

## SALUTE & BENESSERE

# «CORONAVIRUS, LA CURA AL PLASMA HA RIDOTTO LA MORTALITÀ AL 6%»

Intervista a Carlo Nicora, direttore generale del **Policlinico San Matteo di Pavia**, dove è stata sperimentata la terapia

ALLE PAGINE 11-18

# LA NOSTRA CURA CON IL PLASMA MORTALITÀ SCESA DAL 20 AL 6%

Carlo Nicora, direttore generale del Policlinico San Matteo di Pavia, dove è stata sperimentata la terapia  
«Fin da subito un miglioramento di tutti i parametri. Ora una banca dati con le donazioni, risorsa preziosa»

### FRANCESCA GUIDO

**N**el plasma dei pazienti guariti da Covid-19 si cerca una cura. Alla Fondazione Irccs **Policlinico San Matteo di Pavia** si è conclusa una sperimentazione che ha mostrato segnali incoraggianti sui pazienti. Ce ne parla Carlo Nicora, direttore generale del San Matteo.

#### Il trattamento con il plasma apre uno spiraglio importante per la cura del Covid-19. Su cosa si basa questo progetto pilota?

In Italia il primo focolaio epidemico è stato identificato a partire dal 20 febbraio nel basso lodigiano e da lì si è diffuso al resto del territorio nazionale, correlandosi con manifestazioni cliniche gravi da prevedere un ricovero ospedaliero, per alcuni pazienti in reparti di Terapia intensiva. Il plasma donato da soggetti convalescenti o guariti è stato già utilizzato per la terapia di varie malattie infettive e, anche se la dimostrazione della sua efficacia e sicurezza richiede ulteriori studi, vari ricercatori hanno segnalato un effetto positivo in termini di riduzione della carica virale, della risposta infiammatoria alle citochine e della mortalità.

#### Come è nata l'idea?

Questa strategia è stata utilizzata fin dall'inizio del secolo scorso

ma ha ricevuto un crescente interesse nella terapia della Mers, nella influenza aviaria (H1N1 e H5N1), nella Sars e nella infezione da Ebola. Non sono ancora stati approvati né un vaccino né una terapia antivirale specificamente rivolta al trattamento del Covid-19, per cui l'assistenza del paziente grave si basa principalmente sulla terapia di supporto. Varie opinioni di esperti sul controllo dell'infezione suggeriscono l'utilizzo di plasma da convalescente nei casi di pazienti critici in cui i presidi terapeutici alternativi si dimostrino inefficaci o controindicati.

#### Quando avete iniziato a parlare di questa sperimentazione?

Il 22 febbraio, giorno in cui è stata decretata la zona rossa nel Lodigiano, al San Matteo avevamo ricoverati tre pazienti in Rianimazione, tra cui il giovane paziente 1, e 8 pazienti in Malattie Infettive. Al 10 marzo erano stati accettati in pronto soccorso 430 pazienti Covid positivi e avevamo effettuato 174 ricoveri, con 35 dimessi e 24 deceduti. Quando è stato scritto il protocollo di studio, il ministero della Salute Italiano (era il 9 marzo) segnalava 8.514 persone positive, di cui il 59,2% ricoverati con sintomi, il 10,3% ricoverati in Terapia Intensiva, il 30,5% in isolamento domiciliare e il 9,9% guariti.

#### A quel punto cosa è successo?

I ricercatori hanno pensato quindi di studiare l'effetto della immunizzazione passiva, somministrando anticorpi specifici contro il coronavirus, contenuti nel plasma ottenuto dai soggetti guariti o convalescenti, tenuto conto che alla luce di quanto evidenziato dalla revisione della letteratura, l'uso di plasma da donatori convalescenti potrebbe avere un ruolo terapeutico, senza gravi eventi avversi nei pazienti critici affetti da Covid-19.

La possibilità di disporre di donatori locali offre il valore aggiunto di dare una immunità specifica acquisita contro l'agente infettivo proprio del ceppo locale, in considerazione del fatto che in altre aree il ceppo potrebbe essere differente. La possibilità di raccogliere il plasma mediante procedura di plasmaferesi con rapidità ed efficacia, mettendolo immediatamente a disposizione del paziente che ne abbia necessità, rappresenta in questo momento una possibilità terapeutica ulteriore e, ad oggi, non esistono studi in letteratura che ne dimostrino la fattibilità e l'efficacia



Peso: 1-3%, 11-74%

nell'ambito dell'epidemia mondiale di SARS-CoV-2.

## Quali sono stati i primi step?

I ricercatori hanno quindi scritto un protocollo di ricerca sottoposto al Comitato Etico lo scorso 17 marzo. Alla base di questo studio abbiamo già detto che c'è l'immunizzazione passiva, cioè la somministrazione di plasma che contiene anticorpi specifici contro il coronavirus. Ma la prima domanda che il professore Fausto Baldanti (direttore dell'Unità di Virologia del San Matteo) si è posto è: quali? E poi: quanti?

## Quali e quanti allora?

Sembra appurato che la glicoproteina S (spike) presente sulla membrana virale svolga un ruolo determinante nell'ingresso del virus nella cellula bersaglio. Essa rappresenta anche il principale antigene responsabile dell'induzione di risposta immunitaria nell'ospite. Il professor Baldanti ed i ricercatori coinvolti hanno quindi disegnato lo studio ipotizzando che, l'induzione di sufficienti livelli di anticorpi neutralizzanti, trasferiti passivamente al paziente affetto, avrebbero dovuto favorire la neutralizzazione del virus, prevenire l'ulteriore infezione delle cellule bersaglio, quindi ridurre la carica virale e ridurre la severità della malattia, andando a misurare tre obiettivi: riduzione della mortalità a breve termine in terapia intensiva, miglioramento dei parametri respiratori e miglioramento dei parametri legati alla infiammazione.

**L'obiettivo a inizio pandemia era**

**quello di ridurre il numero di decessi, cosa avete notato man mano che la sperimentazione procedeva? Quali sono stati i primi risultati ottenuti?**

La mortalità, in quel periodo, secondo il ministero, si attestava tra il 13 e il 20% e l'obiettivo dei ricercatori era verificare se la terapia con plasma iperimmune riducesse la perdita di vite umane. Hanno sperimentato che, utilizzando questa tecnica del plasma, la mortalità si è ridotta al 6%. In altre parole, da un decesso atteso ogni 6 pazienti, se ne è verificato uno ogni 16. Contemporaneamente, i ricercatori constatarono che anche gli altri parametri subivano miglioramenti considerevoli, i valori del distress respiratorio miglioravano entro la prima settimana e i tre parametri fissati per l'infezione erano diminuiti in maniera altrettanto importante.

**Quanto è durata la sperimentazione e quanti pazienti sono stati coinvolti? Avevano sintomi particolari? Erano pazienti giovani?**

Il protocollo è stato attivato il 17 marzo e si è concluso l'8 maggio. I pazienti arruolati dovevano rispettare alcuni criteri e cioè avere più di 18 anni, il tampone positivo, un distress respiratorio, ovvero difficoltà di respirazione tali da necessitare supporto di ossigeno o necessità di intubazione, ma anche una radiografia al torace positiva che mostrasse la polmonite interstiziale bilaterale, nonché caratteristiche respiratorie tali da far preoccupare il clinico sulle loro condizioni. L'arruolamento dei pazienti ha interessato sia Pavia

che Mantova, con un paziente proveniente da fuori regione (Novara). Sono stati in tutto 46, tutti avevano necessità di ossigeno e sette erano intubati».

**Qual è stato il segnale che vi ha fatto capire che con l'utilizzo del plasma stavate andando nella giusta direzione?**

Ovviamente, i segnali incoraggianti che ci arrivavano dai pazienti in trattamento.

**Lo studio adesso sarà pubblicato, che effetto fa sapere che il mondo guarda con attenzione alle vostre ricerche?**

Siamo un Istituto di ricovero e cura a carattere scientifico (Ircs), il che ci distingue dagli altri ospedali perché, insieme a prestazioni di ricovero e cura dei malati, svolgiamo anche ricerca con lo scopo di migliorare l'assistenza clinica attraverso l'applicazione al letto del malato delle scoperte della ricerca sperimentale. I medici e i ricercatori forniscono, quindi, un contributo fondamentale alla ricerca in campo clinico, punto di passaggio essenziale per l'innovazione biomedica. Per i pazienti, soprattutto in questo periodo in cui stanno combattendo contro il Covid, di cui conosciamo quasi nulla, l'attività di ricerca diventa strategica e in questo caso ci ha consegnato un'opportunità in più per cercare di fronteggiare questo nemico invisibile.

**Perché è importante che i pazienti guariti vadano a donare il plasma? C'è un arco di tempo in cui è necessario sottoporsi al prelievo per evita-**

**re che svaniscano i benefici di questo tipo di terapia?**

Il plasma ottenuto da donatori convalescenti dopo infezione da Covid-19 è una risorsa limitata, e per questo preziosa, che si può raccogliere in una finestra temporale stretta. La Lombardia è sicuramente la Regione che è stata colpita in maniera massiva e con un alto numero di infetti ricoverati. Pertanto, la raccolta del plasma e il suo bancaggio diventano obiettivo a breve termine, con la speranza di non doverlo usare, ma nella possibilità di averlo a disposizione qualora nella fase due si presentasse una recrudescenza della malattia.

**Che cos'è la banca del plasma iperimmune sulla quale sono state concentrate le speranze in questa pandemia che ha segnato per sempre il nostro Paese?**

La banca del plasma iperimmune, annunciata dal presidente Fontana e dall'assessore Galleria, nasce dalle considerazioni che ho appena illustrato. In tutte le nostre Asst, e precisamente nei servizi di immunoematologia e medicina trasfusionale, potrà essere effettuata, in sicurezza, da parte dei soggetti guariti una donazione di plasma, secondo le indicazioni che la struttura regionale di coordinamento di Regione Lombardia darà a tutte le Asst.



Carlo Nicora, direttore generale del San Matteo di Pavia



Peso: 1-3%, 11-74%