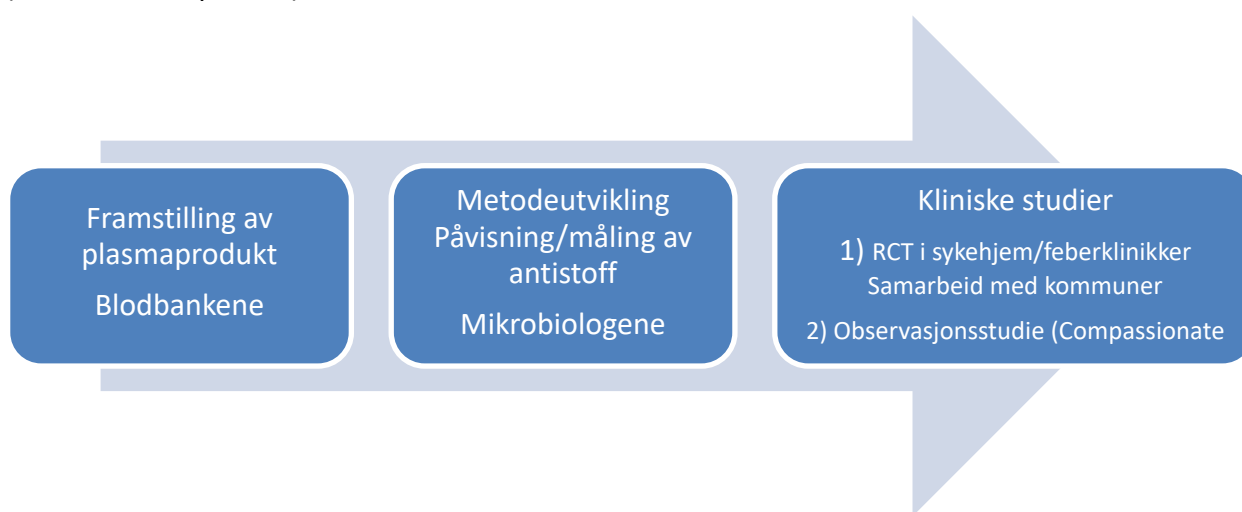


Nyhetsbrev nr. 3

Norske blodbanker har i samarbeid med HDIR tatt initiativ til et landsomfattende prosjekt som ledes fra Oslo universitetssykehus, for identifikasjon av blodgivere og/eller rekonvalesenter etter COVID-19, framstilling av plasma som inneholder beskyttende antistoffer mot SARS-CoV-2 og som kan brukes til å behandle norske pasienter, og design og gjennomføring av studier for å undersøke sikkerhet og effekt av slik behandling.

Se også nyhetsbrev [1](#) og [2](#).

Rekonvalesensplasmaprojektet har som overordnet mål å muliggjøre behandling av pasienter med COVID-19 med plasma fra blodgivere som har antistoff mot SARS-CoV-2 (rekonvalesensplasma).



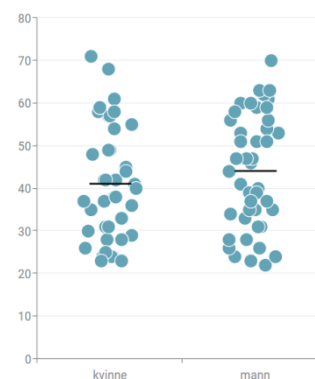
Prosjektets nettsider: <https://www.ous-research.no/home/norplasma>

Plasma – antistoffmåling og kvalitetssikring

Plasmatapping har pågått siden mai 2020, og nye givere har blitt rekruttert til prosjektet etter hvert.

Ved IMM/OUS har gruppen til Gunnveig Grødeland etablert nøytralisasjonstesting for anti-SARS-CoV2 i cellekultur, parallelt med at screeningplattformen til Fridtjof Lund-Johansen har videreutviklet testrepertoaret med en måling av plasmaantistoffenes evne til å inhibere binding til ACE2-reseptor (virusets inngangsport til cellene). Denne verdien oppgis i prosent og korrelerer godt med nøytralisasjonstesten. Analysene gir også gode resultater ved sammenligning med internasjonale kvalitetstester som nå har blitt tilgjengelige.

Testregimet for rekonvalesensplasma er dermed nå tretrinns: først lokal måling av anti-SARS-CoV2, deretter prøve til IMM for ACE2-inhibisjon, og til slutt nøytralisasjonstest på utvalgte prøver (ACE2



Aldersfordeling og kjønn for plasmagiverne ved Blodbanken i Oslo

mellom 40-60 %) for å avklare om de kan brukes til pasientbehandling.

Basert på resultater av testing av plasmagiverne ved Blodbanken i Oslo har vi foreslått at plasma med ACE2 over 60 % eller positiv nøytralisasjonstest skal kunne gis til pasient, mens plasma med lavere antistoffinnhold kan selges til Octapharma.

I løpet av høsten/vinteren har de fleste blodbankene sendt prøver til IMM ved OUS for måling av antistoff i rekonvalesensplasma med samme metode, slik at alt plasma på lager snart er ferdig karakterisert. Data fra giverne samles i et felles analyseverktøy, Ledidi Prjcts, for statistisk analyse. Blodbankrepresentantene i arbeidsgruppen for transfusjonsmedisin har fremdeles ukentlige møter.

Høstens og vinterens bølge 2 og 3 av smitte har medført økt antall rekonvalesensgivere ved noen blodbanker, som tappes dersom de har høye antistoffverdier og/eller blodtyper det er lite av.

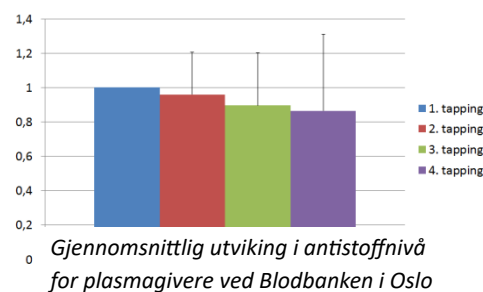
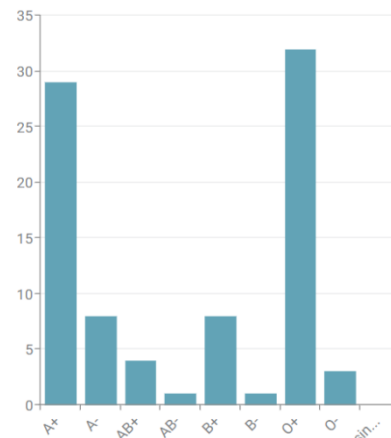
Effekt av rekonvalesensplasma?

Da rekonvalesensplasma ble gjort tilgjengelig i Norge i juli, fantes det ingen randomiserte kontrollerte studier som kunne fastslå effekt av behandlingen. En håndfull små studier som ble publisert utover høsten og vinteren kunne ikke vise effekt på dødelighet og sykdomsvarighet når plasma ble gitt til alvorlig syke pasienter i sykehus. Innvendinger mot disse studiene var til dels at plasma ble gitt for sent (median 8 dager etter innleggelse/symptomdebut), dels at pasientene ved behandling i stor grad allerede hadde dannet egne antistoffer og at behandlingen dermed bare bidro til fortykning av disse. RECOVERY-studien i Storbritannia har >10 000 pasienter og resultater fra denne har nå kommet i [preprint](#); det er ikke funnet økt overlevelse eller andre vesentlige fordeler ved behandling med rekonvalesensplasma hos sykehusinnlagte pasienter.

Derimot har en argentinsk studie vist 50 % reduksjon av risiko for å utvikle alvorlig covid-19 hos eldre pasienter som får høytitret antistoff innen 72 timer etter symptomdebut ([Libster et al](#)).

Behandling av pasienter

Norske leger har i liten grad brukt denne behandlingen for pasienter med covid-19-sykdom, først og fremst fordi effekt av behandlingen ikke er dokumentert i randomisert kontrollerte studier. Noen miljøer har vært mer aktive, f.eks. ble flere pasienter behandlet på Ahus og Sørlandet sykehus sommer/høst 2020. Etter hvert kom data som tydet på at pasienter med manglende B-cellerespons kunne ha nytte av rekonvalesensplasma fordi de ikke klarte å danne egne antistoffer ([Hueso et al](#)), og Norsk forening for infeksjonsmedisin innlemmet en vurdering av plasmabehandling i sine [behandlingsretningslinjer](#) sent høsten 2020. Etter dette har flere pasienter med immunsvikt fått plasma, for mange med tilsynelatende rask og god effekt.



Kliniske studier

NORPLASMA MONITOR

For å samle kunnskap om effekt av behandling med antistoffholdig plasma mot COVID-19, er det ønskelig at pasienter som får behandling med COVID-19 rekonvalesensplasma forespørres om å delta i denne studien. All relevant informasjon/samtykkeskjema osv. er tilgjengelig på

<https://www.ous-research.no/home/norplasma/Monitor>.

Pasienter kan inkluderes etterskuddsvis. Det er viktig å samle mest mulig data fra de som har fått behandling, slik at man kan lære mest mulig om hva som har effekt. **Ved enkelte sykehus har man fått inntrykk av at det ikke «lenger» er nødvendig å inkludere i studien.** Det stemmer ikke. **Derimot er det fremdeles ikke noen betingelse for å motta plasmabehandling at man samtykker til å delta i studien.** Det er viktig at alle skjønner forskjellen her.

NB! Det er ikke spurt etter IgG-måling i Monitorstudien, men hvis dere kjenner pasientens IgG før covid eller ved innleggelse, så vil vi gjerne at dere oppgir også denne på rapportskjema!

Samarbeid med Norwegian SARS-CoV2-kohortstudien

Ved sykehusene OUS, VVHF (Bærum og Drammen), UNN og Hammerfest har MONITOR inngått samarbeid med [Norwegian SARS-CoV2-studien](#). Pasienter som er inkludert i denne og som får rekonvalesensplasma blir nå automatisk inkludert i MONITOR og trenger ikke å inkluderes særskilt ved disse sykehusene. Ved OUS tas prøver til generell [Biobank COVID-19](#) før og etter behandling med rekonvalesensplasma hos disse pasientene.

NORPLASMA PLEIE

Studien ble aldri startet. Da den var godkjent av REK fantes det ikke pasienter eller finansiering. Søknader om midler fra KLINBEFORSK og Helse Sør-Øst ble ikke innvilget, og heller ikke politiske framstøt kombinert med mediesaker brakte midler til denne. Vi noterer oss at den argentinske studien nevnt over ([Libster et al](#)) i stor grad besvarte spørsmålene vi stilte i protokollen til Norplasma Pleie.

Status per 29. mars 2021

Plasma på lager er godt karakterisert og alle sykehus har nå mulighet til å levere ut høytitret plasma til pasient. Både high-throughput ACE2-inhibisjonsassay og nøytralisasjonstest er [tilgjengelig](#) ved OUS. Nye givere som melder seg kan nå få antistoffene karakterisert før man tapper plasma av dem. Flere blodbanker forbereder salg av plasma med lavt antistofftiter til Octapharma.

Idet vi er midt inne i det som ser ut til å bli en krevende bølge 3, er det meste av befolkningen >75 år blitt vaksinert, og de som blir innlagt på sykehus har en lavere gjennomsnittsalder. Plasma er tilgjengelig for pasienter som kan forventes å ha nytte av det.

Planer framover:

- Samle data fra MONITOR og kohortstudien og sammen med infeksjonsmedisinerne ved OUS beskrive nytte hos de pasienter som har immunsvikt før de blir covid-syke. Det er mulig at dette blir i samarbeid med tyske kolleger som også har gitt slik behandling.
- Skrive sammen data om givere, plasma og pasienter til en artikkel om rekonvalesensplasmabehandling av covid-19 i Norge.

- Følge opp plasmagiverne med nye antistoffmålinger for å få en oppfatning av varighet av immunrespons.
- Beskrive praktiske erfaringer fra Norplasma-prosjektet i en protokoll som kan brukes ved senere pandemier, slik at det tar kortere tid å komme i gang med produksjon og kliniske studier av effekt.

Hvis noen nå får dårlig samvittighet fordi de har glemt å sende inn studiedata til Monitor-studien, det er ikke for sent å sende inn! I samme farta, sjekk gjerne opp om dere har IgG-verdi for pasienten før/ ved innleggelse, og skriv det på skjema.

Tusen takk for godt samarbeid!

God påske!

Med vennlig hilsen

Lise Sofie H. Nissen-Meyer

Prosjektleder

[The story of an extraordinary year: Challenges and opportunities in responding to Covid-19](#)