

LE NUOVE FRONTIERE DELLA RICERCA PASSANO ATTRAVERSO QUESTE CELLULE. FRA PROGRESSI SCIENTIFICI E DUBBI ETICI, LA LEGGE IMPONE ANCORA MOLTE RESTRIZIONI.

# STAMINALI, le cellule della vita

Mentre negli Usa il Presidente Obama elimina il veto ai finanziamenti pubblici per la ricerca sulle staminali embrionali, in Italia la situazione è piuttosto complessa. Ci siamo rivolti a una "cell factory", cioè una biobanca privata che si occupa della loro raccolta e conservazione da cordone ombelicale, per capire cosa sono le staminali e quali sono le possibilità nel nostro paese.

## Cosa sono le cellule staminali?

Le cellule staminali, dette anche "cellule madri", sono cellule immature che non hanno ancora "deciso" quale sarà la loro funzione all'interno dell'organismo. Sono, quindi, precursori delle altre cellule che compongono i diversi tessuti e organi di un individuo. Le cellule staminali rimangono immature fino a quando non interviene uno stimolo che le induca a trasformarsi e differenziarsi in cellule specializzate per adempiere a una specifica

funzione. Sono capaci di fornire il ricambio e la rigenerazione delle cellule di organi e tessuti danneggiati a causa del fisiologico invecchiamento cellulare, di malattie o incidenti.

## Quando entrano in azione?

- **nella fase di sviluppo e accrescimento embrionale**, quando producono le cellule che andranno a costituire tutti gli organi e i tessuti del corpo umano;
- **nella vita adulta dell'individuo**, per la produzione di cellule di riserva che andranno a integrare o sostituire le cellule danneggiate o usurate di organi e tessuti.

## Le cellule staminali sono tutte uguali?

Le cellule staminali maggiormente utilizzate nella sperimentazione sono le staminali **embrionali** e quelle **adulte**. Le prime sono presenti nell'embrione dal 4° al 14°



giorno successivo alla sua fecondazione e sono cellule **totipotenti**, cioè capaci di generare tutti i tipi di cellule. La ricerca in questo campo è ancora all'inizio anche per i complessi risvolti etici che comporta: la loro estrazione implica infatti la soppressione dell'embrione. In Italia l'impiego di cellule staminali

embrionali umane è vietato. Le cellule staminali adulte, per le quali non sussistono problemi etici, sono cellule **multipotenti** e cioè presenti nell'organismo umano già formato con il compito di accrescerlo e generare nuove cellule per il mantenimento e la riparazione di organi e tessuti. Le staminali

multipotenti sono capaci di trasformarsi in alcuni tipi di cellule specializzate.

## Quali sono le principali fonti di cellule staminali adulte?

Il sangue del cordone ombelicale, il midollo osseo, il sangue periferico, la polpa dentale, il liquido amniotico e il tessuto adiposo.

estrarre quantità abbondanti di cellule staminali e il prelievo è semplice, sicuro e indolore.

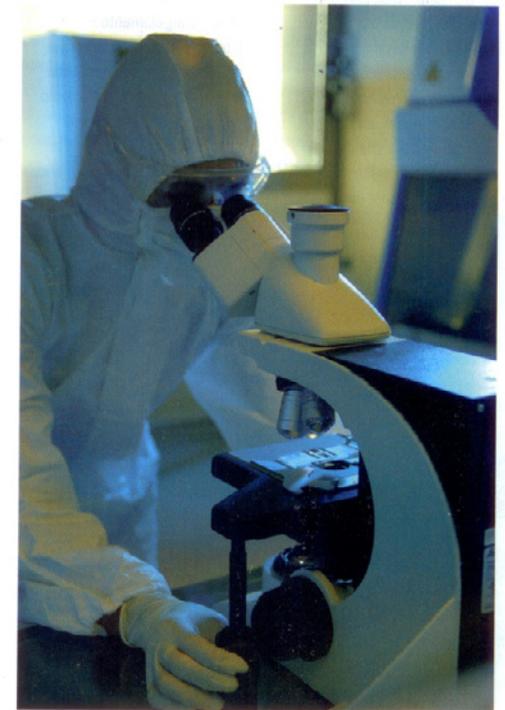
## Come si effettua il prelievo di staminali da midollo osseo?

Il midollo osseo viene prelevato dalla cresta iliaca e richiede il ricovero in ospedale del donatore. Il prelievo avviene in anestesia generale, o epidurale, con un intervento della durata media di circa 45 minuti. Il donatore, prima di essere dimesso, è tenuto sotto

controllo per 48 ore e a riposo per 4-5 giorni, durante i quali avverrà un lieve dolore nella zona del prelievo.

## Come si effettua il prelievo di staminali da tessuto adiposo?

Il prelievo avviene mediante la lipoaspirazione di circa 25-50 ml di grasso. L'intervento mini-invasivo può essere effettuato ambulatorialmente e rende disponibile una buona quantità di cellule staminali.



### Come si effettua il prelievo di staminali dal liquido amniotico?

La raccolta avviene durante l'amniocentesi, esame di diagnosi prenatale che si effettua tra la 16ª e la 18ª settimana di gestazione. Comporta il prelievo, per mezzo di una puntura attraverso l'addome della mamma, di una piccola quantità di liquido amniotico estratto dalla sacca placentare. Si tratta dei primi tre millilitri di liquido che generalmente vengono scartati perché non utilizzabili per l'esame.

### Come si effettua il prelievo di staminali dal sangue del cordone ombelicale?

Il sangue cordonale, contenente le cellule staminali, viene raccolto subito dopo la nascita del bambino. Nella porzione di cordone reciso e ancora unito alla placenta viene inserito un ago collegato alla sacca di raccolta. Il prelievo, che può essere effettuato sia in caso di parto naturale che di taglio cesareo, è indolore, avviene in maniera rapida e sicura senza alcun rischio per madre e bambino.

### In cosa consiste la raccolta e chi la effettua?

Il sangue cordonale viene prelevato quando il cordone è stato reciso. La raccolta è effettuata dal personale ostetrico mediante apposite sacche monouso dotate di ago retrattile con cui viene punta la vena ombelicale e lasciando fluire il sangue cordonale all'interno della sacca. Le procedure utilizzate per effettuare il prelievo sono standard e, se applicate scrupolosamente, sono in grado di garantire la massima sterilità del campione prelevato.



## IL CORDONE OMBELICALE

È il collegamento vascolare tra la placenta e il feto. Attraverso il cordone ombelicale il feto riceve dalla placenta sangue materno ricco di sostanze nutritive, ossigeno, ormoni e anticorpi, e rimanda quello carico di anidride carbonica e scorie prodotti dai processi metabolici fetali. Subito dopo la nascita il cordone viene chiuso attraverso una piccola pinza di plastica e reciso a circa 8/10 cm dall'addome del neonato. In questa fase, dalla parte di cordone ombelicale reciso e ancora unito alla placenta e alla madre, è possibile raccogliere il sangue placentare contenuto al suo interno, ricco di cellule staminali adulte. Se non si effettua la raccolta del sangue del cordone ombelicale, questo viene eliminato insieme alla placenta e smaltito con i rifiuti ospedalieri.

### Quanto tempo intercorre dalla raccolta del sangue al suo congelamento?

Il trasferimento del campione presso la banca, sia pubblica che privata, avviene all'interno di appositi contenitori, che ne preservano l'integrità e la sterilità, in tempi che oscillano tra le 48 e le 72 ore.

### Per quanto tempo possono essere conservate le cellule staminali?

Gli studi compiuti fino ad oggi hanno potuto accertare una sicurezza di vitalità delle cellule conservate per un periodo di 20 anni. In futuro sarà possibile determinare se il congelamento per tempi più lunghi comprometta la sopravvivenza delle cellule staminali crioconservate.

### Perché conservare le cellule staminali del cordone ombelicale?

Il parto è l'unica occasione, nel corso della vita di un individuo,

in cui è possibile prelevare in modo non invasivo cellule staminali totalmente compatibili. Conservare cellule staminali del cordone a scopo preventivo, prima dell'eventuale insorgenza di gravi malattie per le quali è indicato un trapianto di midollo osseo, permette di evitare sia la ricerca di un donatore compatibile che ogni rischio di rigetto o infezione conseguenti al trapianto.

### Quali patologie sono curabili con le cellule staminali?

Attualmente le cellule staminali consentono di intervenire efficacemente nella cura di gravi malattie ematologiche, immunologiche, genetiche, metaboliche e oncologiche. La ricerca scientifica, inoltre, sta sviluppando nuove terapie che utilizzano le cellule staminali per la cura di malattie degenerative come l'Alzheimer, il morbo di Parkinson, l'ictus, il diabete tipo 1, la distrofia muscolare, le patologie cardiovascolari

e numerose altre malattie per le quali non esistono cure alternative.

### Come si possono conservare le cellule staminali del proprio figlio?

Attualmente ci sono 3 possibilità:

● **conservazione eterologa (donazione)** Prevede la raccolta e lo stoccaggio delle cellule staminali in una delle banche pubbliche italiane del cordone. Il sangue cordonale prelevato subito dopo il parto viene donato e messo a disposizione della comunità mondiale per trapianti su riceventi compatibili. La raccolta può essere effettuata su richiesta della gestante in una delle 206 strutture pubbliche abilitate e la procedura di raccolta e conservazione è completamente a carico del Servizio Sanitario Nazionale. La raccolta è possibile in determinati giorni e orari ed è subordinata alla presenza di personale disponibile.

● **conservazione autologa (per sé o per un familiare)** permette di conservare per uso proprio le cellule staminali contenute nel sangue del cordone ombelicale inviandolo a proprie spese in una banca estera privata. È una conservazione effettuata a scopo preventivo per un eventuale futuro utilizzo, a tutela della salute del donatore, o di consanguinei compatibili, nel caso dovessero insorgere malattie per le quali è indicato l'impiego di cellule staminali. Ai cittadini italiani, previa autorizzazione del Ministero della Salute e con il consenso della Direzione Sanitaria è possibile effettuare il prelievo presso qualsiasi punto nascita utilizzando il kit di raccolta inviato ai genitori dalla bio banca estera. I costi sono totalmente a carico del cittadino.

● **conservazione autologa dedicata** È un tipo di conservazione riservata alle famiglie portatrici di una malattia per la quale è riconosciuta valida la terapia di staminali da sangue di cordone ombelicale, come ad esempio la talassemia. Il sangue prelevato viene conservato presso una banca pubblica italiana per l'esclusivo utilizzo del bambino, o di un suo familiare. I costi di raccolta e conservazione sono a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Questo è l'unico caso di conservazione autologa ammesso in Italia.

● **Cosa deve fare chi vive in Italia e desidera fare la conservazione eterologa del cordone ombelicale del proprio figlio?** Bisogna prima di tutto verificare se si partorisce in un punto nascita abilitato alla raccolta.

Per poter effettuare la donazione bisogna essere in buone condizioni di salute e non devono sussistere condizioni di rischio, sia durante la gestazione che al momento del parto. Bisogna, inoltre, compilare un questionario, sostenere un colloquio con un medico e firmare il "consenso informato alla donazione" con il quale la coppia donatrice si dichiara disponibile a donare il sangue del cordone ombelicale presso la Banca pubblica e ad acconsentire che sul campione vengano effettuate indagini di laboratorio, test genici e l'utilizzo a scopo di ricerca. Per dare seguito alla procedura, entro il 7° mese di gravidanza devono essere effettuate alcune analisi per escludere malattie e infezioni, gli stessi esami saranno ripetuti 6/12 mesi dopo il parto. Al momento della nascita sarà la gestante a far presente agli operatori la propria intenzione di donare il sangue cordonale del bambino.

### Perché per poter conservare le cellule staminali per uso autologo bisogna inviare all'estero?

La legislazione italiana permette la conservazione autologa delle cellule staminali del cordone ombelicale solo nel caso in cui venga riscontrata nel nascituro una patologia per la quale è riconosciuto valido l'utilizzo terapeutico delle cellule staminali cordonali. In tutti gli altri casi, il Ministero della Salute riconosce ai cittadini italiani il diritto di esportare e conservare, a fini preventivi, il sangue del proprio cordone ombelicale nei Paesi in cui è consentita la conservazione autologa.

### Quali procedure sono necessarie per effettuare la conservazione del sangue cordonale in una banca estera?

Per esportare il sangue del cordone ombelicale presso una banca estera è necessario richiedere l'Autorizzazione al Ministero della Sanità. La richiesta va inoltrata almeno un mese prima della data presunta del parto, avendo preventivamente individuato e contattato la bio banca privata.

### Come si richiede l'autorizzazione Ministeriale?

Nell'ultimo mese di gravidanza si scarica dal sito [www.trapianti.ministerosalute.it](http://www.trapianti.ministerosalute.it) il questionario da compilare e inviare via fax al Centro Nazionale Trapianti. Si attende poi, sempre via fax, la certificazione del CNT. La Direzione Sanitaria della struttura scelta per il parto deve invece rilasciare il certificato di "autorizzazione esportazione sangue placentare autologo" per la consegna del quale è necessario fornire il certificato di conformità del kit di trasporto (rilasciato dalla banca privata) e i risultati degli esami attestanti la negatività all'anti HIV 1 e 2, epatite B e C, esami di routine normalmente previsti prima del parto. Infine, l'autorizzazione al Ministero della Salute si richiede spedendo, con lettera raccomandata A/R, le certificazioni rilasciate dalla Direzione Sanitaria e dal CNT insieme al Modulo di autorizzazione

all'esportazione. Il Ministero della Salute invierà ai genitori un fax di autorizzazione all'esportazione delle cellule staminali. Il documento deve essere portato in ospedale al momento del parto, insieme al kit di raccolta.

### Cosa succede alla sacca di sangue quando arriva presso i laboratori?

Alla sacca viene immediatamente assegnato un codice alfanumerico, associato anche a un codice a barre, che ne permette l'identificazione e la tracciabilità. La sacca viene quindi trasferita all'interno di una camera sterile e collegata ad un apparecchio che separa le cellule staminali dalle altre componenti del sangue. Le cellule staminali ricavate vengono trasferite in una sacca più piccola, sigillata e avviata al congelamento passando, in un tempo programmato, da 4°C a -130°C e in seguito stoccata in un contenitore criobiologico ai vapori di azoto a -196°C.





## 21 Con quali procedure vengono accertate la sterilità, la vitalità e la sicurezza biologica delle cellule staminali conservate?

Il campione di sangue cordonale viene sottoposto ad analisi per stabilire la quantità e la vitalità delle cellule staminali, il gruppo sanguigno del bambino e l'eventuale presenza di batteri all'interno del campione. Inoltre, nei sei mesi successivi al parto, il campione viene conservato in un contenitore dedicato alla quarantena, in attesa che gli esami infettivologici, effettuati sul sangue della madre, escludano la presenza di infezioni o virus.

## 22 La quarantena è veramente necessaria?

Non effettuare le analisi di controllo su HIV e epatiti a 180 giorni dall'avenuta conservazione, cioè trascorso il periodo della cosiddetta quarantena, pregiudica la sicurezza del campione oltre a renderlo inutilizzabile.

Ripetere queste analisi, già effettuate prima del parto, è indispensabile e obbligatorio per legge. È l'unico modo per avere la certezza che il campione biologico non sia contaminato da epatiti o HIV (secondo quanto stabilito dalla Direttiva Europea 17/2006). Non ottemperare a tale obbligo di legge rende inutilizzabili le cellule staminali conservate, perché ne rende impossibile la necessaria verifica di sicurezza biologica prima di effettuare il trapianto.

## 23 Cosa fare prima di stipulare il contratto?

Accertarsi che i laboratori di conservazione siano in possesso della certificazione GMP (Good Manufacturing Practice, ossia le Norme di Buona Pratica di Fabbricazione). Questa certificazione rappresenta il massimo standard qualitativo esistente capace di garantire la sicurezza biologica dei laboratori, inoltre, è

l'unica certificazione di qualità riconosciuta sia dall'Unione Europea che dalla FDA (Food and Drug Administration). Infatti, qualunque Centro Trapianti del mondo non accetterebbe mai di trapiantare materiale biologico proveniente da laboratori non certificati GMP. Questo perché un trapianto di staminali non correttamente conservate potrebbe esporre a rischi e compromettere la vita stessa del paziente.

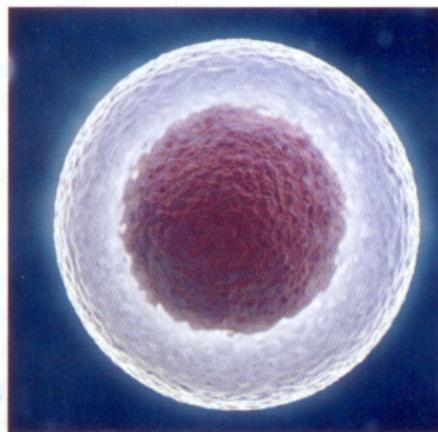
## 24 Quali criteri seguire nella scelta di una banca privata dove conservare le cellule staminali?

La scelta della biobanca privata richiede una attenta valutazione delle garanzie offerte dalla società e dalla struttura che dovrà conservarle. I due principali criteri da seguire sono l'affidabilità della società e la sicurezza biologica che è in grado di garantire attraverso le procedure adottate e le dotazioni tecnologiche dei laboratori. È bene anche verificare la solidità finanziaria della biobanca perché possa offrire garanzie nel tempo. È preferibile stipulare il contratto direttamente con la banca estera proprietaria dei laboratori, che risponda direttamente del proprio operato, e non con società commerciali di intermediazione.

La Legge n. 219 del 21 ottobre 2005, infatti, vietando ad aziende private qualsiasi attività imprenditoriale legata alle cellule staminali del cordone, rende nullo qualsiasi contratto di crioconservazione autologa stipulato con società italiane, anche se le cellule staminali vengono conservate all'estero, perché in violazione della legislazione italiana. La stessa L. 219/2005 stabilisce che le cellule staminali non possono essere oggetto di lucro e punisce qualsiasi attività che, direttamente o indirettamente, produca un profitto derivante dalle stesse, equiparando, di fatto, le staminali al sangue e agli organi.

## 25 Quanto costa inviare e conservare le cellule staminali all'estero?

La conservazione del cordone ombelicale presso le banche estere ha un costo che mediamente si attesta sui 2.000 euro, più un canone di mantenimento annuo. ■



**Bioscience Institute, cell factory** con sede nella Repubblica di San Marino, offre la possibilità di una visita gratuita dei propri laboratori alle future mamme interessate ad approfondire l'argomento sulla conservazione autologa a partire dal 4° mesi di gravidanza.  
Per informazioni [www.bioinst.com](http://www.bioinst.com)