

ルエンザへの備えを改善するために、寄付や同等の貢献をすることを考慮する。

6.14.4 6.14.3 による貢献はパンデミックへの備えと対応に利用されるものとし、疾病負荷の研究を行うにあたり、検査と監視の能力、入手および効果的なパンデミックウイルスと抗ウイルス薬の開発を強化する者とする。

6.14.5 事務局長が、執行委員会に、貢献のどの部分がパンデミック間期の備えの評価に使われるのか、どの部分がパンデミックの起きた時の対応活動のために確保されるべきなのか、ということを経験委員会の勧告に基づき提案する。

4.16.6 事務局長は、諮問委員会の勧告に基づき資源の利用について決定する。事務局長と諮問委員会は製造者や他の利害関係者と連携を持つ。

6.14.7 参加国には、適切な財政支援を本枠組み 6.13.1 と 6.13.2 に従って供給することで 2015 年までにワクチン供給を増加させる WHO 地球規模パンデミックインフルエンザ行動計画(WHO Global Pandemic Influenza Action Plan to Increase Vaccine Supply by 2015) の実施が迅速にうまく進みように、支援を要請する。

6.14.8 参加国には、ワクチンの安全性監視の強化と同時に、WHO を通じてアジュバント技術の安全な利用の可用性と早期の普及の支援を継続し拡大するよう要請する。

6.14.9 参加国には、適切な財政支援を本枠組み 6.6 に従って供給することで、特に途上国において、検査と監視の能力を強化するための支援を継続するよう要請する。

## 7.管理と点検

### 7.1 総則

7.1.1 この枠組みの実施は事務局長の勧告とともに世界保健総会の管理下にある。

7.1.2 監視の仕組みはこれにより設けられ、世界保健総会、事務局長と、2007 年 11 月の中間答申と関連して設けられた、独立の諮問委員会、専任の専門家で構成される。それぞれの役割は以下の通り：

(i)総会は、WHO 憲章の 2(a)で定められている、国際保健業務の「管理」あるいは「共同管理」として行動するという組織の基本的な機能と一致して、本枠組みの実施を監視する。

(ii)事務局長は、その役割と責任に従って、特に共同機関とそのほかの共同の機構、とりわ

け、WHO 内部および WHO と関連する主体で本枠組みの実施を促進する。

(iii)総会と事務局長がこれらの機能を支援するため適切な専門家の監視と評価過程を持つようするために、諮問委員会は、WHO におけるそのような独立の主体の扱いに従って事務局長に提言を行うが、それ自身は技術機関の承認、承認の撤回などの管理機能には関わらず、認められたもの以外の公的な役割は持たない。

## 7.2 諮問委員会

7.2.1 事務局長は、7.2.2 の条項に基づいて、諮問委員会を維持し、WHO の GISRS の強化を監視し指針を提供する、さらに公衆衛生のためあるいは本枠組の実施を保証するために必要な信頼に基づく仕組みに必要な査定を行う。

7.2.2 事務局長は、参加国とともに、先進国と途上国のバランスの取れた代表を考慮して、諮問委員会が WHO 地域と影響を受けている国の公正な代表に基づくことを保証する。

7.2.3 諮問委員会は 18 人からなり、WHO の各地域より選ばれた 3 国が選ばれる、国際的に認められた政策専門家、公衆衛生専門家とインフルエンザの分野の技術的専門家からなる。

7.2.4 諮問委員会は本枠組みの実施の監視において事務局長を補佐する機能を持ち、本枠組みの付録 3 の適用条件にある諮問委員会に対応する。

7.2.5 諮問委員会は事務局長に、本枠組みの評価についての粘度レポートを提出する。レポートは以下を網羅するものとする。

(i)WHO GISRS に必要な技術的な能力

(ii)WHO GISRS の運用機能

(iii)WHO GISRS パンデミックインフルエンザへの備えの優先順位、ガイドライン最善策(ワクチン備蓄、能力造成など)

(iv)H5N1 やヒトのパンデミックを引き起こす可能性のあるインフルエンザの監視体制増強と拡大

(v)インフルエンザウイルス追跡の仕組み

(vi)インフルエンザウイルスの共有とワクチンそのほかの利益入手

(vii)経済的・非経済的な貢献の利用

7.2.6 事務局長は、諮問委員会によって行われた業務の報告を、諮問委員会の将来の権限に関する決定を含めた検討のため、2012 年の世界保健総会の理事会に提出する。

### 7.3 WHO GISRS 検査機関の適用条項に関する管理と点検

7.3.1 WHO のインフルエンザ共同センター、WHO H5 標準検査所、国立インフルエンザセンター、主要規制検査所の適用条項は、本枠組みの附則 3 に示された指針によって整備されるものとする。

7.3.2 事務局長は、WHO のインフルエンザ共同センター、WHO H5 標準検査所、国立インフルエンザセンター、主要規制検査所の勧告のもとに、定期的に、WHO の GISRS の施設と検査機関の適用条項の再検討を行い、必要に応じて改正を行い、本枠組みによる原理を推進して、それらを世界保健総会で報告を行う。

7.3.3 参加国は事務局長に対し WHO の GISRS 施設と研究機関の標準試料移転合意の条項に関する不順守の指摘に注意を向けさせてもよい。

7.3.4 WHO の WHO のインフルエンザ共同センター、WHO H5 標準検査所、国立インフルエンザセンター、主要規制検査所による適用条項あるいは標準試料移転合意の違反の指摘があった際には、事務局長は状況を査察し諮問委員会とこれらの違反に対する対応を協議してよい。重大な違反があった場合には、事務局長は関連する検査機関の WHO 指定を保留し解除してもよい。

### 7.4 枠組みの監視と点検

7.4.1 事務局長は隔年で、理事会を通じて、世界保健総会に以下の状況と進捗を報告する。

(i) 検査と監視能力(枠組み 6.6)

(ii) 地球規模のインフルエンザワクチン生産能力(枠組み 6.13.1 および 6.13.2)

(iii) 産業界と合意に至った状態、ワクチン、抗ウイルス剤およびその他のパンデミック物質入手に関する情報を含む(6.14.3 および 6.14.4)

(iv) 連携に基づく貢献の利用についての財政報告

(v) 条項 4.1 にある PIP 物質の定義の利用が生じた例

7.4.2 本枠組みと附則は、理事会を通じて、2017 年の世界保健総会において、2016 年までに適切な進歩を反映させた改定を行うものとする。

## ANNEX 1

### SMTA1

WHO の GISRS 内部における標準物質移転合意(Standard Material Transfer Agreement

within the WHO GISRS (SMTA1))

インフルエンザウイルス共有とワクチンおよびそのほかの利益へのアクセスのためのパンデミックインフルエンザへの備え枠組み(以下枠組み)を促すものとして、この標準試料移転合意(合意または SMTA1)が整備された。

## 第1条.合意の当事者

1.1 SMTA1 の当事者は WHO によって指定されたあるいは認められ、合意された WHO の条項のもとで働くことを受け入れたインフルエンザ検査機関に限定される。本合意では：

供給者は試料を送る検査機関であり、以下定義される、

(供給者あるいは供給機関の名前と所在地、WHO による検査機関の指定(NIC/WHO CC/H5RL/ERL/ほか 認定検査機関など)、認定された責任者の氏名、その連絡先)(以後「供給者」と呼ぶ)

さらに

受領者は試料を受け取る検査機関で、以下に定義される、

(受領者あるいは受領機関の名前と所在地、検査機関の指定(NIC/WHO CC、H5RL/ERL/ほか 認定検査機関など)、認定された責任者の氏名、その連絡先)(以後「受領者」と呼ぶ)

1.2 供給者と受領者は以降まとめて「当事者」と呼ぶ。

## 第2条 合意の内容

本枠組みの PIP 生物物質（以降「物質」と呼ぶ）は供給者から受領者に本合意の条項により移転される。

## 第3条 一般的条項

供給者と受領者は途上国のネットワークの検査機関およびサーベイランス能力強化を支援することを考慮する。

## 第4条 供給者の権利及び義務

4.1 供給者は物質に関して以下の点を約束する。

4.1.1.WHO GISRS の各条項を順守する。

4.1.2.物質は該当する WHO のガイドラインと各国のバイオセーフティ基準に従って取り扱うことを保証する。

4.2.供給者は物質の WHO GISRS 参加国すべてに、SMTA1 で示されたものと同じ条件での前方譲渡と利用に合意する。

4.3 供給者は物質を WHO GISRS 参加国以外の国に、受領予定者が締結する SMTA2 の条件での前方譲渡と利用を承認する。

4.4 供給者は WHO に対し物質の発送に関し、IVTM における記録により WHO GISRS 内部/外部の輸入を通知するものとする。

## 第 5 条 受領者の権利と義務

5.1 受領者は物質に関して以下の点を約束する。

5.1.1 WHO GISRS の各条項を順守する。

5.1.2 物質は該当する WHO のガイドラインと各国のバイオセーフティ基準に従って取り扱うことを保証する。

5.1.3 WHO に対し物質の発送に関し、IVTM における記録により WHO GISRS 内部/外部の輸入を通知する。

5.1.4 WHO GISRS 内部でのさらなる移転の際には、SMTA1 に従って行う。

5.2 受領者は、臨床検体やインフルエンザウイルスに関連する研究プロジェクトに、精力的に由来国の検査機関および他の公認検査機関、特に途上国からの科学者の参加を最大限努め、彼らに対し精力的に発表および論文の原稿準備に関与を求めるものとする。

5.3 受領者は発表および論文において、共同研究者の貢献、臨床検体あるいはパンデミックの恐れのあるインフルエンザウイルスあるいは試薬の提供機関/国適切に、既存の科学研究のガイドラインにより謝意を示すものとする。

## 第 6 条 知的財産権

6.1 供給者も受領者も物質に関していかなる知的財産権(IPRs)の取得を追求しないものとする。

6.2 供給者と受領者は、世界保健会議での本枠組みの採択以前に得られた物質に関するいかなる IPRs も SMTA1 に影響しないことを了承する。

6.3SMTA1 下の供給者は物質の生成や修飾に IPRs で保護されている技術を使用した可能性がある。そのような物質の全ての受領者はそのような IPRs が尊重されるべきことを了承する。

#### 第 7 条 紛争解決

7.1MTA1 下での紛争が生じた際には、利害当事者はまず交渉あるいはそのほか友好的な手段を自ら選んで紛争の解決を追求するものとする。合意に至らなかった場合であっても当事者は解決に向けた努力に対する責任を免れるものではない。

7.2 紛争が本条の 1 の下で解決しなかった場合、当事者のどちらか事務局長に付託することができて、事務局長は諮問委員会に解決のためのアドバイスを求める。事務局長は当事者に解決策について勧告を行い世界保健総会でそれについての報告を行うものとする。

7.3 当事者は本枠組み、特に 7.3.4 の下での事務局長の枠割を承認する。

#### 第 8 条 保証

供給者は物質の安全性あるいはそれに関するデータの精度や正しさの保証はしない。同様に、供給者は引き渡される物質の質、活性、純度について(遺伝的にも機能的にも)保証しない。供給者と受領者はそれぞれの国のバイオセキュリティとバイオセーフティの規制を遵守する責任を負い生物学的物質の輸出入と譲渡に関する規制についても同様である。

#### 第 9 条 合意の期間

本契約合意は 2021 年 12 月 31 日まで効力を持ち、世界保健会議の決定があれば 2031 年 12 月 31 日まで自動的に延長される。

#### 第 10 条 承認と適用

10.1.1WHA で本枠組みが採択された時点で、WHO の GISRS における受領者や供給者となっているものは:そのような検査機関の承認は WHO の適用条項によることへの承認は、本枠組みに含まれるものとして、SMTA1 の承認を構成する。

10.1.2WHA で本枠組みが採択された後で、WHO の GISRS に加入した受領者や供給者は : WHO の GISRS 検査機関になるため、WHO による指名と認識を承認することは SMTA1 の承認を構成する。

10.2 適用:SMTA1 は WHO あるいは WHO の GISRS 検査機関の公式な撤回あるいは WHO と検査機関の相互の合意による停止あるいは廃止によってのみ効力を失うものとする。そのような停止、廃止、撤回は、既に存在する SMTA1 による検査機関の義務を緩和するものとはならない。

#### 第 11 条 署名

上記の第 10 条「承認と適用」に加えて、いずれかが本合意は印刷された書類への署名に寄

らなければ効力を持たないとしなない限り、さらなる承認の証拠は必要としない。

## 付録 2

### SMTA2

WHO の GISRS 外部への標準物質移転合意(Standard Material Transfer Agreement outside the WHO GISRS(SMTA2))

#### 第 1 条 合意の当事者

WHO と受領者<sup>20</sup>。

#### 第 2 条 合意の内容

本枠組みの 4.1 において定義されている PIP 生物物質(以下「物質」)は本合意の条項に従って受領者に移転される。

#### 第 2 条 補足 定義

(a)インフルエンザウイルスの共有とワクチンそのほかの利益へのアクセスのためのパンデミックインフルエンザへの備えの枠組み第 4 条に定められている。

(b)当事者間で合意したそのほかの条項。

#### 第 3 条 供給者の義務

当事者間での合意による。

#### 第 4 条 受領者の義務

4.1 受領者は、本合意の付録に従って、以下の責務の順守に努めることに合意する。

4.1.1 受領者は最適なパンデミックの備えと対応への考慮にもとづき、PIP 枠組みによって設けられた Advisory Group の勧告および受領国との協調により、WHO が決めたタイムテーブルで選択された責務を順守するものとする。

A. ワクチンおよび/または抗ウイルス剤の製造者として、受領者は少なくとも次の 2 点を努力する。

A1. 少なくとも製造量の 10%(脚注 1 ; 5-20%の範囲で、全ての製造者と協議する際に、柔軟

---

<sup>20</sup> 受領者は WHO の GISRS から、「PIP 生物物質」を受け取る全ての主体で、インフルエンザワクチン、検査薬、治療薬製造者などや、バイオテクノロジー企業、研究所および教育機関。

性が重要であると認識する)のその時点のパンデミックワクチンを WHO に寄付する。

A2.少なくとも 10%(脚注 1 ; 5-20%の範囲で、全ての製造者と協議する際に、柔軟性が重要であると認識する)のその時点でのパンデミックワクチン製品を WHO に対して適正な価格で確保する。

A3.WHO に対して少なくとも X 種類のパンデミックのために必要となる抗ウイルス医薬品の治療方略を寄付すること。

A4.少なくとも X 種類のパンデミックのために必要となる抗ウイルス医薬品の X 種類の治療方略を負担可能な価格で確保しておくこと。

A5.途上国の製造者に、最終的にその製品を使う国の発展レベルを考慮した、負担可能な利用量という点も含めて、公正で公平な相互に合意した条件によって、i)インフルエンザワクチン、ii)補体、iii)抗ウイルス薬、iv)診断キットの生産にかかわる知的財産権に当たる技術、ノウハウ、製品と製造過程について、利用料無料のライセンスを与える。

A6.途上国の製造者に、利用料無料のライセンスを与えるか、WHO に対して、パンデミックにおいて必要なインフルエンザワクチン、補体、抗ウイルス薬、診断キットの生産に二次的に与えられるライセンスとなりうる知的財産の利用料無料で非実行ライセンスを与える。WHO はこれらのライセンスを、適正な条件により及び健全な公衆衛生原理に沿った形で、途上国の製造者に二次的に与えてもよい。

5 項あるいは 6 項が選択された場合、受領者は WHO に対して定期的に、与えられたライセンスとライセンスの合意の実施状況に関する情報を提供するものとする。WHO はそれらの情報を諮問委員会に報告することとする。

B.パンデミックインフルエンザへの備えおよび対処に関連する製品を製造するもので、ワクチンや抗ウイルス薬を製造しないものは、以下の条項、A5,A6,B1,B2,B3,B4 に従うものとする。

B1.WHO に対してパンデミックにおいて必要となる診断キットの少なくとも X(脚註 2 : 製造者との協議では柔軟性が重要であると認識する)%を寄付する。

B2.WHO のためにパンデミックにおいて必要となる診断キットの少なくとも X(註 2)%を、負担可能な金額で確保する。

B3.WHO と協調して、途上国のインフルエンザ専門検査機関と監視能力の強化に援助を行う。

B4.WHO と協調して、途上国のパンデミックインフルエンザへの備えと対処のための技術、ノウハウや製造過程の移転に援助を行う。

C.受領者は、上記の A と B による規制に加えて、以下にあげた指標に対する貢献も考慮す



る。

- ・ワクチンの寄付
- ・プレパンデミックワクチンの寄付
- ・抗ウイルス薬の寄付
- ・医療機器の寄付
- ・診断キットの寄付
- ・負担可能な価格
- ・技術や生産過程の移転
- ・WHO に対して二次的ライセンスを与える
- ・検査、監視能力の造成

4.2 受領者は PIP 生物物質が該当する WHO のガイドラインと国のバイオセーフティ基準に従って取り扱われることを保証する。

4.3 あてはまる場合には、受領者は発表者出版物において、第 2 条において定められる物質を供給した WHO 検査機関に対する謝意を、現行の科学的指針により示す。

4.4 受領者は、受領見込みのものが世界保健機関と SMTA を結んだ場合にのみ、PIP 生物物質のさらなる移転が可能である。事務局長は、例外的環境においては、PIP 生物物質が受領見込みのものに、この契約における受領者が SMTA に入るように要求している間に、移転を認めてもよく、その場合には、諮問委員会に報告を行う。

4.5 受領者は世界保健機関と SMTA の合意を持つ他の受領者と PIP 生物物質を交換してよい。

## 第 5 条 紛争の解決

交渉やそのほか当事者の選択による拘束力のない方法で紛争が解決されない場合には、当事者が合意する条件で、拘束力のある調停に従う。

## 第 6 条 義務と保証

当事者の合意による。

## 第 7 条 特恵と免除

本条項あるいは関連する条項は、WHO がいかなる国際慣習や法規にも従う義務を有することを意味しないし、1947 年 11 月 21 日の国連総会で承認された特別機関の特恵と免除に関する条約に、あるいはあらゆる国内法国際法、条約や合意による合致した特恵と免除をもつとする。

第 8 条 名称と記章  
当事者の合意による。

第 9 条 保証  
当事者の合意による。

第 10 条 合意の期間  
当事者の合意による。

第 11 条 終了  
当事者の合意による。

第 12 条 強制手段  
当事者の合意による。

第 13 条 準拠法  
当事者の合意による。

第 14 条 署名と承認  
証人のもと、本合意は当事者間で正式に実行される。

WHO 代理人署名  
署名  
氏名  
職

受領者代理人署名  
署名  
氏名  
職

付録\*  
当事者間での合意による。

\*編者註：付録は、必要に応じて、当事者間で決定される。

付録 3～付録 5  
(省略)

訳：白澤基紀(東北大学)

別紙 4

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
一瀬休生、 Ichinose, et al.	コレラ、特集・世界に広がるトロピカルデングジズ、 Operations at Biosafety Level III: The P3 Laboratory Institute of Tropical Medicine,		化学療法の領域、	医薬ジャーナル社  iConcept		2013	Vol. 29, No. 8, pp. 70-79

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
服部俊夫					
Usami O, Saitoh H, Ashino Y, Hattori T:	Acyclovir reduces the duration of fever in patients with infectious mononucleosis-like illness.	Tohoku J. Exp. Med.	229(2):	137-42,	2013.

Izumi K, Kawaji K, Miyamoto F, Shimane K, Shimura K, Sakagami Y, Hattori T, Watanabe K, Oishi S, Fujii N, Matsuoka M, Kaku M, Sarafianos SG, Kodama EN:	Mechanism of resistance to S138A substituted enfuvirtide and its application to peptide design.	Int J Biochem Cell Biol.	J45(4):	908-15,	2013.
Shiratori B, Osamu O, Hattori T, A.	A man from South Asia presenting with abdominal pain.	BMJ Case reports,	in press.		
Chagan-Yasutan C, Ndhlovu LC, Lacuesta TL, Kubo T, Leano PS, Niki T, Oguma S, Morita K, Chew GM, Barbour JD, Telan EF, Hirashima M, Hattori T, Dinaano EM.	Galectin-9 plasma levels reflect adverse hematological and immunological features in acute dengue virus infection.	J. Clin. Virol..	58;	635-40,	2013

Kadowaki T, Morishita A, Niki T, Hara J, Sato M, Tani J, Miyoshi H, Yoneyama H, Masaki T, Hattori T, Matsukawa A, Hirashima M.	Galectin-9 prolongs the survival of septic mice by expanding tim-3-expressing natural killer T cells and PDCA-1+ CD11c+ macrophages.	Crit Care.	7(6):	Dec 9:1R284 epub	2013
服部 俊夫	POEM 症候群～発見の経緯から最近の話題まで～	血液フロンティア	23 巻 6 号	844(110)-8 49 (115)	(2013)
服部俊夫、ホルロ	オステオポンチンは成人 T 細胞白血病リンパ腫 (ATL) の予後因子である	医学のあゆみ	印刷中		
鈴木定彦					
Phetsuksiri B, Rudeeaneksin J, Srisungngam S, Bunchoo S, Roienthong D, Mukai T, Nakajima C, Hamada S, Suzuki Y.	Applicability of in-house loop-mediated isothermal amplification for rapid identification of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex grown on solid media.	<i>Jpn J Infect Dis</i>	66巻3号	249-251	2013
Nakajima C, Tamaru A, Rahim Z, Poudel A, Maharjan B, Aye KS, Ling H, Hattori T, Iwamoto T, Fukushima Y, Suzuki H, Suzuki Y, Matsuba T.	A simple multiplex PCR for the identification of Beijing family of <i>Mycobacterium tuberculosis</i> with a lineage-specific mutation in <i>Rv0679c</i> .	<i>J Clin Microbiol</i>	51巻7号	2025-2032	2013
山岡昇司					

Nii-Trebi NI, Ibese S, Barnor JS, Ishikawa K, Brandful JA, Ofori SB, Yamaoka S, Ampofo WK, Sugiura W	HIV-1 drug-resistance surveillance among treatment-experienced and naïve patients after the implementation of	PLoS One	8(8)	e71972	2013
井戸栄治、山岡昇司	東京医科歯科大学がガーナ大学野口医学研究所で展開している2つの感染症研究プロジェクト。	ウイルス	63 (1)	79-86	2013
一瀬休生					
Akihiro Wada, Pooi-Fong Wong, Hironobu Hojo, Makoto Hasegawa, Akitoyo Ichinose, Rafael Llanes, Yoshinao Kubo, Masachika Senba, Yoshio Ichinose	Alarin but not its alternative-splicing form, GALP (Galanin-like peptide) has antimicrobial activity.	Biochemical and Biophysical Research Communications			2013
Sheru Wanyua, Morris Ndemwa, Kensuke Goto, Junichi Tanaka, James K'Opiyo, Silas Okumu, Paul Diela, Satoshi Kaneko, Mohamed Karama, Yoshio Ichinose and Masaaki Shimada	Profile: The Mbita Health and Demographic Surveillance System	International Journal of Epidemiology	42	1678-1685	2013
一瀬休生	ケニア教育研究拠点活動とウイルス感染症研究	ウイルス学会雑誌	第 63 巻 第 1 号	75-78	2013

仲宗根正					
仲宗根正	国立感染症研究所における HIV 関連曝露事故対策	日本バイオセーフティ学会・JBSA Newsletter	3	6-12	2013
垣本和宏					
Nozaki I, Kuriyama M, Manyepa P, Zyambo MK, Kakimoto K, Bärnighausen T	False Beliefs About ART Effectiveness, Side Effects and the Consequences of Non-retention and Non-adherence Among ART Patients in Livingstone, Zambia.	AIDS Behav.	17(1)	122-126	2013
垣本和宏	HIV/エイズとジェンダー	目で見える WHO	(53)	12-14	2013
福本学					
Shimura T, Ochiai Y, Noma N, Oikawa T, Sano Y, Fukumoto M.	Cyclin D1 overexpression perturbs DNA replication and induces replication-associated DNA double-strand breaks in acquired radioresistant cells.	Cell Cycle	12(5):	773-82,	2013
Shimura T, Fukumoto M, Kunugita N	The role of cyclin D1 in response to long-term exposure to ionizing radiation.	Cell Cycle	12(17):	2738-43,	2013

Yamashiro H, Abe Y, Fukuda T, Kino Y, Kawaguchi I, Kuwahara Y, Fukumoto M, Takahashi S, Suzuki M, Kobayashi J, Uematsu E, Tong B, Yamada T, Yoshida S, Sato E, Shinoda H, Sekine T, Isogai E, Fukumoto M	Effects of radioactive caesium on bull testes after the Fukushima nuclear plant accident	Sci Rep	Oct 8;3	2850	2013
Sakurai T, Kudo M, Watanabe T, Itoh K, Higashitsuji H, Arizumi T, Inoue T, Hagiwara S, Ueshima K, Nishida N, Fukumoto M, Fujita J	Hypothermia protects against fulminant hepatitis in mice by reducing reactive oxygen species production	Dig Di	31(5-6):	440-6,	2013



Funaki T, Kon S, Tanabe K, Natsume W, Sato S, Shimizu T, Yoshida N, Wong WF, Ogura A, Ogawa T, Inoue K, Ogonuki N, Miki H, Mochida K, Endoh K, Yomogida K, Fukumoto M, Horai R, Iwakura Y, Ito C, Toshimori K, Watanabe T, Satake M	The Arf GAP SMAP2 is necessary for organized vesicle budding from the trans-Golgi network and subsequent acrosome formation in spermiogenesis.	Mol Biol Cell	24(17):	2633-44	2013
Kuwahara Y, Mori M, Kitahara S, Fukumoto M, Ezaki T, Mori S, Echigo S, Ohkubo Y, Fukumoto M	Targeting of tumor endothelial cells combining 2 Gy/day of X-ray with Everolimus is the effective modality for overcoming clinically relevant	Cancer Med	doi: 10.1002/ca m4.185		2014

## **Operations at Biosafety Level III: The P3 Laboratory**

Yoshio Ichinose, Shingo Inoue, Masaaki Shimada, Gabriel Miring'u, Betty Muriithi, Angela Makumi, Ernest Wandera, Martin Bundi, Chika Narita, Salame Ashur, Allan Kwalla, Amina Galata, Erick Odoyo, Sora Huqa, Mohammed Shah, Mohammed Karama and Masahiro Horio,

Institute of Tropical Medicine, Nagasaki University, Nairobi, Kenya



## 1 Introduction

Biomedical research on pathogenic agents has steadily grown within the past decade, with increasing disease burden necessitating intensive research on highly infectious agents as well as organisms of unknown pathogenicity. Coupled with the need to ensure public health, protection of laboratory staff and the environment at large are of utmost importance, hence formulation of biosafety guidelines and subsequent development of containment laboratories.

Institution of biosafety strategies can be traced back to the mid-20<sup>th</sup> Century, when the first instances of laboratory-acquired infections occurred due to unsecured laboratory operations (Pike, 1979; Vesley & Hartman, 1988; Pedrosa & Cardoso, 2011). These stimulated the World Health Organization (WHO) to design biosafety guidelines that would guide development of codes of practice for safe handling of pathogenic microorganisms (WHO, 2004). Given varying pathogenicity of different microorganisms, differentiation of laboratory facilities into cumulative containment levels and Risk Group (RG) classification of microorganisms were developed. There are therefore four Biosafety Levels (BSL), or Protection levels; BSL-1, BSL-2, BSL-3 and BSL-4, each having specific design features, containment facilities, practices and operational procedures.

A BSL3 laboratory (or P3) laboratory is a medium containment facility that enables isolation and manipulation of pathogens that can be transmitted through aerosol (WHO, 2004). P3 laboratories apply BSL-3 principles and utilize various biocontainment strategies to provide total physical separation between a laboratory worker and a possible source of contamination. They have unique design and engineering features that facilitate containment in addition to biosafety equipments, all strategies aimed at ensuring maximum containment of infectious materials.

P3 laboratories can be found in hospitals, research institutions and food industries, and their importance ranges from securing laboratory procedures to protecting the public and the environment. Generally, disease burden is steadily rising, necessitating accurate diagnosis especially for diseases related to level three organisms, or even specimens suspected to be having microorganisms of unknown pathogenicity. There is also need to carry out intensive research on level three microorganisms alongside emerging and re-emerging infectious diseases, procedures which need comprehensive analytical processes and user protection strategies that can only be found in P3 laboratories. Moreover, occupational and environmental safety has to be observed when dealing with extremely dangerous microorganisms. These are coupled with the fact that health sectors have now boldly embraced evidence-based practices, broadly informed by research. A P3 laboratory is therefore of utmost importance since it guarantees user and environmental safety, as well as safety of research procedures. In addition to these, a P3 facility generally creates a good working atmosphere by assuring safety of laboratory workers. Since the core purpose of a P3 laboratory is to contain contaminants, people working within it are guaranteed of optimum safety, even in case of an operational error. Further, P3 laboratories enhances adherence to biosafety rules and guidelines while strengthening vigilance against laboratory acquired infections.

A P3 laboratory is mainly used for manipulation of RG3 microorganisms such as *Rickettsia typhi*, *Bacillus anthracis*, *Brucella abortus*, Yellow Fever Viruses and other arboviruses, and MDR-TB strains, among others. Generally, microorganisms are categorized into four risk groups (RG 1, RG 2, RG 3 and RG 4) based on their relative hazard (WHO, 2004). RG 1 comprises of microorganisms that are unlikely to cause any human or animal disease (WHO, 2004). RG 2 includes low risk microorganisms that can cause diseases in humans through percutaneous injury, ingestion or mucous membrane exposure,

but which pose minimal risk to laboratory staff or the environment. (Schaechter, 2009, CDC, 2009). Laboratory exposure to RG 2 biological agents does not cause serious disease, risk of spread is minimal and therapeutic treatment is available (CDC, 2009). These organisms are normally manipulated on open benches though biosafety cabinets can be used for the more contagious ones. RG 3 microorganisms are agents that can be spread through aerosol. They cause serious but treatable human diseases and present a high individual risk but low community risk (Schaechter, 2009). Biosafety cabinets and other primary protective devices are required for safe manipulation of RG 3 microorganisms. Lastly, RG 4 organisms pose high individual and community risk, with directly and indirectly transmissible diseases, which have no effective treatment or preventive measures (WHO, 2004, Schaechter, 2009). They are best manipulated in Class III biosafety cabinets or in Class II biosafety cabinets combined with positive pressure suits.

In addition to RG3 microorganisms, WHO (2004) also recommends that large quantities or high concentrations of RG-2 organisms should be manipulated at BSL-3 due to increased risk of aerosol spread. Further, unknown specimens for either research or diagnostic purposes should be processed in a P3 laboratory.

## 2 Establishment of a P3 Laboratory

The process of establishing a P3 laboratory can be quite lengthy, due to high costs and biosecurity concerns that surround such facilities. Any institution setting up a containment facility is therefore required to adhere to recommended construction and operation guidelines, since the laboratory can pose a biosecurity threat in case of a technical or operational error. A P3 facility is purchased from certified medical and chemical equipments suppliers, certified by local and international bodies upon meeting set safety and quality standards. Initial staff training and regular technical maintenance are carried out by the supplier.

P3 laboratories are purchased as a pre-finished casework ready for installation. The case is made and finished using a non-corrosive water tight material, complete with a ceiling, a floor and provisions for creating necessary openings, using measurements of the actual room into which it will be installed. Interior surfaces of walls, floor and ceiling are therefore easy to clean and resistant to corrosion by laboratory reagents and cleaning detergents. Upon installation, power and air conditioning lines and systems are drilled into the walls or ceiling and any cracks or gaps sealed airtight.

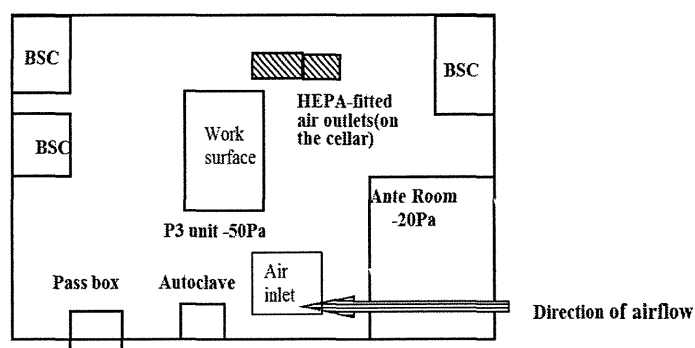


Figure 1: Basic layout of a P3 laboratory