



PROTOCOLLO OPERATIVO

1. FASE - Reclutamento donatori

Per lo studio è previsto il reclutamento di pazienti/donatori che presentino le condizioni di eleggibilità come donatori di plasma, secondo quanto previsto dalla normativa vigente, fatta salva la anamnesi positiva per infezione da SARS-CoV-2.

Infatti dovranno essere reclutati i pazienti/donatori, precedentemente affetti da infezione da SARS-CoV-2, guariti da almeno 14 giorni e che abbiano eliminato il virus, secondo la definizione contenuta nel documento del Consiglio Superiore di Sanità del 28.02.2020

“Il paziente guarito è colui il quale risolve i sintomi dell’infezione da Covid-19 e che risulta negativo in due test consecutivi, effettuati a distanza di 24 ore uno dall’altro, per la ricerca di SARS-CoV-2”.

I pazienti/donatori devono soddisfare le seguenti caratteristiche:

- a. soggetti di ambo i sessi (le donne solo se nulligravide), di età compresa tra 18 e 60 anni (estremi inclusi), o di età superiore in base al giudizio clinico del medico (art. 7, comma 2 DM 2 novembre 2015)
- b. capacità di fornire un valido consenso informato
- c. disponibilità di accessi vascolari idonei al prelievo con procedura di aferesi
- d. anamnesi negativa per cardiopatia
- e. anamnesi negativa per allergia a farmaci/altro
- f. anamnesi negativa per gravi patologie in atto
- g. anamnesi negativa per gravidanza e allattamento in atto
- h. anamnesi negativa per trasfusione di emocomponenti.

Il reclutamento dei donatori sarà a cura di tutti i Servizi Trasfusionali che si avvarranno della collaborazione delle Direzioni Mediche di Presidio e dei reparti ospedalieri, dei Dipartimenti di Prevenzione, nonché del contributo delle Associazioni /Federazioni dei donatori di sangue.



2. FASE - Arruolamento donatori

Prima dell'inserimento nello studio, il paziente/donatore, su base volontaria, sarà sottoposto alla valutazione del medico del Servizio Immunotrasfusionale per il giudizio di idoneità alla donazione e dovrà firmare il consenso informato.

Il Servizio Trasfusionale procederà ad una visita di idoneità pre-donazione, secondo quanto previsto dal DM 2 novembre 2015, con un'attenta valutazione clinica del paziente donatore anche con particolare riferimento ai criteri previsti dalle vigenti norme a tutela della salute del donatore che dona in aferesi. Quindi si eseguirà il prelievo venoso per l'esecuzione degli esami ematochimici per l'idoneità alla donazione di plasma, previsti dal protocollo:

- emocromo
- PT, PTT, Fibrinogeno
- Protidemia totale e frazionata
- AST, ALT
- Titolo Ac anti- SARS-CoV-2
- NAT-test per HIV, HBV, HCV, HAV, HEV, parvovirus B19
- Sierologia HIV, HBV, HCV, Sierologia per Lue
- TCI e TCD
- Gruppo sanguigno

I campioni prelevati verranno analizzati presso l'Azienda Ospedaliera, sede del Dipartimento Trasfusionale di riferimento; più precisamente presso:

- Medicina di laboratorio (emocromo, PT, PTT, Fibrinogeno, Protidemia totale e frazionata, AST e ALT)
- Servizio Trasfusionale (gruppo sanguigno, TCI e TCD)
- Microbiologia e Virologia (NAT-test HAV, HEV, parvovirus B19).

Gli esami di validazione biologica (sierologia e biologia molecolare per HBV, HCV, HIV) verranno eseguiti presso il CRQB di Catanzaro e il titolo Ac anti- SARS-CoV-2 presso l'U.O. di Microbiologia dell'AO Pugliese-Ciaccio di Catanzaro.

Il plasma dovrà essere negativo agli esami di validazione biologica per le malattie trasmissibili con il sangue ed emocomponenti, secondo quanto previsto dal DM 2 novembre 2015, e dovrà risultare negativo a NAT test per HAV, HEV, parvovirus B19; il titolo degli Ac specifici anti-SARS-CoV-2 dovrà essere ≥ 160 .



3. FASE - Plasmaferesi

Successivamente, il paziente/donatore sarà convocato presso il Servizio Trasfusionale di riferimento dove verrà eseguita la donazione di plasma e contestualmente verranno ripetuti gli esami di validazione biologica per le malattie trasmissibili con il sangue ed emocomponenti, secondo quanto previsto dal DM 2 novembre 2015.

Il plasma ottenuto verrà inviato, insieme ai campioni biologici, al Servizio Trasfusionale dell'AO di riferimento, dove verrà inattivato, utilizzando il metodo di foto inattivazione dopo aggiunta di amotosalen, diviso in due unità, congelato secondo gli standard nazionali e stoccato in un congelatore a -30°C dedicato.

L'intero processo (procedure di raccolta, trasporto, virus-inattivazione, congelamento, stoccaggio e scongelamento) deve essere tracciato nel sistema gestionale del Servizio Trasfusionale.

Per tali procedure si rimanda alle istruzioni operative in uso presso il Servizio Immunoematologia e Medicina Trasfusionale di riferimento e conformi al DM 2 Novembre 2015 e alla Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components EDQM 19th Edition.

Ogni unità di plasma da aferesi deve essere identificata come "unità di plasma raccolta da paziente-donatore convalescente con diagnosi virologicamente documentata di COVID-19".

Per come previsto nel protocollo operativo redatto dal CNS, al momento della donazione, deve essere raccolto un campione di plasma che, aliquotato e opportunamente conservato, possa essere utilizzato per possibili successivi studi correlati al COVID-19.

4 FASE - Somministrazione di plasma iperimmune

Saranno considerati eleggibili allo studio i pazienti adulti affetti da infezione da SARS-CoV-2, ricoverati, con forma severa e quindi in condizioni a rischio di complicanze gravi, secondo il seguente criterio:

- soggetti di ambo i sessi, di ogni età, che abbiano espresso la volontà di aderire allo studio direttamente o tramite tutore legale.

I pazienti/riceventi dovranno avere firmato il consenso informato. In caso di mancata possibilità a reperire il consenso informato per il quadro clinico (es. pazienti maggiorenni, sedati e curarizzati per insufficienza respiratoria acuta e conseguente ventilazione meccanica) si procederà presupponendo il consenso fino a volontà contraria manifesta.

I pazienti/riceventi verranno reclutati dai clinici ospedalieri che hanno in cura i pazienti. Il clinico monitora il paziente e stabilisce, in base alle condizioni dello stesso, il momento in cui intervenire con la terapia trasfusionale con plasma iperimmune.



REGIONE CALABRIA

Dipartimento Tutela della salute e Politiche Sanitarie



Per i pazienti/riceventi lo studio prevede, prima della somministrazione, il dosaggio delle immunoglobuline di classe A.

Il prodotto terapeutico è plasma fresco congelato PFC: sono previste 3 dosi di plasma iperimmune virus-inattivato per paziente, ogni dose sarà di 8-10 ml/kg, fino a un massimo di 600 ml, che corrisponde a circa 8-12 gr di immunoglobuline totali per dose per adulto tenendo conto del range atteso dei valori nei donatori, per una dose totale di circa 24-36 gr di immunoglobuline totali. Il plasma verrà somministrato per infusione lenta endovenosa come da indicazioni standard per il PFC. Le dosi saranno distanziate di 24 ore e l'intero ciclo verrà completato in 72 ore. Il plasma deve essere somministrato in una linea venosa dedicata e non associato sulla stessa linea a farmaci o soluzioni differenti. La velocità di infusione può essere modulata in relazione alle condizioni del circolo ma deve essere completata entro 4 ore dall'inizio dell'infusione.

Per il plasma destinato al trattamento di pazienti affetti COVID-19 e in concomitanza da immunodeficienze primitive o acquisite, ivi inclusi i trattamenti con anticorpi depletanti il compartimento B cellulare, è raccomandata la presenza di anticorpi neutralizzanti anti-SARS-COV-2 con titolo almeno pari a 1:320.

Per quanto riguarda le misure per l'identificazione corretta di campioni, emocomponenti e pazienti ed il monitoraggio pre, durante e post infusione, e la segnalazione degli effetti indesiderati, valgono le indicazioni dei protocolli relativi alla trasfusione di emocomponenti labili.

Si raccomanda il rafforzamento delle attività di emovigilanza già previste dalle norme vigenti in relazione a reazioni indesiderati nei donatori, effetti indesiderati nei riceventi e incidenti gravi, al fine di ottemperare al debito informativo nazionale ed europeo e la notifica tempestiva delle segnalazioni di emovigilanza al Centro Regionale Sangue, curando che siano chiaramente riconducibili alla donazione e/o trasfusione di plasma da convalescente COVID-19.