

CÉLULAS STEM MESENGQUIMALES DE MÉDULA ÓSEA PARA USO CLÍNICO. EXPERIENCIA DE LA UNIDAD DE PRODUCCIÓN CELULAR DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA

E. Villarón, O. López-Villar, N. López-Holgado, S. Muntión, T. García-Montes, E. Lorenzo-Iglesias, M. Herrero-Martin, R. Ortega-Herrera, F.M. Sánchez-Guijo, J.F. San Miguel, C. del Cañizo
Laboratorio de Terapia Celular. Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Salamanca

Actualmente existe un gran incremento de la demanda de CSM para uso clínico en distintas indicaciones, pero siempre debe realizarse en condiciones GMP. Las condiciones de expansión son cruciales para obtener la dosis de CSM adecuada.

Objetivo: Analizar las expansiones de CSM para su uso en el contexto de Ensayos Clínicos (EC).

Material y métodos: En nuestra Unidad de Producción se han procesado un total de 20 MO (17 alogénicas y 3 autólogas) con las siguientes condiciones de cultivo:

- En 10 casos el EC incluía cultivo con suero autólogo (10%) junto con el factor bFGF (1ng/ml). Para su obtención, previamente se realizó plasmaféresis.
- En 5 casos se suplementó el medio con lisado plaquetario (5%) + bFGF (1ng/ml).
- En 9 MO se suplementó el medio de cultivo con lisado plaquetario (5%).

El suero autólogo se obtuvo a partir de plasmaféresis neutralizando la heparina utilizada en el proceso con sulfato de protamina.

Las células fueron expandidas según procedimientos estándar hasta obtener un número adecuado según necesidad celular atendiendo al EC. El número de pases necesarios para ello fue entre 2 y 4.

Resultados: De las 10 plasmaféresis realizadas, únicamente en 6 casos se pudo obtener suero libre de fibrinógeno y apto para cultivo. De estas 6 MO solo dos pudieron ser expandidas de forma completa con el empleo único de suero autólogo. Las 4 restantes tuvieron un crecimiento subóptimo claramente visible en los primeros cambios de medio por lo que se precisó añadir lisado plaquetario antes de llegar al primer pase. De los 14 casos en los cuales se utilizó lisado plaquetario, la expansión fue similar con o sin bFGF, obteniendo siempre un número correcto de células (entre $0,7-1 \times 10^6/\text{kg}$ o $0,5-1,5 \times 10^6/\text{kg}$ dependiendo del EC) y en un número de días adecuado (18-32). En todos los casos, las CSM expandidas pasaron los controles de calidad establecidos en la Unidad de Producción (microbiología, inmunofenotipo, estudio citogenético y potencial de diferenciación).

Conclusión: La utilización de lisado plaquetario al 5% permite obtener en todos los casos una expansión adecuada de CSM, disminuyendo gastos (bFGF) y molestias al donante (necesidad de plasmaféresis).

Financiación: MICINN (PLE 2009-0094), Ministerio de Sanidad (TRA 138 y TRA 175). Centro en Red de Medicina Regenerativa y Terapia Celular de Castilla y León.