

日本大学における動物実験委員会の概要について

谷口由樹¹⁾, 藤田順一¹⁾, 原 弘之²⁾, 石井敬基³⁾

Outline of the animal care and use committee at Nihon University

Yoshiki TANIGUCHI¹⁾, Junichi FUJITA¹⁾, Hiroyuki HARA²⁾, Yukimoto ISHII³⁾

1. 緒言

日本大学の動物実験は、「日本大学動物実験運営内規」により定められたルールに則り実施している。この内規は、「動物の愛護及び管理に関する法律」, 「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」(環境省), 「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」(文部科学省) 及び「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」(日本学術会議) に基づき, 科学的観点はもとより動物愛護及び環境保全の観点に加え, 動物実験等を行う教職員・学生等の安全確保の観点から, 本学における動物実験等を適正に実施するための必要事項を定めている。

また, 本内規第2条第2項には, 「動物実験等を行う際の原則である代替法の利用, 実験動物の使用数の削減及び苦痛軽減を考慮し, 適正に行わなければならない。」と記載されており, いわゆる3Rの原則である Replacement (動物実験の他手段への置換): 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, Reduction (使用動物数の削減): 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, Refinement (麻酔, 鎮痛薬の使用や実験技術・精度の向上による苦痛の軽減): 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行うこと¹⁾, に則り実施することを規定している。

日本大学では, 動物実験の最終責任者である学長の諮問機関として日本大学本部に動物実験委員会を設置, 学長は一部審議の権限を各学部長に委任し, その諮問機関として各学部に動物実験委員会を設置し, 本学の適正な動物実験の遂行に努めている。

2. 日本大学における動物実験の実施体制

動物実験を実施するためには, 動物実験責任者が動物実験計画書を作成し, 動物実験委員会による審議を経て, 機関長である学長の承認を得なければならない。しかしながら本学は, 16学部の内8学部が動物実験を実施するため, 1つの委員会ですべての動物実験計画を審議することは物理的にも困難な状況である。そのため, 学長の権限の一部を各学部の長に委任し, 学部の長の諮問機関である動物実験委員会(以下学部委員会)を各学部に設置している。申請のあった動物実験計画書の適否を, 学部委員会において審議し, 学部の長がこれを承認することになる。

具体的には図1のように, 学長の諮問機関として, 日本大学動物実験委員会(以下本部委員会)が設置されている。学長は, 動物実験計画及び施設の承認等について一部権限を各学部の長に委任している。動物実験責任者からの申請を学部委員会が審議し,

1) 日本大学医学部医学研究支援部門ラボラトリーアニマル系

2) 日本大学医学部機能形態学系 生体構造医学分野

3) 日本大学医学部医学研究企画・推進室

谷口由樹: taniguchi.yoshiki@nihon-u.ac.jp

学部長が承認の可否を行い、承認された動物実験の実施が可能となる。

その後、各学部で承認された動物実験計画及び施設等は、毎月開催される本部委員会で報告され確認

を受ける。本部委員会から出された意見は、各学部にフィードバックされる仕組みとなっており、各学部委員会における審査基準の標準化が図られるとともに、全ての実験施設及び実験計画は、本部委員会

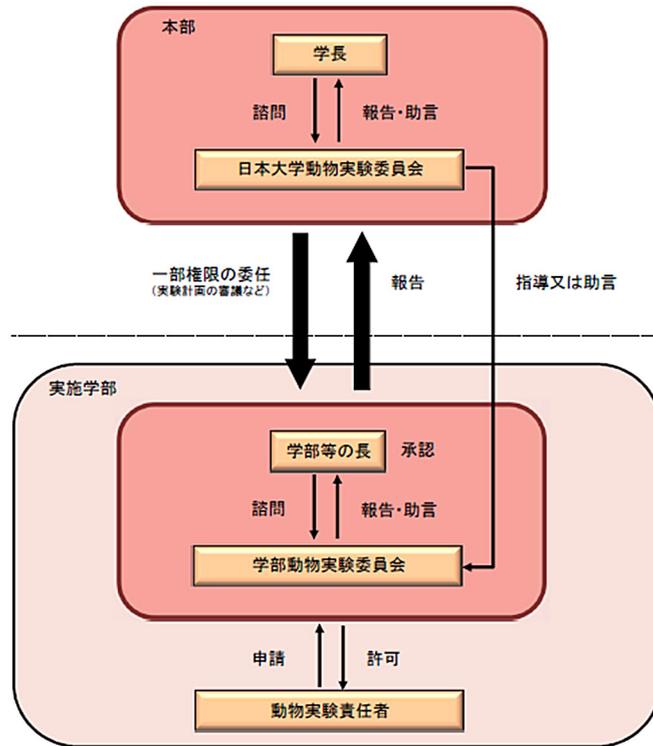


図1 日本大学における動物実験の実施体制

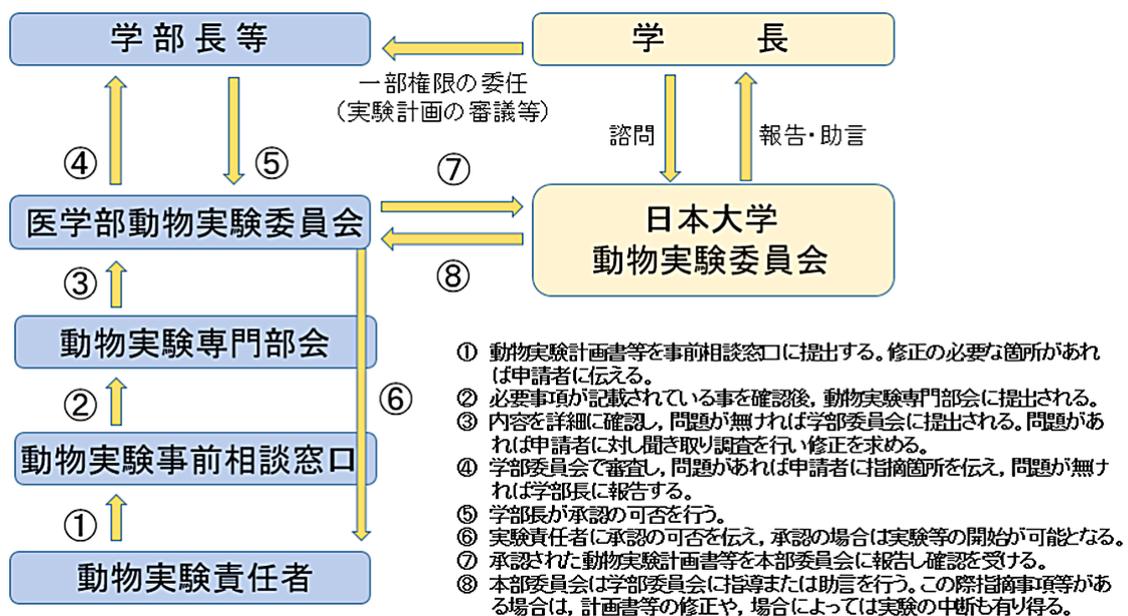


図2 医学部における審査の流れ

表1 日本大学における動物実験委員会の委員構成

日本大学動物実験運営内規 第8条第1項	第1号委員	第2号委員	第3号委員	合計
日本大学動物実験委員会	10名	7名	3名	20名
各学部動物実験委員会	57名	17名	35名	109名

- ① 動物実験等に関して優れた見識および経験を有する者
- ② 実験動物に関して優れた見識を有する者
- ③ その他学識経験を有する者のうち、学長が適当と認める者

表2 飼養保管施設設置要件の主たる判断基準（抜粋）

- ① 実験動物が逸走しない構造とし、実験動物が室内で逸走しても捕獲しやすい環境が維持されていること
- ② 排せつ物、血液等による汚染に対して清掃及び消毒が容易な構造であること
- ③ 常に清潔な状態を保ち、臭気、騒音、廃棄物等による周辺環境への悪影響を防止する措置がとられていること

と学部委員会のダブルチェックを受けることになる。そして、本部委員会での確認事項及び審議事項は、学長に報告される（図2）。

なお本部委員会における平成29年度の委員の構成は、文部科学省の「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」に基づき構成されており、文部科学省区分①10名、②7名、③3名の合計20名となっている。学部委員会においては、委員総数109名（うち文部科学省区分①57名、②17名、③35名）となっている（表1）。

3. 飼養保管施設

実験動物の飼育管理を行う施設であり、その設置には本学内規に基づく承認が必要である。飼養保管施設は、実験動物管理者を配置し、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」（環境省）に基づく実験動物の管理体制が必要である¹⁾。

施設等管理者は、本部委員会が定めた「飼養保管施設設置要件の主たる判断基準」に基づき整備された施設であることを確認し、学部長に申請する。学部長は申請された施設等を学部委員会に調査させ、学部委員会の調査結果及び助言により承認の可否を決定する。学部委員会は、設置承認がなされた施設の維持管理状況を確認し、必要な場合はアドバイス

を行い、実験動物の適正な飼養保管施設として運用できるように指導を行う（表2）。

承認された申請内容に変更が発生する場合は、あらかじめ飼養保管施設等の変更届を申請し承認を受ける必要がある。施設等の設置承認期間は原則として3年目の年度末が期限となる。継続する場合は事前に更新を申請し承認を受ける必要がある。また飼養保管施設を廃止する場合も速やかに学部長へ届けなければならない。

遺伝子組換え実験、感染実験等を行う場合は、関連する法律等に基づく対応が必要である。

4. 動物実験室

設置承認に関しての手順は飼養保管施設と同様であり、「実験室設置要件の主たる判断基準」（表3）が定められている。要件以外には申請された実験室において、使用される動物種や実験室の設備等の記載が求められている。また変更や廃止についても飼養保管施設の場合と同様で、速やかに学部長へ届出が義務付けられている。

5. 動物実験計画書

先にも述べたが、日本大学において動物実験を行う場合、動物実験計画書を作成し申請をする必要が

表3 実験室設置要件の主たる判断基準(抜粋)

- ① 適切な温度、湿度、換気、明るさ等を保つことができる構造であること。
- ② 動物種、飼養保管数等に応じた飼育設備を有すること。
- ③ 床、内壁等の清掃、消毒等が容易な構造で、器材の洗浄、消毒等を行う衛生設備を有すること。
- ④ 実験動物が逃走しない構造及び強度を整備すること。
- ⑤ 臭気、騒音、廃棄物等による周辺環境への悪影響を防止する措置が取られていること。
- ⑥ 実験動物管理者が置かれていること。

表4 日本大学における動物実験計画書作成における記載内容一覧

1. 研究課題
2. 動物実験責任者
3. 動物実験実施者
4. 実施期間
5. 飼養保管施設および実験実施場所
6. 使用動物種、系統、性別、頭数、微生物学的品質、入手先
7. 研究目的、研究計画、実験方法
8. 特殊実験区分
 - BSL (Biosafety Level) 分類
 - 有害化学物質の投与動物実験
 - 放射線物質の投与動物実験
 - 遺伝子組換え動物を用いる実験 (拡散防止措置区分)
9. 動物実験の種類 (試験・研究・教育等)
10. 動物実験を必要とする理由 (代替法の検討等)
 11. 使用する動物の苦痛レベル (苦痛のカテゴリー分類)
 12. 動物への苦痛軽減、排除の方法
 13. 安楽死の方法
 14. 動物死体の処理方法

研究目的：この研究が必要な理由、社会的意義等を記載

研究計画：研究計画の概要記載

実験方法：動物に加える処置、動物使用頭数の根拠、想定される苦痛のカテゴリーおよび苦痛の排除、軽減方法等を記載

ある。動物実験計画書の記載要綱として、①研究の目的、意義及び必要性を明確にすること、②代替法の利用を考慮して、実験動物を適切に使用すること、③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及び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し、実験動物の使用数削減に配慮すること、④実験動物の苦痛の軽減に配慮して、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(致死的な毒性実験、感染実験、放射線照射等)を行う場合、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などが日本大学動物実験運営内規に書かれている。本内規の動物実験等の実施に当たっての基本原則として、「法及び飼養保管基準に基づき、動物実験等を行う際の原則である代替法の利用、実験動物の使用数の削減及び苦痛軽減を考慮し、適正に行わなければならない」と定められている。表4は動物実験計画書の必須記載事項であるが、特に研究目的、計画、方法等については詳細に記載することが求められ、かつ専門家以外にもわかりやすく記載されていることが求められる。実際の学部委員会ではこの部分については特に慎重に審議を行っている。

6. 動物実験計画書審査手順

動物実験を行う際に申請する実験計画書の審査について、日本大学では図1に示す概要で実施している。各学部は、この実施体制をもとにそれぞれの特性に合わせた体制をとっている。1例として医学部の場合（図2）、毎月1回学部委員会が開催され、新たな動物実験計画書が毎月10件前後提出される。申請の手順は、作成した実験計画書を「動物実験に関する問合せ・事前相談窓口」（以下事前相談窓口）に提出する。ここで、事務的な確認（誤字脱字、必要事項の記載不備、実験内容に不備がないかなどを確認）を行う。実験内容については、あくまでも必要事項、例えば使用する薬剤名や投与量、投与経路等が記載されているかなどを確認する。ここで特に重要なのが、関連する委員会の手続きを経ているかについて確認をすることである。関連する委員会とは、「遺伝子組換え実験安全委員会」「バイオリスク管理・運営委員会」「医学部倫理委員会」「板橋病院臨床研究倫理審査委員会」などがあり、例えば遺伝子組換え動物を使用する実験を行う場合は、日本大学遺伝子組換え実験実施規程に基づく学長確認が得られているか、感染性の病原体を用いた動物実験を行う場合はバイオリスク管理・運営委員会、臨床検体を用いた研究を行う場合は、板橋病院臨床研究倫理審査委員会、医学部倫理委員会などの承認が得られていることが、動物実験計画書を学部委員会に提出する条件となる。つまり動物実験は、関連する委員会の承認が得られていないと行うことができないシステムであるため、学部委員会は他の委員会と連携しながら、動物実験計画書の審査を行っている。

事前相談窓口において不備がないと確認されると、動物実験委員会専門部会（以下専門部会）へ送られる。専門部会では、部会開催の前までに申請された動物実験計画書について、専門部会構成メンバーにより個別検討を行う。そして専門部会当日、申請された動物実験計画書について、それぞれコメントを出し合い審査する。当初は専門部会や事前相談窓口が無かったため、申請された書類はそのまま学部委員会で審議されていた。この場合、審査・審議に膨大な時間がかかり、申請から承認までに長時間を必要とした。そのため、学部委員会で審査を行う前にこの2つの確認作業を行うことが必要と考え設置された。その結果、学部委員会での審議はかな

り効率化され、学部委員会において再審査の対象となる動物実験計画書は殆どなくなっている。

学部で承認された動物実験計画書は、本部委員会へ報告される。日本大学における実験動物の購入や飼育については、申請された動物実験計画書の承認が得られた時点で付与される承認番号によって管理されているため、実験責任者はこの時点で動物実験を開始することができる。しかしながら、本部委員会にて確認し、指導・助言があった場合は、直ちに計画の確認または修正が必要であり、場合によっては進行中の動物実験を中断させ、再度動物実験計画書について精査することになる。日本大学ではこのような流れを経て、動物実験を実施している。

7. その他の審査

承認を受けた動物実験の変更、更新、履行結果の報告等、新規申請以外に、学部委員会に申請が必要な手続きがある。以下が審査、確認の対象となる申請である。

8. 動物実験計画の変更

動物実験を実施中に、実験内容の軽微な変更（例えば動物の苦痛を軽減するため使用する鎮痛薬を、実験に影響を及ぼさない程度に追加するなど。ただし大幅な実験内容の変更は実験計画書を再提出し審査を受ける必要がある）、実験実施期間の変更、実験実施者の変更、使用する動物の頭数を変更するなど、計画の内容を変更する場合は、事前に承認を受ける必要がある。学部委員会では提出された変更について、その内容が妥当であるかを審査する。実験内容の変更については、科学的に妥当であるか、当初の研究目的から逸脱していないか等について確認をする。使用頭数の変更については、削減の場合は、その変更により統計学的に当初の目的を達成できるかなどについて確認し、追加の場合は、なぜ当初の予定頭数よりも増えるのか、その根拠を明記し、理由が妥当と判断された場合に承認される。実際に審査された例であるが、使用頭数を追加するにあたり、申請理由が「モデル作製の成功率が当初の予想よりも下回ったため」であった。これに関してはなぜ当初の予想よりも下回ったのか、その原因を追究しモデル作製方法についても再考をしなければ、使用頭数の追加は認められなかった。これは Reduc-

tion（使用頭数の削減）、Refinement（苦痛の軽減）にも繋がることであり、このように動物実験委員会では3Rの原則に基づき審査にあたっている。

9. 動物実験計画の更新

動物実験計画書の有効期限は原則として承認より2年間とされており、2年を超えて実験を継続する場合は、更に2年間の更新を申請し承認を受けることが出来る。審査では現在までの実験の進捗状況等を確認し、予定よりも実験の進捗が思わしくない場合等は、その理由について申請者に対しヒアリングを行い確認する。

10. 結果報告

動物実験が終了した際は、機関の長に実験の履行結果を報告する必要がある。動物実験委員会では提出された内容を確認する。報告内容は、使用した動物種や頭数、動物実験を行ったことにより得られた成果などである。動物実験委員会はその報告について、承認通り適正に実施されたかを確認する。また、当初の予想と違った結果であった場合においても、実験の成果が得られなかったということではなく、その結果を今後どのように生かしていくかを確認し、実験者側の意識を是正することを行っている。

11. 動物実験委員会の課題

日本大学動物実験運営内規が施行され、本学の動物実験委員会発足当初は、一部の研究者から、研究活動を阻害するものでしかないとの批判もあったが、最近はその声も聞かれなくなってきた。これは動物実験を行うにあたり毎年度の受講が必須となっている「動物実験に関する教育訓練」において、動物への不利益と動物実験を行うことにより得られる利益を考え実験計画を立案することの徹底や、動物愛護、動物福祉の重要性、動物実験の意義などを繰り返し説明することにより、研究者の意識も変わってきたためである。また学部生における動物を使った実習においてもその重要性を説き、動物実験に対する意識を身につけさせているため、若い研究者はこれらのことを当然のことと捉えている者が多い。

研究者の意識変化と同様に、動物実験委員会自体も変化し成長していかなくてはならない。具体的には、委員会の更なる質の向上を図らなければ、今後

さらに厳しい社会情勢のもとで行われる動物実験について、一般社会の理解を得ることが困難となる可能性があり、動物実験委員会に課せられる責任は大きいと考える。動物実験委員会は、単純に申請された動物実験計画書に対し審査を行うだけでなく、その動物実験が社会的に必要であるか、方法は適切であるか、また動物実験を行う研究者に対し、動物愛護、動物福祉に関する啓発、倫理的配慮を自覚させるという側面も担い、審査に当たる必要がある。このことが適正な動物実験の重要性を研究者及び一般社会に伝えることになるであろう。

本邦において、動物実験は各研究機関の機関管理（自主管理）により実施されるが、自主管理の信頼性・網羅性・透明性は、研究者による動物実験計画の立案、機関の動物実験委員会による審査、機関長による承認と自己点検評価、外部検証および情報開示によって担保される²⁾。このことは決して研究者に対しての研究を阻害するものではない。そのことを研究者自身に伝え、指導していくことは、動物実験委員会として重要なことである。

動物実験の妥当性は、動物に与える苦痛を考慮し、実験により得られる社会的意義が大きい場合に行われる。これらはいくまでも相対評価でしかないが、動物実験委員会としては、動物に与える苦痛を正しく理解し、その削減に努めることが重要な課題である。そのためには、まず動物の被る苦痛の程度を客観的に判断することが求められる。しかし苦痛の程度を客観的に評価することは難しいため、日本学術会議の「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」には、SCAW（Scientists Center for Animal Welfare）の苦痛分類が参照例として挙げられている³⁾。このSCAWの分類は、久原⁴⁾によって日本語訳が紹介され、大学や研究機関において活用されており、日本大学においてもこの分類を参考に活用している。研究者および動物実験委員会はこれを参考に、動物に対し苦痛を与えていることを自覚し、またどのようにすれば苦痛を軽減させられるかを考える必要がある。特に苦痛の軽減方法は、研究者が真摯に受け止め、これに努めることが重要である。そのため動物実験委員会は研究者に対し、苦痛軽減の重要性、その具体的な方法（手技の向上や配慮・工夫）を指導することも重要となる。

その他の課題として、動物実験の妥当性を評価す

るために動物実験計画書を動物実験委員会が審査しているが、この審査に膨大な時間と労力が費やされることが挙げられる。現在の医学部における審査システムは先にも述べたが、申請者が動物実験計画書を事前相談窓口へ提出し、事前相談窓口では記載内容の確認を行い、不備がなければ専門部会にて実際の実験内容について審議する。その上で学部委員会にて審査を行うという流れになっているが、以前のように、申請された書類を学部委員会において直接審査すると、記載内容を事前に確認することなく、審議に入ることから、実験内容などの本質的な審議が深くできず、また審査終了後も動物実験計画書の修正作業に膨大な時間を費やすことになる。そのため事前相談窓口、専門部会を設置し作業を行っているが、それでも申請件数は多く、記載内容の確認など、動物実験計画書の対応に費やされる時間が多くなる。そのため平成30年4月より日本大学では、動物実験の申請と審査を効率的に行うため、実験計画等申請管理システム「NU-PRIS」が導入された。これは、申請手続きの効率化、記載内容の確認や審査の迅速化、また提出された動物実験計画書の審査漏れなどのヒューマンエラーをなくし、更には本学全ての動物実験委員会において審査時間を短縮し、重要な検討事項の審議時間を増やすことを目的とする。平成30年度より準備が整った学部からシステムが運用され、9月開催の本部委員会より全学部共通で運用が開始された。今後の動物実験計画書の審査において利点が多数あることを期待する。

12. おわりに

動物実験を行うには動物実験計画書の提出が求められ、適正な動物実験を行うことが研究者として当然の行為という認識が定着してきているが、それにより動物実験委員会の責務は大きくなっている。動物実験計画書の審査には、事務的な作業から実際的な審査など、多大な能力と労力が必要である。そのため審査の一部について、申請審査システムを導入することにより効率化を図り、動物実験計画書の本質的な審査機能を強化し、今後は動物実験委員会の審査能力の向上を進めていかななくてはならない。またそれ以外にも、実験動物のwell-beingの向上、更には動物実験が一般社会に理解されるためには、審査や実験計画書承認後の進捗状況の確認、飼養保管施

設、動物実験施設の確認 (postapproval monitoring, PAM)⁵⁾ が重要であり、第三者である外部機関による検証や社会への透明性を示すための情報公開も引き続き必要であろう。動物実験は研究および教育に必要なツールであり、これをなくすことはできない。そのためには現在行われている機関管理 (自主管理) の更なる向上が重要であり、動物実験委員会はその重要性を認識し活動することが求められると考える。

文 献

- 1) 実験動物飼養保管等基準解説書研究会. 実験動物のための飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準の解説. アドスリー, 東京, 2017初版; 16-118.
- 2) 鍵山直子, 水島友子. 動物実験研究者必見 動物実験の倫理指針と苦痛度評価. 日薬理誌, 2013; 14 (3) : 141-149.
- 3) 片平清昭. 適切な動物実験の実施を行うためのポイント. Surgery Frontier, 2010; 17 (3) : 78-82.
- 4) 久原孝俊. 適正な動物実験実施のために: とくに動物実験の苦痛度分類について. 実験動物と環境, 2008; 16 (2) : 127-133.
- 5) 日本実験動物学会. 実験動物の管理と使用に関する指針 第8版 GUIDE FOR THE CARE AND USE OF LABORATORY ANIMALS Eighth Edition. アドスリー, 東京, 2011初版; 37-38.