

12 科学と研究

1117 我々の委員会にはたった一人しか科学者がいないけれど、我々の調査事項は間接的に、科学的な学識と研究の重要な集合体を審理するように要求した。我々は BSE の発生の歴史を明らかにするよう要求された。BSE がどこからきたのか、なぜ我々が考慮しなければならないこの国でとりわけ発生したのかについての質問に答えようと試みるために：

- 疫学的研究；
- レンダリングの技術的側面、およびレンダリング過程における TSE 病原体の不活性化の効果の証拠
- スクレイパーと比較しての、BSE の感染の特性
- マウスへ伝達させた後の BSE の株タイプ

1118 より根本的に、我々は TSE のまさにその本質についての複雑な研究を考慮に入れなければならなかった。これは、BSE は感染性プリオンたんぱく質を含んでいた牛のたんぱく質をリサイクルした結果、伝達されたという、現在では広く受け入れられている理論にとって重要である。

1119 この調査の間に、我々は代わりの理論を支持する科学者からの証拠を受け取った。例えば：

- 有機燐化合物理論(the organophosphate theory)；そして
- 自己免疫理論(the autoimmune theory)

我々はこれらがプリオンたんぱく質理論に対する実行可能な代替理論かどうかを考察しなければならなかった。

1120 さらに一般的に、BSE についての対応の妥当性を審理するという我々の要望は、BSE は人体へ感染する可能性があるかもしれないという側面に特別な注意を払いながら、1986 年から 1996 年までの間の BSE についての科学的知識の成果をフォローすることを我々に要求した。

1121 我々はまた、vCJD の発生の歴史を明らかにするよう求められた。これは我々に、BSE と vCJD の間のリンクは、はっきりと証明されているのかどうかという質問に焦点を合わせた、1996 年 3 月 20 日の前と後、両方の科学的研究を考慮に入れるよう要求した。

BSE についての科学的な結論

1122 科学的知識の我々の分析は第 2 巻「科学」の主要部分を占める。この巻においては要約を省き、BSE への科学的対応から導き出された結論を明らかにする。

i 牛の BSE の流行の原因となるベクトルは MBM であった

牛に広がった BSE が伝染病となったポイントは、牛の飼料として肉と肉骨粉(MBM)が使用されてからである。MBM に関する疑問は、BSE に罹患した牛からの、感染した内臓をレンダリングしたことによって作られたから感染性があつたのか、それとも単に病気の潜伏期間だったから感染したのか、ということであった。この原料のわずか 1 グラム、もしくはそれ以下の量でも、他の牛が摂取したならば死をもたらす。それは非常に感染力が強かったことから、MBM を含んでいる豚あるいは鶏の飼料による牛の飼料の偶発汚染は、牛の飼料に MBM の使用が禁止になった後も継続して BSE が拡大した重要な要因であった。飼料の中の MBM を別として、母親から仔牛への感染はある程度の役割を果たした可能性がある。我々はまだ、牧草地の汚染が何らかの関係性を持っているかどうかには言及出来ない。BSE の病原体は獣医用製剤として使用されたホルモンによって、早い段階で広がったという意見も出された。この可能性も軽視することが出来ない。しかし、流行の圧倒的なベクトルは、牛の飼料の中の MBM に向けられている。

ii 変性していないスクレイピーの病原体は、BSE の原因となるものではなかった

報告された BSE の症例は、国内の群れの中で確認されている現存するスクレイピーの株によって感染した羊の屠殺体のレンダリングを通して発生したという仮説を受け入れることは、1989 年 2 月には妥当なことであったが、この理論はもはやもっともらしいものではない。我々は受動的監視システムが、1979 年代と 1980 年初期にイングランドの南西部で、BSE の初期のサイクルを検出することに失敗したことについて、ありそうであると考え。MBM の一層大規模な汚染がそれぞれのサイクルに続いて起こった。病気は、潜伏していたが兆候はみられなかった家畜の組織のために、リサイクルされるものの多くが検出できなかった；しかし兆候を示す家畜は隔離されて屠殺されるか、もしくは病気のために死んでいったようである。BSE は当時、認知されていなかった。このような牛の病気は低マグネシウム血症のような既知の疾病のせいになれるか、あるいはただ調査されなかったように思われる。新しい TSE 病原体は 1979 年代初頭から発見さ

れたため、これらのサイクルも早くから始まった。この新しい病原体は牛、あるいは羊のプリオンの突然変異であった可能性が高い。さらに、その屠体の廃棄物が MBM に含まれた他の種の哺乳動物も除外することは出来ない。正常なプリオンたんぱく質の感染型への変換は遺伝子の突然変異ではなく、有毒化学物質などのような環境要因によって引き起こされたとも考えられる；これはまだ実験による確認はされていない。最近の学問では、オリジナルの病原体は非変性のスクレイピーの病原体ではないことを示唆している。我々はまた、1990 年半ばまでに結論を引き出すことができたはずの多くの指針に気づいた。確かに 1996 年 3 月 20 日よりも前に、BSE の流行を引き起こしていた病原体は(もしそれがそうであったならば)スクレイピーの病原体でも、非変性スクレイピーの病原体でもなかった。現在でも仮説のどれが新しい病原体の起源か、正確にすることはまだ不可能である。

iii レンダリングの変更

処理温度の低下、または屠体廃棄物の溶剤抽出における最低保持時間の指示の失敗がスクレイピー病原体の不活性化の失敗と種の壁を越えて牛への感染をもたらした。1970 年代後半と 1980 年代前半のレンダリングのプロセスの変化、いわゆるバッチ方式から連続レンダリング方式への変化と獣脂の溶媒抽出の放棄は、MBM の病原体の不活性化の減少を引き起こしたのかもしれない。しかし、現在知られていることは、以前使っていた方法では、TSE の病原体を完全に不活性化することもまた出来なかったということである。商用レンダリングの手順は、以前も、それ以後にも、MBM 中の BSE を完全に不活性化するには設計されてはいなかった。

iv プリオンたんぱく質の中心的役割の確認

全ての証拠が異常型のプリオンたんぱく質と TSE の関連性を指し示すが、その正常な形においては、プリオンたんぱく質 (PrP^C) は害を起こすことはない。異常な形質 (PrP^{Sc} で表される - TSE の原因となる病原体に用いられる一般的な用語) のとき、それは正常細胞を分解する過程に抵抗性がある。正常型と異常型のたんぱく質の間に接触があったとき、正常から異常への変換が引き起こされる。これは異常型たんぱく質の増加を導き、どんどん蓄積していき、最終的に神経細胞の死の原因となる。神経細胞は再生が出来ないために、 PrP^{Sc} に対し特に感受性がある。 PrP^{Sc} の存在は TSE に感染したすべての人と動物の、脳と脊髄に見出される。実験動物における潜伏期間は病原体の感染用量と相関関係にあり、その期間は、 PrP^{Sc} を引き起こす構造変化を逆転させる物質(シトクローム P-450)による治療によって延長される。これらの観察は事実上、TSE の直接原因についての他の仮説を除外する。例えば、中枢神経系の自己免疫疾患の仮説は、プリオンたんぱくを原因とみなしていないために排除される。スクレイピー、vCJD、どちらにおいても、疾病に対する感受性と抵抗性はプリオンたんぱく質遺伝子の、多形性に関係している(そのような遺伝的感受性因子はまだ BSE においては特定さ

れていないが)。有害化学物質を含む環境要因がさらに、プリオン疾患に対する感受性と関係しているかもしれないという可能性は残っている。

v BSE は一種類の株の病原体が原因である

実験マウスにおける株 - タイピングの研究は、これまでのところ調べられた、全ての BSE 病原体の発生源が同じ病変の形状と潜伏期を作り出すことを示した。同じ株が猫においても特定され、それらは 1990 年以來、FSE を発生していた。動物園においても外国産の有蹄動物と肉食動物の中に同じ株が発見されている。

vi 変異型 CJD は BSE 病原体によって引き起こされた

マウスにおける株 - タイピング研究が BSE と vCJD の原因となる病原体によって発生する疾病パターンが同一であることを明らかにした。また、各条件に関連したプリオンたんぱく質の糖鎖形成のパターンは同一で、他の TSE の株とは異なっている。マウスプリオン遺伝子を牛プリオン遺伝子によって置き換えられたトランスジェニックマウスにおいては、牛の脳から得た BSE 病原体の接種は、vCJD の患者由来と同じ疾病パターンと潜伏期を作り出す。スクレイピー病原体の接種の後には、トランスジェニックマウスの潜伏期間と疾病パターンは BSE と vCJD によって作り出されたものとは明らかに異なる。他に妥当な要因が欠如しており、BSE が vCJD の原因となっている証拠はあまりに強いことから、仮説は現在排除されている。

他の理論

有機燐化合物理論

1123 BSE は、全身用の殺虫剤として牛に使用された有機燐酸化合物(OPs)の使用による反応が原因であるという理論は、疫学とは一致せず、研究によっても支持されない。ひとつの実験が、しかしながら、農薬の OP ホスメットがプリオン疾患の病原体に対する細胞の感受性を変化させるかもしれないという可能性に、若干の限定された支持を与えた。

自己免疫理論

1124 この理論が実行可能に思われない多くの理由がある。その中に：

- マウスに適應された BSE を、機能的免疫システムを欠くマウスに、脳内接種で伝達させることができるという事実。
- この理論が、TSE におけるプリオンたんぱく質の、中心的役割に関して確立された理論と相容れないという事実。

研究

1125 BSE に対する対応の重要な側面は、疾病についてもっと学ぶために着手された研究であった。1996 年 3 月 20 日の前に、MAFF は BSE の異なった様相に関する 120 以上の研究プロジェクトに資金を提供していた。TSE への研究、とりわけ BSE の研究には、資金はさらに研究評議会からも提供された。我々は我々の調査事項の中にこれら全てのプロジェクトの妥当性の審理を要求されているとは解釈しなかった。我々が調査したものは、資金調達、計画、および調整の、BSE 研究に関するより広い質問事項である。これらのトピックに関する我々の考察は、第 2 巻「科学的側面」、第 11 巻「サウスウッド報告書後の科学者」に記述した。ここでは、我々の結論の簡潔な概略だけを明らかにする。

1126 研究に関する限り、BSE は好都合な時期に発生しなかった。1985 年、大臣は農業と食糧に関する研究開発優先決定委員会からの、動物疾病に関する研究の支出は不釣り合いであり、20%削減すべきであるという勧告を受け入れていた。この政策の実行が研究事業において人員削減をもたらしていた。

1127 エジンバラにある神経病理ユニットは、1981 年、スクレイピーおよび CJD のような中枢神経系の人間の同様の疾病を研究するために、独立したユニットとして、農業食糧研究協議会(AFRC)と医学研究審議会(MRC)によって共同で設立された。それはすでにスクレイピーに関する広範囲の遺伝学、株の特性、感染の専門的知識を集めていたけれども、スタッフと設備を再配置し、適切なマウスコロニーを増強することは、必要な新しいスタッフの任命についての金銭的制約とあいまって、この付託事項を扱うことがまだ完全には可能ではなかったことを意味した。しかしながらそれは、1986 年、後に動物衛生研究所になった、動物病研究所のフレームワークの中にもたらされた。資金の不足と自立の喪失は 1987 年に辞職した当時の局長、アラン・ディキソン博士に幻滅をもたらした。適切な彼の後任を見つけることは、長い間不可能であった。新しい研究所の様々な部所がどこに位置すべきであるかに関しても、同様に不確実であった。したがって、BSE の発生は、ある混乱状態の中、疑わしいその未来と共に NPU を見つけたこと

になる。

1128 これらの問題にもかかわらず、いくつかの研究プロジェクトが遅いスタートを切ったが、NPUでは、一般的にBSEの研究が、資金の不足によって著しく妨げられるようなことはなかった。大蔵省準備金からの追加資金のための申請は勤勉にまとめ上げられ、最終的に1989年8月に提出されたが、拒否された。その後、資金調達の代替源は特定された。それは他のプロジェクトのためにとっておかれた資金のBSEへの流用を含んでいた。

1129 1987年から1996年の間に、BSEと他のTSEについての研究で、政府は6000万ポンド以上使った。この中で、3790万ポンドはMAFFによって使われ、2740万ポンドは研究会議によって資金提供された。DHの支出は160万ポンドで、多くはCJD調査班に資金提供されていた。

1130 MAFFによって資金提供されているほとんど全ての研究は、CJDSUによって遂行されていたCJD研究と共にCVLで、もしくはNPUにおいて行なわれていた。BSE研究プログラムはNPUと相談しながら、ブラッドレイ氏を長とするBSEグループによってCVLの中で開発されていた。ひとつのプロジェクトは二つの研究所の間に協力的な仕事を含んでいた。優先事項はティレル委員会によって割り当てられた。例えば実行された研究は、大規模で広範囲であった：

- それは、BSEがTSEの組織病理学的特性を持っていたことを特定した。
- それは、BSEがマウスに、接種によっても飼料によっても、伝達可能であることを素早く特定した。
- それは、BSEが羊に、そしてヤギにも同様に、伝達可能であると特定した。
- それは、脳と脊髄の感染性を確認し、仔牛の回腸遠位部の感染性を特定した。
- それは、1/2gでBSEを羊に経口伝達させることができ、1gで仔牛に伝達させられることを特定した。
- それは、BSEがTSEの病原体のひとつの、特殊な株であることを特定した。
- それは、速やかにCJDの新変異型の発生を特定した。
- それは、vCJDとBSEの間の関連を特定した。

1131 1990年、ドナルド・アチソン卿は、AFRC/MAFF/MRCのBSEについての研究努力を、一人の「管理者」の調整の下に置く行動を開始した。これは自分たちの独立を脅かすものと捉えた研究会議の一部の抵抗にあい、管理者がMAFFの大臣に報告するならばという条件でのみMAFFによって支援された。提案は崩れ、その代わりに、研究に関して責任がある様々な組織間の交換を円滑にするための、限定された役割をSEACが行なうことで合意した。SEACへの助言の要求は非常に面倒なものだったことから、メンバーは研究努力の妥当性の審理を遂行したり、研究プログラムのギャップを特定する時間がなかった。それらを行なうことができた最も多くが、ティレル委員会によって高い優先度を持っているとして推薦されたプロジェクトの進行を調べるはずであった。1992年6月、彼らは「全体的に推薦を実行する進歩に満足していた」と記録した文書を出版した。

1132 我々は、研究を調整し、研究のニーズに注意をひきつける権限を持った個人または委員会を有することが有利であったかもしれないと結論した。実際では、これらの多くはCVLによって特定され、CVLはその後、多くの識別した研究の供給により受託業者のような役割を果たした。したがって、ほとんどのプロジェクトは競合なしで与えられ、仲間による評価もされなかった。我々は、後から、研究が有利に早く始められることができたか、もしくはより活発に追及されることができたエリアを特定した。さらに、試みがより広い科学的コミュニティから、専門知識を補強するという利点を用いられたかもしれない。もし全ての研究の概要が保管されていたならば、これらの問題のいくつかは識別され、その時言及されたかもしれない、という点は否めない。

1133 スクレイピーの牛への伝達 - もし、そしていかにして、スクレイピーが牛へ伝達するかを見るための実験は1997年に始められた。これを行なう方法に困難があったことは認めるが、BSEが10年以上前にスクレイピーの病原体(単数もしくは複数)によって引き起こされたという理論をテストすることは価値があっただろう。

1134 羊の中でのBSE - BSEが羊に伝達されたかもしれないという可能性は1987年には早くも認識されていた。もしもそうであったならば、スクレイピーのように羊の風土病になるかもしれないという危険があった。これが起きたかどうか調べる研究が現在行なわれているが、それはおそらく、BSEの流行についての最も重要であるが、答えのない疑問である。

1135 最小感染用量 - 1988年に始められた羊とヤギにBSEを伝達するNPUの実験は付随的に、飼料に含まれていた1/2グラムという非常に少量の原料が、種の壁を越えて伝達するのかどうかという、貴重なテストになった。しかしながら、実験はこの情報を提供する目的で設定されたわけでも、使われたわけでもなかった。1992年の発病率実験は、BSEが伝達されるためには、飼料中どれだけの汚染原料が必要なのかをMAFFが確かめようとした最初の機会であった。しかしこの実験でさえ、最小感染用量を特定す

ることを目的に設定されてはいなかった。発病率の研究の結果は、大きな現実的重要性があった。

1136 マウス・バイオアッセイの感度 - BSE に感染した牛の、異なる組織の感染力はマウスのバイオアッセイによってテストされた。1993年に始められたテストはマウスは牛より少なくとも1000倍BSEに対する感受性が低いということを実証した。もしこの種の壁の程度が以前に特定されていたならば、有利だったことだろう。

1137 BSEのための屠殺前・屠殺後検査 - BSEの簡単な屠殺前・屠殺後検査は最も大きな実用的価値があっただろう。これらの分野はより精力的に発展させることができただろうし、研究の「最高権威者」が公開競争を刺激したかもしれない分野である。

1138 配合飼料中の反芻動物たんぱく質に対するエライザ検査 - 研究はゆっくりしたペースで「研究室」続けられた。これは部分的に、1994年に飼料の交差汚染の重大性が研究室に持ち込まれるまで、このようなテストの開発の必要性が評価されなかったためである。研究管理者は（この検査により）この分野の研究を一層急速に推進したであろう外部の情報源をもっと速く特定したかもしれない。

1139 疫学 - BSE研究の注目に値する特徴のひとつは、疫学が大部分、ワイルスミス氏とCVLの彼の小さな疫学部メンバーに任されていたということである。これはおそらくこの国における獣医疫学者の不足を反映していた。しかしながらそこには、ヒトの疫学者が、BABsの原因、流行のパターン、および人間の食物連鎖に入る不顕性症例数など疑問に対応する余地があった。