

# 食品安全委員会プリオン専門調査会

## 第108回会合議事録

1. 日時 平成29年12月14日（木） 10:00～11:24

2. 場所 食品安全委員会 大会議室

### 3. 議事

- (1) 英国から輸入される牛、めん羊及び山羊の肉及び内臓に係る食品健康影響評価について
- (2) 平成28年度終了食品健康影響評価技術研究の報告「ヒト型遺伝子改変マウスを用いた非定型BSEの人に対する感染リスクの定量的評価」
- (3) その他

### 4. 出席者

(専門委員)

村上座長、門平専門委員、斉藤専門委員、筒井専門委員、  
中村優子専門委員、中村好一専門委員、八谷専門委員、福田専門委員、  
眞鍋専門委員、水澤専門委員、横山専門委員

(食品安全委員会)

山本委員

(専門参考人)

国立研究開発法人 農業・食品産業技術総合研究機構 松浦主任研究員

(事務局)

川島事務局長、吉岡評価第二課長、今西課長補佐、  
大快係長、大西技術参与

### 5. 配布資料

資料1 英国評価書（案）たたき台

資料2 食品健康影響評価技術研究（平成25年～平成28年）「ヒト型遺伝子改変マウスを用いた非定型BSEの人に対する感染リスクの定量的評価」

参考資料1 食品健康影響評価について

「英国から輸入される牛、めん羊及び山羊の肉及び内臓について」

参考資料 1 - 2 今後、SRM除去に関する運用が変更された場合の英国国内で除去される牛の部位について

参考資料 2 - 1 食品健康影響評価について  
「めん山羊又は馬に由来する肉骨粉等の養殖水産動物用飼料への利用再開について」

参考資料 2 - 2 食品健康影響評価について（回答）  
「めん山羊又は馬に由来する肉骨粉等の養殖水産動物用飼料への利用再開について」

## 6. 議事内容

○村上座長 ただいまから、第108回「プリオン専門調査会」を開催いたします。

本日は、11名の専門委員が御出席でございます。

欠席の専門委員は、高尾専門委員、堂浦専門委員、中村桂子専門委員の3名でございます。

さらに、食品安全委員会からは山本委員に御出席をいただいております。

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108回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。

○今西課長補佐 本日の資料になりますが、まずは議事次第、めくっていただきまして座席表、専門委員の名簿になっております。

資料は、資料1と資料2になります。

参考資料ですが、参考資料1-1、1-2、2-1、2-2という形でつけさせていただいております。

以上が資料になりますが、不足等あれば事務局まで御連絡ください。なお、これまでの評価書と今回の諮問に関す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、席の後ろにファイルで用意しておりますのと、机の上にタブレットを用意しておりますので、必要に応じて適宜御覧いただきますようよろしくお願いいたします。

また、傍聴の方に申し上げますが、専門委員のお手元にありますものにつきましては、著作権の関係と部数が多いこととなりますことから、傍聴の方に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。

以上になります。

○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します。

○今西課長補佐 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、御報告いたします。

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の(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。

諮問事項「英国から輸入される牛、めん羊及び山羊の肉及び内臓に係る食品健康影響評価」については、起草委員が案を作成しました「I. 背景及び評価に向けた経緯」から「IV. SRM及び食肉処理」までの案について事務局から説明を行い、その後、質疑応答をいたしました。

次に、めん山羊又は馬に由来する肉骨粉等の養殖水産動物用飼料への利用再開に係る食品健康影響評価については、農林水産省から諮問内容の説明が行われた後、考え方の案についての審議を行いました。

審議の結果、めん山羊又は馬に由来する肉骨粉等の養殖水産動物用飼料への利用再開について、めん山羊肉骨粉等を含む養魚用飼料を給餌された魚をヒトが摂取した場合のリスクは無視できる程度とされ、欠席の専門委員に確認した上で、座長が食品安全委員会に報告することとなりました。

本件につきましては、以上の手順の後、10月24日に第670回食品安全委員会への報告、審議を経て、同日付で食品安全基本法第11条第1項第2号の「人の健康に及ぼす悪影響の内容及び程度が明らかであるとき」に該当するとして、農林水産省へ通知されました。通知文書は既に事務局から送付があったかと思いますが、参考資料2-2のとおりとなっております。

それでは、議事1に進みます。

まずは、前回の専門調査会で審議いただきましたI～IVまでについての要点や修正点等について、事務局から説明をお願いします。

○今西課長補佐 それでは、資料1と参考資料1-2を使って御説明させていただきたいと思います。

本日は食品健康影響評価の審議をお願いしたいと思っております。まず初めに厚生労働省からの諮問の内容について確認させていただきたいと思っております。

資料1の7ページ目からになります。

今回の厚生労働省からの諮問事項になりますが、8ページに行きまして、まず「(1) 牛の肉及び内臓について」でございます。

まず、「①月齢制限」について、現行は「輸入禁止」になっておりますが、それを「30か月齢以下」にした場合のリスクを比較していただきたいということでございます。

「②SRMの範囲」については、現行の「輸入禁止」から「全月齢の扁桃及び回腸並びに30か月超の頭部、脊髄及び脊柱」に変更した場合のリスクの比較という形になっております。

先ほど説明した月齢制限、SRMの範囲の評価を終えた後、国際的な基準を踏まえて、さらに月齢の規制閾値を引き上げた場合のリスクを評価というのが③になっております。

それから「(2) めん羊及び山羊の肉並びに内臓について」は、現行の「輸入禁止」から「SRMの範囲を、12か月齢超の頭部及び脊髄並びに全月齢の脾臓及び回腸とし、SRMを除去したものを輸入」とした場合のリスクの比較というのが、今回の諮問の内容になっております。

この諮問に対して、本評価の考え方を8ページ目の4で示しております。こちらについても説明させていただきたいと思っております。

2012年10月の評価ということで、これは、日本とアメリカ、カナダ、フランス、オランダの5か国について行った評価ですけれども、この評価以降、これまで14か国について評価を行ってきたところです。それと同様の評価の考え方ということで、「①生体牛のリスク」、「②食肉等のリスク」、「③変異型クロイツフェルト・ヤコブ病(vCJD)発生のリスク」の順で検討を行うという旨が記載されております。

具体的には、10ページに概略の図があります。

こちらを見ていただければと思いますが、まず生体牛のリスクについては、BSEプリオンの感染性として感染実験のデータ、異常プリオンたん白質の分布、異常プリオンたん白質の検出可能時期ということで、蓄積時期ということを検討となっております。また、牛群の感染状況ということで、例えば飼料規制の有効性やサーベイランスといった状況についての検討という形になります。

続きまして、食肉等ということで、こちらは、と畜場での管理ということで、例えばSRM除去の状況や月齢の確認というところの検討になります。それを踏まえて、ヒトへの影響ということでvCJDの検討となっております。また、非定型のBSEについての検討というものをこれに加えております。

このうち、感染実験のデータ、非定型のBSE、vCJDについては、これまでの評価以降、その評価に影響するような知見がないということで、今回の評価書の中では記載は省略させていただいているという形になります。

こういった評価を踏まえれば、先ほど厚生労働省から諮問の内容でありました輸入禁止から30か月齢以下にする月齢制限とSRMの範囲、①と②についての取りまとめを先行して行う評価を進めているところでございます。

続きまして、「(2) めん羊及び山羊の肉並びに内臓について」であります。11ページに

なります。

こちらについても、2016年1月にめん山羊の評価書ということで評価をしております。そちらも「①めん山羊及び山羊におけるBSEプリオンの感染性」、「②めん羊及び山羊におけるBSEの感染状況」、「③食肉等のリスク」についての検討という形になっています。こういった評価の考え方ということで進めているところでございます。

続きまして、前回の評価の審議いただいた内容から修正点がありましたので、そちらを説明させてもらいたいと思います。

まず、12ページになります。「1.世界における牛のBSEの発生頭数の推移」ですが、これまでは、OIEが報告しているものを数字として掲載しております、具体的には13ページの図の表のような形で記載していたところですが、今般、11月にEFSAで報告書が出ておりました、その中でフランスが2016年に非定型を3頭確認したという報告がありました。こちらについては、OIEのウェブサイトには掲載されておりましたので、これまでのOIEに加えて、EFSAの報告についても加えた修正がされております。具体的には、12ページの3行目になりますが、「国際獣疫事務局（OIE）及び欧州食品安全機関（EFSA）」という形にしております。こちらで累計といたしましては19万678頭というのがBSEの発生頭数、それから9行目になりますが、非定型BSEの頭数が130頭という形で修正をしている内容になります。

また、2016年のEFSAの報告で、2016年のBSE検査頭数も新たに報告されておりましたので、14ページの表1ですが、2016年の頭数を追加して合計を修正しており、EU等におけるBSEの検査頭数は2001年から2016年で約1億1,563万頭となっております。

次の修正点になりますが、前回10月に審議をしていただきましたので、「9月末」という時点で表記しているものを「11月末」と幾つかのところの部分で修正をしています。例えば15ページの2行目、「2017年11月末現在」と。また、表2で「11月末現在」のように修正しております。

次に、資料22ページでは、英国における牛のサーベイランスについて、英国からこれまで提出いただいた内容に誤りがあったと報告がありましたので修正しております。22ページの5行目からになるのですが、これまでグレートブリテンと北アイルランドでサーベイランスの月齢が異なっていたという報告でしたが、ここの部分は誤りで、両地域で同じ管理をしていたとの報告を受けています。

具体的には、2001年1月からEU規則に基づいたサーベイランスが実施されておまして、2001年1月からは健康と畜牛、死亡牛、緊急と畜牛について、30か月齢超の全ての牛を対象として検査が開始された。その後、2001年7月に死亡牛、緊急と畜牛の対象月齢を24か月齢超へと変更した。2009年1月からは健康と畜牛、死亡牛、緊急と畜牛の検査月齢を48か月齢超に引き上げ、2011年7月からは健康と畜牛の検査月齢を72か月齢超、2013年3月からは健康と畜牛の検査を廃止ということになっております。

次の修正点としましては、先ほどの22ページの24行目になります。ここは「病理組織学

的検査、免疫組織化学検査（IHC）及びウエスタンブロット法（WB）によって検査され、確定診断される」という形で表記していたのですが、ここを「診断が確定される」という形で表現を修正しております。

24ページになりますが、「（2）めん羊及び山羊のサーベイランス」のところの4行目になります。ここに「リスク動物」という言葉があるのですが、リスク動物について具体的なこととして「死亡畜等」を追加しております。

25ページは、「（2）出生コホート」のところになります。ラインの23行目からになりますが、英国において完全な飼料規制が実施されたのが2001年8月になります。その2001年8月以降に生まれた牛でBSE検査が陽性であったのは22頭ということなのですが、この22頭について、「これらの牛の多くは飼料規制強化後数年の間に生まれたもの」を追加しております。

具体的には、22頭を27ページに表10の形で示しておりますが、一番左の部分が誕生年月ということになっておりまして、最終が2009年5月ということになっておりますので、2009年5月に生まれた1頭を最後にこれまで8年間生まれた牛で定型BSEの発生は確認されていないというのはこれまでどおりになっております。

29ページ、と畜場におけるSRMの除去の部分になります。英国は「無視できるリスクの地域」と「管理されたリスクの地域」の2つが存在するということなので、その間の行き来、牛が移動したらどのような管理になるのかということとは、これまでも御質問いただいたところですが、それを図で示したものを参考資料1-2として作成しております。

参考資料1-2を見ていただければと思いますが、「管理されたリスクの地域（イングランド・ウェールズ）」「無視できるリスクの地域（スコットランド・北アイルランド）」を赤と青で示しております。現在、無視できるリスクの地域のと畜場では、SRMの範囲は「管理されたリスクの地域」の範囲をとっていて区別はしていないということなのですが、ルールとしては「無視できるリスク」の地域は「無視できるリスクの地域」をSRMをとればよいということになり、今後もし例えばイングランドで生まれた赤い牛がスコットランドでと畜される場合は、その赤い牛とスコットランドで生まれた青い牛を区分して処理をしなければいけないことになるということです。つまり、赤い牛については「管理されたリスクの地域」で生まれている牛ですので、どちらの地域でと畜された場合でもSRMの範囲としては「管理されたリスクの地域」のSRMをとらなければいけないことになります。

いずれにしても、EU規則では牛のSRMに限らず、全ての動物由来たん白質を全ての家畜に給与することは禁止されているということで、牛由来のたん白質が牛の口に入ることを防止する管理が行われていることと、日本に輸出する場合は、日本への輸出向けでと畜しなければなりませんので、日本への輸出についてはどちらの地域であったとしても、日本が定めるSRMの除去をしなければいけないということになります。

以上が修正点になりますので、御質問等があればいただければと思います。

説明は以上になります。

○村上座長 ただいまの事務局の説明に対しまして、質問と御審議をお願いいたします。

それぞれのパートごとの修正点を御理解いただけましたでしょうか。パートごとに記載内容の修正等がないかを確認させていただきたいと思います。Ⅰ～Ⅳでございます。

まず、「Ⅰ．背景及び評価に向けた経緯」の部分についていかがでしょうか。ここはよろしいでしょうか。

それでは、「Ⅱ．BSEの現状」についてページは12ページからでございます。いかがでしょうか。お願いいたします。

○山本委員 細かいことで確認なのですが、13ページの表に英国での非定型BSEの数が括弧で16頭と示されているのです。それで25ページには15頭という書き方をされていて、先ほどEFSAとOIEの報告の違いというのを指摘されていたと思うのですが、この表でどちらを載せておくのがいいのかなというのがあります。

○大快係長 お答えいたします。

13ページの表につきましては、EFSAが公表している数字としては間違いなのですが、英国の回答によりますと、25ページの9行目に記載の15頭という回答がありまして、13ページの記載との齟齬につきましては、「EFSAが公表している報告によれば、H型の発生は7頭とされているが、英国からは6頭と回答されている」として脚注をつけております。H型がEFSAへの報告と1頭違うということになっておりますけれども、13ページはEFSAがまとめている概況ということで、数字は違っているのですが、評価上は英国からの得られている回答が、評価に用いる情報として使われているところです。

○山本委員 英国からの報告がEFSAと違う理由について、英国側は何かコメントをしますか。

○大快係長 コメントはございませんでした。

○山本委員 ありがとうございます。

○村上座長 ほかにございませんか。12ページから21ページまでの範囲でございます。

お願いいたします。

○筒井専門委員 私の認識不足だったので、OIEは非定型BSEについて報告しなくていいということを文書か何かで通知しているのですか。今までは同じように扱っていたと私は認識していたのです。

○大快係長 お答えいたします。

報告しなくてよいとの規定は事務局では確認できておりません。2015年5月のOIE総会におきまして、OIEのBSEのリスクステータスに非定型BSEの発生が影響しないという改正がなされており、2016年は非定型を緊急報告している国もあれば、していない国もあるという状況です。定型BSEに関してはいずれにせよ発生すれば全て報告されていますけれども、非定型の場合はそこに出している国、出していない国があつて、今回のフランスについてもOIEのサイトには載っていないという状況です。

○筒井専門委員 つまり、ステータスに影響しないということで、各国の判断でしていな

い場合が出てきているということの理解でよろしいのですか。

○大快係長 正確な情報は確認できておりませんが、そういった可能性もあるかと推察します。

○筒井専門委員 わかりました。

○村上座長 よろしいですか。

ほかにございませんか。

「Ⅲ. 感染状況」。ページは21～28ページの範囲で御意見等はございませんでしょうか。

それでは、ページは29ページからですが、最後の「Ⅳ. SRM及び食肉処理」に関していかがでしょうか。参考資料1－2で説明のあったところです。よろしいですか。御質問、御意見等ございませんか。

続きまして、横山専門委員から「Ⅴ. 食品健康影響評価」について説明していただきたいと思います。よろしく願いいたします。

○横山専門委員 33ページから食品健康影響評価の案ですけれども、説明をさせていただきたいと思います。まず、事務局から全文の読み上げをお願いできますか。

○大快係長 少し長くなりますけれども、33ページの「Ⅴ. 食品健康影響評価」につきまして読み上げさせていただきます。

## V. 食品健康影響評価

食品安全委員会プリオン専門調査会は、これまで参照した各種文献、厚生労働省から提出された評価対象国に関する参考資料等を用いて審議を行い、それにより得られた知見から、諮問内容のうち、「(1) 牛の肉及び内臓について」の「①の輸入月齢制限」及び「②のSRMの範囲」、並びに「(2) めん羊及び山羊の肉及び内臓について」に関する取りまとめを行った。

### 1. BSEの発生状況

BSEは、汚染飼料を原因として発生するとされる定型BSE及び発生が孤発性とされる非定型BSE(H-BSE及びL-BSE)とに分けられる。世界のBSEの発生頭数は累計で190,678頭(2017年11月末現在)であり、このうち、130頭が非定型BSEである。年間の発生頭数は、1992年の37,316頭をピークに大幅に減少し、定型BSEの発生頭数で見ると、2015年には3頭、2016年には1頭、2017年には9月末現在で発生は確認されていない。野外におけるめん羊及び山羊のBSE感染例は、遡り調査によってフランスと英国で確認された、飼料規制強化前に出生した山羊2例のみ(フランスの2000年3月生まれ及び英国の1987年生まれ)であり、めん羊での発生は確認されていない。

英国では、183,324頭のBSE感染牛が確認されており、うち15頭は非定型BSEである。出生年でみた場合、2009年5月生まれの1頭を最後にこれまで8年間に生まれた牛にBSE感染牛は確認されていない。野外におけるめん羊及び山羊のBSE感染例の報告は、遡り調査によって確認された、飼料規制が講じられる以前の1987年に出生した山羊1例のみで

ある。一方、これまでめん羊にBSEは確認されていない。

## 2. 飼料規制とその効果

英国では、動物由来たん白質（牛乳、乳製品等一部のものを除く。）について、全ての家畜への給与を禁止する飼料規制が2001年8月に導入された。交差汚染防止対策まで含めた飼料規制の強化が行われてから、英国では16年以上が経過している。（2017年11月現在）。

また、英国で実施されているサーベイランスは、EUの定めた水準を満たしており、結果として、OIEが示す「管理されたリスクの国」に要求される10万頭に1頭のBSE感染牛の検出が可能な水準を満たしている。なお、これまで英国におけるOIEのリスクステータスは「管理されたリスクの国」とされてきたが、2017年5月末に、英国のうち、スコットランド及び北アイルランドは「無視できるリスクの地域」に認定されている。

めん羊及び山羊については、EU規則に準拠した国内法に従って検査を実施しており、2005年以降、TSEサーベイランスの結果、TSE陽性とされた検体については、BSEの判別が行われている。

飼料規制が強化された後に生まれたBSE検査陽性牛は22頭確認されている。これらの牛の多くは飼料規制強化後数年の間に生まれたものであり、出生年月でみた発生頭数は減少傾向にある。また、2009年生まれの牛に摘発された感染牛1頭を最後にこれまで8年間に生まれた牛にはBSE感染は確認されていない。めん羊又は山羊のBSEについては、飼料規制が講じられて以降、発生は確認されていない。

これらのことから、英国における飼料規制はBSEの発生抑制に大きな効果を発揮しているものと判断した。

## 3. SRM及び食肉処理

英国では、牛についてはSRMの除去やピッシングの禁止、めん羊及び山羊についてもSRMの除去などの食肉処理工程における人へのBSEプリオンの曝露リスクの低減措置がとられている。

したがって、牛の肉及び内臓又はめん羊及び山羊の肉及び内臓による人へのBSEプリオンの曝露リスクは、BSE対策の導入以降、飼料規制等による牛、めん羊及び山羊へのBSEプリオンの曝露リスクの低下とも相まって、極めて低いレベルになっているものと判断した。

## 4. 牛、めん羊及び山羊の感染実験

本事項については、2012年10月評価書及び2016年1月めん山羊評価書のとおりである。

2016年1月めん山羊評価書において記載した感染実験の知見は、BSE実験感染めん羊及び山羊において、PrP<sup>sc</sup>が体内組織に広く分布すること、並びに人がウシBSEプリオン

よりも、ヒツジ及びヤギBSEプリオンに対して高い感受性を有する可能性を示唆している。

#### 5. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)

本事項については、2012年10月評価書及び2016年8月評価書のとおりである。

なお、2016年8月評価書以降、新たなvCJDの発生は報告されていない。

#### 6. 非定型BSE

本事項については、2012年10月評価書及び2016年8月評価書のとおりである。

なお、2017年9月末現在、英国では15頭の発生が確認されており、6頭（146～228か月齢）がH型、9頭（105～252か月齢）のL型である。

#### 7. まとめ

##### (1) BSE感染状況

英国では、これまで183,324頭のBSE感染牛が確認されているが、2001年8月から飼料規制が強化されており、2009年生まれの牛に摘発された感染牛1頭を最後にこれまで8年間に生まれた牛にはBSE感染は確認されていない。野外におけるめん羊及び山羊のBSE感染例の報告は、1987年に出生した山羊1例のみであり、飼料規制が講じられて以降、発生はない。一方、これまでめん羊にBSEは確認されていない。引き続きBSEの発生状況等の確認は必要であるが、英国における飼料規制等の有効性は高いことがサーベイランスにより確認されている。なお、英国で実施されているサーベイランスは、EUの定めた水準を満たしており、結果として、OIEが示す「管理されたリスクの国」に要求される10万頭に1頭のBSE感染牛の検出が可能な水準を満たしている。

##### (2) BSE感染牛組織の異常プリオンたん白質蓄積と人への感染リスク

上記(1)に示す英国における現在のBSE感染状況を踏まえれば、厚生労働省から諮問のあった月齢規制閾値である30か月齢以下の牛については、仮にBSEプリオンによる汚染飼料を牛が摂取するような状況があったとしても、2012年10月評価書の評価と同様、それらの牛におけるBSEプリオン摂取量は、感染実験におけるBSE感染牛脳組織1g相当以下と想定される。1g経口投与実験では、投与後44か月目以降に臨床症状が認められて中枢神経組織中に異常プリオンたん白質が検出されたが、投与後42か月目（46か月齢相当以上）までには検出されていない。なお、BSEの脳内接種実験では、発症前の最も早い時期に脳幹で異常プリオンたん白質が検出されたのは発症前7～8か月であることから、さらに安全を考慮しても、30か月齢以下の牛で、中枢神経組織中に異常プリオンたん白質が検出可能な量に達する可能性は非常に小さいと考えられる。

vCJDの発生については、英国において、最も多くのvCJDが発生しているが、2000年を

ピークに次第に減少してきている。vCJDの発生はBSEの発生との関連が強く示唆されているが、近年、vCJDの発症者は世界全体で大幅に減少し、2016年には2名、2017年には10月末時点で確認されていない。したがって、2012年10月評価書に記載のとおり、この間の飼料規制やSRM等の食品への使用禁止をはじめとするBSE対策が、牛のみならず人への感染リスクを顕著に減少させたものと考えられる。

非定型BSEに関しては、2016年8月評価書のとおり、現在までに得られている知見に基づけば、H-BSEについては、実験動物への感染実験の結果から、人への感染の可能性は確認できず、EUにおけるH-BSEの発生頻度は、2歳齢以上の牛100万頭につき、年当たり0.07頭と極めて低い。L-BSE感染牛の脳組織については、人への感染の可能性が否定できないが、現行のSRM以外の組織の感染性は極めて低いと考えられる。EUにおけるL-BSEの発生頻度は2歳齢以上の牛100万頭につき、年当たり0.09頭と極めて低い。また、これまでに、疫学的に非定型BSEとvCJDを含む人のプリオン病との関連を示唆する報告はない。

### (3) めん羊及び山羊におけるBSEの人への感染リスク

英国については、感染実験に係る知見、めん羊及び山羊におけるBSE発生状況及び飼料規制とその効果を踏まえると、2016年1月めん羊評価書の考え方と同様に、野外におけるめん羊及び山羊のBSE感染の可能性は極めて低く、人への感染リスクは無視できると判断した。

### (4) 評価結果

#### ①牛の肉及び内臓について

現行の飼料規制等のリスク管理措置を前提とし、上記(1)及び(2)に示した牛群のBSE感染状況及び感染リスク並びにBSE感染における牛と人の種間バリアの存在を踏まえると、英国に関しては、諮問対象月齢である30か月齢以下の牛の肉及び内臓(扁桃及び回腸遠位部以外)の摂取に由来するBSEプリオンによる人でのvCJD発症は考え難い。

したがって、以上の知見を総合的に考慮すると、諮問内容のうち英国に係る牛の肉及び内臓について輸入月齢制限及びSRMの範囲に関する結論は以下のとおりとなる。

#### a. 輸入月齢制限

英国に係る輸入条件に関し、「輸入禁止」の場合と輸入月齢制限の規制閾値が「30か月齢」の場合とのリスクの差は非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

#### b. SRMの範囲

英国に係る輸入条件に関し、「輸入禁止」の場合とSRMの範囲が「全月齢の扁桃及び回腸(盲腸との接続部分から2メートルの部分に限る。)並びに30か月齢超の頭部(舌、頬肉、皮及び扁桃を除く。)、脊髓及び脊柱」の場合とのリスクの差は非常に小さく、人へ

の健康影響は無視できる。

## ② めん羊及び山羊の肉及び内臓について

現時点では、めん羊及び山羊におけるBSEの発生が、英国及びフランスで確認された飼料規制強化前に出生した山羊の2例のみであること、BSEの感染源及び感染経路を踏まえると、めん羊及び山羊におけるBSEリスク管理措置としては飼料規制が極めて重要と考えられる。このため、現行の反すう動物に対する飼料規制の実効性が維持されることを前提とし、めん羊及び山羊におけるBSEのヒトへの感染リスクを踏まえると、英国に関しては、めん羊及び山羊の肉及び内臓に由来するBSEプリオンによる人でのvCJD発症は考え難い。

したがって、以上の知見を総合的に考慮すると、諮問内容のうち英国に係るめん羊及び山羊の肉及び内臓の輸入条件に関して、現行の「輸入禁止」から「SRMの範囲を、12か月齢超の頭部（扁桃を含み、舌、頬肉及び皮を除く。）及び脊髄並びに全月齢の脾臓及び回腸とし、SRMを除去したものを輸入」とした場合のリスクの差は非常に小さく、人への健康影響は無視できる。

読み上げは以上でございます。

○横山専門委員 どうもありがとうございました。

それでは、重複になりますけれども、食品健康影響評価の案のポイントについてお話しさせていただきます。

まず、牛についてですけれども、これは2012年10月の評価書、めん山羊につきましては2016年1月の評価書と並びをとる形で整理しています。

「1. BSEの発生状況」ですけれども、第2番目のパラグラフが要点になるかと思います。英国では、18万頭を超えるBSEの感染牛が確認されています。そのうち15頭が非定型BSEとなっています。出生年で見えた場合は2009年5月までの1頭を最後にこれまでの8年間に生まれた牛にBSEの感染牛は確認されていません。それから野外におけるめん羊及び山羊のBSE感染例の報告ですけれども、これはさかのぼり調査によって確認された飼料規制が講じられる以前の1987年に出生した山羊1例が報告されています。一方めん羊に関してBSEの感染は確認されていません。

「2. 飼料規制とその効果」についてですけれども、英国では、動物由来たん白質の全ての家畜への給与を禁止する、いわゆる完全飼料規制が2001年8月から実施され、16年以上が経過しています。飼料規制の効果を確認するためのサーベイランスが実施されています。飼料規制が強化された後に生まれたBSE検査陽性牛は22頭確認されています。

2つ目のパラグラフになります。その22頭ですけれども、この牛の多くは飼料規制強化後数年の間に生まれた牛で、出生年月で見えた発生頭数は減少傾向にある。また、2009年生まれの牛に摘発されました感染牛1頭を最後に、これまで8年間に生まれた牛では、BSEの感染は確認されていません。めん山羊のBSEについては飼料規制が講じられて以降、発生は

確認されていません。

以上のことから、英国における飼料規制はBSEの発生抑制に大きな効果を発揮しているものと判断いたしました。

「3. SRM及び食肉処理」についてですけれども、食肉処理工程における人へのBSEプリオンの曝露リスクの低減措置がとられています。

事務局から、本日説明がありましたとおり英国国内のSRM除去についてはこれからの話になりますけれども、管理されたリスクの地域産の牛が無視できるリスクの地域でと畜された場合であっても、扁桃や小腸の一部といった部位が除去される上、SRMを含めて牛に由来する部位の飼料利用は禁止されています。これらの措置が維持されていれば、SRMの除去範囲が異なることで、牛群でBSEが増幅するリスクが高まるとは考えにくいと考えました。

「4. 牛・めん羊及び山羊の感染実験」についてですけれども、これらの項目につきましては、2012年10月の評価書及び2016年1月のめん羊の評価書以降、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と判断いたしました。

「5. 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病 (vCJD)」ですが、本事項に関しては、2012年10月の評価書及び2016年8月の評価書のとおりです。2016年8月の評価書には、英国のvCJDの発生について情報が記載されています。輸血による感染事例3例を含む178例が確認されていること、vCJDの発生が2000年をピークに減少していること、vCJDの発症リスクに関係する可能性が示唆されているプリオンたん白質の129番目のアミノ酸がメチオニン/バリン型である患者が初めて確認されたことなどが記載されています。

「6. 非定型BSE」です。英国においては、2016年10月末現在15頭の非定型BSEが確認されています。それ以外は2012年10月の評価書並びに2016年8月評価書のとおりでございます。

「7. まとめ」ですけれども、2012年10月評価書の記載ぶりをベースに(2)の3段落目の非定型BSEに関する記載については、2016年8月評価書における評価内容に沿って記載しております。また、(3)として、めん羊に係る評価を2016年1月めん羊評価書における評価内容に沿って記載いたしました。この点につきましては、これまで評価を行ってきた国も同様となっています。ただし、(2)の1段落目、35ページの16行目以降になりますけれども、これまで評価してきた国々は英国を基準として、英国より感染状況が低いという考え方に基づいておりました。それに対しまして、今回は当事国である英国については、厚生労働省から諮問のあった月齢規制閾値である30か月齢以下の牛についてはと限定した記載を加えております。すなわち現在の30か月齢以下の牛は、過去のBSE流行時の英国より汚染飼料を摂取したことによるBSEプリオンの摂取量が非常に小さいということを示しました。

以上の食品健康影響評価案につきまして、専門委員の先生方の御意見を伺いたいと思います。よろしくお願いたします。

○村上座長 ありがとうございます。

ただいまの横山専門委員からの御説明について、御質問、御意見をいただきたいと思いますが、その前に本日欠席の専門委員からの御意見等はいただいておりますでしょうか。

○大快係長 本日、欠席の専門委員からは御意見等はございませんでした。

○村上座長 それでは、ただいまの横山専門委員からの御説明について、御質問、御意見をいただきたいと思います。よろしくお願いいたします。

お願いします。

○山本委員 先ほどの頭数のところで聞いておけばよかったですけれども、33ページの19行目に18万3,324頭と数字と表が載っていますけれども、13ページの18万4,627になっているのかな、これはEFSAの報告との違いということで、表はどちらを採用したのですか。

○大快係長 答えいたします。

13ページの表に載っているものは、こちらも先ほどと同様なのですけれども、これはOIEが報告している数字でして、英国に関しましては1990年代前半でトレーサビリティが整備されていないような状況で、当時1年に最大で3万7000頭も発生していたというところで、正確な個票が残っていないものもございまして、かなり古い牛のデータについては、いろいろな報告で数字の変動がございまして、英国から得られた個票がわかっているもののデータについては、ここの食品健康影響評価で記載しました18万3,324頭ということで、回答が得られております。

○山本委員 ありがとうございます。

いずれにせよ、年を忘れましたが、それ以降については確実であって、さらに頭数自体も減少傾向にあるということは明らかだということですのでよろしいですね。

○大快係長 はい。2001年8月の飼料規制以降生まれのものなど、最近確認された症例数については、基本的に国際機関に報告されているデータと齟齬はないということでございます。

○村上座長 ほかにございませんか。

それでは、取りまとめをさせていただきたいと思います。

英国に対する諮問事項の牛については①のA及びB、めん山羊については、②の評価結果については評価書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 どうぞ。

○中村(好)専門委員 細かな話で内容とは全く関係ないのですけれども。

○村上座長 お願いします。

○中村(好)専門委員 34ページの一番下の行、9頭括弧の後の「の」は「が」ですよ。前のところは「6頭がH型」になっているのです。

○大快係長 御指摘いただきありがとうございます。修正いたします。

○中村(好)専門委員 もう一点、37ページの4行目、カタカナで「ヒト」とあるのですけれども、これはほかのところはみんな漢字になっているのでここだけカタカナですが、

これもやはり漢字ですよ。厳密に言うと、ほかのところもカタカナにしたほうがいいよ  
うなどということもないわけではないのだけれども、全部漢字で統一されていると思いま  
すので。

○村上座長 ありがとうございます。

御指摘のとおり修正させていただきたいと思います。

それでは、よろしいですか。ほかにございませんか。よろしゅうございませんか。

それでは、先ほどの御指摘も踏まえて、結論につきましては合意が得られましたので評  
価書案の修文については、私、座長に一任いただい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、今後必要な修文を行った上で、食品安全委員会に報告したいと思いま  
す。

次の議題に移りたいと思います。

議事の(2)になりますが、平成25年度から平成28年度までに実施された食品健康影響  
評価技術研究「ヒト型遺伝子改変マウスを用いた非定型BSEの人に対する感染リスクの定  
量的評価」の成果についてです。

まずは、事務局より食品健康影響評価技術研究について説明をお願いいたします。

○大快係長 説明させていただきます。

食品安全基本法第23条第1項第6号の規定において、食品安全委員会は食品健康影響評  
価等を行うために、必要な科学的な調査及び研究を行うこととされています。これに基づ  
き食品安全委員会において、食品健康影響評価技術研究を実施しております。本日は平成  
25年度から平成28年度までに実施された研究「ヒト型遺伝子改変マウスを用いた非定型BSE  
の人に対する感染リスクの定量的評価」について、主任研究者である農研機構動物衛生研  
究部門の松浦裕一専門参考人に報告をお願いしてございます。

○村上座長 ただいま事務局より説明がありましたが、「ヒト型遺伝子改変マウスを用い  
た非定型BSEの人に対する感染リスクの定量的評価」について、松浦裕一専門参考人に報告  
をいただきたいと思います。

○大快係長 席の移動をさせていただきますので、2～3分ほどお時間をいただければと  
思います。

(委員・専門委員・事務局、席移動)

○松浦専門参考人 農研機構の動物衛生研究部門の松浦と申します。よろしくお願いま  
す。

私は、平成25年から平成28年の間、食品健康影響評価技術研究の研究課題で、「ヒト型遺  
伝子改変マウスを用いた非定型BSEの人に対する感染リスクの定量評価」を行ってきまし  
た。

(PP)

この研究課題の目的ですが、非定型BSE牛脳乳剤をヒト化マウスへ投与する感染実験を

行って、非定型BSEのヒトへの感染リスクを評価・推定することを目的としています。ただ、非定型BSEといいましても、やはり自然に発生する可能性もあることだけではなくて、従来型の定型BSEとは異なる2タイプがあることが知られています。無糖鎖バンドが低く出てくるL-BSE、上側に出てくるH-BSEといった、いわゆるBSEには少なくとも3タイプ存在するだろうと考えられています。

一方で、宿主となるヒトのほうにしても、ヒトのクロイツフェルト・ヤコブ病の病態や感受性に影響する正常なアミノ酸多型があります。一つは129番目のcodon、メチオニンかバリンです。一方で、219番目のところのグルタミン酸とリシンといったアミノ酸多型も存在しています。このようにヒトに対する感染性を見ようと思った場合に、アミノ酸多型がどのように影響しているかどうかを同時に調べることを行いました。

(PP)

実際にやった概要ですが、まずはヒトのモデルとして用いたのは、ヒトのプリオンたん白質遺伝子をマウスの遺伝子の中にノックインしたマウスです。通常の過剰発現用のトランスジェニックとは違って、もともとマウスにあるプリオンたん白質遺伝子のところにヒトの遺伝子を入れたノックインマウスを使いました。

その入れたヒトの遺伝子について、129番目が、メチオニンのホモのタイプ、メチオニン/バリンのヘミのタイプ、バリンのホモのタイプ、もう一つが219番目がリシンのホモのタイプという4タイプを用いました。これらのマウスは系統間で組みかえ遺伝子の発現量が同じであることから、BSEの感受性も比較できるだろうと思っています。

もう一方として、実際に脳の中に入れる脳内投与であったり、末梢感染させるために腹腔内と経口投与といった投与ルートに関しても比較しました。つまり、宿主側のヒト化マウス、病原体側のBSE、暴露方法による投与ルートの3要因について感染実験を行い、比較・検討いたしました。

(PP)

結果ですが、脳内投与と腹腔内投与の結果をお示ししますが、L-BSE、H-BSEといった非定型BSEはヒト化マウスには感染しませんでした。最大891日まで見たのですが、感染は成立しませんでした。一方定型のC-BSEに関しましては、129メチオニンホモのタイプが腹腔内で3頭の感染が確認できました。また、129番目はメチオニンのホモなのですが、219番目のcodonがリシンホモのタイプですと、脳内投与でも感染しますし、末梢からも腹腔内投与で感染することが確認できました。

(PP)

実際、脳内投与でマウスの脳にたまった異常プリオンたん白質をウエスタンブロット法で解析しました。すると、赤で示したC-BSEというところですが、ヒトのプリオンたん白質だけを検出する3F4で、異常プリオンたん白質が検出され、このマウスでC-BSEの異常プリオンたん白質が増幅したのだろうと考えられます。

また、6H4というのはヒトとウシの両方を認識する抗体で、ウエスタンブロット法を行う

と、ウシの脳でのC-BSEのバンドパターンと、ちょっとプロットの図が汚いで申しわけないですが、ヒト化マウスに感染したC-BSEのバンドパターンがよく似ていましたので、C-BSEに感染したマウスの中での異常プリオンたん白質はC-BSE感染牛や、もう一方のvCJDとも非常に似た特徴を保持していたことが示されました。

(PP)

経口感染実験は、胃ゾンデを用いて直接マウスの胃の中にウシの脳乳剤を投与しました。投与したのはそのままウシの脳を潰しただけのマセレートと、10%に希釈したものを行いました。いずれの試験においても、L-BSE、H-BSE、C-BSEともに感染することは確認できませんでした。ただ、L-BSE、H-BSE、C-BSEに経口感染する能力があるのかどうかというものを比較、検討する必要があるというのと、もう一方でin vivoで何か違いがあるのかと思って、次の2つの実験を行っています。

(PP)

1つは、ヒト化マウスではなくてウシ化のマウスを用いまして、脳内投与と経口投与での感受性の比較をタイトレーションによって求めました。L-BSEに関しましては、10の4乗まで脳内投与では感染するのですが、経口投与では潰しただけのマセレートの状態では感染は確認できませんでした。また、H-BSEに関しましては10の5乗まで脳内投与では感染が成立するのですが、経口投与ではどんなに濃くしても感染することは確認できませんでした。定型BSEであるC-BSEでは5乗ぐらいまで脳内で検出でき、経口投与ではマセレートの状態と10分の1に希釈したもので感染が確認されました。

(PP)

次に、ヒトの消化酵素を模した消化液でBSEの感染性が減るかどうかを調べてみました。消化酵素については、人工胃液としては酸性下でのペプシン処理と、人工膵液としてはアルカリ性の中で、胆汁の入っている状態でのパンクレアチンでの処理というものを行いました。すると、L-BSE、H-BSEについては感染性がいずれも残っていませんでした。ただ、この処理を行った材料をマウスの脳内に最終的には打つので、これらのペプシンやパンクレアチンが不活化をさせるため、マウスへの脳内投与前に100℃10分で加熱処理を行いました。コントロールとしておいた消化酵素を含まず、100℃10分かけたものでも感染性が残っていませんでした。それに対して、C-BSEに関しては消化酵素による効果はこのように潜伏期間が同じぐらいということは、残った感染価は同じぐらいだろうということが想定されますので酵素によってはほとんど不活化されないだろう。それに対して、L-BSE、H-BSEはこのように不活化処理をやっただけで感染性が減衰してしまいましたので、L-BSEやH-BSEはC-BSEより不活化されやすい性質を持っていることが考えられました。

一方で、実際に処理した材料をウェスタンブロットでどれだけ残っているかを検出してみました。人工胃液と人工膵液で消化したものでは、異常プリオンたん白質は残っていました。残っていた量を比較すると、C-BSEでは26～38倍と余り変化はなかったのですが、L-BSE、H-BSEだともともと24とか33とあったものが1倍ぐらいまで減る。20分の1ぐらいに減

ってしまうということがこの実験でわかりました。

(PP)

以上のことから、非定型BSEのヒトへの感染リスクを今回は定量的に評価することはできませんでした。理由としては、非定型BSEが脳内とか腹腔内、経口、いずれもヒト化マウスに感染をしておこなったので定量的な評価が困難でした。ただ、非定型BSEは感染しなかったのですが、C-BSEはヒト化マウスに感染することがわかりましたので、非定型BSEのヒト化マウスへの感染というものはC-BSEよりも小さいだろうと考えられました。また、C-BSEからヒトへの感染リスクとして、129番目のメチオニンメチオニンホモのタイプはよく報告されているのですが、実際にvCJDの患者の中に、2例ほど129番目がリシンとグルタミン酸のヘテロのタイプの報告がありました。今回の研究で、実験的にも、219番目のリシンタイプというアミノ酸多型も感染リスクのファクターともなり得るだろうと示唆されました。

非定型BSEの経口感染性についてですが、L-BSEやC-BSEは経口感染しましたが、H-BSEは感染しませんでした。C-BSEは10%乳剤でも感染は成立しましたが、L-BSEはマセレートと、濃い状態でしか感染が認められませんでした。このことから非定型BSEの牛への感染リスクはC-BSEより低い可能性が考えられました。その性状として一つ考えられるのは、消化酵素の処理によるBSEのプリオンの減少というものがやはりかかわっているかもしれません。特にL-BSE、H-BSEでは100℃10分の熱処理をただけでも不活化されてくるので、非定型BSEのプリオンというのは非常に不安定でC-BSEよりも不活化しやすいだろうと考えられました。

以上で終わりたいと思います。

○村上座長 ありがとうございます。

それでは、ただいまの御説明の内容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。

どうぞ。

○横山専門委員 3枚目のスライドで、C-BSEで腹腔内接種のほうが脳内接種よりも検出感度が高い。これはどういうふうに考察できますか。

○松浦専門参考人 3ページ目のC-BSEが219リシンリシンのマウスで脳内投与より腹腔内投与のほうが感染率が高いことについてですが、まずは1個考えられるのは投与量です。脳内投与では20 $\mu$ L。一方腹腔内は500 $\mu$ L、25倍投与しています。その25倍の投与量の差がこのような結果を招いた可能性もあります。

ただ、もう一個、腹腔内で投与した場合、脾臓にたまっているかどうかを確認したのですが、C-BSEをマウスに投与した場合、脾臓に異常プリオンたん白質がたまりやすいという報告がフランスのグループからありますので、それも影響している可能性もあります。今のところその2点を考えています。

○村上座長 よろしいですか。

ほかにございませんか。どうぞ。

○斉藤専門委員 教えてください。7ページ目なのですがすけれども、人工消化酵素の処理によるBSEの感染性で人工胃液を2g/Lペプシン、37°Cの1時間に反応させた妥当性というのはどうなっているのでしょうか。

○松浦専門参考人 文献等々を調べて、大体胃の中にヒトが食物を取り込んだ場合にどれぐらいの時間がかかるのかとかを参考に37°C 1時間であったり、2g/Lペプシンというものを決めてきました。

○斉藤専門委員 乳剤なので胃を通過すると時間が短いですよ。人工消化液の実験というのは私もちょっとやるのですけれども、37°Cの1時間というのはかなり反応をする時間がかかなり長いのかなと思います。そして、これが消化酵素に弱いからどんどん失活していくのかなということが考えられるのかなと思います。例えばそれ以下の30分で動態がどうなのかというか、もしお持ちでしたら教えていただければと思うのですが。

○松浦専門参考人 今回は、1時間だけでピンポイントでやっています。ほかの時間の条件では調べていないです。

○斉藤専門委員 ありがとうございます。

○松浦専門参考人 情報をいただきありがとうございます。

○村上座長 ほかにございませんか。

お願いします。

○筒井専門委員 L-BSEがウシ化マウスには経口的に感染したということなのですが、わかっていたら教えていただきたいのですが、L-BSEとC-BSEの熱への耐性、いわゆるレンダリングに対する耐性といいますか、それはどうでしたか。

○松浦専門参考人 C-BSEの熱への耐性については報告しています。レンダリング等々では耐性があるだろうという報告です。ただ、まだL-BSEに関しては実験を行っています、というかまとめている最中でまだ報告はしていません。

今回の人工消化液のところでも、L-BSEは100°C10分ぐらいで不活化していますので、レンダリング等々133°Cの条件だと不活化するかもしれません。

○斉藤専門委員 ありがとうございます。

○村上座長 ほかにございませんか。

どうぞ、お願いいたします。

○福田専門委員 7ページの下のスライドで教えてください。

接種したものは加熱処理していると思うのですが、右のウエスタンブロットのものは加熱処理をしていない条件でしょうか。

○松浦専門参考人 ウエスタンブロットを泳動する前に100°C10分で熱処理しています。なので、形は崩れているかもしれないのですが、抗原としては残っているという理解です。

○福田専門委員 ありがとうございます。

○村上座長 ほかにございませんか。よろしいでしょうか。

それでは、大変貴重な御発表ありがとうございました。

続いて、議事（3）「その他」になりますが、事務局からほかに何かございますでしょうか。

○今西課長補佐 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。また、本年の審議はきょうで最後となります。1年間ありがとうございました。来年もよろしく願いいたします。

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お願いいたします。