

## 形成医学猪基地

庆应义塾大学医学部 Eiji Kobayashi

(本文件是 2014 年日本讲义材料的中文译本)

### 1. 建立一个基于动物福利的养猪中心

在欧洲和美国，使用模拟作为医疗技术培训方法的培训中心的开发正在进行中。此外，还进行了使用人体尸体(Kavada)的医疗技术培训。在日本，除了从 2012 年开始广泛传播使用 Kabada 的外科手术培训外，还将进行“实践外科技术改进培训项目”，以验证培训的效果，评估培训内容，管理方法等。它开始了。另一方面，从安全引入新的医疗器械开放和更高的医疗安全和终身教育的角度来看，使用生猪的医疗技术培训也受到关注。但是，应始终考虑不依赖于活体动物牺牲的其他方法（替代）。

长期以来，演员一直参与使用活体动物，特别是猪的医学生和年轻医生的外科培训。在本节中，我解释了迄今为止的历史，并描述了日本使用猪的医学教育的现状以及应该符合动物福利的形式。

**自治医科大学 先端医療技術開発センター 沿革**

**2001年** 栃木県重点分野研究開発促進事業(医療福祉関連)採択。「医療技術トレーニングシステムの構築」をテーマに保健所からの譲渡犬を用いた動物実験を全て中止し、ブタの実験使用推進を開始。



**2007年04月** 自治医科大学実験医学センター内に「医療技術トレーニング部門」設置



**2008年** 文部科学省「私立大学戦略的研究基盤形成支援事業」の一つとして、自治医科大学の「大型動物(ミニブタ)を用いた先進的医療技術実現化」事業が採択



**2009年04月** 先端医療技術開発センター(CDAMTec)開設



(自治大ホームページより)

2001 年，栃木县医疗福利相关优先领域研究开发推进事业停止了从保健中心撤出的所有转

移狗实验，并开始将猪实验模型引入医学教育。最初，用于畜牧生产的幼猪被转用，但与公司合作，我们致力于开发用于目的养殖动物的实验性小型猪。2007年，我们成立了医疗技术培训部，系统地为学生开展医学教育和新的医疗技术培训。他还通过规划整个大学的猪实验来推荐受害猪的一部分。也就是说，当需要猪肝作为实验时，一名研究者试图通过与不使用另一肝的实验者共用一头猪来减少为实验提供的猪。我们还致力于为被牺牲和杀害的猪的器官和组织中的学生和受训者开发教育材料。2009年，为响应私立大学战略研究基金会形成支援项目“利用大型动物（小型猪）实现先进医疗技术”，在大学，公司和其他大学以及大学建立了实验猪设施开发了一个可以公开使用的系统。目前，大学内外的医疗机构每年使用约700个名字用于外科培训等教育目的。它具有C臂，CT和MRI，它们是人类临床实践中使用的成像设备，但是正在实施非临床和临床综合监管科学。第二阶段战略研究基金会支持项目（“鼠标到人类：使用大型动物的交叉研究”）于2013财年通过，并且完成了专门的CPC和机器人手术培训室。

那些想要获得医疗技术的人应该始终为患者改进他们的医疗技术。然而，有责任始终将这种精致的细化感觉与实验动物一起处理。

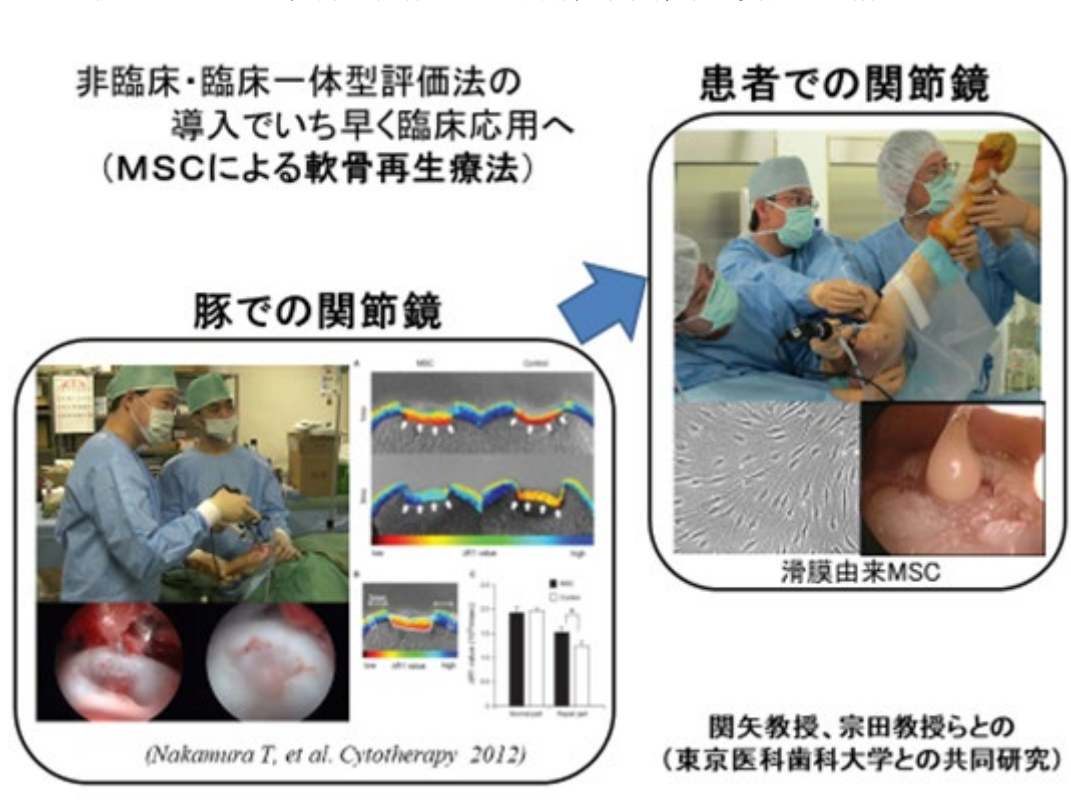
#### 参考书目

Kobayashi E, Hanazono Y, Kunita S. Swine used in the medical university: overview of 20 years of experience. *Exp Anim*. 2018 Feb 9;67(1):7-13. doi: 10.1538/expanim.17-0086. Epub 2017 Oct 7. Review.

Kobayashi E, Hishikawa S, Teratani T, Lefor AT. The pig as a model for translational research: overview of porcine animal models at Jichi Medical University. *Transplant Res*. 2012 Aug 16;1(1):8. doi: 10.1186/2047-1440-1-8.

## 2. 基于非临床和临床综合评估（关于建筑物和设备）建设中心

非临床和临床综合评估被提及作为在药物和医疗器械开发中比以往任何时候都更加提高产品安全性的策略（FAD 2011）。换句话说，我们积极使用可用于动物实验和人体试验的生物标志物和定量成像（例如，PET，MRI，CT 等）。对于像猪这样的大型实验动物，可以按原样引入非侵入性测试。在再生医学中，由于功能改善极大地影响了给药细胞的数量，因此身体的大小接近于人的大小，并且推荐了适于长期观察和繁殖的实验小型猪。



另一方面，日本使用许多猪的医疗技术培训中心使用用于畜牧生产的幼猪。与其他国家相比，日本的家畜生猪是卫生的，经济实惠，因为在未规划实验用途时可以使用自己的食物。然而，它在儿童早期常常感染戊型肝炎，甚至 SPF 猪也不含有戊型肝炎等检测项目。从食品安全的角度来看，对猪的人畜共患疾病的措施也是重要的，但是在医疗机构附属的猪实验设施中，必须采取足够的措施来防止对免疫力弱的患者进行携带。是的。

作者继续与研究人员进行互动，促进国外许多猪的研究，主要是在美国和欧洲。特别是，我从促进猪研究和管理动物实验的角度学习了设施本身的设计。在本节中，我们通过人类外科学的经验总结了与猪中心设备相关的技术诀窍。

在人体临床等效性方面，实验室的设计应与人类手术室相同。需要使用 hepa 过滤器来保持 10000 或更低的等级，但是可以想到使用静电除尘器或层流装置来减少 hepa 过滤器的更换。尽管育种室在动物福利方面具有 AALAC 标准，但实验猪的管理与牲畜的管理不同。测试犬的

测量仪是灰色的，尿液和尿液都会掉下来，但即使使用软化的混凝土（包括加热线加热），清洁也很容易控制。在建筑物密集的猪中心的建设中，需要除臭技术以将育种室的空气释放到外部空气中。围手术期管理在先进的治疗研究中至关重要。特别是在植入式医疗设备的开发中，需要 IUC 和与人类相同的术后管理系统。

#### 参考书目

Itoh M, Mukae Y, Kitsuka T, Arai K, Nakamura A, Uchihashi K, Toda S, Matsubayashi K, Oyama JI, Node K, Kami D, Gojo S, Morita S, Nishida T, Nakayama K, Kobayashi E.

Development of an immunodeficient pig model allowing long-term accommodation of artificial human vascular tubes.

Nat Commun. 2019 May 21;10(1):2244. doi: 10.1038/s41467-019-10107-1.

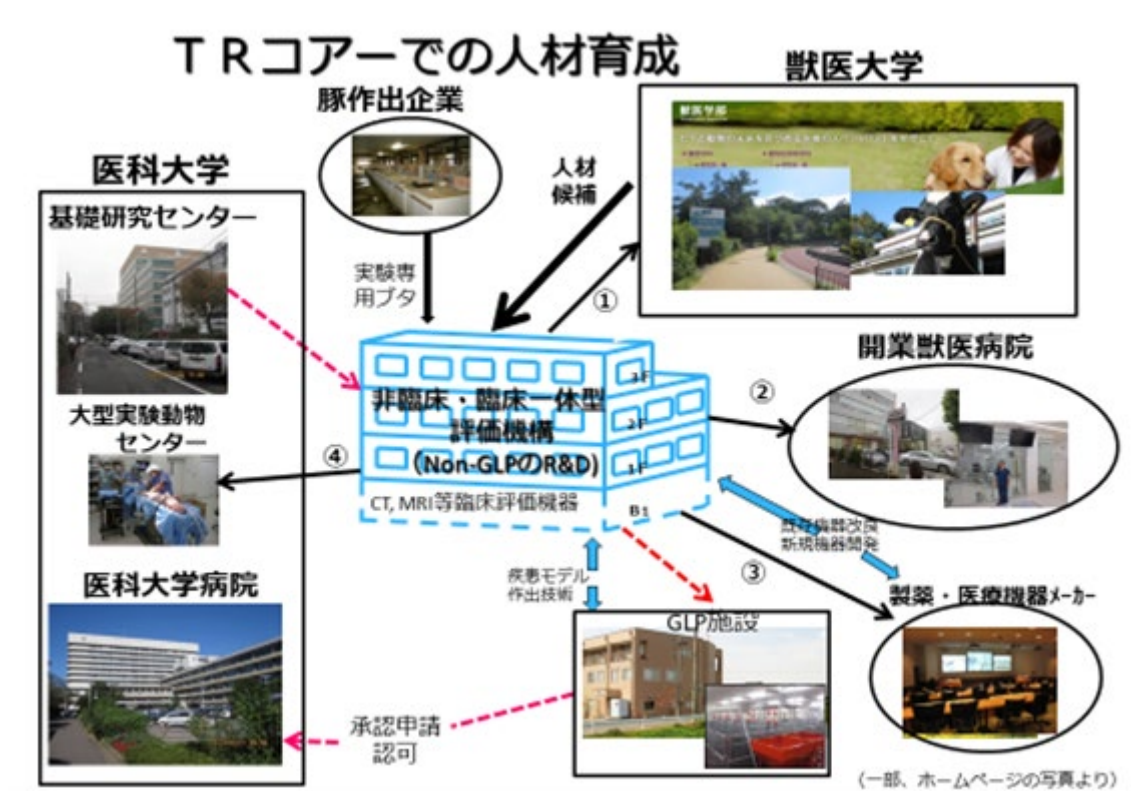
Nakamura T, Sekiya I, Muneta T, Hatsushika D, Horie M, Tsuji K, Kawarasaki T, Watanabe A, Hishikawa S, Fujimoto Y, Tanaka H, Kobayashi E.

Arthroscopic, histological and MRI analyses of cartilage repair after a minimally invasive method of transplantation of allogeneic synovial mesenchymal stromal cells into cartilage defects in pigs.

Cytotherapy. 2012 Mar;14(3):327-38. doi: 10.3109/14653249.2011.638912

### 3. 管理法律作为药品，再生医药产品和医疗器械的研发基地（人力资源开发，组织管理，进入公司）

日本展示了一个主要技术国家，但日本的药品和医疗器械进口已超过 20 年。在研究和开发（R&D）中，大型动物实验作为申请人体试验前的初步步骤极为重要。也就是说，虽然猪已被用于全世界各种医疗器械开发模型，但日本的这种结果却很少。近年来，在日本的外科治疗中积极引入了基于导管的微创治疗和机器人手术，但是与未来的海外国家已经有超过 10 年的经验差异。作者经历了实验室动物中心管理员和企业顾问，同时不仅开展了猪作为实验动物的遗传特征，还开展了先进医学的转化（TR）研究。我们一直致力于从不同的角度解决日本的研究中心运营问题。在最后一节中，我们提到了 TR 核心的未来人力资源开发和研发中心的组织管理，并谈到了产学合作的方式。



人力资源开发：在许多大学猪模型研究所，外科医生的研究生从事大型动物实验。然而，需要引入更先进的人体临床技术，并且应该配备人员以指导外科技能培训。培训兽医也很重要，包括建模和围手术期管理。在日本，日本国家联合会和私人协会有 150 多个设施，但是需要兽医参与熟悉人类诊所的实验室动物。因为“医生与人类生活息息相关，兽医就是与动物生活有关的职业”。如果没有这两者的合作，人类和伴侣动物都不能回报为实验提供的动物的生命。

组织管理：实验动物设施是大学组织，由大学运营成本支付。然而，猪中心是医疗安全和实习培训等附属医院材料，应引入医院会计。在固定劳动力成本的初始阶段，大学建议管理兽医设施，医院方面与放射科医生同时操作养猪中心，建议根据操作规模逐步增加人员发展等人

员。

公司入职：大学等研究机构以研发为中心，在 GLP 运营中失去优势。另一方面，进入公司的最大优势是从一开始就加入到新的生物制药和医疗设备的研发，寻找退出（临床使用），并开发那里的人力资源。这种先进的医学研发首先是未得到满足的，大学研究机构和公司的合作努力不同于寻求利润的医疗，并且是针对患有疾病的患者进行的，这是社会支持的。有。

#### 参考书目

Walters EM, Wolf E, Whyte JJ, Mao J, Renner S, Nagashima H, Kobayashi E, Zhao J, Wells KD, Critser JK, Riley LK, Prather RS.

Completion of the swine genome will simplify the production of swine as a large animal biomedical model.

BMC Med Genomics. 2012 Nov 15;5:55. doi: 10.1186/1755-8794-5-55

Yano T, Yamamoto H, Sunada K, Miura Y, Taguchi H, Arashiro M, Yoshizawa M, Hayashi Y, Miyata T, Tanaka H, Kobayashi E, Sugano K.

New technique for direct percutaneous endoscopic jejunostomy using double-balloon endoscopy and magnetic anchors in a porcine model.

Dig Endosc. 2011 Apr;23(2):206. doi: 10.1111/j.1443-1661.2010.01079.x. No abstract available