

第 18 回筑波動物実験審査委員会 議事概要

1. 日時：平成 30 年 6 月 27 日（水）13 時 00 分～15 時 50 分
2. 場所：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
3. 出席者：
（委員）八神委員長
阿部、綾部、川嶋、篠原、谷内、田村、吉木各委員
（機関代表者）宍戸所長
（説明者）実験動物開発室（吉木、平岩、池）、細胞材料開発室（寛山）、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）、眞貝細胞記憶研究室（前川）、マウス表現型解
析開発チーム（田村）、バイオリソース研究センター（小幡）、iPS 細胞高次特性解析開発チ
ーム（林）、iPS 創薬基盤開発チーム（井上（治））、遺伝子材料開発室（村田）
（事務局）安全管理室（鯉渕、高橋、佐藤、太田）、本部安全管理部（片山、田口、本田）
（つくば市委員随行者）つくば市生活環境部（矢口）
4. 配付資料
資料 1 第 17 回筑波動物実験審査委員会 議事概要
資料 2-1 動物実験実施規程
資料 2-2 動物実験審査委員会細則
資料 2-3 筑波動物実験審査委員会運営規則
資料 3 平成 29 年度書面審査結果取り纏め
資料 4 平成 28 年度動物実験実施状況等自己点検・評価に係る対応状況（平成 29 年度）について
資料 5 動物実験報告書（12 件）、動物実験計画承認申請書（10 件）
資料 6 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（6 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 平成 29 年度実験動物使用数
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
5. 会議の概要
1) 開会挨拶

宍戸所長より、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17回筑波動物実験審査委員会（平成29年6月26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) 規程等の改正について

事務局より、資料に基づき、動物実験実施規程及び動物実験審査委員会細則の改正について報告があった。また、筑波動物実験審査委員会運営規則の改正について、組織改編に伴う変更の説明があり、審議の結果、了承した。

(2) 書面審査結果報告

事務局より、資料に基づき、平成29年度第1回書面審査（審査期間：平成30年3月19日～平成30年3月22日）結果について報告があった。

(3) 平成28年度動物実験実施状況等自己点検・評価に係る対応状況（平成29年度）について

事務局より、資料に基づき、平成28年度動物実験実施状況等自己点検・評価に係る対応状況（平成29年度）について報告があった。

質疑応答・意見の詳細は以下のとおり。

(質疑応答・意見)

質問. 動物実験報告書の注意書きはどこに追記したのか。また、動物実験に係る施設の点検報告書の標準化とは何か。

回答. 動物実験報告書の4.2) 苦痛軽減・排除など動物福祉に配慮した点にて、「計画書に記載した人道的エンドポイントが発生した場合は、その対応状況についても記載すること」と追記し、6. 使用動物報告の「飼養した動物数について配慮した点など」にて、「動物の飼養予定数と使用数に顕著な差があった場合は、その理由も記載すること」と追記した。また、動物実験に係る施設の点検報告書は、飼育・保管・実験施設の確認票をもって点検報告書とし、点検にあつては、申請者、施設を管理する者が行い、動物実験監督者が点検報告書を確認することが理研全体で統一された。なお、筑波地区及びけいはんな地区では、動物実験監督者が全ての動物の施設を現場に赴いて確認しているので従前

からの対応に変更はない。

(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、動物実験責任者若しくはその代理者、又は動物実験監督者より説明があり、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。

【T2017-実報 001】【T2018-実 001(新規)】新規マウスリソースの開発と特性解析

【T2017-実報 002】【T2018-実 002(新規)】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. 感染実験を実施したことはあるか。

回答. 微生物検査の技術開発として動物実験計画に感染実験を含めている。新たな感染が起きた場合や、新たな検出方法の検討が必要な場合に実施する予定である。

質問. 取扱うのは、マウスの病原性微生物か。

回答. そのとおりである。

(審議結果)

承認

【T2017-実報 003】【T2018-実 003(新規)】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

(質疑応答・意見)

質問. フェニルヒドラジンの投与で、貧血を誘発すると個体レベルではどのような症状が出るのか。また体重減少するのか。

回答. 貧血の症状が出ている際は、マウスがあまり動かなくなるが、体重減少はない。

質問. 麻酔薬として、ペントバルビタールを使用したのか。

回答. 使用していない。使用した麻酔薬はイソフルランのみである。

(審議結果)

承認

【T2017-実報 004】【T2018-実 004(新規)】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. ハムスターテストとはどのようなものなのか。

回答. 哺乳類の場合、種が異なると精子は卵子の透明帯を通過しないが、ハムスターは唯一、他種の精子を受容する性質を持っている。ハムスターの卵子を用いれば、他種の受精能を数値化することが出来ると考えている。

質問. 麻酔薬としてアバチンを使用しているが、別の麻酔薬への切り替えは検討しているのか。

回答. 胚操作にて発生効率や出生効率を観察しているため、途中で麻酔薬を変更することは難しい。三種混合麻酔薬への切り替えを予定しているが、麻酔薬による結果の差異について

て検討する必要がある。

質問. アバチンを使用していて、今まで問題が起きたことはあるか。

回答. 麻酔薬の調製後は短期間で使用することとしている。炎症等の症例が起きたことや死亡したケースも起きていないが、今後も安全性については考慮していく。

(審議結果)

承認

【T2017-実報 005】【T2018-実 005(新規)】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. 昨年度のマウスの使用動物数に比べ、今年度の使用予定数が多いのはなぜか。

回答. 二重変異体、三重変異体を用いる計画があるため、必要な匹数を計算したところ昨年度の使用予定数より増加した。

(審議結果)

承認

【T2017-実報 006】【T2018-実 006(新規)】変異マウスを用いたシグナル伝達経路の解析

(質疑応答・意見)

意見. ATF7 遺伝子のノックアウトマウスは野生型と比較して、老化が早くなるということだが、老化によってマウスが弱った場合、どのような処置をしているのか。

回答. ATF7 遺伝子のノックアウトマウスは約2年間生存するが、1年から1年半で臓器を採取するため、それ以上飼育することはない。

質問. 老化していく中で、ただれ等が発症したことはあるか。また、その場合の人道的エンドポイントはあったか。

回答. 特に問題となる事象が発症したことはない。

質問. 昨年度は黄色ブドウ球菌やリステリア菌を用いた感染実験を実施したのか。

回答. 昨年度は実施していない。

質問. 昨年度はマウスの病原性ウイルスの感染実験は実施したのか。

回答. 昨年度は実施していない。論文投稿時に求められた場合に実施する。

質問. 感染実験を実施する場合、どのような実験室で実施するのか。

回答. 感染実験を行う実験室は特定しており、実験棟 3-B 室で実施する。

意見. 今後、感染実験に使用する病原性細菌、ウイルスについては計画書に全て記載し、感染実験を行った場合は、使用した病原性細菌、ウイルスを報告書に記載すること。

(審議結果)

承認

【T2017-実報 007】【T2018-実 007(新規)】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. マウスの加齢に関する研究をする上で、マウス個体における苦痛に関し配慮する点は何

か。

回答. 加齢によるただれを発症することがあるのでそれらを注視する。体重の増加や毛が抜けることもあるが、苦痛には至っていない。

質問. 非遺伝子組換えマウスの使用数が使用予定数を超えているが、理由は何か。

回答. 老化解析パイプラインに関わる各種解析コントロールデータの取得、国際標準化に向けた解析手法の更なる最適化を検討したため、使用予定数を超えてしまった。

意見. 報告書における使用予定数と使用数に顕著な差があった場合の理由について修正し、委員長の確認を得ること。*

※本意見の対応

実験責任者より報告書における使用予定数と使用数に顕著な差があった場合の理由について修正され、その内容については、委員長が確認し、了承された。(平成 30 年 7 月 5 日)

(審議結果)

承認

【T2017-実報 008】【T2018-実 008 (新規)】バイオリソース研修事業等に関するマウス利用計画
(質疑応答・意見)

質問. 研修事業は、募集をかけて実施しているのか。動物実験未経験者も含まれるのか。

回答. 定期的に募集をかけて研修事業を実施しているが、応募してくる方はほとんどが経験者である。昨年度の遺伝検査に関する技術研修の受講生は、動物実験が未経験であったため、理研の実験従事者が必要な組織材料の採取を行い、その材料を使用して遺伝子検査の研修を実施した。

(審議結果)

承認

【T2018-実 009 (新規)】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. 局所麻酔薬はどのような場合に使用するのか。

回答. 外科的処置に伴う疼痛管理を行う場合に使用する。

質問. 腫瘍形成能及びテラトーマ形成能を観察する場合、肉眼的に明瞭な腫瘍が形成された段階で安楽死処置をとるのか。腫瘍の大きさによる人道的エンドポイントが生じる前に終了するというところで、人道的エンドポイントを考慮する必要はないということか。

回答. そのとおりである。肉眼的に明瞭な腫瘍形成の判断が難しい場合は、触診にて判断する。

意見. 動物実験監督者、実験責任者で相談し、適切な記載を検討すること。変更があれば、修正した申請書を全委員が確認する。*

※本意見の対応

動物実験監督者及び実験責任者が、実験動物の福利及び実験目的の観点から検討した結果、実験計画書の記載の修正は不要との結論に至った。(平成 30 年 7 月 11 日)

(審議結果)

承認

【T2018-実 010 (新規)】理研 BRC 疾患 iPS 細胞を利活用した疾患解析に関する創薬研究開発

(質疑応答・意見)

質問. 試料投与したマウスの飼育を外部に委託し、一定期間後に再搬入して投与の影響を評価するということだが、一定期間はどのように判断するのか。

回答. 先行研究から判明している病態が生じる期間、及び自身の研究結果から判定し、飼育期間を設定する。

質問. 人道的エンドポイントの判断は委託業者が行うのか。

回答. 基本的には委託業者の判断によるが、週に一回程度、本課題における実験従事者が観察に行く。

質問. マウスを再搬入した後の評価実験は、24 時間以内に終了する実験なのか。

回答. 再搬入後は、安楽死処置を施し、病理学的な解析もしくは組織的な解析、あるいは生化学的な解析を実施する。行動解析は実施しない。

質問. 麻酔薬の一つとしてアバチンが申請されているが、他の麻酔薬に切り替える予定はあるのか。

回答. これまで実施してきた実験結果と一貫性を持たせる必要がある場合のみ、アバチンを使用する。基本的には、別の麻酔薬への移行を検討している。

質問. アバチンは、調製後の保存管理が難しく、腹腔内投与した際に組織への影響が懸念されるが、それらを注意して使用するという認識でよろしいか。

回答. そのとおりである。

質問. 妊娠したマウスから胎児を取り出し、初代培養細胞を作製する際、胎児の安楽死については、断頭などの一般的に用いられている安楽死処置を予定しているのか。

回答. そのとおりである。

質問. 髄腔内投与、心腔内投与はどのように実施するのか。マウスを開腹させるのか。

回答. 髄腔内投与については、脳室内投与もしくは第四脳室の後ろから投与する予定である。心腔内投与は、横隔膜の直下から左心室に進入する方法を執る予定である。一部開腹させるが、横隔膜は傷を付けない。

意見. 飼育を委託する業者における動物実験計画及び承認通知の写しを、全委員が確認する。

(審議結果)

承認

【T2017-実報 009】組換えアデノウイルスを用いた iPS 細胞樹立方法の開発

平成 29 年度は動物実験が実施されなかったことから、質疑応答・意見はなかった。なお、本課題については、平成 30 年度における動物実験の予定がないことから、動物実験計画承認申請はなかった。

【T2017-実報 010】疾患モデルマウス評価のための形態学的及び生理学的機能解析

【T2017-実報 011】 新規がん治療標的ならびに治療薬の探索

【T2017-実報 012】 自然発生および誘発突然変異マウスの解析研究

3 課題とも平成 29 年度で動物実験が終了したことから動物実験監督者より報告があった。その報告内容については特に問題はなく、質疑応答・意見はなかった。

(5) 手引きの改正について

事務局より、資料に基づき、筑波 動物実験の手引きの改正について、組織改編に伴う修正、添付資料 1「動物実験処置の苦痛度の区分の例」に新たな操作の追加、添付資料 2「動物の麻酔法／薬剤の例」の改正の説明があった。一部修正が必要なため、修正後、各委員の確認をとることとした。

(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、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。

【T2018-施 001 (新規)】 スーパーラボ棟 実験室、培養室 2

(質疑応答・意見)

質問. 専門業者への動物死体等の処理は、スーパーラボ棟全体で契約しているのか。それとも当該チームのみで契約しているのか。

回答. 当該チームのみの契約となっている。

(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。

質疑応答等については以下のとおり。

【T2017-飼報 001】 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。

【T2017-飼報 002】 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。

【T2017-飼報 003】 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。

【T2017-飼報 004】 アネックスマウス飼育施設

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。

【T2017-飼報 005】 解析研究棟

(質疑応答・意見)

質問. マウス肝炎ウイルス等が認められた動物の死体は、滅菌してから専門業者に引渡すのか。

回答. 全て滅菌しているわけではないが、隔離して保管し、専門業者に引渡しているため、外部に漏れることはない。

【T2017-飼報 006】 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) 平成 29 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、平成 29 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。

【実験計画の審査状況について】

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)

適切に審査されている。

【施設の管理状況について】

委員会の見解：施設の管理状況について、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)

適切に管理されている。

【教育訓練実施状況について】

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、所長が適切に実施していると考え。

(点検・評価結果)

適切に実施されている。

【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、所長が適切に実施していると考え。

(点検・評価結果)

適切に実施されている。

【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、問題ないと考える。

(点検・評価結果)

適切に実施されている。

【まとめ】

自己点検・評価に関しては、特段の意見がなかったため、答申案のとおり所長に答申することとした。

6) その他

事務局より、次世代ヒト疾患モデル研究開発チームから新たに動物実験計画が提出予定であることから、秋頃に委員会の開催を予定している旨の説明があった。

7) 閉会挨拶

小幡センター長より、閉会の挨拶があった。

以上