

Til:
Landets helseforetak
Landets kommuneoverleger

Deres ref.:
Vår ref.: 20/26131-1
Saksbehandler: Ingeborg Hagerup-Jenssen
Dato: 25.06.2020

Kopi: Landets blodbanker Etter liste

Informasjon om tilgang på rekonvalesentplasma for bruk ved behandling for covid-19

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

EU-kommisjonen har anbefalt at behandling med rekonvalesent plasma foregår innenfor rammene av kliniske studier, og har opprettet en egen database for innsamling av pasient- og giverdata etter monitorert behandling i hele Europa. I Norge ivaretas denne datainnsamlingen av den REK-godkjente monitoreringsstudien NORPLASMA MONITOR.

Videre er det også planlagt en randomisert klinisk studie av effekt og sikkerhet ved behandling med rekonvalesensplasma, som et samarbeid mot sykehjem/kommunale tjenester, NORPLASMA PLEIE/FEBER.

Brev med informasjon om innsamling, testing og bruk av konvalesentplasma (vedlagt) ble sendt alle landets blodbanker 24. april. Siden har hittil 14 norske blodbanker fått tillatelse til å tappe og distribuere covid-19 rekonvalesensplasma.

HelseDirektoratet ønsker å informere landets helseforetak og kommuneoverleger om at dette plasmaet nå er tilgjengelig for bruk i norske helseinstitusjoner.

Pasienter som har indikasjon for behandling med covid-19-rekonvalesentplasma bør blir forelagt muligheten for å delta i en av de kliniske studiene. Når deltakelse i studie ikke er aktuelt, bør pasienter med indikasjon som nevnt nedenfor likevel ha mulighet for slik behandling.

HelseDirektoratet har utarbeidet en [Nasjonal veileder for utprøvende behandling](#) som gjelder for utprøvende behandling både i og utenfor kliniske studier. Utprøvende behandling karakteriseres av at det ikke er tilstrekkelig dokumentasjon av effekt og sikkerhet til at behandlingen kan være en del av det ordinære behandlingstilbudet. Det forutsetter derfor særskilte tiltak for å sikre at pasienten er godt nok informert, at krav til forsvarlig behandling og

HelseDirektoratet

Avdeling helserett og bioteknologi

Ingeborg Hagerup-Jenssen, tlf.: +4790942431

Postboks 220 Skøyen, 0213 OSLO • Besøksadresse: Vitaminveien 4, Oslo • Tlf.: (+47) 47 47 20 20

Org.nr.: 983 544 622 • postmottak@helsedir.no • www.helsedirektoratet.no

pasientsikkerhet ivaretas, samt at det tilrettelegges for dokumentasjon av effekter av behandlingen som gis, se mer om dette i [Nasjonal veileder for utprøvende behandling](#).

Nedenfor følger informasjon om covid-19 rekonvalesensplasma, herunder indikasjon, rekvirering, bruk og monitorering.

Egenskaper

Plasmaet er samlet i godkjente blodbanker fra personer som oppfyller alle krav til blodgivere. I tillegg skal blodgiverne ha gjennomgått covid-19 sykdom. De skal ha vært symptomfrie i minst 28 dager og de skal ha påvist antistoff mot SARS-CoV-2. Mer informasjon om produktet finnes på <https://www.ous-research.no/home/norplasma>

Indikasjon

- Deltakelse i REK- godkjent klinisk studie (NORPLASMA MONITOR eller NORPLASMA COVID-19 PLEIE/FEBER)
- Pasient innlagt i norsk helseinstitusjon med verifisert infeksjon med SARS-CoV2, som har eller står i fare for å utvikle alvorlig/livstruende covid-19-sykdom, og der behandlende lege mener at pasienten kan ha klinisk nytte av behandlingen. Disse pasientene er det ønskelig at forespørres om deltakelse i monitoreringsstudien (NORPLASMA MONITOR).

Indikasjon noteres i pasientens journal.

Pasienter som deltar i annen klinisk covid-19-studie skal vanligvis ikke motta rekonvalesensplasma.

Rekvirering

Covid-19 rekonvalesensplasma rekvireres fra blodbanken. Det må foreligge gyldig pretransfusjonsprøve. Blodbanken informerer om rutiner for transfusjon av rekonvalesensplasma.

Transfusjon og dosering

Vanlige transfusjonsprosedyrer skal følges. På grunn av varierende antistoffinnhold i plasmaenhetene, kan det være indisert å transfundere flere enheter.

Rapportering av eventuelle bivirkninger

Vanlige rapporteringsrutiner skal følges.

Informasjon og samtykke fra pasienten

Kravet til informasjon skjerpes ved utprøvende behandling, se [Helsedirektoratets veileder om utprøvende behandling](#). Samtykke og tilstrekkelig informasjon er vesentlig for at pasienten skal kunne ta et informert valg. Samtidig må pasienten også samtykke til at helseopplysninger brukes til kunnskapsgenerering. Se [pasient- og brukerrettighetsloven kapittel 3](#) om kravene til informasjon.

Pasienten skal gi et informert samtykke til den utprøvende behandlingen, se pasient- og brukerrettighetsloven § 4-1. Pasientens samtykke skal fremgå av journalen, se forskrift om pasientjournal §§ 6 og 7. Det skal tydelig fremgå at pasienten er blitt grundig informert om behandlingen og hva han/hun har samtykket til. Dersom pasientens helseopplysninger skal

benyttes til et annet formål enn helsehjelp til pasienten, må pasienten samtykke eksplisitt til dette.

Monitorering - innsamling av data og prøvemateriale

Når plasma rekvireres til pasient er det ønskelig å kunne monitorere behandlingen. Det anbefales å inkludere pasienter som får behandling med covid-19-rekonvalesensplasma i monitoreringsstudien (NORPLASMA COVID-19 MONITOR).

Da må det samles inn ekstra informasjon om pasient, produkt og forløp til analyse nasjonalt og til inklusjon i EUs database. Blodbanken vil gi nødvendig informasjon om denne studien. Det er viktig at det gis god informasjon til pasienten og at pasienten har samtykket eksplisitt til dette på REK-godkjent skjema, se over om kravene til informasjon og samtykke. Samtykket skal fremgå av journalen, se forskrift om pasientjournal §§ 6 og 7.

Ved behov for mer informasjon

Se <https://www.ous-research.no/home/norplasma/Prosjektet/21016> for utfyllende informasjon om studien.

For spørsmål knyttet til studiene og/eller tilgang til og bruk av rekonvalesentplasma kan Øystein Flesland (Helsedirektoratet)¹ eller Lise Sofie Haug Nissen-Meyer (OUS)² kontaktes.

Vennlig hilsen

Anne Forus e.f.
seniorrådgiver

Ingeborg Hagerup-Jenssen
seniorrådgiver

Dokumentet er godkjent elektronisk

¹ Oystein.Flesland@helsedir.no, tlf 459 69 707

² liso@ous-hf.no, tlf 482 84 525

Etter liste

Deres ref.:
Vår ref.: 20/11878-3
Saksbehandler: Anne Forus
Dato: 24.04.2020

Til alle landets blodbanker: Informasjon om innsamling, testing og bruk av konvalesentplasma fra personer som har hatt Covid-19

Helsedirektoratet vil med dette informere om hvilke rutiner og regler som gjelder for innsamling, testing og bruk av konvalesentplasma fra personer som har gjennomgått Covid-19.

Bakgrunnen for dette er bl.a. at EUs helsedirektorat, DG Sante, som bl.a. har ansvar for blod, celler og vev, har nylig sendt ut en anbefaling der det oppfordres til at medlemslandene tilbyr behandling med Covid-19-konvalesentplasma til pasienter med Covid-19. I Norge planlegges oppfølging av anbefalingen både gjennom randomiserte kliniske studier og monitorert bruk.

Covid-19-konvalesentplasma, forutsatt at det brukes en-til-en eller i pool fra maksimalt 5 personer, anses som et blodprodukt og reguleres etter blodforskriften.

Informasjonen dekker følgende:

- hva blodbankene som ønsker å samle inn Covid-19-konvalesentplasma skal gjøre
- oppfølging av anbefalinger fra EU
- informasjon om nasjonale kliniske studier

Hva må blodbanker som ønsker å samle inn Covid-19-konvalesentplasma gjøre?

Blodbankene må kontakte Helsedirektoratet

Innsamling av Covid-19-konvalesentplasma anses som en vesentlig endring i blodbankens aktivitet. I følge blodforskriften § 2-1 skal vesentlige endringer godkjennes av Helsedirektoratet.

Meldinger: Blodbanker som ønsker å samle inn fullblod til framstilling Covid-19-konvalesentplasma må melde fra om dette til Helsedirektoratet.

Melding må inneholde informasjon om hvorvidt blodbanken samler inn fullblod og/eller plasma. For å forenkle saksbehandlingen vil Helsedirektoratet ikke gi blodbanken et nytt godkjenningssdokument, men vil bekrefte i e-post at endringen er godkjent. Helsedirektoratet oppretter en egen oversikt over blodbanker som samler inn Covid-19-konvalesentplasma på nettsiden om transfusjonsmedisin. Oversikten oppdateres løpende.

Helsedirektoratet

Avdeling helserett og bioteknologi

Anne Forus, tlf.:

Postboks 220 Skøyen, 0213 OSLO • Besøksadresse: Vitaminveien 4, Oslo • Tlf.: (+47) 47 47 20 20

Org.nr.: 983 544 622 • postmottak@helsedir.no • www.helsedirektoratet.no

Søknader om godkjenning for plasmaferese : Gjelder blodbanker som ønsker å samle inn plasma ved hjelp av plasmaferese, og ikke har godkjenning som omfatter plasmaferese fra tidligere. Blodbanker som søker om dette får et oppdatert godkjenningsdokument.

Godkjenning for distribusjon: Gjelder blodbanker som ikke er godkjent for distribusjon utenfor egen virksomhet. Blodbanker som søker om dette får et oppdatert godkjenningsdokument.

Melding eller søknad sendes til blodboksen@helsedir.no og merkes med saksnummer 20/11878.

Rekruttering og testing mv av donorer.

Ideelt sett bør Covid-19-konvalesentplasma samles inn fra allerede registrerte blodgivere. Dersom nye donorer melder seg, stilles det samme krav til testing mv. av dem som ellers ved nyrekruttering. Kvalitets- og sikkerhetskrav til plasma følger av krav til *Plasma, Fresh Frozen* i "*Guide to the preparation, use and quality assurance of BLOOD COMPONENTS*" fra Europarådet med tillegg av krav om tester for gjennomgått Covid-19 infeksjon. Se også blodforskriftens vedlegg II .

Riktig merking av poser

Poser skal merkes med ISBT-128 koder og med lesbar tekst at det er Covid-19-konvalesentplasma. Ved aferesetapping vil det være nødvendig å dele plasmavolumet i poser med volum mellom 200 ml (absolutt minimum) og 350 ml (skal helst ikke overskrides).

Sørge for informasjon til donorer

Blodgiveren skal informeres om at blod eller plasma blir testet for antistoffer mot SARS-CoV-2. Blodgivere som tester positivt, og har en viss mengde nøytraliserende antistoff i blodet, kan bli bedt om å komme tilbake for å gi plasma ved aferese, til bruk i behandling av Covid19-pasienter.

Transfusjon med Covid-19-konvalesentplasma til pasienter med Covid-19 vil i hovedsak foregå innenfor rammene av nasjonale klinisk studier.

Plasma som ikke kan brukes til Covid-19-behandling sendes til fraksjonering

Hvis donor ikke har tilstrekkelig mengde nøytraliserende antistoffer i blodet, kan det ikke brukes i behandling av pasienter med Covid-19. Vi anbefaler da at plasma sendes videre til fraksjonering i henhold til etablerte rutiner og avtaler. Det samme gjelder Covid-19-konvalesentplasma som ev. blir overflødig.

Oppfølging av anbefalinger fra EU

Anbefalingene fra EU DG Sante finner dere i vedlagte PDF-dokument, og på lenken: https://ec.europa.eu/health/blood_tissues_organs/covid-19_en

Helsedirektoratet vil kreve at blodbanker som samler inn konvalesensplasma følger EUs anbefalinger om innsamling, testing, prosessering, lagring og distribusjon av Covid-19-konvalesentplasma.

Legg merke til dette:

- Det framgår av EUs anbefalinger at donorene ideelt sett bør donere konvalesentplasma ved plasmaferese, men at også fullblod kan samles inn.
- Testing av plasma for nøytraliserende antistoffer etc.: Dette vil også bli gjort i Norge, men det må avklares nærmere hva som anses for å være nedre grense for akseptabelt titer av antistoffer. Blodbanker som ønsker å samle inn Covid19-konvalesentplasma får nærmere informasjon om rutiner for testing av plasma.
- Eventuelle uønskede hendelser skal meldes til kompetent myndighet. I Norge skal slike meldinger som vanlig sendes gjennom Hemovigilanssystemet:
<https://www.helsedirektoratet.no/tema/blodgivning-og-transfusjonsmedisin/meld-uonsket-hendelse-blodgivning-og-blodtransfusjon-hemovigilans>

Informasjon om nasjonale kliniske studier

Norske fagmiljøer etablerer nå kliniske studier for å tilby behandling med Covid19-konvalesentplasma til pasienter med Covid-19, jf. anbefalingen fra EU. I Norge har vi valgt å følge opp EUs anbefaling både ved randomiserte kontrollerte studier og ved monitorert bruk. Målet er å gi pasienter tilgang til COVID-19-rekonvalesentplasma med håp om at det kan ha effekt på dødelighet, forkorte behandlingstid og gi et mindre alvorlig sykdomsforløp.

Blodbanker som melder til Hdir at de ønsker å samle inn Covid19-rekonvalesentplasma får nærmere informasjon om studiene.

Vennlig hilsen

Anne Louise Valle e.f.
avdelingsdirektør

Anne Forus
seniorrådgiver

Dokumentet er godkjent elektronisk

Kopi:
STATENS HELSETILSYN; Statens legemiddelverk, Kaja Lund