

仕 様 書

1. 件 名 マウスを用いた反復投与安全性試験の実施

2. 目 的

発注者が新たに見出した抗腫瘍効果を有する化合物（今回の被験物質）について、将来的な治療応用に向けた基礎データを取得するため、安全性評価試験を実施する。健常マウスに対して被験物質を反復腹腔内投与し、その後の安全性を体重測定、肉眼的所見、病理組織学的所見、血液学的検査及び血液生化学検査により総合的に評価することで、本化合物の安全性を明らかにする。

3. 数 量 1 式（詳細は 4. 解析内容による）

4. 解析内容

（1）試験動物の調達及び飼育管理

受託者は試験に必要な C57BL/6N^{Cr} Slc マウス（オス）※ 17 匹を調達すること。

17 匹の内訳は、試験動物 15 匹及び予備動物 2 匹とする。

試験動物 15 匹は以下の 3 群に割り付けること。

- 対照群（Vehicle 群）：5 匹
- 低濃度の被験物質投与群：5 匹
- 高濃度の被験物質投与群：5 匹

試験開始前に馴化期間を設けること。

試験期間中は飼育管理、一般状態観察及び体重測定を実施すること。

※マウスの種類・性別を指定する理由：被験物質の抗腫瘍効果を C57BL/6N^{Cr} Slc マウス（オス）を用いた癌モデルマウスで検討したので、この研究内容に合わせるため。

（2）被験物質の調製及び反復投与

発注者が提供する被験物質を用いて反復投与試験を実施すること。

なお、投与濃度は発注者が指定する。

投与方法は腹腔内投与とする。

試験動物 15 匹に対し、15 回の反復投与を実施すること。

投与は 2 日に 1 回の頻度で実施すること。

受託者は投与液の調製（生理食塩水使用）を実施すること。

（3）解剖及び肉眼的所見評価

試験終了後、試験動物 15 匹について解剖を実施すること。

各個体について肉眼的所見を評価し、記録すること。

（４）採血及び血液分離

試験動物 15 匹について採血を実施し、血液学的検査及び血液生化学検査に必要な試料を調製すること。

（５）血液学的検査

試験動物 15 匹について、以下の項目について血液学的検査を実施すること。

血液学的検査項目：RBC, Hb, Ht, MCV, MCH, MCHC, PLT, Ret, WBC, Neut, Lym, Mon, Eos, Baso

（６）血液生化学検査

試験動物 15 匹について、以下の項目について血液生化学検査を実施すること。

血液生化学検査項目：TP, Alb, A/G, Glu, TC, TG, T-bil, BUN, Cre, AST, ALT, ALP, Na, K, Cl, Ca, IP

（７）病理組織標本作製

試験動物 15 匹について、以下の臓器の病理組織標本作製すること。

病理組織標本はパラフィン包埋ブロックの形式とすること。なお、必要であれば２つの臓器を１つのブロックにまとめても良い。

病理組織標本を作成する臓器：心臓、肺、腎臓、肝臓、小腸、脾臓、胸腺

各投与群マウスについて、上記の臓器ブロックを切片化し、ヘマトキシリン・エオジン（HE）染色を実施し、HE 染色標本を作成すること。

（８）病理組織学的評価

（７）で作成した組織標本（15 匹分）について、病理組織学的評価を実施すること。

（９）病理画像取得

病理評価を実施した標本について、少なくとも各群マウスの代表 1 匹の病理標本（各臓器 × 3 匹 各群代表 1 匹）の写真を撮影し、提出すること。

（１０）試験計画書及び報告書作成

試験計画書、試験報告書を作成すること（次項、詳細）。

5. 提出物

（１）試験計画書：試験前に提出すること。

（２）試験報告書：試験後に提出すること。動物の一般状態観察結果、体重変化、各種解析結果（血液学的検査、血液生化学検査、病理組織学的評価）、病理画像を含む。

上記の提出方法としては、以下のいずれかの方法で納品すること。

- 報告書一式を HDD 等の電子媒体に保存し納品すること。
- 報告書一式をクラウド上にアップロードし、発注者がダウンロードできるようにすること。
- 報告書一式を、情報漏洩を考慮した形式※により電子メール添付にて提出すること。
※例えば、開封時にパスワード入力が必要な形式。

(提出場所)放射線規制科学研究部 組織再生治療研究グループ

6. 納 期 令和9年3月30日

7. 納入場所 量子科学技術研究開発機構 千葉地区
第3研究棟 4階 L408室

8. 検 査 試験報告書を確認し、「4. 解析内容」の要件を満たしていることを確認
したことをもって検査合格とする。

9. その他

受託者は、以下の(1)～(8)の要件を全て満たすこと。

(1) 受託者は、本業務に必要な試験動物の飼育管理、投与、採血、血液学的検査、血液生化学検査、病理組織標本作製及び病理組織学的評価を実施可能な体制を有すること。

(2) 受託者は、創薬分野の各種試験系に精通し、博士の学位を有する研究者を2名以上本業務に配置すること。また、そのうち1名は試験責任者として試験全体を統括すること。

(3) 受託者は、マウスの飼育、観察及び取り扱いを通常業務として遂行している体制を有すること。

(4) 受託者は、病理組織標本作製及び染色を実施できる技術を有するとともに、毒性病理等の専門資格を有する専門家による病理組織学的評価を実施できる体制を有すること。

(5) 受託者は、動物実験計画書の審査及び承認を行う組織又は委員会を有すること。

(6) 受託者は、発注者が提供する被験物質について、試験計画に支障を生じないよう速やかに受領し、本業務を実施できる体制を有すること。

(7) 契約に関して知り得た知識又は情報その他の権利を第三者に漏洩し、又は譲渡してはならない。

(8) 本仕様書記載の事項について疑義が生じた場合については QST 職員と協議の上、その決定に従うものとする。

所属部課名 放射線医学研究所
放射線規制科学研究部
組織再生治療研究グループ
使用者名 三浦 太一