

19



OFICINA ESPAÑOLA DE  
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 477 883**

51 Int. Cl.:

**G06F 19/00** (2011.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **14.08.2009 E 09778014 (2)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **30.04.2014 EP 2263183**

54 Título: **Sistema automatizado para la selección y provisión de células biológicas alógenas almacenadas para trasplante, terapia e investigación**

30 Prioridad:

**14.08.2008 EP 08075702**  
**19.08.2008 US 90079 P**

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:  
**18.07.2014**

73 Titular/es:

**CYTOLON AG (100.0%)**  
**Am Karlsbad 15**  
**10785 Berlin, DE**

72 Inventor/es:

**KLEIN, THOMAS y**  
**KELLER, FRANK**

74 Agente/Representante:

**VALLEJO LÓPEZ, Juan Pedro**

**ES 2 477 883 T3**

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín europeo de patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre concesión de Patentes Europeas).

## DESCRIPCIÓN

Sistema automatizado para la selección y provisión de células biológicas alogenas almacenadas para trasplante, terapia e investigación

5 La invención se refiere a un sistema para proporcionar de manera automática, rápida y dinámica células biológicas para el trasplante, la terapia o fines de investigación entre centros de extracción o bancos (depósitos) y clínicas, centros de trasplantes o instalaciones de investigación así como la supervisión y el respaldo de los procesos de la transmisión de solicitud de la entrega de una preparación celular adecuada para el trasplante alogeno pasando por la aplicación de las preparaciones provistas hasta el seguimiento posterior de los resultados en el paciente y la facilitación de estos datos con fines estadísticos y otros. El sistema está en disposición de proponer por primera vez, en línea y automáticamente, propuestas completas de solución para trasplantes almacenados específicamente.

15 En los últimos años se han perfeccionado distintos procedimientos y métodos para proveer preparaciones de sangre de cordón umbilical (SCU) entre centros de extracción o bancos de sangre de cordón umbilical por un lado y las clínicas o los centros de trasplantes por otro lado. Todos los procedimientos y métodos tienen su origen en los procesos que se requieren para la provisión de médula ósea. Hasta ahora no existen procesos automatizados. Una clínica que necesita para un paciente/receptor una preparación de SCU para el trasplante consulta en registros si tienen una preparación de SCU pertinente correspondientemente a distintas características y médicas para su paciente. Los datos registrados se refieren a la denominada correspondencia de CPH, al número de células existente en la preparación y otros datos médicos o biológicos (por ejemplo, grupo sanguíneo).

25 Las clínicas y los centros de trasplantes tienen los denominados coordinadores que llevan a cabo la selección de un trasplante de SCU mediante los datos transmitidos. Estos coordinadores proponen al médico a cargo del caso una selección de preparaciones. El médico decide si y qué trasplante es empleado. Para que las clínicas puedan encargar la unidad correcta de sangre de cordón umbilical, la clínica tiene que consultar para cada preparación todos los datos esenciales acerca de la respectiva preparación. Para las informaciones que están almacenadas en un denominado informe de unidad, sin embargo, hasta ahora no se ha definido ningún estándar a nivel mundial. Hasta ahora tampoco se ha registrado la correlación entre sí de los datos de preparaciones individuales. Los coordinadores están sometidos durante la selección de las preparaciones a un proceso iterativo que requiere tiempo y está afectado por errores.

35 Este problema se intensifica debido a que muchas preparaciones de SCU almacenadas que serían pertinentes, por ejemplo, según la correspondencia de CPH, son demasiado pequeñas para el trasplante, es decir, el número de células de la preparación es demasiado reducido. La investigación clínica de los últimos cinco años ha demostrado que la cantidad de las células nucleadas (TC) contenidas en la sangre de cordón umbilical y, en menor grado, las denominadas células CD34+ (tienen la capacidad de formar sangre) son de importancia decisiva para el éxito del trasplante. La pertinencia genética (correspondencia de CPH) con un gran número de células puede ser sustancialmente menor que, comparativamente, la correspondencia necesaria de CPH en trasplantes de médula ósea. Los números de células requeridos y su correlación con la correspondencia de CPH ciertamente están descritos en el estado de la técnica, pero todavía no se han incluido sistemáticamente en los procedimientos establecidos. Actualmente, los coordinadores y los bancos de cordón umbilical tienen la tarea de identificar preparaciones pertinentes entre sí en exámenes individuales y compararlas con los datos de los pacientes. Esto es tanto más complicado cuanto que las preparaciones en cuestión, la mayoría de las veces, están distribuidas en varios bancos y están descritas con distintos procedimientos y estándares.

50 En el estado de la técnica, por ejemplo, el documento US 2002/0132343 A1, se desvela que para el tratamiento exitoso de pacientes (con leucemia, etc.) con preparaciones pertinentes de sangre de cordón umbilical es necesario un elevado número de células y una calidad de producto elevada/garantizada (incluyendo certificación de FDA, etc.) y que las mismas adicionalmente se puedan poner a disposición para el uso sencillo y directo en la clínica de trasplantes. Se describe un sistema global (SCBS) para células madre expandidas y "con correspondencia" (no solo sangre de cordón umbilical) que comprende todo el ciclo de vida y de producción (obtención de material fuente, producción, aseguramiento certificado de la calidad y suministro). El sistema global cumple los requisitos y los estándares de calidad reguladores de acuerdo con FDA etc., tales como: FACT, CGTP, AAB y de una reserva existente (alógena) de sangre de cordón umbilical se seleccionó una preparación que es pertinente en relación con el tejido del paciente (correspondencia). El documento US 2002/0132343 A1 describe que los métodos conocidos para el tipado (tipado de CPH de al menos seis loci) de las células del donante y del paciente se han de emplear cumpliendo los estándares reguladores. Adicionalmente se describe que se puede emplear un sistema automatizado de trazabilidad para seguir las preparaciones/muestras individuales así como para el seguimiento posterior. Las células de donante (material fuente) proceden de una fuente certificada (banco de sangre de cordón umbilical) que registra las informaciones relevantes (por ejemplo CNT, loci de CPH, cantidad de células CD34+) por muestra de manera correspondiente a los estándares de calidad. Según el documento US 2002/0132343 A1 se prepara el material fuente, de tal manera que solamente se pueden continuar procesando las células relevantes y las células deseadas (por ejemplo, células CD34+) se expanden *ex vivo*. Los productos de células madre producidos de este modo se terminan para su uso como "kit de tratamiento de paciente". A este respecto incluyen una característica definida y se pueden usar directamente por el médico a cargo del caso. Un producto de SCBS encargado se

corresponde con al menos 4/6 antígenos o 3/6 alelos con  $2 \times 10^7$  células/kg en niños (<12 años) o pacientes con <50 kg de peso corporal así como  $1 \times 10^7$  células/kg de peso corporal en todos los demás pacientes. El documento US 2002/0132343 A1 describe como elemento central la capacidad del suministro directo de los productos de SCBS a los centros de trasplantes que han encargado el producto. Para esto, los productos de SCBS se envasan en recipientes especiales que se despachan a través de servicios de mensajería. A este respecto se conservan los estándares de calidad. El sistema de SCBS descrito y los métodos no consideran la problemática de la selección automatizada de preparaciones adecuadas. Se describe el estado actual de la técnica para la selección manual de preparaciones de células madre (coincidencia de CPH, correlación de número de células/peso, etc.). El documento US 2002/0132343 A1 no muestra cómo se puede reducir el tiempo necesario para la identificación de material adecuado de donante o cómo se pueden automatizar las etapas manuales necesarias para la selección entre varias preparaciones potencialmente adecuadas.

Además, el documento US 2002/0168639 A1 desvela que debido al rendimiento limitado de los aparatos de análisis es difícil comparar una muestra de tejido con una pluralidad de muestras comparativas. El documento US 2002/0168639 A1 describe un soporte de perfil en el que, por un lado, se puede albergar un tejido de muestra y, por otro lado, existe una micromatriz en la que se pueden emplear diferentes muestras comparativas para el análisis simultáneo. La reactividad del tejido de ensayo o de las muestras de micromatriz se almacena en un banco de datos y se relaciona con otras informaciones del paciente del cual procede el tejido de ensayo (por ejemplo, edad, peso, sexo, historial médico). El sistema de banco de datos desvelado en el documento US 2002/0168639 A1 está conectado a un sistema de gestión de información (SGI) que puede llevar a cabo búsquedas y correlaciones. De este modo se crean comparaciones y correlaciones de las reactividades biológicas entre el tejido de ensayo y las muestras de la micromatriz. Para esto se emplean las capacidades de productos de inteligencia de negocios del estado de la técnica para el análisis y la visualización de datos tal como en "Tibco Spotfire". En el marco del documento US 2002/0168639 A1 se obtienen y almacenan informaciones acerca de células tisulares y sus donantes. Estas informaciones se comparan entre sí mediante procedimientos de análisis convencionales para identificar correlaciones, etc. con fines de investigación o de diagnóstico. No se desvela cómo se ha de desarrollar la correlación en relación con un planteamiento concreto. Más bien se hace referencia a las posibilidades generales que se corresponden con el estado de la técnica.

El documento GB 2407193 A describe un sistema para hacer que se ejecuten y se evalúan de forma automatizada experimentos biológicos con líneas celulares con evaluación de imagen. Por un lado, el sistema está compuesto de una unidad que posibilita definir nuevos experimentos y hacer que se desarrollen de forma automatizada, siendo el sistema abierto en el sentido de que se pueden registrar y emplear de forma modular experimentos y aparatos discretos. El segundo componente del sistema comprende el análisis automatizado (evaluación de imagen) de los experimentos – en este caso se hace referencia sobre todo a la evaluación de imagen de ensayos, es decir, los resultados de los ensayos (de los experimentos) se alimentan al sistema y son analizados por el mismo. Se pueden emplear técnicas de análisis variables/ampliables. El sistema global controla de forma autónoma la realización y el análisis de varios experimentos sucesivos. Para esto se puede definir/adaptar de manera flexible el proceso de realización. Los resultados se almacenan en un banco de datos y los resultados se indican al usuario a través de informes definibles de manera flexible. El documento GB 2407193 A muestra que se pueden automatizar procesos de laboratorio enteros para experimentos con líneas celulares. Algo similar es conocido por la práctica industrial de muchos dominios de aplicación. El documento GB 2407193 A predefine un andamio básico para la evaluación automatizada de datos en el marco del proceso.

El documento US 2004/0121369 A1 aborda el problema de automatizar el empleo flexible de una pluralidad de aparatos y métodos de análisis en el marco de experimentos de laboratorio biológicos complejos. Incluir datos, en el marco de procesos de laboratorio cambiantes, para la evaluación sucesivamente por diferentes aplicaciones de software o procesar los datos en paralelo es complejo y requiere la coordinación humana individual (formateo manual de datos o programación individual compleja). El documento US 2004/0121369 A1 facilita un marco flexible para la automatización de experimentos de laboratorio y su evaluación. El sistema posibilita el registro (unión) flexible de controles de aparatos de laboratorio para usar los mismos en el marco de desarrollos de experimentos a definir individual y libremente. Igualmente se pueden registrar de manera flexible los aparatos de análisis y el software de análisis e integrar en el proceso global. Para esto, el documento US 2004/0121369 A1 describe un mecanismo de registro flexible que resuelve el problema de las diferentes interfaces y protocolos de los aparatos y aplicaciones de análisis, de tal manera que los mismos se pueden acoplar entre sí de manera eficaz. Las informaciones se almacenan en un banco de datos. El documento US 2004/0121369 A1 trata el problema del aumento de la eficacia en determinados procesos. Se muestra que un planteamiento de tareas que hasta ahora requería el respaldo manual mediante personal especializado se puede desarrollar de forma completamente automatizada. Sin embargo, la solución del problema se encuentra en el ámbito del acoplamiento eficaz de aparatos y no en el ámbito de la selección eficaz de determinadas preparaciones celulares.

El documento WO 02/077640 A2 desvela un sistema para tratar y evaluar de forma eficaz grandes cantidades de datos que se producen en relación con el análisis de biomoléculas con ayuda de micromatrices y optimizar igualmente el proceso de análisis. El sistema automatizado desvelado posibilita agrupar grandes cantidades de datos en un banco de datos mediante procedimientos de interpretación de datos, por ejemplo, según características físicas, y analizar esos resultados mediante una red neuronal con autoaprendizaje. Mediante métodos matemáticos

y estadísticos se posibilita, mediante la red neuronal, generar de forma automatizada nuevas muestras que cumplan un planteamiento de tarea deseado. De este modo se aprovechan algoritmos matemáticos y estadísticos (de autoaprendizaje) para responder a determinados planteamientos en relación con una biomolécula buscada. Sin embargo, los algoritmos no se pueden transferir a otros sistemas, sino que se pueden usar únicamente en el sistema mencionado.

El documento US 2008/0014174 A1 describe la preparación metódica de preparaciones de linfocitos así como su almacenamiento y un "kit" para la aplicación final en el paciente. Los linfocitos proceden de sangre periférica de donantes que se corresponden con el paciente en al menos 4 loci. Se han de tratar determinados tumores, infecciones víricas y enfermedades autoinmunitarias mediante linfocitos activados alógenos que tienen correspondencia de CPH. No se realiza ninguna afirmación acerca del proceso exacto de selección.

Además, el documento DE 600 30 978 T2 desvela un procedimiento que posibilita analizar varias muestras biológicas mediante una plataforma detectora de manera simultánea cuantitativamente con una alta calidad. En este caso se determinan, en particular, las características químicas y físicas de una muestra a analizar por la plataforma detectora y se incluyen en una evaluación de señal. Entre otras cosas, el sistema se puede usar para la determinación de los valores de CPH de muestras. Por el documento WO 2 005 097 190 A2 es conocido otro estado de la técnica.

En el estado de la técnica no se describe cómo exactamente se realiza la selección de las preparaciones. En general es sabido qué parámetros se han de emplear al menos para la selección de preparaciones adecuadas, pero no se puede deducir cómo, a partir de las preparaciones analizadas, se puede obtener la "mejor" preparación. Además, en el estado de la técnica no está descrito ningún sistema de selección que seleccione una preparación adecuada y que pueda presentar correspondientemente el resultado al coordinador y, dado el caso, que pueda ejecutarse de forma automatizada.

Adicionalmente, en ningún documento se menciona la problemática del trasplante múltiple. Esto es una estrategia de solución en el caso de que no se halle una preparación de tamaño adecuado. Entonces se amplía el problema de búsqueda a dos o más preparaciones que, conjuntamente, incluyen suficientes células y que adicionalmente poseen, tanto entre sí como en relación con el paciente, una coincidencia suficiente en los valores de CPH. También este problema se puede resolver de forma automatizada con la presente invención.

Por consiguiente, el objetivo de la invención era proporcionar un sistema que no presentase las desventajas del estado de la técnica y que posibilitase la selección y la distribución de una preparación adecuada.

Sorprendentemente se consigue el objetivo mediante las reivindicaciones independientes. Se obtienen formas de realización preferentes de la invención a partir de las reivindicaciones dependientes.

Era completamente sorprendente que un sistema para proporcionar y seleccionar células o tejidos biológicos, en particular preparaciones de sangre de cordón umbilical, para trasplantes, terapias y/o fines de investigación entre al menos un centro de extracción y/o un depósito y al menos una clínica, un centro de trasplantes y/o una instalación de investigación, comprendiendo el sistema las siguientes etapas:

- tratamiento de datos,
- preajuste de los criterios de búsqueda,
- búsqueda de paciente y/o
- tramitación de encargo y seguimiento posterior,

ordenándose y seleccionándose en particular las potenciales preparaciones de cordón umbilical según una correspondencia de CPH, un peso de paciente, una cantidad de las células nucleadas (CNT) y una cantidad de las células hematopoyéticas (CD34+), no presentase las desventajas del estado de la técnica.

En el sentido de la invención, un sistema describe una totalidad de constituyentes individuales que están relacionados entre sí y que interaccionan. Ventajosamente, un sistema puede comprender tanto programas como instalaciones de DV (instalaciones de procesamiento de datos) así como elementos físicos tales como recipientes de transporte, preparaciones de SCU.

La enseñanza de acuerdo con la invención también es una invención combinada, en la que los elementos mencionados interaccionan para conseguir un resultado global técnico y se produce un efecto sinérgico que se muestra en las características sorprendentes del sistema. El sistema de acuerdo con la invención compara los datos entrantes del paciente mediante una matriz multietápica de compatibilidad y criterios variables de orden con los datos de preparaciones celulares registradas. Ventajosamente se realiza la comparación de forma completamente automática, pudiendo acceder un médico a cargo del caso ventajosamente en línea a los datos. Ventajosamente se

5 pueden presentar al médico automáticamente propuestas de solución de qué preparación individual (trasplante sencillo) o qué preparaciones pertinentes entre sí (trasplante múltiple) se consideran para un trasplante. De este modo, la ventaja en sí de las preparaciones de SCU almacenadas "listas para su uso" frente a la búsqueda comparativa tediosa por coordinadores básicamente se puede modificar y en esencia mejorar. El sistema es adecuado para todas las sustancias biológicas, bioquímicas o químicas que están sometidas a una provisión crítica en cuanto al tiempo en trasplantes u otras aplicaciones (médicas).

10 Para esto, ventajosamente, las informaciones acerca de paciente y preparación (por ejemplo, valores de CPH o peso y número de células) se correlacionan entre sí mediante sistemas de procesamiento de la información y se aprovechan para la evaluación de coincidencias. Las informaciones acerca de las preparaciones de sangre de cordón umbilical (PSCU) disponibles se ponen a disposición y actualizan, ventajosamente, de manera descentralizada a través de los bancos de sangre. Las informaciones acerca del inventario disponible de PSCU coinciden, por ejemplo, en un diccionario (banco de datos) y allí se facilitan para la búsqueda. Para el aumento de la eficacia y para la minimización de errores se pueden almacenar de forma central, por ejemplo, para los médicos a cargo del caso y las clínicas, los parámetros de búsqueda que se usan durante la ponderación y la selección automatizada. De este modo, al comienzo de una búsqueda se pueden consultar los conjuntos de parámetros de búsqueda preajustados y, dado el caso, se pueden modificar por un experto (modo de experto). La búsqueda de PSCU pertinentes se desarrolla ventajosamente de manera automática, pero se puede realizar o comprobar también paso a paso por un experto. Para la preparación de una tramitación de encargo es necesaria, dado el caso, una interacción con el banco de sangre para disponer exámenes posteriores o ausentes. Esto, hasta ahora, es una etapa manual y que requiere tiempo. Ventajosamente, el sistema respalda los desarrollos a través de un flujo de trabajo automatizado, es decir, un desarrollo de trabajo que se desarrolla en una secuencia predefinida de actividades en una organización. El flujo de trabajo informa constantemente acerca de los pedidos pendientes y acerca del estado de trabajo de pedidos individuales, por lo que se mejora la calidad de los resultados y los desarrollos en sí se desarrollan de forma más eficaz y rápida. Durante el seguimiento posterior de las preparaciones suministradas y trasplantadas, el sistema está en disposición de agrupar las informaciones médica y farmacológicamente necesarias. Además, el sistema en una forma de realización preferida puede crear, de forma automatizada, estadísticas acerca de la velocidad de tramitación y la velocidad de los bancos de sangre, así como estadísticas de éxito dependiendo de tipos de enfermedad y parámetros de PSCU. De este modo, el usuario del sistema, por ejemplo el coordinador, obtiene una representación clara de la tramitación y puede mejorar mediante la misma, dado el caso, procesos de trabajo o tramitaciones de encargo, ya que obtiene evaluaciones útiles, por ejemplo, acerca del banco de datos.

35 Se prefiere que durante el tratamiento de datos se registren en particular todas las preparaciones de SCU registradas en el sistema, que se almacenan en todo el mundo en distintos bancos de SCU o centros de extracción, con un conjunto de datos (informe de unidad) ventajosamente unitario como parámetro. Los parámetros comprenden:

- 40 - nombre e identificación del banco de SCU de almacenamiento
- estado del banco de SCU de almacenamiento en relación con certificaciones internacionales (por ejemplo Fact)
- fiabilidad de la tramitación del banco de SCU según la clasificación
- 45 - interlocutor en el respectivo banco con datos de contacto
- número de identificación de la preparación
- 50 - anamnesis de la madre, del niño y de la familia de acuerdo con formularios de anamnesis del hospital del nacimiento
- etnia de la madre, del padre y/o del niño
- 55 - sexo del niño
- momento de almacenamiento de la preparación
- informaciones para el tratamiento de la preparación
- 60 - grupo sanguíneo de la preparación
- tipo de CPH de la preparación
- 65 - número de células (CNT) de la preparación
- número de células (CD34+) de la preparación

- estado de virus de la preparación
- expresiones alélicas de la preparación.

5 Los parámetros combinados ventajosamente se incluyen en el sistema y posibilitan, sorprendentemente, la denominación inequívoca de una preparación de sangre de cordón umbilical (PSCU), ya que a causa de los datos incluidos o de la combinación de los parámetros, cada preparación se define mediante sus características o parámetros específicos. Esto se consigue, ventajosamente, mediante el registro combinado de los parámetros. En el sentido de la invención, un parámetro describe una variable característica, es decir una propiedad caracterizadora que se incluye como datos en el sistema. Ventajosamente, los mismos comprenden informaciones (atributos) operacionales de pacientes, clínicas, médicos, donantes, bancos de sangre, preparaciones de SCU (valores de laboratorio, características físicas y de información), informaciones de encargo y tramitación e informaciones de control que comprenden criterios de búsqueda/exclusión, valores umbral, factores de ponderación.

15 En este caso se registran parámetros que se usan para la identificación de las preparaciones. En particular la combinación ventajosa de los parámetros no está descrita en el estado de la técnica y posibilita una asignación y registro inequívocos de una preparación. De este modo, se puede crear un banco de datos, en el sentido de la invención un banco de datos de PSCU, en el que se almacenan los parámetros. En la Figura 1 se muestra, por ejemplo, un aspecto particularmente preferido de la forma de realización.

20 La introducción de los parámetros se puede realizar, por ejemplo, de forma descentralizada por el banco de SCU, pudiéndose incluir o actualizar también el banco de datos por el mismo. Se almacenan, además de las informaciones del banco de sangre de cordón umbilical (banco de SCU), tales como, por ejemplo, nombre e identificación del banco de SCU, también el estado del banco en relación con certificaciones internacionales (por ejemplo Fact - "Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy"), por lo que se puede asegurar que se cumplen normas definidas en relación con la calidad de las preparaciones. Ventajosamente se puede registrar también un interlocutor en el correspondiente banco con datos de contacto. En este caso, un interlocutor por ejemplo comprende un médico a cargo del caso o un coordinador que es responsable del mantenimiento del banco de datos en el banco. Además se otorga preferentemente un número de identificación (ID) unitario en el sistema que posibilita una asignación inequívoca. Además, de este modo se da la búsqueda de preparaciones por parte del banco de SCU así como abarcando varios sectores. Adicionalmente se crean de forma automatizada informaciones de fiabilidad de la tramitación para cada banco de SCU por el sistema y se tienen en cuenta durante la búsqueda. Además se incluyen datos con respecto a la anamnesis de la madre, del niño y de la familia de acuerdo con un formulario de anamnesis del hospital de nacimiento en el banco de datos. Por ello es posible, ventajosamente, una valoración de las preparaciones en relación con determinadas enfermedades, por ejemplo enfermedades hereditarias. Como informaciones son ventajosas la etnia de la madre, del padre y/o del niño, ya que determinadas variaciones genéticas pueden estar asociadas al trasfondo étnico y pueden, por tanto, complicar dado el caso un trasplante. Ventajosamente se incluyen adicionalmente parámetros tales como grupo sanguíneo, tipo de CPH, número de células (CNT - "células nucleadas totales" y CD34+), estado de virus y expresión alélica de las preparaciones en el banco de datos. Estas informaciones exhaustivas posibilitan una caracterización e identificación de las preparaciones y, por consiguiente, una asignación óptima de un receptor.

45 Ventajosamente, el conjunto de datos de cada preparación contiene informaciones acerca de si la preparación se ha congelado en segmentos (si es así, cuántos) y con fragmentos (si es así, cuántos) y con muestras de ADN (si es así, cuántas). Los fragmentos, segmentos y muestras sirven para la determinación posterior más precisa de la preparación en relación con un determinado paciente y para la comprobación de datos centrales antes del trasplante. El sistema informa de cuántos de los segmentos, fragmentos y muestras de ADN están todavía presentes actualmente en el momento de la consulta o qué ensayos adicionales tales como, por ejemplo, TC (tipado confirmatorio) HR (tipado de CPH de alta resolución) o EC (ensayo de colonias) ya se han llevado a cabo o cuáles han sido los resultados de estos ensayos. Además se establece el estado de una preparación, es decir, si y desde cuándo la preparación ha sido reservada posiblemente por una clínica.

55 En el sentido de la invención, el banco de datos, que comprende los datos o parámetros también se puede denominar datos centralizados, es decir, una colección central de datos cuyo contenido está compuesto de datos de diferentes fuentes. Esta gestiona no solamente todos los datos de las preparaciones individuales en los distintos bancos de SCU, sino que coteja también cualquier preparación que se cree dinámicamente frente a todas las demás preparaciones en los distintos bancos de SCU, de tal manera que automáticamente con el registro de cada preparación se documenta qué preparaciones entre sí se pueden emplear para un posible trasplante doble o múltiple (multicordón) posterior.

60 El primer criterio de orden para este cotejo multi-cordón entre las preparaciones registradas es la correspondencia de CPH. En al menos cuatro de seis características de CPH existe preferentemente coincidencia, en la secuencia de la idoneidad como multi-cordón se encuentran arriba del todo las preparaciones que tienen la mayoría de las correspondencias de CPH. Las preparaciones que tienen, por ejemplo, un estado negativo de virus, es decir, no presentan de forma comprobable un determinado virus, no se tienen en cuenta. En el sentido de la invención, un orden describe una secuencia definida de elementos. El orden de los elementos puede referirse a sus

características, por ejemplo los parámetros o atributos (por ejemplo preparaciones SCU). En el sentido de la invención, los criterios de orden describen cómo se produce el orden (por ejemplo, todas las preparaciones de SCU de acuerdo con su tamaño de CNT se alinean desde la preparación de mayor tamaño a la de menor tamaño). Ventajosamente, a un orden se pueden aplicar criterios de filtro, es decir, por ejemplo para una búsqueda se pueden tener en cuenta solamente las preparaciones que presentan un tamaño definido de CNT. Es particularmente ventajoso que en caso de mayores cantidades de datos estos órdenes se puedan usar como índice para llevar a cabo, por ejemplo, búsquedas eficientes (también abarcando varios criterios como combinación).

El segundo criterio de orden es la igualdad o compatibilidad de grupos sanguíneos. Las preparaciones con igualdad de grupos sanguíneos se encuentran de nuevo arriba del todo, aquellas con compatibilidad son las siguientes y los grupos sanguíneos que se excluyen llevan a la no idoneidad como multi-cordón en relación con otras preparaciones determinadas.

El número de células (CNT y CD34+), pertenencia técnica y expresiones alélicas se arrastran como informaciones o características de las preparaciones y sirven para la determinación de la secuencia posterior, es decir, si las preparaciones son adecuadas y si es ventajoso comprobar otra característica de las preparaciones. Las preparaciones con un elevado número de células CNT y elevado número de células CD34+ se encuentran de nuevo arriba del todo. Lo mismo se aplica a idéntica procedencia étnica y expresiones alélicas compatibles. Con ello, en los datos existentes del sistema, es decir, los datos presentes en el banco de datos, incluso antes de la consulta por parte de una clínica para un paciente individual se identifican los posibles emparejamientos o agrupaciones de preparaciones pertinentes entre sí y se colocan jerárquicamente.

Se prefiere que la clínica consultante lleve a cabo una búsqueda de paciente, comprendiendo el establecimiento de las preparaciones compatibles con el paciente correspondientemente a los siguientes criterios de orden y/o exclusión:

- nombre e identificación de la clínica o del centro de trasplantes
- nombre del coordinador y del médico a cargo del caso con datos de contacto
- estado de la clínica en relación con certificaciones internacionales (por ejemplo Fact)
- cantidad promedio de trasplantes de SCU en la clínica consultante en los últimos tres años
- nombre del paciente, número de seguro y otros datos de contabilidad
- anamnesis del paciente
- indicación y propuesta de terapia del médico a cargo del caso
- urgencia según clasificación definida
- tipo de CPH del paciente
- grupo sanguíneo del paciente
- peso del paciente
- etnia del paciente
- sexo del paciente
- edad del paciente
- expresiones alélicas conocidas del paciente y/o datos de un tipado de ADN
- primer tratamiento o tratamiento de repetición

Mediante la combinación ventajosa de los criterios de orden y/o exclusión, que interaccionan de forma sinérgica, se puede caracterizar inequívocamente un paciente, comparándose ventajosamente los datos de un paciente con los datos almacenados de una preparación en un banco de SCU. Ventajosamente se caracterizan el paciente y la preparación mediante los mismos criterios, por lo que es posible una comparación directa. En este caso se pueden comparar ventajosamente las características de las preparaciones con las de un paciente a través de, por ejemplo, una matriz de compatibilidad en varios pasos y distintos criterios de orden. La matriz de compatibilidad permite una comparación directa y sencilla de las características de las preparaciones con las del paciente y da información acerca de si la preparación es compatible con el paciente. Ventajosamente se presentan al médico a cargo del caso

varios resultados, es decir preparaciones, que serían óptimas para un paciente. Además, ventajosamente se pueden proponer preparaciones para cordones sencillos o multi-cordones en relación con el trasplante en un determinado paciente. La decisión final de qué preparación o qué preparaciones se aplican se puede adoptar, ventajosamente, por el médico a cargo del caso. La Figura 1 muestra, por ejemplo, una forma de realización particularmente preferida de la forma de realización.

En el sentido de la invención, el criterio indicación y propuesta de terapia del médico a cargo del caso describe el diagnóstico, análisis e indicación de la enfermedad que padece el paciente (por ejemplo, leucemia mieloide aguda (LMA) o apoplejía isquémica) y para la que el médico a cargo del caso propone un determinado tratamiento (terapia). La propuesta de terapia comprende, entre otras cosas, establecimiento del producto a emplear (por ejemplo, preparación de sangre de cordón umbilical como fármaco terminado), momento, desarrollo y duración del tratamiento así como la cantidad, dosificación y administración del o de los productos y posibles medidas para el caso de una recaída.

Además, en el sentido de la invención el criterio urgencia describe según la clasificación definida la priorización establecida para todos los usuarios del banco de datos o plataforma de forma vinculante de la búsqueda y asignación de una preparación adecuada para un determinado paciente frente a la búsqueda que se desarrolla en paralelo para otro paciente que, posiblemente, a causa de sus tipos genéticos se consideran para el mismo producto en las existencias. La tabla de clasificación se puede establecer por un coordinador y se orienta en la urgencia médica con la que el paciente necesita la preparación.

Ventajosamente, los parámetros que son importantes, por ejemplo, para un determinado paciente y, por consiguiente, son importantes para la búsqueda de una preparación adecuada, se han de predefinir antes de la búsqueda por el médico a cargo del caso o la clínica, por lo que es posible una tramitación eficiente y automatizada de la búsqueda.

Por ejemplo, se protocoliza la información acerca de la clínica a cargo del caso no solamente para el aseguramiento de la calidad del proceso, sino que se obtiene como información necesaria de antemano, sin la que no puede comenzar el proceso de búsqueda. Además, la forma de realización preferida obtiene automáticamente una estadística por clínica acerca de la cantidad y el tipo de los trasplantes, por lo que se simplifica la valoración de una clínica en relación con su idoneidad para un trasplante. Por ello se pueden excluir de forma particularmente sencilla clínicas que tienen de poca a ninguna experiencia con trasplantes.

La urgencia del caso, por ejemplo, del trasplante, se tiene en cuenta durante la priorización de preparaciones en caso de conflicto. Es ventajoso para la automatización de los procesos que se puedan resolver conflictos que pueden aparecer potencialmente en relación con la reserva y el encargo de PSCU. Para esto se puede usar, entre otras cosas, la información de priorización. Además se registran ventajosamente también informaciones que son necesarias para una contabilidad automatizada. En particular en caso de la tramitación masiva automatizada esto es una condición obligada y facilita de forma determinante la automatización y, por tanto, es una reducción esencial de las etapas de trabajo.

Durante la selección preferida automática de una preparación adecuada, ventajosamente en cualquier paso se pueden consultar informaciones o listas de las preparaciones adecuadas. Por ello se diseña de forma comprensible la selección para el coordinador o el experto que lleva a cabo la búsqueda.

Se prefiere que el orden de las potenciales preparaciones de cordón umbilical esté establecido del siguiente modo:

$NC_{prep}$  = nivel de correspondencia correspondiente a la coincidencia de CPH entre preparación y paciente

$NC_{prep} := \begin{cases} 6: CPH_{prep} \text{ y } CPH_{pat} \text{ se corresponden en 6 de 6 valores y compatibilidad de grupos sanguíneos} \\ 5: CPH_{prep} \text{ y } CPH_{pat} \text{ se corresponden en 5 de 6 valores y compatibilidad de grupos sanguíneos} \\ 4: CPH_{prep} \text{ y } CPH_{pat} \text{ se corresponden en 4 de 6 valores y compatibilidad de grupos sanguíneos} \\ \text{Preparación no se tiene en cuenta: resto} \end{cases}$

$FC_{prep}$  = el factor celular define el número de células necesario por kg de peso de paciente con un nivel de correspondencia correspondiente

$FC_{prep} := \begin{cases} 3 \times 10^7 : NC_{prep} = 6 \\ 4 \times 10^7 : NC_{prep} = 5 \\ 5 \times 10^7 : NC_{prep} = 4 \end{cases}$

$NO_{prep}$  = número de orden de una preparación con el que se pueden ordenar las preparaciones correspondientemente a CNT y nivel de correspondencia



$$NO_{prep} := \frac{CNT_{prep}}{FC_{prep}}$$

LC<sub>sencillo</sub> = lista corta de las preparaciones a tener en cuenta para trasplantes sencillos

$$LC_{sencillo} := \left\{ p \in prep \mid \frac{NO_p}{PC_{pac}} \geq 1/kg \wedge NC_{prep} \geq 4 \right\}$$

5 Los órdenes convencionales de las preparaciones en una lista corta se realizan según los siguientes criterios:

Orden 1 = Alineación primero según nivel de correspondencia, después según nivel de orden, según DC34<sup>+</sup>

$$10 \text{ Orden 1 (LC)} := \left\{ p1 \in LC, p2 \in LC \mid \begin{array}{l} NC_{p1} > NC_{p2} \\ \text{o } NC_{p1} = NC_{p2} \wedge NO_{p1} > NO_{p2} \\ \text{o } NC_{p1} = NC_{p2} \wedge NO_{p1} = NO_{p2} \wedge CD34_{p1} \geq CD34_{p2} \end{array} \right.$$

15 Orden 2 = Alineación primero según número de orden, después según nivel de correspondencia, después según DC34<sup>+</sup>

$$20 \text{ Orden 2 (LC)} := \left\{ p1 \in LC, p2 \in LC \mid \begin{array}{l} NO_{p1} > NO_{p2} \\ \text{o } NO_{p1} = NO_{p2} \wedge NC_{p1} > NC_{p2} \\ \text{o } NO_{p1} = NO_{p2} \wedge NC_{p1} = NC_{p2} \wedge CD34^+_{p1} \geq CD34^+_{p2} \end{array} \right.$$

En este caso se corresponden:

25 Prep = preparación de sangre de cordón umbilical

Pat = paciente

30 CPH<sub>pat</sub> = valores de CPH del paciente

CPH<sub>prep</sub> = valores de CPH de una preparación

CNT<sub>prep</sub> = cantidad de las células nucleadas de una preparación

35 PC<sub>pat</sub> = peso corporal del paciente en kg

CD34<sup>+</sup><sub>prep</sub> = cantidad de las células CD34<sup>+</sup> de una preparación

40 Por consiguiente, la forma de realización preferida también es una combinación en la que los elementos mencionados interaccionan para conseguir un éxito técnico total, por lo que se produce un efecto sinérgico que se muestra en una búsqueda sorprendentemente eficaz y rápida de preparaciones adecuadas. Por consiguiente, los criterios de orden en el sentido de la invención se pueden denominar también criterios de búsqueda. Ventajosamente se puede realizar la búsqueda de forma automática, por lo que la búsqueda se puede desarrollar de forma considerablemente más rápida y no se producen errores debido a las personas que intervienen en la búsqueda. Ventajosamente se posibilita, gracias a la normalización del procedimiento de búsqueda y la combinación de los criterios de orden, una tramitación masiva automatizada. En la Figura 2 se muestra, por ejemplo, un aspecto particularmente preferido de la forma de realización.

50 La búsqueda de una preparación adecuada se clasifica en varios pasos. El primer paso es la "búsqueda básica". Según un principio de exclusión aparecen en la denominada "lista larga", es decir, una lista larga que ventajosamente comprende jerárquicamente todas las preparaciones que coinciden en al menos cuatro de seis tipados de CPH y que, de acuerdo con la pertenencia a grupos sanguíneos, no se excluyen, es decir, resulta un nivel de correspondencia correspondiente a las coincidencias de CPH entre la preparación y el paciente. La clínica en este momento puede incluir también preparaciones de bancos de SCU que no están registradas en la "búsqueda básica".

60 El siguiente paso es la "búsqueda avanzada", pudiéndose emplear ventajosamente una "short list" dividida en dos, es decir, una lista corta. La lista comprende ventajosamente posibles trasplantes individuales (vista de único cordón). Esto son preparaciones que en la correlación de los criterios de orden correspondencia de CPH, peso de paciente y cantidad de las denominadas células nucleadas (CNT) así como cantidad de células hematopoyéticas (CD34+) se

consideran como trasplante sencillo. La correlación se basa en las siguientes variables características. En caso de una correspondencia de CPH de seis de seis, el paciente necesita, por ejemplo, al menos  $3,0 \times 10^7$  CNT por kg de peso corporal del paciente; es decir, si el paciente tiene un peso corporal de, por ejemplo, 55 kg, la preparación podría disponer en total de al menos  $1,65 \times 10^9$  células nucleadas. En caso de una correspondencia de CPH de cinco de seis, el mismo paciente necesita, por ejemplo, al menos  $4,0 \times 10^7$  CNT por kg de peso corporal, según lo cual la preparación podría disponer, por ejemplo, en caso de un peso de paciente de 55 kg, de al menos  $2,2 \times 10^9$  CNT. Además, en caso de una correspondencia de 4 de 6 tipos de CPH, la preparación podría disponer, por ejemplo, de al menos  $5,0 \times 10^7$  CNT/kg, es decir, en total de  $2,75 \times 10^9$  CNT. De este modo, ventajosamente se pueden crear listas de jerarquía de las preparaciones identificadas según, por ejemplo, dos criterios seleccionables: 1) máxima correspondencia de CPH y después máximo número relativo de células o 2) máximo número relativo de células y después máxima correspondencia de CPH. En caso de que las preparaciones establecidas presenten la misma colocación, se establece la posterior jerarquía de las preparaciones gracias a la magnitud del número de células CD34<sup>+</sup>.

Gracias a la forma de realización preferida y, en particular, gracias a la combinación de los criterios que interaccionan de forma sinérgica, se puede identificar la preparación más pertinente de sangre de cordón umbilical de una reserva dada y se puede preparar para el envío. Ventajosamente se realiza el procedimiento de selección de la preparación de forma automatizada. De este modo es posible normalizar y acelerar el procedimiento manual de selección que requiere tiempo, que representa actualmente un punto débil central en la cadena de suministro de preparaciones de sangre de cordón umbilical.

También se prefiere que se recurra a los siguientes criterios de orden y/o criterios de exclusión y que se ponderen individualmente:

- 25 - preparaciones con un número de células CD34<sup>+</sup> superior al 10 % del número de células CNT
- exclusión de preparaciones en las que en el EC (ensayo de colonias) han sobrevivido o se han activado menos del 75 % de las células CD34<sup>+</sup>
- 30 - identidad de grupo sanguíneo
- identidad étnica
- sexo
- 35 - edad de la preparación
- estándar de acreditación
- 40 - ranking del banco de SCU

Gracias a la forma de realización preferida se puede asegurar que se garantice una calidad óptima de las preparaciones y, de este modo, se pueda posibilitar un trasplante exitoso. Para esto se ponderan de diferente modo ventajosamente preparaciones con un número de células CD34<sup>+</sup> superior al 10 % del número de células CNT. Las preparaciones en las que en el EC (ensayo de colonias) han sobrevivido o se han activado menos del 75 % de las células CD34<sup>+</sup> se excluyen para garantizar una elevada cantidad de células madre hematopoyéticas. Otros criterios, tales como la identidad de grupos sanguíneos, identidad étnica y sexo, pueden limitar adicionalmente la selección de la preparación. Además, gracias a la determinación de la edad de la preparación se pueden excluir preparaciones antiguas, por lo que se usan ventajosamente solo preparaciones para el trasplante que no han superado una edad definida, por lo que se asegura una calidad sorprendentemente elevada. El estándar de acreditación ranking del banco de SCU se puede usar asimismo para la selección. De este modo se pueden excluir bancos que, por ejemplo, tienen poca experiencia con el almacenamiento o el trasplante de sangre de cordón umbilical. Gracias a la combinación de los criterios de orden y/o exclusión es posible una caracterización cualitativa de las preparaciones, por lo que se reduce un rechazo de las preparaciones en caso de un trasplante y se asegura que un paciente obtenga la "mejor" preparación, es decir, la más compatible con el mismo.

Ventajosamente se pueden establecer criterios de selección que pueden diseñar de forma más sencilla la búsqueda de una preparación adecuada y que, además, pueden facilitar la selección de una preparación. Para esto se pueden aprovechar también informaciones acerca de la fiabilidad y la velocidad de suministro de la SCU que se obtienen de forma automatizada por el sistema.

Estos criterios adicionales de orden se pueden otorgar una sola vez en el marco de la política de la clínica o priorizar de nuevo en cada caso individual. La priorización decide acerca de la selección fina en el ranking final de las preparaciones para las posibles soluciones.

También se prefiere que la forma de realización preferida se emplee para la provisión de trasplantes dobles o múltiples (multicordón). Por ello es posible, dependiendo del número de células necesario, llevar a cabo un trasplante doble o múltiple. Es decir, si el paciente necesita más células de lo que se pueden poner a disposición mediante una preparación pertinente, se puede buscar automáticamente otra preparación pertinente.

Además se prefiere que la selección de las preparaciones multicordón se realice según los siguientes criterios de orden,

$NC_{P1P2}$  = Compatibilidad de 2 preparaciones entre sí:

$$NC_{P1P2} := \begin{cases} 6: CPH_{prep1} \text{ y } CPH_{prep2} \text{ se corresponden en 6 de 6 valores y compatibilidad de grupos sanguíneos} \\ 5: CPH_{prep1} \text{ y } CPH_{prep2} \text{ se corresponden en 5 de 6 valores y compatibilidad de grupos sanguíneos} \\ 4: CPH_{prep1} \text{ y } CPH_{prep2} \text{ se corresponden en 4 de 6 valores y compatibilidad de grupos sanguíneos} \\ \text{Preparación no se tiene en cuenta: resto} \end{cases}$$

$LB_{multi}$  = lista básica para establecer la lista de selección para preparaciones múltiples

$$LB_{Multi} := \left\{ p \in prep \mid \frac{NO_p}{PC_{pac}} < 1/kg \wedge NC_{prep} \geq 4 \right\}$$

$LC_{multi}$  = lista corta de las preparaciones a tener en cuenta para trasplantes múltiples

$$LC_{Multi} := \left\{ p1 \in LB_{Multi}, p2 \in LB_{Multi} \mid NC_{p1p2} \geq 4 \wedge \frac{NO_{p1} + NO_{p2}}{PC_{pac}} \geq 1 \right\}$$

La forma de realización preferida ofrece una segunda parte de la "lista corta" a la vista multicordón con preparaciones que corresponden entre sí, es decir, pertinentes entre sí. Ventajosamente ya está definida la idoneidad de las distintas preparaciones entre sí, por lo que, ventajosamente, no se produce ninguna incompatibilidad entre varias preparaciones administradas al paciente. Ventajosamente, en la lista corta están indicadas preparaciones que hasta ahora no se han considerado en absoluto en solitario o en combinación y por lo que el número de células necesario se alcanza o incluso se supera. En preparaciones multicordón se ha de considerar ventajosa (la "primera") la preparación (parcial) que presenta el mayor número de células CD34+. En la lista corta aparece para cada cordón único y multicordón un presupuesto temporal que calcula los costes en relación con una preparación según valores convencionales de manera correspondiente al estado de la preparación.

Los resultados de búsqueda se pueden representar, ventajosamente, en una "vista comparativa" con hasta cuatro preparaciones que se pueden comparar, de forma comprensible, con los datos del paciente. La "vista comparativa" compara todos los datos del informe de unidad con los datos del paciente.

El último paso del procedimiento de selección son las propuestas de selección que se presentan de forma clara ventajosamente a un médico a cargo del caso. En este caso, las propuestas comprenden ventajosamente preparaciones individuales y/o preparaciones multicordón. Es la decisión final del médico si y por qué cordón único o multicordón se decide.

Para cada propuesta de solución se pueden crear ventajosamente carpetas/expedientes con cuatro hojas. Este expediente es un instrumento de trabajo y comunicación para la colaboración del coordinador con el médico a cargo del caso o en relación con el paciente y la administración de la clínica.

Por ejemplo, esta carpeta puede estar estructurada del siguiente modo:

La hoja 1 puede representar una hoja de trabajo o ficha en la que se muestran la o las preparaciones al lado de los datos del paciente y en la que se representan las otras etapas necesarias que se pueden efectuar hasta el trasplante. Esto es, sobre todo, la solicitud de tipado de HR, muestras de ADN, EC, pero también la toma de contacto directa con el respectivo banco de SCU, reservas hasta el encargo vinculante, logística de transporte y facturación hasta la transferencia a la administración de la clínica.

La hoja 2 de la propuesta de solución puede contener el o los informes de unidad completos.

La hoja 3 de la propuesta de solución puede servir para la documentación de la decisión; resume los criterios de decisión del médico, constata el presupuesto final y se firma por el médico. En esta hoja, el médico puede hacer referencia a otras propuestas de solución que se aplican como alternativa cuando la propuesta deseada de solución no o ya no se puede llevar a la práctica a causa de acontecimientos.

La hoja 4 puede comprender una representación comprensible en relación con la preparación; el desarrollo en el tiempo y el trasplante en general que está, como información, a disposición para el médico para la entrevista con el paciente o para el paciente.

5 Además, ventajosamente las soluciones propuestas se pueden documentar en el anexo del expediente en caso de que no se pudiera llevar a la práctica la primera solución (por ejemplo, daños por transporte o pérdida de una preparación de la primera solución).

10 Las hojas de la propuesta de solución están a disposición para la clínica para el seguimiento posterior tal como la contabilidad y seguimiento posterior del trasplante, tal como, por ejemplo, la anamnesis del paciente, y en un momento dado se transmiten al correspondiente banco de SCU o bancos de SCU.

15 Durante todo el seguimiento hasta el cuidado posterior del paciente, ventajosamente se transmiten datos de preparaciones de SCU recién registradas de la clínica automáticamente y se valoran en relación con el ranking en la lista larga y corta así como en las soluciones propuestas.

De este modo se asegura una mejora dinámica de las propuestas de solución o un tratamiento posterior del paciente en los datos existentes respectivamente más recientes.

20 En una forma de realización preferida se selecciona una preparación celular adecuada para el trasplante alógeno. En caso de un alotrasplante, el tejido trasplantado no procede del propio receptor, sino de un donante de la misma especie biológica. Para evitar un rechazo grave o incluso mortal del tejido extraño, para el trasplante alógeno exitoso se requiere la coincidencia en la medida de lo posible completa de las características reconocidas por el sistema inmunitario con el tejido del receptor. Gracias a la forma de realización preferida, mediante los parámetros predefinidos se puede llevar a cabo la búsqueda de una preparación adecuada, es decir, pertinente, de forma sencilla, rápida y ventajosamente automatizada, por lo que sorprendentemente se minimiza el riesgo de una reacción de rechazo y ya no obstaculiza nada un trasplante exitoso.

30 En otra forma de realización preferida se realiza la selección automática y completa para trasplantes de cordón único o multicordón. En este caso se proponen al médico a cargo del caso y/o al coordinador preparaciones correspondientes que, basándose en los parámetros, son pertinentes entre sí y no generan reacciones de rechazo. Ventajosamente se representan las preparaciones pertinentes entre sí y con el paciente correspondientemente para simplificar y acelerar de este modo considerablemente la selección. El médico a cargo del caso, por consiguiente, puede obtener representadas ambas posibilidades de selección y puede valorar por sí mismo si se ha de realizar un trasplante multicordón o de cordón único. Sorprendentemente se pueden evitar errores mediante una selección automática y se pueden presentar al médico a cargo del caso trasplantes de cordón único y/o multicordón. Ventajosamente se realiza la presentación de una forma clara, por lo que se facilita la selección de las preparaciones por el médico:

40 Se prefiere que se adapten los criterios de búsqueda a los criterios y/o parámetros registrados. Con la selección de la preparación adecuada se tiene en cuenta el estado actual de tipado de la PSCU. Es decir, por ejemplo se valora qué exámenes adicionales, etc. son necesarios para que la preparación se pueda confirmar como adecuada y se pueda trasplantar. Para esto, la forma de realización preferida aprovecha estadísticas obtenidas de forma automatizada acerca de los costes esperados y el tiempo necesario. Esto es obligadamente necesario en particular con escenarios de empleo críticos en cuanto al tiempo y acelera de manera determinante el proceso de selección. En esencia es ventajosa la capacidad de ampliación del esquema de datos de PSCU y paciente para poder igualar otros criterios de búsqueda al futuro estado de la técnica.

50 Además se prefiere que para la representación de los resultados obtenidos a través de los criterios de búsqueda se use una matriz y los resultados se representen visualmente. Para esto, la forma de realización preferida ofrece una orientación visual acerca de los mejores resultados de búsqueda de acuerdo con los parámetros de búsqueda actualmente seleccionados. Los resultados de búsqueda para esto se disponen y visualizan en una matriz. La matriz se puede reclasificar dinámicamente de manera correspondiente a los distintos criterios. La pertinencia se indica en color mediante los criterios de búsqueda preajustados. En el sentido de la invención, la matriz se puede denominar mapa de calor, en el que se indican los datos de un parámetro como colores en una representación bidimensional.

60 Además se prefiere que para la valoración del estado del establecimiento de los criterios de orden se usen estadísticas acerca de los costes esperados y el tiempo que se va a necesitar. Ventajosamente se puede recurrir a estadísticas para la búsqueda de una preparación adecuada para el establecimiento de criterios de orden. Para esto se pueden incluir, por ejemplo, los costes esperados, el tiempo necesario, los trasplantes exitosos de una clínica y los exámenes todavía a llevar a cabo en la selección de una preparación, o en el orden que adopta una preparación. Por ello se pueden valorar más rápidamente las preparaciones y se pueden ordenar correspondientemente. Además es posible una búsqueda con reducción de costes y tiempo.

65 De este modo se pueden crear propuestas automáticas y completas de solución para trasplantes de cordón único o multicordón. El coordinador y el médico se pueden concentrar, ventajosamente, en la idoneidad de las distintas

propuestas de solución bien definidas y documentadas. En este caso se prefiere que se realice la coordinación entre la clínica, el centro de trasplantes y el médico a cargo del caso mediante la forma de realización preferida. De este modo se puede asegurar que se realice una comunicación fiable entre la clínica, es decir, dado el caso el médico a cargo del caso y el centro de trasplantes. Los parámetros de búsqueda así como los resultados se presentan de forma comprensible, por lo que se facilita considerablemente la selección. Asimismo, los parámetros según cuya base se realiza la búsqueda son variables y se pueden adaptar al paciente y/o la preparación buscada. Esto es un gran avance frente a la anterior situación en la que los coordinadores están obligados a valorar los posibles trasplantes en un muy momento muy temprano y según criterios diferentes. Esto conduce actualmente a resultados insatisfactorios y requiere mucho tiempo y personal. De este modo, mediante la forma de realización preferida en un breve tiempo se pueden buscar y encargar una o varias preparaciones pertinentes.

A continuación se ha de explicar a modo de ejemplo la invención, sin embargo sin quedar limitada a los ejemplos.

El encargo y la búsqueda de una preparación adecuada pueden consistir en las siguientes etapas:

## 1. Nuevo paciente

### 1.1 Elección del médico/de la clínica

El médico del paciente crea una solicitud por escrito para la búsqueda de una preparación de sangre de cordón umbilical (preparación de SCU) pertinente. Al mismo tiempo se realiza la confirmación de la indicación de trasplante de células madre, con lo que se excluye una búsqueda no justificada de una preparación de SCU y, por tanto, su bloqueo para otros procesos de búsqueda. El paciente en el sistema se asigna a un médico y a una clínica.

### 1.2. Creación del expediente del paciente

Por consiguiente, se crea un expediente de paciente, ventajosamente un expediente digital del paciente. Se pueden registrar los siguientes datos de paciente en una plantilla con, por ejemplo, los siguientes parámetros:

30	Introducción de los datos del paciente: Edad	por ejemplo *1949	Nombre:	H. K.
35			Sexo:	hombre
			Peso corporal	90 kg
			Diagnóstico:	grupo de alto riesgo de LMA
			Valores de CPH	A*2301, 6801 B*3501, 4403 DRB1*1501, 1601

Las plantillas o los parámetros son variables y se pueden ampliar ventajosamente de forma sencilla con otras indicaciones.

### 1.3. Establecimiento de un perfil de búsqueda

A través del perfil de búsqueda se define qué preparaciones de SCU se consideran, por ejemplo:

- CNT (=Total nucleated Cell Count = cantidad de células nucleadas) cantidad mínima de CNT para el paciente:  $3 \times 10^7$ /kg del paciente (para el paciente H. K. se necesitan con un peso corporal de 90 kg correspondientemente  $270 \times 10^7$  CNT en la preparación de SCU).
- cantidad de las células CD34+ en la preparación de SCU
- coincidencia de los valores de CPH de paciente y preparación de SCU. Los valores de CPH coinciden ventajosamente en 4 de 6 parámetros.
- existencia de una especificación precisa de la preparación de SCU por el banco de SCU (informe de unidad).

Se pueden definir otros parámetros individuales de búsqueda. El coordinador de búsqueda que realiza la búsqueda, sin embargo, puede usar también perfiles preajustados de búsqueda.

## 2. Comienzo de la búsqueda

### 2.1. Búsqueda para trasplante sencillo

Después de la introducción de los datos del paciente en el sistema y establecimiento de los parámetros de búsqueda, el programa efectúa la búsqueda de correspondencia, es decir, las características características de una

preparación se comparan con las del paciente. Los parámetros del perfil de búsqueda se aplican como filtro. A partir del inventario de todas las preparaciones registradas de SCU se genera ventajosamente, basándose en la compatibilidad, es decir la coincidencia de los parámetros, una lista de correspondencia para el paciente H. K.

## 5 2.2. Búsqueda para multitrásplante

Si no se encuentra ninguna preparación de SCU con una concentración suficiente de células (CNT) que se pueda usar como la única fuente de células madre para el trasplante, entonces ventajosamente se puede buscar otra preparación de SCU adecuada para facilitar suficientes células para un trasplante exitoso. Para esto se puede llevar a cabo una búsqueda multitrásplante. La lista de correspondencia es la base para este proceso adicional de búsqueda. Se puede clasificar según las especificaciones individuales del coordinador de búsqueda. En este caso se puede buscar de nuevo una preparación de SCU. Esta debería ser ventajosamente tanto pertinente para el paciente como pertinente con respecto a la primera preparación de SCU en 4 de 6 valores de CPH. Para esto se generan nuevas listas de correspondencia.

## 15 3. Generación de solución

Con las nuevas listas de correspondencia se pueden producir varias soluciones para el paciente H. K. para una búsqueda multitrásplante. A pesar de esto, para el paciente H. K. es ventajosa una cantidad mínima de  $270 \times 10^7$  células en las preparaciones de SCU.

### 20 3.1. Informe de solución/reserva

El coordinador de búsqueda valora las distintas soluciones posibles. La selección definitiva se puede presentar al médico a cargo del caso en forma de un informe. Después de un examen detallado, el mismo decide acerca de la selección de las preparaciones individuales de SCU.

Para cada preparación seleccionada de SCU se crean pedidos para el banco de SCU:

30 La preparación de SCU se podría reservar para el paciente, confirmándose esto ventajosamente por el banco de SCU. Sin una reserva no existe una disponibilidad garantizada del trasplante. En caso de que no fuese posible una reserva, se puede seleccionar otra preparación de SCU. Aquí comienza de nuevo el proceso de búsqueda.

### 35 3.2. Verificación

Para todas las preparaciones de SCU definidas como solución se puede llevar a cabo una verificación. Esto comprende, por ejemplo:

- 40 • Para cada preparación de SCU se puede solicitar una muestra de ADN. El envío y la recepción se tramitan y confirman a través del sistema.
- El coordinador de búsqueda puede realizar un pedido en el banco de SCU de un tipo de alta resolución. El resultado de este tipo se comunica a través del sistema por el banco de SCU.

45 Este sistema de creación de pedido y confirmación de recepción asegura que todas las verificaciones necesarias de las preparaciones seleccionadas de SCU se realizan de forma muy rápida y eficaz. La duración de la tramitación del pedido por los bancos de SCU está exactamente establecida.

50 **3.3** Después de la transmisión de todos los datos relevantes para la respectiva preparación de SCU se realiza la selección definitiva de las vías de solución por el coordinador de búsqueda con acuerdo con el médico a cargo del caso.

55 **3.4** Las soluciones definidas se dividen ventajosamente según la calidad de las preparaciones en SCU en primera y segunda elección. Ventajosamente existe una solución de seguridad (backup), para que el momento del trasplante esté disponibles preparaciones de SCU pertinentes.

## 4. Encargo de preparaciones de SCU

60 **4.1.** La solicitud de las preparaciones de SCU se realiza en cuanto el médico a cargo del caso haya establecido una fecha de trasplante. Se informa lo antes posible acerca de esta fecha al banco de SCU para que se puedan adoptar las preparaciones correspondientes. A esto pertenece, sobre todo, la facilitación de un recipiente de nitrógeno para el transporte de las preparaciones de SCU. El transporte en sí se organiza por el banco de SCU, ya que allí existen las informaciones de cuándo está listo para su recogida el trasplante. En caso de que el banco de SCU comprobase que no es posible un transporte, debido a que, por ejemplo, se ha dañado la preparación de SCU, se puede recurrir a la solución de seguridad.

65

4.2. Después de la entrada de la preparación de SCU en el centro de trasplantes se comprueba el estado impecable del recipiente de nitrógeno en el que se ha transportado la preparación y de la preparación de SCU y se confirma al banco de SCU, por ejemplo, interrupciones de la cadena de frío pueden tener efectos graves sobre la viabilidad de las células de la preparación de SCU.

5

#### 4.3. Control de entrada de las preparaciones de SCU

Por el laboratorio de la clínica de trasplantes se pueden determinar de nuevo los valores de CPH, establecer el número de células después de la descongelación de la preparación de SCU y comprobarse la vitalidad de las células. Después de este control de entrada, la preparación de SCU está disponible para el paciente.

10

### 5. Trasplante

Es ventajoso que el trasplante se realice directamente después del control de entrada, ya que las células de la preparación de SCU se han de administrar inmediatamente.

15

Los desarrollos de 4.1 a 5. se pueden llevar a cabo para cada preparación individual de SCU. Especialmente en caso de solicitudes multitransplante que proceden de diferentes bancos de SCU es necesaria una coordinación cuidadosa del encargo para asegurar la entrada simultánea de las distintas preparaciones de SCU en el centro de trasplantes.

20

### 6. Seguimiento

Después del trasplante se puede realizar una obtención de los datos clínicos iniciales del paciente (por ejemplo, protocolo de acondicionamiento, afección de base, protocolos anteriores de quimioterapia). Inmediatamente a esto puede seguir el registro del desarrollo del trasplante tal como, por ejemplo:

25

- Duración del injerto (arraigo del trasplante).
- Duración hasta la funcionalidad del trasplante.
- Problemas clínicos causados por una posible reacción de rechazo.

30

Estos datos clínicos exhaustivos se comunican ventajosamente también al banco de SCU, ya que tales informaciones son importantes para asegurar la calidad. El seguimiento después de un trasplante se realiza a intervalos regulares.

35

La mayor ventaja de preparaciones de SCU crioconservadas frente a preparaciones de donantes (médula ósea, sangre periférica) radica en la inmediata disponibilidad "lista para su uso". Esta inmediata disponibilidad se puede manifestar en la práctica solo por un sistema tal como se ha descrito anteriormente.

40

Ahora se explica a modo de ejemplo mediante figuras la invención, sin quedar limitada a los ejemplos.

Muestran:

45

La Figura 1 el modelo de datos de base

La Figura 2 el desarrollo del proceso

50

La Figura 3 la arquitectura del sistema

La Figura 1 muestra una representación ilustrativa de una forma de realización preferente de un modelo de datos de base. En caso de un primer contacto se pueden tomar los datos de una persona tales como, por ejemplo, nombre, dirección y otras informaciones de contacto. Puede ser, por ejemplo, un donante de SCU, pudiéndose introducir aquí también otros datos en el banco de datos (que comprenden clínica de nacimiento y anamnesis de la madre, padre y/o el niño). Ventajosamente también se pueden registrar y almacenar datos del banco de SCU. Los datos ventajosamente comprenden calidad de tramitación e ID de banco específica. Los datos de las preparaciones de SCU comprenden ventajosamente tipo de CPH, número de CNT o estado de virus. Mediante esta información se puede caracterizar exactamente una preparación, obteniéndose información adicional sobre la preparación mediante otros ensayos (que comprenden "tipado de CPH de alta resolución", "High Resolution HLA Typing" o ensayos de colonias). La preparación se examina con ayuda de los ensayos y se puede valorar de manera sencilla la calidad. Ventajosamente se comparan los datos de la preparación con los datos de un paciente de trasplante, es decir, por ejemplo se pueden comparar el grupo sanguíneo y la urgencia. Basándose en la comparación se puede reservar la preparación ventajosamente para el paciente por la clínica de trasplantes. Esto se puede realizar, por ejemplo, por un coordinador o un médico a cargo del caso de la clínica. Ventajosamente se pueden incluir datos de la clínica y almacenarse en un banco de datos preferido. En este caso, los datos comprenden ID de la clínica o tipo de

55

60

65

acreditación.

La Figura 2 muestra una representación ilustrativa del desarrollo del proceso. En caso del tratamiento de datos se pueden crear nuevas preparaciones de SCU en el banco de SCU y se pueden incluir en el sistema preferido. Ventajosamente, las preparaciones recién registradas se pueden comparar con respecto a la compatibilidad con las preparaciones de SCU existentes en el sistema. Esto se puede realizar ventajosamente, por ejemplo, a través de una matriz de compatibilidad. Cuando se busca una preparación de SCU, se pueden usar los perfiles de búsqueda convencionales para clínicas y médicos, pudiendo ser posible ventajosamente también una individualización de los criterios de orden y exclusión según preferencia de coordinación. La búsqueda de una preparación de SCU pertinente para un paciente de trasplante además se puede adaptar de manera específica para el caso. Se puede realizar una denominada búsqueda básica en la que, ventajosamente, se buscan todas las preparaciones de SCU compatibles con el paciente de manera correspondiente a los criterios preajustados de orden y/o exclusión (lista larga). Además puede ser ventajoso llevar a cabo una denominada búsqueda avanzada que establezca los posibles trasplantes sencillos (cordón único) y/o multitransplantes (multicordón). Además, ventajosamente se podría indicar el presupuesto necesario, el tiempo necesario así como la calidad del resultado por trasplante mediante los ensayos todavía a llevar a cabo. En este caso, las preparaciones halladas se pueden comparar entre sí en una vista comparativa (Comparison View), pudiéndose comparar entre sí también preparaciones individuales. Ventajosamente se puede realizar una generación de solución que alinea las preparaciones de lista corta según las referencias predefinidas. De este modo, al médico a cargo del caso se puede presentar una representación comprensible de las preparaciones, pudiéndose confirmar o corregir ventajosamente la propuesta generada de solución por el médico. La solución generada de este modo se puede incluir en el expediente de paciente del paciente de trasplante, que comprende las fichas, informe de unidad, plantilla de decisión y documentación del paciente. De este modo, ventajosamente, en un expediente se pueden almacenar todas las informaciones relevantes para un trasplante de SCU. En cuanto la clínica de trasplantes o el médico a cargo del caso hayan seleccionado una o varias preparaciones de SCU se puede encargar en el banco de SCU la preparación. Ventajosamente, las preparaciones halladas mediante la búsqueda se pueden reservar para un paciente o para una clínica, pudiéndose establecer ventajosamente preparaciones de seguridad en caso de que las preparaciones seleccionadas no estén disponibles. Además, verificaciones adicionales (que comprenden muestras de ADN, tipado de alta resolución) pueden asegurar la calidad y la compatibilidad de las preparaciones. Después de una selección se pueden encargar y suministrar las preparaciones. Ventajosamente se realiza a través de las preparaciones un control de entrada en la clínica. Después del trasplante exitoso se puede realizar, ventajosamente, un seguimiento posterior del paciente (Follow-up).

La Figura 3 muestra una representación ilustrativa de la arquitectura preferida del sistema.

La representación muestra una estructura esquemática de una parte del sistema de procesamiento de datos preferida. La forma de realización preferida del sistema puede estar dividida en tres subzonas sistema central, parte de sistema de TC (centro de trasplantes) y subsistema de banco de cordón umbilical (banco de SCU). El sistema se puede emplear ventajosamente a través de inter- e intranet. Se muestra que se pueden suministrar preparaciones de SCU por donantes y se pueden analizar por un laboratorio de CPH. Las preparaciones se pueden tratar físicamente de manera ventajosa por el banco de SCU y almacenarse, pudiéndose gestionar los datos obtenidos acerca de la preparación de SCU ventajosamente en el banco de SCU en un sistema de gestión de laboratorio. Se pueden transmitir informaciones de preparaciones seleccionadas de SCU, por ejemplo, como conjuntos de datos de manera descentralizada e incremental al sistema central. Al banco de sangre de cordón umbilical, el sistema preferido ofrece ventajosamente la posibilidad de la administración, visión de contactos de interlocutores del centro de trasplantes (CT), gestión de las preparaciones de SCU incluidas, ejecución cómoda de consultas y seguimiento del flujo de trabajo, gestión de toda la contabilidad de suministros de preparación de SCU y servicios así como la gestión de informaciones de seguimiento. Además, en la Figura 3 se puede ver que un médico puede establecer los valores de CPH de pacientes y, por ejemplo, puede transmitir los mismos al coordinador del CT para la búsqueda de preparaciones de SCU además de otras informaciones. El coordinador puede llevar a cabo, por ejemplo, una búsqueda asistida por el sistema y proporciona propuestas de solución y, ventajosamente, preparaciones de SCU para el trasplante. Los datos del paciente se pueden gestionar por el centro de trasplantes o la clínica en un sistema propio de gestión. Ventajosamente se pueden transmitir informaciones de seguimiento después del trasplante desde aquí al sistema central. El sistema puede ofrecer al centro de trasplantes, por ejemplo, la posibilidad de la administración, visión de contactos de los interlocutores del banco de SCU, búsqueda de preparaciones de SCU, encargo cómodo y control de consultas y seguimiento del flujo de trabajo, gestión de la contabilidad completa de suministros de preparación de SCU y servicios así como la gestión de informaciones de seguimiento. El sistema central puede posibilitar, ventajosamente, un acceso asegurado a los datos que están almacenados de manera codificada para conservar la seguridad de los datos (por ejemplo en un sistema de banco de datos). Los datos de usuario y sus ajustes se pueden almacenar ventajosamente de forma central, de tal manera que los mismos están a disposición abarcando varias sesiones. La gestión del componente central (que comprende creación de nuevos usuarios, clínicas, bancos de SCU) se puede efectuar, por ejemplo, por un personal de servicio. Las informaciones cargadas por el banco de SCU se pueden gestionar en la administración de donantes y la administración central de preparaciones de SCU. Los datos de SCU se pueden preordenar según criterios de orden (por ejemplo, intercambiables de forma modular) (por ejemplo, a través de un cubo de centralización de datos) para garantizar ventajosamente una rápida búsqueda eficaz incluso en caso de trasplantes múltiples complejos. En el componente de correspondencia se pueden aprovechar ventajosamente algoritmos de correspondencia diferentes de manera



5 modular para generar de forma automática o semiautomática soluciones adecuadas. Todos los desarrollos y las interacciones entre las partes implicadas se pueden controlar mediante el componente de flujo de trabajo. Además, todas las transacciones y servicios se pueden registrar y valorar por el componente de contabilidad. Ventajosamente se pueden transmitir las informaciones de contabilidad tratadas a un sistema de teneduría, por ejemplo, para la rendición de cuentas. Las informaciones de seguimiento se pueden gestionar de forma centralizada y transmitirse a una centralita externa que, por ejemplo, puede generar estadísticas de seguimiento y volver a transmitir las mismas regularmente.

**REIVINDICACIONES**

1. Procedimiento implementado por ordenador para la selección de una preparación de sangre de cordón umbilical adecuada para el trasplante alógeno, **caracterizado por que** el procedimiento comprende:

5 - tratamiento de datos, que comprende la detección y el registro de características físicas y de información de las preparaciones de sangre de cordón umbilical en un banco de datos, que comprende:

- 10 - nombre e identificación del banco de sangre de cordón umbilical (banco de SCU) de almacenamiento,
- estado del banco de SCU de almacenamiento en relación con certificaciones internacionales,
- fiabilidad de la tramitación del banco de SCU según la clasificación,
- interlocutor en el respectivo banco con datos de contacto,
- número de identificación de la preparación,
- 15 - anamnesis de la madre, del niño y de la familia de acuerdo con formularios de anamnesis del hospital del nacimiento,
- etnia de la madre, del padre y/o del niño,
- sexo del niño,
- momento de almacenamiento de la preparación,
- informaciones para el tratamiento de la preparación,
- 20 - grupo sanguíneo de la preparación,
- tipo de CPH de la preparación,
- número de células (CNT) de la preparación,
- número de células (CD34+) de la preparación,
- estado de virus de la preparación y/o
- 25 - expresiones alélicas de la preparación,

- preajuste de los criterios de orden que comprenden:

- 30 - nombre e identificación de la clínica o del centro de trasplantes,
- nombre del coordinador y del médico a cargo del caso con datos de contacto,
- estado de la clínica en relación con certificaciones internacionales (por ejemplo Fact),
- cantidad promedio de trasplantes de SCU en la clínica consultante en los últimos tres años,
- nombre del paciente, número del seguro y otros datos de contabilidad,
- 35 - anamnesis del paciente,
- indicación y propuesta de terapia del médico a cargo del caso,
- urgencia según clasificación definida,
- tipo de CPH del paciente,
- grupo sanguíneo del paciente,
- peso del paciente,
- 40 - etnia del paciente,
- sexo del paciente,
- edad del paciente,
- expresiones alélicas conocidas del paciente y/o datos de un tipado de ADN y/o
- 45 - primer tratamiento o tratamiento de repetición,

- búsqueda de paciente, comprendiendo la búsqueda de paciente un establecimiento de preparaciones compatibles con el paciente de manera correspondiente a los criterios de orden, comparándose los datos de un paciente con los datos almacenados en un banco de datos de SCU de la preparación y proporcionándose información acerca de si la preparación es compatible con el paciente,
- 50 - encargo de una preparación de sangre de cordón umbilical y
- seguimiento posterior que comprende la detección y el registro del desarrollo del trasplante en el banco de datos de SCU, seleccionado del grupo que comprende arraigo del trasplante, duración hasta la funcionalidad del trasplante y/o posibles reacciones de rechazo,

55 ordenándose y seleccionándose las potenciales preparaciones de cordón umbilical según una correspondencia de CPH, un peso del paciente, una cantidad de las células nucleadas (CNT) y una cantidad de las células hematopoyéticas (CD34+),  
 excluyéndose preparaciones en las que menos del 75 % de las células CD34+ han sobrevivido o se han activado en un experimento de ensayo de colonias,  
 60 habiéndose establecido del siguiente modo el orden de las potenciales preparaciones de cordón umbilical:

- creación de una lista larga de preparaciones por un nivel de correspondencia ( $NC_{prep}$ ) correspondiente a las coincidencias de CPH entre preparación y paciente y compatibilidad de grupos sanguíneos, donde

$$65 \quad NC_{prep} := \begin{cases} 6: CPH_{prep} \text{ y } CPH_{pat} \text{ se corresponden en 6 de 6 valores y compatibilidad de grupos sanguíneos} \\ 5: CPH_{prep} \text{ y } CPH_{pat} \text{ se corresponden en 5 de 6 valores y compatibilidad de grupos sanguíneos} \end{cases}$$

4:  $CPH_{prep}$  y  $CPH_{pat}$  se corresponden en 4 de 6 valores y compatibilidad de grupos sanguíneos,

excluyéndose de la lista larga las preparaciones en las que coinciden menos de 4 de 6 tipados de CPH,  
 - creación de una lista corta ( $LC_{sencillo}$ ), donde

$$LC_{sencillo} := \left\{ p \in prep \mid \frac{NO_p}{PC_{pac}} \geq 1/kg \wedge NC_{prep} \geq 4 \right\}$$

$$NO_{prep} := \frac{CNT_{prep}}{FC_{prep}}$$

$$FC_{prep} := \begin{cases} 3 \times 10^7: NC_{prep} = 6 \\ 4 \times 10^7: NC_{prep} = 5 \\ 5 \times 10^7: NC_{prep} = 4 \end{cases}$$

y realizándose el orden de las preparaciones en la lista corta según orden 1 u orden 2, donde

$$\text{Orden 1 (LC)} := \left\{ p1 \in LC, p2 \in LC \mid \begin{array}{l} NC_{p1} > NC_{p2} \\ \vee NC_{p1} = NC_{p2} \wedge NO_{p1} > NO_{p2} \\ \vee NC_{p1} = NC_{p2} \wedge NO_{p1} = NO_{p2} \wedge CD34_{p1} \geq CD34_{p2} \end{array} \right.$$

$$\text{Orden 2 (LC)} := \left\{ p1 \in LC, p2 \in LC \mid \begin{array}{l} NO_{p1} > NO_{p2} \\ \vee NO_{p1} = NO_{p2} \wedge NC_{p1} > NC_{p2} \\ \vee NO_{p1} = NO_{p2} \wedge NC_{p1} = NC_{p2} \wedge CD34_{p1} \geq CD34_{p2} \end{array} \right.$$

donde

Prep = preparación de sangre de cordón umbilical

Pat = paciente

$CPH_{pat}$  = valores de CPH del paciente

$CPH_{prep}$  = valores de CPH de una preparación

$CNT_{prep}$  = cantidad de las células nucleadas de una preparación

$PC_{pat}$  = peso corporal del paciente en kg

$CD34_{prep}^+$  = cantidad de las células  $CD34^+$  de una preparación

$NC_{prep}$  = nivel de correspondencia correspondiente a la coincidencia de CPH entre preparación y paciente

$FC_{prep}$  = el factor celular define el número de células necesario por kg de peso corporal con un nivel de correspondencia correspondiente

$NO_{prep}$  = número de orden de una preparación con el que se pueden ordenar las preparaciones de manera correspondiente a  $CNT$  y nivel de correspondencia

$LC_{sencillo}$  = lista corta de las preparaciones a tener en cuenta para trasplantes sencillos

Orden 1 = alineación primero según nivel de correspondencia, después según número de orden, después según  $CD34^+$

Orden 2 = alineación primero según número de orden, después según nivel de correspondencia, después según  $CD34^+$ .

2. Procedimiento implementado por ordenador según la reivindicación 1, **caracterizado por que** se recurre a los siguientes criterios de orden y/o criterios de exclusión:

- preparaciones con un número de células  $CD34^+$  superior al 10 % del número de células  $CNT$ ,
- exclusión de preparaciones en las que en el EC (ensayo de colonias) han sobrevivido o se han activado menos del 75 % de las células  $CD34^+$ ,
- identidad de grupo sanguíneo,
- identidad étnica,
- sexo,
- edad de la preparación,
- estándar de acreditación y/o
- ranking del banco de SCU.

3. Procedimiento implementado por ordenador de acuerdo con una de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** el procedimiento se emplea para la provisión de trasplantes dobles o múltiples (multicordón).

4. Procedimiento implementado por ordenador de acuerdo con la reivindicación anterior, **caracterizado por que** la selección de las preparaciones multicordón se realiza según los siguientes criterios de orden:

NC<sub>P1P2</sub> = Compatibilidad de 2 preparaciones entre sí:

$$5 \quad NC_{P1P2} := \begin{cases} 6: CPH_{prep1} \text{ y } CPH_{prep2} \text{ se corresponden en 6 de 6 valores y compatibilidad de grupos sanguíneos} \\ 5: CPH_{prep1} \text{ y } CPH_{prep2} \text{ se corresponden en 5 de 6 valores y compatibilidad de grupos sanguíneos} \\ 4: CPH_{prep1} \text{ y } CPH_{prep2} \text{ se corresponden en 4 de 6 valores y compatibilidad de grupos sanguíneos} \\ \text{Preparación no se tiene en cuenta: resto} \end{cases}$$

LB<sub>multi</sub> = lista básica para establecer la lista de selección para preparaciones múltiples

$$LB_{Multi} := \left\{ p \in prep \mid \frac{NO_p}{PC_{pac}} < 1/kg \wedge NC_{prep} \geq 4 \right\}$$

10 LC<sub>multi</sub> = lista corta de las preparaciones a tener en cuenta para trasplantes múltiples

$$LC_{Multi} := \left\{ p1 \in LB_{Multi}, p2 \in LB_{Multi} \mid NC_{p1p2} \geq 4 \wedge \frac{NO_{p1} + NO_{p2}}{PC_{pac}} \geq 1 \right\}$$

15 5. Procedimiento implementado por ordenador de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** el procedimiento comprende la coordinación entre clínica, centro de trasplantes y médico a cargo del caso.

20 6. Procedimiento implementado por ordenador de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** el procedimiento se usa para la selección automática y completa de trasplantes de cordón único o multicordón.

25 7. Procedimiento implementado por ordenador de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** el procedimiento para la representación de los resultados obtenidos a través de los criterios de búsqueda usa una matriz y representa visualmente los resultados.

8. Procedimiento implementado por ordenador de acuerdo con una o varias de las reivindicaciones anteriores, **caracterizado por que** el procedimiento se usa para la valoración del estado del establecimiento de criterios de orden mediante estadísticas acerca de los costes esperados y el tiempo necesario.

Figura 1:

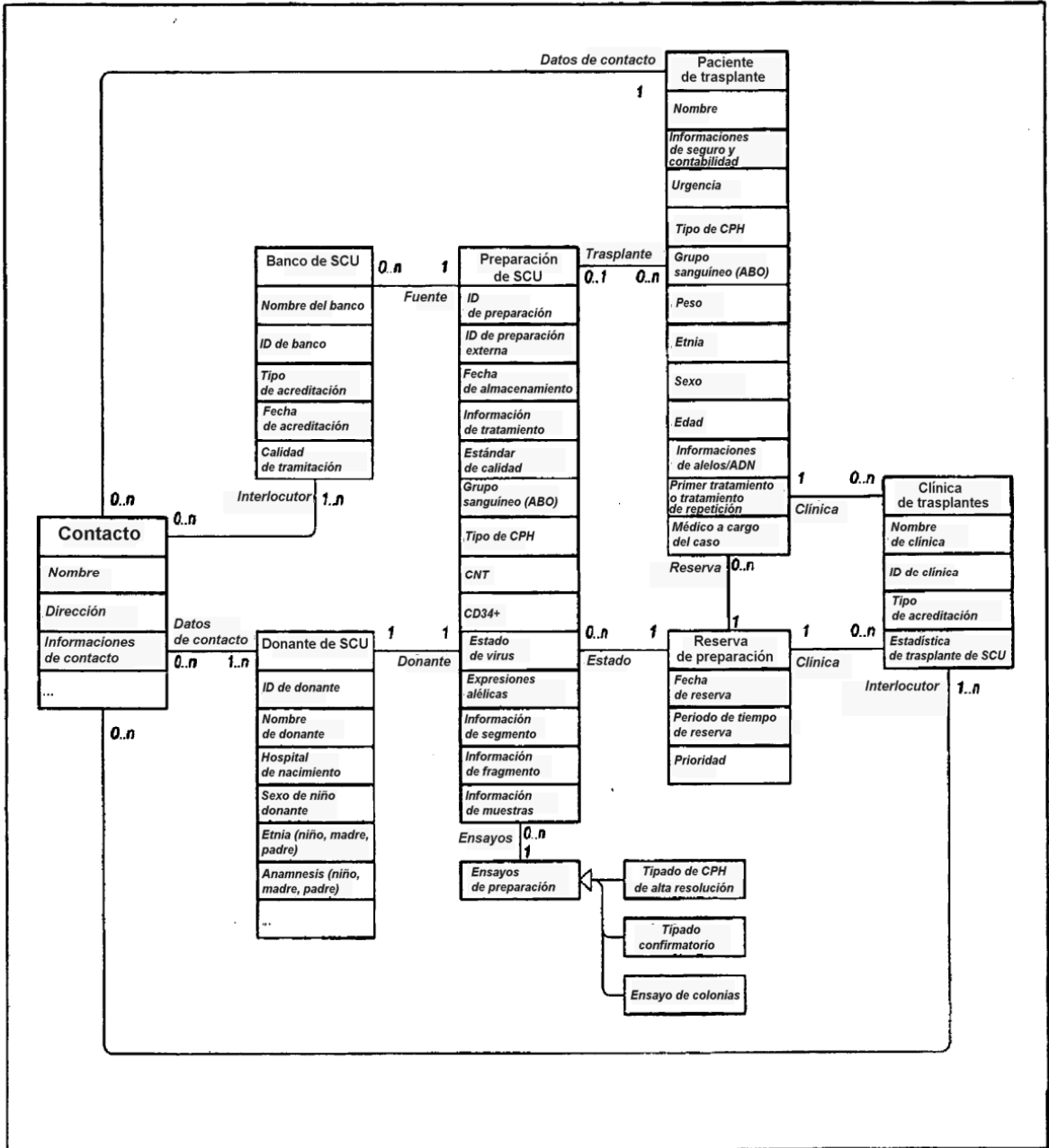


Figura 2:

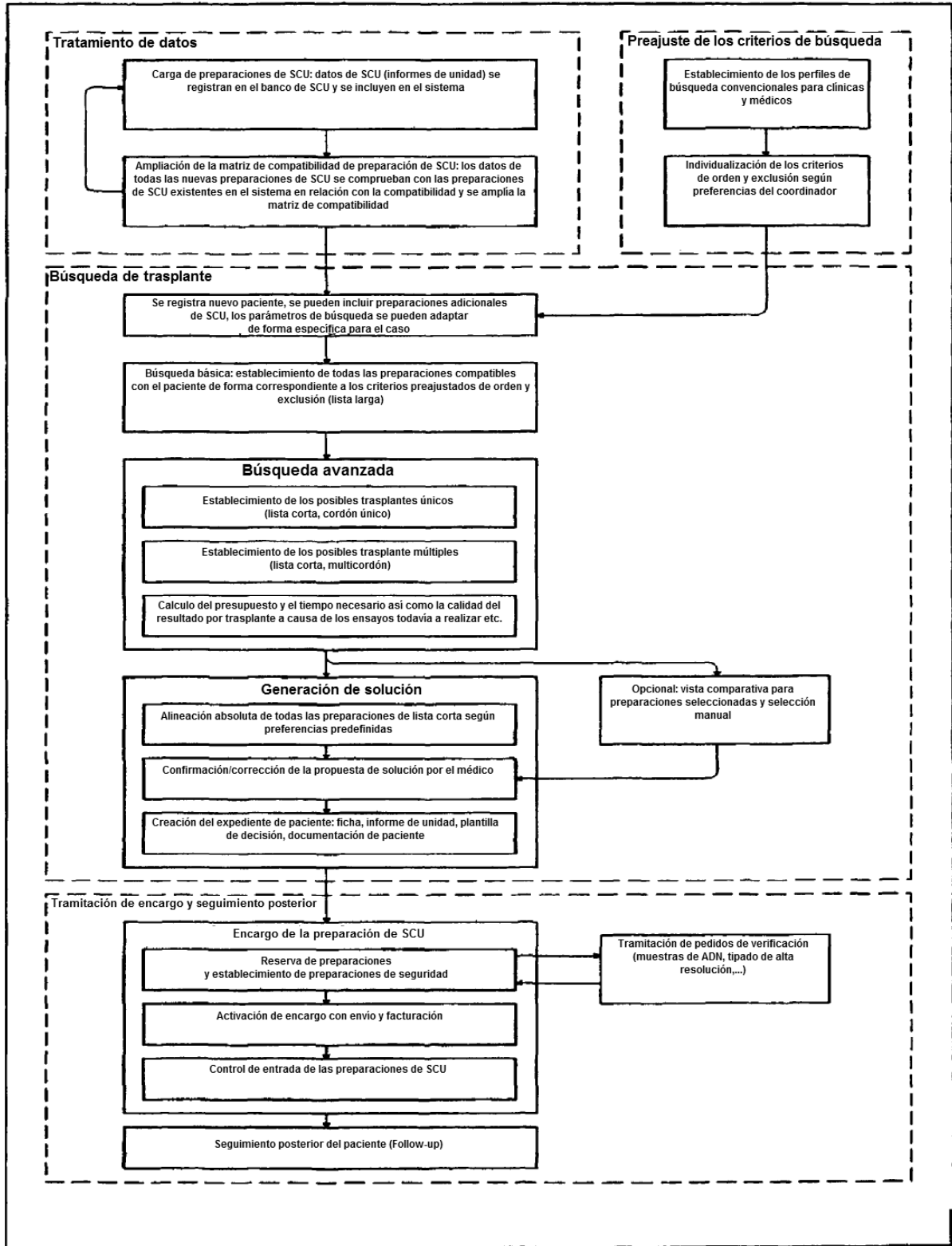


Figura 3:

