

## Introduction (序文)

1988年に開始された世界ポリオ根絶計画(Global Polio Eradication Initiative; GPEI)は、これまで実施された最大級の世界的公衆衛生事業であり、その活動には、GPEI 協力団体による数十億米ドルの資金提供、すべてのレベルの政府機関の献身的な取り組み、算えきれない時間にわたるボランティア活動、数十億人の小児への OPV 予防接種、が含まれている。

*ポリオ根絶・最終段階戦略計画 2013-2018 (The Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013-2018 (the Endgame Strategy; 最終段階戦略)* では、2018 年までの世界的ポリオフリーを目標としている。この目標を達成するためには、(i) 野生株ポリオウイルス(WPV)伝播のリスクを排除するための根絶の完了、(ii) ワクチン関連麻痺(VAPP)、免疫不全関連ワクチン由来ポリオウイルス(iVDPV)慢性感染、および、伝播型ワクチン由来ポリオウイルス(cVDPV)によるポリオ流行のリスクを排除するための OPV 接種停止、(iii) ポリオフリーを達成した地域社会への、取扱い施設に関連したポリオウイルス再侵入のリスクを最小限とするためのポリオウイルスの安全な取扱いと封じ込め対策の実行が必要とされる。

tOPV 使用停止に向けた第一段階は、1999 年の WPV2 根絶以来、90%以上の cVDPV 症例に関与してきた 2 型 OPV(OPV2)成分の除去となる。その結果、bivalent OPV (bOPV, types 1 and 3)は、世界予防接種プログラムにおいて、従来の tOPV と入れ替わることになり、3つのウイルス型を含む不活化ポリオワクチン inactivated poliovirus vaccine (IPV) 最低限 1 回接種の導入により bOPV 導入は促進される。

すべての OPV 使用国に適切な IPV 接種を提供するためには、現行の IPV 製品の大量購入、あるいは、途上国における予防接種プログラムの要求を満たす、安価な代替 IPV オプション(例えば、Sabin-IPV)の開発が求められる。

OPV 使用停止までは、bOPV が、1 型野生株(WPV1)および 3 型野生株(WPV3)流行に対応したワクチンの選択肢となり、2 型単価 OPV (mOPV2)が、2 型株流行対応ワクチンの選択肢となる。OPV 停止後は、型特異的 mOPV と IPV の組み合わせが、野生株あるいはワクチン由来ポリオウイルス(VDPV)流行対応のために用いられるであろう。

bOPV 停止の国際的合意には、野生株およびワクチン由来ポリオウイルスの国際的伝播が停止し; 安価で安全かつ有効性に優れた IPV が入手可能となり; 未検出あるいは新たに発生する cVDPV により起こりうるポリオ流行のコントロールが可能となり; ポリオウイルス取扱い施設に関連した野生株あるいは OPV/Sabin ポリオウイルスの再侵入のリスクが最小限となる; ことに関する国際的な認証が必要とされる。

Global Action Plan 第三版 (GAPIII)は、WHO 最終段階戦略によるポリオウイルス感染性材料および感染性を有する可能性のある材料の安全な取扱いと封じ込めに対応するもので、GPEI ウェブサイトに掲載されていた 2009 年版 Global Action Plan 第三版ドラフトおよび *WHO Global Action Plan for laboratory containment of wild polioviruses* 第二版を置き換える行動計画となる。第三版は:

- 以下に関わるスケジュールと必要条件について記載
  - ポリオウイルス 2 型株の封じ込め準備の完了
  - ポリオウイルス 2 型株封じ込め段階の実行
  - 根絶後および post-bOPV 段階への適用

- 型特異的 WPV 根絶後の OPV 段階的接種停止目標に対応した、野生株および Sabin/OPV ポリオウイルス型特異的封じ込めへの取組み。
- 知見評価や影響モデル、および、管理戦略(Annexes 2 and 3)に基づく、2型ポリオウイルス封じ込め期間および根絶後の段階を通した、ポリオウイルス材料への公平なアクセスの必要性、例えばワクチン製造とリスクのあいだのバランスの評価。
- 安全かつ安価な IPV あるいは Sabin-IPV の継続的な利用を提供することにより、また、必須な機能を有し、かつ必要な予防措置を適用したうえで、ポリオウイルスを使用あるいは保有する施設を最小限にまで減らすことにより、根絶後/post-bOPV の期間における施設関連ポリオのリスクを最小限とするための長期的目標を確立する。

GAPIII は進化する文書であり、地域社会におけるリスク、および、リスク管理システムやリスク制御のあいだの適正なバランスを達成するための新たな情報が得られれば、それに応じて改定される。ポリオウイルス” バイオリスク標準書” (Annexes 2 and 3)は、バイオリスク評価原理に基づく施設認証の枠組みを示す。この標準書では、研究所・施設が関連活動におけるリスクを理解し、ポリオウイルスの取扱いの監視を担当する国内および国際的組織にとって受け入れ可能な方法でリスクを管理することを求めている。各国当局は、リスク管理標準書の適用、および、現場環境に応じた原則について評価する責任を有する。Annexes 2 and 3 は、野生株ポリオウイルスおよび OPV/Sabin 株、それぞれ、現在すでに存在するウイルス株について記載されている。より弱毒化され、OPV/Sabin 株より低い病原性と優れた安全性を有するとみなされる、新たなポリオウイルス株が現れた場合には、WHO により開催される学術専門家会議により、封じ込めや安全な取扱いに適用するための規制を検討するための根拠を評価する。

## Rationale (理論的根拠)

WPV 伝播が停止した場合、ポリオに対する予防接種への関心が減少することが予期され、それにともない、世界中の多くの地域で集団的感受性が増加する。ポリオウイルス取扱い施設からの WPV 再侵入は、ポリオウイルス伝播再開の可能性に関する重大な影響をもたらす。OPV 使用を停止した場合、多くの国では引き続き IPV による高い集団接種率を維持するが、他の国々では不十分な IPV 接種率となり、それ以外の国々では、国レベルで、まったくポリオ予防接種活動が中止されるかもしれない。取扱い施設からの OPV/Sabin 株の再侵入は、不顕性ウイルス伝播、cVDPV への病原性復帰、ポリオウイルス伝播再開という潜在的ではあるが重大かつ深刻な結果をもたらす危険がある。

ほとんどの国では、根絶後・OPV 停止後の段階で、感染性のあるポリオウイルスを残す必要はない。これらの国々における施設関連リスクは、国内調査とすべての WPV および OPV/Sabin 株感染性材料および感染性を有する可能性のある材料の廃棄により排除できる。

いくつかの国々では、重要な研究部門とともに、IPV および Sabin-IPV 製造施設、monovalent OPV ストックパイル製造保管施設、ワクチン品質管理、検査試薬製造、ウイルス診断・レファレンス機能、等に関わる限定された数の施設が重要な国際的機能を持つポリオウイルス取扱い施設として維持される。

このような essential poliovirus facility では、地域社会へのポリオウイルス再侵入のリスクを最小限とするため、効果的な国レベルでの認証および WHO による検証プログラムに基づき、適切にバイオリスクを管理すべきである。高いレベルの集団免疫・効果的な急性弛緩性麻痺および環境サーベイランスを有し、効率的な公衆衛生・対応能力により補完された地域へ essential poliovirus facility を設置することにより、ポリオウイルス再侵入のリスクは最小化できる。WPV よりも低い基本再生産数  $R_0$  値を有する OPV/Sabin 株、あるいは、より弱毒化された代替ウイルス株のみを用いることにより、再侵入の影響をより最小限に出来る。世界全体の essential poliovirus facility を最小限とすることは、リスクの規模をさらに減らし、国レベルおよび国際的な管理を促進し、さらに、国際的な封じ込め標準を満たし、適切に維持される可能性を強化する。

## Strategy (戦略)

ポリオウイルス取扱い施設関連リスクを最小限とするための国際的な戦略は、すべての施設におけるポリオウイルス材料廃棄によるリスク排除と、それ以外の認証された essential facility における必要な予防措置の厳格な遵守によるバイオリスク管理による。

### リスクの排除

non-essential facility におけるリスクの排除は、以下の材料の廃棄、あるいは、essential poliovirus facility への移動により達成できる：

1. WPV 感染性あるいは感染性を有する可能性のある材料
2. OPV/Sabin 材料

廃棄は、いかなる型・株の WPV および OPV/Sabin ポリオウイルスが混入している可能性のある全ての材料、また、ポリオウイルスの存在が否定できない材料、とくに以前ポリオウイルスを取扱った施設における未

検査ウイルスストック、あるいは、ポリオウイルスや OPV/Sabin 材料に感染した可能性のある価値のある臨床検体を保有する非ポリオ施設に対して適用される。

このようなリスクのスムーズな世界的除去のためには、それぞれの国が国際的勧告に基づいて、すべての non-essential facility におけるポリオウイルス材料の保持および新たな取得を効果的に禁止する必要がある。

## バイオリスク管理

指定された essential poliovirus facility におけるバイオリスク管理 (Annexes 2 and 3) は、以下の国際的なバイオリスク管理標準を実行することにより達成可能である。

1. essential poliovirus facility からのポリオウイルス漏出の可能性を減らすためのポリオ特有の封じ込め必要条件 (第一段階予防措置) を含み;
2. essential poliovirus facility からのポリオウイルス漏出の影響を最小限とするための集団免疫の必要条件 (第二段階予防措置) を記載し;
3. 漏出の影響をより最小とするため、essential poliovirus facility の設置環境に関する必要条件 (第三段階予防措置) を規定する。

封じ込め活動における第一段階予防措置は、essential facility からの偶発的あるいは悪意のあるポリオウイルス漏出の可能性を低下させ、”野生株ポリオウイルス材料を保有する essential facility におけるバイオリスク管理標準書” (Annex 2)、および、”OPV/Sabin ポリオウイルス材料 (非野生株) を保有する essential facility におけるバイオリスク管理標準書” (Annex 3)、により具体的に示されている。重要な項目として以下を含む:

- 継続したリスク評価の実施、バイオセーフティおよび実験室バイオセキュリティー手順の厳格な観察による施設管理;
- 特定されたバイオリスク対策のための、適切なデザイン、建築、運用方針を有する封じ込め施設;
- 施設内および家庭内外における伝播による感染リスクを減らすための、感染が起これうる施設人員への予防接種;
- WPV 使用を減らし、Sabin 株、可能であればより弱毒化された株を代替として使う;
- ウイルス漏出や暴露の可能性を考慮した対応や、施設、研究所、厚生省 (MoH) や他の関連政府機関の役割分担を規定する不測事態対応計画

集団免疫による第二段階予防措置は、essential poliovirus facility から地域社会へのポリオウイルス漏出の影響を最小限とし、各国の小児ポリオ定期接種政策、および、WHO 方針やその後の根絶後戦略に合致した高い集団接種率の達成からなる。

施設設置場所による第三段階予防措置では、低いポリオウイルス基本再生産数  $R_0$  が示された地域、例えば施設廃液の二次処理を最小限とした下水閉鎖系を有する地域への essential poliovirus facility の設置により、意図しないポリオウイルス漏出の影響を最小限とする。

第一段階および第二段階予防措置は、2 型ポリオウイルス封じ込め期間、および、その後の bOPV 使用停止期間において、WPV2 または OPV2/Sabin2 材料を取扱う、あるいは、保有する essential poliovirus facility において必要とされる。Sabin/OPV 株の拡散能力 ( $R_0$ ) は、野生株と比較すると 2-10 倍低いので、封じ込め

の破綻が起きたとしても伝播が早い段階で検出できれば、地域社会レベルでの感染リスクは少なくなる。

第一段階、第二段階、および第三段階予防措置は、野生株根絶後に WPV 材料を取扱う、あるいは、保有する essential facility において必要とされる。

各国における認証およびその後の定期的な年 1 回の再認証が、すべての essential poliovirus facility に必要とされる。WHO による GAPIII に基づいた定期的検証(3 年毎)も必要となるであろう。WHO の検証により裏付けられた国家認証は、必要とされる予防措置を満たすことを保証する。

## 各段階の概要 (Overview of Phases)

世界的行動計画は、ポリオ根絶の国内および国際的な指標にリンクした3つの段階により実施される。

### **第一段階 (Phase I): 2型ポリオウイルスの封じ込め準備**

Phase Iは、すでに進行中であり、OPV2除去に関する国際的準備が整うまでの期間。

#### 主な活動

- 国内実験室調査の実施と2型ポリオウイルス保有施設リストの作成;
- 不必要な2型ポリオウイルス材料の廃棄;
- 必要な2型ポリオウイルス材料の essential poliovirus facility への移動;
- ポリオウイルス封じ込めの今後の必要性について政府機関、研究所、ポリオ施設へ周知;
- 封じ込めのための指定された essential poliovirus facility の認定

### **第二段階 (Phase II): 2型ポリオウイルス封じ込め段階**

Phase IIは、OPV2除去に関する国際的準備の必要条件を満たすと同時に開始し、世界的WPV根絶認定まで継続する。OPV2除去のための準備要件は以下を含む:

1. 定期接種への少なくとも1回のIPV接種の導入
2. 定期接種のため承認されたbOPVの使用
3. 2型ポリオウイルスのためのサーベイランスと対処プロトコールの実施 (mOPV2ストックパイルの整備を含む)
4. 残された2型材料の適切な取扱いを含む第一段階封じ込め活動の完了
5. WPV2の世界的根絶認定

世界的OPV2除去(tOPV-bOPVスイッチ)のはっきりした日程を定めるためには、少なくとも6ヶ月の期間すべてのcVDPV2の残存が無いことが引き金となる。

この段階は、WPV2あるいはOPV2/Sabin2への取組により、2つのパートに分かれる。

#### Phase IIa: WPV2の封じ込め

- すべてのWPV2を認証された essential poliovirus facility (Annex 2) に封じ込める

#### Phase IIb: OPV2/Sabin2 ポリオウイルスの封じ込め

- すべてのOPV2/Sabin2 ポリオウイルスを認証された essential poliovirus facility (Annex 3) に封じ込める

Phase IIbは、OPV2除去(tOPV-bOPVスイッチ)の3ヶ月以内に開始する。

Phase II において、WPV2/cVDPV2 伝播の出現・再出現に対応するため、WHO が mOPV2 の使用を決めた地域では、OPV2/Sabin2 ポリオウイルス封じ込め活動は一時的に解除される。

### **第三段階 (Phase III): 最終的なポリオウイルスの封じ込め**

Phase III は、世界的 WPV 伝播が 3 年間検出されず世界的 WPV 根絶宣言がなされる直前に開始

#### Phase IIIa: すべての WPV の最終的な封じ込め

- すべての WPV は、強化された第一段階予防措置を有する認証された essential poliovirus facility で、長期にわたり封じ込める

#### Phase IIIb: すべての OPV/Sabin ポリオウイルスの最終封じ込め

- すべての OPV/Sabin ポリオウイルスは認証された essential poliovirus facility で、長期にわたり封じ込める

Phase IIIb は、bOPV 接種停止 3 ヶ月以内に開始 (bOPV 停止は、世界ポリオ根絶認定 1 年後を予定している)

Phase III において、WPV/cVDPV 伝播の出現・再出現に対応するため、WHO が mOPV の使用を決めた地域では、OPV/Sabin ポリオウイルス封じ込め活動は一時的に解除される。

異なる段階における施行要件について以下に記した。

## 各段階の施行 (Phase implementation)

### Phase I: 2型ポリオウイルス封じ込めの準備

#### Phase I: 保有施設リスト、廃棄、2型ポリオウイルス封じ込めの準備

Phase I の段階で、各国は:

- WPV 感染性材料・感染性を有する可能性のある材料を保有する施設を特定するため、すべての医学生物学施設を調査し、不必要な材料の廃棄を促す。調査は、以下のタイプの実験室を有するすべての医学生物学施設の国内データベースの確立から始める。ポリオウイルス/エンテロウイルス、一般的ウイルス学、臨床細菌学、寄生虫学、環境・工業（ポリオワクチン、一般的微生物学フィルター、消毒剤等の製造業）、その他ポリオウイルスを取扱う、あるいは、保有する、あらゆる実験室。データベースにリストアップされた施設は、WPV 感染性材料・感染性を有する可能性のある材料を保有するかどうかを確認するための調査に供される;
- WPV 感染性材料を使用・保有している施設の国内リストを樹立し、WHO ポリオ根絶認証地域委員会 (RCC) に報告する。国内保有施設リストは、現時点におけるポリオウイルス保有施設の記録としての役割を果たす。各国の保有施設リストは、WHO 地域事務局により管理され、地域の保有施設リストとして整理される;
- ポリオウイルス材料を有する施設の国内リストの現状について、RCC に年次報告書を提出する;
- 国内調査・保有施設リスト作成を完了し、第一段階調査・保有施設リスト作成の要求を満たすことを示す報告書を RCC に提出する。厚生省 (MoH) は、RCC に提出する前の評価と承認のため、第一段階調査と保有施設リスト作成活動に関する完成した報告書と補足資料を、国内ポリオ根絶認定委員会に提出する。

国内調査および保有施設リスト作成完了後、Phase II の準備としてすべての国は:

- WPV2 材料および OPV2/Sabin2 材料のタイムリーな廃棄あるいは封じ込めのため、国際的な目標を取り入れる。以下のどちらかを定める:
  - 特定のマイルストーン達成後、すべての施設における、GAPIII により特定されるあらゆるポリオウイルス材料の保持を禁止する、あるいは
  - 指定した認証済 essential poliovirus facility 以外の施設では、GAPIII により特定されるあらゆるポリオウイルス材料の保持を禁止する。

essential poliovirus containment facility の必要性を考慮する国は、すべての関連省庁 (健康、教育、防衛、環境、等) との調整に基づき、当該施設のリスクとベネフィットを評価すべきであり、重要な第一段階、第二段階、第三段階予防措置に従う義務を有する。

これらの国は:

- コンプライアンスに基づく統制のとれた計画策定を可能にするため、医学生物学施設に、WPV 材料および OPV/Sabin 材料の保持に関連した国内方針/国際的合意について注意を促す;
- ポリオウイルス、エンテロウイルス、ライノウイルス、ロタウイルス、あるいはノロウイルスを取扱



っている、あるいは、取扱っていた施設に対して、ポリオウイルスの存在を否定するため、ポリオウイルス感受性細胞培養で増殖したすべてのウイルスストック、標準株やこれらの株に由来する材料の同一性を確認するよう指導する。いつでもどこでも必要に応じて、由来の不明な、あるいは、多く継代したウイルスストックを、国際的培養コレクション由来の、または、適切なレファレンス技術を有する他の研究者からの信頼性が記録されたストックに置き換える必要がある。歴史的臨床検体コレクションを保持したいと願う実験室は、取扱いおよび保管管理のため、指定された essential poliovirus research and reference facility となるオプションを模索するべきである；

- 国内保有施設リストに記載された施設に対し、材料の状態や行動計画を含むポリオウイルス保持に関わる方針や規制に対するコンプライアンス計画を提出するよう求める；
- ポリオウイルス感染性および感染性を有する可能性のある材料を保持する意志のない non-essential facility に対しては以下を求める：
  - 不必要なポリオウイルス材料 (WPV 感染性材料、WPV 感染性を有する可能性のある材料、いかなる OPV/Sabin 材料) を廃棄する、あるいは
  - 必要なポリオウイルス 2 型材料を essential poliovirus facility に移動する。
- Phase II までに、あらたに WPV2、aVDPV2、cVDPV2、iVDPV2 分離株、あるいは現在 OPV を使用している国に由来する糞便や咽頭検体を検査する可能性のある non-essential facility に対して、以下の項目を取り入れ実行することを求める：
  - リスク評価に基づいた安全かつ確実な作業の実施および適切なバイオリスク管理システムの実行 (Annex 6)
  - ポリオウイルス 2 型封じ込め段階 Phase IIa 開始までに WPV2 材料を保管しない方針を実行
  - ポリオウイルス 2 型封じ込め段階 Phase IIb 開始までに、OPV2/Sabin2 材料を保管しない方針を実行

もし、Phase IIa 開始以降、2 型ポリオウイルスが分離された場合は、当該施設は、ただちに厚生省 (MoH) および WHO に連絡し、分離株を、指定・認証された essential poliovirus facility に移動しなければならない。

- 世界的に支持された最終段階戦略にしたがい、指定・認証された essential poliovirus facility 以外では、Phase IIa の段階で WPV2 材料の保持はもはや認められず、Phase IIb の段階では OPV2/Sabin2 材料の保持はもはや認められないことを、一般的な医学生物学研究コミュニティに対し通知する。各施設は、WPV2 感染性・感染性を有する可能性のある材料および OPV2/Sabin2 材料の廃棄、あるいは、当該材料の指定 essential poliovirus facility への移動を含め、国の方針および規制 (REF WHA May 2015) に基づくコンプライアンスにしたがう責任を有する。感染性を有する可能性のあるポリオウイルス材料や混入したストックを保持した危険性がある活動を実施していた履歴により、医学生物学実験室国内データベースに記載されている施設は、厚生省または他の指定された政府機関に対応し、そのような材料が無いことを証明する必要がある。

essential poliovirus facility を指定する計画のある国は、さらに以下について進めるべきである。

- 候補施設に対し、保有する材料 (WPV2 あるいは OPV2/Sabin2 ポリオウイルス) の種類に応じて、第二段階および第三段階予防措置に対応したコンプライアンスを証明する文書の評価・提出を求める；
- 第一段階および第二段階予防措置を含む ”2 型ポリオウイルス封じ込め” 対策を持つ essential poliovirus facility のコンプライアンスを評価するための国内認証作業を実施する。WPV2 材料を

取扱うか保有することを望む、指定された essential WPV-folding facility は、Phase II 前に完全に認証されるべきである；

- 起こりうるポリオウイルスの漏出や曝露への対応に関する国の不測事態計画を作成する；
- WPV2 感染性材料を使用・保有することを計画している essential poliovirus facility 候補施設に対し、Phase II の前に、第一段階および第二段階予防措置(Annex 2)を含む ” 2 型野生株封じ込め” 対策の実行に備えて認証を受けるように求める。要求を満たさない場合は、すべての WPV2 感染性材料を、要求を満たす国あるいは施設に移動するか廃棄する；
- OPV2/Sabin2 感染性材料のみを使用・保有することを計画している essential poliovirus facility 候補施設には、bOPV スイッチから 3 ヶ月以内に、第一段階および第二段階予防措置(Annex 3)を含む ” OPV2/Sabin2 封じ込め” 対策実行に備えて認証を受けるように求める。要求を満たさない場合、すべての OPV2/Sabin2 材料を、要求を満たす国や施設に移動するか廃棄する；
- 各国あるいは希望する施設は、各国の政府機関を介して、厚生省(MoH)または他の指定政府機関により認証され、Annex 2 あるいは Annex 3 に該当するすべてのバイオリスク管理基準を満たすと認定された essential poliovirus facility として WHO による認証を申請することができる；

#### tOPV-bOPV スイッチのための準備

- tOPV-bOPV スイッチに関する EB/WHA 決議では、OPV2 除去、未使用 tOPV の回収、OPV2/Sabin2 ポリオウイルス封じ込めを進めるための、それぞれのステップを実行するためのプロセスの詳細が示される；
  - tOPV 使用国は、コンプライアンスのための詳細な計画を持つ EB/WHA 決議に対応すべきである。
  - すべての国は、いかなる由来であろうとも OPV2/Sabin2 感染性・感染性を有する可能性のある材料を保有する新たな、またはその他の医学生物学実験室を含むよう、第一段階調査施設や施設データベースを評価・拡充すべきである(tOPV-bOPV スイッチの過程で、他の政府機関のチャンネルを介して通知される tOPV バイアルを保持する可能性のある医師のオフィス、薬局、公衆衛生施設)。
  - tOPV-bOPV スイッチの準備に関する計画や行動は、以下に記載するように Phase II でも継続する。

### *Phase II: 2 型ポリオウイルス封じ込め段階*

#### Phase IIa: 2 型ポリオウイルス野生株(WPV2)の封じ込め

Phase IIa は、OPV2 除去の国際的準備の基準が満たされた時に開始される。

Phase IIa 開始までに：

- non-essential facility での WPV2 材料の取扱い・保持は認められない。
- あらたに WPV2、aVDPV2、cVDPV2、iVDPV2 分離株、あるいは、現在 OPV を使用している国に由来する糞便や咽頭検体を検査する可能性のある non-essential facility は：
  - リスク評価に基づいた安全かつ確実な作業の実施および適切なバイオリスク管理システムの実行。
  - いかなる WPV2 材料も長期間保持しない。
  - あらたに分離された WPV2 は、厚生省(MoH)あるいは他の指定された政府機関、および、WHO へ

の通知後、速やかに廃棄するか認証済 essential poliovirus facility へ移動する。

- Phase II において WPV2 を取扱うか保持する認証済 essential poliovirus facility は、Annex 2 に記載された第一段階および第二段階予防措置を含む ” 2 型ポリオウイルス封じ込め ” 対策を実行し、定期的(例えば毎年)に再評価しなければならない。2 型ポリオウイルス封じ込めの公式な国内認証を受けていない施設で、WPV2 材料を取扱う、あるいは、保持することは認められない。
- 各国あるいは希望する施設は、各国の政府機関を介して、厚生省または他の指定政府機関により認証され、Annex 2 (Annex 4) に該当するすべてのバイオリスク管理基準を満たすと認定された essential WPV2-folding facility として、WHO による検証を申請することができる；

#### Phase IIb: OPV2/Sabin2 ポリオウイルスの封じ込め

tOPV-bOPV スイッチに向けて

- すべての国は、近い将来の ” OPV2/Sabin2 封じ込め ” 対策実行の必要性について、一般の実験室コミュニティに知らせる必要がある。一般の実験室コミュニティは、tOPV-bOPV スイッチにリンクした懸案事項について、すでに留意しているか、すべきである。施設は、tOPV-bOPV スイッチの予定日、および、その時点で施行される OPV2/Sabin2 ポリオウイルスの廃棄あるいは封じ込めに関わる国の方針・規制について書面で再確認する。厚生省 (MoH) あるいは他の指定政府機関からの、あらゆる医学生物学施設への連絡は、不必要な OPV/Sabin 材料の廃棄をさらに促すであろう。OPV2/Sabin2 ポリオウイルス感染性を有する可能性のある歴史的臨床検体コレクションの使用を継続したいと願う実験室は、取扱いおよび保管管理のため、指定・認証された essential poliovirus research and reference facility となるオプションを模索すべきである。

世界的 tOPV 接種は、世界保健総会により設定された施行日をもって停止される (OPV2 停止)

tOPV-bOPV スイッチ (OPV2 停止) の施行日をもって、すべての国は

- tOPV ストックの回収・廃棄。WHO は、指定された回収ポイント、保健衛生施設、民間開業医、国および地方の保管施設からの tOPV の回収・廃棄についての特別な施行ガイドラインを提供する。

Phase II は、強化 VDPV サーベイランスおよび排除の期間と時期的に重なる。いくつかのハイリスク地域では、VDPV2 伝播の出現・再出現に対応した mOPV2 の緊急使用が必要となるかもしれない。そのような地域では、緊急事態が解消するまで、 ” OPV2/Sabin2 ポリオウイルス封じ込め ” 対策を一時的に見合わせる必要がある。

スイッチの 6 ヶ月以内に、すべての国は

- 地域根絶委員会に、OPV2/Sabin2 ポリオウイルス封じ込めに関する必要条件が満たされたことを示す文書を提出する。

Phase IIb は、世界的 tOPV-bOPV スイッチ後 3 ヶ月に開始される。

Phase IIb 開始までに(スイッチ後 3 ヶ月以内)

- non-essential facility での OPV2/Sabin2 材料の取扱い・保持は認められない。
- OPV 使用国に由来する新たな糞便や咽頭検体を検査する可能性のある non-essential facility は：
  - リスク評価に基づいた安全かつ確実な作業の実施および適切なバイオリスク管理システムの実行。
  - いかなる WPV2 および OPV2/Sabin2 材料も長期間保持しない。
  - あらたに分離された 2 型ポリオウイルス材料は、厚生省 (MoH) あるいは他の指定された政府機関および WHO への通知後、速やかに廃棄するか認証済 essential poliovirus facility へ移動する。
- OPV2/Sabin2 ポリオウイルス材料のみ (WPV2 は保有しない) を取扱うか保持する認証済 essential poliovirus facility は、Annex 3 に記載された第一段階および第二段階予防措置を含む ”OPV2/Sabin2 ポリオウイルス封じ込め” 対策を実行し、定期的 (例えば毎年) に再評価しなければならない。由来不明株・多く継代した Sabin ウイルスストックは、WPV 混入の可能性を排除するため、国際的培養コレクションからの、または適切なレファレンス技術を有する他の研究者からの信頼性が記録されたストックに置き換えなくてはならない。”OPV2/Sabin2 ポリオウイルス封じ込め” の公式な国内認証を受けていない施設では、OPV2/Sabin2 ポリオウイルス材料を取扱う、あるいは、保持することは認められない。

mOPV2 ストックパイルの保管 (凍結バルクおよび最終製品、国際的要求に基づき調整されたもの) および密閉ワクチンバイアルへの mOPV2 ストックパイルの補充は、法的権限を有する当局による認可のもと、リスク管理に基づき実施される必要がある。

- 各国あるいは希望する施設は、各国の政府機関を介して、厚生省または他の指定政府機関により認証され、Annex 3 (Annex 4) に該当するすべてのバイオリスク管理基準を満たすと宣言された essential OPV2/Sabin2 poliovirus-folding facility として、WHO による検証を申請することができる。

Phase III の準備

Phase IIIa (すべての WPV の最終的な封じ込め) の準備として、essential WPV facility を有する国はさらに：

- 第一段階、第二段階、および第三段階予防措置を含む ”すべての野生株の最終的封じ込め” 対策にかかわるコンプライアンスを評価するための国内認証作業の実行；
- Phase III において WPV 感染性材料を使用・保有することを計画している essential poliovirus facility 施設に、Phase III 前に、第一段階、第二段階および第三段階予防措置 (Annex 2) を含む ”WPV 最終封じ込め” 対策実行に備えた認証、および定期的 (年 1 回等) 再認証を受けるように求める。国家認証を満たさない施設は、不十分な点が適切に改善され国家認証が承認されるまで、WPV 作業を停止しなければならない。Phase III 前に必要条件を満たさない場合、すべての WPV 材料は、廃棄する

か条件を満たす国や施設に移動する。

- 国家認証 essential WPV-holding facility は、WHO を介した検証が可能である (Annex 4)。

Phase IIIb (すべての OPV/Sabin ポリオウイラスの最終的な封じ込め)の準備として、essential OPV/Sabin facility を有する国はさらに:

- 第一段階、第二段階、および第三段階予防措置を含む ” すべての OPV/Sabin ポリオウイラスの最終的封じ込め” 対策にかかわるコンプライアンスを評価するための国内認証作業の実行;
- Phase III において OPV/Sabin あるいは Sabin 株に由来する感染性材料(WPV は保有しない)を使用・保有することを計画している essential poliovirus facility 施設に対して、Phase III 前に、第一段階および第二段階予防措置(Annex 3)を含む ” OPV/Sabin ポリオウイラス最終封じ込め” 対策実行に備えた認証、および定期的(年 1 回等)再認証を受けるように求める。国家認証を満たさない施設は、不十分な点が適切に改善され国家認証が承認されるまで、OPV/Sabin ポリオウイラス作業を停止しなければならない。必要条件を満たさない場合、すべての OPV/Sabin ポリオウイラス材料は、bOPV 停止前に、廃棄するか条件を満たす国や施設に移動しなければならない。
- 国家認証 essential OPV/Sabin-holding facility は、WHO を介した検証が可能である (Annex 4)。

すべての WPV 伝播停止宣言から 3 ヶ月以内に、すべての国は

- Phase II による WPV 廃棄あるいはリスク管理の必要条件を満たす事を示す文書を、WHO 地域根絶認定委員会に提出する。

### *Phase III: 最終的なポリオウイラス封じ込め*

#### Phase IIIa (すべての野生株ポリオウイラス最終的封じ込め)

Phase IIIa は、最後の WPV が分離されてから 3 年経過し、6 箇所すべての WHO 地域が WPV 根絶認定を完了した時に開始される。

Phase IIIa 開始までに、WPV 材料を取扱う、あるいは、保有する認証済 essential poliovirus facility および IPV 製造施設は:

- Annex 2 に記載された、第一段階、第二段階、および第三段階予防措置を含む ” すべての WPV の最終的封じ込め” 対策を実行する。すべての WPV の最終的封じ込めについての公式な国家認証をまだ受けていない施設では、WPV 材料の取扱い・保有は認められない。

essential WPV facility を有する国は引き続き:

- 第一段階、第二段階、および第三段階予防措置を含む ” すべての WPV の最終的封じ込め” 対策を有

する WPV-holding facility のコンプライアンスを定期的(年 1 回)に評価する国家認証作業を実施する;

- Phase III において WPV 材料を使用・保有することを計画している認証済 essential poliovirus facility 施設に対して、認証状況を確認するため、第一段階、第二段階、および第三段階予防措置(Annex 2)を含む”すべての WPV の最終的封じ込め” 実行対策の定期的(例えば年 1 回)再認証を求める。必要条件を満たさない場合、すべての WPV 材料は、廃棄するか条件を満たす国および施設に移動する。
- 国家認証 essential poliovirus facility は、WHO を介した検証が可能である(Annex 4)。

#### Phase IIIb (すべての OPV/Sabin ポリオウイルス最終的封じ込め)

世界的 bOPV 接種停止は WPV 根絶認定後 1 年を予定している。

施行日に、すべての国は、

- bOPV ストックの回収・廃棄。WHO は、指定された回収ポイント、保健衛生施設、民間開業医、国および地方の保管施設からの bOPV の回収・廃棄についての特別な施行ガイドラインを提供する。

Phase IIIb は、世界的な bOPV 接種停止後 3 ヶ月以内に開始する。

Phase IIIb 開始までに、OPV/Sabin 材料(WPV を含まない)を使用・保有する認定済 essential poliovirus facility および Sabin-IPV 製造施設は、

- Annex 3 に記載された第一段階および第二段階予防措置を含む”すべての OPV/Sabin ポリオウイルスの最終的封じ込め” 対策を実施する。すべての OPV/Sabin ポリオウイルスの最終的封じ込めについての公式な国家認証をまだ受けていない施設は、OPV/Sabin ポリオ材料の取扱い・保有は認められない。

essential OPV/Sabin poliovirus facility を有する国は引き続き:

- 第一段階および第二段階予防措置を含む”すべての OPV/Sabin ポリオウイルスの最終的封じ込め” 対策を有する OPV/Sabin holding facility のコンプライアンスを定期的(年 1 回)に評価する国家認証作業を実施する;
- Phase III において OPV/Sabin 材料(WPV を含まない)を使用・保有する認証済 essential poliovirus facility 施設に対して、認証状況を確認するため、第一段階および第二段階予防措置(Annex 3)を含む”すべての OPV/Sabin ポリオウイルスの最終的封じ込め” 実行対策の定期的(例えば年 1 回)再認証を求める。必要条件を満たさない場合、すべての OPV/Sabin 材料は、廃棄するか条件を満たす国および施設に移動しなければならない。

mOPV ストックパイルの保管(凍結バルクおよび最終製品、国際的要求に基づき調整されたもの(15))および密閉ワクチンバイアルへの OPV2 ストックパイルの補充は、適切な封じ込め条件のもとで、法的権限を有する当局により認可されたリスク管理に基づいて、実施される必要がある。

- 国家認証 essential poliovirus facility は、WHO を介した検証が可能である (Annex 4)。

bOPV 接種停止の 6 ヶ月以内は、すべての国は

- すべての OPV/Sabin ポリオウイラスの最終的封じ込めの必要条件を満たしたことについての文書を RCC に提出する。

## 感染性物質の輸送におけるヒヤリハット事例の収集とリスク評価

研究分担者：安藤秀二（国立感染症研究所ウイルス第一部 室長）

### 研究要旨

現在、臨床検体を含む感染性物質の国内移動においては、一定条件の梱包等がクリアされたものだけがゆうパックを含む限られた輸送業者によって行われることになっている。しかしながら、本考察に述べるように、実態は必ずしも適切な梱包とともに適切な輸送業者によってのみ行われているとはいいがたいと考えられる。バイオリスク管理を考える際に実験室、施設の管理運営にばかり目が行きがちであるが、必ずしも感染性物質の取り扱い専門家ではない者がかかわる輸送において、一次容器の使い方から受け取りまで確実に安全な梱包の元、感染性物質が確実に輸送されることが、医療・医学・生命科学の社会的信頼に繋がる。そのためには、医学部等、将来これらの分野にかかわる者の基礎レベルでの教育導入は必須である。

### A. 研究目的

バイオリスク管理を検討する際、バイオセーフティの面でも、バイオセキュリティの面でも実験室・検査室・その施設での事例を中心に検討されることが多い。しかしながら、サンプルや臨床検体など感染性物質の施設間の輸送におけるリスク管理は、事故が発生した直後からしばらくは、高度かつ厳格な管理が十分に機能していたと思われるものの、現在の状況を見ると、経過とともに発生する油断や慣れから必ずしも十分な状況にあるとはいえない。

ここでは、研究サンプル・臨床検体の一次容器への充填から、輸送のための梱包、搬送、受け取りまでの流れから、感染性物

質による起こりうる事故等のリスクを抽出、事例を収集、検討し、バイオリスク管理における検討課題の解決方法を考察、現場意識の改善につなげることを目的とした。

### B. 研究方法

#### 1. 感染性物質の輸送におけるリスク要因の検討

交通事故など、従来より輸送事業に係るリスクを除き、感染性物質によって付加される移動時のリスクに関して抽出、管理のための課題を検討した。

#### 2. 輸送中に発生した感染性物質がかかわるリスク事例の収集



2011年の事故により、感染性物質の移動において様々な制限が示される以前の事例も含め、輸送中に発生した事故事例を、インタビュー等により収集した。

## C. 研究結果 および

### D. 考察

#### 1. 感染性物質輸送におけるリスク要因

感染性リスクが潜在する臨床検体や研究サンプルの一次容器への充填から、輸送のための梱包、輸送、受け取り開封までの各場面を想定し、各場面で考慮すべき注意事項をリストアップした(表1)。この検討では、感染症法で特定病原体が規定された際に示された法令等による国連規格容器の使用、表示、表記、また2011年に発生した国連容器の破裂事故にともなって導入された「ゆうパック」使用時の金属製の外装容器については含めておらず、ごく一般的な注意事項と考える。

#### 2. 感染性物質輸送中のリスク事例の収集

輸送中に発生した事故事例を、2011年の国連容器破裂事故以前も含めてインタビュー等により収集した。今回の事例にともなう関係者の感染事故は幸いながら認められなかったが、施設、実験室内の事故を含め、それらの状況に関してほとんど明らかにされていない可能性も多い。

図1ならびに図2に具体的事例の写真を示す。

図1は破裂事故により感染性物質の国内輸送時の梱包に関する注意が喚起される前の事例である。血液検体が一般的な紙の封筒に入れられ、バイク便によって輸送

された。このケースでは、複数の樹脂製一次容器が一つのビニール袋に入れられていた。到着時、最も外側にある紙製の封筒の表面に何らかの液体がついてできたと考えられる染みが広がっていた(図1a)。内部はビニール袋のチャックが開き(図1d)、ビニール内部に一次容器からの血液漏出が認められた(図1c)。使用されていた一次容器の密封の仕方に問題(蓋のゆるみ、不完全なシーリング)があり、容器のキャップの隙間から血液が漏出したと考えられる。また、吸収剤の未使用、不適切な二層目の包装と複数の誤った方法が梱包においてとられていたことが原因である。感染性物質の輸送のための二次容器は一次容器の破損、内容物の漏出に対し、さまざま外部からの物理的要因が働いてもそこからのさらなる漏出、破損がないように設計、作製されている。2011年の事故以降、不適切な二次包装は減っていると思われるが、特定病原体に規定されていないもの、臨床検体の輸送に関してはいまだ十分な教育対応、意識改革による適切な対応が行われているとはいいがたい。そのためにも、まずは一次容器の適切な使用を理解しなければならないが、いまだ適切でない一次容器の使用がみられる(図2)。

病原体輸送の研修会として、厚生労働省による「特定病原体等の運搬に関する講習会」が定期的実施されているが、この研修会は特定病原体を輸送する際に必要とされる輸送業者の管理者を対象としたものであり、輸送中の感染事故の根本的な原因となる輸送業者に委託する感染性物質

を梱包する【発送者】に対する教育体制が欠落している。医学教育のコアカリキュラムには、「医療における安全確保」という項目があげられているが、あくまでも病院内などの医療現場での関連事故にしか想定されていない。また、臨床検査技師の検体採取が認められたことに伴い、臨床検査技師を対象に「検体採取等に関する厚生労働省指定講習会」が平成27年度から開始されたが、カリキュラムを見る限り検体採取の仕方が中心であり、施設内を含め、感染性物質の輸送に関する項目が確認できない。病院等の医療現場での臨床検体の院外への発送は、登録衛生検査所のデリバリーサービスを普段の検査で利用することがほとんどのため、特定病原体等に関与しない限り、その流れに乗らない特殊な感染症検査や研究室サンプルの発送に関してどのように実施することが適切なのか知らない医療者、研究者がなおも多い。輸送中の事故は、それに携わった輸送担当者（キャリアー）の感染リスクとともに、混載・同送されることのある他の荷物の汚染、複数の検体が漏出等により混ざることによる検査結果、試験結果の信頼性の喪失にもつながることを認識しなければならない。一旦、事故が発生すると、医療、医学の進歩にマイナス要因となる一般社会の不信感が発生する。医療者、研究者は感染性物質を扱うことの重要性とともに、重大な社会への責任を忘れてはならない。このためには、医学教育の基礎の段階でその重要性と取り組み方の基本を学び、さらに現場での広い範囲での共通認識となるよ

う、医師、検査技師、研究者、公衆衛生関係者すべてが学会をはじめとする場で恒常的卒後研修を実施する必要がある。

#### E. 結論

バイオリスクを考慮すべき際の環境は、施設内、実験室・検査室内に限らない。医学研究、感染症診断のより高い信頼性のために、感染性の可能性が想定される物質の輸送時のリスク管理を忘れてはならない。このためには医学部等の教育において、感染症の研究や診断の重要性とともに、それに伴うリスクにどのように対処するか基礎教育課程の段階での意識づけとともに、特定病原体等のごく限られた条件での輸送に限らず、危険物を取り扱う社会的責任を再認識させる学会等のレベルでの卒後教育として一般化する必要がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 感染性物質の輸送の各段階でのリスク

ステージ	専門家の関与	注意項目
サンプル・検体の用意	○	適切な一次容器に充填したか？（形状、材質、劣化、使用方法、シーリング）など
梱包		3重梱包、吸収剤、冷却材の適切な使用（種類、挿入位置）など
発送	△	適切な輸送業者に委託したか？適切な表示、ラベル、緊急連絡先等は示されているか？
搬送	△～×	委託した輸送業者は感染性物質の搬送を運ぶことを運送約款、その他特別契約等でとりきめているか？
		輸送担当者は、感染性物質の漏出等の際に対応できる教育訓練を受けているか？
受け取り	△	適切な梱包で届いたか？容器の破損、漏出はないか？

図1 漏出事例1 封筒に入ってきた臨床検体

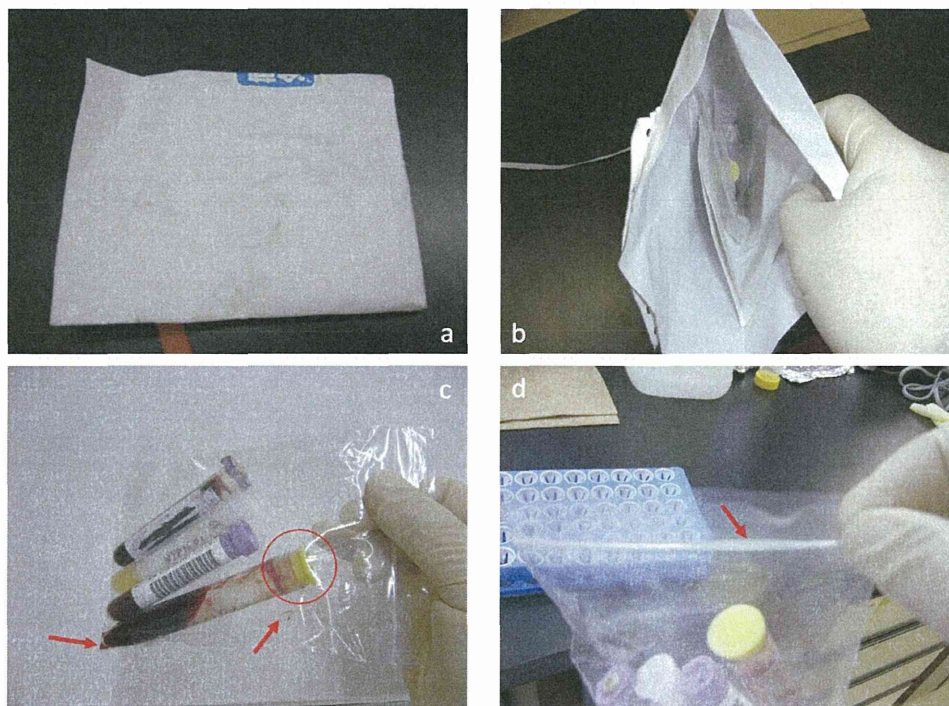


図2 漏出事例2

