

200931024A

厚生労働科学研究費補助金  
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

バイオリスク管理の包括的強化及び  
必要な教材等の開発と実践の評価に関する研究

平成21年度 総括・分担研究報告書

平成22年3月

研究代表者 杉山 和良  
(国立感染症研究所)

厚生労働科学研究費補助金  
新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

バイオリスク管理の包括的強化及び  
必要な教材等の開発と実践の評価に関する研究

平成 21 年度 総括・分担研究報告書

平成 22 年 3 月

研究代表者 杉山 和良

(国立感染症研究所)

平成 21 年度 新型インフルエンザ等新興・再興感染症研究事業

バイオリスク管理の包括的強化及び  
必要な教材等の開発と実践の評価に関する研究

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
佐多徹太郎	国立感染症研究所 感染病理部	部 長
鹿住 祐子	財団法人結核予防会結核研究所 抗酸菌ワイルスセンター	科長代理
倉田 毅	富山県衛生研究所	所 長
森川 茂	国立感染症研究所 ウイルス第一部	室 長
藤本 秀士	九州大学大学院医学研究院 保健学部門	教 授
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

## 目 次

### 平成21年度総括研究報告書

- 研究代表者：杉山和良（国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室）----- 1  
\*参考資料 サンディア国立研究所 SAND2009-8070 文書より抜粋

### 分担研究報告書

#### バイオリスク管理教育のための教材

1. バイオリスク教育用教材の新しい試み(重松 美加)-----21  
2. 教育用バイオロジカル・セーフティキャビネットおよび研修用模型  
の製作(重松 美加)-----25  
3. 結核菌輸送に関する実証輸送による研究(鹿住 祐子)-----29  
4. バイオリスク e-ラーニング用教材の開発(重松 美加)-----33

#### バイオリスク管理の教育 ―講演、ワークショップ、研修等―

5. 富山県衛生研究所、及び厚生センター、医療機関等における  
バイオセーフティの教育(倉田 毅)-----37  
6. 結核菌輸送に関する研修とアンケート調査(鹿住 祐子)-----41  
7. 病原体輸送担当者の教育に関する研究(佐多 徹太郎)-----53  
8. バイオリスク管理講習の展開に関する研究(杉山 和良)-----57  
9. 米国におけるバイオリスク管理教育プログラムの研究(藤本 秀士)-----65  
10. 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(森川 茂)---75  
11. バイオリスク教育における WEB を利用した e-ラーニングの  
活用の研究(藤本 秀士)-----79  
12. バイオリスク管理研修の実践に関する研究(安藤 秀二)-----85

#### バイオリスク管理の強化と基礎的研究 ―調査、実験、考察等―

13. 結核菌輸送用容器の耐久性実証実験(鹿住 祐子)-----89  
14. 高圧蒸気滅菌処理の条件と温度に関する検討(杉山 和良)-----93  
15. 病原体輸送容器の消毒・滅菌処理後の強度に関する検討(杉山 和良)-----99  
16. 病原体輸送に対するイメージ調査(杉山 和良)-----105  
17. バイオセキュリティとバイオセーフティリスク評価ツール  
に関する研究(重松 美加)-----115

#### \*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 2009-2010 版」日本語翻訳



# 総括研究報告書

## バイオリスク管理の包括的強化及び必要な教材等の開発と 実践の評価に関する研究

研究代表者 杉山 和良 国立感染症研究所バイオセーフティ管理室長

研究要旨 近年、研究者の安全を守る技術と考え方としてのバイオセーフティと、研究材料の保全とテロの未然防止の必要からのバイオセキュリティの双方を含むバイオリスク管理として、バランスのとれた安全のための管理機構が求められるようになった。社会的状況の変化から、より体系的なアプローチが求められている。本研究班では、世界的に急務となっている本領域の人材養成に必要な、教材と教育プログラムの作成、実践、評価を中心に、バイオリスク管理の強化を図る。初年度は、病原体輸送を中心としてバイオリスク管理の強化と、教育教材の開発および研修のプログラムの検討、国際情報の収集などを実施した。2年次は、これまで科学的検証が置き去りにされてきた本領域の知識の検証実験に力を入れ、制作した教材の実用化と研修プログラムの運用による評価を行った。国際的にも欧州でバイオリスク管理者の教育課程の標準化や、資格認定の仕組みについての検討が始まっており、本邦でも国際連携しつつ整備を急ぐことが必要と考える。最終年度に向けて、バイオリスク管理全体としての視点からの、教育プログラムの提案、教材の提供の準備を行った。

### 研究分担者

杉山 和良 国立感染症研究所 室長  
佐多 徹太郎 国立感染症研究所 部長  
倉田 毅 富山県衛生研究所 所長  
藤本 秀士 九州大学大学院医学研究院  
保健学部門 教授  
森川 茂 国立感染症研究所 室長  
鹿住 祐子 財団法人結核予防会結核研究所  
抗酸菌レファレンスセンター 科長代理  
安藤 秀二 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

### A. 研究目的

世界保健機関（WHO）は感染事故のリスクを低減し、実験室（検査室）作業者を事故から守り、実験室外環境への病原体汚染を防ぐバイオセーフティと、バイオテロのように意図的な病原体の悪用と拡散、盗難、破壊の防止対策としてのバイオセキュリティのバランスをとり融合させた対応を、Biorisk managementとして推進している。病原体や毒素、微生物を取り扱う研究機関や実験施設の実情を見ると、バイオリスクの管理に関する整備や、人材の配置にはかなりの差がある。

バイオリスク管理の基本であるリスクの認知、バイオセーフティリスクとバイオセキュリティリスクの正確な評価、的確な対策の選択は、いずれも、認知と判断に基づく人の活動であり、人材育成と関係者の教育訓練がこれら全ての基本となる。多種多様な研究・診断・実験機関の関係者に必要な人材育成と教育訓練のプログラムは、国内外ともにまだ十分な整備がなされていない。

本研究班は WHO の示す包括的バイオリスクマネジメントにより効果的にバイオリスクを低減する管理システムの強化と、平成 17 年より 3 年間に渡る「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（主任研究者 杉山和良）」で得た成果である教育ツール、翻訳資料、電子教材、試作版管理用ソフト等も活用、改良し、リスクコミュニケーションも加え、主に病原体や臨床検体を直接実験室内で取り扱う者を対象とした教育プログラムの完成と評価手法の検討を行う。

バイオリスクマネジメントシステム例やマニュアル等の作成、教育訓練用教材、資料とプログラムを最終成果物とする。二年目の本年度は、バイオリスク管理の常識として科学的検証が実施されていないか内容についての実験検証、教育教材の完成と新たな試み、研修の実施、国際的研修プログラムに関する情報収集などを、最終年度の教育プログラムと管理強化の提案に向けて実施する。

## B. 研究方法

国立感染症研究所の研究官 5 名、結核研

究所 1 名、地衛研所長 1 名、九州大学医学研究院教授 1 名からなる研究班組織で研究を実施する。研究班テーマは、バイオリスク管理教育のための教材、バイオリスク管理の教育プログラム等の開発、実践、評価及びバイオリスク管理の強化と基礎的研究に大別し、それぞれの専門領域に応じて内容ごとに有機的グループを作成して活動することとした。研究協力者には海外からの参加、協力も適宜受け、国際基準であることを重視した。

本研究の実施に際しては、研修プログラムや教材の有効性、検証実験など、研修や実験の試行や開催が不可欠であり、これらへの開催協力者や参加者ら、被験者となった方々から多くの支援と協力を頂いた。

### （倫理面への配慮）

本研究において倫理面の問題は無いが、アンケート調査は無記名で実施し、匿名化して取扱い、バイオリスクに関わる経験等の最小限の情報以外の個人情報には求めない。また、教育訓練の効果の評価のための小テスト等を実施するが、ID の利用など匿名化するなど倫理面への配慮を行う。その他、研究施設に対する調査や実態調査なども含め、すべて事前の説明を文書での依頼を含め関係個人や施設情報の機密保持について同意を得た上で実施し、個人や研究機関の不利益とならないようにセキュリティに配慮し、厳密な情報管理を行うため倫理面の問題は生じない。

## C. 研究結果

### 1) バイオリスク管理の教育教材

バイオリスク教育の教材は、国際的にも

乏しく、科学領域の社会人を対象としたものとしては、プレゼンテーション用のファイルの提供程度しかなかった。初年度に作成した360度から観察が可能なスケルトンの実習教育用の安全キャビネットと、講習時に構造の解説に利用する模型を作成し、活用した結果を受けて、今年度はその改良を行った(重松、安藤、伊藤)。また、病原体輸送の教材の際のイエローカードを検討して、実用性のある改良を提案した(佐多、重松、安藤)。結核菌の輸送前・中の病原体管理、緊急時の対応、警察等関係機関における申請手続き等を含む現状を確認し、感染症法を踏まえた改善を検討するとともに、輸送事例集として情報を収集した(鹿住)。新たに3Dプログラムや研修用シナリオ、eラーニング用教材の開発も行い、被験者による初期評価を実施した(重松、藤本、安藤)。

## 2) バイオリクス管理の教育、研修、ワークショップ、講演

海外のバイオセキュリティも含むバイオリスクの総合研修や高度安全施設研修の情報の収集、地方衛生研究所が中心となった研修の運用、結核菌の取り扱いに焦点を当てた研修などを行った。地域、大学、学会でリスクコミュニケーションの項目を加えたバイオリスク管理の入門講座を実施し、ニーズと知識のギャップを把握する為の質問票調査も複数回実施した(倉田、佐多、鹿住、杉山、藤本、森川、重松、安藤)。初年度からの反復した運用により主観的評価データも収集されており、最終年度には、客観的評価方法を検討する。

## 3) バイオリスク管理の強化と基礎的研究 バイオリスク管理の常識として科学的検

証が実施されていない内容についての実験検証を行った。たとえば、オートクレーブによる滅菌は、121℃、20分で行うと指導されるが、常識では、滅菌時に一杯詰めると、内部温度の上昇が阻害されるだろうと想像できるものの、滅菌効果が実際にあるかどうかの検証データの公開はほとんどない。同じ様に、国連輸送容器がどのような試験を経て認定されるかは知られているが、現実にはトラックで轢かれるとどのようなになるかの確認データも国内では公開されていない。このような基本的な検証を行い、データの公開の準備をした(杉山、鹿住)。

昨年度着手したバイオセキュリティリスクのCD-Rツールのプログラム作成を完了し、各施設の管理者がそれぞれ自分の施設の状況を把握し、対策の検討に入るためのツール提供が可能となった(重松)。

## D. 考察

バイオリスク管理の担い手については、国により専門官としての職種が確立しているところ、研究者が事務職が併任あるいは仕事の傍ら行っているところ、あるいは全く存在しないところと異なっているのが現状である。理想的な担当者とは、中立、公正の立場で、施設の事業継続を助け、安心・安全な労働環境を保全し、施設の立地地域の周囲環境へも配慮し、経営陣へのコミュニケーション支援も行う役割を与えられているバイオリスク管理者である。このような任命担当者の特質、そのために必要な教育プログラムについては、各国の認識は必ずしも一致していない。しかし、今年度後半になって、欧州を中心にその基準に何らか



の共通の物差しを導入したいという動きが始まった。先年、バイオリスク管理の国際基準を設定したワークショップ 31 に続き、CEN ワークショップ 53 として立ちあげられた。

本研究班では、これに先駆けて個々人のバイオリスク管理の教育を支援する教材や、プログラムの製作を開始し、労働衛生や法規に止まらず人間行動学や心理の多岐にわたる知識を、実例を下敷きとした研修と訓練で培うような工夫を初年度より検討してきた。ひとりで担いきれない期待はチームで対応し、生涯教育の形で研修を重ねる機会を提供するシステムと研修プログラムを目指し、準備を積み重ねている。研修の効果の客観的評価の方法論が課題であるが、随時、公衆衛生や教育学などの研修評価方法を参考に、専門家の協力を求めつつ、評価を実施し、有効性を示す。

最終年度は、これまで収集した情報や本年度から検証を始めたデータを基に、体系的なテキストや多種の教材を提供する方法についても検討して行く。

## E. 結論

バイオリスク管理の教育教材の開発を行い、それらを用いた、あるいは新しい構成での研修プログラムを運用し、参加者らの主観的評価を得た。検証実験を実施し、バイオリスク管理手法や推奨に関する科学的根拠の確認を行い、バイオリスク管理の強化を図った。最終年度は、研修や教材の客観的評価の方法を検討し、国内のバイオリスク管理に必要な教育プログラムの事例を教材とともに提供する。

## F. 健康危険情報

とくになし。

## G. 研究発表

1. 杉山和良：バイオセキュリティの国際基準と日本 感染症 Vol.39, No.6, 9-18, 2009
2. 杉山和良：ズーノーシスハンドブック 岸本寿男、山田章雄監修 バイオリスク管理（マネジメント） 20-22, 2009
3. 杉山和良：食品微生物学用語辞典 バイオセーフティ、バイオハザード他 2009

分担者の発表については、各研究分担研究者の項を参照。

## 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

# Strengthening Risk Governance in Bioscience Laboratories

## 参考資料

SAND2009-8070

リリース無制限

2009年12月印刷

# 生命科学実験施設におけるリスクガバナンスの強化

Jennifer Gaudioso\*, Susan A. Caskey\*, LouAnn Burnett+, Erik Heegaard#,  
Jeffery Owens\*\*, and Philippe Stroot++

\* 国際生物学的脅威削減プログラム, サンディア国立研究所,  
アルバカーキ, NM, USA

+ 独立コンサルタント, (米国テネシー州フランクリン)

# バイオセキュリティ研究所 (デンマーク Lyngby)

\*\* DLS Inc (米国ジョージア州アトランタ)

++ Xibios バイオセーフティコンサルティング (ベルギー, ブリュッセル)

< 上記資料からの抜粋 >

## 実験施設のバイオリスク評価

実験室バイオセーフティとバイオセキュリティに関する主なガイドライン、例えばWHO実験室バイオセーフティマニュアルや米国「Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (微生物学および生物医学の実験施設におけるバイオセーフティ)」などはすべて、リスクの管理にはリスクアセスメントが基本的な計画段階である、と強調して述べている。これらのガイドラインにはリスクアセスメントの原理に関する概要が示されているが、詳細な指針が述べられていたり、リスクアセスメント実施のための手法が提案されているわけではない。14カ国の24名から回答を得た非公式な調査では(付録D)、10名がリスクアセスメントを実施していないとし、アセスメントをしているといった者でも、その手法を記載したものはいなかった。このような限られたデータが、現時点で最新の実験施設バイオリスクアセスメントに関する、我々の理解の裏付けとなっている。これらのアセスメントは一般に臨時的なものであり、個々の専門性や経験に大きく左右される。

バイオリスクのアセスメントは概ね、2段階の技術的アプローチになっている。すなわち (1) 危害やリスクの特定。これには、生物剤や物質の特徴づけ（公式リストおよび公式手順に基づくことが多い）と、その潜在的影響の評価が行われる。(2) 活動のリスク解析。リスクアセスメントの結果によって、必要とされる生物封じ込めレベルと、職員、外部地域および環境の保護を目的とした追加的な措置が決定される。バイオセキュリティについては通常含まれない。ほとんどの規則には変更の余地が与えられ、またリスクアセスメントにより妥当性が確認されれば他の代替法を用いる余地も与えられているが、施設の設計やバイオセーフティ作業原則に関する判断は、比較的規範的な基準と安易なアプローチに基づいており、結果として施設と作業原則は、組織のニーズや実際のリスクレベルに合わせた十分な変更が行われていないことがある。本規則で明確には言及されていない技術的要素（例として、一部の重要な技術的仕様など）は無視される可能性があるが、バイオセキュリティなど他の一般的な問題は省略されることもある。さらに、市民の理解の影響、運用コストやリスク許容レベルの影響など、幅広い考察事項も実際にはほとんど考慮されない。

バイオリスクアセスメントに関しては優れた量的データがほとんど得られていないため、そのリスクは専門家 (subject matter experts) により評価されることになる。しかし、このような入力情報を把握して分析する体系的なアプローチが確立されていれば、その評価はより頑健なものになり得る。そこでこれらの問題のため、多基準決定法 (MCDA) の枠組みを作成することができる。MCDAは定量可能な意思決定アプローチで、判断において膨大な数の相反する基準が存在するときに有効である。MCDAの目的は、「技術的成績情報と、判断基準および意思決定者による重み付けを結びつけ、意思決定プロセスに関わる損得評価を視覚化、定量化できるようにすること」である<sup>1</sup>。このアプローチによって、主観的な判断を導き定量する、体系的、明確、かつ頑健な機構が得られる。MCDAアプローチの一番の長所は、医師決定者の主観性を考慮しているという点である。これにより、個人の好みや経験が最終決定に生かされることになる。

これを補足するため、我々はバイオセーフティとバイオセキュリティのリスクを評価するMCDAモデルを開発した。それぞれの概要を以下のセクションに述べる。このような取り組みを進める中で、基準の特定は最も重要なステップである。というのも、この基準によって、残りの誘導と解析に関する問題が構築されるためである。一定の状況では、リスクの評価にどの基準を用いるかというとき、人為的な偏りが大きな要因になり得る。ソフトウェアツールでこのような偏りを減らすため、リスク評価者は一連の直接的な複数の選択肢と、○×の質問に答えるようにする。さらに数値エンジンによって回答を「スコア」に変換する。回答からこのようなスコアを求めるための参照テーブルは、ソフトウェアツール構築に先立ってピアレビューされている必要がある。

基準の相対的な重みを決定するため、サンディアの研究チームはバイオリスク専門家による主題の導出を行った。専門家が基準に対して相対的な重みを割り当てられるよう、階層分析法 (AHP :

<sup>1</sup> Linkov, F. K. Satterstrom, G. Kiker, T. Bridges, E. Ferguson, and J. Nelson, "Multi-Criteria Decision Analysis and Homeland Security Applications," Working Together: Research and Development (R&D) Partnerships in Homeland Security" Proceedings of 2005 Conference. Boston, 2005.

Analytic Hierarchy Process) を用いた。この方法を選んだ理由は、これが利便性や重み関数ではなく、判断基準の一对比較に基づくためである。Expert Choiceはこのようない対比較を行うソフトウェアツールとして確立されたもので、今後これらの基準の重み付けに利用される。専門家による定量的判断の誘導に関連し、数点の重要な技術的問題が存在する。判定をどのように定量化するか？複数の専門家からの意見をどのように統合するか？特定の基準のスコア化のためのデータが不完全であるとき、基準の重みに関する専門家による判断に加え、そのような情報の導出にも頼ることになるか？導出では本質的に偏りが生じやすい。例えば、楽天的な専門家は、望ましい結果を答える傾向が強い。偏りを最小限に抑える1つの方法は、複雑な問題（バイオリスクアセスメント）を単純な要素に分解する方法である。

以下に2つのセクションで、バイオセーフティとバイオセキュリティのリスク評価のための、MCDA法を簡単に説明する。この2つのモデルにはかなり重複する部分もあるが、たとえそれが最終的には統一した枠組みの中で管理されるとしても、安全性とセキュリティのアセスメントを別々に行うことは必要なことである。例えば、安全性およびセキュリティのアセスメントでは、好ましくない事象と考えられる帰結について多くの類似点があるが、その始点となる事象（よってその可能性）は異なる（事後的と意図的）<sup>2</sup>。

## バイオセーフティリスクのアセスメント法

バイオセーフティの実践は概ねリスクアセスメントに基づき、従来は、専門家の意見と個々の個人的経験に大きく左右される、主観的かつ定性的なプロセスであった。バイオセーフティリスクのアセスメントを実施する多くの者は、概ね、所定のバイオセーフティリスク群をもとに評価している。生物剤は、それが感染性疾患を引き起こす性質、または職員、地域、家畜や環境に対しておおよそその他の危害に基づき、バイオセーフティリスク群に分類されている<sup>3</sup>。そのような分類では、特定の実験施設の特定の試験で生じる偶発的な放出や曝露を考えに入れておらず、これらは実験施設活動のリスクアセスメントで評価されるべきである。様々な国家および国際的組織や専門家たちは、個々の特性に準じてリスク群を規定する自由をリスク評価者に多少残しながらも（強める、修正する、弱めるなど）、病原体リスクを定義するためのその病原体リスク群の構想を作り上げている。さらに、その病原体が実験施設でどのように使用されるかによっても、リスクは変わってくる。

このようなリスクアセスメントプロセスは完全に、その生物剤による危害に関する専門家の意見に基づき、また評価者による、活動に関連したリスクのその場その場での評価に基づくものである。そのようなアセスメントの結果は必ずしも、新しい生命科学研究、バイオセーフティの技術や手法を十分に反映したものではない。さらに、そのようなリスクアセスメントの結果はもっぱら定性的で、変動性が高く、再現性も信頼できるものではない。多くの専門家はこれを重大な問

<sup>2</sup> M. K. Snell, "Probabilistic Security Assessments: How They Differ from Safety Assessments," SAND Report, 2002, SAND2002-0402C.

<sup>3</sup> 例: 世界保健機関、実験室バイオセーフティ マニュアル、第3版、2004.



題ととらえている。封じ込め度の高い多数の研究施設が急速に拡大し、危険な生物剤を使用した研究が世界中で多く行われるようになってきていることから、尚更重大な問題となっている。

ハイレベルのリスクアセスメントプロセスは3ステップに分けることができるという、全体的な合意が得られている。すなわち生物剤や危害の特定と、その生化学特性の確認。好ましくない事象（曝露、疾患など）を引き起こす危害の可能性のアセスメント。その実際の結論と確立された管理法によるリスクのマネジメント、必要があれば再アセスメントである。

サンディア国立研究所はこれまで、米国生物学的安全協会およびカナダ・ヒト動物衛生科学センター（Canadian Science Centre for Human and Animal Health）と協力し、バイオセーフティリスクのアセスメントを定性的で意見に基づいたものから、体系的で標準的な手法に変えていけるよう検討を進めてきた。この標準化されたバイオセーフティリスクのアセスメント法には、次の数項目が含まれる。1.リスク評価のための許容基準。2.基準に照らしてその状況进行评估する「採点システム」。3.その基準の相対的な重み（すべての基準が等しくリスクに影響するわけではないため）。4.基準の点数と相対的な重みを組み合わせて、リスクの指標を算出する式。

このバイオセーフティモデルでは、当該病原体による感染の可能性、感染経路による曝露の可能性、および感染が想定される疾患の影響の関数として、リスクを定義する。

$$R = F (Li, Le, Cd)$$

感染の可能性 (Li) は、感染を引き起こす能力に影響する病原体の生物学的要素、と定義される。これには伝播性、病原体の安定性、感染抑制策（ワクチンの入手性と有効性）などの要素も含まれる。

曝露の可能性 (Le) は、当該病原体を使った活動周辺に存在する曝露の危害、と定義される。これらの要素は曝露経路（経皮的危害など）で定義される。所定のバイオセーフティ作業原則は、曝露軽減策として含まれている。

疾患の影響 (Cd) とは、正規化した集団に基づき特定の宿主における疾患を規定するために用いられる要素、と定義される。これには、罹病率、死亡率、疾患軽減策（有効かつ利用可能な抗菌薬など）の要素が含まれる。

ヒトで評価されるべきバイオセーフティリスク：

1. 病原体を（in vitroとin vivoで）直接操作する個人のリスク
2. 同じ実験室で働く個人のリスク
3. 施設内の職員のリスク
4. 一次曝露時の地域へのリスク

## 5. 二次曝露時の地域のリスク

動物で評価されるべきバイオセーフティリスク：

- 1a. 封じ込め違反時の動物界へのリスク
- 2a. 二次曝露時の動物界のリスク

## バイオセキュリティリスクアセスメント法

バイオセーフティに比べて比較的新しい分野で先例も少ないが、バイオセキュリティの専門家の間では、実験施設バイオセキュリティの実践もリスクアセスメントに基づくべき、との全体的な合意が得られている（例として、CWA 15793実験施設バイオリスクマネジメント基準、米国特定病原体規則<sup>4</sup>およびWHO実験施設バイオセキュリティ指針）。バイオセーフティリスクのアセスメントに比べ、バイオセキュリティリスクアセスメントのアプローチ<sup>5</sup>に関する技術的文献情報が少ないのも驚くに値しない。

本セクションではバイオセキュリティリスクの最新評価法、すなわち危害の原因が意図的である場合に（盗難、濫用/悪用、流用、不正アクセスまたは意図的な不正な放出など）、生命科学研究所にもたらされるリスクを説明する。このそもそもの手法は、実験施設バイオセキュリティハンドブック<sup>6</sup>に述べられているものである。そのプロセス、入手できるデータ、関係者の点で多くの類似点があり、したがって上述のバイオセーフティリスクのアセスメント法と同様の方法に大きく頼っていることは驚くに値しないだろう。

研究所に関連したバイオセキュリティリスクは様々である。例えば、

1. 実験施設から病原体が盗難され、次のことに使用されるリスク<sup>a</sup>バイオテロの攻撃<sup>7</sup>
  - a. 攻撃地域内の人々へのリスク（攻撃により直接曝露される）
  - b. 曝露二次曝露による人間界へのリスク
  - c. 初期対応者へのリスク
  - d. 容疑者へのリスク（事故または意図的な自己感染）
  - e. 秘密施設（実験施設、保管施設など）の近くにいる人々へのリスク（兵器化するときのバイオセーフティ事故）
  - f. 敵対者が盗難しようとしたときの、（病原体リスクのない）施設職員へのリスク
  - g. 攻撃地域内の動物へのリスク（攻撃に直接曝されたとき）
  - h. 二次曝露による動物界へのリスク
  - i. 攻撃地域内の植物へのリスク（攻撃に直接曝されたとき）

<sup>4</sup> [www.selectagent.gov](http://www.selectagent.gov)

<sup>5</sup> R. M. Salerno and J. Gaudioso, CRC 実験施設バイオセキュリティハンドブック, 2007.

<sup>6</sup> R. M. Salerno and J. Gaudioso, CRC 実験施設バイオセキュリティハンドブック, 2007.

<sup>7</sup> 生物犯罪（小規模攻撃、個人または数人が標的）はたしかにバイオテロリズムの一部ではあるが、バイオセキュリティ実践のための研究所の driver としては別に考える必要があるかもしれない。

- j. 二次曝露による植物界へのリスク
  - k. 経済へのリスク
  - l. 社会へのリスク
  - m. 実験施設へのリスク（施設が曝露源と疑われた/特定された場合の運営上のリスク-閉鎖、信頼）
  - n. 実験施設が曝露源と疑われた/特定された場合の国へのリスク（国際的な制裁）
2. 知的財産盗難のリスク（実験施設は財政的、実務的な影響を受け、市場シェアが低下）
  3. 実験施設で破壊活動が起きるリスク
    - a. この問題に限って過激になった者が、施設を閉鎖したり動物を解放しようとする
    - b. 病原体を放出することを考えた破壊活動

とはいえ、本レポートに解説するモデルは、生物剤の盗難とその後の濫用/悪用により、直接または二次曝露により人々や動物を攻撃しようとするリスクについてのみ検討したものである（上リストの1a、1b、1g、および1h）。このバイオセキュリティモデルでは、実験施設が標的となる可能性、病原体が兵器として利用される可能性、およびその病原体による攻撃の影響の関数としてリスクが定義される。

#### **R= F (Lf, La, Ca)**

施設から盗難される可能性 (Lf) は、施設のバイオセキュリティの脆弱性（物理的セキュリティ、職員の信用性、材料の管理と管理責任、情報に関するセキュリティ、輸送セキュリティ、プログラムのマネジメント）、脅威的環境、その施設が病原体源としてどれほど固有のものかといったことで定義される。脅威的環境では、どの程度の敵対者（既知、および/又は概念的な敵）がいるかを考える。ある病原体源として施設の固有性を考えるときは、環境中および他の施設中の病原体の両方の利用可能性を考え、さらに合成経路の難しさ（*de novo*合成か類縁病原体の変異か）も考慮する。

病原体が武器としても使用できる可能性 (La) は、病原体の基本的な性質（伝播性、安定性）、適当な形状の病原体を適当量製造することの難しさ、病原体を分散させることの難しさ、病原体を敵対者が気付いているか）によって定義される。このような一連の基準により、武器としての病原体の有効性が把握される。

疾患の影響 (Ca) は、疾患の及ぼす作用、社会経済的な作用、および二次感染の作用により定義される。疾患の及ぼす作用とは、正規化した集団の特定の宿主に基づき、これには、罹病率、死亡率、疾患軽減策（有効かつ利用可能な抗菌薬など）の要素が含まれる。

リスク値の大きさの操作には、スカラーを用いる。このバイオセキュリティモデルでは、想定できる最大の影響をもとにして影響を計算するが、敵対者の動機（世紀末的な考え、Rajneesheesなどカルト）および敵対者の能力（概念的な思想の低い敵対者は、バイオテロを成功させる能力が

低いというスカラーによって、そのリスクが軽減される) のスカラーによって、リスクを軽減できる。

バイオセキュリティリスクアセスメント法 (BioRAM) に関する詳細を、付録Cに説明する。

## バイオリスク軽減のための重要な要素

優れたバイオリスクマネジメントシステムとは、多くの重要な要素を含むものである<sup>8</sup>。例えば、リスクの特定、リスクアセスメント、バイオリスクマネジメント方針、役割と責任、職員、運用上のリスク軽減策 (一次バリア、職員)、保護具、立ち入りの管理など)、在庫目録、廃棄物管理、発生事象への対応計画、およびバイオリスクマネジメントの見直しである。しかし、付録Aのバイオリスク事例にもある通り、重大な欠陥が2点ある。すなわち適切な訓練と Personnel Reliability Programが行われていない、または不十分であることである。我々の視点からすると、このような欠陥は様々な生命科学研究所全体に当てはまるが、入れ替わりの激しい一部の大学や発展途上国では、バイオリスクマネジメントの全体的な経験が欠けているため、より明確に認められるようである。このような問題の重要性は、全米科学振興協会 (AAAS) や全米科学アカデミー (NAS) といった他多くの組織でも確認されている。

2009年3月、AAASはこれらの問題についてワークショップを開催し、「Biological Safety Training Programs as a Component of Personnel Reliability<sup>9</sup>」と呼ばれるレポートを作成した。これは初期訓練および継続訓練の両方の必要性をうたったものである。先述のとおり、世界の多くの研究所では正式で体系化された訓練は行われていない。しかし初期訓練は明らかに、体系的で文書化された方法で行われるべきである。多くの初期訓練に外的資源の利用が可能、かつ適切である一方で、再訓練は継続訓練であり、社内で行われることが多い。初期訓練の時期は明らかだが、再訓練の頻度はあまり明確ではない。AAASレポートは必要な継続訓練について特定の頻度を推奨していない。再訓練は継続的であるため、職員の研究所における本来の職務から時間を奪うことから、うまく両立させ、不要なことはせず必要な訓練のみを行うことが重要である。

NASは最近、米国の特定病原体プログラムを検証した、Responsible Research with Biological Selected Agents and Toxins (生物学的特定病原体と毒素の責任ある研究) と題したレポート<sup>10</sup>を発表した。本レポートではPersonnel Reliability Program (PRP) の意義を認めており、信頼と責任の文化を創造することが重要である、と強調して述べている。その他、米国行政機関<sup>11</sup>や連邦議会<sup>12</sup>でも、特

<sup>8</sup> CWA 15793, 実験施設バイオリスクマネジメント基準, 2008.

<sup>9</sup> AAAS 科学、技術およびセキュリティ方針センターと、AAAS 科学の自由、責任および法律に関するプログラム。personnel reliabilityの一部としてのバイオセーフティ訓練。ワークショップレポート, 2009.

<sup>10</sup> 特定病原体および毒素に関する研究を行う、実験施設セキュリティと職員の信用性保証システムに関する NAS 委員会; 米国調査研究評議会, 2009. <http://www.nap.edu/catalog/12774.html>

<sup>11</sup> 大統領令 13486, 米国における実験施設バイオセキュリティの強化, Federal Register, 74(9), Jan 14, 2009.

定病原体プログラムで職員の信用性に関する項目を強調すべきかが検討されている。現時点でNASレポートは、職員の調査について特定病原体プログラムのシステムを認めているが、世界の大方の生命科学研究所ではPersonnel Reliability Programを採用していない。

有効なバイオリスクマネジメントプログラムでは、研究所はその一環としてこれら重要な要素の両方を検討する必要があるため、レポートの本セクションでは、その他の業界がこれらの問題をどのように扱っているかを述べる。他の業界から転用すべきいくつかの重要な原則が確認されており、それらを生命科学研究所での考察事項として以下に説明する。

### 有効な再訓練<sup>13</sup>

技能を保持して信頼できる成績を得るためには、初期訓練のコースに引き続き、一定の間隔で再訓練を行うことが不可欠である。十分な成績を得るために必要な頻度よりさらに高頻度の訓練を要求してしまうと、施設職員の満足、維持および雇用に悪影響を及ぼすおそれがあり、また雇用主にも不要なコストが派生することになる。したがって、技術を維持する必要性と、多数の訓練コースを要求することの現実性のバランスに基づいて、再訓練のスケジュールを設定する必要があるだろう。

技術の種類が異なれば、その習得や消失の速さも異なることから、技術維持の訓練頻度はそれぞれの作業に応じて異なる。例えば心肺蘇生（CPR）を行うために必要な技術などは忘れやすく、初期訓練から2週間という短期間でも技術が低下し始め、その後約1年間もずっと低下し続ける。一方で自転車に乗るなどの技術は、僅かな練習で最初に習得してから数年間維持される。このような差は、作業を技術に分類することで説明することができる。例えば、身体的で速さを基本とする技術は、認知的で正確性を基本とする技術より、長期間保持されるようである。同様に、起点と終点が明確な個々の反応が存在する閉ループの技術は、明確な起点と終点をもたず連続的で反復性のある反応が得られる開ループの技術よりも、長時間保持される。理想的な再訓練のスケジュールとは、その保持されるべき技術の喪失速度を理解したうえで、これを反映したものである。

<sup>12</sup> WMD Prevention and Preparedness Act of 2009,第 111 回連邦議会, 第 1 回会議

<sup>13</sup> 本セクションは以下の文献を参照している: 1. Arthur, Winfred, et al. "Factors That Influence Skill Decay and Retention: A Quantitative Review and Analysis." *Human Performance* 11.1 (1998): 57-101; Perkins, GD, and ME Mancini. "Resuscitation training for healthcare workers." *Resuscitation* 80.8 (2009): 841-842.; Occupational Safety and Health Administration (OSHA), "Best Practices Guide: Fundamentals of a Workplace First Aid Program," <http://www.osha.gov/Publications/OSHA3317first-aid.pdf>.; Moser, D., 1992: Recommendations for improving cardiopulmonary resuscitation skills retention. In: *Heart & Lung*, 21:372-380.; Woollard, M., Whitfield, R., Newcombe, R., Colquhoun, M., Vetter, N., & Chamberlain, D. 2006: Optimal refresher training intervals for AED and CPR skills: A randomised controlled trial. In: *Resuscitation*, 71: 237-247.; Ginzburg, S. & Dar-El, E., 2000: Skill retention and relearning – a proposed cyclical model. In: *Journal of Workplace Learning*, 12: 327-332.; Rose, A. M., Radtke, P. H., Shettel, H. H., & Hagman, J. D. (1985) User's manual for predicting military task retention (ARI Report No. 85-26) Alexandria, VA: U. S. Army Research Institute for the Behavioral and Social Sciences.; and (DTIC No. ADA163710) Loftus, G. R. (1985) Evaluating forgetting curves. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, & Cognition*, 9, 730-746.



技術の喪失に関する最も一貫した予測因子は、訓練から技術の使用または実践までの時間の長さであることが、研究により明らかにされている。作業場において訓練中に習得される多くの技術は、断続的で低頻度でも十分である。論理的には、技術を定期的に高頻度で使用しなければ忘れることになるだろう、と想定することができる。一般的には、問題の作業が重要と見なされるが高頻度では使われない場合（CPRなど）、技術を喪失しないよう、より高頻度の再訓練が必要である。重要とみなされるが比較的高頻度で行われる作業の場合（看護師の注射など）、さらに上達させて、プロセスの変更があった場合にそれを施設職員に知らせるため、年1回の訓練を行うべきである。しかし、その特定の技術を喪失するだろう正確な時間を理解することは、かなり複雑な問題であり、保持時間の指標を得るための均一な測定システムは、現時点では存在していない。

CPRの場合（これについては多数の研究が行われているが）、保証期間について幅広い基準というものは得られていない。米国赤十字社などの訓練を提供する組織は、年1回の再認証を義務付けているが、他では2年に1回の認証を求めている。米国赤十字社は24件の研究をレビューし、CRPの技術が2年間保持されるとの主張を裏付ける証拠はないことを認めた。1年後から2年後まで、技術の低下は平衡状態にあるようであり、1年目の緊急事態に対応するためにはこれでは不十分である。CRPの技術低下に対抗するため、専門家は再訓練講習を6ヵ月に1度行って、技術向上の機会を提供することを推奨している。職業安全衛生管理局（OSHA）は「Best Practice Guide: Fundamentals of a Workplace First Aid Program（最善実践ガイド：作業場応急処置プログラム）」と題した文書を発表し、雇用主に対してCPRと自動体外式除細動器（AED）の復習のための講習を6ヵ月に1度開き、各職員が毎年再訓練を受けるよう勧めている。

技術の保持とは測定が難しい概念であるが、それぞれの記憶の中での技術と知識の低下速度は、当初の学習程度の間数であることは明白である。したがって、訓練の成果がうまく保持されるためには、当初の技術習得を高度に行い、新たに学習した能力を効果的に実践に移す必要がある。高い習得環境（シミュレートした環境で行う広範な訓練など）で学んだ技術は、引低い習得環境（1日のセミナーなど）よりも長期間保持される。したがって訓練後の成績を評価するのと同様、技術の習得を評価することも重要である。

望ましいレベルの技能の維持に、再訓練をいつ行う必要があるかを理解するため、訓練記録をモニターする必要がある。訓練の講師は、その測定の基準として、報告や観察された成績の増分をモニターすることができる。例えば訓練後の成績の評価は、どの程度の技術を失ったかを理解するために有効である。講師はまた、僅かに異なる条件下で同じ作業をどのように行うことができるかを検証し、当初学習した技術に基づき、低下が生じたのか否かを評価することもできる。

さらに、再訓練のスケジュールを考察する際、次の3点を検討すべきである。第一に、その技術が作業場においてどの程度の頻度で実践されているか？第二に、そのタイプの技術がどの程度低下しやすいか？そして最後に、有効性を回復するためにどの程度の再訓練が必要か？特定の技術

を施設職員が適正に備え、適切な訓練間隔を特定することで雇用主が時間と資源を節約するためには、このような問題の検討は計りしれない価値をもつ。

様々なレベルの再訓練に必要な、実験室職員に関連する様々なバイオリスクの技術が利用されている。例えばバイオセーフティキャビネット内での作業は、封じ込め実験室での作業、またバイオセーフティレベル2実験施設での多数の作業のため、毎日のように利用される基礎的技術であるが、バイオセーフティキャビネット以外での多量の漏出も、理想的には決して利用されてはいけない、重要な技術である。先述のとおり、技術習得と利用までの期間の長さは、技術保持に影響する1つの重要な変数である。BSCの使用はおそらく、上述の看護師の注射の例に類似し、漏出への対応は上述のCPRの訓練の必要性と比較的類似していると思われる。これらの2例に対して再訓練の原則を応用すると、明らかに高度な初期学習が理想的な出発点であり、両例について高度な習得様式の訓練（実践的な訓練）を確立することが正しいことである。しかしこれら2つの技術について、再訓練のためのアプローチは大きく異なる。例えば、BSC再訓練に必要な間隔は、バイオセーフティの専門家または実験室管理者により判断されるかもしれない。BSCの「再訓練」は包括的なものである必要はないかもしれない。そうではなく、観察されたミスについて狭く集中的に行い、重要原則を毎年見直してこれを補足することが必要かもしれない。このようなBSC指針の毎年の見直しは、オンラインの訓練モジュールによっても簡単に達成できると思われる。対照的に、BSCの外側での漏出の清掃は重要であるが、理想的にはほとんど使われない技術であり、漏出はその量と状況に変動があり得ることから、その技術は単純なステップの不連続なステップなだけではない（例えば、遠心機の中に*Brucella spp*が100 mL漏出した場合と、実験施設の床面にメチシリン耐性黄色ブドウ球菌が1L漏出したとき）。よって、実験施設の作業に基づき、実践的な漏出対応訓練をより高頻度を実施する必要があるかもしれない。1つの可能性として、ある実験施設内で少なくとも1人の職員が、過去6ヵ月以内にその技術を実践する機会があるようにすることもよいだろう。

### Personnel Reliability Program

人物を雇おうとするとき、誠実さ、知性、元気の3つの性質を調べるだろう。だが、最も重要なものは誠実さである。もしこれがなければ、他の2つの性質が君を殺すことになる。  
Warren Buffet<sup>14</sup>

セキュリティシステムの有効性は、いかに技術が進歩しようとも、結局のところ、それを操作する者の訓練、信用性、誠実さによって決定される。病原体の範囲内で、物質や装置が破壊的に使用されるかもしれないこと、不誠実さが破滅的な影響を及ぼし得ること、搾取（恐喝）、または作業場での暴力的な発生事象があるため、後者2つの特性を慎重にスクリーニングすることは避けられない。そのような審査は対象範囲に含めるべきである。当初は化学兵器および核兵器のプログラム用に確立された米国職員信頼性プログラム（PRP）は、個人の信頼性と誠実さが優れることを保証しようというものである。一般にPRPは、濫用/悪用のリスクや重要なカ所への立ち入り

<sup>14</sup> Mary Buffet and David Clark, *The Tao of Warren Buffet* (ウォーレン・バフェットの教訓), 192 pgs, 2006.