

Riunione della Commissione Nazionale CSE del 16.12.2015,
presso il CNS, Via Giano della Bella - Roma.

La riunione ha inizio alle ore 12¹⁵. Sono presenti:
Nicoletta Sacchi (IBMDR), Simonetta Pupella (CNS), Maria Pia
Mariani (CNT), Gianluca Ubezio (CNS), Letizia Lombardini
(CNT - in Videoconferenza), Francesca Bonifazi (GITMO), Aurora
Vassanelli (SIMTI + Commissione MUD), Stefano Guidi (Commis-
sione MUD), Maria Scenci (AIL), Valeria Miotti (AIBT), Rosella
Olivieri (Fed. It. ADMO), Valeria Marchesini Bono (ADISCO),
Licio Conte (Fed. It. ADOCES), e Riccardo Castellaro (presi-
dente associazione "Ehi tu hai midollo").

L'Ordine del Giorno è il seguente: 1. Scenario: Dati iscritti
e dimissioni; Ricorso a riparto nazionale per regioni; Ricorso a
Histogenetics/DKMS; Numero donazioni; Rilascio SCO; Trend apho-
2. Programma reclutamento e raccolta SCO 2016: Rimodulazione
programma di reclutamento; Evento "Ehi tu hai midollo 2016".
3. Riquadificazione: Risultati; Come e se procedere; Costi tariffe
per typing. 4. Scenario banche corol: Nuovo cut off di cellularità
al bancaggio; Riquadificazione delle unità bancate; Progetto
Registro Francese di Donatori di Midollo Osseo. 5. Varie ed eventuali

La dott. ssa Sacchi dà il via all'esame degli argomenti all' ODG, illustrando,
con una serie di slides, lo scenario attuale (punto 1) - Il registro conta
attualmente circa 360.000, di cui il 19% è tipizzato in HR per i loci
ABCDRB1. Nel 2014 abbiamo avuto 22455 nuovi iscritti e 10.887 dona-
tori dimessi - Nel 2015 (i dati sono ancora incompleti), i nuovi iscritti
sono stati 14.396 (con un trend a fine anno di >17000), e le dimis-
sioni sono state 10.918. Per quanto riguarda l'età dei donatori, viene
segnalato per la prima volta un aumento di quelli di 18-25 anni - Il
quasi attuale è il seguente: donatori di 18-25 a. = 29.215; donatori
di 26-35 a. = 63.074; donatori di 36-45 a. = 113.046; donatori di 46-55 a. =
154.665 - Per quanto riguarda il ricorso a Histogenetics/DKMS, la
Sacchi ricorda che il Registro Italiano ha ottenuto dal Registro americano
la finizione attuale in base al...

Purtroppo finora, per il primo anno, le tipizzazioni richieste dai vari registri italiani e spedite da IBMDR a Histogenetics sono state appena 6171, per cui rimangono 3829 tipizzazioni possibili e non utilizzate. A queste quote si devono aggiungere 3400 tipizzazioni che il registro del Piemonte ha ottenuto con l'accordo stipulato con la DKMS (accordo che si conclude nel 2015).

Anche per quanto riguarda il riparto nazionale delle tipizzazioni per regione (rimborsate da IBMDR su un finanziamento nazionale) diverse regioni hanno utilizzato solo in piccola parte le disponibilità loro assegnate. Ho fatto in tempo a scrivere solamente i dati di tre regioni ADOCES:

Tipizzazioni donatrici	Veneto	Basilicata	Sardegna
finanziate da IBMDR	2641	168	3150
eseguite e fatturate	2192	105	1886
" da fatturare	259	24	1067
non utilizzate	190	39	819

Le donazioni effettuate in Italia per trapianto nel 2015 sono state dal registro nazionale 188, di cui 121 per paz. italiani e 67 per paz. esteri dalle banche di SCO 49, di cui 3 per paz. italiani e 46 per paz. esteri.

La Sacchi riferisce che l'inventario italiano di SCO è di 33.833 e che il 61% di queste, cioè 20.658, sono tipizzate per DRB1 in HR.

In merito ai trapianti effettuati in Italia nel 2015 risultano 700 trapianti MUD, di cui 579 (82,7%) da donatori esteri, e 24 trapianti di SCO, di cui 21 (87,5%) da donazioni estere, mentre i trapianti aploidentici continuano a crescere anno per anno, e l'Italia, con 230 trapianti aplo, è nettamente il primo paese in Europa per questo tipo di trapianto.

La Sacchi conclude il suo intervento passando al punto 3 dell'ODG (Riqualificazione) - Riferisce che su 16077 donatori richiamati ne sono stati riqualificati 7750 (49%) - Di questi, 291 sono stati richiamati per trapianto (222, cioè l'85%, per lo stesso paziente per il quale erano stati riqualificati), 77 sono stati selezionati e 54 hanno già donato. Viene inoltre sottolineato che prima del programma di riqualificazione la proporzione dei donatori tipizzati in HR per ABCDRB1 era appena il 7% ed è salita oggi al 19% - La Sacchi conclude che, benché restino ancora da riqualificare 8327 donatori di quelli richiamati, il progetto di riqualificazione si è dimostrato molto valido e ritiene che bisognerebbe proseguirlo nel 2016 con le stesse modalità - Tutti i presenti si dichiarano d'accordo -

Si passa quindi a esaminare il problema dei costi per tipizzazione, in base alle tariffe del DM 1996 - Il costo totale risulta ancora di 675 €

VICARIATO DI ROMA
CASA BONUS PASTOR

delle unità di SCO nelle banche italiane ha $TNC \geq 120 \times 10^7$, e prevedibile che la richiesta di unità di SCO per trapianto diminuirà ancora.

Prende la parola Nanni Costa per dire che è necessaria una revisione dell'organizzazione. "Oggi il costo medio del bancaggio di un'unità di SCO è di $6500 \text{ €} \pm 2000 \text{ €}$ ", afferma Nanni Costa, "e in Italia abbiamo più banche di SCO che trapianti fatti con le unità bancate".

È insostenibile. Una Banca va tenuta aperta se funziona e rilascia unità per trapianto. Altrimenti va chiusa. È importante il problema del reclutamento delle minoranze etniche, che va però verificato. Non possiamo mantenere l'esistente solo perché esiste. Oggi abbiamo il trapianto aploidentico, che è una grande innovazione scientifica, e gli ematologi lo preferiscono al sangue cordonale. Dobbiamo prenderne atto. Allora, dobbiamo abbandonare la raccolta del SCO? La risposta è No! Occorre fare l'analisi dei costi/benefici e adottare un criterio di valutazione obiettivo che sia valido per tutte le banche.

Interviene la dr.ssa Pupella che ritiene che la chiusura delle banche che non hanno rilasciato non cambierebbe sostanzialmente le cose. La dr.ssa Sacchi suggerisce di fare uno studio delle frequenze degli aplotipi HLA nel Registro e nelle Banche, insieme alla Francia e alla Spagna, per selezionare donatori con aplotipi unici.

Il prof. Contu afferma che, sul piano scientifico, la chiusura delle banche "poco produttive" è una soluzione sbagliata. È fuori discussione che nei trapianti alloigenici i risultati migliori si ottengono con i donatori HLA completamente identici per i loci A, B, C, DRB1 e DQB1. Purtroppo, nel caso del SCO (dati gli inventari piuttosto limitati) è difficile trovare donatori con identità 10/10. Perciò la maggior parte dei trapianti sono mismatch 8/10, 9/10 e anche 7/10. Questo implica il ricorso a unità con cellularità molto elevata (per limitare il rigetto e la GVHD) che sono piuttosto rare. Per questo gli ematologi scelgono il trapianto aploidentico. Ora, se si trapiantano unità di SCO HLA identiche 10/10, non è necessario avere cellularità molto alte, e l'aumento della cellularità oltre 120×10^7 TNC non influisce sul risultato. Dunque la soluzione, secondo il prof. Contu consiste in un incremento importante dell'inventario di SCO, con unità tutte tipizzate per 5 loci, in modo da aumentare di molto la probabilità di trovare unità di SCO identiche 10/10. Non in una diminuzione dell'inventario, che sarebbe il presupposto per l'abbandono del SCO come fonte di CSE per i trapianti alloigenici.

Nanni Costa risponde che sul piano scientifico il suo argomento è ineccepibile.

così suddiviso: Estrazione del DNA = € 59,00
 Tipizzazione HLA-A = € 101,48
 " HLA-B = € 101,48
 " HLA-C = € 101,48
 " HLA-DRB1 = € 311,57

Tutti i presenti ritengono che si tratti di un costo inaccettabile, specialmente oggi che è possibile avere con la NGS tipizzazioni più complete (tutti i loci HLA) e molto più precise (livello allelico a 8 digit) per costi molto minori (Histogenetics e DKMS chiedono 15-30 dollari per tipizzazione). Si apre una discussione su come poter avere anche in Italia tipizzazioni HLA complete a costi accettabili.

Il dr. Nanni Costa ritiene che si debbano separare i Centri donatori dai Centri di tipizzazione e che questi debbano essere ridotti a pochi Centri di eccellenza in grado di tipizzare con la NGS.

La prof.ssa Miotti propone che si stabiliscano dei costi differenti a seconda del livello della tipizzazione, dalla bassa risoluzione, alla risoluzione intermedia, all'alta risoluzione. Si dichiarano d'accordo la prof.ssa Bonifazi e il dott. Guoli. Viene obiettato che il costo delle tipizzazioni è stabilito nel tariffario nazionale del 1996 per tipo di analisi (tipizzazione HLA-A, B, C e DRB1) e non in base al metodo usato, né per il grado della risoluzione. Quindi i costi non cambierebbero comunque se non si cambia il tariffario. La dr.ssa Sacchi ritiene che si possa ottenere dalla Histogenetics di fare tutte le tipizzazioni italiane per < 50€ una. Il prof. Contu propone che, poiché le tipizzazioni HLA dei donatori si dovranno fare necessariamente con la NGS, si potrebbe superare il problema evitando di acquistare i reagenti necessari da ditte commerciali e producendoli "in casa" da parte dei laboratori che faranno per tutti le tipizzazioni. Si potrebbero così ridurre i costi drasticamente ed esercitare una forte pressione sulle ditte commerciali per indurle a ragionare. La dr.ssa Lombardini fa presente che le norme italiane impongono per i reagenti ad uso diagnostico che siano accreditati CE, e che ottenere tale accreditamento è molto difficile e molto lungo. Il prof. Contu ritiene che per un uso non commerciale sia sufficiente una validazione della procedura e non un accreditamento dei reattivi col marchio CE.

Si conclude che è opportuno chiarire il problema. Intanto viene incaricata la prof.ssa Miotti di studiare una possibile revisione del tariffario.

Si passa all'esame del punto 4 dell'ODG.

La dott.ssa Sacchi ribadisce che i rilasci di Unità di SCO per paz. italiani nel 2015 sono stati 3 (46 per paz. esteri) a dimostrazione del fatto che gli ematologi italiani chiedono sempre meno il SCO per i trapianti di CSE. Aggiunge che, poiché il cut off della

5 ^{sensibilmente etc. 15}

L'opinione generale dei presenti è che bisogna ridurre il numero delle banche di SCO esistenti in Italia, rendere obbligatoria la tipizzazione HR per i loci A, B, C, e DRB1, e portare il cut off per le unità bancate a $\geq 150 \times 10^7$ TNC.

La dr.ssa Sacchi riferisce sul nuovo progetto del Registro francese di donatori di midollo osseo. Si prevede di non iscrivere nel Registro tutti quelli che lo chiedono e che sono idonei secondo gli standard attuali, ma di selezionare solamente i candidati che hanno aplotipi unici.

A questo punto viene esaminata la proposta di ripetere anche nel 2016 l'evento "Ehi tu hai midollo", e di estenderlo a tutte le regioni d'Italia, con la partecipazione di tutte le associazioni di volontariato, dei Registri, dei Centri donatori e di reclutamento, dei Centri trasfusionali e possibilmente della Croce Rossa.

La dr.ssa Sacchi fa presente che l'evento va avanti da 4 anni, che ha dato ottimi risultati e che si sta riproducendo in tanti paesi del mondo. I potenziali donatori raccolti nelle piazze d'Italia che hanno partecipato sono:

24	set. 2011	=	1859
24	" 2012	=	3175
28	" 2013	=	4787
26	" 2014	=	5100

Segnala il fatto che alcune regioni, come il Veneto e la Sardegna non hanno mai partecipato. Interviene Nanni Costa il quale afferma che l'evento "Ehi tu hai midollo" è sicuramente valido. È un nuovo metodo di reclutamento dei donatori in piazza che non deve essere imposto rispetto agli altri metodi ^(che funzionano) ma che non deve neppure essere escluso a priori.

Il metodo prevede la raccolta della saliva per la tipizzazione HLA e per il resto è del tutto conforme agli standard IBMDR. I giovani si trovano più facilmente in piazza. Nessuno dovrà ostacolare la realizzazione dell'evento. Se un registro non vuol collaborare potrà essere saltato e i campioni raccolti potranno essere inviati direttamente a Genova per la tipizzazione. Se un'associazione di volontariato non vuole partecipare si potrà incaricare un'altra associazione (AVIS, Fratres, Fiores, AIDO, Croce Rossa, etc.).

La dr.ssa Vassanelli dichiara che finora il Registro del Veneto non ha partecipato all'evento per ragioni non chiare, ma ritiene che nel 2016 parteciperà anche il Veneto.

Il prof. Contu manifesta alcune perplessità. Fa presente che le associazioni di volontariato afferenti alla Feol, It, ADCEs, hanno deciso ciascuna liberamente se partecipare o no all'evento. Per quanto riguarda la Sardegna, non si è ritenuto utile organizzare una giornata di reclutamento in piazza dei donatori, poiché l'A.D.M.O. con le sue sezioni comunali distribuite in tutta l'isola svolge un'attività

di sensibilizzazione e di reclutamento continua in tutto il territorio, giorno per giorno. Nell'ultimo anno abbiamo reclutato quasi 3000 nuovi donatori, e non vorremmo che la scelta di una giornata

VICARIATO DI ROMA

CASA BONUS PASTOR

in cui si riunissero i giovani in piazza per il reclutamento abbia effetti negativi sulla procedura finora adottata. Verrà studiato il problema con il Registro e vedremo che cosa è opportuno fare.

Il prof. Contu ritiene tuttavia che sia opportuno evitare posizioni di rottura da parte del CNT e dell'IBMDR con i Registri regionali e con le associazioni di volontariato, per imporre un metodo di reclutamento che potrebbe non essere efficace in tutte le realtà regionali. Se un Registro non collabora e i campioni prelevati in piazza senza l'accordo del Registro possono essere inviati direttamente a Genova per l'iscrizione, in quale Registro saranno iscritti questi donatori? E come si potrà richiamarli per una ricerca o per una donazione? Non si rischia così di distruggere tutta l'organizzazione nazionale? -

Il dott. Nanni Costa risponde che non si può neppure lasciare il monopolio ai Registri regionali, ma che sicuramente dove le cose funzionano non ci saranno problemi -

*

La prof.ssa Bonifazi presenta a questo punto i dati del GITMO sul trapianto aploidentico. I dati dimostrano che per quanto riguarda i singoli parametri (rigetto, TRM, recidiva, sopravvivenza con e senza malattia) i trapianti di cordone HLA identici e quelli da Registro HLA identici, danno sempre risultati migliori del trapianto aploidentico. Precisa che la competizione con l'aploidentico riguarda i trapianti mismatch 7/8 e 9/10, ma non gli 8/8 o i 10/10.

* L'ing. Castellaro, presidente dell'associazione "Ehi tu hai un delfino" spiega perché è stata fondata l'associazione e che lo scopo è quello di far collaborare tutti per ottenere il massimo numero possibile di donatori. Nel 2016, l'evento avrà luogo sabato 24 settembre, mentre la giornata mondiale del donatore sarà il 17 sett. 2016. In proposito, la dott.ssa Sacchi invita a visitare il sito IRNDD o