

資料 8. 日本における病原体輸送時の梱包及び容器に関する検討

研究分担者：篠原 克明 国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室 主任研究官
研究協力者：亀井 範雄 家田貿易 株式会社

研究要旨 現在わが国においては、病原体及び感染性臨床試料の安全な輸送容器及び梱包方法は統一化されたものがなく、研究者やメーカーが独自で容器を用意して輸送しているのが現状である。もし輸送中に事故が起こり、感染性病原体や臨床試料が飛散すれば、計り知れない被害をもたらす可能性がある。そこで今回、わが国で現在使用されている梱包及び輸送容器を用いて、IATA（国際航空輸送協会）で定める輸送容器の性能試験（落下試験）を実施し、その耐久性について検討を行った。

A. 研究目的

わが国で現在使用されている梱包及び輸送容器数種について、IATA（国際航空輸送協会）で定める輸送容器の性能試験の内、落下試験を実施し、容器の耐久性について検討を行った。

IATA とは国際航空輸送協会の略称でモントリオールとジュネーブに本拠地があり、国際間の航空会社間の協力を目的としている。IATA では国際連合（UN）の危険物輸送勧告書や、IAEA（国際原子力機関）、UNCOE（分類専門家委員会、ICAO（国際民間航空機関）などに基づいた厳格な危険物輸送規則を作っている。また 2005 年には IATA の危険物輸送規則は全面的に WHO（世界保健機関）に盛り込まれた。

B. 研究方法

1) 試験方法

梱包完成状態の輸送容器を -18°C で 24 時間冷却し、高さ 9m の位置から厚さ 18mm の鉄板に 5 方向（上面、下面、左側面、右側面、角）で落下させ、一次容器からの漏れと二次容器の破損状態を検査した。また、輸送容器はすべて 3 重梱包であるため、

2 次容器だけの落下試験も同様の方法で行った。

2) 試験品目

現在国内で使用されている 4 種類の輸送容器に関して試験を行った。1~3 の容器は全て、危険物区分 6.2 の危険物輸送容器として認可のとられた国連番号の入った容器である。しかし 4. のステンレス缶は、茶筒のような単なる大小のステンレス製の缶を 2 重に梱包した容器である。

1. スペシバック・シングル

製造元：アンドウィン・サイエンティフィック（アメリカ）

2. パイオティナー 1.8L

製造元：コーテックス（フランス）

3. セイフトバック STP-130

製造元：セイフトバック（カナダ）

4. ステンレス缶を用いた梱包

販売元：アズワン

（倫理面への配慮）

特記すべきことなし。

C. 研究結果

全ての容器の落下試験で、一次容器からサンプルの漏洩はおこらなかった。しかしバイオテイナー1.8Lに関しては、完全な梱包状態での落下試験、及び二次容器だけの落下試験のどちらにおいても二次容器のフタの破損が起こった。また、ステンレス缶では二次容器だけの落下試験において、フタに衝撃を受けた場合フタのゆがみが見られた。よっての二つの容器の再利用は不可とするべきであると考えられる。それ以外のスペシパック・シングルとセフトパック STP-130 に関しては、損傷はほとんどなく、二次容器も一切損傷を受けていなかった。二次容器の性能や二次容器と三次容器との間の構造によって中の容器の損傷に大きな違いがでることが分かった。

D、E. 考察及び結論

輸送容器は、メーカーによって多種製造されているが、性能差があることが確認された。国連番号の入ったものは、高度な性能を示したが、そうでないものは性能の保証が得られなかった。

輸送容器の性能試験は、落下試験の他に、重量が 7kg 以上の鋼鉄棒を輸送容器に落下させる破裂試験がある。さらに包装基準として、一次容器または二次容器は、 -40°C ～ 55°C の範囲で、少なくとも 95kPa の差圧を生ずる内圧に漏洩を生じない構造である事という条件がある。

よって今後これらの試験を順次行い、基準を満たした十分に安全な容器を選定、もしくは開発していく必要がある。

また、現在国内の宅配業者は危険物の入った容器の輸送は一切受け付けておらず、非常に不便な状況となっている。

今後は、バイオセーフティとバイオセキュリティの考え方に基づいた厳格な法律と、十分に安全な輸送容器と取り扱い者のバイオセーフティに関する高い知識が必要である。

ちなみに IATA では、危険物はある一定の原則を厳格に遵守してゆきさえすれば、安全な航空輸送ができるという一般理念がある。

G. 研究発表

未発表。

H. 知的財産件の出願・登録状況

なし。

資料9. 病原体保管、輸送、廃棄における 一括管理システム全体フロー及び各装置に関する検討

研究分担者：篠原 克明 国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室 主任研究官
研究協力者：荻野 章次郎 双日ロジスティクス ㈱
早川 成人 双日ロジスティクス ㈱ 業務本部
谷藤 洋明 協南精機 ㈱ 管理本部 企画部
小暮 一俊 日立アプライアンス ㈱ 企画部 部長代理
富田 浩史 ㈱ 日立製作所 トレーサビリティ事業推進本部 担当部長
加藤 俊夫 ㈱ 日立製作所 トレーサビリティ事業推進本部

研究要旨 新興・再興感染症やバイオテロに対するバイオセキュリティシステムの構築は重要な緊急課題であるが、病原体及び感染性臨床試料の安全輸送・保管・廃棄の管理システムは未だ確立されていない。本研究では我が国及び海外の関連技術情報を収集、整理し、最先端技術（ICタグ、バーコードなどのユビキタス技術）を応用した個体識別技術を用い病原体試料を安全に一括管理するシステムを開発する。具体的には、個々の病原体の保管・輸送・廃棄状態を確認する機器・装置及びソフトを開発し、一貫した病原体管理システムを構築する。

本研究で検討すべき項目は、1) ICタグやバーコードなどを用いた情報収集技術と情報伝達システムの現状調査、2) 管理情報の整理、検討、3) 情報収集・伝達装置の開発、4) 情報管理装置の開発、5) 情報管理ソフト一式の開発、6) システムの性能と整合性の検証である。

本研究では、現状技術の調査を行い、病原体保管、輸送、廃棄における一括管理システムの全体フローの作成を行った。さらに、情報収集・伝達装置、情報管理装置に必要な要件の抽出と試作、情報管理ソフトの管理項目の整理と試作を行った。また、情報収集・伝達機能付冷凍庫、安全キャビネット、小型滅菌装置の試作も行い、各機器、装置単体での情報収集、伝達性能について検証を行った。

今後、各機器、装置の改良ならびに複数機器、装置の連結、他施設間での実証試験を行う予定である。

A. 研究目的

本システムの特徴は、病原体試料を封入する容器そのものを最小保管単位とし、その容器にICタグを埋め込み、非接触で個体を識別し、取扱い年月日、作業情報、作業内容、移動情報、保管情報、廃棄情報等の履歴などを、リアルタイムで個々の作業

ごとに自動的に個体情報としてデータベースに書き込むことにある。さらにデータベース上で、その情報を結び付け、全ての個体の履歴を集中管理するシステムである。

また、病原体レベルや病原体の特徴等の情報、その病原体の滅菌条件、取扱いに関する関連法規や規制などの情報をマスター

管理する事で、病原体を使用する際に、その病原体試料一個単位で、その危険度や作業内容に応じて適切な情報を返すことが出来る。即ち、病原体試料一個単位にて、それを取り扱う際に、その病原体の安全な取り扱い方法、保管方法、定められた輸送方法、確実な廃棄方法などの情報を作業者に提示することにより、全ての作業段階において、より安全で確実な病原体取り扱いが可能となる。

また、新興・再興感染症やバイオテロ発生時には、国際的な連携が必要である。この時、標準化されたシステムは感染症試料の情報伝達に大きな威力を発揮すると共に、試料の保管場所・量を国レベルで管理する事が可能となる。

さらに本システムは、各感染症のワクチン備蓄、抗ウイルス剤の備蓄の際に、その品質管理、量の把握、保管場所の確保などを国家レベルで管理する場合にも応用できる。

このほか本システムは、研究や実験としての病原体取扱い時のみならず、施設内外の試料散逸の監視、個々の試料の廃棄時の物理的不活化処理のモニタリング、医療検査検体の管理など潜在的に感染リスクのある生物試料を非接触かつリアルタイムで管理する必要がある局面に広く応用が可能であり、多くの分野で病原体取扱い時の安全を確保にすることにおいて貢献度は大きい。

本分担研究では、現状技術の調査を行い、病原体保管、輸送、廃棄における一括管理システムの全体フローの作成を行う。さらに、情報収集・伝達装置、情報管理装置に必要な要件を抽出し、情報管理ソフトの管理項目の整理及び管理システムフローの作成を行う。また、情報収集・伝達装置及び

情報管理装置に関する要素の整理、情報収集・伝達機能付冷凍庫、安全キャビネット、小型滅菌装置の試作に関する検討を行う。各機器、装置単体での情報収集、伝達性能の詳細と検証などは、各分担研究報告を参照して欲しい。

今後は、各機器、装置の改良ならびに複数機器、装置の連結、他施設間での実証試験を行う予定である。

B. 研究方法

1. 現状の感染症研究所で行われている病原体取扱いに関する業務のフローを調査、図式化し、必要な情報の抽出と業務に合わせたフローモデルを作成する。
2. システム運用に最適な容器（保管・輸送・廃棄）の調査と開発を行う。
 - 1) 保管容器、輸送容器、廃棄容器の調査、試作
 - 2) 容器へのタグ・バーコード等の埋め込み、保護技術の開発
 - 3) IC タグ・バーコードなどの温度・抵抗性などの性能に関する検証
3. 病原体及び作業情報の伝達機能付機器の調査と開発
 - 1) 情報伝達機能付冷凍庫の開発
 - 2) 情報伝達機能付安全キャビネットの開発
 - 3) 情報伝達機能付小型滅菌装置の開発
 - 4) 情報伝達機能付防護服の開発
4. 情報収集、伝達、データ蓄積管理機器の調査と開発
 - 1) 情報収集、伝達端末の調査・試作（リーダー、ライター）
 - 2) 情報蓄積・管理機器の調査・開発
 - 3) 国内外関連技術情報の収集、整理
5. 情報蓄積・管理ソフトの開発・試作

- 1) 管理に必要な情報のマスター化、管理ソフトへの組み込み
- 2) 各機器からの個別試料情報収集・伝達・蓄積の履歴一括管理ソフトの開発

(倫理面への配慮)

特記すべきことなし。

C. 研究結果

バイオハザードの脅威は各研究施設内だけに留まるものではない。病原体試料や検体試料は各保健所、研究施設間または海外との輸出入といった形で日常的に行われており、研究者はもとより国民をその脅威から守る為には総合的に一貫した管理体制が必要である。手始めとして研究所内でのセキュリティ管理を主要課題とした。

本管理システムの情報伝達媒体としては、今後全ての場面において主要な情報媒体となると予想される IC タグ (RFID: Radio Frequency Identification) に着目した。さらに、その性能、精度にも焦点をあて、実用性も検証する事とした。

また、本システムの汎用性を考慮し、現在各研究所で試料の管理に多用されているバーコードも媒体として使用可能なシステム開発を行う事とした。

現在、バーコードを使用した単体機器としてのシステムは既に開発され運用されているが、本システムのように研究所内への搬入→保管→安全キャビネット内での作業→滅菌処理→搬出といった研究所内で行われる作業を全て情報媒体により結び付け、一元で管理する考えは初めてである。本研究で開発する一括管理システムは、今後の国内基準の統一化を促進する意味で非常に有意義であると考えられる。

各機器及びシステムの試作上の考え方としては、本一括管理システムの根本は出来る限り人的ミスを排除する事とし、各機器、装置及び管理ソフトは人的ミスの排除を念頭におき開発、試作する事とした。

1. 業務フローの作成

業務フローモデルを作成した。工程としては、病原体搬入、冷凍庫入出庫、分注作業、滅菌処理、病原体搬出、二次保管容器事前登録、保管容器事前登録、安全キャビネット内作業 (廃棄物登録、二次保管容器持込)、廃棄容器持ち込み処理、廃棄容器取り出し処理などである。

2. システムに用いる容器の検討

1) タグ内臓保管容器

本研究では最新の技術である IC タグを情報伝達媒体として利用する事とした。一方で、現在の IC タグでは読み取り精度の問題、価格面での問題等が考えられ、汎用性を持たせるためバーコードも利用できるようにし、IC タグの利用についても検討した。

一次保管容器の課題と検討内容は以下の通りである。目的は、個品のリアルタイムな状況管理・履歴管理、種々の個品識別手段、IC タグ同時読み取り等による研究者の管理工数の低減、IC タグ・バーコード (一次元、二次元)・文字情報などの複数の個品識別手段の組み合わせ (IC タグ、バーコード、文字情報等の小型サンプルチューブへの装着、サイズ、形状)、耐性 (超低温保存、高圧蒸気滅菌)、タグ読み取り性能 (読み取り距離、複数同時読み取り、ロケーション管理精度、群管理) などである。

3. 病原体及び作業情報の伝達機能付機器の調査と開発

1) 情報伝達機能付冷凍庫の開発

現在、冷凍庫への出し入れについては、基本的には誰でも出し入れが可能となっている。また、本来保管すべき冷凍庫に入れるべき試料にも関わらず、異なった冷凍庫に入れた場合、そのまま保管される事となる。ここでの問題点は、①許可された者でない者が試料を取り出すこと、②不適切な処置を行う事で試料の漏洩をおこし、他の作業員への二次感染の恐れが予測されること、③指定された冷凍庫で保管されない事により、その試料を別の試料と勘違いすること、④そのため適切な処置・処理が行われない可能性があることなどである。それらを防ぐために、① 冷凍庫に事前登録された者しか冷凍庫の鍵が空かないようにする (ID 認識)。②研究員の ID をかざす事で扉のロックが開錠されるものとする (アクセスコントロール)。③実際誰が鍵をあげ試料を取り出したかの履歴を残す事 (アクセスログ) で責任の所在を明らかにする。さらに、④冷凍庫内に何が保管されているかを常に監視し、取り出されたもの、入れられたものが判定できる事 (個品単位での出入庫ログ) で保管ミスを防止する。⑤冷凍庫の二次保管容器に異なった試料が同時に保管されないように二次保管容器にある試料を一括して読み取り、他試料が含まれている場合にはエラーメッセージを出し、保管ミスを防止する (個品ロケーション管理)。

本年度は、以下の課題を中心に検討した。超低温への耐性、タグの超低温保存性能、タグのサンプルチューブへの装着 (サイズ-形状-内容物 (液体))、冷凍庫へのタグ読み取り装置実装 (読み取りアンテナの超低温

耐性、超低温状態での読み取り距離、複数同時読み取り性能、個品ロケーション管理のためのアンテナ配置) などである。

検討の結果、ID 認識によりアクセスコントロールは実用化が可能であった。さらに、IC タグとアンテナによる在庫管理の有用性が確認されたが、今後さらにより詳細な位置検出などの改良が必要である。

2) 情報伝達機能付安全キャビネットの開発

安全キャビネットの使用については、基本的には誰もが使用可能となっている。従って、誰が使用したかの履歴については使用者本人の届け出に頼っている。また、本安全キャビネット内での作業 (分注、廃棄処理、容器への移し替えなど) に関し、誰がこのキャビネットを使用して、どのような作業を行い、何を保管容器に入れたかなどの作業履歴が残っていないのが実態である。ここでの問題点は試料をどこから持ってきたものかは研究者自身による判断でしかなく、間違っただけで冷凍庫から取り出されたとしても、この時点で気付かない可能性もあり、間違っただけで破棄、または取扱われる可能性が否定できない。これは正しい取扱いが行われない事による二次汚染の可能性が残る。そのため、①使用に当たっては事前登録した研究者が安全キャビネット付属の ID 読み取り装置に ID カードをかざす事で使用者履歴をとり、作業員責任を明確化する。②安全キャビネット内で行う作業 (搬入、搬出、分注、廃棄等) を登録する。③安全キャビネット付属の IC タグ読み取り装置にチューブをかざす事で試料の内容、作業内容、作業日時・時間が登録される。これにより正しい情報に基づいた作業と処理が行われ、人的ミスを排除する。

本研究の検討項目は、以下の通りである。

項目としては、使用者認証、作業登録、分注登録、搬入・搬出登録、廃棄登録等である。さらに個別の内容としては、ICリーダーの読み取り速度、精度、作業手順の検証、誤ってかざした場合、誤った作業を行った場合の検証、使用履歴の確認、作業の手順確認、的確な読み取り、作業変更検証などである。

検討の結果、各作業記録については当初の設計どおりの記録が可能であった。ただし、読み取り速度や距離などに更なる改良が必要であった。

3) 情報伝達機能付小型滅菌装置の開発

現在、滅菌の方法としては各作業者が病原体の特性を各自で判断し、滅菌の温度、時間を設定している。ここでの問題点は、①滅菌した作業者が誰かは本人記録に頼っている、②滅菌の設定が責任をもった作業者が設定したとは保証できない、③個々の病原体に適した設定温度、時間である保証がない、④滅菌工程のバリデーションが保証できないことなどである。これらのことは、各病原体が滅菌保証されない状態で廃棄される可能性が考えられるということである。

そのため本システムでは、①作業者の本人確認を行う、即ち滅菌器に作業者の事前登録を行う事で、本人のIDをかざさなければ、運転を開始出来ないこととする。その結果、使用者履歴が残り、誰が使用したかを明確にする事で責任の所在を明確にする。②作業個人個人の考えで温度、時間を設定するのではなく、各病原体ごとに滅菌工程のバリデーション（滅菌物容量、滅菌温度、滅菌時間、滅菌圧力など）をマスター登録し、廃棄試料容器に貼付されたICタグまたはバーコードをかざす事で自動的に病原体の

種別を認識し、必要滅菌温度、必要滅菌時間などを自動設定することとする。③機器内温度が自動設定された温度で正常運転されているかどうかを自動監視し、正常運転されていない場合、正常処理されなかったものとしてアラームを出すと同時に運転中の温度をグラフとしてエラー履歴を残す事とする。これらのことにより、滅菌ミスが防止されると同時に履歴を残し、作業者のみならず第三者に対しても滅菌保証を行う。

各工程記録方法について検討し、設計要件を確定した。試作機を作製し、滅菌温度変化などを実際の実験室で試験し、滅菌条件などについて考察した。

今後、装置の小型化など、更なる改良が必要であった。

4) 情報伝達機能付防護服の開発

病原体管理システムの一環として、バイオハザード対策用防具着用時におけるセキュリティ管理を行う。本年度は、防護服着用時におけるアクセスコントロール及び作業内容記録システムを検討し、情報伝達機能付防護服として、ICタグあるいはバーコード埋め込み防護服の試作を行った。

データ通信試験や入退室管理装置、病原体保管庫などとのデータ交換試験を行い、有用性を検討した。

4. 情報収集、伝達、データ蓄積管理機器の調査と開発

病原体試料の取り扱いに関しては、研究施設内・病院内だけではなく、その輸送中（国内、輸出、輸入）の試料についても、管理下に置かれ厳重に保管された容器で運ばれ、その履歴を確保しておく事が不可欠である。

本研究では、開発した容器、機器を使用

して、研究所内のトレーサビリティについて検証した。研究目的は、先に述べた情報伝達装置を備えた機器を開発し、研究所内作業手順を図式化することである。さらに、これらの機器を全て結び付け、各機器により処理された情報を一元管理し、試料1個単位の履歴、取扱い作業者の責任の明確化が可能なシステムのプロトタイプを構築することである。

国内外の関連技術についても情報を収集し、本システムに最適な技術やデバイスを選出した。

検討すべき項目は、以下の通りである。管理者が把握すべき情報内容（試料の保管場所、在庫量、入出庫、滅菌処理、分注等の履歴、各機器の使用者の履歴）、システムに記録すべき情報（施設内の移動及び作業の分析、記録すべき情報の抽出と各々のイベントにおいて記録すべき情報の整理）、システムに盛込むべき機能の考察（管理すべき情報の整理、ユーザーインターフェイス・操作性の確認、運用フロー図の作成、マニュアルの作成）、システムを活用した運用の確立などである。さらに、病原体のJANコードによるマスター化を図り、管理基準を国際的に共通化することも検討した。

D. 考察

検討項目は以下の通りである。

1. 病原体取扱いに関する業務フローモデルの作成。
2. システム運用に最適な容器（保管・輸送・廃棄）の調査と開発。
3. 病原体及び作業情報の伝達機能付機器の調査と開発。
 - 1) 情報伝達機能付冷凍庫の開発。
 - 2) 情報伝達機能付安全キャビネットの開発。

- 3) 情報伝達機能付小型滅菌装置の開発。
- 4) 情報伝達機能付防護服の開発。
4. 情報収集、伝達、データ蓄積管理機器の調査と開発。
 - 1) 情報収集、伝達端末の調査・試作（リーダー、ライター）。
 - 2) 情報蓄積・管理機器の調査・開発。
5. 情報蓄積・管理ソフトの開発・試作

システム全体については、試作した容器、機器、管理システムのつなぎ込み実証実験を行った。その結果、設定性能（情報伝達機能付試作機、各機器の連結、データ収集、伝達、蓄積、管理サーバー機能など）の基本的なものは達成できたと考えられた。ただし、今後実用化を踏まえた課題としては、以下のようなものがあげられた。

1. 業務フロー

成果：業務フローをまとめることにより、個人の裁量に頼らず、業務の標準化が可能となりシステム運用の基本的なマニュアルが整理できた。

課題：特に問題はないが、より汎用的で操作性の簡便化を行う予定である。

2. ICタグ内臓容器の開発

成果：病原体保管一次容器である試料容器（チューブ）にICタグ及び2次元バーコードを取り付けた。ICタグはチューブの底面に埋め込みすることとしたため、性能保護は技術的には全く問題はなかった。また、冷却温度-88℃での10日間での性能も確保された事で冷凍庫での実用性は証明されたが、今後高温下（滅菌温度）での耐久性を検証する必要がある。二次容器へのICタグは容器の大きさから問題なく貼り付けられ、価格的にも

実用化可能であると判断された。

課題：実用化に際しては、性能そのものには問題ないものの、当該一次容器が普及していない事で大量生産できず、ランニングコストに課題が残った。ICタグの価格は下がる方向で技術革新が進んでおり、今後ICタグが今後の情報伝達の媒体になる事は必至である。情報伝達装置や管理システムの普及をベースとし、当該一次容器のランニングコスト低下についてさらに検討を行う。また、バーコードとICタグ両者の情報伝達機器を開発・実用化させることが必要である。

3. 情報伝達機器

成果：ICタグ情報の読取り、書込みについては、一本ずつでは全く問題なく読み取り、また二次容器に入れた50本単位での読み取りも問題なく読取りが可能であった。同時にローカルサーバーへの情報伝達も問題ないことが確認された。

課題：各プロセスでの作業効率を考えると情報伝達装置の小型化と表示パネルの見やすさ等を考慮した専用機器の開発が必要である。

冷凍庫内の出入庫情報・保管位置情報については、読み取り用のアンテナ設置に問題が出ている。金属に対する反応を避ける為発砲スチロールで金属面を覆ったが、これにより庫内が狭くなった事、アンテナ同士が干渉しあう事で、庫内に保管されているにも関わらず、何度も入庫状況を示す状態となった。今後、アンテナの形状、位置などについて検討を続ける予定である。

4. ローカルサーバーによる個体試料の履歴と取扱い研究者の使用履歴

成果：個体試料の各機器からの情報は

適切に伝達され、履歴として確実に記録された。また、研究者の各機器の使用履歴についてもIDカードの読み取りにより、正確に使用履歴が確認された。

課題：ローカルサーバー側のシステム上の問題ではないが、冷凍庫内の保管履歴については上記3)の課題の通り、読み取り精度に難があり、保管情報が正確に伝達されず、履歴画面には常に入庫した情報が繰り返された。今後、改良を行う。

E. 結論

本一括管理システムの構築における機器、装置の開発及び管理すべき情報の収集、伝達、蓄積、加工などの実証試験を行い、基本的な性能は検証できた。今後の課題は以下のものである。

1. 情報収集、伝達端末の改良

冷凍庫内の保管情報の読み取り精度に難があり、この点どのように読み取り精度を向上するかを検討し、改良を加える必要がある。

2. 情報伝達、管理装置の改良

各プロセスの作業者の作業効率の向上を考慮し、伝達装置の小型化に向けて検討する。加えて作業者の安全性（手打ちキー操作の省略等）を考慮した情報伝達装置に改良する。当該改良によるシステムソフトにも改良を加える。

3. 研究所間の輸送に関するトレーサビリティシステムの追加開発

研究所内の病原体個体履歴を中心に開発、検証を行い、有用性が確認された。また、研究所間の病原体輸送については、感染症研究所村山庁舎と北海道大学の間で、既存の媒体を使用して輸送モデル実験を実施した。

4. ITセキュリティ

本システムの実用化に当たっては、ITセキュリティやサイバーテロへの対策が必須であり、これらについても検討が必要である。

G. 研究発表

未発表。

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

1) 情報伝達及び管理用ソフト
特許申請予定。

2) 情報収集・伝達端末装置
特許申請予定。

3) 情報伝達・管理装置
特許申請予定。

2. 実用新案登録

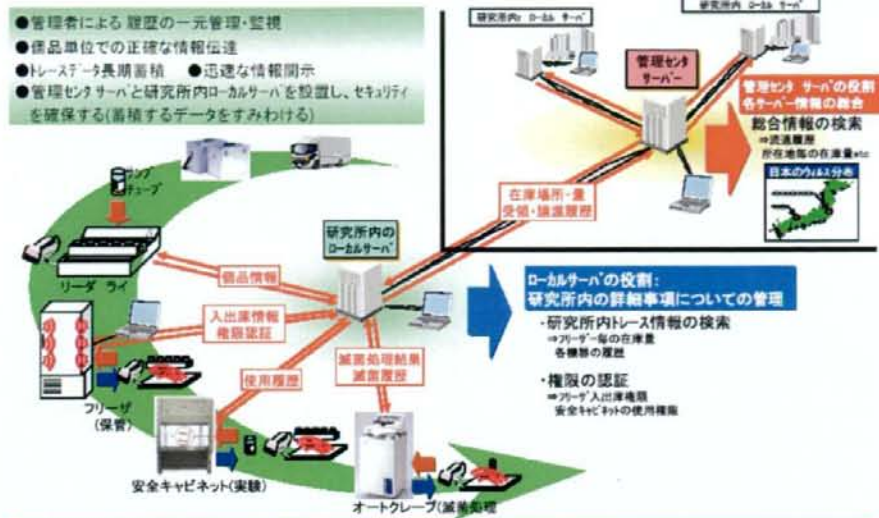
未登録。

3. その他

なし。

病原体保管、輸送、廃棄における一括管理システムの概念図

3-6 データ連携



一次容器、二次保管容器、
情報収集、伝達装置試作機



情報読み取り操作

資料 10. 感染性臨床検体保管・輸送システム試験運用に関する検討 —ユーザー側から見た病原体輸送システム開発—

研究分担者：駒野 淳 国立感染症研究所 エイズ研究センター 主任研究官

研究要旨 新興・再興感染症およびバイオテロから国民の安全を確保するため、バイオセキュリティシステムの確立が早急に求められている。日本では感染症法を改訂しバイオセキュリティに関する法制化が進められているが、病原体および臨床感染性試料の安全輸送・保存・廃棄の一元管理システムは未だ確立していない。実効的なシステム開発には病原体を実際に取り扱うユーザーからのフィードバックが必須である。本研究ではユーザーの多面的な要求に対応できる可塑性に富むシステム開発の根幹をなす業務フローを作製し、病原体を取り扱うという特殊な作業環境における感染性臨床検体保管・輸送システム試験運用に関する検討を行うことにより、システム開発の基本構造の構築に貢献するという本年度の到達目標を達成した。

A. 研究目的

新興・再興感染症およびバイオテロから国民の安全を確保するため、バイオセキュリティシステムの確立が早急に求められている。日本では病原体梱包の標準化と病原体輸送に関する申請などの管理は個々の研究者に大きく委ねられており、紛失の際の病原体の管理責任、あるいは輸送に関わる事故が発生した際の責任の所在があいまいである。

本研究において、病原体保管、輸送、廃棄一括システムの開発にあたり、研究者の負担を強くない実効的な管理システムの開発が求められる。そのため最も標準的な病原体搬入使用廃棄のモデルプロトコルを作成し、実際のシステム運用が円滑に機能するか検討を行う。トレーサビリティのツールとしてのバーコードと IC タグの運用は確立されている。しかし、病原体の管理輸送という角度からこれらの運用を適用することがされてこなかった。この背景には、

システム開発の必要性の欠如と開発者側に求められる特殊な環境下で取り扱う病原体についての知識と経験が無かったことがある。これらの点を明らかにして実効性のあるシステム開発に結びつける必要がある。また、ソフトウェア開発についても、ある感染性試料がそれが由来する試料、あるいはそこから派生した試料へと情報が自動的に連結されモニターされるシステムはこれまで存在しなかった。これは感染性試料の管理という意味だけでなく、科学情報の遺漏ない伝達という意味でも非常に重要である。

本研究ではユーザーの多面的な要求に対応できる可塑性に富むシステム開発の根幹をなす業務フローを作製し、病原体を取り扱うという特殊な作業環境における感染性臨床検体保管・輸送システム試験運用に関する検討を行った。

B. 研究方法

病原体輸送と管理の現状を調査し、シス

テム構築に必要な情報の抽出と情報伝達方式の検討を行った。これをうけて（１）新興・再興感染症の疑いが持ち上がった場合を想定し、流行地から検査センターへ試料の運搬を行う作業フロー（２）既知の病原体を国内の施設間で運搬する標準的な作業フロー（３）病原体管理の作業フローを上記プロセスに統合（４）上記に付随する実験室内操作（安全キャビネットの使用者の認証、オートクレーブの使用、保存容器の登録と保管場所の登録を含む）についての作業フロー作成を試み、試験的にこれらを実施することを試みた。

（倫理面への配慮）

特記すべきことなし。

C. 研究結果

病原体を取扱う代表的な業務作業フローを作製した。これは病原体搬入、病原体搬出、分注作業、事前容器登録、滅菌処理、安全キャビネット廃棄処理、安全キャビネット廃棄物登録、２次保管容器持ち込み、などに分割し、それぞれに必要な人的および病原体登録処理などの既存の規則手続きを包含するようにフローチャートを作製し、それぞれのステップで認証すべき事項と選択すべきオプションを抽出した。これらを相互に比較しつつ共通する要素が比較的単純なルーチンの繰り返しであることが判明した。たとえば培養とストックは作業目的が異なるが本システム上認証⇒登録⇒業務内容の選択という流れは同じであり、その保存先がフリーザーかCO2 incubatorか

の相違である。

この業務フローをもとに実際の試験的運用すなわち「virtual 実験」を施行した。その結果、基本的なシステム構築の方向性に大きな混乱や問題点はなかった。（添付資料参照）

D. 考察

一見複雑な分類が必要だと思われた病原体に関わる輸送および培養等の業務フローは、基本的に１つのルーティーン（認証⇒登録⇒業務内容の選択）に集約することができると判明した。認証のプロセスには、取り扱うヒトの認証、取り扱うモノの認証、場所の認証が互いに関連づけられている必要があるが、既存のヒトの入退室管理システムとうまく統合できるシステム開発が可能かもしれないと示唆された。安全キャビネットにおける操作および廃棄物の取扱いを一元的なモデルで表現することは困難であった。保存容器、廃棄容器のどの位置にどのような性質のタグが現時点でもっとも実効性があるかが検討課題としてあげられた。また保存時におけるICタグの安定性、捨て缶とよばれる金属廃棄容器を情報が容易に通信できない点、廃棄のトラッキングにはICタグの高温への安定性などが改善されるべき問題点として指摘された。実効的には廃棄のトラッキングにはバーコードの利用が現実的と考えられる。

未知の病原体あるいは診断をするための患者由来の生体材料を出発点にする場合、ソフトウェアには「その他」という項目を

導入する必要があるが、このバイオセーフティレベルの定義は困難な場合が多い。

トラッキングに使用するバーコードとICタグにはそれぞれ長所と短所があり、実際の実験操作における安全性を十分担保するラベルの開発及び操作法の確立が求められる。廃棄のトラッキングを実際の段階まで行うのかについては議論の余地がある。また、オートクレーブされた後の物品のトラッキングまで必要なか議論の余地がある。

法制化に伴う表記システム開発を法令の範囲に留めるのか、または法令の範囲を超えて現在の実験材料の管理まで容易に行えるような環境を目指すのかによって、システムの質が変わってくる。ICタグを使用することによって実験者が操作記録をとる時間的実務的負荷がかなり軽減されることが期待される。しかし、現在のICタグの品質では金属容器を介する情報のやりとりが困難である。金属容器は危険な病原体を容易に梱包する上で必須であるため、一次容器あるいは病原体を直接封印する容器にICタグを導入した場合の対策を早急に開発する必要がある。

一般論として、輸送と廃棄、実験設備の作製は異なる会社により作製されているため、個別に開発したシステムの連結が困難であった。今後のシステム開発をより実際的かつ効率的に進めるためには(1)ユーザーによる個々のシステム要素の検証と実効性を検証しつつ、(2)開発担当者がシステムの全体像を如何に把握するか、(3)ど

こまでが实际的にシステム開発の包含すべき事項なのかを整理する必要があると思われる。

E. 結論

本研究により病原体および臨床感染性試料の保管、輸送、廃棄の一元管理システム開発の基本構造が構築された。今後、試験機器の開発と基本ツールの性能改善およびシステム最適化によりさらに本システムの完成度があがることが期待できる。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Futahashi Y, *Komano J, Urano E, Aoki T, Hamatake M, Miyauchi K, Yoshida T, Koyanagi Y, Matsuda Z, Yamamoto N. Separate elements are required for ligand-dependent and -independent internalization of metastatic potentiator CXCR4. *Cancer Sci.* 2007 Mar;98(3):373-9.

2) Shimizu S, Urano E, Futahashi Y, Miyauchi K, Isogai M, Matsuda Z, Nohtomi K, Onogi T, Takebe Y, Yamamoto N, *Komano J. Inhibiting lentiviral replication by HEXIM1, a cellular inhibitor of cdk9/cyclinT complex. *AIDS.* 2007 Mar 12;21(5):575-82.

3) Miyauchi K, *Komano J, Myint L, Futahashi Y, Urano E, Matsuda Z, Chiba T, Miura H, Sugiura W, Yamamoto N. Rapid propagation of low-fitness drug

resistant mutants of human immunodeficiency virus type 1 by a streptococcal metabolite sparsomycin. *Antivir Chem Chemother.* 2006;17(4): 167-174

4) Miyauchi K, Curran R, Matthews E, Komano J, Hoshino T, Engelman DM, *Matsuda Z. Mutations of conserved glycine residues within the membrane-spanning domain of human immunodeficiency virus type 1 gp41 can inhibit membrane fusion and incorporation of Env onto virions. *Jpn J Infect Dis.* 2006 Apr;59(2):77-84.

2. 学会発表 (抜粋)

1) Shimizu S, Urano E, Futahashi Y, Miyauchi K, Isogai M, Matsuda Z, Nohtomi K, Onogi T, Takebe Y, Yamamoto N, Komano J. Inhibiting HIV-1 replication by HEXIM1, a cellular inhibitor of cdk9/cyclinT complex (P-TEFb). May 23-27, 2006. CSH Meeting on Retroviruses, Cold Spring Harbor, NY

2) Shimizu S, Urano E, Futahashi Y, Miyauchi K, Isogai M, Matsuda Z, Nohtomi K, Onogi T, Takebe Y, Yamamoto N, Komano J. Inhibiting HIV-1 replication by HEXIM1, a cellular inhibitor of cdk9/cyclinT complex (P-TEFb), Poster, 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress in conjunction with

79th Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society and 29th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan. Jun 18-23, 2006. Kyoto, Japan.

3) Miyauchi K, Curran R, Mathews E, Komano J, Murakami T, Yamamoto N, Engelman DM, *Matsuda Z. Alteration of intracellular transport of the envelope protein of HIV-1 by a shift in a helical phase within its membrane-spanning domain. 20th IUBMB International Congress of Biochemistry and Molecular Biology and 11th FAOBMB Congress in conjunction with 79th Annual Meeting of the Japanese Biochemical Society and 29th Annual Meeting of the Molecular Biology Society of Japan. Jun 18-23, 2006. Kyoto, Japan.

4) Komano J. Characterization of neutralizing antibodies found in long-term non-progressors of Japanese hemophiliacs. 3rd Taiwan-Japan Symposium on HIV/AIDS. Sep 7-9, 2006. Center for Disease Control Department of Health, Taiwan, R.O.C.

5) Shimizu S, Urano E, Futahashi Y, Miyauchi K, Isogai M, Matsuda Z, Nohtomi K, Onogi T, Takebe Y, Yamamoto N, Komano J. Inhibiting HIV-1 replication by HEXIM1, a cellular inhibitor of CDK9/Cyclin T complex (P-TEFb). 7th AIDS Seminar in Kumamoto, Kumamoto. Sep 21-22, 2006. Japan.

- 6) Komano J, Futahashi Y, Isogai M, Hamatake M, Matsuda Z, Shiino T, Takebe Y, Sato H, Yamamoto N. Drug Resistance Mutations in the Polymerase Catalytic Domain Negatively Affect the RNase H Activity of HIV-1 Reverse Transcriptase. 7th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance. 2006 Nov 12-15, Chantilly VA, USA
- 7) Murakami T, Yasutomi E, Ablan S, Miyakawa K, Komano J, Matsuda Z, Freed EO, Yamamoto N. Detailed analyses of HIV-1 matrix mutants: Effects on an early stage of infection. 7th Annual Symposium on Antiviral Drug Resistance. 2006 Nov 12-15, Chantilly VA, USA
- 8) 青木徹, 貝の瀬由成, 二橋悠子, 清水佐紀, 松田善衛, 山本直樹, 駒野淳. HIV-1 GagN 末端のミリスチン酸化非依存的な分子集合・出芽および VLP の性質に関する解析. 第 5 4 回日本ウイルス学会学術集会. Nov 19-21, 2006. 名古屋
- 9) 濱武牧子, 浦野恵美子, 花房忠次, 加藤真吾, Tee Kok Keng, 武部豊, 山本直樹, 駒野淳. AIDS 長期未発症の HIV 感染血友病患者における高力価中和抗体の存在とその病期進行への寄与に関する解析. 第 5 4 回日本ウイルス学会学術集会. Nov 19-21, 2006. 名古屋
- 10) 駒野淳, 二橋悠子, 磯貝まや, 濱武牧子, 松田善衛, 佐藤裕徳, 椎野貞一郎, 武部豊, 山本直樹. 挿入変異を伴う多剤耐性 HIV-1 (CRF01_AE) における薬剤耐性亢進のメカニズム—薬剤耐性獲得における RNase H 活性の関与. 第 5 4 回日本ウイルス学会学術集会. Nov 19-21, 2006. 名古屋
- 11) 駒野淳, 姉崎裕介, 二橋悠子, 磯貝まや, 藤義秀, 星野忠次, 武部豊, 山本直樹. HIV-1 の逆転写酵素が持つ RNase H 活性に対する特異的阻害剤の開発. 第 5 4 回日本ウイルス学会学術集会. Nov 19-21, 2006. 名古屋
- 12) Komano J. Myristoylation independent assembly, transport, and VLP formation of HIV-1 Gag. 第 2 0 回日本エイズ学会学術集会. Nov 30-Dec 2, 2006. 東京
- 13) 駒野淳, 姉崎裕介, 二橋悠子, 磯貝まや, 武部豊, 山本直樹. HIV-1 の逆転写酵素に内在する RNase H 活性阻害薬の開発 (1) —小分子化合物ライブラリーからのスクリーニング. 第 2 0 回日本エイズ学会学術集会. Nov 30-Dec 2, 2006. 東京
- 14) 濱武牧子, 浦野恵美子, 花房忠次, 加藤真吾, Tee Kok Keng, 武部豊, 山本直樹, 駒野淳. 血友病患者におけるエイズ長期未発症症例における高力価中和抗体の存在と標的部位の同定. 第 2 0 回日本エイズ学会学術集会. Nov 30-Dec 2, 2006. 東京
- 15) 駒野淳, 二橋悠子, 磯貝まや, 濱武牧子, 松田善衛, 佐藤裕徳, 椎野貞一郎, 武部豊, 山本直樹. HIV-1 逆転写酵素 polymerase active site への薬剤耐性変異が誘導する RNase H 活性の低下と耐性亢進への寄与. 第 2 0 回日本エイズ学会学術集会. Nov 30-Dec 2, 2006. 東京
- 16) Jun Komano. Broadly reactive strong

neutralizing antibody against HIV-1 in long-term survivors of HIV-1-infected haemophiliacs. The US-Japan Cooperative Medical Science Program 19th Joing Meeting of AIDS Panel. Dec 6-7, 2006.

Kagoshima, Japan

17) 駒野淳. HIV-1 複製制御の分子メカニズムとエイズ治療法への展望. 造血幹細胞移植と感染症対策. Feb 03, 2007. 東京

18) Jun Komano et al. Broadly reactive strong neutralizing antibody against HIV-1 in long-term survivors of HIV-1-infected haemophiliacs. Keystone

symposia, HIV vaccine and molecular and cellular determinants of HIV pathogenesis. Mar 25-30, 2007. Whistler, British Columbia, Canada

H. 知的所有権の出願・取得状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

資料 11. 病原体保管、輸送、廃棄における一括管理システム上の 病原体名の取り扱いに関する検討

研究分担者：渡邊 治雄 国立感染症研究所 副所長
山田 章雄 国立感染症研究所 獣医科学部 部長
研究協力者：荻野 章次郎 双日ロジスティクス ㈱

研究要旨 病原体保管、輸送、廃棄における一括管理システムを運用する上で、ICタグやバーコードに書き込む情報の簡略化の一つとして、病原体名の短縮化を検討した。本研究では、管理すべき病原体の短縮名の適切化のため、国際ウイルス命名委員会の報告等を調査した。その結果を基に、細菌名及びウイルス名は、基本的に属、種の表記とした。この表記法により、細菌、ウイルス名をアルファベット10文字程度以内に短縮化できた。

A. 研究目的

病原体（細菌、ウイルスなど）の登録、管理システムを効率的に構築するために、各病原体の名称の短縮化について検討した。

B. 研究方法

感染研管理規程に掲載の病原体について、その名称の短縮化を検討した。ICタグなどへの応用を考慮して、なるべく短い名称（アルファベット10文字程度以内）を目指した。国際ウイルス命名委員会の報告等を調査し、その結果を表1、表2のとおりまとめた。

（倫理面への配慮）

特記すべきことなし。

C. 研究成果

表1、表2のように各病原体名の短縮案を作成した。

D. 考察

病原体の保管、輸送、廃棄などを一括管理するためには、管理対象となる病原体の名称の統一化が必要である。現在病原体の呼び方は決して統一されているとは言えな

い。個々の現場において、旧来の呼び方や略称などが使われている。それらはそれで、個々の理由があり、またその方が効率的であるとの意見もあろう。

しかしながら、本病原体保管、輸送、廃棄一括管理システムでは病原体保管容器一本ごとにICタグやバーコードを貼付することにより、最小単位での管理を行うことが特徴である。

さらに、今回開発している病原体の一括管理システムにおいては、個々の病原体の性状や危険度、不活化条件などをデータベースサーバーに登録し、個々の病原体の使用条件や履歴、例えば1) 病原体危険度レベル3のものはBSL3実験室でしか使用できない、2) 保管に関する条件、保管状況の確認・記録、3) 施設外持ち出しに関する規制と申請、許可制度、4) 不活化条件とそれに対応する装置の運転記録、5) 不活化のバリデーション、6) 廃棄の記録などを連続的に記録、保管、管理することが特徴である。

個々の保管容器に多くの情報を書き込むためには、共通項目を省略する必要がある。そこで、共通管理項目である病原体名をなるべく簡略化することとした。

まずモデルとして、細菌類を表1のように整理した。細菌名は、基本的に属、種のみとし、株名などはメモに書き込むことを検討している。

ウイルスについては、未だ命名方法が確立していない状況があり、今回国際ウイルス命名委員会の報告等を調査し、表2のようにウイルスについて整理した。細菌と同様に属、種の表記とした。

現状のICタグに記載される情報量は、数十文字という限度がある。また、書き込んだ情報が広く国際的に通用しなくてはならない。

そこで今回、本研究で使用するコードが国内外の多くの場面にも通用するために、JANコードの利用を検討した。JANコードを用いることにより、国際的な共通コード化が可能である。

E. 結論

- 1) ICタグやバーコードに書き込む情報の簡略化の一つとして、病原体名の短縮化(アルファベット10文字程度以内)を検討した。
- 2) 細菌名及びウイルス名は、基本的に属、種の表記とした。
- 3) さらに、JANコード仮登録を行い、国際的な共通コード化を検討した。

F. 研究発表

1. 論文発表
未発表。
2. 学会発表
未発表。

H. 知的財産権の出願・登録状況

未登録。

表1. 細菌名短縮化案

細菌 レベル2

Genus 属	Species 種名	Acronyms 略号
Actinobacillus	A. actinomycetemcomitans	A. act
Actinomadura	A. madurae	A. mad
	A. pelletieri	A. pel
Actinomyces	A. bovis	A. bov
	A. israelii	A. isr
	A. pyogenes	A. pyo
	A. viscosus	A. vis
Aeromonas	A. hydrophila	A. hyd
	A. sobria	A. sob
Bacillus	B. cereus	B. cer
Bordetella	B. bronchiseptica	B. bro
	B. parapertussis	B. par
	B. pertussis	B. per
Borrelia	全菌種	Borre
Burkholderia	B. cepacia	B. cep
Calymmatobacterium	C. granulomatis	C. gra
Campylobacter	C. coli	C. col
	C. jejuni	C. jej
Clostridium	C. botulinum	C. bot
	C. difficile	C. dif
	C. haemolyticum	C. hae
	C. histolyticum	C. his
	C. novyi	C. nov
	C. perfringens (毒素原性株)	C. per
	C. septicum	C. sep
	C. sordelli	C. sor
	C. sporogenes	C. spo
	C. tetani	C. teta
Corynebacterium	C. diphtheriae	C. diph
	C. jeikeium	C. jeik
	C. pseudodiphtheriticum	C. pse
Enterococcus	E. faecalis	E. fal
	E. faecium	E. fiu
Erysipelothrix	E. rhusiopathiae	E. rhu
Escherichia	E. coli (E. coli, K12株, B株並びにその誘導体を除く)	E. col
Francisella	F. novicida	F. nov
Fusobacterium	F. necrophorum	F. nec
Haemophilus	H. ducreyi	H. duc
	H. influenzae	H. inf
Helicobacter	H. pylori	H. pyl
Klebsiella	K. oxytoca	K. oxy
	K. pneumoniae	K. pne
Legionella	全菌種 (Legionella-like organisms を含む)	Legio
Leptospira	L. interrogans 全血清型	L. int
Listeria	L. monocytogenes	L. mon
Moraxella	M. catarrhalis	M. cat
Mycobacterium	M. avium	M. avi
	M. chelonae	M. che
	M. fortuitum	M. for
	M. haemophilum	M. hae
	M. intracellulare	M. int