

## 動物実験計画書フォームの日米比較調査と

### 日本の計画書フォームへの提言

#### ●調査の背景と目的

動物実験に関して「自主管理」方式をとっている日本においては、動物実験計画書の提出と審査は、動物実験において動物福祉を担保する要の制度であり、その役割は重要です。

現在、日本の大学の動物実験計画書の様式(以下、計画書フォームと呼ぶ)はどの大学も概ねA4用紙で2~3枚となっており、多少の違いはあるものの、ほぼ似たような内容となっています。一方でインターネットで閲覧できるアメリカの大学の計画書フォームは、ボリュームが膨大で内容が詳細なものが多く、大学による独自性もあります。

私たちは、日本の大学の計画書フォームが、アメリカの計画書フォームから学ぶべき点を探るため、日本の代表的な国立7大学(旧帝大)の計画書フォームと、アメリカの3大学(以下参照)の計画書フォームとを、特に動物福祉の観点から比較し、分析を行いました。

#### ●調査対象機関の選定と調査に使用した計画書フォーム

アメリカの大学については、計画書フォームがインターネットで入手可能な大学のうち、Quacquarelli Symonds 社の世界大学ランキング(医学分野 2016 年度)(QS WORLD UNIVERSITY RANKINGS BY SUBJECT 2016 – MEDICINE)の順位が高い順に3大学を選びました。(Harvard University 1位、Johns Hopkins University 5位、Duke University 16位(なお、この年、国内最高順位は東京大学の23位))また、計画書フォームは以下を使用しました。

Office of the IACUC HMA Standing Committee on Animals

ANIMAL EXPERIMENTATION PROTOCOL

Harvard Medical Area Revised 11/3/15

<https://hms.harvard.edu/departments/hma-standing-committee-animals/forms>

(電子申請システムに置き換わったせいか、現在、新規申請フォームはダウンロードできない)

Johns Hopkins University Animal Care and Use Committee (ACUC)

PROTOCOL FORM

Release Date: 01/24/2014, minor revision 5/20/2015

<http://web.jhu.edu/animalcare/forms.html>

Duke University Institutional Animal Care & Use Committee

Application for Animal Use

(コア部分は Version 2016.04)

<https://sites.duke.edu/oawa/forms-and-reports/>

日本の大学については、旧帝国7大学を選び、計画書フォームは各大学のホームページからダウンロード、または取り寄せで入手しました(いずれも2016年9月現在での最新版)。

●アメリカの計画書が優れていると思われる点

結果としてアメリカの計画書フォームは、日本の計画書フォームと比べて、ページ数・項目数が遥かに多く、中でも動物福祉に関する項目の割合が極めて高いことがわかりました(添付資料1参照)。また、全体的に、記述式の項目が充実している、設問が合理的・具体的・詳細で紛れがない、などの特徴もあります。

全体的に見て、特に動物福祉の観点から重要と思われる点には以下のようなものが挙げられます。(添付資料2~4、参考資料1~3参照)

○痛み、苦痛、不快の排除、軽減を重視

あらゆる処置において、動物の痛み、苦痛、不快の排除、軽減を重視して、その具体的方策を記述させている。

○動物の観察、モニター

動物に対して特に痛みや苦痛、不快が大きな処置や潜在的可能性がある処置については、処置後の動物観察やモニターを行わせ、観察/モニターの期間や頻度、プラン、責任者などを記述させている。

○動物福祉基準からの逸脱や免除、動物に対して特に侵襲性が高い処置、動物の健康や福祉上懸念が大きい処置(飼育条件含む)については、①あらかじめ申請書の前段で選択肢として選択させ、②後にそれぞれ独立した項目で固有の懸念事項について具体的注意点を挙げつつ、詳しい設問を設けて詳述させ、③逐一、科学的正当性を記述させている。

○獣医師の役割や獣医学的ケア

動物福祉上の有害事象への対処や安楽死の判断、処置などにおいて、獣医師への相談を重視しており、全体として獣医学的ケアの要請が高い。

●日本の計画書フォームに欠けている具体的事項

アメリカの計画書フォームと比べて日本の計画書フォームに欠けている具体的事項については例えば以下のようなものが挙げられます。(添付資料2~4、参考資料1~3参照)

- ・動物種、動物使用の正当性の記述
- ・苦痛カテゴリーごとの動物使用数
- ・実験内容における時系列やフローチャート
- ・安楽死を確実にするための2番目の方法(断頭、臓器の採取など)
- ・動物に投与される物質(名称、用量、投与経路、頻度など)
- ・非医薬品グレード物質
- ・術後生存手術、術後非生存手術(術前、術中、術後ケア)、複数回手術
- ・人道的エンドポイントの条件
- ・環境エンリッチメント
- ・各スタッフごとのトレーニング、資格、経験
- ・動物の個体識別
- ・群飼育(Social Housing)、単飼動物への配慮
- ・飼育密度
- ・馴化
- ・移動(輸送)
- ・繁殖
- ・拘束処置
- ・栄養や他の環境変化
- ・遺伝子操作(表現型、苦痛)、TG/KO動物
- ・抗原投与(抗体作製、腹水法、アジュバントの使用含む)
- ・給餌給水制限
- ・まひ薬の使用
- ・動物福祉基準の免除
- ・最終処分の選択肢としての実験終了動物の里子出し
- ・(苦痛処置の代替に関する)データベース等閲覧の証明
- ・不必要な重複実験でないことの証明
- ・研究者の誓約/署名事項

これらはいずれも動物福祉の観点から欠かせない事項であると思われ、これらの事項が抜けていることは、日本の計画書フォームの明らかな欠点であると考えます。

なお、アメリカにおいて、実験動物の取り扱いのスタンダードとされ、日本でも参照されることの多い、米国研究協議会(National Research Council)の「実験動物のケアと使用に関する指針」(Guide for the Care and Use of Laboratory Animals) (第8版 2011)(※1)では、動物実験計画書審査において考慮されるべき事項として、以下のような事項を挙げており、今回調査したアメリカの計画書フォームはこれらを概ね反映したものと考えられます。(※2)

- ・動物を使用する論理的根拠と目的
- ・時系列に沿った処置の説明
- ・代替法の可能性と妥当性
- ・動物種と使用数の正当性
- ・不必要な重複実験(でないこと)
- ・スタンダードでない飼育要件
- ・動物の well-being に関する影響
- ・適切な鎮静・鎮痛・麻酔、手術処置(複数回手術を含む)
- ・術後のケアと観察
- ・エンドポイントの説明と論理的根拠
- ・研究からの動物のリタイヤまたは安楽死の基準とプロセス
- ・安楽死または動物の処分方法
- ・スタッフの訓練と経験、役割と責任
- ・危険物質の使用
- ・実験上のエンドポイントと人道的エンドポイント
- ・動物の well-being に影響を与える予想外の結果(例えば遺伝子改変動物の表現型の発現など)
- ・身体の拘束
- ・複数回の生存手術
- ・給餌・給水制限
- ・非医薬品グレード物質の使用
- ・野外研究
- ・家畜(の使用に関すること)

●日本の動物実験計画書フォームに対する提言

以上の調査結果をもとに、日本の動物実験計画書フォームについて以下を提言します。

1. 以下の項目・観点を追加すべきである。

- 痛み、苦痛、不快の排除、軽減の具体的方策の記述(処置の種類/場面ごとに)
- 獣医師の役割や獣医学的ケア
- 動物福祉基準からの逸脱や免除
- 科学的正当性の記述(侵襲性の高い処置、動物福祉上懸念のある処置、基準から外れる処置など)
- 動物の観察、モニター(侵襲性の高い処置、動物福祉上懸念のある処置、基準から外れる処置など)
- 動物の well-being に影響を与える潜在的可能性と対策
- 動物に投与される全ての物質の名称、用量、投与経路、頻度など
- 動物を使用すること、該当動物種を使用すること、動物使用数の正当性の記述
- 苦痛カテゴリーごとの動物使用数(または各処置に対応した苦痛カテゴリーと使用数)
- 各スタッフごとのトレーニング、資格、経験の詳細
- 実験内容における時系列やフローチャート
- 人道的エンドポイントの条件
- 実験上のエンドポイントの明確化
- 環境エンリッチメント
- 不必要な重複実験でないことの証明
- 動物実験の代替、苦痛処置の代替に関するデータベース/文献等閲覧の証明
- 研究者/スタッフの誓約(同意・承諾)事項

2. 以下のような動物への侵襲性/危険性の高い処置について、個別の項目立てとし、それぞれについて具体的注意点を挙げ、固有の動物福祉上の懸念事項について詳しい設問を設けるべきである。

- 生存手術、非生存手術(術前・術中・術後ケア)、複数回手術
- 遺伝子操作(表現型、苦痛)、TG/KO 動物
- 危険物質の投与
- 拘束処置
- 栄養や他の環境変化

- 給餌給水制限
- 抗原投与(抗体作製、腹水法、アジュバントの使用含む)
- まひ薬(神経筋遮断薬等)の使用

3. 動物福祉との関連で、以下のような観点・項目を採り入れる(盛り込む)べきである。

- 安楽死を確実にするための2番目の方法(断頭、主要臓器の採取など)
- 非医薬品グレード物質の使用
- 動物の個体識別方法
- 群飼育(Social Housing)、単飼動物への配慮
- 飼育密度
- 馴化
- 移動(輸送)
- 繁殖
- 最終処分の選択肢としての実験終了動物の里子出し

#### 4. その他

- ①計画書の全体構成や項目立ては合理的な組み立て、配置とすべきである。
- ②設問はできる限り具体的で詳細なものとすべきである。
- ③動物福祉に関する項目や科学的正当性をはじめ、記述式の項目を充実させるべきである。
- ④動物福祉や安全衛生、手続き上の注意事項を逐一フォームに書き入れるべきである。

※1:日本語翻訳はアドスリー2011がある。

※2:計画書の記載内容や計画書審査、動物実験委員会の運用については、米国実験動物福祉局(OLAW)が作成した「動物実験委員会ガイドブック」(アドスリー2012)も参考になる。

以上