



Commento alle modifiche dell' ordinanza del DFI concernente l'attribuzione di organi per il trapianto (Ordinanza del DFI sull'attribuzione di organi)

RS 810.212.41

Dicembre 2023

1 Parte generale

1.1 Situazione iniziale

Il principio da rispettare al momento dell'attribuzione degli organi è l'equità: nessuno deve essere discriminato. I criteri determinanti di questo principio sono stabiliti nell'articolo 18 della legge federale dell'8 ottobre 2004 sui trapianti (RS 810.21) e sono spiegati nel secondo capitolo (art. 9 e seguenti) dell'ordinanza del 16 marzo 2007 sull'attribuzione di organi (RS 810.212.4). L'ordinanza del DFI del 2 maggio 2007 sull'attribuzione di organi (RS 810.212.41) specifica ulteriormente le prescrizioni e definisce i criteri di attribuzione come l'urgenza medica, l'efficacia dal punto di vista medico, le pari opportunità e il tempo d'attesa per ogni organo.

I diversi gruppi di lavoro di Swisstransplant e l'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) verificano regolarmente che i criteri di attribuzione continuino a soddisfare il principio di equità anche nell'applicazione pratica. Proprio durante tale attività è emersa la necessità di adeguamenti per l'attribuzione di un cuore e per l'attribuzione di un rene. A tal proposito, il Comité Médical (CM), il gruppo di lavoro «cuore» (STAH) e il gruppo di lavoro «reni» (STAN) di Swisstransplant hanno presentato una richiesta all'UFSP, il quale, dopo averla esaminata, l'ha accettata e la attua con la presente modifica di ordinanza.

Oltre a questi adeguamenti, viene modificata anche la formula per il calcolo del tempo d'attesa per l'attribuzione di un pancreas.

1.2 Contenuto della revisione

1.2.1 Attribuzione di un cuore

Attualmente l'ordinanza del DFI sull'attribuzione di organi stabilisce che il tempo d'attesa massimo computabile per un cuore è limitato a due anni. Quando è stata creata questa disposizione, il tempo di sopravvivenza medio dei pazienti in lista d'attesa era di due anni. Grazie ai progressi compiuti dalla medicina negli ultimi anni, oggi le persone in attesa di un cuore da un donatore sopravvivono spesso più di due anni. Pertanto, in base all'attuale limitazione del tempo d'attesa, sono numerose le persone che risultano in lista nello Swiss Organ Allocation System (SOAS) da più di due anni e figurano alla stessa posizione in graduatoria per l'attribuzione, anche se in realtà hanno tempi d'attesa differenti. La limitazione del tempo d'attesa è pertanto abrogata e si tiene ora conto del tempo d'attesa totale effettivo. In questo modo in futuro l'ordine di attribuzione di un cuore nel SOAS sarà chiaro. La modifica non ha effetti sull'attribuzione degli organi, ma migliora la chiarezza e la trasparenza.

1.2.2 Attribuzione di un rene

In conformità alla richiesta del gruppo di lavoro STAN, per l'attribuzione di un rene sono state apportate ottimizzazioni in diversi ambiti; esse sono spiegate di seguito.

Alcune ottimizzazioni contemplano i pazienti altamente immunizzati, per i quali in genere è difficile ricevere un organo, visto che presentano anticorpi contro molti potenziali donatori. Per aumentare le loro possibilità di ricevere un organo, viene data loro la priorità in diversi punti delle regole di attribuzione. Per pazienti altamente immunizzati si intendono di seguito i pazienti in lista d'attesa il cui valore calcolato di anticorpi reattivi al pannello (cPRA) è superiore al 98 per cento. Ulteriori dettagli sul calcolo del valore cPRA sono spiegati nel paragrafo «Adeguamento del calcolo del valore cPRA e della relativa formula per l'assegnazione di punti».

- **Ottimizzazione della corrispondenza dell'età**

L'adeguamento più importante riguarda l'ottimizzazione della corrispondenza dell'età.

L'articolo 13a dell'ordinanza previgente stabilisce che ai pazienti di età inferiore a 20 anni deve essere attribuito in via prioritaria il rene di un donatore di meno di 60 anni. Se il rene di un donatore di meno di 60 anni non può essere offerto a nessun paziente di età inferiore a 20 anni, può accadere

che venga attribuito a un paziente di età significativamente superiore.

Non vi è nessun ulteriore disciplinamento che metta a confronto la durata di vita potenzialmente superiore di un rene giovane con l'aspettativa di vita del ricevente. Di conseguenza, può accadere che organi di donatori giovani vengano attribuiti a pazienti anziani che dopo qualche tempo muoiono con un rene ancora ben funzionante. Allo stesso modo, può verificarsi che persone giovani che ricevono un rene da donatori più anziani necessitino, nel corso della vita, di uno o più trapianti successivi perché la funzione del primo rene viene meno a causa della sua minore riserva funzionale¹.

Il gruppo di lavoro STAN ha presentato diverse riflessioni e analisi su come ottimizzare l'attribuzione di un rene a beneficio delle persone in lista d'attesa. In futuro si dovrebbero cercare di evitare casi di reni di donatori giovani attribuiti a pazienti significativamente più anziani. Ciò riguarda attualmente circa il 2–3 per cento dei trapianti di rene effettuati ogni anno². Affinché i pazienti altamente immunizzati continuino ad avere le stesse possibilità nonostante la regola di nuova introduzione, vengono create per loro discipline speciali.

Per ottimizzare la corrispondenza dell'età sono previsti i seguenti adeguamenti:

come accaduto finora, i reni di donatori di meno di 60 anni continuano a essere attribuiti in prima linea a bambini e adolescenti (< 20 anni), dapprima a quelli con gruppo sanguigno identico e poi a quelli con gruppo sanguigno compatibile.

Inoltre con una nuova regolamentazione (art. 14a «Considerazione dell'età e del valore calcolato di anticorpi reattivi al pannello») di priorità più bassa, si intende garantire che reni di donatori d'età inferiore a 30 anni e quindi con una durata di vita potenzialmente lunga siano attribuiti in via prioritaria a pazienti con meno di 60 anni.

Affinché l'offerta di organi resti invariata per gli altri gruppi e per garantire l'equità, per l'attribuzione di reni di donatori più anziani (di età non inferiore a 80 anni) viene data la priorità ai pazienti di 60 anni o più.

Visto che l'intenzione è fare in modo che l'ottimizzazione della corrispondenza dell'età non peggiori ulteriormente le già esigue possibilità dei pazienti altamente immunizzati di trovare un organo adatto, essi sono soggetti a un disciplinamento speciale di nuova introduzione: sebbene non rientrino nel gruppo d'età preferenziale, sono trattati in modo analogo ad esso perché presentano un valore cPRA superiore al 98 per cento. Ciò significa che per un rene di un donatore di età non inferiore a 80 anni, a un paziente di 25 anni altamente immunizzato viene data la stessa priorità che a un paziente di 65 anni non altamente immunizzato e viceversa, cioè per un rene di un donatore di età inferiore a 30 anni, a un paziente di 65 anni altamente immunizzato viene data la stessa priorità che a un paziente di 25 anni non altamente immunizzato.

Grazie ai progressi della medicina, l'età dei donatori aumenta sempre di più e i casi di organi di buona qualità provenienti da pazienti più anziani sono sempre più numerosi. Per i pazienti di più di 60 anni e i pazienti di età compresa fra 20 e 59 anni altamente immunizzati, ricevere tali organi rappresenta un valore aggiunto rispetto alla loro situazione senza questa possibilità. I pazienti ricevono in ogni caso un rene ben funzionante e di buona qualità.

- **Priorità per i pazienti altamente immunizzati con gruppi sanguigni rari**

Si è notato che i pazienti altamente immunizzati con i gruppi sanguigni rari B e AB hanno minori possibilità di ricevere un organo adatto, visto il numero esiguo di donatori con questi gruppi sanguigni. Secondo i criteri di attribuzione attualmente in vigore, un rene donato viene attribuito in via preferenziale a un paziente con gruppo sanguigno identico e solo in seconda priorità a persone con

¹ Swiss Med Wkly. 2016;146:w14317.

² Nel 2022, su un totale di 270 reni, sei reni provenienti da donatori deceduti di età inferiore a 30 anni sono stati attribuiti a pazienti di più di 60 anni.

gruppi sanguigni compatibili. Pertanto, ora ai pazienti altamente immunizzati con gruppo sanguigno B (in caso di donatori con gruppo sanguigno 0) e AB (in caso di donatori di gruppo sanguigno A) è garantita la stessa priorità dei pazienti con gruppo sanguigno identico.

- **Adeguamento del calcolo del valore cPRA e della relativa formula per l'assegnazione di punti**
Per valutare il rischio di un rigetto, per il trapianto di rene viene eseguita una determinazione degli anticorpi. Essa permette di effettuare per ogni paziente in lista d'attesa una stima virtuale del rischio con una rappresentazione del grado di immunizzazione del paziente (calcolo del valore cPRA). Il calcolo del valore cPRA permette di determinare per il rispettivo paziente la quota percentuale di tutti i donatori registrati nel SOAS contro cui egli ha anticorpi anti-HLA preformati.
Il calcolo avviene attualmente sulla base dei loci HLA-A, HLA-B e HLA-DR. La novità è che ora vengono inclusi nel calcolo anche ulteriori loci HLA (HLA-C, HLA-DQ e HLA-DP) per tenere meglio conto del reale grado di immunizzazione dei pazienti e, in questo modo, ridurre il possibile rischio di un rigetto dell'organo (all. 2 cpv. 1)³.
Viene modificato anche il calcolo del numero di punti per il valore cPRA (all. 2 cpv. 2). La formula è stata determinata sulla base di una simulazione con dati dal SOAS e garantisce l'equità di attribuzione per i pazienti immunizzati.
- **Modifica dell'assegnazione di punti per la compatibilità HLA**
Ora vengono assegnati punti anche alla compatibilità HLA con il locus HLA-DQ; inoltre assegnazione di punti per il locus HLA-DR è stata modificata (all. 2)³.

Le possibili ripercussioni di tutti gli adeguamenti sulla compatibilità con il diritto sovraordinato per l'attribuzione di un rene sono state controllate e validate con una simulazione effettuata sulla base dei dati donatore/ricevente finora a disposizione.

1.2.3 Attribuzione di un pancreas

L'allegato 2a numero 4.3 disciplina i criteri per il calcolo del numero di punti di potenziali riceventi di pancreas tenendo conto del tempo trascorso dall'inizio della dialisi.

Con l'adeguamento del SOAS a questa prescrizione si è notato che la formula riportata nell'allegato 2a numero 4.3 in alcune situazioni potrebbe svantaggiare i pazienti, se l'inizio della dialisi ricade dopo l'iscrizione nella lista d'attesa. Pertanto, nel SOAS il calcolo è stato modificato. La formula viene ora corretta anche nell'ordinanza, in modo da corrispondere all'obiettivo iniziale della doppia ponderazione del tempo trascorso dall'inizio della dialisi.

2 Parte speciale

2.1 Commento ai singoli articoli

Art. 3a Calcolo e delimitazione del tempo d'attesa

Il capoverso 5 è abrogato.

Con l'abrogazione della limitazione del tempo d'attesa di due anni, in futuro nell'ordine di attribuzione mostrato nel SOAS si terrà conto del tempo d'attesa effettivo dei pazienti. Ciò non ha alcun effetto sull'attribuzione degli organi, ma migliora la chiarezza e la trasparenza, visto che impedisce che due

³ Frischknecht et al. and the Swiss Transplant Cohort Study (2022). The impact of pre-transplant donor specific antibodies on the outcome of kidney transplantation – Data from the Swiss transplant cohort study. *Front. Immunol.* 13:1005790. doi: 10.3389/fimmu.2022.1005790.

pazienti si trovino nella stessa posizione in graduatoria.

13a Corrispondenza dell'età e compatibilità del gruppo sanguigno

I capoversi 1 e 2 di questo articolo restano invariati, in quanto rimane valido il principio secondo cui i reni di pazienti di 60 anni o meno sono attribuiti a pazienti di età inferiore a 20 anni. Anche il fatto che i reni di donatori di più di 60 anni siano attribuiti in via prioritaria a pazienti di più di 20 anni non subisce modifiche. Lo stesso vale per la priorità sulla base del gruppo sanguigno (identico o compatibile) all'interno del relativo gruppo d'età.

Nell'articolo 13a capoverso 3 si precisa che, all'interno dello stesso gruppo di età, anche ai pazienti altamente immunizzati con gruppo sanguigno B è data la stessa priorità delle persone con gruppo sanguigno identico, se il donatore è di gruppo sanguigno O. Lo stesso vale per pazienti altamente immunizzati con gruppo sanguigno AB e donatori con gruppo sanguigno A. Questo aumenta la possibilità che i pazienti altamente immunizzati con gruppi sanguigni rari ricevano un organo adatto.

Il titolo viene modificato in modo tale che corrisponda alla sequenza del contenuto dell'articolo (prima la corrispondenza dell'età, poi la compatibilità del gruppo sanguigno).

Art. 14a Considerazione dell'età e del valore calcolato di anticorpi reattivi al pannello

Si tratta di un articolo di nuova introduzione che disciplina in quarta priorità la corrispondenza dell'età tra paziente e donatore. Il capoverso 1 lettera a garantisce che i reni di donatori d'età inferiore a 30 anni (e quindi con una durata di vita potenzialmente lunga) siano attribuiti in via prioritaria a pazienti di età compresa fra 20 e 59 anni⁴. In questo modo, i pazienti più giovani traggono maggiore vantaggio da un organo con una durata di vita potenzialmente più lunga. I pazienti di età inferiore ai 20 anni sono stati volutamente esclusi da questa disposizione visto che, in presenza di un rene di un donatore con meno di 60 anni, viene loro attribuita priorità già sulla base dell'articolo 13a capoverso 1 lettere a e b.

Anche i pazienti altamente immunizzati di più di 60 anni possono ricevere reni di donatori di età inferiore a 30 anni con una priorità più alta (cpv 1 lett. b), in modo che le loro già esigue possibilità di ottenere un organo compatibile non vengano peggiorate ulteriormente dall'introduzione del capoverso 1 lettera a.

Dando la priorità ai pazienti più giovani, potenzialmente ci sono meno reni disponibili per i pazienti di più di 60 anni. Per compensare questa situazione, essi ricevono in via preferenziale organi di donatori di età non inferiore a 80 anni (cpv. 2 lett. a). Tutti gli organi disponibili vengono esaminati dal punto di vista medico e i pazienti ricevono un rene ben funzionante e con una durata che coincide presumibilmente con la loro durata di vita. Si prevede che i progressi della medicina consentiranno in futuro di trapiantare un numero sempre maggiore di organi di buona qualità provenienti da pazienti anziani. In questo modo, i pazienti di più di 60 anni hanno inoltre a disposizione una maggiore quantità di organi. Anche i pazienti altamente immunizzati con meno di 60 anni ricevono con una priorità più alta reni di donatori di età non inferiore a 80 anni (cpv. 2 lett. b), in modo che le loro possibilità generalmente esigue di ottenere un organo compatibile non vengano peggiorate ulteriormente dall'introduzione del capoverso 2 lettera a.

Art. 15 Stato infettivo

Visto che con l'articolo 14a si introduce una nuova priorità, la priorità degli articoli successivi viene modificata di conseguenza. Lo stato infettivo è considerato ora in quinta priorità per l'attribuzione.

⁴ L'età di 59 anni è stata scelta perché a partire da questa età la probabilità statistica di decesso di un paziente con un rene trapiantato ancora altamente funzionante è superiore al 50 per cento. Si suppone che, a partire da tale momento, l'organo abbia ancora una durata di vita di 5–13 anni.

Art. 15a Attribuzione secondo un sistema a punti

Visto che con l'articolo 14a si introduce una nuova priorità, la priorità degli articoli successivi viene modificata di conseguenza. L'attribuzione secondo il sistema a punti avviene ora in sesta priorità.

Allegato 2 Sistema a punti per l'attribuzione di un rene

Questo allegato viene strutturato diversamente. Ora i criteri e il calcolo dei punti di cui tenere conto per l'attribuzione di un rene sono elencati al numero 1 e spiegati ai numeri successivi, da 2 a 4.

Al numero 1 lettera b, a scopo di uniformazione viene modificato il termine utilizzato («valore» invece di «parte percentuale»).

Al numero 2 è riportata la compatibilità con il locus HLA. Per impedire il più possibile un rigetto dopo il trapianto, le caratteristiche tissutali (antigeni HLA) del paziente devono essere il più possibile compatibili con quelle del donatore (compatibilità HLA).

Pertanto, vengono attribuiti punti per ogni compatibilità con i loci HLA rilevanti. Sono apportate le seguenti modifiche: da un lato vengono ora attribuiti punti anche per la compatibilità con il locus HLA-DQ, dall'altro sono stati modificati i punti per la compatibilità con il locus HLA-DR. I punti per la compatibilità con il locus HLA-B e il locus HLA-A restano invariati.

Criteri	Punti (vecchio regolamento)	Punti (nuovo regolamento)
Per ogni compatibilità con il locus HLA-DR	12	8
Per ogni compatibilità con il locus HLA-DQ	-	8

Il numero 3 contiene il valore calcolato di anticorpi reattivi al pannello. Come al numero 1, anche qui viene modificato un termine, sia nel titolo del numero 3 sia nel testo dei numeri 3.1 e 3.2, al fine di uniformare la formulazione in tutto il testo.

Il numero 3.1 è stato riformulato per far comprendere meglio cosa si intenda per valore calcolato di anticorpi reattivi al pannello. Inoltre il termine «banca dati del servizio nazionale di attribuzione» è sostituito da «Swiss Organ Allocation System» (SOAS), in modo da esprimere in modo più preciso che il calcolo del valore cPRA viene effettuato sulla base di tutti i dati registrati nel SOAS. È stato ora aggiunto quali loci sono tenuti in considerazione per il calcolo del valore cPRA (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ e HLA-DP).

Oltre a precisazioni di natura linguistica, al numero 3.2 è modificata la formula per l'assegnazione di punti per il valore cPRA. Si tratta di un adeguamento necessario perché ora per il calcolo del valore cPRA si tiene conto di ulteriori loci HLA che precedentemente non rientravano nel calcolo (v. commento all'all. 2 cpv. 1). Tramite una simulazione, sono stati analizzati gli effetti di queste modifiche sull'assegnazione di punti. Di conseguenza, la formula del calcolo per l'assegnazione del numero di punti al numero 3.2 è modificata come segue:

Formula attuale:

$$\text{Numero di punti} = 84 \times x^2 \quad (x = \text{pannello calcolato di anticorpi reattivi}).$$

Nuova formula:

$$\text{numero di punti} = 160 \times (\text{valore calcolato di anticorpi reattivi al pannello})^3$$

Al numero 4 è disciplinato il tempo d'attesa. Non ci sono modifiche di tipo contenutistico, solo spostamenti dovuti alla nuova struttura dell'allegato.

Allegato 2a Sistema a punti per l'attribuzione di un pancreas e di isole di Langerhans

Analogamente al numero 1 dell'allegato 2, anche nel numero 1 lettera b dell'allegato 2a viene modificato il termine utilizzato («valore» invece di «quota percentuale») a fini di uniformazione.

Il numero 3 contiene il valore calcolato di anticorpi reattivi al pannello. Come al numero 1, anche qui viene modificato un termine, sia nel titolo del numero 3 sia nel testo dei numeri 3.1 e 3.2, al fine di uniformare la formulazione in tutto il testo.

Al numero 3.1 il testo è stato riformulato per far comprendere meglio cosa si intenda per valore calcolato di anticorpi reattivi al pannello. Inoltre, il termine «banca dati del servizio nazionale di attribuzione» è sostituito da «Swiss Organ Allocation System» (SOAS), in modo da esprimere in modo più preciso che il calcolo del valore cPRA viene effettuato sulla base di tutti i dati registrati nel SOAS. È stato ora aggiunto quali loci sono tenuti in considerazione per il calcolo del valore cPRA (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ e HLA-DP).

Analogamente al numero 3.2 dell'allegato 2, anche al numero 3.2 di questo allegato viene apportata una precisazione linguistica concernente la modalità di assegnazione dei punti sulla base del valore cPRA.

Pancreas e isole di Langerhans sono attribuiti in seconda priorità ai pazienti in base al tempo d'attesa, tenendo conto di eventuali trapianti precedenti. L'ordine è determinato mediante una formula riportata al numero 4.3.

Se il paziente necessita di una dialisi solo dopo essere stato inserito in lista d'attesa, con la formula attuale può accadere che si verifichi esattamente l'effetto opposto a quello auspicato, e cioè che nei primi 20 giorni di dialisi il paziente possa essere leggermente svantaggiato proprio da questa condizione. La formula modificata corregge questo effetto e permette di attuare l'intenzione originaria di conteggiare in doppio il tempo d'attesa per chi ha già iniziato la dialisi.

La formula per il calcolo del numero di punti dopo l'inizio della dialisi è pertanto modificata come segue:

Formula attuale:

$$\text{Numero di punti} = 2 \times (\text{tempo d'attesa in giorni})^2 \div 365$$

Nuova formula:

$$\text{Numero di punti} = ((TAsD + TAcD)^2 + TAcD^2) \div 365$$

TAsD = Tempo d'attesa in giorni senza dialisi

TAcD = Tempo d'attesa in giorni con dialisi

3 Ripercussioni

3.1 Ripercussioni per la Confederazione

Le modifiche comportano un adeguamento del SOAS per un costo una tantum di circa 300 000 franchi. L'UFSP ha già attribuito le risorse finanziarie necessarie per le modifiche.

Oltre a queste, per la Confederazione non ci sono altre ripercussioni finanziarie e per il personale.

3.2 Ripercussioni per i Cantoni

La modifica non ha ripercussioni per i Cantoni.

3.3 Ripercussioni per le persone in lista d'attesa

Modifica per i reni:

le modifiche dell'ordinanza del DFI sull'attribuzione di organi consentono una migliore attribuzione degli organi sulla base dell'età e di fattori immunologici. Inoltre tengono conto delle più recenti conoscenze scientifiche per ottimizzare l'utilizzo prolungato dell'organo attribuito tenendo conto del principio di equità per tutti i pazienti.

Le ripercussioni delle nuove regole di attribuzione saranno valutate al più tardi due anni dopo l'entrata in vigore.

3.4 Ripercussioni per i centri di trapianto

La modifica non ha grandi ripercussioni per i centri di trapianto.