

講演2 木村-黒田純子氏(環境脳神経科学情報センター/理事)

農薬再評価の問題点

— 不当な公表文献報告書

農薬取締法改正と農薬再評価

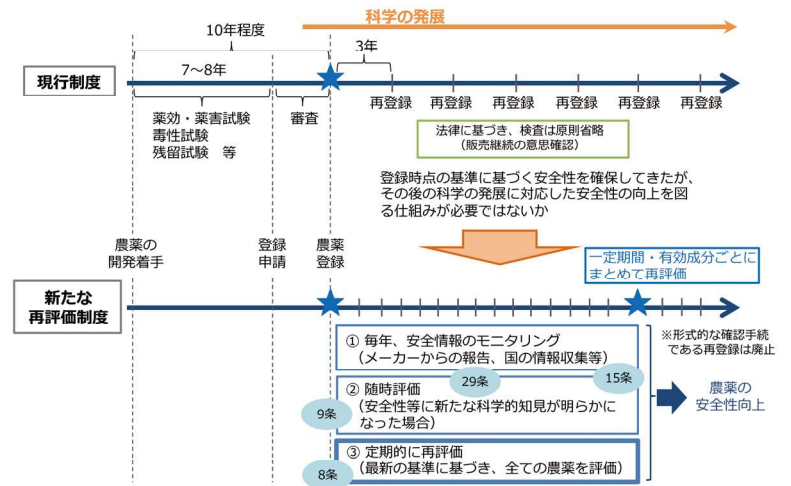
農薬取締法が2018年に改正され、これまで使用されてきた農薬が再評価されることになった(図1)。従来、農薬はいったん登録されると3年ごとに形式的に再登録されてきたが、今後は最新の科学的根拠に照らして安全性が再評価されることが決定した。再評価の際、農薬企業が用意した毒性試験の結果とあわせて、最新の科学情報として学術論文(公表文献)が使用されることになった。これまで日本の農薬登録では、公表文献は安全性の評価に使われてこなかったもので、一見進展したようにみえた。ところが、公表文献の資料はなんと利益相反のある農薬企業が作成することになっており、実際に極めて不当な公表文献報告書の事例が判明したので、その概要を報告する。

なお農薬の再評価は、従来の登録同様に(図2)、農水省が農薬企業より申請を受け、その後、環境省、厚労省、内閣府・食品安全委員会、消費者庁がそれぞれ関わって、最終的に農水省が登録の可否を決定する。

再評価される農薬原体(有効成分)は現在約580種あり、使用量が多いもの、次に毒性の高いものなどから順に評価される(図3)。初年度の再評価には、グリホサートやネオニコチノイド(以下、ネオニコ)系5種などが入っている(図4)。

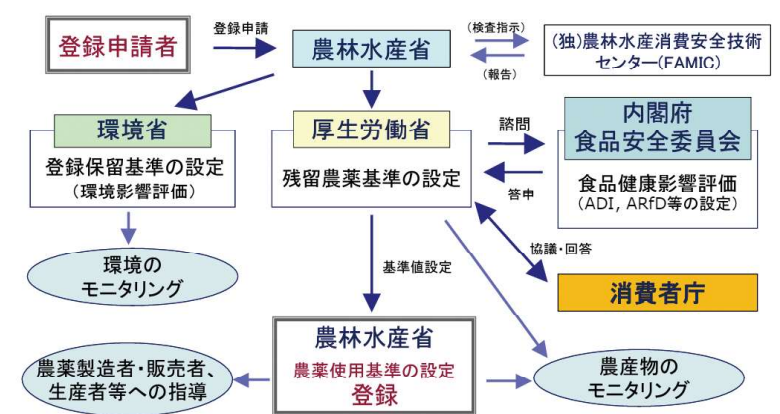
公表文献の資料を作成する主体や方法については、農水省の「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン」*1に記載されている。本来、最新の科学情報を提供する公表文献は、専門知識を持った第三者が公平、透明性をもって収集、選択、評価を行い、情報提供することが必要とされる。再評価を受ける当事者の農薬企業が、収集のみならず、選択、評価を、公平・適切にできるのか、当然ながら疑問が湧く。

図1 | 農薬の再評価制度のイメージ



2018年農水省資料より

図2 | 農薬に関する関係府省の働き



農水省資料より (https://www.maff.go.jp/j/syoutan/johokan/risk_commn/r_kekka_nouyaku/pdf/maff_saitama.pdf)

JEPA では、再評価が始まる前の2021~22年に、農水省、食品安全委員会の担当者らとヒアリングを実施し、この件を問い合わせた。両方の担当者は、「公表文献の収集、選択、評価についてはガイドラインが決まっており、それに従って実施すれば、誰が行なっても同じ結果になる」(図5)、という返事であった。

農水省は2022年末、初年度の農薬再評価に使われる農薬14種の公表文献の報告書を、「これらの公表文献がガイドラインに従って収集、選択等されたものであるかを確認した上で、農業資材審議会への諮問、食品安全委員会への

図3 | 農薬再評価の優先度の基準

優先度	基準
優先度A (126成分)	我が国で多く使われているもの
優先度B (57成分)	使用量は少ないが許容一日摂取量等が低いもの
優先度C1 (157成分)	その他の農薬
優先度C2 (69成分)	2006年以降に評価・登録され、登録が比較的新しいもの
優先度D (171成分)	生物農薬及び植物検疫用途農薬等

2021年度から開始し、国内での使用量が多い農薬から順次実施
 (初年度：グリホサート、ネオニコチノイド系農薬など14有効成分が対象)

2021年食品安全委員会資料より

図4 | 2023年度までに再評価が実施される農薬名

資料提出年度	農薬の有効成分名
令和3年度 (2021年度) 14成分	アセタミプリド、イソチアニル、イミダクロプリド、グリホサート(アンモニウム塩)、グリホサート(イソプロピルアミン塩)、グリホサート(カリウム塩)、グリホサート(ナトリウム塩)、クロチアニジン、1,3-ジクロロベン(別名D-D)、シメチフラン、チアメキサム、チオベンカルブ(別名ベンチオカーブ)、チルガミド、フタクロール
令和4年度 (2022年度) 13成分	エスプロカルブ、エチアール、キノクラミン(別名ACN)、チアジニル、フィプロニル、フェリムゾン、フェンメジアム、フスライド、プレチラクロール、プロスルホカルブ、プロバモカルブ塩酸塩、ベントキサゾン、モリネト
令和5年度 (2023年度) 19成分	アラクロール、イソプロチオラン、MCPBIチル(別名MCPB)、カルボスルファン、クロルピクリン、シアナジン、シハロホップチル、トルクロホスメチル、フェントラザミド、プロピネブ、プロマシル、プロモチド、ベンゾビシクロン、ベンツカルブ、ホセチル、メタミロン、メチダチオン(別名DMTP)、メトラクロール、S-メトラクロール

2021年食品安全委員会資料より

図5 | 公表文献収集法の概要

I. 文献の収集

- ① 検索に使用するデータベースの決定
 - ・複数のデータベースの組合せ、又は、Web of Science
- ② 農薬名による検索
- ③ 評価対象分野に該当する文献の特定：4分野に関する文献の絞り込み
- ④ 評価対象生物種による文献の特定：6278号局長通知で要求する生物種
 - (②のみでIIへ進む、IIの適合性の確認の中で③、④を実施することも可)

II. 表題と概要による適合性の確認

- ① 表題と要約による適合性の確認 (Rapid Assessment: RA)
 - ・明らかに評価目的に適合しない文献の除外
 - ・上記以外はIIIの文献全文による適合性に基づく分類へ

III. 全文による適合性及び信頼性に基づく分類

- ① 全文による適合性に基づく分類 (Detailed Assessment: DA)
 - ・明らかに評価目的に適合しない文献の除外
 - ・上記以外の文献について、適合性区分 a, b, c に分類。
- ② 適合性区分 a に分類された文献について信頼性を確認し Klimisch 基準で分類
- ③ 国際機関や欧米の評価機関の評価書に引用されている文献は別途整理し、評価の対象とする

4分野: ① ヒトに対する毒性(動物代謝に関する研究、疫学研究を含む、以下おなじ)、② 農作物及び畜産物への残留、③ 生活環境動植物及び家畜に対する毒性、④ 環境動態

「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン」*1より作図

評価要請及び環境省への送付を行った」として一般に公開した*2。そこで、農薬企業の報告書が適切・公平なのか、ネオニコ系クロチアニジン、イミダクロプリドの報告書を調べたところ、評価に重要な文献がわからないよう削除されたり、不当に評価されていることに気が付いた。

クロチアニジンの報告書で 削除された重要論文や不当な評価

住友化学が作成したクロチアニジンの公表文献報告書には、英論文検索サイトで検索すると1139報の論文がヒットするとある(検索期間2006年4月1日～21年3月31日)。ここから「明らかに評価目的に適合しない文献」447報を削除し、残った692報について、文献情報と評価内容が記載されている。しかし、最初に削除された447報の情報は記載されていない。筆者は、この削除された447報の中に、哺乳類への毒性や環境への影響に関わる重要な文献が複数あることに気が付いた*3。

例えば、神戸大学・星信彦教授の研究チームは、クロチアニジンが哺乳類や鳥類の脳神経系、免疫系、生殖系に悪影響を及ぼす可能性を示した論文を多数発表している。しかし、住友化学が提出した報告書には、当然含まれるはずの星教授らの論文が11報中7報も削除されていた。

削除された論文のうち5報は、ラットやマウスを用いて、クロチアニジン投与後の行動試験や発達神経毒性、生殖系への影響などを調べたものだ。多くが無毒性量で有害性を示しており、再評価に必要な内容が含まれている。なお無毒性量とは、農薬の毒性試験において「この量以下ならば病気などの有害な影響が出ない最大量」で、本来有害影響が出ないはずの量だ。

また2報の論文では、クロチアニジンが鳥類の生殖系に悪影響を及ぼし、トキやコウノトリの繁殖を妨げていることを示唆しているが、これらも削除されていた。報告書には、これら削除された7報の論文情報は一切記載されていない。筆者はネオニコ系農薬の論文をほぼ把握していたため削除に気が付いたが、通常は気が付かないだろう。

一方、報告書に記載された星教授らの文献4報は、評価の低い区分Cとされていた。農水省のガイドラインには、海外のリスク評価機関で使用されている文献は報告書に記載されねばならないとされているので、これら4報は記載したものの、低評価を下したのだ。

その評価理由を見ると、例えば「被験物質情報がほとんどない」「対照試験がない」「1群何匹で投与したか不明」と記載されているが、筆者が原論文を確認したところ、これらの評価はすべて明らかに間違っていた。被験物質情報については、著者らの以前の論文で詳しく記載しており、その文献を引用している。また、対照試験は実施しており、1群5～6匹を使用したという記載もある。

同様のことは、星教授以外の論文でもあった。ヒト由来神経系培養細胞を用いた研究で、クロチアニジンがヒト・

ニコチン性受容体に反応することを示した重要な文献が、報告書には「リスク評価には利用できない」とだけ記載されており、その理由すら書いていない。

イミダクロプリドの報告書で削除されていた高毒性の代謝物

バイエルクロップサイエンスが作成したイミダクロプリドの報告書では、検索期間（2006年1月1日～21年3月31日）に9115報ヒットした論文のうち、海外で評価に使用された論文708報と「明らかに評価目的に適合性がない文献」7210報を削除して、残りの1197報についてのみ論文情報と評価を記載している。報告された1197報中には、哺乳類への毒性が原体よりも高い代謝物デスニトロ・イミダクロプリドの重要な文献が、複数含まれていなかった*3。

デスニトロ・イミダクロプリドは、動物体内や植物で高頻度に検出される代謝物で、哺乳類に対し、指定毒物ニコチンとほぼ同程度の高毒性になることが報告されている。ネオニコに類似したニコチンは、注意欠如多動症(ADHD)、早産、低出生体重、乳幼児突然死症候群などのリスク因子であることが明らかになっており、この代謝物のリスク評価は重要だ。筆者が調べたところ、少なくとも5報の論文には、この代謝物による哺乳類への毒性や環境への影響など重要な情報が記載されていたが、報告書にはこれらの文献の情報が一切なかった。公表文献のガイドラインには「安全性評価のうえで考慮する必要のある代謝物、分解物等のその他成分がある場合には、その化合物も対象とする」と記載されており、デスニトロ・イミダクロプリドは、当然、リスク評価の対象に該当する。バイエル社が不都合な文献として、削除した可能性が考えられる。

ガイドラインの見直しが必要

このように、公開された報告書の2例を調べただけでも、農薬企業が自分たちに都合のいいように重要な文献を取捨選択したのではないかと懸念される事例があった。もちろん筆者の評価は個人の見解であり、より専門的な知識をもった第三者による評価と異なる可能性はある。しかし、都合の悪い文献を一見わからないように削除し、評価のまな板にも載せない。また、記載した文献に、明らかに間違った評価を下す。こうした農薬企業の姿勢とそれを認めている農水省の対応は、極めて不当ではないか。

さらに実際の審議は2023年なのに、これらの農薬の検索期間は2006年1月・4月～21年3月となっている。これでは、最新の科学情報を把握しているとはいえない。

このような偏った選択によって、農薬の安全性確保に問

題が生じることは、決してあってはならない。利益相反のない専門知識をもった第三者による委員会などを設置し、公表文献の収集、選択、評価を行ない、その過程や結果のすべてを公開するようガイドラインを改正すべきと考える。現行のガイドラインにはシステム上、重大な欠陥があり、根本的に変える必要がある。

なお、TBSドキュメンタリー映画『サステナ・ファーム トキと1%』（川上敬二郎監督）の上映会（今年3月）で、農薬企業が作成した公表文献報告では重要な論文が不当に削除されていると筆者が話した際、聴衆のなかに農薬取締法改正・再評価制度を導入した奥原正明元農水事務次官がいた。奥原氏は「由々しき問題だと思いました。制度を変えた意味がない。行政に自ら調べる意志がない。審議会、委員会の学者に資料を全部見てもらい、消費者も交え、リスクコミュニケーションをキチンとやらなきゃ」と話したことが、毎日新聞の記事に掲載された*4。

農薬のリスク評価は課題が山積み

食品安全委員会では、チオベンカルブ、チフルザミド、ブタクロール、イソチアニル再評価の審議が1、2回で終了している（8月3日時点）。これらの農薬の論文を筆者が検索したところ、ネオニコなどより文献は少ないが、どれだけ審議されたのか、わからない。審議内容や資料は、知的財産保護のため、ほぼ非公開なのだ。8月には、1,3-ジクロロプロペンの再評価も始まる。農薬再評価については、今後の進展を注視し、有害性が危惧されているネオニコやグリホサートなどの再評価が公平、適切に実施されるよう市民の声を届けていく必要がある。農薬の安全性を巡っては、公表文献の問題だけでなく、農薬再評価や農薬の新規登録の際に実施される毒性試験が不十分なこと、農薬製剤に含まれる高毒性の補助成分など、課題が山積みだ。これらの農薬問題について特集した日本内分泌攪乱物質学会のニューズレターが公開されているので、ご覧いただきたい*3。公表文献については、日本内分泌攪乱物質学会・理事会で別途意見書が取りまとめられ、関係府省に送付された*5。

*1 「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン」農水省・農業資材審議会農業分科会（2021年9月22日） <https://www.maff.go.jp/j/council/sizai/nouyaku/attach/pdf/28-18.pdf> 一部改訂（2023年5月18日） <https://www.maff.go.jp/j/council/sizai/nouyaku/attach/pdf/36-16.pdf>

*2 「再評価における公表文献について」農水省 <https://www.maff.go.jp/j/nouyaku/saihyoka/kouhyoubunken.html>

*3 日本内分泌攪乱物質学会 ニュースレター25-4号 <http://jsedr.org/NL/NL25-4.pdf>

*4 山田孝男「風知草」『毎日新聞』（2023年3月27日） <https://mainichi.jp/articles/20230327/ddm/002/070/093000c>

*5 日本内分泌攪乱物質学会 <http://jsedr.org/sonota/ikensyo.pdf>