

3.1 施設

3.1.1 施設・区域の独立

- 1) インフルエンザワクチン製造施設は、その他の区域とは明確に区分けされる構造とする。
- 2) 製造施設への立ち入りを制限するためには、立ち入り制限の表示及び立ち入りの許可等の手順を定め管理する。その他に、セキュリティ扉（カード式、指紋式）等による物理的な立ち入り制限を行う方式も有効と考える。
- 3) ウイルスを取り扱う管理区域には、BSLレベル、管理者、緊急時の連絡先等を記載したバイオハザード標識を表示する。
- 4) 製造用株の保管庫（室）は施錠するとともに、管理責任者を定め管理する。入り口にはバイオハザード標識を表示する。
- 5) 外部衣服や私物を保管する施設、飲食、休憩のための施設は、製造・実験室作業区域外に設置する。
【WHO製BSL1】 【WHO実BSL2】

3.1.2 作業者の安全

- 1) 製造・実験室内には、作業の安全及び清掃や保守のために十分なスペースを確保する。 【WHO製BSL1】 【WHO実BSL2】
- 2) 交差汚染対策として作業員及び物の動線に関しては、ウイルス有無の工程室及びそれらへの入退室を分離するか、一方向となることが望ましい。（図1、図2、図3）
- 3) 作業台上面は耐水性で、消毒薬、酸、アルカリ、有機溶媒や中程度の熱にも耐えられるものとする。
【WHO製BSL1】 【WHO実BSL2】
- 4) 活動に適切な照明を確保する。好ましくない反射やざらつきは避ける。 【WHO製BSL1】 【WHO実BSL2】
- 5) 製造・実験室の設備は頑丈なものとする。作業台、キャビネット、機器の間と下の開放空間は、清掃できる空間を確保する。 【WHO実BSL2】
- 6) 保管スペースはすぐ使用するためのものを置いておくため及び作業台上や通路が雑然とするのを避けるために適切なものとする。別に、長期保管用スペースを、製造・実験室作業区域外の便利な場所に設けておく。 【WHO実BSL2】
- 7) 溶剤、放射性物質、高圧ガス、液化ガスの取り扱いと保管を安全に行うためのスペースと施設を設けておく。 【WHO実BSL2】
- 8) 安定した適切な容量の電力供給を確保し、非常時の退室のために非常用照明を設備する。安全キャビネット、冷凍庫などの基本的機器の換気のために常時待機式の自家発電装置を設けておくことが望ましい。 【WHO実BSL2】
- 9) 都市ガス等の安定した適切な供給を確保し、装置を良好な状態に維持する。 【WHO実BSL2】

3.1.3 施設からの漏出防止

- 1) BSL3以上の製造・実験室は、ホルマリン等のガスで消毒ができるようシール可能とする。
加えて、消毒ができるように通気管システムを有する。 【WHO実BSL3】
密閉構造保持のため、壁、天井、床は平滑で、清掃が容易に行えるもので、液体を通さず、製造・実験室で通常使用する薬品や消毒薬に耐え得るものとする。床面は滑り止めの仕様とする。 【WHO製BSL1】 【WHO実BSL2】 加えて、洗浄や消毒時にも耐水性・耐薬品性があること。 【WHO製BSL3】 【WHO

実BSL3】

窓は閉鎖し、シールして、破損されないようにする。【WHO実BSL3】

- 2) 差圧のある作業室の出入り口には前室を設け、気密性のある二重扉を設置し、双方が同時に開かれないような工夫がなされていること。加えて、自動閉鎖式とする【WHO製BSL1】【WHO実BSL3】
- 3) 原材料の搬入室（搬入口）には、エアーカーテン又は二重扉を設ける等、外部からの汚染（微生物及び昆虫等）を防ぐ構造とする。
- 4) 壁、床、天井の配管、配線などの管理区域外への貫通部、室内での配管及びダクトの接続部は確実にシールする。【WHO製BSL3】【WHO実BSL3】
- 5) 一次封じ込め設備から培養液が漏出した場合でも管理区域外への漏出がない設備とする。【WHO製BSL3】
- 6) 手洗い、流し台等の蛇口は、相互汚染を防ぐため自動又は肘式もしくは足踏み式とする。
- 7) 排水系には逆流防止装置または機能を備える。
- 8) 扉は適切な防火性能を有し、自動閉鎖式が望ましく、更に覗き窓を備える。【WHO実BSL2】加えて、自動閉鎖式であること。【WHO製BSL1】
- 9) 良質の水を安定して供給できる給水システムを設ける。製造・実験室の給水管と飲用水の給水系配管は分離する。公共給水系を守る事のできる逆流防止装置を設置する。【WHO実BSL2】給水系には逆流防止装置を設置する。【WHO実BSL3】
- 10) 真空ラインは、液体消毒薬トラップ及びHEPAフィルターで保護する。代替の真空ポンプもトラップとフィルターで適切に保護する。【WHO実BSL3】

3.1.4 不測の事態への対応策

- 1) ウイルスを開放状態で取り扱う管理区域の出口には、作業員がインフルエンザウイルスに直接暴露した際に消毒するために薬剤シャワー装置又は薬剤スプレー器具等を備える。
また、BSL3 Enhanced区域の出口については全身シャワー装置を備える。【WHO-BSL3E】
- 2) 管理区域の作業室には、ウイルスが漏出した場合に対応できるよう消毒装置又は器具を設置する。
- 3) 火災、電気関係の緊急事態に対応し、緊急シャワー及び洗眼設備等を装備した安全システムを整備する。【WHO製BSL1】【WHO実BSL2】
- 4) 適切な設備を有し、常時利用できるアクセスが容易な救急区域や救急室を整備する。【WHO製BSL1】【WHO実BSL2】

3.1.5 バイオセキュリティ

- 1) 製造・実験室の侵入対策のため、必要に応じて安全保障強化を実施する。
加えて、物質的耐久性と耐火性を考慮する。強固な扉、格子付き窓、鍵の交付の制限を行う。【WHO実BSL2】

3.2 空調設備

3.2.1 独立空調設備

空調設備はウイルス有無の工程それぞれに独立した設備とする。

3.2.2 陰圧管理

ウイルスを取り扱う管理区域は、施設の気密性を保持するために相対的陰圧環境であり、さらにエアロゾルが発生する作業室は、もう一段低い陰圧環境が求められる。加えて、出入り口から製造・実験室への方向の気流を確保する。【WHO実BSL3】また、陰圧環境を保持するためには10～15Pa程度の室間差圧を必要とする。

3.2.3 作業室のモニタリング

差圧を設けている室間の空気の流れは、可視的な差圧計（警報付きが望ましい）等を用いモニタリングする。【WHO実BSL3】

3.2.4 機器

HEPAフィルターはホルマリン等のガスによる消毒や、フィルター機能等の試験ができるような形で設置する。【WHO実BSL3】

3.2.5 管理区域外への排気

ウイルスを取り扱う管理区域内の作業室には、給排気系統にHEPAフィルターを設置すること。少なくとも製造・実験室の空気は、HEPAフィルターを通して直接外部に排出する。

3.2.6 空調設備の不測の事態への対応策

- 1) 管理区域内の空調設備は、ホルマリン等のガスによる消毒が可能な構造とする。また、空調設備の故障等不測の事態が発生し停止した場合に、ウイルスが漏出しない構造とする。（例えば、給排気ダンパーが直ちに閉まる構造又は給排気系統を二重のHEPAフィルター構造とする。）
- 2) 空調設備の故障を職員に連絡できるよう、設備には音声又は明確に観察される警報装置を装備する事を配慮する。【WHO実BSL3】

3.2.7 非常時対策

停電等の緊急時に備え、空調設備の連続稼働のための非常電源を確保する。

3.3 製造工程におけるウイルス漏出防止

3.3.1 開放操作におけるウイルス漏出防止

- 1) ウイルスの開放操作による取扱いは、安全キャビネット（ⅡB以上）もしくはそれに準じた封じ込め装置内で行い、排出される空気はHEPAフィルターを通して直接外部に排出する。
- 2) 作業終了後には、安全キャビネット内を消毒する。
- 3) 異常時のために、封じ込め区域と管理室の間の通信設備を備える。【WHO製BSL3】また、警報装置等を備えるか又は異常時の対応手順を定める。

3.3.2 ウイルスのエアロゾルが発生する箇所における漏出防止

- 1) ウイルスのエアロゾルが発生する作業は、安全キャビネット（ⅡB以上）又はこれらと同等の封じ込め設備で行い、当該設備から排出される空気はHEPAフィルターを通して直接外部へ排気する。
- 2) 一時的に密閉配管系を開放する場合は、開放前に開放、接続部の消毒を行い、開放時にウイルスを

含むエアロゾルが環境中に漏出しない構造とする。

- 3) 安全キャビネットは通行区域から離し、扉や換気システムからの気流と離れた場所に設置する。キャビネットからの排気は安全キャビネット又は建物の排気システムの空気バランスに影響しないように排気する。【WHO実BSL3】

3.3.3 密閉型装置

- 1) 不活化前のウイルス保管容器は、密閉型の破損しにくい材質のものを用いる。
- 2) 管理区域で使用する製造用機器（遠心機等）は、ウイルスが漏出しないよう密閉型のものを用いる。
- 3) バイオリアクター及び大型ウイルス貯留槽から漏出するウイルスを貯めるタンクを含むその他の大型機器が、設置されている床面には、機器の周囲に堰を立ち上げる。【WHO-BSL3E】
- 4) 密閉機器からのウイルス培養排気はHEPAフィルターもしくは他のウイルス放出を最小化する手段を通して行う。【WHO製BSL2】
一般的に培養槽の排気フィルターには、メンブランタイプのフィルターが用いられるが、この場合もウイルス漏出防止能力をバリデートする必要がある。

3.4 廃棄物の処理

ウイルスに汚染された廃棄物を処理するため、蒸気滅菌設備を製造・実験室内に設置する。【WHO実BSL3】また、管理区域内で適切な薬剤又は加熱消毒等の処理後、製造所内の焼却施設で焼却する。

3.5 廃液（廃水）の処理

ウイルスを含む廃液及びウイルスに接触した廃液は、適切に消毒処理を行った後、施設外に排出する。

3.6 不活化

ウイルスに汚染された物の処理方法は、ウイルスの不活化能がバリデートされていること。

3.7 作業服

緊急時の作業服として、事故などにより汚染が起こった場合における汚染除去の作業等のために、空気ボンベ付きの気密作業服を備える。

3.8 作業員の感染防御対策

3.8.1 作業員の健康管理

- 1) 定期的（年2回）に健康診断を実施するとともに、日々の作業開始前には健康チェックを行う。
また、作業員には健康診断連絡カードを携帯させる。【WHO製BSL1】 【WHO実BSL3】
- 2) 作業員がウイルスに感染した場合を想定し適切な抗ウイルス剤を備える。
- 3) 予防接種を行う。【WHO製BSL3】 加えて、季節性インフルエンザワクチンによる予防接種を行う。
大規模ワクチン製造前にパンデミックワクチンのパイロット製造が行われていることが期待されるので、できれば、有効抗体価レベルを誘導できる試験ワクチンの接種が推奨される。【WHO-BSL2E】
- 4) 事故による感染が起こった場合、特異的臨床症例管理を行う施設も利用できるようにしておく。

【WHO実BSL2】

3.8.2 作業員の教育訓練

- 1) 製造開始時及び定期的に緊急時の安全対策や感染防御に重点をおいたバイオセーフティに関する教育訓練を実施する。
- 2) 作業員に対しては、ワクチン製造施設退去後14日間は鳥及び豚、特に家畜（家禽）として飼われているものには接触しないように指導する。【WHO-BSL2E】

4. 新型インフルエンザワクチンの細胞培養法GMP設備におけるバイオセーフティ

細胞培養法による場合を含め、ワクチン等の医薬品を製造する場合には、薬事法の生物由来医薬品等に関するGMPなど、GMPの適用を受ける。

GMP自体の目的は、作業員、環境保護のためのバイオセーフティではなく、被接種者の安全のための製品保護であるが、その対応策は、製品保護とバイオセーフティの両方に寄与しうることがある。前章までバイオセーフティの留意事項を記載してきた中でも、GMP設備の要件となりうるものは多数含まれている。

本章では、これまでに述べなかった対応策の中で、特に配慮が望ましいと考えられるものをとりあげる。インフルエンザワクチンについて、日本及びWHOのGMPとしては、基本原則^{2) 19) 20)}、原薬のGMP^{2) 1) 22)}、無菌医薬品のGMP^{2) 19) 23) 24)}及び生物由来医薬品等のGMP^{2) 19) 25)}などを考慮する必要がある。

このうち細胞培養法による設備で参考となる部分について 4.1 項及び 4.2 項に示す。

なお、4.2項は「ISPE ベースライン ファーマシューティカルエンジニアリングガイド バイオ医薬設備」²⁶⁾（以下、ISPEガイドという）の内容である。政府機関による文章ではないが、設備検討の参考となる部分について記述する。

なお、第4章で記号【 】内に略号で示した参考文献との対応は次の通りである。

【WHO生物GMP】：「WHO GMP第3版 生物学的製剤GMP」（監修：厚生省医薬安全局監視指導課 発行所；じほう）²⁵⁾

4.1 日本及びWHOのGMP設備のバイオセーフティ

- 1) ワクチン製造過程におけるウイルスの不活化工程においては、処理前と処理後の製品間の交叉汚染を防止する。【WHO生物GMP】

細胞に関して、厚生労働科学研究費補助金（新型インフルエンザ等振興・再興感染症研究事業）「細胞培養系を用いた新型インフルエンザワクチンの開発研究」報告書に収録されている「細胞培養インフルエンザワクチンの安全性に関するPoints to Consider(案)」p.12には、次のように記載されている。

「ワクチンの製造過程で、生きた製造用細胞は完全に除去できる（但し、このことを担保する検証結果や、実際の工程中において除去できていることの確認も必要と思われる）ことから、問題になるのは造腫瘍性よりもがん原性であろう。」²⁷⁾

4.2 ISPEガイドにおけるGMP設備のバイオセーフティ

1) 作業員と物の隔離手段として、必要に応じて例えば以下を実施する。

- a) 未加工原料、試験中、適合品、製品などの原材料間の隔離
- b) 従業員と物質の動線の隔離
- c) 更衣室と物品通路の隔離
- d) 清浄度や製造段階などに応じたコリドーシステム（階層化された廊下）の配置

2) ISPEガイドではウイルス不活化の際に異なる2種類の方法を適用することを推奨しているが、インフルエンザ不活化ワクチン用の場合は不要と考えられる。

インフルエンザ不活化ワクチンに関するWHO指針^{2,8)}の「A.3.3.2 Inactivation of monovalent virus pools」には、ウイルス不活化について次のように記載されており、異なる2種類の方法を必要とするとの記述は特に見られない。

「*Inactivation procedure. The virus in the monovalent virus pools should be inactivated by a method that has been demonstrated to be consistently effective in the hands of the manufacturer and has been approved by the national regulatory authority. For egg-derived vaccine, the inactivation process should also have been shown, to the satisfaction of the national regulatory authority, to be capable of inactivating avian leukosis viruses and mycoplasmas. If the virus pool is stored after inactivation, the temperature and duration of the storage should be validated. The inactivation procedure should have been shown to be capable of inactivating influenza viruses without destroying their antigenicity.*」

これを要約すると以下ようになる。

「ウイルス・プールの不活化手順は、製造業者が確立し規制当局が承認する。鶏卵由来の場合、不活化過程を規制当局に示し、鳥白血病ウイルス及びマイコプラズマを不活化できることを明らかにする。プールを不活化状態で保持する場合、その温度と期間について検証する。不活化手順については不活化されたインフルエンザウイルスが抗原性を失わないことを示す必要がある。」

5. まとめ

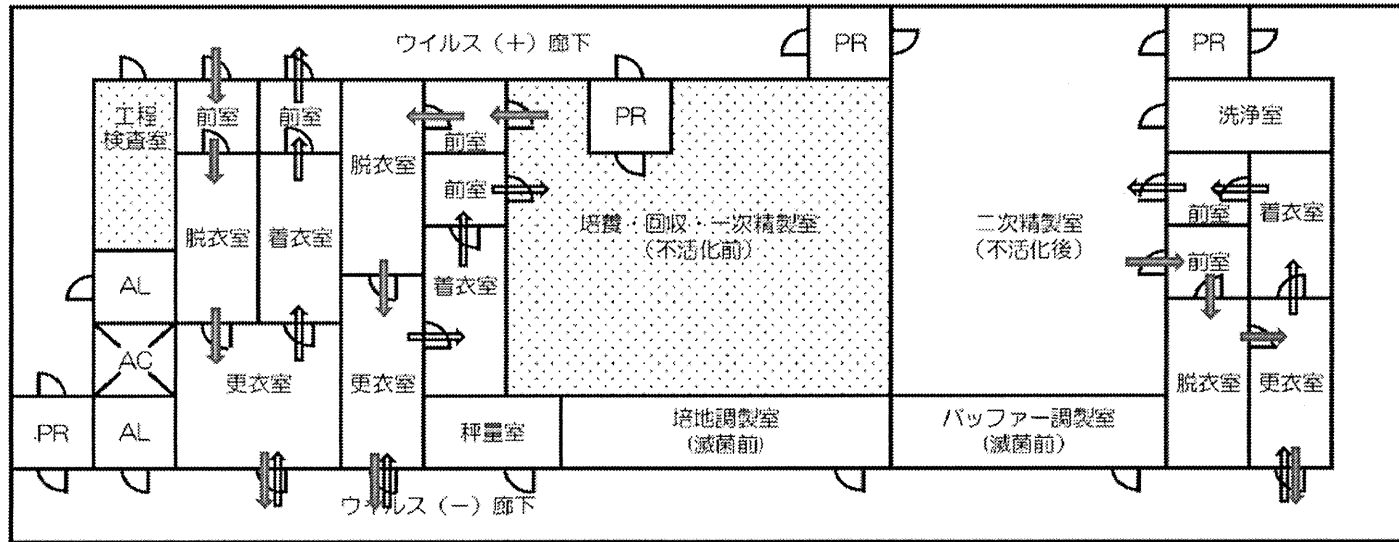
細胞培養法によるインフルエンザワクチン製造施設を対象として「医薬品製造におけるバイオセーフティ対策」を考察した。インフルエンザウイルスは感染性が高く、また、製造において多量の生ウイルスを使用するために、高度な封じ込め対策が求められる。本研究においては、現在の科学技術水準に応じてのバイオセーフティ対策を考察したが、科学技術の進歩とともにさらなるバイオセーフティ対策を進めることが求められる。本研究成果が医薬品製造におけるバイオセーフティ対策の一助になれば幸いである。

参考文献

- 1) 「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理規則」(平成11年3月12日 厚生省令第16号) (平成15年5月20日 厚生労働省令第95号、参考文献¹⁾⁹⁾の施行に伴い廃止)
- 2) 「薬局等構造設備規則」(昭和36年2月1日 厚生省令第2号)
(平成21年5月29日 厚生労働省令第114号改正)
- 3) WHO「Biosafety Guidelines for Personnel Engaged in the Production of Vaccines and Biological Products for Medical Use」(WHO/CDS/BVI/95.5)
- 4) 「生物学的製剤等の製造所におけるバイオセーフティの取扱いについて」(平成12年2月14日 医薬監第14号 厚生省医薬安全局監視指導課長通知)
- 5) 「医薬品製造におけるバイオセーフティ対策 ―インフルエンザワクチン製造を例に―」平成13年度厚生科学研究費補助金(医薬安全総合研究事業)
- 6) 「WHO biosafety risk assessment and guidelines for the production and quality control of human influenza vaccines containing the pandemic influenza A H1N1 (2009) virus: Update」
(Originally published 28 May 2009, Updated 23 July 2009, Updated 21 April 2010, WHO)
- 7) 「新型インフルエンザ対策行動計画」(平成23年9月20日 新型インフルエンザ対策閣僚会議)
- 8) 「WHO biosafety risk assessment and guidelines for the production and quality control of human influenza pandemic vaccines」WHO Technical Report Series No 941, 2007 Annex 5
- 9) 「新型インフルエンザ対策ガイドライン―フェーズ4以降―」(平成19年3月26日 新型インフルエンザ専門家会議)
- 10) WHO「Laboratory biosafety manual」(Third edition, 2004)
日本語訳としては「実験室バイオセーフティ指針<WHO、第3版、2004年>」(監訳者：北村敬、小松俊彦、発行所；バイオメディカルサイエンス研究会)
- 11) 「遺伝子組換え微生物の使用等による医薬品等の製造における拡散防止措置等について」(平成16年2月19日 薬食発第0219011号 厚生労働省医薬食品局長通知)
- 12) 「遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律の施行に伴う事務取扱い等について」(平成16年3月19日 薬食審査発第0319001号 厚生労働省医薬食品局審査管理課長通知)
- 13) 「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」(平成10年10月2日 法律第114号、平成23年8月30日 法律第105号改正)
- 14) 「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施行規則」(平成10年12月28日 厚生省令第99号、平成23年7月29日 厚生労働省令第97号改正)
- 15) 「国立感染症研究所 病原体等安全管理規程」(昭和56年11月5日決定、平成22年6月一部改正)
- 16) 「病原体等安全取扱・管理指針」(2008年4月1日 日本細菌学会)
- 17) 「家畜伝染病予防法」(昭和26年5月31日 法律第166号、平成23年6月3日 法律第61号改正)
- 18) 「家畜伝染病予防法施行規則」(昭和26年5月31日 農林省令第35号、平成23年9月30日 農林水産省令第57号改正)
- 19) 「医薬品及び医薬部外品の製造管理及び品質管理の基準に関する省令」(平成16年12月24日 厚生労働省令第179号)
- 20) 「WHO good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles」WHO Technical Report Series No 961, 2011 Annex 3

- 21) 「原薬GMPのガイドライン」 (平成13年11月2日 医薬発第1200号 厚生労働省医薬局長通知)
- 22) 「WHO Good manufacturing practices for active pharmaceutical ingredients」 WHO Technical Report Series No 957, 2010 Annex 2
- 23) 「WHO good manufacturing practices for sterile pharmaceutical products」 WHO Technical Report Series No 961, 2011 Annex 6
- 24) 「無菌操作法による無菌医薬品の製造に関する指針」 (平成23年4月20日 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課事務連絡)
- 25) 「Good manufacturing practices for biological products」 WHO Technical Report Series, No822, 1992 Annex1 日本語訳としては「WHO GMP 第3版 生物学的製剤GMP」 (監修：厚生省医薬安全局監視指導課 発行所；じほう)
- 26) 「Pharmaceutical Engineering Guides for New and Renovated Facilities, Volume 6, Biopharmaceutical Manufacturing Facilities」 (2004, International Society for Pharmaceutical Engineering) 日本語訳としては「ISPE ベースライン ファーマシューティカルエンジニアリングガイド バイオ医薬設備」 (訳：ISPE日本本部バイオ医薬COP部会 発行所；ISPE日本本部)
- 27) 「細胞培養系を用いた新型インフルエンザワクチンの開発研究」報告書「細胞培養インフルエンザワクチンの安全性に関するPoints to Consider(案)」 厚生労働科学研究費補助金 (新型インフルエンザ等振興・再興感染症研究事業)
- 28) 「Recommendations for the production and control of influenza vaccine (inactivated)」 WHO Technical Report Series No 927, 2005 Annex 3

図1 人の動線例



AC : 高圧蒸気滅菌機

AL : エアロック

PR : バスルーム

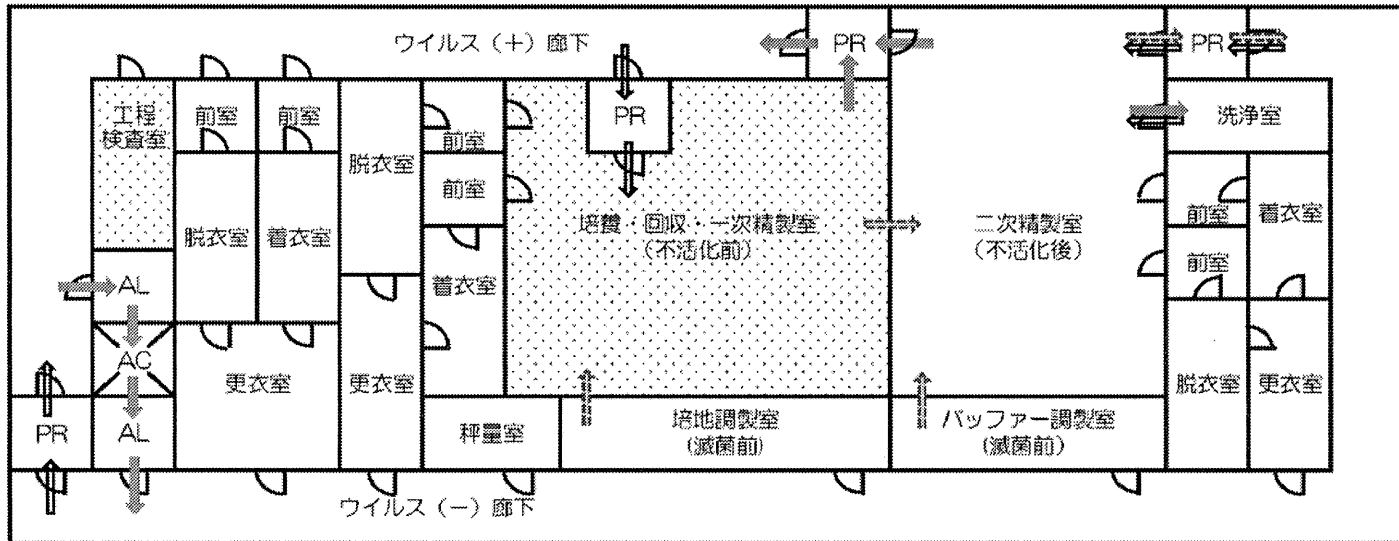
⇒ : 人の入室経路

⇐ : 人の退出経路

▨ : バイオセーフティ管理 製造/実験室

前室・AL・PR・PB : インターロック方式

図2 物の動線例



AC : 高圧蒸気滅菌機

AL : エアロック

PR : バスルーム

→ : 物の搬入経路

▨→ : 物の搬出経路

- - -> : 原料・製品の流れ (配管移送含む)

▨ : バイオセーフティ管理 製造/実験室

前室・AL・PR・PB : インターロック方式

3) 一般エリアへのアクセス(非常時)

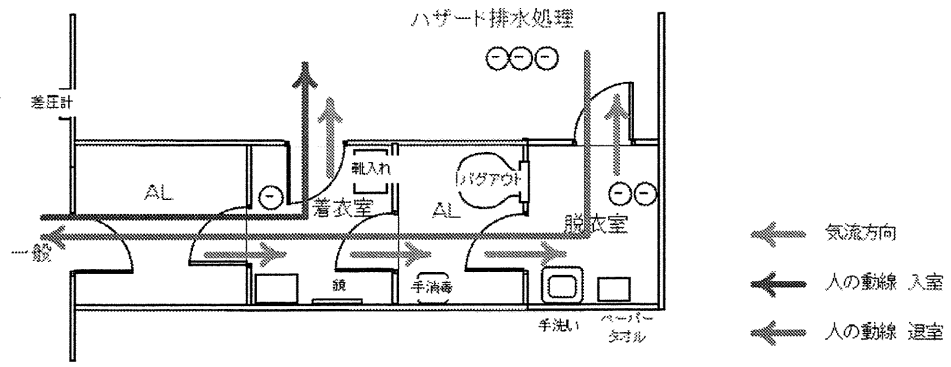


表1 病原体等と疾患等の対照表（感染症法関係）

病原体等の名称と疾患名称の対照表

対象病原体等	病原体等の名称		参 考			
			疾患の名称	疾病分類	BSL	
一種病原体等	A	アレナウイルス属	カナリトウイルス	南米出血熱	1	4
			サビアウイルス			
			チキヤレウイルス			
			ブンウイルス			
		マチュポウイルス				
	アレナウイルス属	ラッサウイルス	ラッサ熱	1	4	
	B	エボラウイルス属	アイボリーコーストエボラウイルス	エボラ出血熱	1	4
			ザイールウイルス			
			ブンディンギエボラウイルス			
			スーダンエボラウイルス			
レストンエボラウイルス						
オルソボックスウイルス属	バリオラウイルス(別名痘そうウイルス)	痘そう	1	4		
ナイロウイルス属	クリミア・コンゴヘモラジックフィバーウイルス(別名クリミア・コンゴ出血熱ウイルス)	クリミア・コンゴ出血熱	1	4		
マールブルグウイルス属	レイクビクトリアマールブルグウイルス	マールブルグ病	1	4		
二種病原体等	B	エルシニア属	バステイス(別名ペスト菌)	ペスト	1	3
	C	クロストリジウム属	ボツリヌス(別名ボツリヌス菌)	ボツリヌス症	4	2
	B	コロナウイルス属	SARSコロナウイルス	重症急性呼吸器症候群(病 原体がSARSコロナウイルス)	2	3
	E	バシラス属	アントラシス(別名炭疽菌)	炭疽	4	3
	B	フランシセラ属	ツラレンシス(別名野兔病菌)(菌種ツラレンシス及びホルアークティカ)	野兔病	4	3
C	ボツリヌス毒等		ボツリヌス症	4	2	
三種病原体等	D	アルファウイルス属	イースタンエンキエンセファリディスウイルス(別名東部ウマ脳炎ウイルス)	東部ウマ脳炎	4	3
	D	アルファウイルス属	ウェスタンエンキエンセファリディスウイルス(別名西部ウマ脳炎ウイルス)	西部ウマ脳炎	4	3
	D	アルファウイルス属	ベネズエラエンキエンセファリディスウイルス(別名ベネズエラウマ脳炎ウイルス)	ベネズエラウマ脳炎	4	3
	E	オルソボックスウイルス属	モンキーポックスウイルス(別名サル痘ウイルス)	サル痘	4	2
	D	コクシエラ属	パーネッティイ	凶熱	4	3
	D	コクシジオイデス属	イミチス	コクシジオイデス症	4	3
	D	シニアレックスウイルス属	Rウイルス	Rウイルス病	4	3
	D	バークホルテリア属	シユードマレイ(別名頭鼻疽菌)	頭鼻疽	4	3
	D	バークホルテリア属	マレイ(別名鼻疽菌)	鼻疽	4	3
	D	ハンタウイルス属	アンデスウイルス	ハンタウイルス肺症候群	4	3
	D		シンジツプレウイルス			
	D		ニューヨークウイルス			
	D		パヨウウイルス			
	D		ブラッククリークカナルウイルス			
	D	ハンタウイルス属	ラグナネグラウイルス	腎症候性出血熱	4	3
	D		ソウルウイルス			
	D		ドブラバーベルグドウイルス			
	D		ハンタンウイルス			
	D		フーマラウイルス			
	D	リフトバレーフィーバーウイルス(別名リフトバレー熱ウイルス)	リフトバレー熱	4	3	
	D	フラビウイルス属	オムスクヘモラジックフィバーウイルス(別名オムスク出血熱ウイルス)	オムスク出血熱	4	3
	D	フラビウイルス属	キャサナルフォレストディーズウイルス(別名キャサナル森林病ウイルス)	キャサナル森林病	4	3
	D	フラビウイルス属	ディックボーンエンセファリディスウイルス(別名ダニ媒介脳炎ウイルス)	ダニ媒介脳炎	4	3
	D	ブルセラ属	アボルタス(別名ウシ流産菌)	ブルセラ症	4	3
	D		カニス(別名イヌ流産菌)			
	D		スイス(別名ブタ流産菌)			
	D	スリレンシス(別名マルタ熱菌)				
	D	ニバウイルス属	ニバウイルス	ニバウイルス感染症	4	3
	D	ヘンドラウイルス属	ヘンドラウイルス	ヘンドラウイルス感染症	4	3
	D	マイコバクテリウム属	ツバハクローシス(別名結核菌)(イソニコチン酸ヒドロリド及びリファンピシ ンに対し耐性を有するもの(多剤耐性結核菌)に限る)	結核	2	3
D	リケッチア属	ジャポニカ(別名日本紅斑熱リケッチア)	日本紅斑熱	4	3	
D	リケッチア属	ロウゼキ(別名釜ヶ崎山紅斑熱リケッチア)	釜ヶ崎山紅斑熱	4	3	
D	リケッチア属	ロッキー山紅斑熱リケッチア	ロッキー山紅斑熱	4	3	
D	リッソウイルス属	レイビーズウイルス(別名狂犬病ウイルス)	狂犬病	4	3	
E	リッソウイルス属	レイビーズウイルス(別名狂犬病ウイルス)のうち固定毒性(弱毒性)	狂犬病	4	2	
四種病原体等	G	インフルエンザウイルスA属	インフルエンザAウイルス(血清型がH2N2のもので新型インフルエン ザ等感染症の病原体を除く)	インフルエンザ	5	2
	F	インフルエンザウイルスA属	インフルエンザAウイルス(血清型がH5N1又はH7N7のもので新型イン フルエンザ等感染症の病原体を除く)	鳥インフルエンザ	4*	3
	G	インフルエンザウイルスA属	インフルエンザAウイルス(血清型がH5N1又はH7N7のもので新型イン フルエンザ等感染症の病原体を除く)のうち弱毒株	鳥インフルエンザ	4*	2
	F	インフルエンザウイルスA属	インフルエンザAウイルス(新型インフルエンザ等感染症の病原体)	新型インフルエンザ等感染 症		3
	G	エシエリビア属	コリー(別名大腸菌)(腸管出血性大腸菌に限る)	腸管出血性大腸菌感染症	3	2
	G	エンテロウイルス属	ポリオウイルス	急性灰白髄炎	2	2
	G	クラミドフィラ属	シッタシ(別名オウム筒クラミジア)	オウム筒病	4	2
	G	クリプトスポリジウム属	パルパム(遺伝子型がI型、II型のもの)	クリプトスポリジウム症	5	2
	F	サルモネラ属	エンテリカ(血清型がタ、イ、Aのもの)	腸チフス	3	3
	F	サルモネラ属	エンテリカ(血清型がタ、イ、Aのもの)	パラチフス	3	3
	G	シガラ属(別名赤痢菌)	ソシナイ	細菌性赤痢	3	2
	G		ディゼンテリエ			
	G		フレキシネリー			
	G	ボイデイ				
	G	ピリオ属	コレラ(別名コレラ菌)(血清型がO1、O139のもの)	コレラ	3	2
G	フラビウイルス属	イエローフィーバーウイルス(別名黄熱ウイルス)	黄熱	4	3	
F	フラビウイルス属	ウエストナイルウイルス	ウエストナイル熱	4	3	
G	フラビウイルス属	デングウイルス	デング熱	4	2	
G	フラビウイルス属	ジャパニーズエンセファリディスウイルス(別名日本脳炎ウイルス)	日本脳炎	4	2	
F	マイコバクテリウム属	ツバハクローシス(別名結核菌)(多剤耐性結核菌を除く)	結核	2	3	
G	志賀毒素		細菌性赤痢、腸管出血性大 腸菌感染症等	3	2	

※別名等については「微生物学用語集 英和・和英」(南山堂)、「日本細菌学会編定、日本細菌学会用語委員会編」を参考とした。

* 鳥インフルエンザ(H5N1)に限り2類感染症

【補注: 感染症法とは、「感染症の予防及び感染症の患者に対する医療に関する法律」の略称。】

(出典:厚生労働省ホームページ www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kekaku-kansenshou17/pdf/03-04.pdf)

表2 施設の位置、構造及び設備の技術上の基準（感染症法関係）

施設の位置、構造及び設備の技術上の基準一覧（法第56条の24関係）

対象病原体等	4種病原体等	
	F	G
位置(地崩れ、浸水)	○	○
耐火構造又は不燃材料(建築基準法)	○	○
耐震構造	—	—
管理区域(例)	実験室、前室(検除)、保管庫、滅菌設備等	実験室、保管庫、滅菌設備等
補助設備	—	—
管理区域の監視室	—	—
侵入防止の施設	—	—
実験室まで通行制限	—	—
保管施設(庫)	管理区域内	管理区域内
施設等の設備・器具	○	○
通行制限等措置	—	—
実験室	実験室	実験室
鍵	○	○
専用の前室	○(検除)	—
シャワー室	—	—
インターロック	—	—
インターロック又は準ずる二重扉	○(検除)	—
実験室内	実験室内	実験室内
壁・床・天井等の耐水・気密、消毒	—	—
壁・床等の消毒	○	○
通話又は警報装置	○	—
窓等措置	○(製:検除)	—
監視カメラ等	—	—
安全キャビネット*1	○(クラスⅡ以上)	—
給気設備	—	—
HEPA	—	—
稼働状況確認の装置	—	—
排気設備	○	—
HEPA	○(1以上)(検除)	—
再循環防止の措置	—	—
差圧管理できる構造	○(製:検除)	—
稼働状況確認の装置	○(検除)	—
排水設備*4	○	—
稼働状況確認の装置	—	—
感染動物の飼育設備	実験室内	実験室内*3
滅菌設備	実験室内又は取扱施設内(検に限る)	実験室内又は取扱施設内
維持管理		
点検・基準維持	定期的	定期的
HEPA交換時滅菌	—	—

※:陽圧気密防護服着用の場合【編注:本表記載範囲には該当無し】

[実:実験室、製:製造施設、検:検査室]

製造施設、検査室の場合は、「実験室」を読み替える。

○網掛けの項目は、施行後5年間の経過措置を設ける項目。(ただし、2種病原体等にあつては

施行後の猶予期間内に申請されたものに限る)。【編注:猶予期間は2012年5月31日まで】

○製造施設のうち厚労大臣が指定する施設を指定製造施設として一部適用除外。

注釈) *1:製造施設においては拡散防止の措置等と読み替え。

*2:すでに実験室内に入室するのに3重の鍵あり。【編注:本表記載範囲には該当無し】

*3:毒薬の使用をした動物は適用外。

*4:高度安全キャビネットの場合は適用外。(実験室、製造施設の場合)

【編注】

・「法」とは感染症法(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)を指す。

・インフルエンザ(新型でないものも含む)の病原体は4種病原体に分類されるため、1種~3種病原体の記載は省略した。

・「対象病原体等」の区分「F」は、厚生労働省「病原体等の名称と疾患名称の対照表」(添付資料 表1 参照)の

参考欄における「BSL3」に対応する。また、「G」は「BSL2」に対応する。

表3 保管等の基準（感染症法関係）

病原体等の保管等の技術上の基準一覧（法第56条の25関係）

対象病原体等		4種病原体等	
		F	G
保管の基準	密封容器に入れ保管庫で保管	○	○
	保管庫等の施設	○	○
	複数名での出し入れ	—	—
	保管施設のバイオハザード標示	○	○
使用の基準	複数名での作業	—	—
	安全キャビネット内での適切な使用 *1	○(クラスⅡ以上)	—
	飲食、喫煙、化粧の禁止	○	○
	防御具の着用	○	○
	退出時の汚染除去等	○	○
	排気、汚染排水・汚染物品の滅菌等	○(排気、汚染排水・汚染物品)	○(汚染物品)
	管理区域に人がみだりに立入らない措置	○	○
	感染させた動物の持ち出し制限	○	○ *2
	感染動物の逸走防止の措置	○	○
	実験室 出入口へのバイオハザード標示	○	○
滅菌等の基準	汚染物品等の滅菌等	121℃、15分以上の高圧蒸気滅菌又は0.01%以上の次亜塩素酸Na ₂ 浸漬1時間以上又は同等以上の効果を有する方法	【毒素】 1分以上の煮沸又は2.5%以上水酸化Na ₂ 浸漬30分以上又は同等以上の効果を有する方法 【毒素以外】 左記の方法
	排水の滅菌等	○ (121℃、15分以上の高圧蒸気滅菌又は0.01%以上の次亜塩素酸Na ₂ 浸漬1時間以上又は同等以上の効果を有する方法)	—

※ 陽圧気密防護服着用の場合(着用前に異常の有無を確認)【編注: 本表記範囲には該当無し】

注釈) *1: 製造施設においては「特定病原体等を拡散させないための措置が講じられていること」に読み替える。
(1種病原体等を除く。)

*2: 毒素を使用した動物は除く。

※ 指定製造施設(厚生労働大臣が使用の様態等に照らし施設基準を課すことが適当でないと認める施設)について一部適用除外。

製造施設、検査室の場合は、**実験室** と読み替える。

○ 運搬の基準(1種～4種病原体等)

- ・ 運搬する場合には容器に封入すること。
- ・ 容器は、次の基準に適合するものであること。
 - 容易、かつ安全に取り扱えること。
 - 運搬中の温度・内圧の変化、振動等により、破損等が生じる恐れがないこと。
 - みだりに開封されないように容易に破れないシール等が貼り付けられていること。(事業所内の運搬には適用しない。)
 - 内容物の漏洩のおそれのない十分な強度・耐水性があること。
 - 感染性物質危険物表示(バイオハザードマーク)が付されていること。(事業所内の運搬には適用しない。)
- ・ 容器の車両等への積付けは、運搬中の移動、転倒、転落等により安全性が損なわれないように行うこと。
- ・ この他厚生労働大臣が定める基準に適合すること。一別途告示。

【編注】

- ・ 「法」とは感染症法(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)を指す。
- ・ インフルエンザ(新型でないものも含む)の病原体は4種病原体に分類されるため、1種～3種病原体の記載は省略した。
- ・ 「対象病原体等」の区分「F」は、厚生労働省「病原体等の名称と疾患名称の対照表」(添付資料 表1 参照)の参考欄における「BSL3」に対応する。また、「G」は「BSL2」に対応する。

(出典: 厚生労働省ホームページ www.mhlw.go.jp/bunva/kenkou/kekkaku-kansenshou17/pdf/03-06.pdf)

表4 質疑応答集（検討用文案作成時実施）

細胞培養法による新型インフルエンザワクチン製造におけるバイオセーフティ対策
 質疑応答集（検討用文案作成時実施）

特定非営利活動法人 バイオメディカルサイエンス研究会
 新型インフルエンザワクチン短期製造装置等の
 確立に関する調査研究班

本表は、「細胞培養法による新型インフルエンザワクチン製造におけるバイオセーフティ対策」の内容をより適切で理解しやすいものとして発行するため、その編集の過程において、
 ワクチン分野の専門家かつ実際の適用者でもありうる日本国内のワクチン製造関係者に、検討用文案を送付して、各送付先との質疑応答を行った結果をまとめたものである。
 本表では、各送付先別であった質疑応答内容を、総合的にまとめ、整理した。

対象 文書	最終版原稿		検討用文案(2011/09/26案)				
	No.	項目	ページ	ページ	検討用文案(2011/09/26案)での記述文面	質問・確認内容	調査研究班 回答内容
1. 全般							
(1)	全般	-	-	-	-	本資料の位置づけを紹介して欲しい。 今後、規制要件となる内容か。	本資料は設備計画に当たっての参考となるよう、関連規制、ガイドライン類、実施例の紹介を目的としたものであり、新たに規制要件を設けるものではありません。 最終的に科学研究費指定研究の協力研究班成果として公開を予定しておりますが、その前に各ワクチンメーカー、厚労省、PMDAの御意見を伺う予定です。
2. 2章（日本及びWHOのバイオセーフティに関するガイドライン）							
(1)	2.3.1 製造に係わるBSL1構造設備	p.8	p.6	-	-	「日本及びWHOとも、製造に係わる構造設備の要件は適用されない。」とあり、記載内容が理解し難いがこれで良いか。当方では、BSL1の病原体(生ワクチン製造用株等)であっても、国立感染症研究所病原体等安全管理規程 別表2 付表1、を参考に、ワクチン製造等のために大量培養(20Lを超える)作業を行う施設は、1ランク上の構造設備にすべきと考え対応している。また、廃棄物、廃液の消毒・滅菌の取り扱いについても同様と考え対応している。	御指摘のケースは、実際の対応においては病原菌等の通常のBSL分類よりもリスクが上がると判断し、構造設備など諸対応のBSLとしては1ランク上のものを指定するケースと考えます。その場合は、構造設備などの1ランク上の要件を選んで参照することになります。各BSL自体の要件を変更するわけではありません。したがって、現状のBSL1の記述でも、特に支障はないと考えます。

対象文書	最終版原稿		検討用文案(2011/09/26案)				
	No.	項目	ページ	ページ	検討用文案(2011/09/26案)での記述文面	質問・確認内容	調査研究班 回答内容
(2)	2.3.2 製造に係わるBSL2構造設備、 2.4.2 試験検査に係わるBSL2構造設備	p.8, p.12	p.6, p.10	室内への気流要 HEPA不要	WHO BSL2の陰圧管理において「室内への気流要HEPA不要」との記載だが、これは、吸気のHEPA設置は不要であるが、陰圧管理が必要である。との内容か。	室内への気流は必要ですが、陰圧管理までは要求されていません。HEPAは不要と考えます。WHO BSL2の原文を下記します。 Ventilation 1. There are no specific ventilation requirements. In the planning of new facilities, however, consideration should be given to the provision of mechanical ventilation systems that provide an inward flow of air without recirculation. If there is no mechanical ventilation, windows should be openable and preferably fitted with arthropod-proof screens.	【編注：本回答は質問されたバイオセーフティ指針の記述に関してであり、GMP上の考慮は含まれていない。HEPA設置要否はGMP上でも検討される必要がある。最終版原稿では本文にも注意喚起を追加した。】
3. 3章（新型インフルエンザワクチン製造のバイオセーフティ対策）							
(1)	3.1施設 他	p.14 ～p.15	p.11 ～p.15	—	ワクチンの製造施設について記載されているが、「製造・実験室」との表現がある。「実験室とはワクチンの品質管理試験等を行う施設」と理解すれば良いか。	御理解の通りと考えます。	
(2)	3.1施設 3.1.1 施設・区域の独立 ～ 3.1.5 バイオセキュリティ	p.14 ～p.15	p.11 ～p.14	3.1施設 3.1.1 インフルエンザワクチン製造施設は、その他の施設とは・・・。 3.1.30 実験室の侵入対策のため物質的耐久性と・・・。	3.1.1～3.1.30まで箇条書きで記載されているが、3.2空調設備の項のように内容でまとめるとより良いのではないか。	検討チーム内でも同様な指摘があり、中項目単位に区分することにしております。	【編注：最終版原稿では、3.1.1～3.1.5の5つの中項目に区分した。】
(3)	3.1.1 施設・区域の独立 1)	p.14	p.11	インフルエンザワクチン製造施設は、その他の施設とは明確に区別される構造とする。	(旧3.1.1)「インフルエンザワクチン製造施設」と区別される「その他の施設」とは「製造施設以外」を指すか、「その他の製造施設」を指すか、明確に表現をしないか。	より明確に表現するため、「その他の施設」を「その他の区域」に修正します。	例えば、「インフルエンザワクチン製造施設と他の製造施設との両方に面する廊下」と「他の製造施設」は、いずれもインフルエンザワクチン製造施設との明確な区分けの外部に設置される区域と考えられ、参考文献5「医薬品製造におけるバイオセーフティ対策—インフルエンザワクチン製造を例に—」(平成13年度厚生科学研究費補助金(医薬安全総合研究事業))図1にその旨の図示があります。

p.14、 p.15	p.12、 p.13	p.12 3.1.3 1)項 (旧3.1.5) …実験室で通常使用する薬品や消毒薬に耐え得るものとする。 P.13 3.1.5 1)項 (旧3.1.30) …実験室の侵入対策のため物質的耐久性と耐火性を考慮する。		案(2011/09/26案)	
				質問・確認内容	調査研究班 回答内容
p.14	p.13	製造・実験室の設備は頑丈なものとする。作業台、キャビネット、機器の間と下の開放空間は、清掃できる空間を確保する。【WHO製BSL1】 【WHO実BSL2】	(旧3.1.19)「清掃が、加えて消毒も必要か。」		製造室はBSL対応製造作業が行われる室、実験室は製造以外のBSL対応作業が行われる室です。用語定義の項(1.1項)に両室の定義を加えるようにします。また、「実験室」のみと記載していた箇所は、「製造・実験室」と区別ある場合欲しい。 修正箇所: p.4 1.1項 製造室・実験室の定義を追記 p.12 3.1.3 1)項 「実験室」⇒「製造・実験室」 p.13 3.1.5 1)項 「実験室」⇒「製造・実験室」
p.14	p.12	—	(旧3.1.5)「製造・実験室の開放空間は、清掃できる空間を確保する」とあるが、必要ではないか。		・本項の記述は、実際は“WHO実BSL2”の記述を基にしたものです。 この“WHO実BSL2”には、本項の開放空間について、消毒必要との記載はないため、本書でのさらなる限定は避けたく考えます。 (なお、一般的には、清掃できるだけの空間があれば、例えば消毒剤清拭などの消毒作業は実施可能と考えます。) ・“WHO製BSL1”には本項の開放空間についての明記はないため、「【WHO製BSL1】」は削除します。
p.14	p.12	製造・実験室は、… 加えて、消毒用の通気管システムを有する。	(旧3.1.5) 通気管システムは、設置しやすい。		
p.15	p.12	—	(旧3.1.9)「管理区域をシールドする」とあるが、必要ではないか。		本書での各室の設備要件は、特記なき場合、当然ながらBSL対象の微生物を取り扱う管理区域内が対象です。したがって文章簡潔化のため、それに関する説明は原則として省略しております。 また、「管理区域」がどのようなものであるかは、現在本文(2.2.1(1)項)に示しておりますが、さらに明示するため用語定義の項(1.1項)に定義を記載するようにします。…【*2】
p.15	p.12	—	(旧3.1.13)「手洗いや消毒は、対象となる管理区域で行う」とあるが、対象となる管理区域は、実験室とあるが、ウイルスを取り扱う製造・実験室が対象ではないか。		滅菌消毒後(職員立入前)の室内換気を行う通気管と換気システムを指します。「消毒ができるように…」と修正します。
				システムの具体例が示されると理解	
箇				検査用文書	
ページ	ページ	検査用文案(2011/09/26案)での記述文面		検査用文案(2011/09/26案)での記述文面	
p.14	p.12	—	(旧3.1.4)「製造・実験室それぞれの室の入り口は、互いに密閉し、洗い台等の蛇口は、相互汚染を防ぐため自動洗浄装置を有する」とあるが、この記載があるが、「洗い台等の蛇口は、互いに密閉し、洗い台等の蛇口は、相互汚染を防ぐため自動洗浄装置を有する」とあるが、この記載があるが、これはその旨の記載が		域外への貫通部、…は確実にシールドする必要があるが、どのような管理区域が明示 …、洗い台等の蛇口は、相互汚染を防ぐため自動洗浄装置を有する」とあるが、この記載があるが、これはその旨の記載が

対象文書	最終版原稿		検討用文案(2011/09/26案)			
No.	項目	ページ	ページ	検討用文案(2011/09/26案)での記述文面	質問・確認内容	調査研究班 回答内容
(10)	3.1.3 施設からの漏出防止7)	p.15	p.12	排水系には逆流防止装置を設置する。	(旧3.1.16)「排水系には逆流防止装置を設置する」とあるが、逆流防止装置はすべての排水系に必要か。	相互汚染を防ぐ上では、原則すべての排水系に必要と考えます。 記述としては装置に限定せず、「逆流防止装置または機能を備える。」と修正します。 但し非汚染系から供給される用役等で、汚染可能性のある場所に漏出しないままで非汚染系に戻るものは、ここでの排水系には含まれないものとします。
(11)	3.1.4 不測の事態への対応策1)	p.15	p.12	… 加えて、全身シャワーをBSL3 Enhanced 封じ込め施設の出口に設置する。	(旧3.1.10)「BSL3 Enhanced封じ込め施設」とあるが、「施設」は前項の「管理区域」と同等か。	ここでは同等です。記述を「また、BSL3 Enhanced区域の出口については全身シャワー装置を備える。」と修正します。
(12)	3.1.4 不測の事態への対応策4)	p.15	p.13	適切な設備を有し、常時利用できる救急区域や救急室を整備する。	(旧3.1.25) 救急区域や救急室は、具体的に設置場所の記載が必要ではないか。	「常時利用できるアクセスが容易な」と修正します。 参照した原典の英語版(WHO製BSL1、WHO実BSL2英語版)には、「readily accessible」とありますので、要件として「アクセスが容易なこと」が含まれていると考えます。 現状(修正前)の記述の基とした日本語版WHO実BSL2には、「アクセスが容易な」という表現が使われておりませんが、上記にかんがみ追記します。
(13)	3.1.5 バイオセキュリティ1)	p.15	p.13	実験室の侵入対策のため物質的耐久性と耐火性を考慮する。強固な扉、格子付き窓、鍵の交付の制限及び安全保障強化の必要に応じその他の対策を行う。【WHO実BSL2】	(旧3.1.30)「強固な扉、格子付き窓、鍵の交付の制限及び安全保障強化の必要に応じその他の対策を行う」とあるが、この記載だと「強固な扉、格子付き窓、鍵の交付の制限」が前提とも読み取れる。安全保障対策としては各社それぞれの対策を取るので、「必要に応じて安全保障強化の対策を行う」で良いと思われるが。	この文は参考文献14「WHO実験室バイオセーフティ指針(第3版)」を参照した記述です。そのため「強固な扉、格子付き窓、鍵の交付の制限」は、前提として要求されることとなります。 但し、上記指針の参照有無はケースバイケースであり、例えば製造に係わるBSL2構造設備の「WHO BSL2 Enhanced」では参照しますが、「WHO BSL2」では参照しません(※1)。 したがって、以下の記述に修正したく考えます。 ” 製造・実験室の侵入対策のため、必要に応じて安全保障強化を実施する。 加えて、物質的耐久性と耐火性を考慮する。強固な扉、格子付き窓、鍵の交付の制限を行う。【WHO実BSL2】” (※1):製造に係わる”WHO BSL2”で参照する指針は、参考文献3「Biosafety Guidelines for Personnel Engaged in the Production of Vaccines and Biological Products for Medical Use」(WHO/CDS/BVI/95.5)の方になります。

対象文書	最終版原稿		検討用文案(2011/09/26案)			
	No.	項目	ページ	ページ	検討用文案(2011/09/26案)での記述文面	質問・確認内容
(14)	3.1.5 バイオセキュリティ1)	p.15	p.13	同上	(旧3.1.30)「実験室」とあるが、製造室の併記は不要か。	【*1】と同様
(15)	3.2.6 空調設備の不測の事態への対応策	p.16	p.14	—	「直ちに」という表現は解釈が難しいため、省いた方がよいと思われる。	「直ちに」は突然の空調停止の際にウイルス漏出を防止するために閉まることを意味しており、省くとその意味が失われます。したがって削除なしとします。また、かつこ内は例示であり、「これ以外は不適切」という意味ではありませんので、現状の記載でも特に支障はないと考えます。
(16)	3.3.3 密閉型装置 3)	p.17	p.15	—	堰を立ち上げる「機器の周囲」とは機器直近を指す場合と機器設置室内も指す場合があるかと思われる。「適切に」の表記が欲しい。	参照した原典(WHO-BSL3E)では御質問での片方の場合に限定した記述、および「適切に」という記述はないため、本書でのさらなる限定は避けたく考えます。一般的には、部屋の腰壁としてではなく機器廻りの堰として設置され、1基単位か数基まとめてかはケースバイケースになろうかと考えます。
(17)	3.3.3 密閉型装置 3)	p.17	p.15	—	「バイオリアクター…、機器の周囲には堰を立ち上げる。」とあるが、「機器の周囲には堰を立ち上げる等、ウイルスが漏出しても管理区域外に漏出しない構造とする。」のような別途の対応が可能な表現にして頂きたい。	参照した原典【WHO-BSL3E】では「堰」が必要とされているため、この表現のままとします。但し本項はWHO BSL3 Enhancedのみの要求事項なので、通常の場合であれば対応不要かと想定します。 以下に原典の該当部分を抜粋します。 3.4.2 Specifications for “BSL3 enhanced (pandemic influenza vaccine)” 3.4.2.1 Facility — floor dams should be erected around bioreactors or other large scale equipment including storage tanks to contain spillage of virus from large virus-containing vessels
(18)	3.4 廃棄物の処理	p.17	p.15	… 管理区域内で適切な薬剤又は加熱消毒等の処理後、製造所内の焼却施設で焼却する。	「製造所内の焼却施設で焼却」とあるが、「製造所内」でなく「敷地内」と思う。	「原則として製造所内の…」と修正します。廃棄物処理の法令／指導の内容は深く膨大なため、本書では十分記述しかねるのが実情です。それに対し本書のメインテーマは廃棄物処理よりは製造のBSLですので、ここをさらに詳細化するよりは、記述対象を広くカバーする表現で対応したく考えます。なお、参考文献4の「8.廃棄物」では「製造所内」なので、現状でも合っています。
(19)	3.4 廃棄物の処理	p.17	p.15	同上	「焼却施設で焼却」とあるが、焼却しない場合は想定できないか。	焼却せず業者委託することなども想定されます。直前のコメントと重複する対応になりますが、「原則として製造所内の…」と修正します。