



Publicatie van de Hoge Gezondheidsraad Nr. 8784

Navelstrengbloed voor allogeen gebruik: Klinische en wetenschappelijke aspecten?

In this science-policy advisory report, the Superior Health Council issues advice on cord blood as an allogeneic source of stem cells for human clinical use

Oktober 2012

1. INLEIDING

Na de publicatie van het advies over het autologe gebruik van navelstrengbloed (HGR 8677, 2011) van de Hoge Gezondheidsraad, vroeg de Minister van Volksgezondheid aan de HGR om zich nog eens over de problematiek van navelstrengbloed (NB) te buigen, deze keer over NB voor allogeen gebruik. Meer bepaald wenst de Minister bijkomende informatie te krijgen over het huidige standaardgebruik van en translationele indicaties voor allogeen NB, alsook de nood aan NB in België. Tenslotte zou zij graag willen weten of het al dan niet aangewezen is om in verband met NB-donatie bewustmakingscampagnes voor de algemene bevolking en/of specifieke doelgroepen in te richten.

Om de vragen van de Minister te beantwoorden, werd een *ad-hoc* werkgroep opgericht. Deze bestond uit deskundigen op het gebied van de hematologie, immunologie, celbiologie, NB-opslag en celtherapie. Deze subwerkgroep heeft het advies opgesteld. Vervolgens werd het voorgelegd aan internationale deskundigen (peer review) en uiteindelijk aan de permanente werkgroep "cellen, weefsels en organen van menselijke en dierlijke oorsprong", die het heeft goedgekeurd.

2. CONCLUSIES

Sinds hun oprichting in de jaren 90, spelen NB-banken voor allogeen gebruik een steeds belangrijkere rol op het gebied van de transplantatie van hematopoïetische stamcellen (HSC). Thans is er wereldwijd een inventaris van ongeveer 540.885 eenheden onmiddellijk beschikbaar (BMDW, 22 augustus 2012). Inmiddels wordt NB beschouwd als een bron van HSC equivalent aan andere transplantatiesoorten voor kinderen of als een aanvaardbare alternatieve bron van HSC voor volwassenen. Dit soort transplantaten wordt dan ook sinds 15 jaar steeds meer gebruikt. Naast de onverwante donortransplantaties is het voor sommige indicaties ook mogelijk om een familiale donortransplantatie uit te voeren, voor zover transplantaten van goede kwaliteit kunnen worden afgenomen en bewaard.

Sinds het oprichten van de eerste NB-banken evolueerden de opslag- en transplantatiepraktijken, werden internationale normen ingericht en de wettelijke kaders verbeterd, wat tot een betere algemene kwaliteit van de beschikbare transplantaten heeft geleid. In dezelfde zin evolueerden op internationaal niveau ook de eisen aan transplantatiecentra voor transplantatieselectie.

- **Huidig standaardgebruik en translationele indicaties**

Hematopoïetische stamceltransplantatie is op dit ogenblik één van de gebieden met het meest actieve en uitgebreide klinische onderzoek. Dat onderzoek is voornamelijk gericht op het verbeteren van de hematopoïetische en immunologische reconstitutie na transplantatie door simultaan gebruik te maken van twee transplantaten, cellen van een andere donor, in vitro expansiemethodes of door andere methodes toe te passen om de engraftment te verbeteren (cytokines, intra-bot injectie, enz.).

In de regeneratieve geneeskunde zou bij preklinisch onderzoek NB kunnen worden aangewend als een bron van niet-hematopoïetische stamcellen.

- **Behoeftte aan NB in België**

In België worden 90% van de onverwante transplantaties uitgevoerd met vreemde transplantaten/donoren. Voor patiënten uit bepaalde etnische groepen blijft de waarschijnlijkheid klein dat een compatibele donor/transplantaat zal worden gevonden. De meeste donoren en beschikbare transplantaten zijn immers van Kaukasische oorsprong. Het verkrijgen van nieuwe eenheden zou daarom meer gericht moeten zijn op bevolkingen die in de inventarissen ondervertegenwoordigd zijn, zodat ook zij toegang tot compatibele transplantaten zouden hebben.

De strategieën voor het ontwikkelen op middellange en lange termijn van allogene navelstrengbloedbanken zouden binnen een internationaal kader moeten worden beschouwd en rekening moeten houden met de evolutie van de kwaliteitseisen. De strategische hoofdlijnen zouden de volgende moeten zijn:

- enkel eenheden van hoge kwaliteit met een grote celinhoud bewaren;
- in alle banken een beleid voeren waarbij wordt nagegaan of de NB-eenheden die bewaard werden voordat de kwaliteitsnormen waren ingevoerd aan de huidige normen voldoen (celtellingen, leefbaarheid en clonogene activiteit, merkers van infectieziekten, steriliteit, verpakking en etikettering);
- de immunogenetische diversiteit van de bewaarde eenheden verbreden;
- een groter aantal kraamafdelingen als inzamelplaatsen erkennen.

- **Nood aan campagnes**

De HGR beveelt aan campagnes voor het grote publiek en minderheden in te richten, wanneer meer kraamafdelingen als inzamelplaats erkend zijn.

Sleutelwoorden

Keywords	Mesh terms*	Sleutelwoorden	Mots clés	Stichwörter
Cord blood	Fetal blood	navelstrengbloed	Sang de cordon	Nabelschnurblut
Allogeneic	Homologous transplantation	allogeen	Allogénique	allogen
Stem cells	Stem cells	Stamcellen	Cellules souches	Stammzellen
HLA	Human and histocompatibility	HLA	HLA	HLA
Tissue establishments	Tissue banks	weefselbanken	Banques de tissus	Gewebebanken
quality		Kwaliteit	Qualité	Qualität
Hematological malignancies	Hematologic neoplasms	kwaadaardige hemopathieën	Hémopathies malignes	maligne hämatologische Erkrankungen
Hematologic diseases	Hematologic diseases	Niet-kwaadaardige hemopathieën	Hémopathies non malignes	Nicht-maligne hämatologische Erkrankungen
Solid tumours	Neoplasms	solide tumoren	Tumeurs solides	Neoplasmen
Translational research	Translational medical research	translationeel onderzoek	Recherche translationnelle	translationale Forschung
Transplantation	Transplantation	Transplantatie	Transplantation	Transplantation

* MeSH (Medical Subject Headings) is the NLM controlled vocabulary thesaurus used for indexing articles for PubMed.

3. UITWERKING EN ARGUMENTATIE

Lijst van de gebruikte afkortingen

AABB	American Association of Blood Banks
BM	Beenmerg
CMV	Cytomegalovirus
EBMT	European Group for Blood and Marrow Transplantation
EBV	Epstein-Barr virus
GVHD	Graft-versus-host disease (transplantatieziekte)
HGR	Hoge Gezondheidsraad
HLA	Human leukocyte antigen
HSC	Hematopoietische stamcel
IMLM-WO	Instellingen voor menselijk lichaamsmateriaal met winstoogmerk
iPS	Geïnduceerde pluripotente stamcel
KB	Koninkelijk besluit
Lg	Lichaamsgewicht
MSC	Mesenchymale stamcellen
MUD	Matched unrelated donor
NB	Navelstrengbloed
NB	Navelstrengbloed
NBE	Navelstrengbloedeenheden
NBSC	Navelstrengbloed stamcellen
NBT	Navelstrengbloedtransplantatie
PNH	Paroxismale nachtelijke hemoglobinurie
PTH	Parathyroid hormoon
SC	Stamcel
TNC	Total nuclear cell count (aantal kernhoudende cellen)
URD	Unrelated donors (onverwante donoren)
WMDA	World Marrow Donor Association

3.1. Methodologie

Dit advies berust op een overzicht van de literatuur en houdt rekening met de huidige stand van de wetenschap op dit gebied alsook met de mening van deskundigen zowel in België als in het buitenland.

3.2. Uitwerking

3.2.1. Inleiding

Op dit ogenblik bestaan er twee grote categorieën van programma's voor NB-opslag, namelijk allogene en autologe opslag. Bij de allogene opslag dient een onderscheid te worden gemaakt tussen de opslag van onverwante en familiale donaties (wanneer er een vooraf bestaande aandoening is bij een broer of een zus van de donor).

Onder de opslag van onverwant allogene NB wordt verstaan het afnemen, verwerken en bewaren van uit een altruïstische donatie stammend NB. Daarmee wordt een gegevensbank gemaakt waarin kan worden gezocht naar geschikt NB voor patiënten die een allogene transplantatie nodig hebben.

De opslag van gericht of familiaal allogene NB omvat het afnemen, verwerken en bewaren van NB afkomstig van een broer of zus van een patiënt met een ziekte die mogelijk door het overplanten van NB kan worden behandeld. Dat vergt coördinatie tussen de arts die de patiënt behandelt, het verloskundig team dat de afname uitvoert en de NB-bank die verantwoordelijk is voor de verwerking, het bewaren en de vrijgave van de NB-eenheden, indien nodig.

In de meeste Europese landen worden deze twee soorten van allogene opslag uitgevoerd door publieke instellingen gefinancierd met publieke middelen. Daarentegen wordt de autologe of gericht familiale opslag zonder vooraf bestaande aandoening voor eventueel gebruik binnen een gezin gewoonlijk door instellingen voor menselijk lichaamsmateriaal met winstoogmerk (IMLM-WO) uitgevoerd. In dit advies wordt de problematiek van de opslag van autoloog NB niet besproken, aangezien dit al het onderwerp was van een vorig advies van de Hoge Gezondheidsraad (HGR 8677, 2011).

Thans zijn er wereldwijd meer dan 500.000 eenheden van allogene NB beschikbaar. Wat de kwaliteit van de bewaarde eenheden betreft, is deze inventaris heterogeen. Sommige eenheden werden immers opgeslagen vóór dat internationale kwaliteitsnormen werden ingevoerd (bv. FACT-NetCord, American Association of Blood Banks (AABB)) (Querol et al., 2009). Bovendien hebben sindsdien maar een dertigtal NB-banken (waarvan 4 in België) de FACT-NetCord accreditering verkregen. (www.BMDW.org; www.factwebsite.org, 2010 report World Marrow Donor Association (WMDA)).

3.2.2. Typische eigenschappen

Over het algemeen is de uitkomst na een transplantatie met onverwant NB vergelijkbaar met een transplantatie met onverwante volwassen stamcellen. Elke celbron heeft zijn voor- en nadelen (Zhang et al., 2012).

Voordelen van NB tegenover andere stamcelbronnen:

- Sneller zoekproces
- Snel beschikbaar en gemakkelijke toegang vóór conditionering van de ontvanger (potentiële donor trekt zich niet terug);
- Minder strenge vereisten inzake Human Leukocyte Antigen (HLA) -matching;
- Vergelijkbare waarschijnlijkheid om een gepaste donor te vinden (4/6 HLA -match: 70% wereldwijd), vooral voor etnische minderheden.
- Transplantatie is gemakkelijk uit te stellen;
- Minder ernstige transplantatieziekte (GVHD);
- Kleiner risico van contaminatie met virale ziekteverwekkers zoals het cytomegalovirus (CMV) en het Epstein-Barr virus (EBV);

- Geen risico voor de donor (niet-invasieve ingreep - niet nodig om SC uit het BM of perifeer bloed van een donor af te nemen);
- Eigenschappen van het transplantaat zijn goed gedefinieerd bij het afnemen/bewaren, waardoor de eenheden beter kunnen worden gekozen.

Nadelen van NB in vergelijking met andere stamcelbronnen:

- Beperkte celdosis;
- Vertraagde engraftment van neutrofielen en bloedplaatjes;
- Vertraagd immuniteitsherstel;
- Voor patiënten uit bepaalde etnische minderheden is het niet altijd mogelijk om in de beschikbare gegevensbank een eenheid met een passende match en celdosis te vinden;
- Vergt invriezen, bewaren en ontdooien;
- Onmogelijk om bijkomende afnamen van de donor te krijgen (lymfocyten of andere transplantaten).

3.2.3 Indicaties

3.2.3.1. Pediatrie

De European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT) erkent de volgende indicaties voor HSC-transplantaties, met inbegrip van NB:

- niet-kwaadaardige aandoeningen:
 - immuundeficiënties;
 - erfelijke aandoeningen die de hematopoïese aantasten;
 - stofwisselingsaandoeningen;
 - aplastische anemie.
- kwaadaardige aandoeningen:
 - hematologische aandoeningen: acute en chronische leukemie, lymfoom, myelodysplasie;
 - solide tumoren: neuroblastoom (Ljungman et al., 2010).

Meer details over deze aandoeningen bevinden zich in het werk van Ljungman (Ljungman et al., 2010). Er mag echter niet worden vergeten dat deze indicaties in de loop van de tijd kunnen veranderen.

Indien binnen een familiale context NB beschikbaar is, zal dit altijd als eerste keuze worden gebruikt als het voldoet aan de compatibiliteits- en kwaliteitsvereisten. Het is daarom belangrijk om structuren op te zetten die het mogelijk zullen maken om risicogezinnen op te sporen en voor optimale omstandigheden zullen zorgen voor het inzamelen van NB, de kwaliteit ervan te controleren en het vervolgens te bewaren. Er komen steeds meer indicaties voor dergelijke transplantaties, die dan ook vaker worden toegepast (zie sectie over strategieën).

In het zoeken naar een URD wordt NB-geschiktheid (situatie) vergelijkbaar geacht met die van andere bronnen van HSC-transplantaten.

3.2.3.2. Volwassenen

De EBMT erkent de volgende indicaties voor HSC-transplantaties:

- kwaadaardige aandoeningen:
 - hematologische aandoeningen;
 - leukemie;
 - lymfomen;
 - myelodysplasie;
 - myelomen;
 - myelofibrose.

- niet-kwaadaardige aandoeningen:
 - aplastische anemie;
 - paroxismale nachtelijke hemoglobinurie (PNH) (Ljungman et al., 2010).

Meer details over deze aandoeningen bevinden zich in het werk van Ljungman (Ljungman et al., 2010). Er mag echter niet worden vergeten dat deze indicaties in de loop van de tijd kunnen veranderen.

Bij volwassenen wordt onverwant allogeen NB als een alternatieve bron van SC beschouwd. Deze vorm van transplantatie wordt enkel overwogen als geen HLA-compatibele MUD donor wordt gevonden. Andere transplantaatbronnen zijn echter mogelijk in deze situatie, zoals haplo-identieke familiale of mismatched onverwante donoren. Er worden thans prospectieve studies gevoerd om deze vraag aan te kaarten (Ballen et al., 2011).

Voor volwassen patiënten stelt zich het probleem dat de meeste NB-eenheden onvoldoende cellen bevatten (genucleerde cellen / kg lichaamsgewicht van de ontvanger) voor een succesvolle engraftment. Bijgevolg worden dubbele NB-transplantaties steeds vaker uitgevoerd om dit beperkte aantal cellen te compenseren.

Om de hierboven genoemde redenen wordt dus voor volwassenen nog steeds weinig beroep gedaan op NB-transplantaten voor familiaal gebruik.

3.2.4. Kwaliteit en selectie van de NB-eenheden

3.2.4.1. Kwaliteit van de NB-eenheden

NB-eenheden moeten voldoen aan de toepasbare kwaliteitsnormen en nationale regelgeving (Wet van 19 december 2008; Koninklijke besluiten (KB) van 28 september 2009, KB van 7 november 2011), alsook aan de internationale FACT-NetCord normen zoals gevorderd door actie 17 van het kankerplan. Voor eenheden die werden opgeslagen alvorens de normen en wetgeving van toepassing werden, gelden de huidige criteria voor handelingen die te maken hebben met hun vrijgave en verdeling.

3.2.4.2. Transplantaatselectie

Elk geval wordt afzonderlijk onderzocht.

De hieronder beschreven strategie is van toepassing op de transplantatie van één enkele NB-eenheid bij pediatrie patiënten. Het is moeilijker om deze criteria bij volwassen patiënten na te leven.

De transplantaten worden het best op basis van compatibiliteit (HLA-typering) en celgehalte/-aantal gekozen (aantal kernhoudende cellen: *Total nuclear cell count* (TNC), totale CD34+ celtelling, en, voor bepaalde auteurs, CFU's).

De compatibiliteitsvereisten zouden strenger kunnen zijn voor niet-kwaadaardige aandoeningen (overleving, engraftment en risico van GVHD). De HLA-verschillen worden gedeeltelijk gecompenseerd door hoge TNC's in de NB-eenheden.

De lopende studies schijnen er echter op te wijzen dat strategieën voor een betere donor-ontvanger matching het mogelijk zouden kunnen maken om de uitkomst van de transplantaties nog te verbeteren (HLA-C, HLA-DQB1).

Deze strategieën bevinden zich in de onderstaande tabellen alsook in het artikel in kwestie (Barker, 2011).

Tabel 1 Aanbevolen HLA en celdosis (enkele NB-transplantatie) voor kwaadaardige aandoeningen (Rocha & Gluckman, 2009)

HLA-match	Aanbevolen TNC	Aanbevolen CD34 ⁺	HLA-mismatch (MM*)
6/6	2,5 tot 3,0 x 10 ⁷ / kg	1,2 tot 1,7 x 10 ⁵ / kg	-
5/6	2,5 tot 3,0 x 10 ⁷ / kg	1,2 tot 1,7 x 10 ⁵ / kg	HLA-A of HLA-B MM* verdienen de voorkeur boven DRB1 MM*
4/6	3,5 tot 3,0 x 10 ⁷ / kg	1,7 tot 3,0 x 10 ⁵ / kg	HLA-A of HLA-B MM* verdienen de voorkeur boven DRB1 MM*
3/6	Niet aanbevolen	Niet aanbevolen	Niet aanbevolen

*MM = Mismatch

Tabel 2 Aanbevolen HLA en celdosis (enkele NB-transplantatie) voor niet-kwaadaardige aandoeningen (Rocha & Gluckman, 2009)

HLA-match	Aanbevolen TNC	Aanbevolen CD34 ⁺	HLA-mismatch
6/6	2,5 tot 3,0 x 10 ⁷ / kg	1,2 tot 1,7 x 10 ⁵ / kg	-
5/6	2,5 tot 3,0 x 10 ⁷ / kg	1,2 tot 1,7 x 10 ⁵ / kg	vermijd DRB1 MM
4/6	4,0 tot 5,0 x 10 ⁷ / kg	2,0 tot 2,5 x 10 ⁵ / kg	vermijd DRB1 MM
3/6	Niet aanbevolen	Niet aanbevolen	Niet aanbevolen

HLA-compatibiliteit is belangrijker voor patiënten met niet-kwaadaardige aandoeningen dan voor patiënten met kwaadaardige aandoeningen (Rocha & Locatelli, 2008).

In het algemeen:

- 1) Indien aan de hierboven beschreven criteria voor enkele NB-transplantaties niet wordt voldaan, moet een dubbele NB-transplantatie worden overwogen (deze NB-eenheden moeten ten minste een 4/6 HLA-match met elkaar en met de patiënt vertonen. Minimum TNC: 2 x 10⁷/kg voor elke NB-eenheid) (Avery et al., 2011).
- 2) Deze waarden gelden voor alle NB-eenheden vóór of tijdens het invriezen. Na ontdooiing mag het celverlies niet hoger liggen dan 25%.

Het zoekalgoritme voor NB-eenheden omvat de volgende stappen (Barker, 2011):

- Donorregisterlijsten doorzoeken: het NB-zoekverslag onderzoeken om 4-6/6 HLA-gematchte NB-eenheden te vinden met een TNC $\geq 2,0 \times 10^7$ /kg;
- de informatie en de NB-banken van herkomst voor elke eenheid nazien;
- de NB-eenheden rangschikken volgens hun graad van matching voor de HLA-A en -B antigenen en het HLA-DRB1-allel. Voor elk van deze graden dienen de eenheden te worden gerangschikt van die met de hoogste tot die met de laagste TNC.
 - eerste keuze: 6/6 HLA-match, kies eenheden met de hoogste TNC;
 - tweede keuze: 5/6 HLA-match, kies eenheden met de hoogste TNC;
 - derde keuze: 4/6 HLA-match, kies eenheden met de hoogste TNC;
- eindkeuze maken en verzending van de NB-eenheid plannen.

Andere in aanmerking te nemen criteria

Indien verschillende NB-eenheden beschikbaar zijn die met de hierboven beschreven criteria overeenstemmen, moeten de volgende criteria waarschijnlijk ook in overweging worden genomen:

- CMV-status van de patiënt/CMV-status van de moeder van de donor;
- ABO-compatibiliteit;
- NB-eenheid van een geaccrediteerde NB-bank;
- HLA-typering op allel-niveau van HLA-A en HLA-B.

3.2.5. Translationeel onderzoek

Er wordt momenteel heel wat translationeel onderzoek verricht om het toepassingsgebied van NB-transplantaties nog verder te verruimen.

De grote uitdaging binnen het domein van HSC-transplantaties met allogeen NB bestaat erin het risico op de relatief trage engraftment van het transplantaat (geassocieerd met een traag en vaak onvolledig immunologisch herstel) of eventuele “graft failure” op te vangen. Deze problemen stellen zich vooral bij volwassen patiënten omwille van een vaak te laag aantal SC in het transplantaat. Hiervoor wordt enerzijds getracht het aantal SC voor transplantatie te verhogen door in vitro expansie of co-transplantatie van 2 NB-transplantaten, afkomstig van verschillende donoren. Anderzijds worden ook strategieën geëvalueerd om de homing en de uitgroei van de SC in het BM te verbeteren. De huidige onderzoeksgebieden, zoals in vitro expansie, gebruik van 2 NB-eenheden, co-transplantatie van HSC en mesenchymale stamcellen (MSC), intra-bot injectie, alsook andere nieuwe ontwikkelingen worden uitvoerig beschreven in bijlage 1 van dit advies.

Indien het huidige onderzoek en de lopende klinische studies kunnen aantonen dat door toepassing van één van meerdere experimentele strategieën, vermeld in bijlage 1, NBSC na transplantatie aanleiding kunnen geven tot een vlot en blijvend hematologisch en immunologisch herstel (zonder verhoogd risico op ziekteherval), is het duidelijk dat het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor allogene NBSC-transplantatie kan toenemen en er in de toekomst bijgevolg ook meer beroep zal worden gedaan op publieke NB-banken.

Daarnaast is er een ruim interesse om NB te gebruiken als bron van niet-hematologische cellen voor diverse therapeutische toepassingen in de regeneratieve geneeskunde en immunotherapie.

3.2.6. Strategieën/ kwaliteit

3.2.6.1. Onverwante allogene opslag

Voor sommige patiënten die op een transplantatie wachten, wordt in de gewenste termijn geen HLA-compatibele familiale of onverwante donor beschikbaar (afhankelijk van het soort en de klinische status van de aandoening). In dergelijke gevallen moet een alternatieve oplossing worden gevonden, zoals een donor met een partiële mismatch, NB-transplantatie en/of haplo-identieke transplantatie.

De plaats van de NB-banken in deze context kan enkel in een internationaal perspectief worden gezien (in België worden 90% van de onverwante transplantaties verricht met een buitenlands transplantaat/buitenlandse donor).

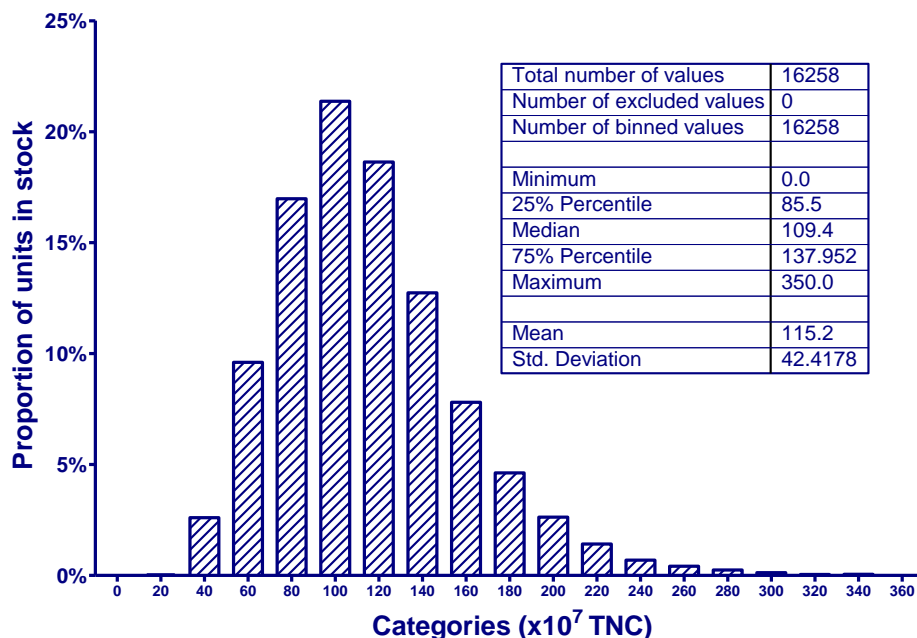
Voor patiënten uit bepaalde etnische groepen blijft de waarschijnlijkheid klein dat een compatibele donor/transplantaat zal worden gevonden. De meeste donoren en beschikbare transplantaten zijn immers van Kaukasische oorsprong. Het verkrijgen van nieuwe eenheden zou daarom meer gericht moeten zijn op bevolkingen die in de inventarissen ondervertegenwoordigd zijn, zodat ook zij toegang tot compatibele transplantaten zouden hebben.

In de toekomst zouden de strategische hoofdlijnen voor het uitbreiden van de NB-banken zich op de volgende punten moeten concentreren:

Kwaliteit: enkel eenheden van hoge kwaliteit met een hoge TNC bewaren;

Het figuur hieronder biedt een overzicht van de TNC's van de in Belgische NB-banken bewaarde NB-eenheden.

Cryopreserved TNC in CB inventory All Belgian Banks



In alle banken dient een beleid te worden gevoerd waarbij wordt nagegaan of de NB-eenheden die bewaard werden voordat de kwaliteitsnormen waren ingevoerd aan de huidige normen voldoen (celtellingen, leefbaarheid en clonogene activiteit, merkers van infectieziekten, steriliteit, verpakking en etikettering).

Diversiteit: Wat betreft het inzamelen van nieuwe eenheden, dient een grotere nadruk te worden gelegd op etnische minderheden, bv. door zich te concentreren op de inzamelfaciliteiten¹ die bekend staan voor hoge geboortecijfers uit de allochtone bevolking en door verpleeg- of verloskundigen als interculturele mediators aan te stellen. Deze zullen trachten deze moeders te overtuigen om hun navelstrengbloed te geven en ze met raad terzijde staan eens dat ze deze beslissing hebben genomen. De ervaring die werd gemaakt aan de NB-bank van Londen toont echter aan dat de NB-eenheden van etnische minderheden misschien niet zullen voldoen aan de drempelcriteria inzake TNC en dus niet voor patiënten zullen mogen worden gebruikt, zelfs al werden ze in de bank bewaard (Navarrete & Contreras, 2009).

Meer geaccrediteerde inzamelfaciliteiten (NetCord-normen): Thans zijn de inzamelfaciliteiten die met de NB-banken samenwerken verantwoordelijk voor het recruterende van de donoren en het inzamelen van het NB. Het gaat daarbij om vrijwilligerswerk waar geen enkele financiële compensatie voor wordt gegeven, ondanks het feit dat in de afgelopen tien jaar de nood om te blijven voldoen aan de reglementaire en wettelijke eisen een grotere werklast tot gevolg heeft gehad. De inzamelfaciliteiten hebben meer personeel nodig dat specifiek met deze taak wordt belast. Dankzij een dergelijke maatregel zouden meer moeders toegang kunnen hebben tot NB-donatie.

¹ dwz. kraamafdelingen waar NB wordt ingezameld.

Bewustwordingscampagnes gericht naar de algemene bevolking EN etnische minderheden.

Financiële implicaties

Hoewel de hierboven beschreven strategieën moeten worden overwogen, zijn er ook een aantal financiële implicaties die men niet uit het oog mag verliezen.

1. Hogere algemene werklust in de kraamafdeling waar NB wordt ingezameld;
2. Nood aan een betere vorming van het kraamafdelingspersoneel en bijkomend personeel specifiek voor het inzamelen van NB.
3. Bijkomende investering in materiaal en verbruiksartikelen;
4. Hogere transportkosten;
5. Hogere werklust in de NB-bank.

Het huidige donorwervingspool uitbreiden en het aantal meewerkende inzamelfaciliteiten verhogen kan niet worden overwogen zonder structurele financiële ondersteuning.

3.2.6.2. Familiale of gerichte allogene opslag

Informatie verschaffen aan het medische en paramedische personeel

NB voor familiale opslag zou in gelijk welke kraamafdeling kunnen worden afgenomen. Het is waarschijnlijk dat dit ook in kraamafdelingen zal gebeuren die niet verbonden zijn aan een NB-bank. Het personeel moet daarom via gepaste vorming beter van deze problematiek bewust worden gemaakt.

Informatie verschaffen aan de gezinnen

Risicogezinnen moeten door de betrokken geneeskundigen naar behoren worden geïdentificeerd. Eens dat dit het geval is, dienen deze gezinnen gepaste informatie te krijgen en moeten ze worden verwezen naar een kraamafdeling die over de nodige inzamelcapaciteiten beschikt en samenwerkt met een NB-bank die in staat is om de afname en het bewaren van transplantaten van goede kwaliteit te organiseren.

Binnen de bank moet in overleg met het gezin en de voorschrijvende arts regelmatig worden nagegaan of de indicatie voor deze opslag nog altijd van toepassing is. Indien dit niet meer het geval is, zou de eenheid met de toestemming van de moeder en de voorschrijvende arts moeten worden vernietigd.

4. REFERENTIES

- AABB - American Association of Blood Banks AABB. Internet: <http://www.aatb.org/>
- Avery S, Shi W, Lubin M, Gonzales AM, Heller G, Castro-Malaspina H, et al. Influence of infused cell dose and HLA match on engraftment after double-unit cord blood allografts. *Blood* 2011;117(12):3277-85.
- Ballen KK, Shpall EJ, Avigan D, Yeap BY, Fisher DC, McDermott K, et al. Phase I trial of parathyroid hormone to facilitate stem cell mobilization. *Biol Blood Marrow Transplant* 2007;13(7):838-43.
- Ballen KK, Koreth J, Chen YB, Dey BR, Spitzer TR. Selection of optimal alternative graft source: mismatched unrelated donor, umbilical cord blood, or haploidentical transplant. *Blood* 2012;119(9):1972-80.
- Barker JN, Weisdorf DJ, DeFor TE, Blazar BR, McGlave PB, Miller JS, et al. Transplantation of 2 partially HLA-matched umbilical cord blood units to enhance engraftment in adults with hematologic malignancy. *Blood* 2005;105(3):1343-7.
- Barker JN, Byam C, Scaradavou A. How I treat: the selection and acquisition of unrelated cord blood grafts. *Blood* 2011;117(8):2332-9.
- Bieback K, Kern S, Kluter H, Eichler H. Critical parameters for the isolation of mesenchymal stem cells from umbilical cord blood. *Stem Cells* 2004;22(4):625-34.
- BMDW - Bone Marrow Donors Worldwide. Annual Report 2010. Internet: http://www.bmdw.org/uploads/media/BMDW2010_01.pdf
- Broxmeyer HE, Lee MR, Hangoc G, Cooper S, Prasain N, Kim YJ, et al. Hematopoietic stem/progenitor cells, generation of induced pluripotent stem cells, and isolation of endothelial progenitors from 21- to 23.5-year cryopreserved cord blood. *Blood* 2011;117(18):4773-7.
- Brunstein CG, Barker JN, Weisdorf DJ, DeFor TE, McKenna D, Chong SY, et al. Intra-BM injection to enhance engraftment after myeloablative umbilical cord blood transplantation with two partially HLA-matched units. *Bone Marrow Transplant* 2009;43(12):935-40.
- Calvi LM, Adams GB, Weibrecht KW, Weber JM, Olson DP, Knight MC, et al. Osteoblastic cells regulate the haematopoietic stem cell niche. *Nature* 2003;425(6960):841-6.
- Delaney C, Ratajczak MZ, Laughlin MJ. Strategies to enhance umbilical cord blood stem cell engraftment in adult patients. *Expert Rev Hematol* 2010;3(3):273-83.
- Delaney C, Heimfeld S, Brashem-Stein C, Voorhies H, Manger RL, Bernstein ID. Notch-mediated expansion of human cord blood progenitor cells capable of rapid myeloid reconstitution. *Nat Med* 2010;16(2):232-6.
- EBMT - European Group for Blood and Marrow Transplantation EBMT. Internet: www.ebmt.org
- Fact-Netcord. Internet: <http://www.netcord.org/> http://stem-health.eu/docs/fact_netcord.pdf
- Frassoni F. Intra-bone route of administration offers new perspectives for safer transplantation of hematopoietic stem cells. *Cytotherapy* 2010;12(1):5-6.
- Foundation for the accreditation of cellular therapy. Internet: www.factwebsite.org
- Glimm H, Oh IH, Eaves CJ. Human hematopoietic stem cells stimulated to proliferate in vitro lose engraftment potential during their S/G(2)/M transit and do not reenter G(0). *Blood* 2000;96(13):4185-93.
- Gonzalo-Daganzo R, Regidor C, Martin-Donaire T, Rico MA, Bautista G, Krsnik I, et al. Results of a pilot study on the use of third-party donor mesenchymal stromal cells in cord blood transplantation in adults. *Cytotherapy* 2009;11(3):278-88.
- Hofmeister CC, Zhang J, Knight KL, Le P, Stiff PJ. Ex vivo expansion of umbilical cord blood stem cells for transplantation: growing knowledge from the hematopoietic niche. *Bone Marrow Transplant* 2007;39(1):11-23.
- Kingdom of Belgium. Law of 19 December, 2008 - Law relating to getting and to use of human bodily equipment intended for human medical applications or for aims of scientific research. *BM of December 30th, 2008*, p. 68774-87. Bottom of Form
- Kingdom of Belgium. Royal Decree September 28th, 2009 setting standards of quality and safety for donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and

distribution of Human body material (HBD), which the banks of HBD, intermediate structures of HBD and establishments of production have to answer. BM of October 23rd, 2009, p. 69409.

- Kingdom of Belgium. Royal Decree of November 07th 2011 setting conditions which the banks of Human body material and intermediate structures have to answer for the procurement and the storage of cord blood. BM of December 07th, 2011, p. 71996.
- Kogler G, Sensken S, Airey JA, Trapp T, Muschen M, Feldhahn N, et al. A new human somatic stem cell from placental cord blood with intrinsic pluripotent differentiation potential. *J Exp Med* 2004;200(2):123-35.
- Liu H, Rich ES, Godley L, Odenike O, Joseph L, Marino S, Kline J, Nguyen V, Cunningham J, Larson RA, del Cerro P, Schroeder L, Pape L, Stock W, Wickrema A, Artz AS, Van Besien K. Reduced-intensity conditioning with combined haploidentical and cord blood transplantation results in rapid engraftment, low GVHD and durable remissions. *Blood* 2011; 118 (24): 6438-45.
- Ljungman P, Bregni M, Brune M, Cornelissen J, de Witte T, Dini G, et al. Allogeneic and autologous transplantation for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe 2009. *Bone Marrow Transplant* 2010;45(2):219-34.
- McGuckin CP, Forraz N, Baradez MO, Navran S, Zhao J, Urban R, et al. Production of stem cells with embryonic characteristics from human umbilical cord blood. *Cell Prolif* 2005;38(4):245-55.
- Macmillan ML, Blazar BR, DeFor TE, Wagner JE. Transplantation of ex-vivo culture-expanded parental haploidentical mesenchymal stem cells to promote engraftment in pediatric recipients of unrelated donor umbilical cord blood: results of a phase I-II clinical trial. *Bone Marrow Transplant* 2009;43(6):447-54.
- McNiece I, Jones R, Bearman SI, Cagnoni P, Nieto Y, Franklin W, et al. Ex vivo expanded peripheral blood progenitor cells provide rapid neutrophil recovery after high-dose chemotherapy in patients with breast cancer. *Blood* 2000;96(9):3001-7.
- McNiece I, Harrington J, Turney J, Kellner J, Shpall EJ. Ex vivo expansion of cord blood mononuclear cells on mesenchymal stem cells. *Cytotherapy* 2004;6(4):311-7.
- Navarrete C and Contreras M. Cord blood banking: a historical perspective. *Br J Haematol.* 2009;147(2):236-45
- Querol S, Rubinstein P, Marsh SG, Goldman J, Madrigal JA. Cord blood banking: 'providing cord blood banking for a nation'. *Br J Haematol* 2009;147(2):227-35.
- Ramirez M, Segovia JC, Benet I, Arbona C, Guenechea G, Blaya C, et al. Ex vivo expansion of umbilical cord blood (UCB) CD34(+) cells alters the expression and function of alpha 4 beta 1 and alpha 5 beta 1 integrins. *Br J Haematol* 2001;115(1):213-21.
- Ratajczak MZ, Reca R, Wysoczynski M, Kucia M, Baran JT, Allendorf DJ, et al. Transplantation studies in C3-deficient animals reveal a novel role of the third complement component (C3) in engraftment of bone marrow cells. *Leukemia* 2004;18(9):1482-90.
- Robinson SN, Simmons PJ, Yang H, Alousi AM, Marcos de Lima J, Shpall EJ. Mesenchymal stem cells in ex vivo cord blood expansion. *Best Pract Res Clin Haematol* 2011;24(1):83-92.
- Rocha V, Locatelli F. Searching for alternative hematopoietic stem cell donors for pediatric patients. *Bone Marrow Transplant* 2008;41(2):207-14.
- Rocha V, Gluckman E. Improving outcomes of cord blood transplantation: HLA matching, cell dose and other graft- and transplantation-related factors. *Br J Haematol* 2009;147(2):262-74.
- SHC – Superior Health Council. Autologous cord blood use. Brussels: SHC; 2011. Advisory report N° 8677.
- Shpall EJ, Quinones R, Giller R, Zeng C, Baron AE, Jones RB, et al. Transplantation of ex vivo expanded cord blood. *Biol Blood Marrow Transplant* 2002;8(7):368-76.
- Stanevsky A, Shimoni A, Yerushalmi R, Nagler A. Cord blood stem cells for hematopoietic transplantation. *Stem Cell Rev* 2011;7(2):425-33.

- van de Ven C, Ishizawa L, Law P, Cairo MS. IL-11 in combination with SLF and G-CSF or GM-CSF significantly increases expansion of isolated CD34+ cell population from cord blood vs. adult bone marrow. *Exp Hematol* 1995;23(12):1289-95.
- Verneris MR, Brunstein CG, DeFor T, Barker J, Weisdorf DJ, Blazar BR, et al. Risk of relapse after umbilical cord blood transplantation in patients with acute leukemia: marked reduction in recipients of two units. *ASH Annual Meeting Abstracts* 2005;106:305.
- WMDA - World Marrow Donor Association. rapport 2010. Internet: <http://www.worldmarrow.org/>
- Zhang H, Chen J, Que W. A Meta-Analysis of Unrelated Donor Umbilical Cord Blood Transplantation versus Unrelated Donor Bone Marrow Transplantation in Acute Leukemia Patients. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2012;18(8):1164-73.

5. BIJLAGE

Bijlage 1: Translationeel onderzoek

6. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Al de deskundigen hebben **op persoonlijke titel aan de werkgroep deelgenomen**. De namen van de leden en de deskundigen van de HGR worden met een asterisk * aangeduid.

De volgende deskundigen hebben hun medewerking verleend bij het opstellen van het advies:

BAUDOUX Etienne*	geneeskunde, celtherapie	ULG
BEGUIN Yves	hematologie	ULG
BENOIT Yves	hemato-oncologie in de pediatrie	UGent
BILLIET JOHAN	hematologie	AZ Brugge
DELFORGE Alain*	geneeskunde, celtherapie	ULB
DEVOS Timothy	hematologie	KULeuven
LATINNE Dominique*	hematologische biologie	UCL
NOENS Lucien	hematologie	UZ Gent
SELLESLAG Dominik	interne geneeskunde, hematologie	AZ Brugge
VAN RIET Ivan	geneeskunde, celtherapie	UZ Brussel
VANDEKERCKHOVE Bart	klinische biologie, celtherapie	UGent
VERMYLEN Christiane	pediatrie	UCL
ZACHEE Pierre	hematologie	ZNA Antwerpen

De volgende deskundigen hebben het advies nagelezen (peer review):

FAUCHER Catherine	hematologie	Agence de la biomédecine ; Paouli Calmettes, Marseille - France
GLUCKMAN Eliane	hematologie	Eurocord Paris France
NAVARRETE Cristina	immunologie, transplantatie	NHS Cord blood bank, British bone marrow registry, NHSBT, UK

Het voorzitterschap werd verzekerd door Etienne BAUDOUX en het wetenschappelijk secretariaat door Muriel BALTES.

De volgende deskundigen hebben het advies gelezen en goedgekeurd:

BEELE Hilde*	geneeskunde, dermatologie	UZ Gent
DE SUTTER Petra*	voortplantingsgeneeskunde	UZ Gent
DELLOYE Christian*	geneeskunde, orthopedische chirurgie	UCL
GUNS Johan*	medisch-sociale wetenschappen	UZ Brussel
HEINEN Ernst	menselijke histologie	ULg
PIRNAY Jean-Paul*	medische wetenschappen	LabMCT HCB-KA
VAN DEN ABBEEL Etienne	voortplantingsgeneeskunde, embryologie	UZ Gent
VAN GEYT Caroline*	medisch-sociale wetenschappen	UZ Gent
VANDERKELEN Alain*	geneeskunde, algemene chirurgie	HMRA
VANSTEENBRUGGE Anne	voortplantingsgeneeskunde, embryologie	CHR Namur
VERBEKEN Gilbert*	biologie, QA/QC/RA	LabMCT HCB-KA

De administratie werd vertegenwoordigd door:

BONTEZ Walter	Coördinatie Bloed, Cellen, Weefsels en FAGG Organen
VANTHUYNE Kimberly	Coördinatie Bloed, Cellen, Weefsels en FAGG Organen

Het voorzitterschap werd verzekerd door Hilde BEELE en het wetenschappelijk secretariaat door Muriel BALTES.

I. Allogeen navelstrengbloed voor hematologische stamceltransplantatie

- In-vitro expansie

Heel wat onderzoeksgroepen hebben getracht hematopoietische stamcellen (HSC) in vitro te expanderen door middel van expansieculturen met diverse combinaties van hematopoietische groeifactoren (o.a. G-CSF, SCF, flt-3 en TPO). Preklinische studies gaven initieel aan dat navelstrengbloedstamcellen (NBSC) beter in vitro kunnen worden geëxpandeerd dan beenmerg HSC (van de Ven et al., 1995). Enkele klinische studies toonden aan dat dergelijke in vitro geëxpandeerde NBSC na toediening bij de patiënt geen ongewenste neveneffecten veroorzaken maar anderzijds bleek deze strategie niet altijd te resulteren in expansie van primitieve stamcellen die voor hematopoiese op lange termijn na transplantatie kunnen instaan (Shpall et al., 2002; McNiece et al., 2000). Bovendien is ook vastgesteld dat in vitro expansie van HSC met cytokines aanleiding kan geven tot afwijkingen in de regulatie van de celcyclus en mogelijk ook een verminderde homingcapaciteit (Glimm et al., 2000; Ramirez et al., 2001). Momenteel wordt pre-klinisch onderzoek verricht naar HSC -expansie via activatie van nieuwe signaaltransductiemechanismen zoals Notch-1, Wnt/Bcatenin, de receptor tyrosine kinase Tie2, of op basis van de transcriptiefactoren Bmi-1 en de homeobox genen HoxB (Hofmeister et al., 2007). De eerste klinische resultaten met in vitro geëxpandeerde HSC op basis van Notch ligand $\delta 1$ en cytokines, zijn alvast veelbelovend en dienen op grotere schaal getest te worden (Delaney et al., 2010). Tenslotte werd ook aangetoond dat NBSC in vitro succesvol kunnen worden geëxpandeerd door co-cultuur met MSC afkomstig uit BM van onverwante donoren (McNiece et al., 2004; Robinson et al., 2011). Op basis van deze observatie werden recent diverse klinische studies opgestart (Robinson et al., 2011).

- Gebruik van 2 NB-eenheden

Sinds enkele jaren wordt ook onderzocht of het simultaan gebruik van 2 HLA-identieke NB-eenheden (afkomstig van 2 verschillende donoren) voor transplantatie bij éénzelfde (volwassen) patiënt, het risico op "graft-failure" of traag/onvolledig hematologisch herstel na transplantatie kan reduceren. De eerste klinische studies tonen alvast aan dat het risico op graft failure hierdoor meer beperkt is (hoewel er wel een verhoogd risico van GVHD is) en bij acute leukemie patiënten, in het bijzonder, er ook significant minder ziekteherstel voorkomt (Barker et al., 2005; Verneris et al., 2005). Over het algemeen is de overleving vergelijkbaar met die na transplantatie van één enkele eenheid. Aangezien er thans geen duidelijk antwoord is op de vraag of het gebruik van één NB-eenheid beter is dan het gebruik van 2, wordt deze procedure momenteel in fase II-III studies verder onderzocht. Er wordt aangenomen dat beide eenheden aanvankelijk tot een versnelde productie van witte bloedcellen bijdragen maar opmerkelijk is dat op langere termijn slechts één van de 2 NB-eenheden voor de finale hematopoiese instaat. Er wordt momenteel ook onderzoek verricht naar de factoren die bepalen welke van beide NB-transplantaten uiteindelijk zal blijven functioneren (Stanevsky et al., 2011).

- Co-transplantatie van MSC en HSC

Gezien MSCs aan de basis liggen van het stromale micromilieu waarin de normale hematopoiese plaatsgrijpt en zij zelf ook hematopoietische groeifactoren kunnen produceren, werden verschillende studies opgestart om na te gaan of het hematologisch herstel na NB-transplantatie kan worden versneld met co-infusie van MSCs, afkomstig van verwante (Macmillan et al., 2009) of onverwante donoren (Gonzalo-Daganzo et al., 2009). Tot dusver kon nog geen significant verschil in snelheid van herstel in vergelijking met klassieke NB-transplantaties aangetoond worden, maar er werden nog geen gerandomiseerde studies gepubliceerd. Het impact van diverse factoren zoals MSC-dosis, manier van injecteren, type MSC alsook het effect op ziekteherstel dient ook nog onderzocht te worden.

- Transplantaties met haplo-identiek NB

Het simultaan transplanteren van onverwant NB en CD34(+) stamcellen van een haplo-identiek familielid lijkt te leiden tot een snelle en betrouwbare engraftment van de neutrofielen en

bloedplaatjes na conditionering met gereduceerde intensiteit. Vroege haplo-identieke engraftment wordt vervangen door langdurige NB-engraftment. Bijgevolg werden de volgende effecten waargenomen: lage incidentie van acute en chronische GVHD, laag voorkomen van late opportunistische infecties, minder behoefte aan transfusies en kortere verblijven in het ziekenhuis. Om deze hypothese te bevestigen, zal het ook nodig zijn om een prospectief onderzoek te verrichten waarbij dubbele NB-transplantaties worden vergeleken met haplo-identieke NB-transplantaties (Liu et al, Blood 2011).

- Intra-bot injectie

Rechtstreekse injectie van NBSC in het bot van de patiënt biedt het voordeel dat er geen stamcellen verloren gaan in de circulatie, wat wel het is geval bij intraveneuze injectie. Deze strategie bleek in een recente klinische studie te leiden tot een sneller herstel van de bloedplaatjesproductie (Frassoni, 2010). Een tweede studie leverde echter tegenstrijdige resultaten (Brunstein et al., 2009). Ook hier is dus nog meer onderzoek nodig.

- Andere nieuwe ontwikkelingen

Osteoblasten vormen een belangrijke celpopulatie binnen het micromilieu waarin de normale hematopoiese plaatsgrijpt. Er werd in een muismodel vastgesteld dat het aantal osteoblasten en HSC in vivo toeneemt na behandeling met parathyroid hormoon (PTH) (Calvi et al., 2003). Momenteel wordt in een faze II studie de kinetiek van hematopoietisch herstel na NB-transplantatie geëvalueerd tijdens PTH behandeling (Ballen et al., 2007).

Tenslotte worden ook enkele andere moleculen uitgetest die inwerken op de CXCR4-SDF-1 interactie en hierdoor mogelijk de homing van NBSC naar beenmerg stimuleren. In pre-klinische modellen wordt nagegaan in hoeverre voorbehandeling van NBSC met complement proteïne a-3a (via opregulatie van CXCR4 op de stamcellen) de uitgroei van het transplantaat kan versnellen (Ratajczak et al., 2004). Daarnaast wordt ook onderzocht of via inhibitie van CD26/DPPIV (NBSC enzym dat SDF-1 afbreekt) de NBSC homing en uitgroei na transplantatie kan worden verbeterd (Delaney et al., 2010).

Indien het huidige onderzoek en de lopende klinische studies kunnen aantonen dat door toepassing van één van meerdere experimentele strategieën, hierboven vermeld, NBSC na transplantatie aanleiding kunnen geven tot een vlot en blijvend hematologisch en immunologisch herstel (zonder verhoogd risico op ziekteherval) is het duidelijk dat het aantal patiënten dat in aanmerking komt voor allogene NBSC-transplantatie kan toenemen en er in de toekomst bijgevolg ook meer beroep zal worden gedaan op publieke NB-banken.

II. Allogeen NB als bron van niet-hematopoietische stamcellen

Verschillende recente studies hebben aangetoond dat NB naast HSC ook andere multipotente stamcellen bevat die kunnen differentiëren in mesenchymale stamcellen (differentiatie in mesodermale celtypes zoals adipocyten, kraakbeen en bot) maar ook meer immature stamcellen die kunnen differentiëren in celtypes van één van de 3 kiemlagen (endo-, ecto- en mesoderm) (Bieback et al., 2004; Kogler et al., 2004). Op basis van diverse in vitro en in vivo (pre-klinische) observaties wordt er gespeculeerd dat deze stamcellen kunnen worden gebruikt voor weefselregeneratie bij diverse aangeboren of verworven aandoeningen of acute weefselbeschadigingen. In het advies dat door de HGR werd uitgebracht in verband met het opslaan van autoloog NB werd al een overzicht gegeven van de potentiële therapeutische toepassingen van multipotente NBSC op het gebied van de regeneratieve geneeskunde. Het is momenteel niet duidelijk in hoeverre het gebruik van stamcellen uit allogene NB een meerwaarde biedt ten opzichte van multipotente stamcellen uit andere weefsels (beenmerg, vetweefsel, perifere bloed) of afgeleid bij de patiënt zelf (autoloog gebruik).

NB blijkt ook een bron te zijn van diverse immunocompetente cellen zoals T lymfocyten, regulatoire T cellen, natural killer cellen en dendritische cellen (McGuckin et al., 2005). Daarom wordt ook onderzoek verricht naar het specifieke therapeutisch potentieel van deze cellen en hun eventuele meerwaarde ten opzichte van immunocompetente cellen afkomstig uit perifere bloed of

BM. Recent is gebleken dat uit NB ook met succes geïnduceerde pluripotente stamcellen (iPS) kunnen worden afgeleid, zelfs uit stalen die meer dan 20 jaar werden ingevroren (Broxmeyer et al., 2011). De klinische toepassingsmogelijkheden alsook de risico's van iPS dienen echter nog verder zeer grondig onderzocht te worden.

Meer wetenschappelijke resultaten en klinische observaties zijn dus noodzakelijk om het belang van publieke NB-banken voor klinische toepassingen buiten HSC-transplantatie te verdedigen.

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federale dienst die deel uitmaakt van de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van volksgezondheid en van leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR neemt geen beleidsbeslissingen, noch voert hij ze uit, maar hij probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijk kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experts (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen), waarvan er 200 tot expert van de Raad zijn benoemd; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten, en een referentiecomité) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingorgaan). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

De adviezen van de werkgroepen worden voorgelegd aan het College. Na validatie worden ze overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van volksgezondheid en worden de openbare adviezen gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be), behalve wat betreft vertrouwelijke adviezen. Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar doelgroepen onder de beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector.

De HGR is ook een actieve partner binnen het in opbouw zijnde EuSANH netwerk (European Science Advisory Network for Health), dat de bedoeling heeft adviezen uit te werken op Europees niveau.

Indien u op de hoogte wil blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kan u een mailtje sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.