

日本医療研究開発機構 医療分野研究成果展開事業  
産学連携医療イノベーション創出プログラム セットアップスキーム (ACT-MS)  
事後評価報告書

公開

## I 基本情報

研究開発課題名：老視を治す眼内レンズを実用化する研究開発

Research and Development of Practical Realization of Intraocular Lens to Cure Presbyopia

研究開発実施期間：2017年10月10日～2019年3月31日

研究開発代表者 氏名：飽浦 淳介

Akura Junsuke

研究開発代表者 所属機関・部署・役職：

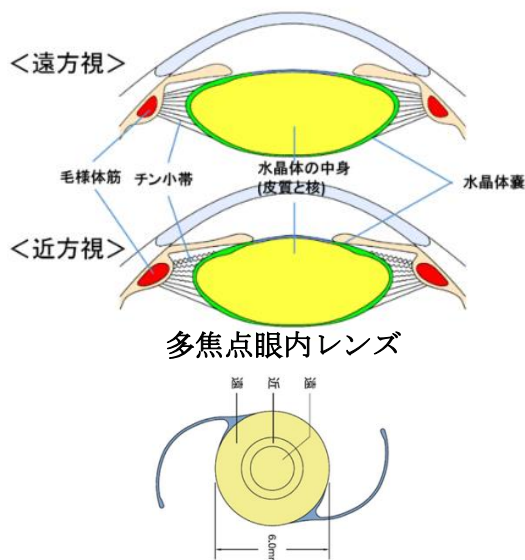
国立大学法人宮崎大学 農学部附属動物病院 研究員

Researcher, Miyazaki University Veterinary Teaching Hospital

## II 研究開発の概要

### 【現状・背景】

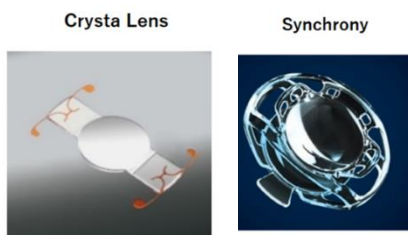
#### 老視と白内障の矯正は時代が求めるもの



・人の焦点調節は、毛様体筋の動きが水晶体に伝わり、水晶体の前面の曲率を変えて行われる。水晶体は水晶体のカプセルとその中身でできている。水晶体の中身が硬くなり動かなくなるのが老視で、中身が濁り見えにくくなるのが白内障である。

・一般の白内障手術は、水晶体のカプセルを丸く切開し、中身を除去してカプセルだけにし、カプセルへの中に眼内レンズを挿入する。白内障手術は、1年間に日本で160万件、米国で550万件行われている。しかし、一般の眼内レンズには老視の矯正効果はなく、老視を治そうと多焦点眼内レンズが使われるが、これは光を遠と近に分割して目の中に取り入れるもので、老視の矯正は不十分である。

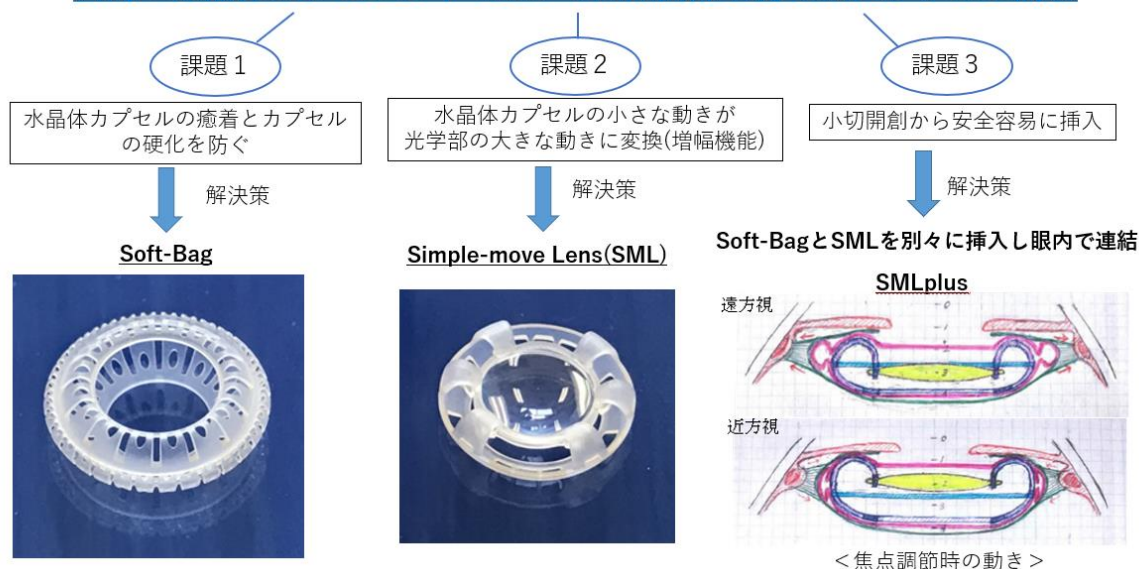
## 完全な老視矯正ができるのは調節眼内レンズだけ



- ・理論的に完全な老視矯正が行えるものに、毛様体筋の力でレンズが動いて焦点調節を行う調節眼内レンズがある。
- ・左の写真は、唯一の米国 FDA 承認の調節眼内レンズ CrystaLens と CE マーク取得の調節眼内レンズ Synchrony である。これらのレンズを含めて、現在開発中の調節眼内レンズは、短期的には少し動いても、長期的には水晶体カプセルの癒着と硬化が起こり、レンズは動かなくなるというのが定説である。

### 【開発の目的と課題と解決法】

#### 目的：水晶体カプセルの中で動いて焦点調節を行う眼内レンズの開発



- ・我々は、水晶体のカプセルの中で動いて焦点調節を行う Simple-move Lens Plus (SML Plus) という Soft-Bag と Simple-move Len (SML) の連結体を開発している。
- ・成功する為の 3 つの課題とその解決策を示す。1 つ目の課題は水晶体のカプセル癒着と硬化を防ぐ事で、Soft-Bag で解決する。2 つ目の課題は水晶体のカプセル小さな動きをレンズの大きな動きに変換する増幅機能をもつ事で、SML で解決する。3 つ目の課題は、小切開創から安全容易に挿入する事で、Soft-Bag と SML を別々に水晶体カプセルの中に入れて連結させる事で解決する。
- ・Soft-Bag は、超精密シリコン成形技術で 3D の元形状を作り、超パルス秒レーザーで 3 次元曲面に多孔・多細隙加工を行って作る。そして、細胞膜類似構造をもつ MPC ポリマーで表面処置を行う。これによって、Soft-Bag は、高い変形能と生体適合性を持ち、水晶体のサイズの違いに合わせて変形してカプセルを内側から拡張し、カプセルの癒着と硬化を防止し、長期の水晶体カプセルの可動性を維持する。
- ・SML は、シリコン製のフレーム部とアクリル製の光学部を工場で接合させて作る。このレンズは、構造解析上 0.3 mm のフレームの動きが 0.87 mm のレンズの動きに増幅され、2.9 倍の増幅機能を示す。これにより 2.0D 前後の焦点調節力を発揮する。

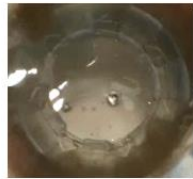
## 【研究開発の成果】

### Simple-move Lens (SML) 単独の開発の成果

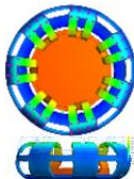
#### アイバンク眼へのSML挿入とコンピューター画像解析



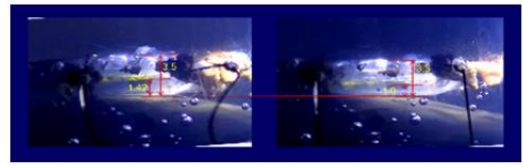
アイバンク眼水晶体囊に安全容易に挿入される。



コンピューター画像解析で、前方フレームは内後方回転し、光学部は下方に位置している。

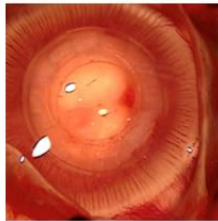


#### 摘出豚眼を使ったチン小帯引っ張り試験

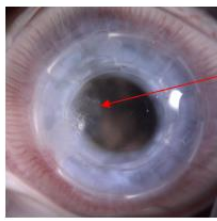


0.2mmの水晶体囊の動きで0.42mm光学部が移動(2.1倍の増幅)。

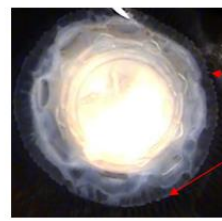
#### 兎へのSML挿入(4ヶ月、剖検写真)



SMLと囊赤道部の間に隙間が無く、後発白内障の発生がない。



局所的な後発白内障が発生。



2週目で既に囊赤道部の癒着が発生。

・この Simple-move Lens (SML) 単独で インドで非臨床試験 を行い、生物学的安全性試験では non-citotoxic, non-mutagenic という結果であった。しかし、眼内インプラント試験では、SML が一般の眼内レンズに比べて術後のフィブリンや角膜浮腫が強く炎症反応が強い傾向があるという報告があった。これは SML 挿入に経験のない獣医師が手術を行ったためで、プロトコル作成に問題があったと考えられた。

実際、その後の経験のある医師が行った同様の動物実験では、SML と一般の眼内レンズの間に術後炎症の差はなかった。今後非臨床試験プロトコルをしっかりと作製し、関係機関との打ち合わせを密にしてインプラント試験を再実行する。

### Simple-move Lens Plus (SMLPlus) の開発の成果

・我々は ACT-MS で、SML 単独の、アイバンク眼や動物眼を使った実験でその安全性や機能性を検証してきたが、SML 単独では水晶体カプセルの癒着を防止する事が難しいと判断した。そして、水晶体カプセルの癒着防止部の4種類の試作機を作り、動物実験結果から最適化して Soft-Bag を作った。そして、この Soft-Bag と SML の組み合わせ体を SMLPlus と名付けた。

#### SML Plus の眼内挿入の安全性・容易性

##### Soft-Bag の挿入



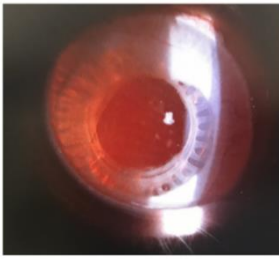
・Soft-Bag を、2.8 mm 切開用のインジェクターで水晶体カプセルの中に挿入。Soft-Bag は、ゆっくりと開いて容易に水晶体カプセルの中に設置された。

##### SML の挿入



・次に、SML をインジェクターから Soft-Bag の中に挿入する。両者は、水晶体カプセルの中で容易に連結された。

## SML Plus の兎への挿入術後結果



- SML Plus の生体の兎への挿入 2 ヶ月目に、水晶体カプセルの透明感が維持され、カプセルの癒着と硬化が防止されていることが観察された。レンズ光学部は後方に位置していた。人の場合、この状態で毛様体筋が収縮してチン小帯の緊張が緩めば、レンズ光学部は前方に移動すると考えられた。

### 【今後の開発計画】

製品	計画と目標
Simple move-Lens Plus (SMLPlus)	2019年 動物実験で機能性・安全性を評価して最適化を行う。 2020年 ラボレベルで安全性・機能性を実証し、インドで非臨床試験を行う。生物学的安全性試験をパスしてSANKARA病院で臨床評価を行う。 2021年 非臨床POCを取得し、インドで治験を開始。

### Abstract

We are developing Simple-move Lens Plus (SML Plus) that moves inside the lens capsule and adjusts the focus. SML Plus is a combination product of Soft-Bag and Simple-move Lens (SML).

There are three challenges for success. The first challenge is to prevent the adhesion and hardening of the lens capsule, which is solved with Soft-Bag.

The second challenge is to have an amplification function that converts the small movement of the lens capsule into a large movement of the lens, which is solved by SML.

The third challenge is to insert the Soft-Bag and SML separately inside the capsule safely and easily through a small incision and combine them inside the capsule.

Soft-Bag is made by creating a 3D shape with ultra-precise silicone molding technology and performing multi-slot processing on a 3D curved surface with an ultrashort pulse laser. Then, the surface of the material is treated by the MPC polymer having a cell membrane structure. Therefore, Soft-Bag has high deformability and biocompatibility. It deforms according to the size difference of the lens, expands the capsule from the inside, prevents capsule adhesion and hardening, and maintains long-term lens capsule mobility.

### III 事後評価総合所見

JST の A-STEP 事業での支援に始まり、その後も少人数での研究開発体制ながら、着実に実用化の推進が図られています。また、試行錯誤的ではあるものの要所要所の技術改良を通じて、眼内レンズの試作や非臨床試験を実施したことは評価されました。

一方で、本方式の非臨床で検証を狙った Soft-Bag 方式での水晶体囊赤道部の癒着や水晶体囊の硬化防止効果については、炎症回避策も併せて今後も十分な検討が必要です。本技術は斬新性があり、学会内での評価も高いことから、体制強化によりインドでの臨床試験実施を経て、将来的に医療イノベーションを創出することが期待されます。