

令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金
厚生労働科学特別研究事業
課題番号 20CA2002
総括・分担研究報告書

厚生労働省所管の機関における動物実験関連
基本指針の遵守徹底および適正な動物
実験等の方法の確立に向けた研究

研究代表者 山海 直
国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
令和3年(2021年)3月

目 次

I. 総括研究報告

厚生労働省所管の機関における動物実験関連基本指針の 遵守徹底および適正な動物実験等の方法の確立に向けた 研究	1
--	---

山海 直

資料 A-1 班会議記録

資料 A-2 ヒアリング記録

II. 分担研究報告

1) 動愛法と基本指針の遵守について

1-1. 動物実験の実施状況に関するアンケートと ヒアリング調査	11
-------------------------------------	----

牛山 明、山海 直

資料 B-1 アンケート調査の対象

資料 B-2 アンケートの調査票

資料 B-3 調査票の集計結果

資料 B-4 調査票の自由記載欄のまとめ

1-2. 自己点検、自己評価を促すツールの開発	47
-------------------------	----

岡村匡史、津村秀樹

資料 C-1 動物実験に関する自己点検・評価報告書
作成ツール

資料 C-2 動物実験に関する自己点検・評価報告書
作成ツール 操作マニュアル

2) 「代替法の利用」「使用動物数の削減」の対応について

2-1. 「代替法の利用」のための考え方の整理、提案	74
----------------------------	----

高木篤也、塩谷恭子

資料 D-1 分担報告書の図表

資料 D-2 新規試験法提案書（急性経口毒性）

資料 D-3 毒物劇物の判定基準の改訂について（通知）

資料 D-4 農薬の登録申請において提出すべき資料
について

資料 D-5	農薬の食品健康影響評価におけるイヌを用いた 1年間反復経口投与毒性試験の取扱いについて	
資料 D-6	試験法バリデーションの作業過程(模式図)	
資料 D-7	新規毒性試験法の評価と行政提案のための 体制	
2-2.	「使用動物数の削減」のための考え方や提案に関 する研究	97
	小木曾昇、山海 直	
資料 E-1	ARRIVE guidelines	
資料 E-2	ARRIVE guidelines 2.0	
資料 E-3	PREPARE guidelines	
資料 E-4	サンプルサイズ的设计と検出力分析	
資料 E-5	齧歯類の Grimace Scale	
資料 E-6	コルチコステロン濃度変化	
資料 E-7	エンリッチメント用品例	
III. 参考資料		
参考資料 1	ヘルシンキ宣言 (Declaration of Helsinki: 日本医師会訳) 一抜粋一	108
参考資料 2	動物の愛護及び管理に関する法律 一抜粋一	109
参考資料 3	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	110
参考資料 4	厚生労働省の所管する実施機関における 動物実験等の実施に関する基本指針	114
参考資料 5	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)	117
参考資料 6	農林水産省の所管する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	120
参考資料 7	情報公開の項目例 (H28-特別-指定-007 の報告書の引用)	123
参考資料 8	動物倫理、福祉関連の参考文献等	124
IV.	研究成果の刊行に関する一覧	133

厚生労働省所管の機関における動物実験関連基本指針の遵守徹底 および適正な動物実験等の方法の確立に向けた研究

研究代表者 山海 直 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
霊長類医科学研究センター 研究員

研究要旨

「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」（以下、「基本指針」とする。）の前文には、「動物実験等は、動物の生命又は身体の犠牲を強いる手段であり、動物実験等を実施する者はこのことを念頭におき、適正な動物実験等の実施に努める必要がある」と明記されている。令和元年度には、この基本指針に関連する動物の愛護及び管理に関する法律の一部が改正され同法附則において代替法の利用、使用動物数の削減等の動物の適正な利用の在り方について検討することとされている。

平成 28 年度の特別研究において動物実験に関わる実態調査を実施しているが、本研究でも類似の調査を行い、比較することで基本指針、ひいては「動物の愛護及び管理に関する法律」（以下、「動物愛護管理法」とする。）の理解と遵守の状況変化について解析した。その結果、動物実験を実施している機関は減少し、一方、外部機関に委託する機関が増加していることが判った。遵守状況については改善されていたが、引き続き、継続した啓蒙の必要性があると考えられた。

また、基本指針を遵守し、適正な動物実験を実行するために有用な自己点検、自己評価ツールを作成した。作成にあたり内容の充実に十分配慮し、さらに機能性を持たることを意識した。このツールが広く利用されることで基本指針の理解と遵守がより改善されることが期待される。

さらに、動物愛護管理法における「代替法の利用」と「使用動物数の削減」について、論文、ガイドライン等の情報を収集、整理した。加えて、ヒアリングにより専門家の意見を聞き、誰もが対応しやすい状況を構築することを目的として考え方を提示した。結論は次のとおりである。基本指針を遵守し、いわゆる適正な形での動物実験を実施すること、立案時からデータの解析までのすべての過程で意識し続けることが、「代替法の利用」、「使用動物数の削減」につながる。これらのことを踏まえた周知活動は継続しなければならない。概念は、時間をかけて継続検討すべきものであり、技術の進歩に合わせて考え方も進化しなければならない。

牛山 明	国立保健医療科学院・ 統括研究官
岡村匡史	国立国際医療研究センター・ 研究所・室長
高木篤也	国立医薬品食品衛生研究所・ 主任研究官
小木曾昇	国立長寿医療研究センター・ 研究所・室長
津村秀樹	国立成育医療研究センター・ 研究所・研究員
塩谷恭子	国立循環器病研究センター・ 研究所・特任動物実験管理室長

A. 研究目的

「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」（以下、基本指針とする。）の前文には、「動物実験等により得られる成果は、人及び動物の健康の保持増進等に多大な貢献をもたらしてきた」とある一方で、「動物実験等は、動物の生命又は身体の犠牲を強いる手段であり、動物実験等を実施する者はこのことを念頭におき、適正な動物実験等の実施に努める必要がある」と明記されている。この基本指針に関連する「動物の愛護及び管理に関する法律」（以下、動物愛護管理法とする。）の一部が改正され（令和元年6月19日公布、令和2年6月1日施行）、動物の不適切な取扱いへの対応等について強化され、動物愛護の観点が一層重要視されている。加えて、同法附則において、代替法の利用、使用動物数の削減等の動物の適正な利用の在り方について検討することとされている。また、統合イノベーション戦略2019や第二期の健康・医療戦略に基づく医療分野研究開発推進計

画においても、基本指針等に則り適正な動物実験等の実施について確保する旨が示されており、政府としても重要な位置づけとされている。そこで、動物愛護管理法および基本指針を踏まえた動物実験の適正な実施を推進していくために、「代替法の利用」、「使用動物数の削減」に対する考え方を整理して基本指針の遵守徹底に向けた調査研究を実施した。

基本指針の遵守に関する現状を整理し、課題解決の具体的な方向性を示すことは、科学的観点に基づく適正な動物実験を推進するために必須な喫緊の課題であり、厚生労働省は、基本指針に基づき、厚生労働省の所管する動物実験実施機関において動物愛護の観点に配慮しつつ科学的観点に基づく適正な動物実験等が実施されるよう周知徹底を図っている。平成28年度厚生労働科学特別研究においては、基本指針の遵守状況を把握するための大規模調査を実施し、基本指針を適正に理解し行動できるように外部検証や情報公開の具体的な手法についてまとめている。以後、厚生労働省の所管する研究機関等における対応状況等については、厚生労働省が毎年調査を行いホームページにて公表している。一方、その公表されている内容は大枠の事項に限られていること、前回の特別研究による調査から時間が経過していることから、あらためて実態の把握に努め、「代替法の利用」と「使用動物数の削減」の考え方を整理する必要があった。

本研究は、動物愛護管理法はもちろんのこと統合イノベーション戦略2019等に記載されているとおり我が国全体で対応が必要な課題に集中的に取り組むものであり、

基本指針の遵守徹底に資する効果が期待された。

B. 研究方法

本研究は、アンケート調査と論文調査により情報を収集し、現状を把握した上で分析を進めるという手法を採用したため、班員は、動物実験の在り方、とくに3Rs

(「代替法の利用」、「使用動物数の削減」、「苦痛の軽減」)等に詳しい研究者で構成した。

以下に課題ごとの研究計画、研究方法を示した。なお、すべての課題は関連しているため構成メンバー全員で対応したが、主たる研究分担者を合わせて記載した。

1) 動愛法と基本指針の遵守について

1-1. アンケートによる現状把握(主たる研究分担者：牛山、山海)

平成28年度の特別研究で実施したアンケート結果と比較できるように、調査項目はできるだけ変更しないよう配慮し、調査票を作成した。基本指針に明記されている動物実験に関する「自己点検」「外部検証」「情報公開」等について、平成28年度と今回の調査結果を比較することで基本指針の遵守状況の変化を解析した。調査対象機関は、「厚生労働省が所管する事業を行う法人」「厚生労働省指針に準ずるとされる自治体設置の試験研究機関・病院」「厚生労働省関連施設」であり、それぞれで集計、解析した。「厚生労働省関連施設」は、平成28年度の特別研究では、厚生労働省が同様の調査を実施していることから研究としての調査対象としていなかったが、基本指針遵守の対象機関であることから今回の調査で追加した。

実施にあたっては、匿名化を徹底して実

態を正確に把握することに努めた。地方衛生研究所全国協議会、全国市場食品衛生検査所協議会、全国自治体病院協議会、日本製薬団体連合会、安全性試験受託研究機関協議会、日本化粧品工業連合会、日本医療機器産業連合会等の協力を得ることで、目的の調査が実現した。連合会等の傘下にある機関の合計は7,000以上であったが、その中には明らかに動物実験を実施していない機関も含まれていたため、アンケート配布先の選定の判断は各連合会に委ねた。

調査内容は、「法令の理解、遵守」に関わるものであったが、本研究に直接的な関連がある「使用動物数の削減」や「代替法の利用」に関する項目を調査内容に加えた。得られた情報について、平成28年度の特別研究で得られた結果と比較し、その変化について把握できるよう整理した。

1-2. 自己点検、自己評価を促すツールの開発(主たる研究分担者：岡村、津村)

自己点検、自己評価のための点検項目は、平成28年度厚生労働科学特別研究の成果である「自己点検自己評価表の内容」を基本とし、機能的で入力作業の利便性、効率性に配慮した自己点検評価システムの構築を目指した。その際、外部認証を実施している公益財団ヒューマンサイエンス振興財団^{*}の取り組みやILAR Guide, 8th edition等を参考にし、国際動向に対応できる内容を加えた。使う側サイドの観点から使いやすさを探求して、Excelを基盤とすることを前提とし、さらにWindowsとMacで対応できるようにした。入力操作をできるだけ簡便なものにするため、点検フォームに直接打ち込む形式とした。また、PDFファイルに自動で変換されるよう設計し、自己点検結果のホ

ホームページ等での公表に活用できるようにした。すなわち基本指針に記載されている情報公開への適用にも配慮している。さらに、第三者による検証を受ける際にも、この自己点検、自己評価シートがそのまま活用できるように考え、検証者がその評価内容を書き込めるようにした。

※公益財団ヒューマンサイエンス振興財団については令和3年3月31日に解散し、現在は一般財団法人日本医薬情報センターが外部検証を実施

2)「代替法の利用」「使用動物数の削減」の対応について

2-1.「代替法の利用」のための考え方の整理、提案（主たる研究分担者：高木、塩谷）

文献等の調査や1-1のアンケート項目に代替法の利用に関する項目を加えて情報を収集した。得られた情報から国内外での代替法の利用に関する現状について把握し、さらに、日本動物実験代替法評価センターの取り組みを確認した。方法としては、当該センターが配置されている国立医薬品食品衛生研究所の小島肇氏より国内外の代替法の利用への取り組みについてヒアリングを実施した。また、今年度はWEB開催となったが、日本実験動物代替法学会に参加し、最新の取り組みについて広く把握することに努めた。さらに、ICATMの取り組みやOECDガイドライン、ICH等の情報を収集し国内外の状況を分析、整理することで、今やるべきことを認識して、そこにたどり着くための考え方をまとめた。

2-2.「使用動物数の削減」のための考え方の整理、提案（主たる研究分担者：小木曾、山海）

論文調査により、国内外での使用動物数

の削減に関する現状について把握するとともに1-1のアンケートを活用して各機関の状況を把握することに努めた。得られた国内外の情報をもとに比較考察した。また、「使用動物数の削減」に繋がる主たる要素として、動物実験計画の立案、再現性ある実験方法、得られた結果の解析、使用する動物の状態等が深く関与してくるため、動物実験の立案手法に詳しい理化学研究所の綾部信哉氏、統計学に詳しい東京大学の野村周平氏のヒアリングを実施した。さらに、動物の状態に影響する環境エンリッチメントを実践し有用性についても考察した。これらのことを統括的に分析、整理することで、今やるべきことを認識して、そこにたどり着くための考え方をまとめた。

C. 研究結果

今回のアンケートにおいて、598機関から回答を得た。そのうち、動物実験施設を有し、かつ動物実験を実施しているのは200機関であった。この200機関のうち、半数以上である135が民間の機関であった。また、226機関が外部企業に動物実験を委託していることがわかった。平成28年度調査結果と比較したところ、動物実験を実施している機関が減少し、外部委託する機関が増加していた。また、基本指針を遵守する機関が増えていることを示す結果が得られた。

機能的かつ内容が充実した自己点検、自己評価シートを作成した。このシートは、記載された項目にチェックを入れることで、必須と考えられる項目を点検できるように配慮されたシートであり、WindowsとMacで起動することができ、Excelを基本とすることで操作性に優れたものとなった。このシ

ートの活用により、動物実験施設における基本指針の遵守のさらなる拡大が期待できる。

代替法の利用の実現には、情報収集のみならず、それを活用、応用する知識と開発力が必要となる。新規代替法の開発、既存の代替法の改良、国際的なバリデーションの実施などの検討であるが、ステップを踏んで取り組むことの重要性について確認した。

「使用動物数の削減」、「苦痛の軽減」など他の3Rsの項目と三位一体となり、動物実験との組み合わせによる代替法の利用を意識することの意義は大きいことも判明した。

使用動物数の削減は、様々な事項に配慮し熟考して動物実験に取り組むことで実現できることを確認した。動物実験の立案は極めて重要であり、動物種、系統、性別、年齢などの絞り込みから始まり、実験方法、得られた結果の解析方法などを十分に考えて実施する必要があることが示された。健全な環境で、実施する実験に適した動物を用いることは最小限の動物数で有用なデータを得ることにつながる。事前に論文やガイドライン等から情報を得ることは必須であり、さらにデータベースなどの活用も有用であることが示された。これらのことは、基本指針を遵守して適正な動物実験を実施するということを意味していた。

D. 考察

本年度は、世界的な新型コロナウイルスの蔓延により、計画を変更せざるを得ない事情があったが、概ね予定通りの成果をまとめることができたと考えている。最新の情報を収集し、動物実験の倫理、福祉に詳しい研究者らにインタビューする案があっ

たが、日本実験動物学会が誌上開催となり、日本動物実験代替法学会はWEB開催となった。その他、毎年実施されている研修会等にも影響があり、厚生労働省主催の動物管理者等研修会が中止、厚生労働省関係研究機関動物実験施設協議会主催の研修会がWEB開催となり、個々の関係者との会話による情報収集が十分にはできなかった。しかし、アンケート調査は、平成28年度の特別研究において実施した経験があったことから、そのとき構築したネットワーク及び厚生労働省から各団体等への調査協力に関する依頼通知等を駆使することで各連合会等の協力を得ることができ、概ね問題なく実施することができたと考えている。

本研究では、動物実験の実態を把握したうえで議論を重ねて、現実的な考え方を提示することであったが、十分な議論がなされたとはいえないものであった。そのような状況ではあったが、基本指針は遵守しなければならないという基本的な姿勢のもと班員の考え方が一致しており、結果的には新型コロナウイルス蔓延という情勢の影響をうけることなく結論を導くことができたと考えている。

アンケート結果の解析により、動物実験を実施する機関が減少していることが判明したが、外部機関に動物実験を委託する企業が増加していた。動物実験は、安易に実施できないという理解が浸透している一方、責任回避につながる可能性があるという見方もできる。依頼する側には、委託先の基本指針の遵守状況などについて把握し、実際にどのような動物への処置がなされているかを知っているべきである。厚生労働省を始めとする関係省庁や動物実験に

関して主導的立場にある者はこれらのことを啓蒙していく必要があるかもしれない。すべての質問項目において、平成 28 年度の調査結果よりも改善されていることが判明したことは、動物実験に関わるわが国の体制が良好な方向に向かっていることを示している。厚生労働省や各機関の関係者の努力の結果であると評価できるが、基本指針はすべての機関での遵守を目指さなければならない。これまでと同レベルかそれ以上の頻度と内容で、研修会等を継続、実施すべきであるとする。基本指針の対象となる機関に多くの民間企業が含まれていることは、厚生労働省の特性と言える。その民間企業には、情報公開がなされていない機関が存在する。民間であるがために情報公開が企業の損益に繋がる可能性があると考えている企業があることが自由記載の内容等から読み取れた。ただし、民間企業と公的機関では、公開できる情報に差が生じることは理解できる。このことについては、平成 28 年度の特別研究において情報公開について議論した結果を報告書にまとめており、その報告書は公開されている。そこでは、第三者による検証を受け、その検証を実施したことを公開するという提案がなされている。本報告書の末尾の参考資料に改めて情報公開例を掲載することとした。

動物実験を実施する者、機関は、基本指針を遵守すべきであることは十分承知していると思われる。しかし、具体的にどのように対応して良いかがわからない場合があるように思われる。基本指針には自己点検を実施するよう記載されているが、具体的に何を点検する必要があるかは触れられて

いない。今回作成した自己点検、自己評価シートは必須であると考えられる点検項目が挙げられており、その項目は国際的にも通用するよう配慮された優れたものになっていると考えている。アンケートの結果から、未だ動物実験の実施体制づくりに困っている機関が存在することが推察できるが、まずはこのシートを使って自己点検を実施することを勧めたい。自ら点検することで、注意すべきポイント等を把握することができ、これは正しい動物実験の実施につながるものとなるであろう。さらに言えば、効率的に実験が進められ再現性ある結果を得ることになると考えられる。今回作成したシートを活用することで、基本指針の遵守に関わる意識がさらに向上することを期待したい。

代替法の利用、使用動物数の削減は 3 Rs のうちの二つであり、動物実験に関わる者は常にそのことを意識していなければならない。ただし、実際は具体的にどのように取り組めば良いのかわからないという者も少なくないかもしれない。本研究で関連情報を収集したが、実験ごとに対応が異なることも多く、まずは自分が計画している実験の関連情報を収集し、バリデーションの実施が重要となる。しっかりと意識して、代替法の利用、使用動物数の削減への取り組みを開始することが大切であり、その後はレベルを上げるという組織体制が必要になるのかもしれない。いきなり高いレベルの取り組みを考えていると具体的に動きづらくなる可能性が高い。また、代替法の利用、使用動物数の削減に取り組むことで、その実験が無駄になっては実験する意味がなくなる。すなわち、実験の立案、計画段

階の取り組みが重要となってくるため、その時間を惜しまないこと、そのときから3Rsの取り組みは始まっているということを知っていなければならない。

本研究を実施している過程で、各機関がもつ意識レベルは非常に高いということを感じた。とくに民間企業は、基本指針のみならず国際的な流れの中で構築されたルールに則って運営することを望んでいる傾向がある。しかし、十分な情報が得られないがために、具体的にどのようにすれば良いかの判断ができないこともあるものと思われた。動物実験の在り方は年月の経過とともに進化するものであるが、普遍的な考え方は存在するはずである。3Rsはそういった範疇にあると考えられるが、内容ごとに具体的な手法が異なる可能性があるため細かな部分にまで指示が出されていない現状がある。よって、啓蒙する立場にある者は、各人、各機関で対応できるよう考え方を示していくことが重要になってくると思われる。動物実験に関わる者が、もっとも身近で教育を受ける機会は、各機関で実施される研修会等かと思われる。動物実験分野においては、研修会の実施は各機関に任されているところが多く、研修内容の統一性に少なからずとも疑問がでてくる。人の材料を扱う者に対しては一般財団法人公正研究推進協会(APRIN, Association for the Promotion of Research Integrity)のeラーニングプログラムによる講習システムが広く浸透しており、研究費獲得時等には受講番号を提示する仕組みが構築されている。このようなシステムも決して完璧なものではないが、共通の講習を受講できるという大きな利点がある。動物実験分野に

においても類似のシステムを導入する時期がきていると思われる。省庁を超えての構築が理想であるが、厚生労働省の場合、厚生労働省関係研究機関協議会などの団体の協力を得ることで実現に近づくかも知れない。

本研究で実施した実態調査、自己点検、自己評価シートの作成は、動物実験の体制をこれまで以上に改善するきっかけになる可能性を秘めており、様々な考え方の提示は、今後も時間をかけて継続し、技術の進歩とともに考え方は進化させる必要があると考える。

E. 結論

平成27年に厚生労働省の基本指針が改正され現在に至っている。平成28年度の特別研究と今回の調査結果を比較したところ、すべての項目で改善されていることが判ったが、完璧を目指すべき事項であるため、厚生労働省や主導すべき立場にある者は決して満足することなく継続した啓蒙が必要である。

自己点検、自己評価することは意識の向上に繋がる。作成した点検、評価シートは、簡便かつ内容の充実したものであり広く活用されることが期待できる。

国際的に知られている3Rsのうちの「代替法の適用」と「使用動物数の削減」は、漠然とした印象があり、動物実験を実施する者が具体的にどのように取り組んで良いかわかりづらいところがある。結果的には、基本指針を遵守し、論文やガイドラインからの情報収集を怠らず、計画から解析までを正しい手法で実施することが適正な動物実験の在り方であり、「代替法の適用」や「使

用動物数の削減」の実現に繋がる。

F. 健康危機情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし

適切な動物実験を実施するためには、基本指針を遵守し3Rsを理解したうえでの取り組みが必須となる。その環境整備のために本報告書が活用されることを願い、動物実験に関連する法律、基準、指針等を参考資料として添付する。

資料A-1

班会議記録

第1回班会議（WEB開催）

日程：令和2年5月20日（水）15時00分-17時00分

出席者：山海 直、牛山 明、岡村匡史、小木曾昇、高木篤也、津村秀樹、塩谷恭子

備考：新型コロナウイルスの蔓延によりWEB開催とした。主として年間予定と分担の内容について確認した。

第2回班会議（一部WEB参加）

日時：令和2年10月2日（金）15時00分-17時00分

場所：AP 東京八重洲会議室

出席者：山海 直、牛山 明、岡村匡史、小木曾昇、高木篤也（WEB参加）、
津村秀樹、塩谷恭子

オブザーバー：

厚生労働省担当官：川越匡洋、古宮裕子（WEB参加）

ウェブマンボウ（自己点検評価ツール作成企業）：佐々木眞広

備考：会議室での開催であったが2名はWEB参加となった。主として自己点検評価ツールの作成状況を確認した。各班員の進捗状況を共有し意見交換を行った。

第3回班会議（WEB開催）

日時：令和2年12月15日（火）14時00分-15時00分

出席者：山海 直、牛山 明、岡村匡史、小木曾昇、高木篤也、津村秀樹、塩谷恭子

オブザーバー：

厚生労働省担当官：川越匡洋、古宮裕子

備考：各班員の進捗状況を確認し意見交換を行った。

第4回班会議（WEB開催）

日時：令和3年2月9日（火）16時00分-18時30分

出席者：山海 直、牛山 明、岡村匡史、小木曾昇、高木篤也、津村秀樹、塩谷恭子

オブザーバー：

厚生労働省担当官：川越匡洋、古宮裕子

備考：各班員の進捗状況を確認し、研究班のとりまとめに向けた意見交換を行った。

*新型コロナ渦での対応

上記の班会議とは別に、班員同士の打ち合わせをWEB会議システムで頻繁に実施することで研究活動を活性化させ、研究内容に影響がでないよう努めた。

資料A-2

ヒアリング記録

日時：令和2年12月15日（火）14時00分～17時30分

場所：WEB開催

出席者：山海 直、牛山 明、岡村匡史、小木曾昇、高木篤也、
津村秀樹、塩谷恭子

オブザーバー：

厚生労働省担当官：川越匡洋、古宮裕子

厚生労働省関係研究機関動物実験施設協議会：会員

ヒアリング対象者：小島 肇、綾部信哉、野村周平

小島 肇先生（国立医薬品食品衛生研究所）

日本動物実験代替法評価センター、代替試験法国際協力（ICATM）等についてその役割、動物実験の代替を考える上でのポイントについて意見を聞いた。

綾部信哉先生（理化学研究所）

動物実験を計画するときに重要なポイント等について、A PREPARE、ARRIVE ガイドライン等の意義について、また、動物実験の計画段階での対応等について意見を聞いた。

野村周平先生（東京大学）

サンプルサイズの設定の理論と実際について、また、実験の使用動物数を決めるときの考え方について、統計学の立場からの意見を聞いた。

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

動物実験の実施状況に関するアンケートとヒアリング調査

研究分担者 牛山 明 国立保健医療科学院 統括研究官

研究代表者 山海 直 国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所

研究要旨

厚生労働省の所管する機関においては、原則として「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」（以下、基本指針）に則った動物実験が実施されることが必要である。代表研究者らは平成 28 年度に指針の対象となり得る機関に対して動物実験の実施状況についてアンケート調査を実施し、各機関の指針への対応状況を調査した。平成 28 年度の調査から 4 年経過し、その間に動物実験に対する社会状況の変化及び動物の愛護と管理に関する法律の改正等により、各機関の状況も変化した可能性があることから、このたび改めて調査を行い、前回調査からの変化について明らかにした。また今年度の調査においては、あらたに使用動物数の削減や代替法に関しての質問も行った。自治体が設置する衛生研究所、市場検査所、病院については、基本指針に準ずるべき機関として定義されるが、本研究班では当該機関にも調査を行い現状について検証した。また今年度の調査では、厚生労働省の試験研究機関や厚生労働省所管の研究開発法人等にも調査を行った。その結果、平成 28 年度調査に比べて、令和 2 年度の調査においては多くの点で指針への対応状況が改善されたことが明らかになった。しかしながら、まだ十分でない点も見られ、引き続き、対応を促進して行く支援が必要であると考えられる。

A. 研究目的

動物実験は我々の命を脅かす可能性のある疾患の発症機序、治療法など未解決な問題を解決するための基礎研究の一つの手段として多く実施されている。近年の iPS 細胞をはじめとする再生医学領域の発展は著しいが、基礎科学での成果を臨床へ橋渡しする意味でも動物実験を完全に無視することはできない。また具体的な疾病との関連ではないが、医薬品、化学物質の安全性を担保するレギュラトリーサイエンスの観点及び、環境汚染物質・放射線

等が人間に与える影響を評価するリスクアナリシス、リスクアセスメントの観点から、人間に与える健康影響の研究も動物実験で進める必要性があるものと考えられている。

動物の愛護及び動物福祉に対する理解の向上、及び一般市民の動物実験に対しての価値観をより深めるために、動物実験を一定のルールに基づいて実施することは国際的にも倫理的にも極めて重要である。そのため、我が国においては、「動物の愛護及び管理に関する法律」の平成 17 年の

改正において、「苦痛の軽減」「代替法の利用」「使用動物数の削減」といった3Rの原則が明記され、また、「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」（以下、飼養保管基準）において、実験動物の取扱い等が規定された。それを受けて厚生労働省は平成18年に「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」（以下、基本指針）を作成し、厚生労働省の所管する実施機関においては、その指針の下に各機関が自主管理を行うという形で動物実験が実施されている。また、飼養保管基準の改正に伴う、基本指針の改正（平成27年2月）においては、「機関の長は、定期的に、実施機関における動物実験等の本指針及び機関内規程への適合性について、自ら点検及び評価を行うとともに、当該点検及び評価の結果について、当該研究機関等以外の者による検証を実施することに努めるものとする。」という、いわゆる「外部検証」について努力目標が追加された。

これらの指針、基準等を遵守し動物愛護及び管理について十分な配慮のもと動物実験が実施されているところであるが、動物実験を実施している機関の機関管理に委ねているため、その実態が十分把握しきれていない状況である。実際、厚生労働省の基本指針に則るべき機関は、1) 厚生労働省の施設等機関、2) 独立行政法人（厚生労働省が所管するもの）、3) その他の厚生労働省が所管する事業を行う法人、と非常に幅が広い。また、基本指針においては、「地方公共団体の設置する衛生に関する試験検査研究施設及び病院等において動物実験等を実施する場合は、本指針に準

ずることが望ましい」となっており、この「準ずることが望ましい」機関も含めるとさらに多くの機関が対象となる。

我々は平成28年度 厚生労働科学特別研究「厚生労働省の動物実験の基本指針に基づく外部検証等の実施方法に関する特別研究（研究代表者 山海直）」において、上記基本指針の対象機関である厚生労働省が所管する事業を行う法人、及び「準ずることが望ましい機関（地方衛生研究所、市場検査所、自治体立病院）」を対象に調査を行った。その時の調査では、多くの機関で上記基本指針（あるいは文科省や農水省の指針、日本学術会議のガイドラインも含む）に従っていることが明らかになったものの、たとえば、施設を有する機関のうち14.7%（30機関/204機関）においてはその時点で機関内規程を定めていないなど、体制に改善が必要な点が認められた。その後、厚生労働省主催により2回に渡り動物実験に関する管理者等研修会が実施された。また厚生労働省関係機関動物実験施設協議会（通称：厚労働協）においても小規模機関を対象に外部検証制度を作り実施してきた。これらの動きを踏まて、前回調査から4年経過後の各機関の状況について調査をする意義は大きいと考えられる。したがって今年度は、前回の調査と同じ対象者に対して前回とほぼ同様の質問内容の質問を行い、その変化に注目した。また一方で、厚労働省指針を遵守すべき1) 厚生労働省の施設等機関、2) 独立行政法人（厚生労働省が所管するもの）も調査対象とした。

また、本調査においては、動物の愛護及び管理に関する法律（以下、動愛法という。）

で定められている「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」、「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」の2点に注目し、代替法に関して及び使用動物数の削減に関する取り組みについてもあらたに質問を行った。

B. 方法

1. 「厚生労働省が所管する事業を行う法人」へのアンケート調査

本研究では、厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針（平成27年2月一部改正）の「2 定義（3）実施機関」で定義される基本指針の適用範囲のうち、「③ その他の厚生労働省が所管する事業を行う法人」を対象に調査を行った。

厚生労働省が所管する事業のうち、動物実験に関係するものとしては、医薬品、医療機器、化粧品等の研究開発が考えられる。平成28年調査においては、これらの研究開発を行っている法人企業でどのような体制で動物実験が実施されているかの実態、外部検証の問題点、情報公開を実施する上での問題点を抽出し、厚生労働省動物実験指針を実効性の高いものにして行くにはどのような対策が可能かを検討した。しかしながら、平成28年調査では全ての企業に対して全数調査を実施し動物実験の状況を網羅的に把握することは本研究班の目的とせず、以下に述べる連合会に協力を依頼した。令和2年調査においても、調査対象者の同一性の担保の観点から、日本製薬団体連合会（日薬連）、安全性試験受託研究機関協議会（安研協）、日本化粧品工業連合会（粧工連）、日本医療機器産業

連合会（医機連）を介して、それぞれの連合会の中の会員企業のうち研究開発型企業かつ動物実験を実施している可能性のある企業に対して、それぞれの連合会の判断でアンケートを送付した。なお、それぞれの連合会についての概要を資料B-1表1に示す。

なお、回答は各会員企業の任意及び匿名回答としていることから、我が国の全ての動物実験実施機関が回答しているわけではないことに留意が必要である。同じ理由で平成28年度の回答と機関単位で突合することは不可能である。

2 「厚労省指針に準ずる」とされる自治体設置の試験研究機関・病院へのアンケート調査

厚労省指針においては、「地方公共団体の設置する衛生に関する試験検査研究施設及び病院等において動物実験等を実施する場合は、本指針に準ずることが望ましい」とあることから、自治体が設置している衛生研究所、病院等において動物実験を行う場合は、指針に沿っていることが求められている。地方衛生研究所においては、自治体の組織が改組されている中で、設置の形態、予算規模、人員規模において多様化が進んでおり動物実験の実施形態も様々である。市場検査場、自治体立病院においても動物実験の実施状況について前回調査で始めて明らかとなった

令和2年調査においても、平成28年調査と同様に、地方衛生研究所全国協議会（地衛研協議会）、全国市場食品衛生検査所協議会（市場協議会）、全国自治体病院協議会（全自病協）を介して、それぞれの協議

会の中の会員施設を対象に調査を行った。なお、対象となったそれぞれの協議会についての概要を資料 B-1 表 2 に示す。

3. 「厚生労働省関連施設」へのアンケート調査

令和 2 年度調査においては、厚労省指針が適用される 1) 厚生労働省の施設等機関、2) 独立行政法人及び研究開発法人（厚生労働省が所管するもの）についても調査を行った。

4. 自由記載の分析

上記 1～3 のアンケートの際に、「外部検証（認証）の実施の有無にかかわらず、外部検証（認証）を実施する上での問題点、ご要望等について、自由にお書きください」、「動物実験等に関する情報の公表の有無にかかわらず、公表の問題点、ご要望等について、自由にお書きください」という「外部検証」、「情報公開」についての自由記載欄を設けた。それぞれ集まった意見を、内容別にカテゴリ化を実施して、その意見を分析した。

【補足事項】

回答機関を特定できる情報の取扱について

今回の調査にあたっては、調査項目として動物実験施設の運用形態、機関内規程の制定状況・運用状況、情報公開の状況、外部検証の状況について選択式設問を設けるとともに、情報公開と外部検証のあり方についての意見や問題点を自由記載により回答頂いた。

回答内容については機微な情報も含まれ

ることから、調査票の回収にあたっては、全て無記名で調査票に記入された物を郵送（あるいはメールに添付）する形で研究班に対して送付するか、または連合会・協議会を経由して回収した。郵送に使用された封筒やメールの差出アドレス等で企業名が特定される回答もあったことから、そのような関連づけができる情報があった場合は直ちにその情報を抹消し、完全に匿名化された状態で回答を集計した。

C. 結果

1. 動物実験の実施状況

アンケート結果をまとめたところ、全回答数 598 機関（民間 472、公的機関 104、厚生労働省関係施設 22）のうち、動物実験施設を有しており現在実験を行っているのは 200 機関（民間 135、公的機関 44、厚生労働省関係 21）であった（資料 B-3 表 1）。厚生労働省関係施設以外に限ると、平成 28 年調査で 203 施設（民間 154、公的機関 49）であり、今回調査で 179 機関となっており、減少しているが、これが本当に実施機関の減少を反映しているのかは回答の偏りなども考慮しなければならず明らかではない。

また、国内の企業に外部委託しているのは、226 機関（民間 210、公的機関 5、厚生労働省関係 11）でありこのうち 197 機関（民間 182、公的機関 4、厚生労働省関係 11）は委託先において機関内規程が定められていることを確認しているという結果であった（資料 B-3 表 2）。令和 28 年調査では、国内企業に委託し機関内規程を確認している機関が 163 機関だったことと比較すると 1.21 倍に増えており、外部委託する場

合でも委託元として委託先をしっかりと管理することが定着していることが伺える。

2. 機関内規程の設置状況

資料 B-3 表 3 は動物実験に関する機関内規定の有無についての現状である。動物実験を行っている全 200 機関のうち、187 機関 (93.5%) が「機関内規程が整備されている」、8 機関 (4.0%) が「策定を予定」しており、「定める予定はない」と回答したのは 5 機関 (2.5%) であった。平成 28 年調査では、「規程が定められている」が 85.3%、「策定予定」が 6.9%、「定める予定はない」が 7.8%であったことと比べると、規程の整備が進んでいることが明らかとなった。今後は規程を定める予定がないとした一部の機関が定めるために厚生労働省等から業界団体を通じて周知が必要と考えられる。

3. 機関内規程の根拠指針

資料 B-3 表 4 は機関内規程の根拠基本指針について複数回答で集計した結果である。多くの機関で「厚生労働省の基本指針」並びに「学会協議の動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」を採用しているのがわかった。一方で、「文部科学省の基本指針」や「農林水産省の基本指針」を根拠としている例も見られた。また、その他として、「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)」、「動物の愛護及び管理に関する施策を総合的に推進するための基本的な指針(環境省)」、「動物の殺処分に関する指針(環境省)」、「米国 実験動物研究会ガイド^{ILAR}

Guide^{ILAR}」、「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 8th edition (National Research Council))」等の回答があり、根拠としている指針に多様性が見られた。厚生労働省指針を根拠としている機関については、平成 28 年調査では 144/203 機関 (70.9%) であるのに対して令和 2 年調査では 166/200 機関 (83.0%) (厚生労働省関係を除いても 146/179 機関 (81.6%)) であり、動物実験を実施している機関で厚生労働省指針の採用が増加していることが明らかとなった。

4. 動物実験委員会の設置と構成メンバー

資料 B-3 表 5 は動物実験委員会のメンバーについてどのような構成なのかについて、複数回答の結果である。厚生労働省の基本指針では、「① 動物実験等に関して優れた識見を有する者」、「② 実験動物に関して優れた識見を有する者」、「③ その他学識経験を有する者」から構成される必要があるが、多くの施設でこれらの者が委員会構成メンバーになっていることがわかった。なお、平成 28 年調査と令和 2 年調査での変化を示すと、動物実験有識者を構成メンバーに入れている機関は H28 : 71.9% → R2 : 82.0%、同じく実験動物有識者は H28 : 62.1% → R2 : 76.0%、学識経験者は H28 : 65.5% → R2 : 74.5% であり、概ね 10 ポイント以上の増加が見られ、厚生労働省指針がより遵守される傾向が見られた。一方で、動物実験委員会未設置と回答した機関が令和 2 年でも 25 機関 (民間 10、公的機関 15) あり、これらについては委員会を設置することを早急に検討してい

ただが必要がある。

5. 動物実験計画の承認（却下）の状況

また、資料 B-3 表 6 は実施機関の長による動物実験計画の承認または却下が適切に行われているかを調べた結果であるが、「実施している」と回答した機関が R28：72.9%→R2：86.5%と大きく増加しており、より適切な形で動物実験計画の承認（却下）が行われていることが明らかとなった。しかしながら、令和2年調査においても一部の機関で「長以外の者による承認が行われている」（2.0%）、「実施する予定はない」（5.5%）との回答があり、引き続き改善すべき点もある。

6. 動物実験終了後の報告・改善措置

基本指針では、動物実験等の終了の後、実施機関の長が動物実験計画の実施結果の報告を受け、報告後に必要に応じ、改善措置を講ずることになっているが、資料 B-3 表 7 の結果から多くの機関でその仕組みが確立していることがわかる。今回の調査と前回の調査を比較すると、「措置を講じている」が H28：73.4%→R2：85.0%と 10 ポイント以上増えた一方で、「措置を講じることを予定」は H28：9.9%→R2：7.5%、「講じる予定はない」は H28：16.7%→R2：7.5%と減少しており、この点からも厚労省指針が浸透していることが明らかとなった。

7. 教育訓練の実施状況

資料 B-3 表 8 は基本指針に基づく、教育訓練の実施状況についてである。「実施している」と回答したのは平成 28 年度調

査では 75.4%であったのに対して、令和 2 年度調査では 85.5%と増加した。厚労省関係施設を除いても 83.8%（150/179 施設）となっており、民間機関、公的機関ともにこの 4 年間で改善が見られた。しかしながら民間機関、公的機関を合わせて 15 機関が今回の調査でも「実施する予定はない」と回答しており、これらに対するアプローチが今後の課題であり 100%の実施に向けて改善が期待される。

8. 自己点検及び評価の実施状況

資料 B-3 表 9 は自己点検及び評価の実施状況である。令和 2 年調査では 78.5%（民間 110、公的機関 26、厚労省関係 21）で自己点検及び評価をすでに実施していた。平成 28 年調査では 63.4%であったので 15 ポイント以上改善されていることが明らかとなった。大きな変化として、「自己点検を実施する予定はない」と答えた機関が平成 28 年調査では 19.3%もあったのに対して、令和 2 年調査では 10.0%に大きく減少しており、自己点検及び評価の必要性が一定程度理解された結果ではないかと考えられる。今後も引き続き改善を期待したい。

9. 外部検証の実施状況

資料 B-3 表 10 では外部機関等の検証（認証）の実施状況について回答をまとめた。外部検証を実施していたのは、令和 2 年調査で 53.5%（民間 79、公的機関 10、厚労省関係 18、厚労省関係を除外しても 49.7%）であり、平成 28 年調査の結果（36.5%）と比べても 10 ポイント以上も改善が見られた。検証（認証）を受けてい

る機関で最も多いのは、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団（HS 財団）の動物実験の外部評価検証事業による外部認証であり、以下、AAALAC International（国際実験動物ケア評価認証協会）等による認証を取得している機関もあることがわかった。これらについては自由記載での意見も求めたのでそれは改めて整理する。

10. 動物実験に関する情報公開の状況

資料 B-3 表 11 は基本指針に基づく動物実験の情報の公表状況について尋ねた結果である。令和 2 年度調査では、57.6%の期間が「公表している」と回答しており、「公表の予定はない」と回答したのは 22.2%であった。これらの数字は平成 28 年調査ではそれぞれ 41.9%、36.0%であったため、公表に対する意識に大きく改善が見られた。しかしながら「情報公開請求があったときのみ公表する」と答えた割合が、平成 28 年で 11.8%であったのに対して、令和 2 年で 14.1%に増大した。特に民間機関においては、件数でも 18 件→23 件と増大しており、特に民間企業においては研究開発に関連する機微な情報・経営上の情報も含まれることから、情報公開は容易でないことも垣間見られた。

また資料 B-3 表 12 は公表している場合の情報の内容について記載を求めた結果である。平成 28 年調査と大きく変化が見られたのは、機関内規程（H28:25 機関→R2:45 機関）、自己点検（H28:29 機関→R2:54 機関）、外部検証（H28:46 機関→R2:66 機関）、飼育匹数（H28:9 機関→R2:20 機関）であった。いずれも大きな増加となっており、情報公開に前向きに取り組んでい

る状況が明らかとなった。情報公開については自由記載もまとめたので参照していただきたいが、自由記載からは企業としては情報の公表に多少の抵抗を感じていることが推測できる。

また資料 B-3 表 13 は情報公開の方法についての質問の回答であるが、ウェブサイト（ホームページ）での公開がもっと多く見られ、その傾向は平成 28 年調査と大きな変化はなかった。

11. 災害対応計画の状況

資料 B-3 表 14 については、災害発生等、緊急時の対応計画の有無についての回答である。災害対応計画を作成しているのは、平成 28 年で 51.0%であったのに対して、令和 2 年では 69.5%であった。近年災害が相次いで起きており、これらに対する対応計画の重要性が認知されてきているのではないかと考えられる。引き続き、計画の策定率の向上を期待したい。

12. 代替法に関する状況

動愛法において、「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」と述べられており、動物実験の計画・実施に当たっては、代替法の利用について十分に検討するべきである。そこで本研究では、代替法に関して、「動物実験計画書等において、代替法を利用できない理由を述べる欄があるか」と「機関の動物実験従事者の教育訓練において代替法の利用についての内容は含まれているか」の 2 点について質問を行った。代替法に関して及び動物数の削減に関する取り組みについてもあらたに質問を行った。その結果、資料

B-3 表 15 に示したように実験計画書等に「理由欄がある」と答えたのは全体の 81.9%（民間 86.6%、公的機関 62.7%、厚労省関係 90.9%）であり、多くの機関で理由欄が設けられていた。また「従事者の教育訓練において代替法の利用についての内容が含まれているかの質問については「含まれている」が全体の 71.0%（民間 74.0%、公的機関 51.2%、厚労省関係 90.9%）であった（資料 B-3 表 16）。これらより、民間機関及び厚労省関係機関では代替法について公的機関よりも意識が高い傾向が見られたが、公的機関で行っている主な動物実験が公定法による神経毒の検査であり、代替法がないという点で、検討の必要性がないことを反映している可能性もある。

13. 使用数の削減に関する状況

動愛法において、「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」とされており、3Rの観点からも実験者は動物数の削減に努める必要がある。本調査においては、動物数の削減に関する取り組みについて質問を行った。質問内容は、「機関の動物実験計画書等において、使用動物数の積算根拠等を説明する欄があるか」及び「動物実験従事者の教育訓練において、使用動物数の削減についての内容は含まれているか」の 2 点である。「計画書等において積算根拠を示す欄があるか」については、「含まれている」が全体で 69.8%（民間 74.0%、公的機関 46.5%、厚労省関係 90.5%）であった（資料 B-3 表 17）。また、「教育訓練に含まれているか」については「含まれている」が、全体で 76.4%（民間

80.7%、公的機関 53.5%、厚労省関係 95.2%）であった（資料 B-3 表 18）。

代替法と同様に民間機関及び厚労省関係機関では数の削減について公的機関よりも対応状況が高い傾向が見られたが、公的機関での主な動物実験が公定法検査であることも影響している可能性がある。

14. 自由記載「外部検証（認証）を実施する上での問題点や要望」に関する分析

アンケートにおいては、平成 28 年と同様に、外部検証を実施する上での問題点や要望について自由記載を求めた。回答者からは多くの記載を頂いたため、研究班においてその内容を 6 つのカテゴリに分けた。以下にそのカテゴリごとに自由記載をまとめる。なお、すべての回答は資料 B-3-添付 1 に付した。

1) 検証（認証）団体及び認証のグローバル化

外部認証団体にどのような団体があるのか、またどの団体を選べばよいのか、それぞれの特徴が明確でないという意見が見られた。また認証がグローバルに通用するものを期待する意見や、国内主要な認証団体と国外の認証団体でのレベルの差を指摘する意見があった。

この点は平成 28 年調査でも同様の意見があったが、積極的な対応が必要である。

2) 調査の質の担保

外部検証を受けた経験者からは外部検証の調査員によって指導内容にばらつきがあり、質を担保してほしいという意見が見られた。また外部認証で求められている要件が明確でなく、受験に戸惑いがあると

いう意見や、小規模施設に対応する検証システムを求める意見があった。

平成 28 年調査後に、厚労働協では小規模施設を対象に独自の検証事業を行っておりこれまでに 6 機関の検証を終了している。厚労働協の外部検証では公的機関かつ小規模施設のみとしており、検査内容も小規模施設の特徴に配慮したものとなっている。そのため条件を満たす機関においては厚労働協の検証について情報提供を進めて行くことが解決策の一つになると思われる。

3) 検証の有効活用について

外部検証を行う中で明らかとなった、各機関の取り組みで特筆すべき良い点や悪い点（グッドプラクティス、バッドプラクティス）を共有できる仕組みがあると自機関の運営に参考になるという意見があった。

4) 検証の費用面について

これについては、多くの意見が寄せられた。外部検証を受験するためには現在、相応の受験料と認証料が必要とされている。法的に強制ではない現状を照らし合わせると、かける費用に対するメリット（費用対効果）を見いだせない機関も多いと思われる。その点については、引き続き啓発が必要であると考えられる。

また大学などを対象に実験動物学会が行っている外部検証と、厚労省関係の認証を行っている団体でかかる費用に差があること指摘する声があった。さらに費用に関しては、3年に1回では一度に高額の負担になるため、1年毎に平準化できないか（年会費制度）との意見があった。特に公的機関においては、予算は年度毎に一定額

のほうに運用しやすい側面もあると思われる、これは検証（認証）団体に検討してもらいたい課題である。

5) 外部検証への消極的理由

外部検証に対する消極的理由については、多くの意見が挙げられたが、4) で挙げた金額以外の理由として、自己点検が十分にされていないことや、外部検証受験のための書類準備の負担が大きい子を挙げる声があった。また外部検証を受けた際に、設備面の改善を指摘されるとその対応が（コスト的に）できないという意見もあった。一方で、検証に関する情報の少なさが外部検証の受験を控える理由にあげている意見もあった。これらについては、関係機関が適切に情報を提供する必要があると考えられる。

6) その他

その他の意見も様々頂いたが、実験の規模が大きく異なる機関で特に小規模機関においては情報が不足していることが伺われ、引き続き厚生労働省や厚労働協から定期的に情報提供が必要であると考えられた。

15. 自由記載「動物実験等に関する情報の公表の問題点または要望」に関する分析

アンケートにおいては、平成 28 年と同様に、機関の動物実験の情報の公表の問題点や要望について自由記載を求めた。回答者からは多くの記載を頂いたため、研究班においてその内容を 6 つのカテゴリに分けた。以下にそのカテゴリ毎に自由記載をまとめる。なお、すべての回答は資料 B-3-添付 2 に付した。

1) 企業・機関の組織判断で公表をしていない

特に民間企業においては、公開可能な情報の選択が難しいといった声や、情報公開のハードルが高いという意見があった。

2) 企業・機関の秘密事項を保持するために公表をしていない

企業では動物実験の情報自体が開発中の製品の情報を直結する恐れがあり、秘密保持のために公開が困難であるとの意見があった。また同様に受託試験機関においては、委託者との機密保持契約があるため情報の公開はできないという意見があった。

3) 外部の反応への不安等の理由で公表していない

回答では、情報の公表によって第三者から誤解を受けたり、一部の団体から意見が寄せられることを懸念する声があった。

これらは企業イメージとも大きく関連しており、特に民間企業においては大きな心配材料となっていることが明らかとなった。なお、平成 28 年調査でも同様の意見が多数あったことから、外部認証を受けているという情報のみの開示でも情報公開としては十分であるという見解を出している点をここで改めて述べさせていただき、また厚生労働省においてもこの点をさらに周知する必要がある。

4) 公表すべき内容の基準を明示してほしいという意見

これまで記載してきた意見と重複する趣もあるが、公表に前向きであったとしてもどの情報をどの程度まで公表すれば良いのかわからない、具体的なガイドラインを示してほしいという意見が見られた。ま

た大学等の情報公開の基準を当てはめると公開が困難であるという意見もあった。

公開する内容は各機関に委ねられているところではあるが、前項でも述べたとおり、外部検証（認証）を取得していることのみでの公開でも十分であるとの見解も出しており、その点を踏まえ各機関で検討をしていただきたいところである。

5) 外部検証の公表のみで十分であるという意見

外部検証の公表で情報公開は十分であるとの意見があった。これについては繰り返しになるが、平成 28 年調査の研究班でも外部検証の公表のみでよいとの目安を示しているところである。

6) その他

その他の意見としては、厚労省指針の英語版の作成の要望や、公表内容のモデルケースを求める声があった。また、行政に対しては、動物実験の果たす役割の大きさ、その結果としての国民の健康や科学進展への寄与や代替試験法の限界などの現状について、国民に対して正しく伝えて行く努力を求める意見があった。

15. 自由記載「代替法の利用についての意見」に関する分析

アンケートにおいては、「代替法の利用についてご意見があればお書きください。また、貴機関で実施している工夫等があればお教えください。」との自由記載欄を設けた。多くの意見が集まったが、それを以下のとおりカテゴリ化した。なお、すべての回答は資料 B-3-添付 3 に付した。

1) 代替法に前向きな意見

in vitro 試験や in silico 評価の活用などに対して積極的に取り組んでいるという意見があった。しかしながら、それらの精度や再現性などについての疑問も呈されており、完全に in vivo を代用するのは困難ではないかとの意見も見られた。

一方で、動物実験のトレーニングにおいては、訓練用ミミックラットやミミックマウスを用いたり、血管モデルやシミュレーター等でトレーニングするといった工夫についての意見があった。

2) 代替法の導入に慎重な意見

現状で利用可能な代替法に限りがあるという理由で代替法の導入が困難であるとの意見があった。特に、生体の複雑な生物機能（代謝系や神経系など）を対象にする場合は代替法への移行はハードルが高いという意見があった。

3) 制度的な問題を指摘する意見

代替法を導入できない理由として多くのコメントがあったのは、制度的な理由により導入が不可能という意見である。

たとえば、麻痺性貝毒の試験においては、公定試験法においてマウスを使用することが定められており代替手段がない状況である。したがって代替法を採用するには公定試験法に定める方法が実験動物を使わない方法に変更される必要がある。また薬機法に定める生物学的製剤基準に実験動物を用いた力価試験と毒性試験があり、そちらにおいても機関の判断で代替法に変更することができない例である。

機器分析などの方法に代替するにしても、精度の問題があるとの意見もあり、この点については当面、代替法に移行することは困難であると思われる。

4) その他の意見

上記3と類似している意見であるが、受託試験機関においては、受託した試験をそのとおりに行うことが業務であり、代替法を検討することが難しいとの意見があった。

16. 自由記載「使用数の削減についての意見」に関する分析

アンケートにおいては、「「使用動物数の削減」についてご意見があればお書きください。また、貴機関で実施している工夫等があればお教えてください。」との自由記載欄を設けた。多くの意見が集まったが、それを以下のとおりカテゴリ化した。なお、すべての回答は資料B-3-添付4に付した。

1) 削減を常に意識して実践しているとの意見

動物実験計画書に使用予定数の根拠を記載する欄を設けたり、あるいは複数の被験物質群に対して対照群を共有して1群のみに設定するなどの多くの実践例について意見を得ることができた。

2) 使用数の削減と科学的に正しく結論するための必要数（再現性の担保）のバランスが大切とする意見

実験動物の利用数の削減を強く進めると実験結果の科学的解釈を難しくするのではないかとの意見、及び再現性の担保にも影響を与える可能性があるという意見があった。これらを推し進めることで科学的に信頼性のある結論が得られないことを危惧する意見があった。

3) 削減について適宜確認やアドバイスを実施しているという意見

使用数の削減については、計画書の記載に基づき、動物実験委員会で確認や指導を行っている例が多数報告された。これにより、多くの機関で数の削減には積極的に取り組んでいることが明らかとなった。

4) 公定法や国の規格等により定義されている方法(匹数)があるため削減は困難であるという意見

15の3)と同様に、公定法や国の規格等により、定義されている方法及び必要な匹数があるため、削減は困難であるという意見が多く見られた。

5) 使用予定数を事前に精度良く算出するのは困難であるという意見

計画書の段階で、算出された使用動物数が必要最小限かどうかを判断することは困難ではないかとの意見があった。

6) その他

溶媒(生理食塩液等)投与動物の再利用など、再利用に関する一定の基準/指針を設けることにより、使用数の削減が可能ではないかとの意見があった。

D. 考察

本調査では、厚労省の基本指針が対象としている厚労省が所管する事業を行う法人に対して基本指針の周知度、遵守状況について調査を行った。併せて、基本指針では指針に準じるべきとされる、自治体が設置する衛生研究所、市場検査所、病院などについても可能な範囲で調査を行った。その結果は結果の項でまとめたとおりであり、前回平成28年度に行った調査に比べてどの質問項目においてもおおよそ10ポイント程度の改善が見られた。すなわち、

各機関において動物実験に関する厚労省指針の遵守の意識の向上並びにそれに伴う実践がなされていることが明らかとなった。多くの機関で意識の向上や実践が前回調査より改善した理由は明確ではないが、前回の調査以降、社会情勢が動物実験に対してよりしっかりとした管理を求めようになったことや、厚生労働省が主催し動物実験管理者等研修会を開催し遵守の徹底について強く求めた点も影響があるものと思われた。多くの機関で前向きに取り組んだ点は高く評価できる。しかしながら、本研究の課題としては、一部の機関においては、対応が遅れている実態もあり、これらの改善が求められるところでありそれらの機関へのアプローチをどのように行うのかという点である。その解決のためには本研究班で作成した自己点検・評価シートの活用や平成28年度にまとめた情報公開の手法等の確認を含めて、さらなる啓発を行い全施設での実現を目指す必要がある。

E. 結論

平成28年度に行った前回調査と今回の調査を比較することにより、厚労省基本指針の遵守の状況の変化を明らかにすることができた。この4年間で、多くの項目で改善が認められた一方で、全ての実施機関で完全に遵守がされるためには、一層の啓発や支援が必要であることが明らかとなった。そのためには、本研究班で作成した自己点検表の活用や、外部検証を受け入れやすくするための情報提供が望まれる。

F. 健康危険情報

該当なし

3. その他

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

資料B-1

アンケート調査の対象

厚生労働省関連施設

厚生労働省の施設等機関 厚生労働省が所管する独立行政法人 厚生労働省が所管する研究開発法人

厚生労働省が所管する事業を行う法人

(下記の団体等に仲介を依頼)

団体名	団体の概要
日本製薬団体連合会（日薬連）	医薬品製造業者を会員とする地域別団体(16 団体) 及び業態別団体（15 団体）による連合会。
安全性試験受託研究機関協議会（安研協）	国内において化学物質等の安全性試験等の非臨床試験の受託業務を実施する法人及び海外受託法人の日本代理店並びに受託業務の協力法人を会員とした協議会。会員数は 19 社。
日本医療機器産業連合会（医機連）	医療機器、医療材料等の開発、生産、流通に携わる医療機器関係団体。会員 21 団体（加盟企業数約 4,280 社）の連合体からなる連合会。
日本化粧品工業連合会（粧工連）	東京化粧品工業会、西日本化粧品工業会及び中部化粧品工業会の 3 工業会によって構成された連合会（加盟企業数約 1,150 社）。

厚生労働省の基本指針に準ずることが望ましいとされる自治体関係機関

(下記の団体等に仲介を依頼)

団体名	団体の概要
地方衛生研究所全国協議会（地衛研全国協議会）	全国地方衛生研究所等で構成された協議会。会員数は約 80 機関。
全国市場食品衛生検査所協議会（全国市場協議会）	全国の食品衛生検査所で構成された協議会。会員数は約 55 機関。
全国自治体病院協議会（全自病協）	地域社会の健全な発展に寄与することを目的とした公益社団法人。正会員（病院）と準会員（診療所・看護施設等）をあわせた会員数は約 1,200 施設。

動物実験の実施状況に関する調査票（令和2年10月1日時点）

※「実験動物施設」の定義は以下のとおりです。

「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」（平成18年環境省告示第88号）より抜粋。

- (1) 実験等：動物を教育、試験研究又は生物学的製剤の製造の用その他の科学上の利用に供することをいう。
- (2) 施設：実験動物の飼養若しくは保管又は実験等を行う施設をいう。
- (3) 実験動物：実験等の利用に供するため、施設で飼養又は保管をしている哺乳類、鳥類又は爬虫類に属する動物（施設に導入するために輸送中のものを含む。）をいう。

1. 本調査は、複数の連合会、協議会等を通じて傘下団体にご協力を依頼しております。貴社が複数の団体に加盟されている場合、それぞれから本調査依頼の連絡がありますが、回答は一度のみで結構です。

なお、国内に複数施設を有し、各施設での対応状況が異なる場合には、施設毎に回答をお願い致します。送付に際しては、全施設分を一括、もしくは各施設から個別回答、いずれでも構いません。

2. 以下の3つの質問AからCについて、該当する選択肢に○をつけてください。

問A 貴社は、以下のいずれに該当しますか？（複数回答可）

<製造・販売・企画>

- ① () 医薬品関係 ② () 医療機器関係
③ () 化粧品関係 ④ () 食品・食品添加物関係
⑤ () その他の製造・販売 【具体的に

<試験・研究>

- ⑥ () 受託試験機関
⑦ その他

問B 企業内に動物実験施設（試験研究用の動物の飼養施設）を有していますか？

- ① () 有しており、動物実験を実施している
② () 有しているが、動物実験を実施していない
③ () 有していない

問C 外部委託により動物実験を実施していますか？（複数回答可）

- ① () 外部委託していない
② () 国内の企業等に外部委託しており、委託先において機関内規程が定められていることを確認している
③ () 国内の企業等に外部委託しているが、委託先における機関内規程の定めの有無を確認していない

- ④ () 海外の企業等に外部委託している

機関内に動物実験施設を有し、動物実験を実施している場合のみ、次ページ以降の質問へお進
ください。

動物実験を実施していない、あるいは外部委託のみの場合は、以下の質問への回答は不要です。電
子メールに pdf 又はワードファイルを添付の上、下記にお送りください。ご協力ありがとうございました。

3. 貴機関で実施している動物実験に関して該当するところに○をつけてください。

なお、設問において「予定している」を選択した場合は、該当する実施予定年度を選択してくだ
さい。

国内に複数の実験施設（設置場所の所在地や施設名が異なる場合など）を保有し、各施設での対
応状況が異なる場合には、施設毎に回答をお願い致します。送付に際しては、全施設分を一括、も
しくは各施設から個別回答、いずれでも構いません。

() 施設中の () 番目

問1-1 動物実験に関する機関内規程が定められていますか？

- ① () 定められている
② () 策定を予定している
(・ 令和2年度末 ・ 令和3年度末 ・ 令和4年度末 までに策定予定)
③ () 定める予定はない

問1-2 (問1-1の追加質問) 機関内規程の根拠基本指針は以下のいずれとしていますか？(複数
回答可)

- ① () 厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針
② () 研究機関等における動物実験の実施に関する基本指針(文部科学省)
③ () 農林水産省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針
④ () 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)
⑤ () その他の指針、ガイドライン等
(具体的な指針等名:)

問2 動物実験委員会の構成メンバーで該当するものすべてに○をつけてください。(複数回答可)

- ① () 動物実験等に関して優れた識見を有する者
② () 実験動物に関して優れた識見を有する者
③ () その他学識経験を有する者
④ () ①から③以外の者 (具体的な者:)
⑤ () 動物実験委員会が設置されていない

問3 基本指針に基づき、実施機関の長による動物実験計画の承認又は却下を実施していますか？

- ① () 実施している
② () 実施を予定している(該当する実施時期に○を付けてください)
(・ 令和2年度末 ・ 令和3年度末 ・ 令和4年度末 までに実施予定)

③ () 承認・却下をしているが実施機関の長ではない者が実施している
(具体的な者:)

④ () 実施する予定はない

問4 基本指針に基づき、動物実験等の終了の後、実施機関の長が動物実験計画の実施結果について報告を受け、必要に応じ、改善措置を講じていますか？

① () 講じている

② () 講じることを予定している (該当する実施時期に○をしてください)
(・ 令和2年度末 ・ 令和3年度末 ・ 令和4年度末 までに実施予定)

③ () 講じる予定はない

問5 基本指針に基づき、教育訓練等を実施していますか？

① () 実施している

② () 実施を予定している (該当する実施時期に○をしてください)
(・ 令和2年度末 ・ 令和3年度末 ・ 令和4年度末 までに実施予定)

③ () 実施する予定はない

問6 基本指針に基づき、自己点検及び評価を実施していますか？

① () 実施している

② () 実施を予定している (該当する実施時期に○をしてください)
(・ 令和2年度末 ・ 令和3年度末 ・ 令和4年度末 までに実施予定)

③ () 実施の予定はない

問7-1 外部の機関等(第三者)による検証(認証)を実施していますか？

① () 実施している

検証又は認証機関名	直近の検証又は認証日
	平成・令和 年 月
	平成・令和 年 月

② () 実施を予定している (該当する実施時期に○を付けてください)
(・ 令和2年度末 ・ 令和3年度末 ・ 令和4年度末 までに実施予定)

③ () 実施の予定はない

問7-2 (問7-1の追加質問) 外部検証(認証)の実施の有無にかかわらず、外部検証(認証)を実施する上での問題点、ご要望等について、自由にお書きください。

問8 基本指針に基づき動物実験等に関する情報を適切な方法により公表していますか？

① () 公表している 【問9へお進みください】

② () 公表を予定している 【問11へお進みください】
(・ 令和2年度末 ・ 令和3年度末 ・ 令和4年度末 までに実施予定)

③ () 公表の予定はない 【問11へお進みください】

④ () 情報公開請求があったときのみ公表する

問9 「問8」により公表している動物実験等に関する具体的な情報について該当するものすべてに○を付けてください。

① () 機関内規程

- ② () 自己点検および自己評価結果
- ③ () 外部検証結果
- ④ () 動物種
- ⑤ () 飼育匹数
- ⑥ () 施設の情報（飼養保管施設の名称並びに主要な飼養保管施設の名称等）
- ⑦ () 動物実験計画書の年間承認件数
- ⑧ () 教育訓練の実績（実施日、実施内容概略、参加者数等）
- ⑨ () 動物実験委員会の委員の構成（役職、専門、資格等）
- ⑩ () その他（下の枠内にお書きください）

その他

問 10 「問 8」による公表の方法について該当するものをお答えください。（複数回答可。「その他」の場合は、下記に具体的な公表の方法を記載）

- ① () ホームページ
- ② () 年報
- ③ () その他

その他（公表の方法）

問 11 動物実験等に関する情報の公表の有無にかかわらず、公表の問題点、ご要望等について、自由にお書きください。

問 12 災害時等の緊急時における、実験動物の保護や、実験動物の逸走による人への危害、環境保全上の問題等の発生の防止のための計画*を作成していますか？

- ① () 作成している
- ② () 作成を予定している（該当する実施時期に○をしてください）
（・ 令和 2 年度末 ・ 令和 3 年度末 ・ 令和 4 年度末 までに実施予定）
- ③ () 作成の予定はない

※ 問 12 については、「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（平成 18 年環境省告示第 88 号）に規定されている事項です（参考 URL :

http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/laws/nt_h25_84.pdf)

（問 12） 第 3 共通基準 3 危害等の防止 (4) 緊急時の対応

管理者は、関係行政機関との連携の下、地域防災計画等との整合を図りつつ、地震、火災等の緊急時に採るべき措置に関する計画をあらかじめ作成するものとし、管理者等は、緊急事態が発生したときは、速やかに、実験動物の保護及び実験動物の逸走による人への危害、環境保全上の問題等の発生の防止に努めること。

問 13 動物実験の 3R のうち「代替法の利用(Replacement)」についてお聞きします。

問 13-1 貴機関の動物実験計画書等において、代替法を利用できない理由（動物を使わなければならない理由）等を説明する欄はありますか？

- ① () ある
- ② () 作成を予定している（該当する実施時期に○をしてください）
（・ 令和 2 年度末 ・ 令和 3 年度末 ・ 令和 4 年度末 までに実施予定）

③ () ない

問 13-2 貴機関の動物実験従事者の教育訓練において、代替法の利用についての内容は含まれていますか？

① () 含まれている

② () 含むことを予定している（該当する実施時期に○をしてください）
（・ 令和2年度末 ・ 令和3年度末 ・ 令和4年度末 までに実施予定）

③ () 含まれていない

問 13-3 「代替法の利用」についてご意見があればお書きください。また、貴機関で実施している工夫等があればお教えください。（自由記載。回答は任意です。）

--

問 14 動物実験の3Rのうち「使用動物数の削減(Reduction)」についてお聞きします。

問 14-1 貴機関の動物実験計画書等において、使用動物数の積算根拠等を説明する欄はありますか？

① () ある

② () 作成を予定している（該当する実施時期に○をしてください）
（・ 令和2年度末 ・ 令和3年度末 ・ 令和4年度末 までに実施予定）

③ () ない

問 14-2 貴機関の動物実験従事者の教育訓練において、使用動物数の削減についての内容は含まれていますか？

① () 含まれている

② () 含むことを予定している（該当する実施時期に○をしてください）
（・ 令和2年度末 ・ 令和3年度末 ・ 令和4年度末 までに実施予定）

③ () 含まれていない

問 14-3 「使用動物数の削減」についてご意見があればお書きください。また、貴機関で実施している工夫等があればお教えください。（自由記載。回答は任意です。）

--

質問は以上です。

ご協力ありがとうございました。

以上

資料B-3

調査票の集計結果

表 1

企業内に動物実験施設（試験研究用の動物の飼養施設）を有していますか？

	有しており、動物実験を実施している	有しているが、動物実験を実施していない	有していない	総計
民間機関	135	10	327	472
公的機関	44	18	42	104
厚労省関係施設	21	1	0	22
総計	200	29	369	598

表 2

外部委託により動物実験を実施していますか？（複数回答可）

	1.外部委託していない	2.国内の企業等に外部委託しており、委託先において機関内規程が定められていることを確認している	3.国内の企業等に外部委託しているが、委託先における機関内規程の定めの有無を確認していない	4.海外の企業等に外部委託している
民間機関	252	182	28	82
公的機関	99	4	1	0
厚労省関係施設	11	11	0	0
総計	362	197	29	82

表 3

動物実験に関する機関内規程が定められていますか？

	定められている	策定を予定している	定める予定はない	総計
民間機関	129	3	3	135
公的機関	37	5	2	44
厚労省関係施設	21	0	0	21
総計	187	8	5	200
%	93.5%	4.0%	2.5%	100%

予定している機関の内訳：令和2年度末2件、3年度末1件、4年度末5件

表 4

機関内規程の根拠基本指針は以下のいずれとしていますか？（複数回答可）

	厚労	文科	農水	学会会議	その他
民間機関 (N=166)	114	25	14	94	60
公的機関 (N=44)	32	7	2	17	21
厚労省関係施設 (N=)	20	2	1	13	3
総計	166	34	17	124	84

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象

表 5

動物実験委員会の構成メンバーで該当するものすべてに○をつけてください。（複数回答可）

	動物実験有識者	実験動物有識者	学識者	それ以外	委員会未設置
民間機関	122	110	110	44	10
公的機関	22	22	18	10	15
厚労省関係施設	20	20	21	4	0
総計	164	152	149	58	25
	82.0%	76.0%	74.5%	29.0%	12.5%

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象

表 6

基本指針に基づき、実施機関の長による動物実験計画の承認又は却下を実施していますか？

	実施している	実施を予定している	機関長でない者が実施している	実施する予定はない
民間機関	121	5	4	5
公的機関	31	7	0	6
厚労省関係施設	21	0	0	0
総計	173	12	4	11
	86.5%	6.0%	2.0%	5.5%

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象
 予定している機関の内訳：令和2年度末2件、3年度末1件、4年度末5件

表 7

基本指針に基づき、動物実験等の終了の後、実施機関の長が動物実験計画の実施結果について報告を受け、必要に応じ、改善措置を講じていますか？

	講じている	講じることを予定している	講じる予定はない
民間機関	120	8	7
公的機関	29	7	8
厚労省関係施設	21	0	0
総計	170	15	15
	85.0%	7.5%	7.5%

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象
 予定している機関の内訳：令和2年度末3件、3年度末6件、4年度末6件

表 8

基本指針に基づき、教育訓練等を実施していますか？

	実施している	実施を予定している	実施する予定はない
民間機関	123	5	7
公的機関	27	9	8
厚労省関係施設	21	0	0
総計	171	14	15
	85.5%	7.0%	7.5%

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象
 予定している機関の内訳：令和2年度末3件、3年度末5件、4年度末6件

表 9

基本指針に基づき、自己点検及び評価を実施していますか？

	自己点検を 実施している	自己点検を 実施していない	自己点検を 実施する予定は ない
民間機関	110	13	12
公的機関	26	10	8
厚労省関係施設	21	0	0
総計	157	23	20
	78.5%	11.5%	10.0%

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象
 予定している機関の内訳：令和2年度末6件、3年度末7件、4年度末10件

表 10

外部の機関等（第三者）による検証（認証）を実施していますか？

	外部検証を 実施している	外部検証の 実施を予定し ている	外部検証の 実施の予定は ない
民間機関	79	5	51
公的機関	10	4	30
厚労省関係施設	18	1	2
総計	107	10	83
	53.5%	5.0%	41.5%

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象
 予定している機関の内訳：令和2年度末2件、3年度末2件、4年度末6件

表 11

基本指針に基づき動物実験等に関する情報を適切な方法により公表していますか？

	公表している	公表を予定し ている	公表の予定は ない	情報公開請求 が合ったとき のみ公表する
民間機関	75	5	30	23
公的機関	18	7	14	5
厚労省関係施設	21	0	0	0
総計	114	12	44	28
	57.6%	6.1%	22.2%	14.1%

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象
 予定している機関の内訳：令和2年度末7件、3年度末2件、4年度末5件

表 12

公表している動物実験等に関する具体的な情報について該当するものすべてに○を付けてください。

	機関内規		動物種	飼育匹数	施設情報	件数	教育訓練	委員会委		その他
	程	自己点検						外部検証	員	
民間機関	23	26	58	6	6	14	3	6	3	32
公的機関	11	14	4	8	7	5	8	2	4	5
厚労省関係施設	11	14	4	8	7	5	8	2	4	5
総計	45	54	66	22	20	24	19	10	11	42

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象

表 13

情報公開の方法について

	機関のウェブサイト	年報	その他
民間機関	83	8	13
公的機関	13	7	4
厚労省関係施設	21	3	0
総計	117	18	17
	77.0%	11.8%	11.2%

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象

表 14

災害時等の緊急時における、実験動物の保護や、実験動物の逸走による人への危害、環境保全上の問題等の発生の防止のための計画※を作成していますか？

	災害対応を作成している		災害対応の作成を予定している		災害対応の作成の予定はない	
民間機関	101	20	19	8	1	14
公的機関	19	8	19	1	1	17
厚労省関係施設	19	1	19	1	1	1
総計	139	29	139	29	3	32
	69.5%	14.5%	69.5%	14.5%	1.5%	16.0%

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象

予定している機関の内訳：令和2年度末7件、3年度末9件、4年度末12件

表 15

動物実験計画書等において、代替法を利用できない理由（動物を使わなければならない理由）等を説明する欄はありますか？

	理由欄がある		理由欄の作成を予定している		理由欄はない	
民間機関	117	3	27	4	1	15
公的機関	27	4	19	1	1	12
厚労省関係施設	19	1	19	1	1	1
総計	163	8	163	8	3	28
	81.9%	4.0%	81.9%	4.0%	1.5%	14.1%

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象

予定している機関の内訳：令和2年度末3件、3年度末2件、4年度末2件

表 16

貴機関の動物実験従事者の教育訓練において、代替法の利用についての内容は含まれていますか？

	代替法が含まれている	代替法を含むことを予定している	代替法は含まれていない
民間機関	100	6	29
公的機関	22	1	20
厚労省関係施設	20	1	1
総計	142	8	50
	71.0%	4.0%	25.0%

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象
 予定している機関の内訳：令和2年度末7件、3年度末1件、4年度末3件

表 17

動物実験計画書等において、使用動物数の積算根拠等を説明する欄はありますか？

	積算欄がある	積算欄の作成を予定している	積算欄はない
民間機関	100	5	30
公的機関	20	3	20
厚労省関係施設	19	0	2
総計	139	8	52
	69.8%	4.0%	26.1%

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象
 予定している機関の内訳：令和2年度末2件、3年度末2件、4年度末4件

表 18

貴機関の動物実験従事者の教育訓練において、使用動物数の削減についての内容は含まれていますか？

	削減に関して含まれている	削減に関して含むことを予定している	削減に関して含まれていない
民間機関	109	6	20
公的機関	23	2	18
厚労省関係施設	20	0	1
総計	152	8	39
	76.4%	4.0%	19.6%

※機関内で動物実験を行っている200機関（民間135、公的機関44、厚労省関係21）を対象
 予定している機関の内訳：令和2年度末1件、3年度末3件、4年度末4件

資料B-4

調査票の自由記載欄のまとめ

カテゴリー1：外部検証に関する記載

検証（認証）団体についておよび検証のグローバル化について（12件）

1. 外部認証機関が複数存在しているが、評価の基準が様であるかよくわからない。統一された基準等で評価いただく方が好ましいと考えている。
2. 検証を実施する団体は複数ございますが、それぞれの団体の認証上の違いが明確ではなく、理解が容易ではないと感じています。
3. 欧米に医薬品を申請している多くの企業は、外部検証機関として認知度の高い AAALAC 認証を取得している。ヒューマンサイエンス財団も AAALAC と同等レベルの外部検証機関になるような活動を海外に向けて発信してもらいたい。
4. 支持母体の安定した組織による認証システムが必要（HS 財団の解散等）。
5. 外部機関の選定をどのようにするのが問題となる。
6. 具体的にどのような外部認証機関があるのか、どの程度の作業工数になるのか、費用などの情報がよくわからない。
7. グローバルで通用する、あるいは認識してもらえるような外部検証（認証）にして頂きたい。
8. 欧米に医薬品を申請している多くの企業は、外部検証機関として認知度の高い AAALAC 認証を取得している。ヒューマンサイエンス財団も AAALAC と同等レベルの外部検証機関になるような活動を海外に向けて発信してもらいたい。
9. 国際的に認証される認証として欲しい。
10. 厚労省関連の動物実験施設では、ヒューマンサイエンス財団（HS 財団）と aaalac による認証を受けているところがほとんどですが、現状では、aaalac に申請できない施設が HS 財団に申請しているという印象があります。できる限り国内の認証の質を上げ、海外機関の認証に頼らずに世界基準と同等のガイドラインに引き上げることを希望します。動物実験の 3R に対する対応については向上させたいが、aaalac の英語対応、英文書類の作成には力を入れたくないと考える施設も多いと思われます。
11. AAALAC 認証との整合性を考慮すると、今後の HS 認証のあり方についてこれまで以上に情報共有の機会が多くなればと願っております。
12. 欧米に医薬品を申請している多くの企業は、外部検証機関として認知度の高い AAALAC 認証を取得している。ヒューマンサイエンス財団も AAALAC と同等レベルの外部検証機関になるような活動を海外に向けて発信してもらいたい。

調査の質の担保について（7件）

1. 外部検証の調査員による指導内容のばらつきの解消を望みたい。
2. 第三者認証の評価員によりコメント内容が大きく異なることがあります。以前実施されたように、学会等で第三者認証の確認ポイントを紹介いただき、評価員と評価を受ける側の目指す方向が一致するような取り組みを行っていただくことを希望します。
3. 弊社は、HS 財団の検証をうけておりますが、HS 財団自体の検証システムの向上などについて検討されていますでしょうか？具体的に申し上げますと、AAALAC のように国際的な認知度（信頼性でしょうか）を目指すなどの検討を指しています。
4. マウスとモルモットを使用した簡単な安全試験のみを実施しており、飼育・投与方法・苦痛度は全く変更ありません。このような場合、書面調査など、より簡素に認証更新ができれば良いと思います。

5. 外部認証で求められている要件や、施設のレベルがわかりにくく、調査事例があると良い。
6. 外部検証する機関の定義について当センターでは、シガテラ等の動物性自然毒による食中毒疑いが発生した時に動物実験を実施している。そのため、不定期に行われる動物実験の外部機関による検証のための予算を要求しにくい。
7. 実験規模や回数、取扱動物数などから小規模実験施設と考えられる施設を別に定義していただき、外部検証（認証）について費用面等を考慮した具体的な方法を指針等で示していただきたい。

検証の有効活用について（2件）

1. 動物福祉の実践のために不適切な例や良い例を共有できる場があれば、改善活動の参考になる。
2. 他施設での認証において、認証機関より挙げた指摘やコメント等を紹介いただける機会があると今後の対応の参考となります。

検証の費用面についての要望（15件）

1. GLP 適合施設については、外部検証（認証）の調査を簡略化するとともに、その分、外部検証（認証）の調査費用を抑えていただきたい。
2. 検証費用について大学等との価格差を是正して欲しい。
3. 動物実験頻度が非常に低いにも関わらず、外部検証費用が高額であると共に、準備にかかる労務負担が大きい。
4. 調査費用が意外に高い。
5. 外部検証を行うための予算がない。
6. 当所の動物実験は、食品衛生法に基づく安全確認検査が主であるため、主管課による内部点検の際に動物実験関連の書類も点検の対象となっている。年に数件の小規模な行政検査や精度管理のために外部検証に係る予算は確保できない。
7. 外部検証（認証）に必要な予算確保が困難。
8. 費用の問題が常にある。
9. 3年毎の費用の確保がスムーズになるように希望する。
10. 1回の費用が高い。実地調査は3年に1回程度でよいが、毎年、何らかの課題を提出させるなどして現状を把握する、認証後にも何らかのフォロー体制をしていただくなどして、そのための年会費をとるなど、高額な費用を分散化できないでしょうか。30万円/年×3年 など。
11. 費用が高い。申請資料の作成に時間がかかる。
12. 外部検証の経費が高い。
13. 費用の問題。
14. 認定料が高額であること。
15. 費用の問題が常にある。

外部検証への消極的理由（16件）

1. 現在、自己点検・評価について検討している段階であり、外部検証の実施や問題点等についてまで及んでいない。
2. 当社で実施している動物実験が方法、動物数ともに限定されたものであり、また、自主基準を設けて適切に運用している。外部委託実験については、第三者認証取得事業者を選択している。コストを考えても第三者認証を当社で取得することに積極的な理由がない。
3. タスク、リソース面に負担感が大きい。一般市民の立場の委員の選出が困難を極める。
4. 設備のグレード面から、検証（認証）はハードルが高く、設備改善は費用面で対応が容易ではない。
5. 外部認証取得の費用が高価であること。
6. 調査の準備に要するマンパワーの捻出。

7. 外部機関の認証の取得についての議論が社内で挙がっているが、現状の施設では認証を得られない可能性があり、ハード面での対応を行った後、あらためて検討する。
8. 外部認証が法令化されておらず、社内でその必要性を説明しにくい。
9. ハード、ソフト面における投資が必要なケースがあること。
10. 外部評価機関 HP に社名が記載されること。
11. 仮に外部検証を受けたとして、指摘事項に対応できない。これは施設が老朽化しているのに、RI 施設であるため耐用年数が長く、30 年経過した現時点で残り 20 年耐用で、施設の更新が難しいためである。また、放射線管理規定に抵触せずに設備や作業動線を変更するのが難しい。外部認証については、上記の理由によりさらに対応が困難である。
12. 施設内の設備改修が必要になる（コスト面）。
13. 外部認証を受けることが望ましいことは理解しているが、実施している実験規模と照らした時に、外部認証による効果を説明しづらい。
14. 問題点は① 情報の少なさ、② 外部認証をうける意義の不明瞭さであると考える。
 - ① 施設管理者が外部認証を受けるために必要な情報が少ないと感じる。基本指針には「当該点検 及び評価の結果について、当該研究機関等以外の者による検証を実施することに努めるものとする。」と記載されているだけであり、何らかのコミュニティーに所属しており、かつ、そこに外部認証に詳しいメンバーがしていない場合は、準備をどのように進めて良いかさえも分からないのではないかと思います。幸い、当施設は厚労働協に参加していたため、詳細な情報が得られたが、それでも実際に外部認証を受けるまでに、多くに時間を要した。要望としては、動物施設の担当者が、外部認証を受けるにあたり、どのような準備をすれば良いか、認証機関ごとの情報が容易に得ることができる環境を整えて欲しい。
 - ② 外部認証を受けるためには、機関の上層部や管理部門の協力が必要となる。そのためには研究機関として外部認証を得る意義を説明しなければならない。しかし、その意義を説明する際に問題となるのは、外部認証取得は研究機関の義務とはなっておらず、監督官庁からの要請が明確でもない。研究費申請の際も、自己点検及び検証の提出を求められることがあるが、外部認証必須となっているものはないとの認識である。そうなると、なぜ労力や費用をかけて外部認証を受けなければならないかが不明瞭となる。要望としては、監督官庁から明確な指示（外部認証を受けなければならないことがわかる指示）が欲しい。
15. 未実施機関においては、やはり「外部検証の実施方法」がわからないということが問題かと思えます。一方、実施経験者からしますと、実施に当たって必要な労力はかなりなものになるので、その面での困難さはあるのではと考えます。また実施費用は実施方法によるかと思えますが、幾ばくかはかかりますので、その確保が難しい機関もあるのではないかと考えます。
16. 実施のための予算がなく、さらに、研究所の移転（令和●年度中）の関係もあり、設備、管理体制等大幅に変わることが決まっているため。

その他（8件）

1. 弊社における動物実験は、承認規格に基づく毒性試験等であり、研究目的ではないこと、当該医薬品は既に終売しており、安定性モニタリングの試験項目として年間 2 試験 4 週間程度実施しているのみで、202X 年 YZ 月に全て終了する予定であることから、現時点で基本指針に基づく教育訓練、自己点検、外部検証を実施する予定にない。
2. 飼育管理業務を外部委託する場合、外部検証の実地調査時に説明担当者として委託先責任者を選出することは可能でしょうか。
3. 既存のガイドラインに従って実験を実施していますが、それが定められた際の背景や状況が現状に合っていない場合があり、科学的に問題ないことが説明できるものがある場合は、それを許容して欲しい（ガイドラインの改訂を含め）。

4. 国際的には、環境エンリッチメントの充実（社会性のある動物のソーシャルハウジング、トリーツ・おもちゃの供与、運動の機会）が当たり前になってきていますが、日本での取り組みはまだ遅れています。特に、社会性のある動物のソーシャルハウジングについては、日本国全体での取り組みが必要かと思いません。
5. 動物実験の頻度が少ない状況において、現時点では調査に係る業務対応及び予算化が困難となっている。しかしながら、外部検証の必要性は理解しており、厚労働協などによる外部検証を受ける方向で対応を進めたいと考えている。
6. 動物実験を専門とする有資格者に業務を外部委託しており、代替法の利用等についても常にコンサルテーションしている。
7. 提出された実験計画書の審査を厳密とし、代替法の検討を促している。
8. 来年度より動物実験を終了する共に施設を廃棄することを決定し、新規の動物実験を行わないこととした為、外部検証（認証）を行う理由が無くなった。

カテゴリー2：情報公開に関する記載

企業・機関の組織的判断で公表せず（5件）

1. 情報公開の内容は弊社判断となっております。一方、社会一般が求めている内容は多様化していると考えられ、その要求を十分に満たしていない可能性があることを心配しております。
2. 企業の立場からは、公開可能な情報の選択が難しい。
3. 民間の製薬会社として、どの程度までの情報を開示する必要があるのかについては、判断に迷うところです。
4. 現時点では、リスクが大きいため、情報公開に慎重にならざるを得ない。
5. 企業にとって情報公開はハードルが高い。

企業・機関の秘密事項を保持するための判断（公表せず）（8件）

1. 動物愛護に関する一部の極端な視点や考え方からの批判や行動に対する懸念、また、企業秘密に係る部分もあり、詳細な情報公開は難しい。
2. メーカーにおける開発業務の内容が部分的に外部に流出する恐れがある。
3. 認証を取得している旨は、HPにも掲載（取得番号）している。民間企業（製薬企業）にとって、動物実験に関する情報は本来社外秘扱いとなるべき情報で、一般に公表はできないと考えている。（指針等の文言で、情報公開を強く求めるような記載は、今後も止めて貰いたい。）また、公表することで、過激な動物愛護団体等の標的にされるリスクもある。
4. 研究開発の状況を推測する情報となる可能性のある情報については、現時点では積極的に公表することを避けたいと考えております。
5. 今後、指針等で公表すべき情報（内容）が盛り込まれるようなことがある場合、社外秘の情報や個人情報の観点からあまり具体性を持たせないで頂きたい。
6. 研究開発上の秘密事項を含む場合がございますので、具体的な内容で公表することが難しい場合があると思います。
7. 弊社は受託試験機関で、委託者様と機密保持契約を締結しており、ホームページはすべての情報は公開できません。
8. CRO（医薬品開発業務受託機関）だから公表できないと言われたことがある。

外部の反応への不安等の理由で公表できない（9件）

1. 公表に際して、過激団体等の無差別な攻撃となる恐れがある。
2. 公表内容によっては、第三者（例えば、動物愛護団体など）から誤解を受けるようなこともあるため、情

報公開のテンプレートのようなものが公表されると有難い。

3. 公表することで動物愛護団体等からの問い合わせが増え、企業として適切な実験が行いにくい環境になる懸念がある。
4. 情報をホームページなどで公表すると、一部の動物愛護団体等から意見が寄せられる可能性はあると考えております。
5. 動物実験等に関する情報を公開して、悪意のある動物保護団体から攻撃を受けた場合、対応に膨大な労力を割くことになり、企業イメージも悪化するのではないかと懸念している。情報公開すること自体が企業イメージの向上に繋がるという意見もあると思うが、現状ではリスクのみ大きくなる印象である。
6. 動物愛護団体による、動物実験を行っている会社への過剰な攻撃。
7. 動物愛護団体との関係。
8. 一企業のみがインターネット上で詳細提示することは、場合によって動物愛護団体からの攻撃に繋がることも危惧されます。
9. 公表した際、その内容に関わらず、どのような影響があるかが読めないことが問題である。特に当施設は犬、霊長類を飼育し、実験に供しているため、どのような捉え方をされるかが分からない。適切に管理していることを示しても、曲解されることは必ずあると思われる。動物実験を行うこと自体に反対する団体があり、その対応により研究への影響が少なからずあると思われる、公表をためらう意見が出てくるのは当然であると考える。

公表すべき内容の基準を明示してほしいという意見（8件）

1. 国内基準として、何かしらの指標（どこまでを公表することを求めているのか）があると開示し易いのではないかと思います。
2. 製薬企業間で公表内容について統一されていないため、どの程度公表してよいか分かりづらい。JPMAで基準を設定してほしい。
3. 公表情報の内容をどのようにするのが問題となる。指針などがあるとわかりやすい。また、公表するのに必要となる時間の確保が課題として挙げられる。
4. 公表内容については、現状のままで機関内規程及び自己点検結果に限定していただきたい。
5. どのような内容を公表すればよいかかわからない。具体例を示してほしい。
6. 情報公開する内容が、どこのガイドラインに従っているかによって違っている。厚労省ガイドラインに従っている施設は企業が多いため、公表できる情報は限られていると思う。文科省のガイドラインに従っている施設（大学関係）は、かなりの内容で情報公開している。外部認証を受けた際に、大学の先生が調査員であったため、情報公開の内容について、文科省の基準であると思うが、不十分との指摘を受けた。3省のガイドラインは将来的に統一されるのが望ましいと考えるが、情報公開の内容については、考慮して欲しい。
7. 指針において、公表の目的と公表すべき項目についてももう少し具体的に示していただきたい。
8. 公表する情報の範囲はどこまでとするか、公表している機関名を教えていただきたい。

外部検証の公表で十分という意見（3件）

1. 情報公開の有無を問う目的は、適正な動物実験を実施していることの一部を担保するためと考えられる。その観点から、特定の項目について問うのではなく、外部検証・認証を得ているかも問うべきと考える。
2. 製薬会社の活動状況に関するような情報の公表はできれば避けたいと考えています。第三者認証を取得していますので、第三者認証機関から、第三認証について一般の方にも広く理解いただけるような活動を行っていただくことを希望します。
3. 問9に掲載されている詳細な情報公開は必要とは考えておらず、第三者の施設評価を公表するのみでよいと考える。

その他（10件）

1. AAALAC International の認証更新審査（2020年X月～）において、厚労省の基本指針を根拠に機関内規程が公表されていないとの指摘を受けた。基本指針作成時のパブリックコメントへの回答で厚労省が示された「情報公開の内容については、実施機関において適切に判断することが適当であると考えます。」という見解は、現在も変更はないのか確認させていただきたい。また、変更はないのであれば、基本指針の誤解を生まない文言への変更、あるいは第三者認証について示せば他の情報の公開は不要などの記載の追加、また基本指針の英語版の作成、について対応をお願いしたい。
2. 積極的に公表する予定はない。
3. 公表内容のモデルケースを示して頂けるとありがたい。（可能であれば、問9の回答について各機関でどの程度公表されているか、アンケート結果のフィードバックを希望します。）
4. 弊社は原薬の品質検査の為に日本薬局方等で規定されている動物試験（定量、安全性等）のみを実施しており、新規の動物実験を行っていない。その為、日本薬局方等の規定が改正されないと動物試験（品質検査）を止めることができない。
5. 現在、自己点検・評価について検討している段階であり、公表に関する問題点（具体的な情報（内容・範囲）や公表方法（仕方））等に及んでいない。
6. 当社グループは動物実験の国際的な3Rの原則を遵守し、多様な製品・サービスの開発に際しては、安全上の課題や法規制対応の必要がある場合を除き動物実験を実施しない（化粧品（含む薬用化粧品））、その他の分野においても、根拠となる科学的データの精度や再現性に影響がない限り代替法を活用している。代替法がなく止むを得ず動物実験を行わなければならない場合は、3Rの原則に基づく国際基準や各国法に従った適正な実施に努めている。一方で動物実験の廃止を求める意見があることは当社として十分理解し、重く受け止めている。要望として、行政は、動物実験の果たす役割の大きさ、その結果としての国民の健康や科学進展への寄与や代替試験法の限界などの現状について、国民に対して正しく伝えていく努力を強くお願いしたい。さらに、実験動物を用いた評価が法に規定されていないとして、動物実験の廃止を求める活動の根拠・主張とされることへの配慮も重ねてお願いしたい。
7. 厚労省には、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に基づいた研究倫理審査委員会報告システムがあり、委員名簿、手順書、会議の記録の概要が一般にも公開されています。これは組織の活動に影響なく公開されている事例ではありますし、ここで公開されているものと同様の内容であれば動物実験についても公開できるものではないかと思えます。
三省庁が示す動物実験の自主管理の指針が社会に受け入れられないのであれば、同様のシステムを環境省や各省庁が法や基準に基づいて作成するなりしてもよいように思います。
そうすれば登録制・届出制についても解決すると思えますし、いつまでも動物実験には問題があると言われないように進めていってほしいと思います。
8. 当社としては3Rsの原則を踏まえてできるだけ生体による動物実習を減らしていけるように努力をしているものの、動物愛護の観点から注意しながらも生体による動物実習による医療従事者のトレーニングを完全に中止することはまだできない状態です。
社会的には、動物実習に対し非常に厳しい意見をお持ちの方もいらっしゃるし、動物実験を実施している企業に物理的な攻撃を仕掛けるような過激な考え方もつ方もおり、企業としては動物実験等に関する情報の公表には、慎重かつ控えめにならざるを得ないのが実情です。また、本邦では動物実験を適正に進めるにあたっては各機関での自主管理とされる一方、国民の理解を広く得られる動物福祉を考えた上での動物実験に取り組むために、国際的に理解の得られやすいAAALAC Internationalの認証の推奨といったような具体的な内容を示すのがいいと考えております。
9. 「研究機関等における動物実験の実施に関する基本指針（文科省）」より、動物実験施設を有する機関で、

情報を公表するようになってきていることから、公開について検討を始めている。当研究所では、令和 x 年度中に、新施設に移転することから、移転後、動物実験施設の運用が落ち着いた後、情報公開することを目指している。

10. 人由来腫瘍組織を用いた Xenograft の作成等の動物実験については、臨床研究審査委員会（IRB）に申請して実施することとなっており、研究の実施状況について年一回報告する必要がある。

カテゴリー 3：代替法利用に関する記載

代替法に前向きな意見（20 件）

1. サルの採血やラットの採血では、事前説明する際に動物の代わりに人形を用いたデモ等を実施した経験がある。
2. *in vitro* あるいは *in silico* 評価の活用について模索しています。精度は高まりつつあるが完全に *in vivo* 試験を代替するのは現状では困難と認識しています。
3. iPS を含む各種細胞を用いた *in vitro* 実験による創薬スクリーニングを実施し、動物実験数の削減に努力している。
4. 海外の安全試験はモルモットのみとなっていますが、日本では、モルモットとマウスとなっています。海外基準に統一することで、マウスの 3R が進むと感じています。
5. 代替法の利用を躊躇することのないよう（コスト面等）、代替法の促進に向けた施策を強化していただきたい。
6. 培養皮膚を用いた皮膚刺激性試験などを積極的に利用しています。
7. *in vitro* の試験の有効活用。
8. 動物実験倫理委員会による審査を実施し、代替法が利用可能な実験かどうかを確認することに加えて、代替法研究についても検討を継続しております。
9. 血管モデルやシミュレーターなどドライで実施できる機材を揃えており、トレーニーの成熟度やトレーニング内容に合わせて、使い分けている。
10. ウサギを使用した発熱性物質試験をエンドトキシン試験に変更し、動物の使用頻度を削減した。
11. 動物を用いた試験の依頼の時点で、代替法があることを説明している。
12. 動物実験を専門とする有資格者に業務を外部委託しており、代替法の利用等についても常にコンサルテーションしている。
13. 提出された実験計画書の審査を厳密とし、代替法の検討を促している。
14. 試験項目に規定された動物実験を *in vitro* 実験（ELISA 等）へ置換することを進めている。
15. ラット用の動物実験手技には、従来は生体を使用していたが、訓練用ラットモデル（NATSUME RAT）を用いている。
16. 動物実験講習会の中で、安楽殺の頸椎脱臼の説明に訓練用ラットモデルを使用している。
17. 計画書に動物を使わなければならない理由を記載する欄があり、それを含めて審査される。
18. 動物実験を必要とする理由として、「代替手段がない」又は「代替手段では精度が不十分」その他動物実験を必要とする理由があれば当該理由を具体的に動物実験審査申請書に記載させ、動物実験委員会での審査においてその妥当性を認められなければ動物実験を行うことができないことから、代替法が利用できない実験内容であることが審査の前提です。
19. 代替法ができない理由を記入してもらっている。
20. 代替法の利用は進めるべきと考えます。一方で、代替法は既存の動物実験との相関関係をもとに評価しており、動物実験と同等の評価が得られない場合があること、代替法に適さない条件（適用限界）があることを理解する必要があります。ここを理解しないで運用することにより、科学的に誤った結論を導く場合

もあります。代替法の普及のためには、実験者の正しい理解と運用が不可欠と考えます。

代替法の導入に慎重な意見（8件）

1. 化粧品の研究開発とは異なり、医薬品の研究開発では代替法の利用はまだ十分ではない状況です。その理由の一つには、利用できる代替法に限りがあることが挙げられます。一般企業で代替法を開発することは容易ではないため、公的機関による代替法の開発推進をお願いできると大変助かります。
2. 安全性試験は代替法が確立されているものがあるため利用しやすいが、有効性試験は代替できる評価系が少ないため、利用が難しい状況である。
3. モノクローナル抗体製造における細胞を接種したマウスからの腹水を利用する工程について細胞培養系への移行を検討中であるが、安定した製法確立には時間を要すると考えられる。
4. 欄はありますが、科学的な代替法があれば動物実験を計画しないでしょし、利用できない理由があることはそもそもあまり科学的ではないようにも思いますので、動物実験の計画審査の中で代替法を利用できない理由（動物を使わなければならない理由）を申告する必要があるのか若干疑問にも思います。目的こそが動物を使わなければならない理由で、客観的に審査されることではないのでしょうか。
5. 過去の実施した動物実験の実績から考えても、あれなら代替法で実施できたと思われる試験は全く思い当たらない。代謝系が影響する場合、個体レベルで生体を使用する試験が必須になると考える。
6. 利用できる代替法（エビデンスがあるなど）が少ないため、代替法を使用することはほとんどない。
7. 簡単なスクリーニングレベルでは可能だが生体の複雑なレスポンスへの代替えには限界がある。
8. 動物実験倫理としては、代替法があれば積極的に使用するよう指導はしているが、実際には代替法に変更するのは困難であると認識している。当施設は精神・神経疾患や筋疾患が対象となるため、どうしても個体を使用する必要があり、かつ、昆虫等への代替が困難である。また、研究では過去の結果との整合性が重要となってくるため、全くの新しい実験でないで使用個体を変更することが難しい。手技・手法を苦痛度の低いものに変更するだけでも、その方法が本当に過去の方法と整合性が取れるのか、データが信頼できるのかを検証する必要がある。

制度的な問題を指摘する意見（9件）

1. 承認規格の試験法のため、代替法の設定が極めて困難。
2. 薬機法第 42 条に基づき厚生労働大臣が定めた生物学的製剤基準に、実験動物を用いた力価試験、毒性試験等が定められている。その基準に従って生物学的製剤である弊社製品の製造承認の要件として、各種の動物実験が設定されている。代替法の利用が可能であれば削減・廃止を検討したいが、上述の事情により対応が容易ではない。
3. 国が定める公定法に代替法が示されれば、代替法を採用し、動物実験をしないようにしたい。
4. 現在、マウスによる二枚貝の麻痺性貝毒試験のみ実施しており、公定法以外の代替法はない。
5. 公定法（検査法）として実験動物を用いた検査法が規定されている場合、機器分析等の他の検査方法に移行したくとも検査精度を維持する上で疑義が生じる可能性もあるため、円滑に代替法に移行するためには法令及び通知等の改定が重要と考える。（例 麻痺性貝毒試験 マウスアッセイ法）
6. 当所では、食品衛生法に基づく麻痺性貝毒の検査において、厚生労働省通知（昭和 55 年 7 月 1 日衛乳第 30 号）により示されたいわゆる、公定法によりマウスを使用した検査を行っています。代替法としては機器分析が考えられますが、麻痺性貝毒については機器分析による公定法が示されていないため、行政検査では採用できません。なお、貝毒のうち「下痢性貝毒」については、平成 27 年に厚生労働省から公定法が通知されたため、動物試験から機器分析に変えて検査を行っています。また、民間が行う研修への参加等より、イムノクロマト法など代替法に関する情報収集に努めています。
7. 公定法マウス毒性試験について利用可能な代替法の開発を望む。
8. 麻痺性貝毒の公定法が動物実験のみであるため、代替法が利用できない。公定法が機器分析法に変更され

れば、動物実験を廃止したいと考えている。

9. 当所で実施している試験は輸入食品（貝類）の麻痺性貝毒試験であり、未知の物質や異性体も多く、現段階ではマウス毒性試験に変わるものは存在しないため当面は現行の方法で実施することになる。機器分析による方法が確立された下痢性貝毒検査は、平成28年度より機器分析による方法へ移行済み。

その他（6件）

1. 動物に苦痛を与えないよう麻酔した上、動物実験を実施している。
2. そもそも計画書がない。
3. 教育訓練以外に実験計画書の審査時、代替法が利用できる可能性のある動物実験については代替法の利用の可否を問い合わせよう努めている。
4. 毎回の教育研修時に「代替法」についての内容を含むものではありませんが、学会等での代替法関連情報について教育訓練の際に紹介するケースがあります。
5. 受託試験機関であるため、受託した動物を用いる試験の審査で、代替法を検討することは難しい。
6. 来年度より動物実験を終了する共に施設を廃棄することを決定し、新規の動物実験を行わないことにした為、「代替法の利用」は研究に性格上で可能な際には個別に対応する事になる。

カテゴリー4：「使用動物数の削減」に関する記載

削減を常に意識して実践（18件）

1. 「使用動物数の削減」への当研究所の取り組みとして、以下を実施している。
 - 1) 日本動物実験代替法学会や実験動物学会等の関連学会や研修会に職員が参加して最新の知見を得て、それを職員間で共有することで代替法への切り替えの機会を設けている。
 - 2) 実験計画書の審査時にくり返し実験ではないこと、動物数の妥当性を精査することで、不要な動物実験の実施を抑制している。
2. 使用した実験動物から得られた資源を、可能な限り製品にできるよう、加工方法の工夫・改良を行う。
3. 毛、糞などを用いたモニタリング動物数の削減（検討中）。
4. PET 計測法は、同一個体で使繰り返し計測が可能のため、使用動物数の削減に寄与すると考えている。
5. 複数の被験物質群に対し、対照群を共有して1群のみ設定しています。
6. 感受性試験における陽性対照群は、concurrent に設定することに代え、一定期間ごとに0回設定する方向で検討しています。
7. 動物入手時のサービス動物は断っている。
8. 余剰動物を少なくすることを推奨している。
9. Xenograft の継代等はなるべく飼育匹数を少なくするように工夫している。
10. In vivo 蛍光・発光イメージングシステムを購入し、使用動物数の削減に心掛けている。
11. 投与や採血を行う際には、熟練した飼育スタッフのサポートを受けることにより、実験動物に苦痛を与えることなく、手技の失敗による実験動物の死亡もなくなることから使用数の削減が可能になった。
12. マウスやラットの部分採血技術を習得することにより、同一個体が継続的に使用することができるようになった。（従来はその都度安楽殺して採血を行っていた。）
13. 環境エンリッチメント（巣作り材、ネスト、パイオトンネル等）を使用することによりマウスの食殺やファイティングの減少傾向が見られ、外傷等による安楽殺が減った。
14. 体外受精等の技術を用いて、効率的に繁殖させるなど。
15. 当所では輸入食品のモニタリング検査として当該試験を実施している。例年、検査予定件数は示達されるが、特定地域より採取された検体で基準を超える結果が得られた場合、同地区からの検体については検査強化が図られ、計画数より実施数が増える場合もある。送付されるこれらの検体は輸入状況にも左右され

るため、計画的に実施することは困難であり、試験に使用するマウスも規定体重の範囲のものを用いる必要があるため、これらの入荷管理にも注意が必要となる。そのため、指定のマウス発注日にはその都度必要頭数と入荷時の体重について細かく指定して入荷することで少しでも使用数を削減できるよう努めている。

16. 弊社での動物実験（ラットのみ）は、年1~2回程度であり、そもそも試験頻度が低い。
17. また、1回の実験あたりに使用する動物は、10匹程度であり、年間の使用数としては低いと考えております。
18. 我が社として、動物実験は、最低限の実施に留めております。

使用数の削減と科学的な必要数（再現性の担保）のバランスが大切（5件）

1. 弊社では使用動物数の削減への理解は進んでおりますが、その使用動物数の積算根拠等を示すところでは研究者をやはり悩ませている現状がございます。削減を強く推し進めると、実験結果の科学的解釈を難しくすることも十分に想定され、科学と倫理のバランスが非常に大切と感じております。
2. 特に安全性評価では使用する動物数が多いことから、引き続きICH等の活動を通じて動物実験の必要性や実施時期あるいは動物数について検討いただくことを期待しています。in silicoあるいはin vitro評価を活用して動物実験の必要性や優先順位を決め、使用動物数をできるだけ削減するよう留意したいと考えていますが、予測性の面で更なる改良が必要と認識しています。
3. 大きく差がある実験は動物数を削減するべきである。しかし、通常の実験では動物数の削減は再現性の問題にも直結してくるので単純な問題ではない。
4. 使用動物数の削減に関する教育では、単純に使用匹数を減らし、得られたデータが使用できない（統計処理できない）となれば、逆に使用匹数を増やすことになってしまうこと、外科手術の術後管理が悪く、個体が死亡してしまうと使用匹数が増えてしまうといった例を説明している。疾病モデルマウスの場合、遺伝子改変マウスを繁殖させて使用個体を準備する事がほとんどである。同腹子のホモ個体とWT個体のみを使用する場合や、週齢と雌雄を決めて使用する場合は、繁殖させて得られた仔のほとんどを安楽殺処分とするため、見かけの使用数が多くなってしまいます。この事が倫理審査でも問題となる事がある。
5. 動物数の削減は必要な事と認識しておりますが、動物数の削減にのみ注力する姿勢には疑問があります。動物数削減により、科学的に信頼性のある結論が得られない実験はすべきではないと考えます。定型的な試験では動物数削減を考慮すべき余地もありますが、実験のタイプによっては、例えば、ノックアウトマウスの作製、系統維持など、動物数の削減が難しいものもあります。系統維持では卵・精子で保管する方法もありますが、その状態から必要なコロニー数まで動物を増やすのに時間と人手を要し、潤沢な研究費がなければ難しい場合もあります。

適宜、削減について確認やアドバイスを実施（11件）

1. 研究計画立案時に、可能な限り動物数を抑えるよう指導することとしている。
2. 本試験を実施する前に小規模の予備試験の結果を基に例数設計を試みたり、バラツキの少ない実験手技の構築に努めたりしている。また、動物実験計画書審査の際には、必要最小限の動物数を設定しているかを複数の動物実験委員で確認するとともに、必要に応じて動物実験委員会で情報共有化を図っている。
3. 実験目的を達成するのに必要な群構成、各群に必要な動物数、および試験数を明記するよう指導している。
4. 教育訓練以外に実験計画書の審査時、特にルーチンで実施されている動物実験については、実施者の熟練度や今までのデータのバラツキ具合から動物数が削減できないかを問い合わせるように努めている。
5. 代替法に記載の通り削減に工夫をしている。ただし、不用意な例数削減を行った結果、検出感度が下がり、結果として評価不能にならないような指導（OJT）を積極的に実施している。
6. 審査願を提出する際に必要例数を考慮する内容になっている。そのため、審査願を低移出する際には都度考慮するようになっている。

7. 動物倫理委員会による審査にて、使用動物数の算出根拠を確認すること。繰り返し同じ実験を行わないような取り組みを進めております。
8. (計画書に) 欄はありませんが、目的や備考などに記載し、内容を含めて委員審査の中で適切かどうか審査しています。何を使用動物数の削減と定義するのか、何を対応していると定義するのかを、欄があるかどうかで判断されれば、対応していてもできていないと判断されてしまう恐れがあると感じます。
9. 実験の内容によって使用動物数が妥当であるかを、動物実験委員会の審査で確認している。
10. 動物実験計画書には積算根拠の説明欄はないものの、新規購入及び購入済匹数を記入する欄があり、その妥当性について委員会にて審査が行われている。
11. 使用動物匹数の根拠を記入するよう、明示している。

公定法や国の規格等により定義があるので削減は困難 (8件)

1. 弊社は原薬の品質検査の為に日本薬局方等で規定されている動物試験(定量, 安全性等)のみを実施しており、新規の動物実験を行っていない。その為、日本薬局方等の規定が改正されないと動物試験(品質検査)を止めることができない。
2. 医薬品である弊社製品の製造承認の要件として実験動物を用いた規格試験が含まれており、動物実験の削減や廃止には国の了解が必要であり容易でない。同等の試験について欧米では既に省略・廃止されているものがあり、WHOでも廃止を推奨するものがあるが、国はこれまでの経緯から安全性に関する動物実験の廃止については慎重な姿勢を示している。
3. 医療機器の生物学的安全性評価ガイドライン改定の際、ISOとのハーモナイゼーションにより、動物使用数が増加しているケース(感作性試験)があるため、科学的根拠に基づき、日本として使用動物数を抑えられるのであれば、使用動物数を削減する方向で検討していただきたい。
4. 医療機器の生物学的安全性評価ガイドラインにおいて、発熱性物質試験陽性の動物について、日本のみ再利用を禁止しているため、再使用可能なようEP, USPとのハーモナイゼーションを進めていただきたい。
5. 麻痺性貝毒の定量のため、マウスの使用匹数を削減することは困難。問14-1に記載の欄は、動物実験計画書に設けていないが、「飼育方法」として「個別飼育・群飼育」の別、群飼育でのケージ当たりの匹数の記載を求めていることから、使用予定動物数把握は可能であり、委員会における削減の議論につなげている。
6. 動物試験によらない代替法の早期確立及び厚生労働省からの公定法としての通知(公定法)の発出を望みます。
7. 利用可能な代替法が確立されれば、マウス毒性試験から変更したいと考えている。
8. 管理医療機器(クラスII)の製造販売認証申請において、求められている生物学的安全性試験、つまり「歯科用医療機器の製造販売承認申請等に必要生物学的安全性評価の基本的考え方について」等を見直して頂ければ、そもそも動物実験として生命を奪われる個体数を大幅に減少できるはずで、世の中で既に使用されている前例がある原材料でも、その原材料について自社で記録・資料が無い場合は、「新規の原材料」とされて、生物学的安全性試験を求められる場合があります。

使用予定数の算出の困難さ (3件)

1. 動物実験計画書に動物数とその数になる根拠を記載することになっており、それを含めて審査される。しかし、各実験において至適動物数はどうやって決めればよいのか、曖昧かつわからないことは多い上、研究の進行状況によって削除・追加もあり得るため、実際にはあくまで予定でしか書けないのが実情かと思われる。
2. 使用動物数の算出の根拠を具体的に動物実験審査申請書に記載させ、動物実験委員会での審査において、使用動物数が必要最小限かという点も含め、妥当性を認められなければ動物実験を行うことができないことから、使用動物数は必要最小限であることが審査の前提です。

3. 計画書に動物数、その数になる根拠を記載することになっており、それを含めて審査される。しかし、各実験において至適動物数はどうやって決めればよいのか、曖昧かつわからないことは多い。

その他（6件）

1. 実験で使用しなかった余剰動物については、単に安楽処置するのではなく手技習得などに用いることを推奨している。
2. 複数の検体をまとめて試験することで試験コントロール用の動物を共有し、余剰動物数を削減している。
3. 動物を再利用する理由に動物の削減を持ち出しはいけないという原理原則は理解しておりますが、群分けで除外された無処置動物は検討試験などへの再利用は可能と思っています。次に溶媒（生理食塩液等）投与動物の再利用についてはどうなのか等、再利用に関する一定の基準/指針があればありがたいと思います。それにより安易な再利用が増えることは危惧される場所だと思っておりますが、小動物だけでなく中・大動物との兼ね合いなど考えると、やはり基準/指針や考え方が示されているとありがたいと思います。基準/指針が何もないと動物実験委員会としては、どうしても否定の方向に判断してしまう可能性が高いのが現状です。
4. 特に、貴重な動物種であるサル類については、この傾向が顕著である。
5. 来年度より動物実験を終了する共に施設を廃棄することを決定し、新規の動物実験を行わないことにした為、「使用動物数の削減」の為の努力を行う理由が無くなった。
6. 使用動物数の範囲を何処までとするか、国または関連学会による統一見解が必要と考える。例えば、遺伝子組換え生物の内が必要とするのはホモ個体で、ヘテロ個体は不要な場合：繁殖を外部委託している場合、出荷されずに殺処分されたヘテロ個体は動物実験の使用動物数に計上されない。・自家繁殖で離乳前の殺処分個体は、動物実験の使用動物数に算定されない（ローカルルール）。・犠牲となったヘテロ個体が使用動物数に入れない場合、使用動物数の過少申告に当たらないか疑問がある。

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

自己点検、自己評価を促すツールの開発

研究分担者 岡村匡史 国立研究開発法人国立国際医療研究センター研究所 室長

研究分担者 津村秀樹 国立研究開発法人成育医療研究センター研究所 研究員

研究要旨

各機関における自己点検自己評価表の作成は、厚生労働省関係機関における遵守状況を把握し、改めて各機関における遵守意識を高めることを促すとともに、今後の効率的かつ効果的な基本指針遵守に関する行政施策の方法を検討することが可能となる。また、自己点検自己評価を促すツールを作成することで、基本指針の遵守が促進され、外部検証を受ける機関が増加することが期待される。本分担研究では、平成28年度厚生労働科学特別研究の成果として、各機関での自己点検内容にばらつきがないように作成した自己点検シートの各項目を再度見直し、国際動向に配慮した項目の追加を行った。また、自己点検、自己評価にかかる一連作業の円滑な運用の観点から、自己点検・評価の容易性と効率性、そして操作性を高めた自己点検・評価シートを作成した。

A. 研究目的

厚生労働省は、「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」（以下、厚労省基本指針という。）に基づき、厚生労働省の所管する動物実験実施機関において、動物愛護の観点に配慮しつつ、科学的観点に基づく適正な動物実験等が実施されるように周知徹底を図っている。平成28年度の厚生労働科学特別研究においては、基本指針の遵守状況を把握するための、大規模調査を実施し、基本指針を適正に理解し行動できるように外部検証や情報公開の具体的な手法について報告書にまとめると共に、以後、厚生労働省の所管する研究機関等における対応状況等については、厚生労働省が毎年調査を行いホームページで公表している。

我が国では、厚生労働省、文部科学省、農

林水産省より、各所管機関あるいは各所管事業の実施機関に対して動物実験基本指針が示され、科学的な観点に加え動物愛護の観点からも適正な動物実験の実施が求められている。いずれの基本指針においても、定期的に基本指針への適合性について、自ら点検及び評価を行うと共に、当該点検及び評価結果について、当該研究機関等以外の者による外部検証を実施することに努めることが明記されている。つまり、各機関が実施している機関管理により、動物実験が適正に管理されていることを、社会に対して説明するためには、自己点検自己評価はもとより、より客観性や公平性が確保された外部検証を受けることが望ましい。厚生労働省関係研究機関動物実験施設協議会（以下、厚労働協）のホームページでは、平成28年度厚生労働科学特別研究の成果である自

自己点検自己評価表を対象となる機関に対してワープロソフト（Microsoft Word）で提供している。アンケート問答形式のシンプルな構成で、直接記入する形式となっているが、さらなる普及拡大に向けては、簡易的な作業による自己点検表の作成が必要である。本分担研究では、各機関の自己点検自己評価を促し、その実施率向上に効果的なツールについて検討し開発することを目的とする。

B. 研究方法

自己点検自己評価の項目は、平成 28 年度厚生労働科学特別研究の成果である自己点検自己評価表をベースにし、外部認証を受けやすいよう、公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団の動物実験の外部評価・検証事業で使用されている自己点検自己評価表に平仄を揃え、項目の順番等入れ替えを行った。さらに、ILAR Guide, 8th edition 等を参考にし、国際動向に配慮した項目の追加を行った。

自己点検・評価ツールの開発では、使う側サイドの観点から確実性及び容易さに考慮し、Windows 用表計算ソフトのデファクトスタンダードとして普及した Excel を基盤とすることを前提とした。仕様・イメージは、共同開発の請負先であるウェブマンボウとコミュニケーションツール Chatwork を介して綿密な打ち合わせを行い、①直接入力からフォーム入力への移行、②ホームページ等での利用、ペーパーレスを考慮した PDF ファイルの自動作成、③第三者による外部検証の容易性に着眼し、基本的な機能を具備した。

C. 研究結果

1. 自己点検自己評価の項目

環境省が定めた「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」の改正に伴い、平成 27 年 2 月に厚労省基本指針も改正され、「実施機関の長は、定期的に、実施機関における動物実験等の本指針及び機関内規程への適合性について、自ら点検及び評価を行うとともに、当該点検及び評価の結果について、当該研究機関等以外の者による検証を実施することに努めるものとする。」（下線部が追加部分）という、文部科学省および農林水産省が定める動物実験等に関する基本指針と同様に、外部検証に関する部分が追加された。自己点検自己評価を継続的に行う目的は、各機関の機関管理を向上させ、将来的にはより客観的で透明性が確保された他の外部検証（認証）を利用し、より適切に動物実験が実施される体制を整えることである。そのため、厚労省基本指針への適合性を認証する唯一の機構である公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団で公開している自己点検自己評価表と同様の順番に各項目を並べ替えた。さらに、各機関での自己点検内容にばらつきがないように、下記の項目を追加した（資料 C-1）。

追加した項目：

2. 機関内規程に含まれる項目、2 (2) 動物実験に関連する、細則、内規の有無、6 (3) 動物実験計画書に含まれる項目、6 (5) 動物実験委員会の議事録を作成し、適切に保管しているか、7 (3) 麻薬・向精神薬の使用について、行政への必要な手続きを行っているか、8 (1) 実施機関の長は、機関内の（動物の）飼養保管施設をすべて把握している

か、8(2)すべての(動物の)飼養保管施設に実験動物管理者が置かれているか、8(17)実験動物管理者は、施設の日常的な管理及び保守点検、並びに実験動物の数及び状態を確認しているか、8(21)実験動物の飼養保管の飼養保管手順書(SOP)やマニュアルを定めているか、9(2)教育訓練に含まれる項目、9(3)教育訓練の実施記録は保存されているか、9(4)実施機関の長は、実験動物に関する知識と経験を有する者を実験動物管理者に充て、必要な教育訓練の機会を確保しているか、11(2)情報公開を行っている項目を選択。

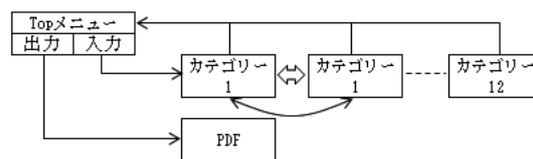
また、国際動向に配慮した下記の2項目を追加した。

8(9)飼育スペース(ケージサイズ)の推奨値を設定しているか、8(10)環境エンリッチメントを実施しているか

各項目には、根拠となるガイドラインを明記した。

2. 自己点検・評価シートの作成

厚労動協で提供している自己点検自己評価表は、アンケート問答形式のシンプルな構成であるが、校閲・成形といった部分において改善の余地があり、さらなる普及拡大に向けては、簡易的な作業による自己点検表の作成が必要である。改善のポイントとしては、従来の自己点検項目の直接記入形式からフォーム入力形式に変更し、入力の効率アップを図るほか、自己点検評価報告書のPDF化を図りペーパーレスにも貢献する。メニュー構造はわかりやすく、各カテゴリー間を自由に往来できるようにした。



また、汎用性を考え Excel の表計算機能と VBA を活用したシンプルな構造で開発し、Excel for Windows 2010、2013、2016、2019、office365 (デスクトップ版) および Excel for Mac 2016、2019 で動作することを確認した。さらに、実施率を高めるために、起動方法および操作方法を詳細に記載した操作マニュアルを作成した(資料 C-2)。

D. 考察

厚労省基本指針の前文には、「動物実験等により得られる成果は、人及び動物の健康の保持増進等に多大な貢献をもたらしてきた」とある一方で、「動物実験等は、動物の生命又は身体の犠牲を強いる手段であり、動物実験等を実施する者はこのことを念頭におき、適正な動物実験等の実施に努める必要がある」と明記されている。平成24年の「動物の愛護及び管理に関する法律」改正の衆参両院付帯決議には、「関係府省による実態把握の取り組みを踏まえつつ、(中略)、3Rの実効性の強化等により、実験動物の福祉の現実に努めること」とあり、国民に広く理解してもらうためには、厚生労働省が所管する機関の動物実験実施に関する実態把握と、透明性確保のための情報公開および外部検証の確実な実施が急務である。そのためには、まず動物実験実施機関において、厚労省基本指針に基づく体制整備を行い、さらには厚労省基本指針に基づく自己点検自己評価を実施することで、各機関における遵守意識を高め、外部検証を受ける準備

を整える必要がある。

平成28年に実施したアンケート調査において、動物実験施設を有している法人および自治体の各機関における自己点検自己評価の実施率は、それぞれ69.2%および43.3%であった。今回の調査において、それぞれ81.5%および59.1%（厚労省関係施設は100%）と、実施率は増加したものの、自己点検及び評価は、本来すべての動物実験実施機関の長により定期的に行われるべきものである。

自己点検シートは国立大学動物実験施設協議会などの関係団体より文書として雛形が示されている他、厚労働協でも自己点検評価表として示している。しかし、その記入にはかなりの労力を必要とする。また、第三者による外部検証の際にはその第三者評価機関専用の自己点検シートを準備しなくてはならず事務作業は膨大である。本研究の自己点検用ツールの開発目的は自己点検シートへの入力手間を軽減し、第三者による外部検証の基本資料として活用できるツールの開発である。

自己点検シートツールはエクセルファイルで構成されておりその環境を整えていればハードウェアに左右されなく容易に作業を開始できる。トップ画面は目次で構成されており各項目への移動がスムーズである。特にその項目の中には飼育スペースの推奨値や環境エンリッチメントの項目を追加したことで、国際基準への橋渡しができる。入力形式はフォーム入形式であるため、入力作業の効率アップが十分図られている。具体的には選択式項目への入力は従来のワードファイルと比べラジオボタンになっているために容易に選択が可能である。記述式

の入力では長い文章の記入には多少の慣れが必要だが特に問題は見当たらない。このツールはまとめの段階で簡単にPDF化でき、また次回の自己点検検証にも十分参考に出来るようになっている。さらにこの自己点検シートツールは第三者による外部検証の準備資料にも利用できる機能を備えている。外部検証用ツール（仮名）は自己点検シートツールで作成されたファイルを読み込むことによって外部評価者による検証事項をさらに追加記入できる仕様になっている。この事は自己点検から第三者による外部検証へと続く事務作業が大幅に軽減でき、第三者による外部検証の実施率の上昇が期待できるかもしれない。厚労働協の外部検証事業では2021年3月まで6件の検証を行ったが、今後はこのツールを利用して外部検証事業を運用して行きたいと考える。さらに公益財団法人ヒューマンサイエンス振興財団の項目に沿って項目が編成されており、外部認証に活用して貰えるかが今後の課題となる。

E. 結論

厚労省基本指針において、動物実験を行う機関は定期的に自己点検及び評価を行わなければならない。本研究において、項目を見直し、外部認証を受けやすい自己点検自己評価表を新たに作成した。さらに、Excelの表計算機能とVBAを活用することで、各項目の直接記入形式からフォーム入力形式に変更し、入力作業の効率アップを図ったツールを開発した。このことにより、各機関における自己点検及び自己評価実施率が増加することが期待される。一方、貝毒の検査等、食品衛生法や厚生労働省の通知などで

定められた検査のみを行っている検査機関
においては、本研究で作成した項目に合致
しない点も多い。引き続き検査機関等にヒ
アリングを行い、検査機関向けの自己点検
自己評価表を作成する必要がある。

F. 健康危険情報
該当なし

G. 研究発表
1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)
1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

1. 組織・体制の整備

実施機関の長が明確であるか？（厚労省基本指針第2.1）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

実施機関の長の役職・氏名

氏名

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

動物実験に関する自己点検・評価報告書

2020 年度

厚生労働科学特別研究事業

2. 機関内規程

(1) 「動物実験等の施設及び管理の方法」および「動物実験等の具体的な実施方法」を定めた機関内規程が策定されているか？（厚労省基本指針第2.2）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

機関内規程を策定する際に踏まえた法令および指針等：

- 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
- 厚労省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針
- 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）
- その他

機関内規程に含まれる項目：

- ① 総則に関する項目
 - 趣旨および基本原則、あるいは目的
 - 用語の定義
 - 適用範囲
- ② 実施機関の長の責務に関する項目
 - 機関内規程の策定
 - 動物実験委員会の設置
 - 動物実験計画書の承認
 - 動物実験計画の実施結果の把握
 - 教育訓練の実施
 - 自己点検及び評価
 - 外部の者による検証
 - 動物実験等に関する情報公開

- ③ 動物実験委員会の役割に関する項目
 - 動物実験計画の審査
 - 動物実験計画の実施結果に関する助言

④ 動物実験委員会の構成に関する項目

- 動物実験に関して優れた識見を有する者（動物実験の専門家）
- 実験動物に関して優れた識見を有する者（実験動物の専門家）
- その他学識経験を有する者（上記専門家以外の学識経験者）

- ⑤ 実験動物の飼養及び保管に関する項目
 - マニュアル（標準操作手順）の作成と周知
 - 飼養保管施設の設置要件

⑥ 動物実験等の実施上の配慮に関する項目

- 動物実験計画書の立案
- 適正な動物実験等の方法の選択
- 苦痛の軽減

⑦ 安全管理に関する項目

- 危害防止
- 緊急時の対応

⑧ 教育訓練に関する項目

- 教育訓練の実施者及び対象者
- 教育訓練の内容

⑨ 自己点検及び評価に関する項目

⑩ 外部の者による検証に関する項目

⑪ 外部委託の実施に関する項目

⑫ 情報公開に関する項目

- 情報公開の方法
- 公開する項目

● 根拠となる資料及び条項等

● 判断理由、改善の見通し

(2) 動物実験等に関連する、細則、内規の有無

有り 無し

● 有りの場合はその一覧を記載

3. 実験計画

(1) 全ての動物実験計画は動物実験責任者により策定されているか？ (厚労省基本指針第3.1)

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(2) 全ての動物実験計画は動物実験責任者により機関の長に申請されているか？ (厚労省基本指針第2.4)

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(3) 全ての動物実験計画は機関の長により承認又は却下されているか？ (厚労省基本指針第2.4および3.1)

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

4. 動物実験等の実施

(1) 動物実験計画は、代替法について記載する様式になっているか？ (厚労省基本指針第5.1)

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(2) 動物実験計画は、使用する動物種、系統、数、遺伝学的・微生物学的統御レベルを記載する様式になっているか？ (厚労省基本指針第5.1)

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(3) 動物実験計画は、苦痛の評価（カゴリ一等）、苦痛の軽減・排除法及び動物の処分方法を記載できる様式になっているか？ (厚労省基本指針第5.1)

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

5. 実験実施結果

- (4) 動物に実験処置を加え、もしくは生理機能等を測定するための実験室が、以下の事項に配慮して管理されているか？（厚労省基本指針第5.1）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

配慮している事項：

- 清潔な衛生状態を保つとともに、整理整頓されていること。
 その使用目的・内容等に合致した構造、設備を備えていること。
 飼育室内において実験的処置等を行う場合は、飼育中の他の動物への影響をできる限り少なくすること。

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

- (1) 全ての動物実験計画の実施結果が、実施機関の長に報告されているか？
 （厚労省基本指針第3.2）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

- (2) 実施機関の長は動物実験責任者からの報告を受け、必要に応じて適正な動物実験等の実施のための改善措置を講じているか？（厚労省基本指針第2.5）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

6. 動物実験委員会

(1) 動物実験委員会が実施機関の長により設置されているか？
(厚労省基本指針第2.3)

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(2) 委員は機関の長により下記に掲げるものから任命されているか？
(厚労省基本指針第4.2)

はい 一部改善すべき点がある いいえ

- 動物実験等に関して優れた識見を有する者
- 実験動物に関して優れた識見を有する者
- その他学識経験を有する者

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(3) 動物実験計画書に含まれる項目：

- 研究の目的と意義
- 実験方法
- 実験期間
- 使用動物種
- 使用動物の遺伝的・微生物学的品質

- 使用予定匹数と、その根拠
- 実験実施場所
- 麻酔法、安楽死法
- 代替法の検討
- 苦痛度分類
- 苦痛軽減措置
- 人道的エンドポイント
- 動物死体の処理法
- 物理的、化学的または生物学的危険因子、遺伝子組換え生物の使用
- その他

(4) 動物実験委員会は、基本指針及び機関内規程等に適合しているか否かの審査を行っているか？
(厚労省基本指針第4.1)

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(5) 動物実験委員会の議事録を作成し、適切に保管しているか？ (厚労省基本指針第4.1)

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(6) 動物実験委員会は、動物実験計画書の審査結果を、実施機関の長に報告しているか？
(厚労省基本指針第4.1)

7. 安全管理

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(7) 動物実験委員会は、実施機関の長から動物実験計画の実施結果の報告を受け、必要な助言を行っているか？（厚労省基本指針第4.1）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(1) 安全管理に留意すべき動物実験について、以下の実施体制が定められているか？
（厚労省基本指針第5.2）

はい 一部改善すべき点がある いいえ 該当する実験が行われていない

定められている項目：

- 病原体の感染実験
 有害化学物質の投与実験
 放射性物質の投与実験
 遺伝子組換え動物を用いる実験

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(2) 上記実験を実施する場合に、配慮している項目
（厚労省基本指針第5.2）

- 動物実験実施者の安全確保および健康保持
 施設周辺の公衆衛生、生活環境および生態系の保全上の支障の防止
 飼育環境の汚染による実験動物への傷害防止
 その他

(3) 麻薬・向精神薬の使用について、行政への必要な手続きを行っているか？
（厚労省基本指針第5.2）

はい いいえ 麻薬・向精神薬は使用していない

根拠となる資料及び条項等

8. 飼養保管

判断理由、改善の見通し

(1) 実施機関の長は、機関内の（動物の）飼養保管施設をすべて把握しているか？
（厚労省基本指針第2.1）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(2) すべての（動物の）飼養保管施設に実験動物管理者が置かれているか？
（飼養保管基準第3.1(3)）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(3) 実験動物種毎に通切な給餌・給水が行われているか？
（厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.1(1)ア）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(4) 実験動物の傷害または疾病の予防に必要な健康管理、ならびに必要な応じて適切な治療が行われているか？（厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.1(1)イ）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

■ 根拠となる資料及び条項等

■ 判断理由、改善の見通し

(5) 実験動物導入時の検疫・順化並びに必要な応じて隔離飼育等を行っているか？（厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.1(1)ウ）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

■ 根拠となる資料及び条項等

■ 判断理由、改善の見通し

(6) 異種又は複数の実験動物を同一飼育施設内で飼養保管する場合、その組み合わせを考慮しているか？（厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.1(1)エ）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

■ 根拠となる資料及び条項等

■ 判断理由、改善の見通し

(7) 実験動物の輸送時には、実験動物の健康および安全確保並びに実験動物による人への危害等の発生防止に努めているか？（厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.6）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

■ 実験動物を輸送する際に、配慮している項目：

- 輸送時間をなるべく短時間にすること。
- 必要に応じて適切な給餌および給水を行うとともに、換気等により適切な温度に維持すること。
- 実験動物の健康および安全を確保し、逸走防止に必要な規模、構造等を選定すること。
- 実験動物が保有する微生物、実験動物の汚物等による環境汚染の防止。

■ 根拠となる資料及び条項等

■ 判断理由、改善の見通し

(8) 実験動物が日常的な行動を容易に行うことができる施設で飼養保管されているか？（厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.1(2)ア）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

■ 根拠となる資料及び条項等

■ 判断理由、改善の見通し

(9) 飼育スペース（ケージサイズ）の推奨値を設定しているか？（厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.1(2)ア）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

■ 根拠となる資料及び条項等

■ 判断理由、改善の見通し

(10) 環境エンリッチメントを実施しているか？
(厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.1(2)イ)

はい いいえ

実施している動物種：

霊長類（動物名 ↓）

イヌ

ネコ

うさぎ

ラット

マウス

その他

実施している頻度

常時

時々（頻度 ↓）

実施している内容：

休息場所、高台

玩具

隠れ家・巣箱

営巣材

木片・かじり棒

その他

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(11) 適切な温度、湿度、換気、明るさを保つことができる構造の施設で飼養保管しているか？
(厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.1(2)イ)

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(12) 清掃・消毒が容易である等、衛生状態の維持・管理が容易であり、実験動物が傷害を受けおそれがない構造の施設で飼養保管しているか？
(厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.1(2)ウ)

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(13) 実験動物の逃亡防止策の実施、および施設外に逸走したとき場合の対応等について定めているか？（厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.3(3)）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(14) 実験動物の汚物処理、微生物等による環境の汚染、悪臭・害虫・害虫の発生および騒音防止に配慮しているか？（厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.2）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

■ 根拠となる資料及び条項等

■ 判断理由、改善の見通し

(15) 実験実施者および飼養者が危険を伴うことなく作業できる施設の構造および飼養または保管の方法を整備しているか？（厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.3(1)ウ）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

■ 根拠となる資料及び条項等

■ 判断理由、改善の見通し

(16) 実験動物に由来する人の疾病の予防のための健康管理を行っているか？
（厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.3(1)イ）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

以下の疾病や事故が飼育施設内で発生したか？

- 動物由来感染症の発生
- 動物アレルギーによるアナフィラキシーショック
- 注射針の針刺し
- 動物が原因による外傷の発生（咬傷など）
- 転倒などの怪我
- 特定化学物質・有機溶剤・電離放射線による障害
- その他

■ 根拠となる資料及び条項等

■ 判断理由、改善の見通し

(17) 実験動物管理者は、施設の日常的な管理及び保守点検、並びに実験動物の数及び状態を確認しているか？（厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.3(1)エ）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

■ 根拠となる資料及び条項等

■ 判断理由、改善の見通し

(18) 実験動物の入手先、飼育履歴等に関する記録台帳を整備し、実験動物の記録管理を適切に行っているか？（厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.5）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

■ 根拠となる資料及び条項等

■ 判断理由、改善の見通し

(19) 実験動物の飼養保管施設は、関係者以外の者が立ち入らぬよう、施設のセキュリティや入退室の管理がされているか？（厚労省基本指針第6、飼養保管基準第3.3(1)カ）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

■ 根拠となる資料及び条項等

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見直し

判断理由、改善の見直し

判断理由、改善の見直し

判断理由、改善の見直し

判断理由、改善の見直し

(20) 地震、火災等の緊急時の対応を定めているか?

(厚労省基本指針第6.飼養保管基準第3.3 (4))

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見直し

判断理由、改善の見直し

判断理由、改善の見直し

(21) 実験動物の飼養保管の飼養保管手順書 (SOP) やマニュアルを定めているか?

(厚労省基本指針第6.飼養保管基準第3および4)

はい 一部改善すべき点がある いいえ

飼養保管手順書、マニュアル等に含まれる項目:

- 動物の搬入、検疫、隔離飼育等
- 飼育環境への順化又は順応
- 飼育室の環境条件 (適切な温度、湿度、換気、明るさ等)
- 飼育管理の方法
- 健康管理の方法
- 動物の繁殖に関する取り決め
- 逃走防止措置と逃走時の対応
- 廃棄物処理
- 環境の汚染及び悪臭、害虫の発生等の防止
- 騒音の防止
- 施設・設備の保守点検
- 実験動物の記録管理、記録台帳の整備
- 緊急時の連絡
- 輸送時の取り扱い方法
- 施設等の廃止時の取扱い

9. 教育訓練

(1) 実施機関の長は、動物実験実施者その他実験動物の飼養又は保管等に携わるものに対する教育訓練を実施しているか？（厚労省基本指針第2.6、飼養保管基準第3.4）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

(2) 教育訓練に含まれる項目：

- 法令等、機関内規程等
- 動物実験の方法及び実験動物の取扱に関する事項
- 苦痛分類および人道的エンドポイント
- 苦痛の軽減法（麻酔法など）
- 実験動物の飼養保管に関する事項
- 安全確保、安全管理に関する事項
- 人獣共通感染症に関する事項
- 施設等の利用に関する事項
- その他

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(3) 教育訓練の実施記録は保存されているか？（厚労省基本指針第2.6、飼養保管基準第3.4）
（教育訓練の日時、講師の氏名、受講者数、受講者氏名、教材等）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

(4) 実施機関の長は、実験動物に関する知識と経験を有する者を実験動物管理者に充て、必要な教育訓練の機会を確保しているか？（飼養保管基準第3.1（3））

はい 一部改善すべき点がある いいえ

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

10. 自己点検

実施機関の長は、基本指針への適合性および飼養保管基準への遵守状況について、自己点検を行っているか？（厚労省基本指針第2.7）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

実施している場合はその頻度

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

11. 情報公開

(1) 基本指針への適合性に関する自己点検・評価、あるいは動物実験等に関する情報を、適切な方法により公開しているか？（厚労省基本指針第2.8）

はい 一部改善すべき点がある いいえ

(2) 情報公開を行っている項目を選択：

- 機関内規程
- 自己点検・評価の結果
- その他（公開している項目を記載）

根拠となる資料及び条項等（ホームページの場合はURL）

判断理由、改善の見通し

12. 外部委託

動物実験等別の機関に委託する場合は、委託先の厚労省基本指針等への遵守状況を確認しているか？
(厚労省基本指針第7.3)

はい 一部改善すべき点がある いいえ 外部委託は行っていない

根拠となる資料及び条項等

判断理由、改善の見通し

動物実験に関する自己点検・評価報告書作成ツール

操作マニュアル

目次

I. スタート編	1
1. ツールについて	1
2. 起動と終了	1
(1) マクロの有効化	1
(2) 起動方法	2
(3) 終了方法	3
(4) その他 (留意事項)	4
II. 基本事項・操作	5
1. 自己点検・評価項目	5
2. メニュー構成 (ナビメニュー)	5
(1) メニュー画面	5
(2) メニュー機能	6
3. 入力操作	6
(1) メニュー選択	6
(2) カテゴリ操作	7
(3) 文書入力の方法	10
4. PDF 作成	13
(1) 作成手順	13
(2) 作成場所	14

令和3年2月

厚生労働科学特別研究事業

*1 本書は、OS : Windows を中心として記載しております。

*2 記載の OS:Windows と Excel は、米国 Microsoft Corporation の米国およびその他の国における登録商標または商標です。

I. スタート編

1. 本ツールについて

厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針、および日本学術会議が策定した動物実験の適正な実施に向けたガイドラインを踏まえ、動物実験等を適正に行うために本ツールを活用し、自己点検・評価を行うことを目的としたものです。

2. 起動と終了

(1) マクロの有効化

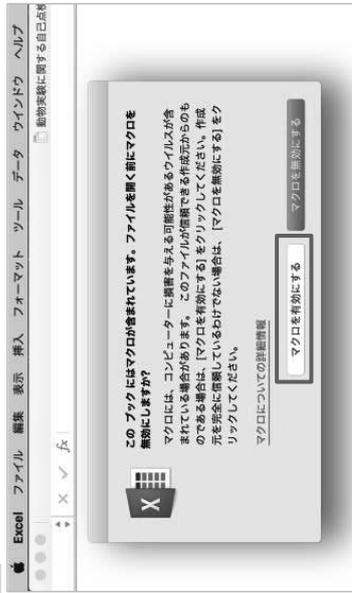
本ツールは、Microsoft Excel を基盤として、プログラム言語 VBA (Visual Basic for Applications) を利用しています。

起動時に、次のマクロの有効化が必要です。

Windows



Mac

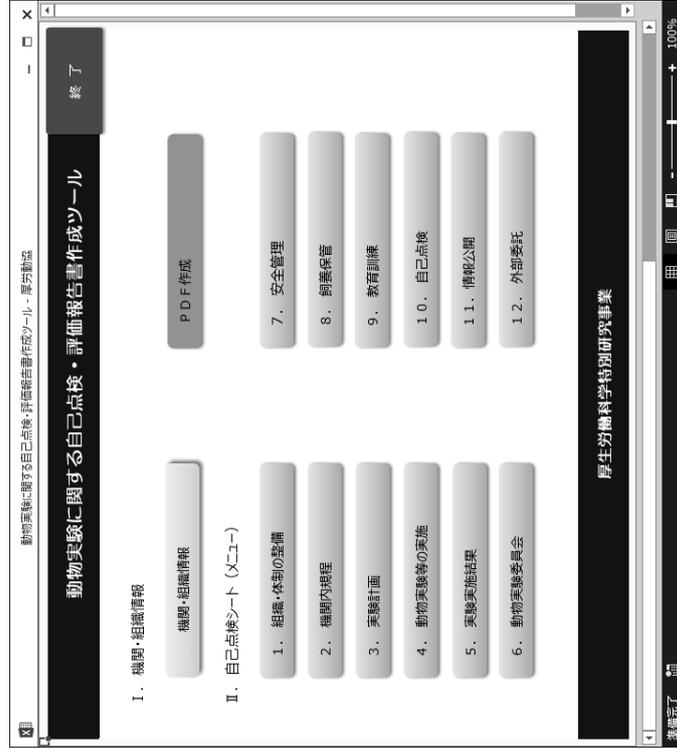


(2) 起動方法

ブック名：「SelfCheckTool.xlsm」を開きます。

※マクロの有効化に留意し、起動します。

スタート画面 (ナビメニュー)



※ Excel には、便利な機能が豊富にありますが、自己点検・評価に必要な機能以外抑制している部分があります。

※ 詳細は、基本的に用意されたボタン操作と入力操作が中心となります。

(後述する操作方法に記載のとおり)

※ Windows と Mac では、同一のブックを利用しますが一部動作で相違する部分があります。(本資料、ツールは Windows を基本としています。)

(3) 終了方法

ナビメニューの終了ボタンを押下し、終了します。



※ 上図は、ナビメニューのタイトルバーです。

※ ウィンドウのクローズボタン (X) での終了操作はできません。



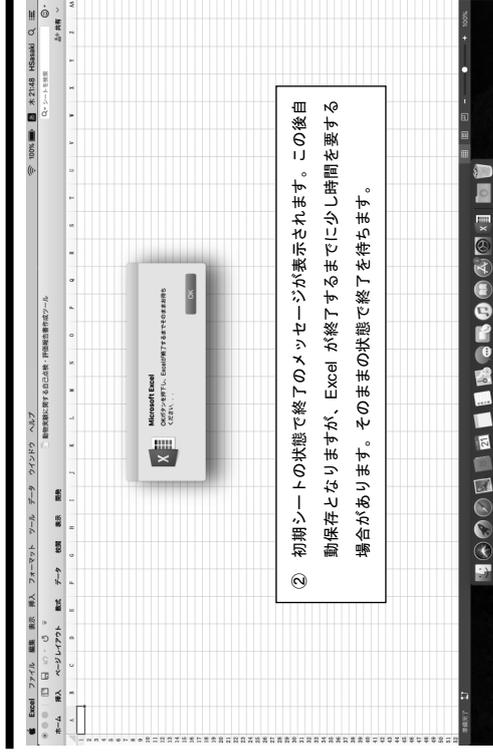
「はい」の応答で処理は終了します。

※ 終了と同時にデータ保存を行っている関係で、終了するまでに時間を要する場合があります。

MACの場合は、2回終了確認の応答があります。



2 回目の確認です。



(4) その他 (留意事項)

- ① 操作誤り、シートの破損等を防止するために、Excel 本来の機能を抑制している部分があります。(終了処理はその一部です。)
- ② シート上での Enter キー操作は、入力可能なセルを対象に移動するようにしています。
- ③ Excel での複数行入力や折り返し入力を容易にするための入力機能があります。(基本操作で説明)
- ④ 見出し部と明細部 (点検部) の画面を分割しているため、タイトル部分のみ表示となっている場合があります。その際は、縦スクロールにより先頭行に戻してから操作を進めます。
- ⑤ 本ツールは、利用者の自己責任において利用するものとし、トラブル等に関し一切の責任を負いません。

II. 基本事項・操作

1. 自己点検・評価項目

1.2種類のテーマ（カテゴリーと呼びます。）で構成し、カテゴリー毎（シート別）の構成となります。

1. 組織・体制の整備、2. 機関内規程、3. 実験計画、4. 動物実験等の実施 5. 実験実施結果、6. 動物実験委員会、7. 安全管理、8. 飼養保管 9. 教育訓練、10. 自己点検、11. 情報公開、12. 外部委託
--

2. メニュー構成（ナビメニュー）

(1) メニュー画面

動物実験に関する自己点検・評価報告書作成ツール

終了

I. 機関・組織情報

機関・組織情報

II. 自己点検シート（メニュー）

- 1. 組織・体制の整備
- 2. 機関内規程
- 3. 実験計画
- 4. 動物実験等の実施
- 5. 実験実施結果
- 6. 動物実験委員会

PDF作成

- 7. 安全管理
- 8. 飼養保管
- 9. 教育訓練
- 10. 自己点検
- 11. 情報公開
- 12. 外部委託

厚生労働科学特別研究事業

このナビメニューは、カテゴリー全体の管理を行うもので、それぞれの操作ボタンを押下することにより、各カテゴリーに移動する仕組となります。

操作ボタンは、利用する「機関・組織情報」ボタンと自己点検・評価項目のカテゴリー（12種類）毎のボタン、PDF作成と終了（ツールの終了処理）ボタンがあります。

(2) メニュー機能

ボタン名	操作内容
終了	ツールの終了操作です。 ※ツールの終了は、この終了ボタンから行い、カテゴリーシートで作業を行っている場合は、ナビメニューに移動してから終了ボタンを押下し、処理を終了します。なお、各カテゴリーシートでは、このナビメニューを「TOP」と表現しボタンを用意しています。
PDF 作成	PDF を作成します。 作成するファイル名は「西暦年度_SelfCheck.pdf」です。 ・Windows の場合は、本ツールと同一の場所（フォルダ内）に自動作成します。 ・Mac の場合は、PDFFolder 内 (Finder > option + 移動 > ライブラリ) に自動作成します。 《参考》 ~\UserName/Library/Group Containers/UBF8T346G9.Office/PDFFolder
機関・組織情報 各カテゴリー 1~12	自己点検・評価実施先の情報を入力します。 カテゴリー毎に用意した自己点検・評価項目に基づき、入力を行います。 ※自己点検・評価の実施では、予め用意された点検項目のチェックと記述が中心となります。

3. 入力操作

(1) メニュー選択

ナビメニューの目的とするボタンを押下し、当該処理に移動します。

ナビメニューのボタン

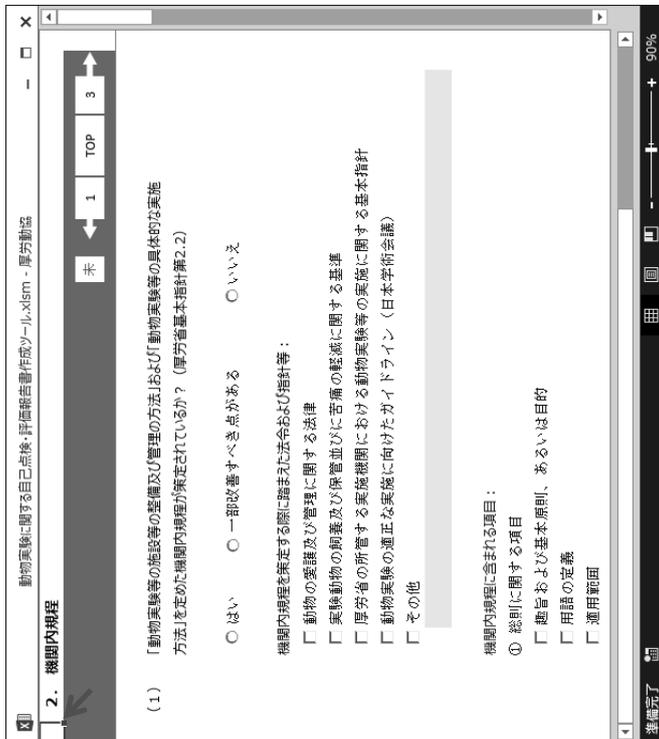
I. 機関・組織情報

機関・組織情報

押下

目的の画面に移動

(2) カテゴリ操作



カテゴリ「2.機関内規程」の処理画面です。
 この説明は、すべてのカテゴリに共通する事項となります。

要素	内容
見出し	<ul style="list-style-type: none"> 先頭行にカテゴリのタイトル、青色反転の部分は、移動ボタン等共通操作のボタンです。 左上端のセル(矢印の位置)は、入力可能なセルとなっており、ページ、ページのホームポジションとして位置づけられており、入力が行わないでください。
(未) ボタン	このボタンは作業状況を表すもので、「未」から始まり「済」→「外」に押下することに変化します。 未：未入力の状態 済：入力済み 外：該当無し の意味です。 この状況は、ナビメニューに反映します。

<p>「未」の場合 (規定値となります。) ナビメニューでは無表示です。</p> <p>「済」の場合</p> <p>当該カテゴリの自己点検・評価が終了した時に「済」にします。ナビメニューには「済」が表示されます。</p> <p>2. 機関内規程 済</p> <p>外とした場合</p> <p>見出しに「該当無し」が表示され、ナビメニューには「該当無し」と表示されます。</p> <p>(該当無し)</p> <p>2. 機関内規程 該当無し</p>	<p>未</p> <p>済</p> <p>外</p>
<p>※この操作は、進捗確認のためのもので強制ではありません。 移動ボタンです。 箱枠の文字は、移動先を意味し、数値はカテゴリの番号、TOPはナビメニューに移動します。</p> <p>この例での照会画面は、カテゴリ-2の位置です。</p> <p>1 前のカテゴリ 1. 組織・体制の整備に移動します。 TOP ナビメニューに移動します。 3 次のカテゴリ 3. 実験計画に移動します。</p>	<p>1 TOP 3</p>
<p>ラジオボタンのいずれかの項目を選択します。</p> <p><input type="radio"/> はい <input type="radio"/> 一部改善すべき点がある <input type="radio"/> いいえ</p>	<p>ラジオボタン</p>

点検項目チェック	<p>チェックボックスによるチェックを行います。</p> <p>機関内規程を策定する際に踏まえた法令および指針等：</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 動物の愛護及び管理に関する法律</p>
文書入力	<p>文書が枠内に収まる場合は、当該セルに直接入力を行います。</p> <p>複数行入力は、入力機能を利用します。</p> <p>入力機能を利用する場合は、入力対象項目（反転部分）でダブルクリック操作により、機能呼び出しを行います。</p> <p>入力ツールに関しては、3. (3) 文書入力の方法に記載する内容を参照してください。</p> <p>水色反転部分のセルは、文書の入力です。</p>

(3) 文書入力の方法

① 単数行、直接入力

機関内規程を策定する際に踏まえた法令および指針等：

- 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
- 厚労省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針
- 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）

その他

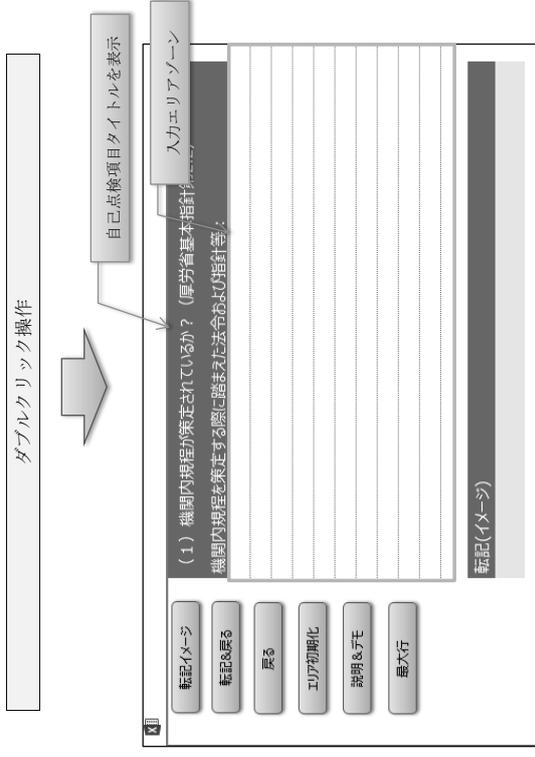
水色枠内に収まる場合は、直接入力を行います。

但し、単数行の入力の場合も次に記載の②複数行、入力ツールを利用し、入力を行うことができます。

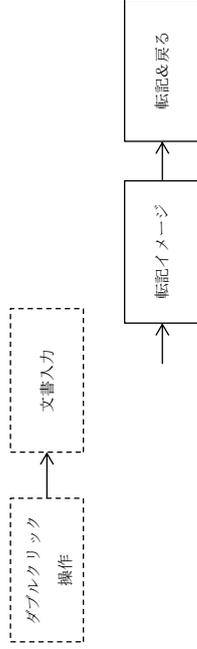
② 複数行入力（入力ツール）

- 入力ツールの呼び出し

水色枠内で、ダブルクリック操作を行うことで入力ツールに移動します。



- 入力、内容転記までの操作手順



《操作概要》

この機能は、1 行政行を単位としたものですが、行幅を超えて入力した場合は、転記時に自動で折り返し表示を行います。1 行での文書の長さには制限はありませんが、幅の超過限度は、Excel の制限に依存します。
Excel の 1 セルの高さの最大は 409 ドットとなるため概ね設定した行を重ねると 29 行が最大となります。

「最大行」ボタンを押下すると、その最大の 29 行に入力欄が広がります。ただし、1 行の文字数を制限していない関係から、文書の折り返しを含めて最大 409 ドットを超える場合は、入力項目に転記することができません。
長文の際は、最大を超えない程度にコンパクトにまとめて入力を行います。

※このツールは、機関・組織情報の入力については、適用外となります。

《各操作ボタン》

- ・ 転記イメージ

転記イメージ

本文への転記時のイメージが転記イメージの欄に表示されます。
本文に転記する前に必ず操作を行う必要があります。

転記(イメージ)

- ・ 転記&戻る

転記&戻る

本文に転記し、当該ページに戻ります。
この際、このボタンを押下する前に、「転記イメージ」で内容を確認し、その次にこの操作を行う手順で本文への転記を進めます。転記イメージを確認しない
で、この操作を行った場合は本文に空白が転記されるので留意してください。

- ・ 戻る

戻る

元の入力位置に戻ります。(入力した内容は反映されません。)

- ・ エリア初期化

エリア初期化

入力エリアゾーン (最大で 29 行分) の初期化を行います。

- ・ 説明デモ

説明&デモ

この入力ツールの説明です。実践を交えての説明となります。操作を行う前に参照することをお勧めします。

- ・ 最大行

最大行

デフォルト表示は 10 行です。最大ボタンで 29 行まで入力行が広がります。

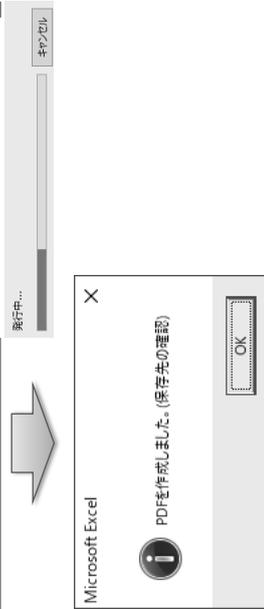
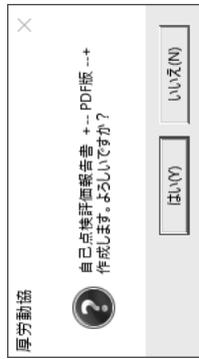
※このツールは、機関・組織情報の入力については、適用外となります。

4. PDF 作成

(1) 作成手順

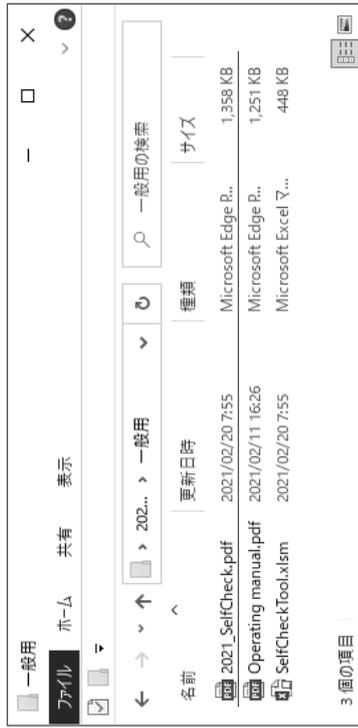
PDF 作成

PDF 作成ボタンを押下します。



(2) 作成場所

ツールの保存場所と同一のフォルダ内に「年度_SelfCheck.pdf」を作成します。年度は、機関・組織情報にある事業年度を参照します。



※ Mac の場合は、PDFFolder 内 (Finder > option + 移動 > ライブラリ) に自動作成します。

《参考》

~/UserName/Library/Group Containers/UBF8T346G9.Office/PDFFolder

以上

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

「代替法の利用」のための考え方の整理、提案

研究分担者 高木篤也 国立医薬品食品衛生研究所 主任研究官
研究分担者 塩谷恭子 国立循環器病研究センター研究所 室長

研究要旨

「厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針」をふまえた動物実験の適正な実施を推進していくために、国内外の「代替法の利用」の現状、考え方や課題を整理した。現在の代替法の定義には **Russel** と **Burch** の定義と乖離があり、現在の定義について慎重な検討を求める意見があった。代替法はこれまでに皮膚刺激性、眼刺激性および皮膚感作性といった局所に対する毒性を中心に開発され、安全性評価に使用されているが、さらなる精度の向上や、より適用範囲の広い試験法が望まれた。また、全身毒性を評価する代替法はいまだ十分に確立されておらず、急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性、発がん性、生殖発生毒性、呼吸器感作性等を評価できる代替法の開発が待たれる。有効性、安全性、及び毒性試験を行政的に受け入れる場合は、バリデーションされた代替法が重要である。国内においては日本動物実験代替法評価センター（**JaCVAM**）が中心となって研究を進めている。既存の代替法に関しては、感度や特異性がより高く、適用範囲がより広くなるべく改良を進めていく必要がある。一方、全身毒性のように複数の機序により生じる可能性のある毒性を単一の代替法により置き換えることは容易ではないと思われることから、用いる代替法の限界を正しく認識するとともに、複数の試験を統合した試験スキームの開発（フローチャート）やその評価及び最適化についての研究を進めていく必要がある。

A. 研究目的

厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針（以下、基本指針とする。）をふまえた動物実験の適正な実施を推進していくために、「代替法の利用」の現状、考え方や課題を整理し、厚生労働省管轄の研究機関等が今後どのような考え方で代替法に対応すればよいかを提案していく。

B. 研究方法

文献等の調査により、国内外での代替法の利用に関する現状について把握するとともに国立医薬品食品衛生研究所内に設置された日本動物実験代替法評価センター（**JaCVAM**）や日本動物実験代替法学会等の取り組みについて広く把握する。また、代替試験法国際協力（**ICATM**）の取り組みや **OECD** ガイドライン、**ICH** 等の情報を収集し国内外の状況を整理する。得られた各種情報について、分析・整理することで、「今やるべきこと」を認識して、そこにたどり着

くための「考え方」をまとめる。

C. 研究結果

1. 代替法の定義等について

1) 代替法の対象となる動物

代替法に関しては、動物の愛護及び管理に関する法律の第四十一条「動物を教育、試験研究又は生物学的製剤の製造の用その他の科学上の利用に供する場合には、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…」と記されている。ここで言う代替の対象となる動物は実験動物を想定しているが、実験動物の範疇については諸外国で若干相違があった。多くは、動物実験の対象動物種をすべての脊椎動物とするものであるが、英国などは脊椎動物に加えて頭足類(タコ、イカ等)を加えている。我が国の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の解説(環境省)では「この基準は、動物実験に使うすべての動物にあてはめるべきであるが、ここでは哺乳類、鳥類及び爬虫類に属する動物を対象としている。しかし、実験に使われる他の動物種が本基準に無関係であるということではない」とされており、哺乳類、鳥類及び爬虫類に加えて、両生類や昆虫等も広義には実験動物に包含される。

2) 代替法の分類

代替法の分類に関しては、同じく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の解説の中で「動物実験等の実施に際し、実験の目的を達成することができる範囲において、すなわち実験の精度や再現性を確保できる範囲で、できる限り生きた動物個体を利用する方法に代わる代替法の

利用を検討しなければならない。また、生きた動物を用いる場合でも、より侵襲性の低い方法、系統発生的に下位の動物種や苦痛を感じる神経系の発達が乏しい動物種への置換も広義の代替法と見なすことができる」と記載されている。すなわち、代替法には完全な代替(生きた動物を使用しない)と部分的な代替(生きた動物を使用する)の二つが存在することが明記されている。同様に **NC3Rs**(英国国立 **3Rs** 代替法センターも代替法を二つに分類している(資料 D1-表1))。

3) 代替法の定義

動物実験の代替法の定義に関しては日本動物実験代替法学会では「動物を用いる試験を、動物を用いない、あるいは系統発生的下位動物を用いる試験法により代替すること」としており、**OECD**、もほぼ同様である。一方、**3Rs**の提唱者である **Russel** と **Burch** は代替先として「高等植物、微生物、および神経系と感覚系がほとんど萎縮している、より退化した後生動物の内部寄生虫が含まれる」としており(資料 D1-表2)、現在の代替法の定義と乖離が見られる。すなわち **Russel** と **Burch** らが想定しているのは痛みや苦痛を感じない動物を使用することを想定しているのに対して、現在では系統発生的に下位動物を使用することになっているものが多い。

2. 「代替法の利用」のための考え方の整理、提案

「代替法の利用」の実現には、情報収集、毒性発現メカニズム研究の推進とそのメカニズムに立脚した新規代替法の開発、既存の代替法の改良、国際的なバリデーシヨンの実施、高い予測性、用いる代替法の限界に

についての知識、適用範囲、コスト、再現性、技術的問題の解決、動物実験との組み合わせによる最適化、行政側の受け入れ等についての十分な検討が必要となる。さらに、動物を併用する場合には「使用動物数の削減」、「苦痛の軽減」など他の 3Rs の項目と三位一体となって推進する必要がある。

3. 代替法の種類と導入状況

1) 代替法の種類

代替法の種類に関しては多くの報告があるが、1999年のボロニア宣言でまとめられたものを資料 D1-表 3 に示した。カテゴリーとしては、既知情報、数学モデル、培養細胞、非脊椎動物、非哺乳類動物、発生初期の脊椎動物、ヒトでの研究に大別されている。

2) 毒性試験の代替法

毒性試験の代替法としては、すでに OECD でいくつかの試験法がガイドライン化され各国で使用されている。分類としては、皮膚腐食性試験、皮膚刺激性試験、光毒性試験、眼刺激性試験、皮膚感作性試験、内分泌かく乱スクリーニング、遺伝毒性試験、経皮吸収試験などがある（資料 D1-表 4）。これらのテストガイドラインの内、我が国で開発されたものを資料 D1-表 5 に示した。また OECD への代替法の提案にあたっては国立医薬品食品衛生研究所内に設置された JaCVAM が大きな役割を果たしている。JaCVAM の設立経緯、目的、業務をまとめたものを資料 D1-表 6 に示した。また、JaCVAM と代替法に関係する海外の提携機関を資料 D1-表 7 に示した。さらに JaCVAM のこれまでの成果として、行政に受け入れを提案した試験法を資料 D1-表 8 に示した。最後に JaCVAM で現在進行中の試験法を資料 D1-表 9 に示す。

これまで毒性試験の代替法で行政に受け入れられたものは局所への影響を見る試験がほとんどであった。しかし、2019年に急性経口毒性を予測するための *in vitro* 細胞毒性試験に関する提案がされた（資料 D2）。提案書に記載されているように、今後、本試験法の利用が想定されるのは、「毒物および劇物取締法」における劇物を含む製剤の除外申請、医薬部外品の製造販売承認申請および化粧品のポジティブリストの改正要請である。

- ・化粧品・医薬部外品における代替法の導入状況についてはガイダンスという形で厚生労働省からの通知で発出されているものを資料 D1-表 10 に示した。

- ・毒物劇物における代替法の導入状況については、判定基準の改定を資料 D3 から抜粋したものを資料 D1-表 11 にまとめた。

- ・農薬における代替法の導入状況に関しては農薬の登録申請において提出すべき資料について（平成 31 年 3 月 29 日付け 30 消安第 6278 号農林水産省消費・安全局長通知）（資料 D4）の中で、皮膚刺激性、眼刺激性、皮膚感作性について代替法が提示されている。また、別添中に「動物愛護の観点から、実験動物を用いない代替法が確立している場合は、当該試験方法を積極的に採用する」と記載されており、今後農薬においても代替法の使用が進むと思われた。また、狭義での動物実験代替法とは言えないが、食品安全委員会が農薬の食品健康影響評価におけるイヌを用いた 1 年間反復経口投与毒性試験の取扱いについて（平成 29 年 12 月 21 日 農薬専門調査会決定）（資料 D5）で、イヌの亜急性毒性試験を含む既存のデータからイヌを用いた慢性毒性試験を省略

出来る条件をまとめたことは、動物数の削減であると同時に広義で代替法ととらえることが出来よう。

・医薬品における代替法の導入状況に関しては、ICH（医薬品規制調和国際会議）により医薬品規制に関するガイドラインが作成されている。代替法に関連するものとして ICS S1(医薬品のがん原性試験に関するガイドライン)での結果を反映して医薬品のがん原性試験に関するガイドラインの改正について（平成 20 年 11 月 27 日）が通知されている。その中で、「あまり頻回使用されない医薬品や適用が短時間に限られる医薬品（例えば麻酔薬や放射性造影剤など）は、がん原性が懸念されなければがん原性試験を必要としない」と記載している。これらも狭義には動物実験代替法ではないが、既存の情報を元にがん原性試験の実施を回避していることから、広義には代替法ととらえることが出来よう。また短期・中期 *in vivo* げっ歯類試験系の使用についても触れられている。生殖発生毒性に関しては、ICH S5（R3）（医薬品の生殖発生毒性試験ガイドライン）の改定が 2020 年 2 月になされた。その中で、代替法の発生毒性評価が限定された条件で認められた。具体的な代替法は提示されていないが、代替法を使用する際のフローチャートが示された（資料 D1-図 1）。この ICH S5（R3）の改定を受けて厚生労働省は 2021 年 3 月に「医薬品の生殖発生毒性評価に係るガイドライン」についての通知がなされた。その中では動物実験の 3R（使用動物数の削減／苦痛の軽減／代替試験法の利用）の原則に従って、生殖発生毒性評価に関する見直しを行ったこと、基本的な考え方（一般原則、ガイドライ

ンの適用範囲、生殖発生毒性評価に関する一般的考慮事項、哺乳類を用いた *in vivo* 試験のデザインと評価、試験系の選択、用量設定・投与経路・投与スケジュール、データの報告及び統計、リスク評価の原則など）をガイドライン本文に記載するとともに、哺乳類を用いた *in vivo* 試験のデザインや代替試験法の詳細を附属書に掲載されている。

3) その他の代替法

・ワクチンの代替法に関しては国立感染症研究所が中心となって力価試験の *in vivo* 試験から *in vitro* 試験への移行の研究が進められている。また、海外では VAC2VAC という団体が代替法の開発を推進している（資料 D1-表 12）。

・下痢性貝毒の試験法についてはマウスから機器を用いる試験法に代替することが平成 27 年に厚生労働省から通知された（麻痺性貝毒等により毒化した貝類の取扱いについて：厚生労働省通知平成 27 年 3 月 6 日）。一方、麻痺性貝毒については代替法の研究開発途上である。

4.代替法のバリデーション方法

動物実験代替法を行政的に受け入れるためにはバリデーションが重要である。動物実験代替法のバリデーション方法については大野によりまとめられている（資料 D6）。その中で、「バリデーションとは動物を用いる安全性試験の結果はヒトに外挿できるという前提の基で利用されているが、常に、薬物の体内動態や標的臓器の薬物感受性における種差を考慮しなくてはならない。一方、*in vitro* 安全性試験代替法では、ヒト由来の組織を用いることにより、ヒト特異的な反応を観察することが可能であるが、*in*

vivo にあった時とは細胞の特性が変化していることが多い。また、適用可能な被験物質や得られる情報の範囲に動物実験以上に多くの限界がある。例えば、培養細胞を用いる試験法の多くは揮発性物質や不溶性物質、また、毒性発現に代謝活性化を要する物質などの評価が苦手である。色素は毒性指標の測定を妨害する事がある。また、in vivo 法とは異なり、吸収・分布・排泄の過程が欠如している。これらの特徴を認識せずに利用すると大きな過ちを犯す可能性がある。従って、国レベルで、或いは国際的な方法として、新たな代替試験法を取り入れるためには、適正に行われたバリデーションに基づいて、その妥当性と限界が明確に示される必要がある」と指摘している。また、OECD でまとめられた安全性評価のための動物実験代替法の最低基準の要約と安全性評価のための動物実験代替法の行政的受け入れ基準の要約をそれぞれ、資料 D1-表 13 と表 14 に示した。バリデーションの具体的な内容に関しては、JaCVAM でのバリデーション実行委員会が行う主な確認事項が小島によりまとめられている(資料 D1-表 15)。その中では、適切な化学物質の選択、施設内や施設間の良好な再現性が必要となる。また、一定以上感度や特異性も要求されている。なお、感度や特異性についての説明を資料 D1-表 16 に示した。感度とは陽性物質を陽性と判定する能力、特異性は陰性物質を陰性と判定する能力、精度とは総合判定能力である。それぞれ 100%であれば理想的であるが、現実的には完全な代替法は存在しない。最後に、JaCVAM の行政提案のための体制を資料 D7 に示した。

D. 考察

厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針をふまえた動物実験の適正な実施を推進していくために、「代替法の利用」に対する考え方や課題を整理し、厚生労働省管轄の研究機関等が今後どのような考え方で代替法に対応すればよいかを考察した。代替法の定義等について実験動物の範疇については諸外国で若干相違があった。多くは、動物実験の対象動物種をすべての脊椎動物とするものであった。動物実験の代替法の定義に関しては日本動物実験代替法学会や OECD では「動物を用いる試験を、動物を用いない、あるいは系統発生的下位動物を用いる試験法により代替すること」としている。一方、3Rs の提唱者である Russel と Burch は代替先として「高等植物、微生物、および神経系と感覚系がほとんど萎縮している、より退化した後生動物の内部寄生虫が含まれる」としており、現在の代替法の定義と乖離が見られた。すなわち Russel と Burch らが想定しているのは痛みや苦痛を感じない動物を使用することを想定しているのに対して、現在では系統発生的に下位動物を使用することになっている。そこでは無脊椎動物は苦痛や痛みを感じない、あるいは感じにくいということが前提となっていると思われる。しかしながら、最近の研究ではショウジョウバエで痛みを感じていることを示唆する論文が報告されており (Khuong TM et al., Sci Adv. 2019 Jul; 5(7): eaaw4099)、また、無脊椎動物は侵害受容器を有しており、侵害受容行動を起こすことが知られており (小山なつ等、日本生理誌、61、261-278, 1999)、無脊椎動物は苦痛や痛みを感じない、

あるいは感じにくいということを前提にしているとすれば問題である。このことに関連して、SCAW（北米の科学者の集まり；Scientists Center for Animal Welfare）の動物実験処置に関する苦痛分類の中に「無脊椎動物も神経系を持っており、刺激に反応する。従って無脊椎動物も人道的に扱われなければならない」と記載されており、少なくとも「系統発生的に下位動物を使用する」にあたっては人道的な扱い要求されることを理解しておく必要がある。また、極端な例をあげれば、系統発生的に下位動物という文言をそのままのみにしてしまうと、下顎を有するニホンウナギの代わりに下顎の無い（系統発生的に下位動物）ヤツメウナギを使うのが代替法ということになろう。Tannenbaum らは代替法を含む 3Rs の現在の定義が Russel と Burch の元の定義と乖離している場合、これらの定義は慎重に検討されるべきであると提唱している（J Am Assoc Lab Anim Sci. 2015 Mar;54(2):120-32.）。

「代替法の利用」の実現には、ボロニア宣言や OECD のレポート等を参考にし、情報収集、毒性発現メカニズム研究の推進とそのメカニズムに立脚した新規代替法の開発、既存の代替法の改良、国際的なバリデーションの実施、高い予測性、用いる代替法の限界についての知識、適用範囲、コスト、再現性、技術的問題の解決、動物実験との組み合わせによる最適化、行政側の受け入れ等についての十分な検討が必要となる。さらに、動物を併用する場合には「使用動物数の削減」、「苦痛の軽減」など他の 3Rs の項目と三位一体となって推進する必要がある。

毒性試験の代替法としては、すでに OECD でいくつかの試験法がガイドライン化され各国で使用されている。分類としては、皮膚腐食性試験、皮膚刺激性試験、光毒性試験、眼刺激性試験、皮膚感作性試験、内分泌かく乱スクリーニング、遺伝毒性試験、経皮吸収試験などがある。OECD への代替法の提案にあたってはわが国では JaCVAM が大きな役割を果たしていた。これまで毒性試験の代替法で行政に受け入れられたものは局所への影響を見る試験がほとんどであった。しかし、2019 年に急性経口毒性を予測するための *in vitro* 細胞毒性試験に関する提案がなされた。化粧品・医薬部外品では代替法は導入されていた。また、毒物劇物、農薬では代替法が導入されつつある。医薬品に関しても発がん性や生殖発生毒性の分野で検討が進められていた。下痢性貝毒の試験法については平成 27 年にマウスから機器を用いる試験法に代替された。一方、麻痺性貝毒については代替法の研究開発途上であった。このことに関して大城は「代表的成分であるサキシトキシン（STX）は、「化学兵器の禁止及び特定物質の規制等に関する法律（平成 7 年 4 月 5 日法律第 65 号）」に規定される特定物質であり、使用や製造、所持が規制されており、これが機器分析移行のうえでの大きな障害となっている。また、STX 群は CODEX STAN 234-1999 に化学分析法の性能基準が規定されているものだけでも 15 物質と多く、標準品の安定的供給体制が大きな課題である。」と代替法導入における問題点を指摘している（JSM Mycotoxins 2018; 68 (1) :49-53）。

代替法の限界については大野により「毒

性発現に代謝活性化を要する物質などの評価が苦手である。色素は毒性指標の測定を妨害する事がある。また、**in vivo**法とは異なり、吸収・分布・排泄の過程が欠如している。これらの特徴を認識せずに利用すると大きな過ちを犯す可能性がある云々」と既に指摘されているとおりである。代替法の適用をさらに広げていくためには本来は陽性であるのに代替法で陰性となる、いわゆる偽陰性を少なくする必要がある。一つの手法としては複数の代替法を組み合わせることで改善が期待される。一方で、完全に偽陰性をなくすことは難しい。特に、医薬品のように代替法による見落としによりサリドマイドによる奇形発生のような薬害を引き起こすようでは代替法の普及は進められない。そのため **ICH S5** の生殖発生毒性(医薬品の生殖発生毒性試験ガイドライン)の改定が **2020** 年 **2** 月になされた。その中で、代替法の発生毒性評価が限定された条件で認められた。代替法を使用する際のフローチャートが示された。すなわち、代替法と動物実験を併用した試験系である。これにより、代替法の導入が容易となると考えられる。すなわち、代替法とともに(医薬品に限らないが)動物実験を行う、あるいは、行わない条件を決めておき、合意しておくことが動物実験を代替法に置き換えることを促進するためには有効である(資料 **D1**-表 **17**)。

E. 結論

1. 代替法はこれまでに皮膚刺激性、眼刺激性および皮膚感作性といった局所に対する毒性を中心に開発され、安全性評価に使用されているが、さらなる精度の向上やよ

り適用範囲の広い試験法が望まれる。

2. 全身毒性を評価する代替法はいまだ十分に確立されていない。急性毒性、亜急性毒性、慢性毒性等を評価できる動物実験代替法の開発、発がん性、生殖発生毒性、呼吸器感作性を評価できる動物実験代替法の開発が待たれる。
3. 行政的な有効性、安全性、及び毒性試験の場合においては、バリデーションされた代替法を提供することを目指した研究が奨励される。
4. 現在の代替法の定義には **Russel** と **Burch** の定義と乖離があり、現在の定義について慎重な検討を求める意見があった。
5. 複数の機序により生じる可能性のある毒性を単一の代替法により置き換えることは容易ではないと思われることから、用いる代替法の限界を認識するとともに、段階的な試験戦略や複数の試験を統合した試験スキームの開発(フローチャート)やその評価及び最適化についての研究が推奨される。
6. 「代替法の利用」の実現には、情報収集、上記バリデーションの実施や動物実験との組み合わせによる最適化等についての十分な検討が必要となる。動物を併用する場合には「使用動物数の削減」、「苦痛の軽減」など他の **3Rs** の項目と三位一体となって推進する必要がある。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表

該当なし

2. 実用新案登録

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

3. その他

(予定を含む。)

該当なし

1. 特許取得

該当なし

参考資料

JaCVAM（日本動物実験代替法評価センター）のホームページ (<https://www.jacvam.jp/>)

日本動物実験代替法学会のホームページ (www.asas.or.jp/jsaae/)

英国 NC3Rs センターのホームページ (www.nc3rs.org.uk)

国立医薬品食品衛生研究所のホームページ (www.nihs.go.jp/index-j.html)

独立行政法人 医薬品医療機器総合機構のホームページ (<https://pmda.go.jp>)

資料D-1

分担報告書「代替法の利用のための考え方の整理、提案（研究分担者：高木篤也、塩谷恭子）」に関連した図表（図1-1、2、表1～17）

図1-1

代替法の利用例1 ークラス、作用機序から催奇形性、胚・胎児致死性が高く予測される医薬品の場合 (ICH S5 (R3))

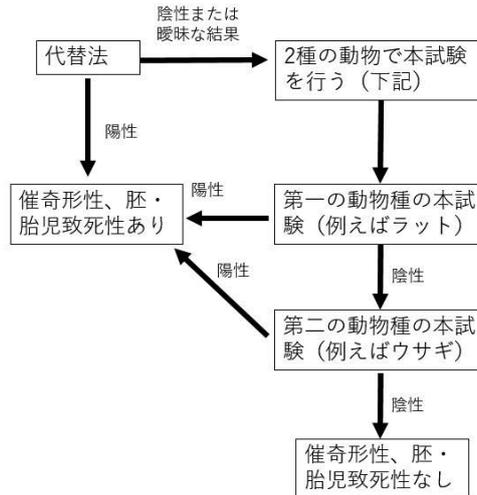


図1-2

代替法の利用例2 ー身体機能を著しく損なう、または生命を脅かす疾患あるいは高齢期に発症する疾患の治療を目的とした医薬品 (ICH S5 (R3))

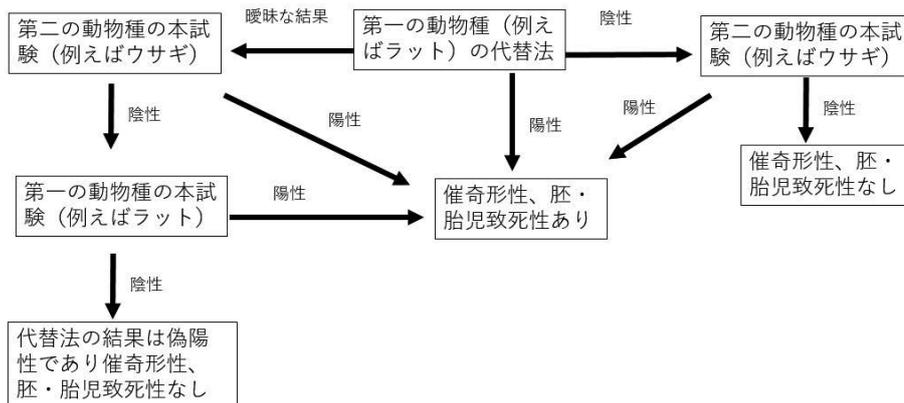


表1 代替法の分類

カテゴリー	説明
完全な代替	完全な代替は、いかなる実験動物の使用を回避する。これには、人間のボランティア、組織と細胞、数学的モデルとコンピューターモデル、および樹立された細胞株の使用が含まれる。
部分的な代替	部分的な代替には、現在の科学的思考に基づいて、苦痛を経験することができると考えられていないいくつかの動物の使用が含まれる。これには、ショウジョウバエ、線虫、細胞性粘菌などの無脊椎動物、および未成熟な形態の脊椎動物が含まれます。部分的な置換には、この目的のためだけに殺された動物から採取された初代細胞（および組織）の使用も含まれます（つまり、苦痛を引き起こす科学的手順で使用されていない）。

NC3Rs(英国国立3Rs代替法センター)ホームページより

表2 代替法の定義における置き換え先生物の比較

カテゴリー	説明
RussellとBurch	我々は、実験の歴史の中で、意識のある生きた脊椎動物を使用する方法に取って代わる可能性のある、非感覚的な材料を使用するあらゆる科学的方法に対して、「置換技術」という用語を使用するものとする。この非感覚物質の中には、高等植物、微生物、および神経系と感覚系がほとんど萎縮している、より退化した後生動物の内部寄生虫が含まれる。
英国3Rセンター	部分的な置換には、現在の科学的思考に基づいて、苦痛を経験することができると考えられていないいくつかの動物の使用が含まれる。これには、ショウジョウバエ、線虫、社会的アメーバ（細胞性粘菌）などの無脊椎動物、および未成熟な形態の脊椎動物が含まれます。部分的な置換には、この目的のためだけに殺された動物から採取された初代細胞（および組織）の使用も含まれる。
日本動物実験代替法学会	動物を用いる試験を、動物を用いない、あるいは系統発生的下位動物を用いる試験法により代替すること。
ポロニア宣言(1999)	知覚機能の乏しい、より低級動物の使用(例、無脊椎動物、植物、微生物)
OECD(2005)	動物実験を非動物系または系統発生的に低い種を使用するものに置き換えること。

表3 代替法の種類

カテゴリー	説明
既知情報、数学モデル等	<ul style="list-style-type: none"> ・すでに実施されている動物実験の情報の保存、交換、使用の改善。このため、不必要な実験の繰り返しを避けることができる。 ・物理的および化学的手法の使用、および分子の物理的および化学的特性に基づく予測の使用。 ・構造活性相関のモデリング、分子モデリングとコンピューターグラフィックスの使用、生化学的、薬理的、生理学的、毒物学的、行動学的プロセスのモデリングを含む、数学的およびコンピューターモデリングの使用。
培養細胞	<ul style="list-style-type: none"> ・短時間維持が可能な灌流臓器、組織スライスおよび細胞懸濁液、ならびに適切な細胞および組織培養を含む、インビトロ試験法の使用。ほとんどのinvitro研究では、避けられない倫理的、法的および安全性の考慮事項が完全に満たされている場合、実験動物から分離されたものよりもヒトの細胞および組織を優先して使用する必要がある。
非脊椎動物	<ul style="list-style-type: none"> ・感覚が制限された「下等」生物（無脊椎動物、植物、微生物など）の使用。
非哺乳類動物	魚類（ゼブラフィッシュ等）、鳥類（ニワトリ胚等）
発生初期の脊椎動物	<ul style="list-style-type: none"> ・脊椎動物の実験的およびその他の科学的目的での使用が管理される段階に達する前の、脊椎動物の初期発生段階の使用。
ヒトでの研究	<ul style="list-style-type: none"> ・疫学、市販後調査、および倫理的に承認された人間のボランティアを含む人間の研究。

ポロニア宣言（1999）より抜粋

表4 動物実験代替法に関するOECDテストガイドライン

分類	試験法
皮膚腐食性試験	CORROSITEX Skin Corrosivity Test :TG435 In vitro skin corrosion: reconstructed human epidermis (RHE) test method :TG431 In vitro skin corrosion : Transcutaneous Electrical Resistance Test Method (TER) :TG430
	In vitro reconstructed human epidermis (RHE) test methods, EpiDerm, EpiSkin, SkinEthic LabCyte EPI Model : TG439
皮膚刺激性試験	3T3 NRU Phototoxicity Test :TG432 Reconstructed human Cornea like Epithelium (RhCE) test method for identifying chemicals not requiring classification and labelling for eye irritation or serious eye damage: TG492 Short Time Exposure In Vitro Test Method for Identifying () Chemicals Inducing Serious Eye Damage and (i) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage: TG491 Fluorescein Leakage (FL) test method: TG460
	Fluorescein Leakage (FL) test method: TG460 Isolated Chicken Eye (ICE) Test Method: TG438 Bovine Corneal Opacity and Permeability (BCOP) Test Method :TG437 Eye Irritation/ Corrosion TG405
眼刺激性試験	Nonradioactive LLNA protocol, LLNA:DA :TG429A Nonradioactive LLNA protocol (LLNA: BrdU ELISA) :TG442B In Chemico Skin Sensitisation Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA) :TG442C
	In Vitro Skin Sensitisation ARE Nr2 Luciferase Test Method :TG442D In Vitro Skin Sensitisation h CLAT :TG442E Updated Murine local lymph node assay (LLNA) for skin sensitization :TG429
単回投与毒性試験	Inhalation toxicity acute toxic class method : TG436 Up and Down Procedure (UDP): TG425 Acute Toxic Class Method (ATO) : TG423
	Fixed Dose Procedure (FDP) : TG420 Stably Transfected Transactivation In Vitro Assays to Detect Androgen Receptor Test Performance Based Test Guideline for Human Recombinant Estrogen Receptor (hrER) In Vitro Assays to Detect Chemicals with ER Binding Affinity :TG493
内分泌かく乱スクリーニング	H295R Steroidogenesis Assay :TG456 Performance Based Test Guideline for Stably Transfected Transactivation In Vitro Assays to Detect Estrogen Receptor Agonists Test TG455
	In vitro Mammalian Cell Gene Mutation Tests Using the Thymidine Kinase Gene : TG490 In vitro micronucleus test : TG487 In vitro Mammalian Chromosome Aberration Test : TG473 Bacterial Reverse Mutation Test : TG471 Skin Absorption: In Vitro Method : TG428
遺伝毒性試験	
経皮吸収試験	

JaCVAMホームページより引用

表5 日本で開発された代替法にかかわるOECDテストガイドライン

Test No.	試験法	年
TG442A	Skin sensitization: Local lymph node assay: DA, OECD TG442A, 2010	2010
TG442B	Skin sensitization: Local lymph node assay: BrdU-ELISA or -FCM.	2010
TG439	In vitro skin irritation: Reconstructed human epidermis test method, LabCyte EPI-Model24	2013
ICH S10	ROS (Reactive Oxygen Species) Assay for Photosafety	2013
TG489	In vivo mammalian alkaline comet assay.	2014
TG491	Short time exposure in vitro test method for identifying (i) chemicals inducing serious eye damage and (ii) chemicals not requiring classification for eye irritation or serious eye damage.	2015
TG455	Performance-based test guideline for stably transfected transactivation in vitro assays to detect estrogen receptor agonists and antagonists, the stably transfected TA (STTA) assay using the (h) ER α -HeLa-9903 cell line.	2016
TG458	Stably transfected human androgen receptor transcriptional activation assay for detection of androgenic agonist and antagonist activity of chemicals, AR-Ecoscreen	2016
TG442E	In vitro skin sensitisation assays addressing the key event on activation of dendritic cells on the adverse outcome pathway for skin sensitisation, human cell line activation test (h-CLAT).	2016
GD231	In vitro Bhas 42 cell transformation assay (Bhas 42 CTA).	2016
TG442E	In vitro skin sensitisation assays addressing the key event on activation of dendritic cells on the adverse outcome pathway for skin sensitisation, IL-8 Luc assay.	2017
TG492	Reconstructed human cornea-like epithelium (RhCE) test method for identifying chemicals not requiring classification and labelling for eye irritation or serious eye damage, LabCyte Cornea-Model24.	2018
TG494	Vitri- eye irritancy test method for identifying chemicals not requiring classification and labelling for eye irritation or serious eye damage.	2019
TG431	In vitro skin corrosion: reconstructed human epidermis (RHE) test method, LabCyte EPI-Model24.	2019
TG442C	In chemico skin sensitisation assays addressing the adverse outcome pathway key event on covalent binding to proteins, ADRA (amino acid derivative reactivity assay).	2019
TG495	ROS (reactive oxygen species) assay for photoreactivity.	2019

JaCVAMホームページより引用

表6 JaCVAM

経緯	平成17年(2005年)11月 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センターにJaCVAM(日本動物代替法評価センター)を設置。
目的	化学物質等の業務関連物質の安全性評価において、国民の安全を確保しつつ、動物実験に関する3Rs(Reduction: 削減、Refinement: 苦痛の軽減、Replacement: 置き換え)の促進に資する新規動物実験代替法を行政試験法として、可能な範囲での導入に貢献することである。これにより、我が国の医薬品等の製造販売承認申請資料の作成及び審査、化粧品基準の改正並びに化学物質、農薬の適正な規制策にも寄与する。
業務	1.業務関連物質の安全性に係る試験法の有用性とその限界及び行政試験法としての妥当性についての評価する。 2. それに必要なリレーションを実施するとともに、関連分野における国内及び国際協力並びに国際対応に携わる。

JaCVAMホームページより引用

表7 国内外の代替法評価機関

機関名	正式名	母体	成立年
JaCVAM	日本動物実験代替法評価センター (Japanese Center for the Validation of Alternative Methods)	日本	2005
ECVAM	欧州動物実験代替法評価センター (European Center for the Validation of Alternative Methods)	EU	1991
ICCVAM	米国動物実験代替法検証省庁間連絡委員会 (Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods)	米国	1994
KoCVAM	韓国動物代替法評価センター (Korean Center for the Validation of Alternative Methods)	韓国	2009
ICATM	代替試験法協力国際協力 (International Cooperation on Alternative Test Methods)	日、米、欧、カナダ、韓国	2009

表8 JaCVAMが行政に受入れを提案した試験法

No.	試験法	年月
1	腐食性試験法 VitroLife-SkinTM	2008年6月
2	皮膚感作性試験代替法 (LLNA-DA法)	2008年11月
3	ニワトリ抽出眼球を用いた眼刺激性試験法 (ICE法: Isolated Chicken Eye Test)	2009年12月
4	牛抽出角膜を用いた眼刺激性試験代替法 (BCOP法: Bovine Corneal Opacity and Permeability Test)	2009年12月
5	ヒト皮膚モデル(3次元皮膚モデルEPISKIN)を用いた皮膚刺激性試験代替法	2010年5月
6	皮膚感作性試験代替法 (LLNA-BrdU法)	2010年5月
7	単回投与毒性試験代替法	2011年6月
8	皮膚刺激性試験代替法 EpiDermおよびSkinEthics	2013年1月
9	皮膚感作性試験代替法 (LLNA-DA法)	2013年1月
10	皮膚感作性試験代替法 (LLNA-BrdU-ELISA法)	2013年1月
11	皮膚感作性試験代替法 (LLNA法)	2013年1月
12	眼刺激性試験代替法 フルオレセイン漏出試験法	2013年1月
13	皮膚刺激性試験代替法 LabCyte EPI-MODEL24	2013年11月
14	改訂OECD TG No.437牛抽出角膜の混濁および透過性試験法 (BCOP法: Bovine Corneal Opacity and Permeability Test)	2014年1月
15	改訂OECD TG405: ウサギを用いる眼刺激性試験法	2014年1月
16	ヒトエストロゲン受容体結合による活性化・拮抗作用物質を検出するBG1 Luc ER TA 法	2014年1月
17	In vitro 皮膚透過試験	2014年1月
18	2013年改訂 OECD TG 438ニワトリの抽出眼球を用いた眼刺激性試験(ICE法: Isolated Chicken Eye Test)	2015年1月
19	皮膚感作性試験代替法 Direct Peptide Reactivity Assay (DPRA): ペプチド結合性試験	2015年3月
20	皮膚感作性試験代替法 角化細胞株レポーターアッセイ	2015年8月
21	光安全性評価法 ROSアッセイ	2016年1月
22	眼刺激性試験代替法 In vitro 短時間暴露法 (STE法)	2016年3月
23	ER STTA 法 (hER α -HeLa-9903 細胞を用いたエストロゲン受容体恒常発現系統写活性化試験法)	2016年12月
24	眼刺激性試験代替法 再構築ヒト角膜上皮モデル法 (Reconstructed Human Cornea-like Epithelium Test Method: RhCE法)	2017年1月
25	皮膚感作性試験代替法 human Cell Line Activation Test (h-CLAT)	2017年3月
26	皮膚腐食性試験代替法 ヒト表皮モデル法	2017年6月
27	経皮電気抵抗試験を用いた皮膚腐食性試験代替法	2017年10月
28	In vitro 膜バリア試験を用いた皮膚腐食性試験代替法	2017年10月
29	再構築ヒト角膜上皮モデル法 (RhCE法) SkinEthic TM HOE EIT	2018年3月
30	皮膚感作性試験代替法 U937 Cell Line Activation Test (U-SENS TM)	2018年11月
31	AR STTA法 (AR-EcoScreen TM 細胞を用いたアンドロゲン受容体恒常発現系統写活性化試験法)	2019年2月
32	眼刺激性試験代替法 再構築ヒト角膜上皮モデル法 (LabCyte CORNEA-MODEL24 Eye Irritation Test)	2019年2月
33	急性経口毒性を予測するための in vitro 細胞毒性試験	2019年6月
34	2018年改訂 OECD TG438 ニワトリ眼球を用いた眼刺激性試験(ICE法: Isolated Chicken Eye Test)	2019年11月
35	皮膚感作性試験代替法 ARE-Nr2 luciferase (LuSens) test method	2019年11月

JaCVAMホームページより引用

表9 JaOVAMで現在進行中の試験法

分類	試験名
皮膚刺激性試験	ヒト皮膚試験LbL法 (LbL-3D Sin SIT)
光毒性試験	表皮試験
眼刺激性試験	SIPC-CVS; TEA法 IL8 Lucアッセイ
皮膚感作性試験	SENS-IS法 GARDskin法 KDPPA
遺伝毒性試験	EpiSensaA Pig-aアッセイ ヒト表皮モデル(EpiDermTM)を用いる小核試験
内分泌かく乱物質スクリーニング	ER-GALUX法 ヒト細胞エストロゲン受容体(hrER) in vitro 試験
発生毒性予測試験	Hand1-Luc EST
代謝・薬物動態試験	CYP誘導法 PBKモデル法
免疫毒性試験	IL-1β Lucアッセイ
形質転換試験	Bhas 42アッセイ
発熱性物質試験	Balbアッセイ
口腔粘膜刺激性試験	In vitro PBMC法 EpiOral法™

JaOVAMホームページより引用改変

表10 厚生労働省から発出されている化粧品・医薬部外品の代替法ガイドランス

No.	ガイドランス名
1	化粧品・医薬部外品の安全性評価に係る光毒性試験代替法(3T3 NRU)を活用するためのガイドランス
2	化粧品・医薬部外品の安全性評価に係る感作性試験代替法(LLNA)を活用するためのガイドランス
3	化粧品・医薬部外品の安全性評価に係る感作性試験代替法(LLNA; DA)を活用するためのガイドランス
4	化粧品・医薬部外品の安全性評価に係る感作性試験代替法(LLNA; Brd-ELISA)を活用するためのガイドランス
5	化粧品・医薬部外品の安全性評価に係る眼刺激性試験代替法(BCOP)を活用するためのガイドランス
6	化粧品・医薬部外品の安全性評価に係る眼刺激性試験代替法(ICE)を活用するためのガイドランス
7	化粧品・医薬部外品の安全性評価に係る皮膚透過性試験を活用するためのガイドランス
8	医薬部外品・化粧品の安全性評価のための複数の皮膚感作性試験代替法を組合せた評価体系に関するガイドランスについて
9	医薬部外品・化粧品の安全性評価における眼刺激性試験代替法としてのウサギ角膜由来細胞を用いた短時間曝露法(STE法)に関するガイドランス
10	医薬部外品・化粧品の安全性評価における眼刺激性試験代替法としてのヒト角膜様モデルを用いた細胞毒性試験に関するガイドランス

小島肇 国立医薬品食品衛生研究所報告138, 16-27(2020)より引用

表11 毒物劇物の判定基準の改定について(通知) (平成29年6月13日)で例示された有効な代替法

現行の試験方法	有効な代替法
急性経口毒性試験	信頼性、有用性等の評価が確立した代替法は存在しない。ただし、現在、3T3細胞を用いたNeutral Red Uptake cytotoxicity assay(3T3NRU)(OECD GD 129)によりLD50を予測する試験方法が、日本動物実験代替法評価センター(以下「JaOVAM」という。)で評価中であるため、その結論を以て代替法の導入を再度検討する。
急性経皮毒性試験	経皮特異的な吸収性と毒性を有する物質について、信頼性、有用性等の評価が確立した代替法は存在しない。ただし、試験物質について皮膚腐食性(in vitro)が陽性の場合、経皮特異的な吸収性と毒性を有すると想定されない限り、新たに急性経皮毒性試験を実施すべきではないとした。その場合は、経口投与又は吸入薬露による被験物質の毒性強度から毒物劇物としての判定が可能か考察する。
急性吸入毒性試験	現在のところ、代替法は開発されていない。
皮膚腐食性	以下に挙げる代替法は、皮膚腐食性物質を同定する試験として推奨される。・OECD TG 430(in vitro皮膚腐食性:経皮電気抵抗試験(TER))・OECD TG 431(in vitro皮膚腐食性:ヒト3次元培養表皮モデル)ただし、皮膚刺激性については、上記腐食性の2試験は用いることができないため、動物実験の代替法として再現度を上げるならばOECD TG 439(in vitro皮膚刺激性試験)の実施も考慮することができるとした。
眼などの粘膜に対する重篤な損傷	以下に挙げる代替法は、眼腐食性物質及び強度刺激性物質を同定する試験として推奨される。・OECD TG 437(ウシ角膜出血を用いる混濁度及び透過性試験(BCOP法)) ・OECD TG 438(ニワトリ角膜出血を用いる試験(ICE法)) ・OECD TG 460(フルオレセイン漏出試験(FL法))

表12 ワクチンの代替法開発例

プロジェクト名	目的	活動内容
VAC2VAC	VAC2VACは、Innovative Medicines Initiative 2(IMI 2)プログラムによって資金提供された幅広い共同研究プロジェクトであり、OMGL、規制当局、学界、ワクチン同盟、トランスレیشنナルリサーチ組織、などと協力して、獣医およびヒトワクチン業界の専門家に参加する官民コンソーシアムの22のパートナーによって形成された。VAC2VACは、動物以外の方法を使用して、ヒトと動物の両方のワクチンの品質テストアプローチを開発および検証することを目的としている。	現在、一連の獣医(狂犬病、犬のレプトスピラ、感染性ウシ鼻気管炎(IBV)、感染性ウシ鼻気管炎(IRR)、ネコ白血病ウイルス(FeLV)、C. 百日咳、C. チャウボエイ、破傷風)およびヒト(TBEV、二媒介性脳炎、および破傷風、ジフテリア、DTaP)の組み合わせにおける無細胞百日咳)ワクチンは、物理化学的、免疫化学的、および細胞ベース(特に、TBEVの単球活性化試験が狂犬病ハロゲン試験の代わりとして事前検証された)法で進行中。

VAC2VACホームページより

表 13 安全性評価のための動物実験代替法の行政的受け入れ基準の要約(OECD 1996)

<p>1) 関心のある毒性指標を十分に予測できるデータが提示されている。また、新しい方法と既存の方法との間の関係や、新しい方法と標的動物種との関係について示されている。</p> <p>2) リスクアセスメントの目的のために、既存の方法と比較し同等以上、望むらくはそれ以上の価値を有するデータが得られる。</p> <p>3) 行政的に取り扱われる化学物質や製品の代表例についての十分なデータがある。</p> <p>4) 試験法は堅牢なものであり、(技術) 移転可能である。高度に特異化された機器や物質、専門的知識が必要な場合は、移転性を高める努力がなされている。</p> <p>5) 経済的であり、使用される可能性が高い。</p> <p>6) 利用可能な既存の方法に関して、新しい方法の正当化(科学的、倫理的、経済的)を提供する必要がある。この点で、3Rsを含む動物福祉に配慮が必要である。</p>
--

大野泰雄 国立医薬品食品衛生研究所報告 122, 1-10(2004)より引用

表 14 安全性評価のための動物実験代替法の最低基準の要約(OECD 1996)

<p>1) 試験法の適切性に関する情報がある(科学的な必要性、行政的目的を含む)</p> <p>2) 測定される指標と in vivo での作用との関係や毒性との関係について記述されている。代酬能のような試験法の限界について記述されている。</p> <p>3) 正式かつ詳細なプロトコルがあり、一般のものが入手可能である。プロトコルは試験が正確に実施できるように詳細に記述されている。また、データの分析法や判定基準が示されている。</p> <p>4) 試験法とその結果は独立した査読された出版物として得られることが望ましい。結果は独立した科学者により査読されることが望ましい。</p> <p>5) 試験施設内外におけるバラツキ、繰り返し精度や再現性が示されている。</p> <p>6) コード化された被験物質を用いて試験法の performance が示されている。</p> <p>7) 既存の毒性試験結果と対応する標的動物種からの情報との関係において試験法 performance が示されている。</p> <p>8) 試験法の妥当性を評価するため全データが査読可能である。</p> <p>9) 通常にはデータは GLP principle に則って得られたものである。</p>
--

大野泰雄 国立医薬品食品衛生研究所報告 122, 1-10(2004)より引用

表 15 バリデーション実行委員会が行う主な確認事項

基準	確認項目	確認時期
バリデーションの必要性確認	試験法の定義(目的、科学的根拠、行政的な指標の妥当性)	バリデーション開始前
	開発者の背景情報	
	バリデートされるプロトコル	
	予算確保	
バリデーション開始	バリデーション実行委員会の設立	バリデーション開始時
	プロジェクト計画の作成	
	化学物質リストと in vivo データ	
	データ入力フォーマットと記録用紙(原本の用意)	
施設間での技術移転性	参加施設の選別	プレバリデーション
	プロトコルのデータ採用基準	
	プロトコルの技術的な問題点	
	参加施設の再選抜(基準を満たす施設)	
施設内再現性	再現性80%基準を満たすデータ採用基準および予測モデル	プレバリデーション
	プロトコルの技術的な問題点	
	データの信頼性確認	
	再現性80%基準を満たすデータ採用基準および予測モデル	
施設間再現性	プロトコルの技術的な問題点	バリデーション
	データの信頼性確認	
	再現性80%基準を満たすデータ採用基準および予測モデル	
	データの信頼性確認	
予測性(正確度)	感度80%、特異度70%以上の予測モデル	バリデーション
	基準を満たさない場合の原因解析	
	感度95%、特異度65%以上の基準を満たす化	
	データの信頼性確認	
適用範囲	学物質の範囲	バリデーション実施終了後
	習熟度確認物質の設定	
	バリデーション報告書	
	すべての記録	
結論	バリデーションの確定	バリデーション実施終了後 第三者評価
	最終プロトコルの確定	

小島肇 国立医薬品食品衛生研究所報告 138, 16-27(2020)より引用

表16 予測性評価指標の説明

		試験物質		
		陽性	陰性	
代替法の試験結果	陽性	真陽性(A)	偽陽性(B)	陽性予測率(positive predictive value)=A/(A+B) 真陽性の数/代替法試験結果陽性の数
	陰性	偽陰性(C)	真陰性(D)	陰性予測率(negative predictive value)=D/(C+D) 真陰性の数/代替法試験結果陰性の数
		感度(sensitivity)=A/(A+C) 陽性物質を陽性と判定する能力	特異性(specificity)=D/(B+D) 陰性物質を陰性と判定する能力	

精度(accuracy)=(A+D)/(A+D+B+C); 総合判定能力

計算例:

皮膚刺激性陽性 60物質、皮膚刺激性陰性 40物質について代替法を実施した結果、
代替法で陽性60化合物中45化合物が陽性だった場合は、感度は45/60で75%と算出される。
代替法で陰性40化合物中20化合物が陰性だった場合は、特異性は20/40で50%と算出される。
精度は(20+45)/100で65%と算出される。

表17 医薬品への代替法導入法比較

代替法導入法	特徴
動物実験の完全な代替	副作用を見落とすリスクが存在するため、薬害の発生を恐れて却って代替法の普及が進まない。よって、動物実験の削減も進まない。
動物実験を行う場合もある代替(フローチャートの利用等)	副作用を見落とすリスクがより低くなるので代替法の導入が進む。そのため、動物実験の削減も進む。

新規試験法提案書

平成 31 年 4 月 24 日

No. 2019-01

急性経口毒性を予測するための in vitro 細胞毒性試験に関する提案

平成 31 年 4 月 24 日に国立医薬品食品衛生研究所にて開催された新規試験法評価会議（通称：JaCVAM 評価会議）において以下の提案がなされた。

提案内容： 本試験法の特性とその適用範囲を十分に考慮し、厳密にバリデーション時のプロトコルに従って利用されるならば、「急性経口毒性の LD50 値が 2,000 mg/kg 以下でない」ことの判別を目的として本試験法を行政的に利用できる可能性がある。本試験法を利用する場合は、「市場で既に使用実績があり、急性経口毒性が弱いことが示唆される豊富な情報がある物質」、「構造・物理化学的性質・体内挙動などの特性について、急性経口毒性が既知の物質との類似性が極めて高いことが説明できる物質」などを適用対象とし、信頼性の高い他の情報と組み合わせて **weight of evidence** による評価を行うことを推奨する。

また、このような本試験法の特性を踏まえると、本試験法の利用が想定されるのは「毒物および劇物取締法」における劇物を含む製剤の除外申請、医薬部外品の製造販売承認申請および化粧品のポジティブリストの改正要請である。

この提案書は、急性毒性試験資料編纂委員会によりまとめられた文書を用いて、JaCVAM 評価会議が評価および検討した結果、その有用性が確認されたことから作成された。

以上の理由により、行政当局の安全性評価方法として急性経口毒性を予測するための **in vitro** 細胞毒性試験を提案するものである。

大野泰雄

JaCVAM 評価会議 議長

平林容子

JaCVAM 運営委員会 委員長

JaCVAM ホームページより

薬生薬審発0613第1号
平成29年6月13日

各
都道府県
保健所設置市
特別区
衛生主管部(局)長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局
医薬品審査管理課長
(公印省略)

毒物劇物の判定基準の改定について(通知)

毒物及び劇物取締法(昭和25年法律第303号。以下「毒劇法」という。)における毒物又は劇物の指定等の判断に当たっては、「毒物劇物の判定基準」に基づき行ってきたところですが、今般、薬事・食品衛生審議会での検討を踏まえ、下記のとおり、当該基準を改定することといたしますので、御了知の上、貴管下、関係団体等に周知徹底方、お願いいたします。

なお、同旨の通知を一般社団法人日本化学工業協会会長、全国化学工業薬品団体連合会会長、日本製薬団体連合会会長、公益社団法人日本薬剤師会会長及び一般社団法人日本化学製品輸出入協会会長宛てに発出することとしている旨、申し添えます。

記

1. 毒物劇物の判定基準の改定の内容について

- (1) 有効な動物実験代替法による知見の活用について
毒劇法は、主として急性毒性等により毒物又は劇物に指定するなどの規制を行っており、指定に際し毒性評価を実施するに当たり、動物実験の知見を重要視してきた。しかしながら、近年では欧州を中心に動物愛護の観点から動物実験を廃止する動きがあり、国内でも動物実験を必要最小限に抑える方向にある。当該判定基準にも、動物実験を実施しない場合に動物実験代替法(以下「代替法」という。)による毒性評価を用いる考え方が既に取り込まれているが、具体的に有効な代替法の内容が十分に明確化されていないため、今般、毒物又は劇物の判定に用いることが出来る有効な代替法を例示し、当該判定基準に取入れることにより、明確にした。
また、例示した代替法を用いた知見については、毒物劇物の製剤の除外においても、活用可能とした。

1) 有効な代替法の例示について

各急性毒性試験及び皮膚腐食性、眼等の粘膜に対する重篤な損傷について、有効な代替法を用いることが可能かどうか検討し、また可能な場合はどの代替法を用いることができるか例示した。

① 急性経口毒性試験

信頼性、有用性等の評価が確立した代替法は存在しない。ただし、現在、3T3細胞を用いたNeutral Red Uptake cytotoxicity assay(3T3NRU)(OECD GD 129)によりLD₅₀を予測する試験方法が、日本動物実験代替評価センター(以下「JaCVAM」という。)で評価中であるため、その結論を以て代替法の導入を再度検討する。

② 急性経皮毒性試験

経皮特異的な吸収性と毒性を有する物質について、信頼性、有用性等の評価が確立した代替法は存在しない。ただし、試験物質について皮膚腐食性(*in vitro*)が陽性の場合、経皮特異的な吸収性と毒性を有すると想定されない限り、新たに急性経皮毒性試験を実施すべきではないとした。その場合は、経口投与又は吸入暴露による被験物質の毒性強度から毒物劇物としての判定が可能か考察する。

③ 急性吸入毒性試験

現在のところ、代替法は開発されていない。

④ 皮膚腐食性

以下に挙げる代替法は、皮膚腐食性物質を同定する試験として推奨されることとした。

- ・ OECD TG 430 (*in vitro* 皮膚腐食性：経皮電気抵抗試験(TER))
- ・ OECD TG 431 (*in vitro* 皮膚腐食性：ヒト3次元培養表皮モデル*1)

ただし、皮膚刺激性については、上記腐食性の2試験は用いることができないため、動物実験の代替法として再現度を上げるならば OECD TG 439 (*in vitro* 皮膚刺激性試験)の実施も考慮することができるとした。

⑤ 眼等の粘膜に対する重篤な損傷

以下に挙げる代替法は、眼腐食性物質及び強度刺激性物質を同定する試験として推奨されることとした。

- ・ OECD TG 437*2
- ・ OECD TG 438*3
- ・ OECD TG 460*4
- ・ OECD TG 491*5

*1: ヒト3次元培養表皮モデルとして、EpiSkin™、EpiDerm™、SkinEthics™、epiCS®が掲載。VitroLife-Skin は当該 TG には未掲載であるものの、パリーデーションが行われJaCVAMにて評価済みである。

*2: i) 眼腐食性及び強度刺激性物質、ii) 眼腐食性及び強度刺激性物質を引き起さない物質を同定するためのウシ抽出角膜を用いる眼濁度及び透過性試験(Bovine Corneal Opacity and Permeability Test: BCOP)

*3: i) 眼腐食性及び強度刺激性物質、ii) 眼腐食性及び強度刺激性物質を引き起さない物質を同定するためのニワトリ摘出眼球を用いる試験(Isolated Chicken Eye Test: ICE)

(別添)

- *4：眼腐食性及び強度刺激性物質を同定するためのフルオロセイン漏出試験 (Fluorescein Leakage Test Method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants：FL)
- *5：i) 眼腐食性及び強度刺激性物質、ii) 眼腐食性及び強度刺激性物質を引き起さない物質を同定するための *in vitro* 短時間暴露法 (Short Time Exposure Assay for Eye Irritation Testing：STE)

(2) その他既知見の活用について

急性毒性等の毒性評価を実施するに当たり、毒物又は劇物の新規指定に
おいては主に国立医薬品食品衛生研究所により、国内外の知見に関する文
献収集と評価書の作成が実施されている。一方、事業者が提出する製剤の
除外申請において既知見の試験データや有害性評価書の文献を活用する
ことについては、運用が明確ではなかったところであり、毒物劇物の指定
又は製剤の除外の効率化等のため、既知見の試験データや有害性評価書等
の文献の活用方法を明確にした。

2. 毒物劇物の判定基準の改定について

上記1. (1)及び(2)の事項を明確にするとともに所要の整備を行う
ため、別添のとおり「毒物劇物の判定基準」を改定した。

(別添)

毒物劇物の判定基準

最終改定：平成29年2月
※ 下線部改定部分

毒物劇物の判定基準

1. 毒物劇物の判定基準

毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の
知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行う
ものとし、その基準は、原則として次のとおりとする。

(1) 動物における知見

①急性毒性
原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、ど
れか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と
判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場
合には劇物と判定する。

(a) 経口
毒物：LD₅₀が50mg/kg以下のもの
劇物：LD₅₀が50mg/kgを越え300mg/kg以下のもの

(b) 経皮
毒物：LD₅₀が200mg/kg以下のもの
劇物：LD₅₀が200mg/kgを越え1,000mg/kg以下のもの

(c) 吸入
(ガス)
毒物：LC₅₀が500ppm(4hr)以下のもの
劇物：LC₅₀が500ppm(4hr)を越え2,500ppm(4hr)以下のもの

吸入
(蒸気)
毒物：LC₅₀が2.0mg/L(4hr)以下のもの
劇物：LC₅₀が2.0mg/L(4hr)を越え10mg/L(4hr)以下のもの

(ガス、ミスト)
毒物：LC₅₀が0.5mg/L(4hr)以下のもの
劇物：LC₅₀が0.5mg/L(4hr)を越え1.0mg/L(4hr)以下のもの

(d) その他

②皮膚に対する腐食性

劇物：最高4時間までの暴露の後試験動物3匹中1匹以上に皮膚組織
の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかなに
認められる壊死を生じる場合

③眼等の粘膜に対する重篤な損傷
眼の場合

劇物：ウサギを用いたDraize試験において、少なくとも1匹の動物で
角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作
用が認められる、または、通常21日間の観察期間中に完全に
回復しない作用が認められる
または

試験動物3匹中少なくとも2匹で、被験物質滴下後24、48及び
72時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁 \geq 3または
虹彩炎 $>$ 1.5で陽性応答が見られる場合。

なお、上記のほか次に掲げる項目に関して知見が得られている場合は、当
該項目をも参考にして判定を行う。

イ 中毒徴候の発現時間、重篤度並びに器官、組織における障害の性質と程度
 ロ 吸収・分布・代謝・排泄動態・蓄積性及び生物学的半減期
 ニ 生体内代謝物の毒性と他の物質との相互作用
 ホ 感作の程度
 その他

- (2) ヒトにおける知見
 ヒトの事故例等を基礎として毒性の検討を行い、判定を行う。
- (3) その他の知見
 化学物質の反応性等の物理化学的性質、有効な *in vitro* 試験^{※1}等における知見により、毒性、刺激性の検討を行い、判定を行う。
- (4) 上記(1)・(2)又は(3)の判定に際しては次に掲げる項目に関する知見を考慮し、例えば、物性や製品形態から投与経路が限定されるものについては、想定しがたい暴露経路については判定を省略するなど現実的かつ効率的に判定するものとする。

イ 物性(蒸気圧、溶解度等)
 ロ 解毒法の有無
 ニ 通常の使用頻度
 ホ 製品形態

(5) 毒物のうちで毒性が極めて強く、当該物質が広く一般に使用されるか又は使用されると考えられるものなどで、危害発生恐れが著しいものは特定毒物とする。

2. 毒物劇物の製剤の除外に関する考え方

毒物又は劇物に判定された物の製剤について、普通物への除外を考慮する場合には、その判断は、概ね次に定めるところによるものとする。なお、製剤について何らかの知見がある場合には(1)を優先することとする。^{※2}

(1) 製剤について知見が有る場合^{※3}
 ①急性毒性が強い^{※4}ため劇物に判定された物の製剤を除外する場合は、原則として、次の要件を満たす必要があること。

(a) 除外する製剤について、本基準で示された劇物の最も大きい急性毒性値(LD₅₀、LC₅₀)の10倍以上と考えられるものであること。この場合において投与量、投与濃度の限界において安全が確認されたものについては、当該経路における急性毒性は現実的な危害の恐れがないものと考えること。

(例) 経口 対象製剤 2,000mg/kg の投与量において使用した動物すべてに投与物質に起因する毒性徴候が観察されないこと。

(b) 経皮毒性、吸入毒性が特異的に強いものではないこと。

②皮膚・粘膜に対する刺激性が強い^{※5}ため劇物に判定された物の製剤を除外する場合は、当該製剤の刺激性は、劇物相当(皮膚に対する腐食性、眼に対する重篤な損傷性又は同等の刺激性)より弱いものであること。

(例) 10%硫酸、5%水酸化ナトリウム、5%フェノールなどと同等級以下の刺激性

③上記①及び②の規定にかかわらず、当該物の物理的・化学的性質、用途、使用量、製品形態等からみて、当該物の製剤による保健衛生上の危害発生の恐れがある場合には、製剤の除外は行わない。

(2) 製剤について知見が無い場合^{※6}

①急性毒性が強い^{※7}ため劇物に判定された物の製剤を除外する場合は、原則として、次の要件を満たす必要があること。

下記の式により、【判定基準2. (1)・①に相当する含有率】を算出した含有率(%)以下を含有するものについては劇物から除外する。

$$\text{【判定基準2. (1)・①に相当する含有率】} = \frac{\text{【原体の急性毒性値】}}{\text{【毒性の最も大きい急性毒性値の10倍の値】}} \times 100\%$$

(例えば、経口急性毒性の場合、LD₅₀=300mg/kg × 10)

②皮膚・粘膜に対する刺激性が強い^{※8}ため劇物に判定された物の製剤を除外する場合は、原則として、次の要件を満たす必要があること。^{※7, 8, 9}

2. (1)・②に相当する含有率(%)は、3%であり、3%未満を含有するものについては劇物から除外する。ただし、pH2以下の酸、又はpH11.5以上の塩基等については、1%未満を含有するものについて劇物から除外する。

③上記①及び②の規定にかかわらず、当該物の物理的・化学的性質、使用量、製品形態等からみて、当該物の製剤による保健衛生上の危害発生の恐れがある場合には、製剤の除外は行わない。

※1 皮膚に対する作用は皮膚腐食性試験(TG 430, TG 431)と皮膚刺激性試験(TG 438)の併用が推奨される。化学物質の皮膚腐食性又は皮膚刺激性が明確に分類され、皮膚刺激性を有するものと分類された場合は動物を用いた皮膚腐食性試験は不要であり、皮膚腐食性を有すると分類された場合は新たに急性経皮毒性試験は不要である。眼等の粘膜に対する作用は眼腐食性及び強度刺激性試験(TG 437, TG 438, TG 460, TG 491)が推奨される。上記の *in vitro* 試験の実施に際しては、各試験の適用限界に留意が必要である。(TG 数字)。

※2 OECD 毒性試験ガイドライン No. [数字]

※3 用途、物質濃度、製品形態等から、保健衛生上の危害発生の恐れが考えられない場合は、例外に除外している。

※4 国際機関や主要国等で作成され信頼性が認知されており、情報源を確認できる評価書等の知見が有る場合、当該知見を活用して製剤の除外を考慮しても差し支えない。

※5 試験の実施が技術的に困難な場合や、活用できる既知知見が存在しない場合等に限られる。推定された含有率(%)以下において劇物相当以上の健康有害性を有するという知見、又は物性、拮抗作用等の毒理学的知見等より、劇物相当以上の健康有害性を示唆する知見がある場合は、この考え方は適用できない。

※6 この考え方は、国連勧告「化学品の分類および表示に関する世界調和システム(GHS)」3.1.3を参照している。

※7 具体的には、LD₅₀が1,000mg/kgの製剤を等容量の判定に影響のない物質(例えば水)で希釈すれば、希釈製剤のLD₅₀は2,000mg/kgとなるという考え方を元としている。

※8 判定に影響のない物質(例えば水)で希釈した場合を想定している。

※9 この考え方は、GHS3.2.3、GHS3.3を参照している。

※10 判定に影響のない物質(例えば水)で希釈した場合を想定している。

資料D-4

農薬の登録申請において提出すべき資料について
(平成31年3月29日付け30消安第6278号農林水産省消費・安全局長通知)

(中略)

皮膚刺激性

1. 目的

農薬の皮膚刺激性/腐食性に関する科学的知見を得ることにより、農薬使用時の安全な取扱方法を確立すること等。

2. 試験方法

OECD Test No. 404: Acute Dermal Irritation/Corrosion

OECD Test No. 430: In Vitro Skin Corrosion: Transcutaneous Electrical Resistance Test Method (TER)

OECD Test No. 431: In Vitro Skin Corrosion: Reconstructed Human Epidermis (RHE) Test Method

OECD Test No.435: In Vitro Membrane Barrier Test Method for Skin Corrosion

OECD Test No. 439: In Vitro Skin Irritation: Reconstructed Human Epidermis Test Method

眼刺激性

1. 目的

農薬の眼及び眼粘膜への刺激性/腐食性に関する科学的知見を得ることにより、農薬使用時の安全な取扱方法を確立すること等。

2. 試験方法

OECD Test No.405: Acute Eye Irritation/Corrosion

OECD Test No. 437: Bovine Corneal Opacity and Permeability Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage (BCOP)

OECD Test No. 438: Isolated Chicken Eye Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage (ICE)

OECD Test No. 460: Fluorescein Leakage Test method for Identifying Ocular Corrosives and Severe Irritants

OECD Test No. 491: Short Time Exposure In Vitro Test Method for Identifying i) Chemicals Inducing Serious Eye Damage and ii) Chemicals Not Requiring Classification for Eye Irritation or Serious Eye Damage

OECD Test No. 492: Reconstructed human Cornea-like Epithelium (RhCE) test method for identifying chemicals not requiring classification and labelling for eye irritation or serious eye damage

皮膚感作性

1. 目的

農薬の皮膚感作性に関する科学的知見を得ることにより、農薬使用時の安全な取扱方法を確立すること等。

2. 試験方法

OECD Test No. 406: Skin Sensitisation

OECD Test No. 429: Skin Sensitisation (Local Lymph Node Assay: LLNA)

OECD Test No. 442A: Skin Sensitization (LLNA: DA)

OECD Test No. 442B: Skin Sensitization (LLNA: BrdU-ELISA)

OECD Test No. 442C: In Chemico Skin Sensitization (Direct Peptide Reactivity Assay: DPRA)

OECD Test No. 442D: In Vitro Skin Sensitization (ARE-Nrf2 Luciferase Test Method)

OECD Test No. 442E: In Vitro Skin Sensitisation

in vivo 試験法ではない試験法 (OECD Test No. 442C、442D 及び 442E) は、被験物質中の目的成分の純度が高く単一化学物質と考えられる被験物質 (例えば農薬原体) に対して用いることを想定している。

3. 留意事項

in vivo 試験法ではない試験法 (OECD Test No. 442C、442D 及び 442E) で試験を実施する場合は、OECD Environment, Health and Safety Publications Series on Testing and Assessment No.256: Guidance Document on the Reporting of Defined Approaches and Individual Information Sources to be Used within Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA) for Skin Sensitisation の Annex I, Case study I 又は X に示された手順を参照すること。

(後略)

農薬の食品健康影響評価における

イスを用いた1年間反復経口投与毒性試験の取扱いについて

(平成 29 年 12 月 21 日 農薬専門調査会決定)

1. 背景

農薬の食品健康影響評価における毒性の評価においては、ラット、マウス等のげっ歯類、ウサギ、イス等の非げっ歯類等を用いた各種毒性試験が実施されている。これらの試験のうち、長期投与による慢性毒性影響を評価するため、国内における農薬の登録等に当たっては、げっ歯類（通常はラット）に加えて、非げっ歯類（通常はイス）を用いた1年間反復経口投与毒性試験結果の提出が求められているが、イスを用いた同試験（以下「イス慢性毒性試験」という。）については、近年海外における農薬の登録等で必須とされていないことが多い。

食品安全委員会農薬専門調査会は、食品健康影響評価技術研究課題の報告結果を踏まえ、国際的動向等も考慮し、科学的な観点に基づいて、農薬の食品健康影響評価におけるイス慢性毒性試験の取扱いについて整理した。本取扱いは動物福祉（アニマルウェルフェア）にも資すると考えられる。

なお、本取扱いについては、現時点における科学的知見に基づく基本的考え方を整理したものであり、国際的な評価方法の動向、国内外での科学的知見等を勘案して、必要に応じて見直すこととする。

2. 食品健康影響評価におけるイス慢性毒性試験の取扱い

(1) 基本的考え方

原則として、イス慢性毒性試験結果がなくても食品健康影響評価は可能とする。ただし、イス慢性毒性試験結果が提出された評価データセットに含まれている場合には、評価対象情報として活用する。なお、イス慢性毒性試験結果の必要性に関しては(2)を参考にする。イス慢性毒性試験が実施されていない場合であって、農薬専門調査会の評価過程において当該情報が重要であると判断された場合、追加資料の提出を要求することもある。

(2) イス慢性毒性試験が必要であると考えられる場合

- ① 亜急性毒性試験で認められる毒性プロファイルがイスとげっ歯類で大きく異なる場合
- ② イス及びげっ歯類について、毒性標的臓器が同じでも明確な発現用量の差が認められ、イスの感受性が高いと考えられる場合
- ③ イスにおける農薬の蓄積性が懸念される場合

④ イスにおける薬物代謝（動態）について、①～③で示されるようなイス特有の毒性等に関与することが想定される場合

イス慢性毒性試験の要否については、ヒトへの外挿性も考慮した上で、慎重に判断する必要がある。

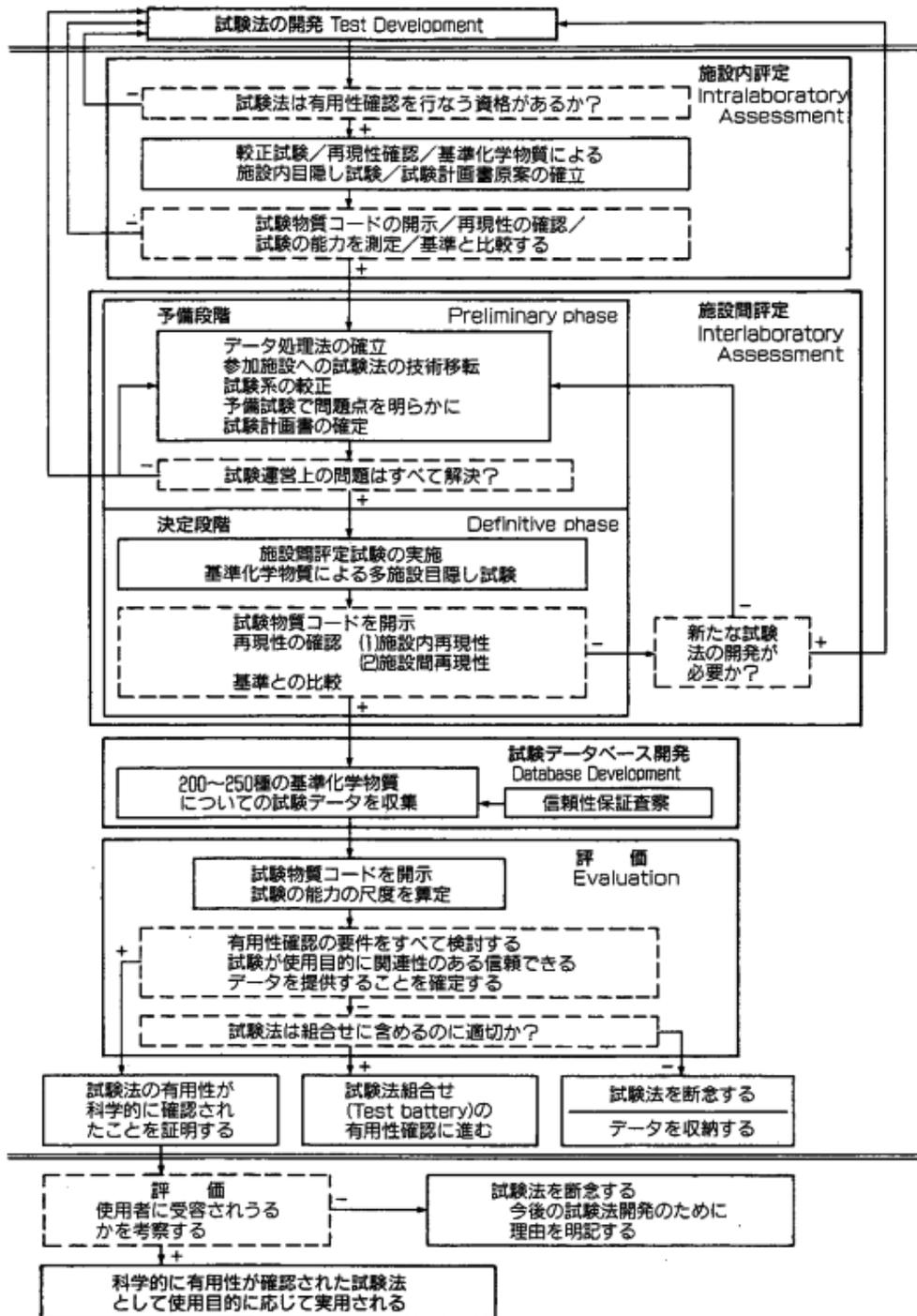
また、イス亜急性毒性試験で無毒性量が得られておらず、かつ、用量を低くして同試験が再実施されることにより上記①～④に該当することが想定される場合は、亜急性毒性試験が再実施されるのではなく慢性毒性試験が実施される方が望ましい。

・参考資料

- 1) 食品安全影響評価技術研究、農薬の毒性評価における「毒性プロファイル」と「毒性発現量」の種差を考慮した毒性試験の新たな段階的手法の提言—イス慢性毒性試験とマウス発がん性試験の必要性について—
- 2) Commission Regulation (EU) No 283/2013 of 1 March 2013, setting out the data requirements for active substances, in accordance with Regulation (EC) No 1107/2009 of the European Parliament and of the Council concerning the placing of plant protection products on the market
- 3) U.S.: Code of Federal Regulations Title 40, Chapter I, Subchapter E, Part 158, Subpart F – Toxicology

試験法バリデーションの作業過程 (模式図)

「大野泰雄, 動物実験代替法のバリデーション方法と行政的受け入れの現状, Bull.Natl.Inst.Health Sci.,122, 1-10 (2004)」より引用



資料D-7

新規毒性試験法の評価と行政提案のための体制

小島 肇, 新規毒性試験法の評価と行政的提案, Bull. Natl Inst. Health Sci., 138, 16-27 (2020) より引用

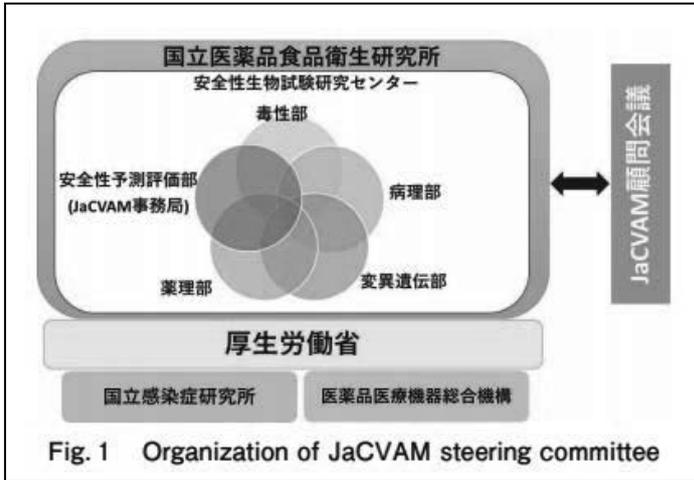


Fig. 1 Organization of JaCVAM steering committee

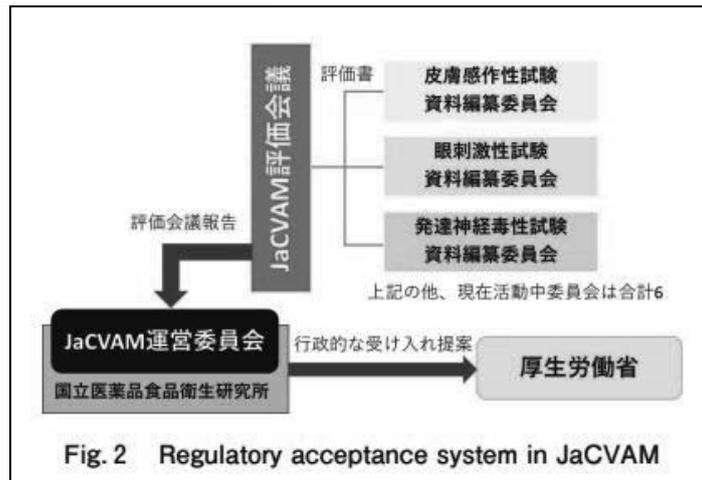


Fig. 2 Regulatory acceptance system in JaCVAM

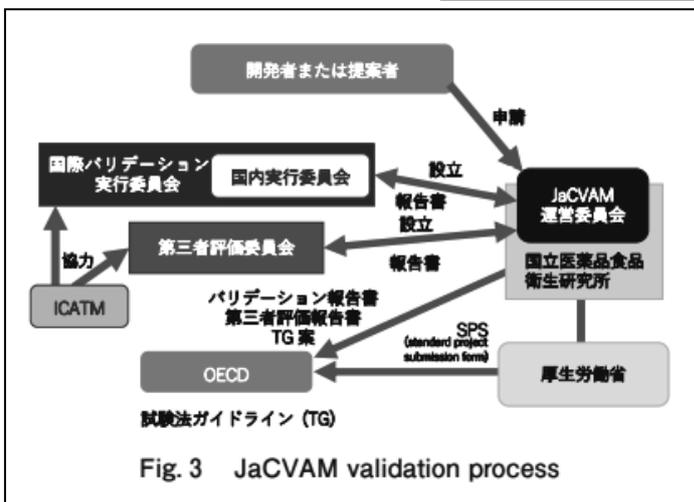


Fig. 3 JaCVAM validation process

厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
分担研究報告書

「使用動物数の削減」のための考え方の整理、提案

研究分担者 小木曾昇 国立研究開発法人国立長寿医療研究センター 室長
研究代表者 山海 直 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 研究員

研究要旨

2019年に「動物の愛護および管理に関する法律」の一部改正が行われ、動物の適正飼養のための規制等が強化された。同法の附則において、第9条3項には動物が科学上の利用に供される場合における「動物を供する方法に代わり得るもの利用すること（代替法の利用,Replacement)」、「その利用に供される動物の数を少なくすること（使用動物数の削減,Reduction)」等による動物の適切な利用のあり方について検討を加えることとされている。

適正な動物実験の実施をさらに推進する上において、厚生労働省の基本指針に基づき、「代替法の利用」および「使用動物数の削減」について、国内外の状況を把握し、具体的な対策や対応が必要不可欠である。

動物実験における「使用動物数の削減」とは、2R（「苦痛の軽減（Refinement）」および「代替法の利用（Replacement）」）が進められる中に結果的につながるものである。「使用動物数の削減」に繋げるための、ARRIVE や PREPARE のガイドラインをはじめとして、国内外の学術集会や論文検索により、「使用動物数の削減」を行うための考え方、使用動物数を決定するまでの研究計画の立案するための論文検索等の情報収集、統計処理を行うための必要なデータ数の算出方法等の調査を行った。

動物実験実施までの情報収集、実験計画の立案、結果の評価が適正であること、すなわち動物実験の質が高いほど「使用動物数の削減」の効果が得られると考えられる。

A. 研究目的

動物の愛護および管理に関する法律の第41条には、Russel と Burch により提唱された「3Rの原則」に基づいて動物実験が実施される。

動物実験における 2R（「苦痛の軽減（Refinement）」および「代替法の利用（Replacement）」）から「使用動物数の削減」に繋げるための PREPARE から ARRIVE

への新たなガイドラインの考え方、動物実験を立案するための情報の検索や収集方法、使用動物数の算出方法や統計処理、具体的な実験操作方法（例. 同じ動物を使用したサンプリング、画像処理機器の活用）について考察する他、「苦痛の軽減（Refinement）」の実践方法を紹介する。

また、「使用動物数の削減」に関する国内外の動向を学術集会や論文等で実施状況の

情報を合わせて紹介する。

B. 研究方法

動物実験を立案する段階から実施するまでの流れの中で、「使用動物数の削減」に繋がる方法について情報の検索を行う。具体的には、動物実験計画を立案（デザイン）する際の「使用動物数の削減」を行うための情報の検索や収集とその考え方、使用動物数を決定するまでの統計処理に必要なデータ数の算出方法、動物実験の実施に向けた日常の飼育管理を含めた実験操作方法等を調査した結果を考察した。

動物実験の立案の際の「使用動物数の削減」に関係する、国内外で開催された学術集会や研究会等の講演発表や、インターネットによる論文等の情報検索し、それらの資料をもとに比較考察した。

また、動物実験を実施する際の「使用動物数の削減」に繋がる「苦痛の軽減（Refinement）」に関する環境エンリッチメントの実践とその効果について検討した。

C. 研究結果

1. 「使用動物数の削減」の定義と原則

1950年にRusselとBurchにより「3Rの原則」が提唱され、1978年にSmyth¹⁾により定義された。その定義には、人や他の動物の要求を満たす動物実験の全ての操作手順を見直すことが使用動物数の削減に繋がる。また、Festingらは実験動物の使用数を最小限にすることが実験目的を達成するために必要であると述べた²⁾。イギリス医学研究評議会（The UK Medical Research Council）では、実験に使用する動物数が具体的に説明できるように、統計学的に十分な必要最

小限数にすることと定義した。一方、米国政府では、「手順のために選択される動物は、適切な種と品質、および有効な結果を得るのに必要な最小数でなければならない」と原則で述べた。ほとんどの定義は、実験または研究プロジェクト段階での使用動物数削減に焦点を当てた。

2. 「使用動物数の削減」の考え方

「使用動物数の削減」の実現には、動物実験の立案から、「代替法の利用」に関すること、実験動物種、系統、性別、週齢（または月齢、年齢）、実験に使用する匹数、動物実験計画における安楽死までを考慮した「苦痛の軽減」、さらに実際の動物実験を行う上に置ける実験動物福祉に配慮した実験動物の処置、飼養保管（例. 環境エンリッチメント、ハンドリング）等々が、いろいろなレベルにおいて検討を行うことが、削減に向けた直接的な効果または相補的な効果が得られた³⁾。

3. 動物実験の立案

動物を使用した研究の発表・報告に関するガイドラインは20年ほど前から存在するが、発表された科学論文に十分な内容が記載されているとは言えない状況の中で、動物を使用した研究の計画、解析および報告を改善するために、英国3Rsセンター（NC3Rs）の活動としてARRIVE guidelinesが2010年に作成された（資料E-1）。2020年7月には従来のガイドラインの項目を2つに分け、最小要件「ARRIVE Essential 10」と、それを補足する「Recommended Set」とすることで、ジャーナルへの投稿の際に記載内容が段階的に改善されるように配慮されたARRIVE guidelines 2.0が発行された⁴⁾（資料E-2）。

昨今の動物福祉、実験の質、動物実験の再現性が強化される中で、ARRIVE guidelines 2.0 のような 3Rs について具体的に記載されていないガイドラインを補完するための PREPARE guidelines (norecopa) が作成された。PREPARE guidelines は、実験計画のためのガイドラインであり、動物実験の質を決定づける、①動物実験の設計、②動物実験実施者と飼育施設間での協議、③動物実験の品質管理等、3Rs の原則をはじめとする倫理的配慮、苦痛度と成果のバランス、人道的ポイント、動物飼育施設の評価、教育訓練、リスクアセスメント、検疫と微生物モニタリング、安楽死処置、苦痛からの解放、実験動物の再使用または譲渡等が具体的に記載されていた^{5) 6)} (資料 E-3)。

4. 実験動物のデータベースやリソースの活用

研究グループや組織間でデータやリソース(動物、組織、機器など)を共有することが「使用数の削減」に貢献することが可能であった。主な検索先を以下に示す。

① IMPC (International Mouse Phenotyping Consortium) :

国際標準化されたプロトコールで遺伝子改変マウスの網羅的な表現型解析を行う国際共同研究プロジェクトで、哺乳類の全ての遺伝子機能を解明、カタログ化を行うとともに、詳細な表現型データを伴った疾患モデルマウスを研究者に提供する。

(<https://www.mousephenotype.org/>)

②NBR ; ナショナルバイオリソースプロジェクト

ライフサイエンス研究の基礎・基盤となるバイオリソース(動物、植物、微生物等)

について収集・保存・提供を行う。

(<https://nbrp.jp/about/>)

③MBRDB; メディカル・バイオリソース・データベース

疾患研究ための実験動物、ヒト由来生物資源、疫学研究の所在情報等をデータベース化するとともに、ヒト由来生物資源の政策・倫理に関する情報を公開している。ヒト由来生物資源の利用に関する統合的な情報基盤として、創薬支援研究に資することを目的としていた。

(<https://mbrdb.nibiohn.go.jp/cgi-bin/index.cgi>)

④NCBI (National Center for Biotechnology Information)

米国立生物工学情報センター(NCBI)が公開している解析ツールやデータベースの実践的な使用方法を紹介しているサイト。

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)

5. 実験データの情報を最大化する方法

5-1) 実験動物の同一個体の繰り返しサンプリング

動物実験は特定の時点で動物のコホートを淘汰することが多い。実験系によって同じ動物の縦方向の測定を可能にするいくつかの画像診断法の使用、少量で同じ動物の繰り返しサンプリングを可能にする血液のマイクロサンプリング法⁷⁾を紹介した。これらの方法を利用することにより使用する動物数を減らすことは可能になるが、繰り返し使用することによって引き起こされる可能性のある追加の苦痛とのバランスを取る必要があった。

5-2) 画像診断装置

生体を対象にした非侵襲的可視化(イメージング)技術が飛躍的に発展し、マクロからマイクロレベルの測定機器が開発された。マウスやラット等の小動物の生体内構造を非侵襲かつ経時的な変化を捉えることから、解剖学的な画像情報はもとより、機能的にも定量的な評価が可能であるため、「使用動物数の削減 (Reduction)」、「代替法の利用 (Replacement)」、「苦痛の軽減 (Refinement)」といった 3Rs の強力な手法となった。

測定機器には、核磁気共鳴装置 (MRI)、マイクロ X 線 CT、in vivo 蛍光イメージング装置等が一般的に使用されていた。

5-3) マイクロサンプリング法

マイクロサンプリングは、通常、薬物やその代謝物の濃度を測定し、その後、適切なトキシコキネティクス (TK) パラメーターを算出するために、ごく微量の血液(一般的には 50 μL 以下)を採取する手法である。

非臨床試験における TK 試験では、従来、多くの採血量が必要なため、げっ歯類ではサテライト動物の使用が必要であった。しかし、昨今の分析装置の微量サンプルでの測定や感度の上昇により、本手法での評価が可能となってきた。マイクロサンプリングは、主試験群動物での TK 評価が可能となるため、毒性評価値と曝露量を個体ごとに評価できること、また「使用動物数の削減」につながり、動物福祉への貢献 (3Rs) が期待された。

6. 使用動物数の算出(サンプルサイズ)の考え方

実験の多様性から検定方法により計算方法も異なることを想定すると、実際のサン

プルサイズを計算するにはかなり大変であり、手計算やプログラムを組むのは時間と労力を要する。研究計画の立案段階で、統計の専門家に相談することや統計ソフトに頼ることが早道である。

サンプルサイズを決定するには、信頼性の高い実験を行うために実験の前後で分析を行う「検出力分析」が良く使用されていた。「有意水準」、「検出力」、「サンプルサイズ」や「効果量」はサンプルサイズの設計や検出力分析を行うための 4 大因子で、このうち 3 つの因子の値が決まると、残りの 1 つの因子の値が決まる (資料 E-4)。

統計的有意性と生物学的有意性は同じものではない。ただし、統計的および生物学的有意性は、統計的検出力分析を使用して関連付けることができる。テストの統計的検出力は、帰無仮説^(※)が偽である場合に、統計的に有意な結果が得られる確率である。検出力は、サンプルサイズ、有意水準、および効果サイズに比例し、母集団の分散に反比例する。効果量は生物学的有意性の尺度である。これは、帰無仮説によって予測された結果と、テストされている母集団の実際の状態との差である。検出力分析を使用して、母集団に生物学的に有意な差が存在する場合に、実験が統計的に有意な結果を生成する可能性が高いかどうかを判断できる。

サンプルサイズの設計には「有意水準」、「検出力」、「効果量」の値が必要である。有意水準は 0.05 もしくは 0.01 が用いられることが多く、検出力は通常 0.8 に設定される。そのため、実際に算出する必要があるのは効果量だけになる。効果量は過去のデータや予備実験のデータ等から求めておく。同じ検出力を得る場合、効果量が大きい場

合には標本サイズは小さくてよく、一方で効果量が小さい場合には標本サイズは大きくなければならない。

実験後は、その実験によってどの程度 of 効果があったのかを知るために検出力分析を行う。検出力分析には「有意水準」、「効果量」、「サンプルサイズ」の値が必要である。これにより P 値が真に効果があったためのものなのか否かという本来のもつ意味を知ることができる。また、追加実験を行う際の参考にもなる。

(※) 帰無仮説とは、通常検定を行うときに立てる仮説で、比較する母集団の間には差はなく、観察された差は偶然にすぎないという仮説。

7. 「苦痛の軽減」に配慮した「使用動物数の削減」をめざした実践

7-1) 実験動物における痛みの判定方法

ヒトの痛みは主観的な感覚であり、実験動物と比較すると痛みの定義は難しい。哺乳動物における痛みは、普遍的なものであると考えられており、闘争を避けるためのメカニズムの一つとして考えられていた。実験動物の痛みの程度を臨床的に判定するためには、動物の動作を観察すればわかりやすいが、マウスやラットの表情から痛みの程度を読み取る尺度「グリマス・スケール (Grimace Scale)」が Mogil らにより開発された⁸⁾。

開発された尺度は、目の細め方、鼻の膨らみ、ほおの膨らみ、目の動き、ひげの動きの 5 つの要素に着目している (資料 E-5)。

7-2) 「苦痛の軽減」のための具体的な評価 (ストレス性ホルモン)

ストレスの生理的な評価方法として、副

腎皮質から分泌される糖質コルチコイドはストレスの指標とされていた。しかし、採血によるストレスを排除することは難しく、ホルモンの血中濃度の変動をストレスの指標にすることは困難であった。そこで、血液試料以外に尿や糞便、毛髪からコルチコステロン (CORT) の測定が可能になった。

ELISA キットの紹介 :

1. ANG 社

商品名 : Corticosterone ELISA Kit

商品コード : EC3001-1

2. ENZ (Enzo life Sciences, Inc)

商品名 : Corticosterone ELISA Kit

品番 : ADI-900-097

ELISA キットを用いて、マウスの搬入時から環境の馴化まで期間の尿中 CORT 濃度について測定した結果、搬入から 7 日目まで CORT 濃度が徐々に減少し、ストレスの軽減が明らかとなった。(資料 E-6)。

7-3) 「苦痛の軽減」に配慮したデバイスの紹介

動物実験で最も多く用いられているマウスは、系統や週齢 (月齢)、雌雄により飼育ケージ内においてファイティング (闘争) を起こすことがある。また、神経質な系統や雌個体により、妊娠しない、出産しても食殺や育子放棄する例も少なくない。何れの問題を回避するために「苦痛の軽減 (Refinement)」を目的としたエンリッチメントが使用された報告例⁹⁾もあり、「使用動物数の削減」に繋がった。

齧歯類からブタ、サル類にかけて環境エンリッチメントが市販されていた。そこで齧歯類によく使用されるエンリッチメント、

床敷き材(巣作り材)、飼料(形状の異なる)を示した。また、実際に実験動物にエンリッチメントを使用した実験動物施設での実践を報告した(資料 E-7)。なお、エンリッチメント導入時には、動物にとって新規なものとなり、導入することがストレスとなることもあるため注意が必要である。

8. 実験動物のリユース

実験動物により主としてビーグル犬では、プロトコルや実験処置により、リユース(再利用または再活用(**Reutilize**))することが可能であり、実験動物福祉の評価ガイドラインに基づいて実施される。実際に使用する際には、①実験に使用されていない健康な動物、②簡単な実験手技によって使用された動物(例. 血液サンプル)、③適切な理由により、非侵襲的な処置を受けた動物等の何れの条件に満たしたものであった¹⁰⁻¹²⁾。飼育動物の福祉評価ガイドライン:

A guide to defining and implementing protocols for the welfare assessment of laboratory animals: eleventh report of the BVA/WF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement

<https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1258/la.2010.010031>

一方、リユースの中のリフォーミング(**Re-homing**)は海外を中心とした新しい動きであり、動物実験の最後に健康な動物を安楽死させる代替の方法である。「リフォーミング」または「リトリート」は、動物実験を制限することを目的とした**3Rs**の原則に続くものであった。

D. 考察

動物実験計画を立てる前には、研究目的にあった公開されている学術論文について、実験のサイズや実験方法、実験動物使用数、統計処理を含めた結果について精査する必要があると考えられた。再現性のない学術論文は適正ではない。

「使用動物数の削減」の実現には、**ARRIVE guideline2.0** や **PREPARE guidelines** を参考にして、動物実験の立案から、「代替法の利用」に関する検討、実験動物種、系統、性別、週齢(または月齢、年齢)、実験に使用する匹数、実験データを最大化できるような方法(例. 画像診断装置の使用、マイクロサンプリング法の導入)の検討、動物実験計画における安楽死までを考慮した「苦痛の軽減」の検討、さらに実際の動物実験を行う上に置ける実験動物福祉に配慮した実験動物の処置、飼養保管(例. 環境エンリッチメント、ハンドリング)等々が、いろいろなレベルにおいて削減に向けた直接的な効果または相補的な効果が得られると示唆された。

エンリッチメントによっては、動物種に合わせたデバイスはもとより、系統、性別、年齢(週齢、月齢)により嗜好性が異なること、飼育ケージのサイズ(特に床面積)や形状によりエンリッチメントが障害となる可能性もあること、行動実験に影響することなどの理由から、動物実験に影響することがあるため、「苦痛の軽減」だけでなく「使用動物数の削減」に繋がるため、使用する際には十分に検討が必要であると考えられた。

E. 結論

動物実験には再現性が重要である。

動物実験の実施までには、学術論文や動

物実験に関わるガイドライン等の情報を収集し、実験計画の立案では 3Rs の中の 2Rs (「苦痛の軽減 (Refinement)」および「代替法の利用 (Replacement)」) について検討する。実験の実施の際には、飼養保管を含めて「苦痛の軽減 (Refinement)」に配慮する。以上の動物実験の立案から実施するまで適正に行われれば「使用動物数の削減」に効果が得られると考えられる。

F. 健康危険情報
該当なし

G. 研究発表
1. 論文発表
該当なし

2. 学会発表
該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
(予定を含む。)

1. 特許取得
該当なし

2. 実用新案登録
該当なし

3. その他
該当なし

参考文献・資料 :

- 1) Smyth, D.H. Alternatives to animal experiments. 218p. London : Scolar Press, 1978
- 2) Festing, M.F.W., Lovell, D.P. Reducing the Use of Laboratory Animals in Toxicological Research and Testing by Better Experimental Design. Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological) 1996; 58(1):127-140. <http://www.jstor.org/stable/2346169>.
- 3) de Boo, J., Hendriksen, C. Reduction strategies in animal research: a review of scientific approaches at the intra-experimental,

supra-experimental and extra-experimental levels, Altern Lab Anim. 2005 Aug;33(4):369-77. doi: 10.1177/026119290503300404.

4)ARRIVE guidelines HP;

<https://arriveguidelines.org/>

5)PREPARE guidelines HP;

<https://norecopa.no/PREPARE>

6) Smith, A.J. et al. PREPARE: guidelines for planning animal research and testing, Lab Anim.2018 Apr;52(2):135-141. doi:

10.1177/0023677217724823. Epub 2017 Aug 3.

7)斎藤嘉朗、齊藤公亮,ICH S3A マイクロサンプリングに関する Q&A と関連情報,RSMP Vol.10 No.1, 5-10,(2020)

8) Langford, D., Bailey, A., Chanda, M. et al.

Coding of facial expressions of pain in the laboratory mouse. Nat Methods. 2010

Jun;7(6):447-9. doi: 10.1038/nmeth.1455. Epub 2010 May 9.

9) Kaliste, E.K., Mering, S.M., Huuskonen, H.K.

Environmental modification and agonistic behavior in NIH/S male mice: nesting material enhances fighting but shelters prevent it. Comp Med. 2006 Jun;56(3):202-8. PMID: 16774129.

10) Kovalcsik, R. et al. Animal reuse: balancing scientific integrity and animal welfare. Lab Anim (NY). 2006 Oct;35(9):49-53. doi:

10.1038/labani1006-49.

11) Guidelines and Policy for Animal Reuse, Marquette University Institutional Animal Care & Use Committee – IACUC(2017)

https://www.marquette.edu/research-compliance/documents/animal/animal_reuse.pdf

12) Animal Care and Use Committee Policy - Reuse of Research Animals, Florida State University (2014)

項目	推奨
標題	1 論文の内容をできるかぎり正確かつ簡潔に記載すること。
要旨	2 背景、研究の目的(使用した動物種および系統の詳細を含む)、主たる方法、主要な知見、ならびに研究の結論を正確に要約すること。
結言	
背景	3 a. 研究の動機および状況が理解できるように、十分な科学的背景(先行研究に関連する参考文献を含む)を含めること、かつ実験の方法および実験の論理的根拠を説明すること。 b. 使用する動物種および動物モデルがなぜ、どのようにして科学的目的を達成することができるのか、また必要に応じて、当該研究とヒトとの関連について説明すること。
目的	4 当該研究の主目的および副次的目的、ならびに検証しようとする仮説について明確に記載すること。
方法	
倫理的陳述	5 当該研究にかかわる、倫理的審査に関する許可の種類、関連する免許(例:動物(科学実験)法(1986)、および動物のケアと使用に関する国または機関のガイドライン)を明示すること。
研究計画	6 それぞれの実験について、次の項目を含む研究計画の詳細を簡潔に記載すること。 a. 実験群および対照群の数 b. 動物に処置を割り振る際(例:無作為な群分け)および結果を評価する際(例:盲検を実施した場合は、誰がいつ盲検を実施したか)に就かれた、主観的な先入観による影響を最小限にするための措置 c. 実験単位(例:1匹の動物、1群の動物、または1ケージ内のすべての動物) どのようにして複雑な研究計画を実施したかを示すためには、時系列表またはフローチャートが有用であろう。
実験処置	7 実験および実験群(対照を含む)に関して、実施したすべての処置について正確かつ詳細に記載すること。 たとえば、 a. どのように(例:薬剤の処方と用量、投与の部位と経路、使用した麻酔薬および鎮痛薬(薬物の効果を確認する方法を含む)、外科処置、安楽死法)使用した特別な機器の詳細情報(供給業者を含む)を記載すること。 b. いつ(例:時刻) c. どこで(例:ホームケージ、実験室、水浴槽) d. なぜ(例:使用した麻酔薬、投与経路、薬剤の用量などを選択した根拠)
実験動物	8 a. 使用した動物の詳細情報(種、系統、性別、発育段階(例:胎の平均値または中央値および胎の幅)、および体重(例:体重の平均値または中央値および体重の幅)を含む)を記載すること。 b. 関連情報を記載すること。たとえば、動物の供給元、国際的系統名、遺伝子改変の状態(例:ノックアウトまたはトランスジェニック)、遺伝子型、健康および免疫状態、投薬を受けていないことまたは実験に使われていないこと、以前に行われた処置等。

住居および飼養	9 次の項目に関する詳細情報を記載すること。 a. 住居(施設の種類、例:特定病原体フリー(SPF);ケージまたは住居のタイプ;床敷の材料;同一ケージ内の動物数;魚類用水槽の形状および材質等) b. 飼養条件(例:繁殖プログラム、明暗サイクル、温度、魚類のための水質等、飼料のタイプ、給餌・給水方法、環境エンリッチメント) c. 実験前、実験中、または実験後に実施された、福祉に関連する評価および介入
サンプルサイズ	10 a. 実験において使用した動物の総数、および実験群における動物の数を明確に記載すること。 b. サンプルサイズを算出するための詳細情報を含め、どのようにして動物数を決定したか説明すること。 c. 該当する場合は、実験を何回に分けて実施したか明示すること。

実験群への動物の振り分け	11 a. どのようにして動物を実験群に振り分けたか詳細に記載すること(該当する場合は、無作為な群分けまたは群のマッチングを含む)。 b. 異なる実験群の動物の処置や評価を実施した順序を記載すること。
--------------	---

実験の帰結	12 評価した主たる実験の帰結および副次的な実験の帰結(例:細胞死、分子カー、行動の変化)を明確に示すこと。
統計学的方法	13 a. 解析に利用した統計学的方法を詳細に記載すること。 b. 統計処理したデータセットに関して、解析単位を明確に記載すること(例:1匹の動物、1群の動物、1個の神経細胞)。

結果	c. データが統計学的手法の前提を満たしているか否かを評価するために利用した方法を記載すること。
----	--

基本データ	14 実験群に関して、処置または実験の前の、関連する動物の特性および健康状態を報告すること(例:体重、微生物学的状態、ならびに投薬を受けていないことまたは実験に使われていないこと)。(これらの情報は、多くの場合、表にすることができ。)。
解析した数	15 a. 解析に使用した各群における動物の数を報告すること。絶対数を報告すること。(例:10/20;50%は不可?) b. 解析に含まれていない動物またはデータが存在する場合には、その理由を説明すること。

結果および評価	16 実施した解析の結果を精度とともに報告すること(例:標準誤差または信頼区間)。
有害な事象	17 a. 重要な有害事象について詳細に記載すること。 b. 有害事象を減少させるためになされた実験プロトコルの修正について記載すること。

考察	
解析/科学的含意	18 a. 研究の目的および仮説、最新の理論ならびに関連する研究成果(文献)を考慮に入れたから結果を解釈すること。 b. 研究の限界(可能性のある先入観の原因、動物モデルの限界、および結果に関連する不正確さを含む)について意見を記述すること。 c. 研究における動物を用いない代替法への置換、動物に対する苦痛の軽減、もしくは動物数の削減(3Rs)に関して、当該実験方法または実験結果の意味するところについて記載すること。

一般化の可能性/外挿	19 ヒトとの関連性を含めて、当該研究の知見を他の動物種または他の器官・器官系に外挿することができるか、およびどのようにして外挿することができるとかについて意見を記述すること。
資金調達	20 当該研究におけるすべての資金源(助成金番号を含む)を列挙し、すべての資金提供者の役割を記載すること。

The ARRIVE Essential 10		The Recommended Set	
1	Study design	11	Abstract
2	Sample size	12	Background
3	Inclusion and exclusion criteria	13	Objectives
4	Randomisation	14	Ethical statement
5	Blinding	15	Housing and husbandry
6	Outcome measures	16	Animal care and monitoring
7	Statistical methods	17	Interpretation/scientific implications
8	Experimental animals	18	Generalisability/translation
9	Experimental procedures	19	Protocol registration
10	Results	20	Data access
NC		21	Declaration of interest

• 「ARRIVE Essential 10」 と 「Recommended Set」

The ARRIVE Essential 10

These items are the basic minimum to include in a manuscript. Without this information, readers and reviewers cannot assess the reliability of the findings.

Study design	1	For each experiment, provide brief details of study design including: <ol style="list-style-type: none"> The groups being compared, including control groups. If no control group has been used, the rationale should be stated. The experimental unit (e.g. a single animal, litter, or cage of animals).
Sample size	2	<ol style="list-style-type: none"> Specify the exact number of experimental units allocated to each group, and the total number in each experiment. Also indicate the total number of animals used. Explain how the sample size was decided. Provide details of any <i>a priori</i> sample size calculation, if done.
Inclusion and exclusion criteria	3	<ol style="list-style-type: none"> Describe any criteria used for including and excluding animals (or experimental units) during the experiment, and date points during the analysis. Specify if these criteria were established <i>a priori</i>. If no criteria were set, state this explicitly. For each experimental group, report any animals, experimental units or data points not included in the analysis and explain why. If there were no exclusions, state so. For each analysis, report the exact value of <i>n</i> in each experimental group.
Randomisation	4	<ol style="list-style-type: none"> State whether randomisation was used to allocate experimental units to control and treatment groups. If done, provide the method used to generate the randomisation sequence. Describe the strategy used to minimise potential confounders such as the order of treatments and measurements, or animal/cage location. If confounders were not controlled, state this explicitly.
Blinding	5	Describe who was aware of the group allocation at the different stages of the experiment (during the allocation, the conduct of the experiment, the outcome assessment, and the data analysis).



The PREPARE Guidelines Checklist

Planning Research and Experimental Procedures on Animals: Recommendations for Excellence

Adrian J. Smith¹, R. Eddie Clutton², Elliot Lilley³, Kristine E. Aa. Hansen⁴ & Trond Brattelid⁵

¹Norecopa, c/o Norwegian Veterinary Institute, P.O. Box 750 Sentrum, 0106 Oslo, Norway; ²Royal (Dick) School of Veterinary Studies, Easter Bush, Midlothian, EH25 9RG, UK.; ³Research Animals Department, RSPCA, Wilberforce Way, Horsham, West Sussex, RH13 9RS, UK.; ⁴Section of Experimental Biomedicine, Department of Production Animal Clinical Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, Norwegian University of Life Sciences, P.O. Box 8146 Dep., 00330 Sola, Norway; ⁵Division for Research Management and External Funding, Western Norway University of Applied Sciences, 5020 Bergen, Norway.

Translated by Shinya Ayabe⁶ & Satoshi Kunita⁷

⁶Experimental Animal Division, RIKEN BioResource Research Center, Tsukuba, Ibaraki 305-0074, Japan

⁷Center for Experimental Medicine, Jichi Medical University, Shimotsuke, Tochigi 329-0498, Japan

PREPAREガイドラインは実験計画のためのガイドラインであり、ARRIVEガイドラインに代表される報告のためのガイドラインを補充するものです。

PREPAREガイドラインは大きく3つに分かれており、それぞれが動物実験計画の質を決定づけるものです：

1. 動物実験の設計
2. 動物実験実施者と飼育施設間での協議
3. 動物実験の品質管理

項目によっては、下記に示した順とは異なる順序で取り組んだほうがよい場合があります。また一部の項目は、この3つの要素の複数を満たさなければならない。PREPAREガイドラインのチェックリストは、野外試験といった特殊な実験計画にも対応しています。また、各機関の動物飼育施設で実験を行う場合は施設のカオリチが実験を左右することから、PREPAREガイドラインには飼育施設管理に関する助言内容も含まれています。PREPAREガイドラインの完全版はNorecopaのウェブサイトでご覧下さい。リンクをたどることで世界中の情報にアクセスすることができます。 <https://norecopa.no/PREPARE>

PREPAREガイドラインは、特定の動物種や実験環境に特化した新たなガイドラインや、実験動物科学分野の進展がもたらす最適な手法の導入に対応して、常に最新のガイドラインに更新されます。

項目	推奨される内容
1. 文献検索	<ul style="list-style-type: none"> □ 明確な仮説を立て、得られる主要な結果および副次的な結果について推定する □ システムaticレビュー(体系的な文献検索・分析法)を用いることを検討する □ 利用するデータベースと相対するインフォーマティクスを決め、検索用語のリストを作る □ 使用動物に関して、動物種が妥当であるか、その生物学的特性、最小限の苦痛度を伴う実験で科学的疑問を明らかにすることができると、動物福祉の観点から留意すべきこと、を評価する □ 実験計画の再現性と臨床的妥当性を評価する
2. 関係法令の遵守	<ul style="list-style-type: none"> □ 研究を実施する上で遵守すべき動物実験分野や動物輸送、労働安全衛生といった関連する分野の法令、基準、指針などを列挙し、対応方法を検討する。 □ 関係するガイダンス(手引き等)を探し、その内容を確認する(プロジェクト評価に関するEUガイダンスなど)
3. 倫理的配慮、苦痛度と成果のパラメータ、および人道的エンドポイント	<ul style="list-style-type: none"> □ 一般向けのサマリー(実験概要)を用意する □ 倫理委員会との協議の中で、このタイプの研究についての審議記録が作成されたことがあるかを確認する □ 3R原則(代替法の利用、使用動物数の削減、実験動物の苦痛軽減)および3S(優れた科学(Good Science)、優れた良識(Good Sense)、優れた判断を下す感性(Good Sensibilities))に取り組み □ 研究計画の事前登録(Pre-registration)やネガティブデータの論文発表について検討する □ 研究を通して実験動物が感じる苦痛や痛みと得られる成果のバランスを検討し、想定しているすべての苦痛や痛みが妥当なものであることを示す □ 教育や研修を目的とした動物実験である場合は、学習・研修目的について議論する □ 実験計画において動物が受ける苦痛度を分類評価する □ 客観的かつ容易に測定可能で明確な人道的エンドポイントを設定する □ 動物の死亡をエンドポイントとする場合は、その妥当性について議論する
4. 実験計画と統計解析	<ul style="list-style-type: none"> □ バイロット実験の実施、検定力の分析、有意水準の設定について検討する □ 実験単位を規定し、使用動物数を設定する □ 無作為化の方法を選択する、観察者バイアスを防止する、データの選択基準や除外基準を設定する

推奨される内容

(B) 動物実験実施者と飼育施設間での協議

5. 実験目的、実験期間、研究資金、役割分担	<ul style="list-style-type: none"> □ 実験を計画する早期の段階で、関係するすべてのスタッフとの打ち合わせを行う □ おおまかな実験期間を提示して、実験準備、動物の飼育、実験手順と廃棄物処理・汚染除去に関する支援の必要性について情報を共有する □ 予想される費用、およびかかる可能性のある費用について提示し、協議する □ 実験計画のすべての段階について、役割と費用の分担に関する詳細な計画を立てる
6. 動物飼育施設の評価	<ul style="list-style-type: none"> □ 飼育施設の実地調査を行い、建物や機材が必要十分なものであるかどうか評価する □ 想定外の事態や非常事態の際の人員計画について打ち合わせを行う
7. 教育訓練	<ul style="list-style-type: none"> □ スタッフの技術や能力を調査し、実験に先立って追加で教育訓練や研修が必要であるか評価を行う
8. 健康リスク評価、廃棄物処理、汚染除去	<ul style="list-style-type: none"> □ 実験を通して直接的または間接的に影響を受ける全ての関係者と動物について、飼育施設と協力してリスクアセスメントを実施する □ 実験計画のすべての段階についてマニュアルやプロトコールが適切なものであるか評価し、必要に応じて新たに作成する □ 実験を通して排出される廃棄物や汚物の保管・汚染除去・廃棄方法について打ち合わせを行う
(C) 動物実験の品質管理	
9. 被験物質と実験手順	<ul style="list-style-type: none"> □ 被験物質についてできる限り多くの情報を提供する □ 実験手順の実施可能性と妥当性、およびそれを実施するのに必要な実験スキルについて検討する
10. 実験動物	<ul style="list-style-type: none"> □ 動物実験の実施ならびに論文作成に必要な使用動物の特性を明確にする □ できる限り余剰動物が出ないようにする
11. 検査と衛生物モニタリング	<ul style="list-style-type: none"> □ 使用動物に関して、推定される健康状態、輸送の際に考慮すべきこと、施設導入時の検査および隔離、微生物モニタリングやその結果が人員計画に影響を及ぼすかどうかについて打ち合わせを行う
12. 飼育環境と飼育管理	<ul style="list-style-type: none"> □ 動物飼育の専門スタッフと協力して、使用動物に特有の習性や必要な配慮などに注意を払う □ 使用動物の順化、最適な飼育条件と飼育方法、環境要因や、それらが実験上の制約を及ぼすかどうか(絶食や単飼育など)について話し合う。
13. 実験手順	<ul style="list-style-type: none"> □ 使用動物の捕獲方法、保定や個体識別方法、実験終了後の措置(本来の生息地に戻す、あるいは新たな飼いに譲渡する)について洗練された手順を確立する □ 被験物質の投与、サンプリング、鎮静・麻酔、外科手術などの実験手法について洗練された手技を習得する
14. 安楽死処置、苦痛からの解放、実験動物の苦痛用または鎮痛	<ul style="list-style-type: none"> □ 実験に先立つ早い時期に、法令、基準、指針などの関係法令について助言を求める □ 実験計画および緊急時の安楽死処分方法を設定する □ 安楽死処分を行う可能性のあるスタッフの習熟度を評価する
15. 解剖	<ul style="list-style-type: none"> □ 実施場所や動物・組織サンプルの識別方法を含めた解剖の各手順について詳細な計画を立てる

参考文献

1. Smith AJ, Clutton RE, Lilley E, Hansen KEA & Brattelid T. PREPARE Guidelines for Planning Animal Research and Testing. *Laboratory Animals*, 2017. DOI: 10.1177/0023567717724823.
2. Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC et al. Improving Bioscience Research Reporting: The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research. *PLoS Biology*, 2010; DOI: 10.1371/journal.pbio.1000412.

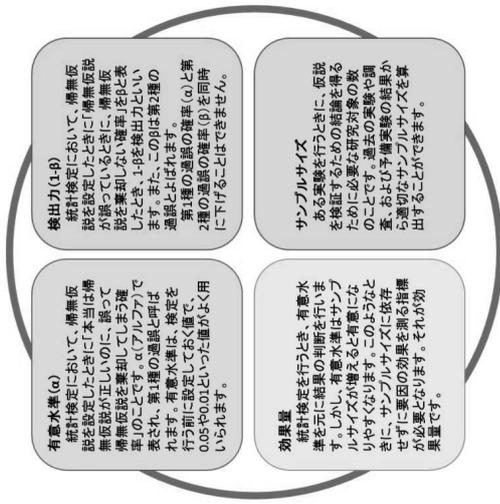
謝辞

本稿日本語へ翻訳した藤部信博博士(理化学研究所ハイオゾンズ研究センター・実験動物開発室)および園田智博士(自治医科大学・実験医学センター)に感謝する

その他の情報

<https://norecopa.no/PREPARE> | post@norecopa.no | @norecopa

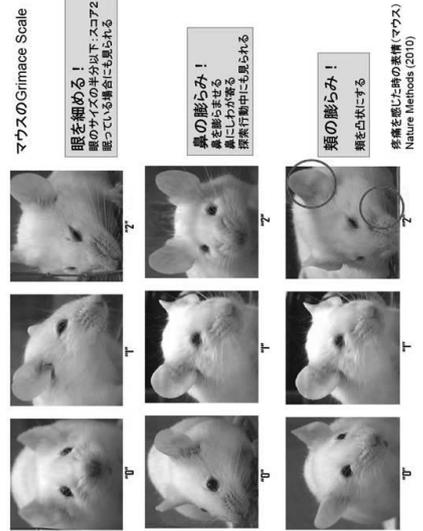
資料E-4 サンプルサイズの設計と検出力分析



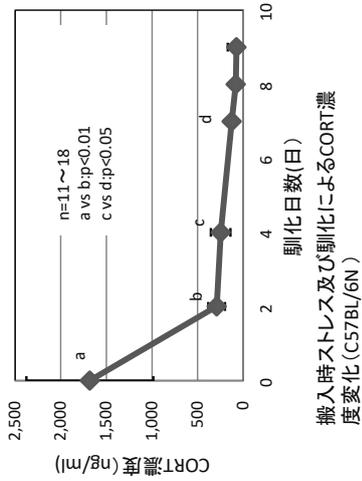
(BellCurve 統計 WEB より引用)

資料E-5 齧歯類の Grimace Scale

<https://www.nc3rs.org.uk/grimacescales>



資料E-6



資料E-7

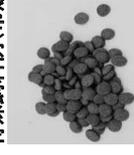
げっ歯類のエンリッチメント用品例(市販品)



薬材例(市販品)



特殊飼料例(市販品)



マウス



ラット



ウサギ



カニクイザル(アダルト)



カニクイザル(育成個体)



ブタ



研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

該当なし

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌

該当なし

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年

参考資料 1

<http://www.med.or.jp/wma/helsinki.html>

2013年10月 WMA フォルタレザ総会(ブラジル)で修正
ヘルシンキ宣言 (Declaration of Helsinki: 日本医師会訳) —抜粋—

序文

1. 世界医師会 (WMA) は、特定できる人間由来の試料およびデータの研究を含む、人間を対象とする医学研究の倫理的原則の文書としてヘルシンキ宣言を改訂してきた。本宣言は全体として解釈されることを意図したものであり、各項目は他のすべての関連項目を考慮に入れて適用されるべきである。
2. WMA の使命の一環として、本宣言は主に医師に対して表明されたものである。WMA は人間を対象とする医学研究に関与する医師以外の人々に対してもこれらの諸原則の採用を推奨する。

— 中略 —

科学的要件と研究計画書

21. 人間を対象とする医学研究は、科学的文献の十分な知識、その他関連する情報源および適切な研究室での実験ならびに必要な応じた動物実験に基づき、一般に認知された科学的諸原則に従わなければならない。研究に使用される動物の福祉は尊重されなければならない。
22. 人間を対象とする各研究の計画と実施内容は、研究計画書に明示され正当化されていなければならない。研究計画書には関連する倫理的配慮について明記され、また本宣言の原則がどのように取り入れられてきたかを示すべきである。計画書は、資金提供、スポンサー、研究組織との関わり、起こり得る利益相反、被験者に対する報奨ならびに研究参加の結果として損害を受けた被験者の治療および／または補償の条項に関する情報を含むべきである。臨床試験の場合、この計画書には研究終了後条項についての必要な取り決めも記載されなければならない。

— 後略 —

参考資料 2

<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=348AC100000105>

施行日： 令和二年六月一日（令和元年法律第三十九号による改正）

動物の愛護及び管理に関する法律（昭和四十八年法律第五号）－抜粋－

（動物を殺す場合の方法）

第四十条 動物を殺さなければならない場合には、できる限りその動物に苦痛を与えない方法によつてしなければならない。

2 環境大臣は、関係行政機関の長と協議して、前項の方法に関し必要な事項を定めることができる。

3 前項の必要な事項を定めるに当たつては、第一項の方法についての国際的動向に十分配慮するよう努めなければならない。

（動物を科学上の利用に供する場合の方法、事後措置等）

第四十一条 動物を教育、試験研究又は生物学的製剤の製造の用その他の科学上の利用に供する場合には、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、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等により動物を適切に利用することに配慮するものとする。

2 動物を科学上の利用に供する場合には、その利用に必要な限度において、できる限りその動物に苦痛を与えない方法によつてしなければならない。

3 動物が科学上の利用に供された後において回復の見込みのない状態に陥っている場合には、その科学上の利用に供した者は、直ちに、できる限り苦痛を与えない方法によつてその動物を処分しなければならない。

4 環境大臣は、関係行政機関の長と協議して、第二項の方法及び前項の措置に関しよるべき基準を定めることができる。

（獣医師による通報）

第四十一条の二 獣医師は、その業務を行うに当たり、みだりに殺されたと思われる動物の死体又はみだりに傷つけられ、若しくは虐待を受けたと思われる動物を発見したときは、都道府県知事その他の関係機関に通報するよう努めなければならない。

（表彰）

第四十一条の三 環境大臣は、動物の愛護及び適正な管理の推進に関し特に顕著な功績があると認められる者に対し、表彰を行うことができる。

（地方公共団体への情報提供等）

第四十一条の四 国は、動物の愛護及び管理に関する施策の適切かつ円滑な実施に資するよう、動物愛護管理担当職員の設置、動物愛護管理担当職員に対する動物の愛護及び管理に関する研修の実施、動物の愛護及び管理に関する業務を担当する地方公共団体の部局と畜産、公衆衛生又は福祉に関する業務を担当する地方公共団体の部局、都道府県警察及び民間団体との連携の強化、動物愛護推進員の委嘱及び資質の向上に資する研修の実施、地域における犬、猫等の動物の適切な管理等に関し、地方公共団体に対する情報の提供、技術的な助言その他の必要な施策を講ずるよう努めるものとする。

参考資料 3

https://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/nt_h180428_88.html

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

平成 18 年環境省告示第 88 号

最終改正：平成 25 年環境省告示第 84 号

第 1 一般原則

1 基本的な考え方

動物を科学上の利用に供することは、生命科学の進展、医療技術等の開発等のために必要不可欠なものであるが、その科学上の利用に当たっては、動物が命あるものであることにかんがみ、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、できる限り利用に供される動物の数を少なくすること等により動物の適切な利用に配慮すること、並びに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を徹底するために、動物の生理、生態、習性等に配慮し、動物に対する感謝の念及び責任をもって適正な飼養及び保管並びに科学上の利用に努めること。また、実験動物の適正な飼養及び保管により人の生命、身体又は財産に対する侵害の防止及び周辺の生活環境の保全に努めること。

2 動物の選定

管理者は、施設の立地及び整備の状況、飼養者の飼養能力等の条件を考慮して飼養又は保管をする実験動物の種類等が計画的に選定されるように努めること。

3 周知

実験動物の飼養及び保管並びに科学上の利用が、客観性及び必要に応じた透明性を確保しつつ、動物の愛護及び管理の観点から適切な方法で行われるように管理者は本基準の遵守に関する指導を行う委員会の設置又はそれと同等の機能の確保、本基準に即した指針の策定等の措置を講じる等により、施設内における本基準の適正な周知に努めること。また、管理者は、関係団体、他の機関等と相互に連携を図る等により当該周知が効果的かつ効率的に行われる体制の整備に努めること。

4 その他

管理者は、定期的に、本基準及び本基準に即した指針の遵守状況について点検を行い、その結果について適切な方法により公表すること。なお、当該点検結果については、可能な限り、外部の機関等による検証を行うよう努めること。

第 2 定義

この基準において次の各号に掲げる用語の意義は、当該各号に定めるところによる

- (1) 実験等 動物を教育、試験研究又は生物学的製剤の製造の用その他の科学上の利用に供することをいう。
- (2) 施設 実験動物の飼養若しくは保管又は実験等を行う施設をいう。
- (3) 実験動物 実験等の利用に供するため、施設で飼養又は保管をしている哺乳類、鳥類又は爬(は)虫類に属する動物(施設に導入するために輸送中のものを含む。)をいう。
- (4) 管理者 実験動物及び施設を管理する者(研究機関の長等の実験動物の飼養又は保管に関して責任を有する者を含む。)をいう。
- (5) 実験動物管理者 管理者を補佐し、実験動物の管理を担当する者をいう。
- (6) 実験実施者 実験等を行う者をいう。
- (7) 飼養者 実験動物管理者又は実験実施者の下で実験動物の飼養又は保管に従事する者をいう。
- (8) 管理者等 管理者、実験動物管理者、実験実施者及び飼養者をいう。

第3 共通基準

1 動物の健康及び安全の保持

(1) 飼養及び保管の方法

実験動物管理者、実験実施者及び飼養者は、次の事項に留意し、実験動物の健康及び安全の保持に努めること。

ア 実験動物の生理、生態、習性等に応じ、かつ、実験等の目的の達成に支障を及ぼさない範囲で適切な給餌及び給水必要な健康の管理並びにその動物の種類習性等を考慮した飼養又は保管を行うための環境の確保を行うこと。

イ 実験動物が傷害 実験等の目的に係るものを除く以下このイにおいて同じを負い、又は実験等の目的に係る疾病以外の疾病（実験等の目的に係るものを除く。以下このイにおいて同じ）にかかることを予防する等必要な健康管理を行うこと。また、実験動物が傷害を負い、又は疾病にかかった場合にあっては、実験等の目的の達成に支障を及ぼさない範囲で、適切な治療等を行うこと。

ウ 実験動物管理者は、施設への実験動物の導入に当たっては、必要に応じて適切な検疫、隔離飼育等を行うことにより、実験実施者、飼養者及び他の実験動物の健康を損ねることのないようにするとともに、必要に応じて飼養環境への順化又は順応を図るための措置を講じること。

エ 異種又は複数の実験動物を同一施設内で飼養及び保管する場合には、実験等の目的の達成に支障を及ぼさない範囲で、その組合せを考慮した収容を行うこと。

(2) 施設の構造等

管理者は、その管理する施設について、次に掲げる事項に留意し、実験動物の生理、生態、習性等に応じた適切な整備に努めること。

ア 実験等の目的の達成に支障を及ぼさない範囲で、個々の実験動物が、自然な姿勢で立ち上がる、横たわる、羽ばたく、泳ぐ等日常的な動作を容易に行うための広さ及び空間を備えること。

イ 実験動物に過度なストレスがかからないように、実験等の目的の達成に支障を及ぼさない範囲で、適切な温度、湿度、換気、明るさ等を保つことができる構造等とすること。

ウ 床、内壁、天井及び附属設備は、清掃が容易である等衛生状態の維持及び管理が容易な構造とするとともに、実験動物が、突起物、穴、くぼみ、斜面等により傷害等を受けるおそれがない構造とすること。

(3) 教育訓練等

管理者は、実験動物に関する知識及び経験を有する者を実験動物管理者に充てるようにすること。また、実験動物管理者、実験実施者及び飼養者の別に応じて必要な教育訓練が確保されるよう努めること。

2 生活環境の保全

管理者等は、実験動物の汚物等の適切な処理を行うとともに、施設を常に清潔にして、微生物等による環境の汚染及び悪臭、害虫等の発生の防止を図ることによって、また、施設又は設備の整備等により騒音の防止を図ることによって、施設及び施設周辺の生活環境の保全に努めること。

3 危害等の防止

(1) 施設の構造並びに飼養及び保管の方法管理者等は、実験動物の飼養又は保管に当たり、次に掲げる措置を講じることにより実験動物による人への危害 環境保全上の問題等の発生の防止に努めること。

ア 管理者は、実験動物が逸走しない構造及び強度の施設を整備すること。

イ 管理者は、実験動物管理者、実験実施者及び飼養者が実験動物に由来する疾病にかかることを予防するため、必要な健康管理を行うこと。

ウ 管理者及び実験動物管理者は、実験実施者及び飼養者が危険を伴うことなく作業ができる施設の構造及び飼養又は保管の方法を確保すること。

エ 実験動物管理者は、施設の日常的な管理及び保守点検並びに定期的な巡回等により、飼養又は保管をする

実験動物の数及び状態の確認が行われるようにすること。

オ 実験動物管理者、実験実施者及び飼養者は、次に掲げるところにより、相互に実験動物による危害の発生の防止に必要な情報の提供等を行うよう努めること。

(i) 実験動物管理者は、実験実施者に対して実験動物の取扱方法についての情報を提供するとともに、飼養者に対してその飼養又は保管について必要な指導を行うこと。

(ii) 実験実施者は、実験動物管理者に対して実験等に利用している実験動物についての情報を提供するとともに、飼養者に対してその飼養又は保管について必要な指導を行うこと。

(iii) 飼養者は、実験動物管理者及び実験実施者に対して、実験動物の状況を報告すること。

カ 管理者等は、実験動物の飼養及び保管並びに実験等に関係のない者が実験動物に接することのないよう必要な措置を講じること。

(2) 有毒動物の飼養及び保管

毒へび等の有毒動物の飼養又は保管をする場合には、抗毒素血清等の救急医薬品を備えるとともに、事故発生時に医師による迅速な救急処置が行える体制を整備し実験動物による人への危害の発生の防止に努めること。

(3) 逸走時の対応

管理者等は、実験動物が保管設備等から逸走しないよう必要な措置を講じること。また、管理者は、実験動物が逸走した場合の捕獲等の措置についてあらかじめ定め逸走時の人への危害及び環境保全上の問題等の発生の防止に努めるとともに、人に危害を加える等のおそれがある実験動物が施設外に逸走した場合には、速やかに関係機関への連絡を行うこと。

(4) 緊急時の対応

管理者は、関係行政機関との連携の下、地域防災計画等との整合を図りつつ、地震、火災等の緊急時に採るべき措置に関する計画をあらかじめ作成するものとし、管理者等は、緊急事態が発生したときは、速やかに、実験動物の保護及び実験動物の逸走による人への危害、環境保全上の問題等の発生の防止に努めること。

4 人と動物の共通感染症に係る知識の習得等

実験動物管理者、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に努めること。また、管理者、実験動物管理者及び実験実施者は、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の整備に努めること。

5 実験動物の記録管理の適正化

管理者等は、実験動物の飼養及び保管の適正化を図るため、実験動物の入手先、飼育履歴、病歴等に関する記録台帳を整備する等、実験動物の記録管理を適正に行うよう努めること。また、人に危害を加える等のおそれのある実験動物については名札脚環、マイクロチップ等の装着等の識別措置を技術的に可能な範囲で講じるよう努めること。

6 輸送時の取扱い

実験動物の輸送を行う場合には、次に掲げる事項に留意し、実験動物の健康及び安全の確保並びに実験動物による人への危害等の発生の防止に努めること。

ア なるべく短時間に輸送できる方法を採用すること等により、実験動物の疲労及び苦痛をできるだけ小さくすること。

イ 輸送中の実験動物には必要に応じて適切な給餌及び給水を行うとともに、輸送に用いる車両等を換気等により適切な温度に維持すること。

ウ 実験動物の生理、生態、習性等を考慮の上、適切に区分して輸送するとともに輸送に用いる車両、容器等は、実験動物の健康及び安全を確保し、並びに実験動物の逸走を防止するために必要な規模、構造等のものを選定すること。

エ 実験動物が保有する微生物、実験動物の汚物等により環境が汚染されることを防止するために必要な措置

を講じること。

7 施設廃止時の取扱い

管理者は、施設の廃止に当たっては、実験動物が命あるものであることにかんがみその有効利用を図るために、飼養又は保管をしている実験動物を他の施設へ譲り渡すよう努めること。やむを得ず実験動物を殺処分しなければならない場合にあつては、動物の殺処分方法に関する指針（平成7年7月総理府告示第40号。以下「指針」という）に基づき行うよう努めること。

第4 個別基準

1 実験等を行う施設

(1) 実験等の実施上の配慮

実験実施者は、実験等の目的の達成に必要な範囲で実験動物を適切に利用するよう努めること。また、実験等の目的の達成に支障を及ぼさない範囲で、麻酔薬、鎮痛薬等を投与すること、実験等に供する期間をできるだけ短くする等実験終了の時期に配慮すること等により、できる限り実験動物に苦痛を与えないようにするとともに、保温等適切な処置を採ること。

(2) 事後措置

実験動物管理者、実験実施者及び飼養者は、実験等を終了し、若しくは中断した実験動物又は疾病等により回復の見込みのない障害を受けた実験動物を殺処分する場合にあつては、速やかに致死量以上の麻酔薬の投与、頸(けい)椎(つい)脱臼(きゅう)等の化学的又は物理的方法による等指針に基づき行うこと。また、実験動物の死体については、適切な処理を行い、人の健康及び生活環境を損なうことのないようにすること。

2 実験動物を生産する施設

幼齢又は高齢の動物を繁殖の用に供さないこと。また、みだりに繁殖の用に供することによる動物への過度の負担を避けるため、繁殖の回数を適切なものとする。ただし、系統の維持の目的で繁殖の用に供する等特別な事情がある場合については、この限りでない。また、実験動物の譲渡しに当たっては、その生理、生態、習性等、適正な飼養及び保管の方法、感染性の疾病等に関する情報を提供し、譲り受ける者に対する説明責任を果たすこと。

第5 準用及び適用除外

管理者等は、哺乳類、鳥類又は爬虫類に属する動物以外の動物を実験等の利用に供する場合においてもこの基準の趣旨に沿って行うよう努めること。また、この基準は、畜産に関する飼養管理の教育若しくは試験研究又は畜産に関する育種改良を行うことを目的として実験動物の飼養又は保管をする管理者等及び生態の観察を行うことを目的として実験動物の飼養又は保管をする管理者等には適用しない。なお、生態の観察を行うことを目的とする動物の飼養及び保管については、家庭動物等の飼養及び保管に関する基準（平成14年5月環境省告示第37号）に準じて行うこと。

参考資料 4

<http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10600000-Dajinkanboukouseikagakuka/honbun.pdf>

平成 27 年 2 月改正

厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針

前文

生命科学の探究、人及び動物の健康・安全、環境保全等の課題の解決に当たっては、動物実験等が必要かつ唯一の手段である場合があり、動物実験等により得られる成果は、人及び動物の健康の保持増進等に多大な貢献をもたらしてきた。

一方、動物実験等は、動物の生命又は身体の犠牲を強いる手段であり、動物実験等を実施する者はこのことを念頭におき、適正な動物実験等の実施に努める必要がある。また、平成 17 年 6 月に動物の愛護及び管理に関する法律の一部を改正する法律（平成 17 年法律第 68 号）が公布され、これまで規定されていた Refinement（苦痛の軽減）に関する規定に加え、Replacement（代替法の利用）及び Reduction（動物利用数の削減）に関する規定が盛り込まれ、我が国においても、動物実験等の理念であり、国際的にも普及・定着している「3Rの原則」にのっとり、動物実験等を適正に実施することがより一層重要となっている。本指針は、このような状況を踏まえ、厚生労働省の所管する実施機関において、動物愛護の観点に配慮しつつ、科学的観点に基づく適正な動物実験等が実施されることを促すものである。

第 1 総則

1 目的

本指針は、人の健康の保持増進及び医学の進展等のためには、動物実験等は必要不可欠な手段であるが、命ある動物を用いることにかんがみ、動物愛護に配慮しつつ、科学的観点に基づく動物実験等を適正に実施するために遵守すべき基本的事項を定めることにより適正な動物実験等の実施の推進を図ることを目的とする。

2 定義

- (1) 動物実験等 動物を教育、試験研究又は生物学的製剤の製造の用その他の科学上の利用に供することをいう。
- (2) 実験動物 動物実験等のため、施設で飼養し、又は保管している哺乳類、鳥類及び爬虫類に属する動物をいう。
- (3) 実施機関 動物実験等を実施する機関であって、次に掲げるもの（これに係る動物実験棟を実施する付属の研究所等も含む。）をいう。
 - ①厚生労働省の施設等機関
 - ②独立行政法人（厚生労働省が所管するものに限る。）
 - ③その他の厚生労働省が所管する事業を行う法人
- (4) 動物実験計画 動物実験等の実施に関する計画をいう。
- (5) 動物実験実施者 動物実験等を実施する者をいう。
- (6) 動物実験責任者 動物実験実施者のうち、動物実験等の実施に係る業務を統括する者をいう。

第 2 実施機関の長の責務

1 実施機関の長の責務

実施機関の長は実施機関における動物実験等の実施に関する最終的な責任を有し、本指針に定める措置その他動物実験等の適正な実施のために必要な措置を講じること。

2 機関内規程の策定

実施機関の長は動物の愛護及び管理に関する法律昭和48年法律第105号。以下「動物愛護管理法」という。）、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平成18年環境省告示第88号。以下飼養保管基準」という。）、本指針その他の動物実験等に関する法令等の規定を踏まえ、動物実験等の施設等の整備及び管理の方法並びに動物実験等の具体的な実施方法等を定めた規程（以下「機関内規程」という。）を策定すること。

3 動物実験委員会の設置

実施機関の長は動物実験計画が本指針及び機関内規程に適合しているか否かの審査を行うなど適正な動物実験等の実施を図るために必要な事項を検討するため、動物実験委員会を設置すること。

4 動物実験計画の承認

実施機関の長は動物実験等の開始前に動物実験責任者に動物実験計画を申請させ、その動物実験計画について動物実験委員会の審査を経て、その申請を承認し、又は却下すること。

5 動物実験計画の実施結果の把握

実施機関の長は、動物実験等の終了後、動物実験責任者から動物実験計画の実施結果について報告を受け必要に応じ適正な動物実験等の実施のための改善措置を講ずること。

6 教育訓練等の実施

実施機関の長は動物実験実施者その他実験動物の飼養又は保管等に携わる者（以下「動物実験実施者等」という。）に対し、適正な動物実験等の実施並びに実験動物の適切な飼養及び保管に関する知識を修得させるための教育訓練の実施その他動物実験実施者等の資質の向上を図るために必要な措置を講ずること。

7 自己点検及び評価並びに検証

実施機関の長は、定期的に、実施機関における動物実験等の本指針及び機関内規程への適合性について、自ら点検及び評価を行うとともに、当該点検及び評価の結果について当該研究機関等以外の者による検証を実施することに努めるものとする。

8 動物実験等に関する情報公開

実施機関の長は機関内規程及び7の規定に基づく点検及び評価の結果等について、適切な方法により公開すること。

第3 動物実験責任者の責務

1 動物実験計画の策定動物実験責任者は、動物実験等の実施に当たっては、あらかじめ動物実験計画を策定し、実施機関の長の承認を得ること。

2 動物実験計画の実施結果の報告動物実験責任者は、動物実験等の終了後、実施機関の長に動物実験計画の実施結果について報告すること。

第4 動物実験委員会

1 動物実験委員会の役割

動物実験委員会は、次に掲げる業務を行うこと。

①実施機関の長の諮問を受け、動物実験計画が本指針及び機関内規程等に適合している否かの調査を行い、その結果を実施機関の長に報告すること。

②動物実験計画の実施結果について、実施機関の長より報告を受け、必要に応じ助言を行うこと。

2 動物実験委員会の構成

動物実験委員会は実施機関の長が次に掲げる者から任命した委員により構成することとし、その役割を果たすためにふさわしいものとなるよう配慮すること。

①動物実験等に関して優れた識見を有する者

②実験動物に関して優れた識見を有する者

③その他学識経験を有する者

第5 動物実験等の実施上の配慮

1 科学的合理性の確保

動物実験責任者は動物実験等により取得されるデータの信頼性を確保する等の観点から、次に掲げる事項を踏まえ、動物実験計画を立案し、動物実験等を適正に実施すること。

(1) 適正な動物実験等の方法の選択次に掲げる事項に配慮し、適正な動物実験等の方法を選択して実施すること。

①代替法の利用 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、実験動物を供しない方法が利用できる場合は当該方法によるなど、できる限り実験動物を供する方法に代わり得るものを利用すること等により実験動物を適切に利用することに配慮すること。

②実験動物の選択 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実験動物の数を少なくすること等により実験動物を適切に利用することに配慮すること。

この場合において、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すること。

③苦痛の軽減 動物愛護管理法及び飼養保管基準における痛の軽減の軽減に係る規定を踏まえ、科学上の利用に必要な限度において、できる限りその実験動物に苦痛を与えない方法によること。

(2) 動物実験等の施設及び設備 適切に維持管理された施設及び設備において動物実験等を実施すること。

2 安全管理

物理的・化学的な材料、病原体又は遺伝子組換え生物等を用いる動物実験など、又は実験動物の安全・健康、周辺環境及び生態系に影響を及ぼす可能性のある動物実験等を実施する場合は関係法令等の規定並びに実施機関の施設及び設備の状況を踏まえ動物実験実施者等の安全確保及び健康保持のほか、公衆衛生、生活環境及び生態系の保全上の支障を防止するために相当の注意を払うこと。また、飼育環境の汚染により実験動物が傷害を受けることのないよう十分に配慮すること。

第6 実験動物の飼養及び保管

実験動物の飼養及び保管（輸送時を含む。）は、動物愛護管理法及び飼養保管基準に従うほか、飼育環境の微生物制御等の科学的観点から、動物実験等に必要な飼養及び保管方法を踏まえ適切に行うこと。

第7 その他

1 地方公共団体の設置する衛生に関する試験検査研究施設及び病院等において動物実験等を実施する場合は、本指針に準ずることが望ましいこと。

2 本指針の適用される実施機関が本指針と同等以上の基準を定めた他省庁の定める動物実験等に関する指針の適用を受け、当該他省庁の定める指針に従って動物実験等を実施している場合は、本指針に準じて実施されているものとする。

3 本指針が適用される実施機関において、動物実験等を別の機関に委託する場合は、委託先においても、本指針又は2に規定する他省庁の定める動物実験等に関する指針に基づき、適正に動物実験等を実施するように努めること。

4 本指針が適用されない実施機関であって、2に規定する他省庁の定める動物実験等に関する指針も適用されない場合において、厚生労働省の所掌事務に係る動物実験等を実施するときは本指針に準ずることが望ましいこと。

参考資料5

http://www.mext.go.jp/b_menu/hakusho/nc/06060904.htm

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）

文部科学省告示第七十一号

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を次のように定める。

平成十八年六月一日

文部科学大臣 小坂 憲次

前文

地球上の生物の生命活動を科学的に理解することは、人類の福祉、環境の保全と再生などの多くの課題の解決にとって極めて重要であり、動物実験等はそのために必要な、やむを得ない手段であるが、動物愛護の観点から、適正に行われなければならない。

このため、研究機関等においては、従前から「大学等における動物実験について（昭和62年5月25日文部省学術国際局長通知）」等に基づき、動物実験委員会を設けるなどして、動物実験指針の整備及びその適正な運用に努めてきたところであるが、今後も生命科学の進展、医療技術等の開発等に資するため、動物実験等が実施されていくものと考えられる。

一方、平成17年6月に動物の愛護及び管理に関する法律の一部を改正する法律（平成17年法律第68号）が公布され、動物実験等に関する理念であるいわゆる3Rのうち、Refinement（科学上の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しなければならないことをいう。）に関する規定に加え、Replacement（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をいう。）及びReduction（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をいう。）に関する規定が盛り込まれた。

このような動物実験等を取り巻く環境の変化を受け、研究機関等においては、科学上の必要性のみならず、動物の愛護及び管理に関する法律（昭和48年法律第105号。以下「法」という。）及び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（平成18年環境省告示第88号。以下「飼養保管基準」という。）の規定も踏まえ、科学的観点と動物の愛護の観点から、動物実験等を適正に実施することがより重要である。

このような現状を踏まえ、動物実験等の適正な実施に資するため、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（以下「基本指針」という。）を定める。

第1 定義

この基本指針において、次の各号に掲げる用語の意義は、それぞれ当該各号に定めるところによる。

- (1) 動物実験等 動物を教育、試験研究又は生物学的製剤の製造の用その他の科学上の利用に供することをいう。
- (2) 実験動物 動物実験等のため、研究機関等における施設で飼養し、又は保管している哺乳類、鳥類及び爬虫類に属する動物をいう。
- (3) 研究機関等 次に掲げる機関であって、科学技術に関する試験、研究若しくは開発又は学術研究を実施するものをいう。
 - ① 大学
 - ② 大学共同利用機関法人
 - ③ 高等専門学校
 - ④ 文部科学省の施設等機関
 - ⑤ 独立行政法人（文部科学省が所管するものに限り、独立行政法人国立高等専門学校機構を除く。）
 - ⑥ 民法（明治29年法律第89号）第34条の規定により設立された法人（文部科学省が所管するものに限る。）

⑦動物実験計画 動物実験等の実施に関する計画をいう。

⑧動物実験実施者 動物実験等を実施する者をいう。

⑨動物実験責任者 動物実験実施者のうち、動物実験の実施に関する業務を統括する者をいう。

第2 研究機関等の長の責務

1 研究機関等の長の責務

研究機関等の長は、研究機関等における動物実験等の実施に関する最終的な責任を有し、動物実験委員会の設置、2に規定する機関内規程の策定、動物実験計画の承認、動物実験計画の実施の結果の把握その他動物実験等の適正な実施のために必要な措置を講じること。

2 機関内規程の策定

研究機関等の長は、法、飼養保管基準、基本方針その他の動物実験等に関する法令（告示を含む。以下同じ。）の規定を踏まえ、動物実験施設の整備及び管理の方法並びに動物実験等の具体的な実施方法等を定めた規程（以下「機関内規程」という。）を策定すること。

3 動物実験計画の承認

研究機関等の長は、動物実験等の開始前に動物実験責任者に動物実験計画を申請させ、その動物実験計画について動物実験委員会の審査を経てその申請を承認し、又は却下すること。

4 動物実験計画の実施の結果の把握

研究機関等の長は、動物実験等の終了の後、動物実験計画の実施の結果について報告を受け、必要に応じ適正な動物実験等の実施のための改善措置を講ずること。

第3 動物実験委員会

1 動物実験委員会の設置 研究機関等の長は、動物実験委員会を設置すること。

2 動物実験委員会の役割 動物実験委員会は、次に掲げる業務を実施すること。

①研究機関等の長の諮問を受け、動物実験責任者が申請した動物実験計画が動物実験等に関する法令及び機関内規程に適合しているかどうかの審査を実施し、その結果を研究機関等の長に報告すること。

②動物実験計画の実施の結果について、研究機関等の長より報告を受け、必要に応じ助言を行うこと。

3 動物実験委員会の構成

動物実験委員会は、研究機関等の長が次に掲げる者から任命した委員により構成することとし、その役割を十分に果たすのに適切なものとなるよう配慮すること。

①動物実験等に関して優れた識見を有する者

②実験動物に関して優れた識見を有する者

③その他学識経験を有する者

第4 動物実験等の実施

1 科学的合理性の確保

動物実験責任者は、動物実験等により取得されるデータの信頼性を確保する等の観点から、次に掲げる事項を踏まえて動物実験計画を立案し、動物実験等を適正に実施すること。

(1) 適正な動物実験等の方法の選択

次に掲げる事項を踏まえ、適正な動物実験等の方法を選択して実施すること。

①代替法の利用

動物実験等の実施に当たっては、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、できる限り実験動物を供する方法に代わり得るものを利用すること等により実験動物を適切に利用することに配慮すること。

②実験動物の選択

動物実験等の実施に当たっては、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

の利用に供される実験動物の数を少なくすること等により実験動物を適切に利用することに配慮すること。
この場合において、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する必要があること。

③苦痛の軽減

動物実験等の実施に当たっては、法及び飼養保管基準を踏まえ、科学上の利用に必要な限度において、できる限りその実験動物に苦痛を与えない方法によってすること。

(2) 動物実験等の施設及び設備

適切に維持管理された施設及び設備を用いて実施すること。

2 安全管理に特に注意を払う必要がある動物実験等

研究機関等の長は、安全管理に特に注意を払う必要がある動物実験等を実施する際には、次に掲げる事項に配慮すること。

- ①物理的、化学的な材料若しくは病原体を取り扱う動物実験等又は人の安全若しくは健康若しくは周辺環境に影響を及ぼす可能性のある動物実験等を実施する際には、研究機関等における施設及び設備の状況を踏まえつつ、動物実験実施者の安全の確保及び健康保持について特に注意を払うこと。
- ②飼育環境の汚染により実験動物が傷害を受けることのないよう施設及び設備を保持するとともに、必要に応じ、検疫を実施するなどして、実験動物の健康保持に配慮すること。
- ③遺伝子組換え動物を用いる動物実験等、生態系に影響を及ぼす可能性のある動物実験等を実施する際には、研究機関等における施設及び設備の状況を踏まえつつ、遺伝子組換え動物の逸走防止等に関して特に注意を払うこと。

第5 実験動物の飼養及び保管

動物実験等を実施する際の実験動物の飼養及び保管は、法及び飼養保管基準を踏まえ、科学的観点及び動物の愛護の観点から適切に実施すること。

第6 その他

1 教育訓練等の実施

研究機関等の長は、動物実験実施者及び実験動物の飼養又は保管に従事する者（以下「動物実験実施者等」という。）に対し、動物実験等の実施並びに実験動物の飼養及び保管を適切に実施するために必要な基礎知識の修得を目的とした教育訓練の実施その他動物実験実施者等の資質向上を図るために必要な措置を講じること。

2 基本指針への適合性に関する自己点検・評価及び検証

研究機関等の長は、動物実験等の実施に関する透明性を確保するため、定期的に、研究機関等における動物実験等の基本指針への適合性に関し、自ら点検及び評価を実施するとともに、当該点検及び評価の結果について、当該研究機関等以外の者による検証を実施することに努めること。

3 情報公開

研究機関等の長は、研究機関等における動物実験等に関する情報（例：機関内規程、動物実験等に関する点検及び評価、当該研究機関等以外の者による検証の結果、実験動物の飼養及び保管の状況等）を、毎年1回程度、インターネットの利用、年報の配付その他の適切な方法により公表すること。

附則

この基本指針は、平成18年6月1日から施行する。

（研究振興局ライフサイエンス課）

参考資料6

http://www.maff.go.jp/j/kokuji_tuti/tuti/t0000775.html

農林水産省の所管する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

18農会第307号

平成18年6月1日

農林水産に関する試験研究及び検査は、広く動植物を対象とした生命科学を基盤とし、安全な食料の生産とその安定的供給を通じて国民生活の向上に寄与するとともに、環境との調和により持続的発展を目指す我が国の農林水産業を科学的・技術的側面から支えている。こうした試験研究及び検査では、諸課題の解決に必要なやむを得ない手段として動物実験等が行われているが、これは動物に犠牲及び苦痛を強いるものであることから、動物実験等を実施する者は、動物の愛護の観点から、適正に行わなければならない。

一方、平成17年6月に、動物の愛護及び管理に関する法律の一部を改正する法律（平成17年法律第68号）が公布され、さらに動物の愛護及び管理に関する法律（昭和48年法律第105号。以下「動物愛護管理法」という。）に基づき、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（平成18年4月28日環境省告示第88号。以下「飼養保管基準」という。）が制定された。これらにおいては、これまで規定されていた「科学上の利用に必要な限度において、できる限りその動物に苦痛を与えない方法によってしなければならないこと（Refinement）」に加えて、「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（Replacement）」及び「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（Reduction）」に関する規定が新たに盛り込まれ、我が国においても、国際的に普及している「3Rの原則」の通り、動物実験等を実施することが求められることとなった。

このような状況を踏まえ、農林水産省の所管する研究機関等における実験動物を用いた動物実験等について、科学的観点と動物愛護の観点とを両立させ、その適正な実施を図るため、ここに基本指針を定める。

第1 定義

この基本指針において、次の各号に掲げる用語の意義は、それぞれ当該各号に定めるところによる。

- (1) 動物実験等 動物を試験研究、検査、教育又は生物学的製剤の製造の用その他の科学上の利用に供することをいう。
- (2) 実験動物 動物実験等のため、施設で飼養し、又は保管している哺乳類、鳥類及び爬虫類に属する動物をいう。
- (3) 研究機関等 農林水産に関する試験研究、検査、開発又は学術研究を行う農林水産省の所管する機関であって、次に掲げるもののうち、動物実験等を実施するものをいう。
 - ①農林水産省の機関
 - ②独立行政法人（農林水産省が所管するものに限る。）
 - ③民法（明治29年法律第89号）第34条の規定により設立された法人（農林水産省が所管するものに限る。）
- (4) 動物実験計画 動物実験等の実施に関する計画をいう。
- (5) 動物実験実施者 動物実験等を実施する者をいう。
- (6) 動物実験責任者 動物実験実施者のうち、動物実験等の実施に関する業務を統括する者をいう。

第2 研究機関等の長の責務

1 研究機関等の長の責務

研究機関等の長は、研究機関等における動物実験等の実施に関する最終的な責任を有し、動物実験委員会の設置、2に規定する機関内規程の策定その他動物実験等の適正な実施のために必要な措置を講ずるものとする。

2 機関内規程の策定

研究機関等の長は、動物愛護管理法、飼養保管基準その他の動物実験等に関する法令（告示を含む。以下同じ。）の規定及びこの基本指針を踏まえ、動物実験等の施設及び設備の整備並びに管理の方法、動物実験等の具体的な実施方法等を定めた規程（以下「機関内規程」という。）を策定するものとする。

3 動物実験計画の承認

研究機関等の長は、動物実験等の開始前に動物実験責任者に動物実験計画を申請させ、その動物実験計画について動物実験委員会の審査を経てその申請を承認し、又は却下するものとする。

4 動物実験計画の実施結果の把握

研究機関等の長は、動物実験等の終了後、動物実験責任者から動物実験計画の実施の結果について報告を受け、必要に応じ適正な動物実験等の実施のための改善措置を講ずるものとする。

5 教育訓練等の実施

研究機関等の長は、動物実験実施者及び実験動物の飼養又は保管に従事する者（以下「動物実験実施者等」という。）に対し、適正な動物実験等の実施並びに実験動物の適切な飼養及び保管を行うために、感染症等についての必要な基礎知識の修得を目的とした教育訓練の実施その他動物実験実施者等の資質向上を図るために必要な措置を講ずるものとする。

6 点検及び評価並びに検証

研究機関等の長は、動物実験等の実施に関する透明性を確保するため、定期的に、研究機関等における動物実験等のこの基本指針への適合性に関し、自ら点検及び評価を行うとともに、当該点検及び評価の結果について、当該研究機関等以外の者による検証を実施することに努めるものとする。

7 情報公開

研究機関等の長は、研究機関等における動物実験等に関する情報（例えば、機関内規程、動物実験等に関する点検及び評価、当該研究機関等以外の者による検証の結果、実験動物の飼養及び保管の状況等）について、毎年度、インターネットの利用、年報の配布その他適切な方法により公開するものとする。

第3 動物実験委員会

1 動物実験委員会の設置 研究機関等の長は、動物実験委員会を設置する。

2 動物実験委員会の役割 動物実験委員会は、次に掲げる審査等を行う。

①研究機関等の長の諮問を受け、動物実験責任者が申請した動物実験計画が動物実験等に関する法令、この基本指針及び機関内規程に適合するかどうかの審査を実施し、その結果を研究機関等の長に報告すること。

②動物実験計画の実施の結果について、研究機関等の長から報告を受け、必要に応じ助言を行うこと。

3 動物実験委員会の構成

動物実験委員会は、研究機関等の長が次に掲げる者から任命した委員により構成することとし、その役割を十分に果たすのに適切なものとなるよう配慮するものとする。

①動物実験等に関して優れた識見を有する者

② 実験動物に関して優れた識見を有する者

③その他学識経験を有する者

第4 動物実験等の実施

1 科学的合理性の確保

動物実験責任者は、動物実験等により取得されるデータの信頼性を確保する等の観点から、次に掲げる事項を踏まえて動物実験計画を立案し、動物実験等を適正に実施するものとする。

(1) 適正な動物実験等の方法の選択

動物実験等の実施に当たっては、次に掲げる事項を踏まえ、適正な動物実験等の方法を選択して実施するものとする。

①代替法の利用

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、できる限り実験動物を供する方法に代わり得るものを利用すること等により実験動物を適切に利用することに配慮すること。

②実験動物の選択

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実験動物の数を少なくすること等により実験動物を適切に利用することに配慮すること。この場合において、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するものとする。

③苦痛の軽減

動物愛護管理法及び飼養保管基準を踏まえ、科学上の利用に必要な限度において、できる限りその実験動物に苦痛を与えない方法によって実施すること。

(2) 動物実験等の施設及び設備 適切に維持管理された施設及び設備を用いて実施するものとする。

2 安全管理に特に注意を払う必要がある動物実験等

研究機関等の長は、安全管理に特に注意を払う必要がある動物実験等を実施する際には、次に掲げる事項に配慮するものとする。

①物理的、化学的な材料、病原体若しくは遺伝子組換え生物等を用いる動物実験等又は人若しくは実験動物の安全、健康若しくは周辺環境若しくは生態系に影響を及ぼす可能性のある動物実験等を実施する場合は、これらの取扱いに係る関係法令等の規定並びに研究機関等の施設及び設備の状況を踏まえ、動物実験実施者等の安全確保及び健康保持のほか、家畜衛生、公衆衛生、生態系及び環境保全上の支障を防止するために必要な措置を講ずること。

②飼養環境の汚染等により実験動物が傷害を受けることのないよう施設及び設備を保持するとともに、必要に応じ予防・治療等を行って、健康保持に配慮すること。

第5 実験動物の飼養、保管及び輸送

実験動物の飼養、保管及び輸送は、飼養保管基準を踏まえ、科学的観点及び動物の愛護の観点から適切に実施するものとする。

第6 その他

- 1 畜産に関する飼養管理の教育若しくは試験研究又は畜産に関する育種改良を行うことを目的として実験動物の飼養又は保管をする場合及び生態の観察を行うことを目的として実験動物の飼養又は保管をする場合にはこの基本指針は適用しない。
- 2 この基本指針の適用される研究機関等がこの基本指針と同等以上の基準を定めた他省庁の定める動物実験等に関する指針の適用を受け、当該他省庁の定める指針に従って動物実験等を実施している場合は、この基本指針に準じて実施されているものとみなす。
- 3 この基本指針が適用される研究機関等が、動物実験等を別の機関に委託する場合は、委託先においても、この基本指針又は2に規定する他省庁の定める動物実験等に関する指針に基づき、動物実験等が適正に実施されるよう努めるものとする。
- 4 この基本指針が適用されない研究機関等においても、2に規定する他省庁の定める動物実験等に関する指針も適用されない場合であって、かつ、農林水産省の所掌事務に係る動物実験等を実施する場合には、この基本指針に準ずることが望ましい。

附則

この基本指針は、平成18年6月1日から施行する。

参考資料 7

情報公開の項目例

レベルA：すべての機関において公開

レベルB：機関の判断で可能ならば公開

A 外部検証の結果（外部検証を受けたことがわかる資料）

B 機関内規程の内容

B 自己点検及び評価の結果

B 動物実験委員会の状況（構成、人数など）

B 教育（講習、訓練等）の実施状況（実施日、受講者数など）

B 機関内規程に付随した細則等

B 実験計画書の承認件数

B 動物施設の状況（換気回数、温度、湿度、収容数、ケージサイズなど）

B 飼養している動物種

B 飼養している動物数

B 実験に使用した動物種

B 実験に使用した動物数

厚生労働行政推進調査事業費補助金厚生労働科学特別研究事業
（課題番号：H28 - 特別 - 指定 - 007）報告書の引用

参考資料 8

動物倫理、福祉関連の参考文献等

キーワード: 3Rs

Descovich K, Richmond S, Leach M, et al.
Opportunities for refinement in neuroscience: Indicators of wellness and post-operative pain in laboratory macaques.
ALTEX - Alternatives to animal experimentation. 2019 Mar 29; doi: 10.14573/altex.1811061.

Prescott MJ, Langermans JA, Ragan I.
Applying the 3Rs to non-human primate research: Barriers and solutions.
Drug Discovery Today: Disease Models, Volume 23, Spring 2017, Pages 51-56; doi.org/10.1016/j.ddmod.2017.11.001

Buchanan-Smith HM.
Environmental enrichment for primates in laboratories.
Adv. Sci. Res., 5, 41–56, 2010www.adv-sci-res.net/5/41/2010/ doi:10.5194/asr-5-41-2010

Parker RMA, Browne WJ.
The Place of Experimental Design and Statistics in the 3Rs.
ILAR J 2014. 55: 477–485. 10.1093/ilar/ilu044

Graham ML, Prescott MJ.
The multifactorial role of the 3Rs in shifting the harm-benefit analysis in animal models of disease.
Eur J Pharmacol. 2015 Jul 15;759:19-29. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.03.040. Epub 2015 Mar 28.

Fitzi-Rathgen J.
The 3Rs and replacement methods - better research, less animal harm.(Meeting report)
ALTEX. 2019;36(4):671-673. doi: 10.14573/altex.1909261.

Mazhary H, Hawkins P.
Applying the 3Rs: A Case Study on Evidence and Perceptions Relating to Rat Cage Height in the UK.
Animals (Basel). 2019 Dec 9;9(12):1104. doi: 10.3390/ani9121104.

MacArthur Clark J.
The 3Rs in research: a contemporary approach to replacement, reduction and refinement. (Review)
Br J Nutr. 2018 Aug;120(s1):S1-S7. doi: 10.1017/S0007114517002227. Epub 2017 Oct 30.

Lloyd MH, Foden BW, Wolfensohn SE.
Refinement: promoting the three Rs in practice.
Lab Anim. 2008 Jul;42(3):284-93. doi: 10.1258/la.2007.007045.

Sneddon LU, Halsey LG, Bury NR.
Considering aspects of the 3Rs principles within experimental animal biology.
J Exp Biol. 2017 Sep 1;220(Pt 17):3007-3016. doi: 10.1242/jeb.147058.

Ritskes-Hoitinga M, Luijk J.
How Can Systematic Reviews Teach Us More about the Implementation of the 3Rs and Animal Welfare?
Animals (Basel). 2019 Dec; 9(12): 1163. Published online 2019 Dec 17. doi: 10.3390/ani9121163

Kurosawa TM.
Japanese regulation of laboratory animal care with 3Rs (2008).
AATEX 2008.14, Special Issue, 317-321 http://asas.or.jp/jsaac/jsaac/zasshi/WC6_PC/paper317.pdf

Sneddon LU, Halsey LG, Bury NR.
Considering aspects of the 3Rs principles within experimental animal biology.
J Exp Biol. 2017 Sep 1;220(Pt 17):3007-3016. doi: 10.1242/jeb.147058.

Graham ML, Prescott MJ.
The multifactorial role of the 3Rs in shifting the harm-benefit analysis in animal models of disease. (Review)
Eur J Pharmacol. 2015 Jul 15;759:19-29. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.03.040. Epub 2015 Mar 28.

Chinese University of Hong Kong. Sample size. Hong Kong: Chinese University of Hong Kong, Faculty of Medicine, Laboratory Animal Services Centre;
Available from: <http://www.lasec.cuhk.edu.hk/sample-size-calculation.html>.

Singhal G, Jaehne EJ, Corrigan F, et al.
Cellular and molecular mechanisms of immunomodulation in the brain through environmental enrichment.
Front Cell Neurosci. 2014 Apr 3;8:97. doi: 10.3389/fncel.2014.00097. eCollection 2014.

Jaine E, Perlmana JE, Bloomsmith MA, Whittaker MA, et al.
Implementing positive reinforcement animal training programs at primate laboratories.
Applied Animal Behaviour Science Volume 137, Issues 3–4, March 2012, Pages 114-126, doi.org/10.1016/j.applanim.2011.11.003

Stephens M. L.
Pursuing Medawar's challenge for full replacement.
The Humane Society Institute for Science and Policy Animal Studies Repository; Montreal 2011, 23. ALTEX Proc 1,23-26.

Groff K, Allen D, Casey W, Clippinger A.
Increasing the use of animal-free recombinant antibodies.
ALTEX. 2020;37(2):309-311. doi: 10.14573/altex.2001071. Epub 2020 Jan 8.

Karp NA, Wilson Z, Stalker E, et al.
A Multi-Batch Design to Deliver Robust Estimates of Efficacy and Reduce Animal Use - A Syngeneic Tumour Case Study.
Sci Rep. 2020 Apr 10;10(1):6178. doi: 10.1038/s41598-020-62509-7.

Blake C, MacArthur Clark J, Nevalainen T, Oberdorfer M, Sussman A.
Implementing the 3Rs in Neuroscience Research: A Reasoned Approach.
Neuron. 2012 Sep 20;75(6):948-50. doi: 10.1016/j.neuron.2012.09.001.

Speirs V.
Share surplus animal tissue.
Nature 522, 156 (11 June 2015) doi.org/10.1038/522156c

Francis S. Collins FS, Tabak LA.
Policy: NIH plans to enhance reproducibility.
Nature 505, 612–613 (30 January 2014) doi:10.1038/505612a

Morrissey B, Blyth K, Carter P, et al.
The Sharing Experimental Animal Resources, Coordinating Holdings (SEARCH) Framework: Encouraging Reduction, Replacement, and Refinement in Animal Research.
PLoS Biol. 2017 Jan 12;15(1):e2000719. doi: 10.1371/journal.pbio.2000719. eCollection 2017 Jan.

Blyth K, Carter P, Morrissey B, et al.
SEARCHBreast: a new resource to locate and share surplus archival material from breast cancer animal models to help address the 3Rs.
Breast Cancer Res Treat. 2016 Apr;156(3):447-452. doi: 10.1007/s10549-016-3785-0. Epub 2016 Apr 15.

Festing MFW.
On determining sample size in experiments involving laboratory animals.
Lab Anim . 2018 Aug;52(4):341-350. doi: 10.1177/0023677217738268. Epub 2018 Jan 8.

Arifin WN, Zahiruddin WM.
Sample Size Calculation in Animal Studies Using Resource Equation Approach.
Malays J Med Sci. 2017 Oct; 24(5): 101–105. Published online 2017 Oct 26. doi: 10.21315/mjms2017.24.5.11

Charan J, Kantharia ND.
How to calculate sample size in animal studies?
J Pharmacol and Pharmacother. 2013;4(4):303. <https://doi.org/10.4103/0976-500X.119726>.

Kramer M, Font E.
Reducing sample size in experiments with animals: historical controls and related strategies.
Biol Rev Camb Philos Soc. 2017 Feb;92(1):431-445. doi: 10.1111/brv.12237. Epub 2015 Nov 13.

Gosselin RD.
Guidelines on statistics for researchers using laboratory animals: the essentials.
Lab Anim. 2019 Feb;53(1):28-42. doi: 10.1177/0023677218783223. Epub 2018 Jun 28.

Nevalainen T.
Animal Husbandry and Experimental Design.
ILAR Journal, Volume 55, Issue 3, 2014, Pages 392–398, <https://doi.org/10.1093/ilar/ilu035>

Gaskill BN, Garner JP.
Power to the People: Power, Negative Results and Sample Size.
J Am Assoc Lab Anim Sci. 2020 Jan 1;59(1):9-16. doi: 10.30802/AALAS-JAALAS-19-000042. Epub 2019 Dec 18.

Festing MF .
Reduction of animal use: experimental design and quality of experiments. (Review)
Lab Anim. 1994; 28: 212–221. 10.1258/002367794780681697

Lewis DI.
Animal experimentation: Implementation and application of the 3Rs.
Emerg. Top. Life Sci. 2019 doi: 10.1042/ETLS20190061.

Arnason G.
The Emergence and Development of Animal Research Ethics: A Review with a Focus on Nonhuman Primates.
Sci Eng Ethics. 2020 Aug;26(4):2277-2293. doi: 10.1007/s11948-020-00219-z. Epub 2020 Apr 29.

Bloomsmith MA, Perlman JE, Hutchinson E, et al.
Chapter 5. Management of Animal Care and Use Programs in Research, Education, and Testing.
Management of Animal Care and Use Programs in Research, Education, and Testing. 2nd edition. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2018. Chapter 5.

Message R, Greenhough B.
“But It’s Just a Fish”: Understanding the Challenges of Applying the 3Rs in Laboratory Aquariums in the UK.
Animals (Basel). 2019 Dec; 9(12): 1075. Published online 2019 Dec 3. doi: 10.3390/ani9121075

Lee SK.
Sex as an important biological variable in biomedical research.
BMB Reports 2018; 51(4): 167-173 <https://doi.org/10.5483/BMBRep.2018.51.4.034>

Pound P, Ritskes-Hoitinga M.
Is it possible to overcome issues of external validity in preclinical animal research? Why most animal models are bound to fail.
J Transl Med. 2018 Nov 7;16(1):304. doi: 10.1186/s12967-018-1678-1.

Smith AJ, Lilley E.
The Role of the Three Rs in Improving the Planning and Reproducibility of Animal Experiments .
Animals (Basel). 2019 Nov 14;9(11):975. doi: 10.3390/ani9110975.

Veening-Griffioen DH, Ferreira GS, Boon WPC, et al.
Tradition, not science, is the basis of animal model selection in translational and applied research.
ALTEX.2020 Jun 22. doi: 10.14573/altex.2003301.

Walker RL, Eggel M.
From Mice to Monkeys? Beyond Orthodox Approaches to the Ethics of Animal Model Choice.
Animals (Basel). 2020 Jan 1;10(1):77. doi: 10.3390/ani10010077.

Lewejo L, Schwabe K, Häger C, et al.
Impulse for animal welfare outside the experiment.
Lab Anim. 2020 Apr;54(2):150-158. doi: 10.1177/0023677219891754. Epub 2020 Feb 12.

Prescott MJ, Lidster K.
Improving quality of science through better animal welfare: the NC3Rs strategy.
Lab Anim (NY). 2017 Mar 22;46(4):152-156. doi: 10.1038/labani.1217.

Lidster K, Jefferys JG, Blümcke I, et al.
Opportunities for improving animal welfare in rodent models of epilepsy and seizures.
J Neurosci Methods. 2016 Feb 15;260:2-25. doi: 10.1016/j.jneumeth.2015.09.007. Epub 2015 Sep 12.

Taylor K, Rego Alvarez LR.
An Estimate of the Number of Animals Used for Scientific Purposes Worldwide in 2015.
Altern Lab Anim. Nov-Dec 2019;47(5-6):196-213. doi: 10.1177/0261192919899853.

Tannenbaum J, Bennett BT.
Russell and Burch's 3Rs then and now: the need for clarity in definition and purpose.
J Am Assoc Lab Anim Sci. 2015 Mar;54(2):120-32.

Schutte K, Szczepanska 2, Halder 3, et al.
Modern science for better quality control of medicinal products "Towards global harmonization of 3Rs in biologicals":
The report of an EPAA workshop.
Biologicals. 2017 Jul;48:55-65. doi: 10.1016/j.biologicals.2017.05.006. Epub 2017 Jun 7.

Sneddon LU, Halsey LG, Bury NR.
Considering aspects of the 3Rs principles within experimental animal biology.
J Exp Biol. 2017 Sep 1;220(Pt 17):3007-3016. doi: 10.1242/jeb.147058.

van Luijk J, Leenaars M, van Dongen AM, et al.
Outcomes of a Dutch workshop on improvements for the 3Rs in daily practice.
ALTEX - Alternatives to animal experimentation. 2012 Nov 1; 29(4), pp. 440-443. doi: 10.14573/altex.2012.4.440.

キーワード: ガイドライン等 (ARRIVE, PREPARE, IACUC等)

Percie du Sert N, Hurst V, Alam S, et al.
The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research.
Br J Pharmacol. 2020 Aug;177(16):3617-3624. doi: 10.1111/bph.15193. Epub 2020 Jul 14.

McGrath JC, Drummond GB, McLachlan EM, et al.
Guidelines for reporting experiments involving animals: The ARRIVE guidelines.
Br J Pharmacol. 2010 Aug;160(7):1573-6. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.00873.x.

Leung V, Rousseau-Blass F, Beauchamp G, et al.
ARRIVE has not ARRIVED: Support for the ARRIVE (Animal Research: Reporting of in vivo Experiments) guidelines does not improve
the reporting quality of papers in animal welfare, analgesia or anesthesia.
PLoS One. 2018 May 24;13(5):e0197882. doi: 10.1371/journal.pone.0197882. eCollection 2018.

The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research.
J Physiol. 2020 Jul 14. doi: 10.1113/JP280389. Online ahead of print.

Kilkenny C, Browne WJ, Cuthill IC.
Improving bioscience research reporting: The ARRIVE Guidelines for Reporting Animal Research.
PLoS Biol. 2010 Jun 29;8(6):e1000412. doi: 10.1371/journal.pbio.1000412.

Reichlin TS, Vogt L, Würbel H.
The Researchers' View of Scientific Rigor-Survey on the Conduct and Reporting of In Vivo Research.
PLoS One. 2016 Dec 2;11(12):e0165999. doi: 10.1371/journal.pone.0165999. eCollection 2016.

Baker M.
1,500 scientists lift the lid on reproducibility.
Nature. 2016;533:452-454. doi: 10.1126/science.aac4716.

Hawkins P, Morton DB, Burman O, et al.
A guide to defining and implementing protocols for the welfare assessment of laboratory animals: eleventh report of
the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement.
Lab Anim. 2011 Jan;45(1):1-13. doi: 10.1258/la.2010.010031. Epub 2010 Dec 1. PMID: 21123303

Jennings M, Prescott MJ, eds
Joint Working Group on Refinement. Refinements in husbandry, care and common procedures for non-human primates:
Ninth report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement.
Lab Anim 2009;43(Suppl 1):S1:1-S1:47; doi:10.1258/la.2008.007143

Percie du Sert N, Alfieri A, Allan SM, et al.
The IMPROVE Guidelines (Ischaemia Models: Procedural Refinements Of in Vivo Experiments).
J Cereb Blood Flow Metab. 2017 Nov;37(11):3488-3517. doi: 10.1177/0271678X17709185. Epub 2017 Aug 11.

Smith AJ, Clutton RE, Lilley E, et al.
PREPARE: guidelines for planning animal research and testing.
Laboratory Animals 2018; 52(2): 135-141 doi:org/10.1177/0023677217724823

The PREPARE Guidelines Checklist (japanese)
<https://norecopa.no/prepare/prepare-checklist>

Voelkl B, Vogt L, Sena ES, et al.
Reproducibility of preclinical animal research improves with heterogeneity of study samples.
PLoS Biol . 2018 Feb 22;16(2):e2003693.

Vogt L, Reichlin TS, Nathues C, et al.
Authorization of Animal Experiments Is Based on Confidence Rather than Evidence of Scientific Rigor.
PLoS Biol . 2016 Dec 2;14(12):e2000598. doi: 10.1371/journal.pbio.2000598. eCollection 2016 Dec.

Mohan S, Huneke R.
The Role of IACUCs in Responsible Animal Research.
ILAR Journal. 2019 Dec 31;60(1):43-49. doi: 10.1093/ilar/ilz016.

Silverman J, Macy J, Preisig PA.
The role of the IACUC in ensuring research reproducibility.
Lab Anim (NY). 2017 Mar 22;46(4):129-135. doi: 10.1038/labani.1213.

Grimm H, Olsson IAS, Sandøe P.
Harm-benefit analysis - what is the added value? A review of alternative strategies for weighing harms and benefits as part of the assessment of animal research.
Lab Anim. 2019 Feb;53(1):17-27. doi: 10.1177/0023677218783004. Epub 2018 Jul 3.

Mohan S, Foley PL.
Everything You Need to Know About Satisfying IACUC Protocol Requirements.
ILAR Journal, Volume 60, Issue 1, 2019, Pages 50–57, <https://doi.org/10.1093/ilar/ilz010>

キーワード:海外動静、法規制等

Bert B, Heintz C, Chmielewska J, et al.
Refining animal research: The Animal Study Registry.
PLoS Biol. 2019 Oct; 17(10): e3000463. Published online 2019 Oct 15. doi: 10.1371/journal.pbio.3000463

Heintz C, Chmielewska J, Olevska A, et al.
Rethinking the incentive system in science: animal study registries: Preregistering experiments using animals could greatly improve transparency and reliability of biomedical studies and improve animal welfare.
EMBO Rep. 2020 Jan 7;21(1):e49709. doi: 10.15252/embr.201949709. Epub 2019 Dec 23.

Percie du Sert N, et al.
The experimental design assistant.
PLoS Biol. 2017;15:e2003779. doi: 10.1371/journal.pbio.2003779.

Gutfreund Y.
Harm-Benefit Analysis May Not Be the Best Approach to Ensure Minimal Harms and Maximal Benefits of Animal Research-Alternatives Should Be Explored.
Animals (Basel). 2020 Feb 12;10(2):291. doi: 10.3390/ani10020291.

Grimm H, Eggel M, Deplazes-Zemp A, et al.
The Road to Hell Is Paved with Good Intentions: Why Harm-Benefit Analysis and Its Emphasis on Practical Benefit Jeopardizes the Credibility of Research.
Animals. 2017;7:70. doi: 10.3390/ani7090070.

Würbel H.
More than 3Rs: the importance of scientific validity for harm-benefit analysis of animal research. (Commentary)
Lab Anim. 2017;46:164–166. doi: 10.1038/labani.1220.

Taylor K, Alvarez L.
A summary of EU national statistical reports of animal experiments in 2014-2016.
ALTEX - Alternatives to animal experimentation, 2019; 36(2), pp. 314-319. doi: 10.14573/altex.1812211.

National Institute for Public Health and the Environment, RIVM, Ministry of Health, Welfare and Sport, Netherlands
Roadmap animal-free innovations in regulatory safety assessment (National Institute for Public Health and the Environment, RIVM P.O. Box 1 | 3720 BA Bilthoven The Netherlands www.rivm.nl/en), 2018

Bressers S, van den Elzen H, Gräwe C, et al.
Policy driven changes in animal research practices: mapping researchers' attitudes towards animal-free innovations using the Netherlands as an example.
Res Integr Peer Rev. 2019 Apr 23;4:8. doi: 10.1186/s41073-019-0067-5. eCollection 2019.

Vasbinder MA, Locke P.
Introduction: Global Laws, Regulations, and Standards for Animals in Research.
ILAR J.2016. 57(3): 261–265. doi: 10.1093/ilar/ilw039

U.K. the Home Office Animals in Science Regulation
Working to reduce the use of animals in scientific research. (2014)

Franco NH, Sandøe P, Olsson IAS.
Researchers' attitudes to the 3Rs—An upturned hierarchy?
PLoS One. 2018 Aug 15;13(8):e0200895. doi: 10.1371/journal.pone.0200895. eCollection 2018.

Singh VP, Yadav S, Joshi H, et al.
Recent advances in 3Rs and laboratory animal science: Report on the International Conference of LASA (India).
ALTEX. 2019;36(2):322-328. doi: 10.14573/altex.1901041.

Hoonakker M, Arciniega J, Hendriksen C.
Safety testing of acellular pertussis vaccines: Use of animals and 3Rs alternatives.
Hum Vaccin Immunother. 2017 Nov 2;13(11):2522-2530. doi: 10.1080/21645515.2017.1349585.

キーワード:再現性、信頼性等

Voelkl B, Würbel H.

Reproducibility crisis: are we ignoring reaction norms?
Trends Pharmacol Sci. 2016;37:509–510. doi: 10.1016/j.tips.2016.05.003.

Richter SH.

Automated Home-Cage Testing as a Tool to Improve Reproducibility of Behavioral Research?
Front Neurosci. 2020 Apr 24;14:383. doi: 10.3389/fnins.2020.00383. eCollection 2020.

Richter SH, Garner JP, Zipser B, et al.

Effect of Population Heterogenization on the Reproducibility of Mouse Behavior: A Multi-Laboratory Study.
PLoS One. 2011 Jan 31;6(1):e16461. doi: 10.1371/journal.pone.0016461.

Richter SH.

Systematic heterogenization for better reproducibility in animal experimentation.
Lab Anim (NY) 2017;46:343–349. doi: 10.1038/labani.1330.

Richter SH, Garner JP, Auer C, et al.

Systematic variation improves reproducibility of animal experiments.
Nat Methods . 2010 Mar;7(3):167-8. doi: 10.1038/nmeth0310-167.

Richter SH, Garner JP, Würbel H.

Environmental standardization: cure or cause of poor reproducibility in animal experiments?
Nat Methods. 2009;6:257–261. doi: 10.1038/nmeth.1312.

Bodden C, von Kortzfleisch VT, Karwinkel F, et al.

Heterogenising Study Samples Across Testing Time Improves Reproducibility of Behavioural Data .
Sci Rep. 2019 Jun 3;9(1):8247. doi: 10.1038/s41598-019-44705-2.

Karp NAJPB.

Reproducible preclinical research—Is embracing variability the answer?
PLoS Biol. 2018 Mar; 16(3): e2005413. Published online 2018 Mar 5. doi: 10.1371/journal.pbio.2005413

Scannell JW, Bosley J.

When quality beats quantity: decision theory, drug discovery, and the reproducibility crisis.
PloS One. 2016;11:e0147215. doi: 10.1371/journal.pone.0147215.

Begley CG, Ioannidis JPA.

Reproducibility in science: improving the standard for basic and preclinical research.
Circ Res. 2015;116:116–126. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.114.303819.

Freedman LP, Cockburn IM, Simcoe TS.

The economics of reproducibility in preclinical research.
PLoS Biol. 2015;13:e1002165. doi: 10.1371/journal.pbio.1002165.

Michael F. W. Festing

Randomized block experimental designs can increase the power and reproducibility of laboratory animal experiments.
ILAR Journal, Volume 55, Issue 3, 2014, Pages 472–476, <https://doi.org/10.1093/ilar/ilu045>

Osborne N, Avey MT, Anestidou L, et al.

Improving animal research reporting standards.
EMBO Rep (2018)19:e46069

Smith MM, Clarke EC, Little CB.

Considerations for the design and execution of protocols for animal research and treatment to improve reproducibility and standardization: "DEPART well-prepared and ARRIVE safely".
Osteoarthritis Cartilage. 2017 Mar;25(3):354-363. doi: 10.1016/j.joca.2016.10.016. Epub 2016 Nov 2.

Fontoura-Andrade JL, Amorim RFB, Sousa JB.

Improving reproducibility and external validity. The role of standardization and data reporting of laboratory rat husbandry and housing.
Acta Cir Bras. 2017 Mar;32(3):251-262. doi: 10.1590/S0102-865020170030000010.

Arroyo-Araujo M, Graf R, Maco M, et al.

Reproducibility via Coordinated Standardization: A Multi-Center Study in a Shank2 Genetic Rat Model for Autism Spectrum Disorders.
Sci Rep. 2019 Aug 12;9(1):11602. doi: 10.1038/s41598-019-47981-0.

MacArthur Clark J, Clifford P, Jarrett W, et al.

Communicating About Animal Research with the Public.
ILAR J. 2019 Dec 31;60(1):34-42. doi: 10.1093/ilar/ilz007.

van der Worp HB, Howells DW, Sena ES, et al.

Can animal models of disease reliably inform human studies?
PLoS Med . 2010 Mar 30;7(3):e1000245. doi: 10.1371/journal.pmed.1000245.

キーワード:代替法

- Marshall LJ, Austin CP, Casey W, et al.
Recommendations toward a human pathway-based approach to disease research.
Drug Discov Today. 2018 Nov;23(11):1824-1832. doi: 10.1016/j.drudis.2018.05.038. Epub 2018 Jun 2.
- HerrmannK, Pistollato F, Stephens ML.
Beyond the 3Rs Expanding the use of human-relevant replacement methods in biomedical research.
ALTEX. 2019; 36(3), 343-352. doi:10.14573/altex.1907031
- Balls M.
Animal experimentation and alternatives: time to say goodbye to the Three Rs and hello to humanity?
Altern Lab Anim. 2014 Nov;42(5):327-33. doi: 10.1177/026119291404200506
- Dellambra E, Odoriso T, D'Arcangelo D, et al.
Non-animal models in dermatological research.
ALTEX. 2019;36(2):177-202. doi: 10.14573/altex.1808022. Epub 2018 Nov 19.
- Müller-Taubenberger A, Kortholt A, Eichinger L.
Simple system--substantial share: the use of Dictyostelium in cell biology and molecular medicine.
Eur J Cell Biol. 2013 Feb;92(2):45-53. doi: 10.1016/j.ejcb.2012.10.003. Epub 2012 Nov 27.
- Jean-Quartier C, Jeanquartier F, Jurisica I, et al.
In silico cancer research towards 3R.
BMC Cancer. 2018 Apr 12;18(1):408. doi: 10.1186/s12885-018-4302-0.
- Liu F, Huang J, Ning B, et al.
Drug Discovery via Human-Derived Stem Cell Organoids.
Front Pharmacol. 2016 Sep 22;7:334. eCollection 2016.
- Muthuswamy SK.
Bringing together the organoid field: from early beginnings to the road ahead.
Development 2017 144: 963-967; doi: 10.1242/dev.144444
- Matano M, Date S, Shimokawa M, et al.
Modeling colorectal cancer using CRISPR-Cas9-mediated engineering of human intestinal organoids.
Nat Med. 2015 Mar;21(3):256-62. doi: 10.1038/nm.3802. Epub 2015 Feb 23.
- Kim HJ, Ingber DE.
Gut-on-a-Chip microenvironment induces human intestinal cells to undergo villus differentiation.
Integr Biol (Camb). 2013 Sep;5(9):1130-40. doi: 10.1039/c3ib40126j.
- Lukowiak K, Sunada H, Teskey M, et al.
Environmentally relevant stressors alter memory formation in the pond snail Lymnaea.(Review)
J Exp Biol. 2014 Jan 1;217(Pt 1):76-83. doi: 10.1242/jeb.089441.
- O'Farrell AC, Shnyder SD, Marston G, et al.
Non-invasive molecular imaging for preclinical cancer therapeutic development.
Br J Pharmacol. 2013 Jun;169(4):719-35. doi: 10.1111/bph.12155.
- Warren EC, Walker MC, Williams RSB.
All You Need Is Fats-for Seizure Control: Using Amoeba to Advance Epilepsy Research.
Front Cell Neurosci. 2018 Jul 11;12:199. doi: 10.3389/fncel.2018.00199. eCollection 2018.
- Cocorocchio M, Ives R, Clapham D, Andrews PL, et al.
Bitter tastant responses in the amoeba Dictyostelium correlate with rat and human taste assays.
ALTEX. 2016;33(3):225-36. doi: 10.14573/altex.1509011. Epub 2015 Dec 22.
- Raia J, Kaushikb K.
Reduction of Animal Sacrifice in Biomedical Science & Research through Alternative Design of Animal Experiments.
Saudi Pharm J. 2018 Sep; 26(6): 896-902. Published online 2018 Mar 12. doi: 10.1016/j.jsps.2018.03.006
- Kojima H.
International cooperation for alternatives to animal testing.(「動物実験代替法における国際協調」)
Nihon Yakurigaku Zasshi. 2011 Sep;138(3):103-7. doi: 10.1254/fpj.138.103.
- Merkes M.
Better ways to do research: An overview of methods and technologies that can replace animals in biomedical research and testings.
Humane Research Australia.2019 May. <https://www.humaneresearch.org.au/wp-content/uploads/2020/06/BetterWaysToDoResearch.pdf>
- Miyazaki H, Yoshiyama Y.
Technological development of alternative method to animal experiments in Japan. (「日本における動物実験代替法の技術展開」)
Nihon Yakurigaku Zasshi. 2018;151(2):48-51. doi: 10.1254/fpj.151.48.
- Langley G, Evans T, Holgate ST, Jones A.
Replacing animal experiments: choices, chances and challenges.
Bioessays. 2007 Sep;29(9):918-26. doi: 10.1002/bies.20628.
- Akhtar A.
The Flaws and Human Harms of Animal Experimentation.
Camb Q Healthc Ethics. 2015 Oct; 24(4): 407-419. doi: 10.1017/S0963180115000079
- Viegas Barroso JF, Halder ME, Whelan MF.
EURL ECVAM Recommendation on Non-Animal-Derived Antibodies (The JRC's EU Reference Laboratory for alternatives to animal testing (EURL ECVAM)).
Publications Office of the European Union 2020 May.

Gray AC, Sidhu SS, Chandrasekera PC, et al.
Animal-Friendly Affinity Reagents: Replacing the Needless in the Haystack.
Trends Biotechnol. 2016 Dec;34(12):960-969. doi: 10.1016/j.tibtech.2016.05.017. Epub 2016 Jul 20.

Lotz C, Kiesewetter L, Schmid FF, et al.
Replacing the Draize eye test: Impedance spectroscopy as a 3R method to discriminate between all GHS categories for eye irritation.
Sci Rep. 2018 Oct 9;8(1):15049. doi: 10.1038/s41598-018-33118-2.

Crossley M, Staras K, Kemenes G.
A two-neuron system for adaptive goal-directed decision-making in *Lymnaea*.
Nat Commun. 2016 Jun 3;7:11793. doi: 10.1038/ncomms11793.

de Poel E, Lefferts JW, Beekman JM.
Intestinal organoids for Cystic Fibrosis research.
J Cyst Fibros. 2020 Mar;19 Suppl 1:S60-S64. doi: 10.1016/j.jcf.2019.11.002. Epub 2019 Nov 28. PMID: 31787574

Ronaldson-Bouchard K, Vunjak-Novakovic G.
Organs-on-a-Chip: A Fast Track for Engineered Human Tissues in Drug Development.
Cell Stem Cell. 2018 Mar 1;22(3):310-324. doi: 10.1016/j.stem.2018.02.011.

キーワード: 代替法 (毒性試験等)

Langley G, Austin CP, Balapure AK, et al.
Lessons from Toxicology: Developing a 21st-Century Paradigm for Medical Research.
Environ Health Perspect. 2015 Nov;123(11):A268-72. doi: 10.1289/ehp.1510345.

Greek R.
Comment on "Lessons from Toxicology: Developing a 21st-Century Paradigm for Medical Research".
Environ Health Perspect. 2016 May 1;124(5):A84. doi: 10.1289/ehp.1511148.

Langley G.
Response to "Comment on 'Lessons from Toxicology: Developing a 21st-Century Paradigm for Medical Research'".
Environ Health Perspect. 2016 May 1;124(5):A85. doi: 10.1289/ehp.1611305.

Sewell F, Doe J, Gellatly N, et al.
Steps towards the international regulatory acceptance of non-animal methodology in safety assessment.
Regul Toxicol Pharmacol. 2017 Oct;89:50-56. doi: 10.1016/j.yrtph.2017.07.001. Epub 2017 Jul 8.

Törnqvist E, Annas A, Granath B, et al.
Strategic Focus on 3R Principles Reveals Major Reductions in the Use of Animals in Pharmaceutical Toxicity Testing.
PLoS One. 2014 Jul 23;9(7):e101638. doi: 10.1371/journal.pone.0101638. eCollection 2014.

Helen Priora H, Casey W, Kimber I, et al.
Reflections on the progress towards non-animal methods for acute toxicity testing of chemicals.
Regul Toxicol Pharmacol. 2019 Mar;102:30-33. doi: 10.1016/j.yrtph.2018.12.008. Epub 2018 Dec 20.

Van Norman GA.
Limitations of Animal Studies for Predicting Toxicity in Clinical Trials: Is it Time to Rethink Our Current Approach?
JACC Basic Transl Sci. 2019 Nov 25;4(7):845-854. doi: 10.1016/j.jacbts.2019.10.008. eCollection 2019 Nov.

Van Norman GA.
Limitations of Animal Studies for Predicting Toxicity in Clinical Trials: Part 2: Potential Alternatives to the Use of Animals in Preclinical Trials.
JACC Basic Transl Sci. 2020 Apr;5(4):387-397. doi: 10.1016/j.jacbts.2020.03.010. Epub 2020 Apr 27.

Dal Negro G, Eskes C, Belz S, et al.
One science-driven approach for the regulatory implementation of alternative methods: A multi-sector perspective.
Regul Toxicol Pharmacol. 2018 Nov;99:33-49. doi: 10.1016/j.yrtph.2018.08.002. Epub 2018 Aug 8.

Pawar G, Madden JC, Ebbrell D, et al.
In Silico Toxicology Data Resources to Support Read-Across and (Q)SAR.
Front Pharmacol. 2019 Jun 11;10:561. doi: 10.3389/fphar.2019.00561. eCollection 2019.

Tanneberger K, Knöbel M, Busser FJ, et al.
Predicting fish acute toxicity using a fish gill cell line-based toxicity assay.
Environ Sci Technol. 2013 Jan 15;47(2):1110-9. doi: 10.1021/es303505z. Epub 2012 Dec 27.

Lillicrap A, Belanger S, Burden N, et al.
Alternative approaches to vertebrate ecotoxicity tests in the 21st century: A review of developments over the last 2 decades and current status.
Environ Toxicol Chem. 2016 Nov;35(11):2637-2646. doi: 10.1002/etc.3603.

Incardona JP, Scholz NL.
The influence of heart developmental anatomy on cardiotoxicity-based adverse outcome pathways in fish.
Aquat Toxicol. 2016 Aug;177:515-25. doi: 10.1016/j.aquatox.2016.06.016. Epub 2016 Jun 21.

Burdena N, Mahony C, Müller BP, et al.
Aligning the 3Rs with new paradigms in the safety assessment of chemicals. Review
Toxicology. 2015 Apr 1;330:62-6. doi: 10.1016/j.tox.2015.01.014.

キーワード:統計等

Dunst CJ, Hamby DW.

Guide for calculating and interpreting effect sizes and confidence intervals in intellectual and developmental disability research studies. *J Intellect Dev Disabil*. 2012 Jun;37(2):89-99. doi: 10.3109/13668250.2012.673575. Epub 2012 Apr 25.

Macleod MR, Lawson McLean A, Kyriakopoulou A, et al.

Risk of Bias in Reports of In Vivo Research: A Focus for Improvement. *PLoS Biol*. 2015 Oct 13;13(10):e1002273. doi: 10.1371/journal.pbio.1002273. eCollection 2015 Oct.

Macleod MR, Lawson McLean A, Kyriakopoulou A, et al.

Correction: Risk of Bias in Reports of In Vivo Research: A Focus for Improvement. *PLoS Biol*. 2015 Nov; 13(11): e1002301. Published online 2015 Nov 10. doi: 10.1371/journal.pbio.1002301

Nuzzo R.

Scientific method: Statistical errors. *Nature* 13 February 2014; 506, 150–152 ; doi:10.1038/506150a

Nakagawa S, Cuthill IC.

Effect size, confidence interval and statistical significance: a practical guide for biologists. *Biol Rev Camb Philos Soc*. 2007 Nov;82(4):591-605. doi: 10.1111/j.1469-185X.2007.00027.x.

Lazic SE, Clarke-Williams CJ, Munafò MR.

What exactly is 'N' in cell culture and animal experiments? *PLoS Biol*. 2018 Apr 4;16(4):e2005282. doi: 10.1371/journal.pbio.2005282. eCollection 2018 Apr.

Gosselin RD.

Guidelines on statistics for researchers using laboratory animals: the essentials. *Lab Anim*. 2019; Vol.53(1):28–42. doi:10.1177/0023677218783223.

Amrhein V, Trafimow D, Greenland S.

Inferential Statistics as Descriptive Statistics: There Is No Replication Crisis if We Don't Expect Replication. *Am. Stat*. 2019;73(sup1):262–270.doi.org/10.1080/00031305.2018.1543137

その他

Archibald K, Tsaioun K, Kenna JG, et al.

Better science for safer medicines: the human imperative. *R Soc Med*. 2018 Dec;111(12):433-438. doi: 10.1177/0141076818812783. Epub 2018 Nov 15.

Bate ST, Clark RA, Stanford SC.

Using InVivoStat to perform the statistical analysis of experiments. *J Psychopharmacol*. 2017 Jun;31(6):644-652. doi: 10.1177/0269881116682213. Epub 2017 Jan 16.

Hermanan K, Jayne K, eds

Animal Experimentation: Working Towards a Paradigm Change. Series: Human-Animal Studies, Vol. 22. Leiden, The Netherlands: Brill. Online Publication Date: 04 Apr 2019 doi.org/10.1163/9789004391192_002

Munafò MR, Smith GD.

Robust research needs many lines of evidence. <https://www.nature.com/articles/d41586-018-01023-3>

Smaldino P.

Better methods can't make up for mediocre theory. <https://www.nature.com/articles/d41586-019-03350-5>

William G. Kaelin Jr.

Publish houses of brick, not mansions of straw. <https://www.nature.com/news/publish-houses-of-brick-not-mansions-of-straw-1.22029>

Dekkers JF, Wiegerinck CL, de Jonge HR, et al.

A functional CFTR assay using primary cystic fibrosis intestinal organoids. *Nat Med*. 2013 Jul;19(7):939-45. doi: 10.1038/nm.3201. Epub 2013 Jun 2

Williams RSB, Andrews PLR.

Advice on Avoiding the Valley of Death: Insights from a 3Rs Model of Aversive and Emetic Compound Identification. *ALTEX*. 2019;36(3):466-469. doi: 10.14573/altex.1810182. Epub 2019 Apr 2.

Azumaa K, Yamanaka S.

Recent policies that support clinical application of induced pluripotent stem cell-based regenerative therapies. *Regen Ther*. 2016 Mar 1;4:36-47. doi: 10.1016/j.reth.2016.01.009. eCollection 2016 Jun.

Muhlhauser BS, Bloomfield FH, Gillman MW.

Whole Animal Experiments Should Be More Like Human Randomized Controlled Trials. *PLoS Biol*. 2013 Feb; 11(2): e1001481. Published online 2013 Feb 12. doi: 10.1371/journal.pbio.1001481

Bailey J.

Genetic Modification of Animals: Scientific and Ethical Issues. In K. Herrmann and K. Jayne(eds.), *Animal Experimentation: Working Towards a Paradigm Change*(443-479). Vol.22. Leiden, Netherlands: Brill. 2019; doi:10.1163/9789004391192_020

- Walker M, Fureix C, Palme R, et al.
Mixed-strain Housing for Female C57BL/6, DBA/2, and BALB/c Mice: Validating a Split-Plot Design That Promotes Refinement and Reduction .
BMC Med Res Methodol. 2016 Jan 27;16:11. doi: 10.1186/s12874-016-0113-7.
- Valk J, Bieback K, Buta C, et al.
Fetal bovine serum (FBS): Past – present – future.
ALTEX. 2018;35(1):99-118. doi: 10.14573/altex.1705101. Epub 2017 Aug 9.
- Nandi M, Jackson SK, Macrae D, et al.
Rethinking animal models of sepsis - working towards improved clinical translation whilst integrating the 3Rs.
Clin Sci (Lond). 2020 Jul 17;134(13):1715-1734. doi: 10.1042/CS20200679.
- Guillon A, Preau S, Aboab J, et al.
Preclinical septic shock research: why we need an animal ICU.
Ann Intensive Care. 2019 Jun 10;9(1):66. doi: 10.1186/s13613-019-0543-6.
- Kobayashi K, Suzuki N, Higashi K, et al.
Editor's Highlight: Development of Novel Neural Embryonic Stem Cell Tests for High-Throughput Screening of Embryotoxic Chemicals.
Toxicol Sci. 2017 Sep 1;159(1):238-250. doi: 10.1093/toxsci/kfx130.
- Saito K, Suzuki N, Kobayashi K.
Development of alternatives to animal experiments using pluripotent stem cells.
Nihon Yakurigaku Zasshi. 2018;151(2):62-68. doi: 10.1254/fpj.151.62.
- Festing MFW.
Design and Statistical Methods in Studies Using Animal Models of Development.
ILAR Journal, Volume 47, Issue 1, 2006, Pages 5–14, <https://doi.org/10.1093/ilar.47.1.5>
- Kaya AH, Erdogan H, Tasdemiroglu E.
Searching Evidences of Stroke in Animal Models: A Review of Discrepancies.
Turk Neurosurg. 2017;27(2):167-173. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.15373-15.2.
- Kim HJ, Li H, Collins JJ, et al.
Contributions of microbiome and mechanical deformation to intestinal bacterial overgrowth and inflammation in a human gut-on-a-chip.
Proc Natl Acad Sci U S A. 2016 Jan 5;113(1):E7-15. doi: 10.1073/pnas.1522193112. Epub 2015 Dec 14.
- Ferreira GS, Veening-Griffioen DH, Boon WPC, et al.
Levelling the Translational Gap for Animal to Human Efficacy Data.
Animals (Basel). 2020 Jul 15;10(7):1199. doi: 10.3390/ani10071199.
- Bailoo JD, Reichlin TS, Würbel H.
Refinement of experimental design and conduct in laboratory animal research.
ILAR J. 2014;55:383–391. doi: 10.1093/ilar/ilu037.
- McFarland R, Verthelyi D, Casey W, et al.
Non-animal replacement methods for human vaccine potency testing: state of the science and future directions.
Procedia in Vaccinology Volume 5, 2011, Pages 16-32; doi:10.1016/j.provac.2011.10.002
- Gerdin AK, Igosheva N, Roberson LA, et al.
Experimental and husbandry procedures as potential modifiers of the results of phenotyping tests.
Physiol Behav . 2012 Jul 16;106(5):602-11. doi: 10.1016/j.physbeh.2012.03.026.
- Staay FJ, Arndt SS, Nordquist RE.
The standardization–generalization dilemma: a way out.
Genes Brain Behav . 2010 Nov;9(8):849-55. doi: 10.1111/j.1601-183X.2010.00628.x.
- Kafkafi N, et al.
Addressing reproducibility in single-laboratory phenotyping experiments.
Nat Methods. 2017;14:462–464. doi: 10.1038/nmeth.4259.
- Bailoo JD, Voelkl B, Varholick J, et al.
Effects of weaning age and housing conditions on phenotypic differences in mice.
Sci Rep. 2020; 10: 11684. Published online 2020 Jul 15. doi: 10.1038/s41598-020-68549-3
- Kojima H.
The use of 3-D models as alternatives to animal testing.
Altern Lab Anim. 2015 Sep;43(4):P40-3. doi: 10.1177/026119291504300409.
- Buchanan-Smith HM, Rennie AE, Vitale A, et al.
Harmonising the definition of refinement.
Anim. Welf. 2005;14, 379–384 https://www.researchgate.net/publication/228666622_Harmonising_the_definition_of_refinement

厚生労働大臣 殿

機関名 国立研究開発法人
医薬基盤・健康・栄養研究所

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 米田 悦啓 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 厚生労働省所管の機関における動物実験関連基本指針の遵守徹底および適正な動物実験等の方法の確立に向けた研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 霊長類医科学研究センター・再雇用職員
(氏名・フリガナ) 山海 直・サンカイ タダシ
4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年3月29日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立保健医療科学院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 宮寄 雅則 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
2. 研究課題名 厚生労働省所管の機関における動物実験関連基本指針の遵守徹底および適正な動物実験等の方法の確立に向けた研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 統括研究官・統括研究官
(氏名・フリガナ) 牛山 明・ウシヤマ アキラ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

動物実験関連の研究課題名ではあるが、動物実験を実施する研究内容とはなっておらず該当しない。

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和 3年 4月 27日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国際医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 國土 典宏

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費
2. 研究課題名 厚生労働省所管の機関における動物実験関連基本指針の遵守徹底および適正な動物実験等の方法の確立に向けた研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 研究所 動物実験施設・室長
(氏名・フリガナ) 岡村 匡史 (オカムラ タダシ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

特記すべきことなし

(※2) 未審査の場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 3 月 29 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所

所属研究機関長 職 名 所長

氏 名 合田 幸広 印



次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 2. 研究課題名 厚生労働省所管の機関における動物実験関連基本指針の遵守徹底および適正な動物実験等の方法の確立に向けた研究
- 3. 研究者名 (所属部局・職名) 毒性部・主任研究官
(氏名・フリガナ) 高木篤也・タカギアツヤ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣
 (国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
 (国立保健医療科学院長)

機関名 国立研究開発法人
 国立長寿医療研究センター
 所属研究機関長 職名 理事長
 氏名 荒井 秀典 印



次の職員の令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 令和2年度厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
- 研究課題名 厚生労働省所管の機関における動物実験関連基本指針の遵守徹底および適正な動物実験等の方法の確立に向けた研究（20CA2002）
- 研究者名（所属部局・職名） 研究推進基盤センター 実験動物管理室・室長
 （氏名・フリガナ） 小木曾 昇 ・ オギソ ノボル

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
 ・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

令和3年 5月 11日

厚生労働大臣
(国立医薬品食品衛生研究所長) 殿
(国立保健医療科学院長)

機関名 国立成育医療研究センター

所属研究機関長 職 名 理事長

氏 名 五十嵐 隆

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 研究課題名 厚生労働省所管の機関における動物実験関連基本指針の遵守徹底および適正な動物実験等の方法の確立に向けた研究
- 研究者名 (所属部署・職名) 実験動物管理室・研究員
(氏名・フリガナ) 津村 秀樹・ツムラ ヒデキ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

厚生労働大臣殿

機関名 国立循環器病研究センター所属研究機関長 職名 理事長氏名 大津 欣也

次の職員の令和2年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働科学特別研究事業
- 研究課題名 厚生労働省所管の機関における動物実験関連基本指針の遵守徹底および適正な動物実験等の方法の確立に向けた研究(20CA2002)
- 研究者名 (所属部署・職名) 国立循環器病研究センター 研究所 動物実験管理室 再任用職員
(氏名・フリガナ) 塩谷 恭子 (シオヤ キョウコ)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入(※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査(※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他(特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。

(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。