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

バイオセーフティ

The Japanese Journal of Biosafety

Vol.1 No.2 July 2024 (No.2)

特集

—遺伝子組み換え実験とバイオセーフティ—

特集にあたって …… 田中俊憲
東京農工大学における組換え実験の安全教育と審査体制と審査におけるトピックス …… 川合伸也
ゲノム編集食品の事前相談内容と留意すべき事項 …… 児玉浩明

解説

感染対策を身近にするための方法と COVID-19 曝露評価ツール
（COVID-19 Exposure Assessment Tool: CEAT）の紹介 …… 高野知憲，國島広之
本邦における薬剤耐性菌の現状と課題 …… 矢野寿一

講座

（連載）ポスト・コロナのバイオセキュリティ
第 2 回 グローバル・ヘルス・セキュリティの脆弱性 …… 天野修司
（連載）慢性感染症としての抗酸菌症とその免疫応答
第 1 回　抗酸菌症の歴史と概念 …… 阿戸　学

報告

日本バイオセーフティ学会 海外派遣支援事業　派遣報告 …… 前嶋　叡
第 12 回バイオセーフティシンポジウム報告 …… 学術企画委員会

案内

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　第 2 報 …… 運営企画委員会
日本バイオセーフティ学会　海外派遣支援事業と派遣者募集のご案内 …… 前田秋彦

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2号 2024年7月（第2号）

特集 —遺伝子組み換え実験とバイオセーフティ—

特集にあたって・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・田中俊憲　1

東京農工大学における組換え実験の安全教育と審査体制と審査におけるトピックス・・・川合伸也　2

ゲノム編集食品の事前相談内容と留意すべき事項 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・児玉浩明　11

解説 感染対策を身近にするための方法とCOVID-19曝露評価ツール

（COVID-19 Exposure Assessment Tool: CEAT）の紹介 ・・・・・・・・・高野知憲，國島広之　19

解説 本邦における薬剤耐性菌の現状と課題 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・矢野寿一　24

講座 （連載）ポスト・コロナのバイオセキュリティ

第2回 グローバル・ヘルス・セキュリティの脆弱性・・・・・・・・・・・・・・・・・・天野修司　27

講座 （連載）慢性感染症としての抗酸菌症とその免疫応答

第1回　抗酸菌症の歴史と概念 ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・阿戸　学　33

報告　日本バイオセーフティ学会 海外派遣支援事業　派遣報告・・・・・・・・・・・・・・・・前嶋　叡　39

第12回バイオセーフティシンポジウム報告・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・学術企画委員会　43

案内　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　第2報・・・・運営企画委員会　51

日本バイオセーフティ学会　海外派遣支援事業と派遣者募集のご案内 ・・・・・・・・前田秋彦　52

お知らせ ・・・　54

The Japanese Journal of Biosafety
Vol.1 No.2 July 2024 (No.2)

Feature Article "Recombinant DNA Experiment and Biosafety"
Introduction · · · · · · · · · · Toshinori Tanaka 1
Safety Training for Genetic Recombination Experiments of Tokyo University of Agriculture and Technology · · · · · · · · · · Shinya Kawai 2
Check Points of Prior Consultation for Commercialization of Genome-edited Foods · · · · · · · · · · Hiroaki Kodama 11

Comment Making Infection Control More Accessible and Introducing the COVID-19 Exposure Assessment Tool · · · · · · · · Tomonori Takano, Hiroyuki Kunishima 19

Comment Current Status and Challenges of Antimicrobial Resistance in Japan · · · · Hisakazu Yano 24

Lecture (Serial) Biosecurity in the Post COVID-19 World
Part 2. The Vulnerability of Global Health Security · · · · · · · · · · Shuji Amano 27

Lecture (Serial) Immune Response in Mycobacterial Diseases as Chronic Infectious Diseases
Part 1. History and Concept of Mycobacterial Diseases · · · · · · · · · · Manabu Ato 33

Report:
Report of Overseas Dispatching by Overseas Dispatching Support Project, Japanese Biological Safety Association · · · · · · · · · · Satoi Maeshima 39
Report of the 12th JBSA Biosafety Symposium · · · · · · · · · · Operating Committee 43

Announcement:
Announcement of the 23th JBSA Annual Conference, 2024 · · · · · · · · · · Science Committee 51
Announcement of the JBSA Aid Project for Overseas Dispatching and Recruitment · · · · · · · · · · Akihiko Maeda 52

Information · · · · · · · · · · 54

特　　集　―遺伝子組み換え実験とバイオセーフティ―

特集にあたって

田中　俊憲

沖縄科学技術大学院大学

近年の遺伝子組換え実験は，ゲノム編集技術，シュードタイプウイルス技術など多くの新技術の開発・導入により複雑化・高度化しています。また，様々な病原性ウイルスや動植物などを利用した遺伝子組換え実験も大学や研究機関などで日常的に行われるようになり，その実施にあたっては以前にも増して多面的・慎重なリスクアセスメントが重要になってきました。

一方，新型コロナウイルスパンデミック時には，遺伝子組換え技術により新型コロナウイルスワクチンがこれまでにないスピードで開発されるなど，遺伝子組換え技術の有用性も社会に広く認知されてきました。

日本では，遺伝子組換え生物は「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律」（通称，カルタヘナ法）で規制されていますが，それらは法律本体の他多くの省令，告示，通知，ポジションペーパーから法的要件が設定されており，規制や法的要求事項を正確に理解し，それらを大学や研究機関で正確に遵守・具現化することは容易ではないと思われます。特に，ゲノム編集技術などの新しい技術で作出された生物などの取り扱いについては，法解釈やそれらをどのように取り扱えば良いのかを判断することが難しいのは容易に想像できます。

このような背景から，2023 年 11 月 25 日に開催された日本バイオセーフティ学会学術集会では，「遺伝子組換え実験とバイオセーフティ」と題したシンポジウムを開催し，遺伝子研究安全管理協議会の先生方から，遺伝子組換え実験の安全管理についてご講演をいただきました。同シンポジウムでは，法規制，安全管理，安全教育，実験計画書の審査，さらには関連技術から作出された植物（食物）の上市に向けたポイントなど幅広い内容についてご指導をいただきました。

今回，同シンポジウムのご講演をベースとしながら，複雑化・高度化した遺伝子組換え実験及び遺伝子組換え生物を安全にかつ適正に取り扱うための参考となるよう，特集「遺伝子組換え実験とバイオセーフティ」を企画させていただきました。同特集は，本号と次号にわたって紹介させていただきます。

本号では，東京農工大学遺伝子実験施設 川合伸也先生から「東京農工大学における組換え実験の安全教育と審査体制と審査におけるトピックス」として，安全教育と実験計画書の審査等についてご紹介いただきます。安全教育では，ゲノム編集とカルタヘナ法規制と関係，BSL と実験分類のクラス分けの異同など説明が難しい内容についても法解釈を交えながら詳しく解説いただきます。実験計画書の審査についても，実際の運用手順や注意すべき事柄を具体的に紹介いただきます。このような内容は，多くの大学や研究機関（特に新設の研究機関）では，管理体制や安全教育の立ち上げや実際の運用に際して非常に参考になると思います。

千葉大学大学院園芸学研究院 児玉浩明先生からは，「ゲノム編集食品の事前相談内容と留意すべき事項」として，New Plant Breeding Technology（NPBT）で作出されたゲノム編集技術応用食品の事前相談における確認ポイントを紹介していただきます。既に日本では，トマトなどが NPBT を使った食品として実用化（商品化）されていますが，それらの官公庁との事前相談や届出については，未経験の開発者とってはまだまだハードルが高いようです。児玉先生からは，実際のご経験を踏まえて，手続きのフローから確認すべき事項，さらにそれらをどのくらいの範囲でどのように確認すれば良いのか，具体的なポイントを示して，分かりやすく解説していただきます。ゲノム編集食品の実用化（上市）を検討している企業開発者はもちろんのこと，応用を視野に研究されている研究者にとっても非常に貴重な情報と思います。

本特集が，皆様の安全かつ適正な遺伝子組換え実験の一助となれば幸いです。

Special Feature “Recombinant DNA Experiment and Biosafety”

Intoroduction

Toshinori Tanaka

Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University

特　　集　―遺伝子組み換え実験とバイオセーフティ―

東京農工大学における組換え実験の安全教育と審査体制と審査におけるトピックス

川合　伸也

国立大学法人　東京農工大学　遺伝子実験施設

要旨：東京農工大学では，かつて組換え生物の二種使用における大臣確認実験を機関実験としてしまった不祥事がありました。その反省を踏まえて，組換え実験に対する安全教育の強化と審査体制の改善と遺伝子組換え生物等使用承認申請書の大規模な改定を行いました。その内容とともに審査において気づいたトピックスについて解説します。特に生物の分類問題，近年増えてきているゲノム編集生物と組換え生物との安全教育における問題，令和３年に改訂された二種告示における属全体がクラス２に分類された真菌類に対する対処法，などを取り上げます。

キーワード：ゲノム編集生物，遺伝子組換え生物，安全教育，審査体制，BSL と実験分類の差

1. はじめに

東京農工大学は，学部としては農学部（学部の一学年約300名）と工学部（学部の一学年約500名）からなる比較的小規模な国立大学法人です。農学部と工学部は東京の西部にある府中市と小金井市のそれぞれ別のキャンパスにあります。農学部の生物生産学科，応用生物科学科，環境資源科学科，共同獣医学科，工学部の生命工学科の多くの研究室が遺伝子組換え実験を行っています。大臣確認実験の申請を年に数件を含めた遺伝子組換え生物等使用実験承認の申請は年120件程度で，拡散防止措置が同じレベルであれば複数の遺伝子供与体と宿主を一つの申請書で，微生物使用実験とその組換え微生物を用いた接種実験も一つの申請書で申請できるようになっているため，実際にはもっと多くの実験があります。獣医学科があるため，動物ウイルスに関わる申請も多くあります。

この解説では，東京農工大学における遺伝子組換え実験の安全教育と「遺伝子組換え生物等使用承認申請書」の工夫について紹介しますので，遺伝子研究安全管理協議会のホームページ（https://www.idenshikyo.jp/）の“マニュアル＆書式例”→“機関実験計画書参考例”→“東京農工大学”より「遺伝子組換え生物等使用承認申請書」をダウンロードしていただき，Microsoft Excel で開いて実際に操作していただくとどのような工夫がなされているのかわかりやくなると思います。その他，審査におけるいくつかのトピックスを紹介いたします。

東京農工大学には，「文部科学省報道　平成27年03月10日　東京農工大学　平成23年11月から26年12月までの間，予め大臣確認を受けなければならない遺伝子組換え実験（森林総合研究所から譲渡された遺伝子組換え生物等に係る実験）を確認を受けずに実施していた。平成24年１月から平成26年１月までの間，当該実験に関して，農業生物資源研究所の施設を使用するために遺伝子組換え生物等を運搬した際，法令に基づく運搬容器への表示を行っていなかった。[1]」という苦い経験があります。そこで，私は安全教育と審査体制の改革のために急遽抜擢されたので，その経験の反省をもとに遺伝子組換え生物に対する安全教育の強化とともに申請書の大幅改訂と審査体制の見直しを主導してきました。この経験は，組換え実験の安全教育や審査に関わる方々にも役立つものと思います。

特定生物安全管理委員会（令和６年４月より特定生物安全管理小委員会から独立の委員会へ昇格）は遺伝子組換え生物等使用実験以外にも病原性微生物使用実験や特定外来生物使用実験を管轄しています。また，「動物実験委員会」や「人に関する研究倫理審査委員会」とも関連があります。そこで，私は研究リスクマネジメント担当学長補佐としての立場でこれらの委員会と調整し，安全教育においては関連を説明するとともに，「遺伝子組換え生物等使用承認申請書」において他の申請の必要もある場合には分かるように工夫しています。また，外国為替及び外国貿易法[2]（以下，外為法）の輸出貿易管理令別表第一及び外国為替令別表の規定に基づき貨物又は技術を定める省令[3]（以下，貨物等省令）に関しても注意を呼びかける工夫を行っています。

＊註…以下の文中の下線は筆者が強調のために付け加えたものです。

2. 組換え実験の安全教育

東京農工大学における組換え実験の安全教育としては，かつては年に一度，キャンパス毎に対面で講習会が行われていました。私が担当するようになって以降では，それを録画してオンデマンドでも配信していました。現在はオンデマンドによる配信と25問の試験を行っています。その理由は，卒論学生の配属時期が学科によって3年生の後期や4年生の前期と異なっているためと年度途中で赴任してくる教員のためです。令和2年度からはコロナ禍でオンライン化が一気に進んだため，現在はGoogle classroomによる配信のみとなっています。令和5年度の受講者数は380名を超しています。日本語の講義は私が独自に作成した約3時間半のもので，外国人向けの英語と中国語のものは遺伝子研究安全管理協議会（遺伝子協）のものを利用しています。

日本語の講義内容としては，

・遺伝子組換え生物の使用に関する法令……根拠となる法令の条文と解釈
・ゲノム編集生物に対する例外的適用
・遺伝子組換え生物の拡散防止措置……物理的封じ込めレベルと表示義務と遵守しなくてはならない諸規則
・遺伝子組換え生物等使用承認申請書記入例
・他の委員会との関係と実験承認期間と外為法による規制
・遺伝子組換え生物の不適切な使用例……主に大学における事故事例と罰則
・事故時の対応

です。安全教育の内容で特筆するべき事として，

・Bio Safety Level（BSL）とクラス分けの異同
・クラス分けは科・属・種・株のレベルが混在しているので，どの分類レベルでクラス分けされているのかを注意すること
・シノニム（synonym）をできるだけ申請書に書くこと
・クラス未分類の動物ウイルスに関しては特に注意すること
・令和3年2月15日に改正された「研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令の規定に基づき認定宿主ベクター系等を定める件[4]（以下，二種告示）」によって，真菌の *Aspergillus, Penicillium, Mucor, Rhizopus, Candida* 属などの全種がクラス2に分類されました。これらの属には長年の食経験があるものや実験室株として利用されてきた種が多く含まれています。そこで「科学的知見により哺乳動物等に対する病原性がないとされているものを除く。」という規定を利用してクラス1にするための方法
・病原性微生物等使用実験や動物実験のように別の承認も必要とする遺伝子組換え生物等使用実験の承認期間の制限
・外為法の貨物等省令に対する対応

などがあります。これらの内，いくつかのものを以下に紹介します。

2-1. 組換え生物に該当しないゲノム編集生物に対するカルタヘナ法[5]の適用の合理的説明の困難さ

遺伝子組換え生物に対する以下の定義や法令を説明した後に外来遺伝子を持たないゲノム編集生物に対しても組換え生物に対するものとほぼ同様な拡散防止措置を二種使用において取る必要性がある事を合理的に説明することは困難です。

a. 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律施行規則[6]（以下，施行規則）
「第二条　法第二条第二項第一号の主務省令で定める技術は，細胞，ウイルス又はウイロイドに<u>核酸を移入して当該核酸を移転させ，又は複製させることを目的</u>として細胞外において核酸を加工する技術であって，<u>次に掲げるもの以外のもの</u>とする。
　一　細胞に移入する核酸として，次に掲げるもののみを用いて加工する技術
　イ　<u>当該細胞が由来する生物と同一の分類学上の種に属する生物の核酸</u>
　ロ　<u>自然条件において当該細胞が由来する生物の属する分類学上の種との間で核酸を交換する種に属する生物の核酸</u>」

b. （ポジションペーパー）リボザイムやsiRNA等として機能する人工合成核酸を供与核酸として用いる遺伝子組換え生物等の取扱いについて[7]（平成16年12月7日 科学技術・学術審議会生命倫理・安全部会 遺伝子組換え技術等専門委員会）
「4　なお，siRNA等の人工合成核酸そのものが移入された哺乳動物等の個体については，施行規則第2条の規定により，当該人工合成核酸を得る技術が，<u>細胞に核酸を移入して当該核酸を複製させることを目的として細胞外において核酸を加工する技術ではないことをもって，遺伝子組換え生物等とは扱われない</u>。」

c. 文科省のホームページの「ライフサイエンスの広場サイト」の「安全に関する取組」の「遺伝子組換え実験」のQ&A 遺伝子組換え実験に関する様々な疑問・悩みへの回答[8]

「問 2-3　ノックアウト・マウスについては遺伝子組換え生物等に該当するのでしょうか。
答 2-3　標的遺伝子にマウス以外の核酸供与体に由来する供与核酸，例えば，選抜マーカーが組み込まれている場合は遺伝子組換え生物等に該当いたします。」

この様な遺伝子組換え生物に関する定義を説明した後に，外来遺伝子を持たないことが証明された，もしくは，「核酸を移入して当該核酸を移転させ，又は複製させることを目的としていない」核酸の移入が行われたゲノム編集生物に対してカルタヘナ法に基づく拡散防止措置を取る必要性があることを合理的に説明できなくなる訳です。また，同一種の核酸を利用したセルフクローニングはカルタヘナ法の規制対象外ですが，セルフクローニングに該当するゲノム編集生物であっても規制されるという矛盾があります。

d. 環自野発第 1902081 号　平成 31 年 2 月 8 日[9]（別添）ゲノム編集技術の利用により得られた生物のカルタヘナ法における規制対象範囲
「カルタヘナ法上の遺伝子組換え生物等に該当しない（規制対象外）場合であっても，主務官庁に情報提供を行う義務があり，また，拡散防止措置が取られた施設での使用においても「法第 12 条に基づき省令に定められた拡散防止措置，又は，当該生物の使用に当たって，施設，設備その他の構造物を用いることその他必要な方法により施設等の外の大気，水又は土壌中に当該生物が拡散することが防止されるものとして主務官庁の認めた措置を執って使用する。」という制限があります。」

e. 元受文科振第 100 号　令和元年 6 月 13 日　研究段階におけるゲノム編集技術の利用により得られた生物の使用等に係る留意事項について（通知）[10]
「(3) 最終的に得られた生物に細胞外で加工した核酸が含まれない場合
②閉鎖系における使用等（拡散防止措置の執られた施設での使用等）
最終的に得られた生物に細胞外で加工した核酸が含まれないことを確認した場合，当該生物を実験室などの閉鎖系において使用等する場合は，カルタヘナ議定書に謳われているバイオセーフティの観点から，使用等する生物に応じた適切な拡散防止措置を執る必要があり，従前の法に基づく遺伝子組換え生物等の取扱いと同様に取り扱ってください。」

f. 環境省からは“ゲノム編集技術を活用される方へ[11]”と題したリーフレットが出ています。そこには，「ゲノム編集技術で得られた生物であっても，細胞外で加工した核酸（RNA を含む。）を移入した生物は，原則として，遺伝子組換え生物としてカルタヘナ法による規制の対象となります。」，「移入した核酸（RNA を含む。）又はその複製物が確実に除去されたことが確認できなければ，カルタヘナ法による規制の対象となります。」と明記されており，移転や複製を目的としていない gRNA やゲノム編集酵素の mRNA の移入というカルタヘナ法の規制の対象外であっても実質的にカルタヘナ法で規制されているという矛盾
そこで安全教育においては，

・siRNA やリボザイムを受精卵等に注入することは規制対象外です。それらと同様に細胞に核酸を移入して当該核酸を移転や複製させることを目的としていません。しかし，gRNA やゲノム編集酵素の mRNA の注入は規制対象とされていることに注意すること
・蛋白質としての ZFN や TALEN は RNA を含まないので，それらを注入して作られたゲノム編集生物は本来であれは規制対象外のはずですが，必ず学内申請をして下さい。規制対象外でも拡散防止措置や情報提供の必要性

を呼びかけています。

2-2. BSL と実験分類のクラス分けの異同

東京農工大学では特定生物安全管理委員会が組換え生物，病原性微生物，特定外来生物を所管しています。組換え生物はカルタヘナ法の対象で大学においては文科省，病原性微生物は「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[12]」で厚労省，監視伝染病病原体は「家畜伝染病予防法[13]」で農水省，特定外来生物は「特定外来生物による生態系等に係る被害の防止に関する法律[14]」で環境省が所管しています。そのため，これらの法律間での指定の差違により見落としが生じることがあります。二種告示と BSL 表の間でレベルが異なっていたり，記載のされている病原菌の差違があったり，種レベルか属レベルでの規制かという問題があったりしています。差違がある場合にはレベルの高い方に合わせるという原則を内規で設けています。なお，東京農工大学では BSL 表に関しては国立感染症研究所がかつて公開していた古いものを利用しているので，内容をアップデートしたいのですが医学部のない大学なのでその能力が乏しく困っています。最新版の BSL 表を感染研などが公開していただけると大変助かります。

二種告示と BSL 表の種レベルと属レベルでの規制の差違の例として Simian virus 40 を挙げます。Simian virus 40 は二種告示では Polyomavirus 属で規制されている一方，農工大の BSL 表では Simian virus 40 と種レベルで規制さ

れています。そこで，遺伝子組換え生物等使用承認申請書においてはウイルスの科名・亜科・属名・種名を記載し，二種告示でクラス２以上であればその指定されている科名・亜科・属名・種名の前に丸印を付ける様に依頼しています。

2-3. シノニムをできるだけ申請書に書くこと

審査員は自分の専門以外の生物について詳しいわけではありません。申請者は自分が専門としている生物を扱っているために，最新の学名やその分野での慣用名を申請書に記載してくることがあります。例えば，ジベレリンの発見に繋がった *Gibberella fujikuroi* は旧名の方が遙かに著名であるため，最近ではクラス２である *Fusarium moniliforme* に分類し直されているにもかかわらず審査員達も学名に疑いを持たず，当初は気づきませんでした。また，ウイルスの名前にウイルスの宿主となる動物名を付けてあったりなかったりで，二種告示を必ずよく見て該当するものがあるかを申請者に確認するように指導するとともに審査員を注意しています。

3. 審査体制の改善と遺伝子組換え生物等使用承認申請書との改定

これらを行うに当たって，特定の個人の能力に依存するのではなく，複数の審査員のチェックが実際に入ること，申請書のチェックボタンを押すと関連の条文の強調や次のチェックボックスが出てきたり，大臣確認実験になる事を警告したりする様にしてヒューマンエラーをできるだけ減らすことを目指しました。それらについて説明します。

3-1. 審査体制の改善

(1) 審査員として外部委員をいれ，農研機構より遺伝子組換え生物の審査に詳しい方に参加をしていただきました。

(2) 事務担当者に有能な方に入っていただき，業務内容の見直しと明確化とフローチャート化，それまでの紙ベースから審査情報の電子化を行い，情報を直ぐに検索したり，呼び出せたりできるようにしました。申請書の提出も審査や修正に関しても電子ファイルでの遣り取りにし，情報を追跡できるようにしました。（このシステムとデータベースの構築時期の担当者には大変苦労をかけてしまい，申し訳なく思っています。）

明確化した組換え生物の安全性審査に関わる業務内容は以下の通りです。

①申請者から電子ファイルを受け付けて，通し番号を付けるとともに関連する申請があれば紐付ける。

②既承認の組換え生物の使用の有無，病原性微生物や特定外来生物の使用の有無と承認期間の確認，病原性微生物使用や拡散防止措置に対応する実験室としての登録の有無，動物実験委員会や人を対象とする研究に関する倫理審査委員会との関連の有無，記載されている添付書類の有無，をチェックし，承認可能期間の制限を含めて必要なものは事務局確認・記入欄に記入する。

③申請者との間での遣り取りで修正された申請書を安全主任者に廻し，安全主任者が申請者と更に遣り取りして修正されたものを委員会の審査に付託する。

④委員会で承認されたものを決裁に廻し，データベースに登録する。

⑤承認期限３ヶ月前には申請者に通知する。これは，研究者は自分の承認された実験内容は把握していてもその承認期間を忘れていることが多いため，承認期間後も組換え実験を行っていた事例が複数あったので，終了３ヶ月前に期限に間に合うように終了報告書等の提出を促すためです。

3-2. 遺伝子組換え生物等使用承認申請書との改定

実際に東京農工大学の「遺伝子組換え生物等使用承認申請書」をダウンロードし操作していただけるとわかりやすいと思います。

(1) 申請書表紙シートの工夫

1)「任期または定年までの期間が５年未満である」かを問うチェックボックス。遺伝子組換え実験の承認期間が最長５年間であるため任期や定年の時期を考慮せずに５年間承認してしまい，終了報告書を提出する前に研究者がいなくなっていた例がいくつかあり，それを防ぐものです。

2)「実験するキャンパス」の選択チェックボックス。組換え実験の審査は府中と小金井キャンパスの両事業所から選出された委員の合議で行われています。その承認通知書をどちらの事業所の安全責任者に送るのか，両事業所で実験する場合には両方の安全責任者に送るとともにその組換え生物の輸送についての記録の保存の注意喚起をするものです。

3)「一つでも既存のものを使用する場合」に関わるチェックボックス。その組換え生物の情報の有無の確認で，特に外部から入手する場合の情報提供書の有無についての確認です。

(2) A 核酸供与体シートの工夫

1)「活性のある核酸供与体を実験室で使用」と「不活化された核酸供与体か合成核酸か単離済みの核酸のみを実験室で使用」の選択。活性のある病原性微生物を使用する場合には，「病原性」のチェックと選択で病原性微生物等使用承認済か，使用実験室は病原性微生物使用

実験室として登録済か，病原性微生物等使用承認期間以内に遺伝子組換え生物等使用承認期間は制限されるので，それを判定するためです。「病原性」の「あり」の選択で関連する説明がハイライトで示されます。

2)「種や属の全種がクラス 2，3 に指定されているが，科学的知見により哺乳動物等に対する病原性がないとされている株や種である。区分 1（1)-(5）にもチェックをいれる。」ことに関して。令和 3 年の二種告示改正に伴い，*Aspergillus* 属全種，*Candida* 属全種，*Mucor* 属全種，*Penicillium* 属全種，*Rhizopus* 属全種がクラス 2 に分類されてしまいました。これらの属には産業的にも食品関連でもモデル生物としても非常に重要なものが含まれており，また拡散防止措置がそれまで P1 であったものが P2 に格上げになる場合には安全キャビネットが必須となり，急な出費も大変です。そこで，「科学的知見により哺乳動物等に対する病原性がないとされているものを除く。」という但し書きがあるのでそれを利用することにしました。ただし，「科学的知見」が明確に示されていないため，権威のある機関の意見を根拠として用いることにしました。それらはアメリカの FDA の Generally Recognized As Safe（GRAS）や経産省などの Good Industrial Large-Scale Practice（GILSP）の認定や学会の公式見解などです。これらを調べて安全であると委員会が判断すればクラス 1 としています。

3) 大臣確認実験に該当する項目にチェックが入るとハイライトで示されるようになっています。

4)「人を対象とする研究に関する倫理審査委員会」の承認の必要性のチェック項目。

(3) B 供与核酸シートの工夫

1)「哺乳動物等に対する半数致死量が 100 μg/kg 以下である毒素産生能の可能性」,「哺乳動物等に対する宿主の病原性または伝達性に関係する可能性」,「病原微生物・ウイルスに対する哺乳動物等における受容体となる可能性または受容体の性質を変える可能性」の欄において「あり」を選択すると大臣確認実験になり得る可能性の説明文と研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令[15]（以下，二種省令）の関連条文がハイライトされるようになっています。

2) ベクターによく含まれている遺伝子に関してはチェックボックスをチェックすれば良いようになっており，また，詳しく分からない場合には添付資料やリンク先の記入で済ませられるようにして，申請者の負担を減らしています。

(4) C 宿主シートの工夫

(2) 2A 核酸供与体シートの工夫と同様に，大臣確認実験になり得るものをチェックするとハイライトされ，また「種や属の全種がクラス 2，3 に指定されているが，科学的知見により哺乳動物等に対する病原性がないとされている株や種である。区分 1（1)-(5）にもチェックをいれる。」ことに関しても同様です。

4. 審査において気づいたトピックス

審査の過程において審査委員間で意見が割れたり，考えさせられたりしたトピックスをいくつか紹介します。

4-1. P1A と P1P の審査の方が P2 の審査より難しいことがある

P2 実験室の要件は明確に二種省令で示されている一方，P1A 実験室や P1P 実験室の要件には「実験室の出入口，窓その他の動物である遺伝子組換え生物等及び遺伝子組換え生物等を保有している動物（以下「組換え動物等」という。）の逃亡の経路となる箇所に，当該組換え動物等の習性に応じた逃亡の防止のための設備，機器又は器具が設けられていること。」,「排気設備については，植物又はきのこ類である遺伝子組換え生物等及び遺伝子組換え生物等を保有している植物（以下「組換え植物等」という。）の花粉等が飛散しやすい操作をする場合には，実験室からの排気中に含まれる当該組換え植物等の花粉等を最小限にとどめるものであること。」とあり，それらの宿主となる動植物の生態や交配可能な野生種が近隣に存在するのかを調べる必要があります。マウスやカイコやショウジョウバエ，タバコやイネやシロイヌナズナなどでしたら，事例も多く学内の研究者も多いので対策しやすいです。一方，審査員が名前を聞いたことすらない虫や植物を宿主として申請された場合，情報収集をして拡散防止のために実験室を下見に行ったり専門家の意見を聞いたりする必要があります。ただ，場合によっては学内のその生物の生態に詳しい者は申請者だけという場合もあり，学外者に意見を求める必要があった例もあります。

4-2. 植物プランクトンは原生生物か，植物か

二種省令の第二条において遺伝子組換え実験は微生物使用実験，動物使用実験，植物等使用実験，などに分けられ，特に微生物使用実験は「遺伝子組換え実験のうち，微生物（菌界に属する生物（きのこ類を除く。），原生生物界に属する生物，原核生物界に属する生物，ウイルス及びウイロイドをいう。以下同じ。）である遺伝子組換え生物等に係るもの（次号から第五号までに掲げるものを除く。）をいう。」と定義されています。そのため，二種省令においては生物の分類として，五界説 + ウイルス・ウイロイ

ドを基本としていると受け取れます。

珪藻を含む植物プランクトンを宿主とする組換え実験の承認申請書が出されました。そこで審査委員間で意見が割れたのは，植物プランクトンを原生生物とするか，植物とするか，ということでした。原生生物には複数回の細胞内共生を経たものが多数あり，また，微生物と呼べないものも含まれます。植物プランクトンを植物とする意見を列記します。

①コンブやワカメなども原生生物であるが微生物とはとてもいえず，植物として受け入れられている。原生生物だからといっても運動性の乏しい植物プランクトンは植物に分類しても良いのではないのか。

②二種告示において原生生物が出てくる箇所は，別表第3（第4条関係）二のホ 「原生生物を自然宿主とするウイルス及びこれらの誘導体（哺乳動物等に対する病原性を，原生生物に持たせないものに限る。）」という条文だけであり，別表第2のクラス1では「(3) 原虫のうち，次項 (3) に掲げるもの以外のもの（科学的知見により哺乳動物等に対する病原性がないとされているものに限る。）」，クラス2では「(3) 原虫のうち，次に掲げるもの（科学的知見により哺乳動物等に対する病原性がないとされているものを除く。）」と，原生生物の内では原虫しか記載されていない。つまり，原虫以外の原生生物を宿主とする場合は，実験分類のクラスが未分類になってしまうのではないか。植物プランクトンを植物とすればこの問題を回避できる。

③ P1P の拡散防止措置には P1 の拡散防止措置が含まれているので，植物プランクトンを植物として扱っても拡散防止には問題がない。

という意見が出てきました。そこで文部科学省研究振興局ライフサイエンス課生命倫理・安全対策室にお伺いを立てたところ，

「1　珪藻や緑藻などの微細藻類を宿主とする実験は微生物使用実験と植物作成実験のどちらに当たるのか。

現在の実験分類の考え方では，実質的には「原生生物＝原虫」という扱いになっておりますので，いわゆる藻類であって，原虫とは見なされないものを宿主とする実験については，植物作成実験として扱うことが基本となります。」と，植物プランクトンを植物と見做して良いとの回答を2016年9月23日にいただきましたので，東京農工大学では植物プランクトンを植物として扱っています。ただ，五界説＋ウイルス・ウイロイドという分類法は，現在では広くは認められていないにも拘わらず，カルタヘナ法がそれに基づいているのは問題があると考えています。

4-3. 古い二種告示でクラス1とされたが，現在では未記載のウイルスの実験分類は？

平成20年11月19日改訂の古い二種告示[16]にはクラス1のウイルス名を別表第2（第2条関係）の1の（4）のイに挙げており，その一部には，「Parvovirus（Bovine parvovirus，Canine parvovirus，Feline parvovirus，Goose parvovirus，Mink parvovirus，Porcine parvovirus を除く。Adeno-associated virus を含む。），Pneumonia virus of mice（略称 PVM），Poikilothermal vertebrate retrovirus，Porcine enterovirusA 型及び B 型，Reovirus1 型から3型まで，Shope fibroma virus」などがあります。現行の令和3年2月15日改訂の二種告示[4]においては，「Adeno-associated virus」と「Reovirus1 型から3型まで」を除いて，これらはクラス2に分類し直されています。Adeno-associated virus に関しては，クラス2において「Parvovirus（Adeno-associated virus を除く。）」と明記されているので，クラス1にとどまっています。一方，「Reovirus1 型から3型まで」に関しては記載がありません。Reovirus は現在，Orthoreovirus とも表記されています。検索すると Reovirus 3 は ATCC（https://www.atcc.org/products/vr-824）において BSL2 であると記載されています。

この Reovirus1 型から3型を核酸供与体とした申請が出されました。そこで意見が割れました。それぞれの代表的な意見は，

① ATCC 以外でも BSL2 であるという記載が見受けられる。つまり，弱いながらも病原性がある動物ウイルスであるのでクラス1の（科学的知見により哺乳動物等に対する病原性がないとされているものに限る。）という規定には該当しない。更に現行の二種告示のどこにも記載されていない。よって，病原性のクラス未分類の動物ウイルスになり，二種省令の別表第一（第四条関係）一の「イ　宿主又は核酸供与体のいずれかが第三条の表各号の下欄に掲げるもの以外のものである遺伝子組換え生物等（認定宿主ベクター系を用いた遺伝子組換え生物等であって，核酸供与体がウイルス及びウイロイド以外の生物（ヒトを含む。）であるもののうち，供与核酸が同定済核酸であり，かつ，哺乳動物等に対する病原性及び伝達性に関係しないことが科学的知見に照らし推定されるものを除く。）」に該当するので大臣確認実験となる。

②古い二種告示のクラス1に記載されていたウイルスは Reovirus 以外の Adeno-associated virus を含めて新しい二種告示でも名前が確認できる。一方，Reovirus に関してはクラス2への変更がない。つまり，クラス2へ変更がされたものは何らかの理由があって変更されたの

であり，クラス２に記載されていない Reovirus はクラス１のままではないのか。また，国や団体によって BSL の数字が異なるので ATCC の BSL2 に拘る必要はないのではないか。

というものでした。そこで，文科省の生命倫理・安全対策室に Reovirus はクラス１か，未分類かというお伺いを立てたところ，以下の回答を 2022 年 8 月 30 日に得ました。

「実験分類の前提といたしまして哺乳動物等（哺乳網及び鳥網に属する動物（ヒトを含む。））に対して病原性があるかないかが重要になってきます。そのため，告示リストにないので一律に「未分類」扱いにして大臣確認申請いただくとは限りませんし，類縁の告示クラスと同等クラスで必ずしも扱わなければならないわけではありません。よって，研究に使用するウイルス等生物が，哺乳動物等に病原性がないのであれば，クラス１と判断してもよいかと思います。それを踏まえて，大腸菌によるクローニング実験のみ等であるなら，機関承認実験としてもよいかと思います。ただ，最終判断は貴学の安全委員会等で決定いただけますと幸いです。その際，科学的な知見に関する情報等を保管いただきますようお願いいたします。」

というものでした。なお，申請者が承認申請を取り下げたため，この問題には決着が付きませんでした。

4-4. BSL3/P3 実験室の運用について

東京農工大学の BSL3/P3 実験室が遺伝子実験施設に１部屋しかありません。そこでの BSL3 実験と P3 実験に関して制限を設けています。クラス３もしくは BSL3 の病原細菌や真菌をそのままもしくは宿主として使用する実験は BSL3 か P3 に該当することが多くあります。同様にクラス３の核酸供与体の未同定核酸を利用した大腸菌を宿主とした微生物使用実験も P3 になりますが，前者に比べ安全性が高いと考えられます。この様に明らかに安全性の異なる実験を同じ実験室で同時に行うことは問題があると判断して制限することにしました。それは同じテーマの同じ病原性微生物を用いる者以外は時間をずらして BSL3/P3 実験室を予約して使用することとし，その記録を取るというものです。複数の BSL3/P3 実験室を所有する機関とは異なり，一部屋しか BSL3/P3 実験室を所有していない機関としての対策です。

5. おわりに

東京農工大学は大臣確認実験を見逃したという失敗を犯しましたが，その反省をもとに組換え実験に対する安全教育の強化と審査体制の改善と遺伝子組換え生物等使用承認申請書大規模な改定をおこなってきました。また，審査において気づいた注意すべきトピックスも紹介させていただきました。

令和３年２月の二種告示の改正に対して，当初，私は SARS coronavirus 2 がクラス３に分類されたことにしか注目しておらず，これで SARS coronavirus 2 に関して大臣確認申請が減るので助かるとしか認識していませんでした。ところが真菌の *Aspergillus*, *Penicillium*, *Mucor*, *Rhizopus*, *Candida* 属などの全種がクラス２に分類される事に令和３年１月に気づき，大慌てで承認済みの遺伝子組換え生物等使用実験のデータベースを検索して該当する研究者に連絡し，学内外の糸状菌の研究者と対策を練り，クラス１と認定することを申請者と審査員以外の第三者に説明できるように申請書の改訂を行いました。その際には，明治大学の中島春紫先生や東北大学の五味勝也先生には大変お世話になりました。私は応用微生物学の盛んな農芸化学の出身で，学生時代は石油資化性無胞子酵母 *Candida maltosa* の宿主・ベクター系の構築やその抗生物質シクロヘキシミド耐性遺伝子の単離と解析を行っていました。この様な背景があるため，日本の発酵産業において極めて重要な *Aspergillus oryzae* や *A. luchuensis*，ブルーチーズの生産に必要な *Penicillium roqueforti* や *P. camemberti* もクラス２とされる事には非常に抵抗があります。また，*Candida* 属酵母は完全世代が見つかっていない無色の不完全酵母に与えられる属名であり本来の分類とは無関係に作られている属であるため，私の学生時代から分類のゴミ箱といわれていました。そのため，完全世代が見つかったりゲノム配列が決定されたりして新たな属に分類され直した種も多く，*C. albicans* のような病原性のあるものばかりではありません。これらの属の個別の種や株をクラス１に認定するうえで他者にも合理的に説明できるように個別相談に乗っています。例えば，糸状菌のモデル生物である *A. nidulans* では完全世代が見つかっているため現在の正式名称が *Emericella nidulan*s となっているのでそれで申請する様に指導し，*A. oryzae* や *A. luchuensis* は GRAS や GILSP や國菌と認定している日本醸造学会などの見解を利用することを指導しています。Single cell protein の生産に長年用いられてきている *Candida utilis* は GRAS もあり，また多数のシノニムもありますが，現在は *Cyberlindnera jadinii* とされているので，そちらの学名で申請するように指導しています。

東京農工大学が大臣確認実験を見逃した事により，遺伝子組換え生物等使用実験の審査耐性と安全教育の改革のために急遽抜擢されました私の経験が皆様の参考になり，バイオセーフティの向上に役立ちましたら幸いです。

参考文献

1）独立行政法人森林総合研究所．遺伝子組換え生物に関

する不適切な取扱について．（平成 27 年 2 月 13 日）．https://www.ffpri.affrc.go.jp/press/2015/20150213/documents/20150213press.pdf（令和 6 年 4 月 30 日閲覧）　＊令和 6 年 4 月 30 日現在では，文部科学省のホームページでは確認できないが，独立行政法人森林総合研究所のホームページでは*同様の内容の確認*ができる。

2）外国為替及び外国貿易法．（昭和二十四年法律第二百二十八号）（令和四年法律第九十七号による改正）．

3）通商産業省．輸出貿易管理令別表第一及び外国為替令別表の規定に基づき貨物又は技術を定める省令．（平成三年通商産業省令第四十九号）（令和五年経済産業省令第五十三号による改正）．

4）文部科学省．研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令の規定に基づき認定宿主ベクター系等を定める件．（平成十六年一月二十九日文部科学省告示第七号）（最終改正：令和三年二月十五日文部科学省告示第十三号）．

5）遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律．（平成十五年法律第九十七号）（令和四年六月一七日法律第六十八号による改正）．（通称　カルタヘナ法）

6）財務省・文部科学省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省．遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律施行規則．（平成十五年財務省・文部科学省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省令第一号）（令和四年六月二四日財務省・文部科学省・厚生労働省・農林水産省・経済産業省・環境省令第一号による改正）．

7）科学技術・学術審議会．リボザイムや siRNA 等として機能する人工合成核酸を供与核酸として用いる遺伝子組換え生物等の取扱いについて．（平成 16 年 12 月 7 日　科学技術・学術審議会　生命倫理・安全部会遺伝子組換え技術等専門委員会）．https://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/data/anzen/position_09.pdf（令和 6 年 4 月 30 日閲覧）

8）文部科学省．遺伝子組換えに関する Q&A（第二種使用等）．https://www.lifescience.mext.go.jp/bioethics/anzen_faq/（令和 6 年 4 月 30 日閲覧）

9）環境省．環自野発第 1902081 号．平成 31 年 2 月 8 日．別添）ゲノム編集技術の利用により得られた生物であってカルタヘナ法に規定された「遺伝子組換え生物等」に該当しない生物の取扱いについて．https://www.biodic.go.jp/bch/download/genome/genome_tsuuchi20190208.pdf（令和 6 年 4 月 30 日閲覧）

10）文部科学省．元受文科振第 100 号．令和元年 6 月 13 日．研究段階におけるゲノム編集技術の利用により得られた生物の使用等に係る留意事項について（通知）．https://www.lifescience.mext.go.jp/files/pdf/n2189.pdf（令和 6 年 4 月 30 日閲覧）

11）環境省．ゲノム編集技術を活用される方へ．https://www.env.go.jp/press/%E3%80%90%E8%B3%87%E6%96%992-1%E3%80%91%E3%82%B2%E3%83%8E%E3%83%A0%E7%B7%A8%E9%9B%86%E6%8A%80%E8%A1%93%E3%82%92%E6%B4%BB%E7%94%A8%E3%81%95%E3%82%8C%E3%82%8B%E6%96%B9%E3%81%B8%EF%BC%88%E6%97%A5%E6%9C%AC%E8%AA%9E%EF%BC%89.pdf（令和 6 年 4 月 30 日閲覧）

12）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．（平成十年法律第百十四号）（令和四年法律第九十六号による改正）．

13）家畜伝染病予防法．（昭和二十六年法律第百六十六号）（令和四年一二月九日法律第九十六号による改正）．

14）特定外来生物による生態系等に係る被害の防止に関する法律．（平成十六年法律第七十八号）（令和四年五月一八日法律第四十二号による改正）．

15）文部科学省・環境省．研究開発等に係る遺伝子組換え生物等の第二種使用等に当たって執るべき拡散防止措置等を定める省令．（平成十六年文部科学省・環境省令第一号）（令和 4 年文部科学省，環境省令第 1 号令和 4 年 6 月 24 日施行）．

16）二階堂孝彦，竹内薫．ウイルスを用いた遺伝子組換え実験を行なう際の留意事項．ウイルス，57，91-100，2007

Safety Training for Genetic Recombination Experiments of Tokyo University of Agriculture and Technology

Shinya Kawai

Gene Research Center, Tokyo University of Agriculture and Technology

Abstract There was once an incident at Tokyo University of Agriculture and Technology in which a ministerial confirmation experiment in the Type II use of recombinant organisms was mistaken for an institutional experiment. Therefore, safety training for recombinant DNA experiments has been strengthened and the application form for authorization to use genetically modified organisms and the review system have been extensively revised. The following is a detailed description of the contents of these changes, as well as noteworthy issues identified during the review process. Issues of classification of organisms, the genome-edited and recombinant organisms in safety education, and how to deal with fungi whose entire genus were classified as Class 2 in 2021 are addressed.

Key words : Genome edited organisms, Recombinant organisms, Safety training, Review system, Differences between Bio Safety levels and classification

特　　集　―遺伝子組み換え実験とバイオセーフティ―

ゲノム編集食品の事前相談内容と留意すべき事項

児玉　浩明

千葉大学大学院園芸学研究院

要旨：遺伝子組換え技術を育種の過程で使用するものの，食品となる最終産物には外来遺伝子が残存しない技術（植物では，New Plant Breeding Technology（NPBT）と呼ぶ）は，現在の遺伝子組換え食品の法規制の対象外となる可能性がある。NPBT の一つの技術である CRISPR-Cas9 等を用いたゲノム編集技術応用食品については，日本における取扱いが定められ，上市を希望する開発者は事前相談により遺伝子組換え食品に該当しないこと等を確認することが求められている。外来遺伝子の有無の判定やゲノム編集による塩基配列の変異に伴うリスク評価は，20 年以上にわたって実施されている遺伝子組換え食品の安全性評価の経験に基づいて実施されている。ゲノム編集技術応用食品の開発の一助となることを期待して，ここではゲノム編集技術応用食品の事前相談における確認ポイントを紹介する。

キーワード：ゲノム編集食品，事前相談，New Plant Breeding Technology

1. はじめに

安定的な食料生産を目指して，人類は数千年にわたって作物を栽培してきた。栽培に適した個体の選抜に始まった従来育種では，基本的には自然突然変異に起因する新しい形質を探索し，形質を固定化して品種として利用している。1990 年代に入ると遺伝子組換え技術を応用して従来育種では困難であった病害虫抵抗性などの有用形質が付与された作物が実用化された。日本を含む多くの国々では遺伝子組換え作物の実用化にあたって，食品，飼料，環境の 3 つの視点からの安全性のリスク評価が義務化されている。「食品」と「飼料」は，ヒトおよび家畜等に遺伝子組換え食品・飼料が与える影響についてリスク評価を行い，「環境」では遺伝子組換え植物の栽培が環境に与える影響についてリスク評価を実施している。リスク評価に要求される評価項目が多岐にわたること，各評価項目において高品質のデータが求められること，遺伝子組換え食品表示および社会の受容の観点から，遺伝子組換え食品の実用化は中小規模の事業者には負担が大きいため，現状ではグローバル企業による開発が中心となっている。

一方で，遺伝子組換え技術を育種の過程で使用するものの，食品となる最終産物には外来遺伝子が残存しない技術（植物では，New Plant Breeding Technology（NPBT）と呼ぶ）では，最終的に消費者に届く食品中に外来遺伝子が存在しないことから，遺伝子組換え食品としての同定・検知が困難である[1, 2]。そのため，NPBT で得られる食品は遺伝子組換え食品に課されているリスク評価の対象ではなく，従来育種による食品と同様に扱うことができると考えられている。NPBT の一種類である CRISPR-Cas9 等を用いたゲノム編集技術応用食品については日本における取扱いが定められ[3]，市販化前に遺伝子組換え食品に該当しないこと等を確認することが求められている。その結果，2020 年に GABA 高蓄積トマトが実用化され，2024 年 3 月の時点では，GABA 高蓄積トマト，可食部増量マダイ，高成長トラフグ，ワキシーコーンおよび高成長ヒラメ の 5 種類がゲノム編集技術応用食品に該当することが確認されている（GABA 高蓄積トマトは 2 品種での確認）。確認にあたって必要とされるデータは，遺伝子組換え食品のリスク評価に必要なデータと比較して大幅に少ない。実際，ワキシーコーン以外の 4 種類の食品は国内企業から上市されており，ゲノム編集食品の実用化のハードルは遺伝子組換え食品と比較して低いことがわかる。

2. ゲノム編集技術応用食品の届出の流れ

ゲノム編集により得られた植物を実用化するためには，その成果物について食品と飼料の安全性の観点からの事前相談[3, 4]と，ゲノム編集植物の栽培にあたっての環境の面からの事前相談[5]が求められている。外来遺伝子が存在しないことに加えて，ゲノム編集による変異による安全性上の懸念がないと事前相談により判断されれば，事業者は厚生労働省，農林水産省に正式に届出を行い，受理されるとそれぞれの省庁のホームページに掲載される。ここでは

ゲノム編集技術応用食品（以下，ゲノム編集食品）の事前相談におけるチェックポイントについて解説する。飼料の事前相談は，評価項目が食品と類似しており，食品の事前相談に準じて行うことが可能である。環境における「ゲノム編集生物の使用の確認」に伴う事前相談については本解説の最後に簡単に述べる。なお，ゲノム編集食品の詳細および届出の概要等は，解説としてまとめられているので，そちらを参照されたい[6]。

ゲノム編集食品の事前相談から届出に至るフローを図1に示した。事前相談にあたっては，開発者は可能な範囲でゲノム編集食品の詳細を厚生労働省に提出し，厚生労働省は省内に設置された遺伝子組換え食品等調査会に意見を求める。ゲノム編集食品に該当すると判断された場合，開発者は基本的な内容を示した届出を行うことになる。（2024年4月からは窓口は消費者庁に移管され，消費者庁食品衛生基準審議会にて事前相談内容について確認作業が行われる予定である）

ゲノム編集技術応用食品の表示は義務ではないため，厚生労働省のホームページを介して消費者は新しく実用化されたゲノム編集食品を知ることとなる。なお，トマト等の主たる用途が食品を想定した作物であっても，食品残渣を家畜の餌として利用するエコフィードのシステムがあるため，ゲノム編集技術応用飼料として届出することが望ましい。

3. ゲノム編集食品に該当すると判断される技術的範囲

「ゲノム編集技術」は，「特定の機能を付与又は不活化することを目的として，染色体上の特定の塩基配列を認識する酵素を用いてその塩基配列上の特定の部位を改変する技術」として定義されている。ゲノム編集食品（正式には，「ゲノム編集技術応用食品」）には以下の3つの分類が提示されている。

①ゲノム編集技術によって得られた生物の全部又は一部である場合

②ゲノム編集技術によって得られた生物の全部又は一部を含む場合

③ゲノム編集技術によって得られた微生物を利用して製造された物である場合または当該物を含む場合

ここで注意が必要なのは，③のゲノム編集生物を利用して製造された食品も該当するため，添加物の製造にゲノム編集微生物を利用した場合でも，届出の対象となりうることである。

次に，ゲノム編集による塩基配列の改変の程度については，自然に起きえる突然変異の範囲内としており，具体的には，塩基の欠失，置換，挿入が該当するとしている。塩基配列の欠失の長さについては，特に制限を設定していない。塩基の置換と挿入については，「数塩基程度」とされている。これまでに届出のあったゲノム編集食品では，すべて標的遺伝子の部分的機能喪失もしくは標的遺伝子の除去による品種の改良であったが，今後は置換や挿入などの

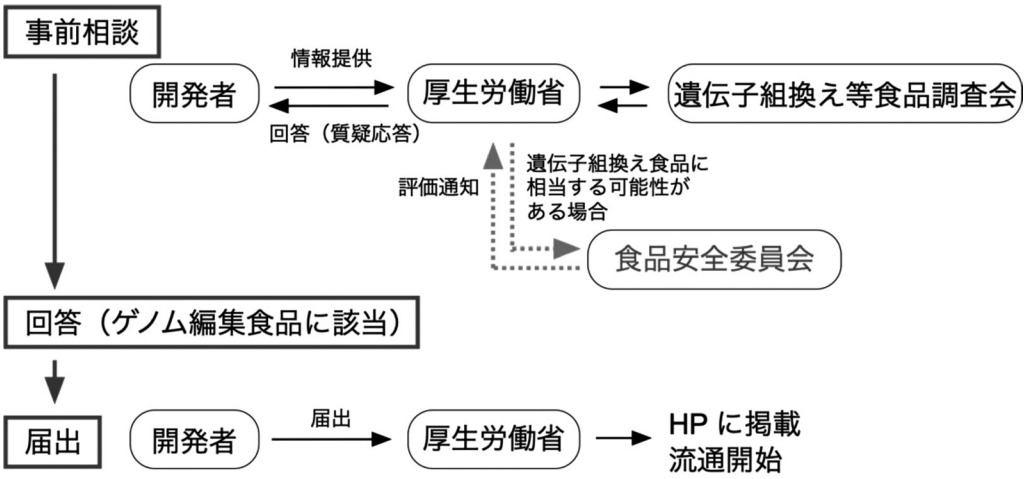


図1　ゲノム編集食品の事前相談から届出に至るフロー図
厚生労働省に提出された事前相談内容に基づいて遺伝子組換え等食品調査会にてゲノム編集食品に該当するか確認が行われる。遺伝子組換え食品に該当する可能性がある場合には，食品安全委員会にて審議される。

標的遺伝子の機能改変を伴う開発事例も出てくることが予想される。なお，同種に由来する遺伝子による組換え（セルフクローニング），交雑可能な種に由来する遺伝子による組換え（ナチュラルオカレンス）によって得られた生物については，食品と環境のリスク評価基準においてその扱いが異なっている。環境のリスク評価はカルタヘナ法に準拠しており，カルタヘナ法においてはセルフクローニング・ナチュラルオカレンスと判断されれば非遺伝子組換え生物と扱われている[7]。一方で，遺伝子組換え食品（植物）のリスク評価においては，セルフクローニング・ナチュラルオカレンスを除外する規定はなく遺伝子組換え生物として扱われる。このようにゲノム編集食品の事前相談の最大のポイントである「遺伝子組換え生物」の定義が食品と環境で部分的に異なっているため，開発者は注意が必要である。この点については今後，規制のハーモナイゼイションが望まれる。

4. ゲノム編集食品の届出を行う情報

表1にゲノム編集食品の事前相談内容を示した。

表1にある6項目のうち，項目①，②，⑥については実験データは必要ではないが，項目③，④，⑤については実験やインフォマティクス解析に基づくデータが求められる。外来遺伝子が残存しないことに関する情報（項目③）については，その詳細を後述する。アレルゲンおよび毒性物質に関する情報（項目④）では，ゲノム編集による新たなタンパク質やペプチドが産生される可能性を考慮し，ゲノム編集後の塩基配列と当該部分を含む相補鎖配列を用いて，DNAの変異によって新たに生じた，stop codonからstop codonに挟まれたopen reading frame（ORF）の有無を調べる。検索するORFの長さの目安としては30アミノ酸以上とする例がある。30アミノ酸以上の長さというのはアレルギー誘発性に必要とされるIgE結合が可能となる最小の大きさが30アミノ酸程度と考えられていることによる[8]。stop codonに挟まれたORFを調べる理由としては，転写される可能性を最大限に考慮した結果となっており，遺伝子組換え食品のリスク評価においても行われている評価方法である。ピックアップされたORFそれぞれについて，Allergen Online，Comprehensive Protein Allergen Resource（COMPARE）等のデータベースを用いて相同性検索を行う。アレルギー誘発性の可能性があるとする判定基準の一例としては，80-mer sliding window search（アミノ酸配列を連続80アミノ酸のブロックとして1アミノ酸ずつずらして，各80アミノ酸配列をデータベースと照合する検索方法）で35％以上，アレルゲンタンパク質のアミノ酸配列と8mer単位のアミノ酸配列の完全一致（抗体が認識するエピトープ配列の長さが8merであることによる）とするケースが多い。前者の判定基準は，35％未満の相同性では，抗体の交叉反応性が少ないことによる[9, 10]。ゲノム編集が代謝産物の量的制御を目的としている場合，該当する代謝産物量について示す必要がある（表1，項目⑤）。また，ゲノム編集の対象である生物が有害な代謝産物等を産生することが知られている場合には，当該化合物の産生量についても情報を求められることもある。

CRISPR-Cas9等をゲノム編集ツールとして用いた場合には，想定している標的配列以外のゲノム配列に対して変異が生じる，いわゆる「オフターゲット」の可能性がある。CRISPRdirectなどの検索ツールを組み合わせてオフターゲットの可能性のある配列を特定し，ゲノム編集食品において当該領域の変異の有無を確認することが望まし

表1　ゲノム編集食品の事前相談内容

①開発した食品の品目・品種名及び概要（利用方法及び利用目的）
②利用したゲノム編集技術の方法及び改変の内容
③外来遺伝子及びその一部の残存がないことの確認に関する情報
④新たなアレルゲンの産生及び既知の毒性物質の増加が生じないことに関する情報（※1）
⑤特定の成分の増減を目的とする改変を行った場合、標的とする代謝系に関連する主要成分の変化に関する情報
⑥上市年月（※2）

※1　オフターゲットに関する情報を含む

※2　上市後に厚生労働省に提出

い。可能性のあるオフターゲット部位は，ガイド RNA と 2 塩基までのミスマッチを含む配列として検索する例が多い。オフターゲット配列において塩基配列の変異が認められた場合には，目的とする編集部位と同等の安全性の確認がなされるのが望ましい。

5. 外来遺伝子の残存がないことの確認におけるチェックポイント

植物ではゲノム編集ツールを発現する外来遺伝子によって形質転換し，標的部位の変異を誘発した後，自家受粉（もしくは他家受粉）により，外来遺伝子が存在しない後代の種子を選抜して実用化に用いる（表 1，項目③）。近年は，植物においてもゲノム編集ツールをコードする遺伝子を一過的に発現させることで，ゲノム編集を行うことが可能である[11]。後者の場合，ゲノム編集ツールをコードする外来遺伝子は植物ゲノムに挿入されないが，外来遺伝子が導入されていないことを実験的に示すことが求められている。外来遺伝子が残存しないことを確認する手法としては，サザンブロット解析，次世代シーケンサーを用いた解析，PCR による外来遺伝子の検出等が挙げられている。

この「外来遺伝子の残存がないこと」の確認では，「用いたゲノム編集ツールをコードする挿入遺伝子が存在しないことを確認する」とは同義ではないことに注意が必要である。植物の場合，アグロバクテリウムを用いてゲノム編集ツールを導入・発現させることが多い。この場合，T-DNA 領域にゲノム編集ツールを発現するコンストラクトを組み込んだ Ti プラスミドを有するアグロバクテリウムを植物に感染させるが，T-DNA の外側領域（外骨格領域，もしくはベクターバックボーン領域と呼ばれる）の断片がゲノムに挿入される可能性についても検討する必要がある。遺伝子組換え植物を扱う多くの研究者は，T-DNA の有無を前提として実験しており，遺伝子組換え植物のゲノムに T-DNA の外側領域に由来する DNA 断片が挿入されているかどうかについて注意を払うことは少ない。一方，ゲノム編集食品の実用化では，外来遺伝子の残存がないことをもって遺伝子組換え食品の規制に該当しないと判断しているため，ベクターバックボーン領域をも念頭においた確認方法をとることが重要である。法令上はベクターバックボーン由来であっても外来遺伝子に相当し，その場合には遺伝子組換え植物の扱いになる。

一般的なゲノム編集作物の育種では，ゲノム編集ツールをコードする外来遺伝子によって得られた組換え当代（T0）植物の自家受粉種子から得られた次世代植物（T1）の中から T-DNA が分離して残存せず，かつ目的とする変異が生じた個体（T1-null）を選抜する。外来遺伝子が残存しないことを示すための詳細な解析を T1-null 個体で実施するか，材料の確保が難しい場合には，T1-null 個体の自家受粉により得られた次世代（T2-null）で解析を行うことになる（図 2）。

T-DNA が分離して検出されないとして選抜した個体が，

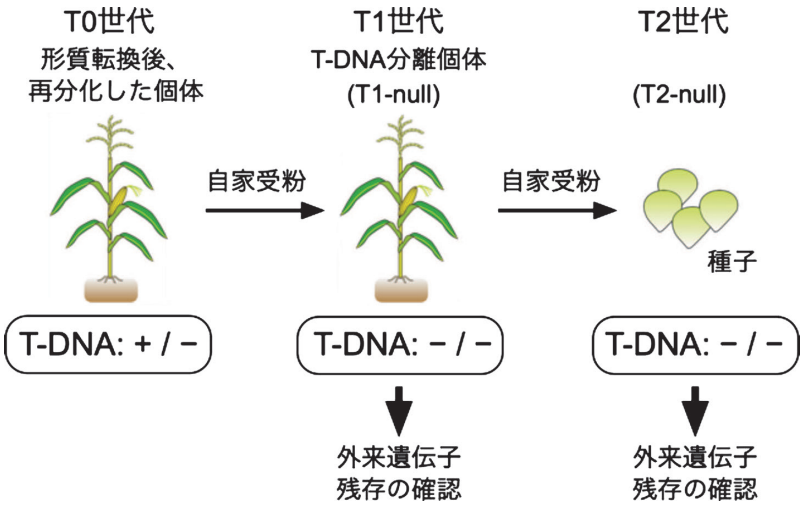


図 2　ゲノム編集作物の育種における世代と外来遺伝子の残存がないことを確認するステップ。
ゲノム編集ツールをコードする外来遺伝子によって形質転換された植物体（T0 世代）では，T-DNA がゲノム上の 1 箇所に挿入された場合，挿入遺伝子座から見るとヘミ接合個体（+ / −，として記載）となる。T0 個体の自家受粉により得られる T1 世代の中から T-DNA が分離したヌル接合個体（T-DNA: − / −）を選抜する。T1 世代個体では解析に用いる材料を得ることが難しい場合，T2 世代個体で外来遺伝子座の残存の有無等を確認することになる。

ベクターバックボーン領域のDNAを有している場合，T2-null世代でベクターバックボーン領域のDNAは分離する。信頼度の低い検出方法（調べる個体数が少ない場合）ではT2世代の種子集団にベクターバックボーン由来のDNA断片を有する個体が混入していないことを示すことが難しくなり，ゲノム編集食品としての確認を得られない可能性がある（図3）。

このような事態を避けるためには次のような方法がある。(1) ゲノム編集ツールをコードする外来遺伝子が分離して残存しないT1-null個体を1個体選抜し，その1個体において外来遺伝子の有無について詳細な解析を実施する。解析した1個体のT1-nullに由来する後代植物を市販する。(2) 解析に用いる材料の確保の観点からT1-null個体の利用が難しい場合，T2 null植物体の集団から十分な信頼度を得られる個体数の解析を行い，ベクターバックボーンの混入がない，もしくは混入の可能性がきわめて低いことを示す。市販するのは解析したT2集団に由来する後代植物となる。

学術論文では，遺伝子導入による表現型等への影響を調べるために複数の組換え個体で再現性が得られることを重視するが，ゲノム編集食品では提供される食品に外来遺伝子が含まれていないことが重要であるため，解析の考え方も異なることを理解する必要がある。このように遺伝子組換え食品のリスク評価と同様に，ゲノム編集食品の事前相談における確認においても，「イベントベース」の確認が基本となっている。例えば，4塩基の欠失によって特定の遺伝子の機能を破壊した系統を届出した後に，同じ4塩基の欠失だからという理由で，別系統に由来する食品を販売することは，届出の範囲には含まれないということである。イベントベースでの届出を正しく理解していないと，未届出状態でゲノム編集食品が流通してしまうことも想定される。考えうる事例としては，特定のT1-null世代の1個体もしくは1個体のT1-nullに由来するT2-null集団で外来遺伝子の残存について確認し届出した後（図2を参照），使用していた後代の植物の成育が悪くなったため，保存していた別のT1-null個体の種子から後代種子を得て市販する場合である。この場合，形質転換して得られたT0個体は同じであるが，新しく使用するT1-null個体にベクターバックボーン等の混入がないことが証明されていないため，別系統として事前相談の対象となる。図2において異なるT0個体に由来する植物を市販化する場合には，全く異なる「イベント」であるので，事前相談の対象

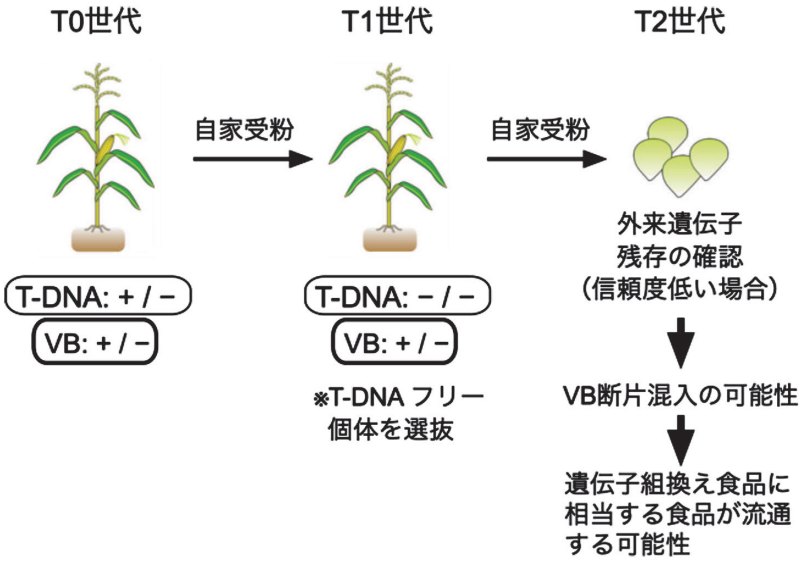


図3　ゲノム編集食品においてベクターバックボーン（VB）領域を含む外来遺伝子の確認における注意点。
T-DNAに加えてベクターバックボーンに由来するDNA断片がゲノムに挿入されたT0個体を選抜。T0個体の自家受粉によって得られたT1世代の植物体の中からT-DNAが残存しない個体を選抜しT1-nullとした。もし選抜したT-DNAフリーのT1-null個体のゲノムにベクターバックボーン由来のDNAが残存していた場合には，T2世代でベクターバックボーン由来DNA断片が分離するため，T2-null世代で外来遺伝子の残存がないことを十分な信頼性をもって示すことが重要となる。

である。

では，万が一，ベクターバックボーン領域などの外来遺伝子に相当するDNA断片が，上市後にゲノム編集食品等から検出された場合には，どのような事態が想定されるであろうか？結論としては，ゲノム編集食品にベクターバックボーンのDNA断片等が含まれていた場合には，未承認の遺伝子組換え食品として扱われる可能性が高い。これまでにも未承認の遺伝子組換え食品が国内で検出された事例がある[12, 13]。解析技術の発達に伴って，承認済み遺伝子組換え食品において審査当時と遺伝子配列が異なるような新知見が認められた場合などでは，安全性の確認が行われる場合もあるが，未承認の遺伝子組換え食品の場合には当該食品を流通させないような処置がとられることになる。表2に遺伝子組換え食品の安全性審査の評価項目を示したが，ゲノム編集食品の事前相談には含まれていないデータとして構成成分分析がある。構成成分分析では調べる化合物の種類が多いため，開発者にとってデータを用意することはかなり困難と予想されるため，ゲノム編集食品としての届出を取り下げ，流通した食品を回収することになる。開発者はこのような事態も想定して，安全性上の懸念が生じた場合に育種系統をさかのぼって調べることができるように，ゲノム編集作物の各世代の種子を保存しておくことが望まれる。

6. ゲノム編集作物の使用に関する事前相談

ゲノム編集生物の「環境」つまりゲノム編集生物の栽培，飼養における事前相談内容を表3にまとめた[5]。これまでに届出されたゲノム編集植物では届出により制限のない栽培が可能となっており，実際にGABA高蓄積トマトの種子が一般市民に向けて頒布されたことがある。一方，マダイ，フグなどのゲノム編集魚においては，陸上養殖を中心とした養殖を前提として届出されており，海面養殖と

表2　遺伝子組換え食品（植物）の評価項目

①導入遺伝子及びその翻訳産物の特徴
②翻訳産物のバイオインフォマティクス解析（アレルゲン性、毒性）
③翻訳産物の消化性試験と熱安定性試験
④外来遺伝子の植物ゲノムへの挿入部位、発現レベル、世代安定性に関する解析
⑤翻訳産物の植物代謝系への影響に関する情報
⑥構成成分分析（アミノ酸などの代謝成分、栄養阻害物質量など）

表3　ゲノム編集生物の使用の事前相談内容

①生物の名称及び概要
②用途
③遺伝子組換え生物等の該当の有無
④形質の変化の確認（※1）
⑤生物多様性影響が生じる可能性に関する考察
（⑤－１）競合の可能性
（⑤－２）有害物質の産生の可能性
（⑤－３）交雑の可能性

※1　オフターゲットに関する情報を含む

しての届出はされていない。

7. おわりに

ゲノム編集食品がいくつかの国々で実用化されて以降，世界各国において開発が急速に進められている。遺伝子組換え食品では，トウモロコシ，ダイズ，ナタネ，ワタ等の主要作物での開発に限定されていたが，ゲノム編集食品では，野菜，果菜，さらにコーヒーなど様々な植物種で開発が進められている。とくに塩基配列の欠失による品種改良は多くの国でゲノム編集食品に該当すると判断されていることから，現在も欠失によるゲノム編集食品の開発事例が多い。今後，ゲノム編集食品の開発例が急速に増加することを考慮し各国のリスク評価機関においては，2020 年ごろの評価開始時期と比較して評価のスピードアップや簡素化の検討が進められている。栽培国（輸出国）ではその優位性を保つためにゲノム編集食品の確認がより簡素化されている傾向にある。日本では，各国と比較して比較的初期にゲノム編集食品の扱いを整えたこともあり，最近になってゲノム編集食品の扱いを定めた国々の評価方法と整合性を図っていく必要があると思われる。本稿が日本におけるゲノム編集食品の開発の一助となることを期待している。

参考文献

1）Lusser, M., Parisi, C., Rodriguez Cerezo, E., Plan, D. New plant breeding techniques. State-of-the-art and prospects for commercial development. EUR 24760 EN. Luxembourg (Luxembourg): Publications Office of the European Union, JRC63971, 2011

2）Podevin, N., Devos, Y., Davies, H.V., Nielsen, K.M. Transgenic or not? No simple answer! New biotechnology-based plant breeding techniques and the regulatory landscape. EMBO Rep., 13, 1057–1061, 2012

3）消費者庁．ゲノム編集技術応用食品等．https://www.caa.go.jp/policies/policy/standards_evaluation/bio/genome_edited_food

4）農林水産省．ゲノム編集飼料等の飼料安全上の取扱い．https://www.maff.go.jp/j/syouan/tikusui/siryo/biofeed_22.html

5）農林水産省．ゲノム編集技術の利用により得られた生物の情報提供の手続．https://www.maff.go.jp/j/syouan/nouan/carta/tetuduki/nbt_tetuzuki.html

6）田口千恵，近藤一成．ゲノム編集食品の安全性確認の考え方と今後の課題，ゲノム編集食品の事前相談ではどのように安全性の確認が行われているのか？　化学と生物，61，603–611，2023

7）農林水産省．カルタヘナ法上のセルフクローニング及びナチュラルオカレンスに該当する微生物について．https://www.maff.go.jp/j/syouan/nouan/carta/tetuduki/attach/pdf/index-24.pdf

8）Huby, R.D.J., Dearman, R.J., Kimber, I. Why are some proteins allergens? Toxicol. Sci., 55, 235–246, 2000

9）Ladics, G.S. Current codex guidelines for assessment of potential protein allergenicity. Food Chem. Toxicol., 46, S20-S23, 2008

10）Ladics, G.S., Selgrade, M.K. Identifying food proteins with allergenic potential: Evolution of approaches to safety assessment and research to provide additional tools. Regul. Toxicol. Pharmacol., 54, S2–S6, 2009

11）Cardi, T., Murovec, J., Bakhsh, A., Boniecka, J., Bruegmann, T., Bull, S.E., Eeckhaut, T., Fladung, M., Galovic, V., Linkiewicz, A., Lukan, T., Mafra, I., Michalski, K., Kavas, M., Nicolia, A., Nowakowska, J., Sági, L., Sarmiento, C., Yıldırım, K., Zlatković, M., Hensel, G., Van Laere, K. CRISPR/Cas-mediated plant genome editing: outstanding challenges a decade after implementation. Trends Plant Sci., 28, 1144–1165, 2023

12）厚生労働省．安全性未審査の遺伝子組換えパパイヤについて．https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/qa/110222-1.html

13）厚生労働省．安全性未審査の中国産遺伝子組換え米の混入事例について．https://www.mhlw.go.jp/houdou/2007/01/h0126-3.html

Check Points of Prior Consultation for Commercialization of Genome-edited Foods

Hiroaki Kodama

Graduate School of Horticulture, Chiba University

Abstract In New Plant Breeding Technology (NPBT), genetic engineering technology is used in the breeding process, but the transgenes are not retained in the final food product. Such foods are expected to be treated as non-genetically modified foods. Genome editing technology using the CRISPR-Cas system now make it possible to produce foods with finely modified nucleotide sequences. In Japan, the regulatory framework for genome-edited foods has been set for 2019, in which developers of genome-edited foods will voluntarily consult with the regulatory authorities before releasing of such foods into the market. The pre-consultation step involves determining the presence or absence of foreign genes and assessing the risks associated with the edited nucleotide sequences. Here the points to be checked during pre-consultations of genome-edited foods are introduced from the viewpoint of safety evaluation of genetically modified foods.

Key words : Genome-edited foods, Pre-consultation, New Plant Breeding Technology

解　　説

感染対策を身近にするための方法とCOVID-19曝露評価ツール（COVID-19 Exposure Assessment Tool: CEAT）の紹介

高野　知憲，國島　広之

聖マリアンナ医科大学 感染症学講座

要旨：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は度重なる変異を伴い流行を繰り返している。オミクロン株が主流となってからは，死亡率は低下しているがCOVID-19はインフルエンザよりも死亡率が高く（HR: 1.61），罹患後症状も強く遷延する。さらに，免疫逃避能も上昇しており，感染対策としてはマスクや手指衛生といった基本的な対策と適切な換気が重要である。換気については，二酸化炭素センサを使用して室内二酸化炭素濃度を1,000 ppm以下に保つように換気することが感染対策には有用である。換気が十分行えない場合は，HEPAフィルタ付きの空気清浄機による補助換気も有用である。さらに，COVID-19 Exposure Assessment Toolを使用することで，簡単に流行株や室内の大きさ，施設の換気機能，参加人数，参加者の活動量まで考慮した適切な感染対策手段を得ることができる。

キーワード：COVID-19，換気，COVID-19 Exposure Assessment Tool，感染管理

1. はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）は原因ウイルスであるSever Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2（SARS-CoV-2）の度重なる変異を伴い流行を繰り返している。2021年末からオミクロン株が流行の主体となっており，2024年3月現在はオミクロン株のBA.2.86から派生したJN.1系統が世界中で流行している。オミクロン株が主流となってからは，死亡率は低下しているがCOVID-19はインフルエンザよりも死亡率が高く（HR: 1.61）免疫逃避能も上昇している点が問題である[1, 2]。さらに，インフルエンザに罹患した場合よりもCOVID-19に罹患した場合のほうが，急性期・慢性期において健康的な損失は大きい[3]。具体的には，循環器，凝固・血液，疲労，消化器，腎臓，精神，代謝，筋骨格系，神経，肺において臓器機能低下や心筋梗塞のような各種臓器の合併症を生じる。

このようなことからCOVID-19の感染対策は引き続き継続することが望まれる。本稿ではCOVID-19の特徴を念頭においた感染対策や医療従事者以外にも手軽に利用できる感染対策ツールについて解説する。

2. 換気と二酸化炭素センサについて

COVID-19の感染経路としては，まず飛沫感染が重要である。次に汚染された手指や環境を介した接触感染，換気が悪い場所では図1に示すようなエアロゾル発生に伴うエアロゾル感染も重要である。診察や看護・介護の際の個人防護具の着用に関しては，表1の通りである[4]。

マスク着用や手指衛生に加えて，エアロゾル感染を意識した場合には換気を行うことも重要である。換気を行う上で感染予防のための換気の指標となり得ると考えられるのが二酸化炭素濃度（ppm）である。商業施設等に関してはビル管理法で一人当たり毎時30 m^3の換気が行われるように設計されている。住宅に関しても建築基準法で換気量は毎時20㎥以上必要とされており1970年制定のビル管理法では室内二酸化炭素濃度を概ね1,000 ppm以下に維持するように記載されている。室内二酸化炭素濃度を指標とすることで，効率的にウイルス感染対策をすることも可能である。これは，Wells-Rileyの方程式（図2）に修正を加えたものから導かれており，室内二酸化炭素濃度の値で感染リスクを低い（774 ppm以下），中間，高い（2,375 ppm以上）の3群に分類している[5, 6]。

これらのデータを元に，二酸化炭素センサを使用して室内二酸化炭素濃度を1,000 ppm以下に維持することで感染対策に有効な換気を行うことができる。二酸化炭素センサは様々な機種が販売されており，機種毎で測定結果に多少がある点にも注意が必要である。簡易的な二酸化炭素センサの機能評価として，1）呼気を吹きかけることで測定値が変化すること，2）屋外では外気の平均的な二酸化炭素濃度（415～450 ppm）を測定値が示すこと，3）消毒用ア

ルコールを使用した手を近づけても測定値が変化しないことを確認するのが望ましい。

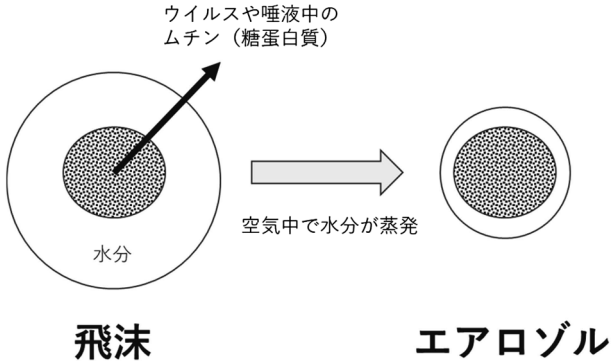


図１　換気が悪い空間でのエアロゾル発生

3. 補助換気としての空気清浄機

COVID-19 の感染対策に換気が重要であることは，前述した通りであるが必ずしも全ての室内において窓開け等の自然換気やファンを使用した機械換気を行うことはできない。そこで，現在注目されているのが空気清浄機による補助的な換気である。5 m^3/ 分以上の風量を有する空気清浄機を使用すると，約 50 m^3 の空間を換気回数 10 回 /h で換気が可能である [7]。また，HEPA フィルタを使用している場合には 0.1 μm 未満の粒子も捕捉可能であり，エアロゾルにも対応できる可能性がある [8]。以上より，空気清浄機で換気を行う場合は 5 m^3/ 分以上の風量と HEPA フィルタを備えている機種を使用することが重要である。ただし，幼稚園児 1,000 人を対象として，HEPA フィルタ付きの空気清浄機を教室に設置した群（介入群）としていない

表１　COVID-19 確定患者に対する様々な状況における個人防護具の選択（文献 4 より引用）

	サージカルマスク	N95 マスク*1	手袋*2	ガウン*2	眼の防護*3
診　察	○	△	△	△	△
呼吸器検体採取	○	△	○	△	△
エアロゾル産生手技	–	○	○	○	○
環境整備（配膳・リネン交換・清掃など）	○	△	△	△	△
患者搬送	○	△	△	△	△

○：　着用を推奨　△：　状況に応じて判断

*1 COVID-19 患者と同一空間で診療・看護・介護を行う場合は装着を考慮 、特に 30 分以上の処置やケアの実施時は着用を考慮する。

*2 患者、患者周辺環境との身体的接触や血液・体液汚染が生じない場合は不要

*3 飛沫が眼に入るリスクある場合は眼の防護(アイプロテクション、フェイスシールド等)を着用

$$P = 1 - \exp\left(-\frac{Itqf}{n}\right) R. \qquad f = \frac{C - C_o}{C_a}.$$

図２　引用文献 5 における Wells-Riley の式

P **は一人が一時間あたりに感染する確率，*I* は一空間あたりの感染者数，*t* は病原微生物に対する曝露時間，*q* は感染性粒子の一時間当たりの発生数，*f* は室内空気中の呼気の割合，*n* は感染源に曝露した人数，R はマスクなどによるフィルタの影響，*C* は室内の CO_2 濃度，C_0 は外気中の CO_2 濃度，*Ca* は呼気中の CO_2 濃度。**

群（コントロール群）で COVID-19 の発症率を調べた研究では，介入群でコントロール群より発症率は低下したが，有意差を示す程の効果は認めなかったとの報告がある[9]。空気清浄機の補助換気と併せて，手指衛生やマスク着用を行っていくことが重要である。

4. COVID-19 曝露評価ツール，CEAT

新型コロナウイルスは変異を繰り返し免疫逃避能が向上していることから，COVID-19 の流行状況や流行している株の感染力まで考慮にいれた感染対策が望まれる。COVID-19 曝露評価ツール（COVID-19 Exposure Assessment Tool: CEAT）は，10 項目の評価項目から構成され，それぞれにデータを入力することで，適切な感染予防策の提案（不織布マスクの着用や N95 マスクの着用），屋内屋外のどちらでイベントを開催すべきか，参加人数を調整すべきかなどの感染対策をフィードバックし出力するツールである[10]。

表 2 と図 3 に示すように，CEAT では，比較的容易に

表 2　CEAT について（文献 10 を参考に作成）

COVID-19 Exposure Assessment Tool: CEATの評価項目
対象グループの新型コロナウイルス罹患率とワクチン接種率
参加人数
対象グループの人と人との距離
マスクの着用率と着用しているマスクの種類
どの程度の量の会話が予想されるか
呼吸回数（その集団が室内でダンスをする場合などは呼吸回数が上がる）
どのくらいの時間活動を行うのか
屋内か屋外どちらでイベントを開催するか
（屋内の場合）部屋の体積
1日新規感染者数/人口10万人と流行している新型コロナウイルスの変異株の種類

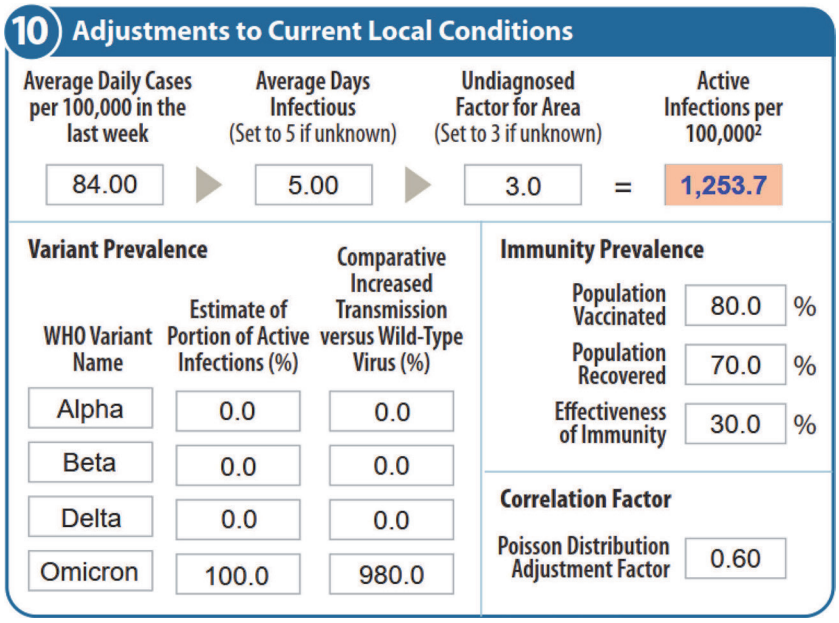


図 3　CEAT の入力例
文献 10 の図 1 より引用

手に入る地域の疫学データを入力することで，現在のCOVID-19 流行状況に留意した感染対策が実施可能である。以下からの URL からアクセスすることで使用が可能である（https://www.cov-irt.org/exposure-assessment-tool/）。CEAT の限界としては，現時点では 2～250 人までの集団までしか対応していない点や一部の変異株に対応していない点があり今後の改良が期待される。

5. おわりに

COVID-19 の対策は，手指衛生，マスク着用，換気，ワクチン接種を組み合わせて行うことが重要である。新型コロナウイルスが変異を繰り返す中で，二酸化炭素センサやCEAT といったツールを使用することで，様々な人がより適切にかつ簡便に有効な感染対策を行っていくことが望まれる。

参考文献

1）Xie, Y., Choi, T., Al-Aly, Z. Risk of Death in Patients Hospitalized for COVID-19 vs Seasonal Influenza in Fall-Winter 2022-2023. JAMA, 329, 19, 1697-1699, 2023

2）Yang S, Yu Y, Xu Y, Jian F, Song W, Yisimayi A, Wang P, Wang J, Liu J, Yu L, Niu X, Wang J, et al. Fast evolution of SARS-CoV-2 BA.2.86 to JN.1 under heavy immune pressure. Lancet Infect Dis. 24, 2, e70-72, 2024

3）Xie, Y., Choi, T., Al-Aly, Z. Long-term outcomes following hospital admission for COVID-19 versus seasonal influenza: a cohort study. Lancet Infect Dis., 24, 3, 239-255, 2024

4）一般社団法人日本環境感染学会．医療機関における新型コロナウイルス感染症への対応ガイド（第 5 版）. http://www.kankyokansen.org/uploads/uploads/files/jsipc/COVID-19_taioguide5-2.pdf

5）Rudnick, S. N., Milton D. K. Risk of indoor airborne infection transmission estimated from carbon dioxide concentration. Indoor Air, 13, 3, 237-245, 2003

6）Zemouri, C., Awad, S.F., Volgenant, C.M.C., Crielaard, W., Laheij, A.M.G.A., de Soet, J.J. Modeling of the Transmission of Coronaviruses, Measles Virus, Influenza Virus, *Mycobacterium tuberculosis*, and *Legionella pneumophila* in Dental Clinics. J. Dent. Res., 99, 10, 1192-1198, 2020

7）Allen, J.G., Ibrahim, A.M. Indoor Air Changes and Potential Implications for SARS-CoV-2 Transmission. JAMA, 325, 20, 2112-2113, 2021

8）Myers, N.T., Laumbach, R.J., Black, K.G., Ohman-Strickland, P., Alimokhtari, S., Legard, A., De Resende, A., Calderón, L., et al. Portable air cleaners and residential exposure to SARS-CoV-2 aerosols: A real-world study. Indoor Air, 32, 4, e13029, 2022

9）Falkenberg, T., Wasser, F., Zacharias, N., Mutters, N., Kistemann, T. Effect of portable HEPA filters on COVID-19 period prevalence: an observational quasi-interventional study in German kindergartens. BMJ Open, 13, 7, e072284, 2023

10）Schimmoller, B.J., Trovão, N.S., Isbell, M., Goel, C., Heck, B.F., Archer, T.C., Cardinal, K.D., Naik, N.B., et al. COVID-19 Exposure Assessment Tool (CEAT): Exposure quantification based on ventilation, infection prevalence, group characteristics, and behavior. Sci. Adv., 8, 39, eabq0593, 2022

Making Infection Control More Accessible and Introducing the COVID-19 Exposure Assessment Tool

Tomonori Takano, Hiroyuki Kunishima

Department of Infectious Diseases, St. Marianna University School of Medicine

Abstract COVID-19 has repeatedly mutated and gone through epidemics. Although the current mainstream of infections has changed to the Omicron strain, COVID-19 has a higher mortality rate than influenza (HR:1.61). In addition, the post COVID-19 condition (long COVID) is also greatly prolonged. Omicron strains also have an increased immune escape capacity, and basic measures such as masks and hand hygiene, as well as proper ventilation, are important to prevent infection. As for ventilation, using a carbon dioxide sensor to ventilate the room to keep the indoor carbon dioxide concentration below 1,000 ppm is useful for infection control. Supplemental ventilation with a HEPA-filtered air purifier may be useful if adequate ventilation is not available. Using the COVID-19 Exposure Assessment Tool, we can easily determine appropriate infection control measures that take into account the prevalent strain, room size, facility ventilation capabilities, number of participants, and even the level of activity of the participants.

Key words：COVID-19, Ventilation, COVID-19 Exposure Assessment Tool, Infection control

解　　説

本邦における薬剤耐性菌の現状と課題

矢野　寿一

奈良県立医科大学　微生物感染症学講座
JBSA 認定　実験室バイオセーフティ専門家

要旨：薬剤耐性菌とは，抗菌薬に対して抵抗性を持った菌のことであり，世界規模で急速な拡散がみられ社会的に重大な問題となっている。本邦では 2016 年に「薬剤耐性アクションプラン」が採択され，耐性菌問題は医療現場のみならず，国を挙げて取り組むべき重要課題として取り上げられている。

本邦で問題となっているものとして，カルバペネム耐性腸内細菌目（CRE）があげられる。カルバペネムは感染症治療において重用されてきた薬剤であるが，カルバペネマーゼはカルバペネムを加水分解することから，CRE の中でも特にカルバペネマーゼ産生菌は感染症治療において脅威となる。カルバペネマーゼ産生菌の分布状況は国や地域により優位な型が異なっており，本邦では IMP 型が優位となっている。

耐性菌に対する取り組みは，「ヒト，動物，環境は相互に関連する」という One Health の概念が重要で，我々医療従事者のみならず，獣医学や畜産学，農学，環境学など，広い視点から様々な分野と連携した耐性菌対策が望まれている。

キーワード：薬剤耐性菌，カルバペネム耐性腸内細菌目，IMP 型カルバペネマーゼ，One Health

1. はじめに

アレキサンダー・フレミングがペニシリンを発見して以降，多くの抗菌薬が臨床応用され感染症治療に効果を発揮してきた。一方で，これら抗菌薬の使用と共に，質的に変異した種々の耐性菌が出現したことも事実である。交通機関の発達などに伴い，各種耐性菌も世界規模で急速な拡散がみられ，社会的に重大な問題となっている。このような経緯から，本邦では 2016 年に「薬剤耐性（Antimicrobial Resistance; AMR）アクションプラン」が採択され，耐性菌問題は医療現場のみならず，国を挙げて取り組むべき重要課題として取り上げられている。

2. 薬剤耐性菌の問題点

薬剤耐性菌とは，抗菌薬に対して抵抗性を持った菌のことであり，抗菌薬治療の効果がない，あるいは少なくなるという現象が生じる。現在，米国においては，薬剤耐性菌感染症による年間死亡者数は 23,000 人である [1]。本邦においては，年間 10,000 人が耐性菌感染症により死亡しており [2]，米国との人口比を考えると本邦の方がむしろ深刻と言えるかもしれない。全世界では，年間 70 万人が耐性菌感染症により死亡しているが，このまま何も耐性菌に対し策を講じない場合，2050 年には年間死亡者数は 1,000 万人に達すると見込まれている [3]。なお，本邦における耐性菌感染症による年間追加コストは 1,700 億円という膨大な費用がかかっている [2]。

3. 本邦で問題となっている耐性菌

近年，本邦で問題となっている薬剤耐性菌として，カルバペネム耐性腸内細菌目（carbapenem-resistant Enterobacterales; CRE）があげられる。CRE はカルバペネム系薬に耐性を示す腸内細菌目の総称である。2014 年 9 月に感染症法施行規則が改正され，CRE による感染症は 5 類全数報告疾患として報告が義務付けられた。メロペネムに 2 μg/ml 以上，あるいはイミペネムに 2 μg/ml 以上かつセフメタゾールに 64 μg/ml 以上の腸内細菌目は CRE と判定され，すなわちこれは感受性結果のみの判定であり，耐性メカニズムは問われていないものとなる。

CRE のカルバペネム耐性メカニズムは主に 2 つあり，1）カルバペネマーゼ産生，2）基質特異性拡張型 β-ラクタマーゼ（extended–spectrum β-lactamase; ESBL）あるいはセファロスポリナーゼ（AmpC）過剰産生と外膜透過性低下との組み合わせとなる。カルバペネマーゼ産生腸内細菌目は carbapenemase-producing Enterobacterales; CPE

と呼ばれるが，必ずしもCRE＝CPEとはならない。すなわち，CREの中に感受性試験ではカルバペネム耐性だがカルバペネマーゼを産生していない菌が存在し，逆にCPEの中にカルバペネム感性であるがカルバペネマーゼを産生している菌が存在している現状がある。

4. カルバペネマーゼとは

β-ラクタム系薬は，その安全性，殺菌性から，臨床の現場で最も頻繁に使用され，臨床医が最も使い慣れている有用な抗菌薬である。β-ラクタム系薬への主要な耐性機序はβ-ラクタマーゼ産生による。β-ラクタマーゼは，β-ラクタム系薬共通の母核であるβ-ラクタム環を開環させる加水分解酵素の総称で，1980年にAmblerはβ-ラクタマーゼのアミノ酸一次配列を基に，クラスA～D型の4クラスに分類した[4]。このクラス分類では，セリンを活性中心とするクラスA型，C型，D型酵素と活性保持に亜鉛など二価の金属イオンを必要とするクラスB型酵素に分けられ，それぞれセリン-β-ラクタマーゼ，メタロ-β-ラクタマーゼと称している。

カルバペネム系薬は外膜透過性が良好で，グラム陰性菌の産生するクラスA型β-ラクタマーゼ（ペニシリナーゼ）やクラスC型β-ラクタマーゼ（セファロスポリナーゼ）に安定であることから強力な殺菌力を主体とした抗菌作用を示し，感染症治療において重用されてきた。β-ラクタマーゼの1種であるカルバペネマーゼは，このカルバペネム系薬を良好な基質として加水分解することから，カルバペネマーゼを産生するCPEは感染症治療において脅威となる。さらに，CPEは多剤耐性化傾向にあり，β-ラクタム系薬以外の抗菌薬，すなわちアミノ配糖体やフルオロキノロンなどにも耐性を示す株が多く，抗菌薬療法において選択できる薬剤が全くないというケースもみられる。

クラスA型，D型の一部とクラスB型に属するβ-ラクタマーゼがカルバペネマーゼとなる。代表的なカルバペネマーゼとして，クラスA型ではKPC型，クラスB型ではIMP型，NDM型，VIM型，クラスD型ではOXA-48型などの酵素があげられる。これらの分布状況は，国や地域により優位な型が異なっており，本邦ではIMP型が優位となっている。

5. 本邦で優位なIMP型カルバペネマーゼ

本邦で検出されるカルバペネマーゼは，IMP型が優位に検出される。IMP型が属するクラスB型β-ラクタマーゼは，先述したように活性保持に二価の金属イオンを必要とすることからメタロ-β-ラクタマーゼと称されている。したがって，EDTAなどのキレート剤によって失活し，亜鉛などの2価の金属イオンを添加するとある程度の活性が回復する。メタロ-β-ラクタマーゼは，カルバペネム系薬を加水分解する事ができることに加え，ペニシリン系薬，セファロスポリン系薬やセファマイシン系薬をも分解することが出来る。また，クラスA型β-ラクタマーゼと異なり，CVA（クラブラ酸），SBT（スルバクタム），TAZ（タゾバクタム）などのβ-ラクタマーゼ阻害薬によって阻害されない。一方でメタロ-β-ラクタマーゼは，モノバクタム系薬の分解は苦手としている。

IMP型β-ラクタマーゼはその亜型として100種以上あり，本邦からも数多く発見，報告されている。IMP型酵素の多くは緑膿菌やアシネトバクターなど病原性の低いといわれているブドウ糖非発酵グラム陰性桿菌が保有することが知られていた。しかし近年は，大腸菌や肺炎桿菌など健常人にも病原性を発揮する腸内細菌目においてもIMP型酵素産生菌が報告されている[5]。

IMP型β-ラクタマーゼ遺伝子の多くは伝達性プラスミド上に存在する。これら耐性遺伝子を有するプラスミドは菌種を越えて伝達していくことから，一度検出されると早急に伝播拡散する危険性が指摘され，院内感染対策上も重要な酵素である。近年，IMP型の中でもIMP-6というカルバペネマーゼの検出が西日本を中心に多くを占めることが報告されていて[6,7]，IMP-6も伝達頻度の高い伝達性プラスミド上に存在している。

6. One Healthの概念

薬剤耐性菌が増加した理由のひとつに抗菌薬の不適切使用があげられる。この問題を解決するために「薬剤耐性アクションプラン」が2016年に採択され，現在，二期目に入っている。

アクションプランの目標となっている抗菌薬使用量の削減であるが，我々医療従事者だけでの対応ではどうにもならない現実がある。日本全体の抗菌薬販売量のうち，ヒト用医薬品は3分の1に過ぎず，その他には動物用医薬品や飼料添加物などで占められている。さらに，国別に家畜に対する抗菌薬投与量をみてみると，本邦での使用量は世界全体の1.7%にすぎず，本邦の医療従事者のみで減らせる抗菌薬量はごく僅かと言うことになる[8]。また，環境における耐性菌問題も深刻で，例えばインドの首都ニューデリーの上水道からカルバペネム耐性腸内細菌科が分離されることが報告されている[9]。このようなことから，耐性菌に対する取り組みは世界全体で取り組むべき重要課題と認識され，「ヒト，動物，環境は相互に関連し，それらを全て良い状態にすることで真の健康が得られる」というOne Healthの概念が2004年に米国野生生物保護学会から提唱された。近年，耐性菌問題が認識されるにつれ，この概念が浸透しつつあり，我々医療従事者のみならず，獣医

学や畜産学，農学，環境学など，広い視点から様々な分野と連携した耐性菌対策が望まれている。

7. おわりに

薬剤耐性菌の現状と問題点を中心に紹介した。今後，新規耐性菌が発見されたり，あるいは既存の耐性菌の亜種が発見されたり，耐性菌の分布状況が変化していくことが予想され，これらの継続的モニタリングが重要と思われる。

参考文献

1) CDC. ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS in the United States. 2013
2) 厚生労働省．院内感染対策サーベイランス事業（JANIS）．2016
3) Jim, O'Neill. Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. 2014 https://amr-review.org/sites/default/files/AMR%20Review%20Paper%20-%20Tackling%20a%20crisis%20for%20the%20health%20and%20wealth%20of%20natinat_1.pdf
4) Ambler, R.P. The structure of β-lactamases. Philos. Trans. R. Soc. Lond. Ser. B., Biol. Sci., 289, 321–331, 1980
5) Kurokawa, H., Yagi, T., Shibata, N., Shibayama, K., Arakawa, Y. Worldwide proliferation of carbapenem-resistant gram-negative bacteria. Lancet, 354, 955, 1999
6) Shigemoto, N., Kuwahara, R., Kayama, S., Shimizu, W., Onodera, M., Yokozaki, M., Hisatsune, J., Kato, F., et al. Emergence in Japan of an imipenem-susceptible, meropenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* carrying $bla_{\text{IMP-6}}$. Diagn Microbiol. Infect. Dis., 72, 109–112, 2012
7) Yano, H., et al. High frequency of IMP-6 among clinical isolates of metallo-β-lactamase-producing *Escherichia coli* in Japan. Antimicrob. Agents Chemother., 56, 4554–4555, 2012
8) 厚生労働省．厚生労働省におけるAMRの取組．https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000189799.pdf
9) Walsh, T.R., Weeks, J., Livermore, D.M., Toleman, M.A. Dissemination of NDM-1 positive bacteria in the New Delhi environment and its implications for human health: an environmental point prevalence study. Lancet Infect. Dis., 11; 3, 55–62, 2011.

Current Status and Challenges of Antimicrobial Resistance in Japan

Hisakazu Yano

Department of Microbiology and Infectious Diseases, Nara Medical University

Abstract Antimicrobial resistance (AMR) is a global threat that contributes to serious adverse consequences such as therapeutic failure, increased morbidity, mortality, and healthcare costs. The increase in AMR has become a major public health concern.

Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) pose one of the most serious antimicrobial resistance threats in Japan. Carbapenems are the most potent agents for treatment of severe infections. Since carbapenemases hydrolyze carbapenems, carbapenemase-producing bacteria are a particular threat in the treatment of infectious diseases. The predominant type of carbapenemase-producing bacteria varies by region, with the IMP type predominating in Japan.

The "One Health" approach is a strategic framework for reducing the risk of infectious diseases at the animal-human-environment interface, and monitoring and characterizing AMR pathogens, including CRE, following the One Health approach is needed.

Key words：Antimicrobial resistance, Carbapenem-resistant enterobacteriaceae, IMP type carbapenemase, One Health

講　　座

（連載）ポスト・コロナのバイオセキュリティ
第２回 グローバル・ヘルス・セキュリティの脆弱性

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 同時多発テロと炭疽菌郵送事件をきっかけに，国際社会において，「グローバル・ヘルス・セキュリティ」の重要性が広く認識されるようになった。アメリカの疾病予防管理センターの定義によると，グローバル・ヘルス・セキュリティとは，「感染症の脅威が，世界のどこで起きても，予防し，検知し，対応できる強固で弾力性のある公衆衛生システムの存在」である。グローバル・ヘルス・セキュリティは，「国際社会 vs 生物学的脅威」という構図があってこそ成り立つものである。ゆえに，国と国とのあいだで対立関係があると，公衆衛生システムを強化するための活動に影を落とす結果になりかねない。そのような脆弱性を低減するためには，今後，国際社会における協力関係の在り方そのものを見直す必要がある。

キーワード：グローバル・ヘルス・セキュリティ，バイオセーフティ，バイオセキュリティ，国際保健規則，生物兵器禁止条約

1. はじめに

本連載シリーズでは，8 回にわたって，バイオセキュリティに関連する国際動向について分析を行っている。第 1 回目となる前回は，アメリカの対抗医薬品事業の変遷に焦点を当てた。アメリカでは，9.11 同時多発テロと，それに続く炭疽菌郵送事件のあと，バイオテロ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るようになった。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を含めた形へと変化した。それが，新型コロナワクチンの迅速な開発にもつながった[1)]。

一方で，9.11 同時多発テロと炭疽菌郵送事件は，アメリカのみならず，世界全体の動きにも大きな影響を与えていた。それらの出来事をきっかけに，国際社会において，「グローバル・ヘルス・セキュリティ」の重要性が広く認識されるようになった。アメリカの疾病予防管理センターの定義によると，グローバル・ヘルス・セキュリティとは，「感染症の脅威が，世界のどこで起きても，予防し，検知し，対応できる強固で弾力性のある公衆衛生システムの存在」である[2)]。

本連載シリーズの第 2 回目となる今回は，そのグローバル・ヘルス・セキュリティについて分析を行っていく。まずは，生物学的脅威を低減するための国際的な枠組みが，どのようなプロセスを経て形成されていったのかを明らかにする。次に，そのような国際的な枠組みのなかで，各国が，どのような活動を行っていたかについて具体的な事例を紹介する。そして，最後に，グローバル・ヘルス・セキュリティに内在する脆弱性について考察していきたい。

2. グローバル・ヘルス・セキュリティに関連する国際的な枠組み

9.11 同時多発テロと，それに続く炭疽菌郵送事件の直後，新たなリスクや脅威を低減するための国家間での情報共有および連携促進のための非公式な協力枠組みとして，グローバル・ヘルス・セキュリティ・イニシアティブ（Global Health Security Initiative: GHSI）が発足した[3)]。GHSI に参加した国および国際機関は，カナダ，フランス，ドイツ，イタリア，日本，イギリス，アメリカ，メキシコ，そして欧州委員会である。世界保健機関（World Health Organization: WHO）もオブザーバーとして参加していた。

2001 年 11 月の発足当初，GHSI が対象としていた脅威は，化学，生物，核・放射性物質（Chemical, Biological, Radiological and Nuclear: CBRN）テロリズムであった。2002 年 12 月には，パンデミック・インフルエンザが，新たな脅威として加えられた。GHSI では，保健担当の大臣，関係部局の責任者，および専門家のあいだでの会合が定期的に行われていた。継続的な議論を通じて，地球規模で広がる可能性のある脅威に備えて，政策レベル，実務レベルおよび技術レベルで，スムーズな連携を取るための体制の

構築が進められていた。

GHSI の参加メンバーは，あくまで先進国が中心である。しかし，2002 年の重症急性呼吸器症候群（Severe Acute Respiratory Syndrome: SARS）のアウトブレイクによって，限られたメンバーによる連携では，不十分であることが浮き彫りとなる。SARS は，わずか数カ月で，32 を超える地域および国に広がり，8,000 名以上の感染者と 774 名の死者を出した[4]。経済的な損失の額は，400 億ドルを超えるといわれている[5]。SARS によって，感染症の脅威を低減するためには，国際社会全体による協力的な枠組みが必要であることが明らかとなった。

そんななか，バイオテロや感染症などの新たな脅威に備えるために，2005 年，国際保健規則（International Health Regulations: IHR）が抜本的に改正された[6]。それまでの IHR は，特定の疾病が発生した場合のみ，WHO に報告する義務を課していたが，2005 年版の IHR では，「国際的な公衆衛生上の緊急事態（Public Health Emergency of International Concern: PHEIC）を構成する恐れのある全ての事象」が報告対象となっていた。

また，2005 年版の IHR は，PHEIC の適切な検知および対応に資する所定のコア・キャパシティの保有を WHO 加盟国に求めていた。2005 年版の IHR が施行された日（2007 年 6 月）から，2 年以内に自国のコア・キャパシティを評価し，5 年以内に保有することが義務づけられていた。しかし，2012 年 6 月の期限までに，報告を行っていない，あるいは達成期限の延長を要求している国は，全体の約 80%（151 カ国）にものぼっていた[7]。その数字が，地球規模での公衆衛生システムの底上げの必要性を物語っている。

一方で，生物兵器禁止条約（Biological Weapons Convention: BWC）という軍縮・不拡散の枠組みにおいても，国境を越えて広がる生物学的脅威を低減するための方策についての議論が活発に行われるようになっていた[8]。BWC では，もともと 5 年ごとの運用検討会議が行われていたが，2003 年からは，それぞれの年の議題について共通理解と実行措置を促進するための会期間会合が開催されている。会期間会合は，運用検討会議が開催される年以外は，毎年，開催されている。

2003 年から 2010 年にかけての会期間会合の議題は，（表 1）の通りである。BWC の第 4 条は，締約国が，領域内，管轄または管理のもとにある場所で，生物兵器や運搬手段の開発，生産，貯蔵，取得，保有を禁止および防止するための必要な措置を取ることを求めている。それは，端的にいうと，自国の領域内で，強固なバイオセキュリティを確保するということである。ゆえに，会期間会合の議題のなかには，バイオセキュリティに関連するものが多く含まれ

表 1　会期間会合での議題（2003 年－2010 年）

会期間会合の議題
条約の禁止事項を実施するための国内措置（2003 年）
病原体・毒素の安全管理・管理体制を確立・維持するための国内措置（2003 年）
生物兵器の使用の疑惑および疑義のある疾病の発生に対処し、調査・被害の緩和を行うための国際的対応能力の強化（2004 年）
感染症の監視・探知・診断に対処するための国内・国際的努力の強化（2004 年）
科学者のための行動規範（2005 年）
国内法制度・機関の強化と法執行機関間の連携を含む、国内実施の強化手段（2007 年）
BWC 履行の地域的協力（2007 年）
病原菌・毒素の実験室レベルでの安全を含む、バイオセーフティ・バイオセキュリティ向上のための国内的・地域的および国際的な措置（2008 年）
条約禁止目的に利用されうるバイオ科学技術の悪用を予防するための、監視、教育、意識向上および行動規範（2008 年）
平和目的の生物学的科学技術の国際協力の向上のための、疾病サーベイランス、検知、診断および封じ込め等の分野におけるキャパシティ・ビルディングの促進（2009 年）
疾病サーベイランス、検知、診断および公衆保健システムの国内能力向上を含む、生物・毒素兵器の使用疑惑に際した支援の提供と関係機関との連携（2010 年）

ている。

また，会期間会合の議題には，バイオセーフティに関連するものも多く含まれている。バイオセーフティとバイオセキュリティには，職員の専門性と責任，研究試料の管理義務，移転の記録など共通の必須要素が含まれている。ゆえに，それらを合わせて議論することは，妥当なことであろう。会期間会合には，外交や安全保障の担当者のみならず，科学者や公衆衛生の専門家も，数多く参加している。そのため，実質的な議論が行える場となっている。

疾病サーベイランス，検知，診断などのキャパシティ・ビルディングも，BWC の会期間会合の議題に多く含まれている。BWC の第 10 条では，疾病の予防，その他の平和目的に資するための生物学の科学的知見の拡大および応用に貢献することが義務づけられている。つまり，BWC の締約国は，地球規模での公衆衛生システムの底上げを促進しなければならないという義務を負っている。バイオテロや感染症などの新たな脅威の高まりを受けて，第 10 条に基づく国際協力・支援についての議論の重要性が増している。

グローバル・ヘルス・セキュリティの定義は，感染症の脅威が，世界のどこで起きても，予防し，検知し，対応できる強固で弾力性のある公衆衛生システムの存在である。BWC の会期間会合での議論の内容は，まさに，この定義に合致するものである。2010 年以降の BWC の会期間会合でも，バイオセーフティやバイオセキュリティを含む国内実施や，第 10 条に基づく国際協力・支援は，最優先の課題として継続的に議論されている。

3. 国際協力・支援プログラム

IHR や BWC などの多国間の合意を遵守するために，アメリカ，カナダ，イギリス，欧州連合などが，グローバル・ヘルス・セキュリティを強化するための新たなプログラムの立ち上げ，あるいは既存のプログラムのアップデートを行った。なかでも，もっとも有名なプログラムが，アメリカの国防総省が実施している協力的バイオロジカル・エンゲージメント・プログラム（Cooperative Biological Engagement Program: CBEP）である[9]。

CBEP プログラムは，旧ソビエト連邦（ソ連）諸国に残された大量破壊兵器（Weapon of Mass Destruction: WMD）の不拡散の取り組みから発展したプログラムである。冷戦時代，ソ連は，核兵器，化学兵器，および生物兵器などの WMD を数多く保有していた。1991 年のソ連崩壊によって，15 の新しい国家が誕生したが，それらの兵器は，もともと保管されていた地域に残されたままになっていた。

1992 年，ロシアとの合意に基づいて，アメリカは，WMD の拡散を防ぐための脅威削減（Cooperative Threat Reduction: CTR）プログラムを開始した。CTR プログラムでは，兵器そのものの廃棄だけではなく，兵器の製造・保管施設を平和目的で利用するための改修工事なども行っていた。さらに，WMD の研究開発に従事していた研究者やエンジニアが，正当な研究活動に参加できるように共同研究プロジェクトの立ちあげもサポートしていた。

当初，CTR プログラムのもっとも重要なミッションは，核兵器の脅威削減であった。しかし，次第に，CTR プログラムの焦点は，グローバル・ヘルス・セキュリティに移行していく。1998 年，アメリカは，旧ソ連諸国で，バイオセーフティおよびバイオセキュリティの向上，および共同研究のためのプロジェクトを開始した[9]。2002 年からは，バイオサーベイランスを強化するための取り組みも行っている。2006 年に，それらのプログラムが統合されて，2010 年に，CBEP という名称になった。

CBEP の活動は，当初，旧ソ連諸国（ロシア，ウクライナ，カザフスタン，ウズベキスタン，ジョージア，アゼルバイジャン）が中心であったが，2012 年から 2017 年にかけて，その活動の範囲は，東南アジア，中東，アフリカなどの地域にまで広がっている。現在では，30 を超える国で，CBEP の活動が行われている。特に発展途上の地域で，グローバル・ヘルス・セキュリティの向上に資する活動が行われている。

現在，CBEP では，それらの地域で，生物兵器として使用されうる特に危険な病原体の管理の徹底とセキュリティの強化が進められている。偶発的な漏洩事故を防ぐための研究施設のインフラ整備や科学者のトレーニングなども行われている。また，もっとも危険な病原体の理解および認識のための能力向上につながる共同研究プロジェクが実施されている。さらに，パートナー国の検知，診断，報告システムの向上のサポートも行われている。

2020 年度の CBEP の予算は，1 億 8,364 万ドルである。アメリカの CTR プログラムの全体の予算は，3 億 3,870 万ドルである[10]。つまり，CBEP の予算は，核兵器や化学兵器の脅威削減を含む CTR プログラムの全体の予算の半分以上を占めている。そこから，現在，CTR の最優先事項が，グローバル・ヘルス・セキュリティに移行しているということが分かる。なお，CBEP という名称は，2020 年度から，生物学的脅威削減プログラム（Biological Threat Reduction Program: BTRP）という新たな名称に変わっている。

4. グローバル・ヘルス・セキュリティの脆弱性

グローバル・ヘルス・セキュリティは，「国際社会 vs 生物学的脅威」という構図があってこそ成り立つものであ

る。ゆえに，国と国とのあいだで対立関係があると，公衆衛生システムを強化するための活動に影を落とす結果になりかねない。その例が，2008年のロシアとジョージアとの間での戦争である。戦争は，わずか5日間で終結したが，民間人を含めて多くの犠牲者を出した。戦争が終結したあとも，両国は，軍事的な緊張状態にある。そんななか，2013年，CBEPを通じて，ジョージアに，バイオセーフティレベル3の研究施設が設立された。

2018年，ロシアの国防省は，その研究施設で秘密裏に生物兵器の開発が行われていると発表した。当時，ロシアでは，アフリカ豚熱（African Swine Fever: ASF）ウイルスの感染が広がっており，研究施設との関連性が疑われると指摘した。また，クリミアコンゴ出血熱（Crimean Congo Hemorrhagic Fever: CCHF）が，通常とは違うパターンで広がっていると述べた[11]。その発表が行われた日は，奇しくも，アメリカ政府が，ロシアの軍事インテリジェンスの主導によるサイバー攻撃の可能性について言及した日でもある。

さらに，2022年2月のロシアによるウクライナ侵攻が，グローバル・ヘルス・セキュリティに資する活動に水を指す形となった。2022年6月，ロシアは，アメリカが，CBEPを通じてサポートしているウクライナの研究施設で，生物兵器の開発が行われていると主張して，BWCの第5条に基づく，会合の開催を要求した[12]。BWCの第5条では，条約の適用に際して生じる問題について，相互に協議および協力することとされている。

ロシアからの要求を受けて，2022年9月，公式な協議会が開催された。ロシアの代表者は，特別軍事作戦に際して，ウクライナの領土内で，軍事的な生物研究が行われていることを明確に示す書類が見つかった，と述べた[13]。その書類によると，ウクライナの研究施設には，422のコレラ菌の貯蔵ユニットと32の炭疽菌の貯蔵ユニットが存在するということであった。他にも，研究に用いられる病原体の多くが，ウクライナの健康問題に直結するものではなく，生物兵器の原材料になりうるものばかりであると，ロシアの代表者は主張していた。

ロシア側の主張は，ただの言いがかりのようなものである。しかし，ある意味で，グローバル・ヘルス・セキュリティに内在する脆弱性を表している。確かに，ウクライナでは，麻疹やジフテリアなど，ワクチンで防ぐことができる疾患が蔓延している。コレラに関しては，感染者が発生しているものの，炭疽に関しては，1970年代から1990年代までは，動物のあいだで，たびたびアウトブレイクが起きていたが，近年では，ほとんど感染が発生していない。ゆえに，炭疽菌を用いた研究は，ウクライナの人々の健康問題に直結するものではないといえる。

実際，ウクライナでは，CBEPを通じて，炭疽菌と野兎病菌の生態学的パターンをマッピングし，モデリングするためのプロジェクトが行われていた[14]。プロジェクトでは，過去のデータの分析とサーベイランスを通じて，炭疽と野兎病の疫学的状況についてのデータベースの構築が進められていた。さらに，地理情報システムやリモート・センシングを用いて，将来のアウトブレイクを予測する方法の開発が行われていた。

そのような研究は，ウクライナの人々の健康問題に直結するものではない。しかし，そもそも，グローバル・ヘルス・セキュリティの目的は，現地の人々の健康問題を解決することではない。その目的は，あくまで，感染症の脅威が，世界のどこで起きても，予防し，検知し，対応できる強固で弾力性のある公衆衛生システムの構築である。ゆえに，CBEPの研究対象となる病原体も，炭疽菌やペスト菌（パキスタン），CCHFウイルス（ジョージア），中東呼吸器症候群ウイルス（カザフスタン）など危険性の高いものが多くある。

BWCの公式な協議の場で，アメリカの代表者は，ウクライナや他の国との協力的な関係は，BWCに完全に合致したものであり，特に第10条に基づく国際協力・支援の義務を果たすために実施されているものである，と述べた[15]。そもそもCBEPの前身となるプログラムは，ロシアとの合意に基づいて，開始されたものである。もともと，ロシアは，CBEPの活動地域でもあった。ロシア側は，その活動の目的や意義を，他のどの国よりも，正しく理解しているはずである。ロシア側の主張が，敵対する国家の行動を非難するための口実でしかないことは明らかであった。

5. おわりに

グローバル・ヘルス・セキュリティは，必ずしも，現地の人々が直面する健康問題の解決に役立つものではない。研究に用いられる病原体も，危険性の高いものが多くなっている。ゆえに，国家間の対立がある場合は，その取り組みが，プロパガンダに利用される可能性がある。これは，ロシアのみが該当する特殊なケースであるのかもしれない。しかし，グローバル・ヘルス・セキュリティが，現地の健康問題には直結しないことと，それゆえに起こりうる事態について認識しておくことは必要であろう。

そのような脆弱性を低減するためには，今後，協力関係の在り方そのものを見直す必要がある。これまでは，国際的な枠組みのなかで，先進国が，開発途上国を一方的に支援するという形が，一般的であった。その背景には，国と国とのあいだでの経済格差の問題がある。しかし，今後は，グローバル・サウスと呼ばれる地域の大幅な経済発展

が期待されている。経済格差の問題は，次第に，解消されていくであろう。

国と国とが対等な関係になれば，科学コミュニティが主体となって，バイオセーフティおよびバイオセキュリティの向上，そして共同研究プロジェクトの立ち上げなどを行うことが可能になるのではないか，と考える。そのような協力体制の構築が，国家間の対立によるリスクを低減させることにつながる。科学コミュニティ主体の新たな協力体制を目指すうえで，日本バイオセーフティ学会が果たす役割も重要になってくるであろう。

参考文献

1）天野修司 .（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 . バイオセーフティ，1，1，2024
2）Centers for Disease Control and Prevention. What is Global Health Security? https://www.cdc.gov/globalhealth/security/what.htm
3）Global Health Security Initiative. https://ghsi.ca/
4）国立感染症研究所．SARS（重症急性呼吸器症候群）とは. https://www.niid.go.jp/niid/ja/kansennohanashi/414-sars-intro.html
5）Lee, J., McKibbin, W.J. Estimating the Global Economic Costs of SARS, Learning from SARS. National Academies Press, Washington (DC), 2004
6）World Health Organization. International Health Regulations (2005) 3rd edition, 2016
7）Director-General of the World Health Organization. Implementation of the International Health Regulations (2005): Report of the Review Committee on Second Extensions for Establishing National Public Health Capacities and on IHR Implementation. Sixty-Eighth World Health Assembly Provisional agenda item 15.3, 2015
8）山本武彦，庄司真理子．軍縮・軍備管理．259-278，志學社，2017
9）Young, S., Willis, H.H., Moore, M., Engstrom, J. Measuring Cooperative Biological Engagement Program (CBEP) Performance. National Defense Research Institute. 2014
10）Fiscal Year (FY) 2020 President's Budget Operation and Maintenance, Defense-Wide, Cooperative Threat Reduction Program. 2019
11）The Associated Press. Russia claims US running secret bio weapons lab in Georgia. 2018
12）Arms Control Association. Russia Calls Meeting of Biological Weapons Convention. 2022
13）Russian Federation. Questions to the United States regarding compliance with the obligations under the Convention on the Prohibition of the Development, Production and Stockpiling of Bacteriological (Biological) and Toxin Weapons and on Their Destruction (BTWC) in the context of the activities of biological laboratories in the territory of Ukraine. 2022
14）Department of Defense Cooperative Threat Reduction Program. Science Program Review, 2017
15）The United States of America. Opening Statement to the Article V Consultative Meeting Under the Biological and Toxin Weapons Convention. 2022

Biosecurity in the Post COVID-19 World
Part 2. The Vulnerability of Global Health Security

Shuji Amano

Faculty of Health Sciences, Nihon Institute of Medical Science

Abstract The "Global Health Security" has come to be widely recognized as an important concept in the international community since the 9/11 terrorist attacks and the subsequent anthrax mailings in 2001. According to the U.S. Centers for Disease Control and Prevention, global health security is "the existence of strong and resilient public health systems that can prevent, detect, and respond to infectious disease threats, wherever they occur in the world." The global health security is only possible under the structure of "the international community versus biological threats." Therefore, conflicts among nations could overshadow the activities to strengthen public health systems globally. In order to reduce this vulnerability, the form of international cooperation itself may need to be reviewed in the future.

Key words : Global Health Security, Biosafety, Biosecurity, International Health Regulations, Biological Weapons Convention

講　　座

（連載）慢性感染症としての抗酸菌症とその免疫応答
第１回　抗酸菌症の歴史と概念

阿戸　学

国立感染症研究所　ハンセン病研究センター　感染制御部

要旨：慢性感染症は，急性感染症の反義語として定義されており，急性感染症が感染後発症し，宿主が死亡するか，病原体が排除されて治癒に至るか，という２つの結果のみを示すのに対し，感染が持続するものを全て含む。そのため，急性感染症に続いて慢性感染症となるもの（マラリア等），急性感染症としては顕在化せず，慢性感染症として発症するように見られるもの（抗酸菌症，HIV/AIDS），急性感染症後に潜伏感染となり，その後の発症は急性感染症と全く異なる形で発症するもの（ヘルペスウイルス感染症）などさまざまである。この多様性は，病原体の病原性による要素も大きいが，慢性持続感染を起こす病原体に対する免疫応答の差異によっても大きく影響される。本講座では，抗酸菌感染症を例に選びながら，その疾患の特徴，病原体の特性，そして，慢性感染症の免疫が教科書的な免疫応答とどのように異なるのか，それらの知識を踏まえた，感染症制圧研究の現状について解説する。

キーワード：抗酸菌，結核，ハンセン病，慢性感染症，潜伏感染，休眠，再燃

1. はじめに

抗酸菌は結核菌とらい菌，また200種以上の非結核性抗酸菌（non-tuberculous mycobacterium: NTM）からなる。抗酸菌の性質上，その感染症のほとんど全てが慢性感染症となる。慢性感染症（chronic infectious diseases）の定義は困難である。慢性感染症を引き起こす病原体が多様であるのに加えて，病態の形成は宿主の反応に大きく影響されるのがその大きな理由である，そのため，同じ病原体による慢性感染でも，ある患者は急性感染と同様な経過をたどり，ある患者は無症候感染からの再燃という形をとる。したがって，慢性感染を持続感染（persistent infection）と書き表した方が適切かもしれない。急性感染症が侵入，感染，発症，免疫機構の活性化，収束といった一連の段階を経て治癒するのに対し，慢性感染症は明らかな急性期感染として顕現せず，長期間の潜伏感染ののちに発症するものや，症状が間欠的に現れるものなど様々である。また，急性感染症と異なり，慢性感染症は免疫機構からの回避を伴って発症するため，一旦発症すると免疫による病原体の排除は起こりにくく，また，ワクチン等による免疫賦活での排除も期待できないことが多い。近代医学の進歩によって，多くの急性感染症は予防法，診断法，治療法が確立している。また，新型コロナウイルス感染症のような新興感染症といえども，これらの探索手法は確立しているので，時間と費用さえあれば，対策の確立には楽観的な見通しを立てられるようになった。しかし，上記に挙げたような慢性感染症の特質によって，抗酸菌症の予防・診断・治療については，比較的不正確であったり，煩雑な手順を含み，非常に長い時間がかかるなど，その対策を著しく困難にしている。本講座では，第１回で抗酸菌症の歴史を振り返りながら，抗酸菌症の概要を述べ，その原因となる抗酸菌の特徴について解説する。第２回では，慢性感染を引き起こす抗酸菌に対抗する免疫機構と菌による免疫回避のせめぎあいを取り上げる。第３回では，慢性感染である抗酸菌症で起こる免疫修飾を記述し，それを克服すべく，現在もなされている新規治療法や新規ワクチン開発についての展望についても触れる予定である。

2. 抗酸菌症の歴史

急性感染症は，疫病という形で人々に認識され，歴史にも記録されてきたが，慢性感染症に関しては，それがヒト－ヒト間で伝播するという認識すらなかったと思われる。抗酸菌症は，生物の進化や移動に伴って，多種多様な動物種に広がりながら，地理的にも様々な分布を成して，宿主と共に進化していった。人類の出現時には，すでに抗酸菌はその起源である東アフリカに存在し，さほど歴史上の大

きな問題とならずに，人類の移動と共に拡散していった。その大きな理由は，急性感染症の病原体が，社会の構成集団のうち，免疫学的に未熟な生殖年齢に達する前の小児を主として標的とし，大流行時には共同体に，大きな損害を与えるのに対し，抗酸菌感染症患者はほぼすべてが成人に達することができたことが大きいと思われる。事実，近代科学が誕生してもなお，結核やハンセン病といった抗酸菌症が，遺伝性疾患なのか，感染性疾患なのか，社会的または環境要因による疾患なのか，学術的な論争の主題とされてきた。

この論争に決着をつけたのは，近代細菌学の進歩であった。1873 年，ノルウェーのアマルウェル・ハンセンがらい菌を発見し，ハンセン病が抗酸菌による感染症であることを証明した。次いで，1882 年にドイツのロベルト・コッホが結核菌を発見し，その発表の際にコッホの三原則を紹介し，今でもある疾患が感染症であるかどうかを判断する原則となっている。この発見が注目されたのも，結核やハンセン病などは産業革命による劣悪な環境における労働集約，大規模移民等により，すでに欧米で蔓延し，国際的にも公衆衛生学的の大問題となっていたからである。

我が国に抗酸菌症がいつ侵入したかは，種々の議論があるところであるが，大陸からの渡来人によってもたらされたのは間違いない。奈良期には，天然痘と共に結核やハンセン病と思われる疾患流行の記録がある。しかし，結核が社会的な問題となるのは，都市での殖産工業が発展し，多数の労働者が従事した明治以降である。残念なことに，当時の公衆衛生的な解決すべき課題の第一は，海外からもたらされるコレラ等の急性感染症であり，検疫制度や届出・隔離・消毒等の法及び制度の整備がほぼ全国的に可能になった 19 世紀終わりには，結核の蔓延は手のつけられない状態となっていた。中でも軍における抗酸菌症の蔓延は，作戦遂行に支障をきたす状態であり，国を挙げての様々な対策にもかかわらず，戦地等で発症し，国内の療養所へ転送されるものが相次いだ。もちろん，国内の流行および多数の死者が出たのは，各種記録や文学作品等でもよく知られているところである。日本の抗酸菌症が制圧に向かうのは，第二次世界大戦後，診断・治療・医療機関の整備が整い，衛生や栄養状態の改善を待たなければならなかったのである[1,2]。

3. 抗酸菌症の感染と発症機序

一般細菌の生存戦略は，生存に適した環境条件下で，いかにして急速に増殖し，環境の資源を独占し，対立者を排除するかであるとされている。したがって大腸菌等は条件が良い場合は，1 回分裂するに要する時間（倍加時間）は 20 分である。しかし，抗酸菌の倍加時間は，一般細菌に比べて極めて長く，結核菌で 12 時間，らい菌では 12～14 日に及ぶ。このことが，抗酸菌症の発症までに長い潜伏期を要する原因になっていると思われるが，その生物学的機序は何であろうか。

抗酸菌は，マイコバクテリウム（Mycobacterium）属に含まれ，遺伝学的にはグラム陽性菌に属し，細胞壁に豊富なペプチドグリカンを有するが，グラム染色では染めることができない。その理由は，外膜にある大量の脂肪酸，なかでもミコール酸と呼ばれる炭素数 60 から 90 ほどのワックス成分が菌体を覆うように存在するからである。菌の増殖期にはミコール酸が盛んに産生され，増殖にかかるエネルギーの過半が細胞外膜の構築に費やされる。また，このような厚い脂質層の存在は，栄養分や物質の取り込み効率が悪く，これらが倍加時間の遅い原因になっていると思われる。では，このような細菌の優位性を放棄するような生存政略をなぜ，抗酸菌が採用しているであろうか。栄養分が通過しにくいということは，殺菌作用のある物質も通過しにくいということである。抗酸菌は環境や，宿主内で生存するために，増殖速度という細菌の最大の武器を捨て，生き残ることを最優先している細菌ということになる。したがって，慢性感染症となり，典型的な症状を示さず，治療にも抵抗するという抗酸菌症の特徴が，菌の性状によって形作られるのである。

一般細菌は，細胞外で急速に増加して急性感染症となるが，食細胞は細菌を盛んに貪食し，取り込んだ細菌を含むファゴソームが成熟すると，低 pH で活性化する消化酵素を含むリソソームと融合して，殺菌を行う。感染巣には，血液を介して次々と貪食細胞が集積し，血流から遮断させて膿瘍を形成し，最終的に治癒に向かう。一方，抗酸菌は食細胞に取り込まれても，自身を包むファゴソームの成熟を停止させ，アクチン結合蛋白 colonin-1 のファゴソームからの離脱を阻害することによって，ファゴソームとリソソームの融合を阻害する。その他，VII 型分泌装置からエフェクター分子をファゴソーム内に分泌して，ファゴソームを菌の増殖に適する環境に変化させる。こうして，防御担当細胞である食細胞（マクロファージ）のファゴソーム内で，抗酸菌はゆっくりではあるが，確実に増殖を開始する（図 1）。

抗酸菌の感染・発症部位はそれぞれの菌の性質による。酸素分圧の高い場所を好み，高温が至適条件である結核菌は，肺結核が最も頻度が高いが，皮膚結核は少ない。結核は，患者から排出された菌を含む飛沫核を吸入して感染が成立する。感染の成立要件は，曝露菌濃度・期間，感染力などで，一般的に感染力は非常に高い。ただし，感染が成立するのは 70% で，感染者のうち，発症リスク増大により数年～数十年後に発症（再燃）発症に至るのは 10% 程

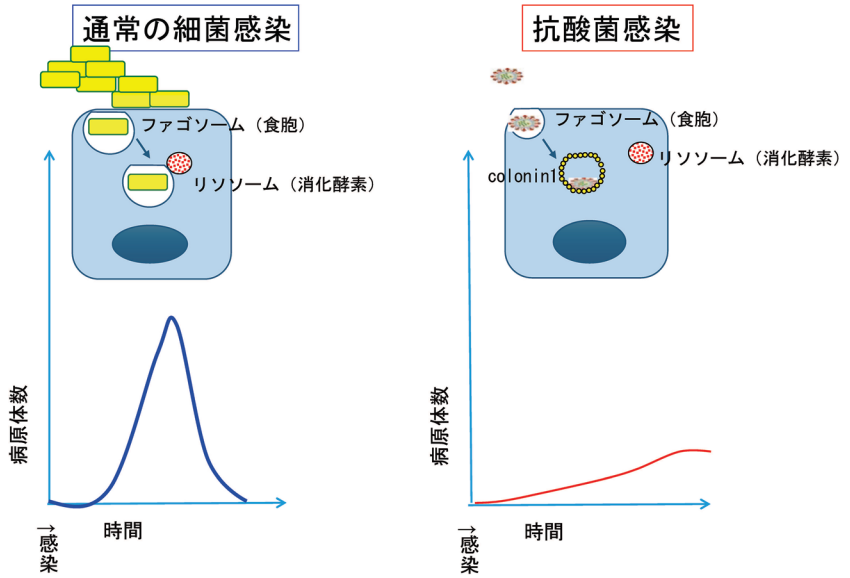


図１　一般細菌感染と抗酸菌感染の比較

一般細菌は細胞外で急速に増殖するが，食細胞の中では殺されてしまう。一方抗酸菌は細胞外ではあまり増えないが，食胞の周囲を宿主由来蛋白である colonin1 で修飾し，細胞内でゆっくり増殖する

度と言われており，残りは生涯潜伏感染となる。発症リスクは，免疫の低下状態（乳幼児，過労，低栄養，老化など）で増加し，免疫がない場合の潜伏期は６か月～２年（発症者の 80%）である。結核の特徴として，排菌を伴う肺結核のみが感染性であり，皮膚結核や脊椎カリエスなどの肺外結核は感染性がなく，隔離の必要もない（図 2）。

一方，らい菌の至適発育温度は 30-32℃であるため，皮膚や表在末梢神経に感染して，ハンセン病に特徴的な皮膚・神経病変を形成するが，内臓障害は少ない。ハンセン病は，排菌している患者からの大量・頻回・長時間の飛沫に曝露することによって上気道，特に鼻粘膜で感染する。初感染の多く（>90%）では，免疫によって菌は排除される。鼻粘膜上皮から粘膜下マクロファージや内皮細胞に感染したらい菌が，何らかの経路によって全身の温度の低い部位，すなわち皮膚や表層近くの末梢神経で病変を形成して発症する。進行性の病変になるのは 0.1～数 % と言われる。ハンセン病処女地である孤島への蔓延のパターンから，「感染力」はそれほど低くないと思われるが，免疫による排除があり，感染リスクのある患者が発症する割合は 0.26%-55.8% と報告にばらつきがある。発症リスクは，らい菌に対する免疫の低下状態（乳幼児，出産，過労，低栄養など）で増加し，歴史的には，乳幼児を患者から分離する介入を行うことで，発症はほとんどなくなる（40-80% → 0-6%）ことから，隔離を正当化する科学的な理由とされた（図 3）[2]。抗酸菌症に関わらず，慢性感染症の特徴として，いったん発症して病状が進行すると，感染者が保有する免疫系のみで，感染の排除ができず，治療しなければ感染は一進一退を繰り返しながら徐々に進行する。

病変部位がどこであれ，一旦感染が成立し，免疫による抗酸菌の排除ができない場合は，感染マクロファージ同士が融合することによって，菌を排除しようとする。これが Langhans 型巨細胞である。それでもなお，排除できない場合は，マクロファージの一種である類上皮細胞およびリンパ球が感染食細胞を取り囲み肉芽腫を形成する。肉芽腫は，肉眼では結節として認められ，結核の語源となった。抗酸菌感染による肉芽腫の中には，抗酸菌の外膜成分を製造する工場ともいえる，脂肪を蓄積した泡沫マクロファージが多数含まれる [3]。肉芽腫が完成して，血流が乏しくなると，中心部は壊死となり，脂肪分が多いことから，乾酪壊死という抗酸菌感染に特徴的な病理像を示す（図 4）[4]。酸素分圧が低下し，免疫エフェクター分子も多い環境下では，結核菌は休眠化し，潜伏感染となるが，乾酪壊死層が崩れ，何らかの原因で外部に交通するようになると，空洞と呼ばれる。空洞内は，酸素分圧が高く，かつ血流が乏しく免疫細胞が到達しにくいため，結核菌は再活性化し，病状は進行する。これが抗酸菌症の再燃（再活性化）である。

4.　おわりに

以上のように，抗酸菌症は長い潜伏期を持ち，一旦発症して，軽快，再燃，増悪を繰り返しながら進行して，最終的には宿主を死に至らしめる。そのため，疫病の大流行と

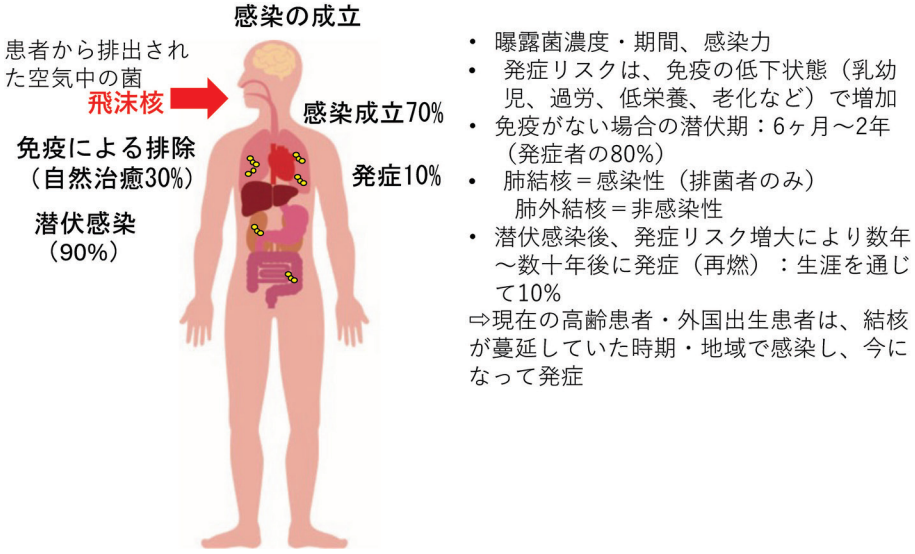


図２　結核の感染と発症

結核は塗沫陽性肺結核患者から飛沫核感染する。感染力は極めて高い。ただし，感染が成立するのは 70% で，感染したうちの 90% が潜伏感染となり生涯発症しない。

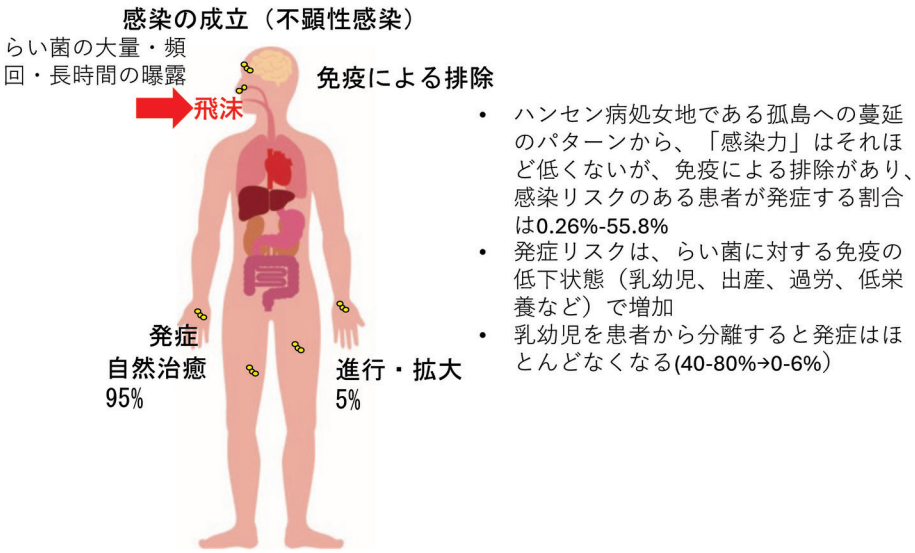
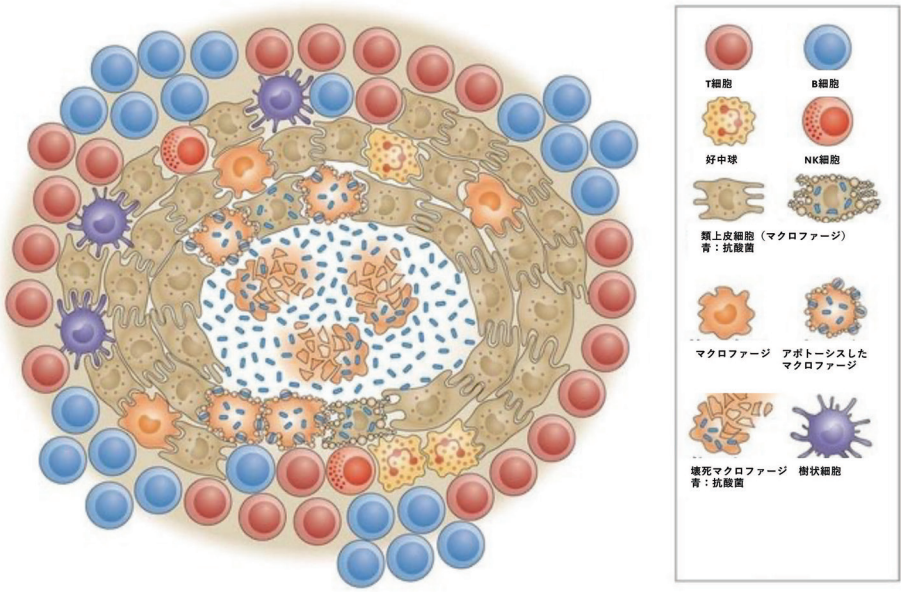


図３　ハンセン病の感染と発症

ハンセン病は排菌している患者からの大量・頻回・長時間の飛沫に曝露することによって上気道で感染する。初感染の多く（＞ 90%）では，免疫によって菌は排除される。進行性の病変になるのは 0.1 ～数 % と言われる。

いう形を取らずに人類の歴史の中に常に登場し，近代化の過程では，大きな社会問題となって現代に至る。しかし，抗酸菌症の病態が進展するかどうかには，獲得免疫が大きく関わっている。事実，結核菌に感染したヒトのうち，発症するのは 10% で残りの 90% は寿命が来るまで潜伏感染のままである。らい菌の感染に至っては，発症し進行するのは 0.1～数 % と言われている。抗酸菌症が発症しない，あるいは発症しても初期病変であれば，自然治癒することもある。また，自然治癒ができずに病状が進行する場合も，軽快・増悪を繰り返すのが慢性感染症の特色となる。



文献３を一部改変

図４　抗酸菌感染の特徴的な乾酪壊死を伴う肉芽腫

抗酸菌が免疫系によって排除できない場合は，感染マクロファージを取り囲むようにリンパ球等が集積し。肉芽腫（結節）を形成する。抗酸菌感染による肉芽腫は，脂肪に富み，中心が壊死して陥落壊死という特徴的な病理像を示す。これが外部に交通したものが，結核の空洞やハンセン病の潰瘍である。

その理由は，防御免疫，特に，獲得免疫系が抗酸菌感染と常にせめぎ合っているからである。この抗酸菌に対する免疫の詳細については次回で解説する。

参考文献

1）青木正和．結核の歴史．講談社，2003
2）犀川一夫．ハンセン病政策の変遷．沖縄ハンセン病予防協会．1997
3）Russel, D.G., Cardona P.J., Kim M.J., Allain S., Altare F. Foamy macrophages and the progression of the human tuberculosis granuloma. Nat. Immunol., 10, 943-948, 2009
4）Ramakrishnan, L. Revisiting the role of the granuloma in tuberculosis. Nat. Rev. Immunol., 12, 352-366, 2012

Immune Response in Mycobacterial Diseases as Chronic Infectious Diseases Part 1. History and Concept of Mycobacterial Diseases

Manabu Ato

Department of Mycobacteriology, Leprosy Research Center, National Institutes of Infectious

Abstract Chronic infectious disease is defined as the antonym of acute infectious diseases; chronic infectious disease includes all infections that persist. Thus, there are a variety of courses of infections, including those that follow an acute infection and become chronic (e.g., malaria), those that do not manifest as an acute infection but appear to develop as a chronic infection (e.g., Mycobacterial infectious diseases, HIV/AIDS), those that become latent after an acute infection and then develop in a completely different manner (herpes viral infections). This diversity is largely due to the virulence of the pathogen, but it is also greatly influenced by differences in the immune response to the pathogen, which causes the chronic persistent infection. In this series, Mycobacterial infectious diseases and the characteristics of the chronic infectious disease, the pathogen, and how immunity to chronic infections differs from the typical immune response, and the current topics of research on control of infectious diseases will be illustrated.

Key words : Mycobacterium, Tuberculosis, Leprosy, Chronic infection, Latent infection, Dormancy, Reactivation

日本バイオセーフティ学会 海外派遣支援事業　派遣報告

前嶋　叡

京都産業大学　生命科学研究科生命科学専攻

今回私は，2023 年 10 月 15～18 日の 4 日間アメリカ（CHI Health Center，ネブラスカ州オマハ市）で開催された「66th Annual Biosafety and Biosecurity Hybrid Conference」に，篠原先生（信州大学）及び黒崎先生（長崎大学）に同行して出席致しました（写真 1，2）。

以下に，本研究会の概要を報告致します。

本研究会は，バイオセーフティ及びバイオセキュリティの専門知識を促進・普及することを目的とし，世界各国の研究者による演題発表や企業の方々による製品の展示会を通じて，最新の知識を学ぶことのできる勉強会でした。

15 日は，主に専門家教育プログラムとして，バイオセーフティ及びバイオセキュリティを専攻する若い研究者や専門家を対象とした各種レベル別のトレーニングコースが行われました。具体的には，「BSL-3 の運用と管理」，「実験室内における標準的な作業手順（SOP）の作成方法」，「バイオセーフティ及びバイオセキュリティにおける SOP の役割」，「新興病原体の取り扱いによる研究内感染（LAI）防止のための ABSA　LAI データベースを用いた予防措置対策」などの数多くのテーマがあり，基本的な内容から専門的な内容を，グループワークを通じて学習できるコースが用意されていました。

16～18 日は，研究者や特別講演者による演題発表，ポスター発表及び企業による製品の展示会が行われました。演題発表では，公衆衛生や人獣共通感染症などの様々な分野におけるバイオセーフティ及びバイオセキュリティの取り組みや現在の課題についての発表がありました（写真 3）。また，ポスター発表では，「地域で流行している感染症の疫学的特徴及びリスク評価」や，「研究所から出た廃棄物処理中に起こる汚染の対策」などのテーマがあり，地域及び研究室特有のバイオセーフティ及びバイオセキュリティに関する取り組みなどの発表がありました。さらに，

写真 1　篠原先生（左）と前嶋（右）

写真 2　黒崎先生（右）と前嶋（左）

写真 3　演題発表の会場

A.

B.

写真 4　企業による製品展示会
展示会場（A）企業方から説明を受ける様子（B）

企業による商品の展示会では，BSL3 のような実験室で用いられる防護服やグローブボックスなどの普段なかなか見ることのできない商品が数多く展示されており，実際に企業の方から製品の特長や使い方を教えて頂ける機会がありました（写真 4．A，B）。また，出席者同士による会食や出展企業によるスタンプラリーなどのイベントも用意されており，各国のバイオセーフティ及びバイオセキュリティを専門とする研究者や専門家及び企業の方々と交流する機会がありました。（写真 5．A，B，C，D，E）

今回の研究会は，私にとって初めての海外研修で，バイオセーフティ及びバイオセキュリティという新しい分野を学ぶきっかけになりました。また，海外におけるバイオセーフティ及びバイオセキュリティに関する最新の知見を得ることができました。特に，エボラウイルやポックスウイルスのような危険度の高いウイルスが流行している地域では，新たな検査法や治療薬の開発に向けた研究を安全に行うため，バイオセーフティ及びバイオセキュリティに対して強い関心があると感じました。また，一部の地域では，薬剤の運搬時に使用する道や実験室から出た廃棄物を処理する廃棄場などのインフラが十分に整備されておらず，直接病原体を扱わない場所でバイオリスクが生じる可能性があり，あまり日本では起こりにくい事例が見受けられました。反対に，病原体を直接扱う実験室のような場所では，実験器具の誤った操作や不十分な滅菌処理によって病原体を暴露してしまうなどのバイオリスクがあり，特に私たちのような学生は知識や経験が浅いため，巻き込まれる可能性が高いと感じました。加えて，バイオリスクはいろんな場面で生じ，取り返しのつかない被害を及ぼす可能性があるため，バイオセーフティ及びバイオセキュリティを学ぶことの必要性を強く感じました。また，今回の演題発表の中で，特に印象的だった発表は，「Intentional and Unintentional Human Failures」という研究テーマです（写真 6）。バイオリスクが生じる様々な要因の一つに「人の行動」があります。ここでは，主に人の行動によって引き起こされたアクシデント及びインシデントの統計データを基に，バイオリスクを未然に防ぐための研究が紹介されていました。調査によると，人の行動は，主に「直感的な思考」と「論理的な思考」の 2 種類に支配されており，ほとんどの場合が直感的な思考による行動が多く，誤った知識を覚えたままでいると，アクシデント及びインシデントを引き起こしやすくなるため，バイオリスクの原因につながる可能性があると示唆されていました。実際，2 種類の思考を自由に使い分けることは非常に困難であるため，様々な状況におけるアクシデントやインシデントを想定し，バイオセーフティ及びバイオセキュリティの新しい知識と経験を身に着けることで，バイオリスクの防止に大きく貢献できると思いました。

最後に，私は今回の研究会に参加して大きな経験を得ることができ，本当に良かったです。バイオセーフティ及びバイオセキュリティは様々な分野に加えて，多くの国々において重要な学問であることを学びました。現在，海外の大学では，既に学問の一つとして学ぶ機会があり，研究をしながら同時に学ぶことができる環境が整っていました。今後，国内におけるバイオセーフティ及びバイオセキュリティのさらなる普及・発展に向けて，若い世代向けの実践的なトレーニングや今回のような海外の研究者や専門家と交流できる機会を作って頂きたいとと思いました。

A.

B.

C.

D.

E.

写真５　晩餐会，名誉賞及び特別表彰式昼食会などの食事会

晩餐会の会場で使用された鉄道博物館（A）会場内の飲食スペース（B）展示物（C）名誉賞及び特別表彰式昼食会の様子（D）提供された料理（E）

写真６　参考資料

注　Vibeke Halkjaer-Knudsen

オマハ市の街並み（The Old Market）

Report of Overseas Dispatching by Overseas Dispatching Support Project, Japanese Biological Safety Association

Satoi Maeshima

Faculty of Life Sciences, Graduate School of Kyoto Sangyo University

第 12 回バイオセーフティシンポジウム報告

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

学術企画委員長　井上　智

第 12 回バイオセーフティシンポジウムを 2024 年 3 月 14 日（木）に（一社）予防衛生協会の研修室において対面と Zoom 会議によって開催いたしました。以下に講演抄録を掲載いたします。

シンポジウム開催主旨

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。

講演抄録

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 繊維学部

現在我が国における病原体取扱い施設の中には，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・設備の在り方について考察を行う。

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考察する。病原体取扱い時には，その病原体の特徴や感染経路により適切な防護具の選定と着用および適切な物理的な封じ込め対策が重要である。

さらに，使用器具・機材や施設・設備の不具合に伴うリスクの整理とその対応策を検討する。施設・設備の不具合時には，病原体の取扱い環境，すなわち封じ込め性能の低下が懸念され，その状況におけるリスク認知及びリスク低減策や緊急時対応などについて考察する。

これらの現実に起こりえる事象とそのリスクを改めて検証することにより，今後の施設・設備の在り方について考察する。

1. リスクマネジメント

バイオセーフティリスクマネジメントの基本は，取扱う病原体等の特徴とその取扱い方法によるリスクを検証し，病原体取扱者が病原体に曝露される量を感染必要量以下に制御し，同時に環境が汚染されないようにすることである。総合的なリスクマネジメントは，AMP（A：Assessment リスクアセスメント（リスク評価），M：Mitigation リスク低減，P：Performance 実施）の要素で構成される。

バイオセーフティにおけるリスクコントロール（リスク低減策）の要素は，以下の 4 要素である。

①安全作業操作手順（標準微生物取扱い手順，アクセスコントロールなどの管理要領）
②個人用防護具の選択と適切な使用方法
③安全実験機器（封じ込め機器）・器具の選択と適切な使用法
④物理的封じ込め施設・設備の構築

個々の要素が互いを補完し総合的なマネジメントを行う。

また，これらのリスクマネジメントは PDCA（Plan（計画），Do（実行），Check（評価），Act（改善））サイクルにより常に検証することが必要である。

2. リスク評価

バイオセーフティリスクマネジメントを実践する上では，総合的かつ時系列に応じたリスクマネジメント（リスクアセスメントとリスクコントロール）が必要である。

リスク評価の一方法としては，まずリスクを抽出し，そのリスク内容を解析し，発生確率と影響度を評価した後，発生確率と影響度の積であるリスクの度合いを算出し，それぞれの状況によって対応策を講ずる方法がある。

一方で，Standard Precaution（標準予防策）としては，リスクの有無あるいはその程度が分からないうちは，最大限のリスクがあるとの考えに基づき，常に全ての作業や環境に適切な防護策を実施するという考え方である。

病原体を取扱う際のリスクは相対的かつ変動的であり，病原体の種類，量，取扱い方法と取扱い技術，器具，機材，施設，設備によってそのリスクは一定ではなく，状況によって常に変化するものである。

3. 微生物学的リスク評価

病原体等の微生物学的リスクレベルの評価としては，リスクレベルをリスクレベルの低いレベル１からレベル４に分類することが一般的であった。

しかしながら，WHO の実験室バイオセーフティマニュアル第４版において，この一義的な分類は表記されなくなった。個々の国・地域環境，あるいは各機関・施設環境により個別にリスク評価を行うこととなった。

微生物学的リスクレベルを決める際の検討項目としては，以下のものがある。

・病原体等の性状・特性解析
　病原性，感染必要量，感染経路（エアロゾル），宿主域，生存率
・社会的要因を考慮した評価
　病原体取扱い者及び関連者に対するリスク評価
・実験室環境を考慮した評価
　作業内容（GMT，エアロゾル発生），量，遺伝子組換え，安定性，予防・治療法の有無など
・追加検討項目
　国内存在の有無，エアロゾル発生，運搬方法など－外部作業リスク
・検体情報の乏しい試料
・遺伝子改変微生物

4. 病原体取扱い作業におけるリスク評価と対応

病原体を取り扱う際には，取扱い病原体の性状のみならず取扱い方法によっても作業者のリスク（曝露・感染）は異なり，取扱い中の感染性物資（病原体，病原体含有試料，病原体汚染物質など）の汚染，漏出，飛散，エアロゾルの発生などがあり，その結果作業者曝露や域外漏洩が生ずる。

作業者は自身の曝露量を低減するために適切な器具・器材，装置（一次封じ込め）を用い，かつ適切な個人用防護具（PPE：Personal Protective Equipment）を使用する。

そのためにも，取扱い病原体と作業工程におけるリスク評価を行い，適切な作業手順の策定が重要である。

5. 施設・設備におけるリスク評価と対応

バイオセーフティ施設・設備の目的と機能は，感染性物質（病原体，毒素等）の物理的封じ込めである。感染性物質の作業者曝露防止と管理区域外への漏洩防止により，バイオセーフティマネジメント上の二次バリアーとして位置づけられる。

対象は感染性物質そのもの，感染性物質を含む固体（感染性物質），空気（感染性空気）および液体（感染性液体）などである。

感染性空気の取扱いと処理には，気流管理，漏洩防止，希釈，濾過（Filtration），不活化，排気などの手段があり，感染性液体は，不活化（薬剤処理，加熱処理など），希釈，排水などがある。

物理的封じ込め（Physical Containment）は，その機能に応じて大きく P1，P2，P3，P4（最高レベル）の４段階に分類されることが多く，その運用方法や運転コストなどもレベルが上がるにつれて高度なものが求められる。

物理的封じ込めがバイオセーフティマネジメント上の二次バリアーとして適切に機能するためには，その施設における各病原体関係実験室などの作業内容や負荷量（取扱い感染性物質濃度・量，飛沫・エアロゾル発生の有無・量，温湿度，クリーン度など），施設内部構造や周辺環境も含めた多くのリスク評価が必須である。

その結果に基づき，ハザードマップの作成，ゾーニング計画，各室配置，動線計画，物理的封じ込め方式，気流管理方式，空調管理方式，モニタリングなどを総合的に検討する。

また，バイオセーフティ施設の運用と運転管理においては，適切な運用組織が必要であり，適切な運転管理計画を策定し実施する必要がある。

6. 通常時，異常時におけるリスク評価と考察

病原体取扱い時の作業の安全性に関する考慮事項は，以下のものである。

①アクセスコントロールの方法
② PPE の選択
③実験機器のチェック：操作方法
④漏洩防止：作業方法
⑤実験室の衛生管理
⑥従事者の衛生管理
⑦廃棄物処理
⑧輸送
⑨緊急時対策
⑩安全管理体制
⑪教育訓練

施設・設備の運転管理で考慮すべき主な項目は以下のものがあるが，ここに掲載したものが全てではない。個々の施設において，適切かつ継続可能な運転と機能維持管理計画を策定し，実施することが必要である。

①運転管理計画（運営・運転組織，定期点検，日常点検，費用，外部委託，記録など）
②運転監視，セキュリティ，緊急時対応など（各項目に詳細を決定）
③建屋構造関係
④空調，衛生，電気関係
⑤実験機器関係
⑥廃水処理関係
⑦除染，滅菌関係

通常時においては，曝露防止，漏洩防止（気流管理），作業環境維持のために，建築対応としてゾーニング，バリアー構成など，空調・衛生・電気関係では一次封じ込め機器（BSC）の設置・使用，気流管理，室間差圧管理，空調管理（必要に応じてクリーン度管理）などを行っている。

しかしながら，通常作業においても，一次封じ込め機器発停，扉開閉，サンプル移動，作業者移動，作業上のクロスコンタミなどが発生する。

緊急時には，リスク低減対応として汚染範囲の最小化，設備・機材の復旧，封じ込め機能の維持などが必要である。

緊急事態となりうる可能性としては，建築関係では隔壁（バリアー）の破綻，隙間，変形，劣化，設計ミスなど，空調，衛生，電気関係としては動力不具合（電源，配電，給電，送電），故障，劣化，接続ミス，設計ミス，モニター異常，さらに誤作動を起こしうる運転ミス，勘違い，理解不足，知識不足などが考えられる。

7. まとめ

・取扱い病原体の性状・特徴と取扱い手順を考慮してリスク評価を行い，適切な対応策を構築する。
・バイオセーフティの 4 要素を組み合わせて効率的なリスク低減を行う。

安全作業操作手順＋個人用防護具＋安全機器・器具＋物理的封じ込め施設・設備（P：Physical Containment）

- BSL1＝安全作業操作手順＋個人用防護具＋安全機器・器具＋P1
- BSL2＝安全作業操作手順＋個人用防護具＋専用安全機器・器具＋ P2
- BSL3＝専用安全作業操作手順＋専用個人用防護具＋専用安全機器・器具＋P3
- BSL4＝専用安全作業操作手順＋専用個人用防護具＋専用安全機器・器具＋P4

・施設・設備対応策としては，取り扱い病原体の感染経路，作業手順，施設・設備としての有用性とその限界の認識，不具合時や緊急時を含めた適切な運営方法と関係者の教育・訓練などが重要である。
・リスク評価と適切な対応のための PDCA サイクルを実施する。

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

改修工事といってもその工事内容は多岐に及ぶ。講師「施設設計コンサル」の視点からすると，計画している改修工事に確認申請が求められるか否かにより我々の作業は大きく異なる。申請が必要となれば多くの時間と労力を要するが，届け出だけで済めば関わりは少ない。本講演では，まず「施設設計コンサル」が要する時間と労力の大小から改修工事を大きく 3 つに分類し，その工事内容と呼称を定義する。因みに，既存施設の構造体（スケルトン）を半分以上改修（柱梁を移動・撤去）するような大規模工事は「改修」の範疇にとどまらず「建替え」もしくは「増築」等が必要となる。ここでは，既存施設のスケルトン（構造体）は改修せずインフィル（内装・設備）のみを改修する工事を想定する。

①経年劣化に伴い内装材や建築設備を更新する：「リフォーム工事」
②間仕切りの変更や建築設備の更新など小規模な改修：「リニューアル工事」
③過半の主要構造部を改修する大規模な模様替え：「リノベーション工事」

次に，バイオセーフティ施設計画において改修が容易な建物とするための「スケルトン・インフィル」という概念を紹介する。

最後に，具体の改修事例と要注意事項をスライド提示しながら紹介したのち，バイオセーフティ施設として講師が考える事前に計画しておくべき改修対策を 3 つ紹介する。

1. 改修工事の分類と定義

今回計画する改修工事が下記の 3 分類のいずれに該当するかにより工期・工費は大きく異なり，施設設計コンサル

の関与も変わる。まず，この違い（講師独自定義）をご理解いただきたい。

①リフォーム工事（保全・修繕工事 / 原状回復）

新築した施設は官民施設を問わず保全・点検が義務付けられる。感染症法施工規則（省令 99 号）31 条の 27－30 では 1～4 種病原体等取扱施設は，「(1 年 1 回以上）定期的に点検し基準に合格するよう維持する」ことが求められる。また官庁施設（国家機関建築物）の場合は，「保全台帳（建築物などの概要・点検記録・修繕履歴)」を作成し「保全計画（中長期保全計画・年度保全計画)」に基づき，「定期点検」を実施することが求められる。

施設は保全計画の作成と定期点検の実施と，保全・修繕を実施して建物・設備が健全な状態で維持管理されていることが求められる。即ち，修繕前と同じ材料を使って元の状態を維持（原状回復）することが求められる。

本講演では，この保全・修繕工事を「リフォーム工事」と定義する。例えば，マンションの経年劣化部位の更新（修繕）工事が該当する。この程度の改修工事では申請や届け出はほぼ必要なく，計画された長期修繕計画に基づき実施されるので施設設計コンサルが関わることは少ない。

②リニューアル工事（部分的模様替え / 改装）

本講演では，既存施設の半分を超えない範囲で部分的（小規模）に模様替えを伴う改修工事を「リニューアル工事」と定義する。例えば，マンション・リフォームや省エネ化を目指した建築設備の改修，研究内容更新に伴う間仕切り変更などが該当する。

改修範囲が過半以下の工事であれば確認申請は必要ないが，届け出（消防設備設置届の変更）は必要である。消防設備設置届とは，防火・防災管理の対象となる建物等に，消防用設備等（自動火災報知機，消火器，非常照明など）を設置した際に届出る書類で，設置工事の完了から 4 日以内に消防署等へ提出する。模様替えにより消防設備（自動火災報知器など）の位置移動や増設があった場合は変更の届け出が必要である。届け出（新築時に提出した資料の差し替え）だけで済むので，施設設計コンサルが関わる時間と労力は比較的小さい。

③リノベーション工事（大規模な模様替え / 改築）

本講演では，既存施設の過半を超える大規模な模様替えを伴う改修工事を「リノベーション工事」と定義する。例えば，耐震性能向上のための制振装置の導入や新規実験施設導入に伴う建屋構造補強・建築設備増設工事などが想定できる。

大規模な模様替えは建築基準法第 2 条第 15 号において「建築物の主要構造部の一種以上について行う過半の模様替えをいう」と定義される。主要構造部とは建築基準法第 2 条 4 号において壁，柱，床，はり，屋根又は階段をいい，建築物の構造上重要でない間仕切壁，間柱，附け柱，揚げ床，最下階の床，廻り舞台の床，小ばり，ひさし，局部的な小階段，屋外階段その他これらに類する建築物の部分を除くものとする。」と定義される。

大規模な模様替えや増築の場合は確認申請が必要となり，施設設計コンサルが係る時間と労力は大きい。計画する改修工事において確認申請が必要か否か（主要構造部の過半の改修か否か，増築か否か等）の判断は所轄の特定行政庁，消防や確認審査機関と確認協議が必要であり，一概に判断できるものではないので注意を要する。事前に施設コンサルと相談の上改修計画を進めることを推奨する。

2. スケルトン・インフィル対応（SI 方式）

新築時において，改修工事をある程度想定した（即ち，建物を構成する様々な部位をその耐用年数ごとに更新できる）施設であることが望ましい。その対応として「スケルトンとインフィル」に施設を分割する考え方（方式）がある。本講演ではスライドを提示しながらこの方式について考察する。

①スケルトン（耐用年数の長い部位）とは

スケルトンとは動かせない主要構造部（柱・梁・床・屋根・耐震壁）と避難施設（階段・防火区画）のことを言う。これらは，過半を改装する場合には申請が必要となり多大な労力を要するので固定される（改変できない）のものとして計画する。

②インフィル（耐用年数の短い部位）とは

内部間仕切りや建築設備は将来改変できるような余地を当初計画より検討する。即ち，改変できないスケルトンの内側に改変可能なパーツを想定する。このパーツを改変する際には工事を伴うので，改修工事の動線も考慮した計画とすることが重要である。

③スケルトン・インフィル建築(更新し易い長寿建築)とは

UR 都市機構は建物の長寿命化（100 年建築）を目指した KSI 住宅を開発した。KSI 住宅とは，長期耐久性を持つスケルトン（構造体）と，自由度の高いインフィル（内装・設備）を組み合わせた集合住宅で，居住者のライフスタイルの変化への対応を重視したものである。建物を耐久年数別の部品（パーツ）に分割し，部位ごとに更新し易い計画とすることにより，建物耐用年数が長くなり SDGs にも貢献する。

④インフィル：ISS 階

バイオセーフティ施設は，空調換気設備（インフィル）を能力増強のために将来増設したりレイアウト変更に伴い位置移動したりすることが多い。ISS：Interstitial Space System 階（設備専用階：スケルトン）を天井裏に設けて，実験室に入ることなく天井裏で改修工事ができるよう計画

することにより容易な更新性を担保できる。

⑤スケルトン：階段の位置

バイオセーフティ施設において避難施設（特に階段）の位置検討は重要で，無窓居室（窓がない）である実験室から 1 つの階段に至る距離が 20 m 以下に規制（建築基準法施行令第 120 条第 1 項）される。階段の位置は将来の改修工事で移動することは困難であるため，当初（新築）計画時において将来の改修工事（改変できることとできないこと）を見据えて位置設定することが重要である。

3. バイオセーフティ施設における改修事例と要注意事項

講師が関わったバイオセーフティ施設改修工事の実施事例をスライドを用いて紹介しながら，改修工事における要注意事項を考察する。

① ISS 階の床設置

ISS 階の面積参入の有無が問題になることがある。設備増設で空調機を ISS 階に設置したところ，その範囲の床面積が発生するので増築申請が必要と指摘された。本件では新築当時における行政協議時点で面積参入しない協議（議事録）があったので申請不要となったが，事前の行政確認は必須である。

②用途変更の扱い

新築時は自社使用研究施設であったが，部分的に貸しラボに改修する計画に対し，用途的には同じ研究施設（建築基準法的には事務所扱い）であるので確認申請は不要となった。

また，都心の貸事務所ビルのテナントとして細胞培養施設（CPC）が入居しているが申請は不要。医薬研究所（BSL2 レベル）であっても用途的には事務所であり，増設空調機も天井隠蔽で設置しているので増床もなく申請は不要である。

③制震ダンパー（耐震性能向上）の設置

主要構造部の改変に当たるので確認申請は必要。行政側は耐震性能向上を推進している（1980 年以前の旧耐震建物の耐震化）ので一般的には協力的に対応してもらえる。

④未実装エリア（スケルトン）に内装・設備（インフィル）を実装

貸しラボに研究施設が入居する際は通常申請不要である。

将来の機能増設を考慮して新築時から最大床面積を確保しておく一方で未使用の部分（未実装エリア）を設けて将来増床しやすくすることが工場の場合多い。未実装エリアはスケルトン状態で最低限のインフィル（法的に必要な内装・設備）は実装する。改修工事（実装）時は原則的には申請不要であるが，竣工後の法改正や当初計画とは違う内容で実装したりすることにより，申請が求められる場合があるので注意を要する。

⑤別棟増築や別棟接続

当該施設に新たな機能が必要となり新棟を増築するとか，既存施設と渡り廊下で連続（増築）するケースが考えられる。この場合は，連続する 1 棟の建物になるので両方の建物が現行法規に整合することが求められる。新旧建物の新築申請時の法規条件を調べて耐震基準，消防法規，各種法令の適不適を調査する必要があるので施設設計コンサルの検討作業は複雑になる。

4. バイオセーフティ施設の改修対策

休むことなく稼働しているバイオセーフティ施設を稼働させながら同時に改修（リノベーション）工事を実施するのは極めて困難である。既存施設への影響を極力小さくしながら改修工事を実行するために，バイオセーフティ施設として事前に計画しておくべき（講師が考える）改修対策を，これまで話した改修事例をふまえて 3 つ紹介する。

①ラボのユニット化

実験室をモデュール化することにより内装更新ルールを設ける。想定される実験機器をユニット単位での取り換えが可能とすることでレイアウト変更対応し易くしている。

② ISS 階の設置

実験室の上階に ISS 階を設け，そこに設備機器を配置するとレイアウト変更対応（実験しながらの工事対応や設備増設工事）しやすくなる。階高が高くなるので初期工事費は高くなるが，将来工事対応のやりやすさを勘案して採否を判断する。特に動物飼育施設階では ISS 階設置は必須事項と考える。

③未実装エリアの設置

将来の実験内容まで明確に想定できないものの将来の増設を考える場合は未実装エリアを設けることを推薦する。将来増築できるような余裕のある敷地の場合は隣に新棟を増築できるが，狭い敷地の場合は新築時に最大範囲の建築を実装し，当初未使用箇所を未実装エリアとしいて設けておく。

5. まとめ

1）改修工事のリフォーム，リニューアル，リノベーションの違いを理解する
2）改修を前提としたスケルトン・インフィル建築を構築する
3）施設稼働後の施設利用方法を想定する
4）ユニット化，ISS 階の設置，未実装化など改修対策を講じる

施設設備に於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

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。

1. 経年劣化による改修事例

バイオセーフティ施設における経年劣化の目安をどのように設定するべきであるのかを検討する。研究器材や設備機器等はメーカーから提示される耐用年数が基準となるが，実際の運用ベースでは，正常に動作しなくなって初めて更新されるケースが少なくない。

建築的には躯体や梁等の構造体にクラック等の問題が生じてしまった場合は，部分補強等で補う必要があるが，設備設計の領域から逸脱してしまうため，ここでは内装仕上げに限定する。内装も建築の領域となるが，特にBSL3以上の場合は，室内の気密性の確保が必要となり，内装自体（天井・壁・床・建具）と貫通する設備（器具，配管，ダクト，配線等）の貫通部の処理とを一体化して計画・施工することが必須なため，設備設計においても検討しなければならない。以下，実際の経験をふまえて対象項目を列記する。また，講演では具体的な事例をもとに平面図や系統図等で改修した箇所等を提示する。

・主な研究器材（安全キャビネット，オートクレーブ，フリーザー，遠心機等）
　→機器，メーカー等によって異なるが，提示されている耐用年数よりも定期的なメンテナンスにより故障発生を未然に防ぐことが安全上，優先されるべき。
・空調機器，衛生機器（給湯器）等
　→メーカーの交換部品確保年数は8年，事務所等の一般的な施設では，1日の運転時間は8時間程度であるが，更新時期は使用開始後10～15年が目安となる。
　ところがバイオセーフティ施設のBSL3以上等では，1日24時間の連続運転のため，更新時期は事務所等の半分以下となる。
・空調，衛生配管・バルブ等
　→配管の材質，流速，流体により異なるが，15～20年が目安となる。バルブ等は10～15年。ただし，蒸気配管については，配管で10～15年程度，バルブ等は5～10年。
・制御機器，電気部品等
　→15～20年が目安となるが，モータダンパや駆動を伴う機器（電磁開閉器等）については，駆動状況により10年以下となる場合も多々ある。
　インバータやサイリスタ等の精密部品が使用された機器は，10年以下の場合もあるため留意が必要。
・建具（扉，窓等）
　→気密性の高い建具のパッキン等の交換時期は，開閉頻度にもよるが5年が目安。
・天井，壁等
　→材料と施工方法によるが，表面材の剥離，隙間の発生の有無が更新，補修の目安。
　シーリング・コーキング剤の剥離は紫外線等の影響に左右されるが，10年を目安として更新を推奨する。照明，スピーカー，空調制気口等の天井取付器具廻りのコーキングや壁・床の配管，ダクト等の貫通部も同様。
・床仕上げ材（シート材，塗装等）
　→めくれ上がりや剥離が目安。特に壁と床とのコーナー部は注意が必要。

2. 用途等の使用勝手の変更に伴う改修事例

改修事例として多いのは，倉庫や事務所だった場所をバイオセーフティ施設に改修したいというものである。建築申請として用途変更が必要となる場合もあるが，建築的には内装の改修が主な作業となる。表面仕上げ材に耐薬品への変更を行う。BSL3等の気密性が必要とされる施設は，天井・壁をボード材や化粧ケイカル板等を重ね合わせる，もしくは金属板の間に断熱材を注入したサンドイッチパネルを使用したより気密性の高い材料・工法を採用する。扉も扉枠を上下左右の四方に扉当たりを設けてパッキンを貼り，扉で押さえつけることにより気密性の高い製品を採用する。

床仕上げは，耐薬の塗装剤を使用するもしくは耐薬シートを貼り，壁とのコーナーをコーキング処理等により隙間

を無くす。

空調方式は BSL2 と BSL3 とでは異なる。BSL2 までは物理的封じ込めの 1 次バリアを安全キャビネットとするが，BSL3 ではさらに室内を 2 次バリアとして，汚染物の外部への拡散を抑制するために気密性を高めて，扉の開閉時等にも気流の向きが常に室外⇒室内に向かうようにコントロールさせる。さらに BSL2 では主に空調空気の循環方式が採用される。室内に吹出した空調された空気は室内の発熱負荷等で温度上昇する。それを空調機に戻し，再度温度調整を行う。BSL3 では空調機の空気を循環させずに全量排気する，全外気導入方式（オールフレッシュ方式）を採用する。

以下，主な対象項目を列記する。また，講演では具体的な事例をもとに平面図や系統図等で改修した箇所等を提示する。

・内装材の改修

（1）天井・壁

→耐薬製品への変更。気密性の高い材料・施工の実施。準不燃材料以上の材質採用。

（排煙設備に関して，特に BSL3 以上では窓の開放，機械排煙による排気を回避するため，準不燃材以上の材料を使用する。ただし，100 m^2 以内。排煙免除〈建築基準法　排煙告示 1436 号第 4 号二〉等による。）

（2）床

→耐薬塗装もしくは耐薬シート貼り（溶接工法等で気密性を上げる）。壁とのコーナー部はコーキングにより気密性向上。

（3）建具（扉，窓等）

→BSL3 以上では，扉は 4 方枠，グレモンハンドルで気密性を高くし，自閉式（ドアクローザー取付），エアーロック室を設けエアーロック入口，BSL3 入口扉は同時開放による室外への空気の流出を抑制させるために電気錠とし，連動機構を組む（インターロック）。窓は，気密性を高くし，開放できない締切窓とする。

・空調設備の改修

（1）空調方式

→BSL3 以上では循環方式を採用せず（循環させると室内に汚染空気が曝露されてしまった場合に汚染エリアが拡大，空調機ドレン・加湿蒸気ドレンにも漏洩），全外気方式を採用する。

吹出に HEPA フィルタを設置し室内の清浄化を図ることにより，万一室内に汚染物質が拡散されても塵埃等への付着が抑制されていれば，汚染拡大も抑制される。

排気に HEPA フィルタを設置し万一室内に汚染物質が拡散されても室外への拡散を抑制する。空調機・排気ファン等が停止した状態で，室外との差圧が逆転した場合でも，吹出・排気に HEPA フィルタが設置されていれば，そこから室外への流出拡散を抑制できる。

（2）気流制御

→BSL3 以上では，室外から室内への内向き気流を維持するために室間差圧制御等を行う。VAV（可変風量弁）やファンインバータ制御等の室間差圧制御方式もあるが，昨今は，制御精度の優れた PCD（圧力コントローラ）が採用されるケースが多い。

（3）制気口，ダクト，配管等の貫通処理

→天井・壁・床の配管貫通処理は，防火対応だけではなく気密性の向上を図る。

室内側と室外側の両方にてコーキング等を施す。

・衛生設備の改修

（1）流し等

→汚染物を流す場合は，排水滅菌処理装置等を設置する。処理装置を設置しない場合は排水は流せない。流しの下部にポリタンク等を取付，そこに一時排水してから，薬液滅菌もしくはオートクレーブ等の加熱滅菌を行ってから，実験排水系に排水。

眼への汚染物混入を想定してアイシャワーを設置。

（2）CO_2 等ユーティリティ

→天井・壁・床の配管貫通処理は，防火対応だけではなく気密性の向上を図る。

ガスボンベ交換時に万一室内の空気が逆流しても汚染物を拡散させないように HEPA フィルタを設置。

万一室内等で CO_2 等が漏れてしまった場合に事故を低減させるために酸素濃度計等を設置し，酸欠防止状態であることをパトライトランプ等により点灯・警報音にて周囲に伝達。

（3）配管等の貫通処理

→天井・壁・床の配管貫通処理は，防火対応だけではなく気密性の向上を図る。

（4）消火設備

→BSL3 以上では室外等への汚染物の拡散を抑制するため，スプリンクラーや屋内消火栓等による散水方式を回避し，粉末消火方式等による消火方法にて許認可されるか否かを所轄の消防署に事前相談等を行う必要がある。

・電気設備の改修

（1）照明等

→交換頻度が少ない LED 製を採用。天井開口部が少ない埋込タイプではなく直付タイプを選定。

落下菌，天井付着菌もしくは浮遊菌低減のために殺菌灯（UV 灯）を設置。在室者の保護，室内備品の紫外

線による劣化抑制，内装材の紫外線による変色抑制のため，一般照明と殺菌灯とを切替式（照明を付けると殺菌用は消灯，照明を消すと殺菌灯が点灯）とし，さらに殺菌灯の点灯時間を任意時間に設定できるようにタイマーを取付。

非常灯，誘導灯は事前に所轄の消防署等と確認し，必要な箇所に必要数を設置。

(2) コンセント等

→壁等に埋込む場合は，コンセントボックスに気密シートを取付，ボックス内の配線貫通部と配管出口の配線廻りにコーキングを施し，気密性の向上を図る。

(3) 自動火災報知器，放送

→法的に必要な箇所に必要な能力を有するものを必要な個数設置。

天井等の器具取付部廻りは，気密性を向上させるため，コーキング等を行う。

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　第 2 報

運営企画委員会：井上秀・榎田順一・北林厚生・木場裕介・小暮一俊・
坂田保司・杉浦彰彦・藤本浩二・山岸義尚・吉田多加夫

第 23 回総会・学術集会を森康子会長（神戸大学大学院医学研究科 教授 感染症センター長）のもと，2024 年 11 月 27 日（水曜）・28 日（木曜）の 2 日間，戸山サンライズ（新宿区）において開催いたします。

学術集会は，バイオセーフティ関連施設での自然災害を含む緊急時での対応に関する事業継続計画（Business Continuity Plan: BCP）を始め，関連企業からの安全性，信頼性への取組みや装置・機材等につき新しい情報を提供いたします。

医科学の発展の基本事項である実験動物を取巻く生物的環境の現状につき輸入検疫や検査並びに，現状での幅広い対応について，シンポジウムを 2 つ設け，より詳細に承知していただける内容を企画いたしました。

近年，バイオセーフティ施設の大幅改修計画が行われています。我が国にバイオハザード対策の知見が米国より輸入され約半世紀を経てきた現在，研究手法も大きく変わり，十数年前の耐震対策改修を経て，現在での研究並びに将来を見据えた各種事案に対応する必要から，大規模改修計画が実施されています。

この様な背景を基調とした内容を，建築学的考慮事項・施設設備・実験動物施設の改修について，シンポジウム形式にて質疑討論時間を設けた企画を行います。

一般演題，機器展示，関連企業からのプレゼンテーションを行います。

是非とも参加いただきますようお願い申し上げます。

応募内容につきましては，JBSA 学会ホームページに掲載していますのでご確認願います。

なお，実験室バイオセーフティ専門家認定者の方々につきましては既にご連絡していますが，本総会・学術集会に参加いただきますと，更新認定制度での評価ポイントが加算されます。

1）開催場所：新宿区戸山 1-22-1
　会場：全国障害者総合福祉センター 「戸山サンライズ」
　TEL：03-3204-3611
2）開催形式：会場での参加（リアル）並びに Web リモート（Zoom）方式
3）開催期日：2024 年 11 月 27 日（水曜）・28 日（木曜）
4）参加費：　会員　￥10,000 円　　非会員：￥12,000 円
　なお，入会は当日でも会場にて受付いたしますが，理事会での承認後と成ります。

日本バイオセーフティ学会　海外派遣支援事業と派遣者募集のご案内

前田　秋彦

日本バイオセーフティ学会　理事長

本学会では，次世代を担う方を対象に，下記企画主旨に基づき海外を対象とした派遣等に係る費用の一部支援を実施しております。

本年度は支援総額を ¥400,000 とし，支援件数は 1 件といたしました。

大学，研究機関，関連企業など業種に限らず，積極的なご応募のほど，よろしくお願い申し上げます。

（2024 年 7 月 1 日）

1. 企画主旨

新型コロナウイルス感染症やエボラウイルス感染症，サル痘，豚熱の拡散などの感染症対策は，当該国のみならず国際的かつ総合的な対策が求められています。

感染症対策は，単なる医療対策のみならず，関連する検査，研究，製薬・ワクチンなどの多くの分野の協力が必要であり，かつそれらの品質保証と信頼性，安全性の確保が必須です。

今回の新型コロナウイルス感染症パンデミックにおいても，感染症対策の一環としてのバイオセーフティ・バイオセキュリティの社会的重要性と国際的な協調性も改めて認識されたものと思われます。

このような社会的環境のもと，日本バイオセーフティ学会活動の基幹となるバイオセーフティ・バイオセキュリティに関する最新の国際的動向並びに関連情報などの入手のため，積極的な海外学会への参加，関連分野の施設訪問並びに海外機関（米国 CDC など）や関連研究者などとの交流を支援する本事業を実施することと致しました。

本事業による主な派遣先としては，IFBA（International Federation of Biosafety Associations：国際バイオセーフティ連合），米国バイオセーフティ学会（ABSA International：The Association for Biosafety and Biosecurity），欧州バイオセーフティ学会（EBSA：European Biosafety Association），アジア太平洋バイオセーフティ学会（A-PBA：Asia Pacific Biosafety Association）などの関連学会や海外の大学や国公立試験研究機関の施設などがあります。

2. 応募先

所定の申請書に記載頂き，弊会事務局にご提出願います。

申請書提出先（郵送て送付願います）

〒 305-0003

茨城県つくば市桜 1 丁目 16-2

一般社団法人　予防衛生協会内　日本バイオセーフティ学会事務局

TEL：029-828-6888

3. 応募期日：申請書提出期間

開始：2024 年 7 月 1 日（月曜）　　締切り：2024 年 8 月 30 日（金曜）

4. 提出書類

① 日本バイオセーフティ学会　海外派遣支援申請書

② 押印済み覚書 2 通の締結（派遣支援決定後）

覚書記載注意事項：

派遣者に発生する，事故・災害・犯罪的行為・知的侵害・関連法令への違反などに就き，本学会は一切の責任は負えない旨の覚書を締結頂きます。

5. 派遣支援金総額
＊￥400,000 円以内 /1 件

6. 派遣対象件数
＊1 件 / 年

7. 申請者要件
推薦者及び派遣者は，本学会会員であることといたします。

8. 複数名同行派遣の場合
1 申請書に複数の派遣者を記載可能ですが，1 申請書を 1 件とみなします。

9. 本事業での海外派遣支援事業は，申請者・推薦者個人ではなく貴機関との契約（覚書，経費支払いなど）といたします。

10. 派遣決定後，貴機関としての支援金振込先をご連絡願います。

11. 派遣支援決定後，JBSA 海外派遣支援に係る規程 9 項並びに 10 項に就き，4 ②の覚書の締結と覚書（押印済 2 通）の提出をお願いいたします。

12. 派遣者は，派遣終了後，学会誌への寄稿又は本学会主催の講演会・シンポジウム・学術集会いずれかでの報告をお願いいたします。
詳細及び報告方法につきましては，別途，担当部署よりご相談いたします。

13. 海外派遣期間
① 2025 年 3 月 31 日までに終了すること。
② 基本的に派遣期間の延長は行いませんが，派遣先からの申し出による派遣期間延長などの申請書の内容の変更がある場合は，事前に本会担当委員会の承認を得ることが必要です。

以上

お 知 ら せ

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，2024 年 11 月 27－28 日（水，木）に戸山サンライズ（東京都新宿区）にて開催します。学会ウェブで確認願います。

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）に開催いたしました。第 6 回を 2024 年 10 月 21 日（月）～25 日（金）に開催します。本誌 1 号と学会ウェブサイトに開催案内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：

吉田多加夫，西野佳以（京都産業大学），江後猛（日本新薬株式会社），小松原博文（ハムリー株式会社），山岡琢（エスプロム株式会社）

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 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）

第 17 回アジア太平洋バイオセーフティ学会（A-PBA）年次会議

日時：2024 年 9 月 3，4 日（プレ会議），5，6 日

https://convention.brap.online/home/

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 版は 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。E-mail：jbsa-gakkai@primate.or.jp

【発行日】　2024 年 7 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