

分担研究報告

「自衛隊/軍事関連分野における国際知見（NBC 関連）に関する研究」

研究分担者 木下 学

研究分担者 河野 修一

令和4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 テロリズム等に係る健康危機管理体制の国際動向の把握及び国内体制強化に向けた研究」

分担研究報告書

「自衛隊/軍事関連分野における国際知見（NBC 関連）に関する研究」

木下 学

(防衛医科大学校・免疫微生物学講座・教授)

河野修一

(自衛隊中央病院・診療科・診療庶務室長 兼 呼吸器科医長)

研究要旨

米軍軍事医学会(MHSRS; Military Health System Research Symposium)に参加し、CBRN 脅威に関する国際的な動向を調査した。COVID-19 パンデミック発生時のような未知なる病原体への迅速な医療対処策(MCM; medical countermeasure)が重要視されていた。mRNA ワクチンをはじめ、DNA ワクチンやウイルスベクターワクチンの開発に注目していた。また、米軍では、今回の COVID-19 パンデミックに対して、多くの医療機関が様々な医療対処を行っており、奥行きが感じられた。最近の特徴ある傾向として、認知戦と複合させた CBRN テロ等の脅威が深刻化しており、これへの有効な対応策も急がれる。

A. 研究目的

CBRNE テロリズム等に係る健康危機管理体制の国際動向の把握を効果的に進めるために、2022年9月12日より4日間、フロリダ州キシミーで開催された米軍軍事医学会（MHSRS: Military Health System Research Symposium）に参加した。コロナ禍での中断を経て3年ぶりに開催された。本学会より得られた米国の最新のバイオテロをはじめとした CBRN 脅威の最新動向を報告する。

B. 研究方法

参加人数は4,000人程度と、コロナ禍で2年間中断したが、最近数年間で最多となった。企業ブースの展示も増えていた。露軍のウクライナ侵攻や台湾有事の脅威が増し、米国での国防・危機意識の高まりが背景にあるのか、学会は活況を呈していた。

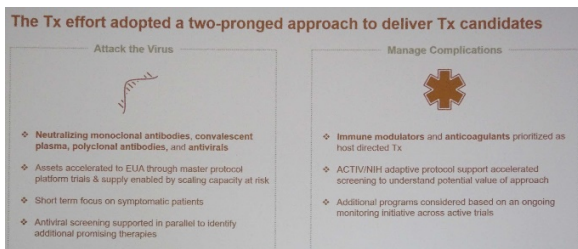
C. 研究結果

COVID-19によるパンデミックは、B剤脅威

の最も深刻な典型例であった。COVID-19 ウイルスは、突如として中華人民共和国の武漢で発生した全く未知のウイルスであった。由来に関しては WHO による客観的な調査が行われていないため、全く不明である。致死性が高く発症前から高い感染性を有する細菌やウイルスは、容易にパンデミックを引き起こす。遺伝子改変技術の進歩に伴い、このような病原体の出現は現実的な脅威となった。この種の生物剤脅威を念頭に、未知なる病原体に迅速に対応できるワクチン開発のプラットフォームとして、mRNA ワクチンや DNA ワクチンの研究開発が米国防総省主導の下で莫大な資金をかけて行われて来た。次なる B 剤脅威への有効な対処策（MCM; medical countermeasure）を立てるには、過去から学べることが重要である。

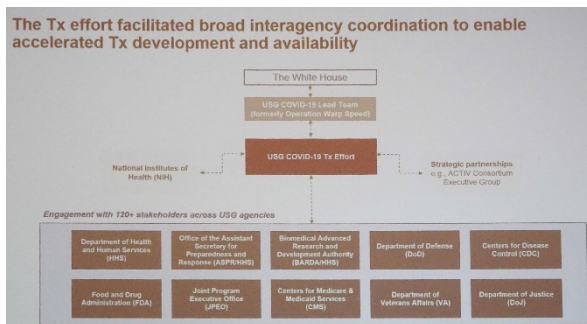
MHSRS 2022 でも、今回の COVID-19 パンデミックに米国が如何に対応したか、数多くの発表がなされた。学会初日には現在、Brooke 陸軍病院長の Teyhen 准将から米連邦政府の対応が次のように紹介された。

2020年5月に operation warp speed (OWS) という対策が始まった。ウイルス自体を制御す



ると共に、感染からの合併症に対応する、2 正面作戦である。

国防総省や退役軍人局、CDC、FDA など関係する 10 省庁がホワイトハウスの下に協力した。そして、ホワイトハウスをトップに、タスクフォースが NIH と各専門家グループの助言の下、製造物の管理調整、研究、臨床対応、患



USG COVID-19 Tx was organized into 6 defined workstreams with central leadership and oversight to enable cross-agency coordination

Workstream	Core mission
<b>Tx Leadership team</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Coordinate and provide leadership visibility on workstream efforts spanning multiple USG agencies</li> <li>Establish internal channels to ensure effective cross workstream communication</li> <li>Set overall strategy for USG COVID-19 Tx</li> </ul>
<b>Product Coordination Teams</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ensure consistent &amp; coordinated approach to manage interactions between USG and Tx manufacturers</li> <li>Secure supply of scarce Tx product for the US population</li> </ul>
<b>Research</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Follow the science, identify and prioritize Tx candidates for USG support or acceleration</li> <li>Address pre-clinical scientific questions to inform overall Tx strategy, including for variants</li> </ul>
<b>Clinical Operations</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Provide visibility and enable oversight across the spectrum of USG-sponsored clinical trials</li> <li>Guide USG support to enable rapid and efficient clinical evaluation of prioritized Tx candidates</li> </ul>
<b>Convalescent Plasma</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Enable program management to drive the collection, allocation, and distribution of CCP (transitioned to BARDA as of end of March 2021)</li> <li>Support ongoing clinical evaluation of plasma and Human Immune globulin (Hlg)</li> </ul>
<b>Manufacturing</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Assess manufacturing scaling options and supply risk for priority Tx and support development &amp; execution of mitigation plans</li> </ul>
<b>Allocation, Distribution &amp; Administration</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ensure USG-procured therapies are broadly available and can be safely administered to COVID-19 patients</li> </ul>

2022 09 13

者血清採取、製造、普及の 6 つのチームを編成してオールアメリカで対応した。

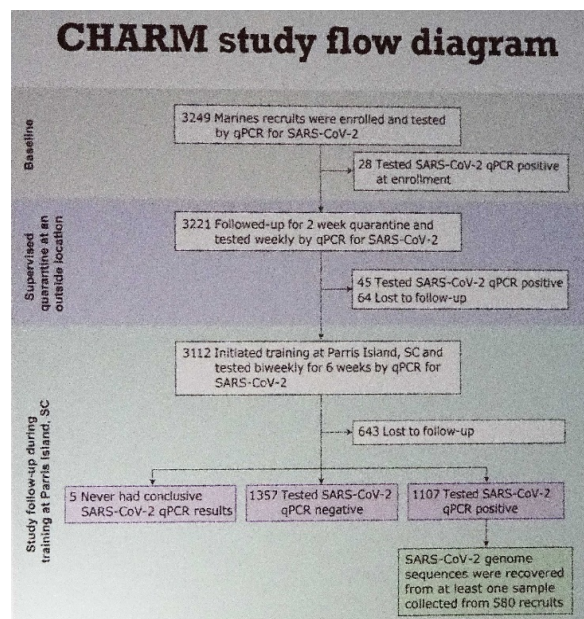
とくに公衆衛生部門と民間医療部門の協調が重要だった。Web 等での情報公開もしっかりとしたが、これが重要であった。各州の知識

と能力を結集した。モノクローナル抗体の製造が得意な州、PCR が得意な州など（中央集権の日本とは基本的に違う）、各州で特徴があるようだ。このような精力的な対応により、1 年目に早くもモノクローナル抗体による治療が行われた。臨床での治験は軍が得意であり、これを迅速に行った。軍は感染症の国際的な情報収集も得意であり、これが迅速なワクチン製造に繋がった。FDA による緊急承認も重要なポイントであった (EVA; emergency use authorization)。

続いて、COVID-19 パンデミックへの対応に関して米軍の各医療施設からの発表があった。

### 1. Walter Reed 医療センター (CHARM study)

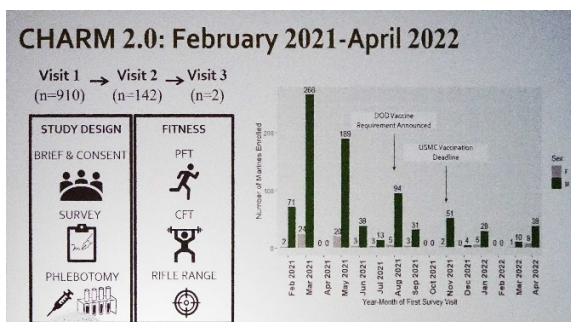
Walter Reed では CHARM study という prospective study を行った。海兵隊は罹患しても経過がしっかりと追えるので prospective study に適している。あらかじめ健康な新兵に PCR を施行して、そこから感染患者の発生を待った。3,249 名が登録し、1%が PCR 陽性であったが、うち 65.2%は無症状であった。最終的には陽性が 1,107 名、陰性が 1,375 名とな





った。ウイルスの変異によって症状の軽減があった。詳しい解析は今後、行われるという。

この CHARM study には、COVID-19 感染後の後遺症、すなわち訓練等での運動能力へ与える影響も見ている。普通の訓練と戦闘訓練、中長距離走のタイムなど、いろんな運動能力を感染前後で調べていた。総じて感染自体は軽症であったようだが、パフォーマンスの低下は認められた。今後はワクチンの影響や免



**Readiness Effects after COVID-19 Infection**

Score (sd)	Affected* (n=306)	Unaffected (n=270)	p-value
<b>Physical Fitness Test**</b>			
Total score	235 (33)	242(31)	0.014
Run time (seconds)	23min 51sec (156)	23min 13sec (149)	< 0.001
<b>Combat Fitness Test**</b>			
Total score	259 (29)	267 (26)	<0.001

\* 'Affected' defined as reporting any of the following:  
 1. not returned to 100% pre-COVID health  
 2. unable to fulfill normal duties or daily activities after COVID-19 infection  
 3. PFT/CFT scores have been affected after COVID-19 infection

疫能の変化も見えていく。後遺症 PASC に関してもみている。

## 2. Wastewater サーベイランス

米空軍での COVID-19 感染症に関するサーベイランス。詳細な解析検討はこれから。このサーベイランスをサル痘でもやりたいとのこと。

## 3. ハワイ Tripler 陸軍病院 Prometheus

INDOPACOM ではインドネシアと共同訓練 Garuda Shield を毎年やっている。熱帯湿潤地域でのコロナ感染の特徴を調べている。Prometheus 2.0 プロジェクト。訓練参加者のうち 75 人が感染した。感染者の血中コルチゾー

ル値はハワイに帰ってから上昇したが、Spike 蛋白の IgG はハワイへ帰ってきて低下した。

**CONSIDERATIONS**

- Weather**
  - Heat/humidity
  - Dust
- Electricity**
  - Fuel
  - 220/110v
  - Freezer/AC
- Cold chain**
  - Travel time
- Communication**
  - Interpreter
  - Internet access
  - Coordination
- Transportation**
  - Subjects
  - Team
- PPE/Infection control**
  - Waste disposal
  - Medical assets
  - POC testing
  - C-med
- Location is key**

**ACTIVITIES**

**Research activities**

- Prometheus 2.0
  - N = up to 75
  - collected venous blood, nasal swabs, rectal swabs, TASSO blood draws, Vial/Patch/Viva/NK patch, Garmin Fenix 5
  - On-site - Biocine laboratory for RUO
- Pathogen Discovery and Environmental Sampling MHS
  - USAMRIID (GEIS funding)
  - Respiratory samples from symptomatic patients
  - High touch/use surfaces/sites
  - Public Health Surveillance
  - Test of concept for field sequencing work

**Point of Care Testing**

- Abbott BinaxNOW COVID-19, RU-486, STREP A2, B5W

**Mil-Mil Engagements**

- Medical exchanges/demonstration

再感染の危険があるのか？ワクチンの影響など、詳しい検討は今後なされるらしい。

## 4. 米軍医大(USUHS) IDCRP

USUHS の感染症臨床プログラム(IDCRP; Infection Disease Clinical Research Program)の新興感染症に対する EPICC study (Epidemiology, Immunology, Clinical characteristics)の一環として COVID-19 を対象とした。2020.3~2022.4 の期間で感染者の症状とかを詳細に観察。不安や疲労、鬱のような後遺症が 6 か月も続く。咳は減るが関節痛は

**IDCRP-085 EPICC Overview**

- The EPICC (Epidemiology, Immunology, and Clinical Characteristics of Emerging Infectious Diseases with Pandemic Potential) study's overall objective is to describe the epidemiology, immunology and clinical characteristics, course and outcomes of SARS-CoV-2 infection in MHS beneficiaries
- Eligibility criteria include:
  - MHS beneficiary study populations (includes adults and children) and
  - Outpatient or inpatient confirmed COVID-19 cases, SARS-CoV-2 exposed, COVID-like illness, or COVID-19 vaccine recipients
- Enrollment March 2020 - April 2022:
  - 10 EPICC Study Sites, online recruitment pathway
  - 2530 military treatment facilities (MTF), 5425 online enrolled, follow up through 2023

増強し、これが3か月は続いた。非感染者のデータがないのが問題か。今後はオミクロン株やワクチンの効果を検討する。

USUHS とエモリー大免疫微生物学講座の研究として、PASS study (prospective assessment of SARS-CoV-2 seroconversion)が行われた。Walter Reed 病院の勤務者を対象とした。mRNA ワクチンを接種した健常人の prospective study である。Microbead-based multiplex immunoassay (MMIA)を使っている。6か月で

**PROSPECTIVE ASSESSMENT OF SARS-CoV-2 SEROCONVERSION (PASS Study)**

Prospective, observational cohort study since August of 2020 with monthly visits x 1 year, quarterly since WRNMMC healthcare staff without evidence of prior SARS-CoV-2 infection

**Inclusion Criteria**

- Generally healthy adults
- ≥ 18 years old
- Works at Walter Reed National Military Medical Center (WRNMMC)

**Exclusion Criteria**

- Severely immunocompromised
- History of COVID-19 diagnosis
- Seropositive for SARS-CoV-2 at time of study entry

**Research Design**

- Baseline PBMCs, serum, plasma, saliva
- Monthly serum antibody testing for SARS-CoV-2 (changed to quarterly in Fall of 2021)
- Peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) also drawn at scheduled intervals
- PCR testing at the WRNMMC COVID-19 testing center every time a subject has symptoms
- Questionnaires
  - One time: Baseline, risk exposure, PPE use, social distancing questionnaires
  - Situational: Post-vaccination symptoms, post-infection symptoms

抗体は減少していた。ワクチンはオミクロン株にも有効だった。

特記すべきは、米軍では COVID-19 パンデミック下であっても、決して COVID-19 対策一色にならず、幅の広い厚い研究をしていた。新たな脅威となる可能性がある COVID-19 以外のウイルス病原体に対するワクチンの開発研究を、Walter Reed 医療センターと米陸軍感染症研究所 (USAMRIID; US Army Medical Research Institute of Infectious Diseases) が中心となって行っていた。以下に紹介する。

### 1. Walter Reed 医療センター ジカワクチン

ジカは日本脳炎、黄熱と共に蚊が媒介するウイルス感染症。やっと1年前からジカワクチンの第1相治験が始まった。2015年にジカが米国で見つかったから5年経っていた。ワ

クチン開発のスピードが遅いのか早いのか分からないが、彼らは遅いと感じているようだ。Lancet ではよく効いたと発表している (サルでの研究か?)。2回接種するが半年あけて2回目を打つ。日本脳炎、黄熱のワクチンとの相乗効果も期待される。T細胞の反応を見ていた。他にデングワクチンも開発中である。

**Zika vaccine in less than 1 year**

**2015**

- FIRST CASE OF Zika in USA

**2016**

- JANUARY: WRAR starts production of Zika vaccine, ZPIV
- JUNE: ZPIV provides 100% protection in mice
- AUGUST: ZPIV provides 100% protection in rhesus monkeys
- NOVEMBER: Human Phase I clinical studies begin with ZPIV

- Proven Vaccine Platform: Licensed purified, inactivated vaccine for another flavivirus, Japanese Encephalitis
- Early Zika Detection: Biosurveillance in South East Asia aided vaccine design
- In-house Capabilities: Developed and produced 1,700 doses for clinical testing

全世界に展開する米軍にはこの種のワクチンが必須だ。

### 2. 米陸軍感染症研究所 (USAMRIID)

針なしで打てる DNA ワクチンの開発。Pharmajet という。筋注・皮下注と皮内注の2つのタイプがある。ベネズエラ馬脳炎 (VEEV) のワクチンとして、サルを使ってやっている。サルへの VEEV の感染に関してはエアロゾルで肺から吸入させている。筋肉内へワクチン

**NEEDLE-FREE WORKFLOW**

1. Prepare injector 2. Fill Syringe 3. Load Injector 4. Give Injection

Pharmajet Stratis® For IM and SC Injections (0.5 mL)

- ✓ Rapid and Consistent injections

Pharmajet Tropis® For ID Injections (0.1 mL)

- ✓ Easy to use
- ✓ Proficiency in 20 minutes

が入っていくが、なぜ針がなくてよいのか? 今後、臨床検討をやる予定らしい。

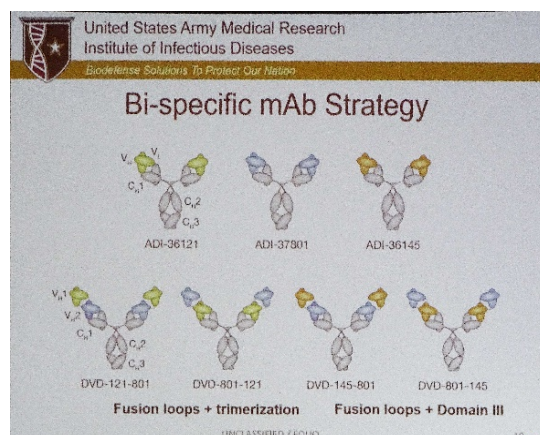
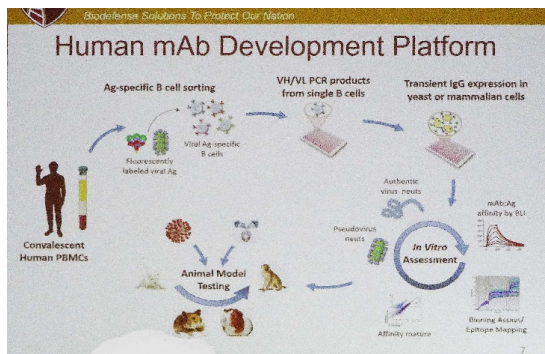


TREAT (Threat Reduction of Emerging pathogens/toxins using antibody therapeutics) プログラムというを行っている。南北アメリカ



カ、アフリカ、スウェーデン、ジョージアに拠点がある。

出血熱ウイルスへのワクチン開発を念頭にしたプロジェクトであるが、ヒトモノクローナル抗体開発のプラットフォーム作りである。エボラウイルスの感染からの生還者 8 人の B 細胞を取ってきて抗体を精製、中和活性を見ている。いろんな抗体から強い抗体を作り出



す Bi-specific mAb 戦略。非常に洗練された手法を用いている。

#### D. 考察

MHSRS はコロナ禍の中断を経て、3 年ぶりに開催された。今年は COVID-19 パンデミックに如何に米国が対応したかのレビュー的な要素が強かったが、他のウイルスや細菌感染へのワクチン開発もしっかりと行っていた。

しっかりとした見解には未だ至っていなかったが、ロシアや中国を対抗勢力と定め、認知戦を絡めた CBRN 脅威というものにも関心を払っていた。今後は、このテーマが重要になって来ると思われる。

#### E. 結論

米軍軍事医学会に参加し、CBRN 脅威に関する国際的な動向を調査した。COVID-19 パンデミックのような未知なる病原体への迅速な医療対処策(MCM)が重要視されていた。mRNA ワクチンをはじめ、DNA ワクチンやウイルスベクターワクチンの開発に注目していた。米軍では、COVID-19 パンデミックに対して、多くの医療機関が様々な医療対処検討を行っていた。また、認知戦と複合させた CBRN テロ等の脅威が深刻化しており、これへの有効な対応策も急がれる。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

##### 1. 報告書

MHSRS2022 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。)

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。