

STEM CELL AND STEM CELL-DERIVED PRODUCTS IN OPHTHALMIC DISEASES: AN UPDATED REVIEW, 2020–2025

Pham Xuan Da^{1,2*}, Ngo Chi Thanh², Ngo Tuan Minh³, Pham Tue Lien⁴

¹Transportation Hospital - 169 Huynh Thuc Khang, Lang Ward, Hanoi City, Vietnam

²University of Medicine and Pharmacy, Vietnam National University, Hanoi -
144 Xuan Thuy, Cau Giay Ward, Hanoi City, Vietnam

³Faculty of Medicine, Hanoi University of Business and Technology -
29A Alley 124 Vinh Tuy, Vinh Tuy Ward, Hanoi City, Vietnam

⁴Japan International Eye Hospital

Received: 18/08/2025

Revised: 28/08/2025; Accepted: 07/09/2025

ABSTRACT

Objective: To review the application of stem cell therapies and stem cell-derived products in ophthalmic diseases.

Methods: A narrative review was conducted using PubMed and Google Scholar. Clinical studies published between 2020–2025 on the efficacy, safety, and clinical outcomes of stem cell therapies and extracellular vesicle (exosome) products were analyzed.

Results: ESC/iPSC-derived RPE transplantation for late-stage dry AMD showed long-term safety and visual improvement. In LSCD, CALEC achieved 77% complete success at 18 months, while allogeneic SLET maintained epithelialization in 71% of cases at 12 months. Intrastromal ADSC injection improved vision and corneal curvature in keratoconus. MSC-derived exosomes and eye drops improved dry eye indices with good safety. In glaucoma, early studies suggested neuroprotective effects on retinal ganglion cells.

Conclusions: Current evidence supports the safety and potential efficacy of stem cell-based therapies in ophthalmology. However, larger trials with long-term follow-up are needed to confirm durable benefits.

Keywords: Stem cells; extracellular vesicles (exosomes); retina; cornea.

*Corresponding author

Email: drdavn@gmail.com Phone: (+84) 912255667 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD14.3083>

TỔNG QUAN TÌNH HÌNH NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG ỨNG DỤNG TẾ BÀO GỐC VÀ SẢN PHẨM TẾ BÀO GỐC TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH LÝ MẮT

Phạm Xuân Đà^{1,2*}, Ngô Chí Thanh², Ngô Tuấn Minh³, Phạm Tuệ Liên⁴

¹Bệnh viện Giao thông Vận tải - 169 Huỳnh Thúc Kháng, P. Láng, Tp. Hà Nội, Việt Nam

²Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội - 144 Xuân Thủy, P. Cầu Giấy, Tp. Hà Nội, Việt Nam

³Khoa Y, Trường Đại học kinh doanh và Công nghệ Hà Nội - 29A Ngõ 124 Vĩnh Tuy, P. Vĩnh Tuy, Tp. Hà Nội, Việt Nam

⁴Bệnh viện Mắt Quốc tế Nhật Bản

Ngày nhận: 18/08/2025

Ngày sửa: 28/08/2025; Ngày đăng: 07/09/2025

ABSTRACT

Mục tiêu: Tổng quan ứng dụng tế bào gốc và sản phẩm từ tế bào gốc trong điều trị bệnh lý mắt.

Phương pháp: Nghiên cứu tổng quan, tìm kiếm trên PubMed và Google Scholar, lựa chọn các nghiên cứu lâm sàng giai đoạn 2020–2025 liên quan đến hiệu quả, an toàn và cải thiện lâm sàng của liệu pháp tế bào gốc và sản phẩm ngoại bào thể (exosome).

Kết quả: Ghép RPE từ ESC/iPSC cho thoái hóa hoàng điểm thể khô muộn cho thấy an toàn lâu dài và cải thiện chức năng thị giác. Trong LSCD, CALEC đạt tỷ lệ thành công 77% tại 18 tháng; SLET dị ghép duy trì 71% biểu mô hóa sau 12 tháng. Tiêm ADSC cải thiện thị lực và hình dạng giác mạc ở bệnh nhân giác mạc chóp. Với khô mắt, exosome MSC và dung dịch MSC nhỏ mắt đều cải thiện các chỉ số lâm sàng và an toàn. Ở glôcôm, liệu pháp tế bào gốc bước đầu cho thấy tác dụng bảo vệ thần kinh thị giác.

Kết luận: Các kết quả bước đầu khẳng định tính an toàn và tiềm năng hiệu quả của liệu pháp tế bào gốc trong nhãn khoa. Tuy nhiên, cần thêm thử nghiệm quy mô lớn và theo dõi dài hạn để xác định hiệu quả bền vững.

Từ khóa: Tế bào gốc; thể ngoại bào (exosome); võng mạc; giác mạc.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh mắt gây mù loà phổ biến như thoái hoá hoàng điểm tuổi già (AMD), viêm võng mạc sắc tố (RP), suy tế bào gốc vùng rìa (LSCD), giác mạc chóp (Keratoconus), khô mắt nặng và glôcôm vẫn còn những khoảng trống điều trị. Tái tạo mô, cấu trúc thông qua TBG và các sản phẩm từ TBG – gồm tế bào gốc phôi (ESC), tế bào gốc đa năng cảm ứng (iPSC), tế bào gốc trung mô (MSC) và thể ngoại bào (EV/exosome) – mở ra khả năng thay thế tế bào mất chức năng, ví dụ ghép lớp biểu mô sắc tố võng mạc (RPE) hoặc điều hoà viêm – bảo vệ thần kinh bằng exosome MSC.

Xu thế 2020–2025 cho thấy một số sản phẩm đã được thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, thậm chí thương mại hoá cục bộ ở giác mạc (sản phẩm nuôi cấy limbal ở EU/Nhật). Ở võng mạc, RPE nguồn ESC/iPSC trên giá đỡ siêu mỏng cho thấy độ an toàn lâu dài; ở bề mặt nhãn cầu, ghép biểu mô rìa nuôi cấy chuẩn GMP (CALEC) công bố tỉ lệ thành công ổn

định tới 18 tháng [1–3,5–6]. Bên cạnh đó, liệu pháp “không tế bào” (exosome) giảm rào cản miễn dịch/khối u, thuận lợi chuẩn hoá – đặc biệt trong khô mắt [8–9]. Chính vì vậy, chúng tôi đã tìm hiểu những thành tựu và thách thức trong nghiên cứu y học tái tạo sử dụng liệu pháp tế bào gốc điều trị các bệnh lý mắt với mục tiêu: “Tổng quan về ứng dụng tế bào gốc và sản phẩm tế bào gốc trong điều trị bệnh lý mắt”.

2. PHƯƠNG PHÁP TỔNG QUAN

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện trên cơ sở thu thập các tài liệu từ nhiều nguồn thông tin khác nhau: các bài báo khoa học, báo cáo, luận văn, luận án nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng ứng dụng tế bào gốc trong điều trị bệnh lý mắt.

2.2. Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu phân tích tổng quan hệ thống.

*Tác giả liên hệ

Email: drdavn@gmail.com Điện thoại: (+84) 912255667 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD14.3083>

2.3. Nguồn số liệu

Nghiên cứu tổng quan mô tả bằng chứng (narrative review định hướng bằng chứng) được thu thập từ các nguồn tài liệu thông tin khác nhau đã được xuất bản, đăng tải chính thức từ các tổ chức khoa học uy tín, có phản biện và báo cáo liên quan đến ứng dụng tế bào gốc trong điều trị bệnh lý mắt.

Sử dụng dữ liệu, thông tin trực tuyến: cơ sở dữ liệu trực tuyến được thu thập theo hai nguồn dữ liệu chính đó là trên các cơ sở dữ liệu khoa học lớn và có uy tín như PubMed/PMC, ClinicalTrials.gov và các tạp chí chuyên ngành Ophthalmology, TVST, Nature Communications, Stem Cell Research & Therapy, Acta Ophthalmologica, International Journal of Ophthalmology, BMC Ophthalmology...

2.4. Cách thức thu thập thông tin, dữ liệu

Công cụ tìm kiếm

Công cụ tìm kiếm trực tuyến trên các website của các cơ sở dữ liệu khoa học lớn và uy tín như PubMed/PMC, ClinicalTrials.gov và các tạp chí chuyên ngành Ophthalmology, TVST, Nature Communications, Stem Cell Research & Therapy, Acta Ophthalmologica, International Journal of Ophthalmology, BMC Ophthalmology... được sử dụng để tìm ra các ấn phẩm trên các tạp chí, các báo cáo nghiên cứu lâm sàng trên thế giới.

Từ khóa tìm kiếm

Các từ khóa được sử dụng để tìm kiếm tài liệu:

Tiếng Anh: Stem cell, Mesenchymal stem cell, iPSC, Embryonic stem cell, Retinal progenitor, Exosome, Extracellular vesicle, Macular degeneration, Retinitis pigmentosa, Cornea, Limbal stem cell deficiency, Keratoconus, Dry eye, glaucoma.

2.5. Phương pháp lựa chọn tài liệu, thông tin

- *Tiêu chí chọn*: (i) nghiên cứu gốc trên người (thử nghiệm lâm sàng/đoàn hệ/đối chứng) hoặc tiền lâm sàng có khả năng chuyển giao cao; (ii) báo cáo an toàn/hiệu quả/định lượng kết cục; (iii) xuất bản trên tạp chí uy tín/chỉ số trích dẫn tốt.

- *Tiêu chí loại trừ*: Báo cáo ý kiến thuần tuý, ca bệnh rời rạc mà không có kết cục định lượng, thực hành ngoài chuẩn mực.

- Quy trình: Hai nhà nghiên cứu độc lập rà lọc tiêu đề/tóm tắt, sau đó đọc toàn văn; bất đồng được giải quyết bằng thảo luận. Trích xuất dữ liệu chuẩn hoá (n, thiết kế, chỉ định, sản phẩm tế bào/sản phẩm tế bào gốc, đường dùng, theo dõi, kết cục, biến cố bất lợi). Tổng cộng 20 bài báo, báo cáo, tài liệu thỏa mãn tiêu chí được đưa vào tổng hợp (Bảng 1).

2.6. Cách phân tích, xử lý thông tin, dữ liệu

Phần mềm quản lý tài liệu tham khảo Mendeley,

Endnote được sử dụng để tổng hợp toàn bộ các tài liệu thu thập được. Phần mềm Excel được sử dụng để lưu trữ và tổng hợp toàn bộ các chỉ số và kết quả liên quan nội dung bài báo.

2.7. Đạo đức nghiên cứu

Toàn bộ các tài liệu được sử dụng đều là các tài liệu chính thống và đã được đăng tải hoặc xuất bản bởi các tổ chức có uy tín. Các số liệu đều được thu thập đầy đủ, trung thực, chính xác và chỉ sử dụng vào mục đích nghiên cứu.

3. KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

3.1. Bệnh võng mạc

3.1.1. Thoái hoá hoàng điểm tuổi già (AMD) thể khô giai đoạn muộn

Các thử nghiệm ghép RPE nguồn ESC/iPSC trên giá đỡ màng Parylene siêu mỏng (CPCB-RPE1) cho thấy kết quả an toàn thuận lợi. Nghiên cứu Pha 1/2a (n=16) báo cáo không có biến chứng nghiêm trọng xảy ra; 27% mắt điều trị đạt tăng > 5 hàng thị lực (chữ cái trên bảng thị lực ETDRS) sau 1 năm so với 7% ở mắt đối bên không ghép; tỷ lệ mất > 5 hàng thị lực ở mắt không ghép cao hơn (47% so với 33%) (Kashani và cs., 2021 [2]). Báo cáo theo dõi dài hạn (Ophthalmology 2024) khẳng định mô ghép tồn tại, tính dung nạp tốt, cải thiện cấu trúc và phục hồi chức năng ở một số bệnh nhân (Humayun và cs., 2024 [1]). Các phân tích phương pháp phẫu thuật, tối ưu kiểm soát chảy máu giúp giảm biến chứng như tách lớp võng mạc, bong võng mạc, PVR (Kashani và cs., 2020 [3]).

Ở hướng phát triển sản phẩm, các nhóm cho thấy khả năng sản xuất huyền phù RPE allogeneic theo quy mô lớn và kiểm soát chất lượng tốt, mở đường cho thử nghiệm sau này (Soundararajan và cs., 2025 [13]).

3.1.2. Viêm võng mạc sắc tố (RP)

Liệu pháp progenitor cảm quang allogeneic (retinal progenitor cells – RPC; jCell/famzeretcel) hoàn tất Pha 2b với tín hiệu cải thiện chức năng ở các phân nhóm, chuẩn bị thử nghiệm then chốt 2/3 (kế hoạch khởi động từ nửa cuối 2024 theo báo cáo cơ quan tài trợ và nhà phát triển (CIRM, 2024 [4]). Dù chưa có ấn phẩm Pha 3, xu hướng “gene-independent” – hoạt động qua tiết yếu tố hướng thần kinh – giúp mở rộng đối tượng ngoài điều trị gen chuyên biệt.

3.1.3. Bệnh võng mạc đái tháo đường (DR) và tổn thương mạch máu võng mạc

Nhiều nghiên cứu tiền lâm sàng 2020–2025 cho thấy exosome từ MSC có tác dụng giảm viêm – stress oxy hoá, ức chế Wnt/β-catenin, ức chế hình thành tân mạch và bảo vệ cấu trúc võng mạc; đây là hướng

liệu pháp “không tế bào” giàu tiềm năng dịch chuyển [11], [14], [15]. Tuy nhiên, cần thử nghiệm người chuẩn hoá liều/chất lượng exosome, theo dõi lâu dài [14,15].

3.2. Bệnh giác mạc và bề mặt nhãn cầu

3.2.1. Suy tế bào gốc vùng rìa (LSCD)

Sản phẩm CALEC (cultivated autologous limbal epithelial cell) theo quy trình hoàn toàn không huyết thanh/xenogeneic/kháng sinh, đạt chuẩn GMP Hoa Kỳ, báo cáo Pha I/II trên 14 người: tỷ lệ thành công hoàn toàn 77% ở 18 tháng; nếu tính cả thành công một phần, 86% ở 3 tháng, 93% ở 12 tháng và 92% ở 18 tháng. Nghiên cứu cho thấy hiệu quả điều trị và an toàn trên cả mắt cho và mắt nhận, không ghi nhận biến chứng nghiêm trọng liên quan đến can thiệp (Jurkunas và cs., 2025 [5]). Ở bối cảnh thiếu mô tự thân, SLET dị ghép từ giác mạc người cho chết não cho thấy bề mặt biểu mô ổn định 71% ở 12 tháng nhưng giảm còn 54% ở 24–36 tháng; yếu tố nguy cơ thất bại gồm tăng nhãn áp sau mổ, tiền sử ghép màng đối, ghép giác mạc nhiều lần [6].

Những dữ liệu này làm rõ “điểm đặt” chỉ định: LSCD một mắt ưu tiên autograft (CLET/CALEC); LSCD hai mắt cân nhắc SLET/KLAL dị ghép kèm điều hoà miễn dịch. Cần chuẩn hoá tiêu chí đánh giá (ví dụ “epithelial integrity success” 50%/75% như ở CALEC) để so sánh liên nghiên cứu [5].

3.2.2. Bệnh giác mạc chóp (Keratoconus)

Nghiên cứu tiêm nhu mô ADSC tự thân (n=8) cho bệnh nhân giác mạc chóp mức độ vừa và nặng cải thiện thị lực +1,85±0,80 dòng; giảm độ cong giác mạc Flat K -0,78 D và Steep K -0,59 D; tăng nhẹ chiều dày trung tâm giác mạc +6,3 µm sau 6 tháng; giác mạc trong, không ghi nhận biến chứng nặng (Ramin và cs., 2023 [7]). Mặc dù cỡ mẫu nhỏ và thời gian theo dõi ngắn, dữ liệu củng cố tính khả thi sinh học của “regenerative stroma” – có thể phối hợp với phương pháp Crosslinking điều trị giác mạc chóp.

3.2.3. Khô mắt trung bình-nặng, Hội chứng Sjögren’s/non-Sjögren’s

Nghiên cứu năm 2025 (n=8 mắt điều trị; 8 mắt chứng) dùng thuốc nhỏ exosome từ MSC dây rốn (10 µg, 2 lần/ngày x 2 tuần) cải thiện có ý nghĩa OSDI, Schirmer, TFBUT, nhuộm fluorescein, đồng thời giảm IL-6/MMP-9 trong nước mắt so với giả dược; an toàn tốt (Habibi và cs., 2025 [8]). Nghiên cứu thăm dò song song với dung dịch MSC “nguyên bào” nhỏ mắt (n=16 người, liều 5×10^5 tế bào/mắt/lần, 2 lần/ngày x 2 tuần) cũng cải thiện sản xuất nước mắt (SIT, TMH) và thông số tuyến Meibomius, không ghi nhận SAE suốt 12 tháng (Zhang và cs., 2025 [9]). Hai hướng “tế bào” và “không tế bào” mở ra tiềm năng điều trị khô mắt kháng trị – trong đó exosome thuận lợi hơn về chuẩn hoá và an toàn dài hạn.

3.2.4. Glôcôm và tổn thương thần kinh thị

Các tổng quan hệ thống và nghiên cứu tiền lâm sàng

gần đây cho thấy MSC/EV có thể bảo vệ tế bào hạch võng mạc, cải thiện tín hiệu điện sinh lý và cấu trúc sau tổn thương thần kinh thị [10–12]. Tuy vậy, cảnh báo đã được nêu về tiêm MSC vào buồng dịch kính không chuẩn hoá gây xơ co kéo dịch kính-võng mạc và bong võng mạc trong một số báo cáo. Do đó các nghiên cứu người hiện nay thiên về thăm dò an toàn giai đoạn I [12].

3.3. Vấn đề an toàn, sản xuất và chuẩn hoá

An toàn dài hạn của ghép RPE ESC/iPSC đến nay không ghi nhận u quái, dấu hiệu tăng sinh lệch bội trong theo dõi 1–4 năm; song nguy cơ PVR/rd phụ thuộc kỹ thuật phẫu thuật và kiểm soát viêm (Humayun 2024 [1], Kashani 2020 [3]). Với MSC/EV, trọng tâm là đặc tính chế phẩm (marker/kích cỡ/tải RNA-protein), liều và đường dùng; (i) EV có lợi thế về chuẩn hoá – lưu trữ – phân phối [14–15], trong khi MSC cần giới hạn chỉ định tiêm nội nhãn vào dịch kính không kiểm soát [12]. (ii) chuẩn hoá đặc tính chế phẩm (kích cỡ/marker/ tải RNA-protein của exosome), liều, đường dùng; (iii) xét nghiệm potency tiên lượng đáp ứng (ví dụ iATP, CFE cho mô biểu mô rìa) [5].

Quy định/pháp lý: LSCD đã có sản phẩm thương mại ở EU/Nhật (Holoclar/Nepic) (tham chiếu chính sách) – là tiền đề để các quy trình GMP mới như CALEC mở rộng. Ở võng mạc, các nền tảng RPE đang đi đến thử nghiệm muộn; RP với progenitor “gene-independent” hứa hẹn lấp khoảng trống điều trị rộng.

3.4. Định hướng thực hành và nghiên cứu tại Việt Nam

Ưu tiên phát triển và triển khai nền tảng bề mặt nhãn cầu (LSCD một mắt – autograft CALEC/CLET; hai mắt – dị ghép SLET/KLAL có kiểm soát miễn dịch). Xây dựng phòng thí nghiệm GMP cho nuôi cấy biểu mô rìa và nghiên cứu potency (iATP, p63, CFE) nội địa. Nghiên cứu thuốc nhỏ exosome MSC cho khô mắt kháng trị (thiết kế ngẫu nhiên, so sánh với cyclosporine/lifitegrast). Tham gia mạng lưới đa trung tâm RPE ghép cho AMD muộn khi khả thi và khuyến cáo chống thực hành “tự phát” tiêm MSC trong mắt.

4. KẾT LUẬN

Các nghiên cứu uy tín xuất bản giai đoạn 2020–2025 cho thấy liệu pháp TBG và sản phẩm TBG trong nhãn khoa đã đạt những cột mốc quan trọng: ghép RPE cho AMD thể khô giai đoạn muộn, ghép biểu mô rìa nuôi cấy chuẩn GMP (CALEC), và ngoại bào thể MSC (MSC-exosome) cho khô mắt kháng trị. Dù vậy, cần các thử nghiệm quy mô lớn, theo dõi dài hạn, chuẩn hoá thang đo, phép thử đáp ứng sinh học (potency) và chiến lược miễn dịch để chuyển đổi từ “tiềm năng” sang “chuẩn thực hành”.

Bảng 1. Tổng hợp nghiên cứu/điểm nhấn 2020–2025 về TBG/sản phẩm TBG trong nhãn khoa

Bệnh/Chỉ định	Sản phẩm	Thiết kế/cỡ mẫu	Theo dõi	Kết quả chính	Tài liệu
AMD thể khô muộn	RPE-ESC trên màng Parylene (CPCB-RPE1)	Pha 1/2a; n=16	12 tháng	An toàn; 27% mắt +>5 chữ; tối ưu mô giảm biến chứng	[2–3]
AMD thể khô muộn	RPE-ESC/iPSC ghép tẩm	Theo dõi dài hạn	≥ 24–48 tháng	Mô ghép tồn tại; dung nạp tốt; cải thiện cấu trúc chọn lọc	[1]
RP	Retinal progenitor allogeneic (jCell)	Pha 2b; chuẩn bị pivotal	12 tháng	Tín hiệu cải thiện ở phân nhóm; an toàn chấp nhận được	[4]
LSCD (autograft)	CALEC (GMP; xeno-/serum-/antibiotic-free)	Pha I/II; n=14	18 tháng	Thành công hoàn toàn 77%; tổng thành công 92–93%	[5]
LSCD (allograft)	SLET từ người cho chết não	Hồi cứu; n=24 mắt	36 tháng	Biểu mô ổn định 71% (12m); 54% (24–36m); nguy cơ: tăng nhãn áp	[6]
Keratoconus	ADSC nội nhu mô giác mạc	Pilot; n=8	6 tháng	+1,85 dòng thị lực; giảm K; an toàn	[7]
Khô mắt (SS)	Exosome MSC nhỏ mắt (10 µg)	Ngẫu nhiên mù ba; n=16 mắt	3 tháng	Cải thiện OSDI/Schirmer/TFBUT; giảm IL-6/MMP-9	[8]
Khô mắt (NSDE/SSDE)	Dung dịch MSC nhỏ mắt	Pilot; n=16 người	12 tháng	Cải thiện SIT/TMH; an toàn, không SAE	[9]
Glôcôm/Optic neuropathy	Exosome MSC	Tiền lâm sàng	Ngắn hạn	Giảm viêm; bảo vệ RGC trên mô hình OHT/ONC	[11]
Glôcôm (nặng)	MSC nội dịch kính	Giai đoạn I (an toàn)	Đang diễn tiến	Cần thận trọng viêm/xơ kéo; ưu tiên nghiên cứu có kiểm soát	[12]
AMD/RD (tổng quan)	Gene & cell therapies	Review	—	Tổng quan liệu pháp gen & tế bào cho AMD/IRD	[16]
AMD/RPE (tổng quan)	RPE cell-based therapy	Review	—	Tiến bộ gần đây về liệu pháp RPE	[17–18]
AMD	RPE allogeneic (manufactured at scale)	Nghiên cứu phương pháp/sản xuất	—	Sản xuất quy mô lớn, QC tốt; tiền đề thử nghiệm muộn	[13]
DR/VR disease	MSC-EV/exosome (drug delivery)	Review/Preclinical	—	Cơ chế chống viêm/oxy hóa; hứa hẹn dịch chuyển	[14–15]
Glôcôm (tổng quan)	Chiến lược bảo vệ thần kinh	Review	—	Vai trò liệu pháp tế bào & EV trong bảo vệ RGC	[19]
Retinal neuroprotection	Cell therapy & adjuncts	Review	—	Định hướng mới trong bảo vệ võng mạc	[20]
Glôcôm/ON (tổng quan)	MSC trong tổn thương TK thị	Review	—	Tiến bộ & tranh luận; nhấn mạnh an toàn	[10]

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Humayun MS, Clegg DO, Dayan MS, et al. Long-term Follow-up of a Phase 1/2a Clinical Trial of a Stem Cell-Derived Bioengineered Retinal Pigment Epithelium Implant for Geographic Atrophy. *Ophthalmology*. 2024;131(6):682-691. doi:10.1016/j.ophtha.2023.12.028.
- [2] Kashani AH, Lebkowski JS, Rahhal FM, et al. One-Year Follow-Up in a Phase 1/2a Clinical Trial of an Allogeneic RPE Cell Bioengineered Implant for Advanced Dry AMD. *Transl Vis Sci Technol*. 2021;10(10):13.
- [3] Kashani AH, Uang J, Mert M, et al. Surgical method for implantation of a biosynthetic RPE monolayer for geographic atrophy: experience from a phase 1/2a study. *Ophthalmol Retina*. 2020;4(3):264-273.
- [4] California Institute for Regenerative Medicine (CIRM). Phase 2/3 pivotal planning for jCell (famzeretcel) after FDA Type B meeting (January 2024) – progress update. 2024. (Grant progress page).
- [5] Jurkunas UV, Qi X, Suri K, et al. Cultivated autologous limbal epithelial cell (CALEC) transplantation for limbal stem cell deficiency: a phase I/II clinical trial with xenobiotic-free, serum-free, antibiotic-free manufacturing. *Nat Commun*. 2025; (ấn hành trực tuyến).
- [6] Riedl J, Mais C, Langenbucher A, et al. Midterm results after allogeneic simple limbal epithelial transplantation from deceased-donor eyes in LSCD. *Acta Ophthalmol*. 2025;103(2):e—e. (PMCID: PMC11810538).
- [7] Ramin S, Ahadi M, Abbasi A, et al. Intrastromal injection of adipose-derived stem cells in keratoconus: a pilot study. *Int J Ophthalmol*. 2023;16(6):949-957.
- [8] Habibi A, Khosravi A, Soleimani M, et al. Efficacy of topical mesenchymal stem cell exosome in Sjögren's syndrome-related dry eye: randomized triple-blind clinical trial. *BMC Ophthalmol*. 2025;25:299.
- [9] Zhang D, Chen T, Liang Q, et al. First-in-human prospective pilot trial of umbilical cord-derived MSC eye drops for refractory dry eye disease. *Stem Cell Res Ther*. 2025;16:202.
- [10] Hu BY, Zhou L, Li Y, et al. Mesenchymal stem cells for repairing glaucomatous optic nerve injury: advances and controversies. (Review). 2024.
- [11] Ji S, Zhao H, Lyu P, et al. Human adipose tissue-derived stem cell extracellular vesicles alleviate neuroinflammation in ocular hypertension models. *Acta Neuropathol Commun*. 2024;12.
- [12] Pastor JC, Rusciano D, Delgado A, et al. Intravitreal allogeneic mesenchymal stem cells: safety considerations and clinical insights. 2023. (Review).
- [13] Soundararajan P, et al. Allogeneic retinal pigment epithelial cell suspension manufactured at scale for AMD. *npj Regen Med*. 2025;10.
- [14] Jiao YR, Chen KX, Tang X, et al. Exosomes derived from mesenchymal stem cells in diabetes and diabetic complications. *Cell Death Dis*. 2024;15:271.
- [15] Durmaz E, et al. Utilizing extracellular vesicles as a drug delivery system in the eye. *J Control Release*. 2024.
- [16] Rohowetz LJ, et al. Gene and cell therapies currently used and in development for AMD and IRDs. *Front Ophthalmol*. 2023;3:1098406.
- [17] Liu H, Xu T, Wang J, et al. Advances in retinal pigment epithelial cell transplantation for retinal degenerative diseases. *Stem Cell Res Ther*. 2024.
- [18] Klymenko V, et al. Recent progress in RPE cell-based therapy for retinal degeneration. 2024.
- [19] Wang LH, et al. Advances in neuroprotection in glaucoma: role of cell-based and exosome strategies. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2024;17(10):1261.
- [20] Lin F, et al. Tackling visual impairment: emerging avenues in retinal neuroprotection and cell therapy. 2025.

