

## 第 23 回筑波動物実験審査委員会 議事概要

1. 日時：2022 年 6 月 22 日(水) 13 時 30 分～16 時 35 分
2. 場所：現地：国立研究開発法人理化学研究所 筑波地区  
バイオリソース棟 1 階 森脇和郎ホール  
オンライン：Cisco Webex Meetings によるビデオ会議\*
3. 出席者：  
(委員) 八神委員長  
阿部、綾部\*、石岡、小倉\*、小西\*、田村\*、吉木各委員  
(機関代表者) 姜所長\*、城石センター長  
(説明者) 実験動物開発室(吉木、平岩、池)、細胞材料開発室(中村)、遺伝工学基盤技術室(井上(貴))、疾患ゲノム動態解析技術開発チーム(阿部)、マウス表現型解析開発チーム(田村)、iPS 細胞高次特性解析開発チーム(林)、次世代ヒト疾患モデル研究開発チーム(天野)、遺伝子材料開発室(三輪)、バイオリソース研究センター(城石)、iPS 創薬基盤開発チーム(井上(治))  
(事務局) 安全管理室(鯉淵、佐藤、永須、田中、太田)  
欠席者：  
(委員) 伊藤委員
4. 配付資料  
資料 1 第 22 回筑波動物実験審査委員会 議事概要  
資料 2 2021 年度第 1 回動物実験審査委員会書面審査 審査結果取り纏め  
資料 3 2020 年度動物実験実施状況等自己点検・評価に係る対応状況(2021 年度)について  
資料 4 動物実験実施状況等に係る自己点検・評価に対する検証について  
資料 5 動物実験報告書(11 件)、動物実験計画承認申請書(12 件)  
資料 6 理化学研究所 筑波 動物実験の手引き  
資料 7 動物実験に係る施設承認申請書(1 件)  
資料 8 実験動物飼育管理報告書(5 件)  
資料 9 自己点検・評価依頼、諮問及び自己点検・評価事項  
資料 10 筑波動物実験審査委員会の所掌する動物実験実施状況等点検・評価報告(答申案)  
参考資料 1 2021 年度における実験動物の使用予定数及び使用動物数  
参考資料 2 教育訓練実施状況  
参考資料 3 動物実験及び実験動物取扱い等に係る有資格者等  
参考資料 4 従事者等登録状況  
参考資料 5 動物実験従事者届(12 件)  
参考資料 6 動物実験実施規程  
参考資料 7 動物実験審査委員会細則

## 5. 会議の概要

### 1) 開会挨拶

姜所長より、開会の挨拶があった。

### 2) 委員長選出、委員長職務代行者指名

委員の互選により、八神委員が委員長として選任された。

委員長より、吉木委員が委員長職務代行者に指名された。

### 3) 資料確認

事務局より、配付資料の確認があった。

### 4) 前回議事概要

事務局より、第 22 回筑波動物実験審査委員会(2021 年 6 月 24 日開催)議事概要について、既に確認を終え、ホームページに掲載している旨、報告があった。

### 5) 審議・報告事項

#### (1) 書面審査結果報告

事務局より、資料に基づき、2021 年度第 1 回書面審査(審査期間:2022 年 2 月 25 日~3 月 10 日)の審査結果について報告があった。

#### (2) 2020 年度動物実験実施状況等自己点検・評価に係る対応状況(2021 年度)について

動物実験監督者より、資料に基づき、2020 年度動物実験実施状況等自己点検・評価に係る対応状況(2021 年度)について報告があった。

#### (3) 動物実験実施状況等に係る自己点検・評価に対する検証結果について

事務局より、資料に基づき、動物実験実施状況等に係る自己点検・評価に対する検証について報告があった。

#### (4) 前年度動物実験報告及び動物実験計画承認申請について

前年度動物実験報告及び動物実験計画承認申請について、動物実験責任者より説明があり、質疑応答の後、審議が行われた。

質疑応答・意見の詳細及び審議結果は以下のとおり。

【T2021-001(報告)】【T2022-001(申請)】新規マウスリソースの開発と特性解析

【T2021-002(報告)】【T2022-002(申請)】リソース事業における系統収集、維持、保存及び分譲  
(質疑応答・意見)

質問. ペンチレンテトラゾールの腹腔内投与実験と不完全アジュバントとリポ多糖の混合物の皮下注射により炎症性反応を誘起する実験は別の実験ということで間違いないか。

回答. そうである。

質問. ペンチレンテトラゾールの腹腔内投与実験の実験操作に炎症反応の記載があったため、両実験の境界が曖昧であったが、ペンチレンテトラゾールを投与した場合も炎症反応が起きる可能性があるということか。

回答. そうである。ペンチレンテトラゾールの腹腔内投与実験については、局所的に炎症反応が起きる可能性が報告されている。不完全アジュバントとリポ多糖の混合物の皮下注射を行う実験については、免疫反応に係る実験で炎症反応を誘起する実験である。

質問. 報告書 2)「苦痛の軽減・排除など動物福祉に配慮した点」が空欄になっているが、多数のマウスを飼育していると、人道的エンドポイントが発生する事例があるのではないか。

回答. 報告書では、申請書に記載した人道的エンドポイントが発生した場合の対応状況について記載を求めている。

回答. 2)「苦痛の軽減・排除など動物福祉に配慮した点」に「なし」を追記する。

(審議結果)

承認

【T2021-003(報告)】【T2022-003(申請)】マウスを用いた細胞材料の特性解析並びにマウス由来の新規細胞材料開発研究

報告及び申請内容について特に問題はなく、質疑応答・意見はなかった。

(審議結果)

承認

【T2021-004(報告)】【T2022-004(申請)】実験小動物の胚、配偶子等を用いた顕微操作技術及び新しい保存法の開発

(質疑応答・意見)

質問. 組換えハムスターの需要が増えているのは、外部機関に提供するためか。

回答. そうである。主に共同研究先に提供して感染等の実験を行うことを想定している。ゲノム編集技術によって組換えハムスターを作出する操作が必要になるため、使用予定数を増やして申請している。

(審議結果)

承認

【T2021-005(報告)】【T2022-005(申請)】哺乳類初期発生とゲノム再プログラム化の発生遺伝学的解析

(質疑応答・意見)

質問. 使用数と使用予定数において、どの程度の差異で変更申請を行うか基準はあるか。

回答. 明確な基準は無いが、例えば使用予定数から数倍増加する、または2倍で数千匹増加する場合等は、増加することが分かった時点で算出根拠を明確にし、変更申請を提出するように再教育訓練でも周知している。

質問. 維持が困難な系統はどの時点で使用数としての見極めをつけるのか。余剰動物の安楽死のタイミングによっても使用数は変わってくるのではないか。

回答. 委員会の開催時期を鑑みて、12月の時点で年度内の使用数の見極めを行い、必要に応じて使用予定動物数に係る変更申請を行う。

(審議結果)

承認

【T2021-006(報告)】【T2022-006(申請)】マウスにおける各種表現型解析に関する研究

(質疑応答・意見)

質問. 報告書にて頸椎脱臼、炭酸ガスにより安楽死処置を行ったとあるが、どちらが多く行われているか。また、どういう基準で決めているのか。

回答. 頸椎脱臼が圧倒的に多いが、頸椎脱臼に慣れていない従事者は炭酸ガスを使用している。

質問. 報告書に、「潰瘍性皮膚炎が生じた場合には人道的エンドポイントを考慮して安楽死を行った」と記載されているが、この症状は想定していたものなのか。

回答. 老化解析用のマウスは、年齢を重ねるとある程度の割合で症状が現れることは想定内である。

質問. テレメトリーセンサーの埋め込みは開腹して行うのか。

回答. 開腹手術である。センサーチップで体温や生理的電位を測定するものなので、チップと電位を測定するためのコードを埋め込む必要がある。

質問. それらの測定器具等はマウス用に作られているものか。

回答. そうである。

(審議結果)

承認

【T2021-007(報告)】【T2022-007(申請)】マウスを用いたヒト iPS 細胞の特性解析並びにマウス由来の細胞材料を用いた iPS 細胞研究

(質疑応答・意見)

質問. NOD-SCID マウスや NSG マウスが使われているが、NOG マウスは使用していないのか。

回答. NOG マウスは iPS 細胞の生着率が悪いので基本的に NSG マウスを使用し、必要であれば、NOD-SCID マウスも使用する。

(審議結果)

承認

【T2021-008(報告)】【T2022-008(申請)】ヒト疾患モデルマウスの解析

(質疑応答・意見)

- 質問. 人道的エンドポイントにおける体重減少の基準について、具体的な数値はあるか。
- 回答. 具体的な数値は設定していないが、行動異常に伴う摂餌障害や飲水障害がみられた個体は体重を測定しそのままサンプリングを行っている。体重増減に関して、体重を測定してのモニタリングは行っていない。
- 質問. 癌では体重減少におけるエンドポイントについては、ガイドラインを参考にするとよいのではないか。
- 質問. 今の計画段階で体重減少に関する具体的な数値は記載できるか。
- 回答. 試薬投与実験では定期的に測定しているが、ゲノム編集技術で作製したものを交配しながら維持する段階で体重測定を行うのが難しく目視になってしまう。実験によって試薬投与を行った個体に関してはモニタリングに伴う体重を測定する。
- 意見. 通常の実験においては、実験開始時や対照群に比べて何パーセント減少したという書き方になるが、維持群であれば、日常的に観察して明らかに体重減少が目視で見られた時は測定するという対応でよいと考えられる。なお、体重減少の基準については具体的な数値を記入すること。\*
- 回答. 目視と体重測定の両方を行っていく。
- 質問. 使用数が使用予定数と大きく乖離している主な理由はなにか。
- 回答. 一昨年のコロナ禍での在宅勤務体制における実験実態に基づき使用予定数を算出したが、実験中断や飼育削減の要請がなく実験が進んだこと、また、疾患変異の導入による影響で樹立困難ならびに維持困難な系統が複数あったことにより使用数が増えてしまった。
- 意見. 事前にわかっている場合は変更申請を提出してほしい。
- 質問. 作出する系統数は流動的なのか。
- 回答. 使用数算出の根拠では実系統を反映する形となっているので年間 10~15 系統の樹立を目指しているが、現状としてその半数が樹立困難である。
- 意見. 報告の段階で何系統の樹立を目指していたがそのうち何系統の樹立が困難であったなどと報告書に具体的な数値を記載すると良い。
- 質問. 外部からの提供依頼があつてマウスを作製していると思われるが、依頼件数の増減によってある程度の解析樹立系統が変わってくるのではないか。
- 回答. 共同研究先の依頼により、新しいバリエーションの導入系統が増えることはある。
- 意見. 依頼件数の増減によりマウスの飼育数や使用数が変わってくるのでその事情を記載してはどうか。
- 意見. 体重減少における具体的な基準を設け、樹立予定の系統数を記載すること。\*系統数が大幅に変更する場合は使用数も変わるので変更手続きを取ること。\*

(審議結果)

修正の上、承認

※意見における対応

実験責任者より、申請書における人道的エンドポイントの体重減少の具体的な基準及び樹立予定の系統数について追記され、その内容については、全委員が確認し、了承された。(2022年6月29日)

【T2021-009(報告)】【T2022-009(申請)】カラーゲンイメージングマウスを用いた線維形成の検出法の確立

報告及び申請内容について特に問題はなく、質疑応答・意見はなかった。

(審議結果)

承認

【T2021-010(報告)】【T2022-010(申請)】蛍光イメージング技術を応用した遺伝子治療ベクターの開発

(質疑応答・意見)

質問. 前年度の結果を踏まえてベクターを変更するという事か。

回答. ベクター構造そのものは大きく変わらないがベクターから発現させている免疫を抑制するための因子の発現レベルが低かったとの結論になっており、発現レベルが高くなるように改良を行っている。一部塩基配列が異なるものを使用する。

意見. どこを改良したのかわかる記載にすることはできるか。改良版を使用することがわかるような記載にすること。\*

回答. 申請書に追記する。

(審議結果)

修正の上、承認

※意見における対応

実験責任者より、申請書における使用するベクターは従来型に改良が施されたベクターである旨が追記され、その内容については、全委員が確認し、了承された。(2022年6月27日)

【T2021-011(報告)】【T2022-011(申請)】バイオリソース研修事業等に関するマウス利用計画

報告及び申請内容について特に問題はなく、質疑応答・意見はなかった。

(審議結果)

承認

【T2022-012(申請)】理研 BRC 疾患特異的 iPS 細胞を利活用した難病の病態解明・創薬基盤開発研究

(質疑応答・意見)

質問. iPS 細胞を用いて探索した薬剤を皮膚に塗布するのか。

回答. 老化による脱毛を治療できる薬剤について、皮膚のオルガノイドモデルで探索しており、高齢マウスへ経皮投与することを想定している。

質問. 脱毛の現象が確認された老齢マウスに、薬剤を経皮投与して、脱毛に対する効果を観察するのか。

回答. そうである。

質問. 疾患特異的 iPS 細胞を用いた疾患モデルが脱毛であるのか。

回答. 組織培養実験では iPS 細胞から海馬の神経細胞を作製したことを証明するためにマウスの脳の組織培養との比較解析を行い、細胞移植実験では病態解明のため遺伝的にケロイドを起こす患者の皮膚組織細胞をマウスに移植し、薬剤投与実験では iPS 細胞を用いて探索した薬剤の効果を観察するためマウスへの投与実験を行う予定である。

意見. マウスの症状も推測でき、動物福祉の配慮が必要かどうかもわかるため、特定の疾患名を申請書に記載すること。\*

質問. 液体の薬剤を尻尾へ経皮投与した場合、皮下で膨れてしまう恐れはないのか。

回答. 液体を投与するか、ジェル状のものを塗布するかはまだ決まっていない。

質問. 飼育を行う機関は、共同研究機関ではなく委託契約になるのか。

回答. そうである。

質問. 理研の実験従事者が委託先に出向いて処置を行うことも可能ではないか。

回答. 委託先に出向く件については、研究支援部人事課の見解としては、利益相反や偽装請負の可能性もあるので難しい。

意見. 飼育やモニタリング、クリーニングを外部機関に委託することはよくあるが、動物実験に相当する組織採取等の業務を委託する際に、委託業者がどの程度手技を持っているのかという点が重要である。

意見. マウスを搬入した後、24 時間以内に iPS 細胞から分化誘導した細胞を移植して委託先へ搬出するとのことであるが、ガイドラインや飼養保管基準で検疫馴化をすることが定められている。検疫は書面で証明できるが、数日かけて馴化した上で実験をおこなうことが一般的である。

質問. 馴化について、輸送時間や輸送距離を踏まえて搬入された動物がストレスない状態で処置を行えるか。

回答. 細胞移植に係る実験系は申請を取りやめ\*、委託先との調整を図る。

(審議結果)

修正の上、承認

※意見における対応

実験責任者より、薬剤投与実験における特定の疾患名を追記し、細胞移植に係る実験系は削除され、その内容については、全委員が確認し、了承された。(2022 年 6 月 29 日)

#### (5) 手引きの改正について

事務局より、資料に基づき、「筑波 動物実験の手引き」に係る「動物実験処置の苦痛度の区分の例」の改正点について説明があり、これを了承し、本日付で改正することとした。

#### (6) 動物実験に係る施設承認申請について

申請者及び事務局より、資料に基づき、動物実験に係る施設承認申請について説明があり、審議が行われた。

**【T2022-施 001 (変更)】**

申請内容について特に問題はなく、質疑応答・意見はなかった。

(審議結果)

承認

(7) 実験動物飼育管理報告について

実験動物飼育管理報告について、飼育管理者より説明があり、内容を確認した。

**【T2021-001(飼育報告)】 バイオリソース棟**

報告内容について特に問題はなく、質疑応答・意見はなかった。

**【T2021-002(飼育報告)】 実験動物維持施設**

報告内容について特に問題はなく、質疑応答・意見はなかった。

**【T2021-003(飼育報告)】 組換え DNA 実験棟**

報告内容について特に問題はなく、質疑応答・意見はなかった。

**【T2021-004(飼育報告)】 解析研究棟**

報告内容について特に問題はなく、質疑応答・意見はなかった。

**【T2021-005(飼育報告)】 ヒト疾患モデル開発研究棟**

報告内容について特に問題はなく、質疑応答・意見はなかった。

(8) 2021 年度動物実験実施状況等自己点検・評価について

事務局より、資料に基づき、2021 年度動物実験実施状況等自己点検・評価について、基本指針・飼養保管基準の項目及び自己点検・評価の進め方について説明があり、各項目に関し、根拠となる資料を確認しながら点検・評価を行った。

事務局説明後の点検・評価の詳細は以下のとおり。

**【動物実験に係る実験計画の審査及び実施状況について】**

委員会の見解：動物実験計画は、理研の規則に従い、動物実験審査委員会の審査を経て、所長が承認等を行っており、適切な手続きが踏まれていると考える。

(点検・評価結果)

適正に実施されている。

**【動物実験に係る施設の審査及び管理状況について】**

委員会の見解：施設の管理状況について、2021年度は新規の施設申請があり審査を経て承認となった。飼育施設毎に施設管理者より報告を受けた所長が必要な改善の指示等を行っており、適正な飼育管理が実施されていると考える。

(点検・評価結果)

適正に実施されている。

#### 【教育訓練実施状況】

委員会の見解：動物実験従事者・飼育技術者等に対する教育訓練を、所長が適正に実施していると考えられる。

(点検・評価結果)

適正に実施されている。

#### 【動物実験従事者・飼育技術者登録状況について】

委員会の見解：動物実験従事者・飼育技術者の登録等を、所長が適正に実施していると考えられる。

(点検・評価結果)

適正に実施されている。

#### 【動物実験審査委員会委員について】

委員会の見解：基本指針に沿って委員が選任されている。役割については、委員会は所長の諮問に応じて審査を行い、その結果を所長に報告している。また、実験計画の実施結果等について委員会は所長より報告を受け、その妥当性について審査し、その結果を所長に伝えており、問題ないと考えられる。

(点検・評価結果)

適正に実施されている。

#### 【まとめ】

自己点検・評価に関しては、動物実験監督者及び委員の確認後、所長に答申することとした。

#### 6) その他

事務局より、昨年度の動物実験協議会で議題となった頸椎脱臼における国際的な容認条件の適用に関する検討状況について説明があった。

#### 7) 閉会挨拶

城石センター長より、閉会の挨拶があった。

以上