

## FDA: Экспериментальная реконвалесцентная плазма при COVID-19 – срочные заявки на исследование нового препарата (eINDs)

Лицензированный врач должен запросить eIND и получить реконвалесцентную плазму COVID-19 из центра крови. FDA **не** обеспечивает поставку реконвалесцентной плазмы COVID-19 по заявкам.

**24 марта 2020 г.**

Управление по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов (FDA) играет решающую роль в защите Соединенных Штатов от угроз общественному здоровью, включая пандемию коронавирусной инфекции 2019 (COVID-19). FDA обязуется сделать все возможное для обеспечения своевременного реагирования на эту пандемию и облегчения доступа к исследуемым лекарствам для применения у пациентов с серьезными или угрожающими жизни инфекциями COVID-19.

Один из исследуемых методов лечения COVID-19 включает использование реконвалесцентной плазмы, собранной у выздоровевших пациентов с COVID-19. Вполне возможно, что реконвалесцентная плазма, содержащая антитела к SARS-CoV-2 (вирус, вызывающий COVID-19), может быть эффективной против инфекции. Использование реконвалесцентной плазмы изучалось при вспышках других респираторных инфекций, включая пандемию вируса гриппа H1N1 в 2009-2010 гг., эпидемию SARS-CoV-1 в 2003 г. и эпидемию MERS-CoV в 2012 г. Несмотря на многообещающие результаты, реконвалесцентная плазма не показала свою эффективность при каждом исследованном заболевании. Поэтому важно до рутинного назначения реконвалесцентной плазмы пациентам с COVID-19 определить в клинических испытаниях, насколько это безопасно и эффективно.

Хотя участие в клинических испытаниях является для пациентов одним из способов получить доступ к реконвалесцентной плазме, они могут быть недоступны для всех пациентов, которые в них нуждаются. Поэтому, учитывая чрезвычайную ситуацию в области общественного здравоохранения, которую представляет растущая вспышка COVID-19, во то время как сейчас идут клинические испытания, FDA облегчает доступ к реконвалесцентной плазме COVID-19 для использования у пациентов с COVID-19 с серьезными или угрожающими жизни состояниями через процесс подачи индивидуальных срочных заявок на экспериментальный новый препарат в соответствии с разделом 21 Кодекса Федеральных Правил (CFR) 312.310. Этот процесс позволяет использовать исследуемый препарат лицензированным врачом для лечения отдельных пациентов после разрешения FDA. Он не включает использование реконвалесцентной плазмы COVID-19 для профилактики инфекции.

**Медицинские работники, заинтересованные в экстренном использовании исследуемой реконвалесцентной плазмы COVID-19 по срочной заявке на исследование нового препарата, должны учитывать следующее:**

- **COVID-19 реконвалесцентная плазма**

Реконвалесцентную плазму COVID-19 следует забирать только у выздоровевших лиц, если они имеют право сдавать кровь (21 CFR 630.10, 21 CFR 630.15). Необходимо выполнить обязательное тестирование (21 CFR 610.40) и образец должен быть сочтен пригодным (21 CFR 630.30).

Должны быть учтены следующие дополнительные требования пригодности доноров:

- Диагноз COVID-19 в анамнезе задокументирован лабораторным тестом
- Полное разрешение симптомов не менее чем за 14 дней до донорства

- Женщины-доноры с отрицательным анализом на антитела к лейкоцитарным антигенам человека (HLA) или мужчины-доноры
- Отрицательные результаты теста на COVID-19 из одного или нескольких образцов мазков из носоглотки, либо молекулярно-диагностического теста крови. С неполным списком доступных тестов можно ознакомиться по ссылке: <https://www.fda.gov/medical-devices/emergency-situations-medical-devices/emergency-use-authorizations>.
- Определены титры нейтрализующих антител SARS-CoV-2, если тестирование может быть проведено (например, оптимально больше чем 1:320)

На этикетке контейнера с реконвалесцентной плазмой COVID-19 должно быть указано следующее: «Осторожно: новое лекарство - ограничено федеральным (или американским) законодательством только для исследовательского использования». (21 CFR 312.6 (a))

- **Подходящие пациенты для использования в условиях расширенного доступа:**
  - Должны иметь лабораторно подтвержденный COVID-19
  - Должны иметь тяжелое или опасное для жизни течение COVID-19, например: <sup>1</sup>
    - Тяжелое состояние определяется как:
      - одышка,
      - частота дыхания  $\geq 30$ /мин,
      - насыщение крови кислородом  $\leq 93\%$ ,
      - соотношение парциального давления артериального кислорода к фракции вдыхаемого кислорода  $P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$ , и/или
      - инфильтраты в легких  $> 50\%$  в течение 24-48 часов
    - Опасное для жизни состояние определяется как:
      - Дыхательная недостаточность,
      - септический шок и/или
      - полиорганная дисфункция или недостаточность
  - Должны предоставить информированное согласие

### Как получить разрешение на использование реконвалесцентной плазмы COVID-19

- Для несрочного запроса (ответ от FDA будет предоставлен в течение 4-8 часов), запрашивающий врач может связаться с FDA, заполнив форму 3926 (<https://www.fda.gov/media/98616/download>) и отправив ее по электронной почте [CBER\\_eIND\\_Covid-19@FDA.HHS.gov](mailto:CBER_eIND_Covid-19@FDA.HHS.gov)
  - Заполненная форма должна включать краткую историю болезни пациента, в том числе: диагноз, текущую терапию и обоснование запроса предлагаемого исследовательского лечения для удовлетворения требований расширенного доступа 21 CFR 312.305 и 312.310.
  - Форма должна содержать информацию о том, где будет получена реконвалесцентная плазма COVID-19.
  - Врачи должны заполнить форму полностью, насколько это возможно, и FDA свяжется с ними, если потребуется дополнительная информация.
  - FDA рассмотрит запрос, и после одобрения отправит запросившему врачу подтверждающее электронное письмо с номером срочной заявки.
- В случае чрезвычайной ситуации, которая требует срочного ответа (ответ требуется менее чем за 4 часа) или если врач не может заполнить и отправить форму 3926 из-за особых обстоятельств, врач может связаться с Управлением по чрезвычайным ситуациям FDA по номеру 1-866-300-4374 за устным разрешением.
  - Если дано устное разрешение, то запрашивающий должен согласиться подать заявку на расширенный доступ (например, форма 3926) в течение 15 рабочих дней с момента разрешения FDA на использование.

В дополнение к вышесказанному, FDA продолжает сотрудничать со своими правительственными партнерами, включая Национальные институты здравоохранения (NIH) и Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC), над разработкой мастер-протоколов для использования несколькими исследователями с целью координации сбора и использования реконвалесцентной плазмы COVID-19.

<sup>1</sup> Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA. Опубликовано онлайн 24 февраля 2020 года. doi:10.1001/jama.2020.2648

Содержание актуально по состоянию на 26 марта 2020

### Часто задаваемые вопросы ([ссылка](#))

26 марта 2020 г.

#### Что такое реконвалесцентная плазма?

- Реконвалесцентная плазма - это жидкая часть крови, которая собирается у пациентов, выздоровевших после инфекции.
- Антитела в реконвалесцентной плазме представляют собой белки, которые могут помочь в борьбе с инфекцией.

#### Почему реконвалесцентная плазма исследуется для лечения COVID-19?

- Реконвалесцентная плазма исследуется для лечения COVID-19, потому что нет одобренного лечения от этой болезни и есть некоторая информация, которая предполагает, что это может помочь некоторым пациентам выздороветь от COVID-19.
- Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, может ли реконвалесцентная плазма сократить продолжительность заболевания, снизить заболеваемость или предотвратить смерть, связанную с COVID-19.

#### Является ли реконвалесцентная плазма безопасной и эффективной против COVID-19?

- Неизвестно, будет ли реконвалесцентная плазма эффективным средством против COVID-19.
- Переливания плазмы, как правило, безопасны и хорошо переносятся большинством пациентов, но могут вызвать аллергические реакции и другие побочные эффекты. Также неизвестно, могут ли пациенты с COVID-19 иметь другие реакции на реконвалесцентную плазму.
- В то время как неизвестно является ли реконвалесцентная плазма безопасной и эффективной при COVID-19, имеются неподтвержденные данные, что реконвалесцентная плазма может быть использована для некоторых пациентов.
- Поскольку нет разрешенных методов лечения, FDA разрешает использование реконвалесцентной плазмы в неотложных исследовательских целях для лечения COVID-19 по критериям срочных заявок на исследование нового препарата.

#### Как врач может получить доступ к реконвалесцентной плазме для лечения COVID-19?

- Врач должен обратиться в местный центр крови, с запросом о возможности получения реконвалесцентной плазмы от выздоровевшего донора.
- Лицензированные врачи могут запросить использование реконвалесцентной плазмы через индивидуальные срочные заявки на исследование нового препарата. Пожалуйста, ищите информацию о запросах на [сайте FDA](#).

### **Что такое срочная заявка на исследование нового препарата?**

Врач может принять решение запросить использование исследуемого препарата в срочной заявке на исследование нового препарата, если:

- врач считает, что препарат может быть срочно необходим пациенту при серьезном или непосредственно угрожающем жизни заболевании или состоянии;
- недоступно адекватное альтернативное лечение;
- вероятный риск от исследуемого препарата не превышает вероятный риск от болезни или состояния; и
- пациент не может получить препарат через какие-либо существующие клинические испытания или протоколы расширенного доступа

### **Где врач может получить реконвалесцентную плазму для пациента с COVID-19?**

- Реконвалесцентная плазма еще широко не доступна в центрах крови, хотя многие начинают ее собирать.
- Больницы должны связаться со своим поставщиком препаратов крови, чтобы обсудить возможные варианты получения реконвалесцентной плазмы.
- FDA не предоставляет реконвалесцентную плазму больницам.

### **Я недавно выздоровел от COVID-19, могу ли я сдать реконвалесцентную плазму?**

- Реконвалесцентная плазма COVID-19 должна собираться только у выздоровевших, если они имеют право сдавать кровь.
- Доноры должны иметь диагноз COVID-19 в анамнезе, задокументированный лабораторным тестом и отвечать другим критериям лаборатории.
- Доноры должны полностью выздороветь после COVID-19, с полным разрешением симптомов по крайней мере за 14 дней до сдачи реконвалесцентной плазмы.

### **Я думаю, что у меня был COVID-19, но я не сдавал анализ. Могу ли я сдать реконвалесцентную плазму?**

- Нет, у доноров должен быть диагноз COVID-19, задокументированный в результатах теста, чтобы иметь право на донорство реконвалесцентной плазмы.

### **К кому мне обратиться, если я хочу сдать реконвалесцентную плазму?**

- Не все центры крови собирают реконвалесцентную плазму, но некоторые начали собирать ее.
- Вы можете обратиться в местный центр крови, чтобы узнать, есть ли варианты донорства реконвалесцентной плазмы в вашем регионе. FDA включило контактную информацию донорских организаций в свое [заявление](#) от 19 марта 2020 года о донорстве крови.
- FDA не собирает реконвалесцентную плазму.