

45°

**Convegno Nazionale
di Studi di Medicina Trasfusionale**

Rimini | 29-31 maggio 2024



**Frequenze alleliche HLA nel sud-est della
Sicilia: analisi dei dati ottenuti da
tipizzazione con metodo NGS**

Dott. Roberto Distefano

Laboratorio HLA e Centro Donatori CDRG01

Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale, ASP 7 Ragusa

Il sottoscritto, in qualità di Relatore
dichiara che

nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatore di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le sue funzioni al fine di trarne vantaggio.

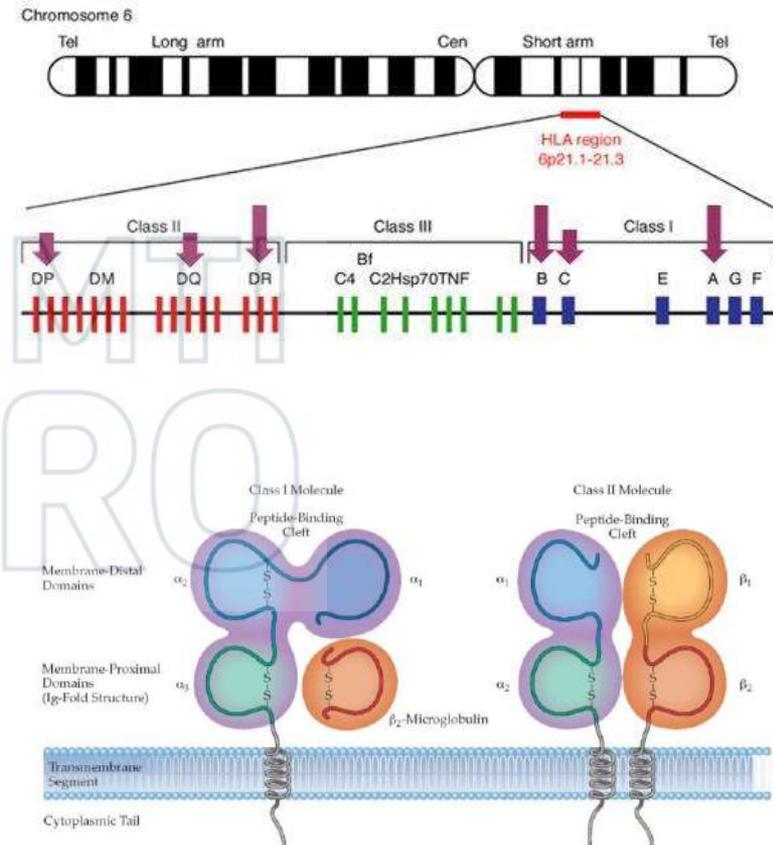


Centro Donatori di Midollo CD RG01 Ragusa

- Reclutamento e tipizzazione di circa 250/300 nuovi donatori per anno
- Studi familiari per ricerca compatibilità: ca. 100/anno
- Tipizzazione per associazione HLA e malattie

WORK UP

- 2023: 8 → 4 donazioni effettive
- 2022: 8 → 5 donazioni effettive
- 2021: 6 → 3 donazioni effettive
- 2020: 6 → 6 donazioni effettive



Per l'elevato polimorfismo dei geni codificanti le molecole HLA la possibilità per un paziente di trovare un donatore compatibile nell'ambito familiare è di circa il 30%.

Nel donatore MUD invece è di circa 1/100.000



Registro Italiano
Donatori di Midollo Osseo

IBMDR è inserito nel circuito mondiale
WMDA (World Marrow Donor Association)

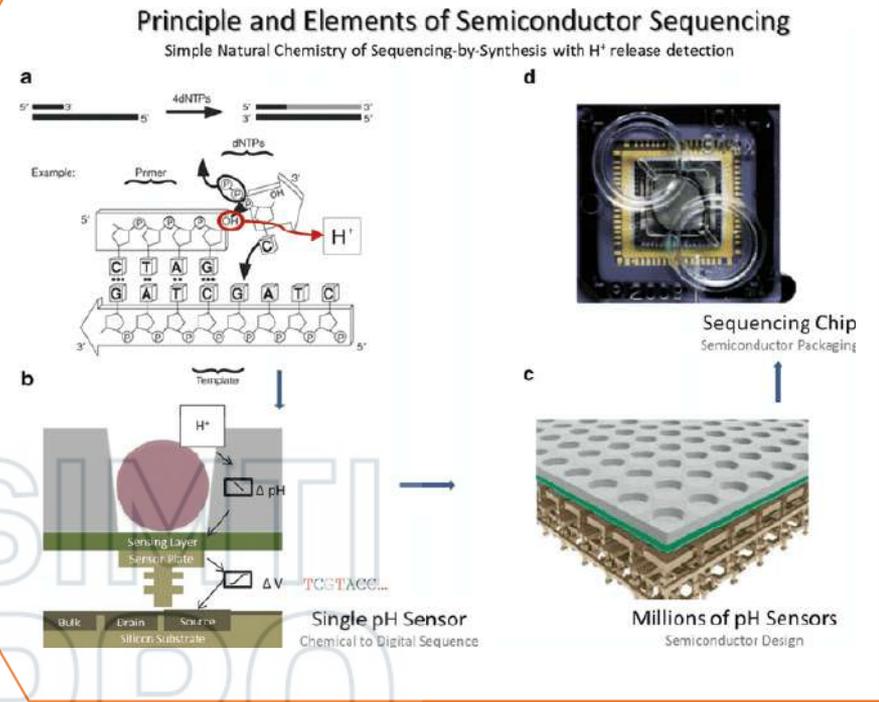


- Poli di Reclutamento (PR)
- Centro Donatori (CD)
- Centri Trapianto (CT)
- Registri Regionali (RR)
- Centri Prelievo (CP)
- Banche di Sangue Cordonale (BSC)

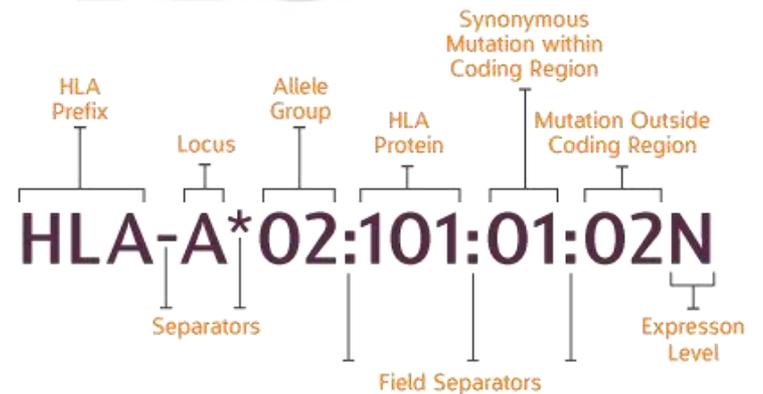
Al Centro Donatori CD RG01 certificato EFI e accreditato IBMDR, afferiscono i donatori di CSE reclutati da 8 Poli di Reclutamento allocati presso i SIMT di Ragusa Modica Vittoria Caltagirone Gela Siracusa Avola Augusta

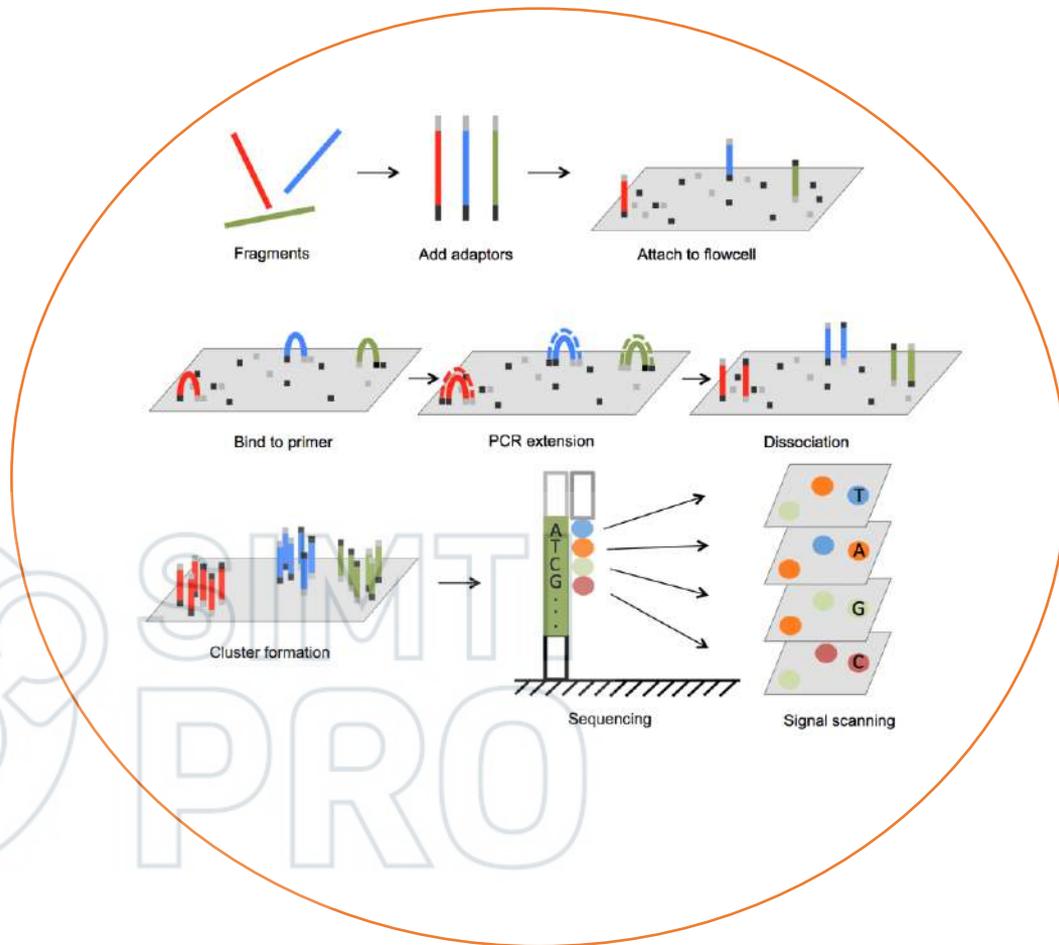


Dal **2019** è stata introdotta nel laboratorio HLA del SIMT di Ragusa la metodica di tipizzazione HLA NGS con piattaforma **Ion Torrent S5** in sostituzione della metodica PCR-SSO con Luminex.



L'NGS ha rappresentato negli ultimi anni un approccio determinante per raggiungere un incremento significativo del numero di tipizzazioni HLA e della risoluzione della tipizzazione stessa.





A gennaio **2024** abbiamo introdotto la piattaforma **Illumina iSeq 100** ed è stata già completata la convalida della nuova metodica. Con Illumina iSeq 100 abbiamo abbreviato i tempi di sequenziamento (circa 19 h) permettendo una migliore ottimizzazione del flusso di lavoro.

La distribuzione di frequenza degli alleli HLA varia tra diverse etnie e aree geografiche.

In questo lavoro abbiamo studiato le frequenze alleliche nel sud-est della Sicilia



Sono stati analizzati i dati HLA di **750** donatori volontari di CSE di etnia caucasica arruolati dal 2019 al 2023 e tipizzati con metodica NGS nel laboratorio HLA CDRG01 del SIMT di Ragusa



Sono state calcolate le frequenze alleliche per i loci HLA-A*, HLA-B*, HLA-C*, HLA-DRB1*, HLA-DQB1* su 1500 alleli

Per HLA classe I, gli alleli più frequenti sono: *

A*02:01:01G (18,7%); B*18:01:01G (11,5%);
 A*01:01:01G (14,7%); B*35:01:01G (8%);
 A*24:02:01G (10,9%); B*49:01:01G (6,3%);
 A*03:01:01G (9,5%); B*51:01:01G (6,2%);

C*04:01:01G (18,1%);
 C*07:01:01G (15,2%);
 C*06:02:01G (11,3%);
 C*12:03:01G (9%);

Per HLA classe II, gli alleli più frequenti sono: *

DRB1*11:04:01G (14,1%);
 DRB1*07:01:01G (14%);
 DRB1*11:01:01G (8,9%);
 DRB1*13:02:01G (6,6%);

DQB1*03:01:01G (31,3%);
 DQB1*02:02:01G (12,5%);
 DQB1*05:01:01G (9,6%);
 DQB1*03:02:01G (7,9%).

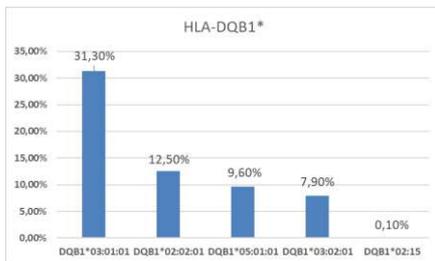
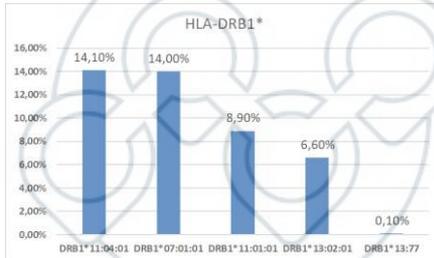
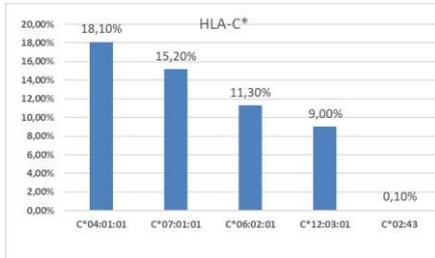
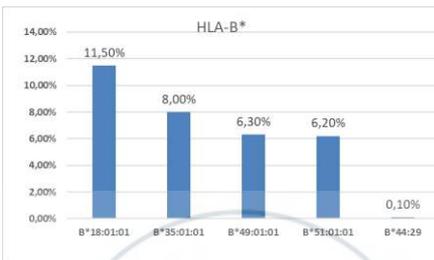
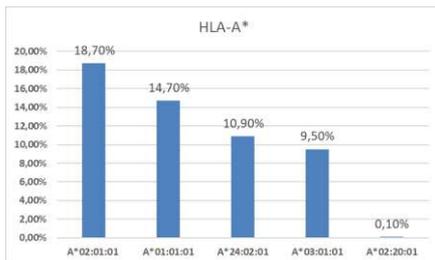
Sono stati riscontrati 113 alleli rari (con frequenza <1%) tra cui: *

A*02:20:01G; B*44:29;
 C*02:43:01G; DRB1*13:77;
 DQB1*02:15

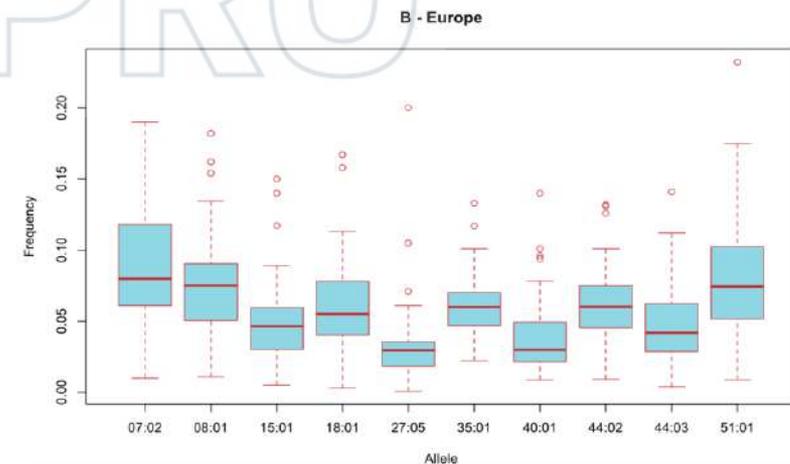
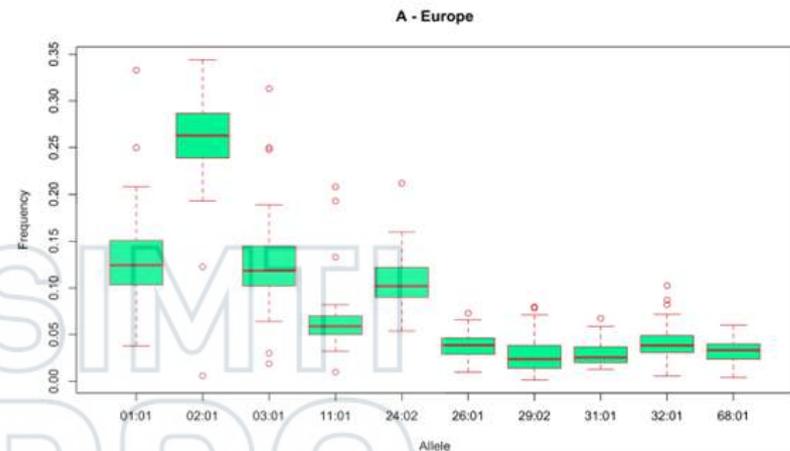
HLA CLASSE I					HLA CLASSE II				
HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DRB1	HLA-DQB1	HLA-A	HLA-B	HLA-C	HLA-DRB1	HLA-DQB1
A*01:01:01	14,7%	B*07:02:01	3,7%	C*01:02:01	2,4%	DRB1*01:01:01	3,3%	DQB1*02:01:01	6,5%
A*01:02:01	0,1%	B*07:05:01	0,6%	C*01:44	0,1%	DRB1*01:02:01	3,1%	DQB1*02:02:01	12,5%
A*01:04:01	0,1%	B*07:06:01	0,2%	C*02:02:02	2,7%	DRB1*01:03:01	0,8%	DQB1*02:02:05	0,1%
A*02:01:01	18,7%	B*07:07:01	0,1%	C*02:07	0,1%	DRB1*03:01:01	4,9%	DQB1*02:15	0,1%
A*02:02:01	0,7%	B*08:01:01	3,1%	C*02:10:01	0,8%	DRB1*03:02:01	0,3%	DQB1*03:01:01	31,3%
A*02:05:01	2,7%	B*13:01:01	0,1%	C*02:186	0,1%	DRB1*04:01:01	1,4%	DQB1*03:01:04	0,3%
A*02:06:01	0,1%	B*13:02:01	3,9%	C*02:43:01	0,1%	DRB1*04:02:01	3,0%	DQB1*03:02:01	7,9%
A*02:20:01	0,1%	B*14:01:01	0,9%	C*03:02:02	0,9%	DRB1*04:03:01	1,8%	DQB1*03:03:02	2,3%
A*03:01:01	9,5%	B*14:02:01	3,7%	C*03:03:01	2,3%	DRB1*04:04:01	0,7%	DQB1*03:05:01	0,5%
A*03:02:01	1,0%	B*15:01:01	1,3%	C*03:04:01	1,2%	DRB1*04:05:01	3,1%	DQB1*03:19:01	0,5%
A*11:01:01	5,6%	B*15:03:01	0,3%	C*03:04:02	0,1%	DRB1*04:06:02	0,2%	DQB1*04:02:01	1,7%
A*11:21N	0,1%	B*15:09:01	0,3%	C*04:01:01	18,1%	DRB1*04:07:01	0,9%	DQB1*04:02:13	0,1%
A*23:01:01	3,7%	B*15:10:01	0,1%	C*04:03:01	0,1%	DRB1*04:08:01	0,3%	DQB1*05:01:01	9,6%
A*24:02:01	10,9%	B*15:17:01	1,7%	C*04:29	0,1%	DRB1*07:01:01	14,0%	DQB1*05:02:01	7,9%
A*24:02:04	0,1%	B*15:18:01	0,3%	C*04:30	0,1%	DRB1*08:01:01	0,5%	DQB1*05:03:01	5,0%
A*24:03:01	1,3%	B*15:22:01	0,3%	C*05:01:01	3,1%	DRB1*08:02:01	0,1%	DQB1*05:04	0,1%
A*24:11N	0,1%	B*18:01:01	11,5%	C*06:02:01	11,3%	DRB1*08:04:01	1,0%	DQB1*06:01:01	2,1%
A*25:01:01	0,7%	B*18:03:01	0,7%	C*06:02:02	0,1%	DRB1*09:01:02	0,5%	DQB1*06:02:01	3,7%
A*25:05:01	0,1%	B*27:02:01	0,5%	C*06:257N	0,1%	DRB1*10:01:01	2,1%	DQB1*06:03:01	2,9%
A*26:01:01	5,3%	B*27:03	0,1%	C*07:01:01	15,2%	DRB1*11:01:01	8,9%	DQB1*06:04:01	4,7%
A*29:01:01	0,5%	B*27:05:02	0,9%	C*07:01:02	2,3%	DRB1*11:01:02	1,2%	DQB1*06:09:01	1,0%
A*29:02:01	1,5%	B*27:07:01	0,3%	C*07:01:77	0,1%	DRB1*11:02:01	0,5%	DQB1*06:41:01	0,1%
A*30:01:01	3,3%	B*27:09	0,1%	C*07:02:01	4,4%	DRB1*11:03:01	1,0%	B*51:01:07	0,1%
A*30:02:01	1,4%	B*27:12:01	0,4%	C*07:04:01	2,2%	DRB1*11:04:01	14,1%	B*51:07:01	0,1%
A*30:04:01	0,9%	B*35:01:01	8,0%	C*07:05	0,1%	DRB1*12:01:01	1,3%	B*51:08:01	0,4%
A*31:01:02	1,9%	B*35:02:01	3,1%	C*07:06:01	0,3%	DRB1*13:01:01	2,6%	B*52:01:01	2,4%
A*32:01:01	5,2%	B*35:03:01	2,4%	C*07:18:01	1,5%	DRB1*13:02:01	5,6%	B*52:01:02	0,3%
A*33:01:01	2,1%	B*35:08:01	1,7%	C*07:21	0,1%	DRB1*13:02:02	0,1%	B*53:01:01	1,3%
A*33:03:01	0,9%	B*37:01:01	1,9%	C*08:01:01	0,1%	DRB1*13:03:01	1,4%	B*55:01:01	2,2%
A*34:02:01	0,1%	B*38:01:01	3,1%	C*08:02:01	4,6%	DRB1*13:05:01	0,6%	B*56:01:01	0,6%
A*36:01:01	0,1%	B*39:01:01	1,2%	C*12:02:02	2,5%	DRB1*13:21:01	0,1%	B*57:01:01	2,7%
A*36:02	0,1%	B*39:05:01	0,1%	C*12:03:01	9,0%	DRB1*13:77	0,1%	B*57:02:01	0,1%
A*66:01:01	0,5%	B*39:06:02	0,3%	C*14:02:01	1,3%	DRB1*14:01:01	1,5%	B*57:03:01	0,4%
A*66:02:01	0,1%	B*39:24:01	0,3%	C*14:03:01	0,3%	DRB1*14:04:01	0,2%	B*57:07:01	0,1%
								B*58:01:01	1,9%
								B*73:01:01	0,4%

Distribuzione delle frequenze percentuali degli alleli HLA di classe I e II ottenute da tipizzazione molecolare ad alta risoluzione di 750 donatori volontari di CSE nel sud-est della Sicilia

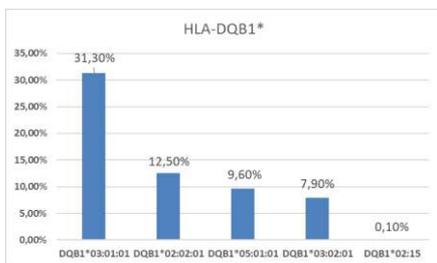
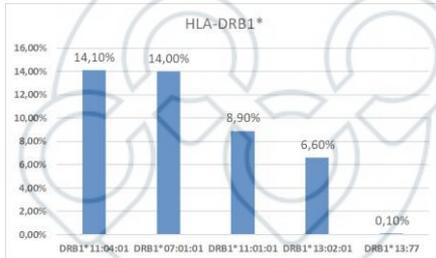
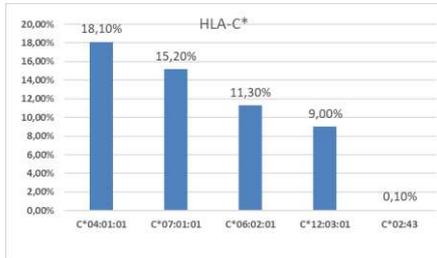
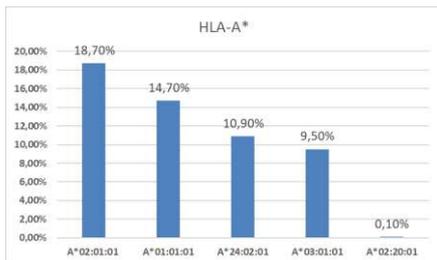
Frequenze alleliche nel sud-est della Sicilia



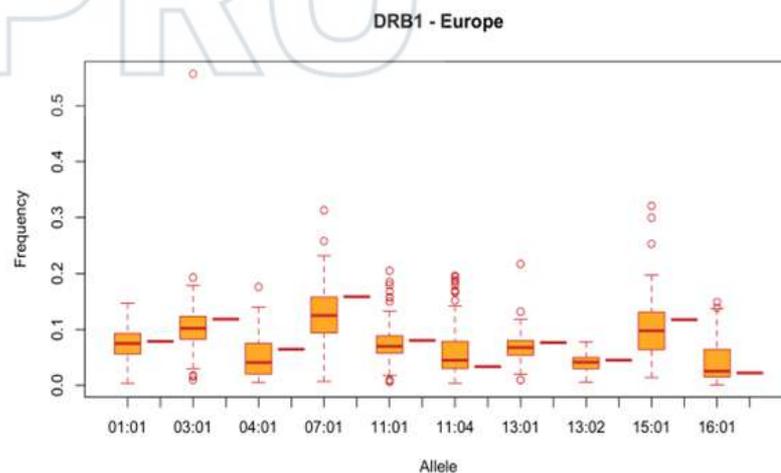
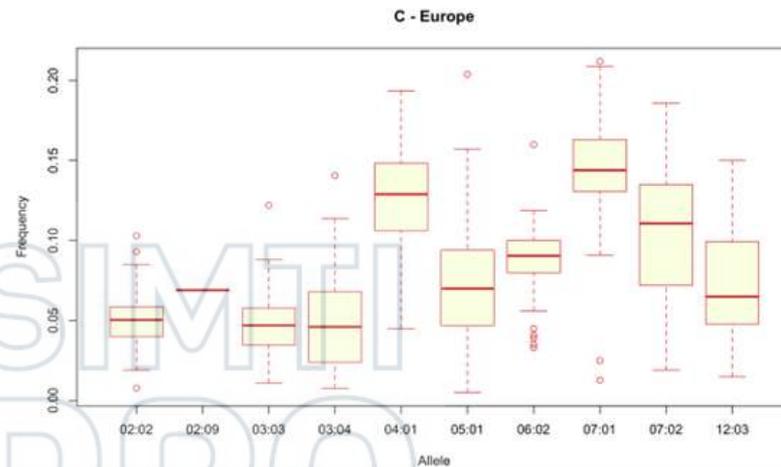
Frequenze alleliche nell'Europa



Frequenze alleliche nel sud-est della Sicilia



Frequenze alleliche nell'Europa



CONCLUSIONI

- I risultati di questo studio forniscono una stima della distribuzione delle frequenze alleliche HLA nel sud-est della Sicilia e possono essere funzionali a strategie di reclutamento di donatori volontari di CSE da iscrivere al Registro Nazionale IBMDR.
- Abbiamo riscontrato delle differenze significative nella frequenza di alcuni alleli rispetto alle frequenze medie europee.
- Inoltre, questi dati possono essere utilizzati per studi genetici di popolazione e per studi sull'associazione HLA-malattie.

*Grazie per
l'attenzione*



Ragusa Ibla

45°

Convegno Nazionale di Studi di Medicina Trasfusionale

Rimini, 29-31 maggio 2024