

HLA Typisierung – Regulatory issues

1. Allgemeines

Dieses Dokument definiert die Anforderungen an die HLA-Typisierung von Spendern, Spenderinnen, Cord Blood Units (CBU), Empfängern und Empfängerinnen zum Zeitpunkt Registrierung, Spendersuche und WorkUp.

Die Kontrolltypisierung des CH-Empfängers oder der CH-Empfängerin erfolgt im Laboratoire National de Référence pour l’Histocompatibilité (LNRH) in Genf. Die Typisierungen der Spender, Spenderinnen und der CBU, die für diesen Empfänger oder diese Empfängerin in Frage kommen, werden im Laboratoire National de Référence pour l’Histocompatibilité (LNRH) oder im Ausland durchgeführt.

Alle HLA-Typisierungen müssen in einem EFI/ASHI akkreditierten Labor durchgeführt werden.

1.1. Typisierungsgrade

Eine HLA-Typisierung kann mit niedriger Auflösung (1. Feld, Bsp.: A*02), hoher Auflösung (2. Feld, Bsp.: A*02:01 oder A*02:01P oder 3. Feld, Bsp.: A*02:05:01G), intermediärer Auflösung (Resultat mit Ambiguitäten, Bsp.: A*02:MHUR = 02:05/179/229) oder Auflösung auf Allelebene (A*02:01:01:01) durchgeführt werden.

Ref.: Nunes, E. *et al.*, Definitions of histocompatibility typing terms, Blood, 2011;118e;180-3.

1.2. Terminologie und Definition von Kontrolltypisierung

Kontrolltypisierung = “Verification Typing“ (VT) = “Confirmatory Typing“ (CT)

Eine Kontrolltypisierung wird durchgeführt mit dem Zweck, die Identität der Probe des Spenders/der Spenderin/des Empfängers/der Empfängerin sowie die initiale HLA-Typisierung zu überprüfen, zu bestätigen und nötigenfalls zu erweitern.

Bei der Kontrolltypisierung eines Spenders oder einer Spenderin wird die HLA-Typisierung an einer zweiten, von derjenigen für die Erst-Typisierung unabhängig entnommenen Blutprobe durchgeführt. Die Kontrolltypisierung einer CBU erfolgt an einer „unabhängigen“ Probe. Eine Probe gilt als unabhängig, wenn die DNA Extraktion und Analyse zeitlich getrennt von derjenigen für die Erst-Typisierung erfolgen.

Gemäss EFI/ASHI Standards ist die Minimalanforderung an eine Kontrolltypisierung für unverwandte Spender und unverwandte Spenderinnen HLA-A,-B,-DRB1 low resolution. Für CBU ist die Mindestanforderung HLA-A,-B,-DRB1 low resolution, wenn die CBU bereits einmal high resolution auf HLA-A,-B,-C,-DRB1 getestet wurde (FACTNetcord Standards).

2. Registrierung CH-Spender, CH-Spenderin und CH-CBU

Die Minimalanforderungen bei Registrierung sind:

CH-Spender, CH-Spenderin:	HLA-A,-B,-C,-DRB1,-DQB1,-DPB1 intermediate resolution
CH-CBU:	HLA-A,-B,-C,-DRB1,-DQB1,-DPB1 intermediate resolution

3. Spendersuche für einen CH-Empfänger, eine CH-Empfängerin

3.1. CH-Empfänger, CH-Empfängerin

Vor Start der Suche nach einem unverwandten Spender / einer unverwandten Spenderin / einer CBU muss

- a) der Empfänger oder die Empfängerin HLA-A,-B,-C,-DRB1,-DRB3/4/5,-DQB1 und -DPB1 high resolution typisiert werden
- b) eine Kontrolltypisierung durchgeführt werden

3.2. CH-Spender, CH-Spenderin / Ausländischer Spender, ausländische Spenderin

Bei der Kontrolltypisierung muss

- a) der Spender oder die Spenderin HLA-A,-B,-C,-DRB1,-DRB3/4/5,-DQB1 und -DPB1 high resolution typisiert werden
- b) die Kontrolltypisierung im LNRH durchgeführt werden

3.3. Cord Blood Unit (CH- und ausländische CBU)

Eine Kontrolltypisierung muss wenn immer möglich an einem „attached segment“ durchgeführt werden.

3.3.1. Control Typing / Verification typing im LNRH

Bei Kontrolltypisierung wird die CBU HLA-A,-B,-C,-DRB1,-DRB3/4/5,-DQB1 und -DPB1 high resolution typisiert, ausser wenn die CBU bereits einmal high resolution typisiert wurde. In diesem Fall genügt eine Kontrolltypisierung HLA-A,-B,-DRB1 low.

3.3.2. Control Typing / Verification typing in einem ausländischen Labor

Die CBU wird HLA-A,-B,-C,-DRB1 high resolution typisiert, ausser wenn die CBU bereits einmal high resolution getestet wurde. In diesem Fall genügt eine Kontrolltypisierung HLA-A,-B,-DRB1 low.

Wenn die Kontrolltypisierung in einem ausländischen Labor durchgeführt wurde, muss eine DNA-Probe der CBU ans LNRH geschickt werden, wo eine Typisierung HLA-A,-B,-C,-DRB1,-DRB3/4/5,-DQB1 und -DPB1 high resolution durchgeführt wird, unabhängig vom Transplantationszeitpunkt, im Rahmen der zur Verfügung stehenden DNA-Menge.

3.4. Spezialfall

Wenn

- ein Spender oder eine Spenderin schon high resolution typisiert worden ist (ein- oder mehrmals) und eine Kontrolltypisierung stattgefunden hat
- die Typisierungen in einem EFI/ASHI-akkreditierten Labor erfolgten
- Kopien der Originalbefunde vorliegen

ist folgendes Vorgehen erlaubt:

- Die vorliegenden Typisierungen können vom Transplantationszentrum (TZ) akzeptiert werden
- Vor Donor Final Clearance wird an einer beim Medical Check entnommenen Blutprobe eine Kontrolltypisierung im LNRH durchgeführt

4. Workup für einen CH-Empfänger, eine CH-Empfängerin

Folgende Punkte müssen zum Zeitpunkt Donor Final Clearance erfüllt sein:

- a) der Spender oder die Spenderin ist HLA-A,-B,-C,-DRB1,-DRB3/4/5,-DQB1 und -DPB1 high resolution typisiert
- b) die Kontrolltypisierung wurde im LNRH durchgeführt
- c) Das Ergebnis der Kontrolltypisierung liegt vor.

5. Suche und WorkUp für einen ausländischen Empfänger, eine ausländische Empfängerin

- a) CH-Spender: Siehe [POL_001](#)
- b) CH-CBU: Siehe [POL_002](#)



6. Referenzlabor

Das LNRH in Genf (Universitätsspital Genf) ist das nationale Referenzlabor für die HLA-Typisierungen und ist EFI und SAS akkreditiert.