

/درمان مبتنی بر سلول های بنیادی در مطالعه فاز 2 ، ایمن تلقی شد/

دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتری تخصصی ژنتیک،فلوشیپ پزشکی بازساختی



CL2020، یک درمان مبتنی بر سلول های بنیادی که توسط مؤسسه علوم زیستی، ساخته شده بود، توسط پنج نفر مبتلا به اسکروز جانبی آمیوتروفیک (ALS) که در یک مطالعه بالینی فاز 2 شرکت کردند، ایمن بود و به خوبی تحمل شد .

درمان تحقیقاتی، شامل تزریق مکرر نوع خاصی از سلول های بنیادی مقاوم به استرس، معروف به سلول های Muse، مستقیماً در جریان خون بود. این درمان، تمایل به بهبود عملکرد فیزیکی در این بیماران داشت، اما نه به طور قابل توجهی. از آنجایی که این مطالعه فقط تعداد کمی از بیماران را شامل می شد، محققان نوشتند: «باید یک مطالعه با تعداد بیشتری از بیماران ALS با دوره مشاهده طولانی تر، انجام شود».

مطالعه "ایمنی و اثرات بالینی یک محصول مبتنی بر سلول Muse در بیماران مبتلا به اسکروز جانبی آمیوتروفیک: نتایج یک کارآزمایی بالینی فاز 2" در Cell Transplantation منتشر شد.

ALS یک بیماری پیشرونده است که باعث از بین رفتن نورون های حرکتی، سلول های عصبی کنترل کننده عضلات ارادی بدن می شود که منجر به ضعف و آتروفی عضلانی و طیف وسیعی از علائم دیگر می شود.

علل دقیق ALS نامشخص است، اما اعتقاد بر این است که التهاب ایجاد شده توسط آستروسیت ها در پیشرفت بیماری نقش دارد. آستروسیت ها سلول های ستاره ای شکل هستند که در مغز و نخاع یافت می شوند و برای حفظ نورون های حرکتی سالم مورد نیاز هستند.

نقش سلول های بنیادی در درمان ALS

سلول های بنیادی ممکن است نقشی در درمان ALS داشته باشند: با رساندن فاکتورهای رشد به نورون های حرکتی، با جایگزینی نورون های حرکتی از دست رفته با نورون های جدید مشتق شده از سلول های بنیادی، یا با ارائه منبعی از آستروسیت های سالم برای حمایت از نورون های حرکتی.

برخلاف سایر انواع سلول های بنیادی، اعتقاد بر این است که سلول های Muse، هنگامی که به جریان خون تزریق می شوند، تمایل دارند به بافت آسیب دیده سفر کنند، در محیط های متخاصم زنده بمانند و به طور طبیعی به هر نوع سلول سازگار با بافت اطراف، تبدیل می شوند.

آنها را می توان در بافت همبند تقریباً در هر اندامی یافت و جمع آوری آنها زمان زیادی نمی برد. یک مطالعه پیش بالینی در مدل موش ALS نشان داد که سلول های Muse می توانند به آستروسیت تبدیل شوند، به بقای نورون های حرکتی کمک کرده و از آتروفی عضلانی جلوگیری کنند.

اکنون، تیمی از محققان در ژاپن یک مطالعه بالینی را هدایت کردند که ایمنی و اثربخشی CL2020 موسسه Life Science را آزمایش کرد، محصولی مبتنی بر سلول Muse که از سلول‌های بنیادی مزانشیمی مغز استخوان انسان مشتق شده است. این سلول‌ها توانایی تبدیل شدن به انواع مختلف سلول مانند سلول‌های استخوانی، چربی و غضروفی را دارند و نقش مهمی در ترمیم و بازسازی بافت دارند.

این مطالعه شامل سه مرد و دو زن 45 تا 68 ساله با تشخیص ALS بود. به عنوان بخشی از این مطالعه، آنها در مجموع شش تزریق داخل وریدی از CL2020 را در فواصل یک ماهه دریافت کردند. هر دوز CL2020 حاوی 15 میلیون سلول Muse بود.

اهداف مطالعه

هدف اصلی این مطالعه ارزیابی ایمنی و تحمل درمان بود. بیش از 12 ماه (یک سال) پس از اولین دوز، در مجموع 28 عارضه جانبی گزارش شد. شایع‌ترین عوارض جانبی سردرد (چهار مورد) و خستگی (سه مورد) بود.

با این حال، هیچ عارضه جانبی جدی مرتبط با درمان و هیچ تغییری در علائم حیاتی بیماران یا نتایج آزمایشات آزمایشگاهی وجود نداشت. محققان نوشتند: درمان بدون عوارض جانبی جدی، بسیار قابل تحمل بود.

به عنوان یک هدف ثانویه، عملکرد فیزیکی با استفاده از مقیاس ارزیابی عملکردی ALS (ALSFERS-R) اندازه‌گیری شد، که در آن نمرات پایین‌تر، نشان‌دهنده اختلال عملکرد فیزیکی بیشتر، است.

نمرات ALSFRS-R در 12 ماه به طور متوسط سه امتیاز کمتر از ابتدای مطالعه بود (37.6 در مقابل 40.6 امتیاز)

محققان نوشتند: "این تفاوت از نظر آماری معنی دار نبود." از میان پنج بیمار مبتلا به ALS، سه نفر کاهش در میزان تغییر نمره ALSFRS-R نشان دادند، یکی افزایش نشان داد و دیگری تغییری نشان نداد.

سطوح زنجیره سبک نوروفیلانت (NfL)

سطح اینترلوکین-6 و فاکتور نکروز تومور آلفا، دو مولکول التهابی، در طول مطالعه افزایش یافت. زنجیره سبک نوروفیلانت (NfL)، نشانگر آسیب سلول های عصبی، در مایع مغزی نخاعی (مایعی که مغز و نخاع را احاطه کرده است) افزایش یافته است.

با این حال، سطوح NfL، نسبتاً پایین تر از بیماران با سابقه طبیعی ALS بود که نشان می دهد بیماران در این مطالعه احتمالاً نرخ نسبتاً آهسته پیشرفت بیماری را داشتند.

سطح اسفنگوزین 1-فسفات (S1P)، مولکولی که سلول های ایمنی را به محل های التهاب هدایت می کند، در طول مطالعه کاهش یافت.

محققان نوشتند: «با توجه به نتایج نمرات بالینی، از جمله ALSFRS-R، و یافته های نشانگر زیستی که در بالا ذکر شد، می توان نتیجه گرفت که درمان CL2020 به تنهایی ممکن است پیشرفت ALS را کند، کند اما به طور کامل قادر به متوقف کردن آن نیست.»