

遺伝子改変マウスの所在不明に関する報告

2025年4月

学校法人 東京理科大学

本事案の概要

(1) 所在不明となったマウス

生年月日：2024年7月5日生まれ（14週齢）、オス

系 統： C57/BL6バックグランド系統の黒毛マウス

P1Aレベル（遺伝子組換え動物を扱う際の拡散防止措置として最もレベルが低いものであり、毒素生産性などの有害性なし）

但し、特定遺伝子の欠損を行う前段階として、*LoxP*DNA配列と呼ばれるDNA断片を遺伝子に導入したもので、本マウスとCre遺伝子組み換え酵素（Cyclization Recombination Enzyme）を持つ自然界には存在しないマウスとを交配させることにより、生まれてくる子供マウスで特定の遺伝子を欠損させるためのマウスである。

健康状態：良好、病原体などの感染なし

匹 数：1匹

(2) 飼育保管状況

野田地区の動物実験施設SPFエリア飼育室において、個別飼育ラック中の1ケージで他の雄マウスとともに飼育し、週に1度（水曜日）ケージの交換、5度（月～金曜日）ケージに添付されたラベルに表記された飼育匹数とケージ内のマウスの実数が一致することを確認している。

(3) 所在不明が発覚した経緯など

【2024年10月9日（水）午前】

当該マウスは委託会社飼育スタッフにより飼育ケージの交換が行われ、その後、同ケージ内で飼育が継続された。なお、ケージ交換時に飼育匹数の異常は確認されなかった。

【2024年10月11日（金）午前】

午前中に所在不明が発覚した。なお、その時点で、ケージの破損、網蓋の装着不備など、マウスの逸走の経路となる隙間等は確認されていない。また、当該ケージを収納していた飼育ラックは前面にアクリルの扉を備えた逸走防止措置のとられた構造のものであり、さらに飼育室の出入り口には常時ネズミ返しを設置するなど、飼育環境そのものに問題があったとは考え難い。

委託会社飼育スタッフより、匹数相違について本マウスの飼育を実施している研究室に内線で電話連絡。連絡を受けた学生は指導教員への伝達及び現地での確認を失念してしまった。

【2024年10月14日（月）（祝日）夜】

当該マウスの飼育を行なっている学生が飼育室を訪問、ケージ内に2匹いるはずのマウスのうち1匹がいないことを認識、指導教員へ報告。その直後に指導教員と担当学生で当該飼育ラック内及び飼育室を搜索したが、逸走動物や糞便の散乱などの逸走の形跡は認めなかった。

【2024年10月15日（火）午前】

当該研究室の指導教員は、本学の実験動物逸走事故対応マニュアルに則り、動物実験委員会現委員長、動物実験委員会前委員長、部局長、動物実験委員会委員長、遺伝子組み換え実験安全委員会委員・安全主任者、学長、副学長へ、簡単な経緯を報告した。その後、複数の委託会社飼育スタッフ、指導教員及び学生で再度、飼育室内の動物の匹数確認と搜索を行ったが不明マウスの発見には至らず、また、床面、ラック内、搬出経路及び洗浄室内にも糞便の散乱など逸走の痕跡は認められなかった。

【2024年10月25日（金）】

委託会社飼育スタッフによる通常の確認作業及び消毒、清掃作業中に、逸走動物は発見できず、また逸走を示唆する痕跡も確認できなかった。

また、飼育室、前室、SPF汚染廊下及び洗浄室の4か所に、マウス捕獲用のトラップを設置したが、現在までに逸走動物の発見には至っていない。

【2024年10月17日～26日（木）】

委託会社飼育スタッフにより当該飼育室の全ケージの動物実数を目視にて確認、ラベル上の匹数との差異は認めなかった。

委託会社飼育スタッフは通常業務中も注意深く観察したが、逸走動物は発見できず、床面、ラック内、搬出経路、洗浄室内など、飼育施設内に糞便の散乱などの動物の逸走を示唆する痕跡は確認できなかった。

また、飼育室、前室、廊下及び洗浄室の4か所に、マウス捕獲用のトラップを設置したが、現在までに逸走動物の発見には至っていない。

上記の事実経過から、当該動物は2024年10月10日（木）午前の確認時から10月11日（金）午前の間になくなったと推認された。本学では、事故対応小委員会を立ち上げ、本件に関わった全ての教員、学生及び委託会社飼育スタッフの全員へヒアリングを行ったが、飼育ケージ、ラック、飼育室に異常は確認されず、また、飼育室内及び施設内にマウスの死骸、逸走の明確な証拠がないことから「所在不明」と判断し、文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室に連絡した。

(4) 上記の事実経過から推認されること

1) マウスの飼育管理体制：

当該飼育室は拡散防止措置の区分：P1A レベル遺伝子組み換え体（遺伝子組み換え動物を扱う際の拡散防止措置として最もレベルが低いものであり、毒素生産性などの有害性のない動物を飼育するための施設）であり、この条件を満たした飼育施設である。すなわち、マウスが抜け出す隙間のない飼育ケージ、扉を備えた飼育ラック及び出入り口に備えたネズミ返しなどの複数の物理的バリアを備え飼育動物の逸走を防止する措置が取られた飼育環境である。当該マウスの飼育環境として適切であったと考えられる。

2) マウスが逸走した可能性について：

上述のように、発覚時に飼育ケージの破損や網蓋の不具合なども認められておらず、マウスが自力でケージ外へ逸走した可能性は低い。また、当該マウスの飼育環境は逸走防止のために、複数の物理的バリアを備えたものであり、さらに施設内には複数の扉が存在する。施設内でマウス個体の目撃情報はなく、排泄物などの逸走を示す痕跡も認められず、当該マウスが飼育ラック外あるいは飼育室外へ逸走した可能性は極めて低い。

3) ケージ交換時の見落とし、取り残しの可能性について：

ケージの交換作業は、委託会社飼育スタッフが行なっているが、交換直後にラベルに記載された飼育匹数とケージ内の実数に差異がないことは目視により確認されている。仮に使用済みケージ内にマウスの取り残しが生じていたとしても、その後のケージの洗浄作業時に発見されるはずであるが、そのような事実も確認されなかった。

4) 外環境への逸走の可能性について：

当該マウスの飼育環境は逸走防止のために、複数の物理的バリアを備えたものであり、さらに施設内には複数の扉が存在する。また、施設内でマウスの逸走を示す痕跡も認められず、当該マウスが外環境へ逸走した可能性は極めて低い。なお、仮にケージ交換及び洗浄作業時の両方で見落としがあり、使用済みケージより回収した床敷チップに混入して廃棄されていた場合も、口を縛ったポリ袋に封入された状態で、産業廃棄物として専門業者により焼却処分されていると考えられ、外環境へ逸走する可能性は非常に低い。

5) 外環境へ逸走した場合の環境影響について：

当該マウスは体長10 cm程度の小型の純系マウスで、病原体の排除されたクリーンな環境下で、給餌に依存した摂餌を基本としてきた。そのため、野生のネズ

ミ類などと比較すると、脆弱な性質であり、かつ、独立した摂餌行動の習慣がないため、外環境で生存・繁殖は非常に困難である。さらに、同マウスは形質に影響しない*lox*遺伝子という特殊なDNA配列を組み込んだだけのマウスであり、*Cre*遺伝子組み換え酵素という自然界に存在しない特殊な酵素を持つマウスと交配しない限り、特定遺伝子の欠損などの異常を生じたマウスは生じ得ない。これらの理由により、自然界に影響を与える可能性は極めて低い。

(5) 原因と再発防止策

今回のマウスが所在不明となった要因の一つは、委託会社飼育スタッフが匹数異常を発見後に搜索が実施されるまでに3.5日という時間差があったことである。

当該施設では、これまでに実験者による殺処分時の記録未記入等、飼育動物数の管理上（ラベル）の数とケージ内動物の直接的確認時の相違が認められる場合が複数件確認されている。今回も、同様の記入漏れであろうと考えた学生が、指導教員へ報告せず、初期対応が遅れたことが当該マウスの搜索を困難にした原因の一つと推定される。従来実施している施設利用者を対象とした教育訓練だけでなく、各研究室でも情報の共有と指導の徹底を求めた。

また、異常を発見した委託会社飼育スタッフから飼育を実施している研究室への連絡方法も、従来、内線電話での連絡のみで、その多くは研究室に所属する学生が受信していた。指導教員にもリアルタイムで情報の共有がなされるように、伝達手段を内線電話から教員へのメール連絡へと変更した。

一方、当該マウスの飼育に関わった実験担当者及び委託会社飼育スタッフ以外の第三者による故意または過失による紛失の可能性も排除できない。しかし、当該飼育施設では施設全体の入り口では静脈認証システムにより人の出入りを管理、記録しているものの、SPF飼育エリア入口ではカードキーによる解錠だけで入室が可能であり、防犯カメラなどによる記録は行っていない。当該施設は2025年4月の薬学部の葛飾キャンパス移転後に一旦休止し、防犯カメラ等の設置を含む改修工事が予定されているため、本施設へのさらなる防犯設備の設置は実施しなかったが、新設される葛飾キャンパス内の動物実験施設には防犯カメラの設置を決定した。

さらに、飼育動物の匹数の異常が判明した時点で、冷凍保存している動物屠体と使用済みのケージより回収した床敷を再確認可能なように、屠体保存袋へのラベル付与及び回収床敷の一時保管を行うよう、飼育作業上のルールを変更した。

(6) 結論

- 1) 本件において、事案の状況を慎重に、かつ詳細に確認する必要がある、調査に時間

を要したが、結果として当該マウスは発見できず、また逸走の痕跡も確認できなかった。人為的な持ち出しの可能性も排除できないが、現時点では所在不明と判断せざるを得ない。

- 2) 当該マウスの飼育環境に問題はなく、委託会社飼育スタッフの作業手順や飼育を実施していた研究室の飼育記録も適切に行われていたことから、飼育・管理上の責任を問うことはできない。
- 3) 異常が発見された際の、委託会社飼育スタッフと研究室間及び研究室内での学生と教員間での情報共有の方法には問題があり、初期対応の遅延を生じていた。飼育施設からの連絡手段を内線電話から教員へのメールへ変更することとした。
- 4) 当該施設では複数の物理的逸走防止策が取られており、また逸走を示す痕跡もなかったため、当該マウスが外環境へ逸走した可能性は非常に低い。また、仮に外環境へ逸走した場合でも生存・繁殖することは難しく、万が一、繁殖したとしても自然界に存在しない動物との交配がなければ遺伝情報への影響はないことから、自然環境へ影響を与える可能性は極めて低い。
- 5) 再発防止に向け、研究室内での指導・教育の強化を通達すると共に、新施設では監視用の防犯カメラの設置を行う。

以上