

日本医療研究開発機構 若手研究者によるスタートアップ課題解決支援事業  
事後評価報告書



## I 基本情報

補助事業課題名: (日本語) 若手研究者によるスタートアップ課題解決支援事業  
(英語) Development of a virtual reality-based programmed medical device for the  
pediatric patients with amblyopia

実施期間: 令和 5 年 7 月 14 日 ~ 令和 6 年 3 月 31 日

補助事業担当者 氏名: (日本語) 猪俣 武範  
(英語) Inomata Takenori

補助事業担当者 所属機関・部署・役職:  
(日本語) 順天堂大学・医学部・准教授  
(英語) Juntendo University Graduate School of Medicine, Department of Ophthalmology.

## II 補助事業の概要

### 補助事業の成果およびその意義等

弱視は一眼あるいは両眼の視力不良を主な特徴とし、小児における発症率は約1-5%である。本邦では約21万人の弱視患者が存在し、その社会的損失は約2.2兆円と推定されている。弱視の治療は、完全矯正眼鏡の常用に加え、アイパッチ(図1)などを用いた健眼遮閉(健眼を遮閉し弱視眼を強制的に使用)による弱視訓練を実施する。しかし、人の視覚の感受性期は8歳までであり、この時期までに適切な治療をしなければ、以降は十分な治療効果を期待できない。



図1 アイパッチ

本邦では3歳児健診で弱視の検査が実施されているが、弱視患者の約6割を見落とすことが報告されており、就学時健診や学校検診で小児弱視の過半数以上が発見される。健眼遮閉による弱視訓練は、患児の年齢が上がるほど一日あたりの遮閉時間を延長する必要があると、患児への心理的・物理的負担が増大する。弱視訓練における患児への負担が大きいと、患児がアイパッチを使用しない、親が自己判断でアイパッチを中断するなどのアドヒアランスの低下により弱視の治療効果の低減に繋がる。そのため、健眼遮閉に代わる心理的・物理的負担が少なく、治療効果の高い弱視訓練方法が望まれている。

バーチャルリアリティ(VR)はコンピュータ上に現実類似した仮想空間を構築する技術で、現実に近い感覚および体験を使用者にもたらす。補助事業代表者らは、VRにおいて片眼の映像を任意に変更する健眼遮蔽機能と、患児への負担軽減を目的としたゲーミフィケーション(けん玉)を取り入れた弱視訓練が可能なVRを用いた小児弱視訓練用プログラム医療機器(本製品、図2)の試作機をこれまでに開発し、従来の弱視治療方法よりも患児への心理的・物理的負担が少ないかつ短期間での弱視治療の実現を目指している。また、本製品では、眼と手の共同運動をVRの仮想現実空間内で訓練することで、従来の弱視訓練と比較して、弱視の治療効果の向上や治療期間の短縮が実現できる。

本補助事業提案では、本製品(図2)の開発により、従来の弱視治療方法よりも患児への心理的・物理的負担が少なく、短期間での弱視治療を実現し、視力にハンディキャップを背負う子どもがいない未来を創出する。

本事業期間では、本製品の初号機ならびに臨床試験機(図3)の開発を完了し、医療機器の基本要件基準に適合したJIS T 2304(IEC 62304)に基づくライフサイクルプロセスを実施した。また、本製品の成人に対する安全性検証試験を実施した。成人に対する安全性評価試験では、20名の若年健常者を対象に、30分間の本製品使用前後による視覚負荷前後において、5段階評価の疲労に関するアンケート(Q1 眼の疲れ、Q2 視界のぼけや複視、Q3 眼の乾きや瞼の重さ、Q4 肩凝り、Q5 首の疲れ、Q6 頭痛、Q7 眠気、Q8 手首や腕の疲れ、Q9 映像酔い)を実施し比較検証した。自覚的な眼症状(Q1-3)はいずれも視覚負荷前後で有意差がなかった。自覚的な身体症状(Q4-9)では、本製品による視覚負荷後に肩凝り(負荷前 vs 負荷後、 $0.92 \pm 0.64$  vs  $1.50 \pm 1.04$ ,  $P=0.038$ )および手首や腕の疲れ( $0.33 \pm 0.47$  vs  $2.58 \pm 1.04$ ,  $P=0.003$ )が有意に増加した。このことから、本製品の30分の使用では、VR酔い、眼疲労、立体視力、斜視、斜視など合併症は認めず安全性を確認した。一方、肩凝り、けん玉に伴う手首や腕の疲れを認め、本製品の小児への利用にはHMDの軽量化が必要と考えられた。

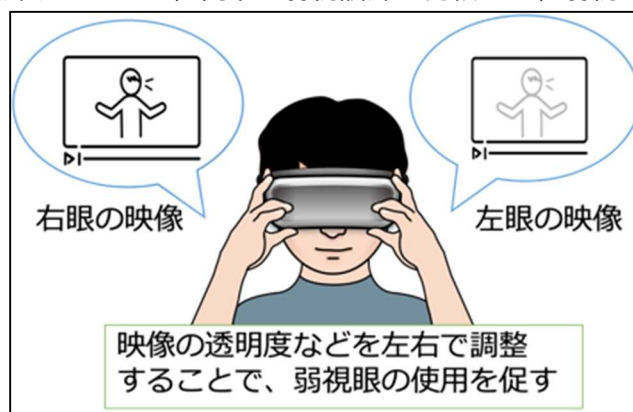


図2 VRを用いた小児弱視訓練用プログラム医療機器(本製品)



図3 本製品

許認可対応として、SaMD一元的相談窓口で本製品の医療機器該当性の確認を行なった(クラス・一般名称:

クラス プログラム医療機器)。また、PMDA・総合相談を実施し、本製品の概要と医療機器申請に向けた助言を得た。本事業における AMED サイトビジット、AMED 実用化プログラムの開発相談にて、2 段階承認制度の適応について助言を受けた。その後、PMDA・RS 事前面談ならびに RS 対面助言を実施し、本製品の 2 段階承認制度の適応についてコンセンサスを得ることができたため、2 段階承認制度を活用した研究開発計画を立案した。また、本製品の小児に対する安全性検証試験のプロトコル策定を完了した。今後は、本製品の小児に対する安全性検証試験の倫理承認ならびに患者の組み入れを実施する。

SU 創成支援機関による起業サポートプログラムに参加し、SU 創生支援機関による起業に関するサポートとして、ピッチ資料、事業計画書、スタートアップ起業の社内規定の整備、コンプライアンス体制の整備、資金調達計画、開発に必要な人材のネットワーク形成、薬事戦略、関連法規対応、リスク分析、競合分析、QMS 対応ならびに保険収載に関するサポートを受けた。

本製品の社会実装により、従来法より効果的に小児弱視を治療し、視力にハンディキャップを背負う子どもがいない未来を創出する。さらに、推定約 21 万人いるとされる小児弱視による約 2.2 兆円の経済損失を低減する。また本製品は、本邦発のデジタルセラピューティクスを目的とした SaMD として、新規市場を開拓し、国内 183 億円、海外 1,830 億円の新規市場を開拓する。また、VR を用いた治療用アプリ開発の経験は共有され、本疾患のみならず他の疾患における医療革新へ応用される。

#### Outcomes of the subsidized project and their significance

Amblyopia is characterized by a decreased visual acuity in one eye – rarely both eyes – during early cortical development leading to chronic visual impairment, particularly if not intervened by age 8. Pediatric amblyopia has a reported incidence of 1-5%. Nearly 210,000 individuals are affected in Japan, with its societal burden and cost approximated at 2.2 trillion yen. Treatment of amblyopia typically starts with correcting refractive errors to optimize visual input, but frequently requires maintaining eye patches on the functional eye to encourage development of the amblyopic eye. The later the detection of amblyopia, the required duration of patching therapy increased, which significantly increases the mental and physical resistance from pediatric patients. Such resistance and burden on patients negatively impact patch adherence, yielding suboptimal results or even treatment failure. Therefore, a new approach to amblyopia therapy that can alleviate physical and mental burden on the pediatric population to promote adherence is crucial in improving clinical outcomes.

Virtual reality (VR) technology creates a digital space that can imitate and recreate physical space through stereoscopic screens and sensors, providing various inputs that can collectively resemble reality. Lead developers of the proposed medical device have made significant advancements in creating a prototype device for pediatric amblyopia therapy that allows clinicians to freely conceal a screen for a patching effect to the functional eye, all-the-while minimizing patient resistance through incorporating Ken-dama (Japanese cup-and-ball game) into the treatment regimen. Such “gamification” of amblyopia therapy using VR medical devices to alleviate treatment barriers may increase adherence, decrease treatment duration, and improve outcomes. This medical device is also thought to exhibit an advantage of promoting extensive hand-eye coordination over the passive traditional patch therapy, which may additionally stimulate the visual cortex and yield improved treatment effects and duration.

During the proposed research and development period, we aim to assess various safety-related aspects of the medical device including its side effects, such as VR-induced nausea and ocular strain. Additionally, a trial device will be developed for a pilot study evaluating the clinical efficacy of the product for

amblyopia treatment during this period. This novel approach using the proposed device may have implications in reducing the incidence of amblyopia in Japan by minimizing treatment duration and patient burden, ultimately offloading societal and individual burden for amblyopia management.

During the project period, the development of the first unit of the product as well as the clinical test unit was completed. The lifecycle process based on JIS T 2304 (IEC 62304), which conforms to the basic requirements standard for medical devices, was performed. In addition, a safety verification study was conducted on the product in adults. In a safety evaluation study on adults, 20 young healthy subjects were compared by a questionnaire on fatigue (Q1 eye fatigue, Q2 blurred vision and double vision, Q3 dry eyes and heavy eyelids, Q4 stiff shoulders, Q5 neck fatigue, Q6 headache, Q7 sleepiness, Q8 wrist and arm fatigue, Q9 VIMS). None of the subjective ocular symptoms (Q1-3) were significantly different before and after using the product. Subjective physical symptoms (Q4-9) showed a significant increase in shoulder stiffness ( $0.92 \pm 0.64$  vs  $1.50 \pm 1.04$ ,  $P=0.038$ ) and wrist and arm fatigue ( $0.33 \pm 0.47$  vs  $2.58 \pm 1.04$ ,  $P=0.003$ ) after using the product. Therefore, the safety of this product was confirmed with no complications such as VIMS, eye fatigue, stereoscopic vision issues, and strabismus observed after 30 minutes of using the product. On the other hand, shoulder stiffness and wrist and arm fatigue associated with Kendama game were observed, and it was considered necessary to reduce the weight of the HMD for the use of this product with children.

As part of the licensing, the SaMD centralized consultation office confirmed the medical device applicability of the product (class and generic name: Class II programmed medical device). In addition, a PMDA/comprehensive consultation was conducted to obtain an overview of the product and advice on the medical device application. Advice was given on the adaptation of the two-stage approval system at the AMED Site Visit and AMED Practical Application Program Development Consultation under the project. Subsequently, PMDA/RS pre-interviews and face-to-face RS advice were conducted, and a consensus was reached on the product's application for the two-stage approval system, and we planned a research and development plan to utilize the two-stage approval system. In addition, the protocol development for the pediatric safety validation study of the product has been completed. Ethics approval and patient enrolment for the pediatric safety validation study of the product will now be carried out.

We participated in the start-up support program by the start-up creation support agencies. Support provided by the Start-up creation support agencies on starting a start-up business, including pitch materials, business plans, development of internal regulations for start-up start-ups, development of a compliance system, funding plans, networking of human resources required for development, pharmaceutical strategies, compliance with relevant regulations, risk analysis, competitive analysis, QMS compliance as well as support on insurance coverage.

The social implementation of this product will treat childhood amblyopia more effectively than conventional methods and create a future in which no child is handicapped in terms of vision. Furthermore, it will reduce the economic loss of approximately 2.2 trillion yen due to childhood low vision, which is estimated to be about 210,000 people. This product will also open up a new market as the first SaMD for digital therapy in Japan, with a new market of 18.3 billion yen in Japan and 183 billion yen overseas. In addition, experience in developing VR-based therapeutic applications will be shared and applied to medical innovations not only in childhood amblyopia but also in other diseases.