

平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 再生医療実現拠点ネットワークプログラム 疾患・組織別実用化研究拠点  
(拠点 B)  
(英語) Research Center Network for Realization of Regenerative Medicine.  
Centers for Clinical Application Research on Specific Disease/Organ(TypeB).

研究開発課題名：(日本語) iPS 細胞由来軟骨細胞を用いた軟骨疾患再生治療法の開発拠点  
(英語) Center for development of regenerative therapies for cartilage diseases  
using induced pluripotent stem (iPS)-cell-derived chondrocytes.

研究開発担当者 (日本語) 京都大学 iPS 細胞研究所 教授 妻木範行  
所属 役職 氏名：(英語) Center for iPS cell Research and Application, Kyoto University.  
Professor, Noriyuki Tsumaki.

実施期間：平成 28 年 4 月 1 日 ～ 平成 29 年 3 月 31 日

分担研究 (日本語) ティッシュエンジニアリングによる iPS 細胞由来軟骨細胞を用いた重度軟  
骨損傷治療法の開発  
開発課題名：(英語) Development of tissue engineered approach to repair severe chondral  
lesions using induced pluripotent stem (iPS)-cell-derived chondrocytes.

研究開発分担者 (日本語) 大阪大学大学院医学系研究科整形外科 教授 吉川秀樹  
所属 役職 氏名：(英語) Osaka University, Graduate school of medicine, Professor, Hideki  
Yoshikawa

分担研究 (日本語) iPS 細胞由来軟骨細胞を用いた顔面再生軟骨の開発  
開発課題名：(英語) Development of facial cartilage regeneration with Chondrocytes  
Originated from iPS Cells

研究開発分担者 (日本語) 東京大学大学院医学系研究科口腔外科専攻 教授 高戸毅  
所属 役職 氏名：(英語) Department of Oral Surgery, Graduate School of Medicine,  
The University of Tokyo, Professor, Tsuyoshi Takato

## II. 成果の概要（総括研究報告）

関節軟骨・顔面軟骨の欠損症に対し、現在自家軟骨細胞移植が行われているが、移植細胞の品質と量は十分とは言えない。そこで本拠点では、iPS 細胞から良質な軟骨を製造し、軟骨欠損患者に移植して治療する再生医療の実現を目指している。

京都大学では、HLA ホモドナー由来の iPS 細胞から軟骨細胞を誘導後、さらに良質な軟骨組織を大量に製造する技術の開発を行っている。安全性及び有効性に関する品質管理試験法を確立し、良質な軟骨を再現性良く製造できる培養条件を見出した。現在 CPC(細胞プロセッシングセンター) 内で治療用軟骨を再生医療新法に従って製造する管理体制を構築中である。軟骨は拒絶反応が起こりにくい組織として知られており、それゆえ米国では HLA ミスマッチで軟骨の同種移植が行われている。iPS 細胞由来軟骨は生体軟骨と同様に、無血管で、細胞はマトリックスに囲まれている。iPS 細胞由来軟骨の免疫原性を調べた結果、iPS 細胞由来軟骨細胞の HLA 発現は低レベルで、iPS 細胞由来軟骨組織とリンパ球との混合反応試験では免疫反応が起きないことが明らかとなった。又、免疫不全動物への移植実験により、iPS 細胞由来軟骨はホストの軟骨に癒合していること、及び、腫瘍化を認めないことを確認した。又、ブタの膝関節軟骨欠損部への移植実験により、荷重をかけた状態においても iPS 細胞由来軟骨が生着し、欠損部の修復組織を構成していることを明らかにした。これらの結果より、同種 iPS 細胞由来軟骨移植が、組織適合性抗原が一致しなくても、膝関節軟骨損傷の再生治療に応用できる可能性があると考えた。

大阪大学では、より重度な軟骨疾患に対して iPS 細胞由来軟骨組織を適応可能にするため、組織工学的技術を応用した治療法の開発を行っている。巨大な欠損に対して移植物を安定的に生着させるため、大阪大学整形外科で以前より開発されてきた間葉系幹細胞由来人工組織（TEC）との併用を検討してきた。TEC は可塑性や組織接着性が優れることが特徴で、iPS 細胞由来軟骨組織の移植時に TEC を混合して移植することで、移植物の移植母床への接着性をより確実なものにできることが示唆されつつある。平成 28 年度では、今後の非臨床試験に向け、用いる間葉系幹細胞を他家細胞でかつ臨床グレードで調整することに取り組んできた。大阪大学未来医療センターのヒト滑膜間葉系幹細胞のセルバンク化事業との連携および人工合成培地（STK）を用いた培養で chemical defined かつ xeno-free な環境で TEC が作製可能であることが確認され、現在それらの保存性の検討から、iPS 細胞由来軟骨組織との併用法について現実的な試算を進めている。

東京大学では、京都大学にて開発された方法に則り、ヒト iPS 細胞より軟骨パーティクルを大量調製し、三次元造形技術を活用して耳介形状を付与した再生軟骨を作製するための検討を行っている。組織が大型化すると中心部の細胞死が懸念されるため、軟骨パーティクルを効率よく癒合させ、かつ中心壊死が起こらない条件を探索した。結果、耳介フレームに使用する予定の 3 ミリの幅径で癒合させた場合は、軟骨パーティクルの成熟段階にかかわらず癒合が観察され、また癒合による中心壊死を示唆する所見は見られなかった。さらに、三次元造形技術を改善したことで、より耳介フレームの形状に近い再生軟骨を作製することに成功した。

Autologous chondrocyte transplantation is currently used to treat damage in articular cartilage and defects in facial cartilage, but the number and quality of the transplanted cells are insufficient for many patients. We are therefore developing cartilaginous tissue derived from induced pluripotent stem cells (iPSCs) for clinical applications to patients with cartilage defects.

We (Kyoto Univ. group) have been developing methods to induce chondrocytes from an iPSC stock prepared from donors who are homozygous for common HLA types. We are further producing cartilage tissue (iPS-Carts) from iPSC-derived chondrocytes and establishing manufacturing processes of iPS-Carts that meet the safety and efficacy requirements of a cell processing center. Because cartilage is immunoprivileged tissue, allogeneic cartilages have been transplanted effectively without matching for human leukocyte antigen (HLA). We therefore examined the immunogenicity of iPS-Carts. The cells in iPS-Carts expressed limited amounts of HLA-ABC and HLA-DRDQDP. A mixed lymphocyte reaction assay showed that iPS-Carts neither stimulated the proliferation of T cells nor activated NK cells. Transplantation of iPS-Carts into articular cartilage defects in immunodeficiency rats and immunosuppressed mini-pigs indicated that iPS-Carts survived and had potential for integration into host cartilage. The immunodeficiency rats showed no tumor formation at the implanted site. These results suggest that allogeneic iPS-Carts eventually contribute to a viable source for regenerating articular cartilage defects without matching for HLA.

We (Osaka Univ. group) have developed methods to repair large and severe chondral lesions by applying tissue engineering techniques to iPS-Carts. In order to accomplish this objective, it is necessary to attain stable adhesion of the implant with large defects. Therefore, mesenchymal stem cells (MSCs) derived tissue engineered constructs (TEC) developed at Osaka University was used to hybridize iPS-Carts. TEC has plasticity and adhesion potential to the surface of a cartilage defect, suggesting they can improve the attachment and adhesion of iPS-Carts to defects of even complicated shapes. In this fiscal year, we collaborated with the cell banking project of human synovium-derived MSCs at Osaka University Hospital Medical Center for Translational Research to obtain an allogeneic cell source and developed TEC at clinical grade through culturing with chemical defined and xeno-free medium (STK). We are developing clinically available TEC-iPS-Carts for future clinical investigations.

We (Univ. of Tokyo group) are conducting research to fabricate iPS-Carts in the shape of an ear by preparing a large amount of cartilaginous particles according to the method established at Kyoto University and by applying three-dimensional fabrication methods. We examined the condition in which efficient fusion of the particles occurs without central necrosis, which is a serious concern in large tissues. The fusion of iPS-Carts was observed regardless of the maturation stage, and no histological findings indicated central necrosis when iPS-Carts were fused together in a scaffold of diameter 3 mm, which is the same size as the auricular frame. The shape of the iPS-Carts could approach the shape of the auricular frame by improving three-dimensional molding technology.

### III. 成果の外部への発表

#### (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧（国内誌 7 件、国際誌 2 件）

1. Takeshi Kimura, Akihiro Yamashita, Keiichi Ozono and Noriyuki Tsumaki. Limited immunogenicity of human iPS cell-derived cartilages. Tissue Engineering Part A. 2016, 22, 1367-75.
2. 山下晃弘、妻木範行, iPS 細胞を用いた軟骨疾患に対する再生医療開発. 月刊 糖尿 DIABETES. 2016, Vol. 8, No6, 91-7.
3. 妻木範行, 軟骨細胞と iPS 細胞. 先進医療 NAVIGATOR 今日の再生医療. 2016, P12-3.
4. 妻木範行, 細胞変換技術による軟骨疾患研究の進展開. 大阪医学第 47 巻第 1 号 (通称第 77 号), 2016, P9-15.
5. 妻木範行, 整形外科の再生医学 I: 関節軟骨の再生. 日整会広報室ニュース (第 106 号), 2016, 6.
6. 妻木範行, iPS 細胞技術を使った軟骨疾患研究. 最新医学第 71 巻・第 8 号 (通巻 91 号), 2016, 132-7.
7. 妻木範行, 特集 運動器疾患の再生を探る・・・軟骨再生. Keynote R・A, vol. 4 no. 4, 2016, 4-7.
8. 妻木範行 第 7 章 関節軟骨の修復と再生, 標準整形外科学 第 13 版, 2017, 69-74.
9. Hayashi Y, Hsiao EC, Sami S, Lancero M, Schlieve CR, Nguyen T, Yano K, Nagahashi A, Ikeya M, Matsumoto Y, Nishimura K, Fukuda A, Hisatake K, Tomoda K, Asaka I, Toguchida J, Conklin BR, Yamanaka S. BMP-SMAD-ID promotes reprogramming to pluripotency by inhibiting p16/INK4A-dependent senescence. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016, 113, 13057-62.

#### (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. Application of iPS cell technologies to cartilage regeneration and disease modeling, 口頭, Noriyuki Tsumaki, The 3rd International Cartilage Repair Society (ICRS) Summit in collaboration with Osteoarthritis Research Society International (OARSI), 2016/4/10-11 国外.
2. iPS 技術を使った新たな細胞軟骨疾患研究, 口頭, 妻木範行, 第 60 回 日本リウマチ学会総会・学術集会, 2016/4/22, 国内.
3. iPS 細胞由来軟骨による関節軟骨欠損の再生治療, 口頭, 妻木範行, 第 89 回日本整形外科学会学術総会, 2016/5/14, 国内.
4. iPS 細胞研究の臨床応用, 口頭, 妻木範行, ロート製薬株式会社講演, 2016/5/27, 国内.
5. iPS 細胞由来軟骨細胞を用いた軟骨疾患再生治療法の開発拠点, 口頭, 妻木範行, 再生医療プログラム間連携のための情報交換会, 2016/5/30-31, 国内.
6. iPS 細胞由来軟骨による関節軟骨欠損の再生治療, 口頭, 妻木範行, 第 53 回日本リハビリテーション医学会学術集会, 2016/6/10, 国内.

7. Application of iPS cell technologies to cartilage regeneration and disease modeling, 口頭, 妻木範行, 2016/6/13, 国外.
8. iPS 細胞を使った軟骨疾患の新しい研究, 口頭, 妻木範行, 第 15 回新潟骨・関節フォーラム, 2016/6/22, 国内.
9. iPS 細胞を使った軟骨疾患研究の新展開, 口頭, 妻木範行, 昭和大学歯学部口腔生化学講座 セミナー, 2016/7/7, 国内.
10. iPS 細胞由来軟骨による再生治療研究のトランスレーション: アカデミアが産業界に求めること, 口頭, 妻木範行, 第 34 回日本骨代謝学会学術集会 第 3 回アジア太平洋骨代謝学会議, 2016/7/21, 国内.
11. iPS 細胞技術を使った新たな軟骨疾患研究, 口頭, 妻木範行, 東京歯科大学大学院セミナー, 2016/7/26, 国内.
12. iPS 細胞由来軟骨による関節疾患再生治療方法の開発, 口頭, 妻木範行, 再生医療ビジネスシンポジウム in KRP Part IX, 2016/9/13, 国内.
13. Regenerative treatment of focal defects of articular cartilage with iPS cell-derived cartilage, 口頭, 山下晃弘, 妻木範行, 18th Asia Pacific League of Associations for Rheumatology Congress (APLAR 2016), 2016/9/27-29, 国外.
14. iPS 細胞技術を使った軟骨疾患研究, 口頭, 妻木範行, 第 15 回日本リウマチ実地医会, 2016/10/9, 国内.
15. 軟骨再生治療に向けた同種 iPS 細胞由来軟骨の作成, 口頭, 妻木範行, 第 31 回日本整形外科学会基礎学術集会, 2016/10/12, 国内.
16. iPS 細胞を用いた新しい軟骨疾患治療方法の開発, 口頭, 妻木範行, 奈良県整形外科研究会, 2016/10/29, 国内.
17. ラット骨端線への iPS 細胞由来軟骨 particle 移植, ポスター, 小林与人, 妻木範行, 第 7 回 Orthopedic Research Club, 2016/11/19, 国内.
18. ヒト iPS 細胞由来軟骨細胞を用いた半月板損傷修復の試み, ポスター, 奥谷祐希, 妻木範行, 第 7 回 Orthopedic Research Club, 2016/11/19, 国内.
19. 第 32 回なみはや整形外傷 21 世紀フォーラム, ポスター, 妻木範行, iPS 細胞を用いた新しい軟骨疾患治療方法の開発, 2016/11/25, 国内.
20. 骨系統疾患の疾患 iPS 細胞モデルと創薬研究, 口頭, 妻木範行, 第 39 回日本分子生物学会年会, 2016/11/30, 国内.
21. iPS 細胞治療, 口頭, 妻木範行, 第 33 回膝関節フォーラム 2016/12/3, 国内.
22. 軟骨細胞分化と軟骨再生のしくみ, 口頭, 妻木範行, 第 20 回超音波骨折治療研究会, 2017/1/21, 国内.
23. iPS 細胞を使った関節・軟骨再生研究, 口頭, 妻木範行, 大同生命保険株式会社社内研修会, 2017/1/26, 国内.
24. iPS 細胞由来軟骨細胞を用いた軟骨疾患再生治療法の開発拠点～疾患・組織別実用化研究拠点【拠点 B】～ポスター, 妻木範行, AMED 再生医療公開シンポジウム, 2017/2/2, 国内.
25. iPS 細胞技術と軟骨疾患治療方法の開発, 口頭, 妻木範行, 愛媛大学大学院医学系研究科 分子病態医学講座, 2017/2/6, 国内.

26. フィーダーフリーiPS 細胞から移植用軟骨の作成, 口頭, 山下晃弘、妻木範行, 第30回日本軟骨代謝学会, 2017/3/3, 国内.
27. ヒト iPS 細胞由来軟骨移植の安全性評価ーラット膝関節軟骨欠損モデルを用いてー, 口頭, 小林与人、妻木範行, 第30回日本軟骨代謝学会, 2017/3/3, 国内
28. 同種 iPS 細胞由来軟骨による軟骨再生治療法の開発, 口頭, 妻木範行, 第16回日本再生医療学会総会, 2017/3/8-9, 国内.
29. Computer Simulation in Total Knee Arthroplasty-Effect of Ligament Balance and Alignment on Lift-off Motion -, 口頭、Matsuda S、68th Annual Meeting of The Association of Bone and Joint Surgeons、2016/4/9、国外
30. 膝関節のスポーツ障害、口頭、松田秀一、第13回閉門運動器フォーラム、2017/2/16、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. iPS 細胞由来軟骨細胞を用いた軟骨疾患再生治療法の開発拠点, 口頭, 妻木範行, 再生医療プログラム間連携のための情報交換会, 2016/5/30-31, 国内.
2. iPS 細胞を使った関節・軟骨再生研究, 口頭, 妻木範行, 大同生命保険株式会社社内研修会, 2017/1/26, 国内.
3. iPS 細胞由来軟骨細胞を用いた軟骨疾患再生治療法の開発拠点～疾患・組織別実用化研究拠点【拠点B】～ポスター, 妻木範行, AMED 再生医療公開シンポジウム, 2017/2/2, 国内
4. iPS を使った関節・軟骨再生研究, 口頭, 妻木範行, 神戸海星病院市民公開講座 iPS 細胞 10 周年記念 CiRA 一般の方対象シンポジウム「iPS 細胞とともに歩く未来」, 2016/7/2, 国内
5. iPS 細胞の骨軟骨疾患への応用, 戸口田淳也, 2016 年度医工学フォーラム, 2016/2/24, 国内.
6. 体を支える骨の病気について, 戸口田淳也, 2016 年度再生医科学研究所公開講演会, 2016/7/16, 国内.
7. iPS 細胞の骨・軟骨疾患への応用, 戸口田淳也, 健康フォーラム 2016, 2016/11/20, 国内.

(4) 特許出願

公開を希望しない

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名：(日本語) 再生医療実現拠点ネットワークプログラム 疾患・組織別実用化研究拠点 (拠点 B)  
(英語) Centers for Clinical Application Research on Specific Disease/Organ (Type B)

研究開発課題名：(日本語) iPS 細胞由来軟骨細胞を用いた軟骨疾患再生治療法の開発拠点/ティッシュエンジニアリングによる iPS 細胞由来軟骨細胞を用いた重度軟骨損傷治療法の開発  
(英語) Center for development of regenerative therapies for cartilage diseases using induced pluripotent stem (iPS) -cell-derived chondrocytes/Development of tissue engineered approach to repair severe chondral lesions using induced pluripotent stem (iPS)-cell-derived chondrocytes.

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人大阪大学大学院医学系研究科整形外科 教授 吉川秀樹

所属 役職 氏名：(英語) Osaka University, Graduate school of medicine, Professor, Hideki Yoshikawa

実施期間：平成28年 4月 1日 ~ 平成29年 3月31日

分担研究 (日本語)

開発課題名：(英語)

研究開発分担者 (日本語)

所属 役職 氏名：(英語)

## II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 京都大学 iPS 細胞研究所 妻木範行 総括研究報告を参照。

## III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌 3 件、国際誌 5 件)

1. 吉川 秀樹 骨 Paget 病—日本の現状 臨床画像 2016, 32, 1382-1389
2. Lyman S, Nakamura N, Cole B, Erggelet C, Gomoll A, Cole B, Farr J. Cartilage Repair Innovation at a Standstill: methodologic and regulatory pathways to break free. J Bone Joint Surg Am., 2016 Aug 03; 98(15):e63.
3. Krych A. J., Gobbi A., Letterman C., Nakamura N. Articular Cartilage Solutions for the Knee: Present Challenges and Future Direction. J. ISAKOS, 1:93-104, 2016
4. Yasui, Y., Chijimatsu, R., Hart, D. A., Koizumi, K., Sugita, N., Shimomura, K., Myoui, A., Yoshikawa, H., Nakamura, N. Preparation of Scaffold-free Tissue Engineered Constructs Derived from Human Synovial Mesenchymal Stem Cells under Low Oxygen Tension Enhances their Chondrogenic Differentiation Capacity. Tissue Eng. Part A, 22:490-500, 2016
5. Koizumi K, Ebina K, Hart DA, Hirao M, Noguchi T, Sugita N, Yasui Y, Chijimatsu R, Yoshikawa H, Nakamura N. Synovial mesenchymal stem cells from osteo- or rheumatoid arthritis joints exhibit good potential for cartilage repair using a scaffold-free tissue engineering approach. Osteoarthritis Cartilage. 24:1413-22, 2016
6. Yasui Y, Ando W, Shimomura K, Koizumi K, Ryota C, Hamamoto S, Kobayashi M, Yoshikawa H, Nakamura N. Scaffold-free, stem cell-based cartilage repair. J Clin Orthop Trauma. 2016 7:157-63.
7. 柳田 航, 藤江 裕道, 大家 溪, 中楯 浩康, 中村 憲正, 動的ひずみ環境下培養による幹細胞自己生成組織の高強度化, 臨床バイオメカニクス, 2016; 37: pp. 23-28.
8. 森下 聡, 三井 博史, 中村 憲正, 杉田 憲彦, 藤江 裕道, 無血清培地で培養した間葉系幹細胞由来組織再生材料による軟骨修復 - 癒合強度の評価 -, 臨床バイオメカニクス, 2016; 37: pp. 29-33.

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. バイオマテリアルによる骨再生：過去・現在・未来, 口頭, 吉川 秀樹 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016/11 月 国内
2. 新しい骨補填材に対する期待：臨床の立場から, 口頭, 吉川 秀樹 日本バイオマテリアル学会シンポジウム 2016/11 月 国内
3. Norimasa Nakamura Allografts in ACL reconstruction. ICRS Focus meeting in Allografts. January 26-28, 2016 / Brussels, Belgium.
4. Norimasa Nakamura Synovial mesenchymal stem cell-based repair. From Bench to Clinic. 3<sup>rd</sup> ICRS Summit, April 11-12, Kyoto Japan.
5. Norimasa Nakamura, MD, PhD Stem Cells and Cartilage Repair – Do They Do Anything? ICCRA Annual meeting, September 23, Sorrento, Italy
6. Norimasa Nakamura Stem cell-based cartilage repair from bench side to clinical application. 13<sup>th</sup> World Congress of International Cartilage Repair Society, 2016/9/24-27, Sorrento, Italy
7. Norimasa Nakamura Stem cell therapy in cartilage repair. Current status and future perspective. 6<sup>th</sup> SIGASCOT meeting, September 28-30, Firenze, Italy
8. Norimasa Nakamura Stem cell therapy in early osteoarthritis. 4<sup>th</sup> Asian Cartilage Repair Society meeting. October 14-17, Beijing, China.

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. 骨・軟骨疾患治療におけるバイオマテリアルのニーズと開発の現状 吉川 秀樹 日本バイオマテリアル学会—第4回セミナー— 2016/6 月
2. 教育現場で知っておくべき運動器疾患と障害 吉川 秀樹 特別支援教育セミナー—in 関西 2016, 2016/8 月
3. イノベーション実現のための財源多様化検討会 吉川 秀樹 産学官による未来創造対話 2016—文部科学省 2016/8 月

(4) 特許出願

平成28年度 委託研究開発成果報告書

I. 基本情報

事業名： (日本語) 再生医療実現拠点ネットワークプログラム  
(英語) Research Center Network for Realization of Regenerative Medicine

研究開発課題名： (日本語) iPS細胞由来軟骨細胞を用いた軟骨疾患再生治療法の開発拠点/iPS細胞由来軟骨細胞を用いた顔面再生軟骨の開発  
(英語) Development Base for Regenerative Therapy of Cartilage Disease with Chondrocytes Originated from iPS Cells / Development of facial cartilage regeneration with Chondrocytes Originated from iPS Cells

研究開発担当者 (日本語) 国立大学法人東京大学大学院医学系研究科口腔外科専攻 教授 高戸毅  
所属 役職 氏名： (英語) Department of Oral Surgery, Graduate School of Medicine,  
The University of Tokyo, Professor, Tsuyoshi Takato

実施期間： 平成28年4月1日 ～ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語)  
開発課題名： (英語)  
研究開発分担者 (日本語)  
所属 役職 氏名： (英語)

II. 成果の概要 (総括研究報告)

研究開発代表者： 京都大学 iPS細胞研究所 妻木範行 総括研究報告を参照。

III. 成果の外部への発表

(1) 学会誌・雑誌等における論文一覧 (国内誌0件、国際誌2件)

1. Fujihara Y, Nitta N, Misawa M, Hyodo K, Shirasaki Y, Kosaka R, Homma K, Numono T, Kuribayashi S, Watanabe Y, Ohtomo K, Takato T, Hoshi K. T2 and Apparent Diffusion

Coefficient of MRI Reflect Maturation of Tissue-Engineered Auricular Cartilage Subcutaneously Transplanted in Rats. Tissue Eng Part C Methods. 2016 May;28(3):222-227

2. Hoshi K, Fujihara Y, Mori Y, Asawa Y, Kanazawa S, Nishizawa S, Misawa M, Numano T, Inoue H, Sakamoto T, Watanabe M, Komura M, Takato T. Production of three-dimensional tissue-engineered cartilage through mutual fusion of chondrocyte pellets. Int J Oral Maxillofac Surg. 2016 Sep;45(9):1177-1185

(2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表

1. 再生医療が拓く新しい医療、口頭、高戸毅、公益社団法人日本インプラント学会第35回関東・甲信越支部学術大会（特別講演）、京王プラザホテル、東京、2016/2/14、国内
2. 再生医療が拓く新しい医療、口頭、高戸毅、硬組織疾患基盤研究センター開設記念シンポジウム、長崎大学病院、長崎、2016/2/20、国内
3. 立体造形技術が拓く新たな軟骨・骨再生医療、口頭、高戸毅、臨床研究情報センター研修会、神戸臨床研究情報センター、兵庫、2016/6/14、国内
4. 教育講演 iPS細胞応用の最前線、口頭、高戸毅、(社)日本先進インプラント医療学会第19回総会・学術大会、一橋大学一橋講堂・大講堂、東京、2016/9/3、国内
5. iPS細胞応用の臨床最前線、口頭、高戸毅、(公社)日本口腔インプラント学会認定講習会 テレコムセンター20階 第一会議室 東京、2016/10/16、国内

(3) 「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み

1. iPS細胞使い耳の軟骨作製、高戸毅、共同通信社、2016/1/23、国内、国外
2. iPSから耳の軟骨 再建手術へ活用に道、高戸毅、朝日新聞 朝刊、2016/3/5、国内
3. iPSで耳形の軟骨、高戸毅、読売新聞 朝刊、2016/5/1、国内
4. iPS細胞由来の軟骨細胞を使った耳介再生医療の研究、高戸毅、NHK、NHK ニュース7 2016/1/22、国内
5. 耳介軟骨が体内にあるネズミ、iPS細胞関係の研究等、高戸毅、Korean Broadcasting System、チャン・ヨンシルショー特別生放送「人工知能、人類の未来をかえるだろうか?」、2016/3/20、国外
6. iPS細胞による耳介軟骨の形成について、高戸毅、JS Multi Vision、Aljazeera TV、2016/4/15、国外

(4) 特許出願