

# 1. 長崎大学 BSL-4 施設使用に係る教育訓練プログラム 開発への取り組み

国内初の陽圧防護服型 BSL-4 施設の稼働に向けた教育訓練プログラム開発を目指して

南保 明日香, 浦田 秀造, 津田 祥美

長崎大学高度感染症研究センター BSL-4 人材育成部門

近年、様々な新興感染症や再興感染症の流行が世界各地で発生し、大きな問題となっている。とりわけ、未知の感染症を含む致死性が高いウイルス感染症への対策の1つとして、長崎大学では、我が国初の研究・教育を主目的とした、陽圧防護服（スーツ）型 BSL-4 施設の稼働に向けて準備を進めている。BSL-4 施設においてこれらの病原体を安全に取り扱うためには、研究活動に伴うバイオリスクの正しい認識と真摯な対策が求められる。また、スーツ型 BSL-4 施設の継続的な運用には、バイオリスク管理に関わる豊富な知識と経験を有する人材の育成が必須となる。

現在、我々は、海外 BSL-4 施設での経験やこれらの施設から提供された教材や作業手順等を参考に、長崎大学 BSL-4 施設の設備状況に基づく、実験従事者ならびに施設管理者を対象とした教育訓練プログラムの開発に向けて取り組んでいる。策定過程を含めて体系化したプログラムは、今後新設される BSL-4 施設を含む各研究機関が活用できる教材として提供することを目指している。本稿では、当該教育訓練プログラムの概要について、これまで実施した訓練の実例と共に解説する。

## はじめに

我が国初の研究・教育を主目的とした、陽圧防護服（スーツ）型 BSL-4 施設（長崎大学高度感染症研究センター実験棟）が 2021 年 7 月に長崎大学に竣工した。現在、高度感染症研究センターでは、稼働に向けて施設設備および各種実験機器の試運転、施設使用者を対象とした教育訓練を進めている。なお、当該施設の設置に至った経緯、並びに施設概要についてはウイルス第 72 巻第 1 号総説「BSL-4 施設稼働により拓かれるわが国のウイルス研究の新局面」を参照されたい。

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（感染症法）では、「特定一種病原体等所持者及び二種病原体等許可所持者は、一種病原体等取扱施設又は二種病原体等取扱施設に立ち入る者に対し、厚生労働省令で定めるところにより、感染症発生予防規程の周知を図るほか、当該病原体等による感染症の発生を予防し、及びそのまん延を防止するために必要な教育及び訓練を施さなければならない（第五十六条の二十一）」と定められている。すなわち、当該 BSL-4 施設を使用する実験従事者ならびに施設管理者等は、作業に伴うバイオリスクを正しく認識し、安全に一種病原体等を取り扱うことができる知識と手技を習得するため、教育訓練を受講することが義務付けられる。

現在、我が国が保有する稼働中の BSL-4 施設は、2015 年に稼働を開始した、国立感染症研究所グローブボックス型実験室に限定されており、スーツ型 BSL-4 として稼働するのは長崎大学 BSL-4 施設が初めてとなる。従って、長崎大学 BSL-4 施設の稼働に向けて、スーツ型 BSL-4 としての新たな教育訓練プログラムを開発する必要がある。

現在、複数の海外 BSL-4 施設から提供された教材、作業手順等を参考資料として、病原体の知識や基本的実験手技の修得に加えて、当該施設の設備状況に基づくバイオリ

## 連絡先

〒 852-8523

長崎県長崎市坂本 1-12-4

長崎大学高度感染症研究センター

BSL-4 人材育成部門

TEL: 095-819-7970

FAX: 095-819-7970

E-mail: nanboa@nagasaki-u.ac.jp

表1 主要海外BSL-4施設訪問先と目的

年月	国名(都市)	BSL-4施設	訪問目的	
2011年9月	ドイツ(ハンブルグ)	ベルンハルト・ノホト熱帯医学研究所(BNITM)	調査	
2012年2月	南アフリカ(ヨハネスブルグ)	南アフリカ国立伝染病研究所	調査	
2012年3月	スウェーデン(ストックホルム)	スウェーデン国立感染症対策研究所	調査	
2012年4月	米国(ガルベストーン)	テキサス大学医学部ガルベストーン校国立研究所(GNL)	調査	
2013年3月	南アフリカ(ヨハネスブルグ)	南アフリカ国立伝染病研究所	トレーニング	
2013年11月	ドイツ	(マールブルグ)	フィリップス大学マールブルグ	調査
		(ハンブルグ)	BNITM	
2014年3月	南アフリカ(ヨハネスブルグ)	南アフリカ国立伝染病研究所	トレーニング	
2015年1-2月				
2015年4月	フランス(リヨン)	フランス国立医学研究所(INSERM)	調査	
2016年8月	南アフリカ(ヨハネスブルグ)	南アフリカ国立伝染病研究所	トレーニング	
2016年8-9月	米国(ガルベストーン)	GNL	トレーニング	
2016年12月	スウェーデン(ストックホルム)	スウェーデン国立感染症対策研究所	調査	
2017年2月	米国	(ガルベストーン)	GNL	調査
		(ボストン)	国立新興感染症研究所(NEIDL)	
2017年2-3月	米国(ガルベストーン)	GNL	トレーニング	
2017年2-3月	ドイツ	(ベルリン)	ドイツ連邦保健省・ロベルト・コッホ研究所	調査
		(ハンブルグ)	BNITM	
		(マールブルグ)	フィリップス大学マールブルグ	
2017年7月	カナダ(ウイニペグ)	国立微生物研究所	調査	
2018年1月	ドイツ	(ハンブルグ)	BNITM	調査
	スウェーデン	(ストックホルム)	スウェーデン国立感染症対策研究所	
2019年3月	オーストラリア	(メルボルン)	ビクトリア州感染症研究所	調査
		(ジーロング)	オーストラリア動物衛生研究所	
2019年3月	米国(ボストン)	NEIDL	調査	
2019年5月	フランス(リヨン)	INSERM	調査	
2019年7月	韓国(オソン)	疾病対策予防センター(KCDC)	調査	

スクを想定した実践的訓練を含む教育訓練プログラムの策定を進めている。本稿では、プログラム策定の経緯、またその概要について、これまで実施したトレーニングの実例と共に解説する。

#### 教育訓練プログラム策定のための情報収集

当該施設での教育訓練プログラムの開発にあたり、まず、海外BSL-4施設で運用されている教育訓練プログラムに関する情報収集を行った。

まず、2011年から、ドイツ、南アフリカ、スウェーデン、米国、フランス、オーストラリア、カナダ、韓国で稼働しているBSL-4施設(計8カ国・12施設)での視察ならびに施設調査を実施し、各施設で運用されている教育訓練プログラムに関する情報を入手した(表1)。

また、米国、南アフリカ、英国のBSL-4施設での研究活動あるいはトレーニングの経験を有するセンター職員、並びに、米国国立衛生研究所(NIH)BSL-4施設において

動物実験を含む豊富な実務経験を持つ外部研究者から、各施設で運用されている教育訓練に関する教材・作業手順等を含めた詳細な情報の提供を受けた。

さらに、中国科学院武漢ウイルス研究所スーツ型BSL-4施設で開発された教育訓練プログラム、また、NIH、テキサス大学医学部ガルベストーン校国立研究所(GNL)からは、スーツ装着時における安全遵守事項や実験操作手順等が報告されており<sup>1-5)</sup>、これらの文献調査で得られた知見についても参考にした。

#### 教育訓練プログラムの概要

前述した方法で入手した各国のBSL-4施設の教育訓練情報を基盤として、構築した教育訓練プログラムの概要を図1に示す。当該プログラムは、主に、施設を使用する実験従事者、施設安全管理者等を対象とする。実験従事者ならびに一部の施設安全管理者については、受講条件として、長崎大学学長が主催する研究活動に関する教育訓練等(病

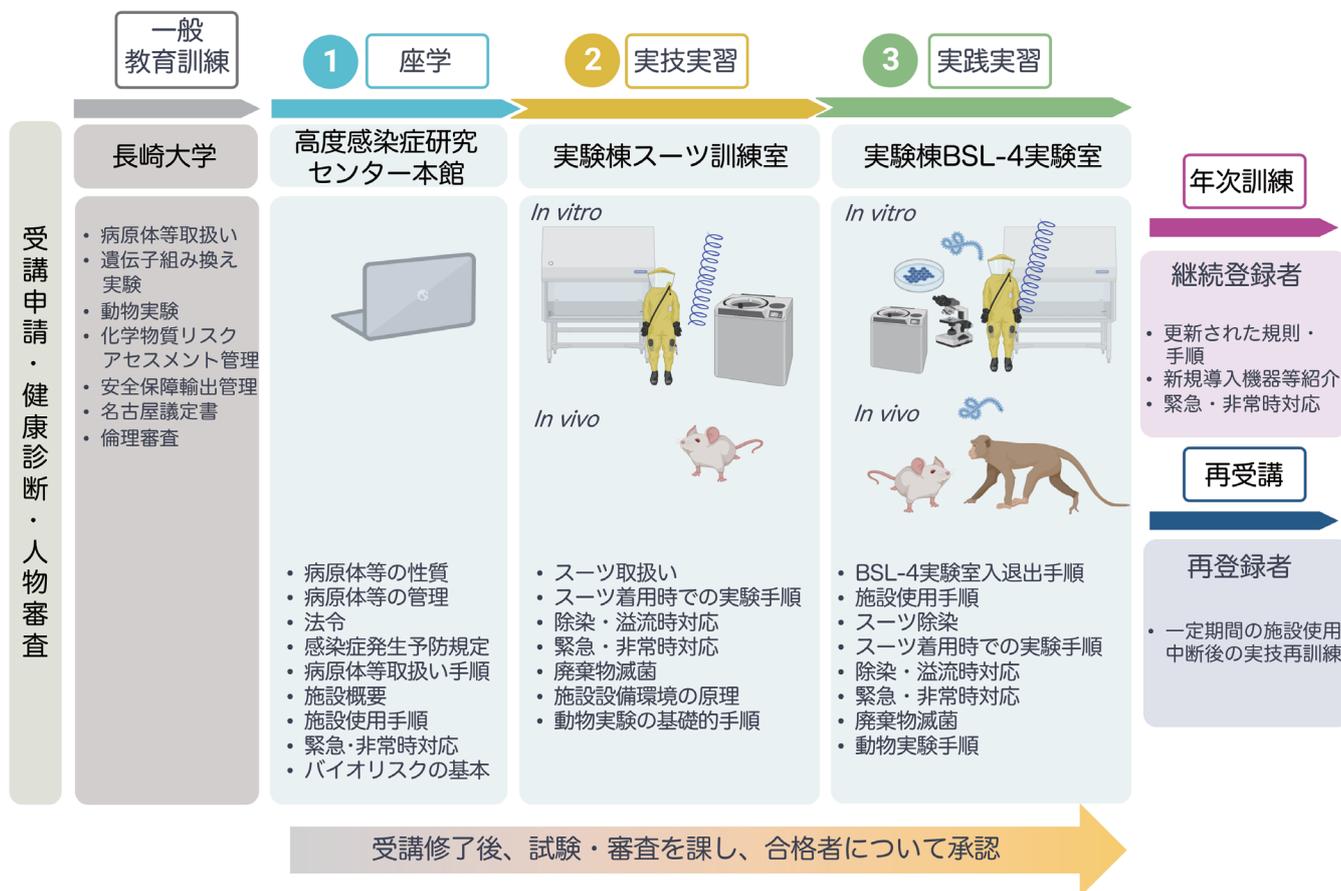


図1 長崎大学 BSL-4 施設教育訓練プログラムの概要

Created by BioRender.com

病原体等取扱い・遺伝子組み換え実験・動物実験・化学物質リスクアセスメント管理・安全保障輸出管理・名古屋議定書・倫理審査等)を完了することを前提とする。その後、厳格な人物審査、健康診断を経て、承認された後に、BSL-4 実験棟へのアクセスと教育訓練受講が可能となる。

当該プログラムは、1. 知識の習得(座学)、2. 施設設備に関する基礎知識と基本的作業手順の習得(実技実習)及び3. 技術の習熟(実践実習)の3項目から構成されており、受講者(*in vitro*あるいは*in vivo*実験を行う実験従事者、施設安全管理者、BSL-4 実験室内あるいは室外で作業する実験補助者)の施設での業務内容に応じて習得すべき項目が編成される。また、継続してBSL-4 施設を使用する者を対象とした、年次更新のための年次講習、一定期間の施設使用中断後に、再登録を希望する者を対象とした再受講講習を設ける。

座学、実技実習、実践実習修了時には厳格な試験、審査が課され、すべて合格した者のみが、病原体取扱所持者(長崎大学学長)によりBSL-4 施設使用者として承認を受ける。以下に、各訓練項目の概要を紹介する。

### 1. 座学

BSL-4 実験棟外で実施され、全ての施設使用者が受講する。受講項目は、施設での業務内容に応じて編成される。感染症法に基づき、受講必須項目として定められている、病原体等の性質、病原体等の管理、病原体等による感染症の発生の予防及びまん延防止に関する法令、感染症発生予防規程等に加えて、BSL-4 施設設備の概要、施設使用手順、災害・火災等の非常時対応については全ての使用者が受講する。実験従事者、施設安全管理者については、作業内容に応じて、BSL-4 病原体に関する知識及び適切な病原体取扱手順、ばく露、事故等の緊急時対応等、当該施設の設備状況に基づくバイオセーフティおよびバイオセキュリティの基本について習得することを目的とする。受講完了後、理解度を確認する試験を課し、合格した者は必要に応じて実技実習に進む。

### 2. 実技実習

BSL-4 施設内の訓練室で実施され、BSL-4 実験室を使用する実験従事者が対象となる。スーツ性能検査、スーツ着脱等のスーツ取扱い手順に加えて、スーツを着用しての安

### スーツ性能検査



### 薬液シャワー使用訓練



### BSL-4実験室での基本的実験操作訓練



図2 長崎大学 BSL-4 施設での実習の様子

全キャビネット、オートクレーブ、各種遠心機等の機器を用いての基本的実験操作、除染、溢流時対応、並びに緊急・非常時対応の習得を目的とする。また、アイソレーター式動物ケージが設置されており、*in vivo* 実験を予定する者については、スーツ着用での動物実験手順の基礎に関する訓練を実施する。さらに、この実習には、BSL-4 施設の設備環境（耐震性、気密性、差圧管理、電源、空気給排気、滅菌、排水処理装置等の設備制御システム、セキュリティシステム等）の原理を理解するための訓練項目が含まれる。受講完了後、知識と安全な操作手順を確認する実技審査を課し、合格した者は実践実習に進む。

### 3. 実践実習

BSL-4 実験室で実施される、講師とのマンツーマン形式による実践的な実習である。項目は、受講者が予定している実験内容、例えば、動物実験の有無等に応じて編成される。訓練室での実技実習に合格した後に、講師とともに BSL-4 実験室に入室し、まず、薬液シャワーでの除染方法を含む BSL-4 実験室への入退室、廃棄物の滅菌処理、緊急・非常時対応手順、実験機器類を用いての基本的実験操作を習得する。さらに講師の指導のもとで実際に実験を行いながら、必要に応じて動物実験を含む、種々の実験手技に習熟することを目指す。講師を伴わない BSL-4 実験室への入室許可基準として、海外 BSL-4 施設の例に倣い 40 回、

100 時間以上の実習を受講完了基準として設定する予定である。受講修了後、知識と安全な操作手順を確認する実技審査を課し、合格した者は教育訓練修了者として、長崎大学学長の承認を受ける。

### 教育訓練プログラムの策定状況

現在、長崎大学 BSL-4 施設の設備状況、ならびにセンターの人員体制に基づいた教育訓練プログラムの策定と教育訓練実施を並行して進めている。作成過程においては、海外 BSL-4 施設での経験や教材や手順等を活用しながら、検証・精査・改善を進めている。現時点での策定状況を以下に示す。

#### 1. 座学

複数の海外 BSL-4 施設での教育訓練で運用されている教材等を参考に、我が国で定められている法令、本学での病原体取扱いに関する規則、並びに本施設の設備状況を反映した講義項目を策定した。現在、施設使用を予定している実験従事者からのフィードバック、ならびに施設設備や機器類の性能検証、実験棟での実技・実践実習に基づいた改善点等を反映し、精査・改訂を進めている。

#### 2. 実技・実践実習

施設竣工後、施設設備や機器類の性能検証と並行して、

実験室使用に関わる各種手順の作成ならびに到達目標と評価基準の設定、精査を進めてきた。これまで、スーツ取扱い（スーツ着脱、性能試験、薬液シャワーによる除染）、BSL-4 実験室入退室、実験室使用、実験動物取り扱いを含めた基本的実験操作、緊急・非常時対応に関わる手順を作成した。現在は、作業手順について順次改善しつつ、動物実験を含めた訓練を進めている（図 2）。

### 教育訓練プログラム完成を目指して

現在、厚生労働大臣による一種病原体等所持施設指定に向けて、教育訓練プログラムの完成を目指している。前述したように、現在は施設使用を予定している実験従事者を対象にスーツ着脱や入退室手順、安全装置の使用を含む施設使用訓練を進めており、今後は BSL-3 以下の病原体を用いた実践実習を実施することで、更なる手技の習熟を図る。一種病原体等所持施設として指定され、一種病原体等が搬入された後は、各種手順の検証・精査を含め、病原体を安全に取扱えることを十分確認した上で、施設運用を開始する予定である。

これまでプログラムを策定する上で、様々な課題が顕在化してきた。例えば、スーツの開発、スーツグローブや除染に使用する薬剤の選定の際に、海外では容易に入手・使用できる製品が、我が国ではそれらが困難であるケースが少なくない。これらの問題点については、国内企業と協議・交渉等を進め、場合によっては、共同開発を進めることで、地道に解決策を見出しており、これらの成果は長崎大学 BSL-4 施設の安全な運用のみならず、我が国の今後の感染症対策に繋がると考えている。

また、スーツ型 BSL-4 施設を継続的に運用していくためには、バイオリスク管理に関わる豊富な知識と経験を有する人材の育成が必須となる。このようなニーズに応えるため、今後、当該プログラムの策定過程を含め体系化し、今後新設される BSL-4 施設を含め、各研究機関が将来的に活用できる教育ツールとして提案したいと考えている。

同センターは、2022 年共同使用共同研究拠点（新興感染症制御研究拠点）に認定された。BSL-4 施設として正式稼働後、広く感染症研究者等に活用されることで、我が国の感染症研究が飛躍的に推進することが期待される。この教育訓練プログラムを受講することで、外部研究者が長崎大学の BSL-4 施設を安全に使用できるようになるとともに、本プログラムが全国の感染症研究機関で活用され、国内外で活躍できる感染症研究者の育成に貢献できることを強く望む。

### 謝辞

教育訓練プログラム策定に当たり、長崎大学高度感染症研究センターバイオリスク管理部門：中嶋建介部門長、黒崎陽平博士、矢島美彩子博士、富川祐介部門員、山田英里博士、研究部門：好井健太郎博士、櫻井康晃博士、古山若呼博士、加えて、七戸新太郎博士（大阪大学）、早坂大輔博士（山口大学）、奥村敦博士（NIH）にご協力とご助言を賜りました。また、本プログラムの策定は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構、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、ならびに、新興・再興感染症研究基盤創生事業（BSL4 拠点形成研究）の支援の元で実施しております。この場をお借りしてご支援に感謝申し上げます。

利益相反状態にある企業等はありません。

### 参考文献

- 1) J. K. Bohannon *et al.*, Safety Precautions and Operating Procedures in an (A)BSL-4 Laboratory: 3. Aerobiology. *J Vis Exp*, 116, e53602, 2016.
- 2) R. Byrum *et al.*, Safety Precautions and Operating Procedures in an (A)BSL-4 Laboratory: 4. Medical Imaging Procedures. *J Vis Exp*, 116, e53601, 2016.
- 3) K. Janosko *et al.*, Safety Precautions and Operating Procedures in an (A)BSL-4 Laboratory: 1. Biosafety Level 4 Suit Laboratory Suite Entry and Exit Procedures. *J Vis Exp*, 116, e52317, 2016.
- 4) S. Mazur *et al.*, Safety Precautions and Operating Procedures in an (A)BSL-4 Laboratory: 2. General Practices. *J Vis Exp*, 116, e53600, 2016.
- 5) H. Xia *et al.*, Biosafety Level 4 Laboratory User Training Program, China. *Emerg Infect Dis* 25 (5), e180220, 2019.

# Developing a Biosafety Level 4 Laboratory user training program

**Asuka NANBO, Shuzo URATA and Yoshimi TSUDA**

BSL-4 Training Department, National Research Center for the Control and Prevention of Infectious Diseases (CCPID),  
Nagasaki University

In recent years, numerous emerging and reemerging infectious diseases have occurred worldwide and have seriously threatened our society. As a countermeasure against the pathogens responsible for serious diseases (classified as class 4 pathogens), we are preparing for full operation of the first suit-type biosafety level 4 (BSL-4) facility available for basic and applied research at Nagasaki University. For the safe operation of these facilities, experienced and qualified personnel with appropriate skills and knowledge of biorisk management must be certified. Developing an appropriate training system is a prerequisite for ensuring the safety of users involved in research in a BSL-4 laboratory. Here, we introduce an overview of the content of the training program that we are currently establishing for the BSL-4 facility at Nagasaki University. We are designing this program to follow national and international guidelines and regulations in part by referring to experiences and materials derived from multiple BSL-4 facilities in other countries. The established training program system, including the formulation processes, will serve as a reference and will provide practical materials for other research organizations to develop their own high-containment laboratory training programs.