

### **Allegato 1:**

**Protocollo operativo per la selezione dei pazienti-donatori convalescenti con diagnosi virologicamente documentata di COVID-19, per la qualificazione biologica del plasma da aferesi eventualmente prodotto nonché per le successive correlate procedure di riduzione dei patogeni e di stoccaggio controllato.**

Sulla base delle attuali conoscenze la terapia con plasma da convalescente è da considerarsi “empirica”, non supportata da evidenze scientifiche robuste e da dati di emovigilanza sulla sua sicurezza. Tuttavia, la pandemia COVID-19 rappresenta una situazione in cui tipicamente il plasma da convalescenti può rappresentare una risorsa per supportare il trattamento della malattia all’interno di trial clinici, di studi osservazionali, come terapia sperimentale di immediata disponibilità e a basso rischio, nonché per lo sviluppo di prodotti medicinali plasmaderivati (immunoglobuline specifiche)<sup>1,2</sup>.

Pertanto, in considerazione del possibile impiego clinico attuale e di eventuali sviluppi futuri, si riportano di seguito le condizioni da soddisfare ai fini della selezione dei pazienti-donatori convalescenti con diagnosi virologicamente documentata di COVID-19, **in deroga ai vigenti criteri di selezione applicati al donatore di sangue ed emocomponenti**, ferma restando una valutazione clinico-anamnestica molto attenta dei pazienti-donatori stessi.

1. Avvenuta guarigione del paziente-donatore, da almeno 14 giorni, secondo i criteri clinici e laboratoristici definiti dal Consiglio Superiore di Sanità il 28 febbraio 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*”).
2. Paziente-donatore di sesso maschile o femminile, se di sesso femminile solo se nulligravida; in entrambi i casi con anamnesi negativa per trasfusione di emocomponenti.
3. Attenta valutazione clinica del paziente-donatore con particolare riferimento ai criteri previsti dalle norme vigenti a tutela della salute del donatore che dona in aferesi.
4. Negatività dei test microbiologici di qualificazione biologica previsti dalle vigenti disposizioni normative.
5. Negatività dei seguenti test aggiuntivi, eseguiti ad ogni donazione: HAV RNA, HEV RNA, PVB19 DNA.
6. Presenza di adeguati livelli di anticorpi neutralizzanti anti-SARS-COV-2<sup>2,3</sup>.
7. Per il plasma destinato al trattamento di pazienti affetti da COVID-19 e, concomitantemente, 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.

Ogni unità di plasma da aferesi raccolta da pazienti-donatori convalescenti con diagnosi virologicamente documentata di COVID-19 deve essere:

1. sottoposta a trattamento con metodica di riduzione dei patogeni di riconosciuta efficacia;
2. identificata chiaramente come “Plasma da convalescente COVID-19”;

<sup>1</sup> WHO Blood Regulators Network, September 2017.

Disponibile all’indirizzo web: [https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017\\_BRN\\_PositionPaper\\_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1](https://www.who.int/bloodproducts/brn/2017_BRN_PositionPaper_ConvalescentPlasma.pdf?ua=1).

<sup>2</sup> European Commission. Guidance document on the collection and transfusion of convalescent COVID-19 plasma. Disponibile all’indirizzo web: [https://ec.europa.eu/health/blood\\_tissues\\_organ/covid-19\\_en](https://ec.europa.eu/health/blood_tissues_organ/covid-19_en).

<sup>3</sup> U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration - Center for Biologics Evaluation and Research. April 2020. Investigational COVID-19 Convalescent Plasma. Guidance for Industry. Disponibile all’indirizzo web: <https://www.fda.gov/media/136798/download>.

3. conservata, conformemente alle disposizioni normative nazionali vigenti, separatamente rispetto alle altre unità destinate all'uso clinico o al frazionamento industriale;
4. assegnata per trasfusione rispettando quanto previsto dalle vigenti norme (DM 2 novembre 2015), anche in merito all'adozione delle misure atte a garantire la sicurezza della trasfusione.

Si raccomanda, infine, di:

1. raccogliere, al momento della donazione, un campione di plasma che, aliquotato e opportunamente conservato, possa essere utilizzato per possibili successivi studi correlati al COVID-19;
2. gestire gli scambi di informazioni inerenti ai pazienti-donatori in conformità alla normativa vigente in materia di protezione dei dati personali e adattare opportunamente i consensi informati del paziente-donatore e dell'eventuale ricevente;
3. tenere informato il Centro nazionale sangue e la Struttura regionale di coordinamento per le attività trasfusionali competente sull'eventuale inizio delle procedure di raccolta nonché sul numero e sui volumi delle unità eventualmente prelevate e disponibili (differenziate per fenotipo gruppo ematico);
4. rafforzare le attività di emovigilanza già previste dalle norme vigenti in relazione a reazioni indesiderate nei donatori, effetti indesiderati nei riceventi e incidenti gravi, al fine di ottemperare al debito informativo nazionale ed europeo;
5. notificare tempestivamente alle autorità competenti regionale e nazionale le segnalazioni di emovigilanza, curando che siano chiaramente riconducibili alla donazione e/o alla trasfusione di plasma da convalescente COVID-19.

Il Direttore generale del Centro nazionale sangue  
Dott. Giancarlo Maria Liembruno

