

*Direttore Onorario*  
**OSVALDO DE TULLIO**

*Direttore Responsabile*  
**MARIO CASSIANO**

*Redattore Capo*  
**GIANFRANCO PILOSU**

*Edizione Elettronica (2004)*

**DANILO TROPEA**

Questa pubblicazione è edita dalla  
*Associazione Internazionale dei Lions Club*

---

Governatore Anno 2001-2002  
Avv. Raffaele Gallus Cardia

---

Direttore responsabile **Mario Cassiano**  
Sede: Roma - 00197 Via F. Civinini, 12  
Autorizz. del Tribunale di Roma n° 14457 del 17-3-1972  
*Stampa: Videografica s.n.c.*

---

Sped. in abbonamento postale 45%  
Anno XXVIII - n° 57 - Gennaio 2002  
Periodico Quadrimestrale

QUADERNI DEL LIONISMO

**57**

LA DONAZIONE DEL SANGUE  
DEL CORDONE OMBELICALE

Atti del Convegno  
su la donazione del sangue del cordone ombelicale:  
attualità e prospettive

## SOMMARIO

<b>Introduzione</b> del Direttore dei Quaderni	»	5
<b>Interventi</b>		
del Presidente della S.I.A.ME.G.	»	6
del prof. Alessandro Ciammaichella	»	9
del prof. Antonio Ingratta	»	11
di S. Mancuso, A. Perillo, G. Bonanno, G. Scambia	»	17
della dott. Carolina Sciomer	»	28
di Alessandra Picardi	»	35
del dr. Mario Bernardini	»	40
del prof. Ferdinando Antoniotti	»	46

## INTRODUZIONE

È questo il primo Quaderno dell'annata 2001-2002 del Governatore Raffaele Gallus Cardia e ci scusiamo del ritardo, ma abbiamo avuto il materiale in ritardo ed il Direttore tutto può fare, tranne inventarsi il contenuto dei Quaderni!

L'argomento è interessante e nuovo, almeno per chi non vive nel mondo medico: "*La clonazione del sangue del cordone ombelicale*", quindi vale la pena sia fatto conoscere ad una più larga cerchia di persone. Il che, del resto, è uno degli scopi di questi Quaderni ed è fra i compiti istituzionali della Società Italiana per l'Aggiornamento del Medico di Medicina generale.

**Mario Cassiano**

**IL PRESIDENTE DELLA S.I.A.ME.G.**  
**dr. Carlo Messina**

Gentili Signore, Gentili Signori, Cari Colleghi, Relatori ed Autorità, oggi è con vivo piacere che la S.I.A.ME.G. - Società Italiana per l'Aggiornamento del Medico di Medicina Generale - Società Scientifica dell'A.M.I. - Associazione Medica Italiana - che ho l'onore di presiedere, ha organizzato insieme ai Lions Club ed all'ADISCO - Associazione Donatrici Sangue Cordone Ombelicale - questo Convegno dal Tema: *"La Donazione del Sangue del Cordone Ombelicale: Attualità e Prospettive"*.

Il mio intervento è particolarmente rivolto ai Medici presenti in sala, e vi relazionerò sui Crediti Formativi, rilasciati dalla Commissione E.C.M. - Educazione Continua in Medicina del Ministero della Salute.

Saluto il Sottosegretario al Ministero della Salute Sen. Cesare Corsi, qui presente.

Come sapete, dal I gennaio 2002, sia per i Medici di Medicina Generale, i Medici di Famiglia, che per i Medici Dipendenti, c'è l'obbligatorietà di ottenere Crediti Formativi in ragione di 50 Crediti - anno per un totale di 150 Crediti nel Triennio, periodo formativo base, partecipando a Convegni, Corsi di Aggiornamento, etc., come questo, secondo un calendario che abbracci un percorso formativo interdisciplinare fra le tematiche delle maggiori patologie che interessano la pratica clinica quotidiana.

Per chi non raggiungerà questo traguardo, saranno applicate sanzioni sia economiche che di tipo disciplinare e di carriera.

Questa novità, già in vigore, da anni, negli altri paesi dell'Unione Europea, è nella II fase sperimentale, essendo la prima fase già trascorsa dal 1 gennaio 2001 fino al 30 giugno 2001 e questa seconda fase dal 1 luglio 2001 al 31 dicembre 2001.

Pertanto, tornando a questo Convegno, dal tema attuale, oggetto di tante discussioni nell'opinione pubblica per diversità di vedute circa l'utilizzo delle cellule staminali, è una dimostrazione concreta di Aggiornamento anche perché il Medico di Medicina Generale ha fra i suoi compiti istituzionali quello di Informare il Cittadino, secondo un programma di Educazione Sanitaria

La S.I.A.ME.G. - Società Italiana per l'Aggiornamento del Medico di Medicina Generale - è accreditata presso la Commissione E.C.M. - Educazione Continua in Medicina del Ministero della Salute sin dalla prima fase sperimentale, perché vanta un curriculum di Corsi e Convegni da ben 12 anni, in tempi non sospetti, e perché ha tra i suoi organi un Comitato Scientifico di Garanzia, costituito da oltre 100 membri fra Cattedratici Universitari e Primari Ospedalieri, Presieduto dal Prof. Pietro Paolo Campa, Direttore della Scuola di Specializzazione in Cardiologia dell'Università La Sapienza - Roma e Coordinato dal Prof. Carlo De Martinis, Direttore della Scuola di Specializzazione in Medicina Interna dell'Università La Sapienza - Roma, inoltre, il Moderatore: Prof. Alessandro Ciammaichella, Primario Medico, è membro del Comitato stesso.

Scopo istituzionale della S.I.A.ME.G. è l'Aggiornamento e la Formazione Continua dei Medici in particolare del Medico di Medicina Generale, perché essendo il Medico che ha la tutela della salute del cittadino per il SSN - Servizio Sanitario Nazionale, è il primo professionista che facendo una diagnosi, o risolve lui stesso l'evento patologico o attiva il SSN sia di secondo livello, gli specialisti, che di terzo livello, ospedali o luoghi di ricovero e cura.

Quindi, per ottenere i Crediti Formativi, bisogna firmare la presenza al Convegno sia con l'ora d'entrata e d'uscita, rilasciare i propri dati, e compilare la scheda di valutazione che dovrà essere consegnata alla segreteria Organizzativa, in chiusura.

Tutti questi dati dovranno poi essere inviati alla Commissione E.C.M. - Educazione Continua in Medicina del Ministero della Salute.

Inoltre, i Corsi ed i convegni, i cui programmi vi sono stati consegnati all'entrata durante la registrazione, presso la Segreteria, sono dedicati ai Soci della società Scientifica, pertanto chiedo a Voi di iscrivervi o alla S.I.A.M.E.G. o all'A.M.I.

Scusate se mi sono dilungato su questa tematica, ma era indispensabile al fine di comprendere il significato dei Crediti formativi.

**Prof. Alessandro Ciammaichella**

*Moderatore*

Il cordone ombelicale, che di norma viene gettato al momento del parto, contiene sangue ricco di cellule staminali, le stesse del midollo osseo. E una donna che decide di donare quel sangue offre a tante persone malate una speranza in più di guarire e tornare alla vita.

Circa il 40-50% dei pazienti affetti da leucemia e da linfomi, per i quali è necessario il trapianto del midollo osseo, non dispone di un donatore compatibile nell'ambito familiare o nei registri internazionali dei donatori volontari di midollo osseo. Il sangue del cordone ombelicale può sostituire il midollo per il trapianto.

Ma il progresso della Scienza continua inarrestabile. È recente la notizia che nella clinica chirurgica dell'Università di Rostock in Germania un paziente, già colpito da un infarto miocardico, è stato felicemente sottoposto ad inoculazione di cellule staminali, prelevate dal suo midollo osseo, nelle arterie coronarie: lo scopo è stato quello di rigenerare ex-novo cellule miocardiche. Anche per altre affezioni - quali la sclerosi multipla e la sclerosi laterale amiotrofica - si sta studiando la possibilità di un autotrapianto di cellule staminali.

Il prelievo dal cordone ombelicale è un'operazione semplice e rapida, che non comporta alcun rischio al neonato né alla madre: esso consiste nell'aspirare il sangue dal cordone per poi

raccoglierlo in una sacca sterile, che viene quindi inviata alla "banca" del cordone ombelicale.

Il "Lions International", l'associazione di volontariato presente in tutti i continenti con circa un milione e mezzo di iscritti, sempre sensibile e in primo piano per risolvere i problemi sociali e medico-sociali, ha ben recepito questa esigenza.

Il distretto 108-L (Lazio, Umbria e Sardegna ha programmato quest'anno un "Service" per la donazione del sangue di cordone ombelicale.

Per sensibilizzare al meglio l'opinione pubblica e la Classe medica, i Lions hanno organizzato, fra l'altro, un Convegno su questa tematica, aperto al pubblico. La manifestazione è stata promossa in collaborazione con l'ADISCO (Associazione donatrici italiane di sangue di cordone ombelicale), e con la SIAMEG (Società italiana per l'aggiornamento del Medico di Medicina generale).

L'ADISCO, presieduta dalla Dott.ssa Carolina Sciomer, è nata nel 1995 come associazione di donne disposte a donare dopo il parto il sangue del cordone ombelicale, che sarebbe altrimenti gettato via. La SIAMEG, presieduta dal Dott. Carlo Messina, si è costituita con l'importante scopo di tener sempre aggiornato il Medico di famiglia, considerato il rapido e continuo evolversi delle Scienze mediche e biologiche.

Il Convegno, patrocinato dal Ministero della Salute, è presieduto dal Primario medico Prof. Alessandro Ciammaichella ed ha come relatori qualificati cultori di varie branche della Medicina, fra i quali Diettori di cattedra universitaria e primari ospedalieri. La relazione conclusiva sarà svolta dal Sottosegretario di Stato Senatore Cesare Corsi.

Scopo fondamentale del Convegno odierno, come più volte ribadito, è quello di concretizzare iniziative in più direzioni, per i prossimi anni. Sono state già avanzate due proposte al riguardo: 1) un corso per Ostetriche, per il quale abbiamo già avuto l'OK dell'Assessore alla Sanità della Regione Lazio, Dott. Enzo Saraceni; 2) una Borsa di studio, da assegnare ad un Medico o Biologo, disponibile per i vari Centri operativi dell'ADISCO.

**POSSIBILITÀ D'IMPIEGO  
DELLE CELLULE STAMINALI  
PER LA RICOSTRUZIONE CUTANEA**  
**Prof. Antonio Ingratta**

Non passa giorno che la ricerca scientifica, in particolare quella dedicata al settore della medicina, non ci meravigli con strabilianti novità che fino a poco tempo prima erano ritenute impensabili.

La scoperta di cellule indifferenziate, dotate di una versatilità tale da permettere loro di moltiplicarsi e trasformarsi in linee cellulari finalizzate alla costruzione di tutti gli organi e tessuti dell'organismo ha fatto sì che tutti i più accreditati centri di ricerca del mondo dedicassero gran parte del loro lavoro alla produzione e allo studio delle possibilità funzionali di tali cellule.

Tali cellule prendono il nome di " cellule staminali". Per meglio comprendere questa scoperta è opportuno rammentare che il corpo umano adulto è composto da numerose entità cellulari, specifiche per ogni organo e tessuto e con una propria e ben definita identità e funzione: distingueremo quindi cellule muscolari, cardiache, nervose, cutanee, epatiche, pancreatiche, etc.

Allo stato embrionale, dopo la fecondazione o clonazione dell'ovocita questa specificità cellulare non si è ancora prodotta, infatti nella sua prima settimana di vita l'embrione raggiunge lo stadio detto di "blastocisti " che altro non è che un ammasso di

cellule dove sono presenti e visibili le cellule staminali, che in quanto capaci di identificarsi in una qualsiasi delle duecentocinquanta linee cellulari vengono definite "TOTIPOTENTI".

Nel loro ulteriore sviluppo le cellule staminali perdono parte della loro aspecificità e vengono pertanto definite "MULTIPOTENTI" e da esse si formano i tre foglietti embrionali che sono il mesoderma, l'ectoderma e l'endoderma e dai quali si origineranno tutti gli organi ed i tessuti umani.

Continuando lo sviluppo le cellule multipotenti perdono ulteriormente la loro caratteristica aspecificità e prendono il nome di cellule "PLURIPOTENTI", per poi definirsi "UMPOTENTI" nel momento in cui assumono una loro specifica dignità e funzione.

Volendo riassumere quanto detto precedentemente possiamo affermare che le cellule staminali sono delle cellule immature, non specializzate e potenzialmente capaci non solo di svilupparsi in alcuni tessuti ma anche di dare origine a qualsiasi tipo di tessuto: possono essere paragonate a delle cellule neonate che non avendo ancora un proprio destino per quando saranno adulte, se scientificamente e adeguatamente indirizzate potranno in futuro adempiere a delle funzioni specifiche prescelte, costituendo così una inesauribile banca di ogni organo e tessuto per la riparazione di traumi e malattie. Molteplici possono essere le fonti di prelievo di cellule staminali, con possibilità diverse in termini sia qualitativi che quantitativi.

Distingueremo pertanto queste cellule a seconda della loro provenienza.

	EMBRIONALI
	ETEROLOGHE
	AUTOLOGHE
CELLULE STAMINALI	FETALI
	DA MIDOLLO OSSEO
	E DA CORDONE OMBELICALE
	DA TESSUTO ADULTO

Le cellule "*staminali embrionali eterologhe*" derivano dall'embrione prima suo impianto nella cavità uterina . Queste vengono prelevate nei primissimi stadi di sviluppo embrionale e coltivate in provetta si moltiplicano con grande facilità e sono in grado di dare origine a tutte le cellule presenti nell'organismo.

La preparazione delle cellule embrionali umane presuppone la produzione di embrioni umani, il loro sviluppo fino allo stadio iniziale di "blastocisti", il prelievo di cellule staminali con inevitabile distruzione dell'embrione, e la loro messa in cultura dove avviene la moltiplicazione. Le "cellule staminali autologhe" si ottengono mediante una procedura particolare che permette la produzione diretta di cellule immature e indifferenziate, immunologicamente compatibili con l'organismo del paziente senza passare attraverso la formazione di un embrione. Questa tecnica sperimentale che viene denominata "trasferimento di nucleo per la produzione di cellule staminali autologhe" (TNSA), prevede l'inserimento del nucleo di una cellula somatica in una cellula uovo enucleata e risulta identica a quella sinora riportata per la clonazione terapeutica.

Le cellule prelevate conterrebbero lo stesso patrimonio genetico del donatore e il loro trapianto sarebbe esente da ogni rischio di rigetto.

Le "cellule staminali fetali" derivano da materiale abortivo e il loro uso equivale a quello che si può ottenere con cellule prelevate da cadavere. Sono considerate cellule pluripotenti, ma con una proliferazione più lenta ed è discutibile l'affermazione che il loro prelievo possa essere considerato una valida alternativa a quello da embrioni o da adulti viventi. Esperimenti effettuati presso il Salk Institute in California e pubblicati sulla rivista "Nature" hanno dimostrato che cellule prelevate dal cervello di cadaveri entro 20 ore dal decesso si sono differenziate in diversi tipi di cellule cerebrali compresi i neuroni, gli astrociti.

Lo scienziato Fred Gage, autore dell'esperimento, ha affermato come sia fantastico che nel nostro cervello anche dopo la morte ci siano cellule capaci di crescere e differenziarsi. Le "**cel-**

**lule staminali da midollo osseo**", anche se considerate per lungo tempo costruttrici in maniera esclusiva di midollo osseo e sangue, su recenti studi effettuati D.Krause, N. Theise e S. Shar-kis, tre ricercatori statunitensi che hanno pubblicato, su " Celi", la scoperta di una cellula altamente indifferenziata di provenienza dal midollo osseo capace di trasformarsi sperimentalmente in vari tessuti come quello polmonare, epatico, gastrico, enterico e cutaneo. Le **"cellule staminali da cordone ombelicale"** sembrano avere una maggiore limitazione nel trasformarsi in alcune tipologie cellulari. Attualmente sono pervenuti risultati positivi sulle ricerche relative ad una loro riprogrammazione genetica al fine di renderle multipotenti. Per quanto riguarda le **"cellule staminali adulte"**, già nel passato trentennio si dimostrò che in molti tessuti adulti sono presenti cellule staminali, capaci però di dare origine solamente a cellule omospecifiche: ancora non era nata l'intuizione di una loro riprogrammazione. In questi ultimi anni la scoperta della presenza in vari organi e tessuti umani di cellule staminali pluripotenti, la possibilità di poterle identificare, selezionare e far sviluppare in diversi tipi di cellule mature attraverso tecnologie di bioingegneria ha fatto in modo che queste cellule possano in futuro essere considerate alla pari di quelle prelevate da embrioni.

Da diversi anni le cellule staminali sono una realtà per la riproduzione di tessuto cutaneo: Michele De Luca, ricercatore presso l'Istituto Dermatologico dell'Immacolata di Roma sin dai primi anni '90 produce cellule cutanee da cellule staminali adulte.

Da piccole porzioni di pelle di un soggetto adulto, manipolate e messe in coltura, si produce il quantitativo di cute desiderato che viene poi trapiantato su malati che hanno perso parti più o meno cospicue di epidermide a seguito di ustioni o eventi traumatici. Cellule staminali adulte, geneticamente modificate sono inoltre utilizzate nella cura di una grave malattia immunitaria ad alto indice di mortalità quale la " epidermolisi bollosa ". In questa rara e gravissima malattia genetica la cute è estremamente

fragile, per cui le più piccole lesioni portano al distacco dell'epidermide e si spera in futuro molto prossimo di poter sostituire tutta o parte della superficie cutanea corporea, con lembi di pelle modificata.

Presso la clinica Oculistica dell'Ospedale San Raffaele di Milano, diretta da Rosario Brancate, e a Roma presso la Fondazione Bietti e la Fondazione Stirpe e con Massimo Bucci della Università di Tor Vergata, grazie alle ricerche ed alla collaborazione con il laboratorio di ingegneria dei tessuti dell'I.D.I di Roma si sono potute ricostruire con le stesse cellule del paziente circa 60 cornee irrimediabilmente lesionate a seguito di ustioni, lesioni da caustici, infezioni e traumi.

Il Prof. De Luca a Roma ha coltivato le cornee in laboratorio prelevando pochi millimetri quadrati di tessuto sano dall'occhio di alcuni pazienti, e ne ha isolate le cellule staminali trapiantandole poi negli stessi soggetti, ricostruendone la cornea.

La guarigione si è avuta dopo circa quindici o venti giorni e in circa il 90 per cento dei casi si sono avuti risultati clinicamente positivi con una completa restitutio ad integrum.

Inoltre anche se in via sperimentale ottimi risultati si sono ottenuti con trapianti cutanei in quella fastidiosa e incurabile malattia dermatologica che la vitiligine.

Negli ultimi anni l'ingegneria tissutale si è particolarmente applicata sull'uso di tecnologie d'avanguardia al fine di costruire in vitro organi e tessuti. In chirurgia plastica queste metodiche sono state applicate fondamentalmente al ripristino dell'integrità cutanea, e grazie al contributo di ricerca scientifica da parte della Fidia Advanced Biopolymers si è potuto passare all'uso clinico del primo biomateriale per ingegneria di tessuti approvato dalla Comunità Europea per l'innesto precoce di cheratinociti in fase di proliferazione.

Ciò che caratterizza la ricostruzione cutanea nella pratica clinica è l'impiego di un sostituto dermale autologo ottenuto dai fibroblasti del paziente, fatti proliferare in una matrice tridimensionale di un biomateriale derivato dall'acido ialuronico seguito

dal trapianto di cheratinociti autologhi preconfluenti per garantire una stabile copertura epiteliale.

Le indicazioni terapeutiche fondamentali sono le ustioni gravi di 2° e 3° grado e le ulcere diabetiche, vascolari, da decubito, post-traumatiche e post-chirurgiche.

Da quanto detto si desume che molteplici sono le vie della ricerca tecnologica e scientifica tese ad allungare le aspettative per una vita più longeva e qualitativamente migliore, a patto che non venga assolutamente toccata l'individualità e la centralità dell'essere umano.

## **ATTUALITÀ E PROSPETTIVE NELL'USO CLINICO DELLE CELLULE STAMINALI**

**Mancuso S., Perillo A., Bonanno G., Scambia G.**

*Dipartimento per la Tutela della Salute della Donna  
e della Vita Nascente Università  
Cattolica del S. Cuore, Roma*

### *Introduzione*

Questi ultimi anni sono stati caratterizzati dallo sviluppo di nuovi modi di praticare la medicina assolutamente rivoluzionari. Essi traggono origine dai grandi progressi scientifici e tecnologici raggiunti nel campo della genetica e della biologia cellulare. In quest'ambito l'applicazione medica delle conoscenze riguardanti le proprietà biologiche delle cellule staminali, sia embrionali che adulte, potrebbe contribuire alla guarigione da molte malattie ritenute finora inguaribili. Tuttavia queste conoscenze e l'uso che ne possiamo fare sollevano un numero rilevante di problemi etici che richiedono da parte nostra una risposta a livello sia personale che socio-politico. Scopo del presente lavoro è di esporre sinteticamente alcuni aspetti legati all'uso clinico attuale e potenziale delle cellule staminali, con particolare riguardo al punto di vista del ginecologo-ostetrico.

### *Cellule staminali: biologia ed applicazioni terapeutiche*

Il concetto di staminalità definisce cellule con capacità di autorinnovamento, di lunga sopravvivenza, e con ampio reperto-

rio differenziativo verso elementi funzionalmente attivi. Sono invece definiti progenitori elementi cellulari con sopravvivenza limitata, modesto autorinnovamento, intensa capacità proliferativa in risposta a numerosi stimoli e con capacità di differenziazione verso un repertorio limitato di linee maturative. Le cellule staminali emopoietiche rappresentano un modello biologico ben noto e presentano una peculiare organizzazione gerarchica: è infatti ben descritta una progressiva maturazione di elementi totipotenti in elementi multipotenti che, a loro volta, generano elementi unipotenti e specializzati che mostrano una progressiva riduzione della capacità di autorinnovamento e differenziazione nelle diverse linee maturative. È recente l'identificazione di cellule staminali ematopoietiche umane non esprimenti la proteina CD34 (tale proteina definisce la gran parte delle cellule progenitrici attive dell' emopoiesi) (1) capaci di differenziare anche in tessuti nonemopoietici. L' attuale impiego clinico delle cellule staminali/progenitori CD34+ consiste sia nel trapianto allogenico (in leucemie acute e croniche, immunodeficienze, aplasie midollari, tesaurismosi ed emoglobinopatie) sia nel trapianto autologo (in leucemie acute, mielomi, linfomi, carcinoma mammario e ovalico, tumori germinali e malattie autoimmuni).

### *Uso delle cellule staminali nella chemioterapia ad alte dosi*

Il nostro dipartimento ha maturato una lunga esperienza (dal 1989) nell'uso della chemioterapia ad alte dosi come trattamento di prima linea nei tumori solidi ginecologici avanzati. Negli anni si è assistito ad una progressiva evoluzione nei regimi di trattamento ad alte dosi (chemioterapia di induzione a base di platino seguita da regime di consolidamento con intensificazione delle dosi di antiblastici), nei supporti ematologici autologhi (dalle cellule staminali di midollo osseo ai progenitori emopoietici di sangue periferico) e nell'uso di citochine (sia per il reclutamento dei progenitori emopoietici che per il recupero ematologico dopo alte dosi). I risultati raccolti su una popolazione di 53

pazienti affette da carcinoma ovarico avanzato (stadio IIIB-C o IV non pretrattato, con malattia residua minima) indicano valori di tempo alla progressione a 5 anni del 35% (con una mediana di ~P di 35 mesi), ed una sopravvivenza globale del 59% (con una mediana di OS di 75 mesi) (2). In particolare, il gruppo di pazienti non citoreducibile in prima istanza, caratterizzato quindi da prognosi sfavorevole, ha beneficiato dei maggiori vantaggi dal trattamento ad alte dosi (OS a 5 anni =50%; mediana di OS =46 mesi). Come accennato in precedenza, il nostro dipartimento ha anche sviluppato in quest'ambito una serie di protocolli clinici per la modulazione e l'ottimizzazione, mediante opportune citochine, delle metodiche di raccolta di cellule staminali da sangue periferico (3), e della ricostituzione immuno-ematopoietica dopo chemioterapia ad alte dosi e trapianto autologo (4).

#### *Uso della cellula staminale per la generazione di cellule dendritiche*

L'immunoterapia rappresenta la quarta modalità di approccio terapeutico al trattamento dei tumori, insieme alla chirurgia, la radioterapia e la chemioterapia. Un'efficace strategia immunoterapeutica deve superare la tolleranza immunologica indotta dal tumore, espandendo ed attivando selettivamente i precursori T citotossici specifici. Una risposta T citotossica specifica richiede che la presentazione dell'antigene avvenga mediante cellule altamente specializzate quali le cellule dendritiche. Tali cellule possono essere generate ex-vivo dalle cellule staminali emopoietiche CD34+ (5), e poi utilizzate in protocolli clinici di immunoterapia attiva anti-tumorale (6).

#### *// sangue di cordone ombelicale come fonte di cellule staminali*

Accanto al midollo osseo ed al sangue periferico mobilizzato, anche l'unità placenta/cordone ombelicale del neonato rappresenta una valida sorgente di cellule staminali emopoietiche (7). 1

vantaggi dell'uso del sangue di cordone (SCO) risiedono nella procedura di raccolta noninvasiva (assenza di rischio o dolore per la madre ed il neonato), nel numero virtualmente illimitato di potenziali donatori (utile per le minoranze etniche), nella pronta disponibilità, nel basso numero di infezioni (da CMV) nel neonato-donatore, e dalla scarsa incidenza di "graftversus-host disease" (GVHD) nel ricevente. Da un punto di vista biologico la cellula staminale emopoietica del SCO risulta fenotipicamente diversa, funzionalmente più immatura, e dotata di potenziale proliferativo maggiore, rispetto a quella dell'adulto. Tali caratteristiche la rendono particolarmente indicata per la manipolazione in vitro sia a fini di espansione che di terapia genica. Recentemente sono state descritte anche nel SCO cellule mesenchimali dotate di potenziale differenziativo non solo emopoietico ma anche adipogenico ed osteogenico (8). Il primo trapianto di SCO è stato eseguito con successo in Francia nel 1988 in un bambino affetto da anemia di Fanconi (9) e da allora sono stati eseguiti globalmente circa 2000 trapianti. Il trapianto di SCO si è dunque dimostrato fattibile sia da donatore familiare che non consanguineo, portando allo sviluppo di grandi banche di SCO in tutto il mondo. La più grande è situata presso il New York Blood Center dove sono conservati più di 10.000 campioni di SCO tipizzati per HLA. Altre banche esistono in USA, Europa (Milano, Dusseldorf, Parigi, Madrid, Barcellona, etc.) e in Giappone. Le banche di SCO sono coordinate attraverso un registro internazionale all'interno del quale vengono condotte le ricerche di un determinato tipo di HLA. Oltre a queste banche pubbliche accessibili a tutte le unità trapiantologiche del mondo per donazioni anonime di SCO, alcuni gruppi hanno organizzato anche banche private per l'eventuale trapianto autologo dello stesso donatore. Le metodiche di raccolta e processamento del SCO variano molto tra le diverse banche e non c'è alcuna omogeneità delle caratteristiche delle unità criopreservate. A causa delle limitazioni dovute al numero relativamente piccolo di cellule staminali di SCO, sono stati sviluppati una serie di protocolli di espansione

ex-vivo. Alcuni prodocchi di espansione sono già stati utilizzati per trapianti clinici nell'uomo, sebbene in protocolli sperimentali disegnati con lo scopo principale di valutare la fattibilità e la tollerabilità della somministrazione di cellule espanse (10). L'uso delle cellule staminali di SCO può trovare applicazione anche in ginecologia oncologica, nelle procedure di trapianto allogenico a condizionamento mieloablativo (11) o ridotto non-mieloablativo (cosiddetto "mini-allotrapianto") (12), e nella terapia genica antitumorale (13). Il processo di bancaggio del SCO include i seguenti passaggi: selezione del donatore, raccolta del SCO, caratterizzazione del SCO, criopreservazione e stoccaggio dell'unità di SCO, ricerca e rilascio del SCO per trapianto. La selezione del donatore si articola a sua volta nell'anamnesi familiare e patologica di entrambi i genitori, nell'anamnesi ostetrica, nella verifica dell'assenza dei criteri di esclusione (determinati da ciascuna banca) e nel consenso informato alla donazione da parte della madre. I sistemi di raccolta del SCO, che hanno come obiettivi l'incremento del volume di SCO raccolto e l'assenza di contaminazione, possono essere ex-utero (dopo l'espulsione della placenta) o in-utero (con la placenta ancora "in situ"), ed inoltre aperti o chiusi (es: uso di sacche di raccolta). Vari metodi sono stati inoltre proposti per incrementare i volumi di SCO raccolti (es: clampaggio precoce del cordone, punture multiple, dispositivi placentari, etc). L'esperienza iniziale del nostro dipartimento in questo settore ha evidenziato, con un sistema chiuso ex-utero, volumi mediani di raccolta di 61.7 (11-139) ml e 70.5 (14182) ml, dopo 87 parti vaginali e 117 parti cesarei rispettivamente. Mediamente, nei SCO da noi raccolti è stato riscontrato un numero di staminali ematopoietiche CD34+ di  $2 \times 10^6$  per unità. Una simile quantità di  $2 \times 10^6$  staminali ematopoietiche esprimenti la proteina AC133 (14), caratterizzante elementi ematopoietici ancora più primordiali, è stata parallelamente identificata nelle medesime unità di SCO. Il numero medio di staminali primordiali CD34/AC133<sup>low</sup>/- CD45+ /-Lineage- identificate nelle stesse unità è stato di  $0.7 \times 10^6$ . Queste

ultime cellule possono essere indirizzate verso la differenziazione ematopoietica in opportune condizioni di coltura ma, verosimilmente, possiedono un repertorio differenziativo più ampio, testimoniabile dall' assenza dell' antigene comune leucocitario umano CD45 su buona parte di esse.

#### *La cellula staminale fetale nel sangue materno*

Le relazioni tra madre e feto, che si instaurano fin dalle prime fasi della gravidanza, includono, oltre ad un ben noto rapporto biochimico-umorale, anche uno scambio cellulare attraverso la placenta definito nella letteratura anglosassone "feto-maternal cell trafficking" (15). Sono state infatti riscontrate diverse linee cellulari nell'ambito di tale "traffico" cellulare materno-fetale, le quali potrebbero giocare un ruolo importante nell'induzione e nel mantenimento della tolleranza immunologica verso il feto durante la gravidanza, o nello sviluppo di malattie autoimmuni materne. Tali cellule includono elementi del trofoblasto, cellule della linea linfoide ed eritroide e cellule staminali. Queste ultime potrebbero inoltre contribuire alla riparazione di eventuali danni ad organi materni.

In caso di preeclampsia e, più in generale, in condizioni di alterata placentazione e turbe della pertusione placentare, il transito di cellule fetali nel circolo materno fa registrare un significativo incremento. Le modificazioni dello scambio cellulare feto-materno possono essere studiate come indicatori precoci di preeclampsia e di iposviluppo fetale.

#### *La cellula staminale nel trapianto prenatale*

Nel 1988 a Lione venne eseguito con successo il primo trapianto in utero di cellule staminali allogeniche in un feto umano. Da allora più di 40 interventi simili sono stati eseguiti in feti di 12-28 settimane di vita. L'esito dell'intervento è risultato positivo nel 50% dei casi affetti da immunodeficienze, con conseguente correzione del difetto a carico delle cellule T. Nei pazien-

ti affetti invece da emoglobinopatie ereditarie i risultati sono stati meno entusiasmanti. Ulteriori ricerche sono necessarie per sviluppare questo tipo di terapia ed adattarla alle diverse malattie trasmesse geneticamente (16). Le prospettive terapeutiche del trapianto prenatale di cellule includono, oltre al trapianto di cellule staminali emopoietiche per immunodeficienze, talassemie o malattie dismetaboliche, anche il trapianto di cellule mesenchimali per patologie muscolari o displasie ossee, e la terapia genica in utero.

In questo settore di ricerca il nostro dipartimento ha sviluppato un modello di trapianto prenatale di cellule staminali umane ottenute da cordone ombelicale, mediante inoculo intracelomatico eco-guidato in feti di pecora ad età gestazionale precoce. Tale approccio ecoguidato alla cavità celomatica extraembrionale del feto di pecora sembra supportare la fattibilità del trapianto xenogenico di cellule staminali. I migliori risultati in termini di attecchimento in diversi organi fetali ovis, sono stati osservati utilizzando una più elevata quantità di cellule staminali dopo T-deplezione. Tuttavia la perdita fetale è stata comunque rilevante, dimostrando la necessità di ulteriori miglioramenti metodologici.

### *Prospettive terapeutiche potenziali con cellule staminali*

Recenti studi suggeriscono l'esistenza di una certa "intercambiabilità" tra cellule staminali presenti in tessuti diversi e tale facoltà permette a cellule staminali apparentemente orientate verso la differenziazione in cellule specializzate di un determinato tessuto di intraprendere processi differenziativi (*transdifferenziamento*) che generano elementi costituenti organi o sistemi diversi da quello di origine. Tale concetto di *plasticità* delle cellule staminali adulte si basa su una serie di dati biologici sperimentali sia *in vitro* che *in vivo* (modelli murini). Ad esempio elementi midollari possono produrre, in opportune condizioni, cellule neuronali (17), epatiche (18), endoteliali (19) e muscolari

(20). Tali evidenze suggeriscono nuovi impieghi clinici delle cellule staminali emopoietiche quali la generazione ex vivo di tessuti nonemopoietici e la possibilità di effettuare una terapia di "rimpiazzo cellulare". In quest'ambito, l'uso di cellule staminali di origine embrionale, pur dotate di un elevato potenziale differenziativo e di espansione in vitro, appare gravato, oltre che da enormi problemi di ordine etico-morale, anche da alcuni svantaggi a livello puramente scientifico. Tra questi si segnalano le possibili reazioni immunologiche con cellule embrionali eterologhe, il rischio di formazione di teratomi con cellule embrionali murine, e l'alta incidenza di aneuploidie nelle cellule embrionali umane.

Le cellule staminali potrebbero essere inoltre usate come vettori per la terapia genica (21,22), rappresentando in quest'ambito la soluzione ottimale poiché in grado di accettare e tollerare geni introdotti dall'esterno. Un singolo trasferimento di gene renderebbe disponibili cellule "corrette" del sangue, della pelle, del fegato o del cervello in quantità molto rilevanti.

### *Conclusioni*

Le cellule staminali emopoietiche hanno dato un notevole impulso all'utilizzo delle alte dosi di antitumorali in ginecologia oncologica, ed i risultati fino ad oggi conseguiti, seppure non ancora conclusivi, sono promettenti. Inoltre le cellule staminali raccolte sistematicamente dalla placenta e dal cordone ombelicale alla nascita potranno rappresentare un prezioso materiale di ricerca ed una reale riserva di benessere per il futuro del neonato o dei suoi congiunti o di altri soggetti istocompatibili. Possiamo prevedere un nuovo scenario nella storia della medicina con l'impiego delle cellule staminali in diversi momenti della vita dell'individuo adulto.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) BHATIA M, BONNET D, MURDOCH B, et al. A newly discovered class of human hematopoietic cells with SCID-repopulating activity. *Nature Med* 1998; 9:1038-1045.
- 2) SALERNO MG, FERRANDINA G, GREGGI S, et al. High-dose chemotherapy as a consolidation approach in advanced ovarian cancer: long-term results. *Bone Marrow Transplant* 2001; 27:1017-1025.
- 3) PERILLO A, PIERELLI L, SCAMBIA G, et al. Peripheral blood progenitor cell collection after epirubicin, paclitaxel and cisplatin combination chemotherapy using erythropoietin-based cytokine regimens: a randomized comparison of G-CSF versus sequential GM-IG-CSF. *Transfusion* 2001; 41:674-680.
- 4) PIERELLI L, PERILLO A, SALERNO MG, et al. The role of growth factor administration following peripheral blood progenitor cell transplantation in solid tumors: a randomized comparison of granulocyte colony stimulating factor versus granulocyte-macrophage colony stimulating factor. *Transfusion* 2001 (in corso di stampa).
- 5) FERLAZZO G, WESA A, WEI WZ, et al. Dendritic cells generated either from CD34+ progenitor cells or from monocytes

- differ in their ability to activate antigen-specific CD8+ T cells. *J Immunol* 1999; 163:3597-3604.
- 6) BRUGGER W, BROSSART P, SCHEDING S, et al. Approaches to dendritic cell-based immunotherapy alter peripheral blood stem cell transplantation. *Ann N Y Acad Sci* 1999; 872:363-371.
  - 7) BROXMEYER HE, KURTZBERG J, GLUCKMAN E, et al. Umbilical cord blood hematopoietic stem and repopulating cells in human clinical transplantation. *Blood Cells* 1991; 17:313-329.
  - 8) ERICES A, CONGET P, MINGUELL JJ. Mesenchymal progenitor cells in human umbilical cord blood. *Brit J Haematol* 2000; 109:235-242.
  - 9) GLUCKMAN E, BROXMEYER HE, AUERBACH AD, et al. Hematopoietic reconstitution in a patient with Fanconi's anemia by means of umbilical cord blood from a HLA-identical sibling. *N Engl J Med* 1989; 321:1174-1178.
  - 10) MCNIECE I, BRIDDELL R. Ex-vivo expansion of hematopoietic progenitor cells and mature cells. *Exp Hematol* 2001; 29:3-11.
  - 11) BAY JO, CHOUI B, POMEL C, et al. Potential allogeneic graft-versus-tumor effect in a patient with ovarian cancer. *Bone Marrow Transplant* 2000; 25:681-682.
  - 12) KHOURI IF, KEATING M, KORBLING M, et al. Transplant-lite: induction of graft-versus malignancy using a fludarabine-based nonablative chemotherapy and allogeneic blood progenitor transplantation as treatment for lymphoid malignancy. *J Clin Oncol* 1998; 28:2817-2824.
  - 13) ABONOUR R, WILLIAMS DA, EINBORN L, et al. Efficient retrovirus-mediated transfer of multidrug resistance 1 gene into autologous human long-term repopulating hematopoietic stem cells. *Nature Med* 2000; 6:652-658.

- 14) YIN AH, MIRAGLIA S, ZANJANI ED, et al. AC133, a novel marker for human hematopoietic stem and progenitor cells. *Blood* 1997; 15:5002-5012.
- 15) BIANCHI DW. Fetal cells in the mother: from genetic diagnosis to diseases associated with fetal cell microchimerism. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000; 92:103-108
- 16) PIXLEY JS, ROY MACKINTOSH F, ZANJANI ED. Experimental and clinical basis of intrauterine stem cell transplantation. *Rev Clin Exp Hematol* 1999; 8:11-32
- 17) SANCHEZ-RAMOS J, SONG S, CARDOZO-PELAEZ F, et al. Adult bone marrow stromal cells differentiate into neural cells in vitro. *Exp Neurol* 2000; 164:247-256.
- 18) LAGASSE E, CONNORS H, AL-DHALIMY M, et al. Purified hematopoietic stem cells can differentiate into hepatocytes in vivo. *Nature Med* 2000; 6: 1229-1234.
- 19) PEICHEV M, NAIYER AJ, PEREIRA D, et al. Expression of VEGFR-2 and AC133 by circulating human CD34+ cells identifies a population of functional endothelial precursors. *Blood* 2000; 95:952-95.
- 20) ORLIC D, KAJSTURA J, CHIMENTI S, et al. Bone marrow cells regenerate infarcted myocardium. *Nature* 2001; 410:701-705.
- 21) CAVAZZANA-CALVO M, HACEIN-BEY, DE SAINT BG, et al. Gene-therapy of human severe combined immuno-deficiency (SCID)-X1 disease. *Science* 2000; 288:669-672.
- 22) ZANJANI ED, FRENCH ANDERSON W. Prospects for in utero human gene-therapy. *Science* 1999; 285:2084-2088.

## **RUOLO DELL'ADISCO NELLA DONAZIONE DEL SANGUE DI CORDONE OMBELICALE**

**Dott.ssa Carolina Sciomer**  
*Presidente Nazionale ADISCO*

**L'ADISCO** (Associazione Donatrici Italiane Sangue Cordone Ombelicale) è un'associazione nazionale di volontariato **ONLUS**, costituitasi nell'ottobre del 1995 per volontà di un gruppo di donne sensibili al problema della donazione del sangue del cordone ombelicale a scopo di trapianto, è la prima Associazione costituita nel mondo che si occupa della donazione del sangue placentare e l'unica presente in Europa. L'ADISCO accoglie le donne, che decidono di donare il sangue placentare e tutti coloro che desiderino collaborare offrendo un supporto all'attività assistenziale e scientifica dei Centri di trapianto di cellule staminali ematopoietiche e delle Banche di sangue placentare presenti sul territorio nazionale.

Attualmente le Banche presenti in Italia sono 7 e precisamente:

- Milano Cord Blood Bank - Centro Trasfusionale e di Immunologia dei Trapianti Ospedale Maggiore Policlinico - Milano
- Banca Toscana Sangue Placentare - Divisione di Ematologia Ospedale Policlinico Careggi - Firenze
- Banca Sangue Cordone Ombelicale - Centro Trasfusionale Universitario Az. Policlinico Umberto 1 -Università "La Sapienza" Roma

- Banca Sangue Cordone Ombelicale - Divisione di Ematologia Ospedale S. Eugenio - Università "Tor Vergata" Roma
- Banca Sangue Cordone Ombelicale - II Clinica Pediatrica Centro leucemie Ospedale Policlinico - Padova Banca Sangue Cordone Ombelicale - Divisione di Oncologia Pediatrica Ospedale Infantile Regina Margherita - Torino
- Banca Regionale Sangue Cordonale - Servizio di Immunologia e Medicina Trasfusionale Policlinico S. Orsola Malpighi - Bologna.

La donazione del sangue placentare coinvolge le donne in un momento particolarmente importante e delicato della loro vita, quale è quello della nascita del proprio bambino e pertanto necessita di una specifica attenzione. È proprio il cordone che unisce la mamma al bambino per i nove mesi della gravidanza che abbiamo voluto rappresentare nel logo della nostra Associazione.

Le attività dell'ADISCO sono regolate da uno Statuto e da un Regolamento approvati da un Consiglio Direttivo Nazionale composto da 11 esponenti provenienti da diverse regioni italiane il cui compito è delineare l'indirizzo dell'attività dell'Associazione. Il Consiglio Direttivo Nazionale inoltre ogni tre anni nomina il Presidente, il Segretario Generale e il Tesoriere.

Attualmente l'ADISCO è presente sul territorio con 8 Sezioni Regionali (Triveneto, Piemonte, Lombardia, Emilia Romagna, Toscana, Lazio, Abruzzo, Campania) e la Sardegna in fase di costituzione.

Ogni Sezione Regionale organizza il proprio lavoro di volontariato collaborando con la Banca di Sangue Placentare, nelle regioni dove è presente, e con l'Istituto di Ematologia o Oncologia pediatrica referente alla Sezione e proprio grazie a questa collaborazione si è riusciti a raggiungere i primi obiettivi prefissati e richiesti da ogni singola situazione regionale. Ciascuna Sezione ha evidenziato una comunità d'intenti pur sviluppando il lavoro secondo le esigenze di ogni realtà regionale. Quasi tutte le

Sezioni hanno istituito Borse di Studio per medici o tecnici indicati dalla Banca regionale. Si è cercato in quasi tutte le regioni di individuare volontari residenti nelle diverse città della regione per una capillarità della divulgazione e per il coinvolgimento degli ospedali periferici. Nel caso di Sezione Regionale con sede operativa all'interno della Banca regionale l'ADISCO ha consentito ai volontari di svolgere un'attività di concreto appoggio al personale medico per il contatto telefonico con le mamme donatrici, la preparazione della documentazione per il monitoraggio, l'archiviazione dei documenti e la ricezione delle donatrici per il follow-up. In questi primi anni si è cercato di acquistare materiali specifici richiesti dalle Banche regionali, ma il vero lavoro del volontariato è stato quello di dare una corretta informazione cercando sempre di non demotivare le possibili donatrici che non potevano recarsi in uno degli ospedali attrezzati alla raccolta di sangue di cordone ombelicale.

L'ADISCO Nazionale, i cui uffici si trovano a Roma, è l'organo centrale dell'Associazione ed ha il compito di coordinare il lavoro delle Sezioni Regionali, di divulgare la donazione di sangue di cordone ombelicale nelle regioni dove non è presente la Banca, stimolando la nascita di Centri di Raccolta e favorendo il contatto di questi con le Banche Regionali territorialmente più vicine, ha inoltre il compito istituzionale di favorire la collaborazione con altre associazioni di volontariato con analoghi fini. In tal senso la Sede Nazionale ha contribuito ad allacciare salde collaborazioni con TAL, l'AMMI, l'Associazione Mogli Medici Italiani, l'ADMO e i Lions con i quali sono state realizzate alcune iniziative.

Per fare tutto ciò però è necessario dare uno spesso contenuto alla cultura della donazione ed al ruolo del volontario nell'ambito dell'Associazione e della Sezione Regionale dove opera. Il volontario infatti non si può limitare a dare solo un messaggio della donazione ma, conscio dei propri limiti, seguire una linea di informazione che sia non solo mirata ma anche in linea con le

disposizioni del Comitato Scientifico Nazionale e quello della Sezione Regionale.

Il ruolo del Comitato Scientifico è infatti quello di rendere possibile un collegamento tra le direttive del Gruppo GRACE, Gruppo per la Raccolta e l'Amplificazione delle Cellule Emopoietiche, diretto dal Prof. Girolamo Sirchia dell'Ospedale Maggiore di Milano, del G1TMO, Gruppo Italiano per il Trapianto del Midollo Osseo e il lavoro che ogni Sezione pratica sul proprio territorio di competenza proprio perché l'esperienza di questi anni ci ha fatto capire quanto sia importante l'unione delle sinergie comuni.

L'ADISCO al suo interno si avvale di un Comitato Scientifico così composto:

**Prof.** Franco MANDELLI

*Titolare cattedra di Ematologia Università "La Sapienza" di Roma*

**Prof.** William Giorgio ARCESE

*Presidente G.I.T.M.O. (Gruppo Italiano Trapianto Midollo Osseo), Responsabile dell'unità Trapianto Allogeneico Cattedra di Ematologia Dipartimento di Biotecnologie Cellulari ed Ematologia Università "La Sapienza" di Roma*

**Prof.** Pierluigi ROSSI FERRINI

*Titolare Cattedra di Ematologia Università di Firenze Primario reparto di Ematologia Ospedale Careggi - Firenze*

**Dott** Riccardo SACCARDI

*Centro Trapianti di Midollo Osseo U.O. Ematologia Azienda Ospedaliera I Careggi  
Firenze Responsabile Banca Sangue Placentare di Firenze*

Prof. Enrico MADON

*Docente di Pediatria - Resp. Dipartimento Immunoinfettivologia e Oncoematologia Pediatrica Ospedale Regina Margherita - Torino*

**Dott.ssa Franca FAGIOLI**

*Responsabile Centro Trapianto Midollo Osseo Ospedale Regina Margherita - Torino*

Dr. Paolo REBULLA

*Presidente GRACE (Gruppo per la Raccolta e l'Amplificazione delle Cellule Emopoietiche)*

*Centro Trasfusionale e Immunologia dei Trapianti*

*IRCCS Ospedale Maggiore - Milano*

Le finalità che l'ADISCO si prefigge sono:

- diffondere l'esistenza di un tipo particolare di donazione, come quella del sangue placentare;
- sensibilizzare l'opinione pubblica e le pubbliche amministrazioni sulle problematiche di tipo assistenziale;
- collaborare allo sviluppo del GRACE, Network delle Banche di sangue placentare italiane,
- raccogliere fondi per la ricerca scientifica in tale settore.

Analizzando sinteticamente questi quattro punti si può ripercorrere il lavoro che si è cercato di fare al meglio fino ad oggi come Associazione.

In questi anni il Lavoro della Sede Nazionale si è concentrato soprattutto nella diffusione dell'informazione sull'utilità del sangue del cordone ombelicale e per far questo ha utilizzato sia i canali radiotelevisivi (con spot e presenza durante trasmissioni di carattere medico) sia la stampa (con spazi pubblicitari e collaborazione nella realizzazione di articoli per riviste specializzate).

Per meglio adeguarsi alle esigenze dei tempi l'ADISCO ha allestito un sito internet, il cui indirizzo è [www.adisco.it](http://www.adisco.it), frequentato da migliaia di persone, sul quale è possibile ricevere ogni genere di informazioni ed avere notizie sulle attività dell'Associazione. In sito viene in breve tempo aggiornato alle ultime novità multimediali per permettere una presenza in rete sempre più corrispondente alle esigenze. Inoltre è possibile inviare

Email all'indirizzo [adisco@pronet.it](mailto:adisco@pronet.it) per ricevere in tempo reale le informazioni richieste.

Tra gli obiettivi raggiunti in questi anni dall'ADISCO possiamo ricordare:

- conoscenza del problema;
- contributo alla nascita di oltre 50 Centri di Raccolta di sangue placentare;
- contributo finanziario a sostegno del progetto sul Sistema delle Qualità promosso da GRACE,
- contributi specifici per dotazioni di attrezzature per le Banche regionali di sangue placentare;
- contributi specifici in Borse di Studio per operatori sanitari nel settore del Trapianto di sangue placentare.

L'ADISCO si impegna a svolgere un'azione intensa di sollecito nei confronti delle Istituzioni, in particolare del Ministero della Sanità, affinché l'impiego del sangue del cordone ombelicale a scopo di trapianto possa essere incluso nella legge sui trapianti di organo e di midollo osseo.

L'ADISCO continuerà ad impegnarsi attraverso la raccolta di fondi nel sostenere gli obiettivi scientifici e dei programmi di ricerca del GRACE. È opinione del prof. Girolamo Sirchia, attuale Ministro della Sanità, che non vi siano solide basi scientifiche per supportare, al momento attuale, l'uso autologo delle cellule staminali ottenute dal sangue placentare. Il dipartimento di Legislazione Sanitaria dell'Università di Boston definisce non realistica la promessa di un uso futuro del sangue placentare da parte di una famiglia nella quale non vi sia un membro affetto da una malattia curabile con le cellule emopoietiche. Invece la donazione dedicata, cioè a favore di un parente che soffre di una malattia curabile con il trapianto di sangue placentare, rientra già fra i servizi offerti da numerose strutture attualmente operative nel nostro Paese. Il Prof. Sirchia sottolinea inoltre che, a fronte degli incoraggianti risultati clinici dell'impiego del sangue del cordone ombelicale nel trapianto allogenico, non vi sono evidenze scientifiche che le cellule staminali autologhe siano altrettanto vantaggiose per la riuscita del trapianto, tenendo anche pre-

sente che la probabilità di utilizzo da parte del donatore stesso delle sue cellule sarebbe piuttosto remota, circa 1 su 20.000 per i primi 20 anni di vita del donatore. Quindi in linea con autorevoli indicazioni scientifiche, dimostriamo il nostro profondo apprezzamento per la sensibilità e generosa disponibilità dimostrata dalle mamme che hanno donato con entusiasmo il sangue placentare del proprio bambino a scopo di trapianto allogenico e confidiamo che la disponibilità a donare sia manifestata da altre mamme. Più di 150 bambini ed adulti sono stati curati in Italia e nel mondo con il sangue placentare donato da mamme italiane. Non vi è ragione di limitare questa concreta possibilità di guarigione a fronte di un futuribile uso autologo le cui premesse e la cui efficacia non sono dimostrate.

Pensiamo inoltre che un passo fondamentale per la corretta collaborazione tra le Associazioni sia ad esempio l'atteggiamento e le iniziative nei confronti di una preoccupante proliferazione del numero delle Banche cordonali. L'organizzazione di tipo regionale della Salute infatti non consente, forse, precise direttive ministeriali in questo senso, mentre possono essere proprio le Associazioni ad agevolare o frenare progetti non perfettamente coerenti con lo scopo finale per cui tali Associazioni sono sorte e cioè fornire la speranza di guarigione a tutti coloro che hanno bisogno di trapianto di cellule staminali.

## **OPERATIVITÀ DELLA BANCA REGIONALE DI SANGUE DI CORDONE OMBELICALE**

**Alessandra Picardi**

*Responsabile della Banca di Sangue di Cordone Ombelicale  
dell'Osp. S. Eugenio, Università di Roma Tor Vergata.*

Numerosi studi biologici hanno dimostrato che le cellule contenute nel sangue di cordone ombelicale (SCO) hanno caratteristiche biologiche tali da consentirne l'impiego clinico in alternativa al midollo osseo. Pazienti affetti da patologie emato-oncologiche per i quali il trapianto di midollo osseo da donatore (allogeneico) rappresenta la miglior chance terapeutica, qualora non dispongano di un donatore familiare compatibile, hanno la possibilità di reperire il donatore compatibile o tramite il Registro dei donatori volontari di midollo osseo o tramite le Banche di SCO. Il primo trapianto SCO è stato effettuato con successo nel 1988 e, attualmente circa 2000 trapianti SCO sono stati eseguiti con risultati clinici promettenti.

Le caratteristiche immunologiche del SCO consentono di trapiantare anche unità semi-compatibili con il paziente, le esperienze cliniche hanno confermato tali peculiarità immunologiche del SCO evidenziando una minore incidenza della "malattia del trapianto contro l'ospite", una tra le maggiori complicanze peritrapiantologiche, anche nei trapianti semi-compatibili.

Se la possibilità di effettuare trapianti semi-compatibili rappresenta il maggiore vantaggio del trapianto da SCO perché con-

sente di allargare la possibilità di reperire il donatore, il principale limite di questa procedura trapiantologica è costituito dalla dose di cellule che vengono raccolte al momento del prelievo: tale dose non è prevedibile e spesso insufficiente a trapiantare un soggetto adulto. Numerosi studi biologici sono in corso sulla possibilità di superare questo limite espandendo le cellule in esso contenute prima dell'uso clinico. Ad oggi, la dose cellulare delle unità di SCO ed il grado di compatibilità tra paziente ed unità SCO rappresentano i fattori che maggiormente influenzano l'andamento e la riuscita del trapianto stesso.

Esistono due possibilità di impiego clinico del SCO: trapianto correlato e trapianto non correlato.

Per trapianto correlato si intende l'uso dell'unità di SCO in ambito familiare: sono questi i casi in cui viene raccolto il sangue placentare dal parto di donne che già hanno un figlio affetto da patologia ematologica. Tali raccolte vengono definite "dedicate" perché destinate esclusivamente per l'eventuale trapianto del fratellino malato. Per trapianto non correlato si intende l'uso di unità di sangue placentare donate al momento del parto e disponibili presso le Banche di SCO per trapiantare i pazienti che non hanno un donatore familiare compatibile.

Presso il Registro Europeo di trapianti SCO, a marzo 2001 risultavano registrati 684 trapianti di cui 150 correlati e 534 non correlati; 156 trapianti non correlati sono stati eseguiti in pazienti adulti a dimostrazione del fatto che tale procedura terapeutica, nonostante le difficoltà legate alla dose cellulare, non è riservata esclusivamente ai pazienti pediatrici. Al fine di rendere possibile l'uso clinico del SCO è stato necessario creare delle Banche presso le quali le unità di SCO vengono processate e, se idonee, criopreservate. Nel momento in cui un paziente necessita di un trapianto di midollo osseo e, non dispone di un donatore familiare compatibile, il Centro Trapianti dal quale è seguito potrà ricercare presso le Banche di SCO l'unità compatibile oltre che rivolgersi al Registro di donatori volontari di midollo osseo.

Attualmente sono disponibili presso le Banche SCO ubicate

in tutto il mondo quasi 100.000 unità. Le principali Banche SCO operative a livello internazionale sono quella di New York e Netcord, consorzio di Banche sparse in tutto il mondo ed unite dall'obiettivo comune di fornire ai Centri Trapianti, quindi ai pazienti, solo unità qualitativamente certificate. Nell'ambito di Netcord lavora il GRACE, Network di Banche Italiane nato nel 1995, certificato ISO 9002 dal 1998 e coordinato da un Centro Coordinatore rappresentato dalla Banca di Milano. Il GRACE ha istituito un gruppo tecnico per la stesura di protocolli e standard comuni alle Banche partecipanti ed un Consiglio Direttivo deputato all'approvazione dei protocolli redatti dal gruppo tecnico. Le banche italiane, che afferiscono al GRACE, sono quelle di Milano, Torino, Roma, Firenze e Padova. Gli obiettivi del GRACE sono rappresentati da: 1) operare nel rispetto delle normative vigenti sulla donazione di sangue e sulla manipolazione delle cellule staminali; 2) operare secondo qualità (certificazione ISO 9002 nel 1998, 3) garantire sul territorio nazionale l'identificazione dell'unità compatibile a tutti i pazienti che necessitano di trapianto di midollo osseo e non dispongono di un donatore familiare compatibile; 4) ottenimento di una Certificazione di Qualità basata su standards internazionali (Fahct). Il Network di Banche SCO Internazionale Netcord, ispirandosi al modello italiano, si è costituito formalmente nel 1998 con gli obiettivi di semplificare ai Centri Trapianto l'accesso alla ricerca di unità compatibili, di standardizzare il processo di banking delle unità tra tutte le Banche aderenti allo stesso Netcord e di garantire la qualità delle unità disponibili per l'uso clinico. Attualmente, un Centro trapianto per ricercare l'unità compatibile presso Netcord dovrà rivolgersi ad uno dei 2 centri coordinatori: Milano o Dusseldorf. Inviando la richiesta a uno dei 2 centri coordinatori, la ricerca dell'unità compatibile verrà effettuata nell'inventario globale di unità SCO che dispone di 23.835 unità (novembre 2000). L'ammissione di una Banca SCO all'interno del Netcord presuppone il rispetto di standards comuni e la richiesta di accreditamento al Fahct (Foundation of accreditation

for hematopoietic cell therapy). Attualmente oltre al Network Italiano GRACE e a Dusseldorf, afferiscono a Netcord le Banche di Barcellona, Londra, Helsinki, Tokio, Denver e St. Louis. In particolare, l'Italia partecipa all'attività di Netcord con 6168 unità selezionate per uso clinico.

Come la Banca della Regione Lazio si inserisce in questo scenario internazionale? La Banca della Regione Lazio è articolata in 2 poli, entrambi in grado di processare l'unità SCO dalla fase di raccolta al rilascio per uso clinico; essi sono rappresentati dall'Ematologia dell'Osp. S. Eugenio, Università di Tor Vergata e dal Servizio Immunotrasfusionale (SIT) dell'Università La Sapienza, che svolge anche la funzione di Centro Coordinatore Regionale che include la ricezione per via informatica dei dati relativi alle unità bancate presso il polo dell'Ematologia del S. Eugenio ed il loro invio all'HUB Italiano (Milano) e, quindi in definitiva al Network Internazionale Netcord le ginecologie operative nell'ambito della Banca del Lazio sono 5: prima fra tutte quella dell'Osp. S. Eugenio, Università di Tor Vergata, le cui unità vengono processate e bancate presso l'Ematologia del S. Eugenio, altri punti di raccolta di unità SCO sono rappresentati dalla ostetricia di Villa San Pietro, dell'Osp. Sandro Pertini, dell'Osp. San Paolo di Civitavecchia, e del Policlinico Umberto I di Frosinone che inviano le unità al SIT dell'Università La Sapienza. Nel momento in cui un Centro trapianto tramite Netcord identifica l'unità compatibile presso la Banca della Regione Lazio, si creerà un contatto diretto tra Centro Trapianto ed il polo presso cui l'unità risulta criopreservata e cioè, o il SIT o l'Ematologia dell'Osp. S. Eugenio, Università di Tor Vergata.

Dal 1995 ad oggi, il Network italiano GRACE ha rilasciato per trapianto 179 unità; la Banca del Lazio è operativa dal 1995 ma solo da dicembre 1998 le sue unità sono diventate selezionabili per uso clinico e, da allora, 18 sono state trapiantate.

Il lavoro che ogni Banca SCO effettua prima di rendere selezionabili per uso clinico le proprie unità è quanto mai lungo e può essere riassunto nelle seguenti fasi: selezione della donatri-

ce, raccolta SCO, accettazione dell'unità SCO in base a specifiche caratteristiche biologiche quali la dose cellulare, caratterizzazione dell'unità SCO e della donatrice, creazione di banche parallele di campioni biologici della donatrice e dell'unità per l'esecuzione dei controlli di qualità, criopreservazione e stoccaggio delle unità, archiviazione dei documenti di registrazione di tutte le fasi del processo, controllo a distanza di tempo dalla donazione della donatrice (prelievi) e del bambino (visita), inserimento ed invio dati all'HUB Nazionale. Tutti questi passaggi vengono sempre effettuati nel rispetto delle normative vigenti sulla "donazione del sangue", nel rispetto dei protocolli comuni al Network italiano e degli standards internazionali Netcordl Fahct. La caratterizzazione della donatrice e dell'unità che comprendono test quali l'HIV, epatite B e C e lo studio della compatibilità vengono effettuati dal Centro Trasfusionale e da laboratori certificati.

Tanto lavoro se da una parte migliora la qualità delle unità bancate, dall'altra si traduce in una riduzione del numero delle unità selezionabili per uso clinico in quanto ogni fase del processo presuppone controlli di qualità che, se non vengono superati comportano l'eliminazione dell'unità dalla Banca stessa; basti pensare che presso la Banca del Lazio, dal 1995 ad oggi, sono state criopreservate oltre 1200 unità ma solo 601 sono attualmente selezionabili per uso clinico perché garantite da una certificazione di qualità.

In conclusione il messaggio per le donatrici di SCO è il seguente: al momento nel Lazio è possibile effettuare la raccolta solo presso le ostetriche precedentemente citate che essendo collegate ai 2 poli della Banca Regionale assicurano l'ingresso dell'unità donata nell'inventario comune Internazionale. Dal momento che l'unità SCO rappresenta un vero e proprio organo da trapiantare deve essere qualitativamente garantito e, ciò ovviamente si traduce in una netta discrepanza numerica tra le unità donate e quelle poi clinicamente utilizzabili.

## **IMPORTANZA DELL'INFORMAZIONE**

**Intervento del Dr. Mario Bernardini**

*Presidente A.S.M.I. (Ass. Stampa Medica Italiana)*

Ringrazio Ciammaichella delle belle parole di presentazione che non merito e di questa occasione di prendere la parola in un Convegno, che tratta un argomento di altissimo valore umano e sociale.

Considerando il tempo a disposizione per un breve intervento preordinato sull'importanza dell'informazione cercherò di trattare l'argomento con alcune brevi considerazioni che proverò ad esprimere con un sintetico comunicativo linguaggio giornalistico.

Alcuni avvenimenti di portata internazionale, sopraggiunti dopo lo scorso mese di luglio quando sono stato invitato a partecipare a questa riunione, hanno modificato i nostri atteggiamenti nei confronti di pur importanti argomenti connessi alla salute e al progresso medico scientifico.

Come ho già avuto modo di riferire in altre occasioni, la data dell' 11 settembre e le iniziative che ne sono conseguite a livello internazionale, anzi mondiale, hanno scosso prima la coscienza poi richiamato l'attenzione di tutti noi, verso temi diversi da quelli della ricerca medico scientifica e delle sue possibili applicazioni. Argomenti non dimenticati, ma che hanno subito un calo di interesse da parte della collettività con l'eccezione di quelle organizzazioni e di quei singoli individui o nuclei familiari direttamente interessati a specifici argomenti.

In altri termini viviamo tutti una realtà nuova che tende, molto più di ieri, a fare prevalere l'interesse personale anche nei confronti di argomenti di valenza sociale.

L'argomento della donazione del sangue di cordone ombelicale, di cui oggi ci occupiamo, è tuttavia uno di quelli che non possono essere trascurati anche perché, qualche tempo fa, parlando di cellule staminali si è detto che era iniziata una nuova epoca per la medicina e che le cellule staminali avrebbero sempre più assunto un'importanza paragonabile a quella che ha rappresentato la scoperta degli antibiotici!

Ricordiamo dunque il valore che il nostro argomento merita per quanto connesso al futuro progresso medico legato all'impiego di cellule staminali, proprio nel momento in cui rivive l'attenzione nei confronti dell'uso degli antibiotici anche a scopo di prevenzione da ipotizzabili azioni di bioterrorismo, come la diffusione dell'antrace.

Entrando nel merito dell'importanza dell'informazione e del ruolo dell'informazione, anche le relazioni che abbiamo appena ascoltato mi fanno riflettere sulla grande mole di notizie che arrivano quotidianamente sui tavoli dei giornalisti che meriterebbero tutte di essere divulgate.

Devo necessariamente premettere come sia necessario distinguere, anche in relazione a quanto abbiamo ascoltato, tra quanto può far parte di una informazione di tipo formativo, culturale, da quella che invece può essere una informazione di servizio.

Nella prima parte dei lavori abbiamo ascoltato interventi di alto contenuto scientifico, culturale, sulla natura, le diverse proprietà e capacità e le connesse potenzialità delle cellule staminali, mentre nella seconda parte abbiamo avuto un chiaro esempio di quella che può essere una cosiddetta informazione di servizio; un'informazione pratica e operativa che molte volte è altrettanto e forse più necessaria per consentire di avvalersi con piena funzionalità delle risorse e delle possibilità offerte da quella formazione culturale innanzi acquisita.

Conoscere il valore e l'importanza delle cellule staminali, le

potenzialità di intervento collegate alla donazione del sangue del cordone ombelicale non è sufficiente se non è associato alla conoscenza operativa delle strutture e delle sedi di riferimento cui rivolgersi, delle organizzazioni che si occupano del problema.

Si ha conoscenza dei problemi, si è disponibili a collaborare nel rispetto dei propri diritti e doveri, si ha volontà di partecipazione sociale, ma può accadere di non conoscere come esprimere questo impulso collaborativo di solidarietà sociale per scarsa conoscenza delle possibilità che vengono offerte, dagli Enti e istituzioni alle quali rivolgersi, dove andare e che cosa fare.

Questa funzione di informazione pratica è quella svolta dai 'media' nella loro quotidianità di cronaca di avvenimenti e con riferimenti di pubblica utilità, rispondendo anche alla sollecitazione mirata da parte di organi e istituzioni che si dedicano alla promozione di iniziative di alto valore sociale, come è oggi testimoniato dall'esempio dei 'Lions', che attraverso l'odierna iniziativa hanno voluto trattare lo specifico tema della donazione del cordone ombelicale e dell'organizzazione operativa che ne consente la migliore raccolta e utilizzazione.

Come medico e giornalista, responsabile dell'Associazione della Stampa medica, che è un Gruppo di specializzazione della Federazione della Stampa Italiana, devo sottolineare il valore e l'importanza dei contenuti medico scientifici delle notizie. Nel nostro caso, quindi, dei contenuti delle relazioni che hanno consentito di ampliare le conoscenze dei presenti per quanto riguarda l'importanza delle cellule staminali in generale e, in particolare, di quelle di provenienza dal sangue del cordone ombelicale.

I relatori hanno, egregiamente da cattedratici, trattato l'argomento delle cellule staminali, proprio tenendo conto di quanto ho spesso avuto occasione di notare anche in altre circostanze e cioè che ogni volta che si parla di cellule staminali si suscitano interrogativi e dubbi tra il pubblico di meno 'esperti' con possibilità di creare una certa confusione.

Una confusione che deriva proprio dal non conoscere approfonditamente quello che è stato il contenuto della prima relazione

introduttiva, che ha, in fondo, fornito una classificazione delle cellule staminali: da quelle "totopotenti", a quelle "parzialmente potenti" a quelle destinate alla riproduzione di ben determinati organi e tessuti.

Distinzioni che presumo possano essere alla base di alcune domande e interrogativi in merito al momento dell'inizio della "vita" e al connesso dilemma etico morale sull'utilizzazione di cellule staminali di provenienza embrionale.

Mi piace a questo proposito ricordare che, in modo brillante, oltre che con considerazioni di particolare valore scientifico, in Italia la polemica sull'uso degli embrioni, delle cellule embrionali, è stata in gran parte superata da quelli che sono stati i risultati del lavoro svolto dalla Commissione Dulbecco.

Le considerazioni conclusive della Commissione Dulbecco discendono proprio dalla primaria considerazione della provenienza delle cellule staminali da impiegare per diverse finalità di intervento medico terapeutico, particolarmente in connessione con il progresso scientifico nel settore dei trapianti d'organo.

Si considera la provenienza cellulare, distinguendo, anche per considerazioni di carattere etico, le cellule staminali di provenienza embrionale da quelle fetali, da quelle del sangue di cordone ombelicale, dalle cellule adulte.

In questa sede oggi ci stiamo occupando delle cellule staminali di origine del cordone ombelicale e, a loro proposito, la Commissione Dulbecco non ha avuto alcuna esitazione o conflittualità di tipo etico dichiarando unanimemente che sono moralmente e scientificamente di tranquilla utilizzabilità.

È, a mio parere, una notizia estremamente importante per una valutazione da parte della pubblica opinione.

Altrettanto importante è la connessa precisazione in merito ai limiti ben definiti di una loro utilizzazione in campo terapeutico.

La specifica indicazione della loro potenzialità per combattere determinate malattie degli organi emopoietici, malattie ben definite come le leucemie, con possibilità di impiego ad integrazione fino alla sostituzione del trapianto di midollo osseo.

Eticità e precisa finalità di utilizzazione che sono alla base di un'informazione corretta e che non deve creare illusioni o false speranze in merito ad una generica ipotesi di impiego terapeutico.

Spero di avere contribuito a dimostrare quanto non sia facile fornire una informazione scientificamente corretta e ritengo di potere aggiungere quanto sia importante che l'informazione medico scientifica della popolazione sia assicurata con il contributo di professionisti particolarmente qualificati e in grado di rispondere anche ad un impegno educativo e formativo oltre che di cronaca.

Vogliate scusarmi se spezzo una lancia a favore dell'organizzazione che rappresento, l'Associazione della Stampa Medica Italiana, ma, per avere scambiato qualche parola con il Sen. Curzi, mi è piaciuto che abbia ripreso almeno un concetto che considero particolarmente importante e che voglio ricordare: la necessità di una validazione dell'informazione di specifico contenuto che viene quotidianamente diffusa attraverso i media.

Ne consegue la necessità, ma questa è una considerazione personale, di potere disporre di giornalisti preparati a svolgere un ruolo di informazione formativa di tipo culturale, di tipo medico-scientifico, anche se già sicuramente professionalmente preparati a fare informazione 'tout court', anche con la "i" maiuscola.

Mi sia consentito di aggiungere, parlando di ricerca medico scientifica e delle sue possibili applicazioni, che sarebbe opportuna la presenza di un giornalista medico scientifico in quegli organismi istituzionali, come ad esempio la Commissione Nazionale per la Bioetica, a garanzia che quanto viene discusso e deciso, venga divulgato in termini semplici, ma con correttezza e completezza di esposizione e interpretazione, nell'esercizio di un ruolo di unione tra quello che è il linguaggio scientifico del ricercatore e quello che può essere risposta a situazioni di personale interesse nell'ambito di un più ampio compito di servizio informativo destinato alla collettività, espressione del contributo del progresso della scienza e della ricerca alla soluzione di problemi d'interesse sociale.

L'informazione scientifica deve essere qualificata e qualitativamente garantita.

Qualitativamente garantita significa rispondente ad alcune aggettivazioni che, stranamente cominciano quasi tutte con la lettera "e"!

Completa, Corretta, Comprensibile, Convincente, Certa (delle sue fonti). Vi è poi un altro elemento indispensabile che è quello di essere Indipendente.

Indipendente come il principio basilare del presupposto di libertà di informazione che è base della stessa professione giornalistica, ma che presuppone anche il non dare credito o cedere agli aspetti commerciali delle notizie che, anche in campo informativo, giocano un ruolo estremamente importante e delicato sul quale non è il caso soffermarsi.

## **ASPETTI MEDICO-LEGALI NELLA UTILIZZAZIONE DELLE CELLULE STAMINALI DEL CORDONE OMBELICALE.**

**PDG Prof. Ferdinando Antoniotti**

Non vi è alcun dubbio che l'argomento trattato in questa riunione costituisce un contributo informativo non indifferente con finalità sociali nobili ai fini della utilizzazione delle cellule staminali del cordone ombelicale. Si tratta di un argomento in piena evoluzione sperimentale con prospettive future notevoli.

Va subito ricordato che, con grande soddisfazione dei Lions del Distretto 108 Ta3, il progetto di sostegno alla Banca del cordone ombelicale del Veneto, situata presso il Centro Oncoematologico Pediatrico del Dipartimento di Pediatria dell'Università di Padova diretto dal Prof. Luigi ZanESCO (socio Lions del Club Padova Gattamelata), si è concretizzato con la certificazione ISO 9002, divenendo così la quarta Banca Italiana operativa a livello internazionale. Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche rappresenta oggi la terapia di elezione in un numero sempre maggiore di patologie congenite o acquisite, maligne e non. Il sangue del cordone ombelicale è stato da tempo identificato come possibile fonte alternativa di cellule staminali ematopoietiche in alternativa al midollo osseo ed alle cellule staminali periferiche. I vantaggi dell'utilizzo delle cellule da cordone ombelicale, oltre a quelli clinici legati all'immaturità immunologica, risiedono nella non invasiva vita del prelievo.

Infatti né il neonato donatore né la madre corrono alcun rischio. Inoltre le unità di sangue placentare sono immediatamente disponibili per un eventuale trapianto, riducendo così i tempi di attesa per il paziente.

Il sangue da cordone ombelicale da quindi la possibilità alla scienza medica di accrescere il potenziale offensivo verso le patologie ematologiche; oramai il numero di trapianti eseguiti utilizzando questa fonte di cellule staminali ha superato quota 2.000 ed è destinato ad aumentare. Il crescente utilizzo di sangue da cordone ombelicale ha reso necessario l'incremento del numero dei Centri che raccolgono e conservano le unità di sangue cordonale e la stesura di rigidi protocolli.

Europa e Stati Uniti hanno adottato standard comuni nelle attività di bancaggio e accreditamento: una banca per essere riconosciuta, deve rispettare rigidamente i protocolli imposti, ciò permette ai clinici di avere la sicurezza di trapiantare unità di altissima qualità.

A fronte del successo clinico di questo tipo di trapianto, vi è il problema del numero limitato di cellule staminali presenti in una unità di cordone; infatti va ricordato che maggiore è il numero di cellule disponibili maggiore sarà il peso del paziente eleggibile a questo tipo di trapianto. Mediamente una raccolta può essere utilizzata in un paziente di peso non superiore ai 50 kg e, comunque, a parità di numero di cellule, le possibilità di successo dei trapianti sono inversamente proporzionali al peso del ricevente.

Tali ragioni fino ad ora hanno portato all'utilizzo delle cellule staminali placentari prevalentemente per trapianti pediatrici.

A tutt'oggi la ricerca scientifica è impegnata per superare questo ostacolo, in modo tale da rendere la cura disponibile anche ai pazienti adulti.

Sotto il profilo medico-legale emerge subito la necessità che tale utilizzazione sia convalidata da uno specifico e particolareggiato consenso della donna che dona il cordone ombelicale subito dopo la nascita del neonato affinché sia informata e conscia degli scopi.

Questa proposta e questa considerazione non sono superflue poiché ben sappiamo - come medici legali - le difficoltà, tuttora esistenti, in ambito clinico e ospedaliero, anche se attenuatesi negli ultimi anni, in materia di consenso chiaro e non generico.

È opportuno sottolineare che necessita il consenso scritto della partoriente che dona il sangue del cordone ombelicale e che madre e neonato siano esenti da qualsivoglia forma patologica.

L'ADISCO (Associazione Donatrici Italiane Sangue Cordone Ombelicale) ha previsto la necessità che la donna esprima il suo consenso e che il sangue in questione possa essere usato soltanto se privo di agenti infettivi, sottolineando di conseguenza, di effettuare controlli mirati.

Una normativa circa i procedimenti e le tecniche da usare per il prelievo, la conservazione del cordone stesso, l'invio ad uno specifico centro più vicino che ne utilizzerà il materiale, la fase di procedure per l'uso del materiale - a mio parere - rappresenta aspetti diversi di uno stesso problema aspetti che vanno prestabiliti dal Ministero della Sanità, previo parere documentato di una Commissione di esperti in materia e del Consiglio Superiore di Sanità. Tale normativa, anche per quanto si osserverà successivamente, ha la finalità di evitare la commercializzazione delle cellule staminali.

Stiamo esaminando una materia che attualmente è in piena e rapida evoluzione, se si pensa che alcuni studiosi, considerando che le cellule staminali adulte sono rare, ritengono di usare tessuti più facilmente accessibili, come la cute e, di recente, persino il midollo spinale.

A questo punto si deve sottolineare che, per l'importanza sociale degli elementi biologici in questione il Presidente degli Stati Uniti, George W. Bush ha riproposto il tema delle cellule staminali embrionali con la decisione, resa nota nella prima decade di agosto 2001, di autorizzare la ricerca con finanziamento pubblico, limitatamente e nel rispetto di ben definite condizioni.

Negli ultimi mesi, in tutto il mondo si sta svolgendo un dibattito di proporzioni storiche il cui tema è l'utilizzo delle cellule

staminali umane per scopi medici. Le cellule staminali sono le cellule progenitrici che, durante il processo di sviluppo fetale, si differenziano in cellule specifiche, tessuti e organi. Gli scienziati hanno isolato tali cellule per la prima volta alcuni anni fa e ora i ricercatori le impiegano nella sperimentazione, con la speranza di riuscire un giorno a produrre "parti di ricambio del corpo" e terapie per una gamma di malattie umane, dal morbo di Alzheimer a quello di Parkinson, dalle patologie cardiache ai tumori.

Naturalmente, questo potere recentemente scoperto presenta anche un rovescio della medaglia. Dal momento che ora possiamo prendere in seria considerazione l'idea di produrre tutte le parti di un essere umano, a chi dovremmo affidare il potere sul processo produttivo?

La stampa informativa ha ricordato anche di recente che le imprese coinvolte nella ricerca stanno già vantando i propri diritti sulle cellule immortali che danno origine alla vita umana. Per la prima volta la ricerca sulle cellule staminali ci porta ad affrontare la prospettiva di creare, nel XXI secolo, una società eugenetica a conduzione commerciale. E questa possibilità finora è rimasta praticamente assente nel dibattito pubblico. Il dilemma morale che riguarda la ricerca sulle cellule staminali deriva dal fatto che esistono soltanto due modi per raccogliere quelle preziose cellule, da embrioni; o da soggetti dopo la nascita. Mentre il secondo approccio ha dimostrato di promettere bene nelle sperimentazioni sugli animali, un numero sempre crescente di ricercatori preferisce applicare il primo orientamento sostenendo che le cellule raccolte dagli embrioni potrebbero portare a risultati migliori. Ci sono tre modi per ottenere cellule staminali dagli embrioni: l'impiego di embrioni scartati nelle procedure di fecondazione in vitro, la creazione di embrioni in una capsula di Petri utilizzando ovuli e sperma di donatori oppure la clonazione di un embrione umano dalla cellula di un adulto.

Nel frattempo, mentre i politici affrontano la lotta tra sostenitori del diritto alla vita e scienziati, dietro le quinte sta prendendo corpo una realtà molto più minacciosa, con enormi conseguenze potenziali. Alcune società di biotecnologie inglesi e statunitensi stanno utilizzando la tecnologia degli embrioni e delle

cellule staminali per creare la struttura di una versione commerciale del "nuovo mondo" di Aldous Huxley e, ironicamente, la discussione su' finanziamenti federali di questa ricerca ha fornito loro un'utile copertura per mascherare i propri intenti.

La verità è che non farà alcuna differenza che gli Stati Uniti e le altre Nazioni proibiscano l'utilizzo di fondi governativi per tale ricerca, argomento dell'attuale dibattito relativo alla ricerca sulle cellule staminali. Le imprese private sono decise a esercitare un controllo su quella che alcuni definiscono l'ultima frontiera umana: il progetto e la creazione di embrioni, cellule, tessuti.

La stampa divulgativa e informativa ha pure rilevato che al giorno d'oggi, in alcune aziende, è in fase di meticolosa preparazione, lontano dalla pubblica sorveglianza, un nuovo movimento di un'eugenetica commerciale, di natura molto diversa dal tipo di isteria eugenetica sociale, che ha invaso il mondo nella prima metà del XX secolo.

La nostra storia ha inizio con una piccola società di biotecnologia, la Roslin Bio-Med, fondata nel 1998 dal Roslin Institute, un istituto di ricerca finanziato dal governo, fuori dalla città di Edimburgo, Scozia dove è stata donata la pecora Dolly e che ha ricevuto una licenza esclusiva sull'intera tecnologia della clonazione del Roslin Institute a scopo di ricerca biomedica. L'anno successivo la Roslin Bio-Med è stata venduta alla Geron, una società californiana. Quindi nel gennaio del 2000 l'ufficio brevetti britannico ha concesso al dottor Ian Wilmut un brevetto per la sua tecnologia di clonazione. Il brevetto, ora di proprietà della Geron, riguarda il processo di clonazione e tutti gli animali generati applicando tale processo. Ma il pubblico non è a conoscenza - a causa della scarsa attenzione prestata - del fatto che l'ufficio brevetti britannico ha concesso a Wilmut e alla sua società un brevetto su tutti gli embrioni umani donati fino allo stadio di blastocisti, lo stadio durante il quale emergono cellule staminali

pluripotenti. Il governo britannico, in pratica, è stato il primo al mondo a riconoscere a un embrione umano lo status di proprietà intellettuale. Il Regno Unito è stato anche il primo Paese a sanzionare l'utilizzo degli embrioni, perfino di quelli donati, per la raccolta di cellule staminali.

I progressi biologici e medici - in un mondo seriamente impegnato a favore della sanità di tutte le persone - non dovrebbero rappresentare una fase di speculazione commerciale e di business capitalistico.

Si riuscirà a superare tale contrasto? Non so e lo temo. La tecnologia moderna ha svolto un ruolo determinante per lo sviluppo della sperimentazione cellulare e da alcuni anni è seriamente controllato dalla bioetica. Quest'ultima però, a mio parere, sinora non è stata impostata su una concezione dottrinale mondiale, uniforme e valida per tutti ma è succube d'influenze accentuate di carattere o politico o religioso e, se non altro, legate alle dottrine più diffuse nel mondo, di modo che si registrano non la bioetica ma le bioetiche aggettivate. È preferibile in medicina teorizzare l'etica medica ippocratica.

Di conseguenza spesso la sperimentazione e il progresso scientifico, che costituiscono la massima espressione della libertà di pensiero dell'essere umano, si impantanano o si scontrano con divieti posti dalla bioetica di tendenze o politiche o religiose, come già osservato.

Fino a quando la bioetica non sarà in possesso di una propria teoria, scevra di aggettivazioni o da influenze di parte, cioè una teoria accettata ed accettabile da tutte le Nazioni e le culture, costituirà sovente un ostacolo allo sviluppo delle scienze mediche e biologiche in particolare. Classico è quanto s'è verificato nei confronti delle cellule staminali e, soprattutto delle fonti originali di prelievo delle stesse. Allorché mi accorgo che una nuova strada di ricerca trova un ostacolo posto sul suo percorso da una qualsivoglia bioetica di parte, immediatamente compare innanzi a me la figura d'uno scienziato italiano, che per primo teorizzò il metodo sperimentale per riprodurre i vari fenomeni che ci circondano e

che essendo estraneo al coro imperante alla sua epoca, pagò duramente l'aver pensato liberamente: lo pagò con la reclusione, la persecuzione, l'isolamento, il decadimento fisico e psichico sino alla morte liberatrice. Parlo di Galileo Galilei, al quale dopo non pochi secoli fu riconosciuto che era nel vero, nella realtà, nel progresso, nella obiettività scientifica, ma era troppo tardi.