

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
(新興・再興感染症に対する革新的医薬品等開発推進研究事業)
分担総合研究報告書

病原体及び毒素の管理システムおよび評価に関する総括的な研究(H24-新興-一般-013)
国内外におけるバイオセーフティとバイオセキュリティの現状

研究分担者	棚林清 篠原克明 高田礼人	国立感染症研究所バイオセーフティ管理室・室長 国立感染症研究所バイオセーフティ管理室・ 主任研究官 北海道大学人獣共通感染症リサーチセンター・教授
研究協力者	倉田毅	国際医療福祉大学塩谷病院・教授 (国立感染症研究所・名誉所員)

研究要旨:

新型感染症の発生やバイオテロなど、新たな病原体の脅威に対応できる総合的な病原体管理システムを構築し、バイオセーフティとバイオセキュリティを融合させた効率的な安全管理を行うことが本病原体管理システム開発の目的である。システムの開発とその運用に当たっては、最新の国内外のバイオセーフティ及びバイオセキュリティに関する情報を収集、解析し、対応する必要がある。国内外で開催された学会、シンポジウムなどにて、世界各国のバイオセーフティ、バイオセキュリティの現状に関する情報収集と調査を行った。その結果、先進国のみならず開発途上国においても、バイオセーフティ及びバイオセキュリティに関する法律、ガイドラインなどが急速に整備され、バイオハザード対策施設・設備も充実されてきている。しかしながら、バイオテロ対策のみならず研究機関内における Dual Use 問題を含めた病原体管理の重要性はさらに増してきており、管理されている病原体への取扱い者のアクセス制限が強化されている。特に、病原体の取扱い者の適格性に関する厳格化が顕著であり、物理的セキュリティと人的要因を融合した病原体へのアクセスコントロールの整備が必要である。さらに、ヒューマンエラーなどを含めた人的要因に対する管理方法の確立が重要となっている。このような状況の下、本研究において開発、改良並びに実用配備と有用性検証を行ってきた病原体管理システム(ICBS システム)は、単なる病原体情報の管理及び作業履歴記録のみならず個々のサンプルにアクセス制限を付加することができ、総合的な病原体へのアクセスコントロールの強化が可能である。また、病原体取り扱い時の作業ごとに作業者と取り扱い病原体のマッチングを行うことが可能であり、ヒューマンエラーの防止にも有効である。さらに、各病原体サンプルのコード化も可能であるため、施設内外でのサンプル情報の共有はもちろんのこと、国内のみならず病原体管理の国際共通化にも有用であると思われる。

A. 研究目的

本研究で開発した病原体登録、輸送、保管、廃棄における一括管理システム(ICBS システム)

は、病原体取扱いにおけるバイオセーフティとバイオセキュリティ(個々の病原体サンプルの保管および使用履歴管理の強化)を同時に実現することを目的としている。

病原体の管理強化にあたっては、現状に即した効率的なシステムであることが重要であり、国内外の病原体管理方法や使用施設の現状について情報収集と調査を継続している。

B. 研究方法

本研究の ICBS システムの開発と検証においては、バイオセーフティ及びバイオセキュリティにおける最新の状況や技術フォローが必要である。

そこで、平成26年度に開催された国内外の学会、シンポジウムに参加し、そこで行われた講演、発表などから、本 ICBS システムに関連する情報を収集し、参加研究者や技術者などと意見交換を行った。

主な参加学会は、以下の通りである。

平成 24 年度

国際学会としては、EBSA(欧州バイオセーフティ学会, 2012年6月11-13日), 第55回米国バイオセーフティ学術集会(アナハイム市, 2012年10月19-24日)に参加した。

国内では、日本空気清浄協会 第29回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会(平成24年6月5,6日), 日本防菌防黴学会第39回年次大会(平成24年9月11,12日), 第12回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会(平成24年11月6,7日)に参加した。

平成 25 年度

国際学会としては、第8回アジア-太平洋バイオセーフティ学術集会(2013年4月24-25日, クアラルンプール), 第26回国際バイオセーフティ学会連合会議(2013年4月26日, クアラルンプール), EBSA(欧州バイオセーフティ学会, バーゼル, スイス国, 2013年6月17-20日), 第56

回米国バイオセーフティ学術集会(カンザスシティ市, 米国, 2013年10月17-23日)に参加した。

国内では、第13回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会(平成25年9月26,27日)に参加した。

これらの学会にて、本研究成果を発表し、さらに施設、設備や病原体管理の状況などの情報収集並びに関連研究者と意見交換を行った。

また、各研究分担者や研究協力者がこれまでに収集した各国の状況についても、情報収集を行った。

平成 26 年度

国際学会としては、Biodetection Technology 2014 and Food Safety and Bio Surveillance(ボルチモア市, 米国, 2014年6月10-12日), 第57回米国バイオセーフティ学術集会(サンディエゴ市, 米国, 2014年10月3-8日)に参加した。

国内では、第41回日本防菌防黴学会年次大会(東京, 2014年9月24-25日), 第14回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会(長崎, 2014年11月1,2日), 第12回日本防護服研究会学術総会(東京, 2015年2月19日)に参加した。

これらの学会にて、本研究成果の発表及び施設、設備などや病原体管理の状況などにおける情報収集並びに関連研究者間で意見交換を行った。

また、各研究分担者や研究協力者がこれまでに収集した各国状況についても、情報交換を行った。

C, D. 結果および考察

平成 24 年度

- 1) 欧州バイオセーフティ学会(EBSA, 2012年6月11-13日)

本学会では、欧州を中心に各国のバイオハザード対策、バイオセキュリティの現状紹介や国際標準化に向けた提案、討議が行われた。

トピックとしては、最新の封じ込め技術の紹介や滅菌技術に多くの時間が割かれていた。また、グローバルバイオセーフティとして過去の感染症アウトブレイクの事例の紹介と解釈がなされていた。

さらに、バイオセーフティ教育における指導者と生徒との関係などについて解析され、教育方法の具体的な問題点の提起と対応策が議論されていた。

このように、現在はバイオセーフティの分野においては、単なる安全概念や教育ツールの紹介のみならず、それらを用いた具体的な実地対応について、より詳細な検討が行われるようになってきている。

2) 第 55 回米国バイオセーフティ学術集会(アナハイム市, 2012 年 10 月 19 - 24 日)

本学会では、では、病原体の消毒、廃棄物処理、遺伝子組換え体、バイオセキュリティ、動物バイオセーフティ、トレーニング、封じ込め施設、バイオセーフティマネージメント、緊急時対策などのセッションが設けられ、多くの事例が紹介された。

トピックとしては、米国 CDC が監修しているバイオセキュリティ(Select Agents) に関するガイドンスが、2012 年 10 月 1 日に改定され、本学会においても、Select Agents リストの変更点、その保管管理、施設設備、トレーニング、労働安全、総合マネージメント、セキュリティなどについて、解説がなされた。

特にバイオテロ対策を主目的とした Select Agents リストの指定病原体数が縮小されている点が特徴であった。

しかしながら、最近は以前にも増して、Dual

Use の問題がクローズアップされており、多くの議論がなされている。

Dual Use 問題については、研究者側からは自由な研究とその成果発表の有用性が主張され、管理側、特に国家安全保障に関する側からはより厳しい管理(物そのものとその情報に対して)が要求されている。

我が国においても、これらの情報は常にフォローしておく必要があり、特に高度な管理と取扱い条件を有する病原体と遺伝子改変微生物(Dual Use)などの取り扱いに関する情報は重要である。

また、同時に学会本会とは別に、国際バイオセーフティ学会連合の施設設備に関するミーティングやバイオセーフティに関する国際的な情報交換の場も持たれ、各国の関係者と病原体保管の実態について情報交換を行った。

その結果、多くの先進国では、病原体管理に関する法律、ガイドラインなどはすでに整備済みであり、個々の施設はそれらに準拠してはいるものの、その具体的な管理方法はそれぞれの施設に委ねられているようである。

さらに、研究分担者および研究協力者による情報収集の結果より、バイオセキュリティに関しては、施設・設備の物理的なセキュリティ(ゲート管理など)については従来と大きな進展はないものの、病原体に触れる者、すなわち取扱い者の個人的なバックグラウンドや資質のチェックがより厳しくなっていることが確認された。

特に、米国などでは、管理強化されている病原体(Select agents など)に関しては、取扱い者のバックグラウンドや経歴調査および取扱い技能、病原体に関する知識、訓練歴、健康チェックなどをクリアしたもののみが、病原体へアクセスし、取扱うことができるように制限されている。

このように、海外ではゲート管理などの物理

的セキュリティに加え、取扱い者などの人的な資質をも考慮した総合的なセキュリティの強化が進められている。

3) 国内においては、日本空気清浄協会 第 29 回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会(平成 24 年 6 月 5, 6 日)、日本防菌防黴学会第 39 回年次大会(平成 24 年 9 月 11, 12 日)、第 12 回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会(平成 24 年 11 月 6, 7 日)に参加し、大学関係や民間企業におけるバイオセーフティに関する情報収集と意見交換を行った。

その結果、バイオセーフティ、バイオセキュリティともに、その実践においては、各施設、機関で独自に制定、運用している場合が多く、病原体管理の統一化も一部機関のみであり、特にマネジメントの分野において専門組織の充実などの必要性が認められた。特に、我が国における病原体管理者に関する資質要件と組織構築が重要課題である。

また実際に、国際的にも、バイオセーフティとバイオセキュリティにおける専門家資格制度の制定や施設・設備の国際標準化と再検討も進められており、わが国においても早急な制度整備が必要である。

平成 25 年度

1) 第 8 回アジア-太平洋バイオセーフティ学術集会(2013 年 4 月 24-25 日、クアラルンプール)

本学会の特徴の一つとして、バイオセーフティのみならずバイオセキュリティに関する演題が多く、従来の単なるバイオセーフティ教育よりもバイオセキュリティマネジメントの重要性が強調されていた。なかでも、「Global Laboratory Biorisk Management - Strategic Framework for Action 2012 - 2016」として

WHO、UN 及び Interpol から派遣された講師による国際的バイオセキュリティプランやその現状について講演が行われ、発展途上国においても、バイオセキュリティ対応への重要度が増していることが確認された。

2) 第 26 回国際バイオセーフティ学会連合会議 (International Federation of Biosafety Associations: IFBA) (2013 年 4 月 26 日、クアラルンプール)

IFBA には、活動の一環としてワーキンググループが組織されている。主なものは、IFBA Certification Program(バイオセーフティ専門家認定制度)と IFBA Biocontainment Engineering Working Group(物理的封じ込め施設・設備)である。IFBA Certification Program においては、IFBA はバイオセーフティ専門家の資質や要件に関して、MMWR Vol. 60:2011 “Guidelines for Biosafety Laboratory Competency”, CWA 16335:2011 “Biosafety Professional Competence” 及び CWA 15793:2008 “Laboratory Biorisk Management Standard”に記載されている内容と条件を重視していくことが確認された。また、IFBA Biocontainment Engineering WG (BEWG)では、現状の病原体封じ込め施設・設備の検証と今後の在り方について検討を続けている。

3) 第 16 回欧州バイオセーフティ学会(バーゼル、スイス国、2013 年 6 月 17 - 20 日)

「病原体管理におけるアクセスコントロールと病原体保管データシステムとの連携に関する検討」の演題にて、研究成果の一部をポスター発表した。

本学会では、Vector-borne Disease の現状や H5N1 のリスク評価、動物実験におけるバイオセーフティなどの最新情報が報告され、封じ込め技術や滅菌技術などの紹介、さらに

参加各国のバイオセーフティマネージメントなどが報告された。本年度の Break-out Discussion の一つとして、現在国際標準化を目指しているバイオセーフティ専門家の資格制度に関連して、CEN WORKSHOP AGREEMENT15793:2011 (CEN 15793:2011) をベースとすることについて、具体的な問題点の提起と今後の方針など多くの議論がなされた。基本的には、CEN 15793:2011 の内容は同意するものの、具体的な制度化や各国の対応などについては、まだまだ検討、調整が必要であるとの認識であった。

4) 第 56 回米国バイオセーフティ学会(カンザスシティ市, 米国, 2013 年 10 月 17 - 23 日)

「病原体管理システムの有用性」の演題にて、研究成果の一部をポスター発表した。本学会のトピックとしては、「実験室感染事故の経緯と対策」、「H5N1」及び「国際間にわたるバイオリスクの問題」などについて解説がなされた。また、同時に学会前後に開催された国際フォーラム「CWA 15793 Implementation: An examination of global application, successes, challenges and options for the future」と米国バイオセーフティ学会関連団体の集会にも参加し、バイオセーフティ、バイオリスクマネージメントに関する各国の状況や方針について情報収集を行った。これらの集会では、各国、地域のバイオセーフティ、バイオリスクマネージメントに関する現状報告もなされ、発展途上国においても制度、組織が順調に構築されてきていることが報告された。また、バイオリスクマネージメントに関しては各国とも基本的には「CWA 15793」の考え方に準拠する方針であることが確認された。

以上のように、CEN 15793:2011 については、我が国のバイオセーフティ専門家(バイオセ

キュリティを含む)の資格要件を決める上でも非常に重要な案件であり、今後とも推移を見守る必要がある。

5) 第 13 回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会(平成 25 年 9 月 26, 27 日)

「病原体管理システムと物理的セキュリティの融合」の演題にて、研究成果の一部をポスター発表し、参加者たちと我が国における病原体管理について情報交換を行った。

6) その他海外情報

研究分担者および研究協力者による情報収集の結果より、バイオセキュリティに関しては、施設・設備の物理的なセキュリティ(ゲート管理など)のみならず、特に米国においては取扱い者のバックグラウンドや経歴調査および取扱い技能、病原体に関する知識、訓練歴、健康チェックなどの人的な資質をも考慮した総合的なセキュリティの強化が継続的に進められていることが確認された。さらに、米国では、テロ対策として危険度の高い病原体リストの見直しが随時行われており、それに付随して各取扱い施設における病原体取扱い者の訓練内容の変更や情報提供が速やかになされている。この様に、海外においては病原体管理に関してソフトとハードを融合した総合的管理とバージョンアップが常に行われており、我が国においても現状に即したルールの策定と改正が必要であるように思われた。

平成 26 年度

1) Biodetection Technology 2014 and Food Safety and Bio Surveillance(ボルチモア市, 米国, 2014 年 6 月 10 - 12 日)

本学会では、病原体や毒素の迅速検出法について最新技術や実例(講演 24 題、ポス

ター7 題)の発表がなされた。病原体の迅速検出は、感染症対策の基本であり、本研究で開発している病原体管理システムによるサンプル情報管理と相互に情報連携することで、より安全なバイオハザード対策およびバイオセキュリティ対策を行うことができる。病原体などの検出に関しては、生菌の検出、抗原抗体反応、遺伝子検出などが基本的であるが、その検出方法としては従来のPCR法、LAMP法などの応用が主体であった。しかしながら、それらを応用した検出感度と精度の向上のための手法としては、光学的や電気力学的なもの、流体力学を応用したものなど多くの改良がみられ、いずれもキット化やチップ化し、簡便性と安定性に工夫がみられた。また、検査結果に関する情報伝達方法としてモバイル機器の応用も効果的であることが紹介された。また、同時に開催された Food Safety and Bio Surveillance(講演 10 題)では、米国における食品安全に関するシステムや関連技術が紹介された。

2) 第 57 回米国バイオセーフティ学術集会(サンディエゴ市, 米国, 2014 年 10 月 3 - 8 日)

本学会では、実験室感染例の紹介と解析、米国におけるデュアルユース問題とバイオテロ対策、バイオセーフティプロフェSSIONAL 制度、米国及びカナダにおけるバイオセーフティに関わる規則、制度などの紹介がなされた。病原体の封じ込めや管理に関する発表では、病原体の管理レベルを BSL2 や BSL3 の様に単純化するのではなく、例えば BSL2+ などの領界にまたがった管理方法についても提案された。さらに、病原体サンプルの管理、輸送、バイオリスク管理とヒトのファクターなどの情報も紹介され、中でもサンプル処理の効率化やヒューマンエラーの低減などに

関しては、本研究で開発した病原体管理システムの応用範囲として有用性が再確認できた。

3) 第 41 回日本防菌防黴学会年次大会(東京, 2014 年 9 月 24-25 日), 第 12 回日本防護服研究会学術総会(東京, 2015 年 2 月 19 日)

両学会では、我が国のバイオセーフティにおける防護具の性能評価や用途基準などについて、発表した。これら防護具に関する情報は、総合的なバイオセーフティ管理の重要要素である。

4) 第 14 回日本バイオセーフティ学会 総会・学術集会(長崎, 2014 年 11 月 1, 2 日)

「日本バイオセーフティ学会 ガイドライン」の演題にて、わが国に必要なバイオセーフティガイドラインのあり方について講演した。さらに、参加者たちと我が国における病原体管理について情報交換を行った。

E. 結論

新興感染症のアウトブレイクや Dual Use 問題など、病原体を取り扱う際のリスクは、常に変貌し、それらに対応するための施設、設備やその運用、管理技術も進歩と変化を続けている。また、バイオテロ対策もますます厳密化している。

また、海外の病原体管理においては、物理的セキュリティ(ゲートコントロールなど)のみならず、取扱い者の資格要件やヒューマンエラー対策などを融合した総合的管理が行われている。

さらに、国際的なバイオセーフティとバイオセキュリティの専門家資格制度の制定や施設・設備の国際標準化と要件の再検討も進められている。

しかしながら、我が国においては、バイオセーフティ、バイオセキュリティの実践においては、その運用方法などを各施設、機関で独自に制定し

ている場合が多く、施設全体における病原体管理の統一化も一部機関で検討されているのみである。

これらに対応するためには、総合的なアドバイスを行えるバイオセーフティ専門家制度の検討なども含め、早急な整備が必要である。

このような状況のもと、個々の施設、機関において、病原体管理をより効率的に実践するには、バイオセーフティとバイオセキュリティを連携させた総合的な病原体管理システムが有用であると思われる。

本研究で開発している病原体管理システム (ICBS システム) は、病原体試料を一本単位で管理し、病原体の登録、保管、輸送、廃棄の各取り扱い履歴を一括管理する。

また、病原体に直接接触する者のIDを確認し、その取り扱い履歴を自動的にデータベース上で管理、記録できる。特に、本システムは、取り扱い者のアクセス制限を行うことが可能であり、さらに各種病原体保管庫のロック管理システムとの連携も可能である。そのため、病原体の安全取扱いとソフト面のセキュリティのみならず物理的セキュリティ強化にも非常に有用であると思われる。

また、テロ対策を含めた感染症の発生状況の把握のためには、病原体の迅速診断が重要であり、そのための技術は急速に進んでいることが確認された。特に微量サンプルでの解析精度の向上と診断時間の短縮が、顕著であった。

このような診断システムはほとんどが自動化されており、本研究で開発した病原体管理システムに搭載されているサンプル情報管理機能を融合すれば、より効率的かつ総合的なサンプル診断とその情報管理が行えることが示唆された。

さらに、本システムは、各病原体サンプルの統

一コード化が可能であり、バイオセキュリティ強化のみならず病原体管理情報の共有化にも有用であると思われる。

本システムの導入とサンプル情報のデータベース化は、病原体管理における国際共通化、標準化にも貢献できるものと思われる。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 篠原克明, 嶋崎典子: バイオハザード対策用防護服材料の性能評価. クリーンテクノロジー. Vol.22. No.6.58-64.2012.
- 2) 福本啓二, 篠原克明: 高い安全性を要する実験室の設計手法の提案. クリーンテクノロジー. Vol.22. No.11.44-48.2012.
- 3) 篠原克明: 保護具の組み合わせによって生じるミスマッチとコンパチビリティ ~ 様々なリスクに対応する保護具の選び方 ~ バイオハザード対策用防護具. セイフティ・ダイジェスト.(Safety & Health Digest) 社団法人日本保安用品協会 (JSAA), 59. No.5. 20-22. 2013.

2. 学会発表

- 1) Shinohara, K., Kurata, T., Ikeda, K., Komatsu, R., Hayakawa, N., Variation of data intake methods on pathogen inventory management system. 15th Annual Conference of the European Biological Safety Association, Manchester, UK. (2012.06)
- 2) 篠原克明, 嶋崎典子: 浮遊粒子に対する防護服素材の防護性能評価. 日本防菌防黴

- 学会第 39 回年次大会, 東京, (2012.09)
- 3) Shinohara, K., Kurata, T., Takada, A., Watahiki, M., Ikeda, K., Hayakawa, N., Komatsu, R., Integration of Pathogen inventory system and storage control system. American Biological Safety Association, 55th Annual Biological safety Conference, Orlando, USA. (2012.10)
- 4) 小野恵一, 小暮一俊, 篠原克明: BSC 使用時の前面開口部と腕の高さについて. 第 12 回 日本バイオセーフティ学会総会・学術集会, 東京, (2012.11)
- 5) 嶋崎典子, 篠原克明: 防護服素材の飛沫曝露に対する防護性能評価. 第 41 回日本防菌防黴学会年次大会, 2014 年 9 月 24-25 日, 東京.
- 6) 篠原克明: バイオハザード対策用防護具の現状について. 第 12 回日本防護服研究会学術総会, 2015 年 2 月 19 日, 東京.
- 7) Shinohara, K., Watahiki, M., Sata, T., Hayakawa, N., Komatsu, R., Takada, A., Kurata, T., Saijo, M.: Consolidation of access control system and Pathogen sample management system to enhance the security of pathogen inventory. 16th Annual Conference of the European Biological Safety Association, Basel, Switzerland.(2013.06)
- 8) 岡上晃, 野島康弘, 菊野理津子, 嶋崎典子, 篠原克明: バイオハザード対策用防護服素材の浸透防護性能評価に関する研究. 日本防菌防黴学会 創立 40 周年記念事業第 40 回年次大会, 大阪, (2013.09)
- 9) 篠原克明, 早川成人, 小松亮一, 綿引正則, 佐多徹太郎, 倉田毅, 西條政幸: 病原体管理システムと物理的セキュリティの融合. 第 13 回日本バイオセーフティ学会総会・学術集会, 札幌, (2013, 09).
- 10) Shinohara, K., Watahiki, M., Sata, T., Takada, A., Komano, J., Okutani, A., Fukushi, S., Hayakawa, N., Komatsu, R., Kurata, T., Saijo, M.: Usefulness of pathogen management system. American Biological Safety Association, 56th Annual Biological safety Conference, Kansas City, USA.(2013.10)
- H. 知的所有権の出願・取得状況(予定を含む)
1. 特許取得(取得済)
- 1) バイオセキュリティシステム 特許第 4769000 号 平成 23 年 6 月 24 日.
2. 実用新案登録
- なし
3. その他
- なし