

# 食品安全委員会プリオン専門調査会

## 第 47 回会合議事録

- 1 . 日時 平成 19 年 11 月 14 日 ( 水 ) 10:00 ~ 11:58
- 2 . 場所 食品安全委員会大会議室
- 3 . 議事
  - ( 1 ) 食品安全委員会が自ら行う食品健康影響評価
  - ( 2 ) その他
- 4 . 出席者
  - ( 専門委員 )  
吉川座長、石黒専門委員、谷口専門委員、永田専門委員、堀内専門委員、  
水澤専門委員、山本専門委員
  - ( 食品安全委員会委員 )  
見上委員長、小泉委員、長尾委員、野村委員、廣瀬委員、本間委員
  - ( 事務局 )  
齊藤事務局長、日野事務局次長、北條評価課長、酒井情報・緊急時対応課長、  
小平リスクコミュニケーション官、猿田評価調整官、横田課長補佐
  - ( 説明者 )  
( 独 ) 農業・食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所  
毛利プリオン病研究センター長  
農林水産省農林水産技術会議事務局  
松本研究開発課長補佐
- 5 . 配布資料
  - 資料 1 生物学的危害原因物質に関する科学パネルによる地理的 BSE リスク ( GBR )  
評価手法の改訂に関する意見書 ( 資料 2 の仮訳 )
  - 資料 2 Opinion of the Scientific Panel on Biological Hazards on the  
revision of the Geographical BSE risk assessment ( GBR )  
methodology ( EFSA , March 2007 )
  - 資料 3 地理的 BSE リスク ( GBR ) 評価手法の改訂に関する意見書について
  - 資料 4 各リスク評価手法の項目ごとの比較

- 資料 5 迅速バイオアッセイ法による国内非定型 BSE の感染性検出
- 資料 6 「食品に関するリスクコミュニケーション - 我が国における牛海綿状脳症 (BSE) の国内対策を考える - 」の開催と参加者の募集について (お知らせ)
- 参考資料 1 我が国に輸入される牛肉及び牛内臓に係る食品健康影響評価のために必要な情報に関する質問書
- 参考資料 2 BSE の地理的リスク (GBR) に関する科学運営委員会 (SSC) の最終的見解 (2007 年 7 月)
- 参考資料 3 BSE の地理的リスク (GBR) に関する科学運営委員会の意見書改訂版 (2002 年 1 月)
- 参考資料 4 諮問書 (16 消安第 2314 号)

## 6. 議事内容

吉川座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから、第 47 回「プリオン専門調査会」を開催したいと思います。

本日は 7 名の専門委員が御出席です。

食品安全委員会からは、見上委員長、小泉委員長代理、長尾委員、廣瀬委員、野村委員、本間委員に御出席いただいております。

事務局につきましては、お手元の座席表を御覧ください。

それでは、本日の会議全体のスケジュールについては、お手元の資料「第 47 回食品安全委員会プリオン専門調査会」議事次第がございますので、御覧ください。

それでは、議題に入ります前に、事務局から資料の確認をお願いします。

猿田評価調整官 それでは、資料の確認をさせていただきます。本日の配付資料は 10 点でございます。議事次第の左下の「4. 配付資料」を御覧いただきながら、資料の確認をさせていただきます。

資料 1 「生物学的危害原因物質に関する科学パネルによる地理的 BSE リスク (GBR) 評価手法の改訂に関する意見書 (資料 2 の仮訳)」。

資料 2 は、資料 1 の原文でございます。

資料 3 「地理的 BSE リスク (GBR) 評価手法の改訂に関する意見書について」。

資料 4 「各リスク評価手法の項目ごとの比較」。

資料 5 「迅速バイオアッセイ法による国内非定型 BSE の感染性検出」。

資料 6 「食品に関するリスクコミュニケーション 我が国における牛海綿状脳症 (BSE) の国内対策を考える 」の開催と参加者の募集について (お知らせ)」。

以上の資料 6 点のほかに、議事次第にありますように参考資料が 1 ~ 4、本日は御用意しております。資料の不足等がございましたら、事務局までお知らせください。

なお、参考資料につきましては、これまで専門調査会で配付させていただくとともに、

食品安全委員会ホームページにも掲載してございまして、今回傍聴の皆様方には配付して  
ございませんので、御了承いただきますようお願いいたします。

また、これまで配付させていただいた資料は、お席のファイルの中にとじてございます。  
適宜御覧いただきますようお願いいたします。

事務局からは、以上でございます。

吉川座長 どうもありがとうございました。資料はございますか。

それでは、議事に入らせていただきます。最初に「食品安全委員会が自ら行う食品健康  
影響評価」について審議をしたいと思えます。事務局から現在の進捗状況等について、簡  
単に説明をお願いいたします。

酒井情報・緊急時対応課長 それでは、まず経緯について御説明を申し上げます。

我が国に輸入される牛肉及び牛内臓にかかる食品健康影響評価につきましては、プリオ  
ン専門調査会の見解や意見交換会の結果を踏まえまして、平成 19 年 5 月 17 日に開催され  
ました、第 190 回の食品安全委員会で、自ら評価として実施することを決定いたしました。

その後、プリオン専門調査会においてリスク評価を実施するために必要な情報を収集す  
るための質問書を作成していただき、7 月 19 日に開催されました 199 回の食品安全委員会  
で了承され、食品健康影響評価の実施に向け、外交ルートを通じ、質問書による照会とい  
う方法で評価対象国 14 か国でございますが、情報収集を進めていくこととされました。

自ら評価に必要な情報収集等に関して、評価対象国の在京大使館を対象とした説明会を  
開催いたしました。調査の協力を要請するとともに 7 月 27 日付けで在外公館経由で各国政  
府に質問書を送付いたしました。質問書に対する回答期限は平成 20 年 1 月 27 日となっ  
ております。各国からの回答がまいりましたら、事務局で内容を整理した上でプリオン専門  
調査会に資料を提出させていただき予定としておりますので、よろしくをお願いいたします。

なお、現時点における反応でございますけれども、ニュージーランド、コスタリカ、ノ  
ルウェーの 3 か国から連絡があったわけですが、既に OIE による評価を受けており、プ  
ライオリティーはなかなか置けないというお話とか、期限内に回答することが困難である  
という報告が来ております。

そういった状況で、進捗は必ずしも芳しい状況ではございませんけれども、引き続き各  
国に期限内に提出するよう、外交ルート等を通じて働きかけてまいりたいと考えておりま  
す。

以上でございます。

吉川座長 どうもありがとうございました。OIE の質問を更に上回る量だったので、各  
国なかなか簡単に調査して答えるというのには難しい部分があると思えますけれども、引  
き続きよろしく申し上げます。

それでは、タイムリミットが来年 1 月 27 日ということで、その前に来るものもあるかも  
しれません。今日は自ら評価を行う上で、そろそろ具体的な評価のための方法論というか、  
データが来たときにどういうふうにやっていくかということを少しずつ前もって整理をし

ていきたいと思ひます。

参考になればと思ひて、以前から我々がよく使ってきた EFSA の GBR ですけれども、これは EFSA としては OIE の評価方法にハーモナイズするということで、新しい今回提案のあった方法を使う機会はほとんどなくなるのかもしれませんが、これまでの EFSA の GBR というのは BSE 牛がステータス評価で、その国で 1 頭出る危険性があるかないかという評価を基準に GBR の 1 ~ 4、3 以上であれば出る可能性が非常に高いですよという格好でしたけれども、今回それを見直してもう少しステータスの変動性という固定化しない評価方法というような提案があったと記憶しております。

自ら評価の中で相手进行评估するのに、従来の GBR よりも優れた点もあるかもしれないし、我々が使うには無理な部分もあるかもしれないと思ひまして、少し新しい EFSA の改正 GBR の評価の概要をまとめていただきましたので、その説明を受けた上で我々が実際にやる時にどういうふうにしていくかを審議していただきたいと思ひます。

それでは、事務局の方から説明をお願いします。

横田課長補佐 それでは、EFSA の改正 GBR の説明を事務局から簡単にさせていただきますと思ひます。

資料 1 と 2 が改正 GBR の日本語訳と英語の原文となっております、その内容をスライド形式にまとめたものが資料 3 として準備させていただいております。今日は資料 3 のスライドに沿って内容の方を御紹介させていただきたいと思ひます。

( P P )

EFSA の GBR の基本的な考え方です。最初の BSE 感染牛がイギリスで発生して、その汚染された牛もしくは肉骨粉がほかの国に輸出されて、それぞれの国のシステムの中で増幅していくことが基本的な考え方ということになっております。

( P P )

今回の新評価手法ですけれども、以下の点を考慮しております。まず 1 番目といたしまして、従来の旧評価手法ではカテゴリー 3、ヨーロッパの国ですけれども、そこからの牛や肉骨粉に関するリスクは十分評価できたということですが、BSE の有病率が低くて母集団の大きい国からの侵入リスクについては過大評価されていたということで、その点を修正する必要があるのではないかということ。

2 番目ですけれども、安定性評価をできるだけ定量的にやっていく、柔軟にやる必要があるということが 2 点目。

3 点目が、2001 年以降、特に EU では B S E のサーベイランス検査がかなり充実していますので、そういったデータも可能な限り利用するということ。

4 点目ですけれども、BSE のステータスは時間的に当然変動していくんだらうということで、そういったものを加味するということ。

5 点目ですけれども、世界的に見れば基本的に BSE の流行は減少期に入っていると言えるということで、そういった減少しているような状況下でのバランスの取れた管理措置の

ために、こういったリスク評価をやっていくべきかということ。

6点目はOIEガイドラインとの整合性も考慮するということを踏まえて検討したということでございます。

( P P )

旧評価手法と新評価手法の相違点です。以下の説明では、旧評価手法というのは以前のSSCのときのGBRの評価手法、新評価手法というのは今回のEFSAで検討いたしました改正GBRという形で説明をさせていただきます。主な変更点は3つです。

1番目が侵入リスク評価における変更。2番目が安定性評価における変更。3番目が評価分類を変更したということでございます。

更に一番下の方ですけれども、OIEの規約等で定義されているゾーニングという形で、より狭い地域できちんとデータセットが入手できれば、そういった考え方の導入を模索しているということでございます。

( P P )

1番目の変更点の侵入リスクに関する部分でございます。旧評価手法ではカテゴリ3という形で、主にヨーロッパ諸国になりますが、BSEがかなり発生している国が輸出した牛や肉骨粉の評価は十分に行えたということでございますが、牛の母集団が大規模な国からの輸入リスクというものは、過大に評価されていたのではないかとということで、今回その部分の考え方を見直しまして、下にありますけれども、牛の母集団の規模が大きく、具体的に言いますと1,000万頭以上の国で、BSEに感染するリスクが「非常に大きい」という状態ではなくて、安定性に変化が無い国から輸出される牛や肉骨粉のリスクについては、従来は5年で侵入リスクを上昇させていましたけれども、今回はプラス5年いたしまして、10年経って初めてリスクが上昇するということにしたのが変更点の1つ目でございます。

( P P )

「侵入リスクに関する変更点」といたしまして、旧手法では総合的に評価をしておりましたけれども、新しい手法では3段階のステップをはっきりさせたということでございます。

まずステップ1といたしまして、BSEリスク国からの生体牛と肉骨粉の輸入データをまず集める。

その次にステップ2といたしまして、その集めたデータのうち、国のシステム内に侵入したかどうかを判定する。仮に輸入してもきちんとその国のシステムに入らなかったということが説明できれば除外するという形で、その除外するルールを明確化したということでございます。

ステップ3といたしまして、輸入された生体牛や肉骨粉の感染性レベルを推定するという形で、具体的には加重係数 $w$ というものを導入いたしまして、それぞれリスクをなるべく定量化していこうということでございます。

( P P )

その加重係数の説明は次のスライドになります。定義といたしまして、英国で発生が一番ピークだった 1988 年～1993 年を英国の基準期間とします。この期間は英国で大体有病率が 5 % と考えられていた期間でございますけれども、この基準期間の動物を W イコール 1 といたしまして、このような動物 1 頭、肉骨粉の場合は 1 トンが大体同じぐらいの量とみなしておりますけれども、それを 1 リスク単位という形で定義したということでございます。

イギリス以外の別の国でその輸出時点で有病率が例えば 0.5 % の国から輸入した場合というのは、5 % から比べると 10 分の 1 の有病率となるので、加重係数は 10 分の 1 ということで 0.1 という加重係数になりまして、この場合は生体牛 10 頭が輸入されて、10 かける 0.1 で 1 リスク単位と計算をするということでございます。

( P P )

その加重係数の推定方法を 3 通り定めております。1 番目は BSurvE 法などできちんとサーベイランスデータから有病率が推定できる場合は、それを基に W 値を設定する。

2 番目ですけれども、EFSA の新 GBR を用いて評価を行った国に関しては、その評価結果から有病率が推定できますので、それをを用いる。

3 番目として、 、 いずれかの方法で有病率の推定ができないような国に関しては一定のルールに基づいて設定をすること、これは従来の旧 GBR の評価手法と同じような方法になりますが、その当該輸出国の侵入リスクが高い状態になった時期でありますとか、安定性レベルを考慮して、基本的には大体 5 年単位でレベルを上げ下げしていくような考え方という形になります。

( P P )

そうしまして、各輸出国、輸出期間ごとに加重係数と実際に入った輸入量からリスク単位を計算いたしまして、そのリスク単位を足し合わせますと、その国の全体のリスク単位が計算できますので、その得られた数字に基づいて、ここにありますとおり、リスクレベルは 7 段階に分けて評価をするというのが侵入リスクの評価になります。

( P P )

以上が侵入リスクがございまして、次は「2. 安定性評価に関する変更点」です。旧評価手法は定性的な評価という形で、ある条件を満たしていれば「OK」、そうでなければ「not OK」、中間ぐらいであれば「reasonable OK」という形で行っていましたが、今回の新評価手法では SRM 除去とレンダリングと飼料給餌の 3 段階について、安定性要因をいろいろ考慮しまして、半定量的なアプローチを導入したということでございます。それぞれのリスク低減方策をできるだけ数量化したしまして、低減係数を定めて、それぞれをかけ合わせて、最終的な低減効果を計算するというところでございます。

( P P )

低減係数ですけれども、SRM の除去、レンダリング、給餌、それぞれ取られている対策

に応じまして、全く低減効果がない場合の1から最大0.001まで各段階で取られている措置ごとに低減係数を決めまして、それぞれを掛け合わせて、最終的な増幅率を求めるということでございます。

( P P )

その具体例でございます。最初にRマックス、増幅率の上限値が1,000というのは、イギリスのピーク時の増幅率と実際にとられていた対策から逆算して計算した数字でございますけれども、最大の状態、すべてが牛から牛に回ってしまうと1,000倍になるということございまして、それにそれぞれ取られている対策ごとに低減係数をかけていくことでございます。

例えばSRMの除去が飼料となることはほとんどない状態ということで、2%ぐらいの場合は0.02という数字をSRM除去としてはかける。その次、レンダリングが大気圧下でレンダリングされている場合は大体10分の1ぐらいになるだろうという形で、0.1という係数をかけて、その後、飼料として肉骨粉のうち大体10%ぐらいが牛に給餌される場合は、低減係数0.1ということになりますので、それぞれを掛け合わせていくと最終的な増幅率は0.2になるというのが計算例の1例でございます。

( P P )

そのような形で得られた増幅率を基に、最終的にはここにあるとおり、レベルを7段階に分けております。このR値が1より小さい場合はシステムとしては安定で、仮にその国にBSEが侵入したとしても低減していくという形で、徐々に低下していくということでございます。

Rが大体1の場合は中程度に安定という形で増減せず、大体一定の状態を保つということとです。

Rが1より大きい場合というのはシステムが不安定で、一度その国にBSEの感染源が侵入すると増幅していってしまうということでございます。

( P P )

最後は、評価分類に関する変更点でございます。先ほど座長の方からもお話がありまして、従来の方はGBR1～4という形で分類の方を行ってございましたけれども、今回の新評価手法では、特に国ごとのこういう分類は行わないということにいたしております。その代わりに経時的なリスクの将来的な推移予測の評価ができるようにするという形で、結果の方をとりまとめるということになっております。

( P P )

これは概念図でございますけれども、安定性とBSEに感染する全体リスク、オーバーオールチャレンジと英語ではなっておりますけれども、その組み合わせで一般的に考えますと、安定性も高く全体リスクも非常に低い場合が一番いい状態であると。

次に、安定性は非常に高く、オーバーオールチャレンジも高い場合は、外からは入ってきてしまいますけれども、中で増幅しないという形で、それなりには良好な状態だろう。

左下の方は逆で、安定性は極めて不安定であるが、オーバーオールチャレンジは極めて低いという形で、とりあえず外から入ってこない状態さえ保てていれば良好な状態を維持できる。ただし、1回入ってしまうと増幅してしまう可能性があるという状態です。

右下の両方悪い場合というのが一番最悪という形で、外からもどんどん入ってきますし、一度入るとどんどん増えていってしまうという形で、どんどん悪化していくということでございます。

( P P )

安定性とリスクの相互作用としていろいろ計算式で最終的な計算をしているんですけども、どういうふうな形で計算していくかと言いますと、基本的に5年を1期間として評価をしていきまして、まず最初に外から侵入した最初の1期間目の初期レベルは5年間の外から入ってきた侵入リスクということになります。エクスターナルチャレンジの略で ec と書いていますけれども、それが初期のレベルという形になるかと思えます。

その次の期間における全体的なリスク、オーバーオールチャレンジの略で oc となっておりますけれども、その次の期間のオーバーオールチャレンジというものは、その当該期間における外からの侵入リスク、エクスターナルチャレンジとその前の期間のオーバーオールチャレンジに増幅率  $R_0$  をかけたもの、これはいわゆるインターナルチャレンジという形になりますが、前の期間に入ったものが国内で1回転して、その国のリスクとして加わった部分という形で、それを足したのが次の期間のオーバーオールチャレンジという形で定義できるということでございます。

この時用いる  $R_0$  は、先ほど分類した7段階のクライテリアごとに標準化されたここにあるような値を使って計算をするということでございます。

( P P )

そのほか、この計算式を使いますと、100万頭当たりの感染頭数と症例数も求められます。ある5年の期間における100万頭当たりの感染頭数というのは、ある期間のオーバーオールチャレンジを20で割るというのは、結局そのオーバーオールチャレンジは最初の侵入リスクのところでお説明いたしました、イギリスの標準期間で有病率5%のものを1リスク単位としていますので、リスク単位が20になると感染頭数が大体1頭いるという計算になるので、20で割るということございまして、このPというのは100万頭当たりなので100万で1、200万だと2という数字で計算ができるということでございます。

その下は100万頭当たりの症例数でございます。結局前の期間の感染頭数が5年経ちますと、発症する前にと畜等をされてしまう頭数もかなりの部分はあるかと思えますけれども、前の期の感染していた頭数の中の一定割合の牛が次の5年の期間で発症するだろうと、一定の係数をかけると臨床症状を示す牛になるだろうという形で、Sは通常は大体0.1~0.25ぐらいの係数を使うのが適当ではないかという形で計算式の方が示されております。

( P P )

評価の結果、最終的にはどういうことがわかるかと言いますと、まずその国のBSEが存



在する蓋然性がわかる。存在していそうな場合は5年の期間ごとにどの輸入品からかということであるとか、全体的な傾向として、まだ増加中なのか、あるいはもう減少期に入っているのか。あと経時的な変化というものがわかるという形になります。

( P P )

最後にアネックス4で幾つか例が付いていますので、それを簡単に御紹介させていただきます。この評価手法の中でエクセルのシートを使用するとありますが、現在トライアルをやっているところで、まだ公表の方はされていないようなんですけども、EFSAの方でつくったエクセルのシートに基づいて、仮想の国のデータを入れて計算した結果というのが例として示してあるということです。

まずこの仮想国1といたしまして、リスクは小さくてシステムも安定している国の例でございます。この国の場合、1996年～2000年にエクスターナルチャレンジということで、外部から大体35リスク単位ぐらいの侵入があったということでございます。

次の2001年～2005年の期間は、82～83リスク単位ぐらいのエクスターナルチャレンジがあり、これに加えてインターナルチャレンジとして前の期間のチャレンジが国内で回転増幅して、次の期間でのリスクとして表れた部分ですけども、この国の場合、システムは比較的安定しておりそんなに増えることがなくて、かなり減っているという形です。

次の2006年～2010年の期間は、エクスターナルチャレンジはもうなくなってゼロで、インターナルチャレンジは前の期間のオーバーオールチャレンジが回転して出てきた部分ですけども、システムは安定しているという形で、かなり減少しているということでございます。

( P P )

左側のオーバーオールチャレンジの分離は、侵入リスクのところの説明しました7段階で先ほどの棒グラフの数字に応じてボックスを5年の期間ごとに置いていくということですけども、1996年～2000年、2001年～2005年の期間は、全体のオーバーオールチャレンジとしてはモデレートの状態だったけれども、この四角の中に書いてあるのが安定性の状態で、ベリーステイブルとかオプティマリーステイブルという事で安定性が良い状態だったので、それほど増加することなく減少したというようなことがこの図からわかるということでございます。

( P P )

その得られた数字から実際の感染頭数でありますとか、臨床症状を示すものを推計いたしますと、1996～2000年や2001～2005年に若干感染頭数は出てくる可能性はありますけれども、臨床症状を示す牛というのは一期遅れて、大体10分の1ぐらいで出てきますが、1頭以下という形で、臨床症状を示すような牛が出てくる可能性は少ないだろうということがわかるということでございます。

( P P )

もう一つ、別の国の例でございます。今度の国はリスクが高くて、安定性の方も当初は

不安定で大分増幅してしまったんだけど、その後いろいろ管理措置等を見直して、最適な安定になったシステムの例でございます。

これは先ほどと縦軸のスケールは違うんですけども、1986年～1990年に先ほどと同じぐらいのエクスターナルチャレンジ、リスク単位で30ぐらいの侵入があったということでございまして、この国の場合、安定性がよくなかったため、その次の期間は、10倍ぐらいですかね。400ぐらいまで一回転して増えてしまったということでございまして、ここでも安定性がよくなかったので、次の期間も更にまた増えてしまって、1,200リスク単位ぐらいまで増えてしまったという状況でございます。

その後安定性の措置を見直した結果、次の期間は100ぐらいまで減少して、その次の2006年からは更に減少して、ほとんどゼロに近づいたというようなことが経時的な変化としてわかるということでございます。

( P P )

同じようにして図に表しますと、最初に入ってきた当初は1986年からはモデレートだったんですけども、安定性がこの四角に書いてありますが、エクストリームリー・アンステーブルという形で非常によくはない状態だったという形で、どんどんリスクが増大していったということでございますが、1996年以降、安定性は徐々に改善していったという形で、最近では減少傾向にあるということがわかります。

( P P )

最後に感染頭数と発症頭数の予測です。一番リスクが増えていった時期に比例して感染頭数は増えていきまして、その後2001年以降は減少していく。発症頭数の方も5年遅れですけども、2001～2005年がピークで、その後減少していくのではないのかということが推測できるということでございます。

時間の関係でかなり駆け足になってしまいまして、不十分な部分もあったかとは思いますが、説明の方は以上でございます。

吉川座長 ありがとうございます。随分前のEFSAのGBRに比べると論理的になったと思うし、データさえあればかなり定量的に評価できると改正されたし、特に国内の安定性、取られた措置が有効であれば潜伏期5年という格好で増幅係数が減少するという格好で、次の5年に反映される。

そういう意味ではタイムリーというか、たとえ一旦GBR3でWが100とか200になったとしても、次の5年間の増幅が100分の1であれば、次の5年目の発症頭数は100分の1に下げていいという割合。アップトゥーデートでその国のリスクを評価するという点では、随分と進歩したのではないかと思います。

質問はあるかと思いますけれども、資料4を見ていただきたいと思います。先ほど1月に返ってくる予定ということで、返ってきた場合に実際に自ら評価を行うわけですが、評価手法の比較ということで、今の説明を含めて旧新のGBRの評価手法、我々がこれまで国内及び米国、カナダのリスク評価に使ってきた手法を資料4にまとめてもらいましたので、

その説明を受けた後、資料3と4の両方について質問があれば、質疑応答をした上で議論を進めていきたいと思えます。

事務局の方から、簡単に説明をお願いします。

横田課長補佐 資料4の方を時間の関係で中身の詳細は省きますけれども、簡単に紹介させていただきます。

資料4は「各リスク評価手法の項目ごとの比較」でございます。上のカラムでございますけれども、一番左側が「SSC GBR」という形で旧評価手法と先ほども御説明いたしましたけれども、2000年、その後改訂版が2002年に出ておりますが、SSCの時代のGBRの評価手法の主なポイントを項目ごとに整理したものでございます。

真ん中の欄が先ほど御説明いたしました新評価手法という形で、今年の3月に出ましたEFSAのGBRの改訂に関する意見書の内容を項目ごとに整理したものでございます。一番右の欄が我が国で行いました米国、カナダ産牛肉の評価の際に用いた考え方を項目ごとに整理したものでございます。

左側の項目は大きく分けまして、まず「1 侵入リスク」というものが1ページ目。生体牛と肉骨粉ですけれども、項目として挙げております。

2ページ目の一番上に動物性油脂がございまして、その下が「2 暴露・増幅リスク」ということで、飼料規制の状況でございますとか、3ページ目に行きまして、【SRM除去】とか【レンダリング】の部分の項目がございまして。

4ページ目ですけれども、「サーベイランスデータ」等に関する部分の項目が挙げております。

5ページ目以降ですけれども、今度は「牛肉及び牛の内臓のリスク評価に必要な情報」という形で、と畜場とか食肉処理場の項目を挙げております。この部分はGBRの方では特に評価しておりませんので、ずっと空欄という形になっておりまして、右側の日本の評価のところだけいろいろと内容を記載させていただいているということでございます。

7ページ目でございます。これは旧評価手法になりますけれども、SSCのGBRのときの国別の各時期におけるリスクレベルの設定で、色分けをするような形で見やすくまとめたものでございまして、今回の改正GBRもルールに基づく場合は多分似たような考え方になるかと思うんですけれども、まだ詳細はエクセルのシートが公表されていない関係で、新評価手法の方の似たような図はお示しできていない状況でございます。

8ページ目はEFSAのGBRとSSCのGBR、旧評価手法と新評価手法の「侵入リスク」と「安定性」それぞれについて、最終的な評価のレベル分けの表を比較するような形で掲載させていただいております。

説明の方は、以上でございます。

吉川座長 それでは、ただいま事務局の方から説明していただいたEFSAの新しいGBRの評価手法並びに旧手法と新手法とこれまで我々がやってきた分析法の一覧表を含めて、ちょっとわかりにくいところもあったかもしれませんが、御質問あるいは御意見があれば、

最初に伺いたいと思います。どなたかありますか。どうぞ。

永田専門委員 特に想像がつきにくいんですけども、2ページです。

吉川座長 どちらですか。資料4ですか。

永田専門委員 資料4の方がわかりやすいかもしれませんが、暴露・増幅リスクを計算するときに低減係数が幾つになるかによって、この値が大きく決まると思うんですが、この低減係数を与えるときに飼料について6つの項目があります。

1番目、2番目ぐらいはわかりやすいんですけども、3番目、4番目ですか。その飼料の規制が十分に実施されていて、信頼できる視察によって評価されていれば0.01というのがGBRの方から出しています。

エクセルの方のデータを入れて、それで自動的に計算ができるようになっていると思うんですが、その場合、こちらのGBRの方からリクエストされるデータとこの0.01あるいはその状態がよくないとされるならもうちょっと高い値になると思うんですが、それはもう細かく、こういう場合は0.01ではなくて幾つだとか、それはもう組み込んであるということなんですか。

横田課長補佐 エクセルのシートが公表されていないので、詳細はこの資料1の本文中から推察するしかないんですけども、低減係数は恐らくここに書いてあるとおりで、エクセルで計算していくというよりは、実際に得られた情報を基に、この国の場合、飼料規制に関しては低減係数幾つぐらいが適当ではないかというのを専門家で議論して決めていくのではないかと推察しております。

永田専門委員 そのときの基になるのは、このGBRからリクエストされている調査書なんですね。

横田課長補佐 そうです。以前こちらの方で質問書を検討させていただいたときに、GBRの質問書も出させていただきましたが、それから得られたデータを基に検討をしていくという形になるかと思います。

永田専門委員 そちら辺がどれだけ厳密というか、ある意味では恣意的になってしまわないかとか懸念するところはあるんですが、GBRの方からそういった細かいことも出されるんでしょうか。

例えばGBR、これは全部ではないかもしれませんが、最後の方の資料にデータをリクエストしているのが出ているんですが、例えば飼料に対する規制とフィードバンがあるかないかとか、そういうのは白黒でわかりやすいと思うんですが、防止策として何をしているか。

それから、特に飼料のサンプルの検査をして、その結果を報告するように求めています。これはここに入ってこない。入らずにこれを計算するのではないかというような、どういうふうにかこれが扱われるのかなど。

これに限らず、ほかの項目はわかりやすく係数が決められるんでしょうけれども、私は飼料のことはよくわからないので、私だけが思うかもしれませんが、かなりアバウトに決

められるのであろうかと思ったりするものですから。

横田課長補佐 低減係数の決め方については、資料の1がGBRの評価手法の原文を日本語に訳したものでございますけれども、その22ページ以降にいろんな事例ごとの低減係数の考え方というものが書いてあります。ただし必ずしもここで書いてあるものが、すべてというわけではなくて、最終的にはケース・バイ・ケースで得られた情報から専門家の間でいろいろ議論した上で、やはり低減係数を決めるという形になるかと、なかなか機械的にすべてが決められるものではない部分も当然あるのではないかと考えます。

永田専門委員 それは、GBRの専門委員会が決めて、それでその国に、あなたの国はこうでしたとバックされるわけですね。

横田課長補佐 そうということになるかと思えます。

永田専門委員 それで、もしその値と、例えば今回こちらで調査する値が食い違ったりとか、あるいは前もってその値を考慮した計算を行った方がいいのかとか、考えてしまうんですが。

横田課長補佐 先ほど冒頭、座長の方からお話があったと思えますけれども、今回、EFSAの方でGBR改正版を出しましたが、ヨーロッパの方の考え方は、基本的にはOIEの評価を採用しながらやっていこうという方針にどうも方針転換したようですので、今後はEFSAのGBRの評価手法が使われるということは、可能性としてはあまり考えられないのかなという状況かと思えます。

ということなので、ヨーロッパの評価結果と食い違ったりということは、そもそも今後ヨーロッパが多分これに従って評価をやらないと思えますので、そういうところの懸念は問題ないのかなと思えます。

永田専門委員 では、GBRの方から一斉に各国に、このエクセルを入れてください。最後のように、計算ができましたねというふうに、一斉にやってもらうというような要請はないと思っていいんですか。

横田課長補佐 そうですね。EFSAの方で、今のところ、そういうような要請をしているという話は聞いておりませんので、そういうことはないと思えます。

吉川座長 考え方は、さっきのパワーポイントで示されたマックスのイギリスのときの回転率を根拠に1,000から始めて、 $R_0$ にもってくるのに、その要素としては大きく3つあって、その国がSRMをどう使うか。

その次に来たSRMのレンダリングがどういう状況でやられているか。最後にできた肉骨粉が牛の飼料にどのぐらいの確率で戻るだろうかと、この3つの係数をかけて、新らしく自分で $R_0$ を出せというのがものの考え方ですけれども、しかし、多分、彼らの経験からして、実際にその数値を正確な数字として入れるのは、かなり困難だろうと、彼らの経験からすると、それで、ここに何をしていなければ、最悪で1,000のまま使えと、もし、その国の事情でSRMのレンダリングへの利用が20%なら0.2、そこは何も規制していないのなら、1のままでいきなさい。レンダリングが3気圧、130度だったら0.001を使えと、通

常の大気圧なら 0.1 を使えと、最後の飼料規制のところについては、どこまで守っているか、これは非常に微妙なので、そこにあるような格好で、十分実施されているなら、それで、それを査察で評価しているのなら 0.1 だし、すべての動物に対しての全規制をして、査察をして評価が進んでいるのなら、0.001 という間の数を使いなさいということを見せてあるだけだと思うんです。

ですから、帰ってくるそれぞれの国が、基本的には SRM をどう処理して、牛の飼料として戻ってくるのがどのぐらいと考えられるかというのは、こちらで判断していいんじゃないかと思うんです。

永田専門委員 特に先生がおっしゃったように、リスクが入ってきて、この低減係数をかけていって、そのとおりにいくなれば、これですよという値が出てきて、でもかたやサーベイランスをやっている、大きく食い違ったらどうするんだらうとか、そういった混乱が出てくるかなと思ったりしたわけです。

吉川座長 ただ、EFSA は、もともとサーベイランスにほとんど重きを置いていないんです。

永田専門委員 ますますそういうトーンが出ていますね。

吉川座長 それで、結局、多分餌に持ち込んでくる、今は多分 OIE の方に行ってしまったのではないと思いますけれども、恐らく、実際、サーベイランスの対象も基準も、実際に BSurvE のあれが出るまで、あまりしっかりした方法論がなかったので、また、大半の国は、そういう意味では、EFSA が科学的と信ずるサーベイランスデータを提供するというところのレベルまでっていない国が大半、それにもかかわらず、EFSA としては、各国のステータスをやはり物流の状況から評価しなければならなかったもので、割合 OIE と違って、初めからあまりサーベイランスを頼りにしないで分析手法をつくってきた。多分それがそのまま彼らの戦略の中に残っていると思うんです。今の OIE の BSurvE の方式も、もうポイントで積み上げているんですから、本当のことを言うと、経時的に、いわゆるサイエンスとして管理措置が本当に有効だったらどうなのかという格好で、経年的にその変化を調べる姿勢ではないんですね。

ワンポイント、ポイント数に達して、10 万頭に 1 頭あるいは 5 万頭に 1 頭のプリバレンスであるか、ないかということを任意の時点で証明すれば、それでいいという格好になっているので、ある意味では、ここで得られた  $R_0$  を証明するためのサーベイランスデータというのは、日本とか特殊なところを除けば、ほとんどどの国からも出てこないという状況になっているのではないかと思います。

永田専門委員 そう思います。むしろ、比較することによって、日本の方が不利な状況になるような他国のサーベイランスのデータ、逆に信頼できないところもあるかもしれないので、むやみに比べるのはよくないと思いますが、両方やっているような、サーベイランスを出してきて、サンプリングも要求したり、かたや片方は自動的に計算ができるようにしたり、ちょっと混乱されるような感覚を受けました。

吉川座長 多分彼らの経験上、そういう意味では、調べた検査データよりは、むしろトップダウンで論理的な格好でつくった方式で評価していく。それが実際にかんりの国で当たっていたわけですね。各国がないといていたにもかかわらず、EFSAがGBRといった国の大半は数年遅れでみんな出てきてしまったので、彼らは多分自分たちの読み方が正しかっただろうと、今でも信じていると思います。

ですから、信頼に足るサーベイランスデータを送ってきた国については、当然それを考えることになるだろうし、考慮しなければいけないだろうし、そういうデータがない国については、EFSAの考え方でやっていくのが、一番整理しやすいとは思っています。

ほかにございますか。山本さん、何かありますか。

山本専門委員 今の議論でいきますと、やはりサーベイランスのしっかりしていない国というのが、今回の中にも恐らくたくさん入っていると思いますので、まずは暴露と安定性の評価というのは、非常に大事になってくる部分だと思っています。

サーベイランスのデータというのは、やはり日本みたいに全頭検査的なことをやっていないと、本当のことはわからないかもしれないんですけども、それでOIEの評価については、あれはいわゆる検証的な役割をある程度している。その国が実際にそういう管理措置がちゃんとできていたのかどうかということを見るためにも、一応、サーベイランスを考慮するというように使っているように思いますので、それ自体をどう扱うかは、やはりこの中できっちり議論しながらサーベイランスは扱っていくということだと思います。

吉川座長 今、国内増幅についての $R_0$ の考え方ところで、少し質問が出たんですけども、進入リスクについて、かなり変えたんです。かつての $R_1$ 、 $R_2$ というイギリスの最高値を基準にそれぞれの国の肉骨粉と牛をどのぐらいのレベルに置くかということで、単純に、1、10分の1、100分の1というような置き方をしたんですけども、今回は、もう少し定量的にリスクウエートの、イギリスの最盛期の牛をウエート1ポイントと置いて、以下、かなり定量的にものを考えるという格好になっているんですけども、これから評価しようとする国々あるいはそこが第三国から輸入してきたものについての重みづけということを、ウエートのポイントでやるのが、我々に本当に可能なのか、それとも旧方式的に、 $R_1$ 、 $R_2$ あるいは場合によってはゾーンを決めて、もっとリスクの低かったところを $R_3$ とか置いて、ここからこのレベルで来たものについては、そういう数値にするという格好で、従来方式のある程度のパターン化した格好で、1回本当に新しい方式の定量的なリスクウエートのポイント制でもっていか、BSurVEでちゃんとプレバレンスが出ている国ではないですね。それで、もし当たってれば、今の日本の考え方では、もう輸入を止めてしまいますから、実際には、今、輸入している国々というのは、少なくともBSurVEのポイントを満たしている、いないは別として、出ていないですから、そこからプレバレンスをまとめるといことは、論理的にはサーベイランスから出すことは不可能なので、これについても基本的にはトップダウンでウエートをもっていかなければならないんですけども、この辺に関しては、どうですかね。入った後の国内暴露は、比較的何とかが考えやすいか

なと思うんですけれども、進入リスクのそれぞれの国に対しての評価を旧方式でいくか、あるいは新しい方式に乗るか。

山本専門委員 今、それを決めるというのは、ちょっと難しいところがあると思うんです。というのは、新しい方式というのは、やはりリスクがだんだん下がってきている状況にある国を考慮しながら、そこからの生体牛や肉骨粉の輸入ということを取り入れて、ある期間ごとに変化していくものを評価しようという考え方なので、その前の時点というのは、イギリスで発生したころの非常に大きなリスクの暴露があった時代を背景にしながら、考慮していますが、その後、変化してくる段階を取り入れていくということでやらなければいけないと思っていますので、ただ、本当にその前までわかるかどうかですね。

そこがわかっているならば、変化を取り入れていくような形に修正して、新しい方式というのを取り入れることが可能かということなんですけれども、相当前のものが全然なくて、今、輸入している量だけがわかっているということになると、リスクを低めに見積もる可能性はあると考えていますので、これはデータが出てきてから考えないといけないんじゃないかと思います。

吉川座長 わかりました。こういう新しい考え方と、古い考え方があるので、どちらを使うか、帰ってきたデータも見ながら、強引にはめてもはまらなければ、かえって間違えた答えになりますから、こういう考え方があるということを理解しておいてほしいと思います。

どちらかということ、EUとかあちらの国をやるには、多分新しい方式の方が、かなり科学的に正しいだろうと思うんですけれども、それ以外の南米とか、別の国々をやるには、あまり新しい方法が強力かどうかというのは、ちょっと迷うところではある。

わかりました。一応、進入リスクは、そういう新旧表を見てください。ちなみに、アメリカ、カナダをやったときは、基本的には、新しい方式はまだ出ていなかったの、進入リスクについては、旧式の評価の方法を使います。

それから、国内暴露の暴露増幅に関しては、かなり新しく出てきたので、これもまたデータに基づいて分析をするという格好ですけれども、アメリカ、カナダをやったときは、3年間で0.29~0.6ですから、 $R_0$ が3年で0.3~0.6という数字を使った。これは、ヨーロッパをモデルにしたんです。ヨーロッパのリアルバンの前の一次規制のときの低減効果を当てはめた、アメリカ、カナダ、それから日本にも当てはめたということ。

多分、できれば新しい方式の方が難しい部分はあるかもしれないけれども、説明は非常に明確になるかと思います。

それから、特定危険部位、先ほどの飼料の回転のところ、 $R_0$ に直接関連してくる部分、先ほど言ったように、大気圧下でのレンダリングで0.1、3気圧の新しい方式で0.001ということ。

それで、我々がやった方法は、 $R$ を1,000と置かないで、直接フルブラウンの牛が来たときの感染価、当時8,000、新しいオフィシャルが4,160になっていますけれども、その



感染価で回転を考えたという部分が少し違います。

それから、母集団構造については、1,000万頭以下と以上に分けて、国内の浸透と、それが実際に輸出するだけのプリバレンスというか、リスクを考えて、母集団が多い場合は、平均潜伏期の2倍です。10年、通常の場合であれば、一回転の5年という値を使うというのが、新しいGBRの考え方になります。

これは、同じ進入リスクがあったとして、母集団の大きい国での陽性率というのは、母集団で希釈されるということを考えて、その補正がなかったというのが、GBRの新しい考え方で、輸入に関しては、日本の場合も、アメリカとカナダの母集団で100万頭当たりという補正をした上でリスクを評価するという考え方ですから、5年、10年という考え方ではないけれども、似たような考え方を使ってきたと思います。

サーベイランスについては、先ほど議論しました。ほかに、ここら辺はOIEの基準と同じで、BSEの認知プログラム、それから届出感染症になっているかどうか。これは今度のクエスチョンネアには書いてあるので、それぞれの国から答えが返ってくると思います。

5ページ以降は、GBRの方には全くないので、これはこれまで日本がやってきた、国内及びアメリカ、カナダに対してのリスク評価で、と畜対象、トレーサビリティ、これは個体識別と月齢、それからと畜頭数、それからと畜場の処理、全検査から始めて、処理解体法について、ここはあまり定量的に評価するのが非常に難しいので、定性的な評価になっていると思います。

スタンニング、ピッシング処理についてのSSOPあるいはHACCPがあるか、ないか。それから、食肉処理場の肯定について、それから、最終的に食肉等に残るリスクについて、これは全く前半と違ってモデルがない。モデルがあるとすれば、自分たちがやったものしかないということなんですから、どうぞ。

山本専門委員 この部分は、やはり日本独自のやり方でやってきているわけなので、アメリカ、カナダ産との日本の現行のシステムの中での食肉のリスクというのを比較したわけです。ある限定条件の下で、ですから、同じようなことを今度の場合もやるしかないわけなので、どれだけデータが出てくるのかどうかというのは、非常に疑問ではあります。

吉川座長 ただ、いずれの国も牛の生産は最終的には食用目的ですから、日常的に解体と畜処理をしていることは事実ですから、その事実を書いてくれば、その中で、こちらがリスク因子として考えたものについて、どういう処理がなされているかということと比較する。

アメリカ、カナダに用いた手法と、あのとき大きく、ミスがなければ一貫性を持った評価をするという態度でいきますかね。こここのところも、こういうふうにした方がもう少し定量的に評価できるとか、あるいはほかの病原微生物、ちょっとプリオンは独特の部分が多いので、普通のウイルスとか、細菌のようなリスクシナリオでいくというのは、かなり難しい部分がありますけれども、かつてオーストラリア、ニュージーランドが、たしかこの評価をするときの参考にしたと思うんですけれども、食肉に至るところまでの一応の定

性的な評価をシナリオとしてやっていたというふうに記憶しております。

もう少し時間もありますから、今日の資料をもう一回見て、少し自分の頭の中でトレーニングをしてみて、可能かどうか、あるいはこういう項目を足したらどうかということがあれば、事務局の方に意見を送っていただければ幸いです。

どうぞ。

水澤専門委員 細かいところの議論はよくわからないところがあるんですが、この今日、新しく出された資料について、後ろの方にも一応仮想国のデータというのが出ていると思うんですが、多少なりとも検証をしているのではないかと思います。

これで見ますと、例えば2005年までとか、今は2007年ですけれども、実際のデータと見比べて見たときに、この新しい手法がどうであるかわかるのではないかと思います。それを知りたいんです。

横田課長補佐 今のところ、エクセルのシート自身が、評価方法の中には出てくるんですけども、EFSAの方から公表されている段階ではないということでございまして、EFSAの中で、恐らく御意見がありましたような検証みたいなものも含めて、いろいろ詳細な部分について、フィットするかどうか検討等はしているのかもしれませんが、まだ、こちらの方で、そういった詳細な情報というのは把握をしていない状況でございます。

もう一ついいますと、今後、EFSAの方は基本的にはOIE準拠でやっていくという話になっておりますので、そういった作業を進めていくというプライオリティーも、もしかしたら高くないというのも、もう一つの事情としてはあるのかもしれませんが、現状としては、そういう状況でございます。

水澤専門委員 これが使われないという可能性が高いということだとすると、なかなか時間をかけるのは難しいという気もしますけれども、もし、使われそうなものであるとすれば、我々が持っているデータを当てはめてみたときにどうなるかといったことが単純に考えると大事なのかなと思うんです。それは可能なんでしょうか。

我々が知っているデータを当てはめてみたときに、例えばそれがどういうふうな結果で、これまでの2005年までの実際のデータと合っているのか。これはサーベイランスをちゃんとやっていない国が多いので、比較できない部分があるかもしれませんが、例えば日本は大丈夫ではないでしょうか。

横田課長補佐 これは、エクセルのシートが入手できて、あとは日本のデータセットを準備できればトライアルすることは可能だと思いますので、そういったものができるかどうか、今後、少し検討させていただければと思います。

水澤専門委員 まだ、わかっていないところが多いんですね。

横田課長補佐 考え方は公表されているんですけども、具体的な計算に用いるエクセルのシート自身が、まだホームページ上とかで公表されていない段階でございまして、なかなかそのツールがないと、実際に当てはめることができないという状況でございます。

水澤専門委員 わかりました。

吉川座長 多分私の頭では、イギリスとフランスとアイルランドとスイス、オランダぐらいまでは、多分我々がラフにやっても読めると思いますね。サーベイランスデータも彼らは、ちょっと早かったですから、ピークを過ぎて、減少のところまで来ているので、日本は、まだ実際には 2001 年の止める前のが、今、と畜場で摘発ピークなので、その後の 2001 年から後の規制が 5 年周期で、多分、ちょうど、今ぐらいから読めるところなので、日本は前半は読めるけれども、後半が読み切れないと思うんですけれども、ヨーロッパの幾つかの国々は、早くから BSE に巻き込まれた国々は、十分サーベイランスのデータも持っているから、自分で当てはめてやって、細かい数値そのものは厳しいかもしれないけれども、大きくこういうモデルではなくても、検証できると思います。

水澤専門委員 確かに、日本はヒトにしてもウシにしても非常に少ないので、データとしては、今、おっしゃったようなイギリスと、ほかの中ぐらいの国々というのが、一番いい対象なのかもしれません。

吉川座長 ほかにございますか。どうぞ。

永田専門委員 今のことですけれども、イギリスのデータを基に、そもそもサーベイランスが幾つか入っているので、それは合うんだろうと思います。イギリスのデータから、幾つか何%になったら幾つというふうにされているので、大分合うんでしょうけれども、ただ、先生が言われるように、ほかの国の場合、違うことがあるかもしれない。

水澤専門委員 それがよく合っているのだったら、あまり問題はないわけですね。

永田専門委員 でも違うのではないかと、私は思ってしまっただんです。

吉川座長 そうですね。言われてみると、私、2001 年の最初のころに各国がどれだけの生体牛を入れて、どれだけの肉骨粉を買って、当時出てきたまでの陽性牛を、もしアクティブサーベイランスにしたら、一応、4 倍に上がるという格好で補正して、全部に当てはまる式ができるだろうかということをやっていたことがあって、必ずしもそうではなかったですね。

ですから、多少ずれるかもしれませんがけれども、でもそんなに難しいことではないと思うんです。正確なリスクポイントを何ポイントというぎりぎりまでやるとあれですけれども、そうでなければ、既に牛の輸入時期も肉骨粉も全部わかっていますし、ヨーロッパはかなり早目に止めましたから、それぞれの流通がなくなっているのです、取った対策は 94 年の飼料規制と 2000 年の完全規制とその間にレンダリング方法を変えていきましたから、それをさっきの回転のところに入れれば、同時に、生まれ年と検出した年のデータがすべて公表されていますから、検証することは、そんなに難しくないのではないかと思います。ちょっと事務局と相談して、もし、やれたらやってみます。

水澤専門委員 必要ならですね。

吉川座長 はい。ほかにございますか。いいですか。

それでは、少しデータが具体的になったので、今後の進め方も含めて、各委員、もう一

回データをながめて、これから本当にやっていくときの方法として、もし、先ほども言いましたけれども、追加手法あるいはわからないところ等がありましたら、整理しておいていただきたいと思います。

では、この件に関しては、一応、ここまでということで、次は、その他の案件になりますけれども、プリオン研究に関する事で、農林水産省の方から報告していただきたいと思います。

本日は、独立行政法人農業食品産業技術総合研究機構動物衛生研究所毛利プリオン病研究センター長というより、この前までプリオン専門調査会の専門委員をされていたので、そういった方が早かったかもしれません。

それと、農林水産省技術会議事務局の研究開発課、松本課長補佐にお越しいただいております。

お忙しい中、御足労ありがとうございます。それでは、新しい症例等の研究について、報告をお願いします。

毛利プリオン病研究センター長 プリオン病研究センターの毛利でございます。

( P P )

24例目のBSEで非定型と感染症研究所で診断された例の感染性を迅速バイオアッセイ法と称しているノックインマウスを用いて検証しましたので報告いたします。

これは対象牛のプロファイルでございます。私どもは厚生労働省の研究班の佐多先生のところから材料をいただきまして、ノックインマウス、これは、本来マウスが持っておりますプリオンたん白質遺伝子の部分を、相同組換えという手法で、牛のプリオンたん白質遺伝子に組み換えたものでございます。

これは、同じ手法で、ノックアウトマウスをつくりますので、ノックアウトマウスに対して、ノックインマウスと私どもは称しております。

このマウスではマウスにとって自然な形でマウスに牛のプリオンたん白質が産生されますので、わずか2週間で脾臓に異常なプリオンたん白質が蓄積します。その原理を応用したものでございます。

今回、用いましたのは、非定型と厚生労働省の専門家会議で診断された24例目、これはBSE/JP24というふうに呼んでおりますけれども、それとイギリスから輸入した定型BSE、それから日本の5例目の定型BSE、それから非感染の対照として、正常な牛の脳を10%の乳剤にしまして、このマウスの腹腔内に打ち込みました。そして、75日後に、このマウスから脾臓を取り出して、免疫組織学法と、ウェスタンブロッティング法で、異常なたん白質が蓄積されているかどうかというのをチェックいたしました。

( P P )

どうして75日なのと、2週間で出るんだったら2週間でいいじゃないかと思われるかもしれませんが、実は、ヒト型マウスの例ですけれども、14日で脾臓では50%陽性になります。30日で100%陽性になります。

しかしながら、腸管膜リンパ節だとか、パイエル板では少し遅れまして、3つの組織のリンパ節がすべて陽性になるのが75日以降です。私たちは、安全性を見込んで、75日とその期間を定めてございます。

( P P )

このマウスを用いた24例目の非定型の結果をみますと、免疫組織学的に5分の5、100%陽性です。後でお見せしますが、ウェスタンブロットでも陽性、定型的なBSEもすべて陽性、日本の5例目も陽性でございます。ただし、正常なものについては、すべて陰性ということでございます。

こちらが、24例目の免疫組織染色写真ですけれども、黒く染められているところが、異常なプリオンたん白質でございます。一方、こちらは、正常な脳を打ったマウスの75日後の脾臓でございます。このように、免疫組織学的にきちんと見分けることが可能です。

それからウェスタンブロットの結果に入ります前に、このウェスタンブロットは、ヒトのクロイツフェルト・ヤコブ病ですけれども、このようにそれぞれのタイプでウェスタンブロットパターン、それから無糖鎖のバンドの位置が違っております。

パターンが違うというのは、一番上が糖鎖が2つ、それから真ん中1糖鎖、それから下のバンドが糖鎖が付いていないものを示しますが、このように、どの分画が一番多いかということで区別しております。

BSEに関しては、2糖鎖の部分が圧倒的に多いというのが定型的なBSE、クラシカルなBSEと呼んでもいいんですけれども、それが特徴でございます。

vCJDも実は同じように2糖鎖の部分が最も多く、ここにバンドが出ているんですけれども、全く同じ位置にあるということでございます。

( P P )

そして、BSEの非定型、定型型BSEとvCJDをこのように書きますと、定型のものは、ここにありますように、2糖鎖が一番多い、vCJDも同じで、この無糖鎖のバンドの位置も同じでございます。

これまで世界で報告されている非定型と呼ばれるものの中には、この無糖鎖の位置が定型よりも高い位置にある、すなわち分子量が大きいHタイプとLタイプがあります。

Lタイプと呼ばれるものは低い位置にあるということで、2通りの非定型が報告されております。

日本の例も1例目はLタイプで、2例目もLタイプというふうに診断されておりましたけれども、その後の感染研の萩原先生の御報告によりますと、これがLタイプにならずに、定型と同じ位置に来る。しかしながら、このバンドのパターンだけは、定型と同じようにならずに、2糖鎖と1糖鎖が同じ、もしくはどちらかが少し多いという状況であります。

実際に、これが私たちが行いました、牛の材料、いただいた材料を摂取する前に、本当に異常なプリオンたん白質、すなわち、プリオンが存在しているのかどうかというのを必ずチェックしますが、これは24例目です。こちらがイギリスからの輸入した定型的なBSE

であります。確かにバンドは見えますけれども、バンドの状況が、今、申し上げたように違いがございます。

それをノックインマウスに腹腔内に摂取して、75日後の脾臓を取ってきてみますと、若干低いような感じもしますが、実はこれは糖鎖を取る酵素で糖鎖を取って比べてみますと、同じ位置に来てしまいます。

ただし、糖鎖のパターンはこのように、定型的な BSE は 2 糖鎖が圧倒的に多いけれども、24 例目は 2 糖鎖が圧倒的に多いというパターンとは異なるということであります。これを計測しますと、ここにありますように、日本の第 5 例目も含めまして、2 糖鎖の部分が 70 % 以上というのが定型的な BSE でありますけれども、24 例目は 2 糖鎖の部分が 50 % 以下で定型 B S E とは異なります。

( P P )

これらのことから、私たちは国内 2 例目の黒毛和種に感染性が証明されました。それから、感染性が証明された脾臓のウェスタンブロッティングのプロファイルも定型的な BSE とは異なっていました。

それから、この方法は、75 日以内に迅速に検出できるわけですけれども、定型 BSE と非定型 BSE のどちらにも応用が可能であるということがわかりました。

以上でございます。

吉川座長 どうもありがとうございました。

日本は御存じのように、若齢の 1 例と非常に高齢の黒毛和種の 2 例の非定型が出ていて、2 回前に若齢の非定型を含めたマウスの伝達試験の結果についての紹介をいただきました。

今日は 2 例目の 24 齢目の長崎の壱岐で生まれて、長崎のと畜場で見つかった黒毛和種の雌で 169 か月、たしかかなりの歳だったと思うんですけれども、それがなぜ非定型になったかということと、牛のプリオン遺伝子をマウスに置き換えた、ノックインマウスで伝達できたという報告をいただきましたけれども、どなたか御質問ございますか。どうぞ。

小泉委員 少し教えてください。

スライドの 2 番目ですが、現れている異常プリオンの組織が、リンパ節とか場所によって少しタイムラグがありますね。それはどういう意味か。伝達の経路がどうなっているのか。こういった伝達がリンパ組織内だけのものなのか、あるいは血液に入って後の結果なのか、ちょっとわからない。もし血液に入っていれば、将来は脳にもそういった異常所見が出てくるのか。その辺を教えてくださいと思います。

毛利プリオン病研究センター長 リンパ節にそれぞれタイムラグがあって、このようになるのはいろんな考え方がありますが、増えるためには、正常なたん白質が異常なたん白質に変換されるわけですから、脾臓が最も正常なたん白質の発現が多いと 1 つは考えられます。リンパを通じて、最初に打ったときにいろんなリンパ節に行くわけなんですけれども、その中で最も正常のたん白質の発現量の多い脾臓で、まず変換が起こるのであるう。

トランスジェニックマウスというのを、私たちは同じようにつくっているんですけども、それは脾臓に正常なたん白質を発現しません。したがって、トランスジェニックマウスでは、脾臓でこういう現象は起きません。

第2番目の御質問の脳にいくのかということですが、腹腔内接種で脳にいきます。そのルートとしては、脾臓などを支配している末梢の神経から上向性にいくという考え方と、血中のマクロファージ等で脳に運ばれるという2通りの考え方がございますけれども、どちらだと断定はできていません。

以上です。

小泉委員 そうしますと、今回の結果はリンパ組織内の所見と見ていいんでしょうか。

毛利プリオン病研究センター長 このまま置いておきますと、脳に上がって行って、もう既に上がっているかもしれませんけれども、脳が増えて症状を出してくることになるだろうと思います。

吉川座長 いいですか。

以前は感度が悪かったので、みんな脳内に接種をしていたので、脳をターゲットにしていましたが、この場合は腹腔内投与なので、恐らく腹液あるいはリンパ流を通じてリンパ組織に定着して、それから、先ほど言われたような格好で脳で陽性になっていく。

BSEの場合は、恐らく肉骨粉の経口投与ですから、パイエル板から増えて、交換神経あるいは副交感神経を通じて上に上がっていくという経路になりますし、今回の場合は、腹腔にぼんと打ってしまっているのが、多分、少し経路が違う分布になったんだろう。

どうぞ。

見上委員長 もう一つ教えていただきたいんですけども、3つ目のスライドの表です。IHCとウエスタンブロットでお調べになっているんですけども、特に日本の5例目のウエスタンブロットが1分の1となっているのは、これは同じマウスなんですか。それとも違うマウスなんですか。

毛利プリオン病研究センター長 同じマウスで、実は脾臓からの検出は当初苦労してまして、プールしたりしてやっていますので、1例は必ずいただろうということで、1分の1にしてあります。個別別にやりますと、脾臓は小さいので取れる量が大変少ないものですから、当初はプールとしたということで、こういう表現をさせていただいております。

見上委員長 わかりました。同じように、ノーマルの3分の0と4分の0もそういう感じですか。

毛利プリオン病研究センター長 これは個別別に行っています。というのは、当初ではなくて、脾臓からのウエスタンブロットがきちんと確立できましたので、これにつきましては、個別別にやっております。半分を免疫組織染色に使って、半分をウエスタンに使うという、1つのマウスの脾臓をそんなふうに使います。大変少量なんです。

見上委員長 どうもありがとうございました。

吉川座長 どうぞ。

本間委員 先生、2番目の図は、25日でほとんどいっぱい100%になるわけですが、25と例えば長い75の間で中身の組成は同じなんですか。100%と書いてある意味はなんですか。

毛利プリオン病研究センター長 5頭やれば5頭とも陽性になるという意味です。10頭を接種すると5頭しか陽性にならない場合は、50%という書き方です。

本間委員 そうしますと、最初の平らになったところと、かなり時間が経って、いわゆるパターンの中でプリオンの組成が変わることはあるんでしょうか。

毛利プリオン病研究センター長 組成は変わらないと思いますが、量的には時間が経った方が量が増えます。つまり、免疫組織染色で見ますと、たったこれだけのシェアに4つ見えて、これはかなり強い方だと思うんですけども、これが1つしか見えない。もしくは非常に薄い状況であるというようなこともあります。時間が経つと、はっきりとこのように見えてきますし、数も多くなる傾向にあります。

本間委員 そうすると、こういうときは動物は違うけれども、そういうときに行動が変わることはあるんですか。

毛利プリオン病研究センター長 これが不思議なことに、中枢神経以外のところには、つまり、リンパ節に蓄積しましても、何らダメージは受けておりません。細胞そのものもダメージを受けませんし、マウスも何のダメージもありません。

本間委員 普通のコントロールと同じようなことですか。

毛利プリオン病研究センター長 はい。時間が経って中枢神経にたまってまいりますと、徐々にダメージを受けてまいります。

本間委員 ありがとうございます。

吉川座長 水澤さん、先にどうぞ。後で小泉先生お願いします。

水澤専門委員 大変貴重な御報告をどうもありがとうございました。

2つあるんですが、1つは先ほどのスライドを拝見していて、ヒトのたん白質でいいますと、VV2に似ているように思いました。出されていましたが、ヒトのものでいうと、どれが一番近いのかということがもし言えれば教えてください。

もう一つは、MM、VVとありましたけれども、その部分はマウスではどうなっているのか。129番の多型です。ノックインマウスの場合には、どのような感じになっているのかということも教えてもらえればと思います。

毛利プリオン病研究センター長 ヒトの例では、私たちのデータと比べて、つまり、同じような条件でやっていませんので、きちんとしたことは言えませんが、諸外国からの報告を見ても、2型、すなわち無糖鎖の部分が小さい2型に類似していると言われております。それはVV2とかMM2とは別に、2型に類似しているという表現をされております。

水澤専門委員 そうですね。ですから、MM2を言う場合にヒトだと孤発型CJDはMM2Aとあって、vCJDの方は2Bと分けているわけです。さきほどのVV2のスライドでは、おっし



やるように、糖鎖の2つ付いたところが少し少なく、非常に多いというBSEあるいはいわゆる普通のvCJDとちょっと違ってしますので、似ているような感じがしました。

毛利プリオン病研究センター長　そういう見方をされると、おっしゃるようにVV2により似ているということは言えるかと思えます。ただ、あくまでも、これはジェルが違いますので、やはりそのところは厳密にやらないといけません。

それから、抗体が違うことがあります。牛の抗体とヒトの抗体といったところは、厳しくやっていかないとわからないと思えます。

水澤専門委員　是非検討していただければと思えます。

毛利プリオン病研究センター長　多型については、メチオニンタイプです。マウスは多型がありません。

吉川座長　牛は多型がないんですか。

毛利プリオン病研究センター長　ごめんなさい。マウスではなくて、牛は多型がありません。

水澤専門委員　そうすると、MM型という形になるんですか。

毛利プリオン病研究センター長　牛ですので、ヒトのMM型とは一緒に考えるわけにはいかないだろうと思えます。

水澤専門委員　なるほどね。わかりました。

吉川座長　どうぞ。

小泉委員　もう一つ教えていただきたいんですが、今回のものは腹腔内投与されているんですね。腹腔内投与の場合と経口暴露の場合と輸血などに感染する場合などによっては、最初にどの臓器に現れてくるのか、又現れ方は異なるとお考えでしょうか。

毛利プリオン病研究センター長　すべての方法で確かめてはいませんけれども、脳内接種と腹腔内接種を主に私どもはやっておりますが、脳内接種を厳密に上手にやりますと、末梢に漏れなければ、リンパ節への沈着はあまり起こりません。つまり、脳に選択的にたまっていく。したがって、腹腔内投与という方法を用いているわけです。

小泉委員　経口暴露の場合は、どうなりますか。

毛利プリオン病研究センター長　経口は私マウスでたくさん見ておりませんが、経口の場合、恐らく牛などの経口の状況を見てもそうですけれども、リンパ節にたまることが最初に起こるだろうと思えます。ただし、牛ではリンパ節にはBSEはたまりませんので、FDCそのもの、リンパ節の中でも、これはFollicular Dendritic Cellと言われるところなんですけれども、そこには牛ではたまってきません。系統によって、プリオンの種類によって、そこは非常に違います。

吉川座長　ほかにございますか。どうぞ。

廣瀬委員　細かいことなんですが、脾臓の写真を出していただけますか。

これはよく見ますと、被膜が褐色に染まっていますけれども、あれはノンスペシフィックに染まっているということでしょうか。それとも被膜のところにも感染しているんです

か。

毛利プリオン病研究センター長 これはノンスペです。申し訳ございません。これは染色の途中で、どうしても洗った後に抗体を乗せるといふときにタイムラグがありまして、端はさっと乾いてしまうものですから、結果的にこういうことになります。

廣瀬委員 それから、樹状細胞に発現しやすいといふのは、何か理由があるんでしょうか。

毛利プリオン病研究センター長 それはわかりません。ただ、このマウスのクライオスタットでプリオンに対する抗体で染めてみますと、FDCといふのは、きれいに集約的にたまる。正常なたん白質が溜まり易い場所です。

廣瀬委員 もう一つなんですけれども、これはヒト型のノックインマウスでの実験はされていますか。

毛利プリオン病研究センター長 しております。

廣瀬委員 結果はまだですか。

毛利プリオン病研究センター長 このものですか。

廣瀬委員 はい。

毛利プリオン病研究センター長 この結果はまだ出ておりません。

吉川座長 そうですね。リスク評価からすると、24 歳目がヒトのメチオニンあるいはメチオニン・バリン系で、同じようなことをするのかどうかということです。非常にサイエンティフィックにもそうですけれども、興味深いので、またそういうデータの追加が出たら教えてください。

毛利プリオン病研究センター長 はい。

吉川座長 ほかにございますか。いいですか。

水澤専門委員 ここで質問すべきではないかもしれませんが、長崎の壱岐の牛というのは、全くアイソレートされた状況で出てきたんでしょうか。今、想定できている感染経路があるのなら、それを伺いたいです。

毛利プリオン病研究センター長 農林水産省で、その後、現地調査をやっておりますけれども、その結果では、例えば肉骨粉を使ったことがないと報告されています。非常にアイソレートされていて、感染ルートが餌からということは考えにくいと言われておりますけれども、これは生まれてから長い期間ですし、どういう形で流れたかということまでは、もしこの感染が生まれてすぐ 1990 年ごろに起こっているとしたら、そんなものは、なかなか記録にもないでしょうし、記憶も途絶えているだろうと思うので、はっきりわかりません。ただ、農水の調査結果としては、関連はないことになっております。

水澤専門委員 日本だけでなく結構なんですけれども、そういう自然発生的なと申しましょうか、ヒトでいうと孤発生に当たると思われる牛の例は、これまで知られているのでしょうか。

毛利プリオン病研究センター長 スペキュレーションでディスカッションされております

すけれども、そこは全くわかっていないというのが正直なところですよ。

吉川座長 ほかにございますか。いいですか。どうもありがとうございました。

それでは、次です。我が国における BSE 対策に関するリスクコミュニケーションについて、事務局から説明があります。

小平リスクコミュニケーション官 リスクコミュニケーション官の小平でございます。

資料 6 を御覧いただきたいと思います。食品に関するリスクコミュニケーションということで、我が国の BSE の国内対策を考えるとということで、意見交換会を開催することといたしまして、現在、参加者の募集を行っていますので、御説明をさせていただきたいと思っております。

食品安全委員会が国内対策のリスク評価を行いまして、2 年ほど経過しているんですが、最近、管理措置、特に検査補助といったものについて、関係者の皆さんの関心が高まっております。改めてこの当時のリスク評価、管理措置の現状について、関係者と認識を共有したいということで、このようなことを実施したいというものでございます。

最近、自治体の方でも、例えば千葉県でありますとか北海道でありますとか、BSE に関する意見交換会の要望がございまして、例えば山本先生、あるいは北海道でありますとか山本先生と門平先生になるんですが、当時の国内対策のリスク評価の内容を説明してほしいということで、プリオン専門調査会の専門委員の方に御対応いただいているという状況がございまして。

食品安全委員会と厚生労働省と農林水産省の 3 府省の共催によって意見交換会を開催することとしまして、食品安全委員会の方からは国内対策のリスク評価の結果の内容を説明するとともに、管理機関であります厚生労働省、農林水産省からは管理措置の現状を説明して、その後、会場の皆様と意見交換を行うという運びになります。

1 にあるように、19 日から予定してございますが、プリオン専門調査会の先生方と日程を調整させていただいております。19 日名古屋から始まりますが、名古屋会場は堀内先生、福岡会場は甲斐先生、大阪会場は吉川座長、岡山会場は小野寺先生、仙台会場は山本先生、東京会場は吉川座長ということで、御都合などを調整させていただいております。お忙しい中、大変恐縮でございますけれども、御協力の方をよろしくお願ひしたいと思います。

なお、ついこの間、10 月末ですけれども、北海道の方で 4 か所意見交換が行われまして、山本専門委員、門平専門委員に御対応いただいたんですが、特にリスク評価に関する部分では vCJD の病気の内容を教えてくださいとか、21 か月齢と 23 か月齢の BSE の牛の内容をもう少し詳しく知りたいとか、検出限界以下の牛肉の安全性についての質問でありますとか、リスク評価の表現について、リスクは低いレベルの増加にとどまるといった表現になっているんですが、もう少しわかりやすく言うとどんな感じだろうかといったような質問がございました。

会場全体では、旭川、函館、札幌、帯広と 4 か所で行われたんですが、旭川の方では、

全頭検査は税金のむだ使いではないか、黒毛和牛については全頭検査は不要といった意見が出ましたが、ほかの会場を含めて、多く意見が出たのは感染原因が不明であるので、安心のためにも検査を継続してほしいでありますとか、あるいは特に帯広ではホルスタインの雄牛が20か月前後で出荷が多いので、消費者の理解が得られるまで検査が必要であるといったような意見が出されたということを知っています。

私の方からは、以上でございます。

吉川座長 ありがとうございます。2年ちょっと前に国内対策の見直しという諮問を受けて、20か月齢以下の若齢牛を検査した場合と検査対象から外した場合のリスクの多寡について評価をしてくれということで、今おっしゃったように若齢牛の検査を外したとしても予想されるリスクの増加は非常に低いという結論で、管理官庁の厚生労働省もそれを受けて、法的には2005年8月だったと思うんですけども、20か月以下は検査をしないという法律を施行したわけですが、現実には各地方自治体が継続して行う若齢牛の検査については3年間補助金を出すという格好でリスク管理措置を取って、そこではリスク評価と管理措置にやや違いが出たわけですが、3年を経過して、個々の補助を打ち切るということで、今おっしゃったように各地方自治体が今後も若齢牛の検査を継続するか、あるいはやめるかという段階で、なかなか統一が取れないということで、評価に立ち会ったものとして、それなりの責任を果たさなければいけない。

評価した結果の管理措置について、管理側も評価側もこの間、別のことが忙しくてあまり消費者に結果について、終わった後は随分と全国でリスクミをした記憶があるんですけども、その後はあまりしてこなかったという反省もありまして、もう一回あのときの評価と、それから既に2年を経過しているので、もし来年8月ということになると、たしか私の記憶では、あのときは2003年7月から後に生まれた牛が検査の対象ということですけども、来年8月というと2007年1月以降に生まれた若齢牛を検査することの意義ということになるので、その辺を消費者の方にもわかるように説明をして、食肉の安全のために何が必要なのかということを一々わかるように説明していただきたいと思います。

先生方には忙しい中、無理を言って申し訳ありませんけれども、御尽力いただけますよう、よろしくお願いいたします。

それでは、最後になりますけれども、事務局から農林水産省から評価依頼を受けた133以上3気圧及び20分以上の条件で処理をした蒸製骨粉の製造過程で生じるにかわかすを肥料として利用するという点について報告があります。事務局、お願いします。

横田課長補佐 それでは、報告させていただきます。

にかわかすの肥料利用に係る食品健康影響評価につきましては、平成18年12月13日の第40回プリオン専門調査会における審議を踏まえまして、食品安全委員会への報告書案を作成し、専門委員の先生方に確認いただくことになっておりましたが、その後、農林水産省の方から来年度以降、農林水産省におきまして、異常プリオンたん白質を完全に不活化する蒸製条件に関する研究を行うことを計画しており、この研究で得られた結果を踏まえ

まして評価を受けることにしたい旨、申し出がございました。

したがって、本件につきましては、今後この研究で得られた科学的知見が農林水産省から提出された段階で、引き続き、本専門調査会で審議をお願いすることにしたいと考えております。

以上でございます。

吉川座長 にかわかすのにかわを取った分の残りですけれども、原骨由来の再利用を含めて、そのリスク評価を依頼されていたんですが、新しく行われている完全不活化法が有効かどうかということについて、農林水産省の方で20年度からプロジェクトを立ち上げて、もう一回確かめて、その研究成果を得た上で評価を受けたいという趣旨であります。

したがって、諮問になっていたにかわかすの肥料の利用に係る食品健康影響評価については、研究結果が提出された際に再度審議を行うという格好で延長したいと思いますけれども、いいですか。

(「はい」と声あり)

吉川座長 それでは、農林水産省の方から不活化に関する蒸製の条件等について、科学的知見が得られた段階で再度連絡をいただいて、審議するというふうにしたいと思います。

今日の議題は以上ですけれども、事務局の方から何か連絡はありますか。

横田課長補佐 特にございません。

吉川座長 それでは、本日はちょうど定刻になりまして、お疲れ様でございました。

次回については、また日程調整の上お知らせしますので、よろしく申し上げます。どうもありがとうございました。