

Prot. n. 2228 CNS 2020 del 05.11.2020

Ai Responsabili delle Strutture di Coordinamento
per le Attività Trasfusionali delle Regioni e Province
Autonome

Alla Direzione del Servizio Trasfusionale
delle Forze Armate

E, p.c.:

Al Dott. Giovanni Rezza
Direttore Generale

Alla Dott.ssa Maria Rita Tamburrini
Direttore Ufficio VII – Trapianti, sangue ed
emocomponenti

Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria
Ministero della Salute

Oggetto: plasma convalescente da donatore guarito da COVID-19.

Gentili Coordinatori,

in relazione all'attuale situazione epidemiologica nazionale, caratterizzata da diffusi focolai epidemici di trasmissione locale di infezione da SARS-CoV-2 con incremento esponenziale dei casi in tutto il Paese¹, lo scrivente Centro nazionale riceve frequenti segnalazioni di incremento delle richieste di plasma da paziente convalescente COVID-19 per il trattamento "compassionevole" dei soggetti affetti da COVID-19 in fase attiva. Tale incremento trova conferma anche nella bacheca della compensazione interregionale del Sistema Informativo dei Servizi Trasfusionali (SISTRA), che ha registrato un passaggio da zero richieste di unità di plasma da aferesi da donatore-paziente convalescente COVID-19 nel periodo luglio-agosto 2020 a circa 85 richieste del periodo settembre-ottobre 2020.

In via preliminare, si rappresenta che l'uso compassionevole è definito come "*il ricorso ad un farmaco, sottoposto a sperimentazione clinica, al di fuori della sperimentazione stessa, in pazienti affetti da malattie gravi o rare o che si trovino in pericolo di vita, quando, a giudizio del medico, non vi siano ulteriori valide alternative terapeutiche, o nel caso in cui il paziente non possa essere incluso in una sperimentazione clinica o, ai fini della continuità terapeutica, per pazienti già trattati con beneficio clinico nell'ambito di una sperimentazione clinica almeno di fase II conclusa*" (fonte AIFA, <https://www.aifa.gov.it/farmaci-a-uso->

¹ Ministero della Salute. Covid-19 - Situazione in Italia. Disponibile al seguente indirizzo web: <http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5351&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto&gclid=EAlalQobChMIuOCFx-bj7AIVxuF3Ch2W1wONEAAYASAAEgIMm D BwE>



Centro Nazionale Sangue

Via Giano della Bella, 27 - 00162 Roma
Tel: +39 06 4990 4953 / 4963
Email: segreteria generale.cns@iss.it

[compassionevole](#)). Il Decreto Ministeriale del 7 settembre 2017² ne specifica il significato e gli ambiti di applicazione.

Nel sottolineare come il plasma non sia un farmaco ma un emocomponente, che risponde a criteri di qualità, sicurezza ed appropriatezza prescrittiva definiti dalla vigente normativa in materia di medicina trasfusionale, nel caso del plasma convalescente, raccolto da donatori guariti da COVID-19, questo rimane un emocomponente che viene impiegato per una indicazione clinica diversa da quelle per le quali si considera appropriato il ricorso alla trasfusione di plasma.

Nello specifico, il plasma convalescente è impiegato per conferire al paziente un'immunizzazione passiva da anticorpi anti-SARS-CoV-2, nell'ipotesi di una soluzione terapeutica basata su pregresse esperienze maturate nel corso dell'epidemia da SARS-CoV nel 2002 e da virus Ebola nel 2015. Ne consegue che il plasma convalescente deve rispondere, di base, ai requisiti di sicurezza stabiliti dalla normativa trasfusionale vigente e contenuti nella scheda specifica di prodotto, preparata da questo Centro e già inviata alle SRC; esso deve inoltre rispondere a caratteristiche e requisiti qualitativi specifici di volta in volta definiti (es. trattamenti o presenza/concentrazione di anticorpi anti-SARS-CoV-2) qualora utilizzato nell'ambito del protocollo clinico per il quale viene richiesto.

Allo stato attuale i numerosi studi clinici fin qui condotti, pur confermando la sicurezza della terapia con plasma convalescente, non hanno ancora fornito risultati conclusivi rispetto alla sua efficacia^{3,4,5,6,7}.

A tale riguardo, il progetto SUPPORT-E (*SUPPORTing high quality evaluation of COVID-19 convalescent Plasma throughout Europe*), approvato e finanziato dalla Commissione Europea, ha come obiettivi principali la valutazione dell'efficacia terapeutica del plasma da pazienti convalescenti COVID-19, attraverso la revisione sistematica delle evidenze scientifiche disponibili, e la promozione delle migliori pratiche sull'uso del plasma convalescente nell'attuale pandemia e nell'ottica di nuove emergenze epidemiologiche.

La stessa Commissione⁸ raccomanda l'impiego del plasma nell'ambito di trial clinici ben disegnati e possibilmente randomizzati, pur non escludendone il ricorso in condizioni definite come *"emergency/compassionate situations"*.

Per quanto premesso, la terapia con plasma convalescente è ancora da considerarsi *"sperimentale"* e il suo impiego al di fuori di studi clinici, auspicabilmente randomizzati e registrati, si configura come un cosiddetto "uso compassionevole".

² Ministero della Salute. Decreto 7 settembre 2017 "Disciplina dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica". (17A07305) (GU Serie Generale n.256 del 02-11-2017)

³ María Elvira Balcells, Luis Rojas, Nicole Le Corre, et al. Early Anti-SARS-CoV-2 Convalescent Plasma in Patients Admitted for COVID-19: A Randomized Phase II Clinical Trial. medRxiv 2020.09.17.20196212; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.17.20196212>

⁴ Anup Agarwal, Aparna Mukherjee, Gunjan Kumar, et al. Convalescent plasma in the management of moderate COVID-19 in India: An open-label parallel-arm phase II multicentre randomized controlled trial (PLACID Trial). medRxiv 2020.09.03.20187252; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.09.03.20187252>

⁵ Arvind Gharbharan, Carlijn C.E. Jordans, Corine GeurtsvanKessel, et al. Convalescent Plasma for COVID-19. A randomized clinical trial. medRxiv 2020.07.01.20139857; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.07.01.20139857>

⁶ Casadevall A, Joyner MJ, Pirofski L. A Randomized Trial of Convalescent Plasma for COVID-19—Potentially Hopeful Signals. JAMA. 2020; 324(5): 455–57. doi:10.1001/jama.2020.10218

⁷ Joyner MJ, Bruno KA, Klassen SA, et al Safety Update: COVID-19 Convalescent Plasma in 20,000 Hospitalized Patients. Mayo Clin Proc. 2020 Sep;95(9):1888-1897. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.06.028. Epub 2020 Jul 19. PMID: 32861333; PMCID: PMC7368917.

⁸ European Commission - Directorate-General for Health and Food Safety. An EU programme of COVID-19 convalescent plasma collection and transfusion. Guidance on collection, testing, processing, storage, distribution and monitored use. Ref. Ares(2020)3256185 - 23/06/2020

Si raccomanda, pertanto, di favorire l'impiego del plasma convalescente nell'ambito di trial clinici ben disegnati, riservando l'uso cosiddetto compassionevole a quelle situazioni nelle quali il clinico, che ha in cura il paziente, ravvisi una **condizione di necessità ed urgenza**, in assenza di alternative terapeutiche di comprovata efficacia. Giova appena ricordare che l'acquisizione del consenso informato e documentato del paziente è obbligatoria.

Il Direttore del Centro nazionale sangue
Dott. Vincenzo De Angelis