

令和元年 9 月 27 日

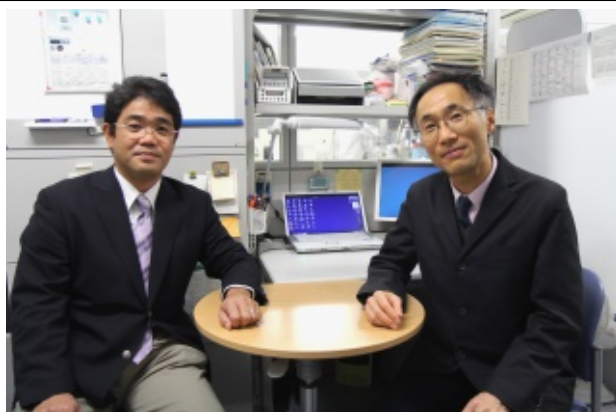
## 失われた光を再び！ 色素結合薄膜型人工網膜 (OUReP) の医師主導治験を目指して

### ◆発表のポイント

- ・ 視細胞が死んで失明する「網膜色素変性」の対策として、視細胞の機能を人工物で置き換える人工網膜の研究が進んでいますが、これまでの人工網膜は解像度の低さが課題でした。
- ・ (株) 林原が開発した、光に反応して電位を生じる「光電変換色素分子」を素子として使い、世界初の方式となる色素結合薄膜型人工網膜(OUReP)の開発を進めています。
- ・ 三乗工業 (株) との共同研究によって岡山大インキュベータ内に製造設備を稼働させ、治験機器を製造しており、2020 年に医師主導治験を始められるよう準備しています。

眼球中の網膜には光を感じる神経細胞「視細胞」があり、光エネルギーが細胞膜の電位変化に変換され、神経細胞のリレーによって脳に伝わり視覚を生みます。遺伝子異常によって視細胞が死んで失明する疾患「網膜色素変性」では、視細胞の機能を人工物で置き換える人工網膜の研究が進んでいます。アメリカでは、カメラで撮影した画像を 60 画素に落とし、眼球内の網膜表面に植え込んだ 60 個の電極から、画像情報に対応するように電流を流して網膜を刺激するという仕組みの人工網膜が販売中ですが、この手法で得られる視力は「ぼんやりと見える」程度であり、解像度の悪さが問題でした。

大学院ヘルスシステム統合科学研究科の松尾俊彦教授は、岡山の企業「(株) 林原」が製造した、光が当たった箇所に電位を発生させる光電変換色素分子を利用し、より解像度の高い新たな手法での人工網膜の開発へ、大学院自然科学研究科高分子材料学の内田哲也准教授らと医工連携で取り組んでいます。松尾教授らが開発した、光電変換色素分子をポリエチレン薄膜表面に化学結合させた色素結合薄膜型人工網膜 (OUReP) は、光応答性が迅速で解像度が高く、得られる視野も広いと期待されています。現在、岡山の中小企業「三乗工業 (株)」との共同研究によって岡山大インキュベータにクリーンルーム製造設備を稼働させ、治験機器を製造しています。治験機器の品質管理、安全性、有効性データを収集し、2020 年に岡山大学病院での医師主導治験が始められるよう準備を進めています。



松尾教授 (右)

内田准教授 (左)

## ■発表内容

＜今まで来た道、これから進む道＞

眼球中の網膜には光を感じる神経細胞「視細胞」があり、光エネルギーが細胞膜の電位変化に変換され、神経細胞のリレーによって脳に伝わり視覚を生みます。遺伝子異常によって視細胞が死んで失明する疾患「網膜色素変性」では、視細胞の機能を人工物で置き換える人工網膜の研究が進んでいます。アメリカでは、カメラで撮影した画像を 60 画素に落とし、眼球内の網膜表面に植え込んだ 60 個の電極から、画像情報に対応するように電流を流して網膜を刺激するという仕組みの人工網膜が販売中ですが、この手法で得られる視力は「ぼんやりと見える」程度であり、解像度の悪さが問題でした。

松尾教授らが開発した岡山大学方式の人工網膜（OUReP／オーレップ classⅢ 医療機器）は、光電変換色素をポリエチレンフィルム表面に化学結合させた世界初の新方式「色素結合薄膜型人工網膜」です。従来型の人工網膜が電流（伝導電流）を出力して神経細胞を刺激するのに対して、OUReP は光を受けて電位差（電気双極子・変位電流）を生じ、近傍の網膜神経細胞を刺激して視覚を生む新方式で、2002 年から内田准教授と医工連携の開発研究を進めています。硝子体手術で網膜下に植え込む OUReP は、光応答性が迅速で解像度が高く、得られる視野も広いと期待されています。

2013 年 1 月以来、医薬品医療機器総合機構（PMDA）と相談を重ねています。現在、地元異業種中小企業「三乗工業（株）」との共同研究によって岡山大インキュベータにクリーンルーム製造設備を稼働させ、治験機器を製造しており、治験機器の品質管理、安全性、有効性データを収集して、岡山大学病院での医師主導治験に向けて準備しています。2020 年には、岡山大インキュベータで製造した治験機器で、医師主導治験を開始できる見込みです。

他方、OUReP を含む現行の人工網膜は視細胞の代替で、視細胞が死滅する疾患（網膜色素変性や加齢黄斑変性）には効果がありますが、脳に連絡する視神経が死滅する疾患（緑内障）には効果がありません。この解決に向けて、人工神経の開発も始めています。

＜SDGs に向かって＞

新規医薬品や医療機器の登場は患者様方には多くの恩恵をもたらしていますが、いずれも高額であるため臨床現場では治療選択に悩む場面が多くなっています。日本は 1961 年以来、国民皆保険制度を維持してきましたが、高額医療の出現は財政的に皆保険制度を維持することを難しくしています。大学発の**新技術**を活用し、**地域社会**で地元企業と協働して安価な新規医療機器を開発し、困っている**すべての人々に手の届く**新規医療を提供したいと考えています。そして、日本の国民皆保険制度を維持していきたいと思っています。

## PRESS RELEASE

### <略歴>

- 1961年 岡山市生まれ
- 1979年3月 岡山県立総社高等学校卒業
- 1985年3月 岡山大学医学部医学科卒業
- 1985年7月 Examinations of Educational Commission for Foreign Medical Graduates (ECFMG) 合格
- 1989年3月 岡山大学大学院医学研究科（外科系眼科学専攻）修了
- 1989年4月 日本学術振興会特別研究員（PD）
- 1990年10月 postdoctoral fellow (Medical Research Council Fellowship)  
Department of Ophthalmology, The University of British Columbia, Vancouver, Canada
- 1992年2月 岡山大学医学部附属病院助手（眼科）
- 1994年9月 同上・講師（眼科）昇任
- 2003年3月 岡山大学大学院医歯学総合研究科助教授（眼科学分野）  
（大学設置審議会・教員資格審査承認）  
研究科規程の7年任期制に基づき2010年、2017年の2回任期更新
- 2012年4月－2013年3月 岡山大学病院眼科長代行
- 2018年4月 岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科准教授（生体機能再生再建医学分野）  
（大学設置審議会・教員資格審査承認）
- 2019年8月 同上・教授昇任（大学設置審議会・教員資格審査承認）

### 資格

医師、眼科専門医、再生医療認定医、産業医、かかりつけ医

### 専門分野

眼科学、特に、ぶどう膜炎（炎症と全身疾患）、眼腫瘍、小児眼科、白内障／硝子体手術

**PRESS RELEASE**

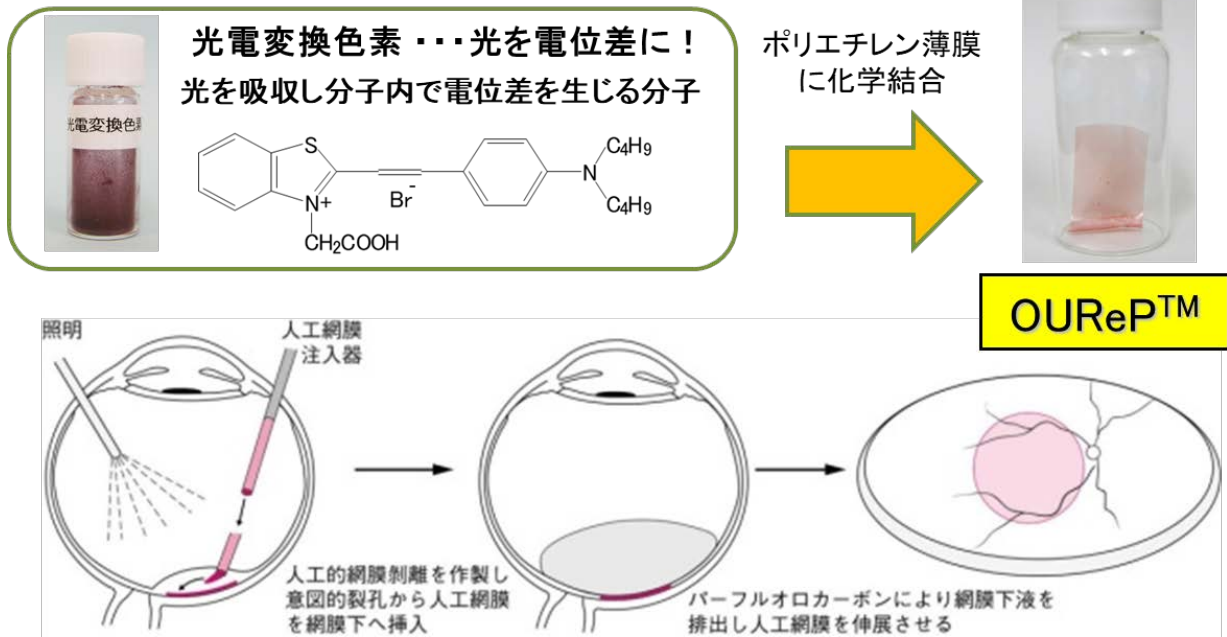
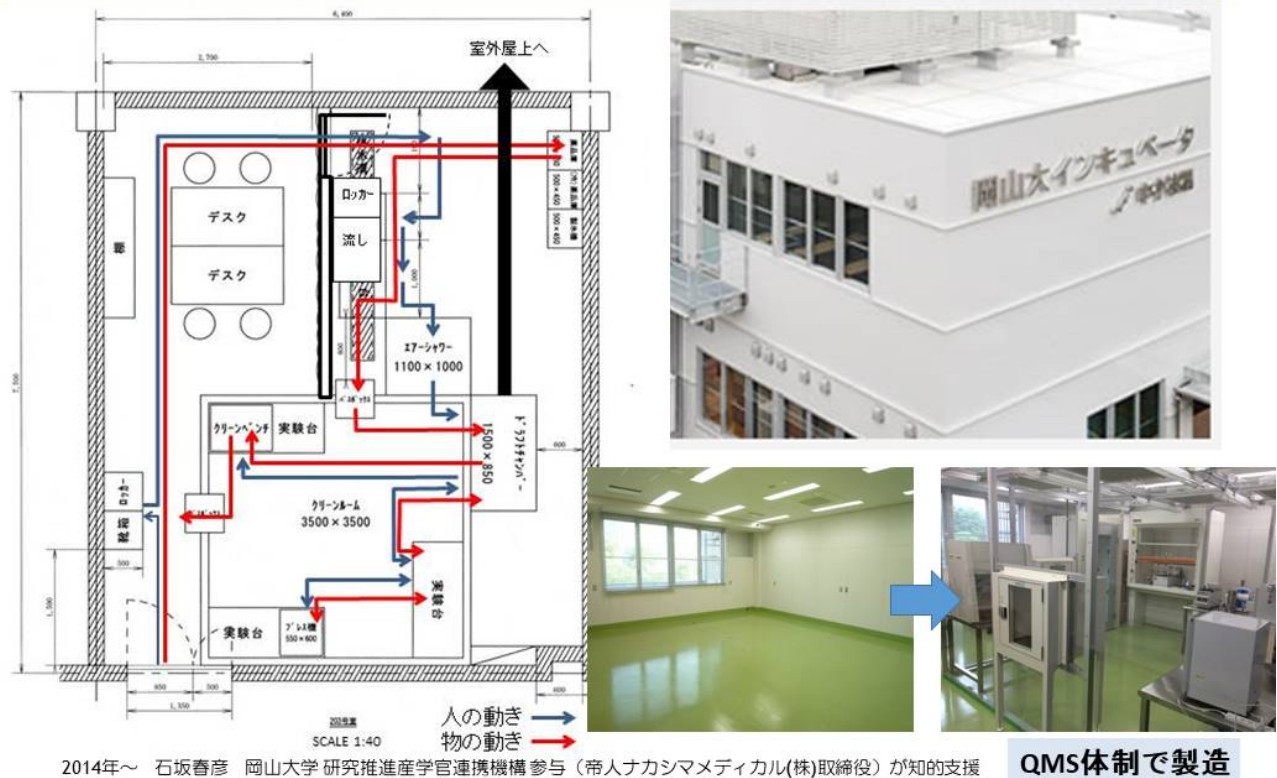


図1 光電変換色素分子を素子として使う色素結合薄膜型人工網膜(OUREP)

**岡山大学方式人工網膜(OUREP™)の岡山大インキュベータ クリーンルーム製造設備**



2014年～ 石坂春彦 岡山大学 研究推進産学官連携機構 参与 (帝人ナカシマメディカル(株)取締役) が知的支援

図2 三乗工業(株)との共同研究で立ち上げた岡山大インキュベータのクリーンルーム製造設備



## PRESS RELEASE

### ■英語版説明

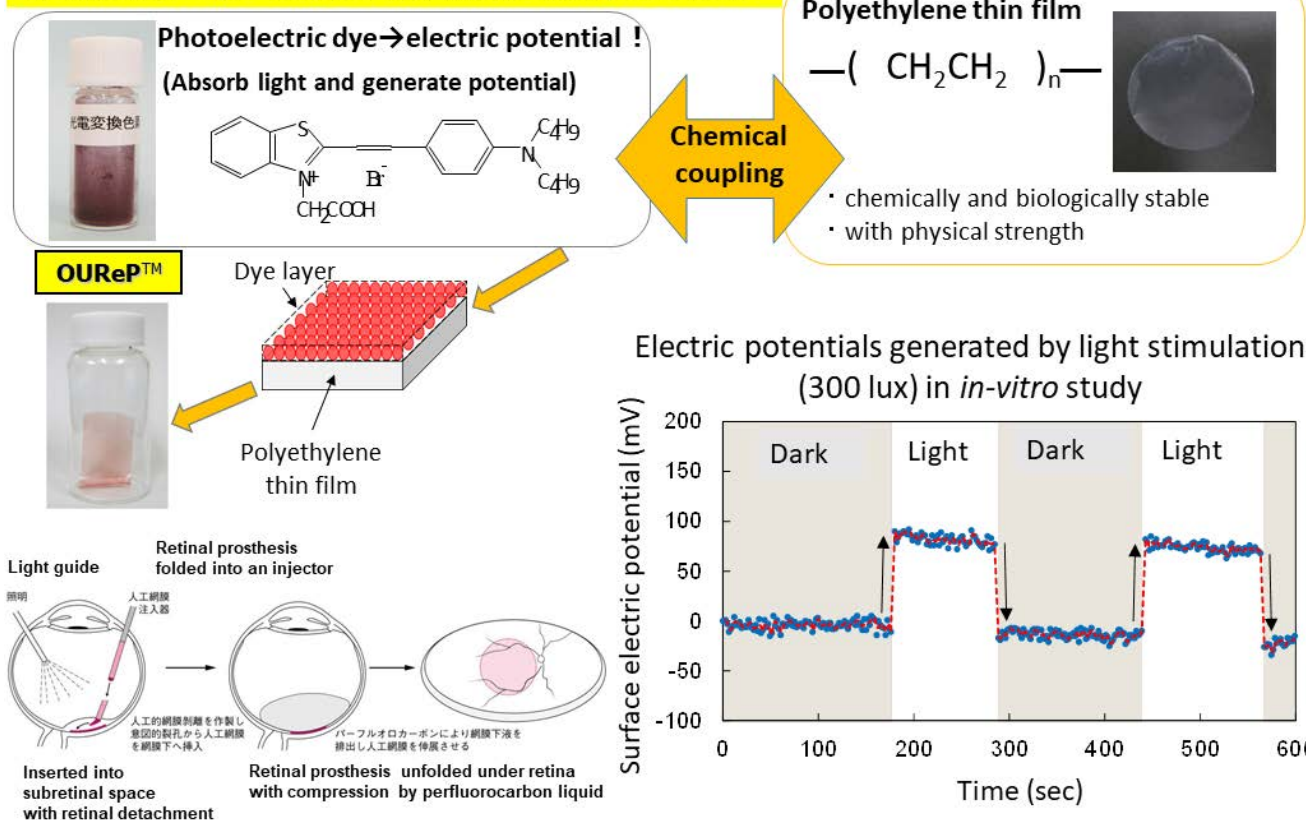
<The Vision> Our eyes have photoreceptor cells which convert light energy to membrane potential to generate the vision. Patients who have lost photoreceptor cells in hereditary or acquired diseases have no treatment option at moment. Retinal prosthesis is a medical device to replace the function of dead photoreceptor cells and play a role to send electric signals to the brain through the remaining neural cells in the retina which connect to the brain. We, as a team of multidisciplinary researchers together with small-sized companies at the local area, have used photoelectric dye molecules to stimulate the remaining retinal neurons to generate the vision.

<Towards SDGs> We are planning to supply at a cheap price the photoelectric dye-coupled thin film retinal prosthesis to the blind people all over the world. No one left behind in the world is a basic concept in this project. Retinal prosthesis with multielectrode array system is now sold at an expensive price in US and Europe, and this cost is not affordable to most people in the world including Japan. Japan has maintained national health insurance system since 1961 to provide medical services at low cost to all people. Recently, however, expensive new drugs and medical devices which have been included in the health insurance system put a heavy burden on the finance of the system. A new device at low cost will be provided by industrial innovation, and thus, people's good health and well-being will be maintained at equal opportunity all over the world, leading to reduced inequalities in the world. As partnerships for the goals, we are working as a multidisciplinary team which consists of experts in universities and companies.

<Our way to come and go> We coupled stable photoelectric dye molecules on the polyethylene film surface to develop the dye-coupled thin film retinal prosthesis. We established a clean room facility in Okayama University Incubator to manufacture the dye-coupled thin film retinal prosthesis in quality management system. The dye-coupled thin film had no toxicity in biological safety evaluation tests for medical devices. The dye-coupled thin films were proven to generate action potential spikes in degenerative retinal tissues of retinal dystrophic rd1 mice which lost photoreceptor cells. The dye-coupled thin films were implanted in monkey eyes with macular degeneration and were shown to restore amplitudes of visual evoked potential in the brain. We plan a first-in-human investigator-initiated clinical trial for the photoelectric dye-coupled thin film retinal prosthesis (OUReP) in patients with retinitis pigmentosa who have lost the vision.

**Toshihiko Matsuo**, MD, PhD, Graduate School of Interdisciplinary Science and Engineering in Health Systems, in collaboration with **Tetsuya Uchida**, PhD, Graduate School of Natural Science and Technology

**World-first “dye-coupled thin film retinal prosthesis”**



<お問い合わせ>  
岡山大学大学院ヘルスシステム統合科学研究科  
教授 松尾俊彦  
(電話番号) 086-251-8106 (松尾研究室)  
086-235-7297 (眼科医局)  
(FAX) 086-251-8106



岡山大学は、国連の「持続可能な開発目標 (SDGs)」を支援しています。