

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26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。

本研究事業で実施した自己細胞を用いた「細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究」は、平成23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、総症例数11症例中8症例に軟骨細胞シート移植を施行し、平成26年12月12日に最終症例の移植後1年の経過観察を終えて臨床研究を終了した。移植術後は、全例が順調に回復し臨床研究中の重篤な有害事象は生じていない。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おり、今後は先進医療としての実施を目指している。また、同種細胞を用いた「同種細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究」が平成26年8月6日に厚生労働大臣の意見書の発出をもって承認され、臨床研究が開始された。現在移植に適した細胞の選定作業を行っている。企業治験の可能性を検討しながら、First in humanの臨床研究で安全性評価を行い、所定の症例数を経て治療効果を確認していく。

【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 再生医療センター 生殖医療研究部・部長

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・助教

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

白砂早織：同・研究員
渡部綾子：同・研究員
中村嘉彦：東海大学医学部附属病院中央診療部・セルプロセッシング室・室長補佐
梅澤明弘：国立成育医療研究センター研究所・副所長
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学科発生工学研究室・研究員
小久保舞美：東京女子医科大学先端生命医科学研究所・博士研究員
的場亮：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
片山勝見：株式会社セルシード・開発部門長
菊地鉄太郎：株式会社セルシード・開発部・主任研究員
河毛知子：株式会社セルシード・知的財産部
高野りや：株式会社セルシード・開発部・主任研究員
佐藤千香子：株式会社セルシード・開発部・研究員

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10月1日現在3,190万人となり、総人口に占める割合（高齢化率）も25.1%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、米国をはじめとする諸外国では既に4~5万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。

本研究事業は、その前身として先端医療開発特区「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ものである。自己細胞を用いた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、東海大学医学部附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。8症例に移植を施行し、平成26年12月12日に移植術後1年の経過観察を終えて臨床研究を終了し、今後は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ての実施が不可欠である。企業治験の可能性を検討しながら、First in human の臨床研究で安全性評価を行い、所定の症例数を経て治療効果を確認していく。

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) 同種細胞シートによる臨床研究「同種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）
- (2) 「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）
- (3) 「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）
- (4) 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。分担研究報告は下記の課題について報告する。

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

- 研究分担者 三谷 玄弥（東海大学）
研究協力者 高垣 智紀（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 谷 良樹（東海大学）
研究協力者 横山 宗昂（東海大学）
研究協力者 小林 美由希（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）

2. 「多指症軟骨細胞由来細胞シートの作製」に関する研究グループ

- 研究協力者 岡田 恵里（東海大学）
研究協力者 豊田 恵利子（東海大学）
研究協力者 白砂 早織（東海大学）
研究協力者 渡部 綾子（東海大学）
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 小久保 舞美（東海大学）

3. 「多指症軟骨細胞シートのフローサイトメーターによる解析」に関する研究グループ

- 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 白砂 早織（東海大学）
研究協力者 渡部 綾子（東海大学）
研究協力者 河毛 知子（セルシード）
研究協力者 高野 りや（セルシード）
研究協力者 中村 嘉彦（東海大学医学部付
属病院）

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. 「軟骨細胞の同種 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）
研究協力者 岡田 恵里（東海大学）

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実施計画について」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総括（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附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。その後、総症例数としては11症例エントリーし、8症例に積層化軟骨細胞シート移植を施行した。移植できなかった3症例の内訳は、2例が選択基準に合致せず、1例が予定培養期間中に細胞シートの製造ができなかった症例である。移植術後の経過はいずれも良好である。全8症例が移植後1年を経過し、各種検査等で臨床評価を施行して平成26年12月12日に臨床研究を終了した。全8症例において、術後1年の臨床評価スコア、単純レントゲン検査、MRI検査、関節鏡検査、病理検査において、明らかに治療効果を認めている。臨床研究中に重篤な有害事象は生じず、軟骨細胞シート移植による安全で有効な関節軟骨の再生治療による効果が得られており、今後は先進医療としての実施を目指す。

【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

平成27年度の目標であった同種軟骨細胞シートによるヒト幹細胞臨床研究「同種細胞シートによる関節治療を目指した臨床研究」の実施は、東海大学「医の倫理委員会」の承認を得て、平成26年4月25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8月6日に厚生労働大臣の「ヒト幹細胞臨床研究実施計画について」の意見書の発出（厚生労働省発医政0806第9号）により承認された。

（１）多指症軟骨細胞由来細胞シートの作製（東海大学、国立成育医療研究センター研究所）

我々は、これまでに自己軟骨細胞シートによる関節治療を目指したヒト幹細胞臨床研究を実施し、重篤な有害事象は認められることなく終了した。平成 26 年 8 月に同種軟骨細胞シートによるヒト幹細胞臨床研究の承認を得て、現在実施準備中である。

本研究では、多指症手術で廃棄される軟骨組織から細胞シートの作製及びその特性の解析を実施した。本学臨床研究審査委員会承認の下、多指症手術廃棄組織より軟骨組織を採取し、細胞を調整・播種・培養し、凍結細胞ストックを作製した。凍結細胞ストックを融解し速やかに平面培養して増殖させた後、温度応答性カルチャーインサートに再播種して細胞シートを作製した。細胞シートの組織切片を作製し、構造および厚みを解析した。

その結果、多指症軟骨細胞の凍結ストックから重層化した細胞シートの作製が可能であった。

（２）多指症軟骨細胞シートのフローサイトメーターによる解析（東海大学、東海大学医学部付属病院中央診療部）

軟骨欠損に対し自己軟骨細胞を用いた細胞シートによる関節軟骨治療を実施し、重篤な有害事象もなく、移植部に硝子軟骨の再生を認めている。さらに、本治療法をレディメイド型の医療として確立するために、多指症手術時廃棄組織から得られる軟骨細胞を同種細胞ソースとして使用することを目指して、これまでに多指症軟骨細胞の安

全性を確認した。本研究では、多指症由来軟骨から作製した細胞シートの特性を解析し、自己膝軟骨細胞による細胞シート治療で移植された細胞シート（成人膝軟骨細胞シート）のデータと比較した。その結果、多指症由来軟骨から作製した細胞シートは、成人膝軟骨細胞シートと同等の細胞数から構成され、生細胞率は 95%以上を示した。また、成人膝軟骨細胞シートと同様に、CD31, CD45 陰性、CD81, CD90 陽性を示すことを確認した。

（３）同種細胞シートの保存法に関する研究（明治大学）

これまでに開発したウサギ軟骨細胞シートガラス化保存法の改良として、(1) 非積層化細胞シートへの応用拡大、(2) 長期保存を目的とするパッケージング素材と保存法の検討、(3) 市販予定ガラス化保存液の有効性確認、(4) 長期保存後の細胞シートの評価を行った。その結果、(1) 我々の開発した細胞シートガラス化保存法は、非積層化シートに有効であり、特に非積層化細胞シートでは前処理時間の大幅な短縮が可能であること、(2) アルミフィルムでパッケージングされたガラス化細胞シートは、液体窒素ガス気相中（約-150℃）、液体窒素中（-196℃）いずれの保存状態にも耐え得ること、(3) 市販ガラス化液の使用によって、自家作製液と同等の成績が得られること、(4) 細胞シートの長期安定保存が可能であること、などが示された。

（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）

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、同種軟骨細胞の免疫細胞に対する反応性について検討してきている。昨年度、同種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、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示した。今年度は *in vitro* の接触培養条件下において、PDCCs による活性化T細胞の増殖抑制効果へのPGE2およびTGF- β 1の影響を検討した。その結果、接触培養条件下ではPDCCs が有する T細胞増殖抑制効果には、PGE2やTGF- β 1といった液性因子よりも細胞間接触による抑制効果が強いことが示唆された。また、NHACs と共培養されたMLR中のCD4⁺T細胞がどのようなサブセットになっているか検討したところ、IL-2 およびTNF- α といったTh1細胞タイプサイトカインは、軟骨細胞と共培養することで有意に減少しており、IL-4 や IL-17 といったTh2細胞、Th17細胞タイプのサイトカイン量はほとんど産生されていなかった。一方、Treg細胞が産生するIL-10は有意に発現量が増えていた。再現性の確認が必要であるが、軟骨細胞と共培養することで、免疫寛容に関与するTreg細胞が優位になっていることが示唆された。

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23年10月3日に承認された自己細胞シートによるヒト

幹細胞臨床研究が総症例数11症例エントリーし、8症例に軟骨細胞シート移植を施行し、平成26年12月12日に移植術後1年の経過観察を終えて臨床研究を終了したことである。臨床研究中の重篤な有害事象は生じず、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。また、平成27年度の目標であった同種細胞シートによるヒト幹細胞臨床研究も平成26年8月6日に実施が認められ、臨床研究が開始された。企業治験の可能性を検討しながら、First in humanの臨床研究で安全性評価を行い、所定の症例数を経て治療効果を確認していく。

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) 菊地鉄太郎, 佐藤正人. 再生医療の細胞培養技術と産業展開, 第5編 応用研究ビジネスプラン, 第27章 関節軟骨治療研究. シーエムシー出版, 293-303, 2014.

2. 論文発表

1) Ukai T, Sato M, Yamashita T, Imai Y, Mitani G, Takagaki T, Serigano K, Mochida J. Diffusion tensor imaging can detect the early stages of cartilage damage: a comparison study. BMC Musculoskeletal Disorders 16:35, 2015.

2) Nagai T, Sato M, Kobayashi M, Yokoyama M, Tani Y, Mochida J. Bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, inhibits osteoarthritis. Arthritis Research & Therapy, 16(5), 427 2014.

3) 佐藤正人. 健康のカギは口コモの予防. 望星, 45(12), 24-29, 2014.12.

4) 佐藤正人. セルシートエンジニアリング, 関節軟骨再生. 最新医学, 69(7月増刊号), 144-153, 2014.7.

5) 石原美弥, 佐藤正人. 骨・軟骨イメージング(光音響を用いて). The BONE, 28(2), 105-110, 2014.6

6) 佐藤正人. 細胞シートによる関節治療の再生医療. 日本臨牀, 72(増刊号3), 722-727, 2014.4

3. 学会発表

1) Tani Y, Sato M, Takezawa T, Yokoyama M, Kobayashi M, Toyoda E, Kawake T, Okada E, Mochida J. The effect on articular cartilage repair using collagen vitrigel and chondrocyte sheets. Orthopaedic Research Society 2015 Annual Meeting, Las Vegas, 2015.3.28-3.31.

2) Maruki H, Sato M, Takezawa T, Tani Y, Yokoyama M, Kobayashi M, Kokubo M, Kawake T, Okada E, Mochida J, Kato Y. The effect of using collagen vitrigel containing transforming growth factor beta 1 on articular cartilage repair. Orthopaedic Research Society 2015 Annual Meeting, Las Vegas, 2015.3.28-3.31.

3) Sato M. 【Keynote lecture】Clinical Application of Chondrocyte Sheet and Future Perspectives. The 5th meeting of Asian Cellular Therapy Organization(ACTO), Osaka, 2014.11.9-10.

4) Sato M. Regenerative Medicine & Innovative Therapies. France-Japan Symposium, Tokyo, 2014.11.20.

5) Sato M. Cell sheet technology for biological articular cartilage repair and regeneration. Tissue Engineering and Regenerative Medicine International Society Asia-Pacific Annual Conference 2014, TERMIS-AP, Daegu, 2014.9.24-27.

- 6) Sato M. miRNA and chondrocyte function. Orthopaedic Research Society International (OARSI), Paris, France, 2014.4.24-27.
- 7) 谷良樹, 佐藤正人, 竹澤俊明, 横山宗昂, 小林美由希, 小久保舞美, 河毛知子, 岡田恵里, 持田譲治. ビトリゲルと細胞シートを用いた移植手技向上を目指した検討. 第14回日本再生医療学会総会, 横浜, 2015.3.19-21.
- 8) 丸木秀行, 佐藤正人, 竹澤俊明, 谷良樹, 横山宗昂, 小林美由希, 小久保舞美, 河毛知子, 岡田恵里, 持田譲治, 加藤義治. 細胞を用いないTGF β 1含浸コラーゲンビトリゲルを用いた関節軟骨損傷の治療効果の検討. 第14回日本再生医療学会総会, 横浜, 2015.3.19-21.
- 9) 岡田恵里, 佐藤正人, 豊田恵利子, 白砂早織, 高橋匠, 河毛知子, 高野りや, 小久保舞美, 中村嘉彦, 阿久津英憲, 梅澤明弘, 持田譲治. 多指症軟骨由来細胞シートの作製. 第14回日本再生医療学会総会, 横浜, 2015.3.19-21.
- 10) 前原美樹, 佐藤正人, 松成ひとみ, 内倉鮎子, 高草木大地, 松村和明, 玄丞然, 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-2. 第14回日本再生医療学会総会, 横浜, 2015.3.19-21.
- 11) 豊田恵利子, 佐藤正人, 岡田恵里, 白砂早織, 高橋匠, 河毛知子, 高野りや, 小久保舞美, 中村嘉彦, 阿久津英憲, 梅澤明弘, 持田譲治. 多指症軟骨細胞シートのフローサイトメーターによる解析. 第14回日本再生医療学会総会, 横浜, 2015.3.19-21.
- 12) 大脇敏之, 小久保舞美, 菊地鉄太郎, 熊代善一, 深井文雄, 佐藤正人, 大和雅之, 岡野光夫. インテグリン活性化によるヒト初代軟骨細胞機能制御. 第14回日本再生医療学会総会, 横浜, 2015.3.19-21.
- 13) 小久保舞美, 大脇敏之, 菊地鉄太郎, 河毛知子, 熊代善一, 大和雅之, 佐藤正人, 岡野光夫. 幼若動物由来軟骨細胞シートの特性評価. 第14回日本再生医療学会総会, 横浜, 2015.3.19-21.
- 14) 豊田恵利子, 佐藤正人, 鷓養拓, 高橋匠, 中村誠二, 的場亮, 阿久津英憲, 梅澤明弘, 持田譲治. マイクロアレイを用いた多指症軟骨細胞と成人膝軟骨細胞の特性比較. 第28回日本軟骨代謝学会, 東京, 2015.3.6-7.
- 15) 谷良樹, 佐藤正人, 横山宗昂, 小林美由希, 高橋匠, 岡田恵里, 丸木秀行, 加藤義治, 持田譲治. EP2 アゴニストを用いた関節軟骨損傷の治療効果の検討. 第28回日本軟骨代謝学会, 東京, 2015.3.6-7.
- 16) 佐藤正人. 【特別講演】変形性膝関節症のエビデンスと再生治療の役割. 第38回厚木整形外科医会学術講演会, 厚木, 2015.3.5.
- 17) 佐藤正人. 【シンポジウム】他家軟骨再生医療. 第15回医薬品等ウイルス安全性シンポジウム, 東京, 2015.2.7.
- 18) 佐藤正人. 【基調講演】関節治療を加速する同種細胞シートによる再生医療の実現. 第1回再生医療産業化展, 大阪, 2015.2.4-6.
- 19) 佐藤正人. 【講演】変形性膝関節症 治療の実際と未来医療. 運動器疾患/骨・関節フォーラム, 東京, 2014.12.6.
- 20) 佐藤正人. 【特別講演】細胞シートによる関節軟骨再生治療(ヒト幹細胞臨床研究). 第56回神奈川医学会総会・学術大会, 神奈川, 2014.11.22.

- 21) 佐藤正人. 【パネルディスカッション】関節軟骨損傷に対する治療戦略. 第 42 回日本関節病学会, 東京, 2014.11.6-7.
- 22) 小久保舞美, 佐藤正人, 内山善康, 小林美由希, 横山宗昂, 谷良樹, 持田讓治. 初代培養軟骨細胞に ascorbic acid が及ぼす影響. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会, 鹿児島, 2014.10.9-10.
- 23) 横山宗昂, 佐藤正人, 谷良樹, 小林美由希, 小久保舞美, 持田讓治. 血小板活性化血清関節内投与による軟骨治療効果の検討. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会, 鹿児島, 2014.10.9-10.
- 24) 丸木秀行, 佐藤正人, 竹澤俊明, 谷良樹, 横山宗昂, 小林美由希, 小久保舞美, 河毛知子, 岡田恵里, 持田讓治, 加藤義治. 細胞を用いない TGF- β 1 含浸コラーゲンビトリゲルを用いた関節軟骨損傷の治療効果の検討. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会, 鹿児島, 2014.10.9-10.
- 25) 谷良樹, 佐藤正人, 竹澤俊明, 横山宗昂, 小林美由希, 小久保舞美, 河毛知子, 岡田恵里, 持田讓治. Vitrigel と細胞シートを用いた移植手技向上を目指した検討. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会, 鹿児島, 2014.10.9-10.
- 26) 谷良樹, 佐藤正人, 長嶋比呂志, 前原美樹, 横山宗昂, 小林美由希, 小久保舞美, 河毛知子, 岡田恵里, 持田讓治. 同種移植を目指したガラス化凍結保存細胞シートを用いた関節軟骨損傷の治療効果の検討. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会, 鹿児島, 2014.10.9-10.
- 27) 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, 新見伸吾. 多指症組織由来細胞の免疫制御能の解析. 第 29 回日本整形外科学会基礎学術集会, 鹿児島, 2014.10.9-10.
- 28) 佐藤正人. 【講演】変形性膝関節症 治療の実際と未来医療 . 運動器疾患/骨・関節フォーラム, さいたま, 2014.9.27.
- 29) 佐藤正人. 【講演】変形性膝関節症 治療の実際と未来医療 . 運動器疾患/骨・関節フォーラム, 名古屋, 2014.8.30.
- 30) 佐藤正人. 【カレントコンセプト】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 32 回日本骨代謝学会学術集会, 大阪, 2014.07.24-26.
- 31) 佐藤正人, 三谷玄弥, 高垣智紀, 海老原吾郎, 浜橋恒介, 持田讓治. 【シンポジウム】細胞シートを用いた関節軟骨の修復再生. 第 6 回日本関節鏡・膝・スポーツ整形外科学会, 広島, 2014.07.24-26.
- 32) 佐藤正人. 【講演】メタボより怖い口コモってなに? 運動器疾患の予防と未来医療 . 東海大学医学部付属病院 抗加齢ドック設立 8 周年記念講演会, 東京, 2014.7.5.
- 33) 佐藤正人. 【特別講演】軟骨再生医療の現状と展望. 大和市整形外科医会, 相模原, 2014.6.14.
- 34) 佐藤正人. 【教育研修講演】再生医療で変形性膝関節症は治るのか? 金沢区整形外科医会, 横浜, 2014.6.19.
- 35) 横山宗昂, 佐藤正人, 谷良樹, 高垣智紀, 鶴養拓, 三谷玄弥, 今井裕, 山下智裕, 持田讓治. レーザー誘起光音響法と MRI による変形性膝関節軟骨診断の比較検討. 第 87 回日本整形外科学会学術総会, 神戸, 2014. 5.22-25.
- 36) 鶴養拓, 佐藤正人, 三谷玄弥, 高垣智紀, 芹ヶ野健司. DT imaging による関節軟

骨損傷の検討. 第 87 回日本整形外科学会学術総会, 神戸, 2014. 5.22-25.

37) 佐藤正人. 【シンポジウム】関節軟骨を再生する医療技術の開発状況. 日本組織培養学会第 87 回大会サテライトシンポジウム, 東京, 2014.5.31.

38) 佐藤正人. 【講演】軟骨再生医療の現状と未来. 東海大学医学部附属病院 第 4 回医療連携セミナー, 東京, 2014.4.19.

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