

Luciana Teofili

Centro Nazionale Sangue

ADISCO

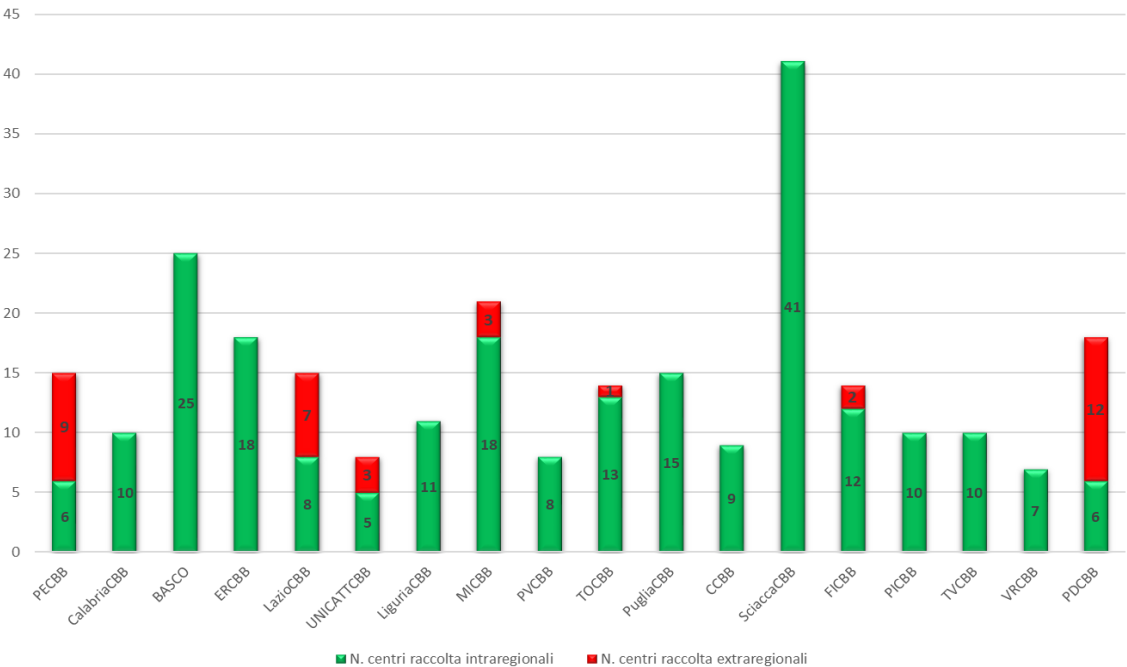
Alessandria, 14 novembre 2025

La rete ITCBN – le banche SCO ei Centri di raccolta

La rete ITCBN è costituita da **18** banche e **269** centri di raccolta dislocati in tutte le regioni italiane



Sigla BCO	N. centri raccolta extraregionali
PECB	9 Marche
Lazio CCB	4 Umbria 3 Basilicata
UNICATT CBB	3 Molise
MICBB	3 PA di Trento
TOCBB	1 Valle d'aosta
FICBB	2 Umbria
PDCBB	4 PA di Bolzano 7 Friuli Venezia Giulia



Caratteristiche:
- Certificazioni ISO/Vision: 18 BCO;
- Accredитamento NetCord/FACT: 5 BCO (PECBB, ERCBB, UNICATT CBB, MICBB, TRCBB)

La BCO Liguria ha sospeso attività

CENTRO NAZIONALE SANGUE

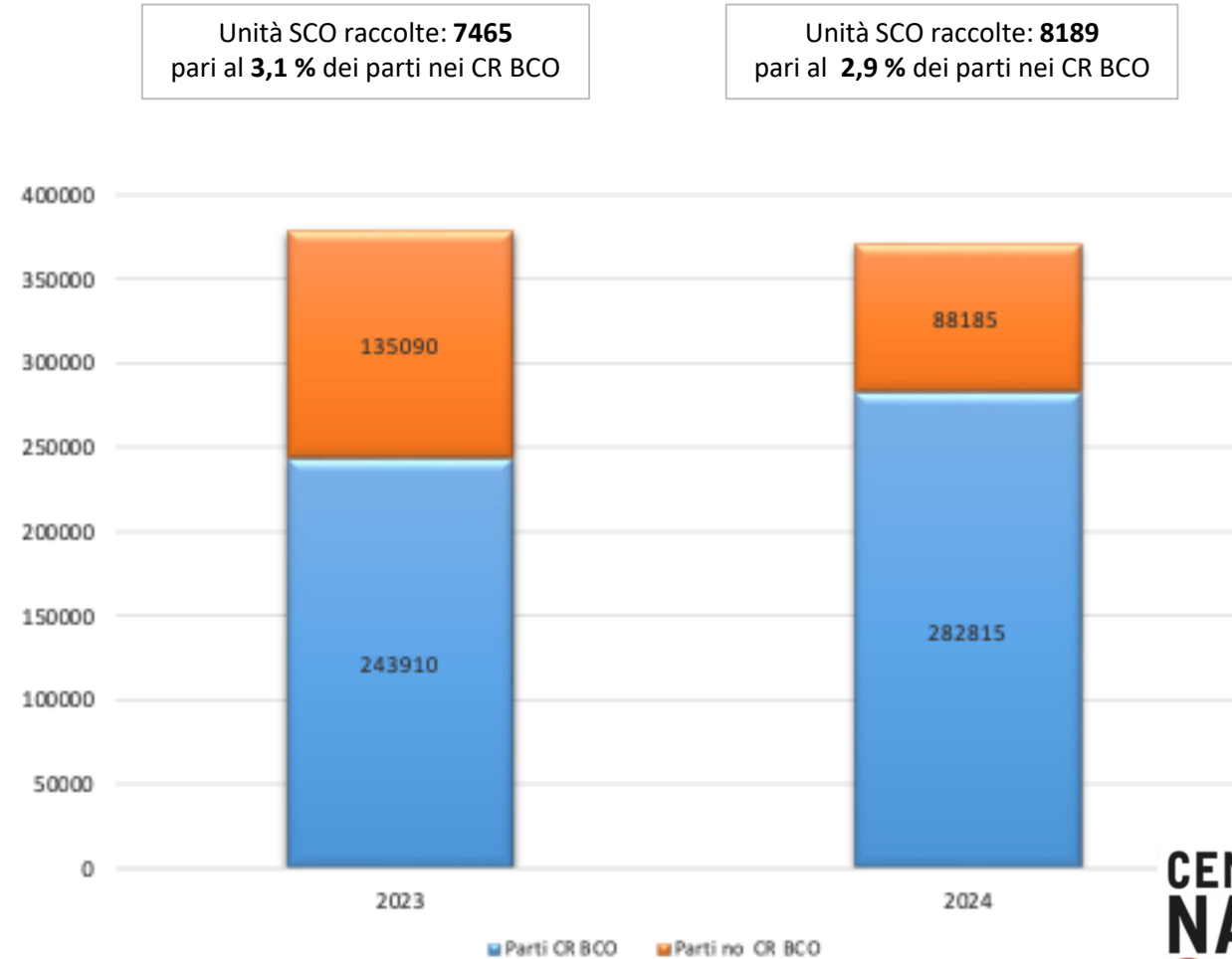
Unità SCO e correlazioni con gli indici demografici 2024

- Parti in Italia nel 2024 sono stati 371.000
(dati provvisori ISTAT);
- Parti effettuati nei 269 centri di raccolta afferenti alle Banche di Cordone: 282.815**
(+38.905 vs 2023)



pari al **64%** dei parti totali

* **Dato parziale in quanto il dato dei parti nei CR Lazio CBB per l'anno 2023 non è stato fornito

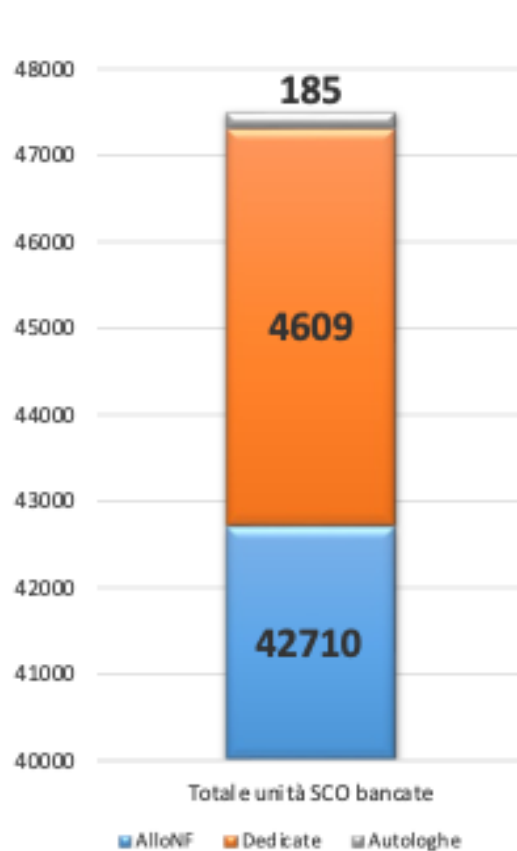


**CENTRO
NAZIONALE
SANGUE**

Istituto Superiore di Sanità



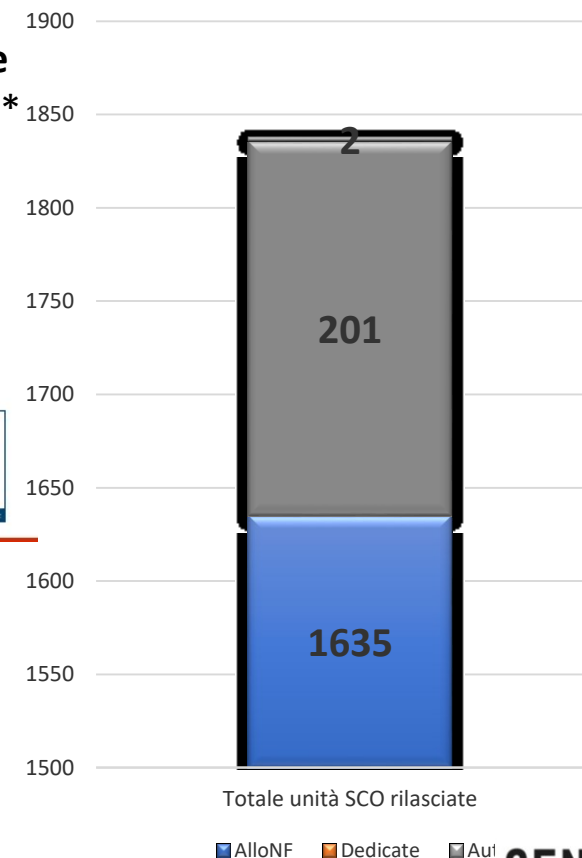
Dati di attività al 2024 in sintesi



Sono disponibili **38.653** unità di sangue
cordone ombelicale per uso allogenico*



Registro Italiano
Donatori di Midollo Osseo



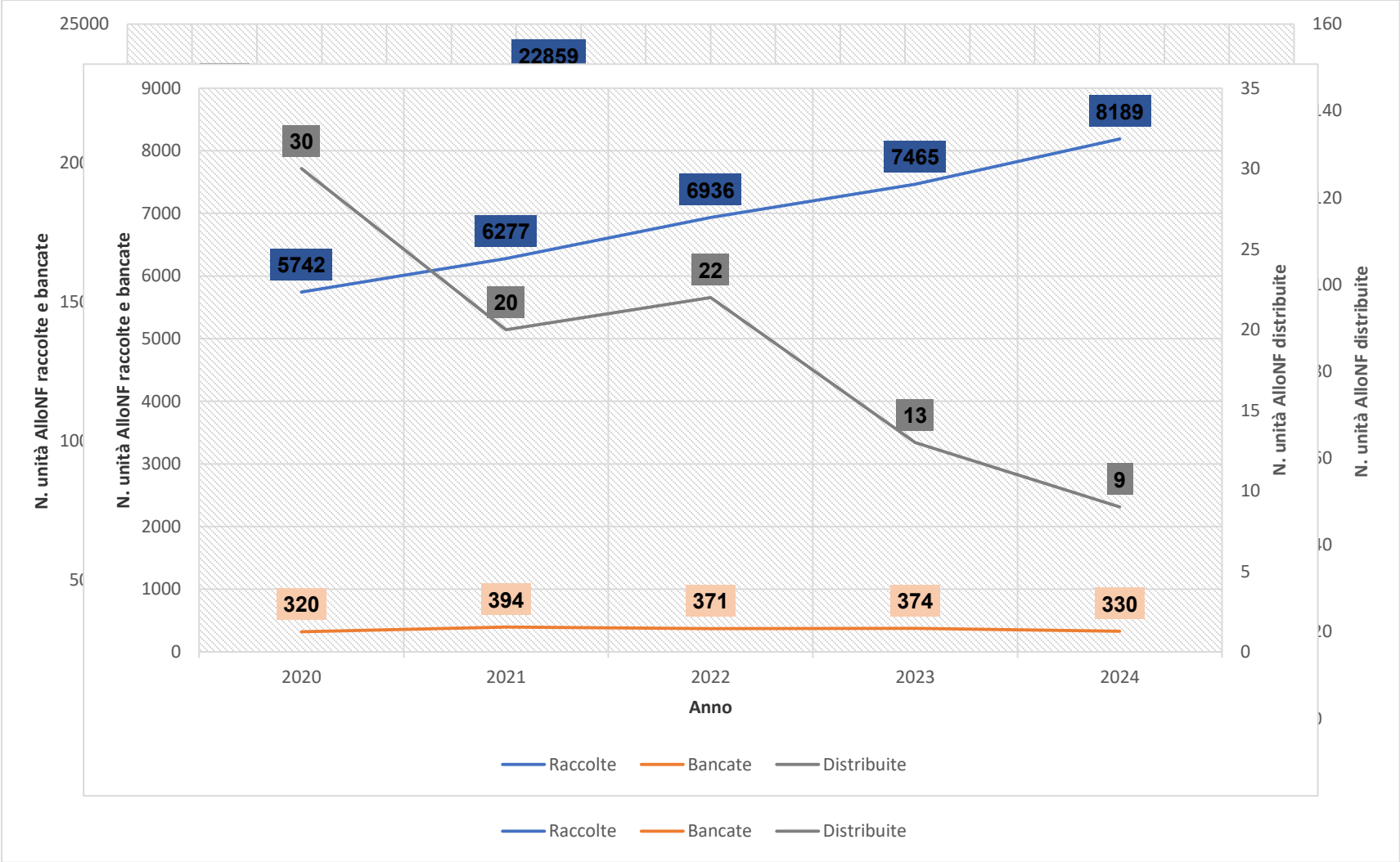
*Fonte dati: Report di attività anno 2024-IBMDR Dato SISTRA: 38959

**CENTRO
NAZIONALE
SANGUE**

Istituto Superiore di Sanità



Andamento delle unità ALLO NF



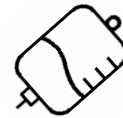
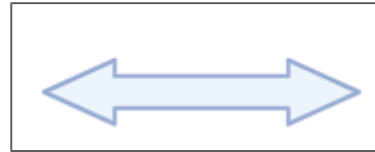
Lo studio «BORN»

STUDY PROTOCOL

Open Access



BORN study: a multicenter randomized trial investigating cord blood red blood cell transfusions to reduce the severity of retinopathy of prematurity in extremely low gestational age neonates



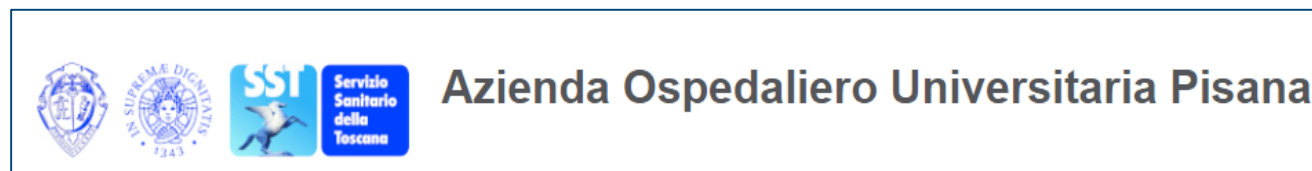
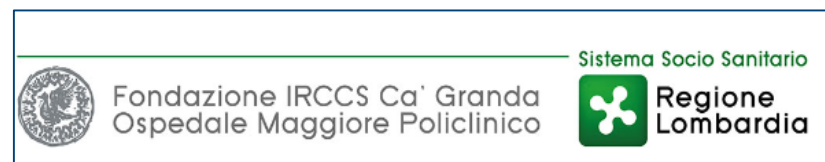
8 NICUs → ELGAN

City of Health and Science, **Turin**
Careggi Hospital, **Florence**
San Matteo Hospital, **Pavia**
Policlinic of **Milan**
Gemelli Hospital, **Rome**
Betania Hospital, **Naples**
Bianchi Melacrino Morelli Hospital,
Reggio Calabria

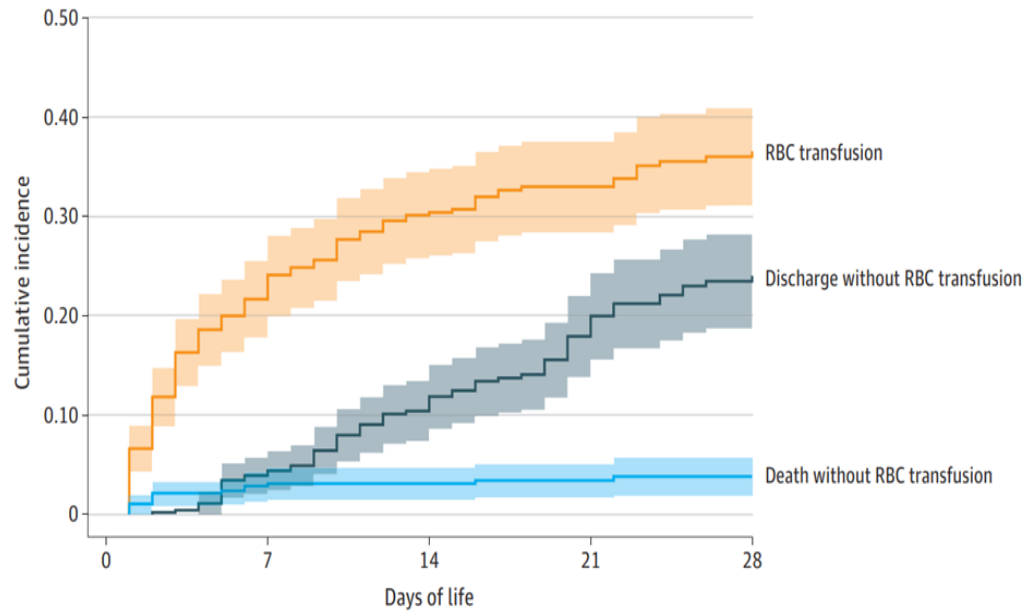
9 cord blood banks

Integrated Network
to provide CB-RBCs
according to a
common protocol



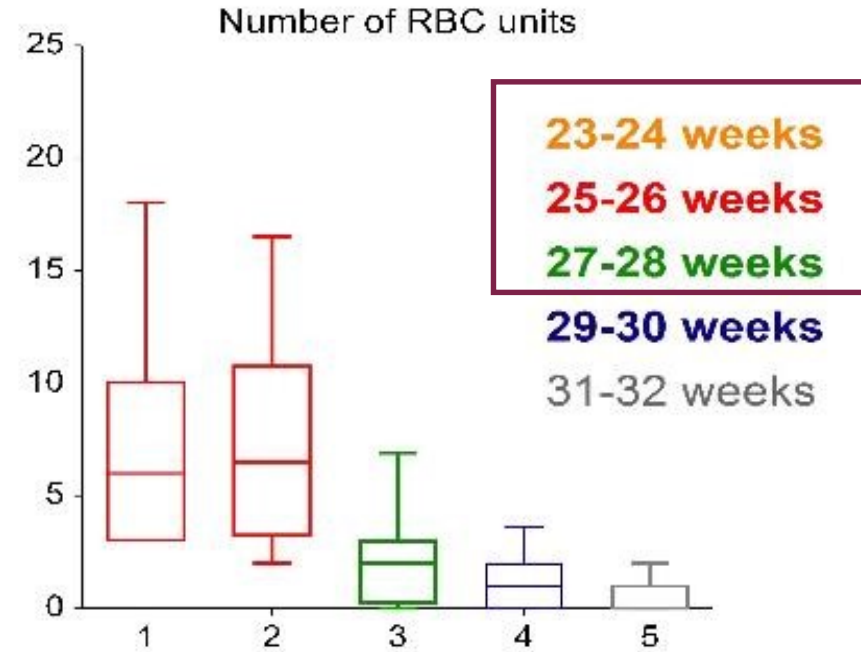


Lo studio BORN: i pazienti



RBC transfusion prevalence rate during first 28 days of life: 34 % (n= 1143 neonates <32 weeks)

Houben NAM et al. JAMA network Open, 2024



RBC unit requirements in 350 neonates <32 weeks

Teofili L, unpublished data.

Studio BORN: razionale dello studio (1)

Difesa antiossidante
immatura

Ossidanti
(Infezioni
Infiammazione..)

Oxidative stress



Storage lesions
Soluble mediators
Other factors?

Malattie correlate allo stress ossidativo

Retinopatia del prematuro (ROP)

Displasia broncopolmonare (BPD)

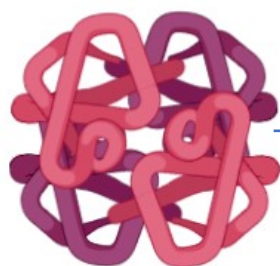
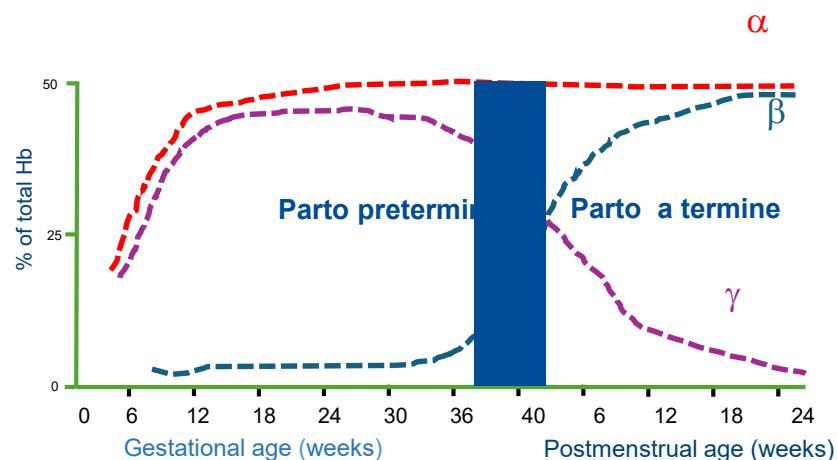
**ROP: trasfusione di globuli rossi nei primi 10 giorni →
OR 3,8 (IC 95%, 1,8-8,1)**

Lust J. et al, J. Perinatology, 2019

**ROP grave: 2 unità di globuli rossi prima della 29a
settimana di età → O 4,5 (IC 95%, 1,3-15,5)** *Teofili L et al,
Front Pediatr, 2022*

BPD: Grado BPD aumentato di 1 per ogni 2,7 RBC tx
Bahr J. Et al, Pediatrics, 2024

Lo switch dell'Hb è costituzionale

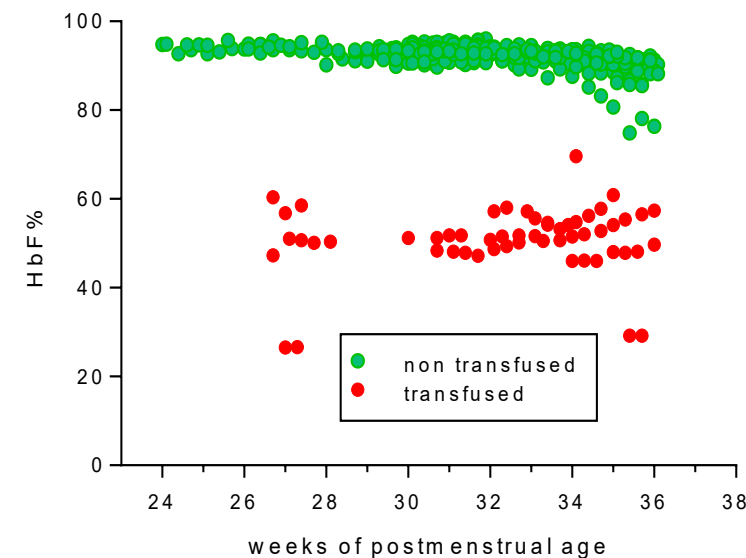


HbF: $\alpha_2\underline{\gamma}_2$



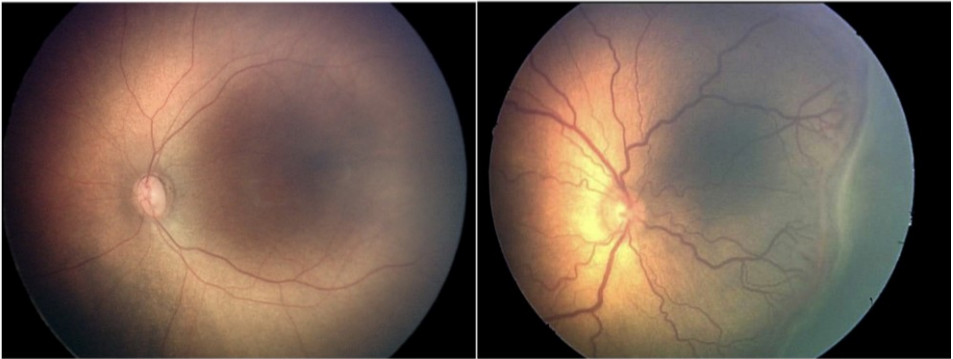
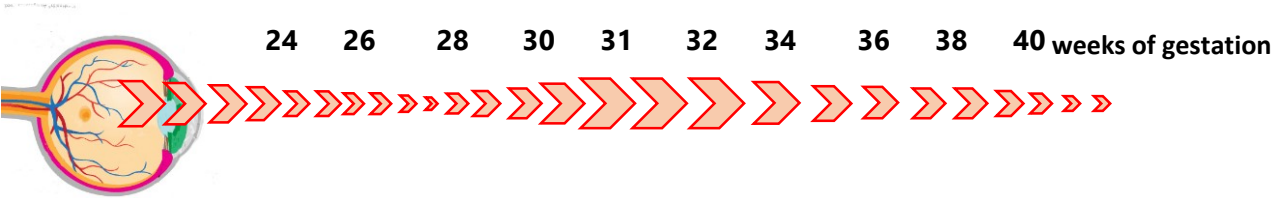
HbA: $\alpha_2\underline{\beta}_2$

Le trasfusioni riducono la HbF

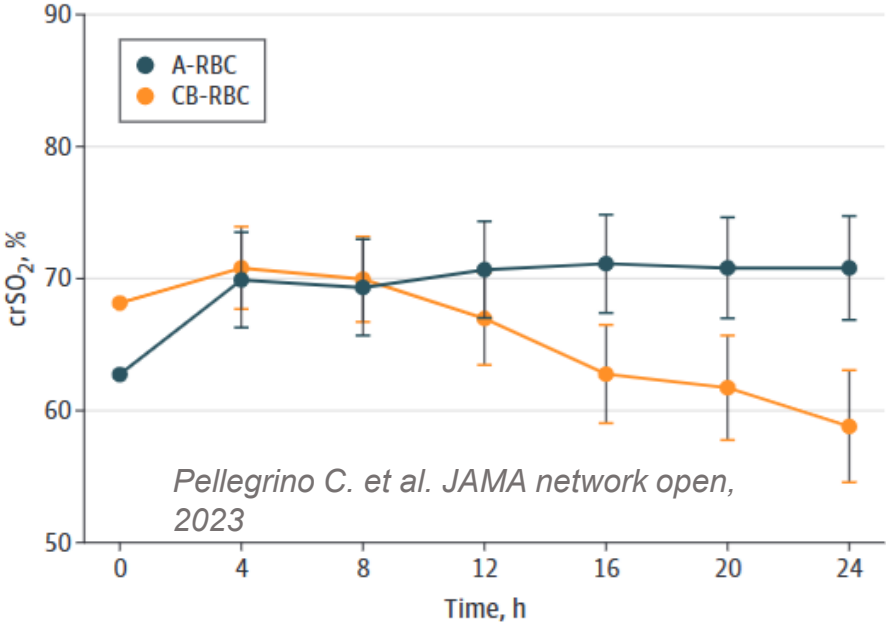


- **Maggiore affinità all'ossigeno**
- Maggiore stabilità tetrameric
- Maggiore attività tipo pseudo-perossidasi
- Generazione di NO più elevata

Studio BORN: razionale di studio (2)

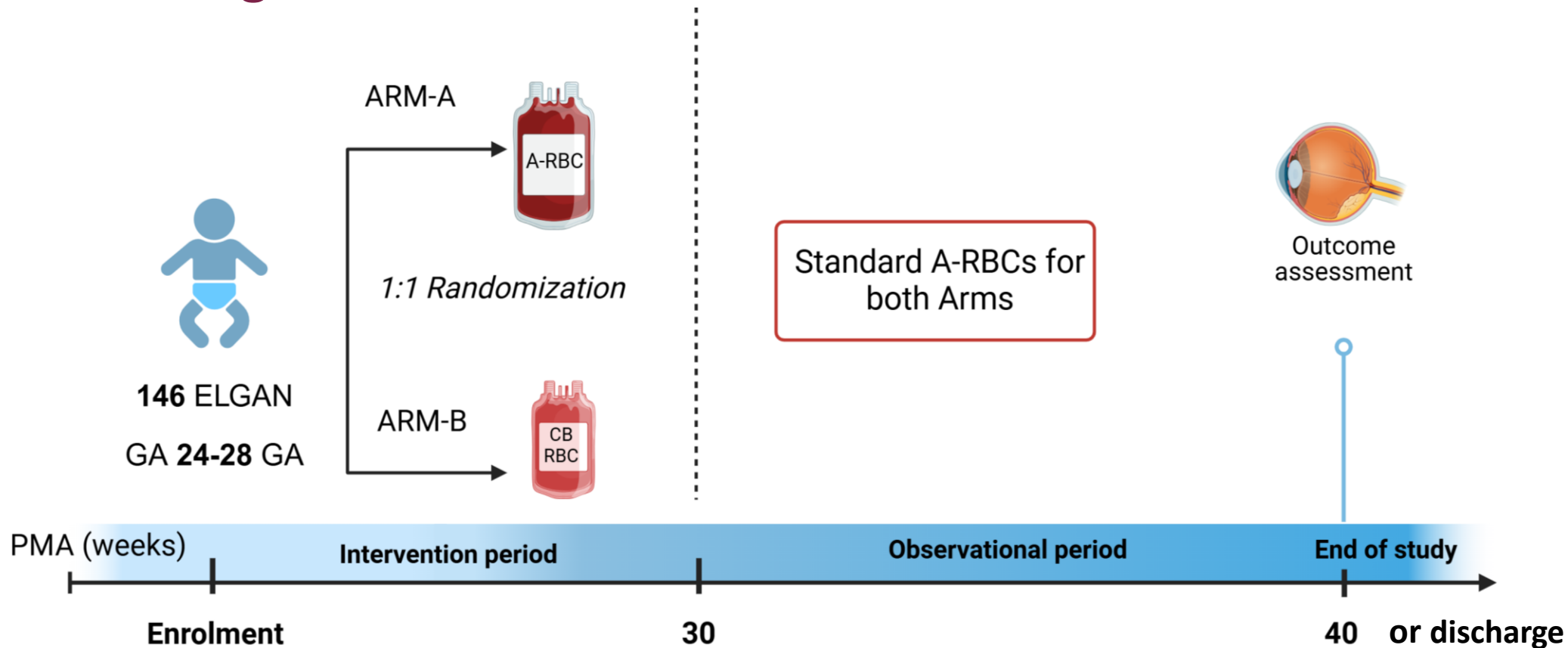


Coyner AS et al JAMA Ophthalmol. 2024;142(4):327-335.



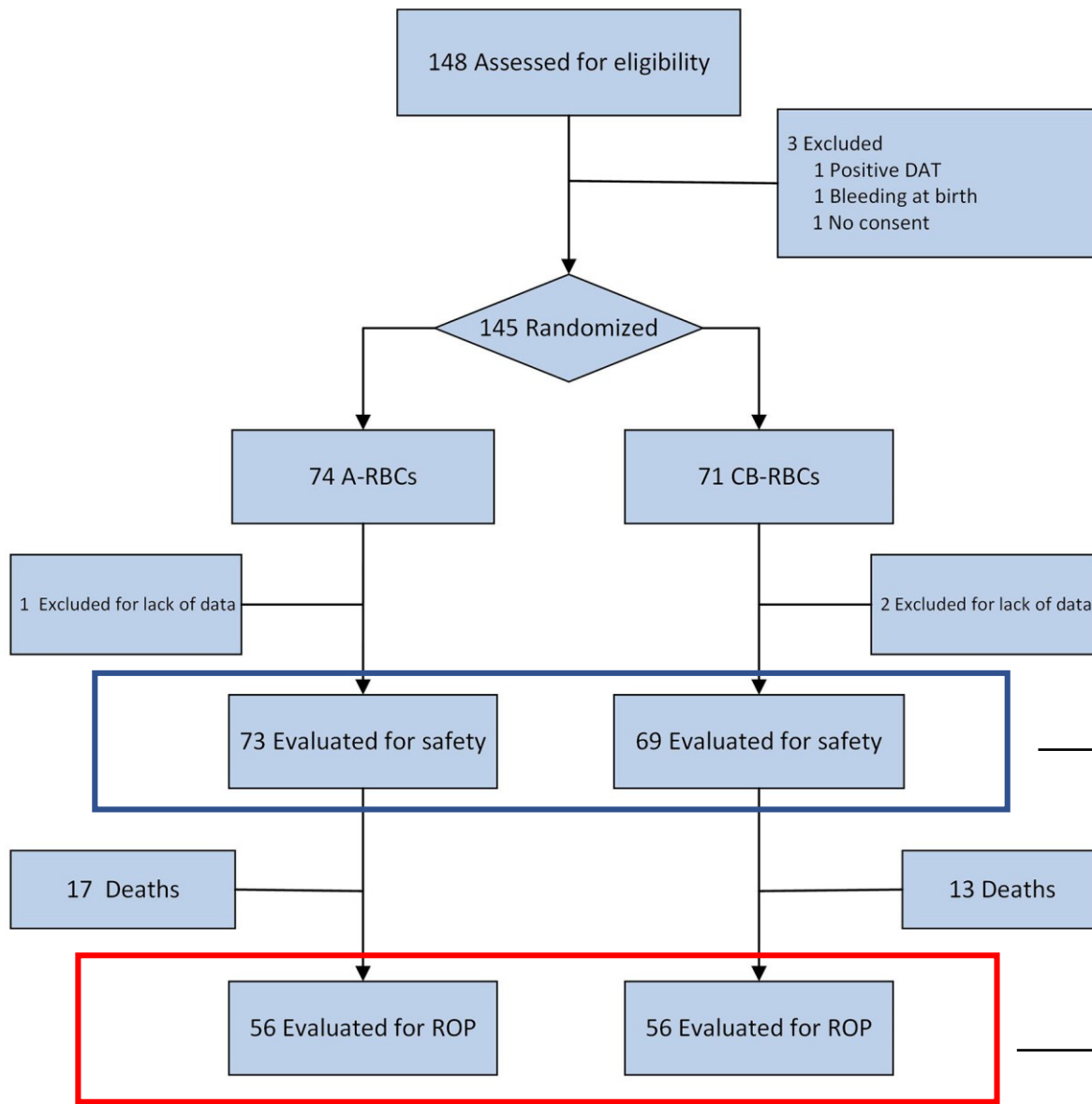
Pellegrino C. et al. JAMA network open, 2023

Studio BORN: disegno dello studio



Gemelli: stesso braccio
Tutte le unità: ABO-RhD
compatibili

Outcome primario: incidenza di ROP grave nei bracci CB-RBC e A-RBC alla dimissione o a 40 settimane di PMA
Outcome secondari: incidenza del trattamento con ROP
Incidenza della BPD



Intention-to-treat set

- Non trasfuso
- Qualsiasi tipo di RBC

Per-protocol set

- Solo il tipo di RBC del braccio allocato

142 neonates for safety

112 neonates for ROP

	All patients N = 142	Control arm N= 73	Intervention arm N = 69
Gestational age, weeks	26.1 (25.0-27.3)	26.0 (25.0-27.0)	26.4 (25.0-27.3)
Weight, gr	750 (650-911)	720 (597-870)	750 (650-911)
Male / Female, n (%)	76 (53.5) /66 (46.5)	43 (58.9) /30 (41.1)	33 (47.8) /36 (52.2)
→ IUGR, n (%)	21 (14.8)	16 (21.9)	5 (7.2)
Twins, n (%)	28 (19.7)	14 (19.2)	14 (20.3)
Apgar score 1 min	5 (4-7)	5 (4-6)	6 (3-7)
Apgar score 5 min	8 (7-8)	8 (7-8)	8 (7-8)
CRIB II score	11 (10-13)	12 (10-13)	11 (9-13)
Probability of mortality (%)	17.3 (12.1-34.8)	17.6 (12.1-34.8)	17.8 (8.1-34.8)
Hb at birth, g/dL	15.1 (13.8-16.5)	15.5 (13.8-16.5)	15.0 (13.8-16.6)
Obstetric pathology			
Preeclampsia	17 (12.0)	12 (16.4)	5 (7.2)
Maternal diabetes	12 (8.5)	5 (6.8)	7 (10.1)
PROM	67 (47.2)	30 (41.1)	37 (53.6)
Placenta previa	8 (5.8)	2 (2.6)	6 (8.7)
Placental abruption	20 (14.3)	7 (9.6)	13 (18.8)
→ AED flow	19 (13.4)	14 (19.2)	5 (7.2)
Documented chorioamnionitis	13 (9.2)	6 (8.2)	7 (10.1)
Antenatal therapy			
Steroid prophylaxis	128 (90.1)	67 (91.8)	61 (88.4)
Antibiotics	84 (59.2)	44 (60.2)	40 (57.9)
Magnesium sulphate	85 (59.9)	44 (60.2)	41 (59.4)
Time to randomization, days	1 (0-3)	1 (0-3)	2 (1-5)
Death, n (%)	30 (21.1)	17 (23.3)	13 (18.8)

Studio BORN: Sicurezza delle trasfusioni di CB-RBC

	A-RBC (n = 351)	CB-RBC (n = 107)	P value
Post-transfusion pH	7.33 (7.27-7.38)	7.32 (7.28-7.38)	0.680
Post-transfusion lactate, mmol/L	1.2 (0.9-1.9)	1.2 (0.9-1.6)	0.169
Post-transfusion potassium, mEq/L	4.4 (3.8-4.7)	4.3 (3.8-4.8)	0.924
Hct increase, %	11.5 (8.0-15.6)	10.0 (8.0-13.6)	0.129
Transfusion dose, mL/Kg	15,6 (14,8-20,0)	18,3 (15.0- 20,1)	0.016
Between-transfusion interval, days	7.0 (3.0-11.0)	6.5 (3.0-10.0)	0.251

875 eventi avversi totali registrati: nessuno è stato riportato come certamente correlato a trasfusioni, sia di A-RBC che di CB-RBC

Apnoea

Convulsions

Intraventricular hemorrhage

Post-hemorrhagic hydrocephalus

hsPatent ductus arteriosus

Bradycardia

Systemic hypotension

Sepsis

Sepsis with isolates

Urinary infections

Meningitis

Pneumonia

Pulmonary haemorrhage

Pulmonary hypertension

Pneumothorax

Hyaline membrane disease

NEC

Acute renal failure

Surgery

Jaundice

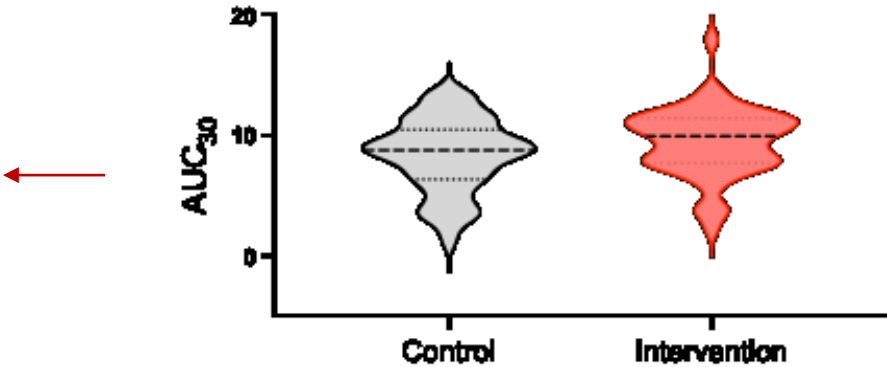
Studio BORN: principali risultati dell'analisi ITT

	Control arm N = 56	Intervention arm N = 56	P
Severe ROP	16 (28.6)	14 (25.0)	0.831
Treated ROP	13 (23.2)	12 (21.4)	0.999
BPD (any stage)	35 (62.5)	40 (71.4)	0.421
Moderate or severe BPD	26 (46.4)	24 (42.9)	0.849
NEC	5 (8.9)	5 (8.9)	0.999

Studio BORN: Trasfusioni di globuli rossi

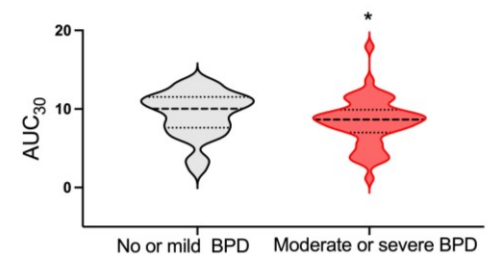
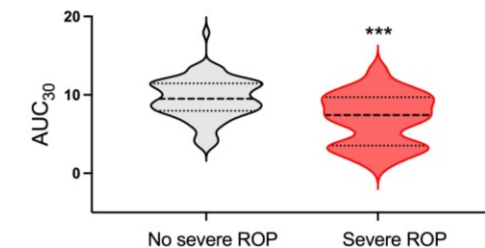
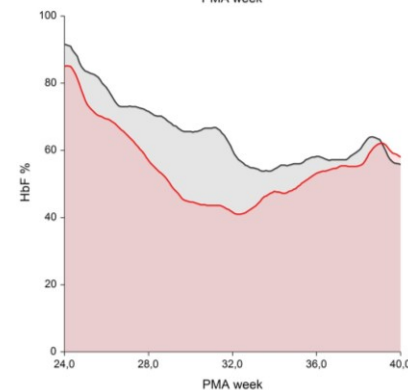
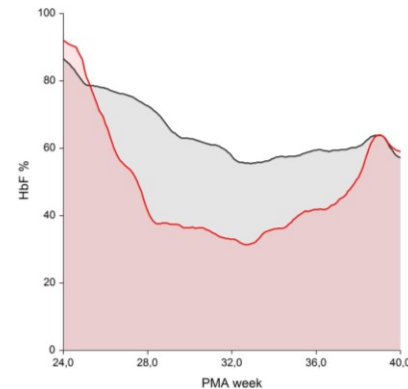
Total RBC units	Control arm 241	CB arm 218
A-RBCs	240	111
CB-RBCs	0	107

RBCs <30 PMA	165	147
A-RBCs	165	67
CB-RBCs	0	80



Studio BORN: principali risultati dell'analisi PP

	Control arm N = 38	Intervention arm N = 17	P
Severe ROP	13 (34.2)	0 (0.0)	0.005
Treated ROP	10 (26.3)	0 (0.0)	0.022
BPD (any stage)	29 (76.3)	12 (70.6)	0.741
Moderate or severe BPD	24 (63.2)	5 (29.4)	0.039
NEC	4 (10.5)	2 (11.8)	0.949



	Control arm N = 38	CB arm N = 17	<i>P</i>
Total RBC units (40 weeks PMA)	4.0 (2.7-6.0)	3.0 (2.0-5.5)	0.357
Total RBC units (<30 weeks PMA)	2.0 (1.0-4.0)	2.0 (1.0-3.5)	0.251
Age at first transfusion, PMA week	27.4 (26.0-28.5)	27.7 (26.0-29.1)	0.449
Hyaline membrane disease	26 (68.4)	16 (94.1)	0.045
Sepsis (suspected)	30 (78.9)	14 (82.4)	0.999
Sepsis (documented)	30 (78.9)	9 (52.9)	0.061
IVH (any stages)	18 (46.2)	8 (47.1)	0.810
IVH Stage 1/2	11 (28.9)	4 (23.5)	0.910
IVH Stage 3/4	6 (15.4)	4 (23.5)	
PDA	19 (20.0)	10 (58.8)	0.568
Pulmonary hypertension	7 (18.4)	0 (0.0)	0.086
NEC	4 (10.5)	2 (11.8)	0.949
Antibiotic therapy (days)	26 (16-46)	23 (17-32)	0.422
Antifungal therapy (days)	16 (11-24)	11 (9-41)	0.868
Inotropic drugs (%)	11 (28.9)	7 (41.2)	0.534
Inotropic drugs (days)	4 (1-7)	2 (2-4)	0.512
Invasive ventilation (%)	25 (65.8)	12 (70.6)	0.766
Invasive ventilation (days)	6 (0-21)	4 (0-21)	0.742
Oxygen therapy (days)	44 (20-75)	32 (5-59)	0.171
Steroid therapy (%)	24 (63.2)	8 (57.1)	0.375
Erythropoietin (%)	18 (47.4)	4 (23.5)	0.143
Surfactant (%)	30 (78.9)	14 (82.4)	0.999

Messaggi dello studio BORN(1)

Ogni trasfusione di A-RBC ma non di CB-RBC effettuata <30 settimane aumenta il rischio di ROP grave (aOR 1,7, IC 95% 1,1-2,6)

Gli effetti dannosi delle trasfusioni non dipendono solo dal carico trasfusionale, ma dalla combinazione di molti fattori: età del ricevente, livello di HbF alla trasfusione, intervallo tra le trasfusioni

Alti livelli di HbF svolgono un ruolo protettivo nell'ELGANS: evitare la sostituzione di HbF con HbA potrebbe prevenire complicanze invalidanti a lungo termine

Verso l'uso clinico: quali passi

1) Emocomponente sperimentale



Emocomponente «standard», con criteri di qualità definiti, un costo di cessione

**CENTRO
NAZIONALE
SANGUE**

Istituto Superiore di Sanità



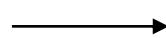
ISSTI

Il nuovo regolamento sulle **SoHO** consente aggiornamenti rapidi per accogliere emocomponenti innovativi.

FACILITATING THE AUTHORISATION OF



PREPARATION PROCESS FOR BLOOD,
TISSUES AND CELLS



Portare prodotti innovativi dal
contesto sperimentale al contesto
clinico attraverso un approccio
adattato al rischio

I CB-RBC sono in fase di valutazione come «emocomponente innovativo»
nell'ambito di un progetto pilota GAPP

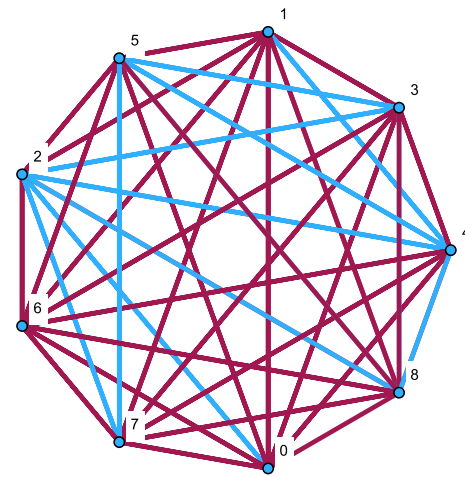
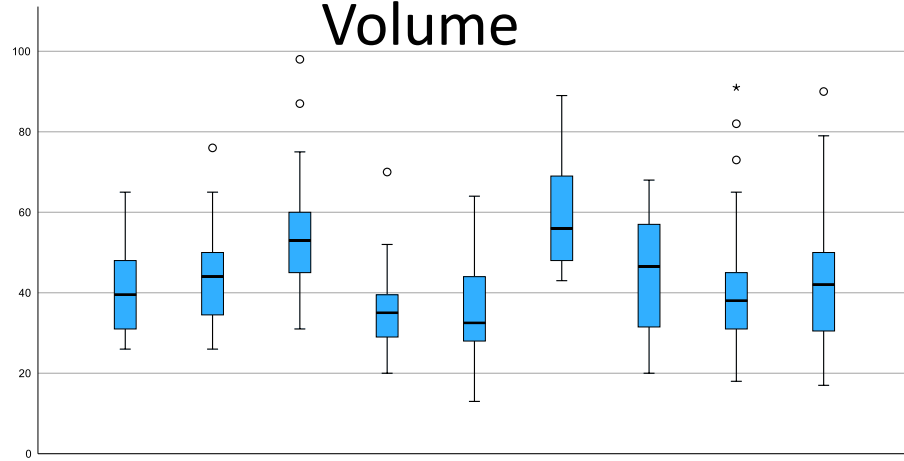
CENTRO
NAZIONALE
SANGUE

Istituto Superiore di Sanità

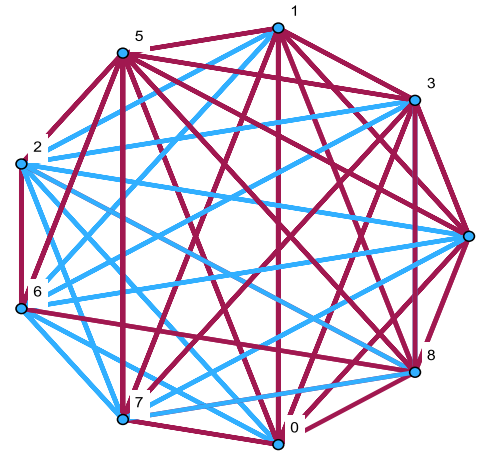
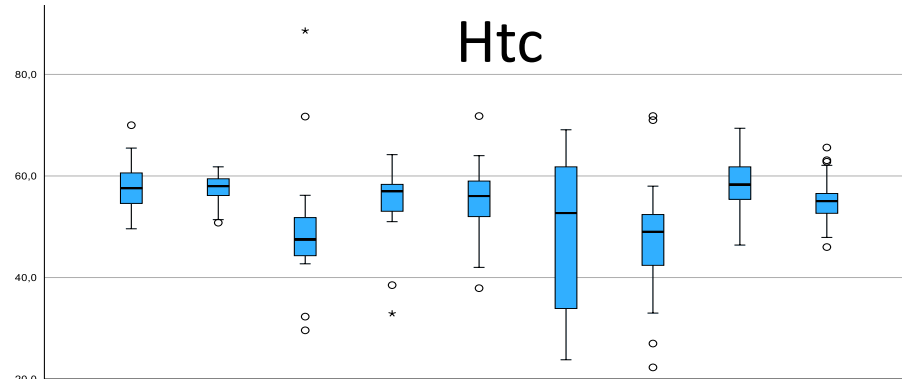


ITI

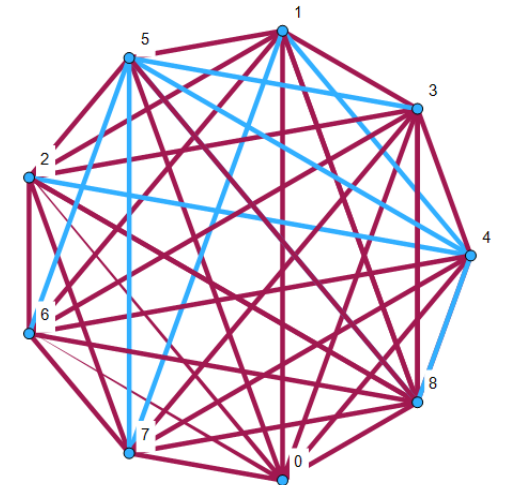
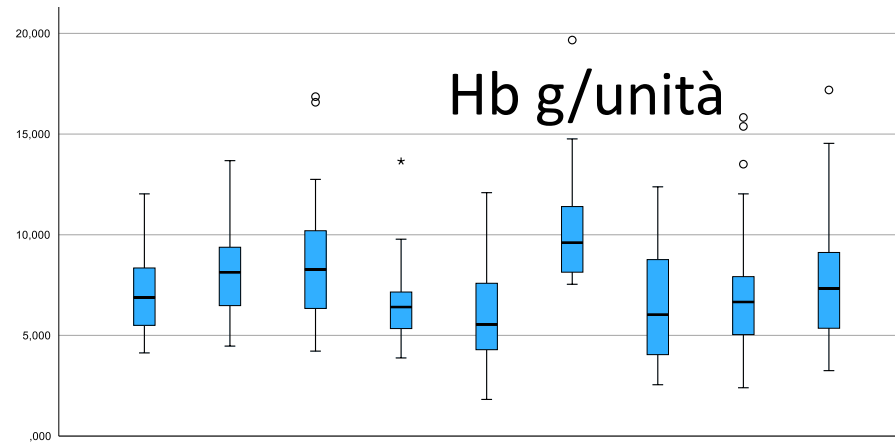
Volume



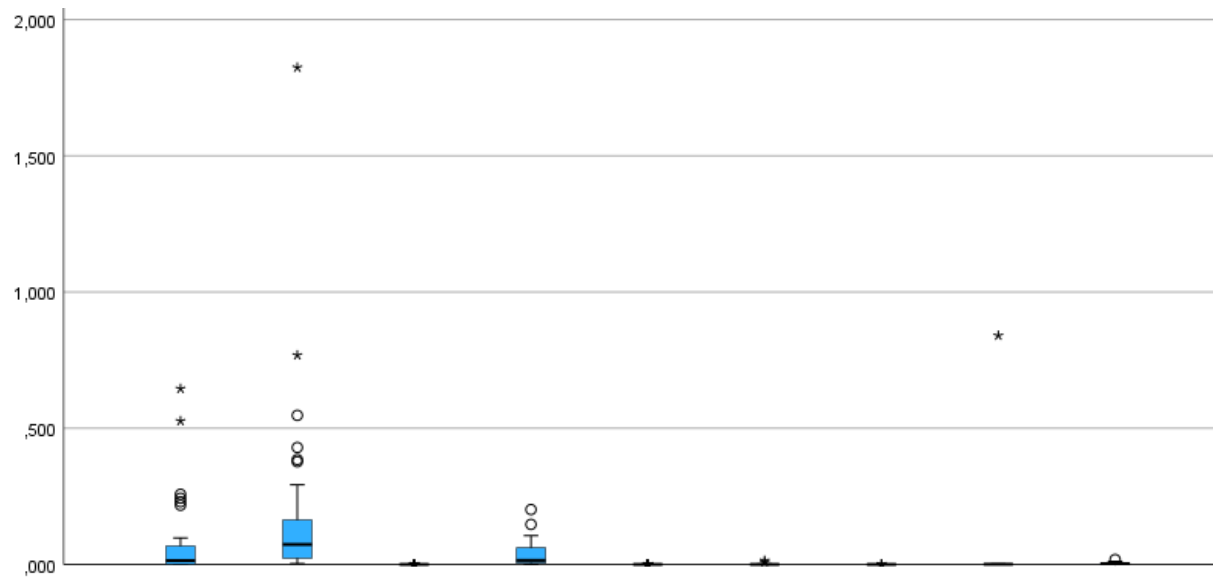
Htc



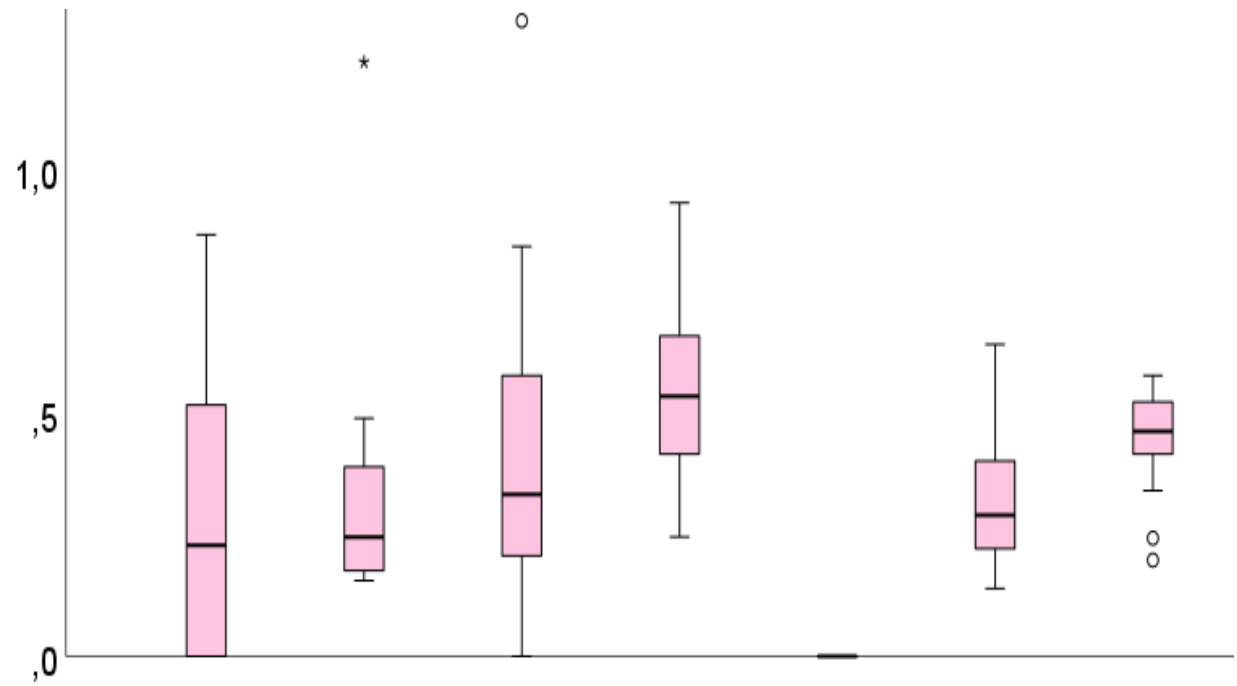
Hb g/unità



WBC residui



End-storage emolisi



2) La trasfusione di CB-RBC in Italia è fattibile?

Il fabbisogno trasfusionale dei pazienti BORN affidato a unità CB «riciclate».

CeDAP 2023



376.000

3 su 1000 < 27 settimana



970

Circa 4000 unità anno

ITCBN 2023

7465 raccolte

- 374 bancate

Circa 7000 disponibili

Fattibilità della trasfusione di CB-RBC in Italia

Le unità CB-RBC possono essere rilasciate in una finestra temporale limitata (una settimana).

I globuli rossi CB hanno una durata di conservazione più breve rispetto ai globuli rossi adulti:

Dovremmo ripensare l'approccio di raccolta del CB centrato sul trapianto, ma estenderlo anche all'uso trasfusionale

Ambiti di miglioramento

Metodi alternativi per rilevare/neutralizzare la contaminazione;
esplorare se si può evitare l'irradiazione
migliorare le condizioni di conservazione

**CENTRO
NAZIONALE
SANGUE**

Istituto Superiore di Sanità



Grazie!

Grazie!

Grazie!

**CENTRO
NAZIONALE
SANGUE**

Istituto Superiore di Sanità

