

# 動物実験審査要領

(第1版)

平成28年7月

九州大学動物実験委員会

## 1. 動物実験計画書について

九州大学動物実験規則第10条第1項

動物実験責任者は、動物実験等により取得されるデータの信頼性を確保する観点から、次に掲げる事項を踏まえて動物実験計画を立案し、所属部局長を経て総長に提出し、その承認を得なければならない。

- (1) 研究の目的、意義及び必要性
- (2) 代替法を考慮して、実験動物を適切に利用すること。
- (3) 実験動物の使用数削減のため、動物実験等の目的に適した実験動物種の選定、動物実験成績の精度と再現性を左右する実験動物の数、遺伝学的及び微生物学的品質並びに飼養条件を考慮すること。
- (4) 苦痛の軽減により動物実験等を適切に行うこと。
- (5) 苦痛度の高い動物実験等、例えば、致死的な毒性試験、感染実験、放射線照射実験等を行う場合は、動物実験等を計画する段階で人道的エンドポイント（実験動物を激しい苦痛から解放するための実験を打ち切るタイミング）の設定を検討すること。

総長の承認可否の判断には、動物実験委員会の審査結果の答申が必要である。

九州大学では、実験責任者の所属部局の動物実験委員会で動物実験申請書の審査を行い、その後九州大学動物実験委員会での審査を行う二段階審査となっている。部局及び全学動物実験委員会の委員は、動物実験責任者が申請した動物計画書について、

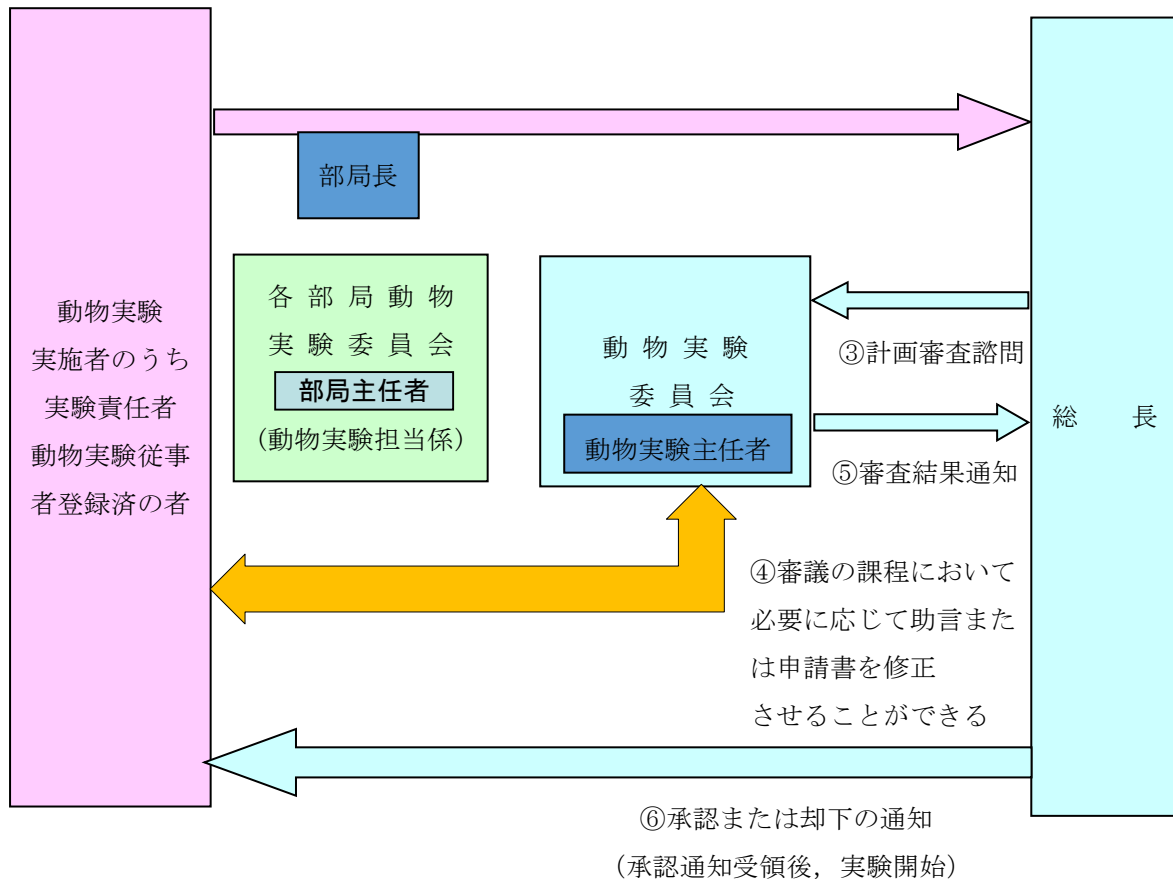
- ① 実験動物に具体的にどのような処置を行うかについて一般の方々にも理解してもらえるような平易な言い回しで記載されているかどうか、専門用語の略語がないか
- ② 動物の福祉に配慮しているか—動物の使用数削減、苦痛の軽減に努めているか、代替法がないか、苦痛区分のカテゴリーが正しいか、動物に与える処置がもれなく記入されているか、繁殖計画や人道的エンドポイントなどが適切であるか
- ③ 実験の方法が科学的合理性に基づいているか

などの視点で審査を行い、申請書の記載内容が適切でない場合は、申請者に再度、実験方法の検討、申請書の修正をお願いしている。動物実験承認まで相当の期間を要するので、その期間を見込んで余裕を持って申請すること。

## 2. 動物実験の審査手続

### ①②動物実験申請書提出

[規則第10条第1項、第3項～第6項]



### 審査手続き

① 動物実験実施者のうち、動物実験責任者は、動物実験の開始前に動物実験申請書を、所属部局長を経て総長に提出し承認を得なければなりませんので、所属部局の動物実験担当係に、計画書を提出してください。

② 部局長は、①の提出にあたっては、部局委員会に事前審査を行わせて、その審査結果を総長（学術研究推進課）へ報告してください。（③～⑥ 総長は動物実験委員会の審査を経て、承認または却下の決定をします。総長（学術研究推進課）からの承認通知受領後、動物実験を開始してください。

※ 承認を受けた実験計画を変更する場合も同様の手続をとります。（規則第10条第2項）  
（動物実験変更承認申請書に、変更箇所を記載した実験申請書 を添付の上、提出すること。）

### 3. 動物実験計画書の各欄の記入について

○実験責任者・・・実験責任者は教員のみで、技術職員、学生はなれません。  
(特任教員はエフォート制限を確認してください。)

1. 実験課題名：実験の課題名を簡潔に書く。新規、変更の種別を選択。
2. 動物実験計画の種類：該当するものを選択。(学生実習等は「教育」に該当、微生物モニタリングは「その他」に該当。)
3. 実験の概要
  - 1) 目的や実験方法について、**当該研究の必要性** (目的、研究成果の意義。不要な繰り返し実験にあたらないこと) や**方法の妥当性**が説明されていること。  
⇒動物実験委員会としては、実験の繰り返しを容認することは出来ませんので、前回承認された申請書と同じ内容の申請書は承認できません。前回申請書の実験結果に基づいて、研究を継続するために動物実験計画を申請するものと思いますので、そのことが反映されるように申請書を作成してください。
  - 2) ヒトあるいは動物の健康促進、知識向上および社会的充足の推進に貢献する計画であること。
  - 3) **動物実験を必要とする理由**および**代替法利用の検討結果**について記載されていること。
4. 実験者  
教育訓練を受講済の者、もしくは近日中に受講予定の者 (〇月〇日受講予定と記入)
5. 実験予定期間  
最長2年間。2年を超えて研究を継続する場合には、改めて新規申請を行う。

## 6. 使用する動物について

### 1) 動物種・系統・性別・体重または週齢等

- ・ **実験目的にあった動物**（動物種、系統、性、週齢、微生物学的品質等）が用いられていること
- ・ 動物種や系統名の表記が正しいこと
- ・ **遺伝子改変マウスは、系統名で記載**し、どのようなマウスなのか、苦痛度判定の基準となるようにその表現型が説明されていること

### 2) 使用予定数の算出根拠

- ・ 自家繁殖により実験にしようとする動物を生産する場合は、**繁殖計画**について記載されていること
- ・ 繁殖によって使用せずに安楽死される動物についても、その匹数を**使用予定数**に計上していること
- ・ **動物使用数**（使用動物の群分け等）が記入され、その**算出根拠**が説明されていること

### 3) 実験実施場所・飼養保管場所

- ・ **承認された施設**で飼養・実験が行われること
- ・ 同一実験実施者の複数の実験動物飼養保管施設の利用がないこと

※ 関連法令、指針、規程等に準拠していること（**安全管理上の措置手続きを含む**）

### 【使用動物数の算出について】

- ・ 生物統計学（推計学）に基づいて実験をデザインする。
- ・ 使用動物数は、予想されるデータの標準偏差や群間の差によって異なるが、通常は精度の高い実験ほど1群の数が少ない。

### 使用動物数の算出根拠を明確に記述する。

動物実験計画書では、できうる限り必要最小の動物数を記入することにし、○○～△△や□□以上といった曖昧な表記は使用しないで下さい。

### ※記入例

「統計学的解析には、1群8頭が最低限必要で、対照群と試験群の2群で、再現性確認尾ために3回の実験を実施するため、8頭×2群×3回=48頭必要になる」

「一回の分析で使用するタンパク質は10頭分から得なければならない。  
→何故、10頭必要なのか？→一回の分析にタンパク質10mgが必要で、1頭からは1mg程度しか得られないため」

「学生1人につき、1頭、一学年40人であるので40匹のラットを使用する。」

#### 飼養保管施設

複数の飼養保管施設の使用は、感染事故拡大防止のため原則禁止  
複数の飼養保管施設を使用する場合は、どこで誰が何をするのか、  
7.1)に記載して下さい。

## 7. 実験方法

### 1) 動物実験の内容

- ・動物に対する具体的な実験処置について、すべてが記載されていること
- ・動物への処置期間と観察期間、薬剤の投与方法・投与期間・投与量・回数、安楽死のタイミング等を明確に記載していること
- ・手術後の動物の管理（頻回の観察、保温、補液、特別食の給餌、鎮痛薬、抗生物質、栄養剤の投与等）について記載されていること

### 2) 苦痛の程度、苦痛の軽減・排除方法及び保定・拘束時間について

- ・適切な苦痛軽減の方法（麻酔薬・鎮痛薬の使用、人道的エンドポイントの設定、遺伝子改変動物の使用等の予想外の結果への対応など）について具体的な方法が記載されていること
- ・麻酔・鎮痛方法（麻酔薬、鎮痛薬の種類、投与ルート、投与量など）が具体的かつ適切であること
- ・鎮痛薬を使用できない場合は、その理由が明記されていること
- ・適切な安楽死方法が具体的に記載されていること

## 【実験内容について】

- ・ **生きた動物に与える処置を漏れなく、安楽死まで詳しく記述する。**

「血糖値測定する」「血圧を測定する」では、不十分。例えば、血糖値を測定するならば、採血を行うということ、採血を行う場所、採血時の動物の状態、1回当たりの採血量並びに採血の頻度、止血方法等、生きた動物に与える処置内容を具体的に記述する必要があります。

- ・ **苦痛の軽減については、該当する項目について、具体的な方法を動物実験申請書に記述する。**

- ・ 麻酔薬・鎮痛薬を研究に支障ない範囲で使用する。
- ・ 手術後のケアと疼痛管理をしっかりと行う。
- ・ 苦痛カテゴリーDの実験は、人道的エンドポイントの適用を必ず検討する。
- ・ 実験を終了した動物は安楽死処置する。

## 【参考】 ●動物実験処置の苦痛の分類

出典：鍵山 直子 日薬理誌(*Folia Pharmacol.Jpn*)131.187～193(2008)

分類	処置	苦痛度
個別識別	色素塗布	B
	毛刈り	B
	耳パンチ/耳カット	B
	耳ピアス/タグ/イヤリング	B
	入れ墨	B
	マイクロチップ (ICチップ)	B
保定	(持続時間により苦痛度が変わる)	
	用手	B
	筒状マーマセット保定器	C
	ボールマンケージ	C
	モンキーチェア	C
制限	(2,3日で体重が20%以上減少した場合は直ちに中止)	
	給餌(半日以上1日以内)	C
	給餌(1日以上)	D
	給水(2時間以上半日以内)	C
	給水(半日以上)	D
身体測定 (無麻酔)	体重・体格測定	B
	体温測定	B
	握力測定	B
	運動量測定(強制せず)	B
	行動観察(自発的レバー押しを含む)	B
	脳波測定	B
	超音波エコー	B
身体測定 (麻酔下)	血圧測定	B
	心電図検査	B
	MRI	B

	CT	B	
	PET	B	
	超音波エコー	B	
採血採材 (無麻酔)	静脈 (単回)	B	
	動脈 (単回)	B	
	静脈 (経時的)	C	
	腹水	B	
	採尿	B	
	採糞	B	
	被毛	B	
	毛根	B	
	皮膚バイオプシー	B	
	精液	B	
	(麻酔下)	静脈 (単回)	B
		眼窩静脈叢	C
心臓		C	
留置カテーテル		B	
採尿		B	
テールカット		C	
投与接種 (無麻酔)	吸入	B	
	点鼻	B	
	経口	B	
	経口 (胃ゾンデ/カテーテル)	B	
	経皮 (パッチ) / 経粘膜	B	
	皮内	B	
	皮下	B	
	筋肉内	B	
投与接種 (無麻酔)	静脈内	B	
	動脈内	B	
	腹腔内	B	
	直腸内	B	
	フットパッド内	C	
	混餌	B	
	飲水溶解/混濁	B	
	アジュバント乳化抗原 フロイント不完全	C	
	アジュバント乳化抗原 フロイント完全	D	
(麻酔下)	点鼻・経鼻	B	
	気管内	B	
	静脈内	B	
	眼球内	C	
	脳又は脊髄内	C	
	脳室内	C	
	門脈内	C	
	消化管内	C	
安楽死方法 (無麻酔)	頸椎脱臼 (要トレーニング)	B	
	炭酸ガス (ボンベより)	B	
	安楽死処置として認められたその他のガス	B	
	麻酔薬の過剰投与	B	
(麻酔下)	放血	B	
	全採血	B	
	断頭	B	
手術移植	気管内挿管	B	
	カテーテル/ポンプ留置	C	
	動脈内カニューレション	C	



	静脈内カニューレション	C
	脳内カニューレション	C
	バルーンカテーテル	C
	動脈結紮（深部）	C
	静脈結紮（深部）	C
	精管結紮	C
	卵管結紮	C
	採卵	C
	胚移植	C
	卵巣移植	C
	精巣内細胞移植	C
	皮下移植	B
	静脈内移植	B
	腹腔内移植	B
手術移植	臓器内移植	C
	臓器移植	D
	X線照射（骨髄の機能破壊）	D
	X線照射（免疫抑制）	C
	テレメトリー埋込み	C
	電極埋込み	C
	電気刺激	B
	帝王切開	C
	新生子蘇生	B
	人工哺育/里子	B
疾患モデル	最大限の病態が得られることを前提とする	
	心筋梗塞・虚血	D
	脳梗塞・虚血	D
	脊髄損傷	D
疾患モデル	末梢神経損傷	D
	末梢神経変性	D
	パーキンソン病	D
	認知症	C
	自己免疫疾患	D
	肥満	C
	糖尿病	D
	高血圧症（脳卒中モデルを含む）	D
	筋ジストロフィー	D
	嘔吐	C
	担がん	D
	プリオン病	D
	薬理毒性	電気刺激
テールフリッキング		C
ホットプレート		C
単回投与毒性		D
反復投与毒性		D
生殖発生毒性		C
がん原性		D
発がん実験	最大の病態発現を前提に苦痛度を選択する	
	がん細胞移植	D
	化学発がん	D
感染	顕性（致死を含む）	D
	不顕性	C

苦痛度 A：生物個体を用いない実験あるいは細菌、原虫などを用いる実験（審査対象外）  
苦痛度 B：動物に対してほとんど、あるいはまったく不快感を与えないと思われる実験  
苦痛度 C：動物に対して軽微なストレスあるいは痛み（短時間持続）を伴う実験  
苦痛度 D：避けることのできない重度のストレスや痛み（長時間持続）を伴う実験  
苦痛度 E：無麻酔の意識ある動物を用いて、動物が絶えることのできる最大の痛み、あるいはそれ以上の痛みを与えるような実験

#### 4. 動物実験申請書作成において考慮すべき事項

- ・ **標準的でない飼育装置**ならびに**飼育条件**が必要な理由
- ・ **身体拘束**の目的と方法、期間の妥当性、身体拘束に代わる方法の検討
- ・ **給餌・給水量の制限**に関して、実験上必要な制限の程度、動物の健康への影響、行動学的・臨床的な観察・判定方法
- ・ 同じ動物に対する**繰り返しの手術を含む外科的処理**
- ・ **術後ケア**と観察・記録方法
- ・ **非医薬品グレードの化合物**を使用する必要性
- ・ 動物の健康・福祉に対する**遺伝子操作の影響**を回避もしくは軽減する対策

##### 金網ケージ

トレイに落ちた糞や尿の観察に必要  
→巣材や休息板を入れてあげる

##### 個別飼育

行動や代謝などの個別観察に必要  
→エンリッチメント（玩具など）を与える

##### 同じ飼料

**実験データの再現性の要件**  
→栄養素や有害物質含量が基準を満たす飼料を与える

##### 絶食

手術の成功、清浄な血清の採取に欠かせない  
→科学的根拠をもって絶食時間を決める  
絶水はさせない

実験動物の飼育には利用に応じた科学的合理性がある。  
実験計画書に“なぜ”を記述し、審査・承認を受ける。

## 5. 麻酔と鎮痛

### ●麻酔薬と鎮痛薬の選択

- ・動物福祉＋実験目的
- ・動物種、齢、系統、疼痛の種類や程度、特定器官への影響、外科的処置の特徴や時間、薬剤の安全性など

### ●鎮痛処置（先行鎮痛）

- ・術前術中の鎮痛処置⇒術後鎮痛の緩和、術後管理・ウェルビーイングの適正化
- ・鎮痛剤の投与、局所麻酔薬（プロピバカイン等）による刺激伝導遮断

### ●術後鎮痛

- ・鎮痛剤投与（術中、術後の動物の状態をモニターし、個別に判断）
- ・慢性疼痛に対して徐放性経皮パッチ、埋込型ミニポンプで投与・・・困難
- ・薬剤を使わない疼痛管理・・・術後ケア、保温、静かで暗くしたりカバリー室、給餌・給水の工夫

### ILARの指針・・・医薬品グレードの化学薬品使用

- ・実験動物は獣医学的ケアの治療対象である。
- ・治療に用いられる薬剤は医薬品品質のものを原則とする。
- ・治療には麻酔、鎮痛が含まれる。
- ・ジエチルエーテルは医薬品ではない。
- ・アバチンは医薬品ではない。
- ・医薬品以外の麻酔薬等を使用した研究論文は **reject** の可能性がある。

## 汎用されているが麻酔薬としては問題がある薬物

- ジエチルエーテル麻酔
  - ・ 麻酔薬としては販売されていない
  - ・ 気道刺激等があり、“できるだけ苦痛を少なく”の規定に抵触する
- アバチン注射麻酔
  - ・ アバチンは麻酔作用はあるが医薬品ではない

## 麻酔について

- ペントバルビタール麻酔
  - ・ 鎮痛効果がほとんどない
  - ・ 麻酔効果が十分得られる投与量では死亡事故が多い
  - ・ 単独での使用は禁止している

## 非医薬品グレードの化合物はできるだけ使用しない

理由：有効性、安全性、純度が動物の健康、ひいては実験データに影響するおそれがある

⇒ 医薬品でない薬剤（ジエチルエーテル、トリブロモエタノール（アバチン）、ウレタンなど）を使用する場合は、理由（scientific justification）を実験計画書に記述、動物実験委員会の審査を受ける。

ウレタンに関する実験計画書の記述例：

長時間の麻酔を必要とすること、匂い刺激実験を行うためガス麻酔は望ましくないことからウレタンを選択。非覚醒実験である。

ウレタンの発がん性について実験従事者に周知し、取り扱い注意を徹底する。

（リスクアセスメント、マネージメント）

## 6. 人道的エンドポイント

- 実験目的達成のエンドポイント

重度の苦痛を伴い、実験死に至る場合もある。

- **人道的エンドポイント**

苦痛の未然防止、終結（安楽死、苦痛からの解放）

エンドポイントにより苦痛度は大幅に軽減可能

- 特に十分な検討を要する実験

**腫瘍モデル、感染症・ワクチンの評価、疼痛モデル、外傷、モノクローナル抗体の作製、毒性評価、臓器機能不全モデル、循環器系ショックモデル**

### 人道的エンドポイントの検討

- ・ エンドポイントの定義  
(予想される症状、指標、判定基準等)
- ・ 動物観察  
(症状観察、指標のモニタリングの頻度)
- ・ 判定、処置を行う実験実施者の教育
- ・ 瀕死状態の定義、安楽死法

腫瘍モデル、感染モデル等は、病態の進行が明らか

⇒エンドポイントを設定できる。

死をエンドポイントとする延命効果実験の回避

**前例のない実験、情報の不足（新規の遺伝子改変動物など）**

⇒パイロット実験

動物実験責任者、動物実験委員会、獣医師による協議

Humane endpointe for animals used in biomedical research and testing.

ILAR J.41(2),2000.

## 【人道的エンドポイントの検討例】

症 状	測定項目・測定法	対処・治療等	安楽死実施の指標
食欲不振 体重減少 全身状態 (衰弱、悪液質など)	摂餌・摂水量 体重 全身状態スコア	摂餌量低下の原因究明 2日で10%以上の体重減少	<b>2~3日で20%以上の減少</b> <b>7日で25%以上減少</b> し、これが持続 <b>不可逆的な脱水</b>
貧血 尿や便中へ出血	血液生化学値 ヘマクリット値 粘膜の色調	原因究明 実験結果への影響	重度の貧血症状 (呼吸数の増加、浮腫など)
呼吸	呼吸数、呼吸様式、 粘膜の色調 <b>パルスオキシメータ</b>	原因究明： 感染、疼痛、 低O <sub>2</sub> 、高CO <sub>2</sub> 、 貧血など 実験結果への影響	<b>チアノーゼ</b> <b>ショック状態</b>
心拍	心拍数 <b>パルスオキシメータ</b>	原因究明 期間の延長は心不全 につながる可能性	<b>50%以上の心拍数</b> <b>増加期間が持続</b> 延長傾向
体温	サーモメーター <b>パルスオキシメータ</b>	原因究明 保温、冷却	保温や冷却で回復しない 4℃以上の逸脱が 12時間以上(小動物 では危機的)
関節腫脹	腫脹部の外周、重量 の測定 疼痛反応	原因：感染症 原因不明の場合は抗 炎症剤の投与は可能 か？	重度の疼痛や体重減 少 ( <b>悪液質</b> )

## 【遺伝子組換え動物の人道的エンドポイント】

- ◆ 遺伝子組換え動物を用いた研究は結果の予測が困難
  - ・ 予測される有害な転帰にあわせて苦痛カテゴリーを選択。  
予測できない転帰は科学的な解析を経てカテゴリーを修正。
- ◆ 遺伝子組換え動物は、継代により表現形質が変化する例や、遺伝子がホモ接合でないと明確にならない形質もあることから、継続的なモニタリングが必要。
- ◆ 遺伝子組換え動物の障害を解決もしくは軽減する工夫
  - ・ バックグラウンド系統の変更、プロモーターや制御配列の変更により、表現形質を制御する方法、ターゲット遺伝子の不活化により欠損した蛋白質や酵素を投与することにより治療し、症状を回避しながら研究を継続するなど。

### 人道的エンドポイントに関する基本的な考え方

- ・ 苦痛カテゴリーDの実験は、人道的エンドポイントの適用を必ず検討する。
- ・ エンドポイントの適用が実験目的を損なうと考えられたら、理由を実験計画書に分かりやすく説明し、動物実験委員会の審査を受ける。
- ・ 知識と経験をもとに、実験系ごとに人道的エンドポイントの評価項目と安楽死の目安を定める。
- ・ エンドポイントの見直し：経験とデータを蓄積し、解析することにより、エンドポイントの改良に向けて努力。

## 7. 複数回の外科的処置について

### 同一個体への繰り返しの大規模外科的処置

⇒動物のウェルビーイングの悪化が懸念  
(術後の強い疼痛や障害の合併)



次の条件を満たせば容認できる

- 複数処置がひとつの研究課題または実験計画の一部であること
- 動物実験責任者が科学的な妥当性の根拠を提示すること
- 臨床的な理由により必要と判断される場合

- 希少動物の資源保護の視点でも、別の実験計画による複数回の外科処置は避ける。
- 経費削減は理由にならない。
- 承認した場合、委員会は継続的なモニタリングを実施し、特にウェルビーイングに留意

### 【外科手術】

- 術前の計画、従事者の訓練、麻酔、無菌操作、外科的技術、ウェルビーイング評価、鎮痛剤、術中術後管理とモニタリング
- チームとしての取り組み

- 外科手術施設
  - ・ **専用の施設又は区域**、人の通行は最小限、清浄度の保証
  - ・ 他の目的に使用した後は、適切な衛生レベルに復帰



## ●外科的処置

- ・ **大規模手術**（例：開腹術、開胸術、関節置換術、四肢切断術）  
体腔の露出、体腔内への侵襲、広範な組織切除や切断、実質的な生理・身体機能障害を起こす。
- ・ **小規模手術**（例：体腔を露出しない、軽度の身体機能障害、外傷の縫合、末梢血管カニューレション、経皮的バイオプシーなど）  
術後に重大な疼痛はなく、合併症も少なく、短時間で正常機能を回復する。
- ・ 合併症の可能性、手術部位と規模、手術時間、動物種、健康状態も考慮
- ・ 腹腔鏡手術や神経科学研究における神経切断術などは、動物への影響を考慮し、個別に評価
- ・ **生存手術**
- ・ **非生存手術**（終末手術）：外科手術としての必要条件の殆どは適用不要。  
手袋の着用、手術部位はクリップで閉鎖、器具や周辺環境は清潔に。

## 【手術後の動物の管理について】

- ・ 頻回の観察→鎮痛薬の投与（例：Buprenorphine(0.05mg/kg,SC)
- ・ 抗生物質（例：Penicillin G,150,000 I.U./ml,0.1ml/匹,SC)
- ・ 保温（例：保温パッド)
- ・ 補液、特別食の給餌、栄養剤の投与等

## 8. 安楽死法

- 動物の疼痛や苦痛を回避し、迅速な意識消失と致死をきたす方法
- 科学的、医学的な理由がなければ、AVMA 指針に適合する方法で実施

AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 ed.

一般的に・・・

◎化学的方法（麻酔薬の過剰投与）

○物理的方法（頸椎脱臼、断頭）

しかし、科学的理由により薬剤使用を回避することもある。

**CO<sub>2</sub>の吸入：げっ歯類で広く採用されるが、迅速性や意識消失等の点で賛否両論**

CO<sub>2</sub>の評価は未確定⇒（将来的には推奨されないかも知れない）

新生仔は低酸素に抵抗性⇒化学的方法、断頭等の代替法

安楽死を特定の技術者や獣医師に繰り返し委ねる場合、その者への情緒的配慮をする。

### AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals: 2013 より

一般的事項

- げっ歯類で薬剤による安楽死・・・腹腔内接種
- 研究目的に応じて方法を選択
  - ・イソフルランは血中グルコース濃度を上昇
  - ・バルビタール類の腹腔内投与は腸管組織に人為的変化、生殖ホルモン値を変動
  - ・CO<sub>2</sub>吸入は血清カリウム値を上昇
  - ・安楽死と組織採取の時間的なずれによる組織変化
  - ・（全身麻酔下での放血、KCI投与、灌流固定等を選択）
  - ・感染動物の安楽死・・・安全性確保が重要
- 安楽死の実施場所、動物の輸送、一時保管での配慮
  - ・飼育室での安楽死・・・鳴声や臭いで他の動物の不安増長
  - ・安楽死の施行まで、一時的に多数の動物群を保管・・・不安増長

## 容認できる安楽死法

- バルビツレート類の過剰投与（麻醉量の3倍量）静脈内または腹腔内投与
- バルビツレート類と局所麻酔薬や抗痙攣薬との組み合わせ
- ケタミン等の解離性麻酔薬投与ケタミン単独では刺激性・・・キシラジンやジアゼパムとの組み合わせ
- ペントバルビタール 150~200mg/kg 腹腔内投与

## 条件付きで容認できる安楽死法

- ハロタン、イソフルラン、セボフルランの過剰投与はげっ歯類に適用可
  - ・専用気化器や麻酔ビンで使用
  - ・確実な死の確認が重要
- CO<sub>2</sub> の投与はげっ歯類に適用可
  - ・安楽死専用のチャンバーが必要（出来れば home cage を使用）
  - ・CO<sub>2</sub> の供給源は CO<sub>2</sub> ボンベ（ドライアイスは不可）
  - ・CO<sub>2</sub> 置換速度が重要・・・10-30%/min
  - ・CO<sub>2</sub> 濃度が 100%になってから、10 分間処置（死亡確認必須）
  - ・事前に、チャンバー内に CO<sub>2</sub> を充満させることは不可
- 頸椎脱臼
  - ・特別な器具が不要、薬剤の影響を排除できる、短時間で大脳機能消失
  - ・マウスおよびラット（体重 200 g 未満）
  - ・熟練するまで、麻酔下の動物や動物死体で訓練を受ける。
- 断頭
  - ・薬剤の影響を排除できる、短時間で大脳機能消失
  - ・げっ歯類用断頭機（ギロチン）は使用可・・・刃のメンテナンス
  - ・熟練するまで、麻酔下の動物や動物死体で訓練を受ける。

## 9. 安全管理に特に注意を払う必要がある動物実験等

- ① **物理的、化学的な材料若しくは病原体**を取り扱う動物実験等を実施する際には、**動物実験実施者の安全及び健康**を確保すること。  
RI, X線照射、CT、劇毒物、麻薬（ケタミン、ケタラール等）、向精神薬（ペントバルビタール、ミダゾラム等）、病原性微生物  
→手続き必要 具体的に示せばもっと良い
- ② 飼育環境の汚染により実験動物が傷害を受けることのないよう、施設及び設備の保持と**実験動物の健康保持**に配慮すること。
- ③ **遺伝子組換え動物**を用いる動物実験等、生態系に影響を及ぼす可能性のある動物実験等を実施する際には、遺伝子組換え動物の逸走防止等に注意を払うこと。  
拡散防止〇〇に加え、飼養保管施設、動物実験室の承認必要  
動物実験申請書、遺伝子組換え実験計画書への記入漏れ注意

## 10. 未知の課題について

未知の課題に対する新しい動物実験等では、実験方法の算出が困難な場合があります。このような場合、**予備実験**を最初に立案・実施し、適切と考えられる実験方法と使用動物数を再検討したうえで、本実験の計画の立案・実施するようにしてください。

1プロトコール/動物実験計画書とし、記載する動物実験の内容毎に動物実験計画書を単離することをお勧めします。できれば、1成果＝複数の動物実験計画書とし、一つ一つの動物実験計画書を単純化していただくと目を通し易くなり、審査のスピードがアップします。