

เซลล์บำบัด (Cell therapy)

กนิษฐา ภูวนาถนรานูบาล วิชชุดา จริยะพันธุ์ และธีรนาถ จิระไพศาลพงศ์
สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์

บทคัดย่อ

เวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อม (regenerative medicine) เป็นวิทยาการในการรักษาโรคเพื่อการซ่อมแซม แทนที่ ฟันฟู และสร้างทดแทนเซลล์ เนื้อเยื่อ อวัยวะ ที่เสียหายหรือเป็นโรค ซึ่งเซลล์บำบัด (cell therapy) นี้เป็นส่วนหนึ่งของเวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อมที่ได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในขณะนี้ โดยอาศัยความสามารถของเซลล์ในการซ่อมแซม ทดแทนเซลล์ที่เสียหาย และทำให้กลับมาทำงานได้ เซลล์บำบัดแบ่งออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ autologous cell therapy เป็นการรักษาโดยการนำเซลล์ของผู้ป่วยเองมาเพาะเลี้ยงและเพิ่มจำนวนนอกร่างกายแล้วนำกลับเข้าสู่ร่างกายอีกครั้ง ข้อดีของวิธีนี้คือมีความเสี่ยงน้อยจากการต่อต้านของระบบภูมิคุ้มกัน การเข้ากันไม่ได้ทางชีวภาพระหว่างผู้ให้และผู้รับ และการถ่ายทอดโรคที่เกิดจากการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อหรือเซลล์จากผู้ให้ ข้อเสียคือ ต้องใช้เวลาในการแยกและเพิ่มจำนวนเซลล์ในสภาวะที่เหมาะสมก่อนนำเซลล์กลับเข้าไปในผู้ป่วย ส่วน allogeneic cell therapy เป็นการรักษาผู้ป่วยด้วยเซลล์ของผู้อื่น ข้อดีคือเป็นเซลล์ที่พร้อมใช้ แต่มีความเสี่ยงจากการต่อต้านของระบบภูมิคุ้มกันมากกว่า ทางเลือกซึ่งเป็นความหวังของเซลล์บำบัดในอนาคตคือ การใช้เซลล์ต้นกำเนิดสำเร็จรูป (stem cell products) ซึ่งภาครัฐของประเทศไทยจำเป็นต้องมีความพร้อมในการควบคุม กำกับผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดสำเร็จรูปทั้งในด้านกฎหมาย ระเบียบปฏิบัติ ตลอดจนเทคนิควิธีการตรวจสอบทางห้องปฏิบัติการ

คำสำคัญ: เซลล์ต้นกำเนิด, เซลล์บำบัด, เวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อม, allogeneic, autologous

Abstract

Regenerative medicine is a technology in medical treatment for reparation, replacement, restoration and regeneration of damaged or diseased cells, tissues and organs. Cell therapy, an outstanding part of this technology, is the process of introducing new cells into a human tissue in order to repair, replace and restore the diseased cells, tissues and organs. There are two main categories of cell therapy approaches to treat patients. The first one is an autologous cell therapy which cells are derived from a patient to culture, proliferate and then return to the patient's body. The advantages are the low risks of immune rejection, biological donor-recipient incompatibility, and cell transmitting diseases, while the disadvantages concern the optimal conditions for isolation and cultivation that takes time. The other one is allogeneic cell therapy which cells are derived from universal donors. The advantage of allogeneic cell therapy is the readiness to use but the immune rejection risk is higher than the first one. An alternative approach of cell therapy in the future is the use of stem cell products of which the control measures in terms of laws, regulatory practices and quality control testing should be established.

Key words: Stem cell, Cell therapy, Regenerative medicines, Allogeneic, Autologous

บทนำ

เวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อม (regenerative medicines) เป็นวิทยาการในการรักษาทางการแพทย์ที่ซ่อมแซม แทนที่ ฟันฟู และสร้างทดแทนเซลล์เนื้อเยื่อ อวัยวะ ที่เสียหายหรือเป็นโรค ทั้งนี้กวีวิทยาศาสตร์ทั่วโลกมีการวิจัยเกี่ยวกับเรื่องนี้มากมาย เช่น การซ่อมแซมกล้ามเนื้อหัวใจที่ถูกทำลายหลังหัวใจวาย การทดแทนผิวหนังให้กับผู้ที่ถูกไฟไหม้ การฟื้นฟูผู้ป่วยที่ได้รับบาดเจ็บไขสันหลัง และการสร้างเนื้อเยื่อตับอ่อนเพื่อให้สร้างอินซูลินในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวาน การฟื้นฟูสภาวะเสื่อมได้รับการคาดหวังว่าจะช่วยต่อชีวิตให้ยืนยาวได้ และทำให้คุณภาพชีวิตดีขึ้น ซึ่งการวิจัยเกี่ยวกับเวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อมนี้ครอบคลุมไปถึงงานวิจัยที่หลากหลาย โดยรวมถึงเซลล์บำบัด (cell therapy) วิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering) และวิศวกรรมวัสดุชีวภาพ (biomaterial engineering) สารที่มีฤทธิ์กระตุ้นเซลล์ต่างๆ ให้มีการเจริญเติบโต (growth factors) การปลูกถ่ายอวัยวะ (transplantation) เป็นต้น¹

ปัจจุบันความรู้และเทคโนโลยีในการรักษาโรคก้าวหน้าอย่างรวดเร็ว จึงเกิดความหวังใหม่ทางการแพทย์ที่จะมีวิธีการรักษาโรคเรื้อรังหรือโรคที่ไม่สามารถรักษาให้หายได้ เซลล์บำบัดซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของเวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อมได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในขณะนี้โดยเซลล์บำบัดสามารถ

ซ่อมแซม ทดแทนส่วนที่เสียหาย และทำให้กลับมาทำงานได้² เซลล์บำบัดมีชื่อเรียกหลากหลาย เช่น cellular therapy, fresh cell therapy, live cell therapy, glandular therapy, xenotransplant therapy, cellular suspensions เป็นต้น โดยเซลล์ดังกล่าวได้จากอวัยวะหรือเนื้อเยื่อที่เป็นชนิดเดียวกับกับอวัยวะหรือเนื้อเยื่อที่เสียหายของผู้ป่วย ซึ่งมาจากผู้ป่วยเอง (autologous) หรือมาจากผู้อื่น (allogeneic) รวมถึงการใช้เซลล์ของสัตว์ (xenogeneic)^{3,4,5}

การบำบัดด้วยเซลล์มาจากแนวคิดที่ว่า ต้นกำเนิดของชีวิตเริ่มมาจากเซลล์ๆ เดียว แล้วเจริญเติบโตเพิ่มจำนวนและพัฒนาไปเป็นอวัยวะต่างๆ โดยเซลล์ของร่างกายจะมีการเสื่อมสลายและสร้างขึ้นใหม่ได้เอง อย่างไรก็ตามปัจจัยแวดล้อมในการดำรงชีวิตรวมถึงอายุที่เพิ่มขึ้น ทำให้เซลล์ที่สร้างขึ้นใหม่ด้วยคุณภาพลง เซลล์เริ่มทำงานผิดปกติ ส่งผลต่อการทำงานของอวัยวะต่างๆ จนกลายเป็นที่มาของโรคและความผิดปกติต่างๆ⁶

ในปี ค.ศ. 1536 นายแพทย์ Phillippus Aureolus Paracelsus ชาวเยอรมัน-สวิส มีแนวคิดที่ว่า “หัวใจรักษาหัวใจ ปอดรักษาปอด ม้ามรักษาม้าม สิ่งที่เหมือนกันจะรักษาสิ่งที่เหมือนกัน” โดยนายแพทย์ Paracelsus และแพทย์ในยุคดังกล่าวเชื่อว่าการรักษาอาการป่วยที่ตีที่สุดคือการใช้เนื้อเยื่อที่มีชีวิตไปกระตุ้นให้มีการสร้างตัวเองขึ้นมาใหม่ (rebuild)

ให้ฟื้นจากการเจ็บป่วย (revitalize ailing) หรือเสื่อมสภาพ (aging tissue) ต่อมาในปี ค.ศ. 1931 นายแพทย์ Paul Niehans ชาวสวิส หรือที่รู้จักกันในนามของ “the father of cell therapy” ได้ช่วยชีวิตคนไข้ที่ถูกตัดต่อมพาราไธรอยด์โดยอุบัติเหตุจากการผ่าตัด ทำให้คนไข้อยู่ในภาวะวิกฤติ ชักเกร็ง นายแพทย์ Paul Niehans ได้นำต่อมพาราไธรอยด์สดจากวัว มาบด ผสมกับน้ำเกลือแล้วฉีดให้ผู้ป่วย ผลที่ได้คือ คนไข้ปลอดภัยและจากการติดตามผลใน 25 ปีต่อมาผู้ป่วยไม่มีอาการแพ้ใดๆ^{3,6}

ในระยะแรก live cell therapy ของนายแพทย์ Paul Niehans ถูกวิจารณ์ว่าเป็นเรื่องหลอกลวง เนื่องจากขัดแย้งกับทฤษฎีการปฏิเสธของระบบภูมิคุ้มกัน (immune rejection) เมื่อมีโปรตีนแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกายซึ่งเป็นที่ยอมรับกันทั่วไป แต่นายแพทย์ Paul Niehans อธิบายว่าเป็นการใช้เซลล์และไซโตพลาสซึม (cytoplasm) ที่ยังอ่อนอยู่ในการรักษาจึงไม่เกิดปฏิกิริยาต่อต้าน การศึกษาของนายแพทย์ Karl Theurer ชาวเยอรมัน ได้ตั้งสมมุติฐานว่าความสำเร็จของ live cell therapy น่าจะเกิดจากสารชีวโมเลกุล (biomolecule) ที่อยู่ภายในไซโตพลาสซึมของเซลล์ที่ยังคงลักษณะทางชีวภาพไว้ได้ (bioavailability) โดยนายแพทย์ Karl Theurer ค้นพบวิธี acid-vapour-lysis ต่อ lyophilized organ powder คือ การแยกสารชีวโมเลกุลภายในเซลล์ ด้วยการใช้กรดย่อยผนังเซลล์ภายใต้ความเย็นสูงแล้วแยกนิวเคลียสของเซลล์ออกไป สกัดเฉพาะไซโตพลาสซึมเก็บภายใต้ภาวะสุญญากาศ ทำให้สามารถคงลักษณะทางชีวภาพไว้ได้อย่างสมบูรณ์ ชีวโมเลกุลที่สกัดได้จากขบวนการดังกล่าว ยังทำให้เอกลักษณ์ของเซลล์ที่เรียกว่า human leukocyte antigen (HLA) ซึ่งอยู่บนผิวเซลล์ถูกลบออกไป จึงไม่มีการต่อต้านจากระบบภูมิคุ้มกัน แต่ชีวโมเลกุลนั้นยังคงสภาพทางด้านความจำเพาะเจาะจงต่ออวัยวะได้อย่างครบถ้วน⁷

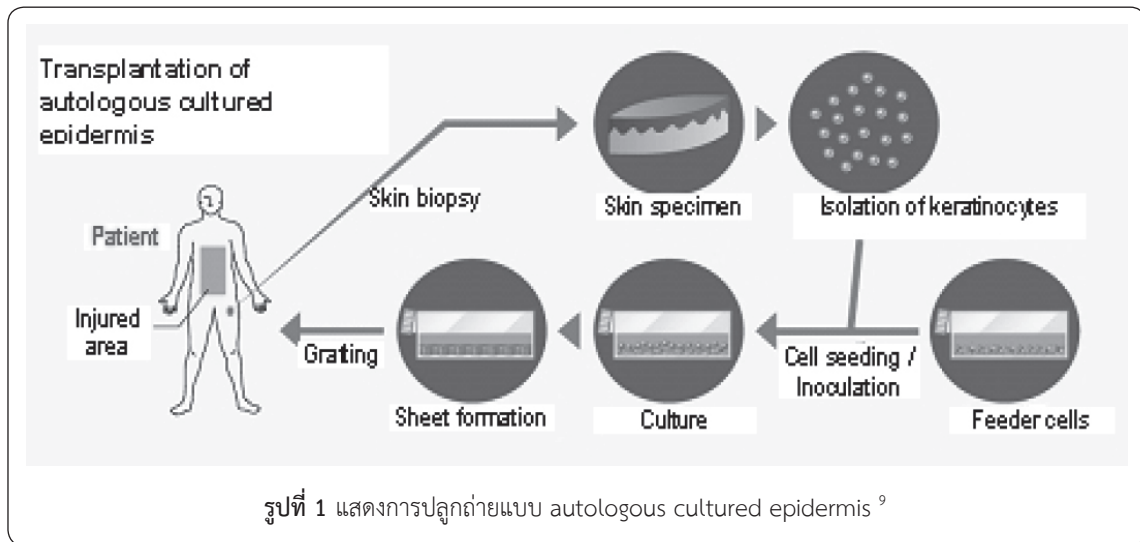
รูปแบบของเซลล์บำบัด อาจเป็นได้ทั้งการใช้แบบเฉพาะที่ (local administration) และการใช้แบบทั่วร่างกาย (systemic administration) ชนิดของเซลล์ที่ใช้อาจเป็นเซลล์อ่อน สารชีวโมเลกุลจากเซลล์อ่อน เนื่องจากเซลล์ที่ยังอ่อนอยู่จะยังไม่มี การสร้างแอนติเจนที่ผิวเซลล์ทำให้ร่างกายผู้รับไม่ถือว่าเป็นสิ่งแปลกปลอม โดยแหล่งของเซลล์อาจได้จากเซลล์ของผู้ป่วยเอง เซลล์จากผู้อื่น และเซลล์สัตว์

ชนิดของเซลล์บำบัด

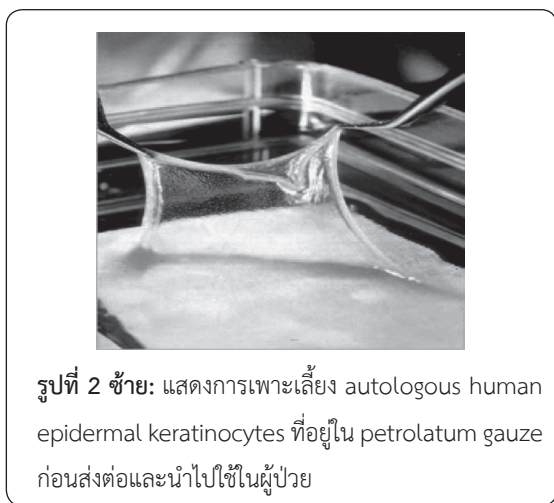
เซลล์บำบัดสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิด ได้แก่

1. Autologous cell therapy เป็นการรักษาที่ใช้เซลล์จากร่างกายของผู้ป่วยเอง มาเพาะเลี้ยงและเพิ่มจำนวนนอกร่างกายและนำกลับเข้าสู่ร่างกายอีกครั้ง ข้อดีของวิธีนี้คือมีความเสี่ยงน้อยมากจากการต่อต้านของระบบภูมิคุ้มกัน การเข้ากันไม่ได้ทางชีวภาพระหว่างผู้ให้และผู้รับ และการถ่ายทอดโรคที่เกิดจากการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อหรือเซลล์จากผู้ให้ โดยเซลล์ที่ปลูกถ่ายจะทำหน้าที่ในการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ ซึ่งลักษณะโครงสร้างของเนื้อเยื่อจะเหมือนกับเนื้อเยื่อที่ได้รับข้อเสียของวิธีนี้คือ ต้องใช้เวลาหลายสัปดาห์ในการแยกเพิ่มจำนวน และนำเซลล์กลับเข้าไปในผู้ป่วย ซึ่งอาจทำให้การรักษาล่าช้า บางกรณีผู้ป่วยต้องได้รับการบรรเทาอาการเจ็บปวดเพื่อรอเซลล์ที่นำไปแยกและเพิ่มจำนวนกลับมา แต่อย่างไรก็ตาม วิธีนี้ได้ถูกนำมาใช้ในการรักษา เช่น การทดแทนผิวหนังโดยวิธีทางวิศวกรรมชีวภาพ การรักษาบาดแผล การรักษาแผลที่อักเสบเรื้อรัง การรักษาแผลไฟไหม้ และพุพอง และแผลผ่าตัด ตัวอย่างผลิตภัณฑ์คือ autologous epidermal keratinocytes (Epicel[®]) สำหรับการทดแทนผิวหนังที่ถูกไฟไหม้อย่างรุนแรง และ autologous articular chondrocytes (Carticel[®]) สำหรับซ่อมแซมความเสียหายของกระดูกของผู้ป่วย^{8,9,10} ซึ่งมีรายละเอียด ดังนี้

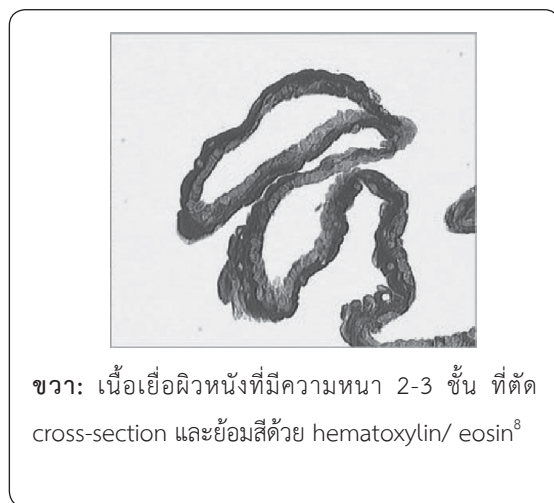
1.1 Human epidermal keratinocytes (HEKs) หรือเซลล์ผิวหนัง ถูกเตรียมโดยการย่อยเนื้อเยื่อผิวหนังของผู้ป่วยด้วยเอนไซม์และวางไว้บน mouse 3T3 fibroblast feeder layer เพื่อใช้เป็น feeder layer ให้กับเซลล์ภายใต้สภาวะที่เฉพาะเจาะจง เป็นที่ยึดเกาะและเป็นแหล่งทางชีวภาพของเซลล์ ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์อย่างรวดเร็ว มีการเพิ่มจำนวนเซลล์และสร้างเคราติน ซึ่งเซลล์ผิวหนังที่ใช้ในการปลูกถ่ายจะมีลักษณะเป็นแผ่นค่อนข้างบาง ใช้สำหรับปะบนผิว โดยมีความหนาของ HEKs 2-3 ชั้น (ดังรูปที่ 1 และ 2) โดยเฉพาะเลี้ยงร่วมกับ irradiated murine cell^{6,9} องค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (U.S. Food and Drug Administration: USFDA) จัดเป็นผลิตภัณฑ์ในกลุ่ม xenotransplantation product เนื่องจากเพาะเลี้ยงบนเซลล์ของหนู ซึ่งได้รับอนุญาตในปี ค.ศ. 2007 ในลักษณะที่เป็น humanitarian device exemption ที่เป็นเครื่องมือแพทย์ที่ใช้ในการรักษาและวินิจฉัยโรคที่พบได้น้อย^{11,12} โดยผลิตภัณฑ์นี้ผลิตให้กับผู้ป่วยที่ผิวหนังถูกไฟไหม้อย่างรุนแรงมากกว่าหรือเท่ากับ 30 เปอร์เซ็นต์ของพื้นที่ทั้งหมดของร่างกาย



รูปที่ 1 แสดงการปลูกถ่ายแบบ autologous cultured epidermis⁹

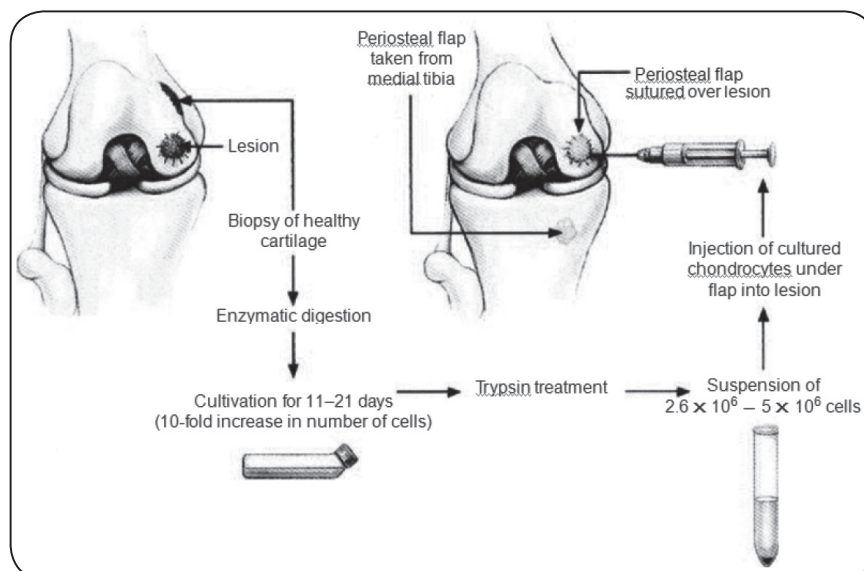


รูปที่ 2 ซ้าย: แสดงการเพาะเลี้ยง autologous human epidermal keratinocytes ที่อยู่ใน petrolatum gauze ก่อนส่งต่อและนำไปใช้ในผู้ป่วย



ขวา: เนื้อเยื่อผิวหนังที่มีความหนา 2-3 ชั้น ที่ตัด cross-section และย้อมสีด้วย hematoxylin/ eosin⁸

1.2 Autologous articular chondrocytes หรือ Human autologous chondrocytes (HAC) สำหรับการซ่อมแซมความเสียหายของข้อกระดูกอ่อนของผู้ป่วยเอง โดยการย่อดังตัวอย่างกระดูกอ่อนของผู้ป่วยส่วนที่มีสภาพดีด้วยเอนไซม์ แล้วนำมาเพาะเลี้ยงเพื่อเพิ่มจำนวนภายใต้สภาวะที่กำหนด จากนั้นฉีดเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วย ซึ่งเซลล์ยังคงความสามารถในการเพิ่มจำนวนและคุณสมบัติของเซลล์เดิมได้¹³ ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 แสดงการปลูกถ่ายกระดูกอ่อนในข้อต่อกระดูกสะโพกข้างขวา ส่วนปลายของกระดูกสะโพก และส่วนของข้อต่อของกระดูกหน้าแข้ง¹³

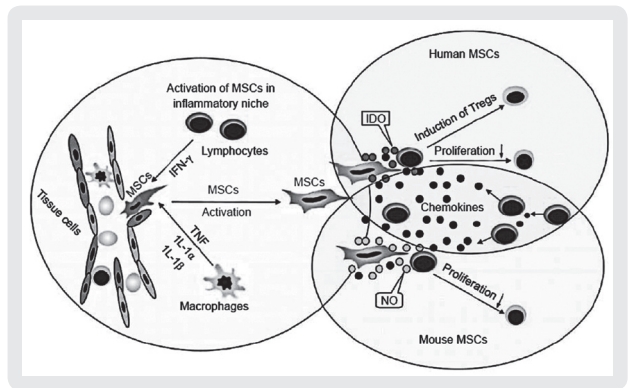
2. Allogeneic cell therapy เป็นการรักษาผู้ป่วยด้วยเซลล์ของผู้อื่นให้เกิดการตอบสนองทางกายภาพจากการหลังสารชีวเคมีที่จะไปกระตุ้นการซ่อมแซมเนื้อเยื่อแบบชั่วคราวและเปลี่ยนแปลงอาการของโรคโดยทำให้เนื้อเยื่อนั้นกลับคืนสภาพทางชีวภาพหรือกายภาพ อย่างไรก็ตาม วิธีนี้มักก่อให้เกิดการต่อต้านของภูมิคุ้มกันของเซลล์ผู้ให้ ดังนั้น ทางการแพทย์จึงเลือกใช้การปลูกถ่ายแบบ allogeneic cell เพื่อให้เซลล์ผลิตสารชีวโมเลกุลอย่างชั่วคราวในระยะเวลาสั้นที่จะฟื้นฟูเนื้อเยื่อของผู้ป่วยให้กลับมาทำหน้าที่ได้อีกครั้ง ข้อดีของการใช้เซลล์จากผู้อื่นคือนำไปใช้ได้ทันที⁸ เนื่องจากผลิตมาเพื่อพร้อมใช้ (ready to use) ทำให้สามารถลดขั้นตอน และใช้เวลาดำเนินการน้อยกว่าการใช้เซลล์ของผู้ป่วยเอง

เซลล์ต้นกำเนิด (stem cell)

การพัฒนาครั้งสำคัญขององค์ความรู้ด้านเซลล์ต้นกำเนิดเกิดขึ้นในปี ค.ศ. 1998 เมื่อ James Thompson จากมหาวิทยาลัย Wisconsin สามารถเพาะเลี้ยงและเพิ่มจำนวนเซลล์ต้นกำเนิดชนิด embryonic นอกร่างกายสิ่งมีชีวิตได้โดยเซลล์ต้นกำเนิดเป็นเซลล์ที่ได้รับความสนใจมากที่สุดจากทั้งนักวิทยาศาสตร์และประชาชนทั่วไป เซลล์ต้นกำเนิดที่รู้จักในวงกว้างมี 2 ประเภท ได้แก่ embryonic stem (ES) cells ที่มาจาก inner cell mass ของตัวอ่อนที่กำลังพัฒนา ในขณะที่ adult stem cells มาจากเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย ซึ่งรวมทั้งไขกระดูก (bone marrow), ผิวหนัง (dermis), ไขมัน (adipose tissue) และอื่นๆ⁹

ไขกระดูกเป็นแหล่งเซลล์ต้นกำเนิดที่ได้รับความสนใจ โดยพบว่าเป็นแหล่งที่พบเซลล์ต้นกำเนิดอย่างน้อย 2 ชนิดคือ hematopoietic stem cells (HSCs) และ mesenchymal stem cells (MSCs) โดย HSCs ในร่างกายจะสามารถเปลี่ยนแปลงเป็นส่วนประกอบของระบบภูมิคุ้มกันและระบบเลือด (immune and blood systems) ในขณะที่ MSCs สามารถเปลี่ยนแปลงเป็นไขมัน (adipocytes) กระดูก (osteocytes) กระดูกอ่อน (chondrocytes) กล้ามเนื้อ (myoblasts) ประสาท (neurons) และอื่นๆ อีกทั้ง MSCs สามารถหลีกเลี่ยงการถูกปฏิเสธจากการปลูกถ่ายแบบ allogeneic ในมนุษย์และในสัตว์ทดลองได้ สำหรับการซ่อมแซมบาดแผลของ MSCs นั้น พบว่า MSCs จะเข้าไปบริเวณที่มีการอักเสบและจะกดระบบภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive) ของ lymphocytes และ MSCs จะถูกกระตุ้นจาก inflammatory cytokines ที่ผลิตจาก lymphocytes และ monocytes ให้ปล่อย chemokines และ nitric oxide (NO) หรือ indoleamine 2,3-dioxygenase (IDO) ส่วน

lymphocytes จะถูกดึงดูดให้เข้าไปใกล้ MSCs โดย chemokines กรณีถ้าเป็น MSCs จากหนูจะยับยั้งการทำงานหรือยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ lymphocytes โดยการหลั่ง NO ในขณะที่ถ้าเป็น MSCs จากมนุษย์จะยับยั้งการเพิ่มจำนวนของ lymphocytes และ/หรือ ชักนำ T regulatory cells (Tregs) โดยการหลั่ง IDO¹⁴⁻¹⁵ ดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 แสดงกลไกการกดภูมิคุ้มกันของ MSCs¹⁵

ปัจจุบันทางการแพทย์ยอมรับการรักษามาตรฐานเฉพาะการรักษาโรคทางโลหิตวิทยาเท่านั้น เช่น การรักษาโรค มะเร็งเม็ดเลือด โรคเลือดที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรม และการรักษาผู้ป่วยที่ไขกระดูกถูกทำลายจากยาต้านมะเร็ง เป็นต้น ส่วนการรักษานอกเหนือจากการรักษามาตรฐานนั้น ยังอยู่ในขั้นตอนงานวิจัยและการศึกษาทางคลินิก ตัวอย่างของเซลล์ต้นกำเนิดที่ได้รับการอนุมัติจากประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ. 2012 คือ HPC (hematopoietic progenitor cells), Cord Blood ของมหาวิทยาลัย Colorado Cord Blood Bank (UCCBB) ซึ่งเป็น allogeneic cord blood hematopoietic progenitor cell ที่ใช้กับผู้ป่วยที่ไม่ใช่ผู้บริจาคเซลล์ดังกล่าว โดยใช้วิธีการปลูกถ่ายร่วมกับการใช้ยาที่ช่วยในการสร้างเม็ดเลือดและสร้างภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของระบบการสร้างเม็ดเลือด (hematopoietic system) อันเนื่องมาจากกรรมพันธุ์หรือจากการรักษาระหว่างการปลูกถ่ายด้วยการทำลายเซลล์ต้นกำเนิดเดิมในไขกระดูกของผู้ป่วย (myeloablative treatment) เป็นต้น¹⁶

กลไกการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิด⁵

ขณะนี้ยังไม่สามารถอธิบายกลไกการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิดในการรักษาโรคได้อย่างชัดเจน แต่มีการกล่าวถึงหลักการหรือแนวคิดที่สำคัญอยู่ 2 ประการ คือ

1. เซลล์ต้นกำเนิดหรือ progenitor cell (เซลล์ที่พัฒนาจากเซลล์ต้นกำเนิด เมื่อแบ่งตัวจะให้เซลล์จำเพาะ 2 เซลล์) เปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ชนิดอื่น และแทนที่เนื้อเยื่อ

หรือเซลล์ที่เสียหาย ในแนวคิดนี้เซลล์ต้นกำเนิดจะเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ที่มีความจำเพาะ โดยอาจเปลี่ยนแปลงเซลล์ก่อนในห้องปฏิบัติการ หรือเซลล์มีการเปลี่ยนแปลงเมื่อเดินทางไปถึงบริเวณเป้าหมาย เซลล์เหล่านี้จะเข้าไปแทนที่เนื้อเยื่อที่เสียหาย จึงเป็นการช่วยปรับหรือฟื้นฟูการทำงานของเนื้อเยื่อนั้น

2. เซลล์ที่ใช้ปลูกถ่ายจะมีชีวิตอยู่ในช่วงสั้นๆ แต่มีความสามารถในการปลดปล่อยสารชีวโมเลกุลต่างๆ ซึ่งละลายน้ำได้ (soluble factors) เช่น cytokines chemokines และ growth factors ซึ่งสารชีวโมเลกุลเหล่านี้จะกระตุ้นให้เนื้อเยื่อหรืออวัยวะที่เสียหายเกิดการซ่อมแซมตัวเอง

การควบคุมคุณภาพของเซลล์ต้นกำเนิดสำเร็จรูป

ปัจจุบันเซลล์ต้นกำเนิดที่ใช้รักษามาจากทั้งตัวผู้ป่วยและบุคคลอื่น และมีความคาดหวังในอนาคตว่าจะสามารถผลิตผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิด (stem cell products) ที่พร้อมใช้สำหรับผู้ป่วยทั่วไปเหมือนยาแผนปัจจุบัน แม้ขณะนี้ยังไม่มีผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดสำเร็จรูปจำหน่ายในประเทศไทย และประเทศอื่นๆ รวมทั้งไม่มีข้อกำหนดมาตรฐานสากลสำหรับการควบคุมคุณภาพและความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดสำเร็จรูป อย่างไรก็ตาม หน่วยงานภาครัฐของหลายประเทศมีความเห็นว่าควรนำหลักการของการควบคุมคุณภาพยาชีววัตถุมาเป็นพื้นฐานและประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดสำเร็จรูป ตั้งแต่แหล่งที่มีกระบวนการผลิต คุณภาพวัตถุดิบ สารตั้งต้น ตลอดจนการพัฒนาวิธีเลี้ยงเซลล์ การเก็บเซลล์ที่เหมาะสม การตรวจวิเคราะห์คุณภาพของเซลล์ทั้งก่อนและหลังการเก็บที่ครอบคลุม การตรวจเอกลักษณ์ สารพันธุกรรม การแสดงออกตามพันธุกรรม การทำหน้าที่ของเซลล์ ความบริสุทธิ์ การปนเปื้อนเชื้อจุลินทรีย์ ไมโคพลาสมา เอ็นโดท็อกซิน สารก่อให้เกิดไข และต้องปราศจากความเป็นพิษ เป็นต้น รวมทั้งคำนึงถึงชนิดของภาชนะบรรจุที่เหมาะสม ความคงตัวทั้งระหว่างและหลังการผลิต ความเสี่ยงต่อการได้เซลล์ที่ไม่เหมาะสมจากสารกันเสีย การแช่แข็งและการทำให้ละลาย การเก็บที่ไม่เหมาะสม และปฏิกิริยาต่อต้านสิ่งแปลกปลอมเมื่อเข้าสู่ร่างกาย การเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์อื่นที่ไม่ต้องการ การเปลี่ยนแปลงของสารพันธุกรรม ลักษณะการเจริญหรือการแบ่งตัวของเซลล์ การชักนำให้เกิดมะเร็งและกระตุ้นภูมิคุ้มกัน รวมทั้งมีการดำเนินการตามระบบคุณภาพ โดยเฉพาะอย่างยิ่งระบบคุณภาพ เกี่ยวกับเซลล์คือ Current Good Tissue Practices (cGTP) นอกจากการควบคุมคุณภาพดังกล่าวข้างต้นแล้ว สำหรับผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดชนิด allogeneic use

ต้องทราบแหล่งที่มาของเซลล์ ซึ่งต้องมีคุณภาพและมีความปลอดภัย โดยหากเป็นเซลล์ที่มาจากมนุษย์จะต้องได้รับการยินยอมจากเจ้าของที่ผ่านการคัดเลือกจากประวัติสุขภาพแล้ว และต้องกำหนดวันหมดอายุเช่นเดียวกับยาทั่วไป รวมทั้งต้องคำนึงถึงการต่อต้านของระบบภูมิคุ้มกันด้วย ในขณะที่ผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดแบบ autologous use นอกจากข้อมูลการศึกษาความคงตัวและการเก็บรักษาของผลิตภัณฑ์ก่อนนำมาใช้ในผู้ป่วยแล้ว จะต้องต้องมีข้อมูลสนับสนุนการศึกษาความคงตัวในการขนส่งและการเก็บรักษาในแต่ละขั้นตอน ตั้งแต่การนำเซลล์จากผู้ป่วยไปยังห้องปฏิบัติการเพื่อแยกเซลล์เพิ่มจำนวน และนำกลับเข้าสู่ร่างกายผู้ป่วย เพื่อให้แน่ใจว่ายังคงรักษาสถานะให้เหมาะสมต่อผลิตภัณฑ์¹⁷⁻²¹

บทสรุป

ปัจจุบันนักวิจัยทั่วโลกมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับเซลล์ต้นกำเนิดจากแหล่งต่างๆ เพิ่มมากขึ้นเพื่อนำมาใช้รักษาโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคที่ยังไม่สามารถรักษาให้หายได้หรือโรคร้ายแรงและโรคเรื้อรังหลายชนิด เช่น ฮาล์สซีเมีย ลิวคีเมีย กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด อัมพาตไขสันหลัง อัลไซเมอร์ พาร์กินสัน และเบาหวาน เป็นต้น^{14, 22, 23} ในอนาคตจะมีการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดสำเร็จรูป (stem cell products) ซึ่งประเทศไทยจะต้องมีความพร้อมทั้งในด้านกฎหมาย ระเบียบ ตลอดจนการควบคุมคุณภาพของห้องปฏิบัติการเพื่อรองรับการควบคุม กำกับผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดสำเร็จรูปต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Pall Corporation. Frequently Asked Questions: Cell Therapy and Regenerative Medicine [Internet]. New York: Pall Corporation. [cited 2013 June 26]. Available from: <http://www.pall.com/main/Medical/Frequently-Asked-Questions-Cell-Therapy-38848.page>
2. ศ.ดร.นพ. สมศักดิ์ วรรณามิน. สเต็มเซลล์: ยาเพื่ออนาคต. กรุงเทพฯ: บริษัทสามเจริญพาณิชย์. 2552.
3. Modern medical guide. Cell therapy–Definition–Purpose–Description–Preparations–Side effects. Reprinted with permission [Internet]. [cited 2013 June 26]. Available from: <http://www.modernmedicalguide.com/cell-therapy-definition-purpose-description-preparations-side-effects/>
4. American Cancer Society. Unproven Methods of Cancer Management: Fresh Cell Therapy. CA-A Cancer Journal for Clinician 1991;41(2): 126-28.

5. Wikipedia. Cell Therapy [Internet]. 2013 [cited 2013 June 26]. Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Cell_therapy
6. Molnar E. M. What is the cell therapy? [Internet]. [cited 2013 June 26]. Available from: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:uMhdx6V0Ux4J:www.icbr.com/icbr.htm+www.icbr.com+icbr&cd=2&hl=th&ct=clnk&gl=th>
7. ดร.พรพรรณทิพา วัชโรบล. Biomolecular Therapy [อินเทอร์เน็ต]. นนทบุรี: สำนักการแพทย์ทางเลือก กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข; 2546 [เข้าถึงเมื่อ 26 มิถุนายน 2556]. เข้าถึงได้จาก: http://www.thaicam.go.th/index.php?option=com_content&view=article&id=54:biomolecular-therapy&catid=44:cell-therapy&Itemid=66
8. Tubo R. Fundamentals of Cell-Based Therapies. In: Atala A, Lanza R, Thomson J, Nerem R, editors. Principles of regenerative medicine. 1st ed. Burlington: Elsevier, Inc.; 2008. p. 16-27.
9. JAIC Asia Holdings Pte. Ltd. New Hope for Burn Victims, [internet]. [cited 2013 June 26]. Available from: <http://www.asiabiotect.com/publication/apbn/12/england/preserved-ducs/1208/0055-0058.pdf>
10. Kazmi B, Inglefield CJ, Lewis MP. Autologous Cell Therapy: Current Treatments and Future Prospects. WOUNDS. 2009;21(9):234-42.
11. U.S. Food and Drug Administration. Medical device: Epicel[®] cultured epidermal autograft (CEA)-H990002 [Internet]. Silver Spring: U.S. Food and Drug Administration; 2013 [updated 2013 January 7; cited 2013 June 26]. Available from: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/DeviceApprovalsandClearances/Recently-ApprovedDevices/ucm074878.htm>
12. U.S. Food and Drug Administration. Humanitarian Device Exemption. [Internet]. Silver Spring: U.S. Food and Drug Administration; 2010 [updated 2010 August 30; cited 2013 June 26]. Available from: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/HowtoMarketYourDevice/PremarketSubmissions/HumanitarianDeviceExemption/default.htm>
13. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. N. Engl. J. Med. 1994; 331:889-95.
14. Ryan J M, Barry FP, Murphy JM, Mahon BP. Mesenchymal stem cells avoid allogeneic rejection. Journal of Inflammation. 2005;2(8):1-11: doi:10.1186/1476-9255-2-8. PMID 16045800.
15. Shi Y, Hu G, Su J, Li W, Chen Q, Shou P, et al. Mesenchymal stem cells: a new strategy for immunosuppression and tissue repair. Cell Research. 2010;20:510-18.
16. U. S. Food and Drug Administration. Approved products: HPC, Cord Blood. [Internet]. Silver Spring: U.S. Food and Drug Administration; 2012 [updated 2012 May; cited 2013 June 26]. Available from: <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/CellularGeneTherapyProducts/ApprovedProducts/UCM305761.pdf>
17. สถาบันชีววัตถุ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางการควบคุมคุณภาพผลิตภัณฑ์เซลล์ต้นกำเนิดสำเร็จรูปทางห้องปฏิบัติการ. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: บริษัท Full Force จำกัด. 2556.
18. สำนักวิชาการ กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. Report of An Intercountry Workshop on Stem Cell Products QA/QC. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: หจก. อรุณการพิมพ์. 2554.
19. European Medicines Agency. Guideline on Human Cell-Based Medicinal. 2008 May 21; 1-25. Doc. Ref. EMEA/CHMP/ 410869/2006.
20. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry: Regulation of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps) Small Entity Compliance. August 2007:1-13.
21. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry: Current Good Tissue Practice (CGTP) and Additional Requirements for Manufacturers of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps). December 2011:1-61.
22. Sorapop K, Kamthorn P, Yuen T. Cell Therapy: Hype or Hope. J. Med. Assoc. Thai. 2006;89(4): 550-7.
23. สีสม เต็นตัล บิลดิง. การจัดเก็บสเต็มเซลล์จากฟันน้ำนมและฟันคุด Tooth Stem Cell Bank [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สีสม เต็นตัล บิลดิง. [เข้าถึงเมื่อ 26 มิ.ย. 2556]. เข้าถึงได้จาก: http://www.silomdental.com/dental_thai/stem_cell.html

