



CENTRO NAZIONALE
TRAPIANTI



WHO Collaborating Centre
On Vigilance and Surveillance for
Human Cells, Tissues and Organs

**NOTA DI INDIRIZZO PER LA SELEZIONE DEI PAZIENTI IPERIMMUNIZZATI
CANDIDATI AL TRAPIANTO DI RENE DOPO TRATTAMENTO
DESENSIBILIZZANTE CON IDEFIRIX**

In data 22 novembre 2022 l'Agenzia Italiana del Farmaco ha determinato i nuovi criteri di classificazione ai fini della rimborsabilità del medicinale per uso umano «Idefirix» (imlifidase). Questi criteri sono stati riportati nella Gazzetta Ufficiale n.286 del 7-12-2022.

In particolare, l'AIFA ha definito le indicazioni terapeutiche con successivo rimborso per l'uso di Idefirix che sono le seguenti:

«Idefirix» è indicato per il trattamento di desensibilizzazione di pazienti adulti altamente sensibilizzati che necessitano di trapianto di rene con un crossmatch positivo contro un donatore deceduto disponibile.

L'uso di «Idefirix» deve essere riservato ai pazienti che hanno poche probabilità di essere sottoposti a trapianto nell'ambito del sistema di allocazione dei reni disponibili, compresi i programmi di assegnazione di priorità per i pazienti altamente sensibilizzati.»

L'applicazione dei criteri definiti da AIFA è mandatoria ai fini della rimborsabilità e dal punto di vista pratico le condizioni immunologiche che dovranno essere soddisfatte per permettere la somministrazione del preparato sono le seguenti:

- 1) La somministrazione di Idefirix è consentita solamente ai candidati al trapianto di rene con una età minima di 18 anni
- 2) I potenziali riceventi devono essere in dialisi da almeno 4 anni
- 3) I potenziali riceventi devono avere un PRA/cPRA uguale o superiore al 90%
- 4) Nei potenziali riceventi deve essere dimostrata la presenza di almeno un anticorpo donatore-specifico diretto contro il potenziale donatore deceduto disponibile. Nei confronti del potenziale donatore deceduto disponibile, il potenziale ricevente dovrà dimostrare una condizione di positività al cross-match virtuale, citofluorimetrico o citotossico complemento-dipendente (CDC-crossmatch).

A questo proposito, l'esperienza nord americana consiglia di evitare i trapianti in caso di CDC-crossmatch positivo. Al contrario, potranno essere possibili i trapianti con anticorpi ad alto MFI purché questi anticorpi non attivino il complemento (delisting anticorpale), oppure con un MFI minimo non inferiore a 3000.



CENTRO NAZIONALE
TRAPIANTI



WHO Collaborating Centre
On Vigilance and Surveillance for
Human Cells, Tissues and Organs

Nell'ambito dei pazienti che soddisfano i criteri definiti da AIFA ai fini della rimborsabilità dell'Idefirix, quelli ritenuti idonei al trattamento dovranno essere preventivamente segnalati dal Centro Trapianti al Centro Regionale Trapianti ed al Centro Nazionale Trapianti.

I pazienti selezionati per il trattamento con Idefirix verranno inseriti nella lista di urgenza regionale dove avranno priorità di allocazione per 30 giorni, dopo i programmi nazionali. Durante questo periodo, i pazienti da desensibilizzare non avranno precedenza al trapianto rispetto alle urgenze cliniche come ad esempio i pazienti con mancanza di accessi vascolari.

Se durante il periodo di attesa non dovesse essere individuato alcun donatore, i pazienti selezionati per il trattamento con Idefirix, in quanto candidati ad un trattamento di desensibilizzazione, saranno inseriti nel Programma Nazionale Iperimmuni, mantenendo i criteri immunologici del protocollo indicato da AIFA.

In questo caso, l'assegnazione dell'organo dovrà avvenire seguendo i criteri di priorità del Programma Nazionale Iperimmuni (PNI). In particolare, il malato verrà selezionato ed avrà accesso al trattamento con Idefirix rispettando l'ordinamento proposto dal PNI. I pazienti selezionati per il trattamento con Idefirix potranno rimanere nel PNI per un massimo di 12 mesi dopo i quali rientreranno nella lista ordinaria.

La restituzione degli organi seguirà le regole del Programma Nazionale Iperimmuni.

Una volta identificato il donatore, il paziente verrà desensibilizzato con Idefirix per convertire un crossmatch positivo in negativo e poi eseguire il trapianto. I pazienti riceveranno 0,25 mg/kg di Idefirix in endovena in un periodo di 15 minuti. Nella maggior parte dei pazienti sarà sufficiente una unica dose di Idefirix per la conversione del crossmatch da positivo a negativo. In alcuni casi potrà essere necessario somministrare una seconda dose entro 24 ore.

Gli anticorpi anti-HLA andranno misurati subito prima di somministrare l'Idefirix (prelievo delle ultime 24 ore); successivamente, a 2, 4, 6, 8 ore dalla somministrazione di Idefirix; quindi a 24, 48, 72 ore e in 4,5,7,8,9,10,11,12,15 giornata dopo il trapianto. Va sottolineato che il trattamento con Idefirix potrà essere attuato esclusivamente presso i Centri Trapianto in grado di aver accesso al monitoraggio anticorpale HLA H24 – 7/7.

Dal punto di vista della terapia immunosoppressiva di induzione e di mantenimento da somministrare al paziente al momento del trapianto, è importante ricordare che la somministrazione di Idefirix è in grado di digerire qualsiasi immunoglobulina di classe IgG



CENTRO NAZIONALE
TRAPIANTI



WHO Collaborating Centre
On Vigilance and Surveillance for
Human Cells, Tissues and Organs

comprese le IgG presenti nei preparati quali le timoglobuline di coniglio, il basiliximab ed il rituximab. Pertanto questi preparati medicinali a base di IgG non potranno essere somministrati contemporaneamente all'Idefirix.

Considerata la potenziale over-immunosoppressione determinata dal farmaco, unitamente alla terapia immunosoppressiva di mantenimento, viene fortemente consigliata una selezione di pazienti che non presentino una particolare fragilità per età o importanti comorbidità come la presenza di rischi cardiovascolari, infettivi o neoplastici.