

弘前大学動物実験に関する安全管理マニュアル

平成20年11月21日制定

平成24年 3月14日改正

平成29年 9月15日改正

平成30年10月15日改正

令和 4年 7月 8日改正

令和 5年 5月16日改正

遺伝子組換え動物や特定動物、特定外来生物を用いた動物実験等については、本マニュアルのほか、本学規程及び関係法令を遵守することが必須である。「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」(平成15年法律第97号)、「動物の愛護及び管理に関する法律」(昭和48年法律第105号)及び「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」(平成16年法律第78号)に違反した場合には、違反者及び法人に対して罰則が設けられていることに留意の上、実施すること。

1. 実験動物の導入

- (1) 実験動物は、必ず合法的に入手すること。
- (2) 実験動物は、目的に合った方法で生産されたものを入手すること。飼養保管施設又は実験室に実験動物を搬入する際には、必要に応じて、微生物モニタリング成績又は感染症検査証明書等汚染されていないことを証明する書類を予め取得しておくこと。
- (3) 搬入した実験動物は、動物種及び施設の状況に応じた方法で、検疫及び順化を行うこと。
 - ① 検疫
搬入した実験動物の健康及び汚染状態が確認されるまで、既に飼養されている実験動物から隔離し、症状の観察及び必要に応じて微生物学的検査を行うこと。
 - ② 順化
実験動物の生理学的、心理学的及び栄養学的に実験上最適な条件を整えるため、動物実験等の前に一定の時間を置くこと。

2. 危険因子の把握及び取扱

- (1) 動物実験責任者は、実験計画の立案段階において、管理者に対し、動物の感染症（特に人獣共通感染症）、遺伝子組換え動物、実験に使用する電離放射線等の危険因子を説明し、危険因子を有する実験動物の飼養保管場所及び安全設備の使用について、予め承諾を得ること。
- (2) 危険因子を有する実験動物を使用する区域及び部屋には、危険因子の表示を行うこと。また、感染実験、遺伝子組換え実験及び電離放射線を使用する実験の場合は、本学規程及び関係法令に従い必要な表示を行うこと。

なお、野生動物を用いた実験を行う場合は、感染実験に準じて対応すること。
- (3) 発癌物質・有害物質使用実験等において、実験動物の排泄物中に投与物質が含まれる場合、動物実験責任者は、危険防止及び公害防止のために必要な措置を講ずること。

また、飼養保管は、全て使用者が行うものとし、必要な器材も用意すること。
- (4) 麻薬・向精神薬等及び病原体を用いる実験については、関係法令等及び本学における関連する規程等に従うこと。

3. 実験動物の健康管理

実験動物の健康管理を行うに当たり、感染症の発生予防は、動物及びヒトへの影響等から特に重要である。動物種、動物実験等の目的に応じて、実験動物の検疫及び隔離、並びに微生物モニタリングを検討し、必要に応じて実施すること。

4. 実験動物の逃走防止及び逃走時の対応

管理者は、ネズミ返しの設置、排水口からの逃走防止策等、実験動物が飼養保管施設又は実験室から逃走しないように必要な措置を講じること。動物実験実施者又は飼養者は、作業時以外は実験動物を収容するケージの蓋を確実に閉鎖し、あるいはケージの扉を施錠すること。

- ① 飼養保管施設又は実験室のドアは、常時閉鎖とし、必要に応じて施錠すること。
- ② 作業の開始時及び終了時に実験動物数を確認すること。
- ③ 逃走した実験動物は、必ず捕獲し、原則として殺処分とすること。
- ④ 人に危害を加える等の恐れがある実験動物（特に特定動物）が、飼養保管施設又は実験室の外に逃走した場合、動物実験責任者は、管理者、警察、保健所等に対して速やかに連絡すること。また、管理者は、学長に直ちに報告すること。

5. 動物実験実施者の留意事項

- (1) 動物実験等を開始する前に、実験動物の保定(下記6 (1)を参照)、薬剤投与、試料採取等の手技を修得すること。
- (2) 動物実験等を開始する前に、必要に応じて外科的措置に関する手技を修得すること。
- (3) 実験動物に苦痛軽減措置（麻酔、鎮痛、鎮静等）を行うこと。
- (4) 実験の中断及び終了の基準（人道的エンドポイント(下記6 (5)を参照)）を遵守すること。そのために、安楽死処置に関する知識及び技術を習得すること。

6. 実験操作に関する留意事項

(1) 実験動物の保定について

実験動物の保定とは、器具又は動物実験実施者の手を用いて、実験動物の正常な動作を局所的又は全身的に制限することをいう。保定器具は、実験動物及び動物実験実施者の双方にとって適切な大きさで、操作しやすく、実験動物に与える不快感及び傷害のできるだけ少ないものを選定すること。また、実験動物を適切に取り扱うことにより、保定状態に馴れさせることが重要である。

- ① 保定は、研究目的を果たすために必要な時間内で行うこと。
- ② 実験動物の状態を頻繁に観察すること。
- ③ 保定に伴い外傷及び体調不良を生じた実験動物は、保定器具から解放すること。
- ④ 保定器具を実験時間以外の飼養中に使用しないこと。

(2) 給餌及び給水の制限について

給餌及び給水の制限は、実験に不可欠な場合にのみ、下記の点を十分考慮して行うこと。

- ① 実験上の理由から、給餌及び給水を制限する場合でも、実験動物が、最低必要量の飼料及び飲水を摂取できるように計画すること。
- ② 実験上の給餌及び給水制限には、科学的根拠を必要とすること。
- ③ 脱水状態をモニターするため、生理学的及び行動学的指標の観察に加えて、体重測定等を実施すること。

(3) 外科的処置について

実験動物の苦痛をできるだけ軽減するため、特に下記の点に留意すること。

- ① 動物実験実施者は、手技の向上に加え、術中の無菌操作及び術後管理についても習熟すること。
- ② 実験動物の消化管等非無菌的部位を外科的に露出させる場合、又は免疫機能が低下する処置を行う場合は、抗生物質を投与すること。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ことに留意して実験を計画し、実施すること。
- ③ 大規模な存命手術（開腹術、開胸術、開頭術等）においては、無菌操作、鎮痛処置、麻酔、補液及び保温が不可欠である。
- ④ 小規模な存命手術（傷口の縫合、末梢血管へのカニューレ挿入等）においても、機材の滅菌及び適切な麻酔により実施すること。
- ⑤ 侵襲性の高い大規模な存命手術は、その操作を実施する十分な知識及び経験を有する動物実験責任者の下で行うこと。

(4) 鎮痛処置、麻酔及び術後管理について

実験動物の苦痛の軽減は、動物愛護の観点のみならず、実験成績の信頼性及び再現性を確保する上で重要である。

- ① 鎮痛処置をするためには、痛みに対して実験動物が示す固有の行動変化（異常な鳴き声、沈鬱になること、異常な表情及び姿勢、動かなくなること等）及び反応（血圧の変化、痛覚反射等）の感知から始まることに留意すること。
- ② 異常を感知するためには、その動物種の日常の行動、生理学的及び生化学的指標を知っておくこと。
- ③ 研究の目的を損なうことのない鎮痛及び麻酔方法を選ぶためには、必要に応じて、医師、獣医師、薬剤師等の専門家に助言を求めること。
- ④ 術後の回復期における実験動物の観察は、動物種及び手術内容に応じて、温度管理、循環器及び呼吸器の機能のモニタリング、並びに術後の疼痛、特に麻酔の覚醒期の症状に注意すること。

(5) 人道的エンドポイントについて

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ための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）をいう。

- ① 動物実験等は、原則として安楽死処置をもって終了すること。
- ② 安楽死処置は、動物実験等が終了し、安楽死が必要な場合に行うこと。動物実験等が終了する前でも、鎮痛剤、鎮静剤等では軽減できないような疼痛及び苦痛が実験動物に生じた場合、そのような苦痛から解放する手段として行うこと。
- ③ 下記に該当する場合、人道的エンドポイントを適用する目安とし、安楽死処置を実施すること。
 - ・苦悶の症状……………自傷行動、異常な姿勢、呼吸障害、鳴き声等
 - ・長期の外見異常……………下痢、出血、外陰部の汚れ等
 - ・急激な体重減少……………数日間で20%以上
 - ・腫瘍サイズの著しい増大……………体重の10%以上
- ④ 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こと。
- ⑤ 致死的な毒性試験、感染実験及び放射線照射といった苦痛度の高い動物実験等を行う場合、動物実験責任者は、動物実験等を計画するときに、人道的エンドポイントの設定を検討すること。

7. 緊急時の対応

- (1) 管理者は、地震、火災等の緊急事態が発生し、実験動物の逃走による人への危害及び環境保全上の問題等が発生する恐れがある場合、その防止に努めること。
- (2) 管理者は、休日、夜間及び非常時の連絡網を整備し、緊急連絡体制を確立すること。

8. 人と動物の共通感染症の対応

- (1) 飼養保管施設管理者、実験動物管理者、動物実験実施者及び飼養者は、人と動物の共通感染症に関する十分な知識の習得及び情報の収集をすること。
- (2) 管理者、飼養保管施設管理者、実験動物管理者、及び動物実験実施者は、人と動物の共通感染症の発生時において必要な措置を迅速に講じることができるよう、公衆衛生機関等との連絡体制を整備すること。

9. 実験実施者の疾病、負傷の対応

- (1) 動物アレルギー予防のために衣服の交換及び防塵メガネ・ゴーグル、手袋、活性炭入りマスク等の着用在望ましい。また、実験実施者はあらかじめ動物アレルギーの有無を確認するとともに、必要に応じて抗アレルギー薬を常備しておくこと。
- (2) 動物アレルギー（アナフィラキシーショック）を発症したと思われる場合は、直ちに救助を求める。または、救急通報（119番）して以下の項目を知らせること。また、動物アレルギー（アナフィラキシーショック）発症者を発見した場合は直ちに医学部附属病院高度救命救急センター（39-5429 24時間対応）へ連絡するとともに、救急通報（119番）して以下の項目を知らせること。
 - ① 発症者のいる場所（目標、道順、連絡先）
 - ② 発症者の容体
 - ③ 現場での救急処置の有無（エピペン®の使用の有無、使用した時刻）
- (3) 突然の体調不良、事故等により負傷し緊急度・重傷度が高いと思われる場合は、直ちに救助を求める。または、救急通報（119番）して、以下の項目を知らせること。また、急病、出血、火傷及び骨折などの傷病者を発見した場合は容体の程度を確認し、緊急度・重傷度の高い場合は保健管理センター（39-3118）へ連絡する、又は救急通報（119番）して以下の項目を知らせること。
 - ① 傷病者のいる場所（目標、道順、連絡先）
 - ② 傷病者の容体、事故、負傷の状況、原因
 - ③ 現場での救急処置の有無（常備薬の服用等）
- (4) (1), (2) において医学部附属病院高度救命救急センター、保健管理センター及び救急隊員の指示があればそれに従うこと。また、必要があれば、搬送先まで同行者をつけること。
- (5) 軽症（切り傷、軽い火傷等）の場合、飼養保管施設及び実験室に備え付けの消毒薬、絆創膏等を使用すること。
- (6) 咬傷、搔傷の場合、大量の水道水で十分に洗浄し血液を搾り出し消毒を行い、滅菌ガーゼ等で止血すること。重傷又は感染症の心配がある場合は、保健管理センターへ連絡する、又は病院で医師の診察を受けること。
- (7) 予後についても十分注意を払い、違和感を持ったときには所属部局・保健管理センターへ相談すること。
- (8) 飼養保管施設管理者、実験動物管理者、動物実験責任者及び動物実験実施者は、必要な措置

を迅速に講じることができるよう，連絡体制を整備すること。

10. 情報公開

動物実験責任者及び動物実験実施者は，飼養保管施設又は実験室において得られた情報（特に学術的情報）の公表に当たっては，個人情報及び研究情報の保護に留意し，適切に行うこと。