

事業計画書

(第 64 期)

2020 年 4 月 1 日～2021 年 3 月 31 日

公益財団法人実験動物中央研究所

目 次

2020 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	5
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	6
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	6
5. 動物実験研究のための先端的研究手法樹立プロジェクト	7
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	8
2. 遺伝子改変研究室	8
3. 生殖工学研究室	8
4. バイオメディカル研究室	8
5. 腫瘍研究室	8
B. マーモセット医学生物学研究部(公益目的事業 2)	
1. 疾患モデル研究室	8
2. 応用発生学研究室	8
3. 分子発生学研究室	9
C. ライブイメージングセンター(公益目的事業 2)	9
III. 基盤技術部門	
A. ICLAS モニタリングセンター (公益目的事業 2)	
1. 微生物検査室	10
2. 標準物資頒布室	10
3. 受託事業室	10
4. 遺伝検査室	10
B. 動物資源基盤技術センター (公益目的事業 2)	
1. 飼育技術開発室	11
2. 無菌動物実験開発室	12
3. 資源開発室	12
C. マーモセット基盤技術センター (公益目的事業 2)	
1. 遺伝子改変マーモセット開発室	13
2. マーモセット飼育支援室	14
3. マーモセット事業化準備室	14
D. 教育・研修室 (公益目的事業 2)	14
IV. 受託・事業開発部門	
A. 事業開発室 (公益目的事業 2)	16
B. 試験事業部 (公益目的事業 2)	16
C. 病理解析センター (公益目的事業 1)	16

V. その他プログラム (公益目的事業共通)

- A. 公的普及活動 17
- B. コンプライアンス活動 17
- C. 危機管理活動 17
- D. 動物実験の実施状況等に係る自己点検評価 17
- E. 広報活動 17

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

2020 年度研究計画の概要

—実中研の目標と一つの成果—

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、使命であると考え実行してきている。

本年 1 月 10 日に首相官邸に於いて「日本医療研究開発大賞 / 健康・医療戦略担当大臣賞」を受賞することが出来、我々の活動が広く認められたものと考えている。

—所長交代—

本年 4 月 1 日より所長は、現在副所長であり実中研の最重要動物である NOG マウスの開発者でもある伊藤守に交代し、実中研の研究開発を更に進める。

—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する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 68 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、医薬品開発・医療技術の向上に大きく貢献してきている。

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 マウスならびにそれを基盤とした数十種類におよ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見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、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。

当研究所では 20 年先を見据え、常に攻め続け、自分たちの枠に捕らわれない研究活動、柔軟な発想での新規プロジェクトにも挑戦をし続けている。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 In Vitro, In Silico の新たな技術が前臨床試験として利用されてきている。我々も実中研の強みを活かしながら多様な形態で新たな前臨床試験分野へ参入を目指していくと共に 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とのコラボレーションも目指していく。

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。

—2020 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

実験動物の基盤技術・応用技術を総合的に研究し、新たな技術の開発や、世界中で開発される最先端の革新的な技術と連携させた研究を進めて行く。

2) 次世代超免疫不全マウスならびにヒト化マウス

当研究所では、独自開発した超免疫不全マウスである NOG マウスを過去 15 年近くにわたり世界に頒布している。本マウスの有用性を更に高めるため、数十種類の付加価値次世代 NOG マウスをすでに上市、開発中であり、実用化を進めて行く。

3) コモンマーモセット研究の推進

当研究所が、40 年以上維持し実験動物化した繁殖効率の高い小型霊長類であるコモンマーモセットで、世界に先駆けて霊長類で初の遺伝子改変動物の作出に成功した。近年マーモセットは、世界の脳科学研究・中枢神経系の研究に不可欠なものになりつつある。AMED の大型プロジェクトである「脳と心の科学」においても、マーモセットは重要な役割を担っており今後日本が直面する高齢化社会最大の問題である種々の病気の予防、治療のため、新たなマーモセット病態モデルの作出や高次機能モデルの作出を目指す。

4) 実験動物解析方法の開発

バイオイメージング解析に関する需要は増加している。それに対応するため、MRI、二光子顕微鏡および新規導入する 3D マイクロ X 線 CT 装置を備えたライブイメージングセンターを活用し、新技術の研究開発および共同研究を深め、新たな分野の基盤を更に進化して行く。

5) 実験動物研究関連技術の研究ならびに開発

当研究所での動物関連研究に必要な技術の開発を通じ、凍結保存技術、遺伝子改変動物作製機器、モニタリング関連の種々の新技術が生み出されてきている。本年度より殿町地区で開始予定の脊髄損傷等に利用される再生医療用細胞の品質管理体制確立のためのプロジェクトに、国立医薬品衛生研究所、理研との協力のもと参画する予定となっている。

6) 研究成果の実用化と普及

ヒト化マウス、遺伝子改変マーマーモセットを始めとした世界で初となる研究成果が増え始めており、これらの実用化、安定供給に向けた技術開発、世界に向けた普及体制の確立を図ると共に用途開発にも注力して行くため、昨年組織改編が行われ、その成果が出始め国内外からのロイヤリティーの増加につながっている。

7) 研究活動の国際化

従来から欧米を中心に共同研究を続けてきたが、2017 年秋に研究員を派遣したシンガポールにプロジェクトは軌道に乗り始めてきた。自らの研究活動を強化すると共に、ライセンス先による NOG マウスの生産を米・欧・中国に続き韓国でも開始させ、日本、欧米、中国、韓国、シンガポールでの研究並びに商業利用が増加してきている。

—対外活動—

1) 川崎・殿町研究拠点、キングスカイフロント：

当研究所が 2011 年に第一号で進出した、川崎市川崎区殿町の研究拠点はキングスカイフロントと命名され、8 年半経過した現在 66 機関が進出する一大研究拠点になってきている。その中で当研究所は中核的役割を果たし、ネットワーク協議会の会長ならびに総務企画部会長を拝命し、実体のあるエコシステム構築に向け、域内各機関、川崎市、神奈川県と共に日本の中心的な研究拠点を目指し協業している。

今年度より、慶應義塾大学、国立医薬品食品衛生研究所、神奈川県等と協力し、近未来医療の実装拠点づくりが更に前進する。この中で、再生医療用細胞の安全性試験を域内で実施していくとともに、地域内の企業、ベンチャー、研究機関より具体的な受託試験が増加することが期待される。

2) 大学・大学院との連携化

慶應義塾大学と東北大学と包括的連携・協力協定を締結、順天堂大学、京都大学、大阪大学、大阪府立大学等医学部、岐阜大学を中心とした獣医学連合大学院に加え、海外との連携を強化してきている。具体的には 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、Seoul 大学他多くの大学との MOU をベースにした共同研究を推進し、国際的に成果を出して行く。

3) ヒト化マウス国際会議開催：

本年 10 月に京都大学と共同で第 6 回ヒト化マウス国際ワークショップを 350 人

規模で開催予定であり、更なるヒト化マウスの普及につなげたい。

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、間違いのないように実行して行く。

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養成に注力し、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。

2020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 機能的皮下免疫反応を惹起できるマウスの作製を行う。
- ③ ヒト細胞の生着性向上を目指すためにマーモセット組織を移植したトリメラマウスの作製を行う

2) ヒト免疫系保有モデルによるヒト疾患の研究

- ① 改良型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 各種ヒトアレルギーモデルの作製と改良
- ③ ヒト骨髄由来抑制性細胞を誘導できるマウスの開発と解析

3) ヒト肝保有モデルを用いた実用化・応用研究

- ① 次世代型 TK-NOG マウスの実用性評価を開始する。
- ② ヒト肝キメラマウス由来肝臓細胞の実用性評価を行う。
- ③ ヒト肝キメラマウスにおける ADME（吸収: Absorption、分布: Distribution、代謝: Metabolism、排泄: Excretion）基礎データを取得する。
- ④ 感染症研究、毒性研究、薬物動態研究領域に特化したヒト肝キメラマウスを開発する。

4) ヒト肝-免疫 2 重キメラの作製とその応用

肝炎ウイルス感染や薬剤性肝障害に伴う免疫応答を再現するため、ヒト肝臓細胞とヒト血液・免疫細胞を同時に保持する 2 重ヒト化マウスを開発する。

2. 次世代 NOG マウス実用化プロジェクト

次世代 NOG マウス実用化プロジェクトの目的は、研究部門が開発した次世代 NOG

マウスの実用化である。研究部門で確立した次世代 NOG マウスの有効性について、創薬研究に必要となる背景データを取得するとともにその限界を明らかにし、その情報を提供する。

具体的には、下記の検討を実施する。

1) 次世代 NOG マウスの評価：

研究部門の開発した次世代 NOG マウスの背景データを取得する。各種次世代 NOG マウスの PDX 担がん能の評価や免疫チェックポイント阻害剤の評価を実施する。

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および作出されたヒト疾患モデルマーモセット等の事業化を検討するためのプロジェクトである。

1) 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およびゲノム編集技術を中心にアルツハイマー病や糖尿病などに対する新規遺伝子改変疾患モデルマーモセットの開発を行う。

2) 無菌マーモセットの確立

無菌マーモセットの作出と特性解析を進め、研究応用のための技術整備を行う。また、マーモセットの健康管理法の向上のため、異常動物の早期検出と疾病の診断・予防・治療の技術整備を進める。

3) 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製する。

4) ヒト疾患モデルマーモセット等の事業化

これまでに作出された免疫不全マーモセットや無菌マーモセット等の有用性の検討および事業化のための情報収集を行う。

5. 動物実験研究のための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

実験動物の評価に特化した CT・MRI 技術を開発する。疾患モデル動物を対象とした定量的な評価系を確立するために、計測方法、解析技術の高度化を進める。

2 光子顕微鏡によりマーモセットの正常個体の大脳皮質体性感覚野における感覚応答の基本的な性状を同定する。

2) 実験動物・細胞の遺伝子解析プロジェクト

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 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の排除を試みる。
- 2) 次世代 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。また市販の A2 肝臓細胞、A2 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) 人工染色体導入マウスのヒト化を実施する。

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）の構築と顕微操作法の研究開発

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を推進する。主に薬物動態研究に関する基礎データの取得を行う。
- 2) 次世代 TK-NOG ヒト肝キメラマウスを開発を継続する。感染症、毒性、薬物動態研究に特化したマウスを開発を行う。
- 3) *in vitro* 評価研究、および、ヒト肝キメラマウス作製に用いる細胞の開発と有用性評価を行う。
- 4) 新規ヒト化モデルマウス・疾患モデルマウスを開発を行う。

5. 腫瘍研究室

室員不在により休室

B. マーモセット医学生物学研究部（公益目的事業 2）

1. 疾患モデル研究室

マーモセットの有用性の拡大を目的に下記の検討を行う。

- 1) 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
- 2) 獣医学的ケアおよび動物実験技術の洗練
- 3) 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. 応用発生学研究室

疾患モデルマーモセット作製のための遺伝子改変技術の開発を目指し、マーモセットの生理学的特性に適した繁殖工学、発生工学技術を確立する。特にゲノム編集

を用いたアルツハイマーモデルとレンチウイルスベクターを用いた糖尿病モデルの作成と有用性の検証を行う。また、マーマセットの初期発生生殖細胞の発生を理解するための基礎研究を行なう。

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、マウス・ラット、マーマセットの構造・機能的解析を行う。

- 1) 疾患モデルマーマセットの経時的 MRI 解析を実施する。年齢が適合した健常マーマセットと比較することで疾患モデルにはどのような相違点が見られるかを検証する。
- 2) MRI を用いた中枢神経系に対する薬効薬理試験を確立するために、基礎データとなる functional MRI の検出限界を明らかにする。
- 3) マウス、ラットや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発展させ、薬物が血液脳関門を通過する過程をリアルタイムで観察する技術を開発する。

Ⅲ. 基 盤 技 術 部 門

A. ICLAS モニタリングセンター（公益目的事業 2）

1. 微生物検査室

1) 微生物検査の実施

所内外の実験動物施設より依頼された検体について、微生物検査また必要に応じ病理学的検査を実施し、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) 検査技術の開発・改良

- ① モニタリング検査項目微生物について、個別換気飼育装置のフィルターを用いた排気ダストの PCR 検査系の確立を行う。
- ② 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。
- ③ 寄生虫検査項目等の PCR 化を進める。
- 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 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。
- ⑥ 寄生虫検査項目等の PCR 化を進める。
- ⑦ 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。

2. 標準物質頒布室

1) 微生物検査の実施

上記微生物検査のうち主に血清抗体検査を担当する。

2) 検査技術の開発・改良

- ① 微量検体で検査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。
- ② 実験動物の微生物モニタリング試薬モニライザ®の改良のための検討を行う。

3. 受託事業室

1) 微生物検査の実施

実験動物の腸内フローラ検査ならびに環境由来微生物等の検査を行う。

2) 検査技術の開発・改良

- ① 次世代シーケンサーMiniSeq を用いた腸内細菌叢のメタボローム 16S 解析による検査系を構築する。

4. 遺伝検査室

1) 遺伝検査の実施

所内外の動物施設から依頼された近交系、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) 検査技術の開発・改良

- ① SNP 解析を用いた近交系マウス、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。

活動内容

1). モニタリング普及活動（全室共通）

- 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 実験動物の微生物モニタリング試薬モニライザ[®]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。

2). 検査精度に関する外部検証（全室共通）

- 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 ならびに 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。

3). ホームページの管理・充実（全室共通）

4). 広報活動（全室共通）

第 67 回日本実験動物学会総会でのホスピタリティルームの出展やホームページを活用し広報活動を行う。

5). 関連機関との協力（全室共通）

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。

B. 動物資源技術センター（公益目的事業 2）

1. 飼育技術開発室

1) 施設管理

- ① 所内生産系統（マウス、ラット）の所内外への供給業務を行う。
- ② 飼育施設利用者に対する教育訓練や標準作業手順書の改定、共同利用エリアの一元管理を行う。
- ③ 飼育管理に関する問い合わせに対しコンサルテーションを行う。

2) 各種モデル系統の維持生産体制の確立と基盤データの整備

① 次世代 NOG マウス群の維持・生産方式の検討

次世代 NOG マウス群の系統育成方式、生産方式の最適化を図り、供給体制の確立を行う（実験動物研究部との共同作業、詳細はヒト化マウスプロジェクトの項参照、実験動物研究部、事業開発室、病理解析センターと共同作業）。

② その他実中研維持系統の基盤データ整備

筋ジストロフィー関連新規系統の特性データ（体重、臓器重量、血液検査、血液生化学値、免疫学的特性、生存曲線等）の収集を行う（実験動物研究部、病理解析センターとの共同作業）。

- ③ 各種生産系統の、微生物学的・遺伝学的な定期モニタリングを継続する。

- ④ 外部研究機関への動物頒布ならびに外部研究機関からの各維持系統動物の微生物学的清浄化および遺伝学的純化を行う（資源開発室との共同作業）。
 - ⑤ 各種消毒法の検討
 - 過酸化水素ガスならびに微酸性電解水生を用いたパスボックス、パスルーム、バリア飼育エリア内の消毒効果を検討する。
 - ⑥ 各種飼育装置における飼育環境のデータ収集および検討
 - アイソレータ、クリーンラック、IVCなどの飼育装置の温度、湿度等の飼育環境データの収集を行う。また、新床敷材と環境エンリッチメント使用時の繁殖成績やケージ交換頻度の検討を行う。
- 3) 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当所ホームページ、学会発表あるいは論文公表などにより幅広く発信する。
 - ② 系統動物の維持や飼育管理に関する研修者を受け入れ、実験動物技術の普及に努める。

2. 無菌動物実験開発室

1) 施設管理

所内生産の無菌マウスの所内外への供給業務を行う。

2) ヒト糞便細菌叢定着（HMA）マウスの基盤技術の整備

HMA マウス作製に適したマウス系統選抜ならびに接種糞便材料の接種法、組成の異なる飼料の評価を、定着菌叢の解析にて行う。また、新たな無菌マウス飼育システムの基盤技術の整備を行う。

3) HMA ヒト化マウスの実験基盤の確立

造血幹細胞移植ヒト化無菌 NOG マウスに、ヒト糞便、ヒト腫瘍細胞株移植を同時に行い、抗体医薬の薬効に対する腸内細菌叢の影響を評価する動物実験系を確立する。また、無菌ヒト肝臓モデルマウスにヒト腸内細菌叢を定着させ腸内細菌叢解析を行う。

4) 無菌マウスの行動解析

無菌マウスと SPF マウスの行動解析を回転かごや行動解析装置を用いて行い、基礎データを収集する。

広報活動・教育研修（飼育技術開発室共通）

- ① 各種無菌系統の特性や品質規格などの情報を当所ホームページ、学会発表あるいは論文公表などにより幅広く発信する。
- ② 無菌系統動物の維持や飼育管理に関する研修者を受け入れ、実験動物技術の普及に努める。

3. 資源開発室

- 1) 生殖工学技術を用いた資源保存と個体生産、および遺伝子改変マウスの作製

- ① マウスおよびラットの胚、精子の凍結保存業務を行う。
 - ② 微生物クリーニング、個体復元、系統育成等における「体外受精-胚移植」による個体生産技術を活用した計画的生産体制を構築し、生産胚と精子の備蓄整備を継続して行く（飼育技術開発室との共同作業）。
 - ③ 遺伝子改変マウスの作製時の材料となる前核期凍結保存胚の備蓄を行う。
 - ④ 生殖工学業務データのデータベース化を行い、実験条件等の最適化に取り組む。
 - ⑤ 遺伝子改変マウスの作出を、ゲノム編集、マイクロインジェクション、スピードコンジュクニックなどの技術を用いて実施する（実験動物研究部との共同作業）。
- 2) 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）を用いた個体復元成績や供給数に関する実施データ収集し、その安定性を評価する。
 - ② 新規ゲノム編集技術の導入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（実験動物研究部と共同作業）。
 - ③ SCR7 など非相同末端結合阻害剤を添加することで、エレクトロポレーション法によるノックイン効率の向上を検討する。
 - ④ 次世代 NOG マウス由来の ES 細胞の樹立し遺伝子改変用リソースとして充実を目指す。樹立した ES 細胞による、ゲノム編集等の遺伝子改変技術の開発と改良を行う。
 - ⑤ 抗インヒビン血清を用いた超過剰排卵誘起法を、新規次世代 NOG マウスの系統保存への適用検討を行う。
 - ⑥ 性腺刺激ホルモン放出ホルモン(GnRH)アゴニストを用いた過剰排卵誘起法の検討を行う。
 - ⑦ 新たなラット凍結精子保存法の導入とその評価を行う。
 - ⑧ 系統保存の効率化を目指し、マウス 1 個体からの反復採卵ならびに卵巣培養による卵子採取の検討を行う。
 - ⑨ 生殖工学で行われる外科的手術におけるマウスの鎮痛・鎮静効果の評価を行う。
- 3) 広報活動・教育活動
- ① ホームページの内容を充実させるとともに、学会発表、論文公表等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会を開催し実験動物技術の普及に努める。

C. マーモセット基盤技術センター（公益目的事業 2）

1. 遺伝子改変マーモセット開発室

遺伝子改変マーモセット作製に関する発生工学技術の基盤整備を行い、個体作製とそれに伴う周辺技術を用いた事業を促進する。

1) マーモセット飼育環境の整備と効率化

マーモセットの飼育環境の整備・効率化を進めマーモセット飼育環境を改良する。

2) 遺伝子改変マーモセット作製技術効率化による迅速な個体獲得

トランスジェニックマーマセットの繁殖および個体作出の主要な技術である体外受精や胚移植等発生工学技術の効率化を図り、遺伝子改変マーマセット作出を迅速化する。

3) 遺伝子改変マーマセット作製の事業展開

国内外問わず遺伝子改変マーマセット作製の事業展開を進める。

2. マーマセット飼育支援室

獣医学的な対応、衛生面の整備、環境エンリッチメントの充実および施設整備などにより、適正なマーマセット飼育管理体制を目指す。

3. マーマセット事業化準備室

免疫不全マーマセット、無菌マーマセット等の実用化および事業化のための準備を進める。

D. 教育・研修室（公益目的事業 2）

実中研が長年培ってきた実験動物の飼育管理や動物実験の基盤技術の普及のために、各種研修会、教育訓練を実施する。

1) 基礎教育研修プログラム

①総合研修（旧 AET セミナー）：実験動物学と動物実験の基礎を総合的に学ぶコースを設定し運用する。

②短期研修：数日間で実験動物学と動物実験の基礎全般を学ぶコースを設定して運用する。

2) 技術研修プログラムの構築と運用

①基本技術研修：新たに実験動物の飼育管理と動物実験に携わる技術者を対象に、飼育管理に必須となる技術と基礎的な動物実験技術を修得する 2 コースを設定し、運用する。

②専門技術研修：動物実験の経験者を対象に、先進的専門技術の修得を目的とした 5 コースを設定し運用する。

③技術研修会の開催：初心者を対象にした各種研修会を定期開催する。実中研の特徴を生かした研修を企画・遂行し、技術の普及を推進する。

3) 受託事業

企業等の依頼による動物実験技術に関する新人社員教育を、所内の関連部署と共同で、受託事業として実施する。

4) 所外への普及・啓発活動

① 実中研の教育研修事業を周知させることを目的に学会等で発表・紹介を行う。また、多くの受講者を獲得するために、開催案内を関連学会ホームページへの掲載依頼を行うとともに、関連企業への広報活動を行う。

② 実験動物と動物実験の必要性和重要性を正しく学んでもらうことを目的に、大学・短期大学・専門学校などからインターンシップの学生を受入れる。

5) 所内への情報提供・啓発活動

- ① 実験動物および動物実験等に関わる情報収集を学会や関連外部セミナー等を通じて行い、所内への情報提供を行う。
 - ② 新入職員に対し、所の研究ならびに事業活動等について教育研修を実施する。
 - ③ 所内の教育訓練に関わる研修会等を関連委員会と共同で実施し、それら受講記録の整理と保存を行う。
 - ④ 教育研修事業の実施および実験動物関連資格取得の支援を通じて、所内の若手人材の育成を推進する。
 - ⑤ 実験動物および動物実験等に関連した書籍、DVD、資料を収容したライブラリーを構築し、所内教育の推進に活用する。
- 6) 教育関連資料等の充実
- ① 総合研修コースの講義内容を充実させるとともに、講義内容、実技研修の標準化を図る。
 - ② 技術研修会では、マウスとラットを模したシミュレーターの有効利用を検討するまた、各種手技のデモビデオの制作とその有効活用を図ることによって、3Rs の実践を推進する。

IV. 受託・事業開発部門

A. 事業開発室（公益目的事業 2）

1) 次世代 NOG マウスの評価：

次世代 NOG マウスの背景データを取得する。各種次世代 NOG マウスの PDX 担がん能の評価や免疫チェックポイント阻害剤の評価を実施する。

2) CIEA-PDX の評価：

CIEA-PDX のうち、肺腺がんの PDX 株の評価をする。増殖曲線解析、病理解析、ヒト化マウスでの生着性を確認する。

3) デジタル手法を用いた行動評価法の確立：

アルツハイマー病モデルマウスの行動評価試験をスコットランドの Actual Analytic 社の行動評価システムを用いて予備検討を実施する。

B. 試験事業部（公益目的事業 2）

1) 委受託試験の実施

① ヒト悪性腫瘍細胞（CIEA-PDX）/ヌードマウス系を用いた抗がん剤スクリーニング試験の実施や CIEA-PDX の頒布（担がんマウスの提供）

② ヒト細胞キメラ NOG マウスを用いた薬効試験

③ ヒト細胞キメラ NOG マウスの作製と頒布

④ NOG マウスを用いた再生医療等製品（細胞）の造腫瘍性試験

⑤ ラットおよびマーモセット脊髄損傷モデルを用いた薬効試験

⑥ オルガノイド直腸移植モデルの確立および受託試験の実施

2) rasH2 マウスの品質管理および国内外関係機関との情報交換を行う。

3) ヒト悪性腫瘍細胞（CIEA-PDX）の補充及び有用性向上を試みる。

C. 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を実施する。

2) 各種動物実験に用いられたモデル動物病理標本作製、病理組織学的診断を実施する。

3) スライドスキャナーによる画像提供サービス、実験動物病理のデジタルデータの構築を継続する。

4) 受託試験の組織材料の病理学的解析を実施する。

5) 実中研が開発した rasH2 マウス、NOG マウスおよび次世代 NOG マウスの病理学的モニタリング調査・解析を実施する。

V. 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」などの学術集会や、「サマーサイエンスキャンプ」、「キングスカイフロント夏の科学イベント」をはじめとする青少年の科学体験イベントを企画・開催する。

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

維持会員を対象とした学術懇話会を開催等、優先的な情報提供を行う。