

TotiCyte™ - la próxima generación de tecnología de procesamiento de la sangre del cordón PATENTADO POR CELLS4LIFE

Los factores más importantes para determinar el éxito del trasplante de células madre son: la compatibilidad del antígeno leucocitario humano (HLA) y el número de células vivas (viables) disponibles para el tratamiento.

El HLA es el equivalente a una huella para ver si el donante es compatible con el paciente. Sin embargo, si hay una compatibilidad suficiente, se requieren entonces 250 millones de células totales nucleadas (CTN) por kg de peso corporal para dar al paciente la mejor oportunidad para un trasplante exitoso de células madre.

Muchos bancos públicos de sangre del cordón aplican un umbral muy alto de CTN antes de que se almacene una unidad de sangre del cordón umbilical para un posible uso para trasplante. Umbrales de entre 140 y 200 mil millones de CTN aumentan la probabilidad de que las muestras que se procesan serán terapéuticamente útiles.

Pero pocos bebés tienen un volumen suficiente de sangre del cordón para alcanzar este umbral. Al final, el 80-90% de las donaciones de sangre del cordón se desechan.

Tecnologías de reducción de volumen

Los principales métodos de procesamiento de la sangre del cordón para el almacenamiento emplean un método de reducción de volumen, que tiene como objetivo eliminar alguna fracción de los glóbulos rojos y el plasma. Por ejemplo, un volumen recogido de 100 ml se reducirá a 25 ml para el almacenamiento final.

Sin embargo, todas las tecnologías de reducción de volumen resultan en pérdidas de hasta un 40% de células madre ⁽¹⁾, y en algunos casos, la pérdida casi total de células potencialmente importantes de bajos niveles ⁽²⁾. Niveles significativos de los glóbulos rojos de la sangre permanecen, y pueden llegar a ser de hasta un 30% de la concentración de inicio ⁽³⁾.

Procesamiento	Células Totales Nucleadas (CTN)		CD34+		Glóbulos Rojos
	% Procesamiento	% Descongelado	% Procesamiento	% Descongelado	% Final
1. Separación Manual	83%	32%	75%	25%	24%
2. Separación tecnología 1*	76%	33%	78%	32%	n/d
3. Separación tecnología 2*	74%	56%	51%	32%	26%
 TotiCyte™	94%	65%	84%	76%	2%

*Todos los porcentajes se basan en la sangre extraída el día del parto siendo el 100 % (cifras calculadas del " Evaluation of Processing Technologies for Umbilical Cord Blood (UCB) Henderson et al")

n/d - no existen datos

TotiCyte™ - un nuevo paradigma en la recuperación celular

Cells4Life ha desarrollado TotiCyte™, un método de procesamiento que elimina selectivamente los glóbulos rojos de la sangre del cordón, consiguiendo los siguientes porcentajes:

- Más del 95% de recuperación de la fracción de glóbulos blancos
- 99,5% de eliminación de los glóbulos rojos
- Evita la necesidad de lavado para eliminar el DMSO y los glóbulos rojos, y consigue
- Una altísima y excepcional recuperación de la viabilidad de las células después de ser descongeladas.

TotiCyte™ es una mezcla de compuestos que ya se utilizan normalmente en el procesamiento de la sangre. Cuando se añade a la sangre del cordón, la gravedad hace que los glóbulos rojos se sedimenten selectivamente en unos 30 minutos y los glóbulos blancos permanecen en disolución. Estos glóbulos blancos se pueden separar fácilmente de los glóbulos rojos sedimentados, y los glóbulos blancos pueden entonces concentrarse por una centrifugación suave con un bajo volumen que contiene menos del 0,5% del contenido inicial de los glóbulos rojos. La adición de una pequeña cantidad de DMSO para la criogenización y de una congelación controlada usando procedimientos estándar, completa este simple proceso.

La recuperación después de la descongelación

Una de las características más interesantes de TotiCyte™ es una mayor recuperación después de la descongelación. Cuando las células madre de la sangre del cordón umbilical son criopreservadas y luego descongeladas para la terapia, se pierden una gran cantidad de células. Con TotiCyte™, la recuperación de células viables después de la descongelación se incrementa notablemente. Aproximadamente el 76% de las CD34 + siguen siendo viables, mientras que la viabilidad después de la descongelación con la metodología de separación de hoy en día, puede ser tan bajo como un 32% en algunos casos ⁽⁴⁾.

Toda la fracción de los glóbulos blancos

TotiCyte™ permite aislar / o concentrar, casi la totalidad de la fracción de los glóbulos blancos, con sólo una modesta, si alguna, pérdida de cualquier tipo de célula descubierta a día de hoy. Otros métodos de procesamiento con frecuencia resultan en la pérdida de las células-megacariocitos como las (CD45 + CD61 +) y / o células multinucleadas-como las (CD45 + CD34 +).

Después de procesar con TotiCyte™, hemos identificado una población significativa de células que expresan tanto Oct4 y Nanog, lo que indica que las células progenitoras tempranas se mantienen utilizando nuestro método. También se pierden las muy pequeñas células madre embrionarias, las llamadas (VSELs) con los otros métodos de procesamiento que emplean a día de hoy ⁽²⁾.

Gran cambio para el modelo del banco público

TotiCyte™ impactará positivamente en la cadena de valores de los bancos públicos de sangre del cordón de diversas maneras:

- El procesamiento de la sangre del cordón con TotiCyte™ será más barato que los métodos actuales.
- Menos donaciones serán en vano porque el porcentaje celular será superior y permitirá que haya más extracciones con el umbral necesario para el almacenamiento.
- Cuántas más unidades de sangre del cordón tengan almacenadas con un alto número de células totales nucleadas (CTN), mayor será el interés internacional para comprarlas para trasplantes.

- 
 Construyendo un stock de unidades de sangre del cordón de tan alto porcentaje de células totales nucleadas, significa poder tratar a pacientes con peso considerable, convirtiendo el uso terapéutico de ser mayoritariamente pediátrico a adulto.
- 
 El porcentaje tan alto con TotiCyte™s permitirá que los trasplantes se hagan utilizando una sola muestra en vez de tener que acudir a una doble muestra que encarece mucho el trasplante de sangre del cordón.

En resumen, nuestros resultados muestran que TotiCyte™ puede ofrecer un mayor número de células viables para uso terapéutico con más tipos de células madre que cualquier otra tecnología de reducción de volumen.

El modelo de negocio de los bancos públicos sufre de un gran desperdicio de donaciones y también con la compra / venta internacional de la sangre del cordón. TotiCyte™ aumentará la rentabilidad de los bancos públicos tanto por la reducción del número de las donaciones que se descartarán y mediante el aumento de la calidad / comerciabilidad de las unidades de la sangre del cordón almacenadas.



Cells4Life es una organización de liderazgo científica, dedicada a ofrecer el mejor servicio de almacenamiento de células madre en el mundo. Cells4Life almacena más muestras que cualquier otro banco de Reino Unido. Nos adherimos a rigurosos procedimientos de extracción, almacenamiento, calidad y seguridad, y nuestros clientes reciben el apoyo de un equipo altamente experimentado de médicos, científicos y especialistas.

Para ampliar la información de TotiCyte™, contacten Dr. Jeff Drew | enquiries@cells4life.com | +44 (0)1444 873950

Referencias:

- (1) Lapierre, V., Pellegrini, N., Bardey, I., Malugani, C., Saas, P., Garnach, F., Racadot, E., Maddens, S., & Schillinger, F.**
 Reducción del volumen de sangre del cordón umbilical utilizando un sistema automatizado (SEPAX) vs. un sistema semi-automático (OPTIPRESS II) y un método manual (hidroxietil almidón de sedimentación) para el cable de rutina de los bancos de sangre: un estudio comparativo.
 Cytotherapy. 2007; 9(2):165-9. PMID: 17453968
- (2) Bhartiya, D., Shaikh, A., Nagvenkar, P., Kasiviswanathan, S., Pethe, P., Pawani, H., Mohanty, S., Rao, A., Zaveri, K. & Hinduja, I. 2012.**
 Muy pequeñas células madre similares a las embrionarias con potencial máximo Regenerativa Obtener descartan durante Cord Bancos de Sangre y Médula Ósea procesamiento para autólogo Terapia de células madre
 Stem Cells and Development. 2012; 21(1):1-6. doi:10.1089/scd.2011.0311
- (3) Basford, C., Forraz, N., Habibollah, S., Hanger, K. & McGuckin, C.**
 La separación de sangre de cordón League: una comparación de las principales técnicas de cosecha grado clínico de células madre de sangre de cordón
 Revista Internacional de Células Madre 2010; 3(1):32-45. PMCID: PMC4022688
- (4) Henderson, C., Wofford, J., Fortune, K. & Regan, D.**
 Evaluación de las Tecnologías de Procesamiento de Sangre del Cordón Umbilical.
 ISCT cartel, reunión anual de 2010, Filadelfia, EE.UU.