

食品安全委員会プリオン専門調査会

第69回会合議事録

1. 日時 平成24年3月23日（金） 14：00～16：29
2. 場所 食品安全委員会大会議室
3. 議事
 - (1) 牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しについて
 - (2) その他
4. 出席者
 - (専門委員)
酒井座長、小野寺専門委員、甲斐専門委員、門平専門委員、佐多専門委員、筒井専門委員、永田専門委員、堀内専門委員、水澤専門委員、山田専門委員、山本専門委員
 - (食品安全委員会委員)
小泉委員長、熊谷委員、長尾委員、廣瀬委員、村田委員
 - (事務局)
栗本事務局長、本郷事務局次長、北池勸告広報課長、坂本評価課長、前田調整官、関谷課長補佐、松尾課長補佐、富田専門官、伊藤係長、石川参与、小山参与
5. 配布資料
 - 資料1 感染実験等に関する科学的知見（案）
 - 資料2 BSE発生状況
 - 資料3 国別情報整理シート（暫定版）－日本－
 - 資料4 自ら評価について
 - 参考資料1 食品健康影響評価について
 - 参考資料2 議論のまとめ
 - 参考資料3 感染実験関連文献一覧
6. 議事内容

○酒井座長 水澤先生がまだお見えになっておりませんが、時間が参りましたので第 69 回のプリオン専門調査会を開催いたします。

本日は 10 名の専門委員の先生が御出席であり、食品安全委員会からは小泉委員長、熊

谷委員、長尾委員、廣瀬委員、村田委員に御出席をいただいております。よろしくお願いいたします。

本日の会議全体のスケジュールにつきましては、お手元にごございます第 69 回プリオン専門調査会議事次第がごございますので、ご覧いただきたいと思っております。

では、議題に入る前に事務局より本日の資料の確認をお願いいたします。

○前田調整官 それでは、配布資料を確認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 7 点でございます。

資料 1 が感染実験等に関する科学的知見（案）でございます。

資料 2 が海外における BSE 発生状況と一番上に書いてございますが、日本の発生状況に関する資料もでございます。

そして、資料 3 が国別情報整理シート（暫定版）－日本－でございます。

資料 4 が自ら評価について、というものでございます。

参考資料 1 が食品健康影響評価について、

参考資料 2 が議論のまとめ、

参考資料 3 が感染実験関連文献一覧でございます。

以上の資料を用意させていただいております。不足の資料はございませんでしょうか。

なお、今回の諮問に関係いたします文献ですとか提出資料につきましては、既に専門委員の先生方には送付させていただいておりますが、お席及びお席後ろの机上にファイルを用意いたしてございますので、必要に応じ、適宜、ご覧いただきますようお願いいたします。

なお、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等から、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いたしてございますので、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。

以上でございます。

○酒井座長 ありがとうございます。

ただ今、水澤専門委員がお見えになりましたので、出席専門委員は 11 名でございます。

それでは、議事に入る前に、前回の第 68 回プリオン専門調査会におきまして、山本専門委員から御質問がございました。これに対する報告がございましたので、事務局からお願いいたします。

○北池勧告広報課長 それでは、前回の調査会で御説明いたしました BSE 関係飼料規制の実効性確保の中で、山本専門委員から御質問いただきました輸入飼料の検査方法につきまして、農林水産省に確認いたしましたので御報告いたします。輸入飼料に関する牛を対象とする飼料中の動物性たんぱく質検出に係る抽出検査につきましては、獣骨の検出を行うための顕微鏡鑑定、それから、動物性たんぱく質の検出及び動物種の判別を行うための

ELISA 法、PCR 法を組み合わせる総合的に判断を行っているということでございます。

以上でございます。

○酒井座長 ありがとうございます。

ただ今、事務局から説明いただきましたが、何か御意見はございますか。山本専門委員、いかがでしょうか。

○山本専門委員 どうもありがとうございます。顕微鏡での検査で牛骨を見るというのが基本的には世界中で行われていることでして、それがインターナショナルのスタンダードということです。それで、PCR とか ELISA まで行っているということで、さらに確実性を増しているということです。日本の検査としては十分行われているのだろうというふうに考えております。

○酒井座長 ありがとうございます。

それでは、議事、牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しについての審議に入ります。

前回の専門調査会におきまして、評価に当たって整理が必要な事項ごとに起草委員を依頼することについて説明をいたしました。また、山本専門委員から整理すべき事項のイメージ、全体像につきまして御説明をいただき、専門調査会といたしまして共通の認識をしたところでございます。さらに感染実験データに関しまして、科学的知見の概要につきまして毛利専門委員から説明がなされ、今後、感染状況等も精査し、その結果も踏まえて慎重に検討を進めていくということが確認されております。

前回、欠席の専門委員もいらっしゃいますので、まず、事務局より前回の調査会のまとめ及び前回以降の補足資料がございましたら、それについてまず説明をいただきます。よろしく願いいたします。

○関谷課長補佐 それでは、御説明させていただきます。参考資料 2 をお願いいたします。1 枚紙で少し後ろの方につけさせていただきます。

ただ今、座長からも御説明をいただきましたけれども、前回の専門調査会で評価に当たって整理すべき事項のイメージ、全体像ということで山本専門委員から御説明をいただきまして、共通認識として確認をされたということでございます。

この参考資料 2 の上の図でございますけれども、議論の流れとしてはこの上にありますように、まず生体牛での状況がどうかということ、それから、その次に食肉等、そして、最終的にはヒトの健康影響評価ということで vCJD と、そういう流れが上に書いてあります。今回の諮問内容としましては、SRM の範囲、それから、月齢ということになってございますので、これらの諮問事項を考える上では、この青いところに書いてございますように異常プリオンたんぱく質の分布、検出可能時期、そういったところについて感染実験の科学的な知見データを確認していくこと、さらには牛群の感染状況を考える必要があるとされました。生体牛について感染実験データと牛群の感染状況により、SRM、月齢を考えていく、また、食肉等、さらに vCJD ということになります。

整理すべき事項としまして、上の図を落とし込んでいくのが下の図になりますけれども、

生体牛では感染実験データとして、蓄積部位、それから、蓄積時期と感染実験の用量の影響、あるいは感染と発症の関連、牛群の感染状況につきましては、発生状況がどうなのか、月齢構成やサーベイランスでの結果、侵入リスク、生体牛の輸入であるとか、あるいは肉骨粉等の輸入量、また、国内安定性として、飼料規制、SRM の除去はどうかというようなこと、レンダリング、交差汚染防止対策等の状況はどうか。こういったものを確認していく必要があるとされました。

食肉等ということでは、と畜場での管理状況ということで、SRM の除去、ピッシングが行われているのか、いないのか、と畜場ではどのような検査体制になっているか、また、と畜月齢の分布はどうかと、そういった事項について確認が必要とされています。また、vCJD としては発生状況あるいは疫学情報等を整理すること、また、科学的知見の整理や議論を進めていく中で、非定型 BSE の問題についても検討する必要があるということ 以上のようなことが共通認識として前回、確認をされました。

また、この 2 に書いておりますけれども、感染実験データに関する科学的知見の概要について毛利専門委員から御説明をいただきまして、今後、牛群の感染状況等をも精査して、その結果も踏まえて慎重に検討を進めていくこととされております。牛群の感染状況については自ら評価の検討項目を基本として、侵入リスクあるいは国内安定性に発生状況も含めて整理をしていくということが必要とされました。

前回、御審議いただいた内容の御紹介は以上でございます。

続きまして、厚生労働省に 1 月 31 日及び 2 月 17 日に、補足資料として依頼をしていましたものの回答状況について御報告させていただきます。

まず、1 月 31 日依頼分につきましては、国内及びアメリカ、カナダ、フランス、オランダのと畜牛の月齢構成に関する情報、それから、vCJD の患者数及び監視体制に関する情報の一部、また、2 月 17 日依頼分につきましては、日本及び各国、これは 4 カ国ですけれども、生体牛の年別・国別輸入頭数、肉骨粉、動物性油脂の年別・国別輸入量及び使用用途、それから、アメリカでの最新の牛のトレーサビリティの状況、日本での最近の牛飼養農場でのその他の家畜との混合飼養状況、日本での最近のレンダリング施設数並びに 1986 年以降の施設に対する規制内容及びその遵守率、日本での BSE 認知プログラムの内容及び研修実績についてと、これらの資料につきまして、既に提出済みの資料に含まれていたものもあったということですので、未提出であった部分につきまして提出がございましたので、順次、先生方にも送付させていただき、資料の方にも反映をしていっております。

説明は以上でございます。

○酒井座長 ありがとうございます。

ただ今、説明いただきましたが、何か、補足あるいは御意見、御質問はございますか。特に前半では前回の審議の流れについて詳細に説明をいただきましたが、ございませんか。それでは、ただ今、御説明いただきましたこれらの議論を踏まえて、これから進めてまい

ります。

前回、感染実験データにつきましては、今、御紹介がございましたように毛利専門委員から御説明をいただきました。今回は資料 1 を準備しておりますが、評価に当たって検討が必要な感染実験等に関する文献について整理をお願いいたしました。こちらにつきましては、組織中のプリオンの分布及び感染力等の担当の堀内専門委員に御説明をお願いします。よろしくお願いいたします。

○堀内専門委員 前回の委員会の際に、毛利先生からサマライズした話をいただきまして、その繰り返しになる部分が多いかとは思いますが、牛を使った感染実験、ともにイギリス、ドイツ、それから、日本で行われていますけれども、その文献の内容をある程度、忠実にディスクリップしたものを用意してありますけれども、それをかいつまんで説明させていただきます。

内容は、まず、1 番目に牛のパソジェネシスといまして感染した牛、それから、感染実験をした牛の体内のどの組織にどのぐらいのプリオンがいるのか、あるいは異常型のプリオンたんぱく質があるのか、どのぐらいの時期からつかまってくるのかということ。第一世代という言い方は変なのですけれども、1990 年前半から行われていた主にワイルドタイプのマウスを使った実験、その中でも RIII というワイルドタイプのマウスの中では最も BSE に感受性が高いマウス、それでも、最も高いといひましても脳を接種した場合でも、324 日の潜伏期間はあるのですけれども、そういうマウスを使った実験、それは後ほど牛の PrP を発現するトランスジェニックマウス、これもアメリカ、ドイツあるいはもう一つイギリスかフランスでつくられたものははっきりしませんが、そういうものに置きかわってきています。1 番目はそういう実験感染牛のパソジェネシスというものです。

2 つ目が非常に重要な実験なのですけれども、牛への感染の最小ドーズを見るための実験、それから、3 番目のとして、1 番目は実験感染という話をしましたけれども、3 番目は自然例、自然発症例あるいは野外で摘発された例、それは必ずしも発症後ではなくて、サーベイランスの過程で見つかった未発症、あるいは症状がはっきりしない段階で見つかったと思われる牛での BSE の病原体の体内分布等を調べたものという形で、1、2、3 と今、お話ししたのは 3 つに分けて順番に説明していきたいと思ひます。

まず、1 ページ目の 1、PrP^{sc} の牛生体内における組織分布及び感染性ということで、申しわけありませんが、十分に文言の統一ができておりませんで、感染性とか感染力とか、的確に表現できていない部分が多々ありますが、申しわけありません、年度末の慌ただしい中で十分に推敲できなかったところをお許しくたさい。ただ、事実関係は間違ったことは書いてないと思います。言葉の表現で不適切な部分が幾つかあると思ひますが、御容赦くたさい。

まず、1 の (1) の英国の研究グループの研究ということで、まず、最初にちょっとお話ししました、主に RIII というマウスを使った感染実験、牛の組織の脳乳剤をマウスに接種して、どの組織にどのぐらいの感染性があるのかを見るという実験であります。このマ

ウスはワイルドタイプのマウスの中では感受性が高いのですけれども、決して感受性が高いとは言えないようなレベルなのですが、当時はもちろんツールがなくて、こういうマウスを使わざるを得なかった。

そういう中で、もちろん脳等には十分検出できる感染性があるのですけれども、ここで記載しましたのは、特定部位以外のところ、あとは特定部位、中枢神経系（CNS）以外のところを御説明いたしますと、一つは今、特定部位に含まれていますけれども、背根神経節、そこにどのぐらいの感染力があるのかということ、それから、これも特定部位になっていますけれども、回腸遠位部、どのぐらいの感染力があるのかというのを調べています。回腸遠位部についてはこの後のところで、もう少し精度の高い実験系のところで話をさせていただきますけれども、中枢神経系以外のところ、背根神経節や回腸遠位部、決して感度が物すごく高くないマウスを使っても、感染性が認められているというところだけ、ここでは御説明しておきます。

2 ページ目に移ってください。2 ページ目の 1 段落目の Arnold さんの実験、これもイギリスの報告ですけれども、現実的な感染系かどうかというのは別にしまして、100 g もしくは 1 g の BSE 感染牛の脳のプールを経口投与して、経時的に殺処分をしていって、どの時期にどういうところに PrP^{sc} が出てくるのか、あるいは感染性が見つかるのかという仕事であります。

このイギリスの感染実験は同じ材料を複数のところで使っておりますので、2 段落目の Stack さんの研究でも同じ材料を使っておりますけれども、ここで申し上げておきたいのは、特に Stack さんの論文の消化管のどういうところから出てくるのか、もちろん、消化管というのは経口投与しますと、プリオンが侵入していく最初の侵入門戸になるわけなのですけれども、そのどういうところに PrP^{sc} が出てくるのか、あるいは恐らく PrP^{sc} の検出はウエスタンブロットとか、免疫組織化学検査よりも感度が高いと思われるトランスジェニックマウスを用いたバイオアッセイで、どこら辺で感染性が見つかるのかというのが一つフォーカスになるのですけれども、例えば 100 g を経口投与した群では、門部では PrP^{sc} が検出されたのは 33 カ月目からであった。この論文はそういうことなのです。

ただ、後の論文では一番早かった例というのは、恐らくドイツの Martin Groschup のところでやられた実験なのですけれども、アイデックスの ELISA キットを使っている、アイデックスの ELISA キットというのはラピッドテストの中では、恐らく一番感度が高い系だと思うのですけれども、100 g を食べさせたときに、大体、Martin Groschup のところは 24 から 28 カ月でつかまる例があったと。それ以外、日本とイギリスでは接種後、30 カ月の頭ぐらいからつかまってくる。これは門部での話が 30 であります。

それから、侵入門戸の回腸の話に戻りますけれども、これもそれぞれの実験間でかなりばらつきはあります。この Stack さんの分では早くから回腸で見つかることは見つかる。けれども、例えばある、ないでいくとあるのだけれども、量的にどうなのだという話をすると、例えば調べたリンパ細胞の中で PrP^{sc} が陽性のものであるとか、接種したマウ

スの **attack rate** といひまして、実際、接種したマウスのうちのどれだけが発症するのか、そういうところを見ると決して感染力は脳に比べると高くない、これはもう一般的なことだとは思いますが、そういうところが書かれております。

今、リンパ細胞の頻度でいきますと、はっきり書かれてある文章の説明で、非常に説明がしにくいのとわかりにくくて申しわけないのですが、(2)のドイツの研究グループの研究の一つ上の段落を見てください。これは 1 g 投与の例であるのですが、PrP^{sc}が検出されたリンパ細胞の頻度はというところでは、これは症例当たり 1.5%未満であった。要するにリンパ細胞は陽性にはなるのですが、1 g 投与の実験では陽性になるリンパ細胞の頻度というのは、このくらいであるということでもあります。

次に、ドイツの研究グループの仕事のほうはかなり密度の細かい実験をしているので、そちらのほうに移りますけれども、ドイツのフリードリッヒ・レフラー研究所、これは口蹄疫を発見した研究所ということで有名なところですが、ここで作成した牛の PrP を発現するトランスジェニックマウス、TgbovX V、これは多分、ティージーボブフィフティーンと呼ぶのでしょうけれども、イギリスで当初使われていた RIII マウスの 10⁴ ぐらいの高い感度があるということは、2005 年の *Journal of infectious diseases* に報告されているのですが、こういうマウスを使って片やバイオアッセイをする、一方で、ウエスタンブロット、IHC、それから、ラピッドテスト、要するに ELISA、ここでは彼らは多くの場合、アイデックスの ELISA キットを使っていますけれども、それでどのぐらいの時期にどこに PrP^{sc} が検出され、感染力が検出されるかということ調べた実験なのですが、その要約の図が 3 ページ目の図 1 になっていると考えてください。

先ほど少しお話ししましたように、この例は 100 g の感染脳を経口投与しておりますが、延髄門部で早い例では接種後 24 カ月あるいは 28 カ月後で、ELISA で陽性になっています。そして、それ以外のどういうところに、この時点で PrP^{sc} の沈着が認められたかというのが、上から 7 行目から 10 行目ぐらいにかけて書かれております。例えば腸管、扁桃、咽頭後リンパ節等が調べられて、24 カ月齢で延髄で PrP^{sc} が陽性になった牛では、例えば延髄門部、橋、せき髄以外では腹腔神経節、尾側腸間膜神経節、回腸のパイエル板で PrP^{sc} が検出されたと書かれております。もう一つ、早くから門部で PrP^{sc} が検出された牛、28 カ月齢で検出された牛ですが、これでは門部のみから PrP^{sc} が検出されたという報告になっております。

この一連の仕事のまとめとして、口から取り込まれた PrP^{sc} やプリオンがどのような形で脳に到達するか。もちろん、マウスの実験系であるとか、羊でのパソジェネシスの実験等の考察も含めてということになるかと思うのですが、口から取り込まれたプリオンというのは、BSE の場合に限っていいますと、血流を介して脳に行く経路はどちらかということ、否定されているという言い過ぎかもしれませんが、今のところ、そういうルートは余り考えられていなくて、一つは消化管から入った、侵入門戸は恐らく回腸遠位部にあるパイエル板、集合パイエル板といひますか、若齢の反すう獣で非常に大きいパイ

エル板がそこにありますけれども、そこから入りまして、どういう経路かは別にしまして末梢神経に入ると、末梢神経に入ったものが一つは副交感神経、迷走神経を通過して迷走神経の起始部である延髄の背側の迷走神経核に入っていくルート、それから、内臓神経を通過して交感神経ですけれども、脊髄の胸部、腰部に入るルートの 2 つが考えられて、恐らく背根神経節に出てくるものは、一度、中枢神経、脊髄に入ったものがスピルオーバーするといいますか、遠心性に出ていくのではないかということ推察しているわけです。

次に、4 ページ目をごらんください。同じグループの最近の論文になりますけれども、ここは腸管における PrP^{sc} の分布に関して、非常にある意味、きめの細かい重要な報告をしております。接種後、8 カ月から 20 カ月の腸管の各部位で、トランスジェニックマウスを用いてバイオアッセイをすると同時に免疫組織学であるとか、ELISA によって PrP^{sc} をつかまえております。

この実験群、100 g を投与した群ですけれども、臨床症状は接種後、32 カ月齢以上で見られると。そして、そういう実験系において接種後、8 カ月であるとか、12 カ月の牛では潜伏後期、発症しているかどうかはわかりませんでしたけれども、接種後、32 カ月等の牛に比べると感染性、それから、PrP^{sc} の検出というのが空腸、回腸、それから、回盲部でより顕著に認められたということになっております。ですから、イギリスのグループも余りはっきりしない部分があるのですが、どうも消化管の感染性あるいは PrP^{sc} というのは、ある時期を境にどうも減少傾向にあるということを行っている人が多いように思うのですけれども、それをあらわしている一つでもあります。経口接種後、8 カ月、12 カ月の牛では 32 カ月の牛に比べると感染性も高く認められた。これは後のイギリスの論文でも同様のことが言われております。

文章にしてしまうと、こういう文章になるのですけれども、もう少しテーブル等を細かく見ますと、IHC、免疫組織学で PrP^{sc} が検出されるのは主に回腸であって、回腸のより上部の空腸ではそういう検出限界以下であるようなテーブルになっております。ただし、感染性で見るとつかまってくると。これはバイオアッセイと IHC の感度の違いによるもので、決して結果が矛盾しているものではないと考えてよいと思います。

では、乳剤をつくってマウスに接種したときには、回腸から感染性が見つかる。その PrP^{sc} はどこにあるのかということなのですけれども、一つはこの日本語表記がまたぶれているのですが、英語では *tingible body macrophages* といひまして、TBM と言っているものなのですけれども、リンパろ胞にありまして、アポプティックなボディとかを貪食しているようなマクロファージを TBM と呼ぶと私は認識しているのですけれども、そういう TBM と言われるリンパろ胞にあるマクロファージに PrP^{sc} が認められたということと、ドイツのグループは ENS、消化管の神経叢にも PrP^{sc} が検出されているということ、この実験系でも報告しております。

次に、日本の研究グループの話に移りますと、これは毛利先生が前回、詳しくお話ししてくださいましたけれども、ドイツ、イギリスでは 100 g というにわかにはイメージしに

くいようなすごい量の牛の脳を経口投与しているのですけれども、日本では 5 g の感染脳を経口投与しております。それを経時的に殺処分していて、いつから PrP^{sc} が検出され、いつぐらいから発症しということを動衛研のほうでは丹念に調べられたわけなのですけれども、この中でも特に今日お話ししたいのは腸管での PrP^{sc} の検出という点であります。

前回、毛利先生が使われた図でもあるのですが、一番最後の 14 ページをごらんください。参考 2 というところです。この解析に関しましては、13 ページになっていますか。

○関谷課長補佐 すみません、配布しているものの 13 ページです。

○堀内専門委員 配布前の一つ前の資料を持ってきているものですか。

参考 2 というところで、この仕事に関しては恐らくイギリス、ドイツに比べるとかなりきめの細かい仕事をしておりますので、僭越ながら説明させていただきますけれども、要するに回腸遠位部 2 m というところを少し想定しまして回盲結口という、その回腸と盲腸の結合部のところを 0 として、それから上に 50 cm 単位でさかのぼって行って、どこまで PrP^{sc} が検出されるか、それを免疫組織化学、IHC とウエスタンブロットで見ていると。論文の中には、一応、それをマウスに接種してバイオアッセイもしているのですけれども、ですから、上に、50、100、150、200、250、300 と書いてありますのは、回盲口のところからの長さ (cm) であります。

ですから、200 というところが今、我が国でとられている特定部位ということになるのですけれども、そこにおいては赤の部分、赤は IHC でもウエスタンでも陽性になったり、それから、緑は IHC、免疫組織学ではつかまるけれども、ウエスタンではつかまらなかったというもの、青は逆に IHC では見つからなかったけれども、ウエスタンで見つかるもの、黒い丸、白抜きですけれども、それは両方ともネガティブということであります。それから、グレーのバーがずっと 0 のところから右に伸びておりますけれども、0 のところからずっと伸びているのが要するに連続パイエル板という反すう獣に特徴的なものですが、それから、ところどころにあるのが不連続パイエル板というものであります。

これを見ていただいでわかるように、PrP^{sc} が IHC もしくはウエスタンでつかまってくるところというのは、やはり回盲方向から 2 m ぐらいのところと。感染後 20 カ月齢 1 例だけ 250 cm のところでウエスタンのみでつかまっておりますが、あと、46 カ月のところでウエスタンではなくて緑の窓が一つありますけれども、IHC のみでつかまっておりますけれども、これを見ますと、あるか、ないかと言われたら、確かにその先にもあることにはなるのですけれども、その頻度というのは回盲口から 2 m のところに比べると、非常に低いということが想像できるかと思えます。

ウエスタンの場合は、リンパろ胞にどのぐらいあったかということとは言えないのですけれども、ですから、250 cm のところにある青の点、下に 0/170 とありますのは、170 のリンパろ胞を調べて陽性だったのが 0 という意味です。感染後 46 カ月である 300 cm のところの緑の丸は 1/17 と書いてありますが、17 個のリンパろ胞を見て、1 個だけ PrP^{sc} 陽性のものがあったということでもあります。

これについてはマウスへの感染実験も行っておりまして、トランスジェニックマウスに接種しているのですけれども、これは Okada さんの論文なのですから、Okada さんの論文は厳密に回腸、空腸という区別はしていないのですけれども、要するにどちらかというと空腸側と思われるところ、そこをマウスに接種した場合にはマウスは発病しなかったと、しかし、要するに特定部位と言われているような回腸遠位部を接種したマウスは、すみません、数字を覚えていませんが、250 日ぐらいで発症したと思うのですけれども、つまり、回腸遠位部と空腸側ではかなり感染力が下がるということも論文の中では文章で述べておりました。この動衛研の仕事というのは、回腸遠位部のプリオンの存在というのを知る上で、最も細かく実験されている結果かと思えます。

それでは、すみません、また、5 ページ目の中ほどの (4) その他の実験というところに戻っていただきまして、これもイギリスで行われた実験だったと記憶しておりますが、スペインですか、イギリスではないのですか、すみません、100 g の感染牛の脳を経口投与して、20 カ月から 33 カ月にかけて殺処分していったどんな組織にプリオンがいるのか、そういうパソジェネシスの仕事なのですから、やはり、この例でも 100 g の感染脳を経口投与した場合に、脳幹で初めて PrP^{sc} が検出されるようになるのが大体 33 カ月と論文には書いてありました。

ただし、ELISA 等で見ると 33 カ月だったのですが、トランスジェニックマウスを使ったバイオアッセイでは次の段に書いてありますように、27 カ月目のサンプルで接種したマウスすべてではないのですけれども、6 匹中 2 匹のマウスで発病するようになったと。ただ、その後、接種後、33 カ月後の材料を同じようにマウスに打っていくと、33 カ月後の材料では 6 匹中のマウスで 6 匹がすべて発病するようになった。つまり、感染力が高くなっているということを示しております。

この実験ではパイエル板も同じような時期、20、24、27、30 と、採取してマウスに接種しているのですけれども、先ほどちょっと触れましたように接種後 20 カ月の牛のパイエル板と比べると、感染力というのは徐々に低下しているということが報告されておりました。この試験では 20 から 33 まで見ておりますけれども、具体的には数値はテーブルに出ていたのですが、今は記憶していませんが、感染力は明らかに減少傾向にありました。

すみません、長くなりましたが、ここまでの感染実験、経口投与した牛でのプリオンの体内分布、PrP 異常型プリオンたんぱく質の分布を調べた結果として、次の 6 ページの 2 というのが恐らく唯一と思われる牛での最小感染量を求めるような実験であります。これは大変有名な実験でありますし、前回、毛利先生にも説明していただいたとおりなのですが、エッセンスは図 2 のとおりで、実験 1 では感染牛の脳のパール 100 g を 3 回経口投与したもの、100 g を単回、10 g を単回、1 g を単回、実験では 1 g からさらに 10 倍希釈をして 1 mg まで単回投与したものであります。

そこに平均値と分散のようなものが出ておりますけれども、ドーズを下げていくとも

に潜伏期が延びるというプリオンの感染実験の特徴がよく出ております。ただし、これも前回、私が補足したのですけれども、あるドーズを超えると用量・潜伏期のスタンダードカーブから外れてまいります。それがこの図で見ると、10 g、1 g と、実験 2 の 10 g、1 g のところは 15 頭に投与して 1 頭が発病した。1 g もそうです。1/15 というのはそういう見方でありませう。ですから、あるところまでは経口投与したドーズに反比例して潜伏期が延びる、ごめんなさい、変な言い方をしまして、接種量と潜伏期の長さがある程度、相関するのですけれども、ある閾値を越えるとどうも確率論が入ってくるというところがあります。

この論文では、1 g を接種したときの 1 頭だけのデータですけれども、68 カ月で発病しているということで、この論文内で言われていることですが、ここら辺が実際にイギリス等であった自然感染の言ってみれば取り込み量を反映しているのではないかというように言っておりますけれども、自然状態のことを考えると、やはり低ドーズの繰り返し投与というような状況が生まれていたのではないかなと推察されますので、そこまで踏み込んで言うことはできないのかなと思っておりますが、あと、BSE が一番発生していた時期でも、農場当たりで見ると数%ですね、BSE の発生率が、ということをお考えますと、確率論的なところで感染が起こる、起こらないというドーズが実際の汚染状況ではなかったのかなというふうに、個人的にはそういう印象を持ちます。

ただ、これはエンドポイントを見る実験だったのですけれども、こういう確率論的な部分があるので、最終的には結果を見てわかるように、エンドポイントは厳密には求められていません。一番低いドーズでも 1 頭の牛が発病しているために、厳密にはエンドポイントは求められていないということになります。それはお断りしておきます。ただ、こういうデータをとっている実験というのは、ドイツ、日本ともなくて、恐らくこれだけきれいなドーズ-潜伏期の標準曲線がとれているのは、この実験だけかと思っております。

この牛群を使って、イギリスのグループ、それから、この牛群のサンプルをもらって、動衛研でウエスタンブロット等で、どのぐらいの時期から組織に PrP^{sc} が検出されるかというのを調べております。その重要なポイントと思われるところだけ一つ御紹介しておきたいのですけれども、8 ページの自然感染牛における知見の上の 3 行を見てください。これは実際に動衛研の Masujin さん、Yokoyama さんがやった仕事ですけれども、末梢神経及び副腎における PrP^{sc} の蓄積に規則性は見られなかったが、時期的には脳幹に PrP^{sc} が認められるのと同様またはその後であったということが書かれてあります。

先ほどのドイツの感染実験の例ともあわせて考えますと、末梢神経で PrP^{sc} が実際につかまってくるのですけれども、その一部は恐らく上行性にいつているもの、上行性にいつているというのは、消化管から中枢神経にいくまでのどこかに乗っているもの、それから、後半のほうでつかまってくるのは末梢神経から一度、中枢神経に入ったものがスピルオーバーして末梢に漏れてくるものと、そういう 2 つのものがあると考えられるのですけれども、実際には副腎のデータはちょっとわかりませんが、そういう末梢神経の一部

のものに関しては、実際にスピルオーバーしているものをつかまえているということをはっきりとは言っておりませんが、それとなく示唆している情報であります。

最後に自然例の知見を紹介します。自然例の知見というのは主にドイツと日本でとられたものであります。ドイツでとられたといいましても、ドイツの人はイギリスの牛も使っておりますけれども、自然例の牛を調べても感染力というのは、いわゆる日本で使われているような特定部位だけではなくて、それ以外の部位でも検出されております。この **Buschmann** という人の論文なのですが、この論文の中で一番物議を醸したのは、8 ページの下の 4 行なのですが、半腱様筋に感染性が検出されたということなのです。これは **TgbovX V** というマウスに接種したときに、接種したマウスの 10 匹中 1 匹だけが 520 日という非常に長い潜伏期間の後に発症したということで、これは、だから、筋肉にプリオンがあるのかなのかという議論になってしまうのですが、論文の中では、恐らく筋肉に分枝している坐骨神経にプリオンがのっていたのではないかなというようにディスカッションしているのと、仮にそれがそこにあったとしても、脳の感染性と比べると $1/10^6$ 程度の感染性しかない。ある、なしの議論だけではなくて、かなり定量的な解析ができるようなデータがここら辺あたりからドイツ、日本、イギリスで出始めているわけです。

それから、日本の例を、これは佐多先生が感染研にいらしたときのお仕事になるのですが、日本でも畜場でのスクリーニングで陽性となった牛が 3 頭ほど調べられておりまして、それでも背根神経節であるとか、その末梢神経と言われるところ、背根神経節の先の部分でも **PrP^{sc}** がディテクトされた例はあるのですが、ウエスタンブロットの定量解析からして、それがあったとしても脳の $1/1,000$ 以下であると、非常に微量であるということが報告されております。

文の中ではある意味、だらだらと事実を述べてきたわけなのですが、本来であると、ここにそういうまとめの文章が必要だと感じていたのですが、それはこの審議を経てからかなと思ひまして書いてはいないので、全体のまとめを簡単に 4 点ほど述べたいと思うのですが、1 つは **SRM** 以外にも **PrP^{sc}** もしくはプリオンは存在するのだということ、2 つ目は、ただし、その量というのは脳と比べると非常に低いレベルであるということ、それは複数の研究機関から出てきた結果から、明らかに言えることであると思ひます。

それから、3 つ目として消化管の話なのですが、実験感染例においても自然例においても、報告によってかなり差があるのですが、日本のデータ、ドイツのデータ、イギリスのデータを総合的に見ましても、やはり消化管の中だけの比較ということで考えると、これまで言われてきたように回腸遠位部と言われるところに **PrP^{sc}** の蓄積、プリオンというのは多く存在するのだろうなど。それより上部の部分に全くないという科学的事実はないのですが、量的なことを考えると回腸遠位部に比べると、その上の空腸と言われる部分はプリオンの蓄積が低いということは、バイオアッセイの結果と **IHC**、ウ

エステンの結果から言えるだろう。これが3つ目です。

4点目としまして、延髄での検出の話なのですけれども、これも日本とドイツの結果、あと、イギリスの結果を考え合わせますと、100 g という非常に高ドーズを投与した場合であっても、まれにという言い方もあるのですけれども、ドイツは24、28カ月で検出されていますけれども、多くの場合、30カ月以降で延髄で検出されるようになるというような全体を見てみると、そういうことが言えるのかなと思います。ですから、今、御説明しました消化管でのプリオンの分布の話と延髄での PrP^{sc} の検出時期ということは、特定部位ということを考える上での重要な科学的知見になるだろうと思いますし、それが論じられるだけの実験結果というのが複数のラボから、インディペンデントに出てきているのだろうというふうに考えております。

以上、長くなりましたが、これで説明を終わります。

○酒井座長 ありがとうございます。

まずはじめに、堀内先生に取りまとめていただきましたことに感謝いたします。なお、論文につきましては、各委員の後ろにファイルがございます。通し番号がついておりますので、御高覧いただければと思っております。

それでは、恐縮ですが、堀内先生、何か質問がある先生がおられましたらお受けください。よろしく願いいたします。いかがでしょうか。どうぞ。

○小野寺専門委員 Espinosa のスペインの報告なのですけれども、確かに消化管のほう詳しく書いてあり、むしろ、消化管のほう詳しいのではないかと思うぐらいよく書かれているのですけれども、何か EFSA のほうもこの論文を引用しておいて、EFSA のほうだとヘッドと消化管と一緒に書かれているのですね。これだけが非常に詳しいものだから、扁桃というのはどのみち日本では特定危険部に入っているから、頭部全体ということでもいいと思うのですけれども、何かそこを追加したほうがいいかなと思ったのですが。

○堀内専門委員 扁桃の話なのですけれども、これはスペインの論文ですが、僕はイギリスだと誤解していましたが、過去に EFSA の 2002 年ぐらいに BSE の感染牛のディストリビューションをまとめられた古いデータがあると思うのですけれども、そこでどうだったかというのを今、記憶していないものですから何とも言えないのですが、余り扁桃を細かく見られている論文というのは多くないように思うのですね。そこを扁桃というタームでもう一度、論文を見て、古い論文をもう一度、確認したいと思います。すみません、まとめを考えているときに、どうも回腸遠位部のほうに目がいついていまして、余り扁桃のところを十分にサーベイできていなかったかもしれません。

○伊藤係長 今の論文なのですけれども、お手元の「BSE 関連論文」のファイルの中の130番という論文がありますのでご覧いただければと思います。申しわけありません、「FSC 資料」です。

○酒井座長 もう一度、文献番号、ファイルを説明してください。

○伊藤係長 今、「BSE 関連論文」というふうにお話しさせていただいたのですが、お

手元のもう 1 冊のほうのドッチファイル「BSE、FSC 資料」にあります 130 番です。失礼いたしました。

○堀内専門委員 結果のテーブルが今の論文というか、これは EFSA というか、EC の報告なのですけれども、その 6 ページ目に出ているのですが、テーブル 1 という大きな表になります。そこに preclinical、clinical と、これはマウスを使ったバイオアッセイの結果を示しているのですけれども、A、B、C、D で書かれていまして、中ほどに tonsil とあるのですけれども、幾つかのところ C といったローレベルでディテクトされる、あるいは preclinical、clinical の部分で B というふうにあサインされている部分があるのですけれども、中等度の感染性があるというような表記になっておりますので、スペインの例が決して稀有な例ではないということなのかもしれません。

○酒井座長 ほかにはございませんでしょうか。

○甲斐専門委員 詳しいレポートをありがとうございます。図 2 について教えていただきたいのですけれども、図 2 の横軸の 30 カ月から左については、30 カ月以上を調べないと検出されないといいますが、そういう 30 カ月以下のものは、調べても検出されないというふうにも理解できるのですか。

○堀内専門委員 この図 2 に関しては潜伏期、牛が経口摂取してから発病するまでの期間ですので、早いものだと例えば 3 回、100 g を投与したものは 10 頭中 10 頭が発病したことになりますけれども、括弧内に 33~45 という数値がありまして、これは感染後、33 カ月から 45 カ月の間で発病したということですので、このぐらいの多いドーズを与えてあげれば、ほかの論文にも書いてあることなのですけれども、シミュレーションすると、このぐらいのドーズを与えると発病の 9 カ月ぐらい前には、延髄で PrP^{sc} が検出されるのではないかとシミュレーションしている論文もあります。

ただ、これは個人的にはすぐに理解しがたいところがあって、同じ論文の中で 1 g を投与した場合には発病のわずか 1 カ月とか 2 カ月前ぐらい、たしか 1.5 という数字があったかと思うのですけれども、そのぐらいで PrP^{sc} が検出されるようになると。それはにわかには考えにくいのかなという部分もあるのですけれども、論文の中のディスクリプションとしてはそういう表記があります。あくまでもこの図は発病までの期間であって、もちろん、門部をターゲットにして ELISA 等を実施すれば、それより早い時期から異常型プリオンたんぱく質の検出は可能であるということです。

○甲斐専門委員 ということは、100 g の 3 回ということより、例えば 1 g とかぐらいのときだと、発病は 60 カ月前後ですけれども、1 年ぐらい前を見ても検出はないのではないかと。

○堀内専門委員 厳密に 1 g を例えば経口投与して、経時的に追っていった実験というのは十分はないので、日本でも脳内接種して発病する何カ月ぐらい前からつかまえられるかという実験をやっているのですけれども、要は経時的に牛を安楽殺して行って、発病する何カ月前から例えば延髄で PrP^{sc} が検出されるかというような実験をやっていますが、

それは脳内接種というルートが影響しているのかどうかわかりませんが、9 とか 10 カ月前から ELISA、ウエスタンをやるとつかまってくるのですね。

○甲斐専門委員 では、安全を見て発病の 1 年ぐらい前からは蓄積が発見されると。

○堀内専門委員 恐らく最大の部分というのですかね、実験上の条件が違いますので一概には言えませんが、最長の例を考えていくと、そのぐらいの例が実験上ではあるということでもあります。今の検出の話でいきますと、ドイツのグループの恐らく検出というのが一番早いのですけれども、100 g の脳を経口投与して延髄の部分、それを ELISA で見ると、接種後、24 カ月、それから、28 カ月で見つかった例があるということ、それはすべてで見つかるという意味ではなくて、見つかった一番早い例が 100 g を経口投与したときに、24 カ月と 28 カ月で ELISA で検出されたという報告があるということです。

○甲斐専門委員 それは 100 g というかなり想定外の実験データとしてはあると。農場段階だとそういうことは起こらないだろうから、何 g がいいかわかりませんが、図 2 から見ると、1 g だとすると 60 カ月で発症して、その前の 45、6 カ月ぐらいからは検出できるということは、20 カ月以下を調べても検出はできませんというふうにも読めるのでしょうか。

○堀内専門委員 Wells 先生の論文の中を引用しますと、やはり潜伏期を考えたときに、現実的な数値というのは 60 とか、先生がおっしゃられたようなところになってまいりますので、それからどのぐらい前までさかのぼって検出できるかというのが、実際に私たちが知りたいところであるのですけれども、実際に 1 g 投与という実験でそれを調べた例はないのですね。それを細かく見られているのは、100 g 投与もしくは動物衛生研究所でやられている 5 g の投与という実験系ですので、それより低いドーズで経時的に、食べさせた後に延髄でどのぐらいの時期から検出されたかという、厳密にそういう実験条件に一致する報告というのはありません。

○酒井座長 永田専門委員、どうぞ。

○永田専門委員 今の質問にちょっと関連しているかもしれませんが、7 ページの第 3 段落のところにも書いてありますけれども、3 行目ですかね、著者らは 1 g の投与の場合の潜伏期間が野外症例で報告されている平均の潜伏期間に一致しているので、多分、1 g が野外の状況に近いと考えていると書いてありますけれども、これはコンセンサスが得られて、今、もっと低いドーズでやられた研究は余りないとかおっしゃられましたけれども、1 g が実際に起こっているものというところからいえるのですかね。それとも技術的に大変なので、もうちょっと低いドーズのほうが真実に近いかもしれないけれども、そういった実験結果がまだ得られていないということなのですかね。

○堀内専門委員 潜伏期から見ると、一つこういうことが言えるのではないかという考えだと思えるのですね。だけれども、実際に野外のことを厳密に考えますと、単回投与という現象は恐らく起こっていなかったと思うのですね。汚染された飼料であればロードーズの複数回投与ということが考えられることなので、これはあくまで、そう仮定すると考えら

れるということで、その仮定が正しいかどうかというのは、現時点ではだれもその真偽を言うことはできない。あくまでそういう潜伏期を指標としてみたときに、一つこういう考え方がありますよということで御理解いただければと思います。

といたしますのは、私が個人的に思うことは変な話ですけども、やっぱり感染実験ですから、脳乳剤というのをそのまま投与するわけですよ。だけれども、実際に現場で現実的に起こっていたことというのは、恐らく肉骨粉なんかを介したとすると、油で熱処理したようなものが投与されているわけで、それが例えば脳乳剤 1 g と全く同じビヘービアを示すかどうかというのは、だれもわからないことだとは思うのですけれども、そういう仮定条件が幾つかある上で、こういうことが考えられるという解釈だと思います。

○酒井座長 どうぞ。

○山田専門委員 牛への感染実験で、BSE 感染脳を接種された牛の遺伝的なバックグラウンドについて御質問します。マウスの場合は恐らく純系マウスとか、あるいは遺伝的に牛化した遺伝子改変マウスが使われると思うのですけれども、牛の場合は遺伝的バックグラウンドはそろっているのでしょうか、それともかなり多様性があるのでしょうか。もし、多様性があるとすると、感染に関する感受性がかなり牛ごとに異なる可能性があると思いますので質問いたします。

○堀内専門委員 例えば羊のスクレイピーですと、完全に羊の PrP のアミノ酸型によってあるコドン、特に 171 番と 136 番というのは、高感受性と抵抗性に完全にリンクするのですけれども、今のところ、牛の PrP では羊と同じようなレベルで感受性、抵抗性にリンクするような遺伝子型、アミノ酸型というのは知られていません。ですから、幾つかの報告では例えばプロモーター領域に多少違いがあって、それが PrP たんぱくの発現に影響してというような報告はあるのですけれども、それが感受性と完全にリンクしてくるかということまでは、コンセンサスは得られていないと思っていまして、また、羊と比べまして牛というのは非常に血が濃いと申しますか、品種改良が進んできていまして、ジェネティックバックグラウンドというのは、羊に比べると多様性が少ないのですね。そういう意味では、現時点で牛のジェネティックバックグラウンドによって、BSE の感受性に大きな差があるというようなコンセンサスという、そういう報告は私はないと理解しています。

○山田専門委員 そうすると、こういった実験で例えば 10 頭とか 15 頭とかの子牛が使われていますけれども、ほぼそろっているというふうに考えてよろしいのでしょうか。

○堀内専門委員 マウスの近交系レベルでそれを言うことは無理ですけども、BSE の感受性ということに対してはある程度の幅の中で、もちろん、牛を使うという非常に難しい実験条件の中でですけども、ある程度、そろっているという言い方は変ですけども、大きな差はないのではないかと理解してよろしいかと思えます。

○山田専門委員 ありがとうございます。

○酒井座長 ほかにはいいですか。

先生、7 ページの下から 12 行目のところですが、実験感染を自然感染のところに外挿するというのは非常に難しいと思うのですが、ここで 1 g 投与群の実験結果が野外の状況に最も適合していると考えられたというふうな記載がございますけれども、これについてはどのように考えたら、文献のほうなのですか。

○堀内専門委員 著者らがそう考えているその根拠は、潜伏期の長さということでありまして、これが実際に起こっていたドーズなのかどうかというのは、私には正直に申してわかりません。

○酒井座長 ほかにはございませんか。どうぞ。

○山本専門委員 ちょっとよろしいですか。EFSA のほうでは 0.1 から 1 g というのを妥当なドーズと考えているのですけれども、それは例えば Wells さんとか、今の Arnold さんのデータをもとに考えたということでもよろしいですかね。そういうことで自然がそこにあるというふうに判断していくような、日本ではそう考えていけるのかどうかというようなことも含めて、今後、考えなければいけないのではないかなと思うのですけれども。

○堀内専門委員 申しわけありません、EFSA の判断基準となった科学的根拠のない論文、それが論文だったかどうかというのは、私は存じ上げておりません。

○酒井座長 ほかにはございますか。

本日、まだ、この後、牛群の感染状況等についても御報告をいただくことになっておりますけれども、最終的には現在、お話をいただきましたことも含めまして、評価書に盛り込む形になりますけれども、用量のところは非常に難しい問題がございますが、飼料規制とか、あるいは発生状況、牛群の感染状況、こういったものを検証しながら野外の感染との関係、あるいは先ほどお話ししていただきました腸管等の感染部位の話もございました。それから、時期的なものがありますので、さらにこれは慎重に進めていって、そして、結論を出していきたいというふうに思っております。つきましては、さらにこの後、文献等がございますので、作業を進めていただきまして、またの適時の御報告をいただきたいというふうに思っておりますけれども、よろしゅうございますか。

○関谷課長補佐 先ほど山本先生から御質問がありました EFSA の 0.1 から 1 という根拠でございますけれども、それは文献集の 67 番のやはり Wells さんのものに基づいているということのようです。背表紙が BSE 関連文献という方のファイルの 67 番です。67 番の 1,370 ページの右側のところに、左下に 1,370 というページがありまして、その右のブロックのほうのちょっと上のほうの 2 つ目の段落のあたりに書かれているかと思えます。2 つ目の段落の 5 行目あたり。

○酒井座長 ありがとうございます。どうぞ。

○小野寺専門委員 よろしいですか。僕も確か去年あたりの EFSA の BSE 報告集を読んだ、それもやっぱり同じ Wells の論文を引用していましたので、だから、これだと思えますけれども。

○筒井専門委員 恐らく先ほど説明いただいた 6 ページの図 2 のところが、先ほどの引

用の文献のところで理解していいのですよね、恐らく。これを見ると、かなりきれいな先ほど御説明いただいたように用量と潜伏期間の関係が出てきているということから、恐らく潜伏期間のほうから逆に推定すると、これぐらいの幅になるのではないかというような推定がなされているのかなというふうに、私は逆にそういうふうに思ったのですけれども、恐らく野外で起こっているということは、必ず均一なものが均一に与えられているというふうには限りませんので、恐らくそこに幅があるだろうということ、したがって、確実に推定することは難しいでしょうけれども、妥当な範囲でこうだというふうに理解しているのかなというふうな私は印象を持っていますけれども。

○酒井座長 ほかには御意見はありますか。

○甲斐専門委員 また、教えてほしいのですけれども、結局、発症から検出と申しますか、その幅が知りたいのですよね。そうすると、かなり検出の生後何カ月ぐらいかが問題だということがわかるような気がするのですよね。

○堀内専門委員 それを考える一つの材料が例えばここで出てきた 100 g 投与という実験系、あるいはここには今日では出てきませんが、脳内接種した実験の経時的に解析した結果、そういう自然に近い状態で起こったものとは違う条件ですけれども、考える上で参考になるデータというのは、今はある程度、私はそろってきていると思います。それが一つの目安として具体的な数字を申しますと 9 カ月とか、そういう数値は論文的には出てきておりますので。

○甲斐専門委員 そうしますと、図 2 の 10 g でも 50 カ月前後でしょう。それからさかのぼっても 40 カ月ぐらいから検出されるということですね。1 g で、10 g ではそのぐらいだということが言えるのではないですかね。

○堀内専門委員 そういうところから類推するしかないというのが、実際、ドーズの低いところを考える場合にはそういうことにはなりますが、そういういつまでさかのぼって検出できるかという視点で取り組んでいる実験は、幾つか結果として報告されているというのが現状であると思います。

○甲斐専門委員 すごく大変勉強になりました。ありがとうございました。

○酒井座長 ほかには。今、お話がありましたように自然の感染状況では、低濃度である程度、期間をかけてということになるかと思いますが、ここでは前回、毛利専門委員に説明いただいた内容も含めると、100 g というのは余りにも量的にかけ離れているのかな。用量依存的なものでいくと、図 2 にありますように 1 g から 100 mg ぐらいまでのところが時間をかけて進んでいますので、適当なのかなというふうに思います。このところは非常に重要ですので、さらにこれは進めていわゆる結論を導き出したいというふうに思っておりますので、先ほど申しましたように継続して、また、大変お忙しい中、恐縮ですがけれども、文献等の整理につきましてよろしくお願いをしたいというふうに思っております。この後、まだ、3 点ほどございますので、このまま続けさせていただきます。

それでは、次は牛群の感染状況につきまして、BSE の発生状況の概要を、担当の筒井

専門委員から御説明をいただいた上で、議論を進めてまいります。では、筒井専門委員、よろしくお願いたします。

○筒井専門委員 それでは、資料 2 を使いまして御説明いたします。ただ、今回はあくまで現在の発生状況、これまでわかっていたことの再確認ということでございまして、特に分析評価というところまでは踏み込んでおりませんので、現状についてどういうことになっているかということ、委員の間で共通認識を持ちたいという意味での説明でございます。

まず、世界的な発生状況でございますけれども、御承知のように 1992 年に発生のピークがございました。これにつきましては、実は世界では 37,316 頭というふうになっておりますけれども、ほぼイギリスが 3 万 7 千頭以上の発生頭数を占めています。その後、発生国におきまして飼料規制等の対策がとられた結果、世界的にも発生数はかなり減少してきているということで、現在、2011 年の段階では世界的に見ても発生件数は 29 頭ということで、ピークの 3 万 7 千頭ということから考えますと、かなりの割合で減少してきているということが言えると思います。

世界的に見ますと、やはりヨーロッパが発生の中心になっておりまして、今回、評価の対象となっておりますフランス、オランダ、こういった国を見てみますと、フランスにおきましてはこれまで 1,000 件以上の発生が認められております。一方、オランダでは 88 件ということで若干少のうございます。フランスにおきましては、過去 2001 年までさかのぼって見ますと、2001 年には 270 件程度ございましたけれども、昨年では 3 件にまで減少してきているということ、それから、オランダはそれに比べますとかなり少ない発生件数ではございますが、昨年度におきましては 3 頭の摘発というふうになっています。

その下、アメリカ、カナダ、日本、イスラエルというふうに書いておりますけれども、これはヨーロッパ以外の国で BSE が摘発されている、これは輸入牛を除くのですけれども、世界におきまして、アメリカ、カナダ、日本、イスラエルという 4 カ国になっています。イスラエルにつきましては 1 頭が摘発されたのみでございましてけれども、それ以外、今回、評価の対象となっておりますアメリカ、カナダというもので発生が認められているということになります。アメリカにつきましては、これまでサーベイランスの体制が若干、ヨーロッパ、日本とは異なりますけれども、摘発された頭数は 2 頭ということでございます。一方、カナダにつきましては、これまでに 20 頭が摘発されておりまして、ここ数年も 1 頭、1 頭、1 頭という形で摘発が続いているという状況です。

日本につきましては少し詳しくその下、現状の確認という意味で表をつくっております。まず、摘発頭数でございましてけれども、これにつきましては赤い棒グラフのほうで示しています。頭数につきましては左側の目盛りをご覧くださいというふうに思います。まず、2001 年 9 月に最初の発生が摘発されて以降、ピークは 2006 年、この段階で年間 10 頭が摘発されております。その後、2007 年、2008 年、2009 年と減少いたしまして、2009 年 1 月に摘発されて以降、現在まで摘発はされていないという状況になります。

そこを簡単に御説明しますと、細かい表ですのでやりにくいのですが、年代的には 1986 年から 2010 年までのデータを入れてあります。これは 5 年ごとに区切ってあるわけですが、大きな規制上の変更があったのが 1996 年の時点で一つ、これは英国からの輸入を禁止したということ、それから、2001 年の段階では、これで完全な飼料規制をするということでスタートしたのですが、一応、飼料のラインが完全に分離されるということが行われたのが 2005 年ということになりますので、国際的には一応、2005 年を日本の完全飼料規制が行われた年というふうに考えているようです。

輸入されたのは、英国、欧州、米国、カナダとあるのですが、英国からは非常に早い段階と申しますか、1986 年から 90 年の間に 28 頭ですが、中心は、米国、カナダという形になります。肉骨粉につきましても、ほとんどが米国、カナダで 96 年から 2000 年の間に欧州の中程度汚染国、それから、低汚染国あたりからかなり入ったということがわかります。油脂につきましても、ほとんどが米国、カナダ産という形で入っているということですが、ここから 2001 年以降に少し多い量が入っているということ、それから、96 年から 2000 年の間に、欧州の中程度汚染国から少し多目のものが入っているということが見てとれます。実際に数字は実数と申しますか、頭数とそれから肉骨粉の場合はトン、重量でそのまま書いてありますので、御承知おきください。

それで、生体牛及び肉骨粉の侵入リスク等については 1 枚目は以上でございますが、次に考えるべきこととして 2 枚目、3 枚目とありますが、国内での安定性、これを考えていく上で必要な資料ということになります。国内安定性で最も大事なものは飼料の規制ということになるわけですが、飼料規制につきましても 1996 年に反すう動物の肉骨粉を反すう動物用飼料へ使用禁止したと。その後、2001 年に BSE が発生した後、反すう動物由来たんぱく質、これを全面的に禁止したと。一応、これをトータルフィードバンというふうにするのですが、その飼料が牛用と豚用、鶏用、そういうものが分かれていない場合に、牛用に汚染が起こるといった可能性があります。そこで、製造ラインを分けるということを行って、2005 年 4 月にすべてのラインの分離が完了しております。

それから、給餌の方法は牛に充てられるときの状態をどのように考えるかということで、これも一つの目安ということにはなります。それから、農家での汚染を考える上では、牛と豚、鶏の混合使用があるかないかということ、それから、飼料の製造施設におけるこういった検査、それから、飼料給与に関する規制の遵守状況、こういったものは、こういった規制措置が遵守されているかどうかの検証ということになります。

実際に違反例も少々出ておりますが、これは書類上の不備の問題とか、別の問題があってサンプリング検査によって見つかったものにおいては、下から 2 つ目のカラムのところの事例が 7 事例あって、チキンオイルなどの混入とか、牛用飼料に用いることができる動物性油脂の不溶性不純物の基準値の超過とか、そういったもので、いずれも指導改善が行われたということでもあります。最近ではその違反事例は出ていないということは、やはり遵守率が上がって行って、ほぼ完全にそれが排除されているということの検証結果に

なっているかというふうには思われます。

次の 3 ページ目のレンダリングですけれども、レンダリングの温度、それから、圧力、時間というものが OIE のほうでは決められておりますけれども、その形で日本の場合には今の段階ではやっておりませんので、すべて作ったものを焼却すると、800℃で全部燃やしてしまうということをやっております。ということで、その回転は起こらないということになっているということになるかと思えます。

それから、国内安定性では SRM をどのように定義しているかということが問題にはなりません。SRM の定義によっては、アメリカの場合なんかはずっと SRM をレンダリングして、ほかの動物用飼料に回したりとかいうことがあったわけなので、どこの部位を定義して除くかということが大事だということでもあります。日本の場合は頭部、脊柱、脊髄、回腸遠位部、それから、扁桃、そういったところを取り除いていると。よその国で使われている SRM とほぼ同等の処置をしていると考えられます。

それから、その他の動物は、これは牛以外の動物の TSE の発生状況ということを見ていくわけですが、綿羊でのスクレイピーが累積で 8 頭ほど発生しているとか、ヤギと鹿ではそういったものの報告はないということです。こういったものが見つかった場合には、家畜伝染病予防法で対処するというにはなっていると思えます。

次が 4 ページ目、これはサーベイランスの検証です。ここを考えると一つは母集団の数、これが重要なものになります。これは感染率を推計するとかいう上でも、これが基本となってきますので、それが一つ重要です。それから、日本はサーベイランスの前にこれら全部のトレーサビリティを確立していますので、今ではすべての年齢構成も確実にわかってきているということになります。

それで、現在、サーベイランスは農場サーベイランスとと畜場サーベイランスという言い方をしていますけれども、その 2 つが行われています。それで、農場の場合にダウナーとか、そういうもの、神経症状を呈したもの、それから、死亡牛の検査、こういったものの検査を行っている。それから、と畜場サーベイランスでは 24 カ月以上の牛のうちの生体検査において、そういう運動障害等の神経症状が出ているもの、それから、生後 30 カ月齢以上の牛とか、その他の牛のカテゴリーでやっている。それ以外のものは、と畜場でやられているのは食肉の衛生検査として行っているもので、サーベイランスという観点で行っているものではないということですが、実際にはそのデータはサーベイランスデータとして貴重なものとして使えるということになると思えます。

それから、120 万頭ずつ毎年大体と畜場では検査されていますので、もう 1,000 万頭を超える牛が検査されているということになってきております。先ほどのように 36 頭が農場及びと畜場で見つかったということです。検査の手法は、もちろん、よく御存じだと思えますけれども、ELISA 法でスクリーニングをかけて見つかったら、確認検査としてウェスタンブロット法を行うということです。

次のページには、BSE 認知プログラム・届け出義務等ということがありますけれども、

これはそれらの検査を行っているものが、実際に正しく行われているかということの確認のための情報ということになります。ですから、検証情報ということでしょうか。

ここまでで実際の BSE の侵入状況、それから、国内での蔓延状況を考えて、日本での感染牛の存在割合といいますか、感染率を考えるわけですが、次のステップとしてこれが食用に回るわけなので、肉でのそういう異常プリオンたんぱく質がそこへ付着する可能性ということを考えていかなければいけないと。食肉に関して言えるのは、すべてトレーサビリティを確立して、1 頭ごとに全部把握できるようになっているということが、日本としては非常に大きな成果を上げているところだと思います。

あとはと畜場で BSE 検査、先ほどもサーベイランスのところでも申し上げましたけれども、実際に食肉の検査としてそれを行っている。これはサーベイランスに使えるであろうと。それから、ピッシング、日本の評価を行ったときには、このピッシングがまだ継続されていた段階である程度、行ったわけですが、現時点では既にピッシングは行われていないと。それから、スタンニングの方法でガス式のものというのは使われていなくて、中に突き刺さるような形のもの、それもないということです。そういうことが重要であると。それから、SRM の除去、これは先ほどの定義はされているのですけれども、それをと畜場等で確実に除去しているかどうか、それを誰が検証しているのかということになります。これが一つ実効性の確認ということが必要になってきます。それから、日本では行われておりませんが、機械的回収肉、これをやっているかどうかというのは、ほかの国を評価するときには使われていた指標ということになります。

非常に膨大な資料ですので、このぐらいで説明を終えたいと思いますけれども、何か御質問がありましたら、よろしくお願いたします。

○酒井座長 ありがとうございます。

非常に詳細なデータであり、農場、と畜場でのサーベイランスの実態特に生体牛、肉骨粉、いわゆる動物性油脂などの侵入リスク、これについて説明をいただきましたが、先ほどの筒井専門委員とそれから山本専門委員の説明につきまして、何か御質問はございますか。どうぞ。

○甲斐専門委員 先ほどの筒井専門委員の裏側のデータと以前にあった先ほどの図 2 の話と関連づけると、1 g とか 100 mg で 60 カ月前後という 6 年前後と考えると、筒井専門委員の説明の 96 年で反すう動物の使用禁止があって、それは 96 年で、それが 6 年ぐらいたつと 2002 年ぐらいになって、それからはないと。ですから、96 年の反すう動物の使用禁止の効果が 6 年ぐらいの潜伏期間後はもうないというふうに理解できるのですかね、先ほどの図 2 と両方を合わせると。

○筒井専門委員 96 年にいわゆる反すう類への肉骨粉の給与の自粛という形での行政指導が行われました。しかしながら、その後、生まれたものに出てきているということなので、それは完全ではなかったらうところの一部あるのかもしれませんが、ただ、2001 年 10 月の段階でいわゆるすべてのほ乳動物のたんぱく質の飼料への利用というも

のが禁止された次の年からは、若干、2002年1月ですか、1月生まれが出ておりますけれども、それについては恐らく給与禁止以降の3カ月間で生まれたものが出てきているということですので、一般的にBSEというのが若齢期に与えられた飼料によって感染するというふうに考えられていることから考えますと、むしろ、2001年の飼料規制によって、日本の中では感染が起こらなくなったというふうに理解したほうがいいと思います。

○甲斐専門委員 そうですかね。潜伏期間のことを考えると、6年ぐらい考えると96年からでも6年たつと2002年ぐらいになるのですよ、潜伏期間のことを考えると。

○酒井座長 これは生まれ年の話なので、裏側のこれです。

○筒井専門委員 摘発した年というのが2つ目の図になります。これがいわゆる摘発した年、いわゆる2001年に摘発したのが3頭、2002年に摘発したのが2頭という形で。

○甲斐専門委員 そうすると、2001年の飼料規制後は6を足して、ちょっと誤差を認めても2009年ぐらいからはもう出ないと理解できる。

○筒井専門委員 ええ、出てきていないということですね。

○甲斐専門委員 ですから、先ほどの図2とこの前のほうのページを合わせるとまず理解できるし、飼料規制がかなり有効に機能しているというふうに理解できると考えていいのですかね。

○筒井専門委員 はい。

○酒井座長 前の下にある図と裏面を合わせると、潜伏期間がちょうどずれていて、ちょうど一致すると思うのですが。

○筒井専門委員 そうです。また、その表現の仕方というのは考えたいと思いますけれども。

○酒井座長 もう一つは、筒井先生、若齢牛の30カ月齢以下の分については、これからの感染実験との関係で検討しなければなりません、今は何か考えられることはございますか。

○筒井専門委員 恐らく毛利専門委員のほう詳しいとは思いますが、2003年に摘発された、これは実は21カ月齢と23カ月齢がここにはいるのですけれども、21カ月齢のほうは量的にも非常に少ないものであったというふうに確認されておることですので、それをどう扱うかということについては、少しそのあたりも含めて検討する必要があるというふうに思います。

○酒井座長 ありがとうございます。

先生方の後ろのほうに国内資料というファイルがございますので、それをご覧いただきながら御議論をいただければと思っております。どうぞ。

○水澤専門委員 資料3なのですけれども、侵入リスクにつきましては生体牛、それから、肉骨粉、動物性油脂の情報があつて、そのほかの情報はなしということだと思っておりますけれども、そうしますと前々回ででしょうか、私が質問した内臓、オフアールに関しては情報なしということでもいいでしょうか。入っていないというようなお答えだったような気

もするのですけれども、むしろ、日本側としては、それは情報なしと、ここではということでもいいでしょうか。

あのときの質問は、英国に行ったときに英国の方々は輸出したと言ったのですね。日本の vCJD の原因ではないかと言われたのを記憶していたので御質問を申し上げたときに、たしか厚労省の方がお答えになっていて、それは入っていないというようなことだったような気がするのですけれども、「情報はない」の方に入るのでもいいのでしょうか。

○酒井座長 そのほかの輸入になるのでしょうか、ということでもいいですか。

○関谷課長補佐 今、確認をさせていただいています。ちょっとお待ちください。

○酒井座長 ほかには何かございますか。

○関谷課長補佐 すみません、今のところ、提出された資料の中にはないようなので、再度、確認をさせていただきたいと思っておりますけれども、すみません。

○酒井座長 次回までに確認していただいて、報告いただくということに。

○関谷課長補佐 わかりました。

○酒井座長 資料 2 と資料 3 につきましてよろしいですか。

それでは、筒井専門委員と山本専門委員からの御説明を踏まえまして、牛群の感染状況について、今後、どのように評価していくかということのをこれから議論していかなければならないと思っておりますが、その前にこれまでの審議で自ら評価がございまして、自ら評価の評価項目を基本としまして、情報の整理、検討をしていくことが既に決まっておりますので、評価の手法自体も同様に行うか、または行えるかどうかということも踏まえまして、自ら評価について資料を用意していただいておりますので、御説明をお願いします。山本専門委員、よろしくお願いたします。

○山本専門委員 2 回ほど前に自ら評価の手法が使えるのではないかと申し上げたと思っておりますが、少し思い出していただくために、この評価のやり方について御説明したいと思います。

この場合、行いましたのは BSE の非発生国を対象として自ら評価を行ったということが一つ基本的なところであります。それから、定性的に表現が行われていますので、無視できる、非常に低い、低い、中程度、高いなどの 5 段階に分類した評価として、結果があらわされています。

評価の進め方に戻りますけれども、先ほどデータ整理シートをご覧になって思い出していただけたかと思うのですけれども、牛から牛へどう広がるかというのが一つ BSE としての広がりを考える、つまり、生体が輸入されたり、肉骨粉が輸入されることによって日本の国に侵入すると。それで牛の中で BSE が広がるということが一つ、それから、今度はそれがと畜されて肉になるときに、異常プリオンたんぱく質が肉にくっついてこないかと、そういうことです。それが人にいくというリスク、ここを 2 つに分けて考えるということがあります。

次のページに細かく項目を挙げてあるわけですが、必要な情報として先ほどのデ

一タシートにあったような情報をすべて網羅的に集めていくということが行われました。生体牛としての侵入リスク、国内安定性、それをサーベイランスデータによって検証すると、それから、牛肉、牛内臓においてはと畜の対象の中でトレーサビリティができているのかとか、と畜頭数の問題、それから、特にピッシング、それから、スタンニングの方法、それから、SRM の除去が確実に行われているかというようなこと、それから、機械回収肉が使われているかどうか、日本の場合、それはないのでいいのですけれども、外国ではどうかということを見ておかなければいけないということで、それらの項目について先ほど申し上げたようなデータを整理していくという作業があるわけです。

生体牛での話で、これは 5 段階でどういうふうにやっていったかということなのですが、一つは侵入リスクの判定に、これはページを振っていないので申しわけないですが、3 ページ目の下のスライドを参考に見ていただければいいかと思います。これが輸入生体牛もしくは輸入肉骨粉によって侵入リスクがあるということを見たときに、N の数、頭数というふうに書いてありますけれども、BSE の発生国、つまり、英国から来たという形で換算を行っていくということをしております。

そうなりますと、ほかの国から来た場合には変換係数といいますか、換算係数が必要になってきます。左側の侵入リスクの生体牛のところを見ていただきますと、最初の 1986 年から 2005 年の間は欧州の中程度汚染国からは、イギリス 1 頭に対して 0.01 という形で係数を掛けると、つまり、100 分の 1 になっているということです。2006 年以降は 1,000 分の 1 ということで頭数をあらわしているということです。英国換算で 100 頭以上の侵入がある場合に評価として高い、20 頭から 100 頭の間で中程度、10 頭から 20 頭で低い、それから、5 頭から 10 頭未満は非常に低い、0 から 5 頭未満は無視できるという形にしております。肉骨粉の場合はトン、重量であらわしております。これは 100 トン以上を高い、それから、20 以上 100 未満を中程度というような形で、無視できるまでを数的には左の頭数と同じようになるわけですが、そのように考えられると。

これは、その下に 5 年ごとの侵入リスクの評価の例ということで、仮想の国として考えてありますけれども、1986 年から 90 年で生体牛では「非常に低い」、しかし、肉骨粉は「中程度」に入っているとすると、全体としては「中程度」のところにあると。91 年から 95 年には生体牛は入れていなかったのだけれども、肉骨粉は非常にたくさん入れたということで「高い」になると、全体としては「高い」という形になります。それから年を追うごとに順次、変わる。この「中程度」、「無視できる」というのを足したとしても、この数が超えていけば「無視できる」が入っていたとしても「中程度」のままであると、それから、次は「低い」と「中程度」を足すと「高い」になるということになります。2006 年以降は両方「無視できる」で「無視できる」状況に変わったということになるわけです。

次に、国内の安定性ですが、最初に飼料規制の状況をまず判定します。上から最も厳しい規制をやっているという段階から、特に規制がない段階まで、順次 4 段階に分

かれます。その中で **SRM** の利用実態とそれからレンダリングの条件、それからラインの交差とか、そういう交差汚染防止対策等があるかないかということとその 3 つの条件を考えつつ、すべてきちんに行われているところは二重丸になりますし、何か一つ足りなくなると丸、それから、全部だめだと三角で下へ下がるということになる。ですから、飼料の規制状況が例えば 2 番のところにあったとしても、**SRM**、レンダリング条件、交差条件が二重丸であると「無視できる」の段階に上げることができます。

ですから、最初の 4 つのパターンと次の 3 つのパターンを組み合わせ、最終的な条件というのが決まってくるということです。例えば二重丸、丸、三角をもう一度説明すると、**SRM** については利用禁止を完全に行っているのは二重丸で、飼料以外の用途に使っているというようなことになると丸にしてありますし、飼料として利用されていると次の条件にいかないといけないと。

これが **SRM** 利用実態を考えた上で、今度はレンダリングがきちっとしているかどうか、つまり、133°C/20 分/3 気圧、これは **OIE** で推奨している処置ですけれども、これが適切に行われているか、または両方が行われていればいいのですけれども、どちらかで構わないと思いますが、交差汚染が起こらないような処置がとられているのかということ、そこが丸判定になるか、三角判定になるかの境目になります。ですから、二重丸、丸、三角はそのような判定基準で判定していくということになるわけです。生体牛リスクは、そういう意味で肉骨粉と生体牛の掛け合わせをやっていって、さらに国内でのそういう安定性のマトリクスになってくるということになります。

それで、今度は食肉もしくは内臓へのプロセスですけれども、その次のページにいきまして、**SRM** の除去、それから、と畜処理の各プロセスでと畜検査、それから、**BSE** 検査、スタンニング、ピッシング、その他の条件をすべて勘案しながら食肉処理工程におけるリスク低減効果があるかないか、これを 5 段階に分けて評価するということです。

まず、**SRM** を各国の規定に基づいて除去している場合に、二重丸、丸、三角の判定ですけれども、その下の四角、**SRM** を除去している場合には、二重丸になるのは食肉検査官による確認、高圧水による枝肉の洗浄、背割りの 1 頭ごとの洗浄、**SSOP** といいますか、衛生管理基準みたいなものがあるかどうか、そういうことがあれば二重丸になると。

それから、と畜場でのスタンニング、ピッシング、その右側のほうで、これはと畜前検査の歩行困難牛の排除とか、そういう検査がちゃんと行われているか、それから、圧縮した空気またはガスを頭蓋内に注入する方法によるスタンニング及びピッシングをいずれも行っていない、こういうことをやっていなければ二重丸になるということです。ですから、**SRM** を除去していないと一番最低の部分になるわけですけれども、各国の規定で除去しているのは上の段階にきて、それも判定の仕方が 3 つに分かれるということになります。

これらすべての評価をまとめると、生体牛をまず見まして、その後で食肉、内臓の評価という形になるわけですが、なかなか、ぱっと見ただけではわかりにくいと思うのですが、まず、非常に侵入リスクが低い国を想定した場合、これは「無視できる」か、

「非常に低い」のみできているわけなので、左の青いところもしくは水色の部分にあるわけです。国内安定性は、最初の段階では余りきちっとしたことが行われていませんでしたが、徐々に改善されていってよくなってくると、そのまま下にいくということになります。それで、食肉の場合はどこにくるかといいますと、それを合わせた段階で左から 2 つ目、下から 2 つ目のところが最初のスタートになって、徐々にリスクは左へ落ちていくと、そういう形になります。リスク低減効果については、この場合は非常に効果が大きいという国でしたので、縦の動きが全然ないということになります。

それから、侵入リスクが非常に高い国の場合、しかしながら、国内安定性は非常に改善が十分に行われて、それがすぐに反映されたというパターンを考える場合には、このパターンになるのですけれども、最初のころにはやはり黄色の侵入リスクが高いところにあります。安定性も悪いということなのですが、失礼、最初の段階では侵入を受けていないので左のところに侵入リスクが低いところにあるのですけれども、国内安定性としては何も行っていなかったもので、一番悪いところにあると。それが侵入を受けたために右へ侵入リスクが上がりますので移動して、その後、改善措置をとっていくという国内安定性を高めていくことによって下がる、これは一気に下がっているという形になりますが、侵入リスクがなくて一段、95 年までの 5 年間はあったけれども、その次に 96 年から 2000 年の間にないということで、左端へ一気に下げているわけです。

ただ、こういう状況というのはなかなか一般には考えにくいであろうということで、国内に一旦侵入が起こった場合に、しかも国内安定性がさほどよくない状況においては、すぐに左端へ戻っていくということではなくて、一段階、安定性が上がるだけで、国内での回転リスクというか、そういう増幅リスクは残るので、下にしか下がらないという最後の右下のスライド、それになるわけです。そのまま、だんだん侵入も制限されてきますし、国内安定性も増してくるということであれば、一つずつ左に下がっていくということになります。

肉のほうは、生体牛のリスクを横に見て、食肉の過程で見えていますので、生体牛のリスクというのを見ていただくのは上のマトリクス、オレンジ色、黄色、緑、水色、青という形で 5 段階に見ていく。それから、縦は食肉処理工程におけるリスク低減効果という形で計算がされているということになります。

以上が自ら評価のときの考え方なのですが、実は今回行おうとする国での問題点があります。といいますのは、自ら評価のときは最初にも言いましたけれども、非発生国なのです。今回は発生国を行うということです。ということになると、100 頭以上を最高のリスクにしているのですけれども、本当に生体の侵入リスクをそこ以上というふうな形にしているのか、もっとさらにより高い、「非常に高い」みたいなものが「高い」の上の段階で必要なのかというのを御議論にいただきながら、生体牛の侵入リスクの観点を考えていかなければいけないのではないかとこのように思っております。

以上です。

○酒井座長 ありがとうございます。

これまでは非発生国での自ら評価でしたが、発生国についての評価になります。御意見あるいは御質問がありましたらお願いいたします。どうぞ。

○永田専門委員 確認のような感じなのですが、多分、アメリカの牛肉に関しては随分前に評価されたので、今回、自ら評価という形で一度、とられたものですが、それに準じてやるというのは何年かたっている必要だと思うのですが、もし 20 カ月、30 カ月の月齢のことが影響を持つところというのは、結局は侵入リスクのところだけと考えていいですね。例えば国内安定性とか……。

○山本専門委員 すみません、まず、前提として間違えないでほしいのは、今回の評価は自ら評価ではなくて、諮問されたことに対する評価なので、私は手法を説明するときに自ら評価と言いましたけれども、自ら評価で使った手法をもう一度、使えるかどうかということの検討だということで、皆さんの認識を自ら評価ではないというところに持って行ってください。

○永田専門委員 では、それも込めまして、もし自ら評価の方式を使うならば、20、30 カ月という月齢に関しては、最初の侵入リスクのところだけに違いが反映されるということですね。

○山本専門委員 侵入というか、生体牛のリスクとして国内安定性のところも関係が出てくると思いますね。というのは、SRM の使用状況というのがどういうふうになるかというところで、少し考えなければいけなくなると思います。

○永田専門委員 わかりました。ありがとうございます。

○酒井座長 用いることができるかどうかを、ここで少し議論をしていきたいということですが、ほかには何かございませんか。

山本先生、発生状況とか、それから、あとはそこに出てくる有病率とか、いろんなファクターが入ってくると思うのですが、それらについてはどのように取り上げるのでしょうか。

○山本専門委員 実はそこもネックなのです。といいますのは、これは非発生国で使っていた手法ですので、それをどういうふうに入れていくかとなるとちょっと難しい部分があって、その考え方として一つは SRM の範囲とそれから月齢を考えたときの考え方に取り入れるというやり方だと思います。そこがまずあって、それから、そこで大体の生体牛でのリスクの状況というのを判断した上で、それから食肉ということに持っていく段階では、これが使えるのかなということですので、少しこれをそのまま生体牛の中でのリスクという形で評価する手法としては、足りない部分があるというふうに考えています。

○酒井座長 ありがとうございます。

小野寺先生、何か御感想はいかがですか。どうぞ。

○小野寺専門委員 生体牛のリスクの話をしていただけなのですが、恐らく今回の諮問は月齢を切って諮問しているのです。ですから、まず日本の話と外国の話と両方があるの

ですけれども、恐らく 30 カ月以下に限ってリスクがあるかということ調べればいいのかと思っておりますけれども。

○山本専門委員 今回の諮問の 3 番目が 30 カ月齢に限らず、その先もある程度、見越した形の諮問がきていますので、一応、最初は 30 カ月齢以下を考えるには非常に易しいのですけれども、それ以上のものについてはどういうふうにするかというのも、後での議論で必要になってくると思うのです。だから、やはり全体を見た上で 30 カ月齢以下はどうかという議論になると思いますが。

○酒井座長 よろしいですか。ほかには。

今までは非発生国を対象としていましたので発生国に適用する場合、少し整理をして問題点を抽出し、可能性があるかどうかという検討をした上で、また、ここでお諮りをしていきたいと思っております。これまでやってこられました評価法は確立されていますので、利用できるものは利用していきたいというふうに思っておりますが、ほかには何か御意見はございますか。どうぞ。

○山平専門委員 先ほども山本先生から御説明があったように、既に発生している国ですから侵入リスクの分類、既に侵入しているわけですから、国内安定性も増幅する可能性があるのではない、増幅していたということですから、実際、その部分は全く使えないのか、あるいはこのような考え方に基づいて、質的に増幅した量を正確な量的にはあらかわすなくても質的にあらかわすことができるのか、その辺を話し合う価値はあるのかなど考えます。さまざまな各国がリスク評価していますので、そういう論文とかを利用するという方法もあるのではないかと思います。

○山本専門委員 データとしては 1986 年からのデータを集めていますので、その時点に入ったかどうかというのはなかなか判断がしにくいところですが、ある時点でいずれの国も侵入を受けたということにはなると思うのです。その程度をどういうふうに表すのかというのが、今のこのやり方だとみんな一番右端に張りついた形になりますから、そこをもう少し上の段階を区切っていくのかどうか、それとも、このまま一番端で評価ができるのかどうか、そこから下がってきたということはあると思っておりますので、その辺がもう少し数と定性的なものとの兼ね合いをもう一度、検討させていただきたいと思っておりますけれども。

○酒井座長 よろしいですか。ほかには。どうぞ。

○小泉委員長 サーベイランスのことなのですが、資料 2 には発生の絶対数だけが書かれているのですが、重要なのは確率です。今回、行われるのは例えばフランス、オランダ等がありますが、この対象牛、それが各国によって違うのではないかと思います。日本は全頭が対象ですから、その確率は非常にわかりやすいのですが、例えばアメリカとか、カナダは何頭ぐらい、どういう対象の牛をどのくらい調べた結果、2 頭だったのかという辺りを考慮しないと、正確な評価はできないのではないかと思います。その辺はいかがでしょうか。

○山本専門委員 その考え方は非常に大事なのですが、国際的には OIE のサーベイランスポイントという形で、各国は平等化されているというふうに考えられているんですね。だから、症状のある牛を高いポイントにして、どれぐらい検査したかというので OIE の評価ではそういうやり方でしています。ですから、それも一つの参考にはできるとは思いますが。

○筒井専門委員 やはり、サーベイランスというのは措置の結果を評価する部分の一つのポイントではあると思いますので、当然、強度が違うということについては、考慮する必要があるというふうには思います。

○酒井座長 ページ数がありませんが、ちょうど 3 枚目の裏になるのでしょうか。

○山本専門委員 評価結果のまとめですか。

○酒井座長 ここのところを考え方になるのではないかなと思います。これから最後、少し取りまとめを行います。セッパク自ら評価の手法がありますので、少し研究させていただいて問題点を見定めて、これが使えるかどうかということも含めまして、少し研究させていただきたいと思っておりますが、ほかに御意見はありますか。

非常に今日は長時間にわたる検討でありました。問題点が幾つか出てまいりました。私なりにこれを今、お聞きしながら整理をしていたのですが、まず、感染実験につきましてはイギリス、ドイツ、日本の実験結果あるいは EFSA の評価書から野外感染を導き出すとということが必要になってくると思います。

なおかつ、特に問題になっています投与量の問題であります。より現実的な用量を見出していかなければならないと思っております。1 mg から 100 g までありますけれども、100 g の場合には現実とも非常にかけ離れたレベルと思います。しかし、この濃度につきましてはより現実的なものが見出されるというふうに思いますので、この後でも検討させていただきます。

飼料規制と発生状況につきまして、牛群の感染状況を検証しながら、野外感染の関連あるいは感染力を持つ組織、その時期を見定めた上で、有効な実験等につきましての取り扱いをしてまいり、そして、慎重に判断をしていきたいと思っております。

それから、感染状況につきましては、日本の我が国の発生状況については非常にクリアに出ておりまして、発生牛の誕生年で 2 つのピークが見られておりますし、飼料の規制直後の 2002 年 1 月生まれの牛を最後に、それ以降に誕生した牛にはこの 10 年間、BSE は発生していません。したがって、飼料規制が BSE 対策には有効であるということは、共通の認識であろうと思っております。

今後、検討しなければならない評価手法、これにつきましてはこれまで行ってきました BSE の非発生国に適用しました自ら評価の手法について、山本専門委員から御紹介いただきましたが、この手法が発生国に適用できるかどうか、あるいは適用する上で検討が必要な項目があるかどうかということにつきまして、さらに整理をする必要があるのではないかと思っております。

そのために、発生国に適用する上でどのような問題点があるかどうか、こういったものを拾い上げてまいりたいと思います。恐縮ですが、担当されました山本専門委員並びに事務局には、資料の整理、分析をお願いいたします。その上で、次回は具体的な評価法について検討してまいりたいと思っております。我が国における BSE の発生状況や感染実験に関する検討も踏まえまして、若齢牛につきまして先ほど筒井専門委員から御説明いただきましたが、こういったものを含めて議論を続けていきたいと思っております。以上が取りまとめた結果でございますが、このような形で、本日の結論としてよろしゅうございますか。ありがとうございました。

それでは、本日、いただきました意見を踏まえまして、次回は自ら評価の手法を発生国に適用する上で検討が必要な事項があれば、それを整理して、より具体的な評価法についても検討してまいります。発生状況や規制状況につきましても、引き続き議論を進めてまいりますので、起草委員の先生方にはそれぞれ分担の作業を進めていただきたいと思います。

また、次回以降、適当な時期に非定型 BSE 並びに vCJD につきましても、担当の専門委員の先生方から現時点で得られております知見をまとめていただきまして、その概要をこの委員会で御説明いただく機会をつくってまいりますので、よろしく願いいたします。なお、引き続き今後の議論に役立つ関連資料について、あるいは厚生労働省に対して資料要求する場合がございますら、遠慮なく事務局にお申し出ください。次回以降も十分な議論を進めてまいりますので、どうかよろしく願いいたします。

事務局のほうから何かございますか。

○前田調整官 特にございません。

○酒井座長 先生方、何かございますか。よろしいですか。

それでは、本日の議論は以上とし、次回につきましてはまた日程調整をした上でお知らせいたしますので、よろしく願いいたします。

本日はどうもありがとうございました。