

LE CELLULE STAMINALI DA CORDONE OMBELICALE: STATO DELL'ARTE E POTENZIALI SVILUPPI

A CURA DEL DOTTOR ROBERTO FRANCESE DELL'UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TORINO
E DEL DOTTOR PAOLO FIORINA, DELL'HARVARD MEDICAL SCHOOL DI BOSTON (USA).

Le cellule staminali possiedono tre caratteristiche essenziali: sono cellule indifferenziate, capaci di auto-mantenimento e di differenziamento in vari tipi di cellule adulte organo-specifiche.

Le cellule staminali possono essere classificate in: (i) embrionali (ESCs); (ii) del cordone ombelicale (CB-SCs); (iii) adulte (ASCs). Le cellule **staminali embrionali** derivano dalle primissime fasi della divisione cellulare embrionale e sono un perfetto esempio di cellule staminali **totipotenti**, cioè in grado di formare un organismo completo. Le cellule staminali adulte (ASCs) sono virtualmente contenute in ogni organo. Le più importanti sono le cellule ematopoietiche staminali presenti nel midollo osseo (HSCs) e le cellule staminali mesenchimali (MSCs) contenute principalmente nel grasso, nel midollo osseo, nella cute e nel pancreas.

Le staminali da cordone ombelicale

Il cordone ombelicale contiene un volume di circa 60-80 cc di sangue cordonale con rischio di contaminazione durante il prelievo decisamente basso (circa 15%). La qualità e la quantità delle popolazioni linfoidi e mieloidi del sangue cordonale è molto diversa da quella presente nel sangue periferico: infatti, queste popolazioni cellulari della serie bianca sono meno differenziate, più duttili nella reazione immunitaria specifica e quindi maggiormente propense in attività con caratteristiche immunomodulatrici. Le cellule staminali cordonali mostrano un'insorgenza di *graft versus host disease* (cioè reazione immunologica verso il ricevente) inferiore rispetto alle cellule staminali provenienti da sangue midollare. Le cellule staminali cordonali hanno caratteristiche multipotenti, poiché in grado di differenziare in cellule neuronali, epatiche ed endocrine. Oggi la più accessibile fonte di cellule staminali è proprio il sangue cordonale, poiché per ottenerlo non bisogna mettere in atto protocolli farmacologico-sperimentali di mobilitazione o interventi di prelievo invasivi.

Applicazioni cliniche del cordone ombelicale: cure di oggi, speranze per il futuro

Area onco-ematologica

Il sangue cordonale presenta molteplici vantaggi quali disponibilità immediata, nessun rischio per il donatore e un minor rischio di insorgenza di GvHD acuta o cronica (in caso di trapianto allogenico), a parità di HLA *matching*.

Area medicina rigenerativa

Le cellule staminali cordonali, tra l'altro, sono in grado di differenziare in cellule endocrine, del sistema nervoso, cartilaginee, ossee, muscolari e cardiache. Coltivando le cellule staminali cordonali con un *cocktail* contenente nicoti-



Paolo Fiorina

nammid e taurina, tra le altre cose, si sono ottenute delle isole pancreatiche in grado di secernere insulina e quindi utili per la cura del diabete. Di particolare interesse è la capacità delle mesenchimali cordonali nel differenziarsi in tessuto adiposo, osseo e cartilagineo con grandi potenzialità e possibilità terapeutiche.

Area immunologica

Le cellule staminali cordonali possiedono funzioni immunomodulatorie che hanno la capacità di controllare le risposte autoimmuni di cellule T autoreattive. Inoltre, il sangue cordonale contiene molte cellule T regolatorie in grado di esercitare una funzione inibitoria sulle reazioni infiammatorie.

Staminali: terapia standard per molte patologie

Le **patologie** per cui le staminali sono la terapia standard (ovvero il primo trattamento "medico" cui si ricorre) sono attualmente **circa 70**. La ricerca scientifica sta sviluppando nuove terapie che utilizzano le staminali per la cura di malattie degenerative come l'Alzheimer (ne soffrono in Europa dai 5,8 milioni ai 6,4 milioni di persone), il morbo di Parkinson, l'ictus (è la terza principale causa di morte in Europa), il diabete tipo 1, la distrofia muscolare, le patologie cardiovascolari (colpiscono circa 2 milioni di persone ogni anno) e numerose altre malattie per le quali non esistono cure alternative.

In conclusione, il sangue cordonale offre già oggi la possibilità di sviluppare nuovi approcci terapeutici. La conservazione di tale sangue va pertanto consigliata.

Modalità di raccolta, conservazione e di utilizzo del sangue cordonale

Il sangue cordonale viene raccolto al momento del parto prima del taglio del cordone ombelicale. Le coppie vengono informate della possibilità di donare il cordone ombelicale durante le visite prenatali. Quelle interessate alla donazione vengono invitate ad un colloquio informativo a circa 36-38 settimane di età gestazionale per discutere le modalità della donazione, chiarire eventuali dubbi, raccogliere i dati anamnestici, decidere sull'idoneità ad eseguire la donazione e procedere, infine, alla firma del modulo di consenso informato.

Il sangue del cordone ombelicale può essere raccolto sia in caso di parto vaginale che in caso di parto con taglio cesareo. Si utilizza un sistema di raccolta sterile, la raccolta avviene con modalità a "caduta" e successivamente il sangue cordonale così prelevato viene inviato alla banca di raccolta di riferimento. Una volta eseguiti tutti i test di conferma sull'idoneità del campione per eventuali trapianti, le banche di raccolta inviano i dati relativi alla donazione alla banca del sangue cordonale di riferimento. Il primo trapianto riuscito mediante sangue cordonale è avvenuto nel 1988. Da allora, i trapianti di cellule staminali da cordone ombelicale sono cresciuti notevolmente in tutto il mondo. A riguardo non esistono ancora statistiche ufficiali,

Curare o guarire queste patologie con le cellule staminali:

è già possibile (utilizzo standard)	è quasi possibile (fase sperimentale)	sarà forse possibile (fase sperimentale pre-clinica)
* Leucemie acute e croniche	* Diabete	* Artrite Reumatoide giovanile
* Linfomi	* Malattie del sistema nervoso centrale (Es. Sclerosi Laterale Amiotrofica, Parkinson, Alzheimer)	* Malattie polmonari croniche e acute
* Altri tipi di tumori (Es. Tumori cerebrali)	* Malattie cardiovascolari (Infarto miocardico, Ictus cerebrale)	* Lupus eritematoso sistemico
* Anemie	* Morbo di Crohn	* Epatopatie acute e croniche
* Malattie del sistema immunitario ereditarie e acquisite	* Insufficienza renale	* Nefropatie acute e croniche
* Piastrinopatie congenite	* Lesioni midollari acute	
* Sindromi Mielodisplastiche e Mieloproliferative	* Graft versus host disease	

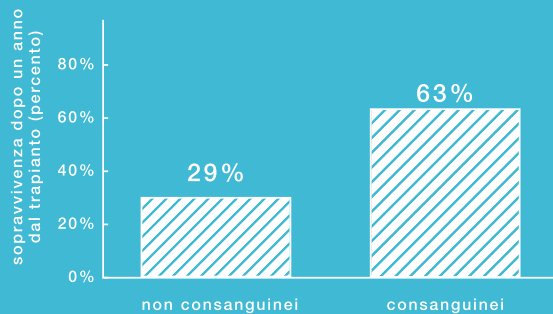
tuttavia negli Stati Uniti, nel 2006, i trapianti di staminali cordonali erano 8.000 e nel 2007 erano già 10.000 (Fonte: "The 6th Annual International Umbilical Cord Transplantation Symposium").

Oggi sono già oltre 700 i trapianti di cellule staminali in Italia, ma se i risultati della ricerca confermeranno le aspettative, oltre il 10% della popolazione complessiva potrà trovare una concreta soluzione alle problematiche di salute che la affliggono.

Per quanto concerne l'utilizzo del sangue cordonale, infine, è importante distinguere tra le seguenti applicazioni cliniche: i) trapianto autologo: quando le cellule staminali vengono utilizzate dal donatore stesso; ii) trapianto allogenico (o eterologo): quando le cellule staminali del donatore vengono messe a disposizione di un qualunque ricevente HLA-compatibile; iii) trapianto allogenico intra-familiare: quando le cellule staminali del donatore vengono impiantate per la cura di un componente della famiglia.

I dati clinici provenienti dai più importanti *trial* sulle malattie onco-ematologiche, ad esempio, dicono che la sopravvivenza ad un anno dal trapianto è del 29%, in caso di trapianto eterologo, mentre **63% è il dato relativo a procedure di trapianto autologo.**

L'utilizzo delle staminali autologhe può salvare la vita



Fonte: Gluckmann E et al. NEJM 1997

CHI È SORGENTE

Sorgente, società italiana con sede a Milano, ha come mission la promozione e l'utilizzo delle cellule staminali cordonali a scopo rigenerativo e anti-infiammatorio.

Sorgente ha di recente avviato un consorzio di ricerca per lo studio e l'impiego terapeutico delle cellule staminali con l'Harvard Medical School di Boston e l'istituto scientifico San Raffaele di Milano.

La migliore è più concreta garanzia di qualità per una banca di conservazione delle staminali è sicuramente il numero di trapianti effettuati: i laboratori di Sorgente vantano il primato europeo con il 100% delle richieste di trapianto andate a buon fine.

L'esperienza che Sorgente mette al servizio dei propri clienti nasce da 12 anni di storia della propria banca, con all'attivo quasi 70.000 clienti in Europa.

Sorgente è in grado di operare con la certificazione più autorevole riconosciuta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (Gmp - Good Manufacturing Practice).

Mentre la maggior parte delle banche per la conservazione di cellule staminali lavora con il solo obiettivo di conservazione autologa del campione biologico, Sorgente è in grado di fornire sia un servizio di conservazione autologa che un servizio di conservazione per uso solidaristico eterologo, superando così la nota diaframma tra Sistema Sanitario pubblico e Sistema Sanitario privato, consentendo quindi di donare le cellule staminali conservate, qualora non venissero usate a scopo personale. Sorgente è tra le pochissime banche per la conservazione di cellule staminali iscritte al registro internazionale dei donatori (www.nkr-mhh.de) e pratica un rigoroso HLA matching.

Aggiornamento continuo e ricerca promossa ai massimi livelli, garanzia di serenità nel riutilizzo, esperienza, qualità certificata e solidarietà sono le caratteristiche uniche e distintive di Sorgente.



Sorgente S.r.l.
Via Bono Cairoli, 28/A
20127 Milano
Tel. 02-89659512 – Fax 02-99984071
info@sorgente-salute.it – www.sorgente-salute.it