S-1

Laboratory Animal Welfare

Jae Hak, Park, Ph D, DVM

Director, Institute of Laboratory Animal Resources Laboratory Animal Medicine College of Veterinary Medicine Seoul National University Sillim 9, Kwan-ak, Seoul, 151-742 Korea

TEL/FAX:+82-2-880-1256, LAB/FAX:+82-2-887-1257

E-mail: pjhak@snu.ac.kr (http://eanimal.snu.ac.kr)

ABSTRACT

Laboratory animals are scarified for the developing new drugs and cosmetics and etc. For the welfare of laboratory animals, many countries have appropriate laws. The intensity of the obligation is different between countries. In America, there are two laws about laboratory animals, Animal Welfare Act and Health Research Extension Act. On the base of Health Research Extension Act, U.S. government principles for the utilization and care of vertebrate animals used in testing, research and training was settled down. Thereafter, public health service policy on humane care and use of laboratory animals and Guideline for the care and use of laboratory animals were pronounced. According to the law, all animal facilities should constitute Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC). In UK, three licenses are required for animal experiment. In Japan, animal facilities constitute IACUC and peer review the ethical aspect of the proposal.

In our country, no obligated law about laboratory animals was found. For the ethical use of laboratory animals and good scientific results, it is needed to have a law about laboratory animals. Recently, Ministry of Agriculture and Forestry and Korea Food and Drug Administration revised the Animal Protection Law and made a new Laboratory Animal Law Proposal. In this seminar, I will describe the use of laboratory animal, laws in other countries, two laws (proposal) in our country, guideline of Seoul National University and Alternatives to animal experiment.

EDUCATION

1986–1988	College of Veterinary Medicine, Seoul Nat'l University, Korea Veterinary Public Health M. S.
1977–1982	College of Veterinary Medicine, Seoul Nat'l University, Korea D.V.M.

1989–1993 Faculty of Veterinary Medicine, Hokkaido University, Japan
Comparative pathology Ph.D.

EXPERIENCE

1996–2000 Assistant professor, College of Veterinary Medicine, Seoul Nat'l University, Korea

2000–2001 Visiting Scholar, Center for Comparative Medicine, UCDavis

2000–2005 Associate Professor, College of Veterinary Medicine, Seoul Nat'l University, Korea

2005–present Professor, College of Veterinary Medicine, Seoul Nat'l University, Korea

PUBLICATION

1. Seung-Hyeok SEOK[1)], DukWoong PARK[2)], Jong-Hwan PARK[1)], Sun-A CHO[1)], Min-Won BAEK[1)], Hui-young LEE[1)], Dong-Jae KIM[1)], BoHwan JIN[2)], Doug-Young RYU[2)], and Jae-Hak PARK[1)] 2004. β-naphthoflavone caused up-regulation of AhR regulated GFP in transgenic zebrafish. *Experimental Animal* 53(5), 479-483
2. Asako et al 2004. Nomal histology of zebrafish, *The Korean Journal of Laboratory Animal Science* 20, 2 118-127
3. Jong-Hwan Park, Yong-Ho Park, Seung-Hyeok Seok, Sun_A Cho, Min-Won Baek, Hui-Young Lee, Dong-Jae Kim, Jae-Hak Park 2004. Characteristics of the gastritis induced by Listeria monocytogenes in mice: Microbiology, histopathology, and mRNA expression of inflammatory mediators with time course of infection. *Microbial Pathogenesis* 37 87-94
4. Min-Su KIM, Jae-Hak PARK* and Kang-Moon SEO[1)] 2004. Reversal of Medetomidine-Ketamine Combination Anesthesia in Rabbits by Atipamezole. *Experimental Animal* 53(5), 423-428
5. Jong-Hwan Park, Eun-Sung Park1, Seung-Hyeok Seok, Sun_A Cho, Min-Won Baek, Hui-Young Lee, Dong-Jae Kim, Jae-Hak Park 2004 The high prevalence of Helicobacter sp. in porcine pyloric mucosa and histopathological and molecular characteristics, *Veterinary Microbiology* 104 219-225
6. Sun-A Cho, Jong-Hwan Park, Seung-Hyeok Seok, Jae-Hyeon Juhna, Seong-Jin Kima, Hyi-Jeong Jia, Youn-Sung Chooa, Jae-Hak Park* Effect of recombinant human Granulocyte Macrophge-Colony Stimulating Factor on mucous membrane in syrian hamster buccal pouches Korean Journal of Laboratory Animal Science. 20(3) 234-237
7. Dong-Jae Kim[1)], Jong-Hwan Park[1)], Seung-Hyeok Seok[1)], Sun-A Cho[1)], Min-Won Baek[1)],

Hui-Young Lee[1], Dong-Jae Kim[1], Dong Deuk Jang[2], Ki-Hwa Yang[2], Beom-Seok Han[2], and Jae- Hak Park[1]* Development of ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent assay) using LAMP of Mycoplasma pulmonis Korean Journal of Laboratory Animal Science. 20(3) 224-228

8. Seung-Hyeok Seok, Jong-Hwan Park, Min-Won Baek, Hui-young Lee, Dong-Jae Kim and Jae-Hak Park, Abnormal larvae development of zebrafish eggs fertilized by Intracytoplasmic Sperm Injection Korean Journal of Laboratory Animal Science. 20(3) 229-233
9. Seung-Hyeok Seok, Jong-Hwan Park, Sun-A Cho, and Jae-Hak Park* 2005. Adenovirus-like particles in renal epithelia in Japanese quail (*Coturnix coturnix japonica*) Journal of Veterinary Science
10. Jong-Hwan Park[1], Yeonhee Lee[2], Enpyo Moon[3], Seung-Hyeok Seok[1], Sun-a Cho[1], Min-Won Baek[1], Hui-young Lee[1], Dong-Jae Kim[1], Jae-Hak Park[1]* 2005. Immunoenhancing effects of a new probiotic strain Lactobacillus fermentum PL9005. Journal of Food Pretection in printing
11. Jong-Hwan Parka, Seung-Hyeok Seoka, Sun-A Choa, Min-Won Baeka, Hui-young Leea, Dong-Jae Kima, Myung-June Chungb, Soo-Dong Kimb, Un-Pyo Hongb, Jae-Hak Park 2005. Antimicrobial effect of lactic acid producing bacteria culture condensate mixture (LCCM) against Salmonella enteritidis Int. Journal of Food Microbiology in printing
12. Seunghyeok SEOK[1], Jonghwan PARK[1], Suna CHO[1], Minwon BAEK[1], Huiyoung LEE[1], Dongjae KIM[1], Kihwa YANG[2], Dongdeuk JANG[2], Beomseok HAN[2], Kitaek Nam, and Jaehak PARK1) 2005. Health surveillance of specific pathogen-free and Conventionally-housed mice and rats in Korea. Experimental Animal 54(1) 93-95
13. Jong-Hwan Park[1], Yeonhee Lee[2], Seung-Hyeok Seok[1], Min-Won Baek[1], Hui-Young Lee[1], Dong-Jae Kim[1], Chang-Hwan Kim[4], Jae-Hak Park[1]* 2005. Safety assessment of Lactobacillus fermentum PL9005, a potential probiotic lactic acid bacterium, in mice. *Journal of Microbiology and Biotechnology* in printing
14. CHO, SUN-A, In-Soo Lee[1], Jong-Hwan Park, Seung-Hyeok Seok, Hui-Young Lee, Dong-Jae Kim, Seok-Ho Lee[2], Sook-Jin Hur[2], Sang-Ja Ban[2], AND Jae-Hak Park*. 2005. Safety and Immunogenicity of Salmonella enterica Serovar Typhimurium llaB in Mice. *Journal of Microbiology and Biotechnology* in printing
15. Dong-Jae KIM[1], Jong-Hwan PARK[1], Seung-Hyeok SEOK[1], Sun-A CHO[1], Min-Won BAEK[1], Hui-Young LEE[1], and Jae-Hak PARK[1]* 2005. Epitheliocystis in Carp(Cyprinus

carpio) in South Korea. *J Vet Med Sci* 67(1) 119-120

16. Dong-Jae Kim, Jong-Hwan Park, Seung-Hyeok Seok, Sun-A Cho[1)], Min-Won Baek, Hui-Young Lee, Ki-Hwa Yang, Dong Deuk Jang, Beom-Seok Han, and Jae- Hak Park 2005. Differential identification of Mycoplasma pulmonis and Mycoplasma arthritidis using PCR-based RFLP. *Experimental Animal* in printing
17. Hui-Young Lee, Seung-Hyeok Seok, Min-Won Baek, Dong-Jae Kim, Hyung-Min Uhm and Jae-Hak Park Enzyme-Linked Immunosorbent Assay to Detect the Sendai Virus Infection in Mice.Lab Anim Res 21 (2)
18. Man Bok JEONG[1)], Na Ra KIM[1)], Na Young LEE[1)], Shin Ae PARK[1)], Min Su KIM[1)], Seong Mok JEONG[3)], Kyoung Deok SEO[4)], Tchi Chou NAM[1)] Jae Hak PARK[2)] Kang Moon SEO[1)] Spontaneous Ophthalmic Diseases in 586 New Zealand White Rabbits. *Experimental Animal*
19. Sun-A Cho, Jong-Hwan Park, Seung-Hyeok Seok, Jae-Hyeon Juhna, Seong-Jin Kima, Hyi-Jeong Jia, Youn-Sung Chooa, and Jae-Hak Park* Effect of Granulocyte Macrophage-Colony Stimulating factor on 5-FU-induced ulcerative mucositis in Hamster buccal pouches J Exp and Tox Pathol
20. Hui-Young Lee, Seung-Hyeok Seok, Min-Won Baek, Dong-Jae Kim, Byoung-Hee Lee[1)], Jae-Hak Park* Cryptosporidium infection in animal facilities in Korea (November 2000 to March 2005) *Lab Anim Res*
21. Min-Won Baek[1)], Seung-Hyeok Seok[1)], Hui-Young Lee[1)], Dong Jae Kim[1)], Byoung-Hee Lee[2)], Young-Tae Ahn[3)], Chul-Sung Huh[3)] and Jae-Hak Park[1)] Protective effect of Y-mix In ethanol-induced toxicity model. *Lab Anim Res*

Laboratory Animal Welfare

Prof. Park Jae Hak
Seoul National Univeristy

Seoul National University

실험동물

Drosophila

랫드, 마우스 기타 설치류: 85-90%
개 고양이: 1% 이하
비 인간영장류: 0.3% 이하

Mouse

Induced Models

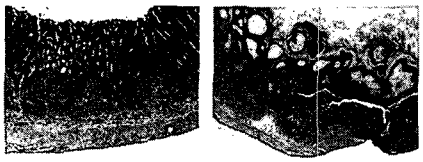
- Chemical
- Physical
- Surgical
  - Minimally invasive vs. open
- Infectious
- Immunological
- Genetically engineered
  - Transgenic
  - Knockout
  - Cloned

TMJ osteoarthrosis

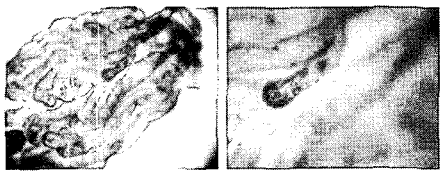
Osteoarthrosis

CIA arthritis

Gastritis induced by listeria infection

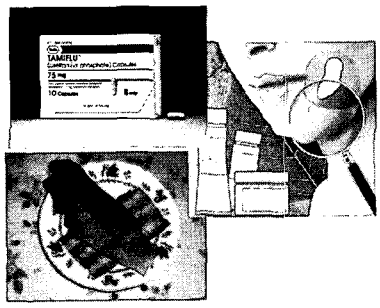


PTEN knockout mouse



Spontaneous models

동물실험



실험동물의 역사

- 아리스토텔레스
- Erasistratus(BC304~250)
- Galen(AD130~200)
- Andreas Vesalius(1514~1564)
- *William Harvey 1628*
- 1800년대는 프랑스가 실험생물학과 실험의학에서 중심지였다.
  - Pasteur는 누에의 미립자병, 개의 광견병, 양의 탄저등이 유명하다.
- Society for the Prevention of Cruelty to Animals (SPCA)는 영국에서 시작되어 미국에는 1860년대에 도입되었다..
- 다윈의 진화론

실험동물학의 단체

- Irene Castle McLaughlin
- Pound law
- The National Society for Medical Research (NSMR)
- Robert Gesell
  - 과학이라는 이름으로 마취 없이 동물을 익사 및 질식시킨다.
  - 마취 없이 생명이 견딜 수 있는 약물의 양을 결정한다.
  - 쇽 상태에서 육창성 궤양을 유발 시킨다.
  - 몇 주, 몇 달, 몇 년간 동물을 돌지 않은 상태에서 사육한다.
- 3R
- 미국실험동물학회
- The institute of Laboratory Animal Resources
- The American College of Laboratory Animal Medicine

동물권

동물에는 사람과 동등하게 생을 누릴 권리가 있으며, 사람에는 동물의 그와 같은 권리를 지킬 의무가 있다

LAW

- Animal Welfare Act and Regulations
- HEALTH RESEARCH EXTENSION ACT OF 1985
  - U.S. GOVERNMENT PRINCIPLES FOR THE UTILIZATION AND CARE OF VERTEBRATE ANIMALS USED IN TESTING, RESEARCH, AND TRAINING
    - PUBLIC HEALTH SERVICE POLICY ON HUMANE CARE AND USE OF LABORATORY ANIMALS
      - Guidelne for the care and use of laboratory animals
- FDA GLP
- EPA GLP
- 부처간 협력
- Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International (AAALAC)

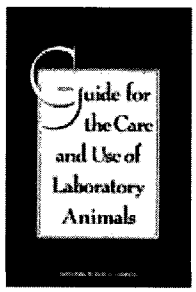
영국

- 1876년 동물학대법
- 1986년 Animal(Science procedure) Act
  - 시설인정서
  - 프로젝트허가증
  - 개인면허증

일본

- 동물의 보관 및 관리에 관한 법률 (1973년)
  - 동물의 애호 및 관리에 관한 법으로 개정 (1999년)
- 실험동물의 사양 및 보관 등에 관한 기준 (1980년)
  - 동물의 보관 및 관리에 관한 법률에 기초하여 총리부 고시로서 공포
- 동물실험가이드라인 책정에 대하여 권고: 일본학술회의 (1980년)
- 영장류를 이용하는 실험수행을 위한 기본 원칙을 가결 (1986년)
- 대학 등에 있어서 동물실험에 대하여 통지: 문부성 (1987년)
  - 동물실험위원회의 설치를 언급
- 실험동물에 관한 지침: 일본실험동물학회
- 현재 일본에서는 대학이나 연구소에 동물실험위원회 (IACUC)를 자체적으로 운영하고 있다.

http://books.nap.edu/catalog/5140.html



Preface

The *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals* (the *Guide*) was first published in 1963 under the title *Guide for Laboratory Animal Facilities and Care* and was revised in 1965, 1968, 1972, 1978, and 1985. More than 450,000 copies have been distributed since it was first published, and it is widely accepted as a primary reference on animal care and use. The changes and new material in this seventh edition are in keeping with the belief that the *Guide* is subject to modification with changing conditions and new information.

The purpose of the *Guide*, as expressed in the charge to the Committee to Revise the *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*, is to assist institutions in caring for and using animals in ways judged to be scientifically, technically, and humanely appropriate. The *Guide* is also intended to assist investigators in fulfilling their obligation to plan and conduct animal experiments in accordance with the highest scientific, humane, and ethical principles. The recommendations are based on published data, scientific principles, expert opinion, and experience with methods and practices that have proved to be consistent with high-quality, humane animal care and use.

Previous editions of the *Guide* were supported solely by the National Institutes of Health (NIH) and published by the Government Printing Office. As an indication of its wide use, this edition was financially supported by NIH, the Department of Agriculture, and the Department of Veterans Affairs and was published by the National Academy Press.

The *Guide* is organized into four chapters on the major components of an animal care and use program: institutional policies and responsibilities; animal environment, housing, and management; veterinary medical care; and physical

Introduction

- This edition of the *Guide for Care and Use of Laboratory Animals* (the Guide) strongly affirms the conviction that all who care for or use animals in research, teaching, or testing must assume responsibility for their well-being. The Guide is applicable only after the decision is made to use animals in research, teaching, or testing. Decision associated with the need to use animals are not within the purview of the Guide, but responsibility for animal well-being begins for the investigator with that decision. Additional responsibilities of the investigator, and other personnel, are elaborated in Chapter 1.

Guide for the Care and Use of Laboratory Animals

- Institutional Policies and Responsibilities
  - Monitoring the Care and Use of Animals
  - Veterinary Care
  - Personnel Qualifications and Training
  - Occupational Health and Safety of Personnel
- Animal Environment, Housing, and Management
  - Physical Environment
  - Behavioral Management
  - Husbandry
  - Population Management
- Veterinary Medical Care
  - Animal Procurement and Transportation
  - Preventive Medicine
  - Surgery
  - Pain, Analgesia, and Anesthesia
  - Euthanasia
- Physical Plant
  - Functional Areas
  - Construction Guidelines
  - Facilities for Aseptic Surgery

Institutional Status (USA)

1. **Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care International (AAALAC International)**
2. **IACUC**

The "3 Rs"

- Alternatives are framed within the context of the "3 Rs" articulated originally by Russell and Burch in 1959; they include:

1. **Replacement**, or utilizing non-animal models;
2. **Reduction** of numbers of animals used;
3. **Refinement**, or elimination or reduction of unnecessary pain and distress in animals.

Replacement

- *Living systems*
- *Nonliving systems*
- *Computer simulations*

Reduction

C.2.a. Table A. Methods for Reduction of Numbers of Animals Used

Method	Examples
Rational selection of group size	• Pilot studies to estimate variability and evaluate procedures and effects • Power analysis
Careful experimental design	• Appropriate choice of control groups • Standardizing procedures to minimize variability
Maximizing use of animals	• Performing several terminal procedures per animal • Animals euthanized by one investigator used for tissue needed by another
Correct choice of model	• Use of healthy, genetically similar animals decreases variability
Minimizing loss of animals	• Good post-operative care • Avoid unintended breeding • Plan ahead so the appropriate number of animals needed for studies are ordered or bred
Statistical analysis	• Appropriate use of statistical software can generate maximum information from minimum number of animals

Refinement of technique

- To avoid or minimize discomfort, distress and pain, consistent with sound scientific practice and the goals of the research.
- To assist in this deliberation, the IACUC may need to utilize one or more of the following:
  - pilot studies,
  - evaluations of clinical signs,
  - clinical pathology,
  - gross and histological necropsy studies,
  - review of comparable literature, and
  - consultation with experts.
- *Humane endpoints*

실험동물의 안락사법

- 고통이나 스트레스, 공포를 동반하지 않고 무의식 및 죽음을 유도할 수 있는 능력
- 무의식을 유도하기 위해 필요한 시간
- 신뢰도
- 시술자에 대한 안전
- 비가역성
- 연구 목적과의 일치
- 시술자나 관찰자에게 끼치는 정서적인 효과
- 연구내용과 조직의 사용에 있어서의 일치
- 약물의 사용과 남용가능성
- 종과 나이, 건강상태의 적합성
- 적절한 방법으로 장비를 유지할 수 있는 능력

Acceptable

- Barbiturates (most species)
- Carbon dioxide (CO_2)-bottled gas only (most species)
- Inhalant anesthetics (most species)
- Microwave irradiation (mice and rats)
- Tricaine methane sulfate (TMS, MS222) (fish, amphibians)
- Benzocaine hydrochloride (fish, amphibians)
- Captive penetrating bolt (horse, ruminant, swine)
- Ether and carbon monoxide are acceptable for many species, but relatively dangerous to personnel.

Conditionally Acceptable

- Cervical dislocation (birds, small rodents and rabbits)
- Decapitation (birds, rodents, some other species)
- Pithing (some ectotherms)
- Various pharmacological and physical methods

Unacceptable

- Chloral hydrate, chloroform and cyanide
- Decompression
- Neuromuscular blockers
- Various pharmacological and physical methods
- Dry ice-generated CO_2

동물 보호법

- 제10조 (동물의 실험등)
- ① 동물을 교육 학술연구 기타 과학적 목적으로 실험하는 경우에는 가능한 한 고통을 주지 아니하는 방법에 의하여야 한다.
- ② 제1항의 규정에 의한 목적으로 동물을 사용하여 실험을 행한 자는 그 실험이 종료된 후 지체없이 당해 동물을 검사하여야 한다. 이 경우 당해 동물이 회복될 수 없거나 지속적으로 고통을 받으며 살아야 할 것으로 인정되는 경우에는 가능한 한 빨리 고통을 주지 아니하는 방법으로 처리하여야 한다.

국내의 실험동물에 관련된 법의 필요성

- 실험동물의 윤리적 사용에 관한 국제적 조화
- 실험동물시설의 현대화
- 동물실험결과의 국제적 신뢰성 확보 요구
- 실험동물 정보 확인과 관련분야의 지원
- 실험동물과 실험자에 대한 안전성 확보

실험동물법(안)

- 실험동물의 적절한 관리를 통해 공신력 있는 생명과학연구의 토대를 마련
- 무분별한 동물실험을 억제하여 향후 동물실험에 대한 안전성과 윤리적 측면을 확보하려는 것임.

실험동물법(안)

- 동물실험을 대체 및 최소한의 동물을 사용(제6조제2항).
- 고통을 최소화하는 방법에 따라 처리(제6조제3항).
- 실험동물운영위원회를 설치 · 운영(제7조).
- 동물실험시설을 식품의약품안전청장에게 등록(제8조 및 제31조).
- 우수동물실험시설(안 제10조).
- 동물 생산 · 수입 또는 판매자는 등록(제12조 및 제31조).
- 우수생산시설 지정(안 제15조).
- 사체는 폐기물관리법에 따라 처리하도록 함(제20조).
- 실험동물관리협회(제21조).

- 제7조(실험동물운영위원회 설치 등)
  - ①동물실험시설에는 실험동물의 윤리적 취급 및 과학적 사용에 관한 사항을 심의 · 의결하기 위하여 실험동물운영위원회(이하 "위원회"라 한다)를 설치 · 운영하여야 한다.
  - ②위원회는 6인 이상의 위원으로 구성하되, 동물실험에 관한 경험이 있거나 관련 교육을 받은 수의사 1인과 시민단체(「비영리민간단체 지원법」 제2조의 규정에 의한 비영리민간단체를 말한다)가 추천하는 관련 전문가 2인을 포함하여야 한다.
  - ③제1항의 규정에 의한 위원회의 조직 및 운영 등에 관하여 필요한 사항은 식품의약품안전청장이 정한다.
- 제8조(동물실험시설의 등록 등)
  - ①동물실험시설을 설치하고자 하는 자는 보건복지부령이 정하는 바에 따라 식품의약품안전청장에게 등록하여야 한다.
  - ②제1항의 규정에 따른 등록사항을 변경하고자 할 때에는 보건복지부령이 정하는 바에 따라서 변경등록 하여야 한다.
- 제31조(과태료)
  - ①다음 각 호의 어느 하나에 해당하는 자는 100만원 이하의 과태료에 처한다.
    - 1. 제8조 및 제12조의 규정에 따른 등록을 하지 아니한 자

동물보호법 개정 (안)

- 동물실험의 원칙을 구체적으로 명시(제10조 관련)
- (1) 실험동물 보호를 강화하기 위하여 동물실험 시행에 관한 기본원칙을 구체적으로 정하려는 것임
- (2) 동물실험은 인류의 복지증진을 위하여 필요하고 다른 방법으로 목적을 달성할 수 없는 경우에, 동물의 고통을 최소화하는 방법으로 시행하도록 하는 동 동물실험의 원칙을 정함
- (3) 동물실험의 원칙을 구체적으로 정함으로써 실험동물에 대한 보호가 강화될 것으로 기대됨
- 동물실험윤리위원회 설치근거 등 신설(제10조의2 관련)
- (1) 동물의 고통이 수반되는 실험은 윤리위원회 사전심의를 거치도록 하는 등 실험동물의 보호를 강화하려는 것임
- (2) 실험시설에는 외부전문가가 포함된 윤리위원회를 설치하고 특정 실험은 동 위원회 심의를 거쳐 시행하며, 관계 중앙행정기관의 장은 실험실차 등 세부사항을 정할 수 있도록 함
- (3) 동물의 고통이 수반되는 실험은 윤리위원회의 심의를 거치도록 함으로써 무분별한 동물실험이 억제될 것으로 기대됨

- 제10조 동물실험의 원칙
- ①교육, 학습연구 그 밖의 과학적 목적으로 동물을 이용한 실험(이하 "동물실험"이라 한다)을 하는 경우에는 이를 대체할 수 있는 방법을 우선적으로 고려하여야 한다.
- ②동물실험은 인류와 동물의 복지증진을 위하여 필요하고 다른 방법으로는 그 목적을 달성할 수 없는 경우에 한하여 시행함을 원칙으로 한다.
- ③동물실험은 실험에 사용하는 동물(이하 "실험동물"이라 한다)의 윤리적 취급과 과학적 사용에 관한 지식과 경험을 보유한 자가 시행하여야 하며, 필요한 최소한의 동물을 사용하여야 한다.
- ④실험동물의 고통이 수반되는 실험은 감각능력이 낮은 동물을 사용하되, 진통, 진정, 마취제의 사용 등 수의학적 기법에 따라 고통을 덜어주기 위한 적절한 조치를 하여야 한다.

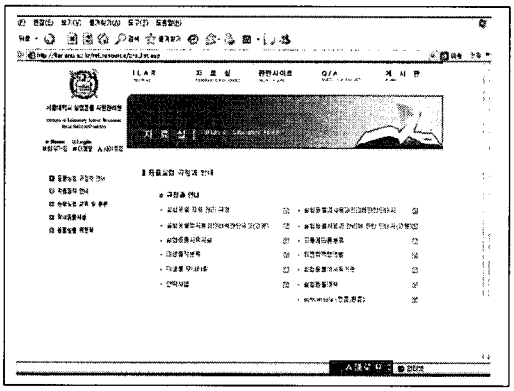
- 제10조의2(동물실험윤리위원회의 설치 등) ①동물실험시설에는 동물실험의 윤리적인 시행에 관한 사항을 심의하기 위하여 동물실험윤리위원회(이하 "위원회"라 한다)를 설치.운영하여야 하며, 위원회는 위원장과 다음 각호에 해당하는 자 각 1인을 포함한 3인 이상의 위원으로 구성한다.
- 1. 수의사법 제2조제1호의 규정에 의한 수의사 2. 대통령령이 정하는 민간단체의 장이 추천하는 자
- ②실험동물의 고통이 수반되는 동물실험은 시행 전에 실험시행계획에 관하여 제1항의 규정에 의한 위원회의 심의를 거쳐야 한다.
- ③제1항 및 제2항의 규정에 의하여 위원회를 설치하여야 하는 동물실험시설 및 심의대상 동물실험의 범위 그 밖에 위원회의 구성•운영 등에 관하여 필요한 사항은 대통령령으로 정한다.
- ④관계 중앙행정기관의 장은 소관분야별로 제1항 내지 제3항의 규정에 의한 위원회의 구성.운영 및 실험시행계획의 심의 그 밖에 동물실험의 시행에 관하여 필요한 세부사항을 정할 수 있다.

동물실험윤리위원회 설치

- 규제대상 : 동물실험시설 설치 운영자 약 590개소
  - 정부기관 30
  - 정부출연연구소 15
  - 제약회사 480
  - 의대.수의대.한의대 63개소
- 위원회 운영비용 : 472백만원
  - 회의경비 200천원/회×연간4회×590개소

- 제10조의3(동물판매업 등의 등록.신고)
- 제10조의4(준수사항) ①동물판매업자는 농림부령이 정하는 바에 따라 예방접종이 실시된 일정한 연령이상의 동물을 판매하여야 하며 구매자에게 동물병원에서 발행한 예방접종증명서를 인계하여야 한다.
- ②동물장묘업자는 장묘시설의 설치 및 사용료의 징수 등에 관하여 대통령령이 정하는 사항을 지켜야 한다.
- ③동물실험시설을 설치.운영하는 자는 제10조의2제4항의 규정에 의하여 관계 중앙행정기관의 장이 정하는 사항을 지켜야 한다.

- 제19조(과태료) ①다음 각호의 어느 하나에 해당하는 자는 100만원 이하의 과태료에 처한다.
  - 제10조의2제1항 및 제2항의 규정에 위반한 자
  - 제10조의3제4항의 규정에 의한 휴업.재개업.폐업의 신고 또는 등록.신고한 사항의 변경신고를 하지 아니한 자
  - 제10조의4제1항 내지 제3항의 규정에 의한 준수사항을 지키지 아니한 자



제1조 (목적)

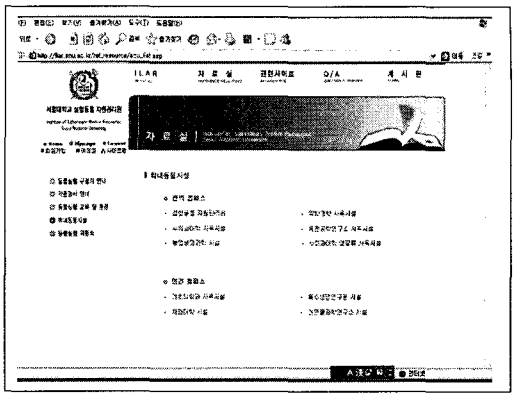
- 이 규정은 동물실험의 승인과 동물실험에 사용되는 동물의 반. 출입, 사육관리 및 실험종료 후의 처치 등 실험동물의 관리에 대한 사항을 명시함으로써 서울대학교 내의 동물실험을 윤리적이고 과학적으로 수행하도록 함을 목적으로 한다.

제2조 (적용범위)

①이 규정의 적용은 살아있는 척추동물을 대상으로 한 연구, 실험, 시험 또는 교육에 한정한다.

②이 규정에서 정하지 않은 사항에 대해서는 각 대학 및 연구소 등의 실험동물 관련 규정에 따른다.

③실험동물시설 중 농업생명과학대학의 실험목장은 이 규정을 적용하지 아니한다.



제4조 (동물실험위원회)

① 실험동물에 대한 윤리적 취급 및 과학적 사용에 관한 사항 등을 심의하기 위하여 동물실험위원회(이하 "위원회"라 한다)를 둔다.

② 위원회는 12인 이내의 위원으로 구성하되, 위원 중에는 실험동물에 관한 전문적인 경험과 교육을 이수한 실험동물전문수의사 1인과 실험동물 사용과 관리에 대하여 사회의 일반적인 관심을 대표할 수 있는 교외인사 1인을 포함하여야 하며, 위원의 임기는 2년 이내로 한다.

③ 위원장은 제5조에 의한 실험동물자원관리원의 장(이하 "원장"이라 한다)이 되며, 위원은 원장의 추천으로 총장이 임명한다.

④ 위원회에 분과위원회를 둘 수 있다.

⑤ 위원회에 간사를 두며, 간사는 회무에 관하여 위원장을 보좌한다.

⑥ 위원회는 다음 사항을 심의한다.

1. 연구, 실험, 시험 또는 교육에서의 실험동물 사용에 관한 사항
2. 실험동물 시설의 적합성 및 안전성과 실험동물의 사육·관리 등에 대한 실사 및 평가에 관한 사항

⑦ 위원회는 위원장 또는 위원의 1/3이상의 요구가 있을 때 소집한다.

⑧ 위원회의 회의는 재적위원 과반수의 출석으로 개회하고, 출석위원 과반수의 찬성으로 의결한다.

⑨ 위원장은 최소한 6개월마다 연구와 교육에 동물이 윤리적으로 적절하게 이용되고 있는지를 조사하고, 서울대학교 내의 실험동물시설을 평가하여 총장에게 보고서를 제출하여야 한다.

제6조 (동물실험의 승인)

①동물을 사용한 연구, 실험 및 교육 등을 실시하고자 하는 자(이하 "동물실험 실시자"라 한다)는 원장에게 동물실험승인신청서를 제출하여야 한다.

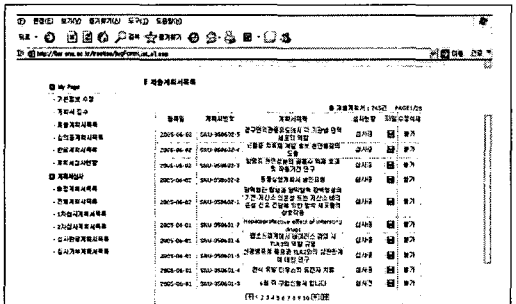
②원장은 제1항의 동물실험승인신청서를 위원회에 회부하여 심의·의결을 거쳐야 하고, 그 결과를 동물실험실시자에게 통보하여야 한다.

③원장은 제2항에 의거 위원회에서 동물실험을 승인한 경우에는 동물실험 승인번호를 부여하여야 한다.

④실험동물 승인에 관련한 문서는 관리원에 보관하며, 승인번호가 부여된 동물실험에 관련한 문서는 해당 연구가 종료한 이후 3년까지 보관하여야 한다.

⑤위원회는 다음 사항을 고려하여 동물실험의 승인 여부를 결정하여야 한다.

1. 동물의 복지 고려 여부
2. 동물의 고통 및 불안 최소화를 위한 방법 또는 대체법의 적절성
3. 동물 사용의 이유와 대상 동물의 종 및 수의 적절성
4. 안락사 방법의 적절성
5. 통증유하거나 동물의 상태를 악화시킬 수 있는 작업의 유무
6. 무균적 수술 진행 및 수술 전·후 관리에 대한 수의학적 기법의 활용 여부
7. 동물에 적합하며 연구자의 안전을 고려한 실험시설의 구비
8. 기타 동물실험의 윤리성과 과학성에 관련한 사항



정규심의

- 두 명의 위원이 임명된다. 첫 심의자는 위원회의 과학전문 대표자로, 회의에서 고려해야 할 정과 설명이 필요한 점을 포함하는 요약문을 발표해야 한다. 다음 심의자는 부가적인 고려사항을 첨가해야 한다. 위원회가 연구계획서를 토의한다.

신속심의

- 한 명의 위원이 임명된다. 3일 간의 심의기간 후 의견과 계획서를 위원회에 제출하고 토의한다. 위원회에서 더 고려해야 할 사항이 없고 정규심의에 회부할 필요가 없는 조건부 승인의 경우, 설명과 수정을 요구하는 서면 편지를 신청자에게 하며, 무조건 승인인 경우에는 승인확인서를 신청자에게 전달한다.

행정심의

- 연구과제의 목적, 가설, 사용 동물의 종이 이전에 승인된 과제와 동일할 경우, 즉 계속 과제에 대한 심의인 경우, 이전에 승인된 계획서로 다시 제출한 계획서 또는 다른 연구자의 동물 부산물을 이용하는 계획서 등에 대해서는 위원장이 단독으로 심의하고 승인한다.

심의 기준

- 실험계획서 중에는 경험한 적이 없는, 또는 확실히 통제할 수 없는 고통이나 억압을 야기하는 잠재요소를 지닌 절차들이 포함 될 수 있다.
- 연구의 수행방법과 목적에 관련된 객관적인 정보는 문헌이나 다른 연구자들, 그리고 동물에 미치는 영향을 알 수 있는 다른 자료들로부터 찾아야 한다.
- 알려진 것이 거의 없는 특수한 실험방법으로 실험이 수행되는 경우에는 실험방법이 동물에 미치는 영향을 평가하기 위해 설계된 제한적인 예비시험이 위원회 감독 하에 이루어지도록 하는 것이 추천된다.

등급 B

- 실험이나 실습, 연구 및 수술을 목적으로 하여 사육 중이거나 적응 또는 유지되는 동물로서 아직 상기의 목적에 사용되지 않고 있는 동물. 다음과 같은 상태의 동물이 포함된다.
  1. 규정에 맞는 케이지에서 사육 중이며, 가이드라인이나 법규에 맞게 사육 중인 동물. 사육 집단에는 부모군과 자식군을 포함한다.
  2. 적절한 법규에 의해 사육되며 규정된 사육 케이지에서 사육 중인 새로 획득한 동물
  3. 적절한 포획 조건 하에 수용되어 있는 동물 또는 관찰 중인 야생동물.

등급 C

- 고통이나 억압이 없고 또 고통을 경감시키는 약물을 사용하지 않는 교육, 연구, 실험에 사용될 동물.
  1. 전해질 용액의 투여, 약물의 경구 투여, 정규 수의학 연습에 의거한 채혈이나 카테터 삽입 (개의 두정맥, 고양이의 경정맥, 설치류의 복재정맥으로부터의 채혈 또는 카테터 삽입), 정규 방사선 촬영, 비자극성물질의 비경구 투여 등이 전문적인 기술을 가진 사람에 의하여 수행되는 과정.
  2. 국제적으로 인정되는 방법에 부합되며 인도적이면서 빠르고, 무의식적인 죽음을 야기할 수 있는 과정을 이용하는 안락사
  3. 간단한 검사에 필요한 기간정도의 보정 또는 훈련된 동물에서 단시간의 물리적 보정

등급 D

- 고통이나 억압을 동반하는 실험, 교육, 연구, 수술 또는 시험이 수행될 동물로서, 적절한 마취제, 진통제, 진정제 등이 사용될 동물.
  - 1. 표준적인 수의학적 기법에 따라 훈련 받은 인력에 의해 수행되는 외과적 처치로서 생검, 생식선적출술, 혈관의 노출, 만성적인 카테터 장착, 개복술, 복강경 사용.
  - 2. 심장채혈이나 랫트나 기니픽과 같이 진성 안와정맥동이 없는 종의 안구주변에서의 채혈과 같이 신체를 깊게 침입하여 수행하는 채혈
  - 3. 고통을 야기할 것으로 생각되지만 진통제 투여로 완화 될 수 있는 약물, 화학물질, 독성물질 또는 유기물질의 투여.

등급 E

- 고통이나 억압을 동반하는 실험, 교육, 연구, 수술 또는 시험이 수행될 동물로서, 적절한 마취제, 진통제, 진정제 등이 사용될 경우 교육, 연구, 실험, 수술, 시험의 실험과정, 결과, 해석에 부정적인 영향을 주는 경우.
  - 1. 득성시험, 미생물학적 병원성 실험, 방사선 조사시험, 스트레스, Shock, 통증에 대한 연구와 같이 진통제에 의하여 완화되지 않는 고통이나 억압을 나타내는 과정
  - 2. 고통이나 억압이 완화되지 않는 체강의 관통에 의한 수술 후유증, 정형외과 수술, 치과수술, 경부조직 또는 연부조직 손상
  - 3. 사람에게서 통증을 일으킬 정도의 전기자극
  - 4. 비인간 영장류를 적응기를 거치지 않고 원숭이 의자에 보정하는 행위
- 등급 E에 대한 note : 통증 및 고통이 발생할 수 있는 과정과 적절한 안락사, 마취, 진정제 등을 사용하지 않는 이유에 대하여 별첨에서 설명하여야 한다.

제7조 (실험동물의 공급 등)

①실험동물의 공급 및 실험동물시설에의 반입은 동물실험실시자가 실험동물반출.입신청서를 관리원에 제출함으로써 이루어진다.
②실험동물 공급처 및 공급일은 실험동물반출.입신청서에 동물실험실시자가 작성한 의견을 우선적으로 적용한다.
③동물실험실시자는 위원회에서 인정한 별표의 실험동물시설에만 동물을 반입해야 한다. 다만, 위원회가 승인한 경우에는 별도의 시설에도 반입할 수 있다.
④반입된 실험동물은 동물실험실시자와 실험동물사육기술자가 동시에 검역을 실시하여 합용 여부를 판단하되, 그 결과를 관리원에 1차 구두 보고하고 해당 동물실험이 종료된 후에 서면으로 보고하여야 한다.
⑤실험동물의 반입은 위원회에서 정한 바에 의하여 운반되어야 한다.
⑥동물실험실시자와 실험동물시설관리자는 반입된 동물의 생리적 특성을 고려하여 사육시설의 환기, 조명, 소음, 온도 및 습도 등을 조절하고 사료, 음용수 및 깔개 등을 선택해야 하며 동물실험이 적절하도록 시설을 유지하여야 한다.

제8조 (실험동물의 사용)

①동물실험실시자와 실험동물사육기술자는 동물의 성장, 발육상태, 전신상태, 이송기록 및 질병 유무 등을 기록해야 하며, 수의학적 전문지식과 기술이 필요한 경우에는 실험동물전문수의사의 지도와 조언을 받아야 한다.
②동물실험실시자는 동물실험승인신청서에 작성된 내용과 다르게 실험동물을 사용해야 할 경우에는 위원회의 승인을 얻어야 한다.
③실험동물사육기술자는 동물실험 승인을 받은 내용과 다르게 동물실험을 하는 경우에는 이를 파악하여 관리원에 보고하여야 한다.
④실험동물의 사용은 윤리적이고 과학적이어야 하며, 위원회에서 인정한 시설에서만 이루어져야 한다. 다만, 위원회가 승인한 경우에는 별도의 시설을 이용할 수 있다.
⑤실험동물사육기술자는 실험동물의 이동 사항 발생시에 그에 대한 모든 사항을 관리원에 보고하되, 1차 구두 보고하고 해당 동물실험이 종료된 후에 서면으로 보고한다.

제9조 (동물실험의 종료 등)

①동물실험실시자는 실험을 종료하거나 또는 중단할 때 실험동물을 위원회에서 제안된 적절한 방법을 통하여 가능한 한 최단시간 이내에 의식을 소실케 하고 신속하게 고통으로부터 해방시키기 위해 안락사시켜야 한다.
②동물실험실시자는 실험 중, 실험 중단 또는 실험 종료에 따른 사체 발생에 대한 사항은 관리원에 보고해야 하며, 관리원에서 정한 절차와 방법을 통해 사체를 보관 또는 검사하고 외부로 운반하여야 한다.
③실험동물의 사체는 각 실험동물시설의 장이 정하는 바에 따라 보관하고 폐기물관리법에 의한 감염성폐기물 처리기준에 따라 처리되어야 한다.
④동물실험이 종료된 경우에는 동물실험실시자 또는 실험동물시설관리자는 실험동물의 반출.입에 대한 모든 기록 사항을 관리원에 보고하고, 동물실험실시자는 동물실험종료보고서를 관리원에 제출해야 한다.
⑤실험동물시설관리자는 매분기의 말일을 기준으로 다음분기 10일 내에 해당 시설에서 행해진 모든 동물실험에 관한 사항을 관리원에 보고해야 한다.

제10조 (특수한 안전관리가 필요한 실험)

①방사선동위원소, 병원체, 재조합 DNA, 발암물질, 변이원성 물질 및 기타 안전성 미확인물질 등 물리적, 화학적 및 생물학적으로 위험한 물질을 사용하는 동물실험의 경우에 동물실험실시자는 위원회의 별도 승인을 얻어야 하며, 원장이 정하는 바에 따라 실험을 실시하여야 한다. 이러한 특수한 안전관리가 필요한 동물실험의 경우에는 서울대학교환경안전원의 교육 이수 등 별도의 관리와 지도를 받아야 한다.
②동물실험실시자는 사람 및 동물에 대한 오염과 위해의 발생을 위하여 사육 및 실험 구역에 관계자 이외의 출입을 제한하는 등 필요한 조치를 취해야 한다.
③동물실험실시자는 유전자 도입 동물을 다루는 동물실험에 있어서는 동물실험의 안전 확보를 위해 실험동물 시설과 사육실 등에서 해당 동물의 습성을 숙지하여 도망 방지책을 마련해야 한다.

물리적 위해인자

- 동물이 물거나, 할퀴거나 발로 차서 생길 수 있는 위해 요인, 바늘이나, 깨진 유리, 피펫, 실린지 등 날카로운 물건들, 칼날, 인화성 물질, 압축개스 실린더, 고압세척기, 스팀발생기, 고압멸균기 등 압축된 용기, 불충분한 조명, 전기감전, 자외선, Lasers, Ionizing Radiation, 무거운 물건을 지속적으로 운반하거나 구조적으로 잘못된 기구의 사용으로 인한 인체공학적인 위해, 콘베이어벨트, 바닥광택기 등에 의한 상처, 소음 등

화학적 위해인자

- 인화성, 부식성, 반응성, 폭발성
- 독성
  - 발암원성
  - 알러젠
  - 부식성
  - 간독성
  - 피부자극성
  - 변이원성
  - 신경독성
  - 기형독성

실험처치와 관련된 위해인자

- 시험물질의 위험성
  - 화학물질: 독성, 반응성, 인화성, 폭발성
  - 생물학적 물질: 독력, 병원성 전파력
- 시험절차의 유형과 복잡성
  - 오염된 분진이 실험자의 호흡기와 피부에 노출 될 수 있는 경우: 경구섭취시험 중 사료에 시험물질을 섞는 과정, 혼합하는 과정, 사료의 운반과정
- 불확실한 물질을 취급 할 때의 주의사항
  - 시험물질이 인간에 위해요인이라는 것을 가정해야 한다.
  - 시험물질의 수령부터 실험동물 사체 처리까지의 SOP확립
  - 동물조작처리 또는 생화학적 검사 시 SOP확립

Allergies to Animals (ALA)

◆동물실험실
- ◆ 동물유래의 유기물과 접촉,
- ◆ 투여, 수술, 훈련, 안락사, 채혈등의 조작

◆Allergen
- ◆Allergen을 피부자극시험으로 측정해보면 동물의 오줌, 분변, 털, 피부에 존재한다.
- ◆털, 비듬이 동물의 오줌에 오염되어 존재.
- ◆실험실에서는 공기 속에 allergen이 존재한다.

◆Allergen은 동물이 사육되는 곳이라면 어느 곳에나 있고 allergen과 접촉하지 않고 동물과 접촉하는 것은 불가능하다.

각종 실험동물의 주요 알러젠

- 랫드
  - *Rat n 1A*, a pre-albumin, *Rat n 1B* (α2-euglobulin)
  - 0.5 to 20 μm 크기의 입자에 존재
    - 세척장소에서 공기중에 *Rat n 1* 의 농도는 2; ng/m3 (range, 8.1–59 ng/m3)
    - 랫드의 자동환경, 제모, 채혈, 검뇨, 투여를 하는 공간에서는 농도가 13 ng/m3
    - 마취등 통증을 수술하거나 안락사할때에는 평균 3 ng/m3 정도의 농도로 존재.
- 마우스
  - 뉴단백으로서 Mus m 1, Mus m 1은 유전자 염기서열과 단백질구조가 밝혀져있다.
- 기니픽
  - 비듬, 털, 타액, 오줌에서 알러젠이 존재한다. 오줌이 주요 알러젠
- 토끼
  - 침에 주요 당단백 알러젠이 존재하고 타액과 오줌에 소수의 알러젠이 존재.
- 고양이
  - 피부의 피지선에서 Fel d 1 이 생산되어 털에 부착. 타액에서도 생산
- 개
  - *Can f 1*, 개 암부민
- 돼지
  - 고농도의 암모니아에 의한 손상.

실험동물 유래의 인수공통전염병

- 특정병원균부재 동물의 사용으로 실험동물유래의 인수공통 전염병 감소
- 야생이나 집단사육시설 유래 유인원이나, 개, 고양이 등 일반적으로 격리시설이 되어 있지 않은 곳에서 사육하는 경우
- 전염성 질병 연구를 위한 모델로서 실험동물이 사용될 경우

오염원의 통제

- 미생물을 다루는 실험실이나, 병원의 전염병동 등에서는 안전절차를 통해 사람에게 전염병 감염 가능성을 경감할 수 있다. 인수공통전염병 병원체에 대한 노출을 방어하기 위한 과정들은 다음과 같다.
  - pathogen-free animal의 구입
  - 유입동물에 대한 검역
  - 감염동물에 대한 적합한 치료 혹은 시설동물로부터의 퇴출
  - vaccine이 사용 가능할 경우 보균동물이나 접촉했을 가능성이 높은 동물에 대한 vaccination
  - 특수 cage나 시설을 이용한 격리 혹은 안전용구의 착용
  - 정기적인 미생물 및 환경 위해인자 검사

감염동물 실험에 있어서 안전대책

- Animal Biosafety Level
  - http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm
- 안전도 1
  - 사람에 대하여 병원성을 보이지 않으며, 사람의 실험실 감염 및 실험동물 사이의 동거감염의 가능성이 거의 없는 것
- 안전도 2
  - 통상의 병원미생물학적 설비 및 조작수순에서 실험실 감염을 막을 수 있는 것
- 안전도 3
  - 이하의 어떠한 조건에도 해당하는 것
    - 통상의 병원미생물학적 설비 및 조작수순에서 실험실 감염을 확실하게 막을 수 있지만, 감염 발병한 경우에는 중증으로 될 가능성이 있는 것
    - 실험실감염의 가능성이 높고 감염 발병한 경우 중증으로 될 가능성이 있는 것으로 유효한 예방법 또는 치료법이 존재하는 것
- 안전도 4
  - 실험실감염의 가능성이 높고 감염한 경우 중증으로 될 가능성이 있는 것으로 유효한 예방법 또는 치료법이 존재하지 않는 것

재조합 DNA를 이용한 동물실험

- 유전자조작동물은 그 특성을 고려하여 적당한 물리적인 봉쇄가 된 시설에서 사육 할 것.
- 감염성 바이러스벡터등은 생물학적안전도수준에 맞추어 수행해야 한다.
- 실험실의 출입구, 급 배기구, 배수구에는 해당 동물의 습성에 따라 도망방지시설을 설치 할 것.
- 동물개체는 가능하면 개체식별을 해 둘 것.
- 사육실내에는 관련자 이외에 출입을 금 할 것.

제11조 (부담금) 관리원은 동물실험을 수행하는데 필요한 비용 등을 동물실험실시자에게 부과할 수 있다.

제12조 (운영세칙) 기타 실험동물자원의 운영 등에 따른 필요한 세부사항은 위원회의 심의를 거쳐 원장이 따로 정한다.

부 칙

①(시행일) 이 규정은 2005년 3월 1일부터 시행한다.

②(사전 준비) 서울대학교실험동물사육장은 통합적 실험동물 관리의 원활한 추진을 위하여 관리원의 설치, 시행규정 마련, 관계자 교육 및 동물실험안내서 제작 등을 위한 사전준비 조치를 이 규정 시행 전에도 할 수 있다.

Alternatives by The "3 Rs"

☐ Alternatives are framed within the context of the "3 Rs" articulated originally by Russell and Burch in 1959

- Replacement, or utilizing non-animal models;
- Reduction of numbers of animals used; and
- Refinement, or elimination or reduction of unnecessary pain and distress in animals.

KFDA 식품의약품안전청

☐ The factors which influence the practical use of alternatives

- Economic
- Scientific
- Regulatory
- Humane

KFDA 식품의약품안전청

화장품의 개발에 있어서 동물실험의 대체법

EU

2009년 부터 부분적으로 화장품 관련 동물실험 금지

ECVAM: 동물시험 대체법의 개발 및 Validation 진행

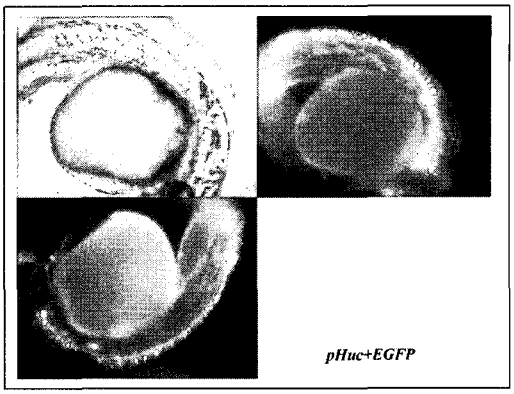
년 120억 이상 지원

컴퓨터모델링

toxicogenomics등의 연구

미국: ICCVAM

일본: JaCVAM

국내: 식약청을 중심으로 대체시험법에 관련된 연구 진행

6th World Congress on
Alternatives and
Animal Use in the Life Sciences