

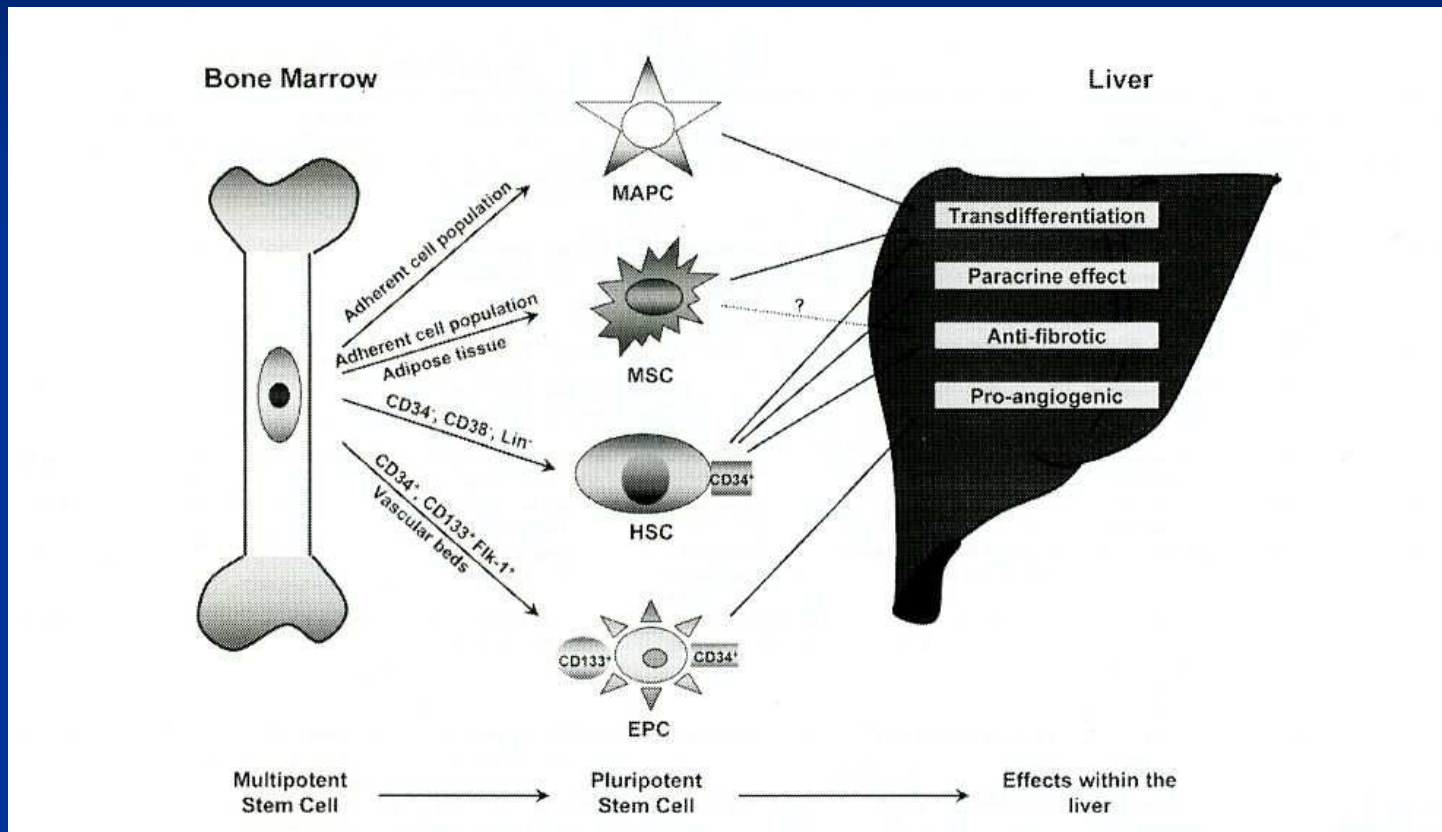
Raccolta di cellule staminali periferiche in pazienti con severa epatopatia

V. Giudice, A. Olmo, L. Catani, B. Nicolini, M.R. Motta,
E. Massari, S. Lorenzini, R.M. Lemoli, P. Andreone, P. Pagliaro



*XV Congresso Nazionale SIDEM
Torino, 9-12 novembre 2011*

Possibile ruolo delle cellule staminali midollari nel danno epatico



Houlihan and Newsome, Gastroenterology 2008

Stem cell mobilization and collection in patients with liver cirrhosis

S. LORENZINI*¹, A. ISIDORI†¹, L. CATANI†, A. GRAMENZI*, S. TALARICO†, F. BONIFAZI†, V. GIUDICE‡, R. CONTE‡, M. BACCARANI†, M. BERNARDI*, S. J. FORBESS, R. M. LEMOLI†¹ & P. ANDREONE*¹

N. 15 pazienti mobilizzati con dosi crescenti di G-CSF da 5 a 15 µg/Kg/die

N. 3 pazienti mobilizzati con G-CSF 15 µg/Kg/die e raccolta aferetica

Raccolta di cellule staminali periferiche in pazienti
con severa epatopatia

Intrahepatic Reinfusion of CD 133+ Stem Cells in Cirrhotic Patients

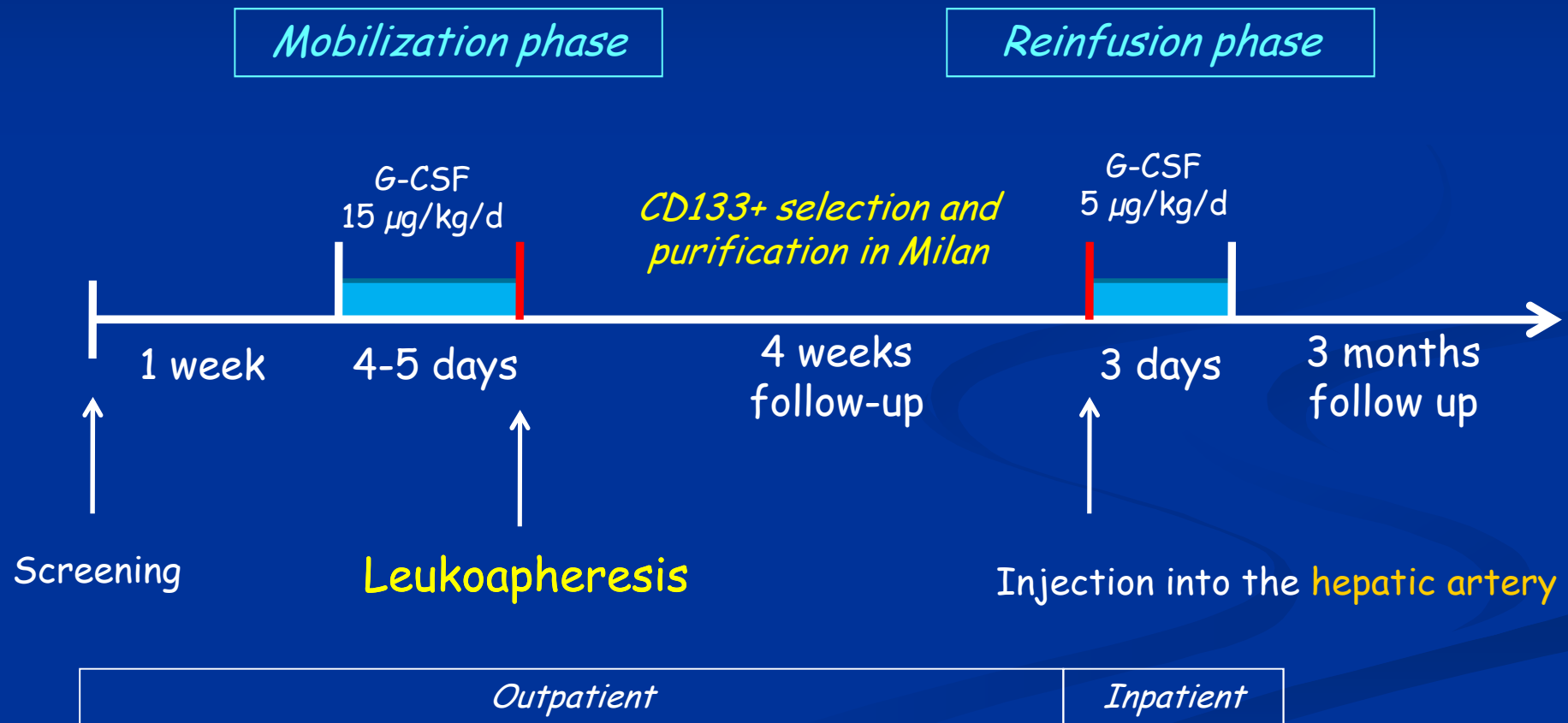
ClinicalTrial.gov Identifier: NCT01025622

PHASE I/II STUDY

..to evaluate the feasibility and the safety of the purification and intrahepatic reinfusion of increasing numbers of autologous G-CSF-mobilized CD133+ SCs in patients with end-stage liver disease.

Intrahepatic Reinfusion of CD 133+ Stem Cells in Cirrhotic Patients

STUDY DESIGN



CD 133+ to be infused: $5 \times 10^4 - 1 \times 10^6$ /kg

Intrahepatic Reinfusion of CD 133+ Stem Cells in Cirrhotic Patients

INCLUSION/EXCLUSION CRITERIA

- ≥ 18 and ≤ 70
- Liver cirrhosis with associated liver failure, all etiologies, with a **MELD score 17÷25**
- Preferably, included in the waiting list for transplant
- No history of HCC
- No complete portal vein thrombosis
- No HIV
- No active drug addiction nor alcoholism
- $PLT \geq 40.000/\mu l$ and $INR \leq 2.5$

Raccolta di cellule staminali periferiche in pazienti con severa epatopatia

Marzo 2010-Ottobre 2011 arruolati 10 pazienti con cirrosi severa

Sesso	8 M / 2 F
Età	52 anni (40-69)
Eziologia cirrosi	5 virale, 3 alcolica, 2 multifattoriale
MELD (mediana)	19 (17-23)
Splenomegalia	8 / 10
Lista OLT	7 / 10
Ascite	6 / 10
Varici esofagee	7 / 10
Encefalopatia	3 / 10
Comorbidità	1 diabete, 1 cardiopatia ischemica
Valori basali	
Bilirubina mg/dL	5 (2,2-7,9)
Albumina g/L	3,2 (2,0-4,9)
Creatinina mg/dL	0,88 (0,58-1,17)
INR	1,8 (1,4-2,3)
Fibrinogeno mg/dL	160 (66-229)
AT III %	45 (32-85)

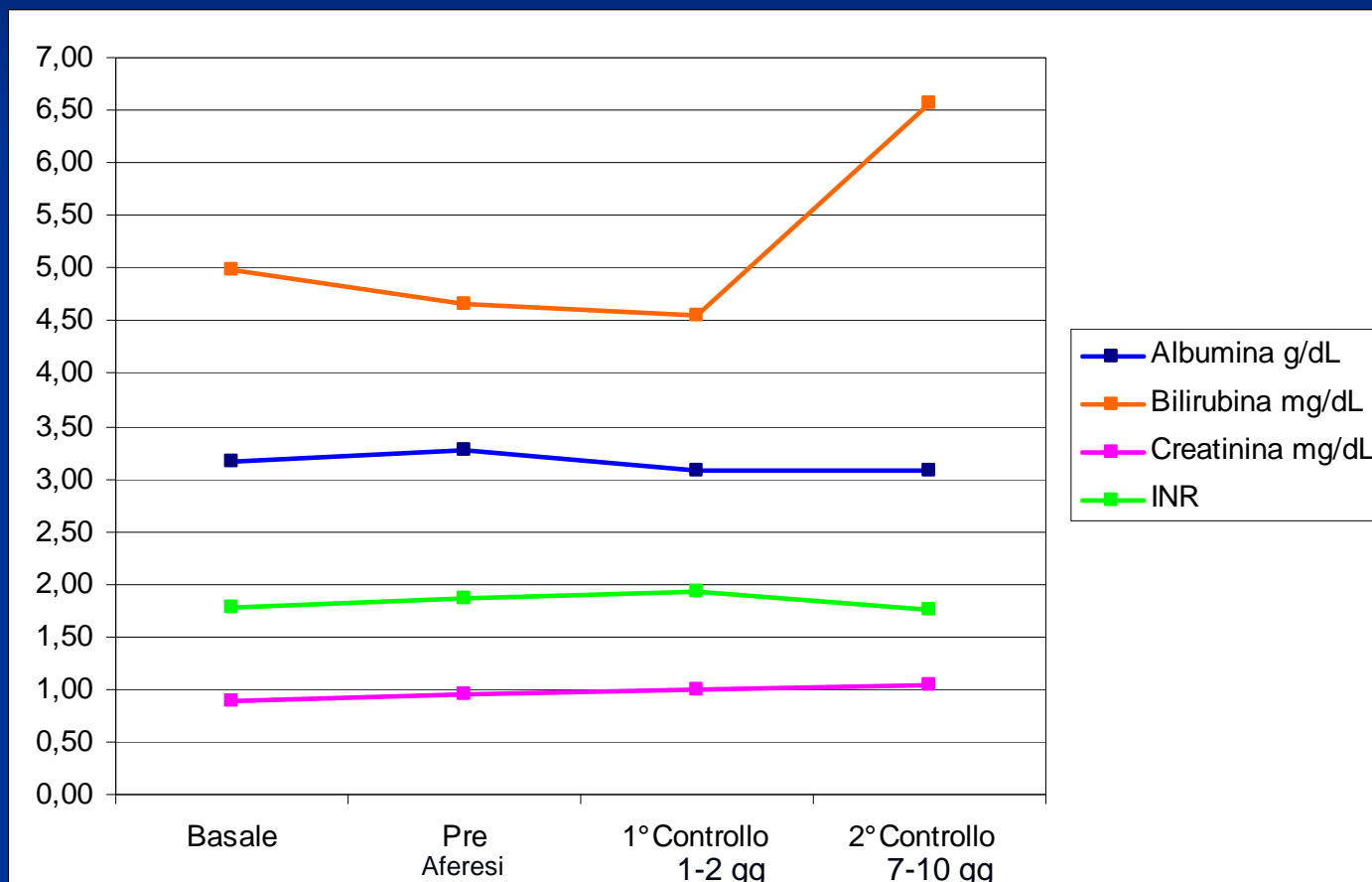
Raccolta di cellule staminali periferiche in pazienti con severa epatopatia

N. 10 Leucoaferesi in 9 pazienti

WBC pre $\times 10^9$ /L	29,5 (17,4-43,5)
PLT pre $\times 10^9$ /L	67 (47-98)
CD 34+ pre / μ L	16 (4,5-26)
CD 133+ pre / μ L	10 (2,2-17,2)
Vol netto ml.	9915 (8200-13100)
ACD ml.	767 (630-895)
Durata min.	257 (200-312)
CD 34+ totali $\times 10^6$	75 (26,5-115,2)
CD 34+ $\times 10^6$ /kg	0,99 (0,36-1,68)
CD 133+ totali $\times 10^6$	49 (13,3-94,9)
CD 133+ $\times 10^6$ /kg	0,63 (0,18-1,1)

Accessi vascolari: n. 7 vene periferiche, n. 1 CVC, n. 1 prelievo arterioso
Eventi Avversi: **NESSUNO**

Raccolta di cellule staminali periferiche in pazienti con severa epatopatia



Intrahepatic Reinfusion of CD 133+ Stem Cells in Cirrhotic Patients

- Reinfusione effettuata in 6 su 9 pazienti senza importanti eventi avversi (n. 1 ematoma inguinale)
- Follow-up: 3 pazienti mantengono condizioni stabili
2 pazienti OLT post-reinfusione
1 paziente deceduto per complicanze epato correlate
- N. 1 paziente OLT pre-reinfusione
- N. 1 paziente deceduto pre-reinfusione
- N. 1 paziente in attesa di reinfusione

.....arruolamento pazienti in corso



Intrahepatic Reinfusion of CD 133+ Stem Cells in Cirrhotic Patients

**Immuno Hematology and Transfusion
Service. S.Orsola-Malpighi Hospital,
Bologna,IT**

Dr. Valeria Giudice

Dr. Andrea Olmo

Dr. Pasqualepaolo Pagliaro

**Semeiotica Medica Unit
S.Orsola-Malpighi Hospital, Bologna,IT**

Prof. Pietro Andreone

Dr. Stefania Lorenzini

Dr. Carmela Cursaro

Dr. Stefano Gitto

Dr. Lucia Brodosi

**Institute of Hematology and Clinical
Oncology "L & A Seragnoli", Bologna, IT**

Prof. Roberto Massimo Lemoli

Dr. Lucia Catani

Dr. Maria Rosa Motta

Radiology Service

S.Orsola-Malpighi Hospital, Bologna,IT

Prof. Cristina Rossi

Prof. Franco Losinno

Dr. Andrea Casadei

**Cell Factory, Fondazione IRCCS Ca' Granda
Maggiore Hospital, Milan, IT**

Dr. Rosaria Giordano