

第 14 回理化学研究所バイオリソースセンター実験動物検討委員会

(平成 27 年 5 月 25 日開催)

評価・助言

1. 十分な実績を上げているか

- ・ 我が国が世界に誇れるリソースセンターとして着実に実績を積み上げており、今後ますます重要な役割を担うことになると思われる。
- ・ 平成 26 年度のリソース収集目標数、提供目標数を達成しており、実績は十分であると評価できる。
- ・ 提供数については、H21 年度以降、飽和傾向にあるが、全体として我が国の中核的マウスリソースセンターとして充分機能していると評価できる。
- ・ 収集から高品質なリソースの提供までの広範な作業を正確に遂行している。
- ・ 遺伝学的、微生物学的品質管理においても、世界最高水準にほぼ達していると評価できる。
- ・ 実験動物開発室では、作製されたマウス系統の寄託と、十分に品質管理されたマウス系統の提供機関として、他の NBRP 生物種のトップランナーとして十分な成果が上がっている。しかし、注目度が大きいため、様々な問題が取り上げられよう。遺伝子操作技術の多様化によってその品質確認に 100%を求めることはそもそも無理があると考える。間違いが起こるという前提で、発生した問題についての今以上の適切で速やかな対応に努めて欲しい。
- ・ 昨年度の提供マウスの不具合の件では、迅速で開かれた対応と方針、適切な処置がなされ、良い対応だったと思われる。寄託・供給だけではなく、教育活動、技術普及、世界連携にも十分な成果が認められる。
- ・ 今月のマウス等、リソースの使用を促す広報活動を積極的に実施しているが、新たな広報戦略を検討する必要があるかもしれない。
- ・ 技術開発の分野でも、抗インヒビン抗体を用いた野生由来の近交系マウスの凍結保

存法を開発するなど、格段の進歩が見られた。

2. リソース整備方針は適切であるか

- ・ ヒト疾患モデルマウス関連のリソースがかなり充実してきたと評価できる。組織特異性レポーターマウス、および同 Cre マウスについてもかなりの充実が認められる。トランスジェネシスや遺伝子破壊による遺伝子改変マウスに関してのこれまでの収集に関しては、十分な実績があったと認められる。
- ・ Cre driver の収集は重要であるが、発現解析を実施するには多くの経費が必要であることは十分理解できるので、経費とのバランスを考えたリソースの整備が、今後更に重要になると考えられる。
- ・ 疾患モデル動物の作出を始めとする遺伝子操作技術の進歩に呼応すべく技術開発にも取り組んでおり、リソースの整備方針は適切と考えるが、今後は量より質に重きを置き、リソースの利用促進に今一段の努力をしてもらいたい。
- ・ 遺伝子改変マウス作製新技術（ゲノム編集技術）に対しては、その学習・理解・実施経験は十分であり、対応策も納得の得られるものである。しかし、新技術の今後の発展、普及には未知なる点が多く、今後リソース内容、リソースのあり方を検討するためにも、フォローが大切と考える。
- ・ リソース収集については、小幡センター長から説明があったように、重要リソースの開発者に対する積極的なアプローチにより、より使用者が多いと思われるリソースを重点的に収集することは、今後の提供数を増やすためにも重要な戦略と考えられる。
- ・ 利用頻度が高い、または論文発表と密接に関連するリソースのリストアップとその点検という報告は興味深かった。ユーザーのニーズ、嗜好、目線を追跡する努力は確かに必要である。できれば、ニーズの高いマウスについて、どのような利用に役立っているのか、また役立つと思われる利用の仕方について、簡単な説明（400-1000字程度の）を付加するのも一案と考える。実験動物利用初心者への対応、そのため

にユーザーフレンドリーな文章、新聞で取り上げ説明されているような一般的な解説が望ましい。

- ・ リソース保存・提供機関における研究・技術開発は本来一体化して進める必要がある。しかし、日本の状況において、支援と開発研究を切り離そうとする政策がなきにしもあらず、である。このような動きを転換していくことも重要で、BRCからの発言を期待したい。

3. 計画は妥当であるか

- ・ 計画は BRC の掲げる「信頼性・継続性・先導性」に沿っており、個々の事業も必要に応じて見直しと改善がなされている。
- ・ 新しい技術ゲノム編集による遺伝子改変マウスに対しての整備方針がまだ十分に検討されていないと思われるので、今後、この点について、より詳細な検討を望む。特に、BRC による遺伝子編集マウスの提供と研究者による in house 作製のメリット・デメリットについては十分な検討が必要である。
- ・ 生殖工学技術については、我が国というより、世界最高の水準に達していると思われる、今後この実力が維持できるよう、一層の努力を期待したい。
- ・ 微生物学的、遺伝学的品質管理についても同様に、世界最高の水準にあると思われる。今後は、この水準をさらに維持することを期待したい。
- ・ 遺伝工学基盤技術室とはかなり強い連携が見られているが、BRC 内でのマウス関連の他の部門との連携の実態が明らかになっていない。今後この連携が強化されれば、実験動物開発室はさらなる発展を遂げると期待できる。
- ・ 今後は成熟段階での計画というのがあっていいと思われる。例えば、利用価値の高い、評価の高い実験動物の収集と、利用しやすい情報の付加、可能なら価値を高めるためのデータの開発・付加が挙げられる。後者については BRC 他部門・他分野あるいは外部機関との連携が必要と考えられる。
- ・ BRC 内で既に対応が十分なされていた瑕疵についての、突然の新聞記事報道など、突

発的危機に対して今回の処置は極めて妥当であったと評価できるが、今後もこのような事態は十分に起こりうるので、それについての具体的な対応マニュアル等の整備（緊急連絡体制、その他について）をさらに充実すべきと思われる。

- 予算が削減されている中、計画には工夫が見られ、全体として妥当である。しかし、収集から利用拡大へシフトした計画立案が望まれよう。リソース検討委員に実験動物関係者以外に動物実験実施者（リソースの利用者）を加えた、あるいは利用者による検討委員の招集などした計画立案や、評価の導入も必要と考える。
- 単にリソースを収集するだけではなく、BRC 自身がリソースの開発を行うことは、研究・技術開発にもつながり、積極的に推進すべきことと思われる。
- 複数の遺伝子が絡んだ指定難病のモデルの独自開発には賛同できる。ただし、開発する段階から難治疾患の研究分野の専門家との十分な協議を持つことが重要だと思う。また、開発は研究としての側面を持つので、研究コミュニティとの情報交換が大事である。
- 日本で要求度の高いリソースの開発、すなわち精神神経疾患・指定難病に対するモデルの開発という、新しい開発プロジェクトの模索が示された。興味深い提案と受け取れる。多くの疾患モデルが作製されており、とりわけ神経に関するものは多い。しかし、それが有用モデルか、利用しやすいモデルか、という点では問題が残っている。一方、適切なマウスモデルの開発は重要度の高い領域と考える。他の臓器の疾患やがんでは、マウスではなく、ヒトでの研究がより重要と考える人々が多く、また画期的な研究方法（例えば、古くは疾患ゲノム解析、近くは iPS 細胞研究など）が数多く開発されてきているからである。今後、慎重に内容を議論し、その上での発展を期待している。
- 実験動物開発室の今後の計画は概ね妥当と考えられるが、今後も続くと予想される運営費削減に備え、不本意ながらもその対応策を考える必要がある。受け入れや供給実績の経緯を考えると、かなりのレベルにまで BRC は成長してきたと評価できる。
- 計画は妥当であるが、リソース整備に対する予算が削減されないように、更に働き

かけを行う必要がある。ユーザーに対する受益者負担増という考え方もあるが、受益者負担増は利用数の減少、ひいては国内の生命科学研究の停滞に繋がる可能性があり、慎重に検討すべきである。

4. 前回指摘事項への対応状況はどうか

- ・ 前回指摘した技術の開発・改良にも積極的に取り組み、実用化に結びつく具体的な成果を上げたことは高く評価できる。
- ・ 今後は遺伝子編集マウス、およびヒト化マウスを念頭に置いた iPS 技術が BRC の今後にかなり大きな影響を及ぼすと思われるので、この 2 点を十分に吟味した BRC の運営計画を策定する必要があるようだ。
- ・ 特に進歩の著しいゲノム編集技術については、BRC の他のチーム（遺伝子材料開発室、遺伝子工学基盤技術室、マウス表現型解析チーム）との連携によって成果が出始めており、良く対応できている。

5. その他

- ・ 予算について：

BRC は研究や産業の基盤の一つであるバイオリソースを収集・整備し、利用していただくための存在である。科学技術基本計画に“基盤的経費への投資”が書き込まれており、その中にバイオリソースも含まれよう。研究基盤の要の一つであるバイオリソースは、長期的に持続可能なものでなければ誰も利用しない。単年度ではなく 5 年以上の長期間にわたる寄託と利用数、そして利用者の意見をもって、その役割を評価すべきと考える。

さらにバイオリソースの維持と品質向上のための技術開発、人員の育成、国際貢献なども不可欠である。長期の活動途上での経費の見直しやチェックは必要であるが、おしなべての持続的な予算削減はリソースだけでなく、バイオサイエンス自体の劣化を招く。

しかし、一方で、余裕を持った理研 BRC 経営のため、多様な外部資金の導入にもこれまで以上にアプライしてもらいたい。

- 予算的にはさらに厳しくなっているため、優先すべき事業のプライオリティを良く考えて事業を進めてもらいたい。

- 営業活動の導入：

特にリソース利用の拡大に留意すべきと考え、これまで行ってきた技術講習会や研修会の開催に加え、利用者を対象にした営業活動も必要と考える。リソース関係者の中での広報活動は研究者でも可能であるが、その利用枠を拡大するにはリソース関連でない人材の活用によるリソースの末端利用者への営業も必要と考える。

具体的には、これまでの活動にさらに広報活動を強化すべく、学会等での寄託依頼と提供リストの宣伝、大学では医薬だけでなく工学部、あるいは企業の利用者へのリソース出張紹介、さらには現場の利用者との意見交換や連携による利用者意見の収集である。そのような活動には、これまでの人材だけではならず、リソースの宣伝活動をシステム化できる営業部門を新たに立ち上げることも検討して欲しい。

- ヘビーユーザーに対するアンケート調査を定期的実施する等、汎用性の高いマウスの調査方法を検討してはどうか？また、国内の動物実験の実施数の多い企業に対して、欲しい遺伝子改変マウスについてのアンケート調査を行ってはどうか？
- iPS によるヒト化マウスは、今後 BRC の事業にとって非常に重要な課題となるように思われる。このために、新たなる免疫不全マウス、各種レポーターマウス等の開発（収集）を含めたヒト化マウス開発計画は、かなり重要な課題として設定しても良さそうに思われる。
- 新規ゲノム編集方法で作製が難しいようなマウス（レポーターノックイン、複雑な仕組みを導入したマウス）等を収集してはどうか？

以上