

Titolo del Trial	<i>“Enoxaparina per la tromboprofilassi di pazienti ospedalizzati COVID-19 positivi: comparazione fra dosaggio di 40 mg in monosomministrazione versus 40 mg bigiornalieri. Un trial clinico randomizzato.</i>
Internal ref. no. (or short title)	X-Covid 19
Promotore	ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda
Principal Investigator	Marco Cattaneo / Nuccia Morici
EudraCT Number	2020-001708-41
Fase dello studio	Fase IIIb
Disegno dello studio	Trial Randomizzato Controllato Prospettico Multicentrico in aperto in pazienti con infezione da SARS-CoV-2. I pazienti verranno randomizzati 1:1 ad enoxaparina subcutanea 40 mg die vs. enoxaparina 40 mg bigiornaliera entro 12 ore dall'ospedalizzazione.
Partecipanti allo studio <i>Criteri di inclusione</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Tutti i pazienti consecutivi con età ≥ 18 anni e ricoverati in ospedale con conferma laboratoristica di infezione da SARS-CoV-2.
<i>Criteri di esclusione</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Pazienti ricoverati direttamente in unità di Terapia Intensiva; • Stima della clearance della creatinina < 15 ml/min/1.73m²; • Pazienti che necessitino di anticoagulante per precedente indicazione; • Arruolamento in altri trials clinici; • Qualsiasi altra malattia o condizione che, nell'opinione dell'investigatore, possa porre il partecipante a rischio a causa della partecipazione allo studio, o possa influenzare il risultato dello studio, o la capacità del soggetto di partecipare allo studio.
Planned Sample Size	Un campione di 2712 soggetti è necessario per valutare l'ipotesi di superiorità, con un potere dell'80% in accordo con un livello di significatività a due lati dello 0.05, che un trattamento bigiornaliero con enoxaparina 40 mg diminuisca l'endpoint primario, confrontata con 40 mg enoxaparina giornaliera. E' stata ipotizzata una frequenza di eventi del 10% nel braccio di controllo e del 7% nel braccio di trattamento, che corrisponde ad una riduzione del rischio relativo del 33%.
Durata del trattamento	Intraospedaliero (almeno di 30 giorni)
Durata del follow-up	30 giorni dall'arruolamento
Durata prevista del trial	6 mesi
Endpoints primari	Confrontare l'effetto di 40 mg di enoxaparina sottocutanea giornaliera con 40 mg di enoxaparina bigiornaliera sull'incidenza di tromboembolismo venoso (VTE) [un composito di incidenza asintomatica o sintomatica trombosi di vena profonda (TVP) diagnosticata tramite ultrasonografia a compressione (CUS) ed embolia sistemica polmonare (PE) diagnosticata tramite TC], in pazienti con infezione da SARS-CoV-2.

Endpoints secondari	<ul style="list-style-type: none">• Confrontare l'effetto di 40 mg di enoxaparina subcutanea giornaliera con 40 mg di enoxaparina bigiornaliera sull'incidenza di complicanze maggiori intraospedaliere, definite come composto di morte, VTE, necessità di ventilazione meccanica, ictus, infarto miocardico acuto ed ammissione ad unità di Terapia Intensiva in pazienti con infezione da SARS-CoV-2.• Confrontare ogni singolo componente dell'endpoint primario tra i due gruppi.• Confrontare il valore massimo di disfunzione d'organo tramite score SOFA.• Confrontare i livelli di PCR, D-dimero, IL-6 e troponina ad alta sensibilità (come % di incremento rispetto al limite di riferimento superiore [URL]) tra i due gruppi.• Confrontare l'incidenza di Sindrome Da Distress Respiratorio Acuto (ARDS) correlata a SARS-CoV-2 nei due gruppi.• Confrontare la durata dell'ospedalizzazione tra i due gruppi.• Confrontare le misurazioni della funzione ventricolare destra tramite ecocardiografia transtoracica o TC tra l'ingresso ed il follow-up, quando disponibile.
Endpoints di sicurezza	<ul style="list-style-type: none">• Confrontare l'incidenza di eventi di sanguinamento in base alla <i>ISTH bleeding scale</i> tra i due gruppi.• Confrontare l'incidenza di eventi di sanguinamento in base alla classificazione <i>BARC</i> (solo BARC 3 e 5 saranno considerati endpoint secondari).• Valutare l'incidenza di trombocitopenia indotta da eparina nei due gruppi.