

## 加齢黄斑変性およびスターガルト病患者へのヒトES細胞由来網膜色素上皮細胞移植：二つのオープンラベルフェーズ1/2スタディ経過報告

Schwartz SD, Regillo CD, Lam BL, et al :

Human embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium in patients with age-related macular degeneration and Stargardt's macular dystrophy: follow-up of two open-label phase 1/2 studies.

*Lancet* **385** : 509-516, 2015

ES細胞を用いた細胞治療はGeron社が2010年に脊髄損傷に対して初めて行ったが、4症例で安全性を確認した後、2011年11月には経営上の理由から中止し事業が売却された。一方、2011年1月にはACT社(Advanced Cell Therapy社：現在はOcata Therapeutics社)がスターガルト病と非滲出型加齢黄斑変性に対して50,000～150,000個のES細胞由来網膜色素上皮(RPE)細胞を網膜の裏側に注入する治験を開始した。この論文はphase1/2合計18例の経過がまとめられている。

18例の22ヵ月の経過を見たところ13人でRPE細胞の生着が認められ、免疫抑制剤のマイルドな副作用がほとんどであったが、1例で眼内炎が起こっている。10例は6ヵ月の時点で、わずかな例も多いが視力の回復がみられ、7例は最終観察期間まで回復を維持できた。中には矯正視力0.05から0.5に回復するなど、大幅な効果が認められた。症例数、観察期間とも充実しており、ES細胞を用いた治療として初めての重要な論文である。ES細胞由来RPE細胞は腫瘍を作ることなく安全であ

ることが示された。この結果を受けて現在はphase3に進んでいる。

細胞治療においては、材料がES細胞、iPS細胞、体性幹細胞のどれかということよりも、最終産物の細胞の種類と純度、治療対象の状況のほうが安全性に影響する。多くの体性幹細胞の治療のように①移植後長期間生存せずに消失してしまう治療と、RPE細胞のように②移植後長期間生存するが分裂しない細胞治療と③移植後長期間生存し分裂を続ける細胞治療では、危険のレベルが異なる。今回我々のiPS細胞の臨床研究でも1例の結果ではあるが、RPE細胞であれば安全性が確保されることが示唆された。他の組織に先駆けてRPEという特殊な細胞については多能性幹細胞を用いた治療が安全に行える可能性を示したと考えられる。

理化学研究所多細胞システム形成研究センター  
網膜再生医療研究開発プロジェクト  
高橋 政代