

The University of Tokyo

東京大学

橋渡し研究支援拠点のご案内

Translational Research



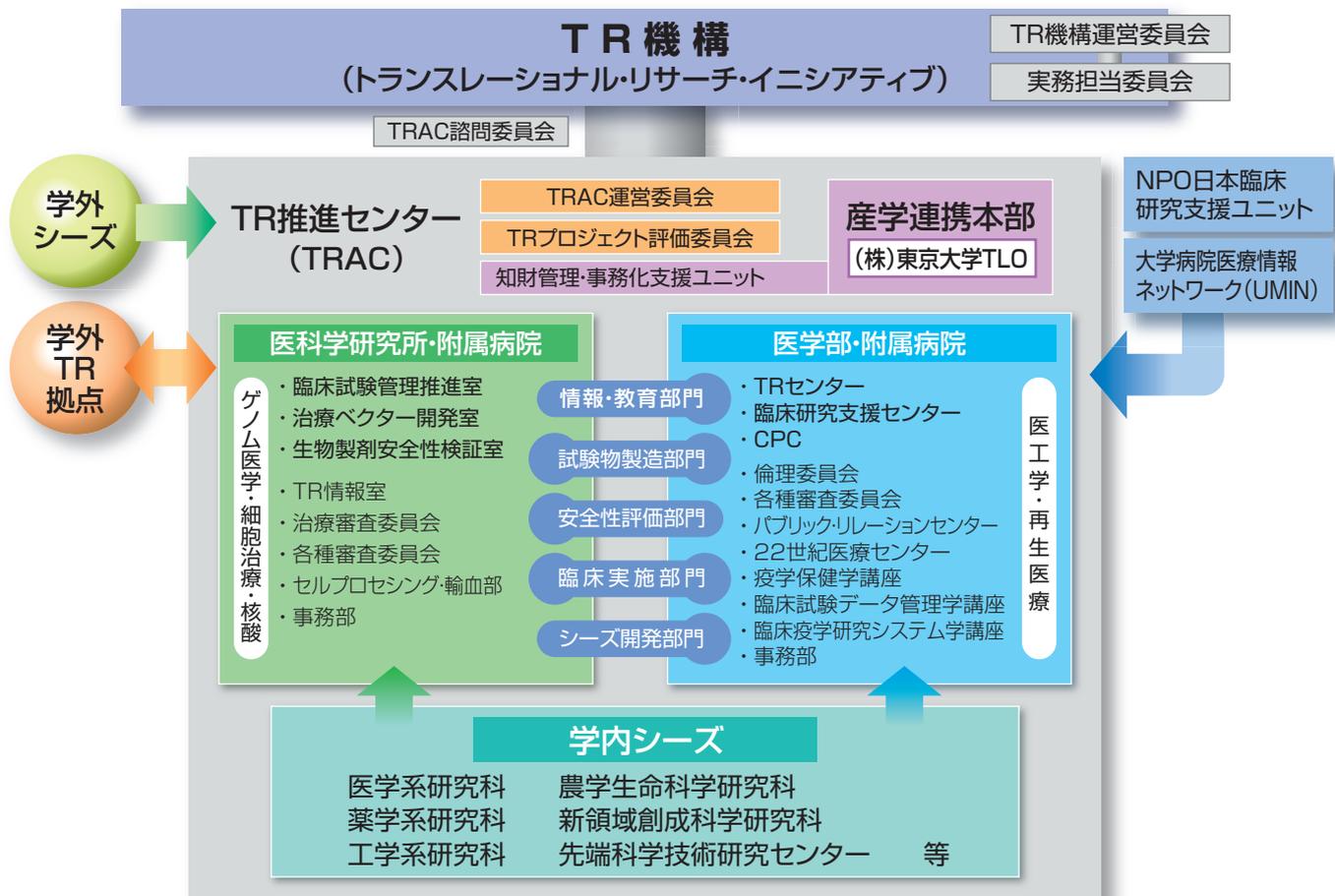
東京大学
THE UNIVERSITY OF TOKYO

Translational Research

橋渡し研究＝トランスレーショナル・リサーチ(TR)とは、医療につながる基礎研究成果を臨床に実用化させるものであり、優れた基礎研究成果を統合的かつ迅速に臨床研究に橋渡しするためには、TRを強力に推進支援する拠点形成が不可欠です。

東京大学では、本部に創設された東京大学TR機構(トランスレーショナル・リサーチ・イニシアティブ)がTRの統括を行っています。TR機構の下に、東京大学TR推進センター(TRAC)が設置され、文部科学省橋渡し研究加速ネットワークプログラム(東京大学拠点代表者:齊藤延人 医学部附属病院 教育研究支援部長/脳神経外科教授)の下、シーズの評価や知的財産権の管理を行うとともに、学内外においてTRネットワークを形成しています。

TRACには以下の支援部門(情報・教育部門、試験物製造部門、安全性評価部門、臨床実施部門、シーズ開発部門)があり、東京大学医学部附属病院、医科学研究所、医科学研究所附属病院が協働してTRの実務を担っています。これらの支援部門は学内外からの要請に応えられるように整備されています。またTRACでは、さらに、知的財産戦略を強化するために、TR専任の弁理士が知財獲得や特許権侵害等に関する相談に応じております。



東京大学TR拠点の紹介

橋渡し研究加速
ネットワークプログラム
国立大学法人東京大学 拠点長
医学部附属病院副院長・
教育研究支援部長
齋藤 延人



東京大学は多くの研究科や研究所を有する総合大学です。医学系研究科や医科学研究所のみならず、工学系研究科、薬学系研究科、理学系研究科、農学生命科学研究科、分子細胞生物学研究所、先端科学技術研究センター、新領域創成科学研究科等の部局において、医療と生命科学に関連する多くの優れた基礎・開発・応用研究が繰り広げられ、多数のシーズを有している特徴があります。本学におけるTRは、全学組織である「トランスレーショナル・リサーチ機構」(TR機構)がその舵を取り展開しています。TR機構の指導のもと、医学部附属病院と医科学研究所附属病院等のスタッフからなる「TR推進センター」が実務を遂行しています。そしてその成果は、東京大学産学連携本部や株式会社東京大学TLOを通じて社会に還元する仕組みとなっています。

医学部附属病院においては、院内組織である「TRセンター」が、本郷におけるTRの司令塔として拠点の中心的役割を果たし、外部施設との窓口となります。TRセンターでは主にシーズの掘り起こしや、臨床試験に持ち込むまでのシーズ支援を担当します。臨床試験の段階になると、TRセンターと連携しながら、治験なども担当する「臨床研究支援センター」もTRの一翼を担います。また、院内の設備としてもCPC(セル・プロセッシング・センター)やPhase1試験を行うためのP1ユニットを整備しました。恒常的にTRに取り組むために、これらTRに関連する部門を整備拡充しつつあります。

TRに是非医科研をご利用ください

東京大学医科学研究所
附属病院長
今井 浩三



文部科学省の橋渡し研究拠点の一つとしての東京大学は、医学部附属病院とともに、白金台キャンパスの医科学研究所並びに医科研附属病院を挙げて拠点の整備を行ってきました。

医科学研究所及び、医科研病院では、いわゆるRegulatory Science領域の教授(医師)を定員内職員としてアポイントするほか、特任講師、特任助教として複数名を新たに雇用し、かつ臨床研究コーディネーターを配置して参りました。さらに、TRや早期治験に意欲的な看護師、薬剤師を積極的に雇用し、ウイルス療法、再生医療(歯槽骨、関節)、米ワクチン、がんワクチン、新たな標的治療薬、筋萎縮に対するアミノ酸治療など、がん、感染症、希少疾患領域等で、新しい治療を展開しつつあります。

また、治療ベクター開発室や生物製剤安全性検証室は、医科研独自の設備であり、是非他大学の研究者の皆様にも使用していただきたい設備であります。本年度から、特に他大学との連携に力を入れたく準備が整ってまいりました。どうぞ、お気軽にご相談くださるようお願い申し上げます。力を合わせて、我が国発のTR・早期治験を展開し、できれば世界の医療にお役に立ちたいと考えています。

医学部附属病院のTR支援組織・施設



TRセンター

学内外の研究者による、疾患の病態、診断、治療の研究を実用化するための支援をします。また他部局、学外機関、産業界とも連携して、シーズの掘り起こし、ニーズとシーズのマッチング、人材育成、インフラ整備、知財管理、などを推進します。また、TR研究のプロトコール作成支援、臨床試験物製造と品質管理の支援、安全性評価、TR教育、臨床研究者に対する情報提供、学内外への情報発信などを行います。

臨床研究支援センター

医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師、生物統計家、事務職員等からなるトレーニングを積んだ専門のスタッフにより、関連部署とも連携しながら、先端医療開発から最適な医療の提供まで「治験」と「自主臨床試験」をシームレスに支援しています。TRセンターでは主に治験開始までの支援を行い、その後の臨床試験の実施にあたっては臨床研究支援センターにより支援されます。

CPC(セル・プロセッシング・センター)

細胞治療や再生医療に用いるヒト細胞・組織の加工(製造)や培養を行うのに必要な、様々な要件を満たす専用の施設です。

治験審査委員会、その他各種審査委員会

臨床研究・治験が適切に計画・実施されるかを審議するための組織です。

医科学研究所、医科学研究所附属病院の組織



臨床試験管理推進室(医療安全管理部)

プロトコール・標準業務手順書作成支援、臨床試験の管理(プロジェクトマネジメント)、臨床試験コーディネーターによる試験実施支援、研究者に対するTR関連情報の提供等を行います。教育と人材育成のための企画も担います。

治療ベクター開発室

遺伝子治療に必要なベクターの調製と細胞への導入を行います。医学部附属病院で実施されたウイルス療法の改変ウイルスはここで製造されています。

生物製剤安全性検証室

臨床試験で投与する細胞等の生物製剤の安全性検証を行います。

TR情報室

医科学研究所および国内外のTR関連情報を収集、提供します。

治験審査委員会、その他各種審査委員会

臨床研究・治験が適切に計画・実施されるかを審議するための組織です。

セルプロセッシング・輸血部(臨床細胞工学室)

臨床細胞工学室を運営し、再生療法や細胞療法に必要な細胞の調製と、研究用の臍帯血等の細胞の分離・保存を行います。歯槽骨再生療法や、過去に実施された各種樹状細胞療法には、ここで調製した細胞が使用されています。

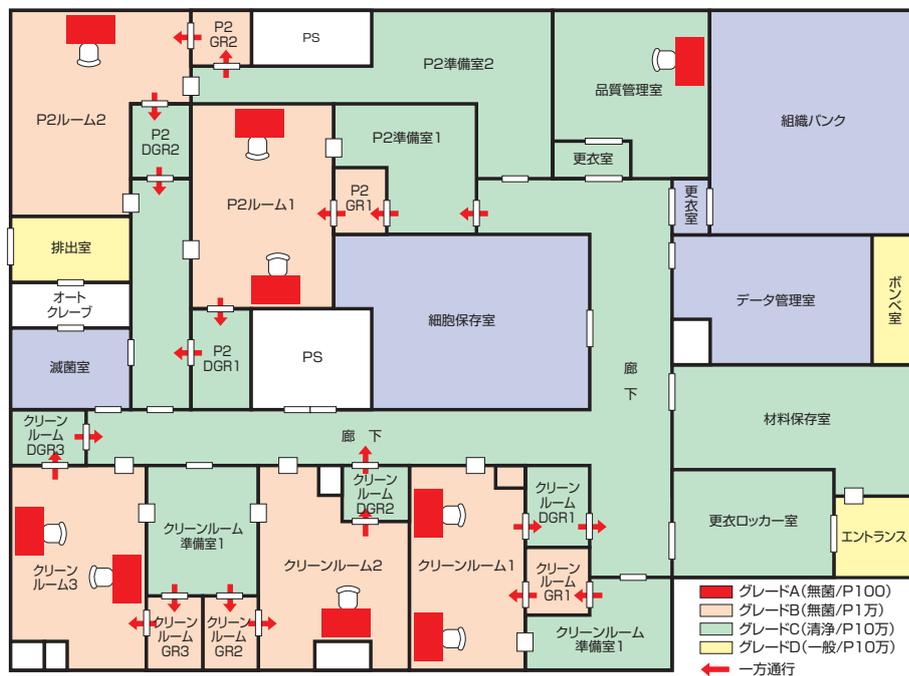
セル・プロセッシング・センター(CPC)

■ CPCとは

細胞治療や再生医療に用いるヒト細胞・組織の加工（製造）や培養を行うのに必要な、様々な要件を満たす専用の施設です。GMP基準に準拠した設計・施工・運用をおこなっており、細胞治療や再生医療に要求される法令や指針に対応しています。また、当CPCは、ウイルス療法や遺伝子治療に用いるウイルス製剤の製造に対応できる専用設備も有しています。

■ 概要

開設年：2007年4月
 設置場所：医学部附属病院 新中央診療棟2 地下1階
 施設面積：380m²
 保有施設：クリーンルーム3ユニット、P2対応クリーンルーム2ユニット



■ 管理運営体制

管理運営はCPC運営委員会及びその下部組織である実務委員会で決定されます。また、プロジェクト受入れと進捗管理はCPCプロジェクト委員会で審査されます。

■ 設備

作業室（クリーンルーム）内の設備

安全キャビネット、CO₂インキュベーターなど培養に必要な各種機器が設置されています。

その他、細胞保存室、滅菌室も設置されています。



フリーザ付き薬用冷蔵庫(左側)と
 バイオハザード対応安全キャビネット(右側)



CO₂インキュベーター
 (左側はボトルローラー設置型)



自動供給型液体室素細胞保管槽



大型高圧蒸気滅菌装置

治療ベクター開発室

- **役割** 先進的治療法のベンチからベッドサイドへのトランスレーションを支援しています。
- **実施業務** 患者に投与することができる品質(GMP:Good Manufacturing Practice)を持つ細胞およびベクターを製造し、体系的に貯蔵することが可能です。
- **施設概要** 本施設は、患者に投与することができるcGMP品質のベクターの製造と遺伝子導入細胞の調製、製造物の貯蔵を行う「ベクターユニット」、およびベクターによる遺伝子導入、又はペプチド処理の対象となる細胞の調製を行う「セルユニット」から構成されています。
 なお、本施設はISO9001の認証を受けています。

ベクターユニット

品質管理室

製造物に対する品質検査を実施する。



機器動作監視室

人の入退室、空調コントロール、清浄度など、施設全体の動作状況が、24時間体制で集中的にモニターされている。



材料品貯蔵・調製準備室

製造時には、パスボックスを介して、物品の受け渡しを行い、異物の混入を防ぐ。

調製品保存室

製造物(ベクターの産生細胞、作製されたベクター、および個々の患者治療に使用される遺伝子導入前後の細胞)を超低温にて保管する。



ベクター調製室1・2

調製室は2室あり、同時に2種類のベクターが製造できる。



セルユニット

エアロック前室

滅菌無塵衣の更衣を行う。

エアロック後室

作業後の更衣を行う。

クリーン前室

清浄度モニタリング・搬入物品の準備・医療廃棄物のオートクレープ処理を行う。

細胞操作室1・2

2室を同時に使うことにより、二人の患者の材料を同時に操作出来る。

細胞操作準備室

細胞調製のための準備を行う。また、調製された細胞を凍結し、液体窒素タンクにて保管する。

生物製剤安全性検証室

- 役割 GMPに準拠して作製された細胞等の生物製剤の安全性の検証を行うとともに、細胞プロセッシングセンター等の環境モニタリングを行っています。
- 実施業務 1. 生物製剤中の細菌、真菌、エンドトキシン、マイコプラズマの有無を、GMPに準拠して解析
 - 細菌、真菌：GMPに準拠した施設および手順での無菌試験
 - 無菌試験A：抗生剤が含まれない試料の検定
 - 無菌試験B：抗生剤が含まれる試料のステリテストによる検定(メンブランフィルター法)
 - エンドトキシン：専用トキシノメーターを使用
 - マイコプラズマ：PCR法による検出2. 環境中の細菌の有無を解析
- 設備 専用のクリーンルームを設置しています。



製剤受け渡し窓口



内部クリーンベンチ

医学部附属病院CPC、医科学研究所治療ベクター室、生物製剤安全性検証室ともに学外の研究者の利用が可能です。利用料金等については下記までお問い合わせください。

〈お問い合わせ先〉

医学部附属病院CPC

医学部附属病院TRセンター

Tel : 03-3815-5411 (内33585) E-mail: trc@h.u-tokyo.ac.jp

医科学研究所治療ベクター室、生物製剤安全性検証室

医科学研究所附属病院 医療安全管理部・臨床試験管理推進室

Te l: 03-5449-5462 E-mail : imshtr-adm@umin.ac.jp

支援シーズの紹介



遺伝子組換えウイルスを用いたがん治療開発

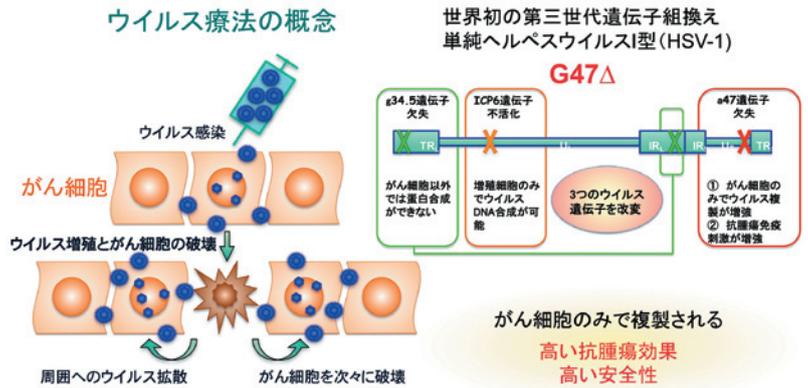
プロジェクト責任者：藤堂 具紀（東京大学医科学研究所 先端がん治療分野 教授）

ウイルス療法とはウイルスゲノムを遺伝子工学的に改変し、がん細胞選択的に複製するウイルスをがん治療に応用する方法です。この研究で用いるウイルスは、米国で臨床試験に用いられた第二世代遺伝子組換え単純ヘルペスウイルスI型(HSV-1)を改良した、三重変異を有する第三世代HSV-1(G47Δ)です。G47Δは、がん細胞におけるウイルス複製能と惹起される抗腫瘍免疫が増強し、安全性を維持しながら抗腫瘍効果が格段に改善しました。

本プロジェクトでは、悪性脳腫瘍を対象にG47Δの臨床開発を行い、最終的には固形がん幅広く適応可能な新規治療法の確立を目指します。

▶ 拠点の支援：
薬事対応支援、患者・医師等外部からの問い合わせ対応

遺伝子組換えウイルスを用いたがん治療開発



市場規模のイメージ
がん総患者数: 142万人
国民医療費: 2.9兆円
市場規模: 数千億円

競合品
第一世代や第二世代のがん治療用 HSV-1が欧米で第Ⅲ相試験を実施中。

医療現場の必要性
がん難民の増加により新たな治療選択肢の必要性は極めて高い。



軟骨と粘膜上皮の複合再建を実現する再生気管軟骨の臨床展開

プロジェクト責任者：高戸 毅（東京大学医学部附属病院顎口腔外科・歯科矯正歯科、ティッシュエンジニアリング部、22世紀医療センター）

気管をはじめとする気道の狭窄や組織欠損を生じた症例に対しては、現在、肋軟骨移植や非吸収性材料を用いた気道再建が行われていますが、いずれの治療法も脱落、吸収、感染など様々な合併症の問題により確立した方法がありません。プロジェクト責任者らは、形と硬さのある大型の再生軟骨の開発を行い、すでに鼻軟骨のヒト幹細胞臨床研究を実施し、再生軟骨作製基礎技術自体をすでに確立しており、大型の気管軟骨の作製が可能となっています。また足場素材の工夫により内腔の上皮再生及び壊死防止が可能となることが期待されます。

本プロジェクトでは、気管の形状を再現するとともに、軟骨ならびに気管粘膜を再生させる再生気管軟骨を作製し気道再建を行い、医師主導治験により、再生気管軟骨の安全性および有効性を確認することを目指します。

▶ 拠点の支援：
CPCの運用、薬事対応支援等

軟骨と粘膜上皮の複合再建を実現する再生気管軟骨の臨床展開

① シーズの特徴：既存の再生と再生粘膜の複合化

気管狭窄症
再生気管軟骨
外壁（再生軟骨）
既に臨床導入されているインプラント型再生軟骨技術を直接応用

狭窄部に切断を入れて、再生気管軟骨を挿入
新臨床試験で軟骨再生を検証
再生気管軟骨で再建
内腔（再生粘膜）
気管上皮を再生させる足場素材を装着
気管上皮再生より軟骨の乾燥と感染を予防
周囲組織との結合可能

③ 医療現場における必要性：気管再建は喫緊の課題

気管の再建
肺・気管・甲状線などの悪性腫瘍、外傷、気管挿管などが原因
脱落、吸収、感染など様々な合併症
小児および成人の両者において気管再建は現在でも確立した方法がない

対象疾患：気道の狭窄など

臨床展開
悪性腫瘍切除後の気管軟骨欠損 先天異常・外傷・気管挿管による気管狭窄

② 競合品：肋軟骨移植や非吸収性素材

肋軟骨移植
肋軟骨を摘出し、必要な大きさにトリミングして、気道形成部に移植する

非吸収性素材
非吸収性ポリプロピレンメッシュとコラーゲンによる足場を患者の血液を含ませて移植する

① 大きな、形状を有した誘子軟骨を作製することが困難
② 軟骨と粘膜上皮との複合体を作製することが困難
③ 脱落、吸収、感染などの合併症

④ 市場規模のイメージ：あらゆる軟骨疾患に応用可能

基礎技術は多くの患者が治療対象となる汎用的な技術

再生気管軟骨：耳鼻科、小児外科で喫緊の課題

適用範囲

患者数	300	32万	100万	30万	1万
罹患期間	80年	40年	30年	30年	30年

平成20年度厚生労働省産業医科学センター編

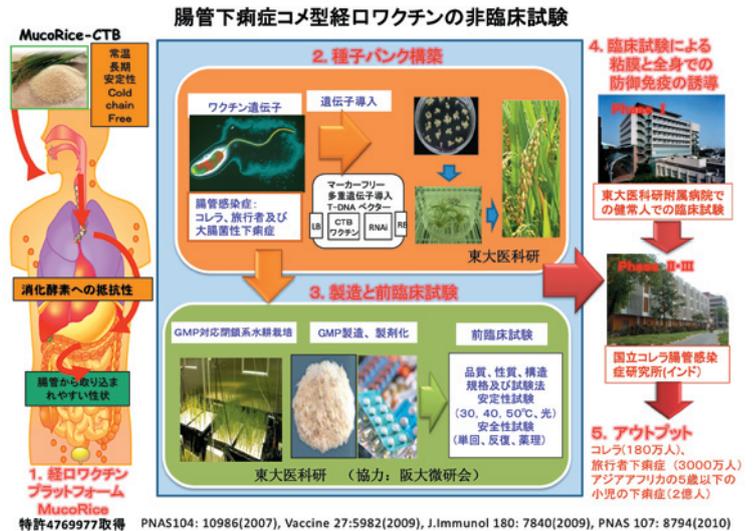


コメ型経口ワクチンによる腸管下痢症ワクチンの非臨床試験

プロジェクト責任者：清野 宏（東京大学医学研究所 炎症免疫学分野 教授）

コメにワクチン抗原を発現させることで常温安定なワクチンを製造・保存できることがわかったので、この技術を応用し、コレラ毒素原性大腸菌下痢症に対するコレラ毒素B鎖(CTB)ワクチン抗原をコメに発現させることにより、コールドチェーンフリーとなることが期待されるコメ型経口ワクチンの開発を行う。本研究開発の目的は、このコメ型ワクチンの治験を見据えた前臨床試験を行うことである。

そのためにまず種子バンクを構築し、品質を確保するために東大医科研内のGMP対応完全閉鎖型水耕栽培システム内でイネを栽培する。栽培されたイネを精米、粉末化したものを原薬とし、製剤化の方法、物性の解析法、規格及び試験法等を確立し、安定性試験、安全性試験を実施後、東大医科研附属病院での医師主導治験を目指す。



▶ 拠点の支援：試験計画書立案支援、規制対応支援等

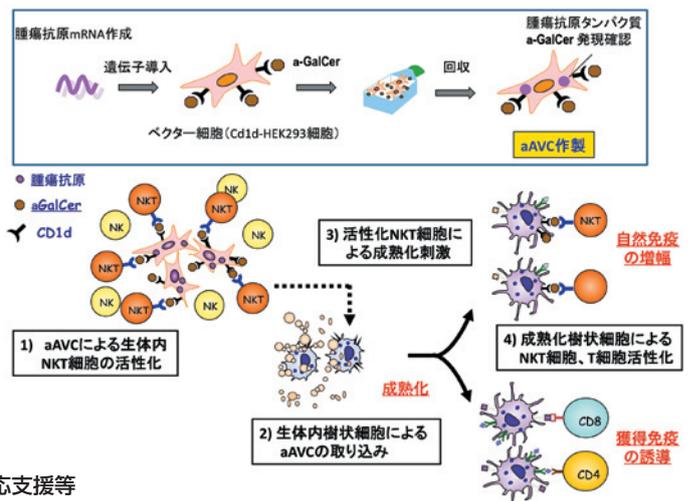


人工アジュバントベクター細胞の開発

プロジェクト責任者：藤井 眞一郎（独立行政法人理化学研究所 免疫・アレルギー科学総合研究センター 免疫細胞移植戦略研究ユニット リーダー）

プロジェクト責任者らは、自然免疫に属するNKT細胞の活性化後に樹状細胞が成熟化することに着目し、生体内の樹状細胞にがん抗原を取り込ませる新たながん免疫療法のシステム開発を進めてきました。抗原のタンパク質をコードするmRNAを導入したヒト由来の細胞に、NKT細胞を活性化する糖脂質 α -GalCerを添加した「ヒト型人工アジュバントベクター細胞(aAVC)」を作製し、マウス、イヌ、ヒト免疫細胞移植マウスに投与したところ、自然免疫と獲得免疫の両方が活性化し、特定の抗原を標的としたT細胞の高効率な分裂・増殖を確認しました。これは、投与したaAVCも自然免疫により殺傷されて生体内の樹状細胞に取り込まれ、導入した抗原がT細胞に提示されたためです。

今後は、腫瘍抗原として既に臨床で応用されている抗原(WT1, NY-ESO-1)を利用し、臨床応用に向けた前臨床試験によりaAVCの安全性を確認するとともに、免疫応答を元に投与間隔、細胞数を検討します。



▶ 拠点の支援：試験計画立案支援、規制対応支援等

東京大学TR拠点にて 支援中のプロジェクト

東京大学TR拠点では、下表のようなシーズを支援しております。

企業の方で興味をお持ちの場合には、ご連絡をいただければ研究者とマッチングの機会を設定させていただきます。

	プロジェクト名	備考	連絡先*
1	人工アジュバントベクター細胞の開発 (WT1/NY-ESO1発現アジュバントベクター細胞)	提携企業募集中	A
2	胃癌/膵癌のバイオマーカーの実用化の検討		A
3	結紮を必要としない微細縫合糸の研究開発		A
4	新規温度応答性培養皿を用いた網膜色素上皮シートの作成		A
5	慢性関節リウマチに対する抗FGF2アプタマー新薬の開発		B
6	コメ型経口ワクチンによる腸管下痢症ワクチンの非臨床試験		B
7	炎症性疾患病態におけるプラスミンの新規化学合成阻害物質の臨床応用		B
8	乳癌治療用腫瘍細胞溶解性組換え麻疹ウイルスの開発		B
9	透析ガイドマーカーとしてのBNP及び心腎連関疾患の バイオマーカーパネルBNP,L-FABPによる予後診断機器開発		A
10	免疫制御プログラムを組み込んだ腎細胞癌に対する樹状細胞ワクチン治療		A
11	腹水貯留胃癌に対する $\gamma\delta$ T細胞治療		A
12	口唇口蓋裂の鼻変形におけるインプラント型再生軟骨の臨床展開		A
13	新規温度応答性培養皿を用いた無血清・無フィーダー角膜輪部 培養シートによる角膜上皮幹細胞疲弊症の再生医療	提携企業募集中	A
14	リンパ浮腫予防法		A
15	遺伝子組換えウイルスを用いたがん治療開発		B
16	自己骨髄由来培養骨芽細胞様細胞を用いた歯槽骨再生法の ネットワーク化による推進		B
17	血友病性膝関節症に対する自己骨髄間葉系幹細胞を用いた再生医療の開発		B
18	軟骨と粘膜上皮の複合再建を実現する再生気管軟骨の臨床展開		A

* A: 医学部附属病院
B: 医科学研究所

支援を希望される研究者の方へ

東京大学TR拠点では、学内・学外に関わらず、優れた基礎研究の成果を臨床へとつなげていくお手伝いをさせていただきます。

CPC等の施設使用のみならず多方面にわたり支援することが可能です。

〈支援可能な業務〉

- CPCでの試験物製造
- PMDA、厚生労働省への薬事対応（薬事戦略相談、治験届対応等）
- 臨床試験プロトコル作成
- データセンター業務

（上記以外にも支援可能な業務がございますので、ご相談ください）
本学での支援を希望される研究者の方は下記までお気軽にご相談ください。

お問い合わせ先

医学部附属病院TRセンター

Tel : 03-3815-5411 (内33585) E-mail : trc@h.u-tokyo.ac.jp

医科学研究所附属病院 医療安全管理部・臨床試験管理推進室

Tel : 03-5449-5462 E-mail : imshtr-adm@umin.ac.jp



医学部附属病院TRセンター

Tel : 03-3815-5411(内33585)
E-mail : trc@h.u-tokyo.ac.jp

**医科学研究所附属病院
医療安全管理部・臨床試験管理推進室**

Tel : 03-5449-5462
E-mail : imshtr-adm@umin.ac.jp