

LO STUDIO CONTROVERSO

«Cure date tardi»: così uno tsunami abbatte il plasma

ATTUALITÀ

15_04_2021



**Andrea
Zambrano**



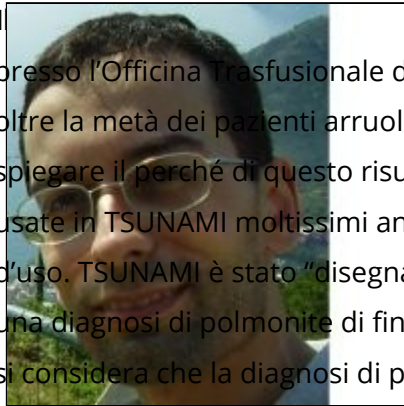
Plasma, si fa presto a dire flop, ma la realtà porta ancora una volta alle cure precoci a domicilio. Sono stati resi pubblici i dati dello [studio TSUNAMI](#), promosso e coordinato da Istituto Superiore di Sanità e AIFA. E i dati riportano i risultati di uno studio non

all'altezza delle aspettative: «*TSUNAMI non ha quindi evidenziato un beneficio del plasma in termini di riduzione del rischio di peggioramento respiratorio o morte nei primi trenta giorni*», è il giudizio impietoso che emerge dal comunicato di AIFA, che ha gelato le aspettative di molti e dato fiato alle trombe dei detrattori della cura che la primavera scorsa era stata esaltata come la cura "democratica" anti-COVID.

Lo studio però, che ha coinvolto 27 centri clinici e arruolato 487 pazienti (di cui 324 in Toscana, 77 in Umbria, 66 in Lombardia e 20 da altre regioni) andrebbe analizzato partendo non dai suoi risultati, quanto piuttosto dalla genesi del protocollo, messo a punto dal professor Francesco Menichetti dell'Università di Pisa.

Una genesi di metodo che non poteva funzionare fin dall'inizio a causa della somministrazione tardiva del plasma, arruolando pazienti che, probabilmente avevano già sviluppato da soli una quantità di anticorpi significativa. Tutto questo ha fatto naufragare l'unico *trial* clinico randomizzato italiano col bollino dell'ISS.

Ma se i risultati sono stati fagocitati in modo acritico dall'opinione pubblica, secondo il solito schema che tende a gettare nel cestino delle convenienze le terapie anti-COVID, nessuno si è chiesto il perché di questo fallimento e, magari, se qualcosa non sia andato storto. È quello che ha fatto la *Bussola* andando a intervistare i principali trasfusionisti che hanno partecipato a TSUNAMI e possono, prima e meglio di molti leoni e medici da tastiera, spiegare i motivi del fallimento.



Daniele Focosi (in foto), responsabile della produzione presso l'Officina Trasfusionale di Pisa, struttura che ha fornito a TSUNAMI plasma per oltre la metà dei pazienti arruolati. Nessuno, meglio di lui, può commentare i risultati e spiegare il perché di questo risultato negativo: «Pur contenendo le sacche di plasma usate in TSUNAMI moltissimi anticorpi, è mancato l'altro fattore chiave: la precocità d'uso. TSUNAMI è stato "disegnato" per trasfondere plasma iperimmune su pazienti con una diagnosi di polmonite di fino a 10 giorni prima. Era troppo tardi, ancora più tardi se si considera che la diagnosi di polmonite arriva solitamente dopo giorni e giorni dai primi sintomi e dal tampone».

Il ritardo - spiega il medico - ha investito l'appropriatezza del trattamento: «Un paziente dopo 10 giorni di polmonite, infatti, sta già sviluppando anticorpi da solo. Per similitudine, nessuno trasfonderebbe globuli rossi ad un paziente che non è anemico».

Ma se questi sono i risultati, che cosa si sarebbe dovuto fare? «L'efficacia clinica si manifesta solo se si tratta il paziente entro 44-72 ore dalla comparsa dei primi sintomi e

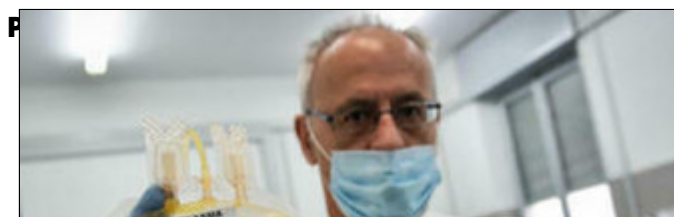
questo limite temporale è lo stesso dei monoclonali, che guarda caso sono stati “ritirati” in corsa per un uso precocissimo dopo che avevano fallito negli usi tardivi. Questo non è accaduto per il plasma, il cui studio è stato disegnato ad aprile 2020, ma è partito praticamente a settembre. A quel punto c’erano già evidenze che gli usi tardivi non servivano. Alla domanda sui risultati negativi di TSUNAMI rispondo con una similitudine: se durante un GP viene a piovere si corre ai box a cambiare le gomme, non si continua a girare con le gomme da asciutto».

Focosi si basa su studi diversi: «Anche lo studio RECOVERY inglese, che ha arruolato 11 mila pazienti, è stato fallimentare per lo stesso motivo, mentre altri studi in giro per il mondo hanno dato risultati diversi. Sul *New England Journal of Medicine* è comparso lo studio argentino di Libster. Ebbene: somministrato entro 72 ore, il plasma ha dimezzato la progressione di malattia, quindi la necessità di ospedalizzazione. E poi ci sono molti altri studi negli USA, che hanno dimostrato un dimezzamento della mortalità, come il programma *Expanded Access* dell’FDA ». Si tratta di *trials* citati da Focosi [in un articolo pubblicato sulla rivista dell’International Society of Blood Transfusion](#) e scritto col collega del centro trasfusionale di Mantova, Massimo Franchini, che ha partecipato a TSUNAMI con una trentina di pazienti e che alla *Bussola* ha condiviso le stesse osservazioni di Focosi: «Lo studio TSUNAMI è partito già con delle criticità in ordine all’arruolamento. I problemi emersi sono stati la tempesta

Tutto da buttare? No, e Focosi insiste sulla bontà del plasma iperimmune: «Non è contestabile l’efficacia degli anticorpi, ma solo le tempistiche di somministrazione – aggiunge –. Il rischio è che TSUNAMI possa aver fatto un danno per gli anni a venire: se arrivasse domani una nuova pandemia, il plasma risentirebbe di questa “pubblicità” negativa, quando invece la risposta sarebbe nel trattamento tempestivo. Certo, non si tratta di “vendere” il plasma come un olio miracoloso in stadi terminali o ventilati, questo sarebbe scorretto. Ma ribadire che in condizioni precoci i risultati sono completamente diversi e soddisfacenti smentisce la faziosità di tanti “esperti” che in tv hanno pontificato contro il plasma».

Chi punta tutto sul plasma somministrato a domicilio è anche il “padre” della plasmaterapia anti-COVID, il professor Cesare Perotti (**in foto**) del San Matteo di Pavia.

In un dialogo con la *Bussola*, Perotti ha annunciato l’imminente conclusione di uno studio molto importante che ha coinvolto 300 pazienti, quasi quanto lo TSUNAMI e che sta dando invece «ottimi risultati».



al dell’ISS, non ha però partecipato

granché: «Abbiamo fornito un solo paziente – spiega – e ci siamo concentrati sul nostro studio che punta sulla precocità di intervento, anche a domicilio, laddove possibile perché la somministrazione del plasma è più semplice a farsi che a dirsi. Ma le perplessità sullo TSUNAMI e le criticità sui risultati preferisco tenermele per me».

Detto questo, il professore del San Matteo, al pari dei colleghi, ha detto di voler proseguire con la strada della somministrazione tempestiva «esattamente come stanno facendo in Danimarca, Germania e Inghilterra».

In conclusione, chiediamo a Perotti che cosa sarebbe successo se si fosse puntato sul plasma iperimmune fin da subito della pandemia e con una somministrazione adatta. Avremmo raccontato un'altra storia?

«Credo di sì, ma in Italia ci sono lacci e laccioli e un sistema che definirei farraginoso. E poi, diciamo, il plasma costa pochissimo, ma questa è un'espressione elegante per dire altre cose...».