

# 10/10 compatibility in hematopoietic stem cell transplantations (HSCT) may improve outcomes as compared to 9/10: a single-center study

Natalia V. Sidorova<sup>1</sup>, Kirill I. Kirgizov<sup>1</sup>, Dmitry N. Balashov<sup>2</sup>, Pavel E. Trachtman<sup>2</sup>, Marina Y. Persiantseva<sup>2</sup>, Ekaterina A. Pristanskova<sup>1</sup>, Veronika V. Konstantinova<sup>1</sup>, Oxana L. Blagonravova<sup>1</sup>, Michael A. Maschan<sup>2</sup>, Elena V. Skorobogatova<sup>1</sup>, Alexey A. Maschan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> The Russian Clinical Children's Hospital, Moscow

<sup>2</sup> Dmitry Rogachev Federal Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow

Contact: Dr. Natalia V. Sidorova, The Russian Clinical Children's Hospital, Moscow

E-mail: Valerevna25@icloud.com

## Introduction

HSCT from matched unrelated donors (MUD) is routine therapy approach in wide variety of disorders. However, current probability of finding a fully HLA-matched donor is only 70-75%. Hence, the aim of our study was to evaluate HSCT results in children from the fully matched (10/10) versus 9/10 compatible donors using retrospective data.

## Patients and methods

159 HSCT from 9/10- and 10/10-compatible MUD were performed over the period of 2003-2014. The patients were diagnosed with AML, 43% (n=68); ALL, 19% (n=31); aplastic anemia, 12% (n=24); inherited metabolic disorders, 10% (n=16); PID syndromes, 4% (n=6), and others, 8% (n=14). Male-to-female ratio was 107:52 (2:1), median of age was 7,6 (1-17 years old). Stem cell sources were as follows: bone marrow, 77% (n=122), peripheral blood stem cells, 23% (n=37). 126 patients (79%) received 10/10 MUD HSCT, and 33 patients (21%) underwent 9/10 MUD HSCT. Conditioning regimens contained different agents, depending on the therapeutic protocol and type of disease.

## Results

Overall incidence of aGvHD (grade I-IV) in the 10/10 group was 83% (n=107), and 82% (n=27), in the 9/10 group. Fre-

quency of severe aGvHD (grade III-IV) was, respectively, 17,5% (n=22), and 21% (n=7). We have revealed that the mode of GvHD prevention can significantly improve outcome, e. g., Tacrolimus/MTX prevention proved to be favorable, in comparison with other prophylaxis modes (Tacro/MMF etc.). The Tacrolimus/MTX schedule was associated with decreased probability of aGvHD in the both HSCT groups: in cases with 10/10 matches, from 16% to 1,5%; for 9/10 group – from 18% to 3%. Infectious episodes did not significantly differ between the 9/10 and 10/10 groups. Upon a long-term follow-up (a median of 11 years), an estimated probability of overall survival was 60.2% in the 10/10 group, as compared to 41,8% for the 9/10 group.

## Conclusions

Our results suggest that 10/10-matched transplants are associated with better outcome and lower incidence of severe aGvHD. In our experience, the results of 9/10-matched HSCTs tend to improve over past several years. Hence, the 9/10-matched transplants present a good option, if a 10/10-matched donor is not available.

## Keywords

Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, children, unrelated donors, partial HLA matching, graft-versus-host disease, prophylaxis.

# Трансплантации гемопоэтических стволовых клеток от полностью совместимых (10/10) могут быть более эффективны в сравнении с неполностью совместимыми (9/10) неродственными донорами: анализ опыта одного центра

Наталья В. Сидорова<sup>1</sup>, Кирилл И. Киргизов<sup>1,2</sup>, Дмитрий Н. Балашов<sup>2</sup>, Юлия В. Скворцова<sup>2</sup>, Екатерина А. Пристанскова<sup>1</sup>, Марина И. Персианцева<sup>2</sup>, Вероника В. Константинова<sup>1</sup>, Оксана Л. Благонравова<sup>1</sup>, Михаил А. Масчан<sup>2</sup>, Елена В. Скоробогатова<sup>1</sup>, Алексей А. Масчан<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Российская детская клиническая больница, Москва

<sup>2</sup> Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева, Москва

## Введение

Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) от неродственных доноров является общепринятым методом лечения большого спектра тяжелых заболеваний. Вероятность идентификации полностью HLA-совместимого донора составляет лишь 70-75%.

## Цель

Оценить результаты ТГСК у детей, проведенных от полностью совместимых (10/10) и неполностью совместимых (9/10) неродственных доноров методом ретроспективного анализа.

## Материалы и методы

В исследование включены данные 159 ТГСК от неродственных доноров, проведенных в период 2003-2014 гг. 67% (n=107) составили мальчики, а 33% (n=52) – девочки. Возраст пациентов 1-17 лет (медиана 7,6 лет). Нозологическая структура: ОМЛ – 43% (n=68), ОЛЛ – 19% (n=31), АА – 12% (n=24), болезни накопления – 10% (n=16), ПИД – 4% (n=6), другие – 8% (n=14). Источник стволовых клеток: КМ – 77% (n=122), ПСКК – 23% (n=37). У 79% (n=126) пациентов ТГСК была проведена от полностью совместимого (10/10) неродственного донора, а у 21% (n=33) от неполностью совместимого (9/10). Распределение различий по HLA-системе: А-ММ – 27% (n=9), В-ММ 36% (n=12), Сw-ММ 27% (n=9), DRB1-ММ 6% (n=2), DQB1-ММ 3% (n=1). Кондиционирование соответствовало протоколу лечения конкретного заболевания: при острых лейкозах и болезнях накопления использовались миелоаблативные, а при АА и ПИД – преимущественно иммуноаблативные режимы. Профилактика РТПХ проводилась циклоспорином А(CsA)/метотрексатом (Mtx) до 2007 года, такролимусом (такро)/селлсептом (MMF) с 2007 по 2011 год, и с 2012 года использовалась комбинация такро/Mtx.

## Результаты

Частота развития острой реакции «трансплантат-против-хозяина» (о. РТПХ) I-IV ст. в группе пациентов, получивших ТГСК от донора 10/10 составила 83% (n=107), а в группе 9/10 – 82% (n=27). оРТПХ III-IV ст. в этих группах наблюдались у 17,5% (n=22) и 21% (n=7) пациентов соответственно. Комбинация такро/Mtx оказалась эффективнее других методов профилактики: частота оРТПХ снизилась в целом в обеих группах, а частота оРТПХ 3-4 ст.: у 10/10 – с 16% до 1,5% (p<0,05), и у 9/10 – с 18% до 3% (p<0,05). Частота рецидивов/отторжений в группе 10/10 составила 12% (n=15) и 18% (n=6) в группе 9/10 (p=0,05). Частота развития инфекционных осложнений и проявлений токсичности существенно не отличались в обеих группах. У пациентов после ТГСК от доноров 10/10 медиана наблюдения составила 11,2 лет, ОВ=60,2%, у пациентов после ТГСК от 9/10 доноров ОВ=41,8% при медиане наблюдения – 10,8 лет (p=0,06).

## Выводы

Сравнительный анализ нашего исследования показал лучшие результаты лечения и более низкую частоту развития острой РТПХ III-IV ст. в группе ТГСК, выполненной от полностью совместимого (10/10) неродственного донора. В последние годы произошло значительное улучшение результатов ТГСК от неполностью совместимых (9/10) доноров, за счет изменения протокола профилактики РТПХ. ТГСК от донора совместимостью 9/10 является альтернативой в случае, когда трансплантация костного мозга является единственным методом лечения.

## Ключевые слова

Аллогенная трансплантация костного мозга, дети, неродственный донор, неполная HLA-совместимость, реакция «трансплантат против хозяина», профилактика.