

# JBSA Newsletter

Vol.8 No.2 November 2018 (No.21)



———— Contents ————

◇Report of the 18th JBSA Annual Conference, 2018 ••••• Shigeru Morikawa .....	1
◇Comment: Biorisk management and containment certification for the poliovirus-essential facilities•••••Hiroyuki Shimizu .....	9
◇Report: Biosafety-related description in recently published commentary on the standards relating to the care and management of laboratory animals and relief of pain •••••Yasuko K. Yamada .....	15
◇Report: Stage of standardization for CWA 15793 by ISO •••••Kazuyoshi Sugiyama .....	19
◇Suggestion from a director: Toward the increase in the membership of JBSA •••••Shigeo Iki .....	22
◇Announcement and Information: Sale of Laboratory Biosafety Guideline issued by Japanese Biological Safety Association .....	24
◇Announcement and Information .....	25



— 目 次 —

◇第18回 日本バイオセーフティ学会総会・学術集会報告	森川 茂	1
◇解説：ポリオウイルス基幹施設におけるバイオリスク管理と施設認証	清水博之	9
◇レポート：「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準に関する解説」におけるバイオセーフティ関連の解説について	山田靖子	15
◇レポート：標準化に関する欧州委員会のワークショップ合意：CWA 15793の国際規格化への作業状況について	杉山和良	19
◇理事からの提言：会員数増加に向けて	伊木繁雄	22
◇お知らせ：日本バイオセーフティ学会 実験室バイオセーフティガイドライン販売のご案内		24
◇お知らせ		25

## 第18回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会報告

会長 森川 茂 (国立感染症研究所 獣医科学部長)

この度、第18回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会を2018年11月14日(水)～15日(木)の2日間、国立感染症研究所戸山庁舎近くにある戸山サンライズで開催いたしました。倉田毅理事長をはじめ、理事ならびに学会員の皆さま及び国立感染症研究所バイオセーフティ管理室の皆さまから多大なるご理解とご支援をいただきました。心より御礼申し上げます。

平成26年の西アフリカでのエボラ出血熱の大流行を受けて、塩崎厚生労働大臣により国立感染症研究所の高度封じ込め施設が平成27年8月7日に感染症法に基づく「特定一種病原体等所持施設」として指定されました。また、平成28年11月17日の「国際的に脅威となる感染症対策関係閣僚会議決定」に基づき国家プロジェクトの一つとして、国策として長崎大学に「長崎大学感染症共同研究拠点」を設置しBSL4施設を整備することが決定しています。さらに、コンゴ民主共和国でのエボラ出血熱流行時に国際緊急援助隊・感染症対策チームが派遣されました。このような背景の中、日本医療研究開発機構(AMED)の「我国における高病原性病原体取扱い者の安全を確保するための研究」(西條研究代表)が開始しています。そこで、公開シンポジウムで「高病原性病原体に対するワクチン開発の現状」を、シンポジウム1で「コンゴ民主共和国でのエボラ出血熱流行について」を、さらに教育講演2で「長崎大学P4実験施設建設について」を企画させていただきました。

また、国際保健規則(IHR)の実施によるHealth Security強化を図るため、WHOによる各国の健康危機管理体制の評価が合同外部調査(Joint External Evaluation)として行われており、日本は2017年にJEEを受けました。教育講演1で「WHO合同外部調査(JEE)による日本の健康危機管理体制の評価とバイオセーフティ・セキュリティ」を企画させていただきました。

さらに、医療機関における感染危機管理とバイオセーフティは、実験施設とは別の重要な課題であることから、國島広之先生にシンポジウム2で「医療機関における感染危機管理とバイオセーフティ」を企画させていただきました。

実験動物におけるバイオセーフティも重要な課題ですので、国立感染症研究所の花木賢一先生にワークショップで「実験動物におけるバイオセーフティ」を企画させていただきました。

また、病原体の検査や実験において不活化が不十分である事例が海外で問題となっていることから、病原体の不活化に関する一般演題も頂きました。

お陰様で、盛会のうちに本学会を終了することができました。今後の課題としては、会員からの一般演題をもう少し多くする努力が必要と痛感しております。

これからもバイオセーフティ・バイオセキュリティは、臨床、検査施設、病原体取扱い施設、実験動物施設等において重要な課題であることから、微力ながら本学会の活動にも貢献できればと思いま



す。貴重な報告を頂きました講演者、演者の先生方  
ならびに、ご協力頂きました企業、会員の皆さまに  
重ねて御礼申し上げるとともに、今後ともご理解と

ご支援、ご指導ならびにご鞭撻を賜りますよう、宜  
しくお願い申し上げます。

## 第18回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会プログラム

会場：戸山サンライズ（東京都新宿区）

11月14日（水）（1日目） 受付：9時30分～

### 開会挨拶

9：55～10：00

会長 森川 茂（国立感染症研究所）

### 公開シンポジウム

[10：00～11：00]

#### 高病原性病原体に対するワクチン開発の現状

（AMED 我が国における高病原性病原体取扱い者の安全を確保するための研究班共催）

座長 西條 政幸（国立感染症研究所）

- 1) 痘瘡ウイルスが用いられるバイオテロ対策（ワクチン・抗ウイルス薬）に関する国際動向  
国立感染症研究所 ウイルス第一部 西條 政幸
- 2) 高度弱毒化天然痘ワクチン株 LC16m8 をベースとしたエボラワクチンの開発  
国立感染症研究所 ウイルス第一部 吉河 智城
- 3) 非増殖性狂犬病ウイルスベクターを用いた新興再興感染症に対するワクチン開発  
国立感染症研究所 ウイルス第一部 伊藤（高山）睦代
- 4) 高病原性ウイルス感染症対策のための動物モデル開発  
国立感染症研究所 感染病理部 永田 典代

### ワークショップ

[11：10～12：40]

#### 実験動物におけるバイオセーフティ

座長 花木 賢一（国立感染症研究所）

- 1) 動物実験施設における腎症候性出血熱（HFRS）流行から学ぶこと  
北海道大学 微生物学講座・病原微生物学分野 有川 二郎
- 2) 「メール連絡：【緊急】LCMV感染」  
理化学研究所 バイオリソース研究センター 池 郁生
- 3) 感染動物実験における封じ込めと関連機器  
テクニプラスト・ジャパン株式会社 大村 祐司

### 総会

[13：40～14：10]

### シンポジウム1

[14：20～15：50]

#### コンゴ民主共和国でのエボラ出血熱流行について

座長 福士 秀悦（国立感染症研究所）

- 1) 国際緊急援助隊・感染症対策チームの概要  
外務省 国際協力局 緊急・人道支援課 長谷川 朋範
- 2) 疫学・公衆衛生班の活動と将来に向けて  
国際医療センター 国際医療協力局 法月 正太郎
- 3) コンゴ民主共和国の国立生物医学研究所での検査体制とバイオセーフティ  
国立感染症研究所 ウイルス第一部 下島 昌幸

休憩 [15：50～16：10]

**教育講演 1**

[16:10 ~ 17:10]

**WHO 合同外部調査 (JEE) による日本の健康危機管理体制の評価とバイオセーフティ・セキュリティ**

座長 棚林 清 (国立感染症研究所)

国立保健医療科学院 健康危機管理研究部

齋藤 智也

**懇親会**

[18:00 ~ 20:00]

11月15日(木)(2日目) 受付:9時30分~

**一般演題 1**

[10:00 ~ 11:00]

座長 森川 茂 (国立感染症研究所)

## 1) 病原体個人防護に関する現状

国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室

篠原 克明

## 2) 封じ込め施設における空間気流制御の問題点とその評価手法の検討

国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室

原田 俊彦

## 3) 野兎病菌の安定性と不活化に関する包括的な検討

国立感染症研究所 獣医科学部

宇田 晶彦

## 4) SFTS ウイルスの不活化方法の検討

国立感染症研究所 ウイルス第一部

福士 秀悦

休憩 [11:10 ~ 11:20]

**一般演題 2**

[11:20 ~ 12:00]

座長 杉山 和良 (国立感染症研究所)

## 5) BSC 作業台面のゾーニング

株式会社日立産機システム

小野 恵一

## 6) 高圧蒸気滅菌によるカニクイザルの滅菌条件の検討

国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室

伊木 繁雄

## 7) 農研機構動物衛生研究部門海外病研究拠点特殊実験棟の概要と安全運営

農研機構 動物衛生研究部門 海外病安全管理役

嶋崎 智章

**シンポジウム 2**

[13:00 ~ 14:30]

**医療機関における感染危機管理とバイオセーフティ**

座長 國島 広之 (聖マリアンナ医科大学)、児玉 栄一 (東北大学)

## 1) 医療機関におけるバイオセーフティの現状と対策—オリパラ 2020 を含めて—

聖マリアンナ医科大学 感染症学講座

國島 広之

## 2) アジアの医療機関におけるバイオセーフティ

JICA チョーライ病院向け病院運営管理・管理能力向上支援プロジェクト

黒須 一見

## 3) 災害医療におけるバイオセーフティ

東北大学災害科学国際研究所 災害感染症学分野

児玉 栄一

**教育講演 2**

[14:40 ~ 15:40]

**長崎大学の BSL-4 施設設置に向けた検討状況について**

座長 倉田 毅 (国際医療福祉大学塩谷病院)

長崎大学 感染症共同研究拠点

中嶋 建介

# The 18<sup>th</sup> JBSA Annual Conference Program

November 14-15, 2018  
Toyama Sunrise, Shinjuku-ku, Tokyo

November 14, 2018 (1st Day)

Reception: 9 : 30 ~

Opening remark [9 : 55 ~ 10 : 00]

Chairman: Shigeru Morikawa (National Institute of Infectious Diseases)

Extension symposium [10 : 00 ~ 11 : 00]

Vaccine development for highly pathogenic agents

Chairman: Masayuki Saijo (National Institute of Infectious Diseases)

- 1) International status of the countermeasures' development for the risk of bioterrorism, in which variola virus would be used as a bioweapon

Department of Virology I, National Institute of Infectious Diseases Masayuki Saijo

- 2) Development of Ebola vaccine based on a highly attenuated smallpox vaccine strain, LC16m8

Department of Virology I, National Institute of Infectious Diseases Tomoki Yoshikawa

- 3) Development of recombinant vaccines against emerging and re-emerging infectious diseases using replication-incompetent rabies virus vector.

Department of Virology I, National Institute of Infectious Diseases Mutsuyo Takayama-Ito

- 4) Establishment of animal models for highly pathogenic infectious diseases

Department of Pathology, National Institute of Infectious Diseases Noriyo Nagata

Workshop [11 : 10 ~ 12 : 40]

Laboratory animal biosafety

Chairman: Ken-Ichi Hanaki (National Institute of Infectious Diseases)

- 1) Lessons learned from appearance of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) incidence in laboratory animal facilities

Hokkaido University Graduate School of Medicine Jiro Arikawa

- 2) Alert: LCMV infection detected

RIKEN BioResource Research Center Fumio Ike

- 3) Decontamination Rack for Infection Experiments

TECNIPLAST JAPAN CO., LTD. Yuji Omura

General Meeting [13 : 40 ~ 14 : 10]

Symposium 1 [14 : 20 ~ 15 : 50]

Ebola hemorrhagic fever in Democratic Republic of Congo

Chairman: Shuetu Fukushi (National Institute of Infectious Diseases)

- 1) Overview of the Japan Disaster Relief (JDR) Infectious Diseases Response Team

International Cooperation Bureau, Ministry of Foreign Affairs of Japan Tomonori Hasegawa

- 2) The public health and epidemiological activities of Japan Disaster Relief Infectious Disease Response Team for Ebola outbreak response in Equateur province, Democratic Republic of Congo

Bureau of International Health Cooperation, National Center for Global Health and Medicine

- Masataro Norizuki
- 3) Laboratory diagnosis and biosafety at the National Institute of Biomedical Research (INRB), Democratic Republic of Congo  
 Department of Virology I, National Institute of Infectious Diseases Masayuki Shimojima

**Educational lecture1** [16 : 10 ~ 17 : 10]

- Chairman: Kiyoshi Tanabayashi (National Institute of Infectious Diseases)  
 Evaluation of Japan's Health Security Capacity by WHO Joint External Evaluation (JEE) and Biosafety & Biosecurity  
 Department of Health Crisis Management, National Institute of Public Health Tomoya Saito

**November 15, 2018 (2nd Day)**

**Reception: 9 : 30 ~**

**Applied Subjects 1** [10 : 00 ~ 11 : 00]

- Chairman: Shigeru Morikawa (National Institute of Infectious Diseases)
- 1) Present status on personal protection against biological hazardous agents  
 Division of Biosafety Control and Research, National Institute of Infectious Diseases  
 Katsuaki Shinohara, et al.
  - 2) Consideration for control of inter-room airflow in containment facilities and its evaluation method  
 Division of Biosafety Control and Research, National Institute of Infectious Diseases  
 Toshihiko Harada, et al.
  - 3) Comprehensive analyses on stability and inactivation of *Francisella tularensis*  
 Department of Veterinary Science, National Institute of Infectious Diseases  
 Akihiko Uda, et al.
  - 4) Inactivation of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus for laboratory safety  
 Department of Virology I, National Institute of Infectious Diseases Shuetsu Fukushi, et al.

**Applied Subjects 2** [11 : 20 ~ 12 : 00]

- Chairman: Kazuyoshi Sugiyama (National Institute of Infectious Diseases)
- 5) Materials placement of the work surface of BSC  
 Hitachi Industrial Equipment Systems Co., Ltd. Keiichi Ono
  - 6) Consideration of the best sterilization condition for cynomolguses by using of pre-vacuum autoclave.  
 Division of Biosafety Control and Research, National Institute of Infectious Diseases Shigeo Iki
  - 7) Information and Risk management of Specialized Experiment Facility in Exotic Disease Research Station of National Institute of Animal Health, National Agriculture and Research Organization  
 Biorisk Manager for Exotic Diseases, National Institute of Animal Health, National Agriculture and Research Organization Tomoaki Shimazaki

**Symposium 2** [13 : 00 ~ 14 : 30]

**Crisis management for infection and biosafety in medical care**

- Chairman: Hiroyuki Kunishima (St. Marianna university), Eiichi Kodama (Tohoku university)
- 1) Biosafety in health care for the Tokyo 2020 Olympic and Paralympic Games  
 Department of Infectious Diseases, St. marianna university Hiroyuki Kunishima
  - 2) Biosafety in medical institutions in Asia  
 JICA Project for Improvement of Hospital Management Competency (at Cho Ray Hospital in

HCMC) Expert/National Center for Global Health and Medicine Bureau of International Health  
Cooperation Hitomi Kurosu

3) Biosafety in Disaster Medicine

International Research Institute of Disaster Science, Tohoku university Eiichi Kodama

**Educational lecture2**

[16 : 40 ~ 15 : 40]

Chairman: Takeshi Kurata (International University of Health and Welfare)

About the consideration situation toward establishment of BSL-4 facilities in Nagasaki University

National Research Center for the Control and Prevention of Infectious Diseases, Nagasaki  
University Kensuke Nakajima

# 第18回 日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会

- 公開シンポジウム 「高病原性病原体に対するワクチン開発の現状」  
 ワークショップ 「実験動物におけるバイオセーフティ」  
 シンポジウム1 「コンゴ民主共和国でのエボラ出血熱流行について」  
 教育講演1 「WHO合同外部調査 (JEE)による日本の健康危機管理体制の評価とバイオセーフティ・セキュリティ」
- 一般演題  
 シンポジウム2 「医療機関における感染危機管理とバイオセーフティ」  
 教育講演2 「長崎大学のBSL-4施設設置に向けた検討状況について」



開催日：2018年11月14日（水）～15日（木）  
 会場：戸山サンライズ・全国障害者総合福祉センター  
 〒162-0052 東京都新宿区戸山1丁目22番1号  
<http://www.normanet.ne.jp/~ww100006/>  
 会長：森川 茂（国立感染症研究所 獣医科学部）

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



第18回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会事務局  
 (日本バイオセーフティ学会事務局)  
 〒112-0002 東京都文京区小石川4-13-18  
 株式会社微生物科学機構内  
 TEL.03-6231-4030 FAX.03-6231-4035  
 E-mail:biseibutsu-com@umin.ac.jp  
 第18回総会・学術集会ホームページ  
<http://www.microbiology.co.jp/jbsa/meeting/index.html>



## 解説

# ポリオウイルス基幹施設における バイオリスク管理と施設認証

清水 博之

国立感染症研究所 ウイルス第二部

### 1. はじめに

日本を含む世界中のほとんどの国・地域では、野生株ポリオウイルスの伝播が無く、野生株ポリオウイルスによる麻痺症例が発生しない状態を維持している<sup>1,2,3)</sup>。世界ポリオ根絶計画の目標は、ポリオワクチン、とくに弱毒化経口生ポリオワクチン（Oral Poliovirus Vaccine; OPV）接種の徹底により、世界中で、野生株ポリオウイルス伝播を終息させることにある。天然痘と同様、ワクチン接種やサーベイランスを停止することが可能であれば、世界の感染症対策上きわめて大きな達成となる。しかし、野生株伝播停止は当初の目論見通りに進捗しておらず、さらに、伝播型ワクチン由来ポリオウイルス（circulating vaccine-derived Poliovirus; cVDPV）によるポリオ流行が、野生株を上回る規模で発生しており、野生株伝播終息後における OPV 接種停止も視野に入れたワクチン戦略が導入されている。世界保健機関（World Health Organization; WHO）によるポリオ根絶最終段階戦略計画（2013-2018年）では、ポリオ根絶最終段階の主要な目標として、1) ポリオウイルス検出体制強化による迅速なコントロール、2) OPV 接種停止に向けた予防接種システムの強化、3) ポリオウイルスのバイオリスク管理の徹底と検証、4) 世界ポリオ根絶計画により整備された公衆衛生基盤の継承、の4項目を挙げている<sup>4,5)</sup>（図1）。

### 2. 世界ポリオ根絶計画の進捗

2型野生株ポリオウイルスは、1999年のインドの麻痺症例以降検出されておらず、2015年9月に、正式に2型野生株ポリオウイルス根絶が宣言された<sup>6)</sup>。3型野生株ポリオウイルスも5年以上検出されておらず、伝播が終息したものと考えられている<sup>7)</sup>。そのため、2013年以降の野生株ポリオ症例は、すべて1型株による。2018年の世界全体のポリオ



図1. WHO ポリオ根絶最終段階計画の概略

WHO ポリオ根絶最終段階計画（WHO Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018）における、主要な目標4項目のロードマップ。WHO 提供資料を和訳し一部改変。

確定症例は27例であり（2018年11月27日時点）、すべて、アフガニスタンおよびパキスタンの症例である<sup>1)</sup>。パキスタンおよびアフガニスタンでは、広範な地域の環境水検体から、1型野生株ポリオウイルスが継続的に検出されており、1型野生株の伝播が継続している。とくにアフガニスタンでは、タリバンとの内戦状態が継続しており、さらに、「イスラム国」等反政府武装勢力の活性化による治安の悪化が懸念されている。武装勢力の影響、ポリオ対策従事者へのテロ、ワクチン接種に対する無理解・反発等の要因により、野生株伝播停止の可能性と時期は、いまだ不透明である<sup>3)</sup>。

すべての血清型のOPV株は、VDPVによるポリオ流行の原因となるが、2型VDPVによるポリオ流行の頻度は他の血清型と比べて明らかに高い<sup>1,8,9)</sup>。WHOは、VDPV伝播によるポリオ流行およびワクチン関連麻痺発症のリスクを軽減するた

め、多くの国で用いられてきた三価 OPV (trivalent OPV; tOPV) 接種を一斉に停止して 2 型弱毒株を除いた二価 OPV (bivalent OPV; bOPV) を導入するワクチン戦略を導入し、2016 年 4～5 月に、すべての OPV 使用国において tOPV 接種を停止した。tOPV 接種停止後、時間の経過にしたがい、2 型 VDPV 伝播のリスクは低下すると想定されていたが、世界的 tOPV 停止後、ナイジェリア、シリア、ソマリア、コンゴ民主共和国で、2 型 cVDPV 伝播によるポリオ流行が発生し、シリア以外の 3 カ国では、2018 年 9 月時点でも 2 型 cVDPV 伝播が継続している<sup>1)</sup>。

### 3. 世界ポリオ根絶計画とポリオウイルスのバイオリスク管理

ポリオ根絶最終段階計画 2013-2018 では、世界ポリオ根絶を達成するための条件のひとつとして、ポリオウイルス取扱い施設から地域社会へのポリオウイルス再侵入のリスクを最小限とするためのポリオウイルスの安全な取扱いと封じ込め活動の徹底を挙げている<sup>4,5)</sup>。そのため、WHO は、2014 年 12 月にポリオウイルス病原体管理に関する世界的行動計画改訂第三版である WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of OPV use (GAPIII) を公開した<sup>10)</sup>。GAPIII は、ポリオ根絶最終段階におけるポリオウイルスのバイオリスク管理について、詳細に示した行動計画であり、世界中のポリオウイルス取扱い施設を、診断・研究・ワクチン製造等に関わる必須な機能を遂行するために必要とされる、最小限の認証されたポリオウイルス基幹施設 (Poliovirus-essential facility; PEF) に限定し、PEF では、GAPIII に示されたバイオリスク管理基準でポリオウイルスを取扱うことを求めている<sup>10,11)</sup> (図 2、図 3)。PEF 以外の施設では、ポリオウイルス感染性材料の廃棄が必要とされる。日本では、2015 年 12 月に、厚生労働省結核感染症課が、不必要なポリオウイルス (2 型野生株/VDPV 株および 2 型ワクチン株) の廃棄に関する通知を发出し、保管状況調査を実施した<sup>12,13)</sup>。

GAPIII に基づいたポリオウイルス病原体管理体制整備に向けて必要とされる今後の対応は、大きく 2 つに分けられる。ひとつは、ワクチン製造や品質管理、ポリオウイルス検査や研究において、2 型株を含む感染性ポリオウイルスを使うことが必須とされる PEF におけるバイオリスク管理体制の整備で、

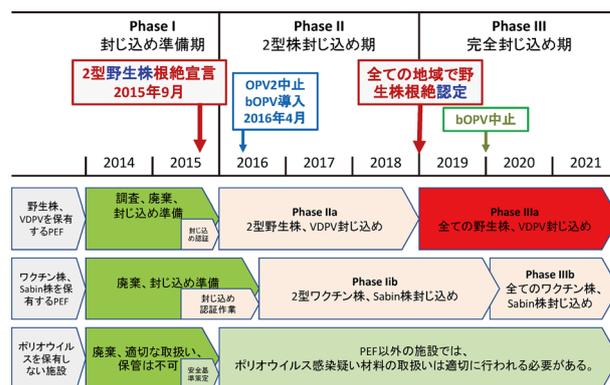


図 2. GAPIII に記載されたポリオウイルス封じ込め要件と達成までのタイムライン

2015 年 9 月のポリオウイルス 2 型野生株の根絶宣言を受け、2016 年 4 月に三価 OPV (tOPV) の使用が中止され、二価 OPV (bOPV) が導入された。GAPIII 公開当時の計画では、2018 年までに全ての野生株根絶を達成し、2020 年から bOPV の使用を停止する計画であったが、野生株ポリオ根絶の遅れにより、Phase II 後半以降のタイムラインは先送りとなっている。GAPIII 掲載の図を和訳し一部改変。

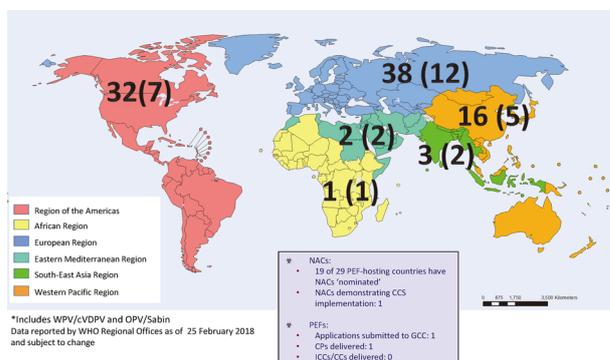


図 3. 2 型ポリオウイルス使用・保有施設 (PEF 候補施設) の地域分布

2018 年 2 月時点における WHO への報告では、29 ケ国の NAC から報告された 92 施設が PEF 候補施設として登録されている。WHO 提供資料を一部改変。

もうひとつは、糞便や呼吸器検体には、目的や意図の如何に関わらず OPV 株を含む感染性ポリオウイルスが偶発的に含まれている可能性があることから、検体等を取扱う施設におけるバイオリスク管理の徹底が必要とされている。そのため、WHO は、2018 年 4 月に、「ポリオウイルス感染性を有する可能性のある材料を、採取、取扱い、あるいは保管する施設におけるリスクを最小限とするためのガイダンス (PIM ガイダンス)」<sup>14)</sup> を公開し、本ガイダ

スに基づいた施設調査と調査結果の報告を求めている。検体のバイオリスク管理の詳細については、PIM ガイダンスおよび他稿を参照されたい<sup>3,14)</sup>。

#### 4. ポリオウイルス取扱い施設におけるウイルス伝播事例

不活化ポリオワクチン (Inactivated Polio Vaccine; IPV) 製造施設では、海外のソークワクチンの場合にはポリオウイルス強毒株、国内で生産されているセービン株由来 IPV (Sabin-derived IPV; sIPV) の場合には弱毒化 Sabin 株、いずれも感染性ポリオウイルスを多量に培養し、ホルマリンで長時間不活化することにより IPV 抗原を製造する。IPV 製造過程では、ウイルス大量培養、濃縮、精製、不活化、品質管理 (中和抗体価測定) 等多くの工程で、大量かつ高濃度の感染性ポリオウイルスを使用することから、製造施設におけるバイオリスク管理体制の整備と検証は、今後大きな課題となる<sup>15)</sup>。実際、インドでは、2000～2003年にかけて、cIPV の原料である 2 型強毒株 (MEF-1 株) が地域社会に広範に伝播し、多くのポリオ症例から MEF-1 由来株が検出された (図 4)<sup>16)</sup>。最近でも、2014 年、ベルギーの IPV 製造施設が高濃度の 3 型強毒株を河川水に放出した事故<sup>17)</sup>、さらに、オランダの IPV 製造施設で、作業員が 2 型強毒株に曝露・感染し、感染した作業員の糞便および下水検体から 2 型強毒株が検出された事故事例 (2017 年) が報告されている<sup>18)</sup>。高いレベルのポリオ集団免疫が維持されているベルギーやオランダでは、ポリオ患者や野生株ポリオウイルス伝播は認められていないが、IPV 製造施設から地域社会へのポリオウイルス流出

が、実際に起こりうることを示す事例といえる。sIPV 製造に用いる Sabin 株は、野生株ポリオウイルスと比べると、病原性および伝播能は低いが、ヒトでの感染伝播過程におけるウイルス遺伝子変異により、病原性および伝播能を獲得する可能性があり、GAPIII に基づいたバイオリスク管理の対象とされている<sup>10)</sup>。

#### 5. PEF におけるバイオリスク管理

GAPIII では、PEF からのポリオウイルス漏出リスクを低減するための三段階の予防措置を示している<sup>10,15)</sup>。三段階の予防措置とは、施設への封じ込めによる第一段階予防措置、集団免疫による第二段階予防措置、ならびに施設設置場所およびこれら管理基準の遵守を国家的および国際的に確実化することによる第三段階予防措置をいう。第一段階予防措置は、施設に関連したポリオウイルス漏出のリスクを最小化するためのものであり、施設管理、封じ込め施設の設計と運営、作業および手順、施設人員およびその近親者に対するワクチン接種、ならびにウイルス漏出または曝露の可能性が生じた場合の不測事態対応計画などからなる。集団免疫による第二段階予防措置は、PEF からポリオウイルスが漏出した場合の影響を最小限に抑えるためのものであり、各国の小児定期接種政策および高い集団接種率の維持からなる。第三段階予防措置は、施設の二次廃液または多くの廃液を処理する下水閉鎖系を有する地域において、野生株ポリオウイルス伝播効率が低い地域に PEF を設置することにより、ポリオウイルス伝播のリスクを最小限に抑えるためのものである。第一段階および第二段階の予防措置は、2 型ポリオウイルス封じ込め期間において、2 型野生株ポリオウイルスの取扱いと保管を行う PEF に対して義務づけられる (図 2)。第一段階、第二段階、および第三段階の予防措置は、最終封じ込め段階において、野生株ポリオウイルス感染性材料の取扱いまたは保管を行う PEF に対して義務づけられる。

GAPIII に添付されている「PEF におけるバイオリスク管理基準」(Annex 2 および Annex 3) は、第一段階予防措置に関する国際的要件について詳細に示している。GAPIII バイオリスク管理基準は、CWA15793 「研究施設におけるバイオリスク管理」、WHO 「実験室バイオセーフティ指針」第 3 版 (2004) の原則、およびポリオウイルスに関する各種学術文献を参考としている。

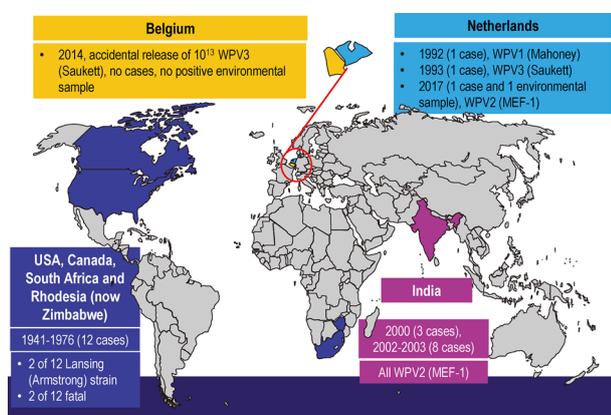


図 4. ポリオウイルス取扱い施設に由来するポリオウイルス感染・漏出事例

WHO 提供資料を一部改変。

## 6. PEF 施設認証と封じ込め認証計画 (WHO-CCS)

GAPIII バイオリスク管理基準は、国および WHO による PEF 認証の枠組みとなる。すべての PEF では、GAPIII の Annex 2 あるいは Annex 3 に含まれる 16 項目のバイオリスク管理基準に対応し、PEF としての国家認証を受ける必要がある。そのため、IPV 製造施設も含め、2 型ポリオウイルスを保管・使用する PEF 候補施設では、今後、WHO による封じ込め認証計画 (Containment Certification Scheme; GAPIII-CCS)<sup>19)</sup> に基づいて、国家封じ込め認証機関 (National Authority of Containment; NAC) による施設認証作業を進めることになる (図 3)。日本では、厚生労働省が NAC としての機能を果たす。第二段階予防措置ならびに第三段階予防措置は、PEF を有する国が評価するが、各施設により整備された第一段階予防措置の妥当性について NAC が検証・評価し、最終的には、世界ポリオ根絶認証委員会と協議し、NAC が封じ込め施設認証証明を発行する (図 5、図 6)。GAPIII-CCS は、GAPIII の内容を補完し、第一段階予防措置の評価を進めるための資料である。

## 7. 封じ込め認証計画 (GAPIII-CCS) の概要

### 7-1. PEF 施設認証プロセスの概要

GAPIII-CCS に基づく PEF 施設認証プロセスは、以下の 3 段階に分けられる (図 6)<sup>19)</sup>。

- (1) 参加証明 (Certificate of Participation; CP)
- (2) 暫定的封じ込め証明 (Interim Certificate of Containment; ICC)
- (3) 封じ込め証明 (Certificate of Containment; CC)

#### (1) 参加証明 (CP)

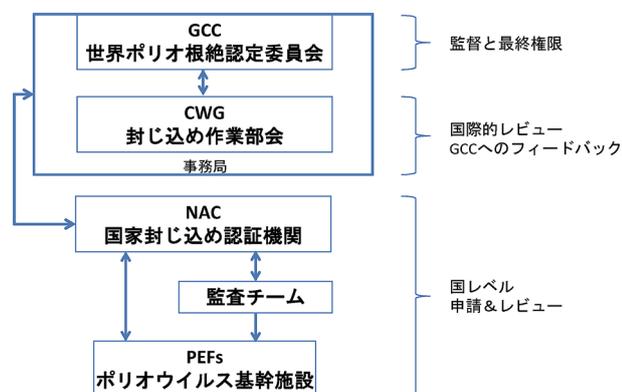


図 5. PEF 施設認証 (GAPIII-CCS) 関連機関の概要

NAC が PEF 候補施設として適切と判断した場合、施設認証を開始する施設は、根絶後にポリオウイルス材料を保持する必要性・根拠等を記載した参加証明 (CP) 申請書を NAC に提出する。PEF としての要件を満たすと NAC が判断した場合、NAC は CP 申請書を世界ポリオ根絶認定委員会 (Global Commission for the Certification of the Eradication of Poliomyelitis; GCC) に提出し、要件を満たしていないと GCC が判断した場合は、CP の保留・先送り等の勧告がなされる。CP が承認された場合には、1 年以内に、ICC あるいは CC を取得する必要がある。PEF により妥当な理由が提示された場合には、最長 6 ヶ月まで、ICC あるいは CC 取得を延長することが可能となる。

#### (2) 暫定的封じ込め証明 (ICC)

2 型ポリオウイルス封じ込め期間中 (GAPIII における Phase II)、CP 取得済み PEF は、GAPIII の Annex 2 または Annex 3 基準のすべてを満たすことが出来ない場合には、将来的な CC 取得を前提として ICC 取得を申請することが出来る。CP 取得後、NAC は、PEF と ICC 取得プロセスに関する契約・合意を取り交わした後、初回監査の計画立案を進め、PEF は必要に応じて詳細なリスク評価を実施する。監査チームは、GAPIII-CCS に準拠した初回監査を実施し、不適合事項 (重大および軽微) を詳述した

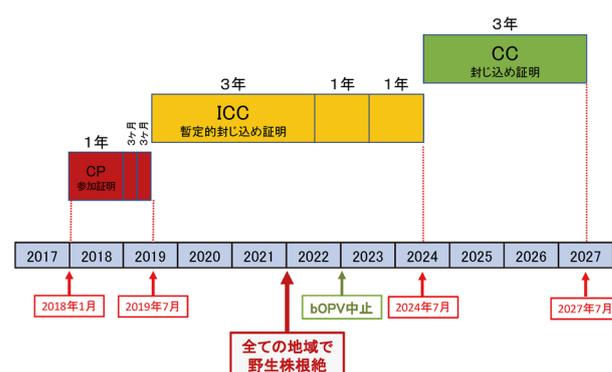


図 6. GAPIII-CCS に基づくポリオウイルス封じ込め認証過程

GAPIII-CCS では PEF の封じ込め認証過程として、3 段階の認証過程を規定している。本図は 2018 年に CP 所得後、最大限の有効期間を使用した場合の認証過程のタイムラインについて例示。野生株ポリオ根絶および bOPV 接種中止時期は、あくまで目安である。WHO 提供資料を一部改変。

監査報告書をPEFに提出する。PEFは、不適合事項への対応を記載した是正行動計画を作成・提出する。監査チームリーダーは、PEFによる是正行動計画を審査し、内容や実行時期等が満たされていることを確認する。NACはその後、初回監査報告書、是正行動計画等を含む関連書類をGCCに提出し、GCCは書類審査後、NACへフィードバックを提供する。要件を満たしていないとGCCが判断した場合には、ICC発行の保留・先送り等の勧告がなされることがある。その場合、CPの有効期限内に、該当する感染性材料の取扱いの一時停止、破棄や移動等が必要となる可能性がある。通常、ICC取得後3年以内のCC取得が想定されているが、PEFが妥当な理由を証明できる場合には、CC取得の期限を最長2年間延長することが出来る。

### (3) 封じ込め証明 (CC)

CP取得後に直接、あるいはICCからのアップグレードを介して、PEFがGAPIII基準すべてを満たす証拠を提示することにより、GCCとの調整のもとNACがCCを発行する。3年間のICC期間中にCCにアップグレードする場合は、NACは、ICCにおける不適合事項を勘案して、監査および適切な検証方法を検討する。NACは、ICC発行時と同様のプロセスで、ICCを完了させるための措置をGCCと調整し、すべての不適合事項について適切に解消された証拠をGCCに提示し、完全なCC取得に進むことが出来るかどうかについて勧告を行う。CCは発行後3年間有効で、3年の期間の最後に、CCのすべての基準を網羅した監査を再度実施し、順調に完了した場合は、さらに3年間CCが延長される。GAPIII-CCSには、CP/ICC/CCの撤回や一時停止等の条件について例示されている<sup>19)</sup>。

### 7-2. 監査チーム (The audit team)

適切な封じ込め認証プロセスの確立を確かなものとする上で、監査チームの知識、能力、および適性は重要な要素となる<sup>19)</sup>。GAPIII-CCSでは、監査チームに要求される知識と役割として、安全性管理システム、バイオリスク管理、研究・診断・製造環境、工学的原理とコンセプト、緊急時対応、セキュリティが挙げられている。

監査チームの規模と構成は、監査対象施設および関連組織の規模、性質および複雑さによって決まり、最低2名の監査人 (auditor) により構成される。GAPIII-CCSにおける監査チームは、チームリー

ダー、主席監査人 (lead auditor)、監査人、技術専門家、オブザーバー、翻訳者等により構成され、NACが監査人申請書の審査と管理を行い、GCCが利用出来るようにする。GAPIII-CCSによると、例えば、監査人は、適切な監査チームリーダーのもとで、GAPIII Annexの全16項目に対応して実施された監査プロセス全体を網羅するような監査経験を有することを証明する必要がある。また、トレーニング資格を有する監査人あるいは主席監査人と共に、最低3回のべ10日間に相当する監査に参加し訓練を受けた個人が、監査人としての資格を得ることが出来る。CCS監査人としての資格を維持するためには、過去3年間に完了したGAPIII監査に最低5回参加し、少なくとも1回は、監査活動の計画立案と報告に全面的に参加することが求められている。その他、個々の監査チームメンバーに求められる資格要件の詳細については、GAPIII-CCSを参照されたい<sup>19)</sup>。

### 7-3. CCS監査の実施

監査チームは、チームリーダーの役割を担う1名以上の主席監査人のほか、もう1名以上の主席監査人/監査人で構成される。専門化された特定領域に対処し、専門的知識を提供し、現場の慣行および条件の解釈を支援するために、チームに技術専門家を組み入れることができる。ただし、これらの専門家は資格要件を満たした監査人ではないため、監査中は常に有資格監査人の監督指導のもとで任務を果たさなければならない。監査チームメンバーは、NACが指名し、承認を取得した監査人および技術専門家としてリスト掲載されている、しかるべき有資格者を従事させる。

監査チームリーダーは、監査計画立案段階で、国家レベル情報、施設レベル情報、NACとPEFで交わされたCCS契約/同意書、CP申請書、CCS関連資料 (組織図、法律・基準・ガイドラインのリスト、バイオセーフティ・マニュアル、封じ込め事故事例報告書、リスクアセスメント報告書等、詳細はGAPIII-CCS参照<sup>19)</sup>)等入手し、監査計画書を作成する。チームリーダーは、PEFと連絡して、監査の目的と日程を確認し、チームメンバーリスト・監査計画書等を提供する。初回会議 (opening meeting) を実施し、査察時には、それぞれの項目の担当者へのインタビュー、および関連資料の確認後、監査計画書にしたがい、施設の当該区域 (管理区域、研究室、動物施設、製造施設等) を視察する。監査チームは、監査の過程で特定された指摘事項に

ついて施設担当者と協議し、GAPIII 基準と合致しない不適合事項を明確にし、不適合事項のカテゴリー分類（重大あるいは軽微）を行う。監査チームリーダーは、最終会議において、不適合事項および監査所見について、事実に基づくプレゼンテーションを実施し、不適合事項となる理由を説明する必要がある。チームリーダーは、監査報告書をまとめ、ドラフトおよび最終報告書を作成する義務を有する。監査チームによる監査報告書と是正措置計画書の内容の詳細については、GAPIII-CCS および関連資料を参照されたい<sup>19)</sup>。

PEF による不適合事項対応に対して、監査チームリーダーおよび NAC が納得できる対策と判断した場合、監査チームとは無関係な NAC 代表者が、すべての関連情報（監査計画書、フォローアップ報告書、是正措置計画書、監査チームリーダーおよび NAC による CC 推薦書等）を GCC に提供し、審査に供する。審査後、GCC は、ICC/CC の発行の承認あるいは却下を記載した NAC に対する報告書を作成する。

## 8. おわりに

本稿では、世界ポリオ根絶最終段階におけるポリオウイルス病原体バイオリスク管理のうち、今後も 2 型ポリオウイルスを含むポリオウイルス感染性材料を使用・保持する必要のある、ポリオウイルス基幹施設 (PEF) 認証システムについて、GAPIII-CCS の内容を中心に概説した。WHO は、2019 年 12 月までに、すべての PEF が CP を提出し WHO-CCS に基づいた施設認証を開始することを求めている。そのため、日本でも PEF および NAC を中心とした施設認証への対応が必要とされる。

## 資料・文献

- 1) The Global Polio Eradication Initiative: (<http://www.polioeradication.org>), 2018
- 2) 国立感染症研究所, 厚生労働省健康局結核感染症課: 〈特集〉ポリオ 2016 年現在. 病原微生物検出情報 37: 17-18, 2016
- 3) 清水博之: 世界ポリオ根絶は本当に達成できるのか? 現状と課題. 臨床とウイルス 46, 285-295, 2018
- 4) The Global Polio Eradication Initiative: Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018 (<http://www.polioeradication.org/ResourceLibrary/Strategyandwork.aspx>), 2013
- 5) 清水博之: 世界ポリオ根絶に向けた最終段階計画. 公衆衛生 81, 584-590, 2017
- 6) The Global Polio Eradication Initiative: Global eradication of wild poliovirus type 2 declared (<http://polioeradication.org/news-post/global-eradication-of-wild-poliovirus-type-2-declared/>), 2017
- 7) Kew OM, Cochi SL, Jafari HS, et al.: Possible eradication of wild poliovirus type 3--worldwide, 2012. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 63: 1031-1033, 2014
- 8) Burns CC, Diop OM, Sutter RW, Kew OM.: Vaccine-derived polioviruses. J Infect Dis 210 Suppl 1: S283-293, 2014
- 9) 中村朋史, 西村順裕, 有田峰太郎, 吉田 弘, 和田純子, 清水博之: ワクチン由来ポリオウイルスによるポリオ流行の現状とリスク. 病原微生物検出情報 37 (2): 24-26, 2016
- 10) WHO. GAPIII. WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of OPV use, [http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PostEradication/GAPIII\\_2014.pdf](http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PostEradication/GAPIII_2014.pdf), 2015
- 11) 清水博之, 厚生労働省健康局結核感染症課: ポリオウイルスのバイオリスク管理. 病原微生物検出情報 37: 22-24, 2016
- 12) 厚生労働省健康局結核感染症課長: 世界的なポリオ根絶に向けた, 不必要なポリオウイルスの廃棄について (健感発 1211 第 1 号), 平成 27 年 12 月 11 日. [http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/polio/dl/topics\\_20151211.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/polio/dl/topics_20151211.pdf)
- 13) 厚生労働省健康局結核感染症課長. ポリオウイルス保管状況の調査について (健感発 1217 第 1 号), 平成 27 年 12 月 17 日
- 14) WHO: Guidance for non-poliovirus facilities to minimize risk of sample collections potentially infectious for polioviruses. (<http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2018/06/polio-containment-guidance-for-non-poliovirus-facilities-20180614-en.pdf>), 2018
- 15) 染谷雄一, 清水博之: ポリオワクチンとポリオウイルスのバイオリスク管理. ウイルス 68, 31-40, 2018
- 16) Deshpande JM, Nadkarni SS, Siddiqui ZA: Detection of MEF-1 laboratory reference strain of poliovirus type 2 in children with poliomyelitis in India in 2002 & 2003. Indian J Med Res 118: 217-223, 2003
- 17) Duizer E, Rutjes S, de Roda Husman AM, Schijven J: Risk assessment, risk management and risk-based monitoring following a reported accidental release of poliovirus in Belgium, September to November 2014. Euro Surveill 21: 30169, 2016
- 18) Duizer E, Ruijs WLM, van der Weijden CP, Timen A: Response to a wild poliovirus type 2 (WPV2)-shedding event following accidental exposure to WPV2, the Netherlands, April 2017. Euro Surveill 22: 30542, 2017
- 19) WHO: GAPIII Containment Certification Scheme. ([http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2017/03/CCS\\_19022017-EN.pdf](http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2017/03/CCS_19022017-EN.pdf)), 2016

## レポート

# 「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準に関する解説」におけるバイオセーフティ関連の解説について

山田 靖子

東京大学大学院農学生命科学研究科

わが国では動物の愛護と管理のための総合的な法制度として、昭和48年9月に「動物の保護及び管理に関する法律」（以下、動物愛護管理法と略す）が制定され、その中の実験動物に関わる条文に基づき、昭和55年3月に「実験動物の飼養及び保管等に関する基準」（以下、実験動物飼養保管等基準と略す）が告示された。この実験動物飼養保管等基準の告示に合わせて、その内容を詳細に解説する目的で、「実験動物の飼養及び保管等に関する基準の解説」が作成された。

その後、国際的な情勢を鑑みて、動物愛護管理法は平成11年12月に改正され、名称が「動物の愛護及び管理に関する法律」に変更された。動物愛護管理法は施行後5年ごとに改善することとなっており、平成17年6月、平成24年9月にさらに改正された。実験動物飼養保管等基準も動物愛護管理法の改正に合わせて、平成18年4月に「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」と名称変更して告示され、さらに平成25年に改正された。

このように、動物愛護管理法、実験動物飼養保管等基準の改正が進む一方で、実験動物飼養保管等基準の解説は昭和55年に作成されて以降改正されていなかったため、その改正が切望されていた。環境省は平成27年度に「実験動物飼養保管等基準解説書研究会」を設置して基準の解説書の改正に着手し、その後約2年の歳月をかけて平成29年10月に「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準に関する解説」を発行するに至った。改正された解説のPDF版は環境省のホームページから [http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2\\_data/pamph/h2911/0-full.pdf](http://www.env.go.jp/nature/dobutsu/aigo/2_data/pamph/h2911/0-full.pdf) で入手できる。冊子体は株式会社アドスリーから出版されている。

実験動物飼養保管等基準は、異なった二つの観点から配慮すべき事項が記載されている。一つは動物

愛護の観点からであり、実験動物を適正に飼養、保管、科学上の利用に供することに関する事項である。もう一つは実験動物による人の生命、身体、財産に対する侵害の防止と周辺的生活環境の保全に関する事項である。バイオセーフティに関しては後者に属するが、バイオセーフティとしてまとまっているわけではなく、「3章共通基準」の随所に解説されている。

その中で、「3-4人と動物の共通感染症に係る知識の習得等」は全文がバイオセーフティに関する解説である。実験動物飼養保管等基準の条文は、「実験動物管理者、実験実施者及び飼養者は、人と動物の共通感染症に関する十分な知識の習得及び情報の収集に努めること。また、管理者、実験動物管理者及び実験実施者は、人と動物の共通感染症の発生時において必要な措置を迅速に講じることができるよう、公衆衛生機関等との連絡体制の整備に努めること。」となっている。

解説では、まず管理する立場にいる者（管理者等）が人獣共通感染症に関する知識を習得し、教育訓練や講習会を通して従事者に周知することの重要性を述べている。次に、知識の習得に役立つよう、実験動物に由来する主な人獣共通感染症を表と文章で示している。まず、小型げっ歯類に由来する可能性のある人獣共通感染症を表に示し（表1）、この中で特に過去の事例を踏まえて重要であるハンタウイルスとリンパ球性脈絡髄膜炎ウイルスに関して個別の解説を加えている。詳しい内容は解説をご覧ください。

「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」（以下、感染症法と略す）では人の感染症を規定しているが、その中で実験動物に由来する可能性のある感染症名と感染源となりうる動物種を抜粋して表に示している（表2）。サル、イヌ、

表1. 小型実験動物（げっ歯類、モルモット、ウサギ）由来で人獣共通感染症の原因となる病原体

病原体	動物種	ヒトの症状
ハンタウイルス	ラット	発熱、腎不全、出血 (腎症候性出血熱)
リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス	マウス、ハムスター	インフルエンザ様症状
サルモネラ属菌	すべて	食中毒
皮膚糸状菌	すべて	白癬
仮性結核菌	ハムスター、モルモット	発熱、腸炎

注) 国立大学法人動物実験施設協議会「実験用マウス及びラットの授受における検査対象微生物について」、日本実験動物協会「微生物モニタリング日動協メニュー(マウス・ラット)」、ICLAS モニタリングセンター「ハムスター、モルモット、ウサギの微生物検査項目」による。

表2. 実験動物に由来する主な人獣共通感染症の感染症法による分類

感染症の分類	実験動物由来の可能性のある人獣共通感染症(対象:ヒト)	感染源となりうる動物種
一類感染症	エボラ出血熱	サル
	マールブルグ病	サル
二類感染症	結核	サル
三類感染症	細菌性赤痢	サル
四類感染症	E型肝炎	ブタ
	狂犬病	イヌ
	エキノコックス症	イヌ
	サル痘	サル
	腎症候性出血熱	ラット
	Bウイルス病	サル
	ブルセラ症	イヌ
	野兎病	ウサギ
レプトスピラ症	イヌ、ブタ	
五類感染症	アメーバ赤痢	サル
	ジアルジア症	イヌ

注) 主な実験動物について記載。ネコ、フェレット、鳥類などを使用する場合はそれぞれの人獣共通感染症について知識を習得すること。

ブタなど実験動物としては大型の動物種がほとんどである。すなわち、大型の実験動物を取り扱う場合は人獣共通感染症により注意を要することを示している。ただし、感染症法はあくまで人が罹患した場合を規定しているのであって、動物に関する記載は感染症法にはなく、表2は知識の習得という意味で参考として挙げられたものである。感染症法の中で

唯一動物種が規定されているのは、獣医師の届出義務の対象動物種である(表3)。対象動物種で規定された感染症を診断した場合、獣医師は地方自治体の保健所に届け出る義務がある。実験動物関係で届出がなされた事例が多いのは、サルの細菌性赤痢である。2005年から2011年の7年間は毎年50匹近い届出がなされている。2012年以降は匹数が減少

表 3. 感染症法により獣医師の届出義務がある感染症と対象動物種

動物種 (対象：動物)	感染症
サル	エボラ出血熱
サル	マールブルグ病
サル	結核
サル	細菌性赤痢
鳥類	鳥インフルエンザ (H5N1 又は H7N9)
鳥類	ウエストナイル熱
犬	エキノコックス症
プレーリードッグ	ペスト
イタチアナグマ・タヌキ・ハクビシン	重症急性呼吸器症候群 (SARS)
ヒトコブラクダ	中東呼吸器症候群 (MERS)

したが、現在まで毎年届出されている。サルの結核も2014年に1件(9匹)が報告されている。いずれも海外からの輸入検疫中の検出が多い。獣医師の届出義務には含まれていないが、サル類で特に注意を要するのは、マカク属サルが保有している可能性のあるBウイルスである。解説ではBウイルスに関して個別に説明している。狂犬病は人では致死の経過をたどるため、感染症法とは別に狂犬病予防法で規制されている。対象動物はイヌ、ネコなどで、対象動物の輸入に際しては検疫が義務付けられている。

実験動物飼養保管等基準の条文にはバイオセーフティという言葉は出てこないが、解説では「3-4人と動物の共通感染症に係る知識の習得等」の中に特に「バイオセーフティ」という項目を設けて、基本的な3要素(実験手技、安全機器、設備基準)とそれぞれの要素のうち実験動物を取り扱う場合の配慮事項を解説している。ただし、この解説は飼養保管に関する基準の解説であるので、感染実験など実験に関わる事項は触れていない。Animal Biosafety Level (ABSL) について本文では詳しく解説していないので、各レベルの3要素を表に示している(表4)。また、バイオセーフティは動物から人への感染を防御することを目的とするが、実験動物の飼養保管の観点からは人から実験動物への汚染があることを注意喚起している。

「3-4人と動物の共通感染症に係る知識の習得等」の最後に、人獣共通感染症の病原体を保有する実験動物が検出された場合の対応について解説している。対応はバイオセーフティの基本に則って行われるべきで、検出された病原体のABSLに見合った

3要素の実行が可能かどうかで異なってくる。実行できない場合は汚染動物を安楽死処分することとなる。

以上は「3-4人と動物の共通感染症に係る知識の習得等」の解説の内容である。「3章共通基準」では、随所にバイオセーフティに関わる事項が記載されている。「3-1動物の健康及び安全の保持、3-1-1飼養及び保管の方法」では実験動物の入手について、複数の法律で規制されていることを挙げている。バイオセーフティの観点からは、感染症法で規定される輸入動物の届出制度、輸入サルの飼育施設の指定、狂犬病予防法で規定される対象動物の輸入検疫などが挙げられる。入手に際してはこれらの法律に従った手続きが必要となる。

「3-1-2施設の構造等」では衛生管理の観点から個人防具の解説がされている。また、消毒と滅菌の項目では、消毒・滅菌方法、消毒水準に見合った消毒薬、飼育管理作業での消毒薬の使用例が表で示されていて、実際の使用に際して非常に参考となる。

「3-2生活環境の保全、3-2-1汚物、汚水等の適切な処理」では動物を飼養する際の廃棄物の処理を解説している。特に感染実験については「3-2-2微生物による環境の汚染防止」で、封じ込め、拡散防止、動物の逸走防止措置の必要性が述べられている。また、病原体の取扱いに関しては、機関の委員会などにより安全が確認され、実験が承認されている必要がある。

「3-3危害等の防止、3-3-1施設の構造並びに飼養及び保管の方法」では従事者の健康管理や作業場所での危害防止、また関係者以外の立ち入り制限などセキュリティに関して触れられている。

表 4. ABSL 基準

## ABSL1

実験手技：通常の動物実験の条件として、  
標準動物実験手技 標準微生物実験手技 立入制限 専用服

安全機器：特になし

設備基準：通常の動物実験施設の条件として、  
動物実験施設の独立性 立入者の管理・記録  
動物逸走防止対策 昆虫・野鼠等の侵入防止  
室内、飼育装置など洗浄・消毒可能な仕様

## ABSL2

実験手技：ABSL1 の要件に加え、  
防護服 国際バイオハザード標識表示、  
糞尿・ケージ等の滅菌処理 移動用密閉容器

安全機器

エアロゾル発生のおそれがある場合は陰圧飼育装置及び生物学的安全キャビネット（BSC）  
動物実験施設内にオートクレーブ

設備基準：ABSL1 の要件に加え、  
立入者の制限 動物安全管理区域からの動物逸走防止対策

## ABSL3

実験手技：ABSL2 の要件に加え、  
専用防護服・履物 二重以上の気密容器による移動

安全機器

全操作 BSC 使用 飼育は動物飼育用安全キャビネット、グローブボックス、又はアイソレーションラックを使用  
動物安全管理区域内にオートクレーブ

設備基準：ABSL2 の要件に加え、  
立入者の厳重制限 出入口インターロック 前室の設置  
気流の一方方向性 排気の HEPA ろ過 作業者の安全監視機能

以上、「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準に関する解説」の中でバイオセーフティに関して解説された項目を紹介した。本稿では、

一つ一つ具体的な内容には触れていないので、ぜひ解説の本文を入手してご一読していただくようお願いする次第である。

## レポート

# 標準化に関する欧州委員会のワークショップ合意： CWA 15793 の国際規格化への作業状況について

杉山 和良

国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室

### バイオリスクマネジメントの標準化

標準化に関する欧州委員会 (CEN: European Committee for Standardization) は CEN ワークショップ 31 一実験施設バイオセーフティ・バイオセキュリティ (Laboratory biosafety and biosecurity) にてバイオリスクマネジメントの標準化についての作業を行った。ワークショップは関係者が標準化と明確化のために必要な項目を明らかにできるような仕組みを提供した。ワークショップの成果を取り纏めた CEN ワークショップ合意 (CWA: CEN workshop agreement) を作成し出版している。CWA は国際的に適用できる自発的標準であり規制力を持つものではない。CEN ワークショップ 31 では CWA 15793: Laboratory Biorisk Management Standard (実験施設バイオリスクマネジメント標準) の最終の再検討・承認を 2007 年 12 月 24 日に終了した。CWA 15793 の最終テキストは CEN へ出版のため 2008 年 1 月 14 日に提出された。

CWA 15793:2008 の構成は 1 範囲、2 参考文書、3 言葉の定義、4 バイオリスクマネジメントシステム要求事項となっている。4 は 4.1 全般的な要求事項、4.2 ポリシー、4.3 計画立案、4.4 実施と活動、4.5 チェックと改善、4.6 レビューからなっている。本文書では実験施設バイオリスクマネジメント標準はマネジメントシステムアプローチを基礎としている。与えられた目的のために相互に関係するプロセスについてのシステムを確認し、理解し、管理することで機関の有効性と能力を改善することを意味している。マネジメントシステムアプローチは、機関が実験施設バイオセーフティ・バイオセキュリティの活動について効果的に確認し、モニターし、管理することを可能にする。効果的なマネジメントシステムアプローチは機関が目標に合うように行う、計画 (Plan)、実行 (Do)、評価 (Check) 及び改善 (Act) のサイクル (PDCA サイクル) を通じての持続的

改善のコンセプトにより構築されるとしている。バイオリスクマネジメントの向上のために機関は、PDCA サイクルを回すことでシステム欠陥への体系的確認と修正によりバイオリスクのパフォーマンスとマネジメントの向上が図れる。

CWA 15793 の詳細についてはウェブにて公開されているので確認されたい<sup>1,2)</sup>。

### 国際標準化機構と国際規格

ISO とは、非政府機関国際標準化機構 (ISO: International Organization for Standardization) の略称で、本部はスイスのジュネーブにある。国際規格 (IS: International Standard) の世界的相互扶助を目的とし、国家間に共通な標準規格を提供し、世界貿易を促進している。ISO が制定した IS を使用することで、安全で信頼性が高く、質の高い製品やサービスの創出に役立っている。規則や手順とそれらを実際に運用するための責任と権限の体系がマネジメントシステムであり、組織の品質活動や環境活動を管理するためのマネジメントシステムの規格として広く普及しているものに品質マネジメントシステム (ISO 9001) や環境マネジメントシステム (ISO 14001) などがある。

IS の制定や改訂は日本を含む世界 165 カ国 (2014 年現在) の参加国の投票によって決定される。日本からは日本工業規格 (JIS) を策定する工業標準調査会 (JISC) が参加している。分野ごとに設置される専門委員会 (TC: Technical Committee) にて各国機関の代表の意見を調整して標準化を進めている。ISO の IS は、一般に ISO の委員会内での長い標準化過程を経て発行される。標準化過程の状態を表す略語を表 1 に示す。制定された IS には 5 桁以下の規格番号が与えられ表記・識別される。

表1. 標準化過程の状態を表す略語

---

PWI – 予備作業項目 (Preliminary Work Item)
NP, NWIP – 新作業項目提案 (New Proposal / New Work Item Proposal)
AWI – 承認済新作業項目 (Approved new Work Item)
WD – 作業原案 (Working Draft)
CD – 委員会原案 (Committee Draft)
FCD – 最終委員会原案 (Final Committee Draft)
DIS – 国際規格原案 (Draft International Standard)
FDIS – 最終国際規格原案 (Final Draft International Standard)
PRF – 校正原稿 (Proof of a new International Standard)
IS – 国際規格 (International Standard)

---

ウィキペディア 国際標準化機構より

### CWA 15793 の IS 化について

2011年にCWA 15793:2008は改訂されたが技術的な変更はなかった。2013年6月、欧州バイオセーフティ学会 (EBSA: European Biosafety Association) の年次会議においてCWA 15793:2011の将来について特別セッションが開催された。CEN、ISO、WHOなどが参加し、IS化について討議された。臨床検査及び体外診断検査システム専門委員会 (ISO TC212) と国際バイオセーフティ連合 (IFBA: International Federation of Biosafety Associations) といくつかのバイオセーフティ団体が意見交換を重ね、2013年12月に会議が行われた。ISO TC212は実験施設バイオリスクマネジメントについて開始する予備作業項目 (PWI: Preliminary Work Item) を承認した。2014年2月にISOとCENとの会議が開かれ、さらにCEN理事会での継続協議となった。2014年5月、国際CWAステアリングチームはCWA 15793:2011のISOの文書への転換に関する進展についてのモニターを継続した。ISO文書(例えば、技術明細書、ISO標準)に作り替えるよう見解を変えた。

2014年にバイオリスクマネジメント標準を取り扱う新作業項目提案 (NWIP: New Work Item Proposal) のISO TC212の投票が行われた。新プロジェクトISO/NP 35001 (新作業項目提案NP: New Proposal) がISO/TC 212のワークプログラムに登録された。食品専門委員会 (ISO TC34) とバイオテクノロジー委員会 (ISO TC276) のメンバーを含む新たなワーキンググループ (WG) 5の各国標準機関の専門家の指名が行われた。最初のWG会議

は2015年1月にロンドンで開催された。その後、ISO/AWI 35001 (承認済新作業項目AWI: Approved Work Item) Laboratory biorisk management system – Requirementsを作成した。2016年11月にISO/TC212 WG5の最初の公式ISO 35001作業原案 (WD: Working Draft) へのコメントについて討議した。2017年にISO/TC212最終原案を作成し、その後、TC212全体の委員会原案 (CD: Committee Draft) へ昇格した。2018年にISO/DIS 35001 (国際規格原案DIS: Draft International Standard) Biorisk management for laboratories and other related organizationsを作成した。CWA 15793の4バイオリスクマネジメントシステム要求事項はISO/DIS 35001では機関の状況、リーダーシップ、計画、支援、活動、実績と評価及び改善という項目で構成されている<sup>3)</sup>。現在パブリックコメントの段階である。以上がこれまでのIS化の作業に関する経緯である。

今後、最終国際規格原案 (FDIS: Final Draft International Standard) の作成への段階となる。校正後ISとして発行に至るまでには更に1年以上かかるのではないと思われる。文書発行後にはISの要求事項を十分に理解し、各自の組織の規則に反映させ、PDCAサイクルを回しシステム構築していくにあたっての有効な利用方法、さらにはISO認証取得について等の対応についての新たな課題に対処する必要性が出てくるとと思われる。

### 参考文献

- 1) CWA 15793:2008, <https://absa.org/wp-content/>

- uploads/2017/01/CWA15793\_Feb2008.pdf  
2) CWA 15793:2011, [https://www.uab.cat/doc/CWA15793\\_2011](https://www.uab.cat/doc/CWA15793_2011)  
3) ISO/DIS 35001(en) Biorisk management for

laboratories and other related organisations  
<https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:35001:dis:ed-1:vl:en>

## 理事からの提言 会員数増加に向けて

伊木 繁雄

国立感染症研究所バイオセーフティ管理室

本学会は設立から丸16年を迎えたが、病原体の安全管理上極めて重要な役割を担う学会であるにもかかわらず会員数の増加がなかなか見込まれない。このため11月に開催された第18回日本バイオセーフティ学会総会において、周囲の関係者への入会の呼びかけに関する提言を行ったが、その際時間の都合でお伝えすることができなかった内容について、改めてこの場をお借りして詳しく述べさせて頂きたい。

本学会は会員数が2015年度210名であったのが、2016年度191名、2017年度180名、そして今年度9月現在で171名と減少の一途をたどっており、この3年で約2割も減少している。総会の中でも申し上げたとおり、学会の活動をより多くの関係者に知ってもらい会員数の増加に繋げるためには、会員による積極的な声掛けは非常に効果的である。現会員の中にも勧誘がきっかけで会員となられた方も多いのではなかろうか。

ただし、これだけでは十分とはいえない。勧誘によって会員数の増加に繋がったとしても、これはあくまでも声掛けを行った方の熱意と人望の賜物であって、学会に魅力を感じなければいずれは退会へとつながってしまう。

では、学会の魅力とは何であろうか。学会について辞書を引くと、同じ学問を専攻する学者が、研究上の協力・連絡・意見交換などのために組織する団体。また、その会合<sup>1)</sup>とある。また学会の役割については、研究者に研究の発表、情報・意見の交換などの場を提供し、その成果を機関雑誌に発表することである。この役割によって研究発表、討論の成果が迅速にしかも多くの人々に伝達されることになる<sup>2)</sup>と記されている。つまり学会とは一般にその道の専門家による研究発表や意見交換が行われる場という認識であり、会員は学会に対し自らが手掛ける研究や関連する研究分野へのメリットを少なからず期待している。このため研究者が多い分野の学会は自ずと人が集まる。

ところがバイオセーフティという分野の場合、わ

が国でその道の専門家や研究者といわれる人は極めて少ない。バイオセーフティ技術自体も多くの微生物学者にとっては自身の研究遂行における手段の一つ（場合によっては目の上のこぶ）でしかない。本学会の会員数が伸び悩んでいる背景には、多くの学者・研究者にとって「自分は専門家ではない」という認識があるためではなかろうか。大事なことはわかっている、自身の研究データを増やす最新情報が得られるわけでもなく、まじめに取り組もうとすればするほど手間ひまや経費がかかる。むしろ自分以外の誰かがやってくれば自分の研究に専念でき、めでたしめでたしである。

当然これでは他の学会と比較する限りとても魅力的に映るはずなどない。したがってバイオセーフティ学会の場合、他の学会との差別化が必要ではないかと考える。バイオセーフティとは、病原体を取り扱う研究や診断・治療等に携わるいわゆる医療関係者にとってはもちろんのこと、検査試薬や治療薬の開発といった製薬業界、そして安全設備や器材等の開発及び点検といったハード系分野においても広く関わっている。つまりバイオセーフティの専門家ではなくても、病原体に少しでも関連する業務を手掛ける限り避けては通れない分野である。ところがバイオセーフティ技術自体、病原体取扱者を育成・輩出している大学や専門学校等の教育機関においてもごく簡単に形式だけの指導しかなされていらない例も見受けられ、満足な教育訓練を受けることなく病原体取扱作業に従事している者もかなりの割合で存在している<sup>3,4)</sup>。これは適切なバイオセーフティ教育を受けた指導者が少ないためではないかと考えられる。こうなってしまうと当然のことながらバイオセーフティなど二の次に追いやられてしまうし、次世代のバイオセーフティを担う人材育成などとてもできない。また病原体の専門家であっても自分たちのバイオセーフティ技術が果たして適切なのか確証を持ってぬま、これまで大きなトラブルが発生していないという経験を根拠に、自己流のバイオセーフティ技術を展開している場合がある。これではむしろ

ろバイオハザードのリスクを高めることとなる。

このようなケースに対しては、正しい知識の普及が必要であろう。昨年本学会が発行した実験室バイオセーフティガイドラインを用いた教育訓練を積極的に実践することなどが望まれる。この際たとえば、米国バイオセーフティ学会やアジア-パシフィックバイオセーフティ学会で実施しているプレカンファレンス<sup>5,6,7)</sup>のような形式の教育訓練を、学術集会とは別にあるいは学術集会の開催時期に合わせて実施してみてもどうか。以前本学会でも、第5回～第7回学術集会では海外の専門家を招いて公開シンポジウムを開催した実績もあるし、また第13回学術集会における公開シンポジウムでは地元の大学をはじめ衛生研究所、保健所等から多くの医療関係者が聴講に訪れた経緯もあることから、一考の価値はあると思う。

一方バイオセーフティと一言でいっても、細かな技術はワンパターンではなく、取り扱う病原体や検体の性質や量、目的、実験内容、設備や器具の状況、地域の疫学的事情、さらには国や自治体・組織の財政事情など様々な要素により変化するものである。特に臨床現場や検査施設などでは多種多様な事例に対応しなければならないことから、バイオセーフティのマニュアルどおりでは対応しきれないので独自路線を行くという考え方が生じるかもしれない。このような場合、教科書どおりのバイオセーフティ技術を実践させようとしても受け入れられず、むしろ逆効果になってしまうことも考えられる。

こういったケースでは、いきなりサイエンティフィックな正論を展開するよりも、まずは現場の諸事情を学会という立場で親身になって聞き入れることから始めてはどうか。現場関係者にはバイオセーフティに対し身構えずもっと身近なものとして興味を持ってもらいたいし、学会にも気軽に参加頂きそれぞれの置かれた立場や考え方をもち込んで議論してもらいたい。そもそも学会とはそういう場であるし、そこから新たな展開に繋がるかもしれない。本学会にはあらゆる分野の関係者がそれぞれ

の立場で議論できるような懐の深さが求められ、それこそが他の学会との決定的な違いともなり得る。バイオセーフティ学会はバイオセーフティを研究する者だけのためにあるのではない。病原体に関連するできるだけ多くの分野と関係者の声を吸い上げ、同時に利益を還元してこそ、その価値を発揮するのではなかろうか。

多くの学会が会員数の減少に頭を抱える中、増加を見込むのは大変なことである。しかし各分野に理解者が増えていけば、まだまだ増える可能性は十分にある。そのためにはまず、学会自体がもっとポジティブに活動しなければならない。会員の皆様には、バイオセーフティ学会が果たすべき役割を各方面にお伝え頂き、それぞれの現場が持つ意見や問題点を本学会ができるだけ多く取り上げて解決できるよう、また本学会がそのような役割を果たせる魅力ある学会として広く認識されるようご尽力頂ければ幸いである。

## 参考文献

- 1) 大辞林第三版
- 2) 日本大百科全書
- 3) 伊木繁雄, 高木弘隆, 山田靖子, 神田忠仁, 篠原克明, 山崎利雄, 嶋崎典子, 富田康浩, 佐多徹太郎, 杉山和良. 国立感染症研究所におけるバイオセーフティ講習. 第8回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会プログラム・講演抄録集: 35, 2008
- 4) 伊木繁雄, 棚林清. バイオセーフティ講習の手法に関する考察. 第15回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会講演抄録集: 71, 2015
- 5) 伊木繁雄. American Biological Safety Association 55th Annual Biological Safety Conference 参加報告. JBSA Newsletter 3(1): 39-42, 2013.
- 6) 伊木繁雄. American Biological Safety Association 56th Annual Biological Safety Conference 参加報告. JBSA Newsletter 4(1): 51-55, 2014.
- 7) 伊木繁雄. American Biological Safety Association 58th Annual Biological Safety Conference 参加報告. JBSA Newsletter 6(2): 19-22, 2016.

# お 知 ら せ

## 日本バイオセーフティ学会

### 実験室バイオセーフティガイドライン販売のご案内

「日本バイオセーフティ学会 実験室バイオセーフティガイドライン」の販売についてご案内いたします。  
本ガイドラインについては、2016年の第16回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会にて執筆中であることをご紹介し、関係各位からのご意見などの反映と一部修正を行い、2017年12月11日・12日の第17回総会・学術集会において最終版として公開いたしました。

本ガイドラインのご購入を希望の方は下記までご連絡下さい。本ガイドラインは実験室バイオセーフティにおける重要な資料ですので多くの関係者に周知のほど、お願いいたします。なお、在庫が些少と成っています。

#### ご注文先

一般社団法人 予防衛生協会 総務課 小野 孝浩

住所：〒305-0003 つくば市桜1丁目16-2

TEL：029-828-6888

E-Mail tono@primate.or.jp

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

#### ●販売価格（送料別途）

①日本バイオセーフティ学会 会員：2,500円／冊

②非会員：3,500円／冊

## お知らせ

### 1) 2018-2019年度(1-12月)理事会

2018-2019年度理事会メンバー(括弧内に理事任期を示す)

理事長	倉田 毅(理事任期2016-2019)
会計担当理事	森 康子(2018-2021)
庶務担当理事	伊木 茂雄(2016-2019)、 國島 広之(2018-2021)
学術担当理事	杉山 和良(2016-2019)、 西條 政幸(2018-2021)
選挙担当理事	小野 文子(2018-2021)
広報担当理事	吉田 一也(2018-2021)
担当のない理事	有川 二郎(2016-2019)、 吉川 泰弘(2016-2019)

### 2) 第18回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会について

第18回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会は森川 茂(国立感染症研究所 獣医学部)会長のもと、2018年11月14、15日(水、木)に戸山サンライズ(新宿)にて開催されました。本号に会長の総会・集会報告を掲載しております。

### 3) 第19回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会の開催について

棚林 清(国立感染症研究所バイオセーフティ管理室)会員が会長を務めることが総会で承認されました。会期、会場、プログラム等の各種案内については今後掲載する学会ウェブサイトを確認するようお願いいたします。

### 4) 学会費納入

2018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)のご納入をお願いします。納入に際しましてはニュースレター第20号(2018年5月)発送封筒に同封しました「払込取扱票」にてご納入ください。なお、前年度までの未払いがある場合も同様に「払込取扱票」にてご納入くださいますようお願いいたします。

ご不明な点は学会事務局まで問い合わせてください。

### 5) 学会等開催案内

第19回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会  
会長：棚林 清(国立感染症研究所バイオセーフティ管理室)  
会期・会場は決まり次第、学会ウェブサイト等で連絡いたします。

### 第22回欧州バイオセーフティ学会(EBSA)年次会議

会期：2019年4月2-5日  
場所：ブカレスト、ルーマニア  
<http://www.ebsaweb.eu/>

### 第62回米国バイオセーフティ学会(ABSA)年次会議

会期：2019年11月15-20日  
場所：バーミンガム、アラバマ  
<http://www.absa.org/>

### 6) 新規会員紹介(正会員)

池 郁生  
理化学研究所

齋藤 智也  
国立保健医療科学院

中嶋 建介  
長崎大学

永田 典代  
国立感染症研究所

花木 賢一  
国立感染症研究所

### 7) ニュースレターについてのご意見、ご要望

ニュースレターに関する会員のご意見、ご要望をニュースレター編集委員会または学会事務局へお知らせくださいますようお願いいたします。

【発行日】 2018年11月30日  
【発行人】 倉田 毅（日本バイオセーフティ学会 理事長）  
【発行所】 日本バイオセーフティ学会 ニュースレター編集委員会  
杉山 和良（委員長）  
天野 修司、大沢 一貴、北林 厚生、小暮 一俊、  
前田 秋彦、森川 茂、吉田 一也

日本バイオセーフティ学会事務局  
株式会社 微生物科学機構内  
〒112-0002 東京都文京区小石川 4-13-18  
FAX.03-6231-4035  
E-mail : biseibutsu-com@umin.ac.jp  
<http://www.microbiology.co.jp/jbsa/gakkaiannai03.html>

