

お問い合わせ先
Contact

医学部附属病院トランスレーショナルリサーチセンター
The University of Tokyo Hospital Translational Research Center

Tel : 03-5800-9070 (平日9:00~17:00) E-mail: trc@h.u-tokyo.ac.jp
Web: <http://trac.umin.jp/hospital/>

医科学研究所附属病院 TR・治験センター
Institute of Medical Science Research Hospital:
Clinical Test Management Advancement Facility, Center for Translational Research

Tel : 03-5449-5462 (平日9:00~17:00) E-mail: dctsm@ims.u-tokyo.ac.jp
Web: <http://www.ims.u-tokyo.ac.jp/tr/>

東京大学 橋渡し研究 支援拠点のご案内

Translational Research Support
at The University of Tokyo

東京大学の橋渡し研究支援の組織図

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、優れた基礎研究の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; Translational Research Advancement Center) が設置され、AMED橋渡し研究プログラム(東京大学拠点代表者: 大須賀 稷 医学部附属病院 副病院長/分子細胞生殖医学教授)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。

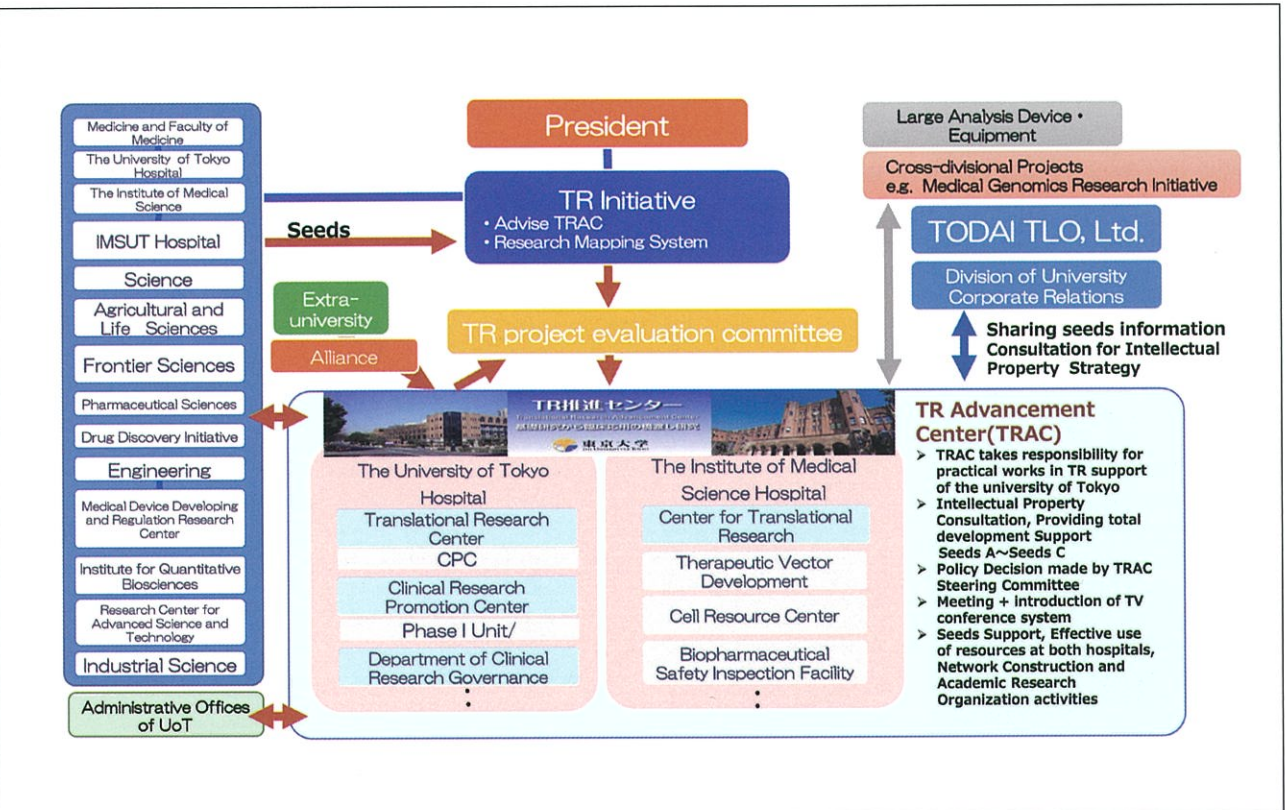
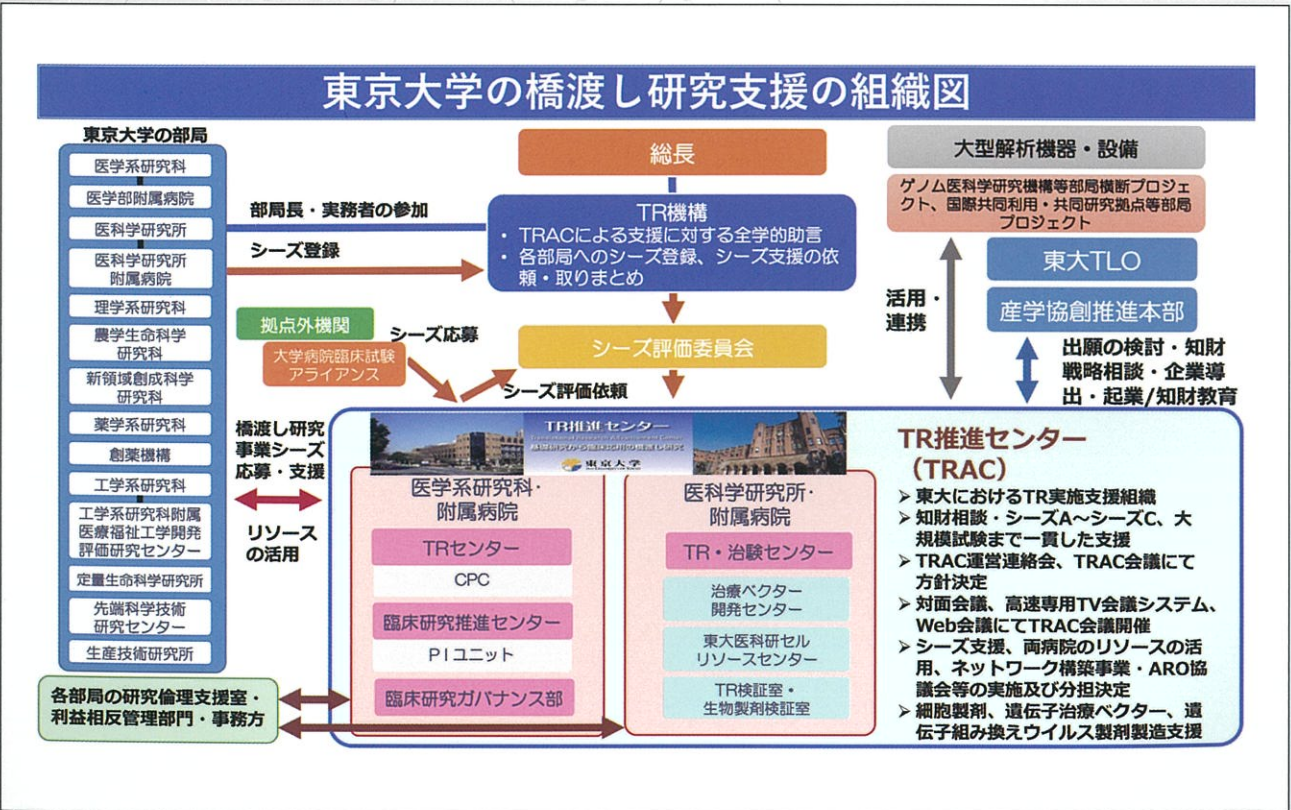
TRACには以下の支援部門(情報・教育部門、試験物製造部門、安全性評価部門、臨床実施部門、シーズ開発部門)があり、東京大学医学部附属病院、医科学研究所、医科学研究所附属病院が協働してTRの実務を担っています。これらの支援部門は学内外からの要請に応えられるように整備されています。またTRACでは、さらに、知的財産戦略を強化するために、TR専任の弁理士が知財獲得や特許権侵害等に関する相談に応じております。

Translational Research Support System at the University of Tokyo

Translational research is a discipline in which fundamental research results are bridged to clinical applications. In order to link fruitful fundamental researches with clinical researches in an integrated and timely fashion, the formation of a center that can strongly promote and support translational research is needed.

At the University of Tokyo, the Translational Research Initiative set up in the main campus oversees all translational research activities. In addition, the Translational Research Advancement Center (TRAC) was established under the Translational Research Initiative for managing the assessment of scientific seeds and intellectual property rights, and for forming translational research networks in and outside of the school, all under the scheme of the AMED Translational Research program; (Manager: Yutaka Osuga, Vice Director, the University of Tokyo Hospital/Professor of Gynecologic Surgery).

The Translational Research Advancement Center has the following supporting departments; Information and Educational Department, Test Object Manufacturing Department, Safety Assessment Department, Clinical Implementation Department, and Solutions/Services Development Department. In addition, the university hospital, Institute of Medical Science, and Institute of Medical Science Research Hospital all cooperate in running translational research operations. The above supporting departments are equipped so that they may respond to requests inside and outside of the university. In addition, at the Translational Research Advancement Center, a patent attorney dedicated to translational research can respond to consultation requests regarding intellectual property acquisition, patent infringement, etc., in order to strengthen intellectual property strategies.



東京大学TR拠点の紹介

Introduction to TR Center at the University of Tokyo

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、定量生命科学研究科、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、東京大学産学協創推進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「臨床研究推進センター」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Phase I 試験を行うためのPIユニットを整備しました。工学系シーズについては、部局横断的産官学民協働拠点である分子ライフイノベーション機構を利用し臨床生命医工学連携研究機構を設立し、医工連携を更に発展させて医療機器創出を目指しています。ゲノム医療にも力を入れ、診療体制と臨床研究支援体制を有機的に連携し、実用化を目標とした支援体制を構築しています。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、学外シーズへの支援にも力を入れています。

The University of Tokyo is a university with a multitude of research courses and facilities. A great deal of fundamentals, development, and practical research unfold in the fields of medical treatment and life sciences in not only its faculty of medicine and Institute of Medical Science, but also in the faculties of engineering, pharmaceutical sciences, physical sciences, agricultural and life sciences, and frontier science, as well as the institute for quantitative biosciences and research center for advanced science and technology, leading to the university's distinction for possessing a multitude of scientific seeds for solutions, products, and services. A "Translational Research Initiative" is a cross-school function which will oversee the development of the translational research at this university. Under the guidance of the Translational Research Initiative, the "TR Promotion Center," made up of staff from the university hospital and Institute of Medical Science Research Hospital, etc., will undertake the actual operations. The results of these works are ultimately returned to society through the Tokyo University Division of University Corporate Relations and TODAI TLO, Ltd. (Tokyo University Technology Licensing Organization).

At the university hospital, the "TR Center" plays a crucial role as a center for TR in the Hongo Campus, also acting as a point of contact for external facilities. The TR Center mainly digs up new solution ideas and takes charge of support activities leading up to clinical studies. At the clinical study stage, the "Clinical Research Promotion Center" (Crescent) will be part of the translational research, taking charge of clinical trials in cooperation with the TR Center. In-hospital facilities have been equipped with the CPC (Cell Processing Center) and PI Unit for conducting phase one tests. To accelerate development of engineering seeds, we utilize Molecular and Life Innovation platform of the University of Tokyo and Medical-Engineering World leading Innovative Graduate Study (WINGS). Genomic medicine is also our focus, and we established an efficient supporting system from clinical and research standpoints of view. In order to engage in translational research constantly, we are in the process of expanding and enhancing the related departments and supporting outside facilities.

大須賀 穰

Yutaka Osuga

橋渡し研究プログラム
国立大学法人東京大学 拠点長
医学部附属病院 副病院長

Manager at the University of Tokyo
for The Translational Research
program; Vice Director/Head of
Research Support, The University of
Tokyo Hospital

TRを推進するプロジェクト病院としての 医科研附属病院

The IMSUT Hospital as a project hospital
that facilitates translational research

東京大学医科学研究所附属病院(医科研病院、IMSUT Hospital)は、我が国唯一の国立大学付置研究所附属病院です。1892年に北里柴三郎博士を初代所長として伝染病研究所が設立されて以来、当院のミッションは、最先端の科学技術と知見を用いて革新的医療を開発し、社会実装することであり、橋渡し研究(TR)や早期臨床試験を実施するプロジェクト病院として機能しています。新型コロナウイルスのパンデミックでは、いち早くワクチンを製造することの重要性が再認識されましたが、明治・大正時代に感染症に対するワクチン製造を我が国で最初に手がけ、開院当初より血清療法を行うなど、当院は常に時代の先端を走ってきました。革新的医療技術の臨床開発を担う拠点として、時代の要請に応じたTRを円滑に進められるように体制が整備されています。東京大学におけるTRは、全学組織であるTR機構の統括の元、TR推進センター(TRAC)がその実務を担い、医科研病院は医学部附属病院とともにその両輪となっています。当院のTR・治験センターは様々な専門スタッフを充実させて、プロジェクトマネージメントをはじめとするTR推進の中心的な役割を果たしています。TR支援部門として更に、治療ベクター開発センター/細胞リソースセンター/TR検証室などが整備され、ウイルスベクターや細胞製剤の製造体制を強化しています。新しい動向として、遺伝子治療・再生医療コンソーシアムを研究所内に設置し、遺伝子・細胞治療センターや治療ベクター開発センター、幹細胞治療研究センターと連携しながら、遺伝子細胞治療・ウイルス療法と再生医療の開発研究を益々強力に推進します。また、医科学研究所は全国で唯一の国際共同利用・共同研究拠点として文部科学省に認定されており、医科研病院は全国共同利用型病院として、学外シーズも受け入れていることが特徴です。優れたプロジェクトの臨床開発を推進する場として、医科研病院が広く利用されることを期待しています。

The IMSUT (The Institute of Medical Science, The University of Tokyo) Hospital is the only hospital in Japan affiliated with a research institute of a national university. Since the establishment of this institute, first as the Infectious Diseases Research Institute in 1892 with Dr. Shibasaburo Kitazato as the director, our mission has been to develop innovative medicine and implement it in society using cutting-edge technology and knowledge, and to function as a project hospital conducting translational research (TR) and early clinical trials. The COVID-19 pandemic reaffirmed the importance of producing vaccines quickly. This hospital was the first in Japan to produce vaccines against infectious diseases during the Meiji and Taisho Eras, and provided serotherapy since the beginning, so it has always been the front runner of new medical development. TR at the University of Tokyo is managed by the TR Advancement Center (TRAC) under the supervision of the TR Organization, a university-wide organization, and the IMSUT Hospital, together with the UT Hospital, plays a major role. The Center for Translational Research (CTR) of this hospital with a full range of specialized staffs plays a central role in TR advancement, including project management. The TR support structure has been equipped with the Therapeutic Vector Development Center, the Cell Resource Center, and the TR Validation Office to strengthen the manufacturing of viral vectors and cell products. As a recent trend, the Consortium for Gene Therapy and Regenerative Medicine has been established within the Institute, and in collaboration with the Center for Gene and Cell Therapy, the Therapeutic Vector Development Center, and the Stem Cell Therapy Research Center, research and development of gene therapy, oncolytic virus therapy and regenerative medicine are further accelerated. The Institute of Medical Science is recognized by the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology as the only International Joint Usage/Research Center in Japan, and the IMSUT Hospital is unique in that it is a national joint usage hospital that accepts seeds from outside the university as well as those within. We hope that the IMSUT Hospital will be widely used for the promotion of clinical development of excellent projects.

藤堂 具紀

Tomoki Todo

東京大学医科学研究所附属病院
病院長

Director, IMSUT Hospital

医学部附属病院の TR支援組織・施設

TR Organizations and Facilities
at the University of Tokyo Hospital

トランスレーショナルリサーチセンター

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。

臨床研究推進センター

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「特定臨床研究」をメインに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推進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。

Translational Research Center

The center provides support for turning the researches into practical applications in such areas as illness condition, diagnoses, and treatments, by researchers in and outside of the university. Also, through cooperation with other departments, organizations outside of the school, and the industry, the center promotes developing ideas, solutions and services, matching needs with solutions, human resource development, infrastructure improvement, intellectual property management, and more. It also supports TR protocol planning, manufacturing of investigational product and its quality management, safety assessment, TR education, the provision of information to clinical researchers, communicating information inside and outside of the school, etc.

Clinical Research Promotion Center

This center supports clinical trials and independent clinical studies seamlessly, from the development of cutting-edge medical treatment to the provision of optimal medical treatment while coordinating with related departments. Such endeavors are carried out by trained expert staff made up of physicians, pharmacists, nurses, clinical technologists, biostatisticians, and back-office workers. The TR Center mainly supports the process leading up to the commencement of clinical trials - upon the implementation of clinical studies, the Clinical Research Support Center takes over the duties.

CPC (Cell Processing Center)

This is a specialized facility in which a variety of requirements necessary for the manufacture and cultivation of human cells and systems used in cell therapy and regenerative medicine can be fulfilled.

Institutional Review Board and Various Other Review Board

These are organizations that inspect whether clinical research and trials are being planned and implemented properly.

医科学研究所、 医科学研究所附属病院の組織

Organizations of Institute of Medical Science
and Research Hospital

TR・治験センター

プロトコル・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）、トランスレーショナルリサーチ・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。

治療ベクター開発センター

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。医科学研究所附属病院や信州大学病院で実施中のウイルス療法の治療用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。

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。

東大医科研セルリソースセンター

1997年より遺伝子・細胞治療用の細胞製品の製造・試験・保管を行ってきました。2015年より細胞培養加工施設（FC3150141）として登録されています。近年は、臍帯血・臍帯バンクによる臍帯血や臍帯由来間葉系細胞製品（IMSUT-CORD）やNBRP研究用臍帯血の製造及び提供、ネオ抗原刺激による樹状細胞療法の検討など、非臨床用の細胞から企業の治験製品まで一貫して支援しています。

Center for Translational Research

The facility supports development of protocol and standard operating procedure, manages clinical trials (project management), supports the implementation of tests by clinical research coordinators, and provides information relating to TR to researchers, among other things. The department also formulates plans for educational activities and human resources development.

Therapeutic Vector Development Center

CFTV is a facility for preparation of viral vectors for gene therapy, as well as foreign gene transduced cells for cell therapy. The clinical grade virus used in the oncolytic virus therapy at the IMSUT Hospital and Shinshu University has been prepared here.

Department of Biopharmaceutical Safety Inspection

The safety of biopharmaceuticals such as cells that have been administered in clinical studies are verified here.

Department of Translational Research Information System

Information regarding translational research from the Institute of Medical Science, as well as domestic and international sources, are gathered and distributed here.

Institutional Review Board and Various Other Review Board

These are organizations that inspect whether clinical research and trials are being planned and implemented properly.

Cell Resource Center (IMSUT-CRC)

Since 1997, we have been manufacturing, testing and storing cell products for gene and cell therapy. IMSUT-CRC has been registered as a cell processing facility (FC3150141) since 2015. Recently, we have engaged in manufacturing and providing cell products from preclinical use to those of clinical trials sponsored by pharmaceutical companies, such as mesenchymal stromal cell products for clinical trials (IMSUT-CORD), research purpose cord blood cells for National BioResource Project, and research of dendritic cell therapy by neoantigen stimulation.

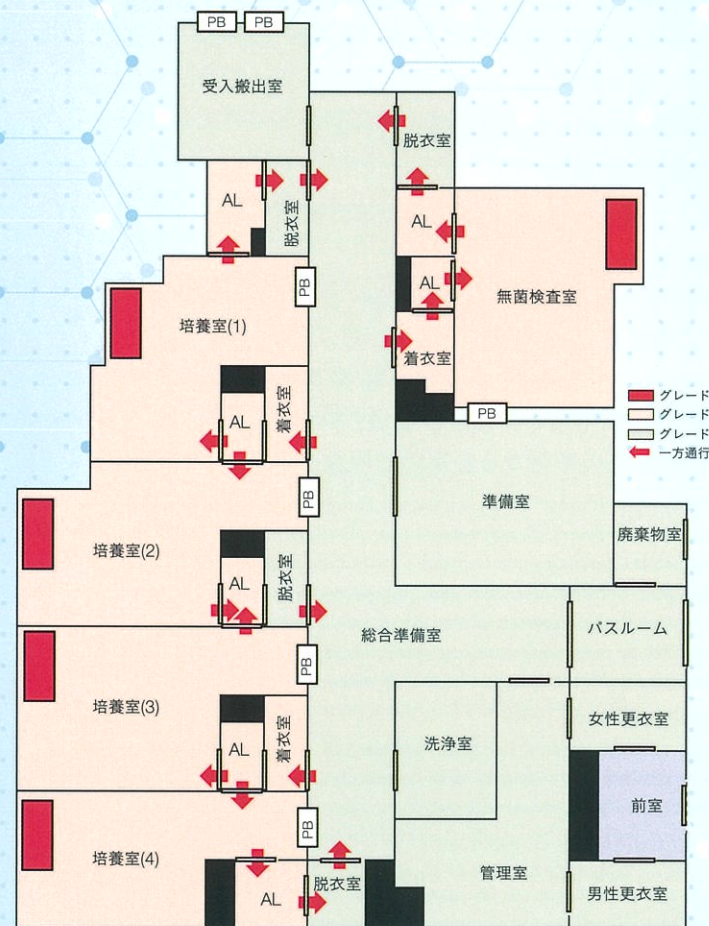
セル・プロセッシング・センター (CPC)

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）や培養をおこなうのに必要な、様々な要件を満たす専用の施設です。再生医療等安全性確保法に定められた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に対応しています。

概要

設置場所：医学部附属病院 中央診療棟2 9階
施設面積：210m²
保有施設：培養室4ユニット



設備

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



培養室



準備室



管理室

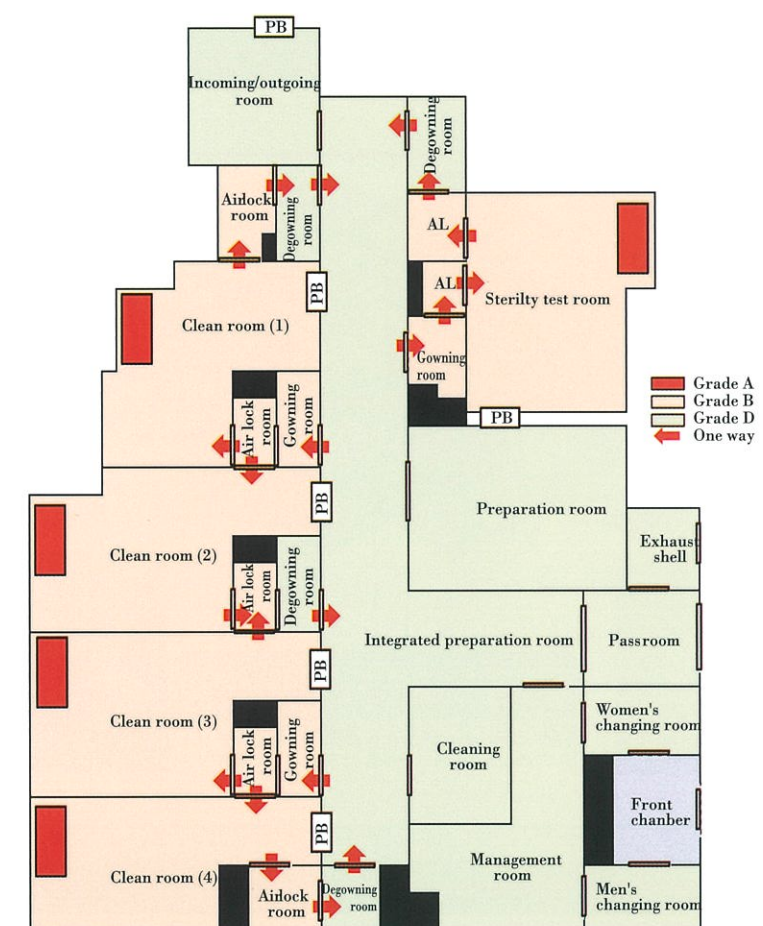
Cell Processing Center (CPC)

What is CPC?

It is a specialized facility in which a variety of requirements necessary for the manufacture and cultivation of human cells and systems used in cell therapy and regenerative medicine can be fulfilled. Designs, construction, and operation are performed in accordance with the Act to Ensure the Safety of Regenerative Medicine, and cell therapy and regenerative medicine fully comply with the required laws and ordinances.

Outline

Location: Central Clinical Service Bldg.2, Floor 9 The University of Tokyo Hospital
Area: 210m²
Facilities: Clean Rooms -4 Units



Equipment

Various types of machines necessary for cultivation, such as safety cabinets, CO2 incubators, etc., are installed.



Clean room



Preparation room



Management room

治療ベクター開発センター

役割

先端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

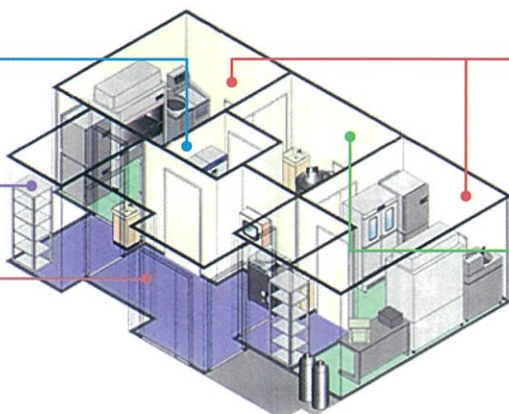
滅菌無塵衣の更衣を行う。

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。

Therapeutic Vector Development Center

Role

It is a facility to support the translation of cutting-edge investigational therapeutic methods from the bench to the bedside.

Duties

Systematic production and storage of cells and viral vectors in current Good Manufacturing Practice (cGMP) grade which can be used in clinical trials.

Outline of Facility

This facility is composed of a "Vector Unit", for cGMP production and storage of viral vectors and transduced cells, and a "Cell Unit", for preparation of vector transduced or peptide pulsed cells. The facility has obtained ISO9001 certification.

Vector Unit

Quality Control

Quality tests of the products are conducted.



Operation Monitoring Section

The facility is monitored 24 hours a day, including entry and exit of the personnel, temperature and humidity, room pressure, and the level of cleanliness.



Product Preservation Section

Products (vector producing cells, vectors, and cells from individual patients before and after gene transfer) are stored at ultra-low temperature.



Vector Production Section 1,2

There are two vector preparation rooms, that allow simultaneous production of two different vectors.



Material Storage/Pre-Section for Vector Production

Materials are handed using the pass box, preventing exposure to foreign compounds.

Cell Unit

Entrance Airlock room

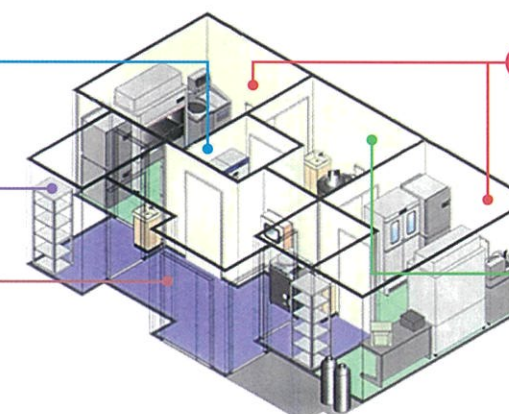
Sterile coverall will be worn in this section.

Exit Airlock room

Sterile coverall will be removed in this section.

Front Clean room

Used for monitoring of cleanliness level, preparation of incoming goods, and autoclaving of medical wastes.



Cell Manipulation Section 1,2

There are two cell preparation rooms, that allow simultaneous manipulation of cells from two individuals.

Pre-Section for Cell Manipulation

Material preparation and cell storage room. The prepared cells are frozen and stored in liquid nitrogen tanks.

TR検証室（生物製剤安全性検証室）

役割

トランスレーショナルリサーチ(TR)を支援する部門として、臨床試験で投与する生物製剤の安全性検証に必要な検査や、細胞プロセッシングセンターの環境モニタリングをはじめとし、多数の検体を学内外から引き受け、迅速かつ正確に検査結果をご報告しています。

実施業務

- 主に生物製剤中の細菌、真菌、マイコプラズマ、エンドトキシン等の混在の有無をGMPに準拠した手順で解析しています（予約検査）。

検査名	検査法	詳細	所要日数
無菌試験	メンブレンフィルタ法	濾過後、培養にて微生物の有無を評価します <抗生物質等を含む検体にも適用可能>	14～16日
	直接法	直接、培養にて微生物の有無を評価します <抗生物質等を含まない検体に適用>	
マイコプラズマ 否定試験	PCR法	PCRにより増幅後、電気泳動にて マイコプラズマの混在を評価します	1～3日
	特異的酵素検出法	マイコプラズマが特異的に持つ酵素活性を ルミノメーターにより評価します	
	培養法	平板培地と液体培地上に培養する事で マイコプラズマの混在を評価します	28～30日
エンドトキシン試験	比濁時間分析法	トキシノメータを用いてゲル化時間より エンドトキシンを検出/定量します	1～3日

- 環境モニタリングとして、提出頂いた環境サンプル中の細菌や真菌の混在の有無を評価しています（随時受付検査）。

検査名		培養時間	検査所要時間
浮遊・落下菌	一般細菌	5日間以上	5～7日
	真菌	7日間以上	7～9日
付着菌	一般細菌	5日間以上	5～7日
	真菌	7日間以上	7～9日
簡易同定検査	細菌・真菌	不定	不定
同定検査	細菌・真菌	不定	不定
薬剤感受性検査	細菌・真菌	不定	不定

設備

専用のクリーンルームを設置しています。

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

医学部附属病院トランスレーショナルリサーチセンター Tel: 03-5800-9070 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 TR・治験センター Tel: 03-5449-5462 E-mail: dctsm@ims.u-tokyo.ac.jp

TR Verification Laboratory (Department of Biopharmaceutical Safety Inspection)

Role

This department has been supporting translational researches (TR) by validating the safety of experimental therapeutic approaches and biopharmaceutical products for clinical trials.

Duties

- GMP-compliant laboratory analysis to examine the presence of bacteria, fungi, mycoplasma, and endotoxin in biopharmaceutical products [Reservation required].

Test / Target	Method	Detail	Required Days
Sterility Test	Membrane filter method	Sterility is examined by culture after filtration <applicable to samples containing antibiotics>	14-16 days
	Direct culture	Sterility is examined directly by culture <appropriate for standard samples>	
Mycoplasma Testing	Nucleic Acid Amplification	The existence of mycoplasma is examined by PCR	1-3 days
	Specific enzyme detection	Mycoplasma-specific enzyme is quantified by luminometer	
	Culture method	The existence of mycoplasma is examined by culture in liquid and agar medium	28-30 days
Bacterial Endotoxin Test	Turbidimetric method	Endotoxin is quantified by examining gel time with toxinometer.	1-3 days

- Environment monitoring to test the contamination of microorganism in the facilities

We evaluate the contamination of microorganisms in the facilities by culturing the submitted samples from airborne or surface sampling. Identification and drug susceptibility checks of microorganisms are also available when the first screening is positive.

Equipment

A specialized clean room is installed.



Window for
handling preparations

Clean bench

It is possible for researchers from outside of the university to use the University of Tokyo Hospital CPC, the Institute of Medical Science Core Facility for Therapeutic Vectors as well as its Biopharmaceutical Safety Inspection Facility. For more information including the usage fees, please contact below.

〈CONTACT〉

For the University of Tokyo Hospital CPC

The University of Tokyo Hospital Translational Research Center
Tel: 03-5800-9070, E-mail: trc@h.u-tokyo.ac.jp

For Institute of Medical Science Core Facility for Therapeutic Vectors/ Biopharmaceutical Safety Inspection Facility

Center for Translational Research Institute of Medical Science Research Hospital
Tel: 03-5449-5462, E-mail: dctsm@ims.u-tokyo.ac.jp

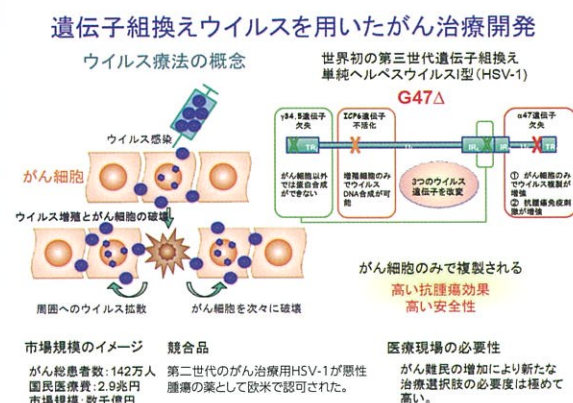
支援シーズの紹介



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。世界に先駆けた臨床開発を行い、2021年には世界初の悪性脳腫瘍のウイルス療法製品として承認されました。嗅神経芽細胞腫や前立腺癌、悪性胸膜中皮腫を対象にした臨床試験も実施しています。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。



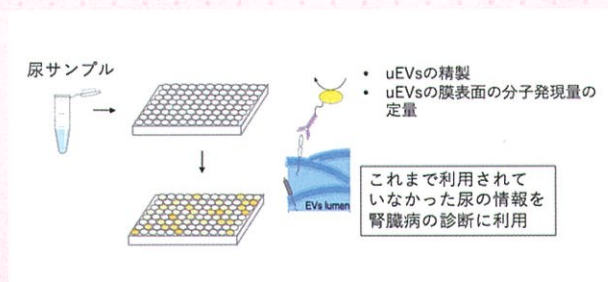
- ▶拠点の支援:
- 薬事対応支援、
 - 患者・医師等外部からの問い合わせ対応



細胞外小胞を用いた尿検査法の開発

プロジェクト責任者: 張田 豊 (東京大学医学部附属病院小児科 准教授)

腎臓病の検診や診療においては、古くから尿検査が用いられてきました。しかし既存の検査項目では早期発見が困難な疾患も多く存在することが課題です。私たちはさまざまな細胞から放出される細胞外小胞、特に尿の中にみられる尿中細胞外小胞 (urinary Extracellular Vesicles: uEVs) に着目し、粒子の形状や蛋白質の発現パターンなどを調べました。その結果、uEVsの蛋白質発現パターンにより尿から腎機能の低下を検出できることが示唆されました。この結果を応用したELISA法による尿検査プロトタイプを作成したところ、小児の腎機能低下の診断に有益な方法であることが明らかとなりました。現在この方法を検査法として確立するための研究を行っています。uEVsは、物質の尿中濃度測定と異なり、腎組織の変化を非侵襲的に直接捉えることが可能となるため、この検査方法を確立することは、早い段階の治療開始が望まれる小児の腎臓病に対する早期診断、予後の改善につながるものと期待されます。



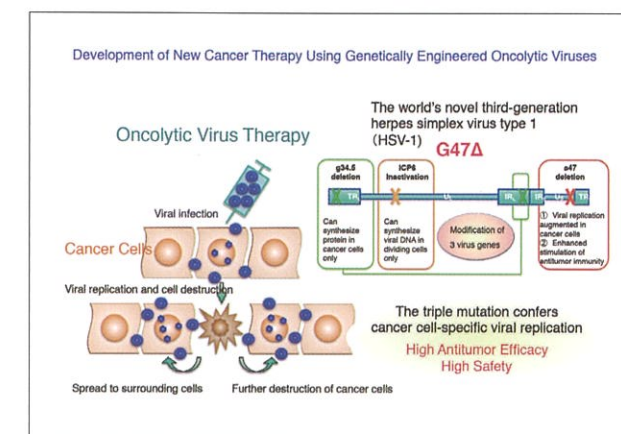
- ▶拠点の支援:
- 進捗管理、規制対応支援

Case Samples of TR Support

Development of New Cancer Therapy Using Genetically Engineered Oncolytic Viruses

Project Leader: Tomoki Todo (Division of Innovative Cancer Therapy, Institute of Medical Science)

Oncolytic virus therapy is a rapidly developing means for treating cancer, in which viruses are genetically engineered in order to restrict viral replication to tumor cells. We have developed a triple-mutated, third-generation oncolytic HSV-1, G47Δ, by introducing an additional genetic mutation in the viral genome of G207, a second-generation HSV-1 used in clinical trials in the US. G47Δ exhibits improved replication properties in cancer cells and augmented antitumor immunity while preserving safety. The clinical development of G47Δ in Japan prior to the world resulted in a new drug approval in 2021 as the world's first oncolytic virus drug for malignant brain tumors. Clinical trials are ongoing in patients with olfactory neuroblastoma, prostate cancer and malignant mesothelioma. The ultimate aim is to establish a new treatment modality that can be applied to a vast variety of solid cancer.

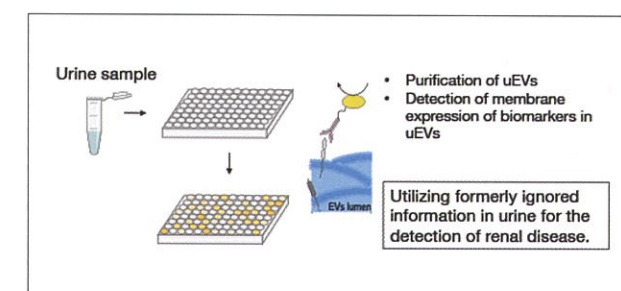


- ▶Support from TR Center: Regulatory issues, manufacturing of clinical grade virus products, responding to inquiries for clinical trials

Development of a new diagnostic test using urinary extracellular vesicles

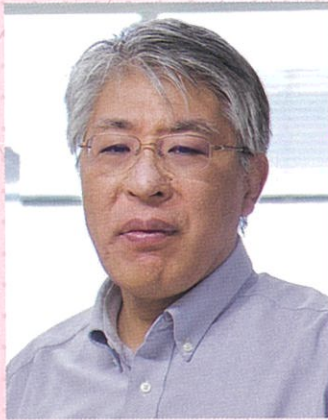
Project Leader: Yutaka Harita (Department of Pediatrics, The University of Tokyo Hospital)

The diagnosis and management of kidney disease has long relied on urinalysis. However, there are many diseases that are difficult to be detected in their early stages by existing tests. We focused on urinary extracellular vesicles (uEVs), which are released from various cells, especially those found in urine, and investigated their particle shapes and protein expression patterns. The results suggested that the protein expression pattern of uEVs can be used to detect decreased renal function in urine. Based on these findings, we created a prototype ELISA-based urinalysis technique that worked well for diagnosing children with impaired renal function. Establishing this test method is anticipated to result in early diagnosis and an improved prognosis of kidney disease in children, for whom treatment should be initiated at an early stage.



- ▶Support from TR Center:
- Progress management,
 - Regulatory compliance support

支援シーズの紹介

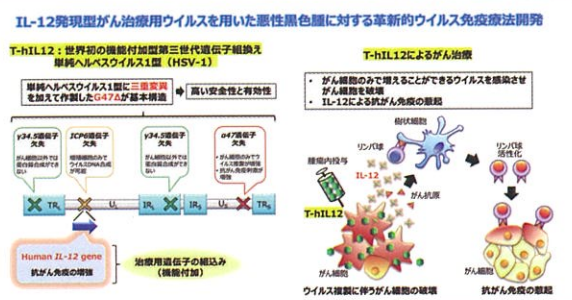


IL-12発現型がん治療用ウイルスを用いた悪性黒色腫に対する革新的ウイルス免疫療法開発

プロジェクト責任者: 奥山 隆平 (信州大学医学部皮膚科学教室 教授)

ウイルス免疫療法は、ウイルスゲノムに改変を加え、がん細胞選択的に複製するウイルスを使用してがん細胞を破壊する治療法です。さらに、ウイルスが免疫に排除される過程で抗がん免疫を惹起し、がんワクチンとしても作用します。この研究で用いるT-hIL12というウイルスは、東京大学で開発された世界初の機能付加型第三世代遺伝子組換え単純ヘルペスウイルス型1 (HSV-1)です。三重変異を有する第三世代遺伝子組換えHSV-1(G47Δ)を基本骨格としており、三重変異によって高い安全性と優れた抗腫瘍作用を有しています。さらに、T-hIL12にはIL-12が組み込まれており、ウイルス複製に伴いIL-12が発現するので抗がん免疫が効率的に惹起されます。T-hIL12はG47Δに続く国産の遺伝子組換え抗がんウイルス製品であり、様々な機能を付加した次世代の抗がんウイルス製品の第一弾として、可及的早期の製造販売承認を目指し開発を進めています。T-hIL12は、悪性黒色腫をはじめとして固形がん全般に有効を示すことが想定され、汎用性の高い治療手段になることが期待される再生医療等製品です。

- ▶拠点の支援:
- 薬事対応、治験準備・実施に対する支援



術後膵液瘻ゼロを目指した“膵断端処置具”の開発研究 (クラスIV医療機器)

プロジェクト責任者: 兼田 裕司 (自治医科大学 メディカルシミュレーションセンター / 消化器一般移植外科 准教授)

膵腫瘍に対する膵体尾部切除術後の膵液瘻は周術期死亡、膵癌予後悪化につながる重大な合併症ですが、未だに有効な膵断端閉鎖法は存在しません。そこで我々は、膵液瘻予防を目的として、「膵を損傷せず、動脈血流を温存しながらの膵断端閉鎖が可能な“膵断端処置具”の開発を進めています (クラスIV医療機器)。ブタを用いたこれまでの実験から、本器具による膵断端閉鎖は自動縫合器法よりも膵切離直後の膵液瘻が少ないことが示されました。また、本器具の術後1週間、術後1ヶ月の膵液瘻予防効果も示されつつあります。現在はPMDAからの助言をもとに、非臨床試験、臨床試験の準備を進めています。知財においては、本器具に関する基本特許を国際出願し、欧米アジア9カ国での権利化を図っています。日本、米国では既に特許登録されており、関連特許の国際出願や権利化も進めています。

膵液瘻予防は国内だけでなく、世界的にも非常に関心が高いテーマです。本研究開発は、膵断端閉鎖法開発に新たな展開をもたらすとともに、「日本で生み出されたクラスIV医療機器による世界最高水準の医療」に発展すると期待できます。

- ▶拠点の支援:
- 進捗管理、規制対応支援

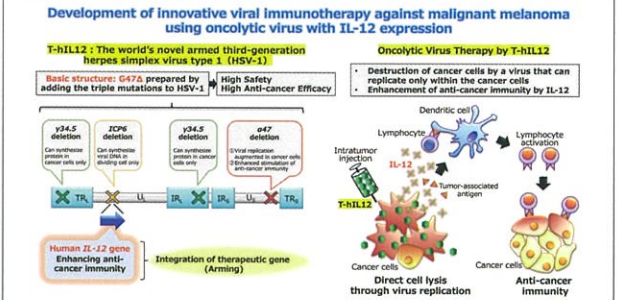


Case Samples of TR Support

Development of Innovative Viral Immunotherapy against Malignant Melanoma Using Oncolytic Virus with IL-12 Expression

Project Leader: Ryuhei Okuyama (Department of Dermatology, Shinshu University School of Medicine)

Oncolytic viral therapy is a therapeutic method using viruses with replication in cancer, but not normal tissues, by unique modification to viral genome. The oncolytic virus destroys cancer by direct cell lysis through virus replication. It also induces anti-cancer immunity in the process of immunological elimination of the virus, and acts as an efficient cancer vaccine. This study aims at clinical development of T-hIL12, an armed oncolytic herpes simplex virus type 1 (HSV-1). T-hIL12 acquires not only high safety, but also replication ability specific for cancer which leads to powerful anti-tumor effect, because the basic structure is G47Δ, a triple-mutated, third generation oncolytic HSV-1. Furthermore, human IL-12 gene is incorporated in T-hIL12 for further enhancing the induction of anti-cancer immunity. T-hIL12 is a domestically produced oncolytic virus, which follows G47Δ, and is the first next-generation oncolytic virus product armed with a variety of functional genes. We are developing the armed oncolytic virus originating in Japan and aim for the development of an innovative cancer therapy responding to various solid cancers including melanoma.

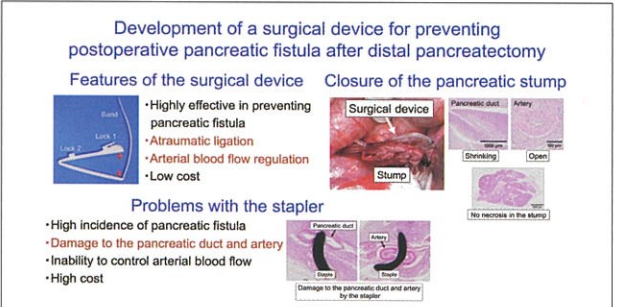


- ▶Support from TR Center: Regulatory issues, preparation and conduct of clinical trial

Development of a surgical device for preventing postoperative pancreatic fistula after distal pancreatectomy (Class IV medical device)

Project Leader: Yuji Kaneda (Medical Simulation Center, Department of Surgery, Jichi Medical University)

Pancreatic fistula after distal pancreatectomy for pancreatic tumors is a serious complication that leads to perioperative death and worsening of the prognosis of pancreatic cancer. However, there is still no effective method for closing the pancreatic stump. To prevent pancreatic fistulas, we have developed a surgical device (Class IV medical device) that enables closure of the pancreatic stump while preserving the arterial blood flow without damaging the pancreas. Experiments with pigs have shown that pancreatic fistula immediately after distal pancreatectomy is less likely to occur when we use this device to close the pancreatic stump than when we use a stapler. In addition, the effectiveness of this device in preventing pancreatic fistulas at one week and one month postoperatively is also being demonstrated. Based on advice from PMDA (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency), we are currently preparing to perform both preclinical and clinical trials. Regarding intellectual property, we have filed an international application for a basic patent related to this device. We are working to obtain rights in nine countries in Europe, the United States, and Asia. Patents have already been registered in the United States and Japan. International applications and rights for related patents are also in progress. Prevention of pancreatic fistula is a topic of great interest both in Japan and around the world. This research is expected to lead to new developments in pancreatic stump closure methods and "world-class medical care using Class IV medical devices produced in Japan."



- ▶Support from TR Center: Progress management, Regulatory compliance support

支援を希望される研究者の方へ

For Researchers Seeking TR Support

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。

The University of Tokyo TR Center provides assistance in connecting the quality basic research to clinical applications, regardless of whether the researchers are in or outside of the university. We are able to offer support not just with the usage of facilities such as the CPC, but in various other ways as well.

Our support can be offered in;

- Investigational product manufacturing at the CPC
- Consultation regarding regulatory affairs related to PMDA, the Ministry of Health, Labor, and Welfare (assistance in pharmaceutical affairs consultation on R&D strategy and IND application, etc.)
- Planning of clinical trial protocol
- Data center tasks

(We are able to undertake other tasks not listed above. Please ask for more information.)

If you wish to receive support, please feel free to contact us using the details below.