

## テキサス大学医学部ガルベストーン校における 感染症動物実験施設を振り返って

谷口 怜

国立感染症研究所 ウイルス第一部

### 要 約

感染症研究において動物実験はワクチン・治療薬候補の防御効果の検証や詳細な病態解析を行う上で外すことができない。感染症研究で用いられる動物実験施設は、動物実験バイオセーフティレベル（Animal Biosafety Level: ABSL）の 1-4 の、いずれかの適切な規格を満たす必要がある。また、実験施設の運営者側が施設の利用にあたって適切なバイオセーフティに関する指針を提示し、利用者側がそれを遵守することが求められる。著者は 2021 年 1 月から 2023 年 1 月までテキサス大学医学部ガルベストーン校（UTMB）において研究する機会を得ることができ、UTMB の ABSL-3、ABSL-4 において利用者側として動物実験を行う機会を得た。今回、UTMB において ABSL-3、ABSL-4 はどのような指針の下、利用者側がどのような教育を受けて実験に従事しているかを簡単に紹介したい。ABSL-3 の運営者、ABSL-3 の利用者、そして将来的に ABSL-3、ABSL-4 の運営を検討している方々の参考になれば幸いである。

（実験動物ニュース 2023 Vol. 72 No. 3, p.127-133.）

### 1. はじめに

2019 年に発生した新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の流行により、世界では COVID-19 に対するワクチン、治療薬に関する研究が多く行われた [1, 2]。ワクチン、治療薬の効果を評価する上で適切な動物モデルの確立は欠かせない。COVID-19 の病因である SARS コロナウイルス 2（SARS-CoV-2）の感染動物モデルとして、ハムスターをはじめとした齧歯類、霊長類などが報告され、世界中でこれらの動物が用いられている [3]。また、2014 年に西アフリカでエボラ出血熱が流行した際には、水疱性口内炎ウイルス（VSV）をベースとし、エボラウイルスの膜糖蛋白質を発現させた組換えウイルス（rVSV-ZEBOV）が流行地で速やかに用いられたが、これはそれまでに霊長類をはじめとした動物モデルを用いて実験室内でその効果が検証されていたためである [4]。

感染症研究における動物実験は、他の一般的な動物実験と同様に研究者個人に研鑽した技術が求められるだけでなく、施設面、安全性の面で求められる要求が高く、実施可能な施設が非常に限られる。特にヒトあるいは動物に重篤な病気を起こす可能性の高い病原体の研究には、バイオセーフティレベル（Biosafety level: BSL）3 あるいは 4 の施設が要求され、動物実験を実施するには、動物実験バイオセーフティレベル（Animal Biosafety Level: ABSL）の 3

あるいは 4 が求められる [5]。昨今の感染症流行により、さまざまな施設で SARS-CoV-2、サル痘ウイルスをはじめとした種々の病原体の動物感染実験が行われ、それに伴い ABSL-3 施設が利用される頻度が増加している。また、国立感染症研究所（感染研）の BSL-4 施設が 2015 年に BSL-4 としての運用を許可され、長崎大学の BSL-4 施設も稼働に向け施設運用を開始、それぞれの ABSL-4 施設が今後利用される機会が増えると考えられる。

著者は 2021 年 1 月から 2023 年 1 月までテキサス大学医学部ガルベストーン校（University of Texas Medical Branch: UTMB）において研究する機会を得ることができ、UTMB 内にある Galveston National Laboratory（GNL）の ABSL-3、ABSL-4 において利用者側として動物実験を行う機会を得た。本稿では、エッセイ調で UTMB の動物実験施設を簡単に紹介しつつ、UTMB において ABSL-3、ABSL-4 はどのような指針の下、利用者側がどのような教育を受けて実験に従事しているかを簡単に紹介したい。従来の「実験動物感染症の現状」のテーマと趣向が異なるが、ご一読いただけると幸いである。

### 2. UTMB GNL における動物実験施設

私が研究活動を行なった場所は主に GNL という施設である。GNL はテキサス州南部、メキシコ湾沿いに位置する港町ガルベストンの UTMB キャンパス内

にあり、2008年より稼働した感染症研究に特化した施設である(図1)。UTMBは元々感染症研究分野では優れた研究を多く行っており、2003年に米国の大学施設で初めてBSL-4施設(Shope laboratory)を運用開始した実績をもつ[6]。2000年代初頭、米国ではバイオテロに対する関心・警戒が高まり、National Institute of Health (NIH)はバイオテロ、新興感染症に対する研究を遂行するために適切な高度封じ込め施設の建設を検討した。その結果、2003年にUTMBが選定され、GNLが建設された[7]。一般にこのような施設が作られる場所は自然災害のリスクが調査される。ガルベストンは日本と異なり地震等はなく、気候は年間を通して温暖であるが、夏期にハリケーンに見舞われる可能性がある。GNLはカテゴリ-5クラスのハリケーンが直撃しても耐えうる建築基準で建設された。実際2008年ハリケーンアイクがガルベストンを直撃、ガルベストンは高潮の被害を受けGNL周辺も冠水したが、GNLには物理的ダメージがなかった。

GNLは中3階を除いて7階建ての施設であり、2階にABSL-4施設を含むBSL-4施設、4階にABSL-2施設及びABSL-3施設、5階にBSL-2施設、6階にBSL-2施設及びBSL-3施設がある[8]。2階のBSL-4施設の敷地面積は1,022 m<sup>2</sup>を誇る[9]。セキュリティの関係上、詳細な間取り等を本稿でお見せすることはできないが、個別換気ケージシステム(IVC)の飼育ラックを備えた動物飼育室、オープン飼育ラックの動物飼育室などを複数備え、霊長類からマウスまでの実験を同時進行で行えることからABSL-4施設のその広大さが窺える。動物処置室も複数あり、吸入麻酔装置、CO<sub>2</sub>吸入器、ラミナフローユニットを備えている。

ABSL-3施設はGNL4階の大半を占めており、こちらもセキュリティ上詳細はお伝えできないが、



図1 テキサス大学医学部ガルベストン校 Galveston National Laboratory 外観

文献8の図からもその大きさが想像できるであろう。ABSL-4同様に小動物から霊長類まで飼育可能で、小動物はIVCシステムで飼育されている。このように施設というハード面だけでも大規模なABSL-3、ABSL-4施設を備え、著者の日本における所属先である感染研、戸山庁舎のABSL-3と比較すると、その動物実験実施能力は簡単には計算できないが、少なめに見積もってABSL-3だけでも3倍以上はある印象を受けた。

### 3. 封じ込め施設での個人防護具(PPE)のルールについて

個人防護具(PPE)は病原体から施設利用者を守る。それぞれの施設で設備が異なり、重視する点も違うため、施設間でも求められるPPEが異なる。UTMB GNLのABSL-3で求められるPPEについて簡単に紹介してみたいと思う。図2にUTMB GNLにおけるABSL-3のPPEのルールをおおまかにまとめた。興味深いのはスクラブの装着や作業用靴下、サンダルの着用は求められるものの、サポート廊下では主要なPPEの装着は求められないという点である。さらに実験室とサポート廊下の間には前室はなく、サポート廊下で主要なPPEを装着、実験室内の差圧を確認、入室という流れになる。つまり病原体を直接扱う汚染区とPPEを要求されない区域が密接している。全ての小動物はIVCシステムのケージで飼育されており、作業も安全キャビネット(Biological safety cabinet : BSC)で行うため基本的に実験室内の空間自体には曝露リスクが少ないという考えなのである

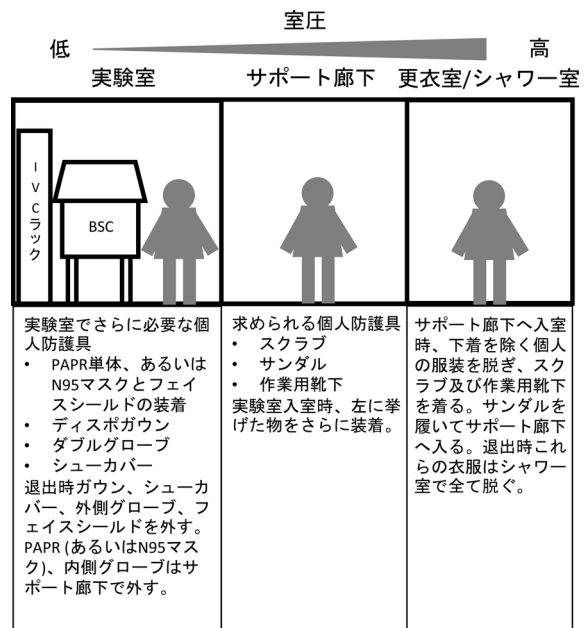


図2 UTMB GNL ABSL-3における個人防護具のおおまかなルール

う。ただしエアロゾル感染を起こしやすい病原体を扱う部屋では電動ファン付呼吸用保護具 (Powered Air-Purifying Respirator : PAPR) の着用が求められ、これは実験室退出時にも装着が義務付けられており、サポート廊下での着脱が求められている。実験室内では常に PAPR を装着している必要があり、万が一、PAPR の電源がおちるなどするとインシデント報告をする必要がある。

最初は汚染区との間に前室がないことに違和感を感じたが、感染リスクが高い粘膜部は基本目、鼻、口と頭部に集中しているので、外回りをしっかりと消毒した後に PAPR を汚染区の外で着脱していれば大丈夫という考えでよくできていると納得した。個人的な意見であるが、前室を作ると安全性が増すように見えるが、実際には普段掃除されないグレーな領域を作ることになり、ABSL-3 の場合、動物ケージ等の汚染物の搬出が行われるので、逆に感染源を増やしかねないと、後になってアイデアとして納得した。私は経験がなかったが、ABSL-3 で霊長類などをオープンケージで飼育する場合は広めの前室がある部屋を利用し、最後サポート廊下から外へ出る際にシャワーアウトする。

UTMB GNL の BSL-4 及び ABSL-4 は所謂スーツタイプであるので ABSL-4 における PPE は陽圧スーツであった。国立感染症研究所の BSL-4 及び ABSL-4 はグローブボックスタイプであり、その運用システムは全く異なる。陽圧スーツとして主に Honeywell 社のスーツ [10]、ILC Dover 社のスーツ [11] が用いられ、BSL-4、ABSL-4 共通の PPE であった。基本的にスーツタイプの BSL-4、ABSL-4 はスーツごとケミカルシャワーを浴び汚染区から退出する形となる。ケミカルシャワーの後には、通常のシャワーを浴び退出する。ケミカルシャワーを浴びることにより、スーツの外側が全面消毒されることから、動物実験を行うにあたって PPE の特別な着脱は存在しない。唯一オープンケージで飼育している中動物飼育室、大型動物飼育室から出る際のみ簡単な消毒液噴霧を行う。また、最も破れるリスクのあるグローブは Ansell 社の AlphaTec シリーズのグローブを用いており、グローブの交換は 5 日ごとであった。

#### 4. 動物感染実験を行う際の教育訓練

UTMB では動物実験を行う機会にも非常に恵まれ、ABSL-2 でマウス、ABSL-3 でマウス、ハムスター、ABSL-4 でマウス、モルモットを用いて研究を行うことができた。特に ABSL-4 ではラボメンバーの協力も多くあり、アレナウイルスの一種、ガナリトウイルス (ベネズエラ出血熱の病因) のマウス、モルモットへの感染実験を主導して行い、また、その他にラッサウイルスのモルモットへの感染実験やエボラウイルスのマウスへの感染実験などを行うことができた。

最初から ABSL-4 で実験を行う、ということは許

可されない。BSL-2 → ABSL-2 → BSL-3 → ABSL-3 → BSL-4 → ABSL-4 という順番にトレーニングを受けて実験を行う資格を得て行った。非常に面白いのは施設の利用法を中心としたハード面のトレーニング、動物の取り扱いをメインとした手技面のトレーニング共に体系立てて行われる点である。おおまかなその流れを図 3 に示した。

まず施設の利用法のトレーニングについて紹介したい。ABSL-2 までは過去に病原体を扱った経験があれば、簡単な講習とオンラインのテストで independent access (単独で実験室へ入るアクセス権) を得ることができる。一方 ABSL-3 で動物実験を開始するには BSL-3 でメンターとトレーニングを行い independent access を取得、あるいは取得見込みがある場合に限られる。ABSL-3 に入る前には簡単な講習とオンラインのテスト、バイオセーフティー部門のスタッフとの面接等がある。その後 BSL-3 と同様メンターと施設に入るようになる。メンターはすでに independent access を取得、UTMB での ABSL-3 での動物実験経験が豊富な人間に限られ、independent access を得るまではこのメンターと常に共に行動していなければならない。independent access が付与されるまでは利用者の ID カードでは要所 (実験室の入口等) のアクセス権がなく、単独では実験室に入ることができない。メンターとのトレーニング期間は最低 10 時間で、メンター、Principal Investigator (PI)、ABSL-3 の責任者、バイオセーフティー部門のスタッフが十分であると認めて independent access が付与される。ABSL-4 で independent access を取得するには、BSL-4 でメンターと最低 100 時間、40 回のアクセスを行い、BSL-4 で independent access を得た後に、BSL-4/ABSL-4 の責任者から承認を得る必要がある [8]。

また、BSL-3 以上で Select agent (<https://www.selectagents.gov/sat/list.htm>) を取り扱う場合、Department of Justice による身辺調査が independent access の付与の前に求められ、トレーニングと手続きを済ますことに長い月日を費やす。

次に動物の取り扱いをメインとした手技面のトレーニングに関して紹介したい。UTMB では実際の動物を用い、それぞれの ABSL ごとに手技の免状 (certificate) を取得していく。原則として許可された動物・手技の免状を得ないと、実際の実験でその動物を用いて処置を行ってはならない。バイオセーフティー部門のスタッフとアポイントメントをとり、動物を用意してもらう。BSC 内でその動物を用いて今後実施する予定のある投与方法や採血、麻酔接種や剖検などをスタッフの前で実演する。実演する過程で BSC の取り扱いや吸入麻酔器の使い方、採血法、針などの鋭利な器具の使い方、バイオセーフティ上の消毒法などを確認され、問題があればその場で訂正を求められる。ある程度問題なく手技を実施でき

ると認められると、その動物、手技についての免状が与えられ、実際の実験で用いることが可能となる。ABSL-2とABSL-3では必要なPPEが異なるため、まずはABSL-2で免状を取得し、その後ABSL-3のPPE（例えばPAPRを装着した状態で行う）で免状を

取得していくという流れになる。また、新しい実験手技を動物で試してみたい時など、この部門のスタッフに相談、利用可能な動物があれば、実際の動物で手技の習熟、練習を行うことができた。著者が今まで所属してきた機関ではこのようなシステムはなく、

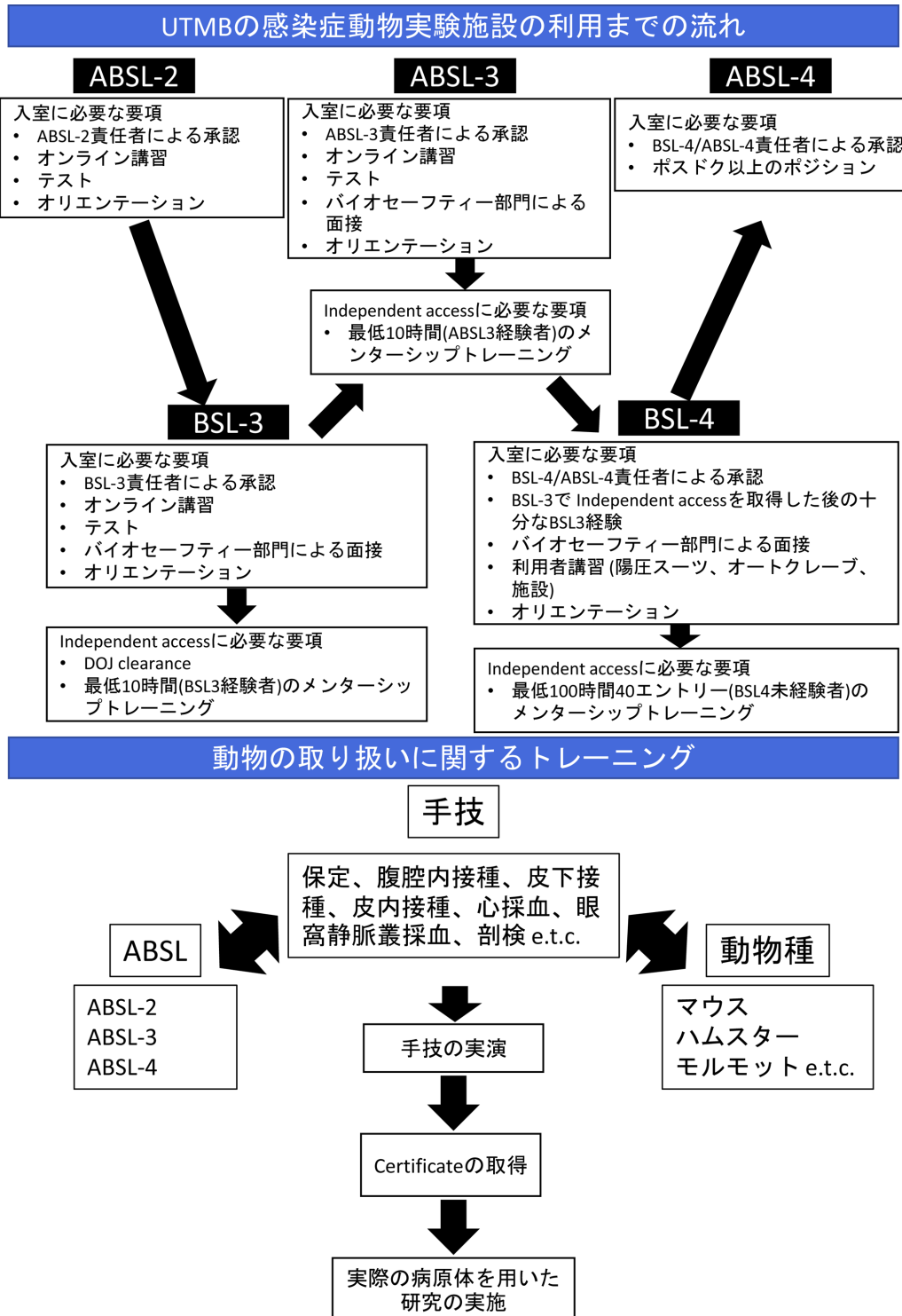


図3 UTMBの感染症動物実験施設を利用するのに必要な教育訓練

この免状をとって動物実験をしていくシステムはバイオセーフティーの面だけでなく、動物に対する苦痛削減の面でも有益なシステムに感じられた。また、基本的な機械・器具の使い方、例えば吸入麻醉器やシリンジ、解剖具の使い方などで改めて教わる内容も多く、個人的な手技、知識の研鑽になった。

ABSL-4には専属の獣医師資格を持つ者（high containment veterinarian）がいる。免状を得るためにはこの high containment veterinarian に手技を見せる必要がある。原則として ABSL-3 までと同様の注意点や器具の取扱いが求められるが、ABSL-4では万が一の針刺し事故等を配慮し、心採血時の動物胸部の保定はピンセットで行い、マウスの腹腔内接種でも動物を持たず、静置させて接種するなど細やかな手技が求められ、改めて動物感染実験を行う際のアニマルハンドリングについて考えさせられた。

## 5. インシデント対応

インシデント対応は減多に実行する機会がないため、実際インシデントが発生した際、迅速に動くことができない可能性が高い。またインシデント対応マニュアルは存在するものの、利用者がインシデント対応を習熟していないという施設も多いと思われる。

UTMB の ABSL-2, 3, 4 におけるマニュアルに記してあるインシデントの代表的な場合分けを表 1 にまとめた。マニュアルでは、場合分けごとに箇条書きで具体的な行動手順が明記されている。今回詳しい紹介は省略するが、相当詳しく手順が書かれており、重要な順番、ポイントとしては 1) インシデント発生時の被害拡散の防止、2) 報告すべき連絡先（多くの場合は Principle Investigator, 実験室の責任者, Biosafety の責任者の 3 者）3) インシデントによって生じた汚染区域等の消毒、問題点の修正、4) 正式な報告、といった流れで手順が決められている。1 例

表 1 動物施設におけるインシデント対応の代表的な場合分け

ABSL-2
1: BSC 内で感染性物質をこぼした場合
2: BSC 外で感染性物質をこぼした場合
3: 動物のケージを落とした場合
4: 動物が BSC 内で脱走した場合
5: 動物が BSC 外で脱走した場合
ABSL-3
1: BSC 内で感染性物質をこぼした場合
2: BSC 外で感染性物質をこぼした場合
3: 遠心機で感染性物質をこぼした場合
4: 化学物質をこぼした場合
5: 実験室の陰圧が失われた場合
6: シャワーアウトが必要であるがシャワーが使用不能になった場合
7: 全ての動力を喪失した場合
8: 病原体暴露の可能性がある場合（目、口、肌それぞれの場合）
9: 小動物が脱走した場合
10: 霊長類が脱走した場合
11: PAPR の動力が失われた場合、エラーが生じた場合
12: 負傷した場合
13: 意識はあるが動けなくなった場合
14: 意識喪失した場合
15: 爆発・火災の生じた場合
16: 爆破・爆発予告のあった場合
17: 不審な荷物、手紙が届いた場合
18: Select agent が ABSL-3 外に出てしまったと考えられる場合
19: Select agent の不活化が不十分であった場合
20: Inventory に不備が見つかった場合
21: ハリケーンや天候不良の影響を受ける可能性が高い場合
ABSL-4 (BSL-4)
ABSL-3 の 6, 11 を除くケースに加えてケミカルシャワーの機能喪失時、Breathing air の供給能の喪失、スーツ関係のインシデントが加わる。

だけ BSC 外で感染性物質をこぼしてしまった場合の  
 大まかな対応例を表 2 に示す。

4 の教育訓練の項でバイオセーフティー部門の  
 スタッフとの面接があると記したが、この面接の前にマ  
 ニュアルを渡され熟読するように求められる。面接で  
 は試問として幾つかのインシデントについて遭遇し  
 た場合どのように対応するか詳細を説明するように  
 求められる。マニュアルを読み、しっかりと覚えてい  
 ないと答えられない。特に BSL-4 (ABSL-4) はイン  
 シデント対応がしっかり頭に入っているかを問われ  
 る。このような機会を設けることでインシデント対応  
 を頭に叩き込むことができる。実際私が BSL-4 で作  
 業をしていた際にスーツ関係で何回かインシデント  
 が発生したことがあったが、スムーズに対応できた。  
 最初のアクセス権を得る面接でこのような試問があ  
 ると利用者の質が高まるのではと感じられた。

#### 6. そのほか印象に残ったこと

ここでは上に挙げた項以外で実際に私が施設を利用  
 して印象に残ったことについて、箇条書きで紹介し  
 たいと思う。

1) UTMB GNL の BSL-3, BSL-4 及び動物施設ではパ  
 スボックスが存在しなかった。直接施設設計者や  
 実験室責任者に聞いたわけではないが、「パスボ  
 ックスは正しく使わないと逆に感染性物質の持ち出  
 しのリスクが高まるため、ない方が良い」という  
 意見を聞いた。確かに UV の点灯条件、開閉して  
 いい条件など、十分に利用者側が理解しないで  
 使った場合、病原体への暴露リスクが高まり、納  
 得できた。

- 2) ABSL-2, ABSL-3 は各実験室の扉前に適切な PPE  
 をきた人物の写真が貼られていた。入室前に誤っ  
 た PPE で入室することのないようにバイオセーフ  
 ティーが要所の扉の前に用意していた。視覚的に  
 訴える効果は大きく、個人的に大変気に入ったシ  
 ステムであった。お金もかからないしすぐにでも  
 導入できるシステムである。
- 3) ABSL-3 以上では基本的に動物への処置は吸入麻  
 酔による麻酔下で行うことになっていた。日本でも  
 施設によるのかもしれないが、UTMB では腹腔  
 内接種といった簡単な措置も安全上、麻酔下で行  
 うようになっており、バイオセーフティー上の観  
 点から感染リスクを極限まで下げている印象が  
 あった。
- 4) ABSL-2 の部屋は狭いため、マウス、ハムスター  
 などが同じ部屋で飼われており、非感染動物、感  
 染動物も同室で飼われていた。IVC の飼育管理ラ  
 ックで飼われていたが、意図しない病原体への動物  
 の感染事故等起きないか少し心配であった。
- 5) 私が今まで所属してきた日本の施設では消毒剤は  
 70-80%エタノールと次亜塩素酸ナトリウム液が  
 メインであったが、UTMB GNL の ABSL-3 では  
 Metrex 社 Cavicide (<https://www.metrex.com/en-us/cavicide>),  
 ABSL-4 では NCL 社の Micro-Chem plus  
 ([https://www.nclonline.com/products/view/micro\\_chem\\_plus](https://www.nclonline.com/products/view/micro_chem_plus))  
 を消毒薬として指定、これらで消毒  
 した後に拭いで 80%エタノールの使用を推奨して  
 いた。Cavicide, Micro-Chem とともに第 4 級アンモ  
 ニウム塩を主成分としている。70-80%エタノール  
 や次亜塩素酸ナトリウム液と比較して材質への

表 2 インシデント対応の具体的な手順の事例

ABSL-3 において BSC 外で感染性物質をこぼした場合の対応
1: 作業の中止。
2: 試料、動物を適切な保管状態にする。
3: 同室に他の作業者がいる場合、状況を伝え、通常の方法で退出する。汚染された PPE 及び衣服は消毒し 脱ぐ。PAPR 等呼吸器系の PPE は外してはならない。
4: 部屋からの退出後、spill sign を部屋のドアに明示、退出時間を明記する。
5: Principle Investigator, ABSL3 Scientific Director, Attending Veterinarian, Department of Biosafety へ連絡する。
6: 消毒を行うように指示された場合、30 分後、必要な PPE を身につけ入室する。
7: 汚染エリアを十分な量の吸収剤、ペーパータオル等で覆う。
8: ゆっくりと消毒剤を汚染エリアの外側から添加していく。スプレーは使ってはならない。
9: 汚染物に鋭利なものが含まれる場合、ピンセット、掃除器具を用いて回収する。
10: 汚染物に落下ケージ、床敷が含まれる場合、オートクレーブエリアに設置した HEPA フィルター付きの 掃除機を使う。
11: 消毒剤を添加した後 30 分静置する。その後吸収剤等はオートクレーブバックへ入れ、当日に滅菌する。 床を消毒剤に浸したモップで拭き、20 分待つ。最後に床を水拭きする。
12: Principle Investigator, ABSL3 Scientific Director, Attending Veterinarian, Department of Biosafety へ連絡し、 部屋の利用再開が問題ないか確認する。
13: インシデントレポートの提出をする。

影響が少なく、尚且つすぐに蒸発、分解することもなく、消毒剤としての持続効果が続く。今後日本の施設でも第4級アンモニウム塩を消毒剤の選択肢のひとつとして検討していく価値があるように感じた。

- 6) 米国は日本より動物愛護の考え方が発展しており、動物実験が厳しいという噂を渡米前に聞いたことがあった。実際動物実験の書類を書かせてもらう機会があった。日本で著者が所属していた機関とそこまで求められる要項は変わらない印象を受けたが、感染後の動物観察に関しては処置を施してからは毎日観察で、発症が認められてからは最低1日2回観察、観察期間は6時間以上空ける、などの条件があった。動物にはIDと体温を認識するマイクロチップを挿入していた。体温は感染動物のエンドポイントを適切に判断する上で非常に有用な情報であった。
- 7) 6) 同様、動物愛護に関する話であるが、UTMBにはPAM program (Post Approval Monitoring program) というプログラムがあった。動物実験計画書はIACUC (Institutional Animal Care and Use Committee: 所謂動物実験委員会) で審査を受け、受理されたものが実施される。しかしながら動物愛護の観点から計画書通り行われているかは、実験実施者の倫理に委ねられる。PAM programは実際正しく実施されているか、第三者側の視点で見るプログラムである。動物実験で何らかの処置を行う際にPAM programのメンバーの査察を受け、計画書通りに適切に実施されているか確認されることがあった。また、現在実施中、実施予定の動物実験について計画書内でどのようなエンドポイントを設定しているか、どのような処置を施すことを明記しているか、など動物実験実施者が正しく把握しているか試問を受けることもあった。PAM programのスタッフは研究者ではない人間で構成されている。このようなプログラムがあり、動物愛護に力を入れている点が窺えた。

## 7. 最後に

簡単にUTMB GNLの紹介、PPEのルール、動物実験を行う上での教育訓練、インシデント対応、そして気づいた点について紹介した。感染症動物実験施設は通常の動物実験施設と比較して、ハード面で莫大な設備費、維持費がかかる。また、施設を安全に用いるためにはソフト面である利用者の使用ルールの理解、バイオセーフティーに関する理解が欠かせない。今回紹介した内容がABSL-3の運営者、ABSL-3の利用者、将来的にABSL-3、ABSL-4の運営を検討している方々の参考になれば幸いである。また、感染症に関わらない学術分野の動物実験施設

でも、紹介したシステムを応用させることで、実験動物間での感染事故の防止や利用者の動物実験手技の上達につなげていただければ幸いである。

## 参考文献

1. Kale A, Gaur A, Menon I, Chirmule N, Bagwe P, Jawa R, Vijayanand S, Patil S, Suresh S, Jawa V. An Overview of Current Accomplishments and Gaps of COVID-19 Vaccine Platforms and Considerations for Next Generation Vaccines. 2023. *J Pharm Sci.* 112(5): 1345–1350.
2. Li G, Hilgenfeld R, Whitley R, De Clercq E. Therapeutic strategies for COVID-19: progress and lessons learned. 2023. *Nat Rev Drug Discov.* 1–27.
3. Brady C, Tipton T, Longet S, Carroll MW. Pre-clinical models to define correlates of protection for SARS-CoV-2. 2023. *Front Immunol.* 14:1166664.
4. Suder E, Furuyama W, Feldmann H, Marzi A, de Wit E. The vesicular stomatitis virus-based Ebola virus vaccine: From concept to clinical trials. 2018. *Hum Vaccin Immunother.* 14(9): 2107–2113.
5. United States Center for Diseases Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 6th Edition. <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html> (Cited: May 17, 2023).
6. UTMB Health. The Robert E. Shope, MD, Laboratory in the John Sealy Pavilion for Infectious Diseases Research. <https://www.utmb.edu/cbeid/areas-of-interest/safety-biocontainment> (Cited: May 17, 2023).
7. UTMB Health. Galveston National Laboratory. <https://www.utmb.edu/gnl/> (Cited: May 17, 2023).
8. The Galveston National Laboratory. <https://www.nationalacademies.org/documents/embed/link/LF2255DA3DD1C41C0A42D3BEF0989ACAECCE-3053A6A9B/file/DC3F942EF28706DB42B20B-193D5FDB0B799E795482C7?noSaveAs=1> (Cited: June 7, 2023)
9. Furuyama W, Nanbo A. Introduction of high containment laboratories in abroad. 2022. *Uirusu.* 72(2): 139–148.
10. Honeywell. VENTILLATED PROTECTIVE CLOTHING BSL4. <https://sps.honeywell.com/gb/en/products/safety/protective-clothing/ventillated-clothing/bio-safety-level-4-deathly-viruses> (Cited: June 15, 2023)
11. ILC Dover. Chemturion BSL-4 Biological Safety Suit. <https://www.cbrnetechindex.com/Print/5784/ilc-dover-inc/chemturion-bsl-4-biological-safety-suit> (Cited: June 15, 2023)