

岡山大学動物実験計画書

岡山大学長 殿

■ 新規計画

□ 前年度承認計画

提出年月日:平成 31 年 3 月 1 日

受付年月日:平成 31 年 3 月 4 日

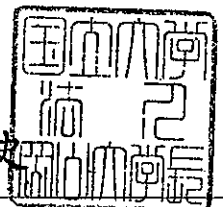
受付番号 【 301 】

研究課題	Circulating tumor DNAのメカニズムの検討						
研究概要	<p><目的> 近年、次世代シーケンサーやデジタルPCRなどの機器の発達により、血液や体液中のcirculating cell free DNA (cfDNA) やcirculating tumor DNA (ctDNA) をターゲットとした手法の有用性が明らかとなってきている。非侵襲的なこの手法は様々な可能性を秘めているが、cfDNAやctDNAの病態に関していまだに未知の部分が多い。本研究は、ヒト由来のがん細胞・組織を免疫不全マウスに移植したモデルによるctDNAメカニズムを検討する。</p>						
	<p><意義> この研究は、ctDNAの病態の理解を深めるとともに、癌の早期発見やモニタリングや有効な治療の開発に繋がると考える。</p>						
	<p><必要性> ctDNAの起源や病態のメカニズムの解明には生体において血中での放出を評価する必要があり、動物を使用しない実験で代替することはできないため動物実験を申請する。</p>						
研究組織	氏名(フリガナ) e-mail	部局名 連絡先TEL:	職名	教育訓練受講の □有□無			
動物実験責任者名 (括弧内にフリガナ)	高木 章乃夫 (タカギ アキノブ) akitaka@md.okayama-u.ac.jp	部局名 消化器・肝臓病内科 連絡先TEL: 7219	准教授	■有 □無			
動物実験実施者名 (括弧内にフリガナ、 選択項目を■)	寺澤 裕之 (テラサワ ヒロユキ) me17053@s.okadai.jp	部局名 消化器・肝臓病内科 連絡先TEL: 7219	大学院生	■有 □無			
	森 千鶴 (モリ チズル) morichiru1103@gmail.com	部局名 消化器・肝臓病内科 連絡先TEL: 7219	技術職員	■有 □無			
	()	部局名 連絡先TEL:		□有 □無			
	()	部局名 連絡先TEL:		□有 □無			
	()	部局名 連絡先TEL:		□有 □無			
	() e	部局名 連絡先TEL:		□有 □無			
実験実施期間	承認後 ~ 平成 32 年 3 月						
飼養保管施設	動物資源部門鹿田施設		実験動物の実験室での一時的保管の必要性: □有 ■無				
実験室	動物資源部門鹿田施設		保管期間 () (実験室で保管しなければならない具体的な理由を研究方法の欄に明示)				
動物種等	動物種	系統	性別	匹数	微生物学的 品質	入手先 (導入機関名)	備考
	マウス	BALB/c-nu/nu	♀	20	SPF	日本クレア	

研究方法	
予定する使用動物数(種・系統別に記入) BALB/cAJcl-nu/nu 20匹	
動物実験の方法(動物に加える処置、使用動物数の根拠を記入し、「想定される苦痛のカテゴリー」や「動物の苦痛軽減・排除方法」等と整合性をもたせ、記入)	
① 使用する個体は生後6週～12週の♀で、使用予定動物数は、20匹を予定している。匹数はこの実験において統計処理上の必要最低限と考える。 ② 移植する細胞は東北大学で樹立されたヒト食道癌由来細胞株(TE11; 58歳のヒト中分化扁平上皮癌細胞; Japanese Collection of Research Bioresources (JCRB, http://cellbank.nibio.go.jp/cellbank_e.html)・RIKEN Bioresource Center Cell Bank (http://www.brc.riken.jp/lab/cell/english/guide.shtml)/commercial)を使用する。ヒト由来細胞株を免疫不全マウスに移植したモデル作成に際してはインフルラン吸入麻酔を用いて、細胞(500万個)をヌードマウスの背皮下に移植する。移植に際して、動物の苦痛、ストレスが生じないよう、十分な麻酔深度であることを確認する。 ③ 細胞を移植したヌードマウスは1週間毎に腫瘍計測を施行し、8週後の実験終了時(腫瘍計測を終了した時点)に安楽死とするが、同時に心臓より1mlの血液の採取を行いctDNAの解析を行う。 ④ 4週後の時点で腫瘍が生着しない個体があった場合、実験から除外して安楽死とする。	
苦痛のカテゴリーDに該当すると思われるが、実験上、特別、苦痛の軽減は行えないが、実験の過程で、腫瘍浸潤によるけいれん等、動物の苦痛が耐え難いものと判断された場合には、直ちに実験を中止し、当該動物を安楽死させる(人道的エンドポイント)。	
実験動物を実験室で保管する場合の理由(動物実験の方法等と整合性をもたせ、記入)	

特殊実験区分 (該当項目を全て■)	<input type="checkbox"/> 1. 感染実験 安全度分類: <input type="checkbox"/> BSL1 <input type="checkbox"/> BSL2 <input type="checkbox"/> BSL3 <input type="checkbox"/> 2. 遺伝子組換え動物使用実験 区分: <input type="checkbox"/> P1A <input type="checkbox"/> P2A <input type="checkbox"/> P3A <input type="checkbox"/> 3. 放射性同位元素・放射線使用実験 <input type="checkbox"/> 4. 化学発癌・重金属実験
動物実験の種類 (選択項目を■)	<input checked="" type="checkbox"/> 1. 試験・研究 動物実験を必要とする理由: <input type="checkbox"/> 1. 検討したが、動物実験に替わる手段がなかった。 <input type="checkbox"/> 2. 教育・訓練 <input type="checkbox"/> 2. 検討した代替手段の精度が不十分だった。 <input type="checkbox"/> 3. その他 (選択項目を■) <input type="checkbox"/> 3. その他 ()
想定される苦痛のカテゴリー (選択項目を■)	<input type="checkbox"/> A. 剖検により得られた組織または屠場から得られた組織を用いた実験、あるいは発育鶏卵等を用いた実験。 <input type="checkbox"/> B. 脊椎動物を用い、動物に対して殆どあるいは全く不快感を与えないと思われる実験。 <input type="checkbox"/> C. 脊椎動物を用い、動物に対して軽度のストレス又は痛み(短時間持続するもの)を伴うと思われる実験。 <input checked="" type="checkbox"/> D. 脊椎動物を用い、回避できない重度のストレスまたは痛み(長時間持続するもの)を伴うと思われる実験。 <input type="checkbox"/> E. 無麻酔下の脊椎動物に、耐えうる限界に近い またはそれ以上の痛みを与えようと思われる実験。
動物の苦痛軽減、排除の方法 (該当項目を全て■)	<input checked="" type="checkbox"/> 1. 短時間の保定・拘束および注射など、軽微な苦痛の範囲であり、特に処置を講ずる必要はない。 <input checked="" type="checkbox"/> 2. 麻酔薬・鎮痛薬等を使用する。(具体的薬剤名及びその投与量・経路を記入: イソフルラン吸入) <input type="checkbox"/> 3. 動物が耐えがたい痛みを伴う場合適切な時期に安楽死措置をとるなどの人道的エンドポイントを考慮する。 <input type="checkbox"/> 4. その他 (具体的に記入)
安楽死の方法 (該当項目を全て■)	<input checked="" type="checkbox"/> 1. 麻酔薬等の使用 (具体的薬剤名及びその投与量・経路を記入: 吸入麻酔(イソフルラン)の深度を上げ、安楽死させる。) <input type="checkbox"/> 2. 炭酸ガス <input checked="" type="checkbox"/> 3. 中枢破壊 (具体的に記入: 頸椎脱臼 法) <input type="checkbox"/> 4. 安楽死させない (その理由を記入:)
動物死体の処理方法 (選択項目を■)	<input checked="" type="checkbox"/> 1. 外部業者に依託 <input type="checkbox"/> 2. その他 (具体的に記入:)
その他必要事項 又は参考事項	(過去の動物実験計画書承認実績、学内の関連委員会への申請状況、飼養保管施設・実験室の承認状況などを記入)

委員会記入欄	審査終了: 平成 31 年 4 月 15 日
	修正意見等
審査結果	<input checked="" type="checkbox"/> 本実験計画は、岡山大学における動物実験規則等に適合する。 <input type="checkbox"/> 本実験計画は、岡山大学における動物実験規則等に適合しない。
学長承認欄	承認: 平成 31 年 4 月 23 日 本実験計画を承認します。 承認番号: 第 OKU-2019276 号 岡山大学長 槇野博史



実験終了時(年度末あるいは中止時)には、動物実験実施報告書の提出が必要です。