

# 食品安全委員会プリオン専門調査会

## 第137回会合議事録

1. 日時 令和7年10月16日（木） 10:00～11:09

2. 場所 食品安全委員会 中会議室

3. 議事

(1) 専門委員等の紹介

(2) 牛海綿状脳症（BSE）国内対策の見直し（SRMの範囲）に係る食品健康影響評価について

(3) その他

4. 出席者

(専門委員)

横山座長、岩丸専門委員、佐藤専門委員、高尾専門委員、筒井専門委員、  
中村桂子専門委員、松田専門委員

(専門参考人)

中村優子専門参考人、福田専門参考人

(食品安全委員会)

山本委員長、祖父江委員

(事務局)

中事務局長、前間事務局次長、古田評価第二課長、蟹江評価調整官、水野課長補佐、  
小財評価専門官、岡田技術参与

5. 配付資料

資料1-1 食品安全委員会専門調査会等運営規程

資料1-2 食品安全委員会における調査審議方法等について

資料1-3 「食品安全委員会における調査審議方法等について（平成15年10月2日食品安全委員会決定）」に係る確認書について

資料2-1 起草委員による検討の概要

資料2-2 BSE国内対策（SRM範囲の見直し）に係る食品健康影響評価 ハザードの特性評価において検討すべき事項

- 資料3 牛海綿状脳症（BSE）国内対策の見直し（SRMの範囲）評価書（案）た  
たき台  
「I. 背景～IV. 評価に係る知見の概要（ハザードの特性評価）（案）」
- 参考資料1 牛海綿状脳症（BSE）国内対策の見直しに係る厚生労働省からの諮問文  
書（平成27年12月18日付け厚生労働省発生食1218第1号）
- 参考資料2 評価の考え方（案）（2024年6月27日第131回プリオン専門調査会資料）
- 参考資料3-1 非定型BSEの感染性に係る知見のまとめ
- 参考資料3-2 非定型BSEの感染性に係る知見

## 6. 議事内容

○横山座長 定刻となりましたので、ただいまから第137回「プリオン専門調査会」を開催いたします。

まず、事務局から現在の出席状況の報告をお願いいたします。

○水野課長補佐 事務局の水野でございます。

先生方におかれましては、お忙しい中、会議に御参加いただきましてありがとうございます。

本日の会議は、ウェブ会議システムを併用した形で公開で開催をしております。また、本専門調査会の様子につきましては、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおいて動画配信を行っております。

本日の会議につきましては、7名の専門委員に御出席いただいております。

欠席の専門委員は今村専門委員、齊藤専門委員及び花島専門委員です。

また、中村優子専門参考人、福田専門参考人に御出席いただいております。

本日、食品安全委員会からは山本委員長、祖父江委員が御出席です。

本日はウェブ会議形式を併用して行いますので、会議を始める前にウェブ会議形式で御参加いただく方への注意事項を簡単に御説明いたします。

発言者の音質向上のため、発言をしないときはマイクをオフにさせていただきますようお願いいたします。御発言いただく際は、ウェブ会議画面上の挙手ボタンを押していただきますようお願いいたします。発言の最後には「以上です」と御発言いただき、マイクをオフとしてください。

音声接続不良や通信環境に問題がある場合には、カメラをオフにすることや、再入室により改善する場合もございます。マイクが使えない場合には、ウェブ会議システムのメッセージ機能によりお知らせください。全く入室できなくなってしまった場合には、お手数ですが、事務局までお電話いただきますようお願いいたします。

また、議事中、議決事項等に関する意思確認をいただくことがございますが、御賛同の場合は手で丸をつくる、御意見がある場合には挙手ボタンを押していただくなど、意思表示をいただきますようお願いいたします。

以上がウェブ会議における注意事項となります。本日はどうぞよろしくお願ひいたします。

○横山座長 ありがとうございます。

続きまして、事務局から本日の議事と配付資料について説明をお願いします。

○水野課長補佐 それでは、本日の議事と配付資料について確認をさせていただきます。

本日の議事は、「専門委員等の紹介」、「牛海綿状脳症（BSE）国内対策の見直し（SRMの範囲）に係る食品健康影響評価について」及び「その他」でございます。

本日の資料ですが、議事次第、専門委員名簿のほかに、資料が資料1－1から資料3までの6点、参考資料が参考資料1から参考資料3－2までの4点、机上配付資料が1点でございます。

配付資料の不足等はありませんでしょうか。不足等ございましたら、事務局までお申し出いただければと思います。

○横山座長 よろしいですか。

それでは、議事に入らせていただきます。

まず、議事の（1）「専門委員等の紹介」についてですが、事務局から10月1日付で改選がありました専門委員の先生の御紹介をお願いいたします。

○水野課長補佐 事務局でございます。

それでは、今般の改選により再任された先生を御紹介させていただきますので、簡単に一言御挨拶いただければと思います。

岩丸専門委員でございます。

○岩丸専門委員 おはようございます。岩丸です。

このたび、プリオン専門調査会の一員となりました。微力ではございますが、委員会の活動に貢献できるように努めてまいります。よろしくお願ひします。

○水野課長補佐 ありがとうございます。

齊藤専門委員も10月1日付で再任されておりますが、先ほど申し上げたとおり、本日は御欠席でございます。

続いて、事務局の御紹介をさせていただきます。

中事務局長でございます。

前間事務局長次長でございます。

古田評価第二課長でございます。

蟹江評価調整官でございます。

小財評価専門官でございます。

岡田技術参与でございます。

最後に、私が課長補佐の水野でございます。どうぞよろしくお願ひいたします。

○横山座長 ありがとうございます。

それでは、続きまして、専門調査会の運営等に関して事務局より説明をお願いいたします。

す。

○古田評価第二課長 それでは、専門調査会の運営等について、要点のみ簡潔に御説明申し上げます。

資料1-1、1-2なのですけれども、まずは資料1-1の「食品安全委員会専門調査会運営規程」を御用意ください。

まず、1枚目の第2条なのですけれども、ここには専門委員の設置等について定めております。

第2条第3項に、専門調査会に座長を置き、当該専門調査会に属する専門委員の互選により選任するとあります。プリオン専門調査会では、既に互選により横山先生が座長に選出されているところでございます。

第2条第5項には、座長に事故があるときは、当該専門調査会に属する専門委員のうちから座長があらかじめ指名する者がその職務を代理するとあります。

第3条には議事録の作成について定めており、第4条には専門調査会の会議について定めているところでございます。第1項には、座長は専門調査会の会議を招集し、その議長となるとあります。第3項には、座長は必要により当該専門調査会に属さない専門委員あるいは外部の者に対し専門調査会に出席を求めることができるということがあります。また、第4項では、専門調査会の出席は、専門調査会の会議の開催場所への参集またはWeb会議システムを利用することにより行うものとするとしてあります。

第5条では専門委員の任期を定めており、これは2年となっているところでございます。第3項に基づきまして再任可能となっております。

次のページには別表がございまして、これには各専門調査会の所掌の事務が記載されており、プリオン専門調査会の所掌事務はプリオンの食品健康影響評価に関する事項について調査審議することとなっております。

続きまして、資料1-2「食品安全委員会における調査審議方法等について」を御用意ください。

まず、1の基本的考え方ですけれども、食品健康影響評価は、科学的知見に基づき、客観的かつ中立公正に行われなければならないと記載しております。その際、調査審議等に用いられる資料の作成に当該学識経験者が密接に関与している場合など、中立公正な評価の確保の観点からは当該調査審議等に参加することが適当でない場合も想定されることから、該当する専門委員に調査審議への参加を控えていただく場合があるということが明記されております。

2の委員会等における調査審議等への参加についてでございます。

(1)なのですけれども、委員会等は、その所属する専門委員が次に掲げる場合に該当するときは、当該委員等を調査審議等に参加させないものとするとしてございます。

具体的には、その下の①から次のページの⑥に記載しております。

例を挙げますと、①ですけれども、調査審議等の対象となる企業申請品目の申請企業も

しくはその関連企業または同業他社から過去3年間の各年において新たに取得した金品等の企業ごとの金額が次のページの別表に掲げるいずれかに該当する場合となっております。

もう一つ例を紹介いたしますけれども、④ですが、特定企業からの依頼により当該調査審議等の対象品目の申請資料等の作成に協力した場合というのが該当します。このような場合が該当することになるので、御留意いただければと思います。

利益相反を確認するため、次の2ページの(2)ですけれども、任命された日から起算して過去3年間に於いて、(1)に掲げる場合に該当すると思われる事実の有無を記載した確認書を提出いただいているところでございます。

(3)のとおり、任命後に該当することとなった場合には、速やかに確認書の再提出をお願いいたします。

また、(4)のとおり、提出があった日以降に開催する調査会の都度、事実の確認を事務局より行うこととなっております。

駆け足になりましたけれども、説明は以上となります。

○横山座長 どうもありがとうございました。

岩丸専門委員におかれましては、10月1日付で専門委員に再任されました。引き続き、岩丸先生には座長代理、それから、起草委員をお願いしたいと思っておりますが、皆様、いかがでしょうか。

#### (専門委員首肯)

○横山座長 よろしいですか。

では、岩丸座長代理から一言御挨拶をお願いいたします。

○岩丸専門委員 繰り返しになりますが、微力でございますが、委員会の活動に貢献できるように努めてまいります。よろしくお願いいたします。

以上です。

○横山座長 ありがとうございます。どうぞよろしくお願いいたします。

続きまして、利益相反の確認について事務局から報告をお願いいたします。

○水野課長補佐 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いたします。

先生方から御提出いただきまし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項に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

以上です。

○横山座長 御提出いただいた確認書について相違はなく、ただいまの事務局からの報告のとおりでよろしいですか。

ありがとうございます。

それでは、議事の(2)「牛海綿状脳症(BSE)国内対策の見直し(SRMの範囲)に係る食品健康影響評価について」を進めたいと思います。

まず、これまでの経緯について簡単に確認をしておきたいと思います。

本件につきましては、一昨年、令和5年8月に審議を再開してから、第131回プリオン専門調査会、令和6年6月27日に開催されましたが、審議をしております評価の考え方に基づき、以降、起草委員による検討内容を踏まえて、本調査会において順次評価書(案)の審議を進めているところです。

第135回プリオン専門調査会、令和7年5月29日に開催ですけれども、この調査会では、第Ⅲ章の「ハザードの特定」のうち、「2. PrP<sup>Sc</sup>の分布(蓄積部位)に関する知見」について御確認いただき、リスク管理措置の実施状況を踏まえて、「3. ハザードの特定結果」として、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、背根神経節(DRG)に蓄積するPrP<sup>Sc</sup>」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に御同意をいただいているところです。

本日は、この特定されたハザードに関する知見、いわゆるハザードの毒性評価について起草作業を行いましたので、当該パートのたたき台について御検討いただきたいと思ます。

まずは、私から当該パートのポイントとして、評価書(案)のたたき台の起草作業に当たっての議論の概要を御説明いたします。

資料2-1と資料2-2を御準備ください。

資料2-1のほうに箇条書きに示しておりますけれども、まず全体構成としてはここに示す4つのパートに分けてございます。

評価書(案)のたたき台の内容の概要を資料2-2で示しています。

1つ目の非定型BSEの疫学情報については、直近のTSEレポート、L-BSEの発生に係る疫学知見を追加いたしました。

また、2つ目の脊柱(DRG)の感染性については、感染価を中心に記載をしましたが、非定型BSEに係るDRGの感染価を検討した知見は2件と少ないことから、定型BSEに関する知見も併せて確認しています。

3つ目として、非定型BSEの人への感染性については、実験動物を用いた感染実験について、過去の評価書での知見を総括するとともに、2019年1月の評価以降の新たな知見について確認いたしました。また、過去の評価書に記載されていた厚生労働科学研究の一部が論分化された旨も併せて記載しております。それから、感染実験に関する知見の概要を記載し、詳細については添付した表に集約いたしました。また、まとめ(案)において、マウスを用いた感染実験について、プリオンたん白質の発現量の関与についても言及しております。

また、最後は新たな項目として、用量反応(用量と閾値)についても言及をすることと

しました。

以上が概要となります。

大まかなことが資料2-2のほうに概略として示されておりますけれども、評価書(案)のたたき台の詳細につきましては、事務局より説明をお願いいたします。

○水野課長補佐 ありがとうございます。

それでは、御説明をさせていただきますので、資料3を御用意ください。

まず、1ページの目次を御覧いただければと思います。

先ほど座長より御説明いただいたところですが、第135回の調査会では主に第三章の「2. PrP<sup>Sc</sup>の分布に関する知見」について御検討いただきまして、その内容を踏まえまして、次のページになりますけれども、「3. ハザードの特定結果」までを御審議いただいたところでございます。

本日ですけれども、以降の第四章につきまして起草作業を行っていただきましたので、その内容について御説明をいたします。

最初に、起草作業の段階で構成が変更となっております。目次の2ページの26行目以降となっておりますけれども、1番の「非定型BSEについて」にございました実験動物による伝達実験を3番の「非定型BSEの人への感染性」に移動しております。

また、「2. 脊柱について」では、脊柱がSRMに指定された経緯や諸外国における取扱いに続きまして、脊柱(DRG)の感染性等に関する知見といったものを追加しております。

なお、評価書(案)につきましては、前回御審議いただいた時点からの修正を見え消しでお示ししているところです。

前回からの主な修正点について御説明しますが、42ページです。

こちらはPrP<sup>Sc</sup>の分布に関する知見に関する事項になりますけれども、2番の腸管におけるBSEプリオンの存在のところで、回腸遠位部については現行のSRMであることが分かるようにといった御意見を踏まえまして、修文をしております。

また、46ページと48ページになりますけれども、こちらは各PrP<sup>Sc</sup>の分布に関する知見のまとめとハザードの特定結果というところですが、こちらは前回御審議いただいたところということで案を削除しております。

それでは、第四章について御説明をさせていただきますので、49ページをお開きください。

第四章「評価に係る知見の概要(ハザード毒性評価)」、「1. 牛の非定型BSEの疫学情報」となります。

3行目以降ですけれども、こちらはEFSAが2014年に公表した科学意見書の引用としておりまして、非定型BSEの症例の多くが8歳以上と高齢であること、非定型BSEが後発的に発生していることを記載しております。

7行目からは2014年のTSEレポートの引用となっておりますけれども、EU全体で2歳以上の牛100万頭当たりの非定型BSEの発生頻度について、年当たりH-BSEは0.07頭、L-BSEは

0.09頭であることを記載しております。

13行目からが2016年8月評価にて算出した日本における2歳以上の牛100万頭当たりの発生頻度、L-BSEの発生頻度が年当たり0.07頭であることを記載しております、ここまではこれまでの評価書において記載している内容となっております。

また、15行目以降に、参考としまして、現在の日本における2歳以上の牛の飼養頭数、8歳以上の飼養頭数について記載を行う予定としております。最終的な数字は精査をした上で記載しますが、概算で現在2歳以上の牛が約170万頭ありまして、全体の大体45%。それから、8歳超の牛が約23万頭ということで、全体の約6%といった状況でございます。

続きまして、19行目からが直近のTSEレポート2023の引用となっております。ここでは、過去10年間の時系列分析を行った結果としまして、定型BSEの発生は有意な減少を示している一方で、2つの非定型BSEの発生については有意な傾向は見られなかったとされております。

25行目からが今度はL-BSEが自然発生する可能性を検証した知見としまして、L-BSEと定型BSEに対する飼料規制の措置の有効性といったものを出生コホート別の子牛の感染数を推定する数理モデルを用いて比較検討した報告となっております。結果は、飼料規制が定型BSE感染子牛の数を減少させる効果と比較して、L-BSEの感染子牛の数を減少させる効果は低いといったことが示されております。

続いて、37行目からが「2. 脊柱について」ということで、(1)が脊柱がSRMに指定された経緯等としております。

①ですけれども、BSE発生を受けたリスク管理機関の対応としまして、2001年10月に全頭検査を開始し、続いて頭部、脊髓、扁桃及び回腸遠位部をSRMに指定し、その後、OIEコードが改正されまして、新たに脊柱が追加されたといったことを受けて、脊柱の除去等に関する措置、いわゆる脊柱をSRMにするという検討が開始された経緯が記載されております。

8行目からが②伝達性海綿状脳症対策部会における議論としまして、薬事・食品衛生審議会の下に設置された伝達性海綿状脳症対策部会、以下「BSE対策部会」としますが、にて審議が行われまして、背根神経節のリスクについては、現在、特定部位としている脊髓と同程度であると評価されたことが記載されております。

19行目からが③食品安全委員会の諮問と答申としまして、平成15年に食品安全委員会が発足したことに伴いまして、厚生労働省から本件に関する食品健康影響評価の依頼があったこと、プリオン専門調査会における審議を踏まえて、BSE対策部会の評価結果が妥当であること及び背根神経節を含む脊柱については特定危険部位に相当する対応を生じることが適当であると考えたとの評価結果を通知しているというところを記載しております。

続きまして、34行目が④規制の実施としまして、上記評価結果を踏まえて、脊柱の除去が規格基準として設定されたことを記載しております。

続きまして、51ページに行ってくださいまして、(2)国際機関、諸外国における脊柱の取扱いとしまして、①がWOAH、②がEU、次のページの③が米国、カナダにおける状況を記

載しております。

各国のSRMの規制につきましては、これまでも御確認いただいているところでございます。特に51ページの10行目、②EUですけれども、EUでは2015年にEU規則を一部改正しまして、EU域内の無視できるリスク国に対して、30か月齢超の脊柱を含むSRMの範囲を変更しておりますが、その変更理由に係る概要といったものをその下に箇条書きで記載をしております。

主な内容を御説明しますけれども、WOAHのBSEリスクステータスでは、「無視できる」BSEリスクの国由来の牛についてSRMの排除を求めていること。SRMとしている全ての組織をフードチェーンにおいて使用することは、非定型BSEに係る科学的不確実性の観点から時期尚早であること。BSE臨床例における感染総量の90%が中枢及び末梢神経系組織に関連していること。非定型BSEに関連するリスクに係る知見が得られるまで、無視できるBSEリスクの加盟国に由来する12か月齢超の頭蓋及び脊髄はSRMのリストに残すべきであることなどを述べております。

続きまして、52ページに行っていただきまして、5行目から(3)過去の食品安全委員会における食品健康影響評価を踏まえた脊柱(DRG)の感染性等に関する知見としております。

7行目から英国VLAで行われました牛への感染実験になりますけれども、定型BSEの脳幹を経口投与後に末梢組織の感染性を見たといったものになります。このうち、DRGに関しては投与後32～40か月で感染性が確認をされております。

Arnoldらは、これらの経口投与実験から、牛の胸部及び頸部のDRGの平均感染価がそれぞれ中枢神経系より約10分の1、30分の1という結果を報告しております。

21行目からは、2011年にEFSAが公表しました科学的意見書の中で使用されているモデルにおいてインプットデータの一つとして定型BSEの感染価が利用されておりました。前述のArnoldらの論文から、DRGの感染価を0.5-0.1 Co ID<sub>50</sub>/gとした場合のBSE臨床例の総感染負荷に占めるDRGの割合が0.4%未満とされていることを記載しております。

上記2点が定型BSEの知見となっております。29行目以降が非定型に係る知見となっております。こちらは各非定型BSEの実験感染牛から得られた各組織を、ウシ化Tgマウスを用いて解析した知見となっております。DRGを含む末梢神経の感染価が中枢神経組織に比較してL-BSEでは1万分の1より低く、H-BSEでは10万分の1より低いことが示されたものとなっております。

続きまして、53ページの1行目からですけれども、こちらはその他としましてRT-QuIC法を用いて非定型BSE感染牛の様々な組織のプリオン力価を推定した知見となっております。DRGは検査を行った末梢神経の中で最も感染性が高く、L-BSE及びH-BSE感染牛のDRGについて算出された推定プリオン力価は脳幹に比較しておよそ10分の1であったとされております。

続きまして、17行目からが「3. 非定型BSEの人への感染性」となっております。ここで

は、まずvCJDと定形BSEの関連を述べた上で、疫学的に非定型BSEと人のプリオンの関連をした示唆する報告はこれまで確認されていないことを記載しております。

24行目からが（1）動物実験を用いた感染実験としまして、以降はヒト化Tgマウスを用いたもの、または非ヒト霊長類であるサルを用いたものについて、これまでの評価書で引用してきた知見を①に、それから、2019年1月評価以降の知見を②として整理しております。先ほども御説明いただきましたが、ここでは知見の概要を記載するといった形にしておりまして、詳細につきましては、61ページにヒト化Tgマウスに係る知見をまとめた総括表を作成しております、58ページのほうに表14としてサルに係る知見の総括表といったものを作成して挿入しております。

また53ページに戻っていただきまして、33行目からが①過去の評価書で引用した知見となっておりますが、最初がa．Tgマウスの知見についてということで、ここから脳内接種によるものと経口投与によるものを記載しております。

次に、54ページの15行目からがbということで、非ヒト霊長類、いわゆるサルを用いた知見ということで、こちらも脳内接種による知見と経口投与によるものという形で記載しております。

53ページの36行目ですけれども、こちら以降、Tgマウスを用いた知見では、H-BSEの脳内接種により感染したという報告はなく、L-BSEの脳内接種ではヒトPrPを過発現したマウスへの感染が認められておりまして、自然レベルに発現するマウスでは感染が認められたものと認められなかったものの報告があるという状況でございます。

54ページの7行目からがTgマウスの経口投与実験ですけれども、こちらは定型、非定型ともに感染が認められなかったという報告になっております。

54ページの15行目からが非ヒト霊長類を用いた試験となりますが、H-BSEが脳内接種により感染した報告はございませんが、L-BSEについてはカニクイザル及びネズミキツネザルへの脳内接種で感染が認められた報告、また、L-BSEをネズミキツネザルに経口投与して感染が認められた報告がございます。

ここまではこれまでも評価書に引用してきた内容となっております。

また、厚生労働科学研究で実施されてきました非定型BSEのカニクイザルへの経口投与実験に関しまして、こちらは55ページの23行目から包括的に記載をするという形にしておりまして、その中で論分化されたものを以降の②の2019年1月評価以降の知見といった形で収載しております。

55ページの32行目からがそちらの②2019年1月評価以降の新たな知見としておりまして、今回新たな知見を整理しております。

34行目からがTgマウスを用いた脳内接種の知見となっております、こちらは非定型BSE脳乳剤をコドン129の多型を発現する3系統のマウスに脳内接種したところ、L-BSEはTgMet129のマウスに対して高い伝達能力を示し、H-BSEはいずれのマウスにも伝達しなかったという報告となっております。

続きまして、56ページをお開きいただきまして、1行目から非ヒト霊長類を用いた脳内接種の知見となっております。

2行目以降の柴田らの論文ですけれども、H-BSEの脳乳剤を2頭のカニクイザルに脳内接種したものとなります。

続く8行目からは経口投与の知見となっておりますが、9行目の柴田らの論文、こちらはH-BSEの脳乳剤に2頭のカニクイザルに今度は経口投与したものとなりますけれども、先ほどの脳内接種の知見と同じ論文からの引用となっております。結果としましては、脳内接種または経口投与のいずれにおいてもカニクイザルに感染の兆候は確認できず、PrP<sup>Sc</sup>も検出されなかったという報告となっております。

続きまして、16行目からがL-BSEの脳乳剤を2頭のカニクイザルに経口投与した知見となっております。2頭とも症状は示さず、ウェスタンブロット法やIHC法でもPrP<sup>Sc</sup>は検出されなかったというものですけれども、PMCA法において神経系を検索した結果、幾つかの組織でPrPresの増幅が認められ、投与したL-BSEと異なるバンドパターンを示したという報告となります。

56ページの29行目からがこれまでの①及び②を踏まえた動物実験を用いた人への感染性に関する知見のまとめ(案)となっております。こちらは読み上げをさせていただきます。

「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、脳内接種によりカニクイザル及びネズミキツネザルへの感染が確認されている。また、L-BSEへの経口投与実験では、カニクイザルにおいて感染が認められないが、ネズミキツネザルでは感染が認められた。」

以上となります。

続きまして、59ページをお開きいただきまして、こちらが(2)牛と人との種間バリアとなっております。ここはこれまでの評価書にも引用しておりますけれども、非定型BSEをヒトPrPを発現するノックインマウスに脳内接種したが感染せず、同実験をウシ化Tgマウスに行うと高率に感染が認められたといったことから、反すう動物と人との間には種間バリアが存在すると考察した知見、その後、継代試験を行ったが、ヒト化Tgマウスには感染

試験しなかったといった知見を引用しております。

続きまして、16行目からが（3）国際機関、諸外国等の非定型BSEの人への感染に関する見解としまして、まず最初に、先般のWOAHにおけるBSEコード改正に係る一連の議論の中でまとめられました非定型BSEの人獣共通感染症の可能性に関する結論といったものを引用しております。ここでは、これまで得られた知見から推論を導き出す際の不確実性と課題を考慮した上で、潜在的な人獣共通感染症リスクに関する暫定的な結論といった形で述べられております。

こちらも主な内容としましては、L-BSEは定型BSEより人獣共通感染症のリスクが高い可能性があるが、H-BSEは定型BSEよりも低いと考えられる。両非定型BSEの病態に中枢及び末梢神経以外のリンパ組織やその他の組織が関与する可能性は低い。非定型BSEが高齢牛に発生するまれな疾病であることを考慮すると、個人が繰り返し経口経路によりばく露する可能性は低い。種の壁を越えて人が非定型BSEにばく露する可能性は極めて低いが、感染が発生した場合、重大な結果をもたらすと考えられる。非定型BSEが人獣共通感染症リスクの可能性をはらんでいるとする結論は時期尚早であるが、人と動物の両方を保護するため、非定型BSEの再循環を防ぐ対策を検討することが正当化される。といったことが書かれております。

また、60ページに行っていただきまして、9行目から2011年に公表されましたEFSAとECDCの共同意見書の中から非定型BSEに関連する内容を抜粋して記載しております。現時点では、人獣共通感染症が立証されている唯一の病原体は定型BSEであること、新たなTSEについては得られる情報に大きな制約があること、それまでに得られた感染実験は定型BSE以外の病原体が人獣共通感染症である潜在的なリスクを有する可能性を示唆しており、L-BSEについては定型BSEと同等かそれ以上である可能性等について言及がされております。

最後、60ページの24行目からが「4. 用量反応」としまして、人におけるプリオンの最小発症量や用量反応に係る知見はこれまでに確認されていない。人において、どの程度PrP<sup>Sc</sup>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としております。

御説明は以上です。よろしくお願いたします。

○横山座長 ありがとうございます。

それでは、1つずつやっていきますか。

まず最初に、49ページ以降の牛の非定型BSEの疫学情報に関する知見部分につきまして、記載内容や追加すべき意見等がございましたらお願いたします。

特にございませんか。

それでは、続きまして、同じく49ページの37行目以降です。脊柱についてですが、前半は脊柱がSRMとして指定された経緯や諸外国における取扱いということで、事実関係の確認となります。

また、後半、52ページからですけれども、特に脊柱の感染化に係る知見が記載されてい

ます。

こちらの2の「脊柱について」の部分につきまして、御意見、それから、さらに追加すべき知見等がございましたらお願いいたします。

お願いします。

○筒井専門委員 質問をよろしいですか。

これは私の知識不足で、理解するために聞いているのですけれども、52ページの29行目からなのですが、感染価が1,000分の1とか1万分の1と出てきます。つまり、これは当量の組織を投与したところ、1,000分の1ぐらいであろうと推定されたということですよ。そうすると、中枢神経全量との量的なものの重量ベースでの比較はここには含まれていないということですよ。そういう理解でよろしいのですか。

○横山座長 これは重量も換算されていると思います。ウシ型の遺伝子改変マウスを用いた感染価の測定を行っていますけれども、脳や脊髄は1万倍または10万倍まで同じ例えば10%の脳乳剤を希釈しても感染しましたと。一方、DRGに関してはそれよりも高い、ほぼ10%脳乳剤のところでは感染が認められなかったという結果だったと思います。

○筒井専門委員 なぜこの質問をしたかという、資料2-2で1,000分の1とか1万分の1とか10万分の1というのが出てくるのですけれども、大変分かりやすくまとめてはいただいているのですが、これがいわゆるグラム当量当たりなのか、それとも総重量を勘案した1万分の1なのかが理解できなかったのです。

○横山座長 そういう意味では、当量当たりの感染価の比較ですね。

○筒井専門委員 そうすると、いわゆる総重量から考えるとさらに低くなるということですか。

○横山座長 そうなります。

○筒井専門委員 理解しました。

では、もしあれなら、今のところはそういうふうにしたほうがいいのかもしいかな。

分かりました。ありがとうございます。

○横山座長 資料2-2の部分も含めて、その辺りが分かるような形で修文を考えましょう。

○筒井専門委員 ありがとうございます。

○横山座長 ほかに何かございますか。

RT-QuICの部分につきまして、岩丸専門委員、佐藤専門委員から、今日は今村専門委員が欠席なので、お二人から何かコメントがあれば、補足や説明をいただければと思います。

○岩丸専門委員 岩丸です。

52~53ページの頭のRT-QuICのデータですけれども、これは感染価をあくまでRT-QuICという試験管内試験法で推定したというデータになっていて、RT-QuIC法というもので感染価は直接的に測定しているものではないという注釈になります。つまり、本当にマウスに

打ったときにこの値が感染価として出るかということは分からないけれども、RT-QuICであれば推測される値はこんなのではないのですかというような話になっています。

RT-QuICは、繰り返しになるのですが、ひょっとしたらプリオンそのものは感染価ではなくて、異常プリオンたん白質、感染価があるかどうか分からないものも検出している可能性があるので、あくまで推測になると思います。

佐藤専門委員、何か補足がありましたらお願いします。

以上です。

○佐藤専門委員 岩丸専門委員が言っていたことに僕はほぼ賛成なのですが、一応RT-QuIC法で感染価とは一致しないのでプリオン活性と必ず書いているのですよね。論文とかもです。それなので、もしも表記されるのであれば、プリオン活性、感染価と一緒にというわけではないということはちゃんと明記したほうが良いような気がします。

以上です。

○横山座長 ありがとうございます。

そうすると、具体的には53ページの上段の部分にある推定プリオン力価、またはプリオン力価の推定という言葉が紛らわしい、またはもう少し検討したほうが良いということでしょうか。

○佐藤専門委員 僕の理解では、53ページの組織のプリオン力価ではなくてプリオン活性をRT-QuIC法でしたという形のほうが正確な言葉のような気がしております。

○横山座長 ありがとうございます。

○水野課長補佐 事務局ですが、よろしいでしょうか。

こちらの知見なのですが、前の43ページのほうで、こちらはPrP<sup>Sc</sup>の蓄積分布の章ですが、ここで同じ試験を引用しております、その際に、43ページから44ページにかけて、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ということで、シーディング活性の補足を下につけているというような形になります。そのため、今おっしゃっていただいた内容を修正するというのであれば、こちらも併せて御検討いただければということをお願いいたします。43ページの一番下から44ページの一番上のところにかけてです。ここではあくまでどこに、ここではシーディング活性ですが、あったかというところを書いておまして、先ほどの53ページのところは推定したプリオン力価に関する知見ということで書いておりますけれども、元の論文はどちらも同じものとなっております。

○横山座長 そこがシーディング活性という言葉のほうがより正確な表現になっているという理解でよろしいですか。佐藤専門委員。

○佐藤専門委員 僕らは論文を書いているときに、英語でいうとprion seeding activityと書いているのです。それなので、この言葉は2つで1つにまとまったような言い方になっているのですよね。だから、RT-QuIC法によるプリオンシード活性を推定したという形になる。この間、ほかの会議のときもそういうふうにしよといったこともあって、prion

seeding activityというのが英語的には正確な表記なのですが、RT-QuIC法によるプリオン活性ですかね。日本語としてどれが正しいか分かるように、プリオンシード活性が順番的には正しくて、prion seeding activityなので、プリオンシード活性にまとめたほうが正しいのかなと思っています。いかがでしょうか。

○横山座長 ありがとうございます。

それと、プリオンシード活性はPMCAの産物に対しても同じ言葉を使って問題ないと考えていいですか。

○佐藤専門委員 この間、実は別の会議で同じではないと言っていた方が一人いたので、僕は正確に言い切れないですね。ただ、ほかの先生たちはいいんじゃないのと言っていました。

以上です。

○横山座長 ありがとうございます。

科学的に云々よりも、これを一般の人が読まれたときに混乱しないか。またはちゃんと理解していただけるかどうかという観点で評価書は作るべきだと思いますので、そこで少しお聞きしました。

取りあえず案としてはプリオンシード活性という形で全体を統一してみますか。

事務局、どうでしょう。

○水野課長補佐 確認させていただきたいのですが、力価ではなくてシーディング活性という言葉で表現するのがよろしいのではないかという理解でよろしいですか。

○横山座長 そうです。

○水野課長補佐 そうしましたら、一度そこを踏まえた上で修正をして、先生方に御確認いただくような形でよろしいでしょうか。

○横山座長 そうですね。

○水野課長補佐 承知いたしました。ありがとうございます。

○横山座長 あと、PMCAなりRT-QuICが評価書の中に突然出てくるような、突然というか、前段のほうでも高感度の検出法という注釈はついているのですが、そこはこれ以上さらに方法論であるとかそういうものを注釈に加える必要はありますか。

10ページの脚注のところ注釈としては入れてありますけれども、佐藤専門委員、岩丸専門委員、どう思われますか。

○水野課長補佐 事務局でございます。

補足をさせていただきますと、こちらの注釈は、以前、調査会で御審議いただきましたCWDのファクトシートを作成いただいたときにこのような内容で書かせていただいたところを今回引用している形になります。

○岩丸専門委員 岩丸です。

10ページに注釈を載せていただいているので、私はこれでよろしいかと思えます。

以上です。

○横山座長 ありがとうございます。

それでは、先ほどのシーディング活性のところは少し修正を加えるということで進めていきたいと思います。

続きまして、53ページからの非定型BSEの人への感染性に関する部分ですけれども、こちらでもこれまでの知見をまとめるとともに、2019年1月評価以降の新たな知見が追記されております。こちらに関しまして、御意見、新たな知見の漏れ、追加すべき知見等がございましたらお願いいたします。

よろしいですか。

続きまして、56ページの26行目、27行目の参照113の知見に関しまして、これは厚生労働科学研究の内容が論分化されたもので、今日欠席の今村専門委員が取りまとめられた知見ですけれども、この点につきまして今村専門委員からコメントをいただいておりますので、事務局から説明をお願いいたします。

○水野課長補佐 本日、机上配付資料としてお配りしております。今村専門委員会の御意見としてまとめております。

こちらの知見になりますけれども、56ページの26行目から27行目について修正してはいかかというものを1つ目に記載しております。現行ですと「一部組織から増幅されたPrPresは、L-BSE野外発生牛のそれとは異なるバンドパターンを示した」となっているところですが、今村専門委員から「経口投与した2頭のカニクイザルの各組織から増幅されたPrPresは、L-BSEを脳内接種したカニクイザルの脳由来PrPresとは異なる複数のバンドパターンを示し、そのうちの一つは定型BSE様PrPresに類似したパターンを呈した」といった形で修正してはかがかという御意見が1つ目になります。

それから、2点目ですけれども、こちらは29行目以降の3番のまとめ（案）に関する御意見となっております。こちらの最後のほう、57ページにL-BSEの記載が書いておりますけれども、ここの「また、L-BSEの経口投与実験では、カニクイザルにおいて感染が認められないが」といったところについて、感染が認められないと断言してよいかと。実験を担当した者の意見としては、PMCAにおいて陽性結果が得られたことは、カニクイザルの組織中のごく微量であるがPrP<sup>Sc</sup>が増幅されたことを意味し、感染が成立したと解釈している。PMCA陽性が必ずしも感染性の存在を直接示すものではないことは理解しているが、感染することと感染性を示すことは異なる概念であると考えている。この「感染」の捉え方についてPMCA陽性を感染とみなすかみなさないか、皆様の御意見を伺いたいといった形で御意見を頂戴しております。

以上です。

○横山座長 ありがとうございます。

ただいまのコメントも踏まえて、2019年評価1月評価以降の知見につきまして、御意見、御質問等がありましたらお願いいたします。

まず、1の異なるバンドパターンを示したというその異なるバンドパターンについて少

し詳しく複数のバンドパターンを示し、そのうちの一つが定型BSE様PrPresに類似したという細かく詳細を記載したらどうかという意見になっていますが、皆さんはどう考えられますか。

佐藤専門委員、いかが。

○佐藤専門委員 これは難しいですね。

○横山座長 科学論文としては今村専門委員が言われる右側の記載のほうが正しいと思うのですが、評価書という枠組みの中でここまで細かく書く必要があるかどうか。それから、逆に言えば、これは何を意味しているのというところがまだ、記載しようがないのかもしれないですが、書きようがないのだと思います。だから、事実としてはこののだけれども、そこまで詳しく書いて、それがリスク評価にどう関わるのかというところが少し不明瞭かなと私は思っているところです。これは今村専門委員がいないところで話をしてもあれかもしれないので、次回とかでもいいですか。ただ、皆さん、せっかくの機会なので、そうではない、ちゃんと書く必要があるのだという御意見があれば、ぜひそこは出していただけたらいいのかなと思います。

岩丸専門委員、どうですか。

○岩丸専門委員 私も横山座長と同じ意見で、評価書ということを考えると、そこまで書いてリスク評価に何らかの影響があるのかどうかまだ不確定なところがあるので、今のままでいいと私は思います。

以上です。

○横山座長 ほかの先生方、いかがですか。

では、そういった意見を踏まえた上で、今村専門委員とお話をする。また調査会に諮るという段取りでいいですね。

○水野課長補佐 承知いたしました。

○横山座長 それから、2番の感染が認められないとしていいかどうかの点につきまして、ちょうどいい機会なので、ここも皆さんで確認をしていただきたいと思いますと思うのですが、これまでというか、この評価書については基本、感染性ということを指標に評価を行ってきています。実際にPMCAの陽性が出たということは、それは科学的な事実として認識しなければいけない点ですけれども、この評価書（案）の47ページにも24行目から27行目にかけてPMCAなりRT-QuICの結果は必ずしもプリオン感染性を示すものではない。それから、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であるというようなことで、PMCA、RT-QuICをそういう位置づけで考えて評価を進めてきておりますので、まず、改めて感染の成立というのがあくまで感染性また伝達性をベースにしているということを再認識していただくということでもよろしいでしょうかというのが一つ。

それから、今村専門委員がおっしゃるのもある意味もつともなことなので、ここは私の一つの代案としては、経口投与のカニクイザルについては、従来の方法、例えばIHC、ウェスタンブロット、マウスバイオアッセイ法では感染が認められないがというような形で事

実を最後のまとめのところに記載しておくということで、科学的なエビデンスはちゃんと我々も把握した上で評価を行っているということにつながるのではないかなと考えていますが、この辺りについてももし御意見があればお願いいたします。

高尾専門委員、いかがですか。

○高尾専門委員 ずっと伺っていましたけれども、今日の調査会で結論は出ないというのが正直なところですが、個人的には言葉をもう少し一般の人が分かるように丁寧な議論をしたほうがいいのではないかなと思ったのですよね。例えば今、感染とか感染性という言葉が出ましたけれども、恐らく感染というのは菌とかが体に定着して増殖して初めて感染と言うのであって、恐らくついただけでは感染とは言わないと思うのですよ。プリオンの場合はたん白質ですが、それが従来の方法では例えば検出できなくても、非常に高感度のもので検出されたものを例えば感染とか感染性とかという言葉で議論しても、多分結論は出ないでしょうし、そもそも感染と感染性とは何だろうという話になってしまうでしょうし、普通の方がこれを読んでも全然理解できないと思うのですよね。

先程、座長がおっしゃっていたように、従来例えば動物に伝達させて症状が出るという見方をする見方と、それから、例えば病理学的に見る見方と、ウェスタンブロットで見ると、QuICとかPMCAという高感度で見るとだんだんレベルが上がってくれば、当然検出される機会は増えてくるだろうと思うので、そういう知見があるのだから知見を出せばいいとは思いますが、そこはどこかにまたまとめたりするのは大変かもしれないのですけれども、その段階がちゃんと読んでみんなが分からないと、恐らくここで調査会で今同じように議論していても考え方が違って、今村専門委員の机上配布資料のご意見は、今村専門委員がおられないので伺えないからしようがないなと思ったのですが、はっきり言うと、ここに書いてあること自体もやはり分かりにくいのですよね。バンドのパターンが違って、感染することと感染性を示すことは異なる概念であるということ、そもそもその言葉の意味の概念が僕は読んでいて分からなかったのです。感染することと感染性を示すという概念が何なのかすら僕にはよく分からなかったのですけれども、やっておられる研究者自身の方がそういうふうな感じで難しいと思われることなので、その用語について評価というスタンスできちんとしておかないと、先程のプリオン力価と prion activityの話もありましたけれども、あの論文は元々は titer と書いてあるので、力価かというコンセプトで著者は作られたのだと思うのですよ。それを QuIC との比較で titer をエスティメーションしたと書いてあるのに、今度はプリオン活性と。プリオン活性とは何なのだろうと。プリオンの活性とは何なのだろうと次々と分からない言葉が出てきってしまうと、また次のときに用語がやっぱりという話になってしまうと思うので、時間がかかってしまっているかもしれないのですけれども、一回どこかで整理したほうがいいかなというのは個人的に思いました。

以上です。

○横山座長 ありがとうございます。

そのほかございますか。

用語の整理と見直しは起草会議の宿題ということで進めたいと思いますが、あと事務局のほうから特に何かありますか。

○水野課長補佐 現時点では特にございません。

○横山座長 では、今日いただいた意見を踏まえて、少し評価書（案）の修正を加えていきたいと思います。

また、今日欠席の今村専門委員とも少し話を。

○水野課長補佐 次回以降の調査会で御出席いただいた際かと思います。

○横山座長 では、そのときまでに用語の件については少なくともクリアにして、次回の調査会に諮りたいと思います。

また、さらなる御意見等を御提供いただけることがありましたら、順次事務局のほうまでお知らせいただければ幸いです。

よろしいですか。

続きまして、議事の「その他」ですが、何かございますか。

○水野課長補佐 そうしましたら、次回までにまた今のところをもう一度再度御審議いただくという予定でよろしいですか。60ページの用量反応のところも併せてその際でよろしかったですか。

○横山座長 そこを忘れましたね。60ページの用量反応のところ最後に。

○水野課長補佐 そこも次回併せてということでもよろしかったでしょうか。

○横山座長 それでもいいですよ。

○水野課長補佐 では、それで承知しました。

○横山座長 では、それも次回併せて検討するというので、宿題にしたいと思います。

その他については何かございますか。

○水野課長補佐 特にございません。

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。

○横山座長 それでは、皆さん、どうもありがとうございました。

本日の審議は以上とさせていただきます。どうもありがとうございました。