

◆ グリホサートの IARC 評価に関連して（「食品安全情報」から抜粋・編集）

－2015年4月～2016年5月－

「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、グリホサートの IARC 評価に関連する記事を抜粋・編集したものです。古い記事から順に掲載しています。

記事のリンク先が変更されている場合もありますので、ご注意ください。

1. IARC モノグラフ 112 巻：5つの有機リン殺虫剤と除草剤の評価

IARC Monographs Volume 112: evaluation of five organophosphate insecticides and herbicides

(18.01.2006)

世界保健機関 (WHO)

<http://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/pdf/MonographVolume112.pdf>

「食品安全情報」 No.7 (2015)

最終評価の要約と短い根拠を The Lancet Oncology にオンライン発表した。

評価の結果は？

- ✓ 除草剤グリホサート、殺虫剤マラチオン、ダイアジノンは、ヒトに対しておそらく発がん性がある (Group 2A)
- ✓ 殺虫剤テトラクロルビンホス、パラチオンは、ヒトに対して発がん性のある可能性がある (Group 2B)

IARC 評価の科学的根拠は？

テトラクロルビンホス及びパラチオンの Group 2B 分類は、実験動物でがんを誘発するという説得力のある根拠に基づく。

マラチオンについては、ヒトでの前立腺がんと非ホジキンリンパ腫に関する限定的根拠がある。ヒトでの根拠は米国、カナダ、スウェーデンでの 2001 年以降に発表された主に農業における暴露での根拠である。マラチオンは齧歯類での試験で腫瘍を誘発する。マラチオンは DNA と染色体に傷害を与えホルモン経路をかく乱する。

ダイアジノンについては、ヒトでの肺がんと非ホジキンリンパ腫に関する限定的根拠がある。ヒトでの根拠は米国、カナダでの 2001 年以降に発表された主に農業における暴露での根拠である。またダイアジノンが DNA や染色体傷害を誘発する強い根拠があることにも基づく。

グリホサートについては、ヒトでの非ホジキンリンパ腫に関する限定的根拠がある。ヒトでの根拠は米国、カナダ、スウェーデンでの 2001 年以降に発表された主に農業における暴露での根拠である。さらにグリホサートは実験動物でがんを誘発する可能性があるという信頼できる根拠がある。マウスでの腫瘍に基づいて US EPA は当初 1985 年にグリホサートをヒト発がん性の可能性がある（グループ C）と分類していたが、後にそのマウス試験を再評価して 1991 年にヒト発がん性の根拠はない（グループ E）に分類を変更した。EPA の科学助言委員会は再評価されたグリホサートの結果は IARC の前文で推奨されている 2 つの統計学的検定を用いると有意ではあると注記している。IARC のワーキンググループは米国 EPA の報告書での有意と、いくつかの細菌の陽性の結果から、実験動物での発がん性の根拠は十分であると結論した。グリホサートは細菌を使った試験では陰性であるが、ヒト細胞では DNA と染色体に傷害を与える。地域住民についての一つの研究では、近所でグリホサート製剤が散布された後で染色体傷害の血液マーカー（小核）の増加が報告されている。

どうやって人々が暴露される？

テトラクロロビンホスは、EU では禁止されている。米国では家畜やのみ取り首輪を含むペットに使用されている。他国での使用に関する情報はない。

パラチオンは、1980 年代以降厳しく制限されている。2003 年までに EU と米国では全ての認可は廃止されている。

マラチオンは、現在も農業や公衆衛生、住宅の昆虫コントロールに使用されている。世界中で相当量が生産され続けている。労働者はマラチオンの製造や使用の際に暴露される可能性がある。一般人の暴露は主に散布される近所に居留すること、家庭内使用、食事由来で低い。

ダイアジノンは、農業や自宅あるいは庭の昆虫管理に使用される。生産量は比較的少なく 2006 年以降米国と EU で使用制限されたためさらに減っている。他国での使用に関する情報は少ない。

グリホサートは、現在除草剤として世界で最も多く生産されている。世界中で最も多く使用されているのは農業である。農業での使用は、グリホサート耐性遺伝子組換え作物の開発以降急激に増加している。グリホサートは森林、都市部、家庭でも使用されている。グリホサートは散布中の空気や水、食品から検出されている。一般人の主な暴露源は散布される近所に居留すること、家庭内使用、食事由来で観察されている量は一般的に低い。

グループ 2A とグループ 2B は何を意味する？

グループ 2A は、その物質がおそらく（probably）ヒト発がん性があることを意味する。この分類はヒトでの発がん性についての限定的根拠（Limited evidence）と実験動物での発がん性についての十分な根拠があるときに使われる。Limited evidence というのはその物質の暴露とがんの間に正の関連が観察されているが、その知見は他の説明（偶然、バイアス、交絡）が排除できないことを意味する。このカテゴリーはヒトでの発がん性について

の根拠は限られているが発がんメカニズムについての強力なデータがある場合にも使われる。

グループ 2B は、その物質がヒト発がん性の可能性がある (possibly) ことを意味する。グループ 2B はしばしばその物質が実験動物ではがんを誘発する信頼できる根拠があるがヒトの発がん性についてはほとんどあるいは全く情報が無いことを意味する。

何故 IARC はこれらの農薬を評価したのか？

IARC モノグラフ計画では多数の農薬を評価してきた (アントラキノン、ヒ素及びヒ素化合物)。しかしながら広く使用されている多くの農薬について相当な新しいデータが入手できるようになってきた。2014 年に科学者と政府の国際助言委員会が数十の農薬の評価を行うよう薦めた。その助言に従って IARC は 5 つの有機リン農薬について新たに評価あるいは評価を更新した。

*テトラクロロビンホス、パラチオン、マラチオン、ダイアジノン、グリホサートのがん原性

Carcinogenicity of tetrachlorvinphos, parathion, malathion, diazinon, and glyphosate

Kathryn Z Guyton et al.,

The Lancet Oncology, Published Online: 20 March 2015

[http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(15\)70134-8/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(15)70134-8/abstract)

2. グリホサートに発がん性？

Does glyphosate cause cancer?

23 March 2015 (この日付はドイツ語版のもの、英語では 27 日)

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/does-glyphosate-cause-cancer.pdf>

「食品安全情報」 No.7 (2015)

2015 年 3 月の最近の評価で、WHO のがん専門機関である IARC がグリホサートを、ヒト試験については「限定的根拠」、動物実験では「十分な根拠」に基づき発がん性グループ 2A (おそらくヒト発がん性がある) と分類すべきと結論した。この分類は 2015 年 3 月 20 日に "Lancet" の雑誌に短報として発表された。

EU 再評価枠組みの中での有効成分グリホサートの「報告国」として、BfR はヒト健康リスク評価を担当し、グリホサートに発がん性はないと評価している。これは担当する国や欧州や WHO の JMPR を含む他の国際機関により支持されている。従って BfR は発表された短報に基づき IARC の分類にコメントを発表する。

IARC は WHO のがんの専門機関である。IARC の主な目的はがん研究における国際協力の促進である。発がんリスクの評価は独立した科学者からなる国際ワーキンググループに

よるもので定性的なものである。規制や基準を薦めるものではない。2015年3月に11ヶ国の17人が4つの有機リンとグリホサートについて評価するためにIARC（リヨン、フランス）で会合を開いた。ワーキンググループはグリホサートを「おそらくヒト発がん性がある」と分類した。この評価はIARCモノグラフ112巻として発表される。

BfR の意見では、"Lancet"の雑誌に2015年3月20日に発表されたグリホサートの「グループ2Aの発がん性」（おそらくヒト発がん性がある）への分類は驚きであった、なぜならばWHOの残留農薬委員会のような国際団体による評価(JMPR, 2004)や米国EPAのような国家規制機関は別の評価、つまりグリホサートは発がん性はないと結論しているからである。残念ながらIARCの評価の根拠となった文献のデータはわからない。通常IARCは評価会合の後で背景となったモノグラフを作るがそれがまだ公表されていないからである。従ってIARCが結論を下したデータや主張の包括的科学的検討は現時点では単純に不可能である。

さらにドイツは現在行われているEUでのグリホサートの再評価の「報告国」（評価書を作る担当）である。このため「更新評価報告書」（RAR）を2013年に作成し2014年に改訂し2015年には再び改訂した。2013年の報告書はEFSAにより加盟国に配布され2014年にパブリックコメント募集を行っている。数百のコメントを考慮して改訂がなされている。この報告書の毒性学と残留についての章はBfRが担当した。そのためにBfRは世界中のグリホサートに関する最も包括的な毒性学的データをまとめた。このデータは多くのグリホサート製造企業が行った数百の試験と公開されている文献数千からなる。このような大量のデータがあるということがグリホサートを農薬成分としては独特のものにしている。BfRはある物質のリスク評価と毒性評価には、多かれ少なかれ恣意的に選択された研究のみによらず、全てのデータを考慮すべきと考える。

IARCからのより信頼できる情報がないため、BfRは短いLancetの報告で言及されている知見を我々のデータの特定の研究に当てはめることを試み、そうすることによって全体を把握しようとした。

IARCのグリホサートの発がん性という新しい分類は、まず最初にヒトでの「限定的根拠」に基づく。米国、カナダ、スウェーデンの3つの疫学研究でグリホサート暴露と非ホジキンリンパ腫のリスク増加に統計学的関連が見られたことによる。しかしながらこの評価は同時に引用されている非常に大規模なコホート研究である「農業健康研究」や他の研究では確認されていない。グリホサート暴露がヒトでのがんの原因として関連するかどうかについての疫学研究の論文及び関連するグリホサートについての方法論的及びバイオモニタリング研究についての2012年以降の論文をレビューしたところ、総がんあるいは特定の部位のがんとグリホサート暴露との間に因果関係を示す正の関連が一貫して認められることはなかった。現在BfRがEUに提出している報告書では30以上の疫学研究を評価し、全体としてグリホサート暴露と非ホジキンリンパ腫やその他のがんのリスク増加の間に妥当なあるいは有意な関連はないと評価された。

二つ目に IARC はグリホサート生産者から提出された動物実験の知見をグリホサートの発がん性の根拠だと指摘している。これらのデータは全て BfR のグリホサート評価で検討されていて、JMPR の結論「動物での発がん性はなく標準試験での遺伝毒性もないことから、グリホサートはヒト発がんリスクとはなりそうにない」を支持している。BfR は、BfR が妥当とみなした 11 の長期ラット・マウス試験のうちどのくらいが IARC に提出されどう評価されたのかわからない。

さらに IARC はグリホサート製剤が皮膚腫瘍を促進すると結論した。一般的に製剤を使用する試験は、製剤に含まれる成分で結果が大きく変わるので有効成分の毒性学的評価には使うべきではない。従ってマウス二段階発がんモデルに高濃度の有効成分を含む皮膚刺激性のある製剤を使用する試験の皮膚腫瘍の促進作用は、グリホサートの発がん性の根拠としてはみなされない。

IARC の発表した短い報告では、特に詳細のわからない製剤を用いた試験を評価に含めたという事実から、グリホサートの遺伝毒性の根拠を完全に吟味することはできない。

異なる情報と異なる実験データの解釈により機関の評価が異なることはリスク評価プロセスの一部である。従って BfR はモノグラフが入手できるようになったら IARC が行った分類を詳細に検討する

3. EU のグリホサート認可プロセスへの BfR の寄与は終了

BfR-contribution to the EU-approval process of glyphosate is finalized

2 April 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/bfr-contribution-to-the-eu-approval-process-of-glyphosate-is-finalised.pdf>

「食品安全情報」 No.8 (2015)

ーBfR は EU 認可プロセスの中で IARC の報告を検討することを薦めるー

2015 年 2 月に BfR の作成したグリホサートの改訂健康リスク評価書が EFSA の専門委員会で議論された。それから報告書を BfR が再び修正した。この改訂は一部の事実関係を明確にするための追加の修正と評価表の追加などからなる。2015 年 4 月 1 日に BfR はこの改訂版と補遺を EFSA に提出するために消費者保護食品安全局 (BVL) に送付した。これをもって EU の認可プロセスにおける BfR の貢献は終了した。

従って BfR はこの問題について今後 EFSA の下で行われる評価にはさらなるコメントを出すなどして介入することはない。これ以降ドイツは EU の手順に従って行われる評価の最終化において、他の EU 加盟国と同等の関与をする。

また BfR は改訂した評価報告書と一緒に、グリホサートの発がん性についての IARC による評価の予備的評価も提出した。

BfR の意見では、グリホサートの評価報告書作成者としての BfR が IARC モノグラフにコメントするのは不適當だろう。そうではなく、これには全ての EU 加盟国が関与すべきである。BfR は EFSA または欧州委員会が近い将来 IARC モノグラフの詳細リスク評価を行うことを薦める。

BfR の意見では、IARC モノグラフ完全版が入手可能になったらすぐ、EFSA の指示の下で欧州の専門家委員会により検討されるべきで、その結果は有効成分の全 EU 改訂評価に組み入れるべきである。さらに、グリホサートの法的分類の最終的な当局である欧州化学機関 (ECHA) が議論のごく初期に関与すべきである。

BfR は欧州委員会がグリホサートを今後も認可する決定をする前に、グリホサートの評価に関与する全てのものが、EFSA や ECHA はもちろん WHO の各委員会、IARC、JMPR が、この議論の余地のある問題について矛盾の解決のために議論すべきであることを強く薦める。

4. グリホサートはがんを誘発するか？専門家グループが WHO 内部での評価の違いに対応する

Does glyphosate cause cancer? - Expert group to address diverging assessments within the WHO

15.06.2015

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/does-glyphosate-cause-cancer-expert-group-to-address-diverging-assessments-within-the-who.pdf>

「食品安全情報」 No.13 (2015)

入手できる全ての研究のレビューを経て、農薬の有効成分として使用されるグリホサートに発がん性はないと国や欧州の当局、JMPR を含む国際機関が評価した。

2015 年 3 月の会合で IARC はグリホサートを、「ヒトでの限られた根拠」と「動物での十分な根拠」に基づき、グループ 2A (おそらくヒト発がん性がある) に分類した。この分類は 2015 年 3 月 20 日に Lancet の雑誌に短報として発表された。ドイツは EU におけるグリホサートの「報告担当国」だったので BfR がこの分類についてコメントを発表した。

BfR はモノグラフが発表されれば IARC の分類を詳細にレビューするだろう。2015 年 5 月 29 日の IARC の発表によるとモノグラフの発行は 2015 年 7 月に前倒しされている。BfR も他の世界中の評価担当機関も現在その報告を入手できていないので IARC の結論を包括的に評価することはできない。

WHO が最近、IARC と JMPR の評価の違いの理由を検討する臨時ワーキンググループを作った。この専門調査会は 2015 年 9 月までにさらなる議論や対応についての報告を JMPR に行う。このプロセスは WHO における科学的不一致への対応法として知られる。

WHO のサイト

Expert Taskforce on Diazinon, Glyphosate and Malathion

http://www.who.int/foodsafety/areas_work/chemical-risks/jmpr/en/

5. 母乳と尿のグリホサート含量の評価

Evaluation of glyphosate contents in breast milk and urine

30.06.2015

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/evaluation-of-glyphosate-contents-in-breast-milk-and-urine.pdf>

「食品安全情報」 No.14 (2015)

メディアの報道によると、16 検体の母乳と 16 検体の尿のグリホサート含量を調べる研究が行われた。BfR はオリジナルの研究を知らず、分析とサンプリングなどに関する方法論上の情報もないが、入手できるデータから予備的声明を発表する。BfR が評価した他の 7 つの研究の尿中グリホサートデータでは、検出されているのは通常 1L あたり一桁 μg の範囲で、一貫して健康上の懸念となる量より遥かに低い。母乳中のグリホサートの知見から想定されているのは飲料水基準値を超過していることであるが、これは必ずしも健康リスクがあることを意味しない。飲料水の基準は個々の物質の毒性から導出されたわけではなく、全ての農薬に対して予防的措置として設定されている。

メディアによると ELISA で母乳と尿のグリホサートを測定している。しかし ELISA は水のグリホサートを検出するのに使うもので、母乳には適さない。脂肪を含むものについては液体クロマトグラフィーを用いて 10 ng/ml 程度が検出限界である。母乳に検出された量がこれ以下なので、分析法についての詳細情報がない状態では評価できない。また水質基準の 0.1 ng/mL 以上だったとメディアが報道しているが、ベビーフードの残留農薬基準は 0.01 mg/kg(10 ng/g)であり、飲料水の約 100 倍高い。

グリホサートはその性質から脂肪組織に蓄積することはない、母乳から分泌される量が増えることは予想されない。入手可能なデータからは、この検査が母乳や尿で妥当性を検証されたものかどうかはわからない。意味のあることを言うには、そのような妥当性評価が必須である。なぜなら、グリホサートの物理的・化学的性質から異なる媒体中での検出限度は大きく異なるからである。多くの研究でグリホサートは生物に蓄積しないことが示されている。

6. 国家母乳委員会と BfR は母乳を与え続けることを母親に勧める

The National Breastfeeding Committee and the BfR recommend that mothers continue

to breastfeed

30.06.2015

ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR)

http://www.bfr.bund.de/en/press_information/2015/16/the_national_breastfeeding_committee_and_the_bfr_recommend_that_mothers_continue_to_breastfeed-194547.html

「食品安全情報」 No.14 (2015)

ー母乳中のグリホサートの報告されている結果からは、赤ちゃんの摂取量は健康に基づく参照値より十分低いー

議員集団同盟 90 / 緑の党 (Bündnis 90 / Die Grünen) が 2015 年 6 月 25 日に、母乳 16 検体から農薬成分グリホサートが検出されたと報告した。その報告ではこの知見を「非常に問題だ」としている。BfR と国家母乳委員会は測定されたとする値 0.43 ng/mL は、健康上の観点からは安全であるとみなしている。報告された量では、新生児の摂取量は EU で健康にリスクとならない量として定義されている参照値の 4000 分の 1 以下である。さらに検査方法に関して重大な疑義がある。心配した母親たちからの電話相談を受けて、国家母乳委員会と BfR は、母乳は乳児の最良の栄養であり授乳し続けるよう再確認する。母親達はこれまで通り授乳しつづけるべきである。

報告されている量は 0.21 および 0.43 ng/mL で、新生児の体重 1 kg あたりの 1 日の液体摂取量は 150 mL である。最も高い値を採用すると、一日のグリホサートの摂取量は 0.000065 mg /kg bw である。EU のグリホサートの ADI は 0.3 mg/kg bw で、これは健康リスクがないという値である。つまり計算された新生児のグリホサート摂取量は安全な摂取量の 4000 分の 1 以下である。このことは授乳をやめる理由にはならない。

飲料水基準より高いからリスクがあると同盟 90 / 緑の党が主張しているが、ベビーフードの残留農薬基準は飲料水より概ね 100 倍高い。

最後に、過去 30 年の分析法の発達により、努力すればどんな物質でも母乳から検出することができる。検出されたというだけでは心配する十分な理由にはならない。健康上問題なのはどのくらい含まれるか、である。

7. グリホサートモノグラフ発表

Glyphosate Monograph now available

29/07/2015

世界保健機関 (WHO)

<http://www.iarc.fr/>

* IARC Monograph col.112

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol112/index.php>

「食品安全情報」 No.16 (2015)

8. グリホサート：EFSA は IARC の知見を評価する

Glyphosate: EFSA assesses IARC findings

30 July 2015

欧州食品安全機関 (EFSA)

<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/150730.htm>

「食品安全情報」 No.16 (2015)

今週発表された IARC の報告書は、EFSA の現在進行中のグリホサート再評価のピアレビューの一環として検討されるだろう。EFSA の最終的結論は、今年後半に欧州委員会に送付され発表される予定である。

* IARC Monographs 112: glyphosate

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol112/mono112-02.pdf>

9. BfR はグリホサートについての IARC モノグラフをレビューしている – WHO 内部での方法の相違対応はいまだ進行中

BfR reviews monograph of the International Agency for Cancer Research (IARC) on glyphosate - divergence procedure within the WHO still in progress

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/bfr-reviews-monograph-of-the-international-agency-for-cancer-research-iarc-on-glyphosate-divergence-procedure-within-the-who-still-in-progress.pdf>

「食品安全情報」 No.17 (2015)

全ての入手可能な研究をレビューして、国の、欧州の、そして JMPR を含む国際健康評価機関は、現在のデータと使用方法に基づき、農薬有効成分グリホサートはヒトに発がん性はないと評価してきた。IARC が最近グリホサートをグループ 2A 発がん物質と分類した。この分類は最初 2015 年 3 月 20 日に "Lancet Oncology" に短報として発表されたが科学的詳細は説明されなかった。2015 年 7 月 29 日に IARC モノグラフ (Volume 12) のグリホサートの完全報告が公式に発表されたので、BfR はこれまで検討されなかった参考文献や評価の知見、質の問題や方法論についてモノグラフをレビューしている。農薬有効成分認可の枠組みでグリホサートの報告国であるドイツは、その知見を EFSA と ECHA に報告する。WHO 自身も IARC と JMPR の評価の違いの理由を同定するための臨時専門委員会を設立している。このプロセスは WHO 内部での科学的相違への取り組みとして知られている。さらにドイツ政府は BfR に IARC モノグラフの科学的レビューを依頼した。

グリホサートの発がん性について、IARC はヒトでのがんの根拠は限られたものしかない

と結論している。IARC は入手可能な疫学研究は、グリホサート暴露とリンパ系の腫瘍性疾患である非ホジキンリンパ腫のリスク増加に統計学的関連があるという限られた根拠しかないと述べている。IARC がその分類において動物実験での発がん性に十分な根拠があると指摘している。これらの知見は BfR によっても評価され、既に EU 有効成分評価の枠組みでの改訂評価報告書で評価されている。この報告書は 2013 年 12 月に EFSA に提出され、2014 年 4 月にパブリックコメント募集が行われている。このことは IARC もまたこれらの研究と結論の案を入手可能だったことを意味する。

純粋なグリホサート単体ではなく、他の有効成分や共存成分を含む市販製品を使った発がん性や遺伝毒性の可能性についての多くの研究は、現在、科学の世界での議論の対象である。特に製剤に同時に含まれる他の成分の方がグリホサートより毒性が高い場合や、実際の化学組成が論文に記述されていない場合には、それらの研究のグリホサート評価のための情報としての価値は低い。

異なる機関が、問題や方法に関して、異なった情報や実験データを用いてそれぞれに評価することは、科学的リスク評価プロセスの一部である。

BfR はグリホサートの改訂報告書に、認可更新プロセスで IARC モノグラフの詳細評価をすべきという IARC の短報の予備的評価を同封した。EFSA は、IARC の報告の知見を評価する予定である (EFSA のプレスリリース)。BfR も EFSA にレビューを要請している。

WHO の専門委員会は IARC と JMPR の参照文献を比較し、各々にどれが考慮されなかったのかを同定し、どの毒性試験が遺伝毒性があるという根拠になったのかを検討すべきである。専門委員会は 2015 年 9 月に JMPR に報告書を送るべきである。

*さらなる情報

・ Glyphosate FAQ

http://www.bfr.bund.de/en/frequently_asked_questions_on_the_health_assessment_of_glyphosate-127871.html

・ Glyphosate in the A-Z index of the BfR

http://www.bfr.bund.de/en/a-z_index/glyphosate-193962.html

・ BfR-contribution to the EU-approval process of glyphosate is finalised

<http://www.bfr.bund.de/cm/349/bfr-contribution-to-the-eu-approval-process-of-glyphosate-isfinalised.pdf>

10. BfR のグリホサート IARC モノグラフレビューは欧州評価プロセスに持ち込まれた BfR review of the IARC monograph of glyphosate brought into the European assessment process

11.09.2015

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/bfr-review-of-the-iarc-monograph-of-glyphosate-brought-into-the-european-assessment-process.pdf>

「食品安全情報」 No.19 (2015)

BfR は IARC のグリホサートの健康評価モノグラフをレビューし、その評価を期限内にドイツ連邦消費者保護食品安全庁 (BVL) に伝えた。次のプロセスは BVL が EFSA に伝え、そして EFSA が全ての加盟国に対して意見募集のために伝える。そうすることで EU の有効成分評価の視点でのグリホサートの再評価の一環として IARC モノグラフがレビューされる。IARC モノグラフの評価は、最終的には EFSA の農薬リスク評価ユニットで検討される。

1 1 . 2015 JMPR

2015 Joint FAO/WHO meeting on pesticide residues

Geneva, 15-24 September

コーデックス委員会

<http://www.codexalimentarius.org/roster/detail/en/c/329058/>

「食品安全情報」 No.20 (2015)

JMPR の 2015 年会合では、定期的なレビューを含む 30 以上の農薬の毒性・残留評価/再評価に加えて、Codex 残留農薬部会 (CCPR) からの評価依頼項目と IARC においてダイアジノン、グリホサート及びマラチオンが「おそらくヒト発がん性がある (グループ 2A)」と分類された件についても検討した。グリホサート等の評価は 10 年以上前に行ったもので、その後新しい研究が報告されている。JMPR は 2016 年会合に追加してこれらの農薬の再評価の実施を奨められた。

今回の会合で得られた評価結果をもとに 2016 年 CCPR 会合で Codex MRLs の設定について検討される。また、JMPR に参加した Codex 事務局によると、「IARC が “おそらくヒト発がん性” と分類したグリホサートやその他の農薬については、追加の JMPR 会合 (2016 年予定) の評価結果を受けて CCPR が検討する予定である」としている。

1 2 . グリホサート : EFSA は毒性学的プロファイルを更新

Glyphosate: EFSA updates toxicological profile

12 November 2015

欧州食品安全機関 (EFSA)

<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/151112?>

「食品安全情報」 No.24 (2015)

EFSA と EU 加盟国は広く農薬に使用されている化合物であるグリホサートの再評価を

最終化した。報告書ではグリホサートがヒトに発がん性ハザードとなることはありそうにないと結論し、食品中の残留グリホサートの管理を強化する新しい安全性対策を提案した。この結論は、欧州委員会がグリホサートを認可された有効成分リストに掲載し続けるかどうかを決定する際に、また EU 加盟国が各地域で使用されているグリホサートを含む農薬製品の安全性を再評価する時に使用されるだろう。

EFSA の科学者と EU 加盟国のリスク評価機関の代表者からなるピアレビュー専門家グループは、グリホサートの急性参照用量 (ARfD) を 0.5mg/kg 体重と初めて設定した。

EFSA の農薬ユニット長の Jose Tarazona は、「これは包括的なもので、豊富な新しい研究やデータを全て考慮した。ARfD を導入することでさらにグリホサート由来のリスク管理を強化したことは将来評価されるだろう。発がん性に関しては、この物質は発がん性はありそうにない。

発がん性はありそうにない (unlikely)

ピアレビューグループは、グリホサートが遺伝毒性 (つまり DNA を傷つける) があつたりヒトに発がん性の脅威となることはありそうにないと結論した。グリホサートは EU の化学物質の分類・表示・包装規制により発がん性と分類すべきとは提案されない。特に、一人を除く全ての加盟国の専門家が、ヒトでの疫学データでも動物実験の根拠でもグリホサート暴露とヒトの腫瘍発生の間に関係が示されていないことに合意した。

EFSA はさらに欧州委員会からの要請により IARC が発表したグリホサートをおそらくヒト発がん性と分類した報告書を検討した。IARC が評価しなかった多数の試験を含む大量の根拠を考慮したことが異なる結論になった理由の一つである。

ARfD を導入すると同時にこのレビューでは AOEL 0.1 mg/kg 体重/日と ADI を ARfD に沿って 0.5mg/kg 体重/日と設定した。Tarazona 博士はこの新しい毒性学的参照値は、EFSA が 2016 年に加盟国と協力して行う食品中のグリホサートの最大残留濃度レビューを行うのに用いられるだろうとつけ加えた。

次のステップ

EFSA の結論は欧州委員会が EU の認可有効成分リストにグリホサートを残すかどうか決めるのに使われる。加盟国が EU で農薬を使い続けるためにはリストに掲載されていることが必要である。

グリホサートの農薬リスク評価ピアレビューに関する結論

Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glyphosate

EFSA Journal 2015;13(11):4302 [107 pp.]. 12 November 2015

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4302>

専門家ではない人向けのファクトシート

グリホサート

Glyphosate

http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/corporate_publications/files/efsaexplainsglyphosate151112en.pdf

(一部抜粋)

なぜ一部の科学者がグリホサートを発がん性だと言うのか？

IARC が今年初めにグリホサートには遺伝毒性があり「おそらく」ヒト発がん性だと報告した。

しかしながら、IARC の報告書はグリホサートとグリホサートを含む製剤の両方を対象にしていて、組成にかかわらず全ての製剤を一緒にしている。一方 EU の評価ではグリホサートのみを検討した。加盟国はその地域で販売されている個々の農薬製品の評価に責任を持つ。このため EU と IARC は化合物の分類のしかたが違う。EU のやり方では個別の化合物と市販されている混合物は別々に評価する。IARC は関連する化合物も含めた一般的物質を、職業暴露も環境暴露も、文化や行動の違いも一緒にして評価する。

このことは重要である。なぜならば、一部の研究である種のグリホサートを含む製品が遺伝毒性がある（つまり DNA を傷つける）かもしれないと示唆されているものの、グリホサートだけを調べた他の研究ではそのような影響は示されていない。つまり、一部のグリホサートを含む製剤で観察されている遺伝毒性は、製剤に同時に含まれる他の物質に関連する可能性が高い。同様に、ある種のグリホサート製剤は、多分同時に含まれる他の成分により他の製品より毒性が高い。EFSA は評価において、個別の農薬製剤の毒性、特に遺伝毒性については、加盟国が国内でのグリホサート製剤の使用を再評価する場合にさらに検討すべきと提案している。

この有効成分と農薬製剤の区別が EFSA と IARC の既存データの重み付けの違いの主要因である。EU の評価ではグリホサートについて行われた試験を、他の成分が含まれる製剤、特に何が入っているのかわからないようなものを、使って行われた試験より妥当だとみなした。

動物での発がん性試験の解釈は？

EU のピアレビューでは9つの長期ラット試験の全てで腫瘍の有意な増加は見られないと結論した。一方 IARC は二つの試験を統計学的に有意な発がん性を示したと解釈した。同様にマウスの試験でも EU ピアレビューが有意でないと判断した2つの試験を正の発がん性傾向とした。この違いについては背景文書*で説明している。EFSAの方がより多くの試験をレビューしていることや、例えば高用量で観察された影響は一般毒性のせいである可能性があるため信頼性が低いと EFSA は考える。

***背景文書**

EFSA はグリホサートの発がん性評価を説明する

EFSA explains the carcinogenicity assessment of glyphosate

12 November 2015

http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/4302_glyphosate_complementary.pdf

背景

EFSA は農薬活性物質グリホサートの認可の更新に関する再評価の過程において、IARC により発表された知見についても考慮するよう EC から要請された。EFSA の評価は規制上の義務としての GLP 試験や、過去 10 年間に公表された他の関連文献をもとにする。農薬の評価書は長く複雑なので、特に発がん性の評価について追加文書を作成した。

活性物質グリホサートの発がん性評価

EU での規則(EC)NO1272/2008 (CLP 規則) に基づく化学物質の分類及び表示に関する原則と適用規準に従って、グリホサートの発がん性と遺伝毒性を評価した。この規則では GHS (Globally Harmonized System) を導入している。

遺伝毒性

a) グリホサートについて

GLP に従った細菌と哺乳類細胞の変異原性試験では一貫して陰性結果が出ており、反対にいくつかの公表された試験で陽性結果が出ているもののそれらは適切なエンドポイントを設定した *in vivo* 試験による確認がなされていなかった。

検討した *in vivo* 試験のうち、全ての GLP 試験といくつかの non-GLP 試験の結果は陰性であった。non-GLP 試験の 2 件のみが陽性を示し、マウスに LD₅₀ を超える量を投与して DNA の切断が検出されたという結果は細胞傷害性の二次的影響を見ている可能性がある。

根拠の重み付けを行い、入手可能な全てのデータについて質と信頼性を考慮して、EFSA はグリホサートに *in vivo* で遺伝毒性はなく、EU の CLP 規則での変異原性のハザード分類には当てはまらなると結論した。今回の評価で考慮された GLP 準拠の妥当性を評価された試験法での結果は遺伝毒性陰性であり、これらの重要な GLP 準拠の妥当性を評価された試験のデータは IARC の評価対象ではない。

b) 製剤に同時に含まれる化合物

組成がわからないグリホサート製剤に関して公表された試験の多くで陽性結果が出ているが、試験系が妥当でなかったり、起こりうる交絡影響により解釈が難しい。例えば POE-tallowamine (ポリエトキシ化獣脂アミン) はグリホサートより毒性が高いことがわかっている。さらにどのような成分が含まれるのかわからない製品の試験は解釈が困難である。

発がん性

a) 動物実験

IARC は用量相関性のないいくつかの腫瘍を統計学的に有意に増加していると評価しているが、主な違いは統計手法の違いによる。実験を計画した段階で決めた統計手法では有意差がないが、IARC が後で行った傾向検定で有意差があったとしている。EFSA の見解は、

実験を始める前にどういう試験をするのかを決めておくのが確立された信頼できるプロトコルであり研究の質を評価する重要な要因であるというものである。

またマウスの試験で 1460 mg/kg bw/日で悪性リンパ腫が有意に増えているとされた試験は、特にリンパ腫の頻度に影響するウイルス感染があるために妥当性に疑問がある。

一対比較検定で有意でなくコ克蘭・アーミテッジの傾向検定で有意だという IARC の評価は、他の全ての入手可能なデータを考慮すると一貫性が無いなどの理由で支持できない。さらにグリホサートには遺伝毒性はない。IARC は炎症や免疫抑制や内分泌かく乱などの他のメカニズムも提示しているがそれらの根拠がない。

EFSA は、グリホサートはヒトへの発がんハザードとはなりそうもなく、CLP 規則での発がん性分類には該当しないと結論した。

b) 疫学研究

IARC は全部で 30 の疫学研究を引用している。最大規模の農業健康研究 (AHS) を含む 10 のコホート研究ではグリホサートとがんにリスクに関連はない。9 つの症例対照研究ではグリホサートに発がんリスク増加は示されないか、検出力が足りない。グリホサートと非ホジキンリンパ腫の関連の根拠を評価するのに検討された 5 つの症例対照研究と 1 つの後ろ向き研究は因果関係を結論するには不十分である。疫学研究でごく少数のがん症例の関連を交絡要因と分離するのは難しい。さらにグリホサートと他のいくつかの農薬が一緒にされており、暴露量は測定されておらず、インタビューやアンケートがもとになって思い出しバイアスがある。がんの種類も一貫しておらず医療記録に基づかず、製剤の他の成分は考慮されていない。

EFSA は、グリホサート暴露と非ホジキンリンパ腫の発生との関連性についての根拠は非常に限られており、グリホサートがヒトに対して発がんハザードとはなりそうにないという動物試験から得られた結論を変更しないと結論した。

グリホサート：背景文書発表

Glyphosate: background documents published

19 November 2015

<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/151119a>

EFSA は、グリホサートのピアレビューに関連した背景文書を公表した。背景文書には、協議の際に受けとったコメントや専門家会合からの意見などを含むとともに、評価担当国ドイツが準備した評価書や IARC モノグラフに関するドイツの評価なども含んでいる。

補助剤 POE-獣脂アミンの毒性評価の評価要請

Request for the evaluation of the toxicological assessment of the co-formulant POE-tallowamine

EFSA Journal 2015;13(11):4303 [13 pp.]. 12 November 2015

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/4303>

EFSA は、グリホサートのピアレビューに関連して担当のドイツから示された POE-獣脂アミンの毒性評価に基づき、補助剤 POE-獣脂アミンに関する声明を作成するよう EC より要請された。POE-獣脂アミンは界面活性剤として使用される物質の一つで多くのグリホサート製剤に含まれている。

EFSA は、POE-獣脂アミンについては情報不足であるとしてドイツが提出した毒性評価を支持することはできず、ADI 等の参照値も設定できないため暴露評価も行えなかった。グリホサートに比べて、POE-獣脂アミンの毒性の方がより高いことは観察されていた。グリホサートと POE-獣脂アミンに生じうる相乗毒性の仮説は立証できなかった。POE-獣脂アミンの遺伝毒性、長期毒性・発がん性、生殖/発達毒性、内分泌攪乱作用についてはさらに解明すべきである。作物及び家畜での残留に関する情報はない。従って、POE-獣脂アミンについてヒトと動物の健康に関するリスク評価を実施するには、既存データでは不十分である。

1 3. グリホサートの健康リスク評価に関する FAQ

Frequently asked questions on the assessment of the health risk of glyphosate

BfR FAQ, 12 November 2015

ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR)

http://www.bfr.bund.de/en/frequently_asked_questions_on_the_assessment_of_the_health_risk_of_glyphosate-127871.html

「食品安全情報」 No.26 (2015) 別添

グリホサートは世界中で最も広範に利用されている農薬有効成分の一つである。他の農薬のように、グリホサートは健康と環境へのリスクや有効性について EU の枠組みで定期的に再評価されている。

ドイツは、グリホサートの評価の担当国 (Rapporteur Member State) である。再評価の過程で、BfR はグリホサートとその代表的な製剤の健康リスクを評価するよう任命された。健康評価のために、BfR は 1,000 件以上の研究をレビューし評価している。グリホサートの科学的評価の手続きは、現在は欧州規模で完了している。欧州食品安全機関 (EFSA) は、リスク評価の結論を欧州委員会と EU 加盟国に提出しており、リスク管理分野での意思決定プロセスがはじまる。EFSA はホームページにピアレビュー報告書と、IARC モノグラフの評価についての BfR の追記文書と更新された評価報告書を発表している。

一般での議論に応じて、BfR はグリホサート及びグリホサート含有農薬とその健康評価に関する Q&A を準備した。

グリホサートとは？

グリホサート（科学名：N-(ホスホノメチル) グリシン）は、作物栽培地の雑草の成長を防ぎ、あるいは植物や植物の一部を除去するために、世界中の農薬に最も広範に使用される有効成分の一つである。これらの物質は除草剤、あるいは俗に「雑草キラー (weed killers)」と呼ばれている。

グリホサートはどのように植物に働きかけるのか？

グリホサートは、植物がアミノ酸フェニルアラニン、チロシン、トリプトファンを生合成するために必須な酵素 5-エノールピルビルシキミ酸-3-リン酸合成酵素(EPSP)を抑制する。この酵素は動物やヒトには存在しない。

グリホサートは何に使われるのか？

グリホサートは種子をまく前に雑草を除去するために農業や園芸で使用される。グリホサート耐性遺伝子組換え作物が栽培される場所では、競合する雑草を除去するために、EU 外ではグリホサートは種をまいた後にも使用される。

グリホサートに関する毒性研究で明らかにされた特性は？

経口投与後、グリホサートの約 20%が腸で吸収され、7 日以内にほぼ完全に排泄される。グリホサートの急性毒性（単回投与）は、全ての試験された動物種で、経口や経皮、あるいは吸入暴露で低かった。グリホサートはウサギへの皮膚刺激性はなく、皮膚感作性に関する全試験で陰性であった。ただし、グリホサート酸は眼刺激性である。

NOAEL（無毒性量）以上の量のグリホサートの反復投与では、肝臓と盲腸での影響に加えて唾液腺に変化がみられる；さらに、消化管と膀胱で粘膜刺激性、白内障が観察された。全ての研究で、明確な NOAEL、言い換えると健康に有害影響のない最大用量が決定できた。

グリホサートはヒトに対して発がん性のリスクがある？

WHO の国際がん研究機関(IARC)のグリホサートモノグラフを含む、今日入手可能な全ての研究、文書、文献をレビューした後、BfR は現在の科学的知見に基づき、意図した目的のために適切な方法で使用される場合、グリホサートによるヒトへの発がん性リスクはないと推測されるという結論に達した。一人（スウェーデン）を除く、EU 加盟国の専門家と最近発表された EFSA の結論も、農薬の有効成分としてのグリホサートの新たな承認のための EU の有効成分レビューの進行中の手続きにおいて、この評価を支持している。

グリホサートは奇形の原因となる？

ラットとウサギの研究から、グリホサートが欧州の CLP 法規定に基づき生殖や発達毒性とは分類されないことが示された。妊娠したウサギにかなり高用量の投与をした場合に孤発の異常が観察されているが、これらの影響はウサギがすでに明らかな中毒症状を示した

り死亡する量に限られているので、これらの知見は国際的に受け入れられる評価原則に沿ってヒトへの発達障害のリスクを示すとはみなされない。

グリホサートがヒトを含む哺乳類の生殖や発達に有害ではないとする EFSA の結論に賛成するのは EU の専門家たちだけではない。この見解は WHO の合同残留農薬専門家会議 (JMPR) や米国環境保護庁 (EPA) に共有されている。

グリホサートが発育に有害だと当局が判断しないのはなぜ？

法律に従って、農薬の有効成分の発達毒性試験は 2 種類の哺乳類(ラット、ウサギ)で行われなければならない；これらの種についてはヒトへ当てはめられるかどうかについての大规模データベースがあるからである。ヒトの暴露の場合は経皮や吸入による暴露もあるが、通常被検物質は経口で雌に投与される。

国際的に定められている試験ガイドラインでは、最大用量では母獣への有害影響は僅かにすべきとされている。母獣への毒性、水や餌の摂取量低下、ストレス、栄養不良あるいは他の予期せぬ要因の結果として、胚や胎仔への毒性影響が生じる可能性があるからである。従って、これら要因による子供の発育への潜在的影響については特に考慮しなくてはならない—なぜなら胚や胎仔への毒性影響が母獣毒性のある用量で生じているのか否かが、知見を評価し有害物質規制上の分類をするためには重要だからである。

ツメガエルと鶏でのグリホサート研究はどのように解釈される？

原則として、カエルや鶏の胚での実験で化学物質のなんらかの発達毒性影響を検出することが可能だとしても、それらは農薬やその他の化学物質のヒトの毒性試験法として妥当性を検証されたものではない。これはそれらが情報的価値、実行可能性、結果の再現性において実証されておらず、EU とその他の国際組織(OECD など)に承認されていないことを意味する。

Carrasco 教授(ブエノスアイレス大学)が行ったカエルと鶏の胚の研究に関しては、子に被検物質が直接投与されたこと、すなわち培地でそれらを混ぜたり鶏卵に注射したことを考慮しなければならない。化学物質の毒性試験ガイドラインでは、雌への経口、経皮や吸入により被検物質を投与しなければならないと規定している；すなわち子は胎盤を通して被検物質に暴露される。

グリホサートはグリホサートを含む農薬の唯一の成分か？

農薬は様々な製剤で販売されている。これらの製剤は有効成分と様々な補助剤から成る。グリホサートは水性製剤だけでなく界面活性剤などの補助剤とも組み合わせて使用される。グリホサートの除草効果は界面活性剤を添加することにより強化される。それらは植物へのグリホサートの浸透を促進するようデザインされていて、場合によっては有効成分そのものよりも毒性が高い。農薬の全成分の総合的な効果は有効成分の認可手続きの完了後に

のみ評価される。この効果は様々な加盟国が行う認可手続きで、それぞれ農薬ごとに別々に評価される。

グリホサートを含む農薬のある種の補助剤の毒性の評価は？

POE 獣脂アミン(ポリオキシエチレンアルキルアミン)のような界面活性剤は、主に刺激性のためにグリホサートよりも高い毒性がある。グリホサートを含む除草剤の多量経口摂取による偶発的あるいは故意的(自殺)なヒト中毒事例と、実験動物において一部の農薬の毒性が有効成分よりも高いことは、これら物質の影響に起因している。ドイツの農薬認可の責任を負うドイツ連邦消費者保護・食品安全庁(BVL)は、POE 獣脂アミンを他の界面活性剤に代えるように農薬のライセンス所持者に呼びかけ、これらの物質は既に置き換えられている。

食品に検出される残留グリホサートは許容できるか？

他の農薬有効成分同様、欧州委員会が食品中のグリホサートの最大残留基準(MRL)を設定している。MRLは活性物質と作物の組み合わせで設定され、使用方法を考慮している。許容残留濃度は適切な農業規範に従って行われる残留試験に基づいて決定される。健康に関する基準値あるいは参照基準は、特定の食品を頻繁に食べる消費者の場合でも規定されたMRLでは超過する恐れはない。そのため、穀物と使用方法によってグリホサートに異なるMRLが定められる。たとえば、穀物の雑草管理に使用される場合、ソバと米には収穫されたもの1kgあたり0.1mgである。もしもグリホサートが収穫前処置(乾燥)に使用されるなら、その場合小麦とライ麦に適用されるMRLは収穫されたもの1kgあたり10mgである。

牛乳や乳製品のような動物由来食品を経由してグリホサートはヒトに摂取されるか？

グリホサートが飼料から牛乳へ移行するという証拠は今のところない。乳牛に与えた試験では、グリホサートとその代謝物質AMPA(アミノメチルホスホン酸)を投与し、実際に飼料に予測される濃度よりかなり高い最高濃度でも、牛乳に検出された濃度は極めて低かった。

ヒトと動物の尿に見られるグリホサートとその代謝物質アミノメチルホスホン酸 (AMPA)の重要性は？

グリホサートは除草剤の有効成分と、乾燥(収穫前処置)のために使用することが認可され、MRL以下で食品や飼料に残留することが認められる。これはヒトと動物が食物や飼料から少量のグリホサートを摂取する可能性があることを意味する。グリホサートはまた速やかに排出されるので、その形跡がヒトと動物の尿に検出可能であることが予想される。しかし、今日まで尿に検出されたグリホサートの濃度は、使用者や消費者のグリホサート暴露

が健康リスクとなることは示していない。この件に関して BfR は、尿のグリホサート残留物を分析した欧州と米国の研究評価に基づく概要を発表している。

(<http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00003-014-0927-3#page-1>)

飼料中に残留することから、家畜はヒトより多量のグリホサートを尿に排泄する可能性がある。これはドイツとオランダの乳牛での検査結果である。また現在入手可能な少しのデータからは、見積もった摂取量は毒性研究で影響をおこす濃度よりかなり低く、それゆえ健康へのリスクはないことが示されている。

尿に検出されたグリホサートの質問に関して、私たちは 2013 年 7 月 1 日のドイツ連邦議会の質疑に対する答えも照会する。

<http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/17/142/1714291.pdf>

グリホサートは体内で蓄積され、母乳に移行するか？

現在の科学的知見に基づき、BfR はグリホサートの物理的科学的特性、特にその溶解性により、この物質が母乳へ移行するメカニズムとなる脂肪組織での蓄積はないとみなしている。多くの研究にもかかわらず、生物での蓄積を示唆する兆候はない。国家授乳委員会と BfR は母乳は今もなお乳児にとって最良の栄養であると述べている。母親は動揺せずに赤ちゃんに授乳し続けるべきである。

議会党派「議員集団同盟 90 / 緑の党」からの通知で、尿と母乳の検体にグリホサート量が増加していることが報告された。この測定についての BfR の評価は？

2015 年 6 月 25 日に、議会党派「議員集団同盟 90 / 緑の党」はある研究所が 16 の母乳サンプルに農薬有効成分グリホサートを検出したと報告し、この発見を「重大な懸念」と説明した。当然のことだが多くの母親がこの調査報告書について心配した。

この試験機関は、16 の母乳を分析するための検査方法としていわゆる ELISA 法を使用した。サンプルのグリホサート濃度は 0.21~0.43 ng/mL だと報告された。だが、ELISA 検査の製造者はこの方法を使った乳中グリホサートの検出感度は 75 ng/mL だとしている。さらに、母乳の陽性所見は独立した分析によって確認されていない。BfR はそれゆえその結果の信頼性に疑いを表明し、確かな知見を得るために独自の研究を依頼した。この検査法が全ての分析対象(母乳、尿)について妥当性を検証されているというデータは入手できなかった。どんなものであれ堅牢な声明を出すにはそのような妥当性評価が必要だろう。従って母乳で測定された濃度は体内への蓄積や健康リスクの兆候とはならない。

BfR が母乳のグリホサートを検査する独自の研究を行った理由は？

マスコミが 16 の母乳サンプルでグリホサートが発見されると報じた後、心配した母親たちは母乳のグリホサートによるリスクについての情報を得るために BfR に連絡を取った。BfR はその発見の信頼性に関する科学的疑いを表明し、確かな結果を得るために独自の研

究を委託した。

2014年に米国で発表された母乳からグリホサートが検出されたという研究についての見解は？

BfR の知るところでは、この情報は代表的ではないサンプルでの一回の調査に基づき、ELISA 技術を用いてセントルイスのラボで 2 つの米国 NGO(“Moms Across America” と “Sustainable Pulse”)によって行われ、インターネット上で Honeycutt と Rowlands (2014)が発表した。その研究では授乳中の 10 人の母親の母乳サンプルを分析した。3 つのサンプルは研究所が明記した 75 µg/ L の検出限界を超過し、最も高い値は 166 µg/ L だといわれている。これらの予備的データは代表性が無く、適切に妥当性を評価されたものでも説得力があるものでもない。

法律条項に基づき、農薬が適切な方法で意図した目的のために使用されているかどうかをどのように監視できるか？

全てのリスク評価は一般的に、意図した目的での製品や物質の使用、あるいは予測可能な使用に基づいている。悪用、不注意な使用、誤った使用は評価できないリスクをもたらす恐れがあるのは言わずもがなである。これが、政府が農薬分野に各種チェックを整備する理由である。意図した目的どおりに使用されているのかを監視するのはリスク評価機関としての BfR の仕事ではない。これはリスク管理機関の責任である。この場合は、ドイツ農薬条例 the German Plant Protection Act (PflSchG)で地方行政機関の仕事であると規定している。規定により法律違反の場合には、PflSchG 条項 13 により適切な罰と罰金が科せられる。PflSchG はまた、広範囲にわたる使用は熟練を証明できる資格のある専門家だけが行い、定期的にさらに適切な訓練を経験しなければならないと規定している。

個人の領域で、意図した目的のために適切な方法でこれらの製品を使用することを保証するために、PflSchG は農薬の販売業者による使用者への助言義務を規定する。当局はこの規定で取引の適法性を監視する。さらに、使用ガイドラインと完全評価報告書はドイツ連邦消費者保護・食品安全庁(BVL)のホームページ上で見ることができる。

http://www.bvl.bund.de/DE/04_Pflanzenschutzmittel/01_Aufgaben/02_ZulassungPSM/02_Zulassungsberichte/psm_zulassungsberichte_node.html

グリホサートの更新手続きの関連で ADI と AOEL が調整されたのはなぜ？

ADI は許容一日摂取量を表し、消費者が認識できる健康リスクなく生涯にわたって一日に摂取できる物質の量を示す。ADI 値は慢性リスクを評価するのに使われる。

AOEL は急性許容作業暴露量を表し、それ以下なら認識できる健康リスクがないと予測される農薬の散布作業者の暴露量を示す。

グリホサートの更新手続きで、非常に多くの毒性研究が提出され評価された。それは必

要とされる動物実験数をはるかに超えていて、最初の認可申請では利用できなかった。ADI と AOEL 値は全ての入手可能な研究と情報を考慮してグリホサートの再評価で導出された。

グリホサートの更新手続きで急性参照用量(ARfD)が導出された理由は？

急性参照用量(ARfD)は、消費者が明らかな健康リスクなく一日の間に一回以上の食事で摂取可能な食品中の物質の量として定義されている。従って、ARfD は消費者の短期暴露に関する健康リスク評価のための閾値を表している。

グリホサートの更新手続きの中で、一回または短期の暴露後の有害影響に関する全ての入手可能な毒性研究がレビューされた。発達毒性研究で比較的低い用量でウサギの母親に投与した場合に深刻な影響が生じた (100 mg/kg bw/day での死亡と着床後胚損失率)。このため、0.5 mg/kg bw の ARfD が導出された。この値は 50 mg/kg bw の NOAEL (無毒性量) つまり、毒性影響が観察されない用量に係数 100 を用いた。

追加で導出された ARfD は健康リスク評価にどのような影響があるか？

消費者の慢性健康リスク評価は生涯を対象に一日に摂取する食品中の物質の平均濃度 (慢性暴露) に基づくが、急性健康リスクは ARfD が導出された物質の暴露について追加で計算される。このため、残留基準値のある食品を多量に一回で摂取するより危険なケースが考慮される(急性暴露)。そのため、グリホサートの以前の健康リスク評価は、慢性と急性の健康リスクを包括的に評価できるよう拡大された。

1 4. EU 有効成分レビューの枠組みにおけるグリホサートの再評価手続きに関する FAQ Frequently asked questions on the procedure for the re-assessment of glyphosate within the framework of the EU active substance review

BfR FAQ, 12 November 2015

ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR)

http://www.bfr.bund.de/en/frequently_asked_questions_on_the_procedure_for_the_re_assessment_of_glyphosate_within_the_framework_of_the_eu_active_substance_review-195637.html

「食品安全情報」 No.26 (2015) 別添

農薬に使用される有効物質は欧州委員会の認可を必要とする。この認可は、最初の申請から最大 10 年間に限定されている。製造者はこの有効物質の農薬への使用を継続したい場合、この期間が終了する前に認可更新の申請をしなければならない。申請が提出されると、その有効物質は再評価される。認可手続きの枠組みで、欧州委員会は報告担当国 (RMS : Rapporteur Member State) を指名する。グリホサートの場合はドイツ連邦共和国が RMS に指名された。ドイツ政府は更新評価報告 (RAR : Renewal Assessment Rapport) の作成

指導機関としてドイツ連邦消費者保護・食品安全庁(BVL)を任命した。

再評価の手続きで、ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)が有効物質と代表的製剤の健康リスクを評価するよう依頼された。

BfR は EU 有効物質評価の枠組みについてのグリホサートの再評価手続きに関する Q&A を作成した。

EU 有効成分評価の枠組みでグリホサートを再評価する意義は？

他の農薬の有効物質同様、グリホサートは有効性だけでなく健康と環境へのリスクを EU 評価の枠組みで定期的に再評価されている。ドイツはグリホサートの EU 評価を行う報告担当国(RMS)である。再評価の手続きで、BfR はこの物質と代表的な製剤の健康リスクを評価するよう任命された。グリホサートタスクフォース(GTF)として知られる複数の申請者の同盟団体から法定文書が提出された。さらに、欧州食品安全機関(EFSA)はグリホサートの評価のために入手可能なデータと文書を求めるパブリックコメントを行い、そこで受け取った文書も取り入れた。

手続きの日程表は？

GTF 申請文書と BfR 独自の文献調査に基づいた最初の評価報告書案は、欧州委員会が決めた日程に従って 2013 年末までに完成し、ドイツ連邦消費者保護・食品安全庁(BVL)が欧州食品安全機関(EFSA)に提出した。この報告書は、ヒトと動物の健康リスクを評価する BfR が実施した作業の調査結果や、連邦環境保護機関(UBA ; 環境に関する影響調査)及び Julius Kuhn 研究所 (ミツバチの健康に関する影響と有効性調査) の報告書を含んでいる。

他の加盟国の専門家と申請者からの意見募集は、EFSA の指揮管理下で実施したパブリックコメントとしてピアレビューの過程で 2014 年の初めに行われた。ドイツ当局はその過程に関わり、包括的な意見や加盟国や一般の関心のあるメンバーから追加で出された研究を組み入れた改訂を行って、2014 年 12 月に EFSA に報告書を提出した。EFSA では 2015 年 2 月に加盟国の専門家の議論を行い、いくつか解決すべき問題が残された。BfR は 2015 年 4 月 1 日に BVL に対して求められた全ての追加の知見を送り、その後改訂された全体報告を BVL が EFSA に報告した。

2015 年 7 月末に国際がん研究機関(IARC)がグリホサートの分類を「ヒトに対しておそらく発がん性がある、発がん性グループ 2A」とするモノグラフを発表したことで、BfR は IARC の評価をレビューすることをドイツ政府と EFSA から任命された。BfR は 2015 年 8 月中にこのレビューを完成し、更新評価報告 (RAR) への添付書類として BVL に送った。BVL は EFSA にドイツの評価を伝えた。2015 年 9 月中に、EFSA は添付書類に関するピアレビューと加盟国の追加の専門家会議をまとめた。この会議は WHO、IARC、米国環境

保護庁(USEPA)の代表者も出席した。結果として、EUの有効物質レビューにおけるグリホサートの再評価に IARC の評価を考慮することができた。改訂 RAR と添付書類に基づき、EFSA の専門家は申請更新のためのグリホサートの評価概要報告(EFSA の結論)を準備した。これで認可手続きにおける科学的評価の手順を完成した。

EU でグリホサートの認可延長をするかどうかを決めるのは誰？

EFSA は IARC モノグラフに関する添付書類を含む全改訂報告書に基づく欧州委員会のための勧告(結論)を作成し、2015年10月末に欧州委員会と加盟国へ報告した。全欧州加盟国と協議して、欧州委員会はこの農薬有効成分グリホサートの認可あるいは新たな認可を決めるだろう。認可された有効物質だけが、全ての農薬に求められる地域の認可手続きに進み、各加盟国で承認される。

BfR はどの情報源に基づいてグリホサートの健康評価を行ったのか？

法規則に従って申請者が提出したオリジナル研究及び文書に追加して、BfR は全ての入手可能な研究を情報源として使用した。さらに、EFSA が実施したパブリックコメント募集で寄せられた文書も、BfR の評価では用いられた。

認可手続きと関連して BfR が企業から資金提供された、あるいは企業が提出した情報を考慮するのは問題があるのでは？

欧州の法的手続きでは、有効成分に求められる毒性研究を申請者が行い資金提供しなければならない。製造者と小売業者はその製品の安全性の責任を負い、その安全性も証明しなければならない—これは薬事法など他の認可手続きにも採用される一般原則である。その研究は優良試験所規準(GLP)と化学物質の毒性検査や EU 試験方法規則 No. 440/2008 に関する OECD ガイドラインに従って行われなければならない。そのガイドラインは使用される動物の数と種類、各毒性学的エンドポイントごとの対照群なども規定している。

採用するかどうかについての唯一の基準は、研究の科学的な質とエビデンスである。その研究を行うことについて予想される利害、政治的利害、他の関係者の利害は科学的評価において何の役割も果たせず、果たさない。

企業の申請者が提出した情報源の分析(グリホサートタスクフォース)は法で規定される評価プロセスの一部である。

使用される情報源を評価するのにどのような基準を用いる？

BfR は規制上の認可と許可のための科学的知見を評価するには、科学的品質、研究の証拠、それらの知見の基本となるデータのみを用いる。科学的品質の評価基準は化学物質の毒性試験に関する OECD ガイドラインと EU 試験方法規則 No. 440/2008 No. 440/2008 である。EU 試験方法規則はどのような試験を行うかを詳細に定義する。さらに、欧州の法は

優良試験所規準(GLP)の規則に従って必要な試験が行われるべきであると規定する。この要求に合わないが、科学雑誌に発表された他の全ての情報源も評価過程に組み入れる。この基準は現在更新されている EFSA 及び欧州化学品庁(ECHA)の技術的ガイドラインとして発表されている。

評価の質はどのように保証されるのか？

当局による評価過程は透明性があり論理的に構成されていることを様々な方法で保証する：BfR は外部に監査品質管理システムを運営している。EU 認可手順も、他の EU 加盟国や一般人の関与を含む様々な品質保証方法を提供している。パブリックコメントは一般人と他の EU 加盟国に、あらかじめグリホサートの再評価報告書に関する意見を提出できる機会と、さらなる研究を提示する機会を与えている。この報告書の改訂中に、BfR は全ての意見と助言をレビューし考慮した。

BfR は参加企業の評価を取り入れたか？

いいえ。評価報告書の基礎となる全ての情報源は一他の全ての健康リスク評価のように一BfR 職員が単独で評価した。BfR の健康評価はもっぱらオリジナル研究や科学文献に発表された記事を引用している。

評価報告書では、BfR はグリホサートタスクフォースの毒性試験についての実験方法や結果の概要に関する要約は含めたが、分析や、残留物評価、散布の安全性については含めていない。この過程において、誤りと冗長性が修正され、別の BfR の改訂評価報告書としてパラグラフを強調したものが提示されている。結果として、報告書と有効物質の毒性評価は明らかに別物になっている。

これは BfR が各研究や文献は独自に評価し、企業がまとめた要約に依存していないことを意味する。BfR はまた、ハザード評価と暴露推定に基づく完全に独立したリスク評価を行い、農薬有効物質の評価ごとに欧州法に規定されている報告書第 1 巻としてグリホサートの最評価の要約の形で再びこの評価について記述している。とりわけ BfR と GTF が到達した評価と結論の違いに、BfR のリスク評価の独立性が反映されている。

「BfR の農薬と残留農薬委員会」はグリホサートのリスク評価の中で何を述べているか？

「BfR の農薬と残留農薬委員会」は BfR の法定任務に含まれていない。言い換えると、BfR の法的権限に沿う物質の評価に発言権がない。

BfR は技術的ガイドラインの作成や評価概念の開発において科学的技術的知見や他の機関の実知識を考慮に入れるために BfR 委員会として外部専門家の知識を引用している。

BfR の農薬と残留農薬委員会が取り扱った問題は BfR のホームページに発表されている会議の議事録で概要が示されている。

http://www.bfr.bund.de/en/bfr_committee_for_pesticides_and_their_residues-23385.htm

どのパブリックコメントが改訂評価報告書に含まれているのか？

BfR は公衆からの全ての意見と情報の科学的品質と証拠をレビューし、それらを適切に考慮した。

BfR はグリホサートの再評価に関して独自の研究も委任した？

はい、BfR も再評価の目的で独自研究を委任した。かなり多くの評価文書が示され、例としてグリホサートを含むある農薬の毒性が、界面活性剤 **tallowamines** のような補助剤を含むことにより有効物質それ自体よりも高くなりうることを示された。そのため私たちは *in-vitro* 分析を行い、動物実験代替法を開発するために混合物の毒性を調査する分子生物学的方法を用いた。さらに BfR は、初めて反芻動物の第二胃の代謝と微生物集団に与えるグリホサートと **tallowamines** を含む農薬の影響を調査するハノーバー獣医科大学による研究計画を開始した。この研究の知見は有効物質グリホサートとその補助剤が反芻動物の微生物相にマイナスの影響がないことを示した。クロストリジウム種のバクテリアがグリホサートの影響下でより繁殖しやすいという兆候もない。

他の発表されたグリホサート研究は規制上の意志決定でどのように考慮されているか？

大学の実験室でも大抵は研究目的で、あるいは第三者に委託されて、農薬有効物質の毒性試験を行っている。この種の研究も科学的評価では考慮され、品質と証拠に関する同じ基準に基づいて評価される。

グリホサートの健康評価に関する BfR の報告書にパブリックコメントでの意見はどのように組み入れられたか？

BfR は加盟国、EFSA、グリホサートタスクフォース(GTF)とパブリックコメントから受けた意見を考慮して評価報告書を改訂した。

BfR が GTF に求めた全ての文書が組み入れられ、以前には考慮されていなかったあるいは昨年発表されたばかりの科学雑誌の記事も含まれた。全部で BfR は 350 の個別の意見をレビューし評価し、個別の意見と注釈（個人や非政府組織からのを含む）をつけ、必要に応じて、評価報告書の改訂で考慮した。

組み込まれた関連文献数は著しく増加し、ヒトの尿からのグリホサートの検出、酸化的ストレス、疫学研究、農場の動物への影響についての章はかなり拡大した。発がん性と変異原性の情報も補われた。現在代表的製剤として見なされるものを（有効物質グリホサートを含む農薬）皮膚からより多く摂取したとしても、有効物質の基本的な評価に変わりはない。

評価では、BfR は、特に酸化ストレスの結果としてのグリホサートによる発がん性の影響に関する公表文献は無視した？

BfR はこれらの主張をする全ての研究をレビューし、コメントし、評価し（酸化的ストレスに関するものも含む）、そして改訂評価報告書あるいは添付書類にこれらの研究結果を組み入れた。これらの追加的に考慮された研究は有効物質暴露とヒトのがんリスクの増加に因果関係についての科学的根拠がない。必要なデータ、用量データ、実際に検査された物質に関する透明性の詳細が研究のいくつかで紛失しているということが理由の一つである。

改訂評価報告書は部外秘か？

いいえ、欧州レベルでのグリホサート評価の完了に伴い、EFSA はホームページ上で IRAC モノグラフに関する添付書類を含むドイツ連邦共和国の改訂評価報告書を発表するだろう。

(注：既に公表済み)

15. BfR と IARC によるグリホサートの発がん性の影響についての異なる評価に関する FAQ

Frequently asked questions regarding the different assessments of the carcinogenic effect of glyphosate by BfR and IARC

BfR FAQ, 12 November 2015

ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR)

http://www.bfr.bund.de/en/frequently_asked_questions_regarding_the_different_assessments_of_the_carcinogenic_effect_of_glyphosate_by_bfr_and_iarc-195635.html

「食品安全情報」 No.26 (2015) 別添

農薬グリホサートの認可更新手続きの一部として 2015 年 2 月に EFSA が科学的議論の結論を出した後、世界保健機関(WHO)の国際がん研究機関(IARC)はその有効成分を「ヒトに対しておそらく発がん性がある、グループ 2A」と分類した。

使用された評価アプローチのために、IARC の評価は、BfR、EFSA、FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議 (JMPR) を含む欧州及び他の国際機関の評価と一致していない。WHO 自身が傘下の委員会である IRAC と JMPR によるデータの異なる評価理由を明らかにするために「臨時の専門家作業部会」を設定した。この過程は WHO 内での科学的相違への手続きとして知られており、まだ完了していない。

健康リスク評価の改訂レビューに従い、BfR は、有効物質グリホサートは「適切な方法で意図した目的のために農業に使用されるならヒトに対する発がん性はない」という結論に至った。農薬リスク評価のピアレビューに関する EFSA の結論の中で、EU 加盟国と

EFSA を代表する専門家の大多数が BfR の評価を支持した。

BfR は、BfR と IARC によるグリホサートの発がん性についての異なる評価に関する Q&A を作成した。

IARC と BfR の評価が異なる理由は？

IARC は 1971 年に導入された発がん性を分類する独自のシステムを使用しているのに対し、欧州では CLP 規則(物質と混合物の分類・表示・包装に関する規則)で法規定された新しい「世界調和システム」が導入されている。

IARC は純粋なハザードベースの分析を行っていて、政府や機関への助言として役立つようには計画されていない。発がん物質のハザードベースの分類はある有効物質ががんを引き起こす能力があるかどうかを示す。だが、この種の分類はそのような影響が当該物質の摂取量に依存する場合に実際にがんを引き起こす可能性については考慮しない。

一方、BfR は農薬有効成分の認可手続きにおいてリスクに基づいた評価を行う。これは物質のリスクだけでなく、推定暴露量、言い換えるとその物質の実際の摂取量も考慮し、がんのリスクを計算するのにこの情報を使用する。欧州では、法的拘束力のあるハザードベースの分類は CLP 規則に基づき別の方法により行われる。

IARC 評価に関する BfR の見解は？

BfR は 2015 年 7 月末に発表されたグリホサートの健康評価に関する IARC モノグラフをレビューし、予定通りにドイツ連邦消費者保護・食品安全庁(BVL)に評価を提出した。BVL は EU 有効物質レビューの枠組みでグリホサートの再評価の一部としてさらに検討できるように EFSA にドイツの評価を提出した。最終的な科学的評価では、EFSA と EU 加盟国機関の専門家の大多数が有効物質グリホサートは「適切な方法で意図した目的のために農業に使用されるなら発がん性はない」という BfR 評価を支持した。

IARC がグリホサートはおそらく発がん性があるという結論に至った理由は？

グリホサートの発がん性の可能性に関して、IARC はヒトでの研究に基づくグリホサートの発がん性には限られた根拠しかないと結論している。入手可能な疫学研究によると、グリホサートの暴露と非ホジキンリンパ腫のリスク増加及びリンパ系のがんとの間には統計学的関連があるという限られた証拠しか示されていない。この分類に達する際、IARC は起こりうる発がん性の相当な証拠として有効物質グリホサートを用いた動物実験からの知見を引用した。

これらの知見を BfR も知っており、EU 有効物質レビューの中で改訂評価報告書(RAR)においてすでに評価されている。現在科学の世界での議論されている発がん性や遺伝毒性を示唆する研究や疫学研究は、単独で(すなわち純物質として)有効成分グリホサートを使用するのではなく、製剤の一部としてつまり各種他の成分と一緒に市販されている製品

の形でしか有効物質グリホサートを使用していないことは確認されている。補助剤の毒性が有効物質グリホサートの毒性より高い恐れがあり、実際の組成が論文にしばしば記述されていないため、グリホサートを含む製剤を使用した研究の情報価値は EU 認可手続きの枠組みでは一般に低い。

その評価報告書では、BfR は IARC と同じ研究と情報源を評価した？

「発がん性」分類に関して、IARC はおそらく発がん性の影響があるという十分な証拠として企業が資金提供した動物実験に基づく研究の 3 つの知見を指摘した。IARC がこの評価に引用した全ての知見は、EU の有効物質レビューの枠組みでラットとマウスに関する他の非常に多くの発がん性試験と共に 2015 年 4 月の評価報告書(RAR)で BfR がすでに評価している。

ヒトでの限られた根拠を提供すると IARC が評価した疫学データに関して、BfR は既に相当する研究の中核を 2015 年 4 月の RAR で考慮に入れていた。2015 年 8 月の IARC モノグラフの評価に関する追記の中で、BfR は IARC に引用されたさらなる研究を評価した。疫学的結論に関しては BfR は概して IARC に同意しているが、これらの追加研究は全体の評価に何の変化ももたらさない。

組成の不明な農薬を用いて行われた研究、魚や植物での研究、明確に理解可能でも妥当性を評価されてもいない方法での研究は、最初の RAR には含まれなかった。その一方、RAR は IARC が入手できない OECD に準拠した非常に多くの研究を含んでいた。特に、法定検討事項に則した純粋な有効物質を用いて行われた変異原性に関する研究があった。

欧州機関に提出された評価報告書の中で、BfR は IARC が引用した全ての研究を完全にレビューした。これらの研究の評価は RAR 追記文書に含まれる。

BfR はグリホサートの発がん性評価に何かを見落としした？

いいえ。IARC の知見は BfR に知られており、すでに EU 有効物質レビューの関連で RAR に評価されていた。一般人、科学界、政策決定者、企業、非政府組織は EFSA が行ったグリホサートの一般と専門家によるパブリックコメント募集期間中に自身の意見を提出した。科学的評価手順の一部を形成する EFSA の結論の中で、EU 加盟国と EFSA の大部分の専門家は BfR の評価を支持した。使用した評価アプローチにより、IARC の評価は BfR、EFSA、JMPPR を含む欧州及び他の国際機関の評価と一致していない。

異なる結論は科学的評価に疑問を生じさせる？

いいえ。様々な団体が、異なる情報や、疫学データ評価や実験結果を評価して、異なる評価をするという事実は科学的リスク評価プロセスの要である。

16. IARC モノグラフ

IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans

Volume 112 (2015)

世界保健機関 (WHO)

Some Organophosphate Insecticides and Herbicides: Diazinon, Glyphosate, Malathion, Parathion, and Tetrachlorvinphos

<http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol112/index.php>

「食品安全情報」 No.1 (2016)

IARC モノグラフ 112 巻 (有機リン系農薬: ダイアジノン、グリホサート、マラチオン、パラチオン、テトラクロルビンホス) の PDF オンライン発表。

17. EFSA は昨年 EFSA が監査した EU のグリホサート評価への批判に答える

EFSA has replied to criticism of the EU assessment of glyphosate that was overseen by the Authority last year.

欧州食品安全機関 (EFSA)

<http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/160113>

「食品安全情報」 No.2 (2016)

Christopher Portier が EU の健康食品安全コミッショナー Vytenis Andriukaitis 宛に EFSA の評価の結論に多数の反対を提示する文書を送付した。Portier 教授は IARC のグリホサート報告書に寄与した科学者である。

EFSA の Bernhard Url 局長は指摘された点に答える詳細な回答を Portier 教授に送付した。

* 公開質問状

Letter from Professor Portier to Commissioner Andriukaitis

http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/Prof_Portier_letter.pdf

* EFSA から Portier 教授への回答

Reply from EFSA to Professor Portier

http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/EFSA_response_Prof_Portier.pdf

* インフォグラフィック: 誰が EU で農薬を評価するのか

Infographic: Who assesses pesticides in the EU?

<http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/Glyphosate-infographic.pdf>

*インタラクティブインフォグラフィック：欧州はどうやって農薬の安全性を確保しているのか

Interactive infographic: How Europe ensures pesticides are safe

http://www.efsa.europa.eu/interactive_pages/pesticides_authorisation/PesticidesAuthorisation

18. BfRの研究が確認：母乳にグリホサートは検出されない

BfR study confirms: no glyphosate detectable in breast milk

11.02.2016

ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR)

http://www.bfr.bund.de/en/press_information/2016/08/bfr_study_confirms_no_glyphosate_detectable_in_breast_milk-196578.html

「食品安全情報」 No.4 (2016)

有名な欧州検査機関が最新の分析方法を用いても検出限界を超える残留は検出されない

BfR の委託した研究で母乳にグリホサートは検出されないことを確認した。BfR は有名な欧州検査機関に二つの独立した高感度分析法を開発して Lower Saxony と Bavaria の 114 の母乳検体を調べることを依頼した。BfR 長官 Dr. Andreas Hensel は「この結果は、消費者が残留農薬についての感情的議論に不必要に振り回されないためには専門家の行う科学的研究がいかに重要かを示す」という。2015年6月にメディアが16の母乳検体からグリホサートが検出されたと報道し、それは「非常に心配なこと」とレッテルを貼った。BfR はその結果の信頼性に科学的疑いを提示し、結果を再現し確認するために独自の検査を行った。グリホサートの物理化学的性質から、母乳に有効成分が移行することは予想できない。牛乳の場合と同様に、そのような移行があるという科学的根拠はない。BfR と全国母乳委員会は消費者に対し、母乳は乳児にとってベストの栄養で、母親は根拠のない主張に混乱させられることなくこれまでと同様に母乳を与えるようにと再確認した。

この研究では、BfR は残留農薬分析の経験が豊富で最も高感度な分析ができる2つの認証検査機関に委託した。陽性の検査結果が出た場合の信頼性確保のために、異なる測定原理に基づく二つの科学分析法を開発し、母乳中のグリホサートの検出について妥当性を確認した。二つの分析法は LC-MS/MS と GC-MS/MS で、それぞれ母乳 1mL あたり 1ng のグリホサートを検出できるように特別に開発した。つまり新しい分析法は業者の情報によると ELISA 法の約 75 倍、食品中の残留農薬検出に通常用いられる方法の 10 倍以上の高感度である。ELISA 法は 2015年6月にメディアが「非常に心配なこと」と報道した分析に用いられたものである。定量限界 1ng/mL は非常に低く、その量を含む母乳のみを飲んだ乳児の摂取量は ADI の 1000 分の 1 以下である。

BfR の予想通り、どの検体からもグリホサートは検出されなかった。これらの結果から、

BfR はこれまでの物理化学的性質や ADME のデータから有効成分が母乳に移行することはないという意見を確認した。これらの知見は EFSA の結論にも含まれている。

またこの研究は J. Agri. Food Chem., January 25, 2016 にまとめてある。この研究で用いた母乳は無作為抽出ではなく、ボランティアでありドイツの母乳を与えている母親を代表するものではない。

メディアが 2015 年 6 月に報道した検査では ELISA 法が使われたとされるが、検査方法の詳細は不明である。グリホサートの濃度は 0.21 から 0.43 ng/mL とされ、これは ELISA 試験が信頼性をもって検出できる定量下限(75 ng/ml)の 200 分の 1 である。さらにこの知見は別の分析方法では確認できない。従って BfR はこれらの結果の信頼性を疑っている。

この研究を行った理由の一つは、心配した母親達が BfR に母乳中のグリホサートによる健康影響について問い合わせたことである。BfR と全国母乳委員会は消費者に対し、母乳は安全で乳児にとってベストの栄養であり、母親は不安になる必要はなくこれまで同様に母乳を与えるようにと再確認した。

19. グリホサートのヒト発がん性についての ANSES の意見

ANSES's Opinion on the carcinogenic nature of glyphosate for humans

12/02/2016

フランス食品・環境・労働衛生安全庁 (ANSES)

<https://www.anses.fr/en/content/ansess-opinion-carcinogenic-nature-glyphosate-human>

「食品安全情報」 No.4 (2016)

有効成分グリホサートの認可更新プロセスの一環として欧州レベルで行われた評価の結果の発表を受けて、また IARC が「おそらくヒト発がん性」と分類すべきとした結論との矛盾があり、ANSES は公式にグリホサートの健康影響ハザードを調べるよう要請された。

本日発表された意見で ANSES は、根拠が限定的であることからカテゴリ 1A あるいは 1B (CLP 規則によるヒト発がん性があることがわかっている (known)、あるいは想定されている (presumed)) に分類することは提案できないとした。しかしカテゴリ 2 (CLP 規制によるヒトへの発がん性が疑われている (suspected)) には分類ができるとした。そのため ANSES は、欧州化学機関 (ECHA) によるグリホサートの分類の速やかなレビューがなされるべきと信じる。有効成分の他に、製品に使用されている成分、特に獣脂アミンが懸念となる。そのため ANSES は全ての農薬製品で同時に使用されている成分に関連するリスクについての評価を、グリホサートを含む製品を優先的に、開始する。また ANSES はグリホサートと獣脂アミンを組み合わせた製品の市販認可について直ちに再評価する。

ANSES の意見

毒性学、発がん性、変異原性、疫学の専門家からなるワーキンググループが、生データ

ではなく欧州と IARC の評価報告書をもとに解析を行った。IARC の結論と BfR や EFSA との結論が違った理由は、主に研究の選択基準と最終的なエビデンスのレベルを決める方法論の違いで説明できることを発見した。

結論として専門家グループの解析では、

- ・ 動物とヒトでのエビデンスの根拠は限定的で、CLP 基準でのカテゴリー1A あるいは 1B への分類を提案するには使えない
- ・ カテゴリー2 への分類は可能であるが、全ての研究を詳細に解析したわけではないので ANSES は決定する立場にはない

これらの結果から、ANSES は ECHA によるレビューを速やかにおこなうべき、と信じる。

(意見本文はフランス語)

20. 国際がん研究機関 (IARC)

グリホサートについての Q&A

Q&A on Glyphosate

1 March 2016

世界保健機関 (WHO)

http://www.iarc.fr/en/media-centre/iarcnews/pdf/Q&A_Glyphosate.pdf

「食品安全情報」 No.6 (2016)

2015 年 3 月、IARC はグリホサートを「おそらくヒト発がん性がある」(グループ 2A) に分類した。

これはヒトでの発がん性についての (実際に現実世界で暴露されたことによる) 「限られた limited」根拠と実験動物での (「純粋な pure」グリホサートの研究からの) 「十分な sufficient」根拠に基づく。

IARC はさらに「純粋な」グリホサートとグリホサート製剤の両方に遺伝毒性があるという「強い strong」根拠があると結論した。

IARC モノグラフは、全ての公開されている妥当な研究を系統的に集めたレビューに基づき、利害関係のない独立した専門家によるものである。厳密な科学的基準を用いて、その分類システムは世界中で参考文献として使われている。これは IARC の評価が独立した科学的レビューと厳密な基準と方法を用いているからである。

この結論に至るのに IARC は約 1000 の研究をレビューした。一部の研究は農家のように仕事で暴露されている人を調べた。他に実験でがんやがん関連影響を調べた研究がある。

グリホサートの発がん性は製剤に含まれる他の化合物に関連する？

ノー。IARC モノグラフはグリホサートの発がん性に関する全ての公開されている根拠の

レビューに基づく。ほとんどのヒト暴露はグリホサートと他の成分を含む市販の製剤である。モノグラフはこれらの現実世界でのヒト暴露の研究を含む。また「純粋な」グリホサートやグリホサートベースの製剤を使った実験研究も含む。

「純粋な」グリホサートを使った実験研究について、モノグラフは実験動物での発がん性の根拠が「十分」で遺伝毒性の根拠が「強い」と結論した。現実世界でのヒト暴露は他の化合物を含む多様なグリホサート製剤へのものである。異なる時期、地域で使われた異なる製剤で同様の結果が報告されている。

これら全ての根拠をまとめて、IARC ワーキンググループはグリホサートをグループ 2A に分類した。IARC モノグラフの分類基準に従って、ヒトでの発がん性についての（実際に現実世界で暴露されたことによる）「限られた」根拠と実験動物での（「純粋な」グリホサートの研究からの）「十分な」根拠に基づく。この分類はさらに「純粋な」グリホサートとグリホサート製剤の両方に遺伝毒性があるという「強い」根拠により支持される。

IARC モノグラフの遺伝毒性の原因は製剤と一緒に使われている成分が原因か？

遺伝毒性に関しては、「純粋な」グリホサートでの研究も評価した。そして製剤とグリホサートの両方で同じハザードの結論に達した。グリホサートの遺伝毒性の根拠は「強い」、グリホサート製剤の遺伝毒性の根拠は「強い」と結論した。

いくつかの疫学研究で職業上のグリホサート暴露でがんが増加している。これはグリホサートだけが原因かあるいは製剤に含まれる他の化合物のせいなのか？

現実世界では人々はグリホサートに製剤として暴露される。異なる地域や時期にいろいろな製剤で、同じように非ホジキンリンパ腫が増加している。動物実験やヒト培養細胞での「純粋な」グリホサートの実験が、この結論を支持する。「純粋な」グリホサートの実験により、モノグラフは実験動物での発がん性の根拠が「十分」で遺伝毒性の根拠が「強い」と結論した。

評価した重要な研究のひとつが農業健康研究(AHS)である。この研究では非ホジキンリンパ腫とグリホサートの関連は見られていない。この研究だけで他の正の関連がみられた研究を上回るか？

AHS は「最も強力な」研究とされているが、それは正しくない。AHS は米国の二つの州の 5 万人以上の農家と農薬散布者のがんと農薬使用のデータを集めた。この研究の弱点はフォロー期間が短いことで、そのことは時間が経って現れるがんが少ないことを意味する。そのことがこの研究が本当は存在するかもしれない関連を検出する能力を制限する。従って AHS が大規模で質の高い研究であっても他の研究を上回らない。

さらに IARC ワーキンググループは、AHS や症例対照研究を含む全てのグリホサートと非ホジキンリンパ腫の研究結果の客観的統計解析を行った。その結果、非ホジキンリンパ腫とグリホサートに統計学的に有意な関連が示された。

IARC の評価した研究は有害な量のグリホサートに暴露された動物でのみがんが見られたのか？

ノー。マウスの研究で「純粹」グリホサートの高用量で統計学的に有意にがんが増え、用量により反応が増加することが示唆される。毒性がなくてもがんが見られた。

IARC が重視したのは、グリホサートは未処置動物では滅多に見られないがんを誘発したことである。希ながんは因果関係の重要な根拠となるが高用量でしかみられない場合がある。IARC ワーキンググループのこれらの腫瘍への評価は認められている基本原則に沿ったもので極めて意味がある結果をもたらした。

規制機関は IARC の検討した研究をレビューしてグリホサートはヒトにとって不当なリスクとはならないと結論している。何故 IARC は違うのか？

多くの規制機関は企業の提出した公開されていない毒性データを用いている。一方 IARC は公開されている全ての根拠を評価している。

IARC のグリホサートモノグラフではワーキンググループが検討した情報源は約 1000 で、それらはモノグラフの基準に従って妥当性をスクリーニングされた。このスクリーニングの後、モノグラフで引用している。疫学と実験動物の章では全ての研究を引用しているが、暴露とメカニズムの章では代表的なものを検討し必ずしも全てを引用していない。発表されたグリホサートの IARC モノグラフの引用文献は 269 である。

透明性のため、IARC の評価では公開されたデータで独立した科学的レビューに使用できるものしか評価しない。企業の研究でも基準を満たせば評価対象にする。しかしながら発表された論文の補遺としてオンラインに発表されたデータについては独立した評価に十分な詳細がないので含まない。企業の動物実験ではそういうものがあつた。

ワーキンググループがレビューしたものから、グリホサートがおそらくヒト発がん性であると結論する十分な根拠があつた。

がんになる可能性に関しては IARC の分類は何を意味するのか？

IARC モノグラフはハザード分類である。これは根拠の強さを示すものである。がんになる可能性は、暴露の程度やその物質の影響の強さなどのような要因に依存する。

2 1. メディア報道と科学的評価の乖離が消費者の疑いを招く

Divergence between media reporting and scientific assessment leads to scepticism among consumers

01.03.2016

ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR)

http://www.bfr.bund.de/en/press_information/2016/10/divergence_between_media_reporting_and_scientific_assessment_leads_to_scepticism_among_consumers-196773.html

「食品安全情報」 No.6 (2016)

— 農薬や有効成分であるグリホサートの健康リスク認識についての「BfR 消費者モニター スペシャル」調査の結果が発表された —

食品の生産に農薬が使用された場合、そのような製品は消費者の評判が悪い。2016年2月に BfR が行った代表調査でこれが確認された。回答者の約半分が（農薬を使うと）食品の安全性と質が全体として低下すると信じている。この低下の理由として農薬と農業の工業化をあげている。「インタビューした 1/3 が特にメディアで報道された尿と母乳にグリホサートが検出されたことを特に心配している」と Andreas Hensel BfR 長官は述べた。「最新の解析では実際には母乳からグリホサートは検出されていない。科学的視点からは、尿中に微量あるのは予想される。規制値以下の残留は認められているので食べられている可能性があるからだ」この点からすると、最近のビールからのグリホサートの検出も意外ではない。一般的に食品への農薬の使用とそれによる残留は規制機関により認められている。一方回答者の 2/3 は食品に残留は認められていないと考えている。

調査対象は代表性のある 1000 人。2010 年に農薬についての調査を行ったとき、多くの消費者が規制値までの残留農薬が認められていることを知らなかった。BfR は 2013 年に始まったグリホサートの認可更新に関する議論があったため、2016年2月に再び農薬について調査した。その結果、農薬についての間違っただけの思い込み（食品に残留農薬は禁止されている）がまだ一般的であることがわかった。さらにドイツ人の多くは、農薬を使って作った食品は有害で安価で、農薬無しで作った食品は健康的で美味しく高いという意見を持っている。

調査では消費者が農薬の知識を得るのは主にメディアからであることも確認した。約 70%が過去 2 年間で農薬についてメディアから聞いたり読んだり見たりしていたが、何が話題だったのかを覚えているのは半分だった。回答者の 1/4 は農薬のトピックスを一般的であいまいな用語でしかとらえておらず、1/4 は何が報道されたのか全く覚えていない。健康リスクについて議論していたメディア報道を覚えていたのはたった 9%である。

農薬を使うことのリスクとベネフィットについて尋ねたところ、2/3 はリスクのほうが大きいと答えた。この信念に従って 65%が残留農薬を含むまたは疑う食品を避けると言った。つまり多くが残留農薬には批判的である。

しかしながら認められた残留のある食品は健康影響に関しては安全である。人や動物が僅かな残留農薬、例えばグリホサート、を摂取している可能性があるのは事実である。しかしグリホサートは速やかに排泄され尿にも検出されることが予期される。これらの濃度は健康に有害影響が出るような量より遥かに少ない。分析方法の進歩によりますます微量の、個々の分子レベルまで、物質が検出できるようになった。たとえばダイオキシンは 1960 年の検出限界は 1 ナノグラム(10⁻⁹ g)だったが、2010 年には 1 フェムトグラム(10⁻¹⁵ g)以下である。

農薬の規制に関しては 80%以上が農業業界や消費者同様消費者団体や NGO が重要な役割を果たすことを望んでいる。国や欧州レベルで法的義務を負っている政府当局がこの分野で重要だと考えているのは 70%超程度だった。

この結果は、人々には農薬の科学的リスク評価の基本や結果について、将来的により包

括的な情報を与えられる必要があるという BfR の見解をさらに補強する。

2.2. 感受性の高い集団、特に子ども達が、科学的リスク評価の全ての基本となる

Sensitive populations, especially children, are the measure of all things in scientific risk assessment

BfR Communication No. 006/2016, 4 March 2016

08.03.2016 (英語版掲載の日付)

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/sensitive-populations-especially-children-are-the-measure-of-all-things-in-scientific-risk-assessment.pdf>

「食品安全情報」 No.6 (2016)

子どもは有害物質の影響に特に感受性が高いとみなされている。このことは農薬有効成分の健康リスク評価や健康に基づいた基準値の設定に考慮されている。このため国際専門家委員会の設定した ADI や ARfD のような毒性学的基準値は、子ども達の暴露量と比較されている。このことはグリホサートについてもあてはまる。

グリホサートはドイツや世界中で認可されている一連の農薬の有効成分である。これらの農薬を使うと食品に残留する。法的最大基準を超えなければ、そのような残留が健康に影響することはなく安全で、合法である。科学的視点からは尿に微量のグリホサートが検出されることはあり得る。それはグリホサートが速やかに、主に尿から、排泄されていることを示すものである。

ドイツ食品監視計画の枠組みで調べられた過去 6 年の全ての食品の中で、約 1400 検体のグリホサートを調べている。この検体はドイツ人の実際の暴露量についての信頼できる推定をするにはあまりにも少ない。合計で 24 検体から残留グリホサートが検出された。子どもでも成人でも暴露量は ADI の 1% 以下である。

製品が使用目的に従って正しく使用されればグリホサートによる子ども達の健康リスクはない。認可とライセンス授与方法でのリスク評価は全ての影響のある集団での予想される最大の摂取量を考慮している。子どもも含まれる。BfR の評価は EFSA の結論で、欧州の加盟国の専門家によって明確に確認されている。

ヒトや動物が食品や飼料から微量のグリホサートを食べる可能性があるのは事実である。しかしグリホサートは速やかに排泄されるのでヒトや動物の尿に検出されることが予想される。しかしこれまで尿中に検出されたグリホサートの濃度は消費者の健康への懸念とはならない。常に改良される分析技術のおかげでますます微量の物質が検出できるようになった。1960 年代は ppm レベル ($10^{-6} = 0.000001$) で検出できたものが、2015 年には最新のガスクロマトグラフィーと高分解能質量分析装置の組み合わせで ppq ($10^{-15} = 0.0000000000000001$) レベルまで検出できるようになった。(ドイツ語バージョンのグラフ

参照

<http://www.bfr.bund.de/cm/343/entwicklung-der-empfindlichkeit-von-analytischen-meth-oden-fuer-den-nachweis-von-unerwuenschten-stoffen-in-lebensmitteln-am-beispiel-von-dioxin.pdf>

農薬有効成分の最大基準値が子どもにとっても安全かという質問に関しては、子どもにとって妥当な毒性学的データを安全係数を用いて考慮した上で ADI を導出している。ARfD についても同様である。推定暴露量は体重当たりになると成人の 3-4 倍多く食べる子どものデータを用いている。

2 3. リクエスト No 2015-SA-0093 のグリホサートについての意見

OPINION of the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health & Safety on the glyphosate request No 2015-SA-0093

Maisons-Alfort, 9 February 2016

フランス食品・環境・労働衛生安全庁 (ANSES)

<https://www.anses.fr/en/system/files/SUBCHIM2015sa0093EN.pdf>

「食品安全情報」 No.6 (2016)

ANSES は 2015 年 4 月 8 日に DGCCRF (フランス競争・消費・不正抑止総局)、DGPR (健康リスク予防総局)、DGS (健康総局)、DGT (労働総局) 及び DGAL (食品総局) から、IARC のグリホサートのモノグラフに提示されたデータを解析しグリホサートの発がん性についての分類を変更することを支持するデータかどうかを評価するよう依頼された。

2 4. FAO/WHO 合同残留農薬専門家会議 (JMPR) 要約報告書

JOINT FAO/WHO MEETING ON PESTICIDE RESIDUES

Geneva, 9–13 May 2016

SUMMARY REPORT

Issued 16 May 2016

世界保健機関 (WHO)

<http://www.who.int/foodsafety/jmprsummary2016.pdf?ua=1>

「食品安全情報」 No.11 (2016)

次の 3 つの農薬に関する評価結果と、他に遺伝毒性試験と疫学的根拠のリスク評価での評価方法について特に記述している。

ダイアジノン

職業暴露による発がんについていくつかの疫学研究がある。それらのレビューによると、ダイアジノン暴露と非ホジキンリンパ腫との間に関連性を示す確かな根拠はなく、白血病

と肺がんとの関連については一つの大規模コホート研究から僅かな根拠 (weak evidence) がある。遺伝毒性影響について確かな根拠はなく、遺伝毒性はありそうにない。総合的に考慮して、食事を介した暴露による発がんリスクはありそうにない。一日許容摂取量 (ADI) はアセチルコリンエステラーゼ活性阻害をエンドポイントに 0~0.003 mg/kg 体重と設定し、急性参照用量 (ARfD) は 2006 年にラットでの急性毒性に基づき設定した 0.03 mg/kg 体重を再確認した。

グリホサート

職業暴露による発がん性に関していくつかの疫学研究があり、これらの研究は非ホジキンリンパ腫 (NHL) に着目している。総合的に、症例対照研究とメタ解析からグリホサート暴露と NHL リスクとの関連にいくつかの根拠 (some evidence) があるが、質の高い唯一の大規模コホート研究ではいずれの暴露量でも関連性を示す根拠は見られなかったことは留意すべきことである。グリホサートについて様々な遺伝毒性試験が行われているが、総合的に根拠の重み付けを行うと、ヒトでの暴露をあらゆる経口投与でグリホサート及びその製剤を高用量 (2000 mg/kg 体重) で投与したとしても遺伝毒性影響との関連性は見られず、グリホサートには食事由来暴露での遺伝毒性はないと結論した。発がん性についてはマウスとラットの複数の試験がある。グリホサートはラットでの発がん性はないと結論できるが、マウスでの非常に高用量では発がん性をもつ可能性は排除できなかった。ヒトと同程度の用量における齧歯類での発がん性やほ乳類で経口由来の遺伝毒性がないこと、職業暴露に関する疫学的な根拠を考慮して、グリホサートはヒトにおいて食事を介した暴露による発がんリスクの可能性はありそうにないと結論した。さらに、グリホサート及びその代謝物について、唾液腺への影響をエンドポイントに設定されたグループ ADI 0~1 mg/kg 体重を再確認し、急性毒性は低いことから ARfD は設定する必要がないと結論した。

マラチオン

マラチオンが細胞で酸化的損傷をおこす可能性を示す多くの報告がある。これは観察された遺伝毒性影響がその活性酸素種による二次的な影響であることを示唆するとともに閾値があることを示している。動物試験、遺伝毒性試験、疫学データに基づき、マラチオンとその代謝物にはヒトにおいて食事を介した暴露による発がんリスクの可能性はありそうにないと結論した。ADI 0~0.3 mg/kg 体重及び ARfD 2 mg/kg 体重を再確認した。マラチオンの代謝物であるマラオクソンの毒性はマラチオンの約 30 倍以上である。従って、マラオクソンの急性・慢性食事暴露推定に残留濃度を用いる場合には、係数 (potency factor) 30 を考慮した上で、マラチオンの食事暴露量に追加するとともにマラチオンの ADI・ARfD と比較すべきである。

25. FAQ

Frequently asked questions

JMPR secretariat (JMPR 事務局)

16 May 2016

世界保健機関 (WHO)

<http://www.who.int/foodsafety/faq/en/>

「食品安全情報」 No.11 (2016)

食品の残留農薬に関する健康リスクとは？

農薬は昆虫、菌類、雑草、他の病害虫から作物を守るために農業で使用される化学物質である。農業での使用に加えて、農薬は、蚊などの熱帯病の媒介生物を抑制し公衆衛生を守るためにも使用される。

だが、農薬はヒトにも毒性がある可能性がある。それらはがん、生殖毒性、免疫系や神経系の影響を含む有害健康影響を引き起こす可能性がある。使用が認可される前に農薬はすべての健康影響の可能性を検査しなければならず、ヒトへのあらゆるリスクを評価するために専門家の分析を受けなければならない。

「ハザード」と「リスク」：その違いは？

農薬のような危険な化学物質の健康影響の可能性に関する科学的研究は、それらを発がん性(がんの原因となりうる)、神経毒性 (脳の損傷の原因となりうる)、催奇性 (胎児に傷害を与える原因となりうる)、などに分類することを可能にする。「ハザード同定」と呼ばれるこの分類作業は、「リスク評価」の第一段階である。ハザード同定の例は、WHO の専門的がん機関である国際がん研究機関(IARC)が実施したヒトへの発がん性による物質の分類である。

一人の人間がどのくらいの量の化学物質に暴露されるかにより、同じ化学物質が様々な影響を持つ可能性がある。それは例えば飲み込む、吸入、注射など、その暴露経路にもよる。

WHO が「ハザード同定」と「リスク評価」の 2 つを区別する理由は？

「ハザード同定」— 特に発がん性に関する IARC 分類は— 「リスク評価」の最初の段階である。ある物質を発がん性ハザードがあると分類することは、例えば職業、環境、食品などからの、ある濃度での暴露はがんのリスクを増やす結果となりうることを示す。

FAO/WHO 合同残留農薬会議(JMPR)が行う食品の残留農薬リスク評価は、リスクの程度を評価して安全な摂取量を設定する。許容一日摂取量(ADIs)は、食品の農薬の最大残留基準(MRLs)を設定するために、政府やコーデックス委員会などの国際リスク管理者によって使用される。消費者が生涯にわたり食品を食べることで暴露する残留農薬の量で有害な健康影響がないことを保証するために、各国当局は MRLs を設定している。

IARC のハザード同定は JMPR のリスク評価に情報を提供することができ、そのためこの 2 つのプロセスは相補的でありうる。例えば、IARC は化学物質の発がん性に関する科学研究から新しい証拠を同定することがあり、必要があれば JMPR は農業で使用され、食品に残留する化学物質の安全性の評価や再評価を行う。

JMPR の専門家はどのように選出される？会議には専門家が何人参加する？

全ての JMPR の専門家は農薬リスク評価分野での経験や科学的専門性に基づいて選出され、公開募集に関心を示すと JMPR 専門家登録者から選出される。化合物数と必要とされる専門知識の範囲により、一回の JMPR の会議におよそ 15～35 人の専門家が参加する。利益相反問題を JMPR はどのように考える？

WHO と FAO には JMPR の作業に加盟国から委任された専門家たちが関わっている。全員大学や国の機関で働く専門家である。政府機関で働いている人を含む全ての専門家は、彼らの政府や組織の代表としてではなく、彼らの個人的な立場で JMPR に貢献している。国のレベルで申請に関わっている専門家は JMPR では同じ申請を担当することはない。大学で働く専門家は研究計画を支援するために企業からたびたび助成金を受け取る。WHO は注意深くすべての専門家の利益申告を検査しており、JMPR の検討課題の化合物と関連するコンサルタント業務を行う人や専門家の中立性を害する恐れのあるほかの形式の経済関係がある人を除外する。

2016 年 5 月に発表されたダイアジノン、グリホサート、マラチオンに関する JMPR の結論は 2015 年に発表された IARC のハザード分類に矛盾している？

いいえ。JMPR はその評価の中で、IARC のデータと解釈を踏まえて検討している。

IARC と JMPR の作業は補完的ではあるが異なり、それぞれの機能は公衆衛生へのハザードの可能性を確認し、その後そのようなハザードによるリスクの程度を評価する一連の作業として見ることができる。

IARC は、がんのハザードの可能性を特定するために公表研究をレビューする。そのハザードの暴露に関連する集団への「リスク」は推定しない。一方 JMPR は食品の残留農薬への食事暴露に関連する消費者の健康リスクの程度を評価するために、公表されたものと未公表の両方の研究をレビューする。

ダイアジノン、グリホサート、マラチオンの場合、IARC のモノグラフ 112 巻はその 3 つの成分をハザードの視点から「おそらく発がん性がある」と分類した。IARC モノグラフはこの 3 つについて特定の暴露経路や暴露量によるがんリスクを推定していない。

JMPR のリスク評価では、証拠の重みづけアプローチに基づき、これらの化合物の食事暴露は人々のがんの原因となりそうもないということが分かった。このことは消費者の安全暴露量 (ADI) を設定することが可能であることを意味する。人々がこれらの残留物の ADI を超えて暴露しないことを確保するために、政府が農薬と作物の組み合わせについて最大残留基準を設定する、多くの場合コーデックス委員会が推奨する最大残留基準に従っている。

IARC はその 3 つの化合物が遺伝毒性の可能性からも、おそらく発がん性があるとしたが、一方 JMPR は遺伝毒性がないとした。どうして違いがあるのか？

遺伝毒性と考えられる化学物質は、細胞の遺伝情報を変えてがんにさせる物質である。

IARC のモノグラフ 112 巻は遺伝毒性に関するすべての入手可能な公表研究を考慮した。

そのうちのいくつかはヒトへの妥当性や食事からの暴露量で異なる。

JMPR は、入手可能な非常に多くの研究から、その 3 つの化合物への食事暴露に関連した健康リスクを評価する中で、ヒトと経口暴露にとって最も妥当なものを重視した、すなわち生きている (“in vivo”) 哺乳類での経口暴露の影響を調べたものである。JMPR はカイマン (ワニ) のようなヒトからかなり離れた種での、経口でない研究は重視しなかった。このレビューは予想される食事暴露で遺伝毒性ではなさそうだという結論となった。

*** 食品の残留農薬? (特に IARC との関連で Q&A 更新)**

Pesticide residues in food?

Online Q&A Reviewed May 2016

<http://www.who.int/features/qa/87/en/>

(上記の FAQ と同様の内容を掲載)

26. WHO/FAO 委員会 (JMPR) がグリホサートを再評価し、発がんリスクは予想されないという BfR と EFSA の結論を確認

WHO/FAO committee (JMPR) re-assesses glyphosate and confirms the BfR and EFSA conclusion that a carcinogenic risk is not to be expected

17.05.2016

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/who-fao-committee-jmpr-re-assesses-glyphosate-and-confirms-the-bfr-and-efsa-conclusion-that-a-carcinogenic-risk-is-not-to-be-expected.pdf>

「食品安全情報」 No.11 (2016)

5月9~13日にジュネーブで開催された JMPR のコア評価グループは、食事から暴露されるグリホサートはヒト発がんリスクとはなりそうにないと結論した。このことで IARC のハザード同定との違いは再び明らかになった。

IARC の報告書が発表された後、WHO は IARC と JMPR の異なる評価の理由を同定するための専門家委員会を設置した。この専門家委員会は 2015 年 8 月に JMPR がグリホサートとマラチオンとダイアジノンの再評価を行うと結論した。

JMPR による再評価の結果は EFSA の結論を支持した。これは米国 EPA、カナダ PMRA、オーストラリア APVMA の最新評価とも一致する。

最終更新：2016年5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>)