

2025. 5. 20
NSC定例勉強会

有害化学物質から子どもを守るために ～食品安全委員会のリスク評価の問題点～

NPO法人「ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議(JEPA)」代表理事
「有害化学物質から子どもを守るネットワーク(子どもケミネット)代表世話人
高木基金PFASプロジェクト

弁護士 中 下 裕 子

本日の講演内容

- ①JEPA・子どもケミネットの自己紹介
- ②発達障害の増加・生殖危機とその要因としての化学物質
- ③化学物質のリスク評価における重大な問題点（その1）
～PFAS評価書の例～
- ④化学物質のリスク評価における重大な問題点（その2）
～農薬再評価（イミダクロプリド）の例～
- ⑤子ども達を守るためのリスク評価のあり方（意見交換）

1 自己紹介:ダイオキシン・環境ホルモン対策 国民会議とは

1998年9月 設立 2009年10月 NPO法人化

- 158名の女性弁護士呼びかけ
- 学者・医師・作家・法律家など、50名の学際的発起人と共に設立
- 代表;立川涼(愛媛大学名誉教授・愛媛県環境創造センター長)→平成29年5月9日逝去
→代表:中下裕子に
- 目的;物言えぬ野生生物と未来の子ども達に成り代わって、具体的な政策を提言し、ダイオキシン・環境ホルモン汚染の危機を回避する

発 起 人

有田芳生
植田和弘
大谷昭宏
川名英之
佐々木静子
塩澤豊志
立川涼一
寺西俊一
中村浩美
樋口恵子
松崎早苗
毛利子来
鷺谷いづみ

石弘之
鵜飼照喜
沖藤典子
北野大子
猿橋勝子
高橋元
田辺信介
富山和子
長山淳哉
藤井美穂
松田保彦
山村恒年
綿貫礼子

市川定夫
海原純子
梶山正三
木村晋介
C. W. ニコル
武田玲子
田部井淳子
中野益男
なだいなだ
二木昇平
宮田秀明
寄本勝美

宇井純
浦野紘平
加藤龍夫
酒井伸一
椎名誠
田坂興亜
寺田理恵子
中原英臣
原田正純
町沢静夫
宮本憲一
脇本忠明
(以上50名)

主な活動内容

■ 政策提言

- ダイオキシン類緊急対策提言（第1次～第3次、1999～2000）
- 「循環型社会基本法」（仮称）の立法提言（2000）
- 『子ども環境保健法』（仮称）の立法提言（2003）
- 鉛のリスク削減に関する提言（2006）
- 「化学物質政策基本法」（試案）の立法提言（2008）
- ネオニコチノイド系農薬の使用中止等を求める緊急提言（2010）

- ネオニコチノイド系農薬の使用中止等を求める緊急提言Ⅱ（2011）
- 持続可能な農業のための農薬管理・規制に向けた政策提言（2013）
- 多摩地域におけるPFOS・PFOA等の有機フッ素化合物についての住民に対する大規模な血液検査（バイオモニタリング）と健康調査の実施等を求める提言（2020）
- 「環境安全基本法」（仮称）の立法提言（2022）
- 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（2023）
- 農薬再評価制度における公表文献の収集、選択等についての再提言（2024）

JEPAパンフレットの発行・改訂(その1)

①「新農薬ネオニコチノイドが脅かすミツバチ・生態系・人間」

(2010年10月初版、2012年11月改訂第2版、2016年11月改訂第3版、
2018年9月改訂第4版発行)

②「環境ホルモン最新事情～赤ちゃんが危ない～」

(2015年3月30日発行)



JEPAパンフレットの発行(その2)

③「STOP！香害ー香りに苦しんでいる人がいますー」

(2021年2月発行)

②「PFAS(有機フッ素化合物)汚染ー環境と人体を蝕む「永遠の化学物質」の規制に向けてー」

(2022年3月発行)



JEPA
Japan Endocrine-disruptor Preventive Action
NPO法人ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議



JEPA
Japan Endocrine-disruptor Preventive Action
NPO法人ダイオキシン・環境ホルモン対策国民会議

「子どもの健康に有害な化学物質」データシート

- ①ビスフェノール類
- ②フタル酸エステル類
- ③パラベン
- ④紫外線吸収剤
- ⑤有機フッ素化合物
- ⑥除草剤グリホサート
- ⑦水銀
- ⑧鉛

ビスフェノール類

①

bisphenols



最も有名な内分泌かく乱化学物質
——硬いプラスチック、缶詰、感熱紙に注意

どこに使われているの？

ビスフェノール類とは、1999年に日本で内分泌かく乱化学物質が「環境ホルモン」と名付けられ社会問題

になったときに最も注目された「ビスフェノールA」に
 代表される化学物質です。近年ビスフェノールAの代
 替物としてビスフェノールFが使われるようにな
 りましたが、これらの代替物にも同じ有害作用がある
 ことがわかってきました。

懸念点は、レシートや航空券、食品包装のラベル、
 ATMの利用欄、ガス・水道・電気の検針票などに使
 われており、ビスフェノール類(AやF)が顔色料とし
 て印字面に塗られているので、表面を触ることで皮膚
 から吸収されます。

三大用途は、硬いプラスチックの一つであるポリカーボネート樹脂の原料、缶詰の内面塗装やレトルト食品の接着剤に使われるエポキシ樹脂の原料、レシートなど熱感紙の顔料です。ポリカーボネート樹脂は、1960年代にアメリカ合衆国のデュポン社に使用され	硬いプラスチックであるポリカーボネート樹脂は、食品容器以外にも、パソコンやスマートフォン、カメラのボディ、CDやDVDなどにも使用されています。室内のパーティション、壁、窓の駐車場やテラスの屋根材などの建材にも使われています。
--	--

ビスフェノールAが溶出することが確認されました。またポリ塩化ビニル樹脂(PVC)の安定剤、酸化防止
エポキシ樹脂が使われる缶詰やレトルト食品は、製 剤として使用されることもあります。

子どもへの影響は？

ビスフェノールには女性ホルモン、男性ホルモンの、甲状腺ホルモンをかく乱する内分泌かく乱作用があり、従来の毒性試験では有意な影響がないとされた品よりも極めて低用量で、生殖器官や脳神経、免疫などへの異常が動物実験や疫学調査で示されています。

生量への影響としては、種子減少や幼子の機能異常
また、DNAのメチル化¹⁾異常(エピジェネティクス
などオスの生殖機能を低下させることが多くの動物実
変異)を起こし、生殖系や脳の発達などにおいて、世
験で確認され、人間でも疫学研究で報告されています。
代を超えて孫やひ孫までに影響を及ぼすことが動物実
験で報告されています。ビスフェノールSなどでも同
様の影響が報告されています。

注：DNAの塩基配列に変異を伴わないが、DNAにメチル基(-CH₃)が付くことで遺伝子発現のオン・オフを調節する重要な生理調節機能。

子どもを守るために気をつけること

④暖いプラスチック食品容器の使用を避ける

ポリカーボネート(PCと表示)製の可能性があります。ポリカーボネート製の容器、使い続けた表面に溝がつくと、ビスフェノールAの溶出が大幅に増えるので中品に要注意。

⑤CDやDVDの表面に貼らない

CD・DVDの表面、パソコンスマートフォン、カメラなどのボディの表面に貼らない。貼った場合はよく手を洗います。

⑥缶詰・レトルト食品を避ける

エコキッズ教育が売られており、日本では業界の自主規制組みで缶詰のビスフェノールAの溶出量が低減されたが、海外から輸入する缶詰は高いものも多いので要注意。

印刷部

印刷部

印刷部

印刷部

印刷部

⑦レシートなど感熱紙の印刷面を触らない

レシートは印刷面を内側に二つ折りに印刷面を触らないようにしましょう。航空券、ATMの利用票、ガス・水道・電気の使用量などの感熱紙も同様。ハンドリコーダーなどを触った手で触ると感熱量が大幅に下がるので要注意。

⑧パーテーションやテラスの天井などプラスチック建材に触らない

暖いプラスチックの建材はポリカーボネート製の可能性があります。表面をよでやみに触った。触った場合はよく手を洗います。

●安全基準

日本では1993年に食品衛生法でポリカーボネート樹脂製容器・容器包装についてビスフェノールAの含有量と溶出量の基準が設定されましたが、子どもへの影響は考慮されていません。また、缶詰やレトルト食品に対する基準は設定されていません。海外では、哺乳瓶やマグカップへのポリカーボネート樹脂の使用禁止が、2009年にカナダで、2011年にEUで、2012年に米国で決定。

なお、日本では事業者が自主的に哺乳瓶・マグカップをポリカーボネート樹脂製からほかのプラスチックへ代替。缶詰の内面塗装も、飲料缶で0.005ppm、食品缶で0.01ppmというガイドラインを設定しています。

●求められる規制

●求められる規制

1) 日本の食品衛生法の基準は、子ども・胎児への影響を考慮すると不十分。より厳しい摂取基準や溶出基準の設定が必要です。また缶詰やレトルト食品の基準も必要です。

2) 業界の自主的取り組みで低減化できたものは、国の基準としても設定すること。

3) 代替物質の安全性評価も義務付けること。

有害化学物質から子どもを守るネットワーク (子どもケミネット)とは？

- 設立：2023年4月22日
- 目的：環境ホルモンをはじめ子どもの発達・健康に有害な化学物質に関し、内外の研究・対策の最前線を学ぶとともに、立法、行政に対し必要な対策を働きかける

● 2024年度の活動:

①国際プラスチック条約をめぐる取組み

- ・国際セミナー(2回)、学習会(2回)開催
- ・プラスチック条約に盛り込むべき3つの事項の提言と賛同署名67,180筆の提出
- ・INC5.1への参加、ロビー活動

②環境ホルモン(シグナル毒性)問題の取組み

- ・国際セミナー「プラスチックに使われるEDC」(トラサンデ博士)

③農薬再評価問題への取組み

- ・学習会開催

④PFAS問題への取組み

- ・学習会開催
- ・パブコメ意見提出の呼びかけ

加盟団体一覧

2025年5月14日現在

- | | | |
|-----------------------|-------------------------|---------------------------|
| 1 京都高齢者生活協同組合くらしコープ | 21 一般社団法人グリーンコープ共同体 | 42 認定NPO法人アトピッツ地球の子ネットワーク |
| 2 食の安全・監視市民委員会 | 22 日本消費者連盟 | 43 小樽・子どもの環境を考える親の会 |
| 3 環境脳神経科学情報センター | 23 生活クラブ生活協同組合(滋賀) | 44 一般社団法人農民連食品分析センター |
| 4 生活協同組合生活クラブ京都エル・コープ | 24 家庭栄養研究会 | 45 やまゆり生活協同組合 |
| 5 グリーンコープしがまる生活協同組合 | 25 株式会社ジェイ・パック化工 | 46 古谷農産 |
| 6 グリーンコープ生活協同組合おおさか | 26 生活協同組合あいコープみやぎ | 47 グリーンファーム水口 |
| 7 グリーンコープ生活協同組合ひょうご | 27 グリーン連合 | 48 (有)ちくげい工房 |
| 8 グリーンコープ生活協同組合とっとり | 28 環境文明21 | 49 松おか |
| 9 グリーンコープ生活協同組合(島根) | 29 デトックス・プロジェクト・ジャパン | 50 生活クラブ連合会 |
| 10 グリーンコープ生活協同組合おかやま | 30 せっけん運動ネットワーク | 51 関西よつ葉連絡会 |
| 11 グリーンコープ生活協同組合ひろしま | 31 生活協同組合コープ自然派奈良 | 52 一般社団法人空気環境改善研究所 |
| 12 グリーンコープやまぐち生活協同組合 | 32 生活協同組合コープ自然派兵庫 | 53 一宮生活協同組合 |
| 13 グリーンコープ生活協同組合ふくおか | 33 生活協同組合コープ自然派京都 | 54 あいち生活協同組合 |
| 14 グリーンコープ生活協同組合さが | 34 生活協同組合コープ自然派おおさか | 55 23区南生活クラブ生活協同組合 |
| 15 グリーンコープ生活協同組合(長崎) | 35 生活協同組合コープ自然派しこく | |
| 16 グリーンコープ生活協同組合くまもと | 36 食政策センター・ビジョン21 | |
| 17 グリーンコープ生活協同組合おおいた | 37 生活協同組合連合会アイチョイス | |
| 18 グリーンコープかごしま生活協同組合 | 38 埼玉県西部地区消費者団体活動推進世話人会 | |
| 19 グリーンコープ生活協同組合みやざき | 39 有害化学物質削減ネットワーク | |
| 20 グリーンコープ生活協同組合ふくしま | 40 生活協同組合あいコープふくしま | |
| | 41 生活協同組合連合会コープ自然派事業連合 | |

今、子どもの発達・健康に何が起きているのか？

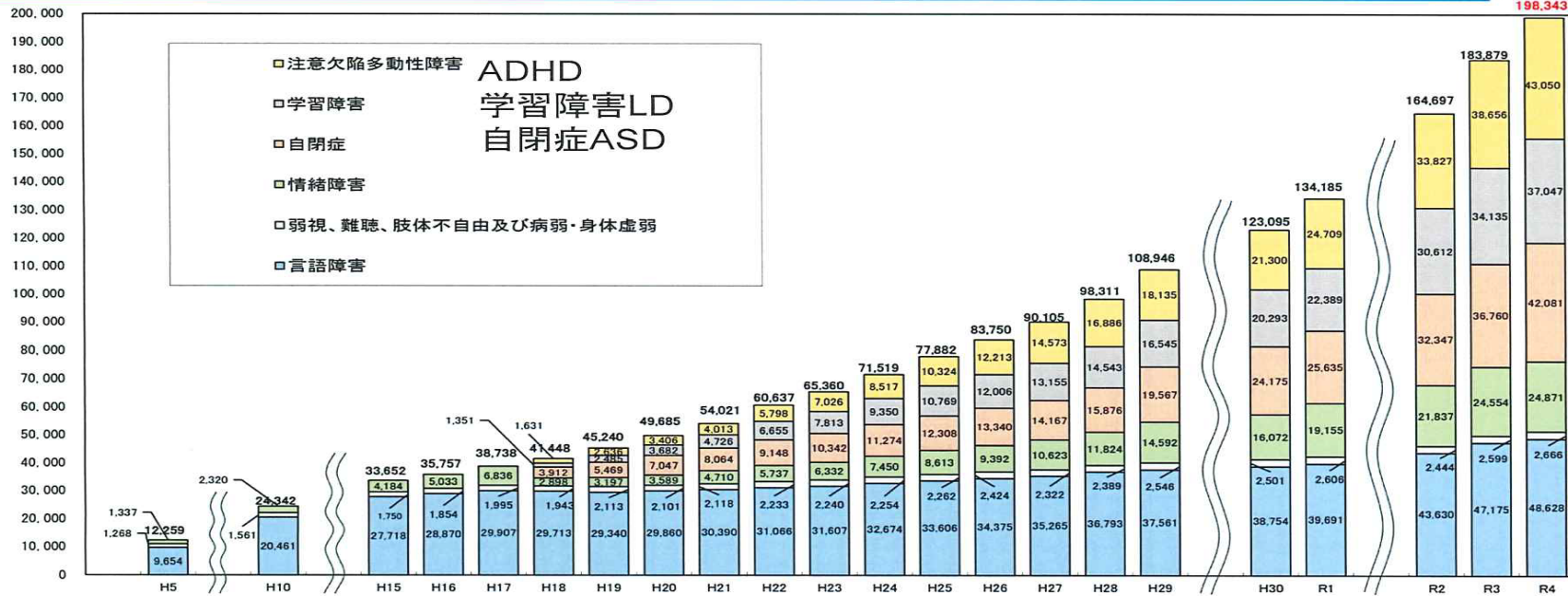
ーその1:発達障害児の増加

通級による指導を受けている児童生徒数の推移（障害種別）

1.概要



文科省の資料より



国内で自閉症、ADHDなど発達障害が増加している。

ネオニコチノイド以外に、有機リン系、ピレスロイド系農薬、さらにPFAS,プラスチックに含まれる内分泌攪乱物質などが脳発達に悪影響を及ぼす疫学研究や動物研究が蓄積している。

有害化学物質の複合曝露が懸念。

(出典) 通級による指導実施状況調査(文部科学省初等中等教育局特別支援教育課調べ)
※令和2年度～令和4年度の数値は、3月31日を基準とし、通年を通級による指導を実施した児童生徒数について調査。その他の年度の児童生徒数は年度5月1日現在。
※「注意欠陥多動性障害」及び「学習障害」は、平成18年度から通級による指導の対象として学校教育法施行規則に規定し、併せて「自閉症」も平成18年度から対象として明示(平成17年度以前は主に「情緒障害」の通級による指導の対象として対応)。
※平成30年度から、国立・私立学校を含めて調査。
※高等学校における通級による指導は平成30年度開始であることから、高等学校については平成30年度から計上。
※小学校には義務教育学校前期課程、中学校には義務教育学校後期課程及び中等教育学校前期課程、高等学校には中等教育学校後期課程を含める。
※令和4年度については、令和6年能登半島沖地震の影響を考慮して、石川県は国立学校のみ調査を実施し、公立・私立学校に関する調査は実施していない。

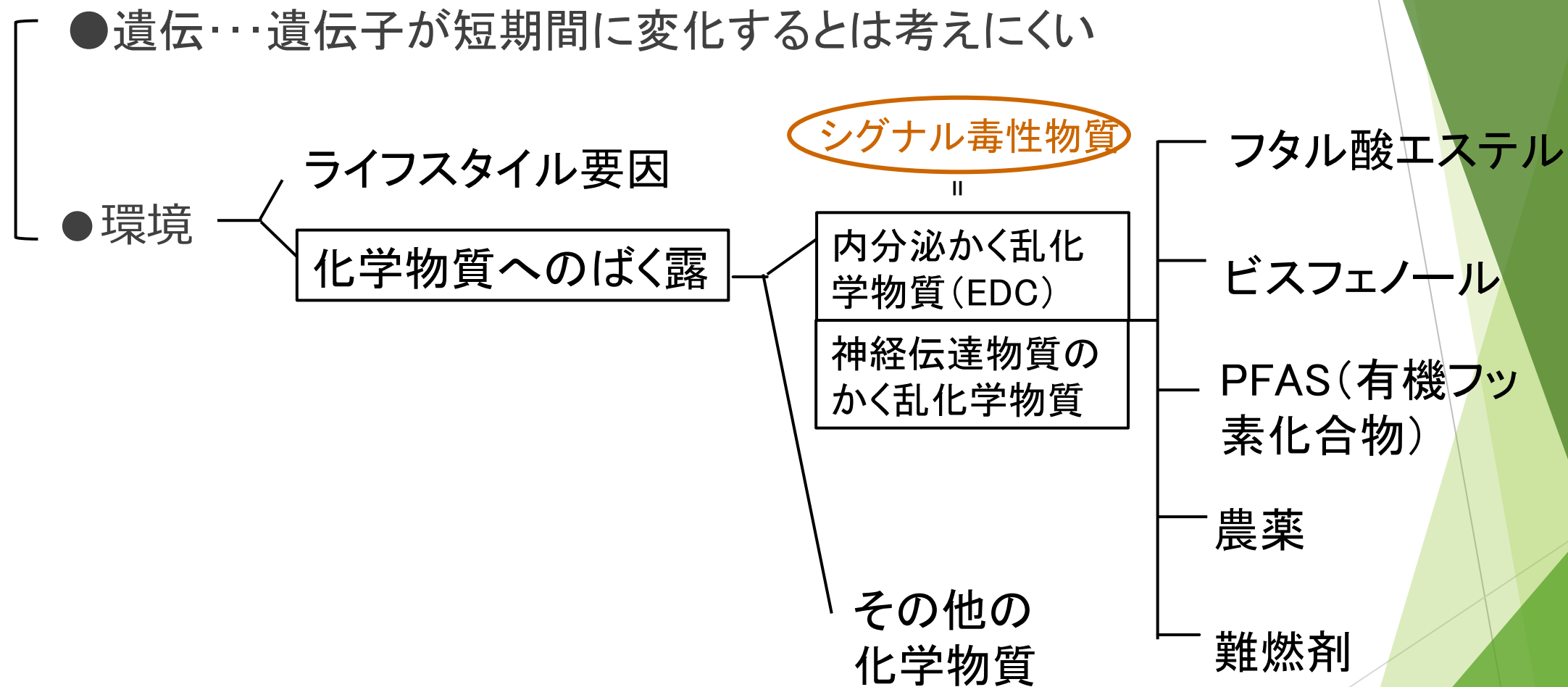
https://www.mext.go.jp/content/20241107_mxt_tokubetu02-000037897_1.pdf

今、子どもの発達・健康に何が起きているのか？

ーその2:生殖危機ー少子化が止まらない

- 2024年の出生数: 72万988人(1899年統計開始以来最低)
- 不妊治療を受けている夫婦: 4.4組に1組(22.7%)
不妊を心配したことがある夫婦: 2.6組に1組(39.2%)
(2021年人口問題研究所調査)
- 停留精巣・尿道下裂の発症率:
1973年 1万人あたり1.2人
2009年 1万人あたり5.0人
(日本産婦人科学会データ)
- 精子数の減少
1973年～2011年 欧米諸国で精子濃度52.5%減少
1945年～2015年 アフリカ諸国で精子濃度73%減少
(シャナ・H・スワン博士の研究より)

原因分析



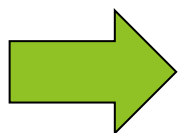
環境ホルモン問題は終わってなどいない!!

● WHO/UNEP報告書(2012年)

<序論>

「この報告書での作業は、内分泌系は脊椎動物種間で極めて類似したものであり、**内分泌影響は種にかかわらず発現する**という事実に基づいている。影響は内分泌系に関連したものであり、必ずしも種に依存するものではない。脆弱な時期に内分泌制御の変化に至るような濃度でEDCに暴露された場合には、**野生生物や実験動物で認められた影響はヒトでも発現する可能性がある**。ヒトと野生生物の両者ともに特に懸念されるのは初期発達への影響である。これらの影響は多くの場合、**不可逆的であり、ライフサイクルの後期まで明らかにならない可能性があるためである**」

● かく乱作用は内分泌系だけでなく、神経伝達物質にも及ぶことが判明



シグナル毒性

「環境ホルモン問題」が提起した「新しい毒性」 (シグナル毒性)

- 化学物質が生体のホルモン受容体や神経伝達物質の受容体に結合して、
誤った情報を出して本来の働きをかく乱する
 - ーホルモンの生成を妨害
 - ーホルモンを擬態
 - ーホルモンを阻止
- これまで危険とされていた量よりもずっと少ない量でも影響が出ることがある
(低用量影響)
- 臨界期にばく露すると、高齢期または次世代に不可逆的な影響を及ぼすこともある
例) サリドマイド事件 ・母親が妊娠3～8週にばく露→子に四肢欠損
・母親が妊娠3週以前にばく露→子に自閉症(四肢欠損はない)
- 一定期間のホルモンのアンバランスが重要であり、用量は必ずしも重要ではない→現在のリスク評価手法の枠組みでは対処できない

内分泌(ホルモン)系が調節するもの

- 成長と発達
- 代謝とエネルギーバランス
- 食欲
- 血糖バランス
- 性機能と性的欲求
- 生殖
- 気分
- 睡眠
- ストレス反応

◎フィードバック機構を介して働く

多くの器官・機能は、適所、適時、および適量のホルモンに依存している

EUでは環境ホルモン(EDC)規制が始まっている!!

- ・1999年 EDC戦略策定

2つの目的 因果関係に関する研究推進

予防原則に基づく政策的措置の実施

2006年 REACH法の「高懸念化学物質(SVHC)」(製造・使用に認可必要)として、「発がん物質と同等の懸念が認められるEDC」が指定される。

- ・2009年 植物保護製品(農薬)法で、人に悪影響を与えるEDC禁止が定められた。

- ・2012年 殺生物製品法(農業用以外の殺虫・殺菌剤対象)で、人に悪影響を与えるEDC禁止が定められた。

- ・2017年 EDCに関する判断基準が決定

2018年 農薬のEDC規制開始

- ・2020年 EU「持続可能性のための化学物質戦略」にEDC対策の強化が盛り込まれる。消費者製品へのEDC規制導入の取組みに着手

日本は—「空騒ぎ」論により幕引き?!

- 1996年 『奪われし未来』が日本で翻訳出版→大きな社会的関心
- 1998年5月 環境省「環境ホルモン戦略研究計画SPEED' 98」策定
- 2000年頃 中西準子氏らによる「環境ホルモン空騒ぎ」論
- 2003年頃 環境省試験結果発表:「一部の物質は魚類への影響が認められたが、人間への明らかな影響は認められなかった」
 - 「空騒ぎ」論を後押し
- 2005年 環境省、環境ホルモンリスト廃止・研究計画大幅に縮小
 - 「空騒ぎ」論がマスコミにも広く浸透

化学物質のリスク評価における重大な問題点 (その1)－PFAS評価書の例

- 2024年6月、食安委は「評価書：有機フッ素化合物（PFAS）」を公表

	耐容一日摂取量（TDI）	
PFOS	20ng/kg体重/日	米国EPAの2016年の評価のベースとなった文献と同じ文献を採用
PFOA	20ng/kg体重/日	
PFHxS	定めず	

← 米国EPAは、2024年に、2016年のTDIを200倍～666倍厳しくしているのに、何故、そのままの数値なのか？？

- 食安委のTDIに基づき、水道水質基準値を計算すると、
 - ・ PFOS 50ng/L
 - ・ PFOA 50ng/L

となり、**現行基準値のままでOK**となってしまうが、果たしてそれで国民の健康が守れるのか？？

環境省：水道法に基づく水道水質基準 に関する省令（案）（2025年2月26日）

- PFOS＋PFOAの量の和として50ng/L以下とすること
（施行：令和8年4月1日）

現行法（令和2年4月1日施行）では、水質管理目標設定項目中の暫定目標値として、PFOS、PFOAの合計値で50ng/L以下とされていたのを、今回は同じ数値のまま、正式な水道水質基準値とするということ

PFASの安全基準(耐容一日摂取量:TDI)の変遷

- 欧米諸国では、PFOAのTDIが2006年～2020年の14年間で5,000分の1に低下している。
- 2020年以降、さらにTDIの見直しが進められている。

米国EPA

	耐容一日摂取量 (TDI)	エンドポイント
PFOS 【2016】	20 ng/kg体重/日	ラットの生殖・発生毒性
	↓	
【2024】	0.1 ng/kg体重/日	血清総コレステロール値の増加 低出生体重（出生時体重の低下）

PFOA 【2016】	20 ng/kg体重/日	マウスの生殖・発生毒性
	↓	
【2024】	0.03 ng/kg体重/日	血清総コレステロール値の増加 低出生体重 子どもの血清抗ジフテリア／破傷風 抗体濃度の低下

欧州EFSA

	耐容一日摂取量 (TDI)	エンドポイント
PFOS 【2018】	1.8 ng/kg体重/日	成人の血清中コレステロール値の増加、 子どものワクチン抗体応答低下
	↓	
【2020】	0.63 ng/kg体重/日 ＜PFOA, PFNA, PFHxS, PFOS の合計＞	子どもの血清抗ジフテリア抗体濃度の低下
PFOA 【2018】	0.8 ng/kg体重/日	成人の血清中コレステロール値の増加
	↓	
【2020】	0.63 ng/kg体重/日 ＜PFOA, PFNA, PFHxS, PFOS の合計＞	子どもの血清抗ジフテリア抗体濃度の低下

日本の水道水質基準

2016 米国EPA飲料水の健康勧告値 PFOS+PFOA 70ng/L

TDI: 20ng/kg体重/日

2020 日本、暫定目標値 PFOS+PFOA 50ng/L

「国際的にもPFOSやPFOAの評価が大きく動いている時期でもあり、毒性学的に明確な目標値の設定は困難であるが、現時点における諸外国・機関が行った評価の中で妥当と考えられるものを参考に、我が国の水道水の目標値を設定する」として、米国のTDIに基づく健康勧告値と同じ数値を設定

世界の飲料水基準

国	PFOS	PFOA	PFHxS	制定
カナダ	30 (総PFAS の合計)			2023*
ドイツ (EU)	20 (PFAS 4物質の合計)			2023**
ドイツ (EU)	100 (PFAS 20物質の合計)			2023**
デンマーク	2 (PFAS 4物質の合計)			2023
スウェーデン	4 (PFAS 4物質の合計)			2023
オーストラリア	70 ***	560	70***	2017
WHO	(100)	(100)	(500)****	2023
アメリカ	4	4	10	2024
日本	50			2026

* 2023.4までの意見募集後に改訂して飲料水ガイドラインに

** 欧州飲料水指令改正により規制値に。適用は2026年および2028年

*** PFOS + PFHxS の合計 **** 総PFAS

引用：諸永裕司「PFAS汚染
いまの重要課題」
高木基金市民フォーラム
(2025年3月9日)

リスク評価（食品健康影響評価）とは

食品中に含まれる有害物質などを摂取することにより、どのくらいの確率でどの程度の健康への悪影響が起きるかを科学的に評価すること

Hazard Identification ハザードの特定

ヒトの健康に有害影響を及ぼすおそれがある
食品中の物質等を特定

Hazard Characterization ハザードの特性評価

健康への有害影響の性質等を評価

動物試験やヒトでの調査
結果（疫学研究）を評価

↓
耐容一日摂取量の設定

Exposure Assessment ばく露（摂取量）評価

食品から危害要因をどの程度摂取
しているのかを推定

Risk Characterization リスクの判定

比較して健康への有害影響が生じる
可能性と影響の程度を評価

引用：内閣府食品安全
委員会「有機フッ素化
合物（PFAS）の
食品健康影響評価につ
いて」2024年6月25日

耐容一日摂取量（TDI）の設定

- 意図的に使用されていないにもかかわらず食品中に存在する化学物質に設定
- 毎日摂取し続けても、健康への悪影響がないと推定される一日当たりの摂取量
- 動物試験やヒトの疫学研究の結果から、科学的に適切と判断される研究や結果を選択し、それに基づき設定
- 子どもや高齢者などにも適用される指標値

動物試験から設定する場合

無毒性量（NOAEL）

様々な実験動物（ラット、マウスなど）を用いた様々な毒性試験において、何ら有害作用が認められない用量レベルの最小値

÷

疫学研究から設定する場合

無毒性量（NOAEL）

疫学研究において、有害作用が認められないばく露量レベル

÷

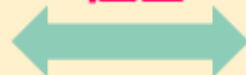
安全係数（または不確実係数）

動物データや疫学研究からヒトにおける安全性を確保するための係数

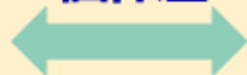
※ 動物データの場合、種差と個体差を勘案して100が一般的だが、データの質に応じて異なる係数を用いる場合あり



種差



個体差



耐容一日摂取量（TDI）

引用：内閣府食品安全委員会「有機フッ素化合物（PFAS）の食品健康影響評価について」2024年6月25日

食安委のPFASリスク評価プロセス(その1)

<評価体制>

● 方針：PFASの健康影響について

【方法】 国際機関及び各国政府機関等の評価に関する情報と、最新の科学的知見を、1つ1つ丁寧に専門家が精査・確認する

【目標】 現時点で何がわかっているのか、また、何がわかっていないのかを明らかにすることにより、PFASの健康影響を評価する

✓ 海外評価機関が採用しているエンドポイント及び指標値は大きく異なり（PFOSで約600倍、PFOAで約5,300倍）、現時点では、PFOS、PFOA及びPFHxSについて、国際的に整合性の取れた健康影響評価が確立されている状況ではない。

● 検討主体：有機フッ素化合物（PFAS）ワーキンググループ

- 座長：姫野誠一郎 専門科学者22人（委員10人、参考人12人）
- 令和5年2月～令和6年6月まで計9回にわたり議論
- 分野ごとに専門家が精査し小括、最終的に統合的に全員で検討

引用：内閣府食品安全委員会「有機フッ素化合物（PFAS）の食品健康影響評価について」2024年6月25日

食安委のPFASリスク評価プロセス(その2)

<健康影響の評価>

- 評価の対象とする健康影響については、海外の評価機関等による評価書を参考に選択し、エンドポイント（有害影響を評価するための指標となる生物学的事象）別に整理し検討した。
- その他の健康影響については、収集された文献を検討した結果、エンドポイントとして評価を行うには知見が不十分であると判断した。

● 検討した健康影響

- ・ 肝臓
- ・ 脂質代謝
- ・ 甲状腺機能と甲状腺ホルモン
- ・ 生殖・発生
- ・ 免疫
- ・ 神経
- ・ 遺伝毒性
- ・ 発がん性

関連が否定できなかった影響

- 「血清ALT値の増加」
- 「血清総コレステロール値の増加」
- 「ワクチンの抗体応答の低下」
➔ 関連は否定できないものの、証拠は不十分
- 「出生時体重の低下」
➔ 関連は否定できないものの、知見は限られており、出生後の成長に及ぼす影響についてはまだ不明

引用：内閣府食品安全委員会「有機フッ素化合物（PFAS）の食品健康影響評価について」2024年6月25日

エンドポイントごとの検討結果

肝臓	• 増加の程度が軽微であること、のちに疾患に結びつくか否かが不明であり臨床的な意義が不明であること等から、影響を及ぼす可能性は否定できないものの <u>証拠は不十分であり、指標値を算出することは困難</u>
脂質代謝	
免疫	• ワクチン接種後の抗体応答の低下について、可能性は否定できないものの、これまで報告された知見の <u>証拠の質や十分さに課題</u> があり、 <u>指標値を算出することは困難</u>
生殖・発生	• <u>疫学研究</u> ：出生時体重低下との関連は否定できないものの <u>知見は限られており</u> 、出生後の成長に及ぼす影響については不明であり、 <u>指標値を算出するには情報が不十分</u> • <u>動物試験</u> ：出生児への影響について複数の報告が同様の結果を示し、 <u>証拠の確かさは強い</u> ➢ ただし、 <u>動物試験の結果は</u> 高用量でみられた影響であり、 <u>疫学研究でみられた出生時体重の低下とは分けて考えることが適当</u>
発がん	• <u>PFOA</u> と腎臓がん、精巣がん、乳がんとの関連については、関連がみられたとする報告はあるものの、ほかに関連がなかったとする報告もあり、結果に一貫性がなく、 <u>証拠は限定的</u> • <u>PFOS</u> と肝臓がん、乳がん、 <u>PFHxS</u> と腎臓がん、乳がんとの関連については、 <u>証拠は不十分</u>

PFOS及びPFOAの摂取と健康影響の関連について、動物試験・疫学研究から得られた科学的知見を、一つ一つ精査した結果、活用可能な根拠として、PFOS及びPFOAの動物試験でみられた出生児への影響が挙げられました。

CERIによる事前の文献選定

- (一財) 化学物質評価研究機構 (CERI) における文献選定 (2022.11~2023.3)
リスク評価における重要度のランク付けを専門家により行い、
計2,969報の文献から257報を選定

A: 日本におけるリスク評価の根幹として最重要である文献
B: リスク評価の上で参考となる文献
C: リスク評価には不要と考えられる文献

- 選定した有識者:

石塚真由美、伊藤佐智子、諫田泰成、久米利明、小池英子、鯉淵典之、小坂浩司、澤田典絵、田中徹也、中山祥嗣、長谷川健、姫野誠一郎、広瀬明彦、宮下ちひろ、森田健、吉成浩一

(オレンジの下線は食安委の専門委員・専門参考人と重複)

文献の大量すり替え(その1)

- 第2回ワーキンググループ会合(2023年5月26日開催)において、前述の257報に基づき議論が行われた。257報中、最重要文献(AA, A)は165報含まれていた。
- その後、第3回～第5回ワーキンググループ会合の前の非公式会合において、計201報の文献が追加された(うち10報はCERIで選ばれなかった文献)

その一方で、計190報が除外され、その中には122報の最重要文献が含まれていた!!

文献の大量すり替え(その2)

- 第9回ワーキンググループ会合において、PFAS評価書(案)が公表された。その末尾に記載された「参照」文献は268報であった。

しかし、268報の中身を見ると、CERIが選定した257報のうち、残っていたのは67報だけで、全体の7割以上が差し替えられていた！！

さらに、その67報中、最重要論文は43報にすぎなかった。つまり、CERIが選定したA、AA論文165報のうち、最終参照文献に残ったのはわずか43報にすぎなくなっていたのである(CERIの選定者のうち、11名が食安委のリスク評価の専門委員・専門参考人を務めていたことは既述の通り)。

- これらの文献大量差し替えは、全て非公式会合で秘密裏に行われており、公式会合では一切説明されていない。
- 非公式会合は、実に24回にも及んでいた(実際のリスク評価は非公式会合で行われていた！！)

除外された文献はどのような内容だったか？

通し No.	エンドポイント	タイトル (Animal, Epidemiology)	年	著者	CERI 文献ランク	CERI No.	概要
1	代謝	PFAS Concentrations and Cardiometabolic Traits in Highly Exposed Children and Adolescents	2021	Canova et al.	AA	854	PFAS製造企業による水質汚染が起きたイタリア・ベネト州の20歳未満(9千人)、血清脂質と正の関連
2	肝毒性	<u>Associations between perfluoroalkyl substances and lipid profile in a highly exposed young adult population in the Veneto Region</u>	2020	Canova et al.	AA	D828 除外	PFAS製造企業による水質汚染が起きたイタリア・ベネト州の20-39歳(1万6千人)、PFASとコレステロール値と正の関連を示唆
3	腎臓	Perfluoroalkyl substances (PFASs) exposure and kidney damage: Causal interpretation using the US 2003-2018 National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) datasets	2021	Moon et al.	AA	D993	全米大規模調査、PFASが腎機能低下と有意な関連あり
4	発がん性	Risk assessment for PFOA and kidney cancer based on a pooled analysis of two studies	2022	Steenland et al.	AA	D991	2報疫学のプール分析。腎臓がんと有意に関連あり、飲料水中PFOA濃度0.0015ng/Lを提案
5	発がん性	<i>Exposure to perfluorooctanoic acid leads to promotion of pancreatic cancer</i>	2022	Kamendulis et al.	A	D1108	動物実験での膵臓がん・発がん性を示唆する研究
6	免疫	Effects of exposure to per- and polyfluoroalkyl substances on vaccine antibodies: A systematic review and meta-analysis based on epidemiological studies	2022	Zhang et al.	A	D926	免疫毒性(ワクチン接種後抗体価)のメタ解析

除外された文献はどのような内容だったか？

7	生殖・発生	Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and infant growth and adiposity: The healthy start study	2019	Starling et al.	A	597	母親の血中PFAS濃度と乳児脂肪量増加に関連あり
8	心血管	Serum polyfluoroalkyl chemicals are associated with risk of cardiovascular diseases in national US population	2018	Huang et al.	AA	860	PFAS曝露が心血管疾患リスクと正の相関
9	内分泌	PFOA is associated with diabetes and metabolic alteration in US men: National Health and Nutrition Examination Survey 2003-2012	2018	He et al.	AA	793	糖尿病、成人総コレステロールと正の関連あり
10	発がん性	Associations between Polyfluoroalkyl Substances Exposure and Breast Cancer: A Meta-Analysis	2022	Jiang et al.	A	D794	乳がん8報のメタ解析。PFASが乳がん危険因子である可能性を示唆
11	生殖・発生	Per- and polyfluoroalkyl substances exposure during pregnancy and adverse pregnancy and birth outcomes: A systematic review and meta-analysis	2021	Gao et al.	A	D689	生殖毒性29報のメタ解析。流産、早産リスクとの関連を示唆
12	ばく露	東京都内の水道水中の有機フッ素化合物濃度および組成分布	2012	今井 ら	A	D247	都内水道水の汚染調査結果（2011年調査）

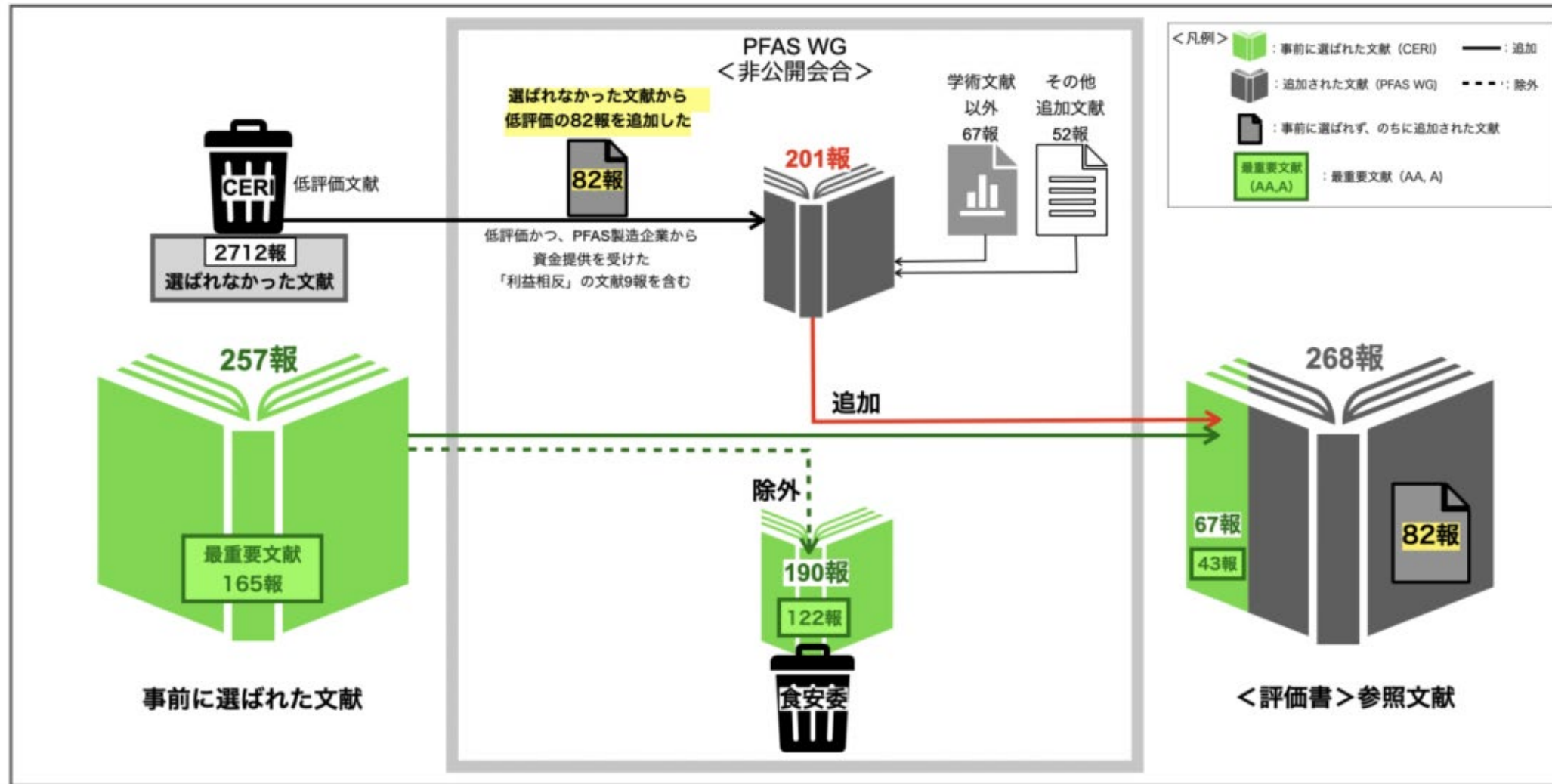
注記： 1：タイトル欄のフォントがイタリック（斜体）は動物実験、レギュラー（通常）が疫学研究。

追加された文献は？

- 追加文献のうち、82報(41%)は、CERIの事前評価で「低評価」のため選ばれなかった文献(CERIゴミ箱文献)であった。
- 追加文献の多くが、「健康影響が否定できなかった」とされた「**肝臓・脂質代謝**」「**免疫**」「**生殖・発生**」「**発がん性**」の4つの分野のものであった。とくに「生殖・発生」分野では、25報中24報(96%)が「CERIゴミ箱文献」だった。

「高木基金PFASプロジェクト検証レポート＜ver.2.0＞より」

図1：非公開会合での文献差し替え



食品安全委員会の反論(その1)

(Slow Newsより)

- 「CERIによる文献選定は、ある一定のルールに基づいてアブストラクトとか表題から絞ってもらった。ここで選ばれた文献はリスク評価の出発点で、その後、金科玉条のように動かさないということではない。」「委員の先生方には文献をすべて原文で取り寄せて読んでもらっている。その後の議論の中で、委員の先生方が必要な文献を追加されているのであって、『差し替え』と表現されることは極めて遺憾」(食品安全委員会事務局)
- 除外については、委員の広瀬氏も、「(リストに)残しておいていいと思う。減らす理由はない。なんで落としたか謎です」と返答している。

食品安全委員会の反論(その2)

(Slow Newsより)

- 座長の姫野氏は、「評価書を作成することが最重要課題で、その過程で評価軸は変わりうるため、参照したものの最終的に採用されないものもある」「除外したのは、リスク評価に重要ではないと判断したため」と主張。



最終的に採用されない場合でも、リストに残し、その理由を明らかにする必要があるはず。途中で除外と追加を繰り返すようなやり方では、評価の妥当性の検証ができず、およそ科学的リスク評価とはいえない。リスク評価の基本理念である透明性、客観性、公正性に反することは明らか。

このような大量すり替えをどう見るか？ —専門家の見解 (Slow Newsより) (その1)

＜リスク評価の基本姿勢＞ (食安委ホームページより)

利用可能な最新の科学的知見に基づき、科学的判断のもとで適切に、一貫性、公正性、客観性及び透明性をもってリスク評価を行い、評価内容を明確に文書化する

- 遠山千春氏

「差し替えが事実であるとすれば、PFASリスク評価への信頼が失われる。食安委は疑問に答え、説明する必要がある。」

このような大量すり替えをどう見るか？

—専門家の見解 (Slow Newsより) (その2)

- 原田浩二氏

「最終的な評価で問題があるからその論文は使わないということはあるが、それは最終段階。追加されることはありますが、途中で外すことはしません。普通は最後までいって判断するのがリスク評価です。」「プロセスが明快でないといけません。どういう判断基準でやっているのか他の人がみても理解できることが重要」

- 木村一黒田純子氏

「非公式会合で論文の差し替えをやっていて透明性がない。説明なしの入れ替えはダメです」

このような大量すり替えをどう見るか？

—専門家の見解 (Slow Newsより) (その3)

- 鯉淵典之氏

「POD (TDIを導き出す根拠として使うことができる研究結果) を選びながら文献の取捨選択することこそ、やってはいけない」「参照する論文を差し替えてしまえば、**あらかじめ導き出した結果に合わせて結論を変えることができる**。PODを選びながら文献を取捨選択したとすれば、少なくとも、そう疑われる余地が残る。文献を差し替えれば、評価の前提が変わり、結果も変わりうる。だから、こんな大量の差し替えはやってはいけない。**リスク評価が根底から崩れた**といえるでしょう」

本件リスク評価は、「科学」とはいえない!!

- リスク評価は、「科学的評価」でなければならない。
- 「科学」とは第三者による検証可能なものでなければならない。
- しかし、本件リスク評価は、評価プロセスの大半が非公式の場で実施され、しかも評価の基礎となる文献が大量に追加・除外され、その理由も一切公表されていない。これでは第三者による検証が不可能である。
⇒ 第三者による検証もできないようなやり方で実施されたリスク評価は、「科学的リスク評価」ではなく、「恣意性」を否定できない!!
- 原田浩二氏は、「公開されないルールは恣意的なものでしかない。評価軸が示されず、プロセスが不明瞭なこと自体が評価の信頼性を損なう」と指摘している。

化学物質のリスク評価における重大な問題点 (その2)ー農薬再評価(イミダクロプリド)の例

- 2018(平成30)年農薬取締法改正により、**再評価制度導入**
最新の科学的根拠に照らして安全性再評価を行う
- 再評価の申請に必要な書類
 - ①OECDテストガイドラインに準拠したGLP試験データ
 - ②「公表文献の収集、選択等のためのガイドライン」に基づく公表文献の報告書

農薬再評価における公表文献の重要性

- 「OECDガイドライン準拠・GLP試験データ」による安全性確保
← OECDガイドラインの試験法開発には相当期間を要するため、現行のガイドラインの基盤となる科学的知見は10年～30年前のものが多く、最新の科学的知見に基づくものではない
- 最新の科学的根拠に基づく安全性再評価を行うためには、最新の科学技術に基づいて企画された大学や研究機関の研究結果（公表文献）を適切に活用することが極めて重要である

公表文献の収集、選択等を申請企業に行わせるのは妥当か？(その1)

● 農水省の見解

①「ガイドラインに則って行うので、誰がやっても同じ」

←論文選択には専門性に基づく総合的判断が必要

②「農薬の製造企業にはその安全性について一義的責任を持つ」(農水省消費・安全局長の国会答弁)

←一義的責任があることと、再評価のプロセスに申請企業が関わることは別の問題

③現行の農水省・食品安全委員会のリソースに限界がある？

実はこれが真の原因か？

←農取法15条「農林水産大臣は、この章の規定の円滑な実施を図るため、農薬の安全性その他の品質に関する科学的知見の収集、整理及び分析を行うよう努めるものとする」



適切な再評価体制の整備は国の責任

発達神経毒性の評価（評価書案P68～〈本剤の発達神経毒性について〉）

46

毒性試験
(GLP、
OECD
TG)

✓ 発達神経毒性試験（ラット）

750 ppm (54.7 mg/kg体重/日) 投与群の児動物で運動能及び移動運動能の低下が、雄では生後17日、雌では生後17及び21日に認められたが、雌雄とも生後60日には認められなかった

✓ 拡張1世代繁殖試験（ラット）

繁殖試験に発達神経毒性試験等が組み込まれた試験

1,000 ppm (48.6 mg/kg体重/日) 投与群の児動物雄で聴覚驚愕反応の抑制が認められた

一般状態の悪化に伴う影響とも考えられたが、発達神経毒性に関連した影響である可能性を否定することができない

公表文献
(*in vitro*)

✓ Kimura-Kurodaら（2012、2016）

新生児ラット小脳初代培養細胞への1 $\mu\text{mol/L}$ 以上処理により有意な興奮性 Ca^{2+} 流入

✓ Loserら（2021）

ヒト胎児中脳由来細胞株（LUHMES細胞）等への1～10 $\mu\text{mol/L}$ 前処理によりニコチン及びアセチルコリンに対するシグナル伝達反応の低下

神経系への作用メカニズムの特徴付けにおいて有用

公表文献
(*in vivo*)

✓ Saitoら（2023）

0.01 mg/kg体重/日の用量で妊娠マウスに飲水投与した結果、不安関連行動の変化及び学習・記憶の障害

✓ Nambaら（2024）

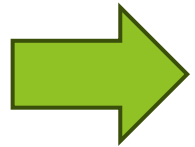
0.1 mg/kg体重/日の用量で妊娠マウスに飲水投与した結果、自発運動量減少、不安増加、社交性の減少、うつ病様症状の増加が認められ、ストレスに対する適応能力の欠陥を示唆

動物の選抜方法、一群当たりの動物数、群数、投与量を裏付ける情報の不足等から、現時点ではADI、ARfD等のリスク評価に用いることは困難

⇒ 以上より、本剤投与による発達神経毒性は否定できないものの、発達神経毒性試験及び拡張1世代繁殖試験において、無毒性量が得られており、本剤のADI及びARfDにより安全性は担保できる

「発達神経毒性」の評価の問題点

- ①Saitoら(2023) 不安関連行動の変化及び学習・記憶の障害
- ②Nambaら(2024) 自発運動量減少、不安増加、社交性の減少、うつ症状の増加
- ③拡張1世代繁殖試験(GLP、OECDTG)
児動物の運動能・移動運動能の低下、児動物雄で聴覚驚愕反応抑制



①、②は、③では網羅しきれていないタイプの発達神経毒性影響を低用量で示しており、③の無毒性量に基づくADI・ARFDだけでは安全性が担保できないのでは？

子ども達を守るためのリスク評価のあり方

このように、現行の食安委のリスク評価体制には、重大な問題点があり、これでは子ども達を有害物質による悪影響から守ることができないのではないかと思わざるを得ません。

発達障害児の増加傾向、歯止めがきかない少子化に鑑みるならば、早急にリスク評価のあり方を抜本的に見直す必要があるのではないのでしょうか？本日は、企業の方々とご一緒に考えていければ幸いです。

—ご清聴ありがとうございました!!