

人道的エンドポイントについて

(令和8年3月6日 滋賀県立大学動物実験専門委員会)

1. 人道的エンドポイント

人道的エンドポイント (humane endpoint) とは、実験動物を激しい苦痛から解放するための実験を打ち切るタイミング (すなわち安楽死処置を施すタイミング) をいいます。実験動物が死亡するまで実験を続けるような実験計画 (death as endpoint) の設定に対比して使われる用語です。

実験に使用される動物は、誘発された疾病や実験処置などにより、苦痛を被ることが多く、実験動物が被る苦痛は、人道的観点から、科学的な目的達成のために避けられない最低限の内容および時間に限定されるべきです。また、緩和できない重度の苦痛を伴う場合は、実験処置の途中でも実験を打ち切り、苦痛の軽減を図ります。そのために、動物実験実施責任者は科学的妥当性をもって早期に実験を中止し終了するための判断基準 (エンドポイント) を設定します。

- ・動物実験等は安楽死処置をもって終了することを原則とします。
- ・動物実験等の最終段階において、あるいは鎮痛剤、鎮静剤等では軽減できないような疼痛や苦痛から実験動物を開放する手段として安楽死処置を行います (苦痛軽減方法のひとつ)。
- ・人道的エンドポイントの設定に関しては、該当する国際ガイドラインを参照してください。
- ・苦痛度の高い動物実験等を行う場合 (苦痛度検索表を参照)、動物実験実施責任者は動物実験等を計画する段階で人道的エンドポイントを設定してください。

2. 適切なエンドポイントを選択するための推奨手順

(1) 観察項目を設定します。

動物が終末期に至る前に、詳細な観察を行うことで、より早期のエンドポイントの設定が可能となります。動物の「正常」状態からの逸脱を客観的に判断し、これらの変化と不快感、痛みまたは苦痛の程度との関連性を評価することで設定します。

例：体重の変化 (および食事や水分の摂取量の変化)

外見的な身体的変化

測定可能な臨床症状 (例：心拍数、呼吸数、およびその性質の変化)

誘因のない行動の変化

外部刺激に対する行動反応 他

(2) 動物の観察に必要な頻度の決定します。

CCAC の「実験動物の飼育と使用に関するガイドライン」では、正常で健康な実験動

物は1日1回以上観察すべきであるとされています。過去の経験に基づき、実験の重要な時期および有害反応の発現時においては、観察頻度を増やします。痛みや苦痛の増加の可能性に応じて増やしてください。

(3) 「チェックリスト」を準備します。

(1)、(2)から実験動物の状態を観察するためのチェックリストを作成し、評価を行います。チェックリストを用いることで、エンドポイントに関する決定を行うための客観的な根拠を残すことができます。また、チェックリストにより、特定の観察項目の見落としや当然視することを防ぐことにもつながります。

(4) 動物の観察における責任の明確にします。

動物実験実施責任者は、エンドポイントを設定し、安楽死処理の実施の判断を行います。研究に参加する研究実施者各個人の役割を明確にしておきます。

また、エンドポイントに達した段階で観察の結果を動物実験実施責任者に報告し、適切なタイミングで安楽死処理の実施を判断できるように、連絡体制を構築します。

(5) 臨床動物観察に携わる担当者の研修を行います。

動物の観察を担当し、その結果に基づいてエンドポイントを判断する者は、観察対象の動物の正常な生理機能、行動、および身体状態を評価する能力を有し、正常状態からの予想される具体的な変化を判断する必要があります。動物実験実施責任者は、動物を観察する者の責任に応じて、必要な研修を実施してください。

参考：LABIO 21, No. 30（公益社団法人 日本実験動物協会 2007 年 10 月 1 日発行）より
（ラボテック技術紹介 日本新薬（株）研究開発企画センター 中井伸子）

人道的エンドポイント	兆候（安楽死指標）	適用
腫瘍の成長、影響	腫瘍の重量が体重の 10%を超える場合、腫瘍径が 20mm（マウス）もしくは 40mm（ラット）以上、腫瘍の潰瘍化・壊死・感染、歩行障害、摂水・摂餌障害	皮下の腫瘍 腹水型腫瘍 ハイブリドーマ
摂餌不良、悪液質	コントロールと比較しての 20%以上の低体重、7 日間に 25%以上の体重減少、悪液質	代謝異常を伴う疾病、慢性的な感染
移動障害	持続的な横たわり、うずくまり	各種
臓器、組織障害の兆候	呼吸器：呼吸速迫、努力呼吸、咳、喘ぎ 循環器：ショック、出血、アナフィラキシー 消化器：重症の下痢もしくは嘔吐 末梢神経：弛緩性または痙攣性麻痺 中枢系：旋回、盲目、認知症、痙攣	毒性試験 全身性の疾患
進行性の低体温	正常体温より 10%以上低下 げっ歯類では 4～6℃の体温低下	感染実験、ワクチンの効力試験
瀕死状態、前瀕死状態	あらかじめ、特定の臨床症状を定義し、この症状が認められた場合は安楽死させる	各種

参考：グリマス・スケール（Grimace scale）（NC3Rs）

The Mouse Grimace Scale（マウス）：<https://nc3rs.org.uk/sites/default/files/2022-01/NC3Rs%20Mouse%20Grimace%20Scale%20Poster%20%28JP%29.pdf>

The Rat Grimace Scale（ラット）：<https://nc3rs.org.uk/sites/default/files/2022-01/NC3Rs%20Rat%20Grimace%20Scale%20Poster%20%28JP%29.pdf>

The Rabbit Grimace Scale（ウサギ）：<https://nc3rs.org.uk/sites/default/files/2022-01/NC3Rs%20Rabbit%20Grimace%20Scale%20Poster%20%28JP%29.pdf>

参考：グリマスケール（ヒツジ）

The Sheep Grimace Scale as an indicator of post-operative distress and pain in laboratory sheep

参考：動物実験における動物の苦痛と人道的な安楽死方法について考える-実験者の責任-
ヒツジ・ヤギ

軽度～中程度	ヒツジはヤギより落ち着いている・足を伸ばして横たわる・足を踏み鳴らす・体をゆすぶる・軽度の歩行失調・落ち着かない状態、あるいは鬱状態・摂餌量の減少・ハンドリング時の攻撃性の増加・警戒する・歯の摩耗
重度	回転運動・しばしば腹部を見たり蹴ったりする・急に倒れる・後退する・急速な浅い呼吸・体重減少・歯の摩耗・メーメー鳴きわめく・ハンドリング時に鳴く（特にヤギ）・強直・不随意運動

トリ

軽度～中程度	近づいた時や、ハンドリング時に逃避行動および鳴くことが増える
重度	まぶたが部分的に閉塞する・食欲がなくなる・羽を逆立てる・うなだれる・羽毛が乱れる・近づいた時に動かない

参考文献

日本学術会議 動物実験の適正な実施に向けたガイドライン (2006 年 6 月 1 日)

LABIO 21, No. 30 (公益社団法人 日本実験動物協会 2007 年 10 月 1 日発行、P. 26-31)
(ラボテック技術紹介 日本新薬 (株) 研究開発企画センター 中井伸子)

Canadian Council on Animal Care (CCAC) (カナダ動物実験倫理委員会) . guidelines on: choosing an appropriate endpoint in experiments using animals for research, teaching and testing (1998)

Grimace scale (グリマス・スケール)

National Centre for the Replacement Refinement & Reduction of Animal in Research (NC3Rs) : <https://nc3rs.org.uk/3rs-resources/grimace-scales>

The Mouse Grimace Scal :

<https://nc3rs.org.uk/sites/default/files/2022-01/NC3Rs%20Mouse%20Grimace%20Scale%20Poster%20%28JP%29.pdf>

The Rat Grimace Scal :

<https://nc3rs.org.uk/sites/default/files/2022-01/NC3Rs%20Rat%20Grimace%20Scale%20Poster%20%28JP%29.pdf>

The Rabbit Grimace Scale:

<https://nc3rs.org.uk/sites/default/files/2022-01/NC3Rs%20Rabbit%20Grimace%20Scale%20Poster%20%28JP%29.pdf>

The Sheep Grimace Scale as an indicator of post-operative distress and pain in laboratory sheep : PLoS One. 2017 Apr 19;12(4):e0175839. doi: 10.1371/journal.pone.0175839

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0175839>

動物実験における動物の苦痛と人道的な安楽死方法について考える-実験者の責任- : 保健科学研究誌 Journal of Health Sciences No.5:19-24