

第 15 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 28 年 4 月 4 日開催)

評価・助言

◎必須答申事項 ○重要答申事項 ●任意答申事項(発表があった場合のみ)

◎ 1. 十分な実績を上げているか

- ・世界での位置付け、社会への貢献。
- ・以下の観点から 期待以上と評価できる。

- ① 限られた予算の中で、マウス系統の収集数や提供数において目標を超える実績を上げている。品質の管理、その技術開発も評価に値する。事業規模とそのリソースの品質からみて国際的にも米国ジャクソン研に次ぐマウスリソースの中核機関として機能している。
- ② 国際マウス表現型解析コンソーシアムに参加して、ゲノム編集によるマウス作製を軌道に載せ、すでにマウスクリニックに遺伝子変異マウスを供給している点は期待された以上の貢献である。

- ・今後も十分な実績を上げるために、委員会は以下の通り助言を行う。

- ① 本事業では、新規寄託者の開発努力が重要である。
- ② 国際的な位置付けや評価については、自己評価のみではなく、客観的な証拠を示すことが望ましい。
- ③ ゲノム編集マウスの受け入れ、提供については、方針を文章化してマウスコミュニティに発信し、理研のリーダーシップを確立すべきである。
- ④ CRISPR/Cas9 法の普及により、今後のマウスの利用を増加させるためには、リソースの迅速な供給が重要となる。保有する各系統について、それを生体維持すべきか凍結保存すべきかの選択基準を明確化し、利用者ニーズに沿った生体維持系統の増加を図るべきである。
- ⑤ アンケート調査などによる利用者ニーズの把握はより積極的に行うべきである。アンケート回答者に提供時のクレジットを付与するなど、回答率の向上の工夫をしてはどうか。この活動は、BRC の宣伝にもなる。
- ⑥ 組織特異的 Cre ドライバー、ヒト疾患モデル、ゲノム編集では作製の困難な系統、これら 3 種類の収集方法について、より具体的な方針を示すべきである。
- ③ 厳密な管理業務により得られた品質に関する知見は重要であり、それらを広く周知させるために *Experimental Animals* 等の国際専門誌に公表すべきである。

- ④ **BRC** からのマウスを搬入する場合、すでに微生物検査に合格している **BRC** からのマウスを再度微生物検査するといった無駄な作業が行われている点については、再検査の不要性を受入機関の動物施設管理者へ周知徹底をすべきである。

2. 指摘事項への対応状況はどうか

・以下の観点から十分に対応出来ていると評価できる。

- ① ゲノム編集マウスの受入れ方針は適切である。また、現在のゲノム編集技術でも作製が困難なマウス系統も積極的に収集するといった方針は妥当である。
- ② 製薬企業等と意見交換することにより、産業界への提供数が増加したことは大いに評価できる。
- ③ 理研 **BSI**、筑波大、新潟大との可視化マウスおよび脳神経系病態モデルの開発は、特筆に値する。

・また、更なる改善のため、以下の通り指摘し、助言を行う。

- ① 利用者拡大のために細胞や微生物部門などともより強く連携する必要がある。
- ② 利用者ニーズの調査結果に基づいて整備すべき系統の順位付けをすべきである。
- ③ 短期間にストックを増産する方法の開発が必要である。

○ 3. 長所・短所に関する自己分析ができているか

・以下の観点から概ね十分に分析出来ていると評価できる。また、更なる改善のため、指摘・助言を行う。

- ① 予算が一部回復し、生体維持系統数が **500** 種類に復活できる目途がたったことは、日本の生命科学の研究基盤を支える上で大きな進歩である。
- ② 信頼をさらに高めて利用を増やすには、広報活動の強化が必要である。恒常的な予算確保のためにも、**BRC** の必要性・重要性についてマウス研究者コミュニティへの発信が重要である。
- ③ 生体維持系統の増加、病態モデル開発新チームの立ち上げ、情報技術の充実はいずれも重要課題であるが、人員、器材、経費の累積見積もりを明確化して、ロードマップを作成する必要がある。
- ④ ヒト疾患ゲノム情報を反映した病態モデルは他の多くの医学研究機関で取り組んでいる。他機関との差別化を図る、あるいは **BRC** の独自性についての説明が欲しい。

◎ 4. 中長期的な計画として妥当であるか

・5～10年にかけての計画において、方向性、進歩するための具体的方策が示されているか。

・以下の観点から概ね妥当と評価できる。

- ① 指定難病や老化・加齢によりリスクが高まる疾患のモデルとなるリソースの整備は、社会の要請に対応したものであり方向としては正しい。
- ② 収集方針として、CRISPR/Cas9 で作製できないマウスの収集ならびに CRISPR/Cas9 で作製されたものについては、ゲノム編集初代のモザイク個体は受け入れず、論文発表がある2世代目以降の遺伝的に確定した系統を収集する方向性が良い。

・また、更なる改善のため、以下の通り指摘し、助言を行う。

- ① リソース開発については、他の開発部門との連携で行う姿勢を強く望む。
- ② ヒト型変異を導入した疾患モデルの開発については、用いるゲノム情報を明確にし、さらに関連情報を収集するなど、方法の有効性についての確認が必要である。
- ③ BRC の最も重要な使命は、「高度な品質管理」に裏打ちされたマウス系統の提供・普及である。より高精度で迅速な品質管理の方法の開発および表現型解析プラットフォームの充実が今後さらに必要と思われる。
- ④ エピゲノムと疾患との関連についての具体的な研究テーマ、方策について説明をすべきである。

◎ 5. 今後の重点化を図る分野は適切であるか

・センターの抜本的な見直しに向けた、新規の分野・テーマであるか。

・以下の観点から適切と評価できる。

- ① 実験動物開発室の使命としての品質管理は、今後も重点化を図る必要がある。
- ② BRC 全体として「次世代ヒト疾患病態モデル開発チームの創設」は、研究コミュニティからの増大する需要に対応するもので、取り組みとしては極めて妥当である。

・また、更なる改善のため、以下の通り指摘し、助言を行う。

- ① 品質管理は最も重要な分野であり、今後さらに急増すると予想される遺伝子改変マウスの適切な管理と、教育を含めた役割をしっかりと果たしてほしい。
- ② 新たに創設するモデル開発チームとはよく連携を取り、一体となってリソースの整備にあたるのが妥当と考える。一方、既存の開発チームとの連携が不十分であれば、その見直しを図るべきである。

- ③ ヒト疾患で同定された変異を導入したマウスを作製することは、方向性として正しいが、ユーザーが期待できるヒト疾患変異の選択が必要である。
- ④ 本リソース事業において、新規性は重要であるが、継続性はそれ以上に重視すべきである。

◎ 6. 今後のリソース整備、技術開発等の方針は適切であるか

- ・新たに整備するリソース、開発する技術、実施する研究開発は適切か。
- ・以下の観点から概ね適切と評価できる。
- ① 高齢化社会での課題克服に向けて、**BRC** も貢献を目指すべきである。指定難病および加齢性疾患の病態モデルを整備・充実する方針には賛同できる。
- ② リソースの品質管理に関する新規技術の開発に向けて更なる検討をすべきである。
- ③ 技術開発については、ゲノム編集技術の改良、ライブイメージング、情報解析技術などが必要である。加えて、これらについては追隨的な技術開発の導入のみならず、独自の技術開発が必要である。

○ 7. イノベーションハブ

○ 7. 1 安定的な運用、利用者の発掘

- ・実績と実績に基づいた計画が示されているか。
- ・以下の観点から十分と評価できる。
- ① リソースの収集・提供とも、**BRC** から積極的に働きかけを行なっているので、この姿勢を維持することが大切である。次世代型の疾患モデルマウスやゲノム編集で作製される遺伝子改変系統、さらには新規レポーターマウス系統の整備などの計画は、いずれも適切である。

● 7. 2 産学官連携、**BRC** 連携

- ・実績と実績に基づいた計画が示されているか。
- ・概ね十分と評価できるが、不十分であると思われる部分に関しては、以下の通り指摘し、助言を行う。
- ① 産学官連携については、目標設定とその成果を対応付けて説明すべきである。
- ② **BRC** 内での連携はよく行われているが、その内容については具体的な説明が不足していた。

● 8. 世界的人材の育成

- ・実績と実績に基づいた計画が示されているか。
- ・概ね十分に示されていると評価できるが、不十分であると思われる部分に関

しては、以下の通り指摘し、助言を行う。

- ① 南京大学と「マウスリソースワークショップ」を共催してきたが、これを今後も継続するという計画は評価できる。また、継続して筑波大学「ライフノベーション学位プログラム」に参加して大学院生を対象とする「バイオリソース概論」を分担するという計画も評価できる。
- ② 但し、国際ワークショップ、国際サマースクールの開催のみで、「世界的人材の育成」を行なったとは言えない。その後の受講者の成果のフィードバックも必要と思われる。
- ③ 今後、欧米の研究機関との連携による人材育成事業の計画もあると良い。
- ④ 「世界的人材」の定義を明確にする必要がある。

● 9. 理研センター間連携

- ・実績と実績に基づいた計画が示されているか。
- ・概ね十分に示されていると評価できるが、不十分であると思われる部分に関しては、指摘・助言を行う。

- ① 理研 BSI 細胞機能探索技術開発チームの宮脇チームとのオートファジー、マイトファジーの可視化マウスの開発は、意義のあるセンター間連携である。但し、これと同様の連携の計画があるのか、またこうした連携が BRC の今後にとってどの様に重要かについては説明をすべきである。

以上