ISSN 2759-2669(Print)
ISSN 2761-042X (Online)

バイオセーフティ

The Japanese Journal of Biosafety

Vol.1 No.1 March 2024 (No.1)

総説

ワクチン開発の歴史　－ジェンナーから mRNA ワクチンまで－ …… 中山哲夫

解説

狂犬病におけるバイオセーフティ（ウイルスの取扱いにおけるリスクとワクチンの役割）
…… 井上　智，堀田明豊，伊藤睦代
ポリオウイルスを対象としたバイオリスク管理の進捗
—ポリオウイルス封じ込めのための世界的行動計画 第 4 版 GAPIV 中心に— …… 清水博之
遺伝子組換え実験とバイオセーフティの実践について …… 渡辺俊平

講座

（連載）ポスト・コロナのバイオセキュリティ
第 1 回 アメリカにおける対抗医薬品事業の変遷 …… 天野修司

案内

実験室バイオセーフティ専門家講習会 2024 年度開催案内（第 5，6 回） …… 坂田保司
第 12 回バイオセーフティシンポジウム開催案内 …… 井上　智

日本バイオセーフティ学会
The Japanese Biological Safety Association

バイオセーフティ
第1巻 第1号 2024年3月（第1号）

理事長挨拶 ・・前田秋彦 1
第23回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会開催案内 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・森 康子 2

総説 ワクチン開発の歴史 ―ジェンナーからmRNAワクチンまで―・・・・・・・・・・・・・中山哲夫 3

解説 狂犬病におけるバイオセーフティ（ウイルスの取扱いにおけるリスクとワクチンの役割）
・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・井上 智，堀田明豊，伊藤睦代 13

解説 ポリオウイルスを対象としたバイオリスク管理の進捗
―ポリオウイルス封じ込めのための世界的行動計画 第4版GAPIV中心に―・・・・清水博之 24

解説 遺伝子組換え実験とバイオセーフティの実践について ・・・・・・・・・・・・・・・・・・渡辺俊平 34

講座 （連載）ポスト・コロナのバイオセキュリティ
第1回 アメリカにおける対抗医薬品事業の変遷・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・天野修司 41

報告 第22回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会報告・・・・・・・・・・・・・・・・・國島広之 48
第22回総会報告・・・ 54
理事会報告 ・・・ 54
2023年度委員会報告 ・・・・・・・・・・・・・・・・・北林厚生，杉山和良，伊木繁雄，篠原克明 56
日本バイオセーフティ学会 第3回プレカンファレンス報告 ・・・・・・・・・・・・・・・伊木繁雄 59

案内 実験室バイオセーフティ専門家講習会2024年度開催案内（第5，6回）・・・・・・・・・坂田保司 62
第12回バイオセーフティシンポジウム開催案内・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・井上 智 65

お知らせ ・・ 67
理事会・委員会（2024－2025年度）・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 69
投稿規定 ・・ 70

The Japanese Journal of Biosafety
Vol.1 No.1 March 2024 (No.1)

Address of Director General · · · Akihiko Maeda 1

Announcement of the 23th JBSA Annual Conference, 2024 · · · Yasuko Mori 2

Review Article History of Vaccine Development: Originated from Jenner's Smallpox to mRNA COVID-19 Vaccines · · · Tetsuo Nakayama 3

Comment Handling of Viruses and the Role of Vaccines in Rabies · · · Satoshi Inoue, Akitoyo Hotta, Mutsuyo Takayama-Ito 13

Comment Progress in Biorisk Management for Poliovirus Containment
— Focusing on WHO Global Action Plan for Poliovirus Containment, GAPIV — · · · Hiroyuki Shimizu 24

Comment Microbial Experiment and its Biosafety Practice Using Genetic Recombination Technology · · · Shumpei Watanabe 34

Lecture (Serial) Biosecurity in the Post COVID-19 World
Part 1. Evolution of the Medical Countermeasures Enterprise in the United States · · · Shuji Amano 41

Report: Report of the 22th JBSA Annual Conference, 2023 · · · Hiroyuki Kunishima 48

Report of the 22th JBSA General Meeting · · · 54

Report of JBSA Directorate · · · 54

Report of JBSA Committee, 2023 · · · Atsuo Kitabayashi, Kazuyoshi Sugiyama, Shigeo Iki, Katsuaki Shinohara 56

Report of the third JBSA Preconference, 2023 · · · Shigeo Iki 59

Announcement:

Announcement of the 5, 6th Training Course for Certification of Biosafety Management Professional, 2024 · · · Yasushi Sakata 62

Announcement of the 12th JBSA Biosafety Symposium · · · Satoshi Inoue 65

Information · · · 67

Directorate and Committee (2024–2025) · · · 69

Contribution Rules · · · 70

理事長挨拶

前田　秋彦

感染症と私たち人類の戦いの歴史は，人類の創成期から始まります。20 世紀の後半に至って，長く，辛い戦いに勝利したかのように私たちは思っていました。しかし，21 世紀を迎えるにあたり，それが幻想であったことを思い知らされました。新型インフルエンザやエボラウイルス感染症などの新興感染症や多剤耐性を獲得した細菌類の再興感染症など，人類と感染症との戦いは新たなステージに入っています。2019 年に始まった新型コロナウイルス感染症（COVID-19）のパンデミックについても，いまだに燻っているのが現状です。

本学会は，「病原体等の取り扱いにおける安全管理，安全装置及び実験施設設計等のバイオセーフティに関する学術研究の推進並びにバイオセーフティの普及を図り，バイオセーフティの向上発展に寄与すること」を目的として設立され，多くの学術的業績および社会的貢献が為されております。私は，本年度 1 月に，旧理事会（理事長：北林厚生）から学会の運営を引き継ぎ，本学会の理事長に就任し，新理事の方々（2024 年～2025 年度）と共に，新理事体制で学会を運営していくことになりました。これまでの学会の諸活動について，さらに発展させて行きたいと考えております。

「学術企画委員会」はバイオセーフティに係るシンポジウムと講習会等を活用して多くの方に知見と情報をお伝えしながら普及と啓発を行います。「国際委員会」では，海外との情報交換を始め，本会としての方針や活動内容の発信を行います。また，これまでに発行してきた「ニュースレター」は，本年度から学会誌「バイオセーフティ」として生まれ変わります。多くの方々に寄稿して頂くことを期待しております。実験室バイオセーフティガイドライン作成・バイオセーフティ専門家制度は，今後も継続・発展させて行きます。また，本年 11 月には，第 23 回目の総会・学術集会（会長：森　康子先生）を迎えます。多数の方々にご参集頂き，バイオセーフティに関する多くの知見の紹介と，活発な議論が行われることを祈念しています。

最後になりましたが，本年（2024 年 1 月 1 日）に発生した，石川県を中心とした大地震により被災された方々に，慎んでお見舞いとお悔やみを申し上げます。

2024 年 1 月

第 23 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会開催案内

森　康子

第 23 回総会・学術集会会長
神戸大学大学院医学研究科附属感染症センター臨床ウイルス学分野

ご挨拶

この度，「第 23 回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会」を担当させていただくことになりました。会期は 2024 年 11 月 27 日から 28 日に東京（戸山サンライズ，新宿区）での開催を予定しております。

本学会は，病原体等の取り扱いにおける安全管理運営，安全装置および実験施設設計等のバイオセーフティに関する学術研究の推進，ならびにバイオセーフティの普及・発展に寄与することを目的としております。

2019 年に発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）はパンデミックとなり，多くの人を死に至らしめ，世界を恐怖に陥れました。我々は未知の感染症の怖さを知ることになり，バイオセーフティの重要性を再認識することとなりました。

今後もバイオセーフティに関わる多くの新しいエビデンス・知見の必要性が叫ばれ，産官学の連携も含め，如何に情報の共有を行っていくかが益々重要になっています。より一層の医学教育の充実，感染症の診療，研究の発展，次世代の専門家の育成が急務となっており，「バイオセーフティ専門家講習会」も継続的に実施しています。

本学術集会では，シンポジウムならびに教育講演 機器・機材展示及び企業からの製品紹介講演を予定しております。ぜひ多くの一般演題のご応募をお待ちしており，活発かつ有意義なディスカッションを期待しております。

本総会・学術集会がわが国における更なるバイオセーフティ発展の重要な機会となることを祈念し，一人でも多くの方々にご参加頂ければ幸いです。

一般演題・企業プレゼンテーション・企業展示・講演抄録集広告の募集につきましては，JBSA 学会ホームページに掲載いたしますのでご確認ください。

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

一般演題募集

募集項目：

1. バイオリスクマネジメント全般（安全管理運営，教育・研修，病原体輸送，感染性廃棄物他）
2. 医療機関（臨床検査室他）におけるバイオセーフティ
3. 動物に関わるバイオセーフティ
4. 安全装置，器具（安全キャビネット他）
5. 施設設計（実験室，病院検査室他）
6. 消毒，滅菌全般
7. バイオセキュリティ
8. その他

総　　説

ワクチン開発の歴史
―ジェンナーから mRNA ワクチンまで―

中山　哲夫

北里大学　大村智記念研究所　ウイルス感染制御

要旨：2019 年末に出現した急性呼吸器感染症の原因は SARS-CoV-2 と判明し世界中に感染が拡大し 2020 年 3 月 11 日に WHO はパンデミック宣言を発布しました。急速に感染が拡大し当初は 2.3% と致死率が高く早期にワクチン開発が望まれました。欧米では「感染症はワクチンで予防する」という基本的な考え方で SARS，MERS が出現した時にワクチンが開発されました。しかし，流行はほぼ自然消滅しヒトに広く使われませんでした。ワクチンの原点はジェンナーの種痘，パスツールの狂犬病ワクチン，コッホの研究室に留学した北里の抗体の発見と先人たちの弛みない観察と勇気ある決断からワクチンの原型が生まれました。その後も，動物の個体組織を利用して製造した時代から発育鶏卵の利用，細胞培養によるウイルスの増殖，遺伝子情報から抗原の製造と技術革新により新しいワクチンが製造されてきました。mRNA ワクチンの開発にいたるまでの歴史をひも解いてみます。

キーワード：ワクチン開発，ジェンナー，パスツール，COVID-19，m RNA ワクチン，ウイルスベクターワクチン

1. はじめに

2019 年末に中国・武漢から原因不明の肺炎の流行が報告され，病原体は 2002 年に流行した重症急性呼吸器症候群（SARS）に近縁のコロナウイルスで SARS-CoV-2 と命名されました。10 日後には全塩基配列が公開されて 1 年足らずで mRNA ワクチンが開発され臨床試験の結果 95% と高い有効率を示し緊急使用のワクチンとして認可されて以来，多くの国で使用されています。変異株の出現で有効率は低下するも重症化の予防には一定の効果が認められています。欧米では「感染症はワクチンで予防する」という基本的な考え方で多くのワクチンが開発され感染症対策に貢献してきました。ワクチンといえばジェンナーを思い浮かべると思います。ジェンナーの種痘から mRNA ワクチンまでワクチンの歴史に学ぶことが多くあります。

2. ジェンナーと種痘

天然痘はインダス河の上流で発生し罹患すると 20-30% といった高い致死率で天然痘の脅威に対する闘いが始まりました。インドでは蛇毒で天然痘を不活化しようとしましたが当然効果は認められません。ある程度効果のある方法は 16 世紀に中国で天然痘のカサブタをすりつぶして鼻に吹き込む人痘接種（バリオレーション）が行われました。トルコ方式は天然痘の膿汁を皮膚に傷つけて接種していました。こうした人痘接種の致命率は天然痘の致命率の 1/10 と低かったことからヨーロッパにも普及してゆきました。その頃イギリスの農夫ベンジャミン・ジェスティさんは牛痘に接触するとその後天然痘に罹らないことを経験的に知り，妻と 2 人の子供に牛痘に接触させ天然痘の流行から免れたといわれています。近縁ウイルスに対して交差免疫能があるということになります。ジェンナーは子供の頃にバリオレーションを受けており，かなり辛かったようです。医師になってから水疱の患者さんを診察した時，「私は牛痘にかかったから天然痘に罹らない」と言われたことから，みずから 23 例を検討し確認しています。天然痘ウイルスが属するポックスウイルスには豚痘，馬痘，牛痘の原因ウイルスも含まれ，1780-90 年頃イギリスでは天然痘に類似した疾患が流行していたようです。当時，牛痘が流行していたという記録はないようです。天然痘には 2 種類あって重症の大天然痘と軽症の小天然痘があり，豚痘は今では小天然痘と考えられています。ジェンナーは自分の子供に最初に種痘をおこなったと伝承されていますが，長男を含め数人には豚痘接種を行いその効果はなく失敗しています[1, 2, 3]。

1796 年 5 月 14 日に乳しぼりのサラ・ネルムズさんの腕に牛痘の水疱が出現しました。使用人の子供のフィップス

君の腕に接触させてうつすと1週後に水疱疹が出現しました。その後40日たって天然痘ウイルスをバリオレーションで感染させましたが天然痘の発疹は出現しませんでした(図1)。フィップス君の例を含めて論文として報告しましたが受理されませんでした。結局，ジェンナーは自費出版しています。ヒトからヒトにつないでゆくことができ，種痘法は研究仲間から広がりイギリスだけで3年間のうちに10万人が接種を受けたと言われています。

種痘法の伝播・普及はスペイン国王の命を受けたフランシスコ・デ・バルミス宣教師がキリスト教の布教のために教会の孤児院の子供22人を連れて9-10日ごとに2人ずつに植え継ぎガテマラにつきました。1805年にはさらにマカオ，フィリピン，広東に布教と共に種痘を広めてゆきました。日本は鎖国でその存在は知られていませんでした。ジャカルタのオランダ総督府には1804年に伝わっていました。10年足らずのうちに世界中に普及しました。近年，種痘ウイルスの遺伝子配列から牛痘ではなく馬痘（グリース）と考えられています。ジェンナーはカッコウの托卵を報告した自然科学者の一面を持っています。牛からの接種だけでなく馬からも同様に接種を試みています（図1)。最初からこうした可能性を考えていたのかもしれません。

種痘を日本に導入する機会は何度かありました。ロシアに拘留されていた択捉島の漁場番人の中川五郎治はシベリアで医師について種痘法を習得し本を持ち帰りました。幕府の吏官はその重要性が理解できず棚晒しになっていました。函館でウシの牛痘（牛痘かどうかは不明）から膿をとって種痘を実施しましたが，生活の糧として伝承はしなかったようです。吉村昭さんの「北天の星」に書かれています。鎖国とはいっても情報は入ってきます。何度か輸入を試みても長崎の出島に着いた時には失活していました。シーボルトも来日の時に持ってきましたが失活していました。牛痘痘苗種を輸入するのに「種痘のかさぶた（瘡蓋)」を輸入しようとアイデアを出したのが佐賀・鍋島藩の藩医楢林宗建で感染した細胞（瘡蓋）にはたくさんのウイルスがいることを人痘の保存法の経験から解っていました[4)]。

1849年8月11日（和暦6月23日）の真夏に種痘の瘡蓋と膿汁が出島に着きました。楢林宗建の息子さん（建三郎君）と通訳のお子さんを含めた3人の子供に接種したところ建三郎君だけに水疱疹が出て「花が咲いた。」と叫んだということです[4)]。ジェンナーの種痘の牛痘に感染した牝牛の名は「ブロッサム」で種痘に関連して「花」という言葉がでてくるのはこの牝牛の名前「花ちゃん」に由来します．建三郎君には瘡蓋が使われたようです。種痘の効果は明らかで村々の入り口には種痘奨励の看板が立てられました。牛の背にまたがった種痘児の腕には種痘の跡がついています。天然痘に罹った子供を疫病神が連れ帰っています。種痘奨励の裏には種痘を受けると牛になる，子孫末代まで祟られるといった牛痘害あるの弁がたてられています(図2)。ワクチンに対する誤解は今に始まったものではなくこうした創成期から始まっています[4)]。楢林宗建は「人

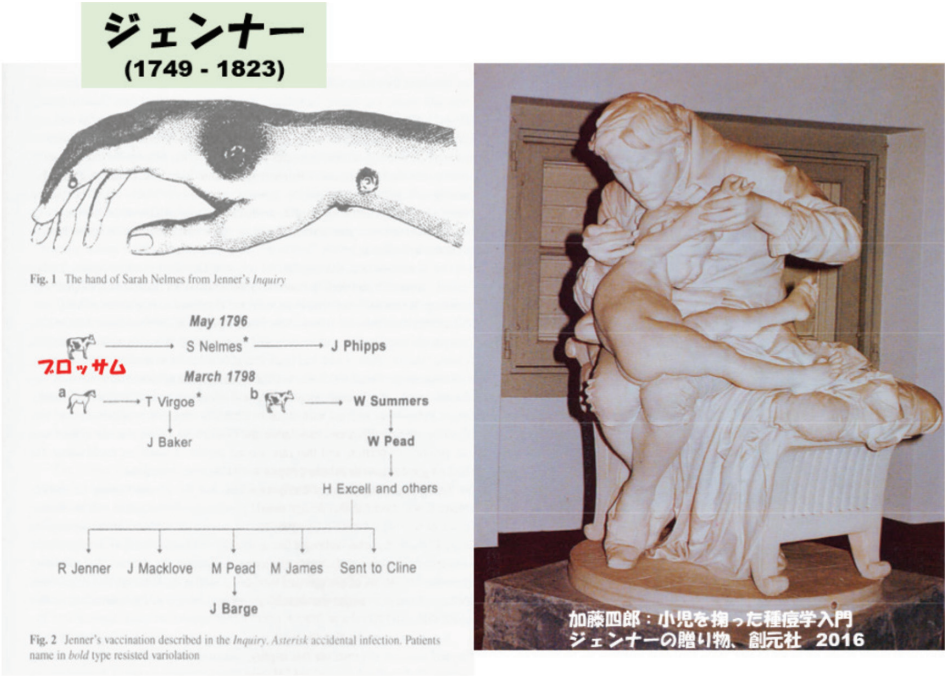


図1　ジェンナーの種痘法と種痘を施している大理石の像（文献1より）

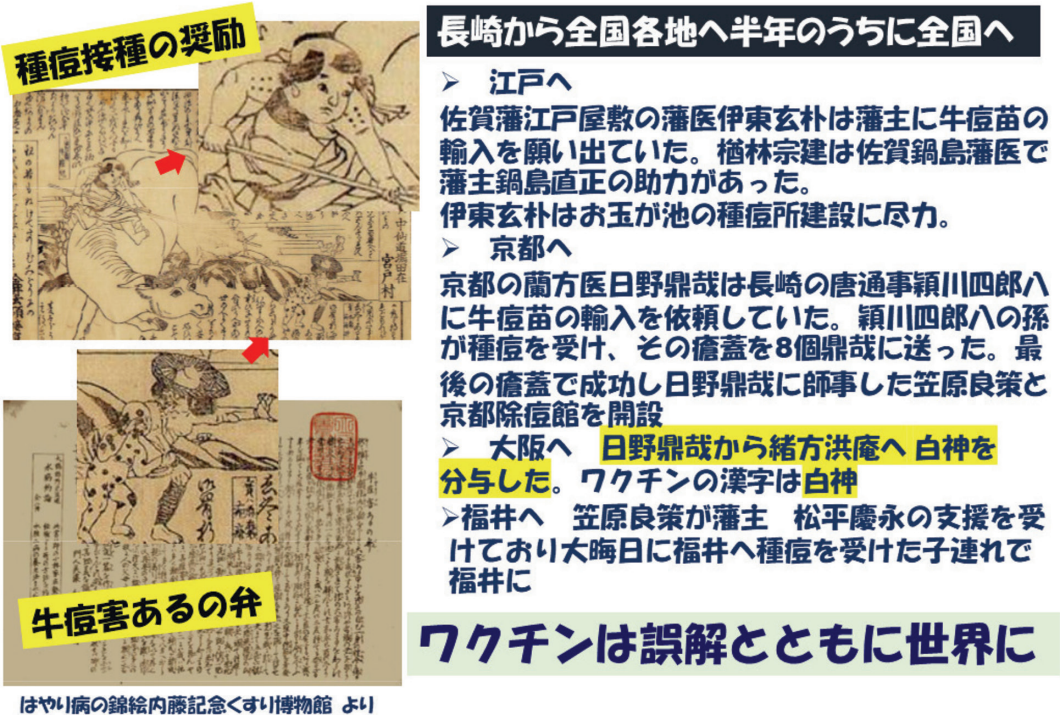


図２　種痘法の普及（図ははやり病の錦絵：内藤記念くすり博物館より）

は個人で受けた恩には感謝するが集団で受けた恩には無関心でいる。また，災害を受けた際に助けに来てくれる人には感謝するが，予め災害を受けないようにしたり災害が起こらないようにした人には関心を示さない。」と予防医学は報われないと達観しています。

1849 年夏に着いた種痘の瘡蓋から種痘ウイルスは復活し，半年の間に日本全国に普及しました（図 2）。まず，鍋島藩の江戸屋敷の伊東玄朴に送られ，藩主の子供にも接種されました。さらに伊東玄朴は神田お玉が池の種痘所の開設にも尽力し種痘所は後の東京大学医学部の礎となりました。京都の蘭方医日野鼎哉は中国からの輸入を画策しており中国語の通訳穎川四郎八に種痘の種を頼んでいました。しかし，中国との正式交流ルートはなく，ちょうど長崎で種痘痘苗種を得ることができた時で穎川四郎八の孫が種痘を受け，その瘡蓋 8 個を鼎哉に送りました。7 個まで失敗し最後の瘡蓋で成功し，日野鼎哉に師事した笠原良策と京都除痘館を設立しました。大阪の緒方洪庵へ種痘の種を譲渡した時に笠原良策が「白神」を分与したと記した文書が残っています。笠原良策は 1849 年大晦日の大雪の中を種痘の子供たちを連れて福井まで種痘を植え継いで行きました。わずか半年で当時の蘭方医のネットワークにより日本全国に普及しました[3)]。1955 年が日本での最後の患者さんで 1976 年には種痘が中止になっています。世界では 1977 年ソマリアの青年を最後に 1980 年に天然痘は撲滅され，やっと予防医学が報われました。

3. パスツールと狂犬病ワクチン

ジャンナーの種痘が生ワクチンのはじまりです。ジェンナーが亡くなった 1 年前にパスツールが生まれました。パスツールは革なめし職人の家に生まれ苦労して化学の教師になり酒石酸の結晶で光学異性体の研究をしていました。パンの酵母，ビールやワインのアルコール発酵の研究にシフトし，ワインが腐敗して売り物にならなくなるようなことが時々あり原因を究明するように製造業者から依頼されました。ワインのテイスティングは香りのチェックではなく腐敗してドロドロになっていないかをしらべる方法でした。こうした酵母や微小生物がどうして生まれてくるのか解っていませんでした。当時，こうした酵母とかの原始生命体は腐敗物質から自然発生するという自然発生説が唱えられていました。一方，パスツールは空気中に浮遊する微小有機体が腐敗の原因と考えました。白鳥の首フラスコで肉汁を煮沸して細菌が入り込まないようすると腐敗することはないと自然発生説を否定しました。こうした新しい考えに共鳴する医師や科学者が集まってきました。

当時死亡率の高かった産褥熱もこうした空気中に浮遊し手指に付着した細菌の感染だろうと考えたイギリスの外科

医リスターは手術の前に手を洗い手術室を消毒すると産褥熱の発生は激減し消毒法を確立しました。ワインや牛乳の殺菌には60℃の低温殺菌法が今でも行われておりパスツライゼ―ションと呼ばれています。

発酵，腐敗の研究から病原体の世界に入りニワトリコレラの研究をしていました。3カ月の夏休みをとって研究室に戻ると培養液が置きっぱなしになっていて，これをニワトリ投与しても何も起こりませんでした。その後，強毒の培養液を投与して何も起こらずピンピンしていました。このやり方で「炭疽菌のワクチンもできるぜ！」と大言壮語していました。自然発生説を否定された反パスツール派は公開実験を迫ってきました。空気中に晒すだけでは病原性は変わらず，フェノールを加えて42-43℃で培養し不活化ワクチンとしました。1881年5月5日と5月17日に24頭の羊，4頭の牛，1頭の山羊に2回ワクチンを接種して5月31日に強毒の炭疽菌を投与しました。コントロールのワクチン非接種群は全例死亡しワクチン群は全例が生存し死亡例は認めませんでした[5)]。

パスツールの名声は高くなりましたが当時フランス領だったエジプトでコレラの大流行があり病原体の同定に派遣されました。しかし，ライバルのドイツのコッホによってコレラ菌が発見されました。コッホのグループは病原菌の分離には寒天培地を用いて分離培養することに多くの経験がありました。ことごとくコッホと対立しフランスとドイツの国の威信をかけた争いでした。ヒトの病気として狂犬病はフランスでも毎年多くの人が咬まれるものではありませんでしたが，悲惨な症状だけでなく咬まれると傷口に焼き火箸をあてて焼いたり，酸をかけたりしていました。パスツールはこうした現場を見ていた恐怖体験を持っており病原体の分離から治療用ワクチンの開発を目指していました（図3）。炭疽菌の研究から多くの獣医師や医師がパスツールのもとで研究をしていました。ウサギの脳内接種で継代すると潜伏期間が短くなり固定され，これをサルに接種すると病原性が低下していることからサルに継代することで弱毒化しようとしましたが弱毒化はできません。一方，お弟子さんのルーはニワトリコレラと同じように病原体を空気中に晒すことで，狂犬病に罹ったウサギの脊髄を晒して乾燥させて減毒化しようとしていました。

狂犬病を感染させたウサギの脊髄を空気中に晒して減毒化（不活化）したワクチンは犬のレベルで発症を抑えることまでは解っていました。1885年7月6日に狂犬に咬まれた9歳のマイスター君がパスツールの研究所に運びこまれてきました。ヒトではまだ使用経験はありませんでしたが，他になす術もなく病原性の低い（15日間空中に晒した脊髄）順に11日間で12回接種して発症から免れました。さらに10月16日には15歳の羊飼いジュピユ君が狂犬に立ち向かって5人の少年を救ったのですが，咬まれてパスツールのところに運ばれこまれ，このワクチンの接種を受け発症から免れました。こうして暴露後免疫法が確立されました[5)]。

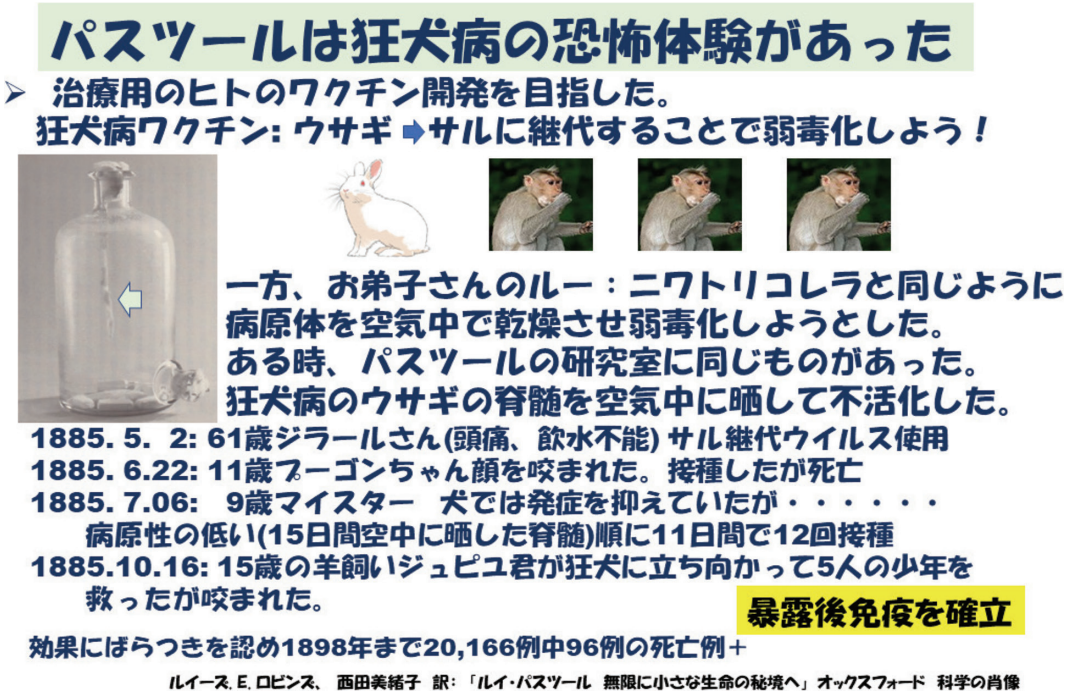


図3　狂犬病ワクチンの始まり（文献5より）

4. ワクチン開発の革新的技術

種痘と狂犬病のワクチンだけが病原体が分離・同定される前にワクチンが開発されました。ワクチン開発におけるジェンナー，パスツールによる重大な発見以外にも，多くの画期的な技術革新がありました。コッホのラボに留学していた北里柴三郎が 1891 年に破傷風菌の毒素に対する抗体を発見，1931 年にはテイラーは発育鶏卵を用いて黄熱ワクチンを開発，1949 年にはエンダースにより細胞・組織培養の技術が確立され動物組織を使わずに安全なワクチンが製造できるようになりました。しかし，動物組織，動物細胞を用いることで動物由来の迷入ウイルスがバイオセーフティの課題となっています。遺伝子組み換え技術を用いて発現させた抗原を用いるワクチンは 1986 年に B 型肝炎ワクチンが最初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開発されませんでした。そして，その後には帯状疱疹ワクチン，新型コロナワクチンが開発されました。

一方，細胞培養の技術により現在用いられている多くの生ワクチンが開発されました。ポリオウイルスがヒト胎児細胞で分離され生ワクチンはサル腎細胞を使って製造していました。ヒトに感染するウイルスをヒト以外の動物細胞で継代をすることで弱毒化することがわかり，麻疹，風疹，ムンプス，水痘と弱毒生ワクチンが開発されました。さらに継代を重ねることで副反応の少ない高度弱毒麻疹ワクチンが樹立されその継代歴を図 4 に示します。麻疹ウイルスはエンダースのグループにより 1954 年エドモンストン君の咽頭拭い液からヒト腎細胞で分離されました。当時，水頭症の手術は脳室尿管シャントで健康な腎臓を 1 個摘出しこれをワクチン製造に利用していました。その後，エンダースらは腹腔シャントになり腎臓に代わるものとして隣の産科病院から胎盤をもらって表面の羊膜細胞を使っていました。ヒト羊膜細胞でウイルスが増えたので発育鶏卵でも羊膜細胞に相当する羊膜腔や受精卵の胎児胚細胞に接種して製造されるようになりました[6]。

風疹ウイルスは初代サル腎細胞，ウサギ睾丸細胞，ウサギ腎細胞で継代したものがワクチンとして開発されました。ウサギは外気温が 28℃ 以上になると代謝調節ができなくなり，特に 37℃ では生存できないことからウサギの細胞は低温で（32-35℃）で培養しウサギの細胞で増えるウイルスは低い温度で増え高温では増えない（ヒトの身体では増えにくい）ことで弱毒化されています[7]。こうしてヒト以外の異種動物細胞で継代すると弱毒化することが解りました。

5. SARS-CoV-2 と核酸ワクチン

2019 年 12 月 31 日に中国・武漢から原因不明の肺炎の流行が報告されその形態学的な特徴からコロナウイルスに類似し遺伝子配列から 2002 年に流行した SARS コロナウイルスに近縁のウイルスで SARS-CoV-2 と命名され感染症は COVID-19 と呼ぶことになりました。世界中に感染が拡大する中で WHO はパンデミック宣言を 3 月 11 日に

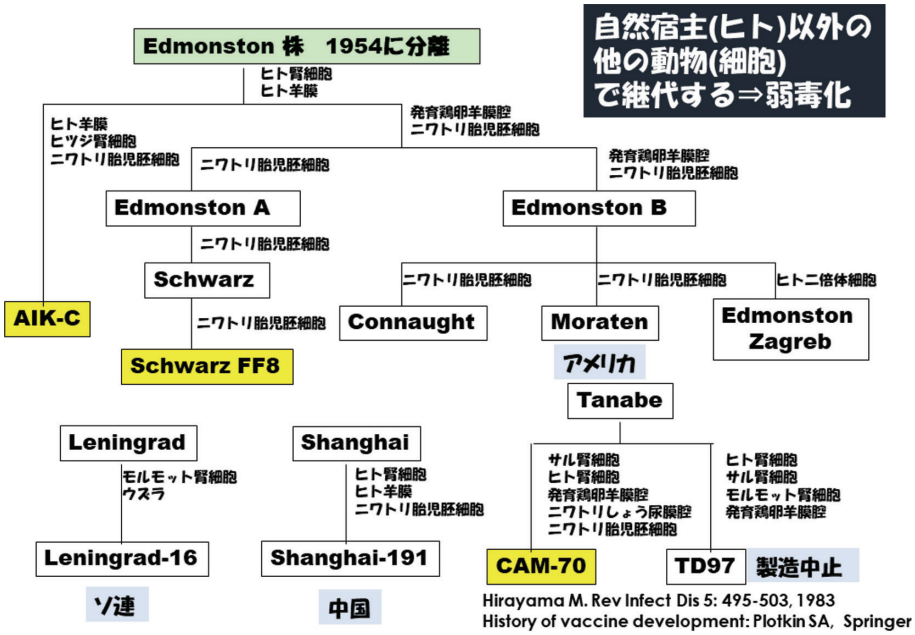


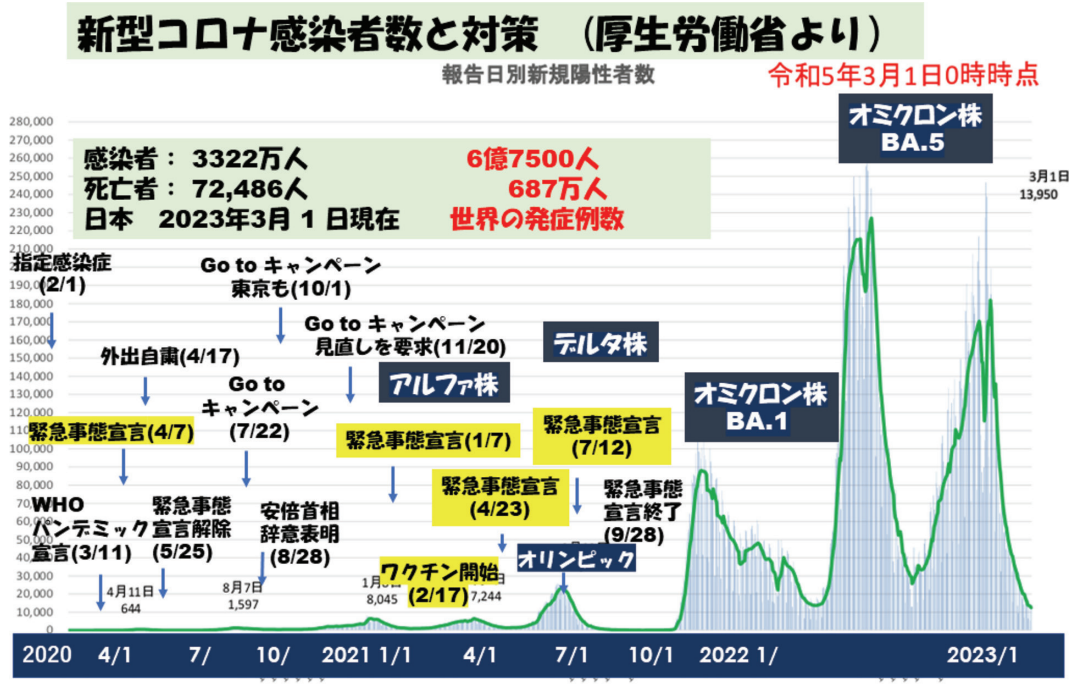
図 4　世界の麻疹生ワクチンの動物細胞での継代歴（文献 6 より）

発布しました。2020 年からの我が国の新型コロナ感染者数とその対策を図 5 に示します。

日本での最初の症例は 1 月中旬に武漢からの中国人旅行者で，その濃厚接触者が日本人としては最初の感染例となりました。2 月になると大型クルーズ船の集団感染や屋形船でのクラスターと 4 月になると連日数百人の感染例が報告され 2020 年 4 月 7 日に緊急事態宣言が発布され外出自粛の措置が執られました。その後 3 回緊急事態宣言が出され 2021 年 2 月からファイザー社の mRNA ワクチンの接種が始まりました。δ（デルタ株）株のピークで緊急事態宣言の中でオリンピックが開催され 2022 年には変異株オミクロン株の流行で第 7，8 波とピークを形成し，2023 年夏には第 9 波と未だ収束の気配はなく国内で 3500 万人近くが感染し約 7 万人が亡くなりました。世界では約 7 億人が感染し約 700 万人が亡くなっています[8]。

SARS-CoV-2 は全長約 30Kb の（+）鎖の RNA ウイルスで外殻タンパクとしてスパイク（S），エンベロープ（E）抗原が存在し中和抗原として作用しています。S 蛋白はフーリンプロテアーゼにより開裂し S1 と S2 サブユニットに分かれ S1 領域に受容体結合領域（receptor binding domain：RBD）が存在し細胞側のアンギオテンシン変換酵素 2（ACE2）と結合します。F 蛋白の RBD が ACE2 と結合して endocytosis で細胞質に取り込まれる経路と細胞表面の膜貫通型セリンプロテアーゼ（TMPRSS2）によりさらに開裂してウイルス膜と細胞膜融合し感染する 2 系統の感染ルートがあります。S 蛋白には感染の成立に働く受容体結合領域が存在する事からワクチン開発の標的となっています。

新型コロナワクチンの開発のプラットフォームを図 6 に示します。従来型のワクチンには全粒子不活化と精製蛋白の 2 種類が開発されています。全粒子不活化ワクチンはウイルスを大量に培養して精製しホルマリンやβ-プロピオラクトンで不活化するワクチンで中国のシノバックでいち早く開発され南米で臨床試験が行われ認可されました。インドでも開発されましたが有効性は mRNA ワクチンより低く変異株に対しては効果が減弱します[9]。日本では KM バイオロジクスが臨床試験を進めています。遺伝子組換え精製蛋白ワクチンはスパイク蛋白遺伝子をバキュロウイルスに導入して昆虫細胞に感染させて蛋白を作らせて精製します。ノババックスの技術移転を受けて武田薬品工業が製造し，国産では塩野義製薬が開発を進めています。こうした従来型のワクチン以外に新規の核酸ベースのワクチンが開発されました。スパイク蛋白遺伝子を増幅し発現プラスミドに組込んだものが DNA ワクチンでこの DNA から mRNA を人工合成して mRNA ワクチンを製造します。ウイルスベクターワクチンはスパイク蛋白遺伝子をアデノウ



https://www.mhlw.go.jp/stf/covid-19/kokunainohasseijoukyou.html

図 5　新型コロナ感染者数の推移と対策（緑の太い実線は当該日を含めた 7 日間の平均報告例数の推移を示します）

イルスに組み込んだワクチンが開発されています。

DNA ワクチンは我が国ではアンジェスが開発を始めましたが抗体応答が低く頓挫しています。mRNA ワクチンはファイザー社，モデルナ社が製造し，我が国では第一三共が臨床試験を進めており，追加接種のワクチンとして承認されました。ウイルスベクターワクチンは我が国では製造されていませんが，アストラゼネカ社のチンパンジーアデノウイルスの E1 遺伝子領域にスパイク蛋白遺伝子を組み込んだ非増殖型ベクターワクチンが日本でも認可されました。ただ，血栓症の副反応から使用制限が行われ事実上中止になりました。

新規核酸ベースのワクチンの自然免疫応答と獲得免疫との関連を図 7 に示します。DNA ワクチンは細胞の核の中に入れる必要があります。人為的に核内に入れる器具を用いて接種し，核内で mRNA が転写され細胞質に移行します。アデノウイルスベクターのワクチンは細胞に感染して核に移動し増殖することはなくアデノウイルスの遺伝子の mRNA とともに組み込んだスパイク蛋白の mRNA が転写されます。RNA は環境中や生体内に存在する RNA を壊す物質で壊れやすいので脂質ナノ粒子（LNP）という油の粒子の中に包まれています。マクロファージや樹状細胞といった免疫応答に関連する細胞に取り込まれて mRNA からタンパク質が翻訳されます。核酸ベースの新規ワクチンはいずれも mRNA が細胞質で蛋白を翻訳・合成するとともに RNA は細胞質の TLR3, 7, 8 に認識され IFN-α/β を産生します。LNP はインフラマゾームを介し自然免疫応答を惹起して炎症性サイトカインを誘導し抗体と細胞傷害性細胞（cytotoxic T cell: CTL）の両方を誘導できます[10]。

mRNA の存在は 1961 年に発見されました。mRNA ワクチン開発の歴史を図 8A に示します。その基本構造としての CAP 構造と poly A の必要性が明らかとなり，また，RNA polymerase も合成され市販化されました。mRNA ワクチン開発にとって重要な発見は cationic lipid delivery system で 1989 年に開発され 1990 年には mRNA を結合させてマウスに接種すると蛋白を発現することがわかりました。しかし，mRNA は自然免疫系に刺激を入れ IFN-α/β を産生し発熱などの強い副反応に関連しており副反応を如何に減らすかが大きな課題でした。ヒトの細胞内に多く存在する修飾ウリジンを mRNA に取り込ませることで TLR に認識され難くなり IFN-α/β の産生を抑えることで副反応を減らすことができました。修飾ウリジンに着目したのが 2023 年のノーベル生理学・医学賞を受賞したカタリン・カリコ博士です。2013 年には狂犬病ワクチンが開発されましたが，大手企業はその収益性と遺伝子を使うワクチンとして規制当局との交渉などの課題があることから

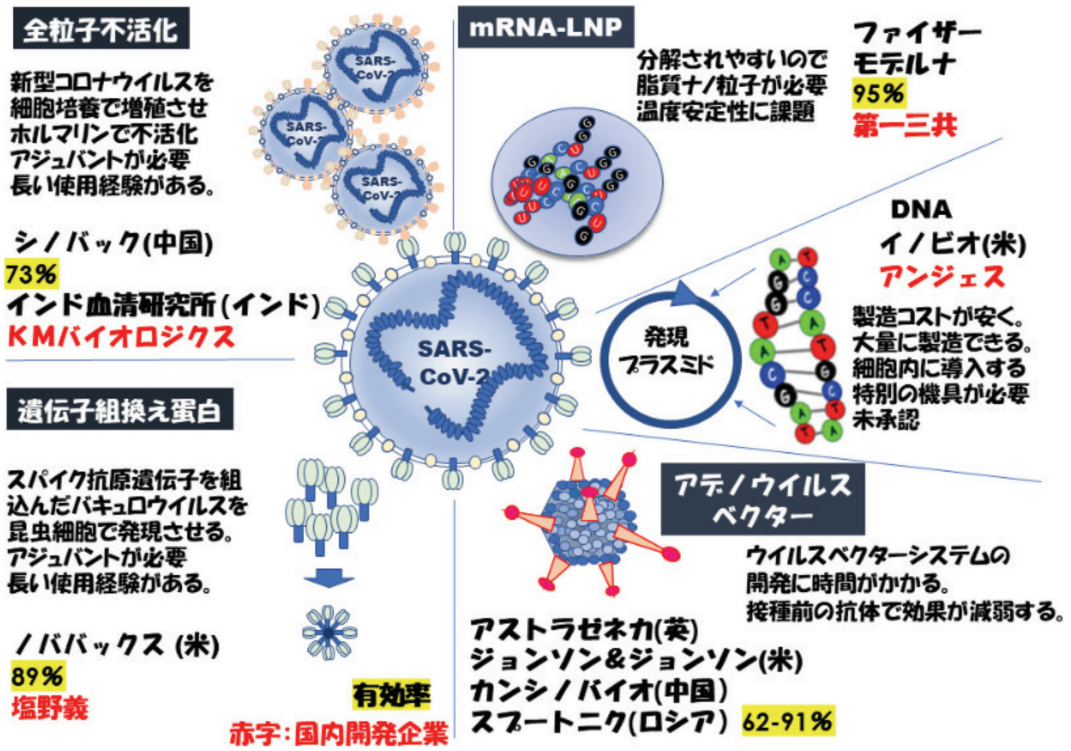


図 6　新型コロナワクチンの剤型と特徴

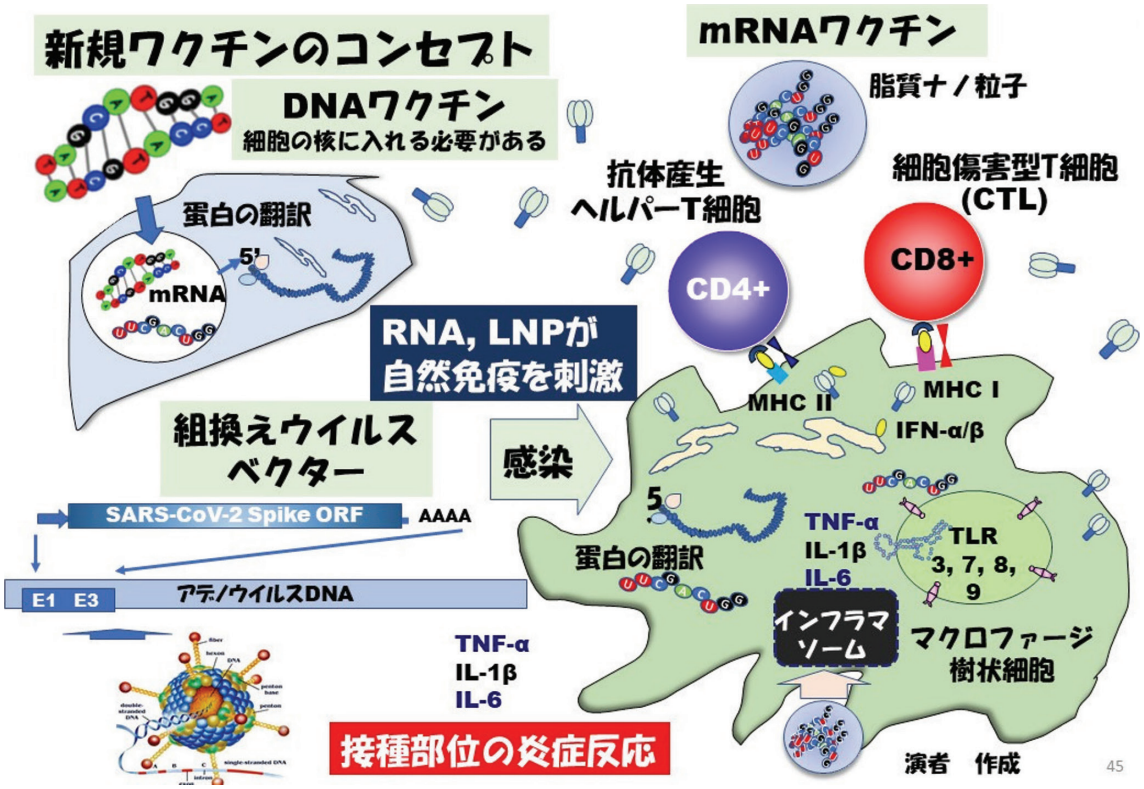


図７　核酸ベースの新規ワクチンの自然免疫応答と獲得免疫

撤退しました[11]。

ウイルスベクターには生体内で増える増殖型と一回感染するだけで増殖できない非増殖型ベクターの２種類があります（図 8B）。増殖型ベクターは種痘ワクチンアンカラ株を modify した MVA 遺伝子に他のウイルスの感染防御抗原の DNA を挿入した組換えウイルスの動物実験が 1990 年代まで続き，エボラウイルスに対する組換えウイルスが認可されています。非増殖型ベクターとしてレトロウイルス，アデノウイルスが遺伝子治療に使われてきました。レトロウイルスベクターにアデノシンジアミナーゼ（ADA）遺伝子を組み込んで *ex vivo* 療法に使われていました。しかし，こうした患者さんの中で白血病を発症し亡くなる症例があり中断しました。アデノウイルスベクターは 1999 年にはオルニチントランスアミナーゼ欠損症の 18 歳のゲルシンガー君にアデノウイルスベクターにこの遺伝子を組み込んで投与されました。しかし，全身性の炎症反応と思われる状況で４日後に亡くなりました。その後もオックスフォード大学はウイルスベクターワクチンの開発研究に取り組んでいました[12]。

mRNA，ウイルスベクターワクチンは共に癌や遺伝子疾患の治療薬として開発された歴史があります。遺伝子を導入して生体内で蛋白を発現することで感染症のワクチンとして応用され狂犬病ワクチンはⅠ・Ⅱ相の臨床試験が行われました。良好な成績が報告されましたが大手製薬メーカーは撤退しモデルナ，ビオンテック，キュアバックの３社は癌の治療薬として mRNA 治療薬を開発していました。SARS，MERS，エボラウイルス感染症に対してワクチンが開発されましたが SARS，MERS はほぼ自然消滅し，実際に人に広く接種されることはありませんでした。しかしながらこうした基礎研究から新型コロナに対するワクチンは１年足らずで開発されました。また，エボラウイルス感染症に対して MVA，アデノウイルス，VSV ウイルス（水疱性口内炎ウイルス）ベクターワクチンが承認されました。治療薬とは異なり多くのヒトに使用されるワクチンには高い有効性と安全性が求められます。ワクチン開発の長い歴史の中で医学上の新しい試みは，いつの時代にも厳しい批判を浴びるのが常です。新型コロナワクチンとして３年間の使用経験から免疫能の持続期間が短いこと，変異株に対する交差免疫が低いこと，大事な点として副反応の頻度が従来のワクチンよりもはるかに高いことなどが課題となります。しかし，医学はそのような課題に対して挑戦し進歩してきたことに疑いはないことです。

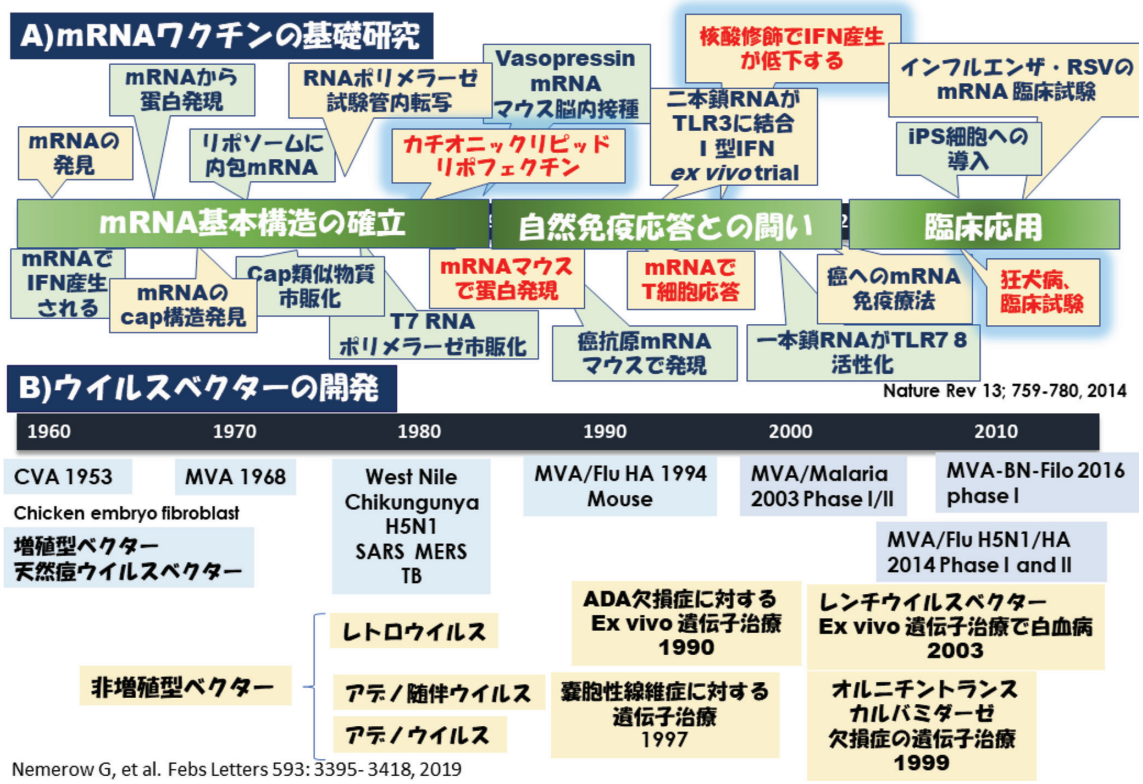


図８　mRNA ワクチンの基礎研究とウイルスベクター開発の歴史

参考文献

1）Baxby, D. Edward Jenner's role in the introduction of smallpox vaccine. History of Vaccine Development (Plotkin, S.A., ed.), 13-19, Springer, 2011

2）加藤四郎．小児を救った種痘学入門　ジェンナーの贈り物．創元社，2016

3）アン・ジャネッタ，廣川和花，木曾明子．種痘伝来日本の〈開国〉と知の国際ネットワーク．岩波書店，2013

4）深瀬泰旦．わが国はじめての牛痘種痘　楢林宗建．出門堂，2006

5）ルイーズ E．ロビンズ，西田美緒子．ルイ・パスツール　無限に小さな生命の秘境へ．オックスフォード科学の肖像，大月書店，2010

6）Hirayama, M. Measles vaccines used in Japan. Rev. Infect. Dis., 5, 495-503, 1983

7）Plotkin, S.A. History of rubella vaccines and the recent history of cell culture. History of Vaccine Development (Plotkin, S.A., ed.), 219-231, Springer, 2011

8）Song, P., Karako, T. The strategy behind Japan's response to COVID-19 from 2020- 2021 and future challenges posed by the uncertainty of the Omicron variant in 2022. BioScience Trends, 15, 350-352, 2021

9）Khoshnood, S., Arshadi, M., Akrami, S., Koupaei, M., Ghahramanpour, H., Shariati, A., Sadeghifard, N., Heidary, M. An overview on inactivated and live-attenuated SARS-CoV-2 vaccines. J. Clin. Lab. Anal., 36, e24418, 2022

10）Sahin, U., Muik, A., Derhovanessian, E., Vogler, I., Kranz, LM., Vormehr, M., Baum, A., Pascal, K., et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. Nature, 586, 594-599, 2020

11）Sahin, U., Karikó, K., Türeci, Ö. mRNA-based therapeutics - developing a new class of drugs. Nature Rev., 13, 759-780, 2014

12）Nemerow, G., Flint, J. Lessons learned from adenovirus (1970-2019). FEBS Letters, 593, 3395-3418, 2019

History of Vaccine Development: Originated from Jenner's Smallpox to mRNA COVID-19 Vaccines

Tetsuo Nakayama

Kitasato University, Ömura Satoshi Memorial Institute, Laboratory of Viral Infection Control

Abstract Outbreak of pneumonia in Wuhan, China in 2019, was identified to be caused by severe acute corona virus-2 (SARS-CoV-2). A few months later, it spread throughout the EU and US mostly by the travelers infected in China, and explosive domestic spread began in several countries. WHO declared Pandemic on Mar. 11, 2020. At the beginning of outbreak, the case fatality rate was 2.3% and rapid development of effective vaccines was highly expected, based on the strategy that infectious diseases should be prevented by vaccines. In the past, nucleotide-based vaccines were preliminary developed against SARS and MERS, but they were not applied for humans because of sudden extinction of the outbreaks. Vaccine development was originated from Jenner's smallpox vaccine, Pasteur's rabies vaccine, discovery of serum antibody by Kitasato, pathogen isolation by Koch and careful clinical observations by many scientists. Epoch-making procedures for vaccine production are use of fertilized eggs, cell-culture, and bioengineering. Nucleotide-based innovative vaccines (mRNA and virus-vectored vaccines) were licensed in a year. In this article, we described the historic events contributing vaccine development.

Key words : Vaccine development, Jenner, Pasteur, COVID-19, m RNA vaccine, Virus-vector vaccine

解　　説

狂犬病におけるバイオセーフティ（ウイルスの取扱いにおけるリスクとワクチンの役割）

井上　智[1)]，堀田　明豊[2)]，伊藤　睦代[3)]

国立感染症研究所
[1)] 獣医科学部，[2)] 安全実験管理部，[3)] ウイルス第一部

要旨：狂犬病は，世界中で毎年 59,000 人以上が死亡しているズーノーシス（人獣共通感染症，動物由来感染症）である。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％死亡する。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。アジアは世界有数の狂犬病流行地域であり，毎年，東南アジアでは 1,900 万人の咬傷被害者が報告され，暴露後予防接種（post-exposure prophylaxis: PEP）が 400 万人以上に行われている。狂犬病の暴露リスク・発症の機序・死に至るまでの特徴的な病態・予防方法などをバイオセーフティの視点でとらえると，研究施設や野外調査等での狂犬病ワクチンの有用性とその重要性が理解できる。ワクチンで発症予防が可能な代表的なズーノーシスである狂犬病によって WHO 実験室バイオセーフティマニュアル第 4 版（LBM4）で強調されている「安全の文化」の普及と啓発に寄与できれば幸いである。

キーワード：動物由来感染症，狂犬病，バイオセーフティ，暴露後予防接種，安全の文化

1. はじめに

狂犬病は，世界中で毎年 59,000 人以上が死亡しているズーノーシス（人獣共通感染症，動物由来感染症）である。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。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。流行地域における飼育犬の管理と定期的な予防接種はとても大切な狂犬病対策のひとつである。毎年，東南アジアでは 1,900 万人もの咬傷被害者が報告されており，暴露後予防接種（post-exposure prophylaxis: PEP）は 400 万人以上と言われている。アジアは世界有数の狂犬病流行地域である。WHO（世界保健機関）は，「狂犬病のない国においても動物の狂犬病調査を実施するのに十分な体制を維持して，国内に存在する感受性の高い飼育動物及び野生動物種について狂犬病を疑う症例のある場合には，標準化された検査法によって陰性を報告すべきである」としている[1-3)]。日本では，狂犬病予防法，家畜伝染病予防法，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）等に基づいた対策が行われており，地方自治体では狂犬病対応ガイドラインを利用して狂犬病対応マニュアル等を作成するとともに，狂犬病の発生がない状況下でも，狂犬病が疑われる動物を探知して，解剖を行い，実験室内検査によって確定診断等を行える体制を準備するとともに，人に対して咬傷事故を起こした加害犬を検診して狂犬病が疑われた場合には検査が行えるように整備が進んでいる[4)]。現在，発症後の狂犬病には有効な治療方法はないが，感染が疑われた直後に PEP を行うことによって暴露後に狂犬病の発症を阻止することができる[5,6)]。

2. WHO 実験室バイオセーフティマニュアル第 4 版

WHO 実験室バイオセーフティマニュアル第 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[7-10)]。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」によって実験室のバイオセーフティを持続的かつ適切にコントロールすることであり，安全性を担保して感染症の流行に対峙するための重要なアプローチが示されている。また，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，封じ込めが主たる狙いではある

が，健康と安全のリスク要因である（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は評価すべきことを念頭におく必要性が述べられている。実験室内におけるバイオセーフティと同様に野外における狂犬病調査においてもLBM4のリスク評価のアイデア等を活用することによってさまざまな暴露リスクを正しく把握してこれを許容可能なレベルに減らすことが可能である。

LBM4には，生物学的リスクの効果的な管理は，固定された柔軟性のない運用用件ではなく，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で欠かすことのできない「リスク評価」によって最適に履行されるものであると述べられており，これを「Plan-Do-Check-Act: PDCA」サイクルに基づく5つのステップ（情報収集 → 評価 → 戦略構築 → 対策の選択と実行 → リスクと対策のレビュー）で示している。また，リスクが生物因子の病原性のみに基づいているのではなく，事故が起きるリスク（実験室の運用中に生物因子の曝露や放出が起こるリスク）の起こりうることとその結果に基づいていることを覚えておくことが必要であるとも記している。

3. 狂犬病ウイルスの微生物学的な特徴

狂犬病は，ラブドウイルス科リッサウイルス属（Family *Rhabdoviridae*，Subfamily *Alpharhabdovirinae*，Genus *Lyssavirus*）に属するマイナス鎖の1本鎖RNA型ウイルスによる感染症であり，ウイルスは，「弾丸」様の形態をとる直径60-110nm，全長130-250nmの大きなRNA型ウイルスである。成熟粒子は，ゲノムRNAと少なくとも5つのウイルス蛋白質から構成されており，構造的にヌクレオカプシド（nucleocapsid）がエンベロープ（envelope）に覆われている[1-3, 10]。

狂犬病は，感染症法の感染症分類で四類感染症，狂犬病ウイルス（rabies virus; *Lyssavirus rabies*）は病原体等の管理に関する分類で三種病原体等に分類されており，患者や野外等から直接分離されたウイルス株は街上毒（street virus）と呼ばれて，実験室での取り扱いがバイオセーフティレベル3（BSL3）となっている。街上毒の感染による特徴的な臨床症状，その病態と病理，長い潜伏期間中の宿主体内におけるウイルスの動態，PEPによる発症予防の機序などについてはまだ明らかでないことも多い。一方，ワクチン株や実験室で使用する標準株等（CVS株，ERA株，Flury株，Fuenzalida S-51株，Fuenzalida S-91株，Kelev株，LEP株，Nishigahara株，Paris Pasteur株，PM（Pilman-Moore）株，PV株，SAD（Street-Alabama-Dufferin）株，Vnukovo-32株）は固定毒（fixed virus）とも呼ばれており取り扱いをバイオセーフティレベル2（BSL2）で行える。なお，ワクチン株であるHEP株，RC-HL株については人を発病させるおそれはほとんどないものとして規制除外病原体等に指定されている[11]。なお，固定毒は街上毒をウサギや他の動物の脳組織で長期間の連続継代を行って潜伏期間が短縮し一定となり末梢感染性などが減弱した株であり，1880年代にPasteurによって確立されてから狂犬病ワクチンの開発やウイルスの基礎的研究に使用されてきている。

宿主への感染は，ウイルス粒子表面にスパイクとして突出しているG蛋白質に対する中和抗体によって阻止される。エンベロープに包まれたウイルス粒子は脂質溶媒（石鹸水，エーテル，クロロフォルム），45-70％エタノール，ヨード剤，第4級アンモニウム塩などによって容易に感染性が失われる。なお，狂犬病を発症した動物の脳塗抹標本の作製に利用するアセトン固定ではウイルスが十分に不活化されない場合があるとの報告があり，取り扱いには注意が必要である[12, 13]。感染症法には，三種病原体等の滅菌等および排水については「摂氏百二十一度以上で十五分以上若しくはこれと同等以上の効果を有する条件で高圧蒸気滅菌をする方法，有効塩素濃度0.01パーセント以上の次亜塩素酸ナトリウム水による一時間以上の浸漬をする方法又はこれらと同等以上の効果を有する方法で滅菌等をすること」と記されている[14-16]。

4. 感染症としての病態と特徴

狂犬病を発症した人や動物のすべての神経組織にウイルス抗原を見出すことができるが，特に中枢神経組織と唾液中に高濃度のウイルスが検出される。野外では，多くの場合，唾液中に排出されたウイルスが発症した動物の咬傷等を介して傷口から神経組織に侵入する。実験室内や動物の取扱い，接触時におけるウイルスの感染経路としては，不慮の事故等による偶発的なウイルス暴露，ウイルスが汚染した実験器具による創傷や突き刺し事故，ウイルスに感染した組織もしくはウイルスが含まれる溶液の粘膜組織や傷口への暴露，発症動物による咬傷事故などがある。実験室内感染として，ワクチン製造施設と実験施設内で高濃度のウイルス飛沫に暴露して狂犬病を発症した2例が報告されている。なお，通常の生活において人から人に狂犬病が伝播することはまずない。狂犬病を発症した人の急性神経症状期では，恐水や恐風症状，間歇的に出現する強い不安感に伴う急性錯乱状態などの意識障害が特徴的である。典型的な経過を辿る狂騒型が80％を占めるが，これ以外にも恐水症状や恐風症状，急性錯乱などの特徴的な過敏反応を示さず，全身の神経麻痺を主体とする麻痺型狂犬病が20％程度ある。病態が進行すると運動失調，全身痙れん，

不整脈，呼吸不全，呼吸麻痺，昏睡となり死亡する[6, 17]。

狂犬病が流行している地域における主要な流行宿主，感染の経路と経過，伝播と流行の特徴を以下に記す[18, 19]。

○主要な流行宿主（地域別）
- アジア：イヌ，タヌキ，イタチアナグマ，コウモリ等
- アフリカ：イヌ，ジャッカル，マングース，コウモリ等
- ヨーロッパ：キツネ，タヌキ，コウモリ等
- 南北アメリカ：イヌ，キツネ，スカンク，アライグマ，コウモリ等

○ウイルスの感染経路と経過
- 通常，唾液中のウイルスが咬傷によって感染
- 感染したウイルスが神経細胞で増殖
- 長い潜伏感染期（通常 1-3 か月）
- 発症数日前から死亡までが感染性期
- ウイルス血症は起こさない
- ウイルスに対する特異抗体は死の直前まで検出されない

○ウイルスの伝播と流行の特徴
- ヒトを含むすべての哺乳類に感染が可能
- 流行している動物種には固有のウイルス株が維持されている
- ウイルスの感受性はその株が流行している動物種に対して最も高い
- 流行宿主と異なる動物種にウイルスが順化定着するのには数十年かかる
- 基本再生産数（basic reproduction number R0）＝1～2

5. 感染が疑われた人の発症予防とワクチン

狂犬病には有効な治療方法がなく発症すると人も動物もほぼ100％死亡するため，人で感染が疑われた場合は直ちに PEP を実施して狂犬病の発症を阻止する。狂犬病が想定される臨床材料や動物検体を取り扱う場合には，作業者による検査材料との直接接触や飛沫感染に対する防止対策とともに，作業者の暴露や作業環境が発生した場合の洗浄と消毒および除染等についても事前に準備を行う。また，狂犬病の実験室内検査やワクチン製造および試験研究等で感染性のウイルスを取り扱う作業に携わる担当者は，作業前に狂犬病の暴露前ワクチン接種（pre-exposure prophylaxis: PrEP）を実施しておくことが推奨されている。なお，事前に PrEP を行っている作業者が作業中にウイルスに暴露された場合には速やかにワクチンのブースター接種を実施して発症を予防する。現在，狂犬病ウイルス以外のリッサウイルスを予防するために開発されたワクチンはない。

通常，狂犬病の疑われる動物から咬傷被害等を受けた直後から PEP が開始されるが，狂犬病ウイルスに感染するリスクの高い関係者や狂犬病検査や研究に従事している専門家等では PrEP も行われている。一般的に PEP では，ワクチン接種に加え，徹底的な創部洗浄と，抗狂犬病免疫グロブリン（RIG）の投与（WHO の定める深刻な暴露を受けた場合）が行われる。使用するワクチン製剤によってワクチン接種のスケジュールは異なるが，ここでは，日本で使用されているグラクソ・スミスクライン社のラビピュールについて解説する。PEP では，ワクチン 1 回量を筋肉内に 4～6 回（5 回接種の場合は 1 回目を 0 日として，0，3，7，14，28 日後）接種する[20]。狂犬病流行地において，長期滞在する場合や医療体制が十分ではない地域を訪れる可能性のある場合には，PrEP（任意）が推奨されており，0，7，21～28 日後に合計して 3 回の接種が行われている[20]。事前に，PrEP を受けている場合は，PEP の接種回数が 2 回となり，RIG の投与が不要となる[21]。

日本は狂犬病清浄国であるため，PEP 対象者のほとんどが，流行地域で暴露を受けて連続のワクチン接種を完了する前に帰国した人である。狂犬病の輸入患者症例等で診療に係った医療関係者については，患者からの暴露が疑われた場合に PEP を行うこともある。また，多くの場合，PrEP は流行国であるアフリカや東南アジアへの渡航者に行われており，狂犬病疑いの患者や動物と接する機会のない医師や獣医師については PrEP の必要性は低いと考えられる。ただし，研究等でウイルスを取り扱う場合には，PrEP と定期的な追加接種を行うことが良い。日本は国内から犬の狂犬病が無くなって 75 年になろうとしているがこれまでに輸入狂犬病の患者が 4 例（1970 年：1 名，2006 年：2 名，2020 年：1 名）報告されている。なお，欧米の先進国では狂犬病発生国からの輸入狂犬病症例が数多く報告されている（表 1，2）。

狂犬病のワクチン接種ができる医療機関
- 日本渡航医学会：国内トラベルクリニックリスト（一般向けの情報）
  http://jstah.umin.jp/02travelclinics/
- 厚生労働省検疫所（FORTH）：検疫所電話相談機関一覧
  http://www.forth.go.jp/useful/vaccination05.html
- 厚生労働省：狂犬病に関する Q & A について
  http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/07.html

表１　世界で報告されたヒトの輸入狂犬病

発生年	感染地	感染動物	発症地	年齢（年）	他（発症までの期間および医療情報）
1970	ニジェール	ネコ	フランス	3	[10 日]
1973	ガボン	イヌ	フランス	10	[11 か月]
1976	ガボン	イヌ	フランス	5	[45 日]
	アルジェリア	イヌ	フランス	10	[1 か月]
	アルジェリア	イヌ	フランス	18	[不明]
	モロッコ	不明	フランス	28	[不明]
1977	ガボン	イヌ	フランス	2	[18 日]
	モロッコ	イヌ	フランス	4	[1 か月]
1979	エジプト	イヌ	フランス	57	[2 か月]
1980	チュニジア	イヌ	フランス	4	[2.5 か月]
1982	セネガル	イヌ	フランス	40	[122 日，不確定]
1990	メキシコ	イヌ	フランス	28	[47 日]
1992	アルジェリア	イヌ	フランス	3	[1 か月]
	インド	イヌ	米国	11	医療情報無し
1993	メキシコ	イヌかコヨーテ	米国	69	医療情報無し
1994	マリ	イヌ	フランス	46	[3 か月]
	ハイチ	イヌかマングース	米国	51	医療情報無し
1996	アルジェリア	イヌ	フランス	60	[2 か月]
	アルジェリア	イヌ	フランス	71	[40 日]
	ナイジェリア	イヌ	英国	19	PEP 無処置
	マダガスカル	イヌ	フランス	3	[2 か月]
	ネパール	イヌ	米国	32	医療機関で PEP 処置せず
	スリランカ	イヌ	ドイツ	49	PEP 無処置
	メキシコ	イヌ	米国	26	医療機関受診せず
1997	インド	イヌ	フランス	50	[12 日]
1998	モロッコ	イヌ	オランダ	49	PEP（途中で中止）
2000	ガーナ	イヌ	米国	54	医療情報無し
	タイ	イヌ	スウェーデン	19	PEP 無処置
2001	ナイジェリア	イヌ	英国	52	不明なワクチンを接種
	フィリピン	イヌ	英国	55	医療機関受診せず
	フィリピン	イヌ	米国	72	医療情報無し
2002	中国大陸	イヌ	台湾	45	台湾の親族宅で発症
2003	ガボン	イヌ	フランス	3	[2 か月以上]

表1　つづき

2004	モロッコ	イヌ	オーストリア	23	医療機関受診せず
	インド	イヌ・サル	ドイツ	51	PEP 無処置
	インド	イヌ	ドイツ	26	臓器移植者も発症
	エルサルバドル	咬傷履歴なし	米国	22	医療情報無し
	ハイチ	イヌ	米国	41	医療機関受診せず
2005	インド	イヌ	英国	37	医療機関受診せず
2006	フィリピン	イヌ	米国	11	PEP 無処置
	フィリピン	イヌ	日本	69	医療機関受診せず
	フィリピン	イヌ	日本	65	医療機関受診せず
2007	モロッコ	イヌ	ドイツ	55	PEP 無処置
	ケニヤ	コウモリ	オランダ	34	PEP 無処置
	フィリピン	イヌ	フィンランド	45	医療機関受診せず
	ウクライナ	キツネ	ロシア	66	医療機関受診せず
2008	南アフリカ	複数動物	英国	37	PEP 無処置
	メキシコ	イヌかキツネ	米国	16	PEP 無処置
2009	インド	イヌ	米国	42	医療情報無し
	アゼルバイジャン	イヌ	ロシア	21	医療機関受診せず
	カザフスタン	イヌ	ロシア	58	医療機関受診せず
	キルギスタン	イヌ	ロシア	28	医療機関受診せず
2010	メキシコ	不明	米国	不明	PEP 無処置
	アゼルバイジャン	イヌ	グルジア	11	不完全な PEP 処置
2011	インド	イヌ	イタリア	40	[30 日]PEP 処置（4 回），インド人（イタリア在住）
	ギニアビサウ	イヌ	ポルトガル	41	[40 日]，ギニアビサウ出身（ポルトガル在住）
	アフガニスタン	イヌ	米国	24	[6 か月]，PEP 処置せず，軍人
	ハイチ	イヌ	米国	73	[2 か月]．PEP 処置せず，ハイチ人
	ブラジル	イヌ	米国	40	[8 年？]，ブラジルからの移民
2012	インド	イヌ	英国	58	PEP 無処置
	中国大陸	イヌ	台湾	30	発症後に台湾の病院に移送
	米国	コウモリ	スイス	34	PEP 無処置
2013	フィリピン	イヌ	台湾	31	フィリピン人労働者が発症
	ハイチ	イヌ	オランダ	52	PEP 無処置
	グアテマラ	不明	米国	28	グアテマラからの移民
2014	マリ	不明	フランス	57	PEP 無処置
	インド	イヌ	オランダ	35	[8 週間]，PEP 処置（4 回）
	モロッコ	イヌ	スペイン	46	[6 か月], PEP 無処置
2015	フィリピン	イヌ	米国	65	[2 か月], PEP 無処置
2016	パキスタン	イヌ	フランス	不明	医療情報無し
2017	スリランカ	イヌ	フランス	10	[2 か月], PEP 無処置
	インド	イヌ	米国	65	[6 週間] 医療情報無し

表１ つづき

2018	モロッコ	ネコ	イギリス	不明	[2 か月], 医療情報無し
2019	フィリピン	イヌ	ノルウェー	24	[2 か月], 医療情報無し
	インド	イヌ	ラトビア	55	[18 か月], 医療情報無し
	モロッコ	ネコ	スペイン	不明	[4 か月], 医療情報無し
	タンザニア	イヌ	イタリア	不明	[1 か月], 医療情報無し
2020	フィリピン	イヌ	日本	32	[8 か月], PEP 無処置

情報源： ProMED-mial post: Archive number 20130616.1775355, 20130625.1791201, 20140825.2721553, 20181113.6142425, 20190516.6471701, 20191210.683282, J. Clin. Microbiol. 2015, J Travel Med. 2008, Eurosurveillance 2020, J Am Vet Med Assoc. 2018, ECDC 2019, MMWR 2019, J Travel Med. 2021

6. 狂犬病の野外調査におけるバイオセーフティ

日本には，外来動物種を含めて狂犬病に感受性の高い野生動物が生息しており，このうち，海外で狂犬病の流行が報告されているキツネ，タヌキ，アライグマ，フイリマングース，また伝播報告の多いアナグマ，ハクビシン，イタチ，テンおよびコウモリが，狂犬病のモニタリング対象動物として動物の狂犬病調査ガイドラインに記載されている[22]。本ガイドラインは厚生労働省から自治体の衛生主管部に宛てた国内動物を対象とした狂犬病検査の実施についての協力依頼（健感発 0804 第 1 号：2014 年 8 月 4 日）において別紙として地方自治法（昭和 22 年法律第 67 号）第 245 条の 4 第 1 項 に規定する技術的な助言として通知されたものである。国内でも，これら動物種が人に咬傷事故を起こしたり，狂犬病様病状を呈したり，検査可能な新鮮死体として見つかった場合には，ガイドラインを参考にして狂犬病対策を所管する国や自治体の関係部局等で狂犬病の検査が行われる。なお，人の生活により近い猫については，人の感染源となりやすいことから注意が必要である[23-25]。

野外における狂犬病を念頭に置いた動物等のモニタリング調査においては，野外における対象動物の捕獲，保護施設への移送，健康状態の観察，経過観察，観察中の死亡確認もしくは安楽殺を経て，確定診断としての検査が行われることになる。現在，国内で野生動物の生体を捕獲する際には多くの規制があるため，多様な関係者からの協力を得ることが必要になる。また，野生動物は，実験室内と異なり当該動物が保有する病原体や外部寄生虫について多くの場合不明であり，安全な作業を行うためには，動物の移送時における取り扱いを含めて，調査に携わる関係者にはバイオセーフティの知識と理解が必要である[12, 13]。

なお，野生動物の検査では，多くの場合，偶発的に発見された新鮮な死体で行うことが考えられるが，死体の輸送には公共交通機関や一般の輸送会社を利用することが困難であり，通常は自治体の公用車や自家用車が使用されている。動物の死体を移送する場合には，取扱者が野生動物の死体と直接に触れ合わないようにして，これらを環境中に拡散させないことが大切である。その方法として，① 移送する動物の大きさや重量に対応できる堅固な輸送容器，② 移送する動物が入る程よい大きさの厚手のビニール袋（3 重包装），③ 袋の口を閉じるための粘着テープ，④ 体液等の飛沫に直接触れないための個人用防護具（Personal Protective Equipment: PPE）などが使用されている。特に，死体の天然孔や開放創からの体液漏出を防ぐことと，牙や爪などの鋭利な部位をタオルやガムテープなどで養生して輸送中にビニール袋に穴が開かない工夫をすることがとても大切である。

また，狂犬病の検査に使用する動物の頭部を冷やすための保冷剤やロックアイスなどの準備（脳組織の自壊を遅らせる），移送の前後と途中経過について記録するカメラやメモ用紙（現場の状況や動物の状態など），移送中に解剖施設等と定期的な連絡を行うための通信機器所持（スマートフォン等）などが望まれる[23, 26]。

野生動物の解剖を安全に行うための注意点[6, 8, 9, 12, 13, 26, 27]：狂犬病の検査に必要となる脳組織を取り出すために行う解剖は訓練された検査技術者等によって実施されている。狂犬病に係らず，動物の体表，解剖する全ての臓器，体液中に感染性の病原体が存在すると想定して，グローブ（二重），ガウン，マスク，キャップ，長靴またはシューカ

表２　ヨーロッパで報告された動物の輸入狂犬病

発生国	年	動物種	年齢	輸出された国	侵入経路	PEP 者数 1)
フィンランド	2007	イヌ	子犬	インド	不明	記録なし
英国	2008	イヌ	子犬	スリランカ	空路	11
オランダ　犬	2012	子犬	モロッコ		空路・陸路 2)	43
ベルギー　犬	2008	子犬	ガンビア		空路	10
	（※ ベルギー から フランス に 移動 3)				陸路	8 ）
ベルギー	2007	イヌ	子犬	モロッコ	空路	41
ドイツ	2001	イヌ	子犬	ネパール	陸路	2
	2002	イヌ	子犬	アゼルバイジャン	空路	6
	2004	イヌ	子犬	モロッコ	空路	20
	2008	キツネ	仔	クロアチア	陸路	27
	2010	キツネ	仔	ボスニア・ヘルツェゴビナ	不明	17
スイス	2003	イヌ	子犬	モロッコ	不明	17
フランス	1998	イヌ	成犬	エジプト（不確定）	不明	10
	2001	イヌ	子犬	モロッコ	陸路	5
	2002	イヌ	子犬	モロッコ	陸路	7
	2004	イヌ	子犬	モロッコ	陸路	11
	2004	イヌ	子犬	モロッコ	陸路	187
	2004	イヌ	成犬	モロッコ	陸路	27
	2007	イヌ	成犬	モロッコ	陸路	0
	2008	イヌ 4a)	成犬	フランス	不明	0
	2008	イヌ 4b)	子犬	フランス	不明	152
	2008	イヌ 4c)	子犬	モロッコ	陸路	25
	2011	イヌ	子犬	モロッコ	陸路	8
	2015	イヌ 5)	子犬	ハンガリー（アルジェリア経由）	海路・陸路	記録なし
USA	2015	イヌ 6)	成犬	エジプト	空路	18

1) 暴露後のワクチン接種を行った人数。
2) 陸路でスペインに移動してから空路でオランダに帰国した。
3) 空路でベルギーに入国した時に 10 人が感染疑いで PEP を受け、陸路でフランスに帰国後 8 人が PEP を行った。
4) モロッコ旅行に同行した飼育犬（1 頭目 a)）から狂犬病に感染したフランス在住の飼育犬（2 頭目 b)）が、同居の飼育犬（3 頭目 c)）を感染させて、発症後にようやく狂犬病が疑われて見つかった事例。
5) 狂犬病の予防接種を受けていない子犬がアルジェリア滞在中に感染してフランスで発症した事例（OIE Immediate notification 22/05/2015 [http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=17787] and 19/11/2015 [http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=19086]）。
6) 動物救護活動で輸入されたイヌが里親宅で発症（参考文献 27）

※H.Bourhy 博士発表スライドを引用（2013 年 2 月 7 日：平成 24 年度 狂犬病予防業務担当者会議. 三田共用会議所，東京

バー，目を保護するPPE（フェイスガード等）を装着して解剖等の作業を慎重に行うことが大切である。特にグローブは解剖中に最も汚染しやすいので適時交換する。

解剖室に移送された野生動物の体表等にはダニやノミなど外部寄生虫が多数付着しており，死体を袋から取り出す前にダニ駆除効果のあるスプレー剤等を袋の中に噴霧，十分に充満させて暫くおく。この処理により，ほとんどの外部寄生虫が死滅もしくは活動が低下するため解剖中に落ち着いてピンセットで取り除くことができる。なお，体表の寄生体を粘着テープに貼り付けて駆除する方法もある。

解剖の前に頭部から頸部にかけて消毒剤やアルコール等を含ませた紙タオル等でふき取りを行う。なお，頭部の解剖に際して保定器具等を利用して口腔を開いて頭部を固定する際には歯牙等による手袋の破損に注意して，唾液，血液，骨粉等による作業空間の汚染とともに，狂犬病ウイルスの暴露についても注意して作業を行う。

検査に必要な脳組織を採材した後は，解剖を行った施設内の機器や解剖台を清掃・除染して，死体を廃棄処理する。動物死体は滅菌が可能な大きさにして，ビニール袋で三重包装し，その外側を消毒用アルコール等で消毒して，滅菌処理を行うまで冷蔵また冷凍状態で安全に保管・管理する。解剖の作業を終えて，最後にPPEを脱着，廃棄し，手指の洗浄・消毒を十分に行う。なお，PPEの装着，脱着の順番や方法等については，各施設において最も適した方法を検討・考案されたい。

他の感染症について野生動物の解剖を行う際にも，想定する病原体の特性，作業工程，環境を考慮した方法を工夫することによって安全に解剖を行うことができる。

野生動物の狂犬病調査における野外での捕獲から実験室の検査に至るまでの過程におけるそれぞれの作業工程についても「Plan-Do-Check-Act（PDCA）」サイクルに基づく5つのステップ（情報収集　→　評価　→　戦略構築　→　対策の選択と実行　→　リスクと対策のレビュー）を活用した「リスク評価」のプロセスを繰り返すことによって感染等のリスクを許容可能なレベルにまで減らすことが可能になる。

7. おわりに

台湾政府は，2013年7月17日に狂犬病の発生を国際獣疫事務局（OIE）に報告した。半世紀にわたって狂犬病の清浄性が維持されていると考えられてきた台湾でイタチアナグマに狂犬病が流行していたことは驚くべき事実である[28]。台湾で狂犬病を摘発できたのは1999年から始められた動物の狂犬病調査によるところが大きい（International Expert Meeting, Taiwan CDC. Taipei, Aug 30, 2013）。

現在，日本にイタチアナグマは生息しておらず，感染症法によって輸入も禁止されている。現在，日本では条例等に基づき，人に対して咬傷事故を起こした加害犬の検診を行い，その経過観察期間中に加害犬が死んだ場合には，必要に応じて検査が行われている。ワクチンで予防が可能な狂犬病（Vaccine Preventable Disease）の暴露リスクと発症の機序，暴露から死に至るまでの特徴的な病態，その予防方法などを，バイオセーフティの観点でとらえると，狂犬病ウイルスを取り扱う研究施設内や野外調査等でのワクチンの有用性と重要性が理解できる。

LBM4で強調されている「安全の文化」について狂犬病をズーノーシスの視点でとらえて普及することができれば幸いである。毎年，ルイ・パスツールの命日（9月28日）に世界狂犬病デー（World Rabies Day）が市民参加型の狂犬病対策キャンペーンとして世界中で開催されており，狂犬病を正しく理解して必要な狂犬病対策のあり方とその継続を市民とともに考える絶好の機会となっている。

補）リスクと根拠に基づくバイオセーフティの状況に応じた「リスク評価」を行うキーワードを整理してみた[1-3, 5, 6, 10, 18-20, 29]。

- 狂犬病の概要
  - 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
  - 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
  - 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
  - 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
- ➢ 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ポイント
- ➢ 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
- ➢ 想定しがたいことを想定するための倫理的思慮の新しい形[30, 31]

※安全の文化：「文化」は，人と人とを結び付け，相互に理解し，尊重し合う土壌であり，人間が協働し，共生する社会の考え方や価値基準の体系であり，世代を通じて伝承されるものとされている。「安全の文化」とは安全を支援または強化する個人および組織によって推進される最適なバイオセーフティの考え方や価値観，信念，行動パターンが，開かれた信頼できる社会の中で共有されて伝承されることと捉えることができる。

参考文献　＊URL：2024年1月17日の時点

1）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
2）WHO Expert Consultation on Rabies: Second report. 2013. WHO Technical Report Series 982. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/85346/9789240690943_eng.pdf?sequence=1
3）WHO Expert Consultation on Rabies: Third report. 2018. WHO Technical Report Series 1012. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/272364/9789241210218-eng.pdf?sequence=1
4）厚生労働省．狂犬病 http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou10/
5）UK Health Security Agency, Rabies. Rabies immunisation information for public health professionals, including updates. The green book, chapter 27. 19 May 2023 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1159426/Rabies-green-book-chapter-27-May-2023.pdf
6）Wallace, R., Petersen, B., Shlim, D. Travel-Associated Infections & Diseases. CDC Yellow Book, 2024 https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/rabies
7）WHO. Laboratory biosafety manual, Fourth edition, 2020 https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311
8）バイオメェ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，2020
9）WHO. Safeguarding biosafety and biosecurity in laboratory. https://www.who.int/activities/safeguarding-biosafety-and-biosecurity-in-laboratories
10）ICTV: Virus Taxonomy. The ICTV report on virus classification and taxon nomenclature. Subfamily Alpharhabdovirinae – Genus Lyssavirus. https://ictv.global/report/chapter/rhabdoviridae/rhabdoviridae/lyssavirus.
11）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（平成10年法律第114号）第6条第20項から第23項までの規定に基づき，人を発病させる恐れがほとんどないものとして厚生労働大臣が指定する病原体等 https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000346164.pdf
12）井上智．狂犬病とバイオセーフティ．JBSA Newsletter, 4, 19-21, 2014.
13）井上智．狂犬病という動物由来感染症：バイオセーフティの視点を込めて．バムサジャーナル，33, 14-22, 2021
14）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（抄）．22三　リッサウイルス属レイビーズウイルス．平成十年十月二日．法律第百十四号．https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/2_1.pdf
15）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施行規則（平成十年厚生省令第

九十九号）．病原体等分類別規定対照表．三種病原体等の保管，使用及び滅菌等の基準．第三十一条の三十三. https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/2_3.pdf
16）厚生労働省．法律法令（対象三段表）：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法令．第1章．第6条．22．三．https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/2_4.pdf
17）井上智，二宮清．ウイルス感染症の検査・診断スタンダード．第3章　中枢神経症候群　5　狂犬病．（田代眞司，牛島廣治編），80-86，羊土社，東京，2011
18）WHO. 10 facts on rabies. WER, 91, 515-516, 2016 https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/250643/WER9143.pdf?sequence=1
19）Wunner, W.H., Briggs, D.J. Rabies in the 21 century. PLoS. Negl. Trop. Dis., 30, e591. doi: 10.1371/journal.pntd.0000591.
20）WHO. Rabies vaccines: WHO position paper - April 2018. WER, 93, 201-220, 2018
21）グラクソ・スミスクライン株式会社．ラビピュール筋注用添付文書，2020 https://www.info.pmda.go.jp/go/pack/6313400E1025_1_03/
22）厚生労働省．動物の狂犬病調査ガイドライン2014 https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/guideline2013.pdf
23）厚生労働省．狂犬病対応ガイドライン2001．https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/05-01.pdf
24）厚生労働省．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
25）厚生労働省．狂犬病対応ガイドライン2013．https://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekkaku-kansenshou18/pdf/guideline2013.pdf
26）U.S. Department of Health Servies, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention. National Institutes of Health. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition. 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
27）バイオメディカルサイエンス研究会．7-7 感染性廃棄物処理方法，7 狂犬病ウイルス．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），122-126，258-259，みみずく舎，東京，2008
28）Wu, H., Chang, S.S., Tsai, H.J., Wallace, R.M., Recuenco, S.E., Doty, J.B., Vora, N.M., Chang, F.Y. Wildlife rabies on an island free from canine rabies for 52 years-Taiwan, 2013. MMWR, 63, 178, 2014
29）Rupprecht, C.E., Hanlon, C.A., Hemachudha, T. Rabies re-examined. The Lancet Inf. Dis., 2, 327-343, 2002
30）Dupuy, J.P. Pour un catastrophisme eclaire: Auand l'impossible est certain, Seuil, coll. Points Essais. 2002
31）ジャン=ピエール・デュピュイ．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．（桑田光平・本田貴久訳），筑摩書房，東京，2020

Handling of viruses and the role of vaccines in rabies

Satoshi INOUE[1)], Akitoyo HOTTA[2)], Mutsuyo TAKAYAMA-ITO[3)]

National Institute of Infectious Diseases,
[1)] Department of Veterinary Science, [2)] Division of Biosafety Control and Research,
[3)] Department of Virology I

Abstract Rabies is a zoonosis that kills more than 59,000 people worldwide each year, and once a person develops rabies, it is an acute, progressive, fatal encephalitis that often results in 100% death within 10 days. More than 99% of cases are due to rabies-causing dog bites, 30–50% of which are in children under 15 years of age. Asia is one of the most rabies-endemic regions in the world, with 19 million bite victims reported each year and more than 4 million post-exposure prophylaxis (PEP) vaccinations in Southeast Asia. Considering the exposure risk and onset of Vaccine-preventable rabies, the characteristic pathological conditions leading to death, and prevention methods are taken from a biosafety perspective, we recognize the usefulness and importance of rabies vaccines in research facilities and field studies. Taking rabies as a representative example of zoonosis, we hope to contribute to the dissemination and awareness of biosafety regarding the "a responsible safety culture" emphasized in the WHO Laboratory Biosafety Manual, 4th edition (LBM4).

Key words：Zoonosis, Rabies, Biosafety, Post-exposure prophylaxis (PEP), Safety culture

解　　説

ポリオウイルスを対象としたバイオリスク管理の進捗
― ポリオウイルス封じ込めのための世界的行動計画 第4版 GAP Ⅳを中心に ―

清水　博之

国立感染症研究所　ウイルス第二部

要旨：2018年の第71回世界保健機関総会において，2型ポリオウイルス封じ込めの徹底を含むポリオウイルス封じ込めに関する基本方針が決議され，ポリオウイルス保有施設の数を出来るだけ減らすこと，重要な機能を果たす保有施設を今後も保持する国では，国家封じ込め認証機関を設置しWHOバイオリスク管理基準に基づく施設認証を進めることを求めている。2022年7月に公開された「ポリオウイルス封じ込めのための世界的行動計画 第4版GAP Ⅳ」では，施設，場所，および実施される作業を考慮したリスクベースのアプローチの活用を強調しており，ポリオウイルス保有施設では，リスクとエビデンスの評価に基づいて適切なリスク管理策を計画・実施・検証する必要がある。現在，GAP-Annexバイオリスク管理基準に基づいた施設監査が国内外で進められている。

キーワード：ポリオウイルス，バイオリスク管理，ポリオウイルス封じ込め，リスク評価，GAP Ⅳ

1. はじめに

2023年11月23日付のNature誌の記事に，ポリオ根絶後の近未来（2040年），忘れられたポリオウイルス感染性材料を取扱った技術者から海外の家族を介してポリオウイルスが伝播し，ワクチンや人材が不足する中，ポリオ流行が拡大し数万のポリオ患者が発生する悲劇的なシナリオが描かれている[1]。もちろん，本事例は想定される中でも最悪のシナリオだが，ポリオ根絶後における施設由来のポリオ流行は，将来起こりうる現実的なリスクと考えられている。そのため，さまざまな可能性を踏まえ，施設に由来するポリオ流行のリスクを最小化するための取り組みが進められている。2022年7月に改訂第4版が公開された「ポリオウイルス封じ込めのための世界的行動計画　第4版」（WHO Global Action Plan for Poliovirus Containment GAP Ⅳ）[2]は，ポリオウイルスを保有し取り扱う施設におけるバイオリスク管理の基準を示す基本資料である。GAP Ⅳでは，施設，場所，および実施される作業を考慮したリスクベースのアプローチの活用を強調しており，リスクとエビデンスの評価に基づいて適切なリスク管理策を計画・実施・検証する必要がある。本稿では，ポリオウイルスを対象としたバイオリスク管理の現状およびGAP Ⅳの概要について解説する。ポリオウイルスを対象としたバイオリスク管理の基本的なコンセプト[3,4]，ポリオウイルス基幹施設（Poliovirus-Essential Facility; PEF）におけるバイオリスク管理と施設認証[5,6]については，過去の解説記事も参照されたい。

2. 世界的なポリオ根絶状況

世界保健機関（World Health Organization; WHO）などが参画するGlobal Polio Eradication Initiative（GPEI）を中心に進められているポリオ根絶計画の進展により，2型および3型の野生株ポリオウイルス伝播は世界的に終息しており根絶宣言が発出されている。2023年末現在，伝播が継続している野生株ポリオウイルスは1型のみで，流行国はパキスタンとアフガニスタンの2か国となっている。2023年に報告された野生株ポリオ症例数は，パキスタン6例とアフガニスタン6例のみであるが，環境検体からの野生株検出は続いておりウイルス伝播は依然継続している（2023年12月 12日現在，図1）[7]。一方，現在発生しているポリオ流行の多くは，経口弱毒化生ポリオワクチン（oral poliovirus vaccine; OPV）に由来する伝播型ワクチン由来ポリオウイルス（circulating vaccine-derived poliovirus; cVDPV）によるポリオ流行で，アフリカ諸国を中心に2型cVDPV流行が依然大きな問題となっている。WHOは，他の型と比べ2型cVDPVによるポリオ流行の発生頻度が高いことから，2016年前半に従来の三価OPV（trivalent OPV; tOPV）の接種を世界的に停止し，すべて

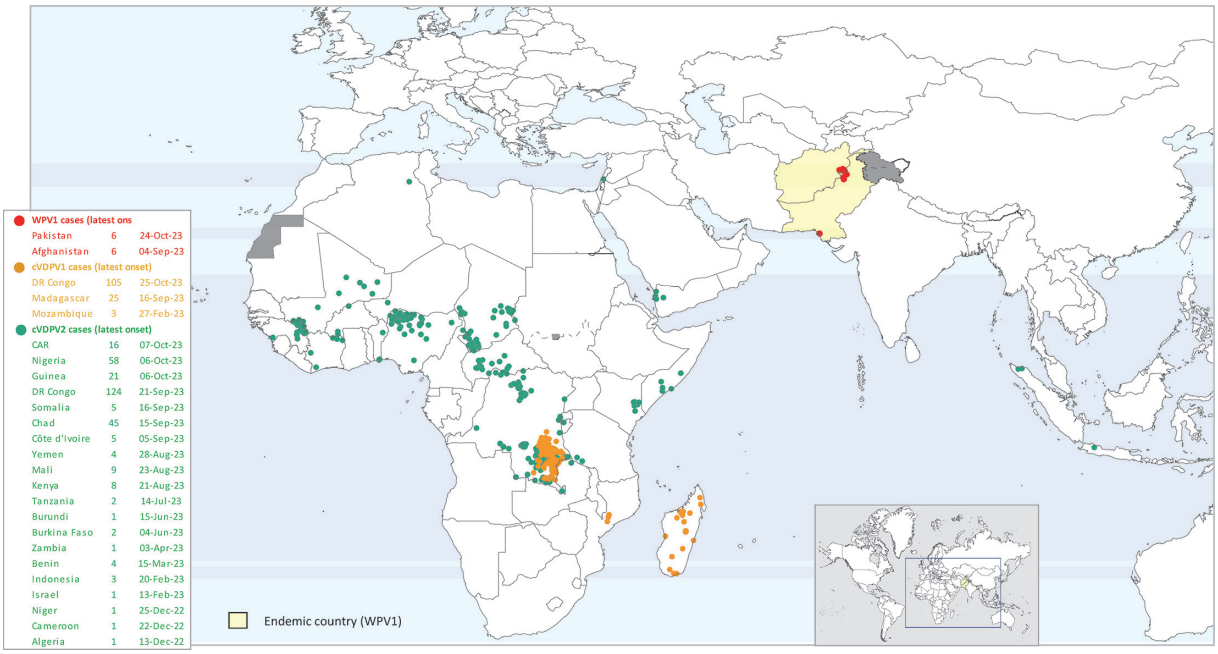


図 1　過去 1 年間における 1 型野生株および cVDPV によるポリオ症例の分布（2022 年 12 月 13 日～ 2023 年 12 月 12 日発症例）
WHO 本部提供資料を一部和訳

の OPV 使用国において 2 型株を除いた二価 OPV（bivalent OPV; bOPV）および不活化ポリオワクチン（inactivated poliovirus vaccine; IPV）へ切り替えを実施した[8]。しかし，WHO による tOPV 接種停止戦略は結果的に裏目に出て，2018～2020 年にかけて 2 型 VDPV 流行が地域的にも症例数の上からも急拡大した[9]。2021 年以降，2 型 cVDPV 流行は沈静化に向かいつつあるが，2023 年末現在，コンゴ民主共和国，ナイジェリア，チャドなどの国々では 2 型 cVDPV によるポリオ流行が依然継続しており（図 1）[10]，世界ポリオ根絶計画に対する大きな障害となっている。

3. ポリオウイルスを対象としたバイオリスク管理

2015 年に公開された GAP Ⅳの前バージョン「野生株ポリオウイルスの型特異的根絶および経口ポリオワクチン使用の段階的停止後におけるポリオウイルス取扱い施設関連リスクを最小化するための WHO 世界的行動計画　第 3 版」（WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use GAP Ⅲ）では，ワクチン株を含む 2 型ポリオウイルスを対象としたバイオリスク管理のロードマップが明記されていた[12]。しかし，GAP Ⅳにおける型特異的ポリオウイルス封じ込め状況（表 1）では，2 型野生株のみが「完全実施」（full effect）に位置づけられており，その他の型は「移行中」（transition）に分類されている。2016 年の tOPV 接種停止以降に拡大した 2 型 cVDPV 流行による状況の複雑化を反映し，世界全体の 2 型ワクチン株のバイオリスク管理基準は GAP Ⅲから一歩後退している。その一方，cVDPV が伝播していない地域では野生株と同等の封じ込め基準の遵守が強く推奨されており，2 型 cVDPV 流行地ではない日本では，2 型ワクチン株についても野生株と同様のバイオリスク管理が求められる。日本では，2015 年 12 月に，厚生労働省健康局結核感染症課（当時）が，不必要なポリオウイルスの廃棄に関する通知を発出し保管状況調査を実施した[13]。現在，国内ではワクチン製造施設などを除き 2 型ポリオウイルスの保持は認められておらず，適切な方法による廃棄が推奨されている。

2018 年の第 71 回 WHO 総会において，2 型ポリオウイルス封じ込めの徹底を含むポリオウイルス封じ込めに関する基本方針が決議され[14]，ポリオウイルス保有施設の数を出来るだけ減らすこと，重要な機能を果たす PEF を今後も保持する国では，国家封じ込め認証機関（National Authority of Containment; NAC）を設置し，WHO バイオリスク管理基準に基づき PEF 認証を進めることを求めている。2018 年の WHO 総会決議に基づくポリオウイルスを対象としたバイオリスク管理を具体化するため Global Poliovirus Containment Action Plan 2022-2024（Action

表 1　GAP Ⅳにおけるポリオウイルス型別封じ込め状況

	Strain	Containment Status
Type 1	WPV1	Transition
	VDPV1	Transition
	Sabin1/OPV1	Transition
Type 2	WPV2	Full Effect
	VDPV2	Transition
	Sabin2/OPV2	Transition
Type 3	WPV3	Transition
	VDPV3	Transition
	Sabin3/OPV3	Transition

Transition=countries and facilities shall work towards implementing containment requirements
Full effect=countries and facilities are compliant with containment requirements

本資料は WHO GAPⅣ (p.35) のTable 4からの引用である。和訳タイトルはWHOが作成したものではなくWHOは翻訳の内容や正確さについて責任を負わない。オリジナル英語版が正式版である <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/07/WHO-Global-Action-Plan-for-Poliovirus-Containment-GAPIV.pdf>。

Plan 2022-2024）が策定された[15]。Action Plan 2022-2024 では，3 つのゴール，GOAL ONE としてポリオウイルス保有施設を最小限とすること，GOAL TWO として適切な長期的封じ込めを維持するため国際的な基準によるポリオウイルス材料の保管と使用について確認すること，GOAL THREE として根絶宣言後における封じ込めの持続可能性と継続性を確実にするための国内外のプログラムを強化・支援すること，が挙げられており，関係機関の関与，役割分担，時間軸に沿った進捗状況調査などについて整理している。3 型野生株は 2019 年 10 月に根絶が宣言されており，WHO は現在，特段の必要性がない限り 3 型野生株および VDPV 株を廃棄することを求めている[16]。1 型および 3 型ワクチン株を含む bOPV は依然多くの国で使用されていることから，1 型および 3 型ワクチン株（Sabin 1 型および Sabin 3 型）については管理の対象とされていない。

4. GAP Ⅲから GAP Ⅳへの移行

4-1. GAP Ⅲ改訂作業

世界的ポリオ根絶の進捗や tOPV 接種停止後の状況を反映した GPEI's Polio Eradication Strategy 2022-2026[17]，および GAP Ⅲにおける諸課題などに対する封じ込めアドバイザリーグループ（Containment Advisory Group; CAG）[18] や関係者などによる議論を反映し GAP Ⅲ改訂作業が進められ，2022 年 7 月に，改訂第 4 版 GAP Ⅳが公開された。2022 年 7 月から 2025 年 7 月までの 3 年間は GAP Ⅲから GAP Ⅳへの移行期間とされており，PEF 認証の際には GAP Ⅲあるいは GAP Ⅳどちらのバイオリスク管理基準を用いるか選択の余地がある。

4-2. GAP Ⅲから GAP Ⅳへの変更点

GAP Ⅲから GAP Ⅳへの変更点について，GAP Ⅳの「変更点の概要」（Summary of Changes）の概要を以下にまとめた。変更内容の詳細は GAP Ⅳ本文（p.14-15）を参照されたい。GAP Ⅲでもリスク評価に基づくバイオリスク管理が求められていたが，GAP Ⅳでは，施設ごとの要件を考慮した，リスクとエビデンスに基づくアプローチ（risk- and evidence-based approach）を活用したバイオリスク管理の重要性が強調されている。

- GAP Ⅲ-Annex 2 と Annex 3 を一つの Annex に統合
- GAP Ⅲ-Annex 4 は封じ込め認証スキーム（Containment Certification Scheme; CCS）[19] に代替することにより削除
- GAP Ⅲ-Annex 5 は WHO Laboratory Biosafety Manual 4th ed.（LBM4）[20] を引用することによりに削除
- GAP Ⅲ-Annex 6 は感染性ポリオウイルス材料（potentially infectious material; PIM）ガイドライン第 2 版[21] に代替することにより削除
- GAP Ⅲ-Annex の 16 エレメントから GAP Ⅳ-Annex の 14 エレメントに再編成（図 2）
- CAG による提言の反映（PEF 以外のガイダンス，新型 OPV 株の封じ込め要件など）
- CEN Workshop Agreement（CWA）15793 から LBM4 など新たな国際的リスク管理文書への参照資料の変更と

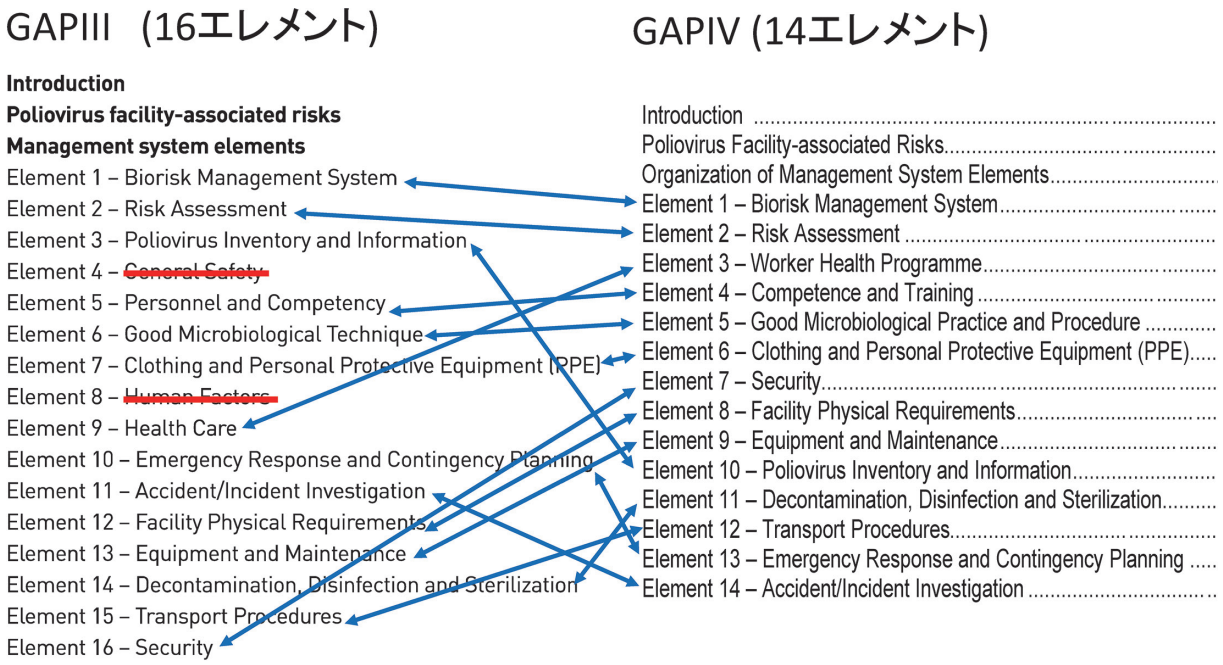


図 2　GAP Ⅳ -Annex におけるバイオリスク管理基準エレメントの再構成

調整

- 抗体価およびワクチン接種の要件はリスクベースの文言に変更
- 退出時シャワーの要件はより幅広い PEF に適用しうる運用ベースの文言に変更
- 第一，第二，第三段階予防措置は，それぞれ，施設，予防接種率および環境予防対策に再分類
- 閉鎖系下水システムにおける PEF 設置要件は削除，リスク低減のため環境要因を活用
- 専用排水処理の要件はリスクベースの文言に変更
- ガス除染と逆流防止の文言を修正
- 不活化処理やバリデーションの手法などを強化
- Biological safety cabinet（BSC）認証と保管材料の表示ラベルについて追加
- 既存スペースの補強に関する検討を要件に追加
- 封じ込め区域，組織の責任，動物のケアなどの定義を更新
- 緊急時計画の拡張（外部機関の関与，事故後サーベイランス，国際保健規則（International Health Regulations; IHR2005）事例報告など）

4-3. 重要な変更点と変更プロセス

上記変更点のうち，CAG により議論が進められてきた検討課題と GAP Ⅳ改訂プロセスの例を以下に示す。

GAP Ⅲ-Annex ガイダンスでは，封じ込め区域に立ち入る作業者に対して，毎年の抗体価確認および 3 年ごとのブースター IPV 接種を義務づけていた。OPV あるいは IPV 接種による中和抗体誘導効果と感染・ウイルス排出抑制効果についてはすでに多くのデータがあることから，CAG は地域や施設の状況を踏まえた施設ごとのリスクベースのアプローチにより，施設がワクチン接種や抗体価測定の要件を検討することを提言した。CAG による提言を反映し，ワクチン接種・抗体価測定の要件は，GAP Ⅳ -Annex エレメント 3.2.1「人員，委託業者，および訪問者は，封じ込め区域に入る前に，ポリオウイルス抗体の証明を通じてポリオウイルスに対する免疫が確立されていることを示さなければならない。追加ワクチン接種と抗体価検査の必要性はリスク評価と国の労働衛生ガイドラインに基づいて決定される」と改訂された。

GAP Ⅲ-Annex では，封じ込め区域において Class Ⅲ BSC を使用する場合を除き，ウォークスルー退出時シャワー（walk-through exit shower）の使用が必須とされていた。CAG 会合では，複数のグループによる研究結果に基づき，退出時シャワーによる封じ込め区域からの感染性材料持ち出しリスクの低減効果に関する評価が行われた。その結果，退出時シャワーによる曝露や漏出のリスク低減効果に関するエビデンスが不十分であることから，CAG は，退出時シャワーに関する要件を，幅広い範囲の PEF に適用可能な作業ベースの文言で置き換えることを提言した。その場合，封じ込め区域からの退出時には，汚染され

た個人用防護具（Personal Protective Equipment; PPE）あるいは汚染された作業者による曝露を防ぐための追加対策が必要とされる。CAG による提言を反映し，退出時シャワーの要件は GAP Ⅳ-Annex エレメント 8.3.8「封じ込め区域からの制御された退出には，汚染された PPE または人員からの曝露を防ぐための適切な手段と手順が含まれる。封じ込め境界からの退出の手順と退出時シャワーの要件は，施設固有のリスク評価によって決める必要がある」と改訂された。

前述の退出時シャワーに関する要件の変更も含め，ポリオウイルス封じ込め区域（poliovirus containment perimeter）の定義が見直された。CAG による提言を反映し，GAP Ⅳ-Annex エレメント 8.3.5「前室，器材用のエアロック，および入室用の人員エアロックは封じ込め境界内にあるとみなされ，燻蒸のための密閉が可能であり，封じ込め境界内のスペースとしてのすべての要件を満たさなければならない」および，エレメント 8.3.5「キルタンク室またはそれに相当するものは一次封じ込めスペースにおけるすべての構造，密閉，および暖房・換気・空調の要件を満たさなければならず，エレメント 8.3.5 に記載されているように，入室の制御に伴い前室 / 人員用エアロックを備える必要がある」とされ，封じ込め区域・境界の明確化が図られた。

5. GAP Ⅳにおけるリスク評価とリスク管理

GAP Ⅲにおいてもリスク評価に基づくバイオリスク管理体制の整備が求められていたが，GAP Ⅳでは，場所，規模，目的，病原体の種類，作業内容など施設ごとの要件を考慮したリスクとエビデンスに基づくアプローチ（risk- and evidence-based approach）によるバイオリスク管理の重要性が強調されている。GAP Ⅲ-Annex では，CWA 157930 を参照資料としていたが，GAP Ⅳでは，2020 年に公開された LBM4 の Risk Assessment Monograph[22] が多く引用されており，リスク評価に関わる基本資料の一つと位置づけられている（GAP Ⅳ（p.53）エレメント 2　一般的な生物学的リスク評価に関するより詳細なガイダンスは LBM4 関連モノグラフ : リスク評価に記載されている）。実際にどのようなリスク評価および管理手法を採用するかは PEF 自身で判断する必要があるが，リスク評価およびリスク管理は GAP Ⅳ-Annex のすべてのエレメントに関連することから，病原体を対象とした LBM4 の Risk Assessment Monograph は重要な参考資料となる。また，GAP Ⅳでは LBM4 を引用することにより GAP Ⅲ-Annex 5 Risk assessment strategy の内容が削除されている。本稿では，LBM4 Risk Assessment Monograph の具体的内容には触れないが，曝露や漏出の可能性（likelihood）と曝露や漏出が発生した場合の影響（consequences）を用いたマトリックスによりリスク評価を実施する手法が採用されている（図 3）。多くの病原体取扱い施設では，リスクグループ（risk group; RG）および バイオセーフティ・レベル（biosafety level; BSL）に基づく病原体管理を行っているが，LBM4 および GAP Ⅳでは RG および BSL による分類は採用していないことに留意する必要がある。

PEF におけるリスク評価を実施する上では，病原体取扱いに関わる一般的なリスク評価だけでなくポリオウイルス取扱い施設特有のリスクについても十分考慮する必要がある。すでに述べたように，封じ込め要件はウイルス株ごとに異なり，封じ込め要件の進行は根絶状況に適合し，最終的に世界ポリオ根絶認証委員会（Global Commission for the Certification of the Eradication of Poliomyelitis; GCC）により決定される。GAP Ⅳでは 2 型野生株のみが「完全実施」に分類されており，CCS に基づいた施設認証を受け承認された PEF 以外では使用あるいは保管は出来ない。野生株，VDPV 株，2 型ポリオウイルスについては，施設に由来する感染・伝播，封じ込め施設からの漏出事故を含む封じ込めの破綻（containment breach）が発生した場合，IHR2005 の枠組みに従い当該国から WHO に報告する必要が生じる[23]。そのため，施設に由来する事故や流行が発生した場合，国，地域社会，および PEF 自身に対して，大きな負のインパクトをもたらす。

ワクチン接種歴があり，ポリオウイルスに対する中和抗体を有している作業者が封じ込め区域でポリオウイルスに曝露・感染した場合，作業者自身が発症する可能性は極めて低い。同じウイルス濃度および容量の感染性ポリオウイルスを経口摂取（経口的に曝露）した場合，野生株や VDPV はワクチン株に比べ 100 倍程度感染成立のリスクが高いとされており（図 4），リスク評価を反映した曝露対策が必要とされる。血中中和抗体の有無に関わらず，ポリオウイルスを経口摂取（ingestion）した場合は感染が成立しうるので，感染者は一定期間糞便等にポリオウイルスを排出する。そのため，ポリオウイルスを取り扱う上で最も可能性の高い施設からのポリオウイルス漏出シナリオは，事故や曝露の認識のないまま不顕性感染した作業者が，家族や地域社会で感染を広げるリスクと考えられている。地域集団がポリオウイルスに対する十分な集団免疫を持たない場合にはポリオウイルス伝播が起こりやすく，もともと抗体を持たないハイリスク者に感染が拡がれば，発症者を伴うポリオ流行が発生する可能性がある。

2000 年以降，実際に発生した，施設に由来すると考えられるポリオウイルス感染・漏出事故事例を表 2 に示す[24-30]。ポリオワクチン製造施設では，高濃度かつ大容量のポリオウイルス感染性材料を多くの作業者が取り扱うこ

2.4 Describe the initial risk of the laboratory activities before additional risk control measures have been put in place

Instructions: Circle the initial risk of the laboratory activities before additional risk control measures have been put in place. Based upon your evaluation of the likelihood and consequences of an exposure/release as listed above, assess the initial, or currently existing, risk of the laboratory activity using the table below. Find the likelihood of exposure (top row of the chart) and the consequences (left column of the chart).

		Likelihood of exposure/release				
		Rare	Unlikely	Possible	Likely	Almost certain
Consequences of exposure/ release	Severe	Medium	Medium	High	Very high	Very high
	Major	Medium	Medium	High	High	Very high
	Moderate	Low	Low	Medium	High	High
	Minor	Very low	Low	Low	Medium	Medium
	Negligible	Very low	Very low	Low	Medium	Medium

図 3　LBM4 の Risk Assessment Monograph におけるリスク評価マトリックスの例
本資料は WHO Laboratory Biosafety Manual 4th edition (LBM4) の Risk Assessment Monograph (p.47) からの引用で，Risk Assessment Long Template の初期リスク評価用マトリックスである。和訳タイトルは WHO が作成したものではなく WHO は翻訳の内容や正確さについて責任を負わない。オリジナル英語版が正式版である。

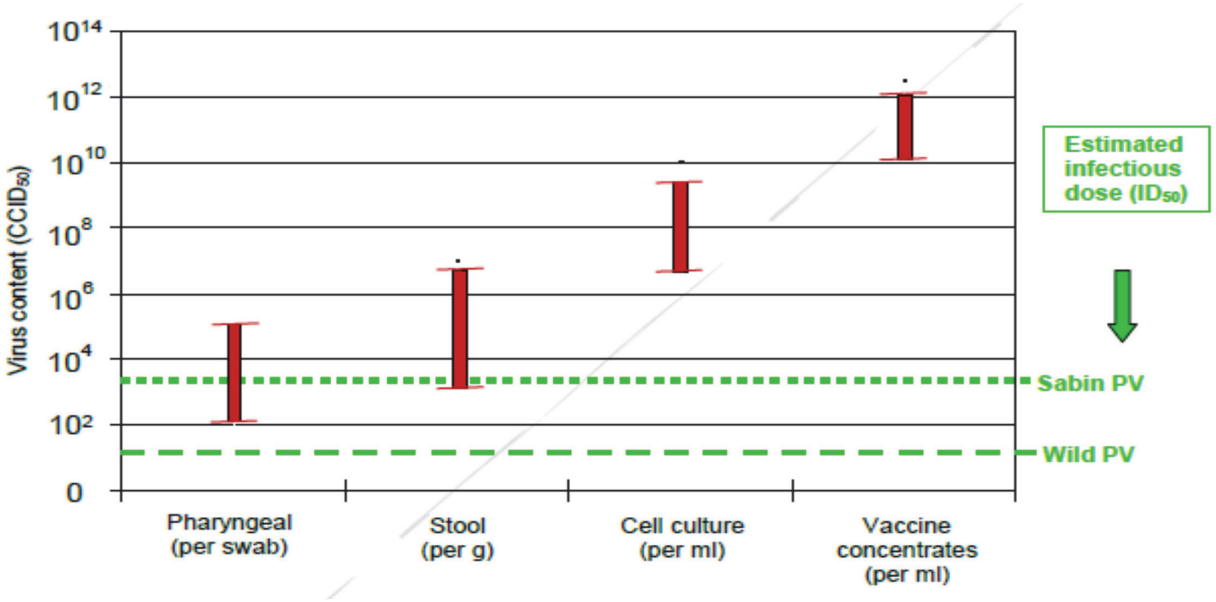


図 4　推定されるポリオウイルス感染価と感染成立に必要な感染価
本資料は GAP Ⅳ（p.19 Figure 1）からの引用で，和訳タイトルは WHO が作成したものではなく WHO は翻訳の内容や正確さについて責任を負わない。オリジナル英語版が正式版である。

とから（図 4），ポリオウイルス感染・漏出事故が発生するリスクが高い。感染・曝露・漏出事故のリスクを低減するためのバイオリスク管理体制の整備とともに，事故の発生を前提とした緊急時対策の策定が必要とされる。2022 年にオランダで発生した事故事例のように，事故や曝露の認識のない作業者の不顕性感染をどのように検知し適切な

表 2　2000 年以降に発生した施設由来のポリオウイルス感染・漏出事例

年	地域	施設	事故概要	モニタリングと対策
2000 2002-2003	インド	不明	麻痺症例10症例(+接触者1名、環境1検体)からのポリオウイルス分離・同定により2型実験室株(強毒MEF-1株)の地域伝播を確認	ルーチン急性弛緩性麻痺(AFP)サーベイランス
2014	ベルギー	GSK ワクチン製造施設	大量の3型野生株ポリオウイルス(強毒Saukett株)を誤って放出、廃水処理場を介して河川に流出	河川水および貝類検体などのスクリーニング　(すべて陰性) リスク評価に基づき貝類など加熱処理推奨
2017	オランダ	Bilthoven Biologicals ワクチン製造施設	2名の作業者が 2 型強毒株(MEF-1株)に曝露 し、うち1名の作業者の糞便および下水検体から 2 型 強毒株を検出。曝露後約30日ウイルス排出後に陰性化し隔離解除	下水サーベイランス 陽性者の隔離・検査 接触者・家族のモニタリングなど
2018	フランス	ワクチン製造施設	5名の作業者が 3型ワクチン株(Sabin 3株)に曝露し、うち1名の作業者の糞便検体から 3型株遺伝子を検出。曝露後53日でポリオウイルス遺伝子陰性化	マスク等PPEを着用 陽性者は隔離せず 作業者・陽性者の検査
2019	日本	BIKEN瀬戸事業所 ワクチン製造施設	大量の3型ポリオウイルス培養液(弱毒Sabin3株)を不活化処理せずに屋外排水、下水放流	事故発生後の下水サーベイランス
2022-2023	オランダ	Bilthoven Biologicals ワクチン製造施設	施設下水サーベイランスにおいてポリオウイルス陽性検体を検出。3型野生株ポリオウイルス(Saukett株)と同定。取扱い者51名のスクリーニングにより1名の感染者を特定し本人の承諾のもと隔離と検査を実施。継続的にウイルスが検出されたが(約4週間)、陰性化後に隔離解除	施設下水サーベイランス 作業者の検査 陽性者の隔離・検査 接触者モニタリングなど

対応に繋げるか大きな課題である。

6. PEF 施設認証

すべての PEF では，GAP-Annex に含まれるすべてのエレメントのバイオリスク管理基準を遵守し（GAP Ⅲは 16 エレメント，GAP Ⅳは 14 エレメント），NAC による施設認証を受ける必要がある。2 型ポリオウイルスを保管・使用する PEF 候補施設では，現在，WHO による封じ込め認証計画（GAP Ⅲ-CCS）に基づく施設監査が進められている。各施設により整備されたバイオリスク管理の妥当性について，専門家による監査チームおよび NAC が検証・評価し，GAP-Annex バイオリスク管理基準に対する不適合事項を含む監査報告書，施設による是正計画等を含む関連書類を WHO 封じ込め作業部会（Containment Working Group; CWG）および GCC に提出する。施設が GAP Annex の すべての要件を満たすことが出来ない場合は，暫定的施設認証証明（Interim certificate of containment; ICC）が発行され，GAP-Annex バイオリスク管理基準に対する不適合事項の是正が求められる。監査チームおよび NAC は，すべての不適合事項の改善が認められるか次回監査で評価し，不適合事項が改善され GAP Annex の要件を満たすと判断された場合，封じ込め施設認証証明（Certificate of containment; CC）を CWG/GCC に申請する。GCC からの勧告に基づき最終的には NAC が封じ込め施設認証証明を発行する。

GPEI 公開資料によると [31]，2023 年 11 月 29 日現在，世界全体で 69 か所の PEF 候補施設があり，WHO 西太平洋地域では 4 か国に 13 か所の PEF 候補が登録されている（表 3）。日本は 3 か所の PEF 候補施設を有する。世界全体で 5 つの施設の ICC 申請が承認されており，その他多くの施設では ICC 申請中あるいは申請予定となっている。2023 年時点では，CWG/GCC の方針により CC 申請は受け付けていないことから，今のところ最終的な CC 承認が得られた PEF はまだ無い。

7. おわりに

本稿では，世界的ポリオ根絶計画の重要な要素の一つであるポリオウイルスを対象としたバイオリスク管理，とくにポリオウイルスを保有し取り扱う施設におけるバイオリスク管理の基準を示す基本資料である GAP Ⅳについて解説した。日本では，施設に由来するポリオウイルス感染・漏出のリスクの低減を目的として 3 か所の PEF 候補施設について GAP-Annex バイオリスク管理基準に基づいた施設監査が進められている。

表３　各国のポリオウイルス基幹施設と認証状況

Country progress towards poliovirus containment certification

Data as of 29 November 2023

WHO Region	Country	No of facilities designated*	No of facilities with CP†	No of facilities with plans to pursue ICC†	No of facilities with ICC†
WHO Region of the Americas	Canada	2			2
	Cuba	1	1	1	
	USA	16	5	7	1
	Regional Total	19	6	8	3
WHO Eastern Mediterranean Region	Islamic Republic of Iran	1		1	
	Pakistan	1	1	0	-
	Regional Total	2	1	1	
WHO European Region	Belarus	1		1	
	Belgium	3	3	2	
	Denmark	1	1	1	
	France	8	8	8	2
	Hungary	1	1	1	
	Netherlands	5	5	5	
	Romania‡	1		Not known§	
	Russian Federation	7	7	7	
	Serbia	1		Not known§	
	Sweden	1	1	1	
	United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland	2	1	2	
	Regional Total	31	27	28	2
WHO South East Asia Region	Indonesia	1	1	1	
	India	3	3	3	
	Regional Total	4	4	4	
WHO Western Pacific Region	Australia	1		1	
	China‡	8		Not known§	
	Japan	3	3	3	
	Republic of Korea	1	1	1	
	Regional Total	13	4	5	
	Global	69	42	46	5

Abbreviations: CP: Certificate of Participation; ICC: Interim Certificate of Containment.
*Facilities are designated by ministries of health or other designated national authorities as serving critical functions requiring the retention of polioviruses.
†The Containment Certification Scheme includes three stages of containment certification: (1) Certificate of Participation (CP); (2) Interim Certificate of Containment (ICC); and (3) Certificate of Containment (CC). Facilities may only hold one certificate type at any point in time.
‡Numbers shown are not official. These countries have yet to establish a National Authority for Containment or register their facilities In the Containment Certification Scheme.
§Information not yet available at WHO

本資料はGPEI web siteからの引用である。2023年12月28日アクセス <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2023/11/Country-progress-towards-poliovirus-containment-certification-20230914-scaled-1-scaled.jpg

参考文献

1）Irwin, A. Polio is on the brink of eradication. Here's how to keep it from coming back. Nature, 623, 680–682, 2023

2）WHO. WHO Global Action Plan for Poliovirus Containment (GAPIV). https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/07/WHO-Global-Action-Plan-for-Poliovirus-Containment-GAPIV.pdf, 2022

3）清水博之，厚生労働省健康局結核感染症課．ポリオウイルスのバイオリスク管理．IASR, 37，22–23，2016

4）清水博之．ポリオウイルス病原体バイオリスク管理に関するWHO行動計画（GAP Ⅲ）と今後の課題．JBSA Newsletter，6，1–4，2016

5）清水博之．ポリオウイルス基幹施設におけるバイオリスク管理と施設認証．JBSA Newsletter，8，9–14，2018

6）清水博之，河合康洋，厚生労働省健康局 結核感染症課．ポリオウイルスのバイオリスク管理と施設認証．IASR，44，13–15，2023

7）Global Polio Eradication Initiative, World Health Organization. Polio Today. https://polioeradication.org/polio-today/, 2023

8）Immunization Systems Management Group of the Global Polio Eradication Initiative. Introduction of inactivated poliovirus vaccine and switch from trivalent to bivalent oral poliovirus vaccine — worldwide, 2013–2016. MMWR, 64, 699–702, 2015

9）Macklin, G.R., O'Reilly, K.M., Grassly, N.C., Edmunds, W.J., Mach, O., Santhana Gopala Krishnan, R., Voorman, A., Vertefeuille, J.F., et al. Evolving epidemiology of poliovirus serotype 2 following withdrawal of the serotype 2 oral poliovirus vaccine. Science, 368, 401–405, 2020

10）Global Polio Eradication Initiative, World Health Organization. Variant Polio (cVDPV) Cases. https://polioeradication.org/this-week/variant-polio-cvdpv-cases/, 2023

11）Yeh, M.T., Bujaki, E., Dolan, P.T., Smith, M., Wahid, R., Konz, J., Weiner, A.J., Bandyopadhyay, A.S., et al. Engineering the live-attenuated polio vaccine to prevent reversion to virulence. Cell Host Microbe,

27, 736-751, 2022

12) Global Polio Eradication Initiative, World Health Organization. Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type- specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use. https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/12/GAPIII_2014.pdf, 2014

13) 厚生労働省健康局結核感染症課長．世界的なポリオ根絶に向けた，不必要なポリオウイルスの廃棄について（健感発 1211 第 1 号）．平成 27 年 12 月 11 日 http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/polio/dl/topics_20151211.pdf

14) WHO. World Health Assembly resolution on the containment of polioviruses. https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2019/05/A71_R16-en.pdf. 2018, 2018

15) Global Polio Eradication Initiative, World Health Organization. GLOBAL POLIOVIRUS CONTAINMENT ACTION PLAN 2022-2024. https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/07/GPCAP-2022-2024.pdf, 2022

16) Global Polio Eradication Initiative, World Health Organization. KEY POINTS ABOUT POLIOVIRUS CONTAINMENT. https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2023/09/Key-points-about-poliovirus-containment_082023.pdf, 2023

17) Global Polio Eradication Initiative, World Health Organization. Polio Eradication Strategy 2022-2026. https://polioeradication.org/gpei-strategy-2022-2026/, 2021

18) Global Polio Eradication Initiative, World Health Organization. Poliovirus Containment Advisory Group (CAG). https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/06/CAG-TORs-20220430.pdf, 2017

19) Global Polio Eradication Initiative, World Health Organization. Containment certification scheme to support the WHO global action plan for poliovirus containment. https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2017/11/CCS_19022017-EN.pdf, 2017

20) World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual 4th ed. https://www.who.int/publications/i/item/9789240011311, 2020

21) World Health Organization. Poliovirus containment: guidance to minimize risk for facilities collecting, handling or storing materials potentially infectious for polioviruses, second edition. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341367/9789240021204-eng.pdf, 2021

22) World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual 4th ed.: Risk Assessment. https://www.who.int/publications/i/item/9789240011458, 2020

23) World Health Organization. Annex 2 of the International Health Regulations (2005). https://www.who.int/publications/m/item/annex-2-of-the-international-health-regulations-(2005), 2017

24) Deshpande, J.M., Nadkarni, S.S., Siddiqui, Z.A. Detection of MEF-1 laboratory reference strain of poliovirus type 2 in children with poliomyelitis in India in 2002 & 2003. Indian J. Med. Res., 118, 217-223, 2003

25) Duizer, E., Rutjes, S., de Roda Husman, A.M., Schijven, J. 2016. Risk assessment, risk management and risk-based monitoring following a reported accidental release of poliovirus in Belgium, September to November. Euro Surveill., 21, 30169, 2014

26) Duizer, E., Ruijs, W.L., van der Weijden, C.P., Timen, A. Response to a wild poliovirus type 2 (WPV2)-shedding event following accidental exposure to WPV2, the Netherlands, April 2017. Euro Surveill., 22, 30542, 2017

27) 一般財団法人阪大微生物病研究会．News Release; 株式会社 BIKEN 瀬戸事業所におけるワクチン培養液の流出について．https://www.biken.or.jp/upload/wp-content/uploads/2019/11/Info20191111.pdf, 2019

28) Jeannoel, M., Antona, D., Lazarus, C., Lina, B., Schuffenecker, I. 2020. Risk assessment and virological monitoring following an accidental exposure to concentrated Sabin poliovirus type 3 in France, 2018. Vaccines (Basel), 8, 331, 2020

29) Duizer, E., Ruijs, W.L., Putri Hintaran, A.D., Hafkamp, M.C., van der Veer, M., Te Wierik, M.J. Wild poliovirus type 3 (WPV3)-shedding event following detection in environmental surveillance of poliovirus essential facilities, the Netherlands, November 2022 to January 2023. Euro Surveill., 28, 2300049, 2023

30) 塚原万葵，竹田早希，新城雄士，新橋玲子，有馬雄三，有田峰太郎，清水博之．オランダの poliovirus essential facilities における環境サーベイランスでの野生型ポリオウイルス 3 型（WPV3）の検出と従業員感染事例．IASR, 44, 15-16, 2023

31）Global Polio Eradication Initiative, World Health Organization. Country progress towards poliovirus containment certification. https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2023/11/Country-progress-towards-poliovirus-containment-certification-20230914-scaled-1-scaled.jpg, 2023

Progress in Biorisk Management for Poliovirus Containment
― Focusing on WHO Global Action Plan for Poliovirus Containment, GAP Ⅳ ―

Hiroyuki Shimizu

Department of Virology II, National Institute of Infectious Diseases

Abstract In 2018, member states of the World Health Organization (WHO) passed a resolution prioritizing global poliovirus containment at the 71st World Health Assembly, including the thorough implementation of type 2 poliovirus containment, which calls for reducing the number of facilities designated for the retention of polioviruses, performing critical national or international functions; and establishing a competent National Authority for Containment (NAC) that will process containment certification applications submitted by the facilities designated to store and/or handle poliovirus materials post-eradication. The Global Action Plan (GAP) for Poliovirus Containment, the 4th edition, GAP Ⅳ, published in July 2022, highlighted to implement a risk- and evidence-based approach for risk control measures that can be applied across the range of facilities, which vary by location, size, purpose, and procedure. Towards formal certification by the NAC, each facility currently undergoes detailed audits for compliance with GAP.

Key words：Poliovirus, Biorisk management, Poliovirus containment, Risk assessment, GAP Ⅳ

解　　説

遺伝子組換え実験とバイオセーフティの実践について

渡辺　俊平

岡山理科大学　獣医学部微生物学

要旨：組換え微生物を用いた実験は，微生物や感染症の研究のみならず生物学分野で広く実施されている。遺伝子組換え実験で適切に拡散防止措置を講じるためには，バイオセーフティの適正な実践が不可欠となる。実験室での組換え実験を計画する際にはカルタヘナ法に準じて適正な計画を作成して，確認申請手続きを行うことが必要となる。さらに，計画で作出する予定の組換え微生物等がデュアルユース上の懸念を生じさせる可能性についても十分に検討を行うことが要求される。また実際に組換え微生物の使用等を始める前までに，関連する法規（感染症法，家畜伝染病予防法，外為法等）についても確認が必要となる。組換え実験により，当初の計画から予期せぬ実験結果が得られた場合には，最新の知見を基に組換え微生物を扱うバイオセーフティレベルについて再評価し実験計画を更新していくことが重要である。

キーワード：遺伝子組み換え，バイオセーフティ，バイオセキュリティ，デュアルユース，遺伝子受託合成

1. はじめに

クレイグ・ベンターは化学合成したDNA断片を基にして組換えマイコプラズマの人工合成を2010年に報告し，続く2016年には増殖に必須の約半分の遺伝子のみを持つ組換えマイコプラズマの作製を報告している[1, 2]。ベンターらは，自然界には存在しないこの組換えマイコプラズマを「最小の細胞（ミニマル・セル）」と呼び，組換え技術により最小の細胞の合成に成功したと宣言している。実際には，哺乳動物の「本物の細胞」を組換え技術でゼロから合成することは依然として困難であるものの，組換え技術の進展により「合成生物学」の時代がまさに到来している。

一方で，遺伝子ゲノムサイズが小さい微生物，特にウイルスについて言えば，組換えウイルスの合成には1980年前後より既に報告がなされている[3, 4]。現在では，マイナス1本鎖RNAウイルスや，分節型RNAをゲノムとして持つウイルスも含めて，哺乳類に感染するウイルスが属するほとんどのウイルス科において，組換えウイルスの作出技術（リバース・ジェネティクス系）が確立されている[5]。自然界に存在するウイルスのゲノム遺伝子を解読してウイルス性状を解析すること（フォワード・ジェネティクス）に加えて，逆にゲノム遺伝子に変異を導入した組換えウイルスを作出してその性質を解析する時代となっている。この逆遺伝学的手法（リバース・ジェネティクス）の普及に伴って，ウイルス学や感染症学領域の研究開発の伸展は大幅に加速している。

組換え技術で作製されたウイルス（微生物）は，基本的には元の自然界に存在するウイルス（微生物）と「全く同様」に，適切な物理的封じ込めレベル下において，バイオセーフティの観点から適切に扱えばよい。しかしながら，遺伝子組換えウイルスの中には，これまでに人類が未だ遭遇していない（自然界に存在しない）ゲノム／遺伝子情報を含むウイルスが含まれる場合がある。そのため，例えば病原性や感染性の高い組換え微生物が予期せずに生成されるといった可能性も存在する。こうした懸念に対応するために，実験者は組換え実験を始める前には，「組換え申請」の手続きを後述のように行うこととなる。本稿では，組換え実験の計画や申請手続きを実際に行う上での注意点についてまず簡単に説明を加える。続いて，バイオセーフティの実践の観点から，組換え実験を実際に行う際に考慮すべき関連項目や各種課題についても概説を試みる（まとめを図1に示す）。

2. 組換え実験の計画と申請

2-1. カルタヘナ法

生物多様性の保全と持続可能な利用を目的として日本を含む196か国・地域において生物多様性条約が締約され，同条約の枠組みの下，組換え生物による悪影響を防止するための議定書としてカルタヘナ議定書が2000年に採択されている。議定書への参加を背景に，日本では2003年に「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

組換え実験で考慮したい項目

計画段階

- □ 組換え実験上のクラス（≠BSL）を確認したか？
- □ ポジションペーパーは全て参照したか？
- □ 微生物等は特定病原体等、監視伝染病病原体に該当していないか？
- □ デュアルユース懸念について評価したか？

実験段階

- □ 組換え実験前の拡散防止措置レベルの評価に見直しが必要でないか？

運搬・保管

- □ 分与先への情報提供、運搬容器、掲示方法（運搬、保管時）は適切か？
- □ 輸出貿易管理の対象とならないか？
- □ 研究開発以外の目的（例えば医薬品）の場合、輸入手続きを確認したか？

図１　組換え微生物等の第二種使用等でバイオセーフティの観点から考慮すべき点

の確保に関する法律（通称，カルタヘナ法）」が制定・締結されている。一般的に遺伝子組換え生物はGenetically Modified Organismと訳されるが，カルタヘナ議定書の中では，「バイオテクノロジーの利用によって作り出された，生きている改変生物」という意味でLiving Modified Organism（LMO）の用語が使用されている。従って，カルタヘナ法の対象とする組換え生物とは，「自然界には存在しない，遺伝情報の新たな組み合わせを持つ生物」を意味することになろう。また生物学の中では必ずしも生物として定義されない，ウイルスなども含めて「組換え生物」として定義して対象とするために，LMOの訳語としては，「遺伝子組換え生物等」が用いられている。「生物等」の詳細な定義については文部科学省（文科省）のHPに掲載される資料を活用して各自確認されたいが[6]，「培養細胞」「DNA断片自体」は「生物等」には該当しない。さらに「使用等」には，組換え生物等の使用に付随する「保管」「運搬」などの行為も含まれるため，保管や運搬を行う際の掲示方法，ならびに分与先への情報提供などの方法についての注意点についても資料を参照されたい。

2-2. 組換え申請の手続き

カルタヘナ法の中では，組換え生物等の使用形態を２つにクラス分けしており，各クラスによって拡散防止措置や手続きは異なる。読者の多くは組換え生物等を実験室で使用することになろうが，このような閉鎖空間での実験・使用は「第二種使用等」と定義される。多くの場合は，告示（研究二種告示）に規定される実験分類（取り扱う生物の病原性等に基づくクラス分け）を参照しながら，省令（研究二種省令）に定められている拡散防止措置を決定する。省令や告示で拡散防止措置が定められていない場合には，文部科学大臣（主務大臣）の確認申請が必要となる。機関内申請と大臣確認申請のどちらにせよ，まずは所属機関内に設置された安全委員会に申請の手続きを行い委員会の審査を受けることになる。その後，大臣確認申請が必要な場合には文科省（主務大臣）へ申請を行い，確認（審査）を受けることになる。

一方で，環境中への拡散防止を行わないで開放系で組換え生物等の使用を行う場合は，「第一種使用等」に該当して，環境アセスメントが必要となる。そのため主務大臣の承認を受ける手続きが必要となる（「第一種使用規程承認申請書」「生物多様性影響評価書」の提出が必要となる）。

なお，大学・研究機関等では遺伝子組換え生物の使用の目的は主に「研究開発」であるため，担当省庁は文科省になることが多いが，省令・告示は，関連省庁で共同の規則となる（主務大臣の分担について，政令で規定されている）。そのため遺伝子組換え生物等の使用の目的が研究開発以外である場合には，拡散防止措置の確認を行う主務大臣は異なることにも注意が必要である（例えば第二種使用等の場合は，酒類製造：財務大臣，医薬品等：厚生労働大臣，農林水産：農林水産大臣，鉱工業：経済産業大臣）。

2-3. 拡散防止措置確認申請書の作成

実験室での組換え実験を計画して「第二種使用等拡散防止措置確認申請書」を作成する際には，文科省の用意している「ライフサイエンスの安全に関する取組（遺伝子組換え実験）」についての HP 上にわかりやすい説明資料や説明動画が提供されているためぜひ参照されたい[6]。各機関で開催されている訓練講習においても，通常この HP 上の資料を利用して行われている。これらの資料等を活用して自身で十分に学んでいただくのが一番良いが，ここでは 4 つのポイントについて説明を加えたい。

まず，①研究二種告示における「微生物等の実験分類」についてであり，こちらは供与核酸（組換え微生物等に発現または保有させる遺伝子など）や核酸供与体（供与核酸を元々保有している生物）の実験分類をそれぞれ特定するのに用いられる。両者の実験分類を参考にして，組換え微生物等の拡散防止措置を最終的に決定することになる。従って「微生物等の実験分類」は，病原体等の取扱いレベル（バイオセーフティレベル（BSL））に相当するものである。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）および家畜伝染病予防法では，管理すべきヒトおよび動物の病原体（特定病原体等および監視伝染病病原体）をそれぞれリスト化して所持についての規制を行っており，リストに存在する病原体を取り扱う BSL についても規定されている[7, 8]。一方リストにない病原体については，各研究機関の病原体取扱い安全委員会で各病原体の取扱い BSL を取り決めることになる（通常，国立感染症研究所や動物衛生研究所での取り扱い BSL と同一となる）。しかし，BSL と組換え実験の実験分類は必ずしも一致しないため注意が必要である。例えば，私が興味をもって研究している病原体の一つである，ニパウイルスは BSL3 の病原体（動物実験や大量培養は BSL4）であるが，組換え実験の実験分類ではクラス 4 となっている（2024 年 1 月現在）。他にも同じ微生物であっても，株ごとに実験分類のクラスが異なる場合もあり注意が必要となる。実験分類（告示の別表第 2）については時折更新がなされているので，申請書の作成前には毎回確認が必要となる。

また前述の HP で参照できる[6]，②「ポジションペーパー」は公表されている数が限られているので全てのものに目を通すことを勧めたい。組換え実験を多数計画してみると，研究二種省令の中には，規定された語句を解釈する範囲について頭を悩ますことが少なくない。そういった曖昧さの残る箇所について範囲を明確に示したものがポジションペーパーである。例えば，「供与核酸が蛋白性毒素（哺乳動物等に対する半数致死量が一定以下）の遺伝子である組換え微生物の作製」は大臣確認実験に該当することになっているが，供与核酸はアミノ酸をコードしていない配列でも該当するのか？半数致死量の量はどのくらいのものが該当するか？致死量の決定はどのように決めたものか（論文報告でよいのか）？など解釈には多くの曖昧さが残る。このような点についてポジションペーパーで立場が明確に説明されている。他の例としては，遺伝子導入ベクターとして使用される増殖力欠損型の HIV-1（レトロウイルス）は，HIV-1 自体はクラス 3 であるものの，クラス 2 となる場合がある。このケースについて，増殖力等欠損株の細かな定義について立場が既に明らかにされている。

他に，語句の解釈に注意を要するものとして③「ナチュラルオカレンス」が挙げられる。2-1. において，LMO とは，「自然界には存在しない，遺伝情報の新たな組み合わせを持つ生物」を意味することになると説明を加えたが，逆に言えば，自然界に既に存在している遺伝情報の組み合わせは，ナチュラルオカレンスとなり，LMO には該当しない。従って野生型ゲノムと同一のゲノムを保有するウイルスを組換えウイルス作出系を利用して作製した場合，作製されたウイルスは組換えウイルスには該当しないことになる（実際に区別がつかない）。このナチュラルオカレンスを拡大解釈していくと，例えば「A 型インフルエンザウイルスの全ての HN 亜型の組み合わせ（HA16 亜型 X NA9 亜型で 144 通りの組みあわせ）の各インフルエンザウイルスを組換えウイルス作出系で作製しても自然界のどこかには存在しているはずであるから，組換え実験に該当しない」というような解釈も成立することになる。しかし，実際には，ナチュラルオカレンスとして認められているケースはごく少数である（上記 HP 上の「ナチュラルオカレンス」でナチュラルオカレンスとして認められる該当のウイルス株が明示されている[6]）。ナチュラルオカレンスの解釈には，曖昧さが残るケースがほとんどであるため，多くの場合はライフサイエンス課への問い合わせが必要となろう。

第 4 に説明を加えたいのは④「ゲノム編集技術で得られた生物」である。CRISPR-Cas9 などのゲノム編集技術の普及により，得られた生物を組換え生物として扱うかについての議論がこの 10 年程度で徐々になされてきた。当初は，解釈が定まらないところもあったが現在では議論が深まり，対応についての立場が明確化されている。文科省 HP でアクセスできる最新の「解説資料（カルタヘナ法の解説）」の中には，わかりやすく対応についてのまとめが付加された[6]。詳しくはこちらを参照されたいが，基本的な解釈としては「細胞外で加工した核酸を含む（もしくは残存する核酸の有無を確認していない）生物は，遺伝子組換え生物等である」という考え方であり，研究開発の場面ではほとんどの場合，組換え実験に該当することになろう。

3. 関連法規

3-1. 感染症法および家畜伝染病予防法

2-3.①で既述の様に，特定病原体等や監視伝染病病原体に該当する微生物については，所持に際して許可または届出が必要となる。こうしたリストに入った病原体等について，組換え微生物を作出する場合には注意が必要となる。作出された組換え微生物は，感染症法や家畜伝染病予防法で管理規制される病原体となる。場合によっては，野生型のウイルスを所持していない施設で，新たに組換えウイルスが作出されるというようなケースも想定される。特定病原体等や監視伝染病病原体を適切に使用するためには，実験施設の管理・運営が適切に行われている必要がある。そのため該当の病原体を最初に所持する許可（や届出）を得る際には，実験施設や，その管理運営体制も含めて必要とされる要件を満たしていることを示した上で所持の手続きが行われる。自身の対象とする微生物が上記のリストに入っているかどうかについて，確認しておく必要がある。

3-2. 外国為替及び外国貿易法

外国為替及び外国貿易法（外為法）では，武器や軍事転用可能な貨物や技術が兵器等の開発等を行っている国（外国ユーザー）に渡らないように輸出管理を行うこととしている。この観点から，指定国への輸出はキャッチオール規制で輸出が管理されるが，該当しない国（ホワイト国）への輸出についてもリストにある品目や技術の輸出管理が行われる。この外為法の下，輸出貿易管理令（政令）では生物兵器となりうる生物を，また貨物等省令（経産省）においては具体的に病原微生物のリストを挙げて輸出管理の対象を規定している。病原微生物自体に加えて，近年では病原性を発現させるような塩基配列についても管理すべき対象となっているため注意が必要である（例えば，RNA ウイルスの全長配列を含むプラスミドはプラス / マイナス鎖に関わらず該当する。そのため輸出許可申請が必要となる）。

4. デュアルユース

科学・技術の本来の目的は人類の繁栄と福祉への貢献であるが，それに反した目的（軍事目的）に転用・利用される場合がある。これを科学・技術の「用途の両義性（デュアルユース）」とよぶ。微生物は生物兵器として利用されてきた負の歴史があるが，2001 年に米国で起きた炭疽菌郵送によるテロ事件を契機に病原微生物を安全に取り扱う「バイオセーフティ」だけでなく，管理を強化すべきという「バイオセキュリティ」の概念が世界的に強く意識されるようになった。こうした背景の下，デュアルユース問題についても議論が米国でなされ，「Biotechnology Research in an Age of Terrorism」と題した報告書（通称，フィンク・レポート）の中にまとめられた[9, 10]。報告書の中ではデュアルユース・ジレンマについての科学コミュニティの教育，実験計画の審査，出版段階における審査，国家バイオセキュリティ科学諮問委員会（NSABB）の創設，国際的な監視体制の必要性について提言がなされている。同提言に基づき 2004 年 3 月には，国立衛生研究所（NIH）内に NSABB が設置されている。こうした議論が，米国を中心に進んでいたものの，日本の微生物研究者において強く上述の議論について意識されるにいたったのは，2011 年に日本とオランダの２つの研究チームから別々に一般誌（Nature, Science）に投稿された H5N1 高病原性鳥インフルエンザウイルスに関する研究であった[11, 12]。この研究に関するデュアルユース上の懸念を NSABB が示し，論文の公開が大幅に延期された。これらの論文では，ヒトには感染性の低い高病原性鳥インフルエンザウイルスをフェレット（ヒトの感染動物モデル）間で呼吸器を介した飛沫感染が可能となるのに必要とされる遺伝子変異について報告している。同研究が公開されることへ懸念が示された後に，世界のインフルエンザウイルス研究者は関連する研究を一定期間停止するモラトリアムの声明を出すことになった。様々な議論を経て研究の知見が将来的に公衆衛生に資することが確認され，2012 年に NSABB は論文内容の掲載を修正なしに認めるにいたった。この事例は，純粋な学術的興味から行う基礎研究が潜在的にデュアルユース・ジレンマを生じさせ得ることを学術分野を超えて社会に広く意識させることになった。この例のように，一定の遺伝子改変を加えた組換え微生物は，感染性や病原性が増強されることが想定される。また宿主免疫系の攪乱や薬剤への耐性を生むなど治療を困難にする場合も想定できる。他にも，既に根絶された天然痘ウイルスの人工合成につながる研究（馬痘ウイルスの人工合成）は[13]，現存しない根絶された，もしくは，根絶が近いヒトや動物の微生物を組換え実験で合成し得ることを意識させた。また，当初はマウスの不妊化を目指して作製された，免疫関連分子（IL-4）を発現するマウスのポックスウイルス（エクトロメリアウイルス）が，いざ作出してみると予期せず高病原性化して感染マウスを殺すようになった事例も報告されている[14]。同研究のように，免疫分子としては機能の確認された，いわゆる「同定済み核酸」を供与核酸とした組換え微生物を作製した場合に，予期せず高病原性化することがあることは，実験前に実施される組換え DNA 実験安全委員会等での既存の評価枠組みを利用するだけでは，デュアルユース問題への対策が十分ではないことを示している。なおエクトロメリアウイルスは，げっ歯類にのみ感染するウイルスである

が，同様の現象が近縁のポックスウイルスでも起こり得ることを示す事例となっている。

以上のようなデュアルユース研究の具体例を見ていくと，組換え微生物を用いた実験のほとんどがデュアルユース問題に潜在的に関係し得ることが理解できる。このような背景から，我が国においても 2014 年に日本学術会議から「病原体研究に関するデュアルユース問題」への提言書がまとめられているが[15]，現在までのところ組換え実験に関する安全委員会において，計画の是非について検討する以外には具体的に問題に対処するシステムは存在しないように思える。実験前に組換え申請時に実施した評価と，実験で得られた実際の結果に齟齬が生じた場合にはフィードバックを行い，迅速に計画の見直しが必要となる。

現在，微生物関連を興味・対象とした学術誌の投稿規定をみると，各雑誌で対応に多少の差異があるものの「デュアルユースについて配慮をしない論文」については採択を行わないことを明示している学術雑誌が少なくない。またデュアルユース問題で過去に議論を起こした論文は，採択当初は誰も気にかけていなかったというケースが多いが，発表から 10 年弱程度経ってから，著者らに当該論文に関するインタビューが実施され，論文を掲載した学術誌の意見や立場が振り返りで表明されるというような事例も見られている[16, 17]。組換え実験の成果を発表することには，将来に渡って倫理的責任や社会的責任が伴うことが理解できる。

5. 遺伝子受託人工合成

4. で既述の様に，バイオセキュリティやデュアルユースへ意識の高まりから，組換え実験で扱われる遺伝子配列そのものにも関心が集まっている。現在では多くの，微生物の遺伝子情報がデータベースより容易に取得でき，その合成についても受託人工合成サービスを利用することで容易になっている（コスト面からも容易となっている）。米国では，公衆衛生と安全，動物の健康，植物の健康，動植物の生産物，または環境に深刻な脅威をもたらす可能性がある微生物と毒素を Select Agents として指定して規制としている。また米国商務省産業安全保障局（BIS）の輸出管理規則によっても海外輸出の前に認可が必要な Select Agents が特定されている。米国保健社会福祉省（HHS）は 2010 年に DNA 人工合成を請け負う業者に対して，注文された配列がリストにある Select Agents の遺伝子配列と一致する場合には，注文を選別して正当な研究目的が確認できない者への販売を阻止することを推奨するガイドラインを発表している（Screening Framework Guidance for Providers and Users of Synthetic Nucleic Acids）。2023 年 10 月に HHS はガイドラインの更新を行った[18]。現行の Select Agents は潜在的なリスクのすべてを表すものではないため，Select Agents 以外の微生物や毒素に関しても合成する遺伝子配列のスクリーニングを行うことを推奨している。

6. おわりに

文科省の HP 上からアクセスできるカルタヘナ法の解説資料を見ると[6]，組換え実験に関して実際にこれまでに発生した不適切な実験の事例がいくつか紹介されており参考になる。カルタヘナ法では罰金を含む罰則についても規定があり，不適切な使用には実験者個人として注意が必要である。不適切事例の発生は，個人の責任に留まらず，所属機関も含めた社会的信用の失墜につながる。また不適切事例の発覚の多くは，内部からの告発によることが多い。こうした科学者としての倫理責任に改めて留意することが重要であるのは言うまでもない。一方で，本稿で取り上げたデュアルユース問題のように，組換え実験の結果，予期せぬ負の影響を社会に与える可能性があることを再認識する必要があろう。第二種使用等に際して拡散防止措置の確認申請手続きを行うことは，作業の煩雑さから研究者にとって負担に感じられる作業であることは間違いないが，カルタヘナ法の本来の目的である生物の多様性保全や，潜在するデュアルユースの問題に慎重に対処するためには必須となる準備作業と言える。また申請者だけでなく，各研究機関に設置される安全委員会における申請の査読や審査の質を十分に保つことも重要となろう。

このように多くの法令や懸念などについて多くの注意をはらっていると組換え実験をネガティブなものと捉えるばかりになってしまいそうであるが，例えば高病原性ウイルスの一部の遺伝子のみを，他種の安全なワクチンウイルスに発現させれば有用な組換えワクチンウイルスが作製できる[19]。また高病原性ウイルスの外側の表面糖蛋白質を外套させたシュードタイプ VSV を作製することで，高病原性ウイルスを直接に扱うことなく抗体測定系を確立して，診断に利用することができる[20]。このような有用な活用例は枚挙にいとまがない。また組換え微生物を合成することにより，仮に病原性や感染性が増強する場合があったとしても，その程度が十分に制御可能なものであると評価が可能であるならば，必要とされる BSL で適切に扱いを行えばよいだけである（例えば，BSL2 で不十分であれば，BSL3 を使用するといったように）。重要なことは，最新の知見を基に組換え微生物を扱う BSL について，評価を繰り返し行い，適切なバイオセーフティやバイオセキュリティの実践を徹底することであろう。

参考文献

1）Gibson, D.G., Glass, J.I., Lartigue, C., Noskov, V.N., Chuang, R.Y., Algire, M.A., Benders, G.A., Montague, M.G., et al. Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. Science, Jul 2; 329 (5987), 52-56, 2010

2）Hutchison, C.A. 3rd, Chuang, R.Y., Noskov, V.N., Assad-Garcia, N., Deerinck, T.J., Ellisman, M.H., Gill, J., Kannan, K., et al. Design and synthesis of a minimal bacterial genome. Science, Mar 25; 351 (6280), aad6253, 2016

3）Taniguchi, T., Palmieri, M., Weissmann, C. QB DNA-containing hybrid plasmids giving rise to QB phage formation in the bacterial host. Nature, Jul 20; 274 (5668), 223-228, 1978

4）Racaniello, V.R., Baltimore, D. Cloned poliovirus complementary DNA is infectious in mammalian cells. Science, Nov 20; 214 (4523), 916-919, 1981

5）Neumann, G., Whitt, M.A., Kawaoka, Y. A decade after the generation of a negative-sense RNA virus from cloned cDNA - what have we learned? J. Gen. Virol., Nov; 83 (Pt 11)s, 2635-2662, 2002

6）文部科学省ライフサイエンスの広場．遺伝子組み換え実験．https://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/anzen.html

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．https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kekkaku-kansenshou17/03.html

8）農林水産省．病原体の所持等について．https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e_koutei/kaisei_kadenhou/pathogen.html

9）岡本尚．病原体研究のデュアルユース（dual use）問題について．ウイルス，63，1，89-92，2013

10）天野修司，齋藤智也．米国におけるデュアル・ユース性が懸念される研究（Dual Use Research of Concern; DURC）に関する政策動向．ウイルス，65，2，295-300，2015

11）Imai, M., Watanabe, T., Hatta, M., Das, S.C., Ozawa, M., Shinya, K., Zhong, G., Hanson, A., et al. Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets. Nature, May 2; 486 (7403), 420-428, 2012

12）Herfst, S., Schrauwen, E.J., Linster, M., Chutinimitkul, S., de Wit, E., Munster, V.J., Sorrell, E.M., Bestebroer, T.M., et al. Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets. Science, Jun 22; 336 (6088), 1534-1541, 2012

13）Noyce, R.S., Lederman, S., Evans, D.H. Construction of an infectious horsepox virus vaccine from chemically synthesized DNA fragments. PLOS One, Jan 19; 13 (1), e0188453, 2018

14）Jackson, R.J., Ramsay, A.J., Christensen, C.D., Beaton, S., Hall, D.F., Ramshaw, I.A. Expression of mouse interleukin-4 by a recombinant ectromelia virus suppresses cytolytic lymphocyte responses and overcomes genetic resistance to mousepox. J. Virol., Feb; 75 (3), 1205-1210, 2001

15）日本学術会議 基礎医学委員会．提言「病原体研究に関するデュアルユース問題」．2014年1月23日

16）Jackson, R., Ramshaw, I. The mousepox experience. An interview with Ronald Jackson and Ian Ramshaw on dual-use research. Interview by Michael J. S., Lorna, Weir. EMBO Rep., Jan; 11 (1), 18-24, 2010

17）Michael, J.S., Lorna, Weir. Reflections on the Synthetic Production of Poliovirus. Bulletin of the Atomic Scientists, 66: 3, 1-9, 2010

18）Federal Register. Screening Framework Guidance for Providers and Users of Synthetic Nucleic Acids. Notice, 88 FR 70998, Oct. 13, 2023

19）Watanabe, S., Yoshikawa, T., Kaku, Y., Kurosu, T., Fukushi, S., Sugimoto, S., Nishisaka, Y., Fuji, H., et al. Construction of a recombinant vaccine expressing Nipah virus glycoprotein using the replicative and highly attenuated vaccinia virus strain LC16m8. PLoS Negl. Trop. Dis., Dec 15; 17 (12), e0011851, 2023

20）Kaku, Y., Noguchi, A., Marsh, G.A., Barr, J.A., Okutani, A., Hotta, K., Bazartseren, B., Fukushi, S., et al. Second generation of pseudotype-based serum neutralization assay for Nipah virus antibodies: sensitive and high-throughput analysis utilizing secreted alkaline phosphatase. J. Virol. Methods, Jan; 179 (1), 226-232, 2012

Microbial Experiment and its Biosafety Practice Using Genetic Recombination Technology

Shumpei Watanabe

Department of Microbiology, Faculty of Veterinary Medicine,
Okayama University of Science

Abstract Experiments with genetically modified organisms (defined as Living Modified Organisms (LMOs) in the Cartagena Protocol) are widely used in biology as well as in microbiology and infectious disease research. Proper biosafety practices are essential for the proper containment and use of LMOs in laboratory experiments with them to prevent their release into the environment. When planning an experiment using LMOs in Japan, it is necessary to make an appropriate plan in accordance with the Cartagena Protocol and follow the application procedures stipulated. In addition, consideration should be given to the potential dual use concerns that may arise from the use of LMOs produced under the plan. Furthermore, before actually using LMOs, it is necessary to confirm the relevant laws and regulations (e.g., Infectious Disease Control Law, Domestic Animals Infectious Disease Control Law, Foreign Exchange and Foreign Trade Law, etc.). If an originally planned experiment has unexpected results, it is important to reevaluate the biosafety level for handling the LMOs and update the experimental design based on the latest findings.

Key words : Genetically modified organism, Biosafety, Biosecurity, Dual use, DNA synthesis

講　　座

（連載）ポスト・コロナのバイオセキュリティ
第１回 アメリカにおける対抗医薬品事業の変遷

天野　修司

日本医療科学大学　保健医療学部

要旨：2001 年の 9.11 同時多発テロとそれに続く炭疽菌郵送事件以降，アメリカでは，バイオテロの脅威に備えるための対抗医薬品の研究開発に多額の資金が注ぎ込まれてきた。その後，アメリカの対抗医薬品事業の政策的枠組みは，自然発生的な感染症への対策を含める形に変化を遂げた。また，当初は，炭疽菌や天然痘ウイルスなど，優先度の高い病原体に効果のある医薬品の研究開発と備蓄に焦点が当てられていたが，次第に，さまざまな病原体の脅威に柔軟に対応できるプラットフォームアプローチが重視されるようになった。新型コロナウイルスによるパンデミックが起きたあと，アメリカは，驚くべきスピードで，ワクチンの開発と供給に成功した。それは，アメリカ政府が，既知および未知の病原体の脅威に備えるための事前準備を，長年にわたって，強力に推し進めてきた結果である。

キーワード：バイオセキュリティ，バイオテロ，対抗医薬品事業，新型コロナウイルス感染症，プラットフォーム技術

1. はじめに

バイオセキュリティという言葉には，さまざまな意味がある。狭い意味では，実験施設における病原体の紛失，盗難，転用，意図的な悪用を防ぐための取り組みを表す。広い意味では，個人，テロ組織あるいは国家による生物兵器攻撃の防止から，攻撃が起きた場合の被害低減措置に至るまでの取り組みを包括的に含んでいる[1)]。本連載シリーズ「ポスト・コロナのバイオセキュリティ」における「バイオセキュリティ」は，後者の意味である。

本連載シリーズでは，8 回に分けて，バイオセキュリティに関連する国際動向の変化を分析する。第 1 回目となる今回は，アメリカにおける対抗医薬品事業の変遷に焦点を当てていきたい。アメリカでは，バイオテロの脅威に備えるための対抗医薬品の研究開発に多額の資金が注ぎ込まれてきた。その後，対抗医薬品事業の政策的枠組みは，次第に，自然発生的な感染症への対策を含める形に変化を遂げた。

新型コロナウイルスによるパンデミックが起きたあと，アメリカは，驚くべきスピードでワクチンの研究開発に成功した。それは偶然ではなく，アメリカ政府が，既知および未知の病原体の脅威に備えるための事前準備を，長年にわたって，強力に推し進めてきた結果である。本稿では，アメリカの対抗医薬品事業が，どのように変化し，そして，それが新型コロナワクチンの研究開発に，どのように繋がっていったのかを明らかにする。

2. バイオテロの脅威の高まり

2001 年 9 月 11 日，アメリカで，ほぼ同じ時刻に 4 機の航空機がハイジャックされた。うち 2 機は，ニューヨークの世界貿易センタービルに，1 機は，ワシントン郊外の国防総省の建物に衝突させられている。別の 1 機は，ペンシルベニア州で墜落した。その後，4 つのハイジャック事件が，国際テロ組織アルカイダによる犯行であったことが明らかになっている（9.11 同時多発テロ）。

世界中を震撼させた 9.11 同時多発テロからわずか数週間後，アメリカの報道機関や上院議員のオフィスに，炭疽菌の入った封筒が送付された（炭疽菌郵送事件）。わずか 1-2g の炭疽菌が入った数枚の封筒で，22 名が感染し，5 名が死亡した[2)]。封筒には，テロとの関連性を疑わせる手紙が入っており，アメリカ社会は再び終わりの見えない恐怖に見舞われた。

結局，犯人とされているアメリカの科学者とアルカイダとのあいだに繋がりはなかったが，事件をきっかけに，バイオテロの脅威が現実的なものとして認識されるようになった。炭疽菌郵送事件のあと，アメリカでは，バイオテロ対抗医薬品の研究開発や公衆衛生基盤強化のための資金が大幅に増額された。2001 年度，6 億 3000 万ドルであっ

たバイオテロ対策関連予算は，2002年度には，40億9000万ドルにまで膨れ上がっている[3]。

なかでも，国立衛生研究所（National Institute of Health: NIH）の予算の増額には，目を見張るものがあった。NIHは，テロ対抗医薬品の研究開発において，基礎研究という役割を担っている。NIHのテロ対策関連予算は，2001年度5900万ドルであったが，2002年度には，2億9100万ドルに増額された。そして2003年度には，15億ドルになっている。わずか2年で，25倍以上の予算がつけられるようになったということである[4]。

NIHは，自らの研究施設での研究，あるいは他の研究機関や大学に資金を提供することで，基礎研究を推進している。一方で，医薬品の開発や大量生産など，製品化の過程においては，企業の参入が不可欠となる。しかし，テロ攻撃に備えるための医薬品を，一般の顧客をターゲットに販売しても，全く売れないという可能性がある。それでは，企業側にとって，研究開発を行うメリットが，何もないということになってしまう。

2004年7月，テロ対抗医薬品という極めて限られた市場に企業の参入を促すためのプロジェクト・バイオシールド法が成立した[5]。同法は，新しく開発に成功した化学，生物，核・放射性物質（CBRN）テロ対抗医薬品を，アメリカ政府が購入するという保証を企業に与えるためのものである。同法によって，2004年から2013年までのあいだに，56億ドルの予算をテロ対抗医薬品の購入に使用することが承認された。

保健福祉省長官には，開発途中の医薬品を将来的に購入するという契約を事前に企業と結ぶ権限が与えられた。食品医薬品局（Food and Drug Administration: FDA）から承認を受けていない医薬品であっても，将来的に承認される見込みがあれば，プロジェクト・バイオシールドの予算で購入することが可能である。そして，FDAには，緊急時に未承認の医薬品の使用を許可する権限が与えられた。

3. 対抗医薬品事業における新たな展開

テロ対抗医薬品の研究開発スキームの全体像が固まりつつあった矢先の2005年8月，ハリケーン・カトリーナがメキシコ湾岸地域を襲った。当時，アメリカ史上最大と呼ばれた自然災害によって，州政府の機能が停止し，地域の救急サービスが滞るなかで，連邦政府の対応の遅れが目立った。同じ頃，ヨーロッパやアジアで少しずつ広がりをみせていた致死性の高いインフルエンザ（H5N1）の地球規模での流行を懸念する声も高まっていた。

そんななか，2006年12月，パンデミック・オールハザード事前準備法（The Pandemic and All-Hazards Preparedness Act: PAHPA）が成立する[6]。PAHPAによって，保健福祉省が，あらゆる公衆衛生上の緊急事態への事前準備，対応，復旧までを包括的に統括する体制が整備された。また，保健福祉省内に生物医学先端研究開発局（Biomedical Advanced Research and Development Authority: BARDA）が創設され，テロ対抗医薬品の研究開発プロセスが大幅に改善されることとなった[7]。

テロ対策のための医薬品の基礎研究を推進する役割を担っているのは，NIHである。企業にとっては，医薬品が，「臨床開発」の後半のフェーズに入れば，プロジェクト・バイオシールドの予算で購入してもらえるであろうという目途が立つ。しかし，企業は，「臨床前開発」や「臨床開発」の前半のフェーズで，資金不足に陥ってしまう可能性がある（図1）。BARDAの役割は，そのフェーズにあるCBRNテロ対抗医薬品の研究開発に資金を提供することである。

一方で，BARDAには，パンデミック・インフルエンザや新興感染症など，プロジェクト・バイオシールドのスコープに入らない脅威に備えるための対抗医薬品の研究開発にも資金を提供するというミッションがあった。9.11同時多発テロと，それに続く炭疽菌郵送事件以降，アメリカ政府は，CBRNテロ対策，なかでも特にバイオテロ対策に力を入れてきたが，その取り組みが少しずつ，自然発生的な感染症の対策にまで広がってきていることが分かる。

2009年には，新型インフルエンザ（H1N1）の脅威が世界中を襲った。アメリカでは，早い段階で流行が確認され，公衆衛生に携わる関係機関の対応も非常に早かったが，国民の40%が接種できる数のワクチンが配布されたのは，ピーク時から3ヶ月も経ってからであった。ワクチンの供給が遅れた原因の1つは，1950年代から用いられているニワトリの卵を使った製造工程にある[8]。

また，当時，CBRNテロ対抗医薬品の研究開発の進捗状況が想定されていたよりも遅く，費用がかかり過ぎているという批判もあった。それらの反省を踏まえて，保健福祉省では，公衆衛生上の緊急事態に備えるための医薬品の調達事業の包括的な見直しが行われることとなった。2010年8月，その成果をまとめた報告書「公衆衛生上の緊急事態対抗医薬品事業レビュー（The Public Health Emergency Medical Countermeasures Enterprise Review）」（以下，レビュー）が公開された。

レビューでは，事前準備の概念を，病原性の高い特定の脅威に備えるための対抗医薬品の開発と備蓄に焦点を当てることから，時間の経過を経て，既知あるいは未知の脅威に対抗するための医薬品を製造できる，より弾力性があって，多様な用途に使用できるプラットフォームアプローチにシフトするべきであるという勧告が示されている。当面のあいだは，優先順位の高い脅威に備えることが重要では

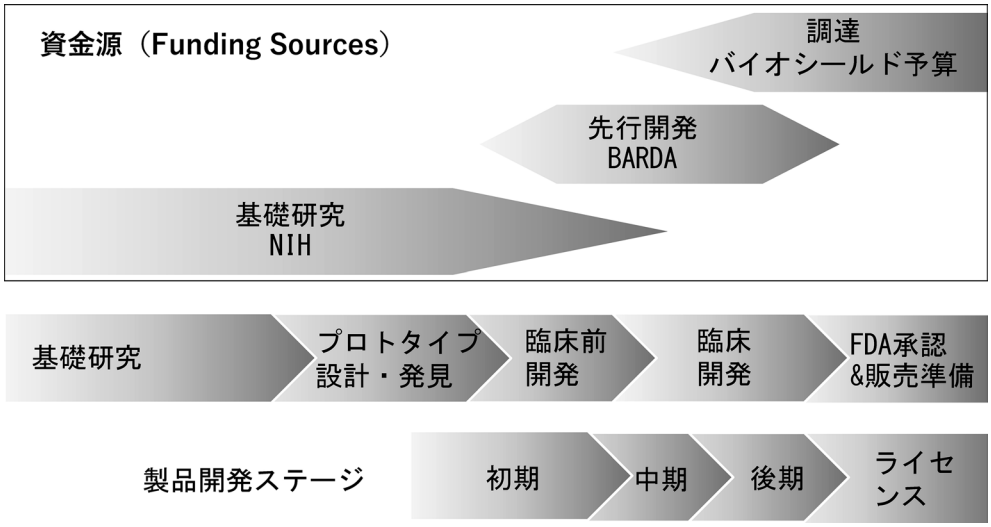


図１　テロ対抗医薬品研究開発の資金源

＊「Project BioShield Annual Report to Congress August 2006-July 2007」の「Figure 4」から抜粋。

あるものの，将来的には，柔軟で能力ベースの戦略に進化させることが必要とされていた。

また，レビューでは，対抗医薬品事業に携わる各機関が連携して，5年間の予算計画を策定することが勧告されている。基礎研究から応用研究，医薬品の調達に至るまで，長期的な視点で，予算計画を策定することによって，それぞれのフェーズで実施されているプログラムの進捗状況が明らかとなり，次のフェーズへの移行がよりスムーズになる可能性がある。さらに，戦略的国家備蓄（Strategic National Stockpile: SNS）として保管するための医薬品を調達・維持するために必要な全体の費用が明確になるとされていた。

他にも，レビューでは，レギュラトリーサイエンス能力の向上が必要であると指摘されている。レギュラトリーサイエンスとは，医薬品の効果，安全性および品質の評価を行うための知見，科学技術，基準，およびアプローチである。FDAにおけるレギュラトリーサイエンス能力の向上は，新しい開発戦略の立案につながる可能性があった。これらのレビューに示されている勧告は，その後のアメリカにおける対抗医薬品事業に大きな影響を与えていくことになる。

2013年末には，プロジェクト・バイオシールドの予算が使用期限を迎えた。56億ドルの予算のうち，約33億ドルが，当初の目的であるCBRN対抗医薬品の購入に使用された。33億ドルの予算が使用された内訳は，図の通りである（図2）。全体の90％以上の予算が，炭疽菌，天然痘ウイルス，ボツリヌス菌という生物剤に効果のあるワクチンや治療薬に使用されている。やはりアメリカでは，CBRNテロのなかでも，バイオテロの対策が重点的に行われていたことが分かる[9]。

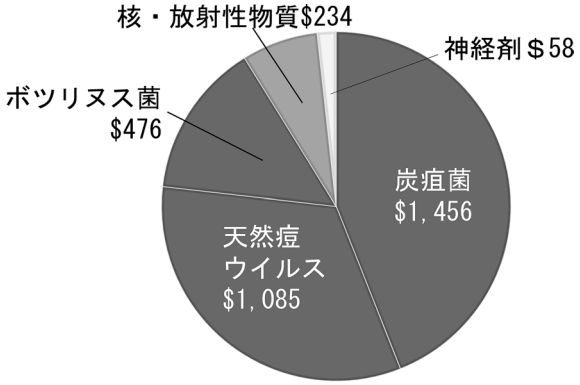


図２　プロジェクト・バイオシールドによる医薬品の調達
（脅威別：百万ドル単位）

＊「The Project BioShield Act: Issues for the 113th Congress」の「Figure 2」から引用。

4. 新型コロナウイルスによるパンデミック

2013年3月，PAHPAが改正されて，パンデミック・オールハザード事前準備再授権法（The Pandemic and All-Hazards Preparedness Reauthorization Act of 2013: PAHPRA）が成立した。それによって，バイオシールドの予算も延長されて，2014年から2018年までの5年間で28億ドルをCBRN対抗医薬品の購入に支出することが承

認された。5年間で28億ドルというのは，前回の10年間で56億ドルという金額と同じ水準である。

PAHPRAでは，バイオシールドの28億ドルの予算のうち，最大で14億ドルまでをBARDAの予算に移し代えることが可能になっている。CBRNテロ対抗医薬品を購入するための予算のうち半分までは，パンデミック・インフルエンザや新興感染症のための医薬品の研究開発にも使えるようになったということである。また，それとは別に，BARDAの予算として，毎年，4億1500万ドルを支出することが承認された。

2019年6月には，PAHPRAが再び改正されて，パンデミック・オールハザード事前準備とイノベーション推進法（The Pandemic and All-Hazards Preparedness and Advancing Innovation Act: PAHPAIA）が成立した。PAHPAIAによって，再び，バイオシールドの予算が延長された。PAHPAIAでは，2019年から2029年までの10年間で71億ドルを支出することが承認された。その金額は，これまでの水準を上回るものである。

2019年12月，保健福祉省は，2018年度から2022年度までの対抗医薬品事業の5年間の予算計画についてのレポートを公開した[10]。5年間の予算計画の策定は，先述のレビューのなかで勧告されていたものである。NIH，BARDA，FDAそれぞれの機関の予算配分は（表1）の通りである。NIHの予算は，毎年，20億ドルを越えている。BARDAの予算も，毎年，15億ドルを越える金額が配分されている。

（表2）は，優先順位の高い医薬品ごとの5年間の予算を示している。NIHの予算は，もはや炭疽や天然痘の治療薬やワクチンの研究にはあまり配分されていない。NIHの予算がもっとも多く配分されていたのは，広域抗菌薬の研究である。当時，薬剤耐性菌の増加に伴って，既存の抗菌薬に代わるものが必要とされていた。広域抗菌薬に続いて，パンデミック・インフルエンザ，そしてフィロウイルスの研究にNIHの予算が配分されていた。

BARDAの予算が，もっとも多く配分されていたのは，パンデミック・インフルエンザである。先行開発のフェーズでは，パンデミック・インフルエンザの抗ウイルス薬，治療薬，ワクチン，診断技術の優先順位が高かったということである。それに続くのが，核・放射性物質の対抗医薬品と広域抗菌薬である。SNSの予算が，もっとも多く配分されていたのは，炭疽や天然痘のための医薬品であった。

表1　対抗医薬品事業における各機関の資金の内訳（百万ドル単位）

機関	FY2018	FY2019	FY2020	FY2021	FY2022
NIH	$2,170	$2,329	$2,011	$2,065	$2,121
BARDA	$1,514	$1,653	$1,698	$4,217	$3,671
SNS	$610	$610	$620	$1,081	$1,657
FDA	$142	$141	$154	$173	$178
合計	$4,436	$4,733	$4,483	$7,535	$7,626

＊「Public Health Emergency Medical Countermeasures Enterprise Multiyear Budget, Fiscal Years 2018-2022」の「Table1」から引用。

表2　優先順位の高い医薬品の5年間の予算計画（百万単位）

	炭疽菌	ボツリヌス菌	広域抗菌薬	化学剤	フィロウイルス	インフルエンザ	ペスト／野兎病菌	核・放射性物質	天然痘
NIH	$61	$21	$2,253	$229	$493	$1,337	$41	$223	$54
BARDA	$1,183	$111	$1,446	$1,167	$1,393	$3,832	0	$1,616	$394
SNS	$1,035	0	0	$207	0	$527	0	$191	$1,325

＊「Public Health Emergency Medical Countermeasures Enterprise Multiyear Budget, Fiscal Years 2018-2022」の「Figure 2」から引用。

予算計画では，医薬品ごとの予算とは別に，分野横断的な科学技術の予算にも5年間で29億ドルの予算が配分されていた。分野横断的な科学技術の予算は，アニマルモデルの開発，研究施設におけるバイオセーフティの向上，およびワクチンプラットフォーム技術の開発などに使用されることになっていた。ワクチンプラットフォームの技術には，DNAワクチン，ウイルスベクターワクチン，mRNAワクチンが含まれている。

2018年度から2022年度までの予算計画が公開されたのは，2019年12月である。ちょうど，新型コロナウイルスの最初の感染者が確認された時期であった。その後，2020年1月には，世界保健機関が，「国際的に懸念される公衆衛生上の緊急事態」を宣言した。それを受けて，2020年3月，アメリカ政府は，オペレーション・ワープスピード（Operation Warp Speed: OWS）と呼ばれるプログラムを開始した。OWSは，新型コロナウイルスの対抗医薬品の開発，調達，そして配布を加速させるためのプログラムである[11]。

OWSのスコープには治療薬や診断技術も含まれていたが，その予算のほとんどがワクチンの研究開発に使用されていた。OWSでは，2021年1月までに，3億ドーズのワクチンを製造することが目標となっていた。BARDAは，OWSにおいて，研究開発および製造能力向上のための資金を提供するという役割を担っていた。調達のための契約を結んでいたのもBARDAである。2021年1月までにBARDAと契約を結んでいたのは，6組の企業（大学）である（表3）。

6組の企業（大学）のワクチンのうち4つが，新しいワクチンプラットフォーム技術によるものである。なかでも，mRNAワクチンの開発スピードは，驚愕するべきものであった。FDAは，2020年12月に，ファイザー／ビオンテックおよびモデルナのワクチンに緊急時使用許可を出した。そして，2021年1月までに，6370万ドーズが，連邦政府に納品された。3億ドーズという目標には届かなかったものの，異例の速さであったことは間違いない。

mRNAワクチン研究の第1人者として知られているカリコー・カタリン博士は，もともとペンシルバニア大学の教員であったが，2006年から，ドリュー・ワイスマン博士とともにRNARxというベンチャー企業を立ち上げている[12]。カタリン博士は，RNARxで，NIHからの資金提供を受けて，2013年まで研究を続けていた。その後，カタリン博士は，ビオンテックの副社長に就任している。ビオンテックは，2018年から，ファイザーとインフルエンザウイルスのmRNAワクチンの共同開発をはじめていた。

モデルナは，2017年からNIHと，mRNAワクチンの共同開発プロジェクトを行っていた。そのプロジェクトの計画では，2020年1月から，ニパウイルスのmRNAワクチンを製造して，臨床試験を行うことになっていた。しかし，新型コロナウイルスによるパンデミックが起きたことで，急遽，計画が変更されることになった。研究チームは，計画を変更してから，わずか6週間で新型コロナウイルスのワクチンを開発することに成功したといわれている。そして，2020年3月には，臨床試験が開始されていた。

新型コロナウイルスのmRNAワクチンの研究開発が驚異的なスピードで進んだ背景には，NIHによる基礎研究の推進という土台があったことは明らかである。また，製品化の過程において，BARDAが長年，企業における対抗医薬品の研究開発をサポートしてきたノウハウが，生かされていた。FDAによる緊急時使用許可の制度は，もともとテロ対策として整備されたものである。そして，FDAにおけるレギュラトリーサイエンス能力の向上が，その迅速な緊急時使用許可の発出を可能にした。

5. おわりに

医薬品の研究開発には，膨大な費用と時間が必要とな

表3　BARDAと契約を結んだ企業（大学）

企業（大学）名	ワクチンタイプ	BARDAとの契約
ファイザー／ビオンテック	mRNA	調達のみ
モデルナ	mRNA	開発および調達
アストラゼネカ／オックスフォード大学	ウイルスベクター	調達のみ
ジョンソン・エンド・ジョンソン	ウイルスベクター	開発および調達
ノババックス	組換えタンパク	調達のみ
サノフィ／グラクソ・スミスクライン	組換えタンパク	開発および調達

＊「Congressional Research Service, Operation Warp Speed Contracts for COVID-19 Vaccines and Ancillary Vaccination Materials, CRS INSIGHT, 2021」より筆者作成。

る。ゆえに，アメリカ政府は，長期間にわたって，対抗医薬品の研究開発に多額の資金を注ぎ込んできた。PAHPA が成立したのは，ブッシュ政権下である。PAHPRA が成立したのは，オバマ政権下である。そして，PAHPAIA が成立したのは，トランプ政権下である。共和党から民主党，そして再び，共和党へと政権が変わっても，病原体による脅威を科学技術の力で抑え込もうという姿勢がぶれることはなかった。新しいイノベーションを起こすためには，そのような政策の継続性が重要なのであろう。

一方で，アメリカの対抗医薬品事業は，時間の経過とともに，柔軟に変化してきた部分もある。9.11 同多発テロとそれに続く炭疽菌郵送事件の直後は，炭疽菌や天然痘ウイルスなど特定の病原体に効果のある医薬品を備蓄することに焦点が当てられていた。しかし，2009 年のパンデミック・インフルエンザのあとは，既知あるいは未知の脅威にも迅速に対応できる能力の保有を目指すこととなった。時代の変化に合わせて，科学技術の力を最大限に活用するためには，政策の継続性だけではなく，柔軟性も必要だということである。

2023 年 3 月，保健福祉省は，2022 年度から 2026 年度までの対抗医薬品事業の予算計画レポートを公開した[13]。2022 年度から 2026 年度までの予算の合計は，約 640 億ドルであった。それは，前回の約 288 億ドルをはるかに上回る金額であった。なかでも，もっとも多くの予算が配分されていたのは，分野横断的な取り組みである。5 年間で，NIH に約 41 億ドル，BARDA に約 167 億ドルの予算が配分されている。

アメリカ政府は，対抗医薬品事業において，今後，ますます能力ベースのアプローチに力を入れていくであろう。その動きが，国際社会全体にも広がっていくことは間違いない。

参考文献

1）日本軍縮学会．軍縮辞典．372–373，信山社，東京，2015

2）Commission on the Prevention of WMD Proliferation and Terrorism. World AT RISK. 6–7, Vintage, New York, 2008

3）Franco, C., Sell, T. K. Federal agency biodefense funding, FY2010-FY2011. Biosecurity and Bioterrorism: Biodefense Strategy, Practice, and Science, 8, Issue 2, 2010

4）Schuler, A. Billions for Biodefense: Federal Agency Biodefense Funding, FY2001-FY2005. Biosecurity and Bioterrorism: Biodefense Strategy, Practice, and Science, 2, Issue 2, 2004

5）Gottron, F. Project BioShield: Authorities, Appropriations, Acquisitions, and Issues for Congress. CRS Report for Congress, 2011

6）Lister, S.A., Gottron, F. The Pandemic and All-Hazards Preparedness Act (P.L. 109–417): Provisions and Changes to Preexisting Law. CRS Report for Congress, 2007

7）Biomedical Advanced Research and Development Authority (BARDA). Project BioShield Annual Report to Congress August 2006-July 2007, 2006

8）Assistant Secretary for Preparedness and Response. The Public Health Emergency Medical Countermeasures Enterprise Review, 2010

9）Gottron, F. The Project BioShield Act: Issues for the 113th Congress. CRS Report for Congress, 2014

10）Assistant Secretary for Preparedness and Response. The Public Health Emergency Medical Countermeasures Enterprise Multiyear Budget, Fiscal Years 2018–2022, 2019

11）Government Accountability Office. Operation Warp Speed; Accelerated COVID-19 Vaccine Development Status and Efforts to Address Manufacturing Challenge. Report to Congressional Addressees. GAO-21–319, 2021

12）Allen, A. Billion-Dollar COVID Vaccines, Basic Government-Funded Science Laid the Groundwork. Scientific American, 2020

13）Assistant Secretary for Preparedness and Response. The Public Health Emergency Medical Countermeasures Enterprise Multiyear Budget, Fiscal Years 2022–2026, 2023

Biosecurity in the Post COVID-19 World
Part 1. Evolution of the Medical Countermeasures Enterprise in the United States

Shuji Amano

Faculty of Health Sciences, Nihon Institute of Medical Science

Abstract Since the 9/11 terrorist attacks and the subsequent anthrax mailings in 2001, the U.S. has poured a significant amount of money into R&D of medical countermeasures against bioterrorism. The policy framework of the U.S. emergency medical countermeasures enterprise has undergone a transformation to include countermeasures against naturally occurring infectious diseases. On the other hand, the enterprise, which initially focused on R&D and stockpiling of medical countermeasures against high-priority pathogens such as anthrax and smallpox virus, has gradually shifted to adopt more platform approaches that can flexibly respond to a variety of pathogens. After the pandemic caused by the COVID-19, the United States succeeded in the development, acquisition, and distribution of medical countermeasures. This was a result of the U.S. government's strong and long-standing efforts to prepare for known and unknown biological threats.

Key words：Bioterrorism, Medical countermeasures enterprise, COVID-19, Platform technologies

第22回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会報告

國島　広之

第22回総会・学術集会会長　聖マリアンナ医科大学感染症学講座

この度，「第22回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会」を2023年11月24日（金）から25日（土）に，会場は東京戸山サンライズ（東京都新宿区）にて主催しました。

2019年に発生した新型コロナウイルス感染症は，未曾有のパンデミックとなり，国民や社会全体，地域の医療機関で感染症対策を模索しています。新型コロナウイルス感染症は改めて未知の感染症がいつでも起こりうること，バイオセーフティの重要性について，私たちに多くの教訓をもたらしました。本学会は病原体等の取り扱いにおける安全管理運営，安全装置及び実験施設設計等のバイオセーフティに関する学術研究の推進並びにバイオセーフティの普及を図り，バイオセーフティの向上発展に寄与することを目的としています。今後もバイオセーフティに関わる多くの新しいエビデンス・知見の必要性が叫ばれ，産官学の連携も含め，如何に情報の共有を行っていくかが益々重要になっています。より一層の医学教育の充実，感染症の診療，研究の発展，次世代の専門家の育成が急務となっております。

プログラムは，第1日目にバイオセーフティトレーニングについての教育講演，JBSA委員会活動報告，COVID-19パンデミックが個人防護具に与えた影響と今後をテーマとした教育講演を行ないました。続いて，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として，SFTS（重症熱性血小板減少症候群），新型コロナウイルス感染症，薬剤耐性菌，特殊感染症施設の果たすべき役割について講演いただきました。最後に一般演題6題の発表がありました。

第2日目には，シンポジウム2としてワクチン製造施設，続いて企業プレゼンテーションがありました。ランチョンセミナーは「環境整備を再考する」として行われました。最後にシンポジウム3として，組換え実験とバイオセーフティについてがあり，無事，閉会となりました。

本学会の役員ならびに会員の皆さま，企業・団体からは多大なるご理解とご支援をいただきました。心より御礼申し上げます。

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 24，25 日（金，土）
会場：戸山サンライズ（東京）　　対面集会とオンライン会議

11 月 24 日（金）総会・学術集会（1 日目）

[9：45]　開会

[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　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）
10：00〜10：30　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）
座長　小暮一俊（NPO バイオメディカルサイエンス研究会）
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）

[13：00〜13：30]　総会

[13：40〜14：20]　JBSA 委員会活動報告

[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
黒﨑陽平[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　黒﨑陽平（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)イカリステリファーム）

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]）

11 月 25 日（土）総会・学術集会（2 日目）

[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　　小島謙太郎（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

渋谷遥来，朴民亀，田中萌，佐々木雄治，杉浦彰彦（(株)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　　三鴨廣繁（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　遺伝子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 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）

プレカンファレンス　2023 年 11 月 22，23 日（水，木）　戸山サンライズ（東京）　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）［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

The 22th JBSA Annual Conference Program

Chairman: Hiroyuki Kunishima (School of Medicine, St. Marianna University)
November 24-25, 2023　　Toyama sunrise, Shinjuku-ku, Tokyo

November 24, 2023 Annual Conference (1st Day)

Opening remark［9：50～10：00］

Chairman: Hiroyuki Kunishima (School of Medicine, St. Marianna University)

［10：00～12：00］ Educational lecture 1 Biosafety training

Chairman: Atsuo Kitabayashi (The Corporation for Production and Research, IKARI SHODOKU CO., LTD.)

10：00～10：30 The Utilization of Active Learning in Biosafety Trainer Exercises
Satoshi Inoue (National Institute of Infectious Diseases)

Chairman: Kazutoshi Kogure (NPO Biomedical Science Association)

10：30～11：20 About Train the Trainer (TtT) ― Training Courses for Biosafety Trainers ―
Shigeo Iki (National Institute of Infectious Diseases)

11：20～12：00 Introduction the Laboratory Biosafety Specialist Certification System
Atsuo Kitabayashi (The Corporation for Production and Research, IKARI SHODOKU CO., LTD.)

［13：00～13：30］ General Meeting

［13：40～14：20］ Report from the committees

［14：30～15：00］ Educational lecture 2

Chairman: Hiroyuki Kunishima (School of Medicine, St. Marianna University)

The Impact of the COVID-19 Pandemic on Personal Protective Equipment and the Future ― from a Company Perspective ―
Yoko Yoshida (SARAYA Co., Ltd., Tohoku University)

［15：00～16：30］ Symposium 1 Biosafety and infectious diseases in medical facilities

Chairman: Hiroyuki Kunishima (St. Marianna University), Yasuyuki Kato (International Center for Clinical Infectious Diseases)

15：00～15：20 Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome（SFTS）
Koichiro Suemori (Ehime University)

15：20～15：40 Epidemiologic Study of Our Hospital's COVID-19 Cluster and Infection Control Recommendations
Tomonori Takano (St. Marianna University)

15：40～16：00 Antimicrobial Resistant Bacteria　　Hisakazu Yano (Nara Medical University)

16：00～16：20 Preparing for Emerging and Re-emerging Infectious Diseases ― The Role of Nagasaki National Research Center for the Control and Prevention of Infectious Diseases ―
Koichi Izumikawa (Nagasaki University)

［16：40～18：10］ Applied Subjects

Chairman: Shigeo Iki (National Institute of Infectious Diseases)

16：40～16：55 On the Use of Bunsen Burner in BSC
Keiichi Ono (Hitachi Industrial Equipment Systems Co., Ltd.)

16：55～17：10 Practice of Biorisk Management for SARS-CoV-2 Cultivation
Hiroaki Yoshida, Junichi Ishimura, Shouta Endou, Yousuke Hirai, Hiroyoshi Nihei, Takeshi Saika, Masaki Takanashi (LSI Medience Corporation, Infectious Diseases Testing Department)

Chairman: Daisuke Hayasaka (Yamaguchi University)

17：10～17：25 Temperature and Sterilization Effects in a Cylindrical Sterilizing Can during Sterilization by Gravity Displacement Autoclave
Shigeo Iki, Shoji Miki, Yuji Murakami and Ken-ichi Hanaki (National Institute of Infectious

Diseases)

17：25～17：40 Comparative evaluation of virus disinfection by quaternary ammonium chloride disinfectants
Yohei Kurosaki[1], Asako Mori[1], Misako Yajima[1], Shintaro Shichinohe[2], Kensuke Nakajima[1]
(Nagasaki University[1], Osaka University[2])

Chairman: Yohei Kurosaki (Nagasaki University)

17：40～17：55 Study of Gas Phase Circulation Methods and Circulation Flow Rates in the Decontamination of Class II Biosafety Cabinets.
Megumi Tanaka, Park Mingoo, Toshio Sakai, Yuji Sasaki, Akihiko Sugiura
(IKARI Sterifirm Co., Ltd.)

17：55～18：10 Study of Decontaminant (Odor and Gas) Removal Equipment Inside Cabinet after Decontamination of Class II Biosafety Cabinets.
Kazuo Kanazawa[1], Miyuki Sugaya[1], Takumi Kanno[2], Hiroki Yamashita[2], Akihiko Sugiura[2]
(InLabTech Japan LLC[1], IKARI Sterifirm Co., Ltd.[2])

November 25, 2023 Annual Conference (2nd Day)

[9：00～11：00] Symposium 2

Overview of Facilities and Equipment Related to Biopharmaceutical Manufacturing

Chairman: Yasushi Sakata (Yamashita PMC Inc.)

9：00～ 9：50 Overview of Facilities and Equipment Related to Biopharmaceutical Manufacturing
Atsuo Kitabayashi (The Corporation for Production and Research, IKARI SHODOKU CO., LTD.)

10：00～10：40 Biosafety Laboratory: Overview of Suite Laboratory Facilities
Satoshi Miyajima (YAMASHITA SEKKEI INC.)

10：40～11：00 Discussion

[11：00～12：10] Presentation of exhibitor

Chairman: Junichi Enokida (IKARI STERIFIRM Co., Ltd.)

11：00～11：15 Introduction of Tester for Fitting of Masks
Kentaro Kojima (Sibata Scientific Technology ltd.)

11：15～11：30 MACSQuant® Tyto® with an Innovative Biosafety Technology Enabling Aerosol-Free Cell Sorting
Fumiaki Ogawa, Sohei Nakayama, Yoshihito Otsuki (Miltenyi Biotec K.K.)

11：30～11：45 Description of Exhaust HEPA Filter Unit and Biological Safety Cabinet
Masashi Takasawa (Hitachi Industrial Equipment Systems Co.,Ltd.)

11：45～12：00 Chlorine Dioxide Gas Decontamination Service for Class II Cabinets for Biohazard Control
Shibuya Haruki, Mingoo Park, Megumi Tanaka, Yuji Sasaki, Akihiko Sugiura
(IKARI Sterifirm Co., Ltd.)

[12：20～13：10] Luncheon seminar

Chairman: Mitsuo Kaku (Tohoku Pharmaceutical University)

Reconsideration for Improvement of Environment
Hiroshige Mikamo (Aichi Medical University)

[13：20～16：00] Symposium 3 Recombinant DNA experiments and biosafety

Chairman: Toshinori Tanaka (Okinawa Institute of Science and Technology)

13：25～14：00 Review and Implementation System for Genetic Recombination Experiments
Hajime Yoshiki (RIKEN)

14：00～14：35 Safety Management of Genetic Recombination Experiments —Learning from Cases of Violations of Cartagena Act Takumi Nishiuchi (Kanazawa University)

14：45～15：20 Safety Training for Genetic Recombination Experiments of Tokyo University of Agriculture and Technology

Shinya Kawai (Tokyo University of Agriculture and Technology)
15：20～15：45　Check Points of Prior Consultation for Commercialization of Genome-Edited Foods
Hiroaki Kodama (Chiba University)
15：45～16：00　Discussion
［16：00］　**Closing remark**

Equipment exhibition［November 24 10：00～17：00, November 25 10：00～16：00］
Hitachi Industrial Equipment Systems Co., Ltd., IKARI Sterifirm Co., Ltd.,
Miltenyi Biotec K.K., Optima Inc., Saraya Co., Ltd., Sibata Scientific Technology ltd.

Preconference　On-site only
Train the Trainer (TtT): Training course for biosafety trainer

Moderator: Shigeo Iki (National Institute of Infectious Diseases)
November 22–23, 2023
Toyama sunrise, Shinjuku-ku, Tokyo

November 22　［13：00～17：15］　Handling of specimen in laboratories　Section 1, 2
November 23　［ 9：00～17：00］　Handling of specimen in laboratories Section 3, 4, 5

総会報告

第 22 回日本バイオセーフティ学会総会

日時：2023 年 11 月 24 日（金）13：00〜13：40
場所，会議の形式：戸山サンライズ，対面

議事要旨

議長に國島広之会長，事録署名人に川又亨，小暮一俊を選出。

1. 報告と審議，連絡について
   1）会員・賛助会員報告
   正会員　129 名, 学生会員　4 名, 賛助会員　15 法人
   2）理事選挙報告　選挙担当理事より選挙結果報告。当選者（敬称略）：國島広之，井上智，早坂大輔，吉田一也，森康子が承認された。
   3）理事互選により選出された前田秋彦氏の新理事長就任が承認された。
   4）委員会名簿報告　バイオセーフティ専門家制度委員会委員長に坂田保司が就任。
   5）会則改訂　役員および役員会について承認された。
   6）詳細規程　理事選挙に係る事項，理事推薦理事における規程，委員会の設立と運営，顧問について承認された。
   7）実験室バイオセーフティ専門家認定更新制度の発足について説明。
   8）理事会にて第 23 回総会・学術集会会長に神戸大学大学院 森康子教授を選出したことを報告。
   9）2022 年度活動報告
   第 2，3 回専門家講習会，第 8 回シンポジウム，第 21 回総会，国際委員会ほか。
   10）2022 年度決算報告および 2022 年度特別会計報告について承認された。
   11）2022 年度監査報告について承認された。
   12）2023 年度活動中間報告ついて承認された。
   NL から会誌「バイオセーフティ」への移行，第 4 回専門家講習会，第 10，11 回シンポジウム，国際委員会の海外派遣支援事業ほか。
   13）2023 年度予算・中間決算報告および 2023 年度特別会計中間報告が承認された。
   14）2024 年度事業計画（案）および 2024 年度予算（案）が承認された。

理事会報告

2023 年度第 5 回

日時：2023 年 11 月 8 日（水）13：30〜14：55
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，河合康洋，川又亨，北林厚生，小暮一俊，篠原克明，杉山和良，鈴木さつき，棚林清，中嶋建介，前田秋彦，森川茂，井上智＊，國島広之＊，早坂大輔＊，吉田一也＊
事務局：小野孝浩，柴田宏昭
欠席者：賀来満夫，田中俊憲，森康子＊　（＊新理事）

議事要旨

1. 第 22 回総会・議案書について
   総会議案書は，当日総会会場出席者のみに配布する。3 月発行の会誌に掲載するので，会誌を通じて会員に報告となる。
2. 総会審議
   1）理事選挙　2024 年 1 月から 4 年間の新任理事 5 名の総会承認
   2）会則改訂の総会承認
   総会承認後，学会ホームページに改訂後の会則を掲載
   3）詳細規程の総会承認
   総会承認後，新任理事には事務局より送付
   4）2022 年度活動報告，決算報告の総会承認
   5）2023 年度活動報告，予算：中間決算報告の総会承認
   6）2024 年度予算・事業計画の総会承認
3. 報告
   1）実験室バイオセーフティ専門家制度委員会委員長を坂田保司氏に変更する。

2）実験室バイオセーフティ専門家認定更新の第1回を2026年に実施する。
3）第23回学術集会会長を森康子（神戸大学）に依頼する。　場所：戸山サンライズ
4）2023年度活動中間報告
賛助会員数は3社増（(株)生物技研，(公社)日本ペストコントロール協会，柴田科学(株)）。
正会員数は減，学生会員数は0から4名増。
各大学の先生においては学生会員の入会をお願いしたい。
5）2024年度予算（案）
「バイオセーフティ（旧ニュースレター）」表紙のデザイン変更等を考慮し，予算は800,000円とする。
認定更新制度の導入に伴い，会員数（会費収入）の増加が見込まれる。
6）第22回学術集会
準備状況

2023年度第6回

日時：2023年11月24日（金）12：20〜12：45
場所，会議の形式：戸山サンライズ，対面
出席者：伊木繁雄，河合康洋，川又亨，北林厚生，小暮一俊，篠原克明，鈴木さつき，田中俊憲，棚林清，中嶋建介，前田秋彦，森川茂，井上智＊，國島広之＊，早坂大輔＊，吉田一也＊
事務局：小野孝浩，柴田宏昭
欠席者：賀来満夫，杉山和良，森康子＊　（＊新理事）

議事要旨
1. 第22回総会手順の確認
総会進行は國島広之会長。
2. 総会審議
1）理事選挙　理事選挙の結果（新理事：國島広之，井上智，早坂大輔，吉川一也，森康子）を棚林清選挙担当理事が報告し，新理事の承認を得る。
2）会則改訂の総会承認（説明：北林厚生理事長）
3）詳細規程の総会承認（説明：北林厚生理事長）
4）2022年度活動報告，決算報告の総会承認
（活動説明：北林厚生理事長，決算報告：前田秋彦会計担当，特別会計報告：事務局，監査報告：川又亨監事）
5）2023年度活動報告，予算・中間決算報告の総会承認
（活動説明：北林厚生理事長，中間決算報告：前田秋彦会計担当，特別会計説明：事務局）
6）2024年度予算・事業計画の総会承認（説明：北林厚生理事長）
2024年度予算案は，慣例に従い現在の理事にて作成
3. 次期（2024年1月1日〜）の理事体制の審議
1）新理事長
北林厚生理事長より前田秋彦理事にお願いしたいと提案あり承認された。
前田秋彦新理事長より申し送り，引き継ぎのため，12月に臨時理事会の開催と若い理事が多いので，会則にはないが，理事長職務権限でアドバイザーとして北林厚生氏 と篠原克明氏に理事会に加わって頂きたいとの申し出があり了承された。両氏は引き受けることを了承した。
2）理事会推薦理事
鈴木さつき推薦理事の2期目就任が承認された。伊木繁雄推薦理事は任期満了につき今期末で退任する。
3）会計監事
川又亨監事の今期（2023年度）での退任，小暮一俊監事の留任が承認された。

2023年度第7回（臨時）

日時：2023年12月19日（火）15：00〜16：35
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：井上智＊，北林厚生，國島広之＊，杉山和良，鈴木さつき，田中俊憲，中嶋建介，前田秋彦，森康子＊，吉田一也＊
事務局：柴田宏昭
欠席者：河合康洋，小暮一俊，後藤浩＊，篠原克明，早坂大輔＊　（＊新理事）

議事要旨
1. 次期理事担当につき前田秋彦次期理事長より提案され以下の担当が決定した。
会計：前田秋彦（理事長兼務：継続），國島広之（新任），国際：中嶋建介（継続），田中俊憲（継続），森康子（新任），選挙:河合康洋（継続），早坂大輔（新任），庶務：鈴木さつき（継続），吉田一也（新任），学術：杉山和良（継続），井上智（新任）
監事：小暮一俊（継続），後藤浩（新任）
2. 前田秋彦次期理事長より，本会の運営を行うのに下記の役職を設ける提案があり，承認された。
1）顧問：運営全般につき相談を頂くため，現在の会則に規定されている役職とする事とした。顧問：北林厚生 篠原克明

2）本部事務局長 田中俊憲，事務局次長：榎田順一

3. 5つの理事担当業務（会計など）の引継ぎにつき，北林厚生理事長より下記の説明を行った。
   ＊委員会での事業運営（収支含む）は委員会が責任を持って行い，担当理事は所轄とするが必要に応じ意見等を具申する。
4. 本会の運営並びに各種委員会の運営につき，北林厚生理事長より連絡・報告を行った。
   1）運営全般について
   2）担当業務区分 2024 年度から実施
   3）会計（継続：変更はなし）
5. 2024 年度活動計画・2024 年度予算（一部改訂）について報告を行った。
6. 2024 年度第 23 回総会・学術集会長の森康子先生について報告を行った。
7. 5つの委員会の業務について報告を行った。

委員会報告

日本バイオセーフティ学会の委員会の 2023 年度の活動報告および 2024 年度活動計画について各委員長から報告します。

会員の皆様には，活動に関するご意見等いただけるようお願いします。

バイオセーフティ専門家制度委員会　　委員長：北林厚生

委員：篠原克明（庶務担当），杉山和良，望月淳一，坂田保司，榎田順一，小暮一俊，　本田俊哉，井上秀，藤本浩二

＊ 2024 年度　委員長：坂田保司（山下 PMC），委員：高澤優志（庶務担当）（日立産機システム），井上秀（八洲 EI テクノロジー），榎田順一（イカリステリファーム），小暮一俊（BMSA），木場裕介（日立グローバルソリューションズ：GLS），篠原克明（信州大学），杉山和良（BMSA），藤本浩二（予防衛生協会），望月淳一（梓設計），山岸義尚（夏目製作所），吉田多加夫，北林厚生（イカリ消毒・予防衛生協会）

(1) 活動方針

バイオセーフティ及びバイオセキュリティに係る技術・技能の習得を目的した講習会の実施し，本分野での専門家として施設並びに運用管理が担える人の養成を行っています。

講習会受講の成果として，専門家認定の知見評価を行う制度の運用を行っています。

(2) 2023 年度活動報告

第 4 回実験室バイオセーフティ専門家講習会を，2023 年 6 月 19 日～23 日に開催した。受講者は 22 名で認定試験合格者 20 名。

認定者を対象とする，認定更新制度は兼ねてより打合せをしていましたが，2023 年に本制度の実施内容を定め，第 1 回から第 4 回の認定者各位にご連絡を致しました。

制度運用には，日常での本分野での知見習得に対し，ポイントでの評価を行い，認定更新講習での認定試験の評価に反映する事と致しました。

年度の始めには，本会にて行う各種事業の概要は，事務局に登録された方に連絡する事と致しました。認定者各位におかれましては，登録頂きたく宜しくお願い致します。

(3) 2024 年度活動計画

第 5 回実験室バイオセーフティ専門家講習会は，2024 年 6 月 17 日～21 日，第 6 回実験室バイオセーフティ専門家講習会は，2024 年 10 月 21 日～25 日に開催致します。関係各位の受講を宜しくお願い致します。

第 5 回より，テキストの改訂と，カリキュラムの一部改訂を行いました。

テキストは講師より従来の講義内容の見直しを行いました。

カリキュラムには，現在医薬分野において検討されている，バイオ医薬品に就いて創薬等の開発研究を目的とした，研究施設設計並びに製造施設設備システムの概要を新たに加えました。　関係各位の受講頂きたく宜しくお願い致します。

実験室バイオセーフティガイドライン作成委員会

委員長：杉山和良

委員：伊木繁雄，北林厚生，小暮一俊，篠原克明，吉田一也

(1) 活動方針

「実験室バイオセーフティガイドライン」を，2016 年 12 月の総会において公開し，2017 年 12 月 11 日に第 1 版を，2019 年 8 月 1 日に第 2 版を発行した。実験室バイオセーフティに関わるソフト・ハード面の基本的な考え方・実践について紹介している。「実験室バイオセーフティ専門家講習会」の基本となる教材として用いている。

改訂版（3 版）の作成作業を行う。

(2) 2023 年度活動報告

第2版の改定にあたり委員の担当分を決め，検討部分を明示した文章を提出することとした。改定案が集まってきているところである。実験室バイオセーフティマニュアル第4版：LBSM4（WHO）につき，附属書または参考資料として解説する。

(3) 2024年度活動計画

改定案の見直し，新情報の追記やLBSM4（WHO）の紹介，用語集の作成，英語略語の説明等の作業を進め，改訂版を発行できるように作業を進めていく。2024年度での取りまとめを目指す。

ニュースレター編集委員会　　委員長：杉山和良

委員：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

(1) 活動方針

学会活動の会員への周知並びに会員へのバイオセーフティおよびバイオセキュリティに関する情報の提供を充実させる。「原著」を掲載するようにする。NLから学会誌に移行するよう準備する。

(2) 2023年度活動報告

31号，32号および33号（NLの最終号）をそれぞれ3月，7月，11月に発行した。病原体管理，生物学用安全キャビネット，LBSM4（WHO）など7つの「解説」等を掲載した。家畜関係のセキュリティをテーマとした「講座」について第3回分を掲載した。「BSL-4」に関する「講座」について第6回分を掲載した。

実験室バイオセーフティ専門家講習会やシンポジウム等の開催案内や実施報告を掲載した。

学術誌としては，原著を扱うことが必須となる。本委員会で「原著」について検討を行い，投稿規定を作成した。NLから学会誌「バイオセーフティ」へ移行することが理事会で承認され，2024年度から発行することとなった。

(3) 2024年度活動計画

「バイオセーフティ」へ移行し，年間3号の発行を行い，内容のあるテーマで掲載していく。「原著」の受入れ，編集委員による査読等を行っていく。2024年度よりNL編集委員会はバイオセーフティ編集委員会となる。森川茂先生が退任し，新たに早坂大輔先生，矢島美彩子先生を迎え新体制で運営をしていく。更なる内容の充実を行っていく。

学術企画委員会　　委員長：伊木繁雄

委員：伊木繁雄，國島広之，篠原克明，杉山和良，
森川茂，吉田一也，北林厚生，倉田毅

(1) 活動方針

本委員会では，バイオセーフティに関する知識や技術の普及を目的とした活動を行う。シンポジウムや講演会，セミナー，その他の企画・運営を行う学術企画WGと，プレカンファレンスや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）等教育訓練に関する計画と実施を担当するトレーニング（教育・訓練）WGが情報を共有しながら互いの活動を促進する。なお，TtTはバイオセーフティ専門家認定者を対象としたAdvancedのコースとして位置付け，バイオセーフティ専門家制度委員会との連携を図る。

シンポジウムについてはバイオセーフティに関連する最新情報や海外の状況などから会員に提供すべきテーマを選択し，年3回以上の実施を目指す。講演会，セミナー等の企画についても検討を行っていく。プレカンファレンスは年次で実施される総会・学術集会に合わせ開催する。TtTは年2回の開催を目指すが，2023年度は第1回を実施する。

(2) 2023年度活動報告

1) 第10回シンポジウムを3月1日（水）に開催した。「バイオセーフティを取り巻く環境　―ハードおよびソフトのマネジメント―」をテーマに会場及びリモート参加型によるパネルディスカッションを実施した。
2) 第11回シンポジウムを9月7日（木）に開催した。「ワクチンとバイオセーフティ」をテーマに会場・リモートで実施した。
3) 11月24～25日開催の第22回総会・学術集会に合わせ，11月22日～23日に第3回プレカンファレンスとして1回目の「Train the Trainer」を実施した。

(3) 2024年度活動計画

1) 第12回シンポジウムを3月14日（木）に開催する。「バイオセーフティ施設改修工事における注意点について」をテーマに会場・リモートで実施する。
2) 参加型のBS専門家トレーニングコース（旧 TtT）の教育用教材パッケージを開発して年2回の開催を計画している（7月頃を目途に第1回の開催を予定）。
3) 2024年度委員会

委員長：井上智，委員：早坂大輔，鈴木さつき，
小暮一俊，木場雄介，高澤優志，河合康洋，
田中俊憲，杉山和良，篠原克明

活動方針を「バイオセーフティの学術を強化する」としてバイオセーフティのハードとソフトおよびマネジメントについて「シンポジウム」と「講習会」等を活用して学術的な基盤の強化とともに普及と啓発を行っていく。これまでのWGは解散し委員会全体で運営していく。

国際委員会　　委員長：篠原克明

委員：有川二郎，磯田英一，加藤篤，北林厚生，
國島広之，黒崎陽平，黒沢学，小暮一俊，
田中俊憲，中嶋建介，前田秋彦，水越幹雄

(1) 活動方針

バイオセーフティ及びバイオセキュリティに関する海外情報の収集と提供並びに海外の関連学会などとの協力を推進する。

(2) 2023 年度活動報告

1) IFBA（International Federation of Biosafety Associations：国際バイオセーフティ連合）との協力を継続している。IFBA 活動の審議や新規入会機関の審議などに参加した。

2) 海外派遣支援

バイオセーティ並びにバイオセキュリティ分野の海外の状況体験や海外情報収集のため，海外派遣費用の支援を行った。

本年度は 2 件（各 1 名）の派遣支援を行った。新潟大学　三浦詩織氏：スペイン・ムルシア生物衛生研究所及び生物医学研究実験センター，京都産業大学前嶋叡氏：アメリカ合衆国，ABSA INTERNATIONAL，66th Annual Biosafety and Biosecurity Conference。

成果は JBSA 学術集会あるいは JBSA 発行学会誌にて報告を行う予定である。

(3) 2024 年度活動計画

1) IFBA（International Federation of Biosafety Associations：国際バイオセーフティ連合）との協力を継続する。

2) バイオセーティ並びにバイオセキュリティ分野での海外状況確認や情報収集のための海外派遣費用の支援を行う。

3) 2024 年度新規委員

2024 年度委員の更新を行った。

委員長：篠原克明，委員：加藤篤，北林厚生，
國島広之，黒崎陽平，小暮一俊，
田中俊憲，中嶋建介，前田秋彦

日本バイオセーフティ学会 第3回プレカンファレンス報告

伊木　繁雄

2023年度学術企画委員会委員長

ABSAやA-PBA等の海外のバイオセーフティ学会では学術集会に合わせて講習会が実施されており，プレカンファレンスとして定着しております[1, 2, 3, 4]。その内容や教育訓練手法としての有効性についてはJBSAニュースレターの中でも報告し，本学会においても一昨年前よりプレカンファレンスを実施してきたところです[5, 6]。今年度は，第22回総会・学術集会開催前日に戸山サンライズ（東京都新宿区）にて第3回プレカンファレンスを開催しましたので，報告いたします。

第3回プレカンファレンスでは，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実験室バイオセーフティ専門家認定者または同等の知識・技術をお持ちの方を対象に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）」を実施しました。11名の参加があり，「実験室における検体取扱時のバイオリスク管理の進め方」をテーマに対面式で行いました。

以下にプレカンファレンスの企画内容と開催状況について紹介します。

企画内容

2020年12月にWebで公開されたWHOのLABORATORY BIOSAFETY MANUAL FOURTH EDITIONに従い，以下のシナリオと方法により机上トレーニングを行う。

▶シナリオ：

参加者が所属する研究機関に新たに未知の発熱患者検体が搬入され，その解析を依頼された。検査を行うためのバイオセーフティ及びバイオセキュリティ上のリスク評価を行う。

▶方法：

病原体の性質や量，作業内容，施設・設備状況に加え，作業者の背景（病原体取扱歴，健康状態，家族構成や基礎疾患など）など様々な条件を考慮し，3〜4名のグループに分かれ以下の作業を行う。この際，アクティブ・ラーニング形式の教育訓練におけるトレーニング技術を習得するため，各自が交代しながらファシリテーター（傾聴し，意見・行動を引き出す）及びメディエーター（参加者同士を仲介し，関係を構築・調整する）となって自らがディスカッションを進行する。ディスカッションで得られた成果は，グループごとに作業者に対するトレーニングや事業主に対する説明のシミュレーションとして発表し，それらに対する全体での討論により積極的な意見交換を行う。

1. 情報収集（想定される曝露や事故の内容と場面を洗い出す）
2. リスクの評価（曝露や事故が発生する可能性と重大性を見積もり，マトリクスに当てはめ事前バイオリスク評価を行う）
3. リスクコントロール戦略の策定（リスクを低減するためのリスク管理措置を策定する）
4. リスクコントロール対策の選択と実践（マトリクスを用いた残留リスク評価を行い，結果をもとに残留リスクへの対策を講じ，SOPを作成する）
5. トレーニングや説明のシミュレーション（成果発表）と意見交換（総合討論）

ハザード、リスク、およびリスク管理措置の伝達方法

・作業者へ：作業前の打ち合わせ＋作業時の OJT
（理由・ポイントなど）：
理由：作業内容を見せないとイメージしづらい
ポイント：病原体の感染経路と病状
　　リスク対策ごとの意味
・事業主へ：リスク評価の結果をもとに各インシデント発生時の重大性を理解してもらう
（理由・ポイントなど）：専門家ではないので、事故の重大性をわかりやすく説明

事業主への説明のシナリオ

・検体受け入れ場所～検査室の現場を見せて要改善点を確認させる。現行 SOP を説明し要改善点を確認させる。
・インシデント発生時に想定される被害の大きさを説明する。
・研究所内への部外者立ち入り制限、受け入れ検体の置き場所を確保する
・実験室内の病原体保管庫の故障について説明、修理または交換を提案する。定期的な実験設備の点検を提案する。
・他の研究機関でのインシデントの事例があれば共有する。
・教育訓練の実施状況を報告する。
・時期は予算申請時期がよい？

図１　今回作成されたリスク対策を記載したトレーニング資料の一例

開催状況

1. 開催日時：1 日目　2023 年 11 月 22 日（水）13：00～17：00
　　2 日目　2023 年 11 月 23 日（木）9：00～17：00
2. 開催方式：対面（会場参加）
3. 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）
4. テーマ：実験室における検体の取扱
5. 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
6. 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）
7. 参加人数：11 名

グループディスカッションでは参加者が交代でモデレーター及びファシリテーター役となり，アクティブ・ラーニングの目的である「主体的な学び」「対話的な学び」「深い学び」[7] を参加者自らがクリエイトできるようなシステムとした。ディスカッションでは各グループが資料を作成し，最終的に作業者に対するトレーニングや事業主への説明という形での発表及び討論を行った。作成された資料は回収し，後日 E- メールにより参加者全員で共有した。

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。

このことから，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 実験室バイオセーフティ専門家認定者または同等の知識・技術をお持ちの方を対象に，第 3 回プレカンファレンスとして 2 日間の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）」を実施しました。

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した。

今回は事業所内で日常的にバイオリスクマネジメントを担当されている方々にご参加頂き，非常に活発なディスカッションが展開されました。背景や立場が異なる方々によるディスカッションですので，気づきも多かったのではないかと思います。またグループ発表の際には講師陣も交えた総合討論が繰り広げられ，リスクについてより深く掘り下げて考える機会を設けられたことも大変有意義であったと考えております。

TtT は今後も継続する予定です。また実験室バイオセーフティ専門家認定者の Advanced のコースとしても位置付けております。様々なテーマで行う計画を進めておりますので，分野を問わず積極的にご参加頂き，バイオリスクマネジメント教育訓練技術や実験室バイオセーフティ専門家としてのスキルアップにご活用頂ければ幸いに存じます。

参考文献

1）伊木繁雄．American Biological Safety Association 55th Annual Biological Safety Conference 参加報告．JBSA Newsletter 3（1）：39-42，2013.
2）伊木繁雄．American Biological Safety Association 56th Annual Biological Safety Conference 参加報告．JBSA Newsletter 4（1）：51-55，2014.
3）伊木繁雄．Asia-Pacific Biosafety Association 9th Annual Biological Safety Conference 参加報告．JBSA Newsletter 5（1）：40-43，2015.
4）伊木繁雄．American Biological Safety Association 58th Annual Biological Safety Conference 参加報告．JBSA Newsletter 6（2）：19-22，2016.
5）伊木繁雄．日本バイオセーフティ学会第１回プレカンファレンス報告と第２回開催について．JBSA Newsletter 12（2）：5-6，2022.
6）伊木繁雄．日本バイオセーフティ学会第２回プレカンファレンス報告．JBSA Newsletter 13（1）：11-13，2023.
7）新しい学習指導要領の考え方 ―中央教育審議会における議論から改訂そして実施へ―．文部科学省．https://www.mext.go.jp/a_menu/shotou/new-cs/__icsFiles/afieldfile/2017/09/28/1396716_1.pdf：2023 年 1 月 18 日アクセス．

実験室バイオセーフティ専門家講習会　2024 年度開催案内

坂田　保司

バイオセーフティ専門家制度委員会委員長

第 5 回，第 6 回実験室バイオセーフティ専門家講習会のご案内

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」を下記の日程で開催いたします。

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。

1. 講習会：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　第 5 回は現在受け付け中。

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（メール）願います。

申込書の記載に基づき，本委員会にて審議（安全保障に係る事項）し，事務局より受講ご案内させて頂きます。

住民票は申込書に添付願います。なお，2023 年 10 月にて受講申込頂きました方に就きましては，住所変更が無ければ，住民票の提出は不要です。

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

専門家認定申請費のお支払いは，認定試験合格通知に同封の払込取扱票にてお願いします。

専門家認定申請を提出頂き，弊会の理事長・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（2024 年度）

○坂田保司，北林厚生，杉山和良，篠原克明，望月淳一，木場裕介，榎田順一，小暮一俊，井上秀，藤本浩二，山岸義尚，吉田多加夫，高澤優志（敬称略・順不同，○委員長）

7. 実験室バイオセーフティ専門家認定承認担当

＊理事長：前田秋彦

＊学術担当理事：杉山和良　井上智

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。

第 5 回・第 6 回実験室バイオセーフティ専門家講習会 カリキュラム

2024年度

注記：講師は変更される場合も有ります。

期日	開始	終了	講義時間	講座No	講座名	講師	講義概要
第1日	13:30	14:00	30		開催：挨拶・総合ガイダンス	＊担当：挨拶：理事長or坂田保司（委員長）　司会：杉山和良　ガイダンス：藤本浩二	
6月17日	14:00	15:30	90	（1）	バイオセーフティマネジメント	篠原克明	・実験室バイオセーフティガイドラインの概念
10月21日							・実験室バイオセーフティの定義、リスクマネジメントの考え方
						座長：杉山和良	・微生物学的リスクレベル評価について
	15:40	17:10	90	（2）	微生物学概論	渡辺俊平	・ウイルス、細菌などの微生物の性質、特性などの概要
						座長：藤本浩二	・感染とは、伝播様式並びに免疫等に関する概要を紹介
	17:20	19:30	130	＊自己紹介（全員参加）＊名刺交換会（自由参加）：司会：杉山和良			業務紹介、バイオセーフティとの関与、講習会参加目的等

期日	開始	終了	講義時間	講座No	講座名	講師	講義概要
第2日	9:00	10:30	90	（3）	建築学概論	坂田保司	・バイオセーフティ施設（実験室）の建設プロセス、各種災害対策
6月18日					（建築CPD対象講座）	座長：井上秀	バイオセーフティ施設設計での考慮事項について
10月22日	10:50	12:20	90	(4)	建築設備概論	古川悠	・感染症法に定められている、施設（実験室）設備に係る事項
					（建築CPD対象講座）	座長：小暮一俊	・BSL施設設備
							・JBSA：実験室バイオセーフティガイドラインの実践
	13:00	14:30	90	（5）	遺伝子組換え体取扱い施設　（建築・設備）	前川秀彰	・遺伝子組換え体（カルタヘナ法）：概要と施設設備について
					（建築CPD対象講座）	座長：坂田保司	・実験操作手順（SOP）と考慮事項
	14:50	16:20	90	（6）	実験動物（感染動物）施設・設備	鈴木さつき	・感染動物の飼育管理とABSLシステム概要
					（建築CPD対象講座）	座長：藤本浩二	・感染動物飼育施設設計概要とSOP
							・実験動物のQOL、Well-being、Care、と施設設備の要素と運用
	16:30	17:30	60		総合討論（第1回）	司会：井上秀	・1日目、2日目を通じての質疑応答
					（建築CPD対象講座）		（事前に質疑を記載頂き、討論・回答を行う）

期日	開始	終了	講義時間	講座No	講座名	講師	講義概要
第3日	9:00	10:00	60	（7）	1次バリアー：封じ込め装置・滅菌装置	小暮一俊	・BSCの機能（封じ込め）・構造について
6月19日						座長：井上秀	・BSC装置の室外排気での考慮事項・高圧蒸気滅菌装置の機能紹介
10月23日	10:00	11:00	60	（8）	BSLシステムに係る制御システム	石原正也	・バイオセーフティのための室圧制御システム
						座長：榎田順一	・温度、湿度、バイオセーフティ、セキュリティでの制御システム
	11:20	12:20	60	（9）	病原体等安全管理	藤本浩二	・病原体取扱いでの安全管理に係る事項紹介
						座長：杉山和良	・病原体安全管理につき、規定書に記載すべき内容について
	13:10	14:50	10		実習　・ガイダンス（注意事項紹介）＊座学　90分（約30分/講座）、実習・・3班（約40分/講座）にて実施　　総合担当：藤本浩二		
		座学	30	（10）-1	BSL3における設備設計書：給排気量算出	井上秀	・CAV,VAV制御と換気設備.BSC複数台設置時での空調・換気設備
		（90分）	30	（11）-1	BSC実機の構造並びに風速測定：検査概要	高澤優志	・BSCの内部構造・風速測定等検査概要
			30	（12）-1	個人用防護具（PPE）について	篠原克明	・座学：PPE、衣料材料の性質と機能
	15:00	実習	40	（10）-2	A班：BSLシステム：系統図：平面図での風量算出	小暮一俊	・BSLシステム：系統図・平面図での風量算出
		（120分）	40	（11）-2	B班：BSC実機の取扱い、構造並びに検査概要	高澤優志	・前半：BSC取扱い、注意点説明、後半：BSC内部構造・風速測定
			40	（12）-2	C班：個人用防護具（PPE）について	杉浦彰彦	・実習：着衣・脱衣
	17:00	17:30	30		総合討論　第2回	講師	1日・2日・3日を通じての質疑応答
第4日	9:00	10:00	60	（13）	医療施設におけるバイオセーフティ	國島広之	・感染制御とは、院内感染に就いて解説する
6月20日					院内感染対策	座長：藤本浩二	・感染制御とスタンダードプレコーション（標準予防策）について
10月24日							・感染経路別対策など
	10:10	11:10	60	（14）	医療施設におけるバイオセーフティ	大山有紀子	・病院施設、設備の概要と感染防止対策について
					病院施設概要・設備概要・感染病棟	座長：杉山和良	
	13:00	13:40	40	（15）	バイオ医薬品製造	北林厚生	・次世代医薬品として「核酸医薬」に就いて製造での環境制御概要を
					核酸医薬品製造における安全環境システム	座長：井上秀	紹介する。
					バイオ医薬製造施設概要		
	13:50	14:40	50	（16）	バイオ医薬品製造に係る安全環境システム	北林厚生	・ワクチン製造施設概要：BCRエリアとBSLエリア
	14:40	15:30	50	（17）	ワクチン製造施設・スィート実験室	宮嶋聡	・細胞基材作出の効率的運用と安全環境の為のスィート実験室紹介
						座長：坂田保司	
	15:40	17:40	120	（18）	実習：班別実施・・発表	北林厚生	・配布の「標準操作手順書（SOP）」に未記載項目を記載する
					標準操作手順（SOP）、標準微生物取扱い手順（GMT）		記載内容は、班別に発表し討議を行う
					BSC１台設置を2台設置でのSOP変更を作成	座長：杉山和良	＊班別指導員　3班　杉山和良・藤本浩二・杉浦彰彦
第5日	9:00	10:00	60	（19）	・感染性廃棄物の処理	杉山和良	・関連法令の紹介、病原微生物の輸送に就いて
6月21日					・病原体等の輸送	座長：榎田順一	・廃棄物処理法などによる、感染性廃棄物処理マニュアルの概要紹介
10月25日	10:10	11:10	60	（20）	実験室バイオセキュリティ	杉山和良	・WHO「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
					WHO発行資料を基本	座長：藤本浩二	ガイダンス」の概要紹介
	11:20	12:00	40	ー	総合討論（３）	榎田順一	講師：5日　担当者参加
					＊質疑書：当初配布並びに全講義を対象		
	12:00	13:00	60		昼食		
	13:00	13:10	10		認定試験・認定申請等説明	担当：杉山和良	・認定必要無い方の受験は自由
	13:10	15:20	130		認定試験	担当：試験官	
	15:30	15:50	20		認定更新制度について	説明担当：高澤優志	・実験室バイオセーフティ専門家認定での更新制度について紹介
						＊庶務担当にて	・認定制度での評価ポイント制度
	15:40	16:00	20		閉会式		司会：杉山和良

第 12 回バイオセーフティシンポジウム開催案内

井上　智

学術企画委員会委員長

第 12 回バイオセーフティシンポジウム（テーマ：バイオセーフティ施設改修工事における注意点について）を下記の内容で開催いたします。多数の参加をお願いいたします。

開催主旨

近年，30～40 年前の当該施設・設備を増改築（一部改修含む）される事案が多くでています。計画打合せ（設計等）を行う際，施主（依頼者）の現在の運用を整理頂くと共に改修後の運用等に就き，利用者・改修者双方が理解と共に承知すべき諸々の事項を紹介する事を目的として企画しました。本シンポジウムでは，総合討論として意見交流ができる時間も設けます。

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たいと考えています。

開　催　内　容

開催日時　2024 年 3 月 14 日（木）13：30～17：00
開催場所　（一社）予防衛生協会（つくば）
開催方式　対面及び Web リモート方式（Zoom システム）

プログラム

13：30～13：40（10 分）開会挨拶 篠原克明（信州大学）
　座長　井上　智　国立感染症研究所
13：40～14：20（40 分）基調講演 「バイオセーフティ施設として必要な事項」
　篠原克明（信州大学）
　座長　井上　秀　八洲 EI テクノロジー株式会社
14：30～15：20（50 分）施設設計コンサル視点からの施設改修計画
　坂田保司（株式会社 山下 PMC）
　座長　藤本浩二　（一社）予防衛生協会
15：30～16：20（50 分）施設設備における設計者としての取組み（改修事例の紹介）
　木場裕介（日立グローバルライフソリューションズ株式会社）
16：20～16：50（30 分）総合討論　司会：小暮一俊　NPO バイオメディカルサイエンス研究会
16：50～17：00（10 分）閉会挨拶　井上智　国立感染症研究所

講演概要

篠原克明先生

現在我が国においては数多くの病原体を取扱う施設が稼働している。それら施設の中には，すでに相当な時間が経過し補修・増改修が必要なもの，あるいは新たな使用目的のために改築や新設が必要なものもあると思われる。

本講演では，病原体取扱い施設に必要な要件の再確認と病原体取扱い時のリスクに応じた施設の在り方について考察を行いたいと考えている。

そのために，まずは病原体取扱い時における作業者の感染リスクを整理し，その対応策について検討する。具体的内容としては，病原体取扱い時の曝露リスクとその対応策，物理的封じ込めの目的，個人用防護具と物理的封じ込めの関連性，使用器具・機材や施設・設備の不具合や使用時に起こりうる潜在的なリスクの認知およびそのリスク低減策や緊

急時対応などについて考察する。

坂田保司先生

改修工事といってもその工事内容は多岐に及ぶ。例えば，法的申請業務を伴わない経年劣化部位の更新（リフォーム）をはじめとして，省エネ化を目指した建築設備の更新や研究内容更新に伴う間仕切りの変更（リニューアル）など小規模なものから，法的申請業務が必要となる「大規模な模様替え（リノベーション）」に定義されるような耐震性能向上のための制震装置の付加や新規実験装置導入に伴う構造増強・設備増設など様々である。

まず，様々な改修工事を整理してその分類を試みる。次に，マンション修繕の事例をもとに一般的な改修工事の周期（修繕サイクル）について紹介し，改修し易い施設計画のあり方（スケルトン＋インフィル対応）について考察する。

最後に，バイオセーフティ施設の改修事例を紹介しながら改修工事における要注意事項を考察し，施設改修に際して施設設計コンサルが考える対策を紹介する。

木場裕介先生

設備設計者の立場から，いわゆる新築と改修の事例数を比較してみると，バイオセーフティ施設に関しては，個人的な見解になるが改修の方が圧倒的に多いと考えている。理由としては，「生産，研究の対象は一定ではなく，対象に変化があれば大小の差はあっても必ず改修が必要になる」，「過去と比較するとバイオセーフティ施設が必要とされる生産，研究が拡がっている」，「15～20 年前に建設された施設の老朽化による改修があり，これらの数も増加傾向にある」等が考えられる。

施設の改修とは大きく次の 2 つに分類できる。1 つは長期間使用による経年劣化部分の改修，そしてもう 1 つは用途等の使用勝手の変更に伴う改修が挙げられる。

この 2 つについて具体的な事例をもとに設計者として留意が必要なポイント，厳守しなければならないポイント等を提示する。

参加費　会員：3,000 円　非会員：8,000 円（参考：会員年会費　10,000 円）

参加申込　事前に所定の参加申込書を用い申込願います（参加申込書は学会ウェブ「お知らせ・第 12 回バイオセーフティシンポジウム」からダウンロードしてください）。

申込先：一般社団法人予防衛生協会内　第 12 回シンポジウム事務局　柴田宏昭　小野孝浩

Mail：jbsa-symp@primate.or.jp　TEL：029-828-6888　FAX：029-828-6891

申込期限：3 月 7 日（木）

会場案内　予防衛生協会　https://www.primate.or.jp/access

お 知 ら せ

学会誌「バイオセーフティ」の創刊

当会は2024年度より会誌「バイオセーフティ」を発行します。本号は創刊号となります。これまでの「ニュースレター」は2023年11月号（33号）をもって終了となりました。ご協力，ご支援，誠にありがとうございました。「バイオセーフティ」は原著の寄稿を受け付けております。本号に掲載の投稿規定をご確認ください。会員への有用な情報提供を続けていきます。3月，7月，11月の年3回の発行となります。

学術集会

第23回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会の開催

第23回集会を森康子会長（神戸大学大学院）のもと開催いたします。

2024年11月27−28日（水、木）に戸山サンライズ（東京都新宿区）にて開催する予定です。本号に開催案内を掲載しておりますのでご確認ください。学会ウェブへ集会情報を掲載いたしますので確認願います。

第12回バイオセーフティシンポジウムの開催

第12回バイオセーフティシンポジウムを「バイオセーフティ施設改修工事における注意点について」をテーマとして2024年3月14日（木）に開催します。本号および学会ウェブサイトに開催案内を掲載していますので確認願います。

講習会

2024年度第5，6回JBSA実験室バイオセーフティ専門家講習会の開催

第5回を2024年6月17日（月）〜21日（金）に，第6回を2024年10月21日（月）〜25日（金）につくばの予防衛生協会にて開催します。本号に開催案内を，学会ウェブサイトに「開催案内・カリキュラム・受講申込書」等を掲載していますので確認願います。

学会費納入

2024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。

会員情報

新規会員紹介

会員：

稲井優太（一般財団法人阪大微生物病研究会），米納孝（富士フイルム富山化学株式会社），真家未妃（日本エアーテック株式会社），蕎麦田理英子（日本赤十字社），竹内康造（浜松ホトニクス株式会社），平野貴謙（キヤノンメディカルシステムズ株式会社），古田里佳（日本赤十字社），槇村浩一（帝京大学）

学会入会手続

JBSAウェッブサイトの「学会概要」の入会手続に掲載されている「JBSA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。

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連絡願います。

学会等開催案内

第12回バイオセーフティシンポジウム（対面とリモート）

テーマ：バイオセーフティ施設改修工事における注意点について

日時：2024年3月14日（木）

場所：予防衛生協会（茨城県つくば市）

第23回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会

会長：森康子（神戸大学大学院）

会期：2024年11月27−28日（水・木）

場所：戸山サンライズ（東京都新宿区）

欧州バイオセーフティ学会（EBSA）

The basics of risk assessment (online course)

日時：2024年4月23日

https://www.ebsaweb.eu/events/upcoming-ebsa-events

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/

販売

JBSA実験室バイオセーフティガイドライン（第2版）の販売

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版を，2019年8月1日に改定版（第2版）を発行しました。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。また，実験室バイオセーフティ専門家講習会のテキストとして使用しています。ガイドライン（第2版）のご購入を希望される方は，学会事務局までご連絡ください。

販売価格（送料別途）学会会員：2,500円 / 冊，非会員：3,500円 / 冊

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

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。

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。

日本バイオセーフティ学会　理事会（2024 年 1 月－2025 年 12 月）

		[任　　期]
理事長：	前田秋彦（京都産業大学）（会計担当）	[2022-2025]
理　事：	井上　智（国立感染症研究所）（学術担当）	[2024-2027]
	河合康洋（国立感染症研究所）（選挙担当）	[2022-2025]
	國島広之（聖マリアンナ医科大学）（会計担当）	[2024-2027]
	杉山和良（国立感染症研究所）（学術担当）	[2022-2025]
	鈴木さつき（日本歯科大学）（庶務担当）	[2024-2025]
	田中俊憲（沖縄科学技術大学院大学）（国際担当）	[2022-2025]
	中嶋建介（長崎大学）（国際担当）	[2022-2025]
	早坂大輔（山口大学）（選挙担当）	[2024-2027]
	森　康子（神戸大学）（国際担当）	[2024-2027]
	吉田一也（ダイダン株式会社）（庶務担当）	[2024-2027]
監　事：	小暮一俊（認定 NPO 法人バイオメディカルサイエンス研究会）	[2024-2025]
	後藤　浩（日本エアーテック株式会社）	[2024-2025]
顧　問：	北林厚生（認定 NPO 法人バイオメディカルサイエンス研究会）	
	篠原克明（信州大学）	（50 音順）

日本バイオセーフティ学会　委員会（2024 年度）

バイオセーフティ編集委員会
　委員長　　杉山和良
　委　員　　天野修司・有川二郎・大沢一貴・北林厚生・小暮一俊・早坂大輔・前田秋彦・矢島美彩子・吉田一也

実験室バイオセーフティガイドライン作成委員会
　委員長　　杉山和良
　委　員　　伊木繁雄・北林厚生・小暮一俊・篠原克明・吉田一也

バイオセーフティ専門家制度委員会
　委員長　　坂田保司
　委　員　　井上　秀・榎田順一・北林厚生・小暮一俊・木場裕介・篠原克明・杉山和良・高澤優志・藤本浩二・望月淳一・山岸義尚・吉田多加夫

学術企画委員会
　委員長　　井上　智
　委　員　　河合康洋・田中俊憲・小暮一俊・木場裕介・篠原克明・杉山和良・鈴木さつき・高澤優志・早坂大輔

国際委員会
　委員長　　篠原克明
　委　員　　加藤　篤・北林厚生・國島広之・黒﨑陽平・小暮一俊・田中俊憲・中嶋建介・前田秋彦

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およ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，本会会員とする。「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。
    E-mail 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：内容が未発表およ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，投稿の形式を記載する。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，所属機関および住所，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」および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. 最後の大項目」，「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，Å，μg，mg，g，kg，μl，ml，l，mmol，mol，μM，mM，M，ppm，mol/l，mg/ml，%，sec，min，hr，cpm，℃.

(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。図のタイトルおよ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，「)」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（9名目以降はet al.と記載），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. Viol., 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

【発行日】　2024 年 3 月 1 日
【発行人】　前田　秋彦　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　バイオセーフティ編集委員会
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，
早坂大輔，前田秋彦，矢島美彩子，吉田一也
【印刷所】　株式会社ソウブン・ドットコム
TEL 03-3893-0111　FAX 03-3893-6611

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

日本バイオセーフティ学会
The Japanese Biological Safety Association