

# 薬事承認申請までのロードマップ

先進医療技術名：同種iPS細胞由来RPE細胞凝集紐移植

試験製品：同種iPS細胞由来RPE細胞凝集紐

先進医療での適応症：網膜変性疾患（網膜色素変性、黄斑ジストロフィー、加齢黄斑変性）

## 海外および本邦での現状

薬事承認：米国（無）、欧州（無）

ガイドライン記載：（無）（日本：眼科専門学会で治療ガイドラインを作成予定。「同種iPS（様）細胞由来網膜色素上皮細胞に関する評価指標」作成済み）

進行中の臨床試験：米国（無）、欧州（無）、日本（無）

→ただし、欧米にてOpRegen (P1/2) などES細胞由来RPE細胞の治験が進行中

## 臨床研究

- 試験名：RPE不全症に対する同種iPS細胞由来RPE細胞凝集紐移植に関する臨床研究
- 試験デザイン：単群/オープン/非ランダム化/非対照
- 期間：2022年2月～2024年1月
- 被験者数：3例
- 結果の概要：移植細胞の生着がみられ、移植細胞に対する免疫拒絶反応や移植細胞の異常増殖や腫瘍形成はない。

## 先進医療

- 試験名：網膜変性疾患に対する同種iPS細胞由来RPE細胞凝集紐移植に関する先進医療
- 試験デザイン：単群/オープン
- 予定期間：実施計画の公表日～2033年1月
- 被験者数：15例
- 主要評価項目：移植された同種iPS細胞由来RPE細胞の生着によるRPE異常領域面積の減少に対する24週の効果判定
- 副次評価項：
  - RPE異常領域面積に対する8週、24週及び52週のRPE異常領域面積割合の変化量
  - 治療部位と異常コントロール部位のRPE異常領域面積割合の変化量の差
  - 網膜感度（全測定点網膜感度の変化量・全測定点の網膜感度改善判定等）
  - 視野（全測定点視感度の変化量・全測定点の平均視感度改善判定）
  - QOL（NEI VFQ-25スコアの変化量・QOL改善判定）

## 治験

※治験の内容は、先進医療の結果を踏まえて設定する。

薬事承認申請

当該先進医療における選択基準：

①臨床的に網膜変性疾患と診断されている。②年齢20歳以上である。③後極部を含む眼底にRPE異常所見を認める。④後極部を含む眼底に視細胞あるいは視機能の残存が確認できる。

除外基準：眼感染症を合併している者、眼圧コントロールのできない緑内障を有する者 など

予想される有害事象：感染症、アレルギー、免疫拒絶反応、網膜前膜、腫瘍の発生・過剰な増殖など

# 技術の概要:「同種iPS細胞由来RPE細胞凝集紐移植」

本技術は、RPE(網膜色素上皮)細胞の異常により視機能低下したRPE不全症の患者へ、iPS細胞から分化誘導したRPE細胞を紐状に形成したRPE細胞凝集紐を移植することにより、網膜構造を改善し、視細胞が保護されることにより視機能の維持もしくは改善を期待するものである。

## 手術

硝子体切除、後部硝子体剥離作製の後、同種iPS細胞由来RPE凝集紐最大4本(細胞数:最大約 $8.0 \times 10^5$ 個程度)を31Gカニューレを用いてRPE細胞凝集紐を網膜下へ移植し、シリコンオイルまたは気体による眼内タンポナーデを施行。

## 観察期間/追跡調査

移植後1年間(52週)。  
観察期間終了後は少なくとも3年間は追跡調査を行う。

## 主な併用薬/併用療法

- ・ステロイド点眼、抗菌剤点眼
- ・シクロスポリン免疫抑制剤、ステロイド全身投与、又はトリアムシノロン結膜テノン下投与

