

封じ込め実験室における事故・ヒヤリハット事例の収集と効果的対策の検討 ポリオウイルス病原体バイオリスク管理の国際標準化に関する研究

研究分担者：清水 博之（国立感染症研究所 ウイルス第二部） 研究協
力者：伊木 繁雄（国立感染症研究所 バイオセーフティ管理室）

研究要旨

外国人研修生を対象とした JICA 集団研修において、WHO バイオセーフティ教育訓練用 DVD を用いたバイオセーフティ教育訓練を実施し、研修参加者の実験室・検査室における具体的なヒヤリハット事例に関する聞き取り調査を行った。実験室における日常業務で、通常起こりうる事故事例（検体・保管容器・ガラス容器の破損、検体の漏出等）から、エアコン火災等、人身事故につながる可能性を有する重大事故まで、様々なヒヤリハット・事故事例が報告された。

ポリオ根絶最終段階計画 2013-2018 では、世界ポリオ根絶を達成するための要件のひとつとして、ポリオウイルス取扱い施設から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のポリオウイルスの安全な取扱いと封じ込め活動の徹底を挙げている。そのため、WHO は、2014 年 12 月に、ポリオウイルス病原体管理に関する世界的行動計画改訂第三版である WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of OPV use (GAP III) を公開し、ポリオウイルス病原体リスク管理の徹底を求めている。本研究では、GAP III の内容を詳細に検討・評価するとともに、GAP III 和訳版を作成した。作成した和訳版資料等を用い、国際的規準によるポリオウイルス病原体管理の必要性と具体的対応について国内周知を行った

A. 研究目的

ポリオウイルス感染は不顕性感染の割合が高いことから、ポリオウイルス病原体サーベイランスと実験室診断に基づく確定診断は、世界ポリオ根絶計画の推進と検証にとって不可欠な機能として位置づけられている。世界中すべての国・地域をカバーするポリオウイルス病原体サーベイランス体制を確立するため、WHO は、世界ポリオ実験室ネットワークを整備し、高度に標準化された検査手法によるポリオ実験室診断を実施している。WHO ポリオ実験室では、臨床検体（急性弛緩性麻痺患

者由来糞便検体）からのポリオウイルスの分離同定検査を日常的に行うため、各国・各地域の研究所・実験室・検査室の実態に即した、バイオセーフティの知識および技術習得のための教育訓練システムが整備されている。

WHO は、世界的ポリオ根絶最終段階における包括的な根絶戦略として、ポリオ根絶最終戦略計画 2013-2018 (Polio eradication and endgame strategic plan

2013-2018) を策定し、出来る限り迅速な世界的ポリオ根絶の達成を目指している。

ポリオ根絶最終戦略計画 2013–2018 では、野生株およびワクチン由来ポリオウイルス伝播の停止のみならず、ポリオ根絶最終段階におけるポリオウイルス伝播およびポリオ流行のリスクを最小限とするための戦略が示されており、ポリオウイルス病原体管理（ポリオウイルス実験室封じ込め）の徹底が、世界的ポリオ根絶達成の重要な要件のひとつと位置づけられている。その一環として、ポリオウイルス病原体管理に関する WHO 行動指針が改訂され（第三版；GAP III）、2014 年 12 月に公開された。GAP III は、2015 年の WHO 総会で承認されたため、WHO 加盟国では、GAP III に準じたポリオウイルス病原体バイオリスク管理が求められている。本研究では、国際的に標準化されたバイオセーフティ・バイオリスク教育訓練の一例として、世界ポリオ実験室ネットワークで用いられている教育教材（ポリオ実験室ネットワーク用バイオセーフティ教育訓練用 DVD）を使用した実地研修を実施するとともに、途上国実験室・検査室における具体的なヒヤリハット事例についての聞き取り調査を実施した。また、本研究では、GAP III の内容を詳細に検討・評価するとともに、一部資料について GAP III 和訳版を作成した。作成した和訳版資料等を用い、国際的規準によるポリオウイルス病原体管理の必要性と具体的対応について周知を行った。

B. 研究方法

- 1) JICA 集団研修「ポリオ及び麻疹を含むワクチン予防可能疾患の世界的制御のための実験室診断技術」(Laboratory Diagnosis Techniques for the Control of Vaccine Preventable Diseases, including Poliomyelitis and Measles、2016 年 1 月 18 日~2 月 12 日)への参加者を対象としたバイオセーフティ教育訓練のため、WHO 本部ポリオ実験室ネットワーク事務局から提供された、ポリオ実験室ネットワークバイオセーフティ教育訓練 DVD (WHO Global Polio Laboratory Network Biosafety Campaign) および添付資料(研修ガイド、ハンドアウト)を用いたバイオセーフティ研修を用いた教育訓練を実施し、途上国実験室におけるバイオセーフティ対応の現状と具体的な問題点について討議した。
- 2) JICA 集団研修における実験室マネジメント・バイオセーフティ教育訓練の一環として、研修参加者の了解のもと、研修参加者の実験室・検査室における具体的なヒヤリハット事例について聞き取り調査を行い、途上国ウイルス検査室・実験室に共通した問題点を抽出し改善点について討議した。
- 3) 2014 年 12 月に、ポリオウイルス病原体管理に関する新たな WHO 指針「ポリオウイルス病原体管理に関する新たな WHO 行動指針 (WHO global action plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of OPV use ; GAP III)」が公開された。今後、我が国でも、

本 指針に基づいたポリオウイルス病原体管理が求められることから、GAP III の内容を確認し、一部資料の和訳版を作成した。

- 4) 上記 GAP III 和訳版を参考に、GAP III 添付資料 (Annex1~6) について、和訳の外注を行った。
- 5) 学会、研究会、その他の機会を利用して、WHO GAP III によるポリオウイルス病原体バイオリスク管理のコンセプトと具体的な対応について周知を図った。
- 6) WHO/WPRO において開催された GAP III Poliovirus Biorisk Management Training (2015 年 5/27~ 5/30) に参加し、GAP III に基づくバイオリスクマネジメント研修課程を受講した (清水、伊木)。

C. 研究結果

1) JICA 集団研修「ポリオ及び麻疹を含むワクチン予防可能疾患の世界的制御のための実験室診断技術」への参加者を対象としたバイオセーフティ教育訓練のため、ポリオ実験室ネットワーク用バイオセーフティ教育訓練用 DVD を用いた教育研修を実施した。本研修では、一般的なバイオセーフティに関する講義、安全キャビネットの使用法等に関する実習、感染性材料の輸送に関するデモ、等を実施しているが、併せて WHO ポリオ実験室バイオセーフティ教育訓練用 DVD (消毒 / オートクレーブ / 廃棄物処理、設備・備品、PPE、緊急時対応) を用いた教育訓練を実施した。本年度の研修生は、8 カ国 (アフガニスタン、フィジー、ナイジェリア、モザンビーク、パキスタ

ン、フィリピン、スーダン、ベトナム) から計 14 名で、JICA 集団研修コースリーダーとバイオセーフティ専門家各 1 名が、教育訓練を担当した。短時間であったが、教育訓練用 DVD 映像を基にして研修員間で討議を行うことにより、具体的な問題点の抽出や改善点に関する討議をスムーズに行うことができた。

2) JICA 集団研修における実験室マネジメント・バイオセーフティ教育訓練の一環として、研修参加者の実験室・検査室における具体的なヒヤリハット事例に関する聞き取り調査を行った。実験室における日常業務で、通常起こりうる事故事例 (検体・感染性材料保存容器の破損、検体の漏出) から、エアコン火災等、人身事故につながる可能性を有する重大事故まで、様々なヒヤリハット・事故事例が報告された (添付資料 1)。比較的高頻度に報告された事例は、容器破損を含む検体・感染性材料の漏出・漏洩であった。ヒヤリハット・事故事例について、研修参加者で情報共有し、短時間ではあるが、予想されるリスクと適切な対応について討議を行った。

3) 2014 年 12 月に公開されたポリオウイルス病原体管理に関する新たな WHO 行動指針 (GAP III) は、2 型ポリオウイルス (野生株、ワクチン株) を対象にした病原体バイオリスク管理の必要性等、前バージョンの WHO 行動指針 (WHO global action plan for laboratory containment of wild polioviruses (Second edition) ; GAP II, 2004) と異なる部分も多い。2 型ポリオウイルスに特化した病原体管理は、ポリオ根絶最終戦略計画 2013-2018 による bivalent

OPV (Sabin 1 + 3 型混合ワクチン) の世界的導入に対応した病原体管理であり、2016 年前半を目処に GAP III に基づくポリオウイルス病原体管理を導入する必要がある。

- 4) GAP III 本文の和訳版を作成し(添付資料 2)、内容を検討した。GAP III では、ポリオウイルス感染性材料の保持に関するポリオ根絶後・OPV 使用停止後の目標を設定しており、Essential Poliovirus Facility におけるリスクを軽減するための、三段階の予防措置に関する国際的標準を示している。三段階の予防措置とは、施設への封じ込めによる第一段階予防措置、集団免疫による第二段階予防措置、ならびに施設設置場所およびこれら管理標準の遵守を国家的および国際的に確実化することによる第三段階予防措置をいう。第一段階および第二段階の予防措置は、2 型ポリオウイルス封じ込め期間において、2 型野生株ポリオウイルスの取扱いと保管を行う Essential Facility に対して義務づけられる。
- 5) GAP III 添付資料である「Essential Poliovirus Facility におけるバイオリスク管理標準」(Annex 2 および Annex 3) は、ポリオウイルス病原体バイオリスク管理の第一段階予防措置に関する国際的要件について詳細に示しており、また、ポリオウイルス保管施設に対する WHO 認証の基本的考え方(Annex 4)が提示されていることから、GAP III (Annex 1~ 6) 和訳を外注し内容を検討した。
- 6) WHO/WPRO において開催された GAP III Poliovirus Biorisk Management Training (2015 年 5/27 ~ 5/30) では、

4 日間にわたり、GAP III 導入の現状と背景、GAP III に基づくポリオウイルスのバイオリスク管理の詳細(GAP III Annex ; Elements 1 ~ 16)、質疑応答、教育訓練参加者および WHO 担当者との討議、等が行われた。

- 7) 現在、2015 年 9 月の世界ポリオ根絶認定委員会による 2 型野生株ポリオウイルスの世界的根絶宣言を受け、また、2016 年 4 月からの bOPV の世界的に導入に向け、不要な 2 型野生株および 2 型ワクチン株ポリオウイルスの廃棄が求められている。そのため、National Containment Coordinator メンバーとして、厚労省による「世界的なポリオ根絶に向けた、不必要なポリオウイルスの廃棄について(周知および協力依頼)」(平成 27 年 12 月 11 日付)作成に協力し、不要なポリオウイルス廃棄に関する周知を実施した。
- 8) 2008 年に作成・提出した、野生株ポリオウイルス実験室封じ込め第一段階継続調査案に基づいて、WHO 年度報告書(Country Progress Report on Maintaining Polio-free Status, Japan : WHO annual report, 2015)の一部として、国内野生株ポリオウイルス保有状況の要旨をまとめ、WHO 西太平洋地域ポリオ根絶認定委員会に報告した。

D. 考察

WHO バイオセーフティ教育訓練用 DVD の内容は、すでに一般的なバイオセーフティに関する教育訓練を終了しポリオウイルスを含む病原体や臨床検体の取扱いに従事している検査担当者、あるいは、バイ

オセーフティ教育訓練指導者を対象としており、実験室・検査室で実際に発生する可能性のある多くの問題点が、過不足なく取り上げられている。取り上げられている問題点の多くは実験室のバイオセーフティに関わる事例だが、機器の維持管理、情報セキュリティ、化学物質の取扱い等、バイオセーフティ以外の実験室安全管理、実験室のアレンジメント、等多様な事例が具体的に取り上げられており、病原体を取扱う実験室の安全管理の全体像を理解するうえで有用な教育訓練資料といえる。

JICA 集団研修における実験室マネジメント・バイオセーフティ教育訓練の一環として、実験室・検査室におけるヒヤリハット事例に関する聞き取り調査を行った。今年度は、途上国を中心とした 8 カ国からの 14 名が参加し、通常起こりうる事故事例から、研究施設におけるエアコン火災等の重大事故まで、多様なヒヤリハット・事故事例が報告された（添付資料 1）。途上国ウイルス検査室・実験室における多様な具体的事例について研修参加者で情報共有し、対策について討議することは、実験室の安全性を向上させるための効果的教育訓練となる。

2014 年 12 月に公開されたポリオウイルス病原体バイオリスク管理に関する新たな WHO 行動指針（GAP III）は、2 型ポリオウイルス（野生株、ワクチン株）に特化した病原体管理の必要性等、前バージョンの WHO 行動指針（GAP II-2004）と異なる部分も多く、国としての早急な対応が求められることから、GAP III の内容と今後必要とされる対応について、関連部署のみならず広く周知する必要がある。また、

WHO 野生株ポリオウイルス実験室封じ込め第一段階最終評価報告書（2008 年 12 月提出）作成以降、野生株ポリオウイルス保有実態のフォローアップが求められている。

GAP III バイオリスク管理標準は、CWA15793「研究施設におけるバイオリスク管理」、WHO「実験室バイオセーフティ指針」第 3 版（2004）の原則、および約 70 年に及ぶポリオウイルスに関する各種学術文献を参考としており、国および WHO による Essential Poliovirus Facility 認証の枠組みとなる。日本では、感染研を含め、いくつかの施設が今後、Essential Poliovirus Facility として、2 型を含むポリオウイルスを保有・使用することが想定される。このため、バイオリスク管理標準が示されている GAP III 添付資料（Annex 1~6）の内容を検討し、必要に応じて、GAP III に準じた Essential Poliovirus Facility における国内版ポリオウイルス病原体バイオリスク管理標準書の整備が必要となる。

E. 健康危機情報

特になし

F. 研究発表

1. 論文・著書

- 1) Shimizu H. Development and introduction of inactivated poliovirus vaccines derived from Sabin strains in Japan. Vaccine. doi : 10.1016 / j.vaccine.2014.11.015, (in press) 2015
- 2) Nishimura Y, McLaughlin NP, Pan J, Goldstein S, Hafenstein S, Shimizu H,

- Winkler JD, Bergelson JM. The Suramin Derivative NF449 Interacts with the 5-fold Vertex of the Enterovirus A71 Capsid to Prevent Virus Attachment to PSGL-1 and Heparan Sulfate. *PLoS Pathog* 11 : e1005184, 2015
- 3) Kataoka C, Suzuki T, Kotani O, Iwata-Yoshikawa N, Nagata N, Ami Y, Wakita T, Nishimura Y, Shimizu H. The Role of VP1 Amino Acid Residue 145 of Enterovirus 71 in Viral Fitness and Pathogenesis in a Cynomolgus Monkey Model. *PLoS Pathog* 11 : e1005033, 2015
- 4) Zhang Y, Yan D, Zhu S, Nishimura Y, Ye X, Wang D, Jorba J, Zhu H, An H, Shimizu H, Kew O, Xu W. An Insight into Recombination with Enterovirus Species C and Nucleotide G-480 Reversion from the Viewpoint of Neurovirulence of Vaccine-Derived Polioviruses. *Scientific Reports* 5 : 17291, 2015
- 5) Kotani O, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Sato Y, Nakajima N, Koike S, Iwasaki T, Sata T, Yamashita T, Minagawa H, Taguchi F, Hasegawa H, Shimizu H, Nagata N. Establishment of a panel of in-house polyclonal antibodies for the diagnosis of enterovirus infections. *Neuropathology* 35 : 107-121, 2015
- 6) Arita M, Kilpatrick DR, Nakamura T, Burns CC, Bukbuk D, Oderinde SB, Oberste MS, Kew OM, Pallansch MA, Shimizu H. Development of an efficient entire-capsid-coding- - 57 - region amplification method for direct detection of poliovirus from stool extracts. *J Clin Microbiol* 53 : 73-78, 2015
- 7) 清水博之：ポリオウイルス病原体バイオリスク管理に関するWHO行動計画（GAP III）と今後の課題．*JBSA Newsletter*, 2016（印刷中）
- 8) 清水博之：WHOポリオ根絶最終段階戦略計画2013-2018の進捗．*IASR* 37, 2016（印刷中）
- 9) 清水博之：ポリオウイルスのバイオリスク管理．*IASR* 37, 2016（印刷中）
- 10) 清水博之：ワクチン由来ポリオウイルスによるポリオ流行の現状とリスク．*IASR* 37, 2016（印刷中）
- 11) 中村朋史、清水博之：エンテロウイルスD68感染症．*臨床と微生物* 42,69-75, 2015
- 12) 清水博之：世界ポリオ根絶計画の現状と最終段階戦略．*化学療法の領域* 31,85-92, 2015
- 13) 清水博之：エンテロウイルスワクチン開発の現状．*外来小児科* 18,196-201, 2015
- 2 . 政策提言（ガイドライン・マニュアル・その他）
- 1 . Country Progress Report on Maintaining Polio-free Status, Japan : WHO report (Annual WHO report 2015) [清水博之、分担執筆] , 2015
- 2 . 国立感染症研究所ウイルス第二部第二室、感染症疫学センター第三室．ポリオ、平成24年度（2012年度）感染症流行予測調査報告書 8-53、2015

Laboratory Management (Laboratory Safety; Biosafety etc.)

29 Jan (Fri). 2016 14:30~

Cases with laboratory accident, near miss, and incident in your (or other) lab

Non-disclosures	Name	Case	Background/factors	Action taken and the outcome	Potential hazards	Comments
Fiji	Fire Accident	Electrical fire in air-condition	Microbiology section –CWM Hospital Fiji	Use of fire extinguisher Fire escape plan SOP arranged Training of staffs on the use of fire extinguisher	Microbiology section would have burned spreading to other departments	
	Sample packaging accident	Improper packaging of infectious sample	Courier company-Pathology department	SOP revised Training organized	Exposure of infectious material	
	Sample packaging accident	Leaked sample	VIDRL	SOP revised Training organized	Exposure of infectious material	
	Distil water overflow	Distiller not switched off	Media room – microbiology	Technicians reminded to switch off distiller before leaving.	Media preparator breakdown due to flooding	
Nigeria	Electrophoresis Tank damage	Electrophoresis gel tank cover broken via handling	Department of Virology- Training lab	Withdrawal of the affected tank. Training of students on proper handling of Lab. Apparatus. Purchase of a new tank in replacement	Electrophoresis compromised	The tank cover has the conductors attached to it, and did not work once it was broken at the anion end

Philippines	Slight Foot Burnt	Droplet of Liquid Nitrogen Gas	Department of Virology- RITM	SOP on proper handling of Liquid Nitrogen Tank Purchased of close toed shoes Availability of the First-aid kit	Major injury to the staff involved	Accomplished
	Used needle inside a cleaned liquid detergent	Found used needle inside a cleaned liquid detergent	Department of Virology- RITM	Incident report was made for investigation Case was reported to the Biosafety Committee Purchased of the punctured proof container for the sharps	Spread of possible infection Needle stick injury	Accomplished
Sudan	Multi -drug resistant tuberculosi s	Infectious sample broken in the ground	Department of Microbiology- CL	Close the room 1- Take notice (hazard) 2- Put the red line and 3- Clean and disinfected the room by used the PPE 4- Case was reported to the Biosafety and Biosecurity Department	Spread of sample	Accomplished
Vietnam (1)	Injury Accident	Broken glass tube	The glass tube was crashed while the virus observation	Availability of the first-aid kit SOP arranged Biosafety training	Injury of staffs, leakage of infectious material	Be careful when working in lab Handle and store glass tubes carefully
Vietnam (2)	Serum sample accident	Serum sample tube is broken and spilled in the laboratory	Laboratory for Respiratory Viruses, Department of Virology, National Institute of Hygiene and Epidemiology	Warn others in the area and move a safe distance away from the area. Following SOP on spill clean up Case was reported to the Biosafety management	Leakage of infectious material	

GAPIII

野生株ポリオウイルスの型特異的根絶および経口ポリオワクチン使用の段階的停止後における
ポリオウイルス取扱い施設関連リスクを最小化するための WHO 世界的行動計画

野生株ポリオウイルスの型特異的根絶と封じ込め・経口ポリオワクチン予防接種停止後は、ポリオウイルス再出現のリスクの最小化が重要となる。ポリオウイルス再出現を防止するためには、世界中のポリオウイルス施設数を、ワクチン製造・診断・研究に関わる必須な機能を遂行するために必要とされる最小限にまで減らす必要がある。

© World Health Organization 2015

Abbreviations and acronyms 略語と略称

AFP	Acute flaccid paralysis	急性弛緩性麻痺
BSC	Biological safety cabinet	生物学的安全キャビネット
CCID ₅₀	Cell culture infectious dose 50%	50%細胞培養感染価
CEN	European Committee for Standardization	欧州標準化委員会
CWA	CEN Workshop Agreement	欧州標準化委員会ワークショップ合意
DTP	Diphtheria-tetanus-pertussis	ジフテリア-破傷風-百日咳
DTP3	Diphtheria-tetanus-pertussis vaccine third dose	ジフテリア-破傷風-百日咳ワクチン 3 回接種
GAP	Global Action Plan	世界行動計画
GCC	Global Commission for the Certification of the Eradication of Poliomyelitis	世界ポリオ根絶認定委員会
GPEI	Global Polio Eradication Initiative	世界ポリオ根絶計画 HEPA
	High-efficiency particulate arresting	高性能粒子捕捉
HSE	Health, safety, security and environment	健康、安全、セキュリティと環境
IPV	Inactivated polio vaccine	不活化ポリオワクチン
Sabin-IPV	Sabin-inactivated polio vaccine	Sabin-不活化ポリオワクチン
Salk-IPV	WPV-inactivated polio vaccine	野生株-不活化ポリオワクチン
μm	Micrometre	マイクロメートル
MoH	Ministry of Health	厚生省
OPV	Oral polio vaccine	経口ポリオワクチン
OPV2	Oral polio vaccine type 2	2 型経口ポリオワクチン
bOPV	Bivalent oral polio vaccine containing type 1 and type 3	1 型および 3 型を含む二価ポリオワクチン
mOPV	Monovalent oral polio vaccine containing one type only	単価経口ポリオワクチン
mOPV2	Monovalent oral polio vaccine type 2	2 型単価ポリオワクチン
tOPV	Trivalent oral polio vaccine containing type 1, type 2 and type 3	1 型、2 型および 3 型を含む三価ポリオワクチン
チン PPE	Personal protective equipment	個人用曝露防止器具
PV	Poliovirus	ポリオウイルス
RCC	Regional Commission for the Certification of the Eradication of Poliomyelitis	地域ポリオ根絶認定委員会
R ₀	Basic reproduction rate	基本再生産数
SOP	Standard operating procedure	標準作業手順書
VAPP	Vaccine-associated paralytic poliomyelitis	ワクチン関連麻痺性ポリオ
VDPV	Vaccine-derived poliovirus	ワクチン由来ポリオウイルス
VDPV2	Vaccine-derived poliovirus type 2	2 型ワクチン由来ポリオウイルス aVDPV
	Ambiguous vaccine-derived poliovirus	未確定ワクチン由来ポリオウイルス
aVDPV2	Ambiguous vaccine-derived poliovirus type 2	2 型未確定ワクチン由来ポリオウイルス
cVDPV	Circulating vaccine-derived poliovirus	伝播型ワクチン由来ポリオウイルス
cVDPV2	Circulating vaccine-derived poliovirus type 2	2 型伝播型ワクチン由来ポリオウイルス
iVDPV	Immunodeficiency-associated vaccine-derived poliovirus	免疫不全関連ワクチン由来ポリオウイルス
iVDPV2	Immunodeficiency-associated vaccine-derived poliovirus type 2	2 型免疫不全関連ワクチン由来ポリオウイルス
WHA	World Health Assembly	世界保健総会
WHO	World Health Organization	世界保健機構
WPV	Wild poliovirus	野生株ポリオウイルス
WPV1	Wild poliovirus type 1	1 型野生株ポリオウイルス
WPV2	Wild poliovirus type 2	2 型野生株ポリオウイルス
WPV3	Wild poliovirus type 3	3 型野生株ポリオウイルス

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、必要な機能を有し、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・レファリンス機能、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、感染が起こり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 パ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tock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tock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・保有する認証済 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(凍結パ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 ポリオウイル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。