

# JAHRESBERICHT

ANNUAL REPORT

2018



**ZKRD** Zentrales  
Knochenmarkspender-  
Register Deutschland

# Inhalt

## *Summary*

	Seite		Page
Vorwort	3	<i>Preface</i>	3
IDRC 2018 – 12th International Donor Registry Conference	4	<i>IDRC 2018 – 12th International Donor Registry Conference</i>	4
Aus dem Qualitätsmanagement	8	<i>News from Quality Management</i>	8
Aus dem Transportteam	10	<i>News from the Transport Team</i>	10
Bevölkerungsspezifische Übereinstimmungswahrscheinlichkeiten in OptiMatch®	12	<i>Population-specific Match Probabilities in OptiMatch®</i>	12
BMDNET-Suchmodul in neuem gewand	14	<i>A New Look for the BMDNET Search Module</i>	14
Statistiken	16	<i>Statistics</i>	16

# VORWORT

## PREFACE

Der Forscher James Allison, der im vergangenen Jahr gemeinsam mit Tasuku Honjo für die Entdeckung der Krebstherapie durch sogenannte Checkpointinhibitoren den Nobelpreis für Medizin und Physiologie erhielt, sagte, dass er großes Glück hatte, dass seine Grundlagenforschung zu Krebstherapien geführt hat, die für viele Patienten eine positive Wendung bedeuteten. Auch wir alle im Bereich der Blutstammzellspende und -transplantation stehen auf den Schultern solch bescheidener Giganten, allen voran Don Thomas aus Seattle, und dürfen seit vielen Jahren zu solchen positiven Wendungen durch die Identifikation des geeigneten Spenders beitragen. Eine Grundvoraussetzung für den Erfolg unserer Arbeit ist der kontinuierliche Austausch über die neuesten Entwicklungen, wie er schon seit Jahren auf den Treffen der World Marrow Donor Association (WMDA) und auf der International Donor Registry Conference (IDRC) stattfindet.

Das ZKRD hatte 2018 die Ehre, diese wichtigen Veranstaltungen Ende Juni in München auszurichten. Welche Themen dabei zu den Highlights zählten, können Sie in diesem Jahresbericht nachlesen. Außerdem berichten wir über die neuesten Entwicklungen im ZKRD in der Bioinformatik, der IT, dem Qualitätsmanagement sowie dem Transportmanagement und stellen Ihnen die aktuellen Jahresstatistiken vor.

Fortschritte in all diesen Bereichen tragen dazu bei, unserem Ziel „Schneller zum besten Spender weltweit“ noch näherzukommen. Am Wichtigsten ist jedoch die Unterstützung durch unsere Kooperationspartner, die reibungslose Zusammenarbeit mit ihnen und besonders der selbstlose Einsatz der vielen freiwilligen Spender.

Herzlichen Dank Ihnen allen für die langjährige große Unterstützung!

Dr. Peter Mein  
Dr. Dr. Carlheinz Müller

*Last year, researcher James Allison was awarded the Nobel Prize in Physiology or Medicine together with Tasuku Honjo for their discovery of a cancer therapy based on so-called checkpoint inhibitors. In response, he claimed he was very lucky that his basic research has led to cancer therapies that will signify a positive turn for many patients. All of us in the field of blood stem cell donation and transplantation also stand on the shoulders of such modest giants such as, first and foremost, Don Thomas from Seattle. For many years we have been able to contribute to such positive turns through the identification of suitable donors. A basic prerequisite for the success of our work is to always keep abreast of the latest developments, for which the meetings of the World Marrow Donor Association (WMDA) and the International Donor Registry Conference (IDRC) have been providing a reliable platform for years.*

*At the end of June 2018, the ZKRD had the honor of hosting these important events in Munich. We are delighted to present the highlights of these meetings in this report. We also report on the latest developments at the ZKRD in the areas of bioinformatics, IT, quality management, and transport management, in addition to presenting the latest annual statistics.*

*Progress in all these areas is helping us to reach our goal of "faster identification of the best donor worldwide." Most important, however, is the support we receive from our cooperative partners, their continuous collaboration, and above all the selfless commitment of our many voluntary donors.*

*Our heartfelt thanks go to all of you for your tremendous support over the years!*

# IDRC 2018 – 12TH INTERNATIONAL DONOR REGISTRY CONFERENCE

„Together Towards Tomorrow“ - unter diesem Motto fand im Anschluss an zwei Tage WMDA Working Group Meetings und einem Vormittag ZKRD-Tagung die Internationale Spenderregister-Konferenz (IDRC) vom 28. bis 30. Juni 2018 in der Alten Kongresshalle in München statt. Begrüßt wurden die Teilnehmer von Dr. Horst Stiel, Ministerialrat im Bundesministerium für Gesundheit, der die Rolle des ZKRD in der internationalen Blutstammzellspende-Gemeinschaft hervorhob und alle Gäste willkommen hieß. Professor Nicolaus Kröger überbrachte Grüße stellvertretend für die wissenschaftlichen Fachgesellschaften. Eine fulminante und lautstarke Breakdance-Einlage der Dancefloor Destruction Crew schuf eine entspannte Atmosphäre für die kommenden Vorträge und stimmte die Teilnehmer auf die Abendveranstaltungen ein.



Conference Venue "Alte Kongresshalle"

Den wissenschaftlichen Auftakt machte Professor Dirk Busch, Direktor des Instituts für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene der Technischen Universität München, mit seinem Vortrag über die heutigen Möglichkeiten, Zellen von Patienten zu modifizieren. Er stellte dies der Möglichkeit gegenüber, Leukämien mit Blutstammzellen unverwandter Spender zu behandeln. Eine lebhaftere Diskussion zeigte, dass es nicht die eine umfängliche, kurative Therapieform gibt, sondern aus einem großen Pool an Möglichkeiten geschöpft werden kann.

*"Together Towards Tomorrow" was the slogan for the International Donor Registry Conference (IDRC), which followed the two-day WMDA Working Group meetings and half-day ZKRD Conference on June 28-30, 2018 at the Alte Kongresshalle conference center in Munich. The delegates were greeted by Dr. Horst Stiel from the Federal Ministry of Health, who highlighted the role of the ZKRD in the international blood stem cell donation community and welcomed all the guests. Professor Nicolaus Kröger conveyed greetings on behalf of the scientific associations. A dazzling, boisterous breakdance interlude by the Dancefloor Destruction Crew infused the delegates with energy for the subsequent talks and evening events.*



DDC Breakdance-Crew

*Keynote speaker Professor Dirk Busch, Director of the Institute for Medical Microbiology, Immunology and Hygiene at the Technical University of Munich, began the scientific proceedings by talking about the options available today for modifying patient cells. He contrasted this with the possibility of treating leukemias with blood stem cells from unrelated donors. A lively discussion revealed that there is no such thing as a single comprehensive curative therapy, but there are plenty of options from which to choose.*

Die anschließende Sitzung beschäftigte sich mit ethischen Herausforderungen, vor denen wir stehen oder stehen werden. Vertreter aus Wissenschaft, Medizin und Gesundheitswesen stellten sich den Fragen, ob international dieselben ethische Prinzipien anzuwenden sind, wie zwischen Patienten- und Spenderbelangen abgewogen werden sollte und wie der menschliche Körper vor finanziellen Interessen geschützt werden muss. Mit einer „Welcome Reception“ in der BMW-Welt ließen die Teilnehmer den ersten Tag gemütlich ausklingen.



Munich Big Hall

Der zweite Tag wurde mit Vorträgen und Diskussionen aktueller Themen und zukünftiger Perspektiven zur Spenderauswahl begonnen. Die Betrachtung der verschiedenen Möglichkeiten, schnell zum besten Spender weltweit zu gelangen, wurde dabei durch die Präsentation der internationalen Suchsysteme ergänzt. Dabei wurde den Teilnehmern auch ein Blick über den Tellerand in die Welt von Googles Suchalgorithmen und Vorstößen in die Bereiche künstlicher Intelligenz gezeigt.

Thema der Sitzung am Nachmittag waren rechtliche und regulatorische Rahmenbedingungen mit dem Fokus auf Blutstammzelltransport und Datenschutz im Zeitalter von Digitalisierung 4.0. In der letzten Sitzung des zweiten Tages wurde Professorin Carolyn Hurley von der Georgetown University, USA, mit der alle zwei Jahre stattfindenden Shirley-Nolan-Lecture geehrt. In ihrem Vortrag führte sie die Teilnehmer mit vielen persönlichen Berichten durch die Geschichte der Blutstammzelltransplantation und verglich dabei die Mög-

*The subsequent session addressed the ethical challenges we face or will face in the future. Representatives from the worlds of science, medicine and health care discussed whether the same ethical principles should be applied globally, how to balance the concerns of patients and donors, and how the human body should be protected against financial interests. A welcome reception at BMW Welt brought the first day to a relaxing close.*



ZKRD Staff

*The second day began with talks and discussions focused on current and future perspectives for donor selection. An examination of the various ways to identify the best possible donor worldwide was complemented by a presentation of the global search systems. The delegates were also offered a glimpse into the world of Google's search algorithms and forays into the realms of artificial intelligence.*

*The afternoon session concentrated on legal and regulatory frameworks, with a focus on blood stem cell transport and data protection in the era of Digitalization 4.0. In the last session of the second day, Professor Carolyn Hurley of Georgetown University, USA, had the honor of holding the biennial Shirley Nolan Lecture. During her lecture, she took the audience on a journey through the history of blood stem cell transplantation by drawing on numerous personal reports, in doing so comparing the options available to Shirley Nolan at the time against the current state of art. She expressed her gratitude to the individuals and institutions across the*

lichkeiten, die damals Shirley Nolan zur Verfügung standen, mit dem heutigen Stand der Technik. Sie richtete ihren Dank an Personen und Institutionen in der ganzen Welt, die diesen Weg mit all seinen Entwicklungen bis hin zur heutigen globalen Gemeinschaft begleiteten. Der Tag ging ganz im Sinne der Gepflogenheiten bayrisch traditionell im Augustinerkeller zu Ende.

Der dritte und letzte Tag startete mit den Kurzvorträgen der Gewinner der „Best Abstract Awards“. Es folgte noch eine Reihe von Vorträgen zu aktuellen wissenschaftlichen Entwicklungen von der molekularbiologischen Analytik bis hin zu neuen zelltherapeutischen Ansätzen und den damit verbundenen ethischen Problemen.

Mit der Überreichung des IDRC-Staffelstabes an das Héma-Québec Stem Cell Donor Registry aus Kanada als Ausrichter der nächsten Konferenz in zwei Jahren verabschiedete Dr. Dr. Carlheinz Müller im Namen des ZKRD die Gäste und sprach allen Vortragenden und Teilnehmern und nicht zuletzt dem Organisationsteam seinen Dank für diese gelungene IDRC aus.



Conference Dinner at Augustiner Keller

*globe for having accompanied all these developments on this road to today's global community. In keeping with local custom, the day ended with an informal Bavarian evening spent at the Augustinerkeller.*



ZKRD Staff in Dirndl and Lederhosen at the Conference Dinner

*The last day began with short lectures by the winners of the Best Abstract Awards, followed by a series of talks about current scientific developments – from molecular biological analytics through new cell therapy approaches and the associated ethical issues.*

*Handing over the IDRC baton to the Héma-Québec Stem Cell Donor Registry from Canada, who will host the next conference in two years' time, Dr. Dr. Carlheinz Müller bid farewell to the guests on behalf of the ZKRD, thanking all the speakers and attendees and, last but not least, the organizational team for this successful IDRC.*



Alejandro Madrigal presents the Shirley Nolan Award to Carolyn Hurley



# AUS DEM QUALITÄTSMANAGEMENT

## NEWS FROM QUALITY MANAGEMENT

Jedes Jahr spenden rund 7.000 Spender in Deutschland Blutstammzellen für Patienten im In- und Ausland. Um die Qualität dieser Spenden sicherzustellen, setzt sich das ZKRD zusammen mit vielen anderen Registern für die Einhaltung der weltweit anerkannten WMDA Standards ein, an die die Deutschen Standards für die nicht verwandte Blutstammzellspende angelehnt sind.

### Webformular zur Datenerhebung

Diese Standards sowie die Akkreditierung durch die WMDA erfordern es, dass die Register in regelmäßigen Abständen nachweisen, dass sie die damit verbundenen Anforderungen erfüllen. Das schließt insbesondere die Überprüfung aller nationalen Partner mit ein. Aus diesem Grund lässt sich das ZKRD von kooperierenden deutschen Institutionen regelmäßig die Einhaltung der aktuellen Standards bzw. die Erfüllung von neuen Standards bestätigen. Für die dafür notwendige Aktualisierung der Daten wurde in der Vergangenheit den Spenderdateien, Sucheinheiten und Nabelschnurblutbanken jährlich ein Fragebogen zugesandt. Die Transplantationszentren und Entnahmeeinheiten wurden in den letzten Jahren ebenfalls in den Prozess integriert. Um diese Abfrage für alle Beteiligten möglichst effizient zu gestalten, wurde diese 2018 auf ein elektronisches Webformular umgestellt.

Mit dem neuen Webformular werden die Daten der Partner automatisch erfasst und in eine Datenbank aufgenommen, so dass das Formular bei der nächsten Abfrage mit den bereits vorhandenen Daten vorausgefüllt werden kann. Dies bedeutet für die Partner eine Erleichterung bei der jährlichen Aktualisierung der Daten, da unveränderte Daten nicht erneut eingegeben werden müssen und die sich öfter ändernden Kontaktdaten im ZKRD gleichzeitig automatisch auf den aktuellen Stand gebracht werden. Dieses neue Webformular stieß bei den Kooperationspartnern auf viel positive Resonanz. Wir freuen uns auf weitere Rückmeldungen und Anregungen dazu.

*Every year, approximately 7,000 donors in Germany donate blood stem cells for patients at home and abroad. To ensure the quality of these donations, the ZKRD and many other registries are committed to compliance with the globally recognized WMDA standards which form the basis for the German Standards for Unrelated Blood Stem Cell Donations.*

### Online form for data collection

*These standards and accreditation by the WMDA require the registries to demonstrate their compliance with the respective requirements at regular intervals. This includes, in particular, verifying compliance of all the national partners involved in their activities. For this reason, the ZKRD regularly asks cooperating German institutions to confirm conformity with the current standards, as well as with newly implemented standards. In the past, donor centers, search centers and cord blood banks were sent a questionnaire every year for the purpose of updating the necessary data. The transplant centers and collection centers have also been included in the process in recent years. To make this process as efficient as possible for everyone involved, the questionnaire was converted into an online form in 2018.*

*This new online form automatically captures and documents the partners' details in a database. Partners will therefore find it easier to complete the annual update, as any unmodified information need not be reentered, and contact details, which frequently change, can at the same time be updated automatically at the ZKRD. The cooperative partners appreciated the new online form very much.*

## Risikomanagement

Ein weiteres Thema, das von der ISO 9001 gefordert und inzwischen auch bei der WMDA Einzug gefunden hat, ist das Risikomanagement. Risiken zu identifizieren und vorzubeugen wurde bereits in vielen Prozessen im ZKRD praktiziert, aber eine ausführliche Dokumentation fehlte bisher. Im ZKRD wurden daraufhin Prozesse des Tagesgeschäfts, die technischen Systeme und die allgemeinen Geschäftsrisiken systematisch geprüft und eingestuft. Die Dokumentation dieser Bewertung der Risiken erfolgt zum Teil direkt bei den Arbeitsabläufen. Gerade beim Bearbeiten der täglichen Routineaufgaben stellen diese Risikohinweise sicher, dass die Mitarbeitenden an der angegebenen Stelle noch einmal besonders wachsam sind und den Vorgang genau prüfen.

Sowohl das Risikomanagement als auch die Überprüfung der Einhaltung der Standards sind Maßnahmen, mit denen das ZKRD das hohe Qualitätsniveau der mit der Suche nach einem geeigneten Blutstammzellspender verbundenen Abläufe sicherstellen kann. Da dies nicht ohne die Unterstützung und enge Zusammenarbeit mit den Partnern möglich ist, möchten wir uns an dieser Stelle ganz herzlich bei allen Beteiligten bedanken.

## Risk management

*Risk management is a specification of ISO 9001 which has now also been incorporated into the WMDA standards. Many of the processes at the ZKRD had already accounted for the identification and, as far as possible, prevention of risks, but detailed documentation was lacking. With this in mind, the ZKRD has systematically reviewed and classified its day-to-day processes, technical systems and general business risks. This risk assessment is tracked in some cases, directly in the procedure documentation. Especially when managing routine tasks, these risk warnings ensure that the employees are particularly vigilant at the appropriate stage and check the procedure carefully.*

*Both the risk management system and the verification of compliance with standards are measures with which the ZKRD can ensure that the processes associated with searching for a suitable blood stem cell donor offer a high level of quality. As this would not be possible without the support and close cooperation of our partners, we would like to take this opportunity to express our sincere thanks to all those involved.*



# AUS DEM TRANSPORTTEAM

## NEWS FROM THE TRANSPORT TEAM

### Auditierung der kooperierenden Kurierunternehmen

Im Rahmen der WMDA-Reakkreditierung ist das ZKRD angehalten, auch die mit ihm kooperierenden kommerziellen Kurierdienstleister CMT Cellex Medical Transport (Dresden), Ontime Courier (München) und time:matters (Neu-Isenburg) routinemäßig zu auditieren. Auf Grundlage der aktuell gültigen WMDA-Standards und Richtlinien im Bereich Transport wurde hierfür eine Auditcheckliste erstellt, die unter anderem die Themenbereiche Kurierauswahl, Transportplanung und Kurierschulungen abdeckt. Diese Audits wurden erstmals im Oktober und November 2018 bei den Kurierunternehmen vor Ort durchgeführt. Erwartungsgemäß bestätigte sich, dass die Kurierdienstleister die Transporte gemäß den Standards der WMDA und den Deutschen Standards durchführen. Für die kommenden Jahre sind solche Audits in einem regelmäßigen Turnus geplant.

### Neubewertung der Bewilligung durch das Hauptzollamt Ulm

Blutstammzellprodukte gelten als Waren im Sinne des Zollltarifs und sind somit beim Zoll anmeldepflichtig. Als Zentralregister nimmt das ZKRD diese Anmeldungen von Produkten für Exporte in bzw. Importe aus Drittländern vor. Die Bewilligungen, die dem ZKRD hierfür vorliegen, wurden durch das Hauptzollamt Ulm anhand einer Vor-Ort-Prüfung im Juli 2018 neu bewertet und dem ZKRD auch weiterhin zugestanden.

### Übersetzung des ZKRD Courier Letters in weitere Sprachen

Das ZKRD meldet in seiner Funktion als Zentralregister die Stammzelltransporte bei den entsprechenden Stellen der Flughafensicherheit sowie bei den Airlines an. Die Anmeldung erfolgt durch einen ZKRD Courier Letter. Dieser wird den Kurieren für Abholungen im Ausland vorab vom ZKRD zur Verfügung gestellt. Bei Abholungen in Deutschland erhalten die Kuriere das Dokument direkt bei der Übergabe des Produkts im Entnahmezentrum. Der Courier Letter ist von den Kurieren während des Transportes mitzuführen. Seit Juni 2018 ist der ZKRD Courier Letter nun neben den bislang existierenden Versionen auf Deutsch, Englisch und Türkisch auch in sechs weiteren Sprachen (Spanisch, Französisch, Polnisch, Portugiesisch, Russisch und Italienisch) verfügbar. Die Kuriere erhalten das Dokument in den entsprechenden Sprachen der am Transport beteiligten Länder.

### Auditing of contracted courier companies

*As part of the WMDA accreditation process, the ZKRD is also required to routinely audit CMT Cellex Medical Transport (Dresden), Ontime Courier (Munich) and time:matters (Neu-Isenburg) as its commercially contracted courier service partners. Based on the currently valid WMDA transport standards and guidelines, an audit checklist was drawn up for this purpose which covers the selection of couriers, transport planning and courier training, among other things. These audits were carried out on-site at the courier companies for the first time in October and November 2018. As expected, it was confirmed that the courier services are provided in accordance with both the WMDA and German Standards. Such audits will take place at regular intervals in the coming years.*

### Permit re-evaluated by the Customs Office of Ulm, Germany

*Blood stem cell products are considered goods within the definitions of the customs tariff and are therefore subject to customs declaration. As the central registry, the ZKRD manages these declarations for products exported to or imported from third countries. The Customs Office in Ulm conducted an on-site inspection in July 2018 to re-evaluate the permits held by the ZKRD and confirmed their continued validity.*

### Translation of ZKRD courier letter into further languages

*In its role as a registry, the ZKRD notifies the relevant airport security departments and airlines of stem cell shipments in a ZKRD courier letter. For pick-ups abroad, the ZKRD provides the couriers with this letter in advance. For pick-ups in Germany, the couriers are given the document at the collection center when the product is handed over. The courier letter must be carried by the couriers when in transit. Since June 2018, the ZKRD courier letter has been available in another six languages (Spanish, French, Polish, Portuguese, Russian and Italian) in addition to the existing German, English and Turkish versions. The couriers receive the document in the corresponding languages of the countries involved in the transport.*



ZKRD  
Zentrales  
Knochenmarkspender-  
Register Deutschland

P.O.B. 4244, 89032 Ulm, Germany  
Helmholtzstr. 10, 89081 Ulm,  
Germany  
Fon: +49 731 1507-000  
Fax: +49 731 1507-500

Transport  
Management:  
Fon: -260  
Fax: -77508

24-hour Fon:  
+49 731 1507-201  
e-mail:  
transportteam@zkrd.de

Identyfikator pacjenta: 381308  
GRID: 741

Identyfikator dawcy: PL

## REJESTRACJA transport szpiku kostnego komórek macierzystych

Data: 2019-01-07

**Do: personelu lotniska, linii lotniczych, przewoźników, pracowników agencji bezpieczeństwa lotniczego oraz biur celnych**

Poniżej wymieniony kurier jest odpowiednio przekwalifikowany i w terminie podanym poniżej będzie przewoził przeszczep komórek macierzystych / szpiku kostnego. Przeszczep pobrany honorowemu dawcy ratuje życie oczekującego pacjenta. **Należy unikać jakiegokolwiek opóźnienia transportu a przeszczep pozostawić przez cały czas podróży przy kurierze.**

Nazwisko kuriera:

Numer paszportu:

Data odlotu: (yyyy-mm-dd)  
Godzina odlotu: (24h & czas lokalny)  
Z:

Do:

Godzina przylotu: (24h & czas lokalny)

Nr lotu:

Rozkład lotu:

Data	Godzina	Z:
2019-01-14	15:05	Krakow (KRK)
2019-01-14	17:05	Warsaw (WAW)

Do:
Warsaw (WAW)
Frankfurt (FRA)

Godzina przylotu:	Nr lotu:
15:55	LO 3906
19:05	LO 379

Lot alternatywny:

Data	Godzina	Z:
2019-01-14	18:15	Krakow (KRK)

Do:
Frankfurt (FRA)

Godzina przylotu:	Nr lotu:
19:55	LO 5501

**Należy dokonywać wyłącznie manualnych kontroli bezpieczeństwa na lotniskach!**

Dawca przeszczepu został dokładnie zbadany, testy na WZW oraz HIV (AIDS) są negatywne.

W wielu przypadkach komórki macierzyste są chłodzone podczas transportu. Chłodzenie przebiega za pomocą poduszek/kompresów żelowych lub innych elementów chłodzących, które razem z komórkami macierzystymi i ewentualnie razem z termometrami znajdują się w pojemniku transportowym.

**ZKRD (niemiecki centralny rejestr dawców szpiku kostnego) zaleca usilnie rezygnację z prześwietlenia pojemnika, a zwłaszcza przeszczepu podczas kontroli bezpieczeństwa, gdyż grozi to nieodwracalnym uszkodzeniem lub zniszczeniem życiodajnych komórek.**

Jeżeli byłoby to jednak nieodzowne dla dalszego transportu, prosimy usilnie o skontaktowanie się z nami przed ewentualnym prześwietleniem lub w innej pilnej sytuacji:

ZKRD: +49-731-1507-260  
24h: +49-731-1507-201

Dziękujemy serdecznie za wsparcie i współpracę w tej nagłej sprawie.

Z poważaniem,

ZKRD

# BEVÖLKERUNGSSPEZIFISCHE ÜBEREINSTIMMUNGS- WAHRSCHEINLICHKEITEN IN OPTIMATCH®

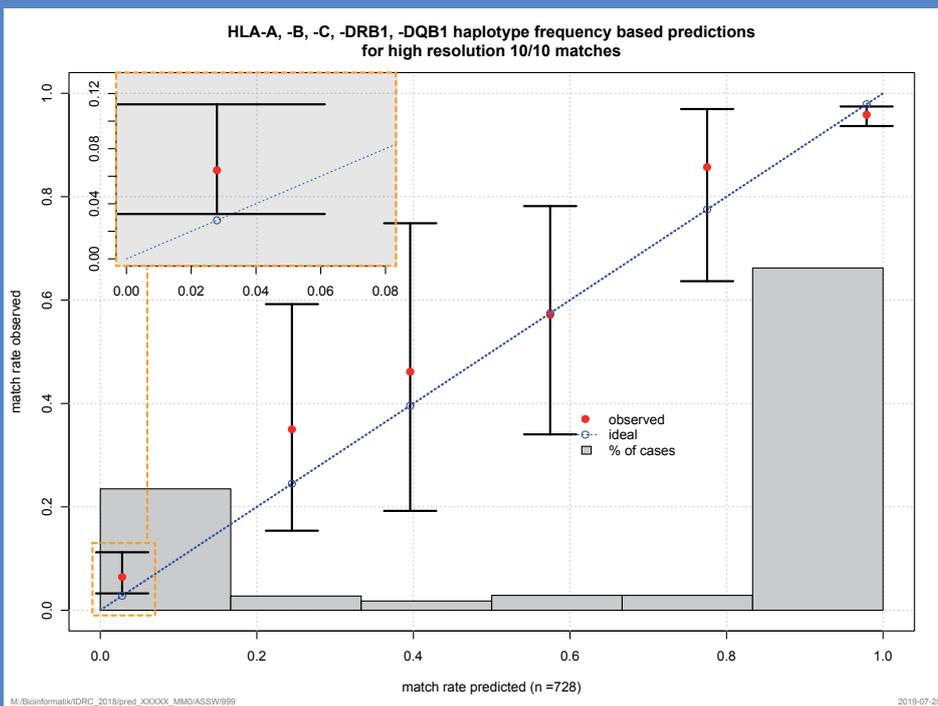
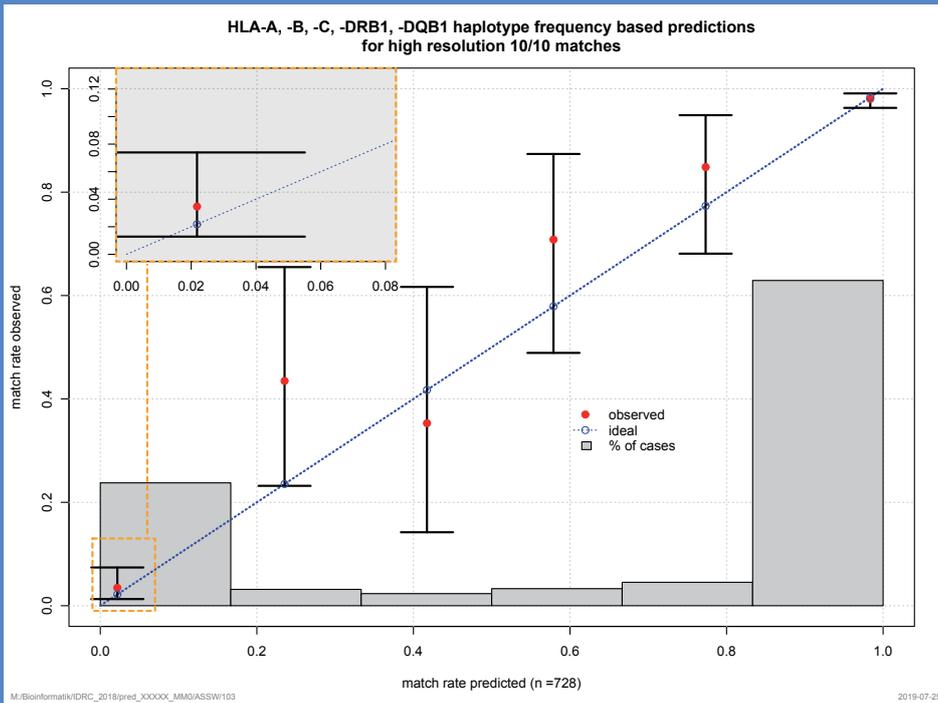
## POPULATION-SPECIFIC MATCH PROBABILITIES IN OPTIMATCH®

Das humane Leukozytenantigen-System (HLA-System) zeichnet sich nicht nur durch eine sehr hohe Variabilität, sondern auch durch eine ungleiche geographische Verteilung der einzelnen Merkmale aus. So ist zum Beispiel das Allel A\*24:02 mit fast 20 % in Südostasien sehr häufig, wohingegen es auf den englischen Inseln nur ca. 8 % der Gesamthäufigkeit an diesem Genort ausmacht. Das bedeutet, dass die Herkunft eines Individuums die Wahrscheinlichkeit beeinflusst, dass eine mehrdeutige HLA-Typisierung wie zum Beispiel A\*24:XX sich als A\*24:02 oder als ein anderes HLA-A\*24-Allel herausstellt.

Diese wohlbekanntete Tatsache hat Auswirkungen auf die Berechnung der Übereinstimmungswahrscheinlichkeiten zwischen Patienten und Spendern in OptiMatch®. Seit Oktober 2017 werden in OptiMatch® spezifische HLA Haplotyp-Frequenzdatensätze eingesetzt, die die Herkunft von Patient und Spender berücksichtigen. Die Auswirkung dieser Frequenzdatensätze auf die Genauigkeit der berechneten Übereinstimmungswahrscheinlichkeiten kann mittels Validierungsexperimenten überprüft werden. Dazu werden die von OptiMatch® berechneten Wahrscheinlichkeiten mit tatsächlich erzielten Übereinstimmungsraten aus bereits erfolgten Bestätigungstypisierungen verglichen. Im gezeigten Beispiel handelt es sich um 728 Bestätigungstypisierungen von Spendern, die als Herkunftsregion Südwest-Asien (ASSW) angegeben haben, im Wesentlichen also vermutlich aus der Türkei stammen. Die obere Grafik zeigt die Validierung von Übereinstimmungsvorhersagen unter Verwendung spezifischer ASSW Haplotyp-Frequenzen, unten die unter Verwendung eines globalen Frequenzdatensatzes. Die Vorhersagen sind umso besser je näher die berechneten Werte (blau) an den beobachteten Werten (rot) liegen. Insbesondere für die schwierigen Suchen mit niedrigen Übereinstimmungswahrscheinlichkeiten bis 10 % ist die Verbesserung durch die spezifischen Haplotypfrequenzen deutlich zu erkennen, denn der roten Punkt berührt den blauen Punkt, was bei den globalen Frequenzen unten im Bild nicht der Fall ist. Insgesamt konnten wir feststellen, dass die bereits guten Vorhersagen des globalen Datensatzes durch für die Herkunft der Spender spezifische Häufigkeitsdaten noch weiter verbessert werden konnte.

*The human leukocyte antigen system (HLA system) is characterized not only by very high variability, but also by an uneven geographical distribution of the individual characteristics. For example, the A\*24:02 allele is very common in Southeast Asia and can be found in almost 20% of the population, whereas on the British Isles it accounts for only approx. 8% of the total frequency at this locus. Hence, an individual's origin influences the probability that ambiguous HLA typing such as A\*24:XX will turn out as A\*24:02 or as a different HLA-A\*24 allele.*

*This well-known fact impacts the calculation of match probabilities between patients and donors in OptiMatch®. Since October 2017, OptiMatch® has used specific HLA haplotype frequency data sets that take the origin of the patient and donor into account. The impact of these frequency data sets on the accuracy of the calculated match probabilities can be verified by validation experiments. For these experiments the probabilities calculated by OptiMatch® are compared against the actual match rates achieved with previously completed confirmatory typings. The example shown here comprises 728 confirmatory typing results from donors who stated that they originated from Southwest Asia (ASSW), i.e., who are presumably mostly from Turkey. The validation of match predictions using specific ASSW haplotype frequencies is shown in the graph at the top, and that using a global frequency data set is shown underneath. The closer the calculated values (blue) come to the observed values (red), the better the predictions. Especially in the case of difficult searches with low match probabilities of less than 10%, the improvement achieved with the specific haplotype frequencies is clearly noticeable given that the red dot touches the blue dot, which is not the case with the global frequencies in the image at the bottom. Overall, we found that the good predictions already obtained with the global data set could be further improved by using frequency data specific to donor origin.*



# BMDNET-SUCHMODUL IN NEUEM GEWAND

## A NEW LOOK FOR THE BMDNET SEARCH MODULE

Im Suchprozess nach einem geeigneten Blutstammzell-spender kommt den patientenbezogenen Spenderlisten wesentliche Bedeutung zu, da diese für die Suchkoordinatoren die primäre Entscheidungsgrundlage zur Spenderauswahl darstellen. Im ZKRD werden diese sogenannten Matchlisten mittels des bewährten, auf populationspezifischen Haplotypfrequenzen basierenden OptiMatch®-Verfahrens erstellt. Die Anwender in Sucheinheiten und Register können mit der BMDnet-Webapplikation des ZKRD diese Listen abrufen und durch eine Vielzahl von Einstellungs- und Filtermöglichkeiten auf die individuelle Situation der einzelnen Patienten anpassen. Im Laufe des Jahres 2018 wurde diese Kernkomponente der Suchsoftware sowohl in technischer als auch in funktionaler Hinsicht einer grundlegenden Überarbeitung und Erweiterung unterworfen. Neben einer verbesserten Benutzerfreundlichkeit sollten dem Suchkoordinator auch zusätzliche, die aktuelle Forschung widerspiegelnde Auswahlkriterien zur Identifikation eines optimalen Spenders geboten werden.

Die Komponenten der Webanwendung BMDnet werden gegenwärtig sukzessive auf eine zeitgemäße Architektur basierend auf der Softwarebibliothek React umgestellt. Neben rein technologischen Beweggründen für diese Modernisierung sollen die Anwender durch ein besseres Antwortzeitverhalten (Reaktivität) der Applikation und der Bereitstellung einer leistungsfähigeren Benutzerschnittstelle (UI) davon profitieren. Eine der komplexesten Teilaufgaben in diesem Prozess konnte 2018 mit der schrittweisen Überarbeitung und Erweiterung des Matchlistenmoduls abgeschlossen werden.

Ein großer Fortschritt im Hinblick auf ein intuitiveres und funktionelleres UI-Design ist sicherlich, dass nun dem Anwender HLA-Differenzfilter und weitere Wertefilter (z. B. Geschlecht, CMV) direkt zugänglich gemacht worden sind und deren Auswirkung auf die Spenderliste nun unmittelbar sichtbar ist. Die Palette der Wertefilter wurde um die Bereiche Blutgruppe (inkl. minor/major Kompatibilität), CCR5- $\Delta$ 32-Homozygotie, HLA-E\*01:03-Homozygotie-Ausschluss, KIR B-Content Group, MICA SNP-129 Match und MICB-Existenz erweitert.

*In the process of searching for a suitable stem cell donor, the patient-related donor lists are of major importance, since they are the primary tool used by search coordinators to decide which donors to select. At the ZKRD, these so-called match lists are created using the established OptiMatch® software, which is based on population-specific haplotype frequencies. Users of the ZKRD's BMDnet web application at search centers and registries can retrieve these lists and adapt them to suit the individual requirements of each patient by applying various settings and filters. In the course of 2018, this core component of the search software underwent a thorough update and expansion in terms of both technical and functional features. In addition to improved user-friendliness, the search coordinator was also to be able to utilize selection criteria consistent with current research that should help to identify an ideal donor.*

*The components of the BMDnet web application are currently being successively converted into a modern architecture based on the React software library. Aside from the purely technological reasons for this update, users should benefit from better reactivity and a more powerful user interface (UI). One of the most complex subtasks in this process was the gradual revision and expansion of the match list module, which was completed in 2018.*

*One major step towards a more intuitive and functional UI design is, without doubt, that users now have direct access to filters for HLA differentiation and other attribute filters (e.g., gender, CMV) and that their influence on the donor list is now immediately visible. The range of attribute filters has been extended to include the blood group (incl. minor/major compatibility), CCR5- $\Delta$ 32 homozygosity, HLA-E\*01:03 homozygosity exclusion, KIR B-content group, MICA SNP-129 Match and MICB existence.*

*Detailed information on the donor and, if necessary, DPB1-TCE3 evaluation can now be displayed directly in the donor list; hence, match list data are no longer hidden by the detail dialog boxes used previously. At the same time, the scope of donor details has been extended and their accuracy increased. For example, information on the HLA-E, MICA and MICB gene locations has been added, and detailed allele combinations can now*

Detailinformationen zum Spender und ggf. zur DPB1-TCE3-Bewertung können jetzt direkt in der Spenderliste eingeblendet werden, so dass das Verdecken von Matchlistendaten durch die bisher verwendeten Detaildialoge der Vergangenheit angehört. Gleichzeitig wurde der Umfang der Spenderdetails erweitert und deren Genauigkeit erhöht. So sind beispielsweise Informationen über die Genorte HLA-E, MICA und MICB neu hinzugekommen und anstelle der bisher reinen Präsenzangabe von KIR-Genorten können jetzt auch detaillierte Allelkombinationen angezeigt werden. Als Hilfestellung zum Umgang mit den oft langen Bezeichnungen (sog. GL-Strings) bietet BMDnet die Möglichkeit einer Nomenklatur-konform verkürzten Darstellung. Die CCR5- $\Delta$ 32-Kategorisierung des Spenders ist nun nicht mehr in den Spenderdetaildaten gelistet, sondern wird nun direkt auf der Matchliste in einer separaten Spalte dargestellt.

BMDnet bzw. das zugrundeliegende OptiMatch<sup>®</sup>-Verfahren bietet die Möglichkeit, die Sortierung der Matchliste durch Wahl zwischen verschiedenen Matching-Varianten zu steuern. In der neu gestalteten Benutzerschnittstelle wurde dieser komplexe Aspekt wesentlich anwenderfreundlicher realisiert. Die bisherigen sehr komplexen und techniklastigen Einstellungsmöglichkeiten wurden auf die praxisrelevanten Wahlmöglichkeiten reduziert, deren Einstellungen zudem sichtbar bleiben. Neben der standardmäßigen Sortierung unter Verwendung von Haplotyp- bzw. Allelfrequenzen steht jetzt auch die neu entwickelte sogenannte kumulierte Sortierung zur Verfügung. Wenn sehr viele Spenderkandidaten mit nur geringer Aussicht auf eine gute Kompatibilität vorliegen, können mit Hilfe dieser neuen Option die in der Praxis wirklich interessanten Spender nach oben sortiert werden.

*be displayed rather than the mere presence of KIR gene locations, as was previously the case. BMDnet offers the option to display an abbreviation consistent with the nomenclature to assist in handling the often extremely long identifiers (so-called GL strings). The CCR5- $\Delta$ 32 categorization of the donor is no longer listed in the donor detail data, but now displayed in a separate column directly on the match list.*

*OptiMatch<sup>®</sup> permits the match list to be sorted by choosing between different match variants. The newly designed user interface makes this complex aspect much more user-friendly. The previous very complex and technically demanding configuration options have been reduced to a range of practice-oriented choices, and now these settings remain visible. Along with the standard sorting option based on haplotype or allele frequencies, newly developed, so-called cumulative sorting is now possible. If there are a lot of eligible donors with little prospect of good compatibility, this new option can be used to move the donors who in practice are genuinely of interest to the top of the list.*

# STATISTIKEN

## STATISTICS

### Acht Millionen potenzielle Lebensretter!

Bereits zur Jahresmitte 2018, nämlich am 18.06.2018, wurde die Marke von 8 Millionen Spendern überschritten. Bis zum Jahresende stieg die Anzahl der potentiellen Lebensrettern weiter auf knapp 8,3 Millionen an. (S1).

Mit dem Ziel einer schnellstmöglichen Spendersuche wurden in diesem Jahr erneut Anstrengungen unternommen, zu den neu aufgenommenen Spendern auch bestehende Spender auf mindestens fünf Genorten (HLA-A, -B, -C, -DRB1 und -DQB1) hochaufgelöst zu typisieren. Insgesamt liegt der Anteil dieser Spender inzwischen bei gut 56 % (S3). Als Resultat sinkt die Zahl der Nachtypisierungen weiter um 27 % (S15) und während die der Bestätigungstypisierungen mit der Patientenzahl um 5 % (S17) ansteigt. Erstmals wurden in 2012 weniger Nachtypisierungen als Bestätigungstypisierungen durchgeführt und seither ist ihre Zahl auf nahezu 20 % gesunken.

Zusätzlich zur Geschwindigkeit der Spendersuche steht auch das Spenderalter im Fokus. Zu sehen ist, dass in 2018 die Bemühungen zur Registrierung junger Spender wieder sehr erfolgreich waren und gerade junge Frauen diesem Aufruf gefolgt sind (S6).

Die Gesamtzahl deutscher Patienten, für die eine Transplantation mit einem unverwandten Spender in Betracht gezogen wurde, stieg im Vergleich zum Vorjahr um ca. 6 % auf über 3.500 an (S7). Der komplette Anstieg findet sich nahezu identisch bei den Altersgruppen unter 20 und über 60 Jahren wieder (S9).

Die Zahl der Blutstammzellentnahmen deutscher Spender liegt 2018 knapp über 7.000 und zeigt damit ein seit 2015 gleichbleibendes Niveau (S19). Eine Modellrechnung zeigt, dass ca. 2 % der neu aufgenommenen 18-jährigen Frauen und ca. 6 % der Männer irgendwann zur Spende gebeten werden (S22).

### Eight million potential life savers!

*By mid-2018 – June 18, 2018 to be precise – the total number of donors had already topped the 8 million mark; by the end of the year, the total had reached just under 8.3 million potential life savers (S1).*

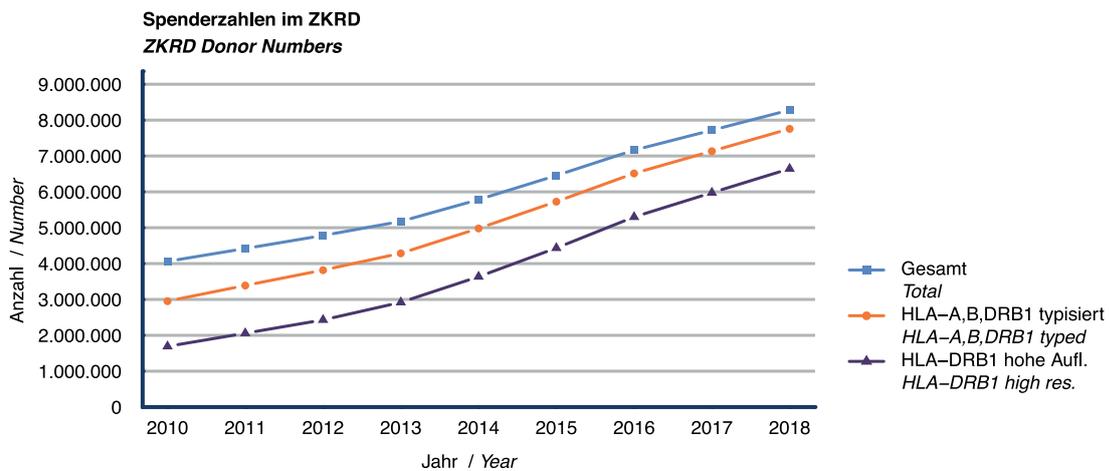
*With the aim of finding a donor as quickly as possible, efforts were again made this year to complete high-resolution typing for a minimum of five gene loci (HLA-A, -B, -C, -DRB1 and -DQB1) not only for newly registered donors but also for existing donors. Overall, these donors now account for a good 56% (S3). As a result, the extended typing rate has decreased further by 27% (S15) while confirmatory typing has increased with the number of patients by 5% (S17). 2012 marked the first time that less extended typing was performed than confirmatory typing. The rate has since dropped to almost 20%.*

*In addition to the speed of a donor search, the focus is also on donor age. It is noticeable that in 2018 the efforts to register young donors were again very successful, with young women responding to the campaign in particular (S6).*

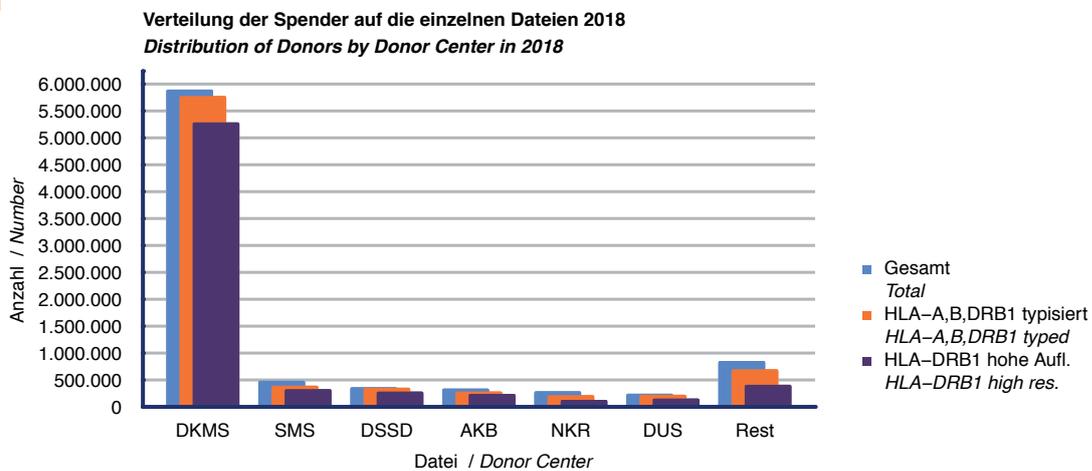
*The total number of German patients for whom transplantation with an unrelated donor was considered rose by approx. 6% to over 3,500 compared to the previous year (S7). The overall increase is almost identical in the under 20 and over 60 age groups (S9).*

*The number of stem cell collections from German donors was just over 7,000 in 2018 and has thus remained constant since 2015 (S19). A model calculation shows that approx. 2% of newly registered 18-year-old women and approx. 6% of men are asked at some point to donate (S22).*

S1

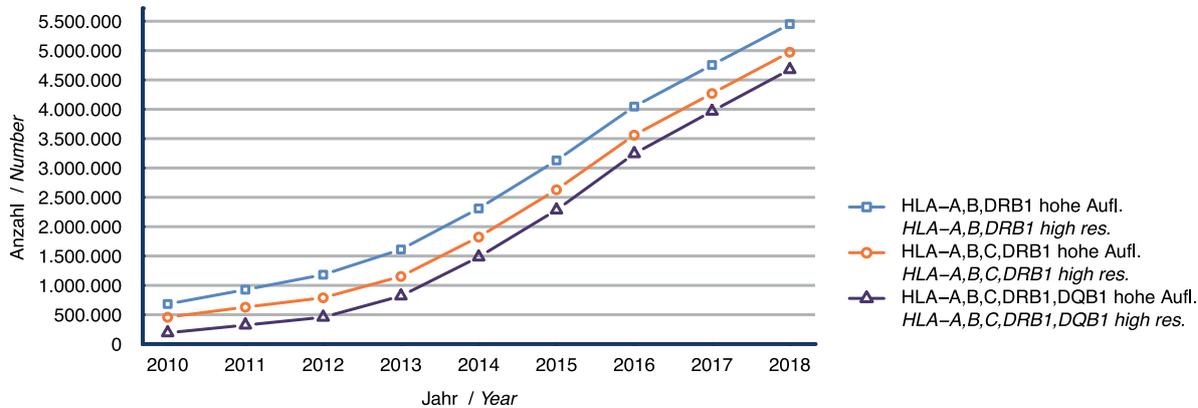


S2



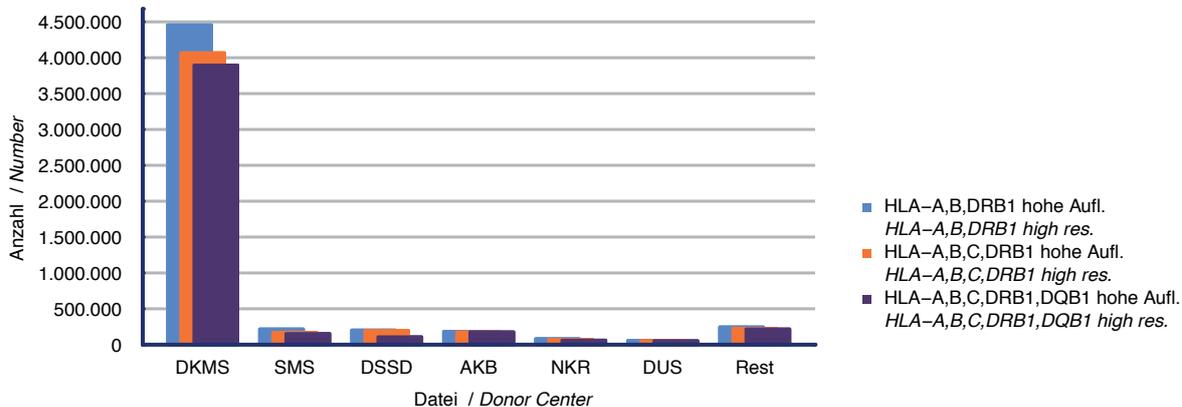
S3

Hochaufgelöst typisierte Spender im ZKRD  
Donors in ZKRD Typed at High Resolution

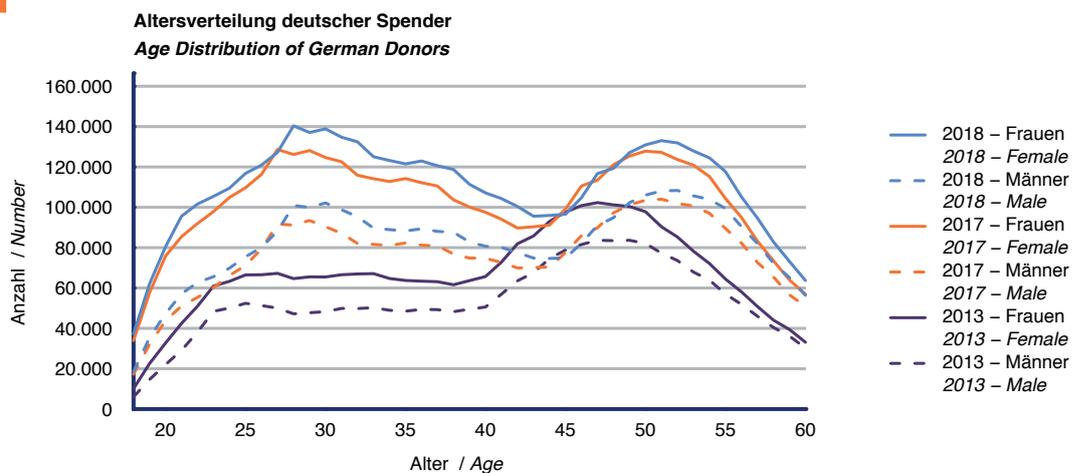


S4

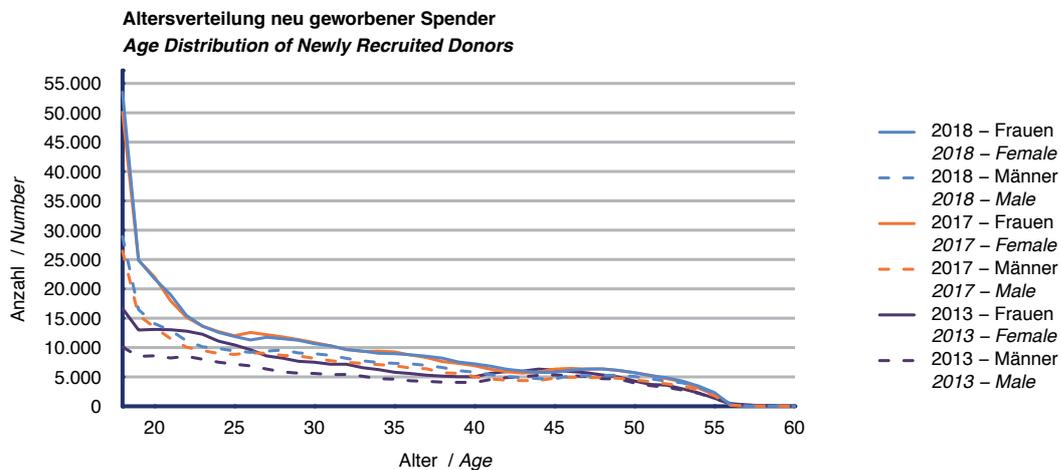
Hochaufgelöst typisierte Spender: Verteilung auf die einzelnen Dateien 2018  
Donors Typed at High Resolution: Distribution by Donor Center in 2018



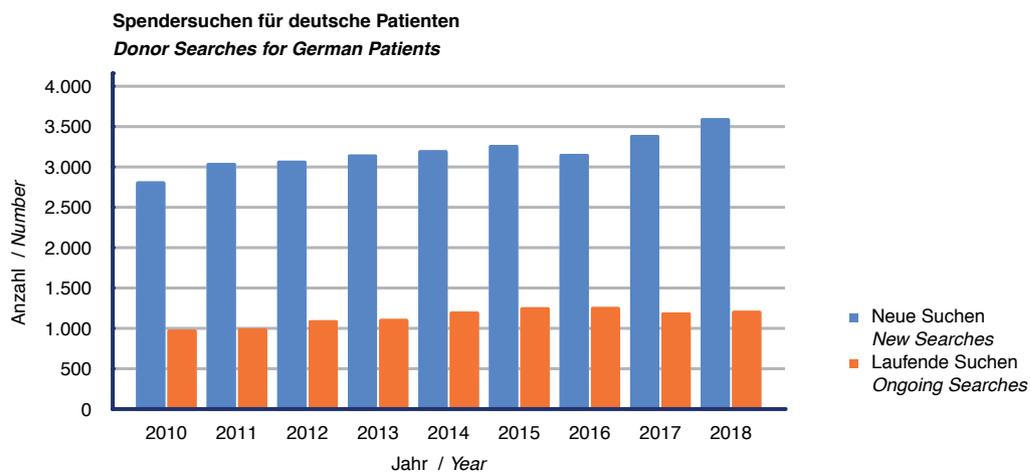
S5



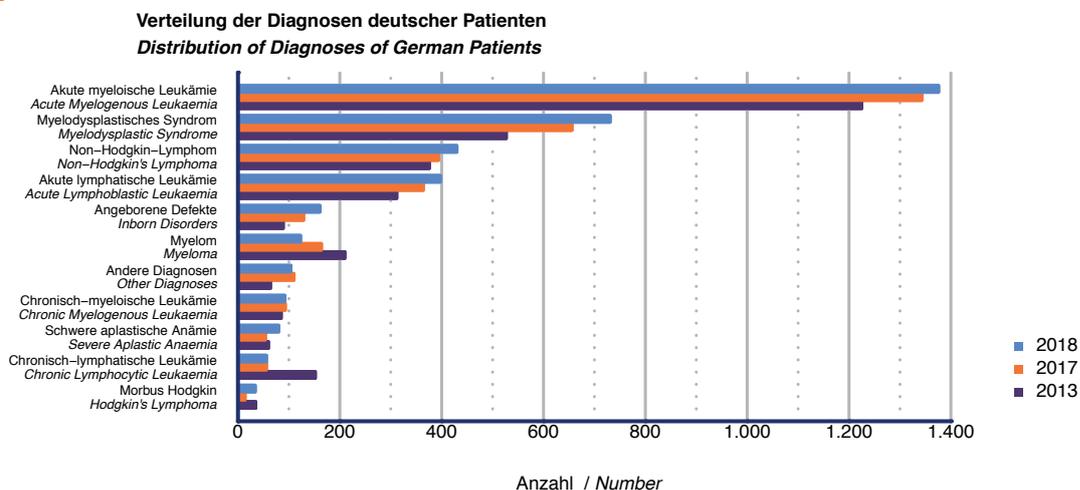
S6



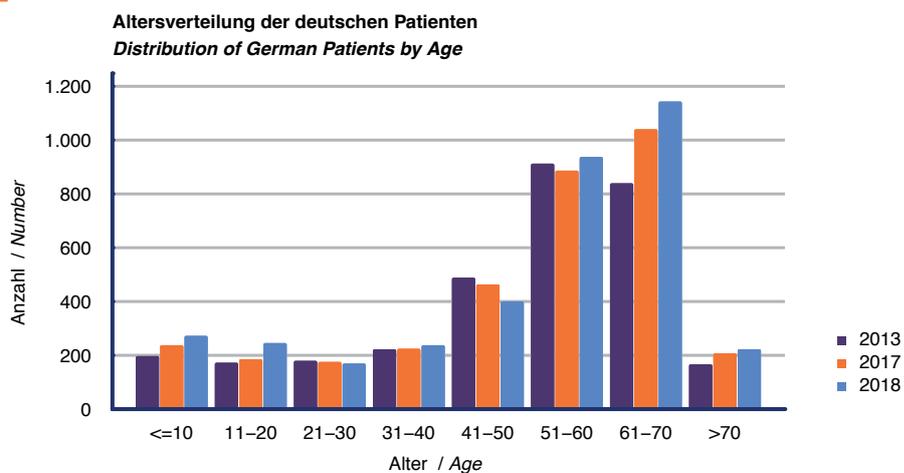
S7



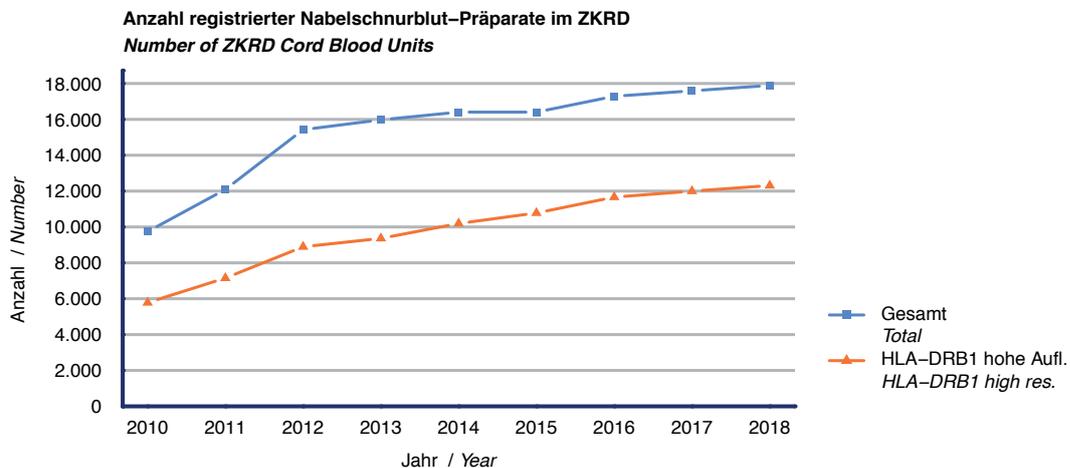
S8



S9

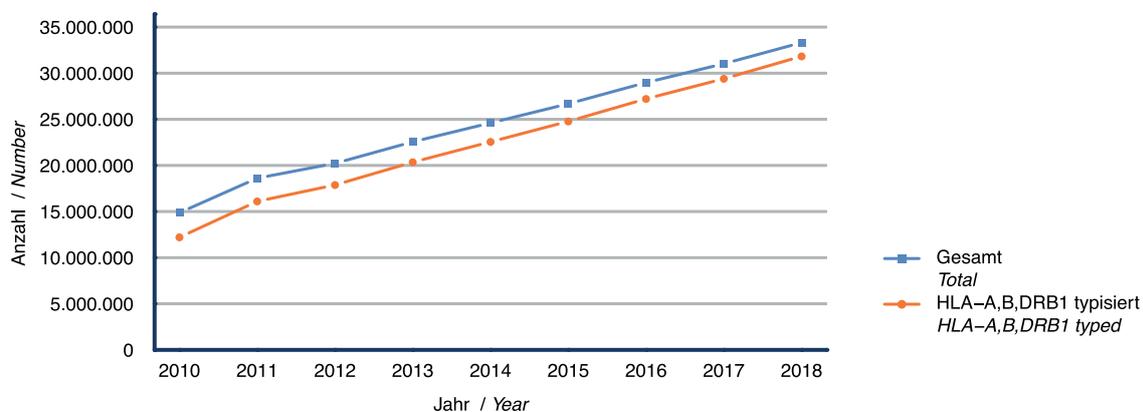


S10



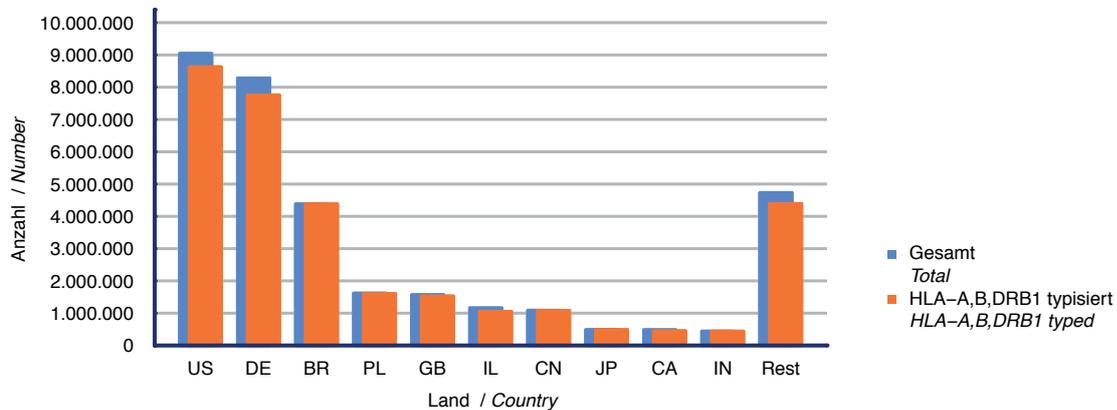
S11

Spenderzahlen weltweit (nach BMDW)  
Donor Numbers Worldwide (according to BMDW)

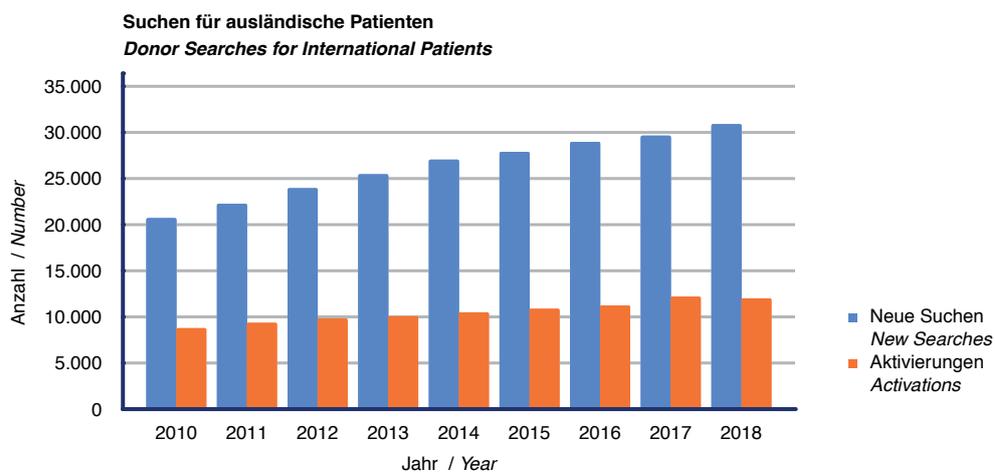


S12

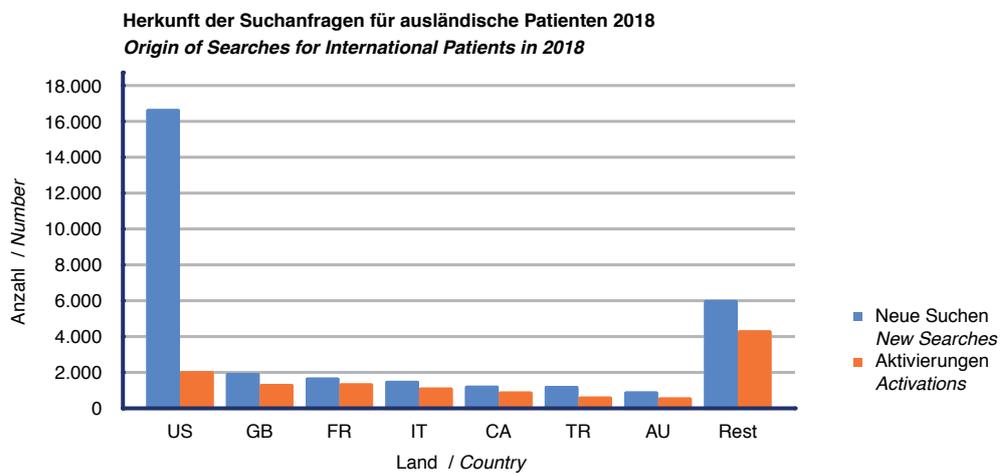
Verteilung der Spender weltweit (nach BMDW) in 2018  
Distribution of Donors Worldwide (according to BMDW) in 2018



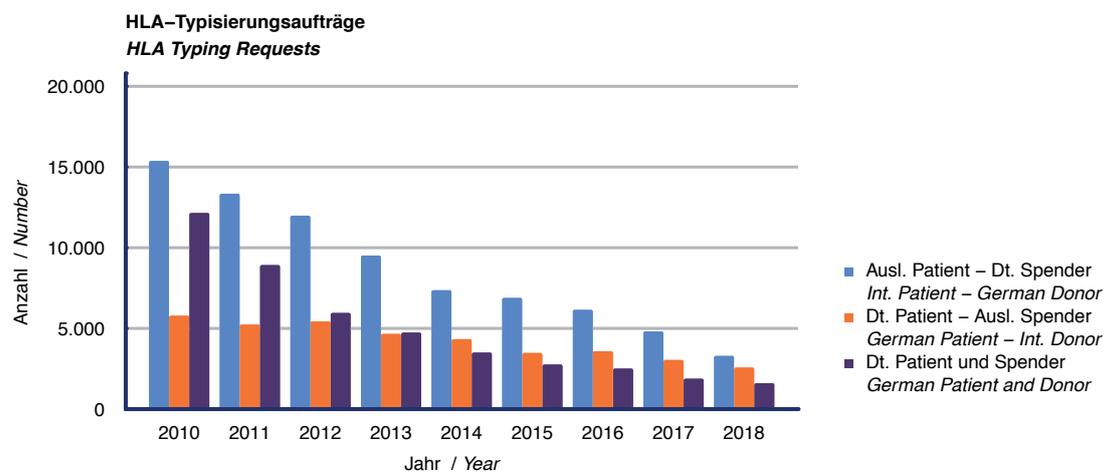
S13



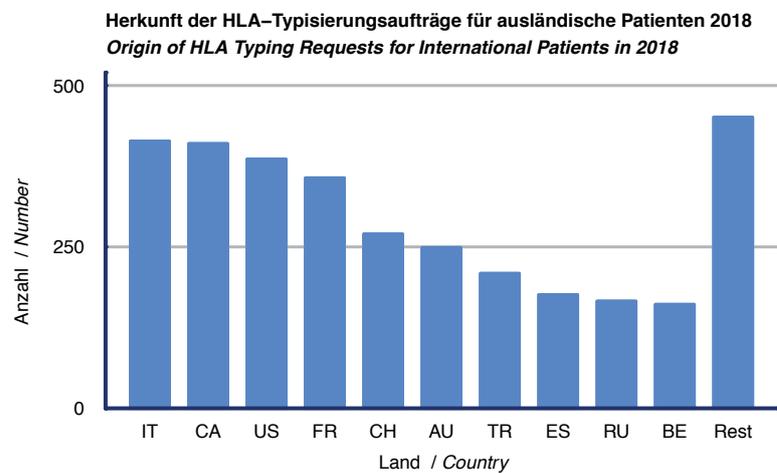
S14



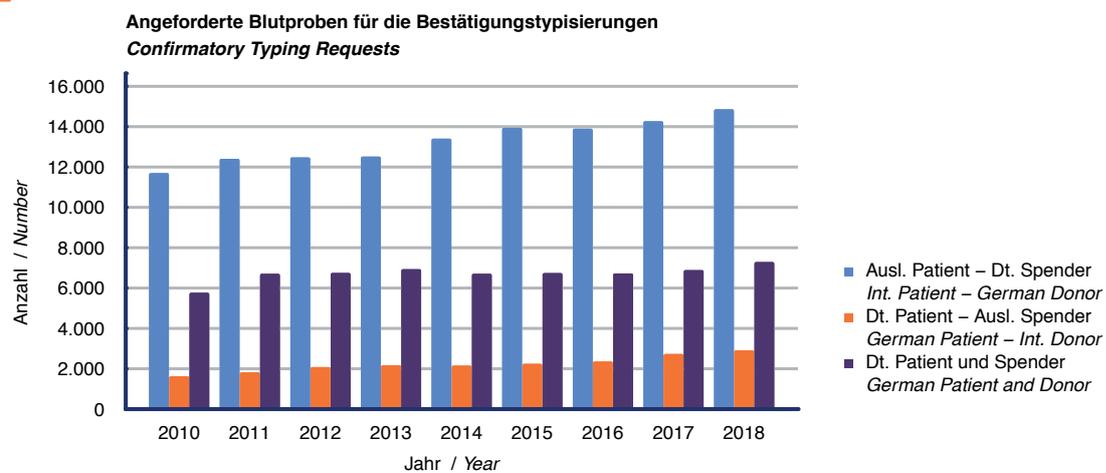
S15



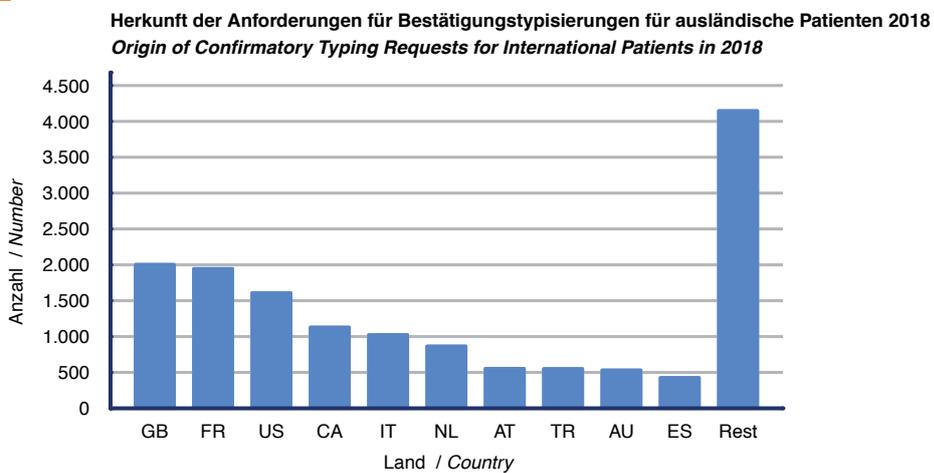
S16



S17

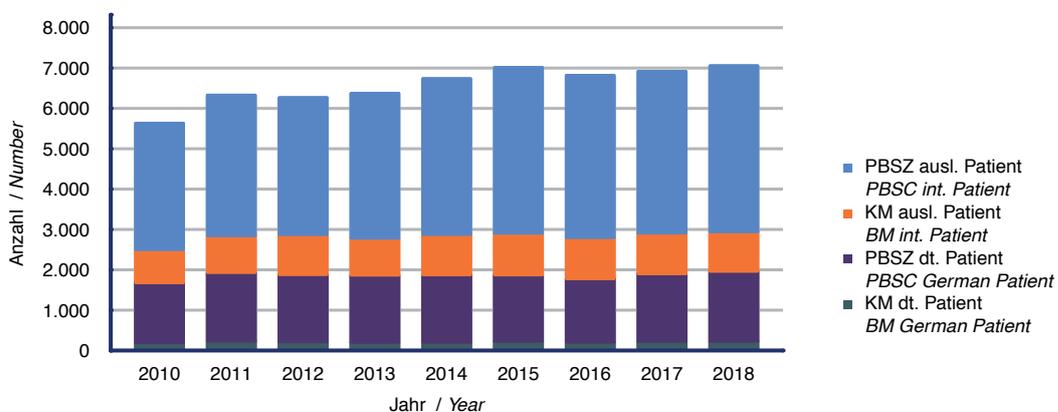


S18



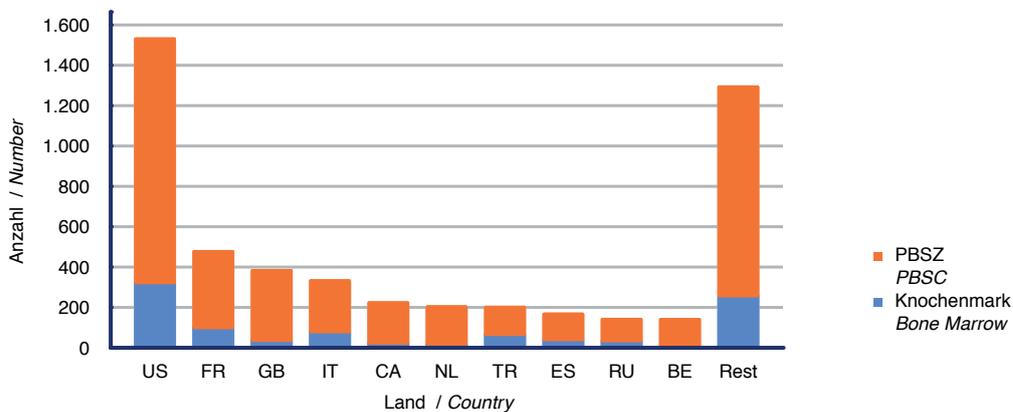
S19

**Blutstammzellentnahmen von deutschen Spendern**  
**Blood Stem Cell Donations from German Donors**

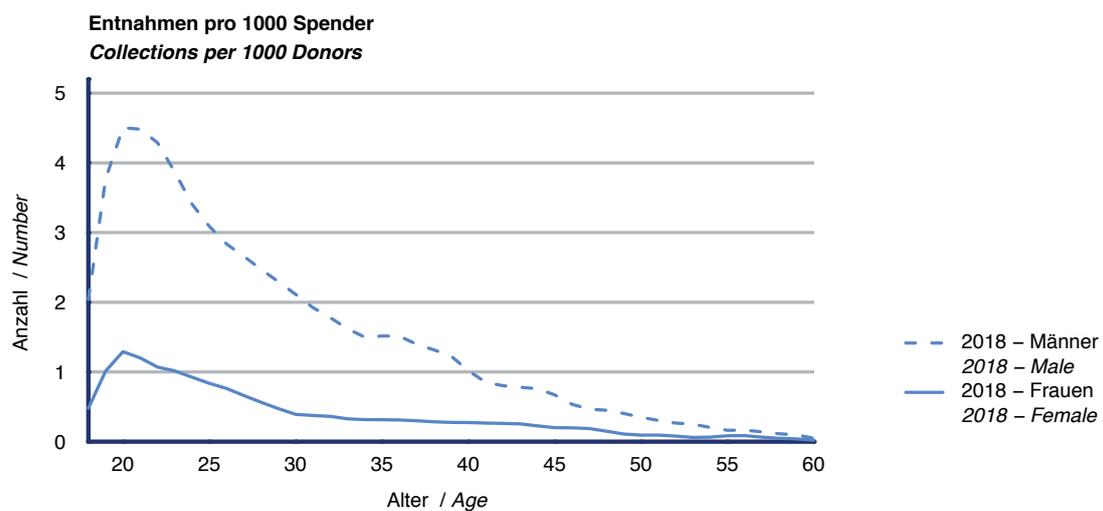


S20

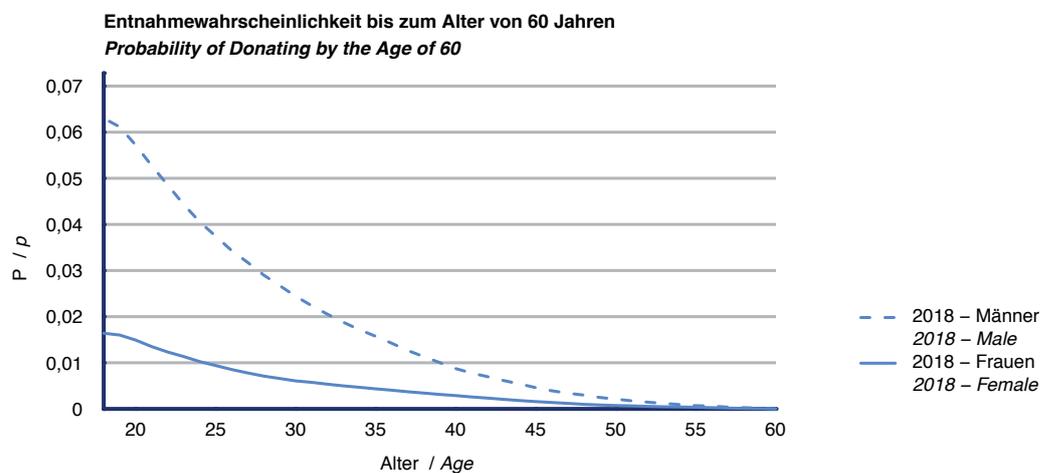
**Verteilung der Stammzellentnahmen deutscher Spender für ausländische Patienten 2018**  
**Distribution of Donations from German Donors for International Patients in 2018**



S21



S22



ZKRD  
Zentrales Knochenmark-  
spender-Register für die  
Bundesrepublik Deutschland  
gemeinnützige GmbH

Postbox 4244, 89032 Ulm  
Helmholtzstr. 10, 89081 Ulm  
Fon 0731-15 07-000  
Fax 0731-15 07-500  
info@zkrd.de  
www.zkrd.de



**ZKRD** Zentrales  
Knochenmarkspender-  
Register Deutschland