

公正な農薬再評価制度を求めて

「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」を 関係省庁に提出

代表理事／弁護士 中下裕子

農薬の再評価とは？

改正農薬取締法（2018年）において、従来の3年ごとの農薬の再登録を廃止し、新たに、全ての農薬について、15年ごとに、最新の科学的知見に基づき安全性等の再評価を行う仕組みが導入されました。その際、GLP（good laboratory practice）準拠 OECD ガイドラインに則した試験結果だけでなく、登録後に公表された新しい研究論文も含めて、再評価が実施されることになりました。

既に欧米では四半世紀前から再評価が導入され、公表文献等も含めた評価が実施されていますので、遅きに失したとの感は否めないものの、ようやく国際標準に追いつく仕組みが導入されたことは一歩前進です。特に、近年、さまざまな危険性を指摘する研究論文が増加しているネオニコチノイド系農薬等については、再評価による安全基準の強化、使用廃止が期待されます。

再評価における 公表文献等の重要性

農薬登録においては、申請企業は、基本的に、GLP 対応の試験施設において、GLP 準拠 OECD ガイドラインに基づいて実施された毒性試験結果を提出して安全性等の審査を受けることとされています。このように、GLP 準拠・OECD 毒性試験が、農薬の安全性を確保するための基本的枠組みとなっているのが国際的ルールでもあるのですが、実はこれには問題もあります。それは、OECD ガイドラインの試験法の制定までには、以下のようなプロセスを経なければならず、長い時間がかかることから、最新の知見に基づく試験法とはいえないことです。

試験法の制定までには、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、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（手順）の内容の調整作業、⑤国際的な複数の実験施設によるバリデーション（妥当性の検証）、のプロセスを経て、最終的な試験法が決定されますが、これらのプロセスは、各々が早くて1年、通常は数年を要するのです。つまり、現在使用されている試験法ガイドラインは、10～30年前の科学的基盤に基づくものが多く、近年の新しい科学的知見に基づいたものではないのです。

一方、最近の10～30年間に、各種の生体分子間の複雑な相互作用を明らかにする科学理論や科学技術の急速な進歩によって、胎児や成長期の子どもが高感受性を示す理由を含む多様な毒性・有害性に関する知見が、培養細胞を用いた試験管内試験、動物試験、人における疫学研究、環境動物研究等において急速に集積されてきており、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るのが実情です。

そして、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、GLP 施設ではなく、非営利団体の大学や国立研究所において行われるのがほとんどで、そうした研究結果を記したものが、「公表文献」に他なりません。

つまり、公表文献等の毒性情報は、「GLP 準拠・OECD 毒性試験」という農薬の安全性を担保するための基本的枠組みを補完し、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極めて重要な役割を担うものなのです。

公表文献の収集・選択の判断基準は？

このような公表文献の役割に鑑みるならば、公表文献をどのように収集・選択するかは、農薬の再評価プロセスにおいて極めて重要です。なぜなら、もし、新しい毒性を示唆する論文を見落としのまま再評価が行われ、規制強化が見送られるとすれば、国民の健康に重大な危険をもたらすことになりかねないからです。

もちろん、公表文献は、著者の研究目的に応じて、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が、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。他方、その検討のための判断基準の定め方如何によっては、新たな毒性を示す論文が脱落してしまうこともあり得るのです。

従って、公表文献の収集・選択の判断基準は、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）の基礎資料として必要な情報が記載された非 GLP・非 OECD テストガイドラインデータを、いかにして漏れなく収集・選択するか、にあります。当然のことながら、このような判断には、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が増減する場合があります、このために前記のエキスパート・ジャッジが特に重要になります。

農水省や食品安全委員会のガイドラインの問題点

ところが、農水省の「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン」では、このような公表文献の収集・選択を、農薬の登録・再評価の申請企業（農薬製造会社）が行い、その報告書を提出することとされています。これは、利益相反であり、農薬企業にそのように重要なエキスパート・ジャッジを委ねるべきでないことは当然です。

また、食品安全委員会の「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でも、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（農水省）から提出された公表文献」とされ、農薬企業の利益相反を追認するのみで、利益相反のない専門知識を有する第三者による収集・選択のプロセスを定めていません。

農水省は、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言いますが、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。

当該ガイドラインの公表文献の収集・選択等のプロセスは、①システマティックな文献収集、②収集した文献の評価目的に対する適合性の判断、③文献の信頼性の確認、④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。特に②～④のプロセスは決して機械的判断などではなく、エキスパート・ジャッジが求められる高度な専門的判断に他なりません。このようなプロセスに農薬



農水省農薬対策室長他2名と中下代表、黒田理事らが意見交換（11月14日）。

企業の利益の観点からの歪み（選択バイアス）が生じかねないことは当然予想されます。そして、実際に、当会の木村－黒田純子理事が申請企業の報告書を精査した結果、そのような選択バイアスがいくつも明らかになったのです。

発見された農業企業の 選択バイアス

① バイエルクロップサイエンス社が作成したイミダクロプリドの公表文献報告書の問題点

まず、イミダクロプリドについては、その代謝物である「デスニトロ・イミダクロプリド」の方が毒性が強いことが知られていますが、報告書には、デスニトロ・イミダクロプリドに関する論文はEFSAが評価に用いた1報のみの記載しかなく、しかも「区分C」という低評価でした。木村－黒田理事が調査したところ、デスニトロ・イミダクロプリドに関する論文はこの文献以外にも9報あり、同氏の判断ではいずれも評価対象として選定すべきものと考えられるものでした。

また、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論文があるのですが、報告書ではこのような論文についての記載が一切ありませんでした。

② 住友化学株式会社で作成したクロチアニジンの公表文献報告書の問題点

報告書では、英論文検索サイトでの検索で1139報が該当したとされ、ここから評価の目的との適合性を欠く文献447報が削除されていますが、削除された447報の文献の情報および削除した理由が記載されていません。そこで、当分野を研究対象とする木村－黒田理事は、当該報告書に記載されていない文献を調査した結果、削除された論文中にはクロチアニジンの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おり、特に当分野において精力的に研究しておられる星信彦神戸大学教授らの学術論文が7報含まれていたこと、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、その多くが現在の規制の根拠となっている無毒性量を用いていることから、少なくとも

も再評価において必要な情報が含まれると評価されるものであることを指摘しています。

また、海外のリスク評価機関で使用された星教授らの論文4報は、報告書に記載はされているものの、低評価の「区分C」に評価されていたことから、低評価の理由を確認したところ論文の記述内容に反することが判明しています。

さらに、クロチアニジンがヒトのニコチン受容体を活性化させることを示唆する論文について、報告書では、「評価目的に適合しない」論文に分類され、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なかった点も、科学的手順が正しく行われていたかどうかは全く記載されていないということを如実に示しています。

子どもケミネットによる意見提出と、 JEPAの提言書の提出と関係省庁との意見交換

このように、利益相反のある申請企業の公表文献報告書には重大な問題があることが判明しました。しかし、このようなことが起こりかねないことは、利益相反をはらんでいることから、当然予想されたことです。

利益相反のある企業による上記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公表文献情報が、リスク評価の組上にさえ乗せられないままに再評価が実施されるということは、新しく導入された最新の科学的知見による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、それにより未来世代の子ども達に不可逆的影響を及ぼしかねないことを考えると、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。

そこで、子どもケミネットでは、2023年9月29日付で、公表文献の収集・選択等を行う主体を農業企業とするのではなく、食品安全委員会及び環境省が、それぞれ利益相反のない専門知識を持った第三者によって構成される委員会を独自に設置し、それらの委員会において公表文献の収集・選択を行い、その過程及び結果の全てを公開することを求める「農業登録・再評価における公表文献の収集・選択等に関する現行制度の改善を求める要望書」（本紙とともに同封）を作成し、農林水産大臣、内閣府食品安全委

食品安全委員会事務局評価第一課の担当者3名と中下代表、菅野理事、黒田理事らが意見交換(11月30日)。



員会委員長、厚生労働大臣、環境大臣宛に提出しました*。

また、JEPA においても、2023年9月30日付で、同趣旨の措置を求める「農業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」(本紙とともに同封)を作成・提出しました*。その後、10月26日に環境省の農業環境管理室長他1名と、11月14日に農水省農業対策室長他2名と、11月30日に食品安全委員会事務局評価第一課の担当者3名と、それぞれ意見交換を行いました。

農水省による公表文献に関する情報募集等とその問題点

このような子どもケミネットやJEPAと同趣旨の意見は、他団体や個人からも相次いで提出され、公表文献の収集・選択制度の改善を求める声は次第に高まってきました。このためか、農水省では、2023年11月1日、リスク評価で活用される公表文献に漏れないように、農水省が確認した公表文献に関する報告書に掲載されている情報の他に、公表文献に関する情報を募集することを発表しました。このように広く情報提供を募集すること自体は否定されるべきではありませんが、期間も1ヶ月未満と短く、専門家といえども対応できる者は限定されます。

そもそも、このような情報収集は本来国の責任で行われるべきものです。それを利益相反のある申請企業に行わせるという誤りを犯したためにこのような漏れが生じた訳ですから、収集・選択の主体を、利益相反のない専門的知識を有する第三者とし、その過程・結果を全て透明化すれ

ば、漏れは圧倒的に少なくなるはずですが、そのような抜本の変更抜きの公募は、単に目先を取り繕うがための対策と言わざるを得ません。

また、JEPAとの意見交換において、農水省は、木村-黒田理事から漏れ等の指摘があったイミダクロブリドとクロチアニジンの企業報告書については、再度見直しを行っていることを明らかにしています。指摘を受けて誤りを正すことは当然ですが、木村-黒田理事が指摘した以外の公表文献報告書においても、利益相反のある申請企業の恣意的な判断や見落としがないという保証はありません。指摘を受けての個別対応ではなく、公表文献に関する情報の漏れを防ぐための抜本的制度改善をすみやかに実施すべきです。

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、公表文献の収集・選択作業を行っています。EUの食品安全機関(EFSA)でも、公表文献の収集は申請企業が行うものの、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おり、申請企業に公表文献の収集・選択の全ての作業を行わせるなどということはありません。

今回の農業再評価制度が国際調和に沿うために導入されたという経過に照らしても、制度の構築に当たっては、このような国際水準に立脚する必要があることは言うまでもありません。

企業に公表文献の収集・選択を義務づける理由は何か

農水省や食品安全委員会との意見交換会においては、公表文献の収集・選択等の義務を申請企業に課す制度とした理由は、①農薬の製造企業にはその製品の安全性について一義的責任を持つ立場にあること、②現行の農水省、食品安全委員会のリソースでは全ての行程を行うのは難しい面があることの2つの理由が挙げられていました。まず申請企業が収集・選択の上、公表文献を提出することとし、提出を受けた農水省は、ガイドラインに従って公表文献が適切に収集・選択されたかを確認し、必要な場合は追加等の指示を行い、さらに、食品安全委員会はそれをチェックし、必要があれば、独自に論文の収集・選択を行う、というEFSA方式を採用したもので（EFSAの方式は既述のとおりで、この方式とは異なるものです）、決して申請企業の報告書を鵜呑みにする訳ではない、とのことでした。

しかし、農薬企業に製品の安全性についての一義的責任があることと、製品の安全性をチェックすることとは、全く別の事柄です。企業が安全性についての一義的責任を逸脱して国民に被害を発生させたことは、公害事件の歴史に照らしても明らかです。だからこそ、近代国家では、企業の利益相反を有する者が評価作業に加わることを厳しく排除した上で、企業から独立した国の行政機関が厳正にチェックする仕組みを整備するようになり、不断にその改善の努力が重ねられているのです。

しかるに、このような安全性のチェック過程の一部である公表文献の収集・選択を、利益相反のある農薬メーカーに担わせるなどというのは、前述のような安全性のチェックシステムの根本義に悖るもので、国民の生命と安全を守ることを使命とする行政機関として無責任も甚だしいと言わざるを得ません。前記の①の理由は、農水省の森健消費・安全局長の国会答弁にもありましたが、企業に安全性の一義的責任があれば、利益相反があってもよいのでしょうか？ それで安全性が確保できるのでしょうか？ 農水省の幹部のこのような発言は、近代国家の安全性のチェックシステムの趣旨を十分に理解しないまま利益相反の温存を認めるものに他ならず、世界に恥を晒すものと言わざるを得ません。

農水省や食品安全委員会がきちんとチェックするから漏れはないという発言も、虚偽の言い逃れと言わざるを得ません。なぜなら、既述のとおり、そもそも申請企業の独自の判断で対象から削除された論文は相当数あり、前述の木村－黒田理事の調査では、星信彦神戸大学教授の論文7報が、理由も明記されることなく削除され、報告書には記載されていないというのが実情です。従って、これらの論文の削除が適切であるかどうかは、行政機関自らが最初からシステムティックレビューを行って、これら削除論文を全部読んで判断する以外に、チェックのしようがありませんが、ガイドラインではそのような作業は想定されていません。そのような作業を行政がするのであれば、何も申請企業に収集・選択をさせる必要はないはずです。

リソース不足という②の理由は、ある意味で本音を吐露したものと思われませんが、それが正当な理由となり得ないことは明らかです。もちろん、職員の負担が増大することは理解できますが、それを理由にその増大分の仕事を利益相反のある企業に委ねるのは本末転倒ではないでしょうか。国民の安全性を確保するための制度なのですから、予算配分の優先度は高いはずですし、必要な予算を適正に配分するのは政府の責任です。

国際水準に沿う農薬再評価システムの採用を！

利益相反を温存した形では、公正性も安全性も担保されることがないことは今回の木村－黒田理事の指摘例でも明らかです。農薬取締法改正の経緯は、農薬の安全管理体制を国際水準に合致させることにあったことに鑑みるならば、現行の方式は、日本の独自方式で、到底国際水準に達するものではありません。農薬再評価制度はスタートしましたが、将来に禍根を残すことのないよう、今一度立ち止まり、国際水準に沿う公正な第三者による公開の評価・選択制度へと抜本の変更に求められています。

JEPAとしては、今後も、このような制度の確立に向けて粘り強く働きかけを続けていきたいと思っております。引き続き、皆様のご支援・ご協力を宜しくお願い申し上げます。

* <https://kokumin-kaigi.org/?p=10536>