

Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ATS Brescia

Agenzia di Tutela della Salute di Brescia

Sede Legale: viale Duca degli Abruzzi, 15 – 25124 Brescia

Tel. 030.38381 Fax 030.3838233 - www.ats-brescia.it

Posta certificata: protocollo@pec.ats-brescia.it

Codice Fiscale e Partita IVA: 03775430980

DECRETO n. 329

del 04/06/2021

Cl.: 1.1.02

OGGETTO: Protocollo di Intesa tra ATS di Brescia, Università degli Studi di Brescia e Fondazione Camillo Golgi di Brescia, per l'effettuazione di studi di farmaco-epidemiologia sull'impatto del Covid-19: presa d'atto avvenuta stipula.

**Il DIRETTORE GENERALE - Dott. Claudio Vito Sileo
nominato con D.G.R. XI/1058 del 17.12.2018**

Acquisiti i **pareri** del
DIRETTORE SANITARIO
del
DIRETTORE SOCIOSANITARIO
e del
DIRETTORE AMMINISTRATIVO

Dott.ssa Laura Emilia Lanfredini

Dott.ssa Jolanda Bisceglia

Dott.ssa Sara Cagliani



IL DIRETTORE GENERALE

Premesso che:

- a seguito della diffusione, a livello mondiale, del fenomeno pandemico correlato al nuovo coronavirus Covid-19, è apparso evidente che la gravità della sintomatologia ad esso connessa è condizionata da una serie di fattori, quali l'età e il genere dei soggetti colpiti, nonché la presenza di stati di comorbidità e pregresse patologie;
- in particolare, è emersa una stretta correlazione tra forme severe di malattia da Covid-19 e coesistenza di stati patologici cronici dovuti a disfunzioni del sistema cardiocircolatorio, diabete, malattie renali, obesità e malattie polmonari;
- la valutazione dell'effettivo impatto del Covid-19 sulle suddette malattie croniche – sia come effetto diretto del coronavirus, sia come causa indiretta in grado di modificare abitudini di vita, comportamenti, nonché aderenza dei medesimi pazienti cronici ai previsti programmi di trattamento terapeutico e farmacologico – rappresenta un aspetto fortemente meritevole di attenzione e approfondimento, al fine di indagare sulle diverse possibili conseguenze dell'infezione da Covid-19 su questa particolare tipologia di soggetti fragili, nonché allo scopo di prevenire evoluzioni e aggravamenti delle loro condizioni di salute;
- alla luce di tali emergenti questioni, un gruppo di ricerca italiano ha recentemente proposto un progetto di studio multicentrico basato sull'utilizzo delle banche-dati delle ASL, finalizzato a operare un raffronto tra le terapie somministrate in periodo "pre-Covid-19" e "durante-Covid-19";

Considerato che la Fondazione Camillo Golgi di Brescia ha manifestato la disponibilità a contribuire al finanziamento di un progetto di studio di farmaco-epidemiologia che vede coinvolti il Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica dell'Università degli Studi di Brescia e la ATS di Brescia, con l'obiettivo principale di valutare l'impatto del Covid-19 sull'aderenza alla terapia nei soggetti residenti nell'ambito territoriale dell'ATS di Brescia, con particolare riguardo alle malattie croniche del sistema cardiocircolatorio e dismetaboliche, e tenuto conto delle diverse fasi della pandemia;

Precisato che:

- tali ricerche verranno condotte mediante l'analisi della Banca Dati Assistiti della ATS, garantendo l'anonimizzazione dei dati – peraltro, perlopiù prodotti in forma non strutturata – e il loro utilizzo in termini adeguati, pertinenti e limitati alle esclusive finalità della ricerca scientifica di cui trattasi;
- ruoli e metodologia di detta ricerca sono stati delineati e concordati tra i soggetti promotori degli studi in parola, e specificamente definiti all'interno di un apposito Protocollo di Intesa, sottoscritto in data 27.05.2021;

Ritenuto, pertanto, di dover prendere atto dell'avvenuta stipula del suddetto Protocollo di Intesa (Atti ATS Rep. Contr. n. 423/21), il cui testo si allega in copia informatica al presente provvedimento (Allegato A, composto da n. 4 pagine);

Vista la proposta presentata dal Direttore del Servizio Affari Generali e Legali, Dott.ssa Lucia Branca Vergano che, anche in qualità di Responsabile del procedimento, attesta la regolarità tecnica del presente atto;

Dato atto che, trattandosi di iniziativa finanziata da una delle parti aderenti al progetto, dal presente provvedimento non derivano oneri per l'Agenzia;

Acquisiti i pareri del Direttore Sanitario, Dott.ssa Laura Emilia Lanfredini, del Direttore Sociosanitario, Dott.ssa Jolanda Bisceglia, e del Direttore Amministrativo, Dott.ssa Sara Cagliani, che attesta, altresì, la legittimità del presente atto;

D E C R E T A



- a) di prendere atto, per le motivazioni in premessa, dell'avvenuta stipula, in data 27.05.2021, del Protocollo di Intesa tra ATS di Brescia, Università degli Studi di Brescia e Fondazione Camillo Golgi di Brescia, per l'effettuazione di studi di farmacoepidemiologia sull'impatto del Covid-19 (Atti ATS Rep. Contr. n. 423/21), accordo il cui testo si allega in copia informatica al presente provvedimento (Allegato A, composto da n. 4 pagine);
- b) di dare atto che dal presente provvedimento non derivano oneri per l'Agenzia;
- c) di dare atto che il presente provvedimento è sottoposto al controllo del Collegio Sindacale, in conformità ai contenuti dell'art. 3-ter del D.Lgs. n. 502/1992 e ss.mm.ii. e dell'art. 12, comma 14, della L.R. n. 33/2009;
- d) di disporre, a cura del Servizio Affari Generali e Legali, la pubblicazione all'Albo online - sezione Pubblicità legale - ai sensi dell'art. 17, comma 6, della L.R. n. 33/2009, e dell'art. 32 della L. n. 69/2009, ed in conformità alle disposizioni ed ai provvedimenti nazionali e comunitari in materia di protezione dei dati personali.

Firmato digitalmente dal Direttore Generale
Dott. Claudio Vito Sileo

PROTOCOLLO DI INTESA
PER STUDI DI FARMACO-EPIDEMIOLOGIA SULL'IMPATTO DEL COVID-19 NELL'ATS BRESCIA

TRA

- la Fondazione Camilla Golgi, (Presidente Prof. Enrico Agabiti Rosei)
- l'Azienda per la Tutela della Salute di Brescia (ATS Brescia) (Direttore Generale Dr. Claudio Sileo)
- l'Unità di Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica dell'Università degli Studi di Brescia (Responsabile Prof. Francesco Donato)

PREMESSO CHE:

dai primi casi segnalati di patologia respiratoria causata da un nuovo coronavirus, poi denominato SARS-CoV-2, a Wuhan, Cina, quale responsabile del COVID-19, fino alla sua diffusione a livello mondiale e alla proclamazione di pandemia da parte dell'OMS/WHO (Wang C et al, 2020, WHO 2020_a, 2020_b e 2020_c), è apparso evidente che la malattia ha una diversa gravità in relazione a diversi fattori, soprattutto all'età, al genere e alla presenza di patologie croniche nei soggetti colpiti. In particolare, si è visto in numerosi studi che i soggetti affetti da malattie del sistema circolatorio, diabete, malattie renali croniche, malattie respiratorie e obesità hanno un rischio più elevato di sviluppare forme severe di COVID-19 e di andare incontro a un esito fatale (Ko et al, 2020; Wang B et al, 2020; Mantovani et al, 2020; Zheng et al, 2020).

Va però anche considerato l'impatto del COVID-19 sulle medesime malattie croniche, in termini di possibile aggravamento della condizione a causa dell'infezione SARS-CoV-2, sia per un effetto nocivo diretto del coronavirus o della reazione infiammatoria da esso causata, sia per le conseguenze negative dei comportamenti adottati dai soggetti per ridurre il rischio di contagio, anche in quelli che non hanno mai avuto l'infezione, in particolare la permanenza a casa, con conseguente riduzione dell'attività fisica, alimentazione non corretta, aumentato consumo di alcolici, ecc. (Khera et al, 2020) Inoltre si è osservato un calo di visite ed esami specialistici per le patologie croniche, specialmente nei soggetti anziani, da un lato per la paura degli assistiti di contrarre l'infezione in ambiti sanitari, dall'altra per difficoltà organizzative e gestionali dei servizi, specie nella fase più acuta della pandemia (Palmer et al, 2020; Abraham et al, 2020). Tra le conseguenze della ridotta assistenza ai malati cronici è presumibile che vi sia stato anche un calo della compliance al trattamento, in particolare una minore aderenza alla terapia farmacologica, con conseguente peggioramento delle condizioni di salute e un maggior rischio di evoluzione e complicanze delle patologie stesse (Palmer et al, 2020; Lam et al, 2015; Khera et al, 2020; Kretchy et al, 2021).

Tuttavia, al di là di segnalazioni da parte di società scientifiche ed esperti, ad oggi mancano dati sull'impatto della pandemia nei malati cronici, in termini di aderenza alla terapia. Un gruppo di ricerca italiano ha recentemente proposto il progetto di uno studio multicentrico basato sull'utilizzo delle banche dati correnti delle ASL per valutare le terapie in periodo "pre- Covid-19" e "durante-

Covid-19" , anche se ad oggi ha pubblicato solo alcuni dati preliminari su farmaci ipolipidemici, terapie biologiche e trattamenti di psoriasi, artrite reumatoide e morbo di Crohn (Degli Esposti et al, 2020).

Tutto ciò premesso,

SI CONVIENE

di realizzare attività di studio e approfondimento con l'obiettivo principale di valutare l'impatto del COVID-19 sull'aderenza alla terapia nei soggetti residenti nell'ambito territoriale dell'ATS Brescia affetti da diverse patologie croniche, con particolare attenzione a quelle del sistema circolatorio e dismetaboliche, tenuto conto delle diverse fasi della pandemia e di aspetti demografici e sociali.

Tali ricerche verranno effettuate mediante un'analisi del database degli assistiti dell'ATS Brescia (Banca Dati Assistito). Per la definizione di interruzione della terapia e le modalità di rilevazione della stessa si seguirà la stessa metodologia di alcuni studi precedentemente svolti utilizzando il database degli Assistiti della Regione Lombardia (Corrao et al, 2014; Rea et al, 2020; Mancina et al, 2014).

Per valutare le differenze nell'assunzione di farmaci tra periodo precedente e durante il Covid-19 verranno valutati i consumi di farmaci per diverse patologie dell'apparato circolatorio e dismetaboliche nei 3 anni precedenti e dal marzo 2020 al marzo 2021. La valutazione degli effetti del Covid-19 verrà anche effettuata considerando separatamente 3 periodi: a) la prima fase dell'epidemia in Italia, da marzo a maggio 2020 (prima ondata); b) il periodo estivo, da giugno a settembre 2020, e c) la ripresa dell'epidemia nell' autunno-inverno, da ottobre 2020 a marzo 2021 (seconda e terza ondata).

Verranno condotte analisi dei dati separatamente per uomini e donne e per fasce di età. Verrà anche effettuata un'analisi multivariata mediante regressione logistica multipla per stimare il rischio di interruzione della terapia, per specifiche patologie, nel periodo "durante" rispetto a quello "precedente" il Covid-19, aggiustato per età e genere.

A tal fine si delineano i seguenti ruoli di ciascuna struttura che partecipa alla ricerca:

- La Fondazione Camilla Golgi si impegna a fornire un contributo economico di € 35.00 (trentacinque) lordi l'ora per 30 ore mensili per un periodo di tre mesi per liquidare un professionista che svolgerà attività di estrazione e analisi dei dati.
Inoltre il Prof. Enrico Agabiti Rosei, Professore Emerito di Medicina Interna dell' Università degli Studi di Brescia fornirà un contributo scientifico rilevante per la scelta dei temi da approfondire, l'analisi dei dati, l'interpretazione dei risultati e la stesura di report, contributi a congressi e convegni e articoli scientifici.
- L'ATS Brescia metterà a disposizione la propria Banca Dati Assistito, il database COVID-19 ed eventuali altri database ad un professionista con adeguata qualifica ed esperienza, pagato con un contributo della Fondazione Golgi.
Inoltre il Dr. Michele Magoni, nella sua qualifica di Direttore del Servizio Epidemiologico dell'ATS Brescia, supervisionerà alle fasi di analisi dei dati e fornirà un contributo scientifico rilevante per l'interpretazione dei risultati e la stesura di report, contributi a congressi e convegni e articoli scientifici.
- Il Prof. Francesco Donato, Ordinario di Igiene e Responsabile dell'Unità di Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Sanità

Pubblica dell'Università degli Studi di Brescia, fornirà un contributo scientifico rilevante per l'interpretazione dei risultati e la stesura di report, contributi a congressi e convegni e articoli scientifici.

Bibliografia

1. Abraham DA, Vijayakumar TM, Rajanandh MG. Challenges of non-COVID-19 patients with chronic illness during the pandemic. *J Res Pharm Pract.* 2020;9(3):155-157.
2. Corrao G, Scranna D, La Vecchia C, Catapano A, Agabiti-Rosei E, Gensini G, Merlino L, Mancina G. Medication persistence and the use of generic and brand-name blood pressure-lowering agents. *J Hypertens.* 2014 May;32(5):1146-53.
3. Degli Esposti L, Buda S, Nappi C, Paoli D, Perrone V; Network Health-DB. Implications of COVID-19 Infection on Medication Adherence with Chronic Therapies in Italy: A Proposed Observational Investigation by the Fail-to-Refill Project. *Risk Manag Healthc Policy.* 2020 Dec 30;13:3179-3185.
4. Khera A, Baum SJ, Gluckman TJ, Gulati M, Martin SS, Michos ED, Navar AM, Taub PR, Toth PP, Virani SS, Wong ND, Shapiro MD. Continuity of care and outpatient management for patients with and at high risk for cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: A scientific statement from the American Society for Preventive Cardiology. *Am J Prev Cardiol.* 2020 Mar;1:100009.
5. Ko JY, Danielson ML, Town M, et al. Risk Factors for COVID-19-associated hospitalization: COVID-19-Associated Hospitalization Surveillance Network and Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Clin Infect Dis* 2020 Sep 18:ciaa1419.
6. Kretzschmar IA, Asiedu-Danso M, Kretzschmar JP. Medication management and adherence during the COVID-19 pandemic: Perspectives and experiences from low-and middle-income countries. *Res Social Adm Pharm.* 2021;17(1):2023-2026 .
7. Lam WY, Fresco P. Medication adherence measures: an overview. *Biomed Res Int.* 2015;2015:217047 .
8. Mancina G, Zamboni A, Scranna D, Merlino L, Corrao G. Factors involved in the discontinuation of antihypertensive drug therapy: an analysis from real life data. *J Hypertens.* 2014 Aug;32(8):1708-15.
9. Mantovani A, Byrne CD, Zheng MH, Targher G. Diabetes as a risk factor for greater COVID-19 severity and in-hospital death: A meta-analysis of observational studies. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020;30:1236-48.
10. Palmer K, Monaco A, Kivipelto M, Onder G, Maggi S, Michel JP, Prieto R, Sykara G, Donde S. The potential long-term impact of the COVID-19 outbreak on patients with non-communicable diseases in Europe: consequences for healthy ageing. *Aging Clin Exp Res.* 2020 Jul;32(7):1189-1194.
11. Rea F, Mella M, Monzio Compagnoni M, Cantarutti A, Merlino L, Mancina G, Corrao G. Women discontinue antihypertensive drug therapy more than men. Evidence from an Italian population-based study. *J Hypertens.* 2020 Jan;38(1):142-149.
12. Wang B, Li R, Lu Z, Huang V. Does comorbidity increase the risk of patients with COVID-19: evidence from meta-analysis. *Aging (Albany NY).* 2020;12:6049-6057.

13. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern [published correction appears in Lancet. 2020 Jan 29;:]. Lancet. 2020;395(10223):470-473. doi:10.1016/S0140-6736(20)30185-9
14. WHO - World Health Organization (2020/a). Pneumonia of unknown cause - China. <https://www.who.int/csr/don/05-january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/en/>
15. WHO - World Health Organization (2020/b). Coronavirus press conference 11 February, 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/transcripts/who-audio-emergencies-coronavirus-full-press-conference-11feb2020-final.pdf?sfvrsn=e2019136_2
16. WHO - World Health Organization (2020/c). WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic>
17. Zheng Z, Peng F, Xu B, Zhao J, Liu H, Peng J, et al. Risk factors of critical and mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. J Infect 2020; S0163-4453(20)30234-6.

27/5/2021

Fondazione Camillo Golgi
F.to Prof. Enrico Agabiti Rosei

Agenzia per la Tutela della Salute di Brescia (ATS Brescia)
F.to Direttore Generale Dr. Claudio Sileo

Università degli Studi di Brescia
Dipartimento di Specialità Medico-Chirurgiche, Scienze Radiologiche e Sanità Pubblica
Unità di Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica
F.to Prof. Francesco Donato