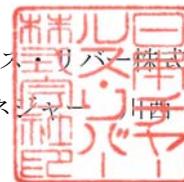


2018年12月

お客様各位

日本チャールス・リバー株式会社
品質保証部 マネージャー 田中 正彦



弊社マウス・ラットにおける微生物モニタリングシステム変更のご案内

拝啓 時下ますますご盛栄のこととお慶び申し上げます。平素は格別のご高配を賜り、厚く御礼申し上げます。

さて、弊社では定期微生物モニタリングの更なる精度向上を目指すとともに、世界各国のチャールス・リバーグループ内における微生物モニタリングのハーモナイゼーションを実現するため、従来のモニタリングシステムについて見直しを行いました。2019年4月より新しい微生物モニタリングシステムにて国内生産動物の微生物学的な品質確認を実施して参ります。その内容の詳細につきまして、以下にご案内申し上げます。

弊社ではこれまで通り、お客様に安心してご使用頂けるマウス・ラットを提供できるよう尽力して参ります。今後とも旧倍のご愛顧を賜りますようお願い申し上げます。

敬具

記

<見直し内容>

1. 概要

1) バリア生産施設

- 生体供試による微生物モニタリング頻度および供試数の変更
- 抗体試験による微生物モニタリング実施月の新設
- 環境ふき取りサンプルのPCR試験追加
- 年1回、生体供試による微生物モニタリング時にPRIA (PCR Rodent Infectious Agents) 追加

	実施内容	実施頻度	試験実施日	使用動物	実施数
現在	生体HM ^{*1}	年12回	実施月の前半	8-12週齢 + 退役動物	各週齢 4匹 (計 8匹)/部屋
	生体HM ^{*1}	年4回	実施月の前半	若週齢 (上記に追加)	4匹 (上記に追加、計 12匹)/部屋



見直し後	生体HM ^{*1}	年4回	実施月の前半	8-12週齢 + 退役動物 + 若週齢	各週齢 5匹 (計 15匹)/部屋
	PRIA ^{*2}	年1回	実施月の前半	8-12週齢 + 退役動物 + 若週齢	各週齢 5匹 (計 15匹)/部屋
	抗体試験	年8回	実施月の前半	8-12週齢 + 退役動物	各週齢 8匹 (計 16匹)/部屋
	PCR試験	年12回	実施月の後半	- (環境のふき取りサンプル)	10箇所/部屋

*1 HM: 微生物モニタリング

*2 PRIA: PCR Rodent Infectious Agents、11月の生体HM時に供試動物よりサンプル採取

2) アイソレータ生産施設

- 生体供試による微生物モニタリング頻度および供試数の変更、免疫正常動物の飼育廃止
- 環境サンプルによる培養試験への採取内容追加
- 環境サンプルによる PCR 実施月の新設

	実施内容	実施頻度	使用動物	実施数
現在	生体HM *1	年4回	退役動物	免疫不全動物 2匹 + 免疫正常動物 1匹(計 3匹)/アイソレータ



見直し後	生体HM *1	年1回	退役動物	免疫不全動物 4匹/アイソレータ
	培養試験	年11回	環境サンプル	アイソレータ内拭き取り1本、飲水1本、糞便10個/アイソレータ
	PCR試験	年3回	環境サンプル	アイソレータ内拭き取り(排気ダスト)1本/アイソレータ

*1 HM: 微生物モニタリング、PRIAを含む

2. 詳細内容

1) 目的 PCR 手法採用による病原微生物検出の早期化、効率化、コスト削減

実験動物を取り巻く昨今の状況はめまぐるしく変化しており、それに伴い管理を行うべき微生物やその微生物を検出するための手法も変化してきております。このような状況の中、弊社では国内生産施設の微生物モニタリングシステムに PCR 手法を導入し、これまで以上に高品質な動物をお客様に提供することを可能といたします。PCR 手法の特徴、効果を以下に示します。

- ① 微量な病原微生物も検出が可能
- ② 弊社従来手法と比較し、試験結果までの期間の削減が可能
- ③ 生体供試頻度を減らし、輸送費、試験費のコスト削減が可能

この見直しにより、感染の初期段階から検出が可能となり、また生体供試数の削減にも寄与致しますので、動物福祉上の観点からも優れた内容と考えられます。

2) バリア生産施設の微生物モニタリングシステム見直し (評価対象および匹数の変更)

- 現在、月毎に実施しております生体供試による微生物モニタリングを、3ヶ月毎の年4回に変更いたします。
- 生体供試による微生物モニタリングを行わない月は抗体試験を実施いたします。
- 環境ふき取りサンプルの PCR 試験を毎月実施し、各室の微生物学的ステータスを確認いたします。
- 年1回、生体供試による微生物モニタリング時に、SPF 項目のうち実施可能な全項目の PCR 試験 (PRIA=PCR Rodent Infectious Agents) を追加いたします。
- 生体および抗体試験の実施数を、従来の8匹から15~16匹に変更いたします (詳細は添付資料1をご参照ください)。

3) アイソレータ生産施設の微生物モニタリングシステム見直し(評価対象および匹数の変更)

- 現在、年4回実施しております生体供試による微生物モニタリングを、年1回に変更いたします。
- 生体供試による微生物モニタリングを行わない月は、飲水、糞便、および環境ふき取りサンプルを用いた培養試験を実施いたします。
- アイソレータ内排気ダストの拭き取りサンプルによるPCRを年3回実施いたします。
- 生体供試数につきまして、現行の3匹から4匹に変更いたします。また、免疫正常動物による飼育を廃止し、全て免疫不全動物供試といたします。免疫正常動物で現在行っております抗体試験項目は、PCR試験に置き換えて実施いたします(詳細は添付資料2をご参照ください)。

4) 試験項目の変更について

昨今の日本国内の汚染状況、およびチャールス・リバーグループの各国サイトにおける実施項目を踏まえ、下記2項目をSPF項目に追加いたします(変更後の実施項目一覧につきましては添付資料3、4をご参照ください)。

➤ *Corynebacterium bovis*

免疫不全動物の粉ふき・搔痒の原因となる細菌で、国内のSPF施設で散見されます。免疫不全動物のSPF項目と致しますが、免疫正常動物でも実施いたします。

➤ Lactate Dehydrogenase Elevating Virus

マウスに感染すると臨床症状がないままマクロファージ内でウイルスが増殖し、免疫学的な研究に影響を及ぼします。感染動物は血清中LDHが高値となります。国内動物からの検出は稀ですが、汚染された生物製剤の使用により施設に汚染が拡がる可能性があります。

追加項目	実施頻度	手法	対象動物種
<i>Corynebacterium bovis</i>	年4回	PCR	マウス、ラット
Lactate Dehydrogenase Elevating Virus	年4回	MFIA ^{*3}	マウス

*3: MFIA = Multiplexed Fluorometric ImmunoAssay

<報告書>

1. 報告書フォーム:

微生物モニタリングシステムの一環としまして、微生物報告書のフォームも従来のスポット内容記載のものから、過去の試験履歴を併記したチャールス・リバーグループのグローバルフォームに変更いたします(詳細は添付資料5をご参照ください)。

2. 報告書発行タイミング:

現行より一週間程度早く発行致します。実施月下旬から翌月初旬にかけてメールあるいは郵送にてお届けいたします。

<切替時期>

1. 実施時期：2019年4月より実施いたします。
2. 移行期間：2018年11月より、従来の微生物モニタリングに加え、環境サンプルを用いたPCRを並行して実施いたします。

<お問い合わせ先>

営業部 TEL: 045(474)9340 FAX: 045(474)9341

以上

資料2：アイソレータ生産施設の微生物モニタリング概要

生体HM（年1回）

対象	週齢	実施月	供試数	寄生虫	培養	PCR	剖検所見
免疫不全動物	退役動物	アイソレータ 毎に設定	4	4	4	4	4

環境サンプル培養（年11回）

実施月	供試数	手法	供試サンプル
生体HM実施月を 除く毎月	3(プール)	培養	<ul style="list-style-type: none"> ・飲水:1ケージ ・糞便:10ケージ ・拭き取り:アイソレータ床面、ラック、ケージ外表面など

環境サンプルPCR（年3回）

実施月	供試数	手法	供試サンプル
生体HM実施月を 起点に3ヶ月毎	1	PCR	アイソレータ内排気口付近のダスト拭き取り

アイソレータ生産施設の微生物モニタリングスケジュール

内容	実施月（生体HMを4月に実施するアイソレータの例）											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
生体HM（年1回）	-	-	-	◆	-	-	-	-	-	-	-	-
環境培養（年11回）	◆	◆	◆	-	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
環境PCR（年3回）	◆	-	-	-	-	-	◆	-	-	◆	-	-

資料3：バリア生産動物の試験項目および手法一覧

実施項目	生体 (4回/年)			抗体試験 (8回/年)		環境PCR (12回/年)	
	マウス	ラット	手法*1	マウス	ラット	マウス	ラット
ウイルス項目							
Sendai Virus (SEND) ^a	◆	◆	S/P*2	◆	◆	-	-
Sialodacryoadenitis Virus (SDAV) ^a	-	◆	S/P*2	-	◆	-	◆
Pneumonia Virus of Mice (PVM) ^a	◆	◆	S/P*2	◆	◆	-	-
Mouse Hepatitis Virus (MHV) ^a	◆	-	S/P*2	◆	-	◆	-
Minute Virus of Mice (MVM) ^a	◆	-	S/P*2	◆	-	-	-
Mouse Parvovirus (MPV, 1-5) ^a	◆	-	S/P*2	◆	-	-	-
Rat Minute Virus (RMV) ^a	-	◆	S/P*2	-	◆	-	-
Rat Parvovirus (RPV) ^a	-	◆	S/P*2	-	◆	-	-
Toolan's H-1 Virus (H-1) ^a	-	◆	S/P*2	-	◆	-	-
Kilham Rat Virus (KRV) ^a	-	◆	S/P*2	-	◆	-	-
Murine Norovirus (MNV) ^a	◆	-	S/P*2	◆	-	◆	-
Theiler's Murine Encephalomyelitis Virus (TMEV) ^a	◆	-	S/P*2	◆	-	-	-
Rat Theilovirus ^a	-	◆	S/P*2	-	◆	-	-
Reovirus (REO) ^a	◆	◆	S/P*2	◆	◆	-	-
Epizootic Diarrhea of Infant Mice Virus (EDIM) ^a	◆	-	S/P*2	◆	-	-	-
Lymphocytic Choriomeningitis Virus (LCMV) ^b	◆	◆	S/P*2	-	-	-	-
Ectromelia Virus (ECTRO) ^b	◆	-	S/P*2	-	-	-	-
Mouse Adenovirus (MAV, 1-2) ^b	◆	◆	S/P*2	-	-	-	-
Mouse Cytomegalovirus (MCMV) ^b	◆	-	S/P*2	-	-	-	-
Mouse Pneumonitis Virus (K) ^b	◆	-	S/P*2	-	-	-	-
Polyoma Virus (POLY) ^b	◆	-	S/P*2	-	-	-	-
Hantaan Virus (HANT) ^b	◆	◆	S/P*2	-	-	-	-
Mouse Thymic Virus (MTLV) ^b	◆	-	S/P*2	-	-	-	-
Lactate Dehydrogenase-elevating Virus (LDV) ^b	◆	-	S/P*2	-	-	-	-
細菌項目							
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	◆	◆	C/P*2	-	-	◆	◆
<i>Citrobacter rodentium</i>	◆	-	C/P*2	-	-	◆	-
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	◆	◆	C/P*2	-	-	◆	◆
<i>Corynebacterium bovis</i>	◆*3	◆*3	P	-	-	◆*3	◆*3
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	◆	◆	C/P*2	-	-	◆	◆
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	◆*3	◆*3	C/P*2	-	-	◆*5	-
<i>Salmonella</i> spp.	◆	◆	C/P*2	-	-	◆	◆
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	◆	◆	C/P*2	-	-	◆	◆
<i>Staphylococcus aureus</i>	◆*5	-	C/P*2	-	-	◆*5	-
<i>Helicobacter hepaticus</i>	◆	◆	P	-	-	◆	◆
<i>Helicobacter bilis</i>	◆	◆	P	-	-	◆	◆
<i>Helicobacter</i> spp.	◆	◆	P	-	-	◆	◆
<i>Streptobacillus moniliformis</i>	◆	◆	P	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pulmonis</i> ^a	◆	◆	S/P	◆	◆	-	-
<i>Clostridium piliforme</i> (Tyzzer's Disease) ^a	◆	◆	G/S/P*2	◆	◆	-	-
CAR bacillus ^b	◆	◆	S/P*2	-	-	-	-
寄生虫・真菌項目							
Ectoparasites	◆	◆	E/P*2	-	-	◆	◆
Pinworms	◆	◆	E/P*2	-	-	◆	◆
Gastrointestinal protozoa	◆	◆	E/P*2	-	-	◆	◆
<i>Encephalitozoon cuniculi</i> ^b	◆	◆	S/P*2	-	-	-	-
<i>Pneumocystis carinii</i> ^a	-	◆	S	-	◆	-	-
<i>Pneumocystis</i> spp.	◆*4,5	◆*4	P	-	-	-	-

*1: C = 培養、E = 鏡検、G = 病理、P = PCR、S = 抗体試験

*2: 動物より採取した材料を用いて年1回PRIAを実施

*3: 免疫不全動物のみSPF項目(免疫正常動物も実施)

*4: マウスは年4回、ラットは年1回、PCR(PRIA)を実施

*5: 免疫不全動物のみ実施

a: MFIA Tracking項目

a+b: MFIA Assessment Plus項目

資料4：アイソレータ生産動物の試験項目および手法一覧

実施項目	生体 (1回/年)		環境培養 (11回/年)	環境PCR (3回/年)
	マウス	手法*1	マウス	マウス
ウイルス項目				
Sendai Virus (SEND)	◆	P	-	◆
Pneumonia Virus of Mice (PVM)	◆	P	-	◆
Mouse Hepatitis Virus (MHV)	◆	P	-	◆
Minute Virus of Mice (MVM)	◆	P	-	◆
Mouse Parvovirus (MPV, 1- 5)	◆	P	-	◆
Murine Norovirus (MNV)	◆	P	-	◆
Theiler's Murine Encephalomyelitis Virus (TMEV)	◆	P	-	◆
Reovirus (REO)	◆	P	-	◆
Epizootic Diarrhea of Infant Mice Virus (EDIM)	◆	P	-	◆
Lymphocytic Choriomeningitis Virus (LCMV)	◆	P	-	-
Ectromelia Virus (ECTRO)	◆	P	-	-
Mouse Adenovirus (MAV, 1- 2)	◆	P	-	-
Mouse Cytomegalovirus (MCMV)	◆	P	-	-
Mouse Pneumonitis Virus (K)	◆	P	-	-
Polyoma Virus (POLY)	◆	P	-	-
Hantaan Virus (HANT)	◆	P	-	-
Mouse Thymic Virus (MTLV)	◆	P	-	-
Lactate Dehydrogenase-elevating Virus (LDV)	◆	P	-	-
細菌項目				
<i>Bordetella bronchiseptica</i>	◆	C/P	◆	◆
<i>Citrobacter rodentium</i>	◆	C/P	◆	◆
<i>Corynebacterium kutscheri</i>	◆	C/P	◆	◆
<i>Corynebacterium bovis</i>	◆	P	-	◆
<i>Pasteurella pneumotropica</i>	◆	C/P	◆	◆
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	◆	C/P	◆	◆
<i>Salmonella</i> spp.	◆	C/P	◆	◆
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	◆	C/P	◆	◆
<i>Staphylococcus aureus</i>	◆	C/P	◆	◆
<i>Helicobacter hepaticus</i>	◆	P	-	◆
<i>Helicobacter bilis</i>	◆	P	-	◆
<i>Helicobacter</i> spp.	◆	P	-	◆
<i>Streptobacillus moniliformis</i>	◆	P	-	-
Beta- Hemolytic <i>Streptococcus</i> spp.	◆	C/P	-	-
<i>Mycoplasma pulmonis</i>	◆	P	-	◆
<i>Clostridium piliforme</i> (Tyzzer's Disease)	◆	G/P	-	◆
CAR bacillus	◆	P	-	-
寄生虫・真菌項目				
Ectoparasites	◆	E/P	-	-
Pinworms	◆	E/P	-	-
Gastrointestinal protozoa	◆	E/P	-	-
<i>Encephalitozoon cuniculi</i>	◆	P	-	-
<i>Pneumocystis</i> spp.	◆	P	-	◆

*1: C = 培養、E = 鏡検、G = 病理、P = PCR

資料 5：微生物モニタリング報告書（案：若干の変更が加わる可能性があります）

施設名

微生物モニタリング手法

最新の試験実施期日

最新の試験結果

過去 18 ヶ月の試験結果



Charles River Laboratories - Japan
Location
Atsugi A11

Health Status
Immunodeficient

Summary Item	Method	Primary Lab	Test Date	Most Recent	Past 18 Months
				Positive / Tested	Positive / Tested
Virology					
SEND	MFIA,PCR	RADS Japan	03-Dec-2018	0 / 16	0 / 1,042
PVM	MFIA,PCR	RADS Japan	03-Dec-2018	0 / 16	0 / 1,042
MHV	MFIA,PCR	RADS Japan	03-Dec-2018	0 / 16	0 / 1,042
MVM	MFIA,PCR	RADS Japan	03-Dec-2018	0 / 16	0 / 1,042
MPV	MFIA,PCR	RADS Japan	03-Dec-2018	0 / 16	0 / 1,042
TMEV (GDVII)	MFIA,PCR	RADS Japan	03-Dec-2018	0 / 16	0 / 1,042
REO	MFIA,PCR	RADS Japan	03-Dec-2018	0 / 16	0 / 1,042
EDIM	MFIA,PCR	RADS Japan	03-Dec-2018	0 / 16	0 / 1,042
MAV	MFIA,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,042
POLY	MFIA,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,002
K	MFIA,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,002
MCMV	MFIA,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,002
MTLV	MFIA,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,002
LCMV	MFIA,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,042
HANT	MFIA,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,002
ECTRO	MFIA,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,042
LDV	MFIA,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,002
MNV	MFIA,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,042
Microbiology					
<i>B. bronchiseptica</i>	Culture,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,051
<i>C. bovis</i>	PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 3,830
<i>C. kutscheri</i>	Culture,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 3,839
<i>C. rodentium</i>	Culture,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,051
<i>H. bilis</i>	PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,042
<i>H. hepaticus</i>	PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,042
<i>Helicobacter sp.</i>	PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,042
<i>P. pneumotropica</i>	Culture,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 3,839
<i>P. aeruginosa</i>	Culture,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 3,839
<i>Salmonella spp.</i>	Culture,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 3,275
<i>Staph. aureus</i>	Culture,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 3,839
<i>S. moniliformis</i>	PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 3,352
<i>Strep. pneumoniae</i>	Culture,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 3,839
<i>Pneumocystis sp.</i>	PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 1,051
Tyzer's Disease	Exam	RADS Japan	03-Dec-2018	0 / 16	0 / 1,051
CAR Bacillus	MFIA,PCR	RADS Japan	09-Nov-2018	0 / 15	0 / 3,839
<i>M. pulmonis</i>	MFIA,PCR	RADS Japan	03-Dec-2018	0 / 16	0 / 1,051



LTM
Laboratory Testing Management

Page 1 of 2

Reported on Friday, December 28, 2018 at 6:20 GMT