

Standardní operační postup (SOP)

ČNRDD/L05/verze03

Klinická kritéria pro přístup k dárci

1. Cíl

1. Definovat jasná kritéria, dle kterých mohou TC volně žádat o odběr dárce pro svého pacienta
2. Definovat podmínky, za nichž TC může žádat o dárce ČNRDD při transplantacích prováděných v rámci klinických studií či v rámci experimentální, „vývojových“ protokolů
3. Zaručit, že dárce bude odebrán pouze pro pacienty, jejichž malignita je potenciálně kurativní transplantací krevetvorných buněk.

2. Zkratky

TC - Transplantační centrum

SCT – transplantace krevetvorných buněk

EBMT - Evropská skupina pro transplantace krevetvorných buněk

Work-up - příprava, respektive zahájení vlastní organizace přípravy dárce k odběru krevetvorných buněk

IRB – Institutional Review Board = lokální etická komise.

3. Postup

Pozor: Předmětem této SOP jsou výhradně klinická kritéria pro přístup k dárci. HLA kritéria jsou definována v části L Standard ČNRDD a nemají prováděcí SOP.

3.1 Obecně:

3.1.1 Základními dokumenty, ze kterých klinická kritéria pro přístup k dárci vycházejí, jsou:

- aktuální doporučení České hematologické společnosti a České onkologické společnosti ČLS JEP (viz reference 1). Tento dokument je nedílnou přílohou této SOP. Výchozí dokumentací jsou tabulky 1-4.
- Aktuální doporučení EBMT (viz reference 2)

3.2 UVOLNĚNÍ DÁRCE PRO SCT MIMO KLINICKÉ STUDIE A VÝZKUMNÉ PROTOKOLY

3.2.1 Věk pacienta: TC centrum může volně aktivovat vyhledávání a dárce je automaticky uvolněn pro workup pro pacienty ≤ 75 let věku.

3.2.2 Diagnóza pacienta: TC centrum může volně aktivovat vyhledávání a dárce je automaticky uvolněn pro workup pro pacienty těchto klinických indikací (oficiální termíny ČLS JEP, viz příloha):

- ✓ Standardní indikace (S)
- ✓ Individuální indikace (CO)
- ✓ Vývojové indikace (D)

EBMT – S/CO/D (Standard/Clinical Option/Developmental)

3.2.3 Pro indikaci dle ČLS JEP „*Transplantace není indikována*“ či EBMT „**GNR**“ dárce není automaticky uvolňován

3.2.4 Uvolnění dárce k odběru krevetvorných buněk pro kategorie „*Transplantace není indikována*“/EBMT-GNR musí jednohlasně schválit skupina nezávislých expertů (stanovisko musí vyjádřit minimálně 2). Jejich souhlasné stanovisko má právo negovat vedoucí lékař (medical director) ČNRDD, nesouhlasné stanovisko vedoucí lékař zvrátit nesmí.

3.3 UVOLNĚNÍ DÁRCE PRO SCT V RÁMCI KLINICKÝCH STUDIÍ ČI VÝZKUMNÝCH PROTOKOLŮ:

3.3.1 Musí být vždy doprovázeno informovaným souhlasem dárce.

3.3.2 TC musí doložit schválení či souhlas IRB se studií či s protokolem

3.3.3 TC musí na vyžádání doložit design studie či výzkumného protokolu.

3.3.4 Dárce je automaticky uvolněn k odběru v rámci těchto klinických studií či v rámci výzkumných protokolů:

- ✓ **.Oficiální studie EBMT, CIBMTR či CTN**

3.3.5 V ostatních případech musí uvolnění dárce jednohlasně schválit skupina nezávislých expertů (stanovisko však musí vyjádřit minimálně 2 členové). Její souhlasné stanovisko má právo negovat vedoucí lékař (medical director) ČNRDD, nesouhlasné stanovisko vedoucí lékař zvrátit nesmí. Předpokladem je samozřejmě doložení dokumentace uvedené v bodech 3.3.1-3.

4. Formuláře

NA

5. Přílohy

5.1 *Krejčí M. et al.: Indikace k alogenním a autologním transplantacím krevetvorných buněk. Doporučení České hematologické společnosti ČLS JEP a České onkologické společnosti ČLS JEP. Transfuze&Hematologie Dnes, 22, 2016, 127-150*

5.2 *R. Duarte et al: Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2019. Bone Marrow Transplant (2019), 54, 1525–1552 <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0516-2>*

6. Související SOP

6.1. ČNRDD/N01/Organizace konfirmační typizace

6.2. ČNRDD/N02/Organizace work-up

ZMĚNY/REVIZE:

datum:	revidoval/schválil:	podpis:	revize/změna*:
1.1.2009	Jindra/PJ		implementace SOP
1.1.2010	Jindra/PJ		Výroční revize, beze změn.
1.1.2011	Jindra/PJ		Výroční revize, beze změn.
1.1.2012	Jindra/PJ		Výroční revize, beze změn.
1.1.2013	Jindra/PJ		Výroční revize, beze změn.
1.1.2014	Jindra/PJ		Výroční revize , přepracována a doplněna jmenovitě i kritéria EBMT (3.1, 3.2.2) + přílohy. Vznik nové verze
1.9.2016	Jindra/PJ		Výroční revize , vznik nové verze 03. Zvýšen věk automatického uvolnění pro pacienta na 75 let, aktualizované reference. Compliance s WMDA 2017
19.1.2018	Jindra/PJ		Výroční revize, beze změn.
15.1.2020	Jindra/PJ		Výroční revize , aktualizována doporučení EBMT (nyní 2019), check compliance s WMDA std. 2020, vznik nové verze (04)

* silně vyznačeny pravidelné roční revize

Příloha 1: *Krejčí M. et al.: Indikace k alogenním a autologním transplantacím krvetvorných buněk. Doporučení České hematologické společnosti ČLS JEP a České onkologické společnosti ČLS JEP. Transfuze&Hematologie Dnes, 2016*

A. Indikace k transplantacím krvetvorných buněk u dospělých – leukémie, myeloproliferativní onemocnění a myelodysplastický syndrom

Diagnóza	Stav nemoci	Alogenní			Autologní
		Dárce sourozenec	Nepříbuzný dobře shodný dárce	Alternativní dárce	
AML	CR1 (nízké riziko)	CO	D	GNR	CO
	CR1 (střední riziko)	S	S	CO	CO
	CR1 (vysoké riziko)	S	S	CO	CO
	CR2	S	S	CO	CO
	CR3, incipientní relaps	S	CO	D	GNR
	M3 molekulární perzistence	S	CO	GNR	GNR
	M3 druhá molekulární remise	S	CO	GNR	S
	relabující/refrakterní AML	CO	CO	D	GNR
	ALL	Ph-negativní, CR1 (standardní riziko)	D	D	GNR
Ph-negativní, CR1 (vysoké riziko)		S	S	CO	GNR
Ph-pozitivní, CR1		S	S	CO	CO
CR2, počínající relaps		S	S	CO	GNR
relabující/refrakterní ALL		I	D	D	GNR
CML	I. chronická fáze – bez reakce na TKI	S	S	CO	GNR
	akcelerovaná fáze nebo > 1.CP	S	S	CO	D
	blastická krize	S	S	CO	GNR
Myelofibróza	primární nebo sekundární se středním nebo vysokým DIPSS skóre	S	S	S	GNR
MDS	RA, RCMD, RAEB I a II	S	S	S	GNR
	sekundární AML v CR1, CR2	S	S	S	CO
CLL	vysoké riziko	S	S	D	GNR

Vysvětlivky a zkratky:

S = standardní indikace transplantace;

CO = individuální indikace transplantace, klinická možnost;

D = transplantace v rámci klinického protokolu, vývojové indikace;

GNR = transplantace není indikována či není všeobecně doporučována;

Nepříbuzný dobře shodný dárce – dárce 10/10, 8/8 nebo 9/10 (pokud je neshoda v DQB1);

Alternativní dárce: nepříbuzný dárce s 1 a více neshodami, haploidentický dárce, dárce pupečnickové krve;

AML – akutní myeloidní leukémie, **ALL** – akutní lymfoblastická leukémie, **CML** – chronická myeloidní leukémie, **MDS** – myelodysplastický syndrom, **RA** – refrakterní anémie, **RCMD** – refrakterní cytopenie s multilineární dysplazií, **RAEB** – refrakterní anémie s excesem blastů, **DIPSS** – dynamický mezinárodní prognostický skórovací systém; **CLL** – chronická lymfocytární leukémie; **Ph- Philadelphský chromosom**: přítomnost translokace t(9;22);

CR 1,2,3 = kompletní remise 1., 2., 3.; **TKI** – tyrozinkinázové inhibitory;

Kategorie nízké, střední, vysoké riziko u akutních leukémií – založené především na počtu leukocytů, cytogenetice a molekulárních markerech přítomných při diagnóze nemoci, dále na době do dosažení remise a dále na vývoji minimální reziduální nemoci (MRN)

B. Indikace k transplantacím krvetvorných buněk u dospělých – lymfoidní malignity a mnohočetný myelom

Diagnóza	Stav nemoci	Alogenní			Autologní
		Dárce sourozenec	Nepříbuzný dobře shodný dárce	Alternativní dárce	
DLBCL	CR1 (střední/vysoký IPI při dg.)	GNR	GNR	GNR	CO
	chemosenzitivní relaps, \geq CR2	CO	CO	D	S
	chemosenzitivní relaps, po selhání auto-HSCT	S	S	CO	GNR
MCL	refrakterní onemocnění	CO	CO	D	CO
	CR1	D	D	GNR	S
	CR/PR > 1, předchozí auto-HSCT ne	CO	CO	D	S
Folikulární lymfom	CR/PR > 1, předchozí auto-HSCT ano	S	S	CO	GNR
	refrakterní onemocnění	CO	CO	D	GNR
	CR1	GNR	GNR	GNR	D
WM	chemosenzitivní relaps, \geq CR2	CO	CO	GNR	S
	\geq CR2 po selhání auto-HSCT	S	S	D	GNR
	Refrakterní	CO	CO	CO	GNR
TCL	CR1	GNR	GNR	GNR	D
	chemosenzitivní relaps, \geq CR2	GNR	GNR	GNR	CO
	vysoké riziko	CO	CO	D	GNR
HL	CR1	CO	CO	D	GNR
	chemosenzitivní relaps, \geq CR2	S	S	CO	CO
	Refrakterní	CO	CO	CO	GNR
MM	CR1	GNR	GNR	GNR	GNR
	chemosenzit. relaps, bez předchozí auto-HSCT	D	D	GNR	S
	chemosenzit. relaps, s předchozí auto-HSCT	S	S	CO	CO
AL amyloidóza	refrakterní	D	D	D	CO
		CO	CO	D	S
		CO	CO	GNR	CO

Vysvětlivky a zkratky:

S = standardní indikace transplantace;

CO = individuální indikace transplantace, klinická možnost;

D = transplantace v rámci klinického protokolu, vývojové indikace;

GNR = transplantace není indikována či není všeobecně doporučována;

Nepříbuzný dobře shodný dárce – dárce 10/10, 8/8 nebo 9/10 (pokud je neshoda v DQB1);

Alternativní dárce: nepříbuzný dárce s 1 a více neshodami, haploidentický dárce, dárce pupečnickové krve;

DLBCL – difúzní velkobuněčný B-lymfom; **MCL** – lymfom z pláštěvých buněk; **WM** – Waldenströмова makroglobulinémie; **TCL** – T-buněčný lymfom; **HL** – Hodgkinův lymfom; **MM** – mnohočetný myelom, **AL-amyloidóza** – amyloidóza z lehkých řetězců;

CR 1,2 = kompletní remise 1. nebo 2.; **PR**-parciální remise; **IPI** – mezinárodní prognostický index.

C. Indikace k transplantacím krvetvorných buněk u dospělých – ostatní onemocnění

Diagnóza	Stav nemoci	Alogenní			Autologní
		Dárce sourozenec	Nepříbuzný dobře shodný dárce	Alternativní dárce	
Získaná SAA	nová diagnóza	S	CO	GNR	GNR
	relabující/refrakterní	S	S	CO	GNR
Získaná AA/PNH	nová diagnóza	S	CO	GNR	GNR
Získaná AA/PNH	relabující/refrakterní	S	S	CO	GNR
Konstituční SAA	Fanconiho anémie Kongenitální dyskeratóza	S	S	CO	GNR
Hemolytická PNH		GNR	GNR	GNR	GNR
Germinální tumory	druhá linie léčby, vysoké riziko	GNR	GNR	GNR	CO
	primární refrakterní on., druhý a další relaps	GNR	GNR	GNR	S
Ewingův sarkom	lokálně pokročilý/metastazující, chemosenzitivní	GNR	GNR	GNR	CO
Roztroušená skleróza	forma relabující/remitující, s vysokou zánětlivou aktivitou a rezistentní ke standardní léčbě nebo forma maligní	D	GNR	GNR	CO
Systémová sklerodermie	časná (pod 5 let od diagnózy) závažná forma splňující kritéria orgánového postižení	D	GNR	GNR	CO
Systémový lupus erythematoses	časné formy rezistentní k alespoň 6-měsíční terapii	D	GNR	GNR	CO
Crohnova nemoc		GNR	GNR	GNR	CO
Revmatoidní artritida, vaskulitidy		GNR	GNR	GNR	CO
Imunní cytopenie		CO	CO	GNR	CO

Vysvětlivky a zkratky:

S = standardní indikace transplantace;

CO = individuální indikace transplantace, klinická možnost;

D = transplantace v rámci klinického protokolu, vývojové indikace;

GNR = transplantace není indikována či není všeobecně doporučována;

Nepříbuzný dobře shodný dárce – dárce 10/10, 8/8 nebo 9/10 (pokud je neshoda v DQB1);

Alternativní dárce: nepříbuzný dárce s 1 a více neshodami, haploidentický dárce, dárce pupečnickové krve;

SAA – těžká aplastická anémie, **AA** – aplastická anémie, **PNH** – paroxysmální noční hemoglobinurie

D. Indikace k transplantacím krvetvorných buněk u dětí – hematologické malignity

Diagnóza	Stav choroby	Alogenní			Autologní
		Dárce sourozenec	Nepříbuzný dobře shodný dárce	Alternativní dárce	
AML	CR1 nízké riziko	GNR	GNR	GNR	GNR
	CR1 vysoké riziko	S	S	CO	GNR
	CR1 velmi vysoké riziko	S	S	CO	GNR
	CR2	S	S	S	GNR
	> CR2	S	CO	CO	GNR
ALL	nízké riziko CR1	GNR	GNR	GNR	GNR
	vysoké riziko CR1	S	S	CO	GNR
	CR2	S	S	CO	GNR
	> CR2	S	S	CO	GNR
CML	chronická fáze	CO	CO	CO	GNR
	akcelerovaná fáze	CO	CO	CO	GNR
	blastická krize	CO	CO	CO	GNR
MDS		S	S	CO	GNR
NHL	CR1 (nízké riziko)	GNR	GNR	GNR	GNR
	CR1 (vysoké riziko)	CO	CO	CO	CO
	CR2	S	S	CO	CO
HL	CR1	GNR	GNR	GNR	GNR
	první relaps, CR2	CO	CO	CO	S

Vysvětlivky a zkratky:

S = standardní indikace transplantace;

CO = individuální indikace transplantace, klinická možnost;

D = transplantace v rámci klinického protokolu, vývojové indikace;

GNR = transplantace není indikována či není všeobecně doporučována;

Nepříbuzný dobře shodný dárce – dárce 10/10, 8/8 nebo 9/10;

Alternativní dárce: nepříbuzný dárce s 1 a více neshodami, haploidentický dárce, dárce pupečnickové krve;

AML – akutní myeloidní leukémie, **ALL** – akutní lymfoblastická leukémie, **CML** – chronická myeloidní leukémie, **NHL** – non-hodgkinské lymfomy, **HL** – Hodgkinův lymfom;

CR – kompletní remise.

E. Indikace k transplantacím krvetvorných buněk u dětí – vybraná nemaligní onemocnění a solidní tumory

Diagnóza	Alogenní			Autologní
	Dárce - sourozenec	Nepříbuzný, dobře shodný dárce	Alternativní dárce	
Primární imunodeficience	S	S	S	GNR
Thalasémie	S	CO	CO	GNR
Aplastická anémie	S	S	CO	GNR
Fanconiho anémie	S	S	CO	GNR
Blackfan-Diamondova anémie	S	S	CO	GNR
Chronická granulomatóza	S	S	CO	GNR
Kostmanova nemoc	S	S	CO	GNR
Mukopolysacharidóza I. typu (Hurler)	S	S	CO	GNR
Mukopolysacharidóza VI. typu (Maroteaux-Lamy)	CO	CO	CO	GNR
Maligní osteopetrosa	S	S	S	GNR
Autoimunitní/autoinflamatorní nemoci	CO	CO	GNR	CO
Germinální tumory	CO	CO	CO	CO
Ewingův sarkom (vysoké riziko nebo > CR1)	D	D	D	S
Sarkom měkkých tkání (vysoké riziko nebo > CR1)	D	D	D	CO
Neuroblastom (vysoké riziko)	CO	D	D	S
Neuroblastom > CR1	CO	D	D	S
Wilmsův tumor > CR1	GNR	GNR	GNR	CO
Tumory mozku	GNR	GNR	GNR	CO

Vysvětlivky a zkratky:

S = standardní indikace transplantace;

CO = individuální indikace transplantace, klinická možnost;

D = transplantace v rámci klinického protokolu, vývojové indikace;

GNR = transplantace není indikována či není všeobecně doporučována;

Nepříbuzný dobře shodný dárce – dárce 10/10, 8/8 nebo 9/10;

Alternativní dárce: nepříbuzný dárce s 1 a více neshodami, haploidentický dárce, dárce pupečnickové krve

Příloha 2: R. Duarte et al: Indications for haematopoietic stem cell transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2019. Bone Marrow Transplant (2019), 54, 1525–1552 <https://doi.org/10.1038/s41409-019-0516-2>

Table 1 Proposed classification of transplant indications for adults—2019

Disease	Disease status	MSD Allo	MUD Allo	MMAD Allo	Auto
<i>Leukaemias</i>					
AML	CR1 (favourable risk and MRD–) ^a	GNR/II	GNR/II	GNR/II	CO/I
	CR1 (favourable risk and MRD+) ^a	CO/II	CO/II	CO/II	GNR/II
	CR1 (intermediate risk) ^a	S/II	CO/II	CO/II	CO/I
	CR1 (adverse risk) ^a	S/II	S/II	S/II	GNR/I
	CR2	S/II	S/II	S/II	CO/II
	APL molecular CR2	S/II	CO/II	GNR/III	S/II
	Relapse or refractory	CO/II	CO/II	CO/II	GNR/III
ALL	Ph (–), CR1 (standard risk and MRD–) ^a	GNR/II	GNR/II	GNR/III	CO/III
	Ph (–), CR1 (standard risk and MRD+) ^a	CO/II	CO/II	CO/II	GNR/II
	Ph (–), CR1 (high risk) ^a	S/II	S/II	CO/II	GNR/III
	Ph (+), CR1 (MRD–)	S/II	S/II	CO/II	CO/III
	Ph (+), CR1 (MRD+)	S/II	S/II	S/II	GNR/II
	CR2	S/II	S/II	S/II	GNR/II
	Relapse or refractory	CO/II	CO/II	CO/II	GNR/III
CML	First CP, failing second- or third-line TKI	S/II	S/II	CO/III	GNR/II
	Accelerated phase, blast crisis or >first CP	S/II	S/II	CO/II	GNR/III
Myelofibrosis	Primary or secondary with an intermediate or high DIPSS score	S/II	S/II	S/III	GNR/III
MDS	RA, RCMD, RAEB I and II	S/II	S/II	S/II	GNR/III
	sAML in CR1 or CR2	S/II	S/II	S/II	CO/II
	More advanced stages	S/II	S/II	S/II	GNR/III
CLL	Poor risk disease, not transformed	S/II	S/II	CO/III	GNR/III
	Richter's transformation	S/III	S/III	CO/III	CO/III
<i>Lymphoid malignancies</i>					
DLBCL	CR1 (Intermediate/high IPI at dx)	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/I
	Chemosensitive relapse, ≥CR2	CO/II	CO/II	D/III	S/I
	Chemosensitive relapse after auto-HSCT failure	S/II	S/II	CO/III	GNR/III
	Refractory disease	CO/II	CO/II	CO/III	CO/II
FL	Primary CNS lymphoma	GNR/III	GNR/III	GNR/III	S/I
	CR1, untransformed	GNR/III	GNR/III	GNR/III	GNR/II
	CR1, transformed to high-grade lymphoma	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/III
	Chemosensitive relapse, ≥CR2	CO/III	CO/III	GNR/III	S/II
	≥CR2 after auto-HSCT failure	S/II	S/II	D/III	GNR/III
MCL	Refractory	CO/II	CO/II	CO/III	GNR/III
	CR1	GNR/III	GNR/III	GNR/III	S/I
	CR/PR > 1, no prior auto-HSCT	CO/III	CO/II	D/III	S/II
	CR/PR > 1, after prior auto-HSCT	S/II	S/II	CO/III	GNR/II
WM	Refractory	CO/II	CO/II	D/III	GNR/II
	CR1	GNR/III	GNR/III	GNR/III	GNR/III
	Chemosensitive relapse, ≥CR2	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
	Poor risk disease	CO/II	CO/II	D/III	GNR/III

Table 1 (continued)

Disease	Disease status	MSD Allo	MUD Allo	MMAD Allo	Auto
PTCL	CR1	CO/II	CO/II	GNR/III	CO/II
	Chemosensitive relapse, ≥CR2	S/II	S/II	CO/III	CO/II
	Refractory	CO/II	CO/II	CO/III	GNR/II
Primary CTCL	EORTC/ISCL stages I-IIA (Early)	GNR/III	GNR/III	GNR/III	GNR/III
	EORTC/ISCL stages IIB-IV (Advanced)	CO/III	CO/III	D/III	GNR/III
HL	CR1	GNR/III	GNR/III	GNR/III	GNR/I
	Chemosensitive relapse, no prior auto-HSCT	D/III	D/III	GNR/III	S/I
	Chemosensitive relapse, after prior auto-HSCT	S/II	S/II	CO/III	CO/III
	Refractory	D/II	D/II	D/III	CO/III
MM	Upfront standard risk	CO/II	CO/II	GNR/III	S/I
	Upfront high risk	S/III	S/III	CO/II	S/I
	Chemosensitive relapse, prior auto-HSCT	CO/II	CO/II	CO/II	S/II
AL		CO/III	CO/III	GNR/III	CO/II
<i>Other diseases</i>					
Acquired SAA and AA/PNH	Newly diagnosed	S/II	CO/II	GNR/III	NA
	Relapsed/refractory	S/II	S/II	CO/II	NA
Haemolytic PNH		GNR/II	GNR/II	GNR/II	NA
Constitutional SAA ^b		S/II	S/II	CO/II	NA
Breast Ca	Adjuvant high risk, HER2 negative	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
	Metastatic, chemosensitive	D/II	D/II	GNR/III	D/CO/II
Germ Cell Tumours	Second line, high risk	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
	Primary refractory, second and further relapse	GNR/III	GNR/III	GNR/III	S/II
Ovarian Ca	High risk/recurrent	D/II	GNR/III	GNR/III	GNR/I
Medulloblastoma	Post-surgery, high risk	GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/III
Small cell lung Ca	Limited	GNR/III	GNR/III	GNR/III	D/I
Soft tissue Sa	Metastatic	D/III	GNR/III	GNR/III	GNR/II
Ewing's Sa	Locally advanced/metastatic, chemosensitive	D/III	GNR/III	GNR/III	CO/III
Renal cell Ca	Metastatic, cytokine-refractory	D/II	D/II	GNR/III	GNR/III
Pancreatic Ca	Advanced	D/III	GNR/III	GNR/III	GNR/III
Colorectal Ca	Metastatic	D/III	GNR/III	GNR/III	GNR/III
Multiple Sclerosis	Highly active RR-MS failing DMT	D/III	GNR/III	GNR/III	S/I
	Progressive MS with AIC, and aggressive MS ^c	D/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
Systemic sclerosis		D/III	GNR/III	GNR/III	S/I
SLE		D/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
Crohn's disease		D/III	D/III	D/III	CO/II
Rheumatoid arthritis		D/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
JIA		CO/II	CO/II	CO/III	CO/II
Monogenic AD		CO/II	CO/II	CO/III	GNR/II
Vasculitis		GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
PM-DM		GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II

Table 1 (continued)

Disease	Disease status	MSD Allo	MUD Allo	MMAD Allo	Auto
Autoimmune cytopenias		CO/II	CO/II	CO/III	CO/II
Neuromyelitis Optica		D/III	D/III	D/III	CO/II
CIDP, MG and SPS		GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
Type 1 diabetes		GNR/III	GNR/III	GNR/III	DM1
RCD type II		GNR/III	GNR/III	GNR/III	CO/II
Primary ID		CO/II	CO/II	CO/II	NA

AA aplastic anaemia, AD autoimmune disorders, AIC active inflammatory component, AL amyloidosis, ALL acute lymphoblastic leukaemia, Allo allogeneic transplantation, AML acute myeloid leukaemia, APL acute promyelocytic leukaemia, Auto autologous transplantation, Ca cancer or carcinoma, CIDP chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CLL chronic lymphocytic leukaemia, CML chronic myelogenous leukaemia, CNS central nervous system, CO clinical option (can be carried after careful assessment of risks and benefits), CP chronic phase, CR1, 2, 3 first, second, third complete remission, CTCL cutaneous T cell lymphoma, D developmental (further trials are needed), DIPSS Dynamic International Prognostic Score System, DLBCL diffuse large B cell lymphoma, DMT disease-modifying treatments, FL follicular lymphoma, GNR generally not recommended, HL Hodgkin lymphoma, HSCT haematopoietic stem cell transplantation, ID immunodeficiency, IPI International Prognostic Index, JIA juvenile idiopathic arthritis, MCL mantle cell lymphoma, MDS myelodysplastic syndromes, MG myasthenia gravis, MM multiple myeloma, MMAD mismatched alternative donors (cord blood, haploidentical and mismatched unrelated donors), MRD minimal residual disease, MS multiple sclerosis, MSD matched sibling donor, MUD well-matched unrelated donor (8/8, 10/10 or 9/10 if mismatched is in DQB1), NA not applicable, PM-DM polymyositis-dermatomyositis, PNH paroxysmal nocturnal haemoglobinuria, PR partial remission, RA refractory anaemia, RAEB refractory anaemia with excess blasts, RCD refractory coeliac disease, RCMD refractory cytopenia with multilineage dysplasia, RR-MS relapsing-remitting multiple sclerosis, S standard of care (generally indicated in suitable patients), Sa sarcoma, SAA severe aplastic anaemia, sAML secondary acute myeloid leukaemia, SLE systemic lupus erythematosus, SPS stiff person syndrome, TCL T cell lymphoma, TKI tyrosine kinase inhibitors, WM Waldenström macroglobulinemia. This classification does not cover patients for whom a syngeneic donor is available

^aCategories are based on number of white blood cells, cytogenetics and molecular markers at diagnosis and time to achieve remission (see text)

^bConstitutional SAA include Fanconi anaemia, dyskeratosis congenita, Blackfan-Diamond anaemia and other inborn bone marrow failure syndromes (see also the section and table for paediatric indications)

^cAggressive MS as per [275]