

# SENATO DELLA REPUBBLICA

— XVII LEGISLATURA —

Doc. **CLXIX**

N. 3

## RELAZIONE

### SULL'ATTIVITÀ SVOLTA DALLA FONDAZIONE ISTITUTO MEDITERRANEO DI EMATOLOGIA (IME)

(Anno 2014)

*(Articolo 2, comma 2, del decreto-legge 23 aprile 2003, n. 89, convertito,  
con modificazioni, dalla legge 20 giugno 2003, n. 141)*

*Presentata dal Ministro della salute*

(LORENZIN)

—————  
*Trasmessa alla Presidenza il 21 dicembre 2015*  
—————

## Introduzione

La Fondazione I.M.E. - Istituto Mediterraneo di Ematologia (nel seguito anche Fondazione, Fondazione IME e IME), è stata costituita dai Ministeri degli Affari Esteri, della Salute, dell'Economia e dalla Regione Lazio nel 2003, con il compito specifico di attivare e consolidare un progetto internazionale di solidarietà e di cooperazione e sviluppo, e, nel contempo, di mettere a sistema e creare un network di eccellenza per l'attività clinica e la ricerca nel campo delle malattie ematologiche. Questa iniziativa istituzionale è stata presentata al G8 di Genova nel 2001 come azione di politica estera italiana e da allora è sostenuta dal Governo Italiano.

La Fondazione IME è nata con due missioni fondamentali:

- Utilizzare la posizione di eccellenza italiana nel campo dei trapianti di midollo, nella cura delle malattie genetiche del sangue e in campo ematologico in generale (principalmente nel contrasto di malattie gravi come l'anemia mediterranea major, la *sickle cell anemia* e le leucemie) per un progetto di partnership internazionale.

Basato sulla cura, la ricerca, la formazione, il trasferimento di conoscenze, la creazione di infrastrutture fino alla creazione di Centri di trapianto di midollo osseo, il "Modello IME" nasce con le caratteristiche di una vera e propria "diplomazia sanitaria" e un esempio di cooperazione allo sviluppo in aree strategiche per la politica estera e di vicinato dell'Italia.

- Rendere permanente l'organizzazione e la promozione di questa eccellenza nella cura, nella formazione e nella ricerca in campo ematologico attraverso la creazione di un IRCCS.

Organo di controllo della Fondazione IME è il **Consiglio di Indirizzo**, i cui componenti sono i rappresentanti dei Soci Fondatori e sostituisce la **Consulta Generale**.

La Convenzione firmata con il Ministero della Salute per il finanziamento relativo al 2013, 2014 e 2015, previsto nella Legge 23 dicembre 2012, riduceva il finanziamento a 2 milioni per il 2013 ed ad 1.7 milioni per il 2014 ed il 2015.

Successivamente la legge di stabilità, approvata a dicembre 2013 per l'anno 2014, ha finanziato ulteriormente la Fondazione con Euro 3,5 milioni l'anno a decorrere dal 2014 con l'impegno di trovare una soluzione per IME all'interno del SSN.

E' indispensabile che a livello istituzionale vengano indicate e concordate con l'Amministrazione IME le linee strategiche della Fondazione, soprattutto in merito al futuro dell'Istituto e alla creazione dell'IRCCS, come previsto dallo Statuto e come più volte sollecitato dal Consiglio di Amministrazione, per consentire una programmazione a lungo termine ed un proficuo svolgimento delle attività.

La domanda di riconoscimento come IRCCS è stata presentata alla Regione Lazio il 7 ottobre 2008 ma, alla data di stesura di questa Relazione, non sono giunte note ufficiali di commento o opposizione da parte della Regione Lazio o del Ministero della Salute alla domanda stessa.

### **QUÁDRO ECONOMICO**

La Fondazione nel 2014, rispetto al 2013 quando ha subito una significativa riduzione del Finanziamento -80%, ha potuto contare su un finanziamento complessivo di Euro 5.2 milioni. Questo ha permesso ad Ime di confermare il suo ruolo rilevante in diversi Paesi e di proseguire sulla linea della razionalizzazione dei costi ed approvvigionamenti, senza ridurre la *mission* dell'IME, mantenendo i programmi di cura. L'esercizio 2014 chiude con un avanzo di gestione di Euro 79.249 al netto dell'imposte.

Questo risultato permette di aumentare il patrimonio netto della Fondazione, al 31/12/2014 ad Euro 2.496.883 rispetto al patrimonio di Euro 2.417.634 al 31/12/2013.

La Fondazione ha confermato gli impegni internazionali e l'attività di ricerca e terapeutica.

La spesa, diminuita ulteriormente rispetto all'esercizio precedente, è di Euro 8.271.997 (Euro 8.589.360 nel 2013).

Nel 2014 come per il 2013 l'incertezza sui finanziamenti, e le dimissioni del legale rappresentante nel mese di aprile non hanno permesso una programmazione certa. Ciò nonostante si è ottenuto un significativo risparmio e sono stati effettuati n. 20 trapianti (n. 24 trapianti nel 2013).

Il risultato gestionale dell'esercizio 2014 è rappresentato come per l'esercizio precedente da :

- Ottimizzazione delle risorse;
- Razionalizzazione dei costi;
- Conferma di importanti ritorni economici dall'attività di laboratorio;
- Razionalizzazione ed internalizzazione del sistema contrattuale.

### **Finanziamento e organizzazione della Fondazione IME**

Nel 2014 il 62% delle fonti di finanziamento delle attività sono date dal contributo del Ministero della Salute per Euro 5.200.562 (Euro 2.000.736 nel 2013) mentre i corrispettivi per l'attività svolta dal reparto verso pazienti paganti, dal laboratorio verso il SSN e dai contributi privati per l'accoglienza rappresentano il 38% Euro 3.137.205 (Euro 3.165,239 nel 2013) dei ricavi su cui Ime ha potuto contare nel 2014.

### **ATTIVITA' DELLA FONDAZIONE IME**

Per quanto riguarda l'attività di cura della Fondazione, nel 2014 sono stati effettuati 20 trapianti di midollo osseo.

### I). CENTRO DI CURA di Roma per le Emoglobinopatie

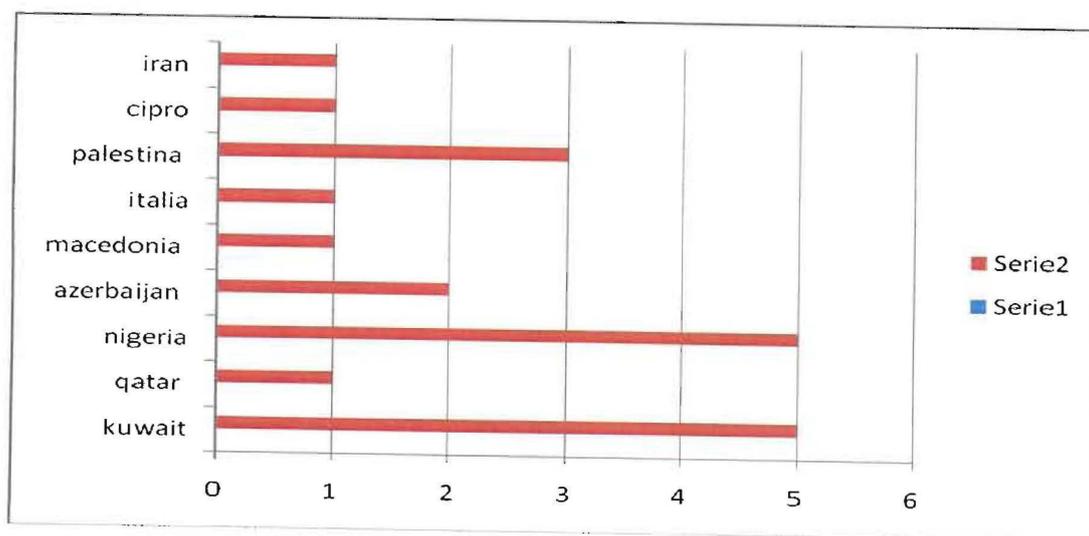
L'attività di cura delle emoglobinopatie si è concentrata presso il Centro IME di Roma, diretto dal Prof. Guido Lucarelli, dal Dr. Gaziev e dal Dr. Sodani.

Il Centro, situato presso il Policlinico di Tor Vergata, dispone di un reparto, per il quale la Fondazione riconosce un canone di locazione al Policlinico di Tor Vergata e opera con il proprio personale di cui si fa carico.

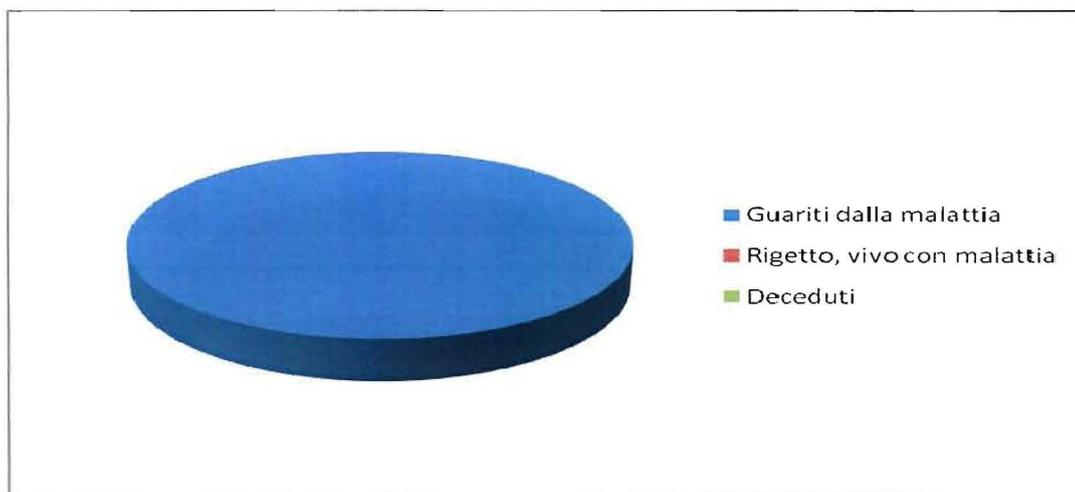
Nel 2014 sono stati effettuati 20 Trapianti presso il Policlinico Tor Vergata (15 a pazienti affetti da talassemia e 9 a pazienti affetti da Anemia falciforme), di cui 4 a carico di Ime, 2 grazie al contributo SSN/Ministero della Salute, e 14 con il contributo di privati (pazienti paganti).

In questo quadro sono stati fatturati a terzi Euro 1.712.828; i destinatari di tale fatturazione sono il Ministero della Salute per i pazienti solidaristici, le ambasciate di appartenenza nonché soggetti privati per le altre fattispecie.

Contemporaneamente, nel Centro sono stati realizzati anche 67 controlli post TMO (follow-up), a carico IME e per pazienti paganti.



(Immagine 1: provenienza pazienti cui è stato effettuato trapianto di midollo osseo)



(Immagine 2: esito degli interventi di trapianto di midollo osseo)

## II) RICERCA E FORMAZIONE

La Fondazione svolge la propria attività di ricerca della Immunogenetica e della Biologia dei Trapianti in quattro diversi specifici settori:

1. Immunogenetica dei trapianti di cellule staminali (studio recettori KIR, Antigeni minori di istocompatibilità, Polimorfismi delle citochine, HLA-G, geni coinvolti nell'isogenza del rigetto del trapianto o della graft versus host acuta e cronica etc.)
2. Chimerismo misto persistente e tolleranza immunologica dopo trapianto di cellule staminali ematopoietiche
3. Polimorfismi HLA nelle diverse popolazioni
4. Associazione HLA e malattie.

In allegato alla presente Relazione, l'elenco degli Abstract, degli articoli e delle pubblicazioni realizzate nel corso del 2014, relative all'attività di ricerca.

L'attività della Fondazione IME nell'area della formazione si è articolata attraverso *training on the job* di equipe provenienti dai Paesi partner, e missioni dei professionisti IME presso i Paesi partner, finalizzate al trasferimento di *best practice* clinica e organizzativa.

## III) IL LABORATORIO DI IMMUNOGENETICA E BIOLOGIA DEI TRAPIANTI

Il Laboratorio di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti (LIBT) presso il Policlinico Tor Vergata, accreditato sia da un ente straniero (EFI – European Federation for Immunogenetics) che italiano (ISO 9001), è un supporto indispensabile all'attività della Fondazione IME, cui fornisce servizi dedicati, che vanno dalla attività di routine, come la

tipizzazione HLA e il monitoraggio dell'attecchimento dopo il trapianto di cellule staminali, a quella di ricerca.

Il LIBT ha inoltre effettuato prestazioni a strutture esterne alla Fondazione IME per quanto riguarda la tipizzazione HLA, con ricavi pari a Euro 1.195.740 euro nel 2014 (Euro 1.103.526 nel 2013).

La principale attività di routine del laboratorio è quella di determinare la compatibilità tra un paziente proposto al trapianto di cellule staminali emopoietiche ed un potenziale donatore, attraverso la tipizzazione HLA

Il LIBT esegue tipizzazioni HLA accettando campioni di sangue provenienti direttamente dal centro trapianti della Fondazione IME o da strutture ospedaliere straniere con essa convenzionate (Unità Operative di Ematologia che costituiscono il Rome Transplant Network – RTN - (Centro Trapianti del Policlinico di Tor Vergata, Ospedale Sant'Eugenio, Ospedale Sant'Andrea, Campus Biomedico, Ospedale San Giovanni, Istituto Regina Elena) e da paesi stranieri in particolar modo dalla Nigeria, dal Kenia, dalla Palestina dall'Iraq e dall'Afghanistan.

Il LIBT svolge inoltre attività di ricerca legata all'Immunogenetica ed alla Biologia dei Trapianti.

#### **IV) ACCOGLIENZA**

Il consuntivo che riguarda l'anno 2014 evidenzia un costo per l'accoglienza assicurata dalla Fondazione di nuclei familiari di pazienti IME su Roma, di Euro 319.572 complessivi, (Euro 575.334 nel 2013).

Nel 2014 la fondazione IME ha assicurato l'ospitalità presso il centro di accoglienza gestito dalla Cooperativa Domus Caritatis a circa **132** persone tra pazienti, donatori e familiari la cui permanenza media in Italia è stata di circa 6 mesi per il percorso trapianto e di una settimana per il follow up.

L'organizzazione dell'Accoglienza sul territorio romano è gestita dall'Ufficio Integrazione Socio-Sanitaria IME che opera in collaborazione con i responsabili della struttura di accoglienza, con il personale sanitario e con i referenti dei paesi esteri, in collaborazione con la rete delle Ambasciate e dei Consolati italiani all'estero.

Nell'ottica di garantire un risparmio alla Fondazione IME, ma nel contempo di assicurare una permanenza il più serena possibile ai nuclei familiari ospitati, si è cercato di limitare il più possibile la presenza di familiari accompagnatori dopo la fase più delicata del trapianto. Questo è possibile grazie ad un fitto scambio di informazioni con i referenti del paese di origine, per fare in modo che i famigliari si organizzino prima dell'arrivo in Italia e che siano in grado di rientrare quando la loro presenza non è più necessaria da un punto di vista

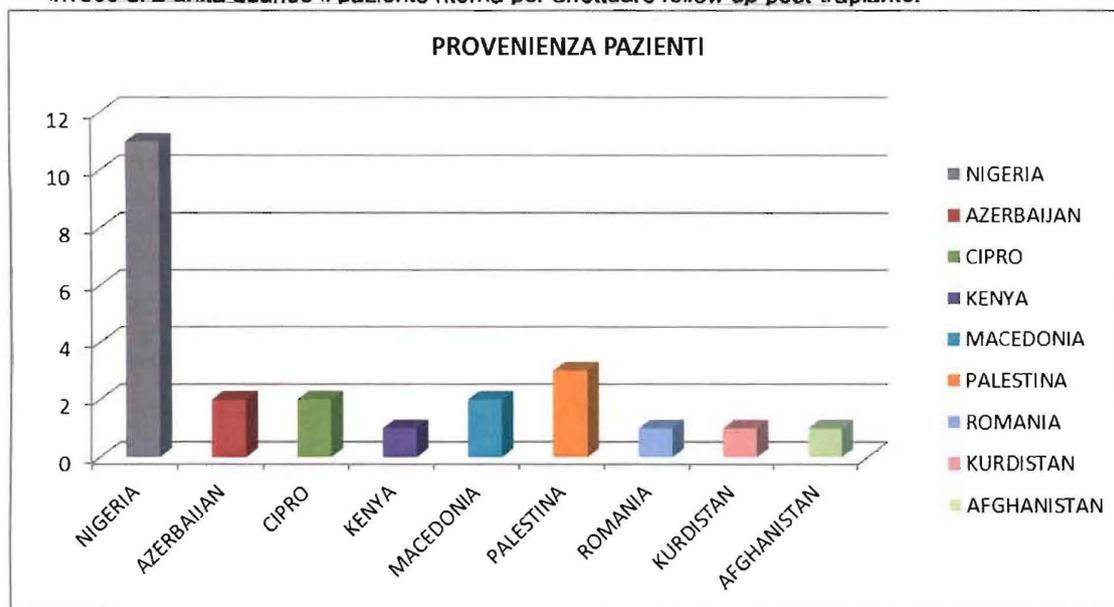
clinico. Queste necessità vengono rimarcate anche al loro arrivo attraverso colloqui in lingua inglese o con la presenza dei mediatori culturali.

I dati di seguito riportati riguardano esclusivamente pazienti ed accompagnatori ospitati presso il centro di accoglienza IME e quindi per la maggior parte a carico della Fondazione. In alcuni casi dei nuclei familiari benestanti hanno partecipato alle spese di accoglienza, versando un contributo alla Fondazione IME, che comunque non copre l'intera spesa generata per le necessità di vitto ed alloggio per tutta la durata della permanenza.

I costi comprendono le spese per vitto, alloggio, trasporti urbani, mediazione culturale, spese sanitarie urgenti per i familiari dei pazienti, beni di prima necessità ed anche i costi del rientro in patria di pazienti deceduti quando non è stato possibile coprirli con il contributo delle famiglie o di sostenitori.

Per quanto riguarda il Centro IME per le Emoglobinopatie (Talassemie e Anemie falciformi), l'attività svolta ha riguardato l'organizzazione e la gestione dell'accoglienza intra ed extraospedaliera (permessi di soggiorno, pratiche burocratiche ed amministrative di varia natura, alloggio, vitto, trasporti urbani da e verso l'ospedale, supporto organizzazione voli aerei, mediazione culturale, coordinamento attività di accoglienza).

La composizione del nucleo familiare, comprensivo del paziente, è in media di 4 unità, in considerazione del percorso di cura, che prevede sempre il trapianto di midollo osseo di bambino o minore, in via prevalente, da donatore familiare compatibile. Si compone invece di 2 unità quando il paziente ritorna per effettuare *follow up* post-trapianto.



Nello specifico sono state accolte presso il Centro di Accoglienza IME le seguenti persone:

**Pazienti accolti nel periodo Gen-Dic 2014 (sia cure che *follow up*):**

<u>Struttura</u> <u>accoglienza</u>	<u>Pazienti</u>	<u>Tot pazienti +</u> <u>accompagnatori</u>
<u>Roma - Centro</u>	24 pazienti (11 Nigeria, 1 Afghanistan, 1 Kenya, 3	132 persone
<u>Riserva Nuova:</u>	Palestina, 2 Cipro, 2 Azerbaijan, 2 Macedonia, 1 Kurdistan iracheno, 1 Romania	

## V) ATTIVITÀ INTERNAZIONALE

Le linee di azione in ambito internazionale nel 2014 sono state le seguenti:

- **Missioni della Fondazione** all'estero per la presentazione e/o la discussione sull'opportunità di avvio dei progetti, o per la rinegoziazione dei termini e delle condizioni dei programmi di attività al fine del rinnovo degli accordi in essere;
- **Visite tecniche** per la valutazione delle necessità a livello sanitario e la definizione delle modalità e possibilità di interventi concreti a beneficio delle popolazioni locali, considerando le strutture sanitarie esistenti e il livello di expertise dei professionisti locali;
- **Gestione dei rapporti attivati** con enti clinico-scientifici ed istituzionali dei Paesi partner, anche tramite partecipazione a tavoli tecnici in Italia e all' estero con i rappresentanti diplomatici, assicurando il monitoraggio e la responsabilizzazione condivisa dei partner locali nello sviluppo dei programmi.

Sono proseguiti i percorsi di cooperazione avviati in Paesi partner come la Nigeria e la Palestina e si è dato seguito alle richieste di collaborazione avanzate alla Fondazione.

Tenuto conto dello *status* degli accordi e dei contatti precedenti con diversi Paesi, l'attività svolta nel 2014 è stata orientata dalle seguenti linee guida:

- 1) Promuovere la *mission* IME in coordinamento con il Ministero degli Affari Esteri e le rappresentanze diplomatiche Italiane nei Paesi partner;
- 2) Consolidare e migliorare gli interventi avviati;
- 3) Condividere nuovi termini di co-finanziamento dei progetti con la firma di nuovi accordi di collaborazione.

Sono ripresi i contatti con i territori palestinesi ed il Kenia, Paesi con cui è in fase di trattativa la sottoscrizione di intese.

E' stato preparato il testo di un Memorandum of Understanding condiviso dalle Istituzioni dei Territori palestinesi, che prevede anche il coinvolgimento della Cooperazione italiana.

A seguito della richiesta di collaborazione da parte del Keniatta National hospital, trasmessa dall'Ambasciata del **Kenia** in Italia, si sono avviati contatti per studiare forme di cooperazione congiunta che prevedano un cofinanziamento.

Nel contesto dell'Accordo tra IME e il Lagos University Teaching Hospital in **Nigeria**, nel 2014 sono proseguite le attività di cura e formazione, con la tipizzazione di pazienti nigeriani affetti da Anemia falciforme, trapianto a Roma di pazienti nigeriani e attività di follow-up effettuata in Nigeria da professionisti formati a Roma presso il Centro IME, con la supervisione di personale clinico IME. Nel corso di una missione IME a Lagos, è stata verificata la fattibilità della realizzazione di un Centro Trapianti in Nigeria, per passare alla seconda fase delle attività previste dall'Accordo (attività a medio-lungo termine).

La Fondazione IME ha partecipato a tutti i Tavoli di Coordinamento per lo sviluppo delle relazioni bilaterali tra Italia e Israele tenutisi presso il Ministero degli Affari Esteri.

### **CONSIDERAZIONI CONCLUSIVE**

La Fondazione IME svolge, per conto del governo italiano, un mandato complesso sia per la delicatezza del trattamento clinico che le malattie ematologiche comportano, sia perché esposto alle vicende politiche dei Paesi beneficiari.

L'attività clinica dell'IME si è svolta sinora con oneri, assai elevati, a prevalente carico della Fondazione. Si fa notare peraltro che la Fondazione ha ricevuto Euro 1.712.828 per prestazione effettuate su pazienti paganti, risultato che, pur senza modificare i meccanismi di finanziamento dell'IME è certamente apprezzabile.

Il Presidente ed il Consiglio di Indirizzo insediati nel mese di settembre 2015, hanno impresso un orientamento che, senza disperdere quanto acquisito in precedenza, si articola sui seguenti punti principali:

1. la stipula di accordi che, salvo per quei Paesi palesemente in profonda crisi finanziaria, sposti sui beneficiari il costo della cooperazione, seppure in maniera parziale e graduale;
2. la accentuazione di progetti di cooperazione mirati soprattutto alla formazione di personale medico e paramedico e alla assistenza nella creazione di centri trapianto nei Paesi beneficiari.

Data l'aleatorietà e la variabilità del finanziamento statale all'IME, il CdA si è doverosamente posto l'interrogativo sul futuro della Fondazione onde sottrarre il suo personale medico e paramedico e le unità amministrative all'incertezza del futuro.

Solo una soluzione strutturale ed organica può assicurare la salvaguardia di questo patrimonio scientifico e clinico. A tal fine, sarebbe necessario, in attuazione dello Statuto dell'IME, riconoscere lo status di IRCCS o, in subordine, individuare altri meccanismi idonei a garantire il futuro delle attività dell'Istituto.

Qualunque soluzione si identifichi, essa non può prescindere dall'accreditamento dei letti dell'IME nel Servizio Sanitario Nazionale. La mancanza di questa premessa ha sinora vanificato l'iter della domanda di riconoscimento IRCCS presentata nel 2008.

Si evidenzia che il Centro Trapianti IME è il centro con maggior esperienza nel trapianto con talassemie o con sickle cell anaemia in assenza di donatori compatibili.

Il mancato accreditamento nel SSN della Fondazione IME (la Fondazione è solo autorizzata al trapianto del midollo osseo) fa sì che i talassemici italiani o residenti in Italia non possano essere trattati a carico del SSN e siano discriminati rispetto ai pazienti talassemici provenienti da altri Paesi.

Inoltre, il nostro Paese – a causa dell'immigrazione dai Paesi africani - dovrà affrontare una nuova emergenza rappresentata dall'anemia falciforme (SCA), malattia presente, soprattutto, nella popolazione nera. In questa popolazione i portatori di anemia falciforme rappresentano il 25%.

I bambini affetti da anemia falciforme, nella sua forma manifesta, sono soggetti a dolori indescrivibili e sottoposti a continui ricoveri in ospedale, con costi talmente elevati che in 5 anni superano il costo di un trapianto di midollo osseo.

Il trapianto è l'unica cura che porta alla guarigione e in Italia, al momento, viene praticata esclusivamente dalla Fondazione IME su bambini provenienti dalla Nigeria. La mancanza di accreditamento, tuttavia, non ha permesso all'IME di operare sui malati affetti dalla stessa patologia residenti in Italia, creando una discriminazione.

E' evidente che per una malattia così invalidante e ritenuta in passato rara (ma oggi diffusa) la distribuzione di tali pazienti su tutte le Regioni italiane porta ad un aumento della spesa mentre il poter avere un centro di riferimento e di cura nazionale nei casi che necessitano di Trapianto di midollo osseo centralizzato presso un unico Istituto (il Centro IME) porterebbe ad un progresso della conoscenza della malattia e della sua prevenzione, nonché ad una riduzione dei costi di cura.

Roma, 30 giugno 2015

Il Presidente della Fondazione IME



**Allegato 1**

Di seguito sono elencati i contributi scientifici dell'IME pubblicati come abstract nei report dei congressi dove sono stati presentati o come articoli scientifici nel 2014.

**PUBBLICAZIONI 2014**

1. Antonella Isgrò, Pietro Sodani, Marco Marziali, Javid Gaziev, Daniela Fraboni, Katia Paciaroni, Cristiano Gallucci, Gioia De Angelis, Cecilia Alfieri, Michela Ribersani, Daniele Armiento, Andrea Roveda, Marco Andreani, Manuela Testi and Guido Lucarelli Reduction of Intramedullary Apoptosis after Stem Cell Transplantation in Black African Variant of Pediatric Sickle Cell Anemia. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2014; 6.
2. Guido Lucarelli, Antonella Isgrò, Pietro Sodani, Marco Marziali, Javid Gaziev, Katia Paciaroni, Cristiano Gallucci, Luisa Cardarelli, Michela Ribersani, Cecilia Alfieri, Gioia De Angelis, Daniele Armiento, Marco Andreani, Manuela Testi, Antonio Amato, Olufemi O. Akinyanju, T. Thompson Wakama. Hematopoietic Stem Cell Transplantation for the Black African and Non-Black African Variants of Sickle Cell Anemia. *Bone Marrow Transplantation*, 2014 Jul 28.
3. Piras IS, Angius A, Andreani M et al. BAT2 and BAT3 polymorphisms as novel genetic risk factors for rejection after HLA-related SCT. *Bone Marrow Transplant*, 2014 Aug 11.
4. Andreani M, Testi M, Lucarelli G. Mixed chimerism in haemoglobinopathies: from risk of graft rejection to immune tolerance. *Tissue Antigens*, 2014, 83, 137-146.

5. M. Testi, M. Andreani, F. Locatelli, W. Arcese, M. Troiano, M. Battarra, J Gaziev, G. Lucarelli. Influence of the HLA characteristic of Italian patients on donor search outcome in unrelated hematopoietic stem cell transplantation. *Tissue Antigens*, 2014.
6. The novel HLA-B\*35:240 allele identified by sequence-based typing in an Italian family. M. Testi, M. Battarra, M. Troiano, G. Testa, M. Andreani. *Tissue Antigens* 2014 Mar 20. doi: 10.1111/tan.12331.
7. The HLA-net GENE[RATE] pipeline for effective HLA data analysis and its application to 145 population samples from Europe and neighbouring areas. M. Nunes, S. Buhler, D. Roessli, A. Sanchez-Mazas and the HLA-net 2013 collaboration: Andreani M, Benhamamouch S, Boldyreva M, Canossi A, Chiaroni J, Darke C, Di Cristofaro J, Dubois V, Elamin N, Eliaou JF, Fadhlouli-Zid K, Fischer GF, Grubic Z, Jaatinen T, Kolesar L, Ligeiro D, Lokki ML, Mehra N, Nicoloso G, Papaioannou Voniatis D, Papasteriades C, Piancatelli D, Poli F, Romon Alonso I, Slavcev A, Spiroski M, Spyropoulou-Vlachou M, Sulcebe G, Suslova T, Testi M, Tiercy JM, Toungouz Nevessignsky M, Varnavidou-Nicolaidou A, Vidan-Jeras B. *Tissue Antigens* 2014, 83 (5): 307-323 Review
8. Transfusion-independent B<sup>0</sup>-thalassemia after bone marrow transplantation failure: proposed involvement of high parental HbF and an epigenetic mechanism. Katia Paciaroni, Guido Lucarelli, Fabrizio Martelli, Anna Rita Migliaccio, Marieke von Lindern, Joseph Borg, Nynke Gillemans, Thamar B van Dijk, Sjaak Philipsen. *Am J Blood Res* 2014;4(1):27-32
9. Hematopoietic stem cell transplantation in Nigerian Sickle Cell Anemia children Patients. Antonella Igrò MD PhD, Katia Paciaroni MD, Javid Gaziev MD, Pietro Sodani MD, Cristiano Gallucci MD, Marco Marziali MD, Gioia De Angelis MD, Cecilia Alfieri MD, Michela Ribersani MD, Andrea Roveda MD, Olufemi O. Akinyanju MD, T. Thompson Wakama MD, Festus Olusola Olowoselu MD, Adewumi Adediran MD, and Guido Lucarelli MD. *Nigerian Medical Journal*, 2014 (In Press)
10. New insight into the pharmacokinetics of intravenous busulfan in children with sickle cell anemia undergoing bone marrow transplantation. Javid Gaziev, et al. *Pediatric Blood & Cancer*, 2014 (In Press)
11. Peripheral Red Blood Cell Split Chimerism as a Consequence of Intramedullary Selective Apoptosis of Recipient Red Blood Cells in a Case of Sickle Cell Disease. Marziali M, Igrò A, Sodani P, Gaziev J, Fraboni D, Paciaroni K, Gallucci C, Alfieri C, Roveda A, De Angelis G, Cardarelli L, Ribersani M, Andreani M, Lucarelli G. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2014 Nov 1;6(1):e2014066. eCollection 2014

#### **PUBBLICAZIONI 2014 Laboratorio di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti**

##### **1. DQB1 locus alone explains most of the risk and protection in narcolepsy with cataplexy in Europe**

Mehdi Tafti, Hyun Hor, Yves Dauvilliers, Gert J. Lammers, Sebastiaan Overeem, Geert Mayer, Sirous Javidi, Alex Iranzo, Joan Santamaria, Rosa Peraita Adrados, José L. Vicario, Isabelle Arnulf, Giuseppe Plazzi, Sophie Bayard, Francesca Poli, Fabio Pizza, ; Peter Geisler, Aleksandra Wierzbicka, Claudio L. Bassetti, Johannes Mathis, Michel Lecendreux, Claire E.H.M. Donjacour, Astrid van der Heide, Raphael Heinzer, José Haba-Rubio, Eva Feketeova, Birgit Högl, Birgit Frauscher, Antonio Benetó, Ramin Khatami, Francesca Cañellas, Corinne Pfister, Sabine Scholz; Michel Billiard, Christian R. Baumann, Guadalupe Ercilla, Wilem Verduijn, Frans H.J.

Claas, Valérie Dubois, Jacek Nowak, Hans-Peter Eberhard, Sylvain Pradervand, Charlotte N. Hor, **Manuela Testi**, Jean-Marie Tiercy, Zoltán Kutalik, On Behalf of the European Narcolepsy Network (EU-NN)

Sleep. 2014 Jan 1;37(1):19-25. doi: 10.5665

**2. Italian North-to-South distribution of KIR-HLA functional blocks shows the same European North-to-South trend**

M E Fasano, S Rendine, A Pasi, A Bontadini, E Cosentini, C Carcassi, C Capittini, G Cornacchini, A Espadas de Arias, L Garbarino, G Carella, M L Mariotti, L Mele, V Miotti, A Moscetti, S Nesci, G Ozzella, D Piancatelli, B Porfirio, M R Riva, G Romeo, C Tagliaferri, C Lombardo, **M Testi**, A Amoroso, M Martinetti

Tissue Antigens 2014, 83, 168-173

**3. Mixed chimerism in haemoglobinopathies: from risk of graft rejection to immune tolerance**

**M. Andreani, M. Testi**, G. Lucarelli

Tissue Antigens 2014, 83, 137-146 Review

**4. The novel HLA-B\*35:240 allele identified by sequence-based typing in an Italian family**

**M. Testi, M. Battarra, M. Troiano, G. Testa, M. Andreani**

Tissue Antigens 2014 Mar 20. doi: 10.1111/tan.12331

**5. The HLA-net GENE[RATE] pipeline for effective HLA data analysis and its application to 145 population samples from Europe and neighbouring areas .**

M. Nunes, S. Buhler, D. Roessli, A. Sanchez-Mazas and the HLA-net 2013 collaboration: **Andreani M**, Benhamamouch S, Boldyreva M, Canossi A, Chiaroni J, Darke C, Di Cristofaro J, Dubois V, Elamin N, Eliaou JF, Fadhlouli-Zid K, Fischer GF, Grubic Z, Jaatinen T, Kolesar L, Ligeiro D, Lokki ML, Mehra N, Nicoloso G, Papaioannou Voniatis D, Papasteriades C, Piancatelli D, Poli F, Romon Alonso I, Slavcev A, Spiroski M, Spyropoulou-Vlachou M, Sulcebe G, Suslova T, Testi M, Tiercy JM, Toungouz Nevevsignsky M, Varnavidou-Nicolaidou A, Vidan-Jeras B

Tissue Antigens 2014, 83 (5): 307-323 Review

**6. Influence of the HLA characteristics of Italian patients on donor search outcome in unrelated hematopoietic stem cell transplantation**

**M. Testi, M. Andreani**, F. Locatelli, W. Arcese, **M. Troiano, M. Battarra**, J. Gaziev, G. Lucarelli

Tissue Antigens 2014, doi 10.1111/tan.12355

**7. HLA-haploidentical stem cell transplantation after removal of  $\alpha\beta^+$  T and B-cells in children with non-malignant disorders**

Bertaina A, Merli P, Rutella S, Pagliara D, Bernardo ME, Masetti R, Pende D, Falco M, Handgretinger R, Moretta F, Lucarelli B, Brescia LP, Li Pira G, **Testi M**, Cancrini C, Kabbara N, Carsetti R, Finocchi A, Moretta A, Moretta L, Locatelli F. Blood. 2014 May 28. pii: blood-2014-03-563817. [Epub ahead of print]

**8. BAT2 and BAT3 polymorphisms as novel genetic risk factors for rejection after HLA-related SCT .**

Piras IS, Angius A, **Andreani M, Testi M**, Lucarelli G, Floris M, Marktel S, Ciceri F, Nasa GL, Fleischhauer K, Roncarolo MG, Bulfone A, Gregori S1, Bacchetta R.

Bone Marrow Transplant. 2014 Aug 11 . doi: 10.1038/bmt.2014.177.

**9. The HLA-net GENE[RATE] pipeline for effective HLA data analysis and its application to 145 population samples from Europe and neighbouring areas .**

M. Nunes, S. Buhler, D. Roessli, A. Sanchez-Mazas and the HLA-net 2013 collaboration: **Andreani M**, Benhamamouch S, Boldyreva M, Canossi A, Chiaroni J, Darke C, Di Cristofaro J, Dubois V, Elamin N, Eliaou JF, Fadhlouli-Zid K, Fischer GF, Grubic Z, Jaatinen T, Kolesar L, Ligeiro D, Lokki ML, Mehra N, Nicoloso G, Papaioannou Voniatis D, Papasteriades C, Piancatelli D, Poli F, Romon Alonso I, Slavcev A, Spiroski M, Spyropoulou-Vlachou M, Sulcebe G, Suslova T, **Testi M**, Tiercy JM, Toungouz Nevevsignsky M, Varnavidou-Nicolaidou A, Vidan-Jeras B

Tissue Antigens 2014, 83 (5): 307-323 Review

**10. HLA-haploidentical stem cell transplantation after removal of  $\alpha\beta^+$  T and B-cells in children with non-malignant disorders**

Bertaina A, Merli P, Rutella S, Pagliara D, Bernardo ME, Masetti R, Pende D, Falco M, Handgretinger R, Moretta F, Lucarelli B, Brescia LP, Li Pira G, Testi M, Cancrini C, Kabbara N, Carsetti R, Finocchi A, Moretta A, Moretta L, Locatelli F. Blood. 2014 May 28. pii: blood-2014-03-563817. [Epub ahead of print]

**11. BAT2 and BAT3 polymorphisms as novel genetic risk factors for rejection after HLA-related SCT .**

Piras IS, Angius A, Andreani M, Testi M, Lucarelli G, Floris M, Markt S, Ciceri F, Nasa GL, Fleischhauer K, Roncarolo MG, Bulfone A, Gregori S, Bacchetta R.

Bone Marrow Transplant. 2014 Aug 11 . doi: 10.1038/bmt.2014.177.

**12. The HLA-net GENE[RATE] pipeline for effective HLA data analysis and its application to 145 population samples from Europe and neighbouring areas .**

M. Nunes, S. Buhler, D. Roessli, A. Sanchez-Mazas and the HLA-net 2013 collaboration: Andreani M, Benhamamouch S, Boldyreva M, Canossi A, Chiaroni J, Darke C, Di Cristofaro J, Dubois V, Elamin N, Eliaou JF, Fadhlou-Zid K, Fischer GF, Grubic Z, Jaatinen T, Kolesar L, Ligeiro D, Lokki ML, Mehra N, Nicoloso G, Papaioannou Voniatis D, Papasteriades C, Piancatelli D, Poli F, Romon Alonso I, Slavcev A, Spiroski M, Spyropoulou-Vlachou M, Sulcebe G, Suslova T, Testi M, Tiercy JM, Toungouz Nevevsgnsky M, Varnavidou-Nicolaidou A, Vidan-Jeras B

Tissue Antigens 2014, 83 (5): 307-323 Review

#### ELENCO ABSTRACT 2014

##### *Laboratorio di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti – Fondazione IME*

**1. Strategy, policy and algorithm of adult patients with high risk haematological stem cell transplant: an analysis from the Rome Transplant Network .** Picardi A, Cudillo L, Cerretti R, De Angelis G, De Fabritiis P, Dentamaro T, Avvisati G, Tirindelli MC, Mengarelli A, Marchesi F, Montefusco E, Ferrari A, Chierichini A, Anaclerico B, Andreani M, Testi M, Mangione I, Di Piazza F, Arcese W. EMBT 2014 Milano, Italy P230

**2. T REGULATORY TYPE 1 (TR1) CELLS CO-EXPRESSING CD49B AND LAG-3 are present in transplanted  $\beta$ -THALASSEMIC with Persistent Mixed Chimerism.** Gregori S, Gianolini ME, Bacchetta R, Testi M, Battarra M, Andreani M, Roncarolo MG. 28th EFI Conference 2014. Tissue Antigens, 84,1,2014, O40 pag.21.

**3. The balance among HLA LIGANDS for KIR Inhibitory Receptors shapes the HLA-A,B and HLA-B,C haplotypes in different ethnic groups from ASIA, EUROPE, MIDDLE ORIENT and NORTH AFRICA.** Capittini C, Guarene M, Tinelli C, Pasi A, Badulli C, Pizzochero C, Salvaneschi L, Andreani M, Testi M, Martinetti M. 28th EFI Conference 2014. Tissue Antigens, 84,1,2014, O50 pag.26.

**4. The regional genetic diversity of HLA in EUROPE: a comprehensive map drawn from 145 population samples.** Buhler S, Nunes JM, Andreani M, Benhamamouch S, Boldyreva M, Canossi A, Chiaroni J, Darke C, Di Cristofaro J, Dubois V, Elamin N, Eliaou JF, Fadhlou-Zid K, Fisher G, Grubic Z, Ivanova M, Jaatinen T, Kolesar L, Ligeiro D, Lokki ML, Mehra N, Nicoloso G, Papaioannou V, Papasteriades C, Piancatelli D, Poli F, Romon I, Slavcev A, Spiroski M, Spyropoulou-Vlachou M, Sulcebe G, Suslova T, Testi M, Tiercy JM, Toungouz Nevevsgnsky M, Varnavidou A, Vidan-Jeras B, Sanchez-Mazas A. 28th EFI Conference 2014. Tissue Antigens, 84,1,2014, O52 pag.27.

**5. Recipient mismatches for the Minor Histocompatibility Antigen HA-8 are significantly associated with rejection of Hematopoietic Stem Cell Trasplantation For Thalassemia.** Andreani M, Testi M, Troiano M, Gaziev J, Lucarelli G, Sizzano F, Fleischhauer K. Donor- 28th EFI Conference 2014 Tissue Antigens, 84,1,2014, P7 pag.39.

**6. BAT 2 and BAT3 polymorphisms as novel genetic risk factors for rejection after HLA-related Stem Cell transplantation.** Piras IS, Angius A, Andreani M, Testi M, Floris M, Marktél S, Ciceri F, La Nasa G, Fleishhauer K, Roncarolo MG, Bulfone A, Bacchetta R, Gregori S. 28th EFI Conference 2014. Tissue Antigens, 84,1,2014, P54 pag.58.

**7. Demographic History and Malaria Prevalence: how Independent causes may explain the HLA Molecular Profile of African Populations in Nigeria.** Testi M, Chevallier E, Akinyanju O, Wakama T, Lucarelli G, Andreani M, Sanchez-Mazas A. 28th EFI Conference 2014. Tissue Antigens, 84,1,2014, P231 pag.126.

**8. Prospettive della Next Generation Sequencing applicata all'Immunogenetica.** Testi M. XXI Congresso Nazionale Associazione Italiana di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti AIBT Trieste 2-4 Ottobre 2014 Relazione pag.41

**9. Studio dei polimorfismi genici degli antigeni minori di istocompatibilità nel Trapianto allo genico di Cellule Staminali Emopoietiche nella Talassemia.** M.Andreani, M.Testi, M.Troiano, T.Galluccio, E.Paladini, S. De Petris, J.Gaziev, G.Lucarelli, F.Sizzano, K.Fleishhauer. XXI Congresso Nazionale Associazione Italiana di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti AIBT Trieste 2-4 Ottobre 2014 Com pag.45.

**10. Polimorfismi dei Geni BAT2 E BAT3: nuovi fattori genetici di rischio associati al rigetto dopo Trapianto di Cellule Staminali Ematopoietiche da donatore HLA identico nella Talassemia.** M.Testi, I.Piras, A.Angius, M.Andreani, G.Lucarelli, M.Floris, S.Marktél, F.Ciceri, G.La Nasa, K.Fleishhauer, MG.Roncarolo, A.Bulfone, R.Bacchetta, S.Gregori. XXI Congresso Nazionale Associazione Italiana di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti AIBT Trieste 2-4 Ottobre 2014 Com pag.59.

**11. Frequenze HLA alleliche ed aplotipiche in 315 famiglie italiane: implicazioni per la selezione di Un donatore non correlato di Cellule Staminali Ematopoietiche.** M.Testi, M.Battarra, G.Testa, R.Condello, W.Arcese, F.Locatelli, G.Lucarelli, M.Andreani. XXI Congresso Nazionale Associazione Italiana di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti AIBT Trieste 2-4 Ottobre 2014 Com pag.62.

**12. Associazione di HLA-DQB1\*05:02 E HLA-DRB1\*16 con la miastenia Gravis ad insorgenza tardiva.** M.Testi, T.Galluccio, A.Guagnano, C.Terracciano, A.Di Luzio, C.Stellitano, R.Massa, M.Andreani. XXI Congresso Nazionale Associazione Italiana di Immunogenetica e Biologia dei Trapianti AIBT Trieste 2-4 Ottobre 2014 Poster pag.41

€ 1,00



\*171690013060\*