

平成15年6月27日
於・農林水産技術会議委員室

第2回動物の伝達性海綿状脳症実験指針検討会
議事録

開 会

細田地域研究課長

それでは、定刻になりましたので、ただいまから第2回の動物の伝達性海綿状脳症実験指針検討会を開催させていただきます。第1回目に引き続きまして、御多忙のところをありがとうございます。

局長がちょっとおくれますので、西川研究総務官からごあいさつを申し上げます。

〔西川研究総務官あいさつ〕

細田地域研究課長

続きまして本日の委員の先生方の出欠状況でございますが、ごらんのとおり全員の方にお出でいただいております。どうもありがとうございます。

なお、前回所用で御出席いただけませんでした金子委員に本日お出でいただいておりますので、御紹介申し上げます。

金子委員

金子です。どうぞよろしく申し上げます。

細田地域研究課長

それでは、前回同様、山内委員に座長をお願いいたしたいと思っておりますので、議事の進行をよろしくお願いいたします。

山内座長

それでは始めさせていただきますが、本日は、まず第1回検討会で議論となった安全管理基準について、前回の議論を踏まえて引き続き検討していきたいと思っております。その後、指針の骨子案をもとに安全基準以外についても検討していきたいと思っております。本日の検討会につきましても、前回同様すべて公開いたします。12時が終了予定ですので、御協力のほどよろしくお願いいたします。

それでは、まず事務局に配付資料の確認をお願いいたします。

細田地域研究課長

配付資料は、議事次第の下の方に配付資料一覧を載せておりますが、全部で6つの資料でございます。右上に資料ナンバーが振っておりますので、1から6まで、御確認いただきたいと思います。

山内座長

よろしいですね。

前回検討会における主な意見について

山内座長

それでは、最初に6月3日に開催しました1回目の検討会での議論を再確認したいと思います。この点について事務局から説明をお願いいたします。

細田地域研究課長

前回のことにつきましては資料1と資料2を御用意させていただいています。資料2が前回の詳細な議事録で、あらかじめ委員の皆様方に目を通していただいています。若干の修文がございましたが、ほとんど内容はそのままでございます。それで、余り分厚いのでそれを要約させていただいたのが資料1でございます。簡単に読み上げて御確認させていただきます。

まず、指針策定に当たっての考え方ということで、・OIEマニュアルは、家畜伝染病の診断を国際的に同レベルで実施するための基準であり、実験のための指針ではない。・WHOマニュアルは、どこの国も受け入れられる実験実施上の原則を示しているものであり、病原体のレベル等具体的な規定は、各国の裁量に任されている。・現在、TSE実験指針があるのは英国のみであるので、これを参考に指針を策定せざるを得ない。・動物実験を行うに当たって、WHO基準にも記載されているとおり、動物福祉について十分に認識しておくことが重要である。今回作成する指針は、サーベイランスとは切り離して、実験のみを対象とし、また、ヒトのTSEは対象外とする。

2つ目が安全管理基準ということで、議論のおおよそをここに費やしていただいたんですが、項目分けしてあります。

1つ目が封じ込めレベルについての御議論でございます。まず、・BSEのリスクグループをレベル3とすることは、国際的に一致したとらえ方である。・牛を用いる実験とマウスを用いる実験とを分けて考える必要がある。小動物の封じ込めを厳しくするのは基本的なスタンスである。・牛への接種試験については、脳内接種と経口接種とを分けて考えることが必要である。脳内接種した動物を封じ込めレベル3の施設で飼育する必然性はないが、経口接種の場合は封じ込めレベル3の施設で飼育しなければならない。ただし、病原体の排泄がなくなったら、いつまでも閉じ込めておく必要はない。・牛を封じ込め施設で何年も飼うというのは、動物福祉の面からも受け入れられない。・水平感染については、多数の牛の感染があった英国でも、ほとんど否定されている。

次の項目で、経口接種による動物実験でございます。・英国における牛を用いた接種試験で、ABSL3の施設から接種後28日以降はABSL1の施設で飼養していることについて、実際の実験結果はないが、理論的に考えられる危険性を最大限に考慮して28日に決めていると考えられる。・プリオンは、ウイルスのように消化管の中でふえるわけではない。経口的に取り込んだものも、不消化物は一定期間中に排泄されてしまう。

次が動物への接種試験の実験工程についてということで、・動物への接種試験については、接種試料の調整は実験室内の作業であるのでBSLが適用され、それ以外は動物飼育施設での作業であるのでABSLが適用される。

安全管理基準の検討における留意点です。・TSEについて、何が確実にわかっていて、何がわからないのかを理解しないと基準の良否の判断ができない。このため、どの実験も封じ込めレベル3で扱って、実験によりわかっていく中で見直していったらどうかと思う。・「実験指針をオールジャパンで適用するには、封じ込めレベルが高過ぎてはいけない」ということに抵抗を感じる。このような理由で封じ込めレベルを下げてよいということはない。どの基準が本当に妥当なのかを話し合わなければならない。・消費者が一番知りたいデータを、日本の研究で推進してつくっていかなければならない。・TSEの専門家は、脳内接種と経口接種で何が違うか、プリオンは一般の病原体と何が違うかについて、他の委員に説明し、理解させる責任がある。・科学的根拠をもとに基準を考えていかなければならないが、BSEの基準は、他のものとは違うという意識でつくっていくことも必要ではないか。

最後に で、安全管理体制について。・国立感染症研究所の安全管理規定をベースに検討していくべきである。

以上でございます。

山内座長

どうもありがとうございました。

それでは、今の説明に関しまして質問もしくは御意見等ございますでしょうか。

どうぞ。

藤田委員

2つありまして、2枚目の……。

失礼しました。「経口接種による」と頭を書いてありました。英国における牛を用いた接種試験で、3の施設からと書いてあるんですが、経口だということをはっきり書いておいた方がいいんじゃないかなと思ったんですが、タイトルに書いてありました。失礼しました。これで結構です。

それから、1番のOIEで、これは再確認ですが、私、前回途中で退席して大変失礼いたしました。確かに国際的レベルでやるということで、ダイアグノーシスを中心にやっているんですが、「実験のための指針ではない」と言い切っちゃっていいのかわりか、ちょっと気になったところでございます。確かにダイアグノーシスが中心であることは間違いありません。

山内座長

そうですね。スタンダード……

藤田委員

スタンダード・フォー・ダイアグノスティック・テスト・アンド・バクシーンズです。でも「実験のための指針ではない」と言い切るのはちょっと強いかなという感じが……。

山内座長

私の理解ではそうだったんですが。マニュアルの策定には私も、2000年のときも関わってはいましたが、実験指針という認識は持っていなかったことは事実です。

本来の趣旨は、あくまでも国際的に同じレベルで診断しましょうと。特に口蹄疫のようなもの、そういったものが重点であったと理解しています。

藤田委員

ただ、ちょっとひっかかりますのは、レベルのことまできちっと書いていますので、言い切らない方がいいのなど。表現だけの問題ですけれども。

山内座長

この「まとめ」がどういう位置づけになるか、議事録の方の問題ですね。こういう議論があったということですね。そういう発言を私がしたと御理解いただければ。別に委員会としてこれを認めているというわけではない。と思うんですが。

細田地域研究課長

そういうことで、前回の御発言をまとめたということでございます。

山内座長

ですから、藤田委員のような意見もあったということが今回の議事録に載るということでいかがでしょう。

神田委員

資料1の扱いについては、「主な意見」ということでまとめてありますので、参考に見るのかなとは思いましたが、それにしてもピックアップの仕方について、例えば2枚目で「プリオンは、ウイルスのように消化管の中でふえるわけではない。経口的に取り込んだものも、不消化物は一定期間中に排泄されてしまう」と言い切っているわけですが、この辺については、実験でしたわけではないとか、いろいろ意見が出たと思うんですね。最終的に言い切ったのかどうか、私の認識はちょっと違うんですが。だから、これを主な意見として出すことは、次の議論の誘導になるのではないかという思いがいたしました。

山内座長

これはまとめであって、25ページを見て、そこでどういう表現になっているかという参考にしていただければよろしいんじゃないかと思うんですが。

神田委員

そのことだけ確認させていただければ結構です。

金子委員

私も前回、大変申しわけありませんでしたが欠席してしまいまして、1点、検討会における指針の、日本の各研究機関におけるポジションといいましょうか、別な言葉でいえば、例えば農水省の主催の検討会ですけれども、議事録を全部読みましたけれども、例えば厚労省、文科省とのすり合わせというか、この重みづけにもつながると思うんですけれども、その辺は検討されると言っておられたんですが、それは私は非常に大事な点じゃないかと思っておりますので、その辺のスタンスをわかるようにしていただくといいと思います。

細田地域研究課長

前日も多少申し上げたんですけれども、これは農林省の主催でやらせていただいて

いますけれども、いろいろな検討の段階では文科省、厚労省と相談させていただいて
いまして、本日も文科省の方が傍聴されております。

最終的な取り扱いですけれども、もうちょっと両省と詰めていきたいと思っ
ていますが、いろいろな選択肢を考えたいと思いますが、少なくとも農林省としては、省
として出して、両省には何らかの形で通知をして、両省で扱っていただくという形には
最低したいと思います。3省連名のようなことも選択肢としてはあると思うんですけ
れども、そこまでまとめられるかどうか、今検討中でございます。

金子委員

具体的に指針ができて、例えば届出をするような記載がありましたけれども、それ
は農水省に届けるというお考えでやりたいと記載されておりましたけれども、その辺
が大事になってくるんじゃないかなと。プラクティカルに運用する場合に、その辺が
大事じゃないかと思うんです。

細田地域研究課長

その辺は別途、両省と相談になると思うんですが、ダイレクトに私どもにいただ
ければ私どもとしては一番ありがたいんですけれども、それぞれのルートを通じていた
だけなのか、その辺は実務面で別途詰めていきたいと考えております。

金子委員

例えば、こういう指針を省庁間にまたがってつくる場合に、行政官じゃないのでわ
からないんですけれども、非常に単純に言ってしまうと、農水省が主体でつくったも
のを、後になってほかの省庁の方々に、こういうのをつくりましたからどうでしょ
うかといったときに、うまくいくのかなと。初期からほかの省庁の方々とかが関与で
きるような形ができたらもっといいんじゃないかなと感じたんですけど。実際には難
しいかもしれないんですけれども、これは農水省だけの問題ではないわけで、日本全
体の研究機関がかかわる問題ですから、厚労省もあれば文科省所属のものもあるわけ
ですから、ほかの省庁とのすり合わせというか、協力関係が大事になると思うんです。

細田地域研究課長

3省でB S Eの研究についても連絡会というのを別途設けております。そういうも
のを軸にして、これをやるに当たっても、あるいは進行の中でも、絶えず連絡をし合
いながらやっているのが実態でございます。それぞれの省の御都合があって、一本化
という形にはなっておりませんが、最終的にでき上がったものはガイドライン
ということになりますので、法律ではございませんので、ガイドラインとして農林省
でまとめたものをそれぞれの立場で使っていただけるように進めていきたいと思いま
す。

山内座長

今の問題は、もう20年前から、病原体に対する安全管理規定を日本につくるべきで
あるという意見が研究者側から出ていながら、行政が無視してきた。そのツケが回っ
ているわけで、イギリスの場合ですとA C D Pという危険病原体諮問委員会がやって
いるし、アメリカはN I H C D Cと、国として初めからできているので、そういうも

のがあれば今のようなことはなかったんですね。日本の特殊事情があったんで、これをきっかけにして省庁の間でまとまったものにしていただけたらと思います。

藤田委員

よろしいでしょうか。

山内座長

どうぞ。

藤田委員

今お話があったとおりで、省庁間の打ち合わせを十分されることは非常に重要なことだと思いますが、いずれにしても、研究の実施体制、どこで何が進んでいるかというのは把握しておく必要があると思うんですね。統一的に把握されていることが非常に大切なことだと思うんですが、私もわからないんですが、ほかの事例があるのではないかという気がするんです。例えば複数の省庁が関係していた場合、何かのことでイニシアチブをとったところが、経験もあるし、打ち合わせもしてきたということで、そこに情報が自然に集中するような格好になってきた例があるのではないかなという気がするんですが、それを御存じかどうか、あったら教えていただきたいんです。

例えば組み換えDNAは文部科学省なんですが、これも各省庁絡んでいますね。そのときにイニシアチブの関係が何かあったのではないかなと。できるところがやっついこうじゃないかと。今回は農水省の例になるのではないかなと思うんですけれど。

細田地域研究課長

これ自身も法律ができて扱いが変わっていくと思うんですが、今までは文科省のガイドラインで、実験の方は横断的に網がかかって、それを遵守してやられてきたと思うんです。農林省は農林省で産業利用のためのDNAの実験指針をつくって、農林水産業についての網をかぶせて、農林省に報告を求めるということになっていたと思うんです。そういう意味でも、これを農林省主体でつくらせていただいて、連絡会議とかの中でそれぞれの省庁の御理解をいただいて、このガイドラインを遵守していただいて農林省の方に連絡を上げていただけるように、仕組みとしてはやっていきたいと考えています。

金子委員

組み換えの場合、ガイドラインに従って、機関承認という形で各研究機関に運営が任されているんですけれども、それを設置することは、たしか法律で決めていると思うんですね。それから、例えば組み換え体をほかのところに移すときも、決まったものに関しては文部科学大臣に届けなくてはいけないと。そういった国全体のレギュレーションがあるから文科省主体でもほかの省庁でも通用しているというか、拘束力がある形になっているんじゃないかなと思うんです。ガイドラインだけというときに、その辺のところは……。

細田地域研究課長

文科省については、あれはガイドラインだったんです。ただし、実験の確認行為と

いう形で文部大臣に上がるという形になっていまして、今度、法律改正を踏まえてもうちょっとレベルアップされます。従前はガイドラインはガイドラインだったと思います。

山内座長

日本はずっと縦割りでやってきたもんですから、組み換えDNAの場合も、文部省が最初に指針をつくって、次に科学技術庁が、似ているけど少し違うものをつくって、たまたま文部科学省になったんで1本にまとまったと。ところが産業利用ということになりますと縦割りになっちゃっているんですね。各省庁が持っている。ただ、今回の指針は実験指針ですから、1本にまとめることはそれほど難しくはないと思うんですが、産業利用だって、アメリカなんかの場合ですとNIHの指針が実験から産業利用まで全部やっちゃっているわけです。日本は縦割りにせざるを得ないというのが、常に指針にかかわってきちゃう。

指針が法律になったといっても、結局、カルタヘナ条約の生物多様性条約という外圧があったから初めて動いたということで、日本がイニシアチブをとってちゃんとやっているというのではないというのが私の印象なんです。

西川研究総務官

座長からお話がありましたけど、繰り返しますけれども、実験室レベルのものについては文科省のガイドライン、産業利用のところはそれぞれのところでやりますという仕分けになっていて、省庁が連絡しながら実施しています。今回、生物多様性の確保ということがあって、環境省を中心に、各省庁が集まって法律をつくったということで1本化されていますが、管理についてはそれぞれの担当大臣がきちんとやりましょうと、そういう仕分けになっているおります。あと、ちょっと様相は違いますけれども、バイオマス戦略大綱というのが昨年末に閣議決定されましたが、これは農水イニシアチブで、経産とか文科、いろいろ集まってつくって、みんなでやりましょうという意味で推進会議的なものを各省合同で、農水が事務局をする中でつくっているということになります。

今回のことについては、当初は全体ということで、我が方としては考えたいということからスタートしておりますけど、それぞれのところの考え方があって、現時点においてはそこは決定してないんですけれども、私どもとしては、まずつくることが大事だと考えています。と申しますのも、この12月にはP3施設ができますから、話し合いが決まるまで待っていたら時間ももったいないので、まずつくっておくと。ただ、つくるに当たっても文科、厚労省にはちゃんとお話をしやりましょうという中で並行的に進めているということで御理解いただければありがたいと思います。

山内座長

今の研究総務官の御説明で、大体こういった方向ということでよろしいですね。

ほかに何かございますでしょうか。

特にないようでしたら、これから具体的な議論に入っていきたいと思います。

安全管理基準について

山内座長

まず、前回から引き続きまして安全管理基準について議論したいと思います。最初に、前回、中村委員からバイオセーフティー基準について、それぞれの基準が具体的によくわからないという御意見が出ておりましたので、事務局にわかりやすく例示を整理していただいておりますので、それを説明していただきたいと思います。その後、T S E 実験の基準について事務局と品川委員で前回の修正案を検討していただいておりますので、説明をしていただき、これをもとに議論を進めたいと思います。

それでは、まずバイオセーフティー基準のイメージの説明をお願いします。

土肥研究開発企画官

では資料3をごらんください。前回、私の不手際で、説明不足で、動物バイオセーフティーとバイオセーフティーの基準のイメージがよくわからないということでしたので、簡単な図をつくりまして御説明したいと思います。1枚目が動物バイオセーフティー基準の1から4のイメージ、2枚目がバイオセーフティー基準の1から4のイメージになっております。

基準の内容に関しては、WHOのバイオセーフティー・マニュアルから引用しております。なぜWHOかといいますと、この指針につきましては小動物から大動物と幅広い動物を扱い、なおかつ動物実験から室内実験まで幅広く扱うということで、一番大もとであるWHOの基準の内容を使うのが妥当ではないかということで、今回の指針についてはWHOの基準を引用させていただいております。

まず動物バイオセーフティー基準1～4のイメージということで、動物バイオセーフティーとはどんなことかと申しますと、動物を飼う施設の基準とか、動物を取り扱うときの基準を定めたものでございます。動物バイオセーフティー基準1は、リスクグループ1に分類された病原体を接種したり、接種した後の牛を飼う施設等を意味しております。施設自体は通常の飼育舎とほぼ同様で、床、壁、屋根等があるということで、ただ、飼う牛については検疫を実施して病気でないことを確かめ、また、飼うためのマニュアル等を作成するというところでございます。

続きまして動物バイオセーフティー基準2でございますが、これはバイオセーフティー基準1に加え、イメージ図を見ていただきますと、まずオートクレーブの中に入ると。それから、入るためには作業衣を着なさいと。それから、十分な照明や換気の設備があること、手洗器があること、また、床に敷いたもの等は廃棄前に汚染除去すると。それから、節足動物の侵入を防止するようなプログラムを作成しなさいと。それから、右端に赤いのがありますが、このような警告表示をしなさいということでございます。

動物バイオセーフティー基準3でございますが、これは1、2に加え、図にありますように、実験室の近くに汚染されたものを燃やすための焼却炉をつけなさいと。それから空気の流れですが、一定方向の気流ができるようにしなさいと。その気流をつ

くるための空気の出入りについてはH E P Aフィルターを通して汚染除去をなさいたいということでございます。また、実験室や動物の施設に入る前に控え室、前室をつくり、シャワー、手洗器等を準備なさいたいというのが動物バイオセーフティー基準3でございます。

基準4になりますと、1、2、3に加え、動物施設が陰圧であると。それから、物の出し入れについては両面オートクレーブを用い、滅菌して物の出し入れを行いなさいと。それから、控え室についてはシャワー室、控え室と別々にしなさいと。また、陰圧であるため、ドア等はエアロックになるようにしなさいというのが動物バイオセーフティー基準4でございます。

次のページですが、今度はバイオセーフティー基準でございます。これは動物の施設と違いまして実験室の施設の基準、または実験の作業の基準を定めたものでございます。バイオセーフティー基準1は、微生物を取り扱うことができる通常の実験室ということでございます。ただ、実験施設内にすぐ使えるようなオートクレーブを設置するとか、実験する者については病原体の取り扱いの訓練等を実施しなさいとなっております。

基準2は、1に加え、図にありますように安全キャビネットを実験室内に設置しなさい。微生物を取り扱うための安全キャビネットを設置しなさい。また、実験室内に滅菌ができるようにオートクレーブを設置しなさいと。実験を行うに当たっては白衣等を着なさいと。それから、右上にあるように、実験室の前に警告の表示を出しなさいということでございます。

基準3は、1、2に加え、空気の流れが一定方向の気流になるようにしなさいと。入ってくる空気についてはH E P Aフィルターを通すということでございます。また、前室をつくり、手洗器等を用意すると。それから、実験室内の排水等については汚染除去を行いなさいということでございます。

基準4は、1、2、3に加え、実験室内は陰圧にすると。4については2通り方法がありまして、防護服の実験室用の設備もしくはクラス の安全キャビネットを中心とした施設、または両方を組み合わせたような形の施設にしなさいということでございます。また、前室を2つ設けると。陰圧のためにドア等はエアロックにしなさいとなっております。以上が基準のイメージでございます。

山内座長

どうもありがとうございました。

それでは御質問や御意見等をお願いいたします。

中村委員

A B S Lの方の基準3の焼却炉というのは、防護衣なんていうのはそのたびに燃やすんですか。

土肥研究開発企画官

除染して洗濯してということも可能だと思いますが。

品川委員

一般の病原体の場合は除染が簡単に行えますので、多分、洗浄して、再利用だと思
うんです。ただ、プリオンの場合は使い捨てと。

ついでに、よろしいですか。

山内座長

ちょっと今のことで説明しますが、バイオセーフティー基準3の防護衣の場合は、
プリオンの場合は燃すことがあっても、一般病原体ではそういうことはないです。そ
れから、基準4の特別な防護衣というのはプリオンには当てはまらない。いわゆる宇
宙服スタイルの、エボラウイルスやなにかをやるときのスーツですから、あれは外側
を消毒薬で洗って使い直すと。毎回焼却していたら大変なことになります。

どうぞ、品川先生。

品川委員

これは一般病原体を含めての基準です。ただ、WHOの方にもついていたと思うん
ですが、プリオンに関してはエアボーン・インフェクションが起きないから、エアロ
ックなんかは別な形で考慮すればいいというようなことがなかったでしょうか。

土肥研究開発企画官

基準3では、エアロック等については陰圧ということは特別……。

品川委員

安全キャビネットを稼働させますと自動的に陰圧になってくるので、風の流れも一
定になるわけです。例えばバイオセーフティー基準3の場合は強制的に、機械的に換
気しているわけですね。ですから、プリオンの場合は空気感染というものが無いから、
セーフティーキャビネットが稼働していれば陰圧になるからよいという言葉に近いよ
うな表現があったと私は記憶していたんですが。

土肥研究開発企画官

ええ。そこで、バイオセーフティー基準3のところでは特に「陰圧」という言葉は
規定しておりませんで、4の方で「陰圧」ということで規定してございます。

山内座長

これはWHOの指針をそのまま翻訳したもので、プリオンにそのまま当てはめるこ
とにはならない。それは後の実験指針の検討のところであると思うんですね。ただ、
WHOの指針そのものでも、例えばバイオセーフティー基準の2に安全キャビネット
の設置と書いてありますが、これは本来はエアロゾルを出すような病原体の場合は安
全キャビネットを設置しろということ、必ず設置じゃないんです。と私は記憶して
いますが。それから、バイオセーフティー基準3でも実験室では2人作業が原則です
ね。その辺はこれからの議論のところ、十分考慮していただきたいと思います。

ほかにございますでしょうか。

神田委員

後の方がいいのかわかりませんが、牛にとっての福祉の問題という視点から
見たときに、1の状況の牛と2の状況の牛に与える影響の違いというのはどういうこ
とが考えられるんでしょうか。

山内座長

私が答えた方がいいですか。先生から……。

品川委員

例えば、飼育していますと、十分運動させないと蹄葉炎を起こすとか、いろいろな問題が出てくるわけです。そういうことに関係するんじゃないかと思うんですけど。

山内座長

2は完全に封じ込めて、室内でずっと飼うということですね。1は通常の牛の飼育室ということになりますね。

北本委員

その辺が僕はわからなかったんですけど、通常の飼育舎で外に出さずに飼うのが1と僕は理解したんです。外に出したらゼロでしょう。

山内座長

「ゼロ」という表現は英国も使っていて、英国の場合に当てはめて考えていくと、英国の場合、1と言いながら、実際には外へも出していたと。

森委員

「外」というのは、牛舎に併設したパドックというような範囲のことですよ。全部コンクリートで舗装された、雨とかなんかは落ちますけれども、最低限度の運動ができる施設、「パドック」という言い方を私どもはしているんですが。

神田委員

だとすると、これだけだとわからないということになりますよね。

山内座長

WHOの指針自身が、牛とか大動物を念頭に置いてつくったものではなくて、マウスやラットなんですね。それをそのまま受けとめられると誤解が起こるんです。牛やなにか、大動物を念頭に置いた指針というのは、どこの国もない。英国だけなんです。

品川委員

ただ、はっきり言えることは、狭いところで大きな動物を飼育しておきますと、足の方、爪のあたりから病気が起きてくることがあるわけです。

森委員

そういう病気の問題と、もう一つ、牛の場合、普通解放系の施設において、群で生活しているもんですから、そういうところにいると精神的なストレスが相当かかると思うんです。

神田委員

私はこの図を見まして、1と2の違いは、2の方は照明と換気を十分にするという条件がありますよね。1の方は、部屋には入れられていると。ただし自然の空気が入ってくる、風が入ってくるというふうに受けとめたので、福祉という意味で考えたときに、その違いの評価が、世界的な常識というようなことがあるんでしょうかと。この後の議論の中に福祉ということが入ってくるんで。

山内座長

大動物の福祉に関しては、EUでは非常に厳しい議論を行っています。どういうところで飼わなければいけないとか、輸送するときはどういう条件にしなければいけないか、その議論を盛んにやっているんです。その基準まで入れていくとなると、こういったものではなくなってくる。もっと緩やかというか、もっとオープンな形のものにならざるを得ないだろうと思います。そういう意味では、この状態だけでやれば、1でも福祉には問題が生じてくると思います。

北本委員

とすれば、このポンチ絵で牛が配されているんですけど、実際にABSL2の飼育方をしているところはないわけですね。

山内座長

3まであります。英国などでは、例えば口蹄疫の接種実験をやるところは。ただし、1カ月以内。

北本委員

僕の質問は2なんですけれど。

山内座長

2でも同じです。

北本委員

それはパドックはなしなんですか。つまり、これは絵にかいたもちなのか。

堀内委員

施設としては日本にもあると思うんです。北大の獣医にも2.5 というのが出てくる。このポンチ絵に相当する施設はあります。

北本委員

2.5 というのはどうなんですか。

堀内委員

厳密に言うと3ではないという……。2に相当するものは日本の国内にもございます。新得の感染動物舎も、あそこは2に相当すると考えていいですね。外にパドックがなくて、プリオンという意味ではなくて、短期間のウイルス感染試験とかであれば、2に相当する施設というのはございます。

北本委員

それは完全に外へ出ていかない。

堀内委員

行かない。

森委員

2には、条件がいろいろありますよね。私どもの施設は一部それに欠けるものもございまして、厳密には2にはなっておりませんが。

山内座長

リスクグループ2というのは、ほとんどのウイルスがみんな入っちゃうんです。家畜の病原体も。そして、実際に牛やなにかへの接種実験もやっています。それはみんな

な2で、現実にはやっているんです。

北本委員

2でやるときに、最長どれくらい飼っているんですか。

山内座長

感染実験ですから、1カ月くらいでしょうね。

北本委員

それは基準になると思うんですね。3で飼うときにどれくらいまでなら許せるのかという1つの基準に。

品川委員

新得で口タの感染実験なんかを行っていますよね。あれはどのくらいの期間……。

森委員

あれは1カ月か2カ月程度です。

中村委員

僕は動物福祉はものすごく大事だと思うし、実際にヨーロッパで取材もしましたけど、日本の通常の飼育では、動物福祉もへったくれもないわけですね。フリースタイルで動いているようなところはまだしも、この間、沖縄で見たけれども、これは典型的だと思うんですけど、鼻輪を　まず鼻輪がだめですよ、ヨーロッパは。鼻輪にひもをくっつけて、杭につないでおいて、昼間はひもが短いんです。だから座ることもできない。夜になると、それでは寝れないからというんで、倍くらいにひもを伸ばしてやるとようやく寝れると。そういう現状があると思えば、私なんか、これは実験なんだから、ある程度の配慮はするとしても、通常の状態でさえその中で、実験用としての制約があるのはしょうがないんじゃないかと思うんですけども、そうじゃないんですかね。

山内座長

制約はあります。動物福祉の概念というのは、無用の苦痛を与えないと。それは実験から人間が得られる恩恵とのバランスの問題で、実験の内容によってはかなりのストレスやいろいろな条件を与えるのもやむを得ないと。それはリスク・ベネフィットというか、そういったことで考えていかなければいけない。無用の苦痛を与えない。人道的な取り扱いをすると。これが動物福祉の基本になっています。

神田委員

私も今の意見は一緒なんですけど、前回アメリカの例を先生がお話くださって、アメリカではずっと2だとおっしゃったんですが、アメリカの方の考えというんでしょうか。

山内座長

アメリカのアイオワで、USDA、農務省の実験施設でやっているんで、その施設自身は私は見てないんです。論文では、レベル2で慢性消耗病、プリオン病の接種実験、これは長い期間やっています。もう2年くらいになるかもしれません。ただ、その施設がどういうものになっているのか、運動場までつくった意味のレベル2なのか。

アメリカは動物福祉に関しては非常に厳しい国ですから、完全に閉鎖系だけではないと思いますが。

よろしいでしょうか。一応こういうイメージであるということだけ御理解いただいた上で、この後、実験基準に関して品川委員から専門家の立場で、現状では科学的にどんなことが言えるのかといった点を御説明いただいて、その後、事務局から修正した安全管理基準の説明をいただきたいと思います。

まず品川委員。

品川委員

資料4を見てください。3ページ、4ページで、これを取り出しました資料とかが書いてあります。そちらがもとになっているということです。

まず、最初から読んでいきますと、プリオンというのは御存じのように病原体自身の遺伝子がない。蛋白からなっているということです。正常な蛋白が異常な蛋白に変わっていく場所、これが複製あるいは増殖ということになるわけですが、この変化が起きている場合は、中心となる部分は中枢神経系の組織であると。それ以外に、部分的には末梢のリンパ系組織（瀧胞樹状細胞）が場になることがあります。こういうことから、消化管の上皮細胞で増殖するようなウイルス、あるいは消化管の中でふえるような細菌、上皮でふえたウイルスも上皮が壊れて消化管の中にウイルスが排泄され糞便に出るわけですが、そういうことはないんだということです。これまで知られていないというのが正確な言い方かもしれません。また、エアロゾルなど空気感染といわれる方法で伝播が起きたという事実は知られておりません。

それから、スクレーピーというのは末梢のリンパ系の組織にプリオンの蓄積がかなり広く起きることがわかっておりますけど、BSEの場合は中枢神経系組織以外に、これまでわかっておりますのは三叉神経節、背根神経節、回腸遠位部及び骨髄、時として扁桃に見ついているだけです。BSEについての知見がない場合も、スクレーピーに関してはたくさんの研究が行われておりますので、その知見から推測されたというようなこともあります。ただ、ここに書いておきましたが、スクレーピーのプリオンが人に感染したという証拠はありませんし、疫学的にはスクレーピーの人への感染は否定されております。このため、病原体の危険度レベルはBSEより1段下げられているわけです。

今までが前置きですが、次にBSEの大動物への接種試験です。糞便中の感染性に関する研究は余りたくさんありません。資料1を見ていただければわかりますが、そちらに示したように、BSE牛の感染性は糞便の中で見つからないということです。それから、尿も今のところ感染性は認められていません。まだ100%終わっていないと見て、認められていない。さらに、これまで羊、やぎについては調べられておりますが、マウスを含め、糞、尿の中に感染性が証明されたという報告はありません。TSE、プリオン病全体ですが、感染動物が通常プリオンを体外に排泄することはありません。ただし、特殊な状況、これは明確に証明されているわけではないんですが、可能性として、羊が出産すると、その胎盤に病原体があることがあって、これが感染

源になるとも言われているわけです。要するに後産とか、今回問題になっております経口感染ということですが、経口感染を行った場合に、感染後初期には糞便中に排泄される可能性があるということです。

次に、経口感染で牛に感染させる場合、プリオンが消化管内で増殖して糞便に排泄されることはありませんが、感染させたプリオンは消化管から感染して体の中へ入って消えていくか、消化管内酵素あるいは微生物によって分解されたものは消失するわけですが、それ以外の残ったものが糞便中に排泄されると考えられます。しかし、経口投与したプリオンがいつまで糞便中に排泄されるかという研究成績はありません。そこで、牛が飼料を摂取した場合、非常に消化の悪いものでも消化管の中にとどまる最長の期間が1週間とされており、このことから類推して、もしもBSEプリオンが消化管にとどまっていたとしても、長くても1週間ではないかと推定できるということであり、これは実験的な成績ではないということです。

次に、経口投与によりプリオンを感染させた大動物の飼育ということです。経口感染を行った場合、BSEのプリオンによる環境汚染及び人へのBSEのイクスポーズ、暴露を防止するために、BSEプリオンが排泄される可能性のある期間は高い封じ込めレベルの施設で飼育することが必要であると。この場合は糞便なども滅菌、焼却ということが必要です。しかし、糞便中にプリオンの排泄がなくなった後も高い封じ込めレベルの中で動物を飼育する必要はない。すなわちレベルを下げた飼育場に移すことが望ましいと考えられます。

経口接種後、封じ込めレベル3の施設で飼育しなければならない期間を考えたわけですが、その理由は下の1)、2)です。その期間は、英国の場合と同じ4週間とすると。その理由は、プリオンが体内にとどまる期間の1週間というのはBSEプリオンを用いた実験的な根拠に基づいたものではなくて、消化の悪い飼料がとどまっている最長時間にすぎないわけです。ですから安全性の点からはより長い期間、高いレベルの封じ込め場所で飼う方が望ましいということであり、それから、動物の健康を考えた動物愛護という点から、長期間、動物を封じ込めレベル3の飼育施設で飼育することは好ましくない。特に反芻動物は運動不足などから蹄病を誘発する。蹄病が起きると全身性の疾患へ結びついていきますので、不必要にレベルの高いところで飼うことは好ましくないということです。

*印がついておりますのは、英国では経口感染後28日間はレベル3の隔離研究施設内で飼育し、その後はレベル1で飼育していると。これは前回の会議の資料3、参考資料4にあります。それから、先ほど山内先生が言われたものでWHOのLaboratory Biosafety Manualにあることですが、実験と診断の目的で動物を使う人は、不必要な痛みと苦痛を動物に与えないように配慮する倫理的な義務がある。動物には、快適で衛生的な居住環境と、十分な量の健康によいえさと水を与えなければならないとあります。ということがありまして、経口接種を行った動物をレベル3の中で飼育するのは4週間ぐらいではないかということであり、

次に、脳内接種などを含む注射によって体内に直接プリオンを感染させた大動物の

飼育の場合です。脳内接種以外というのは、例えば静脈内接種とか、腹腔内に接種するとか、注射器、注射針を使って直接体の中に入れるという方法を意味しているということです。脳内接種時に血管などに傷がついて恐らく血管などにプリオンの進入が起こっていると考えられるわけですが、これまでも尿などにプリオンが検出された事例はないですし、報告がないということです。それから、プリオンのような巨大蛋白質が血液中に進入しても、尿中に排泄されることは考えられません。糞以外に尿への排泄がどうなのかということです。直接血管内あるいは組織内に接種しても同じことが起きるだろうと考えられます。すなわち、いったんプリオンが体の中に入ってしまうと、出産など特殊な状況以外プリオンが体外に排泄されることはなく、水平感染を起こさないことから、レベル1の飼育で大丈夫だろうということです。

ただ、接種時には病原体を含む試料を扱うため、病原体を含む試料をこぼしたり、接種部位から漏出したりする不慮の事故に備え、プリオンの除染が可能なレベル2の施設内で行うことがいいたらうと。それから、実際に作業をする床部分は水がしみないような不浸透性のシートで覆っておくと。それから、動物の接種部位の周辺は吸水性の素材が水を浸透しないプラスチックのフィルムで裏打ちされたシートなどで覆っておくというような対策をとることが必要であらうと。

あとは資料になります。3ページです。まず、BSE発症牛の組織をマウスのバイオアッセイで調べて、感染性が認められなかった組織です。ここにたくさん出ておりますが、これらの組織は感染性が、マウスのバイオアッセイでは認められていないということです。

次に、実験感染牛の組織をマウスのバイオアッセイで調べた結果。実験感染牛というのは、75頭のBSE牛の脳幹部をプールしたものを100gずつ、4カ月齢の牛13頭に経口で接種し、経時的に殺処分して感染性の分布をマウスに脳内接種して調べたということです。この場合、感染性が見つかったのは、中枢神経系の組織、三叉神経節、背根神経節、回腸遠位端及び骨髄でした。病原体が外部に排泄される場所に関係すると考えられる糞とか尿を含めて、それ以外の41の組織からは感染性が検出されていないということです。

同じものを使ってバイオアッセイ、マウスは感受性が低いために牛でさらにそのことを確認ということが現在行われているわけですが、成績が完全に出た、実験が終わったわけではなくて、進行中の段階です。この中でわかったことの1つは、マウスと牛の感受性がおよそ500倍くらい違うと。それから、マウスのバイオアッセイで検出された組織はすべて感染性が見つかったというのは間違いがあります。マウスのバイオアッセイで見つかった骨髄は、牛の方では現在観察中で、見つかっておりません。そのところを訂正していただければと思います。それから、マウスで見つからなかったものとして、扁桃で感染性が見つかったということがあります。5頭中1頭だけで、非常に感染価は低いといえると思います。それから、唾液とか尿も検査されているんですが、現在、43カ月、37カ月の観察期間では発症していません。ですが、まだ観察期間ということで、ゼロとは言い切れないところがございます。

それから資料2ですが、一般に、実験的にTSEに感染した動物はTSE病原体を暴露させる危険があるようには見えない。しかし、母子感染の可能性のためにTSEに感染した分娩する動物を安全に隔離し、後産や汚染物は焼却して処理する必要がある。作業をする人の安全性確保のために、ローカルリスクアセスメントを行って、規則を引き上げる必要があると。これは英国のもので、TSEのエージェントに関しての Safe Working and the Prevention of Infection. (Advisory Committee on Dangerous Pathogens) というものからとってきたものでございます。

その23ページには、大家畜には封じ込めレベル1で通常は十分である。しかし、交差汚染あるいは交差感染あるいはその両方を防止するために、ローカルガイドラインでより高い隔離及び封じ込めレベルとする　ごめんなさい。これは「。」でなくて「、」の方がいいです。レベルとする、特殊な状況では追加処置が必要である。例えば、もし、かむ、ひっかく、すりむくなどにより暴露される危険性があるとき、あるいは体液や組織と接触する危険性があるときは、追加的な封じ込めの予防措置が必要であろうと。

それから、同じページに、実験的にTSEに感染させたすべての動物由来の汚染物及び死体の好ましい処理法は焼却である。経口接種後の一定期間のようにTSE感染性がばらまかれる場合は、大動物の床敷きや糞便は焼却されるべきである。最初の病原体排泄時期の後にはMAFF、イギリスの農水省ですが、や環境庁の要求に従った通常の方法（土中埋却や下水道に放出）で処分できるということです。

調べてみましても糞便という話が余りなくて、この程度のものしかありませんが、これで終わります。

山内座長

では、続けて品川委員の説明に基づいて修正した安全管理基準を事務局から説明していただきたいと思います。

土肥研究開発企画官

では資料5をごらんください。品川委員からの説明、それからイギリスの取り扱いマニュアル等を参考に、前回の修正案ということでお出しする安全管理基準でございます。

参考のために前回の基準を2ページ目に添付しております。まず、安全基準は動物を用いた感染実験と室内での実験の2つに分かれておりまして、動物を用いた感染実験では、スクレーパーを除くTSEでは、大動物ではすべて3、小動物も3、スクレーパーに関しては、大動物、小動物とも2。実験室内では、スクレーパーを除くTSEは3で、スクレーパーは2というのが前回の案でございます。

今回の案については、スクレーパーを除くTSEに関して、大動物に関して実験の種類、接種というのを、前回は1種類で規定しておりましたが、今回は、1つは経口接種、1つは先ほど品川委員から説明がありました脳内接種等という2つに分けました。

経口接種については、接種自体は、先ほどからお話が出ていますように糞に異常ブ

リオンが排泄される可能性がありますので、レベル3で接種、食べさせるということで、摂取させると。続いて飼育についてはレベル1で飼うと。ただし、先ほどもありましたように28日以内は安全を見込みレベル3で飼育すると。それから生検材料の採取ですが、これもレベル1で行う。ただし、28日以内は安全を見込みレベル3で飼った状態で行うと。剖検については、脳内を開きプリオン等が直接出てきますので、レベル3でやっていただくということでございます。

それから大動物の脳内接種については、接種については、先ほどお話がありましたように、除染ができるようなことを考えてレベル1ではなくてレベル2で行うと。飼育に関しては、脳内接種等で行った場合は糞尿等に出ないということですので、レベル1で飼ったらどうかと。また、生検材料の採取についてもレベル1と。ただし剖検については、当然プリオンが外にむき出すような形になりますので、レベル3で行っていただくということでございます。

小動物及びヒトを除く霊長類ですが、これは前回同様3ですべてをやっていただくということでございます。

スクレーパーについて大動物で実験を行う場合は、人に感染しないことから、またイギリスのマニュアル等から、接種、飼育、生検材料、剖検、すべて1で行うことを提案したいと考えております。ただし、前回も申しましたように、BSE発生国においてはスクレーパーではなくてBSEの可能性も否定し切れないということで、自然発症例の組織の取り扱いレベル3で行うということでございます。また、小動物及びヒトを除く霊長類については、前回同様レベル2で行うことを提案したいと思いません。

また、の実験室内での実験に係る施設及び取り扱いの基準については、前回御提案したように、スクレーパーを除く伝達性海綿状脳症については3、スクレーパーについては2で御提案したいということでございます。以上でございます。

山内座長

どうありがとうございました。

それでは、今のお2人の説明をもとに御意見、御質問等をお願いしたいと思います。

北本委員

ちょっと逆行することになるかもしれないんですが、1つは経口投与による大動物の飼育に関して、こういうアイデアはないのかということをご提案したいと思うんです。それは、感染因子のタイタによってP3の封じ込めの期間を変えろという配慮をしないでいいのか。つまり、大量に投与したときに、例えばLD50が、logタイタが、ベストがこうだとしますね。グラム当たり。そのlogタイタを、もっと大量に投与したときに別の基準を決めなくていいのか。本当に28日で満足できるのか。通常の投与量と、大量投与というのは将来的にあり得る話じゃないかと思っておりますので、その2種類を決めておいた方がよくはないかというのが1つです。

次に、頭蓋内投与、脳内投与に関してですが、これは私たちのマウスでの実験の結果ですけれど、雄のマウスに関してはファイティングします。けんかするんですね。

脳内投与であろうと腹腔内投与であろうと、投与後、全く投与していないマウスとファイティングをした後、両方とも瀘胞樹状細胞は陽性になることがある。つまり血液中にかなり出ていると。これは論文にもなっていて、ドミニック・ドルモンが投与後、血液中に異常プリオン蛋白が検出できると。投与してすぐですね。という論文が出ていますので、私は、P2でいいと思うんですけど、そこにもある程度の期間、制限を加えたらどうかと。投与するところをP2指定しているわけですね。牛の場合はファイティングというのは考えられないと思うんですけど、一般のところでは傷から血をたらたら流しているという飼育環境はよくない。それであればP2で、ドルモンのデータが1週間以内には消えていたと思うので、ある期間でいいと思いますので、けが等々で出血によってプリオンが出ていくことがあればまずいと思いますので、それは経口投与ほど、どんだんうちから出てくるという話ではないですから、1週間でも2週間でもいいと思うんですが、その期間は投与後の嚴重性が必要なんじゃないか。脳内投与であっても。

次に、事務局の安全管理基準のことなんですが、例えば生検材料の採取とございますね。生検材料の採取のところがどんなものを想定しているのか。こう書いていますと……

品川委員

何でもよくなっちゃいますね。

北本委員

そうなんです。観血的に手術によって、例えばリンパ節を定期的にとっていくとか、例えばトンシルをかじっていくとかいうことまで含まれてしまう可能性がありますので、これは注意が必要なんじゃないか。非観血的なのか、観血的なのかという分類が必要じゃないかなと。手術的に摘出するものか、そうじゃないものか。そういう気がしました。

それと、スクレーパーに関してですが、スクレーパーの中で自然発症例の組織の取り扱いは3とございますね。飼育のところにこれを持ってくるのは、具体的にどういうことなのかわからなかったんです。

品川委員

真ん中のやつは要らないということですね。

北本委員

でしょう。見つかって、ものすごく発病するまで飼っておくという意味ですか。それをわざわざP3のところまで持っていくのか。もちろんこれはシープBSEを踏まえてのことだと思うんですけど、このあたりは具体的なものとしてどう考えられているのか、僕はイメージがわからなかったんで、御説明願えたら。

山内座長

では、幾つも提案があったので、最初に経口での大量投与の場合ですね。これについて、品川委員から。

品川委員

思ってもみなかったものですから、答えは用意できていないんですが、とはいえ、プリオンの話はないわけで、不消化物というもののデータしかないわけですが、1週間で消化管の内容物がなくなってしまう。その4倍をとっているわけです。そうしますと.....

北本委員

だからこそ先ほど先生にお聞きしたのは、普通のウイルスを感染させたときにP2でどれだけ、2カ月まで封じ込めているのかということ、一定の基準は僕はあっていいと思うんです。1カ月でね。ただ大量接種の場合、LD50にしてどれぐらい以上とかいうふうに決めてもいいのかなと。

品川委員

先ほどの森先生のお話の1カ月とかいう実験というのは、消化管の中でふえるウイルスなんです。消化管の中で増殖して糞便に排泄されていくものです。

森委員

先ほど私が品川先生に聞かれてお話ししたのは、ロタウイルスの下痢の感染試験の話なんで、プリオンの話とはちょっと別かなと思います。

品川委員

それ以外の一般のウイルスは.....。

山内座長

一般のウイルスでも1カ月以内で終わりますね。

今の北本委員の提案は、例えば自然感染、自然の状態ですべてくる病原体、この場合は感染性というのは限界がわかっているわけです。そうじゃなくて、特に濃縮をして、非常に大量のものを与えなければいけない場合と考えた方がよくて、そういうときには、基準のこの表ではなくて、実際の指針の中に、例えば特別の場合にはさらに特別な配慮をすとかというような訂正のやり方もあるんじゃないかと。

北本委員

それで結構です。

山内座長

ですから、一応資料5に示されているような原則で、原則を外れるようなものも考えなければいけないんじゃないかということ、受けとめたらいかがでしょう。

北本委員

はい。特に経口の場合は、大量に投与するというのはあり得るんじゃないかなと。

山内座長

大量といっても、自然界で得られる病原体の量というのは決まっているわけですから、それをさらに人為的に濃縮しない限りはそれ以上のものにはならないだろうと。脳からとれてくる病原体の量というのは限界があるわけです。そこまではこの指針の範囲で対応していいんじゃないだろうかと。

次に脳内の話がありました。脳内接種というのは、当然脳内だけではなくて、脳の中で圧力が高まりますから、血管の中にも病原体が入っていくのは常識的なことです

から、先生の言われるようにマウスの間でファイティングというか、けんかですつることもあるかもしれない。ここで脳内接種等というのは、静脈内接種も全部ひっくるめているということですね。その意味でいくと、問題は血液に入ってくるような場合、ほとんどの接種法でも血液に入ると。そのときに、一定期間レベル2で飼う必要があるかどうか、この点だと思うんですが、これについて御意見を伺っておきたいと思えます。

藤田委員

それに関連してちょっと質問させていただきたいんですが、資料5の安全管理基準の脳内接種等のところで2とございますね。それについて2つ教えていただきたいんですが、1つは、世界的に見ても経験を積んできた英国で脳内接種するとき、前に聞いたのでは28日以降は1に移すとありましたけれども、英国ではどうなっているのをごさいますか。これが1点です。

2点目は、生の材料を扱うんだと思うんですね。接種するのに。ラボの中では3でやる基準になっている。接種するときの扱いが、レベルの違いをどう考えたらいいのか。片方は2ですけども、ラボで扱うのはセーフティーキャビネットがあっても3でやりなさいということですが、その2点をちょっと教えていただければ。

山内座長

いかがでしょう。まず、イギリスにおける接種の条件、レベルですね。

品川委員

あそこではA B S Lとかそういうレベルの話は書いてないわけです。そういう言葉ではですね。だけども見てみますと、要するに手術室です。きちっと密閉された手術室です。そういうレベルで見ると.....

北本委員

2には相当するんじゃないですか。

品川委員

2ぐらいになると思います。

山内座長

はっきりしたレベルという表現にはなっていない。

品川委員

処置室といいますが、手術室ということで、2だろうと思っているわけです。

それから、実験室に実際に持っていくわけではなくて、処置するところが今言ったレベル2のところですけど、その記述を、正確ではないかもしれないんですが、覚えているところで、B S L 3の中で注射等の中に試料を入れまして、密閉できるコンテナの中に入れて接種する部位まで持っていくと。そこで初めて蓋をあけるという形ですね。

北本委員

恐らくB S Eの実験をするときは濃縮を繰り返しますので、濃縮するチャンスというのがものすごくありますし、そういう意味ではエアロゾルを発生するチャンスがも

のすごくありますので、実験室は高い基準。

品川委員

試料を調製するまでの段階は……。

北本委員

人に対する感染を厳しくすることからすると、実験室レベルは3でいいんじゃないか。接種において2であってもおかしくない。

山内座長

よろしいですか。

さっきの北本先生の質問で、生検材料について。それはいいですか。

北本委員

その前に、血液中に出てくるので、脳内接種で……

品川委員

レベル1でいいではなくて、レベル2で少し……。必要があるんじゃないかと。

北本委員

僕はそう思うんですけどという提案です。

品川委員

これは、動物の施設のところの1と2の違いは何かというと、1に入れたら動物がけがをすとか、けんかをすとかというような設備じゃないわけです。ただ野原に出すわけではないんです。要するに、血液が万が一出たとき、その血液中には物がある可能性があるから、出たときのデコンタミネーションのことを考えると2の方がいいかもしれないと。

山内座長

期間をある程度設定したらいいかどうか。

どうぞ。

金子委員

私の意見ですけども、経口接種で28日間3にするのは、食べたものが出るわけですね。ですから、脳に打ったものが、けがをしない、血が出ない状況で出るかどうかをまず考える。それで接種後何日間隔離するかは考える。万が一ファイティング、牛はほとんどないわけですから、それは別に、けがをしたときはこうすると。それが非常に頻度の高い現象であれば安全管理基準に入れるべきですけども、ファイティングすることが非常に少ないのであれば、それは山内先生がおっしゃったように例外的に考えるべきで、脳内接種等で考えるべきことは、接種材料が通常的环境下で外に出るかどうかということで3に行くかどうか考えるべきだと思うんですね。

山内座長

それは後で、実際の指針の中に付帯条件のような形で何らかの文言をつけ加えると。

金子委員

そうです。脳に打ったものが、例えば便に出るとか、尿に出るとか、そういうデータがあるのかということなんですけど、それはほとんどないようですので、僕はこ

の指針でいいのではないかと。付帯事項として、北本先生がおっしゃった点は非常に重要ですので、その辺は十分気をつけるということがいいんじゃないかと思うんですが。

山内座長

よろしいですか。

品川委員

非常にいい御意見です。

北本委員

ただし、付帯事項で記載する必要はあると思うんです。私が説明したとおり、生理的な条件では出ません。

山内座長

それは次の指針の細かい文言の中で考えていった方がいいと思います。

そうしましたら、北本先生はあと2つ質問されていたと思うんです。生検材料。手術的にとるものと、そうじゃないもの。尿とか糞便のようなものをとると。その点について、品川委員から。

品川委員

私は、組織を生検でとるというのは問題があると思います。ただし、BSEの場合は現在のところは血液中に感染性というのは証明されていないわけですけど、スクレーピーの方は証明されました。ということで、採血のレベルまではいいかもしれないですが、それ以上に手術をして組織をとるというのは、このレベルではちょっと無理があると思います。

山内座長

そうすると、(注3)に「糞尿の採取や注射による血液の採取等をいう」というのは、これで規定してしまっていると考える。

北本委員

「等」があると何でもできるんですね。

品川委員

だから手術とかなんかはだめということを入れた方がいいかもしれないですね。

山内座長

こここのところに、手術による場合は別途考慮すると。レベル2に行くとかいう表現が必要になってくる。

北本委員

と思うんです。それは規定すべきじゃないか。

今の一番の問題は、牛を使ってlogタイタで10の5乗までしかグラム当たりのタイトレーションができていないわけでしょう。今問題になっている組織、今後問題になるだろう組織というのは、例えばスクレーピーのデータでいったら10の3乗以下の組織が問題になると思うんですね。血液にしても。ディテクトできていないだけなんですよ。だから、僕は「生検材料の採取」と書けばものすごく広がっていく可能性があ

と思う。

品川委員

特に、トンシルとかなんとかいうものは一応感染性が見つかっていて、これを調べるとことは十分考えられますよね。ですから、それは除くという形の方がいいと思います。

山内座長

資料5というのは参考であって、これをもとに指針の文言を考えていくわけですから、指針の文言の中に生検材料に関してちゃんと規定をしておく。血液とか糞尿の場合にはレベル1であっても、手術によってとるサンプルの場合にはレベル2といったような表現が必要になるということによろしいんじゃないかと思いますが、どうでしょう。

北本委員

結構です。

山内座長

もう一つ、自然発症したスクレーパー。BSEに感染しているかもしれないということの話ですが、これについて、飼育のところで御意見がありましたね。

北本委員

大動物のところで、「ただし、自然発症例の組織の取り扱いは3」というのが3つ入っているんですね。飼育のところが要るのかなと。

土肥研究開発企画官

確かに組織の取り扱いは、飼育ですから組織は取り扱わないので、間違いということとで……。

北本委員

ただ、生検材料の採取に関して、糞尿の採取や血液の採取というふうに規定すると

……

品川委員

生きてくる。

北本委員

ですよ。そうすると、剖検だけにすればどうかなという気がするんですけどね。

土肥研究開発企画官

それでよろしいですか。

品川委員

いいです。

土肥研究開発企画官

では、そのような形で……。

北本委員

これも手術的なものでといたら、付帯事項で書かれたらいいんじゃないかなと。

山内座長

これはこれからの議論のための参考資料ですから、細かい文言は指針のところで検討するというので、北本委員の御質問は以上ということで、そのほかの委員の方。どうぞ。

堀内委員

前回も話が出ましたけれども、レベル3、2、1という考え方なんですけど、ACDPの中にはっきりデロゲーション、そこから何を除いても構いませんという文言があったと思うんですけれども、僕が記憶しているのは、エアベンチレーションはプリオンに限っては必要ありませんという文言があったと思うんですけれども、次の資料6の議論とも絡むんですが、3、2、1を単純に資料3をイメージした3、2、1と考えるのか、それとも、どういう場合はデロゲーションできるということを実験指針、ガイドラインの中に入っていくのか、あるいは、実験指針の中を見ますとそれぞれの研究機関でさらに実験指針というか、そういうものをつくることになっていますが、それぞれの研究機関の判断によるのか、そこら辺、考え方を……。

山内座長

これは私から一言申し上げますと、WHOの指針のイメージというのは中村委員の御質問に対してわかりやすい形で示したものであって、もちろんこれに準じているわけですが、堀内委員が言われたように、プリオンの場合にはこれが全部当てはまるわけではない。そういったことはこれからの実験指針の内容の議論のところで考えていけばいいのであらうと思っております。

何か事務局で。

土肥研究開発企画官

そういうふうに私どもも考えております。

山内座長

よろしいですか、そういうことで。

ほかに何か、基準案について御意見ございませんでしょうか。

神田委員

糞便中の感染に関するということでもう一度確認をさせていただきたいんですけれども、先ほど品川先生から御説明があった資料の中で、この間も御説明をいただいておりますけれども、研究は多くないけれども今のところ感染が認められないという言い方、それから、いつまで糞便中に排泄されるのかという研究成績はないとか、そういう表現を私たちから見ますと、だから28日過ぎたらプリオンを体外に排泄することはないとか、プリオンが消化管内で増殖し糞便に排泄されることはないという結論が導かれていく課程がよくわからないんですね。研究が少ないと。証明された報告はないという表現になっております。それは厳密におっしゃってくださっているんだと思いますけれども、そこからここでおっしゃっている結論に至っていいのかどうか、今いちわからないんです。

品川委員

まず、プリオンが消化管の中でふえないということを理解していただけますか。

神田委員

そこが、そうなんですかと確認したいんですけど。

品川委員

ふえないんです。

神田委員

前回のやりとりの中で、私は、はっきりふえないというふうには受けとめられなかったものですから。それは言えるということによろしいんですか。

品川委員

はい。ふえる場所は限られているわけです。先ほど言いましたように、はっきりふえることがわかっているところは中枢神経系の組織ですね。それと末梢のリンパ系の中の濾胞樹状細胞というところではふえると。

山内座長

最初に回腸の遠位部で取り込まれるわけです。回腸の遠位部のリンパ組織に入ってしまうと、もう外へは出てこない。

品川委員

消化管の中ではなくて、管腔の外へ出てしまっているわけなんです。

神田委員

わかりました。前回、増殖することがなければという表現があったり、いろいろしたものですから、その辺がちょっと……。

品川委員

もしもあれば、消化管の管腔の中にプリオンが出てくる可能性があるわけです。なければ出てくることがないわけです。ですから、あるか、ないかといえば、ないということになるんです。管腔の中にプリオンが出るということはない。ですから糞便の中に出ることはない。

神田委員

わかりました。前回そういうふうには受けとめていたので、確認させていただきたいと思いました。

品川委員

それからもう一つ、今まで糞尿の中にプリオンを検出するという、感染性を調べるということを実験動物とか羊とかでは行われているんですが、牛ではまだ始まったばかりで、結論が出ていないんですが、今まで調べられたものの中で出てきたという成績はないんです。

神田委員

それについての受けとめ方がちょっと違うという意味なんですね。

品川委員

だけど、そういう目的を持ってきちっと実験をやって、そのための成績が出ているかということ、そういう目的を持ってやったことがないわけです。ですから、そこを正確に言おうとしたら……。

神田委員

多分、懸念はすごく少なく、ゼロに近いだろうと思うんですけども、1というのは糞尿がしみ込んだようなものは、わらみみたいなものはしないですね。自然のところに、下水に流していいというのが1ですね。そのところの判断が、それでいいのかどうかという心配があったんですね。それでいいのかどうか、安心させていただけるといいなと思ってお聞きしたんですが。

山内座長

口から取り込まれたものそのものが外へ出ることはあっても、体の中に入ってふえたものは糞便には出てこないと理解すればいいんだと思います。

よろしいでしょうか。

そうでしたら、安全管理基準を今のような方向で整理していきたいと思います。

動物の伝達性海綿状脳症実験指針（骨子案）について

山内座長

これから指針の骨子案について御議論いただきたいと思います。まず骨子案についての説明をお願いします。

土肥研究開発企画官

資料6をごらんいただきたいと思います。まず第1章、総則ということで、第1項、目的ですが、ここでは動物（ヒトを除く）の伝達性海綿状脳症の原因であるプリオンを用いた実験をやるに当たっての実験指針ですということをやっております。第2項は定義ということで、この指針の中で定義が必要な言葉があればここで定義をしようと考えております。第3項は遵守事項ということで、特に動物福祉に関する2つの法律を遵守して動物管理を行いなさいということを書いております。

第2章の安全管理基準については、先ほどの資料5を、御議論を踏まえもう一度検討し直し、第1項のところに挿入したいと考えております。それから、第2項のプリオンの不活化ということですが、これは別紙4、15ページに「プリオンの不活化」ということで、 から までの方法で行うものとして定義しております。

それから、第3項でプリオン等の保管と運搬、プリオンを接種した動物の運搬でございますが、まずプリオン及びそれを含む組織の保管は、保管責任者及び保管場所を定め、保管責任者は保管台帳を設け保管状況を明らかにするということを規定しております。それからプリオン及びそれを含む組織の運搬に関しては、プリオン及びそれを含む組織の運搬については、2規定の水酸化ナトリウム溶液で外側を消毒し頑丈な密閉容器に入れて行うと。また、郵送する場合には規約がございます、郵送の規約に基づき郵送を行うということがございます。それから3番目のプリオンを接種した動物の運搬ですが、まず大動物の運搬に関しては、先ほどの安全基準で3にある状態のときは運搬はやっていただきたくないということで、動物バイオセーフティー基準1の状態にある場合だけ移動が可能であるというふうに定義しております。その場合

には、接種した動物が逃げないように、また糞尿が外へ出ないようにしていただくということを書いてございます。また、小動物及びヒトを除く霊長類については、専用の運搬容器に入れて運搬してくださいと定義してございます。

第3章の安全管理体制ですが、前回の検討会で座長から感染研の管理体制を参考にしたらどうかということで、感染研のものを参考に、あらかじめ座長と御相談いたしまして、この資料の一番最後にありますような安全管理体制の案を作成しました。前回と余り変わっておりません。

まず実験実施機関の長を設け、その方が実験責任者の指名とか実験計画の承認、または健康管理等に関する事項を行うことにしております。

その長の委嘱により安全委員会というものを設け、長は安全委員会に対して実験の安全に関して、また実験計画に対して諮問等を行い、安全委員会は調査・審議して答申すると。調査・審議の中には、実験計画等がそのとおり行われているかどうかというような監視の機能も含んでいるということで定義しております。また、安全委員会の構成メンバーですが、実験実施機関内の方のみではなく、機関外の方も委員として参加していただくということでございます。

その下にあります安全管理者というのは、機関の長の代理というか、命を受け、実際の教育訓練をやったり、機械の定期点検等を行うことになっております。

左側の方は実際に実験をする方の体制ですが、まず実験責任者を設けまして、実験責任者が実験計画をつくり、機関の長に提出いたします。実験責任者の下に実験従事者、実際にTSEの実験をやる方がいるという形になっております。実験従事者は内部規則を守り、また、設備等を整備・点検し、事故等があった場合は実験責任者に報告するというようなことが定義されております。

以上が安全管理体制で、2ページの第3章はそれをもう少し詳しく書いてございます。全部読む時間がございませんが、そのような形になっております。

それから、第4章、教育訓練、健康管理。これは当然のことで、教育訓練は年1回以上開催すると。また、健康管理についても年1回以上行くと。

第5章、その他として、この指針については適宜見直しを図ると。 については、先ほど御議論がありましたように、農林水産省といたしましては各試験研究機関に対してTSE実験の実施状況について報告を求めることができるという項目を入れております。これは今後、他省庁との協議で変わることもございますが、今のところこのような言葉を入れさせていただいております。

次のページですが、別紙1はプリオンの取り扱いの基本事項ということで、レベル1、2、3に関係なく、これだけはプリオンを扱う場合にはやっていただきたいというのを特記しております。プリオンの不活化がほかの微生物に比べて難しいことを踏まえて、このような事項を記載しております。

次のページに移りまして、別紙2と別紙3は動物バイオセーフティー基準、バイオセーフティー基準についてWHOから引用しております。これにつきましては、あらかじめ山内座長と御相談して、特に必要ないと思われる部分、例えば予防接種をする

とか、BSEで予防接種はございませんので、そういうのは除いておりますが、まだ、先ほど議論がありましたようにプリオンに合わない部分もございますので、こちら辺も御議論していただきたいと考えております。それから、レベル4でございますが、プリオンの実験については今のところレベル3が想定されておまして、レベル4をここに付ける必要があるかどうかについても御議論をお願いしたいところでございます。以上でございます。

山内座長

ありがとうございました。

まず、レベル4について要るか要らないか、ここで決めたいと思うんですが。現実にレベル4の実験を想定できるか。

これはプリオンの感染実験であって、組み換えDNA実験はここでは考えていないわけです。現実にはないものまで、体裁を整える意味でやっても仕方がないんじゃないかというのが私の意見なんですが、どうでしょう。

〔「必要ない」の声あり〕

山内座長

では、レベル4は今回は検討しないということで、それでは、事務局から説明がありましたことについて御意見、御質問等をお願いします。

北本委員

動物の輸送に関してなんですが、接種した動物をすぐに輸送するのを避けるような項目をつくってほしいんです。理由は、私の言った血液中で検出できるということです。今のままであれば、飼育が1になっていきますので、そのまま輸送できちゃうんです。脳内接種等でも、一定期間でいいと思いますが、移動させないこととか、その対応は必要かなと。

品川委員

1カ月とか。根拠と言われると……。

北本委員

ドルモントの論文でいいんじゃないですか。あれで血中で……

山内座長

ほかのは28日間というような……

北本委員

48時間ぐらいまでだったんじゃないかな。だから1週間たてば大丈夫かなと。ちょっと調べてみます。

森委員

「輸送」の考え方なんですけれども、例えば同じ機関の中で移す、そこら辺はいいと。

北本委員

それはそうじゃないですか。それは「移動」ですから。

品川委員

接種するところと飼育する場所が違うわけでしょう。だから当然……。

室屋委員

管理基準は、基準以上で行うことになっているわけですが、レベル1でいいものを3で飼うことは実態上はないと思うんですけど、論理的には、レベル1と3が同じ状態で飼育されることを防止するような文言をどこかに入れておく必要はあるんじゃないかなと思うんですけど。

北本委員

「動物福祉の観点からして」というのが一番最初に大前提で出ていますので。

山内座長

レベル1と3を一緒に飼うという意味ですか。

室屋委員

レベル3は3としてちゃんと守ってやっても、1でいいものを3で飼ってもいいわけですよ。指針上は。

北本委員

大前提が動物福祉のことを書いていますので。

室屋委員

その中で担保されていると考えればいいと。

土肥研究開発企画官

先ほどの移動の件なんですが、機関内での移動について、当然、糞中にはプリオンが出るということですので、どうなのでしょう。

北本委員

経口接種は移動させないので……

土肥研究開発企画官

脳内接種について……。

品川委員

先ほどのテーブルのところでも、脳内接種はレベル2のところで行います。飼育は1です。イギリスの実際のマニュアルみたいなものを見ますと、それは手術室のような処置室の中でやっているわけです。それはどう考えても2だろうと思うんです。移動しなかったら、そこの中でずっと飼っていくと。そんなばかなことはないわけですからね。

土肥研究開発企画官

同じような考え方でよろしいわけですね。運搬と移動は。

結局、28日たったら運搬できるし移動できますよと。経口接種の場合ですね。

森委員

同じ施設内でやる場合には「運搬」と考えないということですね。

北本委員

そうじゃなくて、実際に運搬する場合を言っているんでしょう。28日たったら運搬できるんですねということでしょう。

土肥研究開発企画官

なおかつ、場内でも移動できますよということですね。脳内接種についても、1週間たったら移動できるし運搬できると。同じような規定でよろしいでしょうか。それとも、別途設けると。

北本委員

ただ、脳内接種等の場合はP1なものですから、今のままの文章だったら、打ってすぐ移動できるんです。輸送できるんです。それは困りますねという話で。

山内座長

「移動」を「運搬」のところへつけ加えるということではよろしいかと思えます。

どうぞ。

森委員

安全委員会の件についてですが、これについては各機関で病源性の微生物の安全委員会というようなものが設置されているかと思うんです。ここで言われている趣旨がきちっと整備されているような安全委員会だとすれば、それで兼ねるといって理解してよろしいでしょうか。

土肥研究開発企画官

事務局としては、幾つも委員会をつくるのは大変ではないかということで、この要件を備えていれば当然兼ねられると理解しております。

山内座長

プリオンだけのものじゃなくて、機関によっては組み換えDNAまで含めての安全委員会、全部をカバーしているところもあるし、こういう趣旨でやっていけばいいということだと思うんです。

森委員

もう1点よろしいですか。

山内座長

どうぞ。

森委員

BSEの感染試験ですと、家畜伝染病予防法の施行規則による学術研究機関の指定を受けなければならないというのがございますよね。今回の骨子案の遵守事項では、動物福祉の件だけが述べられているんですけども、そういうことが必要だということ徹底するという意味で、付記されていた方がいいのかなと思います。

山内座長

それは必要ですね。

藤田委員

いいですか。

山内座長

どうぞ。

藤田委員

どちらかというとお願ひになろうかと思うんですが、いろいろなところに書いてあるのかもしれませんが、実験途中の管理が非常に大切なのと、最終処理が非常に大切だと思うんです。それはどういうことかといいますと、野外でも、これまで論議されていますけれども、陽性擬似患畜も最後は完全に処理しなさいということになっていますので、ここの必要な箇所にそれをきちんと入れていく必要があるのではないかと。それは、1つはオートクレーブのようなものもあるでしょうし、実際に実験に使った動物そのものの焼却もあると思うんです。両方について、それぞれ必要な箇所にきちんと書いておいてもらわないと、野外でもきちんとやっているのに、実験で生の材料を扱って、増殖させているのを最終処理の事項を明確にしておかないと手落ちになると思うんです。

山内座長

動物バイオセーフティー基準でも、5ページの19番目に「動物の死体は、焼却しなければならない」と。ただ、今気がついたんですが、動物バイオセーフティー基準1には書いてないんですね。2の方に書いてある。だと現実と離れてしまう。レベル1で脳内接種をやっているんでしたら、「動物の死体は、焼却しなければならない」というのはバイオセーフティー基準1に入らなければいけない。

北本委員

それはプリオンで対応すればいいんじゃないですか。

山内座長

ただ、基準の中には文言としては入れておく。現在は2のところに入っているから、そうでなく、これは1のところに入れておくことが必要になってくると。

藤田委員

それから、ものすごく小さい話なんですけど、2ページの上の一番最後のパラグラフですが、これまで大動物、小動物とあわせて、めん羊、山羊を扱うんじゃないかと思うんです。これが小動物に入っちゃうんですね。

大動物に入れてあるんですか。前回、「中動物」と言わなかったですか。

山内座長

資料5の方で書いてあるんですけども、(注1)で「大動物」とは、牛等大家畜及び豚、めん羊、山羊等の中家畜をいうと。この考え方で進めています。

藤田委員

わかりました。

山内座長

ほかに何か。

神田委員

実験従事者のところで、3つ書いてありますね。内部規則の遵守、安全設備の常時整備・点検……

山内座長

何ページですか。

神田委員

3ページで、図では最後ですけれども、第5の実験従事者のところに、内部規則を遵守するとか、事故を発見したら遅滞なく知らせるよということがあって、図にも3つありますけれども、それは当然のことなんです、内部規則の遵守ということについて、実験責任者が適切な管理、監督をするよという関係にはなっておりますが、事故の報告と同時に、内部規則について間違いがあったのに気づいた人はきちっと報告するよというような形が必要なのではないかと、これを見ていて思ったんですが。それは不信感とかそういう意味ではなくて、内部規則がきちっと遵守されるということの、何ていうか、内部告発というときつい言い方なんです、そういう意味ではなくて、必ず知らせるという形をつくっておく必要があるのではないかなと思ったんです。

山内座長

内部規則の遵守を担保するために、例えば のところで、内部規則違反があった場合にも報告をしなければというところまで……。事故だけではなくてですね。

北本委員

安全委員会みたいなものは……。

山内座長

実験責任者としては、そこまでちゃんとやらなければいけないと。

神田委員

事故とか被害とかいう悪いことが広がらないためには、もとのところの手だてが必要かなと思ったんで。不必要かどうかわかりませんが、こういう問題だけではなくて、もろもろの事件を考えたときに、初めてスタートするわけですから。

山内座長

私、間違えたんですが、第5というのは実験従事者が主体になっているので、従事者が内部規則違反をした場合、自分が報告することはないわけだから、実験責任者の「適切な管理及び監督を行う」というところに含まれてしまう気がしますね。

神田委員

そうです。そうは思いますけれども、そこでいいのかどうかという形で言ったんです。遵守されないことがあったときに、本人は言わないと思うんですけれども、そうじゃなくて、気づいた人はやっぱり報告すべきではないかと。報告することは悪いことではなくて必要なことなんだよという意味合いが必要なのかなと思ったんです。

山内座長

これは、事務局の方でこの辺の文言を考えていただくことでどうでしょうか。趣旨は大変重要だと思いますので。

土肥研究開発企画官

では、こちらの方で文言を考えまして入れさせていただきたいと思います。

山内座長

基本的な点で御意見等……。

特にございませんようでしたら、大体きょうの皆様方の御意見で原則的な面は承認されて、若干文言的に加えなければいけないところが出てまいりましたが、これは事務局で次回までに考えていただくということで進めたいと思います。よろしいでしょうか。

それでは、そういうことで、後は事務局の方にお返しいたします。

そ の 他

細田地域研究課長

では、今日の御議論を踏まえ、次回には指針案という形で、多少文章化した形で姿をつくってお示しして御検討を続けていただきたいと思います。

そういう意味で、ちょっとお時間を拝借したいと思いますが、開始前に予定をお伺いしたところ、8月5日、火曜日の午前中、10時から12時、一部の先生には御迷惑をかけますが、次回という形で設定させていただきたいと思います。それまでに今申し上げました指針案の姿をつくってお示しできるようにしたいと思います。

山内座長

それは前もって郵送していただけますね。

細田地域研究課長

はい。前もって郵送させていただきます。ごらんいただいて、お集まりいただくという形にしたいと思います。

それでは、最後になりますが、石原局長が参っておりますので……。

石原事務局長

どうもありがとうございました。またよろしく願いいたします。

閉 会