

实验动物福利伦理审查表

Application Format for Research Involving Animals

申请日期: 2016 年 2 月 22 日 批准文号: ZZU-2016/Wang

| | |
|--|---|
| 课题名称及编号建立动物模型及评估新 治疗药物 Program and No. | 课题来源国家重点研发项目 Sponsor |
| 课题负责人王尧河 Name of Principal Investigator | 科室中英分子肿瘤研究中心 Department |
| 电话和信 yaohe.wang@qmul.ac.uk Contact Tel. No. and E-mail | |
| 课题实施动物实验的人数 2 Number of Implement | 经专业培训的人数 2 Number of certificate |
| 现有动物实验设施条件是否与拟开展动物实验的规范性要求相匹配的描述 Conformity of facility condition and proposed to carry out experiment requirement 目前动物实验设施条件完全可以满足本课题中拟开展的动物实验的规范性要求。 | |
| 拟定实验时间: 2016 年 3 月 1 日 至 2021 年 3 月 1 日 Experimental period: Y M D to Y M D | |
| 动物实验项目的目的、必要性 Experimental objective, necessity and significance and how the program has been designed to achieve the objectives of the research. 目的: 对建立免疫缺陷基因敲除叙利亚仓鼠的研究, 构建异种移植肿瘤模型, 探索新型细胞基因治疗方法对肿瘤的疗效。 必要性: 胰腺癌(PC)是最具侵袭性的癌症且预后较差。胰腺癌的多处转移是治疗该疾病的重要障碍。需要模仿疾病临床特征的可靠动物模型来研究疾病进展并开发有效的疗法。异种移植细胞移植动物模型是评估肿瘤药物的肿瘤进展, 转移和临床前疗效的良好工具。但是, 异种移植肿瘤模型很少发生转移。因此, 建立一种新型的转移动物模型以及 PC 的潜在机制。已有腺病毒开发的药物治疗肿瘤, 但是小鼠不支持腺病毒的复制, 叙利亚仓鼠允许腺病毒的复制。因此, 基因编辑的叙利亚仓鼠建立动物模型对评价腺病毒为载体的基因治疗尤为必要。 | |
| 拟使用动物信息 | 动物来源维通利华实验动物技术有限公司和百奥赛图有限公司 Animal origin 许可证编号 Certificate number 质量合格证 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无 Certification of fitness <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No |

| | | |
|------------------------------|--|--|
| | <div>品种品系 叙利亚仓鼠 小鼠</div> <div>Breed/Strain</div> <div><div><input type="checkbox"/>大鼠 rat<input type="checkbox"/>小鼠 mice</div><div><input type="checkbox"/>裸鼠 nude mice<input type="checkbox"/>兔 rabbit</div><div><input type="checkbox"/>犬 dog</div><div><input type="checkbox"/>灵长类 primary animal</div><div><input checked="" type="checkbox"/>转基因动物 genetically modified animal</div><div><input checked="" type="checkbox"/>其他 (具体说明) others 叙利亚仓鼠</div></div> | <div>等级 <input type="checkbox"/>普通</div> <div>Grade <input type="checkbox"/>CV</div> <div><input type="checkbox"/>清洁</div> <div><input type="checkbox"/>CL</div> <div><input checked="" type="checkbox"/>SPF</div> <div><input type="checkbox"/>GF</div> <div><input type="checkbox"/>其他</div> |
| 拟使用动物信息 Animal to be used | <div>选择实验动物种类和数量的原因</div> <div>Reasons for the choice of species and numbers of animals to be used.</div> <div>根据课题需要，选择野生叙利亚仓鼠。年龄 4-5 周，只数 200 只，其中 130 只用于生产基因敲除叙利亚仓鼠，雌鼠 100 只，雄鼠 20 只。70 雄鼠只作为肿瘤治疗对照。NDG 小鼠，年龄 4-5 周，雄性，50 只，用于对比生产敲除基因获得免疫缺陷仓鼠，建立异种移植肿瘤模型。</div> | |
| 拟开展动物实验的详细信息 Detailed | <div>详细列出对动物可能造成的所有可预期的伤害，包括动物运输、每个实验方案动物饲养方式、实验操作步骤中等可能产生伤害或不适的细节以及拟采取的防控措施</div> <div>Description of the overall harms expected to be experienced by the animals-including detail of the likely adverse effects of each protocol, cage breeding and the steps which will be taken to control these adverse effects.</div> <div>动物运输过程保持动物呼吸通畅、笼具空气流通，运输车为专业运载动物的车辆；仓鼠饲养常用 14 光照/10 黑暗及小鼠饲养采用 12 小时日夜自动控制的，按规定给水、鼠粮，以及换洗垫料和笼具；显微注射、肿瘤原位注射等实验操作过程中需要麻醉叙利亚仓鼠或 NDG 小鼠实验操作，实验结束后如果要继续观察、实验就按已有方案继续饲养，如果该实验结束动物以 CO₂ 处死，动物尸体存放指导冰箱中，以便集中处理。在以上操作过程中，如果产生相应的伤害或不适应该按照饲养和实验动物操作条例进行修操作方法正和安抚动物。</div> | |

| | |
|--|---|
| <p>拟开展动物实验的详细信息 Detailed information of the experiments on animals</p> | <p>主要观察指标 Main observation target</p> <p>基因敲除叙利亚仓鼠建立的研究： 用 CRISPR/Cas9 和原核显微注射方式，对构建 IL2rg 等基因敲除，建立初代基因敲除叙利亚仓鼠。将初代鼠繁殖传代，通过 PCR 或 Sanger 测序分析基因型；Applied Biosystems 实时荧光定量 PCR 仪器和 WB 分析组织基因敲除情况；流式细胞技术或 RT-qPCR 技术确定免疫细胞特征指标的变化；病理学分析脾等免疫器官的变化。</p> <p>异种移植模型建立的研究： 体重和肿瘤测量等；宏观观察皮下或原位建立肿瘤、转移瘤的变化；病理学及免疫组化检测肿瘤及转移特征指标，确定肿瘤生长及转移变化。NDG 小鼠对比以上指标。</p> <p>腺病毒为载体基因治疗叙利亚仓鼠模型的研究： 测量肿瘤大小；宏观观察肿瘤的变化；病理学；免疫组化检测 CD3、CD4 和 EMT 等指标，流式技术检测 CD3、CD4 等指标；确定腺病毒为载体药物抑制肿瘤生长及转移的变化。</p> |
| | <p>仁慈终点或实验终结的指标 Humane endpoint or experimental terminative indicator</p> <p>在实验操作过程中需要先麻醉动物进行实验操作，实验结束后如果要继续观察、实验就按已有方案继续饲养，如果该实验结束 CO₂ 处死，动物尸体存放指导冰箱中，以便集中处理。</p> |
| <p>拟开展动物实验的详细信息</p> | <p>动物处死方法 Death conduct</p> <p>实验结束动物以 CO₂ 处死，动物尸体存放指导冰箱中，集中处理。</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>非处死动物的处置方式 Not for death of the animal disposition</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>继续使用</p> <p><input type="checkbox"/>Continue to use</p> <p><input type="checkbox"/>保存的机构</p> <p><input type="checkbox"/>Save in the agency</p> <p><input type="checkbox"/>放生野外</p> <p><input type="checkbox"/>Release to the wild</p> <p><input type="checkbox"/>其他，详细说明</p> <p><input type="checkbox"/>Others, detailed description</p> |
| | <p>动物替代、减少动物用量、降低动物痛苦伤害的主要措施 Major measure for 3Rs</p> <p>减少动物用量、在实验平台上进行实验操作、手术动物提供暖垫等方式。</p> |
| | <p>是否使用有毒（害）物质（感染、放射、化学毒、其他） Poisonous (harmful) material (infection, radiate, chemical poison and other) being used.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/>否 NO</p> <p><input type="checkbox"/>是 Yes</p> <p>说明：</p> <p>Declare</p> |
| | <p>相关的补充说明或辅助证明文件 Supplementary instruction of any auxiliary documents for investigate</p> <p>无</p> |
| | <p>信息公开和保密要求：说明哪些信息需要保密，哪些信息可以公开 Declaration for the information disclosure and confidentiality requirements, declaring the information need to be kept secret, the information can be disclosed.</p> <p>无</p> |

对伦理委员有无回避要求

Claiming jurors for being debarb.

无

声明：1.我将自觉遵守实验动物福利伦理相关法规和各项规定，同意接受伦理委员会和实验动物室管理者的监督与检查。

2.本人保证本申请表中所填内容真实、详尽和易懂。

Declaration: 1. I will abide by the law and regulation stipulation, and accept the supervision and inspection by the committee and laboratory animal department.

2.The information I have given is accurate, detailed and comprehensive.

声明人：课题负责人签字（盖章）

Declarant: Signature(Stamp) of PI

动物实验负责人签字（盖章）

Signature(Stamp) of Director of animal experiment

2016 年 2 月 20 日
Y M D

福利伦理委员会意见

Approval opinion of Committee

通过审查



2016 年 2 月 22 日
Y M D