

IV 「国立大学法人東北大学動物実験等に関する規程」の解説

1 動物実験における 3R について

[規程第 4 条]

動物実験の国際原則である「3R (Refinement : 科学上の利用に必要な限度において、できる限り動物に苦痛を与えない方法によってすること、Replacement : 科学上の利用の目的を達することができる範囲において、できる限り動物を供する方法に代わり得るものを利用すること、及びReduction : 科学上の利用の目的を達することができる範囲において、できる限りその利用に供される動物の数を少なくすること。)」は、1959年に英国のRussell & Burchが動物実験を行う研究者の倫理基準として唱えたものである。そして「動物の愛護及び管理に関する法律（平成17年6月22日法律第68号）」に明文化された。本規程第 4 条にはこの原則がそのまま盛り込まれており、この規程の根幹を成すものである。本学において動物実験を行う学生、研究者はこの原則をよく理解したうえで実施することが求められている。

3Rに関する文献: Russell & Burch, The Principles of Humane Experimental Technique, 1958; 日本語訳「人道的な実験技術の原理」、笠井憲雪訳、(株) アドスリー。

2 東北大学動物・遺伝子実験支援センターについて

動物・遺伝子実験支援センターは、2009 年 4 月に本学特定事業組織として設立された動物実験センターおよび遺伝子実験センターを統合したものであり、本学星陵キャンパスにおかれている。目的等は「東北大学動物・遺伝子実験支援センター規程」に記載されているが、動物実験に関わる活動は次の通りである。

- (1) 動物実験計画書・教育研修計画書の事務及び審査業務の支援
- (2) 飼養保管施設・実験室の承認申請の事務及び審査業務の支援
- (3) 承認済動物飼養保管施設及び実験室の視察・指導助言
- (4) 動物実験に関する教育訓練の開催支援
- (5) 動物実験に関する自己点検評価の支援
- (6) 実験動物取り扱い実技講習会の開催
- (7) 動物・遺伝子実験支援センターホームページ内の動物実験関連ページの更新・管理

従って、動物実験計画書・教育研修計画書さらには飼養保管施設・実験室の承認申請等の作成および申請を考慮している方々は、まず同センターに相談してください。また、初心者向けのマウス及びラットの実験動物取り扱い実技講習会を定期的に開催している。

3 実験計画の立案に当たって

[規程第 12 条]

(1) 動物実験を始めるに当たって留意すること

動物実験等を始めるに当たって、動物実験実施者は実験計画を立て、科学的にはもとより動物福祉の観点に立った十分な検討を行う必要がある。規程第 4 条に記載されている 3R の原則は、動物実験に係る理念であると同時に実験動物の取扱いに係る理念でもある。したがって、動物実験等は当該研究の目的を達成するために必要な限度において、3R の原則に配慮して適切に行われるべきものである。さらに、実験動物の専門家に意見を求めたり、必要に応じて委員会の助言を求めることができる。

(2) 実験計画の立案

動物実験実施者は動物実験の範囲を研究目的に必要な最小限度にとどめるため、適正な実験動物の選択、使用動物数の算出、効果的な実験方法の検討と同時に、適正な実験環境条件ができる保証を予め管理者から得ておかなければならない。次に掲げる項目は、動物実験計画の立案時に検討を要する事項である。

- ・動物実験等の目的とその必要性
- ・動物実験等の不要な繰り返しに当たらないかどうか
- ・コンピューターシミュレーションやIn Vitroの系等、生きた動物を用いない実験系を用いることが出来ないか（代替法の活用）
- ・動物を用いる場合でも系統発生的に下位の動物種に置き換えが可能かどうか
- ・より侵襲性の低い動物実験方法への置き換えが可能かどうか
- ・使用する実験動物種が適切かどうか
- ・使用する実験動物の遺伝的及び微生物学的品質
- ・使用する実験動物の適切な算出根拠に基づく数
- ・動物実験実施者及び飼養者の教育訓練の受講
- ・特殊なケージや飼育環境を適用する場合はそれが必要な理由
- ・実験処置により発生すると予想される実験動物への障害や症状及び苦痛の程度
- ・実験動物にとって耐え難い苦痛が予想される場合の苦痛の軽減処置及び人道的エンドポイントの設定
- ・鎮静、鎮痛、麻酔処置
- ・大規模な外科的処置の繰り返しに当たらないかどうか
- ・術後管理の方法
- ・実験動物の最終処分方法(安楽死の方法など)
- ・人および環境等に影響を与える可能性のある動物実験等であるかどうか。該当する場合は、必要な措置および手続き等
- ・動物実験実施者、飼養者の労働安全衛生に係る事項

未知の課題に対する新しい動物実験等においては、実験方法の設定や使用動物数の算出が困難な場合がある。このような場合は予備実験を行うなどして適切と考えられる方法と使用動物数を検討したうえで、本実験の計画を立案するように努める。また、実験動物が逃れることのできない激しい苦痛を伴う実験計画に関しては、動物実験責任者は文献検索等により代替法の有無を検索する必要がある。代替法がなく、研究上の理由により麻酔、鎮痛等の苦痛軽減措置が困難と思われる場合は、人道的エンドポイントの設定や安楽死処置について必要に応じて実験動物の専門家から助言を得ることが望ましい。

(3) 動物の選択

動物実験実施者は実験動物の選択に当たって、遺伝的及び微生物学的品質を考慮しなければならない。これらの要素は実験成績の精度並びに再現性を左右する。適切な品質の動物を選択することにより、使用動物数を最小限度にとどめることができ、動物福祉の観点からも重要である。又特に微生物学的品質に関しては、病原体に汚染された動物の導入により周囲の健康な動物に感染症を広げたり、あるいは動物実験実施者、飼育技術者等に人獣共通感染症を起こすことがあるので、実験動物管理者あるいは施設設置責任者の指示に従わなければならない。又可能な限りより下等な生物との代替、株細胞の使用、あるいは数学的モデルやコンピューターシミュレーション等、動物を用いない実験との代替を検討すべきである。

マウスやラットの遺伝的及び微生物学的な品質の統御方法を次の2つの表に示したが、これらの品質の維持には、それぞれ遺伝的モニタリング法及び微生物学的モニタリング法が確立されており、高精度の実験にはこれらの定期的なモニタリングの実施が望まれる。

表1 実験動物の遺伝的統御による分類（マウスの例）

群	規 定
近交系 Inbred strain	兄妹交配を20代以上継続している系統、親子交配を20代以上継続しているものも含まれるが、この場合次代との交配は両親のうち後代のものを行うものとする。ただし兄妹交配と親子交配を混用してはならない
ミュータント系 Mutant strain	遺伝子記号を持って示しうるような遺伝子型を特性としている系統及び遺伝子記号を明示し得なくても、淘汰選抜によって特定の遺伝形質を維持することのできる系統
クローズドコロニー Closed colony	5年以上外部から種マウスを導入することなく、一定の集団内のみで繁殖を続け、常時実験供試動物の生産を行っている群
交雑群 Hybrid	系統間の雑種

表2 微生物コントロールからみた実験動物の区分

群	定 義	備 考		
		微生物の状態	作出方法	維 持
無菌動物 (Germfree animals)	封鎖方式・無菌処置を用いて得られた、検出する全ての微生物・寄生虫を持たない動物	検出可能な微生物はいない	帝王切開・子宮切断由来	アイソレータ
ノトバイオート (Gnotobiotics)	持っている微生物叢の全てが明確に知られている特殊に飼育された動物	持っている微生物が明らか	無菌動物に同定された微生物を定着させる	アイソレータ
S P F動物 (Specific pathogen-free animals)	とくに特定された微生物・寄生虫のいない動物指定以外の微生物・寄生虫は必ずしもフリーでない	持っていない微生物が明らか	無菌動物・ノトバイオートに微生物を自然定着	バリヤー（バリア）システム

（４）動物に与える苦痛の程度

実験操作中に与える苦痛を認識し、その程度を知り、それをできるだけ軽減する措置を講ずることは実験者の責務である。しかし、正確な苦痛の程度を知ることは容易なことではない。例えば、動物の痛覚についての科学的な知識を得るには、比較解剖学、比較生理学及び比較病理学を基礎にした類推と、人間が経験する痛みに伴う多角的反応をもとにした推測による以外に方法はない。従って、実験者が動物実験行うときは、動物の痛みに関する科学的な研究からの認識に加えて倫理的な観点からの苦痛を十分に認識し、その軽減に配慮することが大切である。現時点では、基本的に人間と動物は同じ痛み感覚を持つことを前提として、苦痛軽減措置をとるべきである。

補遺2には、動物に与える苦痛の程度を基準とした医学生物学実験の一つの分類を示した。もちろんこれは絶対的なものではないが、一応の基準として各自の実験がどのカテゴリに入るかを検討し、できるだけ下位のカテゴリに移行するように努力する必要がある。

なお、この分類ではカテゴリ E に属する実験は、安易に行うべきではなく、委員会とその必要性、代替法の検討、実験方法の選択の良否等を綿密に協議することにより実施の可否を決める必要がある。

「補遺2 倫理基準による生命科学実験法に関する分類（実験における苦痛度分類）」参照。

4 実験動物の飼育施設及び設備について

[規程第 16、17 条]

動物実験において再現性のある安定した実験成績を得るためには施設、設備を適正に整備し、動物の飼育環境を整える必要がある。このことは、使用する動物数を減らし、動物福祉への大きな配慮となる。特に環境条件（温度、湿度、気流、光、音、臭気、床敷、ケージ、給水、飼料、飼育室、同居動物、飼育技術者等）は、動物の反応を修飾して実験成績に重大な影響を及ぼす例が多いので、これら諸条件を制御することは極めて大切である。そして動物の生態、習性を考慮し、快適な居住性に重点を置く必要がある。以下、特に留意すべき点をあげる。

（１）飼育施設

a. 飼育施設は設備の行き届いた専用区域を用意すべきであり、一時的に研究室や居室の一部を割いて動物実験に充てるようことをしてはならない。

b. 飼育室は温度、湿度、換気、気流、臭気、騒音、照明等を配慮しなければならない。動物の種類や実験の目的に応じて、施設等の環境を恒常的に保つために必要な空調設備等を設ける。

参考の実験動物施設基準研究会による環境基準値を次に示す。

温 度	マウス、ラット、ハムスター、モルモット ウサギ、イヌ、ネコ、サル	20～26℃ 18～28℃
湿 度	望ましい基準値 許容範囲	40％～60％ 30％～70％
換気回数	10～15回／時	
気流速度	望ましい範囲 許容範囲	13～18cm／秒 10～25cm／秒
臭 気	アンモニア濃度で20ppmをこえない	
騒 音	60ホンをこえない	
照 明	床上85cmの高さで 150～300ルクス	
照明時間	タイマーにより明を12～14時間、暗を12～10時間に設定するのが一般的である。これは特にげっ歯類の繁殖を必要とする飼育において、安定した性周期を得るために有効である。	

（２）飼育設備

a. 飼育棚や飼育器は飼育管理作業の省力化や動物間の感染症の予防に有効なものがあり、導入にあたっては考慮すべきである。

b. ケージ又はペンは、動物の頭が天井につかえず、横臥でき、ゆったり向きが変えら

れる広さ、足を痛めない床、そして動物種に応じた逸走防止の構造と堅牢な材質のものとすることが必要である。

動物に必要な広さについて、我が国には明確な基準はないが、アメリカの動物実験のガイドラインである「実験動物の管理と使用に関する指針 第8版（アドスリー）」（”Guide for the Care and Use of Laboratory Animals, Eighth Edition” National Research Council of the National Academies, 2011）に掲載されている各種実験動物の最小飼育スペースの推奨値が参考になり、本解説に補遺3に抜粋し掲載している。

「補遺3 各種実験動物のための最小飼育スペースの推奨値」参照。

（3）遺伝子組換え動物の安全な飼育

遺伝子組換え動物については、いわゆるカルタヘナ法に基づく拡散防止措置法をとる必要がある。

「11 安全管理に注意を払うべき実験について」及び「補遺6 遺伝子組換え動物の拡散防止措置法」参照。

（4）感染実験動物の安全な飼育

微生物の動物への感染実験については、「11 安全管理に注意を払うべき実験について」及び「補遺5 感染性の病原微生物等を用いる動物実験」参照。

5 実験操作における配慮

[規程第19条]

動物実験等の実施に当たっては、科学上の利用に必要な限度において実験動物に与える苦痛を最小限にすることが実験動物福祉の基本である。このためには動物実験実施者は、実験操作の実施に際して次の事項に留意する。

- ・実験動物の保定や薬剤投与、試料採取などの手技の習得
- ・外科的処置に関する手技の習得（長時間に及ぶ開腹手術、開胸手術、開頭手術、整形外科的手術等の操作は、その操作を実施するのに十分な知識と経験を有する者の指導下で行う。）
- ・実験動物への苦痛軽減処置（麻酔、鎮痛、鎮静など）
- ・実験の中断や終了の基準（人道的エンドポイント）の遵守
- ・安楽死処置に関する知識と技術の習得

（1）麻酔と鎮痛

実験動物に無用な苦痛を与えないよう麻酔薬、鎮痛剤及び精神安定剤を適切に使用することは、人道的及び科学的見地から不可欠である。さらに、実験成績の信頼性や再現性を確保するうえで重要である。

- ・鎮痛処置は、実験動物が示す痛み症状を感知することから始まる。動物が痛みを感じている場合、鳴き声をあげる、沈鬱になる、異常な表情あるいは姿勢をとる、動かなく

なるなど、種それぞれに特有の行動を示す。

- ・異常を感知するためには、その動物種(あるいはその個体)が安らいでいる時の行動学的、生理・生化学的指標を知っておくことが重要である。
 - ・動物に与える不安、苦痛、痛みを避けるか最小限にするよう努力する必要がある。科学的に明確な理由がない限り、瞬間的、又はわずかでも痛みや苦痛を与える実験では、適当な鎮静剤、鎮痛剤、麻酔薬を用いるべきである。激しい又は慢性の痛みや苦痛を与える実験で、実験終了後生存できない動物は無痛の方法で実験後、必要なら実験中に安楽死させるべきである。
 - ・研究の目的を損なうことのない鎮痛・麻酔方法を選ぶためには、必要に応じて実験動物専門の獣医師に助言を求める。
 - ・委員会はこれらの薬の選択と使用に関して助言を行う。実験遂行上これらの薬物を使用せずに痛みを伴う実験処置を行うときは、動物実験専門委員会の判断を求める。
- なお、補遺 7 に動物実験に用いられる代表的な麻酔薬とその方法を示した。

「補遺 7 動物実験に用いられる代表的な麻酔薬と鎮痛薬」参照。

(2) 保定と拘束

身体の保定とは、各種の実験処置、例えば検査、材料採取、投薬、あるいは治療等のために、用手的あるいは器具を用いて、実験動物の正常な動作を局所的にもしくは全身的に制限することをいう。適切な保定は動物に与える苦痛を著しく軽減し、実験操作を容易にし、かつ実験者への危害を防止する。保定の良否は経験に左右されるので、熟練した技術者の協力を求めることが望ましい。

保定器具(固定器等)は、適切な大きさで操作しやすく、実験動物に与える不快感や傷害のできるだけ少ないものが求められる。保定器具を使用する場合は、実験動物を訓練して器具と動物実験実施者に順化させることが重要である。イヌ、ネコ、サル類の多くは、保定を積極的に受け入れるように条件付けしてやれば、短時間の実験処置に四肢を差し出し、不動の姿勢をとるようになる。長時間の拘束は避けるべきであり、必要最小時間とする。

保定器具に関して配慮すべき事項を以下に示す。

- ・保定期間は、研究目的を果たすに必要な時間限りとする。
- ・実験動物の状態を頻繁に観察する。
- ・保定に伴い外傷や体調不良が生じた実験動物は保定器具から解放する。
- ・保定器具を飼育器具と考えてはいけない。
- ・保定器具を実験動物の飼育管理に便宜的に使用してはいけない。

(3) 絶食絶水を含む給餌、給水の制限

研究の目的によっては、実験動物に対して給餌、給水の制限を課す場合がある。たとえこのことが動物実験等のデータの信頼性・再現性を高めるために不可欠であっても、次の点を十分考慮する。

- ・実験上の理由から給餌・給水を制限する場合でも、最低必要量の飼料および飲水が摂取されるよう計画する。

- ・研究を理由にした給餌・給水制限には科学的根拠が必要である。
- ・脱水状態をモニターするため、生理学的あるいは行動学的指標の観察に加えて体重測定などを実施する。

(4) 外科的処置

外科的処置による侵襲を実験動物に加える場合は、研究の目的を損なわない範囲で実験動物の苦痛をできるだけ軽減するため、特に以下のことに留意する。

- ・苦痛の軽減には何よりも適切な鎮痛薬や麻酔薬の使用が欠かせない。術中の施用はもとより、術前の先制鎮痛処置も術中の鎮痛に有効である。
- ・術者の手技そのものを向上させることのほか、初心者の場合はその操作を実施するのに十分な経験と知識を有する者の指導下で行わなければならない。
- ・術中の無菌操作および術後管理が重要である。
- ・消化管など非無菌的部位を外科的に露出し、あるいは当該処置によって免疫機能が低下すると思われる場合は抗生物質を投与する。ただし、抗生物質の投与は無菌操作に代わるものではない。
- ・大規模な存命手術(開腹術、開胸術、開頭術など)においては、体腔が侵襲・露出されるか、実質的な物理学的・生理学的損傷がもたらされるので、無菌操作、麻酔・鎮痛処置および補液、保温は不可欠である。
- ・小規模存命手術(傷口の縫合、末梢血管へのカニューレ挿入など)では体腔の露出はなく、物理的損傷はほとんど、あるいはまったく生じないので、その実施条件は大規模手術ほど厳密でない。しかし、器材の滅菌と適切な麻酔は必要である。

(5) 術後管理

術後の回復期における動物の観察をどの程度まで行うかは動物種と手術内容による。環境温度管理、循環器・呼吸器の機能のモニタリングおよび術後の疼痛、特に麻酔の覚醒期の症状には特に注意する。

- ・不測の事態が発生したときの対処には、実験動物の健康管理に関する専門家に助言を求める。
- ・モニタリング項目として、麻酔の深さと生理学的機能のチェック、および臨床症状や一般状態の評価があげられる。
- ・正常体温の維持は、麻酔薬に起因する循環器ならびに呼吸器障害の予防に効果的である。
- ・覚醒期には、清潔で適正な温湿度に保たれた場所に実験動物を保管し、動物の状態を頻繁に観察する。
- ・水分および電解質バランスの維持のための非経口的輸液、鎮痛剤などの薬剤投与、術野の管理に留意する。

6 人道的エンドポイントについて

[規程第 19 条二ハ]

人道的エンドポイント (Humane endpoint) とは、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 (すなわち安楽死処置を施すタイミング) をいい、実験動物が死亡するまで実験を続けるような実験計画の設定 (Death as endpoint) に対比して使われる用語である。

- ・動物実験等は安楽死処置をもって終了することを原則とする。
- ・動物実験等の最終段階において、あるいは鎮痛剤、鎮静剤等では軽減できないような疼痛や苦痛から実験動物を解放する手段として安楽死処置を行う (苦痛軽減方法のひとつ)。
- ・摂餌・摂水困難、苦悶の症状 (自傷行動、異常な姿勢、呼吸障害、鳴き声など)、回復の兆しが見られない長期の外見異常 (下痢、出血、外陰部の汚れなど)、急激な体重減少 (数日間で20%以上)、腫瘍のサイズの著しい増大 (体重の10%以上) などが人道的エンドポイント適用の目安になる。
- ・人道的エンドポイントの設定に関しては、該当する国際ガイドラインを参照する。
- ・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、放射線照射等を行う場合、動物実験責任者は動物実験等を計画する段階で人道的エンドポイントの設定を検討する。

人道的エンドポイントについて (英語版)

Commentary 6

Humane Endpoint

The humane endpoint refers to the timing of termination of an experiment (in other words, the timing of the application of euthanasia procedures) to release a laboratory animal from severe pain and suffering. It is a term used in contrast to “death” as an endpoint that is used in protocols of animal experiments where the experiment continues until the animal’s death.

* As a rule, euthanasia procedures should be available for termination of animal experiments.

* At the final stage of an animal experiment or when analgesics, sedatives or other agents do not provide relief, euthanasia procedures should be performed to release the laboratory animal from pain and suffering (one pain relief method).

* Indications of when humane endpoint is applicable include food and water intake difficulties, moribund symptoms (self-injurious behavior, abnormal posture, respiratory disorders, vocalization, etc.), abnormal appearance over a prolonged period with no visible indications of recovery (diarrhea, bleeding, soiled genital area, etc.), weight loss

(20% or more over several days), and marked increase in tumor size (10% or more of body weight).

* Reference should be made to pertinent international guidelines for details concerning determination of the humane endpoint.

* When conducting animal experiments in which the degree of pain and suffering is high, such as lethal toxicity studies, infection experiments and radiation experiments, the principal investigator should examine setting of the humane point in the planning stage of the animal experiment.

7 実験動物の導入、検疫及び順化について

[規程第 22 条]

(1) 実験動物の導入に当たっては以下のことを考慮する。

- ・実験動物は合法的に入手しなければならない。遺伝子組換え動物や特定外来生物の授受およびげっ歯目やサル類に属する実験動物の輸入は関連法令に従わなければならない。
- ・動物実験責任者あるいは実験動物管理者は、輸送方法の確認を行い、到着時の動物の健康状態の観察等を行い、これらを記録する。
- ・研究に使用される動物として生産され、微生物モニタリング成績もしくは感染症検査成績の添付された実験動物を用いることが望ましい。生産場におけるこれらの情報は実験動物を受け入れるか否かの判断に役立つ。
- ・搬入した実験動物はその都度、発注要件や外見上の異常等について検収し、動物種ならびに施設の状況に応じた方法で検疫・順化を行う。

(2) 実験動物の導入に当たって遵守しなければならない法令には次のようなものがある。

(平成18年11月現在)

1) 生きた哺乳類と鳥類およびげっ歯目、ウサギ目動物の死体を輸入する場合は、輸入動物を原因とする人の感染症の発生を防ぐため、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」および「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律に関する法律施行規則」等により動物の輸入が規制され、実験動物としてのげっ歯目にも輸入届出制度が適用される。

2) 輸入サル類の飼養にあたっては、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」および関連法令の規定により、施設等の事前の届出や細菌性赤痢等の発生時の届出が必要である。

3) 特定外来生物に該当する実験動物(カニクイザルおよびアカゲザル、タイワンザル等)を導入する場合は「特定外来生物による生態系等に係る被害の防止に関する法律」および関連法令、特定動物に該当する実験動物(ニホンザル等のサル類、毒ヘビ等)を導入する場合は「動物の愛護および管理に関する法律」に基づく特定動物に関する基準等が適用され

る。

4) 遺伝子組換え動物に該当する実験動物を導入する場合は「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」および関連省令が適用される。

5) 家畜に該当する実験動物(ブタ、ヒツジ、ヤギ等)を導入する場合は「家畜伝染病予防法」および関連省令、イヌを導入する場合は「狂犬病予防法」および関連法令の適用を受けるため、それぞれ必要な手続きを行わなければならない。

(3) 検疫について

検疫とは、健康でない動物を実験に用いることのないように、さらに施設等への感染症の侵入を防ぐために、新しく導入する実験動物について健康状態が確認されるまで既存の動物から隔離し、症状の観察や必要に応じて微生物学的検査等を行う行為をいう。この検疫期間は動物にとって新しい環境への順化の期間でもあり、これにより安定した生理状態および行動を示すようになる。検疫および順化にあたっては以下の事項を考慮する。

- ・管理者は、施設等の構造や衛生状態、動物種、動物実験等の目的に応じて、あってはならない感染症のリストを、実験動物管理者の意見を尊重して総合的に決定する。
- ・個々の動物実験等に必要の微生物統御は、動物実験責任者と実験動物管理者が協議する。
- ・供給元での微生物学的モニタリングの成績を検疫の参考資料とすることができる。生産業者からの情報入手は検疫の内容を考慮するうえで重要である。
- ・必要な検疫期間、人や既存の動物に対する危険性、および検疫中の治療の要不要は、実験動物管理者が判断する。
- ・マウスについては、体外受精・胚移植や帝王切開による微生物学的清浄化の要不要も検討する。
- ・検疫の重要課題は不顕性感染の摘発である。実験処置というストレスによる不顕性感染の顕性化を予防することにより、実験成績の信頼性を確保するとともに、施設等における感染症の蔓延を防止する。
- ・検疫隔離期間中に予防接種、内外寄生虫駆除等の予防医学的処置を行う。なお、イヌについては、狂犬病予防法により原則として関係自治体への登録と年1回の予防接種が義務づけられている。
- ・ある種の動物に対しては病原性が低く不顕性感染で経過する病原体でも、他の動物種に感染すると発病する事例があるので、動物種毎の隔離飼育などにより種間の感染や、さらには人への感染を防ぐ必要がある。

(4) 順化について

- ・実験動物を新しい環境や飼育管理に慣らすことを「順化」という。動物実験の再現性を高めるには、よく管理されて健康な動物を使用する必要があり、検疫と順化はセットでおこなうことが望ましい。順化を行うことによって、動物は輸送のストレス、新たな飼育環境、新たなヒト(研究者や飼育技術者)によって引き起こされるストレスを徐々に軽減し、自ら対処できるようになる。
- ・順化に必要とされる期間や作業の内容は、輸送方法とその所要時間、動物の種類や実験

- 内容によって異なる。特に長期飼育をする場合は精神的な健康にも配慮する必要がある。
- ・イヌやブタ、サルは社会性と個性を有する動物であり、順化に特別な配慮が必要である。適切な運動や社会性を与えることは心と体の健康向上に役立ち、人への警戒心を軽減し、扱い易い動物になり、結果的に良好な研究結果の取得に繋がる。
 - ・研究者は飼育技術者と共同して順化を含めた実験計画を綿密にたてなければならない。

8 実験動物の飼養管理について

[規程第 23 条]

実験動物の飼養管理は次に掲げる獣医学的健康管理とともに、動物実験管理のソフトウェアとして最も重要である。施設設備等のハードウェアの整備が十分でなくとも、これらソフトウェアの改善で大幅に実験環境を改善することができる。動物実験実施者、実験動物管理者及び飼育技術者（飼養者）は協力して適切な施設設備の維持・管理に努め、適切な給餌、給水等の飼育管理を行わなければならない。さらに、実験動物管理者及び実験動物技術者は、当該実験動物に固有の生理、生態、習性が発揮され、ストレスをできる限り抑えることを目標に飼養または保管する。

（１）分離飼育及び作業動線

１）動物種毎及び微生物学的品質毎に飼育室を分離することが望ましい。これは種間の闘争に絡む不安抑制、及び感染症の動物種間並びに微生物学的品質の異なる動物間での伝搬防止のためである。

２）飼育技術者、実験者の飼育室における作業行程及び作業動線の確立は、ヒトを介する感染症の伝搬を防ぐために重要である。特に微生物学的な品質の異なる動物間での飼育管理作業及び実験処置は、特にこのことについて留意しなければならない。

（２）給餌、給水及び床敷

１）給餌は動物が飼料を取りやすく、糞尿で汚染されにくい給餌器を用いる。又一度に大量に与えず、汚染、腐敗等に注意する必要がある。

２）飼料の購入、貯蔵等には次のことに注意する必要がある。まず購入に当たっては製造元より定期的に発行されている栄養素分析表、製造元より飼育施設までの輸送法及び保存法、製造年月日、保存期間等を確認する。次に施設での適切な貯蔵法を検討し、１回の購入量が多すぎないように注意する。飼料の貯蔵は専用区域で、防虫のため"すのこ"、棚あるいはカート上に積み上げ、床面に接触させないことが重要である。一般に 21 度以下の低湿で衛生的な環境下で貯蔵すると、製造日より 6 ヶ月間は使用できる。サル類についてはビタミン C の補給に特に配慮する必要がある。

３）給水は新鮮で飲料に適した、汚染のない水を常に供給するよう、日常作業の中で点検する必要がある。

４）床敷は吸湿性に優れ、動物や人に障害となる有害物質等を含まず、動物にとって食

べにくいものでなければならない。保存はすのこ、棚、カート上で行う。

(3) 飼育室、飼育設備の衛生管理

1) 飼育室： 清掃は適当な洗剤や消毒剤を用いて行う。床や飼育棚のみならず、飼育棚の上や給水管の上部などを定期的に清掃する。

2) 床敷交換： ケージに使用する床敷は動物の体表を乾燥させ、清潔に保つために必要な頻度で交換する。ラット、マウス、ハムスターなどは週1～3回、イヌ、ネコ、サルなどは毎日取り替える必要がある。近年、げっ歯動物の飼育には一方向気流方式や個別ケージ内換気方式の飼育装置が導入されているが、これらはケージ内が比較的乾燥しているために、床敷交換頻度を削減することが出来る。ケージに入れる動物数や床敷の特性等を鑑みて交換頻度を決める。

3) 飼育器具： 洗浄は定期的に行い、効果的な消毒を行う。オートクレーブでの滅菌は効果的であるが、プラスチック製器材はその材質を劣化させる恐れがあるため、代わりに高温水での洗浄により消毒できる。

4) 廃棄物の処理： 実験動物の死体は、全学を対象にして医学系研究科附属動物実験施設が焼却処理を行っているので、問い合わせること。それ以外の廃棄物は廃棄物収集により処理するが、必要であれば汚物の消毒を行い、収集までの一時保管の場所は他の倉庫と分離し、ハエ、ゴキブリ、野鼠等の進入があってはならない。

(4) 関係者以外の立ち入りの制限： 病原菌の飼育室への持込み、部外者への危険物質の汚染及び危害の防止を計るため、動物実験施設及び飼育室への関係者以外の立ち入りは制限するべきである。又出入りした者の記録を残すことが望ましい。

9 実験動物の獣医学的な健康管理

[規程第24条]

実験動物管理者および動物実験実施者は、実験動物が動物実験等の目的と無関係に傷害を負い、または疾病にかかることを予防するため、必要な健康管理を行わなければならない。また、動物実験等の目的と無関係に傷害を負い、または疾病に罹った場合には、動物実験等の目的の達成に支障を及ぼさない範囲で、適切な獣医学的な治療等を行う。このためには動物実験実施者および飼養者は実験動物の健康状態に関する情報を相互に提供し、また場合によっては実験動物医学に経験豊富な獣医師の協力を得て速やかに必要な措置を講じるよう努めなければならない。なお、日本実験動物医学専門医協会は実験動物の獣医学的な健康管理の専門獣医師を認定し、米国、EU 及び韓国の専門医協会とともに我が国の国際水準の獣医学的管理に尽力している。

(1) 感染症の予防と処置

実験動物の健康管理において、感染症の発生予防は動物や人への影響、実験成績への影響等から特に重要であり、動物種や動物実験等の目的に応じて、実験動物の検疫・隔離な

らびに微生物モニタリングの実施を検討しなければならない。検討に当たっては以下の点を考慮する。

- ・実験動物から人への感染の事例として、マウスまたはハムスター類に起因するリンパ球性脈絡髄膜炎 (LCM virus)、ラットに起因する腎症候性出血熱 (Hanta virus)、およびサル類に起因するヘルペスBウイルス感染や細菌性赤痢等が国内外で報告されている。
- ・トリ類を動物実験等に使用する場合は、オウム病クラミジアおよびサルモネラの感染に注意する。
- ・カメ類に関してはミドリガメを介したサルモネラの感染が報告されている。
- ・SPFマウスやSPFラット、クリーンモルモットやウサギ等の小動物では、定期的な微生物モニタリングによる健康状態の確認が有効である。微生物モニタリング成績は、施設等の感染症対策にも役立つ。

(2) 微生物モニタリング

微生物モニタリングとは、対象となる動物施設の微生物コントロールが適切になされてきたか否かについて検査を通し評価する作業である。すなわち動物施設に維持されている実験動物（特に **SPF** マウスやラット）について、感染があってはならないとして挙げられた特定の病原微生物を、決められた方法によって、定期的に繰り返し検査することである。このことによって、対象施設で維持されている動物やそこで実施された動物実験に当該微生物の関与がなかったことを確認、あるいは場合によっては保証できる。

検査すべき特定の病原微生物には、①実験動物からヒトへ伝搬し、ヒトに重篤な微生物（人獣共通感染症）、②実験動物に強病原性を持ち、場合によっては感染動物が死亡したり生産に大きな影響を与えるもの、③病原性が弱いものの、実験成績に影響を与えるもの、④正常動物では不顕性感染であるが、免疫不全動物にストレスやダメージを与えるもの、など、幅広い微生物が特定病原微生物として、それぞれの施設で決定されている。

これらの検査は、以下に示す専門の検査センターに依頼するとよい。

- ・公益財団法人実験動物中央研究所 ICLAS モニタリングセンター

検査依頼：<http://www.iclasmonic.jp/microbiology/category/soufu.html>

- ・ジャクソン・ラボラトリー・ジャパン株式会社

試験項目：<https://www.jax.or.jp/product-and-service/hms/test-item>

文献：「実験動物としてのマウス・ラットの感染症対策と予防」（社）日本実験動物学会監修、アドスリー

(3) 動物の観察と疾病診断、処置

- ・動物実験実施者、実験動物管理者及び飼育技術者は協力して、個々の動物を毎日観察すべきである。動物の状態に加え餌、水、飼育機器等の状況も監視する。
- ・異常動物及び死亡動物が発見されたら直ちに実験動物管理者又は担当獣医師及び実験者に連絡を取り、実験中止を含め適正な処置を取る。
- ・疾病に罹患するか又は損傷を受けた動物は速やかに治療する。
- ・微生物モニタリングなどにより感染症が疑わしい動物は他の動物から隔離する。ある飼育グループの動物群全体が感染にさらされたり又は疑われる場合には、診断、処置その

ほかの感染防御対策の間、それらのグループをそのまま保持し、施設等により人の立ち入りを制限する。

- ・この間に再検査や別な検査法等により、確定診断を行う。
- ・感染症の発生が確認された場合は、小動物の場合は感染グループの全動物処分が原則である。
- ・感染微生物によっては抗生物質等による治療が可能な場合がある。
- ・遺伝子組換え動物等、市販されていない場合は帝王切開や受精卵移植等による感染微生物の清浄化が可能である。

(4) その他

- ・他の機関等に実験動物を提供する場合、獣医師が発行する健康証明書の提出が求められることがある。
- ・イヌ、ネコ、その他の家畜の診療については、獣医師法の適用を受けることに留意しなければならない。
- ・家畜に該当する実験動物の健康管理において、「家畜伝染病予防法」および関連法令で規定される感染症(家畜伝染病、届出伝染病)に留意し、異常が観察された場合には、獣医師の診断、助言を求める。

10 実験動物の輸送

[規程第 27 条]

実験動物の輸送とは、施設等に導入するための実験動物の施設等間にわたる移動をいう。輸送にあたっては以下の事項を考慮する。

- ・実験動物の輸送に当たる者は、実験動物の健康および安全ならびに実験動物による人への危害等の発生の防止に努める。
- ・輸送は、実験動物に疲労や苦痛を与えるばかりでなく動物実験等のデータにも影響するので、科学的に適正な動物実験等を実施するためには、できるだけ短時間に完了するように努める。
- ・輸送中の実験動物には必要に応じて給餌・給水を行うとともに、空調、換気等により適切な温度を維持する。
- ・輸送中の実験動物による環境汚染の防止については、本質的には機関等における飼養および保管に関する対応と変わらない。輸送には公共の交通機関あるいは公道を利用するので、万一の事態を考慮して環境汚染防止に努める。そのためには、実験動物の逸走を防ぐことのみならず、実験動物から微生物、汚物等が外に出にくい容器を用いる。
- ・輸送用の容器は、実験動物の逸走を防止する構造と強度を有し、軽く小型で転倒しにくいこと、振動等で蓋が開かないこと、通気性があること等が求められる。万一、実験動物が異常を来たした場合や逸走した場合等のために、連絡先(住所、電話番号等)を表示

する。

- ・ 国境を越えた移動は、「生きた実験動物の国際航空輸送協会による規程 (International Air Transportation Association (IATA) Live Animal Regulations)」に配慮する。

1 1 安全管理に注意を払うべき実験について

[規程第 28 条、第 19 条三]

(1) 特に有害物質を使用する実験について

動物実験に生物学的、化学的及び物理的に有害な物質を使用する場合は、実験を行う当人だけでなく、動物管理者及び飼育技術者、他の実験動物、周りの環境がこれらの有害物質によって汚染されることのないように、特別の施設と安全設備が必要である。さらに大切なのは、作業を安全に行うための管理法と実験者の実験手技の熟練である。委員会は当該部局で行われるこれらの特殊実験を監視しなければならない。

a. 有害物質とは放射性物質、病原体、組換え DNA、発癌物質、変異原性物質、その他安全性未確認物質を言う。又直接これらの物を扱わなくとも、例えば培養細胞に感染している細菌やウイルス、野生動物の持つ病原菌等にも留意する必要がある。

b. 放射性物質、放射線の使用に当たっては国の法律や本学の規程及び取り扱い基準を遵守して行うように留意しなければならない。又他の物質についても安全規則を別に定める必要がある。

c. 有害物質を動物に接種しようとする場合には、その影響について、特に動物の福祉の立場からも事前に検討されなければならない。

d. 有害物質は研究実施区域内に封じ込めなければならない。このため実験区域の設定、エアロック、陰圧、エアフィルター等の施設設備、陰圧飼育棚、ケージ、安全キャビネット等の飼育設備の整備のみならず、汚染された飼料、糞便、尿、床敷、動物死体を完全に処理できる設備・方法を整備する必要がある。又この区域には適切な表示を行い、指定された実験者及び飼育技術者・管理者だけが入ることが出来るようにすべきである。

e. 実験の手技、飼育や区域の管理の方法については予めマニュアルを設定し、実験者、飼育技術者はこの方法に習熟する必要がある。

(2) 遺伝子組換え動物について

a. 遺伝子導入動物を用いる実験には遺伝子の卵、胚、動物個体等への導入とその後の繁殖飼育が基本となる。いずれも「東北大学遺伝子組換え実験安全管理規程」および「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」を遵守しなければならない。

b. 遺伝子組換え動物の取扱いの基本は、動物をケージ外や飼育室外へ逃亡させないように管理することである。特に生殖細胞に組換え遺伝子の導入された動物が、野に放たれると、予測の出来ない環境汚染や生物汚染が起こらないとも限らない。このために動物の

逃亡防止には細心の注意を払う必要がある。飼育室内の排水口や換気口への金網の設置、飼育室入退扉へのマウス返しの設置等が効果的である。なお、遺伝子導入により、感染微生物が産出される物については、感染実験として取り扱うべきであることは言うまでもない。

(3) 則るべき規程等及び問い合わせ先

・実験動物への感染実験（「補遺5 感染性の病原微生物等を用いる動物実験」参照）

「国立大学法人東北大学研究用微生物安全管理規程」：

http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kitei/reiki_honbun/u101RG00002270.html

「研究用微生物の取扱いについて（環境・安全推進センター）」：

<https://sites.google.com/tohoku.ac.jp/microbe/>

「国立大学法人東北大学における病原微生物のBSL分類等（環境・安全推進センター）」：

<https://drive.google.com/file/d/1MiSjUIuyapXxSr1KkbqtF7Nxz0eRuZmo/view>

問い合わせ先：各部局担当事務

：各部局微生物安全主任者

：研究コンプライアンス推進室（217-6184、kencom@grp.tohoku.ac.jp）

・放射線・放射性同位元素・エックス線の取扱い

「国立大学法人東北大学放射線障害予防規程」：

http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kitei/reiki_honbun/u101RG00000163.html

「国立大学法人東北大学放射性同位元素等の取扱い等に関する基準」

http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kitei-etsuran/reiki_honbun/u101RG00000164.html

「国立大学法人東北大学エックス線装置の取扱い等に関する基準」

http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kitei-etsuran/reiki_honbun/u101RG00000165.html

問い合わせ先：各部局担当事務

：各部局放射線取扱主任者又はエックス線取扱主任者

：先端量子ビーム科学研究センター 青葉山事業所（795-7808）

：研究コンプライアンス推進室（217-6184、kencom@grp.tohoku.ac.jp）

・遺伝子組換え実験（「補遺6 遺伝子組み換え動物の拡散防止措置法」参照）

「国立大学法人東北大学遺伝子組換え実験安全管理規程」：

http://www.bureau.tohoku.ac.jp/kitei/reiki_honbun/u101RG00000166.html

問い合わせ先：各部局担当事務

：各部局遺伝子組換え実験安全主任者

：動物・遺伝子実験支援センター（717-8598、cgr@grp.tohoku.ac.jp）