

Embryonic Stem Cell Bank

Sorapop Kiatpongsan MD^{*,**},
Teera Wacharaprechanont MD^{*,**}, Yuen Tannirandorn MD^{*}

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

*** Chulalongkorn Gene and Stem Cell Therapy Research Program*

Embryonic stem cell bank is a cornerstone for stem cell research. It is providing essential resources to support advances in research in this challenging field that promises broad-ranging cell and tissue therapy. It is important to make good quality and well characterized embryonic cell lines that will be available for both research and clinical purposes. This article provides a concise summary on embryonic stem cell banking processes from cell line characterization, storage, quality assurance, safety testing, distribution, and post-distribution monitoring. It also states the importance of an international network and collaboration for technology and knowledge transfer. Moreover, the Bank should play a substantial role as a national reference and a training center for stem cell research.

Keywords: Embryonic stem cell, Stem cell bank, Cell therapy, Good manufacturing practice, Quality assurance

J Med Assoc Thai 2006; 89 (7): 1055-63

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

Embryonic Stem Cell (ESC) is one of the most promising therapeutic tools for many chronic and incurable conditions. It has exceptional potential to develop into specialized cells and tissues and has already been used to replace diseased or injured cells and tissues. To make cell and tissue therapy successful, embryonic stem cell bank is the crucial step in the milestone^(1,2). After a new embryonic stem cell line has been established, it should be thoroughly characterized, then stored and periodically checked for its special properties. All of these steps require a well-organized system to verify that all the banked embryonic stem cell lines have good quality and a high-level of safety.

Purposes and scope of embryonic stem cell bank^(1,2)

The initial purpose of the bank is to make embryonic stem cell lines available and accessible to researchers for studying stem cell biology, developmental biology and related fields. The second purpose is to provide clinical grade embryonic stem cell lines

for therapeutic purpose. For this level of quality, a specially designed facility compatible with Good Manufacturing Practice (GMP) is needed to achieve quality assurance and safety testing.

Embryonic stem cell bank is not only founded to establish and store cell lines but also to serve for a variety of purposes. For example, the scope of UK stem cell bank includes a spectrum of different functions^(1,2):

- Establishment of well-characterized and reliable banks of stem cell lines available to researchers in the UK and elsewhere
- Provision of cell banks as starting materials appropriate for clinical use
- Ensuring appropriate safety testing regimes tailored separately for research and clinical grade cells
- Performing appropriate studies in collaboration with the depositor to demonstrate the characteristics of the material to be released by the Bank
- Assessing the performance of the cell lines at different passage levels
- Ensuring appropriate agreements are in place to enable unhampered research whilst protecting the intellectual property of the depositors
- Supporting opportunities for training in the culture, preservation and characterization of stem cell line with the requirements of the stem cell community.

Correspondence to : Kiatpongsan S, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University Rama 4 Rd, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand. Phone: 0-1694-5595, 0-2256-4241, E-mail: ksorapop@yahoo.com

Policy and regulation⁽¹⁻³⁾

The embryonic stem cell bank should work in a transparent manner. It is also obligated to remain independent and free of any conflict of interest. To achieve this objective, it is required to refrain from any involvement in commercial product development. However, it is crucial that the bank engages with stem cell researchers and companies that develop new products with advice on quality and safety issues.

Banking facilities⁽¹⁻³⁾

High-quality embryonic stem cell lines for research and clinical therapy require special facilities that can produce banks of cells under appropriate conditions. Research grade cell lines are normally produced in clean-rooms with clean air environment. Clinical-grade cells for clinical trials and therapies require more stringent environment similar to that employed within pharmaceutical industry⁽⁴⁾. For this objective, the bank has to establish laboratories with GMP facility⁽⁵⁾. The GMP facility comprises three self-contained Grade B^(6,7) laboratories, each with a Class II microbiological safety cabinet providing the Grade A^(6,7) air environment required for open processing of cell materials as in Fig. 1^(1,2).

The laboratories should be self-contained and independent of each other in order to minimise the

possibility of cross contamination. Each laboratory should be capable of operating independently. The laboratories should be accessed via an airlock leading onto a central access corridor (itself a Grade C area). Access to this central corridor is via a two-stage airlock, which controls movement into and out of the clean-room environment. These facilities have to be validated and accredited by the expert committee before cell banking can be carried out.

Cell banking, safety testing and quality assurance^(1,2)

An important step of establishing an appropriate quality system for the cell bank is the preparation of process maps for all activities undertaken in the bank. An example of such a map is shown in Fig. 2^(1,2). Detailed process mapping has enabled the Bank to identify clearly all the steps in critical procedures and ensure that the entire process from deposition of cells to distribution to recipient is properly controlled and documented, thereby ensuring a consistent approach and assure as far as is possible a reproducible and reliable product.

Cell banking begins with the receipt of cell material into the Bank. On arrival at the Bank, the cells are placed in frozen storage in quarantine until pre-banking safety criteria are verified. Once verified, the cells are released for the production of the Pre-master

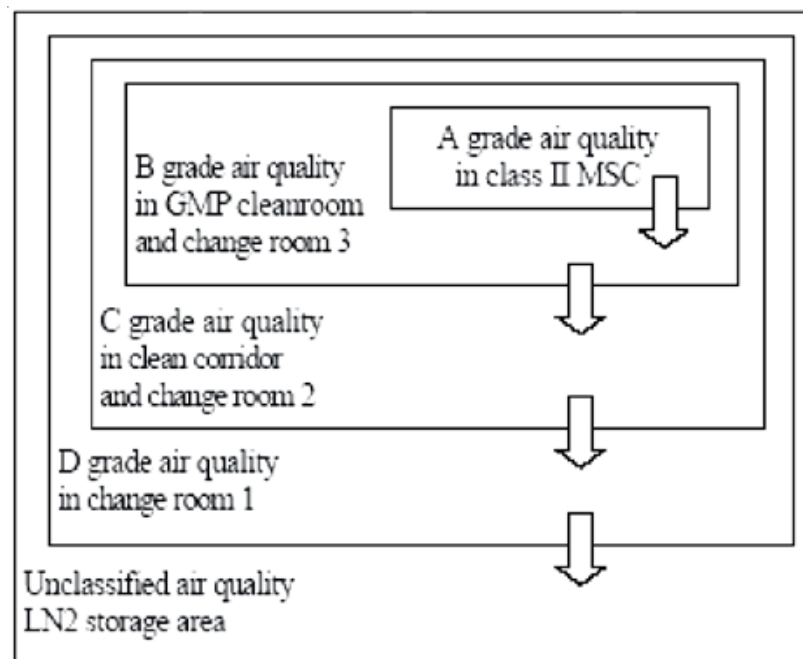


Fig. 1 Flow of air grade quality in the EU GMP facility^(1,2)

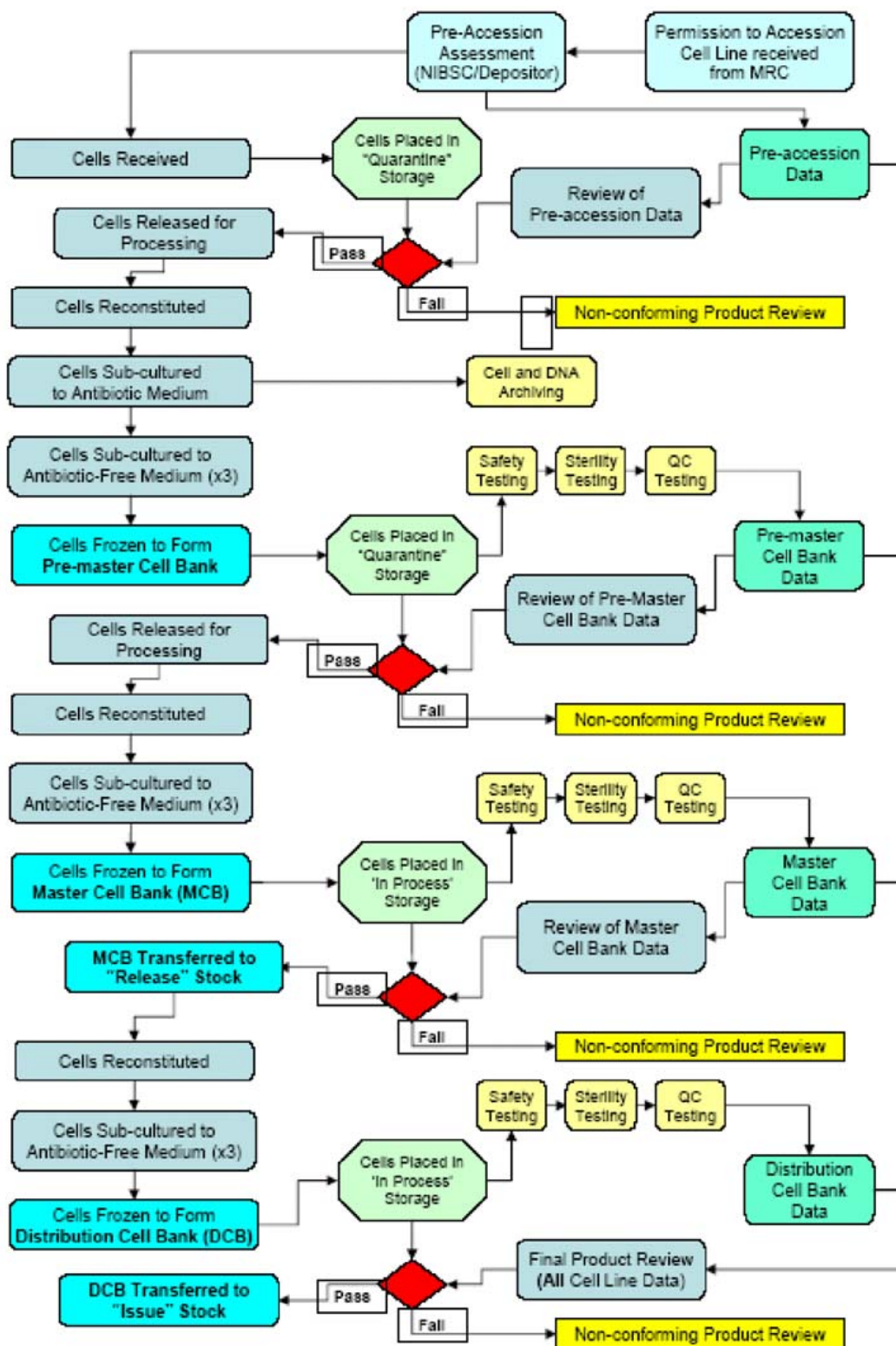


Fig. 2 Overview of the receipt, quarantine, processing, storage and distribution of stem cell lines^(1,2)

Cell Bank. This is a limited bank of cells, most of those are used for the initial safety and other quality assurance tests required permitting the Master Cell Bank to be produced. The Distribution Bank cells are produced over time from the Master Cell Bank. This banking system is important to ensure that cells can be provided over decades at the same passage level. In order to proceed from the Pre-master Cell Bank to the Master and then to the Distribution Bank, a number of quality assurance and safety tests have to be performed. These are particularly stringent in the case of clinical grade. During the banking process separation of fully tested cell banks from partially tested and untested banks is ensured by independent storage in one of three liquid nitrogen refrigerators.

Safety testing and quality control criteria are usually based on a detailed risk assessment undertaken in conjunction with the depositor. Many of these tests will be common to all cell lines but others will be specific to particular cell lines. While many tests can be performed by the bank itself, some will be outsourced to specialist, accredited laboratories. Core safety tests will normally include:

- Tests for viruses including HIV 1 and 2, HBV, HCV, and HTLV 1 and 2
- Tests for mycoplasma by PCR and culture
- Tests for sterility
- Tests for adventitious agents including electron microscopy and cell line inoculation.

For clinical grade cells, a much more extensive set of tests for adventitious agents will be applied based on the risk assessment. These will include tests for agents that may be introduced in cell culture reagents of animal origin or from xenogeneic feeder layers. Moreover, a number of quality assurance tests will need to be performed. Viability testing will be the crucial step of Quality Assurance (QA) and additional tests will need to be developed to supplement the routine methods of assessment system currently used in most cell banks. Each line must also be authenticated by DNA fingerprinting in order for depositors and users to be confident that the lines are bona fide and are not cross-contaminated with preexisting cell lines. Cross-contamination has been an ongoing problem for many other types of immortalized cell lines⁽⁸⁻¹²⁾. Epigenetic changes may also need to be investigated, since these may affect subtle changes in the characteristics of the stem cells. Phenotypic characterization of cell lines will be performed by a panel of well-defined antibodies, selected by experts in the field, and tailored to each line.

In addition, the stability of stem cell lines in culture will also be addressed by producing cell banks at high passage for comparison with the Master Bank. This process is very important for stem cell lines because, according to recent research, the karyotype of embryonic stem cells is not stable⁽¹³⁾. The stem cell culture procedures will also need to be explored to ensure standardization, since the complex biology of stem cells is reflected in their in vitro growth characteristics. Each line may be expected to have its own set of unique procedures for growth and preservation. Embryonic stem cell lines require a mouse fibroblast feeder layer to promote their proliferation in an undifferentiated state and the Bank will need to provide and ensure the quality of the feeder layers required for the growth of embryonic stem cell lines. It will also be engaged in optimising cultures and preservation protocols as well as developing alternative cell-free methods⁽¹⁴⁻¹⁶⁾. For cells intended for use in humans, all media components used should be fully traceable and reproducible.

Training and Education^(1,2)

The embryonic stem cell bank does not only provide invaluable cell lines and cell products for both research and clinical purposes, but it also serves as a reference and training center for stem cell researchers. With educational and training courses, the Bank can provide appropriate and standardized methods of embryonic stem cell line derivation, characterization, storage and transportation for both depositors and recipients. These do not offer only valuable benefits to the depositors and recipients, but also help the Bank itself to raise standard of involved processes and improve quality and safety of stored cell lines.

International network and collaboration⁽¹⁷⁾

International network and collaboration will have an important role on technology and knowledge transfer. In addition, embryonic stem cell line deposition, storage and distribution can be performed internationally to obtain the maximal benefit to both research and therapeutic communities worldwide.

Conclusion

Embryonic stem cell bank is certainly the cornerstone for stem cell research and the promising cell and tissue therapy in the near future. It is essential to make good quality and well characterized embryonic stem cell lines available for both research and clinical purposes. However, in Thailand, knowledge, technology, expertise and international collaboration are

required to develop the national embryonic stem cell bank and evolve stem cell therapy into a reality with the aim of improving the quality of life of Thais and Thailand's strength in stem cell research to an international level.

References

1. Healy L, Hunt C, Young L, Stacey G. The UK Stem Cell Bank: its role as a public research resource centre providing access to well-characterised seed stocks of human stem cell lines. *Adv Drug Deliv Rev* 2005; 57: 1981-8.
2. Cobo F, Stacey GN, Hunt C, Cabrera C, Nieto A, Montes R, et al. Microbiological control in stem cell banks: approaches to standardisation. *Appl Microbiol Biotechnol* 2005; 68: 456-66.
3. Pincock S. UK opens embryonic stem cell bank. *Lancet* 2004; 363: 1778.
4. A Code of Practice for Tissue Banks Providing Tissues of Human Origin for Therapeutic Purposes. London: Department of Health; 2001.
5. MCA (MHRA), Rules and Guidance for Pharmaceutical Manufacturers and Distributors. London: The Stationery Office; 2002.
6. Laboratory Practice: Safety in Cell and Tissue Culture. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 1998.
7. Ritter M, Schwedler J, Beyer J, Movassaghi K, Mutters R, Neubauer A, et al. Bacterial contamination of ex vivo processed PBPC products under clean room conditions. *Transfusion* 2003; 43: 1587-95.
8. Stacey GN. Standardisation of cell lines. *Dev Biol* 2002; 111: 259-72.
9. Nelson-Rees WA, Daniels DW, Flandermeyer RR. Cross-contamination of cells in culture. *Science* 1981; 212: 446-52.
10. Stacey GN, Bolton BJ, Doyle A. DNA fingerprinting transforms the art of cell authentication. *Nature* 1992; 357: 261-2.
11. Masters JR, Thomson JA, Daly-Burns B, Reid YA, Dirks WG, Packer P, et al. Short tandem repeat profiling provides an international reference standard for human cell lines. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98: 8012-7.
12. MacLeod RA, Dirks WG, Matsuo Y, Kaufmann M, Milch H, Drexler HG. Widespread intraspecies cross-contamination of human tumor cell lines arising at source. *Int J Cancer* 1999; 83: 555-63.
13. Draper JS, Smith K, Gokhale P, Moore HD, Maltby E, Johnson J, et al. Recurrent gain of chromosomes 17q and 12 in cultured human embryonic stem cells. *Nat Biotechnol* 2004; 22: 53-4.
14. Zhang H, Saeki K, Kimura A, Saeki K, Nakahara M, Doshi M, et al. Efficient and repetitive production of hematopoietic and endothelial cells from feeder-free monolayer culture system of primate embryonic stem cells. *Biol Reprod* 2006; 74: 295-306.
15. Li Y, Powell S, Brunette E, Lebkowski J, Mandalam R. Expansion of human embryonic stem cells in defined serum-free medium devoid of animal-derived products. *Biotechnol Bioeng* 2005; 91: 688-98.
16. Klimanskaya I, Chung Y, Meisner L, Johnson J, West MD, Lanza R. Human embryonic stem cells derived without feeder cells. *Lancet* 2005; 365: 1636-41.
17. Kiatpongsan S, Wacharaprechanont T, Tannirandorn Y, Virutamasen P. International Stem Cell Research; Networking and Collaboration. *J Med Assoc Thai* 2006; 89: 256-64.

ธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อน

สรภพ เกียรติพงษ์สาร, อธิระ วัชรปรีชานนท์, เยื่อน ต้นนิรันดร์

ธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนเป็นรากฐานสำคัญของการศึกษาวิจัยเซลล์ต้นกำเนิด เนื่องจากเป็นทรัพยากรหลักที่จะพัฒนาไปใช้เพื่อการวิจัยทดลอง รวมทั้งการรักษาด้วยเซลล์และเนื้อเยื่อบำบัด โดยมีหัวใจสำคัญที่การพัฒนาสร้างสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนที่มีคุณภาพดี และผ่านการตรวจสอบคุณสมบัติอย่างละเอียด บทความนี้กล่าวถึงระบบบริหารจัดการและกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดโดยย่อ ตั้งแต่ขั้นตอนการตรวจคุณสมบัติเริ่มแรก การจัดเก็บ การตรวจประเมินคุณภาพ การตรวจสอบความปลอดภัย การแจกจ่าย และการติดตามภายหลังการแจกจ่ายสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อน บทความนี้ยังได้แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของเครือข่ายและความร่วมมือระดับนานาชาติในการถ่ายทอดความรู้และเทคโนโลยี นอกจากนี้ธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนยังมีบทบาทสำคัญ ในฐานะแหล่งอ้างอิงทางวิชาการของประเทศ และจะเป็นสถาบันฝึกอบรมเทคนิควิธีการด้านเซลล์ต้นกำเนิดทั้งภายในประเทศและภูมิภาค

เซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนเป็นความหวังของการรักษาแนวใหม่ ที่จะปฏิรูปการรักษาโรคเรื้อรังและภาวะที่ยังไม่มีวิธีการรักษาให้หายขาดหลายชนิดได้ จากคุณสมบัติพิเศษที่สามารถพัฒนาไปเป็นเซลล์และเนื้อเยื่อจำเพาะ เพื่อทดแทนเซลล์และเนื้อเยื่อที่เป็นโรคหรือบาดเจ็บ ธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนถือเป็นก้าวสำคัญสู่ความสำเร็จในการรักษาด้วยเซลล์และเนื้อเยื่อบำบัด^(1,2) ทั้งนี้เซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนที่สร้างขึ้นต้องผ่านขั้นตอนตรวจสอบและควบคุมคุณภาพจำนวนหลายขั้นอย่างสม่ำเสมอ โดยทุกขั้นตอนล้วนต้องการการบริหารจัดการที่เป็นระบบ เพื่อให้เกิดความเชื่อมั่นว่าสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนที่จัดเก็บในธนาคารมีคุณภาพสูงและปลอดภัย

วัตถุประสงค์และขอบข่ายงานของธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อน^(1,2)

วัตถุประสงค์ขั้นต้นของธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อน คือ การสร้าง จัดเก็บ และให้บริการแจกจ่ายสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนเพื่อการศึกษาวิจัยทางชีววิทยาเซลล์ต้นกำเนิด ชีววิทยาการพัฒนากาย และสาขาอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้อง เป้าหมายขั้นต่อไปซึ่งถือเป็นเป้าหมายหลักคือการจัดเก็บและให้บริการสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนที่มีคุณภาพระดับที่ดีพอสำหรับใช้รักษาทางคลินิก โดยต้องอาศัยระบบและอุปกรณ์เครื่องมือที่ออกแบบมาโดยเฉพาะ และมีมาตรฐานในระดับ Good Manufacturing Practice (GMP) เพื่อเป็นการรับรองคุณภาพและความปลอดภัยของสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนที่จัดเก็บไว้

นอกจากการพัฒนาสร้างและจัดเก็บสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนแล้ว ธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนยังมีบทบาทหน้าที่สำคัญอีกหลายประการ ตัวอย่างเช่น ธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดแห่งชาติของประเทศสหราชอาณาจักรได้กำหนดขอบข่ายงาน ดังนี้^(1,2)

- เพื่อรวบรวมจัดเตรียมเซลล์และผลิตภัณฑ์เพื่อการใช้ในทางคลินิก
- เพื่อให้เกิดระบบการตรวจสอบความปลอดภัยของสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดที่ผลิตขึ้นทั้งเพื่อการวิจัยและการใช้ในทางคลินิก
- เพื่อดำเนินการตรวจสอบคุณสมบัติของสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดร่วมกับกลุ่มนักวิจัยเจ้าของสายพันธุ์ เพื่อ

กำหนดคุณสมบัติและบ่งชี้ลักษณะของแต่ละสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิด ที่จะให้บริการแจกจ่ายออกจากธนาคาร

- เพื่อทดสอบคุณภาพของเซลล์ต้นกำเนิดภายหลังจากผ่านขั้นตอนการขยายสายพันธุ์และจัดเก็บ
- เพื่อส่งเสริมการวิจัยเซลล์ต้นกำเนิด โดยยังคงรักษาลิขสิทธิ์และทรัพย์สินทางปัญญาของผู้เป็นเจ้าของสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิด
- เพื่อสนับสนุนการฝึกอบรมการศึกษาวิจัยเซลล์ต้นกำเนิด ด้านการเพาะเลี้ยงเซลล์ การเก็บรักษา และการตรวจสอบคุณลักษณะของสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิด

นโยบายและระเบียบข้อบังคับ⁽¹⁻³⁾

ธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนควรมีระบบการบริหารจัดการที่โปร่งใส และต้องเป็นอิสระจากผลประโยชน์ต่าง ๆ เพื่อให้บรรลุวัตถุประสงค์ดังกล่าวธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนจึงควรจะมีหลักเลี่ยงความสัมพันธ์เชิงธุรกิจ การค้าในการพัฒนาเซลล์ต้นกำเนิดและผลิตภัณฑ์ อย่างไรก็ตามธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดควรจะมีการติดต่อและปฏิสัมพันธ์กับทั้งกลุ่มนักวิจัยรวมทั้งบริษัทต่าง ๆ เพื่อดูแลและให้คำปรึกษาด้านคุณภาพและ ความปลอดภัย

เครื่องมือและอุปกรณ์ของธนาคารเซลล์ต้นกำเนิด⁽¹⁻³⁾

การพัฒนาสร้างและจัดเก็บสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนที่มีคุณภาพสูง สำหรับทั้งการวิจัยและการรักษา ต้องการเครื่องมือและอุปกรณ์เฉพาะ เพื่อให้สามารถดำเนินการได้ถูกต้องตามมาตรฐาน สำหรับสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดที่ใช้ในการวิจัยต้องจัดเตรียมภายในห้องสะอาดและสภาพอากาศสะอาด ส่วนสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดสำหรับใช้ในการรักษาต้องการเทคนิควิธีการเฉพาะเช่นเดียวกับในระบบการผลิตยาและเวชภัณฑ์⁽⁴⁾ เพื่อให้มีคุณภาพตามมาตรฐานดังกล่าว ธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดจึงควรจัดให้มีห้องปฏิบัติการระดับ GMP⁽⁵⁾ ซึ่งประกอบด้วยห้องปฏิบัติการเกรด B^(6,7) จำนวน 3 ห้อง ที่มีระดับความปลอดภัยทางจุลชีวะระดับที่ 2 และมีความสะอาดของอากาศในบริเวณที่ทำการทดลองในระดับ A^(6,7) (Fig. 1)^(1,2)

ในแต่ละห้องปฏิบัติการควรจะมีการบริหารจัดการอย่างสมบูรณ์และเป็นอิสระจากกัน เพื่อลดและป้องกันการปนเปื้อน รวมทั้งควรจะมีระบบล้อย่อยอากาศก่อนเข้าสู่ห้องปฏิบัติการ โดยบริเวณโถงทางเข้ากลางมีความสะอาดในระดับ C ซึ่งทางเข้าสู่โถงทางเข้ากลางนี้ควรมีระบบล้อย่อยอากาศ 2 ชั้น เพื่อป้องกันการผ่านเข้าออกของอากาศภายนอกสู่บริเวณสะอาดด้านใน ทั้งนี้ห้องปฏิบัติการและระบบควบคุมเหล่านี้ต้องได้รับการตรวจประเมิน และรับรองคุณภาพโดยกรรมการผู้เชี่ยวชาญก่อนเริ่มการจัดเก็บเซลล์ต้นกำเนิดเข้าสู่ธนาคาร

การจัดเก็บเซลล์ การตรวจสอบความปลอดภัย และการประกันคุณภาพ^(1,2)

ส่วนสำคัญที่จะทำให้ระบบธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดมีคุณภาพดี คือการมีแผนภูมิขั้นตอนการทำงานอย่างละเอียด (Fig. 2)^(1,2) แผนภูมิที่ละเอียดนี้จะช่วยให้สามารถทำการตรวจสอบ ประเมินทุกขั้นตอนได้อย่างเป็นระบบ ระเบียบ สามารถดำเนินการซ้ำกระบวนการเดิมได้อย่างถูกต้องแม่นยำ เกิดความเชื่อมั่นว่าเซลล์และผลิตภัณฑ์ที่ผลิตขึ้นมีจะลักษณะทางชีวภาพและคุณภาพคงที่

กระบวนการจัดเก็บเซลล์เข้าสู่ธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดเริ่มต้นด้วยการตรวจรับเซลล์จากภายนอก โดยเซลล์จะถูกแช่แข็งและจัดแยกไว้จนกระทั่งได้รับการตรวจสอบความปลอดภัยแล้ว เมื่อผ่านการตรวจสอบเซลล์จะถูกจัดเก็บเข้าสู่ระยะก่อนธนาคารหลัก ซึ่งเซลล์ในระยะนี้จะเก็บไว้ในปริมาณไม่มากนัก เพื่อตรวจสอบความปลอดภัย และประเมินคุณภาพขั้นต่ำก่อนจะผลิตจำนวนเพิ่มขึ้น และจัดเก็บในส่วนธนาคารหลัก และต้องมีส่วนจัดเก็บเฉพาะเพื่อการ

แจกจ่ายเซลล์ที่ผลิตจากส่วนธนาคารเซลล์หลัก เพื่อให้สามารถผลิตเซลล์ที่มีคุณภาพใกล้เคียงเดิมได้แม้จะจัดเก็บเซลล์ไว้เป็นเวลานาน ในขั้นตอนของการผลิตและส่งต่อเซลล์ไปยังส่วนต่าง ๆ ของธนาคารจำเป็นต้องมีการตรวจสอบทั้งด้านคุณภาพและความปลอดภัยหลายขั้นตอน โดยเฉพาะหากเซลล์ดังกล่าวผลิตขึ้นเพื่อใช้ในทางคลินิก นอกจากนี้ต้องมีการแยกกลุ่มเซลล์ที่ผ่านการทดสอบอย่างสมบูรณ์แล้ว เซลล์ที่ผ่านการทดสอบเพียงบางส่วน และเซลล์ที่ยังไม่ได้รับการทดสอบเลยออกจากกัน ด้วยการจัดเก็บในถังไนโตรเจนเหลวกลุ่มละถัง โดยไม่ปะปนกัน

การตรวจสอบความปลอดภัยและควบคุมคุณภาพควรดำเนินการร่วมกับกลุ่มผู้ผลิตและนำฝากเซลล์ การทดสอบส่วนใหญ่จะเป็นการทดสอบมาตรฐานสำหรับสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดส่วนใหญ่ และจะมีการทดสอบพิเศษเฉพาะสำหรับสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดบางชนิด ทั้งนี้การทดสอบส่วนใหญ่มักจะทำภายในธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดเอง และมีการทดสอบจำเพาะบางอย่างที่ต้องการทดสอบประเมินจากผู้เชี่ยวชาญภายนอก การทดสอบมาตรฐานหลักได้แก่

- การตรวจหาไวรัส ได้แก่ HIV 1 และ 2, HBV, HCV, รวมทั้ง HTLV 1 และ 2
- การตรวจหา mycoplasma โดยการขยายเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรมและเพาะเชื้อ การตรวจภาวะปลอดเชื้อ

- การตรวจหาเชื้อโรคอื่น ๆ ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนและการเพาะเลี้ยงเชื้อในเซลล์

สำหรับเซลล์ที่จะใช้รักษาในทางคลินิกต้องการการตรวจสอบที่ละเอียดถี่ถ้วน โดยรวมกับการประเมินความเสี่ยง รวมถึงการทดสอบน้ำยาตลอดจนเซลล์และผลิตภัณฑ์ของเซลล์สัตว์ที่อาจปนเปื้อนในขั้นตอนการสร้างสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิด มีขั้นตอนการตรวจประเมินประกันคุณภาพจำนวนมาก โดยมีมาตรการกักขังของเซลล์เป็นขั้นตอนสำคัญที่ต้องพัฒนาขึ้น สายพันธุ์แต่ละสายพันธุ์ต้องมีการตรวจสอบลักษณะทางพันธุกรรมเพื่อให้เกิดความมั่นใจทั้งกับผู้ฝากและผู้รับสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดไปใช้ว่า สายพันธุ์ดังกล่าวเป็นสายพันธุ์แท้ได้มีการปนเปื้อนกับสายพันธุ์อื่น ๆ ทั้งนี้การปนเปื้อนระหว่างสายพันธุ์ของเซลล์เป็นสิ่งที่พบได้บ่อยในสายพันธุ์ของเซลล์ที่มีความเป็นอมตะ⁽⁸⁻¹²⁾ การเปลี่ยนแปลงในระดับเหนือพันธุกรรมเป็นอีกส่วนที่ต้องตรวจสอบ และประเมินอย่างละเอียดเนื่องจากอาจส่งผลให้คุณสมบัติของสายพันธุ์เปลี่ยนแปลงไปจากเดิมได้ รวมถึงควรมีการตรวจสอบคุณลักษณะของสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดโดยใช้ปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันจำเพาะสำหรับสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดแต่ละชนิดร่วมด้วย

นอกจากนี้ ต้องมีการตรวจสอบความเสถียรของสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดโดยการทดสอบคุณสมบัติของเซลล์ต้นกำเนิดเมื่อผ่านการเพาะเลี้ยงขยายสายพันธุ์จำนวนหลายรุ่น เปรียบเทียบกับเซลล์ตั้งต้นในรุ่นแรก ขั้นตอนนี้มีความสำคัญมากเนื่องจากมีรายงานการตรวจพบการเปลี่ยนแปลงของโครโมโซมของเซลล์ต้นกำเนิด เมื่อผ่านขั้นตอนการขยายเพิ่มปริมาณ⁽¹³⁾ ทั้งนี้ขั้นตอนกระบวนการเพาะเลี้ยงก็เป็นส่วนสำคัญที่ต้องการตรวจสอบมาตรฐานเนื่องจากเซลล์ต้นกำเนิดมีลักษณะทางชีววิทยาที่จำเพาะและซับซ้อน อาจต้องการเทคนิควิธีการเฉพาะสำหรับแต่ละสายพันธุ์ ตลอดจนสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดที่ผลิตขึ้นในช่วงที่ผ่านมาส่วนใหญ่ต้องการเซลล์ที่เลี้ยงจากหนู จึงต้องมีการประเมินและตรวจสอบคุณภาพความปลอดภัยของเซลล์ที่เลี้ยงร่วมด้วย รวมทั้งการพัฒนาเทคนิควิธีการใหม่เพื่อให้สามารถเพาะเลี้ยงสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดโดยไม่อาศัยเซลล์ที่เลี้ยง⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ ประเด็นสำคัญสำหรับเซลล์ต้นกำเนิดที่จะนำมาใช้ในมนุษย์ คือทุกขั้นตอนและส่วนประกอบต้องมีการตรวจสอบและบันทึก เพื่อให้สามารถตรวจสอบ ติดตาม และสร้างเซลล์ต้นกำเนิดซ้ำในลักษณะเดิมได้อย่างถูกต้อง

การฝึกอบรมและการให้บริการวิชาการ^(1,2)

ธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนมิได้มีเป้าหมายและประโยชน์เฉพาะเพื่อการจัดเก็บและแจกจ่ายเซลล์ต้น

กำเนิดสำหรับการวิจัยและการรักษาทางคลินิก หากยังเป็นแหล่งอ้างอิงทางวิชาการและศูนย์ฝึกอบรมความรู้ ทักษะความเชี่ยวชาญให้กับนักวิจัยเซลล์ต้นกำเนิด ซึ่งจะทำให้เกิดการสร้างระบบและกระบวนการต่าง ๆ ที่เป็น มาตรฐานเหมาะสมเกิดความเข้าใจตรงกัน ระหว่างกลุ่มผู้ผลิตนำฝาก ธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดเอง และกลุ่มผู้รับ สายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดไปใช้ ทั้งนี้การเป็นแหล่งอ้างอิงทางวิชาการและศูนย์ฝึกอบรมจะเป็นส่วนสำคัญใน การพัฒนาศักยภาพและยกระดับมาตรฐานของธนาคารเซลล์ต้นกำเนิด นำไปสู่คุณภาพและความปลอดภัยที่สูง ขึ้นของสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อน

บทบาทของเครือข่ายและความร่วมมือระดับนานาชาติ⁽¹⁷⁾

เครือข่ายและความร่วมมือระดับนานาชาติจะเป็นส่วนสำคัญในการถ่ายทอดแลกเปลี่ยนความรู้และ เทคโนโลยีด้านเซลล์ต้นกำเนิด นอกจากนี้ระบบธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดสากลในระดับนานาชาติ จะช่วยทำให้การ นำฝาก การจัดเก็บ และการแจกจ่ายระหว่างประเทศเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย ก่อให้เกิดประโยชน์ สูงสุดต่อทั้งวงการวิจัยและการนำเซลล์ต้นกำเนิดไปประยุกต์ใช้เพื่อการรักษากับผู้ป่วยทั่วโลก

สรุป

ธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนเป็นรากฐานสำคัญสำหรับการศึกษาวิจัยเซลล์ต้นกำเนิด รวมทั้งเซลล์ บำบัดและเนื้อเยื่อบำบัดในอนาคตอันใกล้ ประเด็นที่สำคัญและจำเป็นคือการให้บริการสายพันธุ์เซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อน ที่มีคุณภาพสูงอย่างเพียงพอสำหรับการวิจัยและการรักษา สำหรับประเทศไทยยังคงต้องการ ความรู้ เทคโนโลยี ทักษะความเชี่ยวชาญ และเครือข่ายความร่วมมือในระดับนานาชาติ เพื่อจัดสร้างธนาคารเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อน ของไทยขึ้น พัฒนาประยุกต์ใช้ให้เกิดความสำเร็จในการรักษาด้วยเซลล์บำบัด หวังผลยกระดับคุณภาพชีวิตของคนไทย และเพิ่มศักยภาพด้านการวิจัยเซลล์ต้นกำเนิดของไทยสู่ระดับโลก