

**Organizza l'incontro:**

***"Donare all'alba  
della vita.  
Avis per la  
donazione delle  
cellule  
cordionali."***



**Venerdì, 24 gennaio 2014  
Aula Magna Facoltà di  
Scienze Biologiche -  
Università degli Studi  
dell'Insubria -  
Via Dunant, 2 - Varese**

**20.00 - 20.30 "La donazione solidaristica delle  
cellule del cordone ombelicale: il  
progetto di Avis Sovracomunale  
Medio Varesotto."**

**Vincenzo Saturni**

## PREMESSA, RAZIONALE SCIENTIFICO

Il termine cellule staminali emopoietiche si riferisce ad una popolazione cellulare in grado di dare origine agli elementi corpuscolati del sangue: globuli rossi, globuli bianchi e piastrine.

Queste cellule sono in grado di rigenerare il midollo osseo nei casi in cui è stato danneggiato in seguito a patologie come aplasie midollari, esposizione a radiazioni ionizzanti o a trattamenti chemio e/o radioterapici per la terapia di patologie tumorali.



Cellula staminale pluripotente del midollo osseo



Leucocitopoiesi

Eritropoiesi

Trombopoiesi

Mieloblasti

Monoblasti

Linfoblasti



Promielociti



Monociti



Linfociti



Proeritroblasti



Megacarioblasti



Eritroblasti



Megacariociti

Granulociti



Eosinofili

Basofili

Neutrofili



Macrofagi



Cellule B



Cellule T

Reticolociti



Eritrociti



Trombociti

Il trapianto di cellule staminali emopoietiche è pertanto diventato, negli ultimi decenni, una terapia consolidata per la cura di diverse malattie ed in particolare di patologie ematologiche (leucemie, mielomi, linfomi).

La tecnica per l'esecuzione di questo tipo di cura si è notevolmente sviluppata negli ultimi decenni del secolo scorso ed attualmente si conoscono i metodi più efficaci, le maggiori difficoltà, i principali effetti collaterali e la maggior parte delle strategie per la loro prevenzione e/o risoluzione.

## Indicazioni al trapianto allogenico di cellule staminali emopoietiche

### Malattie da insufficienza midollare

Amegacariocitosi  
Anemia Aplastica (grave)  
Anemia di Blackfan-Diamond  
Citopenia Congenita\*  
Anemia Diseritropoietica Congenita  
Discheratosi Congenita  
Anemia di Fanconi  
Emoglobinuria parossistica notturna (PNH)  
Aplasia eritrocitaria pura

### Emoglobinopatie

Talassemia Major  
Anemia a cellule falciformi

### Malattie istiocitarie

Istiocitosi emofagocitica familiare  
Emofagocitosi  
Istiocitosi a cellule di Langerhans (Istiocitosi X)

### Malattie ereditarie del sistema immunitario

Malattia cronica granulomatosa  
Neutropenia Congenita  
Immunodeficienze combinate gravi (SCID) comprendenti:  
Deficit di Adenosina Deaminasi\*  
Sindrome di Bare  
Sindrome di Chediak-Higashi\*  
Sindrome di Kostmann  
Sindrome di Omenn  
Sindrome di Wiskott-Aldrich  
Sindrome di Duncan)

### Malattie metaboliche ereditarie

Adrenoleucodistrofia  
Fucosidosi  
Malattia di Gaucher\*  
Sindrome di Hunter (MPS-II)  
Sindrome di Hurler (MPS-IH)  
Malattia di Krabbe  
Sindrome di Lesch-Nyhan  
Mannosidosi\*  
Sindrome di Maroteaux-Lamy (MPS-VI)  
Leucodistrofia metacromatica  
Mucopolidosi II (I-cell Disease)\*  
Lipofuscinosi ceroidi neuronale (Batten Disease)\*  
Malattia di Niemann-Pick\*  
Malattia di Sandhoff\*  
Sindrome di Sanfilippo (MPS-III)  
Sindrome di Scheie (MPS-IS)  
Tay Sachs\*  
Malattia di Wolman

### **Leucemie e linfomi**

Leucemia acuta bifenotipica \*  
Leucemia acuta linfocitica (ALL)  
Leucemia acuta mieloide (AML)  
Leucemia acuta indifferenziata\*  
Leucemia a cellule T/Linfoma  
Leucemia linfocitica cronica (CLL)  
Leucemia mieloide cronica (CML)  
Linfoma di Hodgkin  
Leucemia mieloide cronica giovanile (JCML)  
Leucemia mielomonocitica giovanile (JMML)  
Linfoma Non-Hodgkin

### **Disordini mielodisplastici/Mieloproliferativi**

Mielofibrosi acuta\*  
Metaplasia mieloide agnogenica (Mielofibrosi)\*  
Amiloidosi  
Leucemia mielomonocitica cronica (CMML)  
Trombocitemia essenziale\*  
Policitemia Vera\*  
Anemie refrattarie (RA) comprendenti:  
    Anemia refrattaria con eccesso di blasti (RAEB)  
    Anemia refrattaria con eccesso di blasti in trasformazione (RAEB-T)  
    Anemia refrattaria con sideroblasti ad anello (RARS)

### **Malattie plasmacellulari**

Mieloma Multiplo  
Leucemia plasmacellulare  
Macroglobulinemia di Waldenstrom

### **Altre malattie ereditarie**

Porfiria eritropoietica congenita (Malattia di Gunther)  
Sindrome di DiGeorge  
Osteopetrosi

### **Altre Neoplasie**

Tumori cerebrali\*\*  
Sarcoma di Ewing\*  
Neuroblastoma  
Carcinoma Ovarico\*\*  
Carcinoma renale\*\*  
Rabdomiosarcoma  
Microcitoma polmonare\*\*  
Carcinoma Testicolare\*\*  
Timoma (Carcinoma timico)

### **Altro**

Sindrome di Evans  
Sclerosi multipla\*\*  
Artrite reumatoide\*\*  
Lupus Eritematoso Sistemico\*\*  
Displasia timica

Peraltro, ancor oggi, la problematica principale è la disponibilità di donatori (famigliari o non famigliari) “compatibili”, che presentano cioè caratteristiche genetiche uguali o molto simili, legate al sistema HLA, presente su molte nostre cellule e trasmesso geneticamente. Tale sistema è estremamente complesso e la probabilità di trovare due persone tra loro simili è maggiore all’interno della propria famiglia (il 25% tra fratelli) e diventa sempre minore nella popolazione in generale. Da qui la necessità di sensibilizzare le persone e arrivare a contare su un numero elevato di candidati donatori “tipizzati” per il sistema HLA.

Organizza l'incontro:  
**"Donare all'alba  
della vita.  
Avis per la  
donazione delle  
cellule  
cordionali."**

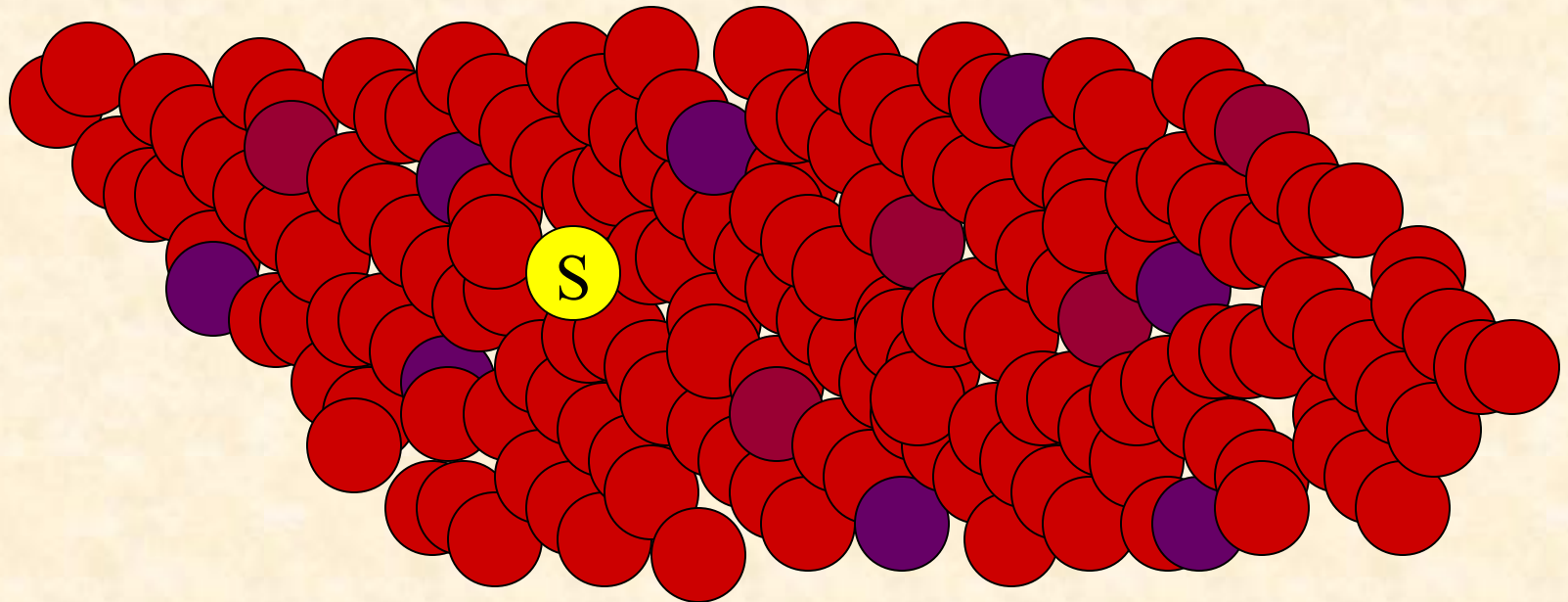


Venerdì, 24 gennaio 2014  
Aula Magna Facoltà di  
Scienze Biologiche –  
Università degli Studi  
dell'Insubria –  
Via Dunant, 2 – Varese

## *Problema*

Le cellule staminali sono difficili da identificare, purificare, manipolare...

raccogliere





## Dove si trovano queste cellule staminali emopoietiche?

La difficoltà di reperire un donatore compatibile per alcuni pazienti o la necessità di un intervento terapeutico rapido hanno condotto alla ricerca di fonti di cellule staminali emopoietiche alternative al midollo osseo.

La loro sede naturale è sicuramente il midollo osseo, ben rappresentato, nell'adulto, nelle ossa piatte e nelle estremità delle ossa lunghe, ma in parte anche nel sangue circolante (in numero di circa un centesimo, ma che possono aumentare dopo adeguata stimolazione con fattori di crescita emopoietici, come viene effettuato per le donazioni) e nel cordone ombelicale.

# Sorgenti di Cellule Staminali

- Midollo osseo
- Sangue periferico mobilizzato
- Sangue del cordone ombelicale
- Tessuto adiposo
- Liquido amniotico
- Placenta
- Limbus
- .....
- Organi/tessuti

# Diversi tipi di cellule staminali

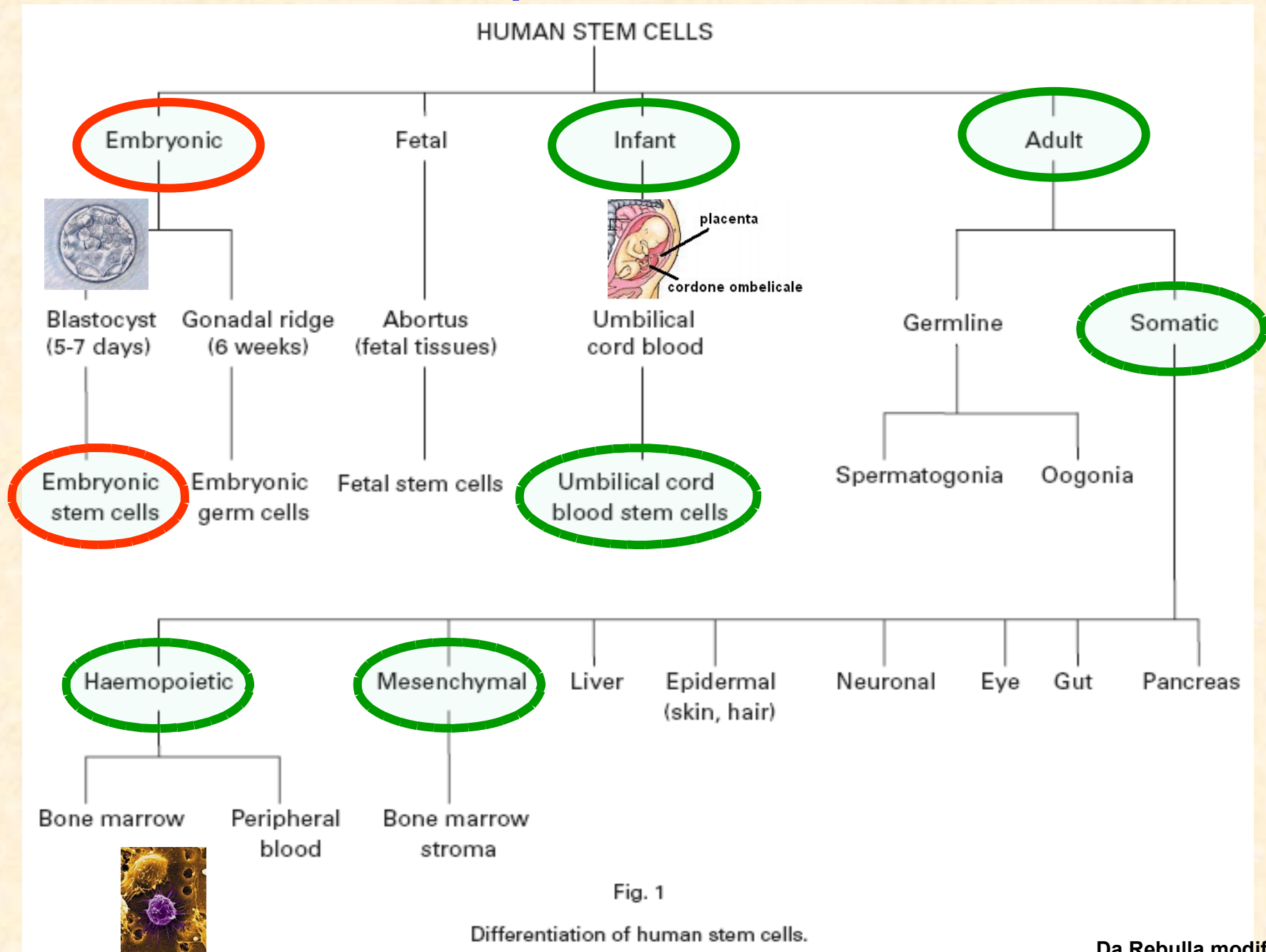
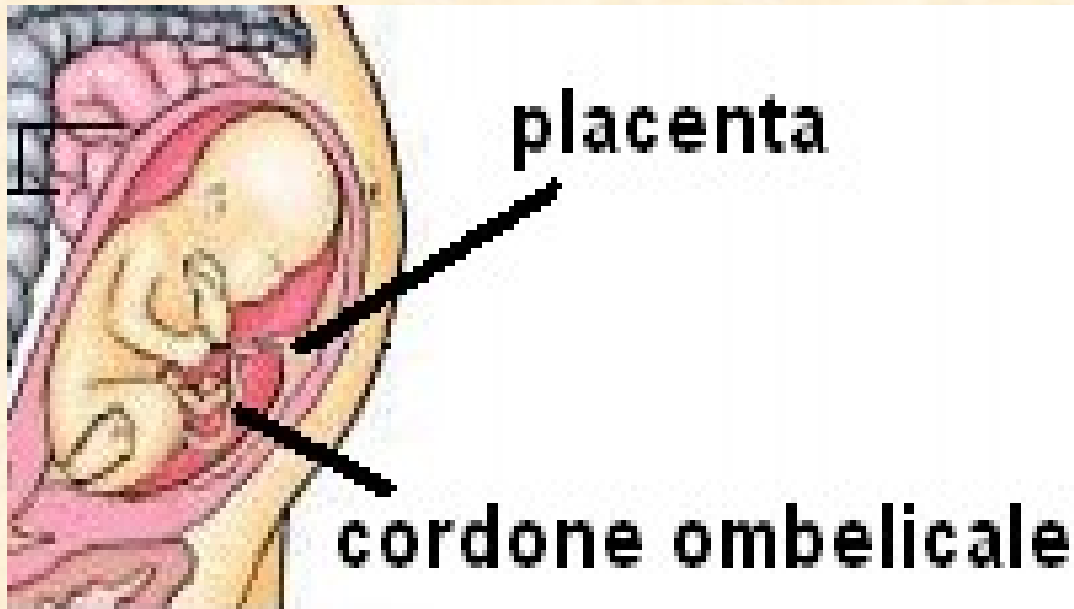


Fig. 1

Differentiation of human stem cells.

Negli anni '70 si è scoperto che **il sangue [del neonato!]**  
**che rimane nella placenta al termine del parto** e che  
fino ad allora veniva gettato, contiene:

## **CELLULE STAMINALI EMOPOIETICHE**

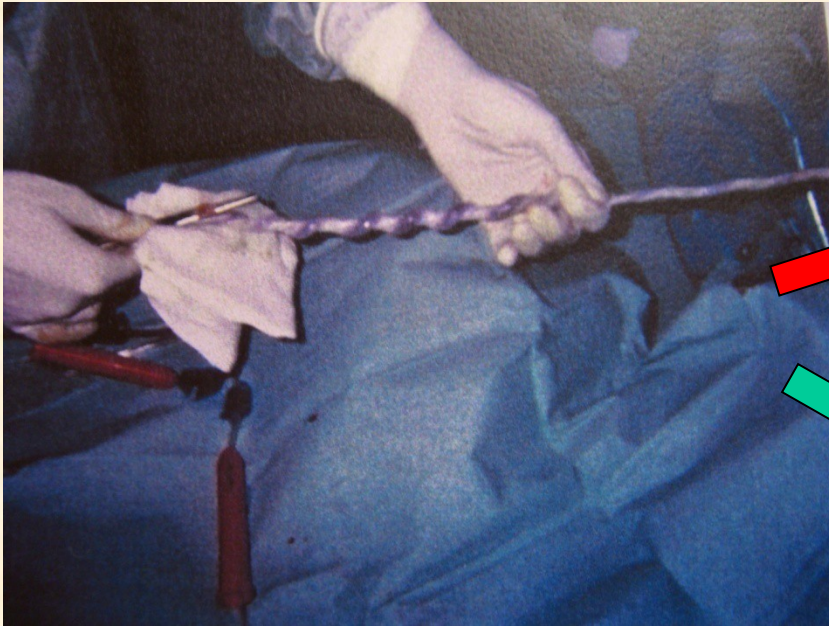


L'osservazione che il sangue placentare contiene cellule staminali emopoietiche ha indotto una serie di studi e sperimentazioni, che hanno confermato la possibilità di utilizzare il sangue prelevato dal cordone ombelicale come fonte alternativa di staminali emopoietiche a scopo di trapianto.

Le cellule staminali cordonali sono perfettamente in grado di ricostituire un midollo osseo dopo la sua distruzione in seguito a trattamento radio-chemioterapico. Il primo trapianto di staminali emopoietiche ottenute da sangue cordonale venne effettuato nel 1988 in Francia. Ad oggi sono stati effettuati oltre 10.000 trapianti con cellule staminali da cordone ombelicale, di cui quasi 700 in Italia, con gli stessi risultati di quelli ottenuti con cellule staminali da midollo.



# RACCOLTA SANGUE CORDONALE



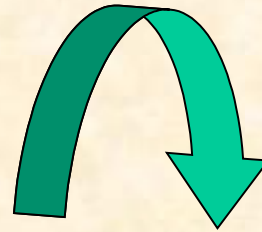
**PARTO VAGINALE**



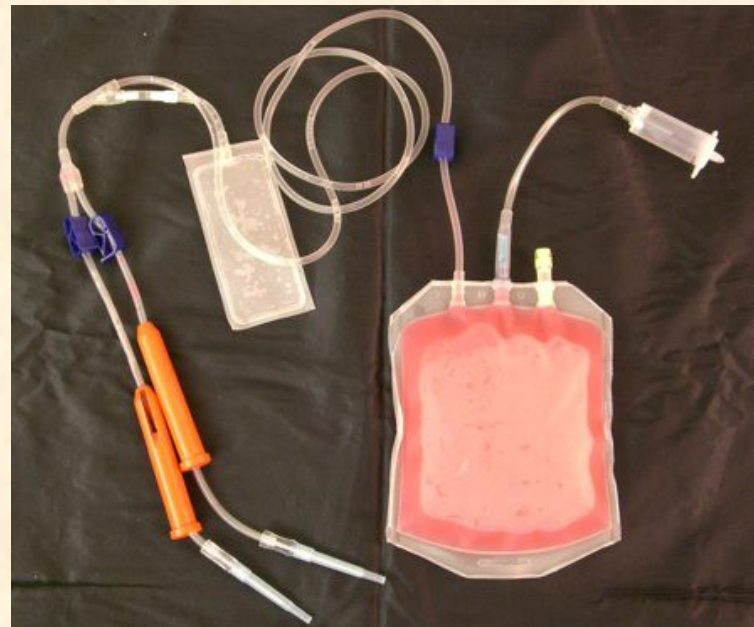
**TAGLIO CESAREO**



- **Placenta in utero**
- **Placenta fuori utero**



**Cordone idoneo**

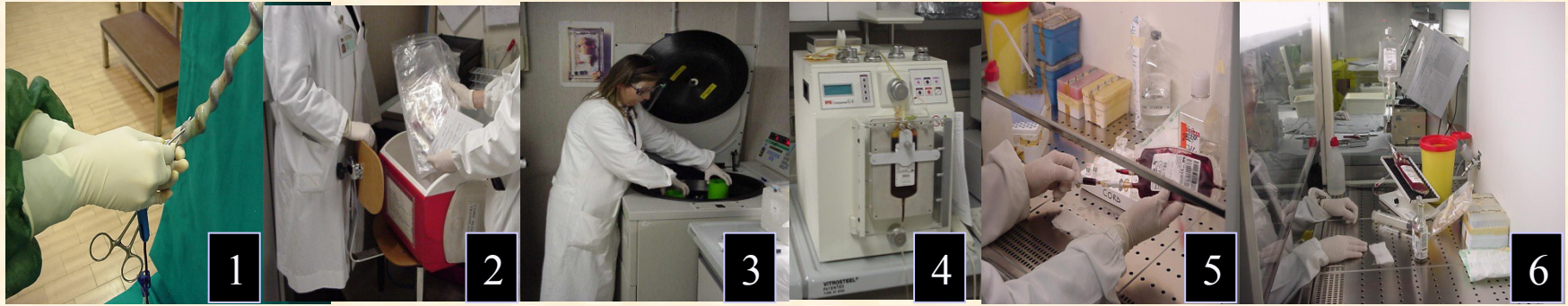


Il sangue cordonale raccolto subito dopo il parto contiene cellule staminali con relativa immaturità immunologica il cui utilizzo spesso permette di superare, le tradizionali barriere di compatibilità consentendo di effettuare il trapianto anche tra soggetti non perfettamente compatibili, come invece è necessario per le staminali emopoietiche da adulto.



# Raccolta e bancaggio del sangue placentare

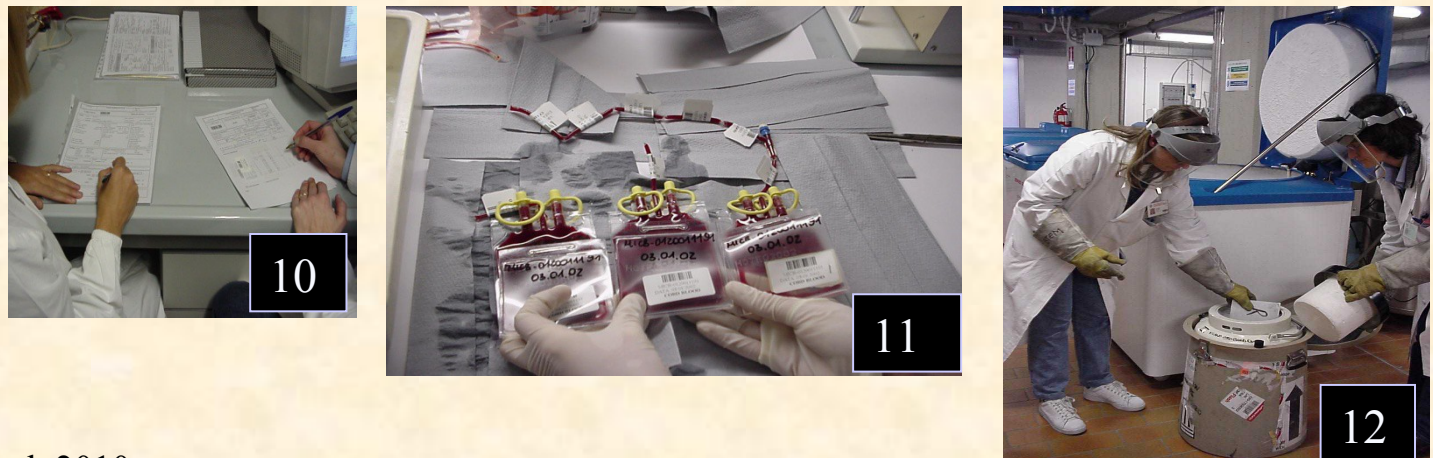
## A) Raccolta e trasporto alla banca, lavorazione



## B) Congelamento



## C) Controllo di qualità e trasporto al Centro Trapianto



## BASI SOLIDARISTICHE

Per incrementare la disponibilità di donatori, grande ruolo viene svolto dalle associazioni di volontariato che si occupano di dono e tra queste sicuramente Avis, che l'ha prevista tra le proprie attività statutarie.

In particolare noi promuoviamo la cultura della solidarietà e della donazione tra la popolazione, inserita in un contesto di stili di vita sani e positivi e di cittadinanza partecipativa.

Pertanto tra i nostri obiettivi c'è anche la promozione della donazione solidaristica di cellule da cordone ombelicale che è volontaria, anonima, tutela il donatore, sicura (dal punto di vista infettivo e genetico), estranea ad interessi economici e commerciali.



# Sangue placentare e Servizi di Medicina Trasfusionale

- **La cultura dell'informazione corretta e della diffusione di messaggi solidaristici è parte integrante del mondo trasfusionale, impegnato nel mantenimento e nell'incremento del numero dei donatori di sangue ed emocomponenti.**
- **Le campagne per la divulgazione della donazione del sangue placentare possono essere agevolmente intraprese dai Servizi di Medicina Trasfusionale, in collaborazione con le Associazioni del Volontariato del settore, i Medici di base, i Consulenti materno-infantili, le Ostetriche dei Corsi preparatori al parto.**

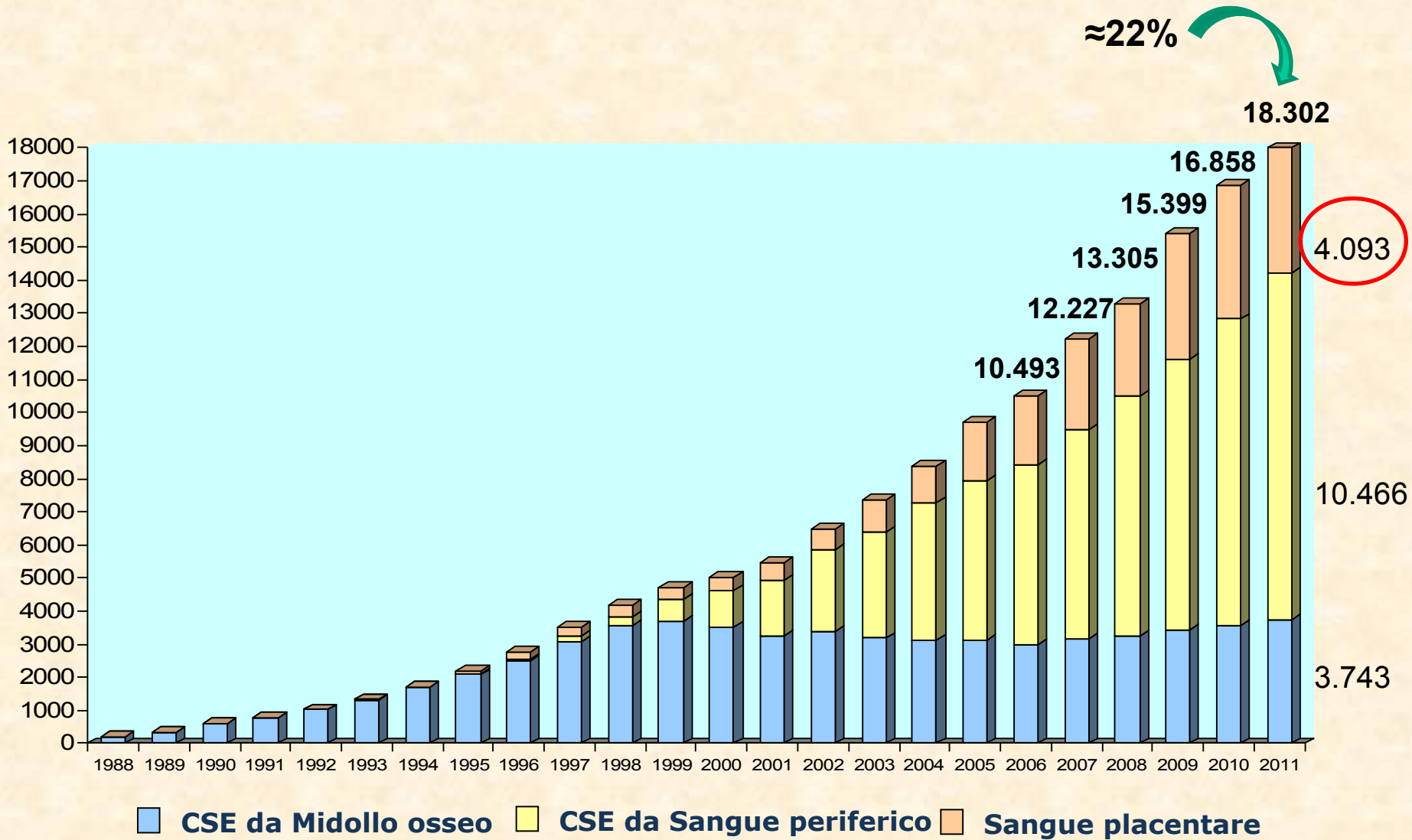
# Alcuni dati mondiali ...

- Dal 1993 ad oggi circa **1.800.000** famiglie hanno generosamente donato il sangue placentare in tutto il mondo a **144** banche pubbliche
- Ciò ha consentito di creare un inventario mondiale di circa **600.000** donazioni contenenti una dose cellulare adeguata per il trapianto di cellule staminali emopoietiche

# Alcuni dati mondiali ...

- Le 600.000 donazioni hanno consentito di realizzare circa **25.000** trapianti in pazienti affetti da leucemia, linfoma, talassemia, malattie metaboliche e difetti immunologici.
- L'inventario mondiale deve essere **triplicato** per dare ai pazienti una probabilità dell'**80%** di trovare una donazione con adeguata cellularità e ottimale compatibilità.

# Trapianti di CSE nel mondo



# Italian Cord Blood Network (ITCBN)

## 19 Banche operative



- Bologna
- Cagliari
- Genova
- Firenze
- Milano
- Napoli
- Padova
- Pavia
- Pescara
- Pisa
- Reggio Calabria
- Roma (Gemelli)
- Roma (S. Eugenio)\*
- Roma (Umberto I)\*
- San Giovanni Rotondo
- Sciacca
- Torino
- Treviso
- Verona

\*riunite nella banca del Lazio



27.059

Unità di sangue cordonale in Italia  
disponibili attraverso l' IBMDR

**5,1 % dell'inventario  
mondiale**



## PRESUPPOSTI NORMATIVI - RIFERIMENTI

- Accordo 10 luglio 2003 sul documento recante: "Linee-guida in tema di raccolta, manipolazione e impiego clinico delle cellule staminali emopoietiche (CSE)", Repertorio Atti n. 1770 del 10 luglio 2003
- Accordo 23 settembre 2004 sul documento recante "Linee-guida sulle modalità di disciplina delle attività di reperimento, trattamento, conservazione e distribuzione di cellule e tessuti umani a scopo di trapianto, in attuazione dell'art. 15, comma 1 della legge 1° aprile 1999, n. 91".
- Legge Regionale 8 febbraio 2005 "V Piano Sangue e Plasma della Regione Lombardia per gli anni 2005-2009"

- DGR n. VII/18653 del 5.08.2004: “Programma regionale per la raccolta, caratterizzazione, crioconservazione, distribuzione e studio delle cellule staminali placentari: istituzione della banca regionale per la conservazione di sangue da cordone ombelicale”
- Decreto 3 marzo 2005 “Protocolli per l’accertamento dell’idoneità del donatore di sangue e di emocomponenti”, “Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti”
- Linee guida del Centro Nazionale Trapianti - 19 giugno 2007  
Linee guida per il prelievo, la processazione e la distribuzione di tessuti a scopo di trapianto

- **DECRETO LEGISLATIVO 6 Novembre 2007 , n. 191**  
Attuazione della direttiva 2004/23/CE sulla definizione delle norme di qualità e di sicurezza per la donazione, l'approvvigionamento, il controllo, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani.

- **DECRETO LEGISLATIVO 20 dicembre 2007, n. 261**  
"Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti “

- Ordinanza del Ministro della Salute 26 febbraio 2009 recante:  
“ Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale”.

- Decreto 18 novembre 2009 Istituzione di una rete nazionale di banche per la conservazione di sangue del cordone ombelicale
- DECRETO 18 novembre 2009 Disposizioni in materia di conservazione di cellule staminali da sangue del cordone ombelicale per uso autologo - dedicato
- ACCORDO 29 ottobre 2009 Requisiti organizzativi, strutturali e tecnologici minimi per l'esercizio delle attività sanitarie delle banche del sangue del cordone ombelicale

• DECRETO LEGISLATIVO 25 gennaio 2010, n. 16  
Attuazione delle direttive 2006/17/CE e 2006/86/CE, che attuano la direttiva 2004/23/CE per quanto riguarda le prescrizioni tecniche per la donazione, l'approvvigionamento e il controllo di tessuti e cellule umani, nonché per quanto riguarda le prescrizioni in tema di rintracciabilità, la notifica di reazioni ed eventi avversi gravi e determinate prescrizioni tecniche per la codifica, la lavorazione, la conservazione, lo stoccaggio e la distribuzione di tessuti e cellule umani.

- ACCORDO 20 aprile 2011 Accordo, ai sensi dell'articolo 6, comma 1, del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191, tra il Governo, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano sul documento recante: «Linee guida per l'accreditamento delle Banche di sangue da cordone ombelicale».
- Deliberazione Direttore Generale Azienda Ospedaliera di Varese “Convenzione con la Fondazione IRCCS “Ospedale Maggiore Policlinico, Mangiagalli e Regina Elena di Milano per la raccolta di sangue placentare”.

# Il nostro progetto

***"Donare all'alba  
della vita.  
Avis per la  
donazione delle  
cellule  
cordionali."***

**AVIS** Sovracomunale  
Medio Varesotto

Organizza l'incontro:  
***"Donare all'alba  
della vita.  
Avis per la  
donazione delle  
cellule  
cordionali."***



Venerdì, 24 gennaio 2014  
Aula Magna Facoltà di  
Scienze Biologiche –  
Università degli Studi  
dell'Insubria –  
Via Dunant, 2 – Varese

## ENTI PROMOTORI:

- Avis Sovracomunale Medio Varesotto • Azienda Ospedaliera di Varese

## SOGGETTI COINVOLTI 1° fase

- Medici specialisti in ostetricia e ginecologia • Medici del Servizio Trasfusionale • Volontari Avis

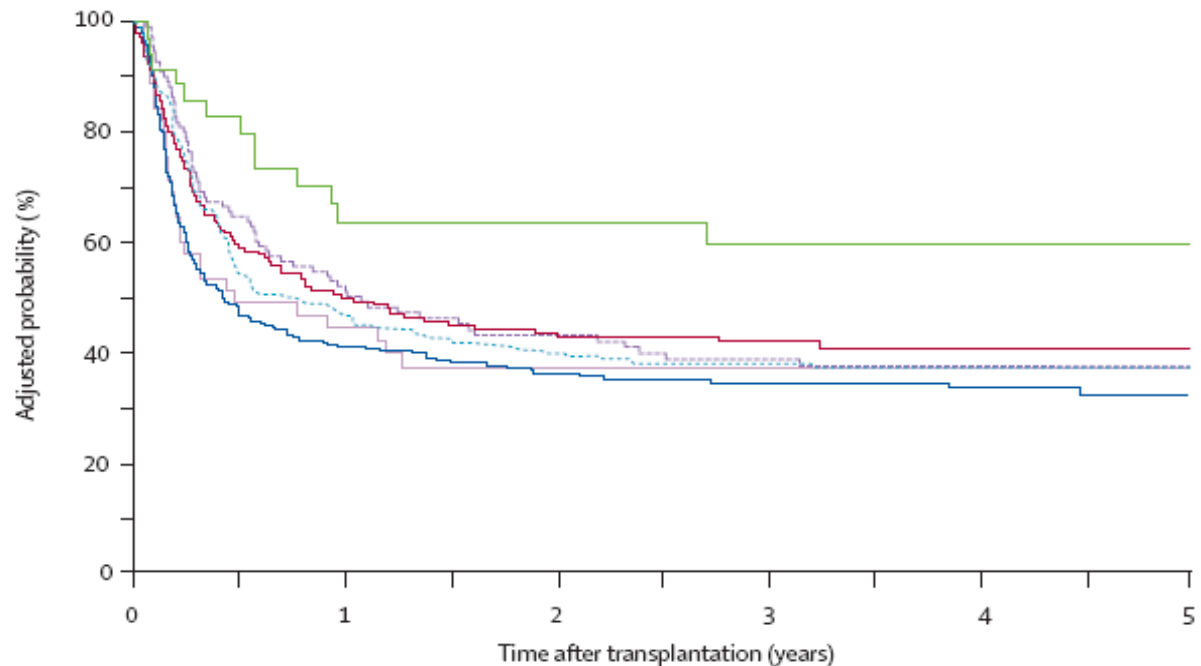
## SOGGETTI COINVOLTI 2° fase

- Ordine dei Medici • Consultori • Collegio Provinciale delle Ostetriche • ASL di Varese • Altre Associazioni di volontariato • Cittadini





# Aumentare l'inventario mondiale!



	Numbers at risk					
	0	1	2	3	4	5
HLA-matched cord blood	35	20	17	13	11	8
HLA-matched bone marrow	116	62	45	35	29	24
One-mismatched cord blood (high cell dose)	157	72	55	44	32	25
HLA-mismatched bone marrow	166	77	60	53	44	30
One-mismatched cord blood (low cell dose)	44	19	13	12	10	6
Two-mismatched cord blood	267	100	67	49	34	21

Figure: Probability of leukaemia-free survival after bone-marrow and cord-blood transplantation adjusted for disease status at transplantation

Eapen et al, Lancet 2007

**Interpretation** These data support the use of HLA-matched and one- or two-antigen HLA-mismatched umbilical cord blood in children with acute leukaemia who need transplantation. Because better HLA matching and higher cell doses significantly decrease the risk of transplant-related mortality after umbilical-cord-blood transplantation, greater investment in large-scale banking is needed to increase HLA diversity.

## OBIETTIVI GENERALI

1. Promuovere la donazione solidaristica di sangue cordonale
2. Aumentare la conoscenza e la consapevolezza della popolazione, con particolare attenzione alle coppie ed alle donne in gravidanza sul tema della donazione solidaristica di cellule cordonali
3. Aumentare la conoscenza e la consapevolezza degli operatori sanitari sull'argomento
4. Formare persone dedicate alla promozione dell'informazione e della sensibilizzazione dei soggetti coinvolti, dell'opinione pubblica e in particolare delle future mamme sulla donazione solidaristica del sangue da cordone ombelicale

Organizza l'incontro:  
**"Donare all'alba  
della vita.  
Avis per la  
donazione delle  
cellule  
cordonali."**



Venerdì, 24 gennaio 2014  
Aula Magna Facoltà di  
Scienze Biologiche -  
Università degli Studi  
dell'Insubria -  
Via Dunant, 2 - Varese

5. Incrementare la proposta di donazione alle madri provenienti da differenti zone del mondo
6. Incrementare il numero di prelievi e del conseguente numero di stoccaggio presso le Banche Regionali
7. Migliorare le caratteristiche qualitative delle unità di sangue cordonale raccolte

## METODI E STRUMENTI

Azioni previste:

- Formazione specifica di volontari, inizialmente Avis e successivamente di altri;
- Coinvolgimento di altre associazioni nella fase di promozione
- Attività di promozione organizzata da Avis con:
  - a. Realizzazione di materiale – opuscoli, DVD, - generale e dedicato (alla popolazione ed in particolare alle donne gravide ed alle coppie in attesa della nascita) in diverse lingue
  - b. Organizzazione di incontri/convegni/corsi periodici indirizzati ai professionisti, alle associazioni, ai futuri sposi nei corsi prematrimoniali, ai genitori nei comitati dei plessi scolastici ed ai cittadini realizzati dalle Avis del territorio

- Informazione specifica nei corsi di preparazione al parto
- Informazione e proposta sulla possibile donazione a tutte le donne gravide che accedono ai servizi aziendali, con “sportello” dedicato
- Organizzazione di corsi specifici per l’abilitazione al prelievo per tutte le ostetriche operanti nei punti nascita, formazione continua delle ostetriche e medici ginecologi
- Organizzazione di Audit interni sulla procedura di raccolta rispetto alla quantità e qualità della raccolta
- Inserimento di uno spazio di informazione e formazione nel Corso di Laurea in ostetricia

Organizza l'incontro:  
**"Donare all'alba  
della vita.  
Avis per la  
donazione delle  
cellule  
cordonali."**



Venerdì, 24 gennaio 2014  
Aula Magna Facoltà di  
Scienze Biologiche –  
Università degli Studi  
dell'Insubria –  
Via Dunant, 2 – Varese

## TEMPI

**24 gennaio 2014:**

convegno di presentazione progetto

**Marzo – maggio 2014:**

formazione volontari e realizzazione materiale  
promozionale

**Settembre 2014:**

formazione professionisti

**Ottobre - dicembre 2014:**

avvio fase pratica di coinvolgimento delle coppie

## INDICATORI DI PROCESSO E DI RISULTATO

- Numero volontari formati
- Numero di operatori (ostetriche) formati per il prelievo
- Numero donne/coppie contattate
- Numero di unità raccolte e confronto con lo storico
- Incremento della qualità delle sacche raccolte, certificate dalle banche.
- Numero unità prelevate da donne provenienti da diversi Paesi del mondo e confronto con lo storico.



è **VOLONTARIA**  
è **ANONIMA**  
**TUTELA** il donatore  
**SICURA** (dal punto di vista  
infettivo e genetico)  
**ESTRANEA** ad interessi  
economici e commerciali

**PRINCIPI FONDAMENTALI**  
**per la donazione di sangue cordonale**



**grazie per l'attenzione  
e  
buona donazione**