

# State-of-the-Art in Research on Medical Countermeasures Against Biological Agents

## (STO-TR-HFM-186)

### Executive Summary

The threat of biological agents used against NATO forces and/or the potential for exposure to emerging and re-emerging infectious diseases among deployed forces remains a critical concern of all military Commanders. Preparedness against these disease causing agents requires a full-spectrum understanding of their mechanisms of action, rapid diagnosis of exposure and infection, and how to most effectively counter their effects – either pre- or post-exposure. Many biological agents (Biological Select Agents and Toxins (BSAT) as listed on the U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Category A, B, and C lists) are still without licensed/approved vaccines and most do not have effective therapies to intervene in the pathogenesis of those diseases. Many of these diseases have a very low incidence of natural occurrence and are of little concern to the civilian research, development, and medical care communities. Even where these diseases are being examined within the civilian and academic communities, their diagnosis and treatment is addressed from a “hospital” perspective. While pre-exposure immunization remains the most effective prevention measure, recent history has demonstrated the difficulty in developing and obtaining regulatory approval of vaccines. In the absence of active immunization, rapid diagnosis of exposure and/or recognition of clinical manifestation of disease is the essential first step towards effective treatment. Addressing all of these factors pre-deployment and in a forward deployed setting is critical to sustained military operations.

NATO RTG/HFM-186 provided a threat and relative risk assessment in their Technical Report considering 15 of the most dangerous and deadly viruses (smallpox virus, viral hemorrhagic fever filoviruses, encephalitis alphaviruses), bacteria (causative agents for anthrax, plague, tularemia, Q-fever, brucellosis, typhus, melioidosis and glanders), and toxins (botulinum neurotoxin, SEB and ricin) that could pose significant peril to NATO forces and their medical readiness to function when needed. The Task Group reviewed cutting-edge technologies and platforms for the advancement of vaccines, therapeutic interventions and diagnostic tests for identifying these biological threat agents. The Task Group examined and reported on the current state-of-the-art in research on medical countermeasures against each of the biological threat agents. Although much progress has been achieved in understanding the mechanism of action(s) of these pathogens, as well as in the development of laboratory tests to identify them, much more work is required to produce license vaccines to protect against them and license therapeutics to intervene in the disease pathogenesis where vaccines and vaccinations are absent. Realization that the biological threat is real is the first step towards preparedness. Continued commitment along with the requisite investments in research, development, test and evaluation of medical countermeasure products against the biological threat agents discussed in this Technical Report, as well as other emerging and re-emerging infectious disease agents, will be required if NATO forces are to be “ready and prepared”.

# Etat de la recherche sur les contre-mesures médicales de lutte contre les agents biologiques (STO-TR-HFM-186)

## Synthèse

La menace d'agents biologiques utilisés contre les forces de l'OTAN et/ou le potentiel d'exposition à des maladies infectieuses émergentes ou ré-émergentes au sein des forces déployées demeure une vive inquiétude pour tous les commandants militaires. L'état de préparation à ces agents pathogènes requiert une compréhension totale de leurs mécanismes d'action, un diagnostic rapide de l'exposition et de l'infection et une connaissance de la façon d'en contrer les effets les plus efficacement, avant ou après l'exposition. De nombreux agents biologiques (agents et toxines biologiques sélectionnés (BSAT) inscrits sur les listes A, B et C des *Centers for Disease Control and Prevention* aux Etats-Unis) ne disposent toujours pas de vaccins autorisés / approuvés et la plupart d'entre eux n'ont pas de traitement efficace agissant sur la pathogénie. Nombre de ces maladies ont une très faible incidence naturelle et présentent un faible intérêt pour les communautés civiles de la recherche, du développement et de la médecine. Même si les maladies sont examinées dans les communautés civile et universitaire, leur diagnostic et leur traitement sont abordés d'un point de vue « hospitalier ». Alors que l'immunisation avant exposition demeure la mesure de prévention la plus efficace, l'histoire récente a prouvé combien il était difficile de développer de nouveaux vaccins et de les faire approuver par les voies réglementaires. En l'absence d'immunisation active, le diagnostic rapide de l'exposition et/ou la reconnaissance de la manifestation clinique de la maladie sont la première étape essentielle vers un traitement efficace. Dans le cas des opérations militaires prolongées, il est capital de traiter tous ces facteurs avant le déploiement et dans le cadre d'un déploiement avancé.

Le TG-186 du HFM de l'OTAN a fourni une évaluation de la menace et du risque y afférent dans son rapport technique, en étudiant 15 des virus (virus de la variole, filovirus de la fièvre hémorragique virale, alphavirus des encéphalites), bactéries (agents étiologiques de l'anthrax, la peste, la tularémie, la fièvre Q, la brucellose, le typhus, la mélioïdose et la morve) et toxines (neurotoxine botulique, entérotoxine staphylococcique B et ricine) les plus dangereux et les plus mortels pouvant représenter un risque important pour les forces de l'OTAN et leur état de préparation médicale en cas de besoin. Le groupe de travail a étudié les technologies et les plateformes de pointe pour l'avancement des vaccins, interventions thérapeutiques et tests diagnostiques d'identification de ces agents de menace biologique. Le groupe de travail a examiné et fait un compte rendu sur l'état de la recherche au sujet des contre-mesures médicales applicables à chacun des agents de menace biologique. Bien que de grands progrès aient été faits en ce qui concerne la compréhension des mécanismes d'action de ces pathogènes, ainsi que le développement d'essais en laboratoire pour les identifier, bien d'autres travaux sont nécessaires pour d'une part, produire les vaccins autorisés qui protégeront les personnes et d'autre part, autoriser des traitements qui interviendront dans la pathogénie de la maladie en cas d'absence de vaccin et de vaccination. Le fait de comprendre que la menace biologique est réelle constitue la première étape vers la préparation. Si l'on veut que les forces de l'OTAN soient préparées à toute éventualité, il faut faire preuve d'un engagement constant et investir dans la recherche, le développement, les essais et l'évaluation de produits de contre-mesure médicale qui luttent contre les agents de menace biologique traités dans le présent rapport technique et contre d'autres agents pathogènes infectieux émergents et ré-émergents.