

Cell Therapy: Hype or Hope

Sorapop Kiatpongsan MD*,
Kamthorn Pruksananonda MD*, Yuen Tannirandorn MD*

* Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University

Cell therapy is a promising therapeutic tool for the next decade. It has a potential to cure a number of chronic diseases and conditions related to aging processes or degenerative changes. In addition, it could be used to replace cells and tissues in injured organs. Furthermore, it may provide a novel approach to congenital anomalies and genetic disorders where current therapeutic options are limited. However, many crucial questions need answers to ensure a safe, effective and successful solution in the field of cell therapy. In Thailand, innovative knowledge and expertise in stem cell biology and technology are required as the key elements to make cell therapy a "real" hope.

Keywords: Cell therapy, Stem cells, Aging, Congenital anomalies, Genetic disorders, Thailand

J Med Assoc Thai 2006; 89 (4): 550-7

Full text. e-Journal: <http://www.medassocthai.org/journal>

During the past decade, Thailand's elderly population increased in number and proportion⁽¹⁾ due to the changes in lifestyle and social context. This increase has caused the diseases related with aging and degenerative processes to mushroom. For example, neurodegenerative diseases, myocardial infarction, osteoporosis, renal failure are currently major health problems.

The main problems with degenerative diseases are the chronic clinical course^(2,3) and because they are usually incurable and devastating conditions. Current treatment options available are only supportive and symptomatic treatments that require regular and long-term follow up. Furthermore, comparing with other age groups, the elderly, unfortunately, are prone to develop various complications from treatments. All of these factors play a significant role in decreasing the quality of life of the elderly. Moreover, due to their diminished functional capacity, their contributions to the society from their useful experiences and skills are also negatively affected. Their poor health and quality of life will affect greatly the other family members due to the high cost of medical care, in effect reducing the family economic status and overall developmental potential of Thailand.

Correspondence to : Kiatpongsan S, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Rama IV Rd, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand.

Inherited diseases and congenital malformation are also commonly found⁽⁴⁻⁶⁾. They usually have negative impact on patients' physical and psychological development. In addition, these conditions need special attention, care and time from parents. These lead to loss of human resource of society (both patients themselves and parents that are in working age). The therapeutic options for this group of patient are also only supportive and symptomatic treatments. Moreover, these patients unfortunately have poor prognosis and shorter life expectancy^(6,7). Even when there are prenatal diagnosis procedures available, current available treatment is limited to termination of pregnancy. This causes psychological trauma to both parents and obstetricians.

Stem cells: new hope for medical society

Nowadays, biomedical sciences are rapidly progressing. Physicians and scientists have gained more knowledge and understanding on complicated pathogenesis in molecular and cellular levels. There are a number of researches and studies aiming at developing novel therapeutic approaches for aging diseases, genetic disorders and congenital malformations at the starting points of abnormalities. These may be the revolution of treatments for many chronic and incurable conditions.

Stem cell knowledge and technology have

gained great attention during the past decade due to its exceptional properties, stemness, self-renewal and potential to develop it into any specific type of cells in the human body. As a result, stem cell is a promising research tool for studying cellular pathogenesis of various diseases including normal and abnormal processes of early human development. The main purpose of these studies is to establish better diagnostic and therapeutic approaches. Moreover, stem cell could be an important resource to create human disease models for experimental researches with decrease in risk of direct intervention in human beings⁽⁸⁻¹⁰⁾.

From stem cell to cell therapy: treatment for the next decade

Due to the special properties of the stem cell, it will be an invaluable resource for developing healthy cells and tissues to replace diseased or damaged cell or tissues, creating cell and tissue therapy. This is the driving concept of a new branch of medicine, "Regenerative Medicine"⁽¹¹⁻¹³⁾. This stem cell therapy will significantly change the mainstay of treatment options for chronic conditions, genetic disorders and congenital anomalies from being supportive and symptomatic to being curable. Moreover, stem cell therapy will improve quality of life in a number of patients, reduce long-term health care expense, and provide positive impact on health and financial status of Thailand thus leading to greater developmental potential in both economic and social aspects.

Targeted diseases and conditions for stem cell therapy

Examples of diseases and conditions for which there are good possibilities and thorough researches worldwide for cell therapy are:

1. Neurodegenerative diseases⁽¹⁴⁻¹⁸⁾; Parkinson's disease, Alzheimer's disease, multiple sclerosis, and stroke
2. Leukemia and thalassemia⁽¹⁹⁻²¹⁾
3. Insulin dependent diabetes mellitus⁽²²⁾
4. Ischemic heart disease and heart failure from myocardial dysfunction⁽²³⁻²⁶⁾
5. Degenerative change of bone and joints^(27,28)
6. Liver failure^(29,30)
7. Renal failure^(31,32)
8. Skin loss or damage: burn⁽³³⁾
9. Spinal cord injury^(34,35)
10. Corneal disorders⁽³⁶⁾
11. Congenital anomalies⁽³⁷⁾ (by intrauterine stem cell therapy)
12. Genetic and metabolic disorders^(38,39)

Steps for successful cell therapy and problems

The important steps for successful application of stem cells in clinical level are composed of^(40,41)

1. Control of development and differentiation of stem cells

This is the first crucial step to manipulate naive (undifferentiated) stem cell into specific cell type in appropriate stage of development for each individual patient case such as insulin-producing cell for diabetes mellitus type 1 patients and dopamine-producing cell for patients with Parkinson's disease.

2. Prevention of immunological incompatibility

Overcoming the immunological reaction barrier is necessary. There are many possible approaches to solve this problem. One such approach is the establishment of a stem cell bank that will make available and accessible the various stem cell lines for most of the patients. Another approach is to create patient specific embryonic stem cell lines by Somatic Cell Nuclear Transfer (SCNT) technique. This will presumably bypass the host immunological defense, as they are derived cell lines that are genetically identical to the host. However, this technique still needs further studies on detailed technical points before using in human.

3. Targeting cells to appropriate tissues and organs or "Homing"

The next important step in the milestone of cell therapy is to deliver established cells and tissues to target tissues and organs properly. The delivered cells should also function in synchronization with other cells within the same organ. This is especially true in delicate and complicated areas. One such area is the central nervous system where every minute part has sophisticated function. Another such area is the myocardium, which has special electrical conduction system. Error in cell delivery could result in fatal complications, epilepsy, paralysis and cardiac arrhythmia.

4. Post cell therapy monitoring and surveillance

Post cell therapy monitoring and surveillance is an essential step to evaluate both effectiveness and safety of the treatment. Common complications of cell therapy are adverse immunological reaction, tumor formation, and disturbance of organ function due to error in stem cell homing step. In addition, post treatment monitoring and surveillance will certainly be a key factor to improve efficacy and reduce potential risks of stem cell therapy.

Conclusion: current situation and the future of cell therapy in Thailand

In Thailand, established stem cell therapy in clinical phase is bone marrow transplant with hematopoietic stem cells⁽⁴²⁻⁴⁴⁾. Key successful factors include the easy manipulation protocols to derive specialized cells and the lack of homing techniques requirement. Moreover, bone marrow transplant with hematopoietic stem cell is quite safe and effective. Most of the other stem cell therapies are still in the preclinical phase, even in developed countries. Thailand requires more knowledge, expertise and technology to apply this promising therapeutic tool into clinical practice. The main purpose is to change cell therapy from “hype” to “hope”, to develop new “power” to improve quality of life of Thais and to increase overall competitive potential of Thailand.

References

1. Jitapunkul S, Chayovan N. Healthy life expectancy of Thai elderly: did it improve during the soap-bubble economic period? *J Med Assoc Thai* 2000; 83: 861-4.
2. Jitapunkul S, Kuanusont C, Phoolcharoen W, Suriyawongpaisal P, Ebrahim S. Determining public health priorities for an ageing population: the value of a disability survey. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2003; 34: 929-36.
3. Jitapunkul S, Kamolratanakul P, Chandraprasert S, Bunnag S. Disability among Thai elderly living in Klong Toey slum. *J Med Assoc Thai* 1994; 77: 231-8.
4. Dolk H. EUROCAT: 25 years of European surveillance of congenital anomalies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F355-8.
5. Anastasiadis P, Tsikouras P, Dafopoulos K, Liberis V, Galazios G, Koutlaki N. Epidemiology of congenital anomalies in different ethnicities. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2005; 32: 71-4.
6. Stevenson DA, Carey JC. Contribution of malformations and genetic disorders to mortality in a children's hospital. *Am J Med Genet A* 2004; 126: 393-7.
7. Liu S, Joseph KS, Wen SW. Trends in fetal and infant deaths caused by congenital anomalies. *Semin Perinatol* 2002; 26: 268-76.
8. Lerou PH, Daley GQ. Therapeutic potential of embryonic stem cells. *Blood Rev* 2005; 19: 321-31.
9. Baker M. Stem cell therapy or snake oil? *Nat Biotechnol* 2005; 23: 1467-9.
10. Rajgopal L. Stem cell therapy--a panacea for all ills? *J Postgrad Med* 2005; 51: 161-3.
11. Kume S. Stem-cell-based approaches for regenerative medicine. *Dev Growth Differ* 2005; 47: 393-402.
12. Weissman I. Stem cell research: paths to cancer therapies and regenerative medicine. *JAMA* 2005; 294: 1359-66.
13. Rafii S, Lyden D. Therapeutic stem and progenitor cell transplantation for organ vascularization and regeneration. *Nat Med* 2003; 9: 702-12.
14. Snyder BJ, Olanow CW. Stem cell treatment for Parkinson's disease: an update for 2005. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 376-85.
15. Turnpenny L, Cameron IT, Spalluto CM, Hanley KP, Wilson DI, Hanley NA. Human embryonic germ cells for future neuronal replacement therapy. *Brain Res Bull* 2005; 68: 76-82.
16. Chen LW, Yung KL, Chan YS. Reactive astrocytes as potential manipulation targets in novel cell replacement therapy of Parkinson's disease. *Curr Drug Targets* 2005; 6: 821-33.
17. Havrdova E. Aggressive multiple sclerosis--is there a role for stem cell transplantation? *J Neurol* 2005; 252(Suppl 3): iii34-7.
18. Rabinovich SS, Seledtsov VI, Banul NV, Poveshchenko OV, Senyukov VV, Astrakov SV, et al. Cell therapy of brain stroke. *Bull Exp Biol Med* 2005; 139: 126-8.
19. Kipps TJ. Immune and cell therapy of hematologic malignancies. *Int J Hematol* 2002; 76(Suppl 1): 269-73.
20. Gaziev J, Sodani P, Polchi P, Andreani M, Lucarelli G. Bone marrow transplantation in adults with thalassemia: treatment and long-term follow-up. *Ann NY Acad Sci* 2005; 1054: 196-205.
21. Walters MC. Stem cell therapy for sickle cell disease: transplantation and gene therapy. *Hematology (Am Soc Hematol Educ Program)* 2005; 1: 66-73.
22. Casu A, Trucco M, Pietropaolo M. A look to the future: prediction, prevention, and cure including islet transplantation and stem cell therapy. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52: 1779-804.
23. Tirziu D, Simons M. Angiogenesis in the human heart: gene and cell therapy. *Angiogenesis* 2005; 8: 241-51.
24. Menasche P. Stem cells for clinical use in cardiovascular medicine: current limitations and future perspectives. *Thromb Haemost* 2005; 94: 697-701.
25. Zavos PM. Stem cells and cellular therapy: Potential treatment for cardiovascular diseases. *Int J Cardiol* 2006; 107: 1-6.

26. Caplice NM, Gersh BJ, Alegria JR. Cell therapy for cardiovascular disease: what cells, what diseases and for whom? *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2: 37-43.
27. Magne D, Vinatier C, Julien M, Weiss P, Guicheux J. Mesenchymal stem cell therapy to rebuild cartilage. *Trends Mol Med* 2005; 11: 519-26.
28. Acosta FL Jr, Lotz J, Ames CP. The potential role of mesenchymal stem cell therapy for intervertebral disc degeneration: a critical overview. *Neurosurg Focus* 2005; 19: E4.
29. Fujikawa T, Oh SH, Shupe T, Petersen BE. Stem-cell therapy for hepatobiliary pancreatic disease. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2005; 12: 190-5.
30. Sakaida I, Terai S, Nishina H, Okita K. Development of cell therapy using autologous bone marrow cells for liver cirrhosis. *Med Mol Morphol* 2005; 38: 197-202.
31. Kitamura S, Yamasaki Y, Kinomura M, Sugaya T, Sugiyama H, Maeshima Y, et al. Establishment and characterization of renal progenitor like cells from S3 segment of nephron in rat adult kidney. *FASEB J* 2005; 19: 1789-97.
32. Hishikawa K. Do we really need "stem" cell for renal regeneration? *Kidney Int* 2005; 68: 1966-7.
33. Rasulov MF, Vasilchenkov AV, Onishchenko NA, Krashennnikov ME, Kravchenko VI, Gorshenin TL, et al. First experience of the use bone marrow mesenchymal stem cells for the treatment of a patient with deep skin burns. *Bull Exp Biol Med* 2005; 139: 141-4.
34. Kimura H, Yoshikawa M, Matsuda R, Toriumi H, Nishimura F, Hirabayashi H, et al. Transplantation of embryonic stem cell-derived neural stem cells for spinal cord injury in adult mice. *Neurol Res* 2005; 27: 812-9.
35. Okano H, Okada S, Nakamura M, Toyama Y. Neural stem cells and regeneration of injured spinal cord. *Kidney Int* 2005; 68: 1927-31.
36. Inatomi T, Nakamura T, Koizumi N, Sotozono C, Kinoshita S. Current concepts and challenges in ocular surface reconstruction using cultivated mucosal epithelial transplantation. *Cornea* 2005; 24(Suppl 8): S32-8.
37. Evans MI, Harrison MR, Flake AW, Johnson MP. Fetal therapy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002; 16: 671-83.
38. Pschera H. Stem cell therapy in utero. *J Perinat Med* 2000; 28: 346-54.
39. Shields LE, Lindton B, Andrews RG, Westgren M. Fetal hematopoietic stem cell transplantation: a challenge for the twenty-first century. *J Hematother Stem Cell Res* 2002; 11: 617-31.
40. Mitjavila-Garcia MT, Simonin C, Peschanski M. Embryonic stem cells: meeting the needs for cell therapy. *Adv Drug Deliv Rev* 2005; 57: 1935-43.
41. Nagy RD, Tsai BM, Wang M, Markel TA, Brown JW, Meldrum DR. Stem cell transplantation as a therapeutic approach to organ failure. *J Surg Res* 2005; 129: 152-60.
42. Vanichsetakul P, Wacharaprechanont T, O-Charoen R, Seksarn P, Kupatawintu P. Umbilical cord blood transplantation in children with beta-thalassemia diseases. *J Med Assoc Thai* 2004; 87(Suppl 2): S62-7.
43. Suvatte V, Tanphaichitr VS, Visuthisakchai S, Mahasandana C, Veerakul G, Chongkolwatana V, et al. Bone marrow, peripheral blood and cord blood stem cell transplantation in children: ten years' experience at Siriraj Hospital. *Int J Hematol* 1998; 68: 411-9.
44. Issaragrisil S. Bone marrow transplantation in Thailand. *Bone Marrow Transplant* 1994; 13: 721-3.

เซลล์บำบัด: “กระแสวิง” หรือ “ความหวัง”

สรภท เกียรติพงษ์สาร, กำนธ พฤษานานนท์, เยื่อน ต้นนิรันดร

เซลล์บำบัดบนพื้นฐานองค์ความรู้และเทคโนโลยีด้านเซลล์ต้นกำเนิดเป็น ความหวังใหม่ของการรักษาในทศวรรษหน้า เซลล์บำบัดมีศักยภาพในการรักษาโรคเรื้อรังหลายชนิดที่เกิดจากความชราภาพ และการเสื่อมสภาพให้หายขาดได้ นอกจากนี้เซลล์บำบัดสามารถนำมาใช้สร้างเซลล์และเนื้อเยื่อทดแทน ในภาวะบาดเจ็บของอวัยวะต่าง ๆ และอาจเป็นแนวทางใหม่สำหรับการรักษาภาวะพิการแต่กำเนิดและความผิดปกติทางพันธุกรรมที่ปัจจุบันทางเลือกในการรักษามีอยู่จำกัด มีขั้นตอนสำคัญหลายส่วนและอุปสรรคที่ต้องการการวิจัยศึกษาหาวิธีการที่มีประสิทธิภาพและปลอดภัยมากยิ่งขึ้น เพื่อให้การนำเซลล์บำบัดมาใช้ประสบผลสำเร็จ สำหรับประเทศไทย ความรู้ความเชี่ยวชาญด้านเซลล์ต้นกำเนิดและเทคโนโลยีที่เกี่ยวข้องมีความจำเป็นและจะเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เซลล์บำบัดเป็นการรักษาแห่งทศวรรษหน้าอย่างแท้จริง

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา ประเทศไทยมีสัดส่วน และจำนวนประชากรผู้สูงอายุจำนวนมากขึ้น⁽¹⁾ ประกอบกับประชาชนมีวิถีชีวิตความเป็นอยู่และสภาวะแวดล้อมทางสังคมที่เปลี่ยนแปลงไปจากเดิม ส่งผลให้มีจำนวนผู้ป่วยด้วยโรคที่เกี่ยวข้องกับความชราภาพและการเสื่อมสภาพของการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ เพิ่มขึ้นตามไปด้วย เช่น ภาวะเสื่อมสภาพของระบบประสาท ภาวะกล้ามเนื้อหัวใจตายจากการขาดเลือด ภาวะกระดูกพรุน ภาวะเสื่อมสภาพการทำงานของไต โดยกลุ่มโรคเหล่านี้อาจเกี่ยวเนื่องกับอายุที่มากขึ้น หรือ อาจเป็นผลจากการเสื่อมสภาพลงก่อนวัยอันควรเนื่องจากสาเหตุอื่น ๆ

ปัญหาสำคัญที่มักพบในผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยที่มีการเสื่อมสภาพลงของอวัยวะในระบบต่าง ๆ ก่อนวัยอันควร^(2,3) คือ กลุ่มโรคเหล่านี้มักมีลักษณะการดำเนินโรคที่เรื้อรัง ไม่มีวิธีการรักษาที่สามารถทำให้โรคหายขาดได้ แนวทางหลักในการรักษาโรคมักเป็นเพียงการรักษาประคับประคองอาการ หรือ เป็นการรักษาปัญหาที่ปลายเหตุ ต้องการการรักษาและตรวจติดตามสม่ำเสมออย่างต่อเนื่อง และมักเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาได้ง่ายกว่าผู้ป่วยในกลุ่มอื่น ๆ ทำให้ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีมักมีคุณภาพชีวิตที่ไม่ดีเท่าที่ควร บันทกอนประสิทธิภาพและศักยภาพในการทำงานลง ทั้งที่ประชากรในวัยนี้มักจะอยู่ในช่วงที่มีประสพการณ์และความเชี่ยวชาญสูง สามารถสร้างคุณประโยชน์ให้กับสังคมได้มาก นอกจากนี้ภาวะสุขภาพและคุณภาพชีวิตที่แย่งยังส่งผลกระทบต่อปัยังสมาชิกในครอบครัว ส่งผลลบต่อสังคมโดยรวมในด้านภาวะทางเศรษฐกิจ และศักยภาพในการพัฒนาของประเทศไทย

กลุ่มโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมและภาวะความพิการของทารกแต่กำเนิด⁽⁴⁻⁶⁾ เป็นอีกกลุ่มโรคที่พบบ่อยและมีผลกระทบต่อการเจริญเติบโตพัฒนาการทั้งทางร่างกายและจิตใจของผู้ป่วย และส่งผลกระทบต่อสมาชิกอื่น ๆ ในครอบครัว โดยเฉพาะบิดา มารดาที่ต้องให้เวลาและการดูแลเอาใจใส่ผู้ป่วยในกลุ่มนี้เป็นพิเศษ เกิดการสูญเสียทรัพยากรบุคคลของสังคม ทั้งตัวผู้ป่วยเองที่จะเติบโตเป็นผู้ใหญ่ในอนาคต และบิดา มารดาที่กำลังอยู่ในวัยทำงาน อีกทั้งแนวทางการรักษาหลักในผู้ป่วยกลุ่มนี้มักเป็นการรักษาประคับประคองตามอาการ และผู้ป่วยมักมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดีและมีอายุขัยสั้น^(6,7) หากสามารถให้การวินิจฉัยได้ตั้งแต่ก่อนคลอดก็มีทางเลือกในการรักษาด้วยการยุติการตั้งครรภ์ เนื่องจากยังไม่มีการรักษาที่ได้ผลดี ก่อให้เกิดผลกระทบต่อทางจิตใจต่อบุคคลในครอบครัว โดยเฉพาะบิดา มารดาและแพทย์ที่ทำการ ดูแลรักษา

เซลล์ต้นกำเนิด: ความหวังใหม่ของวงการแพทย์

ในปัจจุบันความรู้ทางด้านชีววิทยาศาสตร์การแพทย์ก้าวหน้าไปอย่างรวดเร็ว แพทย์และนักวิทยาศาสตร์มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับพื้นฐานการเกิดโรค พยาธิกำเนิดในระดับโมเลกุลและเซลล์ที่ละเอียดซับซ้อนมากยิ่งขึ้น มีความพยายามที่จะสร้างและพัฒนาวิธีการในการรักษาโรคแบบใหม่ เพื่อทำการแก้ไขรักษาความผิดปกติของโรค โดยตรงที่สาเหตุตั้งแต่ในระดับสารพันธุกรรม ระดับโมเลกุล และระดับเซลล์ เกิดเป็นความหวังที่จะสามารถรักษาโรคเรื้อรัง โรคที่เกี่ยวข้องกับความชราภาพ และโรคทางพันธุกรรมภาวะความพิการแต่กำเนิดให้หาย หรือ บรรเทาความผิดปกติ ลดภาวะทุพพลภาพลงได้

ความรู้และเทคโนโลยีด้านเซลล์ต้นกำเนิดได้รับความสนใจอย่างมากในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา เนื่องจากคุณสมบัติของการเป็นเซลล์ตั้งต้นของชีวิตมีความสามารถในการแบ่งตัวได้อย่างไม่จำกัด โดยที่ยังคงรักษาคุณสมบัติความเป็นเซลล์ต้นกำเนิดไว้ได้ และในสภาวะที่เหมาะสมก็สามารถเจริญพัฒนาไปเป็นเซลล์และเนื้อเยื่อจำเพาะทุกชนิดของร่างกายได้ เกิดเป็นความหวังสำคัญที่จะนำมาใช้ในการศึกษาวิจัย เพื่อให้เกิดความรู้เข้าใจถึงกลไกในระดับลึกของการเกิดโรคและความผิดปกติต่าง ๆ เกิดความเข้าใจถึงกลไกการเจริญเติบโต และพัฒนาการของมนุษย์ทั้งที่ปกติและผิดปกติตั้งแต่ในระยะเริ่มแรกของชีวิต หวังผลให้สามารถค้นคว้าหาวิธีการตรวจวินิจฉัย และการรักษาโรคที่ดียิ่งขึ้นได้ รวมทั้งสามารถนำมาช่วยในการสร้างแบบจำลองของเซลล์และเนื้อเยื่อชนิดต่าง ๆ ของมนุษย์ขึ้น เพื่อใช้ในการทดลองวิจัยช่วยลดความเสี่ยงจากการทดลองวิจัยในร่างกายมนุษย์⁽⁸⁻¹⁰⁾

จากเซลล์ต้นกำเนิดสู่เซลล์บำบัด: การรักษาโรคในทศวรรษหน้า

จากคุณสมบัติพิเศษของเซลล์ต้นกำเนิดที่สามารถพัฒนาไปเป็นเซลล์และเนื้อเยื่อจำเพาะทุกชนิดของร่างกายได้ และมีความสามารถในการแบ่งตัวสร้างเซลล์ใหม่ได้ไม่จำกัด จึงทำให้มีแพทย์และนักวิทยาศาสตร์หลายกลุ่มพยายามศึกษาวิจัย เพื่อพัฒนาเซลล์ต้นกำเนิดไปเป็นเซลล์หรือเนื้อเยื่อจำเพาะชนิดต่าง ๆ สำหรับนำไปใช้ในการทดแทนเซลล์หรือเนื้อเยื่อของผู้ป่วยที่เกิดความชราภาพหรือเสื่อมสภาพลง ทั้งจากวัยที่เพิ่มขึ้น จากโรค หรือจากการบาดเจ็บ เกิดเป็นแนวทางการรักษาโรคโดยใช้เซลล์และเนื้อเยื่อ ซึ่งเป็นแนวคิดสำคัญของศาสตร์ใหม่ทางการแพทย์ด้านการซ่อมสร้าง⁽¹¹⁻¹³⁾ ที่กำลังได้รับความสนใจและมีศักยภาพสูง ที่จะปฏิรูปแนวคิดและหลักการในการรักษาโรคเรื้อรังที่พบบ่อยหลายกลุ่ม รวมทั้งกลุ่มโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมและภาวะความพิการแต่กำเนิด จากการรักษาแบบประคับประคองและแก้ไขตามอาการที่ปลายเหตุ มาเป็นการรักษาในรูปแบบใหม่ที่สามารถทำให้โรคหายขาดได้ ช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยจำนวนมากได้ ลดค่าใช้จ่ายด้านสุขภาพปริมาณมากในระยะยาว ส่งผลดีต่อภาวะสุขภาพ และเศรษฐกิจโดยรวมของประเทศ เพิ่มศักยภาพในการแข่งขัน การพัฒนาด้านเศรษฐกิจ และสังคมของ ประเทศไทย

กลุ่มโรคเป้าหมายของการรักษาด้วยเซลล์บำบัด

ตัวอย่างโรคและภาวะความผิดปกติที่ได้รับความสนใจสูง และมีการศึกษาวิจัยอย่างกว้างขวาง เพื่อนำการรักษาด้วยเซลล์บำบัดมาใช้ ได้แก่

1. กลุ่มโรคจากความชราภาพหรือเสื่อมสภาพของ ระบบประสาท⁽¹⁴⁻¹⁸⁾ เช่น Parkinson's disease, Alzheimer's disease, multiple sclerosis, ภาวะอัมพาตจากหลอดเลือดในสมองอุดตัน เป็นต้น
2. กลุ่มโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว และภาวะโลหิตจางจากธาลัสซีเมีย⁽¹⁹⁻²¹⁾
3. โรคเบาหวานชนิดที่ 1⁽²²⁾

4. โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและภาวะหัวใจวาย จากการทำงานผิดปกติของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ⁽²³⁻²⁶⁾
5. ภาวะเสื่อมสภาพของกระดูกและข้อ^(27,28)
6. ภาวะเสื่อมสภาพการทำงานของตับ^(29,30)
7. ภาวะเสื่อมสภาพการทำงานของไต^(31,32)
8. การสูญเสียผิวหนังจากภาวะการบาดเจ็บ เช่น ไฟไหม้น้ำร้อนลวก⁽³³⁾
9. ภาวะบาดเจ็บของไขสันหลัง^(34,35)
10. ภาวะผิดปกติของกระจกตา⁽³⁶⁾
11. ภาวะพิการแต่กำเนิด⁽³⁷⁾
12. ความผิดปกติทางพันธุกรรมและเมตาบอลิซึม^(38,39)

ขั้นตอนสำคัญสู่ความสำเร็จของเซลล์บำบัดและอุปสรรค

ขั้นตอนสำคัญในการพัฒนาเซลล์ต้นกำเนิด เพื่อให้สามารถนำไปใช้เพื่อการรักษาได้ ประกอบด้วย^(40,41)

1. ขั้นตอนการควบคุมการเจริญและพัฒนาการของเซลล์ต้นกำเนิด

ขั้นตอนการชักนำและควบคุมให้เซลล์ต้นกำเนิดพัฒนาไปเป็นเซลล์จำเพาะในชนิดและระยะที่ต้องการ เพื่อนำไปใช้ในการรักษาโรค เช่น การสร้างเซลล์ที่ผลิตอินซูลิน เพื่อนำไปรักษาผู้ป่วยโรคเบาหวานชนิดที่ 1 การสร้างเซลล์ประสาทที่สามารถผลิตสารโดปามีน เพื่อรักษาโรค Parkinson เป็นต้น

2. ขั้นตอนการป้องกันปฏิกิริยาต่อต้านทางภูมิคุ้มกัน

ปฏิกิริยาต่อต้านทางภูมิคุ้มกันของร่างกายผู้รับต่อเซลล์และเนื้อเยื่อที่พัฒนาสร้างขึ้น เป็นประเด็นสำคัญที่ต้องคำนึงถึงก่อนการนำเซลล์ต้นกำเนิดไปใช้เพื่อการรักษา มีความพยายามในการแก้ปัญหาดังกล่าวหลายวิธี เช่น สร้างธนาคารเซลล์ต้นกำเนิด การเก็บรวบรวมสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดให้มีความหลากหลายมากพอ แล้วทำการทดสอบประเมินความเข้ากันได้ระหว่างสายพันธุ์ของเซลล์ในธนาคารกับระบบภูมิคุ้มกันของผู้รับก่อนการนำไปใช้ หรืออาจใช้วิธีการสร้างสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดที่มีความจำเพาะกับผู้ป่วยขึ้น โดยอาศัยเทคนิคการย้ายเปลี่ยนนิวเคลียสระหว่างเซลล์ของผู้ป่วยเองและเซลล์ไข่ ซึ่งมีรายงานเบื้องต้นว่าประสบความสำเร็จดีในการทดสอบคุณสมบัติความเข้ากันได้ ทั้งนี้เทคนิควิธีการเหล่านี้ ยังต้องการการศึกษาพัฒนาวิจัยและทดสอบเพิ่มเติมในระยะยาว เพื่อให้ได้วิธีการที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูง ก่อนนำไปใช้ในการรักษาจริงในผู้ป่วย

3. ขั้นตอนการขนส่งเซลล์สู่เนื้อเยื่อและอวัยวะเป้าหมาย

หัวใจสำคัญอีกขั้นของเซลล์บำบัดคือ การนำพาเซลล์และเนื้อเยื่อที่สร้างขึ้นไปยังเนื้อเยื่อและอวัยวะเป้าหมาย ส่วนที่ต้องการได้อย่างถูกต้อง เพื่อให้เซลล์ที่สร้างขึ้นร่วมทำงานประสานและสอดคล้องกับเซลล์ชนิดอื่นในเนื้อเยื่อและอวัยวะนั้น โดยเฉพาะในบริเวณที่มีความละเอียดอ่อนและสลับซับซ้อน เช่น ภายในระบบประสาทส่วนกลางที่แต่ละบริเวณมีความจำเพาะเจาะจงในการทำงานสูง หรือ ภายในกล้ามเนื้อหัวใจที่มีระบบการเหนี่ยวนำไฟฟ้าเพื่อควบคุมการเต้นของหัวใจให้เป็นจังหวะอย่างพร้อมเพรียง หากเกิดความผิดพลาดในกระบวนการนำพาเซลล์ไปยังเป้าหมาย อาจเกิดภาวะแทรกซ้อนที่อันตรายรุนแรงขึ้นได้ เช่น ภาวะอัมพาต โรคลมชัก การเต้นของหัวใจผิดจังหวะ เป็นต้น

4. ขั้นตอนการติดตามผลภายหลังการรักษา

ภายหลังจากการรักษาด้วยเซลล์บำบัด ต้องมีการตรวจติดตามผู้ป่วยเพื่อประเมินประสิทธิภาพของการรักษา แม้จะหวังภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของการรักษาด้วยเซลล์ ได้แก่ การเกิดปฏิกิริยาต่อต้านทางภูมิคุ้มกัน

การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่ทำการปลูกถ่ายไปเป็นเนื้องอก การรบกวนการทำงานของอวัยวะและเนื้อเยื่อเดิมของผู้ป่วย ที่อาจเกิดจากการนำพาเซลล์ที่ผิดพลัดไปจากพื้นที่เป้าหมาย การตรวจติดตามผลภายหลังการรักษาจะเป็นกลไกสำคัญที่ช่วยในการพัฒนาเพิ่มประสิทธิภาพ และลดความเสี่ยงภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยวิธีเซลล์บำบัด

สรุป: สถานการณ์และอนาคตด้านเซลล์บำบัด ในประเทศไทย

สำหรับประเทศไทยการรักษาด้วยเซลล์บำบัดที่มีการนำมาใช้ในทางคลินิกแล้ว คือ การปลูกถ่ายไขกระดูกด้วยเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิต⁽⁴²⁻⁴⁴⁾ ซึ่งมีปัจจัยสำคัญที่ทำให้ประสบผลสำเร็จดี คือ เซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตที่นำมาใช้ไม่ต้องผ่านกระบวนการควบคุมการเจริญพัฒนาของเซลล์ที่สลับซับซ้อน และมีกระบวนการนำพาเซลล์ต้นกำเนิดเม็ดโลหิตสู่เนื้อเยื่อและอวัยวะเป้าหมายที่สะดวก ค่อนข้างปลอดภัยและไม่ต้องการบริเวณที่จำเพาะเจาะจงสูงในอวัยวะเป้าหมาย ส่วนการรักษาโรคและภาวะอื่นโดยการใช้เซลล์บำบัดนั้น ในต่างประเทศส่วนใหญ่ยังคงอยู่เพียงในระยะทดลองวิจัย สำหรับประเทศไทยนั้นยังต้องการพื้นฐานองค์ความรู้ ความเชี่ยวชาญและเทคโนโลยีขั้นสูงเพื่อช่วยให้สามารถสร้างรากฐานความรู้ความเข้าใจ พัฒนาให้เกิดความเชี่ยวชาญชำนาญ เกิดการประยุกต์ใช้ศาสตร์ด้านเซลล์ ต้นกำเนิดและเซลล์บำบัดภายในประเทศ เปลี่ยนจาก “กระแส” และ “ความหวัง” ให้เป็น “พลัง” พัฒนาสุขภาพ ยกระดับคุณภาพชีวิตของคนไทย และเพิ่มศักยภาพโดยรวมของประเทศไทยต่อไป