

45°

**Convegno Nazionale  
di Studi di Medicina Trasfusionale**

Rimini | 29-31 maggio 2024



**Immunogenetica e HLA**

**Lo Standard di tipizzazione per il  
donatore non consanguineo**

*Nicoletta Sacchi*

*IBMDR Registro Italiano donatori di midollo osseo*

*E. O. Ospedali Galliera - Genova*



La sottoscritta, in qualità di Relatrice  
dichiara che

*nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatrice 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.*



# Di cosa parleremo....

- ✓ Chi può tipizzare
- ✓ Quali loci tipizzare
- ✓ Come tipizzare
- ✓ Come l'evoluzione dei metodi e della tempistica di tipizzazione ha impattato sulla ricerca del donatore non familiare e ha modificato sia " il percorso" del donatore che quello del paziente
- ✓ Scenario nazionale e internazionale
- ✓ Cosa ci prospetta il futuro



# Chi può tipizzare

## Standard WMDA

3.20.1 The registry must use HLA testing laboratories that are capable of carrying out DNA based intermediate and high resolution HLA typing and are appropriately accredited by the American Society for Histocompatibility and Immunogenetics (ASHI), European Federation for Immunogenetics (EFI), or other accrediting organisations providing histocompatibility services appropriate for haematopoietic stem cell transplantation

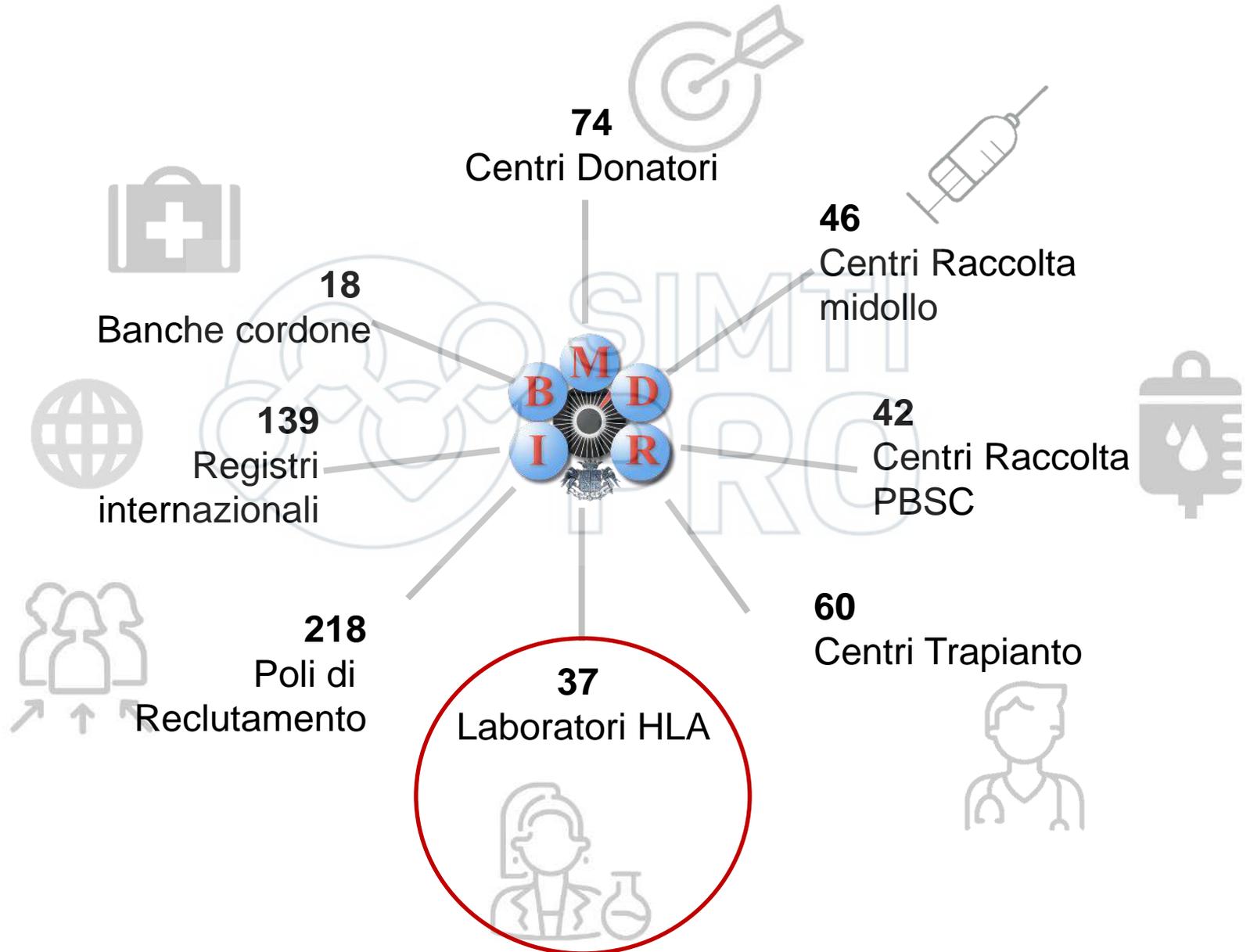
## Standard IBMDR

10.1 Il laboratorio di Istocompatibilità deve:

..... essere accreditato da Società Internazionali, quali l'EFI e/o l'ASHI, per Haematopoietic Stem Cell Transplantation (Donor Registry, Related/Unrelated donor Typing, Cord Blood) per la tipizzazione HLA di I e II classe in alta risoluzione ed eseguire e superare i pertinenti controlli di qualità nazionali o internazionali.

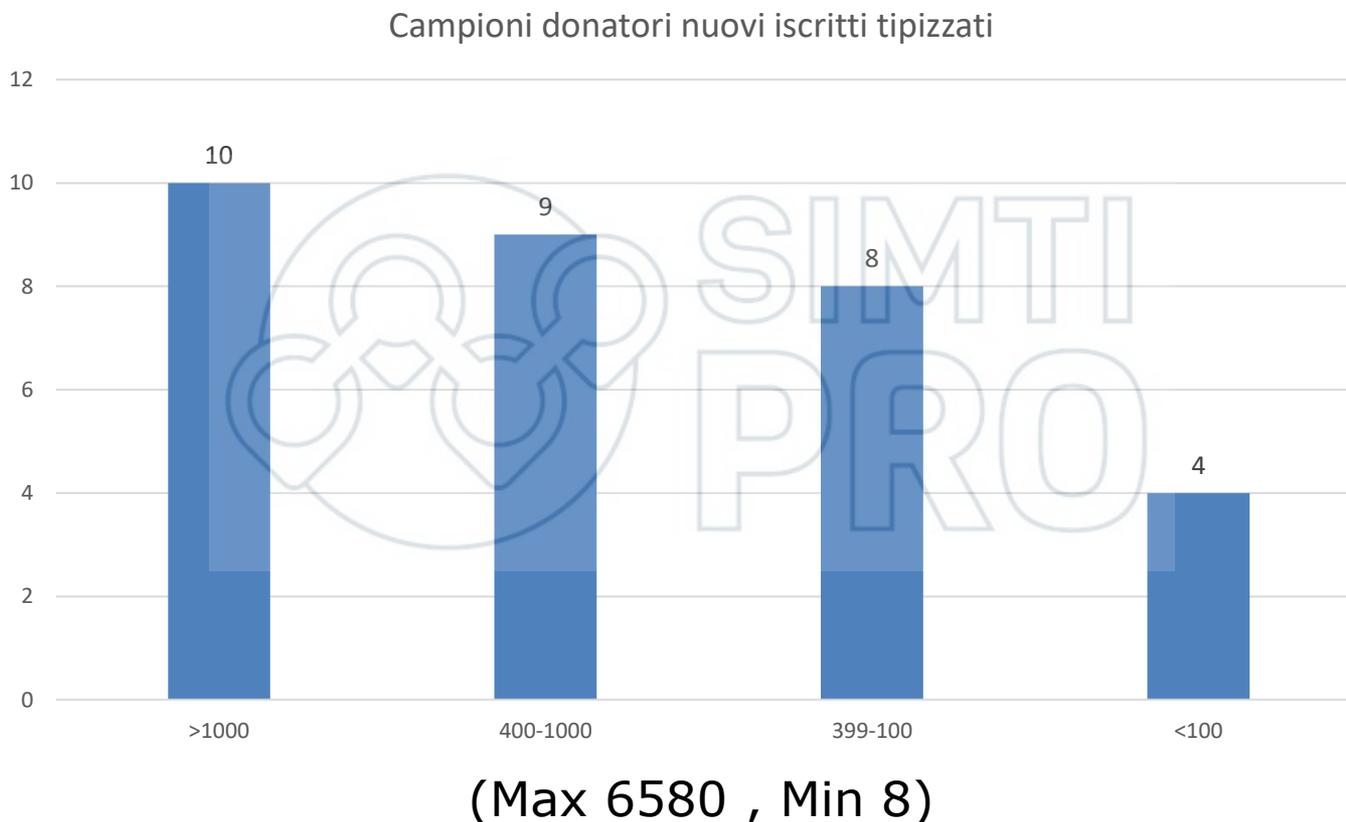


# Il programma di donazione da non familiare nazionale



# Chi può tipizzare al reclutamento

Nel 2023 **31** lab hanno tipizzato donatori al reclutamento



# Come e cosa tipizzare al reclutamento

## Standard WMDA

3.18 Registries must have established approaches to monitor and ensure the accuracy and completeness of the data listed in the donor database, including a system to ensure the quality of HLA typing results.

3.20 A minimum of HLA - A, - B, - C, - DRB1 DNA - based typing results must be defined prior to listing newly recruited donors.

## Standard IBMDR

11.21 Il donatore reclutato e tipizzato per le caratteristiche HLA-A,B,C, DRB1, DQB1 e DPB1 – (con metodiche di biologia molecolare a risoluzione medio/alta– 2 campi – con possibilità di utilizzare la nomenclatura WHO con i G/P e eventuale indicazione di ambiguità rare).



# Come e cosa tipizzare nelle fasi successive

## Standard WMDA

### 6.04 Verification typing of:

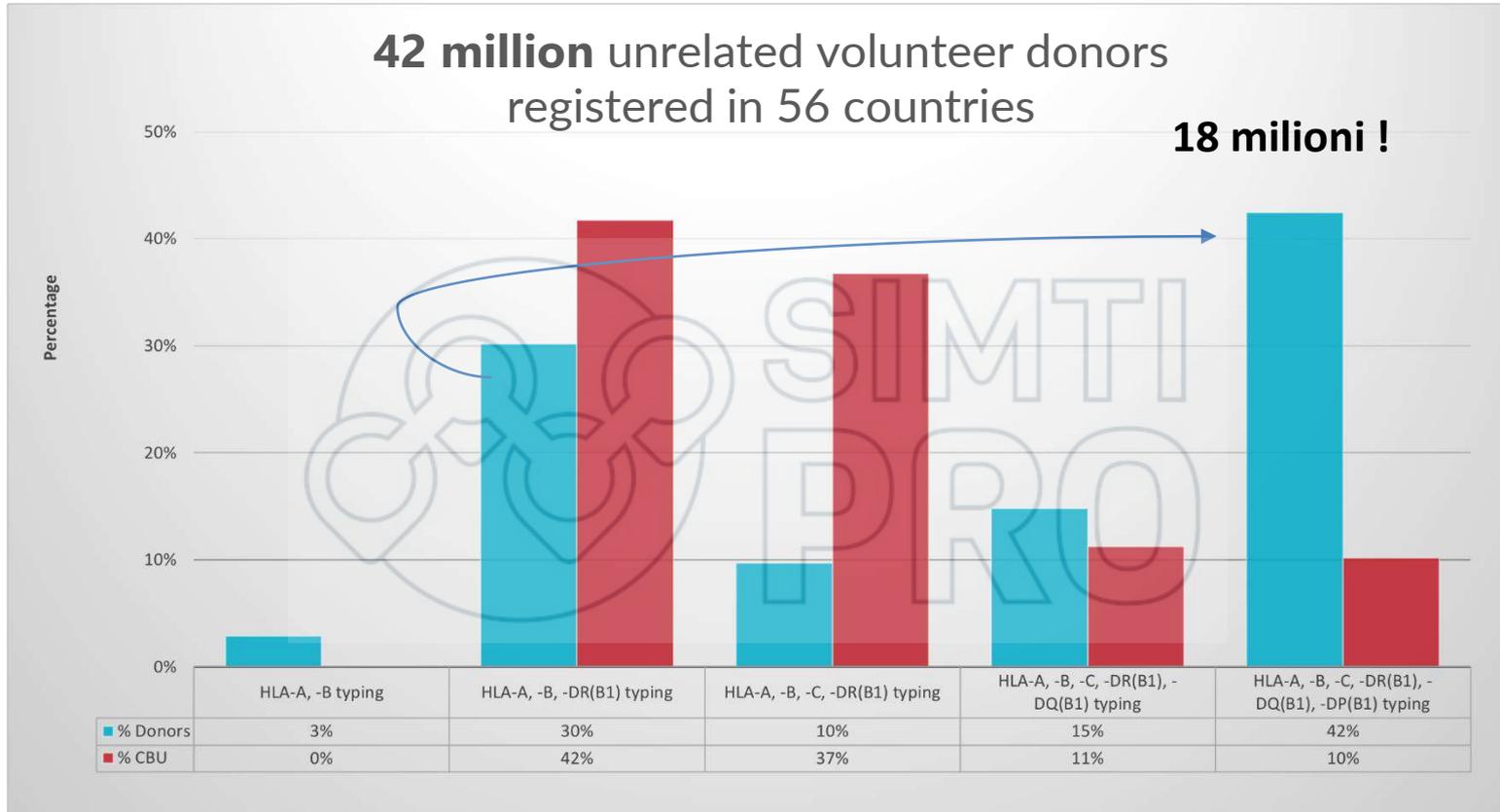
6.04.1 the adult donor at a minimum of HLA-A, -B, -C, -DRB1 DNA based typing at high resolution must be performed prior to a hematopoietic stem cell donation for a specific patient.

## Standard IBMDR

18.14.5 Il CT, prima della selezione definitiva del donatore per la raccolta di CSE, deve eseguire i “Test di compatibilità finale” per verificare la tipizzazione HLA sia del paziente che del donatore estendendo la tipizzazione in alta risoluzione ai loci DRB3/4/5, DQA1, DPA1 e DPB1 se previsto dai protocolli trapiantologici ed ogni altro eventuale test, finalizzato al trapianto di CSE, che ritiene necessario.



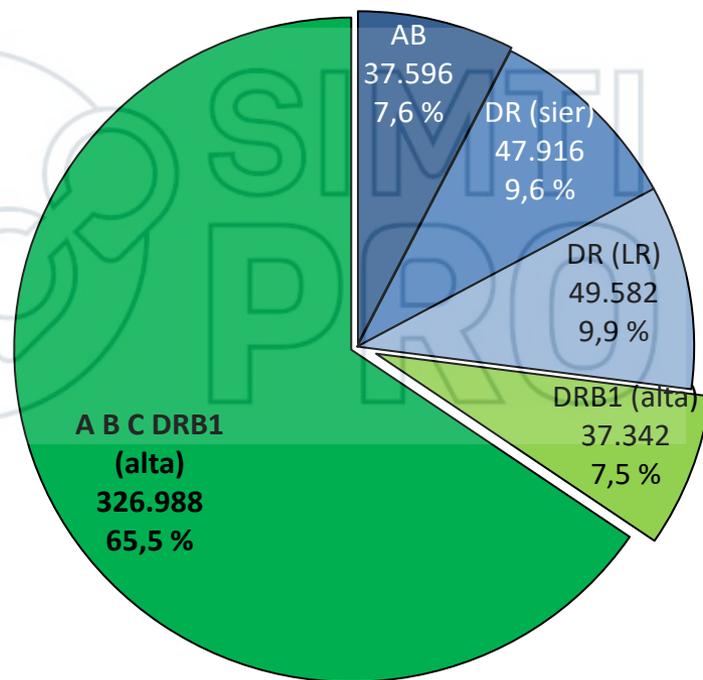
# Scenario mondiale



# Scenario nazionale



**Totale donatori attivi = 499.424**

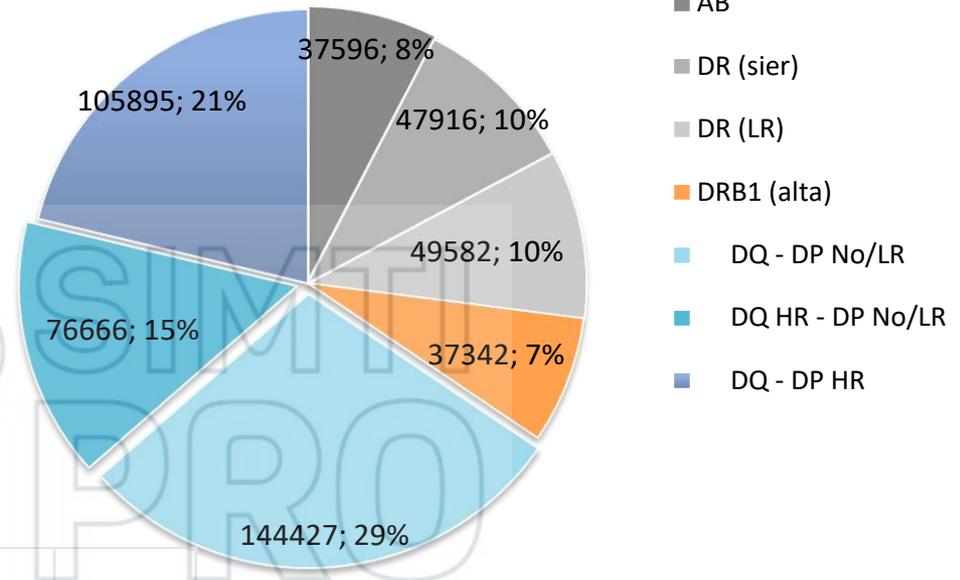


*Dati al 30 aprile 2024*

# Livello di typing nel database nazionale



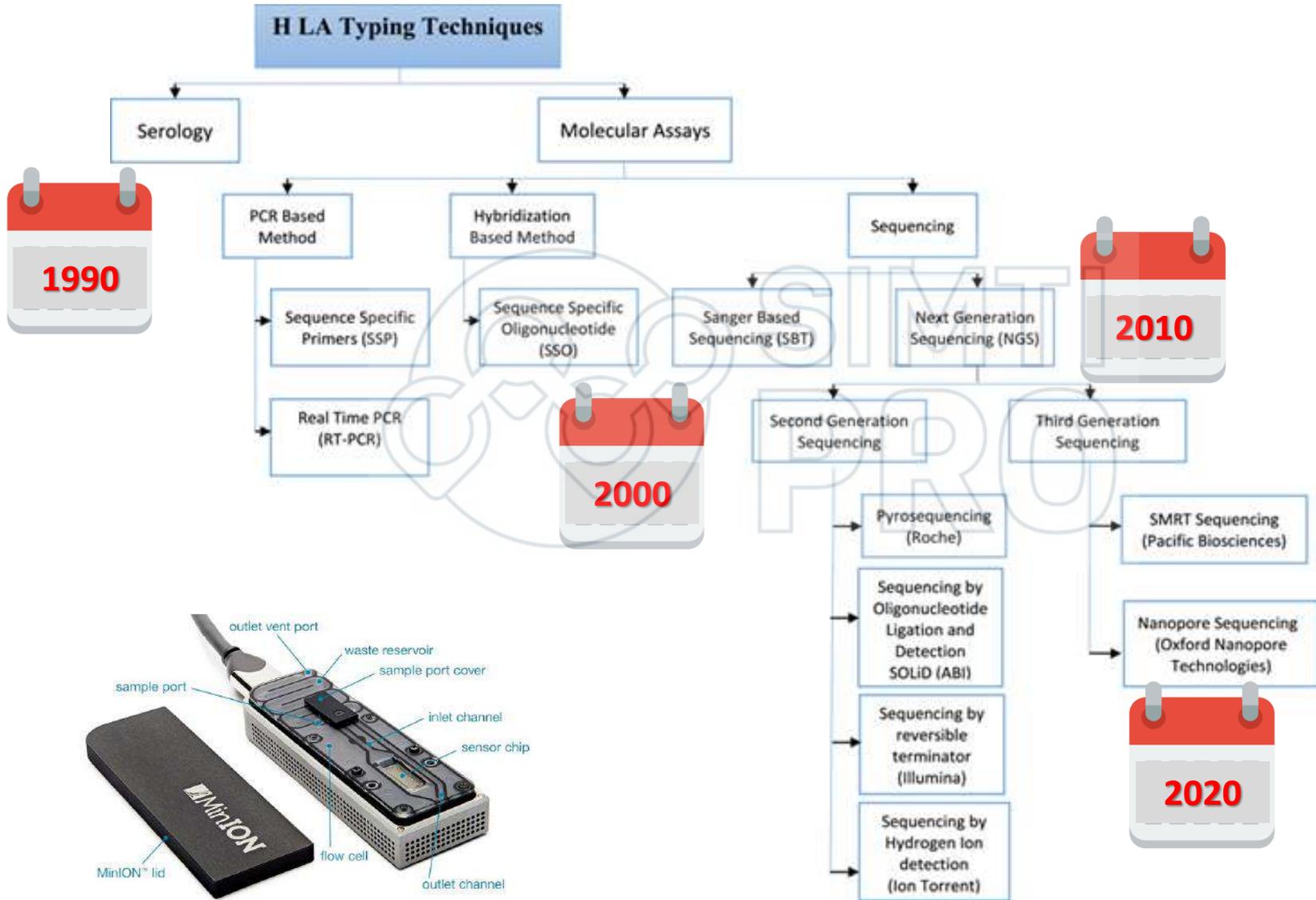
**85.030 NGS ( 17%)**



CLASSI	ETA_cl				Total
	18-25	26-35	36-45	46-55	
AB	0	7	3732	33857	37596
DR (sier)	0	531	8773	38612	47916
DR (LR)	0	1241	13804	34537	49582
DRB1 (alta)	0	4976	12420	19946	37342
A B C DRB1 (alta)	85084	150087	75392	16425	326988
DQ - DP No/LR					144427
DQ HR - DP No/LR					76666
DQ - DP HR					105895
<b>Totale</b>	<b>85084</b>	<b>156842</b>	<b>114121</b>	<b>143377</b>	<b>499424</b>

# Come tipizzare

## H LA Typing Techniques



# Discrepant typing - 2022

## KPI 5

### HLA Discrepancies Adult donor registries

#### GOAL

Monitor HLA data quality in adult donor registries and cord blood banks and identify potential for improvements.

#### CALCULATION

Rate of discrepant HLA typing results with registry error among all verification typings performed.

This KPI refers to Questions in section 'HLA discrepancies' in the WMDA annual GTR questionnaire. It is calculated as 'Number of VT requests with registry errors during ....' divided by "Number of VT requests where VT results were received during ...." times 100.

#### REFERENCE VALUES

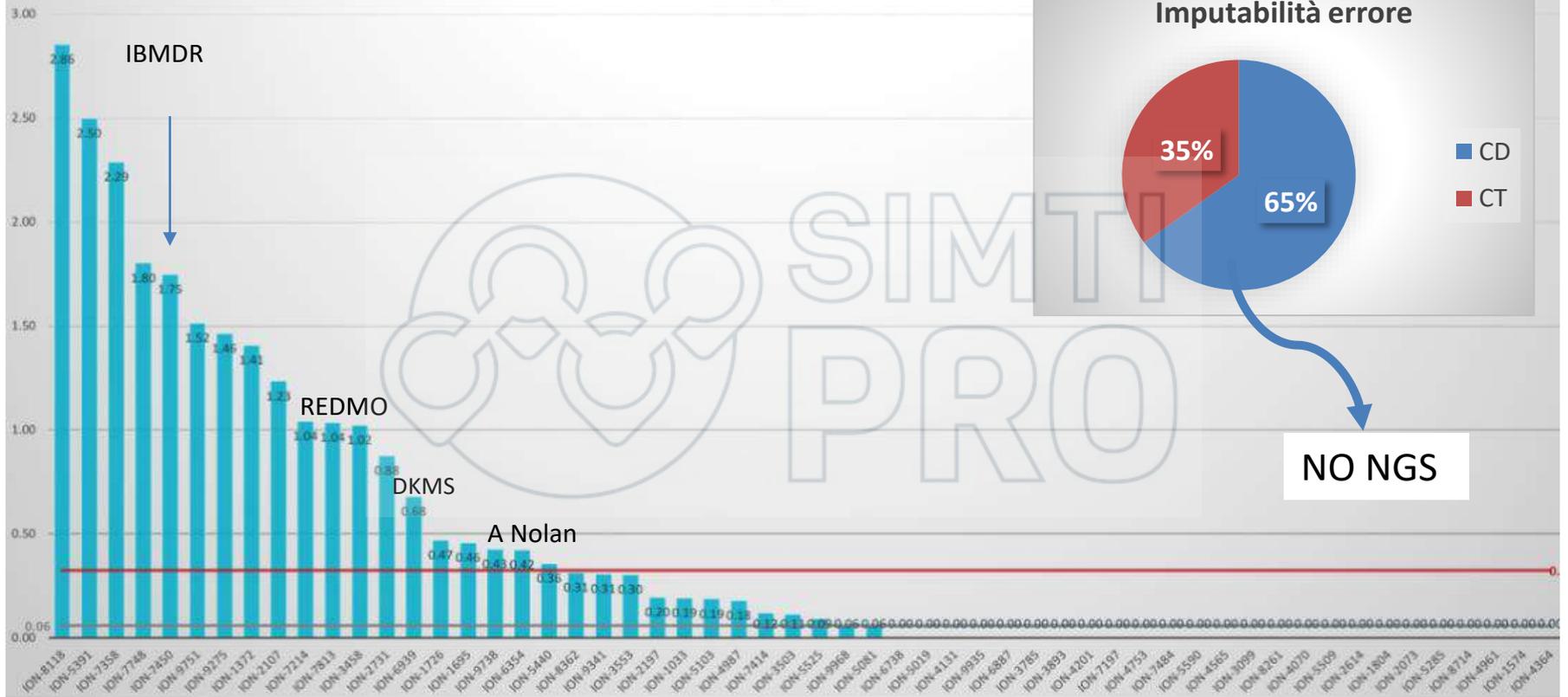
The reference value is calculated from the current data (2022) at the 50% level (median) level and the global rate of the values of all organisations combined. The reference lines purely indicate the distribution of the data, they are not meant to be a target organisations should try to reach.

Median: 0.06

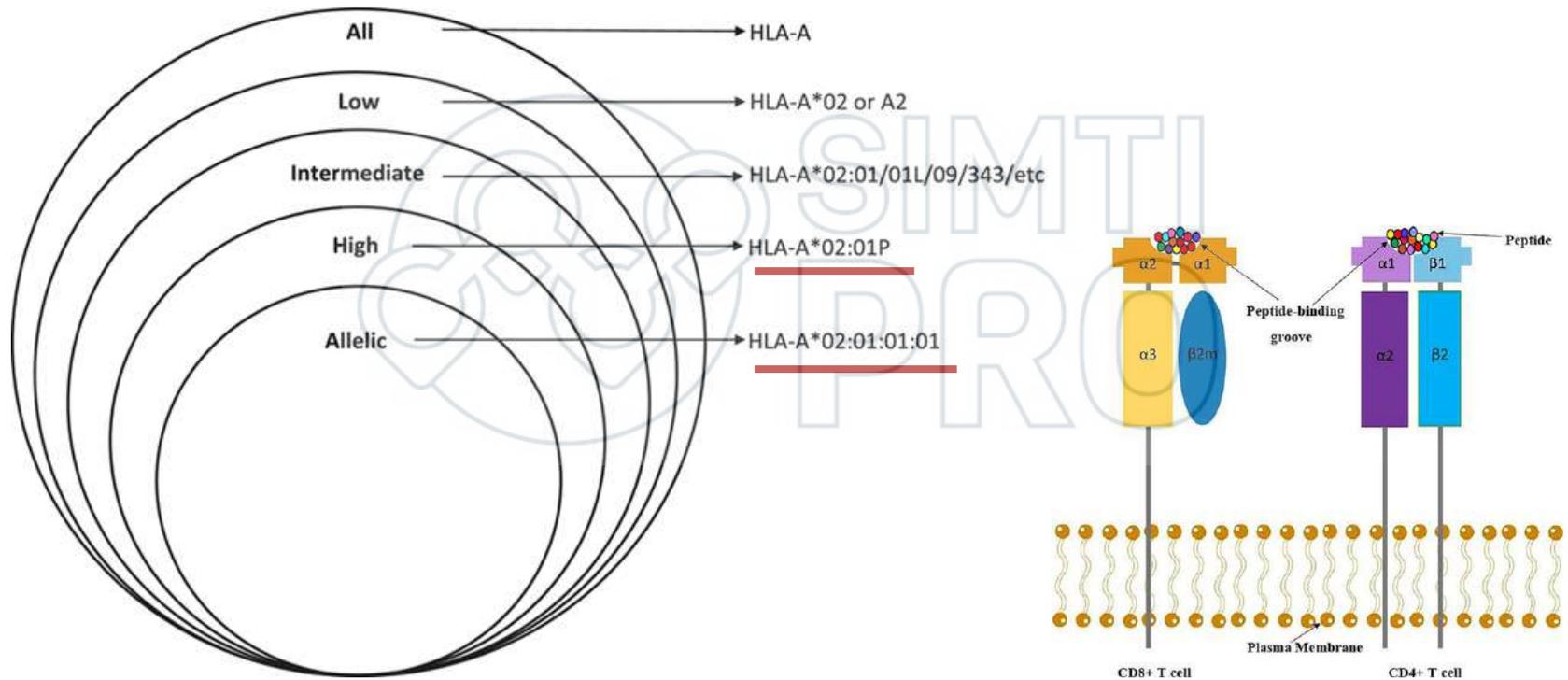
Global: 0.32

# Discrepant typing - 2022

HLA discrepancy rates 2022. Adult donor registry  
 (Category 2-4: Organisations with VT requests N > 10)  
 Global rate: 0.32; Global median 0.06



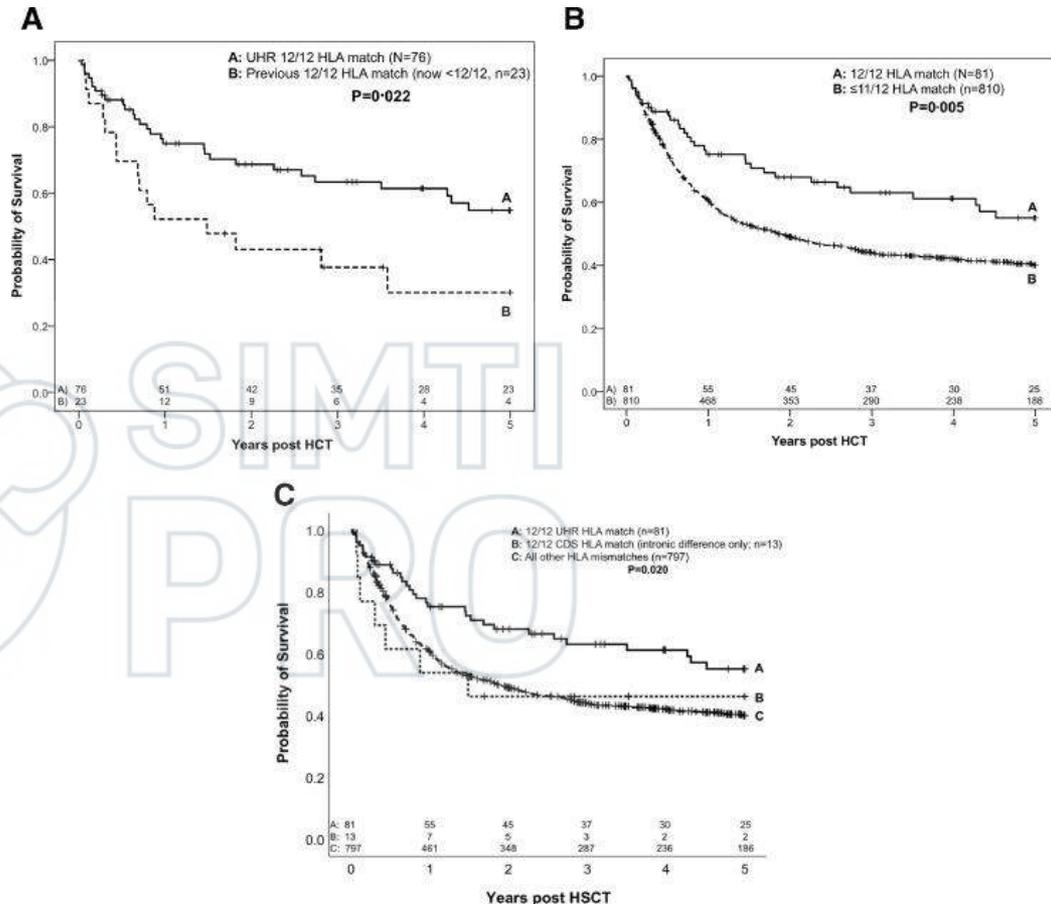
# Fin dove tipizzare



# Fin dove tipizzare

The HLA matching status changed in **29.1%** of pairs after UHR HLA typing.

This study shows that better HLA matching, found when typing is done at UHR that includes exons outside of the ARD, introns, and untranslated regions,



Mayor NP, et al. **Recipients Receiving Better HLA-Matched Hematopoietic Cell Transplantation Grafts, Uncovered by a Novel HLA Typing Method, Have Superior Survival: A Retrospective Study.** Biol Blood Marrow Transplant. 2019 Mar;25(3):443-450. doi: 10.1016/j.bbmt.2018.12.768. PMID: 30935664.

# Quando tipizzare ?



Intorno al 2000 DKMS inizia ad immettere nei database numeri enormi di donatori tipizzati in alta risoluzione (SSO+SBT e successivamente in NGS) per tutti i loci classici HLA

IL DONATORE ASPETTA IL  
PAZIENTE

# La rivoluzione copernicana della tipizzazione al reclutamento



Effetti conseguenti ad elevato impatto:

1

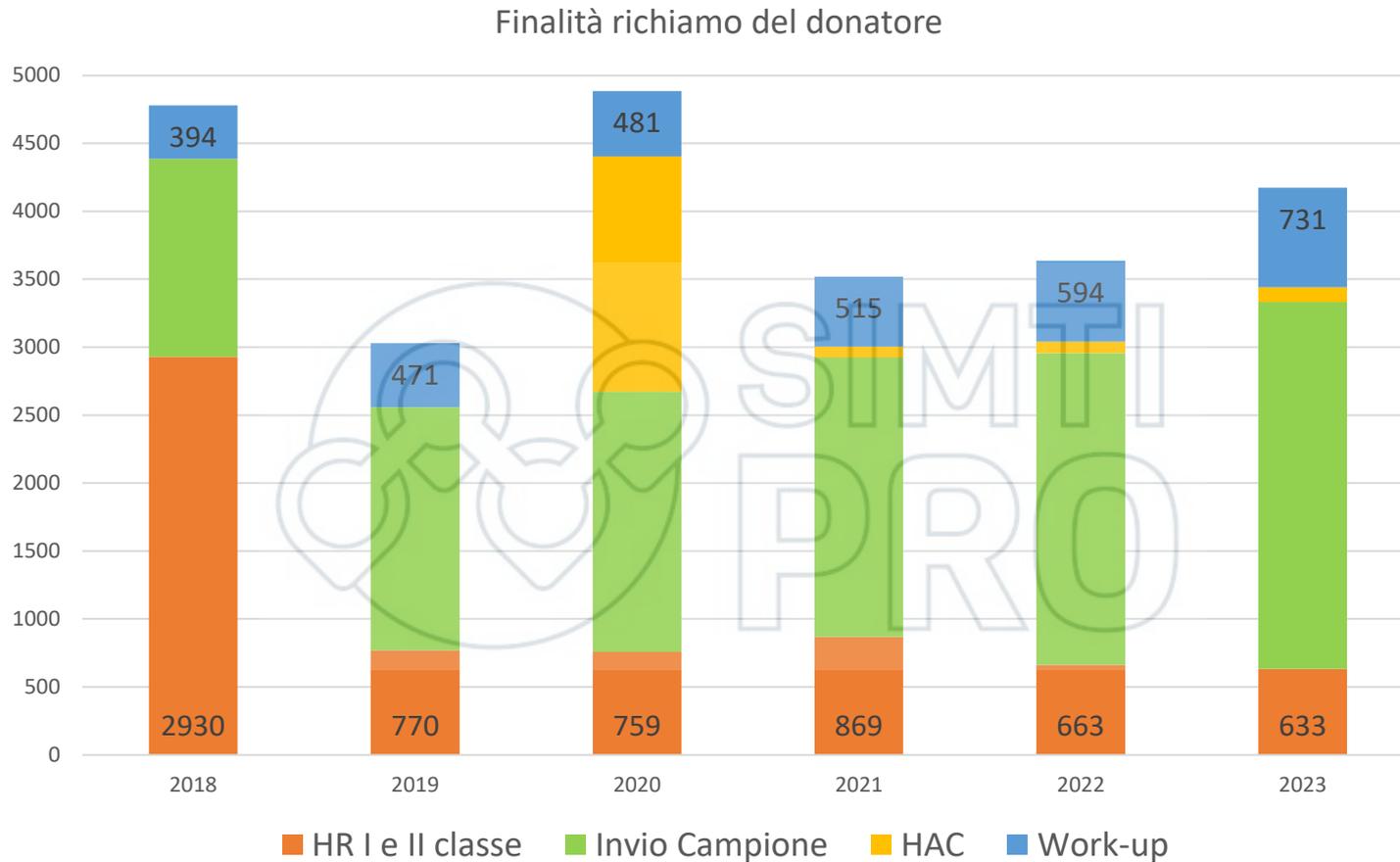
Mutamento della “carriera” del donatore (e quindi modifica della tipologia delle prestazioni richieste ai lab HLA e counselling dei reclutatori)



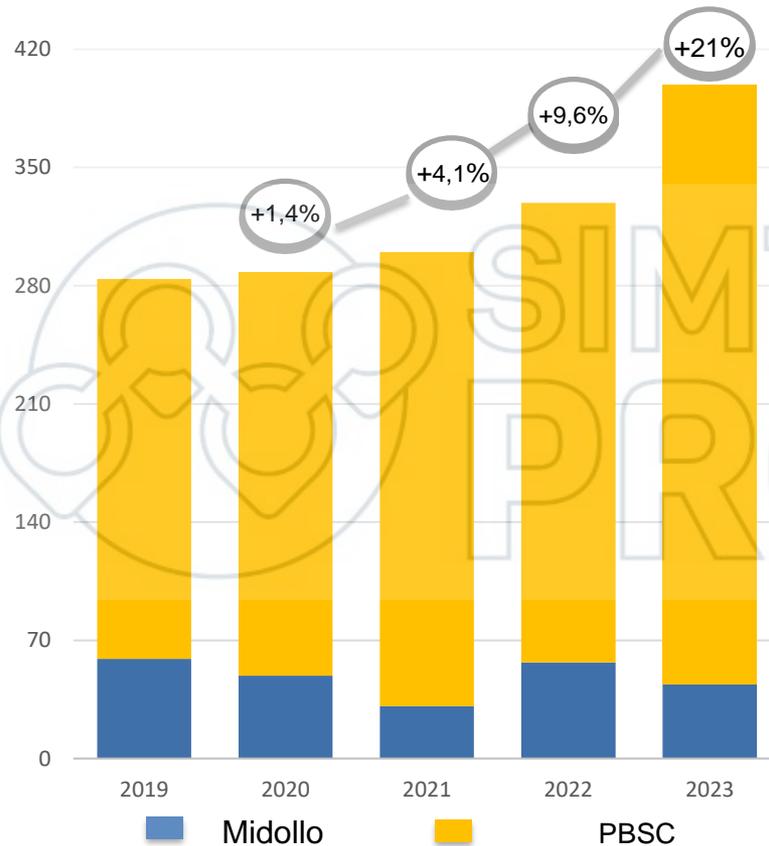
2

Velocità ed efficienza della ricerca, con conseguente aumento nel numero dei trapianti (effetto su pazienti, CT , CP)

# I richiami del donatore



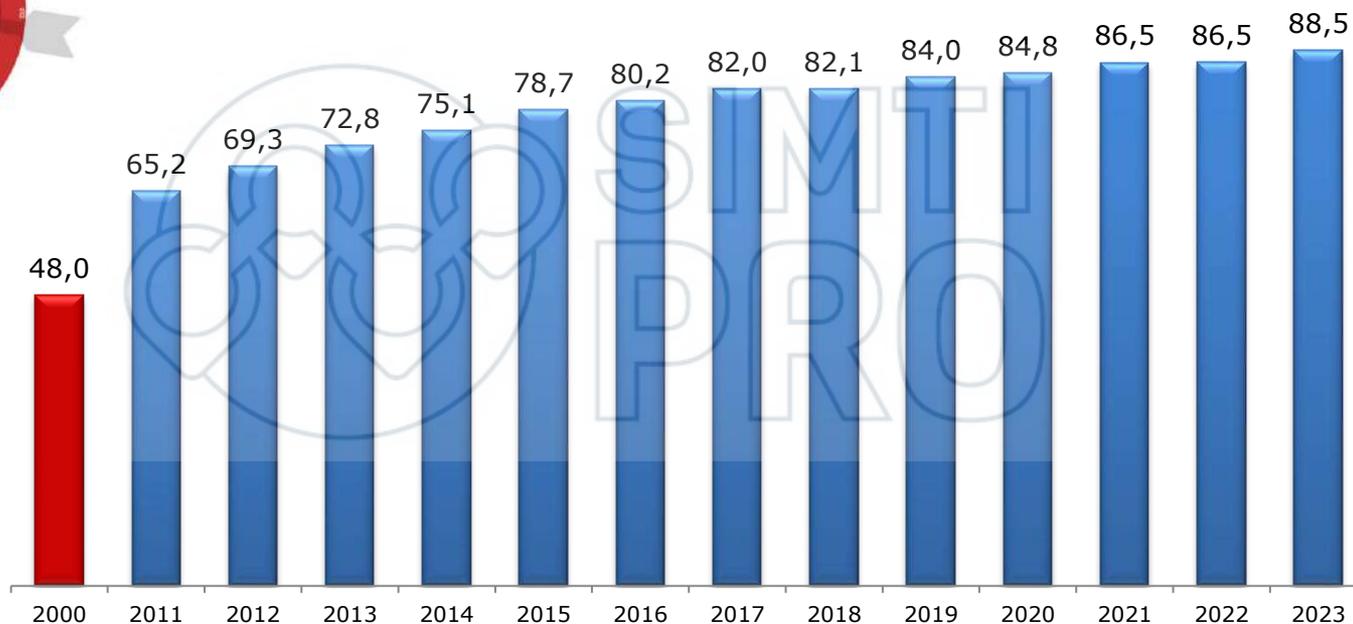
# Le donazioni IBMDR



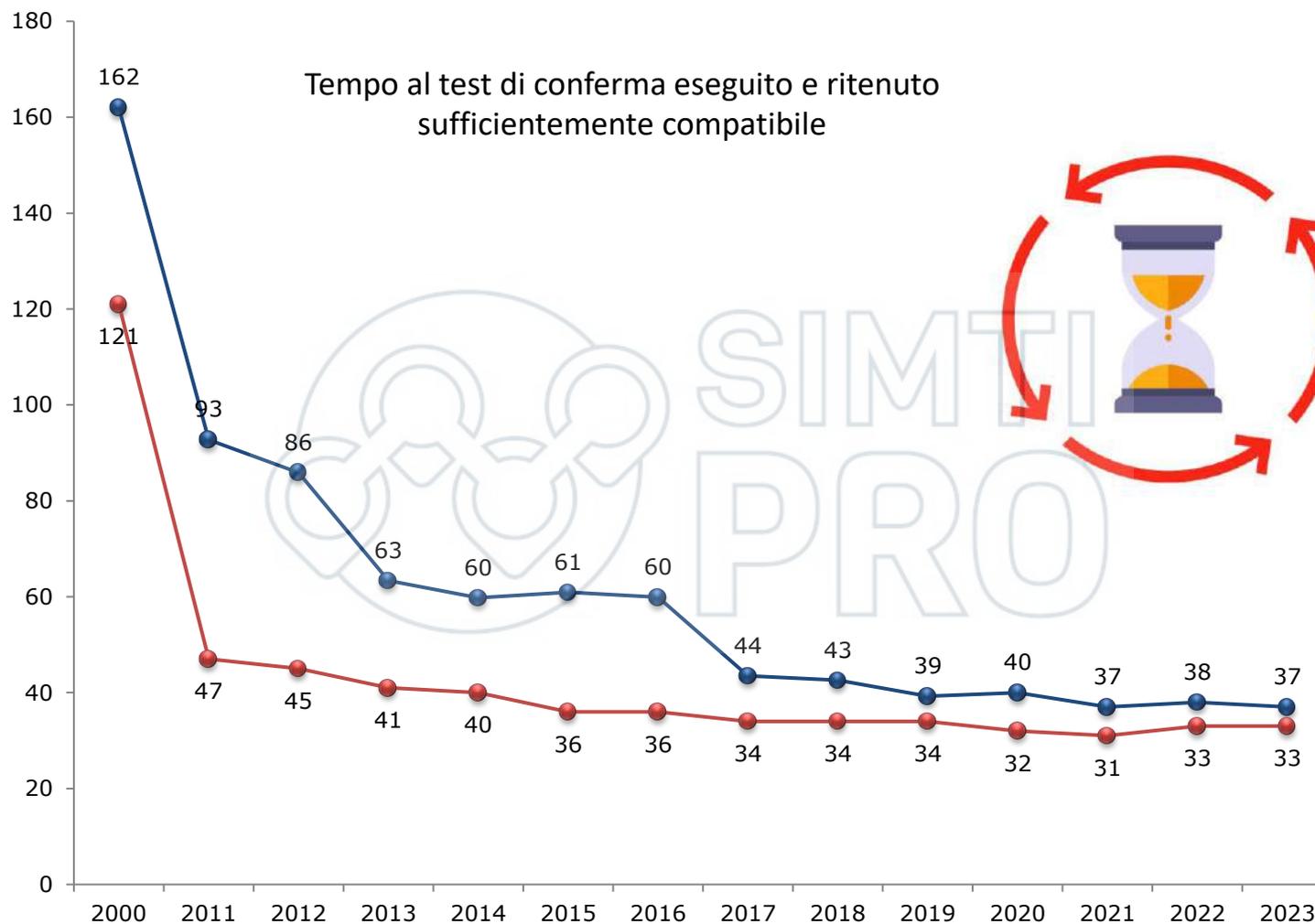
# L'impatto sulla ricerca: il successo



**% pazienti per i quali è stato identificato  
almeno un donatore  $\geq 7/8$  al TC**

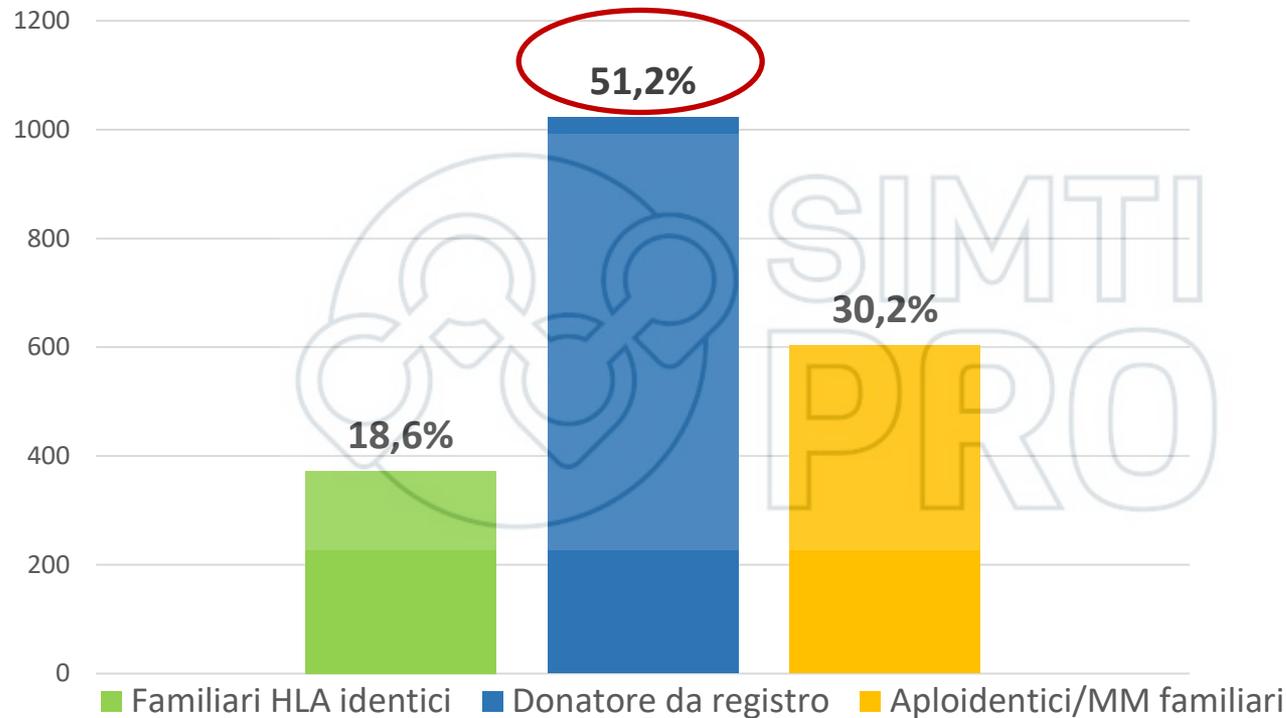


# L'impatto sulla ricerca: il tempo



# Fonte CSE per trapianti allogenici in Italia

In Italia nel 2023 sono stati eseguiti dalla rete PT 1998 trapianti allogenici



 **GITMO** \* Report GITMO - 2023  
GRUPPO ITALIANO PER IL TRAPIANTO DI MIDOLLO OSSEO, CELLULE STAMINALI, EMOFRESI E TERAPIA CELLULARE

45<sup>o</sup>

**Convegno Nazionale**  
**di Studi di Medicina Trasfusionale**

Rimini | 29-31 maggio 2024

