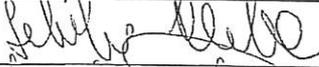
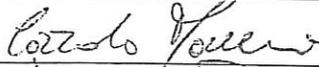
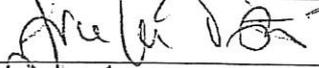


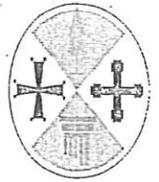


U.O.C. di IMMUNOEMATOLOGIA E MEDICINA TRASFUSIONALE  
Direttore: Dott. Alfonso Trimarchi

**PDTA PER L'UTILIZZO DEL PLASMA DA  
PAZIENTE/DONATORE CONVALESCENTE  
COVID-19 PER IL TRATTAMENTO  
"COMPASSIONEVOL" DEI SOGGETTI  
AFFETTI DA COVID-19 IN FASE ATTIVA**

Protocollo Operativo SIMT PO.26

Ed. 00 Rev. 0		
Data		
Redazione	U.O.C. SIMT-Direttore Dott. A. Trimarchi	
	U.O.C. SIMT-D.ssa E. Pacchiano	
	UOC Terapia Intensiva e Anestesia-Direttore Dott. S. Macheda	
	UOC Terapia Intensiva e Anestesia-Dott. D. Labate	
	UOSD Genetica-Responsabile Dott. C. Mammi	
	UOC Malattie Infettive-Direttore Dott. G. Foti	
	UOC Pneumologia-Direttore Dott. C. Battaglia	
	Covid Manager-Dott. C. Mangano	
Verifica	Responsabile U.O.S.D. Governo Clinico e Risk Management	
	Dirigente Responsabile Ricerca e Governo dell'Eccellenza e della Qualità	
	Direttore Medico di Presidio	
Approvazione	Direttore Sanitario Aziendale	



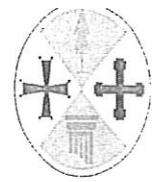
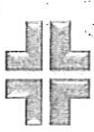
UOC Responsabile: Servizio Trasfusionale/ GOM Reggio Calabria

**Unità Operative coinvolte nel PDTA:**

- Direzioni Mediche di Presidio
- UOC Malattie Infettive, per l'indicazione e informazione al paziente in dimissione, arruolabile come donatore, e per la somministrazione del plasma in pazienti COVID-19.
- UOC Terapia Intensiva e Rianimazione, per l'eventuale somministrazione del plasma in pazienti COVID-19/presa in carico di pazienti in aggravamento.
- UOC Pneumologia, per l'eventuale somministrazione del plasma in pazienti COVID-19.
- UOSD Genetica Medica, per il bancaggio di campioni biologici di derivazione ematologica di pazienti/donatori che hanno contratto l'infezione COVID-19.
- UOC Microbiologia e Virologia, per l'esecuzione dei test di titolazione degli anticorpi COVID-19.

## INTRODUZIONE E RAZIONALE

L'immunoterapia passiva mediante infusione di plasma di soggetti convalescenti (convalescent plasma o plasma "iperimmune" è stato uno dei trattamenti anti-infettivi più diffusi ed efficaci in epoca pre-antibiotica ed uno dei pilastri fondativi della immunologia. Ancor oggi l'immunoprofilassi mediante immunoglobuline umane specifiche è un presidio insostituibile per la prevenzione post-esposizione di un numero di infezioni virali quali morbillo, epatite B e rabbia. In tempi recenti l'utilizzo diretto del plasma da convalescenti a scopo terapeutico è stato rivalutato nel corso della epidemia di SARS nel 2002-2003 e di Ebola del 2014-2016 in Africa Occidentale, ovvero in corso di epidemie causate da infezioni virali gravi ma relativamente circoscritte e per le quali non vi era tempo o possibilità di ricorrere a interventi immunoprofilattici o terapeutici alternativi. I risultati di questi interventi sperimentali, nonostante la numerosità limitata ed il carattere spesso aneddótico, si sono dimostrati promettenti anche se non conclusivi. Nel caso della SARS, prima malattia respiratoria umana causata da un Coronavirus, il trattamento con plasma convalescente è stato associato ad una riduzione di mortalità del 23% e con i risultati migliori se somministrato in una fase precoce della malattia (1,2). In aggiunta, tutte le evidenze disponibili in letteratura hanno confermato la sicurezza dei trattamenti con plasma convalescente, in linea con quanto già osservato nella pratica trasfusionale con Plasma Fresco Congelato. Come noto, non vi sono ad oggi terapie eziologiche di provata efficacia per contrastare l'infezione da SARS-CoV-2, agente responsabile della malattia denominata Covid-19. Tra quelle sottoposte a studi clinici nel corso della attuale epidemia in Cina, l'immunoterapia passiva utilizzando il plasma dei pazienti convalescenti appare una delle più razionali e promettenti (3). In attesa che i numerosi trial clinici in corso soprattutto in Asia ed accessibili sul sito <http://apps.who.int/trialsearch/default.aspx> definiscano se e quanto questo contributo terapeutico migliori la prognosi dei pazienti affetti da forme gravi di infezioni da SARS-Co-2, le linee guida cliniche della Repubblica Popolare Cinese aggiornate nel corso della presente pandemia prevedono già nell'armamentario terapeutico per la Covid-19 l'utilizzo del plasma convalescente con indicazione "in malattia rapidamente progressiva, forma severa e quella molto severa"(4). Per quanto riguarda i protocolli tecnici per l'approntamento del plasma iperimmune ad uso clinico in letteratura sono disponibili precisi riferimenti in particolare per la preparazione, la qualifica, l'inattivazione virale ed il dosaggio del plasma convalescente per il trattamento di infezioni virali epidemiche quali la MERS (5) e la malattia di malattia di Ebola (6) e che possono essere validati ed utilizzati anche per la preparazione del plasma proveniente da pazienti convalescenti per il Covid- 19 (7).



## OBIETTIVI

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".

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-compassionevole>). Il Decreto Ministeriale del 7 settembre 2017 ne specifica il significato e gli ambiti di applicazione. Nel caso del plasma convalescente, non trattandosi di un farmaco ma di un emocomponente, che risponde a criteri di qualità, sicurezza ed appropriatezza prescrittiva definiti dalla vigente normativa in materia di medicina trasfusionale, esso viene impiegato per una indicazione clinica diversa da quelle per le quali si considera appropriato il ricorso alla trasfusione di plasma.

Il PDTA prevede l'arruolamento di due tipologie di soggetti:

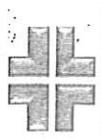
- **Paziente/donatore:** il paziente, precedentemente affetto da infezione da SARS-CoV-2, guarito e che abbia eliminato il virus, secondo le ultime linee guida emanate dal CNS 20/11/2020 (Linee di indirizzo nazionali per la sicurezza della donazione, rivolte ai donatori di sangue ed emocomponenti ed al personale pubblico ed associativo addetto all'attività di raccolta).

È previsto il coinvolgimento, su base volontaria, 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.

- **Paziente/ricevente:** il paziente affetto da infezione da SARS-CoV-2, ricoverato, e in condizioni a rischio di complicanze gravi (forma severa).

La forma severa di infezione da SARS-CoV-2, è definita da uno dei seguenti criteri:

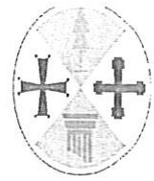
1. Tachipnea, atti respiratori (RR)  $\geq 30$  atti/min.
2. Saturazione (SpO<sub>2</sub>)  $\leq 93\%$  a riposo (in aria ambiente).
3. Pressione parziale di ossigeno (PaO<sub>2</sub>)/frazione inspiratoria di ossigeno (FiO<sub>2</sub>)  $\leq 200$  mmHg.
4. Alla radiografia toracica e/o TAC torace segni di importante interstiziopatia e/o di marcata progressione (>50%) in 24-48 ore.



SERVIZIO  
SANITARIO  
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO  
"Bianchi Melacrino Morelli"  
*Reggio Calabria*

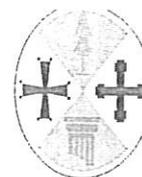
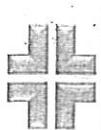


Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

## **SISTEMA DI GESTIONE PRENOTAZIONE ONLINE DELLA DONAZIONE DI PLASMA CONVALESCENTE**

Per rendere agevole la fase di raccolta di plasma convalescente da donatore, precedentemente sottoposto a preliminare selezione tramite valutazione dei dati anamnestici, si rende disponibile per il personale della UOC SIMT del Presidio Ospedaliero Morelli e per le associazioni di volontariato deputate alla raccolta di emoderivati la piattaforma online <https://calendly.com/plasmareggiocalabria> edita appositamente per la prenotazione dei donatori.

Il Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale provvederà quindi a concordare con il donatore l'appuntamento per la valutazione della idoneità alla donazione.



## VALUTAZIONE IDONEITÀ DEI PAZIENTI/DONATORI

### PAZIENTI/DONATORI:

- a. soggetti precedentemente affetti da infezione da SARS-CoV-2, che abbiano eliminato il virus, secondo le ultime linee guida emanate dal CNS 20/11/2020 (Linee di indirizzo nazionali per la sicurezza della donazione, rivolte ai donatori di sangue ed emocomponenti ed al personale pubblico ed associativo addetto all'attività di raccolta), che siano guariti da almeno 28 giorni (tempo di latenza minimo per formare gli anticorpi)
- b. 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)
- c. capacità di fornire un valido consenso informato
- d. firma del consenso informato (modulo R.26.1)
- e. presenza di AC specifici anti-SARS-COVID19
- f. disponibilità di accessi vascolari idonei al prelievo con procedura di aferesi
- g. anamnesi negativa per cardiopatia
- h. anamnesi negativa per allergia a farmaci/altro
- i. anamnesi negativa per gravi patologie in atto
- j. anamnesi negativa per gravidanza e allattamento in atto
- k. anamnesi negativa per trasfusione di emocomponenti.
- l. referto tampone SARS-COVID19 negativo

La UOC del Servizio Trasfusionale, dietro autorizzazione della Direzione Sanitaria, è abilitata all'esecuzione di tamponi Sars-COV-2 per i potenziali donatori di plasma convalescente qualora ne fossero sprovvisti.



## TEST DI LABORATORIO E PROCEDURE STRUMENTALI RICHIESTE PER I PAZIENTI/DONATORI:

Per la valutazione clinica dei pazienti/donatori sono applicati i criteri in uso per i donatori di sangue e di emocomponenti secondo i contenuti del DM 2 novembre 2015.

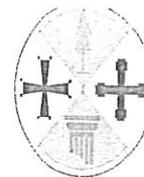
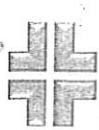
I pazienti/donatori, dopo aver letto l'informativa alla donazione del plasma convalescente e le Note Informative ai donatori di sangue ed emocomponenti e dopo aver apposto la firma al consenso informato, verranno sottoposti ad una prima visita di screening, durante la quale verranno raccolti i seguenti dati e campioni per esami ematochimici:

- Referto tampone negativo (in caso di assenza, la UOC SIMT provvederà a fare eseguire il tampone presso il GOM)
- Misurazione della pressione arteriosa, misurazione del peso e dell'altezza
- Emocromo
- PT, PTT, Fibrinogeno
- Protidemia totale e frazionata
- AST, ALT
- Dosaggio Ac anti- SARS-CoV-2
- NAT-test per HIV, HBV, HCV
- Sierologia HIV, HBV, HCV, Sierologia per Lue
- TCI e TCD
- Gruppo sanguigno
- Prelievo di due aliquote di sangue in EDTA (provetta emocromo) da inviare alla Banca Covid campioni ematologici del Grande Ospedale Metropolitano di Reggio Calabria, presso la UOSD di Genetica Medica, di cui il responsabile è il Dott. Corrado Mammi.

La Banca Covid è stata deliberata dal GOM con la delibera n° 192 del 24/04/2020 dopo l'approvazione del Comitato Etico Sezione Sud Regione Calabria.

Successivamente, se il risultato del test del Dosaggio AC anti-SARS-CoV-2 soddisfa i criteri di eleggibilità, il paziente donatore verrà convocato dalla UOC SIMT per la donazione, che prevede i controlli e l'esecuzione dei test di validazione biologica degli emocomponenti:

1. Misurazione della pressione arteriosa, misurazione del peso e dell'altezza
2. Emocromo
3. NAT-test per HIV, HBV, HCV



4. Sierologia per HIV, HBV, HCV
5. Sierologia per Lue
6. Controllo di gruppo sanguigno.

I dati raccolti sono inseriti nel Sistema Gestionale Informativo del Servizio Trasfusionale.

La procedura di raccolta può essere interrotta per il verificarsi di eventi avversi o per motivi tecnici (difficoltà di accessi vascolari) o problemi legati allo strumento per la raccolta del plasma.

Nella scheda raccolta dati verrà riportato il motivo di interruzione.

## VALUTAZIONE IDONEITÀ DEI PAZIENTI/RICEVENTI

### PAZIENTI/RICEVENTI:

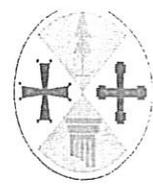
- a. soggetti di ambo i sessi, di ogni età, affetti da infezione da SARS-CoV-2, ricoverati, in condizioni a rischio di complicanze gravi
- b. ai quali è stata proposta la trasfusione con plasma convalescente per uso compassionevole
- c. che abbiano firmato il consenso alla trasfusione di plasma convalescente (modulo R26.2)

Saranno esclusi i pazienti/riceventi con comprovata ipersensibilità o reazione allergica a emoderivati o immunoglobuline e con sindrome da di-stress respiratorio acuto (ARDS) da moderata a grave della durata superiore a 10 giorni.

Per i pazienti/riceventi è necessario, prima della somministrazione del plasma, il dosaggio delle immunoglobuline di classe A. Nel caso in cui fosse presente una carenza assoluta di IgA, la trasfusione di plasma è vietata.

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 dietro consenso dei tutori legali.

I pazienti/riceventi verranno indicati e selezionati dai clinici ospedalieri che hanno in cura gli stessi.

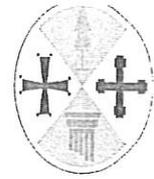


## BENEFICI E RISCHI PER I PAZIENTI

**Pazienti/donatori:** la raccolta del plasma convalescente rientra fra le donazioni di emocomponenti, normata dalla legge trasfusionale (L. 219/2005). La normativa nazionale definisce la donazione di sangue e di emocomponenti come volontaria, periodica, responsabile, anonima e gratuita. La salute del donatore, che si sottopone a una procedura sanitaria al fine di essere utile ad un'altra persona è tutelata dall'attività assistenziale prestata in termini di valutazione clinica e accertamenti bioumorali di salute e di idoneità alla donazione. Il rischio per questi soggetti è legato agli eventi avversi potenziali descritti nelle Note Informative ai donatori e come indicato nel consenso informato.

**Paziente/ricevente:** in assenza di preparati di Immunoglobuline specifiche anti- SARS-CoV-2, la somministrazione di plasma convalescente, quindi con un elevato titolo di anticorpi specifici, potrà contribuire alla risoluzione della sintomatologia e, in generale, alla riduzione del tasso di mortalità.

Per i pazienti trattati, il rischio è legato agli eventuali eventi avversi legati alla trasfusione di plasma: tali eventi sono prevalentemente di natura allergica, con sintomi quali prurito, orticaria, rush cutaneo, angioedema localizzato. In casi eccezionali difficoltà respiratorie e ipotensione.



## PREPARAZIONE DEL PRODOTTO PLASMA CONVALESCENTE

### Plasmaferesi

Le procedure di plasmaferesi sono effettuate presso il Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale del GOM dei Reggio Calabria.

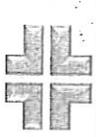
Il plasma è ottenuto mediante aferesi utilizzando un separatore cellulare mediante il quale il sangue intero prelevato dal soggetto viene sottoposto a centrifugazione/filtrazione con separazione dello stesso nelle sue componenti: viene prelevata soltanto la componente plasmatica in quantità pari a 600 ml e la componente cellulare (globuli rossi, globuli bianchi e piastrine) viene interamente restituita al soggetto nel corso della procedura. La separazione delle diverse componenti ematiche avviene all'interno di un sistema chiuso, sterile, monouso: il prelievo e la reinfusione avvengono attraverso un unico accesso venoso. Il volume di plasma raccolto massimo è di 600 ml al netto dell'anticoagulante, compatibilmente con il peso corporeo del paziente/donatore.

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.

Come ulteriore criterio di sicurezza, il plasma sarà sottoposto a procedura di inattivazione virale, utilizzando il metodo di foto inattivazione dopo aggiunta di amotosalen (INTERCEPT PLASMA): questa procedura sarà effettuata presso il Servizio Immunoematologia e Medicina Trasfusionale del GOM di Reggio Calabria.

Ogni unità di plasma ottenuta dalla plasmaferesi sarà immediatamente divisa in tre unità e congelata secondo gli standard nazionali e conservata separatamente, in congelatore dedicato a -30°C.

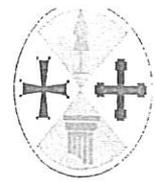
Per il dettaglio delle procedure di raccolta, trasporto virus-inattivazione, congelamento, stoccaggio e scongelamento si rimanda ai Protocolli Operativi in uso presso il Servizio Immunoematologia e Medicina Trasfusionale, conformi al DM 2 Novembre 2015 e alla Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components EDQM 19th Edition.



SERVIZIO  
SANITARIO  
REGIONALE



GRANDE OSPEDALE METROPOLITANO  
"Bianchi Melacrino Morelli"  
Reggio Calabria



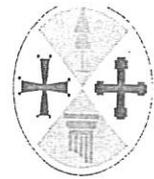
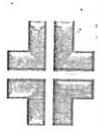
Dipartimento Tutela della Salute  
e Politiche Sanitarie

## SOMMINISTRAZIONE DEL PLASMA CONVALESCENTE

Il prodotto terapeutico è plasma fresco congelato PFC virus inattivato da soggetti convalescenti per documentata Covid-19, che sarà somministrato ai pazienti con infezione Covid-19 in corso, in base al giudizio del clinico. Sono previste 3 dosi di plasma convalescente 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 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.



## TIMING E FLOW-CHART

Timeline	Protocollo di trattamento	
	Pazienti/donatori	Pazienti/riceventi
	Donazione di plasma mediante aferesi	Trasfusione di plasma
	Soggetti di ambo i sessi, (donne nullipare), età 18-60 aa, salvo deroga, con precedente infezione Covid-19, guariti da almeno 28 giorni, con tampone negativo	Soggetti di ambo i sessi affetti da infezione Covid-19
T0 Screening e valutazione iniziale	Colloquio informativo e visita di idoneità	Colloquio informativo e visita di idoneità durante il ricovero
	Consenso informato in caso di idoneità alla donazione	Consenso informato in caso di idoneità alla trasfusione
	<p>Prelievo sangue periferico per esami di idoneità: emocromo, PT, PTT, Fibrinogeno, Protidemia totale e frazionata, AST, sierologia e biologia molecolare per HBV, HCV, HIV, AC anti-SARS-CoV-2, NAT-test, TCI e TCD</p> <p>Prelievo di due aliquote di sangue in EDTA da inviare alla Banca Covid campioni ematologici del GOM RC, UOSD di Genetica Medica</p>	-
T1 Donazione di plasma (appena disponibili gli esami di idoneità)	Prelievo di plasma con procedura di aferesi	-
T2 Lavorazione plasma	Inattivazione virale del plasma, abbattimento e stoccaggio a -30°C	-
T3 Somministrazione del plasma	-	Trasfusione in pazienti con infezione Covid-19, a giudizio del clinico di riferimento



## TRATTAMENTO DATI PERSONALI E CONSENSO INFORMATO

Al fine di ottemperare alle disposizioni di legge riguardo alla privacy e al trattamento dei dati personali e sensibili (art. 4 GDPR EU n° 679/2016), ai pazienti/donatori e i pazienti/riceventi sarà sottoposta l'informativa e il consenso al trattamento dei dati personali già in uso presso le UOC del GOM.

Inoltre, prima della donazione e prima della trasfusione, i pazienti dovranno firmare specifico consenso (moduli R26.1 e R26.2).

### NOTE:

A tutti i pazienti ricoverati presso il GOM e guariti da infezione COVID-19, al momento delle dimissioni, verrà consegnata la scheda informativa sulla possibilità di donare il proprio plasma convalescente, corredata dei numeri telefonici da contattare in caso di disponibilità alla donazione (modulo R26.1).



## RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI E REGOLATORI

1. Mair-Jenkins J et al The effectiveness of convalescent plasma and hyperimmune immunoglobulin for the treatment of severe acute respiratory infections of viral etiology: a systematic review and exploratory meta-analysis. 2 J InfectDis. 2015 Jan 1;211(1):80-90
  2. Giuseppe Marano et al. Convalescent plasma: new evidence for an old therapeutic tool? Blood Transfus. 2016 Mar; 14(2): 152–157.
  3. Chen L, Xiong J, Bao L, Shi Y. Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. Lancet InfectDis. 2020, Feb 27
  4. Linee Guida Cinesi sulla Gestione di COVID-19 Versione 7° Pubblicate in data 3/3/2020 dalla Commissione della Salute Nazionale della R.P.C..
  5. AA.VV. Feasibility, safety, clinical, and laboratory effects of convalescent plasma therapy for patients with Middle East respiratory syndrome coronavirus infection: a study protocol. Springerplus. 2015 Nov 19;4:709.
  6. Dean CL et al. Characterization of Ebola convalescent plasma donor immune response and psoralen treated plasma in the United States. Transfusion. 2020 Mar 4.
  7. Casadevall A, Pirofski LA. The convalescent sera option for containing COVID-19. J ClinInvest. 2020. <https://doi.org/10.1172/JCI138003>
  8. [https://www.iccueducation.org.uk/uploads/2/3/1/0/23109338/sofa\\_score.pdf](https://www.iccueducation.org.uk/uploads/2/3/1/0/23109338/sofa_score.pdf)
  9. Ventura A et All. A randomized trial of convalescent plasma in COVID-19 severa pneumonia, New Journal England, Nov 2020
- Legge 21 ottobre 2005, n. 219 " Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati " - Gazzetta Ufficiale n. 251 del 27 ottobre 2005
  - D.M. 2 novembre 2015: Disposizioni relative ai requisiti di qualità e sicurezza del sangue e degli emocomponenti
  - Istituto Superiore di Sanità - Italian Blood System 2018: activity data, haemovigilance and epidemiological surveillance. Volume 1. Liviana Catalano, Vanessa Piccinini, Ilaria Pati, Francesca Masiello, Giuseppe Marano, Simonetta Pupella, Giancarlo Maria Liumbruno
  - Guide to the preparation, use and quality assurance of BLOOD COMPONENTS EDQM 19th Edition
  - Linee guida trasfusionali per il buon uso di emocomponenti ed emoderivati. Documento DIMT, Rev. 1 del 28/01/2020
  - Linee di indirizzo per la sicurezza dei donatori e del personale di raccolta 20/11/2020

## FOGLIO INFORMATIVO SULLA TRASFUSIONE CON PLASMA CONVALESCENTE

Gentile Signore/a,

desideriamo informarla sulla trasfusione con plasma convalescente, raccolto da soggetti guariti dopo documentata infezione da COVID-19, mediante plasmaferesi produttiva. Il prodotto terapeutico raccolto è plasma fresco virus inattivato che può essere utilizzato per trattare i pazienti affetti da COVID-19 e ricoverati per la forma grave di infezione.

**FINALITÀ DELLA TRASFUSIONE CON PLASMA IPERIMMUNE:** il trattamento con plasma convalescente in pazienti con infezione COVID-19 severa avviene per uso compassionevole; tale uso si riferisce in genere ad un farmaco utilizzato off label, cioè con un'indicazione diversa da quella standard (fonte AIFA, <https://www.aifa.gov.it/farmaci-a-uso-compassionevole>). Nel caso del plasma convalescente, non trattandosi di un farmaco ma di un emocomponente, che risponde a criteri di qualità, sicurezza ed appropriatezza prescrittiva definiti dalla vigente normativa in materia di medicina trasfusionale, esso viene impiegato per una indicazione clinica diversa da quelle per le quali si considera appropriato il ricorso alla trasfusione di plasma.

**RISCHI AGGIUNTIVI:** la trasfusione di plasma convalescente non comporta alcun rischio aggiuntivo o disagio, oltre a quelli previsti per la normale trasfusione di sangue ed emocomponenti (come indicato negli **ATTI FORMALI LEGATI ALLA TRASFUSIONE E INDICAZIONI ALL'USO DEGLI EMOCOMPONENTI**). Qualsiasi comparsa di nuove reazioni avverse sarà prontamente valutata e trattata.

**POTENZIALI BENEFICI PER IL RICEVENTE:** il trattamento con plasma convalescente potrebbe avere un beneficio clinico nel trattamento e nella gestione della infezione da COVID-19; in particolare si vuole valutare se il trattamento riduce la mortalità o i tempi di ricovero rispetto ai pazienti non trattati.

Le ricordiamo che la decisione di ricevere il plasma convalescente è totalmente volontaria. Prima di decidere, è importante che lei abbia compreso quanto esposto. Precisiamo che Lei è completamente libero/a di revocare il Suo consenso in qualsiasi momento (prima della trasfusione), senza alcun danno per Lei o alcun effetto sulla qualità abituale delle prestazioni sanitarie attuali e future per qualsiasi esigenza clinica. È libero di chiedere ulteriori informazioni e chiarimenti al medico, che risponderà a tutte le Sue domande riguardanti la trasfusione.

INFORMATIVA E CONSENSO TRASFUSIONE  
CON PLASMA CONVALESCENTE

CONSENSO ALLA TRASFUSIONE CON PLASMA CONVALESCENTE PER USO COMPASSIONEVOLE

Il sottoscritto/a

Cognome \_\_\_\_\_ Nome \_\_\_\_\_

CF \_\_\_\_\_ cellulare \_\_\_\_\_

residente in via \_\_\_\_\_

comune \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)

domicilio "temporaneo" se diverso dalla residenza:

presso (cognome e nome): \_\_\_\_\_

via \_\_\_\_\_ comune \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)

DICHIARA di aver letto e compreso quanto esposto nella nota informativa relativa alla trasfusione con plasma convalescente, di avere avuto la possibilità di chiedere chiarimenti aggiuntivi sui rischi e i benefici della procedura.

CONSENSO ALLA TRASFUSIONE CON PLASMA CONVALESCENTE PER USO COMPASSIONEVOLE

**PRESTO** IL CONSENSO alla trasfusione di plasma convalescente

Firma \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

**NEGO** IL CONSENSO alla trasfusione di plasma convalescente

Firma \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Firma del Medico che raccoglie il consenso \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

UOC: \_\_\_\_\_

## FOGLIO INFORMATIVO SULLA DONAZIONE DI PLASMA CONVALESCENTE

Gentile Signore/a,

desideriamo informarla sulla raccolta di plasma da soggetti convalescenti per documentata infezione da COVID-19 mediante plasmaferesi produttiva. Il prodotto terapeutico raccolto è plasma fresco virus inattivato che potrà essere utilizzato per trattare i pazienti affetti da COVID-19 e ricoverati per la forma grave di infezione.

**CARATTERISTICHE del DONATORE DI PLASMA CONVALESCENTE:** essendo stato affetto da COVID-19 con sintomatologia significativa, Lei dovrebbe avere le caratteristiche cliniche che La rendono adeguato/a donare il plasma convalescente.

Il donatore di plasma convalescente, guarito da infezione da COVID-19 deve presentare un determinato livello di anticorpi (il cosiddetto "titolo"). Dopo la firma del consenso, lei sarà sottoposto ad un prelievo per quantificare il livello di anticorpi presenti, su cui si baserà la decisione di idoneità alla raccolta di plasma convalescente da parte del medico trasfusionista.

**FINALITÀ DELLA RACCOLTA DEL PLASMA CONVALESCENTE:** trattamento con plasma convalescente in pazienti con infezione COVID-19 severa, per uso compassionevole. In particolar modo si vuole vedere se il trattamento con plasma convalescente riduce la mortalità o i tempi di ricovero rispetto ai pazienti non trattati. La trasfusione è utilizzata per trasferire questi anticorpi anti-SARS-COV-2, sviluppati dai pazienti guariti, a quelli con infezione in atto che non ne abbiano prodotti di propri.

**PROCEDURE PER LA RACCOLTA DEL PLASMA CONVALESCENTE:** dopo la firma del consenso, durante la visita di screening sarà necessario raccogliere dati relativi alla Sua storia clinica. Verranno fatti dei prelievi per la valutazione clinica, sierologica (epatite B, epatite C, HIV, sifilide), per campionamento da inviare alla Banca Covid campioni ematologici del Grande Ospedale Metropolitano di Reggio Calabria, ed infine per la titolazione degli anticorpi. Se il valore degli anticorpi sarà adeguato, verrà richiamato per fissare un appuntamento per la donazione del plasma.

Il giorno della raccolta, sarà sottoposto ai prelievi per l'esecuzione degli esami virologici di legge; il candidato donatore di plasma convalescente dovrà rispondere ai requisiti per l'idoneità previsti dalla normativa trasfusionale per i donatori di sangue ed emocomponenti (D.M. 2/11/2015). Sarà il medico trasfusionista responsabile della selezione del donatore ad esprimere il giudizio d'idoneità alla donazione di plasma convalescente, analogamente a quanto avviene in tutti i casi di donazione di sangue o emocomponenti.

**RISCHI AGGIUNTIVI:** la donazione di plasma convalescente non comporta alcun rischio aggiuntivo o disagio, oltre a quelli previsti per la normale donazione di sangue ed emocomponenti, descritti nelle Note Informative ai donatori. Qualsiasi comparsa di nuove reazioni avverse sarà prontamente valutata e trattata.

**POTENZIALI BENEFICI PER IL RICEVENTE:** il trattamento con plasma convalescente potrebbe avere un beneficio clinico nel trattamento e nella gestione della infezione da COVID-19.

Le ricordiamo che la decisione di donare il plasma convalescente è totalmente volontaria. Prima di decidere, è importante che lei abbia compreso quanto esposto. Precisiamo che Lei è completamente libero/a di revocare il Suo consenso in qualsiasi momento (prima della donazione), senza alcun danno per Lei o alcun effetto sulla qualità abituale delle prestazioni sanitarie attuali e future per qualsiasi esigenza clinica. È libero di chiedere ulteriori informazioni e chiarimenti al medico trasfusionista o al medico prelevatore presso le Unità di Raccolta delle Associazioni di donatori del sangue, che risponderà a tutte le Sue domande riguardanti la donazione.

Vorremmo, inoltre, comunicarLe che nel caso in cui il risultato della titolazione degli anticorpi fosse inadeguato per la raccolta di plasma convalescente e quindi non potrà essere applicato per pazienti con infezione COVID-19, il Suo plasma potrebbe essere utilizzato come un emocomponente "standard" per uso clinico, per pazienti che necessitano di terapia trasfusionale, o per la produzione di farmaci emoderivati per i pazienti del GOM che necessitano di terapie specifiche. Ne approfittiamo, pertanto, per invitarLa a riflettere sulla possibilità di donare il sangue o il plasma a beneficio dei tanti pazienti che quotidianamente hanno necessità di terapia trasfusionale per patologie oncologiche, ematologiche, per essere sottoposti a interventi chirurgici, ecc.

Per qualsiasi esigenza, può rivolgersi ai seguenti numeri:

**UOC Servizio ImmunoTrasfusionale, Presidio Morelli: 0965-393820**

**Associazione ADSPEM FIDAS, presso Presidio Morelli: 0965-393822 / 54446**

**Associazione AVIS Comunale, sede di Piazza Garibaldi: 0965-813250**

**Associazione AVIS Provinciale: 0965-812272**

CONSENSO ALLA DONAZIONE DI PLASMA CONVALESCENTE

Il sottoscritto/a

Cognome \_\_\_\_\_ Nome \_\_\_\_\_

CF \_\_\_\_\_ cellulare \_\_\_\_\_

residente in via \_\_\_\_\_

comune \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)

domicilio "temporaneo" se diverso dalla residenza:

presso (cognome e nome): \_\_\_\_\_

via \_\_\_\_\_ comune \_\_\_\_\_ (\_\_\_\_)

DICHIARO di aver letto e compreso quanto esposto nella nota informativa relativa alla donazione di plasma convalescente, di avere avuto la possibilità di chiedere chiarimenti aggiuntivi.

CONSENSO ALLA DONAZIONE DI PLASMA CONVALESCENTE

**PRESTO** IL CONSENSO alla donazione di plasma convalescente

Firma \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

**NEGO** IL CONSENSO alla donazione di plasma convalescente

Firma \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_

Firma del Medico che raccoglie il consenso \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_\_