

**Dr.ssa Nicoletta Sacchi**  
**IBMDR – E. O. Ospedali Galliera**

Dopo il primo trapianto di cellule staminali emopoietiche (CSE) da sangue cordonale (SCO) effettuato nel 1988 in Francia fra fratelli, il trapianto di unità SCO donate a scopo solidaristico si è sviluppato notevolmente in tutto il mondo, con un particolare trend in crescita dal 2000 e per circa un decennio, grazie al grande interesse della comunità scientifica nell'utilizzo di questa sorgente di CSE nel trattamento di pazienti affetti da malattie ematologiche.

I buoni risultati ottenuti hanno incoraggiato - negli anni 90 e fino al 2010 - diversi paesi a istituire banche SCO e reti di banche per promuovere la raccolta e conservazione di nuove unità al fine di espandere rapidamente l'inventario, senza considerare alcuna soglia di cellularità e senza selezionare le SCO da bancare per altre specifiche caratteristiche.

Questa tendenza ha consentito di raggiungere, a fine 2018, il numero di 756.000 unità SCO non familiari disponibili in tutto il mondo e ascrivibili a 53 banche e reti di banche internazionali (WMDA Report 2018)

Nel corso dell'ultimo decennio l'introduzione di nuovi protocolli di trapianto con donatori familiari parzialmente compatibili (aploidentici) e il maggiore costo dei trapianti da SCO (per una più lenta ripresa del paziente e quindi maggiori tempi di ricovero e cura) hanno determinato una drastica diminuzione nell'impiego di questa fonte di CSE in tutto il mondo, con un indice di utilizzo (numero di SCO rilasciate rispetto all'inventario) che è passato dal 1,24 % del 2007 allo 0,33 % nel 2018 (dati WMDA), malgrado il numero dei trapianti di CSE da adulto sia in costante crescita in tutto il mondo.

Anche analizzando lo scenario nei diversi continenti si conferma lo stesso trend in calo nell'utilizzo delle SCO come fonte di CSE.

Poiché è stato ampiamente confermato che una maggiore dose cellulare delle SCO correla con un miglior risultato del trapianto, è ormai chiaro che solo le unità con un numero di cellule nucleate totali (*Total Nucleated Cell*, TNC) sufficientemente cospicuo (di solito  $>120 \times 10^7$ ) hanno maggiori probabilità di essere infuse per trapianto e quindi utilizzate.

Secondo parametro che influenza la scelta della SCO è il loro livello di caratterizzazione (in particolar modo di tipizzazione HLA), unitamente alla presenza nell'inventario di unità SCO che portino fenotipi HLA rari o poco frequenti.

Queste evidenze, sommate ai costi di gestione di una banca, hanno determinato un sostanziale mutamento nelle strategie di banking, passando da un obiettivo quantitativo (raccolgere e bancare un certo numero di unità SCO per paese) a un obiettivo qualitativo (raccolgere e bancare solo le unità con una buona probabilità di essere utilizzate per l'elevato potenziale terapeutico). In Italia l'inventario ITCBN conta oggi un totale di 36.370 unità SCO (dati IBMDR – 31 dicembre 2018) esposte nei circuiti internazionali di ricerca.

Apparso evidente anche nel nostro scenario che solo le unità SCO con numero di TNC elevato hanno maggiori probabilità di essere selezionate, nel 2011 gli organismi di coordinamento (CNS, CNT), d'accordo con i professionisti della rete ITCBN e con il registro IBMDR hanno stabilito di bancare solo le unità con una dose cellulare alla raccolta di almeno  $150 \times 10^7$  cellule, escludendo da questa policy le unità SCO raccolte da gruppi etnici poco rappresentati in Italia e con caratteristiche HLA rare.

Tale strategia ha migliorato la qualità dell'inventario nazionale, passando in 5 anni ad una percentuale di SCO con  $TNC > 120 \times 10^7$  dal 40% al 52%.

Inoltre è stato deciso di estendere e approfondire la caratterizzazione delle unità, in particolare applicando una tipizzazione HLA estesa a più loci ed a maggiore risoluzione già al momento del bancaggio.