

食品安全委員会プリオン専門調査会

第94回会合議事録

1. 日時 平成27年9月17日（木） 10:00～11:50
2. 場所 食品安全委員会中会議室（赤坂パークビル22階）
3. 議事
 - (1) めん羊及び山羊の牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しに係る食品健康影響評価について
 - (2) その他
4. 出席者
 - (専門委員)
村上座長、門平専門委員、中村優子専門委員、八谷専門委員、
福田専門委員、山本専門委員、横山専門委員
 - (食品安全委員会)
佐藤委員長、熊谷委員、堀口委員
 - (事務局)
姫田事務局長、鋤柄評価第二課長、田中課長補佐、
本山係長、大快係員、大西技術参与、小山技術参与
5. 配布資料
 - 資料1 「Ⅰ. 背景（案）」
 - 資料2 「Ⅱ. 評価に向けた経緯（案）」
 - 資料3 「Ⅲ. BSEの現状（案）」
 - 資料4－1 めん羊及び山羊におけるBSEの感染実験の知見
 - 資料4－2 「Ⅳ. 感染実験等に関する化学的知見（案）」
 - 資料5 「別添資料 スクレイパーについて」
 - 資料6 欠席の専門委員からの意見等
 - 参考資料1 食品健康影響評価について
「めん羊及び山羊の牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しについて」
 - 参考資料2 めん羊及び山羊のBSE対策の見直しに係る評価書（骨子案）

参考資料 3 スクレイパーに係るEFSA科学的意見書（2015年 8 月公表）抜粋

参考資料 4 EUにおける牛の特定危険部位の取扱いの一部変更について

6. 議事内容

○村上座長 ただいまから、第94回「プリオン専門調査会」を開催いたします。

本日は、7名の専門委員が御出席でございます。欠席の専門委員は、筒井専門委員、堂浦専門委員、永田専門委員、中村好一専門委員、眞鍋専門委員、水澤専門委員、山田専門委員の7名でございます。

さらに、食品安全委員会からは熊谷委員、堀口委員に御出席をいただいております。佐藤委員長も遅れて参加される予定とのことです。

本日の会議全体のスケジュールにつきましては、お手元の資料でございます「第94回食品安全委員会プリオン専門調査会議事次第」を御覧いただきたいと思います。

それでは、議事に入ります前に、事務局より本日の資料の確認をお願いいたします。

○田中課長補佐 前回に引き続きクールビズということで10月末までの服装の軽装を励行させていただいておりますので、御協力をお願いいたします。

それでは、引き続き配布資料の確認をさせていただきます。本日の配布資料は、議事次第、座席表、専門委員名簿のほかに11点でございます。議事次第を御覧いただきまして、資料1、資料2、資料3、資料4-1、資料4-2、資料5、資料6、さらに参考資料の1、2、3、4、こちら11点を準備しております。不足の資料はございませんでしょうか。

なお、これまでの評価書等及び今回の諮問に係る提出資料等は、既に専門委員の先生方には送付いたしておりますが、お席後ろの机の上にファイルを用意しておりますので、必要に応じ適宜御覧いただきますようお願いいたします。

また、傍聴の方に申し上げますが、専門委員のお手元にあるものにつきましては、著作権の関係と大部になりますことなどから、傍聴の方にはお配りしていないものがございます。調査審議中に引用されたもののうち閲覧可能なものにつきましては、調査会終了後、事務局で閲覧できるようにしておりますので、傍聴の方で必要とされる場合はこの会議終了後に事務局までお申し出いただければと思います。

以上です。

○村上座長 それでは、事務局から、平成15年10月2日食品安全委員会決定の「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づいて必要となる専門委員の調査審議等への参加に関する事項について報告をお願いいたします。

○田中課長補佐 それでは、本日の議事に関する専門委員の調査審議等への参加に関する事項について御報告します。

本日の議事について、専門委員の先生方から御提出いただいた確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2（1）に規定する「調査審議等に参加しないこととなる事由」に該当する専門委員はいらっしゃいません。

以上です。

○村上座長 提出いただきました確認書につきまして、相違はございませんでしょうか。

(「はい」と声あり)

○村上座長 ありがとうございます。

それでは、本日の審議に入る前に、前回の専門調査会での審議内容について振り返りたいと思います。

まず、諮問事項、めん羊及び山羊のBSE対策の見直しに係る食品健康影響評価に関して、事務局からEUにおけるスクレイピー発生状況及び日本におけるBSEサーベイランス結果について説明が行われました。

続いて、起草委員を代表して、八谷専門委員から、スクレイピーのヒトへの感染についての知見、横山専門委員から、めん羊及び山羊におけるBSEのヒトへの感染についての知見について説明をいただきました。

さらに事務局より起草委員が検討の上、作成しためん羊及び山羊におけるプリオン病のヒトへの感染について(素案)及びめん羊及び山羊のBSE対策の見直しに係る評価対象(素案)について説明が行われました。審議の結果、評価対象はヒトへの健康影響の可能性が示唆されているめん羊及び山羊におけるBSEとすることとされました。

審議の前に諮問事項、スイス及びリヒテンシュタインから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価について、補足資料の提出を依頼して以降の進捗状況について、事務局から説明をお願いします。

○田中課長補佐 スイス及びリヒテンシュタインから輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価につきましては、スイス当局より厚生労働省あて補足資料の提出があり、厚生労働省で補足資料について確認中と聞いております。補足資料の提出がありましたら、起草委員の先生方に御指導をいただきつつ、評価書案のたたき台の作成を進めたいと考えております。

以上です。

○村上座長 それでは、議事(1)を開始します。まず、前回の専門調査会から、評価書骨子案について文言の整理を行っていますので、事務局から報告をお願いいたします。

○田中課長補佐 説明させていただきます。参考資料2を御覧ください。めん羊及び山羊のBSE対策の見直しに関する評価書の骨子案になりますけれども、こちらについて文言の整理がございましたので、御報告をさせていただきます。

まず、「Ⅱ. 評価に向けた経緯」の「1. めん羊及び山羊におけるプリオン病の人への影響について」。こちらは、以前は「人への感染について」と記載してありましたが、「人への影響について」と少し文言が整理されております。

「Ⅳ. 感染実験等に関する科学的知見」の部分の文言についても整理されております。

「1. BSEのめん羊又は山羊への感染に係る知見」、以前は「経口感染実験による知見」となっておりましたけれども、「めん羊又は山羊への感染に係る知見」と修正されております。

す。

「2. めん羊及び山羊におけるBSEの人への感染に係る知見」とされております。

(1)につきましても、「めん羊及び山羊における異常プリオンたん白質の体内分布と感染性」という形で少し文言を整理がありましたので、御報告いたします。

以上です。

○村上座長 前回の審議結果を踏まえ、今回のプリオン専門調査会では、ただいまの報告のあった評価書骨子案のうち、起草委員に御検討いただきました「I. 背景」から「IV. 感染実験等に関する科学的知見」までについて審議を進めたいと思います。

それでは、事務局より資料1について説明をお願いします。

○大快係員 説明させていただきます。資料1を御覧ください。

資料1では、先ほど御覧いただいた骨子案の「I. 背景」について取りまとめております。

「1. はじめに」を御覧ください。こちらにつきましては、これまでのBSEに関する評価書と同様、食品安全委員会が行ってきた評価等をまとめており、29～30行目に今般、厚生労働省から、諮問があった旨が記載されております。

続いて「2. 諮問の背景」についてですが、ここでは、我が国においてめん羊及び山羊のBSE対策として、SRMの除去、スクリーニング検査、BSE発生国からのめん羊及び山羊の肉、内臓及びこれらを原材料とする食品の輸入を禁止するなどの管理措置を講じてきた旨、牛のBSE対策については、開始から10年が経過したことを契機に諸般の見直しが行われてきた旨、今般、めん羊及び山羊のBSE対策についても、リスクに応じた対策の見直しの検討が必要とされた旨が記載されております。

「3. 諮問事項」についてですが、こちらでは参考資料1の諮問文書の記載のとおりとされております。具体的な諮問内容は、厚生労働省からの諮問説明でもあったとおり、国内措置については、現行の12か月齢以上の全てを対象とするスクリーニング検査を廃止した場合のリスク、国境措置については、現在禁止しているBSE発生国からの輸入を牛について評価済みの国から認めた場合のリスク、SRMについては、附属するリンパ節を含む小腸及び大腸を回腸に変更、胎盤を除外、扁桃については全月齢から12か月齢超に変更した場合のリスクについてとなっております。

説明は以上です。

○村上座長 ありがとうございます。

ただいまの説明について御質問や御意見がありましたら、お願いいたします。前回一度審議はいただきましたけれども、何かございますでしょうか。よろしいですか。

それでは、続けてまいります。「II. 評価に向けた経緯」については、前回のプリオン専門調査会において「1. めん羊及び山羊におけるプリオン病の人への影響について」及び「2. 評価対象」について審議を行い、人への健康影響の可能性が示唆されている、めん羊及び山羊におけるBSEを評価対象とすることとされました。今回、「3. 本評価の考え方」

についても素案を作成していただいております。

それでは、事務局より資料2について説明をお願いします。

○田中課長補佐 説明させていただきます。資料2を御覧ください。先ほど座長から御説明がありましたとおり、前回の調査会において、めん羊におけるプリオン病としてスクレイピーとBSEの人への影響について御審議いただきまして、評価対象としてはBSEとすることとなりました。資料2につきましては、「1. めん羊及び山羊におけるプリオン病の人への影響について」、「2. 評価対象」、「3. 本評価の考え方」について記載をされております。

「1. めん羊及び山羊におけるプリオン病の人への影響について」になりますけれども、こちらはめん羊及び山羊におけるスクレイピーとBSEについて、前回素案として御審議いただきました、それぞれの知見について記載がされております。

「(1) スクレイピーについて」の知見につきましては、スクレイピーの概要、トランスジェニックマウス、サルへの脳内接種によるスクレイピーの伝達の報告、疫学的な知見の概要等が記載されておりますけれども、内容の詳細につきましては別添資料として整理をされております。24行目に「詳細は別添資料を参照」とございますけれども、こちらについては、また後ほど説明をさせていただきます。

「(2) めん羊及び山羊におけるBSEについて」につきましては、前回資料に記載されておりましたBSEの感染実験の知見につきましてはIVで整理されておりますので、こちらの記載からは外されております。

1枚めくっていただきまして、11行目の「2. 評価対象」になります。こちらは前回御議論をいただいた内容になっております。

26行目からになりますけれども、現時点では、めん羊及び山羊の肉、内臓等の摂取に由来するスクレイピープリオンによる人の健康影響は考えがたいと判断した。このため、食品安全委員会プリオン専門調査会における評価対象は、人への健康影響の可能性が示唆されているめん羊及び山羊におけるBSEとすることとしたと記載されております。

「3. 本評価の考え方」になります。こちらにつきましては、起草委員の先生方に取りまとめていただいた内容が記載されております。

2行目からになりますけれども、野外におけるめん羊及び山羊のBSE感染例の報告は、世界的に山羊の2例のみであり、めん羊へのBSE感染は確認されていない。その上で、厚生労働省からの諮問事項を踏まえ、食品安全委員会プリオン専門調査会は、評価に当たって整理すべき事項について検討を行ったと記載されております。

7行目で「(1)めん羊及び山羊におけるBSEプリオンの感染性」。感染実験のデータから、めん羊及び山羊における異常プリオンたん白質の分布、蓄積時期等について検討を行う。この際、非定型BSEのめん羊及び山羊への感染実験の知見についても、あわせて検討を行うと記載されております。

「(2) めん羊及び山羊におけるBSEの感染状況」につきましては、めん羊及び山羊にお

けるBSEの感染源及び感染経路としては、以下の2つの可能性が考えられる。

「①BSEプリオンに汚染された飼料等を汚染源とし、これをめん羊又は山羊が摂食することによる飼料由来の感染経路」。

「②BSEプリオンにばく露、感染しためん羊又は山羊を感染源とし、群内又は群間でBSEプリオンが垂直又は水平伝播する感染経路（①を除く）」。

これらの感染源及び感染経路を考慮し、牛、めん羊及び山羊におけるBSEのサーベイランスの状況及びBSEの発生状況、飼料規制等について検討を行う。評価に当たっては、各国の牛肉等のBSEのリスク評価で得られた結果も考慮すると記載されております。

「(3) 食肉等のリスク」につきましては、めん山羊のと畜場での検査、SRMの除去等について確認し、SRMの範囲及び月齢について検討を行う。変異型クロイツフェルト・ヤコブ病につきましては、2012年10月評価書以降、評価に影響を及ぼすような新たな科学的知見は得られていないことから、2012年10月評価書をもって代えることとし、本評価書において再掲はしないと記載されております。

「(4) 評価対象国」になります。評価対象国については、厚生労働省から、国内措置としての日本、及び国境措置としてBSE発生国または発生地域のうち、牛肉等について食品安全委員会のリスク評価を受けた国についての食品健康影響評価が要請（諮問）された。食品安全委員会プリオン専門調査会における評価対象国は、本評価の取りまとめまでに、牛肉等について食品健康影響評価を取りまとめたBSE発生国とすることとするということで、平成27年8月末現在といたしましては、アメリカ、カナダ、フランス、オランダ、アイルランド、ポーランド、ブラジル、スウェーデン、ノルウェー及びデンマークが食品健康影響評価を取りまとめられております。

説明は以上です。

○村上座長 ありがとうございます。

参考資料2を見ながら議論いただきたいと思っておりますけれども、「Ⅱ. 評価に向けた経緯」の部分であります。ここについて起草委員から補足の説明などがありましたら、お願いいたします。ございませんか。よろしいですか。

では、ただいまの説明について御質問、御意見がありましたら、お願いいたします。評価に当たって整理すべき事項として、資料2の3ページの「3. 本評価の考え方」の部分でございますが、(1)～(4)までの事項でよろしいかということ。そして、それぞれの事項については記載されている考え方で、それぞれの知見について検討を行うということでしょうかということがポイントになるかと思っておりますが、御意見、御質問がございましたら、お願いいたします。

○熊谷委員 文言について、よろしいですか。資料2の1ページの19行目の「ヒトPrPを発現する」とありますけれども、その2行上に「野生型マウスの内在性PrPと同程度」という表現がありますので、ここも何かそれに類する表現があったほうがいいのではないかと思います。過剰発現なのか、それとも上の2行と同じなのかということです。

3 ページの27行目、「と畜場での検査や、SRMの除去等について」、何を確認するのかがよくわからないのですが、実施状況とか何かそういう文言が欲しい気がします、いかがでしょうか。

○村上座長 いかがでしょうか。前段の御意見については、その旨を補足説明していただきたいと思います。これが1番目ですね。ポイントは通常発現なのか過剰なのかという感受性に関することだと思います。2点目、これについては何を確認するかということですが、事務局、何かありますか。

○本山係長 1点目のトランスジェニックマウスにつきましては、過剰発現マウスであっても脳における発現レベルが野生型、内在性と同程度のもの、いずれについても伝達が見られたとの報告はございませんので、両方とも見られていないということがわかるような記載に修正させていただきたいと思います。

2点目の御指摘につきましても、御指摘のとおりだと思いますので、その実施状況である旨をわかるように修正させていただきたいと思います。

○村上座長 ありがとうございます。

ほかにございませんか。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

それでは、次に議事を進めさせていただきます。「Ⅲ. BSEの現状について」でございます。事務局より、資料3について説明をお願いします。

○本山係長 説明させていただきます。資料3を御覧ください。BSEの現状について、評価書骨子案のとおり、「1. 世界の牛におけるBSE発生頭数の推移」、「2. 世界のめん羊及び山羊におけるBSE発生頭数の推移」、「3. 各国のめん羊及び山羊におけるBSE検査体制」、「4. 各国のめん羊及び山羊における特定危険部位（SRM）」、「5. 各国の飼料規制」という構成となっております。

まず「1. 世界の牛におけるBSE発生頭数の推移」についてです。これまでの我が国に輸入される牛肉及び牛の内臓に係る食品健康影響評価における記載と同じく、1992年の3万7,316頭をピークに飼料規制の強化後、減少してきており、2015年は8月末現在で3頭の発生となっている旨を記載されております。

「2. 世界のめん羊及び山羊におけるBSE発生頭数の推移」についてです。前々回の7月2日に開催されました第92回プリオン専門調査会において、事務局より御報告させていただきましたとおり、野外におけるめん羊または山羊のBSE感染の報告は表1の山羊2例のみであり、めん羊のBSE感染は報告されておられません。

「3. 各国のめん羊及び山羊におけるBSE検査体制」についてです。前回の8月3日に開催されました第93回プリオン専門調査会においては、米国及びカナダにおいてはTSE陽性検体のBSEとの判別検査は実施されていないと記載がございましたが、その後、米国においてもTSE陽性検体のBSEとの判別検査が実施されていることが確認されました。このため、日本、EU及び米国において表2のとおり、まずTSE検査が行われ、このうちTSE陽性となった検体について、BSEとの判別検査が実施されております。

OIE基準では、めん羊及び山羊のBSE検査は求められておりませんので、カナダ及びブラジルではめん羊及び山羊におけるBSE検査は実施されておりましたが、TSE検査は実施されております。

「4. 各国のめん羊及び山羊における特定危険部位（SRM）」についてです。日本、EU、ブラジルにおいて表3のとおり、めん羊及び山羊におけるSRMが設定されております。腸の範囲、扁桃の月齢、胎盤等について少しずつ範囲が異なっております。

具体的に申し上げますと、腸については、日本では小腸及び大腸（これに付属するリンパ節を含む。）とされていますが、EUでは回腸、ブラジルでは回腸遠位部とされております。扁桃については日本及びブラジルでは全月齢が対象とされておりますが、EUでは12か月齢超またはこれに相当する動物、こちらは具体的には歯列で判断しているものでございますが、それが対象とされています。さらに日本では、12か月齢以上の動物の胎盤についてもSRMの範囲に含まれておりますが、EU及びブラジルではSRMの範囲には含まれておりません。

OIE基準では、めん羊及び山羊のSRMの設定は求めておらず、米国及びカナダでは、めん羊及び山羊におけるSRMは設定されておられません。

最後に「5. 各国の飼料規制」についてです。OIE基準では反すう動物由来たん白質の反すう動物への給与を禁止しております。OIE基準で禁止されていない反すう動物由来たん白質の豚や鶏への給与や、豚や鶏に由来するたん白質の反すう動物への給与については表4のとおり、各国で少しずつ規制が異なっておりますが、OIE基準で禁止されている反すう動物由来たん白質の反すう動物への給与については、いずれの国も禁止しております。

説明は以上です。

○村上座長 ありがとうございます。

ただいまの説明について御質問や御意見がありましたら、お願いいたします。

○中村（優）専門委員 4ページ目のSRMの範囲のところですけども、基本的な質問で申しわけないのですが、12か月齢以上ということで範囲が設定されているのですが、めん羊の場合はその12か月齢というのは何か体の特徴で判別が確実にできるのか。あるいは個別のタグというのでしょうか、標識をしていて、それでトレースしているのか、おわかりになられる方がいらっしゃいましたら、お願いします。

○本山係長 御質問いただいた件につきまして、日本では血統登録証明書や出生確認書等の月齢の確認ができる書類、もしくはEUと同じように歯列で12か月齢超ということが判別されております。EUやアメリカ、カナダにおいては、トレーサビリティを導入している国もございますので、牛と同じように、歯列か、トレーサビリティがある国ではトレーサビリティを利用しているという形になってございます。

○中村（優）専門委員 ありがとうございます。

○村上座長 ほかにございませぬか。TSE陽性になった検体について、カナダあるいはブラジルのように判別検査を行っていない国があつて、こうした国におきましても、めん羊及び山羊におけるBSEが発生していないと考えてよろしいかどうかということが一つのポイ

ントかと考えられています。これについては、この後でめん羊及び山羊の感染状況の検討の上、判断すると考えることもできるかと思いますが、このような考え方でよろしいかどうかということも御議論をいただきたいと思います。

もう一つのポイントは、飼料規制の有効性ですけれども、これまで実施した牛の評価のものが利用可能と考えてよろしいかどうかということでもあります。

以上、ポイントとしては2点あるかと思いますが、御議論をお願いいたします。

○山本専門委員 基本的には、これまで牛でやってきた考え方を踏襲していくというのはあり得ることだと思うのです。ただ、SRMのところについては、やはり感染実験等をもとにしたデータに基づいて、もう一度、精査した上で進めていくのがよろしいかなと思います。

○村上座長 ほかにございませんか。発生状況につきましては、感染状況の検討を行うということ。飼料規制につきましては、牛の評価のものを利用可能と考えてよろしいということでもよろしいでしょうか。なお、SRMにつきましては、感染試験に基づき精査して進めるべきという御意見も頂きました。よろしいでしょうか。ありがとうございました。

では、次に進めさせていただきます。参考資料2を御覧ください。「IV. 感染実験等に関する科学的知見」について御審議いただきたいと思います。今回、起草委員の先生方に、めん羊及び山羊におけるBSEの感染実験の知見について整理していただきましたので、横山専門委員から御説明をお願いいたします。

○横山専門委員 それでは、「めん羊及び山羊におけるBSEの感染実験に関する知見」について、これまでに公表された幾つかの論文を紹介したいと思います。

まず、経口投与によるBSE実験感染めん羊の知見。続きまして、山羊の実験。最後に、非定型BSEの実験感染めん羊の知見。これはまだデータが非常に限られていますけれども、この順番で紹介させていただきます。

(PP)

まず、1993年のイギリスで行われた実験です。幾つかかぎになるポイントをスライド中に書き加えてあります。この実験は6～18か月齢のめん羊に、後でこの月齢は非常に感受性に影響するということが報告されましたので書き加えました、BSEの脳内接種または経口投与を行ったものです。

ここにポジティブラインとネガティブラインの記載がありますけれども、これはスクレイピーと感受性のめん羊群、抵抗性のめん羊群として飼育されていたものです。後に136番目のアミノ酸がVV、またはAAであるということがわかっています。脳内接種の場合に5例中2例で136VVのめん羊群は伝達しておりますし、AAのほうは同じく5分の2、経口投与の場合に6分の2、6分の1とあまり効率はよくありませんけれども、BSEがめん羊に伝達するのだということが示されています。

山羊に関する伝達試験では、これは4～6歳の山羊を脳内接種、または経口のほうは2～5歳という成熟した動物を使っていますけれども、脳内接種で3例中3例、経口投与で3分の2と陽性が見つかっています。この実験としては伝達するという事、136番目のア

ミノ酸でBSEの感受性は変わらないことが考察されております。

(PP)

それでは、3 ページ目。この実験は同じくイギリスで1996年に報告されましたけれども、136AA、171QQのめん羊に脳内接種または経口投与でBSEを感染させた発症しためん羊の脳と脾臓の感染価を調べたものです。このめん羊は440日、734日でそれぞれ発症しています。脳と脾臓の試料について、潜伏期や病変を指標にしてスクレイピーとBSEを区別することが知られている各種の系統のマウスに接種したところ、脳内接種、経口投与にかかわらず、感染しためん羊の脳と脾臓にBSEのプリオンが蓄積する、マウスが発症しているということがわかります。

脾臓の潜伏期がやや長いことから、脾臓の感染価は脳に比べて低いこと、BSEめん羊はBSE牛と接種したマウスと病変の分布が非常に似ていること。スクレイピーとは明瞭に異なるということがこの論文で示されています。

(PP)

続きまして、ARQ/ARQとAHQ/AHQという2つの遺伝子型のめん羊、それぞれ13頭にBSEを経口投与しています。このときに発症した動物は、これも7～10か月齢、58か月齢と、成熟しためん羊に接種しているということを注意しておいてください。陽性例はこの赤枠の中で示したところで、553日から1,073日の潜伏期で発症しています。ARQ/ARQのめん羊は赤印で印をつけた3頭となります。

この発症までの期間は、接種した時期、遺伝子型とは関係ないことが、この論文では示されています。これらの7頭の陽性めん羊について、異常プリオンたん白質の分布を調べた結果が右側となります。要約しますと中枢神経系、末梢神経の一部、ほとんどのリンパ節にPrP^{Sc}が蓄積しているということがわかっています。

この論文の中に記載してありますけれども、感受性のめん羊にもかかわらず、BSE接種に対して抵抗性を示しためん羊が幾つか認められています。これは後でまた、この理由について幾つかの論文で説明したいと思います。

(PP)

続きまして、これは大がかりな実験なのですが、ARQ/ARQのめん羊21頭、ARQ/ARRという171番目がヘテロのめん羊21頭、ARR/ARR、これはスクレイピーに対して抵抗性の遺伝子型ですけれども、この21頭とあわせて63頭のめん羊に対して経口投与実験を行ったものです。QRヘテロのめん羊、RRホモのめん羊の42頭は、この観察期間である24か月齢まで観察しましたがけれども、PrP^{Sc}は見つかりませんでした、すなわち、伝達は起こりませんでした。感染が成立したARQ/ARQのめん羊について経時的な解析を行っています。接種4か月後から、咽頭後リンパ節で陽性が認められています。臨床症状、中枢神経系でのPrP^{Sc}はまだ見つかりません。10か月後も同様で、末梢のリンパ組織に低頻度にPrP^{Sc}が見つかりています。

16か月を経過したときに4分の2、これもリンパ節または消化管で陽性。このときには

既に脳、中枢神経系のほうにも少量のPrP^{Sc}が見つっていますが、臨床症状は呈しておりません。22か月になると末梢で5分の3、臨床症状を示すものも5分の2で、脳には5分の5全例でPrP^{Sc}が見ついています。最後の3頭、臨床症状期ですけれども、ここでは臨床症状はもちろん3分の3で、中枢神経、末梢で高頻度にPrP^{Sc}の蓄積が認められています。

この実験ではリンパ節および消化管を調べています。PrP^{Sc}はリンパ節、消化管に蓄積することが示されており、このタイムコースでは体内での広がりを見ることが示されていますが、このタイムコースでは体内での広がりを明確に示すようなデータにはなっていません。

(PP)

続きまして、これも同じくイギリスでの実験ですが、彼らはプリオンの伝達率と年齢には関連はないという、スクレイピーでの定説に従って、使用しためん羊の年齢は決して若くはありません。age at challengeというところでおかわりになるように、1歳以上のものから5歳と非常に老齢なものも含めて実験に供試されています。

上が脳内接種です。この赤で示してあるところが経口投与の実験となります。脳内接種の場合でも9分の7で潜伏期が短いもの、中間のもの、非常に長いもの、感染が認められなかったものと分けられています。これらの結果から、一番右に記載されています171番目の遺伝子型がBSEの潜伏期に関連するのだらうということを考察しています。経口投与の場合には10分の2という非常に低率ですが、AHQ/ARQ、VRQ/ARRという、この2頭でも感染が成立しています。

下の表は山羊の実験となります。山羊は脳内接種の場合、非常に高率に3分の3で伝達が成立しています。また、経口投与の場合には、こちらのほうも3分の1ということで、この実験では相対的に伝達率は余りよくありませんが、BSEがめん羊、山羊に伝達するのだということを示している実験かと思えます。

(PP)

続きまして、この実験もARQ/ARQ、ARQ/ARR、ARR/ARRのめん羊をそれぞれ21頭、20頭、19頭の羊に関して、これは6か月齢のめん羊に投与を行っています。この4か月後、10か月後のタイムコースでめん羊を採材して体内分布を調べたものです。この実験でもARQ/ARR、ARRのホモのめん羊では感染の成立は認められませんでした。伝達で整理したのはARQのホモだけです。4か月齢でパイエル板が陽性、10か月後には脾臓、幾つかのリンパ節、16か月後になるとリンパ節、中枢神経系でPrP^{Sc}が検出される。伝達実験で感染価を調べたものですが、PrP^{Sc}の蓄積に先立って感染価が検出されるというようなことがわかっています。

結論として、ARQ/ARQのめん羊はBSEに経口感染すること、PrP^{Sc}の分布動態はスクレイピーの感染実験と同じ動態を示す、同じような広がりを示すということを述べています。赤印で示したとおり肝臓に低いレベルの感染性が見つかったという報告がなされています。

(PP)

その次の論文は、別のめん羊を用いた実験ですけれども、肝臓で感染性が見つかったこ

とを検証した論文となります。市販のELISAキット、ウエスタンブロット、免疫染色を使って肝臓におけるPrP^{Sc}の検出を試みたものです。6か月齢のめん羊を使って接種後21～24か月後に、29～30か月齢で臨床症状を呈していますけれども、これが潜伏期になるかと思えます。ELISA陽性、ウエスタンブロットでPrP^{Sc}のバンドが検出されました。免疫染色の結果、PrP^{Sc}はクッパー細胞に蓄積するということが、わかっています。

(PP)

続きまして、この論文がかぎになるかと思えます。BSEの経口投与実験ですけれども、めん羊の年齢を若いものからアダルトなものまで分けて感染実験を行った結果となります。これは経口投与実験となりますけれども、遺伝子型を表記するのを忘れてましたが、全てARQ/ARQのホモのめん羊となります。

まず、非常に若い1日齢および2～3週間までのものに経口投与をすると、37分の25または36分の34という非常に高率に伝達が成立しているのがわかるかと思えます。3か月齢で、ここが30頭を接種していますけれども、1頭も発症していません。6か月齢になると30分の7で、15～27か月齢のものを使ったときには30分の4と、明らかに月齢または週齢または日齢によってBSEに対する感受性が違っている。若いほうがBSEに感染しやすいということが明瞭に示されているかと思えます。

これまでの実験は主に使われていた6か月齢のめん羊で、やはりこの結果からも30分の7という伝達効率は非常によくありません。このことがこれまでの実験で生存しためん羊がいるということの理由の一つと考えられます。この実験で経口投与した量と潜伏期の間には、どうも明瞭な相関は認められないということが示されています。

発症しためん羊の結果を全てプールしてつくった図が下の図となります。おわかりのように、若いものは早い期間、潜伏期で発症するということがここで明瞭に示されています。この発症したものについて、ARQ以外の遺伝子型、141番目のアミノ酸だけで分類し直した結果がこのbの図となります。この結果、141番目のアミノ酸多型がBSEの潜伏期にかかわっているのだということが、これでおわかりかと思えます。LLのものが一番短くて、FF、ヘテロなLFというような順番に潜伏期間が延びるということがわかっています。この仮説を彼らは論文の中で、PrP^{Sc}の消化管内環境での生残、PrP^{Sc}の消化管からの取り込みが、幼若動物のほうが成熟動物よりもまさっているのではないかというような考察をしております。

(PP)

これから2枚、垂直感染に関する実験の紹介となります。この実験は20頭のめん羊にまず5gのBSEを経口投与させています。コントロールとして4頭の子羊のめん羊を用いています。この20頭のめん羊をAQ/AQまたはAQ/ARの雄と交配して子羊を生みました。合計72頭のめん羊を生産していますけれども、そのうち上の13頭は最初に接種した20頭の中で発症した4頭からの仔です。

未発症の臨床症状を示さなかった16頭から生まれた59頭のめん羊、それぞれ1997～2001年の間に生まれています。それらの子羊を遺伝子型で分類したものが一番右側の表です。のBSE感染めん羊、発症しためん羊も含めて59頭は全て30か月齢まで観察をしていますけれども、BSEの感染は認められなかった。この論文の結論としてはBSEのめん羊からめん羊の垂直感染は確認されないという論文です。

(PP)

続きまして、6か月齢のARQめん羊30頭に同じく5gのBSEを経口投与しています。このめん羊を20頭の正常なめん羊と同居感染させた後に、18か月齢から交配を雄とかけ合わせて子供を生んでいます。そのときも30頭のうち24頭が655～1056日の潜伏期が発症をしています。それとあわせて2頭の子羊、これは2003年に生まれた子羊と記載がありましたけれども、それがBSEで死亡したと記載されています。

この2頭は、発症する73日前、および198日前にそれぞれ出産をしました。子羊の感染経路が子宮内で感染したのか、または周産期に感染したのかということは定かではないけれども、親羊から子羊へのBSEの伝達を示す論文であるということが述べられております。

(PP)

続きまして、扁桃、リンパ組織にPrP^{Sc}がたまるということは先ほどからも出ていますけれども、では、いつごろからそれが蓄積するのかということ調べたもので、扁桃はめん羊の場合にバイオプシーをして、スクレイパーの生前診断のターゲットの組織です。ここでは扁桃と第三眼瞼という目の瞬膜にあるリンパ組織を対象としてプレクリニカルな、BSE羊の生前診断を試みたという実験となります。

まず、使っているめん羊はARQ/ARQが10頭、ARR/ARRが1頭で、ARRのめん羊については43か月齢まで陰性でした。めん羊の月齢は4～5か月齢で、6か月ごとに扁桃のバイオプシーをしました。扁桃の陽性は赤の数字で書き加えられておりますが、11～20か月後に陽転しています。第三眼瞼のほうもあわせて調べていますけれども、陽性は見つからなかったという結果になっています。扁桃でも採材した組織の中にリンパ濾胞が少なく、結論づけられなかったものは、線の入った丸と三角で示されています。

この6か月で採材しためん羊では、PrP^{Sc}は検出されませんでしたけれども、その下の5頭については扁桃が陽性のめん羊、一番下の4頭は臨床症状を呈していて、さらに扁桃が陽性のめん羊となります。潜伏期の中ごろから、PrP^{Sc}が扁桃に見つかる個体がいるのだということがおわかりかと思えます。

(PP)

続きまして、これが体内での広がりをも明確に示してくれる実験かと思えます。使用しているめん羊はARQ/ARQの11頭。1頭だけARRのめん羊を使っていますが、これも72か月で陰性でした。めん羊は4～5か月齢で5gのBSEを経口投与しています。この赤で示してあるところがPrP^{Sc}陽性ですけれども、6か月では先ほどの実験と同様、PrP^{Sc}は見つかっていませんが、9か月齢で神経節にPrP^{Sc}が見つかっています。この時期、リンパ節であるとか脾

臓も陽転していますし、回腸遠位部に相当する部位でPrP^{Sc}が蓄積しています。

さらに12か月程度になると脊髄の腰部のあたりにPrP^{Sc}が広がっていくのと、あわせて延髄の門部に陽転が認められます。あとは時間の経過とともにだんだん脊髄でのPrP^{Sc}が広がっていく。最後に臨床症状期になると、脳であるとか脊髄や神経節も陽転しているということがわかります。

消化管について、この下のバーで示されていますけれども、回腸遠位部からだんだん前後に広がって、最終的には食道から直腸までPrP^{Sc}が分布するというのが特徴になっているかと思えます。経口投与した場合のBSEプリオンは腸神経系から副交感神経または交感神経系を介して延髄へ到達して、最終的には脊髄のほうへ広がっていくという体内伝搬の経路を示した実験です。

(PP)

続きまして、これも脳内接種の実験、めん羊への経口投与の実験です。今までとほとんど同じような結果となっていますが、この論文の中ではAHQ/AHQという遺伝子型のめん羊にBSEが経口投与で伝達しますよということが初めて示された形となります。

もう一つ、赤の線を引いてありますが、脳内接種の実験ですけれども、ARR/ARR、これまで伝達認められなかったスクレイピー抵抗性めん羊にも、脳内接種でBSEが伝達しますということがここで示されました。

(PP)

今の実験は脳内接種でしたが、経口投与で本当にARRのめん羊は感染しないかということを検証した実験となります。若い21日齢、2週間の時期に2.5gのBSEを、これはBSE実験感染させたARQ/ARQのBSEめん羊の脳を経口投与しています。牛の脳ではないところがもう一つ、この実験で注意しなければいけない点です。脳乳剤を接種したときにARQ/ARQ、ARR/ARRのそれぞれ8頭、10頭について解析を行い、ARQは19か月齢ほどで臨床症状を呈して発症が認められました。

この論文のかぎになるところは、接種後10か月のARRのめん羊、この赤で示してある3頭のうちの1頭の脾臓からPrP^{Sc}が検出されました。この5番のレーンがその結果となりますけれども、今まで脳内接種でARRのめん羊にBSEが感染するけれども、経口による伝達は認められていませんでした。この理由として、これまでの実験に使われているのが14例しか調べられていない非常に少数例であった。または6か月齢のめん羊を使っていたということで、先ほどの感受性の問題が理由ではないかということを示しています。

それから、脾臓に認められたのはこの3頭のうちの1頭だけで、この1頭もほかの組織では陰性です。また、残りの9頭については体中どこの組織からもPrP^{Sc}が認められなかった結果となっていますが、低頻度であるけれども、ARRのめん羊にもBSEは感染することが示されているかと思えます。このウェスタンブロットのパネルは抗体を違えていて、このPrP^{Sc}がARRのアリルに由来する。すなわちプリオンの複製の結果だということを示しているものです。

(PP)

もう一つ、112番目のアミノ酸置換がBSEの感受性には影響するということが新たにわかった実験です。今まで御紹介したようにARQ/ARQはBSEに、経口投与または脳内接種で非常に高感受性なのだけでも、幾つかの実験ではBSEに抵抗性の個体が認められていました。その理由として、先ほど年齢ということを紹介しましたが、もう一つ、112番目のアミノ酸多型がMとTとありますが、メチオニンの場合には49例中の47で感染が成立します。これがTになるとヘテロでも発症する個体が認められないということで、この112番目のアミノ酸だけがBSEの感染に対して抵抗性に働いています。これまでの実験の中でこの112番目の記載がないものが多いのですけれども、ARQ/ARQで感染しない個体が認められた理由の一つではないかということを書者たちは考察をしております。

BSEの経口投与感染に関しては、いろいろなアミノ酸多型のめん羊に伝達が起こり得るということ。伝達した場合には中枢神経系だけではなくて、リンパ節、消化管も含めて蓄積が起こること。感受性にはアミノ酸型とめん羊の年齢が影響しているのだということが要約になるかと思えます。

(PP)

続きまして、これは山羊の実験ですが、こちらも非常にデータが限られています。最初に紹介した2つの実験と、この実験くらいしか報告はありませんけれども、まずここでは6～7か月齢の山羊に対して、山羊で実験感染させたGoat BSEを経口投与しています。BSEそのものを打っているわけではありません。野生型の211番目がRのもの、222番目がQのもので、7分の1陽性となっています。このプラスマイナスは山羊におけるPrP^{Sc}の検出の結果を追記したものですけれども、脳だけでPrP^{Sc}が見つかっています。ところが感染性は、その他の組織にも認められています。

211番目がRQのヘテロのものは4分の3で、臨床症状が認められています。ところが、やはりこの3頭も脳だけが陽性でしたが、その他の組織にも感染性は検出されます。

最後に222番目のヘテロの動物です。これは3頭中1頭も発症しなかった。PrP^{Sc}も見つかっていませんが、低いレベルの伝達性が見つかっている。この赤印で示したところがそれに相当します。彼らの結論として、ヤギBSEの伝達には遺伝子型が関与するのだということ。222番目の系はヤギBSEの経口感染に対して抵抗性に働いているのだということが示されています。

(PP)

これからは非定型BSEの伝達実験に関する報告となります。これは我々のところで行った3～4か月齢のめん羊、ARQ/ARQのめん羊に国内の非定型BSEを脳内接種したものです。非定型BSEも脳内接種ではめん羊に伝達するということが、PrP^{Sc}の分布はほぼ中枢神経系、幾つかの末梢神経節と限られていて、リンパ節ではPrP^{Sc}の蓄積は認められないということが結果としてわかりました。

先ほど脳内接種、経口投与、経路を問わずに従来型のBSEは脾臓にも蓄積をしましたとい

う結果を紹介しましたがけれども、もちろん脳内接種ということで投与経路の問題は残りますが、この分布の違いはL-BSEと従来型のBSEがめん羊に感染したときのPrP^{Sc}の蓄積が変わる可能性を示しているものかもしれません。

(PP)

続きまして、めん羊に伝達したL-BSEの種の壁が変わるという結果となります。L-BSE、これは牛の材料は野生型マウスには伝達しないということがわかっています。これは2代を継代しても野生型マウスの伝達は成立しません。

一方、イタリアの実験では、イタリアの非定型BSEは、やはり初代では伝達しませんけれども、2代目になると従来型のC-BSEの様相を呈した伝達が起こるといような報告もあります。L-BSEのフェノタイプを維持した形で野生型マウスには伝達しないというのが、これまでの結果です。それを先ほどのL-BSEに脳内接種で伝達したこのプリオンは野生型マウスにも伝達できる能力を獲得しましたというのが、この実験の結果となります。異種動物に伝達したときのBSEまたはプリオンの種の壁というのは、新たな感受性宿主域を持つことになるのだということを示しています。

(PP)

続きまして、これが最後の論文となりますけれども、同じくLタイプのこれはフランスの症例を脳内接種で171番目のQQのホモ、またはQRのヘテロのめん羊に接種したプリオンについて伝達試験をもとに、その性状を解析したものです。ヒツジ型の遺伝子の過剰発現マウスの中で解析を行っていますけれども、従来型のBSEは非常にこのマウスの中で高率に脾臓での蓄積が認められます。それは継代しても100%ですが、L-BSEの場合には、牛の材料は、初代では脾臓で蓄積が認められずに、それが2代目、3代目になると高率に蓄積してくるということが、牛の結果ではわかっていました。

これをめん羊に伝達したL-BSEでは、伝達を繰り返しても脾臓でのPrP^{Sc}の蓄積というのが一定しないということがこれで示されています。ウエスタンの1例としては、明瞭に蓄積がするもの。それが継代してもほとんど見えないもの、この著者たちの結論としては、まずL-BSEはRQ171のめん羊にも脳内接種では感受性であること。蓄積するPrP^{Sc}は171がRQ、QQのめん羊の間で少し異なった性状を示すのではないかということ。その異なった性状はヒツジ型の遺伝子改変マウスの中で維持されること。異常プリオンたん白質の脾臓での蓄積は、このめん羊の遺伝子型の影響を受けていることを著者たちは考察をしています。非定型BSEに関する伝達実験というのは、まだ非常にデータが限られていて非常に不明瞭、わからないことが多いというのが現在のところかと思えます。

BSEの感染実験に関する情報提供としては以上のとおりです。

○村上座長 ありがとうございます。

めん羊及び山羊におけるBSEの感染実験の知見等について整理していただきました。ただいまの説明につきまして、御質問や御意見をお願いいたします。

○熊谷委員 質問をよろしいですか。13枚目の実験は、臨床症状はいつから出るかという

記載はあるのですか。

○横山専門委員 19か月のものは一番右下です。これは臨床症状期です。17、18、この前のものは未発症だったかと思えますので、17～19が臨床症状期と考えていただければいいと思います。

○熊谷委員 ありがとうございます。17枚目の実験は、これは組織は全身を見ていますか。

○横山専門委員 限られたところしか見ていなかったと思います。

○熊谷委員 腸が知りたいところなのですけれども、わかりました。最後のものはジャーナルは何ですか。

○横山専門委員 Journal of Infectious Diseaseです。

○熊谷委員 わかりました。ありがとうございました。

○村上座長 ほかにございませんか。よろしいですか。

11ページの413の文献で、生後73日目で発病したということですか。

○横山専門委員 これは違います。生んでから73日後に発症したと。そのときに655日だったということです。

○村上座長 わかりました。

ほかにございませんか。お願いします。

○福田専門委員 今の論文に関連してですけれども、母親の母乳を飲んで育ったような記載は。

○横山専門委員 ちょっと記憶にないです。水平感染は否定するというような記載はありませんけれども。

○村上座長 ほかにございませんか。お願いします。

○門平専門委員 資料4-2ですが、今、説明した部分を日本語でまとめたものだと思いますが、これから御説明があるということですね。では、そのときにまた。

○村上座長 お願いします。ほかにございませんか。今の御説明に関してのみです。よろしいですか。

それでは、続きまして、先ほどの資料4-2についても起草委員の先生方に御検討をいただきましたので、事務局より説明をお願いいたします。

○本山係長 説明させていただきます。資料4-2を御覧ください。感染実験等に関する科学的知見について、評価書骨子案のとおり、「1. BSEのめん羊又は山羊への感染に係る知見」、「(1)めん羊及び山羊における異常プリオンたん白質の体内分布と感染性」、「(2) BSEプリオン投与量と発症率及び潜伏期間」、「2. めん羊及び山羊におけるBSEの人への感染についての知見」という構成となっております。

まず、「1. BSEのめん羊又は山羊への感染に係る知見」についてです。先ほど資料4-1で横山専門委員から御説明のありました知見が文章にまとめられております。まず、野外におけるめん羊または山羊のBSE感染の報告は山羊の2例のみであり、めん羊のBSE感染は報告されていないこと。山羊の2例は保存されていた検体のウエスタンブロットによる

再解析の結果、BSE感染例と判断されたものであり、当該山羊の体内におけるPrP^{Sc}と感染性の分布は明らかにされていないこと。めん羊または山羊にBSEプリオンを経口投与するとBSEが伝達することから、経口感染実験による知見の概要をまとめたことが記載されております。

「(1)めん羊及び山羊における異常プリオンたん白質の体内分布と感染性」のうち、めん羊につきまして、ヒツジのプリオンたん白質には多くのアミノ酸多型が存在し、BSE感受性が高いことが知られているARQ/ARQの遺伝子型のめん羊を用いた経口感染実験が実施されていること。BSEプリオンをARQ/ARQのめん羊に経口投与すると、投与後4～10か月目からリンパ細網系（腸管関連リンパ組織、扁桃、脾臓等）でPrP^{Sc}が検出され、その後、中枢神経系（延髄、脊髄等）や消化器系（回腸、胃等）、末梢リンパ節のほか、肝臓や筋肉など、ほぼ全身でPrP^{Sc}が検出されるようになること。これらの組織の感染性が野生型マウスを用いたバイオアッセイで確認されていることが記載されております。

29行目から、BSEプリオンをARQ/ARQ以外の遺伝子型のめん羊に経口投与した知見は限られていること。BSEプリオンをARQ/ARR、ARR/ARRのめん羊に経口投与した結果、臨床症状、PrP^{Sc}の蓄積及び組織の感染性は認められなかったという報告と、BSEプリオンの脳内接種により感染したARQ/ARQのめん羊の脳乳剤をARR/ARRのめん羊に経口投与すると臨床症状は見られなかったものの、脾臓にPrP^{Sc}蓄積が認められた例もあること。ARR/ARRのめん羊はBSEプリオンに抵抗性を示すものの、感染の成立を否定することはできない旨が記載されております。

6行目から、非定型BSEについては、L-BSEプリオンを脳内接種すると、めん羊に伝達することが報告されており、H-BSEプリオンがめん羊に伝達したとの報告はないことが記載されております。

10行目から、BSEプリオンを経口投与したBSE実験感染めん羊から生まれた幼畜へのBSE感染について調べられており、感染が認められなかったという報告と、垂直感染を示唆する報告もあるものの、これが子宮内で感染したのか、出生時または出生後に血液や乳汁等を介して感染したのかは不明である旨が記載されております。

山羊につきましては、BSEプリオンを山羊に経口投与した知見は限られており、EFSAは2010年の小反すう獣におけるBSE、TSEの感染性に関する科学的意見書において、山羊におけるPrP^{Sc}の体内分布及び感染性に関する知見が限られていることから、めん羊におけるPrP^{Sc}の体内分布及び感染性をワーストケースシナリオとして用いていること。近年、BSE実験感染山羊の脳乳剤を山羊に経口投与すると、脳、筋肉及び末梢リンパ節にPrP^{Sc}が検出され、ウシPrPを過剰発現するトランスジェニックマウスを用いたバイオアッセイにより、これらの組織に感染性が認められたことが報告されている旨、記載されております。

「(2) BSEプリオン投与量の発症率及び潜伏期間」につきましては、BSEプリオンの経口投与量とめん羊または山羊におけるBSEの発症率及び潜伏期間との間に明瞭な関係は認められていないこと。離乳前のめん羊にBSEプリオンを経口投与した場合には、離乳後または

成熟しためん羊に投与した場合に比べ、発症率が高く、潜伏期間も短かったと報告されている旨、記載されております。

続いて、「2. めん羊及び山羊におけるBSEの人への感染についての知見」です。こちらは前回8月3日に開催されました第93回プリオン専門調査会で事務局より説明させていただきました、めん羊及び山羊におけるプリオン病の人への感染についての記載をこちらに記載することとなったものであり、詳細は割愛させていただきますが、13行目からヒツジ及びヤギBSEプリオンは、ウシBSEプリオンよりも人への種間バリアが低いことが示唆されている旨、記載されております。

説明は以上です。

○村上座長 ありがとうございます。

ただいまの説明に対して御意見、御質問がありましたら、お願いいたします。

○門平専門委員 前回も出ていたと思うのですけれども、今の一番最後のところですね。3ページ目の14行目、「人への種間バリアが低いことが示唆されている」というのは、どんなふうに説明をされていたのか。この分野は余り詳しくないので、もう一度御説明していただけるとありがたいです。

○村上座長 よろしいですか。お願いします。

○八谷専門委員 この実験のほとんどはマウスを使ったものでございまして、簡単に申しますと、そのままBSEが一旦、めん羊や山羊を経たしまうと、ヒト型のマウスへの感染率が上がるという結果です。これらの伝達実験というのは基本的には現象論だけですので、それがなぜか、メカニズムがどうかということにはわかりません。ですから、そのようなアンノウンなファクターがあるという前提で、やはり御指摘のとおり、考える必要はあると思います。実験結果を大まかに言いますと、そういうことでございます。

○門平専門委員 ありがとうございます。

○村上座長 ありがとうございます。

ほかにございませんか。先ほどの4-2と横山専門委員の解説を踏まえまして、めん羊または山羊がBSEに暴露された場合、牛に比べて早く、しかも広い範囲にPrP^{Sc}が検出されるということをお示しになりましたが、そういう理解でよろしいでしょうかということも1点。

今、門平専門委員からも御質問がありましたが、ヒツジ及びヤギBSEプリオンは、これは資料4-2の2のところを書いておりますように、ヒツジに入ったBSE、ヤギに入ったBSEのプリオンという意味ですが、ヒツジ及びヤギBSEプリオンはウシBSEプリオンより人への種間バリアが低いという先ほどの説明にありましたようなことを踏まえた理解でよろしいでしょうか、ということでもあります。以上の点について、こうした理解で進めてよろしいでしょうか。

(「はい」と声あり)

○村上座長 ありがとうございます。

それでは、次に進めたいと思います。別添資料のスクレイピーについてであります。スクレイピーにつきましても、前回の審議で本事案の評価対象とはしないということになりましたけれども、プリオン専門調査会としての見解を取りまとめましたので、評価書に別添として添付してはどうかと考えました。

それでは、事務局より資料5について説明をお願いいたします。

○田中課長補佐 資料5について説明させていただく前に、まず参考資料3、1枚紙がございます。そちらを御覧いただければと思います。前回のプリオン専門調査会を8月3日に開催いたしましたけれども、その2日後の8月5日に欧州食品安全機関、EFSAがスクレイピーについて科学的意見書を公表いたしましたので、簡単にはなりますが、説明をさせていただきます。

EFSAは8月5日、「Scientific Opinion」ということで、スクレイピープリオンの人獣共通感染の可能性に関するサイエンティフィックなパブリケーションのレビューに対するリクエストに応じて科学的意見書を公表いたしました。こちらの意見書では、前回のプリオン専門調査会でも御審議いただきました知見である2014年に発表されましたCassardの論文、スクレイピープリオンをヒト型の過剰発現マウスに脳内接種したところ、スクレイピーの伝達が示唆されたという論文に関して、EFSAでも科学的に評価を行ったというものになります。

その結果、中段にございますけれども、「It is concluded」とございます。この研究の結果というものはスクレイピープリオンが人獣共通感染症である可能性は提起いたしましたけれども、野外環境で伝達が起きる証拠を示したものではないと結論がされております。また、2011年にEFSAは動物と人におけるTSEの疫学等に関する意見書を発表しておりますけれども、この結論についてもCassardの論文等を確認してレビューをいたしました。定型スクレイピーと人のTSEの間の関連、causal linkとされておりますけれども、そういった証拠は提示されていないとの結論となっております。

報告については以上です。

○村上座長 ありがとうございます。

ただいまの報告につきまして、御質問、御意見がありましたら、お願いいたします。

前回、八谷専門委員から人への影響に関して、文献等を踏まえ解説いただきました。その中にこのCassardらの文献とComoyらの文献がありまして、そのことについても解説いただきました。そうしたことを踏まえて、本専門調査会では、スクレイピーを除外し、BSEに絞り込んだわけですが、その後ヨーロッパでも同じような方向での見解が示されているということでありまして、評価対象あるいは評価の考え方にかかわることとして、本日の案でよろしいかということでもあります。よろしいでしょうか。ありがとうございます。

続きまして、資料5についても説明をお願いいたします。

○田中課長補佐 説明させていただきます。資料5を御覧いただきたいと思います。こち

らにつきましては、先ほど資料2でスクレイピーについての記載があった部分で、詳細は別添資料参照と記載されておりましたが、その詳細の別添資料ということになります。

内容につきましては、前回の調査会で御議論いただきましたスクレイピーの知見の内容について記載がされているというものになります。既に前回調査会でお出しした内容に大きな変更はないのですが、変更がある部分につきましては、5ページ目になります。

14行目からになりますが、先ほど報告いたしましたEFSAの2015年の科学的意見書の内容について、14行目から結論部分について追記をされております。また、疫学的知見については、これは以前の資料では個別の知見を記載されていたのですが、23行目からになりますが、EFSAの見解として、疫学的な知見について、sCJDの死亡率、発症率、スクレイピーとsCJDの発症率との地理的分布が一致していないとしているという形で記載をされております。その下に、新たに2015年のEFSAの科学的意見書の内容、これも2011年の記載されている内容と同じ内容になりますが、その部分が追記されております。

説明については以上になります。

○村上座長 ありがとうございます。

この資料につきましては、前回と同じで既に基本的には御議論をいただいたところであります。先ほど事務局より説明がありましたように、5ページの14行目と29行目にEFSAの見解を踏まえた知見が追加されております。特段の御意見はございますでしょうか。よろしいですか。ありがとうございます。

それでは、続きまして、欠席の先生方から本日の資料や議論につきまして、あらかじめ御意見等をいただいておりますので、事務局より読み上げをお願いいたします。

○大快係員 それでは、欠席の専門委員からの意見を読み上げさせていただきます。資料6を御覧ください。

堂浦専門委員からは、「都合により出席できませんが、資料の中で議論の中心となりそうな箇所を確認させていただき、資料の評価の考え方で方針は良いと考えます。」といった意見をいただいております。

水澤専門委員からは、「スクレイピーでなくBSEを評価対象にするというところは、前回の確認事項であり、良いと思います。これまでの発生が山羊2頭に止まっているのは、対策が現在うまく機能していることを示していると思いますが、資料4-2の3ページにあるようにヒツジBSE、ヤギBSEのほうがウシBSEよりもヒトへ感染しやすいことが示されており、決して安心はできないと思います。その点はよくご議論ください。」といった意見をいただいております。

以上です。

○村上座長 ありがとうございます。

それでは、参考資料2をもう一度御覧ください。I～IVまでを今回は審議いただいております。このことに関して、欠席の専門委員の先生方の御意見も踏まえ、意見あるいは御

質問がございましたら、お願いいたします。

○中村（優）専門委員 この骨子案の中には入っていないと思うのですが、今回の諮問内容で国境措置というところにかかわる部分で気になったのは、北米ではCWDが発生しているかと思うのですが、それらが報告されてきた当初、そのシカからの糞尿を介した牧草地の汚染等でめん羊や牛の感染が起きないかどうかを懸念する声があったかと思うのですが、最近の知見として、そういった懸念がある程度、払拭されてきているのかどうか。どういった状況にあるのかということ。

あとは、CWDが実際にめん山羊に感染するのか。あるいは感染が成立した場合での人への感染性がどうなっているのか。最新の知見は私は個人的にはチェックしていないところがありまして、もしおわかりになりましたら教えていただけますでしょうか。

○村上座長 ありがとうございます。

前段のCWDの牧草を介しためん山羊の感染というのは、横山専門委員、知見はございますか。

○横山専門委員 私もちよっと記憶にはないです。申しわけありません。

○中村（優）専門委員 もしそういったことで懸念されるような知見があるのであれば、リスク対象評価の内容に含めたほうがいいのかなど思ったのですが、私も勉強不足ですみません。

○横山専門委員 調べてみます。

○村上座長 ありがとうございます。

もう一つ、CWDの人への感染については、八谷先生、御意見を頂けないでしょうか。

○八谷専門委員 現状でのデータとしては、もうほとんど感染の可能性というのは、サイエンティフィックにどれだけ議論できるかというデータのリミテーションはありますが、例えばここでBSEをもとに評価するのと同じレベルで、同じ高さで考えるようなリスクではないことを考えますと、やはりこの評価の中に同列に並べるべきことでは、CWDは現時点ではデータもないし、危険性というのも現状ではBSEと同等に、このように考えるものではないのではないかと私自身は考えます。

○村上座長 ありがとうございます。

ほかにございませんか。よろしいですか。

それでは、取りまとめさせていただきたいと思います。先ほど中村専門委員からもCWDに関しての御意見もいただきました。もし知見があれば、加えていただければと思います。横山専門委員、お願いいたします。

本日御欠席の専門委員も含めて、いただきました御意見を基に今後も慎重に審議を進めて参りたいと思いますけれども、めん羊及び山羊のBSE対策の見直しに係る食品健康影響評価の考え方については、案のとおりとしてよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○村上座長 ありがとうございます。

それでは、本評価の考え方に基つきまして、次回は評価書骨子案の「V. めん羊及び山羊の感染状況」、「VI. SRM及び食肉処理」について御議論をいただきたいと思っております。起草委員の先生方はどうぞよろしくお願ひいたします。

続いて、議事（2）に入らせていただきます。参考資料4について事務局から報告をお願ひいたします。

○大快係員 参考資料4を御覧ください。今般、欧州委員会が牛のSRMの取扱いについて、委員会規則を一部変更し、8月5日付で施行いたしましたので、御報告させていただきます。

変更内容につきましては、1ページめくっていただいて、次のページにまとまった表がございます。従来、EUにおいてはOIEのBSEリスクステータスに応じて、EU域外については管理されたリスク国及び不明なリスク国にのみ、EU域内については無視できるリスク国を含む全ての国に対してSRMを適用しておりましたが、このたびの改正でEU加盟国と第三国由来の製品の流通条件のさらなる同一化を図るため、EU域内の無視できるリスク国については12か月齢超の頭蓋及び脊髄のみをSRMとし、30か月齢超の脊柱並びに全月齢の扁桃並び小腸の後部4メートル、盲腸及び腸間膜を牛のSRMから除外することとなりました。

なお、めん羊及び山羊について設定されているSRMについては、このたびの改正により変更はございません。

以上です。

○村上座長 ありがとうございます。

ただいまの事務局の報告内容について御質問はございますでしょうか。あくまでもEU域内ということではありますけれども、その中でさらに無視できる国という条件がついております。一つは我が国に輸入される牛肉のSRM除去については変更があるかということが懸念されますけれども、これにつきましては対日輸出プログラムの取決め等により、引き続き我が国でSRMと規定する部位は含まれていないということでございます。

EU域内の無視できるリスクの国のSRMが変わることで、飼料規制等への影響があるかどうかということが2つ目として懸念されますが、これにつきましてもEUでは動物由来たん白質の飼料利用は引き続き禁止されており、今回SRMから除去された部位についても飼料として使用されることはないと考えられるということでございます。御意見はいかがでしょうか。よろしいですか。

それでは、今回のEU規則の改正によりSRMの見直しにより、EU加盟国から我が国に輸入される牛肉及び牛の内臓の摂取による人への健康影響は考えがたく、過去に評価を行ったEUの無視できる国、フランス、オランダ、スウェーデン、デンマークなどではありますが、この国の食品健康影響評価に影響を及ぼすものではないとしてよろしいでしょうか。

（「はい」と声あり）

○村上座長 ありがとうございます。

それでは、以上をもちまして、予定された議事につきましては、一とおりに御議論をいた

できました。事務局から、ほかに何かございますでしょうか。

○田中課長補佐　　ございません。

○村上座長　それでは、本日の審議は以上とさせていただきます。9月いっぱいを含め、2年の任期が終わる専門委員がおります。専門委員の皆様方には大変熱心に御協力いただきまして、お陰さまで2年間無事にこの調査会を運営することができました。御礼を申し上げます。ありがとうございました。

次回につきましては日程調整の上、お知らせいたしますので、よろしく願いいたします。