

[動物の苦痛軽減, 排除の方法]記載例

マウス	薬剤名・投与量・経路	コメント
	イソフルラン吸入(導入4-5%、維持2-3%)	開胸する場合は気管挿管および人工呼吸が必要/新生仔は麻酔期に至るまでに時間を要することに配慮
	三種混合麻酔薬(塩酸メドミジン0.3mg/kg+ミダゾラム4mg/kg+酒石酸ブトルファンール5mg/kg) sc or ip	scもしくはipのいずれかを選択し計画書に記入/覚醒させる場合は塩酸アチパメゾール(塩酸メドミジンの拮抗薬)の投与を推奨(塩酸メドミジンと等量を投与)/塩酸メドミジンは0.75mg/kgとする場合もあり
	ケタミン100mg/kg+キシラジン10mg/kg ip	ケタミン80-100mg/kg/[その他必要事項又は参考事項]欄に麻酔研究者の氏名・番号を記載

ラット	薬剤名・投与量・経路	コメント
	イソフルラン吸入(導入4-5%、維持2-3%)	開胸する場合は気管挿管および人工呼吸が必要/新生仔は麻酔期に至るまでに時間を要することに配慮
	三種混合麻酔薬(塩酸メドミジン0.15mg/kg+ミダゾラム2mg/kg+酒石酸ブトルファンール2.5mg/kg) sc or ip	scもしくはipのいずれかを選択し計画書に記入/覚醒させる場合は塩酸アチパメゾール(塩酸メドミジンの拮抗薬)の投与を推奨(塩酸メドミジンの2倍量を投与)/塩酸メドミジンは0.375mg/kgとする場合もあり
	ケタミン100mg/kg+キシラジン10mg/kg ip	ケタミン75-100mg/kg/[その他必要事項又は参考事項]欄に麻酔研究者の氏名・番号を記載

ウサギ	薬剤名・投与量・経路	コメント
	ケタミン10mg/kg+塩酸メドミジン0.1-0.2mg/kg iv	[その他必要事項又は参考事項]欄に麻酔研究者の氏名・番号を記載
	ケタミン10mg/kg+キシラジン3mg/kg iv	[その他必要事項又は参考事項]欄に麻酔研究者の氏名・番号を記載
	ケタミン15mg/kg+塩酸メドミジン0.25mg/kg im	[その他必要事項又は参考事項]欄に麻酔研究者の氏名・番号を記載
	ケタミン35mg/kg+キシラジン5mg/kg im	iv投与に比較して動脈血圧が30%程度抑制される/[その他(参考事項)]欄に麻酔研究者の氏名・番号を記載
	イソフルラン吸入(導入4-5%、維持2-3%)	

ブタ	薬剤名・投与量・経路	コメント
	硫酸アトロピン0.05mg/kg im→ケタミン5mg/kg+塩酸メドミジン40μg/kg+ミダゾラム0.2mg/kg im→イソフルラン2-5%、リマダイル4.4mg/kg	動物資源部門に技術支援をご依頼いただく場合、左記の麻酔・鎮痛処置となります

イヌ	薬剤名・投与量・経路	コメント
	硫酸アトロピン0.02mg/kg sc→酒石酸ブトルファンール0.2mg/kg+ミダゾラム0.2mg/kg iv→ケタミン5mg/kg iv→イソフルラン2-5%、リマダイル4.4mg/kg	動物資源部門に技術支援をご依頼いただく場合、左記の麻酔・鎮痛処置となります

[安楽死の方法]記載例

項目	方法	コメント
	1 ○○による麻酔下で瀉血	研究方法欄には動物に与える処置(どこから採血するのか・心採血の場合は開胸の有無等)を明記してください。なお開胸を伴う場合、吸入麻酔は不適かと思われますので、注射麻酔薬のご使用を検討いただくか、「呼吸停止を確認後」等を実施する旨を明記してください。
	1 ○○による麻酔下で全採血	
	1 ○○による麻酔下で灌流固定	
	3 頸椎脱臼	
	3 断頭	
		・・・など

[人道的エンドポイントの適用基準]記載例

記載例	コメント
実験の過程で、○○など、動物の苦痛が耐え難いものと判断された場合には、ただちに実験を中止し、当該動物を安楽死させる。	「○○など」の箇所に、動物の苦痛が耐え難いものと判断される場合の臨床所見を、個別の実験処置に即して具体的に記述します。
1 ...3日間で20%以上の体重減少、摂水・摂餌量の低下、運動性の低下など...	最も一般的な記載例。
2 ...移植した腫瘍が想定を超えて成長し、直径○mmとなった場合、あるいは3日間で20%以上の体重減少、摂水・摂餌量の低下、運動性の低下など...	腫瘍細胞を移植する実験の場合の記載例。研究方法欄で、移植した腫瘍がどれぐらいの大きさまで成長した段階で薬剤投与などの処置を行うかが具体的に記載されているはず。この場合の腫瘍径を大きく上回って(おおむね想定の2倍程度)著しく成長した場合を、人道的エンドポイント適用とするとの宣言です。
3 ...移植した腫瘍が想定を超えて成長し、体重の10%を超えることとなった場合、あるいは3日間で20%以上の体重減少、摂水・摂餌量の低下、運動性の低下など...	上記の例のように腫瘍の大きさが直径として明らかに示すことができないような場合、腫瘍の重量を推定して人道的エンドポイントの適用基準とします。
4 ...うずくまって動かなくなる、断続的に鳴き声をあげる、呼吸促迫もしくは努力呼吸を呈する、摂水・摂餌量が低下するなど...	実験処置開始後3日以内で実験上のエンドポイントを設定するなど、「3日間で20%の体重減少」の指標が使えない場合に、具体的な臨床所見を示します。
	・・・など

[研究方法／動物実験の方法]記載例

記載例1	腫瘍細胞株をマウスに移植し、薬剤の治療効果を検討	コメント
	<p>無麻酔下のマウスに、ヒト肝癌細胞株Hep G2(1×10^6個/0.1ml)を背部皮下に経皮的に接種する。接種後は安楽死まで、体重および腫瘍サイズを週に2回観察する。腫瘍サイズはノギスを用いて測定し、直径が1cmを超えた時点で以下の実験に用いる。</p> <p>実験は以下の4群について実施する(各群5匹)。シスプラチン(0.1ml/体重10gになるよう調整)①5mg/kg ip、②10mg/kg ip、③50mg/kg ip、コントロール群として④生理食塩水0.1ml/体重10g ip、いずれの群においても14日間毎日投与を継続する。投与14日目に、3種混合麻酔薬(塩酸メトミジン0.3mg/kg+ミダゾラム4mg/kg+酒石酸ブトルファンール 5mg/kg ip)の投与下で、開胸し心臓より1ml採血し、安楽死させる。安楽死後、腫瘍を採取し、病理組織学的検査を実施する。</p> <p>本実験は苦痛のカテゴリーDに該当する。実験期間中、想定を超える腫瘍の著しい増大(体重の10%以上)、動物の体重減少(2-3日間で20%以上の体重減少)や活動性の低下が観察された場合は、実験を中止し、安楽死させる。</p>	<p>・実験の時系列がわかるよう、ご記載ください。</p> <p>・使用する細胞は、具体名および由来となる動物種をご記載ください(例:ヒト由来・・・、マウス由来・・・)。</p> <p>・「何を(本記載例の腫瘍接種の場合、ヒト肝癌細胞株Hep G2、以下同様)」「どこに(背部皮下に)」「どのように(経皮的に)」「どれだけ(1×10^6個/0.1ml)」「どうする(接種する)」を明示してください。</p> <p>・薬物等の投与については、「用量(5mg/kg)」「容量(0.1ml/体重10g)」「経路(ip)」「投与回数(14日間毎日)」について明記してください。</p> <p>・採血については、「経路(心臓より)」「必要な処置(麻酔下で開胸し)」「採取量(1ml)」について明記してください。</p>
記載例2	骨プレートの比較	コメント
	<p>ラットにインフルランにより麻酔をかけ、大腿部皮膚を3cm切開し、大腿骨を露出する。露出した大腿骨をノコで切断し、骨折を模した状況をつくる。切断した大腿骨は、再度切断部分を寄せ、①チタン製骨プレート(15匹)②ステンレス製骨プレート(15匹)を装着する。骨プレートはいずれも5mm×20mm×1mmの大きさとする。装着後、閉創し、麻酔より覚醒させる。覚醒後は連日体重測定と、創部の観察を行う。</p> <p>①および②の群において、上記処置後2、4、および8週間後に、各群5匹ずつ炭酸ガスにより安楽死させる。安楽死後、大腿部を回収し、治療効果について解析する。</p> <p>本実験は苦痛のカテゴリーDに該当する。実験期間中、創部の感染、動物の体重減少(2-3日間で20%以上の体重減少)や活動性の低下が観察された場合は、実験を中止し、安楽死させる。</p>	<p>・外科的処置を行う場合は、切開部位等の詳細についてご記載ください。覚醒させる場合は、閉創等の処置についても言及してください。</p> <p>・使用する物質名は、具体的にご記載ください。</p>