

COMITATO TECNICO SCIENTIFICO
Ai sensi dell'OCDPC Nr 630 del 3 febbraio 2020

Verbale n. 43 della riunione tenuta, presso il Dipartimento della Protezione Civile, il giorno 03 aprile 2020

	PRESENTE	ASSENTE
Dr Agostino MIOZZO	X	
Dr Fabio CICILIANO	X	
Dr Alberto ZOLI	IN TELECONFERENZA	
Dr Giuseppe IPPOLITO	X	
Dr Claudio D'AMARIO	X	
Dr Franco LOCATELLI	X	
Dr Alberto VILLANI	X	
Dr Silvio BRUSAFERRO	X	
Dr Mauro DIONISIO		X
Dr Luca RICHELDI	IN TELECONFERENZA	
Dr Giuseppe RUOCCO		X
Dr Andrea URBANI	X	
Dr Massimo ANTONELLI	X	
Dr Roberto BERNABEI	X	
Dr Francesco MARAGLINO		X
Dr Sergio IAVICOLI	X	
Dr Achille IACHINO	X	
Dr Giovanni REZZA	IN TELECONFERENZA	
Dr Ranieri GUERRA	X	
Dr Walter RICCIARDI		X
Dr Adriana AMMASSARI	IN TELECONFERENZA	
Dr Nicola SEBASTIANI	X	

È presente il sottosegretario di Stato alla Salute Sandra Zampa.

È presente il Capo di Gabinetto del Ministero della Salute Goffredo Zaccardi (in videoconferenza).

La seduta inizia alle 16,15.

Dati epidemiologici

Il Comitato tecnico-scientifico acquisisce dall'Istituto superiore di sanità i dati epidemiologici aggiornati (aggiornamento nazionale), con i relativi report, che mostrano la diffusione dell'infezione (allegato).

Analisi delle attività di emergenza territoriale in Lombardia e stratificazione degli interventi per patologie infettive e respiratorie

Il CTS acquisisce le informazioni aggiornate relative al monitoraggio delle attività di emergenza e urgenza della Lombardia (allegato), utilizzando i dati forniti in tempo reale fornite dal sistema informativo unico e aggregate per le quattro Macroaree regionali gestite dalle altrettante sale operative. I dati sono riferiti sia al totale dei casi sia a quelli classificati come riferiti a cause infettive o respiratorie: sono stati analizzati con frequenza oraria cumulando i casi (sia gli eventi che le missioni) e confrontandoli con la distribuzione dei casi rilevati nel periodo pre-epidemico. Tale confronto è effettuato sia in rapporto alla mediana che al 75° percentile. La distribuzione degli eventi e delle missioni permette di migliorare la gestione dell'emergenza in termini di allocazione delle risorse (mezzi e equipaggi) nei territori. La distribuzione permette inoltre di calcolare, in tempo reale, l'impatto della diffusione dell'epidemia sui pronto soccorso e le valutazioni operate sono un valido strumento per organizzare la redistribuzione della pressione su ospedali normalmente non di riferimento per i territori a più alta incidenza. L'analisi su ambiti territoriali più ristretti, infine, consente di stimare la distribuzione degli eventi in rapporto ai periodi temporali, con particolare riferimento alla data di applicazione delle disposizioni normative di restrizione sociale. Da una prima valutazione condotta nell'area del Lodigiano (Codogno) e del Bergamasco (Alzano) sembrerebbe emergere come il raggiungimento del picco avvenga dopo due settimane e mezzo dall'inizio del focolaio.

Analisi per la riduzione graduale delle misure di contenimento del contagio

Il CTS acquisisce l'esito dello studio dell'ISS/DGPROGS/Fondazione Kessler (allegato) che fornisce alcune indicazioni per la modulazione – almeno in via preliminare – delle azioni di contenimento del contagio, da adottare nelle diverse aree del Paese interessate da incidenze anche considerevolmente differenti.

Sono stati presentati i risultati di un modello matematico, su base regionale, per predire l'impatto del rilascio delle misure di lockdown. In particolare, il modello considera diversi livelli di riapertura del lavoro, della scuola e delle attività sociali rispetto alla situazione di lockdown. I vari livelli di riapertura sono valutati prevalentemente in termini di posti di terapia intensiva stimati al picco, considerando come valore di soglia l'attuale disponibilità di posti di terapia intensiva.

Acquisisce altresì il contributo denominato "Pandemia di COVID-19. Exit strategy dalla condizione di lockdown: Instant review" (allegato).

Scuole

Le stime analizzate e le modellazioni osservate sull'impatto che l'epidemia da SARS-Cov-2 potrà avere sul sistema sanitario sono state elaborate sull'assunto che le scuole rimangano chiuse.

Infezione da SARS-CoV-2 al personale sanitario

INAIL e ISS collaboreranno per la realizzazione di approfondimenti epidemiologici anche in collaborazione con le Regioni per contribuire alla comprensione del fenomeno dell'epidemia fra gli operatori sanitari.

Residenze Sanitarie Assistenziali e Socioassistenziali

Il CTS acquisisce l'esito della "Survey nazionale sul contagio COVID-19 nelle strutture residenziali e socioassistenziali", aggiornato al 30/03/2020.

Pareri

- Il CTS acquisisce il parere del GdL “Dispositivi Medici in Vitro” su: COVID 19 – omissis - che si riporta di seguito:

- – omissis -

non riporta un marchio CE-IVD apposto secondo la Direttiva 98/79/CE. Inoltre, i due kit per il rilevamento di antigene e anticorpi specifici non sono al momento ritenuti sostitutivi del test molecolare basato sull’identificazione di RNA virale dai tamponi nasofaringei per la diagnosi SARS-CoV-2. Infine, il prodotto in oggetto non è presente nella banca dati dei dispositivi medici. Pertanto, la soluzione proposta dell’impiego combinato dei diversi kit non soddisfa le attuali esigenze di diagnosi di laboratorio per SARS-CoV-2.

- Il CTS acquisisce il parere del GdL “Dispositivi Medici in Vitro” su: - omissis - che si riporta di seguito:

- La diagnosi sierologica delle infezioni virali si basa sul principio di evidenziare in coppie di siero precoce e tardivo, presi a distanza di almeno 14 giorni, una sieroconversione o un incremento quantitativo del titolo anticorpale uguale o superiore di 4 volte. Nel caso di infezioni da Coronavirus, come indicato in documenti dell’OMS per le infezioni da MERS-CoV, la diagnosi sierologica viene condotta attraverso l’esecuzione di un test di screening preliminare mediante saggi ELISA e, in caso di positività, da un test di conferma basato sulla neutralizzazione dell’infettività virale in colture cellulari (1-3). In attesa di specifiche indicazioni riguardanti l’impiego di test rapidi sierologici a scopo diagnostico da parte dell’OMS (4), la diagnosi di laboratorio ad oggi indicata dall’OMS rimane quella basata sul rilevamento del virus SARS-CoV-2 in secrezioni respiratorie mediante Real-Time RT-PCR (5). Si riportano di seguito le motivazioni a quanto deliberato:

- i test rapidi immunoenzimatici qualitativi condotti a scopo diagnostico e basati sul semplice rilevamento di anticorpi in un singolo campione di siero presentano inevitabili margini di dubbia interpretazione diagnostica dovuti all’immunità degli individui verso antigeni affini di altri patogeni, inclusi altri Coronavirus che infettano l’uomo, e alla possibile cross-reattività degli anticorpi verso gli antigeni bersaglio impiegati nel kit;

- il rilevamento di anticorpi mediante l'uso di kit rapidi, incluso il kit indicato in oggetto, non è comunque indicativo di un'infezione acuta in atto e quindi della presenza di virus nel paziente e rischio associato a una sua diffusione nella comunità. Allo stesso modo l'assenza di rilevamento di anticorpi non esclude la possibilità di un'infezione in atto in fase precoce e relativo rischio di contagiosità dell'individuo;
 - il rilevamento di anticorpi con kit rapidi sierologici ha valore qualitativo che nei pazienti con evidenti segni di malattia può ben correlare con la positività al test RT-PCR, così come indicato nello studio allegato al kit in oggetto. Tuttavia, un'ampia proporzione della popolazione contrae l'infezione in forma asintomatica o come malattia lieve e poco è noto circa l'induzione e i livelli di anticorpi protettivi in seguito a tali forme di infezione. Altrettanto scarsa è l'informazione sulla performance dei kit sierologici in tali categorie. Pertanto, studi in queste fasce di popolazione potranno meglio definire eventuali limiti di impiego dei kit rapidi sierologici e il loro possibile uso in indagini siero-epidemiologiche;
 - inoltre, ogni specifico kit deve essere accompagnato da informazioni e studi documentati di validazione solitamente condotti attraverso studi comparativi multicentrici con l'uso di metodiche e reagenti standard di riferimento;
 - infine, il prodotto in oggetto non risulta presente nella banca dati dei dispositivi medici.
- Il CTS acquisisce il parere del GdL "Dispositivi Medici in Vitro" su: - omissis
- che si riporta di seguito:
 - I seguenti – omissis - risultano marcati CE:
 - - *omissis* - Tale prodotto non è presente nella Banca Dati dei Dispositivi Medici.
 - - *omissis* - Il prodotto è presente nella Banca Dati dei Dispositivi Medici, con numero di registrazione – omissis
 - - *omissis* - Il prodotto è presente nella Banca Dati dei Dispositivi Medici, con numero di – omissis –

- *omissis* -

Il prodotto non è presente nella Banca Dati dei Dispositivi Medici.

▪ - *omissis* - Il prodotto è presente nella Banca Dati dei Dispositivi Medici, con numero di -
omissis -

▪ - *omissis* - Il prodotto è presente nella Banca Dati dei Dispositivi Medici, con numero di - omissis -

Per queste sei tipologie di COVID-19 RT-PCR testing kits marcati CE si precisa che sono commercializzabili nell'Unione Europea ma che non può essere espresso alcun parere relativamente alle prestazioni analitiche e diagnostiche (cliniche), dal momento che non è stata allegata la relativa documentazione.

○ Per i seguenti 3 kit non risulta presente un marchio CE-IVD apposto secondo la Direttiva 98/79/CE:

▪ - *omissis* - Tale prodotto non è presente nella Banca Dati dei Dispositivi Medici

▪ - *omissis* - Tale prodotto non è presente nella Banca Dati dei Dispositivi Medici

▪ - *omissis* - Tale prodotto non è presente nella Banca Dati dei Dispositivi Medici

○ Anche il - omissis - presenta il marchio CE. Il prodotto è presente nella Banca Dati dei Dispositivi Medici, con numero di - omissis -
Tuttavia, si ribadisce che i test basati sul rilevamento di anticorpi IgM e IgG specifici non possono in alcun modo sostituire il test molecolare basato sull'identificazione di RNA virale dai tamponi naso-faringei per la diagnosi SARS-CoV-2.

● Il CTS acquisisce il parere del GdL "Dispositivi Medici in Vitro"
- omissis -

che si riporta di seguito:

○ Il dispositivo in oggetto è legalmente commercializzabile nella Unione Europea, in quanto:

▪ - omissis -) è in possesso di un certificato di libera vendita, rilasciato dalla Autorità -
omissis -

- È presente una dichiarazione di conformità alla Direttiva 98/79/CE redatta dal fabbricante sotto la propria esclusiva responsabilità, in conformità alle procedure di cui all'allegato III della direttiva 98/79/CE.
- Al fine di indirizzare il personale medico nella propria valutazione, sarebbe opportuno che la ditta fornisse, ai laboratori che useranno il kit, le informazioni sulle prestazioni, non riportate sul foglietto illustrativo, in particolare i dati relativi alla sensibilità diagnostica (89.9%) e alla specificità diagnostica (100%). Nel complesso le prestazioni analitiche e diagnostiche (cliniche) dichiarate sembrano rientrare nello stato dell'arte attuale.
- Il CTS acquisisce il parere del GdL "Dispositivi Medici in Vitro" su:
- *omissis* - che si riporta di seguito:
 - Le IFU presentate non fanno riferimento ad un dispositivo medico-diagnostico in quanto l'uso previsto è RUO (Research Use Only) e non sono quelle di un dispositivo con marchio CE.
 - Le prestazioni dichiarate nelle IFU sono esclusivamente analitiche, e mancano completamente le prestazioni diagnostiche (cliniche); per quanto riguarda le prestazioni analitiche dichiarate queste rientrano nello stato dell'arte attuale.
 - Di conseguenza non può essere espresso un parere sul dispositivo in oggetto in quanto non è stata fornita la documentazione relativa alla versione CE-IVD del dispositivo.
- Il CTS acquisisce il parere del GdL "Dispositivi Medici in Vitro" su
- *omissis* - per la ricerca di anticorpi specifici per la diagnosi di infezione da SARS-CoV-2 che si riporta di seguito:
 - La diagnosi sierologica delle infezioni virali si basa sul principio di evidenziare in coppie di siero precoce e tardivo, presi a distanza di almeno 14 giorni, una sieroconversione o un incremento quantitativo del titolo anticorpale uguale o superiore di 4 volte. Nel caso di infezioni da Coronavirus, come indicato in documenti dell'OMS per le infezioni da MERS-CoV, la diagnosi sierologica viene condotta attraverso l'esecuzione di un test di screening preliminare mediante saggi ELISA e, in caso di positività, da un test di conferma basato sulla neutralizzazione dell'infettività virale in colture cellulari (1-3). In attesa di specifiche

indicazioni riguardanti l'impiego di test rapidi sierologici a scopo diagnostico da parte dell'OMS (4), la diagnosi di laboratorio ad oggi indicata dall'OMS rimane quella basata sul rilevamento del virus SARS-CoV-2 in secrezioni respiratorie mediante Real-Time RT-PCR (5). Si riportano di seguito le motivazioni a quanto deliberato:

- i test rapidi immunoenzimatici qualitativi condotti a scopo diagnostico e basati sul semplice rilevamento di anticorpi in un singolo campione di siero presentano inevitabili margini di dubbia interpretazione diagnostica dovuti all'immunità degli individui verso antigeni affini di altri patogeni, inclusi altri Coronavirus che infettano l'uomo, e alla possibile cross-reattività degli anticorpi verso gli antigeni bersaglio impiegati nel kit;
 - il rilevamento di anticorpi mediante l'utilizzo di kit rapidi, incluso il kit indicato in oggetto, non è comunque indicativo di un'infezione acuta in atto e quindi della presenza di virus nel paziente e rischio associato a una sua diffusione nella comunità. Allo stesso modo l'assenza di rilevamento di anticorpi non esclude la possibilità di un'infezione in atto in fase precoce e relativo rischio di contagiosità dell'individuo;
 - inoltre, ogni specifico kit deve essere accompagnato da informazioni e studi documentati di validazione solitamente condotti attraverso studi comparativi multicentrici con l'uso di metodiche e reagenti standard di riferimento;
 - infine, il prodotto in oggetto non risulta presente nella banca dati dei dispositivi medici.
- Il CTS acquisisce il parere del GdL "Dispositivi Medici in Vitro" su: -
omissis - che si riporta di seguito:
 - Il prodotto – *omissis* - è presente nella Banca Dati dei dispositivi medici con – *omissis* - e risulta essere stato registrato dalla ditta –
omissis-
 - Il prodotto è marcato come – *omissis* - , con una dichiarazione di conformità CE in cui risulta come fabbricante l'azienda –
omissis - e come mandatario –
omissis -
 - Sebbene non sia stata allegata la documentazione relativa al kit in oggetto, si riporta tuttavia quanto segue:

- La diagnosi sierologica delle infezioni virali si basa sul principio di evidenziare in coppie di siero precoce e tardivo, presi a distanza di almeno 14 giorni, una sieroconversione o un incremento quantitativo del titolo anticorpale uguale o superiore di 4 volte. Nel caso di infezioni da Coronavirus, come indicato in documenti dell'OMS per le infezioni da MERS-CoV, la diagnosi sierologica viene condotta attraverso l'esecuzione di un test di screening preliminare mediante saggi ELISA e, in caso di positività, da un test di conferma basato sulla neutralizzazione dell'infettività virale in colture cellulari (1-3).
- In attesa di specifiche indicazioni riguardanti l'impiego di test rapidi sierologici a scopo diagnostico da parte dell'OMS (4), la diagnosi di laboratorio ad oggi indicata dall'OMS rimane quella basata sul rilevamento del virus SARS-CoV-2 in secrezioni respiratorie mediante Real-Time RT-PCR (5).
- Si riportano di seguito le motivazioni a quanto deliberato:
 - i test rapidi immunoenzimatici qualitativi condotti a scopo diagnostico e basati sul semplice rilevamento di anticorpi in un singolo campione di siero presentano inevitabili margini di dubbia interpretazione diagnostica dovuti all'immunità degli individui verso antigeni affini di altri patogeni, inclusi altri Coronavirus che infettano l'uomo, e alla possibile cross-reattività degli anticorpi verso gli antigeni bersaglio impiegati nel kit;
 - il rilevamento di anticorpi mediante l'utilizzo di kit rapidi, incluso il kit indicato in oggetto, non è comunque indicativo di un'infezione acuta in atto e quindi della presenza di virus nel paziente e rischio associato a una sua diffusione nella comunità. Allo stesso modo l'assenza di rilevamento di anticorpi non esclude la possibilità di un'infezione in atto in fase precoce e relativo rischio di contagiosità dell'individuo;
 - inoltre, ogni specifico kit deve essere accompagnato da informazioni e studi documentati di validazione solitamente condotti attraverso studi comparativi multicentrici con l'uso di metodiche e reagenti standard di riferimento.
- Il CTS acquisisce il parere del GdL "Biocidi" sulla sanificazione delle mascherine N95 che si riporta di seguito:

- La procedura mediante gas plasma, sulla base dei documenti disponibili e delle indicazioni di ECDC, RIVM e CDC, sembrerebbe efficace ad inattivare il coronavirus, basandosi su quanto è noto sull'inattivazione di questi virus. Tuttavia, non risultano documentati i seguenti aspetti:
 - efficacia contro altri patogeni al fine di escludere il possibile trasferimento di agenti potenzialmente patogeni all'utilizzatore a valle dei dispositivi una volta ricondizionati. La sicurezza (verifica della sterilizzazione) dei dispositivi in oggetto potrebbe essere assicurata dall'applicazione di una procedura già validata per la verifica del buon fine della sterilizzazione;
 - mantenimento della capacità filtrante in proporzione alla classe di partenza;
 - durata della fase di aereazione del dispositivo che, potrebbe ragionevolmente scongiurare la presenza di residui di sostanze chimiche.
- In merito agli aspetti normativi, qualora non siano applicabili specifiche disposizioni riguardanti i DPI si potrebbe, per analogia, rinviare ai principi generali di cui all'art. 17 su "Dispositivi Monouso e loro Ricondizionamento" del Regolamento 2017/745 MDR sui dispositivi medici che dovrebbe essere applicabile a partire dal 26 maggio 2020. A tale proposito si fa presente che, in considerazione dell'emergenza Covid-19, la Commissione europea ha proposto informalmente di rinviare la data di applicazione del Regolamento 2017/745 di un anno rinviando la scadenza al 26 maggio 2021 (https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/docs/20200325_news_md_en.pdf). Pertanto, se la proposta della Commissione sarà accettata, potrà continuare a essere applicata la Direttiva 93/42, e in tal caso si renderebbe necessario un intervento normativo per consentire il ricondizionamento dei dispositivi.
- Il CTS, analizzata la documentazione giunta in data odierna, acquisisce il parere favorevole del GdL "DPI" sulla congruità delle mascherine –
omissis -

- Il CTS acquisisce i pareri del GdL “Dispositivi Medici”:
 - Il ventilatore – omissis - è un ventilatore da terapia intensiva le cui caratteristiche presenti nella brochure di presentazione appaiono compatibili con i requisiti tecnici precedentemente stabiliti;
 - Il ventilatore – omissis - è un ventilatore per trasporto ed emergenza, la brochure non riporta le caratteristiche tecniche e pertanto non è valutabile;
 - Il ventilatore – omissis - è un ventilatore da trasporto le cui caratteristiche tecniche riportate in brochure sono limitate e presentano dei vincoli di funzionamento richiedendo almeno 2.7 bar di pressione di esercizio. Non viene menzionato alcun valore di PEEP erogabile;
 - Il ventilatore –omissis- è un ventilatore di primo soccorso, per emergenza e trasporto le cui caratteristiche appaiono compatibili con i requisiti dei ventilatori da trasporto;
 - Il ventilatore –omissis- è un ventilatore proposto come multifunzionale con caratteristiche compatibili con i requisiti minimi, ma da ciò che si desume non in grado di erogare tutte le modalità necessarie per un malato ipossiémico in terapia intensiva;
 - Il ventilatore –omissis- è un ventilatore per –omissis- di cui è presentata l’offerta di acquisto senza alcun requisito tecnico. Si tratta all’apparenza di ventilatore a prestazioni limitate;
 - Il ventilatore – omissis - è un ventilatore da terapia intensiva le cui caratteristiche tecniche riportate in brochure sono compatibili con i requisiti minimi precedentemente stabiliti; nella brochure sono anche riportate le figure dei ventilatori – omissis - che mancano di qualsiasi requisito tecnico e pertanto non sono valutabili;
 - Nessuno di questi apparati sembra dotato di marchio EU CE. Il giudizio su tutte queste macchine si basa esclusivamente su materiale cartaceo e senza alcun test su banco per valutarne le performances.

Il CTS conclude la seduta alle ore 19,00.

	PRESENTE	ASSENTE
Dr Agostino MIOZZO	X	
Dr Fabio CICILIANO	X	
Dr Alberto ZOLI	IN TELECONFERENZA	
Dr Giuseppe IPPOLITO	X	
Dr Claudio D'AMARIO	X	
Dr Franco LOCATELLI	X	
Dr Alberto VILLANI	X	
Dr Silvio BRUSAFERRO	X	
Dr Mauro DIONISIO		X
Dr Luca RICHELDI	IN TELECONFERENZA	
Dr Giuseppe RUOCCO		X
Dr Andrea URBANI	X	
Dr Massimo ANTONELLI	X	
Dr Roberto BERNABEI	X	
Dr Francesco MARAGLINO		X
Dr Sergio IAVICOLI	X	
Dr Achille IACHINO	X	
Dr Giovanni REZZA	IN TELECONFERENZA	
Dr Ranieri GUERRA	X	
Dr Walter RICCIARDI		X
Dr Adriana AMMASSARI	IN TELECONFERENZA	
Dr Nicola SEBASTIANI	X	