

感染動物実験の実施に必要な手続きと技術職員の業務

大山貴之

研究推進・社会連携機構科学研究基盤センター動物実験分野。

科学研究基盤センター動物実験分野は全学で利用できる動物実験施設を管理運営している。施設には感染実験室があり、感染動物実験を行うことができる。感染動物実験は病原体(ウイルス・細菌・寄生虫)を動物に接種して行う実験である。病原体は人や動物に悪影響を及ぼす恐れがある為、取扱いには注意が必要である。この為、病原体の取扱いを適切に行うことを目的として、関係法令・指針が定められている。これらの法令を受け、岐阜大学では学内規程や委員会を定めて管理している。当施設の感染実験室を使用する場合にも、これらの規制の管理下にある。当施設で必要な手続きを行うことで、病原体を取扱う研究者がコンプライアンス違反を犯すことなく、適切な実験を行うことができる。これにより、学内の病原体を取扱う研究とその安全管理に貢献している。

Key Words : 感染実験, 動物実験, 病原体,

1. はじめに

2018 年 9 月に岐阜県の農場で豚コレラが発生し、その後、近隣の県にも感染が拡大した。養豚農家が廃業する等、大きな影響が出る事となった。また、2020 年に入って、中国で発生した新型コロナウイルス感染症の感染拡大が、日本でも心配されているところである。これらは両方ともウイルスを原因とする感染症で、現在も感染症が社会に脅威を与えていることが分かる。感染症への対抗策として、発症メカニズムの解析や治療薬の開発があり、その研究方法の一つとして、感染動物実験がある。感染動物実験とは、病原体を動物に感染させて行う実験である。その目的は主に感染症のモデル動物の確立と、モデル動物を用いて感染症の研究を行うことである。そしてこのような研究は危険が伴う為、実験にあたっては様々な規則が定められている。

2. 法令における感染動物実験

(1) 病原体の取扱いに関する法令

病原体の取扱いにあたっては、国の法令が定められている。病原体の取扱いに関する法令には、主に「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」(以下「感染症法」という。)及び「家畜伝染病予防法」(以下「家伝法」という。)がある。「感染症法」は感染症の予防と感染症の患者に対する医療の措置を定めており、それにより感染症の予防と蔓延を防止することを目的としている。その中で、実験等で取扱う際の「特定病原体」の安全管理を求めている。「特定病原体」とは、生物テロに使用される恐れがあり、国民の生命及び健康に影響を及ぼす感染症の病原体の管理強化の為に、特定された病原体である。

「家伝法」は家畜の伝染性疾患の発生の予防と蔓延の防止により、畜産の振興を図ることを目的として、定められている。その中で、管理される病原体として「監視伝

染病病原体」が定められており、「監視伝染病病原体」は「家畜伝染病病原体(重点管理・要管理)」と「届出伝染病病原体」から成っている。

(2) 病原体の分類と取扱い

「特定病原体」は「感染症法」で定められており、危険度の高い順から一種～四種までに分類されている(表1)。「監視伝染病病原体」は「家伝法」及び農林水産省令に定められており、表2のように分類されている。

これらの病原体を取扱う実験室は、法令等により、そ

れぞれの分類に適合した設備を持つ実験室で行う事が求められている。病原体を取扱う実験室は、WHOの指針に基づいた、バイオセーフティーレベル(BSL)で示されており、危険性の少ないBSL1から最も危険なBSL4に分類される(表3)。病原体の危険度が上がるに従って、病原体を封じ込める能力の高い実験室を使用することが求められている。また、これまでに述べた「特定病原体等」、「監視伝染病病原体」、以外の病原体の取扱いについても、適切な手続きを行い、必要な設備を備えた実験室で行われる。

表1 特定病原体

	病原体	BSL
一種病原体等	痘そうウイルス, ラッサウイルス, クリミア・コンゴ出血熱ウイルス等	BSL4
二種病原体等	SARS コロナウイルス, ペスト菌, ボツリヌス菌, 炭疽菌等	BSL2~3
三種病原体等	狂犬病ウイルス, MERS コロナウイルス, 日本紅斑熱リケッチア等	BSL2~3
四種病原体等	日本脳炎ウイルス, デングウイルス, コレラ菌等	BSL2~3

「感染症法」, 厚生労働省「病原体等の名称と疾患名称の対照表」より一部とりまとめ。

表2 監視伝染病病原体

	病原体(伝染病名称又は別名)	BSL
重点管理家畜伝染病病原体	フットアンドマウスディジェーズウイルス(口蹄疫) アフリカンスワインフイーバーウイルス(アフリカ豚コレラウイルス)等	BSL3Ag
要管理家畜伝染病病原体	クラシカルスワインフイーバーウイルス(豚コレラウイルス) マイコバクテリウム・ボービス(結核病菌)等	BSL2~3
届出伝染病等病原体	スワインバシキュラーディジェーズウイルス(豚水泡病) ニューカッスルディジェーズウイルス(ニューカッスル病)等	BSL2~3

「家伝法」, 農林水産省「監視伝染病病原体の名称の対照表」より一部とりまとめ。

*BSL3Agは米国農務省の基準。

表3 バイオセーフティーレベル(BSL)実験室の設備

BSL	必要とされる主な実験室の設備
BSL4	オートクレーブ, クラスⅢ安全キャビネット, 隔離された特殊実験施設または隔離実験室等
BSL3	オートクレーブ, 安全キャビネット, 隔離実験室(二重ドア, エアロック)等
BSL2	オートクレーブ, 安全キャビネット等
BSL1	通常の微生物実験室

実験室バイオセーフティー指針(WHO 第3版),「バイオ研究施設のデザイン手法」より一部とりまとめ。

(3) 動物実験に関する法令

感染動物実験は動物を使用する為、動物実験に該当する。日本における動物実験は法令に従う必要がある。動物実験に関係する法令・指針には「動物の愛護及び管理に関する法律」(以下「動物愛護法」という。) 「実験動物の飼養及び保管並びに苦痛の軽減に関する基準」「研究機関等における動物実験等の実施に関する基本指針」「動物の殺処分方法に関する指針」がある。動物実験を行う際は、実験動物への苦痛の軽減等の動物福祉に配慮することが関係法令・指針で求められている。この為、国際的な原則である 3R に基づき適切に実験することが求められている。3R とは、Replacement(代替法の利用)、Reduction(使用動物数の削減)、Refinement(実験方法の洗練、実験動物の苦痛軽減)のことであり、イギリスの科学者 W.M.S. Russell と R.L. Burch が 1959 年に「人道的動物実験の原則」で提唱したもので、その後国際的な動物実験における基本的な考え方になっている。

感染動物実験では、実際に病気が発症する為、通常の動物実験よりも動物に苦痛を与える可能性が高い。その為、感染によって動物にどのような症状が出るのか予測し、大きな苦痛が伴う場合には、適切な苦痛の軽減を行う必要がある。また、動物を大きな苦痛から解放するために、安楽死処置を行うタイミングを設定する(人道的エンドポイント)等の配慮が必要になる。

3. 岐阜大学における感染動物実験

(1) 病原体の取扱いに関する学内規程

岐阜大学では、学内で使用される病原体等の安全管理を目的として、「感染症法」及び「家伝法」に基づき、「岐阜大学病原体等安全管理規程」(以下「病原体規程」という。)を定めている。病原体規程では、本学における病原体等の安全管理に関する業務は、学長が総括することになっている。また、学長に報告や助言を行い、実務を担当する組織として「病原体等安全管理委員会」(以下「病原体委員会」という。)が設置されている(図 1)。

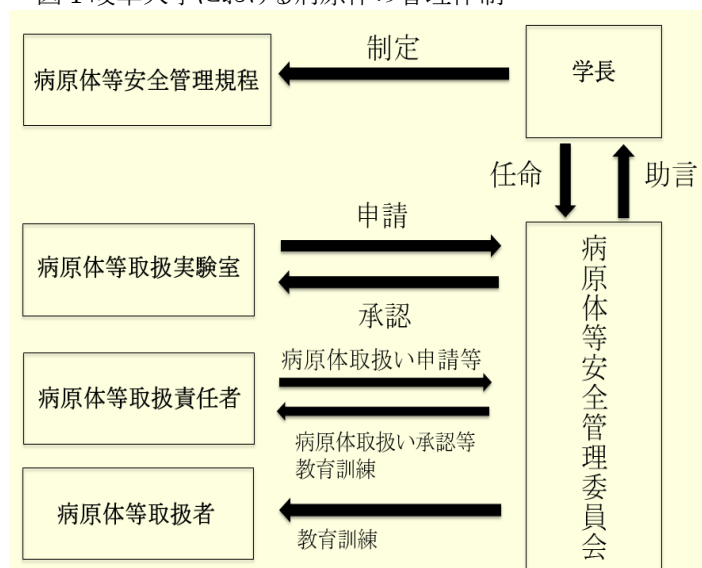
(2) 病原体を取扱う実験室に関する手続き

病原体規程により、承認を得た実験室でのみ、病原体を取扱うことができる。これらの実験室には表 3 に示したように、必要な設備の基準が定められている。病原体委員会がこれらの基準に従って審査し、BSL2 実験室と BSL3 実験室の承認を行っている(図 1)。

(3) 病原体を取扱う為の手続き

病原体規程により、病原体委員会は「病原体取扱責任者」に病原体取扱いの承認等を行っている。「病原体等取扱責任者」とは、病原体を研究、教育、診療の目的で取扱う者で、病原体等取扱実験などの業務を、統括する者の事である。病原体を取扱うには、病原体委員会の承認を得る必要がある。さらに病原体規程では病原体を取扱う者に対して「教育訓練」を受けることを求めている。「病原体等取扱責任者」と「病原体等取扱者(病原体を研究、教育、診療の目的で取扱う者)」は病原体委員会が主催する「教育訓練」を受ける必要がある(図 1)。

図 1 岐阜大学における病原体の管理体制



(4) 動物実験に関する規程

当大学では適正な動物実験を行うことを目的として、先に述べた法令・指針に基づき、「国立大学法人岐阜

大学動物実験取扱規程」(以下「動物規程」という)を定めている。動物規程では、本学における動物実験の最終的な責任者として、学長が総括すると定められている。学長に報告や助言を行い、実務を担当する組織として「動物実験委員会」が設置されており、「動物実験計画書」の審査や飼養保管施設の承認を行っている。また、動物規程では動物を取扱う者に対して「教育訓練」を受けることを求めている為、動物実験委員会が主催する「教育訓練」を受ける必要がある。感染動物実験では、動物を取扱う為、これらの手続きも行わなければならない。

4. 共同利用施設(動物実験施設)における感染動物実験

(1) 実験室の承認と設備管理

科学研究基盤センターの動物実験施設にはBSL2感染実験室とBSL3感染実験室がある。感染実験室担当の技術職員が、病原体規程に従い、病原体委員会に病原体を取扱う実験室の承認を得る手続きを行っている。また実験動物の飼養保管を行う施設にも、承認が必要な為、「動物実験委員会」から飼養保管施設設置の承認を得る手続きも行っている。承認後、感染実験室の運用が開始されると、実験室の設備(安全キャビネットや空調機、滅菌装置等)の点検と記録の保管をすることが、規程で定められている為、これにも対応している。

(2) 動物実験施設を使用する為の手続き

当動物実験施設の感染実験室を使用するには、まず動物実験施設が主催する「施設利用講習会」を受講し、その後、「動物実験施設利用申請書」と「感染実験室利用申請書」を施設に提出しなければならない。提出された申請書を元に、感染実験室担当の技術職員が、病原体の分類、使用動物、動物実験計画書の承認番号等について確認している。取扱う病原体が、特定病原体や監視伝染病病原体に該当するか、また、どのレベルのBSLに該当するか、等の確認を行っている。さらに、病原体の宿主、感染経路、消毒・滅菌方法についても

確認している。このような手続きの後に、当施設で実施可能と判断されれば施設の使用が許可される。施設の使用にあたっての手続きは煩雑であるが、研究者が安全に実験を行えるよう、施設として尽力している。

5. まとめ

病原体は、人や動物を守ることを目的として、感染症法や家伝法の法令等で管理の方法が定められており、病原体の分類に応じた手続きが必要になる。また上記法令等に則して、学内にも病原体の安全管理を目的とした、管理規程が定められており、学内で病原体を取扱う承認を得る手続きが必要となる。さらに動物実験を適切に行う事を目的とした法令・基準があり、それに則した学内規程がある為、動物実験を行う承認を得る手続きも必要である。また、実際に当施設を使用する際には、施設利用の手続きを行い、施設の許可を得る必要がある。

これらの手続きにより、病原体を取扱う研究者が、コンプライアンス違反を犯すことなく、適切な実験を行う事ができる。このようにして、学内の病原体を取扱う研究に動物実験施設も貢献している。

参考文献

(1) 厚生労働省ホームページ内「病原体等の名称と疾患名称の対照表」,

https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kekaku-kansenshou17/03.html

(2) 農林水産省ホームページ内「監視伝染病病原体の名称の対照表」,

https://www.maff.go.jp/j/syouan/douei/eisei/e_koutei/kais_ei_kadenhou/pathogen.html

(3) 実験室バイオセーフティー指針(WHO 第3版) Laboratory biosafety manual Third edition, 北村 敬, 小松 俊彦 監修, バイオメディカルサイエンス研究会編

(4) バイオ研究施設のデザイン手法, 小松 俊彦 監修, バイオメディカルサイエンス研究会編