

## 関節治療を加速する細胞シートによる再生医療の実現 - 平成25年度 総括研究報告 -

研究代表者 佐藤正人 東海大学医学部外科学系整形外科学・教授

研究要旨：変形性関節症において常に混在する軟骨部分損傷（軟骨内に留まる損傷）と全層欠損（軟骨下骨まで達する損傷）の両タイプの軟骨損傷に対して、我々は軟骨細胞シートによる修復・再生効果を動物実験で確認してきた。本研究事業では、細胞シート工学という日本オリジナルな技術により、関節軟骨の再生医療の実現を目指している。本研究事業の柱は2つである。「自己軟骨細胞シートによる先進医療の実現」と「同種軟骨細胞シートによる再生医療を目指したヒト幹細胞臨床研究の実現」であるが、それぞれに対して研究分担者、研究協力者の方々と共に実施した内容を、今年度の研究報告としてまとめる。

現在ヒト幹細胞臨床研究として実施中の「細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究」は、東海大学「医の倫理委員会」の承認を得て、平成23年3月3日に厚生労働省へ申請し、同年10月3日に厚生労働大臣の意見書の発出をもって承認された。平成26年3月31日までに11症例がエントリーし、8症例に軟骨細胞シート移植を施行した。第1例から第4例は移植後1年を経過し臨床研究を終了した。臨床研究中の重篤な有害事象の発生も認めず、軟骨細胞シート移植による安全で有効な関節軟骨再生効果が得られている。

### 【研究分担者】

三谷玄弥：東海大学医学部外科学系整形外科学・講師

沓名寿治：同・講師

海老原吾郎：同・講師

長井敏洋：同・講師

小久保舞美：同・特定研究員

加藤俊一：東海大学医学部基盤診療学系再生医療科学・教授

小林広幸：東海大学医学部基盤診療学系臨床薬理学・教授

三上礼子：東海大学医学部基盤診療学系臨床薬理学・講師

阿久津英憲：国立成育医療研究センター研究所 生殖細胞医療研究部・室長

長嶋比呂志：明治大学農学部生命科学科発

生工学研究室・教授

加藤玲子：国立医薬品食品衛生研究所・医療機器部・主任研究官

### 【研究協力者】

高垣智紀：東海大学医学部外科学系整形外科学・講師

小林美由希：同・大学院生

横山宗昂：同・大学院生

谷良樹：同・大学院生

豊田恵利子：同・奨励研究員

岡田恵里：同・特定研究員

河毛知子：同・研究員

渡部綾子：同・研究員

梅澤明弘：国立成育医療研究センター研究所 生殖細胞医療研究部・部長

石原美弥：防衛医科大学校医用工学講座・教授

前原美樹：明治大学農学部生命科学科発生  
工学研究室・研究アシスタント

竹内護：自治医科大学麻醉科学集中治療医  
学講座・教授

村井邦彦：自治医科大学麻醉科学集中治療  
医学講座・非常勤講師

高久裕子：自治医科大学麻醉科学集中治療  
医学講座・大学院生

の場亮：株式会社 DNA チップ研究所・代  
表取締役・社長

伊東紀子：株式会社 DNA チップ研究所・  
研究開発部

坂井秀昭：株式会社セルシード・知的財産  
部

## A. 研究背景と目的

変形性関節症をはじめとする運動器疾患は、生命を直接脅かすものではないために、癌や心臓疾患など生命に直接関わる疾患と比べるとやや軽視されてきた。しかし、日常生活動作(ADL)を下げるばかりか、生活の質(QOL)の低下も招き、人的社会的損失は計り知れないものがある。我が国の65歳以上の高齢者人口は、総務省統計局の資料によると平成25年9月15日現在3,186万人となり、総人口に占める割合（高齢化率）も25.0%となり、未曾有の超高齢化社会が到来した。一方、平成22年国民生活基礎調査では、健康寿命を縮める原因（要支援となる原因）の第1位が関節疾患19.4%であるとも報告されている。

関節軟骨の再生医療は、軟骨細胞の培養が比較的容易であったため、再生医療の第1世代というような言われ方をされた時期もあった。そして軟骨の再生医療は1990年前半から海外で実施、報告され、米国をはじめ

めとする諸外国では既に2万例を超す手術症例の蓄積がある。しかしながら、その対象疾患は小さな軟骨の外傷性病変であり、再生医療が真に必要とされる変形性関節症の治療には20年近く経過した現在でも、いまだに到達する気配すら感じられない。それは、線維軟骨はできても硝子軟骨で関節軟骨を作ることが、想像以上に難しいことが明らかになったため、今まさに軟骨再生医療を実現するためのブレイクスルーが待望されている。

本研究事業では、先端医療開発特区「細胞シートによる再生医療実用化プロジェクト」（研究代表者：岡野光夫 東京女子医科大学先端生命医科学研究所 所長・教授）において「事業期間中（H20~24年度）に対象疾患及びその治療法を選定し前臨床試験を実施する組織・臓器」として挙げられていた軟骨細胞シートによる再生医療は、厚生労働大臣通知（厚生労働省発医政1003第3号平成23年10月3日）により、東海大学医学部付属病院においてヒト幹細胞臨床研究の実施が認められ、平成23年11月29日に第1例が実施された。本臨床研究により安全性の評価を速やかに行うと共に、先進医療としての実施を目指す。また、将来的な普及の観点からすると、免疫応答の低い軟骨組織では、レディメイドの同種細胞シートで、大量生産によりコストを下げた実施が不可欠であり、まずは前臨床研究を行い、同種移植へ向けた周辺環境を整備し、企業治験の可能性を検討しながら、自己細胞シートの場合と同様にヒト幹細胞臨床研究の実施を目指すものである。

## B. 研究課題

### 【1】自己軟骨細胞シートによる先進医療の実現

- (1) 自己細胞シートによる臨床研究「細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究」の実施（東海大学、防衛医科大学校）

### 【2】同種軟骨細胞シートによる再生医療を目指したヒト幹細胞臨床研究の実現

- (1) 「複数の同種細胞ソースの検討」と「細胞ソースの選択とバンキングシステムの構築」（国立成育医療研究センター研究所、東海大学、株式会社DNAチップ研究所）
- (2) 「細胞シートの保存技術開発」と「パッケージ技術開発」（明治大学）
- (3) 軟骨細胞シートの同種免疫反応に関する研究（国立医薬品食品衛生研究所、東海大学）

研究課題毎の役割としては、今年度は、研究分担者、研究協力者を下記のようなグループに分け、研究代表者統括下に、各研究課題を鋭意継続中であるが、必要に応じてグループ間でも討議を行い、人的交流をグループ間で行いながら、効率的な研究が実施できるような体制を整えている。分担研究報告は上述の課題毎に報告する。

#### 1. 「細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究の評価」に関する研究グループ

- 研究分担者 三谷 玄弥（東海大学）  
研究分担者 小久保 舞美（東海大学）  
研究協力者 石原 美弥（防衛医科大学校）  
研究協力者 高垣 智紀（東海大学）

- 研究協力者 小林 美由希（東海大学）  
研究協力者 横山 宗昂（東海大学）  
研究協力者 谷 良樹（東海大学）  
研究協力者 岡田 恵里（東海大学）

#### 2. 「同種軟骨再生医療のための安全性評価」に関する研究グループ

- 研究分担者 加藤 俊一（東海大学）  
研究分担者 小林 広幸（東海大学）  
研究分担者 三上 礼子（東海大学）  
研究協力者 小林 美由希（東海大学）  
研究協力者 横山 宗昂（東海大学）  
研究協力者 岡田 恵里（東海大学）  
研究協力者 河毛 知子（東海大学）  
研究協力者 渡部 綾子（東海大学）  
研究協力者 伊東 紀子（株式会社DNAチップ研究所）  
研究協力者 的場 亮（株式会社DNAチップ研究所）

#### 3. 「多指症軟骨組織由来細胞についての造腫瘍性否定試験」に関する研究グループ

- 研究分担者 阿久津 英憲（国立成育医療研究センター研究所）  
研究分担者 小久保 舞美（東海大学）  
研究協力者 梅澤 明弘（国立成育医療研究センター研究所）  
研究協力者 豊田 恵利子（東海大学）  
研究協力者 岡田 恵里（東海大学）  
研究協力者 河毛 知子（東海大学）

#### 4. 「同種細胞シートの保存法に関する研究」に関する研究グループ

- 研究分担者 長嶋 比呂志（明治大学）  
研究協力者 前原 美樹（明治大学）

5 「多指症軟骨組織由来細胞の同種 T 細胞  
におよぼす影響」に関する研究グループ

研究分担者 加藤 玲子(国立医薬品食品衛生研究所)

研究分担者 小久保 舞美(東海大学)

研究協力者 岡田 恵里(東海大学)

研究協力者 河毛 知子(東海大学)

6 「細胞シート移植後の動態評価  
Bioluminescence による経時的評価に関する研究」に関する研究グループ

研究協力者 竹内 護(自治医科大学)

研究協力者 村井 邦彦(自治医科大学)

研究協力者 高久 裕子(自治医科大学)

## C. 研究結果

### 【1】自己軟骨細胞シートによる先進医療 の実現

「細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究」に関して東海大学「医の倫理委員会」の承認を得て、平成23年3月3日にヒト幹細胞臨床研究として厚生労働省へ申請し、同年10月3日に厚生労働大臣の「ヒト幹細胞臨床研究について」の意見書の発出(厚生労働省発医政1003第3号)をもって、同年11月29日に第1例目の臨床研究を開始した。本臨床研究による安全性の評価を速やかに行うとともに、先進医療の実現を目指している。

#### (1) 細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究の評価(東海大学、防衛医科大学校)

軟骨細胞シートによる再生医療は、厚生労働大臣通知により東海大学医学部付属病院においてヒト幹細胞臨床研究の実施が認

められ、平成23年11月29日に第1例が実施された。

平成26年3月31日までに11症例がエントリーし、8症例に軟骨細胞シート移植を施行した。第1例から第4例は移植後1年を経過し臨床研究を終了した。これまでに移植後1年経過した4症例に関しては、術後1年後の臨床評価スコア、単純レントゲン写真、MRI検査、関節鏡検査、病理検査において術前から軟骨変性の改善を認めている。また臨床研究中の重篤な有害事象の発生も認めず、軟骨細胞シート移植による安全で有効な関節軟骨再生効果が得られている。

今後は移植症例数をさらに追加し、軟骨細胞シート移植による関節治療効果の検討を進め、先進医療としての実現を目指す予定である。

### 【2】同種軟骨細胞シートによる再生医療 を目指したヒト幹細胞臨床研究の実現

#### (1) 同種軟骨再生医療のための安全性評価(東海大学、株式会社 DNA チップ研究所)

我々は、ヒト幹細胞指針に則り、温度応答性培養皿を用いた積層化軟骨細胞シートによる自己軟骨細胞シート移植を実施し、現在までのところ重篤な有害事象は認めず、良好な術後経過である。将来的な普及を目指し、同種軟骨細胞シート移植を検討している。この細胞ソースとして多指症軟骨組織由来細胞を検討した。

自己軟骨細胞をシート化する際に確立した試験評価方法の Array Comparative Genomic Hybridization (aCGH)、Gバンド分染法により、細胞ソースの確認及び培養

により目的外の形質転換を起こしていないことを明らかにするため、通常の培養継代期間を超えて培養した細胞について安全性評価を実施した。G バンド分染法により細胞ソース由来の染色体異常は認められなかった。また、aCGH 解析、G バンド分染法により細胞培養中によるコピー数の異常は生じないことが確認された。両解析により、多指症軟骨組織由来細胞は、試験法の一般的な基準においては、すべてのサンプルにおいて異常は認められなかった。この結果、多指症軟骨組織由来細胞は、試験評価方法を通じて安全性を判断することができた。

## （２）多指症軟骨組織由来細胞についての造腫瘍性否定試験（国立成育医療研究センター研究所、東海大学）

変形性関節症は軟骨が変性・消失し痛みや機能障害を引き起こす疾患である。現在軟骨欠損に対し、自己軟骨細胞を用いた移植が行われているが、術中に採取できる軟骨は少量であり、かつ侵襲なく採取することは難しい。軟骨は免疫抑制剤を必要としない数少ない臓器・組織の1つであり、同種での細胞ソースの確保は非常に重要である。

我々が同種細胞移植として検討している多指症軟骨組織由来の細胞は、手術時に廃棄する組織であるが、高い細胞増殖活性を有し、細胞ソースとして非常に期待できるものである。この多指症軟骨組織由来細胞を同種細胞移植の細胞ソースとして検討する為、造腫瘍性否定試験を実施した。

造腫瘍性とは、動物に移植された細胞集団が増殖することにより悪性または良性の腫瘍を形成する能力をいう。我々は、同種移植による造腫瘍性否定試験では、より重

度な免疫不全を呈する NOG マウスを用いて検討をした。結果、腫瘍形成は認められなかった。

## （３）同種細胞シートの保存法に関する研究（明治大学）

ヒト軟骨細胞シートの凍結保存法の確立を最終目的として、既に開発したウサギ軟骨細胞シートガラス化凍結保存法の改良を行った。これまでに、哺乳動物胚・卵子に有効なガラス化法のコンセプト、すなわちMinimum Volume Cooling (MVC) が細胞シートの保存に適用し得ることを明らかにしてきた。

この方法の臨床応用を実現するために、今年度は(1) より脆弱な薄層シートへの適用、(2) 細胞生存性向上を目的とする融解条件の検討、(3) より操作性・安全性に優れたパッケージング素材の検討を行った。その結果、(1) 積層化しない単層軟骨細胞シートのガラス化も可能なこと、(2) 融解速度を高める工夫によって、細胞生存性を向上させ得る可能性があること、(3) パッケージング素材としてアルミフィルムが優れていること、などが明らかとなった。

## （４）多指症軟骨組織由来細胞の同種T細胞におよぼす影響（国立医薬品食品衛生研究所、東海大学）

すでに自己積層化軟骨細胞シートによる関節軟骨修復再生の有効性が示されてきている。本研究では同種積層化軟骨細胞シートの臨床応用を目指し、現在、同種細胞のソースとして想定している多指症軟骨組織由来細胞 (PDCCs) が同種 T 細胞に与える影響を *in vitro* で検討した。その結果、

PDCCs は T 細胞の免疫応答を惹起しないだけでなく、活性化 T 細胞の増殖を抑制することを認めた。今回の結果から、関節軟骨損傷の治療には自己軟骨細胞だけでなく、同種である多指症由来軟骨細胞を使用出来る可能性が示唆された。

### （５）細胞シート移植後の動態評価

#### **Bioluminescence による経時的評価に関する研究**

軟骨細胞シートの移植後の動態評価をするにあたり、実験動物を生かしたまま経時的に評価を行うため、

BLI (Bioluminescence Imaging) 法の設備・経験のある研究チームを加えた総合的な研究体制を構築し、ルシフェラーゼ 遺伝子を発現する各種細胞シートを作製・移植し、さらに関節内に移植された細胞シートの最適な評価方法の検討後、ラットを用いて細胞シートの膝関節同種移植後の滞在期間を測定した。軟骨細胞シート群、滑膜細胞シート群、両者併用シート群の 3 群とも 21 ヶ月以上の発光を確認した。実験経過中の移植細胞からの発光は移植右膝に留まり他に移動しないことを確認し、細胞シートの安全性を実証した。

### **D . 結論**

本研究事業の 2 つの大きな課題である「自己軟骨細胞シートによる先進医療の実現」並びに「同種軟骨細胞シートによる再生医療を目指したヒト幹細胞臨床研究の実現」は何れも、当初の予想以上の成果が得られた。特筆すべきは、平成 26 年 3 月 31 日までに 11 症例がエントリーし、8 症例に軟骨細胞シート移植を施行したことである。

第 1 例から第 4 例は移植後 1 年を経過し臨床研究を終了した。臨床研究中の重篤な有害事象の発生も認めず、軟骨細胞シート移植による安全で有効な関節軟骨再生効果が得られている。

### **E . 倫理面への配慮**

東海大学では臨床研究審査委員会並びに医の倫理委員会を設けており、厳格な審査の上に臨床研究を行っている。厚生労働省が定めた「臨床研究に関する倫理指針」および「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」を遵守し、研究対象者に対してのインフォームドコンセント、患者の権利、守秘義務、プライバシーの保護に十分に留意している。本研究内容に関しては平成 17 年から臨床研究審査委員会の承認の下、東海大学においてヒトサンプルを用いた臨床研究を実施している。また、動物実験においては、東海大学動物実験委員会並びに共同研究施設での動物実験施設主催の動物実験講習会に本プロジェクトの動物実験担当研究員は全員受講し、動物実験に関する理念：3R の原則を理解し、「動物の愛護及び管理に関する法律」、「実験動物の飼育及び保育並びに苦痛の軽減に関する基準」、「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」並びに「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」を遵守し、動物愛護の精神に基づいた十分な配慮がなされている。

### **F . 健康危険情報**

なし

## G. 研究発表

### 1. 著書

- 1) 小久保舞美, 佐藤正人, 田畑泰彦 (編集). 遺伝子医学 MOOK 別冊 細胞の3次元組織化-その最先端技術と材料技術, 第3章 細胞3次元組織化のための培養技術, 6. 細胞積層化技術, 3) 滑膜細胞との共培養法により作製した軟骨細胞シートの特性評価, *メディカル ドゥ*, 270 - 276, 2014.
- 2) 佐藤正人. 再生医療における臨床研究と製品開発, 第6章 非臨床安全性試験・臨床試験における評価, [4] 軟骨再生における評価. 技術情報協会, 384-387, 2013.

### 2. 論文発表

- 1) Takaku Y, Murai K, Ukai T, Ito S, Kokubo M, Satoh M, Kobayashi E, Yamato M, Okano T, Takeuchi M, Mochida J, Sato M. In vivo cell tracking by bioluminescence imaging after transplantation of bioengineered cell sheets to the knee joint. *Biomaterials*, 35(7), 2199-2206, 2014.
- 2) Sato M, Yamato M, Hamahashi K, Okano T, Mochida J. Articular cartilage regeneration using cell sheet technology. *The Anatomical Record*, 297(1), 36-43, 2014.
- 3) Mitani G, Sato M, Yamato M, Kokubo M, Takagaki T. Potential utility of cell sheets derived from the anterior cruciate ligament and synovium fabricated in temperature-responsive culture dishes. *J Biomed Mater Res Part A*, 2013. [Epub ahead of print]

- 4) Maehara M, Sato M, Watanabe M, Matsunari H, Kokubo M, Kanai T, Sato M, Matsumura K, Hyon SH, Yokoyama M, Mochida J, Nagashima H. Development of a novel vitrification method for chondrocyte sheets. *BMC Biotechnol*, 13(58), 2013. [Epub ahead of print]
- 5) Kokubo M, Sato M, Yamato M, Mitani G, Kutsuna T, Ebihara G, Okano T, Mochida J. Characterization of chondrocyte sheets prepared using a co-culture method with temperature-responsive culture inserts. *J Tissue Eng Regen Med*, 2013. [Epub ahead of print].
- 6) Hamahashi K, Sato M, Yamato M, Kokubo M, Mitani G, Ito S, Nagai T, Ebihara G, Kutsuna T, Okano T, Mochida J. Studies of the humoral factors produced by layered chondrocyte sheets. *J Tissue Eng Regen Med*, 2012. [Epub ahead of print]
- 7) 佐藤正人. 関節治療を加速する細胞シートによる再生医療の実現. 日本再生医療学会誌, 13(1), 64-68, 2014
- 8) 佐藤正人. 軟骨再生医療の現状・今後の展望. 日本機械学会誌, 117(1142), 16-19, 2014.
- 9) 佐藤正人. 細胞シートによる関節軟骨の治療. *CLINICAL CALCIUM*, 23(12), 59-65, 2013.
- 10) 佐藤正人. 細胞シートによる関節治療. *CLINICIAN*, 60(620), 74-81, 2013.
- 11) 長井敏洋, 佐藤正人, 持田讓治. 血管新生阻害剤 その適応の拡大をめざして. *整形外科*, 64(5), 468, 2013.
- 12) 佐藤正人, 持田讓治. 細胞シート技術

を応用した軟骨再生法の開発. 整形・災害外科, 56(5), 565-572, 2013.

13) 佐藤正人. 細胞シートによる関節軟骨再生治療. Pharma Medica, 31(4), 15-19, 2013.

### 3. 学会発表

1) Nagai T, Sato M, Kobayashi M, Mochida J. Prevention of post-traumatic osteoarthritis by administration of intra-articular anti-VEGF antibody (bevacizumab; Avastin). 2014 Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, New Orleans, 15-18 Mar 2014.

2) Tani Y, Sato M, Yokoyama M, Takagaki T, Kobayashi M, Kokubo M, Ebihara G, Ito S, Ukai T, Ishihara M, Mochida J. Diagnosis for degenerative articular cartilage using non-destructive pulsed laser irradiation. TERMIS-AM 2013, Atlanta, 10-13 Nov 2013.

3) Sato M. Articular Cartilage Regeneration Using Cell Sheet. Gordon Research Conference, Switzerland, Apr 2013.

4) 佐藤正人. 【シンポジウム】軟骨細胞シートによるヒト幹細胞臨床研究と今後の課題. 第13回日本再生医療学会, 京都, 2014.3.4-6

5) 岡田恵里, 佐藤正人, 高垣智紀, 小林美由希, 横山宗昂, 谷良樹, 河毛知子, 阿久津英憲, 伊東紀子, 梅澤明弘, 持田讓治. 同種軟骨再生医療のための安全性評価. 第13回日本再生医療学会, 京都, 2014.3.4-6

6) 小久保舞美, 佐藤正人, 三谷玄弥, 高垣智紀, 内山善康, 繁田明義, 持田讓治. 低

酸素環境で作製した軟骨細胞シートの特性評価. 第13回日本再生医療学会, 京都, 2014.3.4-6

7) 前原美樹, 佐藤正人, 松成ひとみ, 内倉鮎子, 松村幸奈, 坂井理恵子, 小久保舞美, 松村和明, 玄丞然, 持田讓治, 長嶋比呂志. ウサギ軟骨細胞シートのガラス化保存法の開発: 実用化に向けた改良研究-1. 第13回日本再生医療学会, 京都, 2014.3.4-6

8) 加藤玲子, 佐藤正人, 岡田恵里, 阿久津英憲, 小久保舞美, 河毛知子, 宮島敦子, 梅澤明弘, 持田讓治, 新見信吾. 多指症由来軟骨細胞の同種 T 細胞におよぼす影響. 第27回日本軟骨代謝学会, 京都, 2014.2.28-3.1

9) 高垣智紀, 佐藤正人, 三谷玄弥, 海老原吾郎, 浜橋恒介, 持田讓治. 細胞シートを用いた関節軟骨再生治療. 第27回日本軟骨代謝学会, 京都, 2014.2.28-3.1

10) 佐藤正人. コラーゲンビトリゲルを用いた関節軟骨再生に関する研究開発. 農林水産資源を活用した新需要創出プロジェクト・医薬品作物等開発分科会, 推進会議プログラム, 東京, 2014.2.24

11) 佐藤正人. 【特別講演】軟骨再生医療の現状と未来. 第3回三浦半島地区膝関節疾患懇話会, 神奈川, 2014.2.22

12) 佐藤正人. 【特別講演】細胞シートによる関節軟骨の再生医療. 第13回かわごえ並木の会, 川越, 2014.2.7

13) 佐藤正人. 【ランチョンセミナー】再生医療で変形性膝関節症は治せるか? 第28回日本臨床リウマチ学会, 幕張, 2013.11.30-12.1

14) 佐藤正人. 【パネルディスカッション】細胞シートが拓く新しい再生医療, 最先端



研究開発支援（FIRST）プログラム 市民公開シンポジウム，東京，2013.11.23

15) 佐藤正人. 【教育研修講演】軟骨再生医療の現状と細胞シートによる関節治療の展望. 防衛医科大学校整形外科同門会，埼玉，2013.11.30

16) 佐藤正人. 【教育セミナー】軟骨再生医療の現状と未来. 小田原整形外科医会，神奈川，2013.11.20

17) 佐藤正人. 【特別講演】細胞シートによる関節軟骨再生治療の可能性. 第3回 DDS 徐放化再生医療研究会，東京，2013.11.23

18) 長井敏洋，佐藤正人，小林美由希，持田讓治. ウサギ膝前十字靭帯切離モデルを用いた抗 VEGF 抗体ヒト化モノクローナル抗体（bevacizumab）の関節内投与による軟骨変性抑制効果の検討. 第28回日本整形外科学会基礎学術集会，幕張，2013.10.17-18

19) 佐藤正人. 【招待講演】軟骨の再生医療の現状. 第386回横浜市立大学整形外科同門会談話会，横浜，2013.8.3

20) 佐藤正人. 【シンポジウム】細胞シートによる関節軟骨の再生（ヒト幹細胞臨床研究）. 第5回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会，札幌，2013.6.20-22

21) 佐藤正人. 【特別講演】関節治療を加速する細胞シートによる再生医療の実現. 第12回国際バイオテクノロジー展・技術会議，東京，2013.5.8-10

22) 佐藤正人. 【教育セミナー】細胞シートによる関節軟骨の再生医療（ヒト幹細胞臨床研究）. 第29回日本医工学治療学会，神奈川，2013.4.19-21

## H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし