خون
فصلنامه پژوهشی
دوره ۹ شماره ۴ زمستان ۹۱ (۴۸۹-۴۷۸)

تاریخچه‌نگاری

کارآزمایی‌های بالینی با استفاده از سلول‌های بنیادی

آزاده امیدخدا[۱]، ناصر احمدبیگی[۲]، محمد واسعی[۳]

چکیده

نتایج مطالعه‌های انجام شده طی سال‌های اخیر حکایت از اثر بخشی سلول‌های بنیادی در ترمیم بافت‌های آسیب دیده و درمان بیماری‌های مختلف در مدل‌های حیوانی دارد، اما در انسان، کارایی سلول درمانی تنها برای درمان اختلالات خونی و بعضی بیماری‌های سیستم ایمنی به اثبات رسیده و اثر بخشی استفاده از این سلول‌ها برای درمان سایر بیماری‌ها هنوز در فازهای مختلف کارآزمایی بالینی می‌باشد. در این مطالعه سعی شده است نتایج به دست آمده از این کارآزمایی‌ها و وضعیت استفاده از این سلول‌ها، در درمان بیماری‌های مختلف مورد بررسی قرار گیرد. بدین منظور ابتدا مراحل کارآزمایی بالینی، قوانین و مقررات لازم برای انجام کارآزمایی بالینی و آماری از کارآزمایی‌های بالینی انجام شده در دنیا بیان می‌شوند و سپس انواع سلول‌های بنیادی مورد استفاده در این مطالعه‌ها و نتایج حاصل از آن‌ها مورد بررسی قرار می‌گیرند. آمار استفاده شده در مطالعه حاضر با انتخاب کلید واژه Stem Cell در سایت کارآزمایی بالینی به نشانی (http://www.clinicaltrials.gov)، به دست آمد و از مطالب موجود در چندین مقاله مروری در زمینه کارآزمایی‌های بالینی سلول‌های بنیادی نیز استفاده گردید. بر اساس نتایج به دست آمده از این بررسی می‌توان عنوان کرد که اگر چه در فازهای اولیه کارآزمایی‌های بالینی، گزارش‌هایی مبنی بر مخاطره‌آمیز بودن استفاده از سلول‌های بنیادی بالغ، در بالین وجود ندارد، اما قضاوت در مورد اثربخش بودن این نوع درمان، احتیاج به گذشت زمان و بررسی نتایج نهایی فازهای بالینی در حال انجام دارد.

کلمات کلیدی: سلول‌های بنیادی، کارآزمایی‌های بالینی، درمان

تاریخ دریافت : ۹۱/۵/۱۰
تاریخ پذیرش : ۹۱/۷/۲۲

۱ـ کارشناس ارشد خون‌شناسی ـ مرکز تحقیقات انتقال خون، مؤسسه عالی آموزشی و پژوهشی طب انتقال خون و پایگاه منطقه‌ای آموزشی انتقال خون تهران ـ تهران ـ ایران
۲- PhD هماتولوژی ـ شرکت دانش بنیان سلول بافت زیست ـ تهران ـ ایران
۳- مؤلف مسؤول: متخصص آسیب‌شناسی ـ استاد دانشگاه علوم پزشکی تهران ـ بیمارستان شریعتی ـ کارگر شمالی ـ کدپستی: ۱۴۱۱۹۷۳۴۸۸

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

مقدمه

با گسترش سطح بهداشت در جهان و تولید واکسن‌ها و آنتی‌بیوتیک‌های متنوع و در نتیجه کنترل بیماری‌های عفونی هم چنین توسعه روش‌های مختلف دارو درمانی و جراحی در سده اخیر، میانگین طول عمر در جهان افزایش یافته است. با این حال، درمان برخی از بیماری‌های مزمنی که با زوال، تخریب بافتی و از کار افتادن ارگان‌ها همراه هستند، هم چنان از چالش‌های درمانی پزشکی امروز به شمار می‌آید. در سال‌های گذشته، دانشمندان خواص‌سلول‌های ویژه‌ای را توصیف کردند که می‌توان از آن‌ها در درمان چنین بیماری‌هایی سود جست. امروزه این سلول‌ها را تحت عنوان سلول‌های بنیادی می‌شناسیم. سلول‌های بنیادی، سلول‌های تمایز نیافته‌ای هستند که قادر به خود بازسازی و نیز تبدیل و تمایز به رده‌های سلولی مختلف هستند. این سلول‌ها دارای دو منشاء جنینی و بزرگسال می‌باشند. نتایج حاصل از پژوهش‌های اخیر، نوید بخش شکل‌گیری درمانی نوین، مبتنی بر استفاده از این سلول‌ها در قالب سلول درمانی و مهندسی بافت می‌باشد. دانشمندان امیدوارند بتوانند از این سلول‌ها در درمان بیماری‌های مختلف همانند دیابت، سکته‌های قلبی و مغزی، جراحت‌های نخاعی، بیماری‌های خود ایمنی، سوختگی‌ها، سرطان‌ها، آسیب‌های غضروف و استخوان استفاده نمایند. اما قبل از استفاده از این سلول‌ها به عنوان روش درمانی جدید و به منظور اطمینان از اثر بخشی آن‌ها در درمان، لازم است مراحل مختلف پژوهش در قالب کارآزمایی‌های بالینی(Clinical Trials) بر روی این سلول‌ها انجام گیرد.

فازهای مختلف کارآزمایی بالینی، مجموعه‌ای از پژوهش‌های بالینی می‌باشند که به بررسی اثر بخشی، تعیین اثرات جانبی داروها و روش‌های جدید درمانی در پزشکی می‌پردازد. قبل از اعلان اثر بخشی یک درمان جدید، لازم است که کارآزمایی‌های بالینی متعددی انجام پذیرد. در بسیاری از موارد، نتایج متفاوت و بعضاً متضادی در پیش روی محققین قرار می‌گیرد. در این موارد لازم است بررسی تحلیلی صورت گرفته، نکات اختلاف و اشتراک نتایج پروژه‌ها استخراج و متا آنالیز دقیق انجام گیرد. گر چه رشد دانش استفاده از سلول‌های بنیادی بسیار سریع می‌باشد، اما اعلان کارآیی درمانی این فناوری از این پروسه مستثنی نبوده و تنها بعد از طی این مراحل و در صورتی که سلامت و اثربخش بودن استفاده از این سلول‌ها به تایید برسد، می‌توان از آن‌ها در قالب دستورالعملی رایج، برای درمان بیماری‌های مختلف استفاده کرد.

در این مطالعه به منظور بررسی موقعیت فعلی سلول‌های بنیادی در درمان بیماری‌های مختلف، ابتدا مراحل کارآزمایی بالینی، قوانین و مقررات لازم برای انجام کارآزمایی بالینی و آماری از کارآزمایی‌های بالینی انجام شده بیان می‌شوند و سپس انواع سلول‌های بنیادی مورد استفاده در این مطالعه‌ها و نتایج حاصل از آن‌ها مورد بررسی قرار می‌گیرند. این اطلاعات از سایت کارآزمایی بالینی به نشانی http://www.clinicaltrials.gov و اطلاعات موجود در مقاله‌های مروری در زمینه کارآزمایی‌های بالینی سلول‌های بنیادی استخراج گردیده است.

مراحل و قوانین مربوط برای انجام کارآزمایی‌های بالینی سلول‌های بنیادی:

کارآزمایی بالینی، عبارت است از مطالعه‌ای که به منظور بررسی اثر بخشی یک دارو یا روش درمانی جدید، طراحی می‌شود. از آن جایی که سلول‌های بنیادی نیز به عنوان دارو برای درمان بیماری‌ها مطرح می‌باشند، چارچوب کارآزمایی بالینی این سلول‌ها نیز مشابه داروها می‌باشد. از این رو، به منظور معرفی این سلول‌ها به عنوان روش درمانی جدید، ابتدا مطالعه‌های پیش بالینی(pre clinical study) و سپس مطالعه‌های بالینی آن‌ها صورت گرفت. در مطالعه‌های پیش بالینی، سلول‌ها ابتدا در محیط کشت و سپس در مدل‌های حیوانی که در آن‌ها بیماری مشابه ایجاد شده، آزمایش می‌شوند. پس از تایید سلامت و کارایی این سلول‌ها در حیوانات، این مطالعه‌ها طی چهار فاز کارآزمایی بالینی بر روی انسان انجام می‌گیرد. در فاز I ، عوارض جانبی سلول درمانی بر روی تعداد معدودی از بیماران بررسی می‌شود. در صورتی که سلول درمانی عوارض خاصی را در بیماران ایجاد نکرد، فاز II انجام خواهد شد که در این فاز اثر بخشی سلول‌ها در درمان مورد ارزیابی قرار می‌گیرد و در

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

صورت تایید اثر بخشی، فاز III آغاز می‌شود در این فاز، اثر بخشی سلول درمانی در جمعیت بیشتری بررسی شده و کارآیی آن با بهترین روش درمانی موجود برای بیماری مقایسه می‌گردد. پس از گذراندن موفقیت‌آمیز سه فاز مذکور، استفاده از سلول مورد نظر به عنوان روش درمانی جدید پذیرفته شده و در فاز چهارم، عوارض بالینی احتمالی و اثر بخشی آن در جمعیت بسیار بزرگتر و جوامع مختلفی از بیماران، مورد بررسی و بازنگری قرار خواهد گرفت. اگر چه در حال حاضر کارآزمایی بالینی سلول‌های بنیادی بر پایه استانداردهای پذیرفته شده برای داروها صورت می‌گیرد، اما وجود اختلافات مهمی بین دارو و سلول سبب شده است تا انجام برخی استانداردهای پذیرفته شده برای کارآزمایی بالینی داروها، برای سلول‌های بنیادی امکان‌پذیر نباشد. از جمله این اختلافات می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

۱. سلول یک پارامتر ثابت نبوده و خصوصیات بیولوژیکی متفاوتی را از خود نشان می‌دهد. این امر سبب ایجاد نتایج متفاوتی در بیماران مختلف می‌شود.
۲. سلول در مقایسه با دارو برای مدت طولانی‌تری در بدن بیمار باقی خواهد ماند و ممکن است عوارض جانبی آن در دراز مدت آشکار شود. بنابراین برای اطمینان از عدم وجود چنین عوارضی، احتیاج به پایش و پیگیری طولانی‌تری نسبت به دارو دارد.
۳. سلول بر خلاف دارو دارای آنتی‌ژن‌های سطحی بوده و در درمان با سلول‌های غیر خودی(آلوژن)، سازگاری HLA بین بیمار و دهنده سلول در بعضی موارد، الزامی می‌باشد. بنابراین در صورت استفاده از سلول‌های غیر خودی، عوارض عدم تطابق کامل HLA بایستی مد نظر قرار گیرد.

با توجه به تفاوت‌های ذکر شده بین دارو و سلول، جامعه بین‌المللی تحقیقات بر روی سلول‌های بنیادی (ISSCR = International Society for Stem Cell Research) قوانین و دستورالعمل‌هایی را به صورت مجزا در رابطه با سلول درمانی ارایه داده است. این دستورالعمل‌ها، پیشنهادهایی در مورد اصول کلی علمی، بالینی و اخلاقی استفاده از انواع مختلف سلول‌های بنیادی مطرح می‌کنند که در سه بخش: (الف) فرآیند آماده‌سازی سلول‌ها شامل منبع سلولی، استانداردسازی روش‌های استخراج، کشت، تمایز و تزریق این سلول‌ها، (ب) مطالعه‌های پیش بالینی و (ج) تحقیقات بالینی، تقسیم‌بندی شده است.

لازم به ذکر است اگر چه رعایت قوانین موجود توسط تمامی محققان این حیطه الزامی می‌باشد اما در بعضی موارد خاص، استفاده از سلول‌های بنیادی در معدودی از بیماران بدون انطباق کامل با قوانین موجود نیز امکان‌پذیر است. البته در این موارد خاص نیز، استفاده از سلول‌های با کیفیت و با خصوصیات بیولوژیکی معلوم، اثبات بی‌خطر بودن و سودمندی آن‌ها در مدل‌های حیوانی و دادن آگاهی و گرفتن رضایت‌نامه از بیماران، کاملاً ضروری می‌باشد.

کارآزمایی‌های بالینی انجام شده با استفاده از سلول‌های بنیادی:

تا ۱۲ آوریل ۲۰۱۲ ، کل کارآزمایی‌های بالینی ثبت شده در سایت کارآزمایی بالینی به نشانی http://www. clinicaltrials.gov ، تعداد ۱۲۳۹۹۶ مورد از ۱۷۹ کشور بود که این آمار با انتخاب کلید واژه Stem Cell و حذف کارآزمایی‌های پیگیری نشده، به دست آمده است. از این تعداد، ۲۸۰۶ مورد مربوط به سلول‌های بنیادی می‌باشد. بیشتر این تحقیقات به ترتیب در آمریکای شمالی، اروپا و سپس در آسیای شرقی در حال انجام است. اکثریت این مطالعه‌ها مربوط به کارآزمایی‌های انجام شده با استفاده از سلول‌های بنیادی بالغین یا Adult Stem Cells (ASC) به ویژه سلول‌های بنیادی خونساز یا Hematopoietic Stem Cells (HSC) و سلول‌های بنیادی مزانشیمی یا Mesenchymal Stem Cells (MSC) می‌باشد. هر چند که کارآزمایی‌های بالینی سلول‌های بنیادی جنینی یا Embryonic Stem Cells (ESC) نیز به تازگی و به طور محدود آغاز شده است.

علاوه بر سایت فوق، مقاله‌های مروری نیز وجود دارد که نتایج حاصل از کارآزمایی‌های بالینی را گردآوری کرده‌اند. از آن جمله می‌توان به مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ در اروپا در مورد سلول درمانی در بیماری‌های غیر خونی

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

منتشر شد، اشاره کرد. نتایج این مطالعه نشان داد که بیشترین موارد سلول درمانی برای درمان بیماری‌های قلبی- عروقی و GVHD (Graft-Versus-Host Disease) مورد استفاده قرار گرفته و انواع سلول‌های مورد استفاده شامل؛ MSC (۴۶٪)، HSC (۲۷٪)، فیبروبلاست درمی(۱۳٪)، کندروسیت (۷٪)، کراتینوسیت(۵٪) و سایر سلول‌ها(۲٪) بوده‌اند(جدول ۱). در ۵۹٪ از این موارد، سلول‌ها تکثیر و سپس پیوند و در بقیه موارد سلول‌ها به صورت مستقیم پیوند شدند. هم چنین پیوند این سلول‌ها از مسیرهای مختلف شامل ۴۶٪ درون بافتی، ۲۹٪ بر روی غشا یا ژل، ۱۶٪ درون وریدی و ۸٪ بر روی داربست بوده است(۱).

جدول ۱: آمار بیماری‌های تحت کارآزمایی بالینی در اروپا در سال ۲۰۰۹

شاخص‌های بیماری		
نوع بیماری	نسبت (٪)	اتولوگ (٪)
کاردیوواسکولر	۳۷	۶۴
GVHD	۲۷	۷
موسکولواسکلتال	۱۷	۹۸
اپیتلیال/پارانشیمال	۸	۷۳
اتوایمیون	۹	۸۴
نورولوژیک	۳	۵۰

انواع سلول‌های بنیادی استفاده شده در کارآزمایی‌های بالینی مختلف:

MSC:

مطالعه‌های پیش بالینی و بالینی حکایت از پتانسیل بالای درمانی MSC دارند و به نظر می‌رسد این سلول‌ها در آینده در درمان، بیشترین استفاده را پس از سلول‌های بنیادی خونساز داشته باشند. این سلول‌ها توانایی تمایز به رده‌های مزودرمی از قبیل استخوان و غضروف را داشته و از خاصیت تعدیل‌کنندگی سیستم ایمنی نیز برخوردار می‌باشند(۲). کارآزمایی‌های بالینی ثبت شده در سایت کارآزمایی بالینی در مورد MSC ، در حدود ۱۸۵ مورد می‌باشد که اکثریت آن‌ها در آسیای شرقی و سپس در اروپا و آمریکا در حال انجام بوده و در فاز I ، فاز II و یا ترکیبی از فاز I و II و ۱۱ مطالعه در فاز III قرار دارند. از MSC بیشتر برای درمان بیماری‌های ناشی از فعالیت بیش از حد سیستم ایمنی مثل کاهش عوارض GVHD ناشی از پیوند مغز استخوان و درمان بیماری اتوایمیون استفاده شده است. هر چند که استفاده از این سلول‌ها برای ترمیم استخوان و غضروف و هم چنین درمان بیماری‌های قلبی، گوارشی، عصبی و دیابت نیز در مراحل مختلف کارآزمایی بالینی قرار دارد. به طور خلاصه، نتایج مطالعه‌های انجام شده در مورد استفاده از این سلول‌ها در درمان بیماری‌های مختلف به شرح زیر می‌باشد:

۱-۱: کاربرد MSC در بیماری‌های ایمونولوژیک:

پیشگیری از وقوع GVHD و درمان آن پس از پیوند مغز استخوان و یا بافت، هدفی مناسب برای سلول درمانی با استفاده از سلول‌های MSC می‌باشد. بیش از ۱۰ کارآزمایی بالینی با استفاده از MSC در این خصوص در حال انجام است که در بیشتر موارد با نتایج مثبت همراه بوده است(۳). هم چنین یک شرکت با نام اسیریس، مطالعه خود را در فاز III به پایان رسانیده است که نتایج آن‌ها حکایت از بی‌خطر بودن و کارآیی این سلول‌ها در درمان GVHD دارد(۳). کارآزمایی بالینی با استفاده از MSC آلوژن، برای درمان التهابات حاد و مزمن روده مقاوم به استروئید به خصوص برای بیماری کرون نیز انجام شده است. مطالعه‌های کلینیکی نشان داده است که این سلول‌ها با کاهش پاسخ ایمنی، سبب کاهش شدت کولیت می‌شوند(۴).

۱-۲: کاربرد MSC در بیماری‌های نورولوژیک:

استفاده بالینی از MSC برای درمان بیماری‌های نورولوژیکی مثل بیماری MS (Multiple Sclerosis) و پارکینسون انجام شده است اما شواهد کمی مبنی بر قابلیت تبدیل و تمایز این سلول‌ها به سلول‌های عصبی وجود دارد. در یک کارآزمایی بالینی، سلول‌های MSC اتولوگ تهیه شده از مغز استخوان بیماران مبتلا به MS و ALS (Amyotrophic Lateral Sclerosis) به مایع مغزی- نخاعی این بیماران تزریق شد و مهاجرت موفقیت‌آمیز آن‌ها به

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

نقاط مختلف مغز و نخاع اثبات شد. اگر چه نتایج این مطالعه حکایت از تعدیل سیستم ایمنی در کوتاه مدت(۲۴ ساعت پس از تزریق) داشت اما این اثر در طولانی مدت (پس از گذشت ۳ تا ۶ ماه) دیده نشد(۵). در یک کارآزمایی بالینی دیگر که در فاز I قرار دارد، از MSC مغز استخوان بیماران مبتلا به پارکینسون برای درمان بیماری آن‌ها استفاده شد. تاکنون در این مطالعه عوارض جانبی مشاهده نشده است(۶). هم‌چنین از این سلول‌ها در درمان بیماران دچار آسیب نخاعی نیز استفاده شده است که نتایج این مطالعه‌ها حکایت از آن دارد که پیوند MSC اتولوگ در این بیماران، با عوارض جدی همراه نبوده است(۷).

۱-۳: کاربرد MSC در بیماری‌های قلبی:

در حدود ده سال است که کارآزمایی بالینی برای درمان بیماری‌های قلبی حاد(سکته قلبی، آنژین مقاوم به درمان) و مزمن با سلول‌های بنیادی آغاز شده است. MSC ، سلول‌های تک هسته‌ای یا Mono nuclear cells (MNC) مشتق از مغز استخوان و HSC برای این منظور استفاده شده‌اند. نتایج استفاده از این سلول‌ها برای درمان موارد مزمن آسیب‌های قلبی به دلیل گذشت زمان زیاد از ایجاد آسیب و عدم تمایز این سلول‌ها به سلول‌های عملکردی قلبی موفقیت‌آمیز نبوده هر چند که در موارد حاد نیز نتایج متناقضی وجود دارد. مهم‌ترین کارآزمایی بالینی که در آن از MSC برای بازسازی بافت قلب استفاده شده است، مطالعه‌ای می‌باشد که به ارزیابی تاثیر تزریق MSC آلوژن به صورت درون وریدی(سیستمیک) در ۳۴ بیمار پس از سکته قلبی می‌پردازد. اگر چه مهم‌ترین یافته این مطالعه بی‌خطر بودن این سلول‌ها برای بیماران تحت بررسی بود اما نتایج به دست آمده از فاز II این کارآزمایی، اثر بخشی سلول‌های بنیادی مزانشیمی را ثابت نکرد(۸). این احتمال وجود دارد که در آینده این سلول‌ها پس از دست‌ورزی مورد استفاده قرار گیرند.

MNC:

سلول‌های تک هسته‌ای مشتق از مغز استخوان شامل انواع مختلفی از سلول‌های بنیادی از جمله HSC ، MSC و سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیال می‌باشند. مزیت استفاده از این سلول‌ها، عدم نیاز به کشت قبل از تزریق به بیماران است. اگر چه در بیشتر موارد کارآزمایی بالینی، ترمیم بافت عضلانی قلب پس از سکته، با استفاده از MNC مغز استخوان صورت گرفته است اما اثر بخشی این سلول‌ها در این رابطه مورد چالش می‌باشد. به طوری که در ۱۳ کارآزمایی بالینی که بر روی ۸۱۱ بیمار صورت گرفت، مشخص شد که درمان با MNC تنها باعث بهبود ۳ درصدی در عملکرد بطن چپ(Ejection Fraction) شده است(۹). نتایج کارآزمایی بالینی دیگری که بر روی ۲۰۴ بیمار مبتلا به سکته قلبی صورت گرفت، نشان داد هر چند تزریق MNC اتولوگ سبب بهبود مختصری در عملکرد بطن چپ خواهد شد، اما در بازسازی(Remodeling) بطن چپ بعد از گذشت یک سال، تغییری ایجاد نمی‌شود(۱۰). با توجه به مطالب گفته شده، تحقیقات بیشتری برای انتخاب نوع سلول بنیادی و روش ترجیحی تجویز آن‌ها به منظور افزایش کارآیی نیاز می‌باشد.

HSC:

از HSC برای درمان بیماری‌های خونی ژنتیکی شامل آنمی داسی شکل و تالاسمی استفاده شده است. درحال حاضر، تنها درمان مؤثر این بیماران، پیوند سلول‌های بنیادی خونساز آلوژن با HLA سازگار با آن‌ها می‌باشد. اما این روش درمانی به دلیل کمبود اهداکنندگان با HLA سازگار با بیماران، تنها در تعداد کمی از بیماران امکان‌پذیر می‌باشد. بنابراین تلاش‌هایی جهت استفاده از HSC مشتق از خود بیماران شده است. در این روش، ژن سالم از طریق حامل‌های لنتی ویروسی به HSC های بیماران انتقال می‌یابد و به این ترتیب مشکل ناسازگاری HLA ، مرتفع می‌شود. اما این روش هم مشکلات خاص خود، از قبیل خطر استفاده از لنتی ویروس‌ها برای بیماران و نیز به دست آمدن تعداد کم سلول‌های بنیادی خونساز تغییر یافته ژنتیکی را دارا است(۱۲، ۱۱).

با وجود این که از HSC برای درمان بیماری‌های خونی و سیستم ایمنی استفاده می‌شود، کارآزمایی‌های بالینی برای درمان بیماری‌های دیگر از قبیل MS و Systemic

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

Sclerosis (SS) نیز با کمک HSC مشتق از مغز استخوان در حال انجام است. اخیراً برای درمان MS از HSC اتولوگ به منظور تعدیل سیستم ایمنی استفاده شده است. نتایج حاصل از مطالعه بر روی بیش از ۴۰۰ بیمار مبتلا به MS در فاز I و II کارآزمایی بالینی، حکایت از فواید HSC در کاهش پارامترهای التهابی و شدت بیماری در کوتاه مدت دارد، هرچند اثر طولانی مدت آن‌ها در حال بررسی است(۱۳). در گزارشی دیگر نیز بهبود در فیبروز درمی و عملکرد ریوی در بیماران SS به دنبال درمان با HSC در طول ۸ سال دیده شده است(۱۴). این سلول‌ها برای درمان آرتریت روماتوئید نیز به کار رفته‌اند اما در همه این موارد، بهبود طولانی مدت مورد ارزیابی قرار نگرفته است(۱۵).

سلول‌های بنیادی خون بند ناف (Cord Blood Stem (CBS cells:

از آن جایی که CBS توانایی تمایز به رده‌های خونی، اپی‌تلیالی، اندوتلیالی و عصبی را در محیط *in vitro* و *in vivo* دارا می‌باشد، می‌توان از آن‌ها برای درمان بیماری‌های قلبی، ارتوپدی، نورولوژیکی و آندوکرینی استفاده کرد(۱۶). سلول‌های خون بند ناف دارای پتانسیل بالایی برای تبدیل شدن به سلول‌های شبه نورونی هستند. بنابراین یکی از مهم‌ترین کاربرد این سلول‌ها، استفاده از آن‌ها در ضایعات مغزی- نخاعی می‌باشد(۱۷). در دو گزارش موردی، تزریق سلول‌های خون بند ناف به افراد دچار ضایعات نخاعی، با ترمیم این ضایعات همراه بوده است(۱۹، ۱۸). از جمله اولین کارآزمایی‌های بالینی سلول‌های بنیادی خون بند ناف نیز می‌توان به استفاده از ۵۰ خون بند ناف اتولوگ برای درمان فلج مغزی اشاره کرد. به علاوه دانشگاه تگزاس درمان کودکان با اختلالات مغزی تروماتیک را با استفاده از CBS در سال ۲۰۰۸ آغاز کرده است(۲۰). از دیگر کارآزمایی‌های در حال انجام، استفاده از سلول های $CD34^+$ خون بند ناف برای درمان مبتلایان به سکته مغزی می‌باشد که در سال ۲۰۱۱ آغاز شده است. کارآزمایی بالینی با استفاده از این سلول‌ها، برای درمان کودکان مبتلا به دیابت تیپ I نیز در حال انجام است که نتایج اولیه نشان از بازسازی جزایر بتا و باز گرداندن سیستم ایمنی به حالت نرمال دارد.

سلول‌های بنیادی موجود در چربی (Adipose (ADSC Drived Stem Cells:

بافت چربی با داشتن مقادیر زیادی از سلول‌های بنیادی، گزینه‌ای مناسب برای درمان بیماری‌ها می‌باشد. این بافت از لایه مزودرمی منشاء گرفته و دارای دو جمعیت مختلف شامل سلول‌های چربی بالغ و بخش استرومایی ـ عروقی Stromal Vascular Fraction (SVF) است. SVF حاوی ADSC ، سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیال و پری سایت بوده و سلول‌های بنیادی موجود در آن شباهت‌های زیادی با سلول‌های استرومایی مزانشیمی مغز استخوان دارند. ADSC اتولوگ برای ترمیم و تولید بافت‌های نرم مخصوصاً افزودن بافت سینه، درمان فیستول در بیماری کرون و آسیب‌های بافتی توسط اشعه به کار می‌روند(۲۱). این سلول‌ها علاوه بر ترمیم بافت نرم، به دلیل تشابه با سلول‌های بنیادی مزانشیمی، تحت کارآزمایی بالینی برای درمان مبتلایان به سکته قلبی و کاهش عوارض GVHD می‌باشند(۲۳). در یک کارآزمایی بالینی برای درمان سکته قلبی، بافت چربی فرد بیمار از طریق لیپوساکشن جدا شده و سلول‌های استرومایی استخراج شده از آن، از طریق عروق کرونر به وی تزریق شد(۲۲). نتایج نشان از سلامت این روش دارد اما اثر بخشی آن در حال بررسی است. به نظر می‌رسد ترمیم بافت نرم و درمان فیستول مهم‌ترین کاربردهای این سلول‌ها در آینده باشند.

سلول‌های بنیادی اندوتلیالی:

سلول‌های پیش‌ساز اندوتلیایی یعنی سلول‌های $CD34^+$ ، $CD133^+$ و KDR^+ ، از مغز استخوان، بندناف و بافت چربی استخراج می‌شوند. این سلول‌ها در تحریک رگزایی و بازسازی عروق در بیماری‌های قلبی- عروقی کاربرد دارند. نتایج به دست آمده از استفاده از این سلول‌ها در مدل‌های حیوانی دلالت بر بازسازی بافت آسیب دیده، ممانعت از قطع عضو ایسکمیک و بهبود پس از سکته قلبی دارد(۲۳). اگر چه کارآیی استفاده از این سلول‌ها در *in vitro* به اثبات رسیده است و فاز I کارآزمایی بالینی استفاده از این

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

سلول‌ها به پایان رسیده است، اما نتایج فاز II و III این کار آزمایی بالینی هنوز مشخص نمی‌باشد.

سلول‌های بنیادی عصبی (Neural Stem Cells (NSC :

NSC از بافت مغز جنین، نوزاد و انسان بالغ جداسازی شده و به نورون، آستروسیت و الیگودندروسیت تمایز می‌یابد. کارآزمایی بالینی استفاده از NSC مغز جنین برای درمان بیماری‌های ذخیره لیروزومی در حال انجام است. تزریق این سلول‌ها به بخش‌های مختلف مغز کودکان مبتلا به بیماری ذخیره لیروزومی، در فاز اول کارآزمایی بالینی می‌باشد(۲۴).

هم چنین فاز I کارآزمایی بالینی، به منظور بررسی استفاده از سلول‌های بنیادی عصبی جنینی برای درمان اختلال عصبی Pelizaeus - Merzbacher Disease (PMD) که نوعی اختلال میلینی است، در حال انجام می‌باشد. مطالعه‌های *in vitro* نشان داده‌اند که NSC ، الیگودندریت‌ها را می‌سازند که نورون را دوباره میلینه کرده و به این ترتیب عوارض بیماری PMD را کاهش می‌دهد.

NSC مشتق از مغز جنین، برای درمان سکته مغزی نیز به کار می‌رود. این سلول‌ها در این بیماران، فاکتورهای آنژیوژنیک را نیز فعال می‌کنند که در تحریک رگزایی حایز اهمیت می‌باشند. به طور کلی از NSC به دست آمده از جنین انسان برای درمان آسیب‌های مزمن نخاعی نیز استفاده می‌شود که در فاز II و I ، کارآزمایی بالینی هستند. این مطالعه در سال ۲۰۱۱ در سوئد آغاز شده است. در آن NSC به طناب نخاعی تزریق می‌شود و به محل آسیب برای ساخت نورون‌ها و الیگودندروسیت‌ها مهاجرت می‌کند. سپس سلول‌های ایجاد شده اکسون‌های عصبی آسیب دیده را دوباره میلینه کرده و به این ترتیب آسیب نخاعی بهبود می‌یابد.

هم چنین NSC اتولوگ به دست آمده از بیوپسی مغز بیمار، برای درمان بیماران پارکینسون به کار رفته، فاز I کارآزمایی بالینی آن به اتمام رسیده و فاز II این کارآزمایی بالینی در حال اجرا می‌باشد(۲۵). NSC برای از بین بردن گلیوبلاستومای غیر قابل جراحی نیز به کار می‌رود. سلول‌های بنیادی عصبی تغییر یافته ژنتیکی، در تومور لانه گزینی کرده، آنزیمی را فعال می‌کند که این آنزیم یک ماده غیر سمی را به سمی تبدیل کرده و سبب از بین رفتن تومور گلیوبلاستوما می‌شود(۲۶).

سلول‌های بنیادی اپی‌تلیال قرنیه (CESC) Corneal Epithelium Stem Cells :

سلول‌های بنیادی اپی‌تلیال قرنیه که سلول‌های بنیادی لیمبال یا Limbal Stem Cells (LSC) نیز نامیده می‌شوند، در لایه پایه اپیتلیوم لیمبوس قرار داشته و توانایی بازسازی سلول‌های اپیتلیوم قرنیه را در صورت آسیب دارا می‌باشند. در آسیب‌های جدی به قرنیه، اپیتلیوم آن توانایی بازسازی خود را نداشته و این امر سبب نقص دایم قرنیه، التهاب مزمن و در نهایت از دست رفتن بینایی می‌شود. به این بیماری، فقدان سلول‌های بنیادی لیمبال یا Limbal Stem Cell Deficiency (LSCD) گفته می‌شود. پیوند مستقیم بافت قرنیه از چشم سالم به چشم آسیب دیده در فرد بیمار، از روش‌های درمانی موجود این بیماری می‌باشد. اما عوارض به جای مانده در محل برداشت بافت پیوندی در چشم سالم به دلیل برداشت مقادیر زیادی اپیتلیوم لیمبوس، از جمله محدودیت‌های این روش به شمار می‌آید. در روش‌های جدید، بیوپسی کوچکی از اپیتلیوم لیمبوس چشم سالم بیمار برداشته، LSC آن جداسازی و تکثیر می‌شود. سپس این سلول‌ها بر روی غشای آمنیوتیک انسانی منتقل و به چشم بیمار پیوند می‌شوند(۲۷). در ۸ بیمار با فقدان سلول‌های بنیادی لیمبال، پیوند LSC کشت داده شده بر روی غشای آمنیوتیک با بهبود بینایی همراه بوده است(۲۸).

در حال حاضر در حدود ۸ کارآزمایی بالینی در حال انجام با استفاده از این روش وجود دارد که در فازهای I و II می‌باشند. فقدان سلول‌های بنیادی لیمبال در ۵٪ مجروحین شیمیایی با گاز خردل نیز مشاهده شده است. گازهای خردل به کار برده شده در جنگ ایران و عراق، عامل ایجاد Mustard Gas-induced Keratopathy (MGK) معرفی و فقدان LSC ، در سطوح مختلف در تمامی بیماران مبتلا به MGK مزمن گزارش شده است(۳۰، ۲۹).

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

سلول‌های بنیادی قلبی(Cardiac Stem Cells (CSC:

CSC از بافت قلبی بالغین جدا شده، دارای مارکرهای C-kit و Sca-1 بوده و توانایی تمایز به سه پیش‌ساز قلبی شامل سلول‌های میوکاردیال، ماهیچه‌ای صاف و اپی‌تلیال را دارا می‌باشند(۳۱). در دو کارآزمایی بالینی، CSC از بیوپسی اندومیوکاردیال بطن راست جدا، تکثیر و سپس به بیماران تزریق شده است. این مطالعه‌ها در فاز I قرار دارند(۳۲).

سلول بنیادی جنینی(ESC):

ESC در سال ۱۹۹۸ از بلاستوسیت جنین انسان استخراج شده و توانایی ایجاد تمامی سلول‌های بافت‌های انسان از قبیل رده‌های عصبی، اپی‌تلیال شبکیه، سلول‌های بتا، سلول‌های قلبی، کبدی و خونی را دارا می‌باشد. تحقیقات در مورد این سلول‌ها با مشکلات اخلاقی، قانونی و اجتماعی همراه بوده است. از این سلول‌ها در مدل‌های حیوانی برای درمان بیماری‌های نورولوژیکی از قبیل آلزایمر، پارکینسون و بیماری‌های قلبی استفاده شده است(۳۵-۳۳). هم چنین این سلول‌ها توانایی تمایز به سلول‌های بتاپانکراس را نیز در مطالعه‌های پیش بالینی داشته‌اند اما از آن جایی که پیوند این سلول‌ها در برخی مطالعه‌ها با ایجاد تراتوما همراه بوده است، مطالعه‌های بیشتری قبل از استفاده بالینی از این سلول‌ها مورد نیاز است. به نظر می‌رسد به زودی کارآزمایی بالینی استفاده از سلول‌های بنیادی جنینی برای تولید سلول‌های بتای پانکراس آغاز گردد.

کارآزمایی بالینی سلول بنیادی جنینی به تعداد محدود آغاز شده است. اولین کارآزمایی بالینی در این زمینه، مربوط به استفاده از این سلول‌ها برای درمان آسیب‌های نخاعی تحت حاد در ۱۲ بیمار بین سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۲ بود که توسط کمپانی گرون حمایت شده و در آن از پیش‌سازهای الیگودندروسیت مشتق شده از سلول بنیادی جنینی استفاده شده است. بیماران مورد نظر، افرادی بودند که ۷ تا ۱۴ روز بیشتر از جراحت نخاعی آن‌ها نگذشته بود. شرکت Advanced cell technologies از سال ۲۰۱۱ فاز I و II کلینیکال را روی ۱۲ بیمار مبتلا به دیستروفی ماکولار، با استفاده از سلول‌های اپی‌تلیال پیگمنت شبکیه مشتق از سلول‌های بنیادی جنینی آغاز نموده است. هم چنین در این شرکت بین سال‌های ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۲ مطالعه‌ای در حال انجام است که در آن از این منبع سلولی جهت مطالعه فاز یک و دو کلینیکی به منظور بهبود بیماری تخریب ماکولار وابسته به سن یا Age-related Macular (AMD) Degeneration استفاده می‌شود. در این بیماری افراد بالای ۵۵ سال بینایی خود را ازدست می‌دهند. هم چنین کارآزمایی بالینی جدیدی در درمان آتروفی نخاع یا Spinal Muscular Atrophy (SMA) با استفاده از این سلول‌ها طراحی شده است.

سلول‌های بنیادی القایی با توانایی‌های متعدد Stem cells induced Pluripotent (iPS):

سلول‌های بنیادی القایی از سلول‌های سوماتیک تهیه می‌شوند و دارای ویژگی سلول‌های بنیادی جنینی هستند. ابتدا در سال ۲۰۰۶ مشخص شد که القای بیان چهار فاکتور رونویسی شامل Oct4 ، Sox2 ، Klf4 و c-Myc در فیبروبلاست موشی، می‌تواند این سلول را به سلول شبه جنینی تبدیل کند(۳۶). این سلول دوباره برنامه‌ریزی شده، سلول بنیادی القایی با توانایی‌های متعدد نامیده شد. در سال ۲۰۰۷، این سلول‌ها از فیبروبلاست انسانی نیز ایجاد گردیدند(۳۷). از نظر تئوری، این سلول‌ها از بیمار منشاء گرفته و می‌توان از آن‌ها برای جایگزینی بافت‌های آسیب دیده خود بیمار استفاده کرد. بنابراین نداشتن مشکلات اخلاقی سلول‌های بنیادی جنینی و عدم رد پیوند به دلیل استفاده از سلول‌های اتولوگ، از مزایای استفاده از iPS نسبت به ESC به شمار می‌آید. در سال‌های اخیر انواع مختلفی از سلول‌ها شامل نورون‌ها، هپاتوسیت‌ها، سلول‌های تولیدکننده انسولین، سلول‌های خونساز، سلول‌های شبکیه، کاردیومیوسیت‌ها و سلول‌های مزانشیمی از سلول‌های iPS انسانی به دست آمده و تعدادی از آن‌ها در درمان بیماری‌ها در مدل‌های حیوانی استفاده شده‌اند(۴۵-۳۸). مثلاً در مدل موشی مبتلا به هموفیلی A ، درمان بر پایه سلول‌های iPS ، سبب کند شدن روند بیماری شده است(۴۱). هم چنین استفاده از این سلول‌ها در مدل موشی مبتلا به آنمی داسی شکل، سبب ساخت هموگلوبین

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

طبیعی شده است. در این مطالعه، فیبروبلاست‌ها از دم موش مبتلا به آنمی داسی شکل جدا شده، ژن‌های Oct4 ، Sox2 ، Klf4 و c-My از طریق رترو و لنتی ویروس‌ها به آن‌ها وارد می‌شوند و تبدیل به سلول‌های iPS می‌گردید. سپس موتاسیون زنجیره بتا با ورود ژن طبیعی بتا گلوبولین تصحیح می‌گردد، سلول‌های iPS تبدیل به سلول‌های خونساز شده و دوباره به موش بازگردانده می‌شوند(۴۲). در مطالعه دیگر، پیوند سلول‌های شبکیه مشتق شده از iPS به موش، سبب بهبود در عملکرد رتینال گردید(۴۳). به علاوه، برای بازسازی سلول‌های قلبی در مدل‌های موشی، سلول‌های مختلف مشتق شده از iPS شامل کاردیومیوسیت‌ها و سلول‌های بنیادی مزانشیمی مورد استفاده قرار گرفته‌اند که نتایج حکایت از بازسازی ماهیچه قلبی توسط این سلول‌ها دارد(۴۵، ۴۴). با این وجود، برخی از تحقیقات انجام گرفته در مدل‌های حیوانی، بیانگر وجود ناهنجاری‌های ژنتیکی و اپی‌ژنتیکی در این سلول‌ها بوده و بررسی این ناهنجاری‌ها قبل از کاربرد درمانی از این سلول‌ها اجتناب‌ناپذیر است(۴۷، ۴۶). لازم به ذکر است که کارآزمایی بالینی این سلول‌ها در انسان هنوز آغاز نشده است.

نتیجه‌گیری

اگر چه از چند دهه قبل، از سلول‌های بنیادی خونساز در درمان اختلالات خونی استفاده می‌شده اما نتایج قابل توجهی در درمان سایر بیماری‌ها به کمک سلول‌های بنیادی مختلف به دست نیامده است. کارآزمایی بالینی برای استفاده از انواع مختلف این سلول‌ها در حال انجام بوده و تاکید بیشتر بر استفاده از HSC و MSC می‌باشد. با این حال، روند رو به افزایش کارهای تحقیقاتی و بالینی جهت بالا بردن کارآیی و اثربخشی پیوند سلول‌های بنیادی با صرف هزینه‌های بالا در سرتاسر دنیا در حال انجام است. هم چنین روش‌های متنوع و مختلفی جهت استفاده از سلول‌های بنیادی به عنوان حامل به منظور تصحیح موتاسیون‌های ژنتیکی و ژن درمانی نیز در حال پی‌گیری است. در مجموع بسیار زود است در مورد اثر بخشی سلول‌های بنیادی برای درمان بیماری‌های مختلف و امکان استفاده از آن‌ها در قالب روش‌های درمانی رایج قضاوت کرد ولی با جمع‌بندی نتایج اولیه می‌توان گفت که استفاده از این سلول بی‌خطر بوده و عوارض خاصی را برای بیمار ایجاد نخواهد کرد. هر چند که اثبات این موضوع نیاز به پی‌گیری طولانی‌تر بیماران دارد. در پایان باید به این نکته اشاره کرد که درمان بر پایه سلول‌های بنیادی در آغاز راه قرار دارد و امید است تحقیقات انجام شده در این زمینه، علم پزشکی را برای رسیدن به درمان‌های جدید و مؤثر بیماری‌ها، یاری رساند.

References :

1- Martin I, Baldomero H, Bocelli-Tyndall C, Slaper-Cortenbach I, Passweg J, Tyndall A. The survey on cellular and engineered tissue therapies in Europe in 2009. Tissue Eng Part A 2011; 17(17-18): 2221-30.

2- Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, Slaper-Cortenbach I, Marini F, Krause D, *et al*. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement. Cytotherapy 2006; 8(4): 315-17.

3- Kebriaei P, Robinson S: Treatment of graft-versus-host-disease with mesenchymal stromal cells. Cytotherapy 2011; 13(3): 262-68.

4- Duijvestein M, Vos AC, Roelofs H, Wildenberg ME, Wendrich BB, Verspaget HW, *et al*. Autologous bone marrow-derived mesenchymal stromal cell treatment for refractory luminal Crohn's disease: results of a phase I study. Gut 2010; 59(12): 1662-9.

5- Karussis D, Karageorgiou C, Vaknin-Dembinsky A, Gowda-Kurkalli B, Gomo JM, Kassis I, Bulte JW & *et al*. Safety and immunological effects of mesenchymal stem cell transplantation in patients with multiple sclerosis and amyotrophic lateral sclerosis. Arch Neurol 2010; 67(10): 1187-94.

6- Venkataramana NK, Kumar SK, Balaraju S, Radhakrishnan RC, Bansal A, Dixit A, *et al*. Open-labeled study of unilateral autologous bone-marrow-derived mesenchymal stem cell transplantation in Parkinson's disease. Transl Res 2010; 155: 62–70.

7- Samdani AF, Paul C, Betz RR, Fischer I, Neuhuber B. Transplantation of human marrow stromal cells and mono-nuclear bone marrow cells into the injured spinal cord: a comparative study. Spine 2009; 34: 2605-12.

8- Hare JM, Traverse JH, Henry TD, Dib N, Strumpf RK, Schulman SP, *et al*. A randomized, Double - blind, placebo-controlled, dose-escalation study of intravenous adult human mesenchymal stem cells

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

(prochymal) after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2009; 54: 2277–86.
9- Martin-Rendon E, Brunskill SJ, Hyde CJ, Stanworth SJ, Mathur A, Watt SM. Autologous bone marrow stem cells to treat acute myocardial infarction: a systematic review. Eur Heart J 2008; 29: 1807–18.
10- Osterziel KJ. Improved clinical outcome after intracoronary administration of bone-marrow-derived progenitor cells in acute myocardial infarction: final 1 year results of the REPAIR-AMI trial. Eur Heart J 2007; 28(5): 638
11- Hsieh MM, Kang EM, Fitzhugh CD, Link MB, Bolan CD, Kurlander R, *et al*. Allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation for sickle cell disease. N Engl J Med 2009; 361(24): 2309-17.
12- Persons DA. The challenge of obtaining therapeutic levels of genetically modified hematopoietic stem cells in beta-thalassemia patients. Ann N Y Acad Sci 2010; 1202: 69-74.
13- Capello E, Vuolo L, Gualandi F, Van Lint MT, Roccatagliata L, Bonzano L, *et al*. Autologous haematopoietic stem-cell transplantation in multiple sclerosis: benefits and risks. Neurol Sci 2009; 30(2): 175-7.
14- Sullivan KM, Muraro P, Tyndall A. Hematopoietic cell transplantation for autoimmune disease: updates from Europe and the United States. Biol Blood Marrow Transplant 2010; 16(1): 48-56.
15- Szodoray P, Varoczy L, Szegedi G, Zeher M. Autologous stem cell transplantation in autoimmune and rheumatic diseases: from the molecular background to clinical applications. Scand J Rheumatol 2010; 39(1): 1-11.
16- David T. Harris. Non-haematological uses of cord blood stem cells. Br J Haematol 2009; 147: 177–84.
17- Ichim TE, Solano F, Lara F, Paris E, Ugalde F, Rodriguez JP, *et al*. Feasibility of combination allogeneic stem cell therapy for spinal cord injury: a case report. Int Arch Med 2010; 3: 30.
18- Kang K, Kim S, Oh Y, Yu J, Kim K, Park H, Song C, Han H, *et al*. A 37-year-old spinal cord-injured female patient transplanted of multipotent stem cells from human UC blood, with improved sensory perception and mobility, both functionally and morphologically: a case study. Cytotherapy 2005; 7: 368–73.
19- Kurtzberg, J. Update on umbilical cord blood transplantation. Curr Opin Pediatr 2009; 21: 22–9.
20- Brayfield CA, Marra KG, Rubin JP: Adipose tissue regeneration. Curr Stem Cell Res Ther 2010; 5(2): 116-21.
21- Mizuno H. Adipose-derived stem and stromal cells for cell-based therapy: current status of preclinical studies and clinical trials. Curr Opin Mol Ther 2010; 12(4): 442-9.
22- Rehman J, Traktuev D, Li J, Merfeld-Clauss S, Temm-Grove CJ, Bovenkerk JE, *et al*. Secretion of angiogenic and antiapoptotic factors by human adipose stromal cells. Circulation 2004; 109: 1292–8.
23- Yang Z, Di Santo S, Kalka C. Current developments in the use of stem cell for therapeutic neo vascularisation: is the future therapy "cell-free"? Swiss Med Wkly 2010; 140: 13130.
24- Shihabuddin LS, Aubert I. Stem cell transplantation for neurometabolic and neurodegenerative diseases. Neuro pharmacology 2010; 58(6): 845-54.
25- Lévesque MF, Toomas N, Rezak M. Therapeutic Microinjection of Autologous Adult Human Neural Stem Cells and Differentiated Neuron for Parkinson's disease: Five-Year Post-Operative Outcome. The Open Stem Cell Journal 2009; 1: 20-9.
26- Ahmed AU, Thaci B, Alexiades NG, Han Y, Qian S, Liu F, *et al*. Neural stem cell-based cell carriers enhance therapeutic efficacy of an oncolytic adenovirus in an orthotopic mouse model of human glioblastoma. Mol Ther 2011; 19(9): 1714-26
27- Kolli S, Ahmad S, Lako M, Figueiredo F: Successful clinical implementation of corneal epithelial stem cell therapy for treatment of unilateral limbal stem cell deficiency. Stem Cells 2010; 28(3): 597-610.
28- Baradaran-Rafii A, Ebrahimi M, Kanavi MR, Taghi-Abadi E, Aghdami N, Eslani M, *et al*. Midterm outcomes of autologous cultivated limbal stem cell transplantation with or without penetrating keratoplasty. Cornea 2010; 29(5): 502-9.
29- Baradaran-Rafii A, Javadi MA, Rezaei Kanavi M, Eslani M, Jamali H, Karimian F.Limbal stem cell deficiency in chronic and delayed-onset mustard gas keratopathy. Ophthalmology. 2010; 117(2): 246-52.
30- Gheisari Y, Baharvand H, Nayernia K, Vasei M. Stem Cell and Tissue Engineering research in the Islamic Republic of Iran. Stem Cell Rev. 2012 Feb 15. [Epub ahead of print]
31- Leri A, Kajstura J, Anversa P. Cardiac stem cells and mechanisms of myocardial regeneration. Physiol Rev 2005; 85(4): 1373–1416.
32- Bearzi C, Leri A, Lo Monaco F, Rota M, Gonzalez A, Hosoda T, *et al*. Identification of a coronary vascular progenitor cell in the human heart. Proc Natl Acad Sci U S A 2009; 106 (37): 1585–9.
33- Wang Q, Matsumoto Y, Shindo T, Miyake K, Shindo A, Kawanishi M, *et al*. Neural stem cells transplantation in cortex in a mouse model of Alzheimer's disease. J Med Invest 2006; 53(1–2): 61–9.
34- Bjorklund LM, Sanchez-Pernaute R, Chung S, Andersson T, Chen IY, Mc Naught KS, *et al*. Embryonic stem cells develop into functional dopaminergic neurons after transplantation in a Parkinson rat model. Proc Natl Acad Sci USA 2002; 99(4): 2344-9.
35- Nelson TJ, Ge ZD, Van Orman J, Barron M, Rudy-Reil D, Hacker TA, *et al*. Improved cardiac function in infarcted mice after treatment with pluripotent embryonic stem cells. Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol. 2006; 288(11): 1216-24.
36- Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, *et al*. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. Cell 2007; 131: 861–72.
37- Okita K, Ichisaka T, Yamanaka S. Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells. Nature 2007; 448: 313–31.
38- Dimos JT, Rodolfa KT, Niakan KK, Weisenthal LM, Mitsumoto H, Chung W, *et al*. Induced pluripotent stem cells generated from patients with ALS can be differentiated into motor neurons. Science 2008; 321:

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

1218–21.
39- Song Z, Cai J, Liu Y, Zhao D, Yong J, Duo S, *et al*. Efficient generation of hepatocyte-like cells from human induced pluripotent stem cells. Cell Res 2009; 19: 1233–42.
40- Zhang D, Jiang W, Liu M, Yin X, Chen S, Shi Y, *et al*. Highly efficient differentiation of human ES cells and iPS cells into mature pancreatic insulin-producing cells. Cell Res 2009; 19: 429–38.
41- Xu D, Alipio Z, Fink LM, Adcock DM, Yang J, Ward DC, *et al*. Phenotypic correction of murine hemophilia A using an iPS cell-based therapy. Proc Natl Acad Sci USA 2009; 106: 808–13.
42- Hanna J, Wernig M, Markoulaki S, Sun CW, Meissner A, Cassady JP, *et al*. Treatment of sickle cell anemia mouse model with iPS cells generated from autologous skin. Science 2007; 318: 1920–23.
43- Carr AJ, Vugler AA, Hikita ST, Lawrence JM, Gias C, Chen LL, *et al*. Protective effects of human iPS-derived retinal pigment epithelium cell transplantation in the retinal dystrophic rat. PLoS One 2009; 4: 8152.
44- Nelson TJ, Martinez-Fernandez A, Yamada S, Perez-Terzic C, Ikeda Y, Terzic A. Repair of acute myocardial infarction by human stemness factors induced pluripotent stem cells. Circulation 2009; 120: 408–16.
45- Lian Q, Zhang Y, Zhang J, Zhang HK, Wu X, Zhang Y, *et al*. Functional mesenchymal stem cells derived from human induced pluripotent stem cells attenuate limb ischemia in mice. Circulation 2010; 121: 1113–23.
46- Hussein SM, Batada NN, Vuoristo S, Ching RW, Autio R, Närvä E, *et al*. Copy number variation and selection during reprogramming to pluripotency. Nature 2011; 471: 58–62.
47- Gore A, Li Z, Fung HL, Young JE, Agarwal S, Antosiewicz-Bourget J, *et al*. Somatic coding mutations in human induced pluripotent stem cells. Nature 2011; 471: 63–67.

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]

Sci J Iran Blood Transfus Organ 2013; 9(4): 478-489

Historical Review

Clinical trials using stem cells

Omidkhoda A.[1], Ahmadbeigi N.[2], Vasei M.[3]

[1]Blood Transfusion Research Center, High Institute for Research and Education in Transfusion Medicine, Tehran, Iran
[2]SABZ Biomedicals Science-Based Company, Tehran, Iran
[3]Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract

In animal models, the results of studies have shown the efficacy of stem cells in repairing tissues and curing different diseases; however, in humans the effectiveness of cell therapy has proven in blood disorders and the immune system. Different phases of clinical trials on the other uses of stem cells are also underway. In this study, the published results of the clinical trials conducted were evaluated. For this purpose, at first, the stages of clinical trials, the guidelines for the clinical translation of stem cells, and the number of clinical trials on the use of stem cells were studied; then, the results of clinical trials using different kinds of stem cells were assessed. The data were obtained by selecting the key word of "stem cells" in the public clinical trials database "http://www.clinicaltrials.gov" and using several review articles in the field of clinical trials of stem cells. This report demonstrates the safety of stem cell therapy in the primary phases of clinical trials; however, for the efficacy of the therapy to be established the final phases of clinical trials need to be accomplished and evaluated.

Key words: Stem Cells, Clinical Trials، Randomized, therapy

Received: 31 Jul 2011
Accepted:13 Oct 2012

Correspondence: Vasei M., MD. Specialist in Epidemiology. Shariati Hospital, Tehran University of Medical Sciences.
Postal Code: 1411973488, Tehran, Iran. Tel: (+9821) 88003140; Fax: (+9821) 88634118
E-mail: *mvasei@tums.ac.ir*

[Downloaded from bloodjournal.ir on 2026-11-07]