



2015年度 教育訓練

# 動物実験を行うための手続きと 動物実験計画書の書き方

小泉 誠

東京慈恵会医科大学 動物実験委員会  
総合医科学研究センター 実験動物研究施設



# 動物実験計画審査申請システム

(申請者) [メインメニュー](#) : 新規申請

## 新規申請

[過去に提出した計画書\(WEB審査システムで提出したもの\)を読み込む](#)

## 動物実験計画

申請に必要な図表は、画面下部の添付資料に登録してください。

| 研究課題                                                                         |                                                                                                                                                                         |    |      |    |    |    |      |  |  |  |  |
|------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------|----|----|----|------|--|--|--|--|
| 責任者                                                                          | <div>選択</div> <p>※「責任者」は自動的に「実施者」に含まれます。</p> <p><input type="checkbox"/> 動物実験責任者として、本学動物実験規程および関連法令等を遵守した動物実験を実施します。</p>                                                |    |      |    |    |    |      |  |  |  |  |
| 申請担当者                                                                        | <table><thead><tr><th>氏名</th><th>所属</th><th>職名</th><th>受講番号</th></tr></thead><tbody><tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr></tbody></table> <div>自動で設定されます。</div> |    |      | 氏名 | 所属 | 職名 | 受講番号 |  |  |  |  |
| 氏名                                                                           | 所属                                                                                                                                                                      | 職名 | 受講番号 |    |    |    |      |  |  |  |  |
|                                                                              |                                                                                                                                                                         |    |      |    |    |    |      |  |  |  |  |
| 実施者                                                                          | <div>追加</div>                                                                                                                                                           |    |      |    |    |    |      |  |  |  |  |
| 実施期間                                                                         | 承認日 ~ <input checked="" type="radio"/> 期日指定 <input type="radio"/> 期間指定 <input type="text"/> 年 <input type="text"/> 月 <input type="text"/> 日                             |    |      |    |    |    |      |  |  |  |  |
| <div>カレンダーから特定の日までを指定するか、実施期間を指定するのか選択できます。<br/>いずれの場合も4年を超えることは出来ません。</div> |                                                                                                                                                                         |    |      |    |    |    |      |  |  |  |  |

# 責任者・実施者の選択

## 担当者選択

|          |                                  |
|----------|----------------------------------|
| 職員番号     | <input type="text"/>             |
| 氏名（部分一致） | <input type="text"/>             |
| 所属       | <input type="text" value="すべて"/> |
| 職名（部分一致） | <input type="text"/>             |

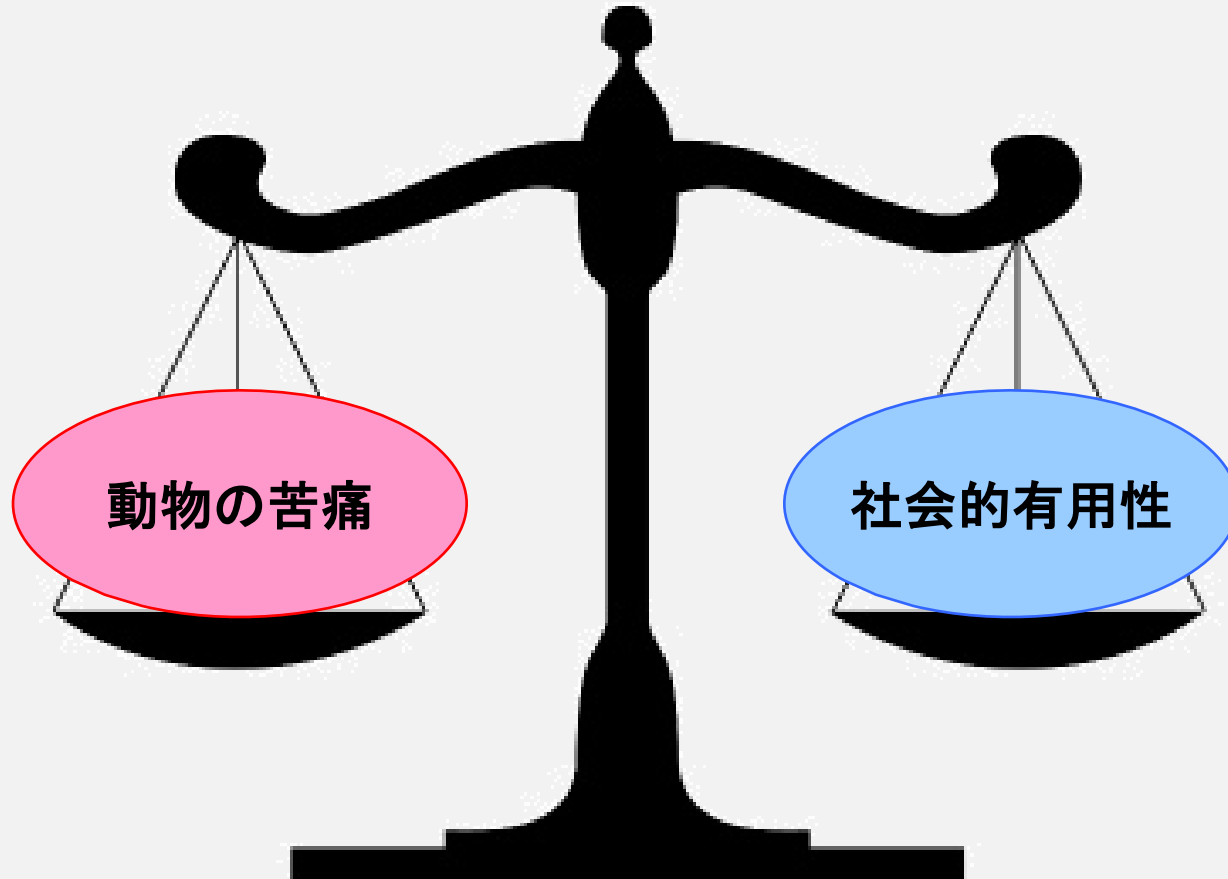
↓↓↓絞り込み↓↓↓

OK

キャンセル

電子申請システムに登録されていない方を  
実験実施者に加えることは  
できません。

# 動物実験におけるコスト・ベネフィット分析





※ 研究費の申請書とは異なります.

動物実験の必要性が適切に説明されているか？

= Replacement (代替法) の検討

本委員会による審査は、適正な実験計画に基づいて、  
動物実験が行われている事を保証するものです.

動物実験の必要性, 他に代わりうる研究手段が無いこと  
についての説明が十分でない限り,  
当該の計画書を承認することはできません.

研究目的

?

*in vitro*や*in silico*で可能ならそちらで代替する→絶対的Replacement  
系統発生学的により低位のものから用いる→相対的Replacement

追加

【備考】

目的の現象における  
外挿性は？

？

好発疾患は？  
先行論文では？

性差はあるのか？

統計学的に妥当か？

実験目的の達成にあたって、  
適切な動物種，系統名，性別，匹数が選択されているか？

また，その根拠が説明されているか？

⇒適切な動物を選択する事で数を減らすことが出来る。

＝Reduction(削減)の検討

## 使用する動物

|          |                                                                                            |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| 動物種      | <input type="text" value="マウス"/>                                                           |
| 系統名      | <input type="text" value="C57BL/6JmsSlc"/>                                                 |
| 性別       | <input type="text" value="雄"/>                                                             |
| 匹数       | <input type="text" value="12"/>                                                            |
| 微生物学的品質  | <input type="text" value="SPF"/>                                                           |
| 導入元（代理店） | <div>実験に用いる動物を自家繁殖させる場合などは、その繁殖計画などを記入すること。</div> <div><input type="text" value=""/></div> |

同じ系統でも導入元が異なれば性質が異なります（亜系統）。  
先行研究をよくご確認ください。

OK

キャンセル

すべての項目で自由記述が可能です，  
汎用系統については，プルダウンリストから選択可能です。

| 動物種 | 系統名           | 性別 | 匹数 | 微生物学的品質 | 導入元（代理店） | 編集 | 削除 |
|-----|---------------|----|----|---------|----------|----|----|
| マウス | C57BL/6JmsSlc | 雄  | 12 | SPF     |          | 編集 | 削除 |
| マウス | C57BL/6NCrI   | 雄  | 12 | SPF     |          | 編集 | 削除 |

追加

使用する動物

【備考】

**注意！不備多し.**  
 系統名は、**国際命名規約**  
<http://www.jalas.jp/pdf/iczn.pdf>  
 に則って記載してください.  
 不明な場合は必ず**導入元に確認**  
 してください.

微生物学的品質は、  
 導入時のものを記載してください.  
 ※ SPF: Specific Pathogen Free  
 （特定の病原体がない）  
**≠無菌**

**直接実験群とならない個体（繁殖用個体，新生児の母動物等）**  
 についても記載すること.

繁殖を行う場合は、**繁殖計画**についても記載してください.

# “研究計画と方法”記載の要点

- 動物に対して、  
どのような操作を行い、  
それがどれ程の苦痛を生じ、  
その苦痛に対してどう対処するかが、  
説明されているか？  
＝Refinement(苦痛の軽減)の検討
- 使用動物数の科学的根拠が説明されているか？  
＝前項目の「使用する動物」と合わせて、  
Reduction(削減)の検討



# “研究計画と方法”記載例

➤ 動物に何をするのか？

例：腫瘍を皮下投与により移植し、その後、抗癌剤を腹腔内に投与して抗腫瘍効果を評価する。

具体的な薬剤名や用量・容量も！

➤ その操作のSCAWの苦痛カテゴリーと設定根拠は？

例：腫瘍の成長により避けられない苦痛を生じ得る為、カテゴリーDとする。

➤ その操作での苦痛軽減もしくは排除のための措置は？

例：移植と抗癌剤の投与は、イソフルラン【苦痛軽減措置a】による麻酔下で行う。薬剤投与から2週間後にペントバルビタールの過量投与【安楽死措置a】により速やかに安楽死させる（**犠死・と殺等の表現は避ける**）。

➤ （必要な場合）人道的エンドポイントが検討されているか？

例：早期に腫瘍径が〇〇mmに達した場合、又は〇〇日以内に成長がみられなかった場合はCO<sub>2</sub>【安楽死措置b】により安楽死させる。

➤ 使用動物数の根拠は？

例：1群あたりの匹数は、統計学的に最低限必要な6匹とし、薬剤投与群（高用量・中用量・低用量）3群と非投与対照群の計4群24匹が必要である。

# 動物実験における苦痛の分類

苦痛の分類には・・・

- **SCAW**: Scientists Center for Animal Welfare
- ILAR: Institute of Laboratory Animal Research
- USDA: U.S. Dept. of Agriculture

等，諸外国の国家機関や研究会でいくつかの基準が提示されているが，世界的な統一は為されていない．  
本邦では，扱う動物や処置内容の妥当性等から，**SCAWの分類**を準用する機関が多い．



# SCAWの苦痛の分類(カテゴリーA)

✚ 生物個体を用いない実験又は植物，細菌，原虫もしくは無脊椎動物を用いた実験.

➤ 生化学的，植物学的，細菌学的又は微生物学的研究.

➤ 無脊椎動物を用いた研究.

➤ 組織培養.

➤ 剖検又は屠場から得られた組織を用いた研究.

➤ 発育鶏卵を用いた研究(孵化させる場合はB以上).

● 無脊椎動物も神経系を持っており，刺激に反応する.

従って無脊椎動物も人道的に扱われなければならない.

# SCAWの苦痛の分類(カテゴリーB)

✚ 脊椎動物を用いた研究で、動物に対して、殆ど又は全く不快感を与えないと思われる実験操作.

- 実験の目的のために動物を掴んで保定すること.
- あまり有害でない物質の注射や、採血等の簡単な処置.
- 動物の体を検査(健康診断や身体検査等)すること.
- 深麻酔下で処置し、覚醒させずに安楽死させる実験.
- 短時間(2～3時間)の絶食絶水.
- 急速に意識を消失させる標準的な安楽死法.
  - 麻酔薬の過剰投与.
  - 軽麻酔下又は鎮静下での頸椎脱臼や断首など.

本学での申請対象はカテゴリーB以上です.

# SCAWの苦痛の分類(カテゴリーC)

■ **脊椎動物**を用いた実験で、動物に対して、**軽微なストレス**又は**痛み**(短時間持続する痛み)を伴う実験.

- 麻酔下で血管を露出させること.
- カテーテルを長期間留置すること.
- 行動学的実験において、意識がある動物に対し、短期間ストレスを伴う保定(拘束)を行うこと.
- フロイントのアジュバントを用いた免疫.
- 苦痛を伴うが、それから逃れられる刺激.
- 麻酔下での外科的処置で、処置後も多少の不快感を伴うもの.

(注)カテゴリーCの処置は、**ストレスや痛みの程度と**  
**その持続時間に応じて、可能な限りの配慮の追加を必要とする.**



# SCAWの苦痛の分類(カテゴリーD)

 脊椎動物を用いた実験で、避けることのできない重度のストレスや痛みを伴う実験.

- 行動面に故意にストレスを加え、その影響を調べること.
  - 麻酔下における外科的処置で、処置後に著しい不快感を伴うもの.
  - 苦痛を伴う解剖学もしくは生理学的欠損又は障害を起こすこと.
  - 苦痛を伴う刺激を与える実験で動物がその刺激から逃れられない場合.
  - 長時間(数時間又はそれ以上)にわたって動物の身体を拘束すること.
  - 本来の母親の代わりに不適切な代理母を与えること.
  - 攻撃的な行動をとらせ、自分自身又は同種他個体を損傷させること.
  - 麻酔薬を使用しないで痛みを与えること.
- (動物が激しい苦悶の表情を示すような処置, 放射線障害の誘導, ある種の注射, ストレスやショックの研究など)

(注)カテゴリーDに属する実験を行う場合には、研究者は動物に対する苦痛を最小限にする又は排除するために、別の方法がないか検討する責任がある.  
他に方法がない場合は、実験の必要性が十分に説明できるものでなくてはならない.  
そして、苦痛軽減に最大限の努力が必要である.



# 人道的エンドポイントとは？

■ 実験動物を激しい苦痛から解放する為に、  
実験を打ち切るタイミング  
＝ 安楽死処置を施すタイミング

カテゴリC以上では、  
人道的エンドポイントを  
検討する。

- 動物実験は安楽死処置による終了を原則とする。
- 実験の最終段階又は鎮痛・鎮静剤で軽減できない様な苦痛から動物を解放する手段として安楽死を行う。  
⇒ **Refinement (苦痛の軽減)**
- 苦痛度の高い実験(致死的な毒性試験, 感染実験, 放射線照射等)を行う場合, 実験責任者は実験計画において人道的エンドポイントの設定を検討する。

# 死亡に替わる人道的エンドポイントの例

| エンドポイント  | 兆候(安楽死指標)                                                                                                | 適用                        |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| 腫瘍の成長・影響 | 腫瘍重量>体重の10%,<br>腫瘍径 $\geq 20$ mm(マウス)・40mm(ラット),<br>潰瘍化・壊死・感染, 歩行・摂水・摂餌障害                                | 皮下の腫瘍<br>腹水型腫瘍<br>ハイブリドーマ |
| 摂餌不良・悪液質 | 対照と比較して20%以上の低体重,<br>7日間に25%以上の体重減少, 悪液質                                                                 | 代謝異常を伴う疾<br>病, 慢性的な感染     |
| 移動障害     | 持続的な横たわり, うずくまり                                                                                          | 各種                        |
| 臓器・組織障害  | 呼吸器:呼吸促迫, 努力呼吸, 咳, あえぎ<br>循環器:ショック, 出血, アレルギー<br>消化器:重度の下痢又は嘔吐<br>末梢神経:弛緩性又は痙攣性麻痺.<br>中枢:旋回, 盲目, 認知症, 痙攣 | 毒性試験<br>全身性の疾患            |
| 進行性の低体温  | 正常より10%以上の体温低下.<br>げっ歯類では4-6℃の体温低下.                                                                      | ワクチン効力試験,<br>感染実験         |
| 瀕死・前瀕死状態 | 予め、特定の臨床症状を定義し, この症状<br>が認められた場合は安楽死させる.                                                                 | 各種                        |

# SCAWの苦痛の分類(カテゴリーE)

- 無麻酔の意識のある動物を用いて、動物が耐え得る最大の痛み又はそれ以上の痛みを与えるような処置.
- 処置の際に麻酔薬を使わず、単に動物の不動化を目的として、筋弛緩薬又は麻痺性薬剤(サクシニルコリン又はその他のクラーレ様作用を持つ薬剤)を投与すること.
  - 無麻酔の動物に重度の火傷や外傷を引き起こすこと.
  - 精神疾患のような行動を起こさせること.
  - 家庭用の電子レンジ又はストリキニーネを安楽死に用いること.
  - 避けることのできない致死的なストレスを与えること.

(注)カテゴリーEの実験は、それによって得られる結果が重要なものであっても、決して行ってはならない. カテゴリーEに属する大部分の処置は、法によって禁止されている. したがって、これを行った場合は、研究費は没収され、そして(または)当該研究施設の許可登録が取り消されることがある.

### 【飼育室】

- ☒ 講座・研究室等で設置した飼養保管施設を利用する

神経科学研究部大学1号館11階第6研究室 (S-B-048)

- ☒ 総合医科学研究センター実験動物研究施設(西新橋校)を利用する

- ☐ 総合医科学研究センター実験動物研究施設(柏病院)を利用する

- ☒ 他機関(学外)に設置された飼養保管施設を利用する

その名称

所在地

リストから選択.

### 【動物実験室】

- ☐ 上記の飼養保管施設(飼育室)で動物実験を行う

- ☐ 講座・研究室等で設置した動物実験室を利用する

- ☐ 教育施設(学生実習室)を利用する

- ☐ 総合医科学研究センター実験動物研究施設(西新橋校)を利用する

- ☐ 総合医科学研究センター実験動物研究施設(柏病院)を利用する

- ☐ 他機関(学外)に設置された動物実験室を利用する

※ 認可対象動物を  
ご確認ください.

### 【備考】

生きた動物の移動を伴う場合は, その方法について記載  
してください(特に遺伝子改変動物).

飼養保管施設(飼育室)  
及び動物実験室

?



該当する実験  
にチェック.

実験の種類

?

☒ 病原体等取り扱い動物実験  
⇒病原体等安全管理委員会への申請状況

☐ 申請中 ☐ 申請予定 ☒ 承認済み

番号 :  期間 :

☐ 遺伝子組換え動物使用実験

☐ ヒト由来材料等の使用実験

☒ 放射性同位元素・放射線使用実験

☒ 放射性同位元素  
⇒アイソトープ実験研究施設の登録状況

☐ 申請中 ☐ 申請予定 ☒ 登録済み

登録年度 :

☒ 放射線発生装置

☐ 血管撮影装置 (実験動物研究施設)

☒ X線CT装置 (実験動物研究施設)

⇒登録状況

☐ 申請中 ☐ 申請予定 ☒ 登録済み

登録年度 :

☐ X線照射装置 (実験動物研究施設)

☐ X線照射装置 (基盤研究施設)

☐ その他

各関連委員会等への  
申請状況を漏れなく  
記載してください.



☒ 動物実験実施者や実験動物飼養者等、あるいは飼育環境に有害な影響を及ぼす懸念のある実験

参考リンク集

☒ 特定化学物質を使用

|              |                 |
|--------------|-----------------|
| 化学物質名：       | パラホルムアルデヒド      |
| CAS番号：       | 30525-89-4      |
| 曝露経路：        | 吸入、経皮、経粘膜       |
| 曝露・拡散の防止方法：  | 局所排気装置内でグローブを着用 |
| 曝露・拡散時の対応方法： | 曝露された場合、大量の水で洗い |
| 廃棄方法：        | 専用の廃液タンクに廃棄する。  |

2つ以上使用する場合は、こちらに上記と同じ項目を記載してください。

関連するハザードのリスクと  
その低減法を具体的に  
記載してください。

- ☐ 発がん物質を使用
- ☐ 有害性重金属を使用
- ☐ 変異原性物質を使用
- ☐ その他

実験の種類

?

## 参考リンク集

- CAS/GHS・MSDSの検索

[独立行政法人製品評価技術基盤機構「化審法データベース」](#)

[厚生労働省「GHS対応モデルラベル・SDS情報検索」](#)

- 特定化学物質

[国立大学法人動物実験施設協議会「動物実験施設等で使用する有害化学物質の取り扱いについて（特定化学物質）」](#)

- 発がん物質

[厚生労働省「がん原性に係る指针对象物質」](#)

[IARC（国際がん研究機関）「発がん性リスク一覧」](#)

- 変異原性物質

[厚生労働省「変異原性が認められた化学物質による健康障害を防止するための指針」](#)

[厚生労働省「新規届出化学物質」](#)

[厚生労働省「既存化学物質」](#)

[厚生労働省「変異原性試験結果」](#)

閉じる

苦痛分類  
(実験カテゴリー)

?

(苦痛分類を指定してください)

☐ 短時間の保定・拘束および注射など,軽微な苦痛の範囲であり,特に処置を講ずる必要はない

☐ 科学上の目的を損なわない苦痛軽減方法は存在せず,処置できない

☒ 麻酔薬・鎮痛薬等を使用

追加

☐ 動物が耐え難い痛みを伴う場合,適切な時期に安楽死措置をとるなどの人道的エンドポイントを考慮する

☐ その他の方法

動物の苦痛軽減・  
排除の方法

?

【備考】

実験を通して最も重い苦痛カテゴリを選択してください。

## 薬剤名・用量・投与経路

|     |                                                                                               |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| 符号  | (薬剤名・用量・投与経路を記入し,それぞれの使用方法は「研究計画と方法」に具体的に記入し,符号【#、*、a)等】を付して対応させること.)<br><input type="text"/> |
| 薬剤名 | <input type="text"/>                                                                          |
| 用量  | <input type="text"/>                                                                          |
| 経路  | <input type="text"/>                                                                          |

OK キャンセル 薬剤名一覧から選択

自由記述可能ですが, 汎用される薬剤については  
リストから選択可能です.

| 選択 | 薬剤名                       | 用量                            | 経路   |
|----|---------------------------|-------------------------------|------|
| 選択 | イソフルラン                    | 導入3-5%、維持1-2%                 | 吸入   |
| 選択 | セボフルラン                    | 導入5-8%、維持2.5-4%               | 吸入   |
| 選択 | メドミジン+ミダゾラム+ブトルファノール（マウス） | 0.3mg/kg + 4mg/kg + 5mg/kg    | 腹腔内  |
| 選択 | メドミジン+ミダゾラム+ブトルファノール（ラット） | 0.15mg/kg + 2mg/kg + 2.5mg/kg | 腹腔内  |
| 選択 | ペントバルビタールナトリウム（げっ歯類）      | 30-50mg/kg                    | 腹腔内  |
| 選択 | ペントバルビタールナトリウム（ウサギ）       | 30-45mg/kg                    | 静脈内  |
| 選択 | 1-2%リドカイン                 | 2-4mg/kg                      | 局所浸潤 |
| 選択 | 0.25-0.5ブピバカイン            | 1-2mg/kg                      | 局所浸潤 |
| 選択 | ブプレノルフィン（マウス）             | 0.05-0.1mg/kg                 | 皮下   |
| 選択 | ブプレノルフィン（ラット）             | 0.01-0.05mg/kg                | 皮下   |

キャンセル

配布資料「苦痛除去の具体的な方法」もご参照ください。



## ※ ジエチルエーテルについて 非医薬品

現在、麻酔薬及び安楽死誘導薬としてのジエチルエーテルは、

- ① 引火性・爆発性による労働安全衛生上の問題、
- ② 動物への刺激性・侵襲性による動物倫理上の問題、
- ③ 刺激性による実験データの修飾

といった複合的理由から、海外の教科書では**不適切と明記**され、**世界的に使用が容認されなくなっています。**

使用できる環境があるのなら、可能な限りイソフルラン等での代替を検討し、止むを得ず使用する場合は、その理由と安全措置を明記してください。

### 安全措置の例：

防爆対応のドラフト内で使用し、使用後の動物の遺体及び器具は、十分にジエチルエーテルを揮発消散させた後に廃棄する。

実験後の動物の  
取扱い

?

- ☐ 薬剤等を使用した安楽死
- ☒ その他の方法による安楽死  
(具体的な方法)

CO2ガス濃度を1分間で20%ずつ上げ、  
意識を消失させた後に100%まで上げ、安楽死を誘導する。

- ☐ 存命させる

【備考】

汎用される薬剤についてはリストから選択可能です。

# 3Rsに則した実験計画の流れ

## Replacement

動物実験の必要性に関する検討

→ 代替法あり *(in vitroや simulation)*

動物実験の代替法がない

動物種の選定

## Reduction

使用する個体数に関する検討

→ 再検討  
統計学的に過剰  
又は不十分

## Refinement

妥当数

処置に伴う苦痛の分類

→ カテゴリーE (計画の再検討)

→ カテゴリーB~D

但し、カテゴリーC・Dについては、  
当該処置の必要性、苦痛軽減の  
配慮について明確かつ具体的に  
示さなければならない。

実験計画書の提出と審査