

## *Newsletter Studio GITMO-AIBT – DSAs*

*Giugno 2020*

*Carissimi Colleghi,*

*siamo nelle fasi finali dello studio osservazionale retrospettivo **GITMO-AIBT** Anticorpi Anti-HLA Donatore-specifici (DSAs) nei pazienti candidati a trapianto Allogeneico Mismatched.*

*Il progetto promosso dal GITMO nasce dalla collaborazione con il Registro Nazionale Italiano Donatori di Midollo Osseo (IBMDR), l'Associazione Italiana di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti (AIBT) e la dott.ssa Anna Paola Iori del Policlinico Umberto I di Roma in qualità di proponente e PI nazionale insieme con la Dott.ssa Valeria Miotti.*

*Obiettivo dello studio è valutare l'attività dei Centri Italiani nella ricerca degli anticorpi anti HLA e anticorpi anti HLA specifici del paziente verso il donatore (DSAs) e l'atteggiamento dei trapiantologi clinici in caso di positività dei DSAs. Inoltre verrà valutato l'outcome trapiantologico in termini di attecchimento, tempi di attecchimento, poor graft, graft failure, rigetto, overall survival sulla base della presenza dei DSAs. GVHD ed infezioni da CMV verranno analizzati per il loro possibile ruolo sulla funzionalità midollare.*

*L'interesse allo studio nasce dall'assenza di una "consensus", relativa alle tecniche di laboratorio per la ricerca di anti HLA, al cut off di positività clinicamente significativo, al ruolo dei singoli loci HLA verso i quali la presenza di anti corpi può influenzare l'outcome dell'attecchimento post trapianto. A questo si aggiunge una variabilità nei protocolli di desensibilizzazione impiegati nei vari Centri Trapianto e nella strategia di selezione del donatore. Negli ultimi anni, con l'incremento dei trapianti mismatched e del trapianto aploidentico, questa problematica è di grande interesse proprio alla luce del ruolo che i DSAs, presenti al momento del trapianto nel paziente, hanno mostrato sulla graft failure sia con meccanismi celluloso-mediati che anticorpo mediati. Avere una fotografia di quello che "abbiamo in casa", permetterà di definire una strategia comportamentale/consensus in condivisione GITMO/AIBT.*

*Lo studio è partito ad inizio 2018 con l'apertura del centro coordinatore e l'adesione di n. 37 Centri GITMO. Il Trials office ha istruito le istruttorie per tutti ma solo **n.35** hanno portato avanti la collaborazione con GITMO e ricevuto il parere favorevole dal comitato etico e quindi i **Centri partecipanti allo studio sono effettivamente n. 35.***

*La raccolta dati viene gestita dal centro coordinatore sotto al responsabilità di Roberto Ricci attraverso un portale dedicato. Ad oggi abbiamo raccolto i dati di circa 1000 pazienti ma quelli eleggibili allo studio sono molti di più. Chiediamo quindi a tutti voi un sforzo per chiudere la casistica per finalizzare lo studio ed analizzare i dati. Nelle pagine più avanti riportiamo lo stato dell'arte dei Centri/pazienti.*

*Cogliamo infine l'occasione per ringraziare tutti i colleghi che hanno aderito al progetto e ringraziamo per l'impegno che porterà al buon esito del progetto rispettando i tempi previsti dal protocollo e ad una veloce pubblicazione.*

*Buon lavoro a tutti e a presto.*

*Anna Paola Iori*

*Massimo Martino*

*Fabio Ciceri*

*Principal Investigator*

*Responsabile Trials Office GITMO*

*Presidente GITMO*

<b>Disegno</b>	Italiano, retrospettivo, osservazionale, multicentrico, spontaneo, non-interventistico, non farmacologico
<b>Obiettivi</b>	<p><b>Primari:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Analisi dell'attività di ricerca e di monitoraggio degli anticorpi anti-HLA DSAs nei pazienti ematologici avviati al trapianto di CSE effettuata dai Laboratori di Istocompatibilità ed Immunogenetica a supporto dei centri trapianto italiani.</li> <li>▪ Impatto dei DSAs sull'attecchimento dei polimorfonucleati e delle piastrine.</li> </ul> <p><b>Secondari:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Probabilità e tempi di attecchimento per polimorfonucleati e piastrine, rigetto, poor engraftment nei Centri Trapianto che eseguono o non eseguono la ricerca dei DSAs.</li> <li>▪ Sopravvivenza globale della popolazione con o senza DSAs.</li> </ul>
<b>Popolazione in studio</b>	Tutti i pazienti sottoposti a trapianto allogenico mismatched, indipendentemente dalla fonte di cellule staminali, nel periodo 2014-2017.
<b>Selezione Pazienti</b>	<p><b>Criteri di inclusione</b> Tutti i pazienti (pediatrici ed adulti) sottoposti a trapianto allogenico mismatched, dal gennaio 2014 al Giugno 2017, indipendentemente dalla fonte di cellule staminali e dal tipo di donatore, che abbiano già firmato il consenso al trasferimento dei dati salienti relativi alla pratica trapiantologica al Registro EBMT.</p> <p><b>Criteri di esclusione</b> Assenza di Consenso informato.</p>
<b>Analisi Statistica</b>	<p>L'analisi delle variabili continue e categoriche avverrà secondo i criteri della statistica descrittiva, includendo media, mediana, deviazione standard, range, valori minimi e valori massimi per le variabili continue, valori assoluti e relativi per le variabili categoriche. Per il confronto delle variabili continue e categoriche verranno applicati test statistici parametrici e non-parametrici (Chi-square test, Fisher exact test and rank correlation coefficient of Spearman). Per valutare l'incidenza cumulativa (CI) dell'attecchimento, verrà utilizzata l'analisi dei rischi competitivi, considerando il decesso entro 60 giorni come evento competitivo.</p> <p>La OS verrà stimata secondo il metodo di Kaplan-Meier e calcolata a partire dalla data del trapianto; il confronto tra diversi gruppi verrà eseguito con il log-rank test.</p> <p>Il modello della regressione di Cox per i rischi proporzionali verrà utilizzato per l'analisi multivariata al fine di valutare l'effetto prognostico delle varie variabili in termini di attecchimento. Per l'analisi statistica verrà considerato statisticamente significativo un p-value &lt;0.05.</p> <p>Raccolta dati: verranno raccolti dal Centro coordinatore e poi attraverso PROMISE si verificherà la compliance e il campione da analizzare.</p> <p>Il Centro Coordinatore effettuerà l'analisi statistica supportato dal GITMO, AIBT e IBMDR</p>

**Centri partecipanti: n. 35**

**Centri Aperti: n. 35**

**Pazienti n. 966**

CIC	PI	Città	Centro	PZ al 12/06/20
141	Russo domenico	Brescia	TMO adulti	25
163	Vallisa Daniele	Piacenza	Ospedale	0
217	Dominietto Alida	Genova	Policlinico San Martino-IST	116
231	Bruno Benedetto	Torino	A.O.U. Citta Salute e della Scienza	42
232	Foà Roberto	Roma	Policlinico Umberto I	88
240	Bonifazi Francesca	Bologna	H. Seragnoli Malpighi	79
245	Prezioso Lucia	Parma	Azienda Ospedaliera Universitaria	53
248	Santarone Stella	Pescara	Ospedale Civile	0
265	Tagliaferri Elena	Milano	Fondaz. IRCCS Ca' Granda	25
274	Faraci Maura	Genova	Ospedale Gaslini	57
279	Bonanomi Sonia	Monza	CTMO Fond MBBM Clinica pediatrica	0
286	Bernasconi Paolo	Pavia	Policlinico S. Matteo	11
287	Proia Anna	Roma	San Camillo Forlanini	26
294	Grillo Giovanni	Milano	Niguarda	0
304	Donnini Irene	Firenze	AOU Careggi	51
305,2	Aglietta Massimo	Candiolo	FPO IRCCS Candiolo	0
307	Chiusolo Patrizia	Roma	Policlinico Gemelli	6
341	De Simone Giuseppina	Napoli	A.O. Santobono Pausilipon	36
354	Bramanti Stefania	Milano	Humanitas	0
526	Carella Angelo Michele	S. G. Rotondo	Casa Sollievo della Sofferenza	0
557	Zecca Marco	Pavia	Policlinico S. Matteo	0
587	Martino Massimo	Reggio Calabria	A. Neri Bianche Melacrino Morelli	25
606	Mordini Nicola	Cuneo	ASO S. Croce e Carle	10
616	Farina Lucia	Milano	IST	53
649	Specchia Giorgina	Bari	Policlinico di Bari	10
652	Pavone Vincenzo	Tricase	Osp. Card. Panico	0
658	Grassi Anna	Bergamo	H Papa Giovanni XXIII	37
705	Cerno Michela	Udine	S. Maria della Misericordia	19
756	Picardi Alessandra	Roma	Università Tor Vergata	93
788	Olivieri Attilio	Ancona	Ospedali Riuniti	8
795	Pelosini Matteo	Pisa	A.O.U. Pisana ematologia	11
813	Ciceri Fabio	Milano	Ospedale San Raffaele	16
861	Cimminiello Michele	Potenza	Ospedale San Carlo	1
623.1	Andreini Angelo	Verona	Policlinico GB Rossi	0
623.2	Cesaro Simone	Verona	A.O.U. Integrata oncoematologia pediatrica	15

## *Riferimenti e Contatti*

### **Aspetti Clinico-Scientifici**

#### **Principal Investigator Nazionale**

Dott.ssa Anna Paola Iori

UOC Ematologia, Dipartimento di Biotecnologie cellulari ed Ematologia, Università Sapienza, Roma, AOU Policlinico Umberto I, CIC 232

E-mail: [iori@bce.uniroma1.it](mailto:iori@bce.uniroma1.it)

### **Aspetti Amministrativi – Procedurali – Organizzativi:**

#### **GITMO Trials Office**

Coordinator: Massimo Martino

E-mail: [dr.massimomartino@gmail.com](mailto:dr.massimomartino@gmail.com)

Trials Office: Sonia Mammoliti

Tel. 010/5554423 Cell.339/1505498

E-mail: [trialoffice@gitmo.it](mailto:trialoffice@gitmo.it)

### **Raccolta dati e CRF**

Roberto Ricci

E-mail: [r.ricci@bce.uniroma1.it](mailto:r.ricci@bce.uniroma1.it)

Tel.06 49974336 – 06 857951 (centralino)

### **Promotore GITMO**

#### **Presidente**

Fabio Ciceri

[www.gitmo.it](http://www.gitmo.it)

Tel. 349/7889446

E-mail: [segreteria.presidenza@gitmo.it](mailto:segreteria.presidenza@gitmo.it)