

動物の伝達性海綿状脳症の実験指針（改正後）

第1章 総則

第1 目的

本指針は、我が国において動物の伝達性海綿状脳症の原因であるプリオンを用いた実験を実施するに当たり、その安全性の確保に必要な基本的要件を示し、動物の伝達性海綿状脳症に関する研究の発展に資することを目的とする。

第2 定義

- 1 この指針において、「動物の伝達性海綿状脳症（Transmissible spongiform encephalopathy；以下「TSE」という。）」とは、プリオンを病原体とする動物（ヒトを除く。以下同じ。）の牛海綿状脳症、スクレイピー、伝達性ミンク脳症、ネコ海綿状脳症及びシカ慢性消耗性疾患をいう。
- 2 この指針において、「プリオン」とは、TSE に罹患した動物の中樞神経組織等に出現する TSE の病原体をいう。
- 3 この指針において、「TSE 実験」とは、プリオン又はプリオンを含む組織若しくは試料（以下「プリオン等」という。）を用いて行う動物実験及び実験室における実験をいい、プリオンの不活化、プリオン等の保管及び運搬並びにプリオンを接種した動物の運搬も含む。
- 4 この指針において、「大動物」とは、牛、水牛、馬、しか、豚、めん羊及び山羊をいう。
- 5 この指針において、「小動物」とは、マウス、ラット、モルモット、ハムスター、スナネズミ、ウサギ、ネコ、イヌ、ミンク及び家禽をいう。
- 6 この指針において、「動物実験」とは、大動物、小動物又は霊長類（ヒトを除く。以下同じ。）を用いて実施する実験をいう。
- 7 この指針において、「実験室における実験」とは、生きた動物を用いるのではなく、動物由来の組織又は試料を用いて行う実験をいう。
- 8 この指針において、「経口接種」とは、プリオンを、動物に経口投与又は消化管内投与することをいう。
- 9 この指針において、「脳内接種等」とは、プリオンを、注射により動物の脳その他体内に注入することをいう。

第3 遵守事項

動物実験を行うに当たっては、「動物の愛護及び管理に関する法律」（昭和 48 年法律第 105 号）、「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」（平成 18 年環境省告示第 88 号）、「農林水産省の所管する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」（平成 18 年 6 月 1 日付け 18 農会第 307 号農林水産省農林水産技術会議事務局長通知）等の諸規定を遵守して動物管理を行うものとする。また、「家畜伝染病予防法」（昭和 26 年法律第 166 号）を遵守し、牛、めん羊、山羊、水牛及びしかを用いて動物実験を行う場合は、「家畜伝染病予防法施行規則」（昭和 26 年農林水

産省令第35号)第23条第3項、第28条第3項、第31条第3項及び第33条第3項に規定する農林水産大臣による学術研究機関の指定を受けるものとする。

第2章 安全管理基準

TSE 実験の実施に当たっては、別紙1のプリオン等の取扱いの基本事項を遵守するとともに、次の基準以上で行う。

第1 動物実験及び実験室における実験

1 動物実験に係る施設及び取扱いの基準

別紙2の動物バイオセーフティ基準を、次のとおり適用する。

		動物バイオセーフティ基準					
		牛海綿状脳症			スクレイピー		その他の動物実験
		対象動物		小動物及び霊長類	牛、めん羊及び山羊	小動物及び霊長類	
	実験の種類	経口接種	脳内接種等		牛、めん羊及び山羊	小動物及び霊長類	
実験の作業	接種	3	2	3	1	2	3
	飼育	1 ただし、 接種後28日間以内は3	1	3	1	2	3
	分娩	3	3	3	2 ただし、 自然発症例の取扱いは3	2	3
	臨床検査材料の採取	1	1	3	1	2	3
	外科的手術を伴う場合	3	3	3	1 ただし、 自然発症例の取扱いは3	2	3
	剖検	3	3	3	1 ただし、 自然発症例の取扱いは3	2	3

注 1) 伝達性及び体外排出など生物学的性状が不明なプリオンについては「その他の動物実験」の基準で実施する。

注 2) 「臨床検査材料の採取」とは、糞尿・体液・体毛・組織の一部等の採取をいう。「外科的手術」とは、観血的処置（注射によるものは除く。）をいう。

2 実験室における実験に係る施設及び取扱いの基準

別紙 3 のバイオセーフティ基準を、次のとおり適用する。

対 象（プリ オンの由来）	バイオセーフティ基準	
	TSE（スクレイパーを除く）	スクレイパー
実験	3	2 ただし、自然発症例の取扱いは 3

第 2 プリオンの不活化

TSE 実験中に必要なプリオンの不活化は、別紙 4 により行うものとする。

第 3 プリオン等の保管及び運搬並びにプリオンを接種した動物の運搬

1 プリオン等の保管

(1) 実験実施機関の長は、プリオン等の適切な保管を行うために、保管責任者及び保管場所を定めるとともに、保安対策を講ずるものとする。

(2) 保管責任者は、次の事項を記載した帳簿を整備し、プリオン等の保管状況を常に明らかにしておくものとする。

ア 保管しているプリオン等の由来、性状及び量並びにプリオン等を実験のために持ち出した職員の氏名、所属、持ち出した日付、持ち出した量及び使用目的

イ プリオン等の譲受けの相手方機関の名称、住所、譲受けの日付及び譲受け量

ウ プリオン等の譲渡の相手方の名称、住所、使用目的、譲渡の日付及び譲渡量

2 プリオン等の運搬

(1) プリオン等の他の研究機関への運搬は、周囲を 1 N 以上水酸化ナトリウム溶液で消毒した頑丈な密閉容器に入れて行うものとする。

(2) プリオン等を他の研究機関へ郵送する場合は、内国郵便約款第 9 条第 4 項の表中 2 及び 3 に基づき、国連規格容器による適切な包装等を行い、送付するものとする。また、国外の研究機関へ送付する場合は、国際郵便約款第 102 条に基づき、あらかじめ日本郵政公社の承認を受ける等を行い、送付するものとする。

3 プリオンを接種した動物の運搬

(1) プリオンを接種した大動物の他の研究機関への運搬は、動物バイオ

セーフティ基準 1 で実施している実験中のものに限るものとする。ただし、脳内接種等を実施した大動物は、接種後 7 日間は運搬してはならない。

- (2) プリオンを接種した小動物又は霊長類の他の研究機関への運搬は、専用の運搬容器に入れて行うものとする。
- (3) プリオンを接種した動物の他の研究機関への運搬に当たっては、保安対策を講ずるとともに、接種した動物が逃亡しないようにしなければならない。

第 3 章 安全管理体制

第 1 実験実施機関の長

実験実施機関の長は、TSE 実験に係る安全の確保を図るため、管理体制を次のとおり整備するものとする。

- 1 TSE 実験安全委員会を設置し、委員の任命又は委嘱を行うこと。また、職員の中から、TSE 実験安全管理者を指名するとともに、実験責任者を指名すること。
- 2 TSE 実験安全委員会の審議を経て、TSE 実験を安全に実施するための内部規則として、TSE 実験安全実施規則を制定すること。
- 3 実験責任者から TSE 実験計画書の提出があった場合は、TSE 実験安全委員会の審議を経て、承認することができる。
- 4 実験責任者に、他の機関からのプリオン等の譲受け又は他の機関へのプリオン等の譲渡を承認することができる。
- 5 第 4 章に規定する実験従事者の教育訓練及び健康管理に努めること。
- 6 事故等があった場合において、TSE 実験安全委員会及び TSE 実験安全管理者と連携して、その状況、経過等の調査を行い、必要な措置、改善等について指示を行うこと。
- 7 TSE 実験の安全の確保に影響を及ぼす知見が得られた場合は、直ちにその旨を農林水産省農林水産技術会議事務局に報告すること。
- 8 周辺に影響を与える事故等重大な事故が起こった場合は、直ちにその旨を都道府県等関係機関及び農林水産省農林水産技術会議事務局に報告すること。
- 9 その他 TSE 実験の安全確保に関して必要な事項を行うこと。

第 2 TSE 実験安全委員会

- 1 TSE 実験安全委員会は、高度に専門的な知識及び技術並びに広い視野に立った判断が要求されることを考慮し、TSE 実験安全管理者、健康管理担当者及び実験実施機関内外の TSE に関する有識者その他実験実施機関の長が必要と認めた者により構成するものとする。
- 2 TSE 実験安全委員会は、実験実施機関の長の諮問に応じ、次の事項を調査審議し、実験実施機関の長に答申するものとする。
 - (1) TSE 実験安全実施規則
 - (2) TSE 実験計画書

- (3) TSE 実験に使用する施設、設備及び装置の安全性
 - (4) TSE 実験、プリオン等の保管及び運搬並びにプリオンを接種した動物の運搬に関する実施状況
 - (5) 実験従事者への教育訓練及び健康管理の状況
 - (6) 事故等が発生した際の、その原因、必要な措置及び改善策
 - (7) その他 TSE 実験の安全の確保に関する必要な事項
- 3 TSE 実験安全委員会は、必要に応じ実験責任者又は TSE 実験安全管理者から報告を求めることができるものとする。

第 3 TSE 実験安全管理者

- 1 TSE 実験安全管理者は、TSE 実験に係る安全を確保するための知識及び技術に高度に習熟した者から任命するものとする。
- 2 TSE 実験安全管理者は、この指針を熟知し、次の任務を果たさなければならない。
 - (1) TSE 実験の安全かつ適正な遂行のための指導助言
 - (2) 第 4 章第 1 の 2 で規定する実験責任者及び実験従事者への教育訓練
 - (3) TSE 実験に関する施設、設備及び装置の定期点検
 - (4) TSE 実験安全実施規則に定める事項の実施状況の定期点検
 - (5) 事故等が発生した際の、その原因、必要な措置及び改善策に係る記録及び記録の保存
 - (6) その他 TSE 実験の安全の確保に関する必要な事項の処理
- 3 TSE 実験安全管理者は、その任務を果たすに当たり必要な事項について実験実施機関の長及び TSE 実験安全委員会に報告する。

第 4 実験責任者

実験責任者は、この指針及び TSE 実験安全実施規則を熟知し、次の任務を果たさなければならない。

- 1 TSE 実験の計画の立案及び実施に際して、この指針及び TSE 実験安全実施規則を十分に遵守し、TSE 実験安全管理者の指示に従い、TSE 実験の適切な管理及び監督に当たること。
- 2 TSE 実験計画書を策定し、実験実施機関の長の承認を得ること。計画書を変更しようとする場合も同様とする。
- 3 プリオン等の譲受け又は譲渡を行う場合は、実験実施機関の長の承認を得ること。
- 4 安全確保に関する新たな知見が得られた場合は、その旨を速やかに実験実施機関の長、TSE 実験安全委員会及び TSE 実験安全管理者に報告すること。
- 5 事故等があった場合は、その旨を速やかに実験実施機関の長、TSE 実験安全委員会及び TSE 実験安全管理者に報告すること。
- 6 次の事項を記載した帳簿を整備するとともに、当該帳簿を TSE 実験計画書に記載の実験期間終了後 10 年間保存すること。
 - (1) TSE 実験に用いたプリオン等の由来、性状及び実験内容
 - (2) 施設、設備及び装置の点検及び運転操作の記録

第 5 実験従事者

- 1 実験従事者は、取り扱うプリオン等に関し、その性質、人体に対する病原性、実験中に起こり得る生物災害の範囲及び安全な取り扱い方法並びに実験室の機構、使用方法及び事故発生時の緊急措置等について、十分な知識を有し、技術的修練を経ていなければならない。
- 2 実験従事者は、TSE 実験安全実施規則を遵守するとともに、安全設備を常時整備し、点検しなければならない。また、TSE 実験安全実施規則を遵守していない者を発見した場合は、直ちに実験責任者に報告しなければならない。
- 3 事故を発見した場合は、直ちに実験責任者、TSE 実験安全管理者及び実験実施機関の長に報告しなければならない。

第 4 章 教育訓練及び健康管理

第 1 教育訓練

- 1 実験実施機関の長は、実験責任者及び実験従事者を対象として、TSE 実験の開始前及び毎年、TSE 実験の安全管理に必要な知識及び技術に関する教育訓練を行うものとする。
- 2 実験実施機関の長は、教育訓練を、TSE 実験安全管理者に行わせることができる。

第 2 健康管理

- 1 実験実施機関の長は、実験従事者を対象として、TSE 実験の開始前及び毎年、健康診断を行うものとする。
- 2 実験実施機関の長は、健康診断の結果を記録し、保存するものとする。
- 3 実験実施機関の長は、実験従事者の健康を害する可能性のある重大な事故が発生したときは、直ちに調査し、必要な措置をとるものとする。

第 5 章 その他

この指針は、必要に応じ見直しを図るものとする。

附則

この改正は、平成 18 年 6 月 1 日から施行する。

プリオン等の取扱いの基本事項

プリオンは、通常の微生物と異なり通常の消毒及び滅菌によって不活化することが出来ないため、その取扱いについて以下の措置をとる。

- ① T S E 実験に用いる実験装置は専用で使用する事が望ましい。
- ② 使い捨てのプラスチック器具を使用する事が望ましい。
- ③ 使い捨ての上衣、前掛け及び手袋等の廃棄物は、134－138℃、3 気圧、20 分間以上の高圧蒸気滅菌後に焼却する。
- ④ 実験に際して、実験台表面などは使い捨てシートなどで覆い、使用後は取り外して焼却する。
- ⑤ 組織切片の作成の際、汚染防止上の観点から、専用の自動包埋器を使用する。専用器がない場合はジャー及びビーカーを用いて手動で包埋作業を行う。
- ⑥ 実験室内でのエアロゾル発生の可能性のある実験操作は、安全キャビネット内で行う。
- ⑦ ホルマリン固定した組織は、ホルマリンに長時間つけたとしても、感染性をまだ有していると思なす。
- ⑧ 切創防止用手袋などの使い捨てでない器具を再利用する場合は、プリオンの不活化を行う。
- ⑨ T S E 実験に用いた動物の死体は焼却する。
- ⑩ プリオン等を廃棄する際は不活化を行う。
- ⑪ 使用済みの HEPA フィルターは、焼却又は134－138℃、3 気圧、20分間以上の高圧蒸気滅菌後に廃棄する。

動物バイオセーフティ基準

1 動物バイオセーフティ基準 1

1. 動物用施設は、実験動物が逃げ出さない対策及び保安対策を講じ、また、独立した専用の飼育施設（大動物の場合はパドックを含む）とする。
2. 国際バイオハザード標識を扉及び他の適切な場所に表示し、使用している病原体と動物バイオセーフティ基準を明示する。
3. 実験従事者は、微生物学的技術に関する教育訓練を受ける。
4. 使用する動物は、実験開始前に検疫を実施する。
5. 安全・操作マニュアルを作成する。
6. 動物用施設内では喫煙、飲食及び化粧を行うことを禁ずる。

2 動物バイオセーフティ基準 2

1. 動物バイオセーフティ基準 1 の全ての要件を満たす。
2. 動物用施設は、掃除及び維持管理が容易に行えるように設計する。
3. 動物用施設は、温度調節、換気及び照明を十分に行えるよう設計する。
4. 機械による換気を行う場合、排気は屋外に排出し、建物のどの部分にも再循環させない。
5. 許可されていない人を動物用施設内に入れない。
6. 実験用途以外の動物を動物用施設内に入れない。
7. 節足動物及びげっ歯類の防除対策を講じる。
8. 窓がある場合は頑丈なものとする。開閉可能ならば節足動物を防ぐ網戸を設ける。
9. 作業面は、使用後汚染除去を行う。
10. エアロゾルの発生を伴う可能性のある作業は、生物学的安全キャビネット（クラスI又はII）又は同等の性能を備えた隔離飼育ケージの中で行う。
11. 動物用施設内又は近くに、134－138℃、3 気圧、20分間以上の高圧蒸気滅菌が可能なオートクレーブを設ける。
12. 動物用床敷きは、エアロゾル及び粉塵の発生を最小限に抑えるような方法で取り除く。
13. 床敷きは全て、廃棄する前にプリオンの不活化を行う。
14. 鋭利な器具は可能な限り使用しない。使用する場合は、必ず頑丈な蓋付きの容器に回収し、感染性の廃棄物として扱う。

15. 高圧蒸気滅菌又は焼却する汚染材料は、蓋付きの容器に入れて安全に運ぶ。
16. 動物ケージは、使用後プリオンの不活化を行う。
17. 手洗い設備を設ける。実験従事者は動物用施設を退出する前に手を洗う。
18. 動物用施設は、保安対策のため、扉の強化、格子窓の設置、鍵の発行制限などの措置をとることが望ましい。
19. 使い捨ての防護衣（上衣及び前掛け）及び手袋（剖検時は二対のゴム手袋の間に切創防止用手袋）を着用する。

3 動物バイオセーフティ基準 3

全ての動物用施設、設備及び装置の点検並びに動物管理作業及び実験手順の見直しを年1回は行う。

1. 動物バイオセーフティ基準1及び2の全ての要件を満たす。
2. 人の入退室を厳密に管理する。
3. 扉を2つ備える前室を設け、動物用施設を実験室及び他の動物用施設から区画する。
4. 前室に手洗い設備及びシャワーを設ける。
5. 排気系を調節することにより、常に外部から動物用施設内に空気の流入が行われるようにする。排気は再循環させず、屋外に放出する前にHEPAフィルターを通す。換気システムは、動物用施設内が昇圧しないように設計する。
6. 動物用施設内に134－138℃、3気圧、20分間以上の高圧蒸気滅菌が可能なオートクレーブを設ける。感染性廃棄物を動物用施設外に移動する場合はプリオンの不活化を行うか、又は耐破損性の容器に密閉して運ぶ。
7. 焼却炉を同一敷地内に設置し、直ちに利用できるようにする。
8. 床敷きは、粉塵が発生しないものを使用することが望ましい。
9. 窓は開閉できない耐破損性のものにする。

バイオセーフティ基準

1 バイオセーフティ基準 1

1. 開放実験台で作業を実施する。
2. 実験従事者は、微生物学的技術に関する教育訓練を受ける。
3. 実験室内では喫煙、飲食及び化粧を行うことを禁ずる。

2 バイオセーフティ基準 2

バイオセーフティ基準 1 の全ての要件を満たす。

(作業)

1. 想定されうる危険要素を特定し、それら危険要素を排除又は最小限にする作業・手順を明記した「安全・操作マニュアル」を作成する。
2. 国際バイオハザード標識を扉及び他の適切な場所に表示し、使用している病原体とバイオセーフティ基準を明示する。
3. 許可されていない人を実験室内に入れない。
4. 実験室のドアは閉めておく。
5. 実験用途以外の動物を実験室内に入れない。
6. 注射針及び注射器の使用を制限する。
7. 実験室から退出する前に手を洗う。
8. 必要に応じて防護メガネ、防護面又は他の保護具を着用する。
9. 使い捨ての防護衣（上衣及び前掛け）及び手袋を着用する。

(実験室の設計及び設備)

1. 実験室を整理し清潔にするとともに、作業に関係しない物を置かない。
2. 作業面については、汚染の可能性がある材料をこぼしたときや作業終了時に汚染除去を行う。
3. 窓を開けることができる場合は、節足動物を防ぐ網戸を設ける。
4. 安全な実験作業の実施並びに掃除及び保守のために、十分なスペースを設ける。
5. 壁、天井及び床は、滑らかで掃除が容易であり、液体が浸透せず、実験室で使用する化学薬品や消毒剤に対して耐久性があるものにする。床は滑らないようにする。パイプ及びダクトは露出させないことが望ましい。
6. 実験台の上面は、耐水性で、消毒剤、酸、アルカリ、有機溶媒及び中程度

の熱に耐久性を有するものとする。

7. 溶媒及び圧縮、液化ガスの安全な取り扱いや保管のためのスペース及び設備を設ける。
8. 放射性材料を用いる場合はR I 専用の実験室で行う。
9. 手洗い設備は各実験室の出口付近に設けることが望ましい。
10. 扉は防火扉とする。
11. 実験室内に134－138℃、3 気圧、20分間以上の高圧蒸気滅菌が可能なオートクレーブを設ける。
12. 火災、地震、電気事故に対する保安設備を設ける。また、化学薬品や病原体の汚染除去のため、緊急時に使用可能なシャワー及び洗眼設備を設ける。
13. 常に利用可能な応急処置のための室又は区域を設け、適切に整備する。
14. 実験室の換気に関する要件は特にない。しかし、新たに設備を計画する場合は、空気を再循環させないよう換気システムを設ける。機械による換気を行わない場合は、窓を開閉可能にし、節足動物を防ぐ網戸を設ける。
15. 公共水道の汚染防止のため、逆流防止装置を設置する。
16. 施設には非常灯を設ける。緊急時に安全に脱出できるよう、予備発電機による電気供給を十分な容量にする。インキュベーター、安全キャビネット、冷凍庫などの重要な装置及び動物ケージの換気用に予備発電機があることが望ましい。
17. オートクレーブ及び焼却炉については安全対策と環境対策が講じられた仕様とする。
18. 実験室は、保安対策のため、扉の強化、格子窓の設置、鍵の発行制限などの措置をとる。

3 バイオセーフティ基準 3

バイオセーフティ基準 1 及び 2 の全ての要件を満たす。

また、全ての施設、設備及び装置の点検並びに実験手順の見直しを年 1 回は行う。

(作業)

1. 国際バイオハザード標識に立入り管理の責任者の名前を明記する。
2. 実験室用防護衣は、前面に切れ目のない上衣、手術着、つなぎ服又は巻く形式の上衣とし、ヘッド・カバー及び必要に応じて靴カバー又は専用靴を着用する。
3. 感染性廃棄物を、廃棄のために実験室から持ち出さなければならない場合は、耐破損性の容器に密閉して運ぶ。

(実験室の設計及び設備)

1. 実験室は、二重扉や前室等を設けることにより、外部と隔離した区画とする。
2. 作業者は、二重扉を備えた前室を通して入室する。
3. 出入り口の扉は、自動で閉まる構造にし、同時に2つの扉が開かないインターロックとする。緊急脱出用の突破窓を設けるなど緊急時に速やかに脱出できる構造とする。
4. 節足動物の実験室内への侵入を防ぐように設計する。
5. 壁、床及び天井の表面は、耐水性で掃除が容易であるようにする。また部屋の汚染除去を容易にするために表面に隙間がないようにする。
6. 実験室は、汚染除去のために密閉できるようにする。吸気システムは、気体の汚染除去ができる構造にする。
7. 窓は開閉できない耐破損性のものにする。
8. 足若しくは肘で操作できる又は自動給水の手洗い設備を出口近辺に設ける。
9. 排気系を調節することにより、常に外部から実験室内に空気の流入が行われるようにする。実験従事者は、実験室内への一定方向の気流が維持されていることを確認する。
10. 実験室の換気システムは、空気が施設内の他区域に再循環しない構造にする。空気は、HEPAフィルターに通し、空気調和することで、実験室内に再循環させることができる。安全キャビネットからの排気以外の実験室からの排気は、人がいる場所及び空気吸入口から離れたところに分散させ建物外に排出させる。HEPAフィルターを通して排出させる。また、実験室の換気システムは昇圧しないように設計する。
11. クラスI又はIIの安全キャビネットからの排気は、HEPAフィルターを通し、キャビネット又は実験室の排気システムの空気バランスを妨げないように行う。全てのHEPAフィルターは、気体の汚染除去及び性能検査が可能なように設置する。

プリオンの不活化の方法

プリオンの不活化は以下の順に可能な方法で行う。

〈動物の死体、使い捨て器具、廃棄物等全てに対して最も望ましい〉

① 焼却

〈焼却できないもので、耐熱性のもの〉

- ① 134－138℃、3気圧、20分以上の高圧蒸気滅菌
- ② 濃度3%のドデシル硫酸ナトリウム（SDS）溶液に浸して、100℃、3分以上の加熱又は121℃、10分間の高圧蒸気滅菌

〈焼却できないもので、熱不耐性又は加熱に不向きなもの〉

- ① 濃度60%以上の蟻酸に室温2時間以上の浸漬（金属製品には不向き）
- ② 7M塩酸グアニジン、3Mチオシアニン酸グアニジン、3Mトリクロロ酢酸又は濃度50%のフェノールに2時間以上の浸漬
- ③ 1N以上の水酸化ナトリウム水溶液に1時間以上の浸漬（浸漬が困難なものについては、1N以上の水酸化ナトリウム水溶液での拭き取り）
- ④ 次亜塩素酸ナトリウム（有効塩素濃度2%）に2時間以上の浸漬（金属製品には不向き）

〈病理標本作成時過程における組織〉

- ① 数ミリの厚さに切り出した固定済みの組織を、濃度90%以上の蟻酸に室温1時間の浸漬