



PROYECTO CATEGORIZACIÓN DE LAS UNIDADES DE ALTA CALIDAD O “READY TO SHIP” DEL PNSCU/ONT

El Plan Nacional de Sangre de Cordón Umbilical (PNSCU) 2020-2025 (http://www.ont.es/infesp/TejidosPHCelulas/Plan_Nacional_de_Sangre_de_Cord%C3%B3n_Umbilical_2020-2025.pdf) aprobado por la Comisión de Trasplantes del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud en Marzo 2020, tiene como objetivos fundamentales la adecuación del inventario disponible en la Red Nacional de Bancos de Sangre de Cordón Umbilical (BSCU) para Trasplante de Progenitores Hematopoyéticos (TPH) y el desarrollo de nuevos usos para aquellas unidades no aptas para TPH. Durante la reunión de la Subcomisión de Seguimiento del PNSCU de 1 de Diciembre de 2022 se acordó realizar tipaje completo (al menos 5 loci) por NGS de aquellas unidades de “alta calidad” para TPH.

Para ello se creó un Grupo de Trabajo formado por ONT, REDMO y responsables de los diferentes bancos de SCU a nivel nacional (Concordia (Barcelona), Andalucía (Málaga), País Vasco (Vizcaya), Madrid, Valencia, Galicia).

Después de un análisis detallado de las unidades de sangre de cordón (USCU) de alta calidad celular y en base los datos sobre las características de las USCU más solicitadas para TPH en los últimos 5 años se propone optimizar el inventario de la Red Nacional de BSCU aumentando así la probabilidad de selección de las unidades de SCU (USCU) caracterizándolas como de alta calidad.

Objetivo del Proyecto Ready to Ship (R2S): ampliar la caracterización de las USCU criopreservadas en la Red Nacional de BSCU añadiendo diferentes variables acordadas por el grupo de trabajo.

Definición de USCU “Ready to Ship”: se define una **unidad ready to ship** como aquella que tiene realizados todos los test pre-liberación necesarios para proceder al envío de la unidad. Tal y como se indica en el Plan Nacional de SCU, la información mínima a remitir en un informe final sería:

1. Tipaje HLA confirmatorio de un segmento unido a la bolsa*. El informe final debe incluir, como mínimo, HLA de alta resolución de los loci A, B, C, DRB1.
2. Viabilidad celular realizada en segmento unido a la bolsa* (CD34+, CD45+).
3. Cultivos clonogénicos realizados en segmento unido a la bolsa* (CFU).
4. CNT antes de la criopreservación.
5. Viabilidad celular previa a la criopreservación (CD34+, CD45+).
6. Número total de células CD34+ previamente a la criopreservación y número total de CFU
7. Resultados de las pruebas de detección de enfermedades infecciosas realizadas a la madre y a la unidad de SCU



8. Comprobación de la historia clínica de la madre.
9. Sexo del recién nacido.
10. Método de procesamiento de las unidades de SCU
11. Número y tipo de bolsas criopreservadas, tipo de crioprotector y soluciones aditivas utilizadas
12. Resultados de cultivos microbiológicos (POS/NEG).
13. Hemoglobopatías (electroforesis).
14. CCR5

Objetivos específicos:

1. Aumentar la probabilidad de selección de las USCU acortando los tiempos de liberación de dichas USCU en caso de la necesidad de trasplante de progenitores para un receptor candidato. La liberación se realizará de manera inmediata. Las USCU se categorizarán por en “Fase 1 y Fase 2” según sus características,
2. Las USCU que no sean para uso clínico, serán empleadas para uso investigacional.
3. Clasificación de las USCU en diferentes categorías:
 - Unidades SCU de trasplante “ready to ship”:
 - FASE 1: $CNT \geq 180 \times 10^7$ Y $CD34 \geq 60 \times 10^5$.
 - FASE 2: $CNT \geq 150 \times 10^7$ Y $CD34 \geq 60 \times 10^5$.
 - SCU ORIGEN MINORIA ETNICA: $CNT \geq 120 \times 10^7$ Y $CD34 \geq 40 \times 10^5$
 - Unidades SCU de trasplante convencionales (el resto de unidades de $>90 \times 10^7$ y $>2 \times 10^5$ depositadas en el REDMO)
 - Investigacional.
 - Material de partida para desarrollo de terapia celular (resto de las unidades con tests de calidad realizados o unidades de trasplante que se podrán destinar a este fin bajo justificación).
 - Biobanco de investigación (unidades que estén almacenadas y no cumplan ninguno de los preceptos anteriores)

FASES DEL PROYECTO HASTA 18 DE OCTUBRE 2022

- **Grupo de Trabajo Ready to Ship:** se acuerdan las fases, criterios de celularidad y parámetros a caracterizar en cada unidad
- **ONT** pide autorización a las CCAA de la Red Nacional de BSCU para solicitar fondos finalistas de la financiación del PNMO (DA6) para este proyecto y se obtiene la autorización



- **REDMO:** envía los datos de CD34+ y CNT promedio de las unidades solicitadas para TPH en los últimos 5 años.
- **Grupo de Trabajo Ready to Ship:** Decisión del umbral de CD34+ y CNT de las unidades de SCU a tipar (ver umbrales por Fase) y el “**kit de trabajo**” a realizar en las USCU seleccionadas en cada fase:
 - *Control de Calidad + CFU: de cada segmento o tubo control*
 - *HLA (NGS): realiza todos los loci HLA (x6) incluido CCR5*
 - *Serología: coste de una determinación completa por muestra*
 - *Hora de técnico de laboratorio.*

En paralelo, REDMO determina el criterio que utiliza NMDP para seleccionar las unidades "ready to ship".

- **REDMO:** cálculo del número de USCU de cada BSCU que cumplen: los criterios de CNT y CD34+ acordados y dentro de este grupo aquellas USCU que no tienen tipaje HLA completo (5 loci o menos): independientemente de si falta algún dato adicional (viabilidad, etc)
- **Cada Banco de SCU** coteja los datos con REDMO y selecciona el número de unidades a tipar y **calcula el coste del Kit de trabajo:**
 - a. Si las USCU disponen del tipaje de ≤ 4 loci (A,B,C, DR) se hará tipaje completo incluido –DP
 - b. Si las USCU disponen del tipaje de 5 loci (incluido DQ) no se realizará tipaje de -DP.
 - c. Se incluyen las USCU las cuales no dispongan de alguna variable adicional pero que se pueda aportar.
- **ONT:** Finaliza el cálculo y multiplica el número de USCU por el coste de cada KIT= Financiación requerida para TIPAJE en cada CCAA.
- **Todos los Bancos/Centros:** En función del número final resultante y la financiación final resultante cada Banco/Centro puede realizar un **cálculo del coste (en tiempo y financiación)** que supondría que las USCU tipadas cumplieran **además** con los requisitos "ready to ship" de la WMDA (en el segmento o criotubo).
- **ONT:** presenta el proyecto a la **Comisión de Trasplantes y Medicina Regenerativa del CIT del SNS para adopción (18-10-2022): se adopta**
- Una vez adoptado el proyecto se enviará la información a las CCAA implicadas sobre las unidades de cada BSCU incluidas en el proyecto y la partida que recibirán con carácter finalista correspondiente a la FASE-1 y USCU de minorías étnicas (el presupuesto correspondiente a 2022 es de 862.650 euros y la asignación a cada CCAA como partida finalista para el Proyecto R2S según **Anexo-2**.
- En 2023 se solicitarán los fondos del PNSCU para completar el proyecto
- El tiempo para completar la base de datos con todas las variables descritas exportados a REDMO es de 2.5 años, es decir, hasta 31/12/2024.



ANEXO-1:

CRITERIOS NMDP READY TO SHIP

Información desde NMDP: In order to be classified as a Cure-Ready CBU all of the following conditions need to have been met.

1. **TNC $\geq 150 \times 10^7$ TNC** (in certain instances if all the other criteria were complied with, we do allow for classification as Cure-Ready, CBUs with TNC less than 150×10^7 TNC, but **never those below** {TNC 90/ CD34 3×10^6 })
2. **CD34 counts – 10×10^6**
3. **high-res confirmatory typing at 6 loci** - HLA A,B,C,DRB1,DQB1,DPB1 from a segment.
4. Release/ potency/viability testing **must have been** completed and **received a pass result**.

INFORMACION ADICIONAL A INCLUIR SEGÚN WMDA (PROPUESTA)

- Viabilidad CD34+7AAD (%) **Post-descongelación**.
- Recuento CD34+ **Post-descongelación**.
- Fecha de la prueba de viabilidad de las CD34+ **Post-descongelación**.
- Método de viabilidad de las CD34+ (7AAD, otros).
- Viabilidad CNT (%) **Postdescongelación**.
- Recuento CNT **Postdescongelación**.
- Fecha de la prueba de viabilidad de las CNT.
- Método de **viabilidad de las CNT** (7AAD, Propidium Iodide, **Trypan Blue**, otros).
- Recuento de las CFU **Post-descongelación**.
- Crecimiento de las CFU **Postdescongelación** (GROWTH, NO GROWTH).
- Método de recuento de las CFU **Post-descongelación**.
- Fecha de la última prueba **Post-descongelación**.
- Viabilidad CD45+ **Post-descongelación**.
- Fecha de la prueba de viabilidad de las CD45+ **Post-descongelación**.
- Método de viabilidad de las CD45+.

* En las unidades antiguas que no disponen de segmento, pueden realizarse en muestras de referencia validadas, previa información al centro de trasplante (tal como indica FACT-Netcord)



Por otro lado, el **tipaje confirmatorio**, por normativa de EMDIS y EMDISCord la información del tipaje confirmatorio debe indicar la fecha y el tipo de muestra utilizados.



Anexo-2.

Cálculos del Proyecto y Asignación final a cada CCAA en concepto del Proyecto Ready 2 Ship de los fondos de la DA6 para el PNSCU 2022

- CÁLCULOS Fase 1

BANCO	Falta HLA	HLA - VIAB	VIAB	HLA - VI	MICR	TOTAL USCU	CostexU	TOTAL
BARCELONA	831	49	2			882	291,52	191070,99
MALAGA	629	47	22		1	699	225	157275
VIZCAYA	282					282	323,46	91215,72
GALICIA	109	85	2	2		198	284,47	56325,06
MADRID	179	1				180	284,47	51204,6
VALENCIA	71	97	2	1		171	323	55233
Total general	2101	279	28	3	1	2412		602324,37

- CÁLCULOS Minoría étnica

SCU ORIGEN MINORIA ETNICA punto de corte CNT \geq 120x10E7 Y CD34 \geq 40x10E5

Etiquetas de	Falta HLA	HLA - VIAB	VIAB	Total g	Coste	TOTAL
BARCELONA	111	6	1	118	291,52	27962,66
VIZCAYA	79			79	323,46	25553,34
MADRID	34			34	284,47	9671,98
VALENCIA	3			3	323	969
MALAGA	2			2	225	450
GALICIA	1			1	284,47	284,47
Total general	230	6	1	237		

- CÁLCULOS Fase II

FASE 2: punto de corte CNT \geq 150x10E7 Y CD34 \geq 60x10E5

Etiquetas de fila	Falta HLA	HLA - VIAB	VIAB	HLA - VIAB - MICRO	VIAB - MICRO	Total general	Coste	TOTAL
MALAGA	683	83	57		1	824	322,99	266143,76
BARCELONA	568	62	1			631	225	141975
VALENCIA	89	190	6			285	323,46	92186,1
MADRID	262	4	3			269	284,47	76522,43
GALICIA	43	83	1	10		137	323	44251
VIZCAYA	125					125	323	40375
Total general	1770	422	68	10	1	2271		



- Fondos solicitados a la DA6 2022 (para realizar Fase I + Minoría étnica + remanente para iniciar la Fase II) y asignación a cada CCAA **

BANCO	Falta HLA	HLA - VIAB	VIAB	HLA - VI	MICR	TOTAL USCU	CostexU	TOTAL	más minoría étnica	Asignación CCAA 2022
BARCELONA	831	49	2			882	291,52	191070,99	219033,65	251606,0133
MALAGA	629	47	22		1	699	225	157275	157725	190297,3633
VIZCAYA	282					282	323,46	91215,72	116769,06	149341,4233
GALICIA	109	85	2	2		198	284,47	56325,06	56609,53	89181,89333
MADRID	179	1				180	284,47	51204,6	60876,58	93448,94333
VALENCIA	71	97	2	1		171	323	55233	56202	88774,36333
Total general	2101	279	28	3	1	2412		602324,37	667215,82	862650

***Cantidad global solicitada y aprobadas asignaciones por la Comisión de Trasplantes del CIT. Pendiente de aprobación definitiva CIT del SNS puede haber variaciones.*