

Audizione XII Commissione Affari Sociali “Sperimentazione in atto per il trattamento dei pazienti affetti da Covid-19 con il plasma e sulle altre sperimentazioni in corso” – Prof. Francesco Menichetti, *Ordinario di Malattie Infettive, UNIPI, Direttore UOC Malattie Infettive AOUP, Presidente Gruppo Italiano per la Stewardship Antimicrobica, Principal Investigator TSUNAMI Italia*

Non esiste al momento alcuna terapia che abbia dimostrato, con metodi scientifici rigorosi, sicurezza ed efficacia per la cura di Covid-19 che rappresenta una grave emergenza epidemiologica. Tutte le terapie ad oggi adottate sono basate su ipotesi teoriche e su studi osservazionali, serie casistiche non controllate, e sono da considerarsi ancora oggi come terapie sperimentali.

In questi mesi AIFA ha prodotto schede informative sui farmaci utilizzati per l'emergenza COVID-19 e raccomandazioni sull'uso degli stessi nella popolazione esposta al virus, le quali vengono periodicamente aggiornate sulla base delle evidenze scientifiche e rappresentano un importante vademecum per le terapie adottate nella pratica clinica quotidiana

L'analisi della letteratura su COVID-19 rileva pochissimi studi condotti in modo randomizzato e con gruppo di controllo. I miglioramenti clinici rilevati in alcuni dei pazienti trattati con questa o quella terapia. sono difficilmente correlabili allo specifico trattamento.

Questo vale anche per la plasmaterapia iperimmune il cui utilizzo ha suscitato interesse e speranze ma senza solido supporto scientifico. È quindi evidente l'assoluta necessità di intraprendere solidi studi clinici randomizzati e controllati, in grado di produrre dati certi sulla sicurezza ed efficacia della plasmaterapia iperimmune secondo la piramide dell'evidenza scientifica che vede il trial clinico randomizzato all'apice degli studi sperimentali.

In tale cornice, AIFA ed ISS, su indicazione del Ministero della Salute, ha promosso una sperimentazione nazionale sulla plasmaterapia ed ha identificato il protocollo TSUNAMI, ideato, scritto ed intrapreso a Pisa, quale modello di riferimento e ci ha quindi chiesto di poterlo utilizzare.

Il 15 maggio è stato approvato con parere unico dal Comitato Etico dell'INMI “L. Spallanzani” la versione AIFA-ISS di TSUNAMI Italia (acronimo di Transfusion of Convalescent Plasma for the treatment of severe pneumonia due to SARS-CoV2) che vede coinvolti 65 centri distribuiti in 12 Regioni ed una Provincia autonoma.

La sperimentazione vede due *Principal Investigators*, il Prof. Francesco Menichetti (Azienda Ospedaliera-Universitaria di Pisa) ed il Dr. Cesare Perotti (Policlinico San Matteo di Pavia), e prevede il coordinamento da parte dell'Istituto Superiore di Sanità ed il contributo di un comitato scientifico di cui fanno parte esperti riconosciuti. L'obiettivo primario è quello di valutare la sicurezza e l'efficacia della somministrazione di plasma iperimmune a pazienti COVID-19 in fase precoce, per ridurre la necessità di ventilazione meccanica in terapia intensiva. Ulteriori obiettivi dello studio: mortalità a 30 giorni; i giorni alla ventilazione meccanica; i giorni alla guarigione virologica; la durata dell'ospedalizzazione; gli eventi avversi.

Al fine di condurre la sperimentazione, risulta cruciale il ruolo dei donatori convalescenti, tenendo conto del fatto che non tutti sviluppano anticorpi neutralizzanti in egual misura (la qualificazione biologica del plasma ne richiede una elevata titolazione) e che i criteri di selezione redatti dal Centro Nazionale Sangue sono molto stringenti: devono avere un'età compresa tra i 18 e i 60 anni, una diagnosi confermata da Covid-19, due tamponi nasofaringei consecutivi negativi e possono donare a 14 giorni di distanza dalla guarigione. Altri potenziali donatori sono poi gli infetti asintomatici.

TSUNAMI Italia è dunque lo studio necessario ed utile a definire sicurezza ed efficacia della plasmaterapia iperimmune. Il suo futuro sarà strettamente legato all'andamento dell'epidemia di Covid-19 in Italia, alla pubblicazione di risultati di RCTs condotti altrove e ad una migliore conoscenza della risposta immune all'infezione da SARS-CoV2.

Se le evidenze scientifiche confermeranno la sua efficacia, sarà necessario considerare le tappe successive per il suo utilizzo su larga scala sino a giungere alla messa a punto di immunoglobuline specifiche industriali, che sarebbero molto più semplici da usare e alla portata di tutti.

La sfida del COVID-19 è ancora aperta e lo sforzo armonico della ricerca clinica con il contributo delle istituzioni sanitarie, sarà decisivo nel poterla vincere.