

# 標準操作手順書

SOP SOP/ANI/01

表題： 動物実験等の適正な実施に関する規程

## A. 目的

田辺三菱製薬株式会社創薬本部要領 B-07 号「動物実験等の適正な実施に関する要領」に基づき、創薬本部において実施する動物実験等及び外部機関に委託して実施する動物実験等が適正に行われるよう手順を定める。

## B. 適用範囲

1. 本規程の適用範囲は、創薬本部がオーナーシップ（動物実験委員会による監督及び動物ケアと使用に対する責務）を持つ実験動物を用いて行われる以下の社内試験と外部委託試験とする。適用範囲に関しての疑義解釈は、動物実験委員会委員長が行う。

### 1-1) 社内試験

横浜事業所において、創薬本部の動物実験責任者が実施する動物実験等をいう。

### 1-2) 外部委託試験

創薬本部が外部機関（受託研究機関（CRO）及び大学等）に委託して実施する動物実験等のうち、組換え動物の作製・繁殖や動物由来サンプルの採材を委託する場合は主な対象となる。なお、動物由来サンプルの購入（創薬本部の発注に応じて採材されないもの）については本規程の適用から除く。

## C. 用語の定義

### 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（飼養及び保管を含む）をいう。

### 2. 施設

動物実験等を行う施設・設備をいう。

### 3. 実験動物

動物実験等のため、施設で飼養し、又は保管している脊椎動物をいう。

### 4. 実施機関

動物実験等を実施する機関であって、創薬本部を指す。

### 5. 運営責任者（実施機関の長及び管理者）

動物実験等の適正かつ安全な遂行に対する最終責任者であり、創薬本部長が指名する。

## 6. 動物実験計画

動物実験等の実施に関する計画をいう。

## 7. 活動計画

実施機関において動物の人道的な管理と使用が実行されることを目標に整備される標準操作手順書（以下、SOP という）、内部組織、人員配置、施設及び実務をいう。その活動には、動物管理と獣医学的ケア、規範と手順、職員と活動計画の運用・監督、労働安全衛生、動物の管理と使用に関する動物実験委員会の機能、並びに動物施設の設計と管理が含まれる。

## 8. 動物実験委員会

活動計画の構成要素及び施設を評価・監督する責任を有する組織をいう。

## 9. 動物実験実施者

動物実験等を実施する者をいう。

## 10. 動物実験責任者

動物実験実施者のうち、個々の動物実験計画に係る業務を統括する者を指し、通常、試験責任者が担う。

## 11. 選任獣医師

運営責任者を補佐し、横浜事業所において使用される全ての実験動物の健康とウェルビーイングに対して責任を有する獣医師を指す。必要に応じて代行を置くことができる。

## 12. 獣医学的ケア担当者

選任獣医師、選任獣医師が指名する獣医師及びアニマルケア担当者で、獣医学的ケア業務を担う担当者を指す。

## 13. 実験動物管理者

運営責任者及び選任獣医師を補佐し、横浜事業所の施設の管理運営を担う責任者を指す。

## 14. アニマルケア担当者（飼養者）

選任獣医師の監督下で、横浜事業所の実験動物の飼養又は保管（看護を含む）に従事する者をいう。

## 15. 指針等

以下の法律並びに指針、ガイドラインを指す。

- 15-1) 「動物の愛護及び管理に関する法律」
- 15-2) 「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」
- 15-3) 「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」
- 15-4) 「動物実験の適正な実施に向けたガイドライン」
- 15-5) 「動物の殺処分方法に関する指針」
- 15-6) 実験動物の管理と使用に関する指針（第8版）「Guide for the care and use of laboratory animals Eighth Edition」
- 15-7) 労働安全衛生法

#### D. 役割と責務

##### 1. 運営責任者（Institutional official: IO）

創薬本部における実験動物のケアと使用に関する活動計画に関する統括的な責任者であり、指針等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以下の措置を講じる。

##### 1-1) 機関内規程の策定

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（SOP等）を策定する。

##### 1-2) 動物実験委員会の設置

適正な動物実験等の実施、評価及び監督に必要な事項を検討するため、動物実験委員会（Institutional Animal Care and Use Committee: IACUC）を設置し、委員、委員長及び事務局を指名する。

##### 1-3) 動物実験計画の承認

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、その申請を承認又は却下する。

##### 1-4) 動物実験等の実施結果の把握

動物実験等の終了後、動物実験責任者から動物実験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の実施のための改善措置を講ずる。また、動物実験の実施結果について動物実験委員会に報告し、必要に応じて動物実験委員会からの助言を得る。

##### 1-5) 教育訓練等の実施

適正な動物実験等の実施の観点から、指針等、実験動物の取り扱い及び飼養保管、安全衛生等に関し動物実験等に関わる全員に教育の機会を与えるため必要な措置を講じる。

1-6) 自己点検及び評価並びに検証

創薬本部における動物実験が、動物実験等の指針等及び SOP に従って行われたことを定期的に点検し、評価を行うとともに、その点検及び評価の結果について、外部の機関により検証を行うよう努める。

1-7) 動物実験等に関する情報公開

前項で行われた点検結果について、個人情報や研究情報の保護及び正当な企業活動への影響に配慮しつつ、適切な方法により公表する。

1-8) 横浜事業所の施設の整備及び運営

実験動物を適正に飼養・保管し、動物実験等を適正かつ安全に遂行するため、施設を適正に整備・運営する。選任獣医師及び実験動物管理者に実務を補佐させる。

1-9) 安全管理

指針等に基づき施設における業務について安全衛生の確保を行う。

1-10) 運営責任者の代行、選任獣医師及び実験動物管理者の指名

運営責任者の代行を指名し、自らの責務のうち、上記 1-3)及び 1-4)を代行させることができる。また、選任獣医師及び実験動物管理者を指名する。

2. 動物実験委員会

活動計画の構成要素及び施設を評価・監督し、以下の役割と責務を担う。

2-1) 動物実験計画の審査

動物実験責任者より提出された動物実験計画の妥当性を審査し、運営責任者に答申する。

2-2) 承認後のモニタリング

動物実験が承認を受けた動物実験計画に従って行われているか、動物のウェルビーイングが確保されているかを確認する。

2-3) 動物実験実施結果の確認

動物実験の実施結果を確認し、必要に応じて動物実験責任者等に助言を行う。

2-4) 教育訓練の企画、実施及び実施状況の把握

動物実験等に関わる全員に対し、適正に動物実験等を実施できるよう、指針等、実験動物の取り扱い及び飼養保管、安全衛生等に関する教育訓練を企画、実施し、作成された記録を確認して実施状況を把握する。

2-5) 自己点検及び評価

年 1 回、活動計画の実施状況を自己点検、評価し、運営責任者に報告する。

2-6) 施設の査察及び監督

半年に 1 回、施設の立ち入り調査により動物実験等の実施状況や安全衛生の対応状況等を確認し、結果を運営責任者、選任獣医師及び関連部署に報告する。必要に応じて改善を求める。

2-7) 外部委託施設の審査

動物実験等を委託する外部委託施設について、関連指針等を遵守し、倫理面に配慮して適切に動物実験等を実施していることを確認する。必要に応じて実地調査を行う。運営責任者に答申し、動物実験等を委託する施設として認定を得る。

2-8) コンプライアンスに係わる内部通報への対応

動物実験等及び飼養保管に係る内部通報に対し、通報窓口からの要請（事実確認及び／又は報告等）に対応する。必要に応じて再発防止の教育を行う。

3. 動物実験責任者

担当する動物実験等の責任者として、動物実験実施者への指導、実験の計画、実験の実施、結果の取得及び解釈等に関する全般的な責任を担う。

3-1) 動物実験計画の策定

動物実験等の実施前に E.を踏まえて実験計画を策定し、動物実験委員会の審査を受け、運営責任者の承認を得る。

3-2) 動物実験等の実施

承認を受けた動物実験計画に沿って、E.を踏まえて動物実験等を実施する。その際、動物実験実施者を監督する。

3-3) 動物実験等の終了報告

動物実験等の終了後、運営責任者に実施結果を報告する。

4. 選任獣医師 (Attending Veterinarian: AV)

横浜事業所の施設において、動物の輸送、納入時検査、動物の取扱い、飼料や床敷の選択、動物飼育機器の選定や滅菌方法、動物飼育環境等、動物の健康とウェルビー

イングに関わるすべての事項について助言、監督する。そのために必要な以下の措置を講じる。

#### 4-1) 実験動物の疾病の予防及び検出

実験動物の導入前調査, 輸送・納入時の検査及び飼育室の微生物検査を確認し, 飼育中の実験動物の疾病の予防と検出に努める。

#### 4-2) 動物実験計画の作成指導

外科実験手技, 術後ケア, 無菌操作, 麻酔・鎮痛手順, 安楽死処置の方法, 人道的エンドポイントの判断と適切な動物実験実施について, 動物実験責任者の作成する動物実験計画書に対して助言や指導を行う。

#### 4-3) 飼育中動物に異常がみられた時の対応

飼育中の実験動物に疾病, 傷害又は二次的合併症が発生した場合, 疼痛及び苦痛の緩和のための適切な措置が講じられていることを確認し, これらの措置が不十分な実験に対して動物実験実施者に改善を勧告する。アニマルケア担当者に対する事項については, 飼養業務委託先に改善を要求する。さらに, 改善がなされていないときに実験を中断する権限を持つ。

#### 4-4) 実験動物の安楽死処置の判断

実験動物がその一般状態に何らかの異常を示す時, 又は動物実験実施者及びアニマルケア担当者が要望した時, 当該動物を観察又は検査してその状態を診断し, 対処方法又は安楽死処置を決定する。

#### 4-5) 動物のウェルビーイングについての動物実験実施者の教育及びアニマルケア担当者への情報提供

動物の出荷, 入荷検収, 取扱, 飼料及び床敷の選択, 飼育器材の選択, 滅菌方法, 飼育環境等, 動物の健康及び福祉に関するすべての事項について, 動物実験実施者に対して助言や指導を行う。アニマルケア担当者に対する事項について, 飼養業務委託先に情報提供を行う。

### 5. 実験動物管理者 (Animal Care Manager: ACM)

運営責任者及び選任獣医師を補佐し, 以下の措置を講じる。

#### 5-1) 施設の日常的な管理運営

施設管理業務委託先と連携して施設設備の運転状況等を把握し, 施設を維持管理する。

## 5-2) 実験動物の日常的な管理運営

飼養業務委託先と連携して実験動物の飼養状況を把握し、飼育環境と日常的なケアについて管理する。

## 5-3) アニマルケア担当者への情報提供や指導

アニマルケア担当者に対して飼養業務委託先を通じて情報提供や指導を行う。

## 5-4) 動物施設の運用状況の確認

実験内容や飼養内容を把握し、運用に関する提言や、施設の設置、改修等の運営管理を行う。

## 5-5) 施設に異常がみられた時の対応

施設に異常が生じた場合、発見者から連絡を受けて初期対応を行う。

## E. 動物実験等の実施上の配慮

## 1. 適正な動物実験等の方法の選択

動物実験責任者は、動物実験を実施する際に以下の 3Rs (Replacement, Reduction, Refinement) に配慮する。動物実験実施者は、これらに動物実験実施者の責任 (Responsibility) を加えた 4R に則り動物実験等を適切に実施する。

## 1-1) 代替法の利用 (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、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。

## 1-2) 使用動物数の削減 (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。

## 1-3) 苦痛の軽減 (Refinement)

指針等を踏まえ、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。



#### 1-4) 動物実験実施者の責任 (Responsibility)

動物実験計画の科学的・倫理的な正当性を説明すること, 承認された計画に従い動物福祉に配慮して動物実験を適正に実施すること, 動物実験終了後は速やかに実施内容を報告すること.

#### 2. 動物実験等の施設

動物実験責任者は, 適切に維持管理された施設において動物実験等を実施する.

#### 3. 安全管理

動物実験責任者は, 創薬本部で実施する遺伝子組み換え実験, 及び病原体, 放射線, 毒物・劇物・向精神薬・麻薬・有害化学物質等を用いる動物実験等については, それぞれの関係法令や社内規程等を遵守して実施する. 実験動物の死体や実験廃棄物の処理, 廃棄についても関連法令や社内規程等を遵守する.

### F. 動物実験等の実施手順

#### 1. 動物実験計画の申請

動物実験責任者は, 動物実験計画を立案し, 必要事項を動物実験計画書に記載して, 動物実験委員会に申請する.

#### 2. 動物実験計画の審査

動物実験委員会は, 動物実験計画を審査し, その結果を速やかに運営責任者に答申報告する. 運営責任者は, 動物実験委員会の審査を踏まえ動物実験計画を承認又は却下する.

#### 3. 動物実験等の実施

動物実験責任者は, 運営責任者が承認した動物実験計画に沿って, 動物実験等を実施する. 承認された範囲を超える実験計画の変更が必要な場合には, 変更申請を行う.

#### 4. 履行結果の報告

動物実験責任者は, 承認された動物実験等を履行した後, 履行結果を運営責任者に報告する. 運営責任者は, 履行結果の適正性について, 動物実験委員会に報告する.

### G. 実験動物の飼養及び保管

運営責任者, 選任獣医師及び実験動物管理者は, 指針等に従うほか, 飼育環境の微生物制御等の科学的観点から, 実験等の目的の達成に支障を及ぼさない範囲で, 実験動物を適切に

飼養及び保管する。

#### 1. 飼育環境

1-1) 動物種及びそれらの生活環境に適した環境を維持するため、温湿度、換気、照明、騒音、臭気等の動物実験等に影響を与える飼育環境に留意し、これらを適切に管理する。

1-2) 飼育に際しては、動物の特徴や習性、飼育形態（個別飼育、群飼育）、飼育密度、年齢、性別等を十分考慮する。

#### 2. 飼料

2-1) それぞれの動物の栄養学的及び行動学的要件を満たすような嗜好にあった飼料を与える。栄養成分、夾雑物についての検査証明書を飼料メーカーから入手する。

2-2) 飼料は適切な環境で保管し、使用に際しては、製造年月日、保存期間に注意する。

#### 3. 床敷

水分を吸収し、微生物の増殖を最小限にし、動物が排泄物と接触することを制限する必要がある。床敷には動物や人に害のある有毒化学物質等が含まれていてはならない。夾雑物についての検査証明書をメーカーから入手する。

#### 4. 飲水

飲水は水道水（上水）を使用し、定期的に水質検査を実施する。

### H. 実験動物の健康管理

選任獣医師及び実験動物管理者は、施設で飼養保管されている実験動物の健康管理を行う。動物実験実施者及びアニマルケア担当者は、飼育作業中に動物の異常を認めた場合には、動物実験責任者、選任獣医師又は実験動物管理者、並びにその他必要な者に連絡し、協議の上、必要な措置を講じる。

#### 1. 疾病の発見及び予防

##### 1-1) 実験動物の導入

選任獣医師及び実験動物管理者は、導入元において当該実験動物を飼育する施設及び技能が十分整備されていることを確認することにより、導入動物の品質評価を実施しなければならない。

##### 1-2) 実験動物の検収、検疫及び馴化

動物実験実施者及びアニマルケア担当者は、検収として動物搬入直後の健康状

態をチェックする。選任獣医師は、動物及び輸送箱状態や輸送者から提供されるデータを確認し、検疫省略の可否を判断する。動物実験責任者は、実験動物の生理学的、心理学的、栄養学的な面から適切な馴化期間を設け、各動物に適切な馴化を実施する。

### 1-3) 実験動物の分離

選任獣医師は動物実験実施者及びアニマルケア担当者に、動物種毎に飼育区域を分離して飼育させる。微生物統御レベルの異なる動物は同じ動物種でも分離飼育する。

## 2. 疾病検査、診断及び治療

動物実験実施者及びアニマルケア担当者は、疾病が疑われた場合、検査、診断及び治療の処置を選任獣医師の指導監督の下で実施する。

## I. 緊急時の対応

### 1. 地震、火災等の発生時

運営責任者、選任獣医師及び実験動物管理者は、地震、火災等がおきた場合、実験動物を保護し、横浜事業所の施設からの実験動物の逸走による人への危害及び環境保全上の問題の発生を防止する。

### 2. 実験動物逸走時

動物実験実施者及びアニマルケア担当者は、横浜事業所の施設からの実験動物の逸走を発見した場合、直ちに選任獣医師、実験動物管理者及び動物実験責任者へ連絡して指示を仰ぐと共に、逸走した実験動物の捕獲等を行い、人への危害及び環境保全上の問題等の発生防止に努める。選任獣医師及び実験動物管理者は必要に応じ運営責任者及び動物実験委員会に連絡する。地震、火災等に伴う動物の逸走は関係者と協議して対処する。