



社会にひろがる新技術

～JSTの研究開発成果から～

VOL.7

いよいよ「膝軟骨」の再生医療が実用化

患者自身の軟骨細胞を活用する医療機器の製造・販売が承認

指の傷がやがて治るのは、血液が栄養成分や細胞を運び、傷ついた部分を修復してくれるからだ。しかし血管が通っていない軟骨には、このような自然治癒力がない。そのため、膝関節などの軟骨が損傷・変形すると、人工関節を始めとする対処療法に頼るほかなかった。整形外科の現場が長年抱えてきたこの課題に対し、再生医療による根本的な治療法を提案するのが「自家培養軟骨ジャック[®]」だ。開発から10年以上を経て、いよいよ製造販売をスタートさせる株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング（以下J-TEC）を訪ねた。

軟骨損傷の治療スペシャリストから研究・開発をバトンタッチ

J-TECの上席研究員 菅原桂さんは入社以来、再生医療の実用化に取り組んでいる。「自家培養軟骨ジャック（以下ジャック）」は、広島大学整形外科の越智光夫教授が開発した再生医療技術を継承したものです。私自身も教授のもとで1年間、直接ご指導いただきましたし、今でも当社の研究顧問としてアドバイスいただいています」

越智さんが開発した自家培養軟骨移植術（後に技術移転してジャックに）とは、患者の膝軟骨から採取した細胞を体外で培養し、軟骨組織を作り、再び本人に移植するというものだ。採取した軟骨細胞は、アテロコラーゲンというゲル状の物質の中で4週間ほど培養される。生体内に近い環境の中で、軟骨細胞は基質（細胞の外側にある物質）を産生しながら増殖していく。そして一定の条件にまで達すると、手術時に損傷部位の形に合わせて切り出し、本人の軟骨損傷部に移植する。

「ジャックは損傷部位の形に合わせて移植されますが、軟骨組織の質としてはいわば半完成品です。移植後、リハビリなどによる刺激を受けて更に活性化し、厚みを増し、本人の軟骨本来の性質に近づいていくのです」

再生医療の基本となる生体組織の不思議

■自家培養軟骨ジャック[®]



な力によって、ジャックは患者の一部となる。

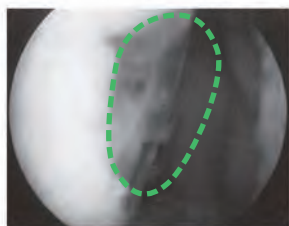
越智さんがこの再生医療技術を開発した時から、膝軟骨疾患の根本的治療法として大きな期待が寄せられたことはいうまでもない。より多くの患者に適用させたいが、実用化に当たっては、厚生労働省の承認を取得しなければならない。そのためには、大学における臨床研究から、製品化を可能とする企業への技術移転が必須となる。

「当時、再生医療を手がける会社としてJ-TECの立ち上げを目指していた私たち

は、シーズを調査する中で越智先生の研究を知り、その先見性や事業性の高さに注目していました。そこで越智先生のもとを訪ね、実用化に関する研究をお任せいただけるよう申し出たところ、幸いにも当社の熱意を認めていただき、開発できるようになったのです」

このようにしてJ-TECは研究を受け継ぎ、JSTの支援を得て、ジャックの実用化に乗り出すことになった。

■自家培養軟骨の移植前と移植後の様子



移植前



移植後（術後1～2年）

関節の欠損部に自家培養軟骨を移植すると、次第に軟骨本来の形や硬さに成長し、もとの形へと再生する。

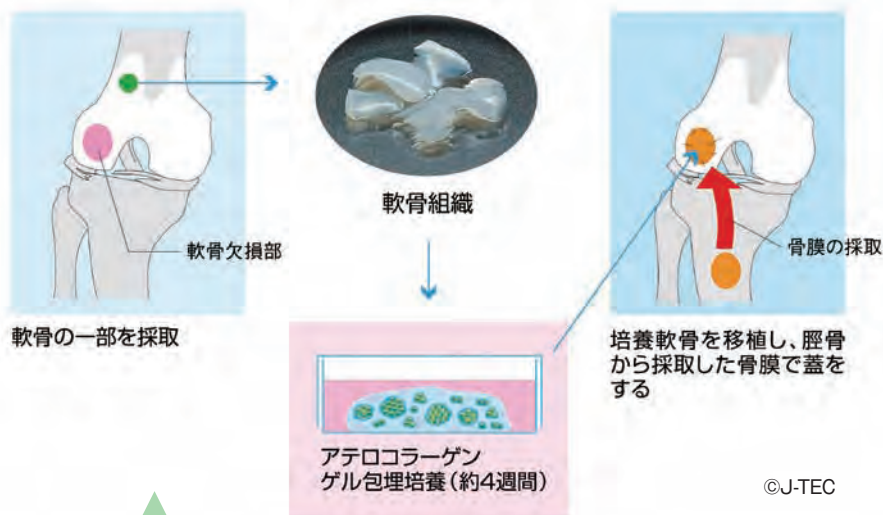
治験に入る前に高いハードルが課せられた

J-TECは、眼科医療機器メーカーであるニデックを母体とし、地元企業始め数社の資本参加を得て1999年に設立された。「再生医療の産業化」をスローガンに掲げる同社は、2007年、ジャックに先行して、日本初の再生医療製品である重症熱傷の治療用の「自家培養表皮ジェイス」の製造承認を取得している。しかし、その経験をもってしてもジャックの実用化、つまり製造販売承認

出典：Ochi M.et al.,J.Bone Joint Surg. (2002)

※独創的シーズ展開事業 委託開発は、平成21年度から、研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP）実用化挑戦タイプとして再編されています。

■自家培養軟骨の移植（膝関節）



広島大学整形外科の越智光夫教授が開発した自家培養軟骨移植術。患者の膝関節から採取した軟骨組織をゲル状のアテロコラーゲンと混合して立体的な形に成型した後、約4週間培養し、患者の膝関節に移植する。

取得までの道のりは険しかったと菅原さんは言う。

「J-TECが設立された99年当時、再生医療製品に関する規制はなかったため、すぐに事業化できるだろうと思っていました。ところが、ちょうど大学などで研究成果が出てきて再生医療に注目が集まりはじめたこともあり、同年7月に通知が発出され、『治験前の確認申請』が必要になりました。この最初のハードルを越えるのが大変でした」

治験とは、医薬品・医療機器の製造販売に関して、薬事法上の承認を得るための臨床試験のことだ。通常の医薬品であれば、「治験前の確認申請」は必要ない。しかし、登場して間もない再生医療製品に対しては、情報の蓄積も少なく、リスクの予測が難しいことなどから、品質や安全性を事前に確認するためのガイドラインが設けられた。それに適合しないと治験に進めないのだ。同社では、使用する医療用具や医薬品に関するさまざまなデータを取得して申請書類を

作成・提出し、04年によく適合通知を受け取ることができた。

治験での結果をもとに製造販売承認を取得

治験前の確認申請をパスしたJ-TECは、広島大学病院など5か所の医療施設で治験を開始し、合計で33症例を行った。更に各医療施設から送られてくる軟骨細胞を培養し、ジャックとして先方へ届けるまでの、梱包・輸送システムの一貫した開発にも取り組んだ。

「ジャックが安全に輸送されるよう専門の容器を開発しました。また、雪や台風など悪天候の場合でも、タイムリミットを厳守するための輸送手段を確保しなければいけません」

治験を行った広島大学と島根医科大学では、ジャックを移植した患者の5年後を追跡調査したところ、追加手術を受けたの

は19人中1人(5.3%) だけだという。既存の治療法では16～23%と報告されているため、5.3%という数字は、母数は少ないとはいえ、かなり良好と言える。再生医療という新しい技術の製品化には数々の課題があるが、こうしてJ-TECは好成績を残し、12年7月、晴れてジャックは「製造販売承認」を取得した。

より多くの患者のために保険適用への道も

「承認に際しては、ジャックを正しく理解し、かつ軟骨の治療に十分な知識・経験を有する医師および施設において使用すること、という条件がつけました。それを受けて私たちは、整形外科の先生方への研修会で膝の模型を用いて手術の練習をしていただるように準備を進めています。また、各学会にも企業の研究者として参加し、臨床医の方々とディスカッションをすることがあるのですが、ジャックは再生医療を研究している先生たちに非常に期待されています」



安全で高品質な再生医療製品を提供するために、製造工程では清浄度管理された室内で厳しい品質試験が実施されている。

J-TECでは、厳重な品質管理・安全管理下で、各医療施設から受け取った軟骨細胞の培養・増殖・保管、スピーディーな輸送をワンストップで行える体制を整えた。更には、早期の保険適用を目指して当局との相談も進めているという。けがや加齢による関節疾患の増加など、治療の重要性は高い。軟骨疾患に苦しむ多くの患者のために、ジャックの普及が加速することを望みたい。

株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング
(本社：愛知県蒲郡市)

【設立】1999年2月1日

【事業内容】再生医療製品事業、研究開発支援事業

※ジャック（英文表記JACC）は、株式会社ジャパン・ティッシュ・エンジニアリングの登録商標です。



(株) ジャパン・ティッシュ・エンジニアリング 研究開発部 研究開発部 菅原桂さん(写真中央) 率いる自家培養軟骨ジャックの開発チーム。左から製品開発部製品開発課の柳田忍さん、薬事部臨床開発課の小保朋子さん、製品開発部製品開発課の前田祐子さん。