



PRESS RELEASE

岡山大学記者クラブ加盟各社
文部科学記者会
科学記者会

御中

平成27年5月7日
岡山大学

岡山大学方式の人工網膜 OUREP™ ラットの視覚を回復し網膜電図を誘導する ～ 人工網膜の医師主導治験に向けての有効性の証明 ～

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（医）眼科学分野のアラムス博士研究員、松尾俊彦准教授、同研究科脳神経機構学分野の細谷修助教、筒井公子特任教授、同大学院自然科学研究科（工）高分子材料学分野の内田哲也准教授らの医工連携研究¹⁾グループは、岡山大学方式の人工網膜 OUREP™²⁾が、ラットの視覚を回復することとラットの網膜電図を誘導することを世界で初めて証明しました。本研究成果は、2015年3月3日に日本人工臓器学会の英文雑誌『*Journal of Artificial Organs*』に掲載されました。

岡山大学方式の人工網膜 OUREP™は、色素結合薄膜型の人工網膜であり、2013年にアメリカで販売開始されたカメラ撮像・電極アレイ方式とはまったく異なる技術の“世界初の新方式”です。現在、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）と薬事戦略相談を積み重ね、医薬品・医療機器等法（旧薬事法）に基づく医師主導治験を岡山大学病院で実施する準備を進めています。

治験機器である人工網膜には安全性、有効性、品質管理が求められます。本研究成果によって、人工網膜の有効性が更に示されたことにより、医師主導治験の実施に向けた確実な階段をまた一歩上がりました。

<業績>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（医）眼科学分野のアラムス博士研究員、松尾俊彦准教授らの研究グループは、失明してから時間の経った高齢の14週齢のラットに人工網膜を植込み、行動実験を行った結果、高齢のラットでも人工網膜によって視覚が回復することを証明しました。同研究グループは以前の研究で、失明して間もない6週齢の若い網膜色素変性ラット（RCSラット）で視覚が回復することを確認しています。

また、6週齢の網膜色素変性ラットに人工網膜を植込んで5か月後の網膜の状態を観察したところ、網膜神経細胞死（アポトーシス）が抑制されていることが分かり、人工網膜に神経保護作用があることも示されました。

さらに、6週齢の網膜色素変性ラットに人工網膜を植込んで4週後の網膜電図（網膜の電氣的活動）を記録。人工網膜を植込んでいないラットと比べて網膜電図が誘発されていることが分かりました。これは人工網膜が機能していることによるものであり、その有効性が示されたものと考えられます。



PRESS RELEASE

<見込まれる成果>

現在までに、岡山大学方式の人工網膜 OUReP™ は毒性がないことを生物学的安全性評価に基づいて証明しています。本研究成果は、人工網膜の有効性をさらに補強し、網膜色素変性の患者が参加する医師主導治験に向けた根拠になります。

すでに、人工網膜の製造管理と品質管理については、大学院自然科学研究科の内田哲也准教授が確立しています。現在、クリーンルームの環境の中で人工網膜を作る製造ラインを、岡山大インキュベータ（岡山市北区）に整備することを始めました。この製造ラインで作った人工網膜を治験機器として岡山大学病院に提供する予定です。

<補 足>

1) 医工連携研究：

医学研究と工学研究、それぞれの強みを融合することで、今まで解き明かすことが困難であった課題を解決に導いたり、今までにない革新的な発見、発明を引き起こしたりすることを目的としています。松尾准教授と内田准教授は、長らく医工連携研究を進めており、その中で「岡山大学方式人工網膜 OUReP™」は革新的な研究成果として、劇的なイノベーション創出につながる成果として注目されています。

<http://achem.okayama-u.ac.jp/polymer/hyoushi.html>

2) 岡山大学方式人工網膜 OUReP™：

網膜色素変性は、視細胞が徐々に死滅してゆく遺伝性疾患です。視野が次第に狭くなり、最終的には視力が低下して失明に至ります。その治療方法は残念ながら現状ではありません。視細胞の機能を人工物で代替する人工網膜が治療候補として有望で、2013年にはアメリカで初めて、人工網膜がアメリカ食品医薬品局（FDA）によって製造販売承認されました。

このアメリカの人工網膜は、カメラで取り込んだ映像を60画素に画像処理して、その信号を顔面皮内に植込んだ受信機に伝送し、その受信機から60本の電線を出して眼球内に挿入し、網膜近傍に植込んだ60個の電極集合体（アレイ）から電流を出力します。出力電流によって網膜内に残っている神経節細胞が刺激されてその軸索である視神経を通過して後頭葉に伝わり視覚を生じることを期待しています。アメリカの人工網膜によって完全失明した患者が光覚を回復することが可能となりました。

この「カメラ撮像・電極アレイ方式の人工網膜」は、アメリカだけでなく日本も含めた世界中で開発されています。問題は、構造が複雑で植込みの手術手技が難しい、電極の小型化が難しく分解能が悪い（つまり見えない）、広い面積の網膜を刺激することができず視野が狭い、1000万円を超える高額医療機器であるなどの点です。



PRESS RELEASE

私たちは、アメリカの人工網膜とは全く異なる世界初の新方式である「色素結合薄膜型」の人工網膜を2002年から医工連携で研究開発してきました。光を吸収して電位差を出力する光電変換色素分子をポリエチレン薄膜（フィルム）に化学結合した岡山大学方式の人工網膜 OUReP™ です。この新方式の人工網膜は、電流を出力するのではなく、光を受けて電位差を出力し、近傍の神経細胞を刺激することができます。

「色素結合薄膜型」の人工網膜は薄くて柔らかいので、大きなサイズ（直径10mm大）のものを丸めて小さな切開創から眼球内の網膜下へ植込むことが可能です。その手術は現在すでに確立している黄斑下手術の手技で実施できます。大きなサイズ（面積）の人工網膜なので得られる視野は広く、人工網膜表面の多数の色素分子が網膜の残存神経細胞を1つずつ刺激するので、視覚の分解能も高いと見込まれます。人工網膜の原材料も安価なので、手の届く適正な価格にて供給できると考えています。

発表論文：Alamusi, Matsuo T, Hosoya O, Tsutsui KM, Uchida T. Vision maintenance and retinal apoptosis reduction in RCS rats with Okayama University-type retinal prosthesis (OUReP™) implantation. *Journal of Artificial Organs*, 2015; Epub ahead of print
(doi: 10.1007/s10047-015-0825-1)

発表論文はこちらからご確認頂けます。

<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10047-015-0825-1>

参考論文 1：Alamusi, Matsuo T, Hosoya O, Tsutsui KM, Uchida T. Behavior tests and immunohistochemical retinal response analyses in RCS rats with subretinal implantation of Okayama-University-type retinal prosthesis. *Journal of Artificial Organs*, 2013;16:343-351.

参考論文 2：Matsuo T, Uchida T, Takarabe K. Safety, efficacy, and quality control of a photoelectric dye-based retinal prosthesis (Okayama University-type retinal prosthesis) as a medical device. *Journal of Artificial Organs*, 2009;12:213-225.



<お問い合わせ>

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科（医）

眼科学分野 准教授 松尾 俊彦

（電話番号）086-235-7297

（FAX番号）086-222-5059

（URL）<http://www.okayama-u.ac.jp/user/opth/index.htm>



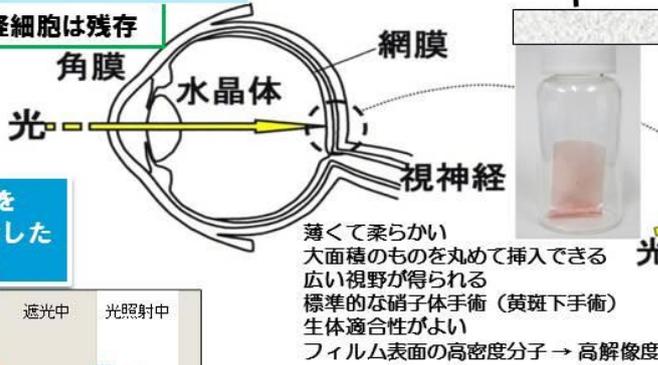
PRESS RELEASE

岡山大学方式の人工網膜の医師主導治験
生物学的安全性評価・製造・品質管理
「岡山大学シーズ」
「医工連携」
「岡山大学製造品による橋渡し研究」
First-in-human feasibility study
【松尾俊彦(医学系)・内田哲也(工学系)】

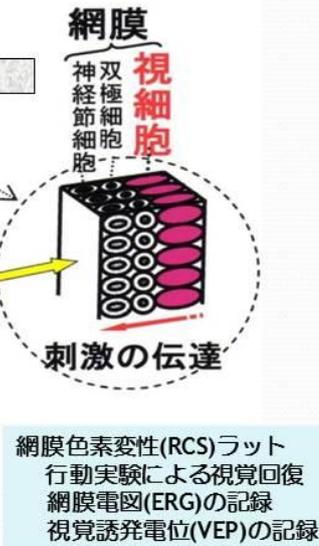
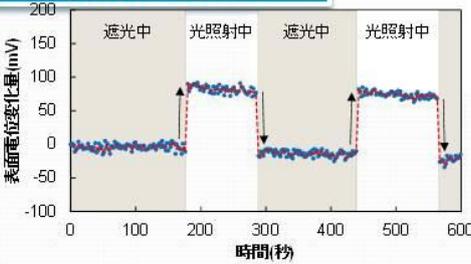


視細胞が死滅
脳へ連絡する網膜神経細胞は残存
人工網膜の大勢は
電極アレイ方式

網膜色素変性



光電変換色素分子を
ホリエチレンフィルムに結合した
世界初の新方式



それぞれの人工網膜で期待される解像度

アメリカ方式 Argus II® 2013年FDA承認
(カメラ撮像・電極アレイ出力)

人工網膜 (電極集合体=電極アレイ)
1個の電極の大きさ 約1mm×約1mm
電氣的刺激(電流)
100~10000個の双極細胞(神経節細胞)を1個の電極で刺激 +
60個の電極アレイ → 60画素でしか見えない

視神経を伝わり脳へ

Second Sight 社 ホームページより
〈理論上の解像度〉
視神経・神経節細胞の死滅部位は見えない

岡山大学方式 OUReP®
(色素結合薄膜型)

人工網膜(色素結合薄膜)
神経細胞
ポリエチレン
電氣的刺激(電位差)
光電変換色素分子 (約1nm×約1nm)
1個の双極細胞(神経節細胞)を 10⁷~10⁸個の色素で刺激 → 網膜本来の解像度を維持できる

視神経を伝わり脳へ

〈理論上の解像度〉
視神経・神経節細胞の死滅部位は見えない