

遺伝子改変マウス作製サービス実施規程

当社が提供する遺伝子改変マウス作製サービスは、個別の契約において別途定めない限り、以下の規程に基づき実施いたします。ご依頼前に内容をご確認いただくようお願いいたします。本規程書に定めた保証内容は、当社で作業した場合に限り、また、記載した金額は標準仕様内容でのご契約における料金例を示しております。実際の請求額とは異なる場合がありますのでご注意ください。

1. サービスについて

1-1. サービス内容

当社の「遺伝子改変マウスの作製サービス」は、下記の内容が該当いたします。

該当項目

a. トランスジェニックマウス作製	1-2.	1-3. 1),3-2)	1-4.
b. ノックアウトマウス作製	1-2.	1-3. 1),2), 3)	1-4.
c. コンディショナルノックアウトマウス作製	1-2.	1-3. 1),2), 3)	1-4.
d. ノックインマウス作製	1-2.	1-3. 1),2), 3)	1-4.
e. 上記に付随する増産(自然交配・体外受精)、遺伝子解析	1-2.	1-3. 3-4)	1-4.
f. 当社標準作業内容外の業務	1-2.	1-4.	1-5.

1-2. 成果物の権利

当社のサービスにより作製または取得した全ての成果物の所有権、知的財産権は委託者に帰属いたします。ただし、これらの成果物が第三者の権利を侵害しないものであることを当社が保証するものではありません。

また、委託者の許可なく、作製委受託の事実、受領した情報、作製工程で得られたデータ等については、第三者に開示することはなく、作業完了後5年間経過した時点で破棄いたします。

1-1.b, c, dにおいて使用したES細胞クローンは、C57BL/6N由来RENKA株(特許4456324)を用いて作製いたします。野生型ES細胞株の提供には有体物移転契約(MTA)、ES細胞の培養条件の開示には秘密保持への同意が別途必要となります。

1-3. 成果物の保証および請求

1) ベクターについて(1-1. a, b, c, dに該当)

作製した相同組換えベクターあるいは発現ベクターは、提示、合意したデザイン案に従って作製され、デザイン案通りの構造であることを保証いたします。ベクター構成部分のうち、PCR増幅により調製された領域については、全長のシーケンスを確認いたします。

一方、委託者よりご提供されたプロモーターや導入遺伝子などの材料プラスミド等から制限酵素での切り出しにより調製した場合、ライゲーション反応の接続部分についてのみシーケンスを確認いたします。

2) C57BL/6N由来RENKA株ES細胞について(1-1. b, c, dに該当)

樹立した相同組換えES細胞クローンは、標的遺伝子座に相同組換えベクターが挿入されたものであることを保証いたします。相同組換えクローンの樹立に至らない場合は、**1次スクリーニングまでの費用(90万円・消費税別)で請求**をいたします。

下記についての確認・保証はいたしません。

(当社がデザイン・構築を行っていない相同組換えベクターを用いる場合)

- ・1次スクリーニングにおける陽性クローンの取得

3) 生体マウスについて

3-1) ES細胞 RENKA 株を用いた場合(1-1. b, c, d に該当)

相同組換え法により作製された遺伝子組換えマウスでは、そのゲノム構造がデザイン通りに改変されていることを保証します。F1 ヘテロマウスは、相同組換え ES クローン由来の標的遺伝子座が生殖系列に伝達されたものであることを保証します。ただし、F1 ヘテロマウスの作出に CAG-Flp マウスや CAG-Cre マウスを用いた場合は、そのゲノム構造がデザインからそれぞれの組換え領域が欠損した構造となります。

下記についての確認・保証はいたしません。

(遺伝子破壊の場合)

- ・ 標的遺伝子の発現が完全に抑制されていること

(外来遺伝子の導入の場合)

- ・ 外来遺伝子がコードする mRNA、蛋白質が発現していること
- ・ プロモーターにより組織特異性・時期特異性に発現すること

キメラマウス作製において、誕生した全てのマウスの ES 細胞寄与率が 80% (毛色で判定) を下回る場合、1 回に限り無償で同工程の再実施を行います。

F1 ヘテロマウスの作製において、生殖系列への伝達を確認できなかった場合、1 回に限り無償で同工程の再実施を行います。

上記再実施の上、F1 ヘテロマウスの取得に至らなかった場合は、キメラマウス作製の費用は全額 (70 万円・消費税別) を請求し、F1 ヘテロマウス取得の工程の費用は半額 (35 万円・消費税別) で請求いたします。

3-2) 受精卵インジェクションの場合(1-1. a, b, c, d に該当)

受精卵インジェクションで取得した遺伝子組換えマウス (ファウンダーマウス) では、下記の内容で規定いたします。

(1-1. a.の場合)

下記の内容について保証いたします。

- ・ PCR で検出できるレベルにおいて、外来遺伝子配列がゲノム上に挿入されていること

下記についての確認・保証はいたしません。

- ・ 外来遺伝子が挿入されたゲノムシーケンス

(1-1. b, c, d.の場合)

下記の内容について保証いたします。

- ・ PCR で検出できるレベルにおいて、外来遺伝子配列がゲノム上に挿入されていること
- ・ 標的遺伝子座に変異が導入されていること

下記についての確認・保証はいたしません。

- ・ 挿入外来遺伝子あるいは、変異導入が生殖系列に伝達されること
- ・ 外来遺伝子がコードする mRNA、蛋白質が発現していること
- ・ プロモーターの組織特異性・時期特異性
- ・ (遺伝子破壊の場合)標的遺伝子の発現が完全に抑制されていること
- ・ 取得する遺伝子組換えマウス (ファウンダーマウス) の匹数

受精卵インジェクションでは、注入した遺伝子の影響で、遺伝子組換えマウスが得られないことがあるため、ファウンダーマウスが得られなかった場合でも、作業実施の対価として全額 (70 万円・消費税別) を請求いたします。

3-3) ゲノム編集(CRISPR/Cas9)を用いた場合(1-1. b, c, d に該当)

ゲノム編集技術により作製されたマウスは、所謂 off-target effect についての確認は行わないため、目的外のゲノム上の変化については保証いたしません。保証内容は 3-1) あるいは 3-2)を準用いたします。

3-4) 自然交配あるいは体外受精によるマウス作製の場合(1-1. e に該当)

自然交配・体外受精による次世代マウス作製においては、産子数や産子の遺伝子型、雌雄の分布について保証いたしません。

自然交配では最長 2 ヶ月間の交配期間を経ても妊娠に至らないときは、**交配費用のみ (7 万円/棚・消費税別)**で請求いたします。

体外受精では、以下の可能性があります。

- ①未受精卵が得られないこと
- ②運動性のある精子が得られないこと
- ③受精卵が得られないこと
- ④産子が得られないこと
- ⑤取得産子に目的の遺伝子型が確認できないこと

規模によって金額は異なりますが、①～④の場合は半額請求を、⑤の場合は全額請求とさせていただきます。

1-4. 各工程の成果物の納品および保存期間

1) 保管成果物

下記の成果物については、**生体マウス(1-4. 3))**の納品までを期限として保管いたします。生体マウス納品を含まないサービスをご契約の場合は、**各成果物に対する報告書納品から 3 ヶ月まで**を期限とし、**輸送あるいは別途費用にて保管を承ります。**

- ・相同組換えベクター
- ・樹立した相同組換え ES 細胞
- ・ドナーベクター
- ・その他提供ベクター

2) 処分成果物

下記の成果物については、**キメラ(F0)あるいはヘテロ(F1)マウスの報告書納品まで**を期限として保管し、**納品完了後に処分**いたします。生体マウス納品を含まないサービスをご契約の場合は、**各成果物に対する報告書納品から 3 ヶ月まで**を期限とし、**輸送あるいは別途費用にて保管を承ります。**

- ・設計、合成したプライマー
- ・1 次スクリーニング陽性 ES 細胞
- ・未樹立の相同組換え ES 細胞
- ・抽出したゲノム DNA サンプル
- ・ヘテロ(F1)マウス取得後のキメラ(F0)マウス
- ・ジェノタイプピング後の同腹野生型マウス
- ・その他次工程に使用しないマウス

3) 生体マウス

生体マウスは、提携業者の専用空調輸送車にて**ご指定施設までの輸送を別途の費用により承ります。**

遺伝子組換え生物の搬送に際しては、「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）」に則り、当社より情報提供を行います。

また、当社 SPF 動物施設の定期微生物検査成績（ICLAS モニタリングセンター通常動物コアセット項目）を直近 3 回分提出いたしますが、ご指定施設への受け入れに際し追加の微生物検査が必要な場合は、**追加費用を申し受けて検査を実施いたします。**

生体マウスの引渡し完了時までの死亡、傷病、輸送中の事故等による滅失の損害は、それが遺伝子改変に起因する場合、仕様で定義した週齢を超えて輸送を行う場合を除き、当社が負担いたします。損害は、当該マウスの再輸送、再作製、あるいは、委受託費用を上限とした返金により賠償いたします。

1-5. 当社標準作業内容外の業務

当社で定めた標準作業内容以外の業務、あるいは納品物を用いた委託者での作業により得られた結果は、1-3.で定めた保証対象に含みません。

2. 提供情報の秘密保持について

当社は、検討・業務遂行にあたり、依頼者から提供又は開示を受けた一切の情報、業務の実施の過程で知り得た依頼者の技術上及び業務上の秘密ならびに検討・業務遂行によって得られた一切の成果（データ、情報を含む）を秘密に保持し、これを第三者に一切開示・提供・漏洩しません。ただし、次の各号に該当するものを除きます。

- (1) 貴社から開示された時点において、既に公知のもの、または、既に当社が知得していることを書面により証明できるもの
- (2) 貴社から開示された後、当社の責に帰せられない事由により公知となったもの
- (3) 正当な権限を有する第三者から当社が秘密保持義務を伴わずに合法的入手したことを書面により証明できるもの
- (4) 本情報等によることなく独自に取得したことを書面により証明できるもの
- (5) 貴社の書面による事前の承諾を得たもの

本項の有効期間は、**問合せ日より 5 年間**といたします。

3. サービス実施規程の同意について

見積書あるいは契約書提示の際に、本規程を提出いたします。見積書に基づく発注あるいは契約締結により、本規程について同意されたものといたします。本規程に記載されていない事項については、都度協議を行うものといたします。

2021 年 4 月より施行

BSRC
BioSafety Research Center
<https://www.anpyo.co.jp/>
神戸研究所
Tel : 078-306-0295
Fax : 078-306-0296
〒650-0047 神戸市中央区港島南町7-1-14

<関連特許>

- CRISPRCas9 に関する特許群の日本国内における非独占的実施権
米国 (US8,697,359B1 他)
- RNP インジェクション法
日本(特許番号：2019-560107)
- C57BL/6N 由来 ES 細胞 RENKA 株使用許諾
日本 (特許番号：JP4456324)