

Переглянута інформація щодо дослідження реконвалесцентної плазми хворих на COVID-19

Сертифікований лікар повинен дотримуватися нижчеописаних протоколів щодо досліджень нових препаратів (ДНП), а центр крові має забезпечити постачання реконвалесцентної плазми COVID-19. УПМ (Управління продовольства і медикаментів США) **не** постачає реконвалесцентну плазму COVID-19.

3 квітня 2020 року

Управління продовольства і медикаментів США (УПМ чи Управління) відіграє ключову роль в захисті Сполучених Штатів від загроз у сфері громадського здоров'я, і пандемія коронавірусного захворювання 2019 (COVID-19) – це не виняток. УПМ прагне зробити все можливе, аби забезпечити вчасну реакцію на цю пандемію та спростити доступ до використання експериментальних препаратів для лікування пацієнтів з важким чи життєво небезпечним перебігом інфекції COVID-19.

Один з варіантів експериментального лікування COVID-19 – це використання реконвалесцентної плазми, взятої в осіб, котрі одужали від COVID-19. Реконвалесцентна плазма може містити антитіла до SARS-CoV-2 (вірус, який спричиняє COVID-19) і тому може виявитися ефективним засобом для боротьби з цією інфекцією. Дослідження використання реконвалесцентної плазми проводилися під час спалахів інших респіраторних захворювань, таких як пандемія грипу 2009-2010 H1N1, епідемія 2003 SARS-CoV-1 та епідемія 2012 MERS-CoV.

Не зважаючи на те, що це – багатообіцяюче дослідження, ефективність лікування COVID-19 за допомогою реконвалесцентної плазми ще не доведено. Саме тому за допомогою клінічних випробувань важливо визначити, чи безпечно й ефективно систематично використовувати реконвалесцентну плазму для лікування пацієнтів, хворих на COVID-19. Можна дотримуватися наступних протоколів для застосування та дослідження використання реконвалесцентної плазми COVID-19:

Клінічні дослідження: Дослідникам, які хочуть вивчати використання реконвалесцентної плазми, пропонується подати запит до УПМ щодо експериментального використання в рамках звичайного регулятивного протоколу ДНП (21 CFR 312 (Звід федеральних законів США)).

Розширений доступ: УПМ працює з багатьма федеральними партнерами та навчальними закладами для того, щоб запустити протокол для розширеного доступу, який спрощуватиме доступ до реконвалесцентної плазми COVID-19. Пацієнтів, для яких існує ризик розвитку важкої чи життєво небезпечної форми COVID-19 і які не підходять або не можуть брати участь в рандомізованих клінічних дослідженнях, можна допустити до участі в таких дослідженнях в закладах екстреної медичної допомоги згідно з існуючим протоколом ДНП для дослідження з

розширеним доступом до участі ([“ Національний протокол для лякування з роширеним доступом \(https://www.uscovidplasma.org/\) \(http://www.fda.gov/about-fda/website-policies/website-disclaimer\)”](#)).

Екстрений випадок з одним пацієнтом ДНП: Не зважаючи на те, що клінічні випробовування та програми розширеного доступу – це ті варіанти, скориставшись якими пацієнти можуть отримати доступ до реконвалесцентної плазми, але не всі пацієнти, які потенційно потребують лікування, можуть отримати доступ до них з різних причин. Саме тому, зважаючи на те, що зараз розвивається надзвичайна ситуація у сфері громадського здоров'я – спалах COVID-19, а також, що проводяться клінічні випробовування та існують протоколи розширеного доступу, УПМ також сприяє спрощенню доступу до реконвалесцентної плазми COVID-19 з метою лікування пацієнтів з серйозним чи життєво небезпечним перебігом інфекції COVID-19, впроваджуючи відповідну процедуру: лікар подає запит на «Експериментальне застосування нових препаратів у випадку екстреної ситуації з одним пацієнтом» (eINDs) для окремого пацієнта згідно з 21 CFR 312.310. Завдяки цій процедурі, отримавши погодження від УПМ, сертифікований лікар може застосовувати експериментальні препарати для лікування окремого пацієнта. Цей eINDs не можна використовувати для профілактики інфекції COVID-19 шляхом застосування реконвалесцентної плазми COVID-19.

Експериментальне застосування реконвалесцентної плазми COVID-19 – Найпоширеніші питання про екстрене ДНП (/media/136470/download)

Примітки для постачальників послуг охорони здоров'я, які хочуть отримати реконвалесцентну плазму COVID-19 для використання згідно з ДНП: реконвалесцентну плазму COVID-19 потрібно брати тільки в осіб, котрі видужали, якщо їх визнано придатними для донорства крові (21 CFR 630.10, 21 CFR 630.15). Потрібно провести всі необхідні тестування (21 CFR 610.40); дозволено використовувати тільки ту кров, яку визнано придатною (21 CFR 630.30).

Критерії придатності донорів плазми:

- Документальне підтвердження COVID-19, здійснене за допомогою одного з таких лабораторних тестів:
 - Діагностичний тест (напр. мазок з носоглотки), зроблений під час хвороби, АБО
 - Позитивний серологічний тест на антитіла SARS-CoV-2 після одужання, якщо діагностичний тест не проводили в той період, коли підозрювалося інфікування COVID-19.
- Одне з таких підтверджень:
 - о Цілковите зникнення симптомів щонайменше за 28 днів до донації АБО
 - о Цілковите зникнення симптомів щонайменше за 14 днів до донації, А ТАКОЖ
 - о Негативні результати перевірки на COVID-19, підтверджені одним або кількома зразками

мазків з носоглотки чи молекулярним діагностичним тестом крові. Частковий перелік доступних тестів можна знайти за посиланням <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations> (<https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations>).

- Донори-чоловіки, донори-жінки, які не були вагітними чи донори-жінки, які проходили тестування після їх останньої вагітності і чий результат тестування були негативними на антитіла до людських лейкоцитарних антигенів.
- Виявлено титри антитіл, що нейтралізують SARS-CoV-2 (напр. значення вище, ніж 1:80).

о Якщо титри нейтралізуючих антитіл не можна отримати заздалегідь, то потрібно розглянути варіант зберігання контрольного зразка зданої реконвалесцентної плазми для того, аби визначити титри антитіл пізніше

Маркування контейнера з реконвалесцентною плазмою COVID-19 має містити такий напис: «Увага! Новий препарат призначений для експериментального застосування згідно з обмеженнями, встановленими Федеральними законами (або загальнодержавними законами США)» (21 CFR 312.6 (a)).

Для того, щоб сприяти виконанню запитів на екстрене ДНП для застосування реконвалесцентної плазми COVID-19 з метою лікування пацієнтів, постачальники послуг охорони здоров'я, які хочуть скористатися екстремим ДНП, мають взяти до уваги критерії придатності, встановлені Національним протоколом лікування з розширеним доступом. До цих критеріїв належать такі:

- Лабораторно підтверджений COVID-19
- Важка або життєво небезпечна форма COVID-19, наприклад:¹

¹ *Ву З, МакГуган ДЖ.М. Характеристики коронавірусного захворювання 2019 COVID-19 та найважливіші уроки, вивчені на прикладі спалаху в Китаї: Короткий огляд звіту про 72 314 клінічних випадків, зроблений Китайським центром контролю та профілактики захворювань. Журнал Американської медичної асоціації. Опубліковано онлайн 24 лютого 2020 року. doi:10.1001/jama.2020.2648*

- ° Про важку форму захворювання свідчить наявність одного або кількох нижчеперелічених симптомів:
 - задишка,
 - частота дихання $\geq 30/\text{хв}$,
 - сатурація кисню в крові $\leq 93\%$,
 - співвідношення парціального тиску кисню в артеріальній крові до фракції кисню, що вдихається є меншим, ніж < 300 , а також/або
 - рівень легеневих інфільтратів вищий, ніж 50% протягом 24 - 48 годин
- ° Про життєво небезпечну форму захворювання свідчить наявність одного або кількох з нижчеперелічених симптомів:
 - Дихальна недостатність,
 - Септичний шок, а також/або
 - Функціональна поліорганна недостатність
- Письмова згода

Як отримати дозвіл на використання реконвалесцентної плазми COVID-19 для лікування пацієнтів в рамках екстреного ДНП

- Якщо запити не є дуже терміновими (УПМ надає відповідь протягом 4-8 годин), то лікар, що подає запит, може зв'язатися з УПМ, заповнивши форму 3926 (<https://www.fda.gov/media/98616/download> (/media/98616/download)) та надіславши цю форму на електронну адресу [CBER eIND Covid-19@FDA.HHS.gov](mailto:CBER_eIND_Covid-19@FDA.HHS.gov) (mailto:CBER_eIND_Covid-19@FDA.HHS.gov)
 - ° Якщо у вас виникли проблеми з відкриттям PDF-форми в браузері, то спробуйте її завантажити:
 1. Натисніть правою кнопкою мишки на посилання на форму.
 2. Натисніть на кнопку «Зберегти». (В більшості браузерів, ця кнопка називається «Зберегти посилання як...».)Можливо, вам потрібно оновити вашу версію програми Adobe Reader (<http://get.adobe.com/reader/>) 0 (<http://www.fda.gov/about-fda/website-policies/website-disclaimer>).
 - ° Заповнена форма має містити коротку історію хвороби пацієнта, із зазначенням: діагнозу, поточних методів лікування, а також обґрунтування запиту на пропоноване експериментальне лікування на виконання вимог для отримання розширеного доступу згідно з 21 CFR <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/investigational-new-drug-ind-or-device-exemption-ide-process-cber/revised-information-investigational-c>.

07.04.2020 Переглянута інформація щодо дослідження реконвалесцентної плазми COVID-19

312.305 та 312.310.

- о У формі потрібно зазначити інформацію про те, де буде отримано реконвалесцентну плазму COVID-19.
- о Постачальник послуг повинен заповнити форму максимально вичерпно, а УПМ зв'яжеться з постачальником, якщо знадобиться будь-яка додаткова інформація.
- о УПМ розгляне запит і після погодження УПМ надішле лікарю, що подавав запит, електронний лист-підтвердження, в якому буде вказано номер екстреного ДНП.
- Якщо надзвичайна ситуація – дуже термінова (відповідь потрібна швидше, ніж через 4 години) чи у випадках, коли постачальник не може заповнити і подати форму 3926 через поважні причини, то він може зв'язатися з Представництвом УПМ, що займається екстреними ситуаціями, зателефонувавши за номером 1-866-300-4374, і отримати усний дозвіл.
 - о Якщо надано дозвіл, то лікар, що подав запит, повинен подати заявку на розширений доступ (напр. форма 3926) протягом 15 робочих днів з дня отримання дозволу від УПМ.