

平成 29 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)

「 CBRNE テロリズム等の健康危機事態における原因究明や医療対応の向上に
資する基盤構築に関する研究」

分担研究報告書

「生物テロ等の各種 CBRN テロの最新動向に関する研究」

研究分担者 木下 学 (防衛医科大学校免疫微生物 准教授)

研究要旨

米国国防危機削減庁主催の生物化学防護に関する科学技術会議(CBD S&T)に参加した。本会議は生物テロを含む CBRN テロに対して、いかに迅速な検知と適切な医療対応を行うかを話し合う会議で、2017.11.28~2017.11.30 の 3 日間、カリフォルニア州ロングビーチで行われた。過去 10 年で 5 回開催されているが、トランプ政権下での初めての会議であった。参加者は 1400 人程度であった。米国国防危機削減庁は、主に CBRN 脅威への対処手段の開発のための研究開発資金を全米の大学、企業に提供している機関であり、本学会はその成果報告の場であるとも考えられる。我々もエンドトキシントレランスを用いた敗血症対策と、増殖因子担持ナノシートによる創傷治癒促進対策を発表した。会議全体を通して、米本国での生物化学テロの脅威はあまり差し迫ったものではなく、医療対応を含めた基礎的な技術革新に傾注しているようであった。すなわち、生物化学テロの脅威は、シリアなどの中東と日本を含む東アジアでの極めて深刻ではあるが地域に局限した脅威と考えているようであった。

動向と情報共有基盤の整備を行った。

A. 研究目的

CBRNE テロリズム等の健康危機事態における原因究明や医療対応の向上に資する基盤構築を効果的に進めるために、米国国防危機削減庁が主催する生物化学防護に関する科学技術会議(CBD S&T)に出席し、CBRN テロ等に関する米国の最新動向や情報共有基盤の整備に関する考えを共有した。

B. 研究方法

平成 29 年度に開催された米国国防危機削減庁が主催する生物化学防護に関する科学技術会議(CBD S&T)に参加し、本学会で提示された情報の取得や学会参加者との情報交換によって、生物化学テロや新興感染症への対策等の健康危機管理に関する最新の

C. 研究結果

米国国防危機削減庁の各部門からのオーバービューがなされたので紹介する。

1. 診断・検出部門

医学的診断プログラムとしては、バイオアッセイ技術、化学剤検知器、バイオマーカーの開発、薬剤耐性菌対策、そして新興感染症対策では biomedical informatics、すなわち公衆衛生学的情報も含めたものが、重要である。これらは Multi-Echelon diagnosis (多層的な診断技術) と言うべきものであ



る。Man-worn chemical hazard censor（個人が着衣できるセンサー）や、ゼロプロジェクト（誤検知がゼロの検知器）の開発を進めていくとコメントしていた。実際に、今回の学会を通じて、これらに関する開発の進歩を実感した。

2. 情報システム、サーベイランス部門

どうやって検知、サーベイするか。ハードの危険予測を重視している。スマートフォンなどの端末で、これらの情報を知らせる。バイオサーベイランスが重要で、作戦時の危険予測と decision make に使う。装着した身体状態のセンサー wearable physiological status censor の開発もやっている。

3. ワクチンプログラム部門

ウイルスではエボラなど出血熱ウイルス、ベネズエラ馬脳炎など脳炎ウイルス、毒素ではリシン、細菌では炭疽菌、野兔病菌、鼻疽菌、類鼻疽菌に注目してワクチンや治療法を開発していた。天然痘や SEB、ボツリヌスに関しては言及なし。確かに、今回の学会ではベネズエラ馬脳炎や鼻疽菌、類鼻疽菌の発表が目立っていた。既存薬剤の違った適応による使用 repurposing に言及していた。このような開発方針も注目しているのか。開発対象の剤を以下のごとく挙げている。

開発対象病原体	ワクチン	治療	
ウイルス	出血熱ウイルス (エボラなど)	新規mAb	
	脳炎ウイルス (ベネズエラ馬脳炎など)	既存薬剤のFDA再認可 repurposing 新規開発	
毒素	リシン	Protein subunit	
細菌	炭疽菌	Bacterial expression platform	低分子による治療 Small molecule therapy
	野兔病菌		既存薬剤のFDA再認可 repurposing
	鼻疽菌	弱毒菌	新規開発
	類鼻疽菌	細菌はどんどん変異する 多方面からのDMCMを	

4. 先端的生物化学研究センター部門

若手、とくにポスドクを NMRC (Naval Medical Research Center)、ECBC (Edgewood)、MRICD (Medical Research Institute of Chemical Defense)で雇用してトレーニングする計画を紹介していた。また、DTRA が資金を提供してポスドクを国立の医学研究機関である USAMRIID, USAMRICD, ECBC, MMP, USACIL, NRL, NSRDEC などでトレーニングする。2 本立てのプランがあるのか？

5. 新たな脅威に対する先進対処部門

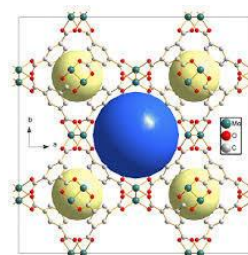
シリアの化学攻撃に対する医療対処の重要性に言及していた。より迅速で正確、簡便な検知法を開発する。

6. 防護、危険軽減部門

J9 計画の紹介（軍衛生部門における研究開発計画）(<https://health.mil/About-MHS/Defense-Health-Agency/Research-and-Development>)。皮膚や呼吸器の防護がポイントである。軽量からフル装備までのいろいろな装備を紹介していた。除染に関しては Chemical hot air decon を紹介していた。シェルターユニットや、スプレーをかけた除染、coating による除染などを紹介していた。

7. 兵士のための技術統合部門

J9 (RD) CBW 計画での新規マテリアルの紹介。金属有機構造体 metal organic frameworks (MOFs) の中でも NU-1000, UiO-66, UiO-67 とかを紹介していた。MOF とは、金属と有機リガンドが相互作用することで、活性炭やゼオライトをはる



かに超える高表面積を持つ多孔質の配位ネットワーク構造をもつ材料で、ガス吸着や分離技術、センサーや触媒などへの応用が期待されている三次元マイクロポーラス材料のこと。僅か数センチの粒子でも、内部を含めるとサッカー場 1 面に相当する表面積を有する物質である。

次に、生物化学兵器に関するパネルディスカッションがあったので紹介する。



司会 Donald Loren : 退役軍人に関する次官補 Donald Loren 次官補から : 冷戦時代とは状況が違って来た。テロリストや小グループが脅威の対象となっている。グローバルな感染症にも注意すべきだ。Home growing テロも注意すべきだと、初めにコメント。

Antonio Munera 大佐 : CBRN 学校司令 : いろんな機関が協力すべきだと強調。防護衣の話や医療対処と除染の話をした。化学の専門家か。

Ron Mussone : コーディネーター : 自分は PhD でもないと、あまりコメントしなかった。

Curry Wright : 太平洋軍から : 北朝鮮脅威への韓国との共同対処に言及。北朝鮮の生物化学兵器に関しても中、日、韓、米の強力が必要だと説く。

Richard Gallant 陸軍少将 : 民間支援部署 Homeland defense の立場から : dry decon の話をした。

Scott Jerabek 海軍少将 : 2003 年のアフリカで

のエピソードを話す。重装備の防護衣で活動していたところ、発汗がすごくて脱水症状になった。現場の first responder の立場で、開発を考えるように指示。

総合討論では除染、医療対処の話題が出た。「横のつながり」と「現場重視」の2つの要素が大切だと次官補が言及。質問でこの学会では PhD が医療対処を語っているが、医師 MD がこれらをグリップすべきではないのかとのコメントがでた。確かにこの学会は PhD がほとんどで、MD が MHSRS (米軍事医学会) と比べても圧倒的に少ない印象であった。

第 1 日目午後のセッション

6 つの parallel session があった。各々 4 題 (30 分) ずつ発表があった。

Session 1 : MOF (金属有機構造体) の新規素材がテーマ。

Session 2 : 現場での診断検知 field-forward diagnosis がテーマ。

Session 3 : Physiological monitoring がテーマ。体に装着可能な身体機能モニタリング装置に関する話か。

Session 4 : 細胞内寄生菌に対する医療対処がテーマ。4 題中 3 題が企業からの発表。発表内容は充実していたが、企業の発表のためかメカニズムを詳細には紹介していなかった。

Session 5 : 生物化学兵器防護に関する中でも皮膚や呼吸器系への医療対処に関する話。

Session 6 : 兵士の作戦能力向上のための新規技術の統合がテーマ

第 1 日目ポスターセッション

ワクチン部門では鼻疽、類鼻疽のワクチン開発に関する研究発表が目立っていた。逆に炭疽菌、エボラは少なかった。臨機応変にグラント配分がなされている証拠か。金属有機構造体 metal organic frameworks (MOFs) はたく

さん発表されていた。木下、四ノ宮が増殖因子担持ナノシートの発表をした。

第2日目のセッション

午前の parallel session が6セッションあった。

- Session 1 基礎的な素材研究の進歩
- Session 2 生物化学兵器暴露時の BBB (血液脳関門) や神経学的な影響
- Session 3 作戦効果とリスク管理
- Session 4 大量破壊兵器とナノテク技術の進歩
- Session 5 次世代型シークエンスと生物脅威防護
- Session 6 リアルタイムに自立制御できる調査・偵察能力

午後 プレナリーセッション

Keynote Speaker : Robert Kadlec 次官補 国内の事態対処専門 元空軍軍医

混乱する 21 世紀、その最初の事例に北朝鮮を提示していた。北朝鮮は Full length の核、生物、化学の兵器をそれぞれ持っている。次にハリケーン、エボラなど新興感染症 (ただし、国内の脅威ではない)、テロ (シリア、イラクの化学攻撃含む)、そしてサイバー攻撃 (これは北朝鮮や中国からの攻撃を指している) を挙げていた。BARDA (biomedical advanced research and development authority) というプランがある。公衆衛生に関する危機管理計画か。多角的に医学を進歩させて現代の公衆衛生的な脅威を取り除く。34 の FDA ライセンスを取っていて、14 剤の CBRN 対処薬を開発した。鳥インフル、ジカ熱も含む?。Crisper cas9 を用いた DNA 合成、wearable diagnosis とかの興味深い知見を共有する。Public Health Emergency Medical Countermeasures Enterprise (PHEMCE) 、Pandemic and All-Hazards Preparedness Act

(PAHPA) とかの枠組みがあり、2018 年は big year となるであろうと、話していた。

午後の parallel session 1 が6セッションあった。

- Session 1 ハザード軽減策の進歩 その1
- Session 2 毒素に対する広範囲な対処法
- Session 3 バイオサーベイランスとエコシステム その1
- Session 4 国防省や国土安全保障省、EPA、CDC の基金を得ている研究者の技術協力ワーキンググループ
- Session 5 化学剤攻撃に対する医療対処への新しいアプローチ その1
- Session 6 野外における化学剤検知器の進歩

午後の parallel session 2 が6セッションあった。

- Session 1 ハザード軽減策の進歩 その2
- Session 2 前線に持って行ける個々の状況に対応可能な医療対処機器の開発
- Session 3 バイオサーベイランスとエコシステム その2
- Session 4 ファージ治療と細菌感染
- Session 5 化学剤攻撃に対する医療対処への新しいアプローチ その2
- Session 6 斬新なネットワークのための合成生物学

第2日目ポスターセッション

感染モデル自体の発表や、環境サーベイのような発表まで、広く研究されている。ファージを合成生物学で合成する研究を PhD がやっていたので、これは臨床治験 (clinical trial) をもうやっているか? と聞いたが、clinical trial という用語を理解していなかった。つまり、全く臨床とはかけ離れたところで研究している感があった。米国では、科学研究において、極端に分業体制が進んでいるのではないか? 木下、四ノ宮が LPS トレランスを用いた敗血

症治療戦略を発表した。

第3日目午前プレナリーセッション

Keynote Speaker: Rickey Smith Army training and doctrine command の副司令官

常に米軍は進化している。第一次大戦で戦車が出現し、わが軍はこれに対応した。ここから変化への対応は始まっている。今年は大流行インフルから100年だ。米兵がたくさん亡くなった。現代では敵も進化している。武器も変わってきた。電子戦となり、このような変化にも対応しないとイケない。電子技術を駆使した戦闘、統合された航空打撃力、ナビゲーションシステム、圧倒的な戦力、洗練された情報ネットワークなどが現代戦では重要だ。サイバースペースも重要な戦闘分野と認識しないとイケない。圧倒的な戦力があるからこそ、これが抑止力となり戦争を回避できる。今後は、合成生物学も武器となるであろう。レーザー兵器、高周波兵器、インターネット、プラズマ銃、ドローンなどが戦闘手法を変えていくだろう。これに対応するには、遺伝子操作技術、ナノテク、生物化学の技術、advanced material の利用 (MOF 等)、ロボット、量子コンピューターなどを駆使しないとイケない。Joint force、統合された軍事力というのが重要だ。アフリカでの事例からも。

午前の parallel session

6セッションあった。

Session 1 最先端の防護対策 その1

Session 2 ワクチン開発のための免疫モデル

Session 3 危険予測と警戒 その1

Session 4 化学剤による急性全身毒性の予防

Session 5 感染暴露の早期診断のための宿主バイオマーカーの開発

Session 6 新規治療の開発と脅威認知のための合成生物学の利用

午後の parallel session

6セッションあった。

Session 1 最先端の防護対策 その2

Session 2 薬剤耐性の迅速自動診断に向けて

Session 3 危険予測と警戒 その2

Session 4 化学剤毒性の動物モデルと医療対処法の開発

Session 5 生物化学剤防護への包括的な意思決定サポートのためのシミュレーション

Session 6 化学剤暴露の診断に関する総合的なアプローチ

D. 考察

今回は、エボラに関する発表はほとんどなく、ウイルス感染症ではベネズエラ馬脳炎に関する研究が多く認められた。炭疽菌の発表も少なく、細菌感染では研究の中心が鼻疽、類鼻疽などの細胞内寄生菌に移っていた。バイオフィームは臨床でも極めて重要で、そのこと自体は認識されているが、これに関する発表はなかった。北朝鮮による生物化学テロにはほとんど関心がなく、米国では北朝鮮の核による脅威が強い印象があった。北朝鮮による生物化学テロの脅威は極めて深刻で重大な脅威ではあるが、あくまで、日本など東アジアでの局地的な脅威と理解されているようで、米本土への直接的な脅威ではないと考えているようであった。同様に、シリアの化学兵器には言及するが、米国本土での脅威ではないようだ。つまり、生物化学脅威はほとんどなく、これを使って米国本土を攻撃してくる仮想敵がない状況である。しかし、ある程度の技術伝承が重要なことは認識しており、生物化学脅威への防護研究を維持していくのであろう。化学剤の検知を迅速、簡便、しかも正確に行えるように、軽量化

を徹底した防護衣に特殊繊維を使った布を使う技術は今後、格段に進歩し、装備化されていくだろう。繰り返しとなるが、米国では爆発物や銃によるテロが深刻な問題で、生物化学剤を使ったテロは、当面の直面する脅威ではないように思えた。あくまで、シリアやアフガン、北朝鮮などでの戦闘で生物化学剤の攻撃を受ける可能性を考えていると思われた。一方、日本は北朝鮮に隣接することから、生物化学テロの可能性を米国のように考えてはいけないと思われる。以上を鑑みると、我が国独自の生物化学テロへの防御態勢が必要となってくるのかも知れない。すなわち、生物化学テロの脅威は米国より我が国の方が、重大な危機として認識している必要があると考えるが、日本からの本学会への参加者は防衛医大からの2名のみであった。

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
とくになし。

E. 結論

今回、CBD S&Tに参加して、米国の最新のCBRNテロや脅威に関する研究報告を聴講し、自らも我が国における防衛医学研究の一端を紹介し、最先端の生物化学脅威への防護対策を討論し、情報収集した。

F. 健康危険情報

なし。

G. 研究発表

1. 報告書

CBD S&T 2017 報告書（防衛省、厚労省関係機関に配布予定）

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）