

Australia Group Common Control List Handbook

Volume II: Biological Weapons-Related Common Control Lists



Foreword

The Australia Group (AG) is an informal arrangement of countries which, through the harmonisation of export control measures, seeks to ensure that exports of materials, equipment, and technology do not contribute to the development of chemical or biological weapons.¹ Founded in 1985 in response to chemical weapons use in the Iran-Iraq War and the lack of uniformity in different countries' export controls, the AG since has grown to encompass 42 participating countries and the European Commission. From an initial focus on chemical weapons precursors, it has expanded its scope to include not only dual-use chemicals, but also biological materials, chemical and biological equipment, and related technology and software.

Since its founding, the AG has played an important role in hindering the spread of chemical and biological weapons. The AG Common Control Lists of dual-use materials, equipment, technology, and software – and guidelines for their responsible transfer – provide a framework for effective chemical and biological trade controls. While the AG has established sound lists of strategic chemical and biological goods, there remains a need for commodity-oriented training materials to enhance the capabilities of enforcement officers to identify dual-use materials and equipment in cargo shipments. Such resources also can assist other trade control officials in evaluating the legitimacy of transfers of these items.

The *Australia Group Common Control List Handbook* aims to serve as such a resource. The Handbook covers commodities found on each Common Control List and is divided into two volumes according to the threat posed by items on a particular list:

- ▶ Volume I: Chemical Weapons-Related Common Control Lists
 - Chemical Weapons Precursors
 - Dual-Use Chemical Manufacturing Facilities and Equipment and Related Technology and Software
- ▶ Volume II: Biological Weapons-Related Common Control Lists
 - Human and Animal Pathogens and Toxins
 - Plant Pathogens
 - Dual-Use Biological Equipment and Related Technology and Software

Chapters within each section provide an overview of the appearance, key features, uses, and global producers of each item on each control list. Brief introductions to dual-use technology are also included to provide context for the chemicals, pathogens, and equipment discussed, and additional supporting information can be found in the appendices to both volumes. We intend and hope that this Handbook will be a practical resource for personnel engaged in chemical- and biological-related trade controls – from enforcement officials working in the field and license analysts desiring a better understanding of controlled items to those responsible for training such personnel on dual-use commodities.

Please note: The AG Handbook is produced by the United States Government for the purpose of facilitating effective export controls on AG-controlled items. Unlike the AG Guidelines and the AG Common Control Lists, the AG Handbook itself is not an official Australia Group publication of record.

The images, websites, and other references included in this Handbook are intended to give examples of materials and equipment with features similar to those that the AG Common Control Lists describe. It is important to note that presence of certain items or equipment in a photograph, on a website, or in a reference does not necessarily mean that the pictured or referenced item meets AG control specifications. Decisions on the control status of an item are made by considering the technical specifications of a specific product on a case-by-case basis.

February 2018

¹ See the AG website at <http://www.australiagroup.net> and the Introduction – the Australia Group in both volumes of the Handbook.

Introduction to Biological Weapons and Dual-Use Biotechnology

The processes and equipment involved in the development of biological weapons (BW) are inherently dual-use. Methods for manipulating, growing, recovering, concentrating, stabilising, and testing biological materials of weapons concern employ many of the same materials and equipment used to produce vaccines, pharmaceuticals, and a wide variety of food products. This introductory section discusses dual-use processes involved in the production of BW to provide context for the controlled commodities discussed later in this Handbook.

Figure 1 gives a schematic representation of the overall process of developing BW. BW production begins by obtaining and growing an inoculum of a specific agent and ends with delivery of the isolated (and possibly processed) biological material to a target population. It is important to note that while Figure 1 shows a linear and even process, research and development activities needed for various steps may influence the time and resources devoted to each. For example: inoculum selection may involve experiments to genetically modify a micro-organism, and production may involve research on optimal growth conditions. In addition, stabilisation may involve experiments to find suitable excipients and animal testing may occur at any stage of the process. These research and development activities may be carried out on a smaller scale compared to BW production, but they will all require safety measures to protect workers from dangerous pathogens and toxins. The vast majority of controlled commodities used in this process, including most pathogenic agents used as inocula, are also used in legitimate research and commercial activities, and are inherently dual-use.

Subsequent sections in this handbook will discuss the materials and equipment associated with each step of this process in more detail, particularly with regard to the specific technical characteristics that qualify the materials and equipment for export control.

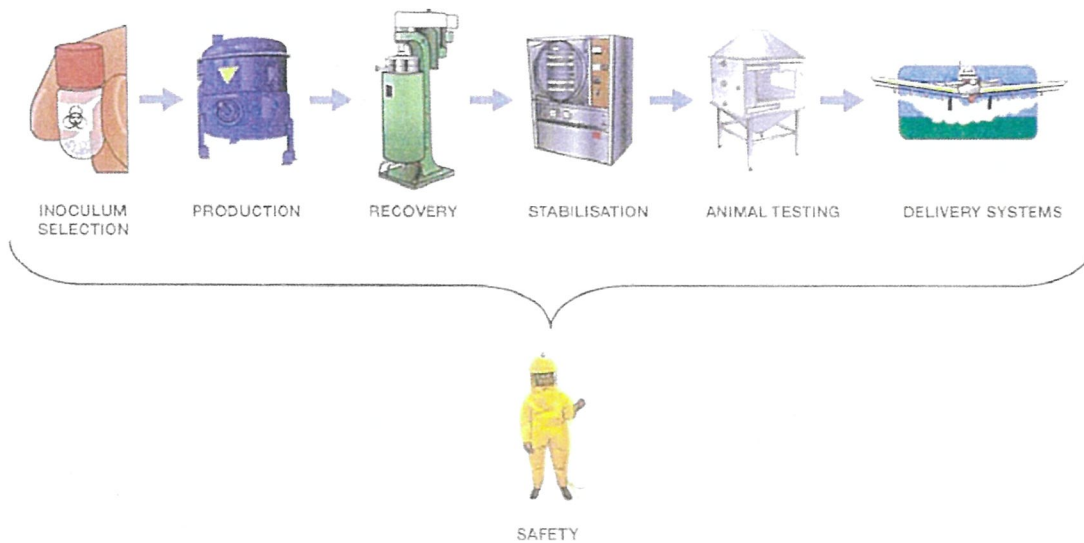


Figure 1. Schematic of the BW development process.

6. Spray-Drying Equipment

Spray-drying equipment capable of drying toxins or pathogenic microorganisms having all of the following characteristics:

- a water evaporation capacity of ≥ 0.4 kg/h and ≤ 400 kg/h;
- the ability to generate a typical mean product particle size of ≤ 10 micrometers with existing fittings or by minimal modification of the spray-dryer with atomization nozzles enabling generation of the required particle size; and
- capable of being sterilized or disinfected *in situ*.

6.1. Basic Description

Spray-drying is a dehydration process used to increase the shelf-life of perishable material, from food products to micro-organisms and proteins. In addition to preservation, spray-drying can impart other advantageous properties to a material, such as increased solubility of the resulting fine powder. Spray-drying accomplishes similar goals to freeze-drying, but is much more economical and is different in several ways. The spray-drying process works by atomizing a liquid feedstock and immediately evaporating the liquid from the atomised particles via contact with a drying gas of a higher temperature (Figure 6.A). Thus, spray-drying produces high quality powders of uniform diameters directly from a liquid feedstock. In addition, spray-drying is a continuous process, as opposed to batch operation of freeze-drying equipment. Particle sizes generated by spray-drying can range from several hundred nanometres to several hundred micrometres in diameter. Spray dryers that can generate particles of ≤ 10 μm are controlled because these particles can easily enter the lungs.

While spray-drying dates back over 100 years for non-biological commercial products, advances in the technology in recent years have enabled some spray dryer models to routinely and reliably preserve temperature-sensitive biological materials.

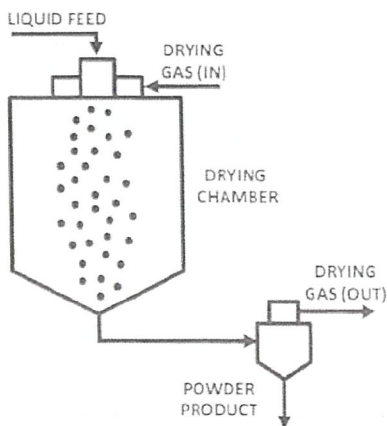


Figure 6.A. Schematic illustrating the process of spray-drying: atomise a liquid feed; contact atomised particles with hot drying gas; collect dry powder product.

6.2. Notable Features

Spray dryers are commercially available in a range of sizes based on their production capacity. However, all spray dryers share some common physical features. Key components of spray dryers include: a large cylindrical drying chamber, tapered at the bottom; smaller cylindrical chambers for collection of particles; a heating system with a blower motor to create the hot drying air; and tubing to carry liquid feed, hot drying air, and powdered product. Most often, spray dryers will be constructed of stainless steel, but glass is a popular material for smaller spray dryers (Figure 6.B). Tubing may be stainless steel, glass, or plastic. A spray dryer capable of *in situ* steam sterilisation will have chambers, tubing, and connections of stainless steel and will be rated to withstand the high pressure required. However, construction to withstand high pressure is not required for disinfection *in situ*, which also can be done with germicidal chemicals. Due to the additional costs associated with high pressure-rated designs, it is more common for spray dryers to be constructed to run cleaning or scrubbing solutions that will disinfect the equipment *in situ*.

Global Production

- ▶ Argentina
- ▶ China
- ▶ Denmark
- ▶ India
- ▶ Japan
- ▶ Switzerland
- ▶ United Kingdom
- ▶ United States

The size of a spray dryer is related to its maximum water evaporation capacity (kg H₂O/hr), which in turn is a measure of its powder production capacity. Controlled spray dryers range from those small enough to fit on a benchtop to those whose components fill an average sized room. Larger spray dryers (upwards of 1200 kg/hr) are available and would generally occupy several rooms or whole buildings, but these usually would not fall within the range of the AG's control specification (≥ 0.4 and ≤ 400 kg/hr). The maximum water evaporation capacity is often cited in the manufacturer's technical product literature and occasionally included along with the serial number on the nameplate of the spray dryer.

The particle sizes generated by a spray dryer are not visually apparent from the unit. However, the type of atomisation nozzle in the spray dryer can be a clue to its capabilities and should be noted in the equipment's product literature; more detailed technical specifications may provide particle size ranges as well. There are four types of atomisation nozzles currently used by spray dryers, but controlled spray dryers are likely to use one of only two designs: a multi-fluid nozzle or an ultrasonic nozzle (Figure 6.C). Both use atomisation techniques (compressed air and high frequency vibration, respectively) that are capable of producing particles ≤ 10 μm . These techniques also are gentle enough to atomise biological materials without damaging their structure or viability. Technical limitations prevent rotary atomisers (using fast rotational speed) or pressure nozzles (using high feedstock pressure) from generating particles smaller than 20 μm . In addition, the high rotational speed and high pressure used by these nozzles are much more likely to damage biological materials than the other two designs.⁷



Figure 6.B. Controlled spray dryers. These spray dryers have water evaporation capacities of ~1 kg/hr.

⁷ Personal communication with a spray dryer manufacturer

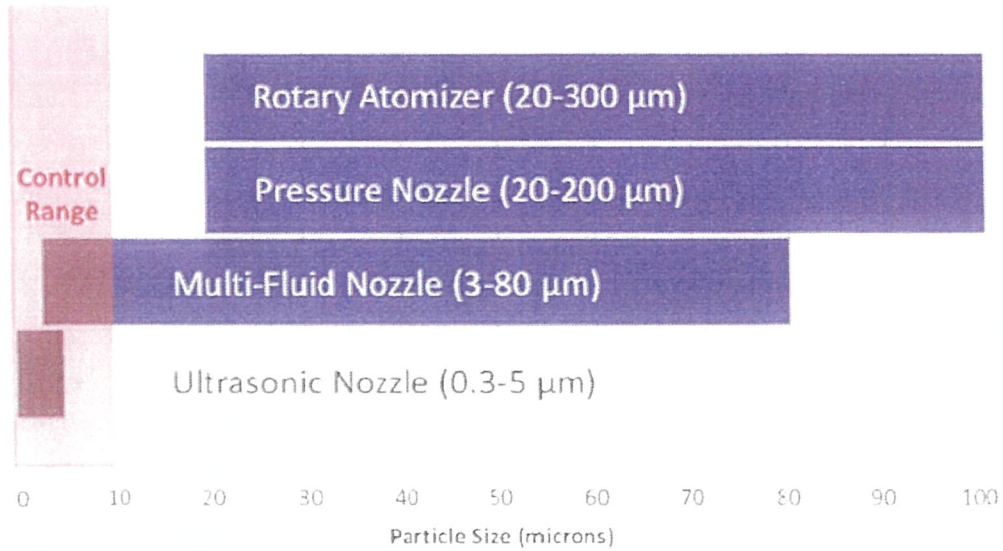


Figure 6.C. Multi-fluid (two-fluid, four-fluid) and ultrasonic nozzles are more capable of producing the controlled particle size.

6.3. Packaging

Packaging will vary greatly depending on the size of the spray dryer. Smaller models may ship as one piece with appropriate shrink wrap to prevent damage to individual components. Larger units, particularly room-size models, will ship in separate pieces – i.e. the drying chamber, the control unit, the heater, the collection chamber(s), and any tubing may be packaged separately (Figure 6.D). Units that are less likely to be controlled may have drying chambers so large as to necessitate shipping on flat-bed tractor trailer trucks.

As noted in Section 6.1, spray drying is a technique approximately 100 years old. While spray dryers purchased “new” are more likely to be able to preserve viable biological material, there are many models on the resale market that were manufactured in the last 10+ years and meet criteria for control.



Figure 6.D. Spray dryer removed from shipping crate and shrink wrap following delivery. Top three images: the drying chamber, heater, and control unit. Bottom three images: the fine particulate system. This shipment also featured a third crate containing 8-10 cardboard boxes of parts.

6.4. Typical Applications

Controlled spray-drying equipment is most likely to be used in pharmaceutical applications, and the most recent growth in spray-drying use overall has come from this industry.² The surge in interest from the pharmaceutical industry arises from the ability of spray-drying to increase the solubility – and therefore effectiveness – of active pharmaceutical ingredients (APIs). Spray-drying can also increase the stability of an API for improved shelf life. Preservation by spray-drying can preserve protein-, cell-, and viral-based therapies.

Spray-drying has been used heavily by the food, ceramics, and chemical industries for decades to make various powders, including coffee, milk, pigments, ceramics, metals, and chemicals. However, spray-drying equipment used for these products is significantly less likely to meet the AG control specifications, given the much different operating conditions and particle size requirements of these industries.

² E. Greb (2009) "Is Spray Drying a Viable Alternative to Lyophilisation?" Pharmtech.com; <http://www.pharmtech.com/pharmtech/article/articleDetail.jsp?id=648617>

(訳文)

生物兵器・軍民両用（デュアルユース）のバイオテクノロジーへの導入

生物兵器（BW）の開発に関わるプロセスと装置は、本質的にデュアルユースである。生物兵器になりうる生物学的物質を操作し、培養し、回収し、濃縮し、安定化させ、そしてテストするための方法においては、ワクチンや、医薬品、そして多種多様な食品の製造に使用されるのと同じ材料や装置の多くが使用されている。この導入編では、このハンドブックで後述する、規制対象となる商品の背景事情を説明するために、BWの生産に関連するデュアルユースのプロセスについて説明する。

図1は、BWの開発プロセス全体を模式的に示している。BWの生産は、特定の薬剤の接種材料を入手して増殖させることから始まり、分離された（場合によっては処理された）生物学的物質を標的集団に送ることによって終わる。図1は直線的で均一なプロセスを示しているが、さまざまなステップに必要な研究開発活動が、それぞれに費やされる時間と資源に影響を与える可能性があることに注意しなければならない。例えば、接種材料の選択において微生物の遺伝子組換え実験が必要となる場合もあるし、培養において最適な生育条件の研究が必要となることもある。さらに、安定化においては適切な賦形剤を見つけるための実験が必要となるし、動物実験どの段階でも必要となりうる。これらの**研究開発活動は、BW生産と比べれば小さな規模で実施される可能性があるが、いずれも労働者を毒素や病原菌の危険から守るための安全対策が必要となる**。接種材料として使用される病原体のほとんどを含む、このプロセスで使用される規制対象商品の大部分は、合法的な研究および商業活動でも使用されており、本質的にデュアルユースである。

このハンドブックの後続のセクションでは、このプロセスの各ステップに関連する材料と機器について、特に輸出規制対象の材料と機器に該当するような特定の技術的特徴に関して、より詳細に説明していく。

(訳文)

6. 噴霧乾燥器

以下のすべての特徴を有する、毒素または病原性微生物を乾燥できる噴霧乾燥器

- a) 水分蒸発量 0.4kg/h 以上、400kg/h 以下のもの
- b) 既存の設備で、もしくは要求される平均粒子径を製造できる噴霧ノズルへの最小の部品交換によって、平均粒子径 10 マイクロメートル以下の粉体を製造することが可能なもの
- c) 定置した状態で内部の滅菌又殺菌をすることができるもの

6.1. 基本説明

噴霧乾燥とは、食品から微生物、タンパク質まで、腐敗しやすい材料の有効期間を延長するために用いられる脱水プロセスのことである。保存に加えて、噴霧乾燥は、微粉末の溶解度の増加など、有利な特性を材料に持たせることができる。噴霧乾燥は、凍結乾燥と同様の目的を達成することができるが、はるかに経済的で、また、いくつかの点で異なっている。噴霧乾燥プロセスは、液体の供給原料を噴霧し、高温の乾燥ガスとの接触を介して、噴霧粒子から液体を直ちに蒸発させることによって機能する(図 6.A)。このように、噴霧乾燥は、液体の供給原料から、直接、均一な直径の高品質な粉末を生成する。さらに、噴霧乾燥は、凍結乾燥装置のバッチ操作とは対照的に、連続的なプロセスである。噴霧乾燥によって生成される粒子の大きさは、直径数百ナノメートルから数百マイクロメートルに及ぶ。10 μ m 以下の粒子を発生できる噴霧乾燥は、これらの粒子が容易に肺に入ることができるため、規制されている。

噴霧乾燥は、非生物学的な市販製品のために 100 年以上前に遡るが、近年の技術の進歩は、日常的かつ確実に、温度感受性を有する生体物質を保存するいくつかの噴霧乾燥器モデルを可能にした。

6.2. 特記すべき特徴

噴霧乾燥器は、その生産能力に応じて、様々なサイズで販売されている。しかし、すべての噴霧乾燥器は、いくつかの共通の物理的性質を有する。噴霧乾燥器の主要な構成要素には、底部でテーパされた大きな円筒状の乾燥チャンバー、粒子を集めるための小さな円筒状のチャンバー、熱い乾燥空気を作るための送風モーターを備えた加熱システム、送液・熱い乾燥空気、および粉末製品を運ぶためのチューブが含まれる。ほとんどの場合、噴霧乾燥器はステンレススチールで構成されるが、より小さな噴霧乾燥器ではガラスがよく使われる素材である(図 6.B)。チューブは、ステンレススチール、ガラス、またはプラスチックであってもよい。定置した状態で蒸気滅菌が可能な噴霧乾燥器は、ステンレススチールのチャンバー、チューブおよび接続部を有し、必要とされる高圧に耐える定格を有することになる。し

(訳文)

かし、定置した状態での殺菌 (disinfection in situ) には、高圧に耐える構造は必須ではなく、殺菌力のある化学薬品で行うこともできる。高圧適格設計には付加的なコストを要するため、噴霧乾燥器においては、定置した状態で装置を殺菌できるように消毒液やスクラブ液を流す構造とされるのが一般的である。

噴霧乾燥器のサイズは、その最大水蒸発能力(kg 水/時間)に関係し、これは、同様に、粉末生産能力の尺度にもなる。制御された噴霧乾燥器は、ベンチトップに収まるほど小さいものから、構成部品が平均的なサイズの部屋を満たすものまで多岐にわたる。より大きな噴霧乾燥器(1200kg/時間以上)は、一般的にいくつかの部屋または建物全体を占有するが、これらは通常、AGの制御仕様(0.4~400kg/時間以上)の範囲には入らない。最大水蒸発能力は、製造業者の技術製品資料にしばしば引用され、噴霧乾燥器のネームプレートに製造番号と共に記載されていることが多い。

噴霧乾燥器で発生する粒子のサイズは、ユニットからは視覚的に明らかではない。もっとも、噴霧乾燥器の噴霧ノズルの種類は、その能力の手掛かりとなり得るものであり、装置の製品資料に記載されるべきである。より詳細な技術仕様は、粒度範囲を明らかにし得る。現在、噴霧乾燥器で使用されている噴霧ノズルには4種類あるが、制御された噴霧乾燥器では、多流体ノズルまたは超音波ノズル、この2つの設計のうちの1つを使用している可能性が高い(図6.C)。いずれも、10 μ m以下の粒子を生成できる微粒化技術(それぞれ圧縮空気と高周波振動)を用いる。また、これらの技術は、その構造や生存能力を損なうことなく、生体物質を噴霧できるほど穏やかである。技術的な制限により、ロータリー噴霧(高速回転速度を使用)または圧力ノズル(供給液を高圧化させる)が20 μ mより小さい粒子を発生させることを防いでいる。さらに、これらのノズルによって使用される高い回転速度および高い圧力は、他の2つの設計よりも生物学的材料を損傷する可能性はるかに高い。

6.3. 包装

噴霧乾燥器のサイズによって梱包は大きく異なる。小さいモデルでは、個々のコンポーネントの損傷を防ぐために、適切にシュリンクラップし、1つのピースとして出荷される場合がある。大型のユニット、特に部屋サイズのモデルは、別々のピース(例:乾燥チャンバー、コントロールユニット、ヒーター、採取チャンバー、および任意のチューブ)として、出荷される(図6.D)。制御されにくいユニットは、大きな乾燥チャンバーを有することがあり、その場合、フラットベッドのトラクタートレーラートラックで出荷する必要がある。

6.1で述べたように、噴霧乾燥は約100年前の技術である。「新しい」噴霧乾燥器を購入すると、生存可能な生体物質を保存できる可能性が高くなるが、販売市場には、10年以上前に製造され、規制の基準を満たす多くのモデルが存在する。

(訳文)

6.4. 典型的な用途

規制対象の噴霧乾燥器は、医薬品用途で最も使用されやすく、最近の噴霧乾燥の使用の拡大は、この業界で生じている。医薬品業界の関心の高まりは、噴霧乾燥が医薬品有効成分(APIs)の溶解性を高め、それに伴い有効性が期待できることに起因する。噴霧乾燥によって、APIsの有効期間を改善するために安定性を高めることもできる。噴霧乾燥による保存は、蛋白質、細胞、ウイルスをベースとした治療法を保存できる。

噴霧乾燥は、コーヒー、ミルク、顔料、セラミックス、金属、化学薬品を含む様々な粉末を作るために、何十年にもわたって食品、セラミックス、化学業界で多用されてきた。しかしながら、これらの製品に使用される噴霧乾燥器は、これらの産業による、はるかに異なる作動条件および粒度要件を考慮すると、AG規制の仕様を満たす可能性は著しく低い。

(訳文)

序文

オーストラリア・グループ (AG) は、輸出管理措置の調和を図ることにより、材料、機器、技術の輸出が化学・生物兵器の開発に寄与しないようにすることを目的とした非公式な各国の取り決めである。1985年、イラン・イラク戦争における化学兵器の使用と、各国の輸出管理が統一されていないことを受けて設立された AG は、現在では 42 の参加国と欧州委員会を擁するまでに成長した。当初は化学兵器の前駆体に焦点を当てていたが、デュアルユースの化学物質だけでなく、生物材料、化学・生物機器、関連する技術やソフトウェアにも対象を広げている。

AG は設立以来、化学兵器や生物兵器の拡散を防ぐために重要な役割を果たしてきた。AG は、デュアルユースの材料・機器・技術・ソフトウェアに関する共通規制リストと、それらの責任ある輸出のためのガイドラインを通じて、化学・生物兵器の貿易管理を効果的に行うための枠組みを提供している。AG は、戦略的な化学的・生物的機器に関する十分なリストを確立しているが、執行官の貨物中に含まれるデュアルユースの材料や機器を識別する能力を強化するために、製品指向のトレーニング教材が必要である。このような資料は、他の貿易管理担当者がこれらの品目の移転の正当性を評価する際にも役立つ。

「オーストラリア・グループ・コモンコントロールリスト・ハンドブック」は、そのような資料となることを目的としている。ハンドブックは各共通規制リストに掲載されている商品を網羅しており、特定の品目もたらず脅威に応じて 2 巻に分かれている。

第 1 巻：化学兵器関連の共通管理リスト

- 化学兵器の前駆物質
- 二重用途の化学物質製造施設・設備および関連技術・ソフトウェア

第 2 巻：生物兵器関連の共通管理リスト

- ヒトおよび動物の病原体と毒素
- 植物病原体
- 二重使用の生物学的装置および関連技術とソフトウェア

各章では、各規制リストに掲載されている各アイテムの外観、主な特徴、用途、世界の生産者などの概要を紹介している。また、化学物質、病原体、機器の背景を説明するために、デュアルユース技術についての簡単な紹介も含まれており、さらに詳しい情報は両巻の付録に記載されている。私たちは、このハンドブックが、現場で働く執行官や管理品目の理解を深めたいライセンスアナリストから、そのような人員のトレーニングを担当する人まで、化学および生物学関連の貿易管理に従事する人員にとって実用的なリソースになることを意図し、またそれを期待している。

注：AG ハンドブックは、AG 規制対象品目の効果的な輸出管理を促進する目的で、米国政府が作成したものである。AG ガイドラインや AG 共通管理リストとは異なり、AG ハンドブック自体は、オーストラリア・グループの公式な記録刊行物ではない。

(訳文)

本ハンドブックに掲載されている画像やウェブサイトなどの参考資料は、AG 共通管理リストに記載されているものと同様の特徴を持つ材料や機器の例を示すことを目的としている。特定の品目や機器が写真、ウェブサイト、または参考文献に掲載されていても、その写真や参考文献の品目が必ずしも AG の管理仕様を満たしているとは限らないことに注意しなければならない。機器の規制状態の決定は、特定の製品の技術的な仕様を考慮してケースバイケースで行われる。

2018年2月