

2014年6月6日

PEACE

代表 東さちこ 様

STAP 細胞論文に関する発生・再生科学総合研究センターの
動物実験計画書についての質問書に対する回答書

独立行政法人理化学研究所
(公 印 省 略)

<質問事項>

I. 承認された動物実験計画書が存在しない期間に STAP 細胞実験が行われていることについて

1) 小保方研究員が STAP 細胞作成実験を行うことのできる動物実験計画書は、開示された2件だけで間違いないでしょうか。理研の調査委員会が記者会見の際、記者からの質問に答え、「動物実験計画書はたくさんある」とおっしゃっていたので、念のため確認いたします。

(ご回答)

請求いただいております「小保方客員研究員/RUL の関わる動物実験に関し、2011 年以降の動物実験計画承認申請書及び動物実験報告書」について動物実験計画承認申請書として以下の4件を開示いたしましたところです。

- (イ)「核移植によるクローン個体作出方法の検討並びに核の初期化機構の解明」
(2012年4月1日～2013年3月31日)承認番号「承 AH14-13」動物実験責任者 若山照彦
- (ロ)「生体内・生体外ストレスによる体細胞のリプログラミングおよびそのメカニズムの解明」(2011年10月1日～2013年3月31日)承認番号「承 AH23-02」動物実験責任者 若山照彦
- (ハ)「特定の人染色体断片を移入されたマウス ES 細胞を用いた遺伝子改変マウスの作製」(2010年4月1日～2012年3月31日)承認番号「承 AH17-06」動物実験責任者 若山照彦
- (ニ)「生体内・生体外ストレスによる体細胞のリプログラミングおよびそのメカニズムの解明」(2013年12月9日～2015年3月31日)承認番号「承 AH25-03」動物実験責任者 小保方晴子

今回、質問いただいた「小保方研究員が STAP 細胞作成実験を行うことのできる動物実験計画書」としては、以下の4件となります。

- (i)「核移植によるクローン個体作出方法の検討並びに核の初期化機構の解明」
(2012年4月1日～2013年3月31日)承認番号「承 AH14-13」動物実験責任者 若山照彦
- (ii)「生体内・生体外ストレスによる体細胞のリプログラミングおよびそのメカニズムの解明」(2011年10月1日～2013年3月31日)承認番号「承 AH23-02」動物実験責任者 若山照彦
- (iii)「マウス初期胚からの神経前駆組織の培養とトランスジェニック動物等による神経分化制御遺伝子の機能解析」(2012年4月1日～2014年3月31日)承認番号「承 AH14-07」動物実験責任者 笹井芳樹
(2002年6月28日承認より継続している計画になります。)
- (iv)「生体内・生体外ストレスによる体細胞のリプログラミングおよびそのメカニズムの解明」(2013年12月9日～2015年3月31日)承認番号「承 AH25-03」動物実験責任者 小保方晴子

Harvard 大から若山研への客員研究員として、最初は(i)の実験計画のもとで予備的検討が行われ、研究の本格化とともに(ii)の実験計画が申請され、若山 TL の山梨大への移動にともなって論文 revise のための実験は笹井研で行われたため(iii)の下で動物実験がなされ、revise 実験終了と自らの研究室の立ち上げとともに(iv)の動物実験計画が申請されたという流れになります。

なお、(iii)「マウス初期胚からの神経前駆組織の培養とトランスジェニック動物等による神経分化制御遺伝子の機能解析」につきましては、開示請求をいただいた平成 26 年 2 月 18 日時点では、小保方晴子氏が動物実験従事者である文書として特定できていませんでしたが、ご質問4)の回答にもありますように、小保方晴子氏の説明及び笹井動物実験責任者の報告等から、STAP に関連している動物実験計画として今回関係が判明いたしました。

2) 小保方ユニットリーダーが補充説明等で STAP 細胞作成を行ったと述べている期間を含む動物実験計画書が存在しないことについて、これは、動物実験計画書の承認を経ずして STAP 細胞作成のためにマウスの利用が行われていたということで間違いないでしょうか。この点について、理研の調査委員会もしくは動物実験委員会は事実確認を行っていますか。

(ご回答)

2011年4月に小保方晴子客員研究員が動物実験を行っていたか否かについて、当時の動物実験責任者である若山照彦 TL に問い合わせたところ、小保方氏が若山研の客員研究員となり実験を開始したのは、2011年4月当初からであるが、動物実験従事者として認められたのは同年5月9日であり、その間は動物実験を行うことができなかつたため、既に従事者として認められていた他の動物実験従事者が動物の取扱いを行い、小保方氏はこの組織等を用いて STAP 細胞作製実験を行った旨の回答を得ています。

4)への回答もご参照ください。

3) 「ネイチャー」の STAP 細胞に関する論文に記載されている動物の利用が、承認番号「承 AH23-02」の実験計画書の承認日である平成 23 年 10 月 4 日より前に行われたものを含む場合、日本において一般的に必要な手続きを経ず、「ネイチャー」のポリシーを満たさないものと思われそうですが、いかがお考えでしょうか。また、論文には理研の動物実験委員会の承認を得ていることが記載されていますが、実態が違っていたことが確認された場合、理研としてどのような対応をなされますか。

(ご回答)

2)、4)への回答をご参照ください。

4) STAP 細胞関連の2件の動物実験計画書の間には約8か月の空白があり、この期間には、STAP 細胞以外の実験計画書もありません。この期間は、細胞 リプログラミング研究ユニットは名前だけで実際には立ち上がっておらず、小保方ユニットリーダーが笹井芳樹副センター長のもとで「ネイチャー」論文の再投稿へ向けて書き直しを行っていた時期にあたるのではないかとはいえますが、小保方ユニットリーダー側が5月4日に理研の調査委に対して提出した不服申立書を補充する文書には、「2013年3月以降は、申立人は、笹井研にて実験を行っていた」との記述があり、実験も継続されていたことが示唆されています。

一方、動物実験計画書のほうは、平成 25 年(2013 年)3月 31 日で一たん切れており、12 月 9 日が開始日になっている承認番号不明の計画書が承認されるまで小保方氏は動物の利用をすることができなかったはずですが、この事実には間違いがないでしょうか。承認された実験計画が存在しない 2013 年 4 月 1 日以降、小保方ユニットリーダーが笹井研で動物の利用を行っていたかどうか教えてください。

(ご回答)

ご質問の期間中(2013 年 4 月～12 月)における小保方 RUL の動物実験実施については、小保方本人の説明及び笹井動物実験責任者からの報告等により、(iii)の実験計画(動物実験責任者 笹井芳樹)が STAP に関連している実験計画であることが判明しました。小保方 RUL は、この実験計画の動物実験従事者となり一部の動物実験が行われました。

ただし、CDB の動物実験のルールでは実験従事者の追加届(動物実験取扱資格を有する者の中から、従事する計画に関して実験責任者が行う届出)は、当該者の動物実験開始に先立って、届出なければならないことになっています。また実験計画の内容に変更の有る場合も、実験に先立ち変更申請を行って承認を得なければならないことになっています。

本事案では、当該実験従事者の動物実験開始に先立っての追加届出等の手続きを失念し、報告として動物実験従事者届(修正届)と動物実験報告書(最終)の提出がありました。これらの手続きとその内容の適否については、今年度開催予定の動物実験審査委員会において審議されることとなります。

5) 平成 25 年 12 月 9 日開始の STAP 細胞の動物実験計画書には承認番号等の記載欄がありませんが、どうしてでしょうか。この計画書は、承認済みですか。もし未承認であれば、STAP 細胞の論文に不正の疑いが浮上した後に小保方ユニットリーダーが追試を行ったとされていることと矛盾が生じますので、承認が確認できる書類をお示しください。未承認であれば、この追試も規程違反です。

また、論文で不正が行われたとする調査結果が確定した現在、この実験計画の科学的妥当性も揺らいでいると思います。STAP 細胞が存在するのかどうかを理研自身が疑っており、その段階で逆流性食道炎モデルの段階まで承認するのは、妥当性・必要性に跳躍があるのではないのでしょうか。小保方ユニットリーダーが論旨退職または懲戒免職となった場合は自動的に終了する計画書かとは思いますが、承認の取り消しを希望します。

(ご回答)

(iv) の動物実験計画は 2013 年 12 月 9 日に承認されており、その承認番号は承 AH25-03 です。承認書そのものの提示については、お手数ですが、他の質問者の方との公平性を期するため、情報公開法に基づく手続きをお願いいたします。なお小保方晴子が動物実験責任者である本実験計画は、CDB 動物実験監督者の具申に基づく事業所長の判断で、現在実験が停止されています。

6) 小保方ユニットリーダーの実験ノートの簡素さに大変驚いているところです。役に立たないデータのために犠牲となったマウスたちが多数いることについて、理研として、どのようにお考えですか。また、動物倫理の観点から、このような事態の再発を防ぐ取り組みをされていますか。

研究不正再発防止へ向けた議論の中で動物倫理についても検討を行って下さいませよう、よろしくお願いいたします。

(ご回答)

STAP 現象、STAP 細胞が存在するか否かについては、本年 4 月から検証実験を行っているところであり、その結果が得られるのは実験開始の約 1 年後の予定です。しかし、4) で回答しましたことが判明いたしましたので、神戸動物実験審査委員会における審議を踏まえ、適切な書類の記載等手続きの徹底を所内に周知するとともに、改めて、動物福祉と科学的妥当性の観点と 3R の原則の徹底に努めてまいります。

II. 理研の動物実験の機関管理について

1) 理研では、動物実験計画書の承認を経ずにマウス等の実験動物を利用することが許される場合がありますか。

(ご回答)

計画書が承認された動物実験以外の動物実験を行うことは、理研では認められておりません。

2) 実験計画の承認を経ないで行われている動物の利用の実態を把握されていますか。不適切な事態が発覚した場合の処分は、どのようになるかも教えてください。

(ご回答)

毎年受講が義務づけられている動物実験従事者・飼育技術者教育訓練においては、3R の徹底とともに、動物実験計画書で承認されていない実験は行えないことを徹底しています。承認を経ないで行われている動物実験が実際に無いか、その

実体把握については、その方途を含め今後の課題として検討させていただきます。なお、不適切な動物実験については、動物実験責任者からの報告及び飼育管理責任者ならびに動物実験監督者からの報告を踏まえ、報告内容に関し、動物実験審査委員会で審査する体制となっており、必要に応じた改善勧告、改善内容の確認及び場合によっては承認取り消し等、事象の発生理由、内容等に応じた対応を行うこととなります。

3) 理研では、実験計画書の承認を得ていない場合でも実験動物の購入を行うことができますか。

(ご回答)

計画書が承認された動物実験以外の動物実験を行うことは、理研では認められていないことから、承認を得ていない場合、実験動物の購入を行うことはできません。

4) 動物実験計画書が提出されていない場合には報告書も提出されず、使用数の把握等もできないのではないかと思います。毎年の実験動物の使用数はどのように把握されていますか。

(ご回答)

実験動物の使用数は、承認された動物実験計画について動物実験責任者にその報告を求めます。2)への回答を参照ください。より適正な動物実験を実施するための管理方法等につきましては、動物実験審査委員会での審議等を踏まえ検討していきたいと考えています。

5) 不開示部分があるので断定はできませんが、腫瘍形成が想定されているであろう幹細胞移植や、2日間の絶食を伴う逆流性食道炎モデル作成の苦痛度をCとすることに疑問を感じます。苦痛度の目安とされている「動物実験処置の苦痛分類」動物実験協議会確認事項(平成18年12月8日)についても広く一般に公開していただけないでしょうか。

(ご回答)

ご質問の処置に関しては、ご指摘の判断と同様に、動物実験審査委員会審査において、苦痛度CではなくDとすべきとの条件が付され、最終的な計画としては苦痛度D(Dとなることにより人道的エンドポイントも記載)と訂正されております。申し訳ございませんが、公開資料の当該部分(苦痛度Cの記載)は、事務処理上の誤記であることをご了承ください。なお、苦痛度分類表については、理研ホームページにおいて、「平成19年度動物実験実施状況等に係る自己点検・評価」中の別添5として、動物実験処置の苦痛分類(平成18年12月8日動物実験協議会)を公開しておりますので、そちらをご参照ください。

<http://www.riken.jp/~media/riken/about/reports/animals/animaltest2007.pdf>

以上