

提出用

事業計画書

(第 62 期)

平成 30 年 4 月 1 日～平成 31 年 3 月 31 日

公益財団法人 実験動物中央研究所

目 次

平成 30 年度研究計画の概要	1
I. プロジェクト研究 (公益目的事業 1、2)	
1. ヒト化マウスプロジェクト.....	4
2. 次世代 NOG マウス実用化プロジェクト.....	5
3. 実験動物開発のための新技術プロジェクト.....	5
4. マーモセットによるヒト疾患モデル研究・開発プロジェクト.....	5
5. 先端的研究手法樹立プロジェクト.....	6
II. 研究部門	
A. 実験動物研究部 (公益目的事業 1, 2)	
1. 免疫研究室.....	7
2. 遺伝子改変研究室.....	7
3. 生殖工学研究室.....	7
4. バイオメディカル研究室.....	7
5. 腫瘍研究室.....	7
B. マーモセット研究部 (公益目的事業 2)	
1. 疾患モデル研究室.....	7
2. 応用発生学研究センター.....	8
3. 分子発生学研究室 (休室)	8
C. ライブイメージングセンター (公益目的事業 2)	8
III. 事業部門	
A. ICLAS モニタリングセンター (公益目的事業 2)	
1. 微生物モニタリング.....	9
2. 遺伝モニタリング.....	10
B. 試験事業部 (公益目的事業 2)	10
C. 動物資源基盤技術センター (公益目的事業 2)	
1. 動物施設管理室.....	11
2. 資源開発室.....	12
3. 教育・研修担当室.....	13
4. 飼育器材開発室.....	13
D. 病理解析センター (公益目的事業 1)	13
E. トランスジェニックマーモセット作製チーム (公益目的事業 2)	14
IV. その他プログラム (公益目的事業共通)	
A. 公的普及活動.....	15
B. コンプライアンス活動.....	15
C. 危機管理活動.....	15
D. 動物実験の実施状況等に係る自己点検評価.....	15
E. 広報活動.....	15

公益目的事業 1：実験動物及び関連資材並びに動物実験法に関する研究開発

公益目的事業 2：実験動物の品質統御に関する研究調査

平成 30 年度研究計画の概要

—実中研の目標—

1952 年の設立時より一貫して、最適な前臨床試験システムを構築し人類の健康と福祉向上に貢献することを実中研の目指す目標としている。実験動物の研究と研究基盤である実験動物の品質の統御、生きた物差しとしての実験動物ならびにそれらに関連する技術を開発することにより、医学研究の発展、新薬の開発や新たな医療技術の開発に寄与することが最重要課題である。この目標の達成のためには、本来の研究活動と共に研究の成果を 10～20 年かけて実用化することが必要であり、これこそが、民間公益財団の研究所であるからこそ成しうるものであり、使命であると考えている。

—研究の基本方針—

研究の基本は、ヒトや動物の機能を解明する科学領域であるインビボ実験医学であり、これが生体の本質を解明する最終最適手段である。ゲノムの解明、多くの最先端技術の開発や、コンピューターによるインシリコ手法による研究などは現在の研究活動に必須であるが、複雑且つ時系列変化が起こり、また個人差もあるような生体に関しての研究にはインビボ実験医学が不可欠である。この重要性は、今後ますます高くなっていくと考えられ、当研究所は本分野での世界の中核研究機関となることを目指している。

当研究所は過去 65 年にわたる研究成果として、①実験動物の品質・規格の確立を成し遂げ、わが国のみならず、世界の実験動物の質の向上に多大なる貢献をすると共に、実験動物を利用した研究において、再現性を保証出来るようにした。②その技術をベースにモデル動物の作出に重点を置き、研究目的に対応する実験動物を開発し、大学・研究機関・企業に供給した。③更にそれらを深化させ品質・規格が制御された実験動物を用いて、精密な動物実験系、インビボの物差しとしての実験・評価システムを世界に提供してきた。

それらの具体的な成果として、WHO からポリオワクチンの神経毒力検定系基準として「ポリオマウス検定試験」が認定された。また医薬品安全性試験では FDA により「短期がん原性試験モデル Tg-rasH2 マウスシステム」が国際スタンダードとして認められるに至った。現在は超免疫不全 NOG マウス並びにそれを基盤とした数十種類に及ぶ目的別に作製された次世代型 NOG マウスを用いたヒト化マウスと、世界初の遺伝子改変霊長類である遺伝子改変マーモセットを次の世界標準実験動物とすべく、鋭意研究ならびに事業化に向けた開発に注力している。

当研究所は、その一貫した考え方で世界でも類をみない総合的なインビボ実験システムと信頼性を基盤とし、一方で時代の変化を先取りしながら医学・創薬・医療技術の開発に寄与し、最終的には人類の健康と福祉向上に貢献することを目的とし、更なる活動を継続して行く。

更に研究成果の事業化を念頭に創薬基盤（前臨床試験）として役立つ実験動物の創出のために昨年立ち上げたプロジェクトチームを充実させると共に日常的に研究倫理に関する教育や情報提供を行ってきている。当研究所では 20 年先を見据え、常に攻め続け、か

つその技術を多くの方々に使って頂くため、幅広い協力関係を構築してきた。

更に以前は前臨床試験といえば動物実験を指していたが、近年は iPS, ES 等細胞由来臓器や、3D プリンターを使った立体細胞を用いた試験、IT 技術、AI 技術を使ったデータ、コホート研究と医療統計学手法を使った試験等多くの新技術が開発されてきている。われわれが目指す最適な前臨床試験システムの構築、実用化の為にはこれら新技術とのコラボレーションをいち早く取り入れていく所存である。

以上の事項の実現のために、研究所の研究、事業ならびに財務に関する中長期的な展望を議論する戦略会議を定期的に開催し、研究所が今後進むべき方向を明確化して行く。

—平成 30 年度の研究計画— (詳細は事業計画書本文参照)

- 1) 基盤技術の継承と強化
- 2) 次世代超免疫不全マウスならびにヒト化マウス
- 3) コモンマームセット
- 4) 実験動物解析方法の開発
- 5) 実験動物研究関連技術の研究ならびに開発
- 6) 研究成果の実用化と普及
- 7) 研究活動の国際化

—対外活動—

- 1) 国際戦略総合特区

京浜臨海部ライフイノベーション国際戦略総合特区の中核施設として、独自の技術開発を行うと共に、国立医薬品食品衛生研究所をはじめとした特区内に進出する機関、企業との連携を深め、特区の発展に貢献するとともに、わが国発の高度新技術の紹介を協力して世界に発信し、産学官連携の成果を世に示して行く。

- 2) 大学・大学院との連携化

—昨年締結した、慶應義塾大学のライフサイエンスに関わる全学部との包括的連携・協力協定を推進させる。また従来の東北大学、順天堂大学医学部、岐阜大学を中心とした獣医学連合大学院に加え、Broad Institute(Harvard 大学と MIT の Joint 研究所)、Stanford 大学、Toronto 大学、シンガポール国立大学、ナンヤン工科大学 (シンガポール)、Seoul 大学等との共同研究を推進し、国際的に成果を出して行く。

- 3) 基盤技術の維持・発展・普及

当研究所が長年培ってきた、実験動物の飼育管理、品質管理に関する基盤技術維持するとともに、その開発・改良を行い、その成果を普及させて行く。

- 4) 動物福祉への取り組みの強化

当研究所では従来動物福祉に力を入れ、あらゆる場面において具体的に 3R を実践してきている。本年も最優先で確認しあい、間違いのないように実行して行く。特に今年度から開設するライブイメージングセンターは、3R の実践の場として行く。

- 5) 実験動物ならびに動物実験の為の人材養成と教育活動

本年も引き続き、実験動物ならびに動物実験に関連する人材育成に注力し、セミナーの実施と各省庁の動物実験指針、日本学術会議動物実験ガイドラインの適正な実施に向けた普及・啓発活動を行う。

平成 30 年 3 月 31 日

理事長 野村 龍太

I. プロジェクト研究（公益目的事業 1、2）

このプロジェクト研究の目標は、人の健康を保持するとともに難治性疾患の治療を新たに開発するための有用なモデル動物を作製し、画期的な *in vivo* 実験系を確立すること、さらにその確立に必要な基盤ならびに周辺技術を整備することを主眼としている。本プロジェクトは当研究所の設立目的に沿って、過去半世紀に確立した実験動物基盤技術に立脚し、展開したポストゲノム時代の多様な基礎的研究、臨床へのトランスレーショナルリサーチ、創薬ならびに *in vivo* 試験系の開発などのテーマが含まれている。

1. ヒト化マウスプロジェクト

このプロジェクトでは、NOG マウスを改良することで従来不可能であったヒト化 *in vivo* 実験系を確立し、ヒト疾患を直接的に標的とする試験研究のための画期的なモデル動物を提供することを目的に以下の多様な研究課題に取り組む。

1) 新たな免疫不全マウスの開発とヒト造血能・免疫機能の改善

- ① NOG マウスにサイトカインや増殖遺伝子などヒト遺伝子の導入またはマウス当該遺伝子と置換した改良マウスを作製する。主にヒト B, T 細胞による反応強化を図る。
- ② NOG マウスで未だ存在する自然免疫に関連するマウス細胞、自然免疫に関連する分子群を除去した改良マウスを作製し、新たな免疫不全マウスを開発する。

2) ヒト免疫系保有モデルによるヒト疾患の研究

- ① ヒト化マウスの抗腫瘍免疫反応解析への応用を検討する。（実中研・シンガポールとの共同研究）
- ② ヒトミエロイド系を保持する次世代型 NOG マウス（GM-CSF/IL-3 Tg）においてヒトアレルギー反応を再現し、食物アレルギー反応の誘導を試みる。
- ③ ヒトミエロイド系を保持する次世代型 NOG マウス（IL-6 Tg, M-CSF Tg）によるヒト腫瘍微小環境の再構築を検討する。またヒト腫瘍に浸潤するマウス自然免疫細胞の除去を行う。

3) ヒト肝保有モデルマウスの開発

- ① 雄性不妊を回避した次世代型 TK-NOG（TKmut30）マウスの選抜と系統化を進める。
- ② hIL-6/TK-NOG マウスにおけるヒト肝細胞の増殖性を評価する。
- ③ マウス薬物代謝酵素活性が減弱した肝キメラマウスを開発する。
- ④ ヒト肝増殖因子などヒト遺伝子導入マウスを作製する。
- ⑤ NOG マウス以外の系統でヒト肝キメラマウスが作製可能か検討する。

4) ヒト肝保有モデルを用いた応用研究

- ① 毒性研究領域におけるヒト肝キメラマウス有用性検証を行う。
- ② ヒト肝キメラマウスを用いて発がん試験を行い、がん化機構を解明する。
- ③ ヒト肝キメラマウスにて ADME（吸収: Absorption、分布: Distribution、代謝: Metabolism、排泄: Excretion）データを取得する。

- ④ 熱帯熱マラリア感染実験に適するヒト肝マウスを作製する。
- 5) ヒト肝-免疫 2重キメラの作製とその応用
薬剤による肝障害、肝炎ウイルス感染実験への応用のため、ヒト肝臓細胞とヒト血液・免疫細胞を同時に保持する 2重ヒト化マウスを作製する。

2. 次世代 NOG マウス実用化プロジェクト

ヒト化マウスプロジェクトでの研究成果を事業部門に橋渡しを目的に立ち上げた。

- 1) ヒト化 NOG マウスの作製方法の確立
ヒト免疫系を再構築したヒト化 NOG マウスの安定供給のためのヒト化マウス作製方法を再検討する。
- 2) 次世代型 NOG マウスの実用化の検討
 - ① NOG-EXL (hIL-3/GM-CSF Tg)の貧血解消法の検討
 - ② ヒトサイトカイン Tg マウスのマウス内サイトカイン濃度の定量
- 3) 担癌ヒト化 NOG・担癌次世代型ヒト化 NOG マウスを解析し、ヒト免疫細胞のがん組織への浸潤を検討する。
- 4) ヒト化マウス実用化のための自動実験データ取得新技術の開発
Vium 社との共同開発で新しい実験データ取得新技術を開発する。
<http://www.vium.com/>

3. 実験動物開発のための新技術プロジェクト

- 1) 新たな遺伝子改変法の開発に関する研究
本年度も NOG ES 細胞を用いた改良型 NOG マウスの作製、導入用新ベクターの開発の継続および KI ベクターでの動物の作製とその有効性の検討を継続する。また、CRISPR/CAS9 等の新規ゲノム編集技術や人工染色体導入による遺伝子改変を行う。
- 2) 実験動物の保存と作製に関する研究
複数の実験動物種や系統からの生殖細胞や実験材料等の採取、保存、個体復元、提供ならびに総合自動胚操作システム(LAEMS)等顕微操作に関する生殖工学技術と周辺機器・試薬等の開発改良および普及活動を継続して行う。

4. マーモセットによるヒト疾患モデル研究・開発プロジェクト

本プロジェクトは、コモンマーモセットを用いヒト疾患モデル動物を作出し有用な実験系を樹立するためのプロジェクトである。

- 1) 治療法開発のための疾患モデルマーモセットの作出
脊髄損傷モデル、パーキンソン病モデル、心筋梗塞モデルに加え、糖尿病モデル、肝障害モデル等の外科処置や薬剤誘導による疾患モデルを作出し、再生医療などの新規治療法の前臨床評価系を開発する。また、肥満症や緑内障等の自然発症疾患を見出し、その病態を解析し疾患モデルとしての有用性を検討する。
- 2) 発生工学・遺伝子改変動物の開発と研究

既存のレンチウイルスベクターによるトランスジェニック技術の弱点克服、マーモセット胚のゲノム編集技術による効率的な標的遺伝子のノックイン・ノックアウトを中心に新規遺伝子改変技術の開発を行う。また、作製技術の普及、作出コストの削減を可能にする新技術の検討を昨年引き続き行う。

3) 規格化動物の確立

マーモセットの品質向上と疾患発生時の対応マニュアルを充実させるために、各種疾患の病態・病因を解析し、その診断・予防・治療法を検討する。また、無菌マーモセットの作出とその研究応用のための技術整備を行う。

4) 脳脊髄形態情報の整備

マーモセット脳組織の解剖組織学的所見を明らかにするため、形態学的手法によって解析し、マーモセット脳の組織学的テンプレートを作成する。

5. 先端的研究手法樹立プロジェクト

1) 動物実験の画像解析プロジェクト

実験動物の解析に特化した CT・MRI 技術を開発する。3次元構造解析および4次元機能解析技術について、マウス、ラット、マーモセットで作製される疾患モデル動物の定量的な評価系の確立を推進する。また、2光子顕微鏡によりマーモセットの脳神経活動を覚醒下で可視化し、パーキンソン病などの疾患モデルにおける神経活動を解析する。

2) 実験動物・細胞の DNA 多型解析プロジェクト

PCR 法を用いた、マウス、ラット、マーモセットおよびヒト細胞の多型マーカープロファイルを作成し、研究用生物材料の遺伝モニタリングや個体識別管理を行う方法の開発を継続する。

Ⅱ. 研究部門

A. 実験動物研究部（公益目的事業 1, 2）

1. 免疫研究室

- 1) 次世代型 NOG マウスの開発を継続する。主に残存マウス自然免疫機能を削ることを試みる。
- 2) 次世代型 NOG マウスを利用してヒト疾患の再現を試みる。アレルギー、腫瘍、自己免疫病の誘導を試みる。
- 3) ヒト肝-免疫 2 重キメラの作製とその応用

ヒト肝臓細胞とヒト血液・免疫細胞を同時に保持する 2 重ヒト化マウスを作製し、ヒト炎症反応を再現する。また A11 肝臓細胞、A11 造血幹細胞を移植することにより抗体反応が可能な 2 重キメラを作出する。

2. 遺伝子改変研究室

- 1) 人工染色体導入による新たな遺伝子改変法を検討する。

3. 生殖工学研究室

動物の生殖細胞、培養細胞、組織および臓器の収集・保存・個体復元・提供ならびに顕微操作に関する下記の研究開発および公表、普及活動を行う。

- 1) 実験動物の生殖細胞の収集、保存、復元および利用方法に関する研究
- 2) 総合自動胚操作システム(IAEMS)の研究開発
- 3) 培養細胞および実験材料の保存と利用方法の研究

4. バイオメディカル研究室

- 1) 現行ヒト肝キメラマウスによる応用研究の推進
- 2) 次世代型 TK-NOG (TKmut30) ヒト肝キメラマウスの開発の継続
- 3) ヒト肝キメラマウス作製に用いるヒト肝代替細胞の開発
- 4) 新移植法によるヒト化マウス、疾患マウスの開発
- 5) ヒト糖尿病研究モデルマウスの実用化研究

5. 腫瘍研究室

室員不在により休室

B. マーモセット研究部（公益目的事業 2）

1. 疾患モデル研究室

新薬および新規治療法開発におけるマーモセットの有用性拡大を目的に下記の検討を行う。

- 1) 再生医療等の新規治療法の前臨床評価のための糖尿病、肝障害、緑内障、肥満症等の実験処置あるいは自然発症によるヒト疾患モデルによる実験系の開発
- 2) 腸内細菌研究への応用を目的とした無菌マーモセットの作出
- 3) マーモセットの健康管理上問題となる消化器疾患の診断・予防・治療法の開発
- 4) 共同研究者への生体材料サンプル提供と動物飼育・実験技術指導

2. 応用発生学研究センター

疾患モデルマーマセット作製のための遺伝子改変技術の開発を目指し、マーマセットの生理学的特性に適した繁殖工学、発生工学技術の確立にむけ、マーマセットの発生を理解するための基礎研究および遺伝子改変技術の開発を行う。

3. 分子発生学研究室（休室）

C. ライブイメージングセンター（公益目的事業2）

7テスラMRI、マイクロX線CTおよび2光子顕微鏡を用いて、下記のマウス、マーマセットの構造・機能的解析を行う。

- 1) 遺伝子改変によって作製される疾患モデルマーマセットの脳機能解析の基盤となる、正常対照群としての年齢適合マーマセットのMRIデータの収集
- 2) マウス、ラットを対象とした腹部臓器のCT/MRイメージング技術の確立
- 3) マウスやラット、マーマセットの大脳皮質の脳血管や血流速度などを2光子顕微鏡で観察する技術を確立する。

Ⅲ. 事業部門

A. ICLAS モニタリングセンター（公益目的事業2）

実験動物の微生物・遺伝モニタリングを通して実験動物の品質、動物実験の再現性、信頼性の向上および動物福祉に国際的に寄与するために、下記の事業および開発を実施する。

1. 微生物モニタリング

1) 微生物検査の実施

所内外の実験動物施設から持ち込まれた検体について微生物検査を実施し、わが国の実験動物施設の微生物汚染の現状を把握し公表する。

2) モニタリング普及活動

- ① モニタリングに使用する抗原と抗血清の分与・配布を行う。
- ② 微生物モニタリングキット（モニライザ）等の標準物質の頒布を行う。
- ③ 研修生、実習生ならびに見学者を受入れる。
- ④ 関連団体や大学と協力し、教育・講演・実技指導等を行う。
- ⑤ タイおよび韓国 ICLAS モニタリングサブセンターへの支援を行う。また海外からの研修生を受入れる。
- ⑥ AALAS、AFLAS、ICLAS および日米科学技術協力事業実験動物委員会等への参加を通じ、海外情報の収集を行う。

3) 感染症検査技術の開発・改良

- ① モニタリング検査項目微生物のリアルタイム PCR 検査系の確立を行う。
- ② 微量検体で検査が可能なイムノクロマト法を用いた抗体検査系の構築を継続する。
- ③ ELISA 法の検査系の改良のための検討を行う。
- ④ 異常剖検所見を示した臓器（組織）の微生物学的・病理学的解析を継続する。
- ⑤ 感染症検査を主体とした病理学的診断の受託を継続する。
- ⑥ 血清検査項目、培養検査項目等の PCR による検査方法を開発する。

4) 免疫不全動物における疾患の病理学的データの収集を継続する。

5) 腸内細菌叢変動の評価法の一つとして、新たに定量的 PCR 法による検査系を確立する。

6) 検査精度に関する外部検証

- ① ICLAS が実施しているモニタリング検査精度管理のための Performance Evaluation Program にリファレンスラボとして参加、協力する。
- ② ISO9001 による検査品質マネジメントを継続する。

7) ホームページの管理・充実

第 65 回日本実験動物学会総会でのブースの出展やホームページのアップデートおよび微生物モニタリング検査受託が可能なオンライン依頼システムを活用し、広報活動ならびに事業体制の再整備を実施する。

8) 北海道大学、長崎大学、理化学研究所等の関連研究機関との協力関係を継続する。

2. 遺伝モニタリング

1) 遺伝検査の実施

所内外の動物施設より持ち込まれる近交系、交雑系やクローズドコロニーのマウスおよびラットについて遺伝的モニタリング、遺伝背景検査、遺伝子改変マウス、マーモセット、培養細胞等の遺伝子検査を実施する。

2) モニタリングの普及活動

遺伝モニタリングキットおよび試薬の頒布、遺伝モニタリングデータベースの管理、研修生、実習生および見学者の受け入れ、教育・講演・実技指導、海外からの研修生受け入れや海外実技指導ならびに国内外の情報収集を行う。

3) 検査技術の開発・改良

- ① SNP 解析を用いた近交系ラットの遺伝的モニタリングに関する情報の発信およびデータベースの公表を行う。
- ② 遺伝子改変NOGマウスを主としてgenotyping方法の開発・改良を行う。
- ③ 遺伝的品質管理のためのコモンマーモセットのDNAマーカーの探索を行う。

4) 検査精度に関する外部検証

- ① ICLAS が実施しているモニタリング検査精度管理のための Genetic Performance Evaluation Program にリファレンスラボとして参加、協力する。
- ② ISO9001 による検査品質マネジメントを継続する。

5) 広報活動

ICLAS モニタリングセンターのホームページの管理・充実および第 65 回日本実験動物学会総会にてホスピタリティールームの出展を行う。

B. 試験事業部（公益目的事業 2）

1) 委受託試験の実施

下記の委受託試験を実施する。

- ① ヒト悪性腫瘍/免疫不全マウス系を用いた抗がん剤スクリーニング試験
 - ② 免疫不全マウス/ヒト細胞キメラ試験系を用いた薬効試験
 - ③ 免疫不全マウスを用いたヒト細胞の造腫瘍性試験
 - ④ マーモセット脊髄損傷モデルを用いる薬効試験など、実中研が開発した動物ならびに保有材料を用いた委託試験
 - ⑤ 脊髄損傷ラットモデルを用いる薬効試験（新規追加予定）
- 2) 「高付加価値マウス供給システム」の一環として、ヒト細胞を移植・定着次世代型 NOG マウスを頒布する。
- 3) 動物の品質管理および国内外関係機関との情報交換
- 日本クレア産および米国 Taconic 産 rasH2 マウスの発がん感受性モニタリングを実施する。また、国内外の関連機関（日米製薬工業協会、FDA、厚生労働省等）と情報交換をしながら rasH2 マウスに関する学術啓発活動を継続する。
- 4) NOG マウスおよびマーモセットの背景データ整備と応用開発
- ① 一昨年度から動物資源基盤技術センターと共同実施している NOG マウスの生存率

および自然発生病変発生率等の背景データ収集を継続し、本年度に終了させる。

- ③ イナリサーチ株式会社、株式会社住化分析センターと共同実施したマーモセットの複合型反復投与毒性試験結果の論文は本年度初頭に投稿する。
- ④ 視聴覚刺激報酬による認知機能評価
本年度中にその成果と有用性を見極め、薬効試験への応用の可能性を含め今後の展開を決定する。
- 5) ヒト腫瘍株の整理と補充
僅少株の補充を喫緊の課題として該当する腫瘍株の補充作業を継続し、供給可能な腫瘍株リストをホームページにて公開することを目指す。

C. 動物資源基盤技術センター（公益目的事業2）

1. 動物施設管理室

1) 施設管理

- ① 飼育管理の作業効率と安全性の向上を目指し、各種モデルマウスの生産・供給手順および関連器具機材等の改良を行う。
- ② 所内生産動物の所内外への供給業務を行う。
- ③ 各種モデルマウスの基本的な特性情報を収集・整備し、公知化を図る。
- ④ 動物福祉向上のための情報収集・整備・検証を行う。
- ⑤ 飼育管理作業従事者の労働安全性衛生の改善のための整備を行う。
- ⑥ 飼育管理全般のコンサルテーションを行う。
- ⑦ 実験動物施設の省エネルギー対策のためデマンド・コントロール・ベンチレーションシステムの実用化に向けた検討をで行う。

2) モデル動物作製システムの開発改良

- ① 次世代型 NOG マウスの実験動物化を目的として系統育成、繁殖法の確立、供給体制の確立を継続する。
- ② 各種系統の品質管理のために、微生物学的・遺伝学的モニタリングを継続して実施する。また、国内外の複数の生産施設で生産される NOG マウスの特性評価および新規生産系統の特性データの収集を行う。
- ③ 欧米組成飼料給餌下での NOG ならびに次世代型 NOG マウスの内細菌叢の解析、繁殖性や体重曲線データを収集およびヒト由来細胞の生着性の評価を行う。
- ④ 「iPS 細胞等をもとに製造される細胞組織加工製品の造腫瘍性試験」の基礎データ整備のため、NOG マウスの生涯飼育実験のデータ収集ならびに解析を継続する。
- ⑤ 系統分与および各維持系統動物の微生物学的清浄化（微生物クリーニング）および遺伝学的純化（戻し交配等によるコンジェニック化）を継続する。

3) 無菌動物飼育技術の改良ならびにマイクロバイオーム実験の基盤確立

- ① 新たな無菌動物飼育手法を検討し、無菌動物の飼育およびマイクロバイオーム実験を効率的に実施できる環境整備を目指す。
- ② ASF(Altered Schaedler Flora)を定着させたマウスの維持生産方式の検討および特性データの収集を行う。

- ③ マイクロバイオーーム実験システムの基盤整備として、移動用密封収容器等の開発改良を行う。
- ④ 過酸化水素系ガスおよび過酢酸系ガスを用いた飼育器材の滅菌方法の検討を実施する。

4) 広報活動・教育研修

- ① 各種系統の特性や品質規格などの情報を外部機関へ提供する。またホームページへの掲示、学会発表あるいは論文など幅広く情報発信を行う。
- ② 系統動物の維持や飼育管理に関する技術研修や教育研修を行い、実験動物技術の普及に努める。

2. 資源開発室

1) 生殖工学技術を用いた受託業務の実施および情報管理

- ① マウスおよびラットの胚・精子の凍結保存を継続する。
- ② 微生物クリーニング、個体復元、系統育成、スピードコンジュニクによる系統背景置換、個体の計画生産などの依頼に対応する。
- ③ 遺伝子改変マウスおよびラットの作製と、その材料となる凍結胚の備蓄を行う。
- ④ 受精率、出産率等の生殖工学データのデータベース化とデータ解析により、実験条件等の至適化に取り組む。

2) NOG ならびに次世代型 NOG マウスの維持と供給

- ① NOG ならびに次世代型 NOG マウスの世代管理された系統胚と精子の保存を継続的に行う。
- ② 体外受精-胚移植による個体生産技術を活用し、計画的な生産体制と生産胚と精子の備蓄整備を継続する。

3) 生殖工学技術の開発改良および安定性の評価

- ① ガラス化保存法（CIEA 法）を用いた保存胚の個体復元率や供給数に関する基礎データ収集し、安定性を評価する。
- ② CRISPR/Cas9 システムを用いたゲノム編集技術と生殖工学技術の複合化による遺伝子改変動物作製の効率化のための基盤整備を行う。
- ③ エレクトロポレーション法を用いたゲノム編集マウス作製系を確立する。
- ④ 遺伝子改変動物作製のためのリソース整備のため、NOG ならびに次世代型 NOG マウス由来の ES 細胞の樹立を目指し、ゲノム編集等遺伝子改変技術の開発改良を行う。
- ⑤ 各種次世代型 NOG マウスの保存精子からの個体化、得られた個体の発現安定性までの基礎データを収集し解析を行う。また精子保存を活用した各種動物系統の系統保存の啓蒙ならびに精子頒布を促進する。
- ⑥ 抗インヒビン抗体を用いた超過剰排卵誘起法のデータ収集を行い、業務への活用を目指す。
- ⑦ 若週令マウスを用いたスピードコンジュニク化の改良に取り組み、系統育成の効率化を行う。

- ⑧ 動物福祉向上のため、マウスの鎮痛・鎮静効果の評価を行う。
- 4) 広報活動・教育活動
- ① ホームページ、学会発表および論文投稿による情報発信を積極的に行う。
- ② 生殖工学技術に関する技術研修や教育研修を行い、実験動物技術の普及に努める。
3. 教育・研修担当室
- 1) 実験動物技術者、動物実験管理者の定期教育プログラム
- ① Animal Experimentation Technology (AET)「動物実験技術」習得講座
本年度も所内外の技術者、管理者を対象に開講する。教育プログラムおよび資料の見直し等の内容の充実に引き続き努める。
- ② AET「動物実験技術」コース
実験動物技術者、動物実験技術者および管理者のための専門家教育プログラムを昨年度に引き続き開講する。
- ③ AET マーモセット実技講習会
研究者および技術者を対象とした実技講習会を本年度も開催する。(
- 2) その他の教育研修
新人を対象とした実験動物科学の基礎、実験動物関連法規に関する教育研修およびその他研修を本年度も引き続き実施する。
- 3) 共同研究による研究支援活動
マイクロバイオーーム関連実験の体制整備等日本クレア（株）との共同研究を継続する。
- 4) 委託試験等の実施
コンベンショナル環境下にバイオバブルを設置し構築した動物実験実施場所である1階1303飼育室の活用方法を所内各部署と連携し検討する。
4. 飼育器材開発室
2016年秋より担当所員不在ため休室中。

D. 病理解析センター（公益目的事業1）

- 1) 微生物モニタリング検査における病理組織学的診断
微生物検査において肉眼的な異常所見が認められた個体のHE染色による病理組織学的診断を行う。また、HE標本では判定困難な病態の場合は、特殊染色による異常原因の究明を行う。
- 2) 病理標本作製ならびに病理組織学的診断
動物実験に用いられた動物モデルの病理標本作製および解析等を行うため、HE染色、特殊染色ならびに免疫組織化学染色技術を有効に活用する。また、ヒト細胞群の特異的マーカーによる検出方法によるヒト細胞移植免疫不全マウス組織内でのヒト細胞群の検索加速のため新規マーカーを導入しその有効性を検証していく。
- 3) スライドスキャナー（NanoZoomerS60）による画像提供
昨年度導入したスライドスキャナーによる病理標本画像の提供システムを確立する。これによるモニタリング検査結果、モデル動物の病理標本および受託試験などに

における病理学的診断画像の提供を促進する。

4) 受託試験の組織材料の病理学的解析

各種受託試験における病理組織学的評価・診断基準を再確認し、要求される信頼性基準に対応可能な解析法を確立する。

E. トランスジェニックマーモセット作製チーム（公益目的事業2）

遺伝子改変マーモセット作製に関する基盤整備を行い、広報活動を通して事業化を促進する。

1) マーモセット生殖工学技術の効率化

個体管理から遺伝子改変動物作製まで、安定した効率で個体作出を行う体制を整える。

2) 遺伝子改変マーモセット作製の事業展開

広報活動を強化し、遺伝子改変マーモセット作製受託の事業を展開する。

3) マーモセット飼育支援

マーモセット飼育受託事業のため、衛生面の整備や環境エンリッチメントを充実させユーザーが安心して利用できる施設整備を行う。

IV. その他プログラム（公益目的事業共通）

A. 公的普及活動

公益財団法人として国内外の公的機関と協力し、また教育機関と連携して実験動物学関連の普及活動に努める。

B. コンプライアンス活動

コンプライアンス委員会は、理事長の諮問により、「コンプライアンス委員会規程」にもとづいて、公的研究、資金の運用、動物愛護ならびに生命倫理、ハラスメント等、コンプライアンスに関する事項について調査を行い、結果を理事長に答申する。同規程に基づき、これらの事項にかかる通報窓口を公益担当理事が務める。なお、研究不正に対しては、「研究不正への対応及び措置に関する細則」に従う。

C. 危機管理活動

安全管理室は、動物福祉・管理に関する業務、労働衛生に関する業務、防火防災に関する業務あるいは危険物・薬物管理に関する業務等について関連部署あるいは委員会を支援し、緊急事態発生の際はタスクフォースを立ち上げ対応する。

D. 動物実験の実施状況等に係る自己点検評価

所長は動物実験実施機関の長として、年度内の所内における動物実験に関する規程等の整備状況、自主管理体制および動物実験の実施状況等について、年度終了後速やかに「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針（厚生労働省平成 18 年通知）」ならびに「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針（文部科学省平成 18 年告示）」、および「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準（環境省平成 18 年告示）」への適合性の観点から自己点検および評価を行うとともに、適切な方法で外部へ公表する。また、これにより所内の動物実験の関連法令等への適合性の維持および動物実験に関する管理体制の質の向上に努める。

E. 広報活動

1) アウトリーチ活動の実施

「In vivo 実験医学シンポジウム」、「サマーサイエンスキャンプ」および「キングスカイフロント夏の科学イベント」への参加など、科学体験イベントを企画・開催・参加により情報の外部発信を行う。

2) 研究機関等の視察対応

国内・海外から訪問する視察者に研究活動の紹介や施設見学を実施することで、情報交換ならびに相互の交流を図る。また教育機関による視察では、動物実験医学やライフサイエンスに対する青少年の理解を深めることを目的とする活動を行う。

3) ホームページの運営

研究成果や活動状況を国内外に広く発信し、研究所と世界との橋渡し役となるようホ

ームページを管理・運営する。

4) 維持会員への情報発信

維持会員（製薬企業他 25 社）対象とした学術懇話会を開催すると共に、年間を通じメールマガジンなどを用いた優先的な情報提供を行う。