

**Sangue Cordonale:
Nuove prospettive
della Raccolta**

**CONVEGNO
NAZIONALE
ADISCO OdV**

**ALESSANDRIA
Salone di Rappresentanza AOU AL
Via Venezia, 16**

in collaborazione con

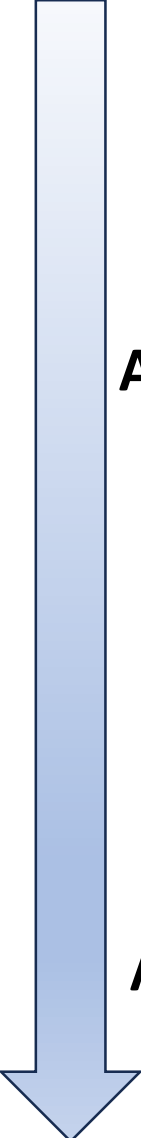
Sangue cordonale: le evidenze a supporto dell'utilità della sua raccolta

Prof. Franca Fagioli

Direttore SC Oncoematologia Pediatrica
Direttore Dipartimento di Patologia e Cura del Bambino «Regina Margherita»
Ospedale Infantile Regina Margherita
Università degli Studi di Torino

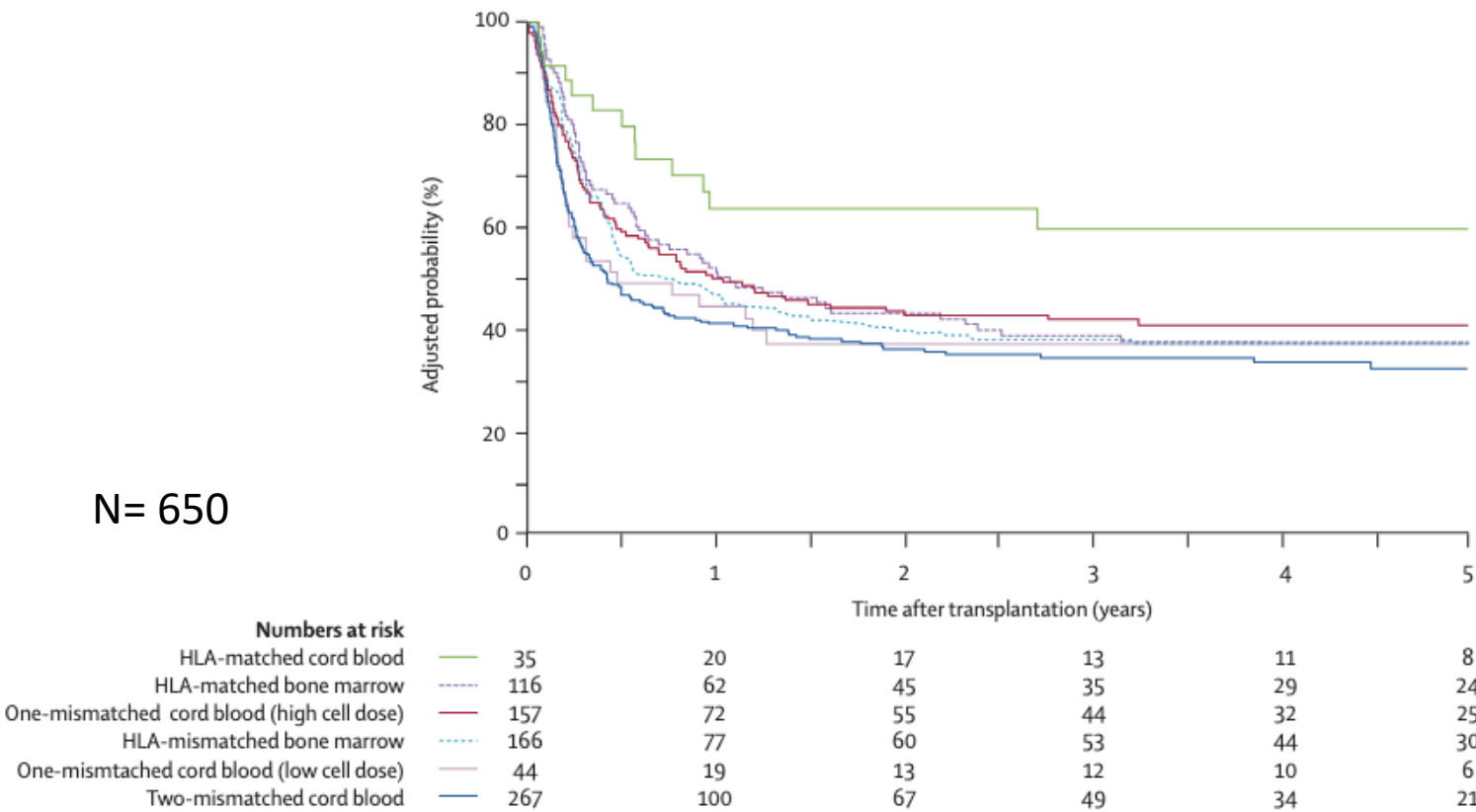
Il Sangue Cordonale & e le sue applicazioni cliniche

Cronologia

- 
- 1961** Vengono identificate le cellule staminali ematopoietiche
Till, J. E., & McCulloch, E. A. (1961). *Radiation Research*, 14(2), 213–222..
- 1974** Vengono identificate le cellule staminali ematopoietiche nel sangue di cordone ombelicale
Knudtson, S. *Blood*, 43(3), 357–361.
- Anni 80** Viene dimostrata la possibilità di congelare e successivamente scongelare le cellule ematopoietiche del sangue cordonale al fine di impiegarle per il trapianto
Broxmeyer, H. E et al *PNAS* 86(10), 3828–3832
- 1988** A Parigi, il 6 ottobre, l'équipe di Eliane Gluckman effettua il primo trapianto di sangue cordonale in un bambino affetto da anemia di Fanconi, usando sangue prelevato dal cordone ombelicale di una sorella HLA-identica.
Gluckman et al *New England Journal of Medicine*, 321(17), 1174–1178
- 1993** Viene eseguito il primo trapianto CB da un'unità prelevata da un donatore non correlato e nascono le prime banche SCO
- Anni 00** Espansione degli impieghi del sangue cordonale in contesti diversi dal trapianto di cellule staminali ematopoietiche

Outcomes of transplantation of unrelated donor umbilical cord blood and bone marrow in children with acute leukaemia: a comparison study

Mary Eapen, Pablo Rubinstein, Mei-Jie Zhang, Cladd Stevens, Joanne Kurtzberg, Andromachi Scaradavou, Fausto R Loberiza, Richard E Champlin, John P Klein, Mary M Horowitz, John E Wagner



	Matched bone marrow (n=116)	Mismatched bone marrow (n=166)	Matched umbilical cord blood (n=35)	One-antigen mismatched umbilical cord blood (low cell dose) (n=44)	One-antigen mismatched umbilical cord blood (high cell dose) (n=157)	Two-antigen mismatched umbilical cord blood (any cell dose) (n=267)
Male/female	73 (63%)/43 (37%)	98 (59%)/68 (41%)	22 (63%)/13 (37%)	26 (59%)/18 (41%)	76 (48%)/81 (52%)	160 (60%)/107 (40%)
Age at transplant (years)						
≤1	3 (3%)	5 (3%)	3 (9%)	2 (5%)	22 (14%)	11 (4%)
>1-5	28 (24%)	44 (27%)	14 (40%)	5 (11%)	66 (42%)	73 (27%)
>5-10	46 (40%)	56 (34%)	12 (34%)	19 (43%)	53 (34%)	89 (33%)
>10-≤16	39 (34%)	61 (37%)	6 (17%)	18 (41%)	16 (10%)	94 (35%)
Race						
White	102 (88%)	116 (70%)	30 (86%)	27 (61%)	111 (71%)	139 (52%)
Non-white	14 (12%)	50 (30%)	5 (14%)	17 (39%)	46 (29%)	128 (48%)
Disease						
AML	36 (31%)	60 (36%)	16 (46%)	8 (18%)	69 (44%)	101 (38%)
ALL	80 (69%)	106 (64%)	19 (54%)	36 (82%)	88 (56%)	166 (62%)
Disease status						
First CR	20 (17%)	34 (20%)	6 (17%)	7 (16%)	44 (28%)	49 (18%)
≥ Second CR	78 (67%)	103 (62%)	20 (57%)	25 (57%)	71 (45%)	135 (51%)
Relapse	18 (16%)	29 (17%)	9 (26%)	12 (27%)	42 (27%)	83 (31%)
Median time from diagnosis to transplant* (range)†	23 (3-119)	20 (3-151)	13 (3-109)	16 (3-74)	10 (2-139)	15 (2-146)
Year of transplant						
1995-98	66 (57%)	97 (58%)	17 (49%)	11 (25%)	93 (59%)	158 (59%)
1999-2003	50 (43%)	69 (42%)	18 (51%)	33 (75%)	64 (41%)	109 (41%)
Conditioning regimen						
TBI	98 (84%)	153 (92%)	24 (69%)	36 (82%)	106 (68%)	208 (78%)
Non-TBI	18 (16%)	13 (8%)	11 (31%)	6 (14%)	48 (30%)	54 (20%)
Unknown	2 (4%)	3 (2%)	5 (2%)
GVHD prophylaxis						
Cyclosporine	89 (77%)	137 (83%)	33 (94%)	39 (89%)	136 (87%)	231 (87%)
Tacrolimus	25 (22%)	28 (17%)	2 (6%)	3 (7%)	15 (10%)	22 (8%)
Other agents	2 (2%)	1 (1%)	2 (1%)	9 (3%)
Unknown	2 (4%)	4 (3%)	5 (2%)
Donor-recipient sex match						
M-M	53 (46%)	60 (36%)	15 (43%)	12 (27%)	39 (25%)	71 (27%)
M-F	23 (20%)	39 (23%)	6 (17%)	6 (14%)	35 (22%)	54 (20%)
F-M	20 (17%)	38 (23%)	6 (17%)	13 (30%)	36 (23%)	85 (32%)
F-F	20 (17%)	29 (17%)	7 (20%)	12 (27%)	46 (29%)	50 (19%)
Unknown	1 (3%)	1 (2%)	1 (1%)	7 (3%)
Total nucleated cell dose						
Median (range)‡	4.2 (<1.0-8.0)	3.5 (<1.0-9.0)	0.45 (0.10-2.0)	0.22 (0.10-0.30)	0.69 (0.30-3.5)	0.48 (0.01-3.2)
Follow-up of survivors						
Median time* (range)	60 (8-123)	59 (11-121)	45 (3-124)	56 (12-120)	40 (3-121)	44 (3-119)

Data are number (%) unless specified otherwise. 91 transplant teams provided patients for this study, 45 of which contributed with one to five patients, 28 with six to ten patients, and 18 teams with more than ten patients. 28 teams reported bone-marrow and cord-blood grafts and contributed about 50% of the patients, 25 reported only bone-marrow grafts and 38 only cord-blood grafts. CR=continuous complete remission. TBI=total body irradiation. M=male, F=female. *Data are expressed in months. †70-80% of transplants took place within 3 years from diagnosis. ‡x10⁸/kg.

Table 1: Characteristics of study patients

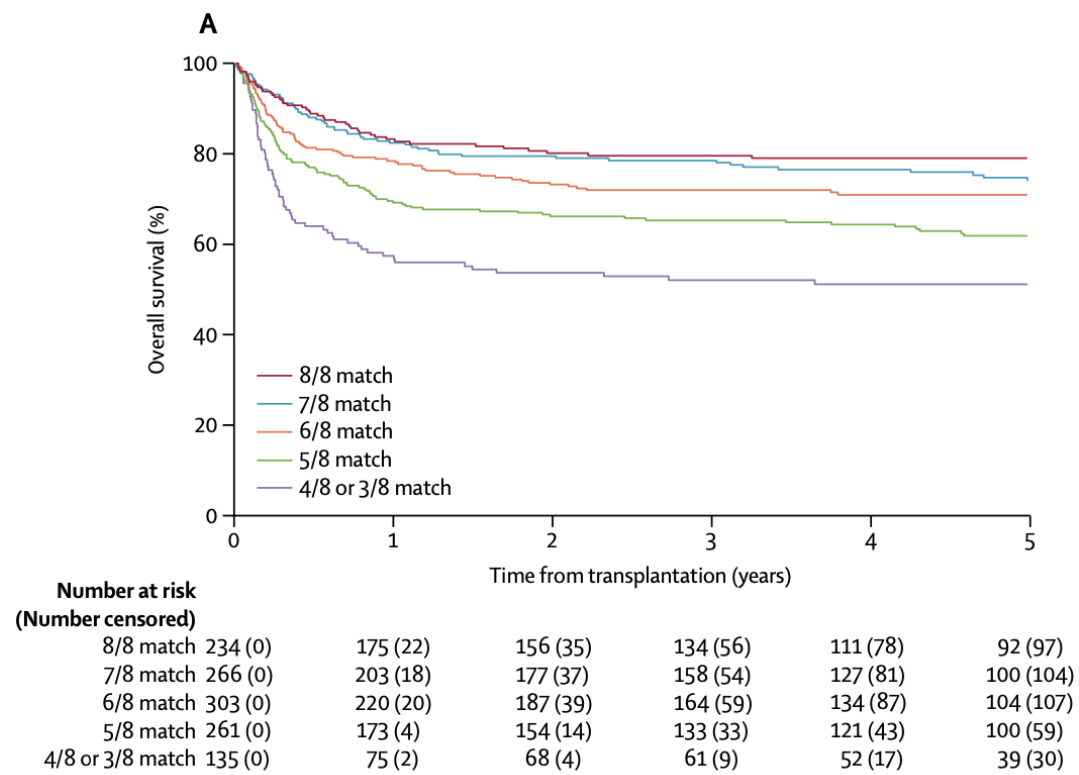
Il trapianto CB è in grado di produrre gli stessi effetti del trapianto da midollo osseo o da cellule staminali ematopoietiche periferiche nei pazienti affetti da emopatie maligne

Eapen et al Lancet 2007

Allele-level HLA matching for umbilical cord blood transplantation for non-malignant diseases in children: a retrospective analysis



Mary Eapen, Tao Wang, Paul A Veys, Jaap J Boelens, Andrew St Martin, Stephen Spellman, Carmem Sales Bonfim, Colleen Brady, Andrew J Cant, Jean-Hugues Dalle, Stella M Davies, John Freeman, Katherine C Hsu, Katharina Fleischhauer, Chantal Kenzey, Joanne Kurtzberg, Gerard Michel, Paul J Orchard, Annalisa Paviglianiti, Vanderson Rocha, Michael R Veneris, Fernanda Volt, Robert Wynn, Stephanie J Lee, Mary M Horowitz, Eliane Gluckman, Annalisa Ruggeri



	Matched 8/8 (n=234)	One allele mismatch 7/8 (n=266)	Two alleles mismatch 6/8 (n=303)	Three alleles mismatch 5/8 (n=261)	Four or more alleles mismatch 3/8 or 4/8 (n=135)	p value*
Age (years)						<0.00060
<1	96 (41%)	108 (41%)	111 (37%)	76 (29%)	40 (30%)	
1-5	100 (43%)	117 (44%)	131 (43%)	112 (43%)	57 (42%)	
6-10	36 (15%)	30 (11%)	49 (16%)	57 (22%)	25 (19%)	
11-16	2 (<1%)	11 (4%)	12 (4%)	16 (6%)	13 (10%)	
Sex						0.55
Male	143 (61%)	154 (58%)	188 (62%)	167 (64%)	77 (57%)	
Female	91 (39%)	112 (42%)	115 (38%)	94 (36%)	58 (43%)	
Cytomegalovirus serostatus						0.040
Negative	124 (53%)	150 (56%)	162 (53%)	111 (43%)	71 (53%)	
Positive	92 (39%)	97 (36%)	126 (42%)	132 (51%)	59 (44%)	
Not reported	18 (8%)	19 (7%)	15 (5%)	18 (7%)	5 (4%)	
Disease						<0.00030
SCID	39 (17%)	30 (11%)	27 (9%)	22 (8%)	13 (10%)	
Non-SCID primary immunodeficiency diseases	57 (24%)	71 (27%)	73 (24%)	66 (25%)	22 (16%)	
Inborn errors of metabolism	92 (39%)	110 (41%)	136 (45%)	94 (36%)	52 (39%)	
Marrow failure	17 (7%)	20 (8%)	29 (10%)	30 (11%)	18 (13%)	
Fanconi anaemia	8 (3%)	16 (6%)	26 (9%)	28 (11%)	22 (16%)	
Haemoglobinopathy	21 (9%)	19 (7%)	12 (4%)	21 (8%)	8 (6%)	

1199 pazienti pediatrici affetti da emopatie non maligne fra il 01/01/1990 e il 31/12/2012

TRAPIANTO CORD BLOOD

PRINCIPALI VANTAGGI

1. Pronta disponibilità alla richiesta
2. Assenza di rischio di rifiuto/ripensamento della donazione
3. Immaturità cellule emopoietiche dell'inoculo: ↓ GVHD e ↓ restrizione compatibilità HLA
4. No rischio trasmissione infezioni



TRAPIANTO CORD BLOOD

PRINCIPALI PUNTI di DEBOLEZZA

1. **Basso numero Cellule Staminali Ematopoietiche** pro chilo del peso corporeo del paziente
2. Ricostituzione ematologica più lenta
3. Maggior rischio di complicanze infettive

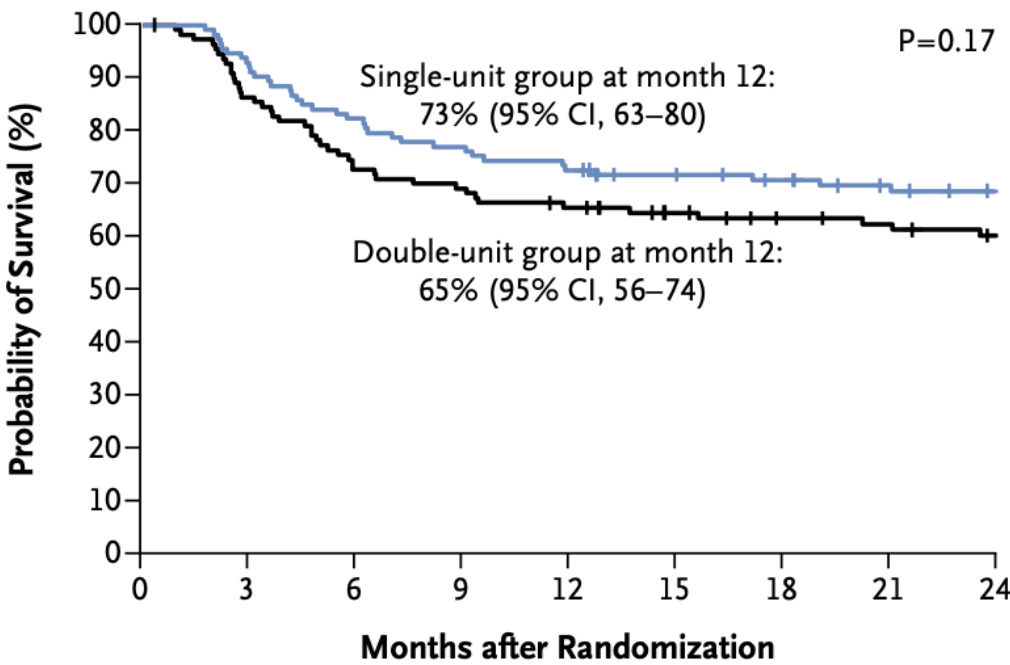
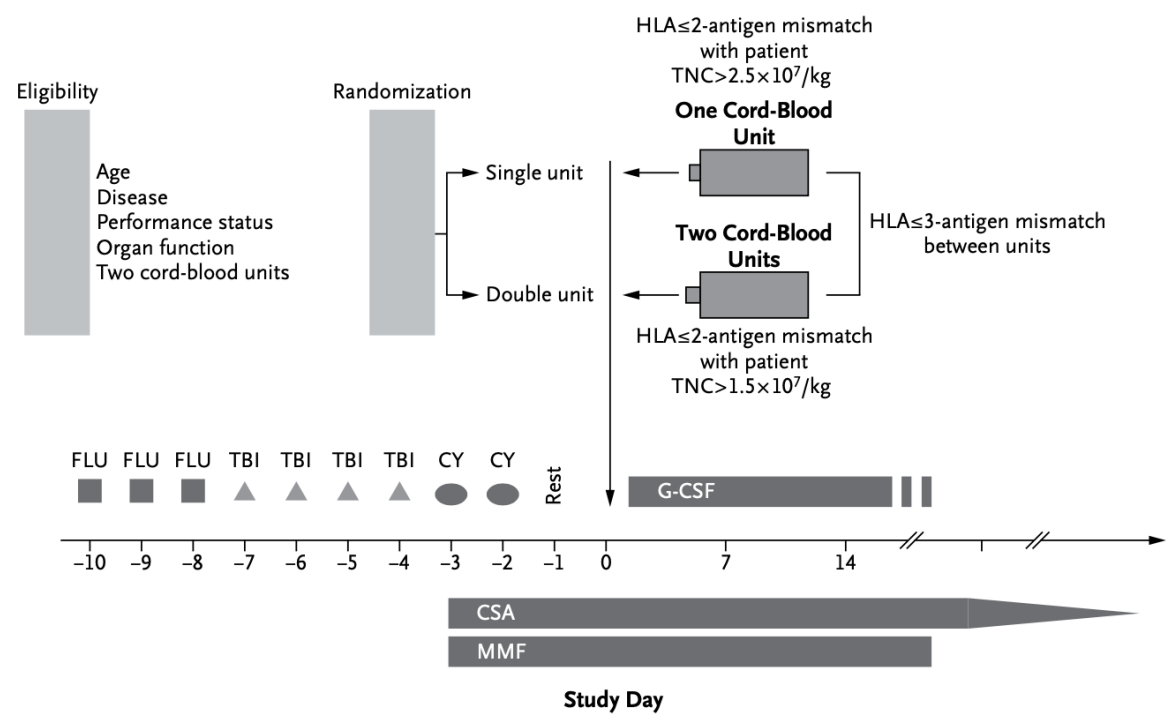
LE POSSIBILI EVOLUZIONI DEL TCSE CB

Principali limiti e possibili soluzioni

- Ritardo nella ricostituzione ematologica 
 - Doppio Cordone
 - Iniezione intra-ossea
 - Espansione
- Ritardo nella ricostituzione immunologica 
 - Nuovi farmaci per la terapia di supporto

Double Cord RISULTATI CLINICI

n = 224



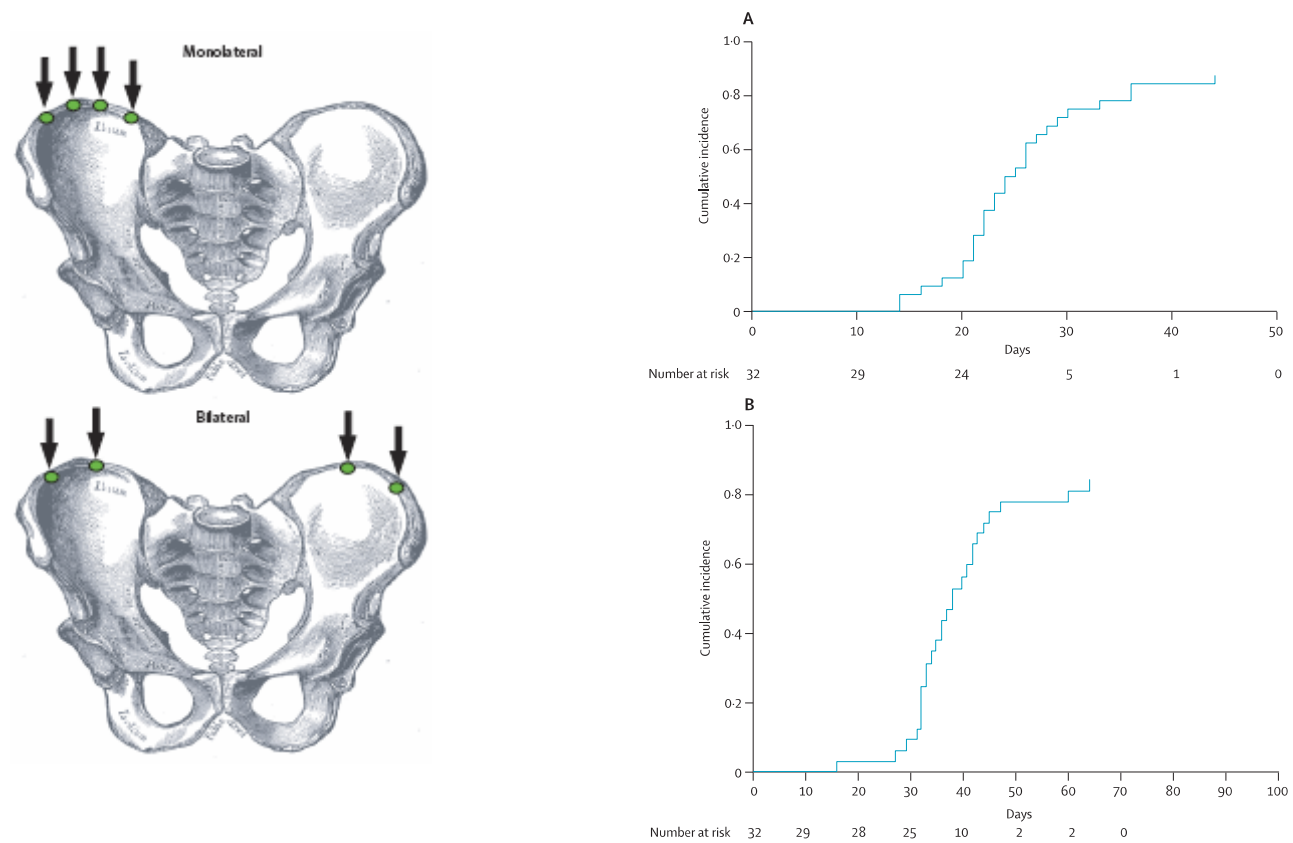
No. at Risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24
Double-unit group	111	95	80	76	71	64	59	57	54
Single-unit group	113	103	93	87	82	75	71	66	63

Razionale: Incrementare la quota di cellule staminali ematopoietiche infondendo 2 unità SCO

Risultato: Miglioramento della ricostituzione ematologica **MA** incremento della GvHD, per cui **stessa sopravvivenza**

INTRABONE CORD BLOOD TRANSPLANTATION

n=32



	<2×10 ⁷ /kg (n=4)	2-3×10 ⁷ /kg (n=14)	>3×10 ⁷ /kg (n=9)
HLA matching, n			
4/6	3	8	7
5/6	1	6	2
Time to neutrophil recovery (≥0.5×10 ⁹ /L), days			
Median	25	23	22
Range	23-30	16-44	14-36
Time to platelet recovery (≥20×10 ⁹ /L), days			
Median	41	36	34
Range	36-47	29-64	16-43

Table shows patients surviving more than 30 days.

Table 2: Neutrophil and platelet recovery after intrabone cord-blood cell transplant (2006–08) according to total nucleated cells transplanted and HLA matching

Razionale: inoculando le cellule staminali direttamente a livello della loro sede definitiva è possibile infondere unità con dosi cellulari ridotte

Risultato: Miglioramento della ricostituzione ematologica

Principale limite: difficoltà logistiche e necessità di expertise

aGvHD grado I-II 23%.
Nessun caso di GvHD grado III-IV
4 pazienti GvHD cronica moderata, 1 caso estesa

INTRABONE CORD BLOOD TRANSPLANTATION in PEDIATRIA

n = 9

Patologia: LLA (5)
LMA (1)
JMML (2)
HLH (1)

Condizionamento: TBI + TT + CTX (6)
BU + CTX + L-PAM (1)
others (2)

Profilassi GvHD: ATG + CSA + MMF (9)

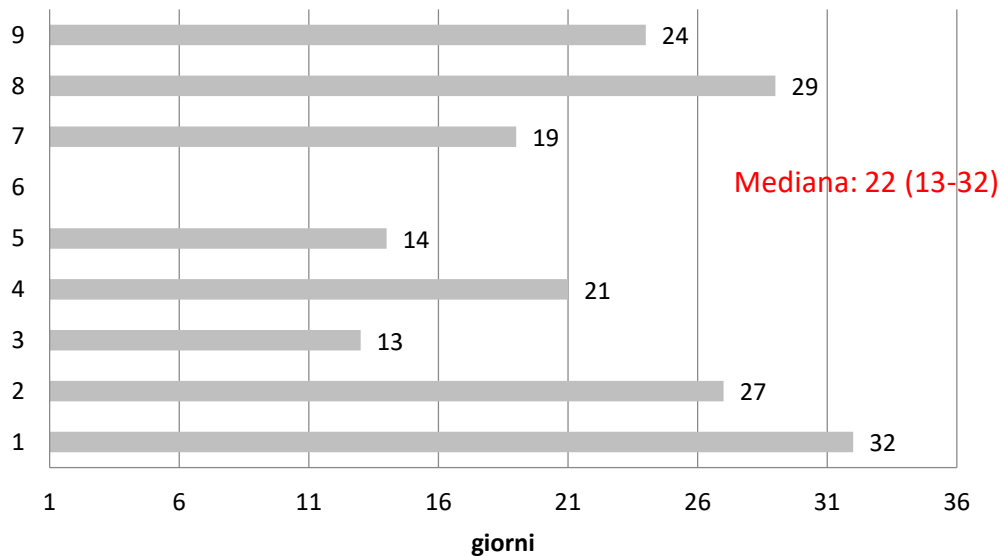
Mediana TNC / kg: 3×10^7 (2-7)

Mediana CD34⁺ / kg: $0,2 \times 10^6$ (0,1-1,5)

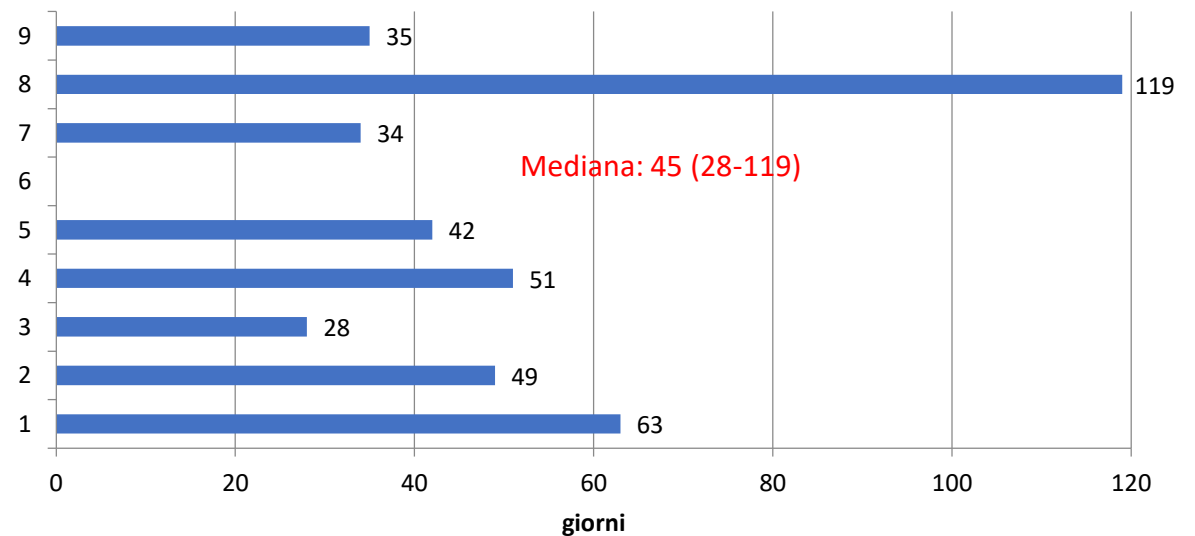
HLA 5/6 (5)
4/6 (4)

aGvHD grado I-II 4 pazienti.
Nessun caso di GvHD grado III-IV
No GvHD cronica

PMN > 500/mm³



PLTs > 50000/mm³

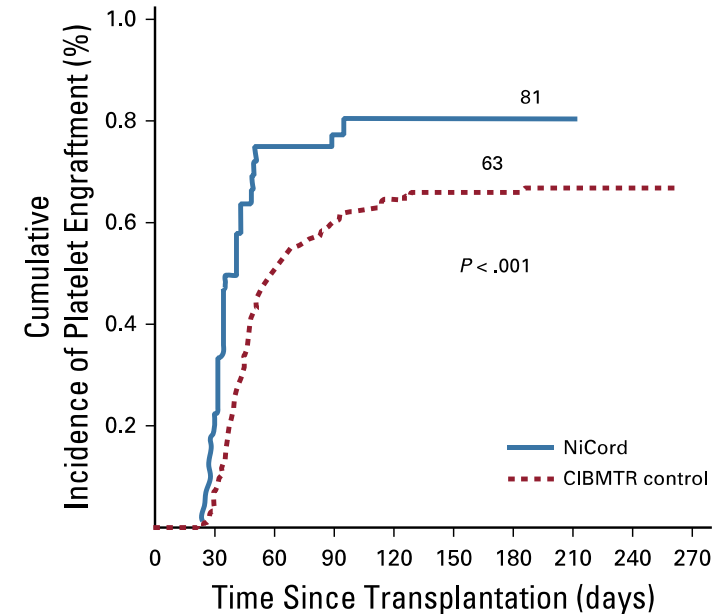
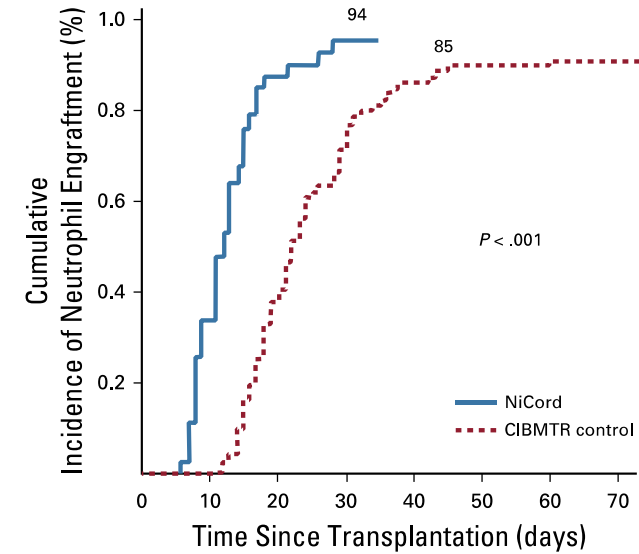
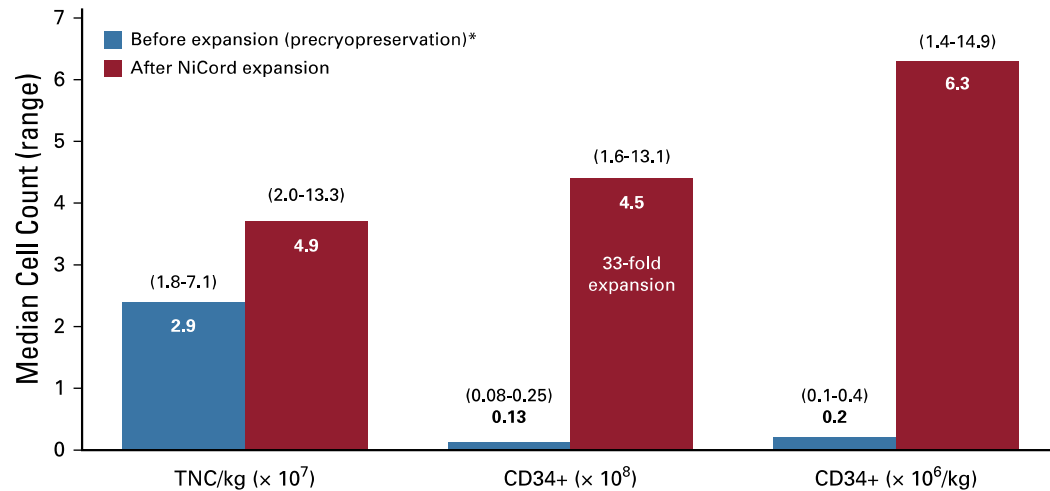


ESPANSIONE *ex-vivo* RISULTATI CLINICI

- Studio prospettico multicentrico fase I/II
- 36 pazienti
- Età mediana 44 anni (range 13-63)
- Diagnosi: emopatie maligne
- Peso mediana 75 kg (range 42-127)





Pazienti
pediatrici/adolescenti
inclusi



LE POSSIBILI EVOLUZIONI DEL TCSE CB

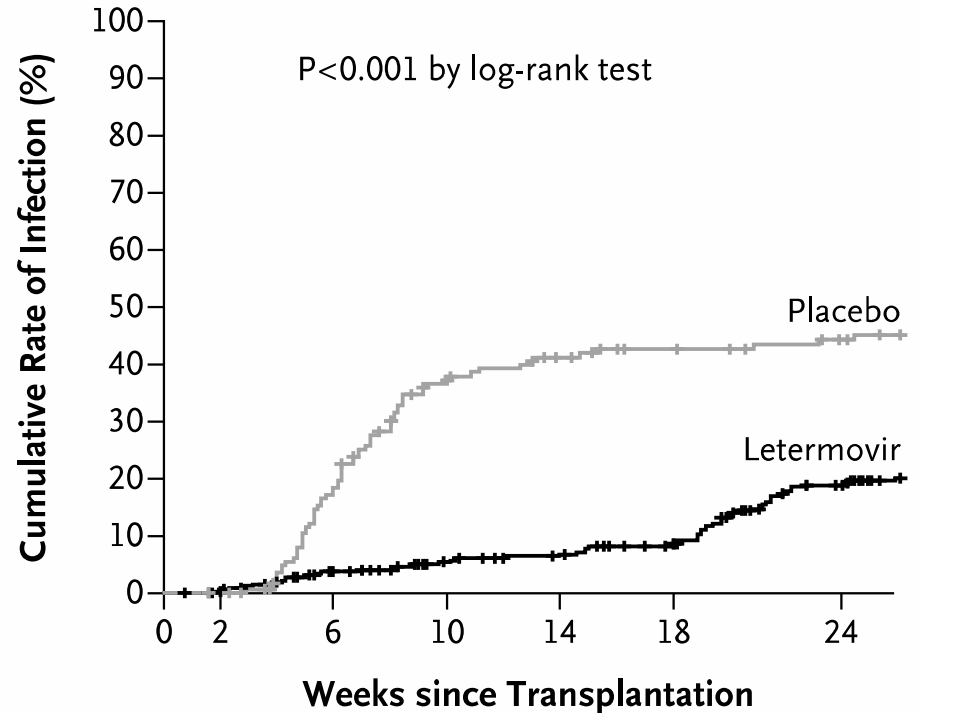
Principali limiti e possibili soluzioni

- Ritardo nella ricostituzione ematologica 
 - Doppio Cordone
 - Iniezione intra-ossea
 - Espansione
- Ritardo nella ricostituzione immunologica 
 - Nuovi farmaci per la terapia di supporto

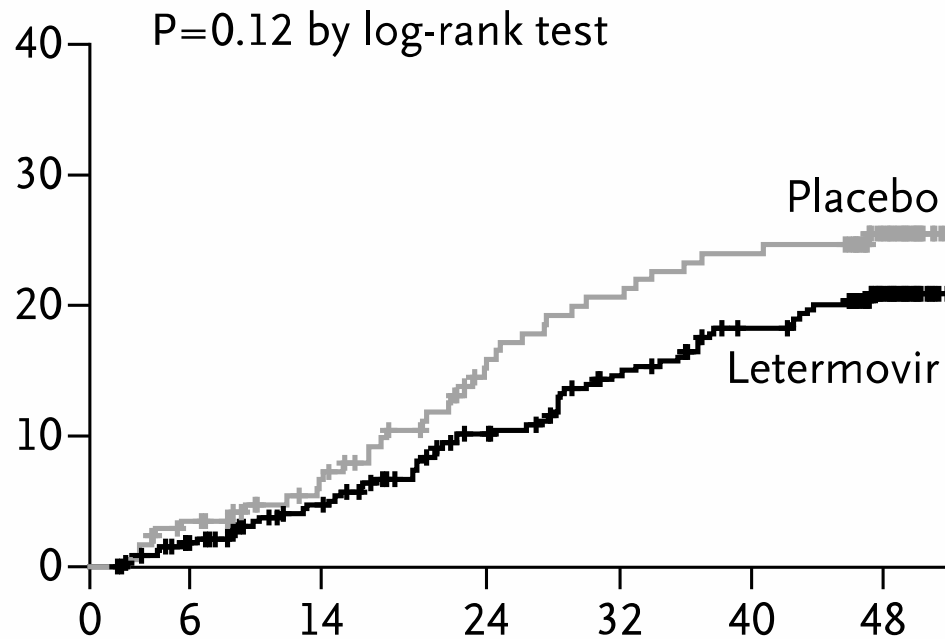
I NUOVI FARMACI PER LA TERAPIA DI SUPPORTO

L'ESEMPIO DI LETERMOVIR PER LA PROFILASSI DELLE RIATTIVAZIONI CMV

A Clinically Significant CMV Infection



D Death from Any Cause through Wk 48

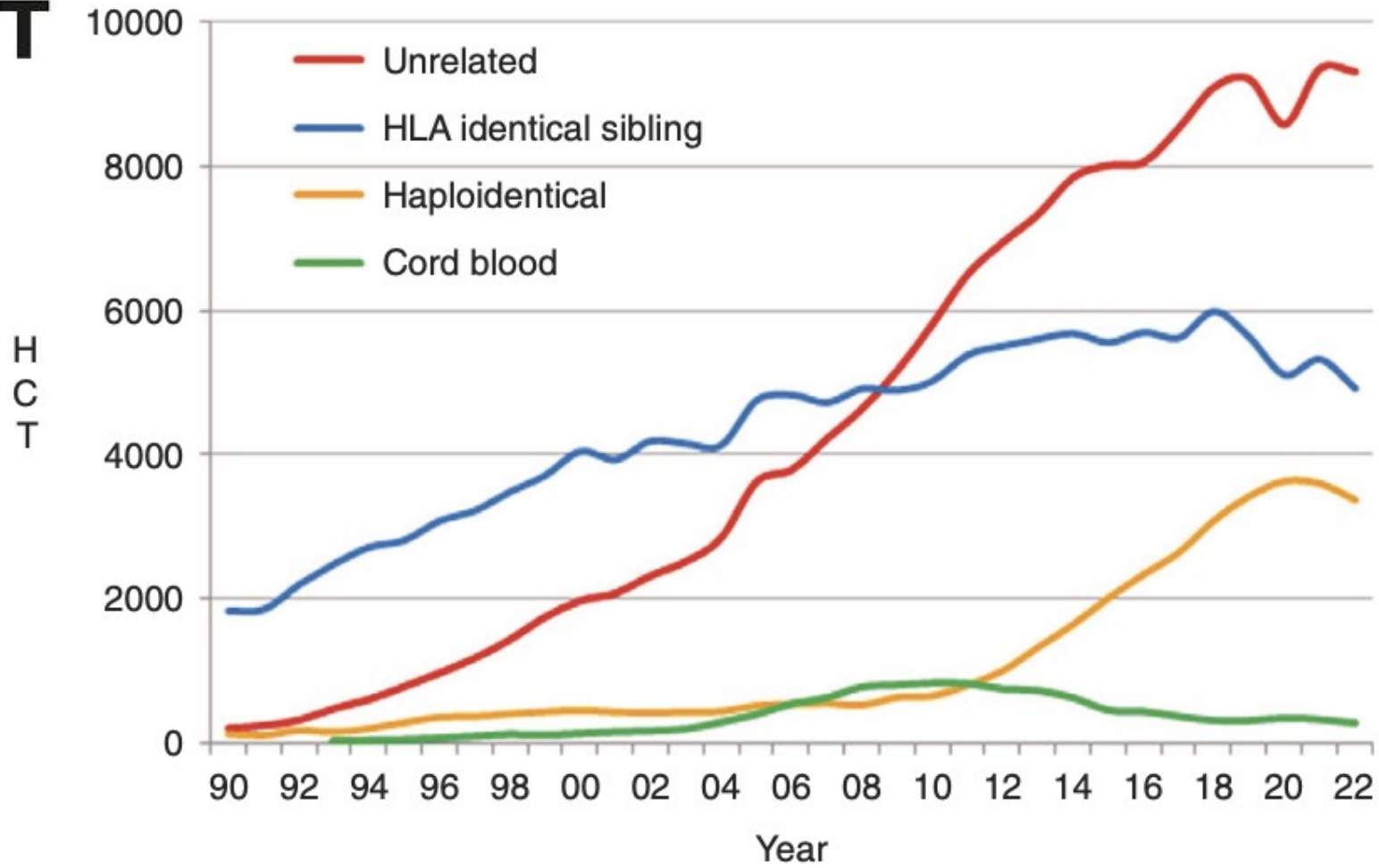


No. at Risk

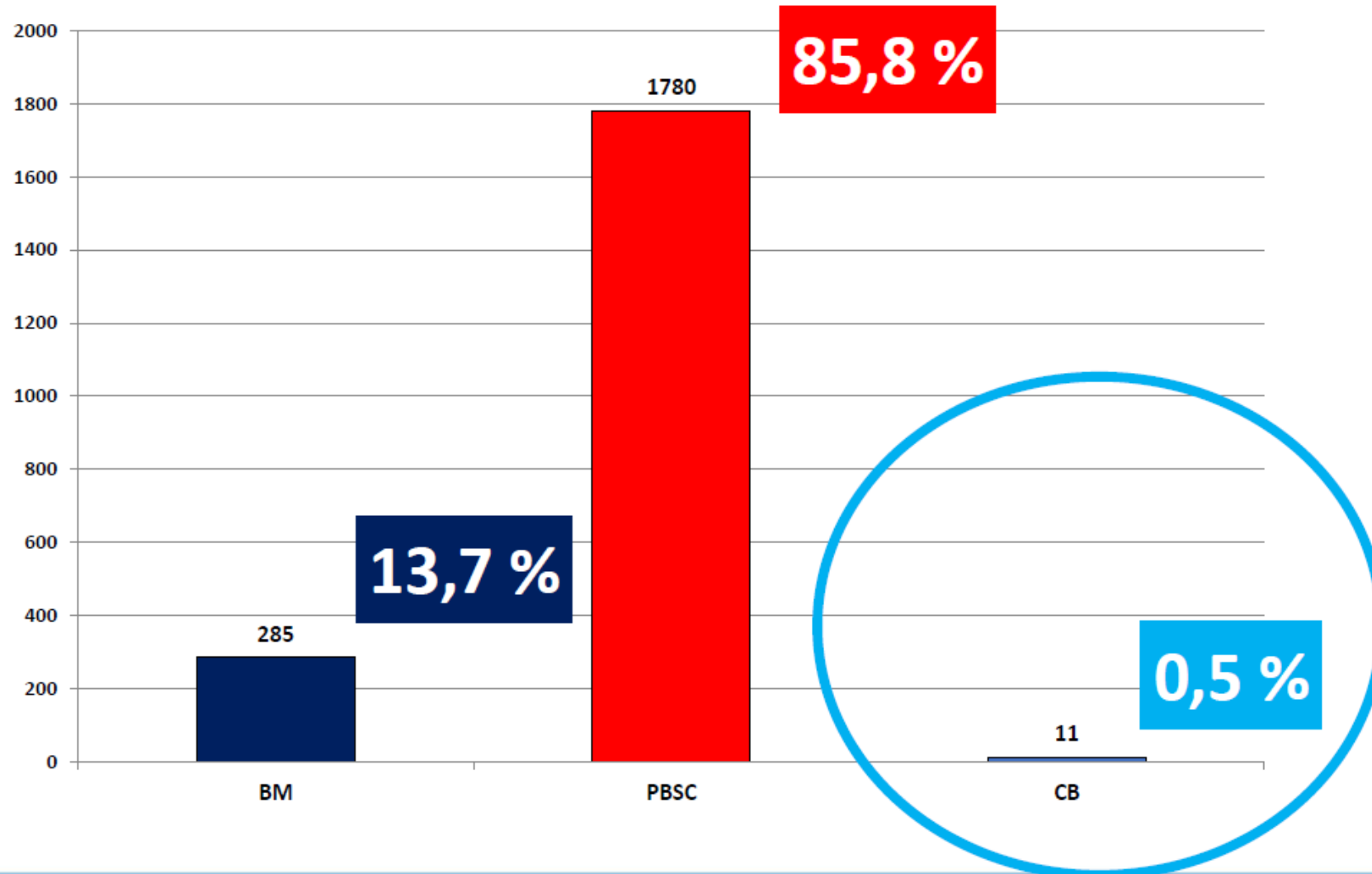
Placebo	170	169	135	96	85	77	70
Letermovir	325	320	299	279	270	254	212

La profilassi con Letermovir ha ridotto l'incidenza di riattivazioni CMV e questo si è tradotto in un trend verso una ridotta mortalità trapianto-correlata

TCSE da CB in Europa



2024: Allogeneic Transplants (n. 2076) – Source of HSC



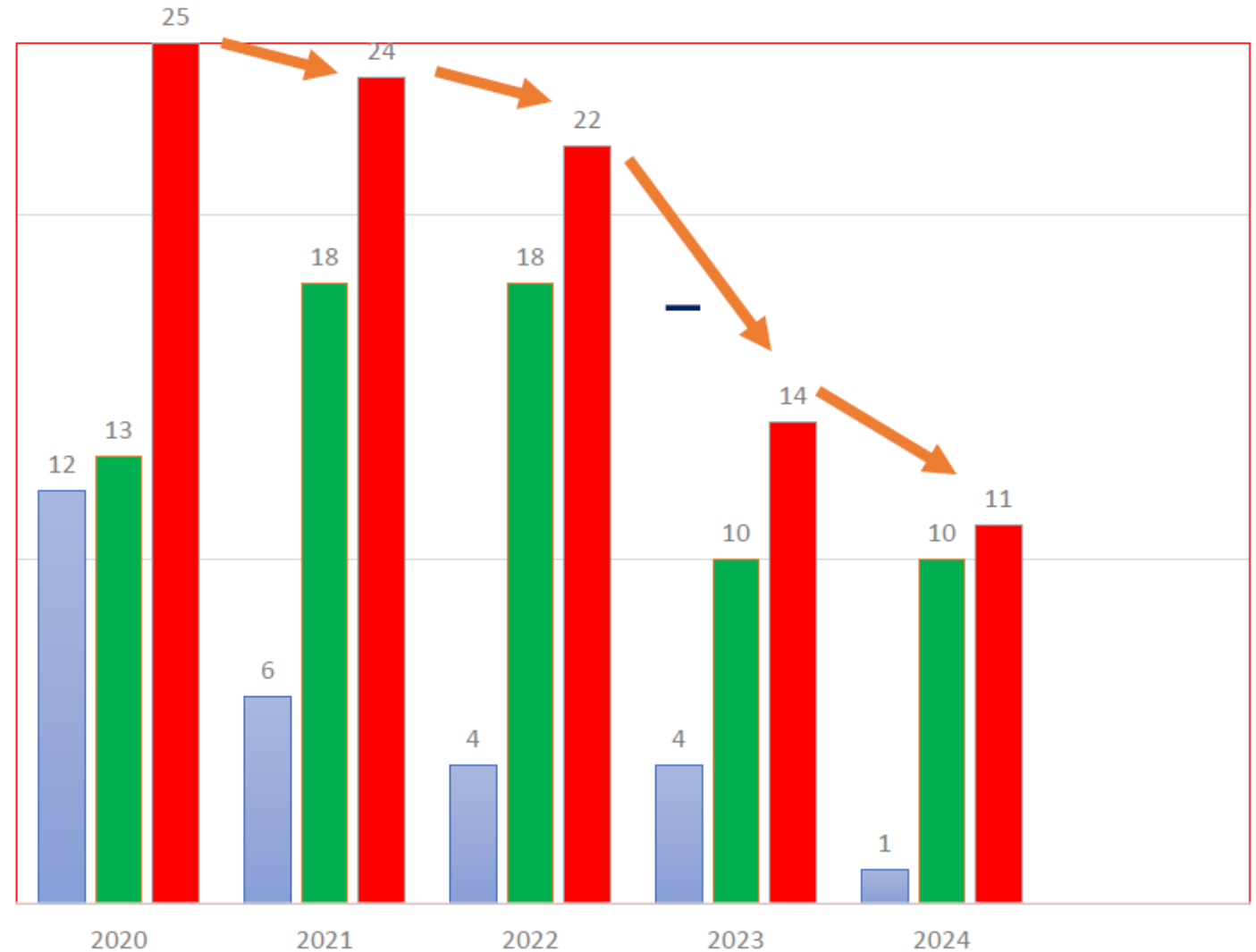
Massimo Martino

Cordone: trapianti in Italia 2020-2024

■ Ricevente <18 anni ■ Ricevente ≥ 18 anni ■ Totali

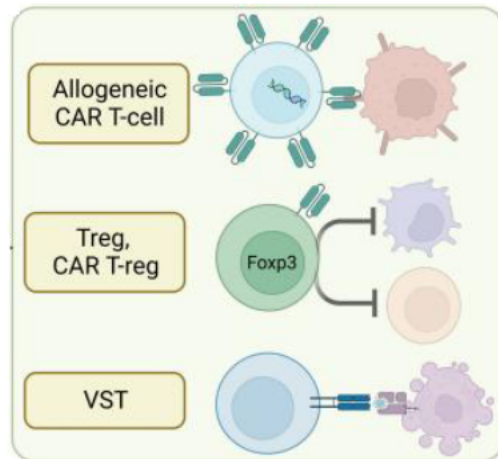
Anno	Ricevente < 18 anni	Ricevente ≥ 18 anni	Totali
2020	12	13	25
2021	6	18	24
2022	4	18	22
2023	4	10	14
2024	1	10	11
Totali	27	69	96

- 44%

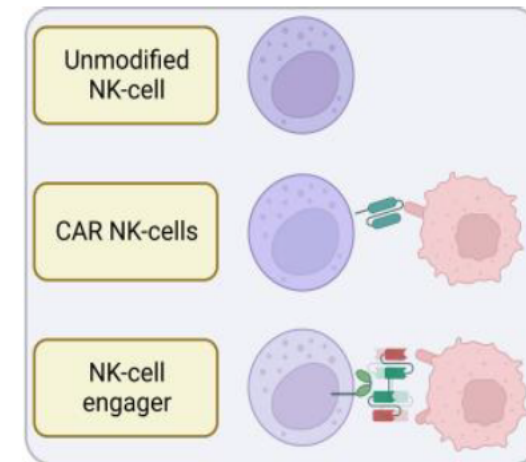


CB e TERAPIA CELLULARE

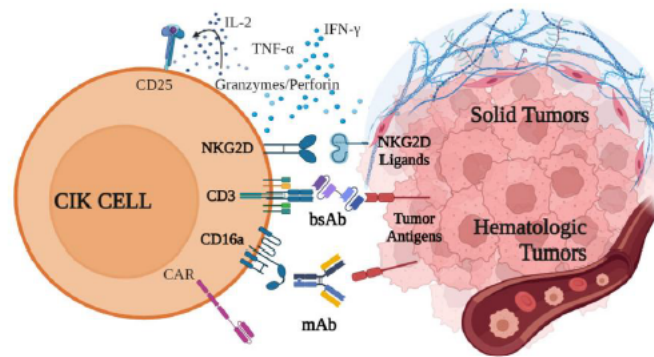
LINFOCITI T



NATURAL KILLER



CYTOKINE-INDUCED KILLER



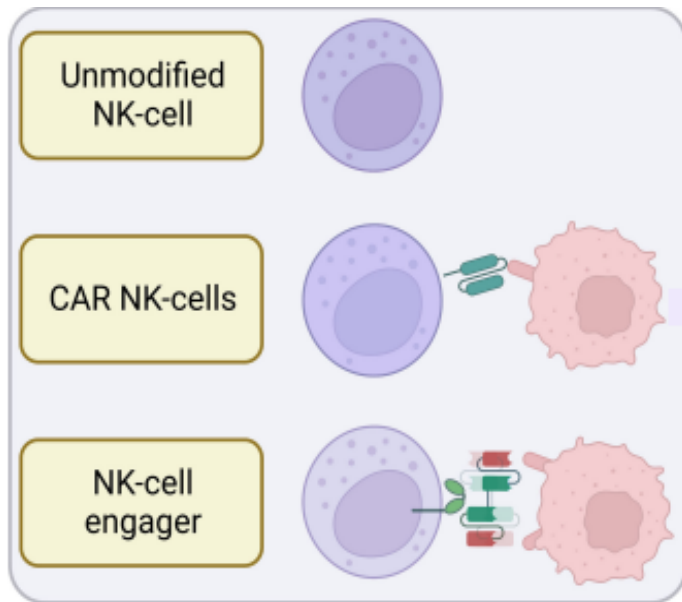
Modificata da Wang and Metheny, 2023; Cappuzzello et al. 2023

IL CORD BLOOD & LA TERAPIA CELLULARE

L'esempio delle cellule NK

- ✓ Le cellule NK sono cellule effettrici immunitarie con azione citotossica che identificano il target attraverso meccanismi differenti dal sistema HLA e che pertanto possono essere trapiantate anche fra individui non compatibili

NATURAL KILLER



- ✓ Quantità di cellule NK - **CB 30 % dei linfociti totali** vs PB 10 % dei linfociti totali
- ✓ Le **cellule NK isolate dal sangue cordonale** sono facilmente ingegnerizzabili grazie alla loro maggiore capacità proliferativa
- ✓ Possono essere «armate» con costrutti CAR

Identifier	Status	First posted	Antigen target	NK cell origin	Phase	Disease focus
NCT03056339	Completed	2017	CD19	Cord blood-derived NK cells	I/II	Relapsed or refractory CD19+ B lymphoid malignancies
NCT05092451	Recruiting	2021	CD70	Cord blood-derived NK cells	I/II	Relapsed or Refractory hematological malignances
NCT05110742	Recruiting	2021	CD5	Cord blood-derived NK cells	I/II	Relapsed or refractory T cell malignances, mantle cell lymphoma, and chronic lymphocytic leukemia
NCT05008575	Unknown status	2021	CD33	Cord blood-derived NK cells	I	Relapsed or refractory acute myeloid leukemia
NCT05008536	Unknown status	2021	BCMA	Cord blood-derived NK cells	I	Relapsed or refractory multiple myeloma
NCT04796675	Unknown status	2021	CD19	Cord blood-derived NK cells	I	B cell lymphoid malignancies
NCT05247957	Terminated	2021	NKG2D ligands	Cord blood-derived NK cells	I	Relapsed or refractory acute myeloid
NCT05472558	Enrolling by invitation	2022	CD19	Cord blood-derived NK cells	I	B cell non-Hodgkin's lymphoma
NCT05667155	Recruiting	2022	CD19/CD70	Cord blood-derived NK cells	I	Relapsed or refractory B cell non-Hodgkin's lymphoma
NCT05842707	Recruiting	2023	CD19/CD70	Cord blood-derived NK cells	I/II	Relapsed or refractory B cell non-Hodgkin's lymphoma
NCT06696846	Not yet recruiting	2024	CD70	Cord blood-derived NK cells	I	Relapsed or refractory T cell lymphoma and acute myeloid leukemia
NCT06707259	Not yet recruiting	2024	CD19	Cord blood-derived NK cells	I	Relapsed or refractory B cell non-Hodgkin's lymphoma
NCT06464861	Not yet recruiting	2024	CD19	Cord blood-derived NK cells	I	Relapsed or refractory B cell lymphoma
NCT06699771	Not yet recruiting	2024	CD5	Cord blood-derived NK cells	I	Relapsed or refractory NK or T cell malignancies
NCT06930651	Not yet recruiting	2025	CD70	Cord blood-derived NK cells	I/II	Relapsed or refractory myeloid malignances
NCT06827782	Enrolling by invitation	2025	CD19	Cord blood-derived NK cells	I	Relapsed or refractory central nervous system lymphoma

CAR NKs CB

Attuali studi clinici di Fase I e II sulle cellule CAR NK CB

- ✓ tumori ematologici (tabella a sinistra)
- ✓ tumori solidi (tabella sotto)

NCT05703854	Recruiting	2023	CD70	Cord blood-derived NK cells	I/II	Advanced renal cell carcinoma, mesothelioma and osteosarcoma
NCT06066424	Recruiting	2023	Trop2	Cord blood-derived NK cells	I	Advanced solid tumors
NCT05922930	Recruiting	2023	Trop2	Cord blood-derived NK cells	I/II	Ovarian cancer, mesonephric-like adenocarcinoma, and pancreatic cancer
NCT06358430	Recruiting	2024	Trop2	Cord blood-derived NK cells	I	Colorectal cancer with minimal residual disease
NCT06464965	Recruiting	2024	Claudin18.2	Cord blood-derived NK cells	I	Advanced gastric cancer and advanced pancreatic cancer

SANGUE CORDONALE & MEDICINA RIGENERATIVA

Refreezing of cord blood hematopoietic stem cells for allogenic transplantation: in vitro and in vivo validation of a clinical phase I/II protocol in European and Italian Good Manufacturing Practice conditions.

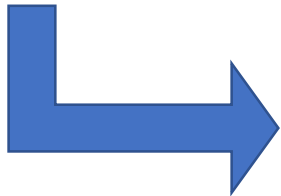
Gunetti M, Ferrero I, Rustichelli D, Berger M, Gammaitoni M, Timeus F, Piacibello W, Aglietta M, and Fagioli F.



ELSEVIER

Experimental Hematology 36 (2008) 235–243

**Experimental
Hematology**



Unità di sangue cordonale già imbancate, a bassa cellularità (inferiori a $1,5 \times 10^9$ TNC al bancaggio), quindi non utilizzabili per trapianto, possono essere scongelate per altri usi, fra i quali la medicina rigenerativa

La caratteristica fondamentale degli emocomponenti ad uso non trasfusionale, derivati dal sangue di cordone ombelicale, è il **rilascio di biomolecole attive** nel sito di applicazione, che agiscono attivando fenomeni autoctoni e paraffini e creando un network di azioni che inducono poi l'effetto biologico della **riparazione, rigenerazione e guarigione dei tessuti**: citochine, chemochine, fattori di crescita, proteine della matrice extracellulare.

EMOCOMPONENTI AD USO NON TRASFUSIONALE

CONCENTRATI PIASTRINICI: ottenuto dalla centrifugazione del plasma ricco in piastrine e deve avere una concentrazione piastrina pari a $1 \times 10^6/L \pm 20\%$.

LISATO PIASTRINICO: si ottiene dal concentrato piastrinico attraverso procedura di congelamento e scongelamento.

GEL PIASTRINICO: si ottiene a partire dal concentrato piastrinico, usato fresco o dopo congelamento e scongelamento (lisato piastrinico), previa attivazione del processo coagulativo.

COLLA DI FIBRINA: è prodotta a partire dal plasma o dal plasma povero di piastrine, quale attivatore locale dei fenomeni coagulativi in sede chirurgica o quale supporto plastico in procedure chirurgiche.

COLLIRIO DA SIERO: viene prodotto a partire da un prelievo ematico in cui viene attivata la coagulazione e quindi separata la componente sierica.

CONCENTRATO PIASTRINICO COLLIRIO: prodotto a partire dal lisato piastrinico.

IL GEL PIASTRINICO DA SANGUE CORDONALE



VS



- ✓ Il gel da cordone contiene una concentrazione di VEGF1 (fattore di crescita vascolare-endoteliale) superiore a quella ottenuta da donatori adulti, ma anche PDGF (promuove proliferazione e migrazione fibroblastica), TGF- β (regola sintesi di matrice e rimodellamento tissutale), HGF, EGF, IGF (favoriscono riepitelizzazione e guarigione mucosa), VEGF (stimola angiogenesi e vascolarizzazione locale).
- ✓ Il gel da cordone rappresenta una sorgente di materiale biologico molto più ricca, rispetto a quello adulto, grazie alla presenza di molti fattori di crescita
- ✓ Prodotto autologo da adulto ha il beneficio di non comportare il rischio di trasmissione di infezioni virali da donatore MA, in quanto autologo, potrebbe contenere dei fattori biologicamente inadatti, legati alla patologia del malato che potrebbero non essere ideali per la riparazione del tessuto danneggiato.

IL GEL PIASTRINICO DA SANGUE CORDONALE

Applicazioni cliniche: Epidermolisi Bollosa

Rare disease

CASE REPORT

Cord blood platelet gel treatment of dystrophic recessive epidermolysis bullosa.

Tadini G, Pezzani L, Ghirardello S, Rebulli P, Esposito S, Mosca F.

BMJ

Tadini G, et al. *BMJ Case Rep* 2015. doi:10.1136/bcr-2014-207364

- (A) Lesione alla nascita.
- (B) Parziale ri-epitelizzazione dopo 1 settimana di trattamento con gel piastrinico.
- (C) Cute sana dopo 4 settimane di trattamento.



4 settimane di trattamento

- ✓ Notevoli miglioramenti delle lesioni cutanee, assenza di infezioni
- ✓ Miglior qualità della cute trattata con il gel piastrinico che con i trattamenti convenzionali
- ✓ Nessun evento avverso rilevante registrato durante e al termine del trattamento
- ✓ No degenerazione in senso tumorale delle lesioni

IL GEL PIASTRINICO DA SANGUE CORDONALE

Applicazioni cliniche: ulcere orali

LETTER TO THE EDITOR

WILEY

Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine

Cord blood platelet gel alone or in combination with photobiomodulation therapy for the treatment of oral ulcerations in patients with epidermolysis bullosa: A pilot clinical comparative study. *Sindici E, Giuliano B, Astesano S, Fazio L, Dragonetti A, Pugliese M, Carossa S, Broccoletti R, Arduino PG.*

Photodermatol Photoimmunol Photomed. 2017;1-4.

wileyonlinelibrary.com/journal/phpp

© 2017 John Wiley & Sons A/S.
Published by John Wiley & Sons Ltd

	T1 (day 1)	T2 (day 2)	T3 (day 3)	T4 (day 10)	T1 vs T2 ^a	T1 vs T3 ^a	T1 vs T4 ^a
GROUP A							
Pain (VAS score)	4.2 (± 2) ^b	3 (± 1.95) ^b	1.25 (± 1.81) ^b	0.08 (± 0.28)	P = .002	P = .002	P = .002
Size 1 ^c	7.46 (± 5.36)	6.79 (± 5.65)	5.53 (± 4.87)	1.76 (± 2.92)	P = .071	P = .011	P = .002
Size 2 ^d	6 (± 2.33)	5.25 (± 2.17)	4 (± 2.44)	1.25 (± 2.17)	P = .014	P = .003	P = .003
GROUP B							
Pain (VAS score)	3.91 (± 2.10) ^b	2.16 (± 2.03) ^b	0.83 (± 1.52) ^b	0 (± 0)	P = .002	P = .002	P = .002
Size 1 ^c	7.84 (± 6.30)	6.07 (± 4.88)	4.69 (± 4.19)	1.07 (± 2.02)	P = .007	P = .002	P = .002
Size 2 ^d	7.25 (± 3.54)	5.66 (± 3.62)	4.91 (± 3.36)	1 (± 1.85)	P = .007	P = .002	P = .002

Gruppo A: gel piastrinico da cordone

Gruppo B: Photobiomodulation therapy

Il gel piastrinico può essere utilizzato come adiuvante dei trattamenti standard

GEL PIASTRINICO

- Rigenerazione post-estrattiva
- Implantologia
- Rialzi di seno mascellare
- Chirurgia rigenerativa parodontale
- Chirurgia su tessuti molli
- Sequestrectomia MRONJ



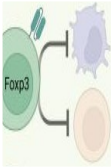
StudioBORN

umBilical blood to tRansfuse preterm Neonates

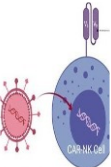
grazie



CAR T CB



T-reg CB



CAR-NK CB



TSLPR CAR NKs
CB