

◆ 食品中のビスフェノール A について（「食品安全情報」から抜粋・編集）
－欧州諸国（2003年4月～2024年12月）－

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

他の地域/機関の情報については下記サイトをご参照下さい。

「食品安全情報（化学物質）」のトピックス

<https://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/chemical/index-topics.html>

公表機関ごとに古い記事から順に掲載しています。

- 欧州委員会 ([EC](#) : European Commission)
- 欧州化学物質庁 ([ECHA](#) : European Chemicals Agency) / 欧州化学薬品局 (旧 [ECB](#) : European Chemicals Bureau)
- 欧州委員会 共同研究センター ([JRC](#) : Joint Research Centre)
- 欧州医薬品庁 ([EMA](#) : European Medicines Agency)
- 英国 食品基準庁 ([FSA](#) : Food Standards Agency)
- 英国毒性委員会 ([COT](#) : Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment)
- 英国 国営保健サービス ([NHS](#) : National Health Service)
- ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 ([BfR](#) : Bundesinstitut für Risikobewertung)
- フランス食品・環境・労働衛生安全庁 ([ANSES](#) : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de L'alimentation, de L'environnement et du Travail) / フランス食品衛生安全局 (旧 [AFSSA](#))
- オランダ国立公衆衛生環境研究所 ([RIVM](#) : National Institute for Public Health and the Environment)

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。

● 欧州委員会 (EC : European Commission)

1. ビスフェノール A とほ乳瓶 : 課題と展望

Bisphenol A and baby bottles: challenges and perspectives

22/07/10

http://ec.europa.eu/dgs/jrc/index.cfm?id=1410&obj_id=11190&dt_code=NWS&lang=en

「食品安全情報」 No.15(2010)

JRC (Joint Research Center) の健康消費者保護研究所 (IHCP) による報告書。

世界中で、実験ガイドラインと GLP に準拠し、多数の動物を使用した広範な用量での経口投与試験では、BPA による有害影響は 50 mg/kg 体重/日以上で観察されている。ヒトの推定暴露量は 0.6~13 μg/kg 体重/日であることから、リスク評価者やリスク管理者は安全性マージンは十分であると考えている。しかしながら、少数の動物を使用し、経口でない投与経路を含み、用量範囲の少ないあるいは単一用量での、多くの研究で極めて微量での有害影響の報告が多数ある。そのような試験ではヒト健康影響への意味は解釈が難しいものの、BPA が有害であるという懸念を引き起こした。

このような背景から IHCP は BPA の各種試験をレビューし報告した。BPA のヒト健康リスクに関する現在の不確実性の多くは、各種の実験方法の信頼性についての意見が大きく異なることによる。この不確実性を減らすためには大学の研究室と政府機関とが国際的に協力して独立した専門家の監視のもとで試験を行うことで成功する可能性が高い。一部の国では既に BPA が禁止され、任意の使用中止を進めている国もあるが、BPA を含まない代替品の安全性を評価することも重要である。

*本文 : PDF 57 ページ

http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/11111111/14221/1/euro_2024389_bpa%20%20baby%20bottles_chall%20%20persp%20%282%29.pdf

2. 医療機器のビスフェノール A の安全性についての情報を募集

Call for information on safety of bisphenol A in medical devices

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/calls/scenihr_call_info_11_en.htm

「食品安全情報」 No.5(2012)

新興健康リスクに関する科学委員会 (SCENIHR) が医療機器のビスフェノール A の安全性を評価する要請を受けた。情報の提出期限は 2012 年 4 月 20 日まで。

BPA については、FDA や EFSA が懸念となる理由はないと評価したものの、不確実

性が残るという理由で欧州委員会は予防原則をもとに EU 市場の BPA 含有ほ乳瓶を 2011 年半ばまでに代替品に変えるべきだと決定した。最近乳児や妊婦などの他の製品からの暴露についての懸念が示され、カテーテルや歯科材料などの医療機器が問題とされている。

3. 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

PUBLIC CONSULTATION on the preliminary opinion on The safety of the use of bisphenol A in medical devices

http://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scenihr_consultation_18_en.htm

「食品安全情報」No.3(2014)

最近 EFSA が経口暴露での暫定耐容一日摂取量 (TDI) を $5 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日に設定したが、医療機器のような皮下や静脈内についての問題は解決されていない。ビスフェノール A (BPA) が $5 \text{mg}/\text{kg}$ 体重/日以下で生物学的影響をもつ可能性を示唆するものはあるが、その根拠はホルモンレベルなどのパラメータで一般的な毒性ではなく矛盾した結果になっている。また用量相関もない。ヒトの疫学研究では健康影響は確認されていない。SCENIHR (新興及び新規健康リスクに関する科学委員会) は、暫定 TDI が医療機器のリスク評価を行う際の根拠となると考えた。最大推定暴露量は乳児で $685 \text{ng}/\text{kg b.w./day}$ 、ICU に入っている未熟児で $3000 \text{ng}/\text{kg b.w./day}$ ($3 \mu\text{g}/\text{kg b.w./day}$) と推定された。歯科用製品については短期 140 から $200 \text{ng}/\text{kg b.w./day}$ 、長期で $12 \text{ng}/\text{kg b.w./day}$ である。医療機器からの暴露量の一部は食品由来のものと同程度であるが、通常暴露期間は短く総暴露量は少ない。経口の場合の生物学的利用度が 1% 以下なのに対して医療機器は 100% と仮定すると最悪シナリオでは暫定 TDI を超える。しかしラットの BMDL10 の暴露量よりは低い。ICU での新生児暴露には幾分か懸念が残るが、現在実施されている米国の研究結果が出れば解決するかもしれない。代用品が治療成績を下げないかについても考慮すべきである。

本意見に対し 2014 年 3 月 26 日まで意見を募集する。

4. 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

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にたち、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

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/foodinfo/news/2014/foodinfo201403c.pdf>

5. 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

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

6. パブリックコメント募集

食品と接触するニスやコーティングやプラスチックのビスフェノール A

Bisphenol A in varnishes and coatings and plastics intended to come into contact with food

https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/initiatives/ares-2017-4140854_en?

「食品安全情報」 No.19 (2017)

9 月 20 日まで意見募集

7. ビスフェノール A : 食品接触材料に関してより厳格な対策を適用

Bisphenol A: more stringent measures for food contact materials

February 14, 2018

http://ec.europa.eu/newsroom/sante/newsletter-specific-archive-issue.cfm?newsletter_service_id=327&lang=default

「食品安全情報」 No.5 (2018)

欧州委員会はビスフェノール A (BPA) を食品接触材料に使用することに関し、制限を大幅に厳しくする新規則*1 を発表した。新しい規則では、規制基準（特異的移行限度: SML）がより低く設定されている（食品 1 kg 当たり 0.6 mg だったものが 0.05 mg）。SML は、プラスチック材料が食品へ移行しても食品の安全が確保される量である。新しい規則ではまた、制限の対象を、食品や飲料の缶の表面を被覆するコーティング材にまで広げている。さらに、2011 年以降 BPA の哺乳瓶への使用が禁止されているが、新しい規則では、乳児用「蓋付きマグカップ」の製造に BPA を使用することも禁止され、乳児や 0~3 歳児向けの食品に使われるコーティング材から BPA が移行することも許されなくなる。新しい規則は、2018 年 9 月 6 日から適用される。

*1: Commission Regulation (EU) 2018/213 of 12 February 2018 on the use of bisphenol A in varnishes and coatings intended to come into contact with food and amending Regulation (EU) No 10/2011 as regards the use of that substance in plastic food contact materials

<http://eur-lex.europa.eu/eli/reg/2018/213/oj>

● ビスフェノール A に関する Q&A

Questions & Answers on BPA

February, 2018

https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/cs_fcm_ga_bisphenol_a.pdf

ビスフェノール A とは？

ビスフェノール A (BPA) は、ポリカーボネートなどの硬質耐久プラスチックの製造に広く用いられている化学物質で、それらのプラスチックは、ウォーターサーバー、成型機器、飲料や食品向けの再利用可能な容器など、食品接触用途に使用されている。また、食品や飲料の缶の表面を被覆するコーティング材としてのエポキシ樹脂の製造においても用いられている。さらに BPA は、感熱紙、玩具、CD などの多くの消費者製品に使用され、医療器具においても使用されている。

BPA により生じる健康への懸念は何か？

いくつかの研究で、BPA が健康に対し様々な影響を及ぼす可能性があることが示されている。例えば内分泌攪乱性が示唆されており、これはヒトでも起こるのではないかと考えられている。2015 年に、欧州食品安全機関(EFSA)は、耐容一日摂取量(TDI)を引き下げる結論を出し、これが、BPA の食品への移行に関する EU 法規の SML を低く見直すきっかけとなった。ただし EFSA は、BPA は食事を介した現行の暴露量では、

どの年齢群の消費者においても健康リスクを生じることはなく、感熱紙などの全ての暴露源についても、消費者にもたらす健康の懸念は低いと述べている。

それでも、欧州化学物質庁(ECHA)は最近 BPA は内分泌攪乱物質と認定したのではないか？

ECHA も EFSA も、BPA が内分泌攪乱性を有していることを示す証拠があることを認めている。しかし、ECHA が BPA についてヒトや環境と関連があると考えられるハザード特性を評価したのに対し、EFSA は、内分泌攪乱性や BPA への暴露量など、健康に及ぼされ得る全ての影響を考慮して、食品中に存在する BPA によるリスクを特別に評価しているのである。

なぜ欧州委員会は BPA を食品接触材料に使用することを完全に禁止しないのか？

加盟国との綿密な協議を経て、欧州委員会は 2 月 12 日に、BPA がプラスチック製食品接触材料から移行しても許容される量について、大幅に厳しくした限度値を設ける施策を採択した。また、この限度値の対象を食品や飲料の缶にまで拡大し、BPA への暴露を低減することを図り、消費者の保護水準を高いものにした。さらに、乳児や幼児向けの食品接触材料における BPA の使用禁止も加えられた。EFSA はその作業において、不確実性や BPA が持っている可能性があるあらゆる影響を考慮に入れ、それらを組み入れてリスク評価を行っている。目下のところ、代替物質の情報は十分には得られておらず、そうした物質の安全性や有効性を確認して BPA が完全に置き換えられるにはさらに検討が必要となる。

どのような食品接触材料で BPA が使われているか？

BPA は、多くの食品接触製品で使用されている。ポリカーボネートプラスチックの製造にも用いられており、このプラスチックは硬くて耐久性があるため、ウォーターサーバー、菓子類の成型機器などの再利用を念頭に置いた製品に使われており、飲料ボトルやプラスチック容器などの台所用品にも使われている。また、飲料や食品の缶のコーティング剤の製造にも用いられている。しかし BPA は、使い捨ての水用ボトルや食品ラップなど、軟らかいプラスチック包装材には用いられていない。

食品接触材料以外の分野でも BPA 対策は取られているのか？

取られている。BPA は非常に多くの製品で用いられており、他の分野での規制も存在する。EU の REACH 法に基づいて、BPA は非常に高い懸念がある物質(SVHC)に認定されているだけでなく、2020 年からは感熱紙に存在する BPA に関して新たな規制が適用される。玩具あるいは職場環境に関しても、従来より厳しい閾値が導入されている。一方、医療機器の分野では、将来例外措置が必要になってくると考えられる。

研究と革新のための EU の体制作り計画である Horizon 2020 の一環として、欧州ヒトバイオモニタリング計画*が立ち上げられ、BPA のような化学物質への暴露量が欧州人の健康に懸念を生じるものであるのか、また BPA の代替品が安全であるのかどうかについて、検討が行われている。得られた結果は、国レベルあるいは EU レベルの政策

決定に役立てられる。欧州委員会はまた、食品包装材などにより EU の人々が内分泌攪乱物質に暴露されるのを最小限にするために、今後新しい戦略に取り掛かる計画である。

*: European Human Biomonitoring Initiative (<https://www.hbm4eu.eu/>)

食品接触材料中の BPA に関して取られる次の一步は何か？

欧州委員会は EFSA に対し、今後実施されることが予想される試験の結果、および残された不確実性の問題に関連する科学的データに基づいて、BPA を全面的に再評価するよう要請した。この作業は2018年春に始まることになっており、完結した折には、欧州委員会は得られた知見を精査し、食品接触材料中の BPA から消費者を保護するために何らかの追加措置が必要かどうかを判断する。

8. 衣類にビスフェノール A が存在することについての科学的意見の要請

SCCS - Request for a scientific Opinion on the presence of Bisphenol A in clothing

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs2016_q_035.pdf

「食品安全情報」 No.23 (2019)

テキスタイルへの BPA の使用に直接制限はなく、エコラベル適用かどうかを検討する際に考慮されているに過ぎない。これまで BPA の使用はポリカーボネート、エポキシ樹脂、感熱紙でしか報告されていないため、暴露評価や毒性評価のときも衣類や繊維製品が考慮されることはなかった。しかし過去 2 年に BPA は衣類から検出されていて暴露研究も行われている。2017 年と 2018 年の限定的論文では BPA が乳児用靴下や女性のパンティーストッキングから検出されている。欧州で販売されている子ども用の靴下の BPA や内分泌攪乱活性が測定されるようになったのはごく最近である。これらの研究結果は懸念となる、なぜなら衣類は皮膚と直接長時間接触するからである。そして小さい子どもはしばしば衣類を口に入れて吸う。そのため衣類の BPA とそれによるリスクの可能性について評価する必要がある。

9. 衣類へのビスフェノール A の存在の安全性に関する SCCS の意見

SCCS OPINION ON the safety of presence of Bisphenol A in clothing articles

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_240.pdf

「食品安全情報」 No.9 (2021)

—消費者安全科学委員会 (SCCS) 最終意見 2021 年 3 月 30-31 日の本会議で採択—
<結論>

ビスフェノール A (BPA) の健康影響に関しては、本意見は EFSA(2015)と ECHA(2015)の健康リスク評価に基づく。しかしながら EFSA が現在 BPA の毒性について再評価を行っている (CLARITY BPA の膨大なデータが入手可能になる予定) ことから、この報告の結論は近い将来変わる可能性がある。EFSA の意見が更新された場合には、本意見もそれに応じて更新すべきである。55

BPA への暴露は食事と食事以外の両方の各種暴露源から生じる可能性がある。この意見では布製品のみを評価し、また BPA 類似体には適用されない。

衣類の BPA から人工汗への実験的移行率を調べた研究は一つだけで、それに基づき保守的推定、胴体全部が完全に汗に濡れた衣類に毎日 2 時間浸かる、という条件下で移行係数を計算した。子どもについては追加で布を吸う経口暴露も考慮した。こうした計算から、成人では衣類由来の総暴露量は 1.56-9.90 ng/kg 体重/日、幼児では 2.37-14.8 ng/kg 体重/日と推定できる。先に EFSA が推定した食事暴露量に比べると、衣類由来暴露は少なくとも 25 分の 1 以下である。暴露評価に上限シナリオを多く使ったので、実際にはその違いはもっと大きいだろう。また移行係数の計算に使った研究は一つだけで、その移行率が非常に大きいため、衣類からの BPA の移行が本当にそれだけ多いのかは確認する必要がある。将来の研究では移行実験の再現性を調べ、時間依存性及び繊維特異的移行率を導出すべきである。

以下の成人及び幼児のシナリオでは、安全性マージン (MoS) はそれぞれ 1406 及び 931 であり、年齢集団に関わらず衣類からの BPA 暴露による有害影響のリスクはない。MoS の導出に用いた出発点 (PoD) には、EFSA が設定した t-TDI (4 µg/kg 体重/日) の経口摂取に相当する体内ヒト当量 (HEDi) の 6.09 µg/kg 体重/日を用いた。

10. ビスフェノール A についての科学的意見

SCHEER - Scientific Opinion on "Draft Environmental Quality Standards for Priority Substances under the Water Framework Directive" - Bisphenol-A

Adopted on 12 October 2022

https://health.ec.europa.eu/publications/scheer-scientific-opinion-draft-environmental-quality-standards-priority-substances-under-water-3_en

「食品安全情報」 No.22 (2022)

SCHEER は、ビスフェノール A(BPA)の内分泌かく乱特性に関して比較的豊富なデータセットを持っているが、分類群間での内分泌かく乱特性について未だにいくつかの論争があることに留意している。SCHEER は、最終的な AA-QS 値を確率論的に導出する基礎として、最も適合したモデルの利用を推奨する。

11. 統合的水管理—地表水及び地下水汚染物質のリスト改定

Integrated water management - revised lists of surface and groundwater pollutants

<https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12662->

[Integrated-water-management-revised-lists-of-surface-and-groundwater-pollutants_en](https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12662-Integrated-water-management-revised-lists-of-surface-and-groundwater-pollutants_en)

「食品安全情報」 No5 (2023)

水枠組み指令の下で化学的状況を評価するために使用される、地表水及び地下水の優先物質のリストに、多くの重要な水質汚染物質を追加するという欧州委員会の提案に対する意見を 2023 年 3 月 14 日まで募集する。新たな追加候補は、地表水がイブプロフェンやグリホサート、パー及びポリフルオロアルキル化合物 (PFAS 24 種)、ビスフェノール A、イミダクロプリドなどのネオニコチノイド系農薬を含む多くの物質、地下水がカルバマゼピンや PFAS (24 種) などである。

12. 食品安全：欧州委員会は食品接触物質中の BPA の禁止について 4 週間のパブリックコメントを募集

Food safety: Commission launches 4-week feedback period on ban of BPA in food contact materials

08/02/2024

<https://ec.europa.eu/newsroom/sante/items/817697/en>

「食品安全情報」 No. 4 (2024)

欧州委員会は本日より、食品接触物質中のビスフェノール A (BPA) の使用を禁止する規則について、市民、企業、NGOs、その他の関係団体にパブリックコメントを募集する。これにはプラスチックやコーティングされた包装材だけでなく、食品加工機器など、他の種類の製品も含まれる。

本提案は欧州食品安全機関(EFSA)が発表した科学的評価へのフォローアップで、その評価では、現在の BPA への暴露レベルは、全年齢集団の消費者の、特に免疫系に関連する健康上の懸念があると結論していた。

食品包装や再利用可能な容器に使用される BPA などの化学物質は、ごく少量で食品や飲料に移行する可能性がある。そのため欧州委員会は、食品接触物質中の BPA の使用を包括的に禁止する提案をしている。これは、6 年前に乳幼児用の飲料ボトル及び容器への BPA の使用禁止、同様に感熱紙 (レシート) を含むその他の消費者製品の使用禁止に続くものである。この禁止案は、特に食品・飲料缶に適用されるが、台所用品、食器、業務用食品生産に使用される食品接触物質にも適用される予定である。加盟国と合意し、欧州委員会が採択した場合、適応への時間を業界に与えるために、禁止発効後には、一定の経過措置期間が適用される。これらの経過措置期間の長さは製品によって

異なる。フィードバックの仕組みに続き、加盟国による討議と投票が行われる。

13. 加盟国、食品接触物質におけるビスフェノール A の禁止を支持

Member States endorse ban of Bisphenol A in food contact materials

12 / 06 / 2024

https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/mex_24_3243

「食品安全情報」 No. 13 (2024)

EC加盟国は、最新の科学的根拠を考慮し、国民の健康を保護し、最高の食品安全基準を確保する観点から、食品接触物質（FCM）におけるビスフェノール A（BPA）の使用を禁止する欧州委員会の提案を支持した。段階的使用禁止期間終了後、EU 域内ではこれらの製品に BPA を使用できなくなる。

この決定は、欧州食品安全機関（EFSA）の科学的評価に基づくもので、BPA は「免疫系に有害な影響を及ぼす可能性がある」と結論づけている。

この禁止措置は、金属缶に使用されるコーティングなどの包装材や、再利用可能なペットボトル、配水クーラー、その他の台所用品などの消費者用品等における BPA の使用に適用される。今後、欧州議会と欧州理事会による精査期間を経て正式に採択され、2024 年末に発効する。

14. 欧州委員会、食品接触物質におけるビスフェノール A の使用禁止を採択

Commission adopts ban of Bisphenol A in food contact materials

19 December 2024

https://food.ec.europa.eu/food-safety-news-0/commission-adopts-ban-bisphenol-food-contact-materials-2024-12-19_en

「食品安全情報」 No. 26 (2024)

欧州委員会は、健康に有害な影響を及ぼす可能性があるとして、食品接触物質におけるビスフェノール A（BPA）の使用禁止を採択した。

BPAは、特定のプラスチックや樹脂の製造に使用される化学物質である。今回の禁止措置は、金属缶のコーティング、再利用可能なペットボトル、配水クーラー、その他の台所用品などの食品接触製品におけるBPAの使用に適用される。この禁止措置は、今年6月に実施されたEU加盟国による賛成投票と、その後の欧州理事会および欧州議会による精査期間を経たもので、欧州食品安全機関（EFSA）による最新の科学的評価を考慮したものである。EFSAは特に、BPAが免疫系に有害な影響を及ぼす可能性がある」と結論づけている。

ほとんどの製品について18ヶ月の段階的な移行期間が設けられるが、安全な代替品

が存在しない非常に限られた使用については、業界に対応する時間を与えフードチェーンにおける混乱を避けるために、例外的な追加期間が設けられる。

15. 欧州委員会、食品接触物質及び成形品中のビスフェノール A(BPA)、その他のビスフェノール類及びビスフェノール誘導体の使用に関する欧州委員会規則(EU) 2024/3190 を官報で公表

Commission Regulation (EU) 2024/3190 of 19 December 2024 on the use of bisphenol A (BPA) and other bisphenols and bisphenol derivatives with harmonised classification for specific hazardous properties in certain materials and articles intended to come into contact with food, amending Regulation (EU) No 10/2011 and repealing Regulation (EU) 2018/213

31.12.2024

https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=OJ:L_202403190

「食品安全情報」 No. 2 (2025)

欧州委員会は、2024年12月に採択した食品接触物質におけるビスフェノールA (BPA) の使用禁止等に対応する規則(EU) 2024/3190を官報で公表した。

● 欧州化学物質庁 (ECHA : European Chemicals Agency) / 旧欧州化学薬品局 (ECB : European Chemicals Bureau)

1. 欧州リスク評価報告書ビスフェノール A の更新

(最終版 (出版準備中)、環境補遺版)

Updated European Risk Assessment Report, 4,4'-Isopropylidenephenol (Bisphenol-A)

CAS Number : 80-05-7, EINECS Number : 201-245-8

Final Approved version awaiting for publication

Environmental Addendum of February 2008/06/28(to be read in conjunction with published EU RAR of BPA, 2003 for full details)

<http://ecb.jrc.it/documents/Existing->

[Chemicals/RISK_ASSESSMENT/ADDENDUM/bisphenola_add_325.pdf](http://ecb.jrc.it/documents/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/ADDENDUM/bisphenola_add_325.pdf)

「食品安全情報」 No.14 (2008)

ビスフェノール A について欧州委員会が 2003 年に出したリスク評価報告書 RAR (*) に新しい情報を加えて更新した報告書。「パート I : 環境」及び「パート II : ヒ

トの健康」から構成されている。消費者の健康影響については、現時点でさらなる情報や試験、リスク削減策は必要ないと結論している。

* : 2003 年の RAR

http://ecb.jrc.it/esis-pgm/esis_reponse.php?LANG=en&FROM=LISTE_EINECS&ENTREE=201-245-8

例えば CAS 番号 (80-05-7) を入力すると、ビスフェノール A の情報ページが出る。Final RAR (2003 年の報告書)、Addendum (2008 年の補遺版) などが掲載されている。

2. ビスフェノール A の統一分類と表示改定案についてパブリックコメント募集

Public consultation launched on a proposal for revision of the harmonised classification and labelling on bisphenol A

http://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/public-consultation-launched-on-a-proposal-for-revision-of-the-harmonised-classification-and-labelling-on-bisphenol-a

「食品安全情報」 No.19(2013)

フランスがビスフェノール A を生殖毒性カテゴリー2 (hazard statement code H361f: 生殖能に障害を与えることが疑われている) から 1B (hazard statement code H360F: 生殖能に障害を与える可能性がある) に改訂する提案を提出した。これについて、2013 年 10 月 11 日まで意見を募集する。

● 欧州委員会 共同研究センター (JRC : Joint Research Centre)

1. EU リスク評価報告書 : ビスフェノール A (最終版)

European Union Risk Assessment Report : 4,4'-Isopropylidenediphenol (Bisphenol A)

(February 2010)

Final Approved Version awaiting Publication

http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/ADDENDUM/bisphenola_add_325.pdf

「食品安全情報」 No.04 (2010)

ビスフェノール A に関する 2003 年以降の EU のリスク評価報告書及び 2008 年の補

遺をまとめ、ひとつのドキュメントから上記のすべての情報が入手できるようにした。補遺には、エンドポイントの概要も収載されている。

(PDF ファイル、695 ページ、約 6.6Mb、ページ数が多いため印刷時注意と記載されている)

2. プラスチックほ乳瓶からの化学物質の溶出についての JRC モニタリング研究の最初の結果発表

First results of JRC monitoring study on release of chemicals from plastic baby bottles published

http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/our_activities/cons-prod-nutrition/food_contact_materials/jrc-study-on-release-of-chemicals-plastic-baby-bottles

「食品安全情報」 No.25(2011)

ビスフェノール A (ポリカーボネート製品 40)、ビスフェノール S 及び他の 2 つのスルホン化合物 (ポリエーテルスルホン製品 30) の溶出を測定した。ビスフェノール A についてはバリデートされた測定方法を使用し、ポリエーテルスルホンボトルについては 2 つの分析法を開発した。測定はガイドライン*に従い、ミルク代用品として 50%エタノール水溶液を用いた。最近発表されたスペインのモニタリング調査と同様、わずかの検体 (20%) のみで検出限界 (0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$) より少しだけ高い微量のビスフェノール A の溶出が、溶出試験の初回のみ見られた。2、3 回目で検出されたのは 40 検体中 1 検体のみであった。この結果は、ポリカーボネートほ乳瓶からのビスフェノール A の溶出は極めて少ないことを再確認するものである。ポリエーテルスルホンボトルからは検出可能なビスフェノール S は溶出しなかった。2 検体のみが、ごく微量のスルホン化合物を溶出した。

*ガイドライン : Guidelines on Testing Conditions for Articles In Contact With Foodstuffs (With A Focus on Kitchenware) - A CRL-NRL-FCM Publication, 1st Edition 2009

<http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/111111111/8793>

** 詳細は次の文献を参照 :

Food Additives & Contaminants: Part A –

Comparison of migration from polyethersulphone and polycarbonate baby bottles (2011): doi:10.1080/19440049.2011.604644

- 欧州医薬品庁（EMA : European Medicines Agency） <https://www.ema.europa.eu/en>

1. ビスフェノールAに関するEFSAとEMAの意見相違についての報告書(最終採択版)
Report on divergent opinion between EFSA and EMA on bisphenol-A_final adopted
https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/report-divergent-opinion-between-efsa-ema-bisphenol_en.pdf

「食品安全情報」No. 10 (2023)

欧州食品安全機関（EFSA）と欧州医薬品庁（EMA）の合同報告書

<結論>

EFSAの意見書案、意見公募で寄せられた意見、EFSAの回答、2022年11月29日の情報交換と議論、及びこの文書に概説されている理由を考慮すると、EMAは、暫定の耐容一日摂取量（TDI）を今回改訂されたTDIに変更することに同意しない。

EFSAとEMAとの間のビスフェノールA（BPA）の適切なTDIに関する意見の相違を収束させることは不可能である。何故なら、両機関はそれぞれのガイドラインに沿って、異なる評価ツール、ヒトのリスクを解釈し定量化するための異なる方法論、異なる目的及び異なる有害性(adversity)の定義に依存しているためである。したがって、考慮すべき研究についての根拠の重み付け及び採用されたデータの解釈は、両機関間で異なることになる。

両機関間の2つの主要な相違点は、次のように要約できる：

- 1) EFSAとEMAは、新たに採用された研究の動物において同定された中間エンドポイントが、ヒトにおける懸念される有害影響と因果関係があるという主張を示すのに十分な科学的根拠であると考えられているものについて、合意していない。
- 2) EFSAとEMAは、リスクを定量化し、BPAがヒトにおいて安全と考えられる暴露量を確立する方法について合意していない。

EMAとEFSAはともに、欧州連合（EU）機関と加盟国の当局のさらなる建設的な対話、リスクコミュニケーション、専門家のマネジメントの重要性を認識している。それは欧州委員会（EC）の持続可能性のための化学戦略の下での一つの化合物に一つの評価アプローチで想定されている方法論の将来的な整合のためである。

-
- 英国 食品基準庁（FSA : Food Standards Agency）

1. ビスフェノールA（BPA）に関する助言
Bisphenol-A (BPA)
Monday 1 August 2011

<http://www.food.gov.uk/safereating/chemsafe/packagingbranch/foodcontactmaterial/sbpa/>

「食品安全情報」 No.16(2011)

(一部抜粋)

ビスフェノール A (BPA) は硬質プラスチックの製造に使用される化学物質である。自動車のヘッドライトからは乳瓶などの食品容器などあらゆる物に使用される。食品用の缶詰の内側のコーティングとして金属の溶出防止のためにも使用されている。

食品中の BPA は有害か？

包装から食品や飲料へ極微量の BPA が移行する可能性があるが、このレベルの暴露では有害にはならないと考えられている。たとえ高濃度摂取しても、BPA はヒトでは速やかに吸収・解毒・排出され、従って健康上の懸念とはならない。

なぜ一部の人は BPA が心配なのか？

食品と接触する物質から食品中に含まれる BPA の濃度は健康に懸念とはならない。しかし BPA は我々のホルモン系と相互作用する可能性のある膨大な数の物質のうちの 1 つである可能性があるという主張がある。一部の野生動物で内分泌攪乱物質による影響があるかもしれないが、ヒトで影響があるという決定的根拠はない。研究者らは未だに BPA のヒトでの影響を確認しようとしているが、質の高い研究で食品中の BPA は健康上の懸念とはならないことが示されている。

消費者を保護するための規則はあるか？

ある。欧州枠組み規則 (REGULATION (EC) No 1935/2004 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 27 October 2004 on materials and articles intended to come into contact with food and repealing Directives 80/590/EEC and 89/109/EEC) では食品に接する物質について一般的な安全性の確保と環境や食品の品質等に変化をもたらさないことを定めている。また、英国の規制 (Plastic Materials and Articles in Contact with Food (England) Regulations 2009) ではプラスチック材や食品と接するものへの BPA の使用について、食品への移行量 0.6 mg/kg を超えてはならないとしている。

消費者による BPA への懸念について報道記事があるが、FSA はこの件について取り組んでいるか？

FSA はがん予防関連団体の代表者とともに BPA の使用に関する懸念について議論した。化学物質リスク評価部門長がこの問題に対する FSA の見解を次の資料で説明している。

*参考：BPA に関する FSA ポリシーの科学的基礎

<http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/bpaslidesjuly2010.pdf>

汚染物質及び新規食品の化学物質リスク評価部門長のプレゼン資料。現在の FSA の見解、BPA の毒性、評価上の問題、食品中 BPA の EU レビューなど。

2. 食品接触物質と品物規則 2020（イングランド改正版）の提案

The Proposed Materials and Articles in Contact with Food (England) (Amendment) Regulations 2020.

4 November 2020

<https://www.food.gov.uk/news-alerts/consultations/the-proposed-materials-and-articles-in-contact-with-food-england-amendment-regulations-2020>

「食品安全情報」 No.24 (2020)

犯罪行為の刑罰に関する改正、ビスフェノール A の使用に関する EC 規則への準拠などについて。2020 年 11 月 18 日まで意見募集。

● 英国 毒性委員会（COT : Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment）

1. COT の会合 : 2022 年 2 月 10 日

COT Meeting: 10th February 2022

Last updated: 21 February 2022

<https://cot.food.gov.uk/COTMeeting10thFebruary2022>

「食品安全情報」 No.6 (2022)

EFSA の BPA の意見案についての臨時会議

<会議で検討された論文>（掲載中のみ）

- 食品中に BPA が存在することに関する公衆衛生リスクの再評価—概要、方法、根拠の重み付け

(BPA) in foodstuffs – Overview, methods and weight of evidences PDF

<https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/2022-02/TOX-2022-11%20BPA%20cover%20and%20WoE%20paper.pdf>

- 食品中に BPA が存在することに関する公衆衛生リスクの再評価—生殖発達毒性 (BPA) in foodstuffs – Reproductive and developmental toxicity

<https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/2022-02/TOX-2022-15%20Repro.pdf>

2. 2022 年 3 月 29 日の会合の議題

COT Meeting: 29th March 2022

Last updated: 21 March 2022

<https://cot.food.gov.uk/COTMeeting29thMarch2022>

「食品安全情報」 No.7 (2022)

- 2022年2月10日のBPAについての臨時会議の議事録案

Draft minutes of the extraordinary meeting on BPA 10th February 2022

<https://cot.food.gov.uk/Draft%20minutes%20of%20the%20extraordinary%20meeting%20on%20BPA%2010th%20February%202022>

2021年12月に発表された食品中BPAの健康リスクに関するEFSAの評価について、2022年2月22日まで意見が募集されており、COTは使用された方法、試験の選択、根拠の重み付け評価、ヒトと動物の間での根拠の統合などを検討した。

全体として多くの疑問が提起された。COTはEFSAが体系的かつ構造的な方法でこの課題に取り組んだことに同意するものの、データが不足しており利用可能な根拠の全体が透明性を持って包括されていないと指摘した。特に免疫毒性としてTh17細胞数の増加を健康影響に基づく指針値(HBGV)を導出するためのエンドポイントに用いたことが懸念される。Th17細胞への影響は免疫毒性の有害アウトカムというより中間影響と考えられている。EFSAは、この極めて感受性が高い中間エンドポイントを用いてHBGVを決定したため、全ての食品摂取が推奨レベルを超えるBPA暴露となる。これは全てのヒトにリスクがあると示唆するものだが、入手可能なヒトデータによって支持されていない。EFSAが採用したアプローチでは、明らかな欠陥がなければどのような試験結果も等しく採用していると考えられ、科学における再現性の重要性を無視している。米国当局がCLARITYのもと支援した広範なガイドライン試験があるにも関わらず、個別の出版物が依然として疑問を提示しており、明確な解決策がないようである。このことは今後の化学物質のリスク評価一般に影響する。

3. 2023年5月16日の会合

COT Meeting: 16th May 2023

Last updated: 05 May 2023

<https://cot.food.gov.uk/COT%20Meeting%3A%2016th%20May%202023>

2023年3月28日の会合の議事録

<https://cot.food.gov.uk/Draft%20minutes%20of%20the%2028th%20March%202023%20meeting>

EFSAの2023年食品中BPA由来公衆衛生リスク再評価について

EFSA 2023 re-evaluation of the risk to public health from bisphenol A (BPA) in

foodstuffs

<https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/2023-05/TOX-2023-25%20BPA%20Acc%20V.pdf>

「食品安全情報」 No. 10 (2023)

2023年4月にEFSAは、BPAのTDIを0.2 ng/kg 体重/日とした。当初の提案0.04 ng/kg 体重/日より高いものの、全ての消費者で推定暴露量がTDIを2-3桁超過する。EFSAの再評価の結果に対して欧州医薬品庁(EMA)とドイツ連邦リスクアセスメント研究所(BfR)が異なる見解を発表している。COTはEFSAの意見案を2023年2月に議論した。本文書では、以前の案からの変更とEMAとBfRの見解の相違について簡潔に要約した。今後、少人数のグループで重要なエンドポイントや問題点について取り組んだあと、7月か9月の会合で委員全員と詳細な議論を行うことを提案する。

(以下、EMAとBfRの見解の要点を抜粋)

<EMAの見解>

有害影響の定義と中間エンドポイント vs 頂点 (apical) エンドポイント

- ・ BPAによってマウスのTh17細胞数の増加と卵胞数の減少が見られたことについて異論はない。しかし、実施された試験のデザインと範囲における、病因、生物学的重要性に基づく臓器障害の作用機序と臨床病理学、妥当性を検討すると、EFSAが主張しているヒトでのIgE-介在性免疫疾患のリスク増加や生殖障害との因果関係を支持する根拠は不十分である。
- ・ EFSAが採用した試験には、観察されたTh17細胞の増加が結果として有害アウトカムとなることを示す根拠はない。BPAの毒性試験を含むNTP CLARITY-BPA計画での試験では低用量での免疫毒性の根拠はない。
- ・ 両機関ともに、卵胞数の減少と精子活動の低下を示した研究はOECDやICHガイドラインに従った生殖試験ではないことに合意している。
- ・ EFSAが採用した試験で観察された卵胞数の減少や精子活動の低下は、結果的にヒトでの生殖能力の低下につながることを示す科学的根拠にはならない。
- ・ 中間エンドポイントを用いることについては許容できるかもしれないが、有害影響との直接的因果関係があることを示す根拠が必要であると考えている。

採用する研究へのアプローチ

- ・ EMAは安全マージンを算出するにはGLP準拠のトキシコキネティクスデータを活用する。BPAは不純物になると考えている。

リスク評価アプローチ

- ・ EFSAのリスク評価の枠組みでは、TDIは健康影響が生じない保護的な用量として設定される。一方、医薬品の認可については、EMAはリスクの定量化に基づきリスク評価を実施し、患者へ投与した際に物質(例:賦形剤、不純物)が有害影響

を生じない用量を設定する。

- ・ 定量的リスクを検討するための試験については、信頼できる根拠が必要である。つまり、不確実性を回避するための頂点エンドポイント、生物学的重要性と妥当性を考慮した暴露と有害影響との明確な因果関係、観察された影響のヒトでの妥当性、データの完全性である。

< BfR の見解 >

有害影響の定義

- ・ BPA が Th17 細胞数とその他の免疫システムに影響を与えるという根拠があることには同意するが、Th17 細胞数の増加と動物及びヒトでの有害アウトカムとの関連性を説明する根拠だとは考えていない。他の長期試験（CLARITY 報告）や疫学試験でそのような有害影響は報告されていないだけでなく、このエンドポイントについて合意された有害性発現経路は存在しない。
- ・ 従って、脾臓での Th17 細胞の増加を有害影響に基づく指標値（HBGV）の導出に用いることは正当化できず適切ではない。
- ・ EFSA はリスク評価の全ての過程で保守的な最悪ケースを想定しており、結果として保守的過ぎる HBGV になっている。
- ・ 総合的に、EFSA のハザードキャラクターゼーションには同意できず、そのため新しい TDI 及びその後のリスクキャラクターゼーションを支持しない。

科学的根拠の採用/不採用

- ・ 一定の期間に発表された試験のみを採用したことによるバイアスがある。
- ・ BPA の純度に関する情報がないなど、EFSA と BfR では試験に対する信頼度の分類についての判断が異なる。不適切な飼育素材や餌を使って極微量の BPA の影響を調べたと主張するようなバックグラウンド汚染の可能性の高い試験は定量的評価には適していない。

頂点エンドポイント vs 中間エンドポイント

- ・ Th17 細胞の割合と活性の増加によると推定される特定の組織学的影響は、EFSA が採用した試験の BMDL₄₀ の最大 5 倍の用量を投与した多数の動物試験で観察されていない。
- ・ EFSA が採用した試験の投与量が健康的な動物において有害な免疫アウトカムにつながるという強い根拠があるとは考えていない。
- ・ EFSA が選択した試験の用量についても疑問があり、BfR の見解ではポリカーボネート製のケージや管理されていない標準食に由来するバックグラウンド汚染のようである。そのため BfR は、EFSA が採用した試験の信頼度は高いとは分類できず、根拠の重み付けにも含めていない。

生殖毒性エンドポイント

- ・ 卵胞吸収数の報告や卵胞数のカウント時の盲検がなく、試験の信頼性が高いとは言えない。
- ・ エフェクトサイズも小さいことも考慮すると、試験の信頼性は低いと考えられ、BfR は根拠の重み付けの対象からも排除した。

不確実性解析

- ・ 定量的又は半定量的不確実性評価は、観察データに基づくべきであり、専門家の判断によるものではないことを指摘する。

ヒト等価用量係数 (HEDF) の選択

- ・ EFSA が採用した試験のデザインに疑問があり、他の同様の試験に比べて HEDF が非常に小さくなっている。そのため BfR は、この試験は現実的な HEDF を導出・選択するには不十分であり、実際には 10-100 倍大きくなると考えている。

4. 2023 年 7 月 11 日の会合

COT Meeting: 11th July 2023

<https://cot.food.gov.uk/COT%20Meeting%3A%2011th%20July%202023>

「食品安全情報」 No.14 (2023)

議題

- ・ BPA についての暫定ポジションペーパー

<https://cot.food.gov.uk/Draft%20Interim%20position%20statement%20on%20bisphenol%20A>

COT は、新しい根拠を考慮し十分な保護を保障するために TDI を更新する必要性の可能性について検討したが、根拠の重み付けは EFSA の結論や、導出された低い TDI を支持するものではなかった。従って、COT は EFSA の意見は支持できず、英国の消費者を保護する耐容摂取量を導出するために過去及び現在の根拠を統合して評価する必要があると考えている。

5. COT の会議 : 2023 年 9 月 5 日

COT Meeting: 5th September 2023

30 August 2023

<https://cot.food.gov.uk/COT%20Meeting%3A%205th%20September%202023>

「食品安全情報」 No. 19 (2023)

- ・ ビスフェノール A についての暫定意見表明二次案。

https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/2023-08/TOX-2023-45%20BPA_Position%20Statement%20Acc%20V%20SO.pdf

2023年4月にEFSAのCEPパネルがBPAに新しいTDI 0.2 ngBPA/kg 体重/日を設定した。これは当初の提案 0.04 ng/kg 体重よりは高いが、高摂取消費者は全ての年齢で2-3倍超過する。COTはEFSAの意見案を議論してパブリックコメントで意見を提出した。EFSAの最終意見はEMAやBfRとも異なり、COTは2023年5月の会合で議論した。

(以下、意見表明案)

2015年のEFSAの意見では動物実験での腎臓の相対重量増加とヒトでの当量(HED)をもとに暫定TDI 4 µg/kg 体重/日を設定し、暴露評価からどの年齢集団でも健康上の懸念は低いとしていた。2023年にEFSAはマウスのTH17細胞の割合増加をもとに0.2 ngBPA/kg 体重/日のTDIを設定した。それに対してEMAとBfRは意見を異にし、合同文書を発表した。COTはEMAとBfRの懸念に同意する。COTは独自のアプローチで評価を行うが、それには時間がかかるだろう。

6. 2023年12月12日の会合

COT Meeting: 12th December 2023

Last updated: 05 December 2023

<https://cot.food.gov.uk/COT%20Meeting%3A%2012th%20December%202023>

「食品安全情報」 No. 26 (2023)

< 議題 >

- **ビスフェノール A (BPA)**

a) 情報提供のためのディスカッションペーパー：RIVMのBPAパート2

[https://cot.food.gov.uk/Bisphenol%20A:%20The%20Dutch%20National%20Institute%20for%20Public%20Health%20and%20the%20Environment%20\(RIVM\),%20BPA%20Part%202](https://cot.food.gov.uk/Bisphenol%20A:%20The%20Dutch%20National%20Institute%20for%20Public%20Health%20and%20the%20Environment%20(RIVM),%20BPA%20Part%202)

b) ディスカッションペーパー：追加情報

[https://cot.food.gov.uk/Bisphenol%20A%20\(BPA\):%20Additional%20information](https://cot.food.gov.uk/Bisphenol%20A%20(BPA):%20Additional%20information)

7. 2024年2月6日の会合

COT Meeting: 6th February 2024

Last updated: 30 January 2024

<https://cot.food.gov.uk/%C2%A0COT%20Meeting%3A%206th%20February%202024>

「食品安全情報」 No. 3 (2024)

< 議題 >

- 2023年12月12日の会合の議事録

<https://cot.food.gov.uk/Draft%20Minutes%20of%20the%2012th%20December%202023%20COT%20Meeting>

(議題7: ビスフェノール A より)

- COT はビスフェノール A の EFSA の結論に合意しないと繰り返した。Th17 細胞の変化が必ずしも有害免疫影響/炎症反応につながるわけではないため、TDI/HBGV のための POD を導出する適切なエンドポイントとは考えない。BfR もそう考え、齧歯類での精子の運動性/死亡率の生殖影響を使った。BfR の計算した BMD は EFSA の値より高い。さらに EFSA と BfR はどちらも動物に投与した用量をヒトの用量に変換するためにヒト等価用量係数 (human equivalent dose factors: HEDF) を計算している。BPA のトキシコキネティクスデータは十分あり、EFSA と BfR は同じヒトデータを使っているが動物実験は違うものを使っている。そして導出した HED の値が二桁違う。
 - 全体として、COT は、BfR は相当な安全寄りではあるものの必要以上に保守的ではないと合意した。独自の評価が得られるまで、BfR の TDI of 0.2 ug/kg 体重/日を採用することに合意した。
- ビスフェノール A についての暫定意見表明第四次案

<https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/2024-01/TOX-2023-08%20BPA%20Position%20Statement%20-%204th%20draft%20Acc%20V.pdf>

8. COT 会合 : 2024 年 3 月 26 日

「食品安全情報」 No. 6 (2024)

- ビスフェノール A についての意見表明第五次案

<https://cot.food.gov.uk/Fifth%20Draft%20Interim%20Position%20Statement%20on%20Bisphenol%20A>

PDF 版 (改訂部分が色分けされている)

<https://cot.food.gov.uk/sites/default/files/2024-03/TOX-2024-%2013%20BPA%20Position%20Statement%20March%202024%20Acc%20V%20SO.pdf>

9. COT 会合 : 2024 年 5 月 21 日

COT Meeting: 21st May 2024

Last updated: 23 May 2024

<https://cot.food.gov.uk/%C2%A0COT%20Meeting:%2021st%20May%202024#meeti>

[ng-agenda-01](#)

- ビスフェノール A (BPA) に関する第 6 次中間声明案

<https://cot.food.gov.uk/Sixth%20draft%20interim%20position%20statement%20on%20bisphenol%20A>

「食品安全情報」 No. 14 (2024)

COT は、HBGV 導出の出発点を導き出すためにどのようにエビデンスが統合されたかについて、EFSA の最終意見には透明性が欠けていると考えた。さらに、中間エンドポイントが HBGV の導出に十分な頑健性を持つかどうかについて疑問を呈し、特に Th17 細胞の割合の増加が、新しい HBGV の導出に利用される科学的に適切で頑健な中間エンドポイントであるという EFSA の評価には同意しなかった。

また、最終意見において、EFSA は明確に暴露量評価を行うよう求められていなかったため 2015 年の評価を使用しており、使用されたデータは消費者の現在の暴露を正確に反映していない可能性があるとして指摘していた。COT は、消費者に対するリスクの可能性を完全に評価するためには、最新の存在量レベルが重要であると強調した。

COT は、エビデンスの重み付けアプローチと透明性のあるデータ統合による BPA のリスクアセスメントは短時間で終わる事業ではないと認めた。そのため COT は、消費者保護を適時に保証するために、2023 年にドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR) が実施した評価も検討し、BfR が選択したエンドポイント及び適用したアプローチは、EFSA が使用したものよりも科学的に確実かつ適切であると結論づけた。したがって COT は、BfR が導出した 0.2 µg/kg 体重/日の耐容一日摂取量 (TDI) を採択することで合意した。

COT は、TDI の基準としてより適切なエンドポイントを特定できなかった。COT は、EFSA の意見と BfR の評価、エビデンスベースの評価、BfR が導出した TDI を採用するための審議の詳細について、追って補足文書を発表する予定である。

● 英国 国営保健サービス (NHS : National Health Service)

1. 10 代の若者のほとんどが不妊と関連があるとされる化学物質に暴露されている

Most teenagers exposed to chemical allegedly linked to infertility

February 5 2018

<https://www.nhs.uk/news/lifestyle-and-exercise/most-teenagers-exposed-chemical-allegedly-linked-infertility/>

「食品安全情報」 No.4 (2018)

英国のウェブ新聞サイト Mail Online は次のように報じている。「乳がんや前立腺がんに関係がある化学物質が、10代の若者の86%から検出される。」

この記事の元となった研究では、多くのプラスチック製品で検出されるビスフェノール A (BPA) に焦点が当てられている。BPA は多くの人々の尿中に検出され、いくつかの研究では、BPA がホルモンバランスを攪乱する可能性があるという懸念が表明されている。解説者の中には、BPA への暴露が先進国においてここ 40 年間でみられた平均精子数減少の原因の一部となっている可能性があるという人もいます。これについては 2017 年に取り挙げている(以下のウェブサイト参照)。

<https://www.nhs.uk/news/pregnancy-and-child/western-sperm-counts-halved-in-last-40-years/>

上述の記事の元となった研究では、イングランド南西部出身の 17 歳から 19 歳の 94 名の若者が被検者とされ、その 86% の人の尿から BPA が検出された。被検者と研究者らは、その後協力して食事ガイドラインを作成し、それに沿った食事を 1 週間続け、BPA 暴露量を低減しようと試みた。そうしたガイドラインに沿った食事でも、彼らの尿中 BPA が変化することはなかった。実際、被検者の数が少なすぎて、イングランドの全ての 10 代の若者を反映しているとは言えない。しかし、すでに我々が知っていること、すなわち研究者が指摘するように、「BPA が我々のフードチェーンに広がっている」ということは再確認されたように思われる。研究者は、食品や飲料の包装に BPA の存在に関する表記を明確に施すべきだと述べている。

ただし、BPA への現在の暴露量で実際に何らかの健康リスクが生じるのかどうかは不明確なままである。欧州及び英国の食品基準庁はともに、特筆すべき健康リスクは生じないと述べている。

● ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR : Bundesinstitut für Risikobewertung)

1. ほ乳びんのビスフェノール A に関する Q&A

Ausgewählte Fragen und Antworten zu Bisphenol A in Babyflaschen

(18.01.2006)

ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR)

<http://www.bfr.bund.de/cd/7195>

「食品安全情報」 No.3 (2006)

ビスフェノール A はほ乳びんなど多くのプラスチック製品に含まれる。この物質の健康への影響については世界中で数多くの研究がなされ、一部相反する結果も得られ

ている。ほ乳びんのビスフェノールAについては定期的にメディアが取り上げるため、この物質が赤ちゃんに危険かどうか、他のほ乳びんに換えるべきかどうかなどの質問が寄せられている。以下に BfR のビスフェノール A に関する FAQ (よくある質問) を提示する。

Q：ビスフェノール A とは何か？

A：ポリカーボネートや合成樹脂の原料となる工業用化学物質 2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)プロパンである。

Q：ビスフェノール A はどこにあるのか？

A：プラスチック製品に含まれ、食品と接触するものにも含まれている。ほ乳びんやカップ、プラスチック食器、缶の内部塗装などがその例である。

Q：ビスフェノール A について知られていることは？

A：急性毒性は低く発がん性はない。しかしホルモン (エストロゲン) 様作用を持つ物質 (内分泌かく乱物質) の仲間である。しかしビスフェノール A はヒトの体内で速やかにエストロゲン活性のない物質に代謝され、尿から排出される。

Q：ビスフェノール A にはエストロゲン様作用があるか？

A：動物実験で少量のビスフェノール A による有害影響についての新しい報告が多数ある。これらの研究には解釈が困難なものや矛盾しているものがある。現在ビスフェノール A の健康リスクについて欧州では再評価を行っており、BfR の専門家も協力している。特に消費者が摂取するような低用量での影響を解明するための実験が注目されており、この研究結果は 1 年以内に出されることになっている。

Q：赤ちゃんはほ乳びんから危険な量のビスフェノール A を取り込むか？

A：欧州ではビスフェノール A の TDI (0.01 mg/kg 体重) が設定されている。この TDI は「暫定」で、新しい科学的知見があれば見直される。この値を超えないことを保証するためにビスフェノール A を含む製品については溶出基準が設定されている。この基準はポリカーボネート製ほ乳びんにも適用され、この値は赤ちゃんのビスフェノール A 摂取量が TDI を下回るよう設定されている。食品モニタリング検査では家庭で普通に温めたほ乳びんの無作為抽出サンプルからビスフェノール A が検出されたことはない。従って BfR はポリカーボネート製ほ乳びんによる赤ちゃんへの健康リスクはないと考えている。

Q：何故ビスフェノール A は禁止されていないのか？

A：ビスフェノール A の低用量影響に関する研究結果を慎重に評価した結果、通常の使用方法においてポリカーボネート製ほ乳びん由来のビスフェノール A による乳幼児へのリスクはないと BfR は結論した。こうした結論にいたったのは BfR のみではない。EFSA、米国 FDA、日本も禁止する理由はみつからないと結論している。現在進行中の実験で、もし何らかの規制が必要であるとの新しい知見が得られれば BfR は直ちに評価を行う。

Q：代替品はあるのか？

A：現在の科学的知見からはポリカーボネートほ乳びんを他のものに変える必要はない。しかしどうしても不安な保護者はガラスのほ乳びんに変更できる。またポリエーテルスルホン製ほ乳びんも販売されている。しかしこの物質についてはビスフェノール A ほど科学的データはない。

2. ビスフェノール A についての新しい研究はこれまでのリスク評価に疑問を呈するものではない

Neue Studien zu Bisphenol A stellen die bisherige Risikobewertung nicht in Frage
(19.09.2008)

http://www.bfr.bund.de/cm/216/neue_studien_zu_bisphenol_a_stellen_die_bisherige_risikobewertung_nicht_in_frage.pdf

「食品安全情報」 No.20 (2008)

ビスフェノールA (BPA) に関する米国からの2つの新しい研究が、再び議論を呼んでいる。BfRは、これらの新しい研究により健康リスク評価の見直しが必要かを検討した。その結果、どちらの研究もこれまでのBPA評価を変える根拠とはならないと結論した。2007年にEFSAが設定したTDI (0.05 mg/kg体重) 以下であれば、消費者にとって健康リスクはない。2つの研究は、ビスフェノールのヒトへの影響についてさらなる研究が必要であることを示した。BfRは、新しい研究結果について今後も評価を継続する。

BPAの毒性はよく研究されている。急性毒性は低く発がん性はない。ただし女性ホルモンと類似した弱い作用をもつ化合物のグループに属し、内分泌攪乱物質と呼ばれる。しかしながらヒトの身体では活性のない代謝物に速やかに変換され、尿から排出される。ホルモン作用が観察されている齧歯類では代謝が遅く、ヒトとは異なる。

昨年、入手可能なすべての情報をもとにEFSAがTDI (0.05 mg/kg体重) を設定した。BfRはEFSAの評価を支持する。消費者のBPA暴露量はTDIよりはるかに低く、FDAなどの他国の機関も、現時点での食品からの暴露によるBPAは消費者の健康リスクとはならないとの見解を示している。

JAMA (*1) と PNAS (*2) に発表された2つの論文を評価した結果、BfRはこれらの知見はこれまでのリスク評価に疑問を投げかけるものではないと結論した。Leranthらの研究(*2)ではサル的大脑に対するBPAの影響をみているが、BPAを放出するミニポンプを皮下に埋めている。従ってBPAは代謝されることなく直接脳や内部臓器に到達する。しかし食品中のBPAは、小腸や肝で速やかに代謝され、腎臓経路で排出される。Lang et al.らの論文(*1)では、1,455人の米国成人の尿中BPA濃度と健康データを比較しており、BPAの排出量と糖尿病や心疾患などの慢性疾患が相関

するかどうか調べている。こうした研究では著者らが指摘しているように相関関係から因果関係は言えない。疾患が発症してからの尿中濃度からは、病気の初期や進行過程について何の結論も出せない。これらの研究は、ビスフェノール A のヒトでの影響についてさらなる研究が必要であることを示すものである。

*1 : Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults.

Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, Melzer D. JAMA. 2008 Sep 17;300(11):1303-10.

*2 : Bisphenol A prevents the synaptogenic response to estradiol in hippocampus and prefrontal cortex of ovariectomized nonhuman primates.

Leranth C, Hajszan T, Szigeti-Buck K, Bober J, MacLusky NJ. Proc Natl Acad Sci USA. 2008 Sep 16;105(37):14187-91.

3. ほ乳瓶や乳児用おしゃぶりのビスフェノール A に関する Q & A (2009 年 10 月 2 日更新版) (英語版)

Selected questions and answers on bisphenol A in feeding bottles and dummies for babies (Updated FAQs, 2. October 2009)

http://www.bfr.bund.de/cm/279/selected_questions_and_answers_on_bisphenol_a_in_feeding_bottles_and_dummies_for_babies.pdf

「食品安全情報」 No.22 (2009)

最近、乳児用おしゃぶりからビスフェノール A が検出されたとの報道があった。これを受け BfR は、ビスフェノール A に関する FAQ (よくある質問) の更新版 (2009 年 10 月 2 日) を公表した。

Q : ビスフェノール A とは何か?

A : ポリカーボネート製プラスチックや合成樹脂製造の原料となる工業用化学物質 2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)プロパンである。

Q : ビスフェノール A はどのようなものに検出されるか?

A : プラスチック製品や食品と接触する製品などに含まれている。ほ乳びんやカップ、プラスチック製食器、缶の内部塗装などがある。

Q : ビスフェノール A の影響は?

A : 急性毒性は低く、発がん性はない。ホルモン (エストロゲン) 様作用を持つ物質 (内分泌かく乱物質) の仲間である。ビスフェノール A はヒトの体内で速やかにエストロ

ゲン活性のない物質に代謝され、腎臓を経て排出される。より最近の知見では、この排出速度の差がヒトと齧歯類（ビスフェノール A の排出速度がより遅い）との大きな違いであることが示されている。

ごく低用量のビスフェノール A においても有害影響の可能性があるとする動物実験の報告がいくつか出されている（特に、エストロゲン様作用）。これらの研究には、解積が困難なものや矛盾しているものもある。新しく得られたマウスの長期試験データも含めて欧州レベルでビスフェノール A の健康リスクの再評価が行われ、安全基準が設定された。この評価作業には、BfR の専門家も協力した。

Q：乳児はほ乳びんから有害な量のビスフェノール A を摂取するか？

A：欧州レベルで、ビスフェノール A の TDI（耐容一日摂取量）（0.05 mg/kg 体重/日）が設定されている（不確実係数 100）。この TDI は、ヒトが毎日一生涯にわたって摂取し続けても健康への悪影響がないとされる値である。

赤ん坊のビスフェノール A 摂取量が TDI を下回る安全なレベルに維持できるよう、ポリカーボネート製ほ乳びんにおいても食品中に溶出するビスフェノール A の量は十分に低く設定されている（市販のほ乳瓶を通常の使用法で使用した場合）。食品モニタリングの抜き取り検査では、家庭で普通に温めたほ乳びんの中身にビスフェノール A が検出されたことはない。したがって BfR はポリカーボネート製ほ乳びんによる赤ちゃんへの健康リスクはないと考えている。

Q：ビスフェノール A を用いるポリカーボネート製ほ乳びんの代替品はあるのか？

A：最新の科学的知見から、BfR は、ポリカーボネート製ほ乳びんの使用を中止する必要はないと考えている。しかしながら、それでも不安と感じる保護者は、ガラス製のびんに変更するという選択肢がある。ただしガラス製のびんは壊れることがある。また、ポリエーテルスルホン製ほ乳びんも販売されており、“ビスフェノール A 不含”として宣伝されている。しかしこの物質については、ビスフェノール A ほど科学的に研究されていない。

Q：なぜビスフェノール A は禁止されていないのか？

A：ビスフェノール A に関するすべての研究結果（特に低用量影響に関する研究）を慎重に評価した結果、BfR は、通常的使用方法においてポリカーボネート製ほ乳びん由来のビスフェノール A による乳幼児へのリスクはないと結論した。こうした結論にいたったのは BfR だけでなく、EFSA、米国 FDA、日本も同様の意見である。ポリカーボネートからのビスフェノール A の溶出に関しては、法的な基準値が設けられている（0.6 mg/kg 食品）。すなわち、体重 60kg の成人がビスフェノール A を 0.6 mg/kg 含む食品 1 kg を摂取した場合、ビスフェノール A の摂取量は TDI（60kg のヒトの場合、3 mg/日）の 5 分の 1 に相当する。BfR が消費者の健康リスクに関する情報を入手した場合は、担当機関に連絡すると共に一般に公表する。

Q：なぜ今、ほ乳びんのビスフェノール A が議論されているのか？

A: ドイツとオーストリアの環境団体が、おしゃぶり中のビスフェノール A について検査を行った結果、おしゃぶりの乳首部分とマウスシールドの両方から高濃度のビスフェノール A が検出されたと指摘した。このおしゃぶりを使用した場合に溶出するビスフェノール A の量については、現在データが入手できていない。

Q: なぜおしゃぶりの乳首部分にビスフェノール A が含まれているのか?

A: 現時点では不明である。ビスフェノール A は、ポリカーボネート製プラスチックの出発原料として用いられる。しかし乳首部分はラテックスあるいはシリコンで作られており、これらの素材の製造にビスフェノール A は必要ない。またこれまでの知見から、通常の使用条件においては、マウスシールド中のビスフェノール A が乳首に移行することは考えにくい。

Q: おしゃぶりに検出されたビスフェノール A について BfR はどのように対応しているのか?

A: BfR は環境団体の研究結果を重大に受け止めており、早急に分析結果のレビューを行うと共に、独自の検査も実施中である。包括的リスク評価のための重要なファクターは、おしゃぶりの使用によりどの程度ビスフェノール A が溶出するかであり、BfR はこの点について検討している。また汚染源を特定するため、さらなる研究が必要である。

Q: どのおしゃぶりにビスフェノール A が含まれている可能性があるのか?

A: 分析機関のデータによれば、ラテックス製及びシリコン製のおしゃぶり双方にビスフェノール A が含まれている可能性があるが、確認が必要である。

Q: おしゃぶりを長期間使用した場合、子どもへの健康リスクがあるか?

A: ビスフェノール A の摂取による急性の健康リスクはない。ビスフェノール A は、日常生活の中でさまざまな物質から摂取されている。おしゃぶりがビスフェノール A の摂取源であるか確認するためには、まずおしゃぶりからの溶出量を測定する必要がある。

◇ドイツ語版

Ausgewählte Fragen und Antworten zu Bisphenol A in Babyfläschchen und -saugern

Aktualisierte FAQ vom 2. Oktober 2009

http://www.bfr.bund.de/cm/276/ausgewaehlte_fragen_und_antworten_zu_bisphenol_a_in_baybflaeschchen_und_saugern.pdf

4. おしゃぶりのビスフェノール A (英語版)

Bisphenol A in dummies (26 October 2009)

http://www.bfr.bund.de/cm/230/bisphenol_a_in_dummies.pdf

「食品安全情報」 No.23 (2009)

9月に環境団体がおしゃぶり中のビスフェノール A に関する分析結果を発表したことから、BfR は、ラテックス及びシリコーン製おしゃぶりのビスフェノール A について調査した。検査したのは、各種のメーカーやブランドの製品の柔らかなおしゃぶり部分である。

BfR は、おしゃぶり部分に含まれるビスフェノール A 量について、まず環境団体が委託した分析機関が用いたのと同じ方法で測定した。分析した検体の 1/3 からはビスフェノール A は検出されず、他の検体における濃度も環境団体が発表した濃度よりはるかに低かった。BfR は現在、第 2 の方法を用いて、これらの分析結果のチェック及び検証を行っているところである。

BfR は、乳児が摂取し得る現実的な条件で使用した場合、ビスフェノール A が唾液中にどの程度溶解するかについても測定した（溶出試験）。このデータは、おしゃぶりに健康リスクがあるか評価する際に必要である。試験は、口に入れる可能性があるおもちゃについてのテスト基準に沿って人工唾液を用いて行った。その結果、おしゃぶりからのビスフェノール A は検出されなかった。

BfR は別の実験で、実際の使用条件よりはるかに厳しい条件である 50%エタノール中、40°C で 5 日間振とうした場合のおしゃぶりからの溶出を検討した。この分析法の検出限界は、おしゃぶり 1 個あたり 0.25 μg （検出限界）である。この厳しい条件で 5 日間溶出試験を行った場合でも、ビスフェノール A は検出されなかった。もし体重 4.5kg の乳児が 5 日間に 0.25 μg のビスフェノール A を消化すると仮定した場合、その暴露量は TDI のわずか 1%以下である。

環境団体はおしゃぶりからのビスフェノール A の溶出についてもデータを提出しており、人工唾液 1 リットルあたりのビスフェノール A 量が最大 10 μg としている。しかし、この分析結果からは、乳児が暴露する可能性があるおしゃぶり 1 個あたりの溶出量については明らかでなく、意見を述べることはできない。

メーカーからの情報によれば、おしゃぶりのラテックス及びシリコーン部分の製造にビスフェノール A は使用されていない。BfR は、ビスフェノール A はおしゃぶりには避けるべき好ましくない物質であると考えている。現時点では、ビスフェノール A がどのようにしておしゃぶりに含まれたのか明らかでなく、BfR はさらに調査を行う予定である。BfR は、他の分析法を用いてビスフェノール A の含量や溶出量に関する分析結果を検証する必要があると考えている。

◇ドイツ語版

Bisphenol A in Beruhigungssaugern

http://www.bfr.bund.de/cm/216/bisphenol_a_in_beruhigungssaugern.pdf

5. おしゃぶりのビスフェノール A - BfR の研究の結果 (英語版)

Bisphenol A in dummies - BfR study results (3 November 2009)

http://www.bfr.bund.de/cm/230/bisphenol_a_in_dummies_bfr_study_results.pdf

「食品安全情報」 No.24 (2009)

BfR は、各種メーカーやブランドのラテックス製及びシリコーン製おしゃぶり 18 検体からのビスフェノール A (BPA) の溶出について検査した。BfR によれば、検査したおしゃぶりはドイツで販売されているメーカーの約 70% をカバーしている。

検査は、口に入る可能性があるおもちゃの検査基準に沿い、おしゃぶりのラテックス及びシリコーン部分を人工唾液中で 1 時間振とうした。検査法の感度を高めるため、人工唾液を規定の 100mL の代わりに 50mL 用いた。おしゃぶりの検体は、煮沸すると BPA など水溶性物質が減少する可能性があるため、事前に煮沸しなかった。すべてのメーカーが、おしゃぶりを最初に使用する前に煮沸するように求めているわけではない。

人工唾液中の BPA 測定は、HPLC 及び 2 つの検出法 (MS、蛍光) で行った。この分析法で、おしゃぶり 1 個当たりの検出限界は BPA 0.015 μg (人工唾液中 0.3 $\mu\text{g/L}$)、定量限界は BPA 0.05 μg (人工唾液中 1 $\mu\text{g/L}$) である。検査の結果、18 検体のうち 17 検体で BPA の溶出はみられなかった。1 検体で 1 時間に BPA 0.2 μg の溶出がみられた。2 つの異なる検出法で得られた結果はよく一致していた。この分析結果により、通常の使用条件よりはるかに厳しい条件下 (50% エタノール中 40°C で 5 日間振とう) で行った結果 (*1、BPA は検出されなかった) も確認された。

BfR の検査結果は、オーストリアの AGES など他の分析機関の知見とも一致しており、したがって、環境団体が発表したおしゃぶりからの BPA 溶出に関するデータを確認することはできなかった。

体重 4.5kg の乳児が 1 日に 12 時間、おしゃぶりを使用すると仮定した場合、BPA の曝露量は TDI の約 1% であり、健康上の懸念は生じない。

メーカーからの情報によれば、ラテックス及びシリコーン製おしゃぶりに BPA は使用しておらず、おしゃぶりの柔らかい部分に BPA が存在することは想定されない。BfR は、おしゃぶり中の BPA に関する環境団体の分析結果について、BPA に特異性のある他の適切な分析法を用いて検証することが望ましいと指摘している。

◇ドイツ語版

Bisphenol A in Beruhigungssaugern - Untersuchungsergebnisse des BfR

Information Nr. 039/2009 des BfR vom 03. November 2009

http://www.bfr.bund.de/cm/216/bisphenol_a_in_beruhigungssaugern_untersuchungsergebnisse_des_bfr.pdf

6. 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

<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。

7. 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

<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>

8. 子供におけるチョーク様歯牙(大白歯から門歯にかけての低石灰化: MIH)とビスフェノール A の摂取との関連は無さそうである

Connection between “chalky teeth” in children (molar-incisor hypomineralisation, MIH) and the uptake of Bisphenol A not likely

BfR Communication No 025/2018 of 3 August 2018

<https://www.bfr.bund.de/cm/349/connection-between-chalky-teeth-in-children-and-the-uptake-of-bisphenol-a-not-likely.pdf>

「食品安全情報」 No.20 (2018)

医師会は、子供において歯の石灰化障害が増加していると報告している。いわゆる「チョーク様歯牙」では、歯が褪色し、また痛みに非常に敏感となる場合がある。熱、冷たさ、ブラッシングに対しても敏感に反応する傾向がある。症状や外表への影響の重症度に応じて、チョーク様歯牙の病態は 3 段階に分類される。チョーク様歯牙の症状は、1978 年に最初に報告され、MIH (大白歯から門歯にかけての低石灰化: molar-incisor hypomineralisation) という用語は 2001 年に紹介された。この病態は、歯のエナメル質が発達する部位に輪郭を持った欠損が生じる結果であり、少なくとも一本の永久歯の奥歯(大白歯)が影響を受け、特定の状況では門歯にも生じる。最近のメディアの報道では、このような歯の障害はビスフェノール A (BPA)の摂取によるものだと主張されている。

様々な製品に使われる中で、BPA は食品接触材料にも存在する場合がある。哺乳瓶への使用は 2011 年に禁止されている。MIH と BPA 暴露との関連性についての報道は、Jedon ら(2013)の試験に基づいている。この試験では、ラットにおいて BPA への暴露と歯のエナメル質の石灰化不全との関係が検討されている。その後に出された

論文では、石灰化障害は主に雄で生じ(最高で 71%)、雌では低頻度であった(最高で 31%)ことが報告されている(Jedeon ら,2016a; Jedeon ら,2014)。また、ホルモン制御性の選択的シグナル経路が分子標的に影響する有力な機序として確認されている(Houari ら,2016)。

BfR は、当該試験(Jedeon ら 2013)の内容を評価し、目下のところ子供における MIH の発生と BPA の摂取とを関連付ける科学的根拠は無いと結論付けている。オランダの最新データによると、子供の BPA への経口暴露は、多い群で 0.14 µg/kg 体重/日である。この暴露量は、Jedeon ら(2013)の試験の用量の 35 分の 1 である。ヒトにおける BPA の様々な毒物動態学的挙動を考え合わせると、BPA と MIH の直接的関係は、実生活で予想される暴露条件に基づくとありそうにない。

Jedeon らの試験には様々な難点があり、ヒトに置き換えるには制約があることに留意が必要である。Jedeon ら(2013)の試験は専ら雄ラットで実施されており、BPA の用量も 1 段階だけであった。その後の試験では、それぞれの所見はかなり弱まり、雌では影響は認められなかった(Jedeon ら, 2014)。生後 100 日齢で発達への影響が認められなかったことも十分に関連付けて報じられていないと思われる。他のグループがラットやマウスで多世代試験を実施しており、これらのいくつかでは非常に高用量の BPA が用いられながら歯の障害は認められていないのだが、こうしたことも考慮に入れられていない。

MIH の欧州における発生率は 3~22%で、世界的な発生率は 2~40%である(Elhennawy ら, 2017)。この発生の要因には様々なことが考えられる。例えば、疫学的調査では、妊娠の最後の四半期に母親が病気であったこと、出産期の合併症、生後 1 年以内に頻発した病気などとの関係が指摘されている(おそらく非常に高い熱を出したことも関連している)。他の理由として、血中ビタミン D 濃度が低いことや抗生物質のアモキシシリンを早期に投与されたことが取り上げられている。他の試験では、MIH とダイオキシンへの暴露増加とが関連している可能性が報告されている。例えば、イタリアのセーヴェゾでは、四塩素化ダイオキシン(TCDD)の血清濃度が高い 5 歳以下の子供で、以降 MIH の発生率が上昇したことが示されている。

結局のところ MIH は様々な要因で引き起こされると考えられ、他因子疾患とみなされるべきである(Schneider and Silva, 2018)。

9. 日用品のビスフェノール A : FAQ

Bisphenol A in Everyday Products: Answers to Frequently Asked Questions

16 December 2021

https://www.bfr.bund.de/en/bisphenol_a_in_everyday_products_answers_to_frequently_asked_questions-60837.html

「食品安全情報」No.2 (2022)別添

住宅や乗り物の建造、DVD やスマートフォンなどの消費者製品、食品包装やボトルなどに使用されているプラスチック・ポリカーボネートは、ビスフェノール A という物質から作られる。この物質は、飲料や食品缶の内部コーティング、以前は感熱紙にも使用された。

2016 年 7 月、欧州化学品庁はビスフェノール A を生殖毒性に分類し、2017 年 1 月に REACH 規則による高懸念物質 (SVHC) に認定した。2017 年 6 月には、ヒトの健康に対するいわゆる内分泌攪乱物質としての特性から、2018 年には環境に対する内分泌攪乱物質として SVHC に指定された。

欧州食品安全機関 (EFSA) は、ビスフェノール A の再評価を 2021 年 12 月に公表し、新たにビスフェノール A の耐容一日摂取量 (TDI) を 0.04 ng/kg 体重/日と導出した。新しい値は以前の暫定的な指標値の約 10 万分の一である。

EFSA が TDI を引き下げた背景には、妊娠中及び出産後の最初の期間に母獣 (母動物) がビスフェノール A を摂取すると、その子孫の特定の免疫系細胞数の変化につながるというマウス研究のエビデンスがある。このような免疫系への影響が、マウスにとってどの程度有害なのか、またその結果がヒトにあてはまるのか、ドイツ連邦リスク評価研究所 (BfR) の見解として、現時点では未解決の科学的問題である。これまでのところヒトでの研究ではビスフェノール A の摂取と免疫系への影響の間に因果関係は確認されていない。

以下、ビスフェノール A に関するよくある質問について、BfR の回答である。

ビスフェノール A とは？

ビスフェノール A は、工業化学物質の 2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)プロパンで、主にポリカーボネートプラスチックや合成エポキシ樹脂の製造の出発物質として使用される。

ビスフェノール A はどこに存在するのか？

ビスフェノール A は、プラスチックのポリカーボネートとエポキシ樹脂の製造に使用される。ポリカーボネートは非常に硬く、壊れにくく、化学耐性があり、透明である。これらの特性のため、建築や車両の製造のみならず、DVD やスマートフォンなどの消費者製品にも使用される。また、飲料用ボトル、保存容器又は食器などの食品接触物質がポリカーボネートから作られる。エポキシ樹脂は、接着剤、繊維複合プラスチック、プリント基板や塗料又、飲料缶や食品缶の内部コーティングにも使用されている。ポリカーボネートやエポキシ樹脂からは、少量のビスフェノール A が放出されることがある。この物質は、特に、感熱式プリンターやファックス用のいわゆる感熱紙 (レシート、駐車券、包装シールなど) の発色剤として使用されていた。この使用は、2020 年 1 月

から禁止されている。

ビスフェノール A にはどのような影響の可能性があるか？

この物質による急性毒性は低いですが、動物実験では長期間摂取する（暴露される）ことで、多くの影響と関連する。

2015 年、EFSA は最も感受性の高いエンドポイントとして、腎臓と肝臓への損傷を特定した。動物実験では、ビスフェノール A は高用量で生殖毒性があった。また、免疫系や代謝系への影響の可能性が示唆されたほか、思春期の早期開始や乳腺組織の変化など、若齢げっ歯類の発達に影響を与える可能性が示唆された。

ホルモン濃度に影響する多くの細胞制御経路への影響や特定の内因性タンパク質の産生が作用メカニズムであると推測される。このホルモン様（特にエストロゲン様）作用機序のため、欧州化学品庁はビスフェノール A をホルモン損傷を引き起こす性質を持つ高懸念物質（SVHC）（内分泌攪乱物質）に指定している。ビスフェノール A はまだヒトの健康に有害であるとは証明されていない。ヒトの体内ではこの物質はすぐに代謝産物に変換され、エストロゲン作用を発揮しなくなり、腎臓経路で排泄される。

2021 年 12 月からの再評価において、EFSA はビスフェノール A の摂取による免疫系への影響が、最も感受性の高いエンドポイントであると同定した。マウスを用いた研究により妊娠中及び出産後の期間に、母獣（母動物）がビスフェノール A を摂取することで子孫の適応型（特定）免疫系の細胞数が変化することが示された。このような免疫系への影響がどの程度マウスにとって有害であるかどうか、またその結果をヒトにあてはめられるのか、BfR の見解として、現時点では未解決の科学的課題である。

欧州化学品庁（ECHA）が、ビスフェノール A を「内分泌攪乱物質」としての特性により高懸念物質（SVHC）に指定したとはどういうことか？

ビスフェノール A は 2016 年 7 月にすでに生殖毒性（CLP 規則による 1B「生殖能力を損なう可能性がある」）に分類されており、この分類に基づき 2017 年 1 月に REACH 規則で SVHC と指定された。REACH 規則は、現在有効な欧州の化学物質法である。「REACH」は、化学物質の登録(registration)、評価(evaluation)、認可(authorization)、制限(restriction)を意味する。詳細情報については以下を参照のこと。

*SVHC の特定（ドイツ語）

<https://www.bfr.bund.de/cm/343/reach-identifizierung-der-besonders-besorgniserregenden-stoffe-svhc-bis-2020.pdf>

SVHC として物質が指定されることは、製造者、供給者及び販売者に一定の義務が発生することを意味し、いわゆる認可対象候補リストとして公表される。認可対象候補リストに掲載された物質は、さらなる基準によって認可の対象となる可能性があ

る。そして、これらの物質は、意図された用途が許可され、安全である場合にのみ、一定の期限を設定して上市又は使用することができる。詳細については以下を参照のこと。

* BfR ウェブサイト「REACH に基づく認可」（ドイツ語）

http://www.bfr.bund.de/de/zulassung_unter_reach-53480.html

* 欧州化学品法「REACH」に関する FAQ（ドイツ語）

http://www.bfr.bund.de/cm/343/ausgewaehlte_fragen_und_antworten_zu_reach.pdf

2017年6月、ビスフェノールAはヒトの健康に対するいわゆる「内分泌攪乱物質」としての特性から、再びSVHCに指定された。2018年1月には、環境に対する内分泌攪乱物質としての特性からもSVHCに指定された。内分泌攪乱物質とは、ホルモン系に影響を与えることで有害影響を及ぼす物質である。

今回のヒトに関連するホルモン障害特性に基づく追加指定により、認可候補は生殖毒性だけでなく、環境及び健康に関連するすべてのホルモン障害特性に関してもリスクを評価しなければならないことを確実にする。

BfR は、SVHC 候補リストに「内分泌攪乱物質」としてビスフェノール A を含めるといふ ECHA の決定をどのように評価しているか。

BfR は、内分泌攪乱物質としての特性による候補リストへの追加収載を支持した。ビスフェノール A については、生殖毒性に加えて、内分泌攪乱作用機序を介してさらなる影響がもたらされる疑いがあるためである（例えば、乳腺組織の変化、月経周期及び脳の発達さらに動物実験での思春期開始時期の変化など）。内分泌攪乱物質としての指定は、認可対象物質リスト（REACH 規則の付属書 XIV）に含める主張のもう一つの論拠となる。

2015 年のビスフェノール A に関する EFSA の意見書の評価結果はどうだったか？

2015 年、EFSA は暴露を評価、つまり消費者のビスフェノール A 摂取量を推定するために、広範なデータを評価した。この分析により、ビスフェノール A の摂取量は、EFSA が以前想定していたよりも少ないという結果を得た。ビスフェノール A の主な暴露源は、食品（経口）と感熱紙（経皮）であった。これらの経路による暴露を合計した推定暴露量によると、2015 年に成人は約 0.20 から 1.1 µg/kg 体重/日のビスフェノール A を摂取していた。子供と青年の暴露量は 0.04 から 1.4 µg/kg 体重/日であった。2020 年初頭から感熱紙へのビスフェノール A の使用が禁止され、この原因による暴露は大幅に減少していると考えられる。2015 年に EFSA が算出した合計から感熱紙由来の分を差し引くと、一日摂取量の結果は成人が 0.13 から 0.41 µg/kg 体重、子供や青年は 0.04 から 0.87 µg/kg 体重となる。

オランダ国民のビスフェノール A への暴露に関する最近のデータから、消費者の暴露減少の傾向を確認できる。2021 年の意見書において、EFSA は暴露評価を実施していない。

2015 年 EFSA は、米国で国家毒性プログラム (NTP) の一環として、ビスフェノール A への出生前暴露に関するラット 2 年間試験や、何よりヒトに対するトキシコキネティック研究など、さらなる研究が行われたことを指摘した。これらの研究は、2015 年に EFSA がビスフェノール A の健康影響の可能性に関する公表データを参考に提示した不確実性の解明にも役立つ。この不確実性のために、2015 年では EFSA は健康リスクなく生涯に渡り摂取できる量として暫定 (一時的な) の耐容摂取量 (t-TDI) を導出したのであり、今回、NTP の研究が完了したことで、評価され、現在の EFSA の再評価に組み込まれた。

2021 年のビスフェノール A に関する意見書で、EFSA の評価結果はどうなっているか？

2021 年 12 月、EFSA は新たな研究に基づきビスフェノール A の新たな TDI を導出し、0.04 ng/kg 体重/日とした。TDI 値は、生涯にわたって毎日摂取しても感知できる健康リスクがない物質の量を示す。新しい値は、2015 年に EFSA が示した暫定 (一時的) 健康参照値よりも約 10 万倍低い。ほとんどの人にとって、食品や他の供給源からのビスフェノール A の摂取量はこの新しい値を超える - ただし、集団における総摂取量はここ数年減少しつつある。EFSA が TDI を引き下げた背景には、何よりも、妊娠中及び直後の母獣 (母動物) のビスフェノール A 摂取が、子の特異的免疫系の細胞数に変化をもたらすというマウスを用いた研究からのエビデンスである。この細胞は、細菌に対する免疫防御に特に重要であるが、関節リウマチのような自己免疫疾患と関連する可能性があることを示すエビデンスもある。BfR の見解では、マウス研究で観察された知見がどの程度動物に有害なのか、またその結果をヒトにあてはめられるのかどうかは、科学的に不明であり、その作用機序も疑いがあるとしている。一方、米国 NTP の一環として実施されたラットを用いた大規模な研究では、ビスフェノール A の免疫系への影響は実質的には認められなかった。また、ビスフェノール A の摂取とヒトの免疫系への影響の因果関係も、ヒトを対象とした疫学研究 (集団研究) でまだ確認されていない。

少量のホルモン様作用を持つ物質が危険と想定されることについて、BfR はどのように考えているか。

いわゆる低用量影響、特に低用量でのみ示され高用量では示されない作用 (いわゆる非単調用量反応関係) は、専門家間で激しい論争になっている。「低」とは、通常、実際の暴露量の範囲かそれ以下の量を意味する。一般的に「用量が毒性を左右す

る」と言われるように、低用量であるほど作用は小さくなるはずである。したがって、「単調な」（着実に増加する）用量・影響関係にある低用量での影響と、非単調な用量・影響関係にある低用量での影響（それが実際に証明できるならば）とを区別する必要がある。2021年10月、EFSAはビスフェノールAという物質について、非単調な用量・影響関係のエビデンスを発見できなかった（EFSAの意見書は以下を参照）。よって、現在のTDIの導出も、非単調用量反応関係を有する低用量影響に基づいていない。

***Opinion on the impact of non-monotonic dose responses on EFSA’s human health risk assessments**

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2021.6877>

低用量影響に関する研究は、国際的に数多く実施されており、現在も継続中である。標準的な研究に分子メカニズム的なエンドポイントを追加した新しい研究デザインは、低用量で観察される影響の関連性の可能性を確認するのに役立つだろう。しかし、そのようなエンドポイントが組織や臓器の有害な欠陥と因果関係があることも示さなければならぬ。これらのエンドポイントは、特定の動物モデルにおける生理的なエンドポイントであることが多く、ヒトにあてはまるかどうかは確実でないため、この点の研究の必要性は大きい。

2021年10月に発表された、国家毒性プログラム（NTP）の一環として実施された米国の大規模研究プログラムの知見はどのようなものだったのか？

CLARITY-BPA（BPA毒性に関する学術的及び規制上の知見を関連づけるコンソーシアム）プログラムは、ビスフェノールA摂取による健康影響の可能性の全領域で研究するよう設計された。このプログラムは、NTPの米国環境健康科学研究所(NIEHS)と米国食品医薬品局（FDA）が着手し、2つの要素からなる。一方は、経済協力開発機構（OECD）の試験ガイドラインに準拠したラットにおけるBPA毒性の可能性に関する2年間試験（コア研究）、他方が、各大学での研究の一環として実施されたこれらの動物で追加のエンドポイントに関する研究である。妊娠した雌には、妊娠6日目からビスフェノールAを投与した。子は子宮内でこの物質を摂取し、次に母乳を通して、そして飼料を介して、最長で2年間摂取した。様々なグループの動物を非常に広い範囲の用量で様々な濃度に暴露させた。

***NTP Research Report**

https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/results/pubs/rr/reports/rr18_508.pdf

最高用量を除いて、BPAの暴露（摂取）による生物学的に意味のある健康影響は、コア研究では見つからなかった。したがって、「コア研究のデータは、試験した用量範囲の下限において、BPA暴露によると考えられるハザードを示唆しない」という結論に至った。

ビスフェノール A は、いわゆる「チョークのような歯 (chalky teeth)」の形成と因果関係があるのか？

「チョークのような歯 (chalky teeth)」とは、子供の歯のエナメル質の発育不全を指す俗称で、科学的には、「エナメル質形成不全 (molar incisor hypomineralisation)」あるいは略して MIH と呼ばれる病気である。BfR は 2018 年にこのテーマを扱い、食品接触物質を介したビスフェノール A の摂取と子供の MIH の発症との間に確立した関連性はなく、ビスフェノール A とヒトにおける MIH との直接的な関連性はないと結論付けた。

(<https://www.bfr.bund.de/cm/349/connection-between-chalky-teeth-in-children-and-the-uptake-of-bisphenol-a-not-likely.pdf>)

ビスフェノール A の摂取とアレルギーや喘息の発症リスクの増加には関係があるか？

マウスを用いたいくつかの研究で、出生前の時期にビスフェノール A を摂取すると、アレルギーに対する感作リスクが高まることが示された。その結果、マウスのアレルギー性喘息の発症率が増加した。この観察された影響につながる作用機序はわかっていない。BfR の見解では、意図的な感作とアレルギーの誘発を伴う実験的なマウス研究からのこれらの観察が、どの程度までヒトにあてはまるかは、まだ科学的に答えが出ていない。ビスフェノール A の摂取と、ヒトにおけるアレルギーのリスク増加又は喘息の発症との因果関係は、ヒトにおける研究ではまだ確認されていない。

BfR はどのような背景からビスフェノール A の問題を調べているのか？

BfR は、数ある使命の中で、消費者関連製品の物質関連リスクを評価し、それを伝え、リスクを最小化するための必要な措置の選択肢の提起を法的な使命としている。このような背景から、BfR では食器や缶及びその他の消費者製品中のビスフェノール A の評価にも携わる。

REACH 規則 (EC) No.1907/2006 との関連において、BfR は「健康及び消費者保護」の評価センターとして、ビスフェノール A の健康面に関する疑問とリスク低減措置の評価に責任を負う。BfR は科学的評価の結果を当局と一般市民に通知するが、ビスフェノール A の使用に関する法的規則の変更や策定は BfR の管轄外である。

現在、ドイツ及び EU ではどのような法的基準値になっているか？

ドイツ及び欧州連合では、食品と接触することを意図したプラスチック材及び成形品に関する規則 (EU) No.10/2011 に規定された基準値を適用する。

この規則では、包装材などのプラスチック製の食品接触物質から食品に移行する可能性のあるビスフェノール A の最大許容量を規定する。このビスフェノール A の「特

定移行限度値」(SML)は、現在、食品(模擬溶媒)1 kgあたり50 µgである。このSMLはEFSAの2015年のt-TDIに基づく。

また、消費者の健康保護の観点から、本規則では、ビスフェノール A をポリカーボネート製の哺乳瓶及び乳幼児飲料用コップやボトルの製造に使用してはならないと規定する。

材料や物体に塗布され、食品と接触する可能性のあるワニスやコーティング(例えば、ブリキ缶の内部コーティング)は、プラスチック規則の対象外である。それらについては、食品1 kgあたり50 µgのSMLを規則(EU)2018/213で規定している。ビスフェノール A の次の食品への移行は許可されていない:乳児用調製乳、フォローアップミルク、穀類加工食品、ベビーフード、乳幼児の栄養要件を満たすために開発された特別医療目的の食品又は乳飲料及び幼児を特に対象とする同様の製品。

欧州玩具安全指令2009/48/ECでは、2015年のEFSAのTDI値を用いて、玩具に含まれるビスフェノール A の移行に関する基準値を設定している。これによると、36ヶ月未満の子供が使用することを意図した玩具や口に入れるその他の玩具における移行限度は、40 µg/L(汗及び/又は唾液の模擬溶媒)である。

食品接触物質からのビスフェノール A の基準値は、現在、EU で変更されるのか?

EFSA は政治的な決定を下すのではなく、BfR と同様に現在の知識を評価する立場である。規制措置の決定は、欧州委員会と加盟国が行う。2015年のEFSAのt-TDIに基づき、欧州委員会は2018年、規則(EU)2018/213でプラスチック材料又はワニス及び食品接触コーティングからのビスフェノール A の欧州全体のSMLを食品1 kgあたり50 µgに引き下げた。EFSAは食品接触物質に加えて他の重要な摂取源が存在することを発見したため、SMLは、食品接触物質を介してt-TDIの最大20%まで摂取できるものとして算出された。

ビスフェノール A の摂取は、消費者の健康リスクの上昇となるか?

EFSAは2021年の再評価において食品及び飲料水を介したビスフェノール A の一日摂取量の最新の推定を行わず、2015年の意見書の推定暴露量を使用した。この推定暴露量によると、子供と青年は毎日、食品及び飲料水から0.03から0.86 µg/kg体重のビスフェノール A を摂取している。玩具はビスフェノール A 摂取量にわずかに寄与するだけである。成人の場合、食品及び飲料水からの暴露量は0.12から0.39 µg/kg体重/日である。

乳幼児、子供及び妊娠可能年齢の女性を含むすべての集団グループにおけるビスフェノール A の摂取量は、新たに導出されたTDI値である0.04 ng/kg体重/日(=0.00004 µg/kg体重/日)より桁違いに高い。2015年以降、すべての集団におけるビスフェノール A の摂取量がおそらく減少していることを考慮しても、依然、TDIの結果を大幅に

上回っている。したがって、EFSA はすべての年齢層について、食事からの BPA 暴露による健康懸念があると結論づけた。

BfR は、現在の EFSA 評価の包括的レビューの後に、この評価に同意するかどうかを判断する。

なぜ欧州委員会は哺乳瓶にビスフェノール A を使用することを禁止したのか？

低用量域におけるビスフェノール A の影響についての議論があること、この物質が免疫系や子供の発育に追加の影響を及ぼす可能性があること、また、乳幼児は特に感受性の高い消費者と見なされることから、欧州委員会は、乳児用哺乳瓶の製造におけるビスフェノール A の使用とこの物質を使用した哺乳瓶の EU 加盟国内での流通を禁止している。この禁止令は消費者の健康保護を理由に 2011 年から施行され、2018 年には、「乳幼児を対象とする漏出ししない特性をもつポリカーボネート製飲料用コップ又はボトル」の使用にも、禁止措置が全般的に拡大された。

ビスフェノール A の使用は欧州レベルで規制されるため、欧州委員会がその使用制限の適用に責任をもつ。

ポリカーボネート製の哺乳瓶の代わりとなるものはあるか？

例えば、ポリプロピレン製の哺乳瓶は、製造過程でビスフェノール A (BPA) を使用しておらず、「BPA フリー」製品として宣伝されているなど、ポリカーボネートに代わるさまざまなプラスチックがある。

一般的にプラスチック製の哺乳瓶の使用を望まない保護者には、ガラス製の哺乳瓶という選択肢もある。ただし、割れたり怪我をしたりする危険性を考慮しなければならない。

ラテックスやシリコーン製の口に入れる玩具にもビスフェノール A は含まれるか？

これらの製造にビスフェノール A は必要ないが、プラスチックシールドに含まれる可能性がある。現時点での知見に基づき、通常の使用条件下でプラスチックシールドから実際の口に入れる玩具に物質が移行するとは推定されない。

2009 年に BfR は、ラテックスとシリコーンで作られた異なる製造業者やブランドの、乳幼児が口に入れる 18 製品について、独自の分析によりビスフェノール A を調査した。使用中にどの程度ビスフェノール A が溶出するかを調べた結果、1 時間あたり 0.02 µg のビスフェノール A が、口に入れる乳幼児用品 1 つでのみ検出された。他の 17 用品からはビスフェノール A は溶出しなかった。これらの試験結果は、オーストリア健康及び食品安全庁 (AGES) 及び様々なモニタリング機関の結果と一致する。

食品及び飲料缶の内部コーティングに、なぜビスフェノール A が含まれているのか？

ビスフェノール A は、食品及び飲料缶の内部コーティングに使用されるエポキシ樹脂塗料（エポキシ樹脂）に、製造工程で生じる汚染物質として含まれている。ビスフェノール A を含まないコーティングシステムは、今のところいくつかの用途に限られ、場合によっては、健康への影響の可能性に関してまだ評価されていない。

食品及び飲料缶の内側がビスフェノール A を含んでいるかどうか、どのように見分ければよいか？

エポキシ樹脂でコーティングされた缶には、ラベル表示の義務はない。

消費者はどのようにしてビスフェノール A の摂取を減らすことができるのか？

すべての集団グループにおいて、食事がビスフェノール A 摂取の主な原因である。2015 年の EFSA のデータによると、ビスフェノール A の摂取に主に寄与する食品はエポキシ樹脂でコーティングされた缶に保存されている食品である。それ以外の食品の場合、暴露への最大の寄与は肉及び精肉製品である。ビスフェノール A の摂取量を減らすには、新鮮な食品を摂取するのが理想的である。缶詰食品の内容物の種類と食品中のビスフェノール A 濃度との明確な関連性は、無作為サンプル研究ではまだ確立していない。食品模擬溶媒を用いた異なる温度と接触時間による比較研究によると、食品中のビスフェノール A 含有量は基本的に保存方法に依存する可能性があることを示している。

プラスチック容器、飲料用ボトル及びプラスチック食器の「BPA フリー」表示は、ビスフェノール A の代替物質（ビスフェノール S など）が含まれている可能性があり、それらは十分に評価されていない。一般にプラスチック製の飲料用ボトルを使いたくない消費者には、ガラス製ボトルという選択肢がある。プラスチック製のポリカーボネート（略称：PC）には、このプラスチックに固有のリサイクルコードがなく、リサイクルコード 7（その他）に分類されているため、リサイクルコード 7 の表示から PC の存在を推し量ることはできない。

2015 年の EFSA のデータによると、ビスフェノール A はほぼすべての種類の食品に含まれ、エポキシ樹脂でコーティングされた缶に保存されていない食品でも比較的低濃度含まれている。しかし、これらの比較的汚染されていない食品の消費も、2021 年に EFSA が再導出した著しく低い TDI を桁違いに超えてしまう結果になっている。

ビスフェノール A は領収書、乗車券や駐車券に含まれているか？

2020 年初頭の禁止までは、ビスフェノール A は感熱紙の発色剤として使用されていた。感熱紙はレジスターやチケット売り場、駐車券発券機あるいは領収書や銀行明細書の感熱印刷で使用される。0.02%を超える濃度の感熱紙への使用は、2020 年から禁止

されている。

リサイクル紙にビスフェノール A は含まれているか？

2019 年末までは感熱紙にビスフェノール A の使用が継続されるため、ビスフェノール A は依然としてリサイクル用の古紙に含まれる可能性がある。新しい紙製品の製造に再生紙繊維を使用する場合、ビスフェノール A の残留物が新しい製品に混入する可能性もある。

欧州レベルで具体的な規則がない特定の材料群の食品接触物質については、BfR は「食品接触物質に関する勧告」を継続している。

* BfR Recommendations on Food Contact Materials

https://www.bfr.bund.de/en/bfr_recommendations_on_food_contact_materials-1711.html

「食品と接触する紙及び板紙」と題した BfR の助言 36 は、再生繊維を使用して製造された紙から食品へのビスフェノール A の最大溶出量を食品 1 kg あたり 50 µg というガイダンス値で示している。この値は欧州プラスチック規則の特定移行限度値 (SML) に相当する。

ビスフェノール S とビスフェノール F は、ビスフェノール A の代替品か？

ビスフェノール S とビスフェノール F は、これまで有害影響の可能性についてあまり広範に研究されていない。2 物質の作用機序は、ビスフェノール A と類似していると想定 (及び/又は初期研究により示唆) されている。活性の強さがビスフェノール A と同程度かどうかはまだ不明であり、有害影響がないであろう一日摂取量はまだ分かっていない。そのため、ビスフェノール S とビスフェノール F のリスク評価には、現状、ビスフェノール A の耐容一日摂取量を用いる。

10. 食品と日用品：国民の関心事は？

Food and everyday products: What is the population concerned about?

10/2022, 22.03.2022

https://www.bfr.bund.de/en/press_information/2022/10/food_and_everyday_products_what_is_the_population_concerned_about_-293969.html

「食品安全情報」 No.8(2022)

現在、砂糖、脂質、塩などの特定の栄養素が最大の健康リスクと見なされている (24%)。不健康なライフスタイルと食事が大差で 2 位(12%)につけていて、不十分な消費者情報によるリスク(10%)、望ましくない物質(10%)、喫煙(10%)がそれに続く (添加物 9%、アルコール 9%、農薬は 6%)。これは BfR による定期的な国民調査、最新の BfR 消費

者モニターの結果である。「一部の栄養素に懸念があるにもかかわらず、回答者の半数はドイツで購入できる食品は安全だと考えている」とドイツ連邦リスク評価研究所 (BfR) 長官である Andreas Hensel 医学博士は述べている。「さらに、44%は食品の安全性がますます高まると考えている。」

回答者の 59%は消費者の健康の話題に興味があり、約半数はそのような話題について大変よく情報を得ていると述べている。これに関して 78%は、政府が健康保護について科学的に検証された情報を提供することが重要だと考えている。

消費者の健康保護に関して誰を最も信頼するかとの問いに対して、現在最高レベルの信頼を与えているのは消費者センターと機関(71%が信頼している)と科学(69%)であった。2番目のグループは、機関や省庁などの公的組織や、非政府団体(それぞれ約 30%)である。信頼が最も低かったのは報道、政治、経済である(それぞれ 20%未満)。

BfR 消費者モニターに初めてビスフェノール A (BPA) が含まれた。この物質は多くの日用品の成分で、プラスチックボトル、おもちゃ、缶などに存在することがある。しばらくの間、そのホルモン様作用で話題だった。だが、BPA について聞いたことのある回答者はたった 29%である(比較すると：食品中のマイクロプラスチックについてよく知っているのは 93%)。BPA について十分な情報を得ていると感じているのは 7%だけである。

* BfR 消費者モニター情報小冊子 02/2022

BfR Consumer Monitor 02 | 2022

<https://www.bfr.bund.de/cm/364/bfr-consumer-monitor-02-2022>.

11. EFSA によるビスフェノール A の再評価に関する EFSA と BfR の意見相違についての報告書

Report on diverging views between EFSA and BfR on EFSA updated bisphenol A assessment

<https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-04/bfr-efsa-art-30.pdf>

「食品安全情報」 No. 10 (2023)

欧州食品安全機関 (EFSA) とドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR) の合同報告書

< 論点 >

- ・ BPA 評価における有害影響の定義
- ・ BPA 評価における科学的根拠の採用と不採用
- ・ BPA 暴露による頂点 (apical) エンドポイント vs 中間エンドポイント: 基準点 (脾臓の Th17 細胞の割合増加) の許容性、有害性、妥当性
- ・ 生殖毒性エンドポイント

- ・ BPA 評価で適用する不確実性解析
- ・ ヒト等価用量 (HED) 係数の選択

<結論>

BfR と EFSA の両機関が、入手可能な根拠の解釈とリスク評価が本質的には使用されるツールと方法論に関係しており、その結果として両機関の間でいくつもの意見の相違が生じていることを認めている。その上で、BPA のハザードキャラクター化について両機関の意見の相違を収束させることは不可能である。

BfR と EFSA はともに、欧州連合 (EU) 機関と加盟国の当局のさらなる建設的な対話、リスクコミュニケーション、専門家のマネジメントの重要性を認識している。それは欧州委員会 (EC) の持続可能性のための化学戦略の下での一つの化合物に一つの評価アプローチで想定されている方法論の将来的な整合のためである。

12. ビスフェノール A : BfR は健康影響に基づく指標値を提案、完全リスク評価には現在の暴露データが必要である

Bisphenol A: BfR proposes health based guidance value, current exposure data are needed for a full risk assessment

19 April 2023

<https://www.bfr.bund.de/cm/349/bisphenol-a-bfr-proposes-health-based-guidance-value-current-exposure-data-are-needed-for-a-full-risk-assessment.pdf>

「食品安全情報」 No. 10 (2023)

ビスフェノール A(BPA)は、ポリカーボネートプラスチック及びエポキシ樹脂の製造において原材料として使用される化合物である。スマートフォン、飲料用ボトル、プラスチック食器、塗料、接着剤、食品缶内部コーティングなど、多数の消費者製品に含まれている。この化合物への暴露は主に食事を通じて行われるが、空気、粉塵又は水も BPA の取り込み源となる可能性がある。BPA の急性毒性は低い。しかし、長期の動物実験では、BPA は特定の毒性学的影響と関連している。BPA の健康リスク評価は、何年にもわたって世界中で科学的及び公的な議論となっている。

2023年4月、欧州食品安全機関 (EFSA) が BPA の再評価を公表した。その評価では、2015年に EFSA が導出した暫定耐容一日摂取量 (TDI : 4 µg/kg 体重/日) が 2 万分の 1 に下げられ、0.2 ng/kg 体重/日となった。TDI は、生涯にわたって毎日摂取しても感知できる有害な健康リスクがない特定の化合物の量である。集団における BPA の総摂取量はここ数年減少しつつあるが、その値はすでに全年齢集団の新しい TDI 値を数桁超えている。EFSA は主にマウスの研究での観察に基づいて TDI を引き下げた。これらのデータによると、妊娠中及び妊娠後に BPA を摂取した母獣 (母動物) の子孫は、特定の種類のヘルパー T 細胞 (すなわち、Th17 細胞) の割合が増加

した。

ドイツ連邦リスク評価研究所 (BfR) は、いくつかの科学的及び方法論的な相違により、EFSA によって導出された新しい TDI 値を支持していない。例えば、観察された Th17 細胞レベルの相対的な増加が、研究対象のマウスの有害影響を誘発するというエビデンスは現在のところなく、ヒトの健康との関連性は疑わしい。従って、中間バイオマーカーである「Th17 細胞レベルの相対的な増加」及びその他の同定された免疫学的影響については、動物やヒトでの有害な健康アウトカムの子兆として十分に正当化することはできず、健康影響に基づく指標値の導出に用いるべきではない。

規則(EC)178/2002 は、科学的見解の相違に関する規定を定めている。EFSA のウェブサイトでは、EFSA の見解に関する公開協議における BfR の見解声明と見解の相違に関する報告書の両方が公開されている。BfR に加えて、欧州医薬品庁(EMA)も EFSA 再評価の方法論に関する異なる見解を提示している。

* BfR の見解声明

<https://open.efsa.europa.eu/consultations/a0c1v00000JA9rGAAT>

* 見解の相違に関する報告書

<https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-04/bfr-efsa-art-30.pdf>

BfR は、Wistar ラットの成獣における BPA の亜慢性暴露による精子数の減少を示した 2 件の試験 (Liu et al, 2013; Srivastava and Gupta, 2018) に基づき、より保守的なアプローチを適用して 0.2 µg/kg 体重/日 (200 ng 相当) という TDI を導出した。いくつかの不確実性も定量的な統計に基づいた方法で考慮している。この値は、2015 年に EFSA が導き出した以前の暫定 TDI の 20 分の 1 である。BfR の評価は、EFSA の 2023 年意見書 (免疫系への影響、生殖毒性、血清尿酸値の上昇) で同定された重要なエンドポイントに焦点を当てた。しかし、保守的であるため、また他の機関の評価に基づいて、BfR が導出した TDI は他の毒性学的エンドポイント (例: 一般毒性、発がん性、脳や行動への影響) に関しても保護的である。BfR は、この TDI 値 0.2 µg/kg 体重/日をリスク評価の基礎として使用することを提案している。

ドイツ又は欧州集団の現在の暴露推定値は入手できないため、現時点では BPA の信頼できる包括的なリスク評価を行うことはできない。EFSA は 2015 年に、主に 2008 年から 2012 年のデータに基づき、欧州の集団の食事を介した暴露量を 0.1-0.4 (成人) 及び 0.1-0.9 (乳児及び子供) µg/kg 体重/日と推定した。しかし、ヒトのバイオモニタリングによる尿データは、この暴露推定値が高すぎる可能性を示唆している。さらに、規制措置の影響もあり、近年は、暴露量は減少し続けていると予測されている。BPA が消費者に健康上のリスクをもたらすかどうかを評価するために、BfR は、追加的であり最新の暴露データを収集し、評価することを推奨する。

EFSA と BfR の両機関にとって、方法論と結果の解釈に関する議論が通常の科学的

プロセスの一部であることを強調することが重要である。これらはリスク評価方法のさらなる開発に貢献し、したがって長期的には、起こりうる健康リスクのより良い評価に貢献する。

13. 日用品のビスフェノール A : FAQ

Bisphenol A in Everyday Products: Answers to Frequently Asked Questions

21 April 2023

<https://www.bfr.bund.de/cm/349/bisphenol-a-in-everyday-products-answers-to-frequently-asked-questions.pdf>

「食品安全情報」No. 12 (2023) 別添

<更新版>

* 訳注：更新部分を中心に記載しています。更新前の全文は「食品安全情報（化学物質）」2022年2号の別添（下記）をご参照下さい。

【BfR】日用品のビスフェノール A : FAQ

食品安全情報（化学物質）No. 2/ 2022（2022. 01. 19）別添

<http://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfo/news/2022/foodinfo202202ca.pdf>

ビスフェノール A という物質は、住宅や乗り物の建造、DVD やスマートフォンなどの消費者製品、食品包装やボトルなどに使用されているプラスチック・ポリカーボネートの製造に使用される。ビスフェノール A は、飲料や食品缶の内部コーティングにも使用される。通常の使用において、コーティングに使用されるポリカーボネートやエポキシ樹脂は化学的に安定しており、再びビスフェノール A に分解されることはないが、プラスチック中に残留物として微量に残っていたものがプラスチックから放出されることがあることがある。2020 年初頭に禁止されるまで、BPA は感熱紙（レジのレシートや駐車券など）にも含まれた。

欧州委員会はビスフェノール A を生殖毒性（カテゴリー1B）に分類している。このことと、ヒトの健康と環境に対する内分泌攪乱物質としての特性から、ビスフェノール A を欧州の化学品法の下で高懸念物質(SVHC)に認定した。内分泌攪乱物質は、内分泌系に影響を与えることによって健康への有害影響を引き起こす物質である。

ヒトは主に食品を介してビスフェノール A を摂取するが、空気、粉塵、水もビスフェノール A 暴露の原因となる可能性がある。ビスフェノール A は急性毒性が低い。しかし、長期暴露による動物実験では多くの影響と関連している。

ビスフェノール A がヒトの健康に影響するかどうか、またどの程度影響するかという問題は、何年にもわたって科学的な議論の対象となっており、まだ決定的に明らかに

されていない。以下、ビスフェノール A に関するよくある質問について、BfR の回答である。

ビスフェノール A とは？

(更新なし)

ビスフェノール A はどこに存在するのか？

ビスフェノール A は、プラスチックのポリカーボネートとエポキシ樹脂の製造に使用される。ポリカーボネートは非常に硬く、壊れにくく、化学耐性があり、透明である。これらの特性のため、建築や車両の製造のみならず、DVD やスマートフォンなどの消費者製品にも使用される。また、飲料用ボトル、保存容器又は食器などの食品接触物質がポリカーボネートから作られる。エポキシ樹脂は、接着剤、繊維複合プラスチック、プリント基板や塗料又、飲料缶や食品缶の内部コーティングにも使用されている。ポリカーボネートやエポキシ樹脂自体は化学的に安定であり、通常の使用では再びビスフェノール A に分解されることはない。ポリカーボネートやエポキシ樹脂からは、少量のビスフェノール A が放出されることがある。この物質は、特に、感熱式プリンターやファックス用のいわゆる感熱紙（レシート、駐車券、包装シールなど）の発色剤として使用されていた。この使用は、2020 年 1 月に禁止された。

ビスフェノール A にはどのような毒性影響があるか？

ビスフェノール A による急性毒性は低いが、動物実験では長期間摂取する（暴露される）ことで、多くの影響と関連する。2016 年、ビスフェノール A は CLP 規則に従って生殖毒性 1B（「生殖能力を損なうおそれがある」）に分類された。翌年、欧州化学品庁(ECHA)は「非常に懸念の高い物質」(SVHC)として二度認定した。これは、この物質の生殖毒性とホルモン様作用に基づいていた。

ホルモンは身体のメッセンジャーであり、特定の受容体に結合することによってその作用を媒介する。ビスフェノール A はいわゆる内分泌攪乱物質であり、ホルモン系に影響を与える結果として動物実験では有害な作用を示した。ビスフェノール A の場合、最も重要なのはエストロゲン作用であり、対応する受容体に結合することで女性ホルモン(エストロゲン)の作用を模倣したり、妨害したりすることさえある。しかし、ビスフェノール A のエストロゲン受容体への結合親和性は、天然ホルモンと比較して桁違いに低い。ビスフェノール A は男性ホルモン(アンドロゲン)の受容体にも結合し、その作用を阻害することがある。これをビスフェノール A の抗アンドロゲン作用という。

現在のビスフェノール A 摂取量のヒトに対する健康への有害影響はこれまでのところ証明されておらず、対応する集団研究では一貫性のない矛盾した結果が示された。現在の欧州食品安全機関の見解 (EFSA、2023 年) で評価された影響はいずれも、ヒトの

データに基づいて可能性があると言われたわけではない。

ヒトの体内では、ビスフェノール A は速やかに代謝産物に変換されてエストロゲン作用を発揮しなくなり、腎臓を介して排泄される。

2023 年 4 月の食品を介したビスフェノール A の摂取による健康リスクの再評価で、EFSA は、健康影響に基づく指標値を導き出すための最も感受性の高いエンドポイントとして、ビスフェノール A の摂取による特定の免疫系の細胞数が変化することを示した：妊娠中及び授乳中にビスフェノール A を投与した母獣（母動物）の子孫では、ヘルパー T17 細胞(Th17)の割合の増加が測定された。

BfR の意見では、これらの細胞数の変化が生物全体に有害影響を及ぼすかどうかは科学的に明らかではない。さらに、その結果がヒトに外挿できるかどうか不明ならなければならない。BfR は、科学的データの独自分析に基づいて、生殖毒性(成熟ラットの精子数の減少)に基づく健康影響に基づく指標値を導き出した。

消費者はどのくらいの量のビスフェノール A を摂取するのか？

2015 年、EFSA は広範なデータ(2008 年から 2012 年まで)を分析し、当時の消費者のビスフェノール A 摂取量(暴露量)を推定した。分析の結果、ビスフェノール A の摂取量は EFSA が以前想定していたよりも少ないという結論に達した。ビスフェノール A への主な暴露源は、食品(経口、すなわち口から)と感熱紙(経皮、すなわち皮膚を介して)であった。

両方の摂取経路を考慮した暴露量推定によると、2015 年に成人は約 200 から 1100 ng/kg 体重/日(ng:10 億分の 1 g)のビスフェノール A を摂取した。子供及び青年では、暴露量は 40 から 1400 ng/kg 体重/日の範囲であった。しかし、尿中に検出されたビスフェノール A の量と比較すると、この推定値はおそらく 2 から 4 倍高すぎることを示唆された。

2020 年初頭から感熱紙へのビスフェノール A の使用が禁止されているため、この暴露源からの暴露量はその後大幅に減少した可能性が高い。2015 年に EFSA が算出した総暴露量からこの量を差し引くと、成人の摂取量は 130 から 410 ng/kg 体重/日、子供及び青年では 40 から 870 ng/kg 体重/日となる。

より最近の、オランダ国民の暴露データは、2015 年にはすでに EFSA が確認した。2023 年の意見書において、EFSA は最新の暴露評価を実施していない。

BfR は、暴露推定を実施できるようにするため、食品中の現在の含有量データの収集を推奨している。これは、ビスフェノール A の最新のリスク評価に不可欠であるためであり、BfR はすでにそのようなデータ作成を開始している。

認識できる健康リスクなしに、1 日にどれだけの量のビスフェノール A を摂取してよいか？

耐容一日摂取量(TDI)は、例えば食品中の汚染物質として発生する物質について導き出される。TDIは、ヒトが健康リスクを引き起こすことなく、生涯にわたって毎日摂取できる物質の量を示すガイダンス値である。通常、物質/kg 体重/日として示される。

欧州食品安全機関(EFSA)は、動物実験の科学的データに基づいて、ビスフェノール A の TDI 値を 0.2 ng/kg 体重/日と算出した。2023 年 4 月に発表されたこの値は、2015 年に EFSA が示した健康影響に基づく暫定的な指標値である 4000 ng/kg 体重/日より低く、2 万分の 1 である。

集団のビスフェノール A の総摂取量は何年も減少してきたが、EFSA が新たに提案した TDI は全年齢層で相当超過が予想される。

BfR は、いくつかの科学的及び方法論的な不一致(相違)のため、EFSA によって導き出された新しい TDI を支持しない(詳細理由については、次の質問を参照)。

BfR は、ビスフェノール A への経口(口から)暴露の毒性学的影響に関する科学的データの詳細な分析を行った。<https://www.bfr.bund.de/cm/349/bisphenol-abfr-proposes-health-based-guidance-value-current-exposure-data-are-needed-for-a-full-riskassessment.pdf>

過去 20 年間の 600 件以上の研究を評価した後、BfR は TDI を 200 ng/kg 体重/日と導出した。この値は、2015 年の EFSA の以前の暫定 TDI 値の 20 分の 1 である。BfR は保守的なアプローチを採用し、残りの不確実性も定量的な統計ベースの方法で考慮した。

2023 年の EFSA の見解(免疫系への影響、生殖毒性、血清中の尿酸値の上昇)で同定された重要なエンドポイントに焦点を当てた。保守的なアプローチと他の機関の評価に基づき、BfR が導出した TDI は、他の毒性学的エンドポイント(例えば、一般毒性、発がん性、脳や行動への影響)に対しても保護的である。利用可能なデータを評価した後、BfR はまた、ヒトにおける有害な免疫学的影響が、提案されている TDI の範囲内のビスフェノール A 暴露から生じる可能性は低いと結論付けている。BfR はそれゆえ、200 ng/kg 体重/日の TDI 値をリスク評価のための健康影響に基づく指標値として使用することを提案している。

BfR は、2023 年に EFSA が導出した TDI 値 0.2 ng/kg 体重/日を適切でないと考えている。なぜか？

BfR は、新しい TDI を導出するための EFSA のアプローチとその結果は、いくつかの点に関して不適切であると考えている：

1) 重要なエンドポイント(有害性とヒトでの妥当性)の選択

EFSA は、ビスフェノール A の耐容一日摂取量(TDI)を 0.2 ng/kg 体重/日に引き下げた。これは、免疫系に対するビスフェノール A の影響に関するマウスの研究のデータに基づいている：妊娠中及び授乳中にビスフェノール A を投与した母獣(母

動物)の子では、脾臓中の特定の免疫細胞(Th17細胞)の割合の増加が測定された。これらの(健康な)動物には、有害影響の兆候は見られなかったことに言及する必要がある。他の研究では、病気の動物を用いたアレルギーモデルにおいて、ビスフェノール A が既存の炎症を増加させる可能性があることが示された。これまでのところ、EFSA が同定した影響が研究されているのはマウスのみである。

Th17細胞は、主に粘膜バリア(例えば腸内で)に存在する特殊なヘルパーT細胞であり、真菌感染に対する免疫防御に重要な役割を果たす。この保護機能に加えて、Th17細胞は乾癬などの炎症反応にも関与する。さらに、関節リウマチのような自己免疫疾患では、Th17細胞の相対的な数が増加していることが示唆されている。しかし、それぞれの臨床像の中で、Th17細胞数の増加がどのような役割を果たしているのか、すなわち、Th17細胞の相対的な数の増加が疾患を引き起こすのか、それとも単にそれと関連している(関連性又は因果関係)のかは、まだ不明である。臨床試験では、Th17細胞に対抗する薬剤は、これらのさまざまな疾患の治療に成功していない。

健康なマウスでは、Th17細胞の相対的な増加は、炎症反応が起こらないなどの有害影響はなかった。米国国家毒性プログラム(NTP)の枠組みの中で実施されたラットに関する広範な研究では、ラットに全生涯にわたってビスフェノール A が毎日投与された(子宮内で開始され、2年後に終了)。530以上の免疫系への影響の可能性をテストするなど、さまざまな分析が行われた。有害影響は全く見られなかった。研究者らは、ビスフェノール A が「成人ラットの免疫能を変化させる可能性は低い」と結論付けた。テストしたビスフェノール A の最高用量は 2500 万 ng/kg 体重/日であり、これは EFSA が導出した新しい TDI の 1 億 2500 万倍である。

マウス研究の結果をヒトにも外挿できるかは疑問である。げっ歯類の動物(マウス)とヒトの免疫系の間には確かに類似性はあるが、免疫系の成熟と制御プロセスの違いなど、いくつかの重要な違いが同定されている。さらに、Th17細胞の相対的増加の測定に使用される方法は標準化も妥当性確認もされていない。テストに関連する測定の不確実性に関する情報はなく、陽性対照も確立されていない。したがって、測定値の品質評価は不可能である。

これまでに実施された疫学研究(集団研究)では、ビスフェノール A の摂取と免疫学的影響との因果関係は示されていないが、これらの研究のいくつかには方法論的な欠点がある。

結論として、BfR は、EFSA が TDI 導出の基礎として使用した重要な影響「Th17細胞の相対的増加」だけでなく、EFSA が議論した他の免疫学的影響も、ヒトにおける健康への有害影響の予測には適していないと考えている。したがって、これらを TDI の導出に使用すべきではない。

利用可能なデータを評価した後、BfR は、ビスフェノール A への暴露量が 200

ng/kg 体重/日という TDI の範囲であれば、ヒトにおける有害な免疫学的影響は、もしあったとしても、起こる可能性は低いと結論付けている。

2) 検討された文献の選択と重み付け

BfR による EFSA 再評価に対するもう一つの批判点は、EFSA 再評価の根拠となった研究の選択と質に関するものである。いくつかの例外を除き、2013 年から 2018 年までの研究のみが評価された。関連する情報が含まれていたとしても、発表日が以前又は以後の関連研究は(十分に)考慮されなかった。これは、EFSA も言及している国際的に認められたリスク評価の原則と矛盾する。

BfR はまた、評価された研究の質とそのデータの信頼性評価に、一部根本的な相違を見いだした。例えば、TDI の基礎となった主要な研究のマウスは、ポリカーボネート製のケージに入れられていた。ビスフェノール A はポリカーボネート製造の出発物質であるため、BfR の見解では、バックグラウンド暴露の可能性が非常に高く、同様の実験の文献にも記載されている。さらに、動物には「標準飼料」を与えたが、この飼料はビスフェノール A 含有量を検査したりビスフェノール A 含有量が低いものを特に選んだりしたものではなかった。比較可能な研究が示しているように、これも、研究動物に重要となる追加のビスフェノール A 摂取となる可能性が非常に高く、実際に投与された用量が不明な理由である。したがって、BfR の見解では、この研究は定量的なリスク評価には適していない。

3) マウス-ヒト換算係数の導出

ハザードキャラクター化は、ほとんどが動物実験の実験データに基づいている。血液中への物質の取り込み、体内での分布と代謝及び排泄に関して、ヒトと動物では異なる場合がある。そのため、動物実験で投与された重要な用量は、適切な換算係数と評価係数を介して、ヒトの摂取量に換算される。

EFSA は、マウスに単回投与した後の血中ビスフェノール A 濃度の時間経過に関する研究に基づいて、換算係数(マウス-ヒト)を計算している。しかし、あまりにも少ない動物(1~2 頭; 統計的に有意でない)で、あまりにも測定点が少ない上に、測定期間は非常に短い(投与後 24 時間ではなく 1 時間)。したがって、BfR の観点からは、この研究は換算係数を決定するのに適していない。この研究は、明らかに異なる結果となった他の 2 つの研究と対照的である。これら 2 つの研究は、統計的に十分な数の動物において、24 時間の期間にわたって十分な測定点に基づいている。

BfR の見解では、マウス-ヒト換算係数の決定には適さない上記の研究の使用だけで、EFSA によって計算された TDI は 10 から 100 倍低くなりすぎることを意味する。

BfR と EFSA の TDI における大きな相違は、TDI の導出に異なるエンドポイントを選択し、マウス-ヒトの換算係数を変えたことに加え、BfR が残りの不確実性を決定す

るために適用した方法論、ガイドラインに準拠したアプローチが異なるためである。BfR と EFSA による TDI 導出の科学的相違は文書にまとめられており、公開されている。<https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-04/bfr-efsa-art-30.pdf>。

また、欧州医薬品庁(EMA)は、EFSA との相違に関する報告書を作成した。EMA は基本的に BfR と同じ点を批判している。

BfR は 2023 年の文書でどのような結論に達しているか？

ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)は、食品及び飲料水を介したビスフェノール A の摂取による健康への影響に関する科学的データの詳細な分析を行った。

<https://www.bfr.bund.de/cm/349/bisphenol-a-bfr-proposes-health-based-guidance-valuecurrent-exposure-data-are-needed-for-a-full-risk-assessment.pdf>

過去 20 年間の 600 件以上の研究を評価した後、BfR は TDI を 200 ng/kg 体重/日と導出した。BfR は保守的なアプローチを採用し、残りの不確実性も定量的な統計ベースの方法で考慮した。BfR の評価は、2023 年からの EFSA の見解(免疫系への影響、生殖毒性、血清中の尿酸値の上昇)で同定された重要なエンドポイントに焦点を当てた。現在ある他の機関の評価でも、その他の毒性学的エンドポイントを考慮している。これらの評価に基づき、BfR が導出した TDI はこれらのエンドポイント(例えば、一般毒性、発がん性、脳や行動への影響)に対しても保護的である。利用可能なデータを評価した後、BfR はまた、ヒトにおける有害な免疫学的影響が、提案されている TDI の範囲内のビスフェノール A 暴露から生じる可能性は低いと結論付けている。BfR はそれゆえ、200 ng/kg 体重/日の TDI 値をリスク評価のための健康影響に基づく指標値として使用することを提案している。

EFSA の評価プロセスの相違は 2023 年に何を意味するのか？

欧州医薬品庁(EMA)とドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)は共に、欧州食品安全機関(EFSA)と比較して、使用される方法論の側面に関して異なる見解を持っている。科学者がアプローチと方法について異なる見解を持っていることは、一般的な状況であり、科学的プロセスの不可欠な部分である。科学的議論では、潜在的な相違を説明したり解決したりする試みが行われる。残る相違と立場は、両者による共同文書で説明される。この相違した報告書は、意見の相違や議論をリスク管理(例えば、立法者)だけでなく一般にも透明にするために発行する。BfR と EFSA の間の相違報告書は、以下。<https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-04/bfrefsa-art-30.pdf>

これを踏まえ、BfR と EFSA は、方法論と結果に関する議論が科学的知識を得ることの一部であることを強調する。これらは、リスク評価方法のさらなる発展、ひいては長期的に考えられる健康リスクのより良い分類に貢献する。相違する見解を公に提示

することは、政治的意思決定者に、リスク管理の観点から意思決定を行う際に、科学的知識の状態を考慮する機会になる。

欧州化学品庁 (ECHA) が、ビスフェノール A を「内分泌攪乱物質」としての特性により高懸念物質 (SVHC) に指定したとはどういうことか?

(更新なし)

BfR は、SVHC 候補リストに「内分泌攪乱物質」としてビスフェノール A を含めるといふ ECHA の決定をどのように評価しているか?

(更新なし)

たとえ少量のホルモン様物質でも健康リスクとなると想定されることについて、BfR はどのように考えているか?

いわゆる低用量影響、特に低用量でのみ示され高用量では示されない作用 (いわゆる非単調用量反応関係) は、専門家の中で激しい論争になっている。「低」とは、通常、実際の暴露量の範囲かそれ以下の量を意味する。一般的に「用量が毒性を左右する」と言われるように、低用量であるほど作用は小さくなるはずである。したがって、「単調な」(着実に増加する) 用量-反応関係にある低用量での影響と、非単調な用量-反応関係にある低用量での影響 (それが実際に証明できるならば) とを区別する必要がある。2021 年 10 月、EFSA はビスフェノール A という物質について、非単調な用量-反応関係のエビデンスを発見できなかった (EFSA の意見書は以下を参照)。よって、現在の TDI の導出も、非単調用量反応関係を有する低用量影響に基づいていない。

* Opinion on the impact of non-monotonic dose responses on EFSA's human health risk assessments

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2021.6877>

低用量影響に関する研究は、国際的に数多く実施されており、現在も継続中である。標準的な研究に分子メカニズム的なエンドポイントを追加した新しい研究デザインいわゆる、「New Approach Methodologies(NAMs)」は、低用量で観察される影響の意義を確認するのに役立つだろう。しかし、そのようなエンドポイントは組織や臓器レベルでの有害影響と因果関係があることも示さなければならない。これらのエンドポイントは、特定の動物モデルにおける生理的なエンドポイントであることが多く、ヒトにあてはまるかどうかは確実でないので、この分野の研究がまだ必要である。

2021 年 10 月に発表された、国家毒性プログラム (NTP) の一環として実施された米国の大規模研究プログラムの知見はどのようなものだったのか?

CLARITY-BPA (BPA 毒性に関する学術的及び規制上の知見を関連づけるコンソー

シウム) プログラムは、ビスフェノール A 摂取による健康影響の可能性の全領域で研究するよう設計された。このプログラムは、NTP の米国環境健康科学研究所(NIEHS) と米国食品医薬品局 (FDA) が着手し、2 つの要素からなる。第一に、経済協力開発機構 (OECD) の試験ガイドラインに準拠したラットにおける BPA 毒性の可能性に関する 2 年間試験 (コア研究)、2 番目が、各大学での研究の一環として実施されたこれらの動物で追加のエンドポイントに関する研究である。妊娠した雌には、妊娠 6 日目からビスフェノール A を投与した。子は子宮内でこの物質を摂取し、次に母乳を通して、そして飼料を介して、最長で 2 年間摂取した。様々なグループの動物を非常に広い範囲の用量で様々な濃度に暴露させた。暴露方式は、様々なビスフェノール A 濃度(2.5–25,000 µg/kg 体重/日)に及んだ。

*NTP Research Report

https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/results/pubs/rr/reports/rr18_508.pdf

最高用量を除いて、BPA の暴露 (摂取) による生物学的に意味のある健康影響は、コア研究では見つからなかった。したがって、「コア研究のデータは、試験した用量範囲の下限において、BPA 暴露によると考えられるハザードを示唆しない」という結論に至った。これは免疫系への影響にも当てはまる。研究者は、成人ラットの免疫能がビスフェノール A への暴露によって変化する可能性は低いと考えている。

ビスフェノール A は、いわゆる「チョークのような歯 (chalky teeth)」の形成と因果関係があるのか?

(更新なし)

ビスフェノール A の摂取とアレルギーや喘息の発症リスクの増加には関係があるか?

マウスを用いたいくつかの研究では、喘息モデルにおいてビスフェノール A の摂取は炎症反応の増加と関連していた。これらの喘息モデルでは、ビスフェノール A の暴露とは無関係に、意図的かつ人為的に免疫反応を誘導する。ビスフェノール A が喘息関連の炎症を増加させる可能性のある作用機序は、現在のところわかっていない。BfR によると、非常に人為的なアレルギーモデルを用いた実験的なマウス研究からのこれらの観察が、どの程度ヒトに関連しているかは、現在のところまだ科学的に答えが出ていない。ビスフェノール A の摂取と、ヒトにおけるアレルギーのリスク増加または喘息の発症との関連は、疫学研究(集団研究)によってまだ確認されていない。

BfR はどのような背景からビスフェノール A の問題を調べているのか?

(更新なし)

現在、ドイツ及び EU ではどのような法的基準値になっているか?

ドイツ及び欧州連合では、食品と接触することを意図したプラスチック材及び成形品に関する規則（EU）No.10/2011 に規定された基準値を適用する。

この規則では、包装材などのプラスチック製の食品接触物質から食品に移行する可能性のあるビスフェノール A の最大許容量を規定する。このビスフェノール A の「特定移行限度値」（SML）は、現在、食品（疑似溶媒）1 kg あたり 50 µg である。この SML は EFSA の 2015 年の暫定の耐容一日摂取量(t-TDI)に基づく。EFSA の 2015 年の t-TDI は 4 µg/kg 体重/日である。

また、消費者の健康保護の観点から、本規則では、ビスフェノール A をポリカーボネート製の哺乳瓶及び乳幼児飲料用コップやボトルの製造に使用してはならないと規定する。

材料や物体に塗布され、食品と接触する可能性のあるワニスやコーティング（例えば、ブリキ缶の内部コーティング）は、プラスチック規則の対象外である。それらについては、食品 1 kg あたり 50 µg の SML を規則（EU）2018/213 で規定している。ビスフェノール A の次の食品への移行は許可されていない：乳児用調製乳、フォローアップミルク、穀類加工食品、ベビーフード、乳幼児の栄養要件を満たすために開発された特別医療目的の食品又は乳飲料及び幼児を特に対象とする同様の製品。

欧州玩具安全指令 2009/48/EC では、2015 年の EFSA の TDI 値を用いて、玩具に含まれるビスフェノール A の移行に関する基準値を設定している。これによると、36 ヶ月未満の子供が使用することを意図した玩具や口に入れるその他の玩具における移行限度は、40 µg/L（汗及び/又は唾液の疑似溶媒）である。

食品接触物質からのビスフェノール A の基準値は、2023 年の再評価後、EU で変更されるのか？

EFSA は政治的な決定を下すのではなく、BfR と同様に現在の知識を評価する立場である。規制措置の決定は、欧州委員会と加盟国が行う。欧州委員会は 2018 年、規則（EU）2018/213 でプラスチック材料又はワニス及び食品接触コーティングからのビスフェノール A の欧州全体の SML を食品 1 kg あたり 50 µg に引き下げた。EU 委員会は、2015 年の EFSA が導出した耐容一日摂取量(t-TDI)に基づいてこの値を設定した。EFSA は食品接触物質に加えて他の重要な摂取源が存在することを発見したため、SML は、食品接触物質を介して t-TDI の最大 20%まで摂取できるものとして算出された。

ビスフェノール A の摂取は、消費者の健康リスクの上昇となるか？

EFSA は 2023 年の再評価において食品及び飲料水を介したビスフェノール A の一日摂取量の最新の推定を行わず、2015 年の意見書の推定暴露量を使用した。この推定暴露量によると、子供と青年は毎日、食品及び飲料水から 30 から 860 ng/kg 体重/日

のビスフェノール A を摂取している。玩具は子どものビスフェノール A 摂取量にわずかに寄与するだけである。成人の場合、食品及び飲料水からの暴露量は 120 から 390 ng/kg 体重/日である。

このように、乳幼児、子供及び妊娠可能年齢の女性を含むすべての集団グループにおけるビスフェノール A の摂取量は、EFSA が新たに導出した TDI 値より桁違いに高い。2015 年以降、とりわけ規制措置により、すべての集団におけるビスフェノール A の摂取量がおそらく減少していることを考慮しても、依然、すべての集団で新たな TDI 値を明らかに上回る。したがって、EFSA はすべての年齢層について、ビスフェノール A の一日摂取量による健康懸念があるとみている。

科学的データの詳細な分析と評価の後、BfR はより高い TDI 値を導き出した。200 ng/kg 体重/日である。ビスフェノール A の摂取に関連する可能性のある健康リスクを評価するためには、集団の暴露に関する最新のデータが必要である。このため、BfR はそのような暴露評価の実施を推奨しており、すでに新しいデータの作成を開始している。

なぜ欧州委員会は哺乳瓶にビスフェノール A を使用することを禁止したのか？

(更新なし)

ポリカーボネート製の哺乳瓶の代わりとなるものはあるか？

(更新なし)

ラテックスやシリコン製の口に入れる玩具にもビスフェノール A は含まれるか？

(更新なし)

食品及び飲料缶の内部コーティングに、なぜビスフェノール A が含まれているのか？

ビスフェノール A は、とりわけ食品及び飲料缶の内部コーティングに使用されるエポキシ樹脂塗料 (エポキシ樹脂) に、製造工程で生じる不純物として含まれている。このようなコーティングは、食品の汚染の原因となる金属の腐食や溶解、変色や味の有害影響を防ぐために必要である。

ビスフェノール A を含まないコーティングシステムは、今のところいくつかの用途に限られ、場合によっては、まだ健康評価が必要である。

食品及び飲料缶の内側がビスフェノール A を含んでいるかどうか、どのように見分ければよいか？

(更新なし)

消費者はどのようにしてビスフェノール A の摂取を減らすことができるのか？

すべての集団グループにおいて、食事がビスフェノール A 摂取の主な原因である。2015 年の EFSA のデータによると、ビスフェノール A の摂取に主に寄与する食品はエポキシ樹脂でコーティングされた缶に保存されている食品である。それ以外の食品の場合、暴露への最大の寄与は肉及び精肉製品である。ビスフェノール A の摂取量を減らすには、新鮮な食品を摂取するのが理想的である。缶詰食品の内容物の種類と食品中のビスフェノール A 濃度との明確な関連性は、無作為サンプル研究ではまだ確立していない。食品疑似溶媒を用いた異なる温度と接触時間による比較研究によると、食品中のビスフェノール A 含有量は基本的に保存方法に依存する可能性があることを示している。

プラスチック製の容器、飲料用ボトル及びプラスチック食器を購入する場合、「BPA フリー」表示を探すこと。しかし、他のビスフェノール代替物質（ビスフェノール S など）が含まれている可能性があり、それらは十分に評価されていない。「ビスフェノールフリー（不使用）」などの表示には、ビスフェノール類を一切使用してはならない。一般にプラスチック製の飲料用ボトルを使いたくない消費者には、ガラス製ボトルという選択肢がある。しかし、破損やけがのリスクを考慮しなければならない。

プラスチックのポリカーボネート（略称：PC）は、ビスフェノール A から作られており、このプラスチックに固有に適用されるリサイクルコードはない。PC はビスフェノール A を含まない他の様々なプラスチック（例えば、ポリアミドやポリラクチド）と共に、リサイクルコード 7（その他）に分類されている。そのため、リサイクルコード 7 の表示から PC の存在を推し量ることはできない。

2015 年の EFSA のデータによると、ビスフェノール A はほぼすべての種類の食品に含まれる。エポキシ樹脂でコーティングされた缶に保存されていない食品は、エポキシ樹脂でコーティングされた缶からの食品と比較して低濃度である。しかし、これらの比較的汚染されていない食品の消費も、EFSA が新たに導出した TDI を桁違いに超えてしまう結果になっている。

ビスフェノール A は領収書、乗車券や駐車券に含まれているか？

2020 年初頭の禁止までは、BPA は感熱紙に使用されていた。感熱紙はレジスターやチケット売り場、駐車券発券機あるいは領収書や銀行明細書の感熱印刷で使用され、そこで発色剤として使用される。0.02%を超える濃度の感熱紙への使用は、2020 年から禁止されている。0.02%未満の濃度では望ましい技術的効果が得られないため、原則として使用禁止に相当する。

リサイクル紙にビスフェノール A は含まれているか？

例えば、販売伝票や小包のラベル、駐車券などが作られる感熱紙は、古紙ではなく残

留廃棄物に属する。

2019 年末までは感熱紙にビスフェノール A の使用が継続されたため、ビスフェノール A は依然として古紙に含まれる可能性がある。さらに、紙が含まれる印刷インキ、接着剤、プラスチックなどと組み合わせても、感熱紙よりはるかに少量ではあるが、ビスフェノール A が混入する可能性もある。新しい紙製品の製造に再生紙繊維を使用する場合、ビスフェノール A の残留物が新しい製品に混入する可能性もある。

欧州レベルで具体的な規則がない特定の材料群の食品接触物質については、BfR は「食品接触物質に関する勧告」

https://www.bfr.bund.de/en/bfr_recommendations_on_food_contact_materials1711.html を継続している。「食品と接触する紙及び板紙」と題した BfR の助言 36 は、再生繊維を使用して製造された紙から食品へのビスフェノール A の最大溶出量を食品 1 kg あたり 50 µg というガイダンス値で示している。この値は欧州プラスチック規則の特定移行限度値 (SML) に相当する。

ビスフェノール S とビスフェノール F は、ビスフェノール A の代替品か？

(更新なし)

さらなる情報は以下のサイトより：

Bisphenol A

https://www.bfr.bund.de/en/a-z_index/bisphenol_a-129760.html#fragment-2

14. 日用品のビスフェノール A : FAQ

Bisphenol A in Everyday Products: Answers to Frequently Asked Questions

13 July 2023

<https://www.bfr.bund.de/cm/349/bisphenol-a-in-everyday-products-answers-to-frequently-asked-questions.pdf>

「食品安全情報」 No.16 (2023)

* 食品安全情報 (化学物質) No.12/ 2023 (2023. 06.07) の別添の更新

<http://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/2023/foodinfo202312ca.pdf>

(更新部分のみ)

食品及び飲料缶の内部コーティングに、なぜビスフェノール A が含まれているのか？

食品に接触する材料や物体は、可能な限り、食品に物質が移行しないように設計されなければならない。それにもかかわらず、このような場合、規則 (EC) No 1935/2004 の第 3 条は、通常の使用条件下または予測可能な使用条件下で、ヒトの健康へのハザードを構成する可能性のある量の成分が食品に移行しないように、材料や物品を適正

製造規範に従って製造しなければならないとしている。

規則 (EU) 2018/213 に基づき、食品と接触するワニス及びコーティング剤からのビスフェノール A の移行について、食品 1 kg 当たり 50 µg という基準値が設定されている。例えば、バイエルン州保健食品安全局の調査によると、

(https://www.lgl.bayern.de/publikationen/doc/band10_bpa_lm_verpackungen.pdf)

試験された缶詰食品のほとんどがこの基準値を遵守していることが示されている。

BPA コーティング食品缶に代わるものはあるか？

食品缶のコーティングにはビスフェノール A を含まないシステムが利用可能である。しかし、代替品は用途によっては同様に技術的に適しているわけではなく、場合によっては更なる健康評価が必要である。

エポキシ樹脂ベースのコーティングシステムの代替品はポリエステルベースのシステムがある。また、フェノール樹脂との混合型や、エポキシ樹脂層が食品と直接接触しない多層型もある。テトラメチルビスフェノール F のような他のビスフェノール類を使用したエポキシ樹脂もビスフェノール A を含まないとみなすことができる。BfR は、ドイツや欧州における個々のコーティングシステムの市場シェアに関する数字を把握していない。

● フランス食品・環境・労働衛生安全庁 (ANSES : Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de L'alimentation, de L'environnement et du Travail) / フランス食品衛生安全局 (旧 AFSSA)

1. ビスフェノール A、電子レンジによる加熱の影響 (13 November 2008)

<http://www.afssa.fr/PM9100C3I0.htm>

「食品安全情報」 No.24 (2008)

EFSA は 2006 年、ビスフェノール A について評価し、TDI を 0.05 mg/kg 体重に設定した。この評価において EFSA は、ビスフェノール A の哺乳瓶からの溶出を 1L あたり最大 50 µg としたが、この値は電子レンジで加熱した場合の溶出については考慮していなかった。カナダ政府がポリカーボネート製哺乳瓶を禁止する意向を発表した後、AFSSA は使用条件を変える必要があるか検討するため、電子レンジで加熱したときのビスフェノール A の溶出量について調べるよう依頼された。

調査の結果、現実的な使用条件で電子レンジで加熱した場合 (加熱は 10 分以内) のビスフェノール A の溶出は極めて微量であり、EFSA の推定暴露量内であることがわかった。したがって 2006 年の EFSA の結論はポリカーボネート製哺乳瓶を電子レンジで加熱した場合もあてはまり、使用条件を制限する必要はない。

2. ビスフェノール A : AFSSA は新しい評価方法の開発を推奨

Bisphenol A: AFSSA recommends the development of new assessment methods
(5 February 2010)

<http://www.afssa.fr/PM9100B6I0.htm>

「食品安全情報」 No.04 (2010)

ビスフェノール A (BPA) は 40 年以上にわたって、飲食物と接触する物質を含めさまざまな用途で用いられてきた。現在入手可能な科学的データにもとづいた健康・安全担当機関 (特に米国 FDA 及び EFSA) のリスク評価では、現在の使用条件下で BPA による消費者へのリスクはないと結論している。

最近、BPA に関する新しい研究や発表がなされていることから、2009 年 10 月、AFSSA は科学パネルにこれらの研究に関する詳細な検討を依頼した。専門家の評価にもとづき、AFSSA は、BPA の健康リスクに関するこれまでの評価に疑問を投げかけた。これらの研究について、その実験方法からデータを公式に解釈することは不可能であると結論した。

しかしながら、ごくわずかな (subtle) ある種の影響 (特に、子宮内暴露及び出生後暴露によるラットの仔の行動への影響など) がヒト健康に及ぼす警告サイン (warning signs) としての重要度、消費者への伝達、及び当局の適切な対応などについて、AFSSA は EFSA や国外の保健担当機関とのネットワークとも連携した専門家による評価を求めている。

当面の間、AFSSA は以下のことを推奨している。

- ・母乳や乳児用ミルク中のビスフェノール A に関するフランスのデータを集める。食品と接触する物質以外の BPA 暴露源 (ハウスダスト、水など) についても調査する。
- ・ごく低用量の BPA によるヒトへの毒性影響を検出できる方法を開発する。

AFSSA は、ポリカーボネート製のほ乳瓶や容器に入れた液状食品 (水、ミルク、スープなど) を非常に高温に加熱することを避けることが、消費者が簡単にできる予防措置であるとしている。

◇AFSSA の意見 (1 月 29 日)

Opinion of the French Food Safety Agency on the critical analysis of the results of a study of the toxicity of bisphenol A on the development of the nervous system together with other recently-published data on its toxic effects

<http://www.afssa.fr/Documents/MCDA2009sa0270EN.pdf>

国際標準に準じて実施された毒性試験において、消費者が暴露する量におけるヒト健康上のリスクはこれまで証明されていない。暴露源にかかわらず、乳児の暴露量は

TDI 以下である。しかしながら、最近発表された研究においては、その実験方法から公式な結論を導くことはできないものの、子宮内暴露及び出生後暴露 (TDI 設定のもととなった用量より低い用量での暴露) によりごくわずかな影響が報告されている。こうした影響がヒト健康にどのような意味を持つかは明らかでないが、もしこれが BPA のエストロゲン様作用に関係するのであれば、エストロゲン様作用を持つその他の化合物に暴露しているヒトでの影響のメカニズムを理解することは重要である。こうした観点から、AFSSA は、国外の保健担当機関のネットワークと連携しながら、専門家による評価作業を進める。

3. ビスフェノール A : AFSSA は臨界暴露期間についてさらなる情報を提供

Bisphenol A: AFSSA provides further information on the critical exposure period
23 March 2010

<http://www.afssa.fr/PM9100K6I0.htm>

「食品安全情報」 No.08(2010)

ビスフェノール A (BPA) に関する最近の新しい研究では、発達の特定の時期に感受性が高いことが注目されている。2010 年 3 月 2 日の意見において AFSSA は、BPA ワーキンググループにより検討された毒性試験にもとづき、BPA 暴露の臨界期間は神経や生殖器系の発達期であるとした。この期間は妊娠中の子宮内暴露から 3 才までを含んでいる。しかしながら周産期に齧歯類へ BPA を与えた研究において、消費者の暴露シナリオ (投与方法・量) で健康リスクになることを示したものはない。もし代用品を使うのであれば、それらに対しても厳密なリスク評価が必要である。

4. AFSSA はフランスにおけるビスフェノール A への消費者暴露を評価

27 April 2010

<http://www.afssa.fr/PM9100I5I0.htm>

「食品安全情報」 No.10(2010)

2010 年 1 月 29 日の意見において AFSSA はフランスでの消費者のビスフェノール A 暴露を評価するためのデータ収集を推薦した。またヒト健康への影響を理解するための科学的研究や消費者への情報提供などを継続することも確約した。現在の作業状況の概要は次の通りである。

これまで AFSSA は食品中の BPA 濃度について 769 検体のデータを収集した。BPA は主に食品と接触する物質からの溶出によるもので加熱すると増加する。溶出量は包装の種類や製品毎に異なり、ソーダ類は低いものは検出限界以下、高くても $17 \mu\text{g}/\text{kg}$ で、缶詰野菜や調理済み食品は検出限界以下から食品中 $128 \mu\text{g}/\text{kg}$ であった。調理器

具などからの溶出についてはほ乳瓶のみを検討対象にした。ほ乳瓶や乳児用製品については低いまたは検出されなかった。成人での平均暴露量は約 $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日で、EFSA の設定した毒性参照値 (耐容一日摂取量) $50 \mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日の 1/50 から 1/100 である。しかしながら現在 EFSA は新しいデータについて検討中で 5 月末には意見を発表する予定である。現時点では食生活を変更する理由はないが AFSSA は EFSA の意見に従う予定である。

消費者が高温長時間加熱を避けることができるよう容器・包装や調理器具などの製品にはビスフェノール A に関する表示が提供される必要があり、溶出基準 (specific migration limits) も再評価される可能性がある。業界には代用品の開発が薦められるが、認可前にリスク評価が必要である。最後に特記すべき事項として、BPA はより広範な内分泌攪乱物質評価の一部であり、AFSSA だけでなく複数機関の管轄下に置かれているということである。

5. ビスフェノール A: ANSES は最も感受性の高い集団への暴露を減らすための代替品の情報提供を要請

Bisphenol A: ANSES issues a call for contributions on substitute products to reduce exposure of the most susceptible populations

27 september 2011

<http://www.anses.fr/PMEC00N9I0.htm>

「食品安全情報」 No.20(2011)

ビスフェノール A のリスク評価の一環として、ANSES は 2 つの報告書を発表した：1 つはビスフェノール A の健康影響についてで、もう 1 つはその使用についてである。この作業では動物で確認されていてヒトで疑われている低用量暴露での健康影響について焦点をあてた。これらの影響は暴露される時期により大きく異なる可能性があり、つまり特に感受性の高い集団を同定することができる可能性を意味する。この作業は継続するリスク評価プロセスの一步である。しかし ANSES は乳幼児や妊娠または授乳中の女性などのような最も感受性の高い集団への暴露を予防することが優先順位が高いという科学的根拠は十分あると考える。これらの集団の主要暴露源は食品と接触する物質なので、2011 年 11 月末までに代替品とその安全性に関する科学的データを求める。

* 報告書 (フランス語 : 英語版は後日発表) : Effets sanitaires du bisphénol A

<http://www.anses.fr/Documents/CHIM-Ra-BisphenolA.pdf>

6. ビスフェノール A : ANSES はパブリックコメントの結果を発表

Bisphenol A: ANSES publishes the results of its public consultation

28 June 2012

<http://www.anses.fr/PMGC009CIO.htm>

「食品安全情報」 No.14(2012)

2011年9月、ANSESはビスフェノールA（BPA）の健康影響及び使用についての報告書を発表し、後にBPA代用品についてのデータ収集を主な目的とした意見募集を開始した。その結果を発表する。

国の機関、団体、企業及び専門家などから約20の意見を受け取った。そのうち半分がビスフェノールAの健康影響に関するもの、半分が代用品についてのものだった。ANSESが今回発表するのは、受け取った意見及び代用品についての概要である。今日まで73のビスフェノールA代用品が確認されている。

* 報告書本文（フランス語）

<http://www.anses.fr/Documents/CHIM2009sa0331.pdf>

7. ANSESはビスフェノールAを生殖への有害物質としてより厳しいEU分類に含めることを提案

ANSES proposes a more stringent EU level classification for bisphenol A as a substance toxic to reproduction

26 september 2012

<http://www.anses.fr/PMGC00WCIO.htm>

「食品安全情報」 No.20(2012)

ANSESは、欧州化学品庁（ECHA）に対してビスフェノールAの分類を改訂する提案を提出した。分類を変更すると、より厳しい規制が適用されることになる。この提案はECHAが評価し、パブリックコメントを経て最終意見が出される予定である。

8. ビスフェノールA：ANSESは健康リスクの可能性を示し暴露を減らす必要性を確認
Bisphenol A: ANSES demonstrates potential health risks and confirms the need to reduce exposure

09/04/2013

<http://www.anses.fr/en/content/bisphenol-anses-demonstrates-potential-health-risks-and-confirms-need-reduce-exposure>

「食品安全情報」 No.8(2013)

ANSESは、3年間の調査を終了し、本日ビスフェノールAに関連する健康リスク評価の結果を発表した。本作業には他の3つの報告を伴う：ビスフェノールAの代用品

となる可能性のある物質リスト、ビスフェノールクラスの他の化合物のハザード評価、内分泌攪乱物質を取り巻く不確実性についての報告である。

本作業は、ANSES のいくつかの専門家委員会が支援する内分泌攪乱物質のための特別作業委員会による学際的・敵対的 (adversarial) ・集合的専門家評価の一環として行われた。全ての入手可能な研究レビューと ANSES による異なる暴露源のビスフェノール A の測定結果に基づく。

本日発表された意見は、2011 年 9 月に ANSES が同定した健康影響、特に胎児へのリスクの可能性としての妊娠女性に対する健康影響を確認した。食品からだけではなく、初めて吸入及び経皮を含む集団のビスフェノール A 暴露量推定を考慮した。全体の暴露のうち 80%以上が食品由来であり、主な摂取源は缶詰食品で総食事暴露量の約 50%を占める。また再利用可能なポリカーボネート容器に入れた水が主な暴露源である。

動物実験で同定されたハザード及び暴露推定をもとに行ったリスク評価の結論は、妊娠女性が暴露された場合には胎児へリスクとなる可能性が示された。同定された影響は、将来のがん発症を促進する可能性のある胎児の乳腺の構造変化に関するものである。しかし、このリスクは専門家による信頼レベルが「moderate」とされるものである。さらにこの作業で暴露源として職業環境での感熱紙 (レシートなど) の取り扱いが同定された。小さい子どもなどの他の感受性の高い集団については、知識が不十分でリスク評価ができなかった。

ANSES の 2011 年の意見において、フランス政府は 2012 年 12 月からビスフェノール A を含む包装材の食品への使用を停止しており、これによりビスフェノール A 暴露量は相当減り、その影響もやがて評価されるだろう。さらに他の代用品の安全性も確保されなければならない。特に、追加のデータがない限り、ANSES はビスフェノール A の代用品として他のビスフェノール類を使うことは薦めない。

9. ECHA はビスフェノール A をより厳しく分類するという ANSES の提案をパブリックコメント募集に進めた

ECHA puts ANSES's proposal for tougher bisphenol A classification up for public consultation

19/09/2013

<http://www.anses.fr/en/content/echa-puts-anses-proposal-tougher-bisphenol-classification-public-consultation>

「食品安全情報」 No.20(2013)

ビスフェノール A は、50 年以上使用されている合成化合物である。昨年、食品容器への使用を禁止するための法律が議論的になっている。ANSES が行ったビスフェノール A の使用と健康影響に関する調査は、2011 年 9 月及び 2013 年 4 月に発表さ

れ、食品と接触する物質として代替品を利用することによりヒトのビスフェノール A 暴露が低減するという勧告につながった。欧州レベルでは REACH 規制に則って、ANSES は 2012 年 9 月にビスフェノール A を生殖毒性物質としてより厳しく分類することを提案した。欧州化学品庁は、フランスの提案を他の加盟国からの意見募集に進めた。

10. 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

<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。

11. 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

<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に提言している。

12. 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

<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がある

<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。

13. 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

<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>

14. 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

<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。まだ評価の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。

15. 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

<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、品物が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用品を使用して 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)に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は高懸念物質(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。

16. ビスフェノール A をビスフェノール B に代えるのは避けるように

Avoid replacing bisphenol A by bisphenol B

16/10/2019

<https://www.anses.fr/en/content/avoid-replacing-bisphenol-bisphenol-b>

「食品安全情報」 No.23 (2019)

ビスフェノール B はビスフェノール A と似た内分泌の特性がある。これは雑誌 *Environmental Health Perspectives* に本日発表された ANSES の専門家の結論である。この記事はフランスの内分泌かく乱物質国家戦略 (SNPE 1) の一部として 2018 年 9 月に実施したビスフェノール B (BPB) の内分泌かく乱の特性の評価結果を報告している。

専門家は、ビスフェノール A (BPA) と BPB の間の構造的な類似性に基づいた新しい分析方法、欧州の規制レベルで現在適用されているものよりさらに包括的になるようデザインされたアプローチを開発した。専門家は齧歯類や魚などの様々な脊椎動物種の臨床検査で観察されたヒトや野生生物に起こりうる BPB の影響を検討した。

得られたデータは、エストロゲンシグナル伝達経路に干渉し、テストステロン産生を減らし、ステロイド産生を変え、ラットとゼブラフィッシュの精子形成を修正し、魚の繁殖を損なう BPB の能力を説明している。このエストロゲン活性やテストステロン産生の阻害は BPA の内分泌活性と一致している。

そのためこの作業は、BPB が、ヒトの内分泌かく乱物質として欧州レベルで同定されている最初の化学物質である BPA と似た内分泌の特性を持っていると結論した。

BPB は、特定の食品と接触するコーティングやポリマーに使用される間接添加物として米国 FDA に登録されており、現在は米国など数か国で、BPA やビスフェノール S (BPS) のいくつかの用途で代替品として利用されている。欧州において化学物質としての製造や利用はされていないが (欧州 REACH 規則のもとで登録されていない)、欧州人の生体サンプル(Cunha、Fernandes 2010、Cobellis ら 2009)や、中国の環境媒体(Yan ら 2017、Liu ら 2017)に検出されている。REACH 規則の下で内分泌かく乱物質として同定されると、企業にとっては、BPA や BPS の代替品としての開発や製造の妨げとなるだろう。その同定により、BPB を 0.1%以上含む製品の輸入者は、BPB の存在を表示で示すことが要求されることになる。

* Evidence for Bisphenol B Endocrine Properties: Scientific and Regulatory Perspectives

EHP Vol. 127, No. 10/ Review

Published: 16 October 2019

<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP5200>

17. ビスフェノール B、ヒトと環境への内分泌攪乱物質

Bisphenol B, an endocrine disruptor for humans and the environment

9/03/2021

<https://www.anses.fr/en/content/bisphenol-b-endocrine-disruptor-humans-and-environment>

「食品安全情報」 No.8 (2021)

EU 域外では、ビスフェノール B を、内分泌攪乱の特性が現在広く認識されている物質であるビスフェノール A の代替品として使用する国もある。だが、ビスフェノール B は同様の、あるいはむしろやや強い内分泌攪乱性がある。これらの特性の同定を受けて、ANSES は、ビスフェノール A と同じく、ビスフェノール B を欧州 REACH 規則で高懸念物質と特定するよう提案している。この分類の目的は、欧州大陸でのビスフェノール A の代替品としてのこの物質の産業使用を防止し、消費者製品の輸入業者に 0.1%の閾値を超える濃度については表示することを要求することである。

ビスフェノール B、ヒトや環境の内分泌攪乱物質

ANSES はフランス国家内分泌攪乱物質戦略の一環で、ビスフェノール B の内分泌攪乱の可能性を評価した。入手可能な科学的データを基にして、ANSES は、WHO の定義や欧州委員会の 2013 年の助言により、この物質が内分泌攪乱物質として定義されるのに必要なすべてのハザード基準を満たしていることを確立した。つまり：

- ・ 内分泌活性：ビスフェノール B は、エストロゲン（女性ホルモン）の産生を増加させ、エストロゲン受容体を活性化するエストロゲン作用がある。
- ・ 男性の生殖器系を変えることによる有害影響：毎日の精子産生量の低下；男性の生殖器官の相対的な重量の減少；
- ・ 内分泌活性と上記の有害影響との生物学的にもっともらしい関連性

これらの影響はげっ歯類や魚で観察され、同じ量ですでに内分泌攪乱物質として欧州で確認されたビスフェノール A の影響と同様あるいはわずかに大きいことすらある。ビスフェノール B はヒトの健康に重大な影響があり、環境中の種の安定性を変える可能性がある。さらに、ビスフェノール B の暴露影響は、同様にヒトや環境が暴露される可能性のあるビスフェノール A や S など、同じ特性を持つ他のビスフェノールと累積される可能性がある。はるかに広範囲に研究されているビスフェノール A との類似性により、ビスフェノール B が男性の生殖や代謝に関してなど他の影響を誘発し、環境中のかなりの数の種に影響を与える可能性が指摘されている。

ビスフェノール B によるビスフェノール A の望ましくない代替の防止

ビスフェノール B は現在、多くの国々で、いくつかの用途でビスフェノール A とビスフェノール S の代替品として使用されており、特に米国では特定の食品と接触するコーティングやポリマーに使用される間接的添加物として登録されている。欧州では

化学物質としての製造や使用は REACH 規則で登録されていないが、欧州の人々の生体サンプルや中国の環境媒体から見つかった。

ビスフェノール B の内分泌攪乱性は、ANSES がそれを高懸念物質(SVHC)として特定することを提案するには REACH 規則の定義では十分な懸念がある。この同定の目的はビスフェノール A の代替品としてビスフェノール B の使用や製造の開発を防ぐことである。消費者製品の輸入業者にも 0.1%の閾値を超える濃度での存在を表示することが求められる。

ANSES が提案した同定文書は 4 月 23 日まで欧州化学品庁(ECHA)のウェブサイトのパブリックコメント募集で入手可。

このアプローチは、化学構造や影響がビスフェノール A や B と同様の、他のビスフェノールにも拡大される可能性がある。

- ・内分泌攪乱の特性のためビスフェノール B を高懸念物質(SVHC)と同定することについての ANSES の意見

ANSES opinion on the identification of bisphenol B as a substance of very high concern (SVHC) for its endocrine-disrupting properties.

<https://www.anses.fr/fr/system/files/REACH2019SA0221.pdf>

- ・ビスフェノールグループ化合物のハザード評価に関する記事参照

Read our article on assessment of the hazards of bisphenol-group compounds

<https://www.anses.fr/en/content/assessment-hazards-bisphenol-group-compounds>

- ・ビスフェノール A への潜在的な代替案に関する記事参照

Read our article on potential alternatives to bisphenol A

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

*参考：食品安全情報（化学物質）No. 23/ 2019（2019. 11. 13）

【ANSES】ビスフェノール A をビスフェノール B に代えるのは避けるように

<http://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/2019/foodinfo201923c.pdf>

● オランダ国立公衆衛生環境研究所（RIVM : National Institute for Public Health and the Environment）

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

[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。

2. 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

[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。

最終更新： 2025 年 4 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/dsi/food-info/foodinfonews/index.html>)