

再生医療と特許

広島大学病院
越智光夫

第2回先端医療特許検討委員会

軟骨再生医療において治療技術が特許として認可されればと考えられる事例

1)3次元培養軟骨細胞移植

2)磁場を利用した軟骨再生治療法

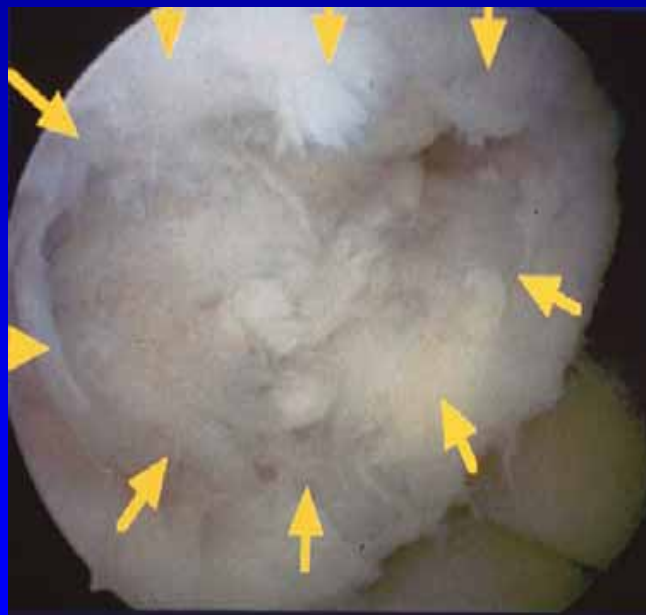
関節軟骨の再生医療

1)3次元培養軟骨細胞移植



関節軟骨は自己修復能力なし

正常軟骨



軟骨欠損

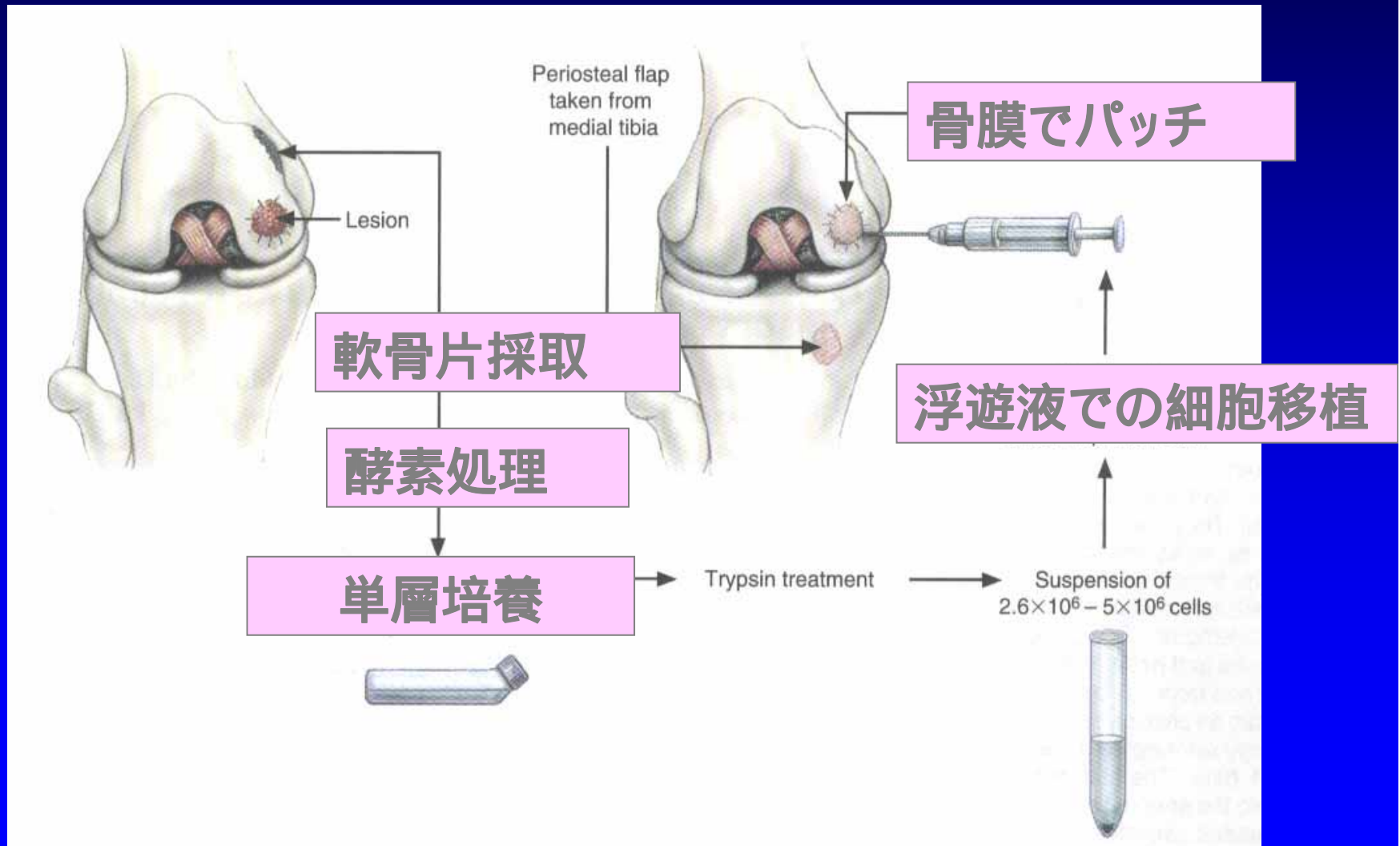
20歳女性



変形性関節症

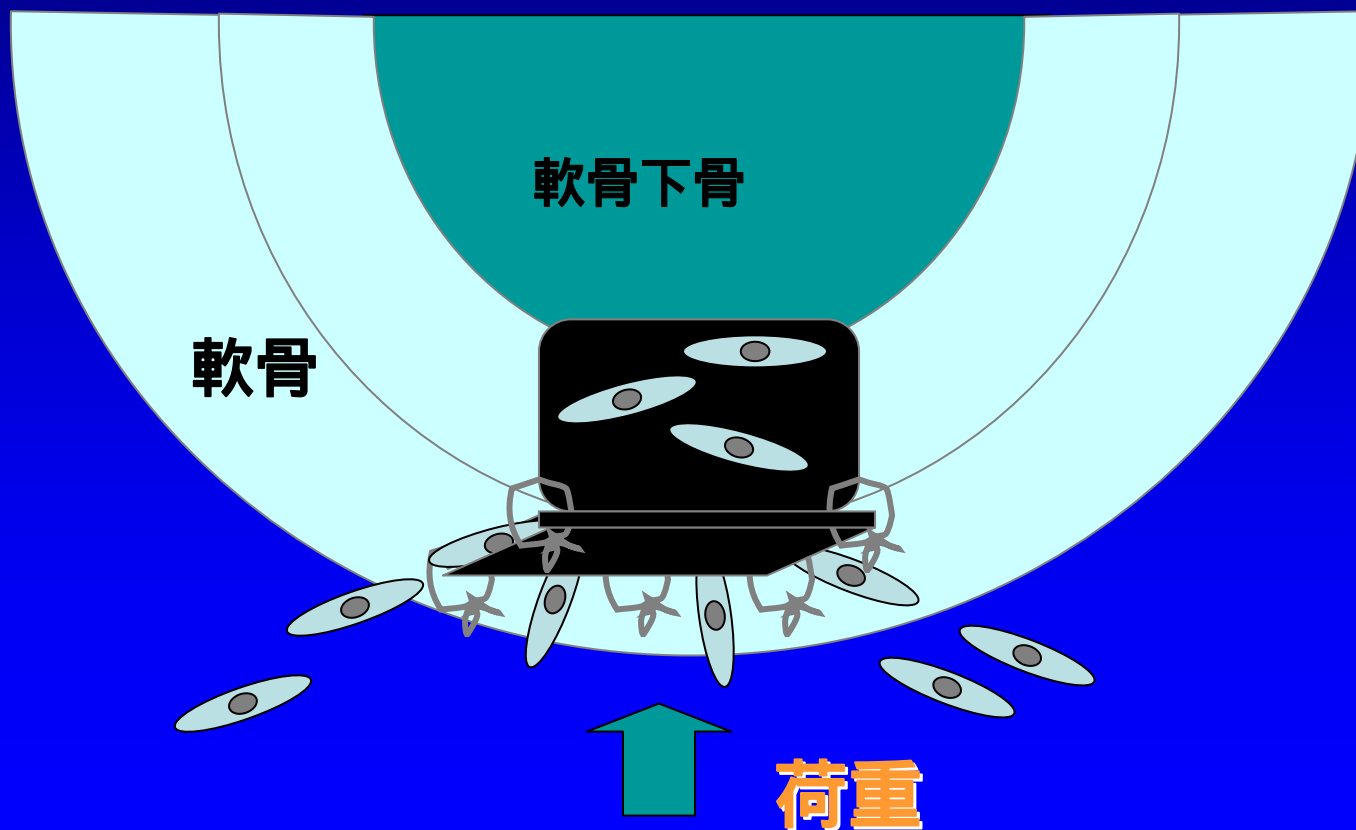
自家培養関節軟骨細胞移植

(Brittberg, Peterson, et al, New Eng J Med, 1994)



単層培養を利用する培養軟骨細胞移植の問題点

2. 移植細胞の漏出の可能性



組織工学技術によって作製される軟骨様組織

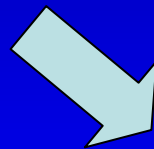
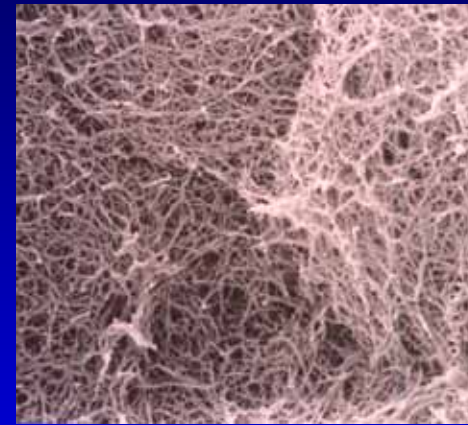
Safety

単離された軟骨細胞



+

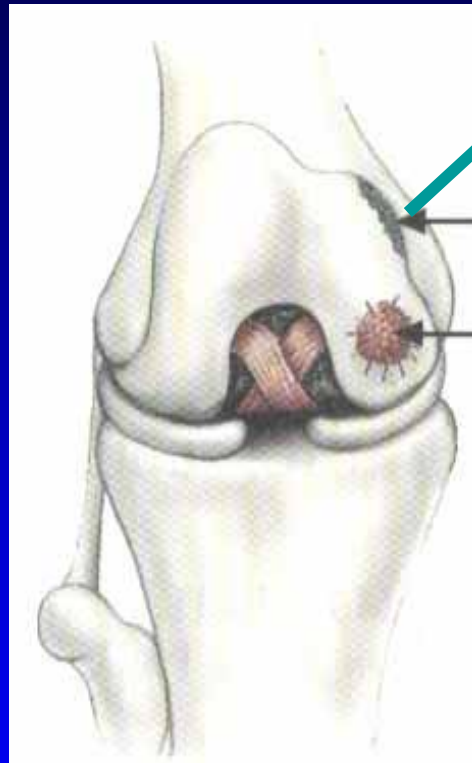
細胞の足場



軟骨様組織

三次元培養関節軟骨細胞移植(世界初)

1996年より (108例)

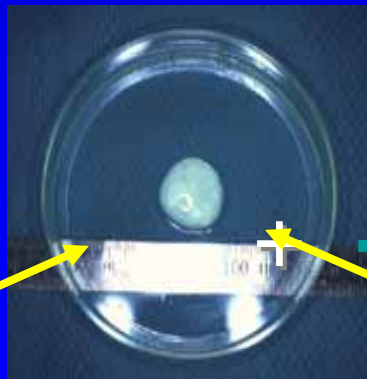


軟骨片の生検

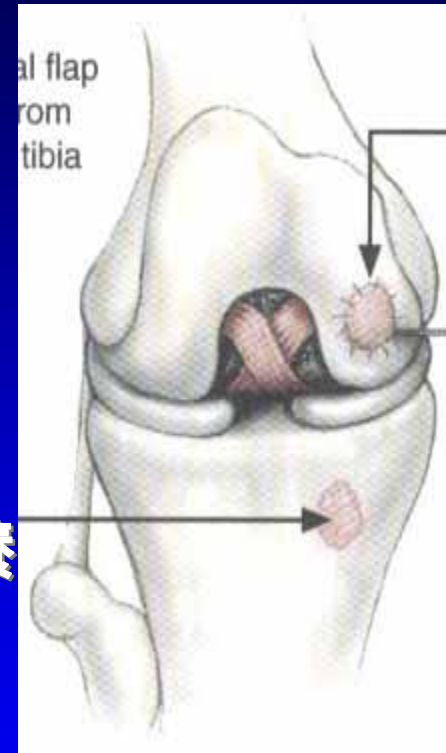
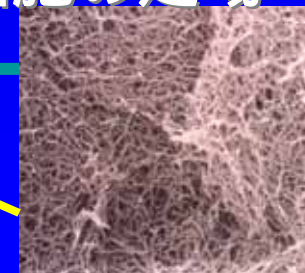
酵素処理

コラーゲン内培養

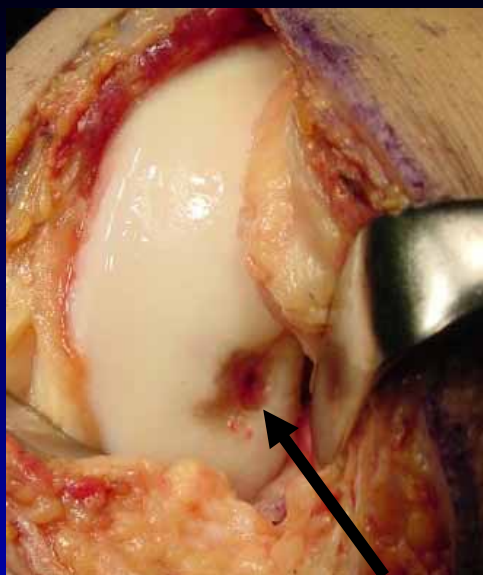
単離された軟骨細胞



細胞の足場



骨膜でパッチ



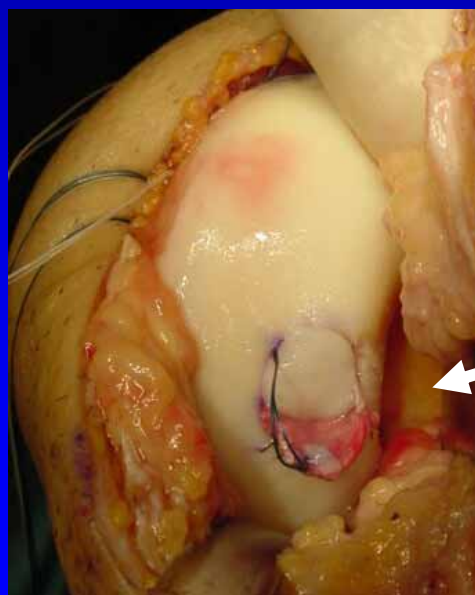
欠損部



1) 搔爬



2) 骨膜の摘出



3) 骨膜で半分被覆

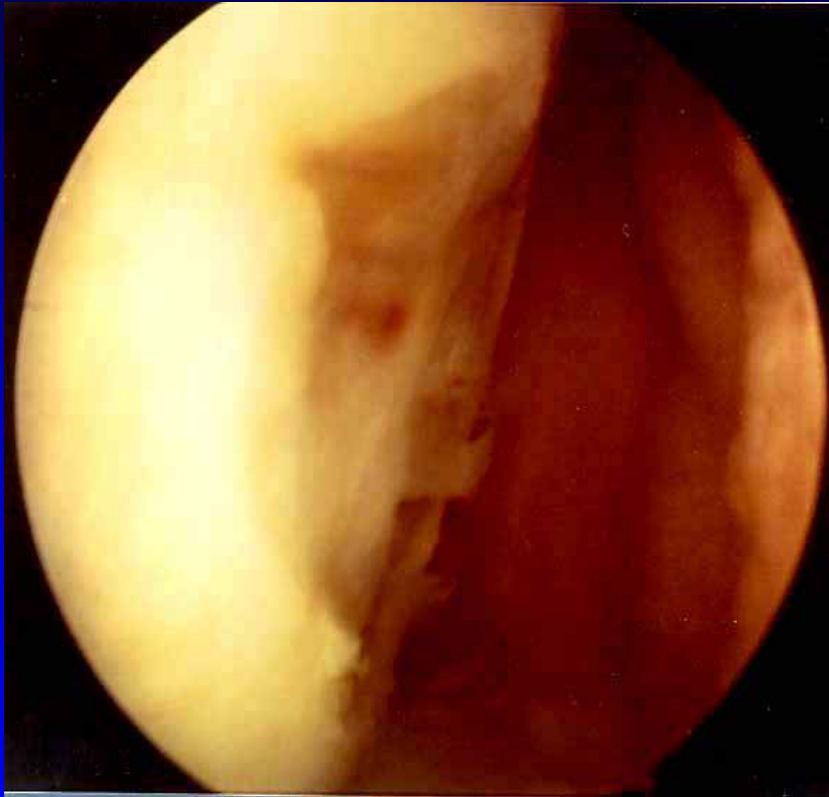


4) 移植



5) 骨膜を完全に縫合

症例1：13歳 男子 右大腿骨内側顆離断性骨軟骨炎



移植前

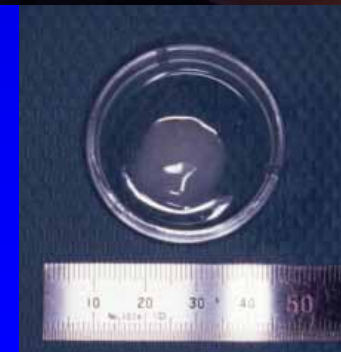
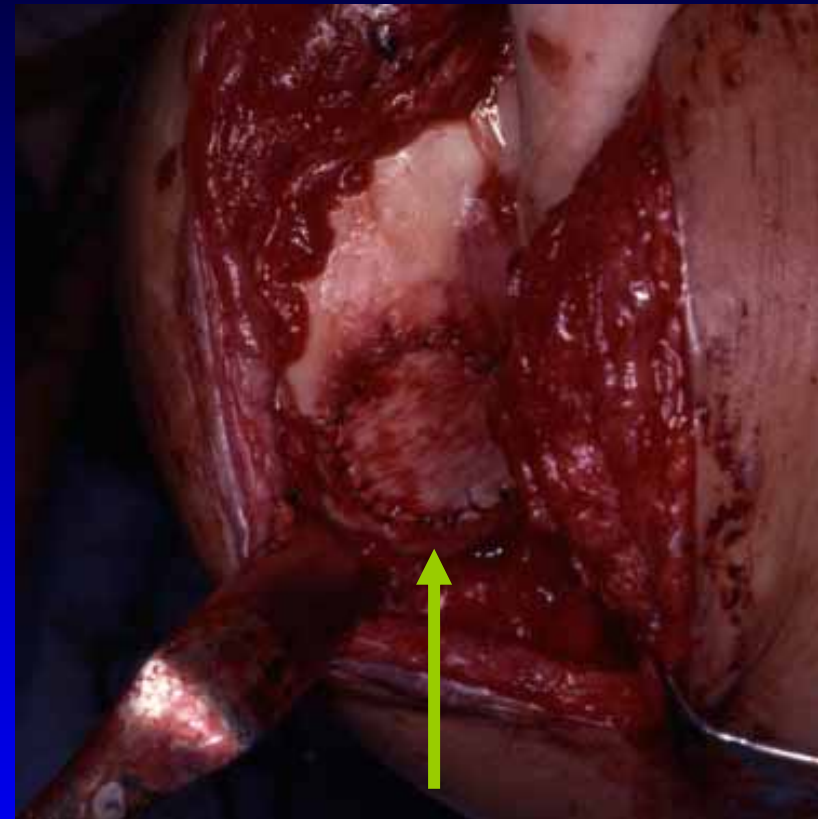
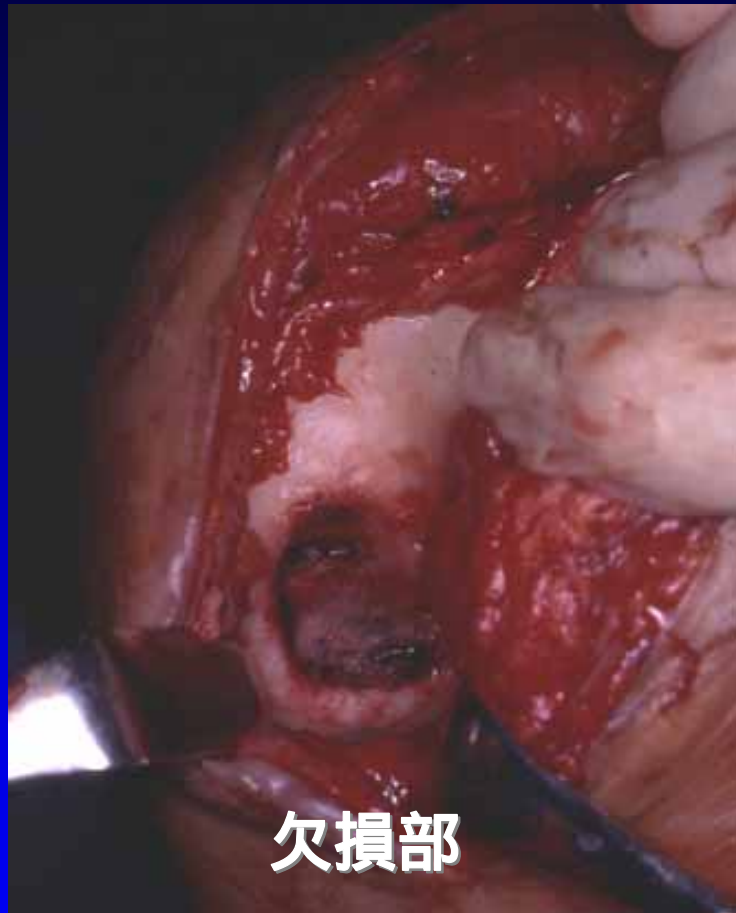
Lysholm 81 pts
大きさ: 1.4 cm²



術後2年

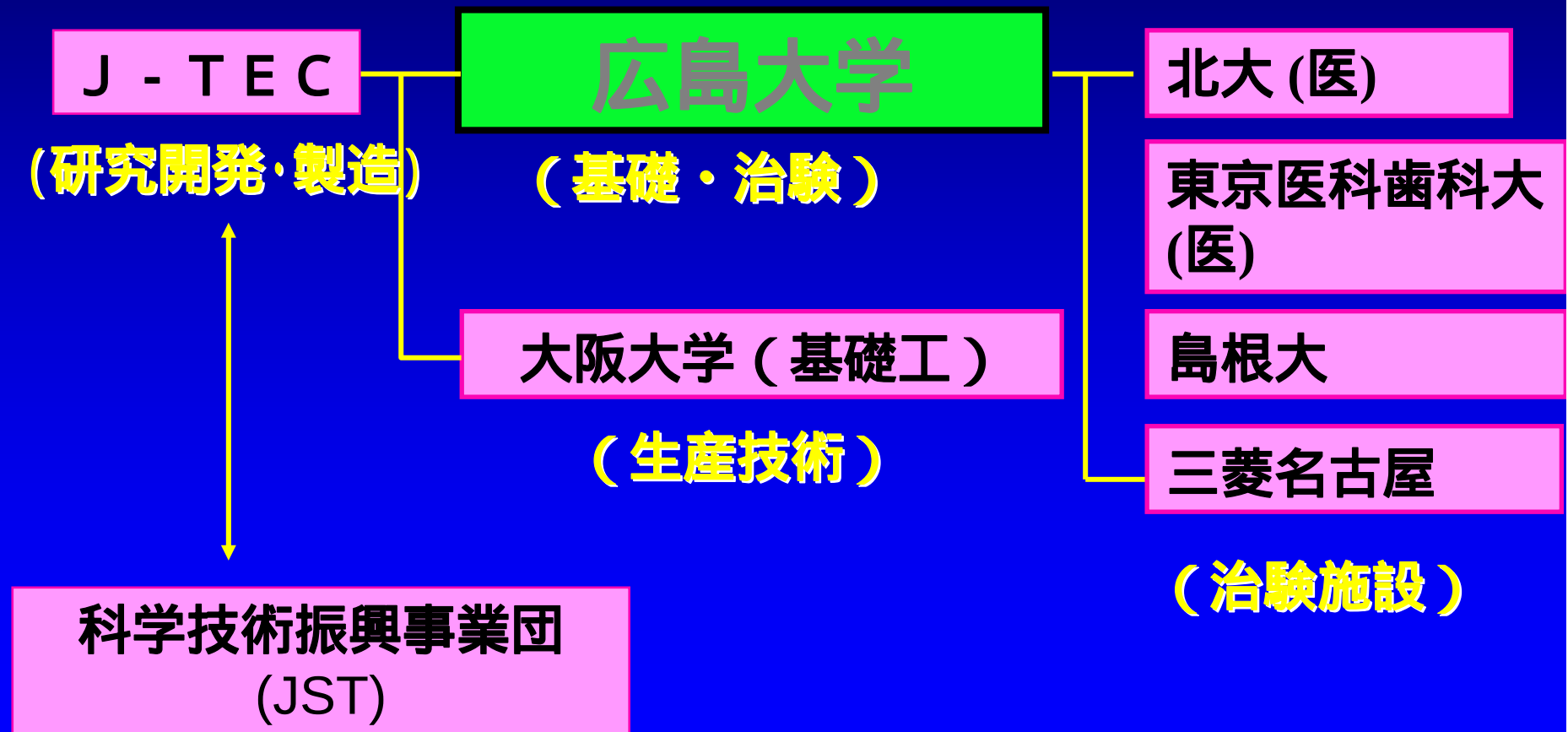
Lysholm 97 点, ICRS score 12点
中央部: 93.2%; 辺縁部: 100.9%

15歳男児

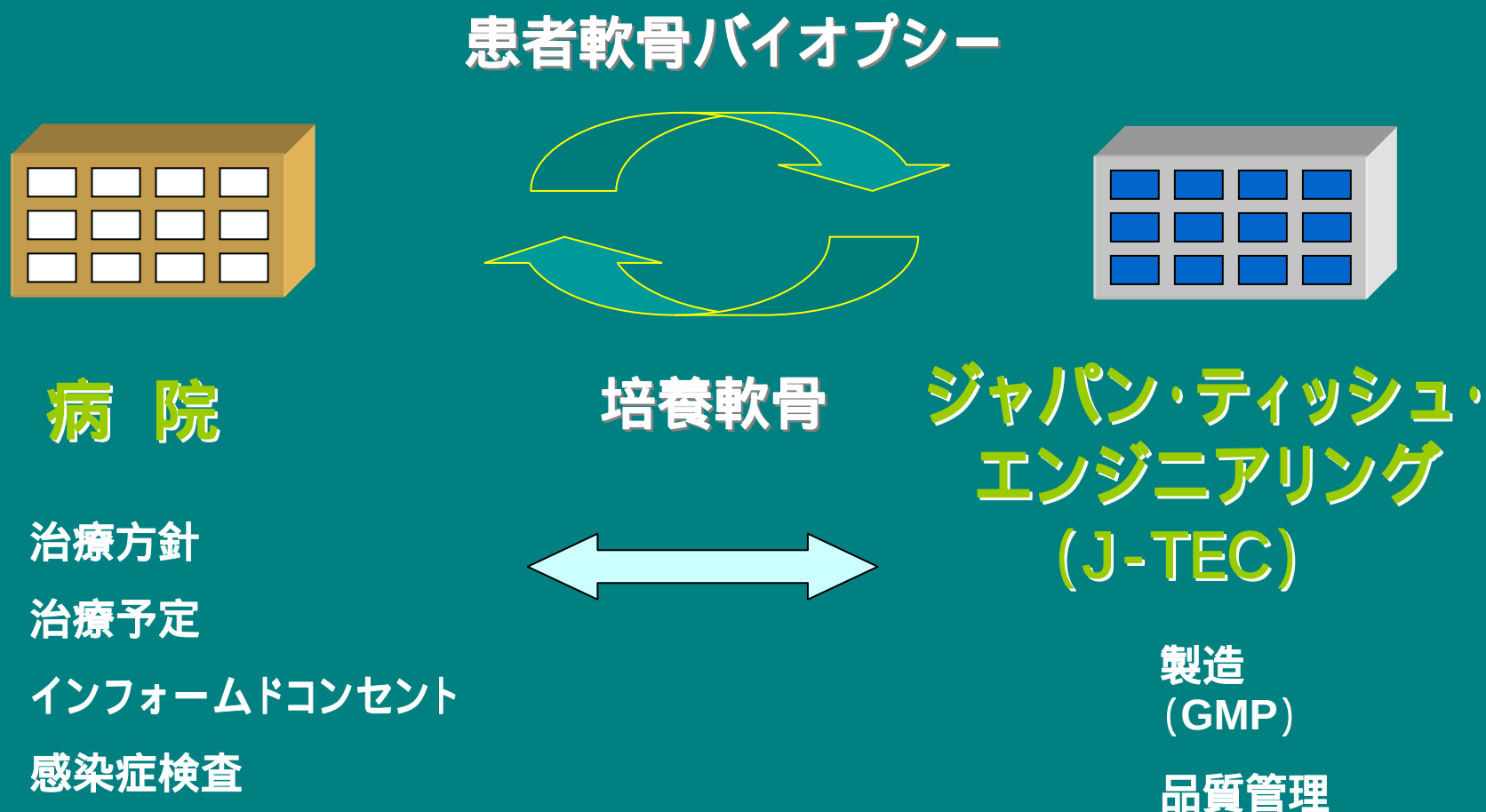


5年後

培養軟骨の開発に関する臨床治験(33例)



自家培養軟骨供給システム

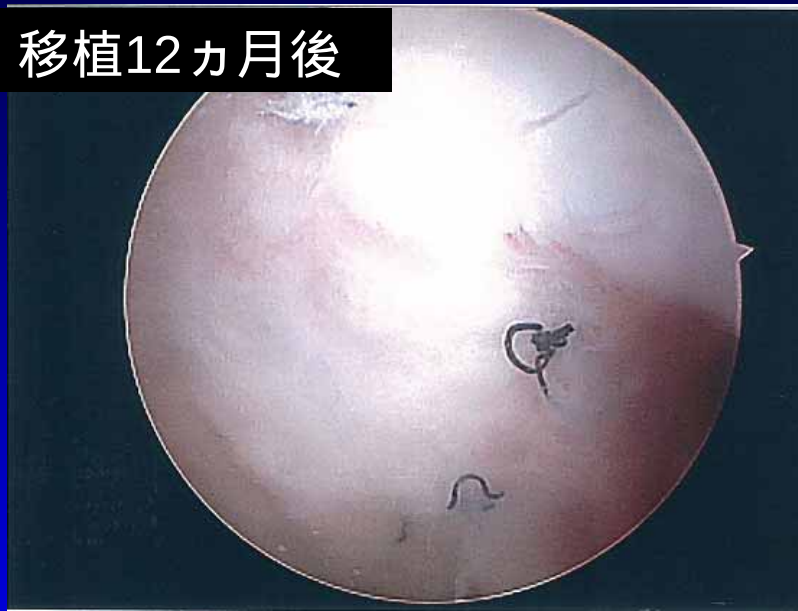


北海道大学病院 整形外科（膝）

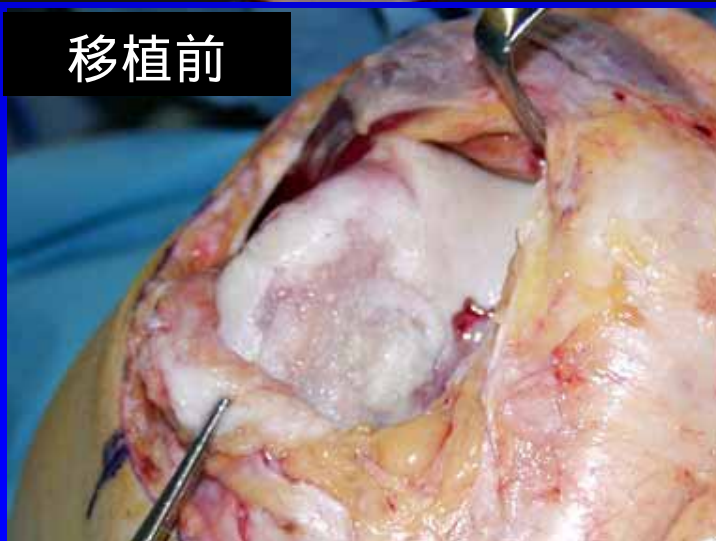
移植前



移植12ヵ月後



移植前



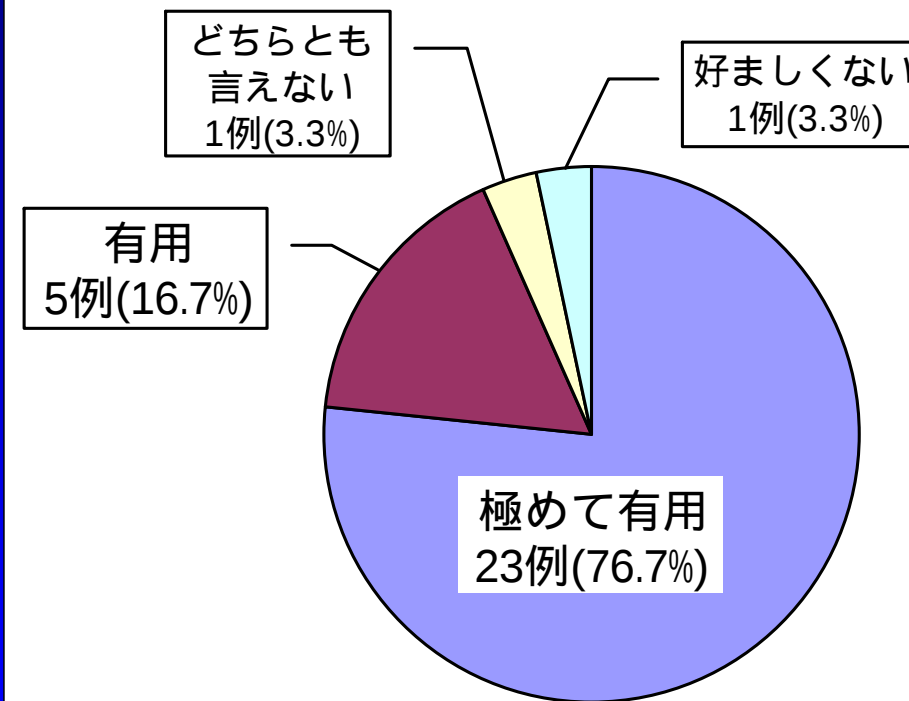
移植後



No.1 YA

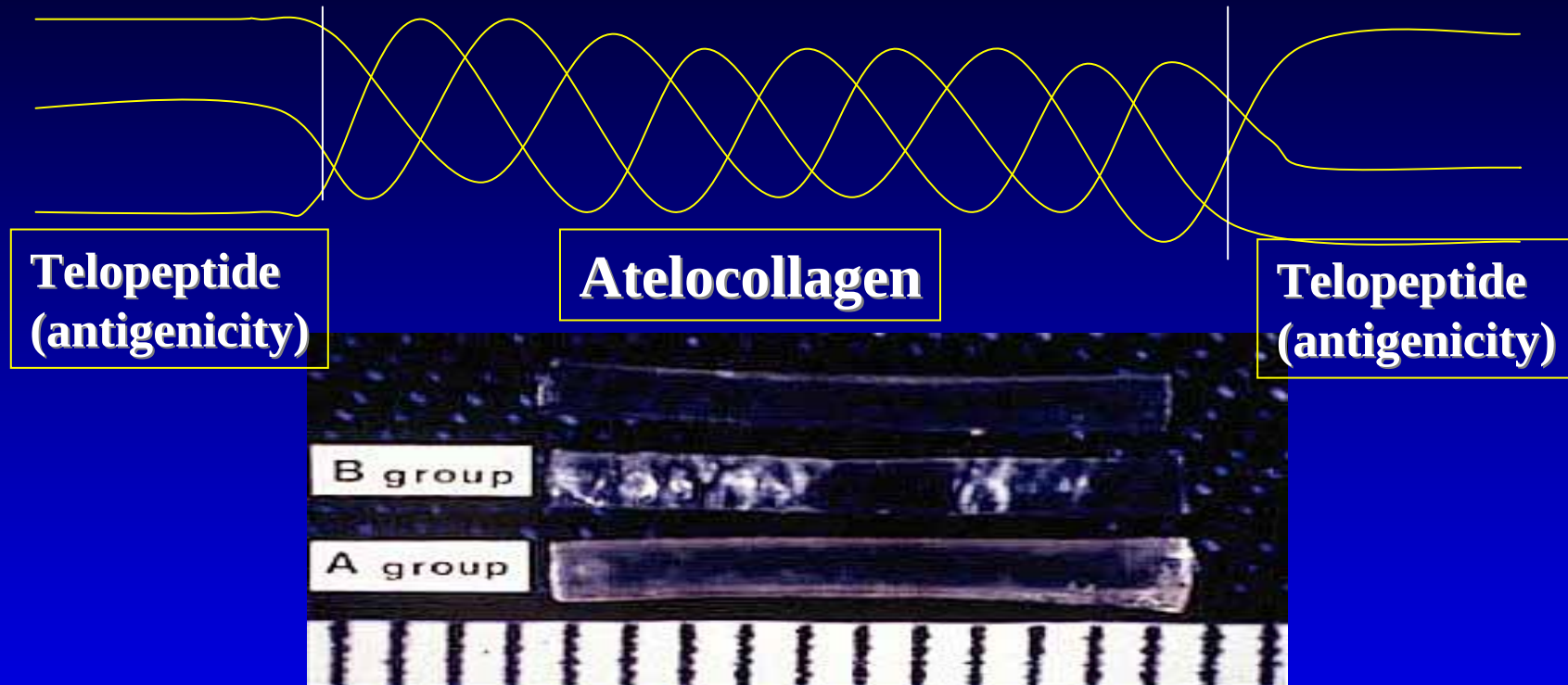
総合評価

有用性評価 (N=30)

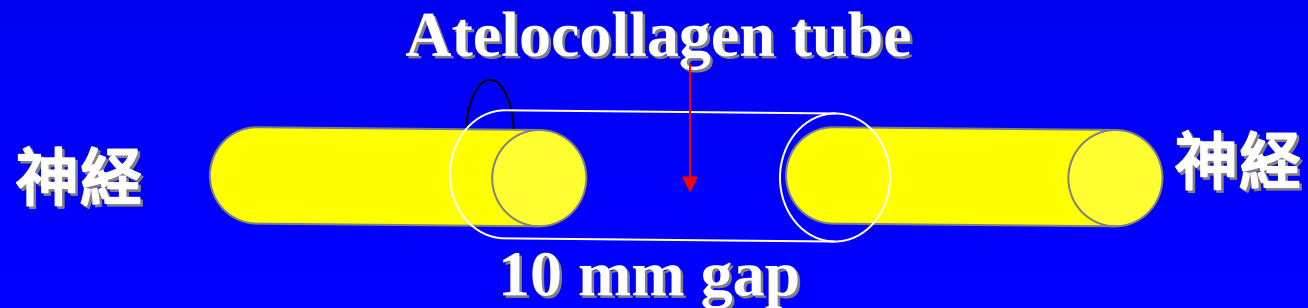


「極めて有用」「有用」 28例 (93.3%)

アテロコラーゲン



Kusaka, Ochi, *et al.* : Experimental study on nerve repair by using collagen tube. J Jpn Soc Surg Hand 4:69-73, **1987**.



特許としての問題点

- 1)アテロコラーゲンそのものにはすでに皺とりコラーゲンとして臨床応用されており、新規性はない。
- 2)申請した場合特許は認められるかもしれないが、範囲は極めて限定される。例えば、5%-7%としてのスcaffoldsとしては認可されるかもしれないが、9%で同じような方法でパテントが申請された際には無効である。

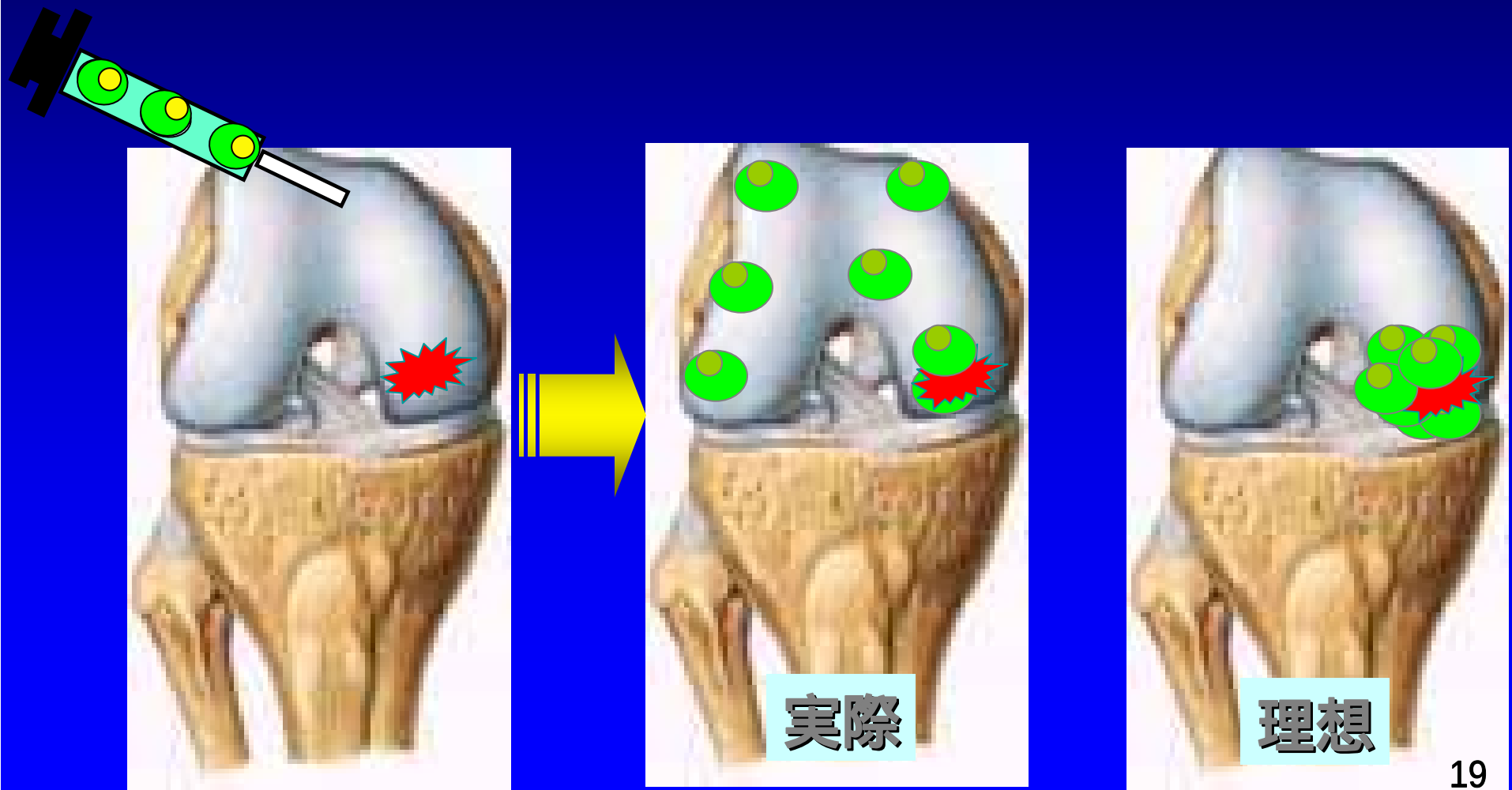
将来の最少侵襲手術

関節切開をせず注射での治療法

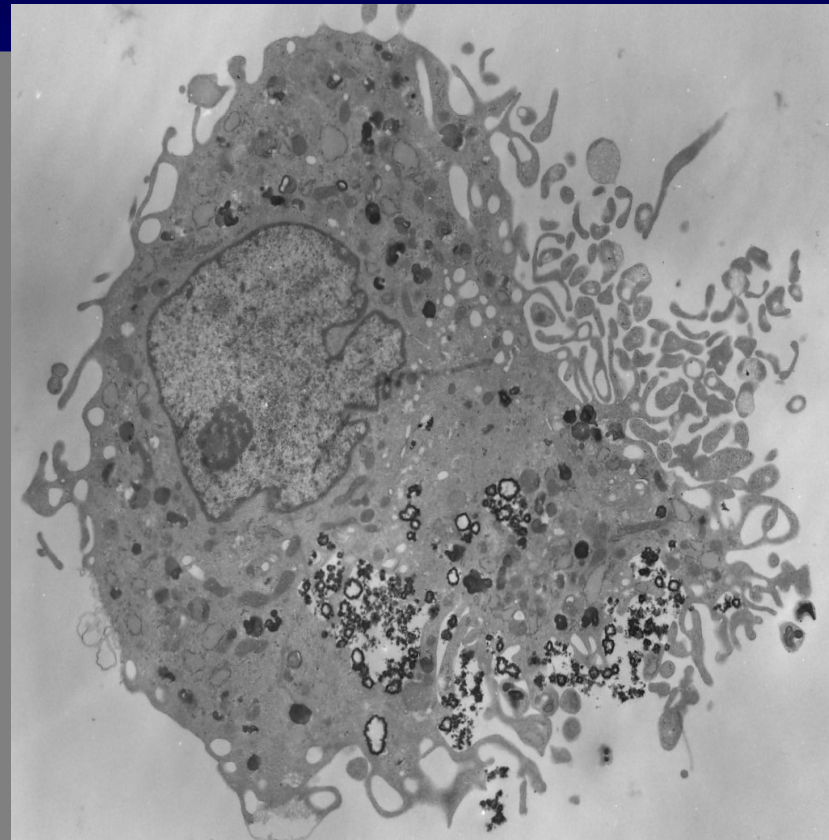
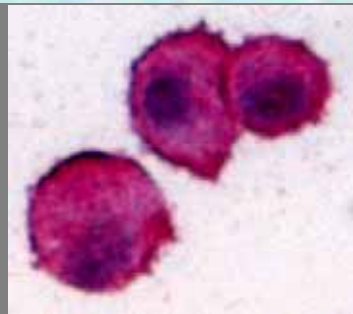
2)磁場を利用した軟骨再生治療法

細胞の関節内注入

細胞を必要なところに誘導する方法



「骨髓間葉系幹細胞-磁気ビーズ」複合体



- 電子顕微鏡写真
- 黒い粒子が鉄である x1600
(MRIで使用されている)

外磁場を用いた細胞デリバリーシステム



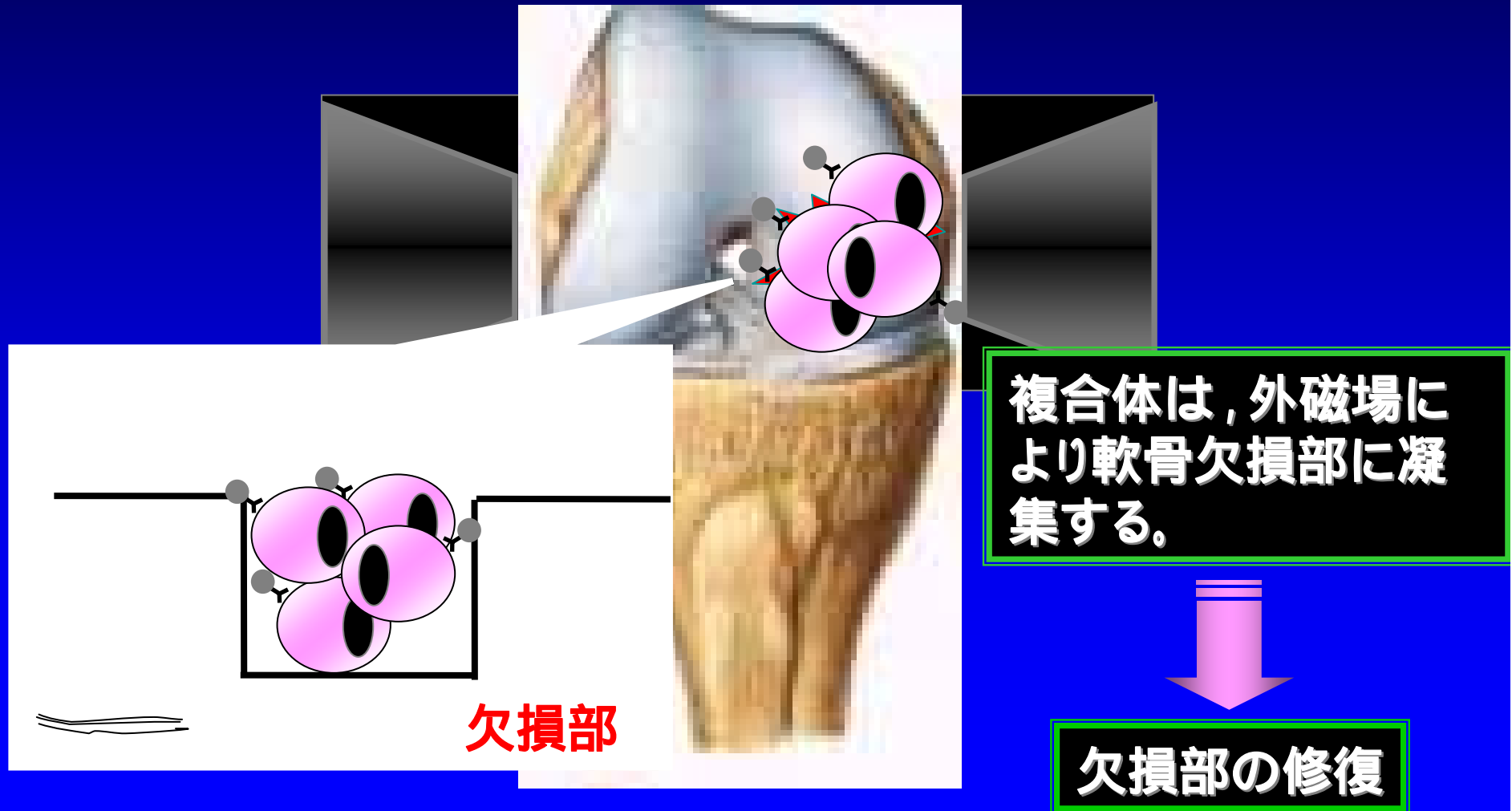
外磁場装置

関節内の軟骨欠損部に、外磁場装置を用いて
磁場を形成する。

外磁場を用いた細胞デリバリーシステム



外磁場を用いた細胞デリバリーシステム





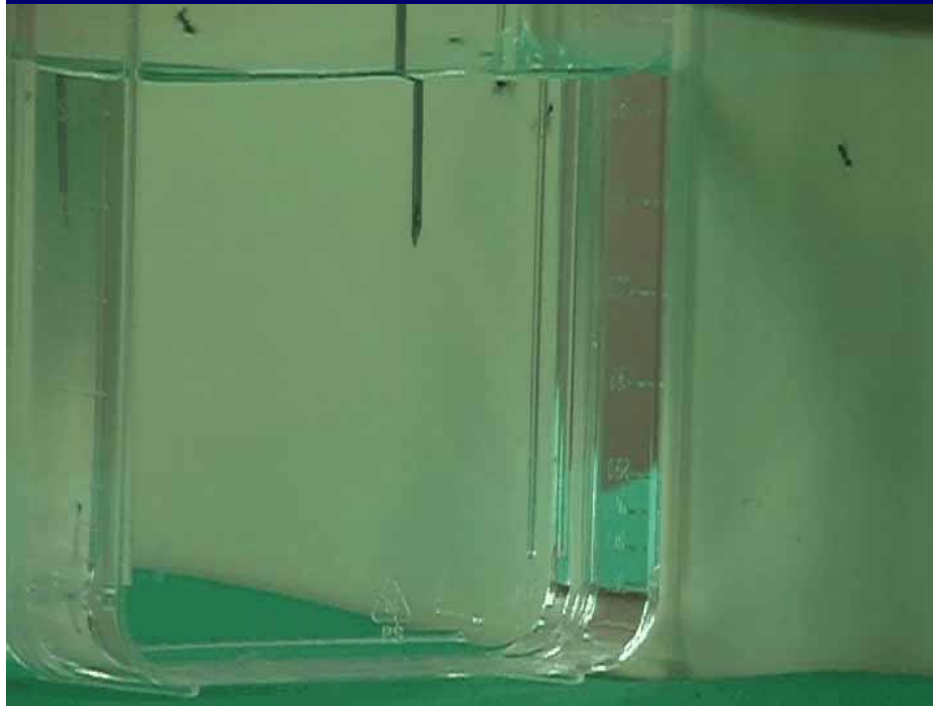
New External Magnetic Field Machine



The external magnetic device 0.6T

ラベルされた細胞

磁場



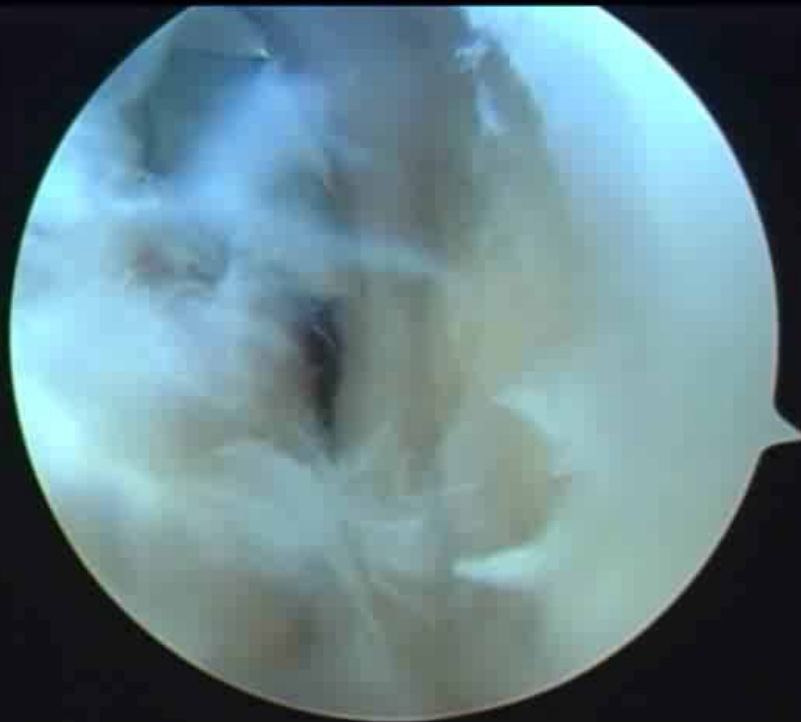
•外磁場 (-)



(+) (40 A, 0.45 T)

磁場の無い状態

磁場のある状態



細胞に磁気ビーズで標識する方法

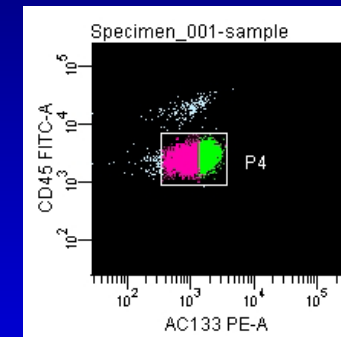
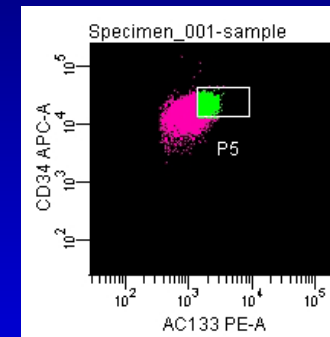
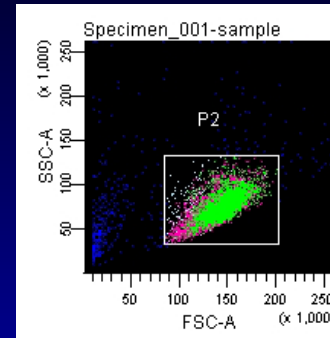
1. Isolation of CD133⁺ cells

ヒト 末梢血からの単核球

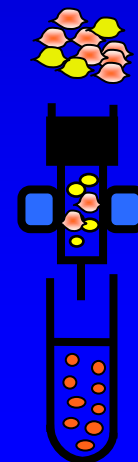
Isolated by density gradient separation
(Histopaque 1.077)

↓
Magnetic labeling
(CD133 細胞分離キット, Miltenyi Biotec)

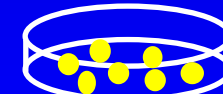
↓
The autoMACS™ Separator.



Auto MACS



CD133⁺
cells



2 - 3 x 10⁵ cells

特許としての問題点

この治療法において細胞に磁気ビーズで標識する方法は特許としておさえられてる。
磁場発生装置も新規性はない。

しかし治療法は全く新しいものである。

したがって治療法がパテントとして認可されればと考える。

まとめ

軟骨再生医療において治療技術が特許として認可されればと考えられる事例を述べた。

これらも特許関係のプロの目から見ると物での特許取得が可能かも知れない。しかしその方法は再生医療に携わる通常の医師の視点からは極めて分かりにくい。