

Nr sprawy: DPR-4/2019

#### Załącznik nr 4

### **Zalecany Algorytm Poszukiwania i Doboru Niepokrewnionych Dawców Komórek Krwiotwórczych w okresie od 1 października 2018 r. do 30 września 2019 roku.**

*Algorytm dotyczy poszukiwania i doboru dawców zarejestrowanych w Centralnym Rejestrze Niepokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej oraz europejskich i światowych rejestrach niepokrewnionych dawców komórek krwiotwórczych.*

Przesłanką do przeprowadzenia poszukiwania dawcy niepokrewnionego jest stwierdzenie braku zgodnego dawcy rodzinnego, o ile ośrodek transplantacyjny określi wskazania do przeszczepienia alogenicznego od dawcy niepokrewnionego według rekomendacji EBMT (European Bone Marrow Transplantation).

1. Ośrodek Transplantacyjny (Zleceniodawca) wpisuje biorcę na Krajową Listę
2. Po zgłoszeniu do KLO przesyła dokumentację chorego (wniosek o przeszukanie rejestrów i dobór dawcy oraz wyniki typowania HLA dotychczas wykonane chorego i członków rodziny) wraz z próbkami krwi do badań potwierdzających układ HLA na poziomie wysokiej rozdzielczości\* do Ośrodka Doborowego (Zleceniobiorcy)  
*\* określenie rodzaju próbek krwi (objętość, rodzaj antykoagulanta i inne) – do decyzji Ośrodka Transplantacyjnego w porozumieniu z Ośrodkiem Doborowym*
3. Przyjmujący Zamówienie wykonuje badania antygenów zgodności tkankowej biorcy na poziomie wysokiej rozdzielczości w zakresie minimum A, B, C, DRB1 i DQB1.
4. Na podstawie uzyskanego wyniku wykonuje przeszukanie światowej bazy dawców szpiku BMDW i dokonuje wyboru optymalnego potencjalnego dawcy niepokrewnionego zgodnego w zakresie minimum A, B, C, DRB1 i DQB1 (przy barku dostępnych dawców zgodnych 10/10, wybór dawców z niezgodnościami musi zostać uzgodniony z Ośrodkiem Transplantacyjnym przed zamówieniem próbek do badań) z uwzględnieniem w podanej kolejności równoważnych pod względem medycznym dawców z:
  - a. Centralnego Rejestru Niepokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej,

- b. rejestrów innych krajów europejskich,
  - c. rejestrów krajów pozaeuropejskich
5. W przypadku aktywacji dawców polskich Przyjmujący Zamówienie rejestruje procedurę w systemie Centralnego Rejestru Niepokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej i przekazuje wyniki wszystkich badanych dawców odpowiednim ośrodkom dawców szpiku poprzez uzupełnienie właściwego formularza w systemie CRNPDSiKP.
  6. W przypadku poszukiwania dawcy z innego niż CRNPDSiKP dalsza korespondencja zmierzająca do doboru akceptowalnego przez ośrodek transplantacyjny dawcy niepokrewnionego, może być prowadzona przez Przyjmującego Zamówienie drogą elektroniczną lub faksową bezpośrednio lub za pośrednictwem Poltransplantu.
  7. W przypadku stwierdzenia istnienia potencjalnie zgodnego dawcy w rejestrze amerykańskim National Marrow Donor Program (NMDP), z którym Poltransplant ma podpisane stosowne porozumienie, Przyjmujący Zamówienie może aktywować dawcę jako ośrodek zrzeszony/współpracujący z Centralnym Rejestrem Niepokrewnionych Potencjalnych Dawców Szpiku i Krwi Pępowinowej po uzyskaniu akceptacji aktywacji przez Ośrodek Transplantacyjny.
  8. Po uzyskaniu przez Ośrodek Transplantacyjny odpowiedzi z rejestru dawcy, zawierającej dane identyfikacyjne dawcy, wysyłany jest wniosek o przesłanie próbek krwi dawcy w celu wykonania typowania potwierdzającego/weryfikującego (confirmatory/verification typing, CT/VT) lub wniosek o wykonanie dotypowania uzupełniającego któregoś z loci przez rejestr macierzysty dawcy.
  9. Ze względu na występujące problemy z dostępnością dawców możliwa jest aktywacja więcej niż jednego dawcy dla tego samego biorcy.
  10. Po otrzymaniu próbek krwi potencjalnego dawcy, Przyjmujący Zamówienie wykonuje samodzielnie badania potwierdzające parę biorca- dawca niepokrewniony. Pełne badanie zarówno dawcy, jak i biorcy należy wykonać ze świeżej próbki krwi w zakresie HLA loci A,B,C,DRB1,DQB1 metodą genetyczną na poziomie wysokiej rozdzielczości, po weryfikacji wyników badań wirusologicznych jeżeli są dostępne.
  11. Po wykonaniu badań przez ośrodek dobierający (Przyjmującego Zamówienie) opracowywane jest zestawienie wyników badań oraz ostatecznego typowania potwierdzającego, które musi być opatrzone komentarzem na temat zakresu zgodności pomiędzy biorcą a badanym dawcą (dawcami).
  12. Po otrzymaniu wyników typowania potwierdzającego wraz z komentarzem, Ośrodek Transplantacyjny (Przyjmujący Zamówienie) przesyła do Ośrodka Doborowego (Udzielającego zamówienie) wypełnione Oświadczenie o wyniku doboru dawcy

niespokrewnionego (Załącznik nr 2 do umowy). Oświadczenie stanowi podstawę do zakończenia procedury doboru i rozliczenia finansowego.

13. Wynik typowania potwierdzającego, wraz z prośbą o rezerwację lub zwolnienie dawcy jest przesyłany przez Przyjmującego Zamówienie (O środek Doborowy) do rejestru dawcy.
14. Ośrodek transplantacyjny obowiązany jest do ustalenia optymalnego terminu pobrania, źródła i liczby komórek krwiotwórczych w bezpośrednim kontakcie z rejestrem (ośrodkiem) zaakceptowanego dawcy oraz w gestii Ośrodka Transplantacyjnego pozostaje organizacja transportu z ośrodka pobierającego do Ośrodka Transplantacyjnego.

### **Zalecany Algorytm Doboru Haploidentycznych Dawców Komórek Krwiotwórczych w okresie od 1 października 2018 r. do 30 września 2019 roku.**

Przesłanką do przeprowadzenia doboru dawcy haploidentycznego jest stwierdzenie wskazań do alogeniczej transplantacji komórek krwiotwórczych przy braku zgodnego w zakresie HLA dawcy rodzinnego. Zlecenie doboru dawcy haploidentycznego może być poprzedzone zakończonym poszukiwaniem dawcy niespokrewnionego, które nie doprowadziło do jego identyfikacji. W uzasadnionych przypadkach etap poszukiwania dawcy niespokrewnionego może być jednak pominięty. Dotyczy to zwłaszcza sytuacji, gdy transplantacja, ze względów medycznych, musi być wykonana w trybie pilnym. Decyzję w tym zakresie podejmuje ośrodek transplantacyjny, kierując się rekomendacjami międzynarodowymi, w szczególności rekomendacjami EBMT (European Society for Blood and Marrow Transplantation), jak również z własnym doświadczeniem.

Potencjalnymi dawcami haploidentycznymi są rodzice, rodzeństwo, dzieci, a także dalsza rodzina. Podstawę wstępnego określenia obecności haploidentycznych dawców wśród rodziców i rodzeństwa chorego stanowi wstępne badanie HLA o niskiej rozdzielczości w zakresie genów A, B i DRB1 (finansowane w ramach świadczenia NFZ 5.10.00.0000016 – „Badanie antygenów zgodności tkankowej przy typowaniu dawców szpiku lub żywych dawców wątroby lub nerki”). Wyniki badań HLA, wykonanych uprzednio (w ramach badań rodzinnych doboru dawcy niespokrewnionego lub innych), zostaną załączone do wniosku o dobór dawcy

Przy wyborze dawcy uwzględnia się dodatkowe cechy, takie jak płeć i wiek dawcy, a także zgodność w zakresie grup głównych krwi oraz inne czynniki medyczne. W

przypadku identyfikacji, co najmniej dwóch potencjalnych dawców haploidentycznych, o kolejności doboru dawcy decyduje ośrodek transplantacyjny. W związku z licznymi niezgodnościami HLA w przypadku przeszczepień od dawcy haploidentycznego należy wykonać screening przeciwciał anti-HLA w surowicy biorcy, a w przypadku pozytywnego wyniku, również próbę krzyżową surowicy pacjenta z limfocytami dawców lub określenie swoistości wykrytych u biorcy przeciwciał. Dawców, dla których w surowicy biorcy wykryte zostaną przeciwciała anti-HLA swoiste dla dawcy należy czasowo zdyskwalifikować.

## **Etapy doboru**

1. Po zakwalifikowaniu chorego do transplantacji od dawcy haploidentycznego Ośrodek Transplantacyjny (Udzielający Zamówienie) wskazuje od 1 do 2 potencjalnych dawców haploidentycznych o najlepszej przydatności biologicznej na podstawie wywiadu z pacjentem, i wyników wstępnych badań rodzinnych w zakresie przynajmniej HLA-A, B, DRB1 o niskiej rozdzielczości. Ośrodek Transplantacyjny przesyła dokumentację chorego oraz wyniki dotychczas wykonane typowania HLA chorego i członków rodziny wraz z próbkami krwi\* chorego i potencjalnych dawców do Ośrodka Doborowego (Przyjmujący Zamówienie).  
*\* określenie rodzaju próbek krwi (objętość, rodzaj antykoagulantu i inne) – do decyzji*
2. Po otrzymaniu próbek krwi potencjalnego dawcy, Przyjmujący Zamówienie wykonuje samodzielnie badania potwierdzające parę biorca- dawca haploidentyczny. Pełne badanie dawcy należy wykonać ze świeżej próbki krwi w zakresie HLA loci A, B, C, DRB1, DQB1 metodą genetyczną na poziomie wysokiej rozdzielczości. Typowanie biorcy nie jest konieczne o ile wcześniej wykonano badania układu HLA na poziomie wysokiej rozdzielczości i Ośrodek Transplantacyjny dostarczył wyniki badań do Ośrodka Doborowego.
3. Po wykonaniu badań przez Ośrodek Doborowy (Przyjmującego Zamówienie) opracowywane jest zestawienie wyników badań oraz ostatecznego typowania potwierdzającego, które musi być opatrzone komentarzem na temat zgodności pomiędzy biorcą a badanym dawcą (dawcami) w zakresie jednego haplotypu HLA w odniesieniu do locu A, B, C, DRB1, DQ1 na poziomie wysokiej rozdzielczości.
4. Ośrodek Transplantacyjny (Udzielający Zamówienie) zleca następnie Ośrodkowi Doborowemu oznaczenie w surowicy biorcy przeciwciał anti-HLA w surowicy biorcy przeciwciał przeciw HLA dawcy. W przypadku pozytywnego wyniku badania ,

Udzielający Zamówienie zleca również z próbę krzyżową surowicy pacjenta z limfocytami dawców lub określenie swoistości wykrytych u biorcy przeciwciał w celu wykrycia przeciwciał przeciw HLA dawcy. O zakresie badań niezbędnych do wykonania u pacjenta i wskazanych potencjalnych dawców haploidentycznych decyduje ośrodek transplantacyjny na podstawie zestawu i wyników dostępnych badań. Próbkę krwi do badań przeciwciał anty-HLA i/lub wykonania próby krzyżowej Udzielający Zamówienie wysyła do Ośrodka Doborowego (Przyjmującego Zamówienie)\*

*\* określenie rodzaju próbek krwi (objętość, rodzaj antykoagulanta i inne) – do decyzji Ośrodka Transplantacyjnego w porozumieniu z Ośrodkiem Doborowym*

5. Po wykonaniu badań laboratoryjnych Ośrodek Doborowy (Przyjmujący Zamówienie) opracowuje zestawienie badań ostatecznego typowania weryfikacyjnego HLA, które wraz z zestawieniem wyników badań przeciwciał anty-HLA u biorcy musi być opatrzone opinią na temat haploidentyczności i hierarchii przydatności immunogenetycznej potencjalnych dawców haploidentycznych. Ośrodek transplantacyjny podejmuje decyzję odnośnie zakończenia doboru, bądź jego kontynuacji z uwzględnieniem kolejnych potencjalnych dawców. O podjętej decyzji ośrodek transplantacyjny informuje Ośrodek Doborowy. Organizacja i pobranie komórek krwiotwórczych od dawcy haploidentycznego pozostaje w gestii ośrodka transplantacyjnego w ramach procedury przeszczepowej.