

### 2023年3月27日放送

# 「感染症研究における高度安全実験施設(BSL-4 施設)の役割について」 長崎大学高度感染症研究センター長 柳 雄介

#### はじめに

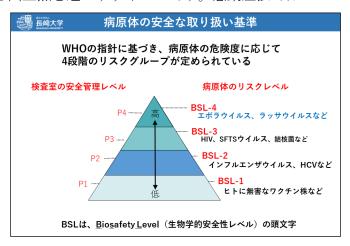
私たちの高度感染症研究センターは、有効な治療法や予防法がなく致死率が高い病原体の研究を目的としており、そのような病原体を安全に取り扱うことができる高度安全実験施設(BSL-4 施設)を用いて研究を行います。本日は、感染症研究における BSL-4 施設の役割についてお話しさせて頂きます。

## BSL-4 病原体

病原体は、予防法や治療法の有無、病原性の強さから Biosafety Level (BSL) の1から4に分類されています。数字が大きくなるほど、感染した際の危険度が高くなります。病原体を安全に取り扱うには、その病原体の Biosafety Level に対応した安全管理レベルの実験室が必要とされます。

HIV、SFTS ウイルス、新型コロナウイルスなどの BSL-3 病原体よりもっと高い安全管理レベルが求められる BSL-4 病原体には、エボラウイルスやラッサウイルスなどがあります。自然界で根絶されている天然痘ウイルスを除けば、BSL-4 病原体はいずれも、高熱と全身臓器からの出血、すなわち出血熱を起こすウイルスです。感染症法では BSL-4

病原体は一種病原体に分類されています。エボラウイルスは2014年に西アフリカで過去最大の流行を起こし、数万人の患者が発生しました。類縁のマールブルグウイルスも、先月熱帯ギニアで患者が発生し、ニュースになりました。これらのウイルスの自然宿主はおそらくコウモリで、ヒトは何らかの野生動物から感染し、その後はヒ



トからヒトへの伝播で感染が広がります。ラッサウイルスと南米出血熱ウイルスは、流行地に土着するネズミが媒介します。ラッサウイルスによるラッサ熱は、西アフリカで毎年1万人近い死者が報告されています。クリミア・コンゴ出血熱は、マダニに咬まれたり、感染した家畜と接触することで感染し、アジア、アフリカ、ヨーロッパで広く患者が認められます。

BSL-4 病原体はわが国を含むほとんどの先進国には存在しませんが、グローバル化が進んだ現代では、流行地からの渡航者や帰国者が国内で発症する可能性は常にあります。患者の国内発生のような直接的な影響はないとしても、BSL-4 病原体による感染症患者が世界中にたくさんいるということは紛れもない事実であり、先進国にはこのような問題を解決する責務があります。WHO は BSL-4 病原体による感染症を priority diseases として最優先で研究を進めるべきであるとしています。

# 高度安全実験施設

BSL-4 病原体を安全に取り扱うためには、高度安全実験施設である BSL-4 施設が必要であり、世界中で 20 数か国に約 60 の施設が設置されています。わが国では、東京の国立感染症研究所に 1981 年に作られたグローブボックス型のものが唯一の施設であり、2015 年にようやく一種病原体を取扱うことができる BSL-4 施設として指定されました。しかし、この施設は、国立感染症研究所職員により、主に患者の診断と治療のためにのみ使用できるという制約があります。

わが国にも現在の世界標準である陽圧防護服を着用して作業するスーツ型 BSL-4 施設が必要であると考えられてきました。それが具体化したのは、長崎大学が 2010 年に検討を開始した計画を、2016 年に関係閣僚会議で、国策として進めると決定されてからです。知事と市長からも長崎大学の計画への協力の合意を得て、2021 年 7 月に BSL-4 施設が竣工しました。また、本施設を管理運営し、研究を実施する組織として、2022

年4月に長崎大学附 置研究所の高度感染 症研究センターが発 足しました。

わが国で長く BSL-4施設の稼働や 新設が行われなかったのは、安全性に対する地域住民の方々 の理解を得ることが難しかったからです。 長崎大学では、住民

東京大学 長崎大学 NAGASAKI UNIVERSITY	BSL-4施設の経緯
2010年5月	長崎大学がBSL-4施設設置の検討を開始することを学長メッセージとして公表
2016年11月	関係閣僚会議で、長崎大学のBSL-4施設設置計画を、国策として進めるとともに、 長崎大学への支援など「国の関与」を決定
2016年11月	長崎県知事、長崎市長が、長崎大学の施設整備計画の事業化に協力することを合意
2019年1月	BSL-4施設(実験棟)新営工事開始
2021年7月	BSL-4施設(実験棟)竣工
2022年3月	高度感染症研究センター本館竣工
2022年4月	高度感染症研究センター(附置研究所)が発足

説明会、市民公開講座、地域連絡協議会など様々な取り組みを通して、地域住民の方々とお互いの理解を深めるよう努めてきました。特に、地元自治会の代表者の方々との協議会は数か月に一度開催して、計画の進行について説明を行ってきました。今後も、本協議会を継続し、少しでも地域の方々の疑問や不安を解消できるよう努めて行くことが何より重要だと考えています。

# 長崎大学の BSL-4 施設

長崎大学のBSL-4施設の建物は5階建てですが、BSL-4実験室はそのうち一つのフロアーの一画を占めるにすぎません。それ以外は、BSL-4実験室を安全に運用するための監視室、電気室、機械室、排気フィルター、排水設備などのサポートエリアからなっています。

BSL-4 施設の建設費と設備費の合計は約100億円です。年間の維持費は、海外のBSL-4 施設の例では、建設・設備費の1割とされていますので、約10億円ということになります。これを一研究機関で負担するのは困難であり、国レベルの強力なサポートが必要であることは言うまでもありません。

BSL-4 施設は厳重なセキュリティが施されており、周りを5メートルのフェンスでおおわれています。また、認証装置により出入りを厳格に管理しています。実験者は陽圧防護服を着用して実験室の中で操作を行います。陽圧防護服を着用することにより外界から完全に遮断され、病原体の暴露から研究者を守ることができます。研究者にはホースを通してきれいな空気が常に供給されます。



厳重なセキュリティを施した施設

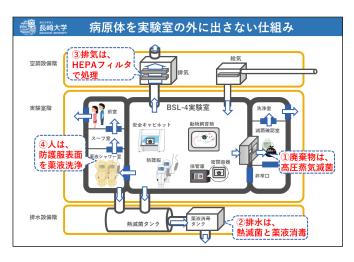


陽圧防護服や専用手袋を装着した状態で実験操作を行うのは不自由なので、一般の実験室での操作に比べ時間がかかります。したがって、BSL-4実験室で実験を安全に行えるようになるには相応のトレーニングが要求されます。

実験者の安全は陽圧防護服で確保されていますが、病原体を施設の外に漏らさないた

めの仕組みも必要です。そのために、BSL-4実験室は陰圧に保たれており、気密性も非

常に高くなっています。間違いなく、国内で最も高い気密性をもつ建物です。さらに、実験室の中で生じた廃棄物は高圧蒸気滅菌(オートクレーブ)で処理し、排水は熱滅菌と薬液消毒の2重の処理を行います。排気は2重のHEPAフィルターを通して排出されます。実験者は、陽圧防護服表面を薬液シャワー室で十分除染洗浄してから外部に出ることになります。



### BSL-4 施設の運用に向けたスケジュール

BSL-4 施設の運用に向けたスケジュールは 4 つのステップに分けることができます。 先ず、ステップ 1 は、施設の建設と設備・機材の搬入ですが、これは 2022 年 3 月に終 了しました。ステップ 2 は、設備の試運転と検証作業、作業者の教育訓練、規則やマニュアル類の整備です。現在、私たちはこのステップ 2 にいます。次のステップ 3 は、特 定一種病原体すなわち BSL-4 病原体を所持できる施設として厚生労働大臣の指定を受けることです。最後のステップ 4 で、特定一種病原体所持の承認をうけて、BSL-4 病原 体の搬入が可能になり、ようやく病原体を用いた研究が実施できるようになります。

当センターでは、BSL-4病原体に加え、重篤な疾患を引き起こす BSL-3病原体も研究しており、ウイルス性出血熱やダニ媒介性ウイルス感染症の病態解明とそれに基づく治療法・予防法の開発が研究の大きな柱になります。BSL-4病原体そのものを使う実験は



めることが可能になります。

当センターは、今年度から共同利用・共同研究拠点「新興感染症制御研究拠点」として文部科学省に認定されました。全国の関連分野の研究者が当センターを訪れて共同研究を行っています。また、日本医療研究開発機構(AMED)から補助を受けて、将来、当センターの BSL-4 施設を使って研究することが見込まれる若手研究者の育成を進めています。

近い将来、長崎大学と全国の研究機関の研究者が協力して、BSL-4施設を活用することにより、人類の健康と安全に貢献できる成果を挙げることを目指しております。