

厚生労働行政推進調査事業補助金

厚生労働科学特別研究事業

日本におけるカニクイサル等（非ヒト霊長類）の需要と供給の現状把握と
不足見込み数の推計並びに今後の検討・提言に向けた研究（23CA2010）

令和5年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 三好 一郎

令和6（2024）年 5月

目 次

I. 総括研究報告

日本におけるカニクイサル等（非ヒト霊長類）の需要と供給の現状把握と不足見込み数の推計並びに今後の検討・提言に向けた研究 ----- 3

三好一郎

- (資料) 資料1-1-1 アンケート調査票_アカデミア
資料1-1-2 アンケート調査票_CRO
資料1-1-3 アンケート調査票_製薬
資料1-2-1 アンケート簡易報告書_アカデミア
資料1-2-2 アンケート簡易報告書_CRO
資料1-2-3 アンケート簡易報告書_製薬
資料1-3 アンケート集計結果
資料1-4 ヒアリング調査結果

II. 分担研究報告

1. 国内における需要数及び不足実態（将来的な需要及び過不足の見込み数を含む）に関するヒアリングを中心とした調査 ----- 9

平林 容子

2. 海外の需給に関する調査 ----- 22

平林 容子

3. アカデミアでの学術研究におけるカニクイザル等の不足（将来的な不足の見込みを含む）より生じる問題点とその対応策 ----- 27

中村克樹

4. アカデミアでの学術研究におけるカニクイザル等の不足に対応するための発生工学技術・技術者育成・飼育状況の実勢把握 ----- 30

依馬正次

5. 日本実験動物学会としてカニクイザル等の実勢調査・人材育成の検討 --- 34

三好一郎

6. 医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医科学研究センターの現状と国内カニクイザルの繁殖・供給拠点を見据えた規模拡大の可能性 ----- 48

山海 直

III. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 63

日本におけるカニクイザル等（非ヒト霊長類）の需要と供給の現状把握と
不足見込み数の推計並びに今後の検討・提言に向けた研究

研究代表者 三好 一郎・東北大学教授

研究分担者：中村 克樹・京都大学教授・ヒト行動進化研究センター長

研究分担者：依馬 正次・滋賀医科大学教授

研究分担者：山海 直・国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所研究員

研究分担者：平林 容子・国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験センター長

研究要旨

カニクイザルは、非臨床医薬品開発試験や基礎医学研究には必要不可欠な実験動物である。新型コロナウイルス感染症のパンデミックの発生による需要増や 2020 年以降に見られる中国からのサル輸出の停止により、カニクイザルの価格が高騰するなど供給の混乱が生じ、入手困難な状況に陥った。カニクイザルに関する実態を把握するために、製薬企業及び安全性試験受託機関、アカデミアにアンケート調査等を実施した。輸入に関する統計情報によると、中国からの輸入は、2020 年に大幅に減少し、2021 年以降はなくなっていた。一方で、他国からの頭数が増加し、2023 年は 2012 年以降で過去最高の輸入数量が記録されていた。輸入元は、カンボジアとベトナムの 2 か国のみであった。アンケート調査等においては、一部の安全性試験受託機関と製薬企業から、サル試験の受託が困難な状況や、開発期間の遅延などの問題が生じたとの意見が挙げられるなど、パンデミック下で影響が生じていたことがうかがえた。海外の情報の収集により、米国、EU でも同様にカニクイザルの不足が生じていたことや、米国では自国内での生産を強化する動きも見られた。

今後のパンデミック発生時における研究開発の遅延は、本邦でのワクチン、治療薬の開発の障害となりうる。この度のパンデミック下での中国からの輸出の停止や、米国などの動向も鑑みると、日本においても、輸入のみに依存せず、国内においてカニクイザルの繁殖の強化を検討することが必要である。検討の際には、繁殖実績や人材育成の取り組みが豊富な、医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医科学研究センターを活用することが合理的対応措置のひとつであると考えられた。また、将来的には、カニクイザルの適切なリリースや分配を可能とするシステムの構築、あるいはカニクイザル入手に関するアクセスポイントの多様化など、適切な管理について検討することも重要である。

A. 研究目的

カニクイザルやアカゲザル等のマカカ属のサル（以下、カニクイザル等と略す）は、ワクチン、

医薬品の研究開発などで利用される。特にカニクイザルは国内の医薬品研究開発で実施される毒性試験のほぼ半数で利用されている重要な動物

種である。報道によると、新型コロナウイルス感染症のパンデミックをきっかけにワクチン開発、治療薬開発の緊急性が増し、基礎開発研究に用いられるカニクイザル等の需要が拡大したことがうかがえた。また、2020年頃には、主要な供給国である中国がカニクイザルの輸出を停止し、これにより、本邦におけるカニクイザルの流通が停滞、価格の高騰が生じ、製薬企業、アカデミア（大学や国立研究機関等）からカニクイザルを用いた開発や研究に支障をきたしているとの声が日本実験動物学会に寄せられた。

このような状況を受け、日本実験動物学会は、ワーキングチームを発足させ、課題の把握と解決を目的として情報の共有化を試みた。また、日本製薬工業協会も加盟各社へのアンケート調査や医薬品医療機器総合機構と共同で製造販売承認申請におけるサル試験に関する調査等の活動を行った。しかしながら各学会や業界団体等を統合した動きには至っていない。

次期パンデミックなどの発生を想定した場合、本邦における治療法研究や、医薬品・ワクチン・再生医療研究の実施に支障を来さないために、この度の状況の実態を網羅的に把握し合理的な対応策を講じることが喫緊の課題となった。さらに、カニクイザルの安定した繁殖のためには、繁殖や飼育に関する技術や、繁殖、研究等を補助する動物実験技術者の存在も重要であるが、国内のアカデミアや、安全性試験受託機関（以下、CROという）において用いられている技術や技術者の育成の状況等については今まで全体的に調査がなされたことはない。本研究においては、関係する学会や関係事業者、アカデミア等におけるカニクイザル等に関する状況について、関係者へのアンケート、有識者等へのヒアリング、報道、インターネット等により情報収集し、本邦におけるカニクイザル等の確保に資する情報の取りまとめを行う。

※本研究で情報収集を行った事項

- 国内カニクイザル等の需要数及び不足実

態

- 不足より生じうる問題点とその対応策
- 海外のカニクイザル需給状況
- カニクイザル等の不足に対応するための発生工学技術・技術者育成の実勢

B. 研究方法

各研究分担者と研究協力者はそれぞれの研究計画に沿って研究を推進した。調査の実施方法としては、主にアンケートおよびヒアリングを用いた。アンケート調査は、アカデミア、製薬企業及びCROを対象に、日本実験動物学会、関係業界団体の会員等に、「カニクイザル等（非ヒト霊長類）の実態調査について（協力をお願い）」として2023年11月20日から12月27日にかけて、Google formやNTTデータ経営研究所を通じてウェブ調査を実施した。ヒアリング調査は、研究分担者および研究協力者が現地に赴くかオンライン会議を開催し調査票の記載項目に沿ったヒアリングを行い、アンケートだけでは得られない情報の収集をはかった。具体的には以下に記載した方法により各研究を推進した。

なお、被調査機関や企業が不利益を被ることのないように、本報告書に機関等が特定される情報は記載しない。

【国内における需要数及び不足実態（将来的な需要及び過不足の見込み数を含む）に関するヒアリングを中心とした調査】

カニクイザル等の利用状況、不足状況、今後の不足の見込みについて検討するために、以下について、情報収集を行った。

- カニクイザル等の利用目的、利用状況、不足状況について国内の製薬企業およびCROにアンケート及びヒアリング調査
- 財務省の輸入関係の統計情報を基にしたサルの輸入数、価格の動向実態の調査

【海外の需給に関する調査】

海外でのカニクイザル等の需給動向等の調査のため、報道や海外動向に詳しい専門家から情報収集を行った。

- 国際的なサルの輸入数、価格の動向実態を動物の輸入、販売を行う CRO 等にヒアリング。
- 米国、韓国を中心とした海外の動向に関する調査

【アカデミアでの学術研究におけるカニクイザル等の不足(将来的な不足の見込みを含む)より生じる問題点とその対応策】

国立大学動物実験施設協議会を中心とするアカデミアにおけるカニクイザル等の利用、不足の状況を調査し、研究用カニクイザル等不足により予想される研究の遅滞に関して調査した。

【アカデミアでの学術研究におけるカニクイザル等の不足に対応するための発生工学技術・技術者育成・飼育状況の実勢把握】

国内のアカデミアにおけるサルの繁殖を行う施設の現況を知るため、関係協議会の会員等に対し、アンケート等を行った。アンケート等では、各施設における繁殖技術等の調査を行った。併せて、繁殖時に疾患モデルザルの作成が可能な体制を有するか等について調査した。

【日本実験動物学会としてカニクイザル等の実勢調査・人材育成の検討】

アンケート調査等により、カニクイザル等の飼育、繁殖、研究等を行っているアカデミア、民間企業等における実験動物技術者の確保に関する現状を把握し、日本実験動物学会として行うべき対応を検討した。

【医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医科学

研究センターの現状と国内カニクイザルの繁殖・供給拠点を見据えた規模拡大の可能性】

国立機関として最大のカニクイザル繁殖施設である医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医科学研究センター（以下、医薬健栄研 TPRC という）について、生産実績、生産能力、施設の現状等を調査し、当該センターが国内におけるカニクイザルの繁殖・供給拠点となり得る可能性、また、そのための対応が必要な課題を検討した。

なお、カニクイザル・アカゲザル等のマカカ属以外の霊長類への代替検討や動物実験の代替法に関する実態調査及び医薬品のヒトへのリスク評価におけるサル試験の有用性の検証は、令和4年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）研究「非ヒト霊長類の動物実験代替法に関する国内外の動向調査および開発に向けた基礎情報の取得に資する研究」で行っているため、本研究の検討対象外とした。本研究では、本邦におけるカニクイザル等の供給に関する実態調査を目的とした。

C. 研究結果 および D. 考察

【国内における需要数及び不足実態（将来的な需要及び過不足の見込み数を含む）に関するヒアリングを中心とした調査】

財務省貿易簡易統計：カニクイザルの主要輸出国の1つが中国であったが、2020年以降はカンボジアとベトナムからの輸入が増加している実態が明らかとなった。中国からの輸入頭数は、2020年に減少し、2021年以降はゼロとなった。一方、カンボジア、ベトナムからの2023年の輸入頭数は、2012年と比較して増加しており、2023年は2012年以降で過去最高の輸入数量が記録された。頭数だけで見るとカニクイザルの輸入数は十分回復したと評価できた。

ただし、2022年11月にはカンボジア政府

関係者などが野生のカニクイザルを輸出した疑いで、米国でワシントン条約違反により逮捕された等の報道は、世界レベルでカニクイザル等の品質、供給に不安の影を落とした。上記のような各国政策、国際的な生物資源・種保存の観点等の外因を含めた背景のもと、日本においても、貴重な研究資材であるカニクイザル等を安定的に確保する方策を検討する必要性が増してきている。

製薬企業及びCRO等へのアンケート調査：パンデミック時においても、カニクイザルの輸入総数量は十分回復したにも関わらず一部の製薬企業及びCROから、時期や数量も含めその入手において問題があるとアンケートへの回答があった。また、カニクイザルの不足・価格高騰により、試験の受託困難、遅延など医薬品開発に対して影響があったとの回答が見られた。カニクイザルに代わる大動物として、マーモセットやミニブタ等が考えられるが、現時点での背景データの不足等により、入手困難な状況であっても、カニクイザル、アカゲザル等のマカカ属サルを用いた試験を継続するとの回答も見られた。カニクイザルは産地で品質・性質が異なることが知られているが、適切な数、品質が確保できれば海外から輸入される個体と国内で繁殖した個体のいずれでも良いとする回答が半数をしめた。

一方、特定のルートのみ由来するコロナーは遺伝的なコントロールを含めて安定供給に高いリスクとなることから、カニクイザルの適切な分配を可能とする体制の整備、あるいはカニクイザルの入手に関するアクセスポイントの多様化など、適切な管理について検討する必要がある。その際は、価格や質、防疫などの観点からも検討することが重要であると考える。

【海外の需給に関する調査】

報道、文献情報等の調査を行った結果、海

外においても同様に、新型コロナ発生後にカニクイザルの入手が困難となっていることが伺えた。

報道では、米国においてもカニクイザル等の価格が急騰しており、その供給不足から新薬開発に遅れが生じる可能性が指摘されていた。また本邦と同様に中国からの輸入が停止されたため、他の輸出国からの調達が増加したが、不正によりカンボジアからの輸出が停止したこともあり、中国からの輸入減を補うことはできなかった可能性が考えられる。さらに2024年の報道によれば、中国の企業が米国の知的財産を無断で中国当局に移転しているという問題も指摘されており、その中に中国最大手のCROも含まれているため、中国CROを利用してのカニクイザル試験実施も国際情勢の影響を回避できないと思われる。また、米国だけではなく、ヨーロッパにおいても同様に利用が困難になっている状況も文献調査により確認できた。

米国、韓国などでは、自国内での繁殖を行う方向で対策を行っている動きが見られた。

本邦には、2023年に、2012年以降最高の7,192頭のサルが輸入されている。パンデミックの収束に伴い、供給・流通は正常化に向かいつつある。しかし、円安、輸送コスト、燃料費高騰などの要因のために、カニクイザルの価格は下落傾向が認められているものの、2020年以前の水準には戻っていない。パンデミックが発生した際等にも必要なワクチン開発等にカニクイザルが供給されるためには、海外の事例も踏まえ、自国内での生産について検討することが望まれる。

一方で、カニクイザルが2022年度には絶滅危惧種に指定されたことから、昨今のバイオリソース保護や動物福祉の概念にのっとり、ヒトを代替するin vitro手法の開発を促進し、必要最小限のカニクイザルの利用数に留める研究も推進する必要がある。

【アカデミアでの学術研究におけるカニクイザル等の不足（将来的な不足の見込みを含む）より生じる問題点とその対応策】

サルを利用した医科学分野の基礎研究を行う5大学と3国立研究機関のヒアリング調査の結果、カニクイザルの価格高騰により、研究への新規参入が困難である状況がうかがえた。また、今後、獣医師その他の繁殖管理や研究支援等に必要な技術職員の不足が問題となる可能性も示唆された。また、カニクイザルのほかに利用されるニホンザルやマーモセットについては、供給が安定しており、問題が生じていないことが明らかになった。

【アカデミアでの学術研究におけるカニクイザル等の不足に対応するための発生工学技術・技術者育成・飼育状況の実勢把握】

カニクイザルの繁殖を行っているアカデミアは2施設存在することが判明した。これらの施設において採用している繁殖方法は異なっていたが、いずれの施設も繁殖体制を確立しており、安定的に繁殖を行うことができていた。そのほか、カニクイザルは扱っていないがサルの繁殖実績が豊富な施設もあることが分かった。今後のアカデミアにおけるカニクイザル等の不足に対応するためには、これら3機関の取り組みが参考になる。また、SCARDAによりカニクイザルの繁殖を行っている1施設から他機関への供給が今後拡大される可能性も示された。

カニクイザルの確保については市場原理に任せた輸入に依存するものであり、ここ数年内に生じた供給混乱において対応できた機関は非常に少なかった。試験研究用カニクイザルは、国の産業、研究を支える重要なバイオリソースであることから、将来的には安定供給を図ることやそのリスク管理のために、何らかのガバナンスが必要となる可能性もある。

【日本実験動物学会としてカニクイザル等の実勢調査・人材育成の検討】

非ヒト霊長類を取り扱える実験動物技術者等が減少や不足している状況にあり、新たな技術者の育成には時間を要すること、高度なレベルの技術者からの指導が必要であること等が課題とされていることがわかった。

今後、実験動物技術者等を確保するためには、体系だった教育等のプログラムの作成が有効と考えられた。また、本調査により、医薬基盤・健康・栄養研究所等、実験動物技術者等の育成に取り組んでいる機関が存在することも判明した。日本実験動物学会には、実験動物技術者の育成に関する取り組みを行っている機関のノウハウを参考にし、関連学協会等の協力も得ながら、アカデミア、企業において活用可能な教育等プログラムの構築が求められる。

【医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医科学研究センターの現状と国内カニクイザルの繁殖・供給拠点を見据えた規模拡大の可能性】

医薬健栄研 TPRC では、近親交配を避ける手法や人工哺育など、安定してサルを繁殖させるために必要な技術が確立されていた。バイオセーフティ管理体制が確立されており、COVID-19 蔓延時においては、その病原ウイルスである SARS-CoV-2 の感染を制御しつつ、COVID-19 モデルザルを作出することに成功していた。

一方、近々の課題として、医薬健栄研 TPRC の施設設備は老朽化が進んでおり、現在の生産規模を維持するにしても早急に対応する必要があることが明確であった。また、各国の基準を満たすよう複数頭飼育の実現、すなわちケージの大型化を検討する必要があると思われた。確保すべき繁殖数は、国内および国際状況、平常時の需要状況を、今後確保すべき繁殖数は、国内および国際状況、平常時の需要状況、今後の代替法の開発状況などを総

合的に判断して決定する必要がある。また、地震、大雨等の災害発生時、万が一コロニーに感染症が蔓延した時にもサルを用いた医学研究の機能を止めないように、複数の箇所に繁殖・供給施設を設立するなどのリスク分散の要否も含めて検討することが推奨される。

E. 結論

2020年以降、我が国ではカンボジアとベトナムからカニクイザルが輸入されており、2023年は2012年以降で最大の頭数であった。一方、アンケートの結果、一部の企業から、新型コロナウイルス感染症のパンデミック発生時に、カニクイザルの入手が困難となり、試験の受託困難や、開発期間の遅延が生じたなどの回答があった。

また、国内でカニクイザルの繁殖を行っているのは企業1社とアカデミア2機関のみであることがわかった。また、米国、EUでも同様にカニクイザルの不足が生じていたことや、米国では自国内での生産を強化する動きも見られた。

マーモセットやミニブタ等への代替が今後進まない場合、品質、防疫などの観点からも、輸入ではなく国内においてカニクイザルの繁殖の強化を検討することも必要と考えられた。

検討の際は、繁殖実績や人材育成の取り組みが豊富な、医薬健康研 TPRC なども活用して行うことが合理的対応措置のひとつであると考えられた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

国内における需要数及び不足実態（将来的な需要及び過不足の見込み数を含む）に 関するヒアリングを中心とした調査

研究分担者 平林 容子・国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験センター長

研究協力者：真木 一茂・独立行政法人医薬品医療機器総合機構上級スペシャリスト（毒性担当）

研究協力者：渡部 一人・日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会

研究協力者：鈴木 睦・日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会

研究協力者：橋本 道子・日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会

研究要旨

2020年以降、パンデミックの発生や中国からの輸出停止により、非臨床医薬品開発試験等に使用されるカニクイザルの不足と価格の高騰が報道された。この実態を確認するために、製薬企業及び安全性試験受託機関等にアンケート調査を実施した。日本では、カニクイザルの主要供給源の1つが中国であったが、2020年以降はカンボジアとベトナムからの輸入に依存している実態が明らかとなった。カニクイザルの輸入は一企業による単独輸入とその他の試験受託機関の共同輸入の2つの経路がある。カンボジア及びベトナムからのCIF価格はいずれも高騰していることから、両経路に共通してCIF価格高騰の影響があったことが確認された。さらに、一部の安全性試験受託機関や製薬企業からは、納入時期の遅延や希望数が充足されず、入手出来たとしても試験までには飼育の必要な若齢個体であるなど、カニクイザルを用いた試験の受託が困難な状況や、開発期間の延長が生じたことが報告された。さらにその影響は、中小企業ほど大きい傾向にあることが示唆された。このようなカニクイザルの入手に関する課題に対し、国内での安定供給を可能とするための発生工学等の利用・微生物コントロールされた繁殖コロニーや他の実験動物への置き換え、ヒト代替法の開発など、様々な対策が必要と考えられる。

A. 研究目的

2020年以降の新型コロナウイルス感染症のパンデミック下で生じた本邦におけるカニクイザル等（非ヒト霊長類）の需要と供給の現状把握と不足見込み数の推計並びに今後の検討・提言に向けた研究における分担として、その実態を明らかにする。

B. 研究方法

本調査は、「Ⅰ. 財務省により公表される財務省貿

易統計における品別国別表を用いた輸入量を調査」、

「Ⅱ. 製薬企業及び安全性試験受託機関（以下、CROという）を対象としたアンケート調査」、「Ⅲ. 一部の代表的な製薬企業及びCROに対するヒアリング調査」の3部構成となる。

「Ⅰ. 財務省により公表される財務省貿易統計における品別国別表を用い輸入量を調査」における品目コードは、010611（動物（生きているもの）_哺乳類_霊長類）を用いた。調査期間は、パンデミック以

前を含み2012年から2023年までの12年間の推移を調査した。

「Ⅱ. 製薬企業及びCROを対象としたアンケート調査」は、2023年10月にNTTデータ経営研究所とアンケート調査及び簡易集計に関する契約を締結し、2023年12月27日まで、日本製薬工業協会加盟76社、日本安全性試験受託研究機関協議会加盟21社、日本バイオテック協議会41社、再生医療イノベーションフォーラム192社にアンケートを配布した。アンケート結果については、サルを飼養している又は今後使用する予定があると回答した製薬企業（73施設）及びCRO（17施設）の回答結果をまとめた。用いたアンケートについては、資料1に添付する。

「Ⅲ. 一部の代表的な製薬企業及びCROに対するヒアリング調査」については、Ⅱのアンケート調査で、カニクイザル等を用いた試験を実施している製薬企業5社、受託試験及び輸入・販売を実施している5社に対して、Ⅱ. で使用したアンケートをベースに聞き取り調査を実施した。

（倫理面への配慮）

調査協力者に対して、調査の冒頭において「アンケートの調査結果及びヒアリングで得られた情報に関して、「匿名」で集計し、「公正な研究活動のための東北大学行動規範」により適切に管理すること、さらに本調査が令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）の一環として実施していることを説明した。

C. 研究結果

I. 財務省により公表される財務省貿易統計における品別国別表を用いた輸入量及びCIF価格（表1、2）

2012年より、中国、ベトナム、シンガポール、フィリピン、インドネシア、カンボジア、インド及び米国より霊長類の輸入が行われていた。そのうち中国からは2021年以降、シンガポールからは2014年以降、フィリピンからは2019年以降、インドネシアからは2015年以降、インドからは2014年以降、米国からは2015年以降、輸入は認められなかった。フィ

リピンからは、2012年には600頭越が輸入されていたが、その後に減少し、2015年には300頭弱、2018年には70頭となり、2019年以降は輸入されていなかった。中国では、2019年までは、毎年1,000頭以上の輸入が認められ、比較的安定した推移を示していたが、パンデミック発生時の2020年に48頭を輸入して以降は輸入が認められなかった。

現在、ベトナム及びカンボジアが霊長類輸入元国であり、2023年にはここ10数年で最高数の7,192頭の輸入が認められた。ベトナムは増減があるものの比較的安定に推移しており、2021年にピークの1,993頭の輸入が認められ、2023年においても1,755頭が輸入されていた。カンボジアは最大の輸入国であり、2012年から2023年にかけて着実に増加、特に2021年以降は急増し2023年には5,437頭に達した。

次に2012年から2023年の期間、霊長類のCIF価格（保険料・輸送量込みの輸入価格）を総数で除し、年ごとに1頭当たりのCIF価格（千円）を推計した。中国から輸入される霊長類のCIF価格は、2012年から2020年まで比較的安定しており、2019年には258千円であったが、2020年に急激な価格上昇があり、1頭当たりの価格は454千円に達した。ベトナムの霊長類のCIF価格は変動が見られ、全体的に増加傾向にあった。2022年以降に上昇を続け、特に2023年には、1頭当たりのCIF価格は3,032千円に達した。カンボジアでは、2019年に240千円だった1頭当たりのCIF価格が、2020年以降に上昇を続け、2023年には1,375千円に達した。

2023年のCIF価格を2019年のCIF価格と比較すると、中国ではほぼ倍増し、ベトナムでは約4倍、カンボジアでは約5倍の上昇が認められた。

II. 製薬企業及びCROを対象としたアンケート調査

II-1 製薬業界

【非ヒト霊長類を用いた試験の実施・委託の実施状況】

有効回答の得られた製薬企業73社のうち非ヒト霊長類を用いた試験を実施している企業は41社（56.2%）であり、「現在は実施していないが今後予

定している」企業は7社(9.6%)、「実施していない／実施予定なし」企業は25社(34.2%)であった。実施している企業41社での内訳では、「委託試験」を行っている企業が40社(97.6%)で最も多く、「自社施設内で実施」している企業は10社(24.4%)、「CROに飼育委託し自社で実施(レンタルラボ含む)」を行っている企業は6社(14.6%)であった(いずれも複数回答可)。実施している企業41社において、利用されているサルの種類については、「カニクイザル」が41社(100.0%)で最も多く、「マーモセット」が8社(19.5%)、「アカゲザル」が3社(7.3%)であった。

(マカカ属のサルを用いた試験の必要性)

製薬企業の48施設がマカカ属のサル(以下、サルと略す)を用いた試験を「実施している」又は「現在は実施していないが今後予定している」と回答した。カニクイザル、アカゲザル等のマカカ属サルを利用せざるを得ない(マーモセットやミニブタ等の他の動物種では代替できない)理由として(複数選択可能)、「ミニブタ:背景データが不足」が24社(50.0%)と最も高く、「マーモセット:背景データが不足」と「サルのみで薬効・薬理が確認されている」と「サルがレリバントと考えられ開発初期から利用した」がいずれも22社(45.8%)、「サルが吸収・代謝などもっともレリバントと考えられる」が20社(41.7%)、「サルでの申請経験が豊富」が17社(35.4%)、「ミニブタ:被験物質量が多量」が15社(31.3%)、「マーモセット:採血量に不安」が9社(18.8%)、「マーモセット:取り扱いが困難」が7社(14.6%)、「サルで実施しておけば、他の動物での確認は求められないから」が6社(12.5%)、「マーモセット:供給が安定しない」が5社(10.4%)、「ミニブタ:系統樹立に課題」が2社(4.2%)であった。その他、「ブタでは異種移植での拒絶を免疫抑制剤によってコントロールするのが、サルモデルに比べて困難」、「マーモセットは小さすぎて中大動物試験に向かない」、「解剖学的な理由」「実験者の要望」、「ヒトへの外挿性」、「他の毒性試験でサルを用いている」、「薬物の種類にもよるがサルでの実施によりヒトへの外挿性が高くな

るため」などの意見が挙げられた。その他、「ブタに関しては、ワクチンに関する基礎研究が不足している」、「ミニブタは胃内滞留時間が長いため、吸収性予測には不向き」、「新しいモダリティの評価ではサルを選択せざるを得ない状況」との意見があった一方で、「ミニブタで代替できないか検討中」「委託試験費用や発注後実施までの期間によっては、イヌの使用も検討する予定」との意見も挙げられた。

(価格)

サル試験を「実施している」「現在は実施していないが今後予定している」と回答した48社で、非臨床開発予算の中でのカニクイザルの適正な価格は、「100万未満」が25社(52.1%)、「100万～150万未満」が9社(18.8%)、「150万～200万未満」が3社(6.3%)、「200万～500万未満」が2社(4.2%)、「500万以上」が1社(2.1%)、「価格は問題ない」が2社(4.2%)であった。また「回答できない」は6社(12.5%)であった。その他、「COVID-19パンデミック前と同程度の50万円未満を希望」、「適正価格としては、50～80万/匹程度と考えている」、「従来どおり、50～60万円/頭が妥当と思われま(それでも高額と思いますが)」、「動物福祉、動物実験倫理を無視する訳ではないが、有効性や安全性の科学的根拠とする為には、それなりの数の動物が必要と考えられる。中小の企業やベンチャーであっても、より精度の高いデータを取得して有効性があり安全な薬剤や医療機器等を世の中に提供できるようにするには、価格は少しでも安価である必要がある」との回答があった。

(カニクイザルの産地(供給元)など)

サル試験を「実施している」又は「現在は実施していないが今後予定している」と回答した48社でのカニクイザルの産地(供給元)については、「海外からの輸入で構わない」が4社(8.3%)、「米国・韓国のように自国で一定数を国内で確保すべき」が18社(37.5%)、「どちらでもよい」が24社(50.0%)であった。また「回答できない」は2社(4.2%)であった。「海外からの輸入で構わない」あるいは「どちら

でもよい」と回答した 28 社で、回答した理由として、「これまでの経験」が 18 社 (67.9%) と最も高く、「価格」が 18 社 (64.3%) であった (複数選択可能)。「その他」が 7 社 (25%) で、「安定供給されればいずれでも構わない」、「供給数が確保でき、背景データがあればどちらでもよい」、「試験費用を抑えたいので価格は重要。海外からの輸入サルで問題を感じたことはない」、「実験者の要望による」、「他の試験との兼ね合いで統一されていればよい」、「品質が安定していることが重要」等が挙げられた。自由意見として、「SARS-CoV-2 の際は、国内にサルが飼育されていたので、試験ができた」、「カニクイザルの輸出国における係留検査に関し、農林水産大臣の指定する施設が拡充される予定があるのか確認したい」、「海外からの輸入サルしか使用経験がない」、「指定検査施設の増加 (動検の積極的な調査) が必要と思われる。産地の違いによる薬物代謝などのバラつきを抑えるため、できる限り供給元をそろえることが望ましい」、「試験費用が下げられるのであればこれまで通り海外産で構わない。ただし、輸送 (航空便) の問題も同時に解決する必要はある」、「同じ系統でも産地でデータが違うという話を聞いたことがあるので、化合物の評価における一連の試験では産地を揃えて実施したい」、「日本国の認可を得た産地を増やしてもらいたい」の回答が得られた。

「米国・韓国のように自国内で一定数を確保すべき」もしくは「どちらでもよい」と回答した 42 社でサルの国内生産に必要な条件は、「規格 (性別・年齢・体重) などが安定している」が 40 社 (95.2%) と最も高く、「人工繁殖等、生産がコントロールされ、安定し供給されている」が 36 社 (85.7%)、「人畜共通伝染病や主要な病原性微生物フリー」と「背景データが継続して取得されている」が 34 社 (81.0%)、「遺伝的なコントロールがされている」が 22 社 (52.4%)、「ヒト慣れなど、扱いが容易」が 21 社 (50.0%)、「海外産サルと同等の価格」が 16 社 (38.1%)、「海外産サルより廉価」が 14 社 (33.3%)、「品質等がよく、安定供給されれば海外との価格比較は問題でない」が 5 社 (11.9%)、「海外産サル+ α 程度の価格」が 2 社 (4.8%) であった。その他、「安定した供給のため

には、複数の施設での繁殖維持が必要」、「価格は高騰前の水準を希望」、「現在の超円安を加味すると海外産サルより廉価であることは必須」、「入荷前のトレーニングや動物選抜のための検査など、要望に柔軟に対応して頂ける (コミュニケーションが取りやすい)」との回答があった。さらに、「国内で確保するというのが、国内での安定供給目的なら、ありかもしれない。しかし、国内で安定供給されても海外からの委託試験が増加する状況では、同じ結果になるのでは」、「主要輸出国がサルを輸出停止にした事もサルの価格高騰の原因の一因と考えます。同様のリスクを回避し、自国の科学技術の進展を遅延させないために自国内にある程度の繁殖施設を有する事が望ましいと考えます」との回答があった。

【サル試験を実施している企業】

(開発計画への影響)

サル試験を実施している 41 社のうち、32 社 (78.0%) がカニクイザル入手に関して問題があると回答した。問題として最も多かったのは「価格」で、31 社 (96.9%) であった。それに続いて「納期」が 21 社 (65.6%)、「年齢」が 15 社 (46.9%)、「希望数が入手できない」が 14 社 (43.8%) であった。その他の課題として、品質と輸送費用・リスクがそれぞれ 6 社 (18.8%) から挙げられた。その他、オスの入手難や薬歴の選択困難、体格の問題なども挙げられた。

サル試験を実施している 41 社のうち、28 社 (68.3%) でサルの不足が非臨床開発に対して影響があると回答した。具体的な影響としては、「非臨床開発費用の上昇」が 28 社 (100.0%) で最も多く、また「早期に CRO を確保するようになった」と「開発計画の遅れ」がいずれも 9 社 (32.1%) であった。上記のような傾向がサルを用いた試験を自社施設内で実施している企業でも同様であったかを確認するため、以下の設問を実施した。

(自社施設内で実施している企業_開発への影響及び価格)

開発計画への影響：サルを用いた試験を自社施設内で実施している 10 社において、用いているサルの種

は、カニクイザル9社(90.0%)、マーモセット6社(60.0%)、アカゲザル2社(20.0%)であった。カニクイザルを利用している9社のうち、7社(77.8%)がカニクイザルの不足による影響を受けたと回答した。具体的な影響として、6社(85.7%)が「早期にブリーダーからの確保」と「非臨床開発費用が上昇した」こと、2社(28.6%)が「開発計画の遅れ」を、1社(14.3%)が「自社での試験中止を検討するようになった」との回答があった。一方で自社での繁殖を検討すると回答した企業は無かった。自由回答においては、「2歳齢前後の幼若動物しか入手できないため、適齢期までの飼育管理費用が増加し、動物サイズが小さいことから手術等必要な試験手技の実施に対する懸念もある」といった回答があった。その他、カニクイザル不足の原因によりブリーダーの選択肢が減少したことや、入手可能なサルが若齢化し小型化及び剖検をせずにリユースされる機会が増えたこととの回答があった。

価格：自社施設でカニクイザルを飼育・利用している9社において、カニクイザルのおおよその購入価格は、「200～500万円未満」が8社(88.9%)、「500万円以上」が1社(11.1%)であった。さらに約10年前とくらべ単価は「5～10倍程度」が100.0%であった。

【サル試験を実施している企業】

(今後のサル試験実施について)

サル試験を実施している41社のうち、39社(95.1%)が「今後も継続する」とした一方、「別の動物種の利用を検討する」との回答も18社(43.9%)であった。また「予算を見直し対応する」が16社(39.0%)、「研究・開発を延期する」が1社(2.4%)であった。その他、使用例数の低減や使いまわしの考慮、サル使用の制限、費用の高額化による開発の継続困難などについての意見もあった。

(外部検証の取得状況について)

非ヒト霊長類を用いた試験の実施・委託を実施している会社で、外部認証を取得しているのは、「取得

済」が56.1%、「検討中」が2.4%、「検討していない」が14.6%であった。また「回答できない」は26.8%であった。取得している外部認証・検証は、「AAALAC」が60.9%と最も高く、「JAPIC」が52.2%であった。また検討中の会社の認証団体は、「実験動物学会」あるいは「JAPIC」が100.0%であった。その他、「CROへの外部委託のため検証状況を確認したうえで委託している」、「本年3月に調査を実施頂き認証継続中」などがあった。

【自由意見】

サル価格と供給不足に関する意見：財務省貿易統計によると、本邦へのサルの輸入は数年間約5000頭前後であり、Covid-19の影響は受けていないとの指摘がある一方で、入手困難であるとの意見もあった。また、サルの価格の問題が多数挙げられる一方で、年齢や体重の選択が困難になっているとの意見も挙げられた。

カニクイザル(海外産)に関する意見：カニクイザルの価格が高騰しており、研究費用に負担をかけているとの指摘が挙げられた。海外産の価格も上昇しており、国産と比較してもコストメリットが大きくないとの意見があった。また、為替リスクを考慮すると、価格や質、防疫などの観点から海外産ではなく国産のサルを利用することの重要性が指摘された。

サル供給と動物種の多様化に関する意見：欧州ではサル以外の動物の使用が増えており、本邦でも積極的に他の動物種の使用を検討する必要がある、また、実験動物を使用しない毒性評価の実現や、サル以外の動物種でのデータ収集と社外への導出を行うビジネスモデルの必要性も指摘された。

サル試験の課題と改善要望：サルを含む大動物の試験において、対照群を必要としないとするガイドラインの改正などの要望もあった。また、中小製薬メーカーではサル試験の自社単独実施が困難であり、サル以外の動物種での検討や導出、開発も行わないなども挙げられた。

その他の意見：サル値段が高すぎるとの指摘や、ベンチャー企業がサルの実験を行う際にハードルが高くなることによる影響、さらに、代替試験法の選択肢を増やすことや、脳に作用しない場合は成長が遅い霊長類ではなく他の哺乳類を使用することなどの意見が挙げられた。

II-2 受託試験機関(CRO)

【非ヒト霊長類の販売及び試験受託について】

非ヒト霊長類の販売・試験受託を実施している会社は、17社中8社であった。8社で取り扱っている非ヒト霊長類は、カニクイザルが8社、アカゲザルが2社、マーモセットが1社であり、その他1社でフサオマキザルの取り扱いがあった。カニクイザル取り扱い業者の8社のうち「繁殖・販売・受託試験を実施している」は1社、「輸入販売・受託試験を実施している」が3社、「受託試験のみ」が4社であった。「繁殖・販売・受託試験を実施している」の1社ではハーレム方式で繁殖させたカニクイザルを販売していた。この1社は国内、国外(カンボジア)で今後も拡大して継続すると回答した。

輸入販売・受託試験を実施している、もしくは受託試験のみを実施している7社では、6社が今後も繁殖を検討しておらず、1社が繁殖を開始したいが具体的な予定はないと回答した。

（カニクイザル入手に関する問題について）

カニクイザルを取り扱っている8社で入手に関して「問題がある」と回答した会社は6社で、1社は「無い」と回答した。1社は「回答できない」であった。問題とする具体的な内容は、「価格」が6社(100%)と最も高く、「希望数の入手困難」と「輸送費用・リスク」が4社(66.7%)、「納期」と「サルの年齢」が3社(50.0%)であった。

（価格）

カニクイザルを取り扱っている8社で購入価格は、「100～150万円未満」が1社、「200～500万円未満」が2社、「500万円以上」が1社、「回答できない」が4社であった。10年前と比べ、「5～10倍程度」が6社、「10倍以上」が1社であった。また「回答でき

ない」は1社であった。

カニクイザルを取り扱っている8社の販売価格は、「200～500万円未満」が3社、「販売していない」が2社であった。また「回答できない」は3社であった。10年前と比べ「2～5倍程度」が1社、「5～10倍程度」が4社、「10倍以上」が1社であった。また「回答できない」は2社であった。

（飼育実態及び規模）

カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、直近一ヶ月での飼育数(概算)は、「平均」が2,248.3頭、「中央値」が350.0頭、「最小値」が45頭、「最大値」が15,000頭であった。2022年度の安楽死数は、「平均」が523.6頭、「中央値」が75.0頭、「最小値」が0頭、「最大値」が3,300頭であった。2019年以降の平均飼育数は、「平均」が2,273.3頭、「中央値」が600.0頭、「最小値」が36頭、「最大値」が15,000頭であった。施設における最大収容数は「平均」が5,623.0頭、「中央値」が725.0頭、「最小値」が60頭、「最大値」が40,000頭であった。

飼育されているカニクイザルの年齢は「平均」で2.3～10.1歳、「中央値」で2.0～8.5歳であった。その他補足で、2～3歳が90%を占めるとの意見があった。最も利用された年齢は、「平均」が3.8歳、「中央値」が3.5歳、「最小値」が3歳、「最大値」が6歳であった。ただし、これには幅があり、2～3歳もしくは3～5歳が最も多く利用したとの回答があった。

カニクイザルを取り扱っている8社で、今後5年を目途にカニクイザル飼育数を「拡大して継続」は2社、「現状維持で継続」が5社であった。「拡大する」理由として、「抗体医薬品や核酸医薬品等の新モダリティ医薬品の安全性評価にカニクイザルは最も多く使用されている。これらの開発をスムーズに進めるためには、安価かつ安定的にカニクイザルを利用できる環境を整える必要がある」との回答があり、現状を維持するとした理由は「サル委託試験数が従来と変化ないため」などであった。

（動物の再利用）

カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、

「積極的に再利用」が3社、「必要に応じて再利用」が4社で、何らかの形で再利用を実施している社は7社であった。7社はいずれも再利用する条件を有しており、「委託者の意向による」と「一般状態に問題がない」が5社と最も多く、「抗体が用いられていない」と「年齢」が2社、「臨床検査値に問題がない」が1社であった。

（動物の譲渡）

カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、譲渡可能なカニクイザルは、2社が「いる」と回答し、4社が「いない」と回答した。2社は「回答できない」であった。また将来、譲渡システムができた場合に、「登録し社外に提供することが可能」なのは、3社、「不可能である」のは1社で、「回答できない」は4社であった。また、飼育施設として遊休施設の有無は、「ある」が2社、「ない」が4社、「回答できない」が2社であった。

（飼育支援・研究支援担当者及び管理獣医師）

カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、非ヒト霊長類の給餌・洗浄などの飼育支援者は6社で「いる」、1社で「いない」、1社が「回答できない」であった。いと回答した6社でその人数は、「平均」が57.3人、「中央値」が9.0人、「最小値」が1人、「最大値」が300人であった。今後、「増員もしくは新規採用」が3社、「現状維持」が4社であった。カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、非ヒト霊長類の手術補助など研究支援者は5社で「いる」、2社で「いない」、1社が「回答できない」であった。「いる」と回答した5社で「平均」は28.0人、「中央値」は15.0人、「最小値」は2人、「最大値」は100人であった。今後、「増員もしくは新規採用」が4社、「現状維持」が2社、「削減／新規採用は予定していない」が1社であった。

カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、非ヒト霊長類の発生工学支援者は、2社で「いる」、6社が「いない」と回答した。2社のうち1社は1名、もう1社は20名であった。今後、「増員もしくは新規採用」が1社、「現状維持」が2社、「削減／新規採用は予定していない」が5社であった。

カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、獣医学的管理担当者は、7社で「いる」、1社が「回答できない」であった。いと回答した社で、「平均」が5.6人、「中央値」が4.0人、「最小値」が1人、「最大値」が20人であった。今後、「増員もしくは新規採用」が4社、「現状維持」が3社であった。また、「非ヒト霊長類を扱ったことのある獣医師が少ない」などの意見も寄せられた。

カニクイザルを自社で保有・飼育している8社で、次世代担当者について、8社すべてで問題があると回答した。具体的な問題点として、「サルを取り扱える人材が年々不足傾向にあると共に、教育には時間を要する」、「非ヒト霊長類の実験技術習得には高度なレベルの技術者からの長期の指導が必要である」、「技術の継承、若手不足、サル高騰による練習機会の減少」が挙げられた。

（受託事業への影響）

カニクイザルを取り扱っている8社で非ヒト霊長類の不足が受託事業に「影響がある」と回答した社は4社、「影響がない」と回答した会社は2社、2社が「回答できない」であった。具体的な影響として、「サルの入手が困難で受託試験数を抑えている」と「サル試験以外の試験の問い合わせが増えた」が2社、「アカデミアからの依頼が減少」が1社であった。その他、「カニクイザルの価格高騰に伴い、予定していた試験のキャンセルが多く、カニクイザルの余剰が生じている」との回答があった。

（外部認証・検証）

非ヒト霊長類を取り扱っている8社で外部認証・検証を取得済なのは6社で、2社が回答できないであった。取得されている外部認証はAAALACが5社、日本実験動物協会が2社であった。

【自由意見】

「シェアラボのような施設では、代表機関が申請者となることで、複数のテナントがサル実験を行うことへの理解（所有者を問わない）を得たい。シェアラボの設立趣旨から、小規模あるいは実験頻度の低いテナントにおいても研究進展に応じたサルの実験

利用に躊躇することなく、活路を見出すことが生命科学の発展に寄与すると考える」、「実験動物としてのカニクザルは本邦にのみで安定的に供給・使用されるだけでなく、使用国すべてにおいて安定的に供給・使用されることに意味があると考えています。そのためには東南アジア諸国で生産されたカニクザルを輸送も含め安定的に輸入が行えるような支援が必要であると考えています」、「日本国内においては当社が受託している限りカニクイザルを使用する試験に特に困難は生じていない。また、受託している試験において委託者から価格について他社に比べると低いと言われている」、「非臨床試験の安全性試験で、利用予定のカニクイザルが高騰していて、費用がかさみ実施が難しくなっています。この状況は改善されますか？」などが挙げられた。

【アンケート統合集計】

サルを飼育していると回答した 26 機関の回答から集計した飼育数、使用数(安楽死数)、収容可能数に関する集計結果を資料 1-3 に添付した。

カニクイザルについて、(アンケート回答時点での)直近 1 カ月の飼育数は計 5,560 匹、2022 年の安楽死数は計 4,362 匹、2019 年以降の平均飼育数は計 4,980 匹であった。

サル取扱従事者数に関しては、飼育支援者数は計 553 名、技術支援者数は計 282 名、獣医師は計 90 名、発生工学支援者数は計 75 名であった。

Ⅲ. ヒアリング調査結果

カニクイザル等を用いた試験を実施している製薬企業 5 社、受託試験及び輸入・販売を実施している 5 社 (以下 CRO と表記) に、B. で使用したアンケートをベースに聞き取り調査を実施した。ヒアリング調査の結果は資料 1-4 に添付した。概要を以下に記載する。

(サルの供給・入手・使用状況について)

製薬、CRO ともに「2020~2022 年頃、中国からの輸出停止やパンデミックの影響により供給不足になった」との意見が得られ、アンケート結果と同様

であった。

製薬、CRO ともに「同時期にサルの価格が高騰した」との意見があり、価格高騰の主因として「輸送コストの高騰」が挙げられた。

(サル供給不足・価格高騰の影響)

製薬：アンケート回答と同様「開発費用の高騰及び動物もしくは CRO 試験枠の早期確保が必要となった」とのコメントが得られた。

機関の規模に関わらず「承認申請・製品上市に必要な試験は、高額であっても実施している」とのコメントが得られた。しかし一部の中規模の機関からは、「一部の試験の中断や試験遅延、開発の遅延(数カ月~1年)が生じた」とのコメントがあった。

CRO：「アカデミアや小規模機関からのキャンセルや計画変更が少なからず生じた」とのコメントがあった。

(ヒアリングを実施した 2024 年 1 月~2 月の状況)

2024 年 1~2 月時点では、「サルの供給不足は解消されつつある」とのコメントがあった。また CRO の 1 社が、大規模な国内繁殖を計画していることも確認された。

(サルの年齢について)

「性成熟個体の入手は難しくかつ高額である」。高額の要因として「輸入後に性成熟まで飼育する場合も飼育費用が高む」ためとの回答があった。多くの企業で 3 歳前後(平均値 2.7 歳)のサルのニーズが高い。「2020~2021 年頃はこれより若齢のサルしか入手できない時期もあったが、2024 年現在は 2.5~3 歳前後のサルが入手できるようになってきている」との現状のアップデートがあった。

(今後のサル使用数見込み)

製薬のアンケートでは、サル試験を実施している又は予定している企業は、65.8%であり、今後の使用予定は現状維持が 100%という結果であった。一方で、サルの確保困難、価格急騰などの影響もあり、「1 試験当たりの使用数削減やできる限りサルを使わない方法」を各社で模索もしくは既に実行している状況が確認できた。また、サルの再利用による有

効活用も各機関で積極的に、特に薬物動態試験を中心に実施されている現状が確認できた。

また、アンケート結果にもあったように「低分子化合物の新規開発の割合が減り、サルを使わざるを得ないモダリティの開発品の割合が増加している。このため新規医薬品等の開発が継続する限り、当面のサル使用数の大幅な減少は無い」と推測されていた。

(他の動物種への代替について)

第一候補として挙げられているマーモセットは、アンケートと同様「背景データの不足」、「供給数の課題」もあり、代替可能な試験は限定されるとのコメントがあった。またヒアリングを通じて「安全性評価に耐えうる背景データ取得や飼育設備整備の増強」は確認できなかった。(別研究班より、代替可能な試験について提案される見込み。)

一時、ミニブタ利用が取り上げられた関係から、ミニブタについてのコメントを得た。「ブタは被験物質量」、マーモセット同様「背景データ不足等」の課題から、代替可能な試験は限定されるとのコメントがあった。

(サル有効活用のための外部譲渡や遊休施設利用について)

「感染症(否定可能か)、使用歴、年齢、譲渡までの長期飼育、飼育コストの負担、機関間での移動、譲渡先での飼育条件(群飼育など)やニーズの合致など様々な題があり、実現は困難ではないか」とのコメントがあった。

(国内繁殖について)

「品質・価格が同等かつ安定供給可能であれば、輸送機確保や社会情勢による輸送の遅延・停止・価格高騰などのリスクが無い点から、国内繁殖にはアドバンテージがある」との回答があった。

D. 考察

2020年以降、Covid-19によるパンデミックの発生や中国がサル輸出を停止すると状況下で、医薬品非臨床開発試験で半数以上の医薬品に用いられてい

るカニクイザルが不足・価格の高騰があるとされた。これに伴い国内医薬品開発に影響があるとの報告が、2020年2月には日本製薬工業協会研究開発委員会及び医薬品評価委員会から、緊急の簡易アンケート結果として報告された。簡易アンケートの結果は、厚生労働省や日本実験動物学会円卓会議等で共有され、パンデミック下で研究開発の遅延は本邦の感染症ワクチン、治療薬の開発の遅延の一つの要因と考えられることから、実際のパンデミック下でのカニクイザルの供給状況について幅広く確認する必要があるとし、製薬企業・CROや輸入業者に対しアンケート調査を実施した。

(供給が一時的に不足した点)

本邦におけるカニクイザルの主要な供給体制は、2020年の中国による輸出停止以降、カンボジア及びベトナムからの2国からのみの輸入によるものである。輸入業者は、1社単独輸入と3社合同での共同輸入の2経路である。1社単独で輸入を実施している社は、カンボジアにおいて自社繁殖を実施し、さらに国内においても自社コロニーを拡大しており、自社消費分以外を、他社CROを除く機関への販売を実施している。また、3社共同輸入を実施している1社が他の4社のCROへ販売、1社が他社CROを除く機関へ販売、1社は販売を実施していない。他の主要な実験動物(マウス・ラット、ウサギ、イヌ)などにおいても主要なブリーダーは数社程度であり、カニクイザルの取扱業者8社による2系統の実験動物供給体制は、決して過小という状況ではないと考えられる。事実、財務省輸入統計によれば、霊長類の輸入数で2023年は2012以降で過去最高の輸入数量が記録された。しかしながらカニクイザルを取り扱っているCRO8社のうち6社で「問題がある」と回答された(1社は「無い」、1社は「回答できない」)ことから各取扱い業者でカニクイザル調達・供給能力に差があるものと考えられた。国内において医薬品等開発に重要なリソースであるカニクイザルを適切に流通させるためには、取扱い業者間の入手ルートや経営体力によらず、安定的に取扱業者にカニクイザルを供給できる体制が必要と考えられた。

一方、自施設でカニクイザルを利用した試験を実施している製薬企業においても、外部に試験を委託して実施している企業と同様に、カニクイザルの入手に関して、課題があったことがアンケートからわかった。カニクイザルを自社で所有していてもリソースや飼育規模の関係から、長期（大型）の非臨床試験は外部委託施設を用いて実施するというビジネスモデルによるものであると推察される。自社所有している製薬企業はごく少数であることから、外部受託施設を含めたカニクイザル試験能力の向上が、今後の医薬品開発の課題と考えられる。

以上のようなカニクイザル輸入や製薬におけるサル試験の委託試験に依存しているなどの課題以外に、製薬企業の対応としてカニクイザル不足の情報が流布された初期から、サル試験が実施できなくなるリスクを回避するために、早期からサルを委託試験会社などに一定数確保する動きとなった。そのため資金力、開発力を有する会社ほど高額で大量のサルを確保することが可能となり、さらにはこれら確保したサルを使用用途がなくなった際においても、自社における将来の需要に備えリリースしなかったこともカニクイザルの入手が困難になった一因になったと推察される。ヒアリングの結果からも一部中小企業やベンチャー企業からカニクイザル試験が実施できなかった、開発期間が遅れたなどの意見が挙げられた。これらの課題を解決するための方法は、カニクイザル入手に関するアクセスポイントの多様化及びカニクイザルの適切なリリースや分配を可能とするシステムの構築が考えられる。しかしながら、カニクイザルの再分配については、そもそもカニクイザルを飼育する製薬企業が少ないこと、CROへプールするとしてもCROの飼育施設状況に遊休部分が少ないことや、感染症、外部認証の取得状況などを含めた体系的な課題も多く、現実的ではないことが明らかとなった。

NHP Models in Biomedical Researchによれば米国においては、カンボジア及びベトナム以外に、モーリシャスやフィリピンなどからも輸入を実施していることが明らかになっており、アンケートからも輸入元の拡大を希望する回答も挙げられた。しかしな

がらカニクイザルの適切な利用や輸入について日本と諸外国における海外輸送協定、感染症、飼育コロニーの正当性などに対する多くの課題が存在することから、輸入元の拡大は困難であると考えられる。さらに米国へ輸出されているカンボジア産のカニクイザルは、野生ザルが販売されたとして利用禁止となっており、課題の一つとしての輸入に依存している点に対して、米国、韓国などではカニクイザルの自国内での生産を促進する動きも見られる。

以上のことからカニクイザルの入手を、パンデミックなどの状況や外国の要因に左右されないアクセスポイントを国内に有することは重要であると考えられる。

（「価格」の高騰について）

保険料、輸送量を含むCIF価格はベトナムからの輸入で約12倍（2019年比）、カンボジアからの輸入で約6倍（2019年比）の急騰が確認でき、さらに国内飼育費においても海外情勢の変化に伴う燃料費、飼料代などの高騰に伴い価格急騰に拍車をかけているものと考えられる。このような価格高騰によりサル利用の制限や非臨床開発費用の高額化により開発が困難になったとの意見が寄せられた。このような価格高騰の遠因の1つとして、「開発遅延のリスクヘッジのためサルの早期重複確保がされた事により、さらに危機感が拡がり価格高騰につながった可能性もある」とのヒアリングでの意見があった。

（サルを用いた試験の必要性について）

製薬企業においては、39社（95.1%）が「今後も（サル試験を）継続する」とし、医薬品の安全性を確認するために必要な試験は実施する姿勢を示している。さらには、従来の低分子とは異なり新規モダリティ開発には開発標的のヒトとの交差性などの観点からカニクイザルが用いられることが多いことから、需要が拡大することも考えられる。よって医薬品開発のための重要なリソースであるカニクイザルを早期に確保することは回避しがたいものと考えられる。この点について、利用目的がなくなったサルをプールし日本国内へ再流通させる可能性について

調査したが、遊休施設、システムなどの関係から困難であることが明らかになっている。よって、サル需要増加に伴い、サルの流通を維持するためには、個社の管理によらず国内サルの統合管理体制などの構築は有用であると考えられるとともに、製薬企業側においてもサル試験の必要性について、改めて議論を重ねてゆく必要があると考えられた。現在、1企業が国内及びカンボジアにおいてコロニー生産を拡充していることもアンケート及びヒアリングの結果明らかとなり、国内繁殖コロニーの拡充が期待される場所である。一方、当該企業以外の3社では国内繁殖は計画されておらず、輸入課題は解決されていない。特にパンデミック下のように一時的に需要が拡大するケースでは、十分な輸入ルートが確立されておらず、需要に基づいて輸入交渉を実施する3社で主に輸入源とするベトナムルートでは価格高騰が再燃するリスクもあることから、それ以外の輸入等に依存しないカニクイザル入手ルートを整備する必要がある。

価格高騰については、カニクイザル全般に言われることだが、ヒアリングにおいて、ある製薬企業からは、パンデミック以前より、性成熟動物の確保は困難であったことから性成熟動物の価格高騰が著しいとの意見があった。サルを自社飼育している製薬企業において、利用された年齢は、「平均」で5.7歳、「中央値」で5.0歳であり、CROでは、最も利用された年齢は、「平均」が3.8歳、「中央値」が3.5歳であった。またよく利用された年齢には幅があり、2~3歳もしくは3~5歳が最も多く利用されたとの回答があった。このギャップは、自社飼育の製薬施設で実施される試験は薬理試験や初期毒性試験が主流であると推察され、特に薬理試験などでは手術などを伴うケースが多く、5kg前後の体重が必要になるためと思われる。一方で、CROで行われる試験は、毒性試験や薬物動態試験が主流であり、いわゆるYoung-Adultの動物を用いても試験として成立するためと思われる。しかしながら毒性試験や薬物動態試験などにおいても各臓器が十分に発達している動物を利用することが望ましいことから、本来であれば、性成熟に達している動物を利用することが望ま

しく、3~5歳以上の年齢を用いることが望ましい。しかしながら性成熟までに達する期間のコスト等を考慮した場合、受託試験施設で維持することが難しいとされ、3歳前後が用いられているのが現状である。性成熟が認められたカニクイザルを安定的に利用するためには、計画的なコロニー作製が必要であり、この点は発生工学等を利用することでコロニー数の管理が可能になるものと考えられる。さらにこのように計画的にコロニーを拡大することは、計画的にカニクイザルの基礎データを取ることや微生物コントロールにもつながり、カニクイザルを使用した試験精度の向上にも寄与するものと考えられる。このことは国内繁殖コロニーを検討する際に留意した方がよい点として「安定供給」及び「品質の維持」というアンケート結果に合致するものと考えられる。

(他の動物種利用、ヒト代替法の利用について)

医薬品非臨床開発においては、医薬品毒性試験法ガイドラインなどにより原則2種の動物種を用いた毒性試験が求められている。2種はげっ歯類及び非げっ歯類とされ、非げっ歯類としては、低分子が主流の時代にはビーグル犬が多く用いられていたが、昨今のモダリティの多様化及び欧州のイヌ愛護などの課題もあり、カニクイザルも多く用いられるようになった。

カニクイザル以外の動物種として、これまで、マーモセットやミニブタが毒性試験に利用できないか、検討されてきたが、現状でカニクイザルに代わり利用されている状況にはない。カニクイザルなどが最もヒトにレリバントである、あるいは体長などの解剖学的な理由を除き、ミニブタやマーモセットが利用されない理由として、いずれも背景データの不足が挙げられた。カニクイザルの代わりにマーモセットやミニブタを利用する議論は、繁殖技術や試験技術を含め検討されているが、根本的にマーモセットやミニブタを用いた背景データが十分に整備されない限り、置き換えることは困難であると考えられた。よってカニクイザルからマーモセットやミニブタへの置き換えは、医薬品に対する反応や既に取得されているカニクイザルデータとの比較を含めた背景

データの充実が重要であると考えられた。

ヒト代替法の利用については、ヒト ES 細胞やヒト iPS 細胞、オルガノイドなど *in vitro* 試験系の発展が著しい。さらにはそれらの細胞を利用した Micro Physiological Systems (MPS) が利用され始め、臓器間関連の評価が可能となることも期待されている。しかし現状においては、*in vitro* の系は 1 つの事象を評価する系と理解され、MPS においても生体そのものを再現し、評価するには至っていない。今後、カニクイザルを用いた生体の評価を最小限とするためにも、これらのヒト代替法の研究が重要であり、*in vitro* 系の事象が生体におけるどのようなリスクを評価しているかを検証することや、MPS のさらなる発展は必須である。

(カニクイザル利用数の推定について)

日本の各製薬及び CRO へのアンケート調査による実態調査において実際の実数として、日本国内において何頭のカニクイザルが不足したかを把握することは出来なかった。各社の開発プログラムや試験規模によるため、具体数を把握することは困難であると思われる。さらに実際の輸入数量の調査から、日本における霊長類輸入量は、過去数量と比べそん色ない数量が輸入されていた。しかしながらサル試験を実施している約 8 割、カニクイザルを取り扱っている CRO でも同様に約 8 割で入手に関して「問題がある」と回答があったことから、カニクイザル入手に関して問題が生じた事実は確認できた。カンボジアから輸入している大手 CRO においては、サル価格高騰以外は、入手に関して問題ないと回答しており、今回のカニクイザル課題に対して最も影響があったのは、合同輸入によりカニクイザルを入手しており、カンボジア産より価格高騰が顕著なベトナムからの輸入ルートに問題があったと考えられた。

日本における製薬産業非臨床試験において、カニクイザルを利用して実施している品目数は、製薬協の調査によれば新規有効成分に 246 品目中 131 品目であり 53.3%に上る。2023 年 11 月 29 日付けの Answers News 「主要製薬企業 国内新薬開発パイプライン」によれば、内資系企業 27 社で 236 品目の開発

プログラムが実施されている。この内資系企業のうち、今回のサル入手に問題があったと回答した約 8 割をあてはめると 21 社 188 品目と考えられ、このうち 53.3%でサルを用いた試験が実施されているとすれば、約 100 品目でサルの試験が実施されていることとなる。製薬協によるサル試験調査の中間集計によれば、2016 年以降、1 試験で平均して 135.2 頭のカニクイザルが利用されている速報がある。ただし、カニクイザルの試験は、必ずしも 1 年間で終了するものではないこと、公開情報等を用いて報道された Answers News の医薬品パイプライン数はあくまでも公開された開発品数であることなどの要因も含んで使用数は検証する必要がある。

E. 結論

カニクイザルの入手に関する課題は、日本の医薬品開発において重要であり、今後はカニクイザルの入手を安定化させるために、国内での安定供給を可能とするための発生工学等の利用・微生物コントロールされた繁殖コロニーや他の実験動物への置き換え、ヒト代替法の開発など、様々な対策が必要と考えられる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

表 1 財務省簡易貿易統計における霊長類輸入総数

年	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
総数	4,558	5,215	6,511	5,235	5,834	6,624	4,877	4,885	4,069	5,841	5,386	7,192
中国	1,397	976	2,186	2,564	1,952	1,587	1,238	1,130	48			
ベトナム	686	882	609	542	895	1,926	743	1,038	1,574	1,993	1,389	1,755
シンガポール	1	1										
フィリピン	623	554	610	296			70					
インドネシア	58	74	32									
カンボジア	1,793	2,704	3,072	1,833	2,987	3,111	2,826	2,717	2,447	3,848	3,997	5,437
インド		20										
アメリカ		4	2									

表 2 財務省簡易貿易統計における霊長類 1 頭あたりの輸入 CIF 価格推移

年	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
中国	166	187	202	224	227	254	261	258	454			
ベトナム	245	297	299	287	270	303	348	355	360	428	1377	3221
シンガポール	497	208										
フィリピン	274	288	319	333			302					
インドネシア	129	202	226									
カンボジア	160	184	222	294	243	233	239	240	305	355	891	1444
インド		235										
アメリカ		978	399									

(千円)

海外の需給に関する調査

研究分担者 平林 容子・国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験センター長
研究協力者：池田 琢朗・国立研究開発法人 理化学研究所
研究協力者：真木 一茂・独立行政法人医薬品医療機器総合機構上級スペシャリスト（毒性担当）
研究協力者：渡部 一人・日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会
研究協力者：鈴木 睦・日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会
研究協力者：橋本 道子・日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会
研究協力者：塩谷 恭子・国立循環器病センター研究所

研究要旨

海外でのカニクイザルの入手や生産の状況について把握するため、国内外の報道や文献の情報を収集した。また、遺伝資源の利用から生じた利益の公正で衡平な配分（Access to genetic resources and Benefit Sharing : ABS）の観点から、海外遺伝資源としてのカニクイザルを輸入する際の留意点を専門家へのヒアリングによって収集した。

米国においては、本邦と同様に中国からの輸入が停止により、カニクイザルの価格の急騰、供給不足を指摘する報道がなされていた。そのほか、カンボジアから野生のカニクイザルが不正に輸出され、米国において輸入が禁止される事件が発生したことも報道されていた。米国においてもサルの入手に関して課題が生じていたことが明らかになった。これらの報道より、米国のほかヨーロッパにおいても利用が困難となっていると推察された。このようなカニクイザルの課題に対し、米国及び韓国などでは自国内での繁殖を強化する動きが見られた。本邦においても国内繁殖施設の整備や管理体制の向上が必要と考えられた。

A. 研究目的

海外でのカニクイザルの需給動向に関する情報を収集し、国内で必要な対策の検討の参考材料とする。

B. 研究方法

本調査は、「Ⅰ. マスメディア及び文献等を通じた国際状況の確認」、「Ⅱ. 遺伝資源の利用から生じた利益の公正で衡平な配分（Access to genetic resources and Benefit Sharing : ABS）」

専門家及び日本製薬工業協会 CBD-ABS タスクフォースへのヒアリング調査」の2部構成となる。

「Ⅰ. マスメディア及び文献等を通じた国際状況の確認」については2020年以降の報道情報もしくは文献を調査した。

「Ⅱ. 遺伝資源の利用から生じた利益の公正で衡平な配分（Access to genetic resources and Benefit Sharing : ABS）」専門家及び日本製薬工業協会 CBD-ABS タスクフォースチームへのヒ

アリング調査」は、2023年9月28日に国立遺伝学研究所産学連携・知的財産室室長 ABS 学術対策チーム 鈴木睦昭氏を招き、ABS についての勉強会及びヒアリングを実施した。さらに日本製薬工業協会 CBD-ABS タスクフォースにヒアリングを実施した。

(倫理面への配慮)

調査協力者に対して、調査の冒頭において「アンケートの調査結果及びヒアリングで得られた情報に関して、「匿名」で集計し、「公正な研究活動のための東北大学行動規範」により適切に管理すること、さらに本調査が令和5年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）の一環として実施していることを説明した。

C. 研究結果

I. マスメディア及び文献等を通じた国際状況の確認

調査した主要な報道・文献等に挙げた。詳細は各紙面・HPを参照。

2023年5月の日経新聞報道¹⁾で、米国で実験用のカニクイザルやアカゲザルの価格急騰が報道され、米国の製薬会社の新薬開発に遅れが生じる可能性が指摘された¹⁾。また、中国からのカニクイザルの輸入が停止されたことに伴い、他のカニクイザル輸出国からの調達が増加したが、2022年11月にはカンボジアから、繁殖させた個体と偽って、野生のカニクイザルを米国に輸出していたことが明らかになった²⁾。この件をうけアメリカでは輸入が禁止されたとの報道がなされた²⁾。報道では、これらの価格急騰や供給不足が米国の新薬開発や研究に影響を与える可能性があるとしてされているが、米国大手製薬業者は既に莫大な費用を用いカニクイザルの大量確保を実施しているとの情報もある。同様のことが、Financial Timesの記事⁹⁾でも伝えられた。

世界最大のカニクイザルの利用国は、米国であり、輸入数は約30,000頭とされた。また、国内コロニーで繁殖体制が完成していたと思われる中国が、2018年から日本を上回る規模で輸入を再開していることが公表されている。主要な各国におけるカニクイザル輸入元及び数としては、中国はインドネシアとカンボジアから計4,500頭、スペインはモーリシャスとベトナムからあわせて約4,000頭（2019年までは1,000~2,000頭だったものが2020年には3,000頭強、2021年には4,000頭と増加）、フランスはモーリシャスとベトナムから計1,300頭、イギリスはスペインから1,000頭、その他にモーリシャスとベトナムから1,000頭強を輸入している。韓国はカンボジアとベトナムからあわせて約1,000頭、またコロンビアから250頭輸入した記録もある（輸出記録なし）。米国はインドネシア、カンボジア、モーリシャス、フィリピン、ベトナム、日本（中継地と考えられた）からあわせて約32,000頭を輸入しており、その半分以上がカンボジア、次いでモーリシャスから10,000頭弱、ベトナムから2,000頭強であった^{3,4)}。また2010年第後半の価格は1頭あたり2,500~3,000USドルであった⁵⁾、米国においては、2023年には1匹あたりの平均価格は約60,000ドル（約810万円）との報道があった¹⁾。

モーリシャスにはアジアから持ち込まれたカニクイザルが繁殖しており、現在25,000~35,000頭の野生のカニクイザルが確認されている⁶⁾。

カンボジアについては、2022年11月にはカンボジアからの大規模な密輸（不正輸出）が報道され、カンボジアからの輸入が停止、また過去に遡って調査する事態に発展している^{7,8)}。

米国、韓国では自国内での繁殖を強化する動きが伺えた。米国のカニクイザルの繁殖は2018年以降になってようやく開始され、Wisconsin NPRCにおいて年間100頭が記録されたところである。「研究に必要な供給体制はまだ先にな

る」との見通しが示されている^{13,20)}。

II. 遺伝資源の利用から生じた利益の公正で 衡平な配分 (Access to genetic resources and Benefit Sharing : ABS) 専門家及び日本製薬 工業協会 CBD-ABS タスクフォースへのヒア リング調査

2023年9月28日に「ABSの基本と海外遺伝資源を利用するときの留意点」として国立遺伝学研究所産学連携・知的財産室室長 ABS 学術対策チーム 鈴木睦昭氏にご講演をいただき、意見交換を実施した。学術研究による遺伝資源の手続き未実施により研究論文が撤回された事例や製薬企業においてもニチニチソウ由来の vincristine and vinblastine 開発において ABS により利益配分が求められるという事例が挙げられ、遺伝資源に対する留意事項が挙げられた。

鈴木睦昭氏による講演を受け、日本製薬工業協会 CBD-ABS タスクフォースに、平成 29 年 5 月 18 日付けで公布された生物の多様性に関する条約の遺伝資源の取得の機会及びその利用から生ずる利益の公正かつ衡平な配分に関する名古屋議定書について、ヒアリングを実施した。名古屋議定書においては、「遺伝資源の取得の機会及びその利用から生ずる利益の公正かつ衡平な配分に関する指針の施行について (通知)」が、平成 29 年 5 月 18 日に発出されており、その記「第 3 指針の適用範囲について」の「2. 議定書適用外遺伝資源利用、(2)・②ニ項において「検定、比較、遺伝子複製等のための生物の使用又は安全性試験等のための実験動物等の使用」として適用外であるとの情報を得た。

その後再度、実施された鈴木睦昭氏との意見交換によると、「ABS に関しては、例えば日本においては通知のような、各国における運用指針に相当する文書が存在する。日本において繁殖した個体であれば、国内で実験に利用するこ

とは問題ない。しかし、例えばカンボジア産の野生カニクイザルを捕獲し、日本に輸出するのであれば、それはカンボジアの法律等に従って取り扱われる必要がある」とのコメントがなされた。

D. 考察

各種報道や文献により、米国を含む各国の機関においてカニクイザルの価格急騰、供給不足が確認された。さらに中国、スペインでは輸入数量が増加しており、カニクイザルの需要が大きくなっていることが確認された。またサル輸入最大国の米国や韓国においてさえも、自国内での繁殖を強化する動きが伺えた。

以上より、カニクイザルの需要拡大、価格高騰やそれらが原因の一部と考えられる供給不足は、日本国内だけの課題ではなく、米国や EU などと共通の課題であることが確認された。これらの事象は特にパンデミック以降に顕在化した課題であり、サルの入手に関して、中国、ベトナム及びカンボジア等の各国からの輸入に依存するというこれまでの構造的な課題が露呈したものと考えられた。日本国内においては、カニクイザルの供給の課題を解消するためには、外国資源のみに頼らずに米国や韓国を参考に、日本国内においても繁殖施設の整備や管理体制の向上に取り組む必要があると考えられる。特にカンボジアなど、品質問題などが指摘されている地域からのカニクイザル輸入、利用に関しては、管理体制の改善と品質管理の徹底が求められると思われる。

海外の状況が日本に与える影響について

現在、日本において輸入が実施されていないモーリシャスを、新たなサル輸入国として認定することも日本におけるカニクイザル流通を安定させる方法と考えられた。しかし、モーリシャスにおける現在の輸出数は 10,000 頭以上であることを考えると、繁殖コロニーの規模か

ら現在の輸出数は不自然であることが想定される。さらに最近でも本来陰性であるべき結核陽性個体が含まれており、実験に使えなかったというようなレポートもあり²¹⁾、その由来あるいは品質に疑義が残るものと考えられる。モーリシャスからの輸入に関しては更なる実態の把握が必要である。カンボジアからの大手 CRO 以外の各社で共同輸入を拡大する方法も考えられる。しかし、大手 CRO の様に、カンボジア国内に独自コロニーを有していないため、2022 年 11 月にはカンボジアからの大規模な密輸（不正輸出）と同様のことが生じるリスクがあり、モーリシャス同様更なる実態の把握が必要である。

日本においてサルの輸入が過去最高数を記録したのは、ベトナムからの輸入が例年と同様な数量で推移し、カンボジアからの輸入量が 2012 年以降で最大数量を記録していることから、大手 CRO によりカンボジアに繁殖コロニーを有し、輸入ルートが安定しているカンボジアの増産によると考えられた。価格高騰に関しては特にベトナム由来の CIF 価格の上昇が顕著であった。その結果、大手 CRO へ委託できる大型の開発品目パッケージや開発品目の少ない、もしくは予算規模の小さい中小の企業やアカデミアなどに大きな影響を及ぼしたものと推定される。

これらの中小の企業やアカデミアなどに、いかなる状況下においてもカニクイザルが適切に配分されるためには、CIF 価格等に左右されず、品質も安定化できる国内繁殖コロニーの整備が解決策の 1 つと考えられた。

E. 結論

海外においてもカニクイザルの確保が困難となっている状況が伺えた。また、米国および韓国では、自国内での繁殖を強化する動きが見られた。日本においても、海外供給のみに依存せず、国内においても繁殖施設の整備や管理体

制の向上に取り組む必要があると考えられた。

【参考文献】

- 1) 日経新聞【ニューヨーク=吉田圭織】2023 年 5 月 16 日
- 2) NATIONAL GEOGRAPHIC、2022 年 11 月 22 日
- 3) CITES Trade Database (<https://trade.cites.org/>)
- 4) Warne et al., *One Health* (2023) <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2023.100520>
- 5) Hansen et al., *Front. Conserv. Sci.* (2022) <https://doi.org/10.3389/fcosc.2022.839131>
- 6) *The Conversation* (22 Feb 2022) <https://theconversation.com/the-macaque-monkeys-of-mauritius-an-invasive-alien-species-and-a-major-export-for-research-176569>
- 7) *The Guardian* (17 Nov 2022) <https://www.theguardian.com/world/2022/nov/17/cambodian-wildlife-official-among-eight-charged-in-us-with-smuggling-endangered-monkeys>
- 8) *National Geographic* (17 Nov 2022) <https://www.nationalgeographic.com/animals/article/us-arrests-cambodian-wildlife-official-monkey-smuggling>
- 9) *Financial Times* (18 Dec 2022) <https://www.ft.com/content/5ac33938-85c0-4143-b89a-f0a5552c5fcd>
- 8) <https://www.iucnredlist.org/fr/species/12551/221666136>
- 9) *Science* (1 Aug 2023) 10.1126/science.adk0579
- 10) Hilborn and Smith, *Am. J. Primatol.* (2023) <https://doi.org/10.1002/ajp.23590>
* National Academies Press, *Necessity, Use, and Care of Laboratory Dogs at the U.S.*

Department of Veterans Affairs (2020)
11) <https://nap.nationalacademies.org/catalog/26857/nonhuman-primate-models-in-biomedical-research-state-of-the-science>
12) <https://orip.nih.gov/about-orip/research-highlights/orip-nonhuman-primates-resources>
13) *NHP Models in Biomedical Research*
14) https://health.ec.europa.eu/scientific-committees/easy-read-summaries-scientific-opinions/need-non-human-primates-biomedical-research-production-and-testing-products-and-devices-update-2017_en
15) <https://www.euprim-net.eu/>
16) FEASIBILITY STUDY UNDER ARTICLE 10
<https://circabc.europa.eu/ui/group/8ee3c69a-bccb-4f22-89ca-277e35de7c63/library/071d3900-13f9-4ab9-b888-11ae93a4fe15/details>
17) Cyranoski, *Nature* (2016)
<https://doi.org/10.1038/532300a>
18) 毎日新聞【露木陽介】2024年4月23日
19) Paul C. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 143(2023) 105449

20) http://www.koreatimes.co.kr/www/tech/2020/12/133_258190.html
21) <https://doi.org/10.1038/d41586-023-03533-1>

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

アカデミアでの学術研究におけるカニクイザル等の不足
（将来的な不足の見込みを含む）より生じる問題点とその対応策

研究分担者 中村克樹 国立大学法人京都大学 ヒト行動進化研究センター教授

研究要旨

アカデミア（大学や研究機関等）における研究では、特に精神神経疾患モデルを含めた脳科学研究・新興ウイルス感染症を含めた感染症研究・iPS細胞等を利用した再生医療研究の分野において、カニクイザル等の利用は不可欠である。アカデミアにおけるカニクイザル等の利用、不足の状況や、生じうる問題点等につき、アンケート等により実態調査を行った。調査の結果、カニクイザル以外の種のサルにおいては概ね供給に問題が生じていないことが明らかになった。また、カニクイザルを利用している4機関からは、カニクイザルの価格高騰による入手困難や研究への新規参入の困難等が問題点としてあげられた。

A. 研究目的

アカデミア（大学や国立研究機関等）における研究では、特に精神神経疾患モデルを含めた脳科学研究・新興ウイルス感染症を含めた感染症研究・iPS細胞等を利用した再生医療研究の分野においては、カニクイザル等の利用は不可欠である。アカデミアにおけるカニクイザル等の利用、不足の状況を調査し、研究用カニクイザル等不足により予想される研究の遅滞に関して調査研究を実施した。

B. 研究方法

他の分担研究と合同でアンケート調査（資料1-1-1）を行い、非ヒト霊長類を利用している機関の回答（利用しているサルの種、利用目的等）をまとめた。また、アンケートでヒアリング調査に協力可能と回答いただいた5大学と3研究所には、追加してヒアリング調査も行った。

C. 研究結果

アンケート調査の結果、非ヒト霊長類を利用していると回答した機関は、5大学と3研究所

であった。

使用しているサルの種に関しては、カニクイザル4機関、ニホンザル7機関（うち、コンスタントに使用しているのは5機関）、アカゲザル5機関、マーモセット5機関であった（複数種を使用している機関あり）。

各々のサルを用いた研究目的も調査した。カニクイザルは、特に神経疾患・精神疾患が多く、そのほかゲノム編集・再生医療・ワクチン開発・創薬等応用につながる研究や、発生研究等の基礎医学研究にも用いられていた。ニホンザルやアカゲザルは、認知機能や運動機能の研究などの基礎研究に用いられていた。マーモセットは疾患研究と基礎研究、特に脳神経科学分野の研究で業績が認められていた。

非ヒト霊長類を使用している8機関に対し、追加でヒアリングを行った。サルの不足状況に関して尋ねたところ、カニクイザルに関しては、使用していた4機関すべてにおいて不足していると回答された。ニホンザルに関しては、コンスタントに使用している5機関中4機関で足りている、1機関で不足しているという回答で

あった。アカゲザルに関しては、現在日本で流通しておらず、新たに入手することは困難で、かなり前に入手した個体を飼養し続けている状況、という回答があった。マーモセットに関しては、使用しているすべての機関で足りているという回答であった。カニクイザル以外では、大きな問題はなさそうだった。アカゲザルについては流通が停止しているため、すぐに問題が生じる状況ではなかった。

今後の年間必要見込み頭数もヒアリングした。カニクイザルは、年間 5 頭から 70 頭と機関によりばらつきが大きかった。これは利用目的の違いによると考えられる。発生学に関する研究等では多くの個体が必要との回答があった。また、ある機関からは、2020 年より前から多くの頭数を飼養していたため、当分の間必要な頭数は確保できており、実験等に大きな影響はないと回答があった。ニホンザルは 1 頭から 15 頭、マーモセットは数頭から 15 頭の使用希望であった。

カニクイザルの導入価格についてヒアリングを行った。2019 年以前は 1 頭当たり 70 万円程度だったのが 2023 年には 300~500 万円以上へと上昇しているとすべての機関から回答があった。

カニクイザル等を用いた研究に関し、問題と思っていることを尋ねた。サルが不足しているという問題以外に最も多く意見が出されたのが、獣医師や技術職員の不足や今後の後継者（次世代の教育を含む）不足であった。その次に問題視されているのが、若手研究者の不足であった。その他、特定動物や特定外来生物の飼養等のための手続きの煩雑さ、海外基準の飼育環境の整備、大型機器の更新等が挙げられた。カニクイザル等を用いた研究の困難さが浮き彫りにされた。また、カニクイザルについては、導入価格が高騰したことにより、それ以前から使用していた研究者だけではなく、研究者の新規参入も困難となったと回答があった。

D. 考察および E. 結論

アンケート等の結果により日本のアカデミアで研究に多く用いられている非ヒト霊長類（カニクイザル・アカゲザル・ニホンザル・マーモセット）のうち、アカゲザル、ニホンザルとマーモセットに関しては、供給に大きな問題は生じていないことが伺えた。ニホンザルについては NBRP (ナショナルバイオリソースプロジェクト) ニホンザル事業によりアカデミアに対して提供がなされている成果だと考えられる。一方、カニクイザルは、価格が非常に高騰し、使用している研究者にとって大きな負担となっており、また、研究者が、サルを用いた研究に新たに参入することが困難であることも回答から明らかになった。そのほか、今後、獣医師や技術者不足が問題となる可能性も示唆された。

カニクイザルは、アカデミアにおいては神経疾患・精神疾患・ゲノム編集・再生医療・ワクチン開発・創薬等応用につながる研究への使用が多く、価格高騰によりそれらの研究の実施に影響があると考えられる。

他の分担研究において、これまでにアカデミアへのサルの販売を行う 1 企業に対しヒアリングを実施したところ、これまでの供給実績に準じた販売の持続を予定していた。販売実績のない、もう 1 企業からは、今後余剰個体が生じた場合には、廉価でアカデミアに供給することも考慮する可能性があるとの回答があった。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

アカデミアでの学術研究におけるカニクイザル等の不足に
対応するための発生工学技術・技術者育成・飼育状況の実勢把握

研究分担者：依馬 正次・滋賀医科大学教授

研究協力者：中村紳一郎・麻布大学教授

研究要旨

マカカ属のサル、特にカニクイザルは前臨床試験や基礎医学研究に必要な実験動物である。現在国内で使用されているカニクイザルの大部分は海外からの輸入に頼っており、その供給混乱があれば国内での計画的繁殖や飼育施設の効率的な運用が必要となってくる。そこで、本研究では、国内のアカデミアにおけるサルの繁殖を行う施設の現況を知るため、国立大学法人動物実験施設協議会、公私立大学実験動物施設協議会、国立研究機関等の会員に対し、アンケート等を行った。アンケート等では、各施設における繁殖技術の有無等の調査、カニクイザル等の繁殖を行っている施設に対する用いられている繁殖方法等の調査を行った。

調査の結果、カニクイザルの繁殖を行っているアカデミアは2施設存在することが判明した。これらの施設において採用している繁殖方法は異なっていたが、いずれの施設も繁殖体制を確立しており、安定的に繁殖を行うことができていた。そのほか、カニクイザルは扱っていないがサルの繁殖実績が豊富な施設もあることが分かった。今後のアカデミアにおけるカニクイザル等の不足に対応するためには、これら3機関の取り組みが参考になる。また、SCARDAによりカニクイザルの繁殖を行っている1施設から他機関への供給が今後拡大される可能性も示された。

A. 研究目的

本分担の研究目的は、国内のアカデミアにおける試験研究用非ヒト霊長類の飼育施設のうち、繁殖を行うことが可能な施設の概況と規模を知ることである。特に、アカデミアを中心とする基礎研究ならびに民間を中心とする創薬研究で使用されているカニクイザルについて重点的に調査を行った。カニクイザルの供給は海外からの輸入に依存しており、その供給混乱があれば、国内での計画的繁殖や飼育施設の効率的な運用が必要となる。そこで、本研究では、アカデミアでの学術研究におけるカニクイザ

ル等の不足への対応の検討に資するよう、アンケートおよびヒアリングにより、アカデミアにおけるカニクイザルの繁殖施設の状況を調査した。

B. 研究方法

本研究では、アカデミアとして、国立大学法人動物実験施設協議会（国立大学法人、大学共同利用機関法人、独立行政法人 74 施設、以下、国動協という）の全施設、公私立大学実験動物施設協議会（公私立大学 197 機関 211 施設、以下、公私動協という）のうち、3 施設（※）、

国立研究機関 12 施設を対象として調査を行った。

※公私動協において、事前に非ヒト霊長類などを研究に利用し飼養しているか予備調査が行われており、本研究ではこの結果により把握されている情報から 3 施設に絞り込み調査対象とした。

まず、「実験動物としての非ヒト霊長類に関するアンケートあるいはヒアリング調査」（資料 1-1-1）として、上記の施設に 2023 年 11 月 20 日から 12 月 27 日にかけて、Google form を利用したアンケート調査を実施した。マカカ属サル種の繁殖を行っているアカデミアを抽出するとともに、採用している繁殖方法、規模、技術者の育成状況、施設運用、医科学研究や薬効・薬理試験に資する疾患モデルザルの作成が可能な体制を有するか等について調査した。また、非ヒト霊長類の繁殖を行っているという回答のあったアカデミアに対し、個別にヒアリングを行い、より詳細な情報収集を行った。

このほか、今回の調査によりカニクイザル以外の種のサルにおいて遺伝子改変ザルの作成技術を有することがわかった 1 施設にヒアリングを行った。

【倫理面への配慮】

調査協力者には、調査の冒頭で本調査票より得られた情報は、本研究の集計のみに利用されること、その際、機関名と調査票の内容が一致しないよう配慮がなされることが説明された。現地調査が可能な施設は、調査票でその可否を示していただき、可とした施設名が分担者に提供され、それらの中からマカカ属サル種の繁殖を行っている施設を選抜した。

C. 研究結果

飼育・繁殖を実施しているサルの種類と頭数

アンケートの回答中、非ヒト霊長類を繁殖・

飼育している施設は 33 施設あり、その中でカニクイザルを飼育（飼育のみ）している施設は 10 施設、飼育だけでなく繁殖もしている施設は 2 施設であった。カニクイザル以外の非ヒト霊長類としては、アカゲザル、ニホンザル、マーモセットその他が飼育されていた。

カニクイザルの飼育・繁殖を実施している施設の概況

カニクイザルの繁殖を行う 2 施設において、これまでカニクイザルを輸入した実績のある国は、カンボジア、中国、フィリピン、インドネシア、マレーシア、ベトナムであった。繁殖に用いる動物数の平均は 350 頭、年間の産仔数の平均は 110 頭だった。カニクイザルの繁殖方法としては、自然交配（1:1 もしくは 1:2 交配）を用いる施設と生殖補助技術（顕微授精）を用いる施設とが 1 施設ずつであった。繁殖させたカニクイザルの用途としては、自機関内での研究利用、又は産学官との共同研究が挙げられた。今後の繁殖規模については、1 施設が繁殖規模を拡大する一方、もう 1 施設は予算措置がされれば規模の拡大を考えるとの回答であった。

繁殖を支える発生工学支援と人材育成

アンケート回答中、非ヒト霊長類の繁殖の発生工学支援者を雇用している施設は 5 施設であった。支援者数の平均値は 5.4 人であった。技術支援者が発生工学的支援を行っている、サル以外の動物の発生工学支援も行う一環として実施している施設もあった。ヒアリングからは大学雇用の安定した職が見られた一方、派遣、請負、外部資金などの安定しない雇用形態も見られることが確認できた。

アンケートで非ヒト霊長類を飼育していると回答した 31 施設における発生工学支援者の今後の雇用の予定は、1 施設が増員予定、11 施設が現状維持、19 施設が削減もしくは新規採用は予定していない、となっている。他の意見と

して、非ヒト霊長類の発生工学的支援者は、小規模施設では縮小、廃止の方向へ持って行くのが良い、外部資金があれば採用したい、技術支援者の確保が優先、などの意見が見られた。

カニクイザルの繁殖を行っている施設へのヒアリング調査結果

施設 A :

カニクイザルの繁殖母群の規模は約数百頭で、これらのほとんどは輸入で賄っている。繁殖の方法はすべて受精卵移植などの繁殖補助技術を用い、自然交配の手法は用いられていない。産仔は年間数十頭で、主に自機関において、疾患モデル動物作製と研究利用に供され、現状では他機関への供給は限られている。ただし、AMED の先進的研究開発戦略 (SCARDA) によって繁殖の増産体制を構築中であり、今後他機関への供給を拡大する方針である。施設を拡張し、母群の増数を図ることができれば、さらに産仔の増産も可能である。

施設 B :

年間数百頭のカニクイザルを計画的に産出するアカデミア最大の繁殖施設である。インドネシア、マレーシア、フィリピンの各国のカニクイザルを名古屋議定書の締結以前に輸入して繁殖して次世代を確保している。繁殖させた個体のうち、半数は繁殖母群として使用し、半数を共同研究用に使用しているが、昨今のカニクイザル供給の混乱のため、多くの共同研究の要望に応えられない状況となっている。また、施設の老朽化が進んでいることと、単独飼育が多い点、獣医師等による繁殖等の技術支援が外部に業務委託されており次世代の人材育成が必ずしも進んでいないことも課題として挙げられた。

施設 C :

カニクイザル以外の種のサルにおいて遺伝子

改変ザルの作成技術を有する施設。

カニクイザルの繁殖はしていないが、アカゲザル、ニホンザル、マーモセットの繁殖を行っている実績がある。ウイルスベクターを用いて生後もしくは成獣に対して遺伝子改変を施すことで疾患モデル霊長類の作製が可能となっているなど、霊長類研究に対して豊富な実績を有している。カニクイザルの繁殖にも応用可能な技術を有していた。

D. 考察

調査により、アカデミアでカニクイザルの繁殖を実施しているのは2機関であることが判明した。うち1機関は輸入由来個体と輸入由来個体を母群とした自家繁殖個体を実験に使用しており、もう1機関は現在の施設規模であれば外部から母群への個体導入をほぼ行わずに自機関における繁殖で実験使用個体を賄うことが可能であった。

これらの2機関の他に、最近の供給混乱の影響を受けず、かつ ABS 問題に抵触しない個体を用いた繁殖ならびに実験使用ができていた施設もあった。海外で生じるリスクや輸送に生じるリスクを回避すべく対策または自助努力を講じている機関があった。今後起こるべくこりうるリスクに対応するためには、非ヒト霊長類の繁殖を行っている3機関の取り組みを参考にすることが重要である。また、SCARDA によって繁殖の増産体制を構築中の機関から、今後他機関への供給が拡大される可能性も示された。

アンケートに続いて行われたヒアリング調査の結果から、アカデミアを中心とした基礎研究や専門的研究において一定数の試験研究用の非ヒト霊長類が必要であることは明確である。しかしその確保については市場原理に任せた輸入に依存するものであり、ここ数年内に生じた供給混乱において対応できた機関は非常に少なかった。試験研究用非ヒト霊長類は、国

の産業、研究を支える重要なバイオリソースであり、安定供給を図ることやそのリスク管理のために、何らかのガバナンスが必要であろう。

E. 結論

国内のアカデミアで非ヒト霊長類を繁殖している施設は3施設であった。今後のアカデミアにおけるカニクイザル等の不足に対応するためには、これら3機関の取り組みが参考になる。また、SCARDAによりカニクイザルの繁殖を行っている1施設から他機関への供給が今後拡大される可能性も示された。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

日本実験動物学会としてカニクイザル等の実勢調査・人材育成の検討

研究分担者：三好 一郎・東北大学教授

研究協力者：塩谷 恭子・国立循環器病センター研究所

研究要旨

非ヒト霊長類を用いた研究の遂行には、専門的な知識に裏付けられた適切な飼育並びに研究者による適正かつ安全な実験の実施を支援する実験動物技術者等が不可欠である。アンケート調査等により、非ヒト霊長類の飼育、繁殖、研究等を行っているアカデミア、民間企業等における実験動物技術者等の確保に関する現状を把握し、日本実験動物学会として行うべき対応を検討した。

調査の結果、非ヒト霊長類を取り扱える実験動物技術者等が減少や不足している状況にあること、また新たに実験動物技術者等を育成する場合、時間を要すること、高度なレベルの技術者からの指導が必要であること等が課題とされていることがわかった。

今後の非ヒト霊長類を取り扱う実験動物技術者等の育成に際しては、熟練した技術者からの伝承が困難な場合や経験の浅い者が他の業務と兼ねて非ヒト霊長類を取り扱う場合も考慮し、体系だった教育等のプログラムの作成が有効と考えられた。また、本調査により、医薬基盤・健康・栄養研究所等、実験動物技術者等の育成に取り組んでいる機関が存在することも判明した。

今後の非ヒト霊長類を取り扱う実験動物技術者等の確保のため、日本実験動物学会には、実験動物技術者の育成に関する取り組みを行っている機関のノウハウを参考にし関連学協会等の協力も得ながら、アカデミア、企業において活用可能な教育等プログラムの構築が求められる。

A. 研究目的

非ヒト霊長類の飼育・繁殖などの飼育管理等、あるいは、実験等を支援する実験動物技術者等の現状と今後を考察することにより今後の非ヒト霊長類の研究発展を担保する。

B. 研究方法

非ヒト霊長類の研究、飼育、繁殖、輸入、販売等を実施しているアカデミア及び企業（安全性試験受託試験機関（以下、CRO）及び製薬企業）に対するアンケート及びヒアリング調査を行い、結果を解析した。

アンケート及びヒアリング調査において、非ヒ

ト霊長類の繁殖、研究の実績が特に豊富であったアカデミア 3 機関を対象に、実験動物技術者等の育成のために行われている取り組みについても情報収集を行った。

C. 研究結果

アカデミアでは、現在非ヒト霊長類を研究に利用している又は今後利用する予定があると回答した 35 機関のうち 31 機関で飼育支援者が、25 機関で技術支援者が雇用されていた。飼育支援者・技術支援者の雇用の有無に関わらず、今後は、7～8割前後の機関が現状維持の方針であることがわかった。

CRO では、現在非ヒト霊長類を研究に利用している又は今後利用する予定があると回答した 8 機関のうち 6 機関で飼育支援者が、5 機関で技術支援者が雇用されていた。これらの機関における今後の飼育支援者・技術支援者確保のための対策として、飼育支援者を雇用する機関のうち 3 機関と技術支援者を雇用する機関のうち 4 機関が、増員もしくは新規採用を計画していた。

非ヒト霊長類を用いた実験を「自社施設内で実施」と回答した製薬企業のうち 10 機関で飼育支援者及び 8 機関で技術支援者がおり各々 8 機関並びに 6 機関が今後の雇用としては現状維持を計画していた。現状維持や増員は、高齢化に伴う対応と考えられ、定期的に一定数以上の人員補充が必要になることから、その確保は重要である。

獣医学的管理担当者の雇用については、CRO と製薬企業には「いない」の回答はなかったが、現在非ヒト霊長類を研究に利用している又は今後利用する予定があるアカデミアでは 35 機関のうち 3 機関が該当した。

アカデミア、CRO、製薬企業の回答において、一般的に非ヒト霊長類を対象とする実験動物技術者等の高齢化が認められた。非ヒト霊長類の次世代担当者実験技術者の育成に関しては、総ての CRO、並びに約半数のアカデミアや製薬企業が課題の存在を指摘し、「将来的に必要な人員数や技術レベルが読めず、適切な育成が難しい」、具体的な問題点として、「サルを取り扱える人材が年々不足傾向にあると共に、教育には時間を要する」「サル類の実験技術習得には高度なレベルの技術者からの長期の指導が必要である」「技術の継承、若手不足、サル高騰による練習機会の減少」と回答した。

非ヒト霊長類を用いた研究を実施するアカデミア 3 機関において、研究者・それをサポートする実験動物技術者等の育成のために講習等の取り組みが行われている。

アカデミア 3 機関において動物実験技術者等の育成のために行われている取り組み

1) 医薬基盤・健康・栄養研究所

医薬基盤・健康・栄養研究所（以下、医薬健栄研という）は、教育機関ではないものの、学位取得をめざす大学生を実習生として受け入れている。また、希望があれば、外部の者でも教育訓練、技術指導の対象となる。期間（数日、数週間、数か月、数年）に応じて異なる内容のプログラムが実

施されている。研究所内外の利用者には所属によらず講習会を実施しており、3 年間を有効期間とし受講証を発行している。（今年度のプログラムの（案内）は 36-37 ページに掲載。）

また、毎年、外部研究者、一般を対象として「霊長類医科学フォーラム」を開催しており、その中で所内研究の成果報告やそのときのトピックを取り上げている（38 ページに昨年のポスターを掲載）。一般の方を対象とした市民公開講座を行う年もある。

高校生、大学生等の見学者への対応として、将来の方向性を検討するときに参考になるように「動物実験とは」、「なぜサルなのか」、「サルで何をやっているのか」、といった内容を説明し、非ヒト霊長類を使った動物実験の意義について理解の助長を推進している。（39 ページに見学申込書を掲載。）

令和6年3月29日

講習会受講対象者 各位

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
霊長類医科学研究センター

2024年度 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医科学研究センター
第1回～第4回 各種講習会及び共同利用施設オリエンテーション開催について

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医科学研究センター各種講習会及び共同利用施設オリエンテーションを下記のとおり開催いたします。

※今回の講習会は第1回を所内関係者のみとし、
第2回～第4回を外部の協力研究員、共同施設利用者等といたします。
ご注意ください。

記

日 程 : 第1回 令和6年4月8日(月曜日) 13:00～16:25 所内関係者のみ
第2回 令和6年4月26日(金曜日) 13:00～16:25
第3回 令和6年5月16日(木曜日) 13:00～16:25
第4回 令和6年6月4日(火曜日) 13:00～16:25

場 所 : 霊長類医科学研究センター 共同利用施設管理棟セミナー室

【プログラム】

- 1) 13:00～13:30 共同利用施設オリエンテーション
<休憩>
- 2) 13:35～14:05 動物実験講習会
- 3) 14:05～14:20 動物倫理・実験動物管理運営講習会
- 4) 14:20～14:35 化学物質取扱講習
<休憩>
- 5) 14:45～15:15 組換えDNA実験講習会
- 6) 15:15～15:55 バイオセーフティ講習会
- 7) 15:55～16:25 バイオセーフティ講習会(第8棟 感染症実験施設利用者)

【申し込み方法】

受講希望者は、申込用紙に受講する講習会选择んで、氏名、E-mailアドレス、所属、責任者または主任研究者名及び受講希望日を記入し、メールにて下記連絡先へお申込みください。

その際、申込用紙は研究室、組織ごとにまとめて下さい。

なお、受講人数を調整させていただく場合がございますので、受講希望日は第3希望まで記入していただきますようお願いいたします。

所内関係者申し込み締め切り：4月2日(火)

外部の協力研究員、共同利用施設利用者等の申し込み締め切り：4月16日(火)

お問い合わせ、ご不明な点等ありましたら、下記連絡先をお願いします。

連絡先

〒305-0843 茨城県つくば市八幡台1-1

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所

霊長類医科学研究センター

筑波総務課・共同利用施設

電話029(837)2121(代表)

E-mail:co-op-tprc@nibiohn.go.jp

第19回 霊長類医科学フォーラム 先端医科学研究の現状

参加費
無料

令和5年

11月17日[金]

- 開催時間 / 10:00~16:40
- 開催場所 / 文部科学省研究交流センター
(茨城県つくば市竹園 2-20-5)
- 当日参加申込み OK

参加申込み および 詳細は

<https://tprc.nibiohn.go.jp/info/394/>



フォーラム終了後、意見交換会(有料)を開催します。

開会 [10:00 ~ 10:20]

開会挨拶

中村 祐輔 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所・理事長)

霊長類医科学研究センター創立45周年記念挨拶

伯野 春彦 先生 (厚生労働省大臣官房厚生科学課・課長)

感染症研究 [10:20~12:05]

座長 浦野 恵美子 (霊長類医科学研究センター・主任研究員)

齊藤 暁 先生 (宮崎大学 農学部獣医学科・准教授)

ACE2デコイを用いたCOVID-19治療薬開発

岡本 宗裕 先生 (京都大学 ヒト行動進化研究センター・教授)

ヒトの寄生虫とサルの寄生虫 -共進化と宿主転換-

野村 暢彦 先生 (筑波大学 生命環境系・教授)

微生物サステナビリティ研究センター・センター長)

微生物も群れて会話しながら、動物・植物とかがわっている

昼食・企業展示 [12:05~13:15]

特別講演 [13:15~14:15]

座長 保富 康宏 (霊長類医科学研究センター・センター長)

Dr. Daniel L. Barber

(Senior Investigator, T Lymphocyte Biology Section, Laboratory of Parasitic Diseases
National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health)

Role of IFN γ in control of *M. tuberculosis* infection of
rhesus macaques

ポスターセッション・企業展示 [14:15~14:45]

トピックス 2023 [14:45~16:30]

座長 岡村 智崇 (霊長類医科学研究センター・主任研究員)

清谷 一馬 先生 (医薬基盤・健康・栄養研究所 難病・免疫ゲノム研究プロジェクト・
プロジェクトリーダー)

がんの遺伝子変異を標的とした免疫療法の開発

小野 道之 先生 (筑波大学 生命環境系 つくば機能植物イノベーション研究センター・准教授)

植物を用いた食べるワクチンの開発

高村 史記 先生 (理化学研究所 生命医科学研究センター 免疫記憶研究チーム、チームリーダー)

末梢組織、腫瘍における
滞在型メモリーCD8T細胞分化機構

閉会 [16:30 ~ 16:40]

閉会挨拶 保富 康宏 (霊長類医科学研究センター・センター長)

主催：国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター
後援：厚生労働省、文部科学省、農林水産省 協賛：国立感染症研究所、JST 共創の場「つくばデジタルバイオ国際拠点」

施設見学申込書

1. 日時	
2. 目的	
3. 所属・氏名 (代表者及び人員数)	
4. 連絡先 (住所・氏名・Tel など)	
5. その他 (要望・連絡事項等)	

上記のとおり貴センターを見学したく申し込みいたします。

令和 年 月 日

国立研究開発法人
医薬基盤・健康・栄養研究所
霊長類医科学研究センター長 殿

申込者
所属・氏名

2) 京都大学ヒト行動進化研究センター

京都大学ヒト行動進化研究センターでは、犬山キャンパス内で非ヒト霊長類を用いた実験を実施する人全員を対象に、実験の内容（観察のみ・行動実験等まで・外科的手術等を含む）により3段階に分けてライセンス講習・実習を実施している。有効期間は3年間で、失効するタイミングで再受講

が義務付けられている。

申し込み等があれば、可能な範囲で外部からの研修も可能で、タイ王国の国立霊長類センターの設立に協力した実績等がある。また、NBRP ニホンザルにおいて、提供されたサルを用いる方全員に講習を実施している（40ページに掲載）。

2024年1月〇日

オンライン講習会 受講者各位

お世話になっております。ナショナルバイオリソースプロジェクト(NBRP)「ニホンザル」事務局です。平素より研究用ニホンザル提供事業にご理解、ご協力を賜り、誠にありがとうございます。

2024年2月〇日（火曜日）午後1時より、「サルの取り扱いと関連法規の講習会（第36回）」をオンライン（Zoom）形式で開催致します。

記

NBRP「ニホンザル」サルの取り扱いと関連法規についての講習会（第35回）

開催日時：2024年2月〇日（火曜日）13:00～15:30（予定）

オンライン（Zoom）形式での開催となります。プログラムの詳細は事務局よりメールにて連絡致します。

受講に際してのお願い

1. 録音、録画、画面のキャプチャ保存、SNSなどで共有、公開する等の行為は固くお断りいたします
2. 講習中はビデオをON、音声はOFFにしてください
3. 受講確認をスムーズに行うためZoomにサインインする表示名は「Z01 犬山太郎 京大ヒト研」のように「受講者識別 ID 氏名 所属機関（略称可）」としてください。事務局で表示名を確認後、待機室から会議室にご案内いたします。（表示名変更方法は、次ページをご参照ください）
4. 開始1時間前から受付いたします。本人確認に時間がかかる可能性、Zoomが正常に作動しないなどのマシントラブルなどがあるかもしれませんので、お時間に余裕を持って待機室にお入りください。
5. 可能な限り周囲に人のいない状態で、端末1台あたりお一人での受講をお願いします。

プログラム

開会挨拶

1. NBRP「ニホンザル」の概要（約20分） 稲瀬正彦（運営委員長・近畿大学）
2. サル取り扱い上の注意（日常管理編 約80分） 上野博史（京都大学ヒト行動進化研究センター）
3. 動物実験関連法規（約20分） 中村克樹（京都大学ヒト行動進化研究センター）
4. 募集要項と申請、提供の注意事項の説明（約20分） 東濃篤徳（京都大学ヒト行動進化研究センター）

閉会挨拶

* 当日の状況により、プログラムに変更が生じる場合がございます。

講習会に関する質問等はNBRPニホンザル事務局 nbrp-nihonzaru@mail2.adm.kyoto-u.ac.jp まで、メールにてお願い致します。

3) 滋賀医科大学 動物生命科学研究センター

学内・外を問わず、動物実験を行う予定の教職員、大学院生及び研究者を対象に、テキストを配布し実験動物学概論、動物実験の倫理と動物福祉、動物生命科学研究センターの利用方法等について概説、教育訓練を実施している。理解度確認のための資格認定試験を実施し合格者に、「動物実験(基礎)」の認定証を授与するとともに、動物実験(マウス、ラットからイヌ、ブタまで)の実施と、動物実験計画書の作成・提出が許可される。非ヒト霊長類を用いる実験を行う場合は、「基礎」の資格を取得した後、さらに別途実施する非ヒト霊長類に関する動物実験認定用の教育訓練、並びに3段階に及ぶ実習及び認定試験が行われ、合格者に「動物実験(サル)」認定証を授与するとともに、非ヒト霊長類を用いる動物実験の実施と動物実験計画書の作成・提出が許可される(43-45 ページに案内を掲載)。

4) カニクイザルに特化した実験動物手技及び生殖工学技術研修会

滋賀医科大学動物生命科学研究センター
(46-47 ページに案内を掲載)

D. 考察

アンケート調査等の結果、アカデミア及び企業からは、非ヒト霊長類を取り扱える実験動物技術者等が減少や不足している状

況にあること、また新たに実験動物技術者等を育成する場合、時間を要すること、高度なレベルの技術者からの指導が必要であること等の意見が挙げられた。

非ヒト霊長類を用いる研究は、他の動物種を用いる動物実験に比較して、行われる機会が少ない。そのため、実験動物技術者としての育成に資するOJTの機会は限られている。また、非ヒト霊長類を取り扱う場合、研究環境は、倫理的・法的・社会的課題(Ethical, Legal and Social Issues)の観点からも他の動物とは異なる知識と経験が必要とされる。

非ヒト霊長類を取り扱う技術の継承機会は更に減少していく可能性もあると推測される。医療技術・医薬品開発や基礎医学研究において非ヒト霊長類を今後も利用するためには、アカデミア、企業における実験動物技術者の確保に関し、検討することが必要である。

また、アンケートの結果からは、人員の不足等により、非ヒト霊長類を取り扱う技術者は、専任ではなく他の動物種に関する業務などを兼務している場合があることも伺えた。

実験動物技術者等の育成に関しては、医薬健栄研等3機関において、非ヒト霊長類を取り扱うための教育研修・訓練等のプログラムが作成され、また機関の外部に対しても参加機会が提供されていることもわかった。

今後の非ヒト霊長類を取り扱う実験動物技術者等の確保に関しては、高度なレベルの技術者が近くにいない場合や経験の浅い者が他の業務と兼ねて非ヒト霊長類を取り

扱う場合も考慮し、体系だった教育等のプログラムの作成が有効であると考えられる。

日本実験動物学会としては、3 機関において行われている取り組みを広く関係者に情報提供することが必要である。また、アカデミア及び企業が幅広く参加する特性を生かし、会員からのさらなる情報収集を進め、非ヒト霊長類を取り扱う実験動物技術者等の育成に資する人材育成・教育プログラムの構築を行うことが求められる。

E. 結論

今後の非ヒト霊長類を取り扱う実験動物技術者の確保のため、日本実験動物学会には、実験動物技術者の育成に関する取り組みを行っている機関のノウハウを参考にし関連学協会との連携を図りながら、アカデ

ミア、企業において活用可能な教育等プログラムの構築が求められる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
 2. 学会発表
- 該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
 2. 実用新案登録
 3. その他
- 該当なし

初めて動物生命科学研究センターを利用される方へ

滋賀医科大学（以下本学）で動物実験を行おうとする研究者等は本学学長が認定する動物実験認定資格が必要である。

本学では、動物実験における科学的合理性、動物愛護への配慮、環境の保全及び教職員・学生等の安全確保の観点から平成19年5月に「滋賀医科大学動物実験規程」を制定した。すなわち、動物実験等の実施に当たっては、動物愛護法及び飼養保管基準に即し、動物実験等の原則である代替法の利用、使用数の削減及び苦痛の軽減の3R(Replacement, Reduction, Refinement)に基づき、適正な動物実験を実施しなければならず、そのために教育訓練を実施することとした。この教育訓練の中に、動物に対する生命倫理観を備えもち、国際的に通用する動物実験が行える研究者を養成することを目的として平成16年から実施している「動物実験認定制度」を取り入れている。

この教育訓練は、動物実験を行う予定（学内・外を問わない）の教職員、大学院生及び研究者を対象に、テキストを配布し実験動物学概論、動物実験の倫理と動物福祉、動物生命科学研究センターの利用方法等について概説する。その後、理解度確認のための資格認定試験を実施し70%以上の正答を得た者を合格者とし、「動物実験（基礎）」の認定証を授与し、本学での動物実験（マウス、ラットからイヌ、ブタまで）の実施が可能となり、動物実験計画書の作成・提出を許可する。

さらにヒトに最も近縁な実験動物であるサル類を用いる実験を行う場合は、「基礎」の資格を取得した者を対象に、その後別途実施するサル類に関する動物実験認定用の教育訓練に加え、実習（Aコース：30日間、Bコース：10日間、Cコース：3日間）および認定試験を実施し80%以上の正答により「動物実験（サル）」認定証を授与する。これによって、本学でのサルを用いる動物実験の実施が可能となり、動物実験計画書の作成・提出を許可する。

この他に感染性の病原体等を取り扱う動物実験の実施を希望する研究者等は、「基礎」の資格を取得した者を対象に、その後別途、動物実験認定用の「動物実験（感染）」の教育訓練と試験において70%以上の正答を得、さらにバイオセーフティ委員会および遺伝子組換え実験安全委員会の病原体等取扱い講習会の受講を完了した者に対して、「動物実験（感染）」認定証を授与する。これにより、感染実験の実施が可能となり、動物実験計画書の作成・提出を許可する。

本学において動物実験を実施しようとする研究者等はそれぞれの実験目的・実験内容に沿って必ずこれらの資格を取得する必要がある、その資格を有しない者はいかなる理由によっても動物を用いた実験を行うことが出来ない。

本学がより良い教育・研究体制を推進し活発な研究活動を継続するためには、一般の方そして地域住民方々の理解は不可欠であり、本学の動物実験認定制度により動物実験における動物福祉、動物の生命倫理、動物実験の倫理に深く配慮し、動物実験の透明性と正確な実験の実施・報告に対する責任と責務への認識を新たにするためにも、本学の動物実験認定制度を理解されることを願います。

滋賀医科大学 動物実験委員会
滋賀医科大学 動物生命科学研究センター

動物生命科学研究センターご利用手順（一時的な立ち入り以外）

動物実験に関する教育訓練受講と動物実験資格認定試験に合格



「動物生命科学研究センター登録申請書」にて登録許可を受ける

<動物実験に関する教育訓練と資格認定試験>

動物実験に関する教育訓練「動物実験：基礎」取得・・・①



感染実験をする場合：「動物実験：感染」取得・・・A

サル類を用いる実験をする場合：「動物実験：サル」取得・・・B

受講手続き

- 1) 「教育訓練受講申込書」に入力（センター事務室へメールで送付）
- 2) センターより受講資料等を送付
- 3) 動画視聴の上、テキストを参照し各自で資格試験を実施
- 4) 解答と試験問題をセンター事務室へ返送
- 5) 採点后、合格者には1週間程度で「動物実験資格認定証」の発行（不合格の場合のみ連絡あり）

※ 新型コロナウイルス拡大リスク低減のため、現在は講習会の開催を休止し、各自受講となっている。

①<基礎（感染・サル類以外の実験をする場合）>

「教育訓練（基礎）」受講と試験

※教育訓練（基礎）受講費用：2,200円（テキスト、試験含む）

支払い方法： 学内者は所属部署予算にて後日振替。

学外者は銀行振込、現金払い（現金払いのみ領収書発行可）

A<感染実験をする場合>

「基礎」の資格取得後、

- ・ 「教育訓練（感染）」受講と試験
- ・ 「病原体等取扱い講習会」（バイオセーフティ委員会および遺伝子組換え実験安全委員会）受講

※教育訓練（感染）受講費用：2,200円（テキスト、試験含む）

支払い方法： 学内者は所属部署予算にて後日振替。

学外者は銀行振込、現金払い（現金払いのみ領収書発行可）

B<サル類を用いる実験をする場合>

「基礎」の資格取得後、

- ・「教育訓練（サル）」受講と試験
- ・（試験合格後）実習（3コース）
 - Cコース： センター職員等に従い実験補助等可能・・・（ガイダンス1回+実習2回）
 - Bコース： センター職員等と共同で実験可能・・・（実習10回）
 - Aコース： センター職員等と同等にサルを使用した実験可能・・・（実習30回）

※実習1回約2時間、午前9時30分～または午後1時30分～

「動物（サル）取扱い実習依頼」を提出し、センター事務室と実習日の調整

※教育訓練（サル）受講費用：2,200円（テキスト、試験、実習含む）

支払い方法： 学内者は所属部署予算にて後日振替。

学外者は銀行振込、現金払い（現金払いのみ領収書発行可）

<動物生命科学研究センター登録申請（入館申請）>

「動物生命科学研究センター登録申請書」をセンター事務室へ提出

※ 利用出入口：基礎は旧棟1階玄関のみ可

所属長の押印要

→ 登録申請者へ登録許可書を発行（入館登録）後、職員証・学生証等での入館が可能

※ 磁気がとばないようにカードの取扱いに注意をする

※大学に身分のない研究者等の入館については、有料の専用ICカード発行（セコム）も可能であり、要相談（「専用ICカード登録申込書（学内者用・学外者用）」にて申請）

<お問い合わせについて>

★ 教育訓練受講、見学等に関するお問い合わせは、下記、動物生命科学研究センター事務室へメールにてお問い合わせください。

〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

国立大学法人滋賀医科大学 動物生命科学研究センター

電話：077-548-2332

Mail：hqanimal@belle.shiga-med.ac.jp

受講者各位

滋賀医科大学動物生命科学研究センター
研究支援グループ

第2回カニクイザルに特化した実験動物手技及び生殖工学技術研修会のご案内

滋賀医科大学動物生命科学研究センターは繁殖・飼養されるカニクイザルを用いて医科学研究を実施すること、サルを用いた動物実験に携わる業務に従事出来る者は学内研究者に限られてはならず、所定の条件が整えば所属（他大学、研究機関、民間企業等）を問わず利用が可能となっています。また、当センターが実施している「技能研修」では参加者に対しては技術の習得に限らず、3Rの理念を遵守した実験計画の立案から実際の取扱まで、科学的のみならず動物福祉に配慮し動物実験の倫理をふまえた適正な動物実験を遂行するために必要な技能の習熟を目指しています。今回、当センターにおいて実施している「動物実験資格」の実際と「技能研修」について習熟して頂き、飼育管理や研究支援など「サル」を用いる動物実験の全てを実体験にて学ぶと同時に対象動物への理解を深める助力となれば幸いです。

皆様のご参加をお待ちしております。

開催日：2024年2月19日（月）：教育訓練、取扱講習

2月20日（火）：生殖工学操作、動物管理

開催場所：滋賀医科大学動物生命科学研究センター

住所：〒520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町

https://rcals.jp/?page_id=

講習会日程

2月19日（月）

開校式・・9：00～9：30

サル教育訓練・・9：30～10：30

資格認定試験・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・10：30～12：00

休憩・・12：00～13：00

実習1（ガイダンス）・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・13：00～13：30

実習2（動物取扱訓練）・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・13：30～16：00

講習1（実験動物としてのサル取扱）・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・16：00～16：30

講習/実習終了反省会・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・16：30～17：00

2月20日(火)

- 実習3 (サル生殖工学操作見学/補助作業) 9:00~11:00
 - 講習2 (サル生殖工学概論) 11:00~12:00
 - 休憩 12:00~13:00
 - 実習4 (動物管理/取扱) 13:00~15:30
 - 講習3 (カニクイザル獣医学的管理) 15:30~16:30
 - 閉校式 16:30
- 解散

【当日緊急連絡先】

滋賀医科大学動物生命科学研究センター

TEL : 077-548-2332



医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医科学研究センターの現状と
国内カニクイザルの繁殖・供給拠点を見据えた規模拡大の可能性

研究分担者	山海 直	国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 霊長類医科学研究センター
研究協力者	渡部一人 鈴木 睦 橋本道子 三好一郎 塩谷恭子	日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会 日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会 日本製薬工業協会医薬品評価委員会基礎研究部会 日本実験動物学会（東北大学） 日本実験動物学会（国立循環器病研究センター）

研究要旨

社会情勢の影響を受けることなく、医科学領域の基礎研究や医薬品・ワクチン開発等を維持する国策を持つことは極めて重要である。COVID-19の世界的蔓延を経験し、次のパンデミックに備えるべくカニクイザル等の実験用サルを国内の各研究機関等に安定供給する体制を整える必要がある。そこで、国立機関として最大のカニクイザル繁殖施設である医薬基盤・健康・栄養研究所霊長類医科学研究センター（以降、医薬健栄研TPRCという）について、生産実績、生産能力、施設の現状等を調査し、当該センターが国内におけるカニクイザルの繁殖・供給拠点となり得る可能性、また、そのために対応が必要な課題を検討することを本分担研究の目的とした。

医薬健栄研TPRCでは、近親交配を避ける手法や人工哺育など、安定してサルを繁殖させるために必要な技術が確立されていた。これにより、9世代にわたり、フィリピン、インドネシア、マレーシアといった産地の系統を保ちながら、カニクイザルのコロニーが維持されていた。現体制においては、様々な医科学研究の実施を目的とし、2019年以降の5年間で、年間250例を超える妊娠数を得ていた。また、医薬健栄研TPRCでは、バイオセーフティ管理体制が確立されており、COVID-19蔓延時においては、その病原ウイルスであるSARS-CoV-2の感染を制御しつつ、COVID-19モデルザルを作出することに成功していた。

一方、近々の課題として、医薬健栄研TPRCの施設設備は老朽化が進んでおり、現在の生産規模を維持するにしても早急に対応する必要があることが明確であった。また、各国の基準を満たすよう複数頭飼育の実現、すなわちケージの大型化を検討する必要があると思われた。医薬健栄研TPRCの現有の感染症実験施設においては、例えば、BSL2で扱うことができる病原体を題材とし、4カ月で実験が終了できる性質のものと仮定した場合には、年間約1,000頭規模の実験を行うことは可能である。ただし、確保すべき繁殖数は、国内および国際状況、平常時の需要状況、今後の代替法の開発状況などを総合的に判断して決定する必要がある。また、地震、大雨等の災害発生時、万が一コロニーに感染症が蔓延した時にもサルを用いた医科学研究の機能を止めないように、複数の箇所に繁殖・供給施設を設立するなどのリスク分散の要否も含めて検討することが推奨される。

A. 研究目的

COVID-19のパンデミックをきっかけにワクチン開発、治療薬開発の緊急性が増し、これらの開発研究に用いられるカニクイザルの需要が拡大した。しかし、各国の政策、種の保存の観点等から世界的にカニクイザルの不足と高騰が生じている。その経験から、自国における医科学領域の基礎研究や医薬品・ワクチン開発等を維持する国策を持つことが極めて重要

な状況となった。一方、科学技術立国を標榜する日本という観点からも、貴重な研究資材であるカニクイザルを安定的に確保する必要性が増してきており、自国におけるカニクイザル供給体制を直ちに整備することが求められている。なお、世界的に自国で使うカニクイザルは自国で生産するという流れになっている。サルを用いた医科学研究を進めている国々における生産供給体制は、質も規模も日本を超えてい

る。日本は、自国生産が必要か否かを探っている段階であり、明らかに後進国となってしまっているといえる。

本研究は、日本におけるカニクイザル確保の体制について整理することを目的としている。そこでこの分担研究では、医薬健栄研 TPRC がわが国のカニクイザルの生産拠点となり得るか否かを考えるために、実態を調査し、その現状から将来を見越したカニクイザルの繁殖・供給体制の在り方を提案することを目的とした。

B. 研究方法

医薬健栄研 TPRC は、厚生労働分野の科学研究の場を提供する施設として存在する。そこで、現有施設が国内におけるカニクイザルの生産・供給拠点となり得るか否かという観点から現状について調査した。調査項目は以下の通りとした。

1) 施設の概要

a. 沿革

医薬健栄研 TPRC の設立目的、経緯等について調査した。

b. 施設

動物棟、研究棟、その他運営に関連する施設について調査した。

2) 飼育規模・形態と個体管理

2024年3月13日時点の状況について調査した。

a. 飼育規模と飼育形態

保有されているサルのうち主要サル種であるカニクイザルの飼育規模、飼育形態について調査した。また、保有カニクイザルの年齢分布、利用目的に応じたグループ分け等についても調査した。

b. 個体ごとの健康管理と個体情報管理

個体ごとの健康管理体制と個体情報管理の方法について調査した。また、繁殖コロニーからの病原体除去、すなわち SPF 化の経緯につ

いて調査した。

3) 繁殖のための雌雄同居

a. 繁殖手法の現状

特定の親からの継続性を保持して繁殖する具体的手法について調査した。

b. 産地維持、近親交配、遺伝子疾患モデル保持等への配慮

カニクイザルの原産国系統の維持、近親交配をさけるための工夫、遺伝性疾患モデルザルの作成と保持について調査した。

c. 安定した繁殖を実施するための手法の検証実験

長期にわたり安定した繁殖を継続するための技術の背景にある科学的根拠を明らかにするため、実証実験を行った。日常の繁殖業務の中で195頭（繁殖候補群102頭、繁殖群93頭（群の分類については後述あり））を対象として、排卵の有無を推定するために血中性ホルモン（17 β -Estradiol および Progesterone）濃度を測定し（図1の1）、同時に膣内洗浄液に含まれる精子の有無から交尾が成立しているか否かについて調査した（図1の2）。これらの結果と妊娠診断結果の関係を解析した。

4) 繁殖実績

直近の5年間の妊娠成績と共に人工哺育の状況について調査した。

5) 共同利用施設の稼働実績

外部機関（主として大学）の研究者のために運用されている共同利用の仕組みについて把握し、その実績について調査した。

6) パンデミック（COVID-19 蔓延）時の対応実績

COVID-19 蔓延時の医薬健栄研 TPRC の状況について調査し、具体的にどのような対応をとったか、さらにどのような問題があったかを

理解することとした。

7) 医薬健栄研 TPRC における喫緊の課題の抽出

医薬健栄研 TPRC において、現状の供給頭数の維持のために、喫緊に解決しなければならない事項について調査した。

(倫理面への配慮)

本研究におけるホルモン動態と繁殖成績の関係の検証実験は、医薬健栄研の動物実験委員会の審査の後、理事長の承認を得て実施した。また、医薬健栄研 TPRC のカニクイザルの飼育、繁殖については同委員会での審査を経て理事長承認下で日常業務として実施されていた。なお、本研究においてヒトサンプルは一切用いていない。

C. 研究結果

1) 施設の概要

a. 沿革

医薬健栄研 TPRC は、1978 年に国立予防衛生研究所（現在の国立感染症研究所）の支所としてつくば市に設立された。当初の主たる業務は、ウイルス生ワクチン（ポリオ、ムンプス、風疹、麻疹）の国家検定に使用するカニクイザルを繁殖して供給することであった。その後、2005 年に医薬健栄研に移管され、霊長類研究資源の開発、保存、品質管理を行い、さらに創薬、新規治療、新規医療技術等の開発研究がなされてきた。感染症を含む疾患モデルの作成を通じて各種疾患そのものの研究も多数なされており、現在の医科学研究の発展に大きく貢献する施設へと進化を続けていた。また、共同利用施設の運用により、アカデミアを中心とした外部研究者も多数利用しており多くの研究成果が発信されていた。

世界的パンデミックを引き起こした 2020 年の COVID-19 蔓延時には、日常からのバイオセーフティ管理によりサルへの感染防御がな

されていた。そのためパンデミック時においても特別な対応を行うこともなく日常の方法で飼育管理等がなされていた。感染症実験施設を有していることから COVID-19 の疾患モデルザルが構築され、その感染系を用いた多くの研究の成果が発信されていた。2022 年度厚生労働科学特別研究事業「結核蔓延防止のためのサルにおける検査方法および診断手法の見直しに資する研究（代表：山海 直）」における結核感染ザルを用いた検討も医薬健栄研 TPRC スタッフにより同施設で実施されており、その成果を踏まえて 2024 年 3 月 6 日付で「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」第 13 条第 1 項に基づく届出の基準「獣医師の届出基準」及び届出様式が改正された。

2 年度厚生労働科学特別研究事業「結核蔓延防止のためのサルにおける検査方法および診断手法の見直しに資する研究（代表：山海直）」における結核感染ザルを用いた検討も医薬健栄研 TPRC スタッフにより同施設で実施されており、その成果を踏まえて 2024 年 3 月 6 日付で「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」第 13 条第 1 項に基づく届出の基準「獣医師の届出基準」及び届出様式が改正された。

このように、存在目的が社会の状況に合わせて変遷していたが、厚生労働科学において重要な役割を継続的に担っている施設であった。カニクイザルの安定した繁殖技術を有していることが根幹にあることにより、それらの継続的運営を可能にしていた。

b. 施設

医薬健栄研 TPRC の施設は、研究棟、動物飼育棟、飼料棟、機械棟、汚水処理棟、焼却棟で構成されていた。

研究棟は敷地内に複数存在し、実験室とともに研究者や施設運営をつかさどる事務等のための居室を有していた。動物飼育棟は複数存在し、病原体の取り扱いが可能な感染症実験施設

や外部研究者のために開放された共同利用施設も備えられていた。各施設に手術室や CT スキャン、MRI、X 線撮影室なども設置されていた。繁殖を主目的とした棟には人工哺育のための飼育室も設置されていた。飼育されているサル種は、主にカニクイザルであるが、研究内容によってはアカゲザル、ニホンザルといったマカカ属サルやマーモセットなどの新世界ザルを飼育し各種研究に対応していた。飼料棟は、すべてのサルの飼料を保管、調整して、複数の動物飼育棟に配分することを目的とした施設であった（図 2 の 1）。機械棟は、動物室の温度、湿度、空調管理を 24 時間体制でモニタリングと制御する施設であり（図 2 の 2）、動物飼育棟は、感染症実験施設に限らず全ての棟が陰圧管理されるなど、バイオセーフティに配慮されていた。汚水処理棟は、動物棟から出る排水をつくば市の下水に排出するための処理機能を有しており、感染症実験施設においては施設からでる全ての汚水が排水滅菌装置（図 2 の 3）で処理されてから汚水処理棟に流入するという壮大の設備が機能していた。医薬健栄研 TPRC 全体の年間の総排水量は約 88,000m³（1 日あたり約 240m³）であった。焼却棟は、サルの死体を焼却することを目的として設置されていた。医薬健栄研 TPRC では感染症研究を行っており、また、サルは新興・再興感染症に関わる病原体や未知の病原体を有している可能性があるという考え方から、サルの死体は敷地外に出すことなく全て焼却処理されていた。その他、外部研究者が研究できる実験室や宿舍も有していた。

2) 飼育規模・形態と個体管理

a. 飼育規模と飼育形態

飼育、繁殖、研究使用の主体となっているカニクイザルについて調査した結果を示した。2024 年 3 月 13 日現在の飼育個体数は 1,866 頭（オス 674 頭、メス 1,192 頭）であった。年齢

分布と繁殖に使用している個体分布は図 3 に示すとおりであり、その個体の状況、目的にあわせて、グループ分類されていた。出生後の育成群、繁殖のための試し交配を行う繁殖候補群、妊娠経験のある（オスは妊娠させた経験のある）繁殖群、研究に供給するための研究資源群、研究に使用している研究群であった。

これらの個体は、すべてステンレス製のケージで飼育されており、ケージ形態はそのときの個体の状況で変化させていた。分娩後、哺育中は親子で飼育されていた。離乳後は体重が近い個体を選別し複数で育成されていた。繁殖可能年齢になると排卵時期を推定してオスと同居されるが、待機している時期は単独飼育となっていた。また、研究使用中は個別飼育となることが多く、感染症実験施設では陰圧のアイソレーター内で飼育されていた。

b. 個体ごとの健康管理と個体情報管理

全ての個体の誕生から死亡までのカルテ、体重変化や血液検査結果等の健康管理情報は、ホストコンピューターに保管されていて、研究者が端末コンピューターで検索できるよう設計されていた（図 4 の 1）。出生年月日、親や子孫の家系情報、産地などの基本情報とともに、繁殖、健康管理、研究使用時に有用と思われる情報が個体番号やケージアドレスから検索できる仕組みであった。

毎日の作業として、個体ごとに 4 つの情報、すなわち、「元気があるか否か」「残餌の有無とその状況」「糞便の状態」「メスの外陰部からの出血の有無」がポータブルコンピューター（図 4 の 2）により入力され、ホストコンピューターに保管されるようになっていた。また、長期間飼育されている全ての個体を対象に、個体あたり 2 年に 1 回の頻度で定期健康診断が実施されていた。主たる検査項目は、聴診、触診等による一般外部検査、体重測定、血液・血清生化学検査、病原体検査（ウイルス、細菌、寄生虫）であり、必要に応じて心電図、尿、眼底等

についても検査が実施されていた。なお、血液および生化学検査の項目を表1に示した。

既知の病原体をコロニーから除去する取り組みもなされていた。対象としている病原体は表2、これまでの経緯は表3に示すとおりであり、現在、取り組まれているレトロウイルス、EBウイルスもほぼフリーという状況であった。基本的な病原体がフリーの個体をSPF (Specific Pathogen Free) 個体として、さらにレトロウイルス、サイトメガロウイルス、フォーミーウイルス、EBウイルスがフリーの個体をSuper SPFと称して管理されていた。

3) 繁殖のための雌雄同居

a. 繁殖手法の現状

交配は、メスの排卵時期にオスを同居させる方法が採用されていた。しかし、月経周期が不安定な個体や妊娠経験のない若い個体に対しては排卵時期が推察できないため、長期間、雌雄同居する方法がとられていた。いずれの場合も同居後3から4週間後に超音波診断装置により妊娠の成否が確認されていた。

b. 近親交配への配慮、遺伝的管理

設立時にフィリピン産、インドネシア産、マレーシア産のカニクイザルが導入されており、その産地ごとのグループ内で継代されて現在9世代に到達していた。繁殖は3から5世代の個体を中心に実施されていた。交配相手は近親交配を避けるため、各個体情報をもとに4親等以上離れた関係で組み合わせが決められていた。遺伝性疾患を有する個体については、常法に従って継代されていた。

c. 安定した繁殖を実施するための手法の検証実験

雌雄同居は、月経初日から数えて11日目からの3日間を基本としていたが、個体ごとに臨機応変に対応しており、実験期間中では1-12日間の同居を実施した。その期間内での解析で、排卵があったと推定された割合は繁殖候補群

(未経産個体)と繁殖群(経産個体)で、それぞれ51.0と74.2%であった。交尾の成立率はそれぞれ19.6と67.7%であった(表4)。繁殖候補群と繁殖群の妊娠率を比較したところ、解析対象個体全体の妊娠率はそれぞれ10.8と44.1%であり(表5)、雌雄同居期間中に排卵と交尾の両方が確認された個体を対象としたとき、その妊娠率はそれぞれ53.3と76.5%と高い割合を示した(表6)。両群を比較したグラフを図5に示した。

4) 繁殖実績

過去5年間、2019、2020、2021、2022、2023年度の妊娠数は、それぞれ264、289、256、256、276例であった。超音波診断装置による妊娠確認作業数、すなわち個体を選抜して雌雄同居をセットした作業数はそれぞれの年度で、1,795、1,781、1,765、1,520、1,456回であった。

哺育拒否された産児に対し人工哺育を行う部屋が設置されていた(図6の1~3)。2023年度に対象となった個体数は 66.0 ± 11.7 頭(月ごとの平均 \pm 標準偏差)であり、多いときは80頭を超える子ザルが人工哺育の対象となっていた。

5) 共同利用施設の稼働実績

大学を中心とする外部アカデミア研究機関に対して研究課題が公募され、外部委員を含む運営委員会で審査され採択課題が選定されるというシステムが構築されていた。また、外部研究者が利用可能な実験室、宿泊施設も完備されていた。過去5年間、すなわち2019、2020、2021、2022および2023年度の研究採択数は、それぞれ21、22、22、19および18課題であった。

6) パンデミック(COVID-19蔓延)時の対応実績

医薬健栄研TPRCは日常から徹底したバイ

オセーフティ管理がなされており、COVID-19 蔓延時においても日常と変わらない動物管理体制で運営されていた。その管理下にあったカニクイザルでは SARS-CoV-2 感染が防御されていたことから、COVID-19 に関わる研究が可能な霊長類施設の一つとなっていた。さらに、COVID-19 のウイルスである SARS-CoV-2 の扱い分類は BSL3 (Bio Safety Level 3) であり、感染実験の遂行が可能な機関も限られていた。医薬健栄研 TPRC の感染症実験施設の BSL3 区域は、1 部屋 20 頭のカニクイザルが飼育可能であり 8 部屋整備されていた。COVID-19 蔓延時には特定病原体を扱えるエリアが優先的に確保され安全な体制で実験が遂行されていた。

パンデミック直後から COVID-19 モデルザルの作出実験に取り組まれていた。カニクイザルを用いた感染手法を確立するとともに同サル種で認められる病態について解析され、本モデルザルがヒトの COVID-19 の病態を反映していることを見出していた。この COVID-19 サルモデルを用いてワクチンの効果や安全性、治療効果等の解析が進められていた。

これらの評価モデルとしての有効性が認められ、多くの研究成果が論文や学会等で発信されていた。一方、このように場所と実験ザルが優先的に確保されて成果を挙げていたが、実験を遂行するスタッフがかなり不足していたという状況もあった。

7) 医薬健栄研 TPRC における喫緊の課題の抽出

現在のカニクイザルの供給頭数を維持するため、さらに繁殖規模を拡大する可能性を加味した上で、喫緊に対応が必要と思われる課題が二つ挙げられた。施設全体が老朽化しており、特に、感染症制御の観点から空調および排水関連設備を中心とした更新が求められていた。医薬健栄研 TPRC は完全インドアで管理されており、すべてのカニクイザルが病原体制御下にあ

るが、その動物飼育環境はどのような状況下であっても保持されなければならない。温度、湿度のみならず空調管理による動物室内の空気の流れ、部屋ごとの空気圧の差の管理が保障されなければならない。また、日々の洗浄や水を回した温度管理は必須であるが、老朽化による設備の破損等が原因で、空調管理設備、使用電気容量や汚水処理施設等に関して危機的状況であった。

もう一つは、動物福祉、倫理の観点から複数頭飼育に対する対応であった。現状は米国 NIH 基準に合わせた飼育ケージサイズで、左右の壁を開放することで横に連結することができるものであった。これは高さ等で EU 基準をクリアできていないため、全世界の基準を満たすべく、複数頭飼育を可能にするなど、十分に配慮された飼育形態を検討することが推奨される。

D. 考察

カニクイザルの国内繁殖・供給体制の構築を考えたときに、医薬健栄研 TPRC が拠点となり得るか否かを判断するために実態調査を行った。

医薬健栄研 TPRC のカニクイザルの繁殖に関わる場所では、使用目的に合わせて群分けして管理されていた。初めての妊娠を確認するまでは繁殖候補群として分類され、排卵時期に合わせて雌雄を同居させるという作業と超音波診断装置による妊娠診断が繰り返されていた。妊娠が確認されたところで、妊孕性を有する個体として繁殖群という分類で管理されていた。繁殖候補群として雌雄あわせて約 300 頭、繁殖群として雌雄で約 500 頭、計 800 頭で繁殖作業が実施されており、年間約 300 例弱の妊娠個体を得ていた。ただし、雌雄同居をセットするという作業あたりの妊娠率は繁殖候補群約 11%、繁殖群約 44% と大きな差があった。すなわち初めての妊娠を得るためにかなりの労力が使われていることになる。カニクイザルの妊娠期間は約 165 日であり分娩後約 10 か月を

目途に母子分離されることを考えると、個体あたり1から2年に1度の頻度での妊娠するのが理想であり、医薬健栄研TPRCはそれに近い状況であった。ただし、1回の雌雄同居で必ず妊娠するというものではないため、それに関連した作業に甚大な労力が使われているということになる。妊娠確率を向上させることは、作業の効率化に直接影響することであり、「効率良い繁殖」については常に意識していることが重要であると思われた。

本分担研究では、繁殖効率について精査するために、医薬健栄研TPRCで実施されている同居交配について検証した。個体ごとの性ホルモン動態を把握し、さらに交尾の成立を膣洗浄液中の精子の有無で検索している。これらの結果、排卵時に交尾が成立していた経産カニクイザルの妊娠率は7割以上の高値であった。ただし、雌雄同居をセットしても排卵のタイミングが一致していない、あるいは交尾が不成立であった個体が存在することから、今後、的確に排卵と交尾を確認して雌雄同居の期間を決定していくことができればさらに成績を上げることができるとも思われる。ただし、この作業は、手間がかかる、資金がかかるといった課題を解決しなければ日常的に実施することは難しいと思われる。系統保持個体や遺伝性疾患モデルなどの特定の個体の子孫を残すためには有用な手法にはなるだろう。また、未経産個体は、排卵が確認されたとしても交尾が成立していないケースが極めて多く認められた。これらの個体に対しては子宮内人工授精を実施することも一案である。カニクイザルの子宮内にプローブを挿入して精子を注入するためには、手法習得のための訓練が必要になるが、筆者のグループは子宮内人工授精の実績を有している。感染症実験施設で雌雄同居できない個体に対して子宮内人工授精を実施することで、複数頭の個体が妊娠している。

医薬健栄研TPRCのカニクイザルの特徴として、産地の系統を保持しながら継代していると

いうことが挙げられる。設立当時に導入されたフィリピン産、インドネシア産、マレーシア産の野生由来のカニクイザルは現在生存していないが、各産地の系統の子孫でコロニーが形成されている。現在9世代目の個体が誕生しているが、設立時から継続して実施されてきた近親交配を避ける配慮が長期にわたる継代を可能にしてきたといえる。医薬健栄研TPRCの繁殖は、4親等以上離れた雌雄の組み合わせで実施されており、この手法適用は繁殖コロニーを保持するためには必須であると考えられる。また、平成29年にABS指針（遺伝資源の取得の機会及びその利用から生ずる利益の公正かつ衡平な配分に関する指針）が公布されており、新規のカニクイザルを海外から導入するときにはその扱いに注意が必要となる可能性がある。医薬健栄研TPRCで保有されている個体は、ABS指針に抵触することがない個体であり、繁殖・供給構想を実現するときの親ザルとして極めて有用である。

人工哺育技術を有していることも繁殖コロニーを運営するうえで優位となる。かなりの労力のかかる作業ではあるが、長年にわたる工夫の結果、現在は安定した技術となっている。2023年度は平均66頭/月という多くの子ザルが対象となっており、この規模で人工哺育が実施されている施設は他には存在しないと思われる。

バイオセーフティ管理という観点で調査したところ、医薬健栄研TPRCは、サル水痘ウイルス（SVV: Simian Varicella Virus）の感染がコロニー内で拡大するという事象を経験していた。一頭のサルの腹部に発疹が認められ、その後、毎日のように発症ザルが増えていった。その原因病原体を究明し感染拡大を終局させた経験は、その後のコロニーのSPF化に役立っていると思われる。バイオセーフティに関して徹底した管理がなされることで、世界に類を見ない高いクリーンレベルでのコロニー構築が可能になったと考えられる。

将来構想の中で、新興再興感染症や新規病原体による感染症の拡大で生じるパンデミックを想定する場合、日ごろからどのようなレベルでバイオセーフティに関する対応を行っているかが重要なポイントとなるだろう。ヒトに罹患する病原体はおおむねサルに対しても罹患する人獣共通感染症であると考えべきである。ウイルスや細菌などの感染症に関する研究を行う場合、その病原体に罹患している動物は使用できないが、COVID-19蔓延時においても、医薬健栄研TPRCでは飼育下のカニクイザルへの感染は完全に防御されていた。特別な対応が行われていたわけではなく、日常のバイオセーフティ管理で感染防御できていたことは高く評価できる。防御できていたからこそ、医薬健栄研TPRCではCOVID-19の研究が展開できていた。COVID-19の実験は、特定病原体の実験が可能な感染症実験施設で実施されていた。BSL2およびBSL3の病原体の取り扱いが可能な部屋はそれぞれ8部屋（計320頭分）あり、緊急性等を考慮しながらも他の実験への影響が最小限となるよう対応できていた。今回のパンデミックの経験を活かし、次のパンデミックに備えておくのは当然のことと考えるが、実験の優先基準や運用方針等が再整理されることが期待される。また、COVID-19蔓延時に対応した研究者が共通して挙げた課題が、凄まじい勢いでスタートした様々な実験を遂行するための研究者の不足であった。感染実験スペースとカニクイザルが確保できたとしても、それを解析するスタッフの人数に限界があったということである。今後のパンデミックに対応するためには継続的な人材育成と日ごろからのシミュレーションが重要になってくる。医薬健栄研TPRCの感染症実験施設は極めて大きな規模であるが、それであっても要望される実験課題は多く、常に施設全体が稼働している現状がある。コロナ禍においても多くのSARS-CoV-2関連の課題が提案された中、厳選された課題のみが採用されており、多くの課題が不採択となっていた。今後のパンデミックに備えるために

は、さらに規模を大きくする、あるいは別の場所にも新設するなどの対応を検討することは意味があると思われる。

国内で新たにカニクイザルの繁殖・供給の仕組みを考えると、親となる性成熟個体を確保しなければならない。同一国の同一業者から導入される実験用カニクイザルは医薬健栄研TPRCで配慮されているような4親等以上離れた関係であるという保証はない。また、過去に例があるようにサルの感染症が出たときにその国から輸入できなくなることもある。これらのリスクを軽減させるためには、少しでも多くの国からの輸入を考える必要がある。ただし、相手国によっては「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律第五十四条第一号の輸入禁止地域等を定める省令」の改正を検討しなければならない場合もあるため時間を要することを承知していなければならない。新興再興感染症や新規の感染症などが蔓延したとき、海外からサルを輸入できない状況になることも想定しておかなければならない。国内の動物園や野猿公苑等のカニクイザルを繁殖コロニーに導入することも現実的な対策なのかもしれない。その場合も導入個体そのものを医科学研究には使用できないという世界共通のルールがあるため、子孫をとる、すなわち繁殖させる必要がある。

以上のような状況から、カニクイザルを輸入のみに頼ることは極めて危険であり、国内で使用するサルは国内で繁殖する体制の構築を検討しておくべきだという結論になる。その場合、カニクイザルの繁殖や感染症対応の実績がある医薬健栄研TPRCは多大に貢献できる可能性を有した施設であるといえるだろう。

医薬健栄研TPRCは、繁殖・供給のための拠点として十分にその役割を担うことが可能と思われる。拠点施設として求められる繁殖実績、育成実績、病原体制御実績、病原体解析実績、遺伝的解析実績を合わせて有しており、医薬健栄研TPRCを拠点施設として体制を構築するこ

とが一案と考えられる。新規の独立した機関を構築することも考えられるが、その際も医薬健栄研TPRCを参考にするか転用することになるだろう。方法としては、医薬健栄研TPRCのカニクイザルの生産力を拡大して外部の施設への個体の供給を可能とすること、あるいは医薬健栄研TPRCで生産された親ザルを用いて新規に構築した繁殖・供給施設で生産させるなどの方法が考えられるが、いずれにせよ、医薬健栄研TPRCで培ってきた知識等が必要となる。

一方では、医薬健栄研TPRCの施設、設備等について、様々な観点からの課題も明確になっている。医薬健栄研TPRCは、1978年に設立され、常時1,500から2,000頭のカニクイザルを管理し続けて46年目を迎えている。施設のあらゆるところに老朽化による不備が見つかっており、空調設備や排水、廃棄設備の不具合は危機的状況とも言えるレベルである。重大な事故が発生する前の迅速な対応が求められる。

医薬健栄研TPRCの飼育形態にも課題は見える。国際的な動物福祉、倫理の概念を十分に反映させた形を構築しなければ、将来的に実験そのものが実施できなくなる可能性もある。具体的には、ケージの大型化による複数頭での繁殖と飼育が可能な施設の構築である。さらにエンリッチメントに配慮した対応についても、大がかりな改修や新規施設の設立時には解決できるものと期待したい。

わが国は地震や大雨による大きな災害が多いため、日ごろから災害時の対応に備えて構想することも期待したい。2024年1月1日には能登の大震災があり現在も完全復興の目途は立っていない状況である。人命第一の考え方は言うまでもないが、いかなる時にも厚生労働行政のための科学研究を止めることはできないため、多数のサルを管理する施設においては、あらかじめの災害対策を講じておくことが必須と考える。医薬健栄研TPRCはつくば市に存在し、東日本大震災のときは大きく揺れ、いくつかの被害はあったが、幸い

動物棟はほとんど無傷であった。震災時、動物棟内で作業していた者は自らの身を守ることを第一優先としつつ動物の安全、扱っている病原体等の安全確保についてすみやかな確認がなされたという実績も評価できる。また、どんなに注意していたとしても、災害とは関係なくコロニー内で感染症が拡大することも考えられる。このようなことから、今後の生産頭数の拡大、施設の増設を検討する際には、リスク分散についても検討する必要があるだろう。

つくば市の医薬健栄研TPRCは、繁殖・供給体制の拠点になり得ると述べたが、そのための施設拡大、改修とともに、別の地域にも新規施設を設置するというリスク分散についても検討することを勧めたい。その場合、現有の医薬健栄研TPRCは、世代を繋ぐことを意識しながら親ザルの生産を行う施設として機能させ、繁殖・供給のための複数の新規施設に医薬健栄研TPRCから親ザルを供給する仕組みが提案できる。関東エリアの新規施設においては、医薬健栄研TPRCと併設することができればサルの運搬等の効率化を図れるかもしれない。新規の繁殖・供給施設は、既存の医薬健栄研TPRCを進化させて、1頭のオスに対して複数頭のメスでグループ飼育、繁殖させる形態をとることができるように計画することを勧めたい。

医薬健栄研TPRCの現有のケージスペースなど、施設設備面での対応力を考慮すると、現在の年間約250頭の妊娠数を直ちに増加させることは容易ではないが、その実現のためには施設の拡大とともに、親ザルを確保していかなければならない。親ザルの生産と供給用サルの生産を分離させ、医薬健栄研TPRCでは遺伝系統保持にこだわった繁殖を行い、遺伝学的背景が明確な個体を新規繁殖施設に導入していくことが理想である。新規繁殖施設では供給ザルの生産を目的とするため、オス1に対して複数頭のメスを同居させるグループ交配で効率よく繁殖することを目指す。たとえば、医薬健栄研を

中心に考えたときの施設構想案を図7に示した。

確保すべき繁殖数は、平常時の供給範囲をどのように想定するか、感染症拡大などのパンデミック時にどの程度のサルを確保すべきか、そのとき何名くらいの研究者を動員できるか等を総合的に判断して決定しなければならない。パンデミック対応を中心に考えると、医薬健栄研TPRCの現有の感染症実験施設は、BSL2およびBSL3で計320頭での実験ができる規模である。この施設において3クールの実験を行うと想定すれば960頭のサルが必要となる。その疾患がどのレベルの感染症として定義されるか、潜伏期間、病原性レベルなどの病原体の特性、その他様々な状況を総合的に判断して実験規模は決めなければならない。そのため、3クールという設定の妥当性については議論の余地があるが、緊急対応の期間を1年と考えたとき、4カ月を1クールとする実験が3回可能な設定である。このように繁殖・供給の目標をあえて数値化すれば、計画の開始時は、前述の仮定下では年間1,000頭程度の感染実験が可能なることを踏まえて設定することが一案として挙げられる。ただし、確保すべき繁殖数は、平常時の需要状況、今後の代替法の開発状況などを総合的に判断して決定していく必要がある。また、この規模は既に自国繁殖を開始している国々よりも劣っていることを承知しておくべきであり、この目標は国内事情や海外の状況を鑑みながら、さらに拡大変更していくことが必要になる可能性もある。

今後は、国内における実験用サル生産拠点として医薬健栄研TPRCが果たすべき役割をさらに明確にし、それを踏まえて生産すべき頭数、飼養規模の設定精度を向上させる必要がある。いずれにせよ、老朽化対応を含めて国内繁殖・供給体制について速やかに検討することが重要と考える。

E. 結論

- 1) 医薬健栄研TPRCは、近親交配に配慮され長期にわたる継代を可能にする繁殖技術を有している。
- 2) 医薬健栄研TPRCは、特定の病原体フリーのカニクイザルを作出するなど、バイオセーフティの観点から必要な技術や管理体制を有している。
- 3) 国内でカニクイザルの繁殖を拡大するためには、医薬健栄研TPRCの施設管理手法や繁殖技術を活用することが一案として考えられた。
- 4) 様々な制度上の検討は必要であるが、現在の施設内使用を継続しながら、医薬健栄研TPRCが直接国内の他の施設にサルを供給することも可能であると考えられた。
- 5) 施設の老朽化は深刻であり、その対応や海外の動物福祉・倫理を考慮した飼養施設の導入等を検討していく必要性が見受けられた。
- 6) 確保すべき繁殖数は、平常時の需要状況や今後の代替法の開発状況などを総合的に判断して決定する必要があるが、一定の仮定下では感染実験が年間1,000頭程度のカニクイザルで可能なことを踏まえて設定することが一案として挙げられる。
- 7) 医薬健栄研TPRCがわが国における生産拠点としての機能を強化する必要がある際には、自然災害の多発国であること、繁殖コロニー内での感染症拡大などのリスクも考えて検討する必要があると考えられた。

既存の医薬健栄研TPRCは繁殖可能な親個体の供給を主目的とし、試験に利用する個体の供給を目的とした繁殖はグループ繁殖が可能な新規施設でなされる形態が提案できる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

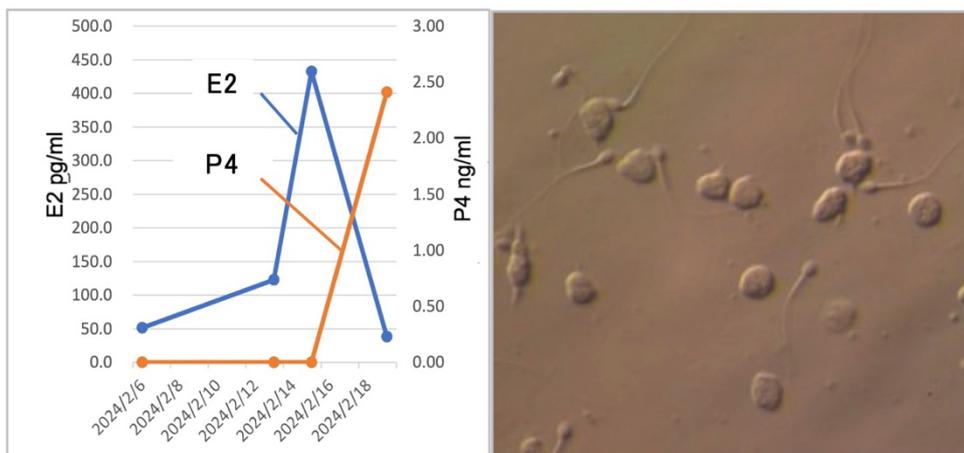


図1 排卵と交尾成立の根拠

1) 左の図。雌雄同居中の性ホルモン（17β-Estradiol(E2)および Progesterone(P4)）の動態例。E2 値の急激な低下あるいは P4 値の上昇を認めたときに排卵したと推定した。2) 右の写真。膣洗浄液中の精子。雌雄同居解散時に膣洗浄を行い精子が確認できたときに交尾が成立したと判断した。

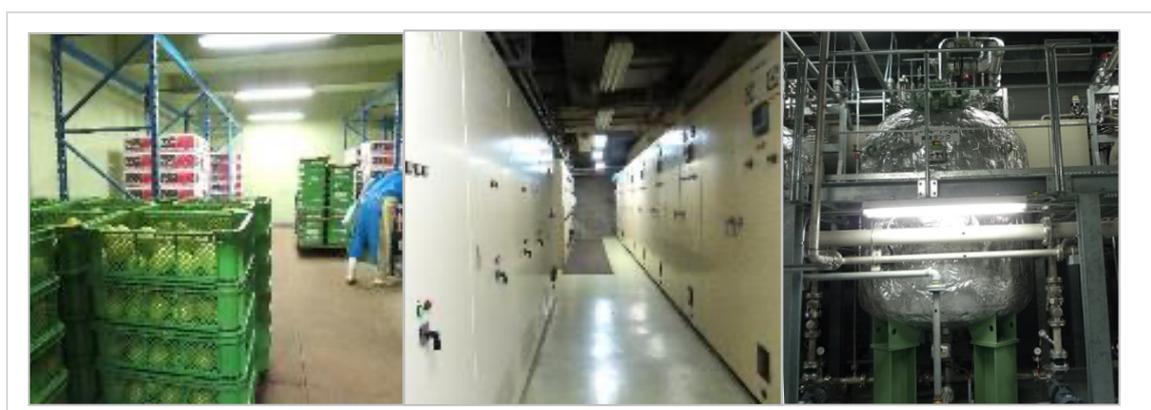


図2 飼料調整室、機械棟、感染症実験施設

1) 左の写真。飼料調整室。すべてのサルの飼料がこの部屋で調整されて各動物棟に配布されていた。
 2) 真ん中の写真。機械棟の施設。24 時間体制で動物室内の温度、湿度、空調などが制御されていた。
 3) 右の写真。感染症実験施設の排水滅菌装置。施設内から排出されるすべての汚水がこの装置で滅菌されて排水される。1 機あたり 4 t の処理能力を有しており BSL2 および 3 のそれぞれに対し 4 機ずつ設置されている。

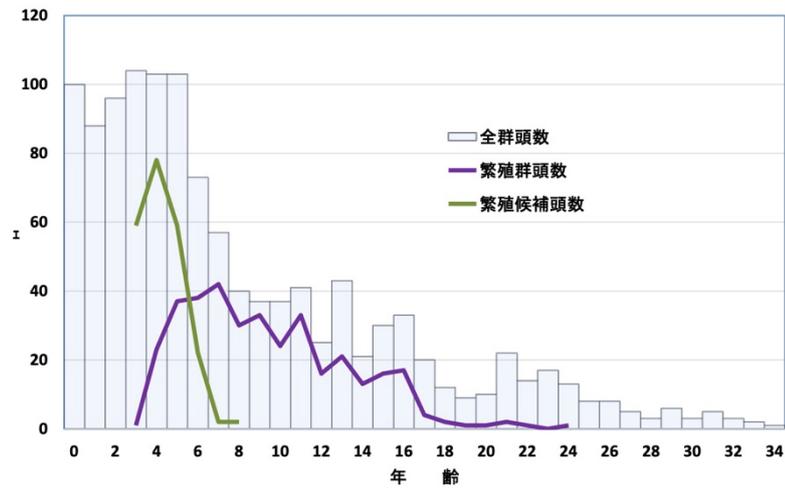


図3 医薬健栄研 TPRC で管理されているカニクイザルの年齢分布

飼育個体全体の分布図が棒グラフで示されており、繁殖候補群が緑色の折れ線グラフ、繁殖群が紫色の折れ線グラフで示されている。



図4 健康管理および個体情報管理のためのコンピューター

1) 左の写真。個体情報を検索できる端末コンピューターの画面。2) 右の写真。毎日の個体情報を入力するためのポータブルコンピューター。

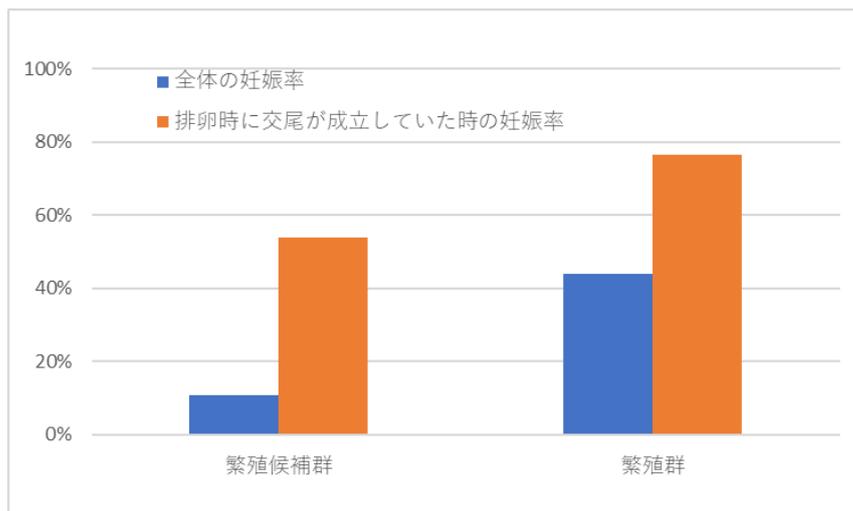


図5 繁殖候補群と繁殖群の妊娠率の比較

医薬健栄研 TPRC の繁殖手法での検索個体全体の妊娠率を青色で示した。検索期間中に排卵と交尾成立が確認できたときの妊娠率をオレンジ色で示した。



図6 カニクイザルの人工哺育

- 1) 左の写真。人工哺育用ケース。保温パネルや酸素吸入装置が設置できるようになっている。
- 2) 真ん中の写真。哺乳瓶差し込み穴から顔をだすカニクイザル。
- 3) 右の写真。離乳前の人工哺育ザルのケージ。哺乳瓶と固形飼料の両方を入れることができる。

わが国のカニクイザルの繁殖と供給のための施設構想案

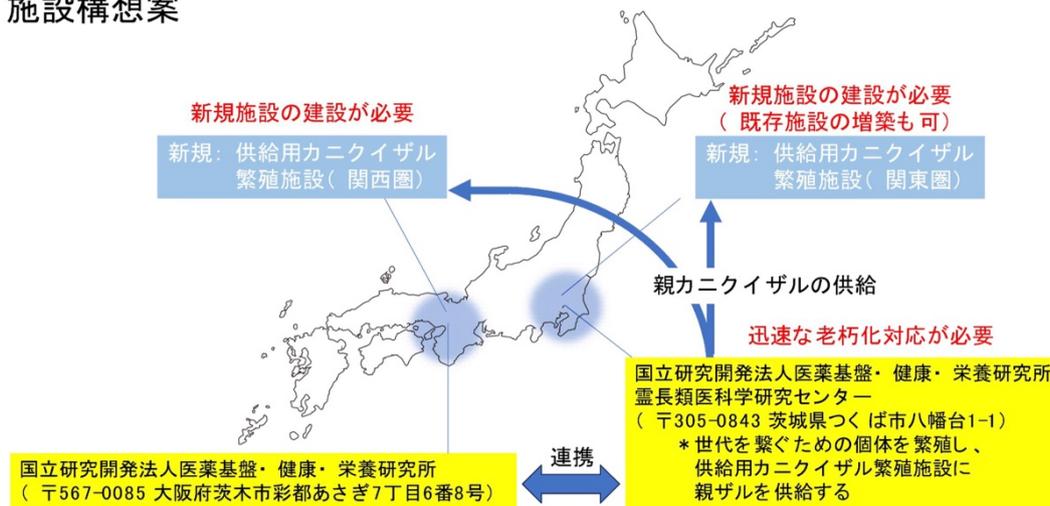


図7 国内でカニクイザルを繁殖・供給体制を構築するための具体的一例（イメージ図）
既存の医薬健栄研 TPRC で親となるカニクイザルを繁殖し、新規施設で供給するための繁殖を行う。

表1 定期健康診断で実施されている血液および生化学検査の項目

検査の種類	検査項目
血液検査	WBC, RBC, HGB, HCT, MCV, MCH, MCHC, PLT, W-SCR, W-LCR, W-SCC, W-LCC, RDW-SD, PDW, MPV, BSR
生化学検査	TP, ALB, BUN, GLU, T-CHO, TG, P, Ca, GOT, GPT, ALP, CRP

表2 医薬健栄研TPRCのカニクイザルコロニーにおける排除対象とされている病原体

病原体の特性	病原体
ヒトとカニクイザルに共通の病原体	結核菌、赤痢菌、麻疹ウイルス（はしか）、Bウイルス、インフルエンザウイルス、SARS-CoV-2（新型コロナウイルス(COVID-19)）、など
カニクイザルに病気を起こす病原体	サル水痘ウイルス、サルエイズウイルス、サルD型レトロウイルスなど
実験に影響を与える可能性がある病原体	サルEBウイルス、サルサイトメガロウイルス、サルフォーミーウイルスなど

年	積極的に排除された病原体
1978-1982	麻疹（はしか）ウイルス、結核菌、赤痢菌、サルモネラ菌
1983-1994	サルエイズウイルス、サルT細胞白血病ウイルス
1995-2002	Bウイルス、サル水痘ウイルス、サルD型レトロウイルス
2003-	サルサイトメガロウイルス、サルフォーミーウイルス、サルEBウイルス

群名	解析対象 個体数	排卵確認 個体数	交尾確認 個体数	交尾および排卵確認 個体数 (%)
繁殖候補群	102	52 (51.0)	20 (19.6)	13 (12.7)
繁殖群	93	69 (74.2)	63 (67.7)	51 (54.8)

群名	解析対象 個体数	妊娠数 (%)
繁殖候補群	102	11 (10.8)
繁殖群	93	41 (44.1)

群名	解析対象 個体数	妊娠数 (%)
繁殖候補群	13	7 (53.8)
繁殖群	51	39 (76.5)

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

該当なし

雑誌

該当なし