

## **Η χορήγηση πλάσματος από ασθενείς που έχουν ιαθεί από τη νόσο COVID-19 ως θεραπευτική επιλογή για τον κορωνοϊό SARS-CoV-2**

“Η χορήγηση πλάσματος από αναρρώσαντες ασθενείς από COVID-19, σε αρρώστους που νοσηλεύονται από τη νόσο, αποτελεί πρώτη επιλογή στη θεραπευτική της λοίμωξης αυτής” αναφέρεται σε άρθρο που δημοσιεύθηκε στο περιοδικό *Nature Biotechnology* την 1.5.2020 (<https://www.nature.com/articles/d41587-020-00011-1> )

Σύμφωνα με το άρθρο, τα μεγαλύτερα νοσηλευτικά ιδρύματα των ΗΠΑ, όπως Mayo Clinic, Johns Hopkins University, Washington University, Einstein Medical Center, Icahn School of Medicine at Mount Sinai στη Νέα Υόρκη καθώς και άλλα κέντρα, σε συνεργασία με το FDA, μετέχουν σε μεγάλο δίκτυο προσέλκυσης δοτών και λήψης πλάσματος, ώστε να χορηγηθεί σε ασθενείς με COVID-19 λοίμωξη. Σύμφωνα με τον Arturo Casadevall (διευθυντή της μοριακής μικροβιολογίας και ανοσολογίας στο Πανεπιστήμιο του John Hopkins που συνέβαλλε στην προσπάθεια των ΗΠΑ για τη χρήση ιαθέντος πλάσματος), αυτή η δυνατότητα χρήσης πλάσματος γρήγορα έγινε η σημαντικότερη σήμερα θεραπεία του κορωνοϊού, χωρίς να έχουν τελειώσει οι κλινικές μελέτες που μπορεί να αναδείξουν την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητά της, λόγω της ύπαρξης ελάχιστων άλλων θεραπευτικών παρεμβάσεων και διότι η πιθανότητα επιβάρυνσης του ασθενή είναι μικρή συγκριτικά με την πιθανότητα βελτίωσης.

Σε πρόσφατη εργασία, που έγινε δεκτή για δημοσίευση στο επίσημο περιοδικό της Ευρωπαϊκής Αιματολογικής Εταιρείας, *Hemasphere*, Ελληνική ερευνητική ομάδα ανασκόπησε τη βιβλιογραφία που αφορά την παραπάνω θεραπευτική προσέγγιση. Στην εργασία μετείχαν στελέχη της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών: Ο Πρύτανης του ΕΚΠΑ Θ. Δημόπουλος, ο Καθηγητής Γ. Παυλάκης του National Cancer Institute (ΗΠΑ), οι Καθηγητές του ΕΚΠΑ Ε. Τέρπος και Σ. Τσιόρδας, οι Αν. Καθηγήτριες του ΕΚΠΑ Β. Παππά, Μ. Πολίτου, Θ. Ψαλτοπούλου και ο Ακαδημαϊκός Υπότροφος Θ. Σεργεντάνης. Η ανασκόπηση αυτή αναφέρεται στους 30 μέχρι σήμερα ασθενείς, που έχουν λάβει πλάσμα από αναρρώσαντες ασθενείς από COVID-19, και περιγράφονται στη διεθνή βιβλιογραφία σε δημοσιευμένες μικρές μελέτες ή περιπτώσεις ασθενών. Σε όλους τους ασθενείς η χορήγηση του πλάσματος δεν ήταν η μόνη αγωγή που δίνονταν. Παρά την έλλειψη τυχαιοποιημένης μελέτης, τα πρώτα

δεδομένα από τη βιβλιογραφία δείχνουν ότι πρόκειται για μια ασφαλή μέθοδο με καλά αποτελέσματα.

Στην Ελλάδα, στις 28 Απριλίου ενεργοποιήθηκε πολυκεντρική μελέτη φάσης 2, που αφορά τη συλλογή πλάσματος από ιαθέντες ασθενείς από τη νόσο COVID-19 και τη χορήγησή του σε σοβαρά νοσούντες από τη νόσο αυτή. Μετέχουν ερευνητές από έξι ελληνικά νοσοκομεία. Η μελέτη έλαβε τη θετική γνωμοδότηση από την Επιτροπή Αντιμετώπισης Έκτακτων Συμβάντων Δημόσιας Υγείας από Λοιμογόνους Παράγοντες του Υπουργείου Υγείας (10 Απριλίου) και από τα Επιστημονικά Συμβούλια των νοσοκομείων που μετέχουν στη μελέτη. Η μελέτη θα διαρκέσει 20 μήνες, και αρχίζει με ένα δείγμα 60 δοτών. Το πρωταρχικό στοιχείο που θα καθορίσει την επιτυχία αυτής της προσέγγισης, είναι η επιβίωση των ασθενών στις τρεις εβδομάδες, στον ένα μήνα, και στους δύο μήνες από την ένταξη στη μελέτη.

Το πλάσμα θα συλλεχθεί με πλασμαφαίρεση, στοχεύοντας σε όγκο 600-700ml ανά συνεδρία αφαίρεσης. Ο όγκος που συλλέγεται μετά από μια πλασμαφαίρεση θα χωριστεί σε 3 θεραπευτικές μονάδες όγκου 200-233 ml. Κάθε ασθενής λαμβάνει συνολικά 3 μονάδες διαδοχικά, με απόσταση δύο ημερών μεταξύ τους. Επομένως, η αναλογία είναι ένας δότης ανά έναν ασθενή. Ωστόσο, πολλαπλές συνεδρίες αφαίρεσης ανά δότη είναι εφικτές, και άρα ένας δότης μπορεί να παρέχει πλάσμα για παραπάνω από έναν ασθενή.

Για τη συγγραφή το πρωτοκόλλου μετείχαν όλοι οι ερευνητές των νοσοκομείων που μετέχουν στη μελέτη. Συντονιστές της μελέτης είναι οι Ιατροί Θάνος Δημόπουλος, Βασιλική Παππά, Μαριάννα Πολίτου, Ευάγγελος Τέρπος, Γ. Παναγιωτακόπουλος (Αντιπρόεδρος ΕΟΔΥ). Η μελέτη ενεργοποιήθηκε στα παρακάτω νοσοκομεία (με τους αντίστοιχους ερευνητές):

1. Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο «Αττικών» (Β. Παππά, Α. Αντωνιάδου, Α. Αρμαγανίδης, Α. Μπάμιας, Σ. Παπαγεωργίου, Α. Τσαντές, Σ. Τσιόδρας)
2. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «ο Ευαγγελισμός» (Σ. Ζακυνθινός, Α. Κοτανίδου, Μ. Παγώνη, Σ. Σαριδάκης)
3. Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Πατρών (Χ. Γώγος)

4. Γενικό Νοσοκομείο Νοσημάτων Θώρακος Αθηνών «Η Σωτηρία» (Ν. Κουλούρης, Α. Κουτσούκου, Α. Πεφάνης)
5. Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών «Αλεξάνδρα», Αιμοδοσία – Νοσοκομείο «Αρεταίειον» (Θ. Δημόπουλος, Ε. Τέρπος, Χ. Ματσούκα, Μ. Πολίτου)
6. Αντικαρκινικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών «Ο Άγιος Σάββας» (Ε. Γρουζή)

Θα πρέπει να τονιστεί εδώ ο σημαντικός ρόλος του Εθνικού Κέντρου Αιμοδοσίας (Κ. Σταμούλης) που θα διακινεί τις μονάδες πλάσματος που θα λαμβάνονται από τους δότες και του Ινστιτούτου Παστέρ (Α. Μεντής) που θα αναλάβει την ανίχνευση των IgG αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 στο πλάσμα του δότη. Ταυτόχρονα, ο Καθηγητής Γ. Παυλάκης από το NCI των ΗΠΑ θα υποστηρίξει ενεργά την ανίχνευση ειδικών εξουδετερωτικών αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 στο πλάσμα του δότη. Είναι απαραίτητο να πληρούνται τα ακόλουθα κριτήρια για την ένταξη ενός δότη στη μελέτη: δύο αρνητικά αποτελέσματα με την τεχνική PCR για SARS-CoV-2 (ρινικό και / ή φαρυγγικό επίχρισμα). Τέλος, θα πρέπει να υπάρχει μεσοδιάστημα τουλάχιστον 2 εβδομάδων μετά την πλήρη ανάρρωση από λοίμωξη με SARS-CoV-2 και ανοσοαπόκριση με την ανίχνευση IgG αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 στο πλάσμα του δότη.

Μέχρι σήμερα, 42 δότες έχουν ελεγχθεί για την ύπαρξη αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2 και ήδη σε 10 από αυτούς έχει ολοκληρωθεί η πλάσμαφαίρεση και η συλλογή του πλάσματος.