

201036018A

厚生労働科学研究費補助金

健康安全・危機管理対策総合研究事業

健康危機管理事態において用いる医学的
対処の研究開発環境に関する研究

平成 22 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 竹内 勤
(慶應義塾大学医学部熱帯医学寄生虫学)

平成 23(2011)年 3 月

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金

健康安全・危機管理対策総合研究事業

総括・分担研究報告書

健康危機管理事態において用いる医学的 対処の研究開発環境に関する研究

研究代表者	竹内 勤	慶應義塾大学医学部熱帯医学寄生虫学
研究分担者	黒木 由美子	(財)日本中毒情報センターつくば中毒 110 番
	明石 真言	(独)放射線医学総合研究所緊急被ばく医療研究センター
	近藤 久禎	(独)国立病院機構災害医療センター
	見理 剛	国立感染症研究所細菌第二部
	西條 政幸	国立感染症研究所ウイルスI部
	川上 浩司	京都大学大学院医学研究科
研究協力者 (順不同)		
	齋藤 智也	慶應義塾大学医学部熱帯医学寄生虫学
	飯田 薫	(財)日本中毒情報センター 係長
	荒木 浩之	(財)日本中毒情報センター 課長
	遠藤 容子	(財)日本中毒情報センター 施設長
	水谷 太郎	(財)日本中毒情報センター 常務理事
	嶋津 岳士	(財)日本中毒情報センター 専務理事
	吉岡 敏治	(財)日本中毒情報センター 理事長
	諸熊 一則	一般財団法人化学及血清療法研究所
	高橋 元秀	国立感染症研究所細菌第二部
	漆原 尚巳	京都大学大学院医学研究科・助教
	辻 香織	慶應義塾大学グローバルセキュリティ研究所
	山下 純	慶應義塾大学グローバルセキュリティ研究所

目次

I. 総括研究報告

- 健康危機管理事態において用いる医学的対処の研究開発環境に関する研究…………… 1
竹内 勤
(資料1) CBRN テロ対抗医薬品事前準備の英国の主な状況について

II. 分担研究報告

1. APEC における医薬品準備と問題点…………… 11
黒木 由美子
(資料1) 2010年 APEC 開催時における NBC テロ対策医療体制に係わる事前アンケートについて
(資料2) 『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価(メチレンブルー)
(資料3) 『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価(ホメピゾール)
(資料4) 『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価(ラディオガルダーゼ)
(資料5) 『医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議』「医療上の必要性に係る基準」への該当性の評価(MarkI キット)
(資料6) Medical Preparedness against NBC incidents for the 2010 APEC Meeting
2. 健康危機管理事態において用いる医学的対処の研究開発環境に関する研究…………… 49
明石 真言
3. 健康危機管理事態において用いる医学的対処の研究開発環境に関する研究…………… 53
近藤 久禎
4. ボツリヌス抗毒素、トキシソイドの諸外国の開発・研究状況及び抗毒素備蓄案とその検討に関する研究…………… 57
見理 剛
5. 健康危機管理事態において用いる医学的対処の研究開発環境に関する研究
抗ウイルス薬によるバイオテロ対策の現況…………… 65
西條 政幸
6. 健康危機管理事態において用いる医学的対処の研究開発環境：
対テロ対抗医薬品の供給と医薬品承認の制度設計に関する研究…………… 71
川上 浩司

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表..... 79

Ⅳ. 研究成果の刊行物・別刷..... 83

厚生労働科学研究費補助金 (健康安全・危機管理対策総合研究事業)
総括研究報告書

健康危機管理事態において用いる医学的対処の研究開発環境に関する研究

研究代表者 竹内 勤 慶應義塾大学教授・医学部熱帯学寄生虫学

研究要旨 CBRN テロ事態を想定した医薬品の事前準備体制に関して日英米の比較研究を実施した。ほか、国内の災害拠点病院における医薬品の薬剤備蓄状況の調査、国際イベントの災害医療体制の構築に際し医薬品の準備検討、諸外国の医薬品研究開発動向調査を実施した。CBRN テロ自体を想定した医薬品の入手可能性を高めるための方策への提言が最終年度の課題である。

研究分担者

黒木 由美子

(財)日本中毒情報センター・施設長

明石 真言

(独)放射線医学総合研究所緊急被ばく医療
研究センター・センター長

近藤 久禎

(独)国立病院機構災害医療センター・室長

見理 剛

国立感染症研究所細菌第二部・主任研究官

西條 政幸

国立感染症研究所ウイルスI部第三室・室長

川上 浩司

京都大学大学院医学研究科・教授

A. 研究目的

健康危機管理事態を想定した際、これに対する医学的対処の事前準備は、被害軽減のために不可欠である。本研究は、健康危機管理事態の中でも、化学剤、生物剤、核爆弾／放射性物質による (Chemical, Biological, Radio-nuclear, CBRN) テロリズム発生時を想定した、医学的対処の事前

準備のあり方を検討するものである。医学的対処の中でも、予防薬、ワクチン、薬剤といった「テロ対抗医薬品」を対象とし、検知・診断機材や人工呼吸器などの治療補助機材や、個人・集団防護機材、予備的医療施設 (テントや仮設ベッドなど医療の急増需要に対処する物品等) は本研究では扱わない。

「テロ対抗医薬品」は、研究・開発・生産・供給・使用の各過程において、一般医薬品とは異なる困難を抱えている。平時には需要が少なく治験実施が困難であるため、有効性・安全性の評価を経て承認を取得した医薬品は限られている。一方、突発的な危機発生時には大量供給が必要になるため、備蓄を含めた供給体制の整備が必要である。また、さらに、事態発生時には安定供給が困難になると考えられ、安全保障物資としての側面からも検討が必要であろう。使用に際しては、未承認薬の緊急的使用に伴う副作用被害の補償等、克服すべき様々な課題がある。このような特殊性を有する医薬品の研究開発と供給に関するスキームの構

策は各国の懸案事項であり、テロ対策の国際的枠組みである世界健康安全保障イニシアチブ (Global Health Security Initiative, GHSI) においても、各国が協調して取り組むべき課題として認識されている。

本研究は、CBRN テロ事態発生時の被害軽減を目指した「テロ対抗医薬品」の事前準備のあり方を検討するものである。準備を検討すべき医薬品を検討し、これらの質（効果・安全性の高い医薬品を）・量（必要量）・供給（手遅れになる前に）を確保するシステムの検討を行い、健康危機管理行政の向上に資する提言を行うことを目的とする。

初年度は現状認識として、ハザードの一覧化と対抗医薬品の承認・備蓄状況の日米でのギャップ分析を実施した。また、国内の導入事例検討を実施し、問題点の抽出を行ってきたほか、未承認薬の緊急的使用に関する事例研究を実施してきた。二年目は、ギャップ分析研究の対象として英国を加えて調査を実施した。ほか、国内における医薬品備蓄状況の調査、及び国際イベントの医療体制の構築に際しての準備状況の調査、諸外国の医薬品研究開発動向調査を実施した。

B. 研究方法

1. 海外政策取り組み調査と医薬品開発供給フレームワークの検討

(1) 政策ギャップ分析 (竹内)

日英米のテロ対抗医薬品の準備状況について、特に承認状況、備蓄状況、未承認医薬品へのアクセスに関してギャップ分析研究を実施した。初年度に米国とのギャップ分析を行った際のフレームワークを使用して、

主に文献的調査により、本年度は英国における医薬品備蓄とライセンス状況、緊急時の医薬品供給の仕組みに関する調査を行った。(竹内)

(2) 対テロ対抗医薬品の供給と医薬品承認の制度設計に関する研究

日本の厚生労働省、米国 FDA 及び CDC の発出した各行政文書を精査し、また関連論文を参照し、米国における EUA の実際の適応例及び通常の医薬品、生物製剤の臨床試験にかかる IND 制度を調査した。また、日本における特例承認と通常の臨床試験の制度について調査し、今後の日本のとるべき方向について検討を行った。

2. 主なハザードに対する個別の問題抽出と優先課題の整理

(1) 化学剤対抗医薬品について

APEC2010 に向けた対抗医薬品事前準備に際し、NBC テロ医療対策に関する事前アンケート調査、解毒剤および解毒剤資料の準備状況調査、および国内未承認解毒剤・拮抗剤の早期承認要望申請後評価を実施した。(黒木)

国内の医薬品備蓄状況については、化学剤に対する拮抗剤を中心に 12 薬剤について、全国の災害医療拠点病院を対象にアンケート調査を実施した。(近藤)

(2) 核・放射線対抗医薬品について

米国の放射線防護機関である NCRP が提唱する放射性核種による体内汚染の治療薬について、我が国で必要とされているが未承認であるか入手困難なもの、また効能外使

用しかできない医薬品を選び、現状分析、今後のあり方について検討した。(明石)

(3) 生物剤対抗医薬品について

生物剤対抗医薬品については、本年度はボツリヌス毒素（見理）および出血熱・天然痘(西條)に対する対抗医薬品の現状調査による問題抽出を実施した。

ボツリヌストキソイドの現状については、欧米を中心とした各国の保健衛生機関ほか国際会議において最新の状況を調査したほか、抗毒素・トキソイド備蓄案を検討するための費用概算を行った。

新規抗アレナウイルス薬については、Siga Technology 社により開発されたものについて、文献的レビューにより評価を行った。同様に文献的レビューにより、近年海外で開発が進んでいる天然痘およびウイルス性出血熱に対する抗ウイルス薬・ワクチンの現状をまとめ、今後の我が国での活用を検討した(西條)。

(倫理面への配慮) 本研究では該当しない。

C. 研究結果

1. 海外政策取り組み調査と医薬品開発供給フレームワークの検討

(1) 政策ギャップ分析

初年度に作成した健康危機ハザードの網羅的リストと代表的対抗医薬品の承認・備蓄状況の一覧は、日英米三国の比較対照表に発展した。これは、世界健康安全保障行動グループ (GHSAG) の化学イベントワーキンググループ(平成 22 年 11 月、メキシコにて開催)においても発表し、各国における準備状況の比較表のプロトタイプとして検

討された。最終年度に、協力を得た英国健康保護庁の許可を得て、また米国の関係者のレビューを経てこの比較表の公開を行う予定である。

英国の備蓄状況の調査結果については、資料 1 を参照されたい。

(2) 対テロ対抗医薬品の供給と医薬品承認の制度設計に関する研究

日米の医薬品開発にかかる審査、承認の制度について調査した。日本においては、GCP で実施される試験(治験)とそれ以外の「臨床研究」によって規制対応、開発環境が異なるという制度的乖離があり、またベンチャー企業の不在などの問題があることが判明した。一方、米国においては、IND 制度によって臨床試験が一元的に管理されることによって、被験者の安全が科学的に守られるだけではなく、バイ・ドール法や PDUFA 法のように経済的なインセンティブで医薬品開発を振興するという仕掛けが存在することも明らかになった。一方、IND 制度による臨床試験を経る通常の医薬品開発には時間がかかるため、EUA 制度のように対テロ対抗医薬品については一年更新の制度が設置され、すでに実施例として、インフルエンザ関連で 4 つの実施例があり、2 例は FDA 承認医薬品、1 例は診断用の rRT-PCR 検査、1 例は個人用呼吸保護具について緊急時使用が許可されていたことが明らかになった。

2. 主なハザードに対する個別の問題抽出と優先課題の整理（詳細は分担報告を参照）

(1) 化学剤対抗医薬品について

国際イベントに向けた医薬品準備においては、2010年11月のAPEC首脳会合開催期間中、首脳等を対象とした解毒剤の準備を実施した。現地医療機関の横浜市内医療機関5施設の調査では、機関によって保有状況は大幅に異なり、購入の予算措置は無かった。そのため、洞爺湖サミット時に準備した約3倍量の解毒剤を購入し、医療対策本部へ配備した。また、医薬品卸売業者等からの緊急時の供給体制を整えた。また、解毒剤に関する資料の準備も併せて実施した。

昨年度より提言を行っていた未承認医薬品の承認要望については、プルシアンブルーがセシウム中毒の解毒剤として認可された。メチレンブルー、フォメピゾールについては国内開発企業が決定した。

国内の災害拠点病院を中心とした化学テロ対応薬剤の準備状況の調査では、24府県291施設から回答が得られた。特に、シアンキットを保有する災害拠点病院は、わずか6%であり、各機関1~2セットの保有にとどまった。また、亜硝酸ナトリウムやメチレンブルーなどの院内製剤の備蓄も40%未満と低い率であった。

(2) 核・放射線対抗医薬品について

平成22年に国内承認されたプルシアンブルーおよび承認前のDTPAの現状について問題点を検討した。承認プロセスは進んでいるものの、使用頻度が少ない医薬品を国

や自治体が備蓄する体制がないためにマーケットが無いという問題点が明らかになった。

(3) 生物剤対抗医薬品について

日本と米国における既存のボツリヌス抗毒素、トキソイドの現状が明らかになった。また、米国における新型の抗毒素、トキソイドの開発状況については、ヒト型モノクローナル抗体による抗毒素製剤の実用化に向けて巨額の開発費が投じられており、トキソイドについても遺伝子組換え型の開発が進行中であることが明らかになった。また、抗毒素、トキソイドの備蓄整備と開発に必要な費用概算を行った。調達量を、1000~10000本程度とした場合、前者で1000~7000万円程度、後者は未承認薬として調達した場合で6億~60億円程度と見積もられた。遺伝子組換え抗毒素の自国開発については、作業量と資金を勘案すると米国に追従するのは現実的でないと考えられた。しかしながら、研究室レベルでの基礎研究としては、トキソイド候補分子の検討を行うことで、次の製剤化のステップに容易に移行できると考えられ、2~3年程度の期間で資金も数百万円から数千万円程度で可能であると見積もられた。

抗ウイルス薬開発については、米国における開発の基本フレームを図にまとめ、諸外国の開発スキーム事例として提示した。また、天然痘・ウイルス性出血熱の抗ウイルス剤およびワクチンの開発状況を一覧化した。特にST-246の天然痘に対する治療薬としての有用性が明らかになりつつあり、また、マールブルグ出血熱に対する霊長類での感染後投与での効果が示されたことが

明らかになった。

D. 考察

日英米のテロ対抗医薬品事前準備は比較検討途中であるが、特に未承認医薬品のアクセスにおいて、日本はアクセスが不可能ではないが、コスト面、副作用等発生時の責任面において未整備な制度であることを昨年の調査では指摘した。一方、本年度実施した英国の調査では、英国が NHS を中心として準備を進め、緊急時の投与や処方については法的には薬事法上の例外規定や Patient Group Directions によって、緊急時の配布方法に柔軟性を持たせられるよう定められていることが分かった。また、未承認医薬品へのアクセスは、ライセンスを受けた製造所によるスペシャルズと呼ばれる供給方法や、ライセンスを受けた輸入者による輸入が行われ、監視下の未承認医薬品へのアクセス制度が整っていることが明らかになり、日本とは異なる状況であることが明らかになった。これは米国の EUA 制度とも併せて、日本における同様の制度整備を考える際の参考事例とすべきと考えられた。

APEC 開催時の事前準備の観点からは、APEC 開催時の解毒剤準備予算は首脳等対応のみしか得られず、前回のサミットに引き続き、一般市民に被害者が出た場合のための準備は依然として困難であるという問題を残した。必要量の見積もり及び予算措置について、追加的検討を要するものと考えられる。未承認医薬品の承認要望については、承認されたり国内開発企業が決定したりと進展が見られた。しかしながら、プルシアンブルーは、タリウムへの適応拡

大を行うことを検討しているが、十分なマーケットの見通しが立っていない。承認要望による承認促進の一方で、用途が限られる医薬品の市場形成について一考を要する事例と考えられた。マーケットが小さい医薬品の場合、国や自治体が備蓄する体制がないと取り扱う業者もなくなることに注意を払うべきである。また、災害やテロリズム対策では各領域間の連携も希少医薬品の維持には重要と考えられる。

全国の災害拠点病院の調査からは、神経剤に対する拮抗剤は、アトロピンを中心とした初動体制は確保されているものの、PAM については発生時以降の緊急調達、輸送などの支援対応が必要であることが示唆された。シアンに対する拮抗剤は、集団災害での対応は現実的でない備蓄状況であった。ただし、今回の調査では保有率が低いことに対する理由は明らかでなく、流通在庫の把握もされておらず、実際の準備状況とその強化のための提言については、さらなる調査が必要であると考えられる。

ボツリヌス症は自然発生例については、国内では国有抗毒素の備蓄で十分対応できており、今後バイオテロ対策に焦点をあてて抗毒素やトキシソイドの備蓄を考えるのであれば、これらの増産が現実的な対策と考える。また、トキシソイドについては、現在の 4 価型を基本に、全ての種類に対応できる 7 価型を開発し、承認薬のレベルまで開発することで、全ての毒素型に備えつつ、幅広い初動対応者に使用しうるものとなることが出来るものとなり、より対応能力が高まると考えられた。

E. 結論

危機管理関連の医薬品の国家備蓄体制やその供給体制の構築は平時から行うべきものである。今年度の調査では、特にテロ対抗医薬品のマーケット形成についての問題が共通点として浮かび上がった。薬事に関連する制度設計の観点からは、今後 IND の導入や EUA、PGD の検討が必要とされるところと考えられた。

最終年度(平成 23 年度)は、全メンバーによる協働での研究活動を実施し、テロ対抗医薬品の持続可能な研究開発と安定した供給スキームについて、および緊急時の使用に関する補償、安全性に関する諸問題への提言を行う予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Nakayama, E., Yokoyama, A., Miyamoto, H., Igarashi, M., Kishida, N., Matuno, K., Marzi, A., Feldmann, H., Ito, K., Saijo, M., Takada, A.: Enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of filovirus species-specific antibodies. *Clinical and Vaccine Immunology* 17:1723-1728, 2010
- 2) 川上 浩司 (編著) . 「アカデミアにおける医薬品開発の戦略」 遺伝子医学 MOOK 別冊 はじめての臨床応用研究. 川上浩司編著, メディカルドゥ社, pp 10-16, 2010.
- 3) 川上 浩司 (編著) . 「もしもアメリカで臨床開発をおこなうならば: IND 制度の利用」 遺伝子医学 MOOK 別冊 はじめての臨床応用研究. 川上浩司編著, メディカルドゥ社, pp44-50, 2010.
- 4) 漆原 尚巳, 川上浩司 (編著) 「Post-Marketing Surveillance 制度の基礎的知識」 遺伝子医学 MOOK 別冊 はじめての臨床応用研究. 川上浩司編著, メディカルドゥ社, pp 139-147, 2010.
- 5) 川上 浩司 (編著) . 「臨床研究と医薬品開発」 遺伝子医学 MOOK17 号 実例に学ぶ。実践、臨床応用研究の進め方. 川上浩司編著, メディカルドゥ社, pp 20-26, 2010.
- 6) 漆原 尚巳, 樋之津 史郎, 川上 浩司 (編著) . 「非臨床試験を概括する」 遺伝子医学 MOOK17 号 実例に学ぶ。実践、臨床応用研究の進め方. 川上浩司編著, メディカルドゥ社, pp 38-43, 2010.
- 7) 川上 浩司. 「当局への申請書作成の留意点 (CMC part)」 三極に対応した CMC 薬事業務マニュアル集. 技術情報協会, pp90-108,2010.
- 8) 川上 浩司. 「米国における感染症対策とワクチン行政の方針」 次世代ワクチンの産業応用技術. 神谷齊監修, シーエムシー出版,pp35-40, 2010.
- 9) 川上 浩司. 治験と臨床研究の統一は可能か: シンポジウム開催趣旨説明 (千葉大学、京都大学医学部附属病院探索医療センター・医学研究科薬剤疫学、慶應義塾大学共同シンポジウム) . 臨床医薬, 26 (11) : 800-807, 2010.
- 10) 川上 浩司. 医薬品行政と IND 制度(川

- 上浩司監修：日本版 FDA への道のり）。
医学のあゆみ, 237 (9) : 821-825, 2010.
- 11) Shinya Numata, Shinobu Oguchi, Yuji Yamamoto, Hiroo Imura, and Koji Kawakami. Japanese medical device in crisis: a movement for technology innovation in health and medicine in Japan. *Innovation Management, Policy and Practice*, 12: 330-336, 2010.
 - 12) Hisashi Urushihara and Koji Kawakami. Development Safety Update Report and proposals for effective and efficient risk communication. *Drug Safety*, 33: 341-352, 2010.
 - 13) Ryuma Shineha, Masahiro Kawakami, Koji Kawakami, Motohiko Nagata, Takashi Tada, and Kazuto Kato. Familiarity and prudence of the Japanese public with research into induced pluripotent stem cells, and their desire for its proper regulation. *Stem Cell Reviews and Reports*, 6: 1-7, 2010.
2. 学会発表
- 1) Saito T, Tsuji K, Kuroki Y, Kondo H, Akashi M, Kenri T, Saijo M, Morokuma K, Kawakami K and Takeuchi T. Gap analysis of medical countermeasures preparedness for CBRN events between U.S. and Japan. *Health Protection* 2010, UK, September, 2010.
 - 2) T. Shimazu, T. Mizutani, Y. Kuroki, T. Yoshioka : Medical preparedness against NBC incidents for the 2010 APEC meeting -The Roles of Japan Poison Information Center (JPIC) in chemical incidents ; International Workshop 1 on biological and chemical defense - CBRN medical preparedness in Japan a Review of APEC JAPAN 2010. Tokyo, 2011 Jan. 26th
 - 3) 近藤久禎ら. 化学テロ対応における解毒剤の早期投与についての検討. 第32回日本中毒学会総会・学術集会. 2010.7. 倉敷市
 - 4) Kenri, T., Yamamoto, A., Iwaki, M., Komiya, T., Saito, T., Takeuchi, T. and Takahashi, M. Genetic characterization of Clostridium botulinum type A(B) strains isolated from infant and food-born botulism cases in Japan. 47 th Annual Interagency Botulism Research Coordinating Committee (IBRCC) Meeting, November 1-5, 2010, Atlanta, GA, USA.
 - 5) 木下一美, 酒井宏治, 永田典代, 王麗欣, 伊藤 (高山) 睦代, 中道一生, 森川茂, 倉根一郎, 西條政幸. リンパ球性脈絡髄膜炎ウイルス核蛋白の単クローン抗体を用いた診断法の開発. 第58回日本ウイルス学会学術集会、徳島 (2010.11)
 - 6) 伊波興一朗, 中内美奈, 谷口怜, 福士秀悦, 水谷哲也, 緒方もも子, 西條政幸, 倉根一郎, 森川茂. アルゼンチン出血熱の実験室診断法の患者血清を用

いた評価. 第58回日本ウイルス学会学術集会、徳島 (2010.11)

- 7) 西條政幸, 福士秀悦, 水谷哲也, 緒方もも子, 倉根一郎, 森川茂. 3分節RNAの塩基配列に基づく中国新疆ウイグル自治区におけるクリミア・コンゴ出血熱ウイルスの分子疫学と進化. 第58回日本ウイルス学会学術集会、徳島 (2010.11)
- 8) Saijo, M., Fukushi, S., Mizutani, T., Kurane, I., Morikawa, S. Evolutional events of Crimean-Congo hemorrhagic fever viruses in Xinjinag, China, assessed with 3 segmented RNA genes. 44th US-Japan Cooperative Medical Science, Viral Diseases Panel Meeting, Sapporo, Japan (2010.06)
- 9) Saijo, M. Molecular epidemiology on Crimean-Congo hemorrhagic fever virus infections based on the 3 segmented RNA genes. BIT's 1st World Congress of Virus and Infections-2010, Busan, Korea (2010.07)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

CBRN テロ対抗医薬品事前準備の英国の主な状況について

- ・ 対抗医薬品の備蓄配布については、NHS を中心として整備が進んでいる。
 - 国家備蓄 PODs が全国に存在（保健省管理、後述）
 - 最近では、新型インフルエンザを教訓にして基本薬剤のバッファーストックの積み増しが行われた。5年計画で8000万ポンドを投じ、445薬剤について1億7600万ドーズの積み増しを行う。
http://www.dh.gov.uk/en/Aboutus/Procurementandproposals/Tenders/Informationaboutprocess/DH_103996
- ・ CBRN テロ対抗医薬品使用について薬事法（Medicines Act）上の整備も進められている。
 - 緊急時の投与や処方については、法的には薬事法上の例外規定および PGD（Patient Group Directions）によりサポートされる。

国家備蓄(UK reserve national stock for major incidents)について

- ・ 医薬品国家備蓄がいつ形成されたかははっきりしないが、2010年2月17日に国家備蓄へのアクセス方法が保健省により発表されている。
http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_112635
http://www.dh.gov.uk/dr_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@en/@ps/documents/digitalasset/dh_112636.pdf
- ・ 以下の薬剤については、NHS の急性期・プライマリーケアトラストは地域の NHS 救急車サービストラスト救急コントロール室（NHS Ambulance Service Trust Emergency Control Room）に連絡する。イングランドの場合は救急車サービストラストから NHS 血液移植部門に連絡する。
 - 神経剤解毒剤 POD、オビドキシム、dicobalt edetate、ボツリヌス抗毒素
- ・ 以下の薬剤については、さらに保健省大規模事故コーディネーションセンター（Department of Health Major Incident Coordination Centre）に連絡する。
 - 生物剤 POD ほか抗生剤（炭疽、ペスト、ツラレミア等）、ヨウ素剤タブレット（プルシアンブルー（タリウム中毒）、ナロキソン（オピオイド中毒）

緊急時の医薬品供給に関する法的整備状況について

薬事法上の例外規定

- ・ 英国薬事法上では、薬局専用医薬品（P）及び処方専用医薬品（POM）は登録薬局でのみ供給・販売ができる。また、非経口投与は、自己投与以外には医師、あるいは処方権のある看護師や補助的処方者のみに認められている。
- ・ 後述の PGDs は、患者が一定の症状等の基準を満たすこと、医師または歯科医師と薬剤師によって署名され、適切な機関から許可を得ることで、薬事法上のこれらの制限を回避する方法となっている。
- ・ 薬事法上の例外規定（Article 7 of the Prescription Only Medicines (Human Use) Order 1997 (the POM Order)）では、以下の薬剤については、PGDs も不要であり、緊急時に救命のためであれば誰でも薬剤投与を可能としている。
 - Adrenaline Injection 1 in 1000 (1 mg in 1 ml), Atropine Sulphate Injection,

Chlorpheniramine Injection, Cobalt Edetate Injection, Dextrose Injection Strong B.P.C., Diphenhydramine Injection, Glucagon Injection, Hydrocortisone Injection, Mepyramine Injection, Promethazine Hydrochloride Injection, Snake Venom Antiserum, Sodium Nitrite Injection, Sodium Thiosulphate Injection, Sterile Pralidoxime.

- ・ このほか立場に応じた緊急時を想定とした例外規定が設けられている。(以下に例)
 - パラメディックによるジアゼパム等いくつかの非経口投与薬や補液の投与
 - 飛行機の操縦士による、事前に医師により署名され供給された POM の供給及び非経口 POM の投与
 - 医師の同乗しない船の船長による POM の供給及び全ての非経口 POM の投与、など

PGDs: Patient Group Directions

- ・ 大災害などの際に、通常の医薬品の処方のように患者個人に対して処方箋を書くことなく、患者集団に対して医薬品を処方することを法的に認める文書。
- ・ 医師以外（パラメディクスや看護師など）による処方を認める際にも用いられる。
 - 災害以外にもワクチン接種や家族計画クリニックでも適応されうる。
- ・ 患者が一定の症状等の基準を満たすこと、医師または歯科医師と薬剤師によって署名され、適切な機関により許可を得られることが求められる。
- ・ CBRN テロを想定した PGDs は、以下の医薬品について設定されている。
http://www.dh.gov.uk/en/Managingyourorganisation/Emergencyplanning/DH_4069610
 - 放射性ヨードに被ばくした患者に対する許可を受けた人によるヨードカリウムタブレット投与
 - 生物剤が疑われる剤に曝露した 12 歳以上に対する医療関係者によるシプロフロキサシンタブレット投与、生物剤に曝露したと明らかになった際の追加投与
 - 生物剤が疑われる剤に曝露した 12 歳以下に対するシプロフロキサシンタブレット/溶液の初期投与、生物剤に曝露したと明らかになった際の追加投与
 - 物剤に曝露したと明らかになった 12 歳以上に対するドキシサイクリンカプセルの追加投与

未承認医薬品へのアクセスについて

- ・ 英国では医薬品は販売前に承認を受けることが原則である。しかし、医療専門職による未承認品の調達・供給は禁止はされていない。
- ・ NHS では未承認医薬品を含めて医薬品の使用に関するポリシーを明確にするよう求められている。
- ・ 承認の例外としては、“スペシャルズ” および輸入による個人供給の方法がある。
 - スペシャルズの供給は製造ライセンス(スペシャルズライセンス)を持つ英国内の製造所により行われる必要がある。
 - スペシャルズは特別の患者ニーズに基づき、それを満たす承認医薬品が存在しないときに医師または歯科医師の責任により処方される。
 - 輸入は販売免許または輸入免許所有者により行われる。
 - 輸入は MHRA に逐一報告を行う。品質や安全性の懸念、同等の承認品の存在等がある場合には拒否されることもある。

厚生労働科学研究費補助金（健康危機管理・テロリズム対策システム研究事業）
健康危機管理事態において用いる医学的対処の研究開発環境に関する研究
分担研究報告書

APECにおける医薬品準備と問題点

分担研究者	黒木由美子	（財）日本中毒情報センター	施設長
協力研究者	飯田 薫	（財）日本中毒情報センター	係長
協力研究者	荒木浩之	（財）日本中毒情報センター	課長
協力研究者	遠藤容子	（財）日本中毒情報センター	施設長
協力研究者	水谷太郎	（財）日本中毒情報センター	常務理事
協力研究者	嶋津岳士	（財）日本中毒情報センター	専務理事
協力研究者	吉岡敏治	（財）日本中毒情報センター	理事長

研究要旨

対化学テロ医療対処の一環として、国内未承認の解毒剤の早期国内承認や開発への提言および必要な解毒剤の備蓄や供給体制を確立することを目的として、本年度は2010年11月13～14日に横浜市で開催された日本APEC首脳会議において化学テロによる急性中毒の治療を行う解毒剤の準備状況等について調査を実施した。

APEC首脳会議前の2010年6月にAPEC救急医療体制に係わる横浜市内の医療機関5施設に対し、NBCテロ医療対策について郵送によるアンケート調査を実施した。さらに、APEC首脳対応NBC班における化学テロに対する解毒剤および解毒剤資料等の準備状況を調査した。

アンケート結果からAPECに係わる医療機関5施設では、解毒剤の保有量に大きな差があることが判明した。一方、APEC首脳対応NBC班の対象者は約300名（21か国・地域の首脳等）で、洞爺湖サミット（8か国、約100名）の3倍であるため、洞爺湖サミット時に準備した11種類の解毒剤について約3倍量が準備された。シアン中毒の解毒剤であるシアノキット™は高額なため一部が購入され、緊急時には企業から供給を受ける体制が整えられた。APECに係わる関係機関には解毒剤購入の予算措置がなかったため、医療機関には通常保有量の3倍程度、また地域の医薬品卸売販売業者には洞爺湖サミット開催時に北海道で準備された2倍量が備蓄等の目安として提案され、各関係機関において準備が進められた。このため平時から化学テロに対する解毒剤の国家備蓄が強く要望された。また、日本中毒情報センターでは化学テロに対する12種類の解毒剤資料の見直しを行い、最新の情報を含む概要版・詳細版を準備した。

昨年度、日本中毒情報センター・日本中毒学会が連名で厚生労働省へ提出した「医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適応の開発の要望」に係わるメチレンブルー、プルシアンブルー、ホメピゾール、Mark Iキットの4種のうち、前者3種は医療上の必要性が高く早期承認あるいは適応拡大が必要と評価され、企業の開発が検討されていることが判明した。

本研究の結果、現状の課題として、化学テロに対する解毒剤は国家備蓄体制がなく、国際会議開催時等に充分に対応できない点があげられた。また、化学テロ対応の解毒剤のうち国内未承認の3種が医療上の必要性が高いと評価され、早期承認・適応拡大が検討されていることが判明した。今後は、危機管理関連の医薬品の国家備蓄体制やその供給体制の構築を行い、国際会議開催時のみならず、平時から危機管理体制を整備する必要があると考える。

A. 研究目的

対化学テロ医療対処の一環として、国内未承認の解毒剤の早期国内承認や開発への提言および必要な解毒剤の備蓄や供給体制を確立することを目的として、本年度は2010年11月に横浜市で開催された日本APEC首脳会議において化学テロにおける急性中毒の治療を行う解毒剤の準備状況等について調査を実施した。

B. 研究方法

1. NBCテロ医療対策に関する事前アンケート調査

APEC首脳会議前の2010年6月に、APEC救急医療体制に係わる横浜市内の医療機関5施設に対し、NBCテロ医療対策について郵送によるアンケート調査を実施した(資料1)。

調査内容は、各施設における除染装置、個人防護装備、解毒剤、簡易検知資器材の保有状況、およびNBC災害・テロ対策研修や他の研修(NBC関連)の参加状況、院内特殊災害(NBC)対策マニュアルの有無、各施設でのNBC災害訓練経験の有無、災害派遣医療チーム(DMAT)、横浜救急医療チーム(YMAT)等の資格保有者人数とその職種に関する設問とした。

2. 解毒剤および解毒剤資料の準備状況調査

APEC首脳対応NBC班が化学テロ対応のために購入・手配する解毒剤の品目、数量を調査した。また、解毒剤を使用する場合に備えて、解毒剤に関する資料の準備状況を調査した。

3. 国内未承認解毒剤・拮抗剤の早期承認要望申請後評価

2009年6月18日、厚生労働省医政局研究開発振興課医薬食品局審査管理課から発出された「医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適応の開発の要望」に基づき、必要な解毒剤・拮抗剤を検討し、日本中毒情報センターおよび日本中毒学会が連名で要望書を提出したメチレンブルー、プルシアンブルー、ホメピゾール、Mark Iキットの4品目について、その後の評価と開発状況について調査した。

C. 研究結果

1. NBCテロ医療対策に関する事前アンケート調査

APEC救急医療体制に係わる医療機関5施設からの回答結果を表1に示す。

(1)除染装置の保有状況

除染テントと簡易除染シャワーを保有していると回答したのは3施設であった。

(2)個人防護装備(PPE)の保有状況

レベルA、Bの防護服を保有していると回答した施設はなかったが、レベルCの防護服を保有していると回答したのは3施設(6~12着)あった。

(3)解毒剤の保有状況

神経剤など有機リン系化合物の解毒剤であるアトロピン硫酸塩(アンプル、シリンジ)、プラリドキシムヨウ化物は5施設とも保有していたが、在庫数量は施設によりばらつきがあった。

シアン化合物の解毒剤であるシアノキット注射用セットを保有していると回答した施設はなく、亜硝酸アミルを保有していると回答したのは2施設、チオ硫酸ナトリウムを保有していると回答したのは4施設であった。

ヒ素、鉛、水銀化合物や重金属類の解毒剤については、ジメルカプロールを保有していると回答したのは3施設、ペニシラミン製剤を保有していると回答したのは4施設、エデト酸カルシウム二ナトリウム製剤を保有していると回答したのは2施設であった。

院内製剤である亜硝酸ナトリウム3%注射液、メチレンブルー1%注射液については、亜硝酸ナトリウム3%注射液を保有していると回答したのは2施設、メチレンブルー1%注射液を保有していると回答したのは1施設であった。

(4)簡易検知資器材の保有状況

簡易検知資器材を保有していると回答したのは1施設(化学剤検知器)あった。

(5)NBC災害・テロ対策研修の参加状況

アンケート調査を実施した時点で、日本中

毒情報センターが主催する「NBC 災害・テロ対策研修」に参加した施設はなかった。しかし、その後 2010 年 9 月に開催された「NBC 災害・テロ対策研修」に 5 施設中 3 施設の医師、看護師、薬剤師・事務員等が参加し、研修を終了した。

(6)他の研修（NBC 関連）の参加状況

他の研修（NBC 関連）の参加状況については、1 施設から日本中毒情報センターが以前主催した「毒劇物テロ対策セミナー」に参加したと回答があった。

(7)院内特殊災害（NBC）対策マニュアルの有無

院内特殊災害（NBC）対策マニュアルを作成していると回答したのは 1 施設あった。そのほか 1 施設については、APEC 首脳会議までに作成予定との回答であった。

(8)施設での NBC 災害訓練経験の有無

施設での NBC 災害訓練経験の有無について、訓練を実施していると回答したのは 2 施設（1～4 回）あった。そのうち 1 施設については、アンケート調査を行った翌月（2010 年 7 月）に訓練実施予定との回答であった。

(9)災害派遣医療チーム（DMAT）、横浜救急医療チーム（YMAT）の資格保有者人数とその職種

災害派遣医療チーム（DMAT）の資格保有者がいると回答したのは 3 施設、横浜救急医療チーム（YMAT）の資格保有者がいると回答したのは 2 施設であった。職種と人数については、DMAT は医師 1～4 名、看護師 2～4 名、調整員 1～4 名で、YMAT は医師 2～20 名、看護師 4～50 名であった。

2. 解毒剤および解毒剤資料の準備状況調査

(1)解毒剤の品目と数量

APEC 首脳対応 NBC 班が、化学テロ対応のために準備計画を立てた解毒剤の品目と購入数量を表 2 に示す。

解毒剤の品目については洞爺湖サミット時と同じ以下の品目であった¹⁻⁵⁾。

- 1) アトロピン硫酸塩 [アンプル、シリンジ]
- 2) プラリドキシムヨウ化物

- 3) ジアゼパム
- 4) ヒドロキシコバラミン
- 5) 亜硝酸アミル
- 6) チオ硫酸ナトリウム
- 7) ジメルカプロール [筋注]
- 8) ジメルカプロール [軟膏]
- 9) エデト酸カルシウム二ナトリウム
- 10) ペニシラミン
- 11) メチレンブルー注射液

なお、ジメルカプロール [軟膏]、メチレンブルー注射液については洞爺湖サミット時と同様、国内で承認された製剤はないため、ジメルカプロール [軟膏]（バル 10%軟膏）は院内製剤で、メチレンブルー注射液は海外から個人輸入で手配することになった。

数量については、APEC 首脳対応 NBC 班が対応する対象者は約 300 名 [21 개국・地域の首脳、首脳夫人、閣僚、閣僚夫人、高級実務者] で、洞爺湖サミット時 [8 개국、約 100 名] の 3 倍であることから、購入する解毒剤の数量は洞爺湖サミット時に準備した数量の 3 倍とした。シアノキット™注射用セットは高額であり、購入数量は 50 名分（50 セット）としたが、緊急の場合はメーカー担当者へ連絡し、メーカーの倉庫備蓄分から供給可能な体制が整えられた。

APEC 救急医療体制に係わる医療機関（5 施設）への事前アンケート調査の結果、医療機関によって解毒剤の保有状況が大幅に異なることが判明し、また、購入の予算措置はなかったことから、APEC 開催期間までに少なくとも通常の 3 倍量程度の解毒剤を準備するように提案がなされた。各医療機関では APEC 首脳会議開催までに、購入可能な範囲で各種解毒剤が準備され、最も備蓄量が少なかった医療機関 E においても 30～50 人分に対応する各種解毒剤（但し、シアノキットは 3 人分）が準備された。

さらに、地域の医薬品卸売販売業者等へ備蓄を依頼する数量として、北海道洞爺湖サミット開催時に北海道庁が主導して準備した数量の約 2 倍量（200 人分～1000 人分）の提案

がなされた。神奈川県および横浜市は関係機関と協議し、化学テロが発生した緊急時には、医薬品卸売販売業者等から供給が受けられる体制を整えた。

(2) 解毒剤に関する資料の準備

解毒剤に関する資料は、洞爺湖サミット時と同様に、国内承認解毒剤 10 種類（アトロピン硫酸塩、プラリドキシムヨウ化メチル、ヒドロキシコバラミン、亜硝酸アミル、亜硝酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウム、ジメルカプロール、d-ペニシラミン、エデト酸カルシウム二ナトリウム、乾燥ボツリヌスウマ抗毒素）、国内未承認解毒剤 2 種類（メチレンブルー、プルシアンブルー）に関する、最新の情報を含む概要版および詳細版が準備された。

3. 国内未承認解毒剤・拮抗剤の早期承認要望申請後評価

昨年度、日本中毒情報センターおよび日本中毒学会が連名で厚生労働省へ「医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適応の開発の要望」に係わる要望書を提出した以下の 4 品について、その後の評価を調査した。

- 1) メチレンブルー（資料 2）⁶⁾
- 2) ホメピゾール（資料 3）⁶⁾
- 3) プルシアンブルー（資料 4）⁷⁾
- 4) Mark I キット[アトロピン、プラリドキシム]（資料 5）⁶⁾

現在、メチレンブルー（メトヘモグロビン血症治療薬）、ホメピゾール（メタノール・エチレングリコール中毒の解毒剤）が「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において医療上の必要性が高いと評価されたため、承認申請へ向けて企業が検討を開始した⁸⁾。

また、放射線セシウムの内部被爆の解毒剤として承認されたプルシアンブルーについては、タリウム中毒の解毒剤としての適応拡大が検討されているところである。

しかし、Mark I キット[アトロピン、プラリドキシム]は、国内にそれぞれ代替できる医薬品がすでに承認されているため、必要性が

高いとは評価されなかった。

D. 考察

2010 年横浜市で開催された日本 APEC 首脳会議の前後 1 日を含む 11 月 12～15 日の期間に、首脳等に対する救急医療体制の一環として、首脳対応 NBC 班が 24 時間体制で現地医療対策本部に待機した。化学テロ対策には、日本中毒情報センターおよび化学テロ対応医師が、2008 年北海道洞爺湖サミットに引き続き¹⁻⁴⁾、事前準備および当日対応を実施した。

日本 APEC 首脳会議への参加国・地域は 21 か国・地域（首脳等：約 300 名）であり、前回の北海道洞爺湖サミット（8 か国、首脳等：約 100 名）の約 3 倍量の化学テロに対する解毒剤等の医薬品（国内未承認解毒剤、院内製剤を含む）が準備された。

問題点として、国内未承認解毒剤や院内製剤の早期承認、さらに国際会議開催時の緊急的な化学テロ対応ではあるが院内製剤を海外の要人へ投与してよいかどうか事前に外務省と調整をしていない点が指摘された。

また、今回の日本 APEC 首脳会議への NBC テロ対応は厚生労働省からの委託事業で各国首脳等に対応することが目的とされたが、実際に化学テロが発生した場合は、一般市民が巻き込まれることが想定されるため、解毒剤準備を含む緊急医療体制のあり方や、それを支える予算措置のあり方の検討が必要である。

米国では、1999 年に始まった米国戦略的薬剤備蓄計画（35 億ドル規模）が実施されており、解毒剤・拮抗剤、抗菌剤、抗毒素、抗ウイルス剤、ワクチン、医療材料が対象となっている。この中で CHEM-PACK プログラムは、97%の国民に 30 分以内で化学兵器の神経剤の解毒剤・拮抗剤（アトロピン、プラリドキシム、ジアゼパム）を届けようというコンセプトのプログラムである。

日本では、放射性物質の内部被爆に対する解毒剤・希釈剤等や生物剤に対するワクチン・トキシド等の国家備蓄体制に比べ、化学テロに関する解毒剤の国内承認や国家備蓄

体制の整備が遅れている。

シアノキット™のように1製品約8万円と高価な解毒剤もあり、各種解毒剤を個々の医療機関で購入して備蓄するのは極めて困難である。使用頻度の少ないこれらの解毒剤をまとめて国家備蓄（あるいは都道府県備蓄）として準備する必要があると考える。

国家備蓄の数量は、危機管理に関する事項であるため正確な数量は公開されていないが、シアノキット™は、欧州では国家備蓄、米国では州備蓄として、数百～数千キットの単位で備蓄されているという。日本では2008年ようやく承認されたシアノキット™であるが、販売実績が伴わず、企業が承認を撤回し販売を中止するかもしれないという危惧がすでに生じている。日本においては化学テロに対する解毒剤の国家備蓄を可及的速やかに検討すべきである。

一方、国内未承認の解毒剤については、昨年度、日本中毒情報センターおよび日本中毒学会が連名で厚生労働省へ「医療上の必要性が高い未承認の医薬品又は適応の開発の要望」に係わる要望書を提出した1)メチレンブルー、2)ホメピゾール、3)プルシアンブルー、4)Mark I キット[アトロピン、プラリドキシム]の4品目のうち、メチレンブルー（メトヘモグロビン血症治療薬）とホメピゾール（メタノール・エチレングリコール中毒の解毒剤）が「医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議」において医療上の必要性が高いと評価され、承認申請へ向けて製薬企業が動きだした。また、放射線セシウムの内部被爆の解毒剤として承認されたプルシアンブルーについては、タリウム中毒の解毒剤としての適応拡大が検討されているところである。Mark I キット[アトロピン、プラリドキシム（各1本）]は、医療上の必要性が高いとは評価されなかったが、今後、「コンボペン（アトロピン、プラリドキシム混合剤1本）」の要望を提出するかどうかなど、検討が必要であると考える。

化学テロ対応に必要な特殊な解毒剤等は国

家備蓄として平時から準備されている状況が必要であり、わが国の危機管理対策上、早期の国家備蓄体制構築が強く望まれる。

E. 結論

本研究の結果、現状の課題として、化学テロに対する解毒剤は国家備蓄体制がなく、国際会議開催時等に充分に対応できない点があげられた。また、化学テロにおける急性中毒の治療を行う解毒剤・拮抗剤のうち国内未承認の1)メチレンブルー、2)ホメピゾール、3)プルシアンブルーは、医療上の必要性が高いため、早期承認あるいは適応拡大が必要であると評価され、開発が検討されていることが判明した。

今後は、危機管理関連の医薬品の国家備蓄体制やその供給体制の構築を行い、平時から危機管理体制を整備する必要があると考える。

参考文献

- 1) 吉岡敏治, 嶋津岳士, 黒木由美子, 他: 【北海道洞爺湖サミット】北海道洞爺湖サミット2008におけるNBC災害・テロ対策 化学兵器対策を中心に. 日本集団災害医学会誌 2008;13(2):163-171.
- 2) 嶋津岳士, 黒木由美子, 飯田薫, 他: 続・北海道洞爺湖サミットの救急医療体制 NBC テロ対策. 救急医療ジャーナル 2008;16(6):58-59.
- 3) 黒木由美子, 遠藤容子, 吉岡敏治: 【急性中毒の拮抗薬 最近の話題】ヒドロキシコバラミン. 中毒研究 2008;21:353-359.
- 4) 遠藤容子, 黒木由美子, 吉岡敏治: 【急性中毒の拮抗薬 最近の話題】外国で認可、日本で未認可の拮抗薬. 中毒研究 2008;21:379-386.
- 5) 清田和也: 【急性中毒の拮抗薬 最近の話題】メチレンブルー. 中毒研究, 2008; 21: 367-372.
- 6) 厚生労働省 第3回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議資料（平成22

年4月27日開催) 資料4-1「医療上の必要性に係る基準」への該当性に関する専門作業班(WG)の評価(代謝・その他WG).

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/04/dl/s0427-12f.pdf> (平成23年2月28日)

- 7) 厚生労働省 第6回医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議資料(平成22年11月10日開催) 資料3-1 医療上の必要性に関する専門作業班(WG)の評価(代謝・その他WG).

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000000wlaz-att/2r9852000000wlhc.pdf>
(平成23年2月28日)

- 8) 厚生労働省 医療上の必要性の高い未承認薬・適応外薬検討会議での検討結果を受けて開発企業の募集又は開発要請を行った医薬品のリスト。(平成22年12月13日更新)

<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/s0521-5.html> (平成23年2月28日)

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 嶋津岳士、水谷太郎、黒木由美子、他:日本APECにおけるNBCテロ対応体制について、投稿予定。

2. 学会発表

- 1) T. Shimazu, T. Mizutani, Y. Kuroki, T. Yoshioka: Medical preparedness against NBC incidents for the 2010 APEC meeting - The Roles of Japan Poison Information Center (JPIC) in chemical incidents; International Workshop 1 on biological and chemical defense - CBRN medical preparedness in Japan a Review of APEC JAPAN 2010. Tokyo, 2011 Jan. 26th
(資料6)

- 2) 飯田薫、黒木由美子、荒木浩之、他: 日本中毒学会、発表予定

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし