

# 農薬再評価制度における公表文献の収集、選択等についての提言書

2023（令和5）年9月30日

農 林 水 産 大 臣 宮 下 一 郎 殿  
内閣府食品安全委員会委員長 山 本 茂 貴 殿  
厚 生 労 働 大 臣 武 見 敬 三 殿  
環 境 大 臣 伊 藤 信 太 郎 殿

東京都江東区亀戸7-10-1 Zビル4階

TEL:03-5875-5410 FAX:03-5875-5411

E-mail:kokumin-kaigi@syd.odn.ne.jp

HP:http://www.kokumin-kaigi.org

特定非営利活動法人

「ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議」

代表理事 中 下 裕 子

## 第1 提言の趣旨

- 1 国（食品安全委員会、農林水産省、厚生労働省、環境省）は、農薬取締法8条1項に基づき再評価を実施するに当たり、再評価に使用する公表文献の収集、選択等に関し、当該再評価の申請人である農薬企業がその収集、選択等を行う旨の現行のガイドラインを全面的に改め、人への毒性については食品安全委員会が、生活環境動植物及び水質・土壌影響については環境省が、それぞれ責任を持って、利益相反のない専門知識を有する第三者によって構成される委員会を設置して収集、選択等を行い、その過程及び結果の全てを公開すること。
- 2 農林水産省、食品安全委員会が策定した各ガイドラインについては、前項の趣旨及び再評価にあたっての公表文献の役割に即して全面的に改定を行うこと。

## 第2 提言の理由

### 1 農薬再評価制度における公表文献の役割

改正農薬取締法（平成30年）によって、新たに登録農薬の再評価制度が導入されました。既に欧米では4半世紀前から再評価が実施されており、著

しい遅れ感は否めないものの、国際的なルールに調和するとともに、最新の科学に基づく農薬の安全性の確保という点では、「一步前進」と評価されます。

周知のとおり、農薬の登録にあたっては、申請企業は、G L P 対応の試験施設におけるO E C Dガイドラインに基づく毒性試験結果を提出し、審査を受けることとされています。つまり、農薬登録制度においては、「G L P 準拠・O E C D 毒性試験」が農薬の安全性を確保する基本的枠組みとなっている訳です。これは国際的ルールでもあるのですが、O E C D 等の国際的に通用するガイドラインの試験法そのものの制定には、①試験法の基礎となっている生物学的な知見の整理、②それに基づく試験法の種類の決定と、③種類ごとの試験法の素案の国際的な募集、④国際的な同意に基づく各々の試験法のプロトコールの一本化、及び、一定水準の実験施設において安定的に再現性をもって実現できるプロトコールの内容の調整作業、そして、⑤国際的な複数の実験施設によるバリデーション、を経て、最終的なガイドライン試験法が決定されます。この①～⑤の過程は、各々が早くても1年、通常は数年を要することから、現在使用されている試験法ガイドラインは、10年～30年前の科学的知見を基盤としたものが多く、近年の新しい科学的知見に基づいたものではありません。

一方、最近の10～30年の、各種の生体分子関係や、電算解析関係、情報科学関係を含む科学技術の急速な進歩により、毒性、有害性に関する知見は、培養細胞を用いた試験管内試験、動物実験、人における疫学研究、環境動物研究などにおいて急速に蓄積され、これらが示す農薬及び農薬関連の毒性影響に関する知見も確実に蓄積されています。これらの新しい毒性情報は、定式化された試験ではなく、特定の課題に焦点を絞り、最新の科学技術に基づいて企画された研究によって発見されるもので、そのような研究は、非営利団体の大学や国公立研究所において行われるのがほとんどです。そして、そうした研究結果を記したものが、「公表文献」なのです。<sup>(注1)</sup>

つまり、公表文献に基づく毒性情報は、農薬の安全性を担保するための「G L P 準拠・O E C D 毒性試験」という基本ルールを補完し、最新の科学的知見に沿ったさらなる安全性の向上を実現するうえで、必要かつ不可欠なものといえます。欧米諸国が早期に再評価制度の導入に着手したのも、こうしたG L P 準拠・O E C D 毒性試験のルールの根本的な弱点を自覚し、再評価において公表文献を活用して最新の科学的知見に基づく規制を実施することによって、農薬の安全性を確保しようとしたものに他なりません。

農薬取締法8条4項でも、「農林水産大臣は、再評価においては、最新の

科学的知見に基づき、・・・農薬の安全性その他品質に関する審査を行うものとする」(下線部は当法人による)と記載されており、最新の科学的知見に基づく農薬の安全性の確保が再評価の目指すものであることが明記されています。そして、そのための重要な役割を担うのが公表文献の情報なのです。

## 2 公表文献の収集・選択の基準

このような公表文献の役割に鑑みるならば、公表文献の収集、選択等は、農薬の再評価を行う上で極めて重要なプロセスといえます。もし、仮に、新たな毒性指標を示唆する論文を見落としのままリスク評価が行われ、規制強化が見送られるということになれば、国民の健康に重大な危険をもたらすことになりかねません。

もちろん、公表文献は、著者の研究目的に応じ、それぞれの方法で実施された研究結果が記載されるものですから、これを再評価に使用するにあたっては、評価の目的との適合性や結果の信頼性等の観点からの検討が必要であることは当然です。しかし、その検討のための判断基準の定め方如何によっては、新たな毒性指標を示す論文が脱落してしまうこともあり得ます。そのような事態を避けるためには、いかにして、再評価及びそれに基づく新たな規制実施の要否を決定するための**専門性に基づく総合的判断(エキスパート・ジャッジ)**の基礎資料として、非GLP・テストガイドラインデータを漏れなく収集・選択するか、との観点に立って、これら公表文献の収集・選択等が行われなければなりません。

当然のことながら、このような収集・選択の判断は専門性に基づく総合的判断であって、決して単純な機械的な作業ではありません。特に、複数の文献を相互に参照することによって、科学的根拠の重み付け(Weight of Evidence)が増減する場合があります、その様な判断には**専門性に基づく総合的判断が特に重要となります**。米国環境保護庁(EPA)では、規制実施のためのリスク評価を行う責任を有するEPA自身が、透明かつシステムティックな方法で、専門家としての責任を持って、これらの収集・選択等の作業を行っています。<sup>(注2)</sup>EUの食品安全機関(EFSA)でも、公表文献の収集は申請者が行うものの、収集された文献の評価・選択等の作業は担当加盟国が行い、最終的にはリスク評価を行うEFSAが決定することになっているのであって、他の機関に丸ごと委託したり、ましてや申請者である農薬企業に全ての作業を行わせるなどということはしていません。

## 3 農林水産省、食品安全委員会によるガイドラインの策定とその問題点

## (1) 農水省ガイドライン

ア 農水省は、令和3年9月22日付けで「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン（以下、「農水省ガイドライン」といいます）を策定し、令和3年10月1日付けで農水省消費・安全局長通知として発出しています。

このガイドラインでは、公表文献の収集・選択は、当該農薬の登録・再評価の申請企業が行い、その報告書を提出することと定められていますが、これは明らかに利益相反に該当します。農水省は、これらの収集・選択の基準はガイドラインで明記されているので、誰がやっても同じ結果になるから問題ないと主張しているようですが、このような見解はおよそ実態とかけ離れた詭弁にすぎません。

当該ガイドラインでは、公表文献の収集、選択のプロセスは、①収集した文献の評価目的に対する適合性の判断、②文献の信頼性の確認、③その結果としての評価対象となる文献の選択の判断から成っています。これらのプロセスは、いずれも、既述のような高度な専門性に基づく総合的判断（エキスパート・ジャッジ）が求められるもので、決して機械的作業ではありません。再評価を受ける立場にある農薬企業としては、このような公表文献の収集、選択等のプロセスにおいて、自己に不利な結果につながるような学術論文等の選択を回避しがちであることは当然予想されることです。

イ 実際、今回、申請企業が提出したイミダクロプリドやクロチアニジンについての公表文献の収集、選択等の報告書については、以下のように、選択のバイアスが働いているのではないかとの懸念が研究者から指摘されています。

①バイエルクロップサイエンス社作成のイミダクロプリドの公表文献報告書について

木村-黒田純子氏が同報告書をチェックしたところ、次のような問題点があることが判明しました。

(i) 哺乳類に毒性の高い代謝物「デスニトロ・イミダクロプリド」に関する論文は、E F S Aが評価に用いたもの1報のみで、しかも「区分C」という低い評価に分類されていました。同氏が調査したところ、デニストロ・イミダクロプリドに関する文献はこの論文以外に9報あり、そのうち5報は木村-黒田氏の判断によれば評価対象にすべきと考えられるものでした。

(ii) イミダクロプリド等のネオニコチノイド系農薬がヒトのニコチン

性 受容体を活性化させることを示唆する文献があるにもかかわらず、報告書ではこの論文についての記載がありませんでした。

②住友化学株式会社作成のクロチアニジンの公表文献報告書について

また、同氏が②住友化学株式会社作成のクロチアニジンの公表文献報告書をチェックしたところ、次のような問題点が明らかになりました。

- (i) 英論文検索サイトで検索すると、1139報の文献が該当し、ここから評価の目的との適合性を欠く文献447報を削除すると692報が残るとして、692報の文献情報と評価内容が記載されていますが、削除された447報の文献の情報や削除の理由は記載されておりませんでした。

しかしながら、これら削除された論文中には、哺乳類への毒性や環境影響に関わる論文が複数存在していることが分かっています。木村-黒田氏の調査によると、それら削除論文の中には星信彦神戸大学教授らの学術論文が7報含まれていたところ、そのうち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で、多くが無毒性量を用いており、少なくとも再評価において必要な情報が含まれていると評価されるものでした。

残る2報は、クロチアニジンが鳥類の生殖系に悪影響を及ぼし、日本のトキやコウノトリの繁殖を妨げていることを示唆するもので、これも少なくとも再評価にあたって基礎資料のひとつとするべきものと考えられます。

- (ii) 前述の星教授らの論文のうち4報は、海外のリスク評価機関で使用されたもので、報告書にも記載はされていますが、評価の低い「区分C」に分類されていました。このような低評価の理由として、「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」などと記載されていますが、木村-黒田氏が原論文を確認したところ、これらの記載は事実と反しており、実際には星教授の論文にはこれらの情報が記載されていたとのことです。

このような誤った事実に基づく評価が利益相反のある農薬企業によって行われ、その結果として、評価において重要な問題提起がなされている論文を評価の基礎資料から脱落させるということは決してあってはならないことですが、残念ながらこのような事態が実際に起きているのが実情なのです。

(iii) 上記(ii)で指摘されているヒトのニコチン性受容体を活性化させることを示唆する論文は、クロチアニジンの報告書においても評価目的に適合しない論文に分類されていました。判定理由には「リスク評価には利用できない」としか記載されていませんでした。<sup>(注3)</sup>

ウ 利益相反企業によるこのような恣意的判断によって、再評価にあたっての重要な資料となるべき公表文献の情報が、リスク評価の俎上にさえのせられないままに再評価が実施されるという事態は、新しく導入された再評価制度によって担保されるべき農薬の安全性の確保を著しく危うくさせるもので、私たち国民としては決して看過することができないものです。

このように、利益相反のある農薬企業に公表文献の収集、選択を行わせるという再評価制度には、重大な欠陥があることは明らかです。そもそも、このような選択過程におけるバイアスが発生するのを防ぐために、学会等では利益相反のある研究者が意思決定に加わることを回避するルールが厳格に定められており、国の審議会等の委員についても同様のルールが厳守されているのです。欧米諸国に4半世紀も遅れて導入された日本の再評価制度において、このような利益相反を容認するというのは、およそ近代文明国家として最低限のルールさえ無視するもので、世界中に日本国の恥を晒すものと言わざるを得ません。

そもそも、このような公表文献の収集、選択を国の機関が責任を持って自ら行わず、申請者である農薬企業に委ねなければならない理由は何なのでしょうか？少なくとも農薬の安全性について責任を有する機関は、全て、自らの責任で最新の科学的知見に基づく再評価を行うために必要な公表文献の収集、選択を行うのが、国の機関の職員としての国民に対する義務ではないでしょうか。

## (2) 農水省ガイドラインの改正

農水省では、令和5年7月27日上記の農水省ガイドラインの一部改正を行っています。しかしながら、公表文献の収集、選択等を行う主体が利益相反のある再評価申請企業である点については、何ら変更はありません。

## (3) 食品安全委員会のガイドライン

食品安全委員会は、令和3年9月15日付けで、「残留農薬の食品健康

影響評価における公表文献の取扱いについて」と題するガイドライン（以下、「食安委ガイドライン」といいます）を策定しています。同ガイドラインでは、「評価を最新の水準の科学的知見に基づき実施するためには、公表文献も適切に活用することが重要である」と明記しつつも、そのような再評価に活用される公表文献については、「原則として、評価要請に当たりリスク管理機関から提出された公表文献」とされています

既述のとおり、リスク管理機関である農水省が食品安全委員会に対する評価要請に当たって提出するのは、申請企業が収集・選択した公表文献と報告書ですから、申請企業が不選択とした公表文献は、食品安全委員会のリスク評価では、原則として対象とならないことになってしまいます。仮に企業が収集・選択する公表文献に漏れがあった場合、当該論文に重要な毒性情報等が含まれていたとしても、それを無視したまま再評価が行われてしまうというのでは、農薬の安全性の確保は甚だ心もとないと言わざるを得ません。

そもそも、農薬の安全性の確保及び国民の健康の保護に責任のある立場の農水省・食品安全委員会が、このような重大な利益相反を看過していること自体、甚だ無責任です。とりわけ、国民の健康の保護を最優先に、科学に立脚したリスク評価を客観的かつ中立公正に行うために、リスク管理機関である農水省、厚労省から独立した組織として内閣府に設置された食品安全委員会においては、まさに自らの使命の放棄ともいうべき、許されざる態度ではないでしょうか。

よって、再評価手続きにおいては、人に対する毒性に関しては、食品安全委員会が責任を持って利益相反のない専門知識を有する第三者によって構成される委員会を設置して公表文献の収集・選択等を行い、そのプロセスを全て透明化すべきであると考えます。

#### **（４）経口投与以外により実施されている試験研究について**

また、食安委ガイドラインには、「投与経路に関して、残留農薬の食品を通じた摂取に係る健康影響について評価を行うことから、経口投与以外により実施されている動物を用いた試験研究は、原則として対象としない。」と記載されています。しかしながら、残留農薬の食品を通じた摂取に係る健康評価を行うにあたっては、腹腔投与・吸収投与等あらゆる投与経路により実施された実験・試験データを踏まえた上で行う方がより正しい評価につながることは明らかです。投与経路の別だけで一律に評価にあたっての対象論文とすることを排除するのではなく、広く全ての

投与経路を対象にしたうえで、科学的根拠の重み付け (Weight of Evidence) 等による専門性に基づいた総合的な判断 (エキスパートジャッジ) を行い、リスク評価及びそれに基づく規制値の見直しを勧告するのが、食品安全委員会の使命であると考えます。

#### **(5) 生活環境動植物及び水質・土壌への影響評価に関する公表文献の収集、選択について**

生活環境動植物への影響評価及び水質・土壌への影響評価に関する公表文献の収集、選択についても、前述の農水ガイドラインによれば、利益相反のある申請企業がこれを行い、報告書とともに農水省に提出し、農水省は企業から提出された公表文献の収集、選択に関する資料を含む全てのデータを環境省に送って、生活環境動植物及び水質・土壌への影響評価並びに基準値の設定を依頼することになります。

環境省においては、公表文献の収集、選択に関するガイドラインが策定されておりませんので、原則として農水省から送られてきた申請企業が収集、選択した公表文献のみを基礎資料として再評価を行うのかどうかは分かりません。既述のとおり、利益相反のある企業の公表文献の収集、選択にはバイアスがかかるおそれがあることを考慮して、環境省自身が、責任を持って、利益相反のない専門知識を有する第三者からなる委員会を設置し、同委員会において公表文献の収集、選択を行い、それらのプロセスを全て公開することを提言します。

以上

(注1) : 遠山千春、木村-黒田純子、星信彦「農薬の安全性とリスク評価―“見過ごさず、見落とさず、見誤らない” ために」(『科学』vol. 92 No. 3、256頁～273頁、2022年)

(注2) : EPA のサイト <https://www.epa.gov/pesticide-science-and-assessing-pesticide-risks/guidance-identifying-selecting-and-evaluating-open> より

(注3) : 木村-黒田純子「欠陥のある農薬再評価―農薬企業が収集・選択する公表文献」(『ENDOCRINE DISRUPTER NEWSLETTER』vol25 No. 4、15頁～17頁、2023年)