

●厚生労働省からの諮問事項（具体的な事項）

○ SRM の範囲

現行の「全月齢の扁桃及び回腸遠位部並びに 30 か月齢超の頭部（舌、頬肉、皮及び扁桃を除く。）、脊髄及び脊柱」から「30 か月齢超の頭部（舌、頬肉、皮及び扁桃を除く。）及び脊髄」に変更した場合のリスクを比較。

●評価の考え方

厚生労働省からの諮問事項に関し、以下①及び②の事項を踏まえてハザード（危害要因物質）を特定し、関連する科学的知見の整理を行った上で、総合的にリスク判定を行うこととした。

- ① 評価の前提となる国内における BSE リスク管理措置の実施状況について、過去の評価書に倣い、以下の項目に関する最新の状況を点検する。
 - ・「生体牛のリスク」に係る措置について、侵入リスク（生体牛、肉骨粉等の輸入）、国内安定性（飼料規制、SRM の利用実態）、サーベイランスによる検証
 - ・「食肉処理に関連したリスク」に係る措置について、SRM の除去、と畜処置のプロセス（と畜前検査、ピッシング）等
- ② 現在、SRM に設定されている部位を含め、異常プリオンたん白質（PrP^{Sc}）の分布（蓄積部位）に関する感染実験等の結果について、これまでの知見を整理した上で、SRM の範囲の変更に伴う人への健康影響について検討する。

留意すべき事項

（1）人への健康影響

- ・ BSE プリオンの人への感染性に関連する知見として、各種実験動物への感染実験が報告されており、投与経路としては主に経口投与と脳内接種が実施されているが、食品を介した人の健康に及ぼすリスクを検討するにあたっては経口投与実験による知見がより現状を反映しているものであることを考慮する。
- ・ 各種動物実験における高感度検出法（例：RT-QuIC 法、PMCA 法等）に係る知見については、その結果を科学的に判断することとする。
- ・ vCJD を含むプリオン病については、現時点で治療法が確立されていないことを考慮する。

（2）非定型 BSE への対応

非定型 BSE については、孤発性の可能性が示唆されているが、原因については明らかになっていないことから、現状では、孤発性又は汚染飼料由来の両面から検討する。

Ⅲ. ハザードの特定

1. 評価の前提

日本における BSE 対策（日本における BSE リスク管理措置の実施状況のまとめ）

a. 「生体牛のリスク」に係る措置

生体牛及び動物性加工たん白質を介した病原体の侵入リスクについては、生体牛は発生国からの輸入停止措置が、動物性加工たん白質は輸入停止措置がそれぞれ講じられており、一定の要件を満たした場合に限り、輸入が認められている。

国内安定性については、反すう動物用飼料への全ての動物由来たん白質の使用禁止措置及び交差汚染防止対策が講じられており、その有効性は、国際的な基準を満たしたサーベイランスによって確認されている。また、直近 12 年間のリスク管理措置の遵守状況について、リスク管理機関が実施した立入検査等の結果を確認したところ、牛等に関する飼料規制に係る違反事例は確認されなかった。

日本においては、2002 年 1 月生まれの牛を最後に直近 23 年間に生まれた牛で定型 BSE は確認されておらず、「生体牛のリスク」に係る措置が定型 BSE の発生抑制に効果を発揮しているものと判断できる。

b. 「食肉処理に関連したリスク」に係る措置

脊柱以外の SRM 除去は、食肉への SRM の汚染を防止する方法によって行われ、と畜検査員が、現在 SRM（脊柱以外）として設定されている範囲が適切に除去されていることを確認している。また、脊柱については、除去の際に DRG による食用部位への汚染防止が食肉処理業者等に義務付けられている。

と畜処理のプロセスとしては、全てのと畜牛に対してと畜検査員による生体検査が実施され、BSE に罹患している疑いがあると判断した場合には、と畜解体禁止の措置がとられる。ピッシング等の食肉への SRM の汚染のリスクが高い方法によると畜は禁止されている。牛由来の MRM については製造が禁止されている。

以上から、「食肉処理に関連したリスク」に係る措置は適切に実施されていると判断できる。

2. PrP^{Sc}の分布（蓄積部位）に関する知見

PrP^{Sc}の体内分布に関する知見のまとめ

定型 BSE 実験感染牛（経口投与）では、感染牛脳組織の投与量の減少とともに潜伏期間が長くなり、投与量と潜伏期間は逆相関する。また、投与量の減少とともに、発症率が低下する。

定型 BSE 感染牛における感染負荷の推定結果から、BSE 感染牛における総感染負荷のうち、その 99%以上を脳や脊髄等の SRM が占めるとされている。SRM 以外の組織では、実験感染牛及び野外発生牛ともに、副腎、末梢神経及び骨格筋でもプリオン感染性が確認、又は PrP^{Sc} が検出されるが、その単位組織重量当たりの量は脳に比較して 1/1,000 以下と微量である。

非定型 BSE 感染牛における PrP^{Sc}の蓄積分布については、現時点で得られる知見に基づけば、中枢神経組織、末梢神経組織、骨格筋（主に筋紡錘）及び副腎に PrP^{Sc}の蓄積が報告されている。

非定型 BSE 感染牛における現行の SRM 以外の部位については、2016 年 8 月評価書において「L-BSE 感染牛のうち、臨床症状を呈する牛については、脳及び脊髄に加え、一部の末梢神経組織、筋肉組織及び副腎に PrP^{Sc}の蓄積が認められたとする報告が複数ある一方、末梢組織には蓄積が認められなかったとする報告も複数ある。また、臨床症状を呈する前の牛 3 頭について調べたところ、脳のほか、一部の末梢神経組織、筋肉組織又は副腎に PrP^{Sc}の蓄積が認められ、それらの組織がウシ PrP 発現トランスジェニックマウスに対して、感染性を有することが、脳内接種実験において認められたとする報告がある。しかし、臨床症状を呈する前の牛において PrP^{Sc}の蓄積が認められた末梢神経組織又は副腎の感染価については、当該報告において脳組織の 1/1,000 未満と推定されており、筋肉組織の感染価も、伝達されたマウスにおける伝達率及び潜伏期間の長さから判断し、脳組織と比較して極めて低いものと考えられる。」とした評価結果に影響を及ぼす新たな知見は確認されていない。

また、定型 BSE 感染牛とは異なり、H-BSE 又は L-BSE 感染牛のリンパ組織（扁桃を含む）及び消化管（回腸遠位部を含む）からはプリオン感染性又は PrP^{Sc}は検出されていない。

以上のとおり、非定型 BSE 感染牛においてプリオン感染性が確認、又は PrP^{Sc}の蓄積が認められる部位は、中枢神経組織、末梢神経組織、骨格筋及び副腎であり、このうち、末梢神経組織、骨格筋等における感染価又は、PrP^{Sc}の蓄積量は、定型 BSE 感染牛と同様の傾向を示している。このため、非定型 BSE に係る科学的知見が不足すると考えられる場合は、定型 BSE 感染牛の知見を外挿して評価を行う。

なお、RT-QuIC 法や PMCA 法といった高感度検出法により、従来の方法（IHC、WB

法、マウスバイオアッセイ法等) では PrP^{Sc} が検出できなかった組織において陽性シグナルが認められているが、本結果が必ずしもプリオン感染性を示すものではない。今後、これらの検出法に関する知見のさらなる集積等が必要と考える。

3. ハザードの特定結果

厚生労働省からの諮問事項に関し、評価の前提となる国内における BSE リスク管理措置の実施状況については、「生体牛のリスク」に係る措置及び「食肉処理に関連したリスク」に係る措置の点検結果から、日本における BSE リスク管理措置は有効に機能していると判断した。

今般、検討対象とした国内でと畜される牛由来の「全月齢の扁桃」、「全月齢の回腸遠位部」及び「30 か月齢超の脊柱」に関連して、現在、SRM に設定されている範囲が不十分であることを示す新たな知見は確認されていない。

日本では、2002 年 1 月に出生した 1 頭を最後に、BSE 陽性牛は確認されておらず、「日本においては、飼料規制等の BSE 対策が継続されている中では、今後、定型 BSE が発生する可能性はほとんどない。」とした 2013 年 5 月評価書の評価結果に影響を及ぼす新たな知見は確認されていない。現状の BSE リスク管理措置を前提とすれば、今後日本において定型 BSE が発生する可能性は極めて低く、定型 BSE 感染牛に由来するこれらの部位を検討対象から除外したとしても、現状のリスクに影響を及ぼすとは考え難い。

また、非定型 BSE 感染牛の体内における PrP^{Sc} の分布は定型 BSE 感染牛と同様の傾向を示しているが、リンパ組織 (扁桃を含む) 及び消化管 (回腸遠位部を含む) において、プリオン感染性 (マウスバイオアッセイ法) 又は PrP^{Sc} が検出 (IHC 又は WB) された報告は確認されておらず、非定型 BSE 感染牛に由来する扁桃及び消化管を検討対象から除外したとしても、現状のリスクに影響を及ぼすとは考え難い。

以上より、リスク管理機関から提示された SRM 範囲のうち、非定型 BSE 感染牛に由来する 30 か月齢超の脊柱 (DRG) に蓄積する PrP^{Sc} をハザードとして特定し、人への健康影響について検討することとする。

IV. 評価に係る知見の概要（ハザードの特性評価）

1. 牛の非定型BSEの疫学情報

EFSAは、2014年に公表した科学的意見書において、これまでEUにおいて検出されたH-BSEとL-BSEの症例は多くが8歳以上と高齢であること、及び有病率が明らかに低いことは、非定型BSEが孤発性に発生している可能性を示唆していると報告している。

日本における2歳齢以上の牛100万頭当たりの非定型BSEの発生頻度は、2016年8月評価では、年当たりL-BSEは0.07頭としており、それ以降、現在まで日本において非定型BSEの発生はない。なお、2024（令和6）年度における日本の2歳以上の牛の飼養頭数は1,693,548頭（全体の44.6%）であり、そのうち、8歳超の飼養頭数は、229,641頭（2歳以上の飼養頭数の13.6%）。

EFSAが発行した直近のTSEレポート2023では、リスク動物及び健康と畜牛について、過去10年間（2014～2023年）の時系列分析を行っている。その結果、定型BSEの発生は有意な減少傾向を示し、検査動物1頭当たりの症例数の割合が年間47%減少したと推定されている。一方、2つの非定型BSEの発生については有意な傾向は認められなかったとしている。また、続くTSEレポート2024年においても同様の時系列分析が行われており、定型及び非定型BSEの発生について有意な変化はないとされている。

2. 脊柱について

脊柱の感染性（感染価）等に関する知見（非定型BSE部分）

H-BSE及びL-BSE実験感染牛から得られた、中枢神経系、末梢神経系、骨格筋の組織をウシ化Tgマウス（Tgbov XV）に脳内接種して解析した報告において、Tgbov XVマウスに対する感染性を指標とするとL-BSE感染牛のDRG、前頸神経節、迷走神経、伏在神経および正中神経の単位組織重量当たりの感染価は中枢神経組織に比較して1/10,000より低く、H-BSE感染牛では中枢神経組織に比較して少なくとも1/100,000低いことが示された。

非定型BSEに感染した牛の様々な組織について、RT-QuIC法によるシーディング活性からプリオン力価を推定した報告では、DRG（頸部および腰部）は、検査した末梢神経の中で最も感染性が高く、H-BSEおよびL-BSEの推定プリオン力価はそれぞれ $10^{5.38} \sim 10^{6.52}$ 及び $10^{5.02} \sim 10^{6.4}$ LD₅₀/gであった。L-BSE感染牛及びH-BSE感染牛のDRGの推定プリオン力価は、脳幹のおよそ1/10であった。

3. 非定型 BSE の人への感染性

vCJD は定型 BSE 感染牛由来の食品を介して人に感染したものと考えられているが、疫学的に非定型 BSE と人のプリオン病との関連を示唆する報告はこれまでに確認されていない。

実験動物を用いた人への感染性のまとめ

Tg マウスを用いた感染実験における知見では、H-BSE の脳内接種によるヒト化 Tg マウスへの感染は確認されていない。

L-BSE は脳内接種によりヒト PrP を過剰発現する Tg マウスへ感染するが、ヒト PrP を自然レベルで発現する Tg マウスを用いた感染実験においては、感染が認められたとする一方、感染が認められなかったとの報告もある。

L-BSE をヒト化 Tg マウスに脳内接種した知見において、感染が成立したものの多くはプリオンたん白質遺伝子 (PRNP) が過発現した系統であり、PrP の発現量の関与も考えられた。なお、内在性のマウス PRNP をヒト PRNP に置換した Ki 系統のマウスでは感染は確認されていない。

非ヒト霊長類を用いた感染実験における知見では、H-BSE の脳内接種又は経口投与実験においてカニクイザルへの感染は確認されていない。

一方 L-BSE は、脳内接種 (脳内及び扁桃内接種含む) によりネズミキツネザルカニクイザル及びカニクイザルネズミキツネザルへの感染が確認されている。また、L-BSE の経口投与実験では、ネズミキツネザルへの感染が認められており、カニクイザルにおいては PMCA 法での陽性結果を踏まえると、感染の可能性のあるものの、従来法 (IHC 又は WB 法) では感染が認められなかったいが、ネズミキツネザルでは感染が認められた。

牛と人との間の種間バリア

非定型 BSE (H-BSE 及び L-BSE) の 10%脳乳剤 20 μ L を、ヒト PrP を発現する ki マウス (HuMM, HuMV, HuVV) に脳内接種したが、いずれの株もマウスには感染しなかった。一方、同実験をウシ化 Tg マウス (Bov6) を用いて行くと、それぞれ 24 匹中 24 匹又は 23 匹中 17 匹で感染が認められた。この結果から、著者らは、反すう動物と人の間には明らかな種間の障壁が存在すると考察している。

4. 用量反応 (Dose-Response)

人におけるプリオンの最小発症量や用量反応 (Dose-Response) に係る知見はこれまで確認されていない。人において、どの程度の PrP^{Sc} を摂取した場合にプリオン病を発症するかといった閾値は不明である。

V. ばく露状況

特定したハザードに関し、人が食品を通じてハザードをどの程度摂取（ばく露）するかについて、仮に非定型 BSE 感染牛がと畜処理された場合にハザードを摂取する可能性として、脊柱に焦点を当て、日本国内の食品供給工程（フードチェーン）における利用状況、流通量、摂取形態、摂取頻度、その他の要因について、現時点で利用可能な情報に基づき整理した。

1. 脊柱の利用について

現在、ハザードとなる 30 か月齢超のと畜牛に由来する脊柱については、食肉処理場等において除去された後、SRM として一般廃棄物又は産業廃棄物に分類され処分されることから、流通量に関するデータ等は確認できない。

牛脊柱からの生産物に関する流通状況

国内における BSE 発生を受けて、平成 15 年に牛の脊柱を SRM として取り扱うにあたり、厚生労働省が自治体、各業界団体を通じて調査を行った結果及び令和 7 年に行った平成 15 年以降の脊柱の利用実態についての調査結果を踏まえて、国内において、枝肉から精肉に処理される過程で発生した脊柱を含む牛骨の利用用途として想定される主な製品

- 食用目的：骨付き肉、エキス製造の原料、飲食店等で脊柱を原料として調理等される食品、ゼラチン・コラーゲン原料
- 飼料利用目的：肉骨粉、動物性油脂、ゼラチン・コラーゲン原料
- 肥料利用目的：肉骨粉、蒸製骨粉、ゼラチン・コラーゲン原料

2. 人へのばく露について

脊柱の摂取形態

現状、人が脊柱を使用した製品（食品）を介して、ハザードを摂取する可能性がある形態として想定されるもの

- 骨付き肉：脊柱が含まれる形態で、カット肉としてそのまま消費される場合（例：T ボーンステーキ等）
- 食用ゼラチン及び食用コラーゲン
- エキス類：食肉処理場から搬出された脊柱が食品製造業者に供給される場合、飲食店等で牛骨スープ等に利用される場合等

摂取量及び摂取頻度

喫食状況、喫食量、喫食頻度に関して、想定される事項

- 骨付き肉：いわゆる T ボーンステーキについては、食肉として消費することを目的としていることから、通常、DRG をそのまま喫食する可能性は低いと考えられる。
- 食用ゼラチン及び食用コラーゲン：一般的な製造工程の過程を経ることでプリオンの感染性低減が図られるとされていることからその感染性は無視できる程度と考えられる。
- エキス類：脊柱がそのまま製造等に使用される場合、DRG が含まれる量は、製造工程（加熱、加圧の有無等）、製造量（バッチサイズ、ロットサイズ）及び原材料の配合割合等によって変化すると考えられる。

3. ハザードのばく露量

前述の情報を踏まえても、ハザードに係る具体的な流通量や喫食量を推定することは困難である。仮に最悪のシナリオを想定した場合、我が国における非定型 BSE (L 型) の発生頻度 (2 歳以上の牛 100 万頭当たり 0.07 頭/年) を考慮すれば、概ね●年間に 1 頭の割合で非定型 BSE 感染牛が発生することとなる。さらにこの感染牛がと畜検査で見逃された場合に、加工処理等の影響を考慮しない場合の最大量として当該感染牛 1 頭に由来する DRG 全量(約 30g)がフードチェーンに供給される可能性がある。

4. まとめ

仮に非定型 BSE 感染牛がと畜処理された場合に、フードチェーンを通じて、消費者がどの程度ハザードにばく露されるかについては、ハザードの供給量（食肉と共に供給される脊柱の使用量及び食品製造に利用される脊柱の流通量）、ハザードが含まれる可能性のある食品の喫食状況、喫食量及び喫食頻度、その他の要因（食肉処理場等における交差汚染率、食品製造段階における製造工程及び製造量）に係る情報が必要である。

現状では、ハザードを含む脊柱を食品用途で利用する場合の流通、加工及び消費に関する入手可能な情報は極めて限定的で、具体的なばく露量を厳密に推定することは困難と考えられた。

しかしながら、非定型 BSE の発生状況を鑑み、また、臨床症状を呈した牛が適切に排除された場合に当該牛がフードチェーンに入る可能性自体考えにくいことを考慮すれば、消費者が食品を通じてハザードにばく露される量は極めて小さいと考えられる。