

دکتر مریم اسلامی

پزشک و دکتر تخصصی ژنتیک

تولید انبوه سلول‌های بنیادی برای درمان

سلول‌های بنیادی پرتوان انسانی (hPSCs) مدت‌هاست که به عنوان یکی از امیدوارکننده‌ترین مواد خام پزشکی ترمیمی در نظر گرفته می‌شوند. اکنون، در حالی که بیش از ۱۰۰ آزمایش بالینی، درمان‌های مشتق از hPSC را برای بیماری‌هایی از بیماری پارکینسون گرفته تا نارسایی قلبی و دیابت نوع ۱ ارزیابی می‌کنند، توجه به یک چالش حیاتی معطوف شده است: چگونه می‌توان این سلول‌ها را به طور قابل اعتماد و اقتصادی در مقیاس صنعتی تولید کرد. به گفته کوین سایریس و رابرت زوایگرت، دکتر، هر دو از دانشکده پزشکی هانوفر در آلمان، این حوزه وارد مرحله جدیدی شده است. محققان به جای اینکه صرفاً نشان دهند که سلول‌های بنیادی را می‌توان در بیوراکتورها رشد داد، به طور فزاینده‌ای بر ایجاد پلتفرم‌های تولیدی قوی که می‌توانند کیفیت ثابتی را در بین مراکز و جمعیت‌های بیمار ارائه دهند، متمرکز شده‌اند. نویسندگان با تأکید بر پتانسیل این فناوری برای غلبه بر محدودیت‌های مرتبط با بافت‌ها و اندام‌های مشتق شده از اهداکننده، نوشتند: «سلول‌های بنیادی پرتوان انسانی می‌توانند به عنوان یک «ماده خام» نامحدود و تجدیدپذیر برای اساساً هر محصول سلولی درمانی عمل کنند.» چالش تولید قابل توجه است. در حالی که برخی از درمان‌ها، مانند درمان‌های دژنراسیون ماکولا وابسته به سن، تنها به ده‌ها هزار سلول در هر دوز نیاز دارند، برخی دیگر ممکن است برای درمان یک بیمار به میلیاردها سلول نیاز داشته باشند. روش‌های مرسوم در مقیاس آزمایشگاهی بعید است که چنین الزاماتی را به طور مؤثر برآورده کنند. برای رفع این شکاف، توسعه‌دهندگان به طور فزاینده‌ای کشت‌های سوسپانسیون سه‌بعدی را در بیوراکتورها اتخاذ می‌کنند. در مقایسه با سیستم‌های کشت سلولی دوبعدی سنتی، بیوراکتورها کنترل دقیق‌تری بر دما، سطح اکسیژن، pH و دی اکسید کربن ارائه می‌دهند و در عین حال از تولید خودکار و سیستم بسته سازگار با استانداردهای شیوه‌های تولید خوب

(GMP) پشتیبانی می‌کنند. این حوزه در حال حاضر پیشرفت‌های قابل توجهی را در زمینه‌های درمانی متعدد نشان داده است. محققان فرآیندهای مقیاس‌پذیر برای تولید کاردیومیوسیت‌ها، سلول‌های جزایر پانکراس، سلول‌های شبه هیپاتوسیت، بافت‌های عصبی و عوامل مؤثر ایمنی مشتق شده از hPSCها توسعه داده‌اند. برخی از پلتفرم‌های تولید قلب، تولید میلیاردها کاردیومیوسیت را در بیوراکتورهای در مقیاس لیتر گزارش کرده‌اند، در حالی که برنامه‌های تولید سلول‌های ایمنی با موفقیت سلول‌های کشنده طبیعی مشتق از سلول‌های بنیادی پرتوان القایی را در سیستم‌های ۱ تا ۱۰ لیتری با حفظ کیفیت محصول گسترش داده‌اند. با این حال، تولید در مقیاس بزرگ چیزی بیش از افزایش بازده سلول است. سایرین و زوایگرت با اشاره به اهمیت بهره‌وری حجمی، زمان تولید، تکرارپذیری و ادغام تکثیر، تمایز و پردازش‌های پایین‌دستی در یک گردش کار منسجم و آماده GMP، خاطرنشان می‌کنند: «موفقیت در مقیاس صنعتی به چیزی بیش از مجموع‌های اصلی بستگی دارد». سیرین و زوایگرت با نگاه به آینده استدلال می‌کنند که نسل بعدی تولید سلول‌های بنیادی با کنترل فرآیند مبتنی بر داده تعریف خواهد شد. آنها پیش‌بینی می‌کنند که سیستم‌های مبتنی بر هوش مصنوعی به حرکت صنعت از تجزیه و تحلیل کیفیت گذشته‌نگر به سمت پشتیبانی تصمیم‌گیری در زمان واقعی کمک خواهند کرد و در نهایت قابلیت مقایسه بین دسته‌ها را بهبود بخشیده و تعاریف محصول را در شبکه‌های تولیدی تقویت می‌کنند. با وجود چالش‌های مداوم مربوط به هزینه، کنترل کیفیت و رعایت مقررات، نویسندگان نتیجه می‌گیرند که زیست‌پردازش سلول‌های بنیادی از آستانه مهمی عبور کرده است. سیستم‌های کشت مقیاس‌پذیر دیگر مانع اصلی نیستند. در عوض، تمرکز به سمت مهندسی فرآیندهای صنعتی قابل اعتمادی تغییر یافته است که قادر به تبدیل زیست‌شناسی پیچیده سلول‌های بنیادی به محصولات درمانی قابل تکرار هستند.

<https://www.genengnews.com/topics/bioprocessing/scaling-stem-cell-manufacturing-for-therapies>