

## **Memoria di AVIS sulla sperimentazione in atto per il trattamento dei pazienti affetti da Covid-19 con il plasma e sulle altre sperimentazioni in corso – audizione informale del 24 giugno 2020**

Il Servizio sanitario nazionale ha affidato per legge al volontariato del sangue l'organizzazione della chiamata, del reclutamento e della gestione dei donatori. Grazie al gesto etico di milioni di persone, ogni giorno siamo in grado di effettuare 1.800 trasfusioni, una media di una ogni dieci secondi e di garantire terapie salvavita a base di farmaci plasmaderivati.

Dati ufficiali del Centro Nazionale Sangue (CNS), relativi all'anno 2019, confermano come il trend di donatori sia in aumento, anche se riscontriamo ancora delle criticità rispetto al numero dei donatori in aferesi - la procedura che permette di donare soltanto alcune parti del sangue intero, come il plasma e le piastrine - i quali sono stati 202mila nel 2019 a fronte di 1.683.470 totali. Alcune soluzioni pratiche per garantire l'autosufficienza del plasma potrebbero essere: maggiore flessibilità di orari per favorire l'accesso dei donatori (oggi possibile solamente dal lunedì al venerdì in orario di lavoro), aumento del personale incaricato per l'attività di raccolta, autorizzando la chiamata volontaria degli specializzandi in medicina che verrebbero formati direttamente dalle associazioni di volontariato. Tutti aspetti, richiamata anche la possibile necessità di raccolta di plasma iperimmune, che devono essere maggiormente approfonditi e risolti per poter includere nuovi donatori, pazienti guariti convalescenti, e programmare l'attività di raccolta clinica e di plasma da destinare alla lavorazione industriale.

### **COVID-19 e il plasma iperimmune**

L'intero sistema sangue ha risposto prontamente all'emergenza generata da Covid-19. Programmazione e riorganizzazione sono diventate le due parole d'ordine nel corso di una pandemia in cui è stato necessario programmare le donazioni per evitare assembramenti nei centri trasfusionali e garantire sicurezza al personale sanitario e ai donatori stessi. AVIS si è mossa in due fasi: la prima in cui sono stati rassicurati i donatori dal procedere alla donazione senza rischi di contagio, promuovendo la chiamata diretta a fronte di una flessione sulla disponibilità di sangue; la seconda in cui sono state riorganizzate le procedure di accesso alle unità di raccolta associative e nei centri trasfusionali, con la prenotazione obbligatoria e la realizzazione di percorsi separati per evitare situazioni di contagio.

AVIS sta seguendo con molta attenzione l'evoluzione della sperimentazione sul plasma iperimmune, la quale sta restituendo dei dati confortanti che speriamo potranno aiutarci ad avviare la produzione su larga scala di immunoglobuline per la cura e la profilassi dell'infezione da Coronavirus. Questa terapia è una pratica nota da oltre cent'anni, usata recentemente anche per altre infezioni emergenti, ma siamo consapevoli della difficoltà a causa:

- dei criteri selettivi dei donatori;
- del fatto che non tutti i convalescenti hanno un titolo adeguato di anticorpi neutralizzanti per essere arruolati;
- non a tutti i pazienti può essere consigliato l'utilizzo del plasma per via di possibili implicazioni cliniche.

A inizio pandemia è stata marginale la quantità di soggetti, già precedentemente donatori, selezionata per donare il plasma iperimmune, mentre oggi la percentuale di coloro che potrebbero essere arruolati sembrerebbe più consistente. Sulla base di una previsione del CNS, sarebbero infatti circa 5.200 i donatori

positivi al Covid-19 a livello nazionale che potrebbero recarsi nei centri trasfusionali e nelle sedi di raccolta associative per donare il plasma iperimmune.

In questo caso, i donatori potranno essere accettati, ma sempre attenendosi alle norme previste dal DM 2 novembre del 2015, sia per i criteri di selezione che per i test di qualificazione biologica dell'emocomponente donato. In particolare:

- Il donatore con infezione documentata può essere accettato dopo 14 giorni dalla guarigione (che deve essere documentata dalla negatività di due tamponi);
- Il donatore positivo al test sierologico può essere accettato dopo il completamento dell'iter diagnostico con esito negativo della ricerca di RNA attraverso il tampone;
- Il donatore coinvolto da screening regionali diversi da quello nazionale deve attenersi alle procedure previste dai protocolli citati;
- I donatori con anamnesi positiva per diagnosi documentata di infezione da Covid-19 non devono effettuare il test molecolare sul sangue, in quanto ad oggi l'unico test riconosciuto è quello effettuato sulle secrezioni naso-faringee.

Il plasma considerato iperimmune per la quantità di anticorpi sviluppati ottenuto dai donatori che hanno queste caratteristiche, sarà identificato e conservato separatamente così da facilitare il riconoscimento per eventuali utilizzi successivi. Richiamiamo però l'attenzione del legislatore affinché il potenziale donatore con anticorpi positivi e in attesa dell'esecuzione e dell'esito del tampone, quindi asintomatico e in quarantena fiduciaria, venga adeguatamente inquadrato in ambito di assenza lavorativa e previdenziale.

Al fine di supportare al meglio questa opzione terapeutica, il CNS in accordo con le associazioni e l'ISS, ha avviato nelle scorse settimane uno studio epidemiologico sull'infezione Covid-19 nei donatori di sangue per definire i criteri e le modalità di arruolamento per la raccolta del plasma iperimmune, allo scopo di consolidare la sicurezza del sistema trasfusionale, ma anche di migliorare le conoscenze sulla diffusione del virus. L'indagine punta a raccogliere dati significativi sulla presenza del Coronavirus nel sangue dei donatori, valutando anche la presenza quantitativa e qualitativa dell'eventuale risposta anticorpale. Per questo motivo lo studio prevede una mappatura di prevalenza dell'infezione nei soggetti asintomatici, una valutazione delle performance dei metodi impiegati per lo studio molecolare e sierologico, la creazione di vere e proprie coorti regionali e nazionali di donatori volontari e non remunerati da coinvolgere per la raccolta del plasma iperimmune da cui ricavare le immunoglobuline specifiche, di produzione farmaceutica, contro il Covid-19. Lo studio sierologico e molecolare verrà condotto su campioni prelevati da donatori di sangue al momento della donazione, scegliendo tra le quantità raccolte dai servizi trasfusionali delle Regioni selezionate in base alla maggiore incidenza della pandemia.

Fondamentale nella realizzazione di questo studio sarà la collaborazione di associazioni e federazioni di donatori che, in accordo con le strutture regionali di coordinamento per le attività trasfusionali, informeranno e sensibilizzeranno nella raccolta di adesioni di donatori asintomatici e di quelli guariti.

Le coorti, i gruppi di donatori volontari, potranno inoltre essere integrate da soggetti convalescenti già reclutati dalle associazioni come potenziali donatori periodici e da donatori che hanno superato il periodo di sospensione temporanea. Tutto questo avverrà attraverso una capillare campagna informativa per i donatori di sangue, volta ad accrescere la sensibilizzazione sull'importanza di uno studio sierologico al fine di valutare la risposta anticorpale al potenziale contatto con il virus e conoscere l'epidemiologia della malattia, nonché le potenzialità del dono del plasma da aferesi da parte di tutti coloro che abbiano reattività sierologica anti-SARS-CoV-2.

## **Possibili sviluppi del plasma iperimmune**

Le sperimentazioni con il plasma iperimmune contro il Covid-19 in corso nel nostro Paese e la produzione nazionale di sangue, emocomponenti e medicinali plasmaderivati ottenuti dal plasma dei donatori italiani, sono tutte condotte nel rispetto dei principi etici, solidaristici, di gratuità e trasparenza fondanti del Sistema sangue nazionale. Attualmente sono oltre 60 i Servizi trasfusionali che ad oggi possono produrre plasma iperimmune da destinare alla cura sperimentale dei pazienti affetti da Covid-19, all'interno di un sistema totalmente pubblico attraverso l'inattivazione in "house". Le sperimentazioni nazionali e regionali in corso non prevedono infatti la collaborazione esterna con industrie farmaceutiche.

Nessuno ottiene profitti dall'attività dei donatori. La donazione è un gesto gratuito, volontario e per questo etico. La titolarità del plasma è pubblica, così come è pubblica quella dei farmaci che se ne ricavano attraverso la loro lavorazione. Nel caso di specie, infatti, il plasma viene e verrà eventualmente ceduto alle aziende farmaceutiche, tramite un sistema di conto-lavorazione (attraverso quindi gare ad evidenza pubblica), affinché lo lavorino e lo restituiscano come prodotto standardizzato da usare come strumento clinico e certificato per tutti i nostri pazienti. Il sistema di conto lavorazione è un procedimento che, oltre a dare valore al dono, dà valore ai donatori stessi i quali dal loro gesto vedono la produzione di medicinali salvavita per migliaia di pazienti ed il migliore e totale utilizzo del loro plasma. Questo discorso vale anche per il plasma iperimmune: dal momento che la inattivazione all'interno delle strutture ospedaliere non potrà garantire la quantità necessaria per una sua distribuzione su tutto il territorio nazionale (sempre che ne venga validata la piena efficacia per contrastare Covid-19 a seguito della sperimentazione) appare del tutto ovvio che debba essere affidato in conto-lavorazione alle aziende, non perché esiste un libero mercato ma in forza dell'unica procedura possibile stabilita per legge.

In vista di una possibile recrudescenza della malattia nel prossimo autunno, sarà dunque importante continuare a raccogliere il plasma dei pazienti guariti nelle regioni più colpite dalla pandemia e conservarlo nelle cosiddette banche in modo da poterlo utilizzare previa sua lavorazione per l'inattivazione. Il plasma può essere così conservato per due anni ma è necessario procedere ad una programmazione in tempi rapidi perché il titolo anticorpale dei donatori è dimostrabile che si riduca rapidamente dopo il tempo di contatto e di malattia.

La fase appena citata non dovrà interrompere la ricerca per far sì che dal plasma venga estratto tutto ciò che è necessario per curare le persone con una terapia ancora più mirata e definitiva. La sfida del prossimo futuro sarà dunque quella di individuare una terapia fruibile da tutti. Ecco perché crediamo fortemente che l'obiettivo finale sarà l'individuazione, nel plasma dei soggetti convalescenti, delle immunoglobuline o delle proteine infiammatorie in grado di aggredire e sconfiggere il virus. Tali immunoglobuline saranno somministrabili in forma farmaceutica e standardizzabile, sia come terapia che come profilassi nei pazienti immunodepressi. Per raggiungere tali obiettivi, valutati nel breve, medio e lungo periodo, con diverse strategie e programmazione, sarà necessario implementare le risorse e le disponibilità strutturali, organizzative e di personale del Sistema Trasfusionale nazionale.

In tale contesto, si riporta la notizia dell'approvazione da parte della Commissione Salute della Conferenza delle Regioni di una proposta normativa da sottoporre al Parlamento e al Governo nell'ambito dell'esame del Decreto c.d. "Rilancio", al momento in corso in Commissione Bilancio della Camera dei Deputati. Una proposta che impegna concretamente Regioni e Province autonome a prevedere una serie di azioni volte ad incrementare la chiamata dei donatori, a stabilire la gestione programmata degli accessi ai centri di raccolta, l'ampliamento delle fasce orarie e delle giornate dedicate alla raccolta, al trasporto e alla lavorazione del

sangue e degli emocomponenti. Per le motivazioni menzionate in premessa, auspichiamo che tale proposta venga attentamente valutata al fine di rafforzare il nostro sistema trasfusionale.

Alla luce delle superiori considerazioni, si afferma che la generosità e disponibilità degli associati AVIS è massima e il tema della donazione di plasma e la produzione di plasmaderivati continua a rimanere strategico per il Sistema Sanitario e il Sistema Italia verso quella che da tanto tempo auspichiamo e riteniamo raggiungibile: l'autosufficienza.

Viale Enrico Forlanini, 23  
20134 Milano  
N. Verde 800 26 15 80  
Tel: 02 70 00 67 95  
Fax: 02 70 00 66 43  
[www.avis.it](http://www.avis.it)  
e-mail:  
[avis.nazionale@avis.it](mailto:avis.nazionale@avis.it)