**北京大学医学部**

**实验动物使用计划** (Animal Protocol) Email to:

dlas\_iacuc@bjmu.edu.cn

第一部分：说明与问答 (长文，step by step引导填报)

第二部分：获批后实施情况(IACUC填写)和完成报告(PI提交、IACUC审核)

**第三部分：实验动物使用计划(Animal Protocol)申报书 (PI填写)**

第四部分：Animal Protocol批准页单页(IACUC填写)

**第一部分：填报说明 (Introduction)**

**委员会组成和职责**

实验动物管理委员会&实验动物科研伦理委员会(Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)是隶属医学部的独立专业委员会，不隶属于医学部实验动物科学部，也不隶属于北京大学实验动物中心。由医学部PI、动物部兽医和技术骨干人员、与北医无隶属关系能代表社会关注的公益人士组成，办事组设在动物部。

IACUC代表医学部利益、代表科研人员利益，以符合国家和本市实验动物法规条例的方式行事，并参考NIH实验动物使用管理指南IACUC工作手册，审批督查在医学部实验动物科学部管理的设施环境开展的实验动物使用计划(Animal Protocol)，确保动物饲养和使用符合规范，追求动物科研伦理及其教科研价值之间的平衡

**申报书**

**全面**细致规范，适合常用大中小型哺乳类实验动物，攸关处进行规范性、专业性引导注释，很详细。申报书内容形式上的复杂，实则因总结归纳大量申报书千奇百怪问题来设计并升级所致。它基于这样的理念，只要认真阅读一次、填报一次，能基本明了实验动物科研伦理核心要义，step by step完成填报而不至于反复退休，而且便于申请人继续renewal，也便于审核。

委员会业余义务审核，邮箱无专人值守。无视说明注释，填报未核批，无视IACUC关注不做修改等，将被无视。按照国家本市法规条例和国际惯例，这是PI责任。

**信息安全：**

此途径不得出现涉及法定密级内容。

因此借口科研保密而未如实填报者将被驳回。无论是初次申请、修改、驳回、不批准、获批、实施情况督查、结题存档，均属本部教科研信息资料，遵循国家和本市本校科研资料信息规范管理，信息泄漏导致后果，将按照法规校规追查涉事人员责任。

**Animal Protocol涵盖范围**

NIH实验动物使用管理指南和IACUC工作手册，几乎不涉及使用动物“福利or伦理”词汇，而是采用Animal Protocol涵盖常用哺乳类实验动物福利和科研伦理审查内容。本Animal Protocol正是如此，经过审批赋码即为正式文档。在实施过程中加注执行情况和监查记录页、完成报告，形成文件存档。

**实验动物使用计划的题目**

实验动物使用计划的题目通常较为宽泛，覆盖PI目前及未来数年的研究活动所涉及的实验动物科研伦理问题，包括但不限于基金项目。它不是基金项目，也不必须对应于某个具体的基金项目及其具体研究内容和方案，不需与基金项目课题名称100%完全一致。一个获批的Animal Protocol可看作是一种license，即PI获得了审批许可，开展动物相关实验研究。一个获批的Animal Protocol覆盖有效期内开展的某一个或几个课题、覆盖主要研究方向下的一般性研究活动。因此参照国际惯例及动物科研伦理审查的实质意义，不需要为每个正在申请或执行的基金项目单独申请一个新的Animal Protocol。为此Animal Protocol题目需要充分反映PI研究活动的一级大学科主题关键词(MeSH)、二三级关键词(Keywords)或其组合。以下Animal Protocol英文题目示例，翻译的中文题目可供填报参考：

1. Mechanisms of blood pressure regulation, hypertension and adrenal medulla hyperplasia.

2. Mechanisms of blood pressure regulation, hypertension and renin-angiotensin-system in

adipose tissue in obese and diabetic conditions.

3. Mechanisms regulating hormone-sensitive lipase and lipolysis in adipose cells.

4. Mechanism of free fatty acid–induced insulin resistance in obesity.

5. Understanding of free fatty acid–induced insulin resistance in hypercortisolemia with the stress-dysregulation of hypothalamus-pituitary-adrenal axis in animals.

6. Understanding of physical exercise-mediated neuronal plasticity in the brain.

7. Modulation of hippocampal neuronal and dendritic plasticity in learning and memory.

获批后要求更改题目字眼，将被忽视无回复。

**Animal Protocol申请、审批、督查的基本原则：**

1)、遵循国际认可的3R原则：Reduction减少动物用量、Replacement替代、Refinement优化实验。

2)、遵循动物福利伦理原则：实验动物饲养生长之健康环境、实验过程善待动物。

3)、保障实验动物从业人员和科研人员的健康安全，关切回应社会公众的关切。

4)、实现实验动物对人类社会生命研究、健康医疗、卫生预防价值。

**什么情况需要申请Animal Protocol？**

按照我国和本市实验动物法规条例，并参照国际惯例，所有在北京大学医学部实验动物科学部管理和监管的设施环境进行的大小鼠及大中型实验动物及其任何实验操作包括离开动物部环境的后续实验操作，包括但不限于，活体动物实验(in vivo)，从活着的或处死的实验动物获取组织细胞固体液体或任何其他样品进行实验(ex vivo or in vitro)，或者使用活体动物制备生产抗体，都需要提交Animal Protocol核批通过后才能进行。如果实验仅使用动物来源的抗体，如immunobloting or immunostaining，无需申报animal protocol。违背我国和本市法规实验动物条例，违反动物伦理，即使实验结果真实有效，但在法律上可被宣布无效。

**基金项目申请所需的实验动物科研伦理批件：**

《2022年国家自然科学基金项目指南》，**申请交叉学部的项目、医学部七处肿瘤学（H18）项目，涉及动物的生物医学研究，必须提供动物伦理审查证明。**

**除此之外**的基金项目，在申请时并不必须同时提供动物伦理审查证明，待基金项目获批立后、开展动物实验之前，需要进行动物科研伦理审查，获得审批方可使用动物和开展动物实验。

**申请邮件的主题**subject**：**

准确清晰。学院附院(无误的简称) + 学系简称 + PI姓名。

**基金申请所需：**

以前一般为3年。因为国家自然科学基金等项目4年期限+1年提前申报期，为减轻科研人员填报负担设置animal protocol有效期为5年，以便有效cover基金获批后4年动物实验。

后面对应的年度动物预估使用数量可以填报4年的、也可以填报5年因为即使基金未获批也可能需要进行预实验。预估动物数，与课题实验内容之组别所需、与实际使用差别大者，将被特别关注。此项涉及动物实验3R原则、涉及有计划的动物供应和笼位安排。

**只为基金申请可不填写基金项目**

可以不填写。但参照国际惯例，一项具体的实验动物使用计划，通常都由某基金项目或资助计划的支持才会进行。建议可填写相关联的资助项目，如相关联的本单位其他PI的项目或资助计划也可以。

**加急申请**

IACUC免费审核时间宝贵，1月集中审批1次。邮件主题标注“加急”，电话联系后立即审核，事后须提供院系盖章的加急申请书。IACUC快速审核需要“加急”付费。滥用加急付费申请将被拉入黑名单，即使获批也难以安排笼位。

**email回复**

IACUC委员大部分是医学部PI，业余处理全校大量申请，对显而易见没有按照本表说明注释、甚至假手他人随意填报者，将不加说明“退回、退修”。请勿email发问，因为mailbox无人值守。

对不符合伦理者，给予具体驳回理由，但这时即使修改也难再通过。

应该填报漏填报者，更改格式者，转化为PDF者，将被忽视无回复。

**本校附属医院人员Animal Protocol申请：**

附属医院是独立法人机构，但也是本校的临床学院，附院人员可以向本IACUC提交申请审批，但也需要遵照附院规定向附院IACUC提交申请审批。如果附属医院没有明确规定或没有建立IACUC机制，可只向本IACUC提交申请审批，这在实践上是可行的。如果附属医院或附属单位人员不在医学部实验动物科学部管理的设施区域环境开展动物实验，本IACUC只能承担Animal Protocol是否符合动物科研伦理的静态审核审批责任，课题负责人和参加人员需要加强自我检查并承担实施过程中可能发生的科研伦理风险，因为客观上本IACUC难以督查具体实施情况。

因此不在医学部实验动物科学部管理的设施区域开展动物实验，可以向本IACUC申请，也可以不向本IACUC申请，但必须向拟于进行动物实验的设施的主管单位申请，将来使用该单位IACUC审核批准文号，这在实践上是可行的。

不受理不在动物部管理范围内的动物实验，伦理审查。附属医院申请国自然项目的实验动物伦理申请由附属医院审查。申请人所在的大单位尚未设置实验动物伦理委员会者，本IACUC可代为审查。即使经由其他单位动物伦理审查，只要在本动物部管理范围内进行动物饲养和实验，仍需提交Animal Protocol审批获准方可使用动物和开展动物实验。

**外单位Animal Protocol申请：**

国家和本市相关法规对此没有明确规定。参照NIH IACUC工作指南，只要准备在本动物部管理的设施区域开展动物实验操作，无论属于什么单位的科研人员，是否已经通过该单位审批，仍需向本IACUC申请审批，否则不能安排笼位和实验。

**Animal Protocol的**相互认定

目前与其他机构IACUC尚没有互认约定。如果在外单位已经获批，向本IACUC提供申请和批准文件，将快速获批

**本校人员与外单位人员合作课题Animal Protocol申请**

法规没有明确规定。北京大学医学部直属学院中心系所的科研人员，与外单位合作课题的动物实验，应该向本IACUC申报。合作课题的动物实验在本动物部管理范围内进行，本单位人员必须向本IACUC申报，建议外单位人员向其主管单位IACUC申报。反之亦然。

如果外单位尚没有建立IACUC机制，要求本IACUC审批，原则上应向外单位科研主管部门报告获许，本IACUC可审核审批。不在本动物部开展动物实验，本IACUC难以督查实施情况，本单位人员需要加强自我检查并承担可能发生的福利伦理风险。

**未经IACUC批准开展动物实验的后果：**

凡是在医学部、动物部管理或授权监管的设施环境开展的实验大小鼠和大中型动物实验的任何相关操作，未经批准私自开展实验，科研人员承担违背动物科研伦理的风险责任包括法律责任，例如可能被判研究结果无效或被期刊撤稿。因为未向本IACUC申请审核，也未经本IACUC督查实施，本IACUC无法为其提供Animal Protocol原始审批证明文件。

**谁有资格提交Animal Protocol申请：**

本校Principal Investigator及Co-PI本人对内容的全面性和真实性负责，并可直接提交。PI指定本校在职教科研人员和本校在读学生作为联系人也可以提交，但必须将邮件抄送给PI或Co-PI。建议提交者使用学校官方Email系统提交至专用邮箱 dlas\_iacuc@bjmu.edu.cn ，填报内容有明显遗漏缺失者，可能被驳回修改后再提交。

**是否需要提交纸质版Animal Protocol申请书：**

无纸办公，无需提交纸质版。只需提交至动物部专用邮箱 dlas\_iacuc@bjmu.edu.cn

dlas\_iacuc之间的符号是下画线符号、不是短杠连接符。

**签名栏目如何签名？**

无纸办公，往来皆有电子文档记录存留，只需在签名栏目打字输入申请人、经办人、审核人的姓名字符即可。一般不需要电子签名，一般不需要手签。特殊情形才会要求PI提交纸质版手签版申请书，特殊需求可以提供批准件的纸质手签版或PDF电子签名版。

**谁审批：**

由北京大学医学部实验动物科研伦理委员会(IACUC)、或其指定的专家工作小组，对Animal Protocol内容进行审核，批准与否、修改、或驳回。IACUC的大部分委员是医学部PI、动物部兽医和骨干技术人员，包括社会公益人士，但均具有医学生物学专业和实验动物科研伦理审批能力。

**审批流程和注意事项(注2023初可能做不到，以后常规如此)：**

动物实验开展前1月提交Animal Protocol申请书，

可从动物部网站下载或到动物部拷贝文件。

填写后发送至动物部专用Email邮箱 dlas\_iacuc@bjmu.edu.cn

会自动回复收到。

每月末初(约20个工作日)集中审核处理一次，回复审阅结果，驳回、修改或批准。

若批准会赋码给予批准号，但批准者可能不回复，除非要求纸质批件。

IACUC审核处理大量申请书，无法保证及时处理一份随意不规范填报的申请书，不能代替PI进行修改，对粗糙随意的申请书不会提出具体意见、不加说明而直接驳回。

**审批是否收费**

2023年基金申请季曾实施免费评审动物使用计划，不收费，但实践表明有些人随意反复多次提交，增加了评审难度，降低评审效率。IACUC都是业余兼职评审，与科研人员一样承担繁重的专业教学科研工作。采取象征性收费，收费不是目的，是为了减少随意提交，提高评审效率。

自2023年3月10日起，每份申请预先缴纳评审费100元，无论是否通过。如果评审已经完成而后PI自行更改再次提交申请，需要再次缴纳评审费100元。

缴费办法：

**出具批准文件是否收费**

不收费。

**是否必须发送或获得纸质版批件：**

否，或不一定。无纸办公，往来皆有电子文档记录存留。只有特殊情形才会要求PI提交纸质版手签版申请书。

审核批准后，向实验动物使用计划的课题负责人或申请人email发送WORD或PDF电子签名版。若有需求也可提供纸质手签版批准件。

**谁、哪里要IACUC实验动物使用计划编号：**

PI需要。按照国际惯例、中国及本市法规条例，PI需要或在要求时提供与其课题相关的实验动物科研伦理批件。本IACUC审核督查管理范围内实施的实验动物实验计划，当订购动物、申请动物麻醉剂、精子冻存或胚胎净化预约、饲养笼位预约、动物实验预约、开通门禁卡、动物笼牌记录信息等，都需要使用计划编号。没有Animal Protocol批准号，不应该在本动物部监管的动物设施区域环境开展任何动物饲养、动物实验和仪器检测等操作。自行进行有悖实验动物科研伦理，出现问题不能cover。

**同一课题项目、同一研究内容的Animal Protocol申报：**

只需申报一个，但涉及不同种属动物者，每一个种属需要单独申报一个。但同一课题涉及大小鼠可只申报一个。

**不同课题项目、连续性研究内容的Animal Protocol申报：**

可以申报一个，也可以按照课题项目申报多个。涉及不同种属动物者，每一个种属需要单独申报一个。

**动物种属与申报：**

**凡是同一个研究计划**，涉及一个种属动物者只需申报一个Animal Protocol，不能申报多个；

涉及两个不同种属动物的需要申报两个Animal Protocol，

涉及三种动物的需要申报三个，以此类推。

同种属动物不同品系的，只需申报一个。

例如，一个课题涉及使用鼠、犬，需要分别申报。一个课题涉及使用大鼠、地鼠，需要分别申报。

**同一课题涉及大鼠和小鼠种属与Animal Protocol申报：**

原则上需要单独申报大鼠和小鼠Animal Protocol，如果涉及的研究方案和内容相近，本IACUC同意只申报一个。涉及地鼠、豚鼠都需要单独申报，按照国际惯例地鼠、豚鼠有不同于实验室大鼠和小鼠的管理规则。国内法规对此没有相关规定，这种情形下本IACUC以遵循国际惯例的方式行事。

**大中型动物Animal Protocol：**

国内法规没有明确区分。参照NIH实验动物指南和NIH IACUC规则和USDA规则，除了实验室大鼠和小鼠和鸟类之外，其他温血脊椎类动物实验、尤其是其他哺乳类动物大部分被归类为“中型、大型”实验动物管理规则和机制。本IACUC制作的Animal Protocol表格有不同选项，既适用实验室小鼠、大鼠，也适用其他大中型实验动物，但按照规则可能需要填报多个申请表进行审核。

本表适合大小鼠、兔犬羊猪等大中型动物Animal Protocol申报。

**同一个Animal Protocol有效期内的许可事项：**

在同一个Animal Protocol有效期内，可增加进出入动物部的具有上岗证的研究生、多次购买实验动物、暂停实验一段时期后再启动实验，笼位和实验空间调整或重新安排，无需重新申报Animal Protocol，但都需要联系沟通才能进行安排。这些都将作为Animal Protocol执行实施情况记录在备注页。

**Animal Protocol获批，为何还要求填报其他表格？**

Animal Protocol是实验动物科研伦理审核审批文件，是“纲”，但不能代替日常实验动物使用管理措施和具体细则的“目”。人员进出入、动物进出入，动物笼位和动物实验安排，等等，都需要科研人员提供具体资料联系沟通才能进行。

动物部将不断优化过程管理，尽力为科研人员提供多快好省的便捷通道。

**完全不同的课题项目、尤其是研究内容、研究时限周期明显不相关的课题项目：**

需要申报不同的Animal Protocol，否则PI将承担科研伦理风险。

不同的课题项目，但研究内容具有连续性、研究时限周期在三年内交叉，可不申请新的计划书。PI需要权衡承担动物科研伦理风险责任。

**Animal Protocol的实施督查、完成与存档：**

根据国内法规、参照国际惯例，实验动物使用计划获批后的执行实施过程需要接受IACUC监管督查。获批后，增减研究人员、多次购买实验动物、暂停或重启实验，执行实施过程是否遵守或违背动物科研伦理情况，由动物部进行记录作为附录页添加于Animal Protocol，直至该计划结束日期，并长期存档。原则上，需要PI提供Animal Protocol完成总结报告作为附录。

**Animal Protocol的存档保留期限：**

国内法规对此没有明确规定。NIH建议保留3年。IACUC可能会长期存档电子版本。

**论文投稿是否需要IACUC审核赋予的实验动物使用计划编号：**

有的期刊投稿审稿或发表时要求提供Animal Protocol批准号，有的期刊不强制要求，但需要描述动物实验经过IACUC审批，或以后出现争议时要求提供Animal Protocol号甚至批准文件。

**获得本IACUC批准的Animal Protocol的相关论文描述建议：**

英文论文建议使用：Animal experiment(s) was(were) proven by the Institutional Animal Care and Use Committee of Peking University Health Science Center。

中文论文使用：动物实验经过北京大学医学部实验动物科研伦理委员会批准。

通常期刊并不要求提供Animal Protocol批准号，假如要求提供，本委员会将提供Animal Protocol审核批号及实施督查记录文件，并出具相关证明文件。

**不建议使用的描述：**

PubMed检索生物医学文献，罕见使用“实验动物福利伦理委员会”对应的英文“Ethics Committee on Laboratory Animal Welfare”，也罕见使用 “Laboratory Animal Welfare and Ethics Committee，除了部分来自中国的论文。

**注意申请表格的提示内容：**

除了第一部分的注释说明与问题解答只外，申请表中对涉及伦理的重要事项进行了详细的描述介绍，对重大问题作了专业性mini-review，描述的内容符合国内法规条例精神，符合NIH指南和国际惯例。初次填报，务请仔细阅读。

**Animal Protocol现行版本、后续修改升级**

为了便利科研人员申报，根据申报审核易出现问题，体验反馈、混淆疑问，持续修改升级很有必要。修订第一部分的说明解答，也修订表格及其注释细节，做到见表可填报、易审批。相互透明友好，体现PI与IACUC对实验动物研究计划的申请启动、实施督查、总结完成全过程。

预计在2024年后，本Animal Protocol全部内容不再进行较大改动。修订内容置于动物部网页，也置于本Animal Protocol申报书内，可能会有利于申报释疑。

**如果提交了较早版本的Animal Protocol**

可以使用老版本。因应科研人员需求的升级是必要的，尽管老版本Animal Protocol核心内容没有明显改变，但新版本表格包含了、执行总结页、正式的批准页。请下载和使用最新版Animal Protocol。如果使用很老旧的版本可能会被修回重新填写。

**本科和研究生教学动物实验需要申报吗**

国内外在实践上不是必须的，但有些机构有要求。动物相关的生物安全事关重大，动物福利伦理是敏感话题。建议特别申报，可以快速批准、到期自动延期。动物部已经对医学部各院系承担的教学动物实验课程有专门的使用计划申报表格。

**Animal Protocol已获批准，订购动物或预约实验是否还需要向动物部申请：**

这是完全不同的事务。Animal Protocol已获批准，每次订购动物或预约实验可能都需要向动物部申请和沟通，按照动物部规定进行。动物部真诚希望科研人员反馈建议，优化流程方便科研人员。

**进入科技楼实验动物设施的条件**：

为保证微生物控制，动物设施采取分级分区管理、逐步开放。1、常规物种品系。只能从动物部繁育生产供应，或由动物部检测合格的供应商来源并由动物部代购（保证两点一线运输、收货地址是动物部），PI和研究生自行订购的动物不能进入科技楼动物部。2、PI自己保有的基因修饰品系，经过体外受精-胚胎净化才能进入科技楼。3、PI从动物部认可的商业公司制备的基因修饰品系可以直接进入，保证两点一线运输、收货地址是动物部。四、来自动物部检测认可的其他动物设施的动物。目前阶段建议两条腿走路，1)、是在老动物部、或中心楼设施维持原有动物体系进行实验，2)、是同时进行胚胎净化进入科技科动物设施，逐步完成净化转移而且不影响实验。请注意，这都需要审报Animal Protocol。

**动物部提供两项高品质动物科研服务：**

**小鼠体外受精(in vitro fertilization, IVF)快速扩繁服务**，从几只小鼠或冻存的精子开始IVF快速繁育出同一生产日期的动物数量，需提前预约、一次50-100只或以上。此外同步提供常规胚胎净化服务及精子冷冻保种。

**动物部代繁育扩群业务**：按照遗传规律采用最优化经济的遗传育种专业策略，将PI给定的品系在指定期间繁育生产出指定日龄、周龄动物数量，例如每月20只、40只、或一次性繁育出100只等，直接用于实验，为PI和研究生节约宝贵时间，提供高品质服务。

**笼位使用原则：**

由实验动物科学部依据Animal Protocol获批日期赋码顺序排队、依据动物设施环境分级分区管理原则、笼位空间可利用度、动物种类品系来源及实验类型等，决定能否提供笼位、分配到哪个设施区域进行实验并通知PI。

**笼位和实验空间不固定化：**

基于微生物控制和管理原则，PI的动物笼位空间和实验空间可能会面临动态调整，在兼顾Protocol执行期间稳定性的同时，需PI接受动物部内部的专业管理，配合进行微生物防控。

**笼位进驻和出清原则：**

按照Animal Protocol批号先后排队、公平透明(内部可查询排号)。PI动物笼位不固定化，在Animal Protocol的3年期限内可能被调整笼位位置和房间。

**Animal Protocol有效期限**

国际惯例3年期，国内法规无明确界定。国家科技项目超过3-5年资助期现是现实，本IACUC确信，

Animal Protocol有效期可长达5年，并且可以跟踪该课题项目进一步延长。

**建议阅读文献**

[1] 美国农业部《动物福利法与管理条例》蓝皮书英文版. Animal welfare act and animal welfare regulations. [2022-07].

[2] 美国国立卫生研究院实验动物福利办公室《IACUC工作手册》英文版. IACUC Guidebook. Second Edition. [2018-5-10]. Website: https://olaw.nih.gov/guidance/ARENA-OLAW-IACUC-guidebook.htm

[3] NIH实验动物使用和管理指南英文版NIH Guide for the care and use of laboratory animals: eighth edition. [2011]. Website: https://olaw.nih.gov/sites/default/files/Guide-for-the-Care-and-Use-of-Laboratory-Animals.pdf

[4] 王建飞，周艳，刘吉宏，等译. NIH实验动物使用和管理指南. (译自NIH Guide for the care and use of laboratory animals. Eighth Edition). 上海. 上海科学技术出版社, 2012.8. 第1-337页.

[5] 贺争鸣，李根平，等 译. 实验动物管理与使用委员会工作手册. (译自The IACUC Handbook, Second Edition). 北京. 科学出版社, 2013.12. 第1-558页.

[6] 徐国恒. 美国农业部主导的实验动物管理政策演变和启示. 中国实验动物学报. 2023，31(1): 129-133.

[7] 徐国恒. 美国卫生署与国立卫生研究院NIH主导的实验动物管理体系的演变和启示. 中国实验动物学报. 2023，31(1): 134-140.

**第一部分END**

**第二部分：获批后Animal Protocol实施和完成报告及结题**

**PI勿需填写，由IACUC记录附页**

一、在同一个实验动物使用计划实施期间，动物品系数量、笼位数量和位置变更、实验人员增减、动物清空实验暂停一段时期后再次启动该计划，均无需申请新的Animal Protocol。由IACUC记录实验动物使用计划实施情况，包括可能涉及动物福利科研伦理的事件和处理 (此处可添加行、页)：

二、实验动物使用计划完成报告(PI only)

由PI填报总结报告，动物部整合进入文档保存：

三、结题(IACUC only)

第二部分END

**第三部分：实验动物使用计划(Animal Protocol)**

申请书Email to: dlas\_iacuc@bjmu.edu.cn 获批赋码后即为正式文档

申请日期：2023年 月 日

有效期限：从签批日起5年，可以提前结束

忽视本表step by step详细注释专业引导而且漏填报，将被忽视，没有回复

|  |
| --- |
| 1. **基本资料（Identification, Personnel & Qualifications）** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 实验动物使用计划中文题目 | 《括号内代入使用计划的中文题目，否则不能生成批准书》 注释：实验动物使用计划的题目通常较为宽泛，覆盖PI目前及未来数年的研究活动所涉及的实验动物科研伦理问题，包括但不限于、不必须对应具体的基金项目。它不是基金项目，不同于基金项目中的具体研究内容和研究方案，不需与基金项目课题名称完全一致。通常，Animal Protocol题目反映PI研究活动的一级学科主题词或关键词(MeSH)、专有名词关键词(Keywords)或其组合。以下示例Animal Protocol的英文题目，可参考翻译为中文题目：  1. Mechanisms of blood pressure regulation, hypertension and adrenal medulla hyperplasia.  2. Mechanisms of blood pressure regulation, hypertension and renin-angiotensin-system in  adipose tissue in obese and diabetic conditions.  3. Mechanisms regulating hormone-sensitive lipase and lipolysis in adipose cells.  4. Mechanism of free fatty acid–induced insulin resistance in obesity.  5. Understanding of free fatty acid–induced insulin resistance in hypercortisolemia with the stress-dysregulation of hypothalamus-pituitary-adrenal axis in animals.  6. Understanding of physical exercise-mediated neuronal plasticity in the brain.  7. Modulation of hippocampal neuronal and dendritic plasticity in learning and memory. | |
| Animal Protocol  英文题目： | **必填：**  The Animal Protocol Title should contain at least 2-3 of PubMed Keywords | |
| 计划负责人  未填驳回 | 以下勿改格式、不能漏填，否则不能生成批件。 科研人员单位：代入1科研人员姓名：代入2 职称：  校园卡：  身份证号(无校园卡者必填)：  楼宇房号：  校内Email ：  手机：  PI简述：具有多少年、使用哪些动物物种品系、进行哪类实验动物研究的经验(必填)： | |
| **经办/联系人，**  未填驳回 | 联系人姓名：  职称：  单位：  校园卡：  身份证号(无校园卡者必填)：  楼宇实验室房号：  校内Email：  手机：  联系人简述：具有多少年、使用哪些动物物种、进行哪类实验动物研究的经验… | |
| **实验动物使用计划关联的基金项目** | 基金来源：  基金名称：  批准号：  承担人：  承担人单位：  起止日期：yyyy-mm至yyyy-mm  基金来源：  基金名称：  批准号：  承担人：  承担人单位：  起止日期：yyyy-mm至yyyy-mm  可填写多个基金项目。优先考虑承担人和承担单位为医学部或附属医院者。 | |
| **使用计划信息**√ | ☐ √无  ☐ 有 (驳回！ 此途径不得涉密) | |
| **动物使用计划有效期5年** | 一般为3年。因为国家自然科学基金等项目4年期限+1年提前申报期，为减轻科研人员填报负担设置animal protocol有效期为5年，以便有效cover基金获批后4年动物实验。后面对应的年度动物预估使用数量可以填报4年的、也可以填报5年因为即使基金未获批也可能需要进行预实验。  ☐ 3年或以下  ☐ √ 5年  ☐ √ PI知悉：期满主动email提交animal protocol完成报告，以便IACUC审核填报第二部分“获批后Animal Protocol实施和完成报告及结题”相关栏目。如果PI没有提交，IACUC无法填写，该动物使用计划将处于“无完成报告过期”状态。IACUC目前没有专门人力和机制向PI追要完成报告，与此有关的动物科研伦理风险责任由PI承担。 | |
| **申请情况**√ | ☐ √ 新申请 (New Protocol，凡初次填报此表者的默认选此项)  ☐ 已有申请的重要变更(执行期间实验内容或动物数量有显著变动) | |
| **复审或变更提供原批件号** | 原批准号#: | |
| 动物实验使用人员：至少一位通过实验动物从业人员培训并获得上岗证。研究生填报姓名、学号、身份证号码信息，联合培养者填写双方单位和人员信息。导师和在职科研人员进出入动物部也需填报以便授权开通门禁： | | |
| 使用者姓名(第一位应该填PI)：  上岗证号：  学历和职称：  校园卡：  院系专业、楼宇房间号：  Email (建议校内Email)：  手机： | | 使用者姓名(可以是技术员或紧急联系人)：  上岗证号：  职称或学历：  研究生年级、学号：  校园卡：  身份证号码(无校园卡者)：  院系专业、楼宇房间号：  Email (建议校内Email)：  手机： |
| 使用者姓名：  上岗证号：  职称或学历：  研究生年级、学号：  校园卡：  身份证号(无校园卡者)：  院系专业、楼宇房间号：  Email (建议校内Email)：  手机： | | 使用者姓名：  上岗证号：  职称或学历：  研究生年级、学号：  校园卡：  身份证号(无校园卡者)：  院系专业、楼宇房间号：  Email (建议校内Email)：  手机： |
| 使用者姓名：  上岗证号：  职称或学历：  研究生年级、学号：  校园卡：  身份证号(无校园卡者)  院系专业、楼宇房间号：  Email (建议校内Email)：  手机： | | 使用者姓名：  上岗证号：  职称或学历：  研究生年级、学号：  校园卡：  身份证号(无校园卡者)  院系专业、楼宇房间号：  Email (建议校内Email)：  手机： |

可在此处复制粘贴添加人员

|  |
| --- |
| **2 动物需求 （Animal Information）** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| * 原则上，每一物种单独提交一份Protocol。若同一计划同时使用大小鼠而实验内容和操作基本一样，可以填报一个Protocol。在不同单位进行实验的同一个Animal Protocol，需要在两地分别报备审批。 * 本部具有实验动物繁育生产许可证、实验动物使用许可证资质。**蓝色标记的动物品系，由本动物部繁育室生产和供应，一般不接受外购。**为控制微生物寄生虫交叉传播途径，商业来源动物由动物部代购，用户自行采购将无法进入动物部。基因修饰动物、特殊来源或赠送动物，需要得到动物部许可进入。科技楼新设施，外来动物微生物检测和胚胎净化，由用户负担相关费用。 | | |
| 物种 species  选项√ | ☐ 小鼠  ☐ 大鼠  ☐ 仓鼠  ☐ 豚鼠  ☐ 兔  ☐ 犬 | ☐ 兔  ☐ 犬  ☐ 猪  ☐ 羊  ☐ 其他物种(请描述)： |
| **小鼠品系**√**, 蓝色者由动物部繁育，不接受外购** | 动物物种选项为“小鼠”者，必填，否则被驳回：  ☐ C57BL/6J (中检院规范国际名称C57BL/6JNifdc)。  ☐ C57BL/6N。  ☐ ICR  ☐ BALB/c  ☐ BALB/cNude(裸鼠)  ☐ ApoE-/- (高血脂小鼠)  ☐ 无菌小鼠(无菌小鼠、肠道菌群移植服务平台)  *☐ Ly5.1缺陷小鼠(流式细胞检测CD45.1抗体阳性、CD45.2阴性、C57BL/6背景)。*  *☐ Senescence-accelerated mouse SAMR1 是衰老鼠(P6 P8 P10)的对照鼠*  *☐ SAM P6老年骨质疏松与amyloid继发性淀粉样变性，*  *☐ SAM P8学习记忆障碍 痴呆 低焦虑型情绪障碍，*  *☐ SAM P10学习记忆障碍 快速衰老 抑郁型情绪障碍，*  *☐ MT1/2 (金属硫蛋白酶1/2双缺陷小鼠 对重金属离子敏感)*  *注：斜体动物暂只出售单一性别 请选择 ( ☐ 雌性 ☐ 雄性)*  ☐ 昆明小鼠Kunming-Swiss Mouse ☐ 129 ☐ FVB ☐ C3H ☐ DBA/1 ☐ DBA/2 ☐ NOD SCID  ☐ 其他品系(需具体描述)： | |
| **大鼠品系**√**，蓝色者由动物部繁育，不接受外购** | 动物物种选项为“大鼠”者，必填，否则被驳回：  ☐ Sprague-Dawley Rat  *☐ Fawn-Hooded Rat (FH/Wjd大鼠，先天性嗜酒成瘾、酒精性抑郁、血小板储集池缺陷、凝血时间延长、低5羟色胺血症模型*  *☐ Ws/Ws Rat (先天性肥大细胞缺陷大鼠)*  *注：斜体动物暂只出售单一性别*  ☐ Wistar ☐ WKY ☐ Lewis ☐ SHR ☐ Brown Norway Rat  ☐其他品系(需具体描述)： | |
| **仓鼠** | ☐ 金黄地鼠 不接受自订、由动物部代购 | |
| **豚鼠** | ☐ 豚鼠，不接受自订、由动物部代购 | |
| **兔** | ☐ 大耳白  ☐ 新西兰 不接受自订 | |
| **犬** | ☐ 比格犬 不接受自订 | |
| **猪** | ☐ 可选择，动物部订购 不接受自订 | |
| **羊** | ☐ 动物部订购 不接受自订 | |
| **其他物种** | ☐其他物种，通常不许可(没有使用许可证)但可提出需求以备将来考虑： | |
| **动物性别**√ | ☐ 雌性  ☐ 雄性  ☐ 雌雄不拘 | |
| **特殊要求** | ☐ 周龄：  ☐ 体重： gram、kg  供应见栓鼠、孕鼠、乳鼠、老龄鼠，预约繁育室。  若无特殊要求，忽略 | |
| **预估动物使用数量** | 国际惯例有效期一般3年。为便利科研人员设置为5年，因为国家自然科学基金项目4年期限、加1年提前申报，自批准日起animal protocol有效期为5年才能cover基金获批后4年动物实验。预估动物数，与课题实验内容之组别所需、与实际使用差别大者，将被特别关注。此项涉及动物实验3R原则、涉及有计划的动物供应和笼位安排。  第1年预计使用动物总数(若第1年基金申请，第1年可为0):  第2年预计使用动物总数:  第3年预计使用动物总数:  第4年预计使用动物总数:  第5年预计使用动物总数: | |
| **动物的来源**  **可多选√** | 动物若非北医动物部来源，需要提前申告动物部认可代购，安排微生物检测和隔离检疫、胚胎净化，需要提供准确的动物品系和遗传背景信息，否则不许进入。相关费用由使用者承担。  ☐ 由本动物部供应  ☐ 商业来源，为控制病原微生物由动物部代购，请描述来源公司：  ☐ 基因修饰品系：描述供应商名称、基因修饰品系的遗传背景、繁育能力：  ☐ 国外引进(需要体外授精-胚胎净化，请描述)：  ☐ 从国内其他单位引进(需要体外授精-胚胎净化，请描述)： | |
| **动物饲养、手术、检测或实验操作场所，**  **可多选√** | 动物部对医学部校园内所有动物设施采取分区分级管理措施，以控制动物微生物交叉污染、而且也要考虑科研人员实验的便利性。如繁育生产区、屏障SPF or non-SPF饲养区、SPF or non-SPF实验区、中短期实验区、检测区、操作区等，允许实验动物从高区转移到较低区，并且允许动物在同一级别区域内两点一线相互转移。区域控制级别由动物部检测认定，据此调节PI动物饲养和实验场所。  可多选。填报具体“xx”信息，动物部监管督查、安排笼位时参考。未填报未经批准擅自实施者，PI承担相关责任：  ☐ 在老动物部进行  ☐ 在科技楼动物进行  ☐ 校区内，在xx院xx系xx楼动物实验设施区域进行，该设施区独立获得北京市许可证、或获得动物部监管督查认可的动物手术操作检测实验设施区域  ☐ 其他，从动物部外部单位转移到本校区或本动物部。条件性许可。动物实验可能在不同单位的多个地点进行，PI承诺遵循法规条例和动物科研伦理国际惯例，请详细描述：从xx单位xx房间取出动物，到本单位xx地点进行xx类实验检测操作，通常属于实验终点操作。  ☐ 其他，从本动物部转移到外单位。条件性许可。请详细描述：从本动物部或校区xx楼xx房间取出动物，转移到xx单位xx具体地点进行xx类实验检测操作，通常属于实验终点操作。PI理解并承诺，动物取出后将不允许再拿回动物部设施，而且离开本动物部的后续动物实验，原则上仍需接受本动物部监管督查。出自本动物部的动物，接收单位可能会要求出具微生物检测报告，或要求进行动物净化，PI愿意承担相关费用。  以下为默认(若不认可将被驳回)：  ☐ √ PI理解并承诺，从动物部取出的实验动物，未经动物部许可不能再返回动物部设施。  ☐ √ PI理解：按照国家和本市法规及国际惯例，该区域包括临时区域及人员和动物实验操作均接受动物部监查  ☐ √ PI理解并承诺：不符合条例规范，会被警告、暂停或终止PI实验动物使用计划。 | |
| 12-24小时临时操作区**√** | 参照NIH实验动物使用指南和国际惯例允许在动物部中心设施的外围区域如图像检测室，或在PI实验室进行不超过24小时的临时检测或终点实验操作，这些区域均需要接受IACUC和动物部监管监察。如有需求，请填写具体信息：  ☐ 实验大鼠或小鼠，由动物部繁育供应、或由动物部代购大小鼠后，需要在PI实验室进行不超过24小时的临时实验检测手术取材操作，是临时实验终点操作。  ☐ 对于地鼠、豚鼠、兔或更大的哺乳动物，在临时区域终点实验操作不超过12小时。  请描述：   * 在xx院xx系xx PI实验室xx楼xx号房间， * 由科研人员xxx (姓名，不同操作人员每人可复制描述) * 从yyyy-mm-dd到yyyy-12-31 * 期间拟使用xxx只大鼠、和/或xxx只小鼠 * 进行手术 取材 给药 检测 终点实验操作   以下为默认(取消√选项可能被驳回)：  ☐ √ PI承诺：为减少动物微生物交叉污染，为生物安全考虑，进入该临时区域进行24小时终末实验的任何动物，不允许再返回动物部设施。  ☐ √ PI理解：按照国家和本市法规及国际惯例该区域包括临时区域及人员和动物实验操作均接受动物部监查。  ☐ √ PI理解并承诺：不符合法规和管理规范，会被警告、暂停或终止PI实验动物使用计划。 | |
| **是否需要代养繁殖√** | 繁育室提供专业高效的大小鼠繁育代养服务，将PI给定的品系在指定期间繁育生产出指定周龄的动物数量例如每月20只或每次100只，直接用于实验。为PI和研究生节约宝贵时间。  ☐ 需要，请描述品系遗传背景、生长繁育特征等 | |
| **精子冻存复苏保种、体外受精扩繁** | 进入科技楼新设施的任何基因修饰动物，均需体外受精胚胎净化，否则不可进入。  ☐ 需要动物部胚胎室进行小鼠精子冻存、保种、复苏服务  ☐ 小鼠体外受精(in vitro fertilization, IVF)快速扩繁服务，从数只小鼠开始IVF快速繁育出指定周龄的动物数量，需提前预约、一次50只或以上。  若有需求，需要描述品系确切的遗传背景： | |
| 北医动物设施许可证 (已填写) | 北京市科学技术委员会实验动物许可证  老动物部设施  实验动物生产许可证：SCXK(京)2021-0013  实验动物使用许可证：SYXK(京)2021-0064  有效期：自2021年11月23日至 2026年11月23日  科技楼动物设施  实验动物生产许可证：SCXK(京)2022-0009  实验动物使用许可证：SYXK(京)2022-0037  有效期：自2022年8月25日至 2027年8月25日 | |

|  |
| --- |
| **3. 研究目的、实验方案(Study Objectives）、使用动物的理由(Justification for Animal Use)** |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **用通俗的语言，**描述研究目的或教学实验目的、使用实验动物的科学必要性、使用实验动物的不可替代性，对人类健康的贡献和意义： | | |
| **如果是3年复审**，简要阐述项目进展，未来3年可能取得的进一步进展和意义： | | |
| **每个Animal Protocol**申请所需的主要内容，包括实验设计及动物实验内容，实验动物使用与管理委员会 (IACUC)据此了解开始至结束动物实验的所有过程，请描述  (1)、动物实验计划的研究目的和预期结果：  (2)、研究方案、内容和步骤  (3)、从科学角度和统计学意义方面阐述使用动物品种、品系、疾病模型的科学性与合理性，动物实验的不可替代性，是否遵循3R原则。可精确到动物实验组数目、每组动物数目，包括必要的预试验、重复实验预估的动物数目的科学依据：  遵循3R原则，优化了动物实验设计。…… |

|  |
| --- |
| **4. 外科手术、麻醉、取材、动物检测、主要的实验操作（Procedures of surgery and experiments）** |

|  |
| --- |
| **请选择可能需要实施的动物手术方式，可多选 √ ：**  ☐ 非存活性手术(例如乳鼠心脏取材用于原代心肌细胞培养)：  ☐ 单次手术、术后存活直到实验终点  ☐ 多次手术、存活性手术(对同一实验动物多次进行某些类型的手术，注意可能存在伦理风险)  **按照惯例和规范**，遵照实验动物手术操作相关的科研伦理，请描述整个手术方案，包括术前准备、手术步骤和术后护理(如果不涉及动物手术，请注明不涉及)： |
| **对动物的实验操作：包括对动物**取材，包括但不限于常规的或特殊侵入式的仪器检测操作，给药，接种正常或肿瘤组织细胞，放射治疗，埋植实验器物，插管，等等实验操作，可以看作是广义的“手术操作”。请描述  (必填，否则驳回。填报“无”将被细致审核，因为大部分动物实验会涉及上述事项)： |
| **实验动物手术麻醉剂简介**(以下内容reviewed and revised by XuG，便于参考，不是推荐，请仔细研究protocol所用麻醉剂的特性、剂量、是否适合。可以使用有批号的人药、兽药麻醉剂，对于动物可以使用合格的化学试剂级别的纯品配制麻醉剂。注意大部分麻醉剂都是管控药品，PI有责任遵照相应法规采购使用和使用后处理)：  1巴比妥类，是常用的动物注射麻醉剂，适合啮齿类，管控。  2苯二氮卓类(benzodiazepine)如地西泮和左拉西泮，是抗焦虑镇静药，不是麻醉剂，注射具有中枢镇静和肌松作用，临床常用于辅助麻醉。单用静脉快速注射引起短暂意识丧失，联合氯胺酮或替来他明静脉或肌肉注射能引起短暂麻醉，可用于人类和大中型动物的短暂手术麻醉。  3氯胺酮(Ketamine)不是麻醉剂，联合苯二氮卓类具有分离式麻醉(dissociative anaesthesia)效应，静脉注射能引起短暂麻醉，可用于人类和大中型动物的短暂手术麻醉。静注30秒麻醉持续5-10分钟，肌注12-25分钟短暂麻醉。可用于人类和大中型动物的短暂手术麻醉。氯胺酮管控极严，不可得。  4舒泰(Zoletil)，是替来他明(Tiletamine, 氯胺酮的替代品)与左拉西泮(Zolazepam，苯二氮卓类) 质量比1∶1 混合物冻干粉，兽药，可用于大中型动物如犬猫兔30分钟短暂手术麻醉。对小鼠大鼠豚鼠仓鼠等小动物虽然也能引发短期麻醉效应，但剂量doseage/kg高于人类和大中型动物数倍，动物血压升高，并产生较明显的副作用及后遗效应，因而需要仔细审视是否适合所开展的动物实验。尽管国内有推荐其用于实验室大小鼠麻醉，不加审视而且常规使用显然并不合适。  分离式麻醉(dissociative anaesthesia)原理和特点：替来他明或氯胺酮联合苯二氮卓类引起短暂麻醉时，人和动物痛觉完全消失，但意识可以不丧失甚至维持基本清醒，进入意识与痛觉分离状态，称为分离麻醉，以区别于其他麻醉方式。其原理是，苯二氮卓类兴奋中枢GABA-Cl离子通道复合物，导致氯离子内流和神经元超极化，降低神经元兴奋性；苯二氮卓类具有中枢镇静和中枢肌松作用，单用静脉快速注射可引起短暂意识丧失，之后可部分恢复。而替来他明或氯胺酮抑制丘脑向新皮质系统的投射和痛觉传导(不明显抑制大脑皮层)，兴奋脑干和边缘系统分离式麻醉不明显抑制呼吸，不明显抑制意识，但升高血压，安全性高，但兴奋脑干可导致血压升高。分离式麻醉，苏醒后常有感觉异常，如次晨宿醉之感觉，是其中的替来他明或氯胺酮所致。  5乙醚，易燃爆且对实验人员存在潜在影响，有经验者可以使用但通常不建议。  6乌拉坦常用于兔麻醉，也可对大鼠腹腔注射1500mg/kg麻醉但一般不适合小鼠。  7丙泊酚又称异丙酚(Propofol)是不溶于水的短效麻醉剂、小鼠一次静脉推注26mg/kg可立即诱导全身麻醉5-10分钟，如果同时2-2.5mg/kg/min恒速静注给药）可维持全麻1-12小时；大鼠一次静脉推注10-12mg/kg可立即诱导全身麻醉5分钟，如果10-12mg/kg 静脉注射后继续0.5-1.0mg/kg/min恒速静注给药）将一直维持全麻，大小鼠停药后15分钟苏醒。  7阿弗丁(三溴乙醇+叔戊醇=1:1配成)用前生理盐水稀释至0.25%、小鼠125-240 mg/kg，大鼠300 mg/kg  使用。  8三溴乙醇 Tribromoethanol也可单用，腹腔注射麻醉  9七氟烷、异氟烷类气体麻醉剂，是常用大小鼠和其他动物麻醉剂，需要使用麻醉机。  10神经传导阻滞局部麻药普鲁卡因、氯普鲁卡因等、利多卡因、布比卡因等，可条件性用于动物局部麻醉。利多卡因是中效局麻药，0.5% - 2%小鼠最大剂量为17.5mg/kg，1-5分钟起效维持镇痛1-1.5小时。  11水合氯醛不可以作为麻醉剂！  请描述实验操作可能使用的麻醉剂、麻醉方法。如果无外科手术操作，请注明无、不使用麻醉剂 (注意上述描述并不必然适合您的protocol。必填，否则被驳回)： |

|  |
| --- |
| **5. 疼痛和痛苦 （Pain and Distress）** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **（1）动物是否遭受长时间物理性束缚？**(√)  Yes ☐ No ☐  If YES, please explain (一些实验是允许的，若是，超过4小时的束缚应激，说明束缚方法、必要合理性，以便在符合科研伦理条件下给予特殊饲养照护): | | | | |
| **（2）动物是否遭受应激性刺激，如高强度光电噪音刺激或浸水？**  Yes ☐ No ☐  If YES, please explain (一些实验是允许的，若是，说明方法、必要合理性，以便在符合科研伦理条件下给予特殊饲养照护): | | | | |
| **（3）动物是否需要抽血？**  Yes ☐ No ☐  If YES, please describe the volume, frequency, site and methodology (是允许的，取血方法、取血量、频率): | | | | |
| **（4）转基因动物是否具有明显的疾病表型？**  Yes ☐ No ☐  If YES, please describe any anticipated clinically-relevant phenotype and any special care (是可能发生的，若有请报告，以便在符合科研伦理条件下给予特殊饲养照护): | | | | |
| **（5）动物实验计划的仁慈终点**  国际动物伦理惯例：小鼠肿瘤任何维度最大长度应小于15-20mm；大鼠肿瘤最大直径or长度小于35-40mm；一次性接种肿瘤细胞量<5x10^6个肿瘤细胞，肿瘤重量不能超过体重10%；动物体重迅速减轻20%；肿瘤或组织坏死或溃烂；动物丧失行动能力、无法摄食摄水、出现严重行为异常和临床症状、明显或严重的全身症状、严重器官或系统衰竭等，或经动物部兽医判定必须提前终止实验的情况，将终止实验、实施安乐死、并向动物部兽医报告。  **☐ √ 是的，知悉**，制订了相应终点计划 (预计可能发生的情况，复述或修订上述内容于下)：  **☐ 不知道 (驳回 不可修回！)** | | | | |
| **（6）动物疼痛或痛苦等级判断指标**  实验动物可以伦理的基本要义是要人性化善待实验动物，减少、缓解或消除手术或实验操作带来的疼痛或痛苦，为此希望按实验动物种类建立疼痛或痛苦等级判断指标行事。然而从严谨科学角度来看，即使对人类疼痛痛苦的等级判断尚且难以建立客观准确的分级判断指标。国际医学生物研究领域在使用实验动物的实践中，通常参考USDA(美农业部动物植物检疫局)的4级疼痛级别分类，各国各地区试图提出相应分类等级。必须指出的是USDA法规定义的动物不包括、也不监管“实验室大鼠和实验室小鼠”，因而USDA的4级疼痛分类并不法定覆盖实验室大鼠和小鼠。本Animal Protocol的其他部分的内容已经较为详细描述了应该予以关注的实验室大鼠和小鼠的痛苦、应激、手术实验、特殊处理等涉及的福利伦理问题，也特别描述了如何设置动物实验计划的仁慈终点，包括大小鼠实验的仁慈终点。为便于科研人员判断所使用的动物是否适合参考USDA疼痛等级，以下表格内容，特别参考USDA法规条例中英文对照逐条列出适合或不适合USDA疼痛等级及USDA法规定义的动物如下 (注释：实验室大小鼠不适合USDA的4级疼痛级别)：  **USDA regulated animals include any live or dead (USDA法规条例管控的动物，活的或死的):**   Birds EXCEPT those bred for use in research鸟类，除了繁育研究用途的   Cats 猫   Dogs 狗   Guinea pigs 豚鼠   Hamsters 仓鼠   Horses EXCEPT those not used for research 马，除了非研究用途的   Mice EXCEPT those of the genus Mus and bred for use in research小鼠，除了繁育和研究用途的   Nonhuman primates 非人灵长类   Rabbits 兔   Rats EXCEPT those of the genus Rattus and bred for use in research大鼠，除了繁育和研究用途的  Any farm animals, including livestock and poultry, EXCEPT when used or intended for use as food, fiber or in agricultural research, including: 任何农场动物、牲畜和家禽，除了用作或打算用作食材、纤维或农业研究的，包括：   Cows 牛   Goats 山羊   Pigs 猪   Sheep 绵羊  Any other warm-blooded animals used for research, teaching, testing, experimentation or exhibition purposes, including: 用于研究、教学、测试、实验或展览目的的任何其他温血动物，包括：   Ferrets雪貂   Gerbils沙鼠   Skunks臭鼬   Squirrels松鼠   Voles田鼠  Per the definition above, is this group of animals USDA regulated? 根据上述定义，您填报的实验动物研究计划所使用的动物，受USDA条例定义监管或可参考USDA疼痛等级吗:  ☐ √ No，不是，本实验动物计划使用的是实验室小鼠或大鼠，不是USDA法规定义动物、不适合USDA疼痛等级 (忽略本框下面的表格内容)  ☐ Yes，是，本计划使用的动物是 xx (非实验大小鼠、鸟类，请填写动物种属品系的英文、中文)。如果选“是”，参照以下疼痛或痛苦等级，填写以下表格 (注意：实验室大小鼠不需填写)：  USDA - B类：实验过程中动物仅用于繁殖。  USDA - C类：实验过程中动物没有或只有一过性疼痛、紧张。  USDA - D类：实验过程中动物有疼痛和紧张，但实施合适的麻醉、镇痛、镇静措施。  USDA - E类：实验过程中动物有疼痛和紧张，但麻醉、镇痛、镇静的应用会影响实验结果。 | | | | |
| 动物疼痛和痛苦等级  (大中型动物填报，不适合大小鼠) | 每年使用的动物数量(只数) | | | 总只数 |
| 第1年 | 第2年 | 第3年 |
| USDA - B类 |  |  |  |  |
| USDA - C类 |  |  |  |  |
| USDA - D类 |  |  |  |  |
| USDA - E类 |  |  |  |  |
| **实验可能使用的麻醉剂、镇痛剂、镇静剂 （Anesthesia and Analgesia）**  参照上述介绍及表格填报内容，通常动物疼痛分级中的USDA - D类，在实验过程中动物有疼痛和紧张，但实施合适的麻醉、镇痛、镇静措施可以减轻缓解或取消。  **实验动物麻醉剂可参考本表第4栏的简介**  如果实验和手术需要使用镇痛药、镇静药，请描述相关药品试剂的使用方案，包括剂量、给药途径。  **镇痛药**(国际惯例对实验室大鼠或小鼠不建议使用，非大小鼠类大中型动物可使用，若不使用请填“不使用”**)：**  **镇静药**(国际惯例对实验室大鼠或小鼠不建议使用，非大小鼠类大中型动物可使用，若不使用请填“不使用”**)：** | | | | |

|  |
| --- |
| **6. 可能涉及的有害因子 （Hazardous Agents）** |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **生物安全等级(Animal Biosafety Level，ABSL)包括：**  **ABSL-1级**：不会导致健康工作者和动物致病的细菌、真菌、病毒、和寄生虫等生物因子。  **ABSL-2级**：能够引起或动物发病，但一般情况下对健康工作者、群体、家畜或环境不会引起严重危害的病原体。实验室感染不导致严重疾病，具备有效治疗和预防措施，并且传播风险有限。  **ABSL-3级**：能引起人或动物严重疾病，或造成严重经济损失，但通常不能因偶然接触而在个体间传播，或能用抗生素抗寄生虫药治疗的病原体。  **ABSL-4级**：能够引起人或动物非常严重的疾病，一般不能治愈，容易直接、间接或因偶然接触在人与人，或动物与人，或人与动物，或动物与动物之间传播的病原体。 | | | | |
| 是否涉及危险因子？(注释：常规实验都是BSL-1或ABSL-1不涉及危险因子。超出ABSL-1者需特批在具有资质的设施内进行。目前没有ABSL-2及以上资质，将被驳回)  Yes ☐ No√ ☐  If YES, list all hazardous agents below： | | | | |
| **给予动物** | **名称** | **给予剂量和频率** | **给予方式** | **生物安全等级** |
| **生物制剂** | **重组DNA载体名称…** |  |  | 略 |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  | **可加行…** |  |  |  |
| **药品** | **名称…** |  |  | 略 |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  | **可加行…** |  |  |  |
| **化学试剂** | **名称…** |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
| **病原体** |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  | **可加行…** |  |  |  |
| **放射性核素** | **名称…** |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  | **可加行…** |  |  |  |
| **请描述实验涉及的生物制剂、病原微生物、药品和化学试剂、或放射性核素材料以及相关安全操作**，受试动物实验方法及程序。描述放射性核素动物实验进行的场所楼宇房间，相关资质，放射性废物的移除方法，监测方法等信息。请描述： | | | | |
| **其他安全考虑或特殊因素**，请描述： | | | | |

|  |
| --- |
| **7. 特殊饲养与管护（Special Husbandry）** |

|  |
| --- |
| **（1）是否对动物进行禁水？**必要合理性，每次禁水持续时间，注意可能存在的伦理风险  Yes ☐ No ☐  If YES **√**, please explain: |
| **（2）是否对动物进行禁食？**  Yes ☐ No ☐  If YES, provide scientific justification是允许的，必要合理性，每次禁食持续时间，注意可能存在的伦理风险，以便在符合科研伦理条件下给予特殊饲养照护: |
| **（3）是否对动物进行社交隔离？**  Yes ☐ No ☐  If YES, provide scientific justification是允许的，但可能存在的伦理风险，以便在符合科研伦理条件下给予特殊饲养照护: |
| **（4）动物是否使用特殊饮水？**  Yes ☐ No ☐  If YES, please describe in detail，是允许的，如酸化水、饮水中给药，持续时间，以便特别照护: |
| **（5）动物是否使用特殊饲料？**  Yes ☐ No ☐  If YES, please describe in detail，是允许的，如高脂饲料、特殊配方饲料，持续时间，以便在符合科研伦理条件下给予特殊饲养照护: |
| **（6）动物是否需要夜间操作（19:00 – 7:00期间）？**  Yes ☐ No ☐  If YES, please describe in detail: 是允许的，夜间凌晨实验操作的必要性合理性。请务必理解动物部夜间需要业务维护，不一定保证夜间开放： |

|  |
| --- |
| **8. 实验动物安乐死 （Euthanasia）** |

|  |
| --- |
| **实验动物安乐死原则** (请仔细阅读. *Reviewed and revised by Xu G, in accordance with the AVMA Guidelines for the Euthanasia of Animals, 2020 Edition* (美国兽医协会动物安乐死指南)。理解了安乐死遵循的医学原理和实施原则，有助于判断和选择可接受的动物安乐死方法，但可能仍需针对动物种类查找文献资料选择合适的方法。  **实验动物安乐死概念：**根据动物实验目的、动物种类和取材部位，在不影响实验结果前提下，选用物理的或化学的方法(也与实验室条件设备或人员操作经验有关)，使实验动物立即进入无意识状态、快速无痛苦死亡。  **实验动物安乐死遵循的医学原理：**理想情况下，首先引发意识迅速丧失、继而心脏或呼吸停止导致全身和脑神经细胞缺氧、最后大脑功能活动完全不可逆丧失。失去知觉先于失去肌肉运动，减少或消除意识丧失之前的疼痛和痛苦。  **动物安乐死的几种措施、步骤、选择策略考虑：**  1)、深度麻醉后放血、或麻醉后静脉注射氯化钾导致心脏停跳，都能在无意识下无痛苦地终止生命，适合几乎所有大中小型物种。  2)、直接打击、射钉枪击、电击头部或物理损毁大脑，能瞬间导致意识丧失、继而导致呼吸和心脏中枢衰竭，动物可能抽搐痉挛，但那只是大脑皮层下无意识的反射性活动，不是有意识的运动，动物不会感知也不会将其视为疼痛或痛苦，符合快速无痛苦死亡原则；也需要操作人员具备熟练的操作技能，快速有效和人道的执行操作以减少动物痛苦，若操作不熟练或动物体格较大，可能影响快速有效的执行，因而是**条件性安乐死方法**。  3)、清醒状态下物理断头(剪刀铡刀)适合小鼠大鼠和豚鼠，也适合兔，操作熟练者可实施是条件性安乐死方法。  4)、清醒状态下颈椎脱臼适合一般体重的小鼠和大鼠，操作熟练者可实施。但对体重很小的乳鼠，或体重较大的大鼠和豚鼠操作执行有难度，因而是条件性适合。  5)、麻醉后实施断头和颈椎脱臼，适合几乎所有的小鼠大鼠或小型啮齿类，建议深度麻醉后实施为妥。  6)、断头和颈椎脱臼对于大体格的大中型动物，即使麻醉后也难以快速执行，可能不适合。同理，二氧化碳窒息法适合小型啮齿类，但不适合犬猪羊等大型动物，因为难以快速有效执行。单纯的巴比妥或吸入式过量麻醉致死适合小型啮齿类，可能不适合犬猪羊等大型动物。注意有些物理方法可能会使操作人员心理不适。  7)、巴比妥类、异氟烷、七氟烷可用于过量麻醉安乐死，或过量麻醉下辅加其他方法实施安乐死。  8)、乌拉坦可用于深度麻醉后附加物理方法实施安乐死。  9)、注意某些手术麻醉剂并不适用于安乐死目的的麻醉。  **10)、不被接受的安乐死方法：**水合氯醛(包括麻醉)、氯仿、干冰释放CO2窒息，骨骼肌接头阻断剂抑制呼吸，清醒时静注空气栓塞，清醒状态下呼吸窒息、溺毙、放血或低温冰箱致死，动物失去知觉晚于失去肌肉运动，意识丧失前存在疼痛和痛苦，因而违背安乐死原则，都是不被接受的。  Revised by XuG |
| **选择合适的安乐死方法是申请人的责任，是动物科研伦理关键点和审核重点。请认真描述实施动物安乐死方法、措施、包括拟采用的操作和麻醉剂等(可多选√，必填，否则被驳回)：**  ☐ 颈椎脱臼法 (Cervical dislocation)，适合<200g啮齿类、<1kg的兔，体重太小或较大者麻醉后实施  ☐ 麻醉后颈椎脱臼，适合小型中型啮齿类(可选择)  ☐ 断头法 (decapitation) ，适合小型中型啮齿类、兔，体重较大者麻醉后实施  ☐ 麻醉后断头，适合小型中型啮齿类 (可选择)  ☐ 二氧化碳窒息法 (安乐死容器CO2充盈置换速率每分钟30-70%)适合>7日龄大小鼠啮齿类、兔  ☐ 深度麻醉后放血法(Exsanguination under anesthesia) 适合大部分大中小型物种  ☐ 深度麻醉后静脉注射氯化钾1-2mg/kg，适合绝大部分物种  ☐ 异氟烷类吸入式过量麻醉(Overdosed anesthesia) ，适合中小型啮齿类  ☐ 戊巴比妥钠注射巴比妥过量麻醉(Overdosed anesthesia) ，适合中小型啮齿类  ☐ 舒泰(Zoletil)麻醉并辅以物理化学方法安乐死，适合大部分动物，慎用于大小鼠(见前述)  ☐ 乙醚、一氧化碳窒息法，适合啮齿类，有经验人员在通风区进行避免对人员有害  ☐ 70-100%乙醇腹腔注射0.5ml/只，仅适用于大于35日龄的成年小鼠，不适合大鼠  ☐ 其他说明 (others)，请详细描述：    **请描述实施动物安乐死拟用的化学制剂、麻醉剂及安乐死方法** (注意上述选项只是一般性提示选择，并不必然适合您的protocol。手术麻醉剂并不必然可用于安乐死。必填，否则被驳回)：  **如果只选择了物理方法且不使用化学制剂或麻醉剂**，请描述说明为什么不使用麻醉剂(例如“实验者经验丰富手法熟练，采用颈椎脱臼法、断头法对适龄大小鼠实施安乐死，可不使用麻醉剂”必填，否则被驳回)： |

|  |
| --- |
| **9 特殊需求（Special Request）** |

|  |
| --- |
| **是否携带PI实验室专用仪器进入动物部进行实验(注意 某些专用仪器可能允许进入，但需要向动物部申请以便消毒处理和管理)，请选择√**  Yes ☐ No ☐ **√**  If No, 不私自带仪器设备，如果违背将给予警告、暂停直至终止Animal Protocol。  If YES，请描述PI实验室专用仪器的名称型号、功能、预约放置的房间、使用起止日期，便于动物部消毒处理和安排空间和使用。PI和研究生承诺：不私带仪器设备进入。如果需要，会向动物部申请并得到批准才能进入。仪器传入、消毒、使用接受动物部安排、并愿意与其他科研人员共享。 |
| 活体动物是否需要返回动物部或其督查认可的区域进行检测或实验 (注意 可能是允许的，但每一次均需要向动物部申请，遵守动物部认可的分区分级路径流动)，请选择√  Yes ☐ No ☐ **√**  PI和研究生承诺：不私自带活的动物进入动物部，否则将暂停或终止Animal Protocol。 |
| **研究人员的其他特殊需求：** |

|  |
| --- |
| **10. PI承诺 √（Principal Investigator Certifications）** |

以下为默认(若不认可，取消√选项将被驳回)：

☐ √ 我保证提供的信息真实，遵守实验动物科学研究伦理规范、国家或本市实验动物法规和本校规章制度及操作规范，指导实验室学生遵守相关规章制度，经过培训，具备动物相关基本知识，熟悉相关操作流程。

☐ √ 我保证本项目使用实验动物的科学合理性，最小化最优化动物使用原则，正确使用麻醉剂。主动报告非预期动物现象，在达到仁慈终点标准时及时安乐死动物，消除或减少动物痛苦，保障实验动物福利和科研伦理，实现动物的科研价值。

☐ √ 我保证本计划正确使用和处理实验动物危险因子及生物材料。

**PI姓名Signature：**

**日期(yyyy-mm-dd)：**

**第三部分END**

**第四部分：Animal Protocol赋码和正式批件**

**下页为Animal Protocol正式批件、供单独打印签名盖章**

**北京大学医学部实验动物科研伦理委员会**

**实验动物使用计划(Animal Protocol)**批准书

科研人员单位：

姓名：

实验动物使用计划：

Animal Protocol批准号：BCJC0

批准日期：2023年 月 日

此实验动物使用计划(Animal Protocol)经北京大学医学部实验动物科研伦理委员会审查，认为符合实验动物科研伦理，同意批准实施，并督察后续实施过程。

This Animal Protocol is proven by the Institutional Animal Care and Use Committee of Peking University Health Science Center.

签名 (电子签名与手签同等有效)：

徐国恒 (XU, Guoheng)，

生理学教授(Professor of Physiology)

北京大学医学部实验动物科研伦理委员会IACUC主席