

JBSA Newsletter

Vol.13 No.3 November 2023 (No.33)



———— Contents ————

◇Announcement of the 22th JBSA Annual Conference Program and the Third JBSA Pre Conference, 2023.....	1
◇Suspension of the Fifth Training Course for Certification of Biosafety Management Professional and Announcement of the Training Course Schedule in 2024.....Atsuo Kitabayashi	6
◇Announcement of the Publication of JBSA "Biosafety" succeeding to JBSA "NL".....Kazuyoshi Sugiyama	8
◇Comment: Contamination of the Front Grill of the BSC.....Keiichi Ono	11
◇Comment: Laboratory Biosafety Manual (WHO) "Background of Publish and an Outline of the 4th Edition".....Kazuyoshi Sugiyama	16
◇Report of the 11th of JBSA Biosafety Symposium: Vaccine and Biosafety	26
◇Report of JBSA Directorate	41
◇Announcement and Information	42



— 目 次 —

◇第22回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会プログラムと 第3回プレカンファレンスのご案内	1
◇第5回 実験室バイオセーフティ専門家講習会の中止と2024年開催について	6
◇日本バイオセーフティ学会「ニュースレター」から 学会誌「バイオセーフティ」への移行について	8
◇解説：バイオハザード対策用クラスIIキャビネット(BSC)の前面グリルの汚染について	11
◇解説：実験室バイオセーフティ指針(マニュアル)(WHO) —発行の背景と第4版について—	16
◇第11回バイオセーフティシンポジウム報告 テーマ：ワクチンとバイオセーフティ	26
◇理事会報告	41
◇お知らせ	42

第 22 回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会プログラムと 第 3 回プレカンファレンスのご案内

第 22 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会を國島広之会長（聖マリアンナ医科大学感染症学講座 主任教授）のもと、2023 年 11 月 22 日から 25 日（水～土）に戸山サンライズ（東京都新宿区）で開催いたします。第 3 回プレカンファレンスを伊木繁雄学術企画委員長をモデレータとして 22 日、23 日に、総会・学術集会を 24 日、25 日に行います。

総会・学術集会、プレカンファレンスの参加申し込み等は学会ウェブナイトをご覧ください。会員、非会員の多数の参加をお願いいたします。

<https://jbsa-gakkai.jp/meeting/index.html>

第 22 回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会プログラム

会長：國島広之 聖マリアンナ医科大学 感染症学講座

会期：2023 年 11 月 22 日（水）～ 11 月 25 日（土）

会場：戸山サンライズ（東京都）

対面集会とオンライン会議

プレカンファレンス 対面のみ

Train the Trainer (TtT)：バイオセーフティトレーナーのためのトレーニングコース

モデレーター 伊木繁雄（国立感染症研究所）

11 月 22 日（水）受付：12 時 30 分～

[13:00～17:15] 実験室における検体の取扱（基本コース）Section 1、2

11 月 23 日（木）

[9:00～17:00] 実験室における検体の取扱（基本コース）Section 3、4、5

11 月 24 日（金）総会・学術集会（1 日目）対面受付：9 時～ Zoom アクセス：9 時 30 分～

[9:45] 開会 進行 小暮一俊（NPO バイオメディカルサイエンス研究会）

[9:50～10:00] JBSA 総会・学術集会会長挨拶 國島広之（聖マリアンナ医科大学 感染症学講座）

[10:00～12:00] 教育講演 1 バイオセーフティトレーニング

座長 小暮一俊（NPO バイオメディカルサイエンス研究会）

10:00～10:30 アクティブラーニングを活用したバイオセーフティトレーナーの演習について

井上 智（国立感染症研究所 獣医科学部）

- 10:30～11:20 「Train the Trainer (TtT)」について
—バイオセーフティトレーナーのためのトレーニングコース—
伊木繁雄 (国立感染症研究所 安全実験管理部)
- 11:20～12:00 日本バイオセーフティ学会 実験室バイオセーフティ専門家制度紹介
北林厚生 (一般社団法人予防衛生協会、イカリ消毒株式会社)
- [12:00～13:00] 昼食
12:10～12:50 理事会
- [13:00～13:30] 総会 進行 会長 國島広之
- [13:40～14:20] JBSA 委員会活動報告 進行 JBSA 理事長 北林厚生
- 1) バイオセーフティ専門家制度委員会 北林厚生
 - 2) 学術企画委員会 伊木繁雄
 - 3) 国際委員会 篠原克明
 - 4) 実験室バイオセーフティガイドライン作成委員会、NL 編集委員会 杉山和良
- [14:20～14:30] 休憩
- [14:30～15:00] 教育講演 2
座長 國島広之 (聖マリアンナ医科大学)
COVID-19 パンデミックが個人防護具に与えた影響と今後—企業の視点から
吉田葉子 (サラヤ株式会社)
- [15:00～16:30] シンポジウム 1 医療機関におけるバイオセーフティに関わる感染症
座長 國島広之 (聖マリアンナ医科大学)、加藤康幸 (国際医療福祉大学 国際臨床感染症センター)
- 15:00～15:20 重症熱性血小板減少症候群 (SFTS)
末盛浩一郎 (愛媛大学大学院 医学系研究科)
- 15:20～15:40 当院における COVID-19 クラスターの疫学調査と感染対策への提言
高野知憲 (聖マリアンナ医科大学 感染症学講座)
- 15:40～16:00 薬剤耐性菌
矢野寿一 (奈良県立医科大学 微生物感染症学講座)
- 16:00～16:20 新興・再興感染症への備え ～長崎大学高度感染症研究センターの役割～
泉川公一 (長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科)
- [16:40～18:10] 一般演題
座長 伊木繁雄 (国立感染症研究所)、
- 16:40～16:55 BSC 内でのブンゼンバーナーの使用について
小野恵一 (株式会社日立産機システム)
- 16:55～17:10 SARS-CoV-2 の培養におけるバイオリスク管理の取り組み
吉田洋明、石村純一、遠藤詳大、平井陽介、二瓶博義、雑賀 威、高梨真樹
(株式会社 LSI メディエンス 感染症検査部)
- 座長 早坂大輔 (山口大学 共同獣医学部)
- 17:10～17:25 重力置換式オートクレーブによる滅菌処理時の筒形滅菌缶内温度と滅菌効果
伊木繁雄、三木祥治、村上悠二、花木賢一 (国立感染症研究所)
- 17:25～17:40 エンベロープウイルスに対する第四級アンモニウム塩製剤の消毒効果の検証
黒崎陽平¹、森 麻子¹、矢島美彩子¹、七戸新太郎²、中嶋健介¹
(長崎大学高度感染症研究センター¹、大阪大学微生物病研究所²)
- 座長 黒崎陽平 (長崎大学高度感染症研究センター)
- 17:40～17:55 バイオハザード対策用クラス II キャビネットの除染における気相循環方法と循環速度に
についての検討
田中 萌、朴民亀、坂井利夫、佐々木雄治、杉浦彰彦 (株式会社イカリストリファーム)
- 17:55～18:10 バイオハザード対策用クラス II キャビネットの除染後のキャビネット内の除染剤 (臭気・
ガス) 除去装置の検討

金澤一央¹、菅谷美幸¹、菅野功²、山下大樹²、杉浦彰彦²
(インラボテックジャパン株式会社¹、株式会社イカリステリファーム²)

懇親会：18：30～20：00 戸山サンライズ

11月25日(土) 総会・学術集会(2日目) 対面受付：8時30分 Zoom アクセス：8時15分～

[9：00～11：00] シンポジウム2 バイオ医薬品製造に係る施設・設備概要

座長 坂田保司(株式会社山下PMC)

9：00～9：50 バイオ医薬品製造に係る施設・設備概要

北林厚生(一般社団法人予防衛生協会、イカリ消毒株式会社)

10：00～10：40 バイオセーフティ実験室：スイート実験室 施設概要

宮嶋 聡(株式会社山下設計)

10：40～11：00 総合討論

[11：00～12：10] 企業プレゼンテーション

座長 榎田順一(株式会社イカリステリファーム)

11：00～11：15 マスクフィッティングテスターのご紹介

佐々木 洋(柴田科学株式会社)

11：15～11：30 エアロゾルを発生させない最先端のバイオセーフティ技術を搭載したセルソーター
MACSQuant[®] Tyto[®]

小川文昭、中山創平、大槻義人(ミルテニーバイオテク株式会社)

11：30～11：45 簡易陰圧装置、バイオハザード対策用クラスIIキャビネットについて

高澤優志(株式会社日立産機システム)

11：45～12：00 バイオハザード対策用クラスIIキャビネットの二酸化塩素ガス除染サービスについて
澁谷遥来(株式会社イカリステリファーム)

[12：20～13：10] ランチョンセミナー

座長 賀来満夫(東北医科薬科大学感染症学)

環境整備を再考する

三嶋廣繁(愛知医科大学医学部臨床感染症学)

[13：20～16：00] シンポジウム3 組換え実験とバイオセーフティ

座長 田中俊憲(沖縄科学技術大学院大学)

13：25～14：00 遺伝子組換え実験の審査・実施体制

吉識 肇(国立研究開発法人理化学研究所 安全管理部)

14：00～14：35 法令違反事例に学ぶ遺伝子組換え実験の安全管理

西内 巧(金沢大学 疾患モデル総合研究センター)

14：45～15：20 東京農工大学における組換え実験の安全教育

川合伸也(東京農工大学 遺伝子実験施設)

15：20～15：45 ゲノム編集食品の事前相談における確認ポイント

児玉浩明(千葉大学大学院 園芸学研究院)

15：45～16：00 総合討論

[16：00] 閉会挨拶 國島広之(聖マリアンナ医科大学)

機器展示 [11月24日10：00～17：00、11月25日10：00～16：00]

株式会社イカリステリファーム、株式会社オプティマ、株式会社日立産機システム、サラヤ株式会社、
柴田科学株式会社、ミルテニーバイオテク株式会社(50音順)

第3回プレカンファレンスのご案内

「日本バイオセーフティ学会 Train the Trainer (TtT): バイオセーフティトレーナーのためのトレーニングコース」の実施

伊木 繁雄

学術企画委員会委員長
国立感染症研究所 安全実験管理部

病原体取扱施設におけるインシデントの防止には、そのリスク要因を整理しながら評価し、リスク対策を取ることが重要です。そのためには、関係者一人ひとりがバイオセーフティ・バイオセキュリティに対する各々に必要な知識と技術を持ち、適切なバイオリスクマネジメントを実践することが求められます。つまり、各関係者が事業所内でそれぞれの役割に見合ったトレーニングを受けるシステムが必要です。そしてトレーニングを実践するのは、バイオセーフティ管理者やバイオセーフティ専門家です。

日本バイオセーフティ学会では、バイオセーフティトレーナーのためのトレーニングコース「Train the Trainer (TtT)」を開催します。TtTはバイオリスクマネジメントに係る技術向上を図り、より高度なバイオリスク管理やバイオリスクに関するアクティブ・ラーニング形式での教育訓練を行えるトレーナーとしての人材を育成する2日間のコースです。

対象は、事業所内においてバイオセーフティ管理を担当されている方、JBSAバイオセーフティ専門家認定者または同等の知識・技術をお持ちの方となります。

TtTでは、病原体取扱施設にけるバイオリスクについて自ら考え、他者の意見と統合し、必要な情報を伝達するトレーニングを実践することで、適切なリスク評価とこれに基づくバイオリスク管理技術及び教育訓練技術を習得することを目標とします。

コースを修了した方には、本学会における各種バイオセーフティに関わる教育訓練（講習会、プレカンファレンス等）の講師や調整者としての活動をお願いする場合があります。

TtTは年2回の開催を予定しています。今年度は初めて開催することもあり、学術集会の時期に合わせ、第3回プレカンファレンスとして実施します。

令和5年度 Train the Trainer (第3回プレカンファレンス) 開催予定概要

- 開催日時：1日目 2023年11月22日(水) 13:00～17:15
2日目 2023年11月23日(木) 9:00～17:00
- 場所：戸山サンライズ大研修室 A (東京都新宿区戸山1-22-1)
- 開催方式：対面(会場参加)
- 受講形式：グループディスカッション(ワールドカフェ形式)
- テーマ：実験室における検体の取扱い(基本コース)
- 内容：リスク評価に基づくバイオリスクマネジメントとアウトプットの実践
- 定員：24名
- 参加費：会員 ¥20,000(学術集会参加者 ¥10,000)
非会員 ¥50,000(学術集会参加者 ¥40,000)
非会員・専門家講習受講者 ¥30,000(学術集会参加者 ¥20,000)
- 参加申込：学会ホームページ「第3回プレカンファレンスのご案内」URL：<https://jbsa-gakkai.jp/information.html>の参加申込書にて下記へ直接お申し込みください。先着順となります(定員になり次第締め切らせていただきます)。

10. 申込先：一般社団法人予防衛生協会内第3回プレカンファレンス事務局
 小野孝浩 柴田宏昭
 TEL 029-828-6888 FAX 029-828-6891
 E-mail : jbsa-gakkai@primate.or.jp

第3回プレカンファレンス（令和5年度 Train the Trainer）スケジュール

	時間	プログラム	内容
事前		<ul style="list-style-type: none"> ・アクティブラーニング（AL）の基本 ・ALの基本について事前学習 	事前学習用資料を配布
1日目			
Section 1	13:00～15:00	<ul style="list-style-type: none"> ・トレーニングの解説（ALのおさらい） ・演習Aの課題説明 ・自己紹介（全体） 	
休憩	15:00～15:15		
Section 2	15:15～16:45 16:45～17:15	<ul style="list-style-type: none"> ・グループ演習 A-1 ・グループ演習 A-2 ・グループ演習 A-3 ・演習成果の整理（グループ） 	評価すべき要件についてグループごとに整理
2日目			
Section 3	9:00～9:30 9:30～11:00	<ul style="list-style-type: none"> ・課題の最適な対応検討を説明 ・グループ演習 B-1 ・グループ演習 B-2 ・グループ演習 B-3 	演習Aの成果を基にしたリスクマネジメントとトレーニングの方法を整理
休憩	11:00～11:15		
Section 4 (1)	11:15～12:15	<ul style="list-style-type: none"> ・各グループからの発表 	課題に対するバイオリスクマネジメント及びトレーニングの方法について整理
昼食	12:15～13:15		
Section 4 (2)	13:15～14:45	<ul style="list-style-type: none"> ・各グループからの発表 	課題に対するバイオリスクマネジメント及びトレーニングの方法について整理
休憩	14:45～15:00		
Section 5	15:00～17:00	<ul style="list-style-type: none"> ・総合討論 ・まとめ 	バイオリスク全般に関する高度なマネジメント技術とトレーナーとしてのスキルの習得度および今後の課題の確認

第5回 実験室バイオセーフティ専門家講習会の中止と 2024年開催について

バイオセーフティ専門家制度委員会委員長
北林 厚生

第5回実験室バイオセーフティ専門家講習会中止のご案内

すでにご案内いたしました、第5回講習会（2023年10月16日（月）～10月20日（金）：5日間）につきまして、諸々の都合で中止し来年6月に第5回として開催する事といたしました。

日本バイオセーフティ学会では、適正な実験室バイオセーフティ並びにバイオリスクマネジメントの実施・運営と生物学的安全保障などに対応するため、「実験室バイオセーフティ専門家制度」を設け、専門家認定を行うため、「実験室バイオセーフティ専門家講習会」を開催しています。

講習会は、実験室バイオセーフティ並びにバイオセキュリティを基礎としバイオリスクマネジメント、各種安全装置、実験施設設計・設備に係る技術・技能の習得を目的とした講座となっています。

第4回までの講習会を踏まえ、第5回講習会のカリキュラムの一部を改編いたしました。

新たな講座として、ワクチン製造施設概要を加え、組換え体を利用のバイオ医薬製造施設での、バイオセーフティシステムとバイオクリーンシステムによる、拡散防止と交差汚染防止に対応の施設概要を紹介致します。

2020年に発表された、Laboratory Biosafety Manual 第4版（2020）、WHOにつき、本講習会では特に講座は設けませんが、関与する概要を紹介する予定です。

講義の基本は、弊会にて発行の「実験室バイオセーフティガイドライン：第2版」といたします。講座毎に講師執筆によるテキストを用いた講義を行います。

実習は4講座設け、BSL2室に設置の生物学用安全キャビネット（BSC）を用いて機能・構造に就き理解頂きます。PPEの実習並びに実験室バイオセーフティの整備・運用に必要な標準操作手順書（SOP）の一部をグループ討議にて作成するなどの実習を行います。

各講座とも、実験室バイオセーフティ専門家として習得に必要な内容となっています。

建築・設備部門の方々には、建築CPD認定プログラム認定講座（5講座）を設け本分野での知見向上を行います。

2024年開催の第5回講習会・第6回講習会開催について

1. 開催期日

第5回：2024年6月17日（月）～6月21日（金）：5日間

第6回：2024年10月21日（月）～10月25日（金）：5日間

*受付期日 時期が参りましたら改めてご連絡いたします。

2. 講習会開催場所

一般社団法人 予防衛生協会 研修室（つくば市）

3. 受講申込

受講の申込は、学会ウェブサイトに掲載いたしますのでご参照願います。

所定の申込書に記載頂き事務局に提出（Mail）願います。

申込書の記載に基づき、本委員会にて審議し結果（安全保障に係る事項）、事務局より受講ご案内させていただきます。

なを、住民票は申込書に添付願います。

4. 受講案内・申込先

一般社団法人 予防衛生協会内 学術企画事務局

住所 〒 305-0037 つくば市桜 1-16-2

TEL : 029-828-6888 FAX : 029-828-6891

担当者 小野孝治、柴田宏昭 E-Mail jbsa-gakkai@primate.or.jp

5. 受講料

①実験室バイオセーフティ専門家講習会 受講料 ¥100,000 円

②実験室バイオセーフティ専門家認定申請費 ¥30,000 円

専門家認定申請は、専門家講習会での認定試験合格並びに弊会、理事長・学術担当理事の承認後、認定証を発行致します。

なお、認定期間は、5ヶ年です。継続認定の係る事項は後日ご連絡致します。

6. バイオセーフティ専門家制度委員会 (2023 年度)

○北林厚生、倉田 毅、杉山和良、篠原克明、坂田保司、望月淳一、本田俊哉、榎田順一、小暮一俊、井上 秀、藤本浩二 (敬称略・順不同、○委員長)

* 2024 年度から新体制となります。

7. 実験室バイオセーフティ専門家認定承認担当

*学術企画担当理事

*理事長

ご不明な事が有りましたら、事務局までお問合せ願います。

日本バイオセーフティ学会「ニュースレター」から 学会誌「バイオセーフティ」への移行について

NL 編集委員会委員長

杉山 和良

日頃より学会活動へのご支援、ご指導ありがとうございます。

日本バイオセーフティ学会は、学会の活動のさらなる活性化のためにバイオセーフティシンポジウムを年2回開催しています。教育・訓練として Train the Trainer (TtT) プログラム（バイオセーフティ管理者を対象とし高度な教育訓練を行えるトレーナーの人材育成を行う）を本年11月からの実施いたします。そのほか、今年度（1～12月）より海外調査等の費用支援も開始いたしました。

活性化の一貫として、この度、JBSA ニュースレター（NL）を学会誌「バイオセーフティ」に改め、2024年度から発行いたします。（3月1日に第1号を発行予定）これまでのNLではNL編集委員会からの委嘱による各種バイオセーフティ・バイオセキュリティに係る寄稿の掲載を行ってきました。学会誌「バイオセーフティ」の発行に伴い「原著」を掲載することとなりました。NLへのバイオセーフティ・バイオセキュリティに係る寄稿の委嘱についての規定を整備し、学会誌「バイオセーフティ」投稿規定を作成いたしました。

引き続きNL編集委員会をバイオセーフティ編集委員会として学会誌「バイオセーフティ」の発行を行っていきます。会員の皆様のバイオセーフティ研究の発表並びに実務に関する発表の場としてご利用をお願いいたします。

弊会にて実施の「実験室バイオセーフティ専門家制度」にて認定された方々には、専門家認定更新の際に学会誌への寄稿も評価の対象となる予定です。

多数の会員の皆様の投稿をお願いいたします。

名称の変更、投稿規定について、学会ウェブサイトに掲載いたします。

学会誌「バイオセーフティ」の英語表記は、The Japanese Journal of Biosafety となります。

NLの発行は本号（33号）をもって終了となります。引き続き、学会誌「バイオセーフティ」につきましてもご支援、ご指導のほどよろしくお願いいたします。

日本バイオセーフティ学会誌 「バイオセーフティ」 投稿規定

1. 投稿内容：

病原体等の取扱い、安全装置、防護具、実験室の施設設計、動物実験などに関わる動物バイオセーフティ、病院・検査室に関わるバイオセーフティ及び病原体管理などのバイオセキュリティを含むバイオリスクマネジメントの領域の投稿とする。

2. 投稿の形式：「原著」、「レター」、「総説」、「解説」、「講座」、「レポート」、「トピックス」
3. 投稿資格：原則として、本学会員とする。「原著」、「レター」の筆頭者または論文責任者は会員であること。「総説」、「解説」、「講座」、「レポート」、「トピックス」については非会員も投稿できる。
4. 原稿の作成：原稿は執筆要領に従って作成する。
5. 著作権：本誌に投稿されたものの著作権は日本バイオセーフティ学会に帰属するものとする。転載時には、その都度、バイオセーフティ編集委員会の許可を必要とする。
6. 原稿の審査：バイオセーフティ編集委員会にて行う。必要に応じ委員以外の専門性のある者を査読者とする。
7. 校正：著者校正を原則として1回行う。
8. 倫理・利益相反：広く運用されている倫理基準に従う。また、動物実験は、実施された公的機関の策定した動物実験ガイドラインおよび実施機関の動物実験規則等に従って実施されたことを記載する。
9. 個人情報保護：個人情報管理を行う。
10. 投稿先：日本バイオセーフティ学会事務局へ電子媒体を送付する。
メールアドレス：jbsa-gakkai@primate.or.jp
11. 投稿費用：投稿料として1件につき1万円とする。バイオセーフティ編集委員会からの委嘱による投稿の場合は不要とする。
12. 学会ウェブサイトへの掲載：会員へ配布後、6か月程度たってから学会ウェブサイトにて公開掲載する。

執筆要領：

1. 投稿原稿の形式：

- (1) 原著、レター：内容が未発表及び未投稿であること。または、これに相当するもの。原則として、刷り上がり8頁以内とする。レターは2頁程度とする。1頁あたりの文字数は約2,000字とする。
- (2) 総説：最新の知見を全般的に紹介する、または、主として著者らの最近の研究・調査を解説する。原則として、刷り上がり8頁以内とする
- (3) 解説：最新の知見をテーマ毎に紹介する、または、主として著者らの最近の研究・調査を解説する。原則として、刷り上がり6頁以内とする。
- (4) 講座：原則として、同一テーマにつき、複数の号で解説する。原則として、刷り上がり8頁以内とする。
- (5) レポート、トピックス：最近の動向や活動の紹介などを掲載する。原則として、刷り上がり4頁以内とする。

2. 原稿の作成要領：

原稿は日本語とする。Microsoft Word、Excel、Power Point等で作成した、電子媒体を提出する。本文はMS明朝、英語・数字はTimes New Romanで作成する。11ポイントの活字で作成する。文章は、基本、ある・である調とする。句読点は、「、」と「。」とする。図・表は適切なソフトを用いて作成する。表題頁を1頁として頁数の通し番号を下部中央に記す。

- (1) 第1頁（表題ページ）に表題、著者名、所属機関名とその所在地、論文種別、カテゴリー（下記参照）を記載する。また、英文の表題、著者名、所属機関名を記載する。次いで連絡著者の氏名、所属機関及び住所、電話番号、E-mailアドレス（必須）を記載する。
- (2) 原著、総説、解説、講座については、第2頁に800文字以内の「要旨」及び3～6語の「キーワード」を記す。原則として、英文の要旨（abstract：150語以内）、キーワードを記載する。ただし、原著について

は必須とする。

- (3) 原著では、第3頁以後に、序文、材料と方法、結果、考察、謝辞、利益相反、参考文献の順番で記載する。結果と考察をまとめて結果と考察として記述しても良い。レターでは、第2頁以後に、必ずしも序文、材料と方法、結果、考察の区別をつけて記載する必要はない。項目は1、(1)、1、aの順に付ける。
- (4) 総説、解説、講座では、第3頁以後に「1. はじめに」、「2. 大項目」、「3. 大項目」、……、「x. 最後の項目」、「おわりに」とする。大項目の最後の番号の次の番号を「おわりに」に付ける。最後に謝辞（必要であれば）、参考文献の順番で記す。大項目以下の項目は2-1、(1)、1、aの順に付ける。
- (5) レポート、トピックスには、「要旨」、「キーワード」は不要で、記載形式を定めない。
- (6) 略語：初出時に、その直後に略語を（ ）内に示し、以下その略語を用いる。
- (7) 単位：次のように使用する。 μm 、 mm 、 cm 、 m 、 \AA 、 μg 、 mg 、 g 、 kg 、 μl 、 ml 、 l 、 mmol 、 mol 、 μM 、 mM 、 M 、 ppm 、 mol/l 、 mg/ml 、 $\%$ 、 sec 、 min 、 hr 、 cpm 、 $^{\circ}\text{C}$ 。
- (8) 使用した試薬及び機器：会社名、都市（州）、国名を記載する。
- (9) 図と表は1点ごとに別紙に作成する。アラビア数字で一連の通し番号を付ける（例、表1、図1）。
表：適切なソフトを用いて作成し、タイトルは表の上部に、注釈は表の下部にそれぞれ直接記入する。
図：著者の作成した図をそのまま版下に用いる。図のタイトル及び注釈は図の下部に記載する。
- (10) 文献の引用：本文中に文献を引用する際は、引用する場所に、引用順に番号をアラビア数字で示し、「 \square 」で閉じ、上付きで示す。2つ引用する場合は「1,2)」のようにコンマで区切る。3つ以上引用する場合は「1-4)」や「1,2,5-7)」のようにハイフンを用いる。引用した論文は引用順に並べて論文末尾に参考文献として一覧表示する。記載順序は、雑誌の場合は著者氏名（全員）、論文題名、雑誌の略称、巻、頁、年号とし、単行本の場合は著者氏名、論文名、書名、編集者名、頁、発行所、所在都市、年号とする。雑誌名の略称は、その雑誌が定めている略称がある場合はそれを用いる。

(例)

- 1) Watson, M.L., Johnson, M.K., Smith, J.D. HIV infection in cynomolgus monkeys. *J. Virol.*, 30, 125-145, 2009
- 1) 山本正治, 緒方登. HIVによる針刺し事故. *日本感染症学会誌*, 80, 105-130, 2010
- 5) Washington, J.F. BSL4 Laboratory. The design of bio-containment laboratories (Carter, V.J., ed.), 245-355, Academic Press, London, 2013
- 5) 山田太郎, 林健司. 病原体の管理. *バイオセーフティ* (木村等編), 156-190, 医学書院, 東京, 2015

解説

バイオハザード対策用クラスIIキャビネット (BSC) の 前面グリルの汚染について

小野 恵一

(株)日立産機システム クリーンエア装置設計グループ

要旨

BSCは、感染症の研究はもとより、再生医療の無菌操作などに広く利用されている。近年、Web上で様々な情報の入手が可能であり、BSCの画像検索でBSCの前面グリルに手指が乗っている画像が散見される。

本稿では、BSC使用時の前面グリルが如何に汚染しているか、一般環境に配置したBSCの作業空間で枯草菌芽胞を用いた実験を行い、標準寒天とサブロー寒天のスタンプ培地で前面グリルの汚染状況を確認した事例を紹介する。

1. はじめに

バイオハザード対策用クラスIIキャビネット（以下：BSC）は、病原体等の取り扱いにおいて、汚染エアロゾルから作業を守るとともに、無菌操作が可能な重要装置である。図1にBSC側断面図と誤った使用例を示す。前面開口部に発生するエアバリアによってBSC作業空間とBSC外を隔離する。BSC作業空間には清浄空気を供給しBSC内での無菌操作を可能にしている。エアバリア維持には、BSC作業空間の吹出し風速と前面開口部の流入風速のバランスが非常に重要である。

BSC使用時は、この風速バランスを維持することが重要であり、実験室バイオセーフティ指針（WHO第3版）¹⁾では、ノート、ピペットまたはそ

他の材料で通気グリル（前面グリル）を塞いではならないと記載、また、米国保健省のBMBL 6th ²⁾では、前面グリルに手を乗せたときの気流の乱れを警告している。両者は前面開口部のエアバリアに関する警告である。

BSC内で無菌操作が可能なことから、現在では様々な研究用途に使用されている。近年、Web上で様々な情報の入手が可能であり、BSCの画像検索でBSCの前面グリルに手指が乗っている画像が散見される。前面グリルに接触した手指で無菌操作は可能であろうか。本稿では、前面グリルの汚染を実験で確認した事例を紹介する。

2. 実験手順

図2に実験手順を示す。

BSC内の汚染エアロゾルは枯草菌芽胞を、汚染の判定はスタンプ培地を使用した。

初めに前面グリルを含むBSC作業空間の内部表面を、次亜塩素酸ナトリウムで拭き取った後に空拭きし、BSC内の殺菌灯を90分間点灯した。その後、エタノール溶液で拭き取り、数分後に初期状態として培地をスタンプした。

BSC作業空間の実験負荷として、BSC作業空間の左側にネブライザを配置し、 5×10^8 cfu/mLの枯草菌芽胞を噴霧量0.2mL/minで5分間噴霧を3回実施した。合計 15×10^8 cfuである。 5×10^8 cfu/

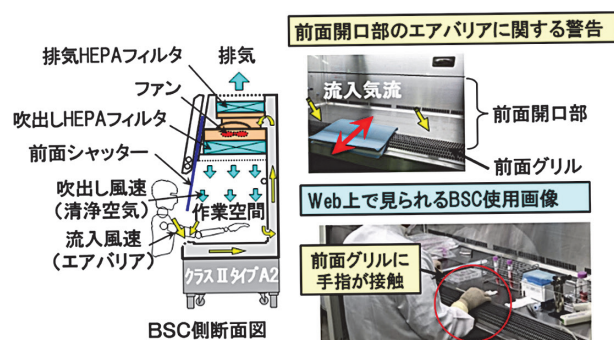


図1. BSC側断面図と誤った使用例

mL と 0.2mL/min は、BSC 規格 JIS K3800:2021³⁾ の気流バランス「作業者の安全性試験」の濃度と噴霧量を採用した。BSC 作業空間の気流は横方向への動きが抑制され、ネブライザから噴霧された枯草菌芽胞は前後のグリルに吸い込まれる。したがって、作業空間左側から噴霧された枯草菌芽胞は、速やかに前面グリルと後部グリルに吸い込まれ、作業空間右側には届かないはずである。前面グリルの汚染を確認するスタンプ培地の配置記号は、左側前面グリルの作業空間側を L1、左側前面グリルの実験室側を L2、左側前面グリル手前の面を L3 とした。また、右側前面グリルの作業空間側を R1、右側前面グリルの実験室側を R2、右側前面グリル手前の面を R3 とした。

図3にスタンプ培地の配置を示す。

左右方向の違いを見るため記号 L1、L2、L3 は、

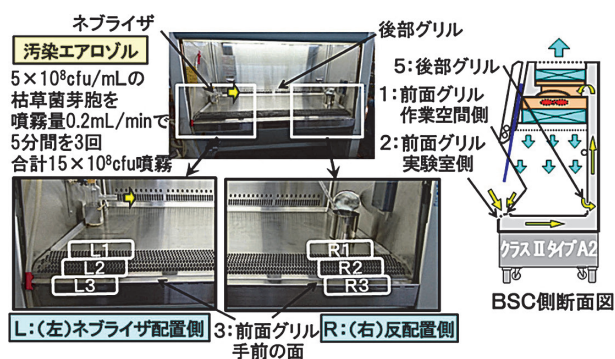


図2. 実験手順

左側の培地から枝番1～3とした。また、記号 R1、R2、R3 は、左側の培地から枝番1～2とした。さらに、後部グリルで枯草菌芽胞の吸い込みを確認するため、左側後部グリルを L5、左側の培地から枝番1～3とした。

実験した環境は、0.5μm 以上の粒子数 20 万個 / ft³ の一般環境である。BSC 運転開始後、ネブライザにより枯草菌芽胞の 5 分間噴霧を 3 回実施した。噴霧時間は合計 15 分である。その後、ネブライザを配置した左側（記号 L）の前面グリルに培地をスタンプした。枯草菌芽胞液の入れ替えがあるため、BSC 運転開始から、スタンプまで約 45 分である。その後、雑菌の影響を見るため、BSC の運転を継続し、運転開始から 4 時間後に、右側（記号 R）のネブライザ反配置側の前面グリルに培地をスタンプした。

スタンプ培地は、日水製薬(株) フードスタンプ[®]「ニッスイ」の生菌数用・標準寒天と真菌用・サブロー寒天を採用した。

3. 実験結果

図4にスタンプ後の標準寒天培地の 48 時間培養結果を示す。

次亜塩素酸ナトリウムで拭き取り後の代表点の初期条件にコロニーは認められなかった。

左側前面グリルの作業空間側 L1 の左から枝番1と2には、枯草菌のコロニーが認められた。BSC 作業空間の気流は横方向への動きが抑制されている

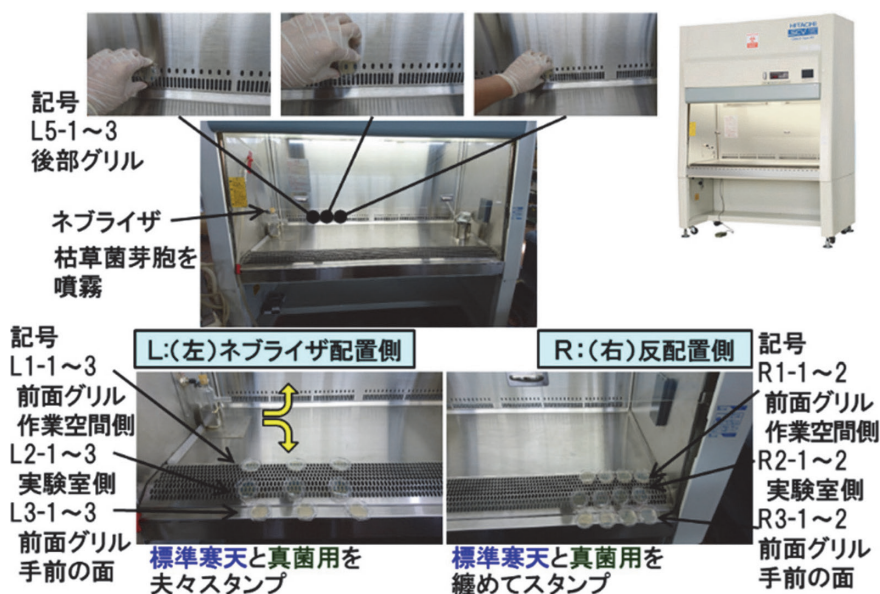


図3. スタンプ培地の配置

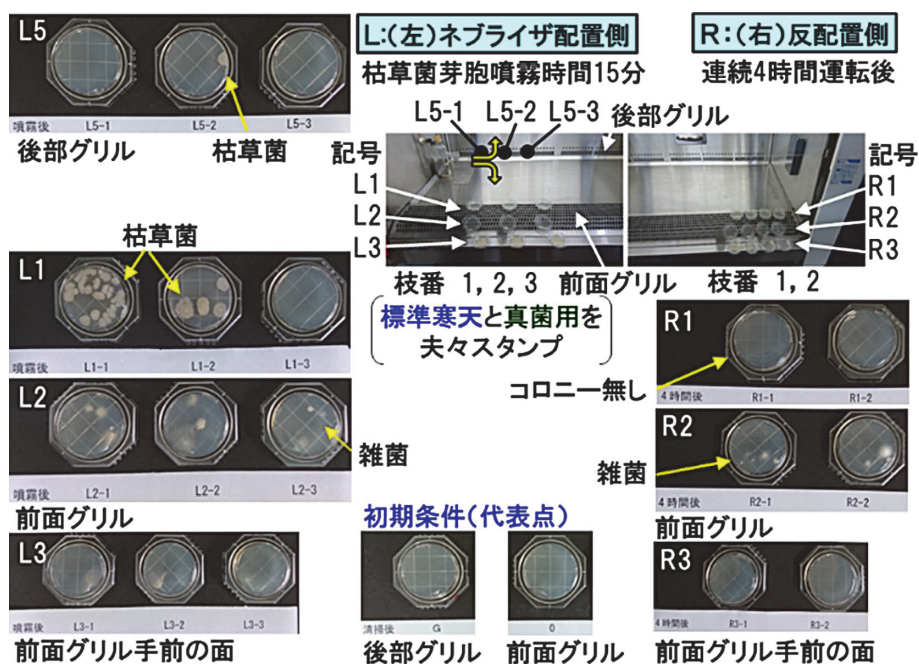


図4. 標準寒天培地 (48時間培養後)

ため、左側のネプライザから噴霧された枯草菌芽胞は、右側のL1枝番3まで届いていないことが判る。左側前面グリルの実験室側L2は左から枝番1～3とも雑菌が確認された。枯草菌コロニーには核があるが、L2枝番1～3には核が無いので雑菌である。

右側前面グリルの作業空間側R1の左から枝番1と2には、標準寒天培地でコロニーは確認できなかった。右側前面グリルの実験室側R2は左から枝番1～2には雑菌が確認された。前面グリル手前の面R3は、標準寒天培地ではコロニーは確認できなかった。

左側後部グリルL5の枝番2に枯草菌が確認された。左側のネプライザから吹き出した枯草菌芽胞エアロゾルが、後部グリルから吸い込まれる際に後部グリル付近に付着したものと推定する。

図5にスタンプ後のサブロー寒天培地の6日間培養結果を示す。

標準寒天培地の場合と同様に、次亜塩素酸ナトリウムで拭き取り後の代表点の初期条件にコロニーは認められなかった。

前面グリル上(記号L1、L2、R1、R2)と前面グリル手前の面(記号L3、R3)のサブロー寒天培地にコロニーを確認した。前面グリル上は、実験した環境の0.5μm以上の粒子数20万個/ft³の一般環境に存在する真菌が付着したものと考える。左側の記号L1、L2、L3は、BSC運転開始からネプライザ

による枯草菌芽胞噴霧時間15分を含む約45分後に培地をスタンプ、右側の記号R1、R2、R3はBSC運転開始から前記の約45分を含む4時間後に培地をスタンプした結果である。前面グリル実験室側の記号L2と記号R2を比較すると、運転時間に比例して真菌のコロニー数は増えているように見える。

BSC作業空間の後部グリルをスタンプした真菌用サブロー寒天培地(記号L5)には、真菌のコロニーは認められなかった。BSC作業空間では無菌操作が可能なことから真菌は検出されないことは当然の結果と言える。

4. 前面グリルにアームレストを使用した実験

図6に前面グリルにアームレストを使用した実験を示す。アームレストは、前面グリルに腕を乗せると前面開口部に発生するエアバリアが崩れるため、腕と前面グリルとの間に空間を維持するものである。

弊社では、アームレストを採用していない。理由は以下である。アームレストに腕を置いて作業することは接触感染を助長する。また、BSC規格JIS K3800:2021³⁾の枯草菌芽胞を用いて隔離性能を評価する気流バランス試験は、作業者の腕を想定した直径60～70mmの試験用円筒の中心を、作業台面から65mm±5mm上方に配置し、更に、枯草菌芽胞噴霧の有効性を確認する陽性対照寒天平板を、試



図5. サブロー寒天培地 (6日間培養後)

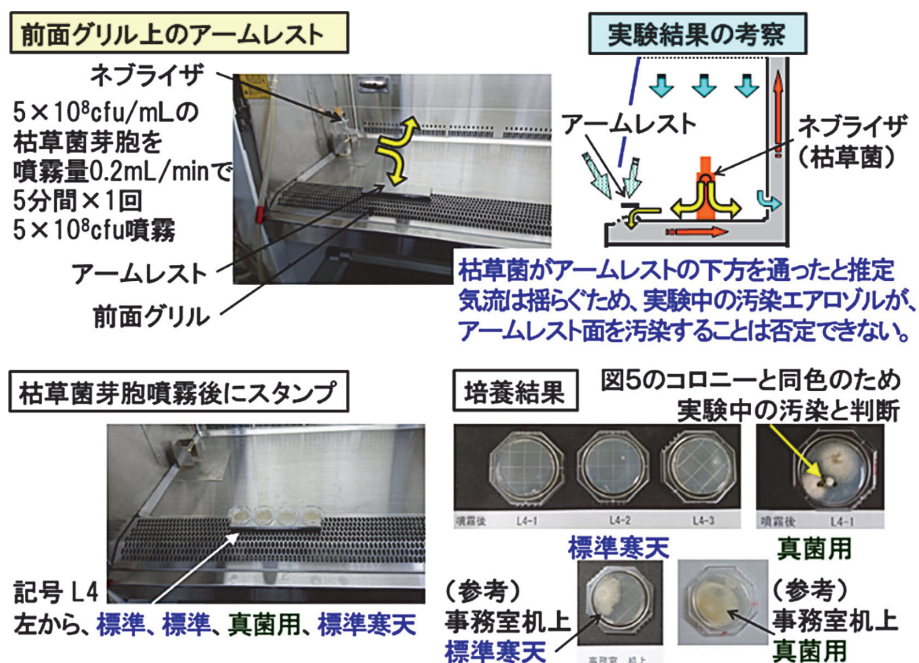


図6. アームレストを使用した実験

験用円筒真下の前面グリル上に設置する。しかし、前記規定の位置関係では、前面グリルに乗せるタイプのアームレストは試験用円筒と前面グリルとの間に入らないため、アームレストを前面グリルに乗せると試験用円筒が規定の位置から外れることにな

る。

実験用に、前面グリル上に乗せるダミーのアームレストを製作し、次の実験を行った。BSC 前面グリルの左側に製作したアームレストを配置した。アームレスト面と前面グリルの間には空間がある。

BSC 作業空間の左側にネブライザを配置し、 5×10^8 cfu/mL の枯草菌芽胞を噴霧量 0.2 mL/min で 5 分間噴霧した。合計 5×10^8 cfu である。その後、BSC 運転状態で、アームレスト面をスタンプ培地でスタンプした。培地は左側から標準寒天培地、標準寒天培地、真菌用サブロー寒天培地、標準寒天培地の配置（記号 L4）である。

スタンプ培地を培養の結果、標準寒天培地には雑菌を、真菌用サブロー寒天培地にはコロニーを確認した。真菌用サブロー寒天培地のコロニーは、筆者事務室机上のコロニーとは異なり、図 5 の記号 L2、R2 の BSC 実験中のコロニーと同色であることから、本実験中に真菌がアームレスト面に付着したものと推定される。以上の結果から、アームレストは BSC 周辺からの汚染があるものと考えられ、これに接触した手指には、アームレスト面の雑菌、真菌等が付着する可能性があると考ええる。

アームレスト面に BSC 作業空間で噴霧した枯草菌のコロニーが出ることを期待していたが、5 分間程度の噴霧では、枯草菌芽胞エアロゾルがアームレストの下方を通り、前面グリルに吸い込まれアームレスト面には付着しなかったと推定する。しかし、気流は揺らいでいるため、実験中の汚染エアロゾルがアームレスト面を汚染することは否定できないと考える。

5. おわりに

実験により、BSC 作業空間の汚染エアロゾルと実験室内の雑菌の両方が、前面グリルを汚染していること確認した。前面グリルを手指で塞ぐことは、前面開口部のエアバリア破壊だけではなく、手指によるコンタミネーションの原因になると考える。BSC 使用時は注意願いたい。

また、前面開口部のエアバリアを維持する目的で、前面グリル上にアームレストを乗せて使用する場合、アームレストに手指が触れると、コンタミネーションの原因になると考える。

参考文献

- 1) 実験室バイオセーフティ指針—第 3 版、世界保健機関 (WHO)、バイオメディカルサイエンス研究会 (2004)
- 2) Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories 6th、米国保健省、(2020)
- 3) JIS K3800:2021、バイオハザード対策用クラス II キャビネット、(財)日本規格協会 (2021)

Contamination of the front grill of the BSC

Keiichi Ono

Hitachi Industrial Equipment Systems Co., Ltd.

解説

実験室バイオセーフティ指針（マニュアル）（WHO）

—発行の背景と第4版について—

杉山 和良

国立感染症研究所

要旨

実験室バイオセーフティ指針（WHO）の第1版は1983年に発行され、最新版の第4版が2020年に発行された。バイオセーフティのマニュアルとして多くの国で利用されてきている。第3版までは基本的に構成は同じで内容の拡充を図ってきた。第4版では「BSL」の用語は使用されず、第3版に紹介されていた図・表等の多くは掲載されていない。第2章 リスク評価、第8章 実験室バイオセキュリティは章として独立している。一方、第3版のいくつかの章にわたり記載されていたバイオセーフティに関する重要事項は、第3章 コア要件にまとめて記載されている。第4版は内容的には第3版を網羅し、いくつかの新たな章を立てるなどして新情報を提供している。

第4版では、7つのモノグラフが初めて用意されている。モノグラフは本編を補完するようになり、より詳しい情報を提供している。

本稿では第1版からの発行の背景と第4版の概要と要点について紹介する。

はじめに

実験室バイオセーフティ指針（Laboratory biosafety manual (WHO)：以下、版数で示す）の第1版は1983年に発行された^{1,2)}。世界各国でバイオセーフティのマニュアルとして広く用いられてきている。最新版である第4版³⁾が2020年に発行された。第4版の日本語版⁴⁾では、指針ではなく原本通りのマニュアルと訳されている。第3版まで使用された「バイオセーフティレベル：BSL」の用語は使用されていない。また、BSLの分類表に関する記載もなくなった。他にも実験室安全調査チェックリスト、安全点検リストなどもなくなった。一方、「リスク評価」や「実験室バイオセキュリティ」は章として独立し、ページ数も大幅に増えている。他にも新たに章立てされたものもある。第4版の特徴として、初めて7つのモノグラフが用意され、その中には「リスク評価」のモノグラフが含まれている。構成は第3版とは大きく異なっているものの、バイオセーフティの重要事項は、第3章に「コア要件」として集約されている。本稿では実験室バイオセーフティ指針（マニュアル）（WHO）の発行経緯と内容、

特に第4版について紹介する。

1. 指針（マニュアル）の発行と社会的背景（表1）

1967年にマールブルグ病、1969年にラッサ熱、1976年にはエボラ出血熱（いずれもウイルス性の新興感染症）が発生した。1976年にPikeにより実験室でのバイオハザードの事例と原因究明に関する報告があった⁵⁾。1976年には米国NIHから組換えDNA実験のガイドラインが出された⁶⁾。わが国も1979年に組換えDNA実験指針（文部科学省）を出した⁷⁾。また、1981年に国立予防衛生研究所（現、国立感染症研究所）は諸規定を整備し病原体等安全管理規程を発行した⁸⁾。同年に高度安全実験室（BSL4）が竣工した。英国では天然痘の撲滅直前の1973年にロンドン大学衛生熱帯医学部⁹⁾で、1978年にバーミンガム大学医学部¹⁰⁾で天然痘実験室内感染があった。このような状況下で第1版は1983年に発行された。（表2）

第1版で感染性微生物の危険度分類基準、危険度群とBSL、安全対策、安全装置との関係についての考え方を示した。BSLは、病原体のリスクに対

表1. 実験室バイオセーフティ指針（マニュアル）の発行と社会的背景

国外	国内
1967 マールブルグ病の発生	
1969 ラッサ熱の発生	
1973 痘瘡の実験室感染(ロンドン大学)	
1975 アンロマ会議	1975 国立予防衛生研究所における バイオハザード調査(大谷)
1976 エボラ出血熱の発生	
1976 実験室バイオハザード論文(Pike)	
1976 米国NIHの組換えDNA研究の ガイドラインの公表	
1978 痘瘡の実験室感染(バーミンガム大学)	1979 組換えDNA実験指針(文部科学省)
1980 WHOによる天然痘根絶宣言	1981 バイオハザード対策ハンドブック発行
1983 実験室バイオセーフティ指針第1版 (WHO)	1981 国立予防衛生研究所 病原体等安全 管理規程、高度安全実験室(BSL-4) 竣工
1984 米国福祉保健省:BMBL1版発行	
1984 米国バイオセーフティ学会設立	1987 ラッサ熱患者確認
1990 ヒトゲノム計画	
1993 実験室バイオセーフティ指針第2版 (WHO)	1993 東京亀戸炭疽菌散布事件

表1. 続き

実験室バイオセーフティ指針（マニュアル）の発行と社会的背景

国外	国内
1996 米国セレクトエージェント法発効	1995 地下鉄サリン事件
2000 カルタヘナ議定書(生物の多様性に関する 条約のバイオセーフティに関するカル タヘナ議定書)採択	1998 感染症法制定
2000 ゲノム編集	
2001 米国炭疽菌事件	
2001 米国愛国者法の発効	2002 日本バイオセーフティ学会設立
2003 カルタヘナ議定書発効	
2004 実験室バイオセーフティ指針第3版 (WHO)	2004 カルタヘナ法の施行
2005 国際保健規則(IHR)の改正:国際的に懸 念される公衆の保健上の緊急事態(PHEIC)	
2006 WHO ガイダンス 実験施設バイオセキュ リティ	2007 改正感染症法施行(特定病原体 等)
2019 新型コロナウイルス感染症の発生	2015 感染研BSL-4施設を特定一種 病原体等所持施設に指定
2020 実験室セーフティマニュアル第4版 (WHO)	2015 感染研、特定一種病原体等の ウイルス輸入の許可を受ける
2022 サル痘の流行	2021 長崎大学BSL-4施設竣工

表 2. 実験室バイオセーフティ指針 第1版 (WHO) : 1983

序言	E 研究材料と感染性試料の発送に於ける安全対策
一般原則	F 事故及び緊急事態に於ける安全対策
第1部 一般指針	
A 基準実験室	G 消毒と滅菌
B 安全実験室	H 安全チェックリスト
C 高度安全実験室	I 実験室で使用する化学薬品によるハザード
D 遺伝子操作実験室	
	第3部 バイオセーフティ器具指針
第2部 実験室の運営と管理	A バイオハザードの原因となる器具
A 安全管理の組織と運営	B 安全器具(*BSC)
B 一般作業原則	
C 補助職員の作業原則	第4部 文献
D 研修計画	附録: バイオハザード聴視覚教材リスト

応した病原体の取扱い技術や個人用防護具 (PPE)・安全装置および施設設計の3要素の組み合わせからなり、4段階に分類し、BSLに対応して病原体等を安全に取り扱うという考え方である。微生物学的技術、PPE、生物学的安全キャビネットなどの安全装置およびBSL1～4実験室の作業原則、施設設計などに関する情報を提供した。

1984年に米国福祉保健省から Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories: BMBL の第1版が発行された¹¹⁾。また、同年に米国バイオセーフティ学会が設立されている。内容を拡充した第2版が1993年に発行された^{12,13)}。(表3)

1995年に地下鉄サリン事件が発生し、米国では1996年にセレクトエージェント法¹⁴⁾が発効した。2001年に米国同時多発テロに引き続いて郵便による炭疽菌送付事件が発生した。感染者22名で5名が肺炭疽で死亡した。2003年にはカルタヘナ議定書が発効した¹⁵⁾。わが国では1998年に感染症法¹⁶⁾が制定され、2004年にはカルタヘナ法¹⁷⁾が施行された。日本バイオセーフティ学会は2002年に設立された。バイオテロがクローズアップされるなどの社会の動向に対応して、2004年に微生物学的リスク評価や実験室バイオセキュリティの考え方についての新規項目を含む第3版^{18,19)}が発行された。(表4)

第3版までは基本的に構成は同じで項目の内容の拡充、例えば、病原体の輸送など、逐次情報の追加

が行われてきた。第3版の微生物学的リスク評価や実験室バイオセキュリティの新規項目のページ数はわずかに2ページであったもののそれぞれの基本的考え方は明確に示されていた。WHOは新たに実験室バイオセキュリティについてまとめた「WHO ガイダンス 実験施設バイオセキュリティ」を2006年に発行した²⁰⁾。本ガイダンスでは、バイオセーフティとバイオセキュリティを包括し一体として捉える「バイオリスクマネジメント」の考え方が示された。バイオリスクの定義や各施設で利用できるバイオセキュリティの具体的な対応策などが示され広く世界で利用されてきている。

2005年WHOは国際保健規則：IHRの改正を行い国際的に懸念される公衆の保健上の緊急事態：PHEICについて定めた。その対象となった新型コロナウイルス感染症の発生は2019年から続いている。2007年には改正感染症法が施行された。バイオテロ対策のため特定病原体等が規定され4段階に分け法規制されることとなった。2015年に国立感染症研究所BSL4施設を特定一種病原体等所持施設に指定し、2019年には特定一種病原体等のウイルス輸入の許可を受けた。バイオリスクマネジメントの標準化についての動きがあり、2008年にCEN Workshop Agreement: CWA 15793²¹⁾の発行があり、これを基本としたISO 35001²²⁾が2019年に発効した。このような状況のもと、第3版の発行から

表3. 実験室バイオセーフティ指針 第2版 (WHO) : 1993

序言	第4部 化学物質、電気の安全な取り扱い
第1章 一般原則	第12章 化学薬品によるハザード
第1部 指針	第13章 実験室の火災
第2章 基準実験室:BSL1・2	第14章 電気によるハザード
第3章 安全実験室:BSL3	第5部 安全管理のための組織体制と安全管理講習
第4章 高度安全実験室:BSL4	第15章 安全管理者および安全管理委員会
第5章 実験動物施設	第16章 補助職員の安全原則
第2部 良い微生物学的技術	第17章 研修プログラム
第6章 実験室安全作業原則	第6部 安全チェックリスト
第7章 試料と感染性材料の安全な出荷	第18章 安全チェックリスト
第8章 事故及び緊急事態における安全対策	
第9章 消毒と滅菌	文献
第3部 実験器具	付録1. 国内ガイドラインと実施時の規約
第10章 実験器具に関連したハザード	付録2. スタッフの予防接種
第11章 ハザード対策用器具・装置 (BSC)	付録3. 微生物学的安全性:トレーニング情報

16年ぶりに2020年に第4版が発行された。(表4)

2. 実験室バイオセーフティマニュアル 第4版

2-1. 構成と特徴

9章からなる本編のほか、7つのモノグラフから構成されている。

第4版ではBSLの用語は使用されていない。第3版の1.「一般原則」に掲載されていた、表2「リスク群分類と、BSレベル分類の関連、主な作業方式、機器」、BSL1～3実験室(図2、3、4)、実験室安全調査チェックリスト(表5、6、7)などの図・表等の多くは第4版には掲載されていない。一方、本編の第2章 リスク評価、第8章 実験室バイオセキュリティは章として独立し、第3版のリスク評価が2ページだったのに対し22ページとなって大幅に増えている。実験室バイオセキュリティも第3版が2ページだったのに対し8ページとなっている。

バイオセーフティの重要事項については、第3章 コア要件の中にまとめて記載されている。第3版でいくつかの章にわたり解説されていた基本的で重要なもの、例えば、3～6. BSL、ABSL1～4実験室、11.PPE、12. 基準微生物実験技術:GMT、13. 事故・緊急時対応、14. 消毒と滅菌、21. 訓練プログラムなどの項目は本編の第3章 コア要件に集約されてい

る。これらはバイオセーフティの実践の基礎となるもので確実に行うことで低リスクの作業に対応できるものとなっている。

第4章 管理強化対策、第5章 高度封じ込め対策も章として独立しており、低リスクの作業対策のみで対応できないより高いリスク対策について紹介している。第6章 移送と輸送は、第3版に情報を追加し、第7章 バイオセーフティプログラム管理は、第3版の内容を集約し、情報の追加を行っている。第9章 国内/国際バイオセーフティ監視は新たな章として紹介されている。

第4版の大きな特徴として、7つのモノグラフが用意されている。モノグラフは本編を補完するようになっていて、より詳しい情報を提供し、専門的なトピックに関してシステム化し戦略的に実行することを促進する。

リスク評価²³⁾、個人用防護具(PPE)²⁴⁾、実験室の設計と保守²⁵⁾、除染と廃棄物管理²⁶⁾、生物学的安全キャビネットと他の一次的な封じ込め装置²⁷⁾、バイオセーフティプログラム管理²⁸⁾、アウトブレイクへの準備と回復²⁹⁾についてのモノグラフが提供されている。

表4. 実験室バイオセーフティ指針、マニュアル 第3、4版 (WHO) : 2004、2020

第3版(2004)	第4版(2020)
第I部	第1章 はじめに
2. 微生物学的リスク評価 <u>2ページ</u> , 3~6. BSL1~4実験室, ABSL1~4実験室, 8. 実験室/施設のコミッショニングと認証	第2章 リスク評価 <u>22ページ</u>
第II部 実験室バイオセキュリティ <u>2ページ</u>	第3章 コア要件 微生物学的技術基準と手順(GMPP), 訓練,施設設計,検体の受領・保管, 除染と廃棄物管理,PPE,実験室装置,
第III部	緊急事態,労働安全衛生
10. 生物学的安全キャビネット(BSC), 11. 実験機器,ピペットエイド等機器, 個人用防護具 (PPE)	第4章 管理強化対策
第IV部	第5章 高度封じ込め対策
12. 基準微生物実験技術(GMT), 実験手順, 13. 事故/緊急時対応, 14. 消毒と滅菌,オートクレーブ, 15. 感染性試料の運搬 <u>4ページ</u>	第6章 移送と輸送 <u>12ページ</u>
第V部 バイオセーフティと組換えDNA技術等	第7章 バイオセーフティプログラム管理
第VI部 ケミカルハザード,その他の実験室災害	第8章 実験室バイオセキュリティ <u>8ページ</u>
第VII部 安全組織と訓練	第9章 国内/国際バイオセーフティ監視
第VIII部 安全点検リスト	7つのモノグラフ

2-2. 考え方

第4版は国の規制や機関の管理を補完し、リスク評価、管理、レビューのために、ローカルに利用されるものとしている。いろいろな規定をするアプローチではなく、リスクと証拠に基づくリスク評価を各施設で行い、各施設で適切な対応を決めていくというアプローチをとっている。

第3版までの内容により、病原体のリスク群が直接的にBSLと一致しているとの誤った考えをもたらした。記載された作業原則や習慣、安全装置、実験施設等について、BSLごとにその内容をそのまま実行していけばよいというような誤った考えを持たれるケースが見受けられるようだが、第4版では、各施設でそれぞれ適切なリスク評価を実施し、各施設に応じた対応をとるという明確な考え方を示している。適切なリスク評価の実施のためのリスク評価の手順が詳細に記載されている。それは、作業習慣や安全装置、実験施設が適切に見合っていて、バランスの取れたもので、持続可能なものであることを確実にするためである。

取り扱う病原体に対するリスク評価を各施設で行うことの重要性を示しているが、すでに第3版の

2. 微生物学的リスク評価で、実験室バイオセーフティの実践の基本はリスク評価であると記載されていることも再認識すべきである。また、微生物学的リスク評価を実施するうえで、最も有用な手段のひとつは病原体のリスク群のリストであるが、特定の病原体のリスク群リストを単純に参照するだけでは十分ではないと明記されている。さらに、病原体の病原性および感染価、動物での研究情報、実験室感染または臨床疾患の報告など11の要因をあげ、それらの要因も含めて考慮する必要があるとしている。このように、第3版においてリストを用い単純にリスク評価するものではないと言及している。

リスク評価、微生物学的技術基準と手順：GMPP (第3版までの(基準微生物実験技術：GMT)に対応)、標準操作手順書：SOP、適切な初期導入、再教育および指導教官による教育訓練、事故時の速やかな報告と適切な調査及び改善行動からなる「安全文化」の重要性が強調されている。

第4版の主たる範囲は、病原体やそれらを含む材料の取扱い、管理(セキュリティを含む)、封じ込めであるが、健康と安全リスク要因に関して、人以外の植物、動物、環境や実験室における病原体以外

の要因についても考慮する必要がある。

第4版は病原体以外の化学的物理的要因や遺伝子改変要因などについてのリスク管理にも適用することができる。

施設の目的、行っている業務、組織の体制・運営はユニークなものであることを認識し、それぞれの施設でリスク評価を行い、対策を立て運営を行うとしている。

バイオセーフティの分野は広く、WHO マニュアルの関心のある項目はさまざまであるため各施設で第4版の必要項目を十分に確認し利用していくことになる。

2-3. 本編各章の要点

要点について紹介する。詳細については原本²⁾並びに日本語版³⁾を確認されたい。

(1) 第2章 リスク評価

生物学的リスク管理はリスク評価を実施して行われる。実験室バイオセーフティの場合、危害要因は病原体であり、それに曝露されて生じる危害はさまざまである。病原体の真のリスクは病原性のみで決まるものではなく、どんな手順で扱われるのか、どんな環境でこの手順が実行されるのかが考慮されなければならない。各機関は、リスク評価を行い、リスク管理対策によってリスクを許容レベルまで減らせるかどうかを判断し、職員とコミュニティに対して適切なリスク管理対策を選択し実行する義務がある。

リスク評価のフレームワーク：

リスク評価のステップを①情報の収集、②リスク評価、③リスク管理戦略の策定、④リスク管理対策の選択と実行および⑤リスクとリスク管理対策をレビューする、に分けてサイクルを回すようにしている。各ステップについて広範に解説している。(本編：図2.1、2.2、表2.1～2.7)

リスク評価のフレームワークにおいて考慮すべき点については、本編：表2.1に詳細に記載されている。

リスク評価では、可能性と結果を定める、初期のリスクを特定する、許容可能なリスクを決めるについて詳細に解説している。

そのうち、初期のリスクを特定するでは生物因子の曝露や放出の初期リスクの可能性と重大性との関係をいかに評価するかを単純化したサンプルとして、リスク評価マトリックスを提示している。(本編：表2.5)

初期リスクが評価されるとそのリスクが実験を行える許容範囲であれば許可となるがそうでない場合

はリスク管理対策を行い残存リスクが許容範囲になるかどうかを評価する。残存リスクが許容範囲を超えるのであれば実験の許可を出すことはできない。

リスク評価マトリックスに示されるリスクと必要とされるリスク管理対策：

実験室活動の多くは、リスクが「非常に低い」から「低い」と評価され、第3章のコア要件を確実に行うことで対応できる。一部は「中程度」から「高い」と評価されるが、第4章の管理強化対策に示されるより強化された対策などを講じる必要がある。さらに一部のものは「とても高い」と評価され、第5章の高度封じ込め対策などをとらなければならないケースがある。(本編：図2.2)

モノグラフが用意されている。

(2) 第3章 コア要件

重要事項として、GMPP、職員の能力と訓練、施設設計(モノグラフ：実験室の設計と維持)、検体の受領と保管、除染と廃棄物管理(モノグラフ：除染と廃棄物管理)、PPE(モノグラフ：個人用防護具)、実験室装置、緊急時/インシデント対応などが挙げられている。バイオセーフティの基本項目についての解説が記載されているので十分に理解し、実践するようにする。

(3) 第4章 管理強化対策、第5章 高度封じ込め対策

運用作業の実践と手順、職員の能力と訓練、施設設計、検体の受領と保管、除染と廃棄物管理、PPE、実験装置、緊急時/インシデント対応(以上、共通)および職員の健康(第4章のみ)、労働安全衛生(第5章のみ)について記載されている。

手順の多くはコア要件で十分にリスクを抑えることができるもののリスクを軽減し受け入れ可能レベルにするためにコア要件を超えた上位の管理強化対策について記載している。第5章ではさらに高度な封じ込め対策について記載している。クラスIIIキャビネットライン実験室とスーツ実験室について第3版に比べ詳細に紹介している。

モノグラフが用意されている。

(4) 第6章 移送と輸送

実験室内での移送、建物内での移送、同じ敷地内の建物間の移送、感染性物質の敷地外輸送(1 感染性物質の輸送に関する規則、2 感染性物質の分類、3 感染性物質の三重包装)について記載されている。

第3版では、主に国際輸送規則とそのための包装システムについて解説しているが、第4版では新たに施設内での移送の留意点について記載している。

(5) 第7章 バイオセーフティプログラム管理

バイオセーフティプログラムを運用するための職員の役割と責任について記載している。十分に認識する必要がある。

シニアマネジメント（上位管理者）：

- ①ポリシーやガイドラインの作成とバイオセーフティプログラムの継続的支援に責任を持つ。
- ②プログラムを支援する資金を確保し、プログラムの実施と継続的なレビューを監督する責任がある。

バイオセーフティ管理者：

- ①生物学的な課題に対し上位管理者と職員（従事者）双方のアドバイスとガイダンスを行うために任命される。
- ②その役割と知識は、バイオセーフティとバイオセキュリティのプログラムを発展させ、実施し、維持し、継続的に改善するカギとなる。
- ③十分な訓練と経験を積み、その役割を果たす能力を持ち、効果的に業務を行うために十分な時間と予算を割り当てられるべきである。

実験室職員とサポート職員：

- ①関係する組織内の職員すべてに、バイオセーフティプログラムをサポートし貢献する責任がある。
- ②実験室長や管理職は、職員、実験室の請負業者と訪問者すべての安全を確実にするためにバイオセーフティの実行と促進を行い、実験室業務により生じる危険から社会と環境を守る責任がある。
- ③実験室職員と支援スタッフは日々の活動の中でバイオセーフティを適用する責任がある。

「サポートプログラムと計画」として、人事マネジメントと教育訓練プログラム、施設設計計画など11のプログラムが示されている。

バイオセーフティプログラムを運用するため報告とレビューが必要である。

インシデントの報告と調査：

実験室で起こり得るインシデントの種類と結果の深刻さの評価は、対処すべき本質と範囲と将来への準備を知るカギとなる情報を提供する。すべてのインシデント報告に対し徹底的なレビューを行うことが重要である。インシデント調査の結果は、緊急時対応を更新し改善するために利用すべきで、将来に向け起こるインシデントを防ぐ教育訓練の機会でもある。

監査と調査（内部と外部）：

実験室では調査プログラムを持ち、定期自己監査とともに、バイオセーフティ管理者及び/またはバイオセーフティ委員会による、より深い評価がある。さらに、国の規制の枠組のもと外部監査や調査を行う場合もある。この評価によりバイオセーフティプログラムの効果について情報を得て、その結果を分析し、対処すべき弱点を特定することができる。

バイオセーフティを改善する追加的機会を見つけるために、職員に対する教育や訓練の結果、職員調査などの情報の結果を記録する。

モノグラフが用意されている。

(6) 第8章 実験室バイオセキュリティ

バイオセキュリティリスク評価、在庫管理、情報管理、職員管理、物理的な安全対策、輸送管理、緊急時/インシデント対応、新たな生物学的リスクの増大及び懸念されるデュアルユース研究について記載されている。

リスク評価の詳細についてはモノグラフ：リスク評価を、実験室バイオセキュリティの詳細についてはバイオリスクマネジメント：実験室バイオセキュリティガイダンス（WHO）（2006）²⁰を参照するようとしている。

(7) 第9章 国内/国際バイオセーフティ監視

国内/国際的なバイオセーフティ監視が、実験室レベルでのバイオセーフティの実践に影響を与える重要な役割を担うと認識する。

実験室の管理者は、自分たちの業務に適用すべきあらゆる規制条件を認識し、準拠する必要がある。

国のバイオセーフティ規制の枠組みを開発し、見直しをしている規制当局が、実験室レベルで行われている業務における枠組みの意味を十分に理解する。

よって、国と実験室レベルでの利害関係者の情報交換が、生物因子を使って業務を行うことの重要性和リスクを明確に理解するのを確実にすること、適切でリスクに見合ったリスク管理対策を適用すること、国と国際間の義務に従うこと、バイオセーフティへの国としてのコミットメントに基づいて作られた安全文化を発展させることの、カギとなる。

モノグラフが用意されている。

2-4. 各モノグラフの要点（表5）

要点について紹介する。詳細については原本²⁾を確認されたい。「リスク評価」については日本語版³⁾を利用できる。

(1) モノグラフ：リスク評価

第1章では意図する範囲と目的と本モノグラフの

表5. モノグラフのタイトルと主な項目

モノグラフのタイトル ()内は本編の該当する章	主な項目
リスク評価 (第2章 リスク評価)	第3章 リスクを管理するためのリスク評価の適用、第4章 実施戦略と現場からの教訓 付属書1・2 リスク評価短期・長期テンプレート、付属書3・4 短期テンプレート完成例： 結核菌検査・血液由来の病原体、付属書5・6 長期テンプレート完成例：インフルエンザ 研究・抗菌薬感受性試験
個人用防護具 (第3章 コア要件)	第2章 PPEの選択、第3章 コア要件のためのPPE、第4章 高度管理対策のための PPE、第5章 最強の封じ込め対策、第6章 実験衣、ガウンほか、第7章 履物、第8章 手袋、第9章 目と顔の保護、第10章 呼吸保護具、第11章 頭部および聴覚の保護、 第12章 手の衛生、第13章 PPEの洗浄、保守、保管および廃棄、第14章 標準と規 制
実験室の設計と保守 (第3章 コア要件)	第2章 設計にあたっての考慮点—コア要求、第3章 設計にあたっての考慮点—強化作 御法、第4章 設計にあたっての考慮点—高度封じ込め法、第5章 実験プロジェクトの 枠組み、第6章 計画、第7章 設計、第8章 建設、第9章 運転と保守、第10章 実験 室施設の終了手順
除染と廃棄物管理 (第3章 コア要件)	第2章 除染の方法、第3章 廃棄物管理と廃棄物の除染、 第4章 不活化方法
生物学的安全キャビネット と他の一次封じ込め 装置 (第4章 強化管理対策)	第1章 一次封じ込め装置の紹介、第2章 一次封じ込め装置を用いての作業、 第3章 空気の流れの方向性、第4章 一次封じ込め装置の選択
バイオセーフティプロ グラム管理 (第7章 バイオセーフティ プログラム管理)	第2章 バイオセーフティプログラム管理サイクル、 第3章 強固なバイオセーフティ文化の確立、第4章 役割と責任、 第5章 バイオセーフティプログラムの発展
アウトブレイクへの準備 と回復 (第9章 国内/国際バイオ セーフティ監視)	第2章 リスク評価、第3章 施設の設計 第4章 職員の能力と訓練、第5章 個人用防 護具、第6章 実験室のワークフロー、第7章 検体の移送および輸送、第8章 事故お よびインシデント対応、第9章 人的要素と職業上の健康、第10章 実験室バイオセ キュリティ、第11章 アウトブレイクの終了宣言

使用方法について記載されている。第2章ではリスク評価チームの選択、考慮すべき要素、リスク評価の完了、第3章では主要なリスク評価ステップの適用、追加のリスク管理措置、第4章では現場からの教訓として“ニアミス”のリスク評価や健康状態に対するリスク管理措置の適応などについて解説している。また、短期と長期のリスク評価テンプレートが用意されている。

(2) モノグラフ：個人用防護具

実験室の主要要件として求められる PPE の種類について概観する。

高度封じ込め対策が必要となった際の PPE のオプションを提供する。高度管理対策におけるハイリスク運用の際に使用されるべきである。PPE の種類についても述べる。

モノグラフに含まれる項目：

- ① リスク評価に基づいた PPE の選択
- ② コア要件、高度管理対策、高度封じ込め対策における PPE オプション
- ③ PPE の種類と、PPE の安全な付け方、使用方法、外し方
- ④ 手指の消毒

- ⑤ PPE の洗浄、保守、保管、廃棄
- ⑥ PPE に関する基準と規制

本モノグラフもリスクと証拠に基づくアプローチを取っている。実験室 PPE の選択と使用とが、現場の実情に沿い、特定されたリスクに比し、持続可能であることを確かにするためである。

PPE の選択と使用とは、安全性の文化の一端を担い、リスク評価、GMPP、生物因子の使用に関連するリスクを軽減するための教育訓練及び事故報告に組み込まれるべきである。

PPE に関連するモノグラフは、リスク評価、実験室設計と維持、生物学的安全キャビネットと他の一次封じ込め装置、除染と廃棄物管理、バイオセーフティプログラム管理およびアウトブレイクへの準備と回復についての専門的なトピックスに関して詳細な情報を提供し、そのシステムや戦略を策定することを支援するものである。

(3) モノグラフ：実験室の設計と保守

第6章では計画チーム、リスク評価とニーズについての評価、費用など、第7章では使用者要求明細、ワークフロー図、プロジェクト設計戦略、予算及び調達、第9章では保守要員、保守設計、マニュアル、

保守契約、保守計画、故障時の保守、保守記録などについて記載されている。

(4) モノグラフ：除染と廃棄物管理

第2章では、化学薬品、ガス、熱による消毒、滅菌、インジケーターなど、第3章では廃棄物管理の考慮点、液体、固体の除染について、第4章では試料の不活化について記載されている。

(5) モノグラフ：生物学的安全キャビネットと他の一次的な封じ込め装置

第2章では作業内容と生物学的安全キャビネットの除染など、第3章ではHEPA フィルタ、ハードダクトなど、第4章では各クラスの生物学的安全キャビネットなどについて記載されている。

(6) モノグラフ：バイオセーフティプログラム管理

第2章では計画、リスク評価、実施、レビューのサイクルを回し改善を行うことについて、第3章では強固なバイオセーフティ文化の確立について、第4章ではシニアマネジメント、バイオセーフティ委員会、バイオセーフティオフィサー、実験室職員及びサポート職員についての責任と役割について記載されている。

(7) モノグラフ：アウトブレイクへの準備と回復

第1章では、なんの警告もなしに起こり得るアウトブレイクは、全人類の健康と、社会福祉や経済的安全性にも影響を及ぼすこと、バイオセーフティは科学的根拠に基づき実施される安全での対応を絞った対応を可能にすること、「準備」がキーとなることについて記載されている。

アウトブレイクの段階には、アウトブレイク前、個々の症例および病気の小さなクラスター、疾患の広がり、アウトブレイク管理、アウトブレイク後がある。

第3章ではアウトブレイクの実験室、建物内のアウトブレイク実験室、アウトブレイクへの対応としての実験室の統合、実験室装備の項目について記載されている。

おわりに

施設はそれぞれユニークであることを認識し、バイオセーフティの実施に当たり、WHOの実験室バイオセーフティ指針（マニュアル）の意図するところを適合させ、「安全文化」の発展を推進していく。

リスク評価、コア要件、バイオセーフティプログラム管理をはじめ、実験室バイオセーフティの運営における重要な情報が提供されているので各項目について十分に理解する必要がある。モノグラフには、本編と関連し、より詳細な情報が提供されているの

で、モノグラフを有効に活用するようにする。

バイオセーフティのマネジメントに直接的に携わるバイオセーフティ管理者は、第4版のマネジメントに関わる部分について、管理者として十分に理解し、各施設の状況に応じ、的確なバイオリスク評価を実施し、具体的に導入していく必要がある。

実験室バイオセーフティに関係する組織内のすべての者（サポート職員や訪問者）は、バイオセーフティプログラムを支援し貢献する責任がある。

第4版では、第3版の表2（リスク群分類とBSL分類の関連等）など多くに図・表が掲載されていないが、これらを含め第3版の考え方と実践を十分に理解しておくことはバイオセーフティを行っていくうえで基礎となると考える。これまで第3版の内容を習得している者は第3版の内容を改めて確認し、また新たに実験室バイオセーフティに従事する者は第3版の実験室バイオセーフティについての考え方と実践を確実に習得したうえで、第4版の全般に渡り、十分に理解を深めて次のステップに進み関連業務にあたる必要があると考える。

WHOのウェブサイトに掲載されている本編とモノグラフ²⁾や日本語版（本編と「リスク評価」のモノグラフ³⁾等を確認し、機関・施設におけるバイオセーフティマネジメントに有効に使用していく。

参考文献

- 1) World Health Organization. Laboratory biosafety manual. first edition, 1983
- 2) 染谷四郎. バイオセーフティ研究班, 医薬品先端技術振興協会. 実験室バイオセーフティマニュアル第1版 (WHO). 1986
- 3) World Health Organization. Laboratory biosafety manual fourth edition and associated monographs. 2020
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311> (2023年9月1日アクセス)
- 4) NPO バイオメディカルサイエンス研究会. 実験室バイオセーフティマニュアル第4版 (WHO). 2022
- 5) Pike, RM. Laboratory-associated infection: summary and analysis of 3921. Hlth Lab Sci., 13(2), 105-114, 1976
- 6) NIH. Guidelines for recombinant DNA research. 1976
- 7) 文部科学省. 組換えDNA実験指針. 1979
- 8) 国立予防衛生研究所. 病原体等安全管理規程. 1981
- 9) Report of committee of inquiry into the smallpox outbreak in London in March and April. 1973
- 10) World Health Organization. Weekly epidemiological record, 53, 265-266, 1978
- 11) NIH/CDC. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. first edition, 1984

- 12) World Health Organization. Laboratory biosafety manual. second edition, 1993
- 13) NPO バイオメディカルサイエンス研究会. 実験室バイオセーフティマニュアル第2版 (WHO). 1996
- 14) The US select agent and laboratory registration program. 1996
- 15) 生物の多様性に関する条約のバイオセーフティに関するカルタヘナ議定書. 2003
- 16) 厚生労働省. 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (感染症法). 1998
- 17) 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律 (カルタヘナ法). 2004
- 18) World Health Organization. Laboratory biosafety manual. third edition, 2004
- 19) NPO バイオメディカルサイエンス研究会. 実験室バイオセーフティマニュアル第3版 (WHO). 2006
- 20) World Health Organization. Biorisk management laboratory biosecurity guidance. (英語、日本語) 2006 <https://apo.who.int/publications/i/item/biorisk-management-laboratory-biosecurity-guidance> (2023年9月1日アクセス)
- 21) CEN. CWA 15793 Laboratory biorisk management. 2008
- 22) ISO. ISO 35001 Biorisk management for laboratories and other related organisations. 2019
- 23) World Health Organization. Risk assessment. Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs, 2020
- 24) World Health Organization. Personal protective equipment. Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs, 2020
- 25) World Health Organization. Laboratory design and maintenance. Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs, 2020
- 26) World Health Organization. Decontamination and waste management. Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs, 2020
- 27) World Health Organization. Biological safety cabinets and other primary containment devices. Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs, 2020
- 28) World Health Organization. Biosafety programme management. Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs, 2020
- 29) World Health Organization. Outbreak preparedness and resilience. Laboratory biosafety manual, fourth edition and associated monographs, 2020

**Laboratory Biosafety Manual (WHO)
“Background of Publish and an
Outline of the 4th Edition”**

Kazuyoshi Sugiyama

National Institute of Infectious Diseases

第11回バイオセーフティシンポジウム報告

テーマ：ワクチンとバイオセーフティ

第11回バイオセーフティシンポジウムを2023年9月7日（木）に（一社）予防衛生協会の研修室を会場とし対面とZoom会議により開催いたしました。以下に講演抄録を掲載いたします。

シンポジウム開催主旨

2002年から2003年に発生した重症急性呼吸器症候群（SARS）はコロナウイルスによる呼吸器感染症できわめて致死率が高いものであった。感染は2003年で終息し再流行はなかった。疫学、病原性、診断・治療、予防（手洗い、消毒、PPE）などの研究とともにウイルス学的な基礎研究が行われた。SARSコロナウイルスでは呼吸器や消化管などに発現しているアンジオテンシン変換酵素2（ACE2）が宿主細胞受容体であることが明らかとされた。新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）でも同じ受容体であった。SARSワクチンに関する研究も行われ、これらSARSウイルスに関する研究はSARS-CoV-2の種々の研究に大いに貢献した。

ワクチンは古典的な生ワクチンや不活化ワクチンから、DNAワクチン、ウイルスベクターワクチン、mRNAワクチン等の新たな技術を用いての基礎研究が行われてきていた。SARS-CoV-2のmRNAワクチンが新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の制御に大いに貢献したことは明らかである。本シンポジウムではワクチンの歴史とmRNAワクチンの開発導入までを振り返り、ワクチンの現状について講演いただき、ワクチンについての理解を深める事を目的として開催する。

動物実験を含む病原体等の研究や診断・検査では病原体の取り扱い開始前に前にワクチン接種を行うことで罹患を大幅に軽減できるものがある。実験室感染による発症リスクの低減に有効なワクチン利用の一つとして狂犬病ワクチンを取り上げて、その性状や特性を知り実験室バイオセーフティとワクチンの有用性について理解を深める。

バイオ医薬品（ワクチン）の製造でのハード技術並びにソフト面でのシステム対応が肝要となる。管理区域内での品質の安全性確保としての施設設備並びに製造装置が必要となる。

製造上のハード面についてのバイオセーフティに関わる重要ポイントについて理解する。

ワクチン製造において優良な細胞の提供のため、クロスコンタミネーション発生に考慮した、スイート実験室の紹介をする。

ワクチンについて知り、病原体の取り扱い時におけるワクチンの有用な使用を行えるようにする。機関におけるバイオリスクマネジメントの一環としての導入や対応についての適切な知見の紹介を目的とする。

日本バイオセーフティ学会は、本シンポジウムを含め、バイオセーフティ専門家の技量向上と関連情報の共有などを行い、バイオセーフティ全般の向上を図っていききたいと考えている。

講演抄録

基調講演 ワクチン開発の歴史：
ジェンナーから mRNA ワクチンまで北里大学医学部
中山 哲夫

生ワクチンのはじまりはジェンナーでヒトの天然痘ウイルスに近縁の牛痘ウイルスを人為的に接種することで天然痘から免れたことから種痘法が開発されました。当時、牛痘の流行はなく馬痘に感染した雌牛の乳房炎から始まったことは後日、種痘ウイルスの塩基配列から証明されました。また、パストゥールは室温に放置してあったニワトリコレラの培養液が感染防御能を示したことが不活化ワクチンのはじまりになります。ヒトのワクチンとしては狂犬病が最初で狂犬病に罹患させたウサギの脊髄を空气中に晒し、長く晒した順番に接種して狂犬に咬まれた少年の発症を抑え、暴露後免疫が確立されました。天然痘と狂犬病は病原体が発見される前に、先駆者のたゆみない観察と勇気ある決断からワクチンが開発されました。

その後の画期的な発見は受精卵や動物培養細胞でウイルスが分離・培養できることでヒト以外の動物の細胞で継代することでポリオ、麻疹、風疹、ムンプス、水痘と弱毒生ワクチン株が樹立されてきました。遺伝子組換えの技術により酵母細胞で B 型肝炎の HBs 抗原を精製したワクチンが 1986 年に開発されましたが、その後ヒトパピローマウイルスワクチンまでこうした精製蛋白のワクチンは開発されませんでした。細菌感染症は早期診断と、抗菌剤で制御できると思われていましたが、早期診断の困難性と耐性菌の出現からワクチン開発にシフトし、細菌の莢膜多糖類の免疫原性を高めるために結合型ワクチンやアジュバントが開発されました。

欧米では「感染症はワクチンで予防する」という考え方でワクチンの開発研究に取り組み、急速に感染が拡大する重症感染症に対しては従来の細胞を培養する工程が必要なワクチンでは対応が遅れることから遺伝子配列が解ればすぐに開発できる DNA、mRNA、ウイルスベクターワクチンが SARS、MERS をモデルに開発されました。mRNA は 1961 年に発見されており 5' CAP 構造、poly A tail といった mRNA ワクチンの基本構造は 1990 年までに確立されていました。しかし RNA は分解されやすく mRNA を安定した状態で生体に投与するために脂

質ナノ粒子に包埋する技術が開発されたことでマウスに接種すると蛋白を発現することが解りました。mRNA は癌の治療薬としてもっばら使用されていましたが、RNA は自然免疫系に強い刺激を入れることで副反応が強くその軽減化が課題でした。人工の RNA はヒトにとっては異物になるので人の細胞の中に多く存在する修飾核酸を用いることで副反応を減らすことができました。こうした基盤技術を応用し狂犬病のワクチンが製造されましたが、遺伝子を使うことの規制当局への交渉や収益性から大手製薬メーカーは撤退しました。その後、インフルエンザ、Zika をモデルに基礎研究がすすみ SARS-CoV-2 が出現して 1 年以内に mRNA ワクチンが開発され 2020 年末には緊急使用のワクチンとして承認されました。

ウイルスベクターには感染して増殖するベクターと一度は感染して遺伝子を運ぶだけで増殖しない非増殖型ベクターが存在します。増殖型ベクターとしては長い歴史のある種痘ウイルスから研究が始まっています。ヒトからヒトへ植え継いでいたウイルスを牛の皮膚に接種してできた水疱液をワクチンに使用していたものから細胞培養で製造する MVA (modified vaccinia Ankara) を基盤に他のウイルス遺伝子を挿入したワクチンの動物実験が 1990 年ぐらいまで行われていました。アデノウイルスベクターは非増殖型の遺伝子治療のベクターとして開発されましたが、アデノウイルスベクターを用いた遺伝子治療で事故があり、また、レンチウイルスベクターでは白血病の発症により 2000 年代は中断していました。オックスフォード大学では研究を続け接種前の抗体が存在すると免疫原性が低下することからチンパンジーアデノウイルスの E1 遺伝子領域を欠損させたウイルスベクターを開発しました。アデノウイルスベクターは感染すると核内で mRNA が転写され細胞質に移行し、DNA ワクチンは核内に投与し同様に mRNA が転写され細胞質移行します。新規の核酸ベースのワクチンは細胞質で mRNA が蛋白を合成することで自然感染後と同様の反応を惹起することになります。

mRNA ワクチンは強い自然免疫応答を誘導し自然感染を超える免疫応答を誘導することで priming に適したワクチンと考えられます。広くヒトに使用し始めると接種 3、6 カ月経過すると中和抗体価は減衰し、変異株に対するワクチンの有効性にも陰りが見えてきました。被接種者の 60-80% に局所の疼痛、全身反応としての 50% 前後に倦怠感、頭痛が認められ、発熱は 2 回接種後に 15% 程度に出現し

ます。こうした副反応はワクチン接種後の自然免疫応答によるもので、通常3-4日以内に軽快しています。こうしたありふれた副反応以外にもスパイク蛋白に関連する深部静脈血栓、心筋炎との発症が考えられています。

種痘が登場した時代にキリスト教団体からは「天然痘は現世の罪を罰するために神が下したものであるので予防しようとする種痘は神を冒瀆するものである。」と迫害を受けた時もあります。医学上の新しい試みは、いつの世にも厳しい批判にさらされるのが常であります。しかし、医学はこうした試練に耐え進歩してきました。

開発の遅れが指摘された国産ワクチンも遺伝子組換え精製蛋白、全粒子不活化、mRNA、DNA ワクチンが開発され Phase II/III 試験が行われ第一三共の mRNA ワクチンが追加接種のワクチンとして認可されました。

狂犬病のバイオセーフティとワクチン

国立感染症研究所 獣医科学部
井上 智

狂犬病は、世界中で毎年 59,000 人以上が死亡しており、いったん狂犬病を発症すると、急性、進行性、致死性の脳炎を示して多くの場合 10 日以内に 100% 致死するズーノーシス（人獣共通感染症、動物由来感染症）である。患者の 99% 以上は狂犬病を発症した犬による咬傷が原因であり、その 30-50% は 15 歳以下の子供である。毎年、東南アジアでは 1,900 万人の咬傷被害者が報告されており、曝露後予防接種（PEP: post-exposure prophylaxis）が 400 万人以上に行われている。アジアは世界有数の狂犬病流行地域である（8-13）。

実験室バイオセーフティマニュアル WHO 第 4 版（LBM4）の「ねらい」は規範的なアプローチではなく、リスクと証拠に基づくアプローチであり「安全の文化」の重要性が強調されている。この新しいアプローチの目的は①「リスク評価」、②「微生物学的技術基準と手順（good microbiological practice and procedure: GMPP）」、③「標準操作手順(SOP)」、④「適切な初期導入案内」、⑤「人材の再教育と指導訓練」、⑥「事故が起きた際の速やかな報告と適切な調査、原因への対応」によって実験室を持続的にかつバイオセーフティを適切にコントロールし続

けることであり、安全性を担保して感染症の流行に対峙するためのかつけない重要性をもっている。また、主たる狙いは、実験室のバイオセーフティにおける人体に脅威を引き起こす生物因子と材料の取り扱い、管理、封じ込めではあるが、健康と安全のリスク要因について（1）生物因子に関連して植物、動物あるいは環境に危険が及ぶことと（2）生物因子と材料に関連しない要因についても実験室に存在する以上に評価すべきことを念頭におく必要性についても述べられている（1-5）。

本講演では、実験室のバイオセーフティで欠かすことのできないリスクの評価を念頭において、実験室での感染リスクを許容可能なレベルに減らすプロセスにおけるワクチンの有用性とそのリスク低減へのアプローチの方法について理解を深める。このために、ワクチンで予防が可能（Vaccine Preventable Disease）なズーノーシスである「狂犬病」の暴露リスクと発症の機序、暴露から発症そして死に至るまでの特徴的な病態、予防方法などをひとつのケーススタディーとしてご紹介しながら、バイオセーフティの視点でズーノーシスの病原体を安全に取り扱うためのリスク評価とワクチンの有用性についてみなさんとともに考えてみたい。

- 狂犬病の概要（8-13）
 - 疫学：世界で流行
 - 宿主：すべての哺乳類
 - 維持：陸生食肉目と翼手目
 - 病態：特徴的な進行性で致死的な脳炎
 - 転帰：発症は死の宣告
- 狂犬病との遭遇機会（14-21）
 - 流行地からの輸入感染症
 - 野生動物への侵淫
- 狂犬病の脅威とインパクト（6-21）
 - 長い潜伏期（無症状・検出不可能）
 - 発症 = 死（100%）
 - 感染源 = 哺乳類（咬傷）
 - 検査 = 死の確定
 - 野生動物への侵淫（不明）
- 狂犬病に対する社会的な対応について（6-21）
 - 法律（感染症法・狂犬病予防法・他）
 - 狂犬病ガイドライン
 - 医療・獣医療からの届け出
 - 臨床判断（患者・疑い動物）
 - 検査（実験室内診断による鑑別と確定）
 - 動物のサーベイランス
- 暴露リスクについて（6-21）
 - 海外渡航者（流行地での感染）

- 臨床の現場 (医療・獣医療)
- 大学等学術 (微生物学実験等)
- 感染症対策 (行政検査・届け出)
- 水際の対策 (輸入検疫・届け出)
- 国内の動物 (動物取扱業・飼育者)
- 狂犬病の暴露リスク低減のつば (1-21)
 - 感染経路 (直接接触・咬傷)
 - 感染性組織 (神経組織・粘膜)
 - 発症予防 (ワクチン接種)
 - ワクチン株 (BSL2)
 - 野外株 (BSL3)
 - 感染症法における病原体管理 (三種病原体)
- リスク評価と安全の文化を考えてみる
 - 教養としてのバイオセーフティ
 - One Health approach
 - SDGs

参考資料 (URL : 2023 年 8 月 16 日の時点)

・バイオセーフティについて

1. Laboratory biosafety manual. Fourth edition. Geneva: World Health Organization; 2020 (Laboratory biosafety manual fourth edition and associated monographs).
2. 実験室バイオセーフティマニュアル (WHO 第4版). 監修: バイオメディカルサイエンス研究会. (2020年)
3. 実験室バイオセーフティガイドライン(第2版). 日本バイオセーフティ学会. (2019年)
4. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition. U.S. Department of Health Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention. National Institutes of Health. HHS Publication No. (CDC) 300859. Revised June 2020. (https://www.cdc.gov/labs/pdf/SF__19_308133-A_BMBL6_00-BOOK-WEB-final-3.pdf)
5. バイオセーフティの辞典. 病原微生物とハザード対策の実際. 編著: バイオメディカルサイエンス研究会. 発行: みみずく舎発行. 発売: 医学評論社発売. (2008年)

・感染症法について URL

6. 厚生労働省 感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律 (https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=79998826&dataType=0&pageNo=1)
7. 厚生労働省 感染症法に基づく特定病原体等の

管理規制について (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou17/03.html>)

・狂犬病に関する資料 URL

8. WHO Expert Consultation on Rabies: First report. 2004. *WHO Technical Report Series 931*. (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43262/WHO_TRS_931_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
9. WHO Expert Consultation on Rabies: Second report. 2013. *WHO Technical Report Series 982*. (<https://www.who.int/publications/i/item/who-trs-931>)
10. WHO Expert Consultation on Rabies: Third report. 2018. *WHO Technical Report Series 1012*. (<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-TRS-1012>)
11. World Health Organization, C.E. Rupprecht, A. Fooks, B. R & Abela-Ridder. License: BY-NC-SA 3.0 IGO. Laboratory techniques in rabies, volume 1, 5th ed. WHO. (2018) (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/310836>) Laboratory techniques in rabies, volume 2, 5th ed. WHO. (2019) (<https://www.who.int/publications/i/item/9789241515306>)
12. CDC Yellow Book 2024. Travel-Associated Infections & Diseases. R. Wallace, B. Petersen, D. Shlim. (<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/rabies>)
13. UK Health Security Agency, Rabies: the green book, chapter 27. 19 May 2023. Rabies immunisation information for public health professionals, including updates. (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1159426/Rabies-green-book-chapter-27-May-2023.pdf)
14. 厚生労働省 狂犬病 (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/>)
15. 狂犬病予防法 (<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=325AC1000000247#F>)
16. 狂犬病に関する Q & A (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/07.html>)
17. 狂犬病対応ガイドライン 2001 (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou>)

18/pdf/05-01.pdf)

狂犬病対応ガイドライン 2001 〈対応のフローチャートと概要〉 (https://www2.pref.iwate.jp/~hp1353/kansen/zoonosis/rabies/1dog_b.pdf)

18. 狂犬病対応ガイドライン 2013 (<https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/guideline2013.pdf>)
19. 厚生労働省 動物の輸入届出制度について (<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou12/>)
20. 農林水産省 犬等の輸出入検疫規則 (<https://elaws.e-gov.go.jp/document?lawid=411M50000200068>)
21. 農林水産省 家畜伝染病予防法の解説 (<http://www.maff.go.jp/aqs/hou/36.html>)

・安全の文化について考えてみる

22. Jean-Pierre Dupuy. Pour un catastrophisme éclairé: Quand l'impossible est certain, Seuil, coll. 〈Points Essais〉 (2002)
23. ジャン=ピエール・デュピュイ. 訳: 桑田光平・本田貴久. ありえないことが現実になるとき: 賢明な破局論にむけて. 筑摩書房 (2020年)

バイオ医薬品製造に係る施設・設備概要

(一社)予防衛生協会・イカリ消毒(株)¹⁾、山下設計²⁾
北林 厚生¹⁾、宮嶋 聡²⁾

講演概要

- * バイオ医薬品の種類とワクチンについて
- * 無菌製剤工場の施設・設備について
- * ワクチンの製造工程 (概要)
- * 製造工場概要と施設設計における条件・仕様
- * 細胞基材作成での「スイート実験室」に就いて

本講演は、第一章・第二章で構成されている。

第一章は、バイオ医薬並びにワクチン製造に就いて概要を紹介する。

第二章は、バイオ医薬の開発並びに製造施設を一体化させ、多様性並びに変化に対応出来る事を、前提とした、スイート実験室の設計概要を紹介する。

第一章

バイオ医薬品の製造に係る施設・設備概要

講師：北林 厚生

はじめに

バイオ医薬品の一分野を構成している「ワクチンの製造概要」に就き紹介します。

ワクチンの利用目的は、予め病原性を無くするか、弱めた病原体をヒトの体内に入れ、免疫をつくることで、病気を予防することを目的としています。

施設設計において、予防性の高い(より良い)性質を持つ細胞基材を産出することが大切なことから、動物細胞を始め微生物、ウイルスなどの生物体を製造の基本材料としています。

生物体の取扱いには、安全性や品質の確保上、バイオセーフティ並びにバイオクリーンシステムの機能を用いて実施しなければなりません。

多様な機能を適時に取出し有用な細胞基材として利用するため、コンタミネーションが少なく、各種動線機能を有する研究・分析エリアとを有機的に組合せた施設計画(スイート実験室)の概要を紹介します。

なを、バイオ医薬品製造に係る全ての製造工程での施設・設備の紹介、並びに関連法令・ガイドラインの詳細紹介は含まれていません、ご容赦願います。

1. 用語

- * 生物薬品：生物起源由来薬品
- * バイオ医薬品
- * 生物学的製剤
- * 血漿製剤
- * ワクチン
- * 生物由来製品
- * 特定生物由来製品
- * 再生医療等製品
- * 細胞加工製品
- * ウイルス製剤
- * 抗体医薬品
- * 核酸医薬品
- * 細胞基材：バイオ医薬品の原薬製造は、セルバンクを培養して目的タンパク質を大量に生産する、上流工程と、培養終了から目的タンパク質を分離製造する下流工程により構成される。生産の出発材料である、細胞基材の選択とセルバンクの構成は特に重要。

*連続生産

*上流工程：培養工程を意味し、「種」培養・「生産」培養の製造システムにより、細胞増殖の効率化を行う。

近年注目されている、灌流(かんりゅう:Perfusion)培養とは、培養槽(バイオリアクター)に連続して新鮮な培地を供給し、槽内に細胞を保持したまま、培地供給と同じ速度で生産物を含む培養上澄みを回収するシステム。

*下流工程：バイオ医薬製造工程での下流工程は、各種のクロマトグラフィー、濃縮脱塩、ウイルス不活化、除去、ろ過滅菌などがシステム化された工程を示す。工程中、閉鎖系製造装置やパイプラインを開放する個所では、P2エリアでは有るが、汚染防止上外周部は陽圧制御を行い、当該区域は陰圧制御とする。

*バイオロジカルクリーンルーム

*バイオハザード対策室

*交差汚染 (Cross-Contamination)

*ミニエンバイロメント

*マイクロエンバイロメント

*バリデーション

*バイオバーデン

* GLP

*非臨床試験

* GMP

* GMP の3原則

*定置洗浄 (CIP: Cleaning in Place)

*遺伝子組換え大腸菌での GILSP (Good Industrial Large-Scale Practice)

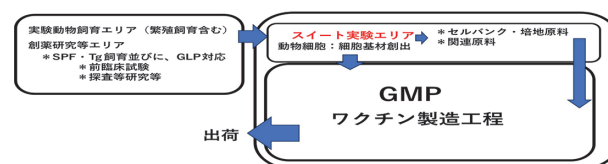
* SIP 滅菌

2. 施設設備対応

本講演での施設範囲を示す。

施設は、医薬：創薬のための「探索的研究」・実験動物飼育並びに非臨床実験での GLP 対応施設を基盤的研究エリアとし、臨床研究部門並びにバイオ医薬の細胞バンク対応や検証を主たる実験版図とする、スイート実験室エリア、細胞基材の作出を行い、ワクチン製造工程に繋がる、システムを紹介する。

2. 施設設備対応：GLP・GMP



3. バイオ医薬用原薬製造工場の施設・設備概要

バイオ医薬は注射薬(無菌製剤)として投与されることから、無菌製剤工場を基本として施設設計並びに運用される。

施設設計における主たる留意事項を下記に示す。

- ①バイオ医薬品原薬は、低分子の医薬品原薬とは異なり、複雑で不安定な高分子構造のため、微生物汚染・温度変化の影響・外部環境からの影響(空気清浄度・封じ込め機能)を大きく受ける。しかし、無菌製剤として綿密な環境管理が必要だが、原薬は通常「非無菌」として取扱う。
- ②病原性を有するため、バイオハザード対策(バイオセーフティシステム)並びにケミカルハザード対策を有する施設設計が基本となる。製造工場での「取扱い形態」は、粉体では無く、「液体：スラリー・ペースト」が多くを占める。

3-1. バイオ医薬品の種類・原薬製造プロセス

①バイオ医薬品とは

生きた(生物)細胞より製造される医薬品を示す。

発酵と同様に細胞が栄養素の中に取組み、細胞自体が増殖するに従い生化学反応により生じる代謝産物(多糖類、抗生物質、酵素、抗体などのタンパク質)を細胞内に蓄積し細胞外部に排出される生物機能を利用した製造方法をいう。

②バイオ医薬品の種類と特徴

種類は、3種類あり

- *生物薬品(抗体医薬品・再生医療等製品)
- *血液製剤
- *ワクチン

構成される物質での区分

- *タンパク質 *多糖性 *ウイルス
- *ヒトの培養細胞 に区分される。

③バイオ医薬品の共通性

バイオ医薬品は低分子の医薬品に比べ、外部環境からの微生物などのから防御のため、BCR並びに封じ込め機能により外部への漏洩(拡散防止)を設ける必要がある。

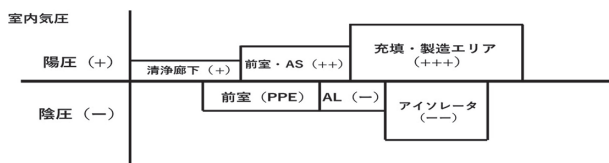
下記に共通性をしめす。

- i) 生体利用として、動物細胞・微生物（病原性含む・ウイルスなど）を用いる。
- ii) 原薬（細胞基材）は、高分子生体成分。
- iii) バイオハザード対策の生物体を利用する場合もある。
- iv) 原薬は通常「液体」として取扱う。
- v) 周囲からの微生物汚染並びに温度変化やpH等の環境変化防止が必要。

BCR+BSL（封じ込め）+ 空気の質

- vi) 無菌製剤（注射薬）として利用される。

室圧環境：コンタミネーション防止



3-2. バイオ医薬品原薬製造施設・設備に係る法令・ガイドライン

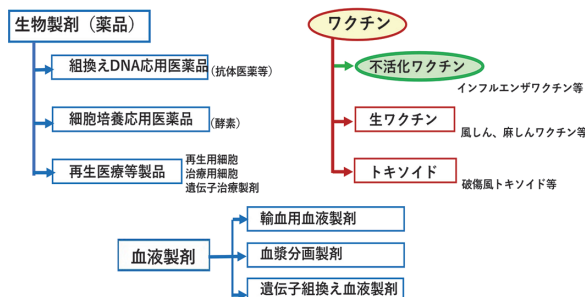
3-2. バイオ医薬品原薬製造施設・設備に係る法令・ガイドライン

所轄組織	通常：適用	バイオ医薬要件	バイオセーフティ・カルタヘナ要件
厚生労働省	原薬GMPガイドライン	生物学的製剤基準	①カルタヘナ法 ②生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティに関する指針
PIC/S	Part II (原薬GMP)	Annex 2	—
ICH	ICH Q7 (原薬GMP)	—	—
FDA	Q7: Good Manufacturing Practice Guidance for Active Pharmaceutical Ingredients Guidance for Industry	21CFR Part600	—
EMA	Part II (原薬GMP)	Annex 2	—
WHO	Annex 2	Annex 3	Laboratory Biosafety Manual Third Edition

P-15/

4. バイオ医薬品 分類

4. バイオ医薬品



日本PDA製薬学会 バイオウイルス委員会編集「バイオ医薬ハンドブック」第 2版 引用：改変 P-16/

5. 無菌製剤

参考資料：厚生労働省医薬食品監視指導・麻薬対策課 平成 23 年 (2011 年) 4 月 20 日 「無菌操作法による無菌医薬品の製造に

関する指針」の改訂

本指針の序論には、無菌医薬品に係る製品の製造業者及び薬事監視委員に無菌性保証に関する基本的な考え方及び製造管理のあり方を示し、無菌医薬品に係る製品の品質の確保に資することを目的とする。

本指針は、注射薬に係る製品の無菌操作法による製造に適用する。

但し、医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令（平成 16 年厚生労働省省令第 179 号）による品質が確保される場合においては、一律に本指針に示す方法の適用は求めないと記述されている。

5-1. 無菌製剤工場の施設・設備

5-1. 無菌製剤工場の施設・設備 (要点のみ下記に示す)

無菌医薬品製造の施設内環境は、無菌操作区域（重点・直接業務区域並びにその他の業務区域）とする。なを、文章は筆者による解釈箇所も有る。

- 1) 清浄区域は「トイレ・洗面・飲食など」から明確に区分する。
- 2) 清浄区域は、作業毎に区分し適切な広さを有する。
*適切な広さ：装置の洗浄・メンテナンスが可能。
- 3) 各種作業動線の交錯（交差）が生じない配置（製造装置）とする。
- 4) 清浄品と非清浄品・滅菌済み・未滅菌等の混合が無い様な「運用・区域」考慮が必要。
- 5) 室内（管理区域）の清浄化・維持管理の容易性。定期点検が行えること。
室内（清浄区域）は、密封性維持のため、シール・パッキン類の施工・場所（個所）並びに結露防止（断熱施工）を行い、設計図書の意図に有った機能を有する。
- 6) 室内空気中（環境中）の浮遊塵埃・微生物などが滞留若しくは、堆積する場所（窓等の棧など）は設けない。容易に清掃が出来る内装仕上げとする。
なを、本区域には、スライディングドアは、好ましく無い。 P-18/

- 7) 更衣・衣類（個人用防護具：PPE：Personal Protective Equipment）の適正な配置場所を設ける。
- 8) 本室は、外部から観察できるような、ガラス窓・ビデオカメラを適切に設ける。
- 9) 容器の蓋の開放・製品の暴露は最小限とし、無菌作業や維持管理のための、アクセスを容易とする
- 10) 重要区域（清浄区域内）に設置が必要のない装置などは、当該区域外とする。
- 11) グレードC・グレードDの作業室は当該室との通路としない、配置が必要。
- 12) 注射薬とその他の無菌製剤を同一作業室で行う場合、注射薬の「調製・充填・閉塞」を行う装置は専用並びに閉鎖式（封じ込め・交差汚染防止）とし、施設構造上、開放される場所は汚染防止。
- 13) 調整・充填・閉塞場所（室）は、他の製造工程（室）と区別する。
但し、無菌製剤に汚染（交差汚染）の無い場合は区別を必要としない。
- 14) 生理活性の高い物質や病原性物質、高毒性物質、放射線物質、生ウイルス、微生物などを取扱う場合には、交差汚染のリスクに応じた施設・設備を設ける。
- 15) 6項と同様：内装（壁・天井・床面）仕上げは、清掃可能で洗剤や消毒剤に耐える材質を用いる。
- 16) 無菌操作区域（室）には、排水口や流し台を設置しない。 P-19/

16) 無菌操作区域には排水口や流し台を設置しない。（詳細説明）

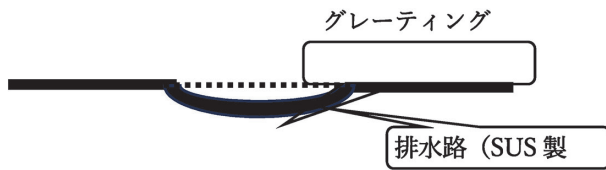
グレードCに排水口を設ける場合、容易に清掃が出来、消毒可能なトラップ、逆流防止を設ける。

なを、床に溝（排水路）を設ける場合、水路は浅く清掃が容易に出来る構造とする。

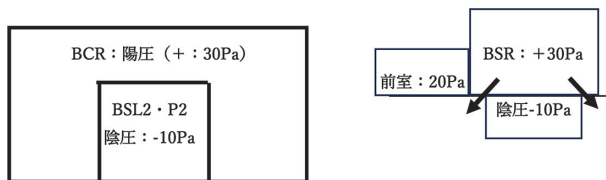
*排水桝は当該エリア内には設ける場合は、インバート桝とする。

通気管を設置する場合、当該室内に直近の場所にHEPAフィルタを設置する。

なを、そ族・昆虫などの侵入防止対策を講じる。

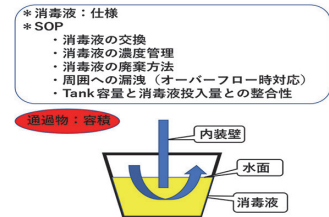


- 17) 室内に露出した配管類やダクト類が施工された場合、全ての個所の清掃を可能とする。
6) 項：露出施工には考慮が必要と記載。
- 18) 清浄区域には清浄度レベルを維持するため、HEPA フィルタを設けると共に、室間差圧を設け、交差汚染の防止を図る。
- 19) 清浄区域は、微生物管理の観点から、温度・湿度・空気清浄度・差圧・HEPA フィルタの差圧が管理できる機能を有する。
- 20) 清浄区域は、清浄度の低い区域（エリア）とは、室内気圧を高くする。
* 室間差圧：20 ~ 30 Pa
* 参考例 封じ込め（遺伝子組換え体取扱い）を必要とするシステム
取扱いリスクレベル：BSL2
無菌製剤：BSR (ISO クラス 6:1,000)



- 21) 重要な区域では、製品・重要な設備機器（装置）の表面を無菌性が確保できる気流制御を行う。
- 22) 異なる区域との間にはエアロック室を設け差圧によるドアの開閉に支障が起こらない様にする。
なを、ドアの開閉はインターロックを設け、同時にドアの開閉防止とする。
- 23) 異なる区域（室）間での搬出入には、パスルーム・パスボックスを設ける。
パスルーム、パスボックス内の清浄度は当該室（清浄度が高い室）の清浄度管理とする。なを、病原性微生物・遺伝子組換え体（細胞基材等）等の搬出にはダンクタンクを設置の検討が必要と考える。

参考 Dunk tank



P-22/

- 24) 更衣室のドアには、エアロック機能を設け、着衣・脱衣のエリアは物理的に分離すること。更衣に伴う一時的微粒子増加を早期に低減させるため、天井部より給気を行い、下部面より排気出来ることが望ましい。
- 25) 更衣室のドアには、エアロックを設けると共に着衣・脱衣室を設け、着衣室の清浄度は、入室する清浄度と同じ仕様とする。
着衣・脱衣室に発生する塵埃の早期減少のため、気流は天井部から床面の方向に流れる機能とする。
着衣・脱衣が同一室内で行う場合、それぞれの時間を設けた対応などの検討を行う。
- 26) 更衣室より、物品の搬入の際、微生物防御上（リスク対応上）別途の室を設け、交差汚染防止を行う事が望ましい。
- 27) 原料の秤量作業（量の操作）、容器洗浄作業を行う室は、漏洩（拡散）防止のため、ドアには、シール（パッキン）を設ける。
室内気流方向は、入口方向から室内奥の方向とし、気流による漏洩（拡散）の影響を減少させる。

5-2. 無菌医薬品を取扱う区域の環境条件
清浄度レベルによる作業区域の分類

名称		清浄度	最大許容微粒子数（個/m ³ ）			
			非作業時		作業時	
			≧0.5 μm	≧5.0 μm	≧0.5 μm	≧5.0 μm
無菌操作区域	重要区域	グレードA (ISO5)	3,520	20	3,520	20
	直接支援区域	グレードB (ISO7)	3,520	29	352,000	2,900
その他の支援区域		グレードC (ISO8)	352,000	2,900	3,520,000	29,000
		グレードD	3,520,000	29,000	作業形態による	作業形態による

5-3. 清浄度レベル

グレード A（重要区域）

- ①重要区域は、滅菌された製品、資材並びに直接

接触する面が、室内（エリア内）環境に暴露される製造区域を示す。

- ②空気清浄度は、作業時非作業時共に、空気「1m³」当たり、粒径「0.5μm」以上の浮遊微粒子数が3,500個以下であること。グレードA・クラス100（ISO5）と称す。
- ③重要区域への作業者の入室は最小限とする。
- ④製品の無菌性を確保する上で特に重要な個所では、浮遊微粒子数・微生物数に就いて適切な「方法」「頻度」によりモニタリングが必要。
モニタリングでの浮遊微粒子数の測定は、滅菌後の各種部材の組立準備作業から実際の作業中並びに無菌操作を行っている時間内を連続しての測定が望ましい。
なを、測定は、作業域から出来るだけ近い位置で300mm程度の測定が望ましい。
- *微粒子計測装置（パーティクルカウンター）、を連続稼働として測定する。
微生物のモニタリングでの、測定頻度・測定方法において無菌性を損なうことの無い方法とする。
- ⑤粉末を扱う製造工程において、稼働時に浮遊微粒子数の測定が出来ない場合、空気サンプリングの給気口を気流の上流側（粉塵影響の少ない個所）など工夫が必要。

グレードB（直接支援区域）

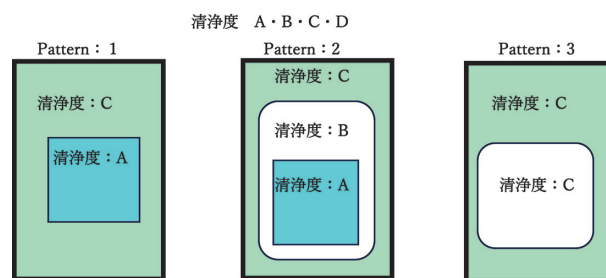
- ①クリーンルーム内に設置したクリーンブースや無菌バリア装置（RABS：Restricted Access Barrier System）を用いて無菌操作を行う場合、重要区域として定義される。
重要区域内の運転操作、運転監視での区域を示す。
重要区域に滅菌後の製品や資材の搬入出経路（通路）を示す。
なを、搬出時滅菌後の製品の場合当該環境に直接暴露されることの無い防護が必要。
- ②作業時で空気中「1m³」粒径「0.5μm」以上の浮遊微粒子数を352,000個以下とする。
非作業時において、3,520個以下であること。
この空気品質をグレードB：クラス10,000・ISO7と称す。
- ③当該区域においては、浮遊微粒子数、微生物量について定期的にモニタリングを行う。
測定（計測）頻度並びに方法は、重要区域内の製品に対する汚染リスクを評価し、適切に定める。

グレードC・グレードD（その他の支援区域）

- ①滅菌前の製品や資材等が環境に暴露される製造作業を行う区域を示し、滅菌前の薬液の調整を行う区域や無菌操作に使用する装置、器具を洗浄する区域からなる。
- ②浮遊微粒子数の規定は、その区域で実施される製造作業や汚染管理の程度、に応じて規定する。
- ③空気清浄度は、
 - * 空気中「1m³」粒径「0.5μm」作業中浮遊微粒子数352,000個以下、非作業時において352,000個以下でグレードC：クラス100,000・ISO8と称す。
 - * 非作業時において空気中「1m³」粒径「0.5μm」浮遊微粒子数3,520,000個以下でグレードDと称す。2種類に分類される。
- ④秤量や調整工程はグレードC以上の環境で行うことが望ましい。
- ⑤粉末を扱う製造工程において、稼働時に浮遊微粒子数の測定が出来ない場合、空気サンプリングの給気口を気流の上流側（粉塵影響の少ない個所）など工夫が必要。

クリーンルームの使用（作業）状態での定義を下記する。

- * 施工完了時：as-built：CR設備は稼働状態であるが、製造装置・材料・作業者がいない状態を示す。
- * 製造装置設置済み：as-rest：CR設備は稼働状態で、製造装置・材料が搬入されているが作業者がいない状態を示す。
- * 通常運転時：operational：作業中の状態を示す。



5-4. 無菌充填

無菌環境における充填工程での標準的概要を下記に示す。

5-4. 無菌充填

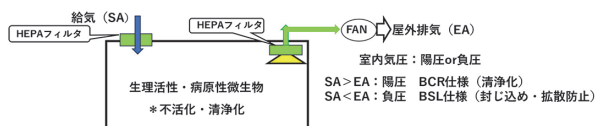
無菌環境における充填工程での要件概要を下記に示す。

- 1) 無菌充填作業に就き、装置の組立（準備含む）・各種材料の滅菌・充填工程（打栓・巻き締め）
・充填後の洗浄に至る全ての工程に就き次の事項の記載と作業手順の作成が必要。
*記載事項：設備機器の管理項目・BCRエリア内での行動動線・責任者・許容される事項
- 2) グレードAエリアでの作業：充填・打栓・凍結乾燥工程・滅菌済み容器が環境中に暴露される場合。
- 3) 薬剤が接触する部分、容器を供給する装置（組立等準備含む）の設置エリアは作業中環境モニタリングを行う。
- 4) 直接、間接的にも接触する装置の表面（設備機器含む）は、検証された方法による除染・滅菌が必要。
- 5) 滅菌済みの資材（製造工程での機器）は無菌状態が維持され、その状態が確認の基での保管とする。
- 6) 容器・充填装置（製造ライン含む）は、SIP滅菌を行う事が望ましい。
*重要区域内では、無菌操作にて接続（製造等装置・配管等）する。

P-28/

*グレードB以下の清浄度レベルでの接続は、その下流側をSIP滅菌とする。

- 7) 滅菌ゴムなどの資材の搬入や供給において、無菌性が確認できる方法による。
 - 8) 強い生理活性を有する物質や感染性が否定できない微生物の取扱いは、「薬局等構造設備規則、医薬品・医薬部外品GMP」省令の規定に従う。
- 当該エリアにおいては、適切な不活化・清浄化を行う。室内の空気の屋外排気には適切な処理後に排気する。



P-29/

6. バイオセーフティにおける施設要件

BSLでの施設・設備（参考用）

施設	BSL1	BSL2	BSL3
参考例	安全性確認済大腸菌	ワクチン全般	新型インフルエンザ
製造エリア	管理区域内	管理区域内	管理区域内
取扱い	—	生物学用安全キャビネット (BSC: クラスII)	BSC: クラスII (排気)
排気処理	—	HEPAフィルタ (再循環可)	HEPAフィルタ (一方向)
廃棄物処理	施設内処理 (薬液・加熱)	同左	高圧蒸気滅菌装置 外部専門業者
廃液	薬液・加熱・捕集	加熱滅菌	加熱滅菌

7. カルタヘナ議定書に係る施設要件

項目	GILSP	P1	P2	P3
対象分野	GILSP 自動化リスト掲載	病原性が無い	病原性が低い 発症可能性低い	病原性が高い 発症時危険
製造エリア	管理区域設置 前室 (更衣室) 培養設備 装置: 洗浄可能 培地調整設備設置	左記に加え 物理的隔離 作業: 洗浄 消毒	左記同じ	左記に加え 室内気圧: 陰圧 入室: エアロック 退出: シャワー設置 微生物漏洩対応 * 区域外への漏洩防止
給排気システム	—	—	閉鎖系 (拡散防止) 排気系: HEPA設置 漏洩防止: 移動・クワッド時 : 添加物等投入時	左記同じ
排気設備	室内空気の汚染: 最小限とする 組換え体: 捕集	—	左記同じ	給排気: HEPAフィルタ

8. バイオセーフティ・バイオセキュリティ

医薬品の製造で微生物や毒素などを取扱う工程においては、無菌性の担保と共に微生物等の物理的封

じ込め施設・設備並びにこれらの操作が必要となる。

「生物学的製剤の製造所におけるバイオセーフティの取扱いに関する指針：医薬監第14号平成12年2月14日」

「実験室バイオセーフティ指針第3版：世界保健機関」

生物学的製剤や遺伝子組換え技術を応用して製造される医薬品には感染性物質の輸送規則に関するガイダンス「2009-2010版：世界保健機関、バイオセキュリティに関連する原料の取扱いには、感染症予防法、並びにバイオリスクマネジメント、実験施設バイオセキュリティガイダンス：世界保健機関」を遵守する必要がある。

① バイオセーフティ

微生物を原料（ウイルス・細菌など）とする、製品の製造にあたり、使用微生物の病原性リスクに応じた安全操作上のバイオセーフティレベル（BSL）で取扱う。

使用される微生物は1から3のリスクに分類される。BSL4は除く

当該微生物の不活化又は除去後の工程は一般の医薬品と同様な取扱いとする。

i) リスク群1 (BSL1)：病原性リスクは無い若しくは低い。

(例：多くのワクチン製造株：麻疹・風疹・おたふく風邪・水痘・BCG等)

ii) リスク群2 (BSL2)：病原性リスクは中程度、周辺者へのリスクは低い。

(例：百日咳菌・ジフテリア菌・破傷風菌・コレラ菌など)

iii) リスク群3 (BSL3)：病原性リスクは高いが、周辺者へのリスクは低い。

通常の条件下では感染は個体から他の個体への拡散は起こらない。有効な治療法や予防法が利用できる。

② バイオセキュリティ

微生物及びある種の細菌毒素等は、意図的な放出又は散逸が生じた場合の地域社会への影響が懸念される。それを防ぐ対策（バイオセキュリティ対策）が必要となる。

微生物及び毒素等の管理を厳重にするため、取扱い者の登録、指名、取扱う施設への入退室並びに保管、運搬に就き下記の事項を行う。

i) 微生物及び毒素等の取扱い者の登録、指名。

ii) 微生物及び毒素等の保管、委譲、運搬等に関する作業手順書の作成と記録。

iii) 関連法令の遵守。

9. ケミカルハザード対策

医薬品製造におけるケミカルハザード対策は、患者に対する健康被害リスク防止が目的となる。発生要因は、交差汚染が主原因の場合が多い。

また、製造作業員への健康被害リスク評価も検討が必要となる。

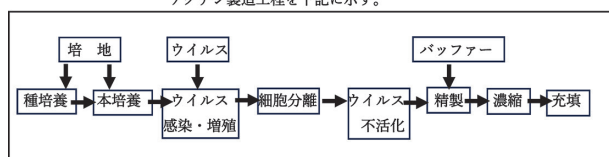
ICHQ9では、リスクとは危害の発生する確率とそれが顕在化した場合の重大性の組合せと定義されている。

10. ワクチンの製造工程 (概要)

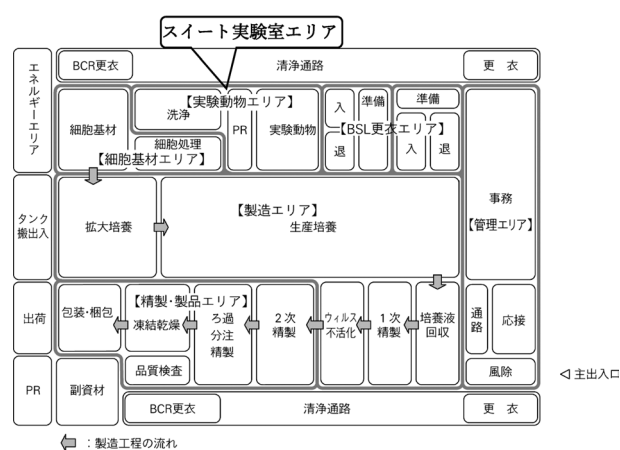
バイオ医薬品の製造工程は、基材となる生物体(動物細胞、微生物、ウイルス・細菌など)を目的とする原薬の種類に応じて異なる。

共通工程は、培養工程・分離工程・精製工程・充填工程が主な製造工程となる。

ワクチン製造工程を下記に示す。



11. ワクチン製造施設 (例)



⇒ : 製造工程の流れ

ト実験エリアとして紹介。

iv) 実験動物飼育エリアは、別のエリアにて飼育され、必要に応じて本施設 (スイート実験エリア) に供給される。

11-1. 施設設計における条件・仕様

- ① 実験動物エリアでの実験動物の取扱いは、別エリア (スイート実験エリア) より供給され本エリアでの飼育は、細胞基材を抽出のための飼育管理を行う。但し、当該実験動物より排出された生物を使用する場合、当該エリアは、生物の生体管理を主とする事となる。
- ② mRNAワクチンを用いたワクチン製造では、実験動物に合成、精製したmRNAを別途実験動物に投与 (接種) 宿主細胞内での発現した抗原に対する免疫反応 (応答) を誘導させたワクチンのため、スイート実験エリアにおいてmRNAを作出後、当該製造に供する。
室内環境条件: 組換え体生物 (P1) の取扱いがP2レベル+BCR清浄とし、交差汚染並びに拡散防止対策が必要となる。
- ③ 製造工程での生産材は液状並びに高濃度の栄養価物の取扱いは、1次バリア内は清浄且つ、拡散防止 (P2) として環境保全を必要とする。

P-36/

- ④ 生産資材が曝露される1次環境・2次環境での清浄度クラスは、「6:209D:クラス1,000」とする。その他の清浄度は、クラス「7:209D:クラス10,000」とする。
- ⑤ 着衣 (個人用防護衣: PPE) は、管理区域入室時は、1次更衣を行い、製造エリア入室毎に2次更衣を行う。着・脱衣室を利用者数に応じて設ける。
- ⑥ 床は、ドライ方式とするが、培養槽の設置エリアは洗浄作業のため、防水仕上げ若しくは簡易防水仕上げとする。
- ⑦ 室内照度は、500lxを基準照度とする。エリア内に装置等による、「影」の場所を設けない。
- ⑧ 瞬時停電での送電は、BSC並びに遠心機用排気送風機 (拡散防止用) とする。
- ⑨ 停電時対応は、高圧蒸気滅菌装置、高圧蒸気滅菌装置用蒸気ボイラー、入退室システムとする。

P-37/

11-2. 主なエリアの空調・換気システム

- ① 細胞基材室: i) 基材材料を作出する環境維持を目的とする。清浄度クラス6 or 7 (1,000 or 10,000) ii) 1次バリア (BSC) の排気は屋外排気とする。給気を設ける iii) BSL2: 室内循環空調とする。iv) ABSL: 全外気方式
- ② 製造エリア (局所排熱換気設備): 所定の細胞を培養する
i) 微生物のコンタミネーションを防止。空調設備: 未設置
ii) 周囲は陽圧とし、塵埃・昆虫の侵入防止を行う。
iii) 培養槽エリア: クリーンブースを設置し、開放時でのコンタミネーション防止。



P-38/

以上、バイオ医薬品製造並びにワクチン製造に係る施設・設備の概要を紹介した。

第二章

バイオセーフティ実験室: スイート実験室 施設概要

講師: 宮嶋 聡

11-1. 施設設計における条件・仕様

① 基本仕様

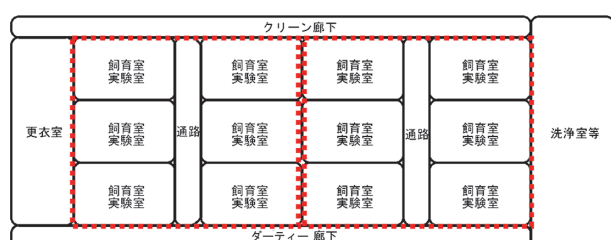
- i) 動物細胞を基材としたワクチン製造施設 (平面図)
- ii) 最終製品は注射薬として用いられるので凍結乾燥後出荷される。
- iii) 図中の実験動物エリアは、本講演ではスイート

はじめに

近年、動物実験施設を新たに計画する場合、スイート (Suite) 方式とする例が広まっている。このスイート方式によりバイオ医薬品製造施設の動物実験施設を設計する場合の考慮事項について、施設計画例を参考に紹介する。

1. スイート実験施設の概要

スイート実験施設は、独立して区画された実験エリアで、エリア内には飼育室・実験室などを有している。供給する空調・給排気などはスイート毎で独立しているため、スイート単位で異なる実験環境の構築や運用を可能とし、研究分野の多様化への対応を図れる。スイート実験施設は、実験室と飼育室を一体としたシステム構成とし、エリア外に実験材料を持ち出す事無く実験を行うことを可能とした。



スイート実験施設の主な特徴は下記の通り。

- 1) 独立して区画された実験エリアで、スイート単位で異なる実験環境の構築が可能
- 2) エリア内に実験室並びに動物飼育室を設けることにより、効率的な研究が可能
- 3) 実験室・飼育室ごと、およびスイート単位でガス燻蒸が可能
- 4) スイート単位で改修工事を可能とし、実験計画の変更を容易にする

2. 医薬品製造施設の実験動物飼育エリア

バイオ医薬品製造の実験動物エリアは、細胞基材となる細胞を体内培養し、適時に摘出し培養装置で増殖を行う。別途飼育施設より必要に応じて製造施設に動物が供給され、製造施設での飼育は、細胞基材を摘出するための飼育管理を行う。飼育環境は、動物愛護を基本とし、飼育環境の質の維持並びに動物福祉 (Well-Being) での運用やケアを行う。

想定されるリスクとして実験動物飼育環境の変動により、実験動物個体の変化が問題となるため、飼育における環境を一定に維持しなければならない。作業や搬入物からの感染が発生 (伝播) することを前提とした、衛生的管理が必要となる。コンタミネーションによる影響を除くため、バイオセーフティリスクより1段高い封じ込め対策を行う。例えば、バイオセーフティリスク「1」の場合は、BSL2/ABSL2の封じ込め対策を行う

なお、本講義ではスイート実験施設でのBSL3/ABSL3対策を中心に紹介する。

3. スイート実験施設 (BSL2・3/ABSL2・3) の概要

スイート方式によりBSL2・3/ABSL2・3の実験施設を計画した場合には、下記のような長所がある

- 1) スイート単位で異なる実験環境の構築や運用が可能であり、バイオ医薬品分野の多様化への対応が図れる
- 2) 実験室と飼育室を一体としたシステム構成が可能となり、エリア外に実験材料を持ち出すことなく実験を行い、クロスコンタミネーションに対して防止が図れる
- 3) エリア内に実験室と飼育室を設けることにより、従事者は効率的な作業動線で運用可能

上記の目的を達成させるために、スイート実験施設 (BSL2・3/ABSL2・3) は下記の基本的機能を持たせるように設計する必要がある

- 1) スイートごとに確実な「封じ込め」が可能
- 2) スイートごとに飼育環境が異なる動物種の変更が可能。
- 3) スイートごとにリスクレベルの変更が可能 (ABSL3、ABSL2など)
- 4) 実験室・飼育室ごと、およびスイート単位でガス燻蒸が可能
- 5) スイート内で動物の移動が可能
- 6) 実験計画の変更を容易にするため、スイート単位で改修工事が可能
- 7) BCP計画での事業継続性を高めるため、災害時に継続して運用するスイートが選択可能。

3-1. BSL3・ABSL3スイートの基本仕様

BSL3・ABSL3スイートの基本仕様は下記の通り。

- 1) 安全管理が必要な「管理区域」を設定し、封じ込めを行う。
- 2) 1次封じ込め装置には、生物学用安全キャビネット (BSC) 並びに感染動物飼育装置を設置する。
- 3) 取扱いリスクに応じた、PPE (個人用防護具) 並びに防護用品を使用する。
- 4) 給排気にはHEPA (High Efficiency Particulate Air) フィルタを用いる。
- 5) スイート内の動物の移動は専用容器を用いて行う。
- 6) スイートからの物の搬出は高圧蒸気滅菌装置 (バイオハザードタイプ) を介して行う。
- 7) 封じ込めエリアの滅菌操作は、エリア外より滅菌操作を可能とする。

封じ込めシステムとして、1次封じ込め装置には、生物学用安全キャビネット（BSC）並びに感染動物飼育装置を設置する。2次バリアは各飼育室や実験室、3次バリアとしてスイート単位で封じ込めを行う。また、4次バリアとして、安全管理が必要な管理区域を設定する。

給気、排気にそれぞれHEPA フィルタを設けると共に差圧による封じ込めを行う。各室を漏洩の無い材質・施工法を用いると共に、室圧に差を設け、気流方向の制御を行う。1次バリアの稼働・停止による室圧変動を生じにくいシステムとし、空調・換気等のシステムに異常が生じた場合を想定した対応として、予備システムを備えることが望ましい。



3-2. 空調・換気システム

バイオセーフティ実験室の基本は、取扱いVBM (Valuable Biological Materials 防護・監視を要する重要な生物材料)が管理区域から漏洩しない事で、動物飼育室は、封じ込め(拡散防止)の確立と実験動物の安寧と飼育環境の維持が挙げられる。実験室からの排気は、原則として建物内に再循環しない構造とする。屋外に排気する際は、他建物を含めた換気の取り入れ口との関係を配慮しなければならない。使用するVBMのリスク対応レベルに応じ、実験室の給気並びに排気にHEPA フィルタを設ける。

3-3. 実験動物飼育環境

実験動物の飼育環境 (Animal Environment) には、温度・湿度・換気量 (回数)・空気の質・振動・臭気・騒音など複数の要素を制御し、実験動物にとって適切な環境が必要となる。

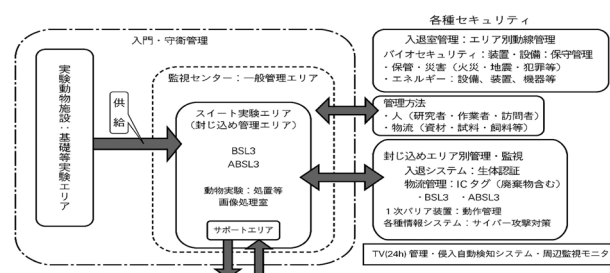
飼育室内の温湿度設定は、動物種によって定められた数値とする。動物実験上、温度・湿度の可変が求められることを前提とし、40～60% (RH) の間で制御が可能な設備とする。

実験動物の安寧、実験・研究の精度維持のため、制御数値には上下限警報を設けると共に空調設備の故障や、異常時での対策のため、熱源装置は複数台設置し、1台の故障の際にも動物実験への影響を少なくする運用が望ましい。

3-4. セキュリティ

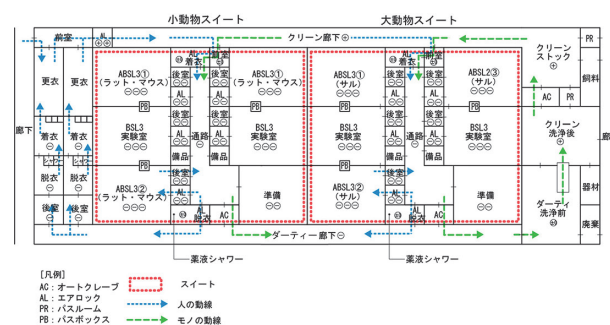
生物材や生物学的試料を保有する施設は、盗難や悪用並びに逃亡 (実験動物) 等の可能性があるため、施設の封じ込めのみならず、職員等の行動管理を始め施設訪問者に対してもセキュリティに関する厳格な監視要求が高まって来ている。バイオセーフティと実験室バイオセキュリティは、互いに補完された関係として運用される。

セキュリティレベルを敷地エリア、一般エリア、BSL3エリア、ABSL3の4つに分類し、各項目に対するバイオセキュリティの必要とする項目を下図に相互関係を示す。



4. スイート実験施設概要図

スイート実験室 (BSL3/ABSL3) の参考例を下図に示す。



4-1. 各室概要

1) バイオセーフティ実験室 (BSL3)

実験室で取扱う病原体並びに遺伝子組換えされた実験動物、病原微生物 (VBM) の意図しない暴露や拡散など偶発的漏洩を予防するため実施する封じ込めを行う実験室を示す。実験室で取扱う病原微生物のリスクに応じ、1.2.3.4.に分類されている。病原体の持つ病原性 (発症後の症状・重篤性・致死率など) 並びに有効な治療法の確立性によりリスクレベルの設定が行われている。

BSL3としての基準は、病原体取扱者に対する高いリスクを有しているが、施設環境の封じ込めにより、通常エリアでは低いリスクでの運用が可能なりスクレレベルを示す。ヒト並びに動物に感染すると重篤な疾病を起こすが、感染者から他のヒトへの伝播の可能性は低く、治療や予防が可能な病原微生物を取扱うリスクマネジメントが実施される実験室を示す。

2) 実験動物室 (ABSL3)

他の実験動物飼育施設において、検疫並びに飼育された動物の供給によりスイート内実験動物室では、細胞基材を摘出するための飼育管理を行う。観察や処置のため、他のエリアに出ることなくスイート内での対応を行う。

3) クリーン廊下

一次更衣室で実験衣 (一次更衣) し、入室する。室内空調・換気設備条件は、室圧を「+」圧 (陽圧) とし清浄空間を構成する。クリーン廊下からスイート実験エリアに入室の際は、防護着による二次更衣を行う。

4) ダーティー廊下

退出時に通過する廊下で、防護衣 (二次更衣) を脱衣後に退出する。実験動物室での使用済み材料や、生物材料、防護衣は各封じ込めスイートにおいて高圧蒸気滅菌装置にて滅菌後、ダーティー廊下を通り洗浄前室に搬送される。ダーティー廊下の室圧は陰圧制御を行い、着衣や廃棄物から発生する臭気・アレルギーなどの拡散防止を行う。

5) スイート通路

封じ込めエリア内の通路で実験動物室と実験室との隔離を基本としている。各封じ込め室の入室・退出は当該室の着衣規定により運用されるが、スイート通路では、二次更衣での行動とする。

6) クリーンストック室

洗浄後高圧蒸気滅菌装置又は、乾熱滅菌装置等にて滅菌された機材、器具並びに飼料を一時保管しクリーン廊下を経由し搬送する。

7) 各種保管施設 (室)

器具、物品、飼料、床敷及び廃棄物の保管に適したスペースと温度管理が必要である。床敷と飼料は、害虫や有毒物質あるいは危険物質による汚染が懸念

される物品と区分された場所で保管する。飼料保管区域は、高温、高湿にならないように低温で保管する。

廃棄物保管区域は、一般の保管区域から分離する。動物の死体や組織の廃棄には、他の冷蔵保管区域とは別の区域が必要である。このような保管区域は、低温に保ち、汚物や動物の死体の腐敗を抑制し、掃除がしやすい構造とする。フリーザ等の保冷装置を設ける場合には、室内に空調換気設備を設け、室温の上昇を防ぐ。

搬送経路は、外部通路より荷受けする。搬出時には、移動用の容器に入れ、PR (パスルーム) を経由しクリーンストック室経由クリーン廊下より封じ込めエリアに搬送する。

4-2. 各種動線

動線には、従事者、研究用試料や実験動物用飼育資材、空調・換気空気の流れ、給排水衛生設備、廃棄物保管・処理などがある。従事者等関係者並びに取扱い試料 (VBM) は、バイオセキュリティの運用が必要となる。

スイート実験室は、内装壁と通路並びに扉による封じ込め対策を行う。空調・換気設備としては、気流方向や室圧の制御によりクロスコンタミネーションの防止を図る。

スイート実験施設での「ヒト」「物」の動線 (概要) を以下に示す。

①ヒトの動線

- i) 一般廊下より、前室を経由し更衣室にて1次更衣後、前室経由AL室を通りクリーン廊下に入る。
- ii) クリーン廊下よりAL室内で二次更衣 (専用衣) 後、スイート通路に入り各実験室 (BSL3・ABSL3) に入る。入室時には、ALで取り扱いリスクに応じたPPEや防護用品を装着する。
- iii) 後室でPPEや防護用品を取り外し、スイート通路にでる。
- iv) スイート通路から退室用ALにて二次更衣 (専用衣) 脱衣しダーティー廊下を経由して退室専用の後室からシャワー室を通り、着衣後入室時と同室の更衣室から前室を経由して一般廊下にでる。

②実験動物室への動線

③廃棄物の動線

④各種研究用資材・実験動物用飼料・飲料並びに資

材の搬入

- ⑤空調・換気設備（気流）動線
- ⑥給排水・衛生設備
 - i) 給水設備
 - ii) 排水処理設備

要約

- * スイートとは、独立して区画された実験エリア。スイート単位で異なる実験環境の構築や運用を可能とし、バイオ医薬品分野の多様化への対応を図ることを目的としている。
- * スイート実験施設内に実験室（BSL2・3）並びに実験動物飼育室（ABSL2・3）を設ける事により、BSL2・3/ABSL2・3を一体化としたシステム構成とし、エリア外に実験材料を持ち出すことが無く、クロスコンタミネーションに対して十分な対策が可能。
- * スイート実験室（BSL2・3/ABSL2・3）を計画する場合、「管理区画」の設定と複数のバリアにより確実な封じ込めを行う必要がある。
- * 「ヒト」の入室・退出動線は、取扱いリスクに応じた、PPE（個人用防護具）並びに着衣・脱衣を考慮した計画とする。
- * スイート実験施設（BSL3/ABSL3）からの「モノ」の搬出は必ず、高圧蒸気滅菌装置を介して行う。

おわりに

本講演では、バイオ医薬に係る基本的概要を紹介し、その中でのワクチン製造に就いて、施設での運用並びに仕様において、特に懸念すべき事項に就き示した。

取扱い生物は、実験動物から微生物取扱いまでの室内環境条件を充足されると共に、外部への漏洩防止対策（バイオセーフティシステム）と取扱い物質（医薬品）への汚染防止上、バイオクリーンシステムを同時に稼働させ、本来に目的である、医薬品GMPが確立しなければ成らない。

優良な微生物作成上、取扱う実験動物と mRNA の策定において、同一エリア内に研究・分析が出来、微生物へのコンタミネーションを防ぐと共に、関係者の意志伝達を有機的に行い、多様性に応じられる環境を紹介した。

提案した施設・設備が研究の推進のみならず、安

全性の確立やワクチン製造における、変化に即応できる施設と成る事を祈念する。

参考資料・文献

1. 原薬 GMP ガイドラインについて 医薬発第 1200 号 厚生労働省医薬局長平成 13 年（2001 年）11 月 2 日
2. 無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針の改訂について 構成医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡 平成 23 年（2011 年）4 月 20 日
3. バイオ医薬品製造指針 特定 NPO 法人バイオメディカルサイエンス研究会 バイオ医薬品製造指針作成委員会 編 2018 年 3 月
4. バイオセーフティ実験室：スイート実験室計画指針 特定 NPO 法人バイオメディカルサイエンス研究会 スイート実験室計画指針作成委員会 編 2018 年 3 月
5. 実験室バイオセーフティガイドライン 第 2 版 日本バイオセーフティ学会 編 2019 年 8 月 1 日
6. クリーンルーム環境の計画と設計 社団法人日本空気清浄協会 編 発行：オーム社 平成 12 年（2000 年）7 月 20 日
7. ワクチン学 山内一也・三瀬勝利 著 発行：岩波書店 2014 年 2 月 27 日
8. 次世代医薬とバイオ医療 長野哲雄・川西徹 編 発行：東京化学同人 2022 年 3 月 30 日
9. 歴史から読み解く ワクチンの話 中山哲夫 著 発行：朝倉書店 2023 年 3 月 1 日
10. ワクチン 基礎から臨床まで 日本ワクチン学会 編 発行：朝倉書店 2019 年 10 月 5 日 第 2 版
11. 医薬品製造工場の施設・設備設計のポイント 日揮株式会社 井戸真嗣・中村健太郎・加藤泰史 著 発行：じほう 2022 年 4 月 15 日 第 3 刷
12. バイオ医薬品ハンドブック Biologics の製造から品質管理まで 編集：日本 PDA 製薬学会 バイオウイルス委員会 発行：じほう 2020 年 11 月 10 日 第 4 版

免責事項

本講演資料は、図面の面積並びに各種動線は概要・参考として示すと共に、日本企業・各種団体並びに情報提供を目的として講演の資料として作成したもので有り、法律上のアドバイスを記述してはいません。

講演内容、記載内容に就いては、ご利用される方の判断とさせていただきます。

ご利用時において、若し不利益が生じた場合、弊会並びに本資料、講演者は一切の責任を負いかねますことを、ご承知願いたい。

理事会報告 (2023 年度第 3 回)

日時：2023 年 8 月 23 日 (水) 16:00～17:40
 場所、会議の形式：一般社団法人予防衛生協会、対面と Web (リモート方式)
 出席者：伊木繁雄、北林厚生、賀来満夫、篠原克明、杉山和良、鈴木さつき、田中俊憲、棚林 清、森川 茂、前田秋彦、小暮一俊
 事務局：小野孝浩、柴田宏昭
 欠席者：河合康洋、中嶋建介、川又 亨

議事要旨

1. 報告

- 1-1. 実験室バイオセーフティ専門家講習会は第 4 回まで終了し、延べ 85 名受講し内 75 名が認定者となった。不合格に再度の認定試験を行うことになったが、詳細は検討中。国際委員会が今年度行う海外派遣支援制度の支援金は本講習会の収益から支出する。
- 1-2. 7 月 26 日に 2024 年度理事選挙の開票を行い、國島広之、井上智、早坂大輔、吉田一也、森康子氏が当選となった。11 月の総会で新理事の承認を得る。
- 1-3. 「ニュースレター」から学会誌「バイオセーフティ」への移行時期を 2024 年 1 月 (新年

度)からとする。第 1 号は 3 月 1 日発行予定。

- 1-4. 国際委員会
 - 1) 海外派遣支援事業に係る業務費を本会計から業務委託費として支出する。
 - 2) 本予算作成時には業務委託費計上していなかったが、事務局が行っている学会ウェブサイトへの掲載や海外派遣支援制度の申請受付などの業務が発生しているため、本会計から業務委託費を支出する。
- 1-5. 第 3 回プレカンファレンス
11 月 22、23 日に TtT について 5 つのセッションに分けて対面にて開催する。
- 1-6. 実験室バイオセーフティ専門家講習会の認定更新講習を 2026 年に始める (第 1 期)。更新資格について、日頃のバイオセーフティの情報を的確に入手しているかをポイント制度で管理する。学会会員になることにより高いポイントが得られるようにする。管理費として、登録管理費と継続管理費が生じる。
- 1-7. 第 22 回総会・学術集会は予定通りの開催で開催準備を進めている。

理事会報告 (2023 年度第 4 回)

日時：2023 年 10 月 4 日 (水) 15:40～16:45
 場所、会議の形式：一般社団法人予防衛生協会、対面と Web (リモート方式)
 出席者：伊木繁雄、北林厚生、杉山和良、鈴木さつき、田中俊憲、棚林 清、前田秋彦、小暮一俊、篠原克明、森川 茂、河合康洋、中嶋建介
 事務局：小野孝浩、柴田宏昭
 欠席者：賀来満夫、川又 亨

議事要旨

1. 報告

- 1-1. 2023 年 6 月 19 日～23 日に開催予定であった、第 5 回実験室バイオセーフティ専門家

講習会を中止し、2024 年 6 月 17 日～21 日に第 5 回として開催。

- 1-2. 専門家の認定更新講習会の内容の決定。カリキュラム、評価ポイント制等について検討。
- 1-3. 専門家認定試験不合格者への対応としてフォローアップ講習会を開催。2024 年 2 月に開催で調整。
- 1-4. 第 22 回総会の資料作成 (決算報告、特別会計報告、予算、活動計画等)につき中間報告があった。
一般演題、機器展示等の申込状況の報告があった。

お知らせ

1) 第11回バイオセーフティシンポジウムの終了について

第11回バイオセーフティシンポジウム「ワクチンとバイオセーフティ」を2023年9月7日(木)(13:00～17:15)に開催いたしました。本号に抄録を掲載しておりますのでシンポジウムの概要をご確認ください。

2) 第12回バイオセーフティシンポジウムの開催について

第12回バイオセーフティシンポジウムを2024年3月に開催する予定です。学会ウェブサイトで開催案内を掲載いたしますのでご確認ください。

3) 第22回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会の開催について

第22回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会を國島広之会長(聖マリアンナ医科大学)のもと、2023年11月22-25日(水-土)に戸山サンライズ(東京都新宿区)にて開催いたします。本号にプログラムを掲載しておりますのでご確認ください。11月24、25日の総会・学術集会にて医療機関におけるバイオセーフティ、ワクチン製造施設および遺伝子組換え実験とバイオセーフティをテーマとしたシンポジウム、教育講演、ランチョンセミナー、一般演題、機器展示(プレゼンテーションを含む)等を行う予定です。11月22、23日に第3回プレカンファレンスとして「日本バイオセーフティ学会 Train the Trainer (TtT):バイオセーフティトレーナーのためのトレーニングコース」を行います。テーマは「実験室における検体の取扱(基本コース)」です。本号にTtTについての概要と開催案内を掲載しておりますのでご確認ください。

<https://jbsa-gakkai.jp/meeting/index.html>

多数の会員・非会員の参加をお願いします。

4) 第5回日本バイオセーフティ学会 実験室バイオセーフティ専門家講習会の中止と2024年度の第5回講習会の開催について

2023年10月16日(月)～20日(金)に予定していた第5回の標記講習会は都合により中止となりました。2024年6月17日(月)～21日(金)に第5回講習会をつくばの予防衛生協会にて開催する予

定です。あらためて学会ウェブサイト等で「開催案内・カリキュラム・受講申込書」等をお知らせいたしますのでご確認ください。多数の参加をお願いいたします。

5) 海外派遣支援制度による派遣について

本年度から始めた海外派遣支援事業につき応募を行ったところ3名の応募があり、京都産業大学 前嶋叡氏、新潟大学 三浦詩織氏の2名が派遣されることとなりました。派遣報告、会誌への寄稿、講演等にて成果を共有することになります。

6) 「ニューズレター」から学会誌「バイオセーフティ」への移行

「ニューズレター」の発行は本号(33号)をもって終了となります。ご協力、ご支援誠にありがとうございました。学会誌「バイオセーフティ」の第1号を3月に発行予定です。3月、7月、11月の年3回の発行となります。本号に移行について掲載しておりますのでご確認ください。多くの会員の「原著」ほかの寄稿をお願いいたします。

7) 日本バイオセーフティ学会 実験室バイオセーフティガイドライン(第2版)の販売について

実験室バイオセーフティガイドラインは、2016年12月に公開し2017年12月11日に第1版として発行しました。2017年12月11、12日に開催された第17回総会・学術集会において第1版の販売を開始しました。

2019年8月1日に改定版(第2版)を発行し、引き続き販売しています。ガイドライン(第2版)のご購入を希望される方は、下記[ご注文・お問合せ先]にお申し込み願います。本ガイドラインには実験室バイオセーフティにおけるソフト・ハードの基本的な情報が掲載されています。各機関のバイオリスクマネジメントの持続的改善に資するものですので多くの関係者にご周知のほど、お願いします。

販売価格(送料別途)

① 日本バイオセーフティ学会 会員:2,500円/冊

② 非会員:3,500円/冊

[ご注文・お問合せ先]

一般社団法人 予防衛生協会

総務課 小野 孝浩

住所：〒305-0003 つくば市桜1丁目16-2

TEL：029-828-6888

E-Mail jbsa-gakkai@primate.or.jp

※上記Eメールアドレスまで、「必要冊数、送付先、領収書宛名」をご連絡下さい。折り返し振込合計金額をご連絡しますので、お振込みをお願いします。お振込み確認後、ガイドライン、領収書をご送付します。

8) 実験室バイオセーフティマニュアル 第4版(2020)、WHOの日本語版について

実験室バイオセーフティマニュアル 第4版の本編とモノグラフ「リスク評価」についてNPOバイオメディカルサイエンス研究会にて日本語翻訳が行われ、2022年3月に朝日新聞出版より出版されました。ご購入を希望の方は、申込フォーム-バイオメディカルサイエンス研究会(npo-bmsa.org)をご覧ください。

9) 学会費納入

2023年度(1-12月)の年会費10,000円(正会員)、1,000円(学生会員)および30,000円/一口(賛助会員)の納入をお願いします。納入に際しましては1月に送付しました「払込取扱票」を用いての払込や指定銀行口座への振込にて納入してください。なお、前年度までの未払いがある場合も同様に納入をお願いします。

ご不明な点は学会事務局まで問い合わせてください。

10) 学会等開催案内

第22回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会

会長：國島広之(聖マリアンナ医科大学)

会期：2023年11月22-25日

場所：戸山サンライズ(東京都新宿区)

第12回バイオセーフティシンポジウム

テーマ：検討中

日時：2024年3月を予定

場所：予防衛生協会(茨城県つくば市)を予定

第67回米国バイオセーフティ学会(ABSA)年次会議

会期：2024年11月1-6日

場所：フェニックス、アリゾナ

<http://www.absa.org/>

11) 学会入会手続きについて

日本バイオセーフティ学会ウェブサイトの「学会概要」の入会手続きに掲載されている「日本バイオセーフティ学会入会申込書」に必要事項を記載の上、学会事務局(E-mail:jbsa-gakkai@primate.or.jp)までメールで送付してください。

12) 新規会員紹介

会員：

田中麻衣子(石塚硝子株式会社)

望月 淳一(株式会社粹設計)

賛助会員：

柴田科学株式会社

13) 会員の所属先・住所・メールアドレス等の変更

所属先・住所・メールアドレス等の変更がある場合は、必ず変更後の情報を学会事務局までメールにてご連絡願います。

14) ニュースレターについてのご意見、ご要望

ニュースレターは本号(33号)が最終号となります。引き続き、学会誌「バイオセーフティ」に関する会員のご意見、ご要望等をバイオセーフティ編集委員会または学会事務局までご連絡願います。

【発行日】 2023年11月1日
【発行人】 北林 厚生（日本バイオセーフティ学会 理事長）
【発行所】 日本バイオセーフティ学会 ニュースレター編集委員会
杉山 和良（委員長）
天野 修司、有川 二郎、大沢 一貴、北林 厚生、
小暮 一俊、前田 秋彦、森川 茂、吉田 一也

日本バイオセーフティ学会事務局
一般社団法人予防衛生協会内
〒305-0003 茨城県つくば市桜一丁目16番2
E-mail : jbsa-gakkai@primate.or.jp
TEL : 029-828-6888 FAX : 029-828-6891
<https://jbsa-gakkai.jp>

