

特集 動物福祉とサイエンス

動物実験における動物の福祉，権利と法規制

塩見 雅志¹，伊藤 隆¹，宮下 泉元²，鳥居 隆三³

神戸大学医学部附属動物実験施設¹，香川大学総合生命科学実験センター²，滋賀医科大学動物生命科学研究センター³

はじめに

平成17年6月22日に「動物の愛護及び管理に関する法律」が改正され，1年以内に施行されることになった。施行に併せて「実験動物の飼養及び管理等に関する基準」の改正，動物愛護に関する国の基本指針ならびに動物実験に関する詳細指針が検討されると言われている。動物実験に関する法規等を考える上でもっとも重要な点の一つが本総説のタイトルでもある「動物実験における動物の福祉」と「動物の権利」をどう考えるかということではないだろうか。国内の議論を見ていると「動物実験における動物の福祉」と「動物の権利」についての詳細な検討が行なわれているようには感じられない。動物実験に関与する者にとって避けて通れない問題であり，研究者あるいは研究機関はこの問題について社会に説明する責任があるのではないだろうか。

著者らは，1993年に「医学研究における動物実験の必要性について－適正な動物実験の徹底と動物実験反対運動に対する反論」^{1,2}を発表し，医学の発展に果たしてきた動物実験の役割，今後の必要性，当時の動物実験代替法の限界，ならびに研究者／研究機関／行政の取るべき態度（動物福祉への配慮と社会への説明責任）等について言及した。この総説の考え方は，1997年に発表された日本学会会議第16期第7部会生命科学の進展と社会的合意の形成特別委員会の対外報告「教育・研

究における動物の取扱－倫理的及び実務的問題点と提言－」³の骨子となった。しかし，未だに不適切な動物実験がマスコミに取り上げられ，必要な動物実験を実施するためには実験動物に対する適切な配慮が必要であることについての一部の研究者や研究機関の認識が不足しているとも考えられる。また，適切な動物実験が人類の健康と福祉の増進に必要であり，研究機関の多くが適切に動物実験を実施するために自己規制を行なっていることについての社会の理解も十分ではないように見受けられる。さらに，すべての動物実験を動物実験に代替する実験手法に今すぐ切り替えることが可能であると誤解している人たちもいる。

このような状況の中で「動物の愛護及び管理に関する法律」が改正され，欧米で動物実験における動物福祉の基本原則とされている“3R's”の考え方（表1）が盛り込まれた（改正前は苦痛管理にのみ言及）。（“3R's”については「動物実験における動物福祉」のところで考察する）この点を除いては動物実験に関する大きな変更点は今のところ見当たらない。この事実は，研究者サイドの「自己規制を徹底する」との考え方が採用された

表1 動物実験における“3R's”

Replacement	動物を使用しない他の方法あるいはより下等な動物への置き換え
Reduction	使用する動物の数を削減する
Refinement	実験手技の洗練と動物の苦痛の軽減

ことを示していると思われる。このような現状を考慮し、動物実験を自己規制するに当たり基本となる「動物実験における動物の福祉」と「動物の権利」をどう考えるかについて、異なる研究機関に所属する実験者であり、動物実験委員会の委員であり、実験動物飼育施設の専任教員である筆者らが私見を纏めてみた。従来、このような問題について意見を表明すると著者個人宛に抗議や批判の私信が届くことがあったが、公表された総説については誌上で議論することがマナーである。本誌上で意見交換が行なわれ、「動物実験における動物の福祉」と「動物の権利」について著者を含めて関係者の理解を深めるスタートになることを望んでいる。

動物に権利はあるか

動物に他に侵害されずに生きる権利があると仮定すると、動物実験はもちろんのこと、肉や魚を食することもできない。しかし、「動物には生きる権利がある」ということは動物福祉の考え方に即しているように感じられ、これを否定することは「優しくない」人間であるとのレッテルを貼られそうで不安になる。さて、動物の権利について調べるにあたり「動物に権利はあるか」⁶⁾という著書が参考になる。この書籍では、1892年にヘンリー・ソルト（イギリス）が「動物は人間と同じく、適当な食物と棲み処を得、不当な苦痛を受けない権利をもっている」と提唱したと紹介している。さらに、1978年にピーター・シンガー（オーストラリアの哲学者）は「動物の解放」⁵⁾の中で次のように論じている。「ヒトは動物の一種で、ヒトだけが特別であるという考え方は種差別であり、ヒトに施してはならない実験処置は動物に対しても施してはならない。動物がもっている権利は平等な思い遣りを受ける権利であり、人間の権利と同じような配慮がなされなければならない。」

今や彼の理論は動物実験に反対する人々のパイプルの一つになっている。哲学者の主張に反論することは凡人には困難なように思えるが、彼の思想の中には生物学的な視点が欠けているように思える。この点については後で言及したい。

「動物の権利の世界宣言、ユネスコパリ本部（1978年、1989年改定）」というものがある。「動物の比較法文化」⁶⁾に紹介され、動物実験に批判的なグループのホームページにも掲載されている。しかし、ユネスコのホームページには該当する宣言文は見当たらない。インターネット上で調査してみると、出典として“The Universal Declaration of Animal Rights-Comments and Intentions” Edited by Georges Chapouthier and Jean-Claude Nouët, Published by Ligue Francaise des Droits de l’ Animal, Paris 1998 が紹介されており（エルザ自然保護の会、<http://enjoy.pial.jp/~animals/elsa/index.htm>）、また、別のサイト（Delphyne、<http://www2.starcat.ne.jp/~delphyne/declaration-des-droits.htm>）では「1978年10月15日、ユネスコ本部ビル（パリ）に自然保護の活動家たちが集まって「動物権利世界宣言」Déclaration universelle des droits de l’ animalを採択した。」と宣言の様子が説明されている。この「動物の権利の世界宣言、ユネスコパリ本部（1978年、1989年改定）」はタイトルからしてユネスコの宣言のような印象を与えるが、実際はそうではないようだ。この宣言では、動物には、生存権、尊敬される権利、虐待されない権利、野生動物が固有の環境の下に生きる権利、家畜などが固有の生命・自由のリズムと条件に従って生きる権利、コンパニオンアニマルが天寿をまっとうする権利、労役動物の食餌・休息権があるとしている。確かに、「動物には生きる権利がある」と主張することは人道的であると思えなくはない。しかし、サイエンティストの立場に立つと、その根拠は何かということ

が気にかかる。根拠が正しく、その根拠から導き出された結論に普遍性があるならば、それは真理と考えられ、動物を実験に使用することも食用とすることも、もしかすると伴侶動物とすることすら行なってはならないことになるのかもしれない。

「生存権」を動物に適用することによって生ずる疑問点を表2に示す。「権利」とは何だろうか。誰もが権利を主張すると利害が衝突し、社会が混乱することは明らかである。したがって、人類社会では相互に権利を認め合い、権利の行使に当たっては義務と責任が付随し、周辺環境に迷惑を及ぼさないよう相互に権利の主張を調整しあうことによって均衡を保っている。すなわち、「権利」の概念は人間社会のマナーあるいは暗黙の契約に基づいていると考えることができるであろう。この観点から動物を見てみると、動物は「権利」や「責任」や「義務」に配慮しているようには見えないし、無頓着である。これだけの理由で「動物に生きる権利はない」と決め付けることはできない。人間社会においても思慮分別が備わっていない子供が人に迷惑を及ぼしたときに、その子供の責任を問うよりも保護者や社会の責任が問われる。そう考えると、飼い主がいる伴侶動物では、飼い主がその動物に代わって責任を持つことができるた

表2 生存権の概念を動物に適用することによって生ずる疑問

- | |
|---|
| 1) 権利は相互の権利を認め合うことによって成立するが、動物は他者の権利を認めるか。 |
| 2) 権利の行使には義務／責任が伴うが、動物は義務／責任を果たすか。 |
| 3) 動物が個々に生存権を主張した場合、自然界で肉食動物は生存できるか。また、生態系を維持することができるか。 |
| 4) 食用家畜の存在を否定することに社会の同意は得られるか。 |
| 5) 動物権を認めるならば、伴侶動物と野生動物は平等か。 |

め、伴侶動物には「生きる権利」があるように思える。伴侶動物は終生飼育することが飼い主の義務であり、「生きる権利」の概念を当てはめることはできそう。

では、野生動物はどうだろうか。草食動物に「生きる権利」があるとするならば、肉食動物は草食動物を食べることができないため絶滅するであろう。そうすると肉食動物の「生きる権利」は剥奪されたことになる。仮に動物を食することが悪であるという前提に立って草食動物を擁護したとして、草食動物は無事に生存し続けられるだろうか。肉食動物が存在なくなると、アフリカの草原で草食動物の数が増大し、草食動物の餌となる草木が食べ尽され、アフリカ大陸の砂漠化が進行し、草食動物が絶命することが懸念される。さらに、地球環境にも甚大な影響を及ぼす危険性もはらんでいる。生態学においては自然界では肉食動物が草食動物の数を調整することによってすべての生物が種として共存していると考えられている。すなわち、自然界では動物の「生きる権利」が中心的な理論ではなく、食物連鎖のルールに従って種として共存していく秩序が保たれている。こう考えてみると野生動物に「生きる権利」の概念を適用することが不適切であることになる。すなわち、「権利」概念は、あくまでも人間社会の問題でしかないと考えの方が理論的な矛盾は少ないようだ。ピーターシンガーの理論では生態学的な考察が不十分で、実際に生存している野生動物たちから離れた机上の動物権利論のように思えてならない。それとも彼の理論は地球上の大多数を占める野生動物を除外した理論なのだろうか。

それでは家畜についてはどうであろうか。食用家畜は最終的に屠殺されることから、彼らに「生きる権利」を適用することはできないことになる。社会全体がベジタリアンになることに同意するならばともかく、食は人間の最大の楽しみの一つで

あることから社会的なコンセンサスを得ることはなかなか困難であろう。また、動物性蛋白には必須アミノ酸（体内では合成できない）が動物性脂肪には必須脂肪酸（体内では合成できない）がそれぞれ含まれているため、成長期の子供に完全なベジタリアンになることを強要すると子供の成長への影響が懸念される。もっとも、哺乳類はダメだけれども魚類は食しても良いとするのであればこの問題は解決するが、魚類を食しても良いとする根拠が問題になる。このように考えてくると「動物の生きる権利」についての概念は伴侶動物には適用できるが、その他の動物に適用することには無理があるように思われる。

動物の福祉

「動物の生きる権利」という概念は伴侶動物以外に適用すると大きな矛盾を生じる可能性を指摘したが、だからと言って動物を虐待してよいわけではなく、人類の健康と福祉および科学の進歩等に貢献するとの理由で動物に何をしても良いわけでもない。「動物の生きる権利」の基本的な考え方は「動物を人間の道徳的配慮の範疇に入れる」とことと解釈することができるかもしれない。人間が正しく生きようとするならば動物にも道徳的配慮を及ぼすべきだとの考えは、一般論として、良識ある社会に広く受け入れられるであろう。「道徳的配慮」の意味するところの解釈によって判断は異なるかもしれないが、基本的には重要な指摘だと考える。この動物に対する「道徳的配慮」は一般には「動物福祉」という言葉に置き換えられると思うが、「動物福祉」とは何かについての議論もまた難しい。

動物の福祉を考えるに当たり、まずヒトの福祉との異同を考えてみたい。日本国憲法を読んでもみると、「基本的人権」に関する条文があり、「自由に生きる権利」、「(法の下での) 平等の権利」、

「人間らしく生きる権利」に言及している。この「基本的人権」を保障することが福祉と考えてよいだろう。一方、日本国憲法は、すべての国民の人権を保障するために、個人の人権の濫用をいましめ、他人の人権を守るという責任を第12条で定めている。「基本的人権」の中で、福祉を考える場合に最も配慮する必要がある項目は「人間らしく生きる権利」の保障であろう。第25条では「すべての国民は、健康で文化的な最低限度の生活を営む権利を有する」と定められている。障害者の福祉に関しては、新障害者基本計画（障害者基本法第7条の2第1項に基づく法定計画）が平成14年12月24日に閣議決定されたが、その中で「共生社会の実現」や「社会に参加する力の向上」が重要であると指摘している。これらの点を踏まえて考えてみると、人間にとって「人間らしく生きる」ためには「自立」、「社会への貢献」、「社会との繋がり」を実感できることが重要であろう。すなわち、ヒトの福祉の目的は「人間らしく生きる」ことを支援することであり、社会の一員として自立できるよう支援することと自立できない場合に最低限度の生活を保障することが基本的な施策であろう。この概念をそのまま動物に当てはめると動物福祉とは「動物らしく生きる」とこととなり、「動物らしく生きる」とは動物の本能に基づいた行動を保障することであり、野生動物のごとくに生きることになるだろう。そうすると伴侶動物を含めて人が動物と係ること事態が好ましくないことになる。これでは社会に大きな混乱をもたらすであろうし、社会の合意を得ることは困難と考える。すなわち、「ヒトの福祉」と「動物の福祉」は考え方が大きく異なると言えるであろう。

世界獣医学協会（WVA）は動物福祉の基本概念を“5 freedoms（5つの自由）”と表現した（表3）。この“5 freedoms”は家畜や伴侶動物を想定して作成したとされている。確かに伴侶動物に関する

表3 世界獣医学協会 (WVA) の動物福祉の基本概念, 5 freedoms

1. 飢えや渇きからの解放
2. 肉体的不快感および苦痛からの解放
3. 傷害および疾病からの解放
4. 恐怖および精神的苦痛からの解放
5. 本来の行動様式や習性に従う自由

動物福祉にとって重要な内容になっているが、終生飼育できない食用家畜を終生飼育が基本である伴侶動物と同様に考えることは困難であろう。動物の福祉は動物と人との関わり方によって異なるように思える(表4)。食用家畜は産業動物であり、伴侶動物と同じ様に動物福祉に考慮すると飼育コストが上昇し、“5 freedoms”に配慮した飼育を実践する畜産農家は販売競争に勝ち残れなくなる危険性がある。すなわち、食用家畜の福祉には消費者の同意が不可欠であり、また世界規模の合意がなければ国内の畜産農家を保護することができなくなる。したがって、家畜に“5 freedoms”の概念を適用するのであれば、具体的なルールの作成が必要であり、消費者や社会の同意を得ることが重要な課題となるであろう。もっとも、動物として最低限必要な行動の自由と適切な給餌は保障されなければならないと考えるが、「最低限必要な行動」についての解釈が難しい。この問題について筆者らは専門外であるため畜産学者の見解に委ねたい。また、展示動物(動物園や水族館の動物)については様々な議論があるが、単なる野生動物

表4 動物の福祉は普遍的な概念ではない

野生動物:	食物連鎖の法則を尊重し、生息域を含めて人が介入しない。
伴侶動物:	飼い主の責任で終生適正に飼育する。
展示動物:	生息環境に類似した適正な飼育環境を維持し、終生飼育する。
家畜:	より適正な飼育環境を確保するためには、社会(消費者)の価格の上昇と国内畜産農家に対する保障についての同意が必要。
実験動物:	“3R's”を遵守し、well-beingに配慮する。

の紹介、子供たちへの教育のみに止まらず、現在では絶滅危惧種の保存に重要な役割を果たしていると言われている。このように考えると、展示動物の飼育における動物福祉は“5 freedoms”の概念に基づくべきであり、生息域の自然環境に配慮した飼育が展示動物の動物福祉を考える場合に重要であろう。この点についても筆者らは専門外であるため動物園や水族館の専門家の検討に委ねたい。この“5 freedoms”は野生動物には適用できない。野生動物は「本来の行動様式や習性に従う自由」は保障されているが、毎日が「飢えや渇き」との戦いであり、つねに「傷害および疾病」の危険あるいは「恐怖および精神的苦痛」に曝されている。野生動物は食物連鎖のルールに従うことによって共存していることから、人類がお節介な理論をかざして介入するのではなく、生態系を維持できる範囲(サンクチュアリ)を指定し、各サンクチュアリを孤立させずに往来できるようにすることが重要であろう。豊かな自然環境を確保することが生態系の維持には重要であり、そのことが野生動物の福祉に繋がると考えることができるのではないだろうか。特定の動物のみを対象として保護活動を行なった場合に生態系が荒廃した事例が多数報告されている。このように考えてくると動物福祉のあり方は動物の存在様式(野生動物か、家畜か、展示動物か、伴侶動物か)によって異なるように思われる。

10年ほど前に動物福祉活動を行なっている獣医師に「動物福祉の定義は何ですか」と尋ねたことがある。回答は明快であった。「定義は重要ではないのです。今日の前にいる動物が『良い状態、“well-being”]であるかどうかの問題なんです」さすがに動物のために実践活動をしている人の回答には説得力があったことを今でも鮮明に記憶している。

動物実験における動物福祉，“3R’s”

動物に愛情を持って接し，“well-being”に心がけることは誰もが「善」であると認める。一方、病気を治す治療行為も大多数の人々が「善」であると認めるであろう。両者を独立して論ずる場合はいずれも「善」なのである。しかし、疾病の発生メカニズムや生理機構の解明、さらに治療や診断方法の開発に動物が使用されると様々な意見が出てくる。動物実験における動物福祉の基本は“3R’s”（表1）であると言われ、Natureのニュース記事⁹によると、「英国では、動物実験の是非について、生体解剖反対団体、動物福祉団体、研究支援関係機関、獣医師、動物を使用する研究者、倫理学者などからなる委員会が組織され、2年以上にわたる討論が行なわれた。その結果，“3R’s”を誓約することによって研究への動物の利用を認めることが合意された」と紹介されている。この“3R’s”の原則に照らして考えてみると、動物を使用しない他の方法あるいはより下等な動物への置き換え（Replacement）ができない場合にのみ動物実験が認められることが判る。“Replacement”を考える上で重要な新しい問題がある。遺伝子組換え技術の進歩によって多くの遺伝子組換えマウスが作出されるようになり、ヒトとマウスの遺伝子配列の解析が終了し、ヒトの遺伝子を導入した「人型マウス」が遺伝子の機能や疾病の発生機序の解明を推進するのではないかと期待されている。しかし、複数の遺伝子が関与している脂質代謝等ではマウスの一つの遺伝子を組み換えてもヒトの病態とは異なることもある^{8,10}。このことは実験動物学の重要なテーマの一つ、研究目的に適合した動物種を実験に使用しなければその結果はヒトに外挿することができない、ということを示している。すなわち、ヒトにおける場合と同様の反応を期待できる動物種を実験に使用するということを含めて“Replacement”を考えなければなら

ない。“Reduction”についてはデータの統計解析に必要な動物数はある程度定まっており、得られた結果の信頼性を確認するために少なくとも1回の繰返しは必要であろう。このように信頼できる実験を実施するために必要な動物数は自ずから決まってくるものであり、実験に使用する動物の数を最少に抑えるためには、事前に研究計画をしっかりと検討することが重要であることはいうまでもない。“Refinement”は「苦痛管理」を意味しているが、「苦痛」とは「苦しみ」と「痛み」の両方を含んでいる。したがって、精神的なストレスや憔悴感なども「苦しみ」として対象となる。実験処置を行なうことは動物に「苦しみ」と「痛み」を与えることに他ならない。「痛み」に関しては麻酔薬や鎮痛剤によって軽減できるが、実験処置によっては「痛み」の完全な除去は困難である。「苦しみ」については「痛み」と異なり、飼育環境や飼育方法、さらには実験者や飼育管理者の動物の取り扱い方が大きく影響することに配慮しなければならない。したがって、動物の生理、習性、行動様式を理解した上で動物を適正に飼育することが重要である。動物の生理、習性、行動様式を理解した上で動物を適正に飼育することによって動物が受けるストレスが抑制でき、実験成績に及ぼす不必要な影響を少なくすることができる。このように考えてくると、“3R’s”に配慮して動物を飼育し、実験することは、動物福祉に配慮できるのみならず、信頼できる安定した実験データを得るためにも重要であることが分かる。最近では、“3R’s”を遵守する責任が研究者（Responsibility）にはあり、動物実験は審査を受けて承認（実験計画、実験室、飼育室）された場合にのみ実施し（Review）、関連する記録を残す（Record）ことも必要であることから、動物実験における動物福祉は“6R’s”に拡大しつつある。

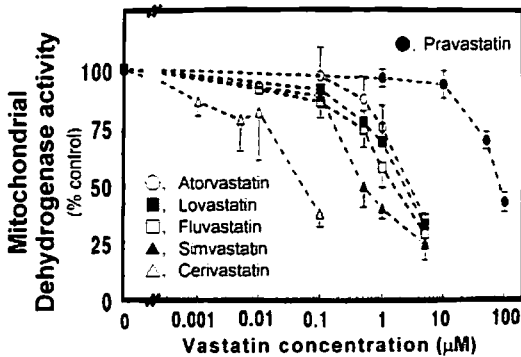
動物実験はどこまで他の方法で代替できるか

“3R’s”の第一は“Replacement”であるが、すべての動物実験を動物を使用しない実験手法（代替法と略）に変更すべきとの意見がある。果たして、どれほどの実験が代替法のみでヒトに外挿できる結果を得られるかたいへん疑問である。代替実験手法の開発研究は進んでおり、有効な実験手法も報告されているが、そのほとんどが薬剤等の安全性評価試験を対象としている。疾病の発生機序の解明や治療方法の有効性に関する研究においては、代替実験手法のみで確認できるほど生体は単純ではない²⁾。臨床研究、疫学研究、動物実験、培養細胞を用いた実験、コンピュータシミュレーションなどを総合して疾病の発生機序の解明や治

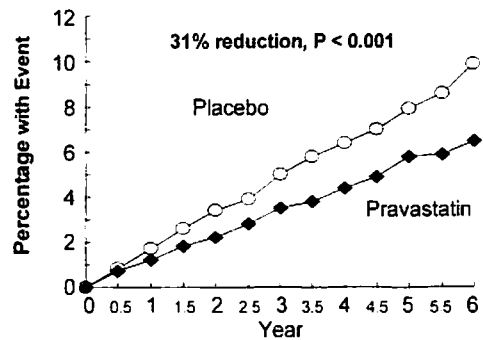
療方法の開発が推進されているのが現実である。

培養細胞を用いた研究から導き出された結果が臨床観察に反することがあり、動物実験を行なうことによってメカニズムが解明された例もある¹⁾。図1-Aに示すように、平滑筋細胞を用いた培養実験において、コレステロール低下剤の一つであるスタチンは、水溶性（Pravastatin）では平滑筋細胞の増殖抑制作用が弱いが脂溶性（他のスタチン）では増殖抑制作用が強く、細胞死を誘導することが知られている¹¹⁾。一方、心突然死した患者の病理組織学的研究では、その原因の一つとして心臓の血管（冠動脈）に発生した動脈硬化病変が破裂することが重要であると指摘され、動脈硬化病変中の平滑筋細胞の減少は動脈硬化病変を破裂しや

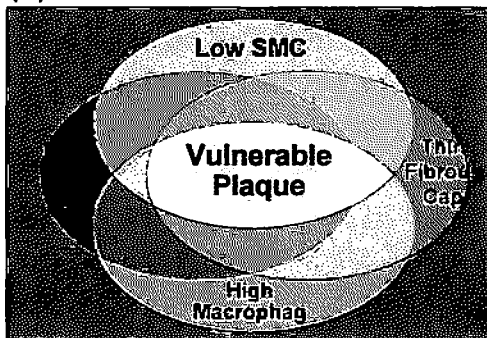
(A) スタチンの培養平滑筋細胞増殖抑制作用¹¹⁾



(C) 水溶性スタチンの心臓死発生抑制効果¹³⁾



(B) 破裂しやすい動脈硬化病変¹²⁾



(D) 脂溶性スタチンの生存率改善効果¹⁴⁾

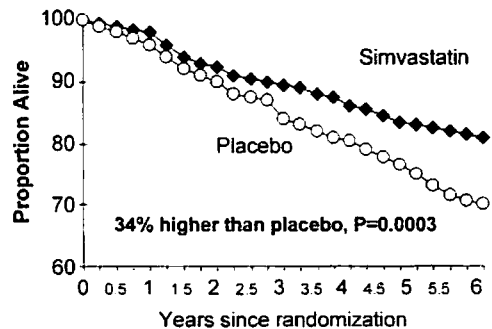


図1 培養細胞を用いた実験結果が生体内における反応と異なる例

すくすると考えられている（図1-B）¹²。そうすると、脂溶性のスタチンは平滑筋細胞の増殖を抑制し、細胞死を誘導することから、冠動脈に病変のある患者に投与すると心突然死の発生率が高くなると心配される。しかし、複数の臨床研究で脂溶性のスタチンは水溶性のスタチン¹³と同様に心突然死の発生を抑制することが報告されている（図1-C, D）¹⁴⁻¹⁶。心突然死の発生率を高める危険性を実験的に否定できないまま薬剤投与を続けることは好ましくない。動脈硬化を自然発症する動物を用いた脂溶性スタチンと水溶性スタチンの動脈硬化病変に対する作用を調べた結果、いずれのスタチンとも動脈硬化病変中の平滑筋細胞には影響せず、病変中のマクロファージや病変中に蓄積するコレステロールの量を減少させることによって動脈硬化病変が破裂しにくい安定な病変に改善することが明らかとなった^{17,18}。すなわち、スタチンの心突然死発生予防効果は動物実験によって証明され、培養平滑筋細胞を用いた研究では逆の結果となったわけである。このように、培養条件と生体内の条件が必ずしも一致しないこと、あるいは細胞を培養することによって細胞の性質が変化すること等によって、培養細胞を用いた実験の結果から必ずしも生体内での反応を推測できない事例があることを認識しておく必要がある。

さらに、人工骨、人工関節、人工臓器などについては、生体内で周囲の組織に悪影響を及ぼすことなく機能し続けるかどうかを代替実験手法で研究することは困難である。臓器移植でしか健康を回復する方法がない患者にとって安全で確実な臓器移植技術の開発は生死の問題であり、これも代替実験手法では困難である。末梢動脈が閉塞して足の指が壊死してしまう患者にとって遺伝子治療による動脈の再生は切実な願いであるが、代替実験手法のみで安全性と有効性を確認することは困難である。動物実験が人類の健康と福祉に貢献し

た例はいくらでもある¹⁹。代替実験手法で代替できない実験が多数残されている中、動物実験を否定するならば、治療方法の開発を必要としている患者に対して有効な治療方法を開発することができないことになる。

厚生労働省が認定している特定疾患治療研究対象疾患（難病の中でとくに治療方法が開発されておらず、重度の後遺症を残す恐れがあり、経済的負担が大きい疾患）は平成15年12月現在45疾患あり、認定患者数は53万人を越えている¹⁹。この人数は日本人250人に1人の割合に相当する。その他の疾患の中で比較的頻度の高い疾患として家族性高コレステロール血症があり、ヘテロ接合体（治療をしなければ50歳までに心臓病で約半数が死亡する）は500人に一人の割合で存在すると推測されている。そうすると、単純計算では170人に1人の割合で難病患者が生活していることになる。さらに、難治性疾患克服事業（特定疾患調査研究分野）に指定されている疾患は121疾患（特定疾患治療研究対象疾患を含む）もある。悪性腫瘍（ガン）に至っては誰もが発症する危険性を有しているとさえ考えられている。このような現実の中、果たして社会は有効な治療方法（疾病の発生機序の解明を含む）の開発に必要な動物実験を全廃することを望んでいるだろうか。代替実験手法の確立と平行して、今できる研究を推進することが医学研究者の務めであり、治療方法の開発を待つ患者とその家族にとって重要であると考えられる。健康な人々は豚肉や牛肉や鶏肉を食することを「やむをえない」とは認識していないが、動物実験を「必要悪」と感じているかもしれない。しかし、有効な治療方法が開発されていない疾患で病苦に苦しむ患者やその家族にとっては、有効な治療方法の開発が切実な問題であり、そのために動物実験が必要である以上、「肉を食する」より「適切な動物実験の方がより重要」である。した

がって、動物実験は決して「やむをえない手段」や「必要悪」ではなく、病苦から解放され、生き続けるために「必要不可欠」な研究手法であることを社会人として認識しなければならない。良識ある社会では、人間が正しく生きようとするならば、病苦からの解放を願う患者やその家族の願いに応える研究活動は受け入れられるものと信じている。

動物実験では薬剤の安全性を評価できないのか

不幸にも医薬品の副作用による事故は現在でも後をたたない。この事実から、動物を用いた実験で医薬品のヒトに対する安全性を評価することは困難であり、動物を医薬品の安全性試験に用いることは服用するヒトにとって危険である、との主張が一部にある。この点について薬剤の開発過程の面から検証してみた。従来から、薬剤開発は世界各地の土壌を収集してその中から生理活性物質を分泌する微生物を探索することからスタートし、活性物質を抽出して薬剤の候補物質としていた。一般的に広く知られている薬剤として抗生物質があり、図1に示したスタチンの中でも初期に開発されたスタチンは微生物に由来している。近年では、コンピュータ上で酵素や受容体の骨格に対応した構造や骨格を持つ化合物をシミュレートし、有機合成によって薬剤の候補物質が合成されるようになってきている。

これらの新薬の候補となる化合物は、まず細胞毒性と期待する薬効について培養系等によって調べられる。この期間は2～5年と言われており、この間に5000～10000の候補物質が5-10の候補物質に絞られる。5-10の候補物質を用いて動物実験が実施され、安全性と薬効が生体で確認される。その期間は3～5年で、1あるいは2の候補物質に絞られ、あるいはこの時点で開発が断念される場合もある。動物実験で安全性と有効性が確認され

た薬剤は次の段階で臨床試験に進む。臨床試験は、インフォームドコンセントに基づいて実施され、少数の健康なボランティアによる第一相試験、患者による第二相試験、第三相試験によって構成されている。臨床試験に協力する人数は国内では薬剤一つにつき多くても1000人以内と言われている。この期間が5～7年である。その後厚生労働省の審査があり、新薬として認可される。薬剤の開発過程からわかることは、臨床試験が実施されていないならば、医薬品の副作用による事故はすべて動物実験が対応していないことによると主張することもできるが、臨床試験の結果で医薬品の発売が認められている現状から判断すると動物実験が対応していないと断言することはできない。動物実験の位置づけは臨床試験に協力する人々の安全性を確保するためと薬理作用の発現機序の確認にあり、最終的な安全性と有効性は臨床試験によって確認されている。

それではなぜ医薬品による事故が後を絶たないのか。市販後に重篤な副作用が認められたため発売中止となったある医薬品について、開発した製薬メーカーはその原因を解明するために研究を重ねた。その報告によると、重篤な副作用は2000人に1人の割合で発生し、重篤な副作用が表れた患者ではその薬剤を代謝する酵素の遺伝子配列が副作用を生じないヒトと異なるとのことであった²⁰⁾。この例によると、国内で実施される臨床試験に協力する人数が薬剤一つにつき合計で1000人以内である現状では、2000人に1人の割合で発生する副作用を検出することは困難であることが容易に推察され、さらに、患者一人ひとりに適合した薬剤の処方や治療方法の選択、テーラーメイド医療（オーダーメイドは和製英語）が今後必要であることを示唆している。

表5 動物実験を必要とする理由

- 1) 克服しなければならない疾患が数多く残されている。
- 2) 動物を使用することによってしか解明できない学問的課題が数多く残されている。
- 3) 動物実験に代替できる研究手法が確立されていない。

動物実験における動物福祉をどう実践するか

動物実験を必要とする理由を表5にまとめた。動物実験に替わる代替実験手法が不完全である以上、人類の健康と福祉を増進するためには動物実験は不可欠である。動物に権利の概念を適用することが不適切であることについてはすでに言及したが、であるからといって動物をどのように扱ってもよいというわけではない。「人間が正しく生きようとするならば動物にも道徳的配慮を及ぼすべきだ」との考え方は、動物福祉を考えるうえで原則であることに異論を挟む余地はなく、具体的には目の前にいる動物が“well-being”であるように配慮しなければならない。しかし、治療方法の開発に動物実験が必要な場合に、動物実験に反対することは治療方法の開発を困難にし、患者の病苦をそのまま放置することに繋がりがかねない。果たして、治療方法の開発を断念して患者の病苦をそのままにすることが「人間としての道徳的な生き方」になるのだろうか。繰り返しになるが、動物を可愛がることも病気の治療方法を開発することも独立して考える場合にはいずれも「善」である。そうすると、治療方法の開発に動物を使用する場合、どのような配慮や手続きを行えば社会から是認されるかが重要となる。研究者や研究機関に求められているのはこの点ではないだろうか。

すでに上述したように現状では疾病の発生機序の解明や治療方法の開発に動物実験は不可欠である。動物実験で安全性を確認されていない薬剤の

評価で臨床試験に協力してくれる人々はどれほどいるだろうか。動物実験で安全性が確認されていない治療方法で患者が死亡した場合に不可抗力として医師の責任は問われないのか。患者を救命する立場にいる医師は安全性が確認できていない治療技術や治療薬を患者に処方するほど無神経でも無責任でもない。したがって、動物実験の是非は、究極的には「患者の救命のために動物を犠牲にする」か「患者の救命を諦めて動物実験を中止する」かの問題になる。人間が正しく生きようとするならば動物よりも人に対してより多くの道徳的配慮を行なうべきであり、必要がある場合には動物に苦痛を与えることも選択肢としなければならないと考えなければ新しい治療方法の開発に期待をかけている患者を救うことが困難になる。この点を前提に動物実験における動物福祉を次のように考える。信頼できるデータを得ることに影響を与えない範囲で実験処置を与える動物の生存期間における“Well-being”を保障する。すなわち、生存期間に可能な限りの苦痛軽減を行ない、飼育環境を適切に維持し、動物には愛情をもって接し、実験のエンドポイントを長時間続く重度の苦痛を伴わない方法とすることが必要と考える。このように動物福祉に配慮して不要なストレスを排除すること（Refinement）は、ストレスに伴う神経・ホルモン分泌に伴う代謝の活性化を抑制することから、再現性のある安定した実験データを得ることに繋がるのである。もちろん、動物実験以外に実験手法がないこと、実験に使用する動物数は統計上必要な最少数にすることは当然である。

社会から信頼される研究体制の構築

日本では、動物実験は自己規制で適切に行なうとの研究者側の主張が認められて、平成11年12月に公布された「動物の愛護と管理に関する法律」の動物実験に関する条項の修正はごく僅かとなっ

た。しかし、動物実験における動物福祉の考え方には研究機関ごとに差異があることも事実であり、研究機関ごとで自己規制の内容も異なることが推測される。社会から信頼できる研究体制を構築するためには、全国統一の動物実験に関するガイドライン、実験処置による苦痛の分類を定め、推奨される麻酔、鎮痛剤、鎮静剤、安楽死の方法を参考資料として提示し、すべての研究・教育機関は、動物実験委員会による“3R’s”の概念を盛り込んだ動物実験計画書と飼育室・実験室の審査・許可、動物実験に関与する者（研究者、実験補助者、飼育管理担当者等）への教育を実施する体制を確立する必要があると考える。そして、各研究機関では実験計画書や飼育室・実験室を認可するための基準（図2）を明確に示す必要がある。さらに、研究機関で自己規制が適切に実施されていることを評価するシステム（相互評価、自治体による評価、第三者評価機構等）も必要であろう。

実験動物の飼育と動物実験の自己規制に関する評価システムの構築に当たっては、評価項目、評価基準を定め、調査員の資格や教育にも配慮することが重要である。また、新たに第三者評価機関を設置する場合、外部評価を受けるに当たり高額な経費負担が必要になることが懸念される。その場合には、経済的な理由で外部評価が受けられな

くなる機関が生ずることが心配され、外部評価制度が十分に機能しないこともありうるため、経費のかからない評価制度の構築が必要と考える。さらに、自治体が外部評価を行なう場合、自治体によっては研究のプライオリティや研究妨害につながる飼育施設の配置図等を非開示項目と認めていない場合もあるため、情報公開によって特許、研究のプライオリティの侵害や研究妨害が発生する危険性がある。このような問題についても解決策を用意しておく必要がある。とくに、特許や研究のプライオリティに関しては、国際競争に負けると海外で開発された有効な治療方法や薬剤開発技術を国内で使用する場合に莫大な特許料の支払いが必要となることが予想され、医療費の高騰に繋がる危険性があり、患者が必要以上に高額な治療費を負担しなくなればならなくなることも懸念される。したがって、情報開示については慎重な検討が必要であろう。さらに、研究機関の動物実験に関する外部評価の目的は不適切な研究機関の摘発ではなく、各研究機関が一定のレベルに達することにおくべきであると考え。そうすることによって、国内で実施される動物実験のレベルが向上し、実験に使用される動物の福祉が向上するのみならず、実験の精度も向上し、国民の健康と福祉に貢献できる研究体制が確実なものになるであろう。

まとめ

現代社会では、肉や魚を食する人と屠殺して食肉に処理する人とが隔絶しているため、食事を楽しむためには動物を殺す必要があり、誰かがその仕事に携わっていることが忘れ去られている。同様に、医療で健康を回復する影には、研究者が動物を犠牲にして疾病の発生機序を解明し、治療薬や治療方法の開発をしていることが忘れ去られている。適正な動物実験の必要性に関する研究者や

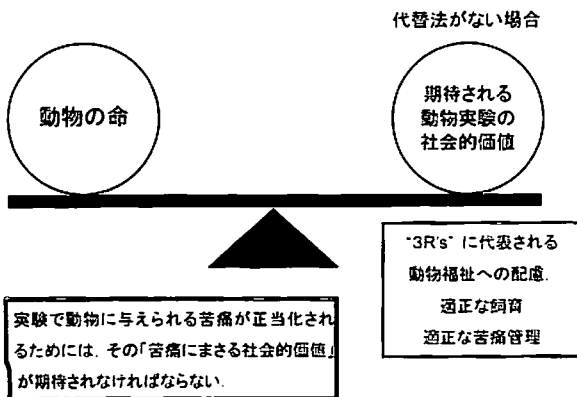


図2 動物実験認可の判断基準

研究機関の認識は高まっていると感ぜられるが、社会の動物実験に関する認識が改善しているとは感ぜられない。本拙論は「動物の権利」や「動物実験における動物福祉」に関する結論ではない。今後とも熟慮・検討を重ね、修正していきたいと考えている。現在まで一部の動物実験に批判的な人々による研究者個人に対する抗議活動が行なわれてきた。本拙論に対する反論がある場合には、本紙「アニテックス」上で意見を交換することが良識ある社会人としてのマナーであると信じている。

参考文献

- 1) 塩見雅志, 他: アニテックス, **5**: 257-266, 1993.
- 2) 塩見雅志, 他: アニテックス, **5**: 309-318, 1993.
- 3) 山科郁男: 学術の動向, 48-51, 1997. (8月号)
- 4) ローレンス・プリングル: 「動物に権利はあるか」 田辺治子訳 (NHK出版), 1989.
- 5) ピーター・シンガー: 「動物の解放」, 戸田清訳, (技術と人間), 1988.
- 6) 青木人志: 「動物の比較法文化」(有斐閣), 2002.
- 7) Blakemore C, 他: *Nature*, **374**: 670, 1995.
- 8) Shiomi, M, 他: *J Atheroscler Thromb*, **11**: 184-189, 2004.
- 9) 小池智也, 他: アニテックス, **17**: 91-96, 2005.
- 10) 塩見雅志, 他: アニテックス, **17**: 125-128, 2005.
- 11) Negre-Aminou P, 他: *Bioshim Biophys Acta*, **1345**: 259-68, 1997.
- 12) Davies MJ. *Circulation*, **94**: 2013-20, 1996.
- 13) Shepherd J, 他: *N Engl J Med*, **333**: 1301-1307, 1995.
- 14) The Scandinavia Simvastatin Survival Study group, *Lancet*, **344**: 1383-1389, 1997.
- 15) Schwartz GG, 他: *JAMA*, **285**: 1711-1718, 2001.
- 16) Serruys PW, 他: *JAMA*, **287**: 3215-3222, 2002.
- 17) Shiomi M, 他: *Atherosclerosis*, **178**: 287-94, 2001.
- 18) Shiomi M, 他: *Atherosclerosis*, **157**: 75-84, 2005.
- 19) 財団法人構成統計協会: 国民衛生の動向, 52巻9号, 2005.
- 20) Watanabe I, 他: *Clin Pharmacol Ther*, **73**: 435-455, 2003.