

記入例

動物実験計画書

量子科学技術研究開発機構 理事長 殿

西暦

提出日：2023年 2月 1日

該当する欄をチェック及び記入

西暦

新規(2023年度)変更(- -)■重粒子線がん治療装置等共同利用研究
(研究課題番号：23J999)

千葉地区				
動物実験責任者	所属長 (地区内対応者)	所属部長等	生物研究推進室長	動物実験委員会事務局
				受付日： 年 月 日 受付番号：

研究課題名	〇〇の効果に関する系統差の比較研究
研究目的	<p>××として利用されている〇〇は、重粒子線の照射に対して、××に対する障害を軽減することが示唆されているが(文献△△)、マウスの系統差による効果の程度については、不明である。</p> <p>そこで、異なる系統のマウスに〇〇を投与後に重粒子線照射を行い、〇〇の効果に関する用量及び系統差についての評価を行う。また、将来実験予定である××疾患モデルとして使用する遺伝子組換えマウスについても、同様に実験を行い、条件設定を検討する際のデータの取得を行う。</p>

動物実験責任者名	穴川 四郎
所属	〇〇大学

動物実験実施者名及び所属
穴川 四郎(〇〇大学) △△ △△(〇〇センター△△プログラム) 〇〇 〇〇(△△プログラム) 稲毛 太郎(××プログラム) ▲▲ ▲▲(△△研究所) ●● ●●(〇〇大学)

実験実施期間	西暦(中長期計画期間内かつ最長5年度以内) 承認後 ～ 2024年 3月	中止・終了等	西暦 年 月 日
施設等 (該当項目を すべて■)	■ 実験動物施設 : 重粒子線棟動物飼育室、1階生物実験室 △△棟×階マウス飼育室○ 飼育方法 : □個別飼育 ■群飼育 (1ケージあたりの匹数:5匹)		
	■ 動物実験室 : 重粒子線棟生物照射室、実験制御計数室、1階生物実験室 △△棟○○実験室 一時的保管時間96時間: ■超えない (動物実験室では、動物の飼育は不可)) (96時間を超える場合の必要性・対応法:)		

特殊実験区分 (該当項目を すべて■)	<input type="checkbox"/> 放射性同位元素使用実験 <input type="checkbox"/> MRI装置使用実験 <input checked="" type="checkbox"/> 放射線照射実験 <input checked="" type="checkbox"/> 遺伝子組換え生物等実験*1: <input checked="" type="checkbox"/> P1A <input type="checkbox"/> P2A (計画書承認番号:R4-99) <input type="checkbox"/> 実験計画書申請中 <input type="checkbox"/> 特定有害物質投与実験*2 (有害性:急性毒性、反復毒性、腐食性、刺激性、感作性、変異原性、発がん性、 生殖毒性、重金属による有害性) <input type="checkbox"/> 研究用病原体等実験(感染実験)*1: <input type="checkbox"/> BSL1 <input type="checkbox"/> ABSL1 (取扱い届出書:□提出済 □提出予定) <input type="checkbox"/> BSL2 <input type="checkbox"/> ABSL2 (計画書承認番号:) □実験計画書申請中 <input type="checkbox"/> 霊長類を用いた実験	<div style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> 量子生命・医学部門長承認のページのコピー を提出 (申請中の場合は、許可され次第、提出) </div>
	<input type="checkbox"/> 関連資料を添付すること *2 安全情報を添付すること	
動物実験の種類 (該当項目を■)	<input checked="" type="checkbox"/> 試験・研究 <input type="checkbox"/> 教育・訓練 <input type="checkbox"/> その他(具体的に記入:)	

動物実験の 代替 (該当項目を すべて■)	<input checked="" type="checkbox"/> 動物実験の代替を検討したが、 <input checked="" type="checkbox"/> 替わる手段はなかった。 <input type="checkbox"/> 代替手段の感度・精度が不十分であった。 <input type="checkbox"/> その他(具体的に記入:) 検討事項: <input type="checkbox"/> in silico による解析(コンピュータシミュレーション) <input checked="" type="checkbox"/> in vitro 実験(例えば培養細胞による実験など) <input type="checkbox"/> 系統発生的に下位の生物種への置き換え <input type="checkbox"/> その他(具体的に記入:)	
使用動物数の 削減 (該当項目を すべて■)	<input checked="" type="checkbox"/> 動物数削減のため以下の事項について配慮した。 配慮事項: <input checked="" type="checkbox"/> 求める結果を得るために必要かつ不可欠な動物数 (例えば適正な結果を得るために統計処理が必要で、その最小数など) <input checked="" type="checkbox"/> 同一実験の繰り返し数 <input type="checkbox"/> その他(具体的に記入:)	
動物に対する 苦痛の軽減 (該当項目を すべて■)	<input type="checkbox"/> 動物にほとんど或いはまったく不快感を与えないので、苦痛の軽減処置をしない。 <input type="checkbox"/> 科学上の目的を損なわない苦痛軽減法はなく、処置を講じることができない。 (理由:) <input checked="" type="checkbox"/> 苦痛軽減のために以下の事項を実験方法の該当欄に記載した。 <input checked="" type="checkbox"/> 麻酔薬・鎮痛薬・鎮静薬等を使用、使用薬物名:セコバルビタール) <input type="checkbox"/> その他(具体的に記入:) <input checked="" type="checkbox"/> 適切な時期に安楽死措置などの人道的エンドポイントが必要なため、実験方法の該当欄に記載した。 <input type="checkbox"/> その他(具体的に記入:)	

<p>実験動物の安楽死方法 (該当項目をすべて■)</p>	<p><input type="checkbox"/> 麻酔薬等の使用 薬物名: _____ 投与経路: _____ 薬剤濃度: _____ 投与容量: _____</p> <p><input type="checkbox"/> 炭酸ガス吸入</p> <p><input type="checkbox"/> 頸椎脱臼 <input type="checkbox"/> 麻酔下状態で実施、使用薬物名: _____ <input type="checkbox"/> 実験上必要不可欠で、無麻酔で行う。実施は熟練者が行う。 (理由: _____)</p> <p><input type="checkbox"/> 断首 <input type="checkbox"/> 麻酔下状態で実施、使用薬物名: _____ <input type="checkbox"/> 実験上必要不可欠で、無麻酔で行う。実施は熟練者が行う。 (理由: _____)</p> <p>■ その他 (具体的に記入: イソフルラン麻酔下での心臓採血、イソフルランの過剰吸入)</p> <p><人道的エンドポイントを適用した安楽死> ■ 上記の方法と同様に行う又は可能性がある <input type="checkbox"/> 行う又は可能性があるが、上記の方法と異なる (具体的に記入: _____) <input type="checkbox"/> 行わない (行わない理由: _____) <input type="checkbox"/> 該当しない</p>
<p>動物死体の処理方法 (該当項目をすべて■)</p>	<p>■ 凍結保存後焼却(所内の所定施設にて凍結保存、焼却は外部委託) ■ ホルマリン液等で固定後標本として保存 <input type="checkbox"/> RI廃棄物として処理 <input type="checkbox"/> 外部業者に依託 <input type="checkbox"/> その他 (具体的に記入: _____)</p>
<p>実験動物導入申請の確認 (該当項目を■)</p>	<p>申請 <input checked="" type="checkbox"/> あり <input type="checkbox"/> なし <input type="checkbox"/> 申請中 <input checked="" type="checkbox"/> 申請予定(〇〇大学) ■ 承認済み(承認番号:22-A99 △△研究所) ■ 動物の輸送は専門業者に依頼する(予定輸送業者名: 〇〇運送)</p>
<p>その他必要又は参考事項 (該当項目を■)</p>	<p>麻薬の使用 <input type="checkbox"/> あり (以下に麻薬研究者氏名及び免許証番号を記入) <input checked="" type="checkbox"/> なし (氏名: _____ 免許証番号: _____)</p> <p>実験動物の外部機関への搬出 <input type="checkbox"/> あり <input checked="" type="checkbox"/> なし 遺伝子組換え動物 <input type="checkbox"/> P1A <input type="checkbox"/> P2A <input type="checkbox"/> 非該当 <input type="checkbox"/> 動物の輸送は専門業者に依頼する(予定輸送業者名: _____)</p>

実験終了時の安楽死方法を記入。継続飼育、他機関へ搬出等の場合は、「その他」の欄にその旨を記入

人道的エンドポイント適用の有無及び方法について記入

複数の申請で状況が異なる場合は、わかるように記入

申請時に不明または未定の場合は、その旨を記載し、判明次第、生物研究推進室へ連絡

動物種	系統	遺伝子組換え	性別	週(年)齢	匹数	微生物学的品質			入手先 (導入機関名)
						SPF	CV	その他	
マウス	ICR	<input type="checkbox"/>	♂	5w	48	■	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ()	株式会社〇〇
マウス	C57BL	<input type="checkbox"/>	♂	5w	48	■	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ()	株式会社〇〇
マウス	〇-Tg(△△△)	■	♂	5w	48	■	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ()	△△研究所
マウス	△-〇〇 tm 〇〇	■	♂	5w	48	■	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ()	〇〇大学
		<input type="checkbox"/>				<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ()	

搬入・導入時の週齢

実際に使用する動物数

使用動物数の根拠：
各系統とも共通で、〇〇、●●、△△、××の4群を設ける。また、1群あたり6匹とし、1回あたりの実験として、24匹使用する。なお、実験は、統計処理及び実験の再現性を考慮して2回ずつ実施する。
使用動物数：6匹×4群×4系統×2回＝192匹

<実験方法の概要>
異なる系統のマウスに対して、〇〇処置後に重粒子線による照射を行い、照射後の一般状態観察を▲▲日間行う。その後、剖検及び採血を行い、臓器及び血液検査を実施して得られた所見をもとに、系統別の評価を行う。

実験操作毎に分けて記入

実験方法 (動物への処置、使用動物数は必ず具体的にかつ簡潔に記入する)	苦痛の カテゴリー (処置毎)	動物の苦痛軽減・排除方法 (必要に応じて人道的エンドポイントを記入する)
<p>実験1 〇〇投与による前処置</p> <p>1) マウスを重粒子線棟動物飼育室(非組換えマウス)、1階生物実験室(組換えマウス)に導入する。</p> <p>2) 飼育環境に適応させるため、1週間の順化期間を設ける。馴化期間中の平日は、一般状態観察とハンドリングを実施し、導入日及び導入1週間後に体重測定を実施する。</p> <p>3) 順化1週間後の体重測定値をもとに、4群(1群6匹)に群分けを行う。</p> <p>4) 〇〇(△△に溶解し、●●mg/mLに希釈)を、群毎に×mg/kg(低用量)、△mg/kg(中用量)、▲mg/kg(高用量)ずつフレキシブル・ゾンデを用いて経口投与する。なお、対照群は溶媒である△△のみを●●mL経口投与する。</p> <p>5) 投与後、1週間にわたり、平日の一般状態観察及び投与1週間後の体重測定を行う。一般状態に異常のみられる動物は、1週間以内であっても体重測定を行う。一般状態及び体重推移で異常が認められなかった動物について、実験2を行う。</p> <p>なお、右記人道的エンドポイントに該当する動物及び実験2で使用できないと判断された動物については、イソフルランによる安楽死を行う。</p>	<p>B</p> <p>B</p> <p>B</p> <p>C</p>	<p>飼育や移動も苦痛のカテゴリーを記入</p> <p>実験に使用しなかった動物についての処置も必ず記載</p> <p>人道的エンドポイントの指標は、具体的に記入</p> <p>高用量投与群については、稀に予後不良となる可能性がある(文献〇〇)。この為、一般状態が悪化し、回復の可能性がないと判断した場合(自力で摂餌・飲水が不可能、立毛、うずくまって動かなくなる等)や投与数日で体重が投与前から20%以上減少した場合には、実験2では使用せず、イソフルラン過剰吸入により安楽死を行う。</p> <p>なお、安楽死を行った動物については、全身臓器の検査及び血液検査(採血可能な場合)を実施する。</p>

実験1

	動物数(全系統共通)
	♂
対照群(△△のみ投与)	6
〇〇 ■ mg/mL 投与群	6
〇〇 △ mg/mL 投与群	6
〇〇 □ mg/mL 投与群	6

実験1における使用匹数：6匹/回×4群×4系統×2回＝192匹

使用動物数がすぐに計算できるように記載

実験方法つづき	苦痛の カテゴリー (処置毎)	動物の苦痛軽減・排除方法 (人道的エンドポイント)																	
<p>実験2 重粒子線照射による影響評価</p> <p>1) 実験 1 で○○(または溶媒対照)を投与した動物を全て重粒子線棟 1 階生物実験室へ移動する。</p> <p>2) 重粒子線棟 1 階生物実験室でマウスをセコバルビタール 40mg/kg(商品名:アイオナール)を腹腔内投与して、鎮静化させる。</p> <p>3) 鎮静化したマウスを照射容器に收容し、重粒子線棟生物照射室へ移動する。</p> <p>4) 重粒子線△△Gy で全身照射を行う。線量率は●●とし、照射に要する時間は、○分程度である。</p> <p>5) 照射後の動物を生物実験室にてケージに戻し、△△棟×階マウス飼育室○に移動する。</p> <p>6) 照射後の一般状態観察を▲▲日間行う。一般状態観察は休日を含む毎日とし、体重測定は 1 週間毎及び一般状態観察最終日に実施する。なお、一般状態に異常のみられる動物は、1週間以内であっても体重測定を行う。</p> <p>7) 観察期間終了後、動物を△△棟○○実験室へ移動する。</p> <p>8) イソフルラン麻酔下(導入 4%、維持 1.5%)で速やかに開胸して心臓採血を行い、安楽死させる。</p> <p>9) 安楽死後、剖検を行い、全身の臓器の肉眼検査、及び血液検査(●●、▲▲、■■)を行う。また、○○、△△、□□については、臓器をホルマリン固定後に病理標本を作製し、組織学検査を実施する。これらの所見をもとに、△△照射に対する○○の用量及び動物系統差における評価を行う。</p>	<p>B</p> <p>B</p> <p>B</p> <p>B</p> <p>B</p> <p>C</p> <p>B</p> <p>B</p> <p>B</p>	<p>局所照射の場合「非照射部位は真鍮製のコリメーターで遮蔽」の旨記載</p> <p>人道的エンドポイントとして、体重減少を指標とする場合は、体重測定頻度を必ず記入</p> <p>照射条件については、文献(△△)及び前中期計画期間中に実施した予備検討実験(15-1098-98)の結果に基づき設定した。</p> <p>放射線照射の影響として、観察期間中に○○、△△、□□等の所見が認められる可能性がある(文献△△)。この為、一般状態が悪化し、回復の可能性がないと判断した場合(自力で摂餌・飲水が不可能、立毛、うずくまって動かなくなる等)や前回の体重測定時から 20%以上減少した場合は、速やかにイソフルラン過剰吸入による安楽死を実施する。なお、安楽死を行った動物についても、全身臓器検査及び心臓採血可能</p> <p>動物実験に該当しない操作、安楽死後の操作等については、「非該当」、「-」等と記入し、空欄のままにしない</p>																	
<p>実験2(実験1と同じ個体を使用)</p> <table border="1" data-bbox="156 1458 831 1659"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">動物数(全系統共通)</th> </tr> <tr> <th>♂</th> <th>♀</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>対照群(□□のみ投与)</td> <td>6</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>○○ ■mg/mL 投与群</td> <td>6</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>○○ △mg/mL 投与群</td> <td>6</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>○○ □mg/mL 投与群</td> <td>6</td> <td>6</td> </tr> </tbody> </table> <p>実験1における使用匹数:6 匹/回×4 群×4 系統×2 回=192 匹</p>		動物数(全系統共通)		♂	♀	対照群(□□のみ投与)	6	6	○○ ■mg/mL 投与群	6	6	○○ △mg/mL 投与群	6	6	○○ □mg/mL 投与群	6	6		
		動物数(全系統共通)																	
	♂	♀																	
対照群(□□のみ投与)	6	6																	
○○ ■mg/mL 投与群	6	6																	
○○ △mg/mL 投与群	6	6																	
○○ □mg/mL 投与群	6	6																	

自家繁殖をする場合
 ・実験に使用しない親動物、目的外の遺伝子型動物、目的外の生物の動物等についての安楽死方法も記載

細胞移植をする場合
 1) (可能な限り)細胞名、投与量(細胞数)、溶媒、移植部位を記載
 2) 腫瘍の形成を人道的エンドポイントの指標とする場合、腫瘍サイズ(長径(mm))あるいは重量(体重に対する割合(%))を具体的に記載