

**PROGRAMMA INTERNAZIONALE DI
DONAZIONE DI RENE IN MODALITA'
CROSSOVER (KPD)**

**tra il Centro Nazionale Trapianti per l'Italia
e l'Alliance for Paired Kidney Donation
per gli Stati Uniti d'America**

Indice

1. BACKGROUND.....	3
2. OBIETTIVO.....	4
3. ELEMENTI DEL PROGRAMMA INTERNAZIONALE DI TRAPIANTO DI RENE IN MODALITA' CROSSOVER.....	4
3.1. Requisiti degli ospedali aderenti.....	5
3.2. Algoritmo di abbinamento (matching).....	5
3.3. Protocollo operativo, inclusa la fase pilota del Programma.....	5
3.4 Fase Pilota.....	7
3.5. Governance del Programma	9
4. COMPITI E RESPONSABILITA' delle PARTI COINVOLTE.....	10
5. ASPETTI FINANZIARI DELLA FASE PILOTA.....	11

La proposta di un Programma internazionale di donazione combinata di rene (KPD) nasce dalla necessità di aumentare le possibilità di trapianto per i riceventi di coppie incompatibili immunologicamente, iscritte ai programmi nazionali esistenti. Questa occasione è tanto più interessante se la collaborazione internazionale coinvolge paesi la cui popolazione ha caratteristiche genetiche differenti da quelle dell'area del Mediterraneo.

Per questo motivo, riferendosi al Memorandum su salute e scienze mediche tra l'Italia e gli Stati Uniti d'America, sottoscritto a Roma il 3 settembre 2021, il Centro Nazionale Trapianti (CNT) per l'Italia e l'Alliance for Paired Kidney Donation (APKD) per gli Stati Uniti d'America (USA) hanno concordato di indagare la fattibilità di un progetto comune di KPD, oggetto del presente Programma.

1. BACKGROUND

Il progressivo aumento del numero di coppie donatore-ricevente studiate per la donazione di rene da vivente ha come conseguenza l'aumento del numero di trapianti che non possono essere eseguiti a causa di incompatibilità immunologica fra donatore e ricevente.

Attualmente, l'incompatibilità ABO o un cross-match positivo rappresentano circa il 30% delle ragioni per rifiutare un donatore vivente destinato ad un ricevente specifico. Le tecniche di desensibilizzazione e le aggressive terapie immunosoppressive rendono possibili questi trapianti, seppur con un accresciuto rischio di complicanze infettive e rigetto. Tuttavia, queste procedure sono ancora limitate a dei casi specifici.

Il KPD è stato proposto come alternativa realizzabile e portato avanti in diversi paesi con risultati eccellenti, allo scopo di superare queste barriere d'incompatibilità.

Uno dei fattori principali che influenza positivamente l'efficacia di un Programma KPD sono le dimensioni del pool di coppie incompatibili. In un pool di più di 100 coppie, le probabilità di individuare delle buone combinazioni aumentano in maniera significativa rispetto a pool di dimensioni più contenute. Per questo motivo, i vari programmi di KPD si sono evoluti per includere più centri, sia regionali che nazionali. Inoltre, l'implementazione di scambi fra più di due persone e l'inclusione di donatori samaritani come punto di partenza per catene di trapianto hanno portato ad una crescita sostanziale delle probabilità di trapianto.

In ambito internazionale, il Centro Nazionale Trapianti italiano (CNT) ha avviato, nel 2018, un Programma di crossover con la Spagna e il Portogallo nell'ambito del South Alliance for Transplants (SAT) e ritiene importante attivare, al fine di ampliare le possibilità terapeutiche per i pazienti in attesa di trapianto, un Programma di crossover anche con gli USA.

Gli USA possono, infatti, offrire maggiori possibilità di trapianto, in quanto presentano una popolazione non solo numericamente consistente, ma anche geograficamente e geneticamente eterogenea; tali aspetti consentono di aumentare le probabilità di individuare donatori compatibili per i pazienti di difficile trapiantabilità.

Negli USA sono presenti diverse organizzazioni che hanno sviluppato programmi di KPD in conformità agli standard definiti dallo United Network for Organ Sharing (UNOS), l'Autorità nazionale competente. UNOS è un'organizzazione privata, no-profit che gestisce la Rete di

approvvigionamento e trapianto d'organi (Organ Procurement and Transplant Network - OPTN), su contratto con il governo federale degli Stati Uniti d'America. L'Alliance For Paired Kidney Donation (APKD) è una delle organizzazioni parte di questo sistema e guida l'unico Programma internazionale di scambio di rene combinato negli Stati Uniti, cui aderiscono trentanove strutture ospedaliere (fra cui la University of Toledo Medical Center -"UTMC"- e la Thomas Jefferson University Hospitals, Inc. -"TJUH"). Tutti gli ospedali sono centri autorizzati e accreditati per le cure intensive e portano avanti un Programma di trapianto di rene accreditato e conforme agli standard OPTN.

La Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS/Università Cattolica del Sacro Cuore (Policlinico Gemelli) è una struttura ospedaliera autorizzata in Italia ad eseguire trapianti di rene da donatore vivente, interessata a partecipare a programmi internazionali KPD. E' comunque auspicabile il coinvolgimento di tutti i centri di trapianto di rene italiani interessati a partecipare al Programma di donazione di rene in modalità crociata qui proposto.

2. OBIETTIVO

Lo scopo primario del Programma internazionale di KPD è quello di aumentare le possibilità di trapianto di rene per quei pazienti affetti da insufficienza renale cronica, che hanno a disposizione un donatore volontario non compatibile, a causa di incompatibilità ABO o di positività del cross-match col donatore.

Il Programma interesserà i pazienti affetti da insufficienza renale terminale di difficile trapiantabilità che non abbiano trovato possibilità terapeutiche nei programmi crossover nazionali.

È escluso l'inserimento nel Programma di coppie che vengano arruolate sulla base di criteri che tengano conto di fattori economici. È vietato lo scambio di reni basato sull'incompatibilità finanziaria. Solo coppie residenti negli Stati Uniti o in Italia possono essere inserite nel Programma.

L'inclusione di donatori viventi compatibili può essere presa in considerazione se comporta, attraverso uno scambio di rene combinato, un beneficio reale (differenze nei parametri antropometrici, differenza d'età significativa), sulla base dei regolamenti nazionali.

3. ELEMENTI DEL PROGRAMMA INTERNAZIONALE DI TRAPIANTO DI RENE IN MODALITA' CROSSOVER

Il Programma internazionale comune di KPD è basato sui seguenti pilastri:

- Requisiti degli ospedali aderenti
- Algoritmo di cross-match virtuale
- Protocollo operativo che include una fase pilota del Programma

- Governance del Programma

3.1. Requisiti degli ospedali aderenti

I requisiti dei centri che desiderano aderire al Programma di crossover internazionale di donazione di rene includono:

1. Un numero minimo di trapianti da vivente ≥ 10 /anno (in media nei tre anni precedenti all'ammissione al Programma).
2. Adesione al relativo Programma nazionale di KPD.
3. Esperienza ampiamente documentata nella esecuzione di nefrectomia del donatore con tecniche minimamente invasive, secondo le migliori pratiche (laparoscopia intra e extra peritoneale o chirurgia robotica). La tecnica deve essere eseguita su indicazione clinica e secondo le preferenze del chirurgo del donatore, anche basandosi su criteri di anatomia vascolare, dimensioni della cavità addominale e interventi chirurgici precedenti ed implicazioni tecniche per il ricevente.
4. Adesione alle regole definite nel Programma.
5. I laboratori di immunologia che aderiscono al Programma devono essere accreditati dalla Federazione Europea per l'Immunogenetica (EFI) o la Società Americana per l'istocompatibilità e l'immunogenetica (ASHI) al fine di armonizzare i criteri immunologici.
6. Designazione di una persona responsabile per il Programma in ogni centro aderente (persona di contatto).

3.2. Algoritmo di abbinamento (matching)

L'abbinamento (matching) fra le coppie verrà eseguito in base all'algoritmo individuato dall'APKD, la quale è tenuta a fornire alle altre parti firmatarie del presente protocollo idonea documentazione da cui si evinca il funzionamento dell'algoritmo e i criteri su cui lo stesso si basa ai fini dell'individuazione delle coppie compatibili.

Il software di allocazione è gestito dall'APKD in conformità e nel rispetto della normativa emessa dalla competente Autorità statunitense.

3.3. Protocollo operativo, inclusa la fase pilota del Programma

3.3.1. Procedura di abbinamento (matching-run)

Le procedure di abbinamento saranno eseguite ogniqualvolta una nuova coppia dovesse essere iscritta al Programma, all'interno del pool di coppie rimaste attive, dopo che è stata

effettuata una ricerca a livello nazionale. Gli utenti del Programma internazionale saranno le persone responsabili per il Programma nazionale di KPD in ogni paese, le quali faranno anche da tramite con i responsabili del Programma nei diversi centri aderenti.

Prima che una coppia venga ammessa al Programma, tutto il lavoro preliminare dovrà essere stato completato. Questo include lo studio clinico, la caratterizzazione immunologica, l'angio-TAC per valutare la vascolarizzazione, il consenso informato specifico e l'autorizzazione o approvazione di un organo indipendente (ad es. il comitato etico e la commissione di parte terza), e tutti gli altri requisiti legali che variano in base alla normativa nazionale.

3.3.2. Informazioni sui risultati del matching-run

Sarà messa a disposizione una piattaforma sicura per condividere le informazioni sui risultati del matching-run, così come le cartelle cliniche dei donatori o altre informazioni necessarie, in conformità alle norme sulla protezione dei dati. La procedura per il matching-run sarà definita prima dell'avvio della fase pilota prevista nell' art. 3.4 di questo Programma.

Inoltre, un'e-mail verrà inviata sia al/ai responsabili del Programma a livello nazionale che alle persone di riferimento degli ospedali che hanno in cura le coppie.

La costruzione delle combinazioni di coppie deve avvenire sulla base di valutazioni compiute all'esito del cross-match virtuale.

3.3.3. Cross-match reale

Quando i centri saranno stati informati ed avranno accettato lo schema concreto della combinazione di rene, i responsabili dei centri coinvolti entreranno in contatto per coordinare lo scambio delle cartelle cliniche complete dei donatori e delle immagini dell'angio-TAC.

Una volta che le equipe di trapianto avranno accettato lo schema della combinazione individuata attraverso il cross-match virtuale, i campioni di sangue dei donatori verranno inviati ai laboratori di HLA dell'ospedale dove avrà luogo il trapianto per eseguire il cross-match reale e valutare la fattibilità della procedura di trapianto di rene.

Il cross-match reale sarà eseguito in ogni laboratorio di immunologia dell'ospedale sede del trapianto o presso il Coordinamento regionale di trapianto, utilizzando la citometria a flusso e la tecnica di citotossicità complemento-mediata CDC. I centri concorderanno il tipo di campioni di cui hanno bisogno e le modalità di trasporto.

La responsabilità del cross match finale ricade sul laboratorio afferente al centro trapianti coinvolto e deve essere completato in un arco di tempo coerente alle politiche del centro trapianti.

I risultati del cross-match saranno forniti ai responsabili dei programmi nazionali corrispondenti e alla persona di riferimento del centro coinvolto nello scambio. Le informazioni saranno inviate attraverso la piattaforma informatica sicura. Se un cross-match

reale risulta positivo, lo schema di combinazione sarà annullato o revisionato. Nel caso in cui una qualsiasi delle coppie abbia altre possibili combinazioni, il processo si riavvierà.

Se il cross-match è negativo, i centri informeranno i rispettivi responsabili a livello nazionale e stabiliranno la data in cui si svolgerà il trapianto.

3.3.4. Procedura di trapianto

I trapianti devono avvenire simultaneamente, se effettuati in cicli, ma possono essere effettuati non-simultaneamente nel caso di catene, a discrezione dei centri trapianto coinvolti. Idealmente, il “donatore ponte” in segmenti identificati di una catena non-simultanea non dovrebbe restare in attesa per più di 30 giorni. Se si verificasse la non disponibilità di un donatore, o si riscontrasse un evento avverso (durante la nefrectomia del donatore), ciò renderebbe uno dei reni non trapiantabile ma non invaliderebbe gli altri trapianti previsti dallo schema, che verrebbero eseguiti. In questo caso, al ricevente non trapiantato verrà data la priorità a ricevere l'organo da un futuro donatore non-diretto o donatore “ponte” oppure gli sarà accordata una priorità sulla lista d'attesa dei donatori deceduti, secondo quanto previsto dalla Autorità nazionale competente.

3.3.5. Consenso informato e protezione dei dati

Un consenso informato specifico riguardo all'accesso al Programma e allo scambio proposto sarà rilasciato dalle coppie inserite nelle rispettive liste di attesa e prima dell'inserimento nel Programma. I dati di donatori e riceventi saranno trattati sulla base di un protocollo specifico di protezione dei dati, nel rispetto delle leggi del paese dove avviene il trattamento dei dati. Anche il consenso al trattamento dei dati sarà ottenuto dalle coppie registrate.

3.4 Fase Pilota

3.4.1

La fase pilota include i primi tre casi. Il CNT e APKD individuano i centri trapianto di rene autorizzati all'esecuzione del trapianto, nei propri rispettivi paesi. Solo i centri trapianto che abbiano ricevuto l'approvazione da CNT e APKD possono partecipare alla fase pilota del presente Programma KPD, come ad es. il Policlinico Gemelli, UTMC e il TJUH. Questi centri soddisfano tutti requisiti regolamentari nazionali, oltre a tutti i requisiti indicati nel protocollo comune, per l'adesione ad un Programma di donazione di rene combinata. Al termine della fase pilota, le parti procedono alla rivalutazione dell'accordo, sulla base dei risultati conseguiti e alla analisi delle problematiche critiche emerse.

Nel caso di esito positivo della rivalutazione, l'accordo potrà continuare ed essere esteso ad altri centri trapianto italiani o statunitensi che ne facessero richiesta, previa approvazione scritta del CNT e dell'APKD.

Ogni parte può recedere dall'accordo in ogni momento, previa comunicazione scritta alla controparte, con un preavviso di almeno un mese. Il recesso deve essere necessariamente esercitato al fine di non danneggiare i pazienti o la controparte.

3.4.2

Ogni centro trapianto selezionato designerà una persona responsabile per il Programma che interagirà con i colleghi degli altri centri trapianto aderenti.

Il responsabile delle organizzazioni nazionali di trapianto condividerà i dati corrispondenti alle coppie incompatibili, ai sensi delle normative legali in materia di privacy.

I centri trapianto coinvolti (incluso un nefrologo, un immunologo ed un chirurgo) nello studio pilota dovranno incontrarsi prima dell'avvio del Programma, al fine di condividere la metodologia, chiarire dubbi e standard clinici, oltre che informazioni riguardo la logistica.

L'APKD e i centri trapianto di tutti i paesi aderenti garantiranno l'anonimato di tutte le coppie coinvolte nel Programma, prima del trapianto/donazione. Nel caso in cui l'anonimato non fosse tra i requisiti posti dall'Autorità competente per il centro trapianto dove avrà luogo il trapianto/donazione, il ricevente e i donatori saranno autorizzati ad incontrarsi solo qualora tutti i pazienti e donatori coinvolti abbiano fornito il proprio consenso. La comunicazione dell'identità dei donatori e dei riceventi alle Autorità Competenti sarà necessaria al fine di garantire la tracciabilità e sicurezza dei risultati del matching-run effettuato previo consenso del donatore.

3.4.3 Inclusione di una coppia nel Programma

- i. Fatto salvo quando previsto dalla sezione 2 di questo protocollo, possono essere incluse nel Programma soltanto coppie incompatibili residenti negli Stati Uniti o in Italia già inserite nel corrispondente Programma nazionale KPD che abbiano completato la valutazione di idoneità clinica, psicologica ed immunologica. Nel rispetto delle leggi e delle direttive imposte dall'Autorità competente del paese d'origine delle coppie, le coppie incompatibili verranno autorizzate dalla terza parte nazionale.
- ii. La coppia verrà inserita sulla piattaforma online solo dopo che tutti gli studi immunologici saranno stati effettuati e la coppia sarà stata dichiarata idonea (vedi Allegato 1).
- iii. Il lavoro preliminare per il donatore e il ricevente di ogni coppia dovrà essere stato completato (inclusa l'angioTAC).
- iv. Prima che i dati identificativi del donatore e del ricevente di ogni coppia incompatibile possano essere condivisi al di fuori del proprio paese, questi dovranno aver firmato un consenso informato specifico, che includa un'autorizzazione per l'elaborazione dei dati personali fuori dai confini nazionali.

3.4.4. Piattaforma online:

1. Il registro delle coppie sarà collocato su una piattaforma accessibile tramite login sicuro sul sito web clinico dell'APKD.
2. L'applicazione è preparata a fornire un codice ID ad ogni donatore e ricevente inserito nel database, con lo scopo di garantirne l'anonimato. I dettagli personali saranno a disposizione esclusivamente del centro trapianti di appartenenza e dell'Autorità nazionale competente, fino al momento in cui non venga identificata un'offerta di abbinamento.

3.4.5 Aspetti operativi:

1. I dati delle coppie italiane verranno inviati dal CNT a APKD, ai fini dell'inserimento nel Programma.
2. L'algoritmo di abbinamento (matching-run) verrà eseguito dall'APKD.
3. Prima di avviare il software, le Parti effettueranno una validazione delle coppie inserite. Dopo questa fase, le Parti si impegnano a non ritirare le coppie dal Programma, se non in caso di eventi eccezionali, fuori dal controllo delle Parti stesse.
4. Una volta che una coppia è stata selezionata attraverso l'algoritmo di abbinamento, questa deve essere temporaneamente esclusa dalla lista d'attesa da donatore deceduto, fino a quando non è stato effettuato il cross-match reale.
5. Il consenso (libero, specifico ed informato) deve essere rilasciato dal donatore, secondo la normativa nazionale e, nel caso dell'Italia, anche secondo la legislazione dell'Unione Europea. L'autorizzazione o l'approvazione di un organo indipendente (ad esempio, tribunale, comitato etico, commissione di parte terza) deve essere eseguita secondo le leggi vigenti nel paese dove avviene la donazione.
6. APKD informerà il CNT dei risultati dell'abbinamento e comunicherà ai centri trapianto coinvolti i dati delle coppie compatibili donatore-ricevente che risulteranno dai cicli e catene identificati.
7. Durante la fase pilota, il ricevente della coppia italiana e quello della coppia statunitense verranno sottoposti a trapianto, rispettivamente, presso i centri trapianto italiano e statunitense identificati sulla base del presente protocollo. Il coinvolgimento di qualsiasi altro centro trapianti sarà vincolato al consenso sia del CNT che dell'APKD. Il donatore della coppia italiana e quello della coppia statunitense verranno sottoposti alle procedure di nefrectomia del donatore vivente, rispettivamente, presso le strutture statunitensi e italiane identificate sulla base del presente protocollo. Non appena la fase pilota sarà completata, la pianificazione del luogo del trapianto o dell'ospedale in cui avviene il prelievo verranno definiti caso per caso.

3.5. Governance del Programma

I programmi di trapianto devono essere supervisionati dalle Autorità competenti responsabili per i programmi nazionali di KPD in ogni paese aderente.

L'APKD, in qualità di organizzazione responsabile del mantenimento delle informazioni sanitarie delle coppie, comunicherà, in maniera appropriata, tutte le informazioni su possibili combinazioni dopo ogni matching-run e produrrà un report annuale sui risultati.

Dovranno essere sviluppate le policy sulla pubblicazione di questi risultati.

4. COMPITI E RESPONSABILITA' DELLE PARTI COINVOLTE

4.1 Compiti e responsabilità delle Parti

Le Parti hanno la responsabilità di:

1. Garantire la corretta applicazione delle corrispondenti normative nazionali vigenti in materia a tutela della salute del donatore e del ricevente, nonché il rispetto delle disposizioni del presente protocollo da parte delle strutture sanitarie del proprio Paese;
2. Monitorare le attività espletate in esecuzione del presente protocollo, facilitando il collegamento tra le strutture coinvolte;
3. Assicurare qualsiasi altro tipo di approvazione regolatoria che possa essere richiesta al fine di permettere al ricevente di sottoporsi al trattamento del centro trapianti.

4.2 Compiti e responsabilità dell'APKD

L'APKD ha la responsabilità di:

1. Individuare l'algoritmo in base al quale saranno combinate le coppie di donatori – riceventi.
2. Fornire, alle altre Parti del presente protocollo, idonea documentazione da cui si evinca il funzionamento dell'algoritmo e i criteri su cui lo stesso si basa ai fini dell'individuazione delle coppie compatibili.
3. Garantire che il software di allocazione sia conforme alla normativa promulgata dalla competente Autorità statunitense.
4. Facilitare consulti preliminari nel proprio paese fra i potenziali donatori/riceventi e il centro trapianti durante il periodo di residenza in Italia, attraverso e-mail sicure, teleconferenze e chiamate telefoniche.
5. Pianificare con il centro trapianti interessato tutti i consulti e le procedure per i donatori/riceventi.
6. Raccogliere i dati clinici ed immunologici delle coppie iscritte al Programma, in idoneo database.
7. Eseguire il match-run, con definizione delle catene e cicli compatibili, sulla base dei criteri previsti dall'algoritmo, e dei risultati del cross-match virtuale.
8. Rendicontare periodicamente al CNT i trapianti effettuati nell'ambito dell'implementazione del presente protocollo.

4.3 Compiti e responsabilità dei centri trapianto

Ciascun centro trapianto coinvolto nel Programma ha la responsabilità di:

1. Selezionare le coppie di donatori-riceventi incompatibili da iscrivere al presente Programma

2. Valutare l'idoneità clinica, psicologica ed immunologica delle coppie donatore-ricevente iscritte al Programma;
3. Acquisire la documentazione di autorizzazione alle procedure di donazione e trapianto, prevista dalle rispettive legislazioni nazionali, per ogni singola coppia iscritta, e trasmettere tale documentazione alla corrispondente Autorità Competente (AC);
4. Garantire che ogni donatore e ricevente sia fisicamente presente al centro trapianti per ogni attività relativa al Programma di trapianto di rene;
5. Garantire l'esecuzione delle procedure di nefrectomia e trapianto nel rispetto delle procedure locali, delle normative nazionali e degli standard internazionali;
6. Pubblicare, presentare o utilizzare liberamente i dati e i risultati scaturiti dall'attuazione di questo Programma (individualmente, una "Pubblicazione"). Almeno trenta (30) giorni prima della sottomissione dei dati per la Pubblicazione, il centro trapianti dovrà inviare al CNT per revisione e commento, qualsiasi pubblicazione scritta o orale ("Review Period");
7. Garantire l'assistenza clinica post trapianto al paziente trapiantato, per un lasso di tempo indefinito;
8. Garantire l'assistenza clinica post prelievo al donatore dopo il prelievo presso il centro estero, per un lasso di tempo indefinito;
9. Rendere disponibili alle AC i dati di follow-up di riceventi e donatori.

5. ASPETTI FINANZIARI DELLA FASE PILOTA

5.1 Copertura finanziaria delle spese del ricevente

Per quanto riguarda la copertura economica delle spese relative al ricevente statunitense, esse sono coperte da idonea polizza assicurativa e, per l'Italia, si applica la normativa nazionale e dell'Unione Europea.

5.2 Copertura finanziaria delle spese del prelievo di rene dal donatore

1. Per quanto riguarda i costi relativi alla valutazione clinica e alla procedura di prelievo del donatore statunitense, che dona a ricevente italiano, queste sono coperte dal Servizio Sanitario Italiano.
2. Per quanto riguarda la copertura economica delle spese relative alla valutazione clinica e al prelievo del rene del donatore italiano che dona a ricevente statunitense, esse sono coperte dalla polizza assicurativa del ricevente, secondo la normativa vigente negli USA.

5.3 Copertura finanziaria del cross match reale

Per quanto riguarda la responsabilità clinica e i costi relativi all'invio del materiale biologico del donatore per l'effettuazione del cross match reale, essi sono in capo all'ospedale di afferenza del ricevente.

5.4 Copertura finanziaria dei costi di viaggio e soggiorno dei donatori

Per ciò che concerne i costi relativi al viaggio e al soggiorno (per i donatori italiani e statunitensi), questi vengono ripartiti come segue:

- Per i donatori italiani, i costi saranno coperti da un finanziamento specifico di progetto fino a un massimo di 10.000 € per ogni donatore.
- Per i donatori statunitensi, i costi saranno rimborsati dalla polizza assicurativa del ricevente, secondo quanto previsto dalla legislazione statunitense.

5.5. Quanto riportato nei paragrafi precedenti di questo articolo, vale unicamente per la fase pilota, al termine della quale gli aspetti finanziari saranno soggetti a rivalutazione, come l'intero Programma, ai sensi del par. 3.4.1.

Attualmente, nel caso di analogo Programma tra l'Unione Europea e gli Stati Uniti, è ritenuto accettabile spedire il rene all'ospedale di riferimento del ricevente, dopo il prelievo dal donatore vivente. Posto che la Governance del Programma (come previsto dal paragrafo 3.5) consideri una simile procedura sicura, potrà essere adottata dal Programma qui descritto. In tal caso, costi connessi alla valutazione clinica e al prelievo del rene, negli Stati Uniti, dal donatore statunitense che dona il rene al ricevente italiano, saranno sostenuti dalla polizza sanitaria del ricevente statunitense, secondo quanto previsto dalla legislazione statunitense. Per quanto riguarda la copertura finanziaria delle spese per la valutazione clinica e le procedure di prelievo del rene, in Italia, dal donatore italiano che dona per il ricevente statunitense, questi saranno coperti dal Servizio Sanitario Nazionale italiano.

Il presente Programma viene firmato a Roma il giorno 8 settembre 2022 in due originali, ciascuno in lingua inglese ed italiana, tutti i testi facendo egualmente fede.

Per il Centro Nazionale Trapianti

Il Direttore
Dott. Massimo Cardillo



Per l'Alliance for Paired Kidney Donation

L' Amministratore Delegato
Prof. Michael A. Rees



ALLEGATO I: Caratterizzazione immunologica dei donatori e dei riceventi

Le informazioni sulla caratterizzazione immunologica dei donatori e dei riceventi sono riportate di seguito:

I laboratori di HLA degli ospedali aderenti al Programma KPD dovranno effettuare nel ricevente, la tipizzazione HLA per i seguenti alleli HLA: HLA-A; HLA-B; HLA-C; HLA-DRB1; HLA-DQB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4, HLA-DRB5 e i seguenti alleli HLA per il suo/la sua donatrice incompatibile (o donatori): alleli HLA HLA-A; HLA-B; HLA-C; HLA-DRB1; HLA-DQA1, HLA-DQB1, HLA-DPB1, HLA-DRB3, HLA-DRB4, HLA-DRB5. Un campione di DNA proveniente da ogni donatore e ricevente sarà conservato per ulteriori esami, se necessario.

- Il PRA per determinare il livello di sensibilizzazione di ogni ricevente dovrà essere calcolato per la classe di anticorpi HLA I e II.
- La presenza di anticorpi specifici contro gli antigeni HLA nel ricevente deve essere testata con la tecnica Luminex e aggiornata una volta all'anno (con aggiornamenti aggiuntivi se necessari; per esempio, trasfusione).
- La nomenclatura molecolare sarà utilizzata per includere la tipizzazione HLA sul donatore ed il ricevente, così come gli anticorpi contro gli antigeni HLA.