



46° Convegno Nazionale di Studi di Medicina Trasfusionale

Rimini, 13-15 maggio 2026

Programmi di Tipizzazione Estesa del Donatore

Francesca Truglio

Laboratorio di Immunoematologia di Riferimento

SC Medicina Trasfusionale - Fondazione IRCCS Ca' Granda

Ospedale Maggiore Policlinico di Milano

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.

Alloimmunizzazione eritrocitaria



- ▶ E' un fenomeno immunologico che si verifica quando il sistema immunitario di un soggetto sviluppa anticorpi contro antigeni eritrocitari che riconosce come estranei.
- ▶ Rappresenta ancora oggi una delle più importanti complicanze della terapia trasfusionale:
 - *reazione trasfusionale (acute o ritardate)*
 - *MEFN*
 - *difficoltà nel reperire sangue compatibile e ritardo nella trasfusione*

Rischio di Alloimmunizzazione



Dipende da diversi fattori:

- Immunogenicità antigenica
- Fattori genetici o acquisiti
- Differente assetto antigenico fra donatore e ricevente
- Età e sesso del paziente
- Numero e tipo di trasfusioni

L'incidenza di alloimmunizzazione varia tra l'2-5% nella popolazione generale e aumenta fino al 17-40% nei pazienti sottoposti a terapia trasfusionale cronica:

- 8-46% pazienti affetti da drepanocitosi
- 5-30% pazienti affetti da talassemia
- 9-15% pazienti affetti da malattie onco-ematologiche
- 15-20% pazienti affetti da mielodisplasia e leucemia

Immunizzazione Eritrocitaria

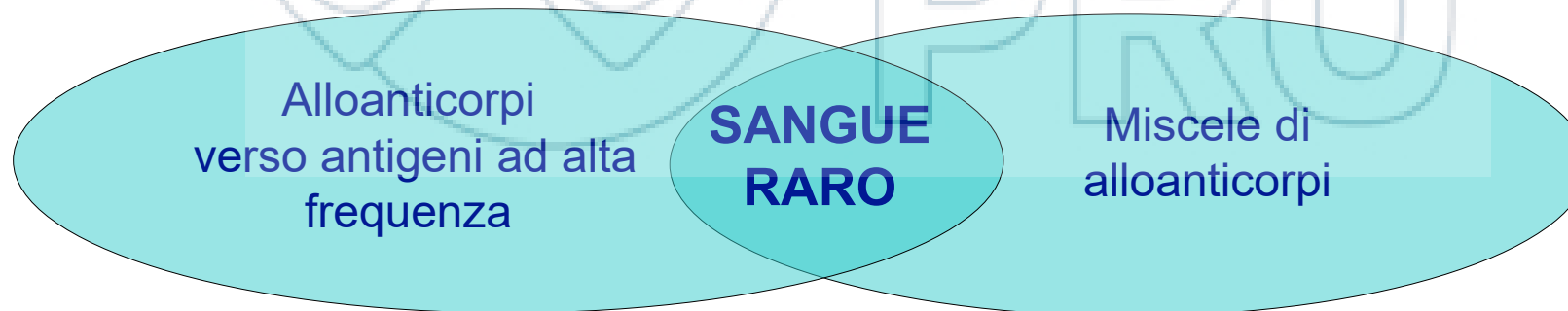


Allimmunizzazione semplice

Alloimmunizzazione complessa:

- miscele di anticorpi rivolti verso antigeni comuni
- anticorpi verso antigeni ad alta frequenza

Nel **3-5%** dei casi nei pazienti con complessa immunizzazione le unità di sangue compatibili non vengono reperite facilmente ed è necessario ricorrere a donatori con **fenotipo raro**



Concetto di Rarità

La definizione di “sangue raro” varia da paese a paese e dipende dalle caratteristiche etniche della popolazione

Un soggetto viene definito **raro** quando è:

- negativo per combinazione di antigeni dei sistemi comuni (frequenza varia 1:200 -1:1.000)
- negativo per un antigene ad alta frequenza (frequenza <1:1.000)



Country	Definition of Rare	Country	Definition of Rare
China	1/1000	New Zealand	1/1000
Finland	Not given	Singapore	1/1000
France	1/250	South Africa	<1/100
Germany	1/1000	Spain	1/1000
India	O ^h	Switzerland	Not given
Iran	1/1000, highs and lows	Taiwan	<1/1000
Israel	1/1000	The Netherlands	<1/1000
Italy	<1/1000	UK	IRDP cat +
Japan	1/100 to <1/1000	USA	<1/1000

Standard: American Rare Donor Program (ARDP)

Programmi di tipizzazione su larga scala



- Tipizzare regolarmente un ampio numero di donatori di sangue di etnia caucasica e non caucasica.
- Focalizzarsi sui gruppi sanguigni rari presenti nella propria area geografica.
- Sviluppare programmi di tipizzazione delle minoranze etniche e selezionare gli antigeni peculiari di ogni etnia.
- Tipizzare i familiari, in particolare i fratelli/sorelle di soggetti con anticorpi diretti contro antigeni ad alta frequenza .
- Congelare e/o conservare il sangue di donatori rari.
- Utilizzare metodi di tipizzazione (sierologica/molecolare) ad elevata produttività che permettono di incrementare l'inventario di unità estensivamente tipizzate.

Quale è il miglior approccio?



Possibile algoritmo	Pro	Contro
Casuale (tutti i donatori di sangue)	Ottenere un inventario di sangue estesamente tipizzato Trovare i donatori rari casualmente	Costoso Data base sovraccarico
Donatori di sangue con caratteristiche predefinite	Concentrazione su donatori che soddisfano le necessità trasfusionali (ABO, RH, etnia) Forse più economico	Possono non essere identificati donatori negativi per alcuni antigeni ad alta frequenza

Tipizzazione estesa e su larga scala

- Disponibili diverse piattaforme di tipizzazione molecolare estesa basate su tecnologia Microarray.
- Analisi simultanea di un gran numero di campioni per molteplici sistemi antigenici aumentando l'efficienza del processo di tipizzazione.
- Tipizzazione per i principali antigeni e diverse varianti alleliche dei sistemi RH, JK, KEL, FY, MNS, LU, LW, DI, DO, CO, SC, YT
- Integrazione con metodiche sierologiche per la conferma dei fenotipi rari e/o discordanti e per l'identificazione dei “fenotipi null”



L'evoluzione della tipizzazione estesa: array



- Progetto Blood Transfusion Genomics Consortium (BGC).
- Piattaforma basata su tecnologia microarray (RUO) in grado di analizzare fino a 800.000 loci
- Caratterizzazione simultanea di 384 campioni per 38 sistemi e oltre 261 antigeni eritrocitari
- Tipizzazione antigeni piastrinici, dei neutrofili e del sistema HLA
- Risultati validati per accuratezza e riproducibilità su diverse etnie
- Match donatore-ricevente ad alta compatibilità (Extended Matching).

L'evoluzione della tipizzazione estesa: NGS e WES

- E' possibile valutare in un'unica soluzione tutti i geni di un individuo.
- Pannelli NGS targhettati limitati all'analisi dei geni codificanti gli antigeni eritrocitari e/o piastrinici.
- Identificare varianti rare e nuovi alleli e analizzare le varianti del numero di copie (CNV), fondamentali per definire la zigosità *RHD* o la presenza di geni ibridi (sistemi RH e MNS).
- Necessità di un'integrazione profonda tra immunoematologia, genetica e bioinformatica.
- Implementazione di solide pipeline di analisi e software dedicati.
- Sono disponibili pannelli commerciali, il cui impiego attualmente è limitato all'ambito della ricerca.



Aspetti critici

- Accurato database dove devono essere presenti informazioni anagrafiche e demografiche, sull'attività di donazione, sul numero di unità donate, sul risultato e sul metodo della tipizzazione .
- Sistemi informatici avanzati e banche dati aggiornate per la gestione dei dati genomici.
- Formazione del personale e aggiornamento costante (competenze ibride)
- Costi (Strumentazione, materiali e reagenti) e tempi.



Nuovo paradigma trasfusionale



- **Medicina di Precisione:** Passaggio ad una terapia trasfusionale personalizzata, basata sul profilo antigenico completo del donatore e del ricevente.
- **Sicurezza Predittiva:** Capacità di identificare varianti note e/o rare in modo da proteggere i pazienti ed evitare complicanze.
- **Database Dinamico:** Creazione di un database digitalizzato ad altissima risoluzione, in modo da trovare il match perfetto anche nei casi più complessi
- **Nuove scoperte:** Identificazione di varianti alleliche mai descritte in precedenza

Conclusioni:

Il valore della tipizzazione estesa



- **Sicurezza Clinica:** La precisione del match fenotipico esteso garantisce una drastica riduzione del rischio di alloimmunizzazione
- **Efficienza Operativa:** Passaggio da una gestione reattiva a una gestione proattiva dell'inventario, ottimizzando la disponibilità delle unità in base alle reali necessità dei riceventi.
- **Prontezza nelle Emergenze:** Grazie alla creazione di registri di donatori e ad una banca del sangue raro congelato, è possibile identificare e richiamare in tempo reale i donatori necessari in caso di urgenza o scongelare le unità in caso il donatore non sia convocabile per la donazione.
- **Donatore Raro:** Consente di identificare fenotipi rari e di valorizzarli in quanto una risorsa preziosa e in molti casi salvavita.

**GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!!**



46°

Convegno Nazionale di Studi di Medicina Trasfusionale

Rimini, 13-15 maggio 2026