

厚生労働科学研究費補助金

新興・再興感染症研究事業

病原微生物の取扱におけるバイオセーフティの強化
及びバイオセキュリティシステムの構築に関する研究

平成 19 年度 統括・分担研究報告書

平成 20 年 3 月

主任研究者

杉山 和良

(国立感染症研究所)

平成 19 年度 新興・再興感染症研究事業

病原微生物の取扱におけるバイオセーフティの強化及び
バイオセキュリティシステムの構築に関する研究班
班員名簿

氏 名	所 属	職 名
杉山 和良	国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室	室 長
高木 弘隆	国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室	研究官
佐多徹太郎	国立感染症研究所 感染病理部	部 長
倉根 一郎	国立感染症研究所 ウイルス第一部	部 長
森川 茂	国立感染症研究所 ウイルス第一部	室 長
安藤 秀二	国立感染症研究所 ウイルス第一部	主任研究官
重松 美加	国立感染症研究所 感染症情報センター	主任研究官
清水 博之	国立感染症研究所 ウイルス第二部	室 長
倉田 毅	富山県衛生研究所	所 長

目 次

I. 平成19年度総括研究報告書

主任研究者：杉山和良（国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室） ----- 1

II. 分担研究報告書

II-I バイオセーフティの強化

1. 病原体取扱い上のバイオリスク管理の強化 —バイオセーフティ管理者の役割—
分担研究者：杉山和良（国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室） ---- 11
2. 病原体取扱い上のバイオセーフティに関する研究 —病原体輸送・運搬への対応—
分担研究者：佐多徹太郎（国立感染症研究所 感染病理部） ----- 35
3. 病原体管理のシステム化に向けての実施
分担研究者：杉山和良（国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室） ---- 45
4. 病原体取扱いの外部評価に資する研究
分担研究者：清水博之（国立感染症研究所 ウイルス第二部） ----- 53
5. 高度安全施設における安全対策・バイオセキュリティに関する研究
分担研究者：森川茂（国立感染症研究所 ウイルス第一部） ----- 59
6. 特定病原体を所有・使用するバイオセーフティ施設（BSL-2,3）の“査察”制度について
分担研究者：倉田毅（富山県衛生研究所 所長） ----- 65
7. **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 5th Edition**
微生物・医学実験室のバイオセーフティ（BMBL 第5版）の日本語版翻訳
分担研究者：倉田 毅（富山県衛生研究所 所長）
分担研究者：杉山 和良（国立感染症研究所バイオセーフティ管理室） ---- 71

II-II 教育プログラムの構築

1. バイオセーフティ・バイオセキュリティの概念普及と教育・研修の方法論に関する研究
分担研究者：重松美加（国立感染症研究所 感染症情報センター）
分担研究者：安藤秀二（国立感染症研究所 ウイルス第一部） ----- 75
2. バイオセーフティ教育の世界的現況-リスク評価に基づくバイオリスク管理の取り組み-
分担研究者：安藤秀二（国立感染症研究所 ウイルス第一部） ----- 81
3. バイオセーフティ・バイオセキュリティ教育の効果的運営に関する検討
分担研究者：安藤秀二（国立感染症研究所 ウイルス第一部） ----- 85
4. 北海道におけるバイオセーフティ研修の試み
分担研究者：高木 弘隆（国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室） ---- 89

II-III バイオセキュリティシステムの構築

1. バイオセキュリティのリスク評価の方法論に関する研究
分担研究者：重松美加（国立感染症研究所 感染症情報センター） ----- 99
2. 世界健康安全保障グループラボラトリーネットワークに関する研究
分担研究者：倉根一郎（国立感染症研究所 ウイルス第一部） ----- 123
3. バイオリスク・マネジメントの包括的アプローチと国際的動向に関する研究
分担研究者：重松美加（国立感染症研究所 感染症情報センター） ----- 127

II-IV 改正感染症法と病原体の輸送

Vol 2 分冊に収載

*別冊資料

世界保健機関「感染性物質の輸送規則に関するガイダンス 2007-2008 版」日本語翻訳

I. 総括研究報告書

病原微生物の取扱いにおけるバイオセーフティの強化及び バイオセキュリティシステムの構築に関する研究

主任研究者 杉山 和良（国立感染症研究所）

研究要旨 米国で炭疽菌によるバイオテロがおり、病原体取扱い機関のバイオセキュリティ体制を整えることが新たな課題となり、わが国においても平成19年6月に改正感染症法が施行され、特定病原体等の法規制が始まった。17、18年度で、国内のバイオセーフティの強化・バイオセキュリティのシステム構築に当たって、病原体の管理状況と方法、安全な取扱方法、輸送方法等につき調査し報告してきた。本年度は、病原体輸送マニュアル作成のための資料収集、内容検討を行い、輸送・運搬の要領を作成した。病原体の保存管理に関連して、RFIDのIDタグ付けシステムにより、総合的な病原体管理システム実現の可能性を検証した。国内のポリオウイルス保有施設についてより詳細な調査を行った。また、テロ対策用の野外で使用する移動式グローブボックスを実際に使用し、課題を検討した。研究を通じ、バイオセーフティ管理者の重要性に鑑み、病原体取扱機関においてはバイオセーフティ管理者の配備が必要であることを示した。バイオセーフティ・バイオセキュリティ体制の構築と共にそれらの知識・規則等の情報を伝達する、教育・訓練等が重要であるので、引き続き、特に改正感染症法の施行後の課題を中心として、地衛研ブロック単位で適正な病原体の輸送についての実習を含む講習会を実施した。特定病原体の輸送についての問題点の把握のためにアンケート調査、輸送のシミュレーション及びワークショップを開催し、情報の収集（教材の準備、講習の行い方に関する技術等）と感染症法下の輸送に関する情報提供を行った。バイオセキュリティについて、米国、カナダ、英国等の研究機関と研究協力を行い、わが国へのバイオセキュリティリスク評価法の導入に必要な情報収集と、教育法について調査し、現場での対応に活用できる評価ソフトのベータ版を作成した。国際ラボラトリーネットワークに参加し情報収集し、国際基準の作成および病原体輸送の国際的枠組みの確立に関する取り組みに協力した。

分担研究者		佐多徹太郎	国立感染症研究所部長
杉山和良	国立感染症研究所室長	倉根一郎	国立感染症研究所部長
高木弘隆	国立感染症研究所研究官	森川茂	国立感染症研究所室長
安藤秀二	国立感染症研究所主任研究官	清水博之	国立感染症研究所主任研究官
重松美加	国立感染症研究所主任研究官	倉田毅	富山県衛生研究所所長

A. 研究目的

バイオセーフティでは感染事故のリスクを最小にし、実験室（検査室）作業者を事故から守ること、実験室外環境への病原体汚染を防ぐことを目的としている。過去の天然痘の実験室感染、今回の SARS の実験室感染でも、実験者を実験室感染から如何に防御することがバイオセーフティ上、重要であるかがわかる。一方、今日では意図的に炭疽菌を散布するバイオテロがおこり、バイオセキュリティ体制を整えることが急務となってきた。バイオセキュリティでは病原体や毒素の盗難、破壊、意図的な拡散を防ぐことが重要である。バイオセキュリティとバイオセーフティは異なるものであるが、バイオセキュリティ体制を作るにあたっては、バイオセーフティが確実に行われていることが必要となる。しかしながら、国内の病原体を取扱う機関でのバイオセーフティ・バイオセキュリティの実施内容にはかなりの差が生じているのが現状であり、今日の社会情勢を鑑みれば、病原微生物の取扱いにおけるバイオセーフティの強化とバイオセキュリティシステムの構築が緊急の課題となっている。

感染症法の改正が行われ、その枠組みの中で、テロ対策としての特定の病原体については適切な管理が規定された。本研究では、実験室感染の防止及び病原体の適切な保管管理を行うための国内の標準的バイオセーフティ・バイオセキュリティ体制の構築を行うこと目的とする。このために病原微生物の取扱機関の管理体制、規則・マニュアル、教育・訓練、保有病原体の内容、バイオセキュリティ等の現状を把握し、バイオセーフティの強化のために必要なバイ

オセーフティの標準化のための基礎調査を行い、管理体制、運営法等についてマニュアル等を作成し現場に導入するようにする。病原体の保管管理システムと盗難防止のためのセキュリティシステム等について検討を行う。バイオセーフティ上重要な要素である、病原体輸送、病原体のリスク評価ならびに病原体取扱技術に関する研究を行う。

これまでの2年間に、バイオリスク(バイオセーフティ・バイオセキュリティ)及びバイオリスク管理の概念の普及のために、研修会、国際シンポジウム、セミナー等を企画し、実施してきた。さらに教育の機会を増やし、有用な教材を用いて実施することが必須であるので、本研究では、効果的な教育方法の検討、教材の作成準備のための作業を行う。

改正感染法の施行後、特定一種病原体、二種病原体、三種病原体の輸送については、国家公安委員会の許可が必要となった。施行以後、二種、三種病原体の輸送は極端に減少し、適切なサーベイランス活動、研究活動等に支障が出てきている。さらに、非特定病原体等についても廃棄が行われている。本研究では、これらについて問題点の抽出と改善法を検討する。引き続き、バイオセーフティ・バイオセキュリティの情報発信のための研修会、ワークショップ等を実施する。これらの研究によりわが国のバイオセーフティ・バイオセキュリティの強化・向上ができることが期待される。

B. 研究方法

国立感染症研究所の研究官8名、地衛研所長1名からなる研究班を組織しバイオセーフティの強化及びバイオセキュリティシ

システム構築に関する研究を行い、主任研究者が全体の統括を行う。バイオセーフティとバイオセキュリティは相互に密接に関係し重なる部分があるが、バイオセーフティの強化、教育プログラムの構築、バイオセキュリティシステムの構築及び病原体輸送(運搬)に分けて、情報収集と検討、会議等により研究を行う。

マニュアル等については引き続き、感染研における病原体の発送方法の対応法を中心として、国際基準に基づく輸送法の検討を行い、マニュアルを作成し、導入を行った。病原体保管管理法について、新規のIDタグの利用等の可能性及び病原体の盗難防止のため個人認証システム等のセキュリティシステムについて検討してきた。RFIDを用いて、入荷、分注、観察される検体の管理とトレーザビリティを実現するための、具体的なシステム機器の試作開発及びシステム開発を行い、これを用いて検体の取り扱いフローの実証実験を行った。病原体の管理の調査として、ポリオウイルスの保有につき、文献等で保有施設を洗い出し、新たな施設における、ポリオウイルス野生株保有施設の実態調査を行った。また、昨年テロ対策用に野外で使用する移動式グローブボックスを作成した。引き続き、その有用性及び問題点について検討を行った

教育・研修の方法論・教材作成のため、地方衛生研究所ブロックの単位、他の公的機関等でパイロット的な教育・実習を含む研修を試みてきた。本年度は、バイオリスク管理と病原体の輸送についてのワークショップを行った。また、外国人専門家によるバイオリスク管理のワークショップを行った。何種類かの病原体取扱実験室の立ち上

げを想定し、バイオリスク管理の観点から討議するグループディスカッション方式を試みた。

わが国ではバイオセキュリティについての認識が十分になされているとはいえないので、引き続き、WHO、カナダ等の研究機関と連携し、会議に参加するなどしてバイオリスク管理の標準化、病原体等の輸送について世界の動向について調査した。バイオセキュリティリスク評価方法のツールの作成を行った。

国際間、特にG7とメキシコで行っているバイオセキュリティラボネットワークについて調査を行った。

病原体の国際及び国内輸送について初年度は航空危険物輸送協会の協力を得て航空輸送の現状の把握と問題点について調査し報告した。今年度は、WHOの「感染性物質の輸送規則に関するガイダンス 2007-2008版」の翻訳を行った。

改正感染症法施行後の特定病原体等の輸送についての問題点の抽出と改善のために、地方衛生研究所及び結核菌取扱施設に対して、輸送に関するアンケート調査を実施した。また、4つの輸送モデルケースにつき、シミュレーションを行った。荷送人、国家公安委員会、輸送業者と検討、打合せの後、実際に輸送を実施し、問題点の洗い出しを行った。さらに、地方衛生研究所ブロック単位での研修会を実施し、問題点の抽出を行った。

C. 研究結果

I. 病原微生物の取扱いにおけるバイオセーフティの強化

わが国では1981年に国立予防衛生研究

所（感染研の以前の名称）が病原体のリスク分類を行い、病原体等安全管理規程を策定し、機関内規程として施行してきている。バイオセーフティに関する知識の普及はある程度達成されてきている。国内のバイオセーフティのレベルを向上するには教育に関する機会を十分に用意し、質の高い教材を用いる必要がある。

感染症法が改正され、特定病原体等の管理が規定され運搬等の基準の遵守が決められた。今回、病原体輸送マニュアル作成のための資料収集、内容検討を行い、輸送・運搬の要領を作製し、その根拠等を明らかにして、感染研の要領として導入し、実施後の問題点等について明らかにした。（佐多）RFIDを用いて、入荷、分注、観察される検体の管理とトレーザビリティを実現するための、具体的なシステム機器の試作開発及びシステム開発を行い、これを用いて検体の取り扱いフローの実証実験を行った。RFIDのIDタグ付けシステムと共に、人的な過誤を防止・記録するサブシステムの導入が有効であった。試作したRFIDリーダー・ライター付きピペットを用いたRFIDのIDタグ付けシステムにより、総合的な病原体管理システム実現の可能性が検証できた。（杉山）野生株ポリオウイルス実験室封じ込めの現状調査のため、精度の高いポリオウイルス野生株保有施設の実態調査を行った。さらに、これまでに実施された複数のポリオウイルス野生株保有施設結果の質的評価を行った。（清水）昨年度、テロ対策用の野外で使用する移動式グローブボックスを作成した。本移動式グローブボックス(GBL)を使用し、その有用性及び問題点について検討を行った。（森川）改正

感染症法は特定病原体一種及び二種だけに病原体の取扱いに関する規則を作成するように義務づけているが、本来バイオセーフティレベル2以上の病原体を取扱っている機関においてはすべての機関で必須である。病原体を取扱っている機関においてバイオリスク管理の強化のために必要な基本的要素について再調査し、必要性の根拠等を明らかとした。国としてバイオリスク管理のためにバイオセーフティ管理者の配備を導入すべきであることを提示した。（杉山）改正感染症法の趣旨に従い、施設基準等についての現地調査(査察)制度についての意見を提示した。（倉田）

II. 教育プログラムの構築

平成19年6月に改正感染症法が施行され、特定病原体等の実験室、検査室、製造所等における使用・保管等についての法規制が初めて導入された。法律の趣旨、施行内容が事前の説明が十分ではなかったためか現場で多くの混乱を招いてきた。2年度までにバイオセーフティ教育プログラム作成のために行ってきた地方衛生研究所ブロック単位のバイオセーフティ研修会を基礎として、バイオリスク管理及び病原体輸送を中心とした法律の施行に関する問題点の抽出等を実施した。今年度は、米国サンディヤナショナルラボのバイオセキュリティ専門家によるバイオリスク管理の講習会を行った。結核、HIV、腸管ウイルス等の特徴ある病原体を取扱う実験室の立ち上げを想定し、バイオリスク管理の観点から、運営、保護具、緊急事対応等について、グループディスカッション方式で行った。さらに、九州、中国・四国、関東及び東北・北

海道ブロック単位の4箇所での改正感染症法についての問題点抽出等についての情報収集を行った。国連の勧告に基づくIATA（国際航空運送協会）の危険物規則書に示された国際ルールならびに、国内ルール、さらに、感染症法にかかる規則等の解説と、国連容器、カテゴリ-B容器及びオーバーパック等の取扱実習等をより実務的な実習を取り入れるようにした。パイロット的な教育・実習を行うことで、これらから得られ情報を解析し、還元し教育ツールを作っていく資料とした。（安藤、重松、杉山） WHOの「感染性物質の輸送規則に関するガイドンス 2007-2008版」の翻訳を行った。（重松、安藤、杉山）

都道府県単位におけるバイオセーフティ技術向上のため、北海道立衛生研究所において平成20年2月も道内厚生行政機関を対象としたバイオセーフティ研修を行った。消毒・滅菌を中心とした講義や、オートクレーブの専門家による解説及び改正感染症法の施行後であったので、厚生労働省の担当官から施行後の問題点についての講義を行った。18年度参加者へのアンケートの検討も行い、研修に対する回答者の満足度は高く、開催の継続が望まれている。参加者の興味は消毒等の日常的な操作に関するものが多く、旅費等の問題もあり、それぞれの地域での開催が期待され、講師、開催機会などに、国や公的機関のサポートが望まれている。（高木）

III. バイオセキュリティシステムの構築

初年度から継続している最新のバイオセキュリティの考え方、リスク評価法についての情報の収集と発信、米国 Sandia National Laboratories（SNL）のバイオセキュリティ

チーム、カナダ公衆衛生局、英国健康保護局等との共同研究を実施した。特にSNLとの協力により昨年度作成した、バイオセキュリティリスクの自己評価ツールのための施設セキュリティに関する質問票を発展させ、バイオセキュリティリスクの自己評価ソフトの試作品を作成した。成果物は微調整が必要であるが、すでに専門家以外でも活用できる評価結果を提供できる段階にある。（重松）。

世界健康安全保障グループラボラトリーネットワーク（Global Health Security Action Group Laboratory Network; GHSAGLN）の会議で、1）参加各国の研究所間及び各国における病原体検査の最新情報交換、2）感染性物質の輸送に関する議論、3）WHO等他の国際機関との協調、4）国際的共同研究の推進、等を進めた。

（倉根）また、本年度は病原体検査等に関するワークショップ（第2回電子顕微鏡ワークショップ2007年4月26-27日ドイツ、ベルリン）が開催され、国立感染症研究所からも参加者を派遣し成果を収めた（佐多）。

バイオセキュリティの知識の普及のため外国人のバイオセキュリティ専門家によるシンポジウムと、国内専門家によるバイオリスク評価と輸送のワークショップを2日に渡り開催した。ワークショップは少人数制のグループ討議と実際の梱包材料を用いた実習で構成され、事故事例のビデオの提示と合わせて、バイオセーフティとバイオセキュリティの重要性を示した。公衆衛生領域以外でのこのような情報提供と教育訓練の場が少なく、継続が望まれ、今後の機会を増やす必要があると考えられる。（安藤、重松、杉山）

IV. 病原体輸送

アンケートは、法的用語など理解の障害となる条件が重なり、現場への直接的影響が周知されるまでに時間がかかることを示唆している。同時に、法改正によりもっとも大きな影響を受ける領域ではすでに対応がなされているが、直接対象とならない病原体や検体についての輸送時のバイオリスクの低減や予算的、制度的対応については未着手であることがうかがわれた。

シミュレーションでは、書類の準備と必要な情報の収集に時間がかかるものの、輸送回数が重なるにつれて、事前にテンプレートを用意すれば、最大の問題の対処ができることが分かった。各方面での同じ文面に対する理解が異なるために、法改正初期の混乱が生じたことが、シミュレーションの運用を通じて明らかになってきた。ワークショップなどを通じ共通認識を持つことで、日常の輸送が円滑に行われるようになると期待される。感染症対策に必要な円滑な診断とサーベイランスの実施には、運用しつつ、早期の部分的見直しの検討も必要であることが示された。

D. 考察

病原体取扱い実験（病原体の実験室等での取扱いそのものや保管）に関する法的な規制または指針はなかったが、2006年12月に感染症法の一部改正が行われ、テロ対策用の特定の病原体については、初めて法律によって規制されることとなり、2007年6月に施行された。特定病原体以外の病原体に関しては、これまでどおり、各機関の自主的ルールによる管理に委ねられている

が、これらについても法律の趣旨を十分に取り入れ、四種病原体に準じて取り扱われるようにすべきであると考え。改正感染症法の施行に伴い、その枠組みの中で特定の病原体の保有・移動等について、医療・臨床検査、病原体研究の現場で規制がかかるようになったので関係機関においては対応がなされてきている。本法律はバイオセキュリティを求めているものであるが、各機関で、バイオセーフティに関する十分な基盤があることを前提にして組み立てられている。このような社会状況にあっては、バイオセーフティの強化に関する研究はきわめて重要である。本研究でわが国の病原体取扱機関におけるバイオセーフティ・バイオセキュリティ体制の現状の問題点と取り組むべき点を明らかとした。機関として、十分に安全が確保されるように、国内基準となるような各種規則・マニュアルの作成（事故対応マニュアル、輸送マニュアル等）と整備及び実践等を行っていくことが重要であることが示された。さらに継続研究し成果を上げる必要がある。

バイオセーフティ・バイオセキュリティの強化には、教育の機会の提供と優良な教育材料を用いて研修等を行うことが極めて重要である。教育・研修については実習を含むコースを本年度もいくつかの地方衛生研究所ブロック等においてパイロット的な講習を試みたが、引き続き、この経験を踏まえ研修プログラムの策定と教材の整備を進展させていく必要がある。WHOをはじめ、カナダ、米国バイオセーフティ学会等、国際的にも多くの試みがなされており、これらとの整合性を保つことも国際化の時代重要となる。2007年12月に感染研におい

て、本研究班の成果を取り入れながら、WHO 実験室バイオセーフティ指針をベースとして、アジア諸国からの研修生を対象としたバイオセーフティ研修を実施した。JICA の主催する地域研修の枠組みの中で行われたバイオセーフティ関連の研修としては初めての試みであった。研修に当たっての目的、対象者、研修生の準備する内容、講義、実習の教材の準備等検討を行い、実施した。教育方法、プログラム、評価法、今後の研修効率、達成度の向上等、必要事項の検討がさらに必要である。感染研が関わる研修としては保健科学院が主催する、地方衛生研究所等の職員技術を対象とした細菌、ウイルス等の技術研修がある。同じ研修の枠組みで、新たに国内のバイオセーフティ管理者を対象とした研修についても、開始すべきであると考え。アジア研修は2週間程度の日程であったが、国内研修については、少なくとも同程度、できればもう少し長い期間での研修コースを用意すべきものと考え。今後、国内外の研修に必要なバイオセーフティ・バイオセキュリティの考え方、安全管理運営法、安全キャビネット、消毒、感染材料の輸送、バイオセキュリティの方策等の項目を含む教育テキストの標準化をはかっていく必要がある。

病原体の管理保管システムについては初年度に、2次元バーコードなどが用いられていることを示した。2年度は病原体取扱い現場で現地調査を行い、ID タグをベースとして、病原体の保管管理を導入することが有効であることを示した。今年度は、RFID を用いて、入荷、分注、観察される検体の管理とトレーザビリティを実現するための、具体的なシステム機器の試作開

発及びシステム開発を行い、これを用いて検体の取り扱いフローの実証実験を行った。今後とも、より具体的に病原体管理の現場でID タグを導入し、病原体の取扱いの実情を勘案した実施可能な管理システム構築のための研究を行っていく必要がある。

病原体輸送においても荷送人の責任は極めて重く、国際ルールを十分に理解し、危険物分類を正しく行い、必要な梱包、マーキング、ラベリング、書類を整え貨物の発地国、経由地、着地国が定める全ての適用法令を遵守しなければならない。2007年には日本郵便公社が郵便事業株式会社が変わった。これに伴い、郵便約款が変わった。郵便による病原体の国際航空貨物輸送においては、輸送容器や危険物申告書作成等は完全に上記 ICAO の求めるものと整合性がとれている。国際郵便では、国連の国際輸送規則の中の、カテゴリーAに該当する病原体については郵送の取扱をやめた。新しい約款ではその旨が盛り込まれカテゴリーBの取扱法を示している。郵便で病原体を郵送でき、ゆうパックで病原体の輸送を行っているが、病原体については保安上、また国際輸送ルールの遵守を図るために、航空機による輸送を行わなくなった。改正感染症法により、特定病原体の輸送について規制がかかった。輸送のルールと法律の解釈等が必ずしも正しく理解されていない場合もあるようで、これら輸送についての正しい情報を普及するために、実習を含むワークショップを実施した。輸送シミュレーションを通じて、各方面で同じ文面に対する理解が異なることが、法改正初期の混乱につながったことが明らかになってきた。共通認識の確立と、相互教育や情報交換の

場を繰り返し作ること、この点も改善が見込める。今後も、行政上の変更点を含め、その内容を含むトレーニングコースの開催機会を増やして実施していかねばならない。

バイオセキュリティについては、国内での定着が進んでおらず、研究施設での責任の一環としてより受け入れやすくしてゆくには、保安領域のセキュリティとの違いを明確にする必要がある。WHOの「実験施設バイオセキュリティガイダンス」を始めとし、国際的にはバイオセーフティとバイオセキュリティの一体化が図られており、これら最新の情報を引き続き広く知らしめる活動が必要とされている。欧州が主導し、バイオリスク管理における基準を示す文書も公表された。日本としては、今後も優先度の高い海外情報については翻訳を行い国際的活動と歩調を合わせて行くことが急務であると共に、主権国家として、独自のバイオリスク管理文化を形作るか、国際化し、欧米、豪州などと共有した認識を持った文化を確立するか決断を迫られつつある。国際化するにあたっては、施設の管理に直接的利害関係を保有したままの研究者が、研究と管理を同時にする体制を廃し、公正な立場で、科学的根拠と合理的論理を持った専門官としてのバイオリスク管理担当者を各施設へ配置することが重要な第一のステップとなる。

世界健康安全保障グループラボラトリーネットワーク(Global Health Security Action Group Laboratory Network; GHSAGLN)の会議で、1)参加各国の研究所間及び各国における病原体検査の最新情報交換、2)感染性物質の輸送に関する

議論、3)WHO等他の国際機関との協調、4)国際的共同研究の推進、等を進めた。今後もGHSAGLNを含め、多くの国際間のラボネットワーク、関連会議に参加し、情報の収集を行っていく必要がある。

改正感染症法は特定病原体一種及び二種だけに病原体の取扱いに関する規則を作成するように義務づけているが、本来バイオセーフティレベル2以上の病原体を取扱っている機関においてはすべての機関で必須である。病原体を取扱っている機関においてバイオリスク管理の強化のために必要な基本的要素として、バイオセーフティ管理者、バイオセーフティ委員会、病原体の安全管理等についてWHOマニュアル等を再調査し、必要性の根拠等を明らかとした。バイオセーフティの強化には、ある程度の規模で病原体を保有する機関においては、国としてバイオリスク管理のためにバイオセーフティ管理者を配備することを義務づけるようにすべきであることを示した。改正感染症法の趣旨に従い、管理体制、施設が施設基準を満たすものであるか等についての現地調査(査察)も必要になってくるのではとの意見を示した

E. 結論

特定病原体等の管理、輸送・運搬の要領や病原体輸送マニュアル作成などの活動を始め、国内法の円滑な導入を図った。検体管理とトレーザビリティを実現するための試作及びシステム開発を行った。バイオリスク管理及び病原体輸送を中心とした研修会を開催し、知識の普及と今後の教育プログラム確立に必要な情報収集を実施した。病原微生物の取扱い機関を中心として、バ

イオセーフティを強化し、バイオセキュリティを確立するためには、施設内で中立的立場を保ち、バイオリスクを管理する専任の管理者の設置が必要であり、バイオリスク管理者を中心とした体制の確立を今後模索してゆきたい。

F. 健康危険情報

とくになし。

G. 研究発表

1. 論文発表

各研究分担研究者の項を参照。

1) 杉山和良。病原微生物等の適正管理の実際 公衆衛生 2007; Vol.71, No.10, 841-844

2) 杉山和良。改正感染症法とCDCガイドラインについて 月刊薬事 2007; Vol.49, No.11, 1699-1704

2. 学会発表

各研究分担研究者の項を参照。

3. その他

1) 宮村達男,杉山和良,佐多徹太郎,安藤秀二,重松美加. WHOの「感染性物質の輸送規則に関するガイダンス 2007-2008 版」日本語翻訳

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含み)

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

II. 分担研究報告書

II-I. バイオセーフティの強化

病原体取扱い上のバイオリスク管理の強化
ーバイオセーフティ管理者の役割ー

分担研究者： 杉山和良（国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室）

研究要旨

2006年12月に感染症法が改正され、特定病原体等の保有・取扱いについて法律による規制が始まった。特定病原体以外は従来通りの自主管理となるが法律が求めている趣旨を十分に理解し、対応していくことが重要である。一方、改正感染症法はバイオセーフティの考え方、バイオセーフティレベル分け等について必ずしも正確には取り入れていない。特定病原体の一部だけに病原体の取扱いに関する規則を作成するように義務づけているが、本来バイオセーフティレベル2以上の病原体を取扱っている機関においてはすべての機関で必須である。今回、病原体を取扱っている機関においてバイオリスク管理の強化のために必要な基本的要素について再調査し、必要性の根拠等を明らかにする。国としてバイオリスク管理のためにバイオセーフティ管理者の認定制度を導入すべきであることを提言する。

A. 研究目的

偶発的曝露から作業員を守り、取扱機関の外への病原体の拡散を防ぐためのバイオセーフティ及び病原体の意図的な盗取、発散の防止のためのバイオセキュリティの観点から、病原体を取扱う機関において病原体のバイオリスク管理を適正に行い管理を強化する必要がある。2006年12月に感染症法が改正され、生物テロに用いられると影響の大きいものを特定病原体等として、その管理については初めて法規制されることとなった。国として管理すべき病原体等を定めたもので、施設基準、所持、保管、使用、運搬、滅菌等の基準が示めされ、その遵守が求められている。しかしながら、特定病原体以外の病原体等を取扱う機関の方がはるかに多い。

わが国においても1970年代からバイオ

セーフティの概念の導入が始まったが、各機関の自主管理に任されている。ようやく特定病原体等について規制が始まったばかりである。今回、病原体の適切な管理に必要な基本的要素について調査し、必要性の根拠等を明らかにしていく。特定病原体等以外についても国として適切なバイオリスク管理について取扱機関に通知等で指導することができるようにシステムを構築する必要がある。このために、バイオリスク管理の強化のための方策について検討し提言していく。この提言が採用され、強化策が全国に普及することによって、病原体等の適切管理が行われ、取扱い当事者が安心して業務を遂行でき、さらには国民の理解が得られ、病原体等の有効な利用が促進されるようにしていきたい。

B. 研究方法

WHO から出されている実験室バイオセーフティ指針（3版, 2004年）（以下、WHO指針）及び国立感染症研究所病原体等安全管理規程（以下、安全管理規程）や運営規則、改正された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、改正感染症法）、国立感染症研究所における取組みなどを参照し、バイオセーフティ強化に必要な要素について検討を行った。

（倫理面への配慮）
とくになし。

C. 研究結果

I バイオリスク管理体制の基本的要素

1 バイオセーフティ管理者（バイオセーフティオフィサー）

バイオリスク管理の階層として、施設管理者（機関長）、実際に施設の管理に関わるものとして管理職（部長等）とバイオセーフティに直接関わるバイオセーフティ管理者がいる。次に各実験室のレベルで、病原体取扱いにおけるバイオセーフティ上の監督者である実験室管理者（実験室運営責任者）がいる。実験室管理者の下に、個々の病原体取扱者（実験室使用者）がいる。個々の病原体取扱者が病原体の取扱い方法についての十分な知識と経験を持つことは安全管理上必須であることは言うまでもない。欧米では病原体取扱い機関にはバイオセーフティオフィサーがいる。国際会議の場など身分としてバイオセーフティ管理者（オフィサー）であることを示しているのがごく普通である。それほど一般的になっているがわが国ではほとんど理解されていないのが現状である。

WHO 指針によれば、それぞれの実験室を有する組織が幅広い安全についてのポリ

シー、安全マニュアル、実行にあたっての支援プログラムを持つことが必須であり、通常、研究所または実験室の管理者または長にこの責任があり、バイオセーフティ管理者または他の適切な職員へ一定の職務を委任するとなっている。さらに、実験室の安全はすべての管理者、実験室に関わる職員の責任であり、個々の作業者は自身の安全と共同作業者の安全について責任があり、職員は安全に仕事をするように求められており、いかなる安全でない行為、状況または出来事についても管理者に報告しなければならないとされている。

WHO 指針ではバイオセーフティ管理者について以下のように紹介している。

バイオセーフティポリシーとプログラムが実験室全体に首尾一貫して行われることを確実にするため、可能な限りバイオセーフティ管理者を任命しておかなければならない。バイオセーフティ管理者は所長または実験室長を代表してこれらの義務を実行する。小さな単位においては、バイオセーフティ管理者は微生物学者または技術職員の一員が、非常勤で、職務を明確に規定され、これらの義務を果たしていく。バイオセーフティへの関わり合いの程度がどんなであっても、任命された者は適切な生物封じ込め、バイオセーフティの手順に伴う特定の活動について示唆し、評価し、認可するのに必要な専門的な能力を持たなくてはならない。バイオセーフティ管理者は実験室の標準操作法策定を助けると共に、関連した国内及び国際規則、規制、ガイドラインを適用して、管理する。任命された者は微生物学、生化学及び基礎物理学、生物科学の技術的経歴を持っていないといけない。封じ込め機器を含む実験室と臨床的作業習慣、安全について、及び施設的设计、運転と保守に関する技術的原理についての

知識があることが高度に望まれる。バイオセーフティ管理者は管理職員、技術職員、補助職員と効果的に交信し合うこともできなくてはならない。バイオセーフティ管理者の活動は表1に示されるものを含むべきである。

1) バイオセーフティ管理者の活動の実際

機関として病原体を安全に取扱い、保管を行い、実験室感染を防ぎ、病原体の盗難防止をするためには、安全管理に関わる規則を作成することがまず基本となる。規則を作成するのは、後述するバイオセーフティ委員会の活動となる。(現状ではバイオセキュリティを含むバイオリスク管理委員会のほうが適切であるがWHO指針ではバイオセーフティ委員会となっているのでバイオセーフティ委員会としてそのまま使用する。) バイオセーフティ管理者はバイオセーフティ委員会と共に、実験室使用者及び病原体取扱いに関連する支援者等へ規則の周知を徹底させなければならない。そのためには教育・訓練プログラムを用意する必要がある。詳細については後述する教育・訓練プログラムを参照のこと。

病原体の管理の基本は、まず保有し、取り扱っている病原体の把握のため病原体保有リストの作成が必要である。各部署が保有している病原体の調査を行い、病原体ごとの保管責任者を明確にする。病原体を保管する1次容器の形状と数量、保管場所の把握も必要である。次に、規則に従い、病原体の受け入れ及び分与に関する様式を提出させ、病原体保有リストに変更があれば書き換える。また、規則による廃棄届を受理し、その内容を保有リストと照合し、削除を行う。病原体を受入れる場合は、それが全くの新規取扱い病原体であれば規則に従ってバイオセーフティレベル (BSL) ま

たは特定病原体等であるかどうかにより、取り扱いの届出または申請を行う。バイオセーフティ管理者はこれにより病原体取扱者を把握する。特にBSL3以上の病原体に関しては、バイオセーフティ委員会にて必ず申請内容を確認し、審査して、取り扱いの承認を所長がだす。これらの承認者について、BSL3実験室の使用法についての教育を行う。さらに実験室管理者による個別の実験室ごとの教育を行う。承認され、これらの教育の済んだ者についてバイオセーフティ管理者は実験室登録を行い、入室させる。実験室登録者のリストを作成し、これらにも新規登録を行う。実験が終了し、実験室を使用しなくなった者の登録を抹消する。詳細については後述する「病原体の管理の方法」を参照のこと。

BSL2の病原体を初めて取扱う実験室においてはBSL2実験室の届出を行う。届出様式には取扱い病原体、実験室管理責任者、実験室の概要図(安全キャビネットクラス名、オートクレーブ、保管庫等の記載)等を記載する。これを基にバイオセーフティ管理者はBSL2実験室のリストを作成し、変更等の情報を更新して、最新のリストを用意しておく。BSL3実験室に関しては、稼動前に十分な検査を実施し、所定の陰圧度等が維持され、十分に機能が発揮されていることを確認後、本稼動となる。一般的にBSL3実験室の数は多くないが、BSL2実験室と同様にリストは作成しておく。

2) リスク評価

病原体を取り扱うときのインビトロ実験方法、消毒方法、安全装置、組換え実験方法、動物実験方法等について、バイオセーフティの観点からのリスク評価の実施と対応を行う。動物実験においては感染の経路、曝露の機会、飼育装置、鋭利な物の使用等の項目についてリスク評価を行い、適切な

実験方法を指導する。安全装置としてはバイオセーフティ対応型の遠心機、オートクレーブ等についての紹介と導入等を実施する。

3) 封じ込め施設の保守点検

BSL 2 実験室については特殊な空調及び排水設備があるわけではないので、通常、日常点検及び必要時の対応で十分である。一方、BSL 3 実験室においては陰圧空調のための給気設備、HEPA フィルター、排気設備、排水の消毒・滅菌設備、安全キャビネット等の安全装置、大型オートクレーブ、建屋、ダクト及び制御系統設備等多くの特殊装置があるので年 1 回の定期総合点検が必要となる。定期点検にあたっては管理区域全体のホルマリン薫蒸も必要となってくる。これらの定期点検実施のためのプログラム作成が必要で、病原体取扱者、点検業者、メンテナンス業者等との調整をもとに点検日程を作成する。実施にあたっては実験室の使用終了と点検準備、点検業者の入域管理、点検実施状況の報告、作業終了時の確認作業、実験室再開の準備、点検の終了と通常の規制下での実験再開等の業務にあたる。点検報告書の受理と問題点・改善点の確認と対応も必要となる。

4) 安全キャビネットの点検

BSL 2 実験室の安全キャビネットについても年に 1 回、流入開口部風速、作業台内風速、風量及び HEPA フィルターの性能等についての検査が必要である。これらの点検に係るプログラムについても安全キャビネットの保有リストを基に、点検業者と調整して点検日程を作成し安全キャビネットの使用責任者に連絡し、必要に応じて変更を行う。点検報告書の受理と必要事項を安全キャビネットの使用責任者へ連絡する。

5) 病原体輸送

国際航空を用いた病原体輸送については

UN の危険物輸送委員会が規則を決め、それを受けて IATA (国際航空運送協会) が規則書を毎年発行しており、それに基づいて各航空会社が輸送を行っている。国内の輸送も航空機を用いる場合はこれらの規則が準用されるべきものである。発送にあたっては荷送人に責任がある。正しい三重梱包と必要な書類の用意が義務づけられている。バイオセーフティ管理者は国際規則及び国内規則について病原体取扱者に正しい情報を伝え、また病原体取扱者が十分理解し輸送できるよう指導し、相談を受けた場合は適切にアドバイスしなければならない。

6) 緊急時対応

バイオセーフティ委員会と共に緊急時対応の手順を作成し、周知させる。自然災害、火災を想定した実験室からの避難訓練を計画し実施する。

2 バイオセーフティ委員会

WHO 指針によれば、バイオセーフティ委員会は以下のように紹介されている。

バイオセーフティ委員会を設置し、機関内のバイオセーフティポリシーと各種業務規範を策定させる。バイオセーフティ委員会は感染性病原体、動物の使用、組換え DNA と遺伝子改変材料を伴う作業についての研究プロトコルの審査も担当する。委員会はその他の機能としてリスクの評価、新たな安全ポリシーの策定、安全に対する論議の調停も担当する。

1) バイオセーフティ委員会の委員

科学的専門知識と共に、組織の多様な職業的領域を反映しなくてはならない。基本的なバイオセーフティ委員会は以下の構成員を含む。

- (1) バイオセーフティ管理者
- (2) 科学者
- (3) 医療職員

- (4) 獣医師（動物の仕事が行われる場合）
- (5) 技術職員の代表者
- (6) 実験室管理の代表者

バイオセーフティ委員会は異なった部門や専門（例えば放射線防護、産業安全、火災防止など）の安全管理者の助言を求めべきである。時には、多くの関連分野、地方当局、国の規制機関の研究機関とは独立の専門家に助言を求めることもある。もし討議されている特別に論議のある、取り扱いに慎重を要する案件がある場合にはコミュニティの方も役に立つであろう。

2) 感染研のバイオセーフティ委員会

感染研ではバイオセーフティ委員会（平成19年6月1日からはバイオリスク管理委員会と改名した）は、所長の指揮の下に、病原体等及び特定病原体等の安全管理に関し調査審議し、安全管理規程及び運営規則に定める事項を取扱う。2項として、管理委員会に関する必要な事項は、委員会規程として別に定めるとなっている。

- (1) バイオセーフティ委員会は、所長の諮問に応じ、病原体等の安全管理に関し、次の事項について調査審議する。
 - (a) 安全管理に関する理論的、技術的事項の調査及び研究に関すること。
 - (b) 病原体等のバイオセーフティ分類及び安全設備に関すること。
 - (c) BSL2から4までの病原体等の保管、分与及び取り扱いに関すること。
 - (d) その他、病原体等の安全管理に関すること。
- (2) バイオセーフティ委員会は、(1)に規定する事項に関し、所長に意見を述べるができる。
- (3) バイオセーフティ委員会は、所長が開催するバイオセーフティ講習会について技術的助言を行う。
- (4) バイオセーフティ委員会の委員は健

康管理者、安全管理者及び病原体等の取り扱いに関して学識経験のある職員のうちから所長がこれを任命する。

3) 病原体等のリスク群分類

感染研では平成19年6月1日の安全管理規程の全面改訂にあたり、バイオセーフティ委員会は病原体等の取扱いにおいて、病原体等のリスク群分類を基準として、病原体の病原性等の項目についてリスク評価し、病原体等のBSL分類を定め、これに対応する実験手技と安全機器及び実験室の設備を適用することで、病原体等取扱者と関連者の安全を確保することとした。実験動物における病原体等の取扱いについても同様とした。

病原体等のリスク群分類では、検査・研究等を行う実験室等で通常取扱量及び取扱い方法を考慮し、ヒトへのリスクを基準として、病原体を4つのリスク群に分類した（表2）。家畜、環境、大量生産、バイオテロリズム対策など、それ以外の条件下における病原体等のリスク群分類としては利用できない。「病原体等取扱者」及び「関連者」（病原体等取扱者と感染の可能性のある接触が直接あるいは間接的におこりうるその他の人々。）の健康への影響に基づき、WHO指針の考え方をもとにして分類されている。

4) 安全管理規程改正

バイオセーフティ委員会では上記のように安全管理規程改正にあたり、バイオリスクに関する外国人専門家の意見を求め、それら国際的な情報をもとに見直しを行なった。また、改正感染症法で示された感染症発生予防規程作成に必要な項目を従来の安全管理規程の中に盛り込む方式で検討し、作成した。病原体のBSL分類については他の省庁及び学術団体においても見解が述べられているので、可能な限り統一できるも