食品安全委員会プリオン専門調査会 第71回会合議事録

- 1. 日時 平成24年5月29日 (火) 17:00~18:37
- 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)

小野寺専門委員、門平専門委員、酒井専門委員、佐多専門委員、 筒井専門委員、永田専門委員、中村専門委員、堀内専門委員、 毛利専門委員、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、野村委員 (事務局)

栗本事務局長、本郷事務局次長、坂本評価課長、前田調整官、 新本情報・緊急時対応課長、関谷課長補佐、大曽根課長補佐、 松尾課長補佐、富田専門官、伊藤係長、小山技術参与

5. 配布資料

資料1 と畜場での管理状況 (5カ国横断表 暫定版)

資料2 変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の疫学(中村専門委員提出資料)

資料 3 Atypical BSE (非定型BSE) (小野寺専門委員提出資料)

資料4 BSEの発生状況 (フランス・オランダ)

資料 5 米国における 4 例目の牛海綿状脳症 (BSE) 感染牛について

資料 6 「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

参考資料1 食品健康影響評価について

6. 議事内容

○酒井座長 ただ今から第71回のプリオン専門調査会を開催いたします。

本日は 10 名の専門委員の方に御出席いただいております。欠席の専門委員は甲斐専門委員、水澤専門委員、山田専門委員の 3 名でございます。なお、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、野村委員に御出席いただいております。

本日の会議前提のスケジュールにつきましては、お手元の資料に第 71 回プリオン専門 調査会議事次第がございますので、御覧ください。

では、議題に入ります前に事務局より本日の資料の確認をお願いいたします。

○関谷課長補佐 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、それから座席表、専門委員名簿のほかに 7 点ございます。

まず資料1が「と畜場での管理状況(5カ国横断表暫定版)」というものです。

それから、資料 2 が「変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の疫学(中村専門委員提出 資料)」です。

資料 3 が「Atypical BSE (非定型 BSE) (小野寺専門委員提出資料)」。

資料 4 が「BSE の発生状況(フランス・オランダ)」。

資料5が「米国における4例目の牛海綿状脳症(BSE)感染牛について」。

資料 6 が「「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」。

それから、参考資料として「食品健康影響評価について」。

以上の7点でございます。不足の資料等ございませんでしょうか。

なお、今回の諮問に関係する文献、あるいは提出資料等は、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。また、お席及びお席後ろの机の上にファイルを用意させ ていただいておりますので、必要に応じて、適宜、御覧いただきますよう、よろしくお願 いいたします。

また、傍聴の方に申し上げますが、専門委員のお手元にあ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。

以上です。

○酒井座長 ありがとうございます。

それでは、議題に入ります。

事務局から平成 15 年 10 月 2 日食品安全委員会決定の「食品安全委員会における調査 審議方法等について」に基づいて、必要となります専門委員の調査審議等への参加に関す る事項について報告を行ってください。

○関谷課長補佐 それでは、いわゆる利益相反関係の確認でございますけれども、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させていただきます。

本日の議事について、お手元の資料 6 にありますとおり、専門委員の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 日委員会決定の 2 の (1) に規定する「調査審議等に参加しないこととなる事由に該当する専門委員」はいらっしゃいません。

以上でございます。

○酒井座長 ありがとうございます。

それでは、まず最初に米国における 4 例目の BSE の発生について報告がありますので、 事務局からお願いいたします。

○新本情報・緊急時対応課長 それでは、資料 5 に基づきまして御報告させていただきます。

米国における BSE、4 例目の発生についてでございますけれども、資料 5 の 1 枚目は、 米国の農務省などの公表資料を取りまとめて 5 月 17 日の食品安全委員会会合に報告した ものでございまして、2 枚目以降が厚生労働省が先週 24 日の食品安全委員会会合で報告 した資料でございますが、あわせて御報告させていただきます。

まず 1 枚目でございますけれども、米国農務省の発表資料でございます。本文の 2 行目にございますとおり、USDA の動植物検疫局、APHIS は、カリフォルニア州中部の乳牛 1 頭を米国で 4 症例目となる BSE と確認したということで、非定型 BSE であることが確認されたというものでございます。

以下、Q&A がございますけれども、ちょっと省略させていただきまして、めくっていただきまして裏の 2 ページを御覧ください。上のほうに「関連情報(海外)」とございますけれども、ここに米国農務省が OIE に報告した資料が公表されてございます。要点でございますけれども、この患畜につきましては、カリフォルニア州の化製場における BSE サーベイランスの一環として検査された死亡乳牛、10 歳 7 ヶ月齢であるというものでございます。

少し飛んで、当該死亡乳牛は歩行困難が原因で殺処分されたものということでございます。

以下、検査の経緯がございますけれども、4 月 23 日に免疫組織化学法、それからウェスタンブロット法で陽性であったということで米国の検査の結果が書いてございます。

これ以外に、ここには記述してございませんけれども、5 月 18 日の USDA の公表資料によりますと、カナダとイギリスにおける OIE のレファレンスラボでの検査結果ということで非定型 BSE の L 型との結果ということで公表されてございます。

少し下のほうに行っていただきますと、「APHIS が 5 月 2 日付で 4 症例目の BSE に関する情報を更新」というくだりがございますけれども、ここでは当該患畜には過去 2 年間に 2 頭の産仔があったということで、1 頭は死産、もう 1 頭については BSE 検査を

実施したところ、陰性であったというようなことが公表されてございます。

次に、3ページを御覧ください。

ここからは厚生労働省が先週の食品安全委員会会合に報告した資料でございますけれど も、3ページは今申し上げた概要が書いているところでございます。

めくって 4 ページ目以降が厚生労働省がアメリカに詳細情報を求めまして、USDA から回答があった資料でございます。

10ページ以降に仮訳をつけてございますので御覧ください。

10 ページでございますが、ELISA 試験についての質問と回答ということで、1 はカリフォルニア州のラボの関係、2 番は USDA のラボの関係での測定値などの回答が記されてございます。

それから、11 ページ目は、3 番は確認検査に関するものでございまして、この回答の欄にございますけれども、イギリスとカナダの関連研究所からの結果は来週末とございますけれども、この結果については先ほど申したとおり、非定型の L 型であったということでございます。

4 番が USDA の確認検査のプロトコールについての詳細な回答ということで、以下 12 ページにわたって回答がございます。

それから、12 ページの中ほど下、5 番でございますけれども、飼料の使用状況ということでございますけれども、回答としては、これまでに問題は確認されていないというような内容になっているところでございます。

それから、次のページの 13 ページの 6、7 が、これは患畜についての情報ということで 10 歳 7 ヶ月齢であるとか、カリフォルニア州での酪農場で出生したとか、あるいは歩行困難から安楽死させたというような経緯が書いてございます。

8 は同時出生牛についての情報ということで、めくっていただきますと、先ほど申したとおり、2 頭の産子がこの 2 年間にいるということで、1 頭は死産、1 頭は検査結果陰性だったということでございます。その他、疫学調査は継続中という内容になってございます。

9番が当該牛の処分について、10番がレンダリング施設について、11番が異常プリオンの蓄積量について、12番が当該牧場における個体識別管理の状況ということで、ここにつきましては焼き印を保有しており、月齢情報を農場記録から確認したと、断定したということになってございます。

要点のみでございますけれども、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。

ただ今の事務局からの説明につきまして、何か御意見、御質問はございますでしょうか。 どうぞ。

○佐多専門委員 データを知らないのですけれども、L-BSE だったというウェスタンブロットのデータか何かは出ているのですか。

- ○新本情報・緊急時対応課長 具体的な検査情報までは入手してございませんけれども、 カナダ、イギリスの OIE レファレンスラボの結果におきましても L 型というような形で 検査結果が出ておるというふうに承知してございます。
- ○佐多専門委員 ウェスタンブロットの写真などは手に入っていないということですか。
- ○新本情報・緊急時対応課長 現在のところ、入手されてございません。
- ○佐多専門委員 非定型 BSE と通常の BSE とは、それなりの疫学的な情報は違うので、 L-BSE だというのだったら、できればその写真を公表できないものかというふうに思う 次第なのですけれども、その辺はデータを得られるような方策というのは何かあるのです か。相手次第なのだけれども。
- ○新本情報・緊急時対応課長 そこは確認させていただきたいと思います。
- ○酒井座長 入手できたら、この席でぜひ報告いただきたいと思いますが、よろしいでしょうか。

ほかにはございませんか。

ありがとうございました。それでは、事務局より前回以降の補足資料の提出状況につきまして説明をお願いいたします。

○関谷課長補佐 これにつきましては、既に専門委員の先生方には御連絡を差し上げておりますけれども、前回以降、厚生労働省に追加で要求を依頼しておりました資料の一部が。 5月22日付で提出されておりますので、御報告させていただきます。

まず 1 月 31 日付で提出を依頼しておりました米国、カナダの変異型クロイツフェルト・ヤコブ病、vCJD の患者数及び監視体制に関する情報というもの。

それから 2 つ目が 2 月 17 日付で追加資料要求をしておりましたオランダでの最近における反すう動物用飼料及び反すう動物へ給与が禁止された物質を含む飼料の両方を生産している飼料製造施設の数並びに反すう動物用製造ラインの専用化、これは分離方式、洗浄方式等の状況。

これらの資料について提出がありましたので御報告させていただきます。以上です。

○酒井座長 ありがとうございました。それでは、前回の専門調査会での取りまとめにつきまして、再度ここでお話し、その後、審議を続けたいと思います。

前回の専門調査会では、感染実験データと発生状況の分析等の科学的知見から中枢神経系への異常プリオンタンパク質の蓄積は、感染実験における高用量である5g相当の投与で投与後34か月以降であるということなどから、方向性は導き出せるのではないかという取りまとめをいたしました。

しかしながら、さらに飼料規制等への管理措置の確認が必要であり、また非定型 BSE やヒトへの variant CJD リスクの検証等を行う必要もあり、引き続き議論をしていくということにされました。

さらに、自ら評価等を当てはめた場合について、各国の情報の精査及び評価方法の検討

を引き続き行っていくということにされました。

前回、 $variant\ CJD\$ 及び非定型 $BSE\$ については、今回、検討を行うといたしましたが、その前に $variant\ CJD\$ に関連してまいりますと畜場での管理状況について説明をお願いいたします。

本日は甲斐先生が御欠席ですので、山本先生から御説明いただきたいと思います。よろ しくお願いいたします。

○山本専門委員 それでは、資料1に基づきまして御説明したいと思います。

これまでも各国の情報整理シートでまとめてまいりましたので、一応簡単には御紹介してきましたが、今回はと畜場での管理状況を 5 カ国が比較できるように一覧表としてまとめました。

それで、順番としましては、記載されている順番で行きたいと思いますけれども、まずと と 音場に搬入される 牛は各国とも 当然獣医師らによって 臨床症状が観察されて、 疑いのある キは食用から排除されているわけです。

通常、と畜牛の BSE スクリーニング検査というのでは、日本は全月齢の牛を今行っております。法律上は 21 か月齢以上をやればいいわけですけれども、21 か月齢未満は任意に行っているという状況です。

米国、カナダでは 30 か月齢以上の高リスク牛の一部をサーベイランス検査をやっておりますけれども、スクリーニング検査としては実施しておりません。また、OIE の基準に照らしましてもスクリーニング検査の実施というのは求められていないということになります。

フランス、オランダでは、72 か月齢超を対象にして実施しているということです。 スタンニング、ピッシングですが、いずれの国においても行われておりません。

この食肉が影響するかどうか、variant CJD としての原因になるかどうかというのを考える上で、SRM の範囲を各国どのように定義しているかということ、それから甲斐先生から、SRM の除去の際、特にせき髄の除去を背割り後にやるのか、背割り前に行うのかというあたりはポイントになるのではないかという御指摘がございました。

まず、SRM の範囲ですけれども、細かく書いてあるのでちょっと見にくいですけれど も、日本では全月齢の牛の頭部、舌、頬肉を除いたもの、それからせき髄及び回腸遠位部、 これは盲腸との接続部分から 2 メートルまでの部位、そこを指定しております。それか ら、せき柱が指定されているということです。

米国では扁桃、回腸遠位部については全月齢ということになります。日本と同じです。 それから、脳、頭蓋、眼球、三叉神経節、せき髄、せき柱及び背根神経節については 30 か月齢以上ということになります。

カナダについては米国とほぼ同じなのですが、扁桃が 30 か月齢以上ということになっています。

それから、フランスとオランダについては、EU 規則に基づいて行われていますので同

じ規制となっておりまして、12 か月齢超の頭蓋、これは下顎を除いて脳や眼を含んでいます。及びせき髄。また、30 か月齢超のせき柱。それから全月齢の扁桃、十二指腸から直腸までの腸管及び腸間膜が対象となっております。特に、フランス、オランダにおいては、脳、せき髄がいまだ 12 か月齢のままで、また全腸管を除去している点も留意する必要があるかと思われます。

SRM の除去ですが、日本及びフランスについては、背割りをする前、枝肉を正中線から半分に切るのですけれども、その前にせき髄を吸引器などによって除去する。アメリカ、カナダ、オランダについては背割りした後、吸引器などで除去し、枝肉にするということですね。枝肉は水洗して、吸引しながら蒸気で殺菌するスチームバキュームなどをしながら取り除いています。検査官が目視で除去済みであることを確認するということになっております。

あと機械回収肉、MRM については、製造は米国、カナダについては製造しているのですが、日本向けには製造していないということであります。また、と畜場での HACCP の導入、それから日本でも SSOP 等が作成されているということがあります。

簡単ですけれども、以上です。

○酒井座長 ありがとうございます。ただ今の御説明に何か御意見、御質問はございますか。

よろしいですか。と畜場での管理状況は、食肉等のリスクを考える上で非常に重要であります。引き続き御検討いただきまして、御報告をお願いいたします。

次に、variant CJD に関します科学的知見の現状の現在の状況につきまして、中村専門 委員から御説明をお願いいたします。

○中村専門委員 専門委員の中村でございます。

私は、厚生労働省の研究班でクロイツフェルト・ヤコブ病のサーベイランス委員会の委員もしておりまして、その関係でこの病気につきましても疫学の立場で委員として参加させていただいています。

そういうことで、私に対する宿題ということで、このような課題が回ってきたわけでご ざいますけれども、これについて現在までの知見を説明させていただきます。

わが国のプリオン病の疫学調査の歴史といたしまして、まず 1996 年に緊急全国調査というのが行われました。この背景ですが、後ほど説明しますけれども、英国から変異型のクロイツフェルト・ヤコブ病が報告されたということで、我が国でもそういうケースがいないかどうかということを確認するということで、当時の厚生省が緊急に研究班を招集いたしまして全国調査を行いました。

そこで、幸いなことに変異型のクロイツフェルト・ヤコブ病は出なかったわけでございますけれども、硬膜移植例という医原性のクロイツフェルト・ヤコブ病が 43 例報告されまして、このままこれは情報収集を継続しなければいけないということで、クロイツフェルト・ヤコブ病及びその類縁疾患調査というのが 97 年から 99 年、99 年の 4 月から現在

の感染症法が施行されましたけれども、その前まで行われました。

感染症法施行後は、クロイツフェルト・ヤコブ病も感染症法の医師の届け出義務がある 疾患に指定されましたので、そちらのほうでも動向がわかるということではございました けれども、そういった情報も使いながら研究班レベルで現在に至るまでサーベイランスを 実施しておるところでございます。

この 96 年の緊急全国調査でございますけれども、その年に英国の Bob Will からこういうタイトルで Lancet に論文が掲載されました。A New variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK ということでございます。これの報告を受けまして、厚生省が我が国にも変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の患者が存在するかどうかということを確認するということで全国疫学調査を行いました。これが、その報告した Bob Will。今月の中旬にアムステルダムでございました学会 Prion 2012 で報告しているところでございます。

そういうことで、緊急全国疫学調査を行ったわけなのですけれども、詳細は省略いたしますが、結論だけでございますが、そこまでの過去 11 年 5 か月にさかのぼって調査をしたのですけれども、821 人が報告されて、別の問題となりましたヒト乾燥硬膜移植歴を有していた患者 43 人が明らかになりました。

BSE との関連が疑われている変異型クロイツフェルト・ヤコブ病患者というのはいなかったということで結論が出ております。

それから、後ほど御報告いたしますけれども、このクロイツフェルト・ヤコブ病というのは御存じのように、一般的には高齢者の病気でございまして、60 代、70 代が多いわけでございますけれども、英国の変異型クロイツフェルト・ヤコブ病は若年者に多い。若年の患者について、このときにかなり詳細に調べております。それから、若年の患者が増えていないかどうかということも調べましたけれども、結論としてはそういったことは我が国ではその時点までは観察されていないということで結論が出ました。

ところが、先ほど申し上げましたように、こちらのほうが社会問題になりまして、硬膜移植歴を有する 43 例が新たに明らかになりまして、実は厚生省はその当時、この硬膜を使用禁止するかどうかというのはちょっと悩んでいたのですけれども、WHO がいち早く勧告を出しまして、ヒト乾燥硬膜の使用停止と回収といったことを決定しております。こういった社会的影響がございました。

それで、先ほどの歴史にございましたように、1999 年の 4 月からサーベイランス委員会で情報収集を行ってきたわけでございますけれども、情報収集の目的といたしましては2 つございますけれども、1 つは、我が国におけるプリオン病の疫学像を明らかにしていくということと、変異型 CJD が出ないかどうかということの監視ということでございます。そうこうしているうちに、第 1 例が 2005 年に出まして、こういう形でプレス発表まで私も引っ張り出されたのですけれども、今のところ、サーベイランス委員会で把握しているのはこの患者だけでございます。発症時 48 歳でございまして、2001 年の 6 月にポケット手帳に書く文字が少しおかしくなった。これが初発症状だろうということで、サー

ベイランス委員会で認定しております。

実は、生存中にこの方はサーベイランス委員会にかかっておりました。そのときに、実は脳の MR の所見などは、これは vCJD かもしれないという議論が出ていたのです。ところが、その当時の WHO の基準では脳波では PSD を認めないというのが vCJD の定義といいますか、特徴だったのですけれども、明らかに脳波上では PSD を認めまして、PSD が出ているから WHO のクライテリアには当てはまらない。そこで、サーベイランス委員会では孤発性の CJD と判定しておりました。

この方は 2004 年の 12 月に亡くなりまして、剖検がとれました。全経過はここに書いています 42 か月でございます。剖検の結果、脳の病理所見、それから Western ブロットで変異型のクロイツフェルト・ヤコブ病と確定診断が出て、出たのがたしか木曜日か何かだったと思いますけれども、緊急にサーベイランス委員会の招集がかかりまして、2 月で年度末だったのですけれども、結構大変なことになりました。

いずれにしましても、ここに論文を 2 つ挙げておりますけれども、こういったことで サイエンティフィックに報告がされております。

この場合、2点、感染という話で問題になったのですけれども、まずこの患者がどういう経路で感染してきたのか。それからもう一つは、この患者から次にうつしていないかどうか。特に焦点になったのは、この患者が献血をしていないかどうか。それから、実はその後の調査で、まだ発病してそれほどひどくない時に、下部消化管内視鏡検査を行った。その処理がどうなのかというようなことで随分やりましたけれども、これは食品安全委員会には直接は関係ございませんので、今日は省略させていただきますが、感染経路に関する調査ということで、かなり時間を割いて行いました。

この方、1990 年の前半にイギリスに 24 日程度、それからフランス、そのほか vCJD が発生していないヨーロッパ 2 カ国にそれぞれ 3 日程度滞在しておりました。

ちょっと詳細を申し上げるわけにはいかないのですが、イギリス滞在中どのようなものを食べていたかということについてもかなり詳細に情報が入手されまして、グレイビーソースやキドニーパイなどのリスクが高いと言われているようなものを結構好んで食べていたようでございます。

それから、ほかの経路もないのというようなことでいろいろ調べましたけれども、硬膜 移植歴を含めて手術歴はございませんでした。

それから、プリオン蛋白遺伝子の検索も行われておりまして、プリオン蛋白遺伝子の変異はなくて、後ほどお話ししますけれども、コドン 129 はメチオニンのホモでございました。

この患者は発病が 2001 年の 6 月でございますけれども、皆様方、よく御存じのように、 我が国で BSE が最初に報告されたのが 2001 年の 9 月でございまして、ちょうど発病の ころということでございます。

こういったことをいろいろと検討した結果、サーベイランス委員会の結論は、ここにあ

りますように、可能性があるものをすべて挙げて、その中で最も確率、それがどれぐらいの確率か。もちろん、細かな数字で出すわけではございませんけれども、概念的にこっちのほうが高いだろうというようなことで出した結論がここに書いてあるとおりでございまして、フランスや日本での感染も否定はできないけれども、英国における感染の蓋然性が最も高いであろうというのが当時のサーベイランス委員会の結論でございます。

これは、インターネット等々で確認しております世界での変異型クロイツフェルト・ヤコブ病の発症状況でございますけれども、ここ合計しますと 225 になりまして、最も多いイギリスが 176、次いでフランス 25、あとはここにありますように一桁でございます。これは、今月ございました Prion 2012 で先ほど写真を出しました Bob Will が報告したものを写真を撮ってきてパワーポイントに置きかえたのですけれども、世界中の vCJD

の発生年別の患者数ということで赤が英国、青が英国以外でございます。 英国におきましては 99 年を最高にしてその後下がってきていまして、去年モントリオ ールで同じ会があったのですけれども、このまま終息してくれるのを望んでいるというよ

うなことを言っておりました。 英国以外ではこのような形で、少し遅れてではございますけれども、こちらも減少傾向

央国以外ではこのような形で、少し遅れてではこさいますけれども、こららも減少傾向にございます。

これは、最近出た Paul Brown が筆頭著者になっておりますけれども、こちらに文献が書いてありますが、そちらから取ってきた図でございまして、一番上が vCJD、それからこれが硬膜移植によって起こった医原性の CJD、それからこれが成長ホルモンによって起こった医原性の CJD の発症年別の患者ということで、このような形で減ってきていますというようなことが書かれております。

ちょっと小さくて申しわけないのですけれども、ここに幾つかの――もちろん孤発性だとインキュベーションピリオドというのはわからないわけなのですけれども、そのほかの例えば硬膜移植例とかそういったもののインキュベーションピリオドがここに書かれております。こういうことで大体数が多いところでここを見ますと 12 年、それから成長ホルモンで 17 年というようなことが出てきておりますけれども、これは我が国の硬膜移植例、今まで 142 例報告されておりますけれども、硬膜移植から発病までの期間の分布を出しております。

これは別のところでいろいろ報告しておりますが、硬膜移植でリスキーだったのは 80 年代の半ばまで。その後はリスクは落ちております。最近になるほどというか、観察を続けるほど平均が伸びてきておりまして、我が国では平均 151 か月でございます。最長が30年という数字が出ております。

この vCJD の特徴でございますけれども、先ほど申し上げましたように通常のクロイツフェルト・ヤコブ病は高齢者の病気でございますけれども、若年者に多い。それから、コドン 129 がすべてメチオニンのホモでございます。実は文献でヴァリンがらみが報告、MV が報告されておりますけれども、これについては剖検がなされていないということで、

確定診断がないということでここには含まれておりません。公式的にはヴァリンがらみ、要するにメチオニンヴァリンのヘテロ、あるいはヴァリンのホモというのは確認されておりません。ただ、輪血例で輪血を受けて虫垂で prion が認められた、まだ症状が出ていない人というのが英国にいるのですけれども、MV、メチオニンとヴァリンのヘテロがおります。この解釈として 2 つあるのですけれども、ヴァリンがからんでいると発病しないのか。それとも潜伏期間が長くなっているのか。ここのところがわからないということがございます。ある意味で、発病しないのだったら、それはそれでいいのですけれども、潜伏期間が長いとなると、これからヴァリンがらみの人で発病してくるのかということで、ある意味で特にイギリスの人たちはちょっと恐れているようなところがあるように私自身は見受けております。

それから、臨床症状が孤発性の CJD とは異なっておりますし、経過が比較的長いという特徴がございます。これも小さくて申しわけないのですけれども、まず一番上、死亡時の平均年齢、孤発性の CJD、67 歳ですけれども、変異型 29 歳です。それから、Mean duration of illness。要するに、発病から死亡までの期間です。孤発性が 4 か月ですけれども、変異型が 13 か月でございます。

実は、我が国の孤発型の CJD というのは、平均するともっと長く生きているのですけれども、これはどうも英国などとの制度の違いというか、考え方の違いといいますか、イギリスではどうも variant だけではなくて、クロイツフェルト・ヤコブ病と診断がつくと、もうほとんど医療も何もしないような状況で、もちろん、すぐ無動無言状態になりますので食事がとれないということで死に至っております。

ところが、我が国では 1 つは保険制度があるということ、健康保険制度です。それからもう一点は、家族の感情、そういったものもあるのだと思いますけれども、経管栄養等々で無動無言状態になっても結構長い経過をとっている患者が見受けられます。

そういう意味で外国の教科書を見ますと、発病後 1 年以内に 90%以上が死亡するというふうに書かれているのですけれども、我が国では大体半分でございます。

そういうことで、これは外国の比較なのでコンパラビリティーあると思いますけれども、4 か月と 13 か月。それから認知症の急速な進行というのは孤発性では一般的ですけれども、variant では稀ですよということです。それから、Psychiatric symptoms at onset、精神症状、これは孤発性ではまれだけれども、variant ではよくあることですし、Sensory symptoms の問題点もよくあるというようなことで症状がかなり違っているということがございます。

これもこの論文から取ってきた図でございますけれども、BSE の発症がこういう山でvCJD がこういう山だとすれば、ここの間の関連があるのかなというようなことが疑われております。

先ほど申し上げましたようにヴァリンがらみがどうなのということでございますけれど も、もしヴァリンで発症がおくれる、ヴァリンがらみだと発症が遅れるということであれ ば、今メチオニンホモがこうやって終息していますけれども、そのうち、ヴァリンがらみが出てくる可能性もあるというようなことでございます。

1 点参考になりますのが、これも論文に書いているのです。論文からの知識でございま すけれども、同じプリオン病でありますクールーにつきまして、メチオニンのホモは比較 的若くて発症して、メチオニンヴァリンのヘテロは比較的年長になってから発症している。 そうすると、それはメチオニンヴァリンのヘテロで潜伏期間が延びているせいではないか というような推測がございます。変異型クロイツフェルト・ヤコブ病については、どうな るのかということについてはわかりませんけれども、ただ、1 つだけ我が国にとって幸い なのは、ここにありますように、イギリスでは一般的にメチオニンのホモが 37%、ヘテ ロが 51%、ヴァリンのホモが 12%と書かれております。これは患者のデータでございま すけれども、我が国ではここのところ小さくて申しわけないのですが、sporadic CJD の 分布を見ていますけれども、メチオニンのホモが 97%でございます。そういう意味で、 実は我が国の一般人でも 90%以上がメチオニンのホモということで、ヴァリンがらみが イギリスなどと比べると少ない。そういう意味では、逆に我が国で第 1 例が出たときに、 日本人はメチオニンのホモが多いのでイギリスより発症しやすいかという話があったので すけれども、逆に今考えますと、今後ヴァリンがらみが出てくるということを考えると、 メチオニンのホモが 90%以上を占めている我が国のほうが少し――我が国にとってはい い話、いいとは言いませんけれども、というような話でございます。

私からの御報告は以上でございます。

○酒井座長 ありがとうございます。それでは、ただ今の御説明に対しまして、御意見、 あるいは御質問ありましたらどうぞよろしくお願いいたします。

日本での症例は 1 症例で 42 か月。先ほど先生が説明されましたように医療制度の違いで発症から死亡するまでの期間が異なるということの理解でよろしいですか。

○中村専門委員 恐らくそうだろうと思います。あの患者も経管栄養しておりました。興味深いことに、やはり経過が長いと、脳の組織には異常プリオンが多く蓄積するようでございまして、免疫染色の標本をスコットランドのセンターに持っていったところ、向こうで顕微鏡をのぞいて、いきなり「おっ」という声が出まして、確かに向こうの標本とは免疫染色の染まり具合が全然違っておりました。

○酒井座長 ありがとうございます。

他にございませんでしょうか。どうぞ。

○熊谷委員 ヘテロ、MV で報告があります虫垂にプリオンが認められた症例といいますのは、虫垂のプリオンを variant であることの確認をどういうふうにとっているかということと、それからそれには感染性が認められているかどうかについては、いかがだったでしょうか。

○中村専門委員 variant の確認は、恐らく標本で免疫染色か何かでやっているのだと思います。すみません、推測でしかありません。そのケースは輸血によって感染したケース

なので、感染性は恐らくあるのだと思います。

- ○熊谷委員 どうもありがとうございました。
- 〇中村専門委員 ちなみに、1 点御報告でございますのは、今月の中旬にアムステルダムでございました Prion 2012 では、先ほどの Bob Will が vCJD について報告、最終日の一番最初に報告していたのですけれども、専ら輸血による感染だけでございまして、いわゆる古典的なという言い方がいいのかどうかわかりませんけれども、今まで蓄積されてきたような BSE がらみの vCJD という話はほとんど出ないような状況でございました。そういう意味で彼らの関心も輸血による感染ということに完全にシフトしているような印象を私自身は受けて帰ってまいりました。
- ○酒井座長 ほかにはございませんでしょうか。

今回の評価に只今御報告いただきました評価をどのように取り込んでいくかということ も含めまして御意見があれば、ぜひ御発言いただきたいと思います。

どうぞ。

○小泉委員長 この1 例の曝露期間なのですが、英国で 24 日程度滞在という事実でございますが、ほかの人で約 1 か月程度の曝露で発症した事例というのはあるのでしょうか。 ○中村専門委員 ほとんどございません。そういう意味では、実はこの我々のというか、サーベイランス委員会の先ほどお示ししました結論について、今でもイギリスのほうから違うだろうみたいな感じで言われて、いつも議論になるのですけれども、こんな短期間で感染するのかという議論は確かにございます。ただ、逆に短期間でも高濃度の曝露があったとすれば、こういうことも起こり得るという症例、ケースレポートではないかというような言い方もできるとは思っております。

そういう意味で、もう一つ言うならば、先ほど言いましたように、いろいろなほかの可能性も検討しましたけれども、20 日ちょっとの英国滞在というのが彼にとっては一番大きかったのだろうというのがサーベイランス委員会の結論でございます。

○酒井座長 ほかにはございませんか。

このスライドの 6 ページにあります年別の患者数の推移ですが、これは BSE の拡大制御とこれが完全にマッチしているという理解でよろしいですか。いわゆる患者数が減ってきているということですが。

〇中村専門委員 恐らくそうだろうと思います。それは 9 ページの下の図に、これはほかの論文から取ってきたのですけれども、こういう形で赤が BSE の年次別の数字、左のスケールになりますけれども。青がヒトの variant CJD でございますので、BSE が減ってきたというのは、これはコントロールの成果だと思いますし、これから遅れること 10 年ぐらいで、ピークは 10 年ぐらいずれておりますけれども、同じような形で出てきているというのは、やはり BSE のコントロールの影響だと考えるのが一番素直だと私自身は理解しております。

○酒井座長 そうしますと、BSE の措置が十分に対応できれば、いわゆる vCJD の発生

も制御できるという理解ですが。

- ○中村専門委員 それこそエビデンスを示せと言われると困りますけれども、私自身はそれが一番まっとうな理解だと思っております。
- ○酒井座長 ありがとうございます。今の先生の御説明に対します御質問はよろしいでしょうか。

先生、どうもありがとうございました。

次に、vCJD につきましてはヒトへのリスクを考える上で非常に重要ですし、引き続き 検討を続けてまいりたいというふうに思っております。

それでは、次の課題の非定型 BSE につきまして、御担当されました小野寺専門委員から御説明をお願いいたします。よろしくお願いいたします。

○小野寺専門委員 ここの席で説明いたします。

まず資料 3 で、まずは 1 ページですけれども、このスライドはイタリアのベロナ大学 の Zanusso 先生が学会で話された内容をお借りしてやっています。したがって、1 ページの下及び 2 ページの上、あと 3 ページの下、4 ページの上、それらは Zanusso 先生のスライドです。

まず 1 ページの下ですけれども、Clinical Phenotype of BASE と書いてありますけれども、BASE というのは後で出てきます L 型 BSE の中の 1 つのタイプであるということで、特にイタリアでよく調べられているというので、イタリアの症例に関して書いてありますけれども、その臨床症状としては Dull と。非常に動きが鈍いということがあります。したがって、いろいろな音とか、いろいろな目で見たりとか、そういう強制的な動きをさせても鈍いということです。

その下に「Fasciculations」と書いてありますけれども、細かい――特に肩の筋肉です。 肩の筋肉が細かく痙攣をしたりすることもあると。筋束がですね。あと筋肉の量が落ちて、 しかしながら食欲は普通であるということをおっしゃっています。

次に、2 ページを見ていただきたいのですけれども、これはヨーロッパの症例ですけれども、そうしますと、H-Type と L-Type に関しては後で説明します。しかしながら、これに関してはヨーロッパでは H-Type、L-Type ともすべて 8 歳以上であると。しかしながら、C-Type は 8 歳以下のもあるということになっています。したがって、Clinical Phenotype は、まず H-Type に関して言いますと、これは普通の C、イギリス型の BSE と同じであると。イギリス型の BSE は C-Type と書いてありますけれども、これに関しては、いろいろ一般の教科書に書いてあるのと全く同じことです。しかしながら、L-Type というのは、先ほど示したように余りはっきりしないと。鈍いというぐらいで。しかしながら、ここに PrP Deposition と書いてありますけれども、病理組織的には結局 H-Type の場合は glial 細胞の中とか、あと Peri-neuronal と。要するに神経細胞の周囲とかIntra ですね。結局、神経細胞体の中に一応蓄積があると。しかしながら、C-Type のほうは今回は省きますけれども、L-Type のほうは Extracellular、神経細胞の外に

Amyloid plaques ができるということになります。

その後、その下の図になりますけれども、これで見ると、これはフランスの獣医科学アカデミーの雑誌に載った内容ですけれども、非定型 BSE に関して、ここで特筆すべきは、結局 8 歳以上であるということ。中には 15 歳のものもあると。Origin と書いてありますけれども、いろいろなと畜場で見つかったのもあれば、日本で言えば家畜保健衛生所で、死亡牛として見つかったのもあるということです。Test も一応 Biorad の Platelia を使った場合もあるし、Prionics-check、これはスイスの会社のもので見つかった場合もあると。特にイタリアの症例は、Prionics-check がよく対応されていたということになっています。

それで、次に3ページに移ります。

ここに Western blotting で定型及び非定型の BSE のパターンを示しますと、まずここの unglycosylated と書いてあります一番下の線が 20 kd の線です。したがって、Italian Variant of BSE、Japanese Variant of BSE、Belgian Variant of BSE と書いてありますけれども、無糖鎖のバンドが結局 19 kd であるということになります。

ただ、Japanese Variant of BSE でこれはイタリアと非常によく似ているのですけれども、これは特に似ているのは、日本の非定型 BSE 牛のうちの年をとったほうの非定型は極めてイタリアと似ているということになります。

Belgian Variant of BSE というのは、19 kd のところに無糖鎖のバンドがあるのですけれども、2 本糖鎖のバンドです。diglycosylated と書いてありますが、そこが多いと。したがって、これが結局どっちかというと、無糖鎖のバンドが 19 kd であるということに関しては L型なのですけれども、2 本糖鎖のバンドの率が高いという面では、どちらかというと古典的には BSE に近いと。両方の中間であるということになるわけです。したがって、後で出てきますけれども、ベルギーでは最初はこれを非定型と言っていたのですけれども、現在は余りそこをはっきり言わなくなっているということになります。

ちなみに、日本の若いほうの非定型に関しては、むしろベルギーに近いということになっています。もう一つ言えるのは、ベルギーの非定型 BSE に関しては、5 歳ぐらいの牛でしたけれども、伝達性が確認されていないと。日本の場合も確認されていないということで、そこで一つの病型としてくくれるのではないかと思います。

この下に、3 ページ上は小生のスライドですけれども、下のほうは Zanusso のスライドで見ますと、Zanusso の場合——すみません、もう一つ言い忘れました。上のスライドでフレンチ型 Variant of BSE と書いてあります。これは H-Type で、したがって、無糖鎖のバンドが 21 kd のところに来ています。

それで、3 ページの下に行きますけれども、そうしますと、BSE、これは古典的には BSE というのが一番左に書いてあって、H-Type BSE がその次と。L-Type BSE、または BASE が一応その 3 番目に書いてありますけれども、もう一つ L_1 -Type BSE というもの がありまして、これに関しては、結局、これに該当するのは Belgian の BSE と日本の若

い牛の非定型 BSE ということになります。

それで、非定型 BSE に関して、特に BASE に関しては、いろいろ論文がたくさん出ていまして、これは Casalone らの 2004 年の論文があるわけですけれども、まずその前に Zanusso のスライドを見ますと、H-Type に関しては、先ほど言葉で説明しましたけれども、結局病理学的には神経細胞体及び glial 細胞の中と。C-Type は Intraglial、結局 glial 細胞とともに Intra axonal、axon のほうに PrP^{Sc} があると。それに対して、アミロイド斑が非常に多発するのは L-Type であるということになります。

Zanusso 先生は、ヒトの CJD も両方説明しておりますけれども、Type1、Type2、Variant ということがあって、Variant で、特に今日中村先生がお話しされた Florid Plaques というものがありますけれども、それに関しては、むしろ病理的にも明らかに C-Type に近いのかなという感じは見えています。

それで、その下のスライドですけれども、まず、これはこのときは非定型と言えば L-Type だけでした。したがって、この GROUP1 と書いてありますけれども、表 1 です。これは古典的な BSE のデータで、ちょっと字がつぶれていますけれども、もしよろしければもっと詳しく知りたい人は原本を見ていただきたいということになります。

GROUP2 が非定型の L 型だと。これに関して、いろいろプリオン遺伝子の変異があるかというのは、ある場合もあるし、ない場合もあるということであります。

図 1、図 2 では、GROUP1、古典的な BSE の場合は、主に延髄であるけれども、L型の場合は前頭葉及び頭頂葉に病変がかなり偏っているということになります。

図3のいわゆる病理組織学的なことは前に説明いたしました。

次に、5 ページに行きますけれども、ですから、非定型 BSE の L 型に関して、BASE に関してはアミロイド斑ができるということで、図 4 ですけれども。図 5 のほうは、これは図がつぶれてしまいましたけれども、high molecular glycoprotein の横に書いてあって Low というのがありますけれども、結局どういうことかといいますと、1 本糖鎖のバンドのたんぱくの量と 2 本糖鎖のバンドのたんぱくの量を何%ぐらい分布しているかというのを比較しているわけです。

そうしますと、結局三角に書いてありますように、いわゆる古典的な BSE の場合は 2 本糖鎖のバンドが、恐らくこれで見ると 80%以上を超えているけれども、たんぱくの量として。しかしながら、結局、L 型 BSE の場合は、1 本糖鎖のバンドがかなりの部分を占めているということになります。ですから、非定型の場合は、ただ、要するに無糖鎖のバンドが 19 kd であるということだけではなくて、結局 1 本糖鎖のバンドの比率も高いということになります。

それをもとに、今までの H 型、L 型、あと L_1 型をもとに Zanusso が 2009 年時点で世界地図に書き込んでいます。

そうしますと、例えばベルギーを見ていただきますと、ベルギーのところは非定型があると彼らは言っています。しかしながら、これは L 型、H 型に属さない L_1 型ということ

になります。そういう格好であります。日本の場合は、結局 1 と書いてあります。この場合の 1 は L 型、この場合は Z anusso の分類ですけれども、 L_1 型に関しては、ここの地図の中には書いてありませんということになります。

しかしながら、2010 年の最後までにどのぐらいの非定型 BSE が各国でみられているかを示した表では、日本の場合、Zanusso は L-Type 1 と書いてあったのですけれども、日本の厚労省の判断では、たしか両方とも、 L_1 も L 型と一緒に入れていますので、僕は日本の場合は 2 にしてあります。しかしながら、本来はここにベルギーが出てくるはずなのですけれども、ベルギーは一応 L_1 型で、その Zanusso のグラフにはないかと思うので、そこは外してあります。

しかしながら、そういうことを考えても、2010年の 12 月までに 61 例の非定型 BSE が世界中に見られます。

2011 年に関しても、たしか数例あったと思うのですけれども、これは現在いろいろまだデータを集めているものですから、恐らくこの審議が続くうちに、この図はまた新たに結局、新たな統計というふうになるだろうと思います。

そのほか、BSE に関していろいろ EFSA からの報告があります。幾つかのペーパーが 出ているので、それをサマライズしていいますと、まず非定型 BSE の発生頻度で、H-BSE、L-BSE とも欧州では 8 歳以上のウシで見つかっていると、すべて。したがって、 これは 100 万頭当たり 1.9 が H です。1.7 が L の比率で出現すると。

結局、この前のアムステルダムのプリオン 2012 で ANSES の報告がありましたけれども、これでもこの出現頻度に変化は見られなかったと。したがって、現在、H·BSE、L·BSE が特別増えているという兆候はないということになります。あと症例が増えているという証拠はないということになります。

しかしながら、これに関して欧州のすべての非定型 BSE は、2001 年 1 月以前の出生であるということで、これはなぜかというと、2001 年に EU 委員会がフィードバンを完全に実施したわけですけれども、結局すべて年とったウシで、それ以前の出生であるということになります。

あとそれに関して、ヒトに関するいろいろなリスク評価ということもありますけれども、まずその前にサルを用いてリスク評価するわけですけれども、まずサル以外の伝達試験をやります。L-BSE 病原体は文章を読みますと、感染末期の試験で、末梢神経から Western blotting により検出され、トランスジェニックマウスに分離されると。また、筋肉からも分離されると。したがって、これは恐らく脳増殖の後で筋肉内増殖が見られる。したがって、脳の病原体が筋肉に行ったのだろうということが考えられます。

L-BSE の病原体はプリオンたんぱくとして、トランスジェニックマウス、ヒツジ、バンクボール、あるいはサルやハムスターでは、脳内接種で伝達されると。しかしながら、ヒツジ型 \Pr P のマウスの継代にすると、いつの間にか $\mathbb L$ のバンドが結局上にアップシフトしまして、 $\mathbb C$ -BSE と同様のウェスタンブロットになることもあるということになりま

す。

H型BSE病原体はウシ型、PrPマウスに伝達されますけれども、野生型マウスでも継代できて、その場合はC型病原体になるものもあるということになります。

したがって、もう一つ言えるのは H・C・L-BSE 病原体はウシ型マウス、特に Bov6 という特殊なトランスジェニックマウスですけれども、それに脳内接種すると、どういうわけか脾臓からも病原体が分離される。しかしながら、もとのウシに脾臓とかリンパ組織から病原体が分離されたということは、腸管末端はありますけれども、それ以外はないということになります。

特にヒトの関係で申しますと、サル及びヒト型トランスジェニックマウスを用いた伝達 試験ということになります。

L型 BSE 病原体ではカニクイザル脳内接種では、C-BSE 病原体よりも潜伏期が短いと。しかも、5 gの L-BSE の脳を経口摂取でも感染が成立したと。しかしながら、H-BSE 病原体はカニクイザルに同条件で脳内接種して 6 年以上たっても病気は見られないし、今のところ経口感染も成功していないということになります。

L-BSE 病原体脳内接種ヒト型 PrP、コドン 129 番目、メチオニンマウスではクルー斑が観察されると。しかしながら、L-BSE 病原体を同条件で接種したマウスでは今のところ発病は見られないと。

もう一つ、コドン 129 番目がヴァリンであるヒト型 PrP マウス、トランスジェニックマウスを用いた結果は、今のところ報告がないというか、得られていないということになります。

今まで言いましたように、非定型 BSE は、いろいろな型があるのですけれども、特に最近、今年になって 2 頭の死亡牛、スイスの死亡牛に別なタイプの BSE が見つかった。この場合は、無糖鎖のバンドが 15 kd で非常に低いところにあると。

一応 L-BSE 病原体というのは無糖鎖のバンドというのは 19 kd であるから、それよりもっと低いところにある。しかしながら残念ながら、これは死亡牛で、結局脳がかなり傷んでおりまして病理がよくわからない。また、症状に対しても不明確であるということになります。

以上です。

○酒井座長 ありがとうございました。

ただ今の説明につきまして、何か御意見、また今後評価にどのように組み入れていくか ということにつきましても御意見ございましたら、お願いいたします。

どうぞ。

- ○毛利専門委員 サルへの感染のところですが、経口感染というのは、カニクイ――これ 8 の論文では恐らく感染成立していないと思うのですが、EFSA の文書は読んでいないのでわからないのですが、カニクイザルで、経口摂取で感染成立しているのでしょうか。
- ○小野寺専門委員 経口感染は成立していると、確かカニクイザルだった。

Cynomolugus というか——カニクイザルではなかったかもしれません。もうちょっと若い、もっと別な下等なサルだと思います。

- ○毛利専門委員 先日のオランダでの学会でも発表されていましたけれども、キツネネズ ミザルというような小さいサルで感染が成立していて、ビデオも出ていたと思うのですけ れども、あれ以外にカニクイだったら、随分ヒトのほうも危険だということを少し考えな いといけないと思うのですが。
- ○小野寺専門委員 文章がちょっと前後しまして、ここに 5 g の経口摂取で感染成立した というけれども、これカニクイザルではなくて別な文章の論文のデータをぽんと入れたの で、そういうことです。
- ○酒井座長 ほかには。どうぞ。
- ○熊谷委員 確認させていただきたいのですけれども、これの 3 ページの上の図なのですが、これは一番左がいわゆるクラシックの BSE で古典的な例ですね。
- ○小野寺専門委員 はい。
- ○熊谷委員 それから、この Italian、Japanese、Belgian と続くのは、いわゆる L 型でいいですか。
- 〇小野寺専門委員 そうですね。特にイタリアとベルギーを比較すると、若干 1 本糖鎖のバンドと 2 本糖鎖のバンドの比率が違いますけれども、でも、一応 L 型と見る人もいるし、Zanusso は特にベルギーのは L_1 としています。
- ○熊谷委員 L₁ だったと。
- ○小野寺専門委員 そういうことですね。
- ○熊谷委員 それから、一番右側の French は H 型ということでいいですか。
- ○小野寺専門委員 そういうことです。
- ○熊谷委員 どうもありがとうございます。

それから、伝達実験については最近の論文が 1 つあったように思いますが、それをこの中には含めてはいかがでしょうか。

- ○小野寺専門委員 どの論文でしょうか。
- ○熊谷委員 少なくとも L 型の BSE、プリオンの 2012 年の Journal of General Virology に記載がありますが、それは今日の話の中には入っていないようです。
- 〇小野寺専門委員 今日の話の中に。僕もその論文を読みましたけれども、それに関してトランスジェニック、ヒト型トランスジェニック動物マウスです。それに関して C 型とか L 型とか、あと H 型を感染させたと。それに関しては、それにまつわる話で John Collinge らが 1997 年に出していまして、その場合、ヒト型トランスジェニックマウスに 脳内接種して、結局 BSE を。そうすると、潜伏期が非常に長く 605 日でプラスマイナス 50 と、ほとんど寿命に近い値なのです。したがって、そのデータと今回の新しいデータ がどう違うのかと見たら、データとしては余り変わらないというか、もう結局ほとんど不

可能なものなのです。したがって、実際そんなに潜伏期が長いと。問題は、H型BSEの病原体、非定型BSE病原体を打ったのと古典的BSE病原体を打ったので、ヒト型マウスで潜伏期に差があるのかということだと思いますが、差がないと、差があるという論文はないということのようです。したがって、恐らく600日もマウスも飼わなければデータが出ないというのはかなり難しいと思うのです。そういうことがあって、そのデータも何か出ないといっても実際にどうなのかということはあるから、僕はそれほど重要ではないと思っています。

- ○酒井座長 よろしいですか。只今の先生の説明の中で、これまでの非定型が 61 例発生 し、それに伝達性があって、いずれも 8 歳以上の高齢牛であったということの理解でよ ろしいですね。
- ○小野寺専門委員 そうですね。高齢牛。したがって、もう一つ言えるのは、欧州のフィードバンが確実に成立した以前に生まれた牛であるということです。
- ○酒井座長 ほかには。 どうぞ。
- ○筒井専門委員 今の点で確認がしたかったのですけれども、もしわかればで結構なのですけれども、要は非定型というものが高齢に出てくるという意味が、当初私はスポラディックで出てくるような話を聞いたことがあったのですけれども、現在の議論の中ではフィードバンが効いて高齢になっているのか。それとも、もともと 8 歳というような何かそういう議論が今なされているのかな。もし、おわかりになればで結構ですので、教えていただければと思います。
- ○小野寺専門委員 フィードバンがきいているから高齢ということはあるかもしれません けれども、もう一つは病原体の潜伏期が長いということも両方あるのだと思います。
- ○毛利専門委員 今の座長との議論の中で、全部 8 歳以上という議論がありましたけれども、一応日本の若齢型というのが日本の定義では非定型 BSE ということで認められているので、それも無視はできないだろうと思っております。
- ○酒井座長 当然事実としてありますので。ただ、先生の御説明のところでは、非感染性だということの理解ですか。
- ○毛利専門委員 非感染性というよりも、感染が成立しなかったということです。感染性はないのだということではなくて。
- ○酒井座長 感染が成立しなかったということですか。
- ○毛利専門委員 それは科学的な事実でございます。
- ○酒井座長 ほかにはよろしいでしょうか。 どうぞ。
- 〇堀内専門委員 今 1 点目は筒井委員との質問が同じになるかもしれませんが、欧州では非定型 BSE も感染性のものであるという前提でずっと話はされているという理解でよろしいのでしょうか。

- ○小野寺専門委員 いや、そうではないです。感染性のあるのもあるし、ないのもあるということです。だから、必ず全部調べたわけではないですけれども、とれないものもあって、不思議はないということです。
- ○堀内専門委員 そういう意味ではなくて、6 ページのスライドのところで非定型 BSE はすべて 2001 年以前の生まれだと。フィードバンが影響しているという御説明をされていたので、それはフィードバンが影響しているということは、すなわち感染性のものであるという考えであるという理解になると思うのですが。
- ○小野寺専門委員 そこまで細かく要するに解析できるかどうか、それはわからないです。 恐らくそういう議論は出るかと思いますけれども、そのとおりかどうかというのはわから ないです。
- ○堀内専門委員 あともう一点なのですけれども、ベルギーのものと日本の若齢の BSE、 非定型の 21 か月齢のほうですかね。
- ○小野寺専門委員 23。
- 〇堀内専門委員 L_1 Type というふうにおっしゃられていたのですけれども、これはコンセンサスが得られているのかというのもお聞きしたい。
- ○小野寺専門委員 それは僕が言うよりも、Zanusso 先生を呼んできて講義してもらったほうがいいかもしれません。
- ○佐多専門委員 今の L₁ タイプというのはイタリアのベロナ大学の先生が言っていることであって、この症例は日本で報告されているので、日本では何も言っていないので。
- ○小野寺専門委員 だから、後の統計のほうは2例ということです。
- 〇佐多専門委員 だから、国際的にコンセンサスを得られている、そういう分類ではないということですよね。そういう理解でいいですね。L というところまではいいけれども、 L_1 とはだれも言っていないので、イタリアの先生が言っているだけで、我々も何も言っていないということです。
- ○小野寺専門委員 そうかもしれません。
- ○佐多専門委員 それから、感染性があるかないかとか、なぜ高齢に出るのかとか、その 辺に関するコンセンサスというのはまだないのではないかと思うのですけれども、いかが ですか、ほかの先生。僕も知らないのですけれども。だから、まだよくわからないという のが、どうなのですか。毛利先生、いかがですか。
- ○毛利専門委員 おっしゃるとおりだと思います。先ほど堀内先生が言われたようなことで、もし感染性でフィードバンがきいているということであれば、あと 5 年とか経過を見れば出てくるのではないか。かなりそういうことが言えるのではないかと思っていますけれども。今の段階では、まだどうなのかなというふうに考えたほうがいいと思います。
- ○小野寺専門委員 一応そういうことで、ここの文章は EFSA 報告の文章を持ってきて、 そう書いてあります。
- ○酒井座長 永田先生、どうぞ。

- 〇永田専門委員 スライドの 6 ページの下のところに、非定型の BSE の出現率というものが 100 万頭当たり、1.9、1.7、H と L が。の比率であると報告されているのですが、もし御存じでしたら、EFSA がどのような調査されて、こういう推定値を出されたのかお教えいただきたいのですが。
- ○小野寺専門委員 これも EFSA のジャーナルのほうの文章を見て、そこから持ってき たので、EFSA の専門の人に聞いてみないと何とも言えないところですけれども。
- 〇毛利専門委員 今のことに関連するのですけれども、6 ページのスライドの恐らくこれ 61 例、つまり 2010 年のデータで 1.9、1.7 ということですよね。それから、2 年たった 2012 年の報告でもこの出現頻度に変化は見られなかったということは、少し理屈に合わないのかなと。
- ○小野寺専門委員 これは、この前のアムステルダムで ANSES の人が報告したわけで… …
- ○毛利専門委員 これは全部 2012 年の報告ですか。
- ○小野寺専門委員 違います。2011 年の報告までで、一応この報告ですけれども、2012 年。それから 1 年たっても、その比率に変化は見られなかったということです。報告自身は出版したのが 2011 年のほうの出版です。
- ○毛利専門委員 失礼しました。トータルではなくて、年ごとのということではなくて、 トータルのという意味ですか。というのは、検査の数は1年、2年たてば母数がふえて、 発生がなければ少し減るのではないかなと、素人なのでそう考えてしまったのですが、す みません。
- ○小野寺専門委員 僕の知っている範囲でも、たしか 2011 年に数例は出ていたから、それが全体の比率にどう響くのかなとは思ったけれども、それに関しては、少なくともこの前のアムステルダムの報告では、出現頻度の変化は見られないという言い方ですから、ああ、そうですかとなるのです。
- ○毛利専門委員 わかりました。
- ○酒井座長 各委員から質問ございましたので、引き続いて御検討いただくということで、 ここでは終わりたいと思います。

それでは、本日最後の御報告ですが、牛群の感染状況につきまして、前回、筒井専門委員から日本の発生状況等について説明をいただきました。その際に発生状況の分析をする上で EU についても触れていただきましたので、今回は引き続きましてフランスとオランダの発生状況について説明をお願いいたします。

○筒井専門委員 それでは、フランスとオランダの発生状況につきまして、私のほうから 簡単に概要を御説明いたします。

資料は4のほうになります。

まずフランスのほうですけれども、まずフランスのサーベイランス、今の実態がどのようになっているかということで、これは時系列に調べて記載しておるものですけれども、

BSE 検査対象月齢ということで、当初、これ EU の中で、実は EU は健康と畜牛というのは 30 か月が 2001 年からのレギュレーションなのですけれども、フランスにおきましては、その点 24 か月齢以上で行っていたということで、EU の基準を若干下回る月齢基準で行っているというところが 1 つあります。

もう一点、2009 年以降、実は死亡牛、臨床牛、と畜検査牛、これ EU 規則で 48 か月 ということに。後ほどオランダが出てきますけれども、オランダはほぼ EU 規則と同じようにやっているのですけれども、フランスにおきましては若干低い基準で実施しているということがございます。

したがって、日本に近いとは言いませんけれども、かなりサーベイランスとしては充実 したサーベイランスしているというふうに言えるのだろうと思います。

その下がフランスの BSE 検査頭数でございます。見ていただきますとわかりますように、大体健康と畜牛で、後半は EU 規則の改正等もございまして月齢を引き上げておりますので、数は減ってきているのですけれども、2001 年当初、200 万から 300 万頭ということで、日本の数をかなり上回る頭数をやっていると。もちろん、フランスの場合は日本に比べてその母集団が大きいのですけれども。

あと死亡牛につきましても25から30万頭毎年実施しているという状況にあります。

次をめくっていただきまして、これがフランスの年別の摘発頭数になります。フランスにおきましては、1991 年に最初の BSE が摘発されておりまして、これは EU の中ではかなり早いほうであります。

その後、2001 年に 274 頭ぐらいのピークがございまして、その後発生が順に減ってまいりまして、2010 年では 5 頭、昨年は 3 頭というレベルまで減ってきているというのが経年の発生状況であります。

これはフランスの最後の資料ですけれども、下を見ていただきますと、これは誕生年別の摘発状況を見ております。これを見ていただきますとわかりますように、95年生まれが摘発のピークでございまして、ここで大体 370 頭程度、369 頭ですか、が摘発されています。その後、当然フランスにおきましても飼料規制でありますとか SRM の規制というものがございまして、最終的に 2000年の 11月ですか。いわゆるトータルフィードバンと言われているほ乳動物からのたんぱく質を家畜の飼料に全面禁止するということがございまして、ただし、その後、下に飼料規制後に生まれたというふうに書いておりますけれども、その後 3 頭の牛が摘発されていると。その後に生まれた牛に 3 頭が摘発されているということでございます。

上の 2 頭は 2001 年 1 月、2001 年 12 月ということで、そういった意味では飼料規制が終わった次の年に生まれているのですけれども、2004 年に生まれたものから 1 頭摘発されているということであります。

あとそこの平均月齢と書いている折れ線グラフが、この表の上に乗っかっておりますけれども、これは摘発した牛の平均月齢とそのもう一方が最低月齢を示しております。恐ら

く左のほう、いわゆる 90 年代だとかというところは、前半だとかというのは、まだ十分なサーベイランスができておりませんので、このあたりは若齢の検査をしておりませんので、かなり高目に出てきているというふうに思います。

実際のところ、近年の平均月齢は大体 70 から 80 か月。それと若齢では 45 から 60 か月ということで、ほぼ——日本とは比べると若干高いか、それほど大きな差はないという状況だと思います。

これがフランスの状況であります。

次めくっていただきまして、オランダの状況を説明いたします。

まずサーベイランスの検査対象月齢でございますけれども、これはほぼ EU の規則に 従っているというふうに考えていただければ結構です。したがいまして、当初健康と畜牛 を 30 か月齢、それからその他の死亡牛でありますとか、緊急と畜牛については 24 か月 齢超を全頭検査という形になります。2009 年に 48 か月齢超というふうに変更がござい まして、と畜牛、それから死亡牛その他についても 48 か月齢超に変更されていると。

2011年以降、2011年になりますと、健康と畜牛が72か月齢超というふうになっておりますので、その途中から変わっているということでございます。

オランダの BSE の検査頭数を見ていただきますと、大体オランダの飼養頭数、牛の飼養頭数というのは日本とそんなに変わらないぐらいの頭数なのですけれども、健康と畜牛で見ますと、大体 40 から 50 万頭ということです。死亡牛で見ますと、4 万から 6 万ということでございます。

日本が健康と畜牛で毎年 120 万頭ぐらい検査をしておりますので、それは 1 つは月齢の基準が違うということと、もう一つはオランダは割と子牛肉の生産が多いということもあって、もしかすると、そういった影響は出ているのかもしれません。

次に、オランダの年別発生頭数ですけれども、これはスケールは若干、縦軸のスケールが違いますので御注意いただきたいのですけれども、オランダで最初に出たのは 1997 年ということで、これはフランスに比べるとかなり遅くなっています。ピークが 2002 年でございまして 24 頭で、最近 2010 年では 2 頭で、昨年は 1 頭という頭数が摘発されています。

下の誕生年別の発生状況でございますけれども、これは 96 年がピークになっておりまして、ここで 33 頭が摘発されています。フランスと同様にその後オランダにおきましても飼料規制でありますとか SRM の規制等ございまして、ここは同じです。2001 年にはもう完全トータルフィードバンということで EU 規則に従ってやっているということです。

オランダにつきましては、そのトータルフィードバンの後に、2001 年の 2 月直後に 1 頭摘発されています。これにつきましてもオランダ側は飼料が残っていたのだろうというようなコメントを資料の中でも出しています。

あと平均月齢ですけれども、これにつきましては数がかなり少ないということでかなり

変動しておりますけれども、大体平均で、直近ですと 60 から 90 か月ぐらいの間、それから最低月齢が 60 か月程度で推移しているというのが状況であります。

概要といたしまして、フランスとオランダの発生状況について説明させていただきました。

以上です。

- ○酒井座長 ありがとうございました。 ただ今の説明に何か御意見はございますか。 どうぞ。
- 〇山本専門委員 フランスの飼料規制後に生まれた 2004 年の分なのですけれども、これ についてはどういうコメントが出ているのですか。
- 〇筒井専門委員 フランスの上の 2 頭については飼料が残っていたのだろうというコメントで、2004 年については詳しいコメント、私が見た限りでは今回の資料の中では出てきておりません。ただ、1 点、完全になくすことはなかなか難しいのではないかというようなコメントもありましたけれども、今のところではまだその詳細については出ておりません。
- ○毛利専門委員 その牛ですけれども、念のためですけれども、非定型ではないのでしょうか。その情報はなかったですか。
- ○筒井専門委員 非定型というふうな記載はなかったと思います。
- ○山本専門委員 それに関連してですけれども、非定型もこの統計の中に全部入っている のですか。
- ○筒井専門委員 残念ながら、きれいに分離することができませんでしたので、実は非定型の数もこの中には入っています。
- ○酒井座長 ほかにございますか。
- 只今の 2004 年の 1 頭の摘発時の年齢はわかりますか。これは誕生年齢が 2004 年ですが、摘発時はどうですか。
- ○筒井専門委員 摘発が、そこの 2 ページ目の下に書いておりますけれども、摘発、確認したのが 2010 年ということで月齢が 69 か月ということでございます。
- ○酒井座長 69か月で、死亡牛ですか。
- ○筒井専門委員 そうです、死亡牛ということです。
- ○酒井座長 わかりました。
- 〇熊谷委員 確認なのですが、フランスの飼料規制の矢印が 2000 年なのですけれども、これは EU と同じで 2001 年の 1 月と考えて——ちょっと忘れてしまったのですが、これは 2000 年だったですか。
- ○筒井専門委員 私の手元の資料によりますと、2000 年の 11 月ということになっています。
- ○酒井座長 よろしいですか。これは、フランス、オランダ、ほぼ最低月齢というのが

60 か月ですよね。そういう理解でよろしいですよね。

- ○筒井専門委員 はい。そのとおりだと思います。
- ○酒井座長 ほかにはございませんか。 どうぞ。
- ○佐多専門委員 皆さん、誰しもが 2004 年の 4 月生まれの 69 か月齢の牛の状況を知りたいと思います。筒井さんが一生懸命調べてくれて、このぐらいの情報しかなかったのかもしれないけれども、これは大きな問題ですよね。いわゆるフィードバンを初めとする飼料規制が有効であったのか、有効でなかったのかという議論にまた入っていくので、そのヒトへのリスクというものを考えたときにも大きな問題になります。だから、もし可能ならば、もう少し細かな情報があれば、ぜひ教えていただきたいと思います。
- ○筒井専門委員 努力してみます。
- ○酒井座長 よろしくお願いいたします。ほかには。

全体を通しまして何か御意見はございますか。

長時間にわたり検討していただきました。ここで、本日の取りまとめをさせていただきます。

本日 4 名の専門委員の先生方から御説明をいただきました。まずと畜場での管理状況、SRM の範囲等につきましては、国ごとにやや異なる部分はありますが、各国それぞれ食肉の処理工程においてリスクの低減措置がとられているということは明らかであります。

それから、vCJD につきましては、一定のタイムラグをおいて BSE の発生頭数との関連が見られ、ほぼ終息の方向に向かっているということが確認できたのではないかと思います。

非定型の BSE につきましては、定型 BSE と異なって、御報告では 8 歳を超える高齢 牛で発生しているということが確認できると思います。

それから、フランス及びオランダにおける BSE の発生状況におきまして、BSE の発生が急減している。また、フランスにおいては 2004 年 4 月生まれの牛を最後に、オランダにおいては 2001 年の 2 月生まれの牛を最後に、それ以降生まれた牛では BSE の発生が見られないということから、飼料規制の一定の有効性が確認されつつある。ただ、今最後に御質問ございましたように、飼料規制後の発生について、さらに検討していただきたいと思っております。

以上のことが本日 4 名の専門委員の方々からの御説明の確認をさせていただきました。 このような確認事項でよろしいですか。

特になければ、このように確認させていただきました。

それでは、次回は本日御審議いただいたと畜場での管理状況、vCJD、非定型 BSE、またこれまで御審議いただいた感染実験、発生状況、規制等の状況について議論を踏まえまして、vCJD 及び非定型 BSE の議論を深めていきたいと思っております。

さらに、日本、フランス、オランダに続きまして、米国とカナダにおける BSE の発生

状況や評価対象国におけます飼料規制状況の確認を行ってまいります。

また、本日は御審議いただきませんでしたが、牛群の感染状況を評価に付すための自ら 評価の適用を含めまして、評価方法の検討についても引き続き議論を深めてまいります。

これまで主要な論点につきましては本日でほぼ着手できたと思っております。これまで の議論を整理しながら、次回以後議論を進めてまいります。

なお、引き続き今後の議論に役立つ関連のデータや知見がございましたら、ぜひ事務局 まで御連絡いただきたいと思います。

また、準備しておいたほうがよいという資料、あるいは追加資料の提出がございました ら、事務局まで御連絡ください。

次回もこれらを含めまして議論を進めてまいります。

事務局のほうから何か御発言ございますか。

- ○関谷課長補佐 いえ、特にございません。
- ○酒井座長 それでは、本日の審議は以上といたしまして、次回につきましては日程の調整次第お知らせいたしますので、よろしくお願いいたします。本日はどうもありがとうございました。