

◆ ビスフェノール A について（「食品安全情報」から抜粋・編集）

ーその 3（2014 年 3 月～2017 年 8 月）ー

「食品安全情報」（<http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/index.html>）に掲載した記事の中から、ビスフェノール A についての記事を抜粋・編集したものです。

記事のリンク先が変更されている場合もありますので、ご注意下さい。

---

75. 欧州化学機関（ECHA）はビスフェノール A を生殖毒性物質として厳しく分類するという ANSES の提案を採用

ECHA adopts ANSES's proposal for a tougher classification of bisphenol A as toxic for reproduction

25/03/2014

フランス食品・環境・労働衛生安全庁（ANSES）

<http://www.anses.fr/en/content/echa-adopts-anses-proposal-tougher-classification-bisphenol-toxic-reproduction>

**「食品安全情報」 No.07 (2014)**

ビスフェノール A（BPA）は、プラスチック工業で 50 年以上使用されている合成物質である。BPA の使用と健康影響に関して ANSES が 2011 年 9 月と 2013 年 4 月に行った研究により、食品と接触する物質には代用品を使うことでヒトの BPA 暴露量を減らすことが推奨された。欧州レベルでは、REACH 規制との関連で、ANSES が 2012 年 9 月に生殖毒性物質として BPA をより厳しく分類することを提案した。欧州化学機関（ECHA）のリスク評価委員会（RAC）は、その提案を採用した。従って、より厳重な規制措置が適用される予定である。

76. ビスフェノール A : ANSES は EFSA の意見案募集に答えて声明を発表

Bisphenol A: ANSES publishes its comments in response to the EFSA draft Opinion for consultation

07/04/2014

フランス食品・環境・労働衛生安全庁（ANSES）

<http://www.anses.fr/en/content/bisphenol-anses-publishes-its-comments-response-efsa-draft-opinion-consultation>

**「食品安全情報」 No.08 (2014)**

2014年1月17日、EFSAがビスフェノールA（BPA）に関する健康リスクについての意見案を発表し、パブリックコメントを募集した。2014年2月7日、ANSESはこの意見案の要点分析を内部に求めた。本日、ANSESはパブリックコメント募集への回答としてEFSAに結論を提出した。ANSESは、EFSAが最新のデータをまとめて全ての暴露源を考慮し相当な科学的作業を行ったことを強調する。しかし、ANSESは、EFSAの作業における不確実性の考慮についての幾分かの限界と入手可能な研究分析での解釈の違いを指摘し、各欧州機関で適用されている毒性試験の評価方法を標準化するよう提言している。

#### 77. ビスフェノールA：EFSAは2014年末までに再評価を完了する

Bisphenol A: EFSA to complete re-evaluation by the end of 2014

9 April 2014

欧州食品安全機関（EFSA）

<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/140409a.htm>

**「食品安全情報」 No.08 (2014)**

EFSAは、ビスフェノールA（BPA）の完全リスク評価を完了させるためのスケジュールを2014年末まで延長する。これはBPAの安全性評価についてのパブリックコメントに提出された大量の意見を評価するために十分な時間をEFSAの科学者に与えるためである。EFSAは2014年1月に第2次パブリックコメントを行い、2ヶ月間で約250件の意見を受け取った。

#### 78. ビスフェノールA（BPA）を検査した缶詰食品の100%が食べても安全

100% of canned food tested for Bisphenol A (BPA) safe to consume

2014-04-25

カナダ食品検査庁（CFIA）

<http://news.gc.ca/web/article-en.do?nid=842679>

**「食品安全情報」 No.09 (2014)**

CFIAの各種食品の定期検査の一環として4月25日に発表した調査の結果は、ビスフェノールA（BPA）を検査した缶詰食品の全てが安全に摂取できるというものだった。98.5%からはBPAが検出されなかった。2011～2012年にCFIAは国産及び輸入果物、野菜、ジュース、その他飲料、豆、パスタ、スープ缶詰403検体のBPAを調べた。輸入もとは15ヶ国になる。ppbレベルで検出されたのはわずか6検体で、結果をヘルスカナダがレビューし、安全上の懸念はなかった。結果の詳細は以下から入手可能である。

\*2011 – 2012 Bisphenol A in Canned Foods

<http://inspection.gc.ca/food/chemical-residues-microbiology/chemical-residues/bisphenol>

[a-in-canned-foods/eng/1398359134097/1398362125102](http://a-in-canned-foods/eng/1398359134097/1398362125102)

検出された検体は、トマトソースパスタ 1 検体、ホールスタイルカットニンジン 3 検体、柔らかく煮た豆 1 検体、クリームコーン 1 検体。安全上の懸念となる暴露量に達するのに成人が毎日 14kg の缶詰野菜を食べなければならない。

## 79. ANSES が作成したフランスの感熱紙へのビスフェノール A 使用制限提案が ECHA による意見募集のため提出された

France's proposal on the restriction of bisphenol A use in thermal paper, prepared by ANSES, is submitted for public consultation by ECHA

01/09/2014

フランス食品・環境・労働衛生安全庁 (ANSES)

<https://www.anses.fr/en/content/frances-proposal-restriction-bisphenol-use-thermal-paper-prepared-anses-submitted-public>

(本文フランス語、近いうちに英語版を発表する)

**「食品安全情報」 No.18 (2014)**

## REACH 規制による制限案についての ANSES 意見：感熱紙のビスフェノール A

OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety (ANSES) on the restriction proposal under the REACH Regulation: Bisphenol A in thermal paper

<https://www.anses.fr/sites/default/files/documents/REACH2013re0004EN.pdf>

使用禁止を正当化するための感熱紙に使用されているビスフェノール A が許容できないリスクであると評価した意見書。

\*参考：食品安全情報（化学物質）No. 16/ 2013（2013.08.07）

【EFSA】BPA の主な消費者暴露源は食品で感熱紙も意味のある暴露源の可能性のある

<http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2013/foodinfo201316c.pdf>

EFSA によるビスフェノール A の包括的な暴露評価では、3 歳以上の集団において感熱紙が食事に次ぐ暴露源であると指摘された。しかしながら、食事由来と食事以外に由来する総暴露量は EFSA が設定した耐容一日摂取量 (TDI) をかなり下回っており、感熱紙を介した暴露推定には不確実性があり量は不確かであることから、より多くのデータが必要であるとしている。

## 80. ANSES が作成した感熱紙のビスフェノール A の使用制限に関するフランスの提案

が、パブリックコメント募集のため ECHA に提出された

France's proposal on the restriction of bisphenol A use in thermal paper, prepared by ANSES, is submitted for public consultation by ECHA

01/09/2014

フランス食品・環境・労働衛生安全庁 (ANSES)

<https://www.anses.fr/en/content/frances-proposal-restriction-bisphenol-use-thermal-paper-prepared-anses-submitted-public>

### 「食品安全情報」 No.19 (2014)

ビスフェノール A (BPA) は、レジのレシート・領収書・粘着ラベル・宝くじ・ファックス用紙に使用される感熱紙の製造に色素の顕色剤として使用されるモノマーである。ANSES は 2013 年 4 月に、食事・環境暴露・消費者商品からの暴露に関するヒトの健康についての BPA のリスク評価結果を提出した。報告書は、BPA を含む感熱紙の取扱いにより暴露した妊婦（女性のレジ係、消費者）の胎児にリスクがある可能性を確認した。この結果に従い、2013 年 5 月に ANSES は REACH 規則の枠組みで規制関係書類を提出するよう求められた。本日発表される意見は、欧州化学物質庁(ECHA)に提供された規制提案を要約したものである。本年 6 月 18 日、ECHA は ANSES の提案を 6 か月間のパブリックコメント募集のためホームページに掲載した。

### ANSES の提案

ANSES は規制関係書類で、感熱紙の製造に使用される BPA 濃度が重量の 0.02%を超えないよう提案している。この濃度では、規制値は事実上 BPA の禁止である。更に、BPA に適用できる可能性のある他の物質についてはいくつかの方法はあるが (XP CEN/TS 13130-13:2005-05-01 や NF EN ISO 18857-2:2012-01 など)、現在、感熱紙に含まれる BPA を測定するための欧州レベルの標準分析方法はない。規制提案では、電子チケットのような紙不要の技術とともに、代替りの顕色剤や印刷技術をはじめとする感熱紙の BPA の代替品の徹底的な分析を提供している。特に代替りの顕色剤に関して、感熱紙の BPA 代用は欧州ですでに始められているものの、そのハザードプロファイル固有の不確かさにより、現在 BPA の安全な代用品として推奨できる他の化学物質はないと ANSES は強調している。特にある種の他のビスフェノール類は同様の毒質を持つ恐れがある。規制提案には、その規則による欧州全体への経済的・社会的・健康的な影響について詳細評価の形で含まれている。

### ECHA のパブリックコメント募集は 2014 年 12 月 18 日まで

2014 年 6 月 18 日以降 6 か月間、ECHA のホームページ上でパブリックコメント募集の提示が行われている。意見募集に続いて、ECHA のリスク評価と社会経済分析委員会(RAC と SEAC)は入手可能な全てのデータに基づいて最終意見を述べる予定であり、それは REACH 規則にこの規制提案を含むか含まないかを決定する欧州委員会に送られる。

- ・ビスフェノール A の記事

<https://www.anses.fr/en/content/bisphenol-1>

・考慮された ECHA の規制

<http://echa.europa.eu/web/guest/restrictions-under-consideration>

・ REACH 規則の基での規制提案に関するフランス食品環境労働衛生安全庁(ANSES)の意見：感熱紙のビスフェノール A

<https://www.anses.fr/en/documents/REACH2013re0004EN.pdf>

## 8 1. ビスフェノール A : パート 1 (ヒト及び環境への問題と規制的展望に関する事実と概要)

Bisphenol A : Part 1. Facts and figures on human and environmental health issues and regulatory perspectives

2014-09-02

オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM)

[http://www.rivm.nl/en/Documents\\_and\\_publications/Scientific/Reports/2014/september/Bisphenol A Part 1 Facts and figures on human and environmental health issues and regulatory perspectives](http://www.rivm.nl/en/Documents_and_publications/Scientific/Reports/2014/september/Bisphenol_A_Part_1_Facts_and_figures_on_human_and_environmental_health_issues_and_regulatory_perspectives)

**「食品安全情報」 No.19 (2014)**

各種団体がビスフェノール A (BPA) のヒト健康への有害影響の可能性について懸念を表明している。BPA と免疫系への有害影響、肥満、ADHD、糖尿病、前立腺がんとの関連を指摘する研究がある。これまでのところ、BPA による有害影響の可能性についての決定的根拠は見つかっておらず、BPA による内分泌を介した影響との因果関係は不明のままである。低用量の BPA による内分泌攪乱による有害影響、あるいは一相性でない用量反応の有無についての議論は現在進行中である。この分野には多くの懸念はあるが、低用量影響を証明する根拠はまだない。魚やカタツムリのような環境生物に対しては内分泌攪乱作用があることが示されている。

本報告書は 2014 年 3 月 20 日まで入手できる情報に基づいたもの。これは概要を示したパート 1 で、2015 年に評価を含むパート 2 が発表される予定である。

## 8 2. ビスフェノール A の意見を採用 : 2015 年 1 月に発表

Bisphenol A opinion adopted; to publish in January 2015

12 December 2014

欧州食品安全機関 (EFSA)

<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/141212.htm>

**「食品安全情報」 No.26 (2014)**

EFSA の専門家は食品中のビスフェノール A (BPA) の公衆衛生リスクに関する科学的意見を最終版として採択した。この一里塚は BPA の包括的リスク評価に続く。BPA は消費者製品や工業製品、食品と接触する様々な材料に使用されるプラスチック製品と合成樹脂に使用される化学物質である。

食品接触物質、酵素、香料及び加工助剤に関するパネルは 12 月 10～11 日の本会議中にその意見を採択した。EFSA は全ての EFSA の科学的意見と同様に書式を整えて編集チェックに要する時間を考慮し、2015 年 1 月末までにその意見を発表する予定である。

EFSA は、加盟国レベルで現在進行中の類似の科学的評価を含む、可能な限り広く検討中の情報と科学的見解を保証するために国家機関や関係者と、広範囲に及ぶ協議を行った。

・ Topic : ビスフェノール A

<http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/bisphenol.htm>

### 8 3 . ビスフェノール A (BPA) : 食品と接触するものへの使用

Bisphenol A (BPA): Use in Food Contact Application

January 2010; March 30, 2012; Updated March 2013; July 2014; November 2014

Page Last Updated: 12/05/2014

米国食品医薬品局 (FDA)

<http://www.fda.gov/Food/IngredientsPackagingLabeling/FoodAdditivesIngredients/ucm064437.htm>

#### **「食品安全情報」 No.26 (2014)**

FDA の現在の考えは、ビスフェノール A (BPA) に関する最新の安全性評価\*1 に基づき、BPA は食品中に存在する濃度で安全だということである。FDA が継続している科学的根拠のレビューに基づき、入手出来る情報は、現在認可されている使用での BPA の安全性を支持し続けている。FDA は、今後もレビューを継続していく。

\*1 : HHS メモ

食品と接触するものへの BPA 使用の 2014 年の安全性評価更新

2014 Updated safety assessment of Bisphenol A (BPA) for use in food contact applications.

<http://www.fda.gov/downloads/NewsEvents/PublicHealthFocus/UCM424266.pdf>

最新の FDA の BPA 評価は 2008 年に発表され、2009 年に「低用量」についての更新を行っている。2011 年 1 月から FDA の BPA 共同新興科学ワーキンググループが新しい試験のレビューを行っていた。

更新暴露評価では、米国 2 才以上の成人について 0.2 µg/kg-bw/day (平均) 及び 0.5 µg/kg-bw/day (90th パーセンタイル) となった。以前の暴露評価では、2 才以下の乳幼児について平均及び 90 パーセンタイルについて (年齢、µg/kg-bw/d) 順に 0～1 才、0.3

及び 0.6、1~2 才、0.5 及び 1.1 と推定されていた。今回のメモではこれは更新されないが、ほ乳瓶や乳児用マグのポリカーボネート使用が認められなくなっているため暴露量は減少していると予想される。

FDA は多世代齧歯類試験の全身毒性の NOAEL 5 mg/kg bw/day が適切だと結論した。5 mg/kg bw/d 以下の用量での研究もレビューし、この値を維持した。NOAEL とヒトの暴露量との幅を示す暴露マージン (MOE) は、2 才未満では 4545、2 才以上では 10000 であり、不確実係数の 1000 (種差の 10、個体差の 10、亜慢性を慢性毒性に換算する 10) より大きく、MOE は十分 (adequate) である。

#### 8 4. ビスフェノール A 暴露による消費者の健康リスクはない

No consumer health risk from bisphenol A exposure

21 January 2015

欧州食品安全機関 (EFSA)

[http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/150121.htm?utm\\_source=newsletter&utm\\_medium=email&utm\\_content=feature&utm\\_campaign=20150121](http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/150121.htm?utm_source=newsletter&utm_medium=email&utm_content=feature&utm_campaign=20150121)

##### 「食品安全情報」 No.3 (2015)

EFSA のビスフェノール A (BPA) 暴露と毒性についての包括的再評価は、BPA はどのような年齢集団 (胎児や乳児、青少年を含む) の消費者にとっても現在の暴露量では健康リスクとはならない、と結論した。食事や各種暴露源からの合計 (食事、ダスト、化粧品、感熱紙) 暴露量は安全レベル (TDI: 耐容一日摂取量) より相当低い。

新しいデータと精細化した方法論により、EFSA の専門家が BPA の安全量を 50 µg /kg bw/day から 4 µg/kg bw/day に相当減らしたものの、食事と各種暴露源からの最も高い暴露推定量 (EFSA の意見では「総暴露: aggregated exposure」と呼ばれている) は新 TDI の 3~5 分の 1 である。

乳腺・生殖系・代謝系・神経行動・免疫系に関する BPA の健康影響を巡る不確実性は定量化され、TDI の計算に組み込まれている。さらに、これらの不確実性を減らすのに役立つラットの長期研究結果を待って TDI は暫定的なものとしている。

##### EFSA はなぜこのリスク評価を行ったのか?

BPA は再利用できるプラスチック食器や缶のコーティング(主に保護ライニング)のような食品と接触する物質の製造に使用される化合物である。他にレジスターのレシートに使用される感熱紙によく使われている。BPA 残留物は食品や飲料に溶出し、消費者が摂取する可能性がある。感熱紙、化粧品、ダストを含む他の暴露源からの BPA は皮膚からや吸入により吸収されうる。

Trine Husøy 博士は BPA の作業グループの議長で、食品と接触する物質を取り扱うパネ

ル (CEF Panel) 専門委員の一員である。彼女は「パネルは近年非常に多くの新しい研究が発表されていることから、BPA の安全性を再評価することにした。」と述べた。

可能な限りオープンで透明であるために、EFSA はこのリスク評価期間中、できるだけ広範囲の科学的見解と情報の検討を保証するために国家機関や関係者と徹底的に協議した。Dr Husøy 氏によると、「パブリックコメント募集も、追加データの提出を通して我々の評価を精細化し不確実性のような重要点をより明らかにするのに役立った」。(パブリックコメントの報告は以下で入手可能。)

\* BPA に関する EFSA の科学的意見案についてのパブリックコメント 2 件に関する報告  
Report on two public consultations on EFSA's draft Scientific Opinion on BPA

<http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/740e.htm>

\* BPA 会議での EFSA と ANSES の専門家会議の議事録 (2014 年 12 月 3 日)

Minutes of EFSA-ANSES Expert meeting on BPA (3 December 2014)

<http://www.efsa.europa.eu/en/fip/fipmsmeetings.htm>

EFSA と ANSES (フランス食品・環境・労働衛生安全庁) は、この過程において各々の BPA 評価について議論した。

### BPA 毒性の精細評価

毒性影響に関する新しい科学情報の重み付けを行って、CEF パネルは高用量の BPA (TDI の 100 倍以上) は腎臓と肝臓に有害影響の可能性がある (likely) と結論した。動物の乳腺にも影響する可能性がある。

他の健康影響についての研究はそれほど決定的ではないと Husøy 博士は述べた。「生殖系、神経系、免疫系、代謝系、心血管系やがん発症への影響は、今のところ起こりそうもないが入手可能な証拠からは排除できないと考えられる。そのため BPA に関するハザードについて全般的な不確実性が加わり、従って評価の中で考慮している。」

パネルは BPA が異なる用量で予期せぬ結果をもたらす可能性、たとえば低用量の場合だけ有害影響がある (「非単調用量反応」あるいは NMDR 相関)、も評価した。専門家は入手可能なデータにそのような関連の証拠はないと結論した。

### 暴露：食事の状況はより明白になったが、食事以外の確度は低い

2006 年、EFSA が BPA の食事からの暴露を最後に評価した時、入手可能なデータは少なく、EFSA の専門家は食物中の BPA の摂取と量についていくつかの保守的な仮定を行う必要があった。「非常に多くのより良いデータで、全ての集団の食事からの BPA 暴露のより正確な推定ができた。結果として、EFSA が以前に推定したのと比べると今回の食事暴露は年齢集団により 4~15 分の 1 だということが分かった。」と Husøy 博士は述べた。

また EFSA は食事以外の暴露源由来の BPA 暴露も初めて考慮した。しかしながら Husøy 博士は強調する：「皮膚からの暴露に関するデータが不足している—たとえば、感熱紙に触ることで皮膚から体に吸収される BPA 量はどれくらいか—そのことが感熱紙と化粧品からの推定の不確実性を増加させている。」

#### 不確実性を数値化し、組み込む

EFSA の専門家は、潜在的な健康影響、暴露推定量、ヒトへのリスク評価に関する不確実性を考慮するために新しい方法論を用いた。Husøy 博士は「一つ一つの不確実性を分析し、専門家の判断を合わせることで、パネルはこれらの不確実性を数値化しリスク評価と TDI の導出に組み込むことができた。」と述べた。

EFSA は NTP（米国国家毒性プログラム）による長期研究の結果が 2~3 年以内に評価に利用できるようなになれば、暫定 TDI を再検討する。この研究は BPA の毒性影響について残る不確実性の多くを解決すると期待されている。

### **食品中のビスフェノール A (BPA) の存在に関連する公衆衛生リスクについての科学的意見 Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs**

EFSA Journal 2015;13(1):3978 21 January 2015

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3978.htm>

この意見ではビスフェノール A (BPA) に関連する公衆衛生リスク評価について述べる。3 つの異なる方法で様々なヒト集団グループの暴露評価を行った。(1) 外部暴露（食事、飲料水、吸入、化粧品や感熱紙への皮膚接触による）；(2) 総 BPA への内部暴露（BPA の吸収量、抱合及び非抱合 BPA の合計）；(3) 総暴露（食事、ダスト、化粧品、感熱紙による）、非抱合 BPA のみに関する 経口ヒト当量 (HED) として。

食事からの推定 BPA 摂取量は乳幼児で最も高い（一日当たり最大 0.875 µg/kg bw）。出産可能年齢の女性の食事からの暴露は同年齢の男性と同等である（一日当たり最大 0.388 µg/kg bw）。暴露総計が最も高いのは一日当たり 1.449 µg/kg bw の青年であった。バイオモニタリングデータは全暴露源からの総 BPA 推定暴露量に一致していた。BPA の毒性は根拠の重み付け (WoE) アプローチによって評価された。動物での腎臓と乳腺の「可能性がある Likely」(注：7 段階のうち Very likely の次) 有害影響について、ベンチマーク用量 (BMDL<sub>10</sub>) モデルを用いた。一日当たり 8,960 µg/kg bw の BMDL<sub>10</sub> がマウスの二世代毒性試験の腎臓の相対重量平均の変化から算出された。乳腺への影響については BMDL<sub>10</sub> を算出できなかった。トキシコキネティクスに関するデータを用いてマウス試験の結果をヒトへ外挿すると、この BMDL<sub>10</sub> は 一日当たり 609 µg/kg bw の HED に換算された。 CEF パネルは合計の 不確実係数 150 (種差、個体差の不確実性として 25、および乳腺・生殖系・代謝系・神経行動・免疫系への影響の不確実性として 6) を用いて一日当たり 4 µg/kg bw

の暫定的耐容一日摂取量 (t-TDI) を設定した。この t-TDI と推定暴露量の比較により、CEF パネルは、食事あるいは暴露総計によるあらゆる年齢集団への健康の懸念はないと結論した。CEF パネルは食事以外に由来する暴露推定には相当な不確実性があるが、食事推定の不確実性は比較的低いことを注記する。

#### \*科学的意見その 1：暴露評価

Part 1: Exposure assessment

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/3978part1.pdf>

#### \*科学的意見その 2：毒性学的評価及びリスクキャラクターゼーション

Part 2: Toxicological assessment and risk characterisation

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/3978part2.pdf>

\*今回の BPA 再評価に関してより理解しやすいように、概要説明、FAQ、ファクトシートを作成して公開している。

##### ・ビスフェノール A に関する FAQ

Frequently Asked Questions on bisphenol A

<http://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/bisphenol.htm?activeTab=5>

##### ・食事中のビスフェノール A (BPA) の存在に関する公衆衛生リスクについての科学的意見の概要説明

Lay summary of the Scientific Opinion on the risks to public health related to the presence of bisphenol A (BPA) in foodstuffs

<http://www.efsa.europa.eu/en/corporate/pub/factsheetbpa150121.htm>

##### ・ファクトシート

Scientific opinion on bisphenol A (2015)

<http://www.efsa.europa.eu/en/corporate/doc/factsheetbpa150121.pdf>

#### ①ビスフェノール A とは何で EFSA は何をしたのか？

(略)

#### ②EFSA の BPA リスク評価 2015 の主要結果は何か？

- ・ BPA は現在の暴露量が低すぎるため、消費者への健康リスクとはならない。
- ・ 新しいデータと方法論を使用したため、TDI が 4 µg/kg bw/day とこれまでの 12.5 分の 1 になった。
- ・ 食事及び非食事由来の BPA の総暴露量は、年齢集団により TDI の 3~5 分の 1。
- ・ 食事からの暴露量は、年齢集団によりこれまでの推定の 4~15 分の 1。

- ・ 動物実験に基づき、高用量の BPA (TDI の 100 倍以上) は肝臓と腎臓に有害影響をおこす可能性がある。齧歯類の乳腺にも影響がある可能性がある。
- ・ 乳腺・生殖系・代謝系・神経行動・免疫系への影響を巡る不確実性については定量化し TDI に組み入れた。
- ・ この TDI は現在進行中のラットの長期試験の結果を待った暫定的なものである。この研究は残されている不確実性を減らすのに役立つだろう

### ③EFSA の BPA リスク評価を理解する

EFSA の専門家は BPA に関するハザードとリスクの両方を評価した。

1. ハザード評価－実験動物やヒトでのデータを用いて BPA の暴露に関連する全ての健康影響を同定した
2. リスクキャラクターゼーション－同定されたハザードによる集団での現在の経口、ダストの吸入、皮膚からの暴露量での消費者のリスクの程度を解析した

#### 「ハザード」と「リスク」は同じ？

ノー。ハザードとリスクは異なる。ハザードはその物質に固有の性質による、腎障害やがんのような健康への脅威のことである。しかしリスクはその物質への暴露量、暴露時間、暴露時期（胎児や子どもや成人など）による有害影響のことである。

#### EFSA は BPA 暴露に関連するハザードを発見したのか？

動物実験から、BPA は高濃度では (TDI の 100 倍以上) 腎臓や肝臓に有害影響を誘発する可能性がある (likely)。また、齧歯類の乳腺にも影響がある可能性がある (likely)。生殖能力や発達への影響は t-TDI の約 1 万倍以上の暴露であるかもしれない。

#### 何故 EFSA は TDI を減らしたのか？

重要なことは、TDI の低減は BPA について新たな健康懸念が生じたためではない、ということである。EFSA が TDI を減らした理由はリスク評価の方法をより精細化したためである。より正確なデータが入手可能になったのでリスク評価に使う計算にこれまで通常用いられてきたデフォルト値ではなく化合物特異的情報を用いた。さらに新しい技術に基づく詳細解析の結果、乳腺・生殖系・代謝系・神経行動・免疫系に関するデータに不確実性が見られたのでそれも考慮した。

#### このことは BPA がヒト健康リスクとなることを意味するのか？

EFSA は、BPA は現在の暴露量が有害影響をもたらすには低すぎるため消費者にとって健康リスクとはならないと結論した。EFSA の科学的意見では、全ての年齢の消費者が食事から暴露されている量は t-TDI の 4 µg/kg bw/day より十分低く、最も多いと推定される暴

露量でも食事と非食事由来を合わせて年齢集団により 3~5 分の 1 である。全ての集団にとって食事由来暴露は 5 分の 1 以下である。妊娠女性や高齢者でもそうである。

#### **EFSA はどうやって不確実性を定量し、それをリスク評価に組み入れたのか**

EFSA の専門家は健康影響の可能性、暴露推定、ヒトリスク評価に関する不確実性を考慮するために新しい方法論を用いた。一つごとに不確実性を検討し、専門家の判断 expert judgement を組み合わせて、これらの不確実性を定量化してリスク評価に組み入れて t-TDI を導出した。

#### **④BPA の健康影響の可能性として EFSA は何を同定したか？**

- ・ 動物実験に基づき、高濃度 (TDI の 100 倍以上) の BPA は腎臓と肝臓に有害影響を引き起こす可能性がある (likely)。また齧歯類の乳腺にも影響する可能性がある (likely)。これらの影響がどうやって引き起こされるか (作用メカニズム) は不明である。
- ・ 生殖、神経、免疫、代謝、心血管系、がんの発症への影響は現時点ではありそうにない (not likely) が、排除はできない。そのことが BPA のハザードに全体的不確実性を付加し、また評価ではその点も考慮した。
- ・ 食品中 BPA の TDI を設定する参照点として、マウスの腎臓への影響を使った。
- ・ TDI は、これまでの 50 µg /kg bw/day から 4 µg/kg bw/day に引き下げた。この変更は新しいデータの使用、精細化リスク評価、そして乳腺・生殖系・代謝系・神経行動・免疫系に関する不確実性のためである。
- ・ この TDI は NTP で現在進行中の研究結果が評価に組み入れられるまでの暫定的なものである。この研究は残された不確実性の多くを解消することが期待されている。
- ・ 科学的基準に基づき、EFSA の専門家は、入手できるデータは検討されている健康影響について BPA が非単相性の用量反応相関<sup>注)</sup>をもたらすという根拠にはならないと結論した。

注) 非単相性の用量反応 (NMDR: non-monotonic dose-response) 相関の根拠として必要な三つの科学的基準

- 1) 少なくとも 2 つの近接用量での単相性からの乖離、あるいは同じ影響についての同様の研究 (同じ種、同様の処置、類似の検体採取時間) (この基準は偶然の知見が得られる可能性を減らす)
- 2) ありそうな作用機序/包括的概念
- 3) 研究の信頼性とヒト健康にあてはまる可能性が高いあるいは中程度以上。研究結果の信頼性には適切な統計処理がなされているかどうかも含む

#### **⑤EFSA の専門家はどうやって新しい TDI を計算したのか？**

この意見では EFSA は新しいデータを用いて以前より精細化した方法論を用いた。EFSA の専門家は、リスク評価に組み入れて t-TDI を導出するために、いくつかの影響についての不確実性を定量化した。

- ・ 専門家は既に先の評価で入手可能だった毒性試験と新しい情報を解析し、ベンチマーク用量決定法という方法を用いて、BPA がマウスの腎臓に微細な有害影響—この場合は臓器の平均相対重量の 10%の変化—を与える最も低い用量(ベンチマーク用量と呼ばれる)を計算した。これを 8,960 µg/kg bw/day とした。
- ・ 2010 年以降入手可能になった新しいしっかりした研究により、EFSA は各種動物とヒトでの BPA の代謝や排泄の違いについてより良く検討することが可能になった。この情報を用いて EFSA の専門家は、マウスの腎臓で有害影響を起こす用量をヒトでの経口の相当量に変換することができた。これがヒト当量 609 µg/kg bw/day で、食品由来や皮膚由来(相当する経口量に変換してから)など全ての暴露について適用できる。
- ・ 通常次のステップでは、種差と個人差を考慮した不確実係数 100 を用いる。
- ・ ヒト当量を導出しているため、種差のうちの代謝や排泄に関する部分は既に検討済みとなり、残る不確実係数は 25 である。
- ・ 最後に、乳腺・生殖系・代謝系・神経行動・免疫系に関する不確実性を考慮して追加の係数 6 を含めた。この数字は専門家の判断(エキスパートジャッジ)による詳細不確実性解析による。
- ・ 従って全体の不確実係数は 150 (25×6) であり、これを 609 µg/kg bw/day に適用して、新しい t-TDI 4 µg/kg bw/day を導出した。

#### **⑥EFSA は BPA の暴露については何を発見したか？**

- ・ 食事からの暴露は EFSA が 2006 年に推定した量に比べて年齢集団により 4~15 倍低い。これはより良いデータが入手でき、計算の際の保守的推定が減ったためである。
- ・ BPA への食事暴露が最も多いのは乳幼児である。最も多い推定量は t-TDI の 4.5 分の 1 である。これは乳幼児が体重あたりの喫食量が多いからである。
- ・ ほ乳瓶でミルクを与えられている生後 0~6 ヶ月の乳児の食事からの暴露量は、最も多い推定でも t-TDI の 50 分の 1 以下である。
- ・ 全ての年齢集団で食事からの暴露源として最も大きいのが缶詰食品で、次が缶詰でない肉や肉製品である。
- ・ 全ての経路(食事、ダスト、化粧品、感熱紙)からの、毒性学的に意味のある非抱合 BPA への暴露量の合計を反映する「総暴露量」は、青少年で最も高く 1 µg/kg bw/day 超である。
- ・ データがないため、食事以外の暴露源からの暴露推定の不確実性は高い。食事からの暴露による不確実性は比較的低い。

### ⑦新しい暴露評価とは何か？

これは食事と食事以外の両方をカバーした BPA の消費者暴露についての初めてのレビューである。また特定集団、例えば乳児、10～18 才、生殖可能年齢の女性（18～45 才）など、毎に検討した。

EFSA の専門家はより多くの情報のおかげで 2006 年に比較して食事からの暴露推定は相当精細化できた。これまでの意見に比べて、大量の新しいデータに基づき、各種暴露源（食事、皮膚、吸入）からの暴露についてもより良く考慮できた。

### ⑧EFSA の全体的結論は何か？

全体的結論として、BPA は、現在の暴露量が t-TDI の 4 µg/kg bw/day より十分低く、食事からの暴露はヒト健康リスクとはならない。これは妊娠女性や高齢者にもあてはまる。さらに食品、おもちゃ、ダスト、化粧品、感熱紙由来の総暴露量も t-TDI の 4 µg/kg bw/day 以下であり健康への懸念は低いと結論した。おもちゃ、ダスト、化粧品、感熱紙からの暴露量推定についてはデータが少ないため不確実性は相当ある。

**85. ビスフェノール A : EFSA は現在の暴露量がヒト健康にリスクとはならないと考えるものの TDI の引き下げを薦めた**

Bisphenol A: EFSA recommends lowering the Total Daily Intake (TDI) while considering that current exposure levels are without risk for human health

21/01/2015

フランス食品・環境・労働衛生安全庁 (ANSES)

<https://www.anses.fr/en/content/bisphenol-efsa-recommends-lowering-total-daily-intake-tdi-while-considering-current-exposure>

#### **「食品安全情報」 No.3 (2015)**

2014 年に EFSA は大規模研究を経てビスフェノール A の健康リスクについての中間報告に意見募集を行った。ANSES は意見募集に応じて入手できる研究の解釈の違いや不確実性への配慮などについての評価の違いを指摘した。本日 EFSA が発表した結果は、現在の暴露量がヒト健康にリスクとはなるには低すぎるとするものの、TDI を相当引き下げることを薦めた。この報告書にはまだ評価の違いがあるものの、EFSA と ANSES はこの問題についての協力を続行し、低用量の BPA の健康影響についての新しい研究がまもなく発表される。

もう何年もビスフェノール A は健康への影響について、特に内分泌攪乱物質と疑われ多数の製品に使われていることから、無数の科学研究の対象になってきた。この文脈で ANSES は 2008 年以降いくつかの専門家評価を行ってきた。2013 年 4 月には健康リスクについての評価結果を発表し、その結論はビスフェノール A 暴露を減らし特に最も感受性

の高い集団（乳幼児と妊娠・授乳中の女性）への暴露を予防すべきとした。

それから EFSA がビスフェノール A の健康影響についての包括的再評価を開始した。

2014 年 1 月に EFSA は意見案にパブリックコメントを募集し、暫定的に TDI の引き下げを提案した。ANSES はこれに応じて意見を出した。EFSA と ANSES は何度か会合し、採集報告書では EFSA は BPA は消費者へのリスクはないと結論したものの TDI の引き下げを薦めた。ANSES は二つの機関のコミュニケーションの質について歓迎する。特に不確実性の考慮のしかたについて。まだ評価に違いは残るが協力を推進する。

2012 年に ANSES は CLP（分類・表示・包装）規制の枠組みでビスフェノール A を生殖毒性物質とより厳しい分類にすることを提案した。2014 年 3 月に ECHA から肯定的意見が出たので欧州委員会は CLP 規制の annex VI 改訂により分類を変えると予想される。このカテゴリー 1B（ヒト生殖毒性があるとみなされる）への分類は規制が厳しくなることを意味し、職業上の使用に規制が強化され、0.3%以上のビスフェノール A を含む製品や混合物は消費者が使うものとしては販売できない。

最後に REACH の枠組みでの感熱紙への BPA 使用制限を求める ANSES の申請が現在 ECHA で検討されている。この意見は今後数週間で発表されるだろう。

## 86. 医療機器へのビスフェノール A 使用の安全性に関する SCENIHR の最終意見

SCENIHR Final Opinion on The safety of the use of bisphenol A in medical devices

27-02-2015

欧州委員会（EC）

[http://ec.europa.eu/dgs/health\\_food-safety/dyna/enews/enews.cfm?al\\_id=1580](http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/dyna/enews/enews.cfm?al_id=1580)

### 「食品安全情報」 No.5 (2015)

本日、SCENIHR（新興及び新規健康リスクに関する科学委員会）が「医療機器へのビスフェノール A 使用の安全性」についての採集意見を発表した。近年、医療機器による乳児や妊婦、授乳中の女性などの感受性の高い集団へのビスフェノール A 暴露についての懸念が提示されていた。そのような医療機器にはインプラント、カテーテル、歯科用機器などが含まれる。本意見は、これらの装置へのビスフェノール A の使用が安全上の懸念となるかどうか、医療機器からの BPA 放出規制値が必要かどうか、特にリスクの高い集団（例えば乳児や妊娠・授乳中の女性）があるかどうかを評価することを目的とした。

最終意見案を作成するときに EFSA が設定した経口の暫定耐容一日摂取量（t-TDI）である 4 µg/kg bw/day を医療機器における BPA 使用のリスク評価の根拠とした。いくつかの暴露シナリオについて、使用する材料や溶出に関する情報、一回の使用期間や治療頻度、該当する短期や長期暴露の毒性影響などを考慮して評価した。しかしながら入手できる情報は限られ、多くの場合で実験データが無く推定値のみを用いた。

経口での暴露については、歯科材料由来の長期 BPA 暴露については最近導出された t-TDI

よりはるかに低く、ヒト健康への影響は無視できると結論できた。

経口ではなく直接全身に BPA が暴露されると、特に新生児集中治療室での新生児や長期に治療中の乳児、透析患者などでは、有害影響についての幾分かのリスクはあるかもしれない。それでも医療機器のベネフィットも考慮すべきである。例えば、新生児の生存可能性は、比較的高濃度の BPA 暴露の原因となる医療機器が使用できるかどうかにかかっている。これらの装置の BPA を代替するかどうかは、代用品の毒性学的性質同様、治療の有効性についても考慮すべきである。

しかしながら、現在のリスク評価を精細化するのにより良い暴露評価があることは役立ち、医療機器からの暴露に関する新しいデータが入手されれば再評価が行われるだろう。

\*ファクトシート

Bisphenol A in medical devices

[http://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/docs/citizens\\_bpa\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/docs/citizens_bpa_en.pdf)

医療機器の使用による BPA 暴露に関して簡単にまとめたファクトシート。経口の場合より直接体内に入る方が暴露は多くなるがそれでも代謝は早く蓄積することはない、などを説明している。

\*参考：食品安全情報（化学物質）No. 3/ 2014（2014. 02. 05）

【EC】医療機器へのビスフェノール A 使用の安全性についての予備的意見についてパブリックコメント募集

<http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2014/foodinfo201403c.pdf>

## 87. ビスフェノール A 暴露による健康リスクはない—BfR は EFSA の新評価の結論を支持

No health risk for consumers from Bisphenol A exposure - the BfR endorses the conclusion of the new EFSA assessment

19 February 2015

ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR)

<http://www.bfr.bund.de/cm/349/no-health-risk-for-consumers-from-bisphenol-a-exposure-the-bfr-endorses-the-conclusion-of-the-new-efsa-assessment.pdf>

「食品安全情報」 No.6 (2015)

2015 年 1 月、EFSA は食品と食品以外由来のビスフェノール A (BPA) に関する健康リスク評価についての新しい意見を発表した。この意見で、EFSA の専門家は現在の科学的証拠と消費者暴露に基づき、BPA はどの世代にも健康リスクを生じることはないと結論した。これは胎児、乳幼児、青年にも当てはまる。新データとより精緻な方法により、EFSA の専門家は BPA の耐容一日摂取量(TDI)を 50 µg/kg bw/day から 4 µg/kg bw/day にかなり引き

下げた。この新評価に照らすと、食事だけによる、あるいは食事以外と合わせた（食事、ハウスダスト、化粧品、感熱紙）場合の最大暴露推定量は新 TDI の 3~5 分の 1 である。神経行動学上の異常に関して、また乳腺、生殖系、代謝系、免疫系に関する BPA の健康影響に関する不確実性は、解析されて TDI の計算に考慮されている。この TDI はこれらの不確実性を排除するためのラットの長期研究結果がでるまでの一時的な値とみなす。BfR は欧州からの豊富なデータが暴露計算に考慮されたことを歓迎し、全ての BPA データの不確実性が考慮されたことから、この新しい暫定 TDI 導出を支持する。

## 88. 欧州委員会は食品と接触する物質のビスフェノール A についてロードマップを発表

Commission publishes roadmap on Bisphenol A in food contact materials

20 November 2015

欧州委員会 (EC)

[http://ec.europa.eu/dgs/health\\_food-safety/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/dgs/health_food-safety/index_en.htm)

**「食品安全情報」 No.24 (2015)**

ビスフェノール A に関する政策の選択肢についてのロードマップを発表。

Proposal for a new measure on bisphenol A (BPA) in food contact materials

[http://ec.europa.eu/smart-regulation/roadmaps/docs/2015\\_sante\\_534\\_bpa\\_measure\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/smart-regulation/roadmaps/docs/2015_sante_534_bpa_measure_en.pdf)

現行のリスク管理措置は新しい EFSA 評価結果を反映しておらず、加盟国の中にはセーフガード条項に基づき自国での禁止措置をとる国もあるなど、混乱が生じている。

食品と接触する物質のビスフェノールに関する新しい措置の選択肢として次を提示し、意見を募集する。

1. 政策に変更無し
2. EU レベルでプラスチックの食品と接触する物質にのみ BPA の制限
3. EU レベルでプラスチックの食品と接触する物質に規制を導入し EU レベルでコーティングや塗料に対策を導入
4. EU レベルでプラスチックの食品と接触する物質に規制を導入し EU レベルで BPA を含む可能性のある食品と接触する物質やコーティングや塗料に対策を導入
5. EU レベルでプラスチックの食品と接触する物質に BPA 禁止

\* Roadmaps / Inception impact assessments

[http://ec.europa.eu/smart-regulation/roadmaps/index\\_en.htm#fbform](http://ec.europa.eu/smart-regulation/roadmaps/index_en.htm#fbform)

## 89. ビスフェノール A : パート 2. リスク管理の助言

Bisphenol A: Part 2. Recommendations for risk management

2016-03-03

オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM)

[http://www.rivm.nl/en/Documents\\_and\\_publications/Scientific/Reports/2016/maart/Bisphenol\\_A\\_Part\\_2\\_Recommendations\\_for\\_risk\\_management](http://www.rivm.nl/en/Documents_and_publications/Scientific/Reports/2016/maart/Bisphenol_A_Part_2_Recommendations_for_risk_management)

**「食品安全情報」 No.6 (2016)**

2014年と2015年にビスフェノールAの労働者と消費者の安全暴露基準強化が提案された。RIVMは、新しい知見はより厳しい基準を十分正当化すると結論し、近い将来さらなるBPA暴露削減のための追加対策を助言した。暴露を減らすための対策としては製品のBPA放出量を少なくする、安全な代用品を開発する、など。

**90. ビスフェノールAの免疫系への安全性がレビューされる**

Bisphenol A immune system safety to be reviewed

26 April 2016

欧州食品安全機関 (EFSA)

<https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/160426a>

**「食品安全情報」 No.10 (2016)**

EFSAは、ビスフェノールA (BPA) の免疫系への潜在的な影響についての新しい科学的根拠を評価するために、国際的な専門家のワーキンググループを設置した。EFSAは胎児と幼い子どもの免疫系へのBPAの影響について懸念を提示した報告が発表されたためレビューを実施している。

オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM) による報告書では、EFSAが2014年のBPAリスク評価で入手可能な科学的文献をレビューしたときには発表されていなかったMenard氏らによる、出産前及び周産期の免疫系へのBPAの影響を説明する2つの研究(2014)を厳密に分析している。その報告書では、BPA代替品についての研究を支援することや、食品や他の暴露源からのBPA暴露を減らすよう消費者に助言している。

EFSAは、RIVMの報告結果を検討するようというオランダ保健省からの要請を受け、特別にこの新しい証拠に照らして免疫系へのBPAの毒性をレビューすることにした。EFSAの食品接触物質、酵素、香料及び加工助剤に関する専門家パネル (CEF Panel) は、この2~3か月以内に声明を出すことを目標としている。

\*ビスフェノールAに関するRIVM報告書の委託：発達期免疫毒性結果の評価

Mandate on RIVM report on Bisphenol A: evaluation of developmental immunotoxicity results

<http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/questionLoader?question=EFSA-Q-2016-00301>

\*RIVM報告：ビスフェノールAパート2 リスク管理についての助言

RIVM Report: Bisphenol A Part 2. Recommendations for risk management

<http://www.rivm.nl/dsresource?objectid=rivmp:306232&type=org&disposition=inline>

### 暫定安全量

2014年12月、EFSAのCEFパネルは、BPAの耐容一日摂取量（TDI）を50 µg/kg体重/日から4 µg/kg体重/日に下げた。このTDIは、実験動物の乳腺、生殖、神経性、免疫、代謝系についてBPAの起こりうる影響に関する不確実性のため、暫定値とされた。

科学的証拠の全体的な重み付けでは、動物とヒトにこれらの影響が生じるのか、その影響には害があるかどうかについてEFSAは結論を出させなかった。起こりうる影響についての現在の知見のギャップを説明するために、さらなる不確実係数が適用された。

### EFSAは2017-2018年にBPAの再評価をする

暫定TDIの設定により、EFSAは米国国家毒性プログラム（NTP）による2年間の研究が2017年に入手可能となったときにBPAを再評価する。

RIVM報告書のレビューに加えて、EFSAは文献検索と以前の評価に含まれていないすべての新しい科学的証拠の透明性の高いレビューのために「科学的手順」を開発し、もうすぐ開始するBPAのハザード評価のための準備を始めている。2012年以降発表された科学的研究からBPAの毒性に関するデータの収集と抽出を実施中である。

EFSAは2017年初めまでに、データの収集、抽出、評価に関して事前に定義し文書化した手順書についてパブリックコメントを募集する予定である。公的機関、学界、市民社会からの関係者は、作業が始まる前にEFSAの計画されたアプローチについて発言することができる。最終的な科学的意見は2018年に完了する予定である。

### 背景

RIVM報告書でレビューされた2つの研究：

・ Menard, S.氏ら(2014) 少量のビスフェノールAに周産期に暴露すると全身の細胞免疫反応を害し、若いラットは腸の寄生虫感染にかかりやすくなる

Menard, S. et al. (2014) Perinatal exposure to a low dose of bisphenol A impaired systemic cellular immune response and predisposes young rats to intestinal parasitic infection

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25415191>

・ Menard, S.氏ら(2014) 内分泌かく乱物質ビスフェノールAに周産期に暴露した後の成人期の食物アレルギー

Menard, S. et al. (2014) Food intolerance at adulthood after perinatal exposure to the endocrine disruptor bisphenol A

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25085925>

## 9 1. 缶のエポキシ樹脂コーティング：油を含む食品に移行する可能性がある物質

Epoxide resin coatings of cans: substance transfer to oil-containing foods possible

BfR opinion 022/2016, 15 April 2016

ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR)

<http://www.bfr.bund.de/cm/349/epoxide-resin-coatings-of-cans-substance-transfer-to-oil-containing-foods-possible.pdf>

### 「食品安全情報」 No.17 (2016)

缶入りの油の多い食品は、多量摂取者に健康リスクとなる量の Cyclo-di-BADGE (CdB) を含む可能性がある。これが缶入りの油漬けの魚の CdB 含有に関するデータを分析したドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)の健康リスク評価の結果である。

CdB はビスフェノール A (BPA) とビスフェノール A ジグリシジルエーテル(BADGE) からなる分子である。これは、例えば缶やチューブの内側コーティングに使用されるエポキシ樹脂の製造時に副生成物として形成される。CdB はエポキシ樹脂から食品に移行する可能性がある。早くも 2010 年から、食品に含まれる量がスイスで測定されている。その間状況は変わっていない：CdB の食品への移行に毒性学的に導出された規制値はない。毒性データがないため、BfR は、リスク評価では物質の毒性についてコンピューターを利用したシミュレーションを使用した。

油漬けした缶入り食品を平均的に摂取している消費者には、健康リスクは予想されない。だが BfR の意見では、これらの食品が好きで平均以上に摂取する消費者は、CdB による長期健康有害影響を受ける可能性がある。このため BfR は、今後そのような食品の缶のコーティングを使用し続けられるよう、この物質の移行の安全性を立証するために遺伝毒性及び亜慢性毒性に関する実験データを得ることを推奨する。

\* ドイツ語フルバージョン

<http://www.bfr.bund.de/cm/343/epoxidharz-beschichtungen-von-konservendosenstoffuebergaenge-in-oelhaltige-lebensmittel-sind-moeglich.pdf>

## 9 2. 規則提案と公聴会の通知

Notice of Proposed Rulemaking and Announcement of Public Hearing Amendment to Section 25603.3, Title 27, California Code of Regulations, Warnings for Exposures to Bisphenol A from Canned and Bottled Foods and Beverages

Jul 29, 2016

カリフォルニア州環境衛生ハザード評価局 (OEHHA)

<http://oehha.ca.gov/proposition-65/crnrr/notice-proposed-rulemaking-and-announcement-public-hearing-amendment-section>

### 「食品安全情報」 No.18 (2016)

2015年5月11日にBPAを生殖毒性のため Proposition 65 リスト（発がん及び生殖毒性のある化学物質リスト）に入れた。そのため2016年5月11日からNOAELの1000分の1以上の暴露をもたらす製品には警告表示が必要となっている。しかし缶詰や瓶詰め製品は賞味期限が長く BPA がリストに入れられる前に作られたものがまだ市場に存在するため、OEHHA は暫定的に販売場所での表示で代用できる緊急規制を提案する。

### 9 3. ビスフェノール A:新しい免疫系の根拠は有用ではあるが限定的

Bisphenol A: new immune system evidence useful but limited

13 October 2016

欧州食品安全機関 (EFSA)

<https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/161013>

#### 「食品安全情報」 No.22 (2016)

新しいデータは、BPA は動物の免疫系に影響する可能性があるという EFSA のこれまでの結論を確認するが、ヒト健康について何らかの結論を出すには根拠はあまりにも少ない

オランダ保健・福祉・スポーツ省の要請を受けて EFSA の専門家が Ménard らの二つの研究をレビューし (EFSA の最新の BPA 包括的評価の際には発表されていなかった)、その実験デザインと方法には重要な限界があると結論した。さらに当該研究のデータは、新しい耐容一日摂取量 (TDI) を設定するのに使うには、あまりにも変動が大きい。

2015年に述べたように、EFSA は2012年以降発表された BPA の毒性についての科学的根拠を評価して暫定 TDI の 4 µg/kg 体重/日を見直す予定である。EFSA の CEF パネルの議長である Vittorio Silano 教授は「EFSA の新しいレビューは2017年に始まる予定で、この Ménard らの研究のような追加の免疫学的研究は、我々の指摘した限界が修正されれば有用な貢献をするであろう」と述べた。EFSA の評価のきっかけとなった RIVM の報告書の主著者である Fleur van Broekhuizen 博士は、「RIVM は、EFSA が BPA は免疫系に影響する可能性があるという我々の評価を確認したことを歓迎する。我々は EFSA による次の BPA レビューの結果を期待している」

#### Ménard らの研究 (2014)

Ménard らの二つの研究は、ラットが周産期に 5 µg/kg 体重/日の BPA に暴露すると食品への不耐と耐性の低下 (免疫応答不全) がみられることを示唆する。EFSA は著者らが提供した生データを評価する国際的専門家ワーキンググループを作った。CEF パネルは、このデザインとやりかたには限界があり、特にほとんどの試験が単一用量で行われていることが、ヒト健康との関連を評価するのを困難にしていると結論した。さらに3つの BPA 用量で調べたたった一つの影響については、グラフにプロットしたデータはあまりにもばらばらで参照用量を同定できない。また陽性対照がなく同腹効果の調整もなく、動物の体重や BPA の入手先やどうやって投与したのか、母親一匹から何匹生まれたのかなどといった研

究デザインの基本情報がない。統計評価も行われていない。

ビスフェノール A の発達免疫毒性についての声明：オランダ保健・福祉・スポーツ省からの質問への回答

A statement on the developmental immunotoxicity of bisphenol A (BPA): answer to the question from the Dutch Ministry of Health, Welfare and Sport

EFSA Journal 2016;14(10):4580 [28 pp.].

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4580>

この声明では 2015 年に EFSA が設定した BPA の t-TDI 4  $\mu$ g/kg 体重/日について、2016 年 RIVM 報告書の結論の基となった最近の証拠の影響を評価するようという、オランダ保健・福祉・スポーツ省からの EFSA への要請に対応する。CEF パネルは、2014 年 Menard らが発表した、周産期に BPA 4  $\mu$ g/kg 体重/日で暴露したラットの食物不耐と寄生虫感染への免疫応答障害を示唆する 2 つの研究結果を評価した。2015 年の EFSA の BPA に関する意見に用いたのと同じ評価基準と根拠の重み付け分析がこれらの研究に適用された。この新しい証拠は以前のレビューで報告された動物での BPA の免疫毒性の兆候に加わるものである。複数の BPA 用量が調べられているのは（免疫グロブリン G (IgG)量）のエンドポイントだけで、用量反応データのベンチマーク用量解析が実施された。動物間の差が大きいため信頼区間が広く用量反応は限定的で、CEF パネルは抗卵白アルブミン IgG 抗体についてのデータは免疫毒性についての BPA 参照用量を導出するにはふさわしくないと結論した。そのうえ、パネルが観察した Menard らの両研究の複数の限界は研究結果の解釈を困難にさせ、ヒト健康への妥当性評価はできない。CEF パネルは全体として Menard らの 2 つの研究結果は BPA の EFSA の t-TDI の改訂を求めるには十分ではないと考える。EFSA は 2012 年以降に発表された全ての科学的根拠と BPA ハザード評価に関する（免疫毒性を含む）根拠のレビューを 2017 年に開始する予定である。ここで評価された 2 つの研究のような免疫学研究の結果は、ここで確認された限界を解決できれば評価に有益な貢献をするだろう。

#### 9 4. 2013-2014 缶詰食品のビスフェノール A

2013-2014 Bisphenol A in Canned Foods

2016-11-08

カナダ食品検査庁 (CFIA)

<http://www.inspection.gc.ca/food/chemical-residues-microbiology/food-safety-testing-reports/2016-11-10/bisphenol-a-in-canned-foods/eng/147862466677/1478624721121>

「食品安全情報」 No.25 (2016)

要約

カナダ食品検査庁（CFIA）は最も高いリスクの分野のサーベイランス活動に重点的に取り組むためにターゲット調査を行う。これらの調査から得られた情報の活用により、より大きな懸念のある分野に対して CFIA の活動の優先順位をおき、そして、懸念の少ない分野へは科学的根拠を提供することができる。もともと、食品安全行動計画（FSAP）のもとに始まったが、この的を絞った調査は CFIA の定期的なサーベイランス活動に組み込まれてきた。この調査は、食品中の特定のハザードに関する必須情報を作成し、新しく出現するハザードを特定し、特性を明らかにし、傾向の分析を報告し、ヒト健康リスク評価を促して改善し、カナダの法律遵守を評価し、潜在的な汚染問題を明らかにし、そして、コンプライアンス遵守を促す、価値あるツールである。

このビスフェノール A に的を絞ったターゲット調査の主な目的は以下である。

- カナダの販売店で入手可能な野菜、果物、ジュース、ソフトドリンク、エネルギードリンク、スポーツドリンク、乳児用調製粉乳、パスタ、スープ、パイの中身、ココナッツミルク、およびカレーソース、カレー製品の缶詰のビスフェノール A（BPA）の有無と濃度の基礎データを作成すること。
- 可能であれば、ほかのカナダのデータや国際的データとこの調査で見つかった BPA 濃度を比較すること。

ビスフェノール A（BPA）はポリカーボネートやエポキシ樹脂の製品に使われる化学物質である。食品や飲料の包装工程時、特に金属缶を使用するとき、食品が直接金属と触れることを防ぐため、エポキシ樹脂で内部表面を覆うことがある。BPA は特に高温で（例：缶詰食品の高温充填、熱加工）、エポキシ樹脂の被膜から移行する可能性がある。シロップ、ソース（例トマトソース）及び食塩水を含む食品で BPA 濃度が高い。

カナダ保健省（Health Canada）の食品担当（Food Directorate）は、食品包装による BPA の現在の食事暴露は、一般市民、新生児や幼児を含め、健康リスクとはならないと、結論した。この結論は、カナダの主要な貿易相手国を含め、ほかの国際的な食品規制機関によって再確認されている。結果、食品包装材料への BPA の使用はカナダでは禁止されていない。カナダ保健省は、特に子供や新生児が喫食する製品の場合、食品包装からの BPA 暴露を制限するために、ALARA（合理的に達成できる限り低く）原則が食品包装業者や食品加工業者によって適用されるべきだと勧告している。これに関して、カナダ保健省の食品担当は、カナダで販売されている缶詰の乳幼児調製粉乳には通常 BPA は検出されないことを確認し、2014 年 12 月（当該調査で分析された検体採取の後）に、カナダ保健省は乳幼児調製粉乳の大手製造者が液状乳幼児ミルクへの BPA を含む包装の使用を段階的に廃止したことを確認した。

2013-2014 年の BPA に的を絞った調査において、総計 391 の国産品、輸入品の検体が集められ、分析された。検体の内訳は、93 のパスタ/スープ、70 の野菜、55 の乳児用調製乳、54 のジュース/飲料品、43 のそのまま摂取可能なエネルギー/スポーツ/ソフトドリンク、38 の果物製品、20 のパイの中身、13 のココナッツミルク、そして、5 のカレー製品である。

エポキシ樹脂コーティングされている可能性の高い缶詰製品のみ検査された。この調査検体の 35.5% にビスフェノール A は検出されなかった。すべての検体の検出量は、0.001 ppm（南国フルーツサラダの検体）から 0.565 ppm（とうもろこしの検体）という範囲であった。

この FSAP の調査は、以前の当機関の調査や国際研究、NCRMP（全国残留化学物質モニタリング計画）データと比較しても、検体の品目中 BPA 検出率は、同様であった。全体として、この的を絞った調査の結果は、以前の FSAP の調査、カナダの研究、国際的なデータと同様だった。

カナダで販売されている食品中の BPA に対して、カナダの規制や最大値（トレランスや基準値）はないので、数値の基準に対するコンプライアンスは評価できない。カナダ保健省の化学安全局は、この調査においてヒトへの健康懸念をもたらすような BPA を検出した検体はなく、当然製品の回収措置も行わないと判断した。

CFIA は、サーベイランス活動を続け、市民や関係者に引き続き報告していく予定である。

#### 9 5 . ECHA はフランスの提案に基づきビスフェノール A の内分泌かく乱性を認めた

Bisphenol A is recognised by ECHA for its endocrine-disrupting properties, based on a proposal by France

16/06/2017

フランス食品・環境・労働衛生安全庁（ANSES）

<https://www.anses.fr/en/content/bisphenol-recognised-echa-its-endocrine-disrupting-properties-based-proposal-france>

#### 「食品安全情報」 No.14 (2017)

2017 年 2 月、ANSES は、ヒトの健康に深刻な影響を引き起こす可能性のある「内分泌かく乱」の特性に基づき、欧州 REACH 規則の枠組みで、ビスフェノール A を高懸念物質（a substance of very high concern : SVHC）として分類する提案を欧州化学庁(ECHA)に提出した。この提案は ECHA の加盟国委員会が採択したばかりである。この決定は業界関係者が全ての輸入品あるいは製造品のビスフェノール A の存在を ECHA に通知しなければならないことや、品物はその物質を含む際には買い手に情報提供もしなければならないことを意味する。ECHA の高懸念物質のリストに BPA を含むことは、使用に際し、物質の一時的な、更新可能な認可の付与が必要で、認可申請が必要とされることも意味する。

ビスフェノール A は主にプラスチック業界で 50 年以上使用されてきた合成化学物質である。ANSES はフランスでこの物質の潜在的な使用者である約 60 の企業を確認している。国家内分泌かく乱物質戦略の一部として行われたビスフェノール A の使用と健康影響に関する ANSES の研究により、2011 年 9 月の段階で、ANSES は特に食品と接触する物質に代替品を使用して BPA の集団暴露を減らすよう助言した。そのため 2015 年 1 月以降ビス

フェノール A はフランスでは食品容器に禁止されており、暴露量はかなり減少している。

さらに 2012 年には、化学物質の表示に関する欧州規則(CLP 規則)の履行の枠組みで、ANSES は ECHA にビスフェノール A の分類を生殖毒性物質のカテゴリー1B(受精能)を含むよう改訂する提案を提出した。この提案は 2016 年 7 月に欧州委員会に採択された。これに続き、感熱紙で作られたレシートなどある種の広く入手できる品の BPA 利用を制限する対策も、REACH 規則の一部として ECHA と ANSES に提出された文書に基づき 2016 年 12 月に欧州委員会に採択された。

#### 高懸念物質としてのビスフェノール A の同定

REACH 規則は、ヒトの健康と環境に関して深刻でしばしば不可逆影響を持つ可能性がある物質を高懸念物質(SVHC)として同定できるとしている。2017 年 2 月に ANSES は、ヒトの健康に深刻な影響を及ぼす可能性のある「内分泌かく乱」の特性に基づき、SVHC として BPA を同定する提案を ECHA に提出した。この提案がちょうど ECHA の加盟国委員会で採択されたところである。SVHC として BPA を同定する直接の結果として、業界関係者は現在全ての輸入品や製造品のビスフェノール A の存在を ECHA に通知しなければならなくなり、BPA がアイテムに含まれる際に買い手に情報提供しなければならない。

高懸念物質リストに BPA が含まれることは、その使用は恐らく制限され、一時的な更新可能な認可を必要とすることを意味する。

\* ECHA : MSC はビスフェノール A を内分泌かく乱物質だと満場一致で同意した

MSC unanimously agrees that Bisphenol A is an endocrine disruptor

ECHA/PR/17/12

<https://echa.europa.eu/-/msc-unanimously-agrees-that-bisphenol-a-is-an-endocrine-disruptor>

加盟国委員会(MSC)は、その内分泌かく乱性によりヒトの健康に深刻な影響を与える可能性がある高懸念物質としてビスフェノール A を追加で同定するためのフランスの提案を支持した。委員会はまた SVHC として物質 PFHxS を同定することにも同意した。

ヘルシンキ、2017 年 6 月 16 日ー加盟国委員会が高懸念物質(SVHCs)として満場一致で同意したのは：

- ・ 4,4'-イソプロピリデンジフェノール(ビスフェノール A, BPA) (EC 201-245-8, CAS 80-05-7) : ヒトの健康への内分泌かく乱性によりフランスが提案
- ・ パーフルオロヘキサンスルホン酸(PFHxS) : きわめて難分解性で生物蓄積性が高い物質(vPvB)の特性によりスウェーデンが提案

ビスフェノール A は、その生殖毒性の特性によりすでに候補リストに掲載されている。今週初めの MSC 会議で MSC は、発がん性、変異原性、生殖毒性(CMRs カテゴリー1A あるいは 1B)への懸念と同等レベルの、ヒトの健康に深刻な影響を与える可能性がある内分泌かく乱性のため、SVHC として満場一致で追加の同定に同意した。

ECHA は候補リストに PFHxS を含むことにし、2017 年 6 月末までに BPA の現在の登録を適切に改訂する予定である。改訂される候補リストの公表により、企業にはこれらの物質について法的義務が生じる可能性がある。

## 9 6 . EFSA の次の BPA 再評価についての意見をどうぞ

Have your say now on EFSA's next BPA re-evaluation

30 June 2017

欧州食品安全機関 (EFSA)

<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/170630>

### 「食品安全情報」 No.15 (2017)

EFSA は食品と接触する物質に広く使われる化学物質、ビスフェノール A (BPA) の毒性の次の再評価のためのアプローチ案についての意見を受け付けている。その案は 2018 年に評価が開始する前に、事前に範囲、方法論、必要な情報を明確にする「科学的手順」を記している。

EFSA は 2015 年に BPA の包括的安全性レビューを完成した。当時、EFSA の科学的専門家は BPA の暫定耐容一日摂取量(t-TDI)を設定し、米国での広範な研究結果が入手可能になったらその毒性を再評価すると表明していた。新データは EFSA の以前の作業で確認された BPA のヒトに起こりうる影響をさらに評価するのに役立つだろう。EFSA の BPA の安全性の最終レビューの打ち切り時点である 2012 年 12 月以降に発表された他の関連研究も含む予定である。

プロトコル開発を指揮する EFSA の科学者 Anna Castoldi 氏は述べた：「これは EFSA が科学的プロトコルについて行う最初のパブリックコメント募集である。作業開始前に専門家と一般の人々に EFSA の科学的評価に情報提供する機会を与える。私達は今後の活動の透明性と完全性を向上するのに役立つコメント、洞察、提案を受け取るのを楽しみにしている。」

BPA に関する EFSA の研究に興味のある人は、オンラインの様式で提案についての意見を 9 月 3 日までに提出する必要がある。EFSA は 9 月 14 日にブリュッセルでパブリックコメント募集への貢献者とフォローアップ会議を開く予定である。会議の詳細は数週間うちに追加する。

### 来年の評価のための青写真

手順案は来年の評価と記述内容の青写真を制定する、特に：

- ・ 健康影響の可能性（例えば、生殖、乳房、神経系）と各種影響への具体的な質問
- ・ エビデンスの収集方法：情報源が含まれる文献検索の実施方法
- ・ 研究の選定方法：データベースの審査、研究の適格性、研究に含まれる/排除される基準、研究の種類（例えばヒト、動物）

- ・ 研究からのデータの集め方（例えば、データ品質の保証、バイアスを避ける）
- ・ 根拠の統合と重み付けのための特別なアプローチ、BPA の完全 TDI 設定と不確実性の評価

#### 誰がプロトコル案を開発した？

EFSA の食品と接触する物質、酵素、香料および加工助剤に関する専門家パネル(CEF) のガイダンスのもとで EFSA の国際作業グループがプロトコル案を開発した。CEF パネルは 2018 年に BPA の再評価計画を開始させる予定である。EFSA に任命された 4 人の独立した科学者と、デンマーク、フランス、ドイツ、オランダ、ノルウェー、スウェーデン、スイスの専門家が政府からプロトコル作業グループへの参加を任命された。パブリックコメント募集を開始する前に CEF パネルがプロトコル案をレビューし、承認した。

- ・ ビスフェノール A(BPA)ハザード評価協定案についてパブリックコメント募集

Public consultation on draft Bisphenol A (BPA) hazard assessment protocol

30 June 2017

<http://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/170630>

\*\*\*\*\*

最終更新： 2017 年 9 月

国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

食品安全情報ページ (<http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/index.html>)