

# 食品安全委員会プリオン専門調査会

## 第112回会合議事録

1. 日時 平成30年9月6日（木） 10:00～11:15

2. 場所 食品安全委員会 大会議室

3. 議事

(1) 米国、カナダ及びアイルランドから輸入される牛の肉及び内臓に係る食品健康影響評価について

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

眞鍋座長、門平専門委員、佐藤専門委員、高尾専門委員、筒井専門委員、  
中村桂子専門委員、中村優子専門委員、中村好一専門委員、八谷専門委員、  
福田専門委員、水澤専門委員、横山専門委員

(食品安全委員会)

佐藤委員長、山本委員

(事務局)

川島事務局長、中山評価第一課長、吉岡評価第二課長、今西課長補佐、  
大快係長、大西技術参与

5. 配布資料

資料1 評価書（案）枠組み

資料2 「Ⅲ. SRM除去等の食肉処理に関連した人のプリオン病のリスク（案）」

資料3 「別添. 非定型BSEに係る知見（案）」

参考資料1 食品健康影響評価について「牛海綿状脳症（BSE）対策の見直しについて」

参考資料2 食品健康影響評価について「アイルランド及びポーランドから輸入される牛の肉及び内臓について」

参考資料3 各国から輸入される牛肉等に係る食品安全委員会の評価の経緯

参考資料4 農林水産省平成27年第1回OIE連絡協議会 参考資料（抜粋）

参考資料5 食品健康影響評価の骨子

## 6. 議事内容

○眞鍋座長 それでは、ただいまから第112回「プリオン専門調査会」を開催させていただきます。

きょうは12名の専門委員の先生方に御出席いただいています。欠席の専門委員は、今村先生、斉藤先生の2名でございます。

さらに、食品安全委員会からは佐藤委員長、山本委員に御出席いただいております。

本日の会議全体のスケジュールにつきましては、お手元の資料でございます第112回プリオン専門調査会議事次第を御覧いただきたいと思います。

それでは、議事に入ります前に、事務局より本日の資料の確認をお願いします。

○今西課長補佐 資料の確認の前に、事務局に異動がありましたので報告させていただきます。

7月31日付で評価第一課長の吉田の後任として中山が着任しております。

○中山評価第一課長 中山です。どうぞよろしく願いいたします。

○今西課長補佐

それでは、本日の資料を確認させていただきます。

議事次第の4に配布資料と書いておりますが、本日の資料は、議事次第とその後ろに専門委員の名簿、それから座席表になっております。資料につきましては、資料1、資料2、資料3、それから参考資料が5つになります。参考資料1、参考資料2、横の参考資料3、参考資料4、参考資料5となっております。あとは、机上配付資料を一つ置いておりますので、御確認いただければと思います。

不足等があれば、事務局のほうまで御連絡ください。よろしいでしょうか。

なお、これまでの評価書及び今回の諮問に係る提出資料等は、既に専門委員の先生方には送付いたしておりますが、卓上のファイル、タブレットのほうに用意しておりますので、必要に応じ、適宜御覧いただきますようお願いいたします。

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しておりますので、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。

以上になります。

○眞鍋座長 どうもありがとうございます。

皆さん、お手元の資料は整っていますでしょうか。

それでは、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、報告をお願いいたします。

○今西課長補佐 本日の議事について、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。

以上です。

○眞鍋座長 提出いただきました確認書につきまして、相違はございませんでしょうか。ありがとうございます。

それでは、本日の審議に入る前に、これまでの専門調査会での審議内容について振り返っておきたいと思います。

現在、米国、カナダ及びアイルランドから輸入される牛の肉及び内臓に係る食品健康影響評価について、第110回プリオン専門調査会において、起草委員の先生方に作成していただいた評価の考え方の案について合意が得られ、以後、各国の状況について点検作業を進めることとなりました。

前回、7月20日に開催しました第111回プリオン専門調査会からは、実際の評価書の作成にかかわる審議に入っております。

最後の1ページ、1枚物ですが、参考資料5に示してあります「Ⅰ. 背景」「Ⅱ. 評価の考え方」「Ⅳ. リスク管理措置の点検」の「1. 国際的な基準及び各国の対策の概要」「2. 『生体牛のリスク』に係る措置」について審議をいたしました。

本日の審議は、前回の続きということで、主に「Ⅲ. SRM除去等の食肉処理に関連した人のプリオン病のリスク」のパートに関して、先生方に御審議いただくこととなります。

それでは、議事(1)の審議に移らせていただきます。

先ほど申し上げましたように、本件について、前回の専門調査会から実際の評価書作成にかかわる審議に入っております。一部のパートについて、前回の専門調査会で御審議いただいたところ です。

資料1は、これまでの専門調査会で審議が大方済んだパートについて、評価書の形式でまとめていただいたものとなっています。資料1について、事務局から説明をお願いします。

○大快係長 御説明させていただきます。資料1を御用意ください。あわせて参考資料5も御用意いただければと思います。

先ほど座長から御説明があったとおり、資料1は前回までの専門調査会で先生方に御審議いただきましたパート、具体的に申し上げますと参考資料5のⅠ、Ⅱ、Ⅳの1、Ⅳの2までの部分を資料1として評価書の体裁でまとめてございます。

資料1の15ページを御覧いただければと思います。こちらには、今回、個別の資料として用意しております資料2の内容が入るイメージとなっております。今回の資料2に関する審議を踏まえた内容が、次回以降こちらにはまることとなります。

続いて、49ページを御覧ください。一番後ろのページですけれども、こちらも同様に資料3として別途示している部分について、今回、資料3について審議が終わった後に、こ

こにはまるというイメージでございます。

続きまして、資料1の内容に関しまして、資料1は前回の専門調査会の中で審議が大方済んでいる部分ではございますけれども、前回の専門調査会の時点で、各国政府に対して厚生労働省を通じて確認中であったために記載ができていなかった部分が一部ございました。今般、厚生労働省から回答が得られたことから、追記した部分がございますので、その部分を中心に御説明させていただければと思っております。

23ページに示されてございます表が、前回の専門調査会から追記のあった部分でございます。

21ページから記載がございます米国における「d. レンダリング施設・飼料工場等の監視体制及び遵守状況」に関しまして、立入検査がなされたレンダリング施設及び飼料工場の数とそのうちの不適合事例、PM等混入事例の数を23ページの表で示してございます。

21ページを御覧いただければと思います。28行目から、ここは前回の専門調査会で一度御審議いただいている部分でございますが、23ページの表を追記した関係で、もう一度簡単に御説明させていただきます。

米国では、レンダリング施設・飼料工場に対して、年に一度の立入検査が実施されております。また、2009年から2016年の8年間で7件の不適合事例が確認されておりました。35行目から36行目に記載しておりますけれども、うち1件はCMPAF、これは餌に用いてはならない牛の脳脊髄等の部位ですけれども、その分離の瑕疵であったということが回答されてございます。この事業者は製品を回収いたしまして、その後改善措置がなされたということでございます。

この1件を含む7件の不適合事例の年別の内訳については、23ページの表で示しているところでございます。

続いて、26ページを御覧いただければと思います。各国のBSEの発生状況につきましては、前回のプリオン専門調査会でも御審議いただいたところですが、8月末に米国で非定型BSEが1頭発生したとの情報がありました。これを受けまして、厚生労働省を通じて、米国に対し、当該牛の情報を追加で求めてはどうかとの御提案が起草委員の先生方からありまして、得られた回答に基づいて、米国の発生状況についてこちらの評価書の原案のほうも情報を更新してございます。更新して追記した部分は、黄色塗りにしております。

また、机上配付資料といたしまして、先生方のお手元に、OIEのウェブサイトには報告されている当該牛の情報もあわせて御用意してございます。

厚生労働省を通じて米国から得られた回答及びOIEに報告されている情報によりますと、当該牛については、フロリダ州で確認された肉用牛で、非定型BSEのH型であったことがわかってございます。

また、月齢については約6歳とされておりました。逆算しますと、生まれ年は2012年ごろと考えられますので、26ページの下の方の2012年のところに1頭加えてございます。

続いて、29ページを御覧ください。こちらはカナダのパートになります。カナダのレン

ダリング施設・飼料工場等の監視体制及び遵守状況の部分でございまして、黄色塗りの部分全体が追記されております。

カナダでは、レンダリング施設に対する監視はSRM及び禁止原料の取扱い状況に応じて、施設を5つのリスクカテゴリーに分類し、リスクに応じて少なくとも年に1回から4回の立入検査が実施されております。

また、飼料工場に対する監視は、禁止物質の取扱い及び反すう動物用飼料の製造に基づくTSEリスク並びに医薬品のリスクに応じて、4つのリスクカテゴリーに分類し、リスクに応じて少なくとも年に1回から4回の立入検査が実施されております。

立入検査に当たっては、記録の保管、表示及び設備の分離等の実施状況が確認項目とされております。

2009年から2016年の8年間の立入検査の結果が次の30ページに表として示されてございまして、レンダリング施設では合計72件、飼料工場では57件の不適合事例が確認されております。

このうち、PM等混入事例ということで、禁止物質等が混入した事例として、反すう動物用飼料への禁止物質の混入事例が1例、飼料工場の2015年のところで確認されてございます。

この事業者は改善措置を講じまして、リスク管理機関でございますCFIAがそれを確認しております。

資料1につきまして、前回の専門調査会の審議から追記があった部分は以上でございませぬ。

説明は以上となります。

○眞鍋座長 どうもありがとうございます。

今、御説明のあった内容につきまして、委員の先生方から御質問あるいは御意見はございますでしょうか。

御説明いただきましたように、8月末にアメリカで非定型のBSEが発生しておりますが、これを孤発性と整理していいものかどうかということについても、御審議をいただけたらと思っております。

どうぞ。

○水澤専門委員 23ページの米国の数と比べると、カナダのほうが一桁くらいどちらも多いと思いますが、ほかの国々と比べたときにどうなのでしょう。カナダも、シカの問題もありますし心配な点もあるとは思いますが。

○大快係長 カナダの不適合事例の件数が多いということによろしいでしょうか。

不適合事例の件数につきましては、国によって異なっております。これには、各国、飼料の検査は実施しておりますけれども、何を不適合と認定するかは各国で基準が異なっているといた事情もございませぬ。こういった事情がありますので、表の一番右側の列に、不適合事例のうち、反すう動物の飼料の中に反すう動物由来たん白質が混入したことが実際

に確認されたなどの、いわゆるクリティカルな違反と考えられるものを抽出して記載されております。

違反の内容といたしましては、各国とも、書類の不備などのといったいわゆる軽微な違反が大多数を占めてございまして、そのこの基準の決めの問題で不適合事例数に差が生じているといった部分がございます。

○水澤専門委員 わかりました。

最後の列のPM等混入事例の数を見ればいいということですね。

○大快係長 そのように理解しております。

○水澤専門委員 ありがとうございます。

○眞鍋座長 よろしいでしょうか。

ほかの先生方は何かございますか。

横山先生、米国の非定型BSEは、今得られている情報からは、孤発性と考えてよろしいのでしょうか。

○横山専門委員 情報が限られている部分もありますので、引き続き、類似の発生がないことなどを注視していく必要はあると思います。

それと、これまでアメリカのH型BSEは牛のプリオンたんぱく遺伝子に自発性のミューテーションが入るような、人で認められるのと類似の変異が知られていましたので、今後の情報に引き続き注視していくことが必要だと思います。

○眞鍋座長 ありがとうございます。

しばらくフォローは必要という理解でよろしいでしょうか。

ほかにごございませんか。

どうぞ。

○水澤専門委員 今の横山先生のお話に関することでいいでしょうか。

非定型は、人でいうと孤発性のCJDに当たるかなと思っていたのですけれども、遺伝性のものが含まれているということでよいでしょうか。

○横山専門委員 アメリカのHタイプは、その可能性が含まれているケースが過去に報告されています。

○水澤専門委員 それはアメリカだけでというか、頻度的にどのような感じなのでしょうか。

○横山専門委員 アメリカはHタイプ2例が、211番に変異がありました。

そのほか、ヨーロッパ、日本も含めて非定型BSEはLもHも特に、遺伝子の変異は認められていません。それらは遺伝型ではない孤発性の可能性が高いと考えられています。

○水澤専門委員 そうすると、人でいうとコドン200番の変異に対応するということがよいでしょうか。

○横山専門委員 はい。

○水澤専門委員 ありがとうございます。

○眞鍋座長 先生方、ほかにございませんか。よろしいでしょうか。

それでは、次に進ませていただきたいと思います。

続いて、資料2「Ⅲ. SRM除去等の食肉処理に関連した人のプリオン病のリスク（案）」に進ませていただきたいと思います。

このパートは2つに分かれておりますので、まずは前半の「1. 定型BSE感染牛の体内におけるプリオンの分布」について、起草委員を代表して、横山先生から御説明いただきたいと思います。

横山先生、よろしく申し上げます。

○横山専門委員 それでは、説明させていただきます。

まず、資料1の10ページを御覧ください。「Ⅱ. 評価の考え方」の中で、21行目からになりますけれども、①「直近11年以内に生まれた牛で定型BSEが確認されているか否か」に関わらず、「月齢条件を『条件無し』とした場合、SRM除去やと畜前検査等の食肉処理に関連したリスク管理措置を適切に行うことによって、牛肉等の摂取に由来する定型BSEプリオンによるvCJD発症の可能性が極めて低い水準に達していると言えるか」について以下の知見を踏まえ検証するという事になってございます。

以下の知見を踏まえというところが、まず1つ目は定型BSE感染牛における異常プリオンたんぱく質の分布（蓄積部位）に関する感染実験等の新たな知見。もう一つは、vCJDの発生状況、疫学情報等となっています。

私は、前半部分の分布等に関する事について説明をさせていただきたいと思います。

資料2に移りますけれども、SRM除去等の食肉処理に関連した人のプリオン病のリスクということで、定型BSE感染牛の体内におけるプリオンの分布、(1)としまして、これまでの食品安全委員会における過去の評価についてまとめました。これは2012年10月時点の取りまとめとなります。

その概要ですけれども、まず①としまして、定型BSEプリオンの経口投与量と潜伏期間及び発症率の関係です。経口感染実験の結果では、投与量が少なくなるにつれて、潜伏期間、臨床症状が認められるまでの期間が長くなる。また、両者は逆相関の関係があるということにまとめられるかと思えます。

具体的には、最短の潜伏期間ですけれども、100gの脳を投与した場合には31か月、10gの脳を投与した場合には41か月、1gでは45か月、0.1gでは53か月、これより少ない投与量では発症率が著しく低くなるという結果が示されています。

②としまして、定型BSEプリオンの経口投与量と中枢神経系で異常プリオンたんぱく質が検出されるようになる時期の関係です。こちらも経口感染実験のまとめとなりますが、中枢神経系で異常プリオンたんぱく質が検出される時期ですけれども、100g投与した場合には24か月以降、5g投与では34か月以降、1g投与では44か月以降ということで、こちらのほうも異常プリオンたんぱく質が検出される時期は投与量の減少に伴って遅くなっています。

それから100 g、大量に投与した場合には、延髄門部で感染性が認められる前に、胸部脊髄等で感染性が認められた例も報告されています。こちらの例では、異常プリオンたんぱく質は免疫染色では検出されておらず、その量は極めて少なかったと判断されます。日本での実験例でも、投与後48か月の牛において、延髄門部では異常プリオンたんぱく質は検出されませんでした。胸部脊髄において、異常プリオンたんぱく質が検出されたという報告例がございます。

③定型BSEプリオンの経口投与実験による潜伏期間と摂取量の推計です。英国における野外の発生状況等から、定型BSEの潜伏期間は、平均5～5.5年と推定されています。この平均潜伏期間と、これまで①、②で御説明した感染実験で認められた潜伏期間を比較したところ、英国で定型BSEが流行していた時期においても、野外で感染牛が摂取したBSEのプリオン量は、BSE感染牛の脳幹0.1～1 gに含まれるプリオンの量に相当することが推察されます。

④定型BSE感染牛のSRM以外の組織におけるBSEプリオンの存在です。実験感染牛及び野外発生例ともに、SRM以外の副腎、末梢神経などにプリオン感染性または異常プリオンたんぱく質が検出されています。ただ、その組織重量当たりのプリオンまたは異常プリオンたんぱく質の量は、脳に比べて1000分の1以下と微量であることがわかっています。また、これらの組織に異常プリオンたんぱく質が検出されるのは、中枢神経系で異常プリオンたんぱく質が検出される時期と同時期またはそれ以降であることがわかっています。このことから、末梢神経に存在する異常たんぱく質またはプリオンの大部分は、中枢神経系組織から遠心性に広がったものであると考えられています。

⑤定型BSE感染牛の腸管におけるBSEプリオンの存在ということで、腸管における異常プリオンたんぱく質またはプリオンの感染性は、報告によりそれぞれ差はありますが、主に回腸遠位部に分布することが知られています。100 gの脳を実験的に感染させた牛では、早い例では4か月目から回腸で異常プリオンたんぱく質が検出されています。また、空腸でもプリオン感染性及び異常プリオンたんぱく質が検出されていますが、マウスを使ったバイオアッセイの結果、発症率が非常に低いことから、これらの組織の感染価は非常に低いと考えられています。BSE感染牛脳を5 g投与した牛では、回腸遠位部よりも上部の回腸、盲腸との接合部から2 m以上離れた部位、SRM以外の部位になりますけれども、その一部でPrP<sup>Sc</sup>が検出されています。ただ、この部位はリンパ球の頻度が非常に低いことから、ここに蓄積するPrP<sup>Sc</sup>の量も少ないことが考えられます。小腸における異常プリオンたんぱく質の蓄積は、投与量が少なくなるにつれて減少し、かつ、回腸遠位部に限局します。1 gの経口投与量ではほとんど蓄積が認められていないということも実験的にはわかっています。

一方で、野外発生例でも回腸遠位部から異常プリオンたんぱく質またはプリオン感染性が検出される例があることから、定型BSEプリオンは長期間にわたり回腸遠位部に存在することが考えられます。

続きまして、2番目としまして、以前の評価書以降に得られた新たな知見ということで、



3つほど研究成果をまとめました。

まず、一番最初、ドイツのFranzらは、異常プリオンたんぱく質の高感度の検出が可能なPMCAという試験管内で異常プリオンたんぱく質を増幅される方法を用いて、臨床症状期の牛における異常プリオンたんぱく質の体内分布を調べています。100 g を経口投与した牛で、こちらにも臨床症状を呈した牛を安楽死させて組織分布を調べたところ、33行目からになりますけれども、脳、脊髄、背根神経節、腹腔及び腸間膜神経節、視神経、直腸、空回腸バリエル板、三叉神経節、星状神経節、空回腸腸間膜リンパ節、食道、第一胃、第四胃及び副腎が陽性となったことが報告されています。また、その他の組織では全て高感度な検出を用いても陰性でした。

続きまして、38行目からになりますけれども、野外感染牛、BSEの実験感染牛から骨格筋を採取し、異常プリオンたんぱく質の蓄積を調べた報告となります。こちらのまとめとして4行目から、臨床症状を呈する牛または国内での死亡牛、ほぼ末期に近いと考えられる牛たちですけれども、その例の咬筋、肋間筋、上腕三頭筋、大腰筋、半腱様筋及び大腿四頭筋には、微量の異常プリオンたんぱく質が検出されていますけれども、一方で、臨床症状を呈していない実験感染牛の筋肉組織からは異常プリオンたんぱく質は検出されませんでした。なお、陽性だった例も、異常プリオンたんぱく質は筋紡錘のみに限局しており、筋原繊維等のその他の組織には検出されていません。

3番目、こちらにもドイツの実験ですが、臨床症状を呈する前のBSE実験感染牛の空腸、回腸及び回盲接合部における異常プリオンたんぱく質の蓄積を調べた報告となります。こちらにも100 g のBSEの牛の脳を経口投与された8頭の牛について、投与から1か月後、4か月後、24か月後で安楽死させて、腸管における異常プリオンたんぱく質の分布を調べています。当然のように、こちらは全て臨床症状は出していません。結果ですけれども、投与後4か月以降の牛の回腸及び24ヶ月目の牛1頭の回盲接合部に、免疫組織化学で異常プリオンたんぱく質が検出されています。この例では、空腸では検出されませんでした。

ウシ型マウスを用いたバイオアッセイによって感染性を調べていますけれども、同じく投与後4か月以降の回腸及び24か月の空腸及び回盲接合部で感染性が認められています。ただ、回腸と比較すると、空腸及び回盲接合部に分布する感染性は低いことが報告されています。

8ページに移ってください。2012年10月の評価書で整理した知見、今、お話しした新たにわかった3つの知見をまとめましたけれども、これらの報告の中で、現行のSRM以外の組織で異常プリオンたんぱく質が検出されたとされている牛は、いずれも臨床症状を呈する段階の牛または想定される野外のBSEプリオンの摂取量、これは先ほどお話ししたように脳組織1 g相当以下を大きく超える量のプリオンが投与された牛であることがわかります。

そのことから、2012年10月評価で評価を行った現行のSRMの範囲が不十分であることを示す新たな知見はないと結論づけられるかと思えます。

以上です。

○眞鍋座長 どうもありがとうございます。

このように、2012年10月時点の過去の評価と、それ以降の新たな知見をまとめて、起草委員の案をつくっていただきました。資料2の3ページまでの起草委員の先生方に作成していただいた案につきまして、御質問あるいは御意見がございましたら頂戴したいと思います。

また、他の起草委員の先生方からも補足などがございましたら、この場でお願いいたします。

非常にわかりやすくまとめていただいたと思うのですが、何かございますでしょうか。

それでは、3ページの部分までは、これでお認めいただけますでしょうか。よろしいでしょうか。

引き続きまして、バリエーションタイプのCJDの発生状況等につきまして、この部分は高尾先生から説明いただきたいと思っております。よろしくお願ひします。

○高尾専門委員 よろしくお願ひします。説明させていただきます。

資料2の4ページからになります。1行目の「2. vCJDの発生状況」からお話しさせていただきます。

御存じのように、vCJDは定型BSE感染牛及びvCJD患者の脳をマウスに接種する感染実験により感染が認められたことが病理学的にも確認されていると思っておりますけれども、それ以外に、原因物質の分子生物学的性状が類似していたこと、あるいは疫学的に定型BSEとvCJDの発生数の推移に関連性があったこと等から、定型BSE感染牛由来の食品を介して人に感染する可能性があるとして一般に考えられていることはよく御存じだと思います。

食品安全委員会において、2012年10月の評価書において、「人の（定型）BSEプリオンへの感受性については、ヒトプリオンたん白質を過剰発現するトランスジェニックマウスやサルを用いた感染実験結果から、牛と人との間に種間バリアが存在することにより、牛に比べて感受性は低い」ということを判断しております。その後、この評価書における評価に影響を及ぼすような定型BSEとvCJDの関連についての新たな科学的知見は得られていないと考えております。

続いて、vCJDの発生状況について簡単に整理いたしましたので、説明します。15行目からになりますが、世界のvCJDの発症状況に関しまして、2018年7月現在において、231例となっております。特に内訳は、英国が178例で、以後、幾つかの国がずっと続き、日本でも1例ということになっております。

特に英国では、1989年に牛の特定臓器（SBO）の食品への使用の禁止、92年には牛の頭部の機械的回収肉（MRM）の食品としての利用の禁止、95年には脊柱のMRMの禁止、さらに96年からは30か月齢超の牛を食用とすることを禁止したことによりまして、2000年をピークに患者数は減少しているということはよく知られており、特に1990年以降の出生者からはvCJD患者は確認されていないということもつけ加えさせていただきます。

5 ページにグラフが出ております。2000年をピークに減っておりますが、2016年に英国と英国以外で1例ずつ出ておりますが、患者数が減っていることは明瞭かと思えます。

続いて、vCJDの感染に対する遺伝的特性に関して、簡単に御説明いたします。

人のプリオンたんぱく遺伝子のコドン129番のアミノ酸には、メチオニン／メチオニンあるいはメチオニン／バリリン、バリリン／バリリンの3つがあるわけですが、vCJDに關しましては、すべての症例がMM型と報告されてきました。しかし、2016年の4月におきまして、ちょうど16～17行目になります。MV型のvCJD患者が確認されております。MVあるいはVVに關しては、プリオン病であるニューギニアのクールーにおきまして、MV型というのは感染から発症までの潜伏期間が非常に長い可能性が指摘されておきまして、こういったケースが今後あり得るかもしれないということになるかと思えます。

続いて、6 ページを御覧ください。vCJDというのは普通のクロイツフェルト・ヤコブと異なりまして、特に扁桃や虫垂といったリンパ節にプリオンたんぱくが蓄積することは知られているわけでありまして、そういったことを背景に、英国では、残っている虫垂の手術材料をに關してプリオンたんぱくが見られるか見られないかを検討してきました。

これは幾つかの段階の検討に分かれておりますが、最終的にはこの13行目からになりますけれども、3万2441人の虫垂を免疫組織学的にプリオンがあるかどうか調べ、そのうち16例にあったということでございます。特にMM型が8例であったのですが、先ほど申し上げた比較的潜伏期間が長くなるMVあるいはVVにも見られたということで、今後も十分サーベイランスを行っていくということが重要だと言われております。

また英国の虫垂の件に關して、プリオンが陽性だったケースというのは、現在の段階では全て1985年より前に生まれた方ということになっておりますので、先ほどの1990年以降の方でvCJDはいないということもあわせて考える必要があるかと思えます。

続きまして、評価対象国におけるCJDサーベイランス及びvCJD症例のお話をさせていただきます。まず、米国に關しましては、CDCが中心となりましてサーベイランスを行っており、27行目からありますように、2018年8月現在で4名のvCJDが確認されております。それぞれの背景はここに記載されておりますが、明確に米国での感染はなかったのではないかと推察されているようであります。

続いて、33行目からのカナダでございまして、カナダに關しても、98年にサーベイランスのシステムが構築されておきまして、37行目からありますように、2018年8月現在において、2名のvCJD症例が確認されているということでもあります。38行目から次のページになりますけれども、1名は、BSEの流行時に複数回にわたって英国に滞在していたことが言われておきまして、それが暴露の原因だったのではないかと推察されているようです。それから、3行目からありますように、もう一名に關しては、中東で生まれて、カナダに移住する以前に複数の国に居住歴があるということで、カナダ国外で暴露されたのではないかと考察されているようであります。

8行目からの3カ国目のアイルランドであります。93年にCJD症例に關するサーベイラ

ンスが開始されております。2018年8月現在、4名の症例が報告されていまして、2例はBSE流行時に英国滞在歴があり、2名については不明ということになっております。

以上が説明になります。

18行目からの非定型BSEに関しましては、後ほど資料3のほうで説明がございますので、ここでは割愛させていただきたいと思えます。

続いて、8ページのまとめになります。今までお話し申し上げたように、vCJDに関しましては、2018年7月現在で全世界で231例があるということ。それから、ここにおきましては、さまざまな食品へのいろいろな対策、牛肉の措置ということによりまして、2000年をピークに患者数が減少しているということ。1990年以降の出生者からはvCJD患者はおられないということであります。

また、vCJDは一般的に潜伏期間が非常に長いということ。それから、プリオンたんぱく質のコドン129番の多型による感受性の違いの可能性が指摘されているところでございます。

それから、今回の対象国である3カ国に関しては、いずれもCJDのサーベイランスが継続的に実施されているということでございます。

以上でございます。

○眞鍋座長 どうもありがとうございます。

ただいま御説明いただきました資料2の4ページ以降の部分を含めまして、全体について、委員の先生方から御質問あるいは御意見をいただきたいと思えます。

また、他の起草委員の先生方からも、補足などがありましたらあわせてお願いいたしたいと思えます。

コメント等ございますでしょうか。

どうぞ。

○水澤専門委員 大変よくまとめていただいて、内容的にはよろしいのではないかと思います。

ちょっと細かい質問になるかもしれないのですが、もしわかっていたら教えていただきたいのは、先ほどの6ページの13行目以降で、虫垂の検査をして、ある程度の数に見つかったということの中で、これらの例は、全てBSE感染牛のプリオンで汚染された食品からうつったのではないかと想定されるような時期なのではないでしょうか。かなり古いものもあったような記憶があるのですが、もしわかっていたら、少し教えていただければと思えます。

○高尾専門委員 これに関しては、いつその時期があったかというのはなかなか難しいのですが、今までの報告では、1985年以前にお生まれになった方にのみ見られたということになっているだけで、BSEが流行している時期あるいは流行する以前の時期、ある程度抑制された時期の3期間に関しては現在まだ検討中とのことですが、詳細はまだ発表はされていないと思えます。

彼らのポイントは、虫垂に関しては、背景は実は倫理的なものがあって、こういった方かというのは全部伏せてやっているそうでございますけれども、先ほども冒頭で少し申し上げましたが、今までの検討では、少なくとも従来の免疫組織学やウエスタンブロットにおいては、虫垂には普通のクロイツフェルト・ヤコブなどではプリオンは見られませんが、vCJDは見られるということをもとに、これがあるということは、もしかするとvCJDの神経学的な所見の発症以前の段階を見ているかもしれないということ、細かいことを言えば、彼らのここの主張は、どちらかというところ、直接牛とは関係ないですけれども、患者さんの手術器具といったものがほかの方に影響を与えるリスクがないかなどということも踏まえて検討していこうということでございます。

○水澤専門委員 ありがとうございます。

○眞鍋座長 よろしいでしょうか。

現在、この調査会で世界的な定型BSEの発生数の減少、それから世界的な基準を踏まえて、月齢条件を「条件無し」とした場合に、SRM除去あるいはと畜前の検査等の食肉処理に関するリスク管理を適切に行っていれば、牛肉等の摂取に由来する定型BSEプリオンによるvCJDの発症の可能性が極めて低い水準に達しているといえるのかということの検討をお願いします。

非定型BSEについては、この後、資料3で別途説明させていただきますけれども、定型BSEにつきましては、ただいまお二人の先生方からも御説明がありましたように、仮に1頭、感染牛がいたとしても、無症状の牛の場合は体内でのプリオンたんぱく質の分布はほとんどSRMの範囲内におさまっていることが確認された。

また、英国でのvCJDの発生から、危険部位を除去することや機械的な回収肉の製造を禁止するといった措置を講じた結果、バリエーションタイプのCJDの発生は2000年をピークに減少して、近年ではほとんど認められないまでに至っていることがわかるかと思えます。

これらのことを踏まえまして、現状の定型BSE発生数等を踏まえれば、各国でこれらの食肉処理に関連する措置が適切に実施されていることが確認されるならば、牛肉等の摂取に由来する定型BSEプリオンによるvCJD発症の可能性は極めて低い水準に達しているということを書いてよいものでしょうか。

このあたりにつきまして、先生方のお考えをお伺いできればと思います。起草委員の先生からも、何か補足などございますでしょうか。特段ございませんでしょうか。

それでは、起草委員の先生方におかれましては、今回の審議を踏まえて、各国のリスク管理措置の点検、食品健康影響評価を作成していただきたいと思えます。よろしくお願ひします。

次に進ませていただきたいと思えます。

既に2年前に評価を終えているのですけれども、非定型BSEに係る知見につきまして、横山先生から説明をいただきたいと思えます。

○横山専門委員 まず、資料1から御覧ください。「Ⅱ. 評価の考え方」の中で、11ペー

ジの14行目になりますけれども、非定型BSEについては、国内評価以降の新たな知見を確認し、前述の国内評価の結論に影響を及ぼすものがないかを確認するというようにしてございます。

そのもとの、資料2の7ページになりますけれども、3番目としまして非定型BSEについて、起草委員のほうで6行ぐらいのまとめをつくりました。非定型BSEについては、後ほど説明をお願いしますけれども、別添に示すとおり、国内評価以降、プリオンの感染性に係る知見が新たに3つ、体内分布に係る知見が新たに2つ報告されましたが、「適切なリスク管理措置を前提とすれば、牛肉及び牛の内臓（SRM以外）の摂取に由来する非定型BSEプリオンによるvCJDを含む人のプリオン病発症の可能性は極めて低いと考える」とした国内評価における見解に影響を及ぼすものではないと考えてございます。

それから、過去の評価での見解、起草委員で今回確認した個別の知見につきましては、資料3に詳しくまとめてありますので、こちらは事務局から説明をお願いしてよろしいですか。

○眞鍋座長 それでは、事務局からお願いします。

○大快係長 それでは、非定型BSEに関する個別の知見について、説明をさせていただきます。

資料3には、起草委員の先生方にまとめていただいた非定型BSEに係る知見の詳細をまとめてございます。

1 ページ目の10行目から、食品安全委員会における過去の評価がどのようなものであったかということが記載されております。食品安全委員会では、非定型BSEについて、2016年8月時点の最新の知見に基づきまして、健康と畜牛のBSE検査の廃止に係る国内評価の中で、以下のとおり結論をしております。

ここに記載してある内容に関しまして、概要を簡単に御説明させていただきますと、ポイントとしては4点ございます。

1 点目が、14行目からのパラグラフに記載してございますけれども、非定型BSEは低い発生頻度で孤発性に発生するということが一つのポイントでございます。

2 点目といたしまして、22行目から示してございますとおり、これまで疫学的に非定型BSEと人のプリオン病との関連を示唆する知見の報告はないということでございます。

3 点目につきましては、32行目から記載しておりますとおり、H-BSEについては、サルあるいはヒューマンのトランスジェニックマウスを用いた実験では感染が成立しないということでございます。

4 点目といたしましては、L-BSEに関することでございますけれども、1ページの27～37行目の部分では、L-BSEが実験的にヒトモデル動物に感染が成立するという旨が記載されております。

ここに記載がございまして、H-BSEとは異なり、L-BSEについては人への感染性が示唆されておりますけれども、2ページ目の1～18行目の部分で、L-BSEのプリオンの体内分

布に係る知見をもとにした考察がございまして、15行目から、臨床症状を呈する前のL-BSE感染牛については、末梢神経組織等に加え、PrP<sup>Sc</sup>の蓄積が認められなかったその他現行のSRM以外の組織についても、食品として摂取することによる人への感染性は極めて低いと考えられるということにしております。

以上の4点を踏まえまして、2ページ目の20行目からにございますけれども、食品安全委員会は、適切なリスク管理措置の実施を前提といたしまして、牛肉及び牛の内臓（SRM以外）の摂取に由来する非定型BSEプリオンによるvCJDを含む人のプリオン病発症の可能性は極めて低いと2016年に評価しております。

今回の評価におきましては、2016年以降に公表された新たな知見を起草委員の先生方に検討していただきまして、過去の評価の結論に影響を及ぼすものがないかということを確認していただいております。

2ページの27行目以下に、新たな知見として整理されてございます。

非定型BSEの最新の発生状況につきましては、3ページの表1及び4ページの図1に示すとおりでございます。

3ページの表1につきましては、先ほど資料1で説明させていただいた、先月発生した米国のH型のBSEにつきましても数に加えてございます。

続いて、4ページの6行目からの部分になります。こちらには、プリオンの感染性に関する知見がまとまってございます。7行目からがフランスで行われた研究結果でございます。L-BSE感染牛の脳ホモジネートをヒトPrP過剰発現マウスに脳内接種して、感染が認められたとするものでございます。こういった内容につきましては、2016年の評価で引用した文献においても、ヒューマンのトランスジェニックマウスにL-BSEを接種して感染が認められたという論文は複数の研究チームが報告しておりまして、過去の評価でも同じような論文を引いてございます。

続いて、15行目からでございます。食品安全委員会は、平成25年から28年度の食品健康影響評価技術研究課題として、非定型BSEの人への感染性に係る研究を行ってございます。この研究の中では、4系統のヒトPrP発現ノックインマウスに対しまして、L-BSE、H-BSE、それからC-BSE感染牛の脳を脳内接種する実験を行っております。

その結果、C-BSE、定型BSEを接種されたマウスでは、4系統中1系統でPrP<sup>Sc</sup>の蓄積が認められた一方、L-BSEとH-BSEについては、いずれも800日以上経過してもBSEの発病あるいはPrP<sup>Sc</sup>の蓄積が認められませんでした。

また、記載としては5ページの2行目からになりますけれども、同じ4系統のマウスに対しまして、先ほど脳内接種で用いたものと同じ脳組織を5mgまたは50mgを経口投与する。先ほどは脳内接種でしたが、こちらは経口投与する実験を実施しておりますけれども、結果としては、800日以上観察しても、C-BSE、L-BSE及びH-BSEの全てについて、5mg投与あるいは50mg投与どちらの投与群とも4つ全ての系統のヒューマンのノックインマウスで感染が認められませんでした。

この研究の前段部分、つまり脳内接種のパートにつきましては、過去に英国のチームがノックインマウスを用いて同様の研究結果を報告しておりまして、こちらにつきましては2年前に行った国内評価でも引用されております。

後段の経口投与につきましては、同様の条件でやった研究の報告はないものと認識してございますけれども、こちらは感染が成立しなかったとするような結果になってございます。

続いて、5ページ目の7行目からでございます。厚生労働省は、平成26年から28年度の厚生労働科学研究費補助金食品の安全確保推進研究事業といたしまして、非定型BSEに対する安全対策等に関する研究を実施してございます。

同研究では、カニクイザルに対しまして、C-BSE、L-BSE及びH-BSE感染牛の脳を経口投与する実験が行われてございます。

その結果、C-BSEを投与されたカニクイザル2頭については、臨床症状もなく、PrP<sup>Sc</sup>の蓄積が認められなかったということでございます。それから、L-BSEを投与した2頭については、いずれも臨床症状は認められませんでした。1頭については、投与後数年経過後に、一時的に唾液や脳脊髄液中にPrP<sup>Sc</sup>が検出されたということでございます。

しかし、この後時間を置くと、これらの体液中からは検出されなくなったという結果も示されてございます。

それから、H-BSEを投与された2頭につきましては、投与後1.3年経過時点で症状は認められていないということでございます。

L-BSEをカニクイザルに経口投与する実験につきましては、フランスの研究チームが同様の結果を報告しておりまして、こちらは国内の評価でも引用されてございます。

H-BSEをカニクイザルに経口投与する実験は、ほかでは行われていないものと認識しておりますけれども、こちらについては現時点ではネガティブという結果になってございます。

続きまして、24行目から体内分布の知見が記載されてございます。最初は米国の研究チームの知見でございまして、遺伝子型の異なる2頭の牛に対して、H-BSEを脳内接種して、症状を示した段階で安楽殺し、PrP<sup>Sc</sup>の体内分布を調べたというものでございます。

結果としては、34行目に示してございまして、脳、脊髄及び網膜以外の組織に検出がされなかったという結果でございまして。

続きまして、36行目からは、前述の厚生労働科学研究の中で行われた別の実験になってございます。3頭の牛に対しまして、L-BSE感染牛の脳を脳内接種により感染させ、発病した感染牛の筋肉をウシPrP<sup>Sc</sup>発現トランスジェニックマウスに接種しまして、感染性の有無を調べるという実験を行ってございます。

結果としましては、感染牛の上腕三頭筋、大腰筋及び最長筋を接種したウシPrP<sup>Sc</sup>発現トランスジェニックマウスへの感染性が認められたということでございましたけれども、これらの部位は脳と比べて1万分の1に相当する感染価の分布であるということが示されてございます。



この研究結果につきましても、イタリアの研究チームが過去に同様の結果、つまりL-BSE感染牛については筋肉組織に感染性が分布するけれども、その量は極めてわずかであるという旨の報告はしております、こちらについては2年前に行った国内の評価でも引用されているものでございます。

以上のような知見を踏まえまして、先ほど横山先生から御説明のございました資料2の8ページ17行目からのまとめの記載がなされてございます。

定型BSEに関する知見の詳細については以上でございます。

○眞鍋座長 ありがとうございます。

非定型BSEについては、2年ほど前、ちょうど2016年8月に評価が行われて、その後、今、紹介いただきましたように5つの新しい知見が報告されましたが、いずれの知見も2016年の評価の見解に影響を及ぼすものではないという説明でございました。

これにつきまして、委員の先生方から何か御質問、コメント等ございますでしょうか。

横山先生、何かコメントございますか。

○水澤専門委員 質問してもよろしいですか。

○眞鍋座長 どうぞ。

○水澤専門委員 ありがとうございます。

先ほども御質問させていただいたことに関連するのですが、非定型BSEは人でいうと孤発性のもの、特発性というか、特にプリオンの由来がわからずに自然発生的に出てくるものだと思われていると思うのですが、3ページの表1を拝見していると、国によって随分数が違うように見えるのです。それで正しいのかどうかということがまず一つです。それと、人の孤発性の場合に、大体どの国でも、どういう人種でも100万人に1人くらいの発症率で極めてまれとされているのですけれども、そうしますと、こういった違いはどこから来るのかといったことについて、もし何かわかっていることがあれば教えていただければと思います。

○大快係長 座長、よろしいでしょうか。

○眞鍋座長 どうぞ。

○大快係長 こちらの数字についてお答えさせていただきます。

一つは、国によって牛の飼養頭数にかなり違いがあるというのが一つの要因かと推察します。

それから、各国、国際機関でございますOIEのリスクステータスを持ってございますので、OIEが定める最低限のサーベイランスは満たしているものと理解しておりますけれども、それ以上のサーベイランスをどれだけやっているかという部分については、差はあるものと推察します。

EU各国に関しましては、フランス、スペイン等が多くなってございますけれども、2014年にECが公表しているTSEレポートによりますと、平均で牛の頭数100万頭当たり、年間0.07あるいは0.09頭程度とされておまして、各国とも飼養頭数で割りますと、そこまで大き

な差がないということが言われてございます。先生方から補足等ございましたらお願いいたします。

○水澤専門委員 では、母数が違っているということで、計算をすると、頻度としては差はないということによろしいですか。

○大快係長 少なくともEUのデータによりますと、大きな差はないとされております。

○水澤専門委員 ありがとうございます。

○眞鍋座長 もう一つは、症状が出ている場合に検査している国と、かつての日本のように全頭検査などを行っていたといったようなこととか、さらに乳用牛と肉用牛でと畜の年齢も違ってきますね。トータルとしてこういう数だということですから、表現は悪いですけども、牛の場合は、人のように死ぬまで生きるということではありませんので、その辺の違いもあるかと思えます。

ほかにございませんでしょうか。

横山先生、何かコメントはございますでしょうか。

○横山専門委員 実験的には、非定型BSEのプリオン、伝達性が認められていることは間違いないだろうと思えますけれども、臨床症状期のように、末期になれば中枢神経系それから一部、筋肉組織等に、感染性は低いながらも見つかるということも確かなのかなと思えます。

ただ、その発生頻度や現行のBSE対策の中で、定型BSEを対象としてSRMが規定されていますけれども、その範囲で非定型BSEのリスクも恐らく除去できるのだろうというこれまでの見解を特に覆すような新たな知見がないと考えられるかと思えます。

○眞鍋座長 ありがとうございます。

先生方、ほかに御質問やコメントはございますでしょうか。

ありがとうございます。

それでは、次回以降で残りのパートについて審議していきたいと思えます。

お忙しいところ恐縮ですけれども、起草委員の先生方は引き続きどうぞよろしく願いいたします。

事務局のほうから何か連絡はございますか。

○今西課長補佐 特にございません。

○眞鍋座長 それでは、本日の審議は以上とさせていただきたいと思えます。

どうもありがとうございました。