

平成26年度経済産業省  
委託調査報告書

平成26年度化学物質安全対策  
(ナノ材料等に関する国内外の安全情報及び規制  
動向に関する調査)  
報告書

平成27年3月

JFE テクノリサーチ株式会社

## はじめに

ナノ材料は、日用品の抗菌加工から、鉛筆の芯などの学用品、日焼け止めなどの化粧品、壁用塗料、コピー用トナー、シリコンウェーハ加工用研磨剤、リチウムイオンバッテリー（電極添加剤）等の産業分野にまで幅広い用途があり、今後のさらなる応用が期待されている。一方、その安全性を評価する方法が確立されていないことから有害性が懸念され、各国において予防的対応が取られている。欧州連合（EU）においては、ナノ材料の届出・登録が各国で義務化の動きを見せており、フランスでは既に一昨年、デンマークでは昨年より実施され、ベルギーでも 2016 年から実施予定などとなっている。さらに、EU においては一昨年より化粧品規則が改訂、施行され、化粧品中に含まれるナノ物質に関し、安全性データの届出、表示等が義務づけられた。殺生物剤、食品においても同様の規則が実施されている。安全性に関する科学的知見の蓄積の面では、有害性に関する研究論文が飛躍的に増加している一方、OECD 工業ナノ材料作業部会（WPMN）での有害性情報を収集するスポンサーシッププログラムにおいて、情報の公開が 2015 年に予定され、また、テストガイドラインの新規制定、改訂や、ナノ材料のカテゴリー化の議論が進む等、ナノ材料を取り巻く状況は着実に進展しつつある。

また、ナノ材料同様に有害性が懸念され、科学的検討が進められているエンドクリンについては海外、特に欧州において関心が高く、EU においては内分泌かく乱物質のクライテリアを作るべく議論が進められているところである。米国でも内分泌かく乱物質の試験法のガイドライン化やスクリーニングにおけるコンピュータ利用に取り組んでいる。

こうした中、弊社は、ナノ材料に関する直近の海外の規制動向等の情報収集・分析を行い、今後の我が国のナノ材料等の管理のあり方を検討する上で必要となる国内外の情報を整理するとともに、ナノ安全に係る国際的な取組に貢献するため、OECD 工業ナノ材料作業部会（WPMN）の活動への支援を行う事業を委託されることとなった。具体的に本事業では、EU 及び米国を始めとした各国におけるナノ材料や内分泌かく乱物質の規制動向の把握、国際機関におけるガイダンス・テストガイドライン・規格等の調査、ナノ材料の安全性に関する情報の収集等を行うとともに、OECD/WPMN 試験プログラムへの我が国の対応として、我が国が共同スポンサーを務めるナノカーボン 3 物質（フラーレン、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブ）のドシエとその概要版の作成等に係わる実務を行った。

ここに、本事業で実施した調査等をまとめて報告書とした。本報告書が、我が国のナノ材料の安全な管理、ナノ材料の安全性に対する国際的貢献、ひいては我が国のナノテクノロジーの発展の一助となれば幸いである。

平成 27 年 3 月  
JFE テクノリサーチ株式会社

## 目次

|     |                                                     |     |
|-----|-----------------------------------------------------|-----|
| 1   | 海外規制動向 .....                                        | 1   |
| 1-1 | ナノ材料 .....                                          | 1   |
| (1) | 米国および EU の規制動向 .....                                | 1   |
| (2) | フランス、カナダ、オーストラリアの規制動向 .....                         | 26  |
| (3) | その他の国の規制動向 .....                                    | 30  |
| (4) | 国際機関の動向 .....                                       | 37  |
| (5) | 海外における規制状況まとめ .....                                 | 40  |
| 1-2 | エンドクリン .....                                        | 42  |
| (1) | 米国 .....                                            | 42  |
| (2) | EU .....                                            | 46  |
| 2   | 国際機関におけるガイダンス・テストガイドライン・規格等の動向 .....                | 51  |
| (1) | OECD テストガイドライン修正等の動向 .....                          | 51  |
| (2) | ISO 標準化等の動向 .....                                   | 54  |
| 3   | ナノ材料の安全性に関する情報 .....                                | 59  |
| 4   | ナノ材料の安全性等に対する事業者の取組状況 .....                         | 76  |
| 5   | ナノ材料のマテリアルフロー .....                                 | 79  |
| 6   | OECD/ WPMN .....                                    | 89  |
| 6-1 | OECD WPMN 試験プログラム .....                             | 89  |
| (1) | ドシエ/概要版の公開に向けた作業 .....                              | 89  |
| (2) | 試験プログラムアウトプットの整理(概要版翻訳) .....                       | 89  |
| 6-2 | OECD WPMN のその他の活動 .....                             | 90  |
| (1) | 物理化学特性データの整理 .....                                  | 90  |
| (2) | WPMN SG TA(旧 SG3、4、7 の統合 SG)ミーティング .....            | 98  |
| (3) | WPMN SGAP(旧 SG5、6)ミーティング .....                      | 102 |
| (4) | ナノ材料のリスクアセスメントとリスクマネジメントの国内外アプローチに関する情報交換セミナー ..... | 105 |
| 6-3 | OECD WPMN 等国内外会議 .....                              | 108 |
| (1) | 第 13 回 WPMN 本会合(WPMN13) .....                       | 108 |
| (2) | 第 14 回 WPMN 本会合(WPMN14) .....                       | 116 |
| (3) | WPMN 物理化学特性専門家ワークショップ .....                         | 121 |
| (4) | WPMN カテゴリゼーション専門家ワークショップ .....                      | 124 |

## 1 海外規制動向

### 1-1 ナノ材料

#### (1) 米国および EU の規制動向

##### 1) 米国

##### ①ナノマテリアル報告義務化の動き

環境保護庁(EPA)が6月13日に公表した2014年上半期の規制アジェンダによると、同庁がこれまで検討してきた、ナノマテリアルの報告と記録を、有害物質規制法(TSCA)を通して義務付ける規則については、2014年6月中に提案することを予定していると書かれている。

規制アジェンダに掲載されている同規則提案の概要は、2013年度版(春と秋に2回発行)と今回発表のアジェンダの間で変更点はない。具体的には、TSCAに従いナノマテリアル全てに適用する SNUR を新たに設け、ナノマテリアルの製造、輸入、加工を意図する者に対して、その業務を開始する90日以上前にEPAへ届出することを義務付け、登録後は生産量や製造・加工方法など各種データの定期的な提出を義務付ける。同規則施行後は、EPAは業者から提出された情報の評価を行い、必要に応じて適切な対応を検討することになる。この報告義務の規則提案については、2009年6月にEPAが策定に着手して以来、既に5年が経過しており、2010年11月にもEPAは規則提案をOMBに提出したが公示には至らなかった。

次いでEPAは10月6日、上記の規則提案を行政管理予算局(OMB)に提出した。この規則提案については、2015年3月に官報に公示する見込みであるとEPAは発表している。

11月21日、OMBのウェブサイト上に、この規則提案が掲載されたEPAの2014年下半期の規制アジェンダが公表された。この規制アジェンダによると、同規則提案の官報を通した公示は2015年1月予定となっており、10月時点での2015年3月という予定よりも早くなっている。報告の方法や根拠法については、2014年6月発表の上半期アジェンダの説明では、以下2点が挙げられていたが、下半期アジェンダではTSCA第5条(a)(2)項やSNURに関する記載は含まれていない。

- ・ TSCA 第8条(a)項のもと、情報とデータの提出義務をナノマテリアルの製造業者に義務付ける規則を設ける
- ・ TSCA 第5条(a)(2)項のもと、ナノマテリアル全てに適用する SNUR を設ける

2015年3月19日には、OMBのレビューが完了したとする情報がEPAウェブサイトに掲載されているが、まだ公示に至っていない。

##### ②カーボンナノチューブ(CNT)へのSNUR発行

EPAはこれまで各社のCNTに対して、そのひとつひとつが異なる新規物質であるとして、SNURを発行してきている。今年度も以下のようにCNTのSNURが発行された。

・7月8日、2種類のカーボンナノチューブに対してTSCAのもとにSNURを発行する旨の直接最終規則を官報に公示した。この2種類のカーボンナノチューブはあらかじめ製造前届出(Pre-Manufacture Notice: PMN)が提出されていた、単層カーボンナノチューブ(PMN番号:

P-10-5)と多層カーボンナノチューブ(PMN 番号:P-11-339)で、2014年9月8日にこの規則が発効すると、これらの物質の製造や加工を意図する者は、90日前までにEPAに届け出ることが義務付けられる。両物質とも、EPAが同意命令(consent order)を発行し、それにPMN提出者が同意している。これにより、EPAは90日間の吸入試験の実施を勧告しており、PMNの提出者は吸入試験を実施せずに同意命令に示されている量を超える生産を行わないことに同意している。また、PMNの提出者は同意命令の中で一定の期限内に物理化学特性データを提出することに同意している。

両物質ともに、製造・取り扱い時の保護具の使用、下水溝への排水は当該物質の濃度が1ppbを超えないようにすることが求められている。また、単層カーボンナノチューブ(P-10-5)は、導電性コーティングのための分散液またはインクの成分として、あるいは強度向上のための樹脂、熱可塑性プラスチック、エラストマーへの添加物、多層カーボンナノチューブ(P-11-339)は、電気特性向上のための電池用途の金属箔へのコーティング、繊維状複合体の製造、強度向上のための樹脂、熱可塑性プラスチック、エラストマーへの添加物にそれぞれ用途が限定される。

・9月2日の官報において、下記の4種類のナノマテリアルに対してSNURを発行する直接最終規則が発表された。

- ・ 多層カーボンナノチューブ(P-08-0392)
- ・ 多層カーボンナノチューブ(P-09-257)
- ・ 多層カーボンナノファイバー(P-10-115, P-10-116, P-10-117, P-10-118, P-10-119, P-10-120, P-10-121, P-10-122, P-10-123, P-10-124, P-10-125, P-10-126)
- ・ カーバイドから製造されるナノカーボン(Carbide derived nanocarbon)(P-11-290)

ただし、上記のうち、多層カーボンナノチューブおよび多層カーボンナノファイバーに関しては、これらのナノマテリアルが完全に反応(固化)した状態の場合、反応(固化)したポリマーのマトリクスに組み込まれている場合、あるいは機械処理以外でそれ以上の加工を施すことが意図されず永続的に固体ポリマーに埋め込まれている場合には、この規則の要件は適用されない。このほか、特に上記物質の用途を指定したり、特有の規制内容を追加する記述はみられなかった。

なお、EPAは官報に掲載された公示の中で、これらの物質にSNURを発行することに関する一般からのコメントと、それに対するEPAの見解も示している。コメントのうちの1つは、NIOSHが勧告する管理濃度(Recommended Exposure Limit: REL)である「 $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ 」をカーボンナノチューブ向けのSNURにおける新規化学物質暴露限度(New Chemical Exposure Limit: NCEL)として採択するようEPAに勧める内容で、2人のコメント提出者から寄せられた。これに対しEPAはNIOSHのRELは現状の定量限界値に基づく値であり、すべての知られている健康影響を予防できるものではなく、このRELでの潜在的暴露が不当なリスクをもたらさないとは判断できないため、現時点ではこれをNCELとして採用しないとの見解を示した。

・10月28日、官能基を有するカーボンナノチューブ(CNT)(PMN番号P-13-793)を含む52種類の化学物質にSNURを発行する最終規則を官報に公示した。官報に掲載された説明によると、この官能基化CNTの製造前届出(Premanufacture Notice: PMN)に記載された用途は「電子機器に使用する薄膜」である。

ところが、EPAは、12月23日付けの官報にてこのSNURを取り下げた(同26日発効)。今回のSNUR取り下げは、ナノマテリアル・化学物質規制を専門とする法律事務所、Bergeson & Campbellが、「反対意見提出の意図を知らせる通知(Notice of intent to submit adverse comments)」を提出したためである(同SNURへのコメントは、本件1件のみ)。同事務所が11月19日にEPAに提出した通知によると、EPAがPMNレビュー期間に説明したSNURの内容と、本官報に掲載されているSNURの内容が異なるため、対象物質を利用する事業者が、その影響を検討してコメントを提出するだけの十分な時間を与えられなかったとしている。Bergeson & Campbellは、EPAに対し、12月26日までに同SNURを取り下げるよう、要求していた。

今回のSNURのように、直接最終規則として官報に掲載された規則は、官報での発表後30日以内に、反対意見提出の意図を知らせる通知が提出されると、取り下げられる。今回のSNURに関して、EPAは今後、改めてパブリックコメントを受け付けることとなる。

・2015年2月2日、カーボンナノチューブを含む物質に対してSNURを発行する旨の直接最終規則を官報に公示した。このカーボンナノチューブを含む物質は、TSCAのもと、製造前届出(premanufacture notice: PMN)が提出されていた多層カーボンナノチューブを含むテレフタル酸とエチルベンゼンのポリマー(PMN番号:P-13-573)である。

同物質については、カーボンナノチューブで強化した材料製品を製造するオハイオ州の業者、ザイヴェックス・テクノロジー社(Zyvex Technologies)が提出したPMNに対し、2014年4月付けでEPAが同意指令(Consent Order)を発行している。それによると、この物質を扱う際に个人防护具を使用することや、所定の物理化学データを期限内に提出すること、同意指令に示されている量(非公開)を超えて生産する場合は生産開始に先立ってヒトの健康への影響についての試験データを提出すること、河川、湖、海などの地表水(surface water)への放出につながらない使用に限定することなどが義務付けられている。

今回のSNURでも、同意指令と同様に、作業時の防護具の使用、同意指令に示されている目的での使用(輸入・製造・流通)、同意指令に示されている量を超えない輸入・製造、地表水への放出につながらない使用などを求めている。

表1-1-1に2014年度に発行されたSNURの一覧表を示した。

表 1-1-1 2014 年度のナノマテリアルへの SNUR 発行

| 官報日付                       | 2014.7.8                                                                 | 2014.7.8                                                                    | 2014.9.2      | 2014.9.2                                                                           | 2014.9.2                                 | 2014.9.2            | 2015.2.2                                     |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|---------------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|---------------------|----------------------------------------------|
| 措置                         | 直接最終規則                                                                   | 直接最終規則                                                                      | 直接最終規則        | 直接最終規則                                                                             | 直接最終規則                                   | 直接最終規則              | 直接最終規則                                       |
| PMNNo.                     | P-10-15                                                                  | P-11-339                                                                    | P-08-0392     | P-09-257                                                                           | P-10-115～126                             | p-11-290            | P-13-573                                     |
| 物質                         | SWCNT                                                                    | MWCNT                                                                       | MWCNT         | MWCNT                                                                              | MWCNT                                    | カーバイドから製造されるナノカーボン  | MWCNT を含むテレフタル酸とエチルベンゼンのポリマー                 |
| TSCA セクション 5(e)同意指令の根拠(用途) | 分散液かインク中の PMN 物質を用いた導電コーティングのコンポーネント、および機械強度を上げるための樹脂/加熱可塑性物/エラストマーへの添加物 | 機械的強度工場および電気特性向上のために、樹脂、加熱可塑性物およびエラストマーへの添加物、バッテリー用金属箔上のコーティング、または織布複合材製造用途 | 帯電防止および強化用添加剤 | 導電用ポリマー樹脂のマトリックス中のカーボンブラック又は炭素繊維のような従来材を置き替える導電性繊維、エラストマー、ポリマー、樹脂の機械的特性を強化するための添加物 | 導電性および熱伝導性添加物、機械的補強添加物、エネルギー貯蔵添加物、化学品中間体 | 電気化学センサー中のセンサーエレメント | 熱硬化性、エラストマー、熱可塑性プラスチックのような様々な樹脂系、溶剤、水にための分散剤 |
| 作業場での保護*                   | ○                                                                        | ○                                                                           | ○             | ○                                                                                  |                                          | ○                   | ○                                            |
| 米国内水域への放出禁止*               | 生産                                                                       | ○                                                                           | ○             |                                                                                    |                                          | ○                   | ○                                            |
|                            | 加工                                                                       | ○                                                                           | ○             | ○                                                                                  | ○                                        | ○                   | ○                                            |
|                            | 使用                                                                       | ○                                                                           | ○             | ○                                                                                  | ○                                        | ○                   | ○                                            |

\*重要新規利用で付された条件、記録義務は共通

### ③ナノ銀についての動き

ナノ銀は殺生物剤としての効果を有するが、EPA は FIFRA で規制してきた。今年度規制の例 1 件と、消費者団体から規制を怠っているとの提訴があった。

・EPA は 2014 年 3 月 31 日、同庁に届け出ずに銀のナノ粒子を使用した(あるいは使用していると表示した)プラスチック製食品保存容器を販売していたパスウェイ・インベストメント社(Pathway Investment Corp.)に対し、FIFRA 違反を理由に販売停止命令を発行した。EPA によると、同社が販売していた 2 種類の食品保存容器 には有効成分として銀のナノ粒子が使用されている。2013 年 11 月に EPA がパスウェイ・インベストメント社の立ち入り検査を行った際に同社がこれを認めた。同社はさらに他の 2 製品についても、「ナノ銀を使用して製造されているためにカビやバクテリアの繁殖を抑える効果があり、食品が通常の 3 倍まで長持ちする」と製品に表示していた。EPA によれば、FIFRA の下では、①FIFRA 登録されていない殺生物剤を有効成分として製造された製品や、②生物を殺したり寄せ付けない効果を持つ製品(今回の場合、食品保存容器)も「殺生物剤(Pesticides)」とみなされる。こうした殺生物剤(製品)は、試験を行い EPA に登録しなければ、業者は殺生物剤の効果を謳ってその製品を流通や販売できない。

EPA の広報担当者は、「これらの製品が EPA に登録されていなければ、製品に関する業者の主張が正確なものであるかどうか、消費者は知る由も無い」とコメントしている。また、製品に表示されている方法に従って使用した場合に、人体の健康や環境への不当なリスクをもたらさないことが試験を通じて示されなければ、殺生物剤の登録は行わないとの同庁の立場も合わせて述べた。

EPA はパスウェイ・インベストメント社に販売停止命令を出すのみにとどまらず、これらの製品をインターネット上で販売していた小売大手のアマゾン社(Amazon)、シアーズ社(Sears)、ウォルマート社(WalMart)などにも、これらの製品を販売しないよう指示する警告書(warning letter)を送付した。

パスウェイ・インベストメント社は、コメントなどは発表していない。

・消費者団体の食品安全センター(Center for Food Safety: CFS)など 6 つの非営利団体が 2014 年 12 月 16 日、ナノ銀を用いた農薬の規制を怠ったとして、行政手続法(Administrative Procedure Act: APA)に基づき EPA を提訴した。CFS がワシントン DC の連邦地方裁判所(United States District Court)に提出した訴状によると、CFS はその他 13 の非営利団体と共に、2008 年に、ナノ銀製品を「殺生物剤(Pesticides)」として FIFRA の下に規制するよう EPA に対して請願書を提出していた。EPA はそれを受けて 2008 年 11 月 19 日に意見公募を開始したが、その後 6 年にわたり何も措置をとっておらず、請願書に対応していないために APA に違反していると CFS 側は主張している。

CFS は、2008 年に請願書を提出して以来、銀のナノ粒子を含む数百件にもおよぶ新しい製品が EPA による規制を受けずに市場に出回っているとしている。これ以上の遅滞なく 2008 年



の請願書に対応するよう EPA に命じることを裁判所に求めている。

#### ④米加規制協力会議におけるナノテク関係のこれからの活動方針

米国とカナダは米加規制協力会議 (Canada-United States Regulatory Cooperation Council: RCC) を開催してきたが、ナノワーキンググループは、主に米国とカナダにおける新規化学物質の届出、評価、認証を行うプログラム(以下、「新規物質プログラム」)におけるナノマテリアルの規制手法のあり方や 2 カ国間での協力の可能性を検討し、昨年度報告書にまとめた。

RCC は 2014 年 8 月、RCC 全体のこれまでの活動から得られた教訓と今後の活動方針をまとめた合同計画、「Canada-United States Regulatory Cooperation Council Joint Forward Plan August 2014」を発表した。この 2014 年版の合同計画の付録(Annex)には、ナノテク規制への合同の取り組みなど、RCC が 2011 年 2 月に立ち上げられた当初から合同行動計画(Joint Action Plan)に含まれていた 29 のイニシアチブの成果が評価されている。

##### <これまでの取り組み>

ナノテク規制への合同の取り組みについては、基本的に米国とカナダはそれぞれ独自の化学物質規制制度のもとにナノテクの規制を行っている。しかし、米国およびカナダからの参加者が構成する合同技術チームが行った分析によると、米国とカナダはデータ要件や立法プロセスなどは異なるものの、ナノテクに対して同様の取り組み方をしていることがわかった。そこで両国はナノマテリアルの規制について共通の政策原則を採択し、米国とカナダの企業と消費者にとって一貫性のある取り組みを行いやすくする下地を作った。合同技術チームはステークホルダーとの協力のもとにナノマテリアルの分類スキームや工業利用プロファイルなどを作成した。

##### <今後の活動方針>

ナノテクの規制など個々のイニシアチブに関する具体的な計画はまだ示されていないが、各分野で米国とカナダの規制当局間の規制協力プロセスを強化するため、必要に応じて米国とカナダが省庁レベルで連携して動けるようにするための下地をつくることが計画されている。そのための最初のステップとして、両国は 3 ヶ月後に米国ワシントン DC でステークホルダーと規制当局の会議を開催し、合同行動計画の実施に向けた協議に着手する。なお、この会議には、2014 年北米サミット(North American Leaders Summit)の取り決めの一環として、メキシコ政府の代表者もオブザーバーとして参加する。そして、連携する米国およびカナダの省庁間の活動の管理方法を考案し、規制パートナーシップ声明(Regulatory Partnership Statements: RPS)として 6 ヶ月後に公表することになった。化学品規制の分野では、米国 EPA とカナダ環境省およびカナダ保健省の 3 機関が協力する。

#### ⑤PCAST の NNI の環境・健康・安全(EHS)面についての評価

大統領科学技術諮問委員会(President's Council of Advisors on Science and Technology:

PCAST)は定期的に国家ナノテク・イニシアチブ (NNI)を評価するように義務付けられており、過去 5 回にわたる評価を行ってきた。2014 年 10 月、PCAST はこの NNI の 5 回目の評価に関する報告書を発表した。同報告書の中で PCAST はナノテクコミュニティが、これまでの基礎研究から実用化を目指した学際的な研究開発へと移行する重要な転機にあり、連邦政府機関は政府が支援している研究の成果を実用化につなげる活動を加速化させて、米国が投資の成果を回収・利用できるようにすることを提言した。

また、同報告書では、NNI を 5 つの側面 から分析しており、EHS 面の課題も NNI の 1 つの側面として取り上げている。その中で PCAST は 2012 年の第 4 回の評価の際に EHS に関して提言した(1)連邦政府の投資の結果として得られた知識が政策決定者の知識向上につながるよう、ナノテク EHS 研究向けのハイレベルで省庁横断型の権威と責任のある管理体制を設ける、(2)EHS 分野の中でもインフォマティクス、パートナーシップ、計装開発など、知識の移転を促進する分野横断的な分野への投資を増やす、という 2 点について、順調に進んでいると評価している。

PCAST はさらに、NNI の今後の EHS 面の活動について、次の提言を行った。

#### <提言>

ナノスケール科学工学技術小委員会 (Subcommittee on Nanoscale Science, Engineering, and Technology: NSET) は今後も、動物を使わない代替となる試験方法を用いた安全性評価を促進する学際的なナノテク EHS エコシステムの構築と、規制面の意思決定への複数の異なったステークホルダーの参加と安全な規制実施への支援を継続し、以下の方法でナノマテリアルやナノテク製品の実用化を後押しするべきである。

- a) 産官学の専門家が科学的根拠に基づいたナノテク EHS の安全性・リスク分析を用いて、ナノマテリアルやナノ製品の実用化の促進や市場アクセスの向上を行う場として、複数の異なったステークホルダーから成るワーキンググループ (半導体、カーボンナノチューブ、グラフェン、シリカなど)を設置する。
- b) ナノテクの EHS に関する特に重要な懸念や不確実性に対応するため、費用対効果が高い迅速なスループット分析や作用機序に関する予測的で段階的なリスク評価方法の使用を促進する。
- c) ナノテク EHS 研究や労働者の育成、知識の獲得、安全な設計、ナノテク EHS 用の試験施設などのための、長期にわたる安定した資金の提供を支持する。
- d) 規制上の意思決定に既存の知識を活用するための決定分析の方法およびツールの開発を促進すると同時に、有害性、暴露、リスク、ライフサイクルなどについて各種措置を実行可能な (actionable) 分析を積極的に促進する。

#### ⑥その他の動き

- ・FDA が食品、化粧品、飼料へのナノテク・ナノマテリアル利用に関するガイダンス資料を発表  
米食品医薬品局 (FDA) は、6 月、3 件のガイダンス資料 (最終版) と 1 件のガイダンス資料 (ド

ラフト版)を公表し、ドラフト版1件に関してはパブリックコメントを9月まで募集すると発表した。いずれも法的拘束力はなく、事業者がナノテク・ナノマテリアルを利用した製品を上市する以前に、製品開発時などの早い段階でFDAの意見を求めることを勧めている。また、FDAが管理する製品全般に関するガイダンスでは、「FDAはナノテク・ナノマテリアルが利用されている製品を全て『安全』あるいは『危険』と判断せず、製品毎に既存法に遵守しているかどうかを判断する」としている。

・NTPがナノマテリアルなどの急性吸入毒性評価方法に関する情報の募集を開始

米政府における毒性試験方法を調整する「国家毒性プログラム(National Toxicology Program: NTP)」内の研究所が、2014年6月19日、潜在的に吸入毒性がある化学物質やナノマテリアルの特定に現在用いられているデバイスや技術について、情報提供を求める公告を官報に掲載した。NTPは1978年に設置され、国立衛生研究所(National Institutes of Health: NIH)、食品医薬品局(FDA)、国立労働安全衛生研究所(NIOSH)を3つの主要省庁とし、その他の省庁からの政策的な助言も取り入れて実施されている。今回情報を募集しているのは、NTP内に設置されたNICEATM(NTP Interagency Center for the Evaluation of Alternative Toxicological Methods、NTP省庁間毒性試験代替手法評価センター)である。

NICEATMは、提供される情報を「動物を使わずに、化学物質やナノマテリアルの潜在的な吸入毒性を評価する効果的なツールを開発するための技術的要件を判断する目的で」使用している。規制当局によって現在義務付けられているin vivo吸入毒性試験方法に代わる方法の開発や実証に関する活動について情報の提供を求めており、2014年7月18日まで受け付ける。

・EPAが工業廃水ガイドラインの改定に向けナノマテリアル関連の情報を公募

EPAは2014年9月16日付の官報に2014年の「工業廃水ガイドラインプログラム計画(Effluent Guidelines Program Plans)」のドラフト版を発表し、それに対する意見公募を開始した。その中でEPAは、ナノマテリアルの製造と利用に伴う排水を含む4つのトピックについて、関係者の意見やデータ、情報を募っている。ナノマテリアル関連の情報としてEPAが求めているのは、ナノマテリアルの製造(manufacturing)と利用(use in manufacturing or formulating products)に伴う工業廃水の潜在的有害性に関するデータ、およびそれと関連性があると思われるあらゆる情報で、2014年11月17日までの60日間、一般からの意見を受け付ける。

水質浄化法(Clean Water Act)は、2年毎に既存の工業廃水基準ガイドラインの見直しと改定を行うことを、EPAに義務付けている。この作業の一環として、EPAは既存ガイドラインの見直しと改定の計画を公表して意見公募を実施するほか、工業廃水ガイドラインを新たに設けるべき産業カテゴリーを特定して、規則作成のスケジュールを発表する。この作業が当初のスケジュールより遅れていたため、今回、EPAは2012年の最終計画(Final 2012 Plan)と2014年の初期計画(Preliminary 2014 Plan)を同時に発表した。

- NIST が世界最小の標準物質を開発

国立標準技術局(NIST)は9月24日、RM8027という、世界最小の標準物質を開発したと発表した。RM 8027 は粒径が2ナノメートルのシリコンナノ粒子1ミリリットルをトルエン懸濁液に封じ込めた5つの密封されたアンプルから成る。(価格は2014/10/28現在で\$743である。)開発チームのリーダーによると、この標準物質は5ナノメートル以下のナノマテリアルを扱う場合の正確な計測に役立つ。

- 消費者製品安全委員会がナノテク安全性センターの設置予算を要求

2015年2月2日、オバマ大統領は連邦議会に対して、2016会計年度(2015年10月1日～2016年9月30日)の予算案を提示する予算教書を提出した。これに合わせ、消費者製品安全委員会(CPSC)が発表した予算要求資料の中で、「消費者製品へのナノテク応用と安全性への影響に関する研究所(Center for Consumer Product Applications and Safety Implications of Nanotechnology: CPASION)」を新設するための予算を請求した。CPSCに既存のナノテク関連プログラムの予算は、2015年度予算(議会成立額)では年間200万ドルであるが、同センター設置のために、これを500万ドル増額することを求めている。

同センター設置の目的として、CPSCはナノマテリアルの消費者製品への使用状況を把握するため、消費者製品内のナノマテリアルの特性や量の測定(characterizing and quantifying)のための確立された手法を考案すること、暴露による消費者への影響を正しく理解すること、消費者製品に使用されるナノマテリアルの安全性を高めることなどを挙げている。

- TSCA 改正の動き

2015年1月3日、米国連邦議会では新たな会期(第114回議会)が始まった。新しい会期が始まることで、前議会で成立しなかった法案は一旦廃止となるため、TSCAの改正についても、新たな法案の提出から成立を目指すことになる。また、2014年11月の中間選挙において、共和党が下院で過半数の議席を維持しただけでなく、上院でも共和党が過半数を確保した。この事実がTSCAの改正に向けた議会の動きにも影響するとみられる。ちなみに、これまでのTSCA改正の動きにおいてナノ材料についての議論はなかった。

化学物質規制などを専門とする法律事務所や産業団体は、上記の連邦議会における変化がTSCA改正に向けた動きを後押しすると見ている。上院の環境・公共事業委員長が民主党のボクサー議員から共和党のインホフ議員に代わったこと、第113回議会の終わりが近付いた2014年秋に、上院の環境・公共事業委員会で議論されていたTSCA改正法案の超党派の修正案が、同委員会の議員らの間で非公式に回覧されたこと等から、TSCA改正の可能性が高まると考えられている。

3月10日、連邦議会上院のユードル議員(民主党)はヴィッター議員(共和党)とともに超党派のTSCA改正法案を、環境公共事業委員会に提出した。今回提出された新法案、「21世紀

の化学物質安全性法案(以降「新・上院 TSCA 改正法案」と表記)」は、2013 年から審議された「化学物質安全性改善法案(Cheical Safety Improvement Act: CSIA)」を強化した内容になっていると提案した両議員は述べている。

CSIA が成立すれば、現行 TSCA よりも厳しい化学物質規制を実施している州において、連邦法が州法よりも優先されて、それまでの高い規制レベルを維持できなくなる可能性を CSIA の反対派が指摘しており、この問題は TSCA 改正に向けたこれまでの動きの中で大きな争点となってきた。今回新たに提出された新・上院 TSCA 改正法案は、この問題に関して次のように対応している。

- ・2015 年 1 月 1 日より前に成立した州の化学品規制は、そのまま有効とする
- ・州政府が規制している物質を EPA が優先物質に特定して評価を実施するまで、州政府は自由にその物質を規制できる
- ・化学品について州政府が行う情報収集やモニタリングに関する措置は禁止しない
- ・「地元の切実な理由」がある場合、州政府が連邦法の適用免除を申請できるようにする
- ・ある化学品について EPA が措置を講じた後は、全国的に統一された連邦基準を適用する。

ヴィッター議員はこの法案が 60 名以上の上院議員の賛成を得られるだろうとみている。実際には、3 月 19 日現在、同委員会の新委員長に就任したジェームス・インホフ議員(共和党)ら超党派の 18 名が、既に同法案の共同提出者として名を連ねている。

米国化学工業協会(ACC)を始め、化学品業界は概ね同法案を支持している。化学品製造者・関連業者協会(Society of Chemical Manufacturers and Affiliates: SOCMA、前・合成有機化学品製造者協会)は、「この法案が提出されたことで TSCA 改正は良い方向に向かい、明らかに現状を改善するものである」として同法案に支持を表明している。また、国際環境団体の環境防衛基金(Environmental Defense Fund: EDF)も、同法案は現行 TSCA の問題点を改正する堅実な妥協案であるとして、支持を表明した。

一方、前・上院環境公共事業委員長のバーバラ・ボクサー議員(民主党)は、3 月 12 日、ボクサー議員は、同じ民主党のエドワード・マーキー議員とともに対抗版の TSCA 改正法案を提出した。この法案は、前述の連邦法と州法の優先順位について、連邦法より厳しい基準を設定している州法よりも連邦法が優先されることを防ぐ内容となっている。新・上院 TSCA 改正法案には、他に環境団体等で反対を表明するものもあり、成立までにはまだまだ議論があると考えられる。

上院環境公共事業委員会は、3 月 18 日、同法案に関する公聴会を開催したが、EPA のジム・ジョーンズ次官補(化学物質安全性汚染防止局<OCSPP>担当)は、オバマ政府は正式に新・上院 TSCA 改正法案への支持を表明していないと断った上で、現行 TSCA では一度市場に流通した既存物質の再評価・規制を義務付ける条項がなく、実質野放しになっている現状に触れ、TSCA 改正が急務であることを述べている。

## 2) EU

### ①ナノ材料の REACH 登録に関わる動向

EU の化学物質管理は「化学物質の登録、評価、認可、及び、制限 (REACH) 規則」によって実施されており、既存、新規のあらゆる化学物質が対象となる。REACH には、明確には、ナノマテリアルを規定していないが、ナノマテリアルも REACH でいう物質 (substance) であるので、REACH によってカバーされる。既存物質のナノサイズの物質を市場に出す際には、REACH 登録文書はアップデートされなければならない。ナノマテリアルの安全性に懸念をもたれていることから、その登録文書についてのガイダンスを改訂すべきであるということから検討プロジェクトが発足し最終報告書も出された。ただ、最終的なガイダンスはまだ出されていない状況である。以下に今年度の動向について述べる。

#### ・ECHA、ナノマテリアルの REACH 登録時の情報提出方法に関して助言

2014 年 3 月、欧州化学品庁 (ECHA) は、2013 年 9 月 30 日に行われた「登録済みナノマテリアル評価グループ (group assessing already registered nanomaterials: GAARN)」の最終会議 (第 3 回) の内容をまとめた報告書を発表した。同会議で協議された、REACH 下でナノマテリアルを登録する事業者が直面する課題について説明すると共に、ナノマテリアルの REACH 登録における ECHA の助言を掲載している。ECHA の助言は、REACH 登録全般に関わるものから、詳細なドシエの項目に関するものまで多岐にわたる。ドシエに掲載する情報に関しては、登録するナノマテリアルの物理的・化学的特性を詳細に記載することの重要性が指摘されており、特性の詳細な記載のないナノマテリアルに関しては、審査においてリードアクロス手法や既存データの使用はできないとも述べられている。

なお、GAARN は、REACH 下におけるナノマテリアルの安全性評価および安全管理を実施する上での合意されたベストプラクティスを提示することで、ステークホルダーが持続可能なナノテク・ナノマテリアルの開発に努める上での自信や相互理解に繋げることを目的とし、2012 年 1 月に欧州委員会環境総局 (DG Environment) が設立した。ECHA を議長に置き、各 EU 加盟国、欧州委員会、産業界の専門家で構成し、REACH 下で登録済みのナノマテリアルの登録ドシエのうち 3 件を選んで分析してきた。

#### ・ECHA2015 年作業計画の中でのナノマテリアル

ECHA は 9 月 26 日付で 2015 年の同庁の作業計画 (Work Programme 2015) を発表した。その中での 3 番目の事項、「加盟諸国や欧州の諸機関、その他の関係機関の科学知識および規制の実施能力を発展させる拠点としての役割を果たし、科学的難題に対処する」について、2015 年に欧州委員会がナノマテリアルを考慮に入れて REACH の情報要件 (information requirements: IR) を変更することになった場合、ECHA はナノマテリアルの登録データの質を高めるための活動を増加させるとの計画を明らかにしている。

・REACH と CLP 規則の諮問組織がナノマテリアル専門サブグループの活動期間を延長

REACH と分類・表示・包装 (Classification, Labelling and Packaging: CLP) 規則について欧州委員会に助言する組織である、「REACH と CLP 規則の所管当局 (Competent Authorities for REACH and CLP: CARACAL)」の「ナノマテリアルに関するサブグループ (Sub-group on nanomaterials: CASG-nano)」の委任期限が、当初の 2015 年 1 月 1 日から 2016 年 6 月 1 日へと 1 年半延長された。CASG-nano は 2012 年から次のトピックを中心に助言することを委託されている。

- ・登録にあたってナノマテリアルへの対応方法や安全性の実証方法を明確にするための、REACH 付属書の修正
- ・EU の他の関連法との一貫性を持たせるための規制の適応
- ・REACH のもとでの物質の特定、ナノマテリアルの定義、データ共有、サプライチェーンコミュニケーションの問題

委任期間が延長されたことにより、同サブグループは 2016 年半ばまで REACH 付属書修正の影響評価や、EU 全域でナノマテリアルの透明性を確保するための対策などに関して作業を続けることになる。

・REACH に基づく酸化チタンに関する ECHA の追加情報要求に、主要企業 9 社が抗議

欧州化学品庁 (ECHA) は 6 月、英国の二酸化チタンを使用した顔料のメーカー、タイオキサイド・ヨーロッパ (Tioxide Europe Ltd、以下「タイオキサイド社」と表記) らが提出した、二酸化チタンの REACH 登録のためのドシエに対し、掲載されている情報が不十分であるとして、追加情報の提出を求める決定を下していた。しかし、9 月、タイオキサイド社に加え、デュポン社やエボニック社といった主要化学品メーカーを含む、欧州各地の民間企業 9 社が、この追加情報要求は必要以上に詳細であり、REACH が定める提出義務の範囲を超えているとする抗議を提出した。これら一連の動向について、11 月、ECHA はウェブサイト上で公表した。ECHA が、情報が不十分であるとしてタイオキサイド社に対して追加情報を求めているドシエの項目は以下の通り (詳細は不明)。

- ・化学品の名称あるいはその他の同定情報 (identifier)
- ・化学品の組成 (composition)
- ・使用された分析手法の説明

これに対し、タイオキサイド社は、以下を理由に、既存のドシエに十分な情報が記載されているため、追加情報の提出は必要ないと主張している。

- ・ECHA は、化学品の同定情報として、物質の①状態 (phase)、②ナノフォーム、③ナノフォームでの表面加工に関する具体的な情報を追加してドシエを更新することを、タイオキサイド社に求めているが、これは違法 (unlawful) である。
- ・これらの情報は、二酸化チタンを登録する各企業が、それぞれ提出すべき情報であり、ドシエの先導登録者 (lead registrant) であるタイオキサイド社に対してのみ、これらの情

報を求めるのは不当であるといえる。今回の追加情報請求はタイオキサイド社のみに宛てられており、不適切である。

- これらの情報は、REACH 下で提出が義務付けられている情報よりもはるかに詳細なものであり、それを要求することで、ECHA は自らの REACH 規則の理解の誤りを露呈し、同規則に違反しているといえる。

なお、ECHA による発表資料には、今後の手順などは記載されていない。

- ECHA 長官がナノマテリアルの REACH 登録情報の迅速な明確化を欧州議会に要請

欧州化学品庁(ECHA)のダンセット長官(Geert Dancet)は 12 月、ブリュッセルで開催された欧州議会の環境公衆衛生食品安全委員会(ENVI)の会議で、ナノマテリアルを REACH 登録する上での手順などの情報の明確化を迅速に進めるよう強く要請した。ナノマテリアルを REACH 登録する上での手順などの情報を明確にするためには、まず REACH の付属書を修正し、その後に ECHA がガイダンスを更新することで、企業が何をすべきか正しく理解できるようにする必要がある。ダンセット長官は、「(2018 年の)REACH 登録期限の 2 年前にはガイダンスの更新を済ませ、それ以上修正する必要が無いようにしたい。そのためには、情報の明確化の作業に残された時間は限られている」と主張している。

## ②ナノマテリアル表示・報告制度に関わる動向

化粧品、食品においてナノマテリアルの表示規則が施行され、フランス、デンマーク、ベルギーでナノマテリアル報告制度が実施/公示されたことから EU としてナノマテリアルの表示、報告制度を実施すべきであるという議論が始まっている。

- JRC が消費者製品におけるナノマテリアルの表示・報告制度に関する報告書を発表

EC の共同研究センター(JRC)は、4 月付で消費者製品に使用されるナノマテリアルの表示と報告を義務付ける制度に関する報告書を発表した。この報告書は EU の既存法規がナノマテリアルにどのように対応しているかをまとめ、ナノマテリアル登録制度の必要性や、そうした制度を実施した場合の影響について考察したものである。同報告書は、欧州委員会が既にナノマテリアルを含む化粧品について報告を義務化しており、フランス、ベルギー、デンマークなどが国レベルでもナノマテリアル製品の報告制度を設けていることに関して、ナノマテリアルを使用しているだけでは必ずしもリスクに繋がらないため、表示および登録を義務付けられるナノマテリアル製品が風評被害を受けないよう、リスクと結び付けない形で登録および表示が実施されるべきだとしている。また、表示や登録など、ナノマテリアル製品に関する情報提供を高める手段は、できれば世界的に(あるいは少なくとも EU レベルで)実施し、貿易障壁や不公平な商習慣の発生を避けるべきであると結論付けている。報告書には、表示や登録を義務化する複数のアプローチが示され、その影響についても分析されている。

表示の義務化や登録制度の実施には、統一されたナノマテリアルの定義、および、ナノマ



テリアルの検出や計量の方法が不可欠であるため、同報告書はさらに、化粧品や食品などに用いられるナノマテリアルの検出や計量のための技術についても現状をまとめ、今後、相当量の研究が必要であるとしている。

・欧州委員会企業産業総局、上市されているナノマテリアルに関する意見公募を開始

欧州委員会の企業産業総局(DG Enterprise and Industry)は2014年5月13日から同8月5日まで、市場に出ているナノマテリアルについて透明性を高め、確実に規制監督を行うための方法を特定および構築するための意見公募を実施する。この公募は、2012年10月に欧州委員会が発表した「第二次ナノマテリアル規制レビューに関するコミュニケーション(Communication on the Second Regulatory Review on Nanomaterials)」に基づく活動の一環として行われる。

欧州委員会はこの意見公募に先立ち、リスク・アンド・ポリシー・アナリスト社(Risk & Policy Analysts: RPA)とビプロ社(BiPRO GmbH)に次の4つの政策オプションについて、影響調査を依頼した。

0. ベースライン・シナリオ(現状)

1. 国内制度を設けることを望む加盟国において「ベストプラクティスモデル」を実施する場合
2. 体系的に情報を収集する場合(Nanomaterials Observatory の設置)
3. EUレベルのナノマテリアル登録制度(業者ごとに各物質を年に一度登録)を設けた場合
4. EUレベルのナノマテリアル登録制度(用途ごとに物質、混合物、物品などを年に一度登録)を設けた場合

既に、この影響調査の報告書のドラフトが一部完成しており、今回の公募ではその内容について意見が集められる。市場に出ているナノマテリアルに関する既存情報や、問題点、この影響調査で取り上げている政策オプションの潜在的影響などについて、企業、規制当局、学者、民間団体、消費者、その他のステークホルダーの意見を聴くことを目的としている。同影響調査の最終報告書は2014年の第4四半期中に発表予定となっている。

なお、欧州委員会は、今回の意見公募に加え、ワークショップ(validation workshop)を開催し、本調査の初期調査の結果(preliminary results)をステークホルダーと協議する予定である。

・消費者団体がナノマテリアルなどの規制強化を求める報告書を発表

欧州各地の消費者を代表して欧州委員会の各種標準策定の活動などに参加する NGO、欧州消費者協議会(ANEC)が2014年6月2日、消費者製品に含まれる有害化学物質の規制を強化する必要性を唱えた提言報告書を発表した。その中で、ANECは規制強化が必要な分野として食品接触材料、飲料水接触材料、屋内の空气中に放出される有害物質、衣類その他の繊維製品、玩具、子供用の製品、梱包材、タトゥー用のインクなどとともにナノマテリアルを挙げ、EUレベルでのナノ製品登録制度の制定などを提唱した。

ナノマテリアルの規制強化に関する具体的な提言として、ANEC は次の 3 点を挙げている。

- NGO、およびスウェーデンなどの一部の加盟国が提案しているように、REACH を改定してナノマテリアルを規制対象に含めるべきである。その際、1) ナノマテリアルの定義を明記し、2) 報告義務が生じる最低量を引き下げ、3) ナノサイズの既存物質は、登録済みの既存物質とは別の新規物質とみなして登録を義務付ける条項等を盛り込むべきである。REACH 規則の付属書を改定するだけでは不十分である。
- 玩具を対象とした法律など、消費者製品に関するあらゆる既存の関連法について、ナノに関する要件を含めるよう、見直しを行うべきである。また、消費者製品に関する新しい法律には最初からナノ関連の要件を含めるべきである。
- EU レベルのナノ製品の登録義務制度を実施する際には、国家レベルで既に導入されている制度(フランス、ベルギー、デンマークなどの制度)を原則的に踏襲する形で実施すべきである。

• 食品のナノ表示義務化を前に JRC がスープに含まれるナノシリカ計測用の標準物質を作成  
JRC の標準物質計量技術研究所(Institute for Reference Materials and Measurements: IRMM)は、6 月 25 日、市販のトマトスープに含まれるナノシリカの検出と計測のための標準物質を作成したことを発表した。シリカは食品添加物として EU で承認されており、粉末スープなどの凝固防止剤として使われているが、ナノ粒子を含んでいる可能性がある。EU では、2014 年 12 月から食品中に含まれるナノマテリアルについて、業者に表示を義務付けることになっている。そのため、同規則の実施に向けて、こうした食品中のナノマテリアルを検出し、計測する方法の開発が進められている。

• 欧州委員会がナノマテリアルの透明性確保手段に関するワークショップの資料を公表

欧州委員会の企業産業総局は、6 月 30 日にブリュッセルで開催されたナノマテリアルに関する情報の透明性を確保する手段に関するワークショップで議論された調査結果を公表した。このワークショップに先立ち、欧州委員会はナノマテリアルの健康や環境へのリスクについて適切な措置を取り、消費者が正しい情報に基づいて製品を選択できるように透明性を確保するための手段の影響評価(Impact Assessment)を行い、その報告書のドラフトを 2014 年 5 月 13 日に発表している。欧州委員会はその後更にその評価結果を裏付けるための調査を外部に委託していた。6 月のワークショップは、この外部委託調査の暫定的結果の妥当性を話し合うために欧州委員会が主催した。

今回暫定的結果が公表された 3 つの調査は、ナノマテリアルに関する透明性を高め、規制監督を確実にしていくための最適な方法を特定することを目的としている。欧州委員会が考慮している政策オプションの影響評価やその背景情報、フランスのナノマテリアル申告制度の分析とそこから得られる教訓などについてまとめられている。

フランスとデンマークではナノマテリアル登録制度が施行されており、ベルギーでも 2016 年

に開始するとしている状況で、EU メンバー諸国は EU 執行部に、ナノマテリアルあるいはナノマテリアル含有製品の登録又は市場監視についての立法措置を求めている。今回の動きはそのための活動の一環である。

・欧州委員会がナノテクの透明性に関する公募に寄せられた一般意見を公表

欧州委員会は、市場に出ているナノマテリアルに関する情報の透明性を高め確実に規制監督を行う方法を特定するために 2014 年 5 月 13 日から同 8 月 5 日まで実施していた意見公募(上記参照)の結果を公表した。それによると、欧州委員会に寄せられた意見は 202 件で、そのうち 100 件が産業界のステークホルダーによる回答、あとの 102 件はその他のステークホルダーからの回答であった(9 月 3 日現在)。14 件の回答者(産業 8 件、それ以外 6 件)は回答内容を非公表とすることを選択したが、それ以外の回答は欧州委員会のウェブサイト上に公表されている。また、一部の回答については回答者の希望により匿名で公表されている。この意見公募は 2012 年 10 月に欧州委員会が発表した「第二次ナノマテリアル規制レビューに関するコミュニケーション (Communication on the Second Regulatory Review on Nanomaterials)」に基づく作業の一環として実施された。欧州委員会は今後、この結果をまとめ、分析して発表する予定となっている。分析結果は、EU レベルでナノマテリアルの登録制度を設ける必要性を検討する際に参考とされる予定である。

・新・食品表示規則(ナノ表示義務含む)発効、工業ナノマテリアルの範囲は議論継続

EU で「消費者への食品情報の提供に関する新・食品表示規則(1169/2011、以下、『新・食品表示規則』と表記)」の条項の大部分が 2014 年 12 月 13 日に施行された。この新・食品表示規則は、規則内で定義している「工業ナノマテリアル(engineered nanomaterials)」に該当する形で食品中に存在するあらゆる成分について、成分名の後ろに括弧書きで(nano)と表示することを業者に義務付けている。

一方、今回施行された新・食品表示規則の対象となる「工業ナノマテリアル」の範囲の修正に関しては、欧州委員会と欧州議会の間で議論が継続されている。2014 年 11 月 26 日、欧州委員会は新たな修正案を欧州議会に提出する意向を示した通知と修正案のドラフトを世界貿易機関(WTO)に提出した。この通知によると、新しい修正案は「食品添加物中のナノマテリアルを含める」とする欧州議会の立場を考慮し、食品添加物中のナノマテリアルを例外とする条文を削除した内容になる見通しである。

・NGO4 団体が EC 当局のナノマテリアル登録制度に関する中間的結論を厳しく批判

EC 当局はフランス、ベルギー等で開始されているナノマテリアル登録制度(「ナノテクの透明性」と表現されている)の EU レベルでの適用について検討している。これまで、ワークショップの資料公開、意見公募等を実施してきたが、12 月初旬にブリュッセルにおけるナノマテリアルに関する当局のサブグループ(CASG-nano)の会合において、EC 当局は、例えばフランス

の例を見ると、登録制度ではナノマテリアルを含む消費者製品に関する情報は含まれておらず、REACH 登録によって既に得られている情報が殆どであり、制度実施の負担増に見合うだけの、消費者にとって新しい知見が得られないのではないかと、この中間的な結論 (working conclusion) に達しているとの説明があった。これに対して EEB(European Environmental Bureau)、CIEL(Center for International Environmental Law)、Friends of the Earth Australia、同 Germany の 4 団体は、1 月 15 日、この EC 当局の中間的結論は、産業の経済的利益を偏重し、環境の安全と健康及び公衆の知る権利を軽視しており、公私の利益のバランスが取れていないと厳しく批判する見解を発表した。

EC 市場におけるナノマテリアルの透明性向上に関する EC の公式見解は、4 月に予定されている登録制度のインパクト分析の最終結論が出された後の、2015 年中頃になると予想される。

### ③ナノマテリアルの定義見直しに関する動き

欧州委員会は 2011 年に「ナノマテリアル」の定義に関する勧告(2011/696/EU)を発行した際、その定義を用いた経験や科学技術の発展に鑑みて 2014 年 12 月までに同定義の見直しを行うことを同勧告に含めていた。

#### ・JRC が EC のナノマテリアルの定義の見直しに向けた報告書(第一弾)を発表

JRC が 2014 年 3 月付で欧州委員会のナノマテリアルの定義の見直しに向けた報告書の第一弾を発表した。今回発表のものを含めて 3 段階で順次発表される予定である。

今回 JRC が発表した報告書は、この見直し作業に必要な科学技術的課題に関する情報を集めたものであり、JRC がステークホルダーを対象に行ったオンラインアンケートで寄せられた EC 定義の適用に関する経験なども盛り込まれている。このアンケートは 2013 年 8 月から 9 月にかけて実施され、アンケートを受け取った 266 名のステークホルダーのうち、期限までに回答を寄せたのは 63 名であった(回答率 24%)。なお、回答を寄せたステークホルダーの 67% が企業および業界団体関係者であった。

JRC はこの報告書に対するステークホルダーからの意見を反映させる形で報告書の第二弾をまとめる予定である。第二弾では、欧州委員会の定義を見直すため、第一弾にまとめられている課題の評価を行い、さらに、第三弾で欧州委員会の定義の内容と実施方法の改善に向けた提言を行う予定となっている。

#### ・EC が合成アモルファスナノシリカを殺虫剤として使用許可; BPR の下での EC 定義による最初のナノマテリアルとなる

ECHA は EC の要請で、HeiQ マテリアルズ社の AGS-20 についての意見書を 4 月 10 日に発表した。それに基づく殺生物剤所管当局の審査により、EC は 4 月 23 日付けで委員会施行規則(EU)No 408/2014 を公表した。殺生物剤規則(BPR)の製品タイプ 18(殺虫剤、ダニ駆

除剤及びその他の節足類を防除する製品)に相当する活性物質として、合成アモルファスシリカ(非晶質二酸化けい素)を承認するもので、BPR の下での EC 定義による最初のナノマテリアルとなる。付属書によると、この合成アモルファスシリカは、25nm 以下の1次粒子からなる1  $\mu$  m 以上の強凝集体で、体積基準の比表面積が 600m<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup> より大である。なお、シリカに吸着されている銀については一切触れられていない。

・JRC が欧州委員会のナノマテリアルの定義の見直しに向けた報告書の第二弾を発表

JRC は、2014 年 8 月付で欧州委員会のナノマテリアルの定義の見直しに関する2つ目の報告書を発表した。この報告書は2013 年 8 月から2014 年 4 月にかけて、欧州委員会の定義の実施について科学者、研究機関、規制当局、NGO、産業などから寄せられた情報を評価し、まとめたものとなっている。

JRC はこれまでに公表した 2 つの報告書にまとめられている関係者からのフィードバックやその評価に基づいて、現在、欧州委員会の定義の明確性、有効性、実施可能性を高める方法について検討を進めている。そして、その結果を 3 回目の報告書に提言としてまとめ、年内に公表することを予定している。

ある材料が EC 定義に当てはまるナノマテリアルであるかどうかを判定するための粒子径分布測定法については多くの議論があり、関心を呼んでいるが、本報告書においては以下の 3 点が指摘されている。

- ・ EC 定義は、粒子の外部次元の最小値を基準としているが、電子顕微鏡を使用しない場合、粒子径分布測定装置は、殆どが球相当径として粒子径が求められる方法であり、球形でない粒子については外部次元の最小値は測定できない。
- ・ EC 定義はで凝集体はその構成粒子のサイズが要求される。弱凝集体(agglomerate)は分散できても、強凝集体(aggregate)は 1 個の粒子として挙動するため、粒子径分布測定装置で構成粒子の粒子径は求められない。強凝集体を分散しようとする構成粒子にダメージを与えてしまう。
- ・ 通常の粒子径分布測定装置は、重量または体積基準の粒子径分布が求められるので、それを数基準に変換すると大きな誤差が生じる。

報告書は、これらの点は定義見直しにおいて考慮されるであろうとしている。

・欧州委員会によるナノマテリアルの定義の見直し作業、2015 年へ持ち越し

欧州委員会によるナノマテリアルの定義の見直し作業が、予定されていた 2014 年 12 月中に完了せず翌 2015 年に持ち越される見込みとなった。2014 年 11 月 19 日、欧州委員会環境総局のヘンリク・ラウルセン氏(Henrik Laursen、化学品政策コーディネーター)が、ナノテク工業協会(NIA)主催のシンポジウム(ブリュッセル開催)での講演で述べた。

ラウルセン氏によると、欧州委員会は現在、JRC が執筆している第3巻報告書の完成を待っており、その完成は2015年に持ち越される模様である。この報告書にはナノマテリアルの定義

の見直しにあたって考慮すべき科学技術面の提言が含まれることになっている。

ラウルセン氏はまた、定義の見直しについて更に広く意見公募を実施して、特に EU 加盟諸国から意見を求めたいと欧州委員会が考えていることを明らかにした。ラウルセン氏はこれらの手続きは全て 2015 年前半に完了できるとも述べた。

・JRC が世界初のシリカナノ粒子の認証標準物質を発表

JRC の IRMM は 11 月 4 日、世界初のシリカナノ粒子(コロイダルシリカ)の 2 つの山を持つ粒子径分布の混合物の認証標準物質 (Certified Reference Material: CRM)を作成したと発表した。

この CRM (ERM-FD102)は欧州委員会が勧告したナノマテリアルの定義(2011/696/EU)など、欧州連合(EU)における関連法の実施方法の開発に役立てるために作成されたもので、2 種類の異なるサイズ(名目上の直径 20nm と 80nm)を持つほぼ球状のシリカのナノ粒子から成り、水に分散されている。オンラインで入手が可能であり、10ml のアンプルに入っていて、価格は 300€である。SDS もあり、保証状には動的光散乱法、TEM/SEM、遠心沈降法による測定結果がある。この標準物質を各国の研究機関(9 カ国、30 実験室)に送り、上記以外の AFM や粒子トラッキング解析 (Particle tracking analysis)も含めた方法ごとに測定した結果をまとめた報告書もある。

ナノ粒子の挙動や環境運命の毒性学的研究においては、ナノ粒子のサイズや形状、表面電荷などの物理化学特性を正確に特性評価することが肝要であり、この新しい CRM によってナノスケール(1nm~100nm)の粒子サイズの計測方法の信ぴょう性を検証できるようになったとしている。

なお、JRC のナノマテリアルの標準物質としては 2011 年にコロイダルシリカの CRM (ERM-FD100、20nm)を作成して発売しているほか、2012 年にもコロイダルシリカの別の CRM (ERM-FD304、40nm)を発表している。

・NanoDefine プロジェクト進行中

2013 年 11 月に発足し 5 年間の予定で、EU の第 7 次研究枠組み計画 (FP7)で実施されている標記プロジェクトは、EC のナノマテリアルの定義勧告の実行をサポートするため、検証され標準化された方法に基く統合的なアプローチを開発することを目的としている。実行し易く、コスト効率がよく、フレキシブルでサステイナブルな解を見出し、産業界と規制当局に関連する規制における定義の実行のためのツールを提供する。そのために 10 の WP (Work Package; WP1; 試験・参照材料、WP2; 試料調製、分散、サンプリング、WP3; 技術と方法の評価と選定) 等を進めている。プロジェクトコーディネーターは、オランダ食品安全研究所 (RIKILT)、RIKILT を含めた次の機関が WP の Leader を勤める。JRC の 2 つの研究所 (IHCP、IRMM)、AB NOMI (スウェーデンの環境調査企業)、ウィーン大学、デンマーク工科大学。11 カ国の 29 団体がパートナーとなっている。研究・技術開発機

関は、JRC (IHCP、IRMM)、CEA、BfR 等、大学はウィーン大学、デンマーク工科大学、ドレスデン工科大学、バーミンガム大学等、企業は BASF、L'OREAL 等、測定機器メーカーから NANOSIGHT、SUPERON 等、団体は NIA、Cosmetics Europe 等である。まとまった報告書はまだ出されていないが、各所において、EU におけるナノマテリアルの定義勧告の実行をサポートしているものと思われる。

#### ④食品関係における取り組みと規制

・欧州食品安全機関、農業および飼料・食品産業でのナノテクアプリケーションと規制の世界の現状の調査結果を公表

欧州食品安全機関(EFSA)は7月、「農業、飼料、および食品セクターにおけるナノテクアプリケーションのインベントリ」と題する調査報告書を発表した。この調査は EFSA がオランダの RIKILT 食品安全研究所と JRC に委託して行ったもので、農業、飼料、食品セクターにおける既存、及び今後見込まれているナノテクの応用の目録を作成すること、及び EU 内外のナノマテリアル関連の規則を調べることの2点を目的に実施された。

調査では、まず文献やアンケートなどを通して、農業・飼料・食品分野においてナノテクを利用した製品に関する情報・データを集め、次にそのデータを元に、1) 同 3 セクターにおける既存および将来的なナノテクの応用事例・製品の種類、2) 毒性データ、3) ナノマテリアルのリスク評価状況、という3つの観点からさらに分析が行われている。

主な調査結果は以下の通り：

- ・この目録に最も多く記録されたナノマテリアルはナノカプセル化が施された有機物質や、銀および二酸化チタンのナノ粒子であり、最も多い応用は食品添加物と食品接触材料としての使用であった。全体では、633 種類の応用製品と 55 種類のナノマテリアルが特定されている。
- ・今後の開発が見込まれる分野は新規食品や食品・飼料添加物、殺生物剤、農薬、食品接触材料などへのナノカプセル化やナノコンポジットの応用などであるという。
- ・毒性データのリストからは、シリカ(二酸化ケイ素)、二酸化チタン、および銀については健康への潜在的有害性の情報が多いことがわかった。
- ・リスク評価のリストからは、これまでにリスク評価が実施されたナノマテリアルの数が少ないことが判明した。ナノ関連規則については、EU ではナノマテリアルの定義を盛り込んだナノ向けの条項を設けている法律がいくつかあるのに対し、EU 以外の国ではナノ向けの法律や法的効力のあるナノマテリアルの定義は少ないと分析している。

・新規食品規則の改正に関する動向

欧州議会の環境公衆衛生食品安全委員会(Committee on the Environment, Public Health and Food Safety: ENVI)は11月24日、欧州委員会が2013年12月に採択した新規食品規則(Novel Foods Regulation、258/97)の改正案(2013/0435<COD>、以下「委員会改正案」

と表記) について、修正案(以下「ENVI 修正案」と表記)を賛成多数で採択した。委員会改正案同様に、ナノマテリアルを「新規食品」の範囲に含め、欧州レベル(欧州食品安全機関(EFSA))、加盟国レベルでの認可なしに食品に使用することを禁止する内容となっている。ENVI は、10 月に委員会改正案の検討を再開していた。主な変更点としては、委員会改正案では、新規食品規則内でのナノマテリアルの範囲を、新・食品表示規則(1169/2011)における「工業ナノマテリアル」の範囲と同一としていたのに対し、ENVI 修正案ではこの記述が削除されている。これについて ENVI は、新・食品表示規則下では、食品に使用される成分の内、総粒子数の 50%以上がナノスケールであるものをナノマテリアルであるとしているが、欧州食品安全機関(EFSA)は、食品に関しては 10%を閾値とすることを推奨している、と説明している。

ENVI はさらに、ナノマテリアルを含む食品包装についても、新規食品規制の範囲ではないが、何等かの方法でナノマテリアルが包装から食品へと移るのを防ぐ必要があるとしている。この観点から、今回採択した ENVI 修正案では、欧州委員会に対し、食品接触材料(food contact materials: FCMs)に含まれるナノマテリアルへの対応方法に関する報告書を作成し、欧州議会と欧州連合理事会に提出することを義務付ける条項が新しく加えられた。

なお、委員会改正案では、クローン動物由来の食品の表示義務化に関する条項は省かれており、これは、2008 年～2011 年に新規食品規則の改正が試みられた際に、この条項を巡って欧州議会と欧州連合理事会の間で合意がみられず実現しなかった経験を踏まえてのことであった。しかし、今回の ENVI 修正案ではクローン動物由来の食品の表示義務化も改めて含まれており、今後の同改正案の進展に影響を与える可能性がある。

今後、この新規食品規則改正案の ENVI 修正案について、欧州議会は 2015 年 2 月の本会議で協議する予定で、欧州議会と欧州連合理事会の間での交渉も開始される。

## ⑤労働衛生に関わる動向

ナノマテリアルを取り扱う職場における暴露管理についてのガイダンス等が出された。

- ・欧州委員会が労働安全衛生の戦略的枠組みを公表、ナノマテリアルの開発段階からの予防施策を提唱

EC は 6 月 6 日、2014 年～2020 年の労働衛生と安全性に関する欧州連合(EU)の戦略的枠組みをまとめたコミュニケーションを発表し、「Europe 2020」戦略の指針に沿って労働安全衛生を改善するにあたって欧州委員会が直面する課題を明確にし、対策と戦略目標を掲げた。ナノマテリアルに関しては、特有の特性を有するものもあるため、安全性について適切な検討を行うためには、製品の開発段階から新しい毒性試験方法やリスク予測ツールを用いる必要があるかもしれないと説明されている。

同コミュニケーションの中で、欧州委員会はナノテク関連以外も含む労働安全衛生全般の改善における課題として次の 3 点を挙げた。

1. 既存の安全衛生規則の実施を改善し、特に零細、中小企業の能力を強化して効果的かつ効率的な予防戦略を整備できるようにする。



2. 職業に起因する疾病の予防を更に促進するために、既存リスクを軽視することなく、新しいリスクや新たに出現しつつあるリスクに対処する。

3. EU の労働人口の高齢化を考慮する。

このうち2つ目の課題に関する解説の中で、製品への応用にあって十分にテストを行って労働者の健康と安全を確保すべき新興技術の一例としてナノマテリアルが挙げられている。

・欧州委員会が工業ナノマテリアルの安全な取り扱いに関するガイダンスを発表

EC は、11 月付で工業ナノマテリアルの安全な取り扱いに関する労働者向けの 2 件のガイダンスを公表した。

その内の 1 件は、ナノマテリアルを扱う労働者に向けて書かれたもので、有害性、暴露、リスクなどに関してよく質問される事項に回答する形を取っているほか、労働者のナノマテリアルへの暴露の管理に活用できるリスク管理措置について簡潔に説明し、詳細な情報源として、各国のガイダンスを紹介している。

もう 1 件は、雇用主や労働衛生、安全の分野の仕事を担当する人々が「労働安全衛生の改善を促進するための施策の導入に関する理事会指令 (Framework Directive 89/391/EEC)」や「職場の化学物質に関するリスクから労働者の安全衛生を保護するための理事会指令 (Chemical Agents Directive 98/24/EEC)」を遵守するのを支援し、労働者の健康と安全性が確実に適切に保護されるようにすることを目的として作成された。リスクの評価と管理のプロセスが 7 つのステップとして説明されている。

⑥欧州標準化委員会(CEN)のナノテク技術委員会がナノテク・ナノマテリアル標準化に関する会議開催

12 月 16 日、欧州標準化委員会 (Comité Européen de Normalisation: CEN) のナノテク技術委員会 (TC352) がブリュッセルで「ナノテクとナノマテリアルのための標準化に関する欧州の会議: チャンスと課題 (European Conference on Standardization for Nanotechnologies and Nanomaterials: Opportunities and Challenges)」を開催した。この会議は、欧州標準化委員会、欧州電気標準化委員会 (Comité Européen de Normalisation Électrotechnique: CENELEC)、欧州委員会が共催した。

会議では欧州委員会の「ナノテクとナノマテリアルに関する標準化活動に関する委任 (M/461)」についてのロードマップやナノマテリアルの標準化における課題と便益、ナノマテリアルの定義の見直しと REACH など、ナノテクとナノマテリアル関連の標準化に関する様々な活動について話し合われた。

⑦安全性に関する取り組み

・ナノセーフティクラスターが EU 内ナノ EHS プロジェクトの 2014 年度版進捗報告を発表

欧州委員会研究総局 (EC DG RTD) が主導するナノ EHS の取り組み「ナノセーフティクラス

ター(Nanosafety Cluster: NSC)」は、6月、ナノの安全性に関する研究プロジェクトの進捗状況をまとめた2014年度版の抄録を発表した。欧州では過去数年間、異なる研究枠組の中でナノEHS対策関連プロジェクトが多数実施されてきているが、NSCはナノEHS関連の取り組みの重複を避け、コンセンサスの形成を橋渡しし、毒性研究に一貫性を持たせ、欧州における取り組みの窓口となる役割を担っている。このため、EUの第6次研究枠組計画(Sixth Framework Programme: FP6)と第7次研究枠組計画(FP7)のもとで実施されたナノEHS研究プロジェクトがこのクラスター枠組に参加し、FP7傘下のプロジェクト数は35件にも及ぶ。

同抄録には、ナノマテリアルの毒性や暴露モニター、リスク管理、研究インフラ、および規制のためのナノ安全性などを扱った研究について、EUから予算を受けて現在実施されているプロジェクトや最近完了したプロジェクトなど、合計30件の研究プロジェクトについてその成果や進捗状況が報告されている。また、NSCのワーキンググループの作業についても近況が記されている。

・欧州委員会 SCENIHR が銀のナノ粒子の安全性に関するオピニオンを発表

ECの「新興及び新たに特定された健康リスクに関する科学委員会(SCENIHR)」は6月、銀のナノ粒子が健康、環境、安全性、及び微生物の抗菌剤耐性(antimicrobial resistance)に及ぼす影響に関するオピニオンの最終版を発表した。このオピニオンは、特に医療や消費者製品への銀のナノ粒子の使用が、従来の銀の使用に比べて高いリスクを伴う可能性があるかどうかを評価すること、そして微生物の抗菌剤耐性を高めるかどうかを評価する目的で、欧州委員会からの要請を受けて作成された。2013年12月12日～2014年2月2日には、同オピニオンのドラフト版に対するパブリックコメントの公募も行われている。この公募では、28組織(14 NGO、6 政府機関、5 民間企業)と4名の個人が60件の意見を提出し、その意見を反映した最終版が今回発表された。

オピニオンの結論では、前回発表されたドラフト版との変更点はほとんどなく、銀のナノ粒子の医療機器や消費者製品への使用は、人体や環境を新たな暴露経路にさらすものの、その人体の健康や環境、微生物の抗菌剤耐性への影響がどの程度あるかを結論付けるためには、更なる情報収集が必要であるとしている。オピニオンが説明する銀のナノマテリアルが持つリスクの主旨は次の通り。

- ・ ナノ粒子も含め、様々な形態の銀を含む製品が広く使用されるようになっており、消費者も環境も新たな銀の放出源にさらされている(ナノ粒子については、人体の場合は経口暴露や経皮暴露などの直接的で長期的な暴露、環境では土壌中や水中、汚泥中の微生物への暴露など)。
- ・ 銀ナノ粒子の使用が微生物の抗菌剤耐性にもたらす影響については、さらにデータが必要である。特に、銀以外のナノ粒子が細菌間の遺伝子の水平伝播を大幅に増やすことが明らかになっており、この点は抗菌剤耐性の発生と強い関連性があることから、銀のナノ粒子が同様の効果を誘発する可能性については、特に注目して情報収集すべき

である。

SCENIHR はまた、オピニオンの発表と同時に、銀ナノ粒子の安全性について一般向けにわかりやすく解説したファクトシートを発表した。同ファクトシートは、銀ナノ粒子を含む銀の人体への毒性は概して低いとし、銀のナノ粒子で抗菌加工された布地への皮膚接触などが主な暴露経路であるが、消費者製品から放出される銀の量は一般的に少なく、健康への影響は低いと説明している。

さらに、SCENIHRはこのファクトシートにて、環境中の銀のナノ粒子については、産業、医療、浄水処理、消費者製品などの発生源から環境中に放出される銀全体のうち銀ナノ粒子はほんの少量に過ぎないが、ナノフォーム(ナノ形態)の銀は一部の動植物の種には吸収されやすい可能性があるため、問題が生じるかもしれないと解説している。

また、銀ナノ粒子の使用が微生物の抗菌剤耐性にもたらす影響については、細菌が銀の抗菌効果に耐性を持つようになり得るというインビトロ(in vitro)の実験結果はあるものの、実際の条件下で耐性が高まるかどうかは確認されておらず、銀ナノ粒子の使用が抗菌剤耐性を高めるかどうかを現時点で推測することはできないため、更なる研究が必要だと説明している。

#### ・FP7 のプロジェクト;NANOSOLUTION が進行中

ナノマテリアルを個別に安全性の試験をすることは可能ではあるが、それには多大な時間やコストがかかりイノベーションの妨げにもなる。EU の第 7 次研究枠組み計画(FP7)で 2012 年 5 月から 4 年間の予定で実施されている NANOSOLUTION は、様々なナノマテリアルの安全性をクラス分けするという手法でこの課題に取り組もうとしている。ナノマテリアルのコアの組成だけでなく、最も影響のある表面の性状に基づいて、生体との相互作用を分子、細胞、器官レベルで理解することによって、ナノマテリアルの安全性の分類を試みる。NANOSOLUTION の最終目標はナノ材料の毒性バイオマーカーを開発し、工業ナノ材料安全性分類法(EMN safety classifier)を開発することを目指している。工業ナノ材料安全性分類法は、研究者が有害な影響について予見するための手段となるだけでなく、消費者などの関係者間の信頼の構築にも貢献すると期待される。さらにナノ規制のグローバルなスタンダードの構築にもつながる。このプロジェクトは、16 カ国(米国も含まれる)の 34 のパートナーで構成されている。

#### ・ナノセーフティクラスターがナノの安全性に関するデータベースのアンケート調査結果を発表

欧州委員会研究総局(Directorate-General for Research & Innovation: DG RTD)が主導するナノ EHS の取り組みであるナノセーフティクラスター(Nanosafety Cluster)は 2014 年 9 月 25 日、ナノセーフティクラスターのデータベース作業部会が 2014 年の春に実施したナノの安全性に関する既存データベースのアンケート調査の結果をまとめて公表した。この調査では、世界中に設けられているナノの安全性に関するデータベースの内容やデザイン、アクセスなどに関する情報を収集した。

報告書によると、今年 8 月までに 45 件の回答が寄せられ、その内公開情報として提出され

た 38 件のデータベースに関する回答を公開・分析した。分析の結果、データベースは目的、まとめ方、内容(ナノマテリアルのみか、混合物も入れるかなど)などが非常に多様であることがわかった。各データベースが狭い科学ニッチ分野向けにばらばらに設置されており、これらのデータベースの相互運用性を高めるには、データ保存・共有に使用される技術の標準化を進める必要があるという。

- ・EU の SUN プロジェクトが成果報告ワークショップを開催

SUN プロジェクトは、2013 年 10 月に発足した FP7 のプロジェクトで、42 ヶ月の期間、1400 万ユーロの予算で実施されている。目標は工業ナノ材料のサプライチェーンにおけるリスクを評価し、その結果を持続可能な製造のためのツールとガイドラインに組み込み、最終的に「Sun decision Support System」(産業と規制者のためのソフトウェアで、ナノマテリアルからのリスクを推定し、リスクの予防と管理における利用可能な技術とプラクティスの有効性を評価、2017 年使用開始予定)を作成することである。その最初の 1 年間の成果を発表するワークショップが、10 月 22-24 日にプロジェクトに参加している 12 カ国が出席して行なわれた。代表的な成果として、木製品の高輝度のアクリル抗菌コーティングの添加物に利用されているナノサイズの酸化銅(CuO)のリスク評価のケーススタディが報告された。この場合、酸化銅の表面工学的な修正を行なうことが新しいリスク管理のガイドラインの開発に強力な手がかりを与えるかもしれないことが示された。

- ・EC と米国 NNCO とが合同でナノ EHS 研究に関するワークショップ開催を予定

米国の国家ナノテク調整事務局(National Nanotechnology Coordination Office: NNCO)は 12 月、欧州委員会と合同で 2015 年 3 月 12 日から 2 日間にわたりナノ EHS 研究に関するワークショップを開催すると発表した。米国と EU の産官学各界のナノ EHS 研究者や意志決定者が情報を交換し、同分野における欧米間の研究協力を更に推進することを目的としている。このワークショップは 2011 年から行われており、イタリアのベネチアで開催される今回のワークショップが 4 回目となる。ワークショップでは国際的な専門家による基調講演が行われるほか、参加者がナノ EHS 分野の研究テーマ別の研究コミュニティ(US-EU Communities of Research: COR)に分かれて情報交換を行い、その結果を報告し合う。参加は無料で一般公開される。

- ・欧州 FP7 プロジェクトが包装業界でのナノ粒子の安全な取り扱いのためのガイダンスを発行

2015 年 1 月 28 日、欧州委員会の第 7 次研究枠組計画(FP7)のもとに 3 年間にわたって実施された研究プロジェクト、NanoSafePACK が、そのとりくみをまとめた「包装産業におけるナノ粒子の安全な取扱いと使用のためのベストプラクティス」というガイダンスを発行した。このガイダンスは、包装用の高分子系ナノコンポジットを製造している中小の規模の企業による利用を念頭において作成されており、ナノフィラーや高分子系ナノコンポジットの応用や特性に関する技術情報、および EHS 関連の新たな知識と手引きが示されている。

NanoSafePACK はさらに、ガイダンス発行と同時に、表紙を含めて14 ページほどの「ミニガイド」も発行した。「ミニガイド」には英語、ポルトガル語、イタリア語、フランス語、スペイン語の計5 か国語版があり、同プロジェクトのウェブサイトを通して無料で公開されている。

## (2) フランス、カナダ、オーストラリアの規制動向

### 1) フランス

#### ・食品環境労働衛生安全庁がナノマテリアルの規制やリスク評価に関する文書を発表

フランスの食品環境労働衛生安全庁(ANSES)は、4月～5月にかけて、ナノマテリアルのリスク評価や規制に関する意見書、提言、報告書を発表した。特に、4月2日発表の提言(フランス語)では、REACH 規則においてナノマテリアルに固有の特性を考慮することを支持している。5月15日に発表された同報告書の中では、ANSES は、欧州レベルで規制的枠組みを強化し、リスク管理を改善する仕組みや取り組み(ツール)を直ちに実施することを提案している。この中で ANSES は、一部のナノマテリアルの毒性に関する一連の既存データを基に、EU レベルで施行されているCLP規則(分類、表示と包装に関する規則)やREACH規則(化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する規則)のもとにナノマテリアルを規制することを考慮すべきであるとの見方を示している。

ANSES は 2012 年にナノマテリアルへの暴露がもたらす健康と環境の問題に関する知識を継続的に蓄積することを任務とする専門家グループを立ち上げ、今回、同グループが集めてきた知識を報告書にまとめた。同報告書は、これまでの科学の発展にもかかわらず、ナノマテリアルが健康や環境に及ぼす影響については未知の部分依然として多いとし、有害特性が多岐にわたることや暴露状況の複雑性等からリスク評価の実施が難しいことを指摘している。

具体的な提案として、ANSES はナノマテリアルの製品ライフサイクルを通じた特性と有害性に関する知識を蓄積する学際的研究プロジェクトを実施して、市販目的で作られるナノ製品の健康上のリスクを評価する適切な安全性試験方法を確立することを挙げている。さらに、製品のライフサイクル全般を考慮に入れて各物質をその用途毎にトレースできるように、欧州レベルで人工ナノマテリアルの規制的枠組みを直ちに強化することも提案している。

#### ・国立安全研究所が作業場のナノマテリアル管理のガイダンスを発表

フランスの国立安全研究所(Institut national de la recherche scientifique: INRS)は 2014 年 6 月、職場におけるナノマテリアルの特定に役立つガイダンス(Aide au Repérage des Nanomatériaux en Entreprise)を発表した。ナノマテリアル関連の労働衛生安全上の情報がまとめられている。

同ガイダンスは、職場でナノマテリアルによるリスクを適切に管理するには労働者がナノマテリアルに暴露する可能性がある状況を特定することが重要であるとしており、特定に役立つチェック項目やリスク低減策なども簡潔に示している。また、同ガイダンスには農産食品、化粧品・パーソナルケア製品、建設、エネルギー・環境、塗料・ワニス・インク、医薬品・医療、プラス

チックとゴム、繊維と織布の 8 つの産業セクターでのナノマテリアル使用状況もまとめられている。

- ・ナノマテリアルの登録制度について 2 度目の報告書を発表

フランスの環境・持続可能開発・エネルギー省 (MEDDE) は 2014 年 11 月、2013 年から同国で始まったナノマテリアルの年次報告制度について、2 度目となる報告書を発表した。フランスでは 6 月 1 日に、ナノマテリアルの製造・輸入業者による 2 回目の年次報告期間が終了しており、今回発表された報告書にはその結果がまとめられている。

2014 年 6 月 1 日までに MEDDE に届け出ることが義務付けられていたのは 2013 年にフランスで生産あるいは輸入されたナノマテリアルであり、届出の数は 2013 年に実施された 1 回目の登録に寄せられた 3,409 件の約 3 倍にあたる 1 万 417 件にのぼった。その一方で、ナノマテリアルの輸入量は前年の 21 万 2,000 トンから 12 万 2,000 トンへと大幅に減少した。

- ・ナノ対策を含む国家衛生環境計画を発表

11 月 12 日、MEDDE と厚生・女性の権利省 (Ministère des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes) は、3 回目の「国家衛生環境計画 (3ème Plan National Santé Environnement: PNSE3)」を発表した。2015 年から 2019 年までの期間に直ちに実施すべき 10 項目の行動計画の 1 つとして、「食品中のナノマテリアルへの消費者の暴露を分析し、製造施設周辺に浮遊するナノマテリアルの計測調査を実施すること」を挙げている。

同計画はさらに、ナノマテリアル関連のリスクの評価はまだ完了していないとし、両省ともナノマテリアルの特性を評価することは産業の責任であるとの見方を示している。

## 2) カナダ

- ・ナノマテリアルの安全性試験と評価に関する OECD の勧告を承認

カナダ環境省は、工業ナノ材料の安全性試験と評価に関する OECD の勧告をカナダ政府が承認したことを、環境省が年に 2 回発行している化学品管理計画進捗報告書 (Chemicals Management Plan Progress Report) の 2014 年夏号の中で発表した。この勧告は、OECD が加盟国に対し、既存の国際レベル、および国レベルの化学物質規制枠組みやその他の管理制度を工業ナノ材料に特有の特性を考慮に入れて変更して適用することを奨励するもので、OECD の工業ナノ材料作業部会 (WPMN) の助言をもとに OECD 理事会勧告 として 2013 年 9 月 19 日に発表されていた。

- ・SNAc を発行した多層カーボンナノチューブのリスク評価結果の摘要を発表

カナダ環境省は、2013 年 8 月 24 日付けの官報 (Canada Gazette) において、「ナノマテリアルに分類され得る、短く、絡まった多層カーボンナノチューブ (a short tangled multi-walled carbon nanotube that can be classified as a nanomaterial)」に対して SNAc notice、第 17192 号

を発表していた。これについて、環境省と保健省(Health Canada)は 2015 年 1 月 9 日、上記多層カーボンナノチューブに関するリスク評価結果のサマリーを発表した。この多層カーボンナノチューブについては、プラスチックの添加剤としてカナダ国内での製造、あるいは輸入の意図が申告されている。

サマリーによると、同物質が環境やヒトの健康にもたらすリスクを評価した結果、申請者が届け出た通りの使用によるヒトの健康や環境への悪影響は疑われなかったが、それよりも多い量が消費者製品に使用された場合の環境と健康への潜在的リスクについては不確実性があると判断されたため、2013 年 8 月に SNAc が発行された。この物質を、指定の用途で一定量以上製造や輸入することを意図する事業者は、その作業開始より 90 日以上前に政府に届け出ることが義務付けられている。

#### ・これまでの SNAc 規則の見直しに着手

カナダ環境省は 2015 年 1 月 28 日、カナダ保健省とともに、これまで発行された SNAc 規則の見直し作業に着手したことを明らかにした。カナダでは 1988 年に制定されたカナダ環境保護法(Canadian Environmental Protection Act: CEPA)のもとに 2001 年に最初の SNAc が告示されて以来、これまでに多数の化学物質が SNAc 規則の対象とされてきた。しかしその後、SNAc に関する政策や対象物質の特定方法などが徐々に変化してきたため、現在の政策や最新情報に沿う形で既存の SNAc 規則を見直し、必要に応じて修正や撤回をするのが今回の取り組みのねらいである。

見直しの対象となる SNAc 規則には、2008 年から 2013 年にかけてナノマテリアルに対して発行された 33 件も含まれている。見直し作業は、これまでに発行された SNAc 規則を物質のタイプや新規活動の種類ごとに 6 つのグループに分け、グループごとにまとめて実施することになっている。ナノマテリアルのグループの見直し作業は 2014 年から 2015 年にかけて行われる。最後のグループの見直し作業は 2017 年に計画されているが、カナダ政府は見直しが終わったものからその結果を公表するとしている。

### 3) オーストラリア

・国際的な環境 NGO であるフレンズ・オブ・アース(FoE)のオーストラリア支部、オーストラリア政府によるナノ含有食品の規制が不十分であると指摘

FoE のオーストラリア支部は 2014 年 5 月 22 日、オーストラリア政府当局がナノマテリアルを含む食品の安全性を確保していないと指摘する報告書を発表した。FoE オーストラリアは 2008 年にも食品と農業に使用されるナノマテリアルについて警告する報告書を発表している。FoE によれば、その後もナノマテリアルの使用は食品製造過程の全般に渡って急速に進んでいるにもかかわらず、ナノマテリアルの EHS に関する研究は、ナノマテリアル・ナノテクの実用化の勢いに対して大幅に遅れており、基礎的なデータや手法、資料すらも無い場合が多いために信頼性の高いリスク評価が困難なままとされている。このため、ナノマテリアルへの暴露経路、

環境や健康への長期的な影響についてもほとんどわかっていないと同報告書は指摘している。

一部のナノマテリアルは潜在的に有害であることが明らかになってきており、例えば食品分野に広く用いられている銀や二酸化チタンのナノ粒子は人間の健康に有害であるかもしれないことがわかっている。FoE は、こうした最新の研究結果にもかかわらず、ナノマテリアルの潜在的有害性や多数の製品がナノマテリアルを含んでいることについて、消費者に知識を広める措置が取られていないと主張した。同報告書内で、オーストラリアにはまだ正式なナノマテリアルの定義すら存在しないために規制が困難であることなどの根拠を挙げて政府の対応を批判し、特にオーストラリア・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand: FSANZ) とオーストラリア農薬・動物医薬品局 (Australian Pesticide and Veterinary Medicines Authority: APVMA) が必要なレベルの注意を払っていないために国民が不要なリスクにさらされていると警告している。

同報告書は結論の中で 8 点の提言を行っており、中でも次の 3 点について直ちに措置を講じるよう政府に求めている。

- 1) 必要な研究が行われ、人間の健康と環境を保護する規制環境が整うまで、ナノマテリアルを含む新たな製品の生産と販売を一時停止する。
- 2) ナノマテリアルを含む製品の登録を義務付け、その登録内容を公開する。
- 3) ナノマテリアルを含む全ての製品に、ナノマテリアル含有表示を義務付ける。

#### ・農薬・動物医薬品局がナノテク規制シンポジウムの議題となる報告書のドラフトを発表

オーストラリア農薬・動物医薬品局 (Australian Pesticide and Veterinary Medicines Authority: APVMA) が、10 月付でナノ農薬と動物用ナノメディシンの将来的な規制に関する報告書のドラフト を公表した。APVMA は 10 月 28 日にキャンベラでナノテクの規制に関するシンポジウムを開催する予定であり、この報告書のドラフトがシンポジウムでの議題となる。

このドラフト版報告書によると、農業と畜産業におけるナノテクの使用はまだ広範ではないものの、ナノ農薬分野だけでも過去 10 年間の特許出願件数が 3,000 件以上にのぼっていることから、今後この分野でのナノテクの使用は急増することが見込まれる。また、動物用ナノメディシン分野ではこれまでにオーストラリアで登録されたナノ製品は 1 つだけであるが、動物用医薬品やワクチンなどにおけるナノテクの使用は近い将来、増加すると予測されている。

APVMA は既存のリスク評価方法と試験方法は概してナノ粒子の毒性評価に適切であると考えており、「当面、大枠での化学品全般向けに作られた既存の規制枠組みをナノマテリアルの規制に用いることで一般的な合意が得られている。今後、既存のリスク評価の限界を示す新たな情報が出てくるに連れて規制枠組みも発展していくであろう」と結論付けている。また、ナノ粒子の健康リスク評価に関して蓄積されてきた知識の大部分は比較的単純なナノ粒子に関するものであるため、技術の発展によって新しく高度なナノマテリアルが出てくれば、これまでに出ている結論の妥当性を定期的にチェックすることが重要になるとの見方を示している。



このドラフト版報告書について環境 NGO のフレンズ・オブ・アース(FoE)オーストラリアは「APVMA は農業で使用されるナノマテリアルの危険性に対処していない」との厳しい見方をしている。FoE は、「APVMA の主張に反し、ナノマテリアルは既に農業に使用され、環境と健康を潜在的リスクにさらしている。(オーストラリアでは)ナノマテリアルについて製品への表示義務や登録義務の制度が無い場合、農業・畜産業労働者はそうとは知らずにナノマテリアルを扱うことになる」と批判している。

#### ・労働安全局がナノマテリアルの有害性に関する報告書を発表

オーストラリアの労働安全局(Safe Work Australia: SWA)は 2015 年 1 月 30 日、工業ナノマテリアルの毒性と労働衛生上の有害性に関する最新情報をまとめた報告書 を発表した。同局が 2009 年に発表し報告書の内容を最新情報に基づいて更新したもので、ToxConsult Pty 社 に委託して作成された。

今回発表された報告書は、カーボンナノチューブ、二酸化チタン、酸化亜鉛、酸化セリウム、および銀の有害性について取り上げており、ナノマテリアルを扱う製造業者や輸入業者、労働衛生・労働安全性の担当者や研究者など、工業ナノマテリアルの有害性を理解する必要がある人に向けて、職場での暴露基準などに関する情報を提供している。241 ページにわたる大部の報告書である。

### (3) その他の国の規制動向

#### 1) ドイツ

##### ・環境庁がナノマテリアルの発がん性と変異原性の評価結果報告書を発表

ドイツの連邦環境庁(UBA)は 7 月、ナノマテリアルの発がん性と変異原性について既存の情報を評価した結果をまとめた報告書「ナノ粒子の発がん性と変異原性～規制の根拠としての既存知識の評価」を発表した。この調査は今後の規制を検討するうえでの参考となる情報を得るために実施された。

調査では、発がん性の前兆の特定、異なる種類のナノスケールの物体(nano object)の毒性比較、バルクサイズの物体とナノスケールの物体の毒性比較などを目的として、様々なナノマテリアルに関する 100 件以上の実験結果を分析した。その結果、全てのナノマテリアルについて炎症が見られたほか、ナノスケールの物体は一貫してナノスケールではない物体(non-nano object)よりも高い毒性を持つことがわかった。ただし、物質によって毒性は大きく異なること、そして、炎症を引き起こすナノマテリアルの用量は、ナノマテリアルの種類によって異なる。また、調査対象のナノマテリアルの中で最も高い毒性を示したのは銀であったと同報告書は結論付けている。

継続する炎症をがんの前兆のひとつと見なすことができるため、同報告書は炎症を引き起こす可能性があるかどうかに基づいてナノマテリアルを分類することが可能であるとしている。このことから、ナノマテリアルを毒性の有無で分けるために、暫定的な最小作用量(Preliminary

Lowest Observable Effect Level: LOEL)を設定することを提言している。

・BASF 社のナノスケールの紫外線吸収剤を欧州委員会が認可

BASF 社の 8 月 18 日付けのプレスリリースによれば、同社が開発した Tinosorb® A2B という紫外線吸収剤(UV filter)が EU の化粧品規則(EC 1223/2009)のもとに認可された。Tinosorb A2B は粒子サイズが 100 ナノメートル未満であり、同社によると欧州で化粧品への使用が認められた最初のナノスケールの紫外線吸収剤となった。(この物質はビフェニル基置換 1,3,5 トリアジン化合物の一種で、後述の SCCS の意見書の記載によれば、物質名 1,3,5-triazine, 2,4,6-tris[1,1'-biphenyl]-4-yl- (商品名 ETH50)、化学式は C<sub>39</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>、物理的性状は、白色固体で 50%粒子径 87nm、比表面積 54.9m<sup>2</sup>/g、密度 1.256g/cm<sup>3</sup>、融点 281.3°C、水に不溶である。)

BASF によると、Tinosorb A2B は 290nm から 340nm の波長の紫外線から肌を守るため、従来の UVA 吸収剤と UVB 吸収剤のギャップを埋めて、紫外線の波長全域からバランスよく肌を保護できるという。

化粧品規則のもとに、EU では、ナノスケールの物質を含む材料を扱う企業は、これら材料を全て届け出て評価を受ける必要がある。取り扱い企業は毒性試験データなどを含むドシエを欧州委員会に提出し、評価を受ける。なお、化粧品規則では、既に欧州の市場に出回っている化粧品についても、材料としてナノスケールの物質を含む場合には再度承認手続きが義務付けられている。この規則に基づき、現在承認手続きが進められている BASF 社の紫外線吸収剤には、Z-Cote®, Z-Cote® HP1、および Tinosorb® M がある。

・連邦リスク評価研究所がナノマテリアルのリスク評価トレーニングとシンポジウムを 3 月開催

ドイツ連邦リスク評価研究所(Bundesinstitut für Risikobewertung: BfR)は、2015 年 3 月 3 日～4 日まで、ナノマテリアルの特性評価、毒性試験、暴露評価とリスク評価などについて英語で指導するトレーニングコースを開催すると発表した。ナノマテリアルのリスク評価や規制に従事する人を対象としており、参加費用は無料であるが、席に限りがあるため事前登録が必要である。

BfR はさらに、2015 年 3 月 5 日から 2 日間にわたってナノテクに関する第 1 回共同シンポジウムをフラウンホーファー研究機構(Fraunhofer Institute)の協力を得て開催する。シンポジウムは(1)ナノテクの応用・研究・規制の現状、(2)ナノマテリアルの特性評価と暴露、(3)毒性、(4)リスクコミュニケーションと技術的影響の評価という 4 つのテーマから成る。BfR の専門家だけでなく、フラウンホーファー研究機構や経済協力開発機構(OECD)、JRC、欧州食品安全機関(EFSA)、フランス食品環境労働衛生安全庁(ANSES)などから専門家が参加する。このシンポジウムも無料であるが、参加希望者は事前に登録する必要がある。

2) 英国

- ・国立安全衛生研究所がナノテク関連の労働衛生と安全に関する講習を開催

英国の安全衛生庁(Health and Safety Executive: HSE)傘下の国立安全衛生研究所(Health and Safety Laboratory: HSL)は、2015年1月27日、作業場などの現場で、ナノマテリアルへの暴露から従業員の健康と安全性を保護するための実用的な措置について学ぶ1日の講習(有料)を開催すると発表した。大学や研究機関、産業界などの労働安全衛生の担当者やナノマテリアルを扱う作業員らを対象に、空気中のナノマテリアルへの暴露を特定し管理するための方法を指導することを目的としている。

主なトレーニングの内容は次の通り。

- ・ ナノマテリアルの製造、使用、廃棄に際して空気中のナノ粒子への暴露を適切に管理するために必要な実用的アドバイスとツール
  - ・ HSE と英国ナノセーフティグループ(UK NanoSafety Group) が作成したガイダンス に準拠したベストプラクティス
  - ・ プレゼンテーションとケーススタディの発表、および HSL の科学者とのディスカッション
  - ・ 制御手段や暴露モニタリングについて学んだ理論を実践できるようにする実地訓練
- 講習への参加登録は、HSL のウェブサイト上で受け付けている。

### 3) ベルギー

- ・ナノマテリアルの届出制度に関する国王令を公示

ベルギーではナノマテリアルの登録義務化に向けた法令の準備が進められていたが、9月24日付の同国官報に2016年1月1日からナノマテリアルの登録を義務化する国王令が掲載された。2015年に上市されるナノスケールの粒子を持つ物質(substance)に関する届出の締め切りが2016年1月1日に、そして、ナノマテリアルを含む製品(mixture)の届出締め切りは2017年1月1日に設定されている。

法令の公示と同時に官報に掲載された国王への報告書において、各関連政府機関の大臣が登録を義務化する主な根拠として次の4点を挙げている。

- ・ ナノテクノロジーを人間の健康保護と調和した形で発展させる
- ・ ナノマテリアルの市場、特性、潜在的暴露リスク、より複雑なナノマテリアルの開発の速度や範囲について理解を深める
- ・ 追跡可能性を確保し、ナノマテリアルに対する一般市民や労働者の信用を得る
- ・ 国家レベル、EU レベルで将来的にナノマテリアルの規制を行う場合に必要となるかもしれないデータベースを設置する

登録義務の対象となるのは、同法令の定義に該当するナノマテリアルを年間100グラム以上市場に出した場合で、殺生物剤、医薬品、食品、飼料、食品接触材料、顔料など、既にEUやベルギーの他の規則の対象となっているものは対象外となる。登録は連邦公衆衛生・食物連鎖・環境安全省が開設するウェブプラットフォーム上で行われる。

#### 4) デンマーク

##### ・ナノ製品登録制度を施行

ナノマテリアルを含む製品の登録制度を設ける指令が6月18日にデンマークで施行された。同指令の対象となるのはデンマーク国内での販売を意図してナノマテリアルを含む混合物や製品を製造、または輸入する業者となっており、前年に販売した分に関して、製品の名称や量などの情報を毎年報告することを義務付けた。初年度の報告は、2014年6月20日から2015年6月20日までに販売した分を2015年8月30日までに報告しなければならない。

報告義務の対象には不溶性と可溶性の両方の製品が含まれる。使用時にナノマテリアルを放出する、あるいは放出することが予想されるもの、そして、ナノマテリアルは放出しなくても発がん性・変異原性・生殖毒性物質(Carcinogenic, Mutagenic or toxic for Reproduction: CMR)や環境に有害な物質などを放出するナノマテリアルを含む可溶性の製品が対象となる。ただし、食品、食品接触材料、飼料、医薬品、医療機器、化粧品、農薬、廃棄物など、既存規則がある分野の製品はこの報告義務の対象に含まれない。ナノマテリアルの定義には、欧州委員会の定義が適用される。

なお、報告はデンマーク語か英語でデンマーク環境保護庁に提出される。登録内容は一般公開されないが、企業秘密を伏せた形で年次報告書が発行されることになっている。

##### ・環境保護庁がナノ登録のガイダンスを発表

デンマークの環境保護庁(EPA)がナノ製品登録制度への報告のためのガイドラインの英語版を発表した。上記のように、デンマークでは6月18日からナノマテリアルを含む製品の登録制度が施行されている。同環境保護庁は、施行当初はデンマーク語のガイドラインのみに発表していたが、今回新たに英語版を追加した。ナノマテリアルを含む、あるいはナノマテリアルを放出する消費者製品を製造、または輸入する業者向けに、登録義務の対象となる業者や製品、提出する情報の収集方法、インベントリーへのデータ入力方法などが英語で説明されている。デンマークでは、ナノマテリアルを含む製品について環境保護庁に報告する際、デンマーク語か英語のどちらかで届け出ることができる。

ガイダンスでは、具体的にどのような製品は登録する必要はないかについても書かれている。まず、食品、食品接触材料、飼料、医薬品、医療器具、化粧品、殺虫剤、廃棄物はナノマテリアルを含んでいてもこの制度から除外される。次に以上の除外製品以外であって、1)ナノマテリアルを含んでいるか、含んでいる可能性がある製品において、塗料、木材保護材、にかわ、フィラーやシーラントであって、着色のみのために使用されるナノ顔料のみを含み、他のナノマテリアルを含まないもの、2)繊維製品であって、印刷インク又は染色のためにのみナノマテリアル(例えば顔料)を含むもの、3)ナノマテリアルであるカーボンブラック又は二酸化けい素を含み、他のナノマテリアルを含まないゴム製品又はゴム部品、4)表面又はラベルに印刷するインクだけがナノマテリアル(例えば顔料)を含むもの、は登録の必要がない。さらに、ナノマテリアルであっても、自然に生成するものまたは生物分子、すなわち REACH 付属文書IV又はVに

含まれる物質および化学プロセスなしに製造される物質は除外される。また、意図的にナノスケールで生成される物質ではない場合、また、通常又は合理的に予想される使用状況で、その製品からナノマテリアルがフリーの状態で放出されることがない場合も登録から除外される。

## 5) オランダ

### ・食品包装と消費者製品の改正規則を施行

オランダで最近改正された食品包装と消費者製品に関する規則が、2014 年 4 月 1 日に施行された。対象となる物質については、特に食品容器包装に関して、食品への移行限度 (migration limit)などを定めている。

医療・自動車・化学など、様々な業界でナノテクに関わる企業が構成する国際的な業界団体、ナノテク工業協会 (NIA) によれば、この改正規則は EU による規制との重複を避け、また、EU による規制の対象となっていない材料や物質 (materials and substances) を規制対象とする目的で改正された。そのため、EU の「食品に接触する材料および物品 (article) に関する規則 (No.1935/2004)」が適用される材料や物質は、その対象外としている (同 EU 規則が適用されず、本オランダ規則が適用される物質が一覧表として記載されている)。また、上記 EU 規則を遵守して合法的に EU 圏内で製造、販売されている食品包装と消費者製品には同オランダ規則は適用されない。更に、ナノマテリアルに関しては、上記一覧表に掲載された物質のナノフォームであっても、同オランダ規則は適用されない。NIA は、これらのことを根拠に、食品包装に用いられるナノフォームの物質についても、最終製品が上記 EU 規則の第 3 条 (Article 3) を遵守していれば使用可能であるとしている。

## 6) フィンランド

### ・工業ナノ粒子とナノテクの安全性に関する国際会議、4 月に開催

フィンランドの労働安全研究所 (Finnish Institute of Occupational Health: FIOH) は、第 2 回工業ナノ粒子とナノテクの安全性に関する国際会議 (International Congress on Safety of Engineered Nanoparticles and Nanotechnologies: SENN) を 2015 年 4 月 12 日～15 日に同国ヘルシンキで開催する。2012 年 10 月にヘルシンキで開催された第 1 回の SENN から約 2 年半ぶりの開催となる。

2015 年 2 月 6 日に更新された SENN2015 の開催要項によると、会議では主に欧州と米国の政府機関の専門家や学者など 11 人が基調講演を行うほか、次の 6 つのテーマについて多数の自由討論セッションが計画されている。

- ・ 安全なナノマテリアルとその応用 (Safe nanomaterials and their applications)
- ・ 暴露・検出技術、アセスメント、モデリング (Exposure: detection technologies, assessment and modelling)
- ・ ナノ毒性学 (Nanotoxicology)
- ・ 疫学と監視 (Epidemiology and surveillance)

- ・ 環境一発生源、環境運命、環境挙動 (Environment: sources, fate and behavior)
- ・ リスクの評価と管理 (Risk assessment and control)

また、会議の最終日には、(A) 放出試験の標準化と、(B) 毒性学について、2つのワークショップが 1 時間半にわたって同時に開催される。(A) については、標準化された放出試験 (release testing) を機能・挙動特性の試験として用いることの妥当性 について講演が行われる。(B) のワークショップでは、米国ウェストバージニア大学 (West Virginia University) のアナ・シュベドバ氏 (Anna Shvedova) が新種のナノマテリアルの生産と使用の拡大にともなう免疫機能変化のリスクについて講演する。

## 7) ブラジル

- ・ブラジル、EU のナノマテリアル専門家チームを受け入れ、ナノ安全性研究で協力強化

欧州連合 (EU) のナノマテリアルの専門家チームが、ナノの安全性に関する欧州委員会の派遣団として 2014 年 9 月 22 日から 26 日までブラジルを訪問した。この派遣団は EU の資金援助を受けて実施されているナノマテリアルプロジェクトのコーディネータ 11 名から成り、ブラジルの研究機関を訪れて、ナノテク・ナノマテリアルの安全性に関するプロジェクトに政府が関与する方法について助言した。

NANoReg プロジェクトを代表して派遣団に参加したナノテクノロジー工業協会 (Nanotechnology Industries Association: NIA) のステフィ・フリードリクス博士 (Dr. Steffi Friedrichs) は、ブラジル政府に NANoReg プロジェクトへの協力を呼びかけ、暫定的に協力の合意に至った。フリードリクス博士によると、この協力が正式に決まれば、ブラジル政府と NANoReg プロジェクトはナノの安全性試験について協力することになる。ナノの安全性に関する EU のプロジェクトへのブラジル政府の参加に関して、ブラジル政府側の窓口はブラジル国家度量衡・品質・科学技術院 (National Institute of Metrology, Quality and Technology: INMETRO) が務める。

- ・ブラジルの研究者がナノ EHS 関連情報を一覧化したウェブプラットフォームを公開

2015 年 2 月、ブラジルの政府機関、国立研究所、国内外の大学などが支援・協力するグループが、ナノテクの健康、安全性、環境への影響に関する研究機関や政府機関のウェブサイト、研究論文、記事、ビデオなどの情報源を一覧にした、2 か国語 (英語とポルトガル語) のウェブプラットフォーム、HSEnano を立ち上げた。ブラジル国家科学技術開発審議会 (Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico: CNPq)、ブラジル国家科学技術研究所 (Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia: INCT)、ブラジル・ナノ毒性ネットワーク (Brazilian Network of Nanotoxicity)、サンパウロ大学 (University of São Paulo) に加え、欧州の 3 大学で構成する強磁性酸化物の研究所、クリスチャン・ドップラー研究所 (Christian Doppler Laboratory for Advanced Ferroic Oxides: CDLAF) や米国のブラウン大学も支援している。

今後、2015 年 4 月にオープンアクセスのデータベース、同 5 月にリスク分析用のインタラクティブ・フローチャート、そして同 7 月にはコントロールバンディング法のリスク評価ツールを付け足す計画となっている。その後、同 8 月から 12 月にかけて試行版やウェブツールを作成し、一般による評価、データベースの更新などを経て 2016 年 1 月に最終版を完成させる見込みである。2 月 24 日現在、520 件のウェブページへのリンクや 345 件の技術報告書を掲載している。

同プロジェクトの英語版は、ブラジル・サンパウロ大学の研究者で米ブラウン大学の客員研究員でもある、ギアルモ・レンツ(Guilherme Lenz)氏が、ブラウン大学の学生たちと協力して進めている。

#### 8) シンガポール

・シンガポールで nanOsing プロジェクトが発足

11 月 18 日、シンガポールで、南洋工科大学によって組織された nanOsing プロジェクトが発足した。本プロジェクトは、シンガポールで進められているナノテクノロジーの研究開発とその製品化において、健康及び環境のリスクを評価する手法を開発するとともにリスク管理のための人材を育成することを目指している。プロジェクトは、学際的、国際的に進められ、シンガポール南洋工科大学の他、産業医学研究所(英国 IOM)シンガポール、SAFENANO が参加している。シンガポールの著名な研究者やコンサルタントが名を連ねており、IOM シンガポールからは、R. Aitken、M. Riediker らが加わっている。SAFENANO は 2006 年に IOM 内に設立されたナノテクノロジーの安全のための COE(Center of excellence)で、シンガポール事務所があり、上記二人も含まれている。nanOsing の中で進められているプロジェクトに、シンガポール人材省(Ministry of Manpower)の労働環境安全健康研究所の資金で実施されている「ナノマテリアルバリューチェーン評価」があり、ナノマテリアルを製造したり、製品に使用している企業の労働者の保護のためにとるべき手段を提案し、ガイドラインを作成している。

#### 9) タイ

・タイの国立ナノテク研究所などが「安全で持続可能なナノテク」国際会議を 10 月に開催

在ドイツ・タイ王国大使館、タイのナレスアン大学(Naresuan University)工学部、およびタイ国立ナノテク研究センター(National Nanotechnology Center)が共催で 10 月 14 日～17 日に、タイのピッサヌローク(Phitsanulok)で安全で持続可能なナノテクに関する国際会議を開催する。同会議では、ドイツ、米国、日本、タイ、台湾、ハンガリーなどの研究機関の専門家が講演を行う。

なお、在ドイツ・タイ王国大使館は 2006 年からナノテク・ナノマテリアル研究におけるタイとドイツとの協力関係の構築に尽力しており、同年から定期的に「ナノサイエンスとナノテクに関するドイツとタイのシンポジウム(German-Thai Symposium on Nanoscience and Nanotechnology: GTSNN)」を開催している。同シンポジウムの第 4 回目を上記の日程で開催することになって

おり、今回の国際会議もそれに合わせて行われる。

国際会議で取り上げられる主な議題は次の通り。

- ・ 環境ナノテク (Environmental nanotechnology)
- ・ バイオナノテクとバイオマテリアル (Bionanotechnology and biomaterials)
- ・ ナノ構造物の特性評価 (Characterization of nanostructure)
- ・ ナノの安全性、ナノ毒性学、および健康関連の問題 (Nanosafety, nanotoxicology and health related issues)

#### (4) 国際機関の動向

##### 1) 国際連合(国連)

- ・ 国連の化学品表示専門家小委員会の非公式グループが少数のナノマテリアルを特定

国連の危険物輸送ならびに化学品の分類および表示に関する世界調和システムに関する専門家委員会 (Committee of Experts on the Transport of Dangerous Goods and on the Globally Harmonized System of Classification and Labeling of Chemicals: UNCETDG/GHS) の化学品の分類および表示に関する世界調和システムに関する小委員会 (GHS-CLP) は、2014 年 7 月 2 日から 4 日までジュネーブで開催された第 27 回会合の報告書を公表した。これによると、ナノマテリアルへの世界調和システム (GHS) の適用性が同会合の議題の 1 つとして取り上げられている。

報告書によると、会合では、非公式グループが既存データのある少数のナノマテリアルを特定し、これらナノマテリアルへの GHS の適用性を判断するためにデータを分析する予定であることを、フランスの専門家が同小委員会に報告した。同非公式グループはまた、それらのナノマテリアルの分類に関して国際的に、あるいは地域や国レベルで進められている作業についても引き続き議論していくことになっており、上記のフランスの専門家が同小委員会の次回の会合で関連文書を提出する意向を発表した。

- ・ 国連環境計画が SAICM に関するオープンエンド・ワーキンググループ第 2 回会合を開催

国連環境計画 (UNEP) の政策的枠組である「国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ (Strategic Approach to International Chemicals Management: SAICM)」に関するオープンエンド・ワーキンググループの第 2 回会合 (Open-ended Working Group: OEWG2) が 2014 年 12 月 15 日～17 日までスイスのジュネーブで開催された。この会合の報告書は 1 月 23 日現在未発表で、今後発表される予定であるが、会合に先立って参加者向けに用意された資料 (40 件) が SAICM のウェブサイト上に公表され、その中には「ナノテクと工業ナノマテリアルに関する成果の報告書」も含まれている。

この成果報告書には国連訓練調査研究所 (United Nations Institute for Training and Research: UNITAR) と OECD がこれまで実施してきたナノテク関連の活動の概要がまとめられている。また、2012 年 9 月の国際化学物質管理会議 (International Conference on Chemicals



Management)の第3回会合(ICCM3)で新しく SAICM の世界行動計画(Global Plan for Action)に加えられた、ナノテクと工業ナノマテリアルの環境に配慮した管理に関する13項目の活動の成果や進み具合も記載されている。同報告書では、今後、これらの活動が普及啓発以上の目的に移行していく中、UNITARとOECDが共に各国・地域レベルで情報交換や公衆との対話を促進する活動を継続していくと述べられている。

なお、上記の13項目の活動は、2011年11月15日～18日にセルビアで開催された、オープンエンド・ワーキンググループの第1回会合(OEWG1)にて、世界行動計画への追加をスイスが提案した23項目を基にしている。この追加項目は、その後、2012年9月17日～21日にケニアで開催された ICCM3 にて協議され、最終的に13項目に集約された。

## 2) WHO

### ・IARC 諮問グループが多層 CNT の発がん性評価実施を進言

世界保健機関(WHO)の附属機関である国際がん研究機関(International Agency for Research on Cancer: IARC)の諮問グループ(21名の科学者で構成)は2014年4月7日～9日にかけて会議を開き、人間の発がんリスクを高める環境要因の発がん性評価を掲載するIARCの報告書シリーズ「IARC モノグラフ」において、2015年から2019年までの間に優先的に取り上げて評価する物質や暴露経路について話し合った。その結果、同諮問グループは優先度が中程度から高程度の物質および暴露を複数特定し、多層カーボンナノチューブ(MWCNT)を優先度の高い物質のひとつに挙げた。この会議は、それに先立ってIARCのウェブサイト上で実施された評価対象候補となる物質の公募に寄せられた意見に基づいて行われた。

なお、2013年11月28日に発表された通り、IARCは「IARC モノグラフ」の第111巻で一部のナノマテリアルと繊維(Some nanomaterials and some fibres)を取り上げる予定であり、評価対象候補として、カーボンナノチューブ、フッ素エデン角閃石(fluoro-edenite)、炭化ケイ素(silicon carbide)が挙げられている。

### ・IARC の諮問委員会がカーボンナノチューブなどの発がん性評価結果を発表

IARC のワーキンググループは9月30日から同10月7日にかけてフランスのリヨンで会議を開き、「IARC モノグラフ(IARC Monograph)」の第111巻で取り上げるカーボンナノチューブ(CNT)などの発がん性評価を行った。同諮問グループはその評価結果の要約を10月31日付のランセットオンコロジー誌(オンライン版)上で発表した。

この会議には10カ国から21名の専門家(日本からは3名)が出席し、CNT、炭化ケイ素(silicon carbide)、およびフッ素エデン角閃石(fluoro-edenite)の発がん性について評価を行った。CNTについては、単層カーボンナノチューブ(SWCNT)と多層カーボンナノチューブ(MWCNT)の両方について評価した。ヒトの発がん性に関する既存データが無く、ヒトにおける発がん性について判断するには証拠が不十分であったため、げっ歯類における研究や、培養

されたヒトの肺細胞、中皮細胞などを使った研究結果について評価を行った。

その結果、同ワーキンググループは、MWCNT-7 のみ、ヒトに対する発がん性が疑われる (possibly carcinogenic) とした。結果の詳細は第 3 章で取り上げる。

(5) 海外における規制状況まとめ

米国、カナダ、オーストラリアでは、カーボンナノチューブのような新規物質のナノマテリアルについての規制が始まっており、EC の定義によってナノマテリアルに該当するものの製造・輸入の報告制度が欧州で義務化されつつあるところで、ナノマテリアル利用製品は欧州で、種類ごとに、表示義務が先行しつつ、規制が開始されているといった状況である。

・ナノマテリアルの規制

| 国等      | ナノマテリアルの規制                                                                |
|---------|---------------------------------------------------------------------------|
| 米国      | EPAがCNT等を新規化学物質としてTSCAで規制                                                 |
| EU      | 現行REACHでナノマテリアルに対応可能、REACH付属文書改訂で安全性試験を強化していく方針                           |
| EU加盟国   | ナノマテリアルの報告義務化；【フランス】2013 年 1 月施行、【デンマーク】2014 年 6 月施行、【ベルギー】2016 年 1 月施行予定 |
| EU非加盟国  | 【ノルウェー】ナノマテリアルの報告義務化(2013 年 1 月施行)                                        |
| カナダ     | 環境省が多層CNTを有害性が疑われる新規化学物質として届出義務化                                          |
| オーストラリア | NICNASにおいて新規ナノマテリアルの届出義務化                                                 |

・ナノマテリアル利用製品の上市規制/表示義務

| 国等       | ナノ材料利用製品の上市規制                                                                                                                                                                | ナノ材料利用製品の表示義務                                                                                                                                                                                      |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 米国       | 上市規制なし(EPA が FIFRA でナノ銀製品に適用(時限で認可)、但しナノマテリアル故ではない)                                                                                                                          | 表示義務なし                                                                                                                                                                                             |
| EU       | <ul style="list-style-type: none"> <li>・2013 年 7 月 11 日施行の改正化粧品規則により、ナノマテリアルを含む成分の事前登録、化粧品安全報告書の提出が義務化</li> <li>・新規食品規則(人工ナノマテリアルを含む食品の上市は認可が必要)を提案中(2016 年実施見込み)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>・改正化粧品規則では、成分にナノマテリアルが含まれる場合、製品の成分名称において(nano)と表記しなければならない(2013 年 7 月施行)</li> <li>・同様な表示規制が、殺生物剤(2013 年 9 月施行)、食品(2014 年 12 月施行)、乳幼児食品(2016 年以降)</li> </ul> |
| カナダ      | 上市規制なし                                                                                                                                                                       | 表示義務なし                                                                                                                                                                                             |
| オーストラリア  | 上市規制なし                                                                                                                                                                       | 表示義務なし                                                                                                                                                                                             |
| ニュージーランド | 上市規制なし                                                                                                                                                                       | 化粧品の表示義務(2016 年～)                                                                                                                                                                                  |

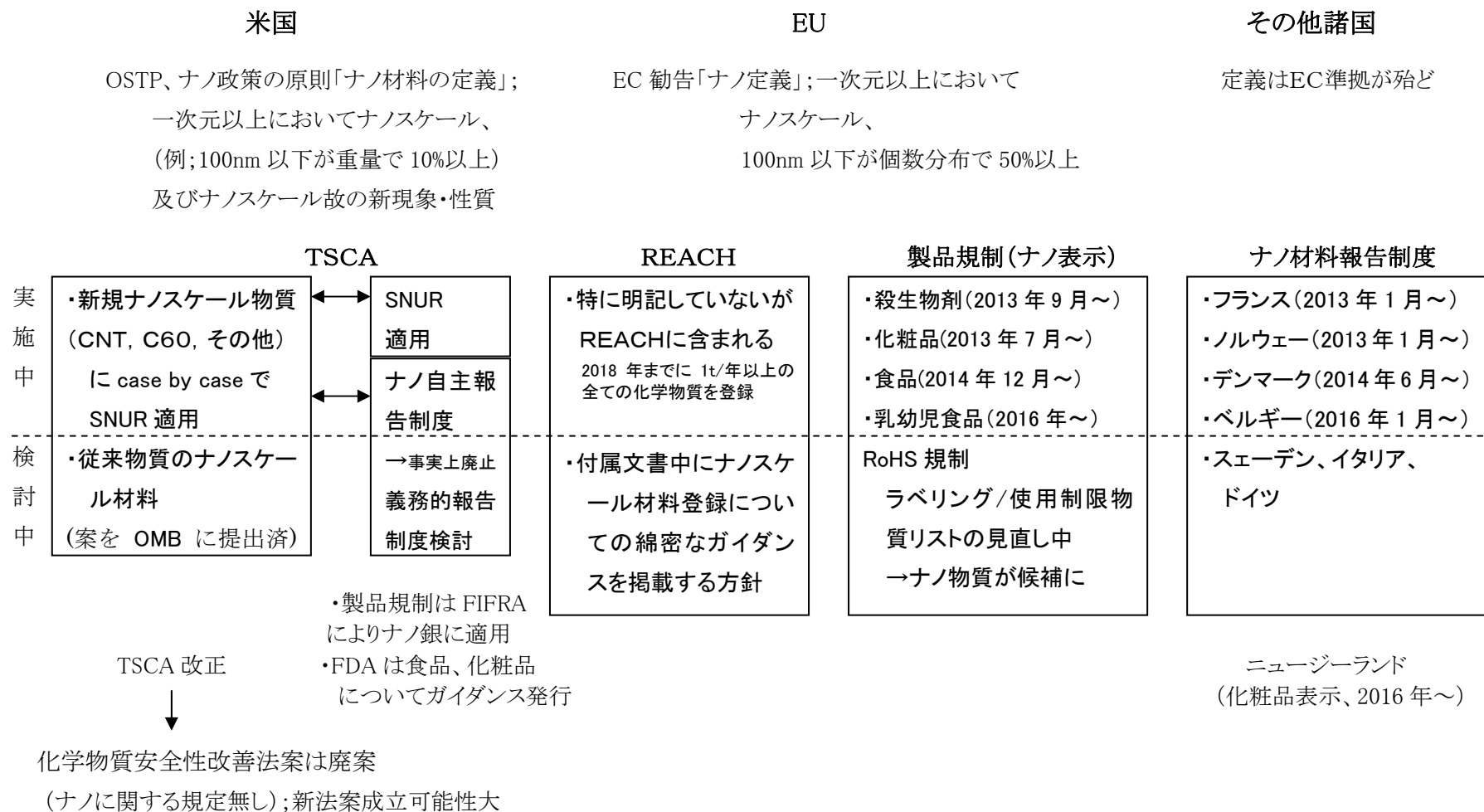


図 1-1-1 ナノマテリアル規制現状マップ

## 1-2 エンドクリン

### (1) 米国

#### 1) EPA における内分泌かく乱性が疑われる物質の試験、スクリーニング、評価の動き

##### ・統合リスク情報システム(IRIS)プログラムへの収載に関する情報

EPA は、2014 年 8 月 28 日、内分泌かく乱作用が疑われるフタル酸エステル類の一種、フタル酸ジイソノニル(Diisononyl Phthalate: DINP)について、統合リスク情報システム(Integrated Risk Information System: IRIS )掲載用の毒性評価の初期資料(preliminary materials)を発表し、パブリックコメントの募集を開始した。

次に、9 月 24 日、内分泌かく乱作用が疑われるフタル酸ベンジルブチル(Butyl Benzyl Phthalate BBP)とフタル酸ジイソブチル(DIBP)について、IRIS 掲載用の毒性評価の初期資料を発表し、パブリックコメントの募集を開始した。

また、2015 年 2 月開催の IRIS 隔月意見聴取会(IRIS Bimonthly Public Science Meeting)では、上記 2 物質に加えてフタル酸ジブチル(Dibutyl Phthalate: DBP)が議題に追加されることになった。

さらに、9 月 25 日、ベンゾ[a]ピレンに関して、IRIS のデータベースに収載するための毒性評価の結果(External Review Draft)を公表し、外部ピアレビューを行うことを発表した。今回公表された毒性評価の結果は、既にパブリックコメントの公募(2013 年 10 月～11 月)を経ており、寄せられたコメントへの回答が加えられている。

##### ・ビスフェノール A(BPA)やフタル酸エステル類などを、再評価を行う TSCA 登録済み懸念物質のリストに追加

EPA は、10 月 23 日、TSCA のもとに評価を行う懸念物質のリストを更新したと発表した。EPA は、2012 年 3 月に「化学物質評価に向けた TSCA 作業計画(以下 TSCA 作業計画)」を発表し、TSCA 下で登録済みの化学物質の内、特に環境や人体への影響のリスクの高い物質 83 種類を指定して、再評価を開始していた。今回の更新はこの物質リストに物質を追加あるいは削除したものである。

また EPA は、TSCA 作業計画発表以前から 10 件の物質毎の「既存化学物質アクションプラン」を発表し、各物質の再評価を行ってきた。今回の TSCA 作業計画の更新にともない、既存化学物質アクションプランの対象となっている 10 物質および物質グループのうち、次の 5 種類が、TSCA 作業計画の対象物質リストに新たに追加された。BPA、フタル酸エステル(フタレート)類などの内分泌かく乱作用が疑われる物質を含む。

- ・ Bisphenol A (BPA)
- ・ Decabromodiphenyl ether (decaBDE)
- ・ Hexabromocyclododecane (HBCD)
- ・ Nonylphenols and nonylphenol ethoxylates (NP/NPE)
- ・ Group of phthalates (dibutyl phthalate (DBP), butyl benzyl phthalate (BBP),

di-(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), di-n-octyl phthalate (DnOP), di-isononyl phthalate (DINP), di-isodecyl phthalate (DIDP), and di-isobutyl phthalate (DIBP))

・内分泌かく乱物質スクリーニングプログラムにおけるコンピュータ利用についての諮問会議

EPAは、2014年12月2日から5日まで4日間にわたってFIFRA科学諮問パネル(Scientific Advisory Panel)の会議を開き、内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム(Endocrine Disruptor Screening Program: EDSP)におけるコンピュータを用いた化学品の優先順位付けとスクリーニングの取り組みについて議論することを明らかにした。

EPAはEDSPにおいてコンピュータを使った化学品の優先順位付けとスクリーニングを用いる方法についてピアレビューを続けており、12月に開催される会議用の資料として準備された白書には、EPAのToxCastハイスループットスクリーニング(HTS)アッセイから得たデータを取り入れたコンピュータモデルに基づいてエストロゲンとアンドロゲンの生物活性を判断する革新的な方法が説明されている。EPAはこれらの方法を用いて、スクリーニングや試験が必要な化学品の優先順位を決めたり、化学品の潜在的な内分泌かく乱作用に関する情報についてHTSを用いて科学的信ぴょう性を持たせたりすることができると考えている。また、現在EDSPで用いている低スループットアッセイの代わりにHTSアッセイを用いることができるようになるとの見方を示している。

・内分泌かく乱物質の試験に用いるドラフト版ガイドラインについて意見公募を開始

EPAは、2015年1月30日付の官報上で、同庁が内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム(Endocrine Disruptor Screening Program: EDSP)用に作成した3種類の試験のガイドラインのドラフトについて意見公募を行うと発表した。今回意見公募が行われるガイドラインが扱う試験は、いずれも同プログラムの第2段階(Tier 2)の一環として実施されるもので、第1段階(Tier 1)のテストで内分泌かく乱作用を示した物質を対象とすることを想定した、生物試験である。

ガイドラインが扱うテストはそれぞれ、ニホンウズラの二世代生殖毒性試験、メダカの一世代試験、および幼生両生類の成長・発達アッセイの3種類で、化学物質が各試験生物の内分泌に及ぼす悪影響を特定し、用量反応関係の有無・度合を判断することを目的としている。

試験の対象となる化学物質についてはこれまでに2つのリストが作成されており、2016年には3つ目のリストが発表される予定となっている。現在、1番目のリストに収載されている化学物質について、第1段階のテストが進められている。

EPAは2015年3月31日まで一般からの意見を受け付け、ケースバイケースで意見の評価を行う。

2) EPAによる内分泌かく乱物質規制に向けた動き

・SNUR提案に関して

EPA は、10 月 1 日に公表した内分泌かく乱作用が疑われる物質である 15 種類のノニルフェノールとノニルフェノールエトキシレートに関する SNUR 規則提案に対する意見公募期限を 1 月 15 日まで延期したが、この間 12 月 1 日に 4 件、1 月 15 日に 15 件という多くの意見が寄せられた。製造業者からは、それらの化学物質のうち幾つかは工業界において広く使用されているから適用除外すべきであるというもので、現在 EPA は使用されている物質には SNUR を適用する権限は有していないからである。一方、環境 NGO である EDF(Environmental Defence Fund)は、この提案を歓迎し、これらの化学物質は水生生物に対する毒性が強く、内分泌かく乱(エストロゲン)作用を有することを示す根拠があると述べている。

また、EPA は、2014 年 12 月 29 日、フタル酸ジ-n-プロピル(DnPP)に対して、TSCA の下、SNUR の最終規則を官報上で発表した。消費者製品への DnPP の新たな使用を制限することを目的としており、一般からの反対意見などが提出されなければ、2015 年 2 月 27 日に発効する。

今回の SNUR 発行にあたり、EPA は DnPP に関するファクトシートも一緒に発表した。その中で EPA は DnPP に SNUR を発行する理由として、DnPP に暴露した実験動物の成長や生殖への影響が認められたことを挙げている。

### 3) 内分泌かく乱物質を使用した製品の規制に向けた動き

・消費者製品安全委員会(CPSC)、子供向け製品への使用を禁ずるフタル酸エステルを追加を提案

CPSC は、2014 年 12 月 30 日、消費者製品安全改善法(Consumer Product Safety Improvement Act: CPSIA)のもとに、同委員会が規制している子供用の玩具と育児製品へのフタル酸エステルの使用に関し、現在使用禁止している 3 種類に加え、さらに 5 種類のフタル酸エステルの使用を禁止する規則提案を官報上に発表した。これは、2014 年 7 月 18 日に CPSC に提出された慢性有害性諮問委員会(Chronic Hazard Advisory Panel on Phthalates and Phthalate Alternatives: CHAP)の報告書の提案にほぼ従っている。

現在、CPSC が CPSIA のもと、含有量が 0.1%を超える子供用の玩具と育児製品の製造、輸入、流通などを禁じているフタル酸エステルは、DEHP、DBP、BBP の 3 種類で、このほかに DINP、DIDP、および DnOP の 3 種類の使用を暫定的に禁じている。

今回の規則提案が最終規則化すれば、DIDP と DnOP に対する暫定的使用禁止は解かれることになるが、DINP については永久的に使用が禁止される。また、未規制の DIBP、DPENP、DHEXP、および DCHP の 4 種類も同様の使用が禁じられることになる。なお、DINP については、暫定的な使用禁止は、乳幼児が口に入れる可能性がある玩具や育児製品に限られていたが、今回の使用禁止は、他のフタル酸エステル同様、あらゆる子供向け製品への使用に拡大される。

CPSC はこの規則提案に対する意見公募を開始しており、2015 年 3 月 16 日まで一般からのコメントを受け付けている。

- ・食品医薬品局(FDA)、食品容器に使用されるBPAの安全性を改めて主張

FDAは、12月5日、食品の容器に使用されるビスフェノールA(BPA)の安全性に関する同局のウェブページを更新し、食品の容器と包装について現在認められている用途については安全であるとする同局のこれまでの見解を改めて主張した。

FDAによると、同局の専門家からなる調査グループが4年前から行ってきた、300件以上の科学研究の結果を精査する作業がこの秋に完了し、現時点では食品の容器に使用されるBPAの安全性に関するFDAの既存の安全性評価結果を修正する必要があることを示す研究結果は出ていないとの結論に達した。

BPAについては、上下両院で民主党議員から、食品と飲料の容器への使用を禁じる法案が7月に出されていて、NGO、労働組合等が支持し、化学工業協会は批判していた。共和党が両院で多数になったことから前国会では廃案になっている。

#### 4) カリフォルニア州の動向

- ・州有害物質管理局、向こう3年間で内分泌かく乱物質を含む製品の安全性調査を検討

カリフォルニア州の有害物質管理局(Department of Toxic Substance Control: DTSC)は、「安全な消費者製品規則(Safer Consumer Products regulations: SCP、2013年発効)」のもとに作成した「優先的製品のためのワークプラン(Priority Product Work Plan)」のドラフトを、2014年9月に公表し、意見公募を開始した。このワークプランを通し、同局は今後3年間に実施する安全性調査の対象とする消費者製品のカテゴリ6種類を特定し、懸念される候補物質を例示している。その中で建築用品・家具に使用される臭素系あるいは塩素系有機化合物などの難燃性材料と洗剤に用いられるアルキルフェノールとエトキシレートといった界面活性剤の一部について、内分泌かく乱作用を有する疑いがあるため調査対象とした旨が述べられている。

- ・カリフォルニア州環境保護庁がフタル酸ジイソノニルの規制値を提案

カリフォルニア州環境保護庁(California EPA)の環境保健有害性評価局(Office of Environmental Health Hazard Assessment: OEHHA)は2014年12月19日、同州の安全飲料水及び有害物質執行法(Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act)のもとにフタル酸ジイソノニル(DINP)の有意なリスクが認められないレベル(No Significant Risk Level: NSRL)を1日146マイクログラムとする規則案を発表した。同局はこの規則案に対するパブリックコメントを2015年2月17日まで受け付ける。同局はまた、2015年2月2日までに要請を受ければ、この規則案について公聴会を開催する。

- ・2014年12月からDINPの警告表示を義務化

カリフォルニア州では、2014年12月20日から、フタル酸ジイソノニル(diisononyl phthalate: DINP)を含有する消費者製品の製造業者に対し、その製品がDINPを含むことを警告する表



示を行うことが義務付けられる。DINP は 2013 年の 12 月 20 日に、同州法の「安全飲料水及び有害物質施行法(Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986、通称: プロポジション 65)」のもとに同州で定めている「癌または生殖毒性を引き起こす化学品」のリスト(Chemicals Known to the State to Cause Cancer or Reproductive Toxicity)」に加えられていた。

## (2) EU

### 1) 内分泌かく乱物質への対策を求める動き

#### ・欧州連合理事会の環境大臣会合

2014 年 6 月 12 日にルクセンブルクで開催された欧州連合理事会の環境大臣会合において、フランスの代表団が、EU レベルで内分泌かく乱物質対策戦略を策定するよう提案した。フランス代表団は事前に提出した資料を通して、生物の生殖能力や成長発達、行動などに影響する内分泌かく乱物質が洗剤やプラスチック、化粧品、繊維や塗料などの日用品に含まれているにもかかわらず、欧州レベルでは内分泌かく乱物質の定義付けの議論すら後回しになっており、規制上の定義や戦略案が未だに作成されていないと指摘している。

同会合でフランス代表団は、2014 年 4 月 29 日にフランス政府が国レベルで策定した内分泌かく乱物質対策戦略の概要を説明し、内分泌かく乱物質についてリスクに基づいた科学的な定義を決め、EU レベルでの新たな戦略を実施することを欧州委員会に要請した。オーストリア、ベルギー、デンマーク、ポーランド、およびスウェーデンの代表団も、このフランスの要請を支持した。これに対し欧州委員会側は、その作業は進んでおり、近く意見公募を行う見込みであると答え、新戦略の案をいくつか説明した。

#### ・北欧理事会(Nordic Council)の動き

デンマーク、フィンランド、アイスランド、ノルウェー、スウェーデンの北欧 5 カ国が構成する政府間グループ、北欧理事会(Nordic Council)は、2014 年 11 月 17 日、内分泌かく乱物質への暴露が男性の生殖機能を害することによって同 5 カ国が受ける社会経済的影響は年間で 360 万ユーロから 7,230 万ユーロにのぼるとする報告書を発表した。同理事会は、北欧 5 カ国での精巣がん、尿道下裂、停留精巣、男性不妊症などの生殖関連の疾患の発病率と、スウェーデンにおける患者ひとりあたりのコストデータを用いて、これらの疾患の社会経済的コストを算出した。その上で、こうした疾患にかかるコストの内、2%、20%、40%は内分泌かく乱物質が引き金であると仮定し、それぞれコストを算出した。

北欧 5 カ国でのコストをもとに EU 全体でのコストを推定すると、年間 5,900 万ユーロから 11 億 8,400 万ユーロとなる。この報告書についてデンマーク環境省(Danish Ministry of Environment, Miljøministeriet)が出したプレスリリースによると、北欧理事会はこの結果を根拠として、欧州委員会に対し内分泌かく乱物質対策を進めるよう圧力をかけていく方針である。

## 2) 欧州委員会の動き

### ・内分泌かく乱物質の特定基準の策定に向けたロードマップを発表

欧州委員会は、複数の EU 法令において内分泌かく乱物質の規制を検討するにあたり、内分泌かく乱物質を特定するための基準を策定することになっている。2014 年 6 月 17 日、その策定を後押しするたたき台となるロードマップを、欧州委員会が発表した。このロードマップには、欧州委員会が内分泌かく乱物質の特定基準の策定にあたって、科学に基づいた規制上の意思決定を可能にし、かつ、様々な法律分野に適用可能な基準を設けるという欧州連合理事会と欧州議会の要請を満たすための取り組み方と、政策オプションが示されている。

欧州委員会の健康と食品安全総局(Directorate General for Health and Food Safety: SANTE)は 2015 年 2 月 2 日、殺生物性製品規則(Regulation on Biocidal products <EU> No. 528/2012: BPR)および植物防疫製品規則(Plant Protection Products Regulation <EC> No 1107/2009: PPPR)における内分泌かく乱物質を特定する基準に関する意見公募に寄せられた意見の大部分を公表した。寄せられた意見の中には、自分が住む国の環境の現状を考慮した基準にすることを求める市民の声や、現在の規則では基準について広い解釈が可能になってしまっているとして改善の必要性を指摘する専門家の声など、様々な主張がみられる。

### ・玩具の BPA の移行量限度を 0.1mg/l に規制

欧州委員会は、2014 年 6 月 24 日付の EU 官報において、玩具中に含まれる BPA の上限を 0.1mg/l(移行量限度:migration limit)とする決定を発表した。3 歳以下の乳幼児向け玩具や、口に入れて使うようにできている全ての玩具がこの規制の対象となる。

0.1mg/l という制限値は、欧州の玩具業界が自主的に適用している欧州の安全規格である「EN 71-9:2005+A1:2007」に設定されている値をそのまま取り入れたものであり、これまでもこの自主規制などによって、玩具を介した子供の BPA への暴露量は化粧品やほこりなどによる暴露に比べて低く抑えられている。また、欧州食品安全機関(EFSA)の報告書によると、この値は食事を介した暴露量を大幅に下回る。

### ・JRC が内分泌かく乱物質の閾値に関する 2013 年専門家会議の報告書を公表

JRC は、2014 年 7 月、欧州委員会の内分泌かく乱物質専門家諮問グループ(Endocrine Disrupters Expert Advisory Group: EDEAG)の第 5 回会合(2013 年 2 月開催)の報告書「内分泌かく乱物質の閾値(thresholds)とそれに関連する不確実性」を公表した。

この会議では、内分泌かく乱物質を分析する上で、生命体が物質に対して生物学的反応を示す閾値(以下「閾値」と表記)を、目安として利用すべきか否かについて協議された。その結果、大半の専門家が「内分泌かく乱物質に閾値が存在する可能性が高い」と考えているものの、閾値の設定方法などについては、専門家間で意見が分かれ、最終的な結論はみられなかった。

- ・SCENIHR が DEHP を使用した医療器具の安全性について意見公募を開始

新興及び新たに特定された健康リスクに関する科学委員会 (SCENIHR) は、2014 年 10 月 22 日、フタル酸ジエチルヘキシル (DEHP) で可塑化されたポリ塩化ビニル (PVC) や他の可塑剤を用いた医療器具を新生児や潜在的リスクのある患者に使用することの安全性について仮オピニオンを發表し、意見公募に付した。DEHP を使用して作られる医療器具の安全性について、SCENIHR は 2008 年にオピニオンを發行している。SCENIHR は、2008 年のオピニオンの内容の大部分は現在も有効であるとしながらも、その後、新たな研究結果等も出ていることから今回はその内容を更新する。

- ・SCCS が内分泌かく乱物質の分析方法に関する覚書を發表

欧州委員会の消費者安全科学委員会 (SCCS) が 2014 年 12 月 16 日に内分泌かく乱物質に関する覚書を採択し、公表した。覚書の中で SCCS は、世界保健機関 (WHO) の内分泌かく乱物質の定義を支持したうえで、SCCS が複数の内分泌かく乱物質に関して過去に發表したオピニオンとも一致すると述べた。今回の覚書によると、これまでのオピニオンでは一貫して、内分泌かく乱作用は各物質の安全性を評価するうえで、必要不可欠な (Critical) エンドポイントではないという結論を示しているものの、内分泌かく乱物質の科学的評価に必要なデータについて、一定のガイダンスは提供しているという。

また SCCS は、EU では 2013 年から化粧品成分の動物実験が禁止されたことによって、化粧品への使用のみが登録されている化学物質について、懸念される内分泌かく乱作用が実際のもの (ED; 内分泌かく乱作用が原因で有害性を有するもの) か、潜在的なもの (potential ED; 内分泌かく乱作用のみを有するもの) か、を区別することが極めて難しくなったと指摘している。SCCS はさらに、動物実験に代わる、複雑な毒性学的エンドポイントを調べることができる代替テスト方法を開發することは依然として科学的に難しく、内分泌かく乱作用のある物質がヒトの健康に及ぼす影響を動物実験データ無しに評価することは今も困難である、と記している。

- ・改正 RoHS 指令の対象物質にフタル酸エステル 4 種を追加する規則案發表

欧州委員会は、2014 年 12 月 17 日、電気・電子機器における特定有害物質の使用制限指令 (Directive 2011/65/EU、以下「改正 RoHS 指令」と示す) のもとで規制する物質のリストに 4 種類のフタル酸エステルを追加する意向を世界貿易機関 (WTO) に届け出た。

欧州委員会が新たに改正 RoHS 指令の規制対象物質として挙げたのは、フタル酸ジエチルヘキシル (DEHP)、フタル酸ブチルベンジル (BBP)、フタル酸ジブチル (DBP)、およびフタル酸ジイソブチル (DIBP) の 4 物質で、これまでに欧州委員会が優先的にリスク評価を行うべき物質に特定してステークホルダーや EU 加盟国の改正 RoHS 指令担当者などと協議を重ねてきた。

これら 4 物質の規制について、今回欧州委員会の環境総局が作成した最終規則案は委任

法令 (delegated act) として提出される。このため、欧州議会と欧州連合理事会の承認を得る手続きを踏む必要が無く、2015 年早々には欧州委員会によって採択される見通しとなっている。採択後、EU の市場で販売される電気・電子機器の遵守期限は 2019 年 7 月 22 日となるが、医療機器など一部の機器の遵守期限は 2021 年 7 月 22 日となる。

### 3) 欧州化学品庁 (ECHA) の動き

#### ・REACH 高懸念物質の候補物質について意見公募を実施

ECHA は、2014 年 9 月 1 日、REACH 規則のもとで特に厳しい管理の対象となる、高懸念物質 (Substances of Very High Concern: SVHC) に指定する候補として加盟国から提案された 10 物質について意見公募 (Public Consultation) を開始した。候補物質を提案した国々が提出した各物質のドシエによると、これら 10 物質のうち、6 物質は内分泌かく乱作用を有することが疑われている (下記)。意見の提出期限は 2014 年 10 月 16 日に設定されている。ECHA は提出された意見を参考にして、これらの候補物質を SVHC に指定するかどうかを判断する。これらの物質が最終的に SVHC に指定されれば、REACH 規則の付属書 XIV に収載され、使用が制限されることになる。

#### < 内分泌かく乱作用の懸念物質 >

- Benzyl butyl phthalate (BBP)
- Bis(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP)
- Cadmium fluoride
- Cadmium sulphate
- Dibutyl phthalate (DBP)
- Diisobutyl phthalate (DIBP)

#### ・リスク評価委員会がレシートに使用される BPA の規制に向けた議論を開始

ECHA のリスク評価委員会 (Risk Assessment Committee: RAC) と社会経済分析委員会 (Socio-Economic Analysis Committee: SEAC) は 11 月下旬の会議で、小売業者が消費者に発行するレシートの熱転写印刷に使用されている BPA の規制を求めるフランスの提案について本格的な議論に着手した。

EU レベルでの BPA の規制を求めるフランスの要請は 2013 年 7 月 18 日に RAC に提出され、その後リスク評価委員会は 2014 年 3 月に EU 内の「調和した分類及び表示 (Harmonised Classification and Labelling: CLH)」における BPA の分類を生殖毒性物質のカテゴリ 2 から同カテゴリ 1B へと引き上げることを支持する意見書 (オピニオン) を発表している。

リスク評価委員会はレシートに使用される BPA についてフランスが提出した報告に対する意見公募を 2014 年 6 月 18 日に開始しており、同年 12 月 18 日まで受け付けている。

#### ・欧州化学品庁の加盟国委員会が DEHP を REACH 下での高懸念物質に再度指定

ECHA は、2014 年 12 月 12 日、同庁の加盟国委員会 (Member State Committee: MSC) がフタル酸ジ-2-エチルヘキシル (Diethylhexyl Phthalate: DEHP) を満場一致で内分泌かく乱作用を根拠に SVHC として指定したと発表した。

#### 4) 欧州食品安全機関 (EFSA) のオピニオン

EFSA は、2014 年 12 月 12 日、同機関の食品接触材料、酵素、香料、加工助剤に関する科学パネル (Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids) が同年 12 月 10 日～11 日にかけて開催した全体会議で、様々な食品接触材料などに用いられる BPA が健康に及ぼすリスクに関する最終的なオピニオンを採択した。EFSA はこれまで、2006 年、2008 年、2010 年の 3 回にわたってオピニオンを発表してきた。

EFSA は、今回同パネルが採択したオピニオンについて編集作業を行った後、2015 年 1 月 21 日に公表した。これによると、EFSA は、包括的な評価の結果、通常の日常生活でみられる、食品接触材料、ほこり、化粧品、感熱紙などを介した BPA への暴露が、胎児、幼児、青少年を含むいかなる年齢の人体の健康に与える影響はないと結論付けた。EFSA は今回の分析において、BPA の毒性評価のための技術が発展したことを理由に、BPA の一日耐容摂取量 (tolerable daily intake: TDI) を、従来の  $50 \mu\text{g}/\text{日}\cdot\text{kg}$  体重から、更に低い  $4 \mu\text{g}$  に設定し直した。しかし、日常生活において想定される想定量の最大値が、この新しい TDI の  $1/3\sim 1/5$  であるため、今回の結論に至ったとしている。

## 2 国際機関におけるガイダンス・テストガイドライン・規格等の動向

### (1) OECD テストガイドライン修正等の動向

OECD WPMN に関連した、テストガイドライン(TG; Test Guideline)、ガイダンスドキュメント(GD; Guidance Document)の制定、改訂は、WPMN で議論、承認の後 WNT(Working Group of the National Coordinators for the Test Guidelines Programme)に SPSF(Standard Project Submission Form)を提出し、承認されてから活動が開始される。

WPMN のスポンサーシッププログラムの結果が出始めてから、専門家が参加するワークショップが開催され、その場で既存 TG のナノ材料への適用性や改訂、新規制定の必要性が議論され、WPMN に対する推奨が出されている。WPMN ではこの推奨に対する議論およびリード国の募集を行い、TG, GD の制定、改訂作業が開始される。表 2-1 に過去に行われたワークショップを示す。

ワークショップとは別に、専門家によるスポンサーシッププログラム ドシエータの評価が開始されており、その評価を通じて、既存 TG のナノ材料への適用性や改訂、新規制定が議論されていくと思われる。

表 2-1 過去に行われた WPMN 専門家ワークショップ

| ワークショップ名         | 期日/場所                            | 報告書                 |
|------------------|----------------------------------|---------------------|
| ナノ材料の吸入毒性試験      | 2011 年 10 月 19-20 日/ハーグ、オランダ     | ENV/JM/MONO(2012)13 |
| 環境毒性と環境中運命       | 2013 年 1 月 29-31/ベルリン、ドイツ        | ENV/JM/MONO(2014)1  |
| 工業ナノ材料の物理化学特性    | 2013 年 2 月 28 日-3 月 1 日/ケタオ、メキシコ | ENV/JM/MONO(2014)15 |
| 工業ナノ材料の遺伝毒性      | 2013 年 11 月 18-19 日/オタワ、カナダ      | ENV/JM/MONO(2014)34 |
| トキシコキネティクス       | 2014 年 2 月 26-28 日/ソウル、韓国        | 2015 年予定            |
| 物理化学特性;測定と方法     | 2014 年 6 月 18-19 日/ワシントン DC、米国   | 2015 年予定            |
| 工業ナノ材料のカテゴリゼーション | 2014 年 9 月 17-19 日/ワシントン DC、米国   | 2015 年予定            |

ナノ材料に関連するガイダンスとして、2012 年 12 月に「Guidance on Sample Preparation and Dosimetry for the Safety Testing of Manufactured Nanomaterials (GSPD)」が公開されている。今後は、専門家会議の推奨を受けて、さらにテストガイドラインやガイダンス文書の制定、改訂作業が行われる。表 2-2、表 2-3 にテストガイドラインおよびガイダンスドキュメントの制定、改訂計画を示す。表の特記事項にプロジェクトが推奨されたワークショップ、あるいは、WNT でプロジェクトが承認された年月を示す。リード国/機関が決まっているプロジェクトは既に活動を開始しており、ほとんどは WNT の承認も得られている。これらのプロジェクトは 2 年程度の活動で TG の制・改訂を行う予定である。

リード国が決まっていないプロジェクトは、まだ、活動しておらず、今後のリード国の申し出を待っている状況である。

表 2-4 は調査、試験のプロジェクトであり、今後の活動後、テストガイドラインあるいはガイド

ンスドキュメントへと進むものである。

表 2-2 テストガイドライン計画

| No.                        | プロジェクト                                                            | リード     | WNT<br>承認 | 特記事項                   |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------|---------|-----------|------------------------|
| SECTION 1 物理化学特性           |                                                                   |         |           |                        |
| 1                          | Project 3: OECD TG 106 「Soil Sorption / Desorption」の改訂            |         |           | メキシコワークショップ(2013.2)の推奨 |
| 2                          | Project 4: ナノ材料の凝集状態(アグリゲーション/アグロメート)決定の新規 TG または GD              |         |           | メキシコワークショップ(2013.2)の推奨 |
| 3                          | Project 5: OECD TG 105 「水溶解性」の改訂                                  | 南ア関心を表明 |           | メキシコワークショップ(2013.2)の推奨 |
| 4                          | Project 6: ゼータ電位決定の新規 TG                                          |         |           | メキシコワークショップ(2013.2)の推奨 |
| 5                          | Project 7: 粒子径および粒子径分布の TG または GD の新規制定または既存 GD の改訂               |         |           | メキシコワークショップ(2013.2)の推奨 |
| 6                          | Project 8: 表面積(BET、金属酸化物)測定の新規 TG または GD の新規制定または改訂               |         |           | メキシコワークショップ(2013.2)の推奨 |
| SECTION 2 生態系への影響          |                                                                   |         |           |                        |
| 7                          | Project 13: OECD TG 201 藻類毒性の改訂                                   |         |           | メキシコワークショップ(2013.2)の推奨 |
| SECTION 3 環境運命、生物分解性と生物蓄積性 |                                                                   |         |           |                        |
| 8                          | Project 14: 様々な水系媒体中のナノ材料のアグロメーション挙動の新規 TG                        | 独       | ○         | 2014.05 WNT 承認         |
| 9                          | Project 16: ナノ材料の水系環境中溶解速度の新規 TG                                  | 米       | ○         | 2014.05 WNT 承認         |
| 10                         | Project 17: 排水からのナノ材料除去の新規 TG                                     | 米       | ○         | 2014.05 WNT 承認         |
| 11                         | Project 20: ナノ材料変性の新規 TG                                          |         |           | メキシコワークショップ(2013.2)の推奨 |
| 12                         | Project 21 : 土壌と堆積物スパイクの新規 TG                                     |         |           | メキシコワークショップ(2013.2)の推奨 |
| SECTION 4 ヒト健康影響           |                                                                   |         |           |                        |
| 13                         | Project 23: ナノ材料に適合するための吸入試験 TG と GD の改訂                          | 米       | ○         | 2014.05 WNT 承認         |
| 14                         | Project 25: 遺伝毒性 - 工業ナノ材料遺伝毒性試験に必要な報告項目の TG 作成 - 製品と試験媒体中のナノ材料の特性 |         |           | オタワワークショップ(2013.11)の推奨 |
| 15                         | Project 27: 遺伝毒性: 工業ナノ材料に適合するための TG473「染色体異常試験」の改訂                |         |           | オタワワークショップ(2013.11)の推奨 |
| 16                         | Project 28: 遺伝毒性: 工業ナノ材料に適合するための TG487「小核試験」の改訂                   | EC      |           | オタワワークショップ(2013.11)の推奨 |

表 2-3 ガイダンスドキュメント計画

| No.                        | プロジェクト                                                                               | リード           | WNT<br>承認 | 特記事項                    |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------|-------------------------|
| SECTION 1 物理化学特性           |                                                                                      |               |           |                         |
| 1                          | Project 10: GSPD の改訂または付属文書作成                                                        |               |           | メキシコワークショップ(2013.2)の推奨  |
| 2                          | 粒子径測定デシジョンツリー                                                                        |               |           | ワシントンワークショップ(2014.6)の推奨 |
| 3                          | 粒子径測定デシジョンツリーに付随した分散法のガイダンス                                                          |               |           | ワシントンワークショップ(2014.6)の推奨 |
| 4                          | 粒子径および粒子径分布決定における電顕使用のガイダンス                                                          |               |           | ワシントンワークショップ(2014.6)の推奨 |
| 5                          | 機能性試験を含む(必要なら)化学組成試験法のガイダンス                                                          |               |           | ワシントンワークショップ(2014.6)の推奨 |
| 6                          | バルク情報で足りないときの結晶度評価法のガイダンス                                                            |               |           | ワシントンワークショップ(2014.6)の推奨 |
| SECTION 2 生態系への影響          |                                                                                      |               |           |                         |
| 7                          | Project 12: ナノ材料の水棲(底棲)生物毒性試験の GD                                                    | カナダ/米/英       | ○         | 2014.05 WNT 承認          |
| SECTION 3 環境運命、生物分解性と生物蓄積性 |                                                                                      |               |           |                         |
| 8                          | Project 15: 様々な水系媒体中のナノ材料のアクロメーション挙動の新規 GD(デシジョンツリー)                                 | 独             | ○         | 2014.05 WNT 承認          |
| 9                          | Project 18: ナノ材料の見かけ蓄積ポテンシャル評価の新規 GD                                                 | 英/フィンランド/スペイン | ○         | 2014.05 WNT 承認          |
| 10                         | Project 19: OECD TG 312 土壌コラム浸出試験の新規 GD                                              | カナダ/米/独       |           | 2015 WNT 提出予定           |
| SECTION 4 ヒト健康影響           |                                                                                      |               |           |                         |
| 11                         | Project 26: 遺伝毒性: <i>in vivo</i> 試験前に目標組織が暴露されるか、また細胞に取り込みが起こるかを決定するトキシコキネティクス調査の GD |               |           | オタワワークショップ(2013.11)の推奨  |
| 12                         | Project 33: <i>in vitro</i> 法を用いた工業ナノ材料の有害性初期評価の階層的アプローチの GD                         | EC            |           | ワシントンワークショップ(2014,)の推奨  |

表 2-4 テストガイドライン/ガイダンスドキュメントのための調査、試験計画

| No.              | プロジェクト                                                          | リード    | WNT<br>承認 | 特記事項                    |
|------------------|-----------------------------------------------------------------|--------|-----------|-------------------------|
| SECTION 1 物理化学特性 |                                                                 |        |           |                         |
| 1                | Project 9 : 表面化学測定に有用な技術/方法とその適用限界(例えばどのタイプのナノ材料に適当か)に関するレビュー文書 |        |           | メキシコワークショップ(2013.2)の推奨  |
| 2                | カテゴリー化に特定物理化学特性測定値適用の妥当性評価                                      | 検討グループ |           | ワシントンワークショップ(2014.6)の推奨 |
| 3                | 機能性試験を含む(必要なら)化学組成試験法のガイダンス                                     |        |           | ワシントンワークショップ(2014.6)の推奨 |
| 4                | バルク情報で足りないときの結晶度評価法のガイダンス                                       |        |           | ワシントンワークショップ(2014.6)の推奨 |
| SECTION 4 ヒト健康影響 |                                                                 |        |           |                         |



|   |                                                       |    |  |                         |
|---|-------------------------------------------------------|----|--|-------------------------|
| 5 | Project 29: 遺伝毒性:工業ナノ材料に適合するために確立されている遺伝毒性修飾 TG のレビュー |    |  | オタワワークショップ°(2013.11)の推奨 |
| 6 | Project 31: コロニー形成効率(CFE)試験                           | EC |  | WPMN プロジェクト             |
| 7 | Project 32: ナノ材料のトキシコキネティックス評価へ in vitro モデル適用性の調査    | EC |  | ソウルワークショップ°(2014.2)の推奨  |

## (2) ISO 標準化等の動向

### 1) ISO/TC229 の体制

ナノマテリアルに関する国際標準化を推進する ISO/TC229 の体制を図 2-1 に示す。

2006 年 9 月に国際電気標準会議(IEC)の中に「ナノテクノロジーの電子・電気応用」を検討する技術委員会 TC113 が設置され、この中にも用語と計測方法の WG ができたため、ISO/TC229 と IEC/TC113 に共通する WG は合同会合という形態を取ることになり、TC229 と TC113 の WG1 と WG2 は、各々、JWG1、JWG2 と名称改変を行った。

ここで、積極的参加国(Participating countries: P-メンバー国)とは、規格案提出や規格案賛否の投票権を有する国である。

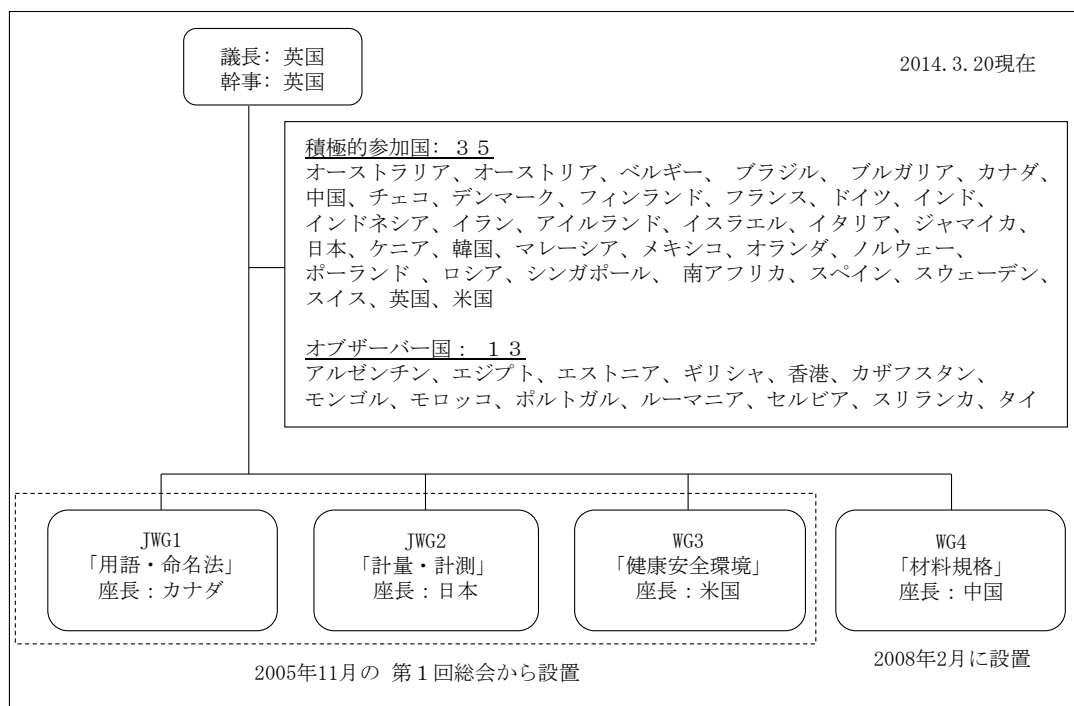


図 2-1 ISO/TC229 の体制図

### 2) TC229 全体並びに 4 つのワーキンググループの役割

TC229 全体並びに 4 つのワーキンググループ(WG)の役割(業務範囲)を以下に説明する。

◇TC229 の役割:

以下的一方もしくは両方を含むナノテクノロジー分野における標準化

- ・ 大きさに依存する現象の開始が一般的に新しい応用を可能にするような、一次元あるいは複数の次元において、通常 100 ナノメートル以下ではあるが、これに限定しない、ナノスケールの物質と過程の理解と制御。
- ・ 個別の原子、分子、バルク物質の性質とは異なるナノスケール物質の性質を活かした、より高度な材料、装置、システムを創造するための、ナノスケール物質の性質の利用。具体的業務として、以下についての標準の開発を含む：  
用語と命名法、標準物質の規定を含む測定法および計器の使用、試験方法論、モデル化とシミュレーション、科学的根拠に基づいた健康、安全性、および環境面での実践。

◇JWG1 の役割:

コミュニケーションを容易にし、共通の理解を促進するため、ナノテクノロジー分野における一義的で一貫した用語および命名法を定義し確立する。

◇JWG2 の役割:

ナノテクノロジーの計測とキャラクタリゼーションおよび試験方法の基準を、計測法および標準物質の必要性を考慮に入れつつ開発する。

◇WG3 の役割:

ナノテクノロジーの健康、安全性、および環境の分野において、科学的根拠をベースとした基準を開発する。

◇WG4 の役割

製造ナノ材料に関する組成、性質および特性を規定する。ただし、ISO および IEC の他の技術委員会との重複範囲は除外する。

注記: その規格は原材料および中間材料の購入者、販売者および規制当局の間の情報連絡を促進する。

ナノテクノロジーは技術革新の速い分野であるため、当初は半年毎に総会が開催されていたが、数年前から原則 9 ヶ月毎の開催となった。しかし、最近審議すべき案件が増加し各 WG はそれぞれ総会間の間に中間会合を開いている。

2013 年は 11 月 11 日～15 日にブラジルで第 16 回総会が、2014 年は 11 月 3 日～7 日にインドのニューデリーで第 17 回総会が実施され、2015 年は 9 月 28 日～10 月 2 日にカナダで第 18 回総会が開催される予定である。

3) ISO/TC229 規格類作成進捗(第 17 回総会報告より)

以下、第 17 回総会での各作業グループ(WG)の報告を元に、2014 年度の規格類の審議の進捗を確認する。総会で審議のあった規格類を表 2-5 に整理する。

作業グループには、規格類を提案、検討するプロジェクトグループ(PG)がある。また、ISOで検討、作成、出版する規格類には、以下の4種がある。

- International Standard (IS): 国際規格、公的に利用可能な規格。
- Technical Specification (TS): 技術仕様書、将来的には IS になる可能性がある、現状は合意に至らない文書。
- Technical Report (TR): 技術報告書、TS とは異なる種類のデータを収集した文書。
- Publicly Available Specification (PAS): 緊急の市場ニーズに対応して、外部組織または WG 内の専門家の合意が得られた文書。

作業グループでは、上記の文書の議論に加え、規格類の制定を目指すプロジェクト提案に向けての予備検討(PWI: 予備業務項目)も実施される。

表 2-5 ナノ関連規格類の作業進捗

| WG No. | PJ No. | 規格化付与番号            | 総会での進捗         | タイトル                                                                                                                                          |
|--------|--------|--------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| JWG1   |        | ISO/DTS 80004-1    | 改訂版出版に同意       | Part 1: Core terms                                                                                                                            |
|        |        | ISO/DTS 80004-2    | 出版の最終段階        | Part 2: Nano-objects: Nanoparticle, nanofibre and nanoplate                                                                                   |
|        |        | ISO/DTS 80004-3    | 3年延長           | Part 3: Carbon nano-objects                                                                                                                   |
|        | PG13   | ISO/DTS 18110      | 出版に向ける         | Vocabularies for science, technology and innovation Indicators                                                                                |
|        | PG14   | ISO/AWI TR 18401   | WD継続審議         | Plain language guide -- Explanation of core terms with examples                                                                               |
|        | PG19   | ISO/NP TS 80004-13 | WD継続審議         | Part 13: Graphene and other two dimensional materials                                                                                         |
| JWG2   |        | ISO/TS10867        | TS延長           | Characterization of single-wall carbon nanotubes using near infrared photoluminescence spectroscopy                                           |
|        |        | ISO/TS11251        | TS延長           | Characterization of volatile components in single-wall carbon nanotube samples using evolved gas analysis/gas chromatograph-mass spectrometry |
|        | PG14   | ISO/DTS 17466      | 文書改訂し出版へ       | Use of UV-Vis absorption spectroscopy in the characterization cadmium chalcogenide quantum dots                                               |
|        | PG16   | ISO/NP TS 19590    | 2015/1にDTS投票   | Detection and sizing of nanoparticles in aqueous media via single particle inductively coupled plasma mass spectrometry                       |
|        | PG17   | ISO/NP TR 19716    | WD修正中          | Characterization of cellulose nanocrystals -- Particle morphology, purity and surface properties                                              |
|        | PG18   | ISO/NP TR 19733    | WD作成前          | Matrix of properties and measurement technique for graphene and other two-dimensional materials                                               |
| WG3    | PG1    | ISO/NP TR 12885    | 改訂のための初会合      | Health and safety practice in occupational settings relevant to nanotechnologies                                                              |
|        | PG12   | ISO/NP TR 16196    | WD修正中          | Compilation and description of sample preparation and dosing methods for engineered and manufactured nanomaterials                            |
|        | PG15   | ISO/AWI TR 18637   | 2015/4までに新WD配信 | General framework for the development of occupational exposure limits for nano-objects and their aggregates and agglomerates                  |
|        | PG16   | ISO/AWI TS 18827   | WD継続審議         | Electron spin resonance (ESR) as a method for detecting reactive oxygen species (ROS) generated by metal oxide nanomaterials                  |
|        | PG17   | ISO/AWI 19007      | 専門家承諾の後 DIS投票  | Modified MTS Assay for measuring the effect of nanoparticles on cell viability                                                                |
|        | PG18   | ISO/AWI TS 19006   | 専門家承諾の後 DTS投票  | DCFH-DA Assay for evaluating nanoparticle-induced intracellular ROS production                                                                |
|        | PG19   | ISO/NP TR 19057    | WD継続審議         | The use and application of acellular in Vitro Tests and Methodologies to assess Nanomaterial Biodurability                                    |
|        | PG20   | ISO/NP TS 19337    | 専門家承諾の後 DTS投票  | Characterization of nanosuspensions to verify nano-object induced toxicity assessed in vitro                                                  |
|        | PG21   | ISO/NP TR 19601    | 2015/3にWD送付    | Aerosol generation for NOAA (nano-objects and their aggregates and agglomerates) air exposure studies                                         |

注: IS(国際規格), TS(技術仕様書), TR(技術報告書)

WD(Working draft), DTS(TS draft), DIS(IS draft)

### ① JWG1[用語・命名法]

第 17 回総会では、本作業グループでは、5 件の技術仕様書(TS)と1件の技術報告書(TR)について、各々、進捗があった。(以下に示す規格類の和文名称は、非公式なものである。)

- ・ TS80004-1(基本語彙)の改訂版、および TS 27687 の改訂版としての TS 80004-2(ナノ物体の語彙)の発行が決った。
- ・ TS 80004-3(カーボンナノ物体)については、修正することなく、3 年間延長することになった。
- ・ TS 18110(科学・技術・イノベーション指標の語彙)は、CD(Committee draft: 委員会原稿)投票で承認され、出版に向けることになった。
- ・ TR 18401(ナノテクノロジー語彙の平易な手引き)および TS 80004-13(グラフェンと2D 材料の語彙)については、WD(Working draft)の審議が継続となった。

### ② JWG2[計測・評価]

本作業グループでは、4 件の技術仕様書(TS)と 2 件の技術報告書(TR)について、各々、進捗があった。

- ・ TS 10867(SWCNT の近赤外ルミネッセンス分光法)、TS 11251(SWCNT 中揮発物の GC-Mass 分析)については、定期見直しの結果、改訂せずに存続を決めた。
- ・ TS 17466(カドミウムカルコゲナイド量子ドットの紫外可視吸収分析法)については、式の係数の扱いなどについて文書修正に合意し、出版プロセスに進むことになった。
- ・ TS 19590(spICP 質量分析による水系媒体中のナノ粒子の検出と粒子径測定)については、改訂した WD の説明がなされ、2015 年 1 月までに DTS 投票を開始する。
- ・ TR 19716(セルロースナノ結晶の評価)については改訂 WD が説明された。
- ・ TR 19733(グラフェンとその他2D 材質の特性と測定技法)については WD 作成前段階での概要説明がなされた。

なお、スタディグループ(SG)の会議では、日本がリーダーである「ナノ物体の同定のための階層的枠組み」について報告がなされ、レポート完成をもって活動を終了することになった。

### ③ WG3[健康安全環境]

本作業グループでは、1 件の国際規格(IS)、3 件の技術仕様書(TS)と 5 件の技術報告書(TR)について、各々、進捗があった。

- ・ TR 12885(ナノ関連職場での健康と安全の実践)については、改訂のための初会合となった。
- ・ TR 16196(工業ナノ材料のサンプル調整・服用に関する編集と描写)については、WD に対する各国のコメントに関し、対応を検討し、さらに、修正検討を続けることになった。
- ・ TR 18637(ナノ物体及びその凝集物の職業暴露限界の開発のための一般的枠組み)については、WD の各国コメントへの対応を確認した。2014 年 4 月 1 日までに新 WD を配信

する計画である。

- TS 18827(金属酸化物により生成した活性酸素検出法としての ESR)については、WD に対し多数の意見が出され、継続審議となった。次回中間会合までに修正 WD を送付する計画となった。
- IS 19007(細胞生存性に及ぼすナノ粒子の効果測定のための修正 MTS 試薬)については、WD 修正と各国コメント対応について議論した。専門家出席が少なかったため、彼らの承諾を得てから DIS 投票する計画になった。
- TS 19006(ナノ粒子起因の細胞内活性酸素生成評価のための DCFH-DA 試薬)については、WD 修正と各国コメント対応について議論した。専門家出席が少なかったため、彼らの承諾を得てから DTS 投票する計画になった。
- TR 19057(ナノ材質の生態環境残留性評価のための無細胞 in vitro 試験・手法の使用と適用)WD に対する各国のコメントに関し、対応を検討し、さらに、修正検討を続けることになった。
- TS 19337(in vitro で評価したナノ物質起因の毒性を確認するためのナノ分散液評価方法)については、WD に対する各国のコメント対応を検討した。その結果、専門家出席が少なかったため、彼らの承諾を得てから DTS 投票する計画になった。
- TR 19601(ナノ物体及びその凝集物の空気暴露評価のためのエアロゾル生成の研究)については、初回会合の各国コメントへの対応がなされた。日本からは菅野委員が専門家に加わり、気中暴露手法として、菅野委員の開発した Taquann 法が記述に追加された。2015 年 3 月 31 日を目途に WD を送付、4 月 30 日までに各国コメントを集める計画となった。

#### ④ WG4[材料規格]

本作業グループでは、予備業務項目(PWI)として、磁性ナノ粒子分散液規格と CNT 分散液規格が議論された(詳細は省略する)。規格類の作成作業は、今後の進展次第である。

### 3 ナノ材料の安全性に関する情報

ナノ材料の有害性に関する研究は、最近急激に増加している。なかでも多層カーボンナノチューブを取り上げた論文が多い。単に投与した後のエンドポイントについて調べるだけでなく、機序を明らかにするためのオーミクスを駆使した論文も多く出てきている。また計測法も含めた製品等からの暴露についての研究も増加している。これらをすべて参照して、概括的に捉えることは本事業の課題ではない。ここでは、国際的に Web で取り上げられた論文や、ナノマテリアルの有害性を扱っている主要な学術雑誌から重要と思われる論文を選び、テーマ別に紹介する。

#### (1) カーボンナノチューブの有害性とその機序に関する研究

##### ① 注目される単層カーボンナノチューブ (SWCNT) の in vitro 研究 2 件

径と長さは異なるが、Unidym 社の HiPco 法による SWCNT を対象とした in vitro 研究が、異なる研究グループにより学術誌に報告された。

- ・ ウェストヴァージニア大と NIOSH の研究者による「ヒト肺上皮細胞の単層カーボンナノチューブへの慢性曝露による悪性化を伴う幹細胞様細胞の誘導」と題した論文で、ヒト肺上皮細胞に SWCNT を in vitro で 6 ヶ月 (1 週間ごとに継体) 曝露し、発癌性の評価とその手法の可能性を検討したものである。in vitro 曝露は自己複製能、アポトーシス抵抗性、遊走や浸潤能を有する悪性化を伴う癌幹細胞 (CSC) 様性質を持つ細胞を誘導することが明らかになった。CSC と細胞表面指標の発現や機構の解析も上記結果を支持した。その機構として腫瘍抑制因子である p53 が抑制されていることが挙げられた。これらの結果を得る CSC の検出と CSC 関連細胞表面指標は SWCNT のみならず他のナノチューブやナノ繊維の発癌性の早期評価に資すると考えられる。

(S.Luanpitpong, L.Wang, V.Castranova, Y.Rojanasakul; Particle and Fibre Toxicology 2014, 11:22)

- ・ 韓国亜洲 (Ajou) 大学校、延世 (Yonsei) 大学校等の研究者による「単層カーボンナノチューブはヒト気管支上皮細胞におけるオートファジー性細胞死を誘発した」と題した論文で、ヒト気管支上皮細胞への SWCNT 曝露による細胞死がどのようにして起きるか検討したものである。SWCNT は細胞の生存率の低下を引き起こしたが、細胞成分、炎症反応、遺伝子発現、形態学、オートファジー (autophagy) 関連蛋白の解析、アダプター蛋白との相互作用から、SWCNT 曝露による細胞死がミトコンドリアの機能障害や細胞内基質の分解等によることが示唆された。低濃度の SWCNT 曝露がプログラム細胞死の一種であるオートファジー (自食作用; 細胞の構成成分を自己分解する機能) 型細胞死を誘導することが明らかにされたわけであるが、他のナノ材料による細胞死がどのような機構によるものかの検討、SWCNT の発ガン性との関係でオートファジー性細胞死がどのように位置づけられるか明らかにすることが今後の課題と考えられる。

(E-J Park et al.; Toxicology in Vitro 28 (2014) 442-450)

② フランス国立科学センターと原子力・代替エネルギー庁が CNT の生体内分布の研究結果を発表

フランスの国立科学センター (Centre national de la recherche scientifique: CNRS) と原子力・代替エネルギー庁 (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives: CEA) の研究者が協力し、マウスにカーボンナノチューブ (CNT) を咽頭吸入暴露した後の生体内分布について、1 年間にわたって調査した結果をまとめた論文が 2014 年 5 月 22 日に ACS Nano 誌に掲載された。また、CNRS と CEA は 2014 年 7 月 1 日、この共同研究の成果についてプレスリリースを発表した。それによると、吸入暴露した CNT のうち微量 (0.75%) が肺上皮バリアを通過して肝臓、脾臓、骨髄へと移動したことがわかった。

この研究では、生体内の CNT を検出できる非常に感度の高い同位体標識の手法を開発したうえで (この場合放射性炭素同位体  $^{14}\text{C}$  は、CNT を構成する安定な  $^{12}\text{C}$  と直接置換されている。これまで報告されているような  $^{14}\text{C}$  でラベルされた官能基が付加されたものではない)、マウスに 20 $\mu\text{g}$  の CNT を一回吸入投与し、その後 1 年間観察した。その結果、CNT が肺から他の臓器へ移動し得ることが実証されたほか、そうした臓器中の CNT の量が時間の経過とともに増えていったことも観察され、暴露後の 1 年間では体外に排出されないことも実証された。

CNRS と CEA は、この実験結果をもとに「ヒトが CNT に吸入暴露した場合の生体内分布に外挿することはできないものの、生物の体内におけるナノ粒子の挙動を評価するにあたって、感度の高い手法の開発が重要であることが改めて浮き彫りとなった」との見方を示している。  
(B. Czarny et al.; ACS Nano, 2014, 8 (6), pp 5715-5724)

③ 多層カーボンナノチューブはラット海馬薄片の CA1 グルタミン酸作動性の神経細胞間シナプス伝達を阻害する

世界保健機関 (WHO) は粒子状物質 (ナノ粒子を含む) の神経発達への影響は喫緊の課題であるとして、研究の進展が図られることを期待している。中国南海大学と英国ハートフォードシャーの研究チームは、これまでに多層カーボンナノチューブ (MWCNTs; 中国アカデミーの金属研究所が開発したもので、径が 10-20nm、平均長さが 2  $\mu\text{m}$ ) が海馬の CA1 神経細胞の興奮性を電位開口型カリウム電流を阻害することで増加させることを明らかにしてきた。グルタミン酸は主要な興奮性の神経伝達物質であり、異常な放出は神経変性につながる可能性がある。そこで本研究では MWCNTs の CA1 錐体神経細胞への毒性を海馬の切片を用い検討することを課題とした。結果として、海馬の CA1 の錐体神経における eEPSC (誘発興奮性シナプス後電流) の頻度や振幅が MWCNTs により低下し、グルタミン酸作動性のシナプスネットワークがラットの海馬切片で阻害されていることが示唆された。このことは神経変性につながる可能性をもっている。また、これらの変化は CA3 -CA1 のシナプス回路への MWCNTs の影響に部分的に関与することが示唆された。

以上のことは MWCNTs の中枢神経系への細胞レベルでの毒性の点で新しい識見を与える

ものである。今後は、これらの結果を in vivo の研究で検証することが必要であり、また、情動、行動などへの影響など中枢神経系への研究を解析手法の開発も含めさらに進展させることが重要となる。

(T. Chen et al.; Toxicol Lett. 2014 Sep 17;229(3):423-9.)

#### ④ 多層カーボンナノチューブが肺細胞を損傷する仕組みについて米 NIEHS が研究結果を公表

米国保健社会福祉省 (Department of Health and Human Services: DHHS) 傘下の国立衛生研究所 (NIH) を構成する研究機関のひとつである国立環境健康科学研究所 (National Institute of Environmental Health Sciences: NIEHS) は、2014 年 10 月に発表された内部研究の成果のひとつとして多層カーボンナノチューブ (Helix 社 CVD 法による) が肺細胞を損傷するメカニズムに関する新たな研究結果を挙げている。

NIEHS の臨床研究ユニット (S. Hussain ら) の研究結果によると、ヒト肺の気道の細胞をカーボンナノチューブに暴露すると、炎症やアポトーシスに関与するたんぱく質複合体である NLRP3 インフラマソームが活性化し、細胞死 (ピロトーシス) に至ることがわかった。さらにこの MWCNT に暴露したヒト気管支上皮細胞で馴化した培地はヒト肺線維芽細胞に作用し傷害組織を形成した。カーボンナノチューブの応用は今後もエレクトロニクスや複合材料などの分野で拡大することが見込まれる中、NIEHS はこの研究結果がカーボンナノチューブの吸入による気道の損傷の仕組みの理解向上につながるほか、喘息などの既存の呼吸器系疾患がカーボンナノチューブへの暴露によって更に悪影響を受ける可能性についての研究の土台となるとしている。

(Hussain et al. Particle and Fibre Toxicology 2014, 11:28)

#### ⑤ IARC の諮問委員会によるカーボンナノチューブなどの発がん性評価結果

標記がランセットオンコロジー誌 (オンライン版) 上に発表された。(下表) CNT に関する記述は以下の通り。

MWCNT-7 の雌雄のラットの腹腔内インジェクション試験が一つ (Nagai らの論文を引用)、陰嚢インジェクション試験が一つ (Sakamoto ら)、オスの  $p53+/-$  マウスの腹腔内インジェクション試験の二つ (Takagi ら) が中皮腫を惹起した。MWCNT-7 の吸入はオスのラットで細気管支肺胞に腺腫と癌腫を引き起こした (Sargent ら)。MWCNT-7 と同様なサイズ (長さ  $1\sim 19\mu\text{m}$ 、直径  $10\sim 170\text{nm}$ ) の別の CNT は雌及び雄のラットの腹腔内試験で中皮腫を引き起こした (Nagai ら)。また、SWCNT のラットの二つの試験は決定的な結果が得られていない (引用なし)。以上のことから、ワーキンググループは、実験動物の発がん性に関して、MWCNT-7 については十分な証拠があるので、グループ 2B であるが、MWCNT-7 と同様なサイズの他の 2 種の MWCNT に関しては、証拠は限定的であり、SWCNT に関しては、証拠は不十分であるため、グループ 3 と結論付けた。



げっ歯類の他の実験では、MWCNT-7 を含む 3 種の MWCNT の胸膜への移動を認めた。(Mercer ら)さらに、いくつかの MWCNT または SWCNT のげっ歯類への吸入は、急性または持続性の肺の炎症、肉芽腫形成、線維症、細管気管支または細管気管支肺胞の肥大化を引き起こした(Shvedova ら、Paulhun ら)。げっ歯類の試験(例えば Shvedova ら)および培養したヒトの肺または中皮細胞の試験で MWCNT と SWCNT は、DNA 鎖損傷、DNA 塩基の酸化、突然変異、小核形成、染色体異常のような遺伝子損傷を示した。SWCNT と MWCNT はまた、ヒト上皮細胞において、微小管、中心小体を含む細胞分裂装置のかく乱を起こした(Sargent ら、Siegrist ら)。総括すると、ワーキンググループは上記メカニズムはヒトとも関連すると認識した。しかしながら、委員の大多数は、これらを CNT の発がん性のメカニズムの証拠—特に特定の CNT に強かった慢性エンドポイントに関して—とは考えられないとした。さらに、種々の明確に異なる種類の CNT に首尾一貫した証拠が無いことは、他の種類の CNT への一般化を不可能にしている。従って、MWCNT-7 はヒトへの発がん性の可能性あり(グループ 2B)、SWCNT と MWCNT-7 以外の MWCNT はヒトへの発がん性のクラス分けができない(グループ 3)とする。  
(<http://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045%2814%2971109>)

| 物質                   | 分類                        | 根拠                                                                                                                                                                  |
|----------------------|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MWCNT-7              | グループ 2B(ヒトに対する発がん性が疑われる)  | げっ歯類の実験で中皮腫と腺腫を引き起こすことがわかっているため、ヒト発がん性物質である可能性がある。                                                                                                                  |
| その他の MWCNT および SWCNT | グループ 3(ヒトに対する発がん性を分類できない) | <ul style="list-style-type: none"> <li>• (CNT の発がん性については)多層、単層ともに決定的な研究結果が出ていない。</li> <li>• ただし、げっ歯類とヒトの肺細胞を用いた実験で CNT が遺伝子の損傷や染色体異常を誘発することを示す証拠が多く存在する。</li> </ul> |

#### ⑥ 種々の多層カーボンナノチューブのラット腹腔投与の発がん作用

独フランホーファー研究所毒性及び実験医学部門の研究者(Creutzenberg, Heinrich ら)は、特性の異なる多層カーボンナノチューブを作製し、ラットに腹腔投与して発がん作用の違いを調べた。

天然あるいは人造の鉱物繊維に発がん作用があることは知られていたが近年カーボンナノチューブ(CNTs)にも同様の作用があることが報告されてきた。現状では真っ直ぐなのか曲がっているのかなど CNTs の形態、長さ、投与量と中皮腫発現頻度や発現までの期間との関係、誘導されてくる中皮腫の型や発現する蛋白のヒトでの中皮腫との比較、作用機序等々知見が未だ充分とはいえず、その充実がもとめられている。本研究では 4 種類の多層カーボンナノチューブのラットへの腹腔内投与後、発がん作用、発がん作用と MWCNTs の物性、病理組織学的・免疫組織化学的影響との関係を検討した結果、全ての MWCNTs で強い発癌作用があること、アスペクト比以外に屈曲度合が重要であること、陽性対照として用いたアモサイトアスベストの腹腔内投与による悪性中皮腫の誘導と組織病理学および免疫組織化学的に類似していること、ヒトの中皮腫との比較から類似の病因であることが示唆されること、が示された。

使用した4種類(A~D)の多層カーボンナノチューブは全て自製したものである。AとBは長さの平均値がそれぞれ8.57  $\mu\text{m}$ 、9.30  $\mu\text{m}$ 、直径が85nm、62nmで、炭素源はAがベンゼンで昇華法、Bはシクロヘキサンでエアロゾル法で(触媒はともにフェロセン)作製された。CとDは、長さの平均値がそれぞれ10.24  $\mu\text{m}$ 、7.91  $\mu\text{m}$ 、直径が40nm、37nmでA、Bより少し細く、炭素源はCはシクロヘキサンで触媒はフェロセン、Dはアセトニトリルとコバルトセンで、ともにエアロゾル法で作製された。製造温度はシクロヘキサンとアセトニトリルが850-900°C、ベンゼンを使用したときは1100-1150°Cである。CとDは殆ど同じ径だが、Cはより長く、20  $\mu\text{m}$ より長い線維が多く含まれる。屈曲度合いは、内部角を定義してA~Cを測定し、Aの屈曲度が一番小さく、Dは測定していないが一番大きく、BとCが中位である。幾何的特性と発がん能との相関は、屈曲度合い小さくなる程、径が太い程、発がん能が大きいと考えられたが、この実験からは長さとの相関は結論できなかった。これらのナノチューブは全て、期間の差はあるものの、中皮腫を発現させるが、絡まりあったナノチューブ(この研究では実験はしていない)は発がん能がないと考えられるとしている。

今後は、吸入暴露実験によるMWCNTsの中皮腫誘導について検討し、リスク評価を行うことが重要と考えられる、としている。

(Rittinghausen S., Creutzenberg O, Heinrich U. et al.; Particle and Fibre Toxicology 2014, 11:59)

#### ⑦ in vitro 実験と in vivo 実験における遺伝子発現の比較を多層カーボンナノチューブの肺への影響を例として実施

米国ウエストバージニア大学のGuoら、NIOSHのPorter、Castranovaらが、標記の研究をMITSUI & CompanyのMWCNT-7を試料として行なった。

ナノ粒子のリスク評価を簡便に、また迅速で精度の高い方法で行えること、実験動物福祉の観点から in vivo での毒性実験を減少させていくことは極めて重要な課題であり、細胞を使った in vitro の実験による代替が模索されている。その際、in vitro の実験結果と in vivo での実験結果とがよい一致をみることが重要であるが、in vitro と in vivo での実験結果を比較する研究は未だ充分でないのが現状である。本研究では多層カーボンナノチューブ(MWCNT)を例として、MWCNTの in vitro でのヒト肺上皮細胞(SAEC)やヒト微小血管内皮細胞(HMVEC)への暴露と in vivo でのマウス肺への暴露により誘導される全般的遺伝子発現を比較し、in vivo での発現を反映するのは単培養かそれとも多種類の細胞で構成されている組織を模した共培養かを検討したものである。その結果 MWCNTの in vitro でのSAECやHMVECへの暴露と in vivo でのマウス肺への暴露により誘導される遺伝子発現はよく相関することが明らかになった。また、SAECやHMVECの単培養とそれらの共培養を比較すると、炎症と線維症のいずれの場合においても、SEAC-24hを除いて、in vivo での発現をよりよく反映するのは共培養であった。このことは簡便かつ迅速なナノ粒子のリスク評価の精度をあげるときに考慮すべき重要な視点の一つであると考えられる。ナノ粒子の標的になる細胞や、対象となるナノ粒子、

評価する際の実験条件などが種々あることから、今後、細胞、ナノ粒子、細胞暴露の期間等の条件を変え、より詳細な解析を行い知見を蓄積していくことが必要である。

in vitro の実験は、培養皿に単培養では細胞別に 1.2mg/mL の MWCNT を添加、6、24、72 時間後に細胞から RNA を分離して  $n = 6$  でマイクロアレイ分析を実施、共培養はトランスウェルに HMVEC を接着後、SEAC を添加した。in vivo 実験は雄マウス 160 匹に 10、20、40、80mg を咽頭吸引投与し、1、7、28、56 日後全肺を摘出し、RNA を抽出した。解析は QIAGEN 社の Ingenuity Pathway Analysis (IPA®) によって遺伝子発現が増減している遺伝子が共通に見いだされる数を調べ、上記の結果を導いた。

(Brandi N., Castranova V., Guo N.L. et al; Toxicology 328 (2015) 66-74)

#### ⑧ ドイツ連邦環境庁が多層カーボンナノチューブのラット実験結果を公表

ドイツ連邦環境庁(UBA)は2015年1月、ラットを使った多層カーボンナノチューブの吸入暴露試験の結果を公表した。この研究は、同庁の委託により、フラウンホーファー研究所の吸入毒性部門の Bellmann、Creutzenberg らのグループが実施したものである。使用した多層カーボンナノチューブは、IFW(ドレスデン)に委託して作製(Co 触媒による CVD 法)した、径が  $35 \pm 12\text{nm}$ 、長さ約  $13 \pm 5 \mu\text{m}$  の多少屈曲しているが、殆ど絡まっていない MWCNT であり、吸入のために超音波でエアロゾル化された試料は、よく分散されている。今回発表された研究は、6 時間の単回吸入で、暴露後 28 日までに MWCNT がどのように生体内に分布、滞留、排出されるかを調べている。ラットが吸い込んだ多層カーボンナノチューブは暴露後 28 日には全身に分布したが、その大部分は肺にとどまった。多層カーボンナノチューブは、吸入 1 日後には大部分マクロファージに貪食され、間もなくラットの胸膜腔内に入るが、14 日、28 日後には減少する。また、1 日以内に肺に炎症が起きるが、28 日以内に治まった。高解像光学顕微鏡で調べたところ、肝臓、腎臓、胸膜腔から多層カーボンナノチューブが検出された。

同グループはさらに、追跡用にコバルト 60 を添加した放射性多層カーボンナノチューブを用いた実験を行った。その結果、ラットが吸入した多層カーボンナノチューブは肺だけにとどまらず、血液によって肝臓、脾臓、心臓、腎臓にも運ばれ、尿の中にも検出されたことがわかった。

この報告書は、「ナノマテリアルの毒性、作用機構、発がん性」—CNT の短時間吸入後の速度論—となっており、本報告は副題に関する内容に限られているので、今後さらに詳細な研究が続けられるものと思われる。

([http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/378/publikationen/texte\\_77\\_2014\\_toxikologie\\_von\\_nanomaterialien.pdf](http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/378/publikationen/texte_77_2014_toxikologie_von_nanomaterialien.pdf))

#### ⑨ 肺へのカーボンナノチューブ暴露の LC-MS/MS を用いた毒性学的プロテオミクス解析

G.M.Hilton ら米国ノースカロライナ州立大学の研究者は、肺へのカーボンナノチューブ暴露の毒性学的研究にプロテオミクス解析を導入した。毒性学的プロテオミクス解析は有害毒性物質暴露による病理および生理学、毒性学的影響との関係全体を研究する手法として進展し

ている分野であり、今後の開発されてくる多種多様なナノ材料のリスク評価に必須の手法と考えられるが、手法を含め知見が未だ充分でないのが現状である。化学気相蒸着で合成された (Helix Materials Solutions (Richardson, TX) より購入した) 径約 50nm、長さ 0.5~40  $\mu$ m の多層カーボンナノチューブとそれに酸化アルミニウムの 8~8.5nm 厚の原子層被覆 (atomic layer deposition (ALD)) を行なったものをマウスに 4mg/kg で麻酔下で咽頭吸引させ、一日後肺胞洗浄液を採取し解析した。また、マウス肺胞液を *in vitro* で MWCNT に暴露した場合とも比較した。肺胞中に分泌されたタンパクを LC-MS/MS (液体クロマトグラフ-タンデム型質量分析計) で同定、定量した。幾つかのタンパクで、被覆あり、なしの MWCNT と対照の 3 者は有意な差があった。有意差が認められたタンパクの遺伝子オントロジー (Gene Ontology (GO)) 解析を行なった。その結果 MWCNT の暴露は、GO term の 3 のカテゴリー (biological process、(生物学的プロセス)、cellular component (細胞の構成要素)、molecular function (分子機能)) のうち、生物学的プロセスの刺激に対する反応と免疫反応のカテゴリーに入るものであることが見いだされた。また、*in-vitro* と *in-vivo* CNT 暴露の比較は CNT 暴露に対する真の生物学的反応を見分けるのに重要であることも示唆された。

本手法が有効であることが確認できたので、今後はタンパク量の真の変化の定量、タンパク量の真の変化の定量と LC-MS /MS の関係、遺伝子発現とタンパク量の変化や病理および生理学、毒性学的影響との関係の解析が必要である。また、MWCNT の機能化とタンパク発現の検討、モデル細胞株を用いた細胞内経路 (パスウェイ) の変化の検討も重要である。

(G.M.Hilton et al.; Toxicology 329 (2015) 80-87)

## (2) その他ナノマテリアルの有害性/暴露/環境運命に関する研究

### ① 米医学誌、ニッケルナノ粒子の職業的暴露に関する論文発表、NIOSH の方針と一致

2014 年 5 月 8 日付けのアメリカ産業医学ジャーナル (American Journal of Industrial Medicine) に、ニッケルナノ粒子に暴露した化学者が感作状態 (アレルギー反応) を示したことを報告する医学論文を掲載した。米国の国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) は 2014 年 5 月 28 日付のブログ記事において、この論文を取り上げ、同論文が強く勧める、ナノマテリアルの特性や潜在的影響について更に明らかになるまで予防的措置や保護的措置を取るといった方針は、NIOSH の提言とも一致すると述べた。

同論文では、26 歳の女性化学者がニッケルナノ粒子の粉末を保護器具を使わずに計量したところ、のどの不快感や鼻づまり、後鼻漏、顔のほてり、イヤリングやベルトバックルへの新たな皮膚反応などの症状が現れた。その後、この研究者はトゥルーテスト (Thin-layer Rapid Use Epicutaneous: TRUE、意訳: 薄層急速使用経皮テスト; 金属アレルギーを調べるパッチテスト) でニッケルに陽性反応を示したほか、肺活量測定では 1 秒率 (FEV1) が正常範囲を示すには、気管支拡張剤の摂取によって FEV1 を 16% 増加させる必要があった。この研究者は同じ建物内の他の場所でも同様の症状が再発したため、職場に戻るのが困難となった。そのため、この研究者が所属する企業はニッケルナノ粒子を扱う際の管理対策を強化した。この化学者は、3

年間金属インクの応用に関する仕事をしていた。また同じ職場で金属メッキ浴があったが症状はなかった。2010 年にミクロンサイズの銀を使用するインクを調製するプロジェクトに組み込まれていた。ただし、これ以前にいかなるタイプのニッケル粉を扱ったことはなかった。

NIOSH はこの論文から得られる教訓として、次の 3 点を挙げている。

- ・ ナノマテリアルの特性と潜在的影響が更に明らかになるまで予防的で保護的な対策を講じることが重要である。今回のニッケルのように、従来から影響がわかっている物質でも、ナノスケールの形状での影響がわかるまで、同様の予防的で保護的な対策を講じることが重要である。
- ・ この論文の著者が正しく指摘している通り、もっと良い暴露管理が必要であった。特に今回の粉末状のニッケルナノ粒子への暴露の影響について潜在的な因果関係を理解するのに必要な既存データが無いため、ナノマテリアルの毒性について更に研究を続ける必要がある。
- ・ この論文が強調しているように、ナノスケールの成分が初めて職場に導入される際に新たな有害性評価を実施することが重要である。同じ物質でも、1 グラムあたりの粒子の絶対数と総表面積はナノスケールの場合のほうがマクロスケールよりも大きいいため、職業上の潜在的な健康リスクが高まる。

論文 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajim.22344/abstract>)

NIOSH (<http://blogs.cdc.gov/niosh-science-blog/2014/05/28/nickel-nano/>)

## ② ドイツの連邦リスク評価研究所がナノマテリアルの溶解性と内臓への影響を研究

ドイツ連邦リスク評価研究所 (Bundesinstitut für Risikobewertung/Federal Institute for Risk Assessment: BfR) は 2014 年 6 月 13 日、食品を通じて摂取したナノマテリアルが肝臓や腸などの内臓に及ぼす影響の研究に着手したことを公表した。この研究は、同研究所が 2014 年 3 月 1 日にフランスの政府機関や国立研究所とともに開始した共同研究プロジェクト、「SolNanoTox」の一環として実施される。

BfR によると、この研究はナノマテリアルの溶解性に注目し、溶解性の有無や程度が肝臓や腸などの内臓におけるナノマテリアルの吸収や蓄積に影響するかどうかを調べ、その潜在的有害性を明らかにすることを目的としている。同プロジェクトはドイツ研究振興協会 (German Research Foundation: DFG) とフランス国立研究機構 (Agence Nationale de la recherche: ANR) から予算を受けて、フランスの食品環境労働衛生安全庁 (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail: ANSES) との協力のもとに 3 年半にわたって行われる。

このプロジェクトでは、水不溶性物質の代表として二酸化チタンのナノ粒子を、そして、ある程度の水溶性がある物質の代表としてアルミニウムのナノ粒子を用い、水溶性の程度が体内でのナノ粒子の分布に影響するかどうか、また、水溶性物質は不溶性のものよりも臓器に蓄積する可能性が高いかどうかを調べる。

( [http://www.bfr.bund.de/en/press\\_information/2014/14/what\\_mode\\_of\\_action\\_do\\_nanomaterials\\_have\\_i](http://www.bfr.bund.de/en/press_information/2014/14/what_mode_of_action_do_nanomaterials_have_i)

### ③ ナノマテリアルの吸入毒性を評価するための短期吸入試験の適用

Landsiedel、Ma-Hock ら、BASF の研究者は、ナノ材料の生体影響の統合的試験法開発のなかで、実験動物を用いた短期間吸入暴露の位置づけを図ろうとしている報告を発表した。多種多様なナノ材料が開発、生産、応用、消費、廃棄される可能性があることから、リスク評価が必要な対象は増加の一途をたどることが予想される。リスク評価は 90 日の慢性暴露が標準としてあるが経費、時間、労力がかかるため簡易、安価、包括的な手法の開発が重要となっている。13 の金属酸化物ナノ粒子とミクロンサイズの ZnO を、連続 5 日(6時間/日)の短期間鼻部吸入暴露、その 3 週間後まで、対象物質の有害性の強さ、肺および肺外への移行部位の負荷、影響の可逆性を、肺洗浄液(BALF)、組織病理学切片で観察し、ナノ粒子を生体影響の NOAEC(最大無有害性影響濃度)で大きく以下の3つに分類できる結果を多くの指標の解析を基に得た。

- ・ 低有害性;硫酸バリウム、アクリル被覆シリカ、ポリエチレングリコール被覆シリカ、リン酸塩被覆シリカ、アミン被覆シリカ、ナノジルコニア、TODA ジルコニア、アクリル被覆ジルコニア。(TODA; trioxadecanoic acid)
- ・ 中位有害性;被覆していないシリカ、
- ・ 高位有害性;高分子被覆棒状ナノ酸化チタン、ナノセリア、アルミドープナノセリア、ミクロンスケール酸化亜鉛、被覆ナノ酸化亜鉛。

著者らは、この試験方法(STIS;short-term inhalation study)は、一次スクリーニングとして利用することにより、亜慢性、慢性曝露試験の数を減らすことが出来、さらに各種の in vitro 試験を行いその結果と比較することにより、代替 in vitro 試験系と置換することが可能になるかもしれないとしている。

(R. Landsiedel et al.; Particle and Fibre Toxicology 2014, 11:16)

### ④ スイスの EMPA が繊維の洗浄水に放出されるバルク銀とナノ銀の量を比較

スイスの連邦材料試験研究所 (Swiss Federal Laboratories for Materials Testing and Research: EMPA) は 2014 年 6 月 30 日、異なる形態の銀で抗菌コーティングを施した布を洗濯機で洗う際に洗浄水中に放出される銀の種類や量を比較した研究の成果をウェブサイト上で公表した。EMPA によると、洗浄水中には、金属銀、塩化銀、銀とイオウの化合物等の粒子が見出され、バルクサイズの銀で加工されたものとナノ銀で加工されたものを比較した場合、洗浄水中にナノ銀粒子が出る傾向は同等、あるいはバルクサイズの銀で加工した布のほうが高いという結果が出た。この結果は、規制のためのナノ銀の評価には、バルクサイズの銀と同様のアプローチを取ることが正当であることを示すものであると EMPA の研究チームは結論付けている。

EMPA によると、ナノ銀でコーティング加工した布からはほとんどナノ粒子は放出されなかつ

た。その理由のひとつは、ナノ銀を用いて布地を加工するために必要な銀の量が、バルクサイズの銀を使う場合よりもかなり少ないことであると同研究チームは分析している。また、使用するのがナノ銀、バルクサイズの銀のどちらであっても布の抗菌効果はほぼ同じであることから、ナノ銀でコーティングされた布をバルクサイズの銀でコーティングされた布よりも厳しく規制すべきではないとの見方を示している。研究チームのバーンド・ノワック氏 (Bernd Nowack) は、この研究結果が「(銀で抗菌加工された布の規制において) ナノ加工されたものだけを槍玉にあげるのではなく、全ての抗菌布に注目すべきだということを意味している」と述べている。

(<http://www.empa.ch/plugin/template/empa/3/148898/---/l=2>)

#### ⑤ 金ナノ粒子が妊娠マウスに与える影響のサイズによる違いについての研究

中国科学アカデミーの Nie らのグループは、Toxicology Letter 誌に、「妊娠マウスにおける金ナノ粒子の母体における体内分布と毒性へのナノ粒子の大きさと妊娠期間の影響」と題した論文を発表した。金ナノ粒子(GNPs)は、合成が簡単なことや、高い安定性、低い毒性であることなどから、医薬品の担体、診断薬、治療薬などに使用され、暴露される可能性が増えてきた。妊娠は肝臓や腎臓の機能など生理学的に大きな影響を生体を与えることが知られているが、ナノ粒子の体内分布、排出と毒性への妊娠の影響等の情報はあまりない。本研究では、PEG(ポリエチレングリコール)で配位された 1.5、4.5、13、30、70nm の GNPs を作製し、尾静脈投与 (0.9  $\mu$ g/Au/g 体重) して、妊娠時母体における GNPs の体内分布と妊娠後の挙動、毒性に関しサイズの影響を検討した。

結果として、妊娠マウスへの GNPs の投与による生体内分布は粒径に依存するが、妊娠、妊娠期間の影響は無いこと、粒径により排出速度や経路が異なり、4.5nm GNP は速やかに尿中に排出され、30nm GNP は血中に留まり器官への蓄積が多いことや 妊娠の状況の影響を受けないことが明らかにされた。また、妊娠マウスへの GNP 投与による毒性の検討では、体重、出生日や出生仔数、心臓、肝臓、脾臓、肺、腎臓重量、主要器官の組織の色、形態に影響は無かった。組織学的にも肝、脾、腎の急性、亜急性影響ですべての粒径で影響は無かった。一方、肺では 1.5、4.5nm では傷害は見られなかったが、13、30nm で肺気腫様病変が見いだされた。病変は投与量に依存し増加した。炎症細胞の浸潤や異常な呼吸の徴候が無いことも併せ、毒性は軽度であることが示唆された。ただし、胎児への影響は調べられていない。著者らは、今後、GNPs のより詳細な組織への取込と排出経路や毒性機構の検討が課題であるとしている。

(H.Yang, G. Nie et al.; Toxicology Letters 230 (2014) 10-18)

#### ⑥ 銀ナノ粒子の短期間吸入後の肺への沈着と炎症の粒子径依存性

オランダのマーストリヒト大学、国立公衆衛生環境研究所(RIVM)の Cassee らの標記の研究が学術誌に掲載された。ナノ粒子の吸入曝露による生体影響は粒子サイズに依存する沈着量や沈着数、細胞内動態などにより影響を受ける可能性があるが、十分な知見が得られていな

いのが現状である。そこで、本研究では粒子サイズの異なる銀ナノ粒子(Ag-NP)の6時間/日、4日間という短期間鼻部吸入暴露後の動態と影響を観察し、粒子サイズ依存性を解析することを目的にラットの吸入露後、肺や他の組織への負荷、透過電子顕微鏡(TEM)による肺組織内分布、毒性エンドポイントとして体重、血球細胞数、炎症や細胞傷害性組織学指標を用い検討した。結果として、Palas スパーク発生器で生成された 15nm Ag-NP のラット鼻部短期吸入暴露( $179 \mu\text{g}/\text{m}^3$ )は 24 時間後に中程度の炎症を惹起するが、一次粒子径 200nm の粒子溶液をスプレーして分散した 410nm Ag-NP( $167 \mu\text{g}/\text{m}^3$ )では炎症が観察されず、粒子サイズに依存した影響のあることが示唆された。暴露 7 日後には 15nm 粒子でも悪影響は観察されなくなった。肺への沈着では全肺沈着量(Total lung deposit)および沈着粒子数が 15nm は 410nm のそれぞれ 3.5 倍と 66,000 倍にのぼり、粒子サイズに依存した影響に関与する可能性が示された。TEM による解析から、Ag enhancement 処理(TEM により観察しやすくするために粒子径を増大させる)後、15nm Ag-NP/Ag-NP では細胞中の Ag は 15-20nm と観測され、多くの細胞に分布していたことから、Ag の粒径が小さくなり(5nm と推定される)Ag が溶解し毒性発現に関与している可能性が示された。これらのことから、肺の炎症が粒子サイズに依存した沈着や溶解の結果である可能性が示唆された。

ナノ粒子の生体影響の粒子サイズ依存性については、粒子サイズ以外の物理・化学的性状を同一にすることに技術的な困難さが伴うことから、知見の充実が求められている。今後、各種ナノ粒子の生体影響の粒子サイズ依存性についてさらに検討していくことが重要である。(Hedwig M et al.; Particle and Fibre Toxicology 2014, 11:49)

#### ⑦ デンマーク環境保護庁がナノマテリアルの環境運命と挙動について報告書を発表

デンマーク環境保護庁(Danish EPA)は 2014 年 9 月 28 日、工業ナノマテリアルの環境運命と挙動に影響を与えるプロセスに関して新たにわかった事がらをまとめ、分析した報告書を発表した。デンマーク環境保護庁は、工業ナノマテリアルのデンマーク国内での発生や健康と環境へのリスクなどについて知識を深める目的で、「デンマークの環境におけるナノマテリアルの発生と影響(Nanomaterials – occurrence and effects in the Danish environment (NanoDen))」プロジェクトを 2012 年末以降、3 年間の期間で委託・実施している。同プロジェクトの成果は全部で 4 件発表されることとなっており、今回発表されたものはその第 1 弾である。

今回の報告書には、デンマーク工科大学環境工学部(DTU Environment)の研究者が中心となって行った、ナノマテリアルの運命と挙動に影響する環境の変化プロセスを特定する最新文献調査の結果がまとめられている。ケーススタディの対象に選ばれたナノマテリアルは銀(Ag)、二酸化チタン( $\text{TiO}_2$ )、酸化亜鉛( $\text{ZnO}$ )、カーボンナノチューブ(CNTs)、酸化銅( $\text{CuO}$ )、ナノスケールのゼロ価の鉄(nZVI)、酸化セリウム( $\text{CeO}_2$ )、カーボンブラック(CB)、量子ドット(QDs)の各物質で、調査の結果、これらの工業ナノマテリアルの環境運命と挙動に影響する主な変化プロセスは次の通りであることがわかった。

- ・ 光化学的劣化(Photochemical degradation)



- ・ 酸化、還元 (Oxidation, Reduction)
- ・ 溶解 (Dissolution)
- ・ 沈殿 (Precipitation)
- ・ 種形成 (Speciation / complexation)
- ・ アグロメレーション (弱凝集、Agglomeration)
- ・ アグリゲーション (強凝集、Aggregation)
- ・ 堆積 (Sedimentation)
- ・ 吸着 (Adsorption)
- ・ 脱着 (Desorption)
- ・ 生体内変化 (Biotransformation)

これらの変化プロセスの中でも、(1) アグロメレーション・アグリゲーション (agglomeration / aggregation)、(2) 堆積 (sedimentation)、(3) 自然有機物の吸着 (NOM adsorption)、(4) 他の表面への収着・土壌中の滞留 (sorption to other surfaces / retention in soil) などが、化学組成に関わりなく全ての工業ナノマテリアルにおいて最も大きく影響する変化プロセスであると、報告書は結論付けている。また、工業ナノマテリアルの環境運命のモデリングの開発と暴露評価を実現させるには、(1) 環境中における工業ナノマテリアルの変化プロセス、(2) 工業ナノマテリアルの特性評価と計測の方法、(3) 工業ナノマテリアルの生産量や具体的用途などのデータに関する知識のギャップを埋める必要があるとしている。

([http://www.nanopartikel.info/files/downloads/Report\\_Environmental\\_fate-and-behaviour-of-nanomaterials-2014.pdf](http://www.nanopartikel.info/files/downloads/Report_Environmental_fate-and-behaviour-of-nanomaterials-2014.pdf))

### (3) 加工時またはナノマテリアル使用製品等からの暴露や分析法に関する研究

#### ① カナダの民間研究所、金属の機械加工で放出されるナノ粒子について報告

カナダの非営利民間研究機関、ロベール・ソウベ労働安全衛生研究所 (Institut de recherche Robert-Sauvé en santé et en sécurité du travail: IRSST) は 2014 年 5 月付で、普通の合金の機械加工作業におけるナノ粒子の放出に関する調査結果を発表し、こうした作業によって出る粒子の中には 20nm 未満のナノ粒子が多いことを実証したと報告した。また、ナノ粒子は自動車運転中にブレーキを踏むことなどの日常的な活動によっても放出される可能性があるため、ナノ粒子の計測、制御、特性評価などを効果的に行う手段を確立することが重要であるとしている。

この研究プロジェクトでは、産業用の機械加工器具を用いて機械加工と摩擦のテストを実施し、浮遊粒子の挙動と空気の流れのシミュレーションを行った。その結果、ナノマテリアルとはみなされていない普通の合金の機械加工から出る粒子の大きさは  $\mu\text{m}$  単位のものよりも nm 単位のものの方が多く、その大部分は 20nm 未満であった。また、アルミニウム合金の機械加工の中でナノ粒子の放出が最も多かったのはフライス加工であった。同報告書は、空気中に浮遊するナノ粒子の正確な計測と捕集のためには、粒子が放出される際の軌道と形態を知る必

要があるとしている。また、ナノ粒子の放出量は、用いられる機械加工方法やそのパラメータ、およびフライス加工に使用される工具の物質と切削される物質によって変わるため、粒子放出を制御する可能性もそれらの要素によって決まると結論付けている。

(<http://www.irsst.qc.ca/en/-irsst-publication-measuring-manufactured-nanoparticlesr-814.html>)

## ② 「ナノフィルムスプレー」の有害性とその機構が解明されつつある

防水加工用スプレー製品は繊維、皮革、木材、ガラス、コンクリート、レンガ、石などに工業用および家庭用に用いられることから暴露される可能性が増加している。「ナノフィルムスプレー(NFPs)」と呼ばれている製品は急性の呼吸不全症を惹起することが報告されているが十分な知見がないのが現状である。そこで、NFP の有害性とその機構を解析する研究が、Norgaard からデンマークの国立労働環境研究センターの研究者によって進められている。これら NFPs は、パーフルオロシランやアルキルシロキサンが表面にスプレーされた後、加水分解して縮合物となる。スプレー時には VOCs と粒子が発生すること(Environ. Sci. Technol. 43,7824(2009))、肺損傷はパーフルオロ化とフリーの水酸基によること(Toxicol. Sci. 116,216 (2010))が既に彼らから報告されている。最近では、アルコール類等の溶媒が呼気量に影響することについても研究された(Toxicol. Sci. 137,179 (2014))。本研究では、マウスに NFP を吸入暴露し、組織学的観察、肺機能測定、in vitro 実験等を行い、NFP による肺傷害の機構を調査した。特に肺表面活性物質(肺サーファクタント; 肺胞細胞で合成される脂質たんぱく質複合体であって、安定な呼吸を維持する生理活性物質)の一つである SP-B(疎水性のたんぱく質)の機能に焦点を当てた。In vivo での吸入毒性から NFP は気道抵抗を増加させ暴露終了後 30 分では回復しないこと、肺の組織学的検討から SP-B の発現を NFP が抑制すること、in vitro での検討では NFP は SP-B の機能を低下させ、SP-B は低下した機能を回復させること等が見出された。以上のことから NFP の毒性評価に肺表面活性の阻害が重要であることが示唆された。

(Larsen, Norgaard et al.; Toxicological Sciences, 140(2), 436-444 (2014))

## ③ 米 NIOSH とアルバニーナノカレッジがナノエレクトロニクス産業での暴露について共同研究

国立労働安全衛生研究所(NIOSH)は2014年10月2日、ニューヨーク州立工科大学(State University of New York: SUNY, Polytechnic Institute)アルバニー校ナノスケール理工学部(College of Nanoscale Science and Engineering: CNSE)と覚書(MOU)を交わし、ナノエレクトロニクス産業やその他の作業環境での工業ナノマテリアルへの潜在的暴露に関連する職業上の安全性と健康の保護について、協力して研究とガイダンスの作成を行っていくことを明らかにした。この協力を通じて、新たなリスク管理ガイダンスや勧告、ナノマテリアルへの暴露によるヒト健康への潜在的影響に関する所見などを発表していくことを計画している。NIOSHとCNSEは2010年からナノマテリアルの安全性に関するNIOSHの研究において協力関係を築いており、2012年にはニューヨーク州アルバニー市で「安全なナノデザイン(Safe Nano Design)」とい

うワークショップも共催している。

(<http://www.cdc.gov/niosh/updates/upd-10-2-14.html>)

④ JRC とオランダ食品安全研究所が擬似溶媒中の銀のナノ粒子の分析に関する国際比較研究結果を発表

JRC とオランダ食品安全研究所 (Dutch Institute of Food Safety: RIKILT) の研究チームは、2 種類の食品擬似溶媒における銀のナノ粒子のサイズと個数の測定について、異なる国の研究所間 (米、加を含む 23 箇所) の比較研究を実施し、2014 年 12 月 1 日にその結果を公表した。JRC によると、異なる研究所間で食品擬似溶媒中のナノ粒子について、こうした国際的な比較研究が行われたのは、これが世界初である。

食品擬似溶媒として用いられたのは蒸留水と 10%水性エタノールで、産官学各界から 23 の研究機関が参加したこの比較研究により、銀のナノ粒子の検出と数量化には単一粒子誘導結合プラズマ質量分析法 (single particle inductively coupled plasma mass spectrometry: sp-ICPMS) の使用が適していることが確認された。ただし、この測定法自体更に改良の余地があり、今回の研究で使用した 2 種類の食品擬似溶媒よりも複雑なマトリクス中のナノ粒子を同じ方法で分析できるかどうかについては、さらに研究を進めて実証する必要がある。

EU では法律によってナノ形態の成分が含まれている食品や化粧品には表示が義務付けられている。2011 年に欧州委員会が勧告を発行したナノマテリアルの定義に基づいてこれらの法律を実施するには、今回有用性が示された sp-ICPMS など、ナノマテリアルについて個数ベースのサイズ分布を測る技術や手法が必要となる。

( <https://ec.europa.eu/jrc/en/news/intercomparison-study-silver-nanoparticles-food-simulants?search> )

⑤ デンマーク環境保護庁が廃棄物中のナノマテリアルを分析した報告書を発表

デンマーク環境保護庁が 2014 年 11 月 19 日、ごみの中に含まれるナノマテリアルについて分析した報告書 (Nanomaterials in waste – Issues and new knowledge) を公表した。この報告書には、ナノマテリアルの使用量が増えることによって、廃棄物や廃棄物の処理に有意な影響が出るかどうかを分析するために 2013 年 11 月から 2014 年 9 月まで行われた研究の結果がまとめられている。研究は、デンマーク環境保護庁から委託されたコンサルティング企業 COWI 社がスイス連邦材料試験研究所 (Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology: Empa)、フィンランド国立技術研究センター (Technical Research Centre of Finland: VTT) と協力して実施した。

報告書には、デンマークの廃棄物フローに含まれるナノマテリアルが特定され、同国の廃棄物管理システムフローの中でのナノマテリアルの運命とリスクについて評価した結果が説明されている。そして、現在、知識が不足しているために、今後さらに調査する必要がある事柄として、次の点を挙げている。

- ・ごみ焼却炉のスラグ、リサイクル用に破碎された建築廃棄物、シュレッター屑、粒状に破碎したタイヤなどに含まれるナノマテリアルの浸出性の特性を分析する。
- ・ゴミの埋立場(ランドフィル)の底に敷かれるライナーを通過するナノマテリアルの移動について分析を行う。
- ・建築廃棄物中のナノマテリアルの概要をより詳しく調べ、特にリサイクルされる可能性が高いものに注目する。
- ・二酸化ケイ素( $\text{SiO}_2$ )と酸化セリウム( $\text{CeO}_2$ )のフローモデルを作成する(主にスラグと建築廃棄物関連)。
- ・デンマークにおける実際の状況を示すように、フローモデルを更新する。
- ・銀のナノ粒子を用いて製造された繊維のリサイクルプロセスと、リサイクルプロセスにおけるナノマテリアルの潜在的放出についてさらに詳しく調べる。

(<http://www2.mst.dk/Udgiv/publications/2014/10/978-87-93283-10-7.pdf>)

#### (4) ナノマテリアル有害性研究の問題点等

##### ① 工業ナノマテリアルは新たな内分泌かく乱物質に分類される

「生殖の生物学(Biology of Reproduction)」誌は、ウィスコンシン-ミルウォーキー大学の Hutz らの標記のミニレビューを掲載した。著者らは、工業ナノ粒子が新しい内分泌かく乱物質と分類できることを示し、この分野が未開拓であり、研究の必要性を指摘した。

卵巣や精巣の機能である性腺のホルモン合成においては、ステロイド合成プロセスが必須の生化学的な経路(pathway)であるが、外因性の分子や粒子(工業ナノマテリアルもその一つ)が、その経路に影響を与えて生殖機能を乱すことがある。著者らの研究グループは、好適なドラッグデリバリーデバイスとして利用されようとしている金ナノ粒子が性ホルモン合成に変化を及ぼし、その結果生殖能力に有害であることを報告している。10nm の金粒子が、ラットの卵巣の顆粒細胞に入り込み、ミトコンドリアのモルフォロジーを変化させ、エストロゲン産生を変調し、さらにステロイド生成の遺伝子発現を変調させることも見出した。これらの現象は非常に低濃度で引き起こされる。これは金ナノ粒子が内分泌かく乱物質の範ちゅうに入ることを示している。

著者らは、他の研究者によっても、雄の精巣のステロイド合成に金、銀、チタン、セリア、コバルト-クロム等のナノ粒子が影響していることが報告されているが、雌に対するナノ粒子の生殖毒性については殆ど研究されておらず、この分野は注力される必要があると訴えている。

(<http://www.biolreprod.org/content/91/1/20.full.pdf+html>)

##### ② スイス EMPA の毒性学者が近年のナノ EHS 研究における問題点を指摘した論文

スイス連邦材料試験研究所(Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology:EMPA) の Harald Krug 博士は 2014 年 10 月 10 日付のドイツ化学学会誌アングヴァンテ・ケミー(Angewandte Chemie:応用化学)の国際オンライン版に論文を発表し、近年のナノ EHS 研究の方向性について問題点を指摘するとともに改善策を提案した。同教授による

と、ナノの安全性に関して発表される論文の数は過去 15 年間に急激に増加したものの、その内容は自己矛盾を含んでいたり、完全に誤った結論に達しているものが多いという。

同教授は 2000 年以降に発表された 1 万件以上の関連文献を調べ、工業ナノマテリアルについてヒトの健康に関する毒性エンドポイントを評価することが可能であるかどうかを探った。その結果、これまでに発表されている文献の大部分は毒性学に基づく (toxicological) 研究ではなく作用機序に関する (mechanistic) 研究であり、毒性学的研究としては高すぎる濃度や用量範囲を設定しているにもかかわらず、論文の筆者が「毒性学的関連性のある」結果として発表しているために読者を混乱させ、誤解を招いていることがわかった。

同教授はこうした問題を是正するための提言の中で、国際的に実験方法の調和に努めるべきであると強調し、今後の研究において比較可能な手法や統一された投与方法を用いるよう徹底していかなければ、健全な科学的根拠の無い、ニュースとして騒がせるだけのショッキングな結果が出て、その誤りを別の実験で証明しなければならないという状況が続いてしまうと指摘している。

(<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.201403367/pdf>)

### ③ 二酸化チタンナノ粒子の有害性に太陽光が影響を与える一二つの報告から

ドイツ連邦環境庁(UBA)は 10 月、委託報告書「選定した二酸化チタンナノマテリアルの、関連暴露シナリオを考慮した環境ハザード」を発表した。本委託研究は、OECD/WPMN のスポンサーシッププログラムにおけるドイツの作業分担の一環として、アーヘン大学環境研究所が実施したものである。

選定された二酸化チタンは、一次粒子径が 7-10nm および 15-25nm のナノマテリアルと 200-220nm のナノマテリアルでない参照物質の 3 種類である。環境毒性試験としては、標準的な試験方法である OECD ガイドラインによる、オオミジンコ急性遊泳阻害試験、魚類胚急性毒性試験、活性汚泥呼吸阻害試験、ミズ急毒性試験、ミズ生殖試験が行なわれた。実験室で照明下あるいは暗黒での無影響濃度(NOEC)が求められたが、小さい方のナノマテリアルによる遊泳阻害が 18.5mg/L であることを除くと、粒子径に関係なく 50~1000mg/L であった。しかし、太陽光を模擬した照明下では遊泳阻害の NOEC が粒子径が小さいほど大きく低下した。ただし、魚類胚急性毒性試験、活性汚泥呼吸阻害試験では太陽光の影響はなかった。

一方 NIST の研究チームは、二酸化チタンナノ粒子(Degussa P25)が DNA に与える影響を光の照射条件を変えて調べた。暗黒下では DNA の損傷はなかったが、400-800nm の可視光では 50  $\mu$ g/mL の投与量で、370nm の紫外光では 5 および 50  $\mu$ g/mL の投与量で、有意な損傷があった。DNA 損傷が可視光に含まれる電磁波に影響されることから、細胞を使用した二酸化チタンのコメットアッセイは暗黒下で実施されるべきであるとした。NIST はホームページにおいてこの論文を引用して、健康影響の実験結果が太陽光の有無によって、誤りに導かれることのないように注意を喚起している。

二つの研究結果は、二酸化チタンのような光活性を有する物質の有害性試験においては、

光照射を意識的に管理しなければならないことを示している。

(<http://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/environmental-hazard-of-selected-tio2-nanomaterials>)

(<http://www.nist.gov/mml/bbd/nanoparticles-111814.cfm>)

#### 4 ナノ材料の安全性等に対する事業者の取組状況

ナノ材料メーカーの安全への取り組みに関してヒアリングを行った。ヒアリングは、カーボンブラック協会および、シリカナノ粒子、二酸化チタンナノ粒子、酸化亜鉛ナノ粒子メーカー5 社に行った。ヒアリング内容は、暴露管理、労働衛生管理および海外の規制への対応状況である。

ヒアリング結果を表 4-1 に整理した。工場内および工場外へのナノ粒子暴露防止としては、各社とも、装置の密閉化、開放作業における局所排気装置の適用、工場外への排気の集塵実施等、環境省ガイドラインおよび厚生労働省通達に沿った形の管理が行われている。回収ダストは、全量リサイクルか産廃処理で埋め立てあるいは焼却処理がなされており、一般環境への排出はないと考えられる。

気中粒子測定は、粉塵則に従って年 2 回計測している会社が多いが、ナノ粒子そのものの定期測定は行っていない。ナノ粒子の測定方法が確立されていないので行っていない、あるいは、NEDO プロジェクトや厚生労働省プロジェクトでの計測実績があるが定期的な計測は行われていないとの回答があった。

作業者の保護具は各社とも同等であるが、マスクに関しては RL1 から RL3 あるいはアスベスト対応仕様と、差があった。

作業者の検診は 1～2 回/年実施しているが、ナノ材料を意識した検診は特に行っていない。

海外への規制対応として、特に、フランスで開始されたナノ材料報告制度に関連しての問い合わせがあったとの回答があった。各社とも、欧米の規制動向には注意をはらっている。

表 4-1 ナノ材料メーカーの安全への取り組み状況

| 材料            | カーボンブラック    | ヒュームドシリカ、TiO <sub>2</sub>        | ヒュームドシリカ                                         | TiO <sub>2</sub> 、ZnO       | TiO <sub>2</sub> 、ZnO | TiO <sub>2</sub> 、ZnO        |
|---------------|-------------|----------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------|------------------------------|
| 回答企業          | カーボンブラック協会  | A 社                              | B 社                                              | C 社                         | D 社                   | E 社                          |
| <b>暴露管理</b>   |             |                                  |                                                  |                             |                       |                              |
| 製造装置          | 密閉系         |                                  | 密閉系                                              | 密閉系                         | 密閉系                   | 環境省、厚労省の通達に適合する対応を以前から行っていた。 |
| 袋詰め等開放作業      | 局所排気        |                                  | 局所排気                                             | 局所排気                        | 局所排気                  |                              |
| 排気ガス          | 補修ダストは産廃処理  | スクラバー洗浄後の汚泥は産廃処理<br>粉体捕集ダストも産廃処理 | スクラバー洗浄後の汚泥はセメントヘリサイクル                           | 回収ダストは極力リサイクル               | 廃液中固形物は産廃処理           |                              |
| 廃棄処理          | 産廃として焼却処理   | 再利用、または他の工程の残渣と合わせて産廃として埋め立て     | 廃棄なし                                             | 再利用できない分は他の材料の残渣と合わせて埋め立て処理 | 極く少量を産廃として埋め立て処理      | 極く少量をバルク残渣と合わせて焼却または埋め立て処理   |
| <b>労働衛生管理</b> |             |                                  |                                                  |                             |                       |                              |
| マスク           | 有り          | DS2                              | 半面形、RL1                                          | RL3                         | 有り                    | アスベスト対応                      |
| その他の保護具       | 保護衣、ゴーグル、手袋 | 保護衣、ゴーグル、手袋                      | 手袋<br>一部特殊作業で保護衣、ゴーグル                            | 保護衣、ゴーグル、手袋                 | 保護衣、ゴーグル、手袋           | 保護衣、ゴーグル、手袋                  |
| <b>気中粒子測定</b> |             |                                  |                                                  |                             |                       |                              |
| 気中粒子測定        | 2 回/年       | 2 回/年                            | 定期測定なし<br>過去の計測で<br>0.02mg/m <sup>3</sup> と低かった。 | 2 回/年                       | なし                    | 2 回/年                        |



|                |                                   |                           |                                       |                       |                                           |                                                |
|----------------|-----------------------------------|---------------------------|---------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------------|
| 材料             | カーボンブラック                          | ヒュームドシリカ、TiO <sub>2</sub> | ヒュームドシリカ                              | TiO <sub>2</sub> 、ZnO | TiO <sub>2</sub> 、ZnO                     | TiO <sub>2</sub> 、ZnO                          |
| 回答企業           | カーボンブラック協会                        | A 社                       | B 社                                   | C 社                   | D 社                                       | E 社                                            |
| 気中粒子測定法        | 粉じん障害防止規則に従い計測                    | 粉じん障害防止規則に従い計測            |                                       | 安衛法にしたがい計測            | 2次粒子分布は計測状態によって大きく変化、確立された方法が無いので、測定していない | 粉じん障害防止規則に従い計測                                 |
| その他の対策         | カーボンブラック協会の「カーボンブラック取扱安全指針」に基づき管理 |                           |                                       | 1 回/月の教育              |                                           | ナノ粒子測定は、NEDO、厚労省プロジェクトで実施                      |
| <b>作業員健康診断</b> |                                   |                           |                                       |                       |                                           |                                                |
| 作業員検診          | 各社により 1～2 回/年                     | 2 回/年                     |                                       | 2 回/年                 | 1 回/年<br>常時粉じん作業者は 1 回/3 年のじん肺検診          | 1 回/年                                          |
| ナノ特有の検診        | なし                                | なし                        | なし                                    | なし                    | なし                                        | なし                                             |
| <b>その他</b>     |                                   |                           |                                       |                       |                                           |                                                |
| 海外の規制への対応      | なし                                | 親会社から情報および対応方針が連絡される      | フランスのナノ報告制度で、顧客より問い合わせがあり、粒度分布を回答している | 欧州情報に注意している           |                                           | フランスのナノ報告制度で、顧客より問い合わせがある。<br>TSCA 関連の問い合わせはなし |

## 5 ナノ材料のマテリアルフロー

現在国内市場に出ているナノ材料のマテリアルフローを調べるために、ナノ材料メーカーへのヒアリングを行った。対象材料はカーボンブラック(CB)、二酸化チタン( $\text{TiO}_2$ )、酸化亜鉛( $\text{ZnO}$ )、シリカ( $\text{SiO}_2$ )および銀である。各材料 2～3 社のメーカーヒアリングを行った。但し、銀についてはメーカーからのヒアリングができなかったので、ナノ銀を謳っている製品を扱う業者数社にヒアリングした。

なお、マテリアルフロー中の数量はメーカーヒアリングや公表されている資料を基に整理した JFE テクノリサーチが推定したおおよその値である。

### (1) カーボンブラック

カーボンブラック協会によると、2013 年の国内生産実績は 605 千トン、輸入実績 171 千トン、国内向け出荷 598 千トン、輸出実績 46 千トンであった。出荷の向先で多いのはタイヤゴム用(約 75%)であり、残りは、その他ゴム用(約 20%)、導電材・着色剤(約 5%)であった。

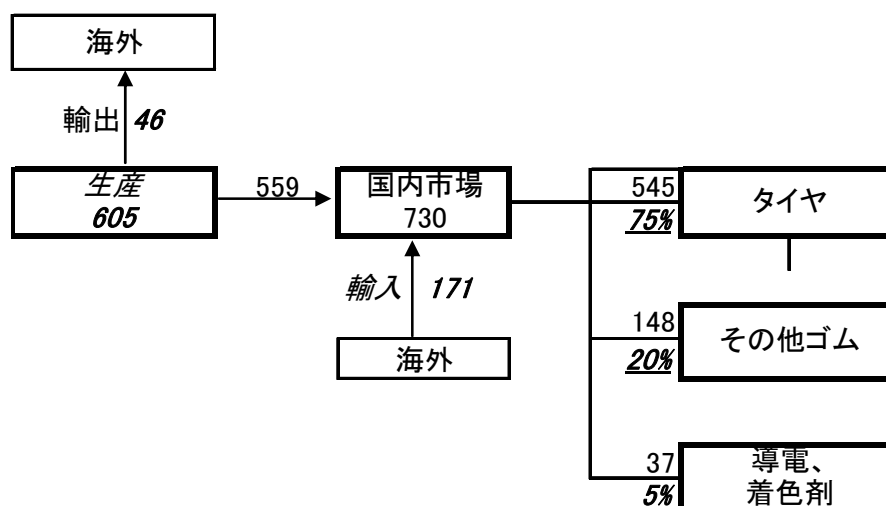


図 5-1-1 カーボンブラックマテリアルフロー  
(図中太字、斜体の数字はヒアリングによる)

カーボンブラックの主用途であるタイヤゴムは再利用化が進んでいるが、その他の用途では多くが産業廃棄物として処理されていると考えられる。環境中へはタイヤの摩耗で放出されるが、CB は加硫によりゴムと強固に結合しており、CB 単体での放出はない(OECD「Nanotechnology and Tyers」)。発生する粒子はほとんどが  $3\mu\text{m}$  以上のサイズで、多くは浮遊することなく路面に沈下、最終的に雨水とともに流れていくと考えられる(例えば、A.Thorpe, et al. Science of the total environment 400 (2008), 270-282、K.M.Unice Environ. Sci Technol, 47 (2013), 8138-8147)。

次に、主用途のタイヤでのマテリアルフローを検討する。検討に当たっては、後述の「(参考)タイヤ中 CB フロー検討用基本データ」に示す数値を用いた。なお、検討に当たってはタイヤゴム:CB=1:0.5 とおいた。

タイヤゴムに使用されている CB フロー

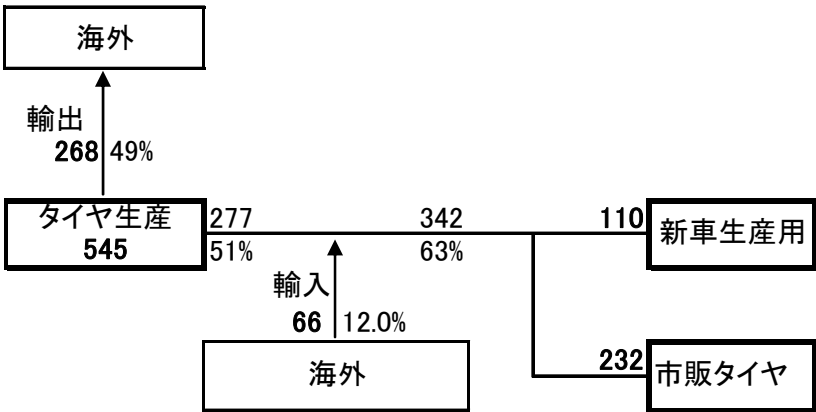


図 5-1-2 タイヤゴム CB フロー  
(図中の%はタイヤ生産に対する割合)

自動車装着タイヤゴムに使用されている CB フロー

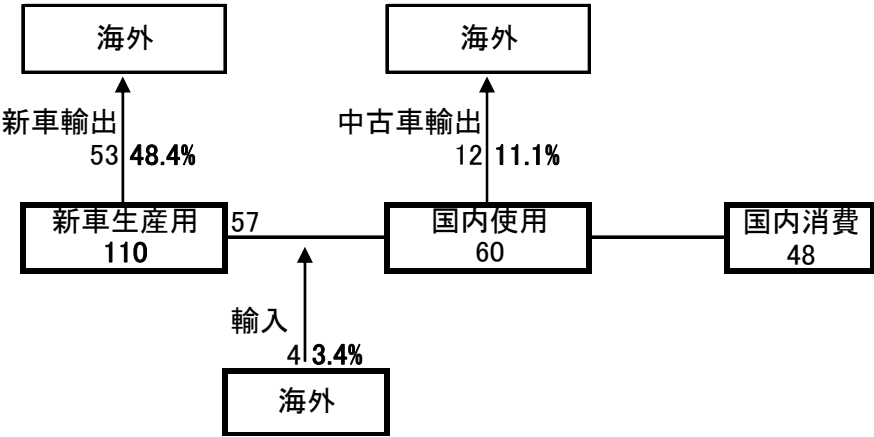


図 5-1-3 自動車装着タイヤゴム CB フロー  
(図中の%は新車生産用に対する割合)

以上の図 5-1-1～5-1-3 にタイヤリサイクルを含めたタイヤゴムに使用されている CB のフローを図 5-1-4 に示す。

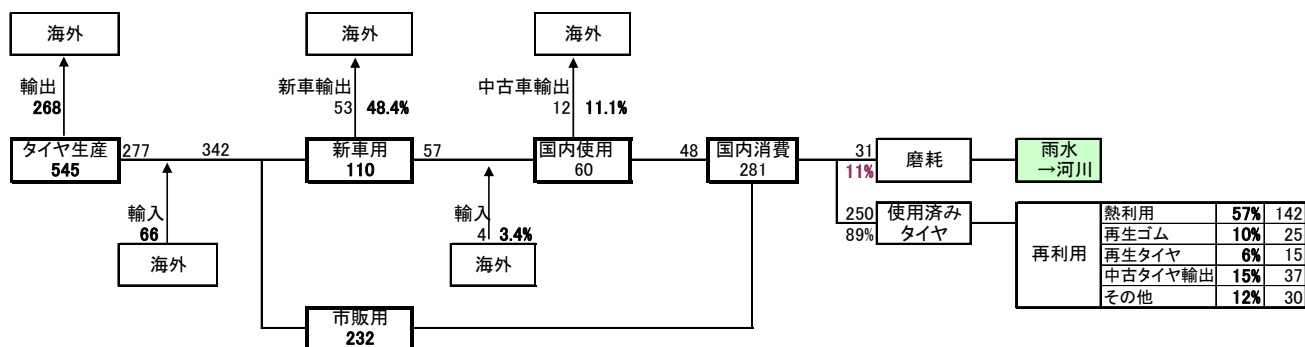


図 5-1-4 タイヤゴムに使用される CB のフロー

自動車用タイヤのリサイクルは進んでおり、生産量とリサイクル量のバランスを考えるとほぼ 100%に達すると考えられる。リサイクルタイヤの主な用途は燃料としての熱利用 (57%) である。

タイヤ用途にその他の用途を含めた、カーボンブラック全体のフローを図 5-1-5 に示す。カーボンブラックの年間生産量は 605 千トン、輸入が 171 千トンに対し、直接輸出と間接輸出(タイヤ、自動車)で 379 千トンと 50%以上が輸出されている。国内での消費分は最終的にタイヤのリサイクル 250 千トン、産業廃棄物としての処理が約 180 千トン、タイヤ摩耗で 31 千トンと考えられる。

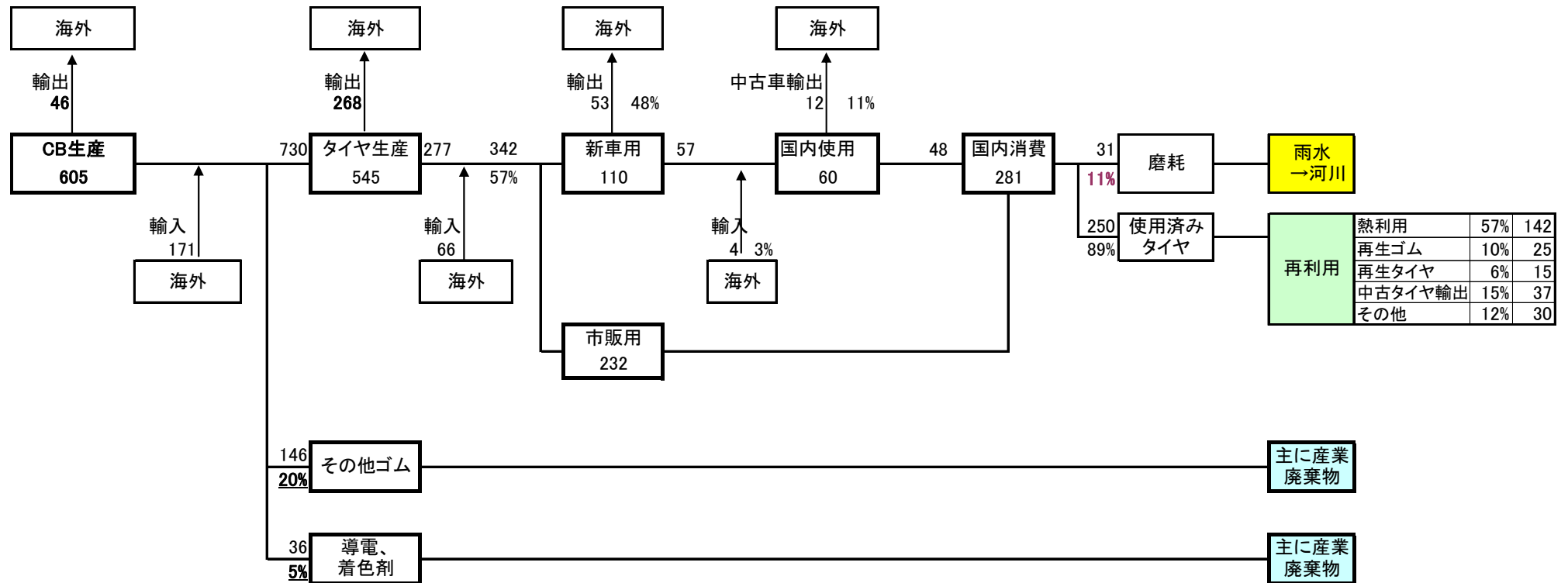


図 5-1-5 カーボンブラックのマテリアルフロー

(参考)タイヤ中 CB フロー検討用基本データ

- 1) 統計データはリーマンショックおよび東日本大震災の影響を受けない直近の 2 年(2012 年、2013 年)の平均値とする

- 2) タイヤ生産実績<sup>(1)</sup>

|                   |     | 2012 年  | 2013 年  | 2012-13<br>平均 | 修正<br>本数 <sup>(2)</sup> | ゴム量<br>kg/本 <sup>(3)</sup> | 総ゴム量<br>トン | CB 換算<br>トン |
|-------------------|-----|---------|---------|---------------|-------------------------|----------------------------|------------|-------------|
| 生産 <sup>(1)</sup> |     | 159,199 | 159,631 | 159,415       |                         |                            |            |             |
| 国内出荷              | 新車用 | 48,526  | 46,928  | 47,727        | 43,935                  | 5                          | 219,676    | 109,838     |
|                   | 市販用 | 71,092  | 73,825  | 72,459        | 66,702                  | 5                          | 333,509    | 166,754     |
| 輸出                |     | 54,157  | 51,819  | 52,988        | 48,778                  | 11                         | 536,560    | 268,280     |
| 出荷計               |     | 173,775 | 172,572 | 173,174       | 159,415                 | 7.1                        | 1,089,744  | 544,872     |
| 輸入                |     | 26,578  | 25,885  | 26,232        |                         | 5                          | 131,158    | 65,579      |

(1) 日本自動車タイヤ協会「日本のタイヤ産業 2014」

(2) 生産量と出荷量に差があるので、定常状態を考え生産量に合わせて出荷量を修正

(3) 日本自動車タイヤ協会「日本のタイヤ産業 2014」より計算

- 3) 自動車生産、輸出入(台)

|                   |                      | 2012 年    | 2013 年    | 2012-13<br>平均 | 生産台数に<br>対する比率 |
|-------------------|----------------------|-----------|-----------|---------------|----------------|
| 生産 <sup>(1)</sup> |                      | 9,943,077 | 9,630,181 | 9,786,629     | 100%           |
| 輸入                | 新車輸入 <sup>(2)</sup>  | 315,993   | 346,133   | 331,063       |                |
|                   | 中古車輸入 <sup>(4)</sup> | ---       | ---       | ---           |                |
|                   | 計                    | 315,993   | 346,133   | 331,063       | 3.4%           |
| 輸出                | 新車輸出 <sup>(1)</sup>  | 4,801,191 | 4,674,667 | 4,737,929     | 48.4%          |
|                   | 中古車輸出 <sup>(3)</sup> | 1,004,845 | 1,163,109 | 1,083,977     | 11%            |
|                   | 計                    | 5,806,036 | 5,837,776 | 5,821,906     | 59.5%          |
| 生産+輸入-輸出          |                      | 4,453,034 | 4,138,538 | 4,295,786     | 43.9%          |

(1) 日本自動車工業会 HP

(2) 日本自動車輸入組合 HP

(3) 日本中古車輸出業共同組合 HP

(4) 中古車輸入実績は不明(登録数データはあるが新車輸入、所有移転再登録が多いと考える)であるが、数量は小さいと考え、ここでは考慮しない

#### 4) タイヤの摩耗量

タイヤは走行中に摩耗する。タイヤを使い切る全摩耗は下表に示すようにトラック用と家用で異なるが、その構成比を考慮したタイヤの全摩耗量はタイヤ重量の 16%となる。実際には、全てのタイヤを全摩耗までは使用しないので(全摩耗前のタイヤ交換、車の買い替え、交通事故による廃棄等)、全摩耗に対し 70%まで走行中に摩耗するとする。(JFE テクノリサーチ仮定)

|     | 全摩耗率 <sup>(1)</sup> | タイヤ重量 <sup>(1)</sup> | 構成比 <sup>(2)</sup> | 加重平均摩耗率 |
|-----|---------------------|----------------------|--------------------|---------|
| PCR | 15%                 | 8.6                  | 93.30%             | 16%     |
| TBR | 18%                 | 56.2                 | 6.70%              |         |

(1) タイヤの LCCO2 算定ガイドライン Ver2

(2) (2)日本のタイヤ産業 2014 より 2013 年の国内出荷実績のバストラック+建設+産業+運搬用を 6.7%、残りを乗用車とした。

走行によるタイヤ摩耗:  $16\% \times 0.7 = 11\%$

#### 5) タイヤのリサイクル使用; 「日本のタイヤ産業 2014」(日本自動車タイヤ協会)より

タイヤリサイクル量:

2013 年: 9,700 万本

タイヤ販売量

2005-2009 平均 9,675 万本 (寿命 5 年)

→ ほぼ 100%リサイクルとする

リサイクル使用用途

|     |         |     |
|-----|---------|-----|
| 再利用 | 熟利用     | 57% |
|     | 再生ゴム    | 10% |
|     | 再生タイヤ   | 6%  |
|     | 中古タイヤ輸出 | 15% |
|     | その他     | 12% |

## (2) ナノ二酸化チタン(ナノ TiO<sub>2</sub>)

ナノサイズ二酸化チタンの主要メーカー数社からのヒアリング結果を基に数量を推定して、マテリアルフローを作成した。生産量は過去数年のナノマテリアル情報提供シート(経済産業省 HP)にある酸化チタン工業界積算値から、概ね 10,000 トン/年とした。

二酸化チタンは原料のイルメナイト鉱石を硫酸法または塩酸法により精製して製造される。二酸化チタンには、アナターズとルチルの 2 種類の結晶構造がある。光触媒性があるアナターズは光触媒用途や排煙脱硝の触媒に用いられる。用途として一番多いのが排煙脱硝の触媒用でヒアリングによると全ナノ TiO<sub>2</sub> 生産量の 70% 程度と推定される。この触媒用材料はプラントメーカー/触媒メーカー経由で海外設備へも輸出されている。光触媒は内外装材等に使われるが、単位面積当たりの使用量が少ないため、量的にはそれほど多くないようである。

ルチルの用途は紫外線反射材として化粧品や塗料・コーティングとして外装ペイントや自動車塗装に用いられている。化粧品用途は日本が強い分野であり、ルチル生産量の 50% 以上を輸出している。

これらの内、直接消費者が接触するのは化粧品が多く、他の用途はほとんど暴露しない用途である(塗料も接触する可能性があるが、マトリクス中に埋め込まれた形であり、ナノ粒子そのものへの暴露はほとんどないと考えられる)。直接輸出以外に化粧品として製品輸出が考えられるが、今回の調査では、ナノ TiO<sub>2</sub> 化粧品の輸出量は把握できなかった。また加工業者においてもロス分が廃棄されるが、この量の把握もできなかった。これらは産業廃棄物として処理されると考えられる。

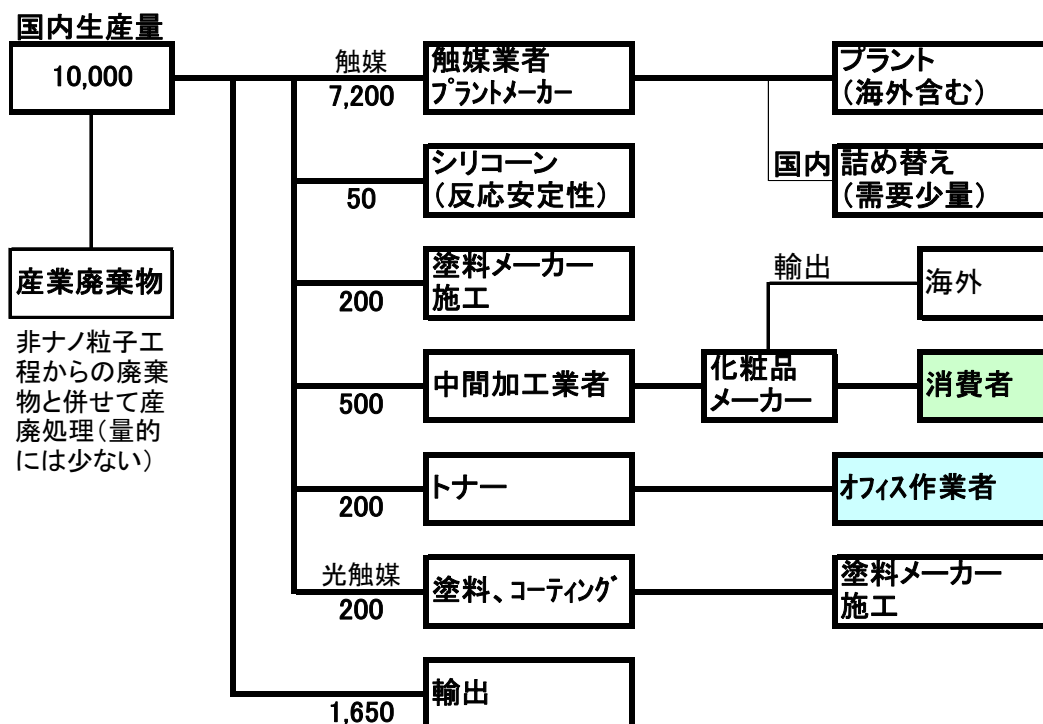


図 5-2 二酸化チタンマテリアルフロー



### (3) ナノ酸化亜鉛

ナノ酸化亜鉛の主要メーカー数社からのヒアリング結果を基に数量を推定して、マテリアルフローを作成した。生産量は過去数年のナノマテリアル情報提供シート(経済産業省)および「2013 年微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研)を参考に概ね 900 トン/年とした。世界全体生産量の中で日本メーカーのシェアは 70%程度と大きなシェアを占めている。ヨーロッパでは化粧品のリストに記載されていないこと、米国では製造特許があり輸出が難しかったことから、輸出量は小さい。

ナノ酸化亜鉛の用途として一番多いのが UV カット用の化粧品であり、その他の用途として塗料や架橋用のゴム添加がある。

これらの内、直接消費者に触れるのは化粧品のみで、他の用途はほとんどナノ材料に暴露しない用途である。

米国特許が失効したことから今後は米国での展開が期待でき、また、東南アジアで透明感のある UV カット化粧品の伸びが期待できるので、今後原料としてのナノ酸化亜鉛および製品としての化粧品の輸出が増えていく傾向と思われる。一方、国内消費は新たな用途が開発されなければ大幅な伸びは無いと考えられる。なお、化粧品のうちどの程度の割合が輸出されているかは把握できなかった。化粧品以外の用途は、最終的には産業廃棄物として処理されていると考えられる。

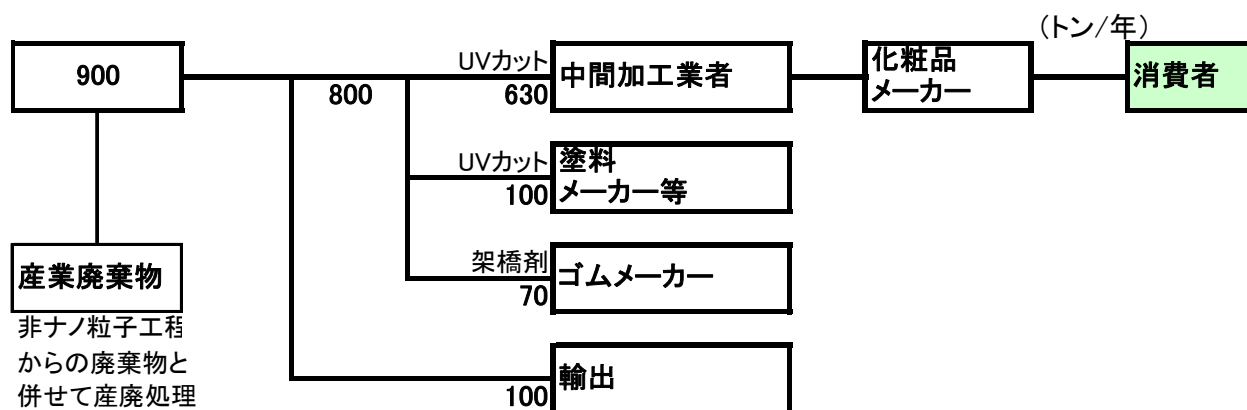


図 5-3 ナノ酸化亜鉛のマテリアルフロー

#### (4) ナノシリカ

経済産業省のナノマテリアル情報提供シートから、ナノシリカの主要メーカー数社を選びヒアリングを行った。その結果から推定して、マテリアルフローを作成した。国内生産量は 30,000 t、国内使用量は 19,000tである。この材料は、ケイ素塩化物を高温の酸-水素炎中で気相反応させシリカ微粒子を合成するフュームドシリカである。

用途別には、全体の 58%が固体または液体(大半は、シール材など使用後に固化する)の樹脂・ゴムのフィラーとして使用され、使用後は産業廃棄物として処分される。最近は、CMP スラリーと呼ばれるシリコン基板等の研磨用スラリーが増加し 11%となっており、使用後は産業廃棄物となる。一般の消費者が触れる機会が多いのは、トナー9%、紙(印画紙などコーティングした紙)5%、インク・塗料 7%であり、これらは使用後、焼却される。その他の用途として、年間 200t程度が、古くからある医薬品(錠剤の添加剤)、化粧品、食品として利用され、ヒトが摂取したり、ヒトに直接接触したりする製品に使用されている。

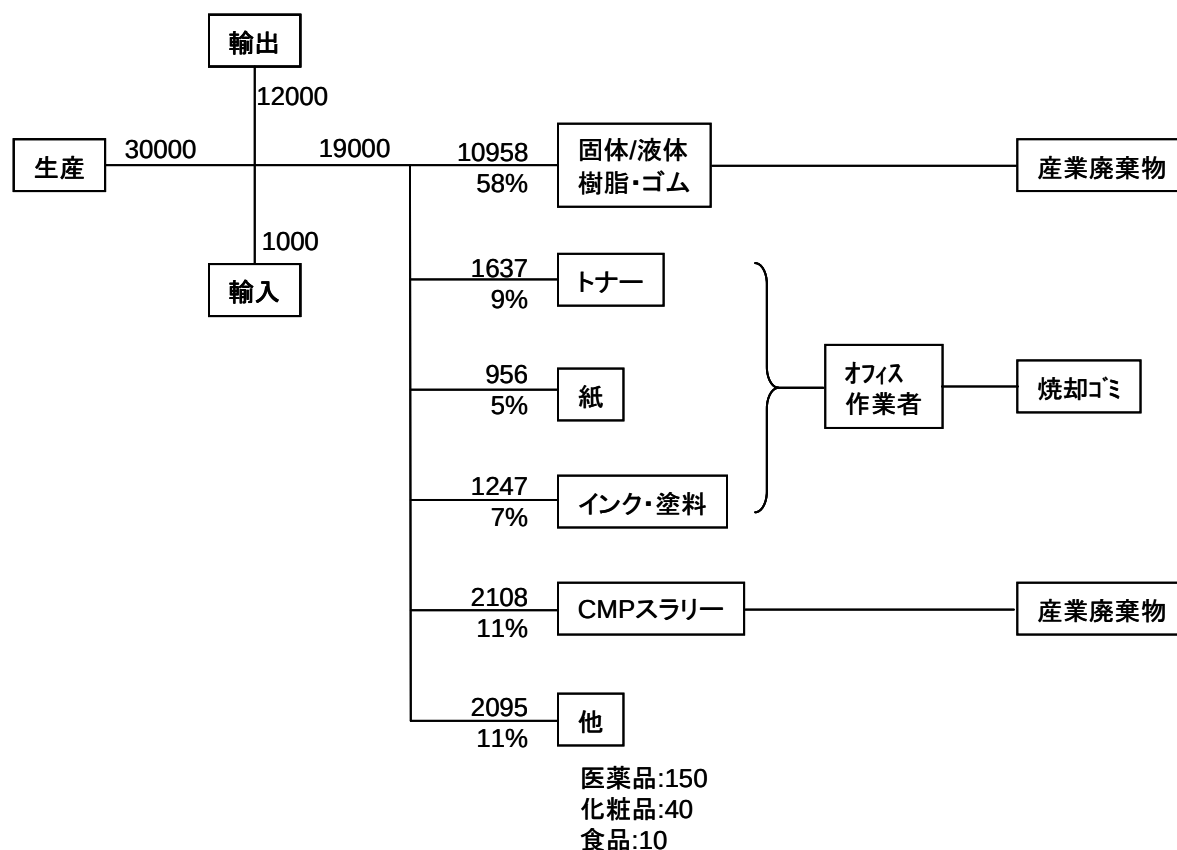


図 5-4 ナノシリカのマテリアルフロー

今回の調査は、ヒュームドシリカを対象としたが、湿式法によるコロイダルシリカも製造されており、主として工業用のゴムや高級タイヤに使用されている。

#### (5) ナノ銀

「2013 年微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研)によると、銀微粒子の国内生産は年間 1,000 トン以上であるが 0.5~5  $\mu\text{m}$  の需要が大きく、ナノサイズはほんの少量である。但し、ナノサイズの需要はプリンタブルエレクトロニクスや透明導電材料への用途で今後の伸びが期待される、としている。これらの用途では、配線材料として使用され、直接消費者に接触することは無く、また、使用中のナノ銀の飛散も起こりにくいであろうと推定される。

一方、消費者に触れる製品としては、抗菌のための壁や床へのナノ銀コーティング、抗菌スプレーが挙げられる、これらの用途では、直接消費者への接触が起こりえると考えられる。

今回の調査では、銀微粒子メーカーへのヒアリングはできなかったが、壁、床材への抗菌コーティングやナノ銀の輸入を謳っている数社へ電話インタビューを行った。その結果は、ほとんどナノ銀を含んだ製品は出荷されておらず、また出荷したとしてもサンプル程度との回答であった。あるメーカーではエアコン等のフィルター用にナノ銀入り線維を製造しているが、それへの銀の使用量は非常に少ないと推定される。

以上の結果より、現時点では、一般消費者が接する範囲ではナノ銀製品はほとんど使用されていないと考えられる。

## 6 OECD/ WPMN

### 6-1 OECD WPMN 試験プログラム

#### (1) ドシエ/概要版の公開に向けた作業

カーボン 3 物質(フラーレン、SWCNT、MWCNT)のドシエに関して、公開に向けて各スポンサーに最終確認を依頼した。この結果、データの追加作業があったが、その他は大きな指摘はなかった。修正作業として以下を行った。

- ・ 最終確認を行い、微修正を行った。
- ・ MWCNT の Mitsui MWNT-7 に関しては、新たに吸入試験結果が出たので、追加入力を行った。
- ・ MWCNT の Nanocyl に関しては、REACH 概要版に詳細データがあるとの連絡を受けたが、内容を確認したところ 3 つの物質が混在したデータであり、Nanocyl データの特定ができなかったため、修正は行わなかった。
- ・ 事務局作成の公開版(ドラフト)を確認したところ、添付の論文の全文が表示されており、著作権の問題があるので、削除を依頼し、了解された。

概要版については、以下の作業を行った。

- ・ 上記ドシエの変更に伴う対応を行い、また、参照文献番号等の修正作業を行った。
- ・ Nanocyl について、概要版への記載が少ないとの指摘があったが、詳細データがなく信頼性を「4」としたためである。その旨、連絡して REACH ドシエの情報を得たが、Nanocyl のデータの特定ができなかったため、概要版には参考データとしてドシエデータの記載を行った。

#### (2) 試験プログラムアウトプットの整理(概要版翻訳)

WPMN14 時点でカーボン 3 物質とシリカの概要版が提出された。カーボン 3 物質は直近のスポンサーからのコメントを受けて修正されたものである。また、シリカは日本以外では初めて概要版が作成されたものである。

これらの翻訳を、添付資料として、別添する。

添付資料-1: フラーレンの概要版

添付資料-2: SWCNT の概要版

添付資料-3: MWCNT の概要版

添付資料-4: SiO<sub>2</sub> の概要版

## 6-2 OECD WPMN のその他の活動

### (1) 物理化学特性データの整理

ナノ材料の有毒性を評価するにあたり、ナノ材料を特徴づける物理化学特性(P-Chem: Physical-Chemical Parameters)は不可欠である。しかし、各種の物理化学特性の評価方法は、ナノ材料評価に適用できるかは不明である。そのため、OECD WPMN に物理化学特性測定方法の評価するプロジェクトが設けられた。

このプロジェクトは、OECD-WPMN テストプログラムで得られた物理化学特性の測定方法が、一般の物質同様に、ナノ材料に対しても適用できるかどうかを評価し、新規 OECD テストガイドライン作成または既存ガイドラインの修正を提案することを目的とする。

組織、活動期間:オランダがコーディネータを担当し、オランダ、日本(JFE テクノリサーチ、清田)、米国(EPA R&D)、BIAC、カナダ、EC(JRC)、ドイツ、ECHA より専門家ボランティアを招集、2014 年 6 月～12 月の期間で評価を行う。

評価方法:専門家ボランティアによるオンラインでの質問状への回答を、コーディネータであるオランダが集計し、報告書を作成する。期間中、電話会議、物理化学ワークショップ(2014 年 6 月)で議論を行い、カテゴリゼーションワークショップ(2014 年 9 月)で報告を行う。

評価対象:11 材質、17 パラメータに関し、表 6-2-1 に示す 435 件のドシエデータを対象とした。

表 6-2-1 物理化学特性評価対象ドシエ数

| パラメータ        | ナノ材質ドシエ数(件) |       |    |                  |                  |     |                  |            |            |      |          |
|--------------|-------------|-------|----|------------------|------------------|-----|------------------|------------|------------|------|----------|
|              | MWCNT       | SWCNT | Ag | SiO <sub>2</sub> | CeO <sub>2</sub> | ZnO | TiO <sub>2</sub> | Fullerenes | Dendrimers | Gold | Nanoclay |
| 化学組成         | 6           | 6     | 5  | 5                | 3                | 4   | 6                | 1          | 4          | 1    | 1        |
| 凝集性          | 6           | 3     | 4  | 4                | 4                | 4   | 6                | 1          | 4          | 1    | 1        |
| 水溶性/分散性      | 6           | 2     | 2  | 4                | 4                | 4   | 6                | 1          |            | 1    | 1        |
| 電子顕微鏡像       | 4           | 2     | 2  | 4                | 4                | 4   | 6                | 1          | 4          | 1    |          |
| 結晶サイズ        | 6           | 6     | 1  | 4                | 3                | 4   | 6                | 1          |            | 1    |          |
| 粒子径分布        | 6           | 2     | 3  | 4                | 3                | 4   | 6                | 1          | 4          | 1    | 1        |
| 比表面積         | 5           | 5     | 1  | 5                | 4                | 4   | 7                | 1          |            | 1    | 1        |
| 結晶相          | 3           | 5     | 1  | 4                | 4                | 4   | 5                | 1          |            | 1    | 1        |
| 表面化学特性       | 6           | 2     | 1  | 4                | 4                | 4   | 3                | 1          |            | 1    | 1        |
| 光触媒活性        | 1           | 2     |    |                  | 3                | 4   | 3                | 1          |            |      |          |
| 気孔率          | 2           | 2     |    | 4                | 3                | 4   | 6                | 1          |            |      |          |
| 粉塵性          | 3           | 1     |    | 4                | 4                | 4   | 6                | 1          |            |      |          |
| ゼーター電位       | 3           | 3     | 4  | 4                | 4                | 4   | 6                | 1          | 4          | 1    | 1        |
| 酸化還元電位       |             |       |    | 4                | 3                | 3   |                  |            |            |      |          |
| ラジカル生成電位     |             |       |    | 4                | 3                | 4   | 3                |            |            |      |          |
| 充填密度         | 4           | 1     |    | 1                | 3                | 4   |                  | 1          |            |      |          |
| オクタノール/水分配係数 |             |       |    |                  |                  |     |                  | 1          | 2          |      |          |

1 つのドシエに、複数の測定法が記載されている場合は、測定法毎に質問状に回答した。

#### 1) 質問状

質問状は以下の項目を明らかにする目的で作成された。

- ・ テストガイドラインの適用性
- ・ 新しいテストガイドライン開発の必要性
- ・ ナノ材料の差異の影響
- ・ 特定材料に対する手法の適性
- ・ データ欠如とその理由、実施した対処の明示
- ・ 測定手法の評価

表 6-2-2 に示す項目について、オンラインで回答を行った。

表 6-2-2 質問状の回答項目

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| パラメーター<br>ドシエ<br>ナノ材料                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 1 使用した測定法<br>名称<br>方法<br>参考文献<br>2 測定に修正が必要だったか？<br>Yes or No<br>3 分散手法<br>名称<br>方法<br>参考文献<br>分散状態(制御/確認)<br>分散影響<br>4 適性/満足度<br>Yes or No<br>理由<br>5 他の形態に対する適性/満足度<br>Yes or No<br>理由、例外<br>限定される形態/理由<br>6 他のナノ材料に対する適性/満足度<br>Yes or No<br>理由、例外<br>限定されるナノ材料/理由<br>7 修正案の推奨<br>Yes or No<br>理由/推奨案<br>8 評価点(1-10)<br>評価理由・正当性 |

## 2) 日本の担当分

パラメータとして、ゼータ電位と光触媒活性の評価について、49 件のドシエを調査した。

評価の例として、以下、日本が担当したゼータ電位と、光触媒活性の評価の一部について、順に紹介する。

### ① ゼータ電位

ナノ銀についてのレーザードップラー法による測定結果の例を図 6-2-1に示す。ゼータ電位と水力学粒子径(HDD)が同時に図示されている。水力学粒子径は、ゼータ電位を測定する光学系を利用して測定できる機器が多い。ゼータ電位のばらつきは小さく、水力学粒子径は $\text{pH} \geq 3$ で50nm程度の値となり、安定しており、十分に分散しているものと推定できる。 $\text{pH} < 3$ では、ゼータ電位はゼロに近づき、静電反発力を失い、凝集の結果、水力学粒子径が500nmに急増している。以上、ナノ銀については、従来のレーザードップラー法によって、満

足のいく測定ができていないものと判断できる。

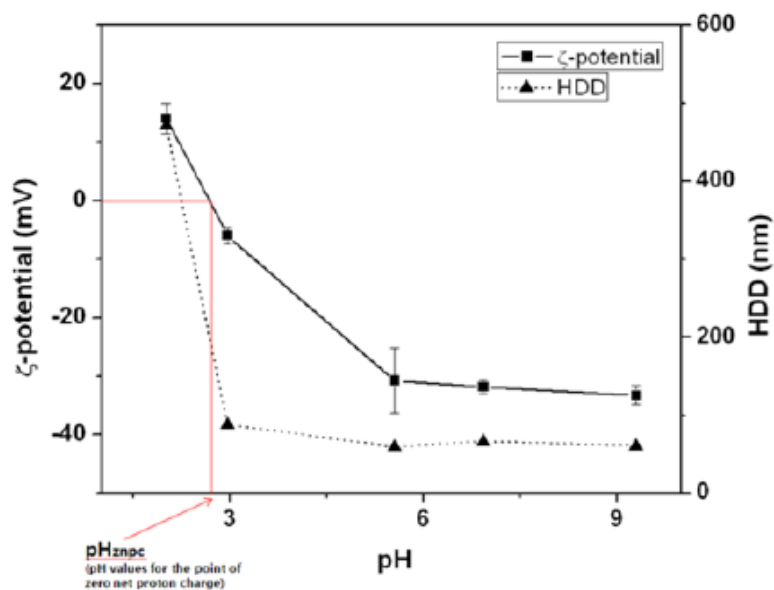


図 6-2-1 ナノ銀のゼータ電位測定結果

次に、セリウムおよび亜鉛酸化物の評価結果を、表 6-2-3 に示す。ナノ材料の存在環境の影響を調べるため、種々の媒体を使用して、測定されている。海水中では、イオン濃度が高く導電性が高いため、ゼータ電位は測定できていない。また、親油性のコーティングがなされた亜鉛酸化物(NM-111)については、水系媒体に分散せず、測定できていない。これらの測定できなかった例は、典型的なもので、ナノ材料に限定されるものではない。測定できた範囲では、ゼータ電位のばらつきは比較的小さいので(1 例を除いて、ばらつきは 2mV 以下)、信頼できるものと評価できる。



表 6-2-3 セリウムおよび亜鉛酸化物のナノ材料のゼータ電位測定結果

|                                                                                    |                | CeO <sub>2</sub>                      |                |                | ZnO           |               |                                       |               |
|------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------|----------------|----------------|---------------|---------------|---------------------------------------|---------------|
|                                                                                    |                | NM-211                                | NM-212         | NM-213         | NM-110        | NM-111        | NM-112                                | NM-113        |
| Instruments                                                                        | Medium         | uncoated                              | uncoated       | uncoated       | uncoated      | coated        | uncoated                              | uncoated      |
| Brookhaven particle size analyser 90Plus 657nm laser<br>10mg nano/ 3ml DIW at 298K | DI-water       | IEP at pH 5.23                        | IEP at pH 5.05 | IEP at pH 4.08 | IEP at pH 3.9 | IEP at pH 2.7 | IEP at pH 6.5                         | IEP at pH 5.1 |
| Zatasizer Nano ZS (Malvern Instruments UK)<br><br>633nm laser                      | DI-water       | 28±2                                  | 33±2           | -7±6           | 23.4±0.4      | -             | 24.6±0.4                              | 20.2±0.4      |
|                                                                                    | seawater       | Unsuccessful due to high conductivity |                |                |               | -             | Unsuccessful due to high conductivity |               |
|                                                                                    | Fish medium    | -15.3±0.6                             | -11.1±1        | -22.3±0.5      | 10.8±0.1      | -             | 12.4±0.3                              | 4.4±0.4       |
|                                                                                    | Daphnia medium | -17.4±0.3                             | 1.2±0.2        | -15±0.3        | 1.3±0.2       | -             | 4.9±0.2                               | -4.6±0.4      |
|                                                                                    | 5m mol NaCl    | -23±1.3                               | 33.9±1.7       | -2±2           | 20.8±0.8      | -             | 25.2±0.6                              | 13.9±0.6      |

図 6-2-2 に測定結果を整理した。大半の測定結果は、絶対値 30mV 以下で、あまり安定な分散状態とはいえないが、表面電位の材質比較には十分な結果だと判断できる。

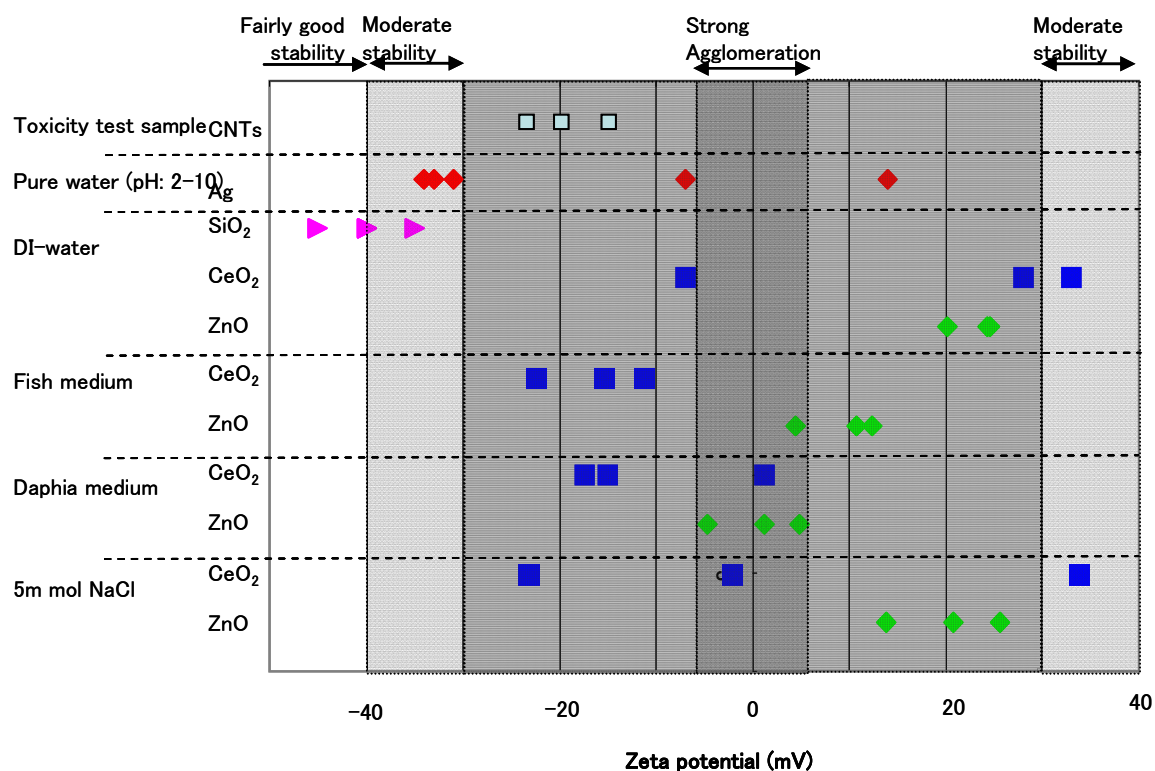


図 6-2-2 ゼータ電位測定結果の整理

以上、ドシエに記載のゼータ電位の測定結果について説明した。

質問状に対しては、分散しない場合とイオン濃度が高い場合を除いて(ナノ材料に限定されるものではない)、ドシエに記載のゼータ電位測定手法(レーザードップラー法)は、ナノ材料の測定方法として適切であるとの回答をした。ただし、ドシエには、試料作製方法(特に分散方法)の記述がほとんどなく、測定条件についての詳細が不明の状態での回答である。

## ② 光触媒活性

アセトン分解による光触媒活性の試験方法を図 6-2-3 に、CNTsに関する測定結果を図 6-2-4 に示す。

亜鉛酸化物では見られるアセトンの分解生成物の  $\text{CO}_2$  が、CNTsでは検出されず、CNTsには光触媒活性がないことが確認された。アセトン分解による光触媒活性の試験方法は、ナノ材料にも適用できるものと判断できる。

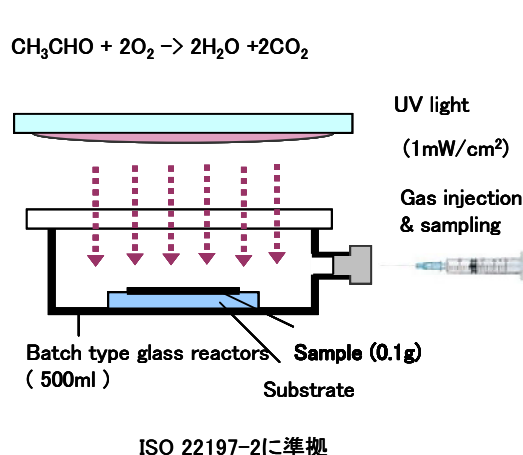


図 6-2-3 アセトン分解試験方法

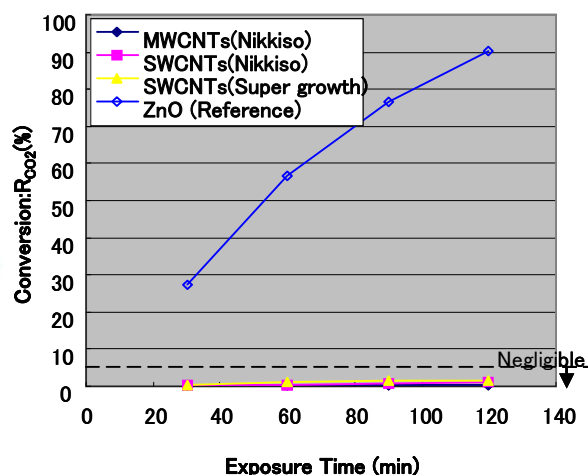


図 6-2-4 アセトン分解試験結果

ドシエ記載の光触媒活性測定方法を表 6-2-4 に比較して示す。上述のアセトン分解による光触媒活性の試験方法と同様に、Rhodamine-B または DPPH の分解による光触媒活性の測定法は、セリウムおよび亜鉛酸化物の活性度の差異を区別できる。従って、これらの測定法は、ナノ材料に対しても適用できるものと判断した。ただし、ナノ物質に限られたものではないが、UV-Vis を使用しているので、有色のサンプルに対しては、測定が困難になる。

質問状には、有色サンプル以外について、ナノ材料の測定に適用できると回答した。

表 6-2-4 ドシエ記載の光触媒活性測定方法の比較

| Title            | Test method of air purification performance of semiconducting photocatalytic materials                                                                                                                                                                                  | Rhodamine-B degradation measurement under simulated sunlight                                                                                                      | DPPH degradation measurement under UV light                                                                                                                                              |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Nanomaterial     | MWCNTs(Nikkiso)<br>SWCNTs(Nikkiso, Super growth)                                                                                                                                                                                                                        | ZnO (NM-110, -111, -112, -113)<br>CeO2(NM-211, -212,-213)                                                                                                         | ZnO (NM-110, -111, -112, -113)<br>CeO2(NM-211, -212,-213)                                                                                                                                |
| Description      | Degradation product of acetaldehyde under UV light, CO2, in the presence of nanomaterial was measured using gas chromatography.<br>(UV light: 1mW/cm2 (300-400nm); 0, 30, 60, 120 min.<br>Samples: CNT 0.1g , Acetaldehyde 100ppm.<br>Batch type glass reactor: 500ml ) | Rhodamine-B dye degradation in the presence of nanomaterials under simulated sunlight (150W Xenon lamp) were measured using UV-Vis spectroscopy.                  | Degradation of DPPH (0.0052g) with 0.031g ZnO or CeO2, 62.5ml mineral oil and 62.5ml caprylic capric triglyceride under UV light (365nm, 150W ) were measured using UV-Vis spectroscopy. |
| Reference        | ISO 22197-2 or JIS R 1701-2 (Fluid type reactors)                                                                                                                                                                                                                       | Attachment: OECD CeO2 Photocatalysis Australia Deakin.pdf                                                                                                         | G. Dransfield, etal: J (2000) Photochem. Photobiol. B 59 147.                                                                                                                            |
| Results          | no photocatalytic activity                                                                                                                                                                                                                                              | The activity rates are affected with surface defects and specific surface area.<br>(Activity: ZnO; NM-110> -113>-112; MN111: Undetermined, CeO2; NM-212>-213>211) | Activity: ZnO; NM-110> -111, -112>-113, CeO2; NM-212> -213>-211)                                                                                                                         |
| Test suitability | No photocatalytic activity has been successfully confirmed for CNTs.                                                                                                                                                                                                    | The activity difference of nanomaterials can be discriminated for ZnO and CeO2.                                                                                   | The activity difference of nanomaterials can be discriminated for ZnO and CeO2.                                                                                                          |
|                  | Quantitativity can be improved.                                                                                                                                                                                                                                         | Suitable and sufficient except for colored suspensions.                                                                                                           | Suitable and sufficient except for colored suspensions.                                                                                                                                  |

### 3) 全体の結果

専門家によるアンケート結果およびワークショップの議論に基づき、ドシエに使用されたパラメータ測定法の適用性の総括を表 6-2-5 に整理する。この総括表は、コーディネータのオランダがまとめ、適宜専門家の意見を取り入れたものである。

表には、ナノ材料全般に適切な手法、特定のナノ材料に対して適切な手法、不適切な手法が整理され、専門家の意見に基づく所見がまとめられている。個々の測定法については、報告書に記載される予定である。

9 種のパラメータについて、適切な手法または、特定のナノ材料に対して、適切な手法が確認されている。一方で、適切な手法が見当たらないか、未評価のパラメータも残されている。

表 6-2-5 専門家評価によるパラメータ測定法の適用性の総括

|          | 適切な手法              | 特定ナノ材質に適切な手法          | 不適切な手法                                               | 所見                                                                                                                                           |
|----------|--------------------|-----------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 化学組成     | ・ICP/OES           | ・EDS                  |                                                      | ・EDSは複雑な組成や素地、大凝集を持つナノ材料に不適。                                                                                                                 |
| 凝集性      | ・TEM               | ・SEM                  | ・DLS                                                 | ・TEM は真空下、電子ビームで影響ない一般のナノ材質に適。<br>・SEMは極微細(<5-10nm)なナノ材質には不適。<br>・DLSは、孤立粒子、凝集の判別ができない。                                                      |
| 水溶性/分散性  |                    |                       |                                                      | ・十分に評価できていない。                                                                                                                                |
| 結晶サイズ    |                    |                       |                                                      | ・未評価                                                                                                                                         |
| 粒子径分布    |                    |                       | ・DLS                                                 | ・DLSは、孤立粒子、凝集の判別ができない。                                                                                                                       |
| 比表面積     |                    | ・BET                  |                                                      | ・BETは、吸着ガスを吸収しないⅡ型またはⅣ型の等温吸着曲線を持つナノ材質に対し唯一適する手法である。Ⅰ型の材質には特別な補正が必要。                                                                          |
| 結晶相      | ・XRD               |                       | ・STEM-EDX                                            | ・Ⅰ材質に対し、STEM-EDXが物理化学評価に使用されたが、結晶性データは得られていない。                                                                                               |
| 表面化学特性   |                    |                       |                                                      | ・未評価。                                                                                                                                        |
| 光触媒活性    |                    | ・ローダミン-B<br>・DPPH法    | ・水酸化物生成(UV+EPR)<br>・オレンジⅡ分解法(UV-Vis)<br>・アルデヒド分解法+GC | ・ローダミン-BとDPPH法は、有色分散液を生成するナノ材質には不適。<br>・水酸化物の生成とオレンジⅡの分解は、チタニアに対し、良い結果が得られているが、他材質については十分な情報が無い。<br>・アルデヒドの分解については、酸化物ナノ材質には適するが、定量性が十分ではない。 |
| 気孔率      |                    | ・BET/BJH<br>・水銀ポロシメータ |                                                      | ・BET/BJHは微細気孔のナノ材質には不適。<br>・水銀ポロシメータは、金属含有材質には不適。<br>・一般に、提示された手法の結果予測は、試験温度、圧力および計算モデルに強く依存する。                                              |
| 粉塵性      | ・回転ドラム<br>・小型回転ドラム | ・連続落下試験機              | ・ホルテックス振動機                                           | ・連続落下試験機は、ふわふわした粉体、つめ方などに敏感で。粉体へは不適。<br>・ホルテックス振動機の結果は、健康関連の粉塵度としては代表性がない。                                                                   |
| ゼーター電位   | ・電気泳動法             | ・レーザードップラー電気泳動法       |                                                      | ・電気泳動法は液中に分散しうるナノ材質全般に適用できる。<br>・レーザードップラー電気泳動法は水媒体中の親油性ナノ材質、または、高伝導性媒体には適用できない。                                                             |
| 酸化還元電位   |                    |                       | ・電位差計<br>・Oxo-Dish酸素検知                               | ・電位差計は試験液中のナノ材質よりもイオンに敏感。<br>・Oxo-Dishは、酸化還元電位に対応しない可能性の酸素レベルを測定する。                                                                          |
| ラジカル生成電位 | ・EPS/ESR           | ・ヨウ化カリウムと可視光吸収        | ・安息香酸PBS                                             | ・安息香酸PBSによる結果は、サンプル準備、分析条件の影響による人為的なものかも知れない。<br>・ヨウ化カリウムと可視光吸収による方法は、水酸化ラジカル生成するナノ材質に適用できる。                                                 |
| 充填密度     |                    |                       |                                                      | ・未評価。                                                                                                                                        |

以上、示したように、OECD-WPMN テストプログラムで得られた物理化学特性の測定方法について、一般の物質同様に、ナノ材料に対しても適用できるかどうかを評価した。9 種のパラメータについて、適切な手法または、特定のナノ材料に対して、適切な手法が確認された。一方で、適切な手法が見当たらないか、未評価のパラメータも残されている。今後、新規 OECD テストガイドライン作成または既存ガイドラインの修正を提案するかどうかは、リソースの問題もあり、OECD で議論される予定である。

(2) WPMN SG TA(旧 SG3、4、7 の統合 SG)ミーティング

WPMN13、WPMN14 に併せて SGTA(Steering Group on Testing and Assessment)ミーティングが開催された。以下にその概要を記す。

1) WPMN13 と併せて開催された SGTA ミーティング

日時: 2014 年 6 月 2 日 10:00-18:00

議題 1、2. 歓迎の辞および 議題採択

SGTA 議長より開会の辞があり、議題は原案通り採択された。

議題 3. バックグラウンド

SGAP(Steering Group on Risk Assessment and Regulatory Programme)の議長(カナダ)から、SGTA と SGAP のジョイント作業グループを設置し、ドシエデータを利用してナノ材料の生態毒性、環境毒性データ評価を行いたい旨の提案があり、大筋で合意された。各参加国は 7 月末までに本ジョイントグループに参加するエキスパートを事務局まで登録することになった。また、物理化学特性データ評価は WPMN14 で報告することとした。

議題 4. ナノ材料のテストガイドライン(TG)/ガイダンス文書(GD)

米国から、①吸入毒性試験ナノ材料適用のための TG、GD 改訂、②ナノ材料の水生生物毒性試験の GD、③ナノ材料の水環境への溶解速度の新規 TG、④廃水からのナノ材料除去の新規 TG、ドイツからナノ材料の水溶液媒体への分散性と溶解性挙動の新規 TG、カナダから TG312 改訂、の進捗報告が行われた。次いで EC から、TG、GD 制定、改訂のワークプラン(34 プロジェクト)の説明があり、6 月 27 日までにコメントを求めた。

特に議論に時間を割いたのは TG105 の水溶解性試験であり、物質の基本的な物理化学特性を測る試験ではあるが、現行 TG105 はナノ材料には全く適用できないことや、ISO との協力の必要性等が議論になり、結果として 2 週間後にワシントン DC で開催される、OECD の物理化学特性ワークショップのフィードバックを受けて再検討することになった。

議題 5. スポンサーシッププログラムのデータアセスメントと公開

・ ドシエフォーマット

事務局からこれまで WPMN で推奨されていた NANOhub フォーマットではなく、今後は日本がナノカーボン 3 物質で使用している IUCLID フォーマットで作成すべきである旨説明があり、幾つかのコメントがあったが最終的に、IUCLID フォーマットで作成することを WPMN に諮ることで合意された。また、前回 WPMN において、ロバストスタディーサマリーの必要性について合意されていたが、そのフォーマットとして日本がナノカーボン 3 物質で採用している SIAR フォーマットが推奨されることとなった。

- ・ ドシエの物理化学特性データ評価  
リードしている米国およびオランダから、ボランティアを募り物理化学特性の中でも専門領域ごとに分担してドシエデータの評価を進めたいという旨の説明があった。
- ・ CoCAM とのコラボレーション  
データの評価が進んでから行うこととなり、次回 WPMN で再度進め方を議論することになった。
- ・ ドシエデータの公開  
多くのデリゲーション及び事務局がドシエデータの公開をするべきとの主張に対し、BIACからはデータの評価をまず優先すべきとしてやや躊躇のコメントがあった。結論として序章をしっかりと書き、カーボンのドシエから公開することになった。

#### 議題 6. コロニー生成 (CFP) 試験

EC からコロニー生成 (CFP) のラボ間試験の進捗が報告され、WPMN14 に報告書を出す予定であるとした。

#### 議題 7. 過去のワークショップの結論および推奨

ドイツから、2013 年 12 月、韓国で行われたトキシコキネティクスワークショップの概要と会議の結論が報告された。

#### 議題 8. カテゴリゼーションワークショップ

米国から、2014 年 9 月、ワシントン DC で開催されるカテゴリゼーションワークショップの予定が報告された。

#### 2) WPMN14 と併せて開催された SGTA ミーティング

##### SGTA 事前ミーティング

日時: 2015 年 2 月 3 日 9:30~18:00

#### 議題 1、2. 歓迎の辞および 議題採択

SGTA 議長より開会の辞があり、議題は原案通り採択された。

#### 議題 3. テストプログラムのアウトプット (ドシエ)

事務局から、WPMN13 での議論のまとめと公開に向けてのドシエ作成について報告がなされた。公開準備ができたドシエはカーボン 3 物質、シリカ、銀、金、デンドリマーであり、ナノクレイもほぼ準備ができている。次いで酸化亜鉛を準備し、3月に Web に公開を予定する。

日本から、著作権の問題がありマイナーな修正を行いたいのが公開を遅らせることはしないとの説明があり、了解された。(WPMN14 期間中に、事務局に変更箇所を連絡済み。) 公開につ

いていくつかの懸念が出されたが、このまま秘匿解除プロセスに進むことが合意された。

#### 議題 4. データアセスメント

オランダから物理化学特性値データのアセスメントについて報告がなされた。昨年行われたカテゴリゼーションワークショップで途中経過を報告、今回全ドシエのデータを調べ終わった。計測法がナノに適用できるエンドポイント(凝集状態、結晶相、ダストネス等)、制限つきで適用できるエンドポイント(ゼータ電位、光触媒活性、ポロシティー等)、ナノに適用できないエンドポイント(粒子径分布等)がある。今後、①データアセスメントの完成、②標準化(ISO と協力)、③リファレンスマテリアルとリファレンスメディア作成、の作業があるが、リソースの問題がある。リソースについて WPMN で議論することとした。

#### CoCAP(Cooperative Chemicals Assessment Programme)

CoCAP 事務局から、CoCAP のプロジェクトの説明がなされた。あらたなプログラムとして、①グルーピングを含む IATA、②規制当局および産業界向けのケーススタディを議論するためのプラットフォーム、を実施する。また、カーボン 3 物質と二酸化チタンのドシエデータを表にまとめた結果を示し、これらのまとめがグルーピングに役立つと紹介した。

また、毒性影響の類似性、どのパラメータが毒性を引き起こすか、データギャップを埋めるケーススタディ等を考慮してナノ材料をカバーするようにグルーピングのガイダンス文書を改訂したいとのことであった。

発表後の議論で、ドイツから SGAP の改正とほぼ同じ結果が得られている、EU から EU プロジェクトで協力していきたい、日本から一般化学物質で IATA を始めているのでナノへの適用で協力していきたい、等の発言があった。その後、環境毒性、ヒト健康データ評価について、基本的に物理化学特性で用いた質問表を活用する方向性の議論が行われた。

ドイツから物理化学特性の評価で CNT については硬さや湾曲性をいれるべきとのコメントがあった。

#### 議題 5. コロニー形成試験(CFE)ラボ間比較

EC から 12 機関で行った CFE ラウンドロビン試験(日本からは産総研が参加)の結果概要が報告された。CFS はスクリーニングに適用できるとした。最終報告書が完成し、間もなく JRC のホームページに公開の予定。今後は、他の方法も加えて、スクリーニングの TG 化を図りたい。

#### 議題 6. 直近に行われたワークショップの結果と報告書の進捗

##### 物理化学特性ワークショップ

2014 年 6 月、ワシントン DC で開催され、2 つの全体会議と 2 回の分科会で行い、ナノ材料に適切な計測法を議論した。レポートを作成中である。

#### カテゴリゼーションワークショップ

2014 年9月にワシントン DC で開催された。その結論は以下であり、現在、レポートを作成中であり、間もなく回覧する。

- ・ ナノのカテゴリゼーションは必要である
- ・ 用語を明確にしなければならない
- ・ 既存の方法の適用をサポートする

#### リードアクロスワークショップ

EC から、今後開催予定のワークショップのコンセプトノートの説明があり、コメントを歓迎する旨の説明があった。カナダから、提案されている日程の WPMN15 との抱き合わせが可能かとの懸念が表明され、事務局が検討することとした。また、コンセプトペーパーへのコメントの締め切りを2月24日とした。

#### 議題7. ローリングワーキングプラン

事務局から、ワーキングプランの進捗を各セクション(セクション 1; 物理化学特性、セクション 2; 生物系への影響、セクション 3; 環境中運命、セクション 4; ヒト健康への影響)のプロジェクトの進捗を簡単に説明があった後、物理化学特性は ISO と協力するのが良い、2016 年の WNT の締め切り、等について議論が行われた。

#### 議題 8. その他のナノ関連活動

ISO:BIAC (ISO メンバー)から ISO TC229 の活動を説明。WG1 は用語、WG2 は計測、WG3 が EHS である。WPMN と ISO TC229 がいかに協力していくが議論され、WPMN の要求事項をドキュメントで出そうということになった。

NANoREG:オランダから NANoREG プロジェクトの説明がなされた。NANoREG は 13EU 加盟国と2協力国(スイス、ノルウェー)から 63 機関が参加し、2013 年から、①リスクアセスメント/意思決定ツール開発、②規制者の疑問に対する回答を用意する、③信頼できるデータを用意する、を目的として実施した。プロジェクトのアウトプットとして、「A Guidance Document on Minimum Requirement」を作った。最初の 18 ヶ月の報告書が 2014 年 12 月に承認され、2015 年 3 月に公開予定である。

#### 議題 9、10. その他とまとめ

- ・ ドシエは 3 月に公開する
- ・ データアセスメント

物理化学特性値の完成に向けて WPMN にリソースを要求する。ヒト健康と環境毒性に関してはタスクフォースを作り、また CoCAP との協力を検討する。



- ・ ISO との協力を検討する

- ・ ワークショップ

過去のワークショップレポートを事務局が作成する。

リードアクロスワークショップのコンセプトペーパーを更新する。

吸入毒性スクリーニングの情報交換セミナーを日本が提案した。

### (3) WPMN SGAP(旧 SG5、6)ミーティング

SGAP は SG5 と SG6 の 2 つの SG を統合したものであり、WPMN14 に併せて SGAP ミーティングが開催された。以下にその概要を記す。

日時:2015 年 2 月 2 日 13:00～17:00

#### 議題 1、2. 開催の辞、議題採択、2015～2016 年の活動計画

議長(カナダ)の開催挨拶の後、特段コメントもなく採択された。

#### 議題 3. プロジェクト報告

本 SG のもとで進められている 6 つのパイロットプロジェクトの進捗状況が議論された。さらに、これまでの本プロジェクトで作業中の「ヒト健康リスク評価における種間変異要因ガイダンス」と「リスク評価における環境挙動評価に際し、表面化学の一つの機能としての溶解度を活用するにあたって考慮すべき事項」の最終報告書案について、今後の進め方について議論が行われた。

- ・ プロジェクト 1: ヒト健康リスクアセスメントにおける種間変動係数(リード:ドイツ)

リード国のドイツより「ナノ材料に関するガイダンス:ヒト健康リスクアセスメントにおける種間変動係数」の報告書が完成したので秘匿解除をしたい旨の報告があった。

EU 等からタイトルに「preliminary」をつけることやドキュメントの記載内容に関する軽微な修正についてのコメントがあった。また、オランダより、第 2 部のエキスパートコメントを公開するなら、ドシエが公開された後にすべきとのコメントがあった。

議長より、以上の議論を踏まえ 2 月 14 日までにコメントを出し、修正した報告書を JM へ送付することとの指示があった。第 2 部のエキスパートコメントについてはスポンサーシッププログラムのドシエのデータを用いているので、WPMN14 で公表すべきか議論することとした。

- ・ プロジェクト 2: リスクアセスメントにおける環境動態を評価するための表面化学に関係する溶解性使用の考察(リード国:カナダ)

リード国のカナダよりプロジェクトの紹介(ナノ銀のケーススタディ)があった。

報告後の議論で、プロジェクトの名称を、報告書のスコープしている内容に合わせて名称を変更すべきとの提案があり、カナダは提案を受け入れた。具体的な名称については、今後検討することとなった。また EU より軽微な修正についてコメントがあった。南アから、SG8での南ア主導のプロジェクト「生物残留性の評価」と重複する部分があるので、公開を遅らせて統合したらどうかとの提案があったが、本プロジェクトはそのまま公開プロセスに進み、南アプロジェクトとの重複部分は南アプロジェクトの報告書で調整することとした。議長より、以上のコメントを踏まえた修正は、WPMN14 後に行ったうえ JM へ送付することが説明された。

- ・ プロジェクト 3: 規制制度での物理化学特性に基づくナノ材料のグルーピング、同等性等に関する調査(リード国: 日本(産総研、五十嵐主任研究員))  
リード国の日本より、WPMN15 で最終報告案を提出する予定であることが紹介された。
- ・ プロジェクト 4: リードアクロスガイダンスに向けた物理化学特性の解析(リード国: 米国)  
リード国の米国よりプロジェクトの紹介及び 2014 年 9 月 7~10 日にボストンで開催された SRA (Society for Risk Analysis) ワークショップについて報告があり、ATS モデルがナノ材料のスクリーニングに使えるが、適用限界を理解しておくとの結論が紹介された。
- ・ プロジェクト 5: 各国におけるリスク評価のマッピング(リード国: 米国)  
前回の WPMN13 で承認された本プロジェクト提案書の紹介が米国からあり、ボランティアを募った。BIAC、ドイツからボランティアを行うことが可能であることが表明され、カナダからは提案内容を修正したいとの発言があった。
- ・ プロジェクト 6: 各国近況報告の質問項目改定(リード国: カナダ、米国、BIAC)  
共同リード国のカナダよりプロジェクトの紹介があった。旧 SG5 で行っていた規制に関するアンケートの質問項目を Tour de Table (TdT) に含めることが前回の WPMN13 で合意され、追加の TdT 質問が紹介された。WPMN15 から新しい質問を適用する。この質問内容のまとめをどのように行うか議論され、16ヶ月(隔回の WPMN)ごとに行われる規制セミナーのタイミングでアップデートすることが議長より提案され、承認された。

#### 議題 4. カテゴリゼーションワークショップの結果

ホスト国の米国からプレゼン資料に沿って報告があった。ワークショップのプレゼン資料は米国 EPA の HP に掲載されている。

日本より、本ワークショップのレポートの公開がいつになるのか質問があり、現在公開準備中であるとの回答が事務局よりあった。

#### 議題 5. SGTA と他の SG との連携活動

SGAT、SGAP、SG8 の「Joint Study Group」について、まだ活動が始まっていないので、特段の説明はなかった。

SG9 から、タイヤプロジェクトのドキュメントや半導体中の CNT のケーススタディを含めたガイドンスマニュアルが本ワークショップで報告されることが紹介された。

#### 議題 6. 優先付け作業の中で特定されたギャップの対応

他 SG とリスクアセスメントの協力等が議論され、前回の優先順位づけ作業から時間が経過しつつあることから、その内容の再考、改定を次回 WPMN で検討することが提案され、承認された。

#### 議題 7. オペレーショナルプラン

WPMN14 後、オペレーショナルプランの改定案を作成することで了解された。

#### 議題 8.

議長より、CoCAP など、他の組織との協力が必要であることが説明され、ISO/TC229 がナノ材料に関するプロジェクトを開始したことが紹介された。また、6 月 1 日から 6 月 5 日にかけて韓国で ISO/TC229 と IUPAC の会合が実施され、共催で SG8 のワークショップが 6 月 3 日に開催されることが紹介された。

#### (4) ナノ材料のリスクアセスメントとリスクマネジメントの国内外アプローチに関する情報交換セミナー

WPMN での初めての試みとして、ナノ材料の規制に関する各国の情報交換の場としてセミナーが開催された。各国の規制当局者等から報告があり、パネルディスカッションではナノ材料の規制の問題点や取り組み方の議論がなされた。

WPMN13 では今後も今後も定期的にこのセミナーを開くことが合意され、次回は WPMN15 に併せて開催することとした。

日時:2014 年 6 月 4 日 9:30-18:00

#### セッション 1 国内規制プログラムの概要

##### 1-1 TSCA の下でのナノ材料のリスクアセスメントとリスクマネジメント(米国)

米国では、ナノスケール材料特有の登録制度はなく、ナノスケール材料は既存の枠組み(化学物質、殺生剤、医薬品・食品)で管理される。TSCA では新規化学物質は上市前にレビューを受けるが、ナノスケール材料も新規化学物質であれば、同じ扱いとなる。既に、CNT、フラーレン、量子ドット等の 150 以上のナノスケール材料を評価した。ナノスケール材料では不十分なデータが多く、EPA は「吸引力粒子」、「難溶性粒子」等のカテゴリーデータを用いる。

ナノ材料の統一的用語がなく、標準化が必要である。

##### 1-2 カナダにおける登録制度と規制枠組みの概要とそのナノ材料への適用(カナダ)

カナダもナノ材料特有の管理制度はなく、既存の枠組みで管理される。新規工業化学物質はカナダ環境保護法 1999 が適用され、製造前に届け出が必要である。評価後、国内物質リスト(DSL)に載る。米国 TSCA の SNUR と同様な SNAcs があり追加のデータを求めることができ、ナノ材料に関しては特性値が必要である。2007 年以降、18 のナノ材料が登録された。

##### 1-3 REACH の下でのナノ材料のリスクアセスメント(ECHA)

EU の化学物質管理は REACH によっており、ナノ材料も REACH で管理される。REACH への登録はドシエを提出、このドシエを ECHA が評価して行われる。ナノ材料は、2010 年に 5 種(カーボンブラック、2 酸化セリウム、炭酸カルシウム、酸化亜鉛、銀)、2013 年に 4 種(MWNT2 種、二酸化チタン、珪酸塩)が登録された。ECHA はナノ材料登録の支援としてガイダンスを作成した。

##### 1-4 オーストラリアの工業ナノ材料規制(オーストラリア)

オーストラリアの化学物質管理は、NICNAS により行われ、ナノ材料もこの下で管理される。ナノ材料も含む新規化学物質(インベントリーリスト;AICS にない物質)は上市前に届出、NICNAS による上市前評価を受けなければならない。また、上市後、再評価条件に該当したら上市後評価を行う。法律で、ナノ材料の定義はないが、NICNAS はナノ材料の作業定義を定

めている。ナノ材料のリスク評価はまだ、1 件も行われていない。

#### 1-5 「Stoffenmanager nano」を用いたナノ材料の合成および梱包作業のリスクアセスメント(韓国)

作業現場での暴露評価に「Stoffenmanager nano」を用いた、コントロールバンディングを適用した。また、実際の測定結果を紹介した。

#### 1-6 まとめ

まとめの議論は、ナノ材料の範囲(定義)について集中した。米国では定義がなく、考慮しているところ、EUはナノ領域(1－100nm)の個数が50%以上である。また、自然界に存在するナノ粒子か工業ナノ粒子か、個数比できめるのか重量比できめるのかが重要なファクターとのコメントがあった。

### セッション 2 ナノ材料のリスクアセスメントとリスクマネージメントの国際協力

#### 2-1 NANoREG プロジェクト

NANoREG プロジェクトは規制当局にナノ材料のリスクアセスメントツールの提供、ナノ材料の特性評価とテスト戦略の開発、リスクマネージメントに必要な知識に関する産官協力の確立を目的に2013年3月から48ヶ月間、50百万ユーロの予算で活動している。EUの13ヶ国＋チェコ、ノルウェーの63機関および産業界の団体が参加しており、さらに、米国、オーストラリア、カナダ、韓国、中国等が協力に強い関心を示している。今までに、試験中の測定と特性評価のガイダンス作成、規制のための知識ギャップと研究が必要な項目の特定等の活動をおこなってきた。

#### 2-2 カナダ－US 規制協力委員会(RCC)

両国の首相－大統領の合意で規制に関して29分野で協力して活動した。ナノ材料はその内の1分野である。その中でリスクアセスメント、商業利用の情報、ナノ材料の分類等で両国の違いを研究し、今後の協力につなげる。ナノ材料の分類は2014年9月、ワシントンDCで開催されるOECDセキスパートミーティングで議論される。

#### 2-3 国際協調について(BIAC)

BIACに関連する国際協調について紹介した。共同活動として、(1)WPMNのサーベイ、(2)REACHの傘下で行なわれたナノ材料のリスク評価のためのECHAプログラム、(3)日米欧化学工業協会との共同でのLRIプログラム、(4)ISO TC229の階層的評価に関する共同作業、(5)RCCの活動(7の報告)などについて、紹介、コメントした。

### セッション 3 情報収集のアプローチ

#### 3-1 ナノスケール物質の国内登録制度について(フランス)

2013 年 1～4 月の期間に、2012 年に 100g 以上流通したノスケール物質を登録した。対象は1～100nm のサイズレンジの粒子または凝集物を個数で 50%以上含有する物質。11 種の物理化学特性、用途、年間取り扱い量、販売先などを、輸入業者、生産者、販売者が、各々、登録し、流通を追跡できる。930 の登録者が、3400 種(280 カテゴリー)、50 万t(2012 年市場)の登録を行なった。カーボンブラック、シリカ、炭酸カルシウム、二酸化チタンがトップ 4 であり、10t 未満の規模の 80%、1t未満の規模の 60%をカバーした。ベルギー、デンマーク、イタリア(検討中)がこの登録制度を参考に、同様の制度を導入した。

### 3-2 ナノ登録制度について(デンマーク)

「ナノ材料およびその安全性の規制」に 2012～15 年の期間で 3.2 百万ユーロの国家予算を得、その 3/4 は知識ベース構築、1/4 はナノ材料登録制度の開発に分配された。登録制度は、ナノ材料ではなく、ナノ含有製品が対象で、製造者および販売者に、2014 年 6 月から義務付けられる。登録内容は、製品情報、ナノ材料情報(製造法、物理特性等)より構成される。フランスの制度とは違い、ナノ材料の追跡はできない。

### 3-3 データ収集について(BIAC)

有用で、妥当で、意義のある広範で詳細な情報収集について紹介した。産業界は、情報収集の重要性を認識しており、対象物、内容、報告対象者、切り口および意思決定方法に関わる情報が明確であることに留意している。あわせて、費用対効果および利害関係者や一般への情報伝達の即時性、透明性にも留意している。

### 3-4 情報収集について(日本)

ナノ材料を法的に定義するに足る手段が得られていないため、ナノ材料を規制するには至っていない。第一歩として、経済産業省では、ナノ材料に関する情報の収集と共有を行なっている。2009 年より、6 種のナノ材料について、31 社の協力を得て、サイズ、形状などの物理的特性、安全性、取り扱い、使用方法などに関する情報を集め、Web に公開(毎年更新)している。

## セッション 4 パネルディスカッション

プレゼンテーション終了後、パネリストによるディスカッションが行われた。パネリストは各国の規制当局者を中心に、R. Jayewardene(オーストラリア)、M. Doa(米国)、T. Medley(BIAC)、H. Laursen(EU)が務めた。各パネリストからは、ナノ材料の定義、カテゴライゼーション、データ収集の重要性の発言があり、BIAC、EU からは規制(登録)に当たって膨大な量のデータ要求で技術の発展を阻害してはならないとのコメントがあった。

### 6-3 OECD WPMN 等国内外会議

#### (1) 第 13 回 WPMN 本会合(WPMN13)

日程:2014 年 6 月 4 日～5 日

#### 議題1:議題の採択

原案通り採択された。

#### 議題 2:第 12 回会合議事録の承認

前回議事録中の“Use of the Ames test is not appropriate in most situations”の部分をも”not recommended to some nanomaterials……”と変更することで、採択された。

#### 1) 最近の進捗状況

#### 議題 3:

WPMN 事務局から主なステアリンググループの作業進捗状況が報告された。

- SGTA (Steering Group on Testing and Assessment): 第 12 回 WPMN で紹介された 7 つの SPSF が昨年 11 月に WNT に提出され、本年 4 月の WNT 会合において新たな作業項目として正式に承認された。また、遺伝毒性、物理化学特性等のテーマ毎に実施するワークショップについても、各ホスト国と事務局の連携により順調に開催された。
- SGAP (Steering Group on Risk Assessment and Regulatory Programme): 4 つのパイロットプロジェクトは、それぞれのリード国(日本も産総研が一つのプロジェクトをリード)のイニシアティブで順調に進捗している。
- SG9: ナノ材料の LCA のケーススタディに関するガイダンスドキュメントを作成中であり、2015 年 2 月の第 14 回 WPMN にドラフト版レポートを提出予定である。

また、WPN(Working Party on Nanotechnology)の事務局からは、WPN と WPB(Working Party on Biotechnology)の 2 つの作業グループが併合され、2015 年の 1 月から新たに一つの作業部会(BNCT; Working Party on Biotechnology, Nanotechnology and Converging Technologies)が設置されるとの報告があった。日本から、既に新しい作業グループの作業計画(オペレーショナルプラン)の策定作業は始まっているのか確認したところ、現在の 2 つの WP で既に検討は始まっているが、まだ併合前に単独で WP が開催される(最後の WPN は 9 月開催)こともあり、ファイナライズはされていないとの回答であった。BIAC からこの作業部会のフォーカスについて質問があり、技術面にフォーカスするとの回答があった。

#### 議題 4:工業ナノ材料に関する各国近況報告

主な国から以下について、近況報告がなされた。

米国:2014 年 2 月に 4 つの CNT を含む 5 つの SNUR が発効したこと、2014 年 1 月にカナダと共同で行っている RCC (Regulatory Cooperation Committee)の最終会議が開かれたこ

と、NNI 予算のうち EHS 関連に 110M\$ が維持されたことが紹介された。

フランス: ナノ物質についての国内登録制度に基づく登録が終了し、ナノ物質のサプライチェーン上の追跡(トレイサビリティ)が可能となった。報告数は 2012 年度 3,000 件に対し、2013 年度は 11,000 件であった。

オーストラリア: ナノ材料の化粧品とケミカルについて、データシートを要求開始。

オランダ: 作業現場の暴露情報に関する登録の受付を開始。ここから得られる情報を共有する。

カナダ: アメリカとの RCC でも検討中のナノの分類について、9 月にワシントン DC で開催される OECD のワークショップで議論予定である。

EU: 主に以下の 2 つの情報について、提供がなされた。

- ・ EC のナノ材料の定義に関する勧告の見直しについて、科学的な側面からの分析作業を JRC が実施中である。議会での手続きも含めて 2014 年中には見直しが完了の見込みであり、最初のレビュードキュメントは、2014 年 5 月に公表済みである。
- ・ 市場中のナノ製品登録のインパクト評価を始めたところであり、REACH でのナノ材料の登録の推奨にもなる見込みである。2014 年にインパクト評価レポートは完成予定で現在パブコメを実施している(関連して、2014 年 6 月にブリュッセルでバリデーションのワークショップを開催)。

BIAC: 地域的協力を強化し、政策の策定に生かしてほしい。米国とカナダの間で行われた RCC は、議題の着目点(規制の一貫性、用語の統一性等)も含めよい例となり得る。

## 議題 5: リソースの報告

事務局から、日本と韓国からの拠出への謝辞とともに、それでもスタッフ不足等の問題は深刻であることから、各国からの任意の拠出が必要との説明がなされた。なお、必要であれば事務局から化学品合同会合(JM)の代表に対して依頼状を送付する。

## 2) 成果と次期ステップ

### 試験と評価(SGTA)

#### 議題 6: 6 月 2 日開催の会議報告

##### ・SGAP との間でジョイントグループの設置

SGTA と SGAP のジョイント作業グループを設置し、ドシエデータを利用してナノ材料の生態毒性、環境毒性に係る検討を開始したい旨の提案が大筋で合意され、各参加国、機関は 7 月末までに本ジョイントグループに参加するエキスパートを事務局まで登録することになった。

##### ・テストガイドライン改訂

現行 TG105(水溶解性)はナノ材料には全く適用できないことや、ISO との協力の必要性があがり、2 週間後にワシントン DC で開催される、OECD の物理化学特性ワークショップ



のフィードバックを受けて再検討することになった。

- ・スポンサーシッププログラムのデータフォーマット(ドシエ)

- ・ 今後は日本がナノカーボン 3 物質で使用している IUCLID5.6 フォーマットで作成することで合意された。サマリーのフォーマットとしてこちらも日本がナノカーボン 3 物質で採用している SIAR フォーマットが推奨されることとなった。ナノカーボン 3 物質からドシエの秘匿解除に進むことが提案されたが、日本からスポンサーへのフィードバックが先であるとともに、ドシエそのものについても問題が無いか確認する時間がほしいとの提案を行い、理解が得られた。現在ドシエが完成しているその他の物質については、12 月頃を目途として秘匿解除に向けた作業を進めることで承諾された。
- ・ 事務局が、7 月末までに公表に向けてカーボン 3 物質の最終版作成の作業に入る予定
- ・ BIAC から、3つのナノ物質(酸化亜鉛、酸化セリウム、ナノクレイ)の IUCLID 形式のドラフト版を 2014 年 12 月 15 日までに提供予定であるとの報告があった。
- ・ ドイツから、酸化チタンの IUCLID 形式のドラフト版の提供を申し出があった。
- ・ ECから、シリカのIUCLID形式化及びSIAR作成について事務局を支援するとの申し出があった。
- ・ フランスから、酸化チタン、シリカのIUCLID形式及びSIAR作成への協力について検討するとの申し出があった。

- ・物理化学特性分野でのドシエ評価

オランダから、ボランティアを募り物理化学特性の中でも専門領域ごとに分担してドシエデータの評価を進めている旨の説明があった(日本からも一名ボランティアを登録済み)。全体的な議論は、6 月第 3 週にワシントン DC で開催される物理化学特性ワークショップで行われる予定である。

- ・CoCAM とのコラボレーション

次回 WPMN で再度進め方を議論することになった。

- ・スポンサーシッププログラム成果のコミュニケーション方法

- ・ パンフレット、Lesson to learn(スポンサーシッププログラムを通じての知見)、各物質の試験結果(エグゼクティブサマリー、ドシエ、SIAR、SIAP)を公開する。
- ・ パンフレットは、スポンサーシップの概要であり事務局が作成する。
- ・ Lesson to learn は、旧 SG3 チェアと SGTA チェアが事務局に協力して、テストプログラムからの経験等をドキュメントにまとめるものであり、ドラフト版を第 14 回 WPMN で提案する。

- ・工業ナノ材料に関するテストガイドライン(SPSF)の進捗

今年 4 月の WNT で承認された SPSF について説明がなされた。

TG105 は水溶解性試験であり、物質の基本的な物理化学特性を測定する試験ではあるが、現行 TG105 はナノ材料には全く適用できないことや、ISO との協力の必要性等が議論になり、結果として 2 週間後にワシントン DC で開催される、OECD の物理化学特性ワークショップのフィードバックを受けて再検討することになった。

テストガイドライン、ガイダンスドキュメントの新規制定や改訂に係る 33 のプロジェクト(ローリングワークプラン)について EC から説明があり、それらのプロジェクトに関してボランティアリードの申し込みを 6 月 27 日までに事務局に行うことになった。

カナダ、米国およびドイツが、TG312(土壌カラム中の侵出)の SPSF の共同コーディネータとして連携して展開する予定である。単独リードが困難なケースで、共同コーディネータ方式が解決策となりえる。

新しい SPSF の WNT への提出期限は、11 月 15 日であることが連絡された。

- ・コロニー形成試験法ラウンドロビンテストのアップデート報告

ラボ間比較試験は終了し、統計解析が残っているために今後の作業計画(2014 年 6 月に完了予定)を含む最初の結果報告がされた。最終報告は 14 回 WPMN で行われる予定。

- ・クリアスペースは SGTA 部分を中心に整理され、コミュニケーションに関するドキュメントのドラフト版も置かれる予定。

#### 議題 7: 試験と評価に関する過去および今後のワークショップ

ドイツから、2014 年 2 月 26~28 日に韓国で開催されたトキシコキネティクスのワークショップの結果が報告された。

また、カナダから、2013 年 11 月にオタワで開催された遺伝子毒性のワークショップについては、報告書の公開作業を進めているとの報告があった。

今後の活動について、6 月の物理化学特性ワークショップと 9 月のカテゴリゼーションワークショップについて米国 EPA から紹介された。

- ・ 6 月物理化学特性ワークショップ: 少人数で考えていたが、40 名の参加登録があった。
- ・ 9 月工業ナノ材料のカテゴリゼーション: リスク評価やマネジメントを目的としたカテゴリーについてのワークショップであり、120 名の参加登録がある。近日中にキーノートスピーチを決定して、議題を固める予定である。
- ・ 日本からそれぞれのブレイクアウトセッションの参加者は、ワークショップの前に(事前)に決定するのか確認したところ、100 人以上の専門家(政府、学識、企業)の参加を想定しており 6 月末には事務局から登録されている参加者への確認作業を行う予定との回答であった。また、本会議の目的は、よりよい政策決定をするためにどのように

科学的知見を使用するかを共有することであると強調された。

- EC から、2015 年中頃のリードアクロスワークショップの提案がなされ、来月には、1 枚にまとめた企画書を用意する予定であると報告がなされた。

#### 議題 8: NM のリスク評価への国内および国際アプローチに関するセミナー

SGAP から 6 月 3 日に行われたセミナー(4 セッション)の概要について以下のような報告がなされた。

- セッション 1: 国内規制プログラムの概要を、米国、カナダ、ECHA、オーストラリア、韓国から紹介された。
- セッション 2: ナノ材料のリスクアセスメントとリスクマネジメントの国際協力について、NANoREG プロジェクト、カナダ-US 規制協力委員会(RCC)、BIAC から報告があった。
- セッション 3: 各国での情報収集アプローチ方法について、デンマーク、フランス、日本、BIAC から、強制または任意の登録制度について報告がなされた。
- セッション 4: パネルディスカッションは、各国の規制当局者がパネリストとなり行われた。

同様なセミナーを今後とも準定期的に行う提案があり、次回は、第 15 回 WPMN で開催し、その後 1 回/2WPMN で開催することが同意された。

#### 議題 9: 工業ナノ材料の規制制度(SG5)

2012 年に行ったアンケートのリバイス版をもとに、ナノ材料の規制管理についてのドキュメントの公開について報告があり、各国から早々に公開のために JM に送るべきとのコメントがあった。

#### 議題 10: リスク評価 パイロットプログラム(SGAP)

進行中の 4 つのプログラムについて最近の状況が報告された。以下の通り 4 つのパイロットのスケジュールおよび新たな 2 つのプロジェクトについて承認された。

##### • ヒト健康リスク評価における種間変異要因

今後のスケジュールは、プロジェクトグループ、SGAP メンバーによる評価を受けて、WPMN による最終版の承認の流れで、第 14 回 WPMN で秘匿解除が行われる予定である。

##### • 規制リスク評価における物理化学特性

コメントを募集したところ、225 のコメントを受け取り、現在、ドラフト版の修正中である。最終版の承認を経て、第 14 回 WPMN での秘匿解除予定である(SG8 の生耐久性プロジェクトとの合体も示唆された)。

- ・規制に向けた、物理化学特性を基にしたナノ材料の同等性、グルーピング等に関する調査  
(日本がリーダー;産総研五十嵐主任研究員)

EC、カナダ、米国等からボランティア参加があったこと、9月にワシントンDCで開催されるカテゴリーワークショップで発表するとの報告がなされた。

今後は、第14回WPMNのプレ会議の場およびWPMN本会合でのコメントを受けて、最終報告は第15回WPMNで行われる予定である。

- ・リードアクロスガイダンスに向けた物理化学特性の解析

現在はTiO<sub>2</sub>データベースの分析中であり、ドラフト版ホワイトペーパーとTiO<sub>2</sub>のケーススタディは、2014年6月のワークショップ参加者に公開予定である。

9月ワークショップ(SRA;The Society for Risk Analysis 主催)では、マルティパス暴露からの人健康および環境影響のための推奨を議論予定である。

2014年12月にはWPMNにこれらの活動のまとめを提出する。

#### 議題 11:SGAPドラフトオペレーションプラン(DOP)

本DOPは、前回のWPMN会合で唯一承認されなかったものであり、今回改訂されたSGAPの2013年~2016年のワークプランについて議長国のカナダから報告がなされ、承認された。

内容は、目的、予想されるアウトプット、WPMNの他のSGとの協力、タイムラインが記載され、特にWPMNの他のSGとの協力は強化すべき旨の発言がBIACからあった。

#### SG8 関連

##### 議題 12:ナノ材料の暴露評価:ナノ銀のケーススタディ

2009年10月に開始された米国、韓国、SG8による銀ナノ粒子についてのケーススタディについて、進捗が報告された。十分な結論を得るには、情報が少なく、今後、重量と個数濃度の比較を中心に行なう。

##### 議題 13:ナノ材料の暴露評価:ナノ金のケーススタディ

2012年に開始した金ナノ粒子(14および40nm)のラボおよびパイロット設備での暴露試験結果(気中濃度など)およびスケジュールについて南アから報告があった。WPMN12で報告したがコメントがなかった。コメントを募集し、その後、公開へと進む。

##### 議題 14:ナノ材料の生耐久性と表面リガンドの評価

南アフリカからナノ材料(CeO<sub>2</sub>、CNT、SiO<sub>2</sub>、TiO<sub>2</sub>、金など)の生態液中での耐性または溶解性の調査について、進捗が報告された。物理化学特性として、サイズ、表面性状、修飾子、結晶などを要因に、溶解媒体として、pH、温度、有機物、イオン強度などを要因にラボ評価を実

施、今後、確性試験、表面配位子の分析を行なう予定である。

議題 15:労働現場でのナノ物質の空気中の測定方法と評価に関する階層的アプローチ  
報告書が完成し、公開に進みたい旨の報告があり、了承された。

議題 16:SG8の消費者と環境暴露に関する追加プロジェクトの進め方  
消費者および環境暴露に関するサーベイは SG8 にとって重要であり、米国で過去にやったサーベイを更新、発展させることを提案、同意された。SGAP がサポートすることを申し出た。

議題 17:LCA ケーススタディに関するガイダンスマニュアルプロジェクト(SG9)  
EU から LCA ケーススタディに関するガイダンスマニュアルプロジェクトの概要と主要項目について説明がなされた。9 月末までコメントを募集し、次回の第 14 回 WPMN(2015 年 2 月)の会議で秘匿解除を予定する。暴露評価のための指標となるドキュメントとなるようにしたいとの発言があった。

議題 18:工業ナノ材料データベースの出口戦略(日本が議長)  
工業ナノ材料の安全性に関わる研究の WPMN のデータベースについて、今後の運用を議論した。2009 年 4 月以来、800 の研究プロジェクトをカバーするものであるが、最近の Web 上でのアクセス数は 100 件/月に留まり、その更新にも労力を要する。そのため、エクセル形式で OECD Web 上のアクセス制限エリアに移し、公開エリアには移動の旨を伝えることに決定した。保存期間は後日決定する。

議題 19:次回会合開催日程  
第 14 回 WPMN 2015 年 2 月 2-6 日(パリ OECD 本部)  
第 15 回 WPMN 2015 年 11 月 2-6 日(パリ OECD 本部)  
第 14 回 WPMN に関するすべてのドキュメントは、12 月 24 日、アジェンダは 11 月 12 日までが期限であることが強調された。

議題 20:アクションアイテム  
採択された。

議題 21:その他  
Maggie Charnley(副議長、英国)が異動により退任、以下のメンバーで承認された。

議長 Greg Carreau, Canada;  
副議長

Roshini Jayewardene (オーストラリア);

Anke Jesse (ドイツ)

Hiroyuki Hanawa (日本)

Tom Van Teunenbroek (オランダ)

Maria Doa, vice-chair (米国)

Henrik Larsen (EC)

### ランチ会議

#### SG8 ランチ会議 (4 日 13:00～14:00)

議題は以下の SG8 プロジェクトのアップデート報告

- ・ ナノ銀、ナノ金の暴露評価ケーススタディ
- ・ ナノの生耐久性およびナノの表面リガンドの評価
- ・ 暴露評価アプローチのハーモナイズ
- ・ エアロゾルからの特徴的な CNT への戦略 (アップデートなし)
- ・ 消費者と環境暴露に関する新たなプロジェクト (詳細明日。ナノ銀等の製品暴露にフォーカス。当初 2 年の予定で、延長もあり得る。データベースの開発も視野にある。)

#### SGTA ランチ会議 (5 日 13:00～13:30)

9 月に開催されるカテゴライゼーションワークショップの議題や進捗について報告。

(2) 第 14 回 WPMN 本会合 (WPMN14)

日程:2015 年 2 月 4 日

議題1. 議題の採択

原案通り採択された。

議題2. 第 13 回会合議事録の承認

原案通り採択された。

4) ナノテクノロジー／工業ナノ材料の展開

議題3. 事務局からの報告－OECD のナノテクノロジー／ナノ材料に関する最近の展開

WPMN 事務局から他の OECD の活動について以下の報告があった。

- WPN (Working Party on Nanotechnology) と WPB (Working Party on Biotechnology) の2つの作業グループが統合し BNCT (Working Party on Biotechnology, Nanotechnology and Converging Technologies) が設置された。
- WGCA (Working Group on Chemical Accidents) が「ナノ材料が関係するリスクと大事故」の報告書の公開作業を行っている。
- 「ナノテクノロジーとタイヤ」プロジェクトの報告書が WPMN13 以降に公開された。

議題4. 工業ナノ材料の安全性に関する各国近況報告－Tour de Table－

Tour de Table は事前提出 7 ヶ国、当日配布 6 ヶ国であった。未提出国および提出国から主用な近況報告があった。

- オランダ: ナノ材料暴露の免疫毒性プロジェクトを 4 月から開始する。
- オーストラリア: ナノ材料の環境影響の国際会議を 9 月 6、7 日に行う。
- カナダ: ナノ材料の規制に既存の枠組みを適用する。そのために工業ナノ材料の届け出、追加情報要求等に関する“Advisory Note”を出した。
- 米国: 7 月に CNT2 種、9 月に CNT およびカーボンナノファイバー17 種に SNUR を出した。
- ICAPO (The International Council on Animal Protection in OECD programmes): 2 月にナノ材料吸入試験の動物低減に関するワークショップを開催、情報を SGAP と共有する。2014 年 9 月に行った SGAP/SRA ワークショップの報告書を公開する。
- EU: ナノ安全クラスター報告書を出した。昨年、ECHA ワークショップ「ナノ材料のリスク評価の規制チャレンジ」を開催した。ナノ材料定義に関して JRC から2つの報告書が出された。
- フランス: ナノ報告制度で CB、SiO<sub>2</sub>、CaCO<sub>3</sub> の届出があった。
- 環境 NGO: 科学と規制ギャップのワークショップを次週ブリュッセルで開催する。
- タイ: 規制当局者のためのナノ安全に関するワークショップを UNITAR と開催する。

- ・ フィンランド:GHS サブコミティーメンバーとしてナノ材料の水環境毒性に関する分類調査および北欧の関係者とナノ材料分類可能性調査プロジェクトを行っている。
- ・ 南ア:2015 年 10 月 18 日～22 日、NanOEIを開催する
- ・ BIAC:ナノ規制のシンポジウムを開催した。ナノに関するいくつかの報告書を出した。
- ・ ISO:TC229 の定期会合が 2014 年 11 月にインドで開催され、2015 年 9 月にカナダのエドモントンで開催される。

議長からは、未提出の報告は 2 月 20 日期限で事務局へ提出するよう指示があった。

#### 議題5. Tour de Table フォーマット変更の提案

カナダから、米国と BIAC の協力で Tour de Table の質問項目を見直したことが報告され、WPMN15 から適用されることになった。

#### 5) 52回ジョイントミーティングのフォローアップ

#### 議題6. 2017-2020 作業計画

事務局から 2017-2020 作業計画を 2016 年末までに JM に提出、その作業を WPMN15 から WPMN16 で行うことが説明された。事務局が WPMN15 に「Thought Starter」を準備する。

#### 議題7. ナノ材料の安全:理事会勧告の実行

事務局から次の説明があった。理事会勧告は3年後に実行状況のレビューがなされ、WPMN は 2016 年がそれに当たる。本文の変更は行わず、Annex の改訂で行う。6 月の JM で改訂のアイデアが得られるので、事務局で、WPMN15 までに「Thought Starter」を作成する。

#### 議題8. リソースの報告

事務局から、各国からの任意の拠出が必要であることの説明があった。

#### 6) WPMN プロジェクトの成果と次期ステップ

#### 【工業ナノ材料の環境持続的な使用】

#### 議題9. 工業ナノ材料の環境持続的な使用 SG の結論

SG9 の議長から進捗と今後の方針の説明があった。

LCA ケーススタディのガイダンスマニュアル(GM)を作成中である。2015 年 1 月に 20 名が参加したワークショップが行われ、その結果を受けて GM ドラフトの構成を変えた。GM のケーススタディで扱った半導体パッケージ中の CNT はリスク評価と LCA の情報リンケージに有効であり、タイヤのケーススタディの考え方は LCA に使える。GM の完了をもって Phase1 を終了、Phase2 は製品カテゴリールール、意思決定ツリーとその他のツール、Phase3 で SG8 の活動と協力していく。



議長から、GMを公開するので、デリゲーションはドラフトに対するコメントを3月20日までに  
出すよう指示があった。

## 【試験と評価】

### 議題10. 試験と評価 SG の結論

SGTA 議長から前日開催された SGTA ミーティングの結果が報告された。

- ・ ドシエは IUCLID フォーマットに統一され、11 のドシエと 4 つの SIAR が 3 月に公開される  
予定。
- ・ 物理化学特性データの評価は完了に近いが、完成にはさらなるサポートが必要である。2  
月 20 日までに事務局に要望を出す。
- ・ 環境毒性およびヒト健康データ評価に関して今後の進め方を電話会議で相談する。  
CoCAP (TFHA) との協力も考慮する。
- ・ TG (テストガイドラン) と GD (ガイダンスドキュメント) に関しては 7 つの SPSF が進行中である  
が、残りの課題はボランティアが必要である。
- ・ ワークショップ: トキシコキネティクス (韓国)、物理化学特性ワークショップ (ワシントン DC)、  
カテゴリゼーションワークショップ (ワシントン DC)、TG487 の SPSF (EU) ワークショップが開  
催された。報告書は回覧後公開する。
- ・ ワークショップの提案: EU からリードアクロスワークショップが提案され、会議概要へのコメ  
ントを 2 月 17 日までに募る。日本から in vitro 吸入試験スクリーニングのセミナーの提案が  
あり、今後の進め方を検討する。
- ・ その他: JRC の CFE Assay に関して WPMN と情報の共有を継続する。NANoREG に注目  
していく。物理化学特性分野での ISO との協力を模索する。
- ・ ローリング作業計画: 2 月 18 日までにローリング作業計画を SG に回覧する。3 月半ばに電  
話会議を行い、WPMN15 にローリングワークプランを提出する。

報告後、議論がなされ、議長が以下のまとめを行った。

- ・ 11 ドシエと SIAR は公開する。
- ・ IUCLID ファイルの要求に対応するよう事務局がフォロー作業を行う。
- ・ 物理化学特性データ評価へのサポートに同意する。
- ・ 環境毒性とヒト健康データ評価への協力を募る。
- ・ リードアクロスワークショップと in vivo 吸入試験スクリーニングセミナー開催に同意する。リ  
ードアクロスワークショップ概要へのコメントを 2 月 17 日までに提出のこと。in vivo 吸入試  
験スクリーニングセミナーをいつ行うか、ビューローと事務局で相談する。
- ・ ローリング作業計画を WPMN15 で報告する。

## 【リスク評価と規制プログラム】

## 議題11. リスク評価と規制プログラム SG の結論

SGAP 議長から実施中のプロジェクト説明が以下行われた。

- ・ プロジェクト 1; ヒト健康リスク評価における種間変動要因  
報告書が完成したので公開したい。2 週間でコメントをもらいたい。また、専門家の意見報告書を入れたバージョンも作成するが、ドシエのデータを用いているので、この部分の公開はドシエ公開以降とする。
- ・ プロジェクト 2; リスクアセスメントにおける環境動態を評価するための表面化学に関する溶解性使用の考察  
南アプロジェクトと重複部分があるので、統合するかどうか決定して欲しい。
- ・ プロジェクト 3; 規制制度のための物理化学特性によるナノ材料のグルーピング、同等性、リードアクロスコンセプトの開発と使用に関するメンバー国アプローチの調査
- ・ プロジェクト 4; リードアクロスとリスクアセスメントのための物理化学特性解析ガイダンス  
プロジェクト 3、4 は WPMN15 にドラフト提出予定
- ・ プロジェクト 5; リスク評価法、リスク管理ツール、不確実性に関して追加的データの必要性のメンバー国調査  
WPMN13 で了承され、プロジェクト計画を作成した。コメントを 4 週間でもらいたい。
- ・ プロジェクト 6; TdT の質問項目改訂  
新しく質問事項を追加した。規制セミナーの中でハイライトを紹介する。
- ・ その他  
用語法について ISO と IUPAC が協力して作業中

報告後議論が行われ、議長が以下にまとめた。

- ・ プロジェクト 1、2 は 2 週間のコメントを受けた後公開プロセスに入る。
- ・ プロジェクト 3、4、6 を支持する。
- ・ プロジェクト 5 に BIAC、オーストラリアが協力する。
- ・ WPMN15 での規制セミナーは米国がコーディネートする。

## 【暴露評価と暴露低減】

### 議題12. 暴露評価と暴露低減 SG 報告書状況の進捗

SG8 議長の米国から、プロジェクトの進捗が報告された。

ナノ銀と BIAC リードのプロジェクトを公開したいこと、2015 年 5 月 31 日～6 月 3 日に韓国ソウルで開催される第 31 回 ICOH (International Congress on Occupational Health) の期間中の 6 月 3 日に暴露評価専門家ワークショップを行うとの説明後、以下の 3 つのプロジェクトの説明を行った。

- ・ 消費者および環境への暴露の調査 (米国、カナダ)

2月8日に Draft Survey を SG8 に提出後、調査を行い、WPMN15 で調査結果を報告する予定

- ・ ナノ銀のケーススタディ(リード;米国)  
WPMN13 後コメントを受けて報告書を改訂した。この中にデータ収集フォーマットが含まれる。本報告書を公開したい。
- ・ 作業現場におけるナノ物質およびその凝集体の計測と潜在的暴露の評価に関する階層的アプローチ(リード:BIAC)  
WPMN13 後、コメントを受けて報告書を改定した。公開したい。

議論の後、議長から、ナノ銀と BIAC プロジェクトの報告書を公開プロセスに進めること、2015 年 6 月に ICOH がソウルで開かれる、とのまとめがあった。

#### 【事務連絡】

##### 議題13. 次回 WPMN の日程

今後の開催日程について、以下のとおり了承された。

- ・ 第 15 回 WPMN:2015 年 11 月 2 日~6 日
- ・ 第 16 回 WPMN:2016 年 6 月 13~17 日

##### 議題14. その他の事項

- ・ 事務局からアクションアイテムを提示、議論の上、一部修正して承認された。
- ・ 米国から、吸入毒性 TG 改訂プロジェクト(米国リード)と関連するので、日本提案の in vivo 吸入性試験セミナーと併せてワークショップのホストを行う意向が表明され、日本もこれを歓迎する旨表明した。

### (3) WPMN 物理化学特性専門家ワークショップ

OECD WPMN の専門家ワークショップとしては、今までに、環境毒性、吸入毒性、遺伝毒性、トキシコキネティクスが行われており、2014 年には物理化学特性専門家ワークショップとカテゴリゼーション専門家ワークショップが計画された。物理化学特性専門家ワークショップは 2014 年 6 月 18、19 日の 2 日間に亘り、米国ワシントン DC の EPA で開催された。カナダ(5)、フランス(2)、ドイツ(2)、日本(4)、韓国(1)、オランダ(3)、トルコ(2)、米国(10)、EU(3)、BIAC(9)、ICAPO(1)、WPMN 事務局(1)から計 43 名が出席した(カッコ内は参加人数)。

主催者を代表して EPA のマリア ドーアからの歓迎の挨拶に引き続き、講演、全体討議、分科会討議が行われた。以下にその概要を記す。

#### 講演 1;メキシコワークショップ概要報告(Yasir Saltun、カナダ)

2013 年 2 月 28 日、3 月 1 日にメキシコで行われた物理化学特性ワークショップの概要を報告した。ワークショップでは、OECD WPMN および ISO TC229 の二つの講演の後、(A)分散、強・弱凝集状態、(B)粒子径と粒子径分布の決定、(C)/(D)表面状態・空隙率・表面反応性の 4 つの分科会に分かれて討議が行われた。

結論として以下の TG の新規制定・改定が推奨された。

- ・ 強凝集体、弱凝集体
- ・ TG105
- ・ ゼータ電位測定
- ・ 粒子径、粒子径分布
- ・ 表面積
- ・ 表面化学
- ・ サンプルプレパレーション、用量決定ガイダンスの更新

#### 講演 2;OECD スポンサーシッププログラムドシエの物理化学特性データ評価

ドシエの物理化学特性データの測定方法について、その妥当性、適用限界、改善点などを、各国専門家が担当して評価しており、その進め方を説明した。この結果の一部を、今回のワークショップで報告した。評価途中ではあるが、測定方法の妥当性について、10 点満点で 7 点以上の回答は 66%に及んだ。今後、評価を完結し、2014 年 9 月のカテゴリゼーションワークショップで報告する。

#### 講演 3;ISO TC229 WG2、3 の活動

ISO 活動の内、物理化学特性に関する WG2 と WG3 の共同活動を紹介した後、2014 年 4 月に行われた ISO TC229 WG3 ミーティングで論議された TS/TR の進捗報告が行われた。

#### 全体討議 1; 物理的特定 (粒子径および粒子径分布)

全体討議 1 では、粒子径と粒子径分布、粒子形状とアスペクト比、凝集状態 (アグリゲートとアグロメレート)、空隙率と比表面積を対象としたが、多くの時間が粒子径と粒子径分布の議論に費やされた。本セッションのまとめとして、以下の推奨が合意された。

- ① 粒子径決定のデシジョンツリーを作成すること。第 1 ステップとしては TEM/SEM であり、それが適用できないときは DLS、CLS や AMPS、DMS 等の測定法を用いることが合意された。
- ② 電子顕微鏡を用いた粒子径、粒子径分布、粒子形状の測定の技術ガイダンスを作成すること。このガイダンス作成に当たっては結果がどのように用いられるかを考慮しなければならない。
- ③ デシジョンツリーの中に分散手順を含めたガイダンスを作成すること。デシジョンツリーのすべての測定法には詳細な分散手順が含まれていなければならない。分散状態は電子顕微鏡では特定できないので分散液をベースとした方法 (CLS、FFF、DLS 等) によって特定しなければならない。

#### 全体討議 2; 化学的特定 (化学成分、結晶性)

結晶性について、規制目的から結晶性が重要か等の議論があり、化学成分に関しては主として官能基に関する議論が行われた。本セッションのまとめとして、以下の推奨が合意された。

- ① 手法選択に繋がる、化学的特定に基づくガイダンスが必要である。  
機能性試験も考慮した化学組成の利用可能な試験方法のガイダンスが必要である。
- ② 本体の結晶性結果だけでは不十分な場合の表面結晶性評価も含む、測定法に焦点を当てた、結晶性測定のガイダンスをつくること。

また、議論した全ての物理化学特性について、ナノ材料の化学／構造ベースのカテゴリ分けに用いる測定量を得る試験法の妥当性を見極めるための研究グループを設立することを推奨することが合意された。

#### 分科会討議 1 (表面特性)

本分科会では、ゼータ電位を含む表面電位、光触媒特性、表面反応性について討議がなされた。ゼータ電位に関しては、IEP (ゼータ電位がゼロとなる pH) およびある媒体中でのゼータ電位測定が議論された。光触媒特性については、いくつかの測定方法がある、これらの方法はスクリーニング目的であり定量性に欠ける、等の議論がなされた。表面反応性については、測定法として、ROS 測定、蛍光 EPR 法等が議論された。

#### 分科会討議 2 (暴露と環境運命決定のための特性)

本分科会では、(1) ゼータ電位、(2) 水溶性/分散性/溶解動力学、(3) 発塵性について議

論された。(1)については、技術的に成熟し、ISOとプロトコル(実施要領)が存在する。推奨すべきガイダンスとして、サンプル、サンプル準備、測定に関し記述すべき詳細が議論され、付記すべき情報などもあげられた。(2)については、現存する水性/環境毒性に関する OECD の複数の活動成果を待つと同時に文献調査を行うことが推奨された。(3)については、暴露軽減策として OECD ガイドラインの有用性に関し合意が得られたが、発塵法と測定法を改善することの必要性が指摘された。

#### (4) WPMN カテゴリゼーション専門家ワークショップ

2014 年 6 月の物理化学特性専門家ワークショップに続き、カテゴリゼーションワークショップが 2014 年 9 月 17 日から 19 日の 3 日間に亘り、ワシントン DC の Crystal Gateway Marriott ホテルで開催された。本ワークショップは、関心が高く、19 の国、機関から約 140 名が参加する盛大な会議であった。以下にその概要を記す。

##### 1) セッション 1: ナノ材料へのカテゴリの必要性とその適用について

###### キーノートレクチャ

「OECD メンバー国の、規制制度におけるナノ材料有害性評価への物理化学特性によるグルーピング、等価、リードアクロスコンセプトの開発と適用アプローチ」

T. Igarashi (日本、産総研)

OECD メンバー国による物理化学特性によるグルーピング、等価、リードアクロス (略称: GERA-PC) コンセプトに関する活動経緯について報告した。

GERA-PC コンセプトは以下のものである。

- (1) グルーピングコンセプト: ナノ材料の物理化学特性によるグルーピングする、カテゴリ/類似性アプローチ
- (2) 同等コンセプト: 新規と既存物質の同等性を物理化学特性のクライテリアで評価する
- (3) リードアクロスコンセプト: リードアクロスや QSAR 手法によりあるナノ材料のデータを別のナノ材料に演繹する。

この GEAR-PC コンセプトについて、メンバー国に質問状を出し、現状の使用状況、研究開発の計画およびプロジェクトの紹介、進行中の分析についてまとめた。技術的なチャレンジ事項としては、包括的な信頼にたつデータが十分でないこと、メカニズムの理解が不十分であること、毒性に影響が大きい表面修飾に関する情報が不足していること、サンプル作成条件の改善などを指摘した。

##### 公開討論: 各国機関でのカテゴリアプローチとナノ材料のグルーピング

「カナダ-米国 RCC (Regulatory Cooperation Concil) ナノテク委員会における分類スキームの開発」

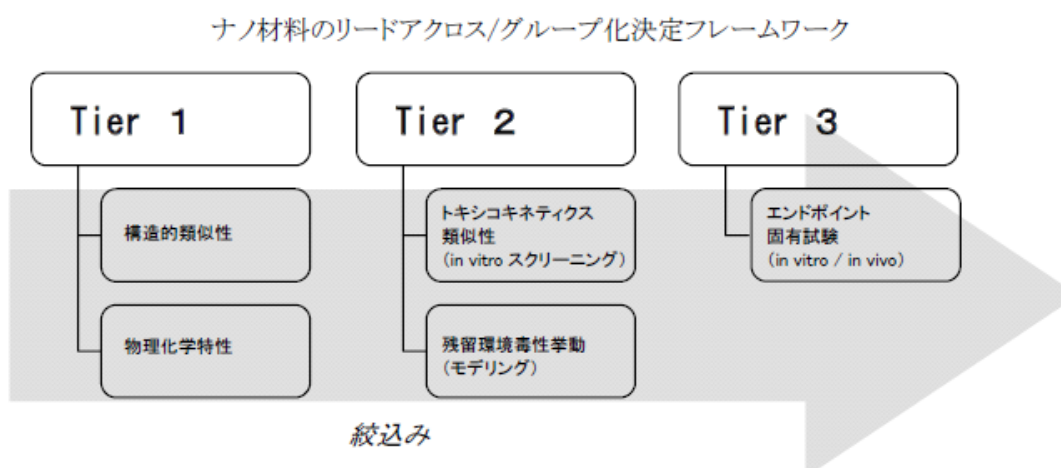
B. Fisher (カナダ)、J. Alwood (米国)

カナダ-米国 RCC ナノテク委員会での分類スキームの開発を目的とする活動について概要報告した。スキームは、意思決定の透明性とリスクアセスメントに必要な情報の提供に考慮し、新規物質に焦点をあて、利害関係者と協力して作成した。ナノ材料は化学成分を基にした、7 種の分類 (カーボンナノチューブ、無機カーボン、金属/半金属酸化物、金属/金属塩/半金属、半導体量子ドット、有機物、その他) を基本とし、これに暴露タイプや使用形態等を考慮していくことが合意された。カナダは文献収集・比較を行い、規制プログラムに必要な情報ガイドを提供し、分類をいかに作るか、アセスメントにどんな情報を出すかの基礎資料とした。

## 「カテゴリーゼーション、グルーピング、リードアクロスの EU REACH の考え方」

J. Holmqvist (ECHA)

不必要な動物実験や産業界の評価コストの削減のために、分類(カテゴリーゼーション、グルーピング)の正当な根拠となる計画的、系統的検討が必要となる。ただし、この検討過程で、安全な使用に妥協があってはならない。毒性のリードアクロスのためには、化学構造だけでなく、毒性発現機構的な正当性が必要であり、生態環境での耐性、コーティングの有無、トキシコキネティクスなどの検討結果などが候補要因となる。これらの検討の結果、EU の既存のリードアクロス/グルーピング決定のフレームワークは階層的アプローチによるものであり、第 1 階層とし化学構造の類似性、物理化学特性、第 2 階層としてトキシコキネティクス類似性、環境耐性、環境毒性、第 3 階層として特定の試験によるエンドポイントの評価より構成するものである。今後の課題として、物理化学特性の重要性検討、最良スクリーニング法の選定をあげた。



質疑応答では、Reach と RCC は、ステークホルダーとの対話や枠組みは違うがアプローチは同じとの説明があり、また EU の階層的アプローチに関する質問がなされた。

## キーノートレクチャ

「ナノ材料物理化学特性ワークショップのハイライト:測定と手法」 M. Groenewold(オランダ)

OECD の物理化学特性に関する活動を紹介した。OECD-WPMN テストプログラムで測定されたエンドポイントの測定方法について、約 40 人の専門家によって、その適用性と制限事項を評価しつつある。2014 年 6 月のワークショップでは、エンドポイントごとの評価の中間結果をまとめ、報告、議論した。ほとんどのテスト法がナノ材料に適用できるが、二つの方法は不適当であった。計測法のまとめを以下に示す。



| 測定法評価まとめ<br>:どのパラメータが測定できるか？ |    |    |     |    |    |
|------------------------------|----|----|-----|----|----|
| パラメータ                        | ST | WR | LIM | MO | NE |
| 強凝集と弱凝集                      |    | ●  |     |    |    |
| 水溶解度/分散性                     |    |    |     |    | ●  |
| 結晶相                          |    | ●  |     |    |    |
| ダスティネス                       | ●  | ●  |     |    |    |
| 結晶サイズ                        |    |    |     |    | ●  |
| 粒子径分布                        |    |    |     | ●  |    |
| 比表面積                         | ●  |    | ●   |    |    |
| ゼータ電位(表面電荷)                  | ●  |    | ●   |    |    |
| 表面化学                         |    |    |     |    | ●  |
| 光触媒活性                        |    |    | ●   |    |    |
| 空隙率                          | ●  |    | ●   |    |    |
| 化学組成                         |    | ●  |     |    |    |
| 酸化還元電位                       |    |    |     | ●  |    |
| ラディカル形成ポテンシャル                |    | ●  |     |    |    |
| かさ密度                         |    |    |     |    | ●  |

ST＝標準化された適合する方法がある、WR＝多くのナノ材料に適合する方法がある、  
LIM＝限定的用途で適合する方法がある(特別なナノ材料や特別な条件下)  
MO＝適合する方法はない、NE＝未評価

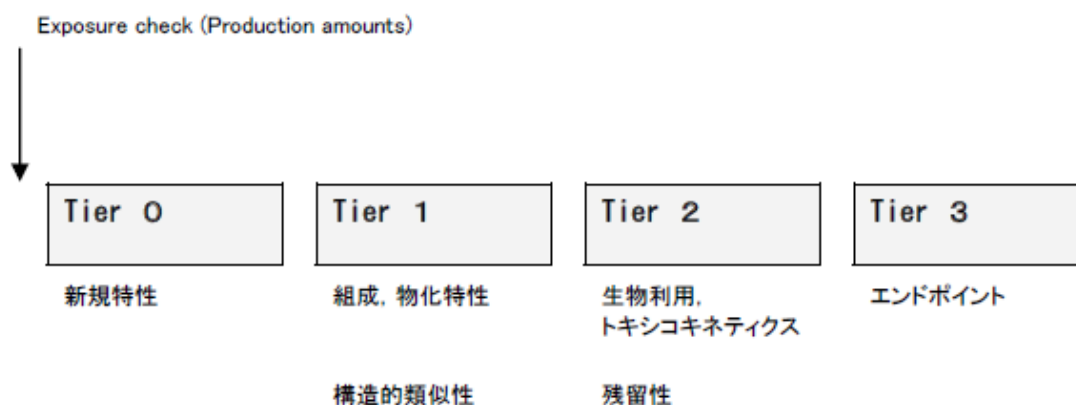
今後、データ評価を完結し、2015 年 2 月の OECD14 で、測定ガイドラインに関する提案を報告する予定。

「規制目的のためのナノ材料のカテゴリゼーションの体系化コンセプトとしての新規特性」

M. Wiesner(米国)

ナノ材料は、バルク材料とは異なる新規特性を有し、この新規特性は、ナノ材料の分類のベースになる。これらの特性は、目的とする反応を引き起こすと同時に環境や健康への影響も大きいので、開発、使用、廃棄の意思決定の基礎となる。例えば、TiO<sub>2</sub>については、光触媒活性や UV 吸収といった新規特性が適切な特性となる。新規特性による材料分類では、どのような副次的な影響があるかを機構的、現実的に考慮することが重要である。

ナノ材料の分類として以下の階層的アプローチを提案した。

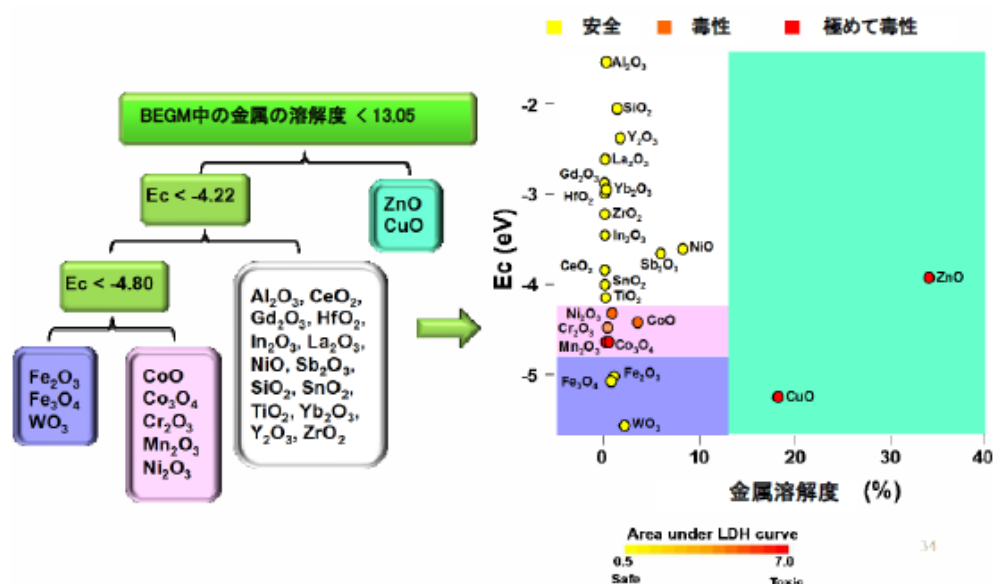


## 「有害性ナノ粒子カテゴリー化の新規技術」

S. Pokhrel(ドイツ)

ナノ材料特有の特性は、同時に生物的影響を示す。環境および健康評価のために、ナノ材料の物理化学特性が運命、移動、人間および環境暴露、有害性発現に関し重要な要因であると認識されてきた。試みとして、24 種の酸化物ナノ材料に関し、伝導体バンドエネルギーのポテンシャルオーバーラップと細胞酸化還元電位を調べた。還元活性、酸化還元電位は、溶解性に関わるため、毒性に影響を及ぼす。その結果、細胞内でイオン化し、生化学種にキレート化するナノ材料は毒性があり、水和エネルギー  $> -70\text{eV}$  となる金属酸化物ナノ材料は毒性がある。このような新規な評価方法に関する知見は、複数の科学を通じ、環境を正す新しい機会を提供するものである。

24 の酸化物をバンドギャップと溶解度でのグルーピングを試みた結果を以下に示す。



## 「ナノ材料のリスクアセスメントを促進するための代替試験法の使用」

Jo Anne Shatkin (SRA)

SRA(Society for Risk Analysis)のナノ材料グループの最近実施した「暴露とリスク分析のための代替試験法(ATS: Alternative testing strategies)」に関するワークショップの結果を紹介した。TiO<sub>2</sub>(商用 133 種、ラボ 57 種、不明 19 種)を対象に、既存データの共有および探索、測定標準づくり、ツール選択、AST 法検討を行った。ナノ材料の毒性、環境および暴露分析に向けての新規 AST 法の適用性を調べた。AST 法について、その 4 段階(暴露評価、ナノ材料特性評価、暴露条件へ in vitro 試験の適合化、暴露強度評価)の手順について紹介した。

#### 「有害性アセスメントのためのナノ材料のグルーピングー遺伝毒性」

M. Donner (BIAC)

2013 年 11 月 18 日、19 日にカナダで行われた OECD WPMN の工業ナノ材料の遺伝毒性に関する専門家会議の結果を要約した。遺伝毒性の評価に対する要求事項および提案について紹介した。7 項目の提案をしたが、ナノ材料の分類 (Categorization) については次ステップとし、人暴露に適用できる項目を提案した。ナノ材料の分類は、遺伝毒性よりも物理化学で行うべきものとした。

#### 「ナノ材料の健康影響とその規制に関する最新状況」

T. V. Teunenbroek (オランダ)

ナノ有害性評価およびモデリングのために、ナノ材料の物理化学特性と in vivo 特性との関係理解が必要である。従来、これらのデータ不足のため、規制ニーズとのミスマッチを生じていた。OECD WPMN のスポンサーシッププログラムなどを通じ、in vivo 特性などに関する多くのデータが蓄積された。暴露に関し、ダスト吸引やその蓄積性などが重要であり、TiO<sub>2</sub> やカーボンブラックなどのナノ材料に関し調べられた。ナノ材料の発がん性はミクロンオーダーの材料に比べ 2、3 倍であるとのデータも得られている。

#### 「工業ナノ材料のカテゴリゼーションのための毒性研究を加速する Taquan 全身吸入暴露装置」

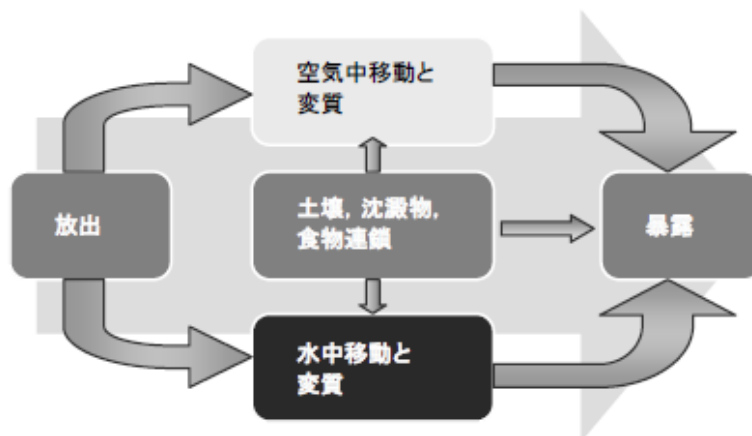
J. Kanno (日本、国立医薬品食品衛生研究所)

吸入性毒性材料としては、アスベストがよく知られているが、ナノ材料に関し、その凝集状態と分散状態とで全く影響が異なることが十分に確認されていなかった。菅野らの開発した Taquann 法 (凍結したサンプルを減圧することで、ナノ材料を凝集なしに分散させる) によって、分散したナノ材料の吸入試験が効率よく、安価にできるようになった。この試験法によって行った、CNT、フラーレンなどの実験結果を例示した。Taquann 法では、従来の吸入試験と比べ、同一投与量で毒性が高く出る (凝集状態の粒子が少ない)。マウスの CNT 吸引実験では、繊維の吸入チャンバー内のサイズ分布は、製品と同じであった。繊維は、凝集することなく、側壁胸膜の表面に検出された。複数の実験でこの試験法の有用性を示した。

#### 「放出タイプによるナノ材料のグルーピング」

T. Kuhlbusch (ドイツ)

暴露形態は多種にわたり、すべてを調べるのは不可能に近い。そのため、何らかの分類による検討削減が必要である。ナノ材料は放出、移動、暴露 (狭い意味での) される。



放出と暴露のリンク

グルーピングのためには、放出と暴露(狭義)を評価する必要がある。放出は、製品の製造、使用、廃棄の各段階における、加熱、摩耗、洗浄などのプロセスで、機械的、熱的、化学的な現象として、進む。これらを各々分類することが必要となる。実例として、研磨工程での粉塵濃度の時間依存性を調べた結果を示した。

「グルーピングアプローチが重要なナノ材料暴露アセスメントの挑戦に役立つか？」

C. Garaci(米国)

暴露アセスメントに関する分類例を示した。暴露レベルに関して、濃度の高低、期間の長短、頻度の多少などに分類できる。物質の発生側と受け取り側に分類できる。

発生側

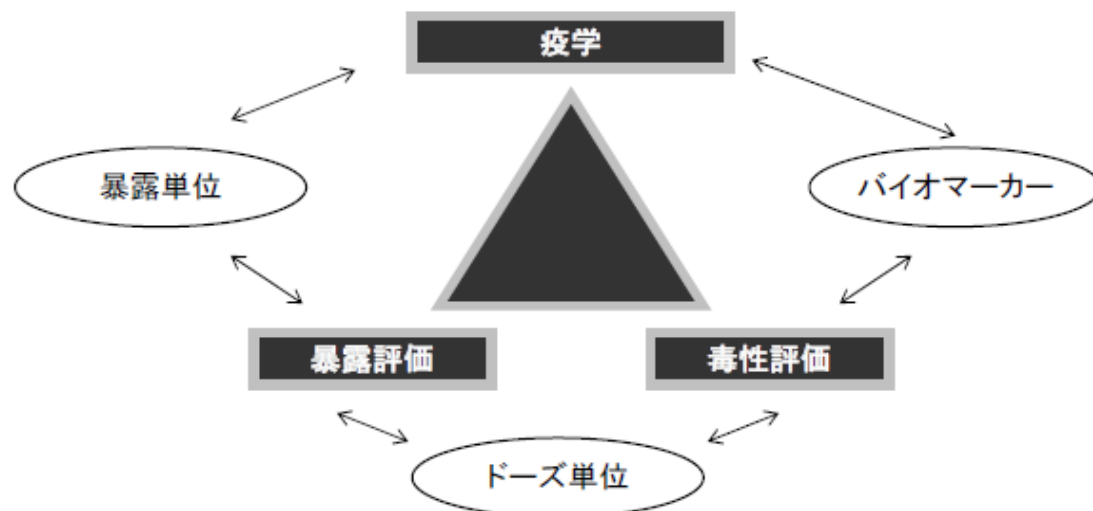
- ・ 物理化学特性によるグルーピング
- ・ 特定できて計測できるか
- ・ 変形するか
- ・ ドーズレートはどれくらいか、関連性はあるか

受けて側

- ・ 被暴露者の特定
- ・ 類似暴露グループ
- ・ 暴露シナリオ
- ・ 環境メディアとコンパートメント

製品ライフサイクル全体に対し、製造、使用、廃棄の段階に分類できる。製品例として、ナノ材料を含むコンクリート、スプレーなどの製品形態できる。細分するとスプレーについて、ポンプとエアロゾルでも全く暴露形態が異なることが指摘された。

単一あるいは類似工業ナノ材料の主要な暴露評価要素の結合



2) センション 2: リスクアセスメントとリスクマネジメント

「リスクアセスメントと規制プログラムに関する OECD WPMN 作業の考え方」

Y. Sultan (カナダ)

OECD WPMN SGAP の分類に関する考え方を示した。運命は、表面材質、分解性、溶解性、凝集状態などで決定される。分類に関する議論では、物理化学特性を環境および人暴露へどのように適用するかを探っている。評価に関し、別法についても検討している。銀についてはその溶解性が重要要因でリスクアセスメントに使用できる。トピックスとして、規制コミュニケーションの重要性、分類の有効性と限界についてコメントされた。

「グルーピングとランキングを含む ITS-NANO のリスクアセスメントへのアプローチ」

V. Stone (英国)

EU の FP7 実施されている ITS-NANO プロジェクトの説明を行った。物理化学特性、暴露、毒性の知性的テスト方法としては、正確性、効率性、効果が要求され、短期的には分類(グルーピング)、長期的にはモデリングが課題となる。リスクアセスメント、リードアクロス、in silico のレベルアップのためには、リスクを認識し、優勢順位をつけ、グルーピングを行い、規制検討につなげるアプローチをあげることができる。分類要因としては、物理化学特性、使用法、暴露シナリオ、ライフサイクル、利害関係者について考慮することが必要である。

物理化学特性

- ・ 組成(金属、金属酸化物、等)
- ・ 形状(球状、高アスペクト比、等)
- ・ 荷電状態
- ・ 溶解性
- ・ バンドギャップ
- ・ 複合材

ナノ材料使用

- ・ ヒト、環境
- ・ 作業現場、消費者、医療
- ・ 医療、非医療
- ・ ペンキ染料、インク、等
- ・ 建設材料
- ・ サンスクリーン

暴露シナリオ

- ・ ヒト、環境
- ・ 作業現場、消費者、水、海洋、陸生、
- ・ 医療、非医療

ライフサイクルステージ

- ・ 素材ナノ粒子製造
- ・ 母材、複合材等への混入
- ・ 製品使用
- ・ 製品劣化
- ・ 製品廃棄、リサイクル

ステークホルダー

- ・ 作業現場、消費者、患者

その他？

「ナノ材料の職業暴露バンド開発根拠の検証」

E. Kuempel(米国)

職業暴露バンドは、5段階の濃度で示される毒性に関する範囲を示す。一般化学物質は、溶解性などから ISO のバンドが決定されており、ナノ材料については、TiO<sub>2</sub>、C<sub>60</sub>、CNT、Ag が ISO のカテゴリ B～E に分類される。

吸入の有害性と暴露バンド(ISO/ANSES)

|                                              | カテゴリ A<br>健康リスク<br>なし | カテゴリ B<br>軽度の有害性<br>/毒性 | カテゴリ C<br>中度の有害<br>性/毒性 | カテゴリ D<br>重 度 の<br>有害性 | カテゴリ E<br>激 し い<br>有害性 |
|----------------------------------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|
| OEL (mg/m <sup>3</sup> )                     | 1-10                  | 0.1-1                   | 0.01-0.1                | <0.01                  | 専門家と<br>相談             |
| 急性毒性:ラット 4hr<br>吸入 LC50 (mg/m <sup>3</sup> ) | >5,000                | 1,000-5,000             | 500-1,000               | <500                   |                        |
| 90 日反復吸入毒性<br>6hr/日 (mg/m <sup>3</sup> )     |                       |                         | ≤200                    | ≤20                    |                        |

ただし、評価に関し、動物によって結果が異なる、安全レベルが不確か、OEL が異なるなどの問題がある。i vitro、in vivo テストを行い OEL を求め、さらに OEB を決定する手順となるが、さらなるデータ充実が必要である。さらに、測定手法の改善、予測モデルの構築、データの不確かさの調査などが今後の課題である。

「リスクアセスメントと異なる規制プログラムを考慮するための要素の概観」

T. Henry(米国)

リスクアセスメントの概念を説明した後、OECD の化学物質のグルーピングに関するガイダンス「Guidance on Grouping of Chemicals」の説明を行った。有害性/リスクアセスメントは様々な

目的によってデザインされる。目的とは、優先順位付け、分類とラベル表示、規制の意思決定支援等である。OECD の化学物質グルーピングのガイダンスでは、①分類を行い、使うことにより多くの便益が生ずることを確実にする、②構造相関の化学物質のグループ化には、一つ以上のカテゴリ/サブカテゴリが必要である、③ある化学物質は一つ以上のカテゴリに属する。アセスメントツールはその目的に適合できるか判断するために、透明性が必要である。ナノ材料のグループ化は有用であろうが、完璧を期してはいけない。

#### セッションの討議

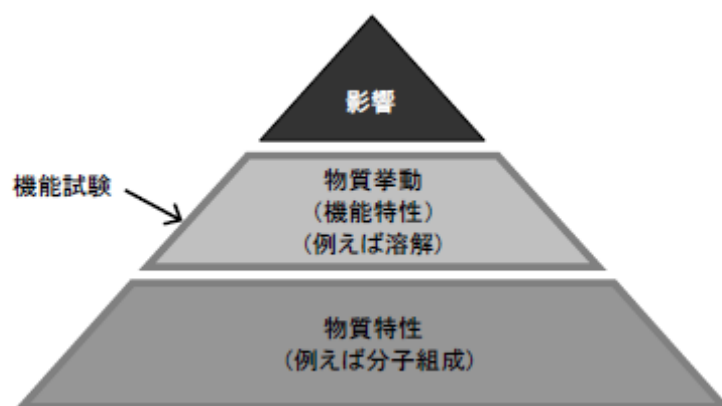
化学特性のみではナノ材料を説明できないのは、毒性メカニズムが異なるためである。一般の評価フレームワークをナノ材料に修正する必要がある。一般化学物質の Q-SAR はナノ材料と異なるので、適用できない。ITS の次のステップは、個体群への拡張である。

### 3) セッション 3: 物理化学特性

#### 「工業界の考え方」

S. Brown (BIAC)

物理化学特性は、材料特性を示し、材料の挙動を説明し、新規物質の評価に役立つ。材料特性は、組成、構造、環境、履歴に関するもので、材料挙動を通じ、ある効果を支配する。物理化学特性を知ること、未知物質の推定根拠となり、テストを削減し、実用性を高めることができる。今後のチャレンジ項目としては、テスト法の標準化、補間方法の提案、現象説明などがあげられる。トップダウンアプローチが知見の集積に役に立つ。



#### 「方法論的考え方」

A. H. Walker (米国)

評価方法に関し、標準物質、測定標準、計測科学などに関し、最適化が課題である。サイズに関しては、定義が多数ある。測定法自体に関しては、サンプル作製法、補正法、手順、統

計手法、報告形態などが課題となる。これらの標準化に向け、ISO/TC229 で活動されており、種々の ISO 標準も作成されつつある。

#### 討議とまとめ

座長 Gr より、特性－機能(挙動)－効果の関係把握が重要とのまとめ案があったが、言葉の定義が議論参加者ごとに異なり、議論が紛糾し、小グループでとりまとめ案を再考することになった。

#### 4) ブレークアウトセッション 4: 環境中運命

##### 「環境中運命を考慮したナノ材料の分類」

###### I. Lynch (英国)

ナノ材料の環境中運命に関わる過程を検討した。過程は、移動と物質変化より構成され、物質変化過程は、ナノ材料の相違と類似性によって大きく左右される。また、表面性状も、環境中運命を左右する重要因子であり、表面へのコーティング、あるいは吸着によって、表面が保護され、活性低下が生じる。

ナノ材料の挙動は、デバイ長さに関連があり、環境中運命に関わる特性は、物理化学特性特性などの線形結合で説明することも試みられている。また、QSAR は物理化学特性と必ずしも一致せず、測定 of 改善と暴露サイトに関する情報が必要である。

##### 「環境中運命によるナノテクのカテゴリゼーションと暴露および有害性への密接な関わり」

###### A. Kennedy (米国)

カテゴリゼーションの目的は、毒性の予測に貢献することにある。環境中運命はナノ材料の材質、組成、サイズ、放出特性、表面ポテンシャル、分散性などに関連がある。運命に関連して、ナノ材料を階層的に6段階に分類できる。第1階層は、ナノ材料の製造技術タイプ(9種)、サイズなどの特性、第2階層は、放出の可能性(摩耗、溶出、侵食、UV などへの耐性)、第3階層は、安定性(溶解性、コーティングの有無、凝集速度などに関連)、第4階層は、分解性(表面積、平衡、反応速度など)、第5階層は、毒性(半減期、濃度、量-表面積-数など)、第6階層は、相互作用・移動特性(時間依存性、官能基平衡、反応メカニズムなどに関連)とした。

##### 「環境中運命のグループ－土中および水中の運命」

###### T. Kuhlbusch (ドイツ)

種々化学物質に関する既存の ISO テストガイドラインがナノ材料に適用できるかを検討してきた。例えば、水溶解性に関わる TG105 は適合性が低い、魚類試験に関わる TG305 は適合性が高い。テスト法選択には、溶解性と分散性を考慮することが必要である。

#### セッション討議とまとめ



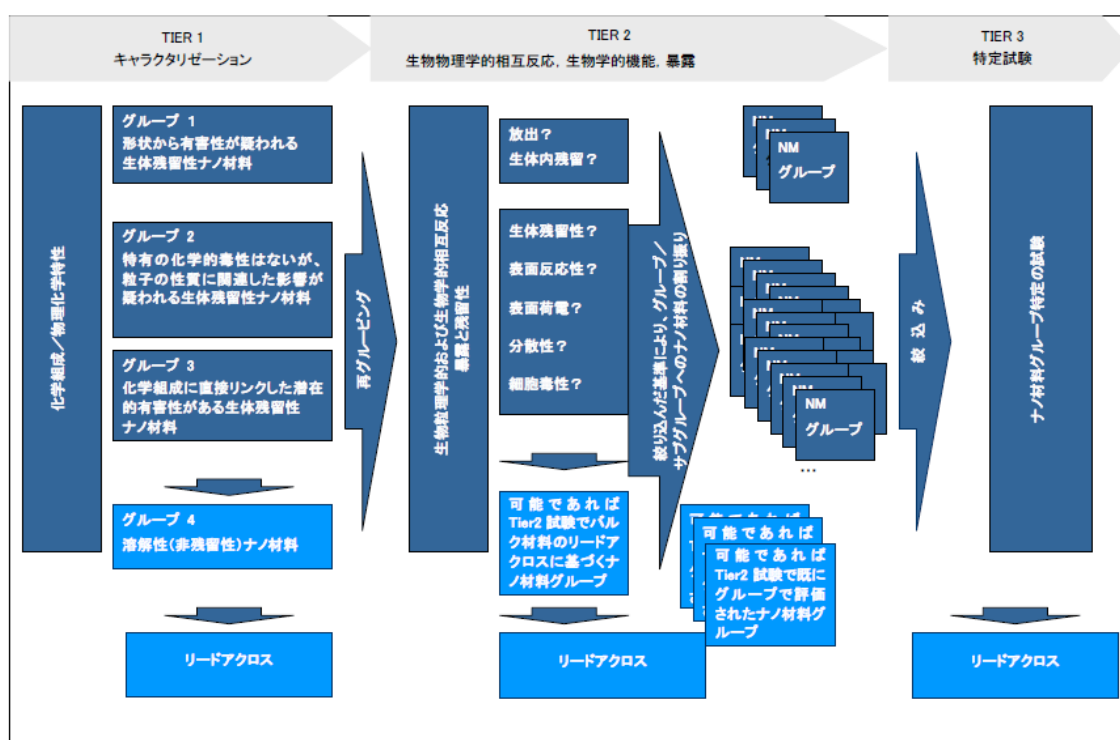
環境中運命に関連する現象(または過程)とそれに関わる要因に関する議論がなされた。現象が複雑であるため、重要因子を列挙するのにとどまるが、ナノ材料に関して、溶解性、分散性などが重要であり、表面性状(またはコーティング)が影響大であることは共通認識であった。

## 5) ブレークアウトセッション 5: ヒト健康(パート 1)

「ナノ材料グルーピングの BASF のアプローチ」

K. Weinch (BIAC)

発生源から悪影響発現経路(AOP)をベースにした、階層的アプローチによる意思決定プロセスを説明した。Tier1 ではナノ材料を化学組成と物理化学特性で 4 つのグループに分ける。そのグループは、グループ 1; 形状から有害性が疑われる体内残留性のあるナノ材料、グループ 2; 化学組成から毒性は無いと考えられるが、粒子としての毒性を否定できない体内残留性のナノ材料、グループ 3; 化学組成から有害性が疑われる体内残留性ナノ材料、グループ 4; 溶解性のナノ材料、である。Tier2 では生体との相互反応、暴露、持続性からさらに細かいグループ分けを行う。Tier3 では特有の試験実施(またはリードアクロス)となる。上記プロセスのフローを以下に示す。



「ナノ材料肺毒性評価の *in vitro* と *in vivo* アプローチおよびその情報をいかにカテゴリゼーションに用いるか」

V. Stone(英国)

現状は、長期の吸入試験がリスクアセスメントの基本であるが、STIS(短期吸入試験)がそれに代わりうる可能性を説明した。ATS(Alternative Testing Strategy)に関連して、気管内投与法は吸入試験に置き換えることはできないがカテゴリゼーションに使えるであろう、またカテゴリゼーションは従来のリスクアセスメントの範疇にはいないが、ATS が役に立つであろう。in vitro 試験で肝臓組織は血管内暴露をよく対応する、気管内暴露に対しての予測性は限定的であり、経口暴露に対する予測性は期待できない。

セッション討議とまとめ

このセッションの討議では、BASF が提示した階層的アプローチが盛んに議論され、このアプローチがスタンダードの基本になるのではないと思われる。

6) ブレークアウトセッション 7: ヒト健康(パート 2)

プレゼンテーション

「気管内投与試験によるナノ材料の等価クライテリアの開発」

M. Gamo(日本、産総研)

気管内投与試験後、3 日後(急性)、4週間と3ヶ月後(亜急性、亜慢性)の炎症反応を評価する。形状とサイズの異なる  $\text{TiO}_2$  の試験で、吸入毒性試験との対比を行い、傾向が一致することを確認した。気管内投与試験はスクリーニングに適用できる。

「5 日間吸入試験法とナノ材料グルーピングの結果」

K. Weinch(BIAC)

STIS(Short Term Inhalation Study)は、5 日間の吸入後、開始から5日目(吸入終了時点)、8 日目、28 日目に剖検を行う試験である。 $\text{BaSO}_4$ 、 $\text{SiO}_2$ 、CB、 $\text{ZrO}_2$ 、 $\text{TiO}_2$ 、アモルファス  $\text{SiO}_2$ 、MWCNT を 28 日吸入試験と比較して、肺中残留量傾向、NOAEC は良い一致をみた。STIS は従来の長期吸入試験に代わりえる。

7) ブレークアウトセッション 8: 暴露評価

プレゼンテーション

「原因物質(ソース)領域の考え方: 異なる放出過程とそれに関係する暴露」

D. Brouwer(オランダ)

ナノ材料(ソース)は、液体、空気、土などの影響域に暴露される。これらの暴露過程は、ソースからの放出性(ソースの特性に影響される)、移動特性および受容体の受容性に支配される。暴露はライフサイクルで検討する必要がある、ナノ材料の合成、配合、ナノ製品の製造、使用および廃棄過程で、ナノ材料およびナノ製品の製造者および使用者への影響を把握することが必要となり、当然、各過程毎に暴露濃度は異なる。放出性に関しては、ダスティネスが複数

の研究組織で実験された。各結果の平均と幅には多少の差があるものの、材質差の序列は凡そ一致している。種々の暴露方法に関し、単位エネルギー当たりの暴露量を比較した。暴露シナリオの検討およびそのモデル化が重要である。暴露評価に関して、テスト法が未確立であること、放出≠暴露であること、カテゴリゼーションが不十分であることが今後の課題となる。

#### 「工業ナノ材料の消費者暴露のケーススタディ;ライフサイクル的考え方」

R. Reed(米国)

TiO<sub>2</sub>、ZnO のナノ製品の暴露例について報告した。ZnO の暴露(水中)濃度は水の硬度に影響される。食品用 TiO<sub>2</sub>の暴露濃度は、用途ごとに異なる。いずれの場合も、暴露成分濃度は、毒性濃度よりずっと低いことが重要な結論である。暴露のカテゴリゼーションについては、濃度、効果、過程、暴露測定法などを要因として分類できる。また、材質別には、C、メタル、酸化物など、ライフサイクルでみると材料、製法、使用法、廃棄法で分類できる。

#### セッション討議とまとめ

暴露に関しては、放出過程がダストネスとして一定の信頼性が得られているが、それ以外の過程は複雑で評価が難しい。暴露シナリオの検討とそのモデリングが今後の課題となる。

放出過程の検討については、ナノ材料だけでなく、マトリクス材料の特性が重要であること、スプレーの暴露に関し、エアロゾルとポンプによる液滴の移動過程が異なることなど、暴露に関するお互いの知見が交換された。

#### まとめ(3日目)

暴露に関しては、製品製造から使用、廃棄までのライフサイクルに渡る暴露シナリオを想定し、作業者、消費者、環境への影響を考慮することが必要となる。したがって、その分類は、物理化学特性、工業プロセス、消費プロセス、環境システムによって分類される。今後の課題提案として、作業者については、暴露モデル、ダスティネス測定などが、消費者については、意図した方法のみならず誤使用に関する検討、凝集影響、ナノ特有の使用方法などを列挙した。加えて、生体蓄積、スプレー暴露、リリース標準測定手順なども検討課題とした。

#### 8) セッション 9:リスクアセスメント

##### 「スイスの予防マトリクスー工業界と規制当局への支援ツール」

T. Walser(スイス)

スイスの予防マトリクスは、2011年開始後、3、4 年を経過し、一般材同様の規制であり、製造者責任を負わせるものである。工業ナノ材料のリスク管理を目指し、工業ナノ材料の安全な使用を目指す。予備的にリスクのスクリーニングに使用し、必要に応じ、さらに情報を追加する。限定的なパラメータを使用し、研究開発から、製造、廃棄までのリスクを予想する。毒性の無いもの、意図せず製造されるものは除外する。 $P(\text{潜在利益}) = N(\text{ナノか?}) \times \{W(\text{エネルギー})\}$

一効果) × E(暴露) + I(情報) }なる式により、ランク分けし、ランクごとに対処を決める。

「報告制度におけるグルーピングコンセプトを用いた想定例」

S. Clancy (BIAC)

グルーピングの概念についての一般論。グルーピングによって、商業化の促進、コスト低減につながる。分子的特性、物理化学特性、毒性などでグルーピングでき、物理化学特性としては、コーティングの有無、サイズ、繊維長などで分類できる。

#### 9) ワークショップのまとめ(推奨)

推奨:

今回のワークショップの議論および結論を工業ナノ材料のいろいろな規制制度下で用いられる、カテゴリゼーションのための目的に合ったデシジョンフレームワーク開発に役立てること。

これを支援するために、ワークショップは以下を推奨する:

- ① 必要であれば、トキシコキネティクス、運命、有害性評価および暴露評価特性に関する物理化学特性の特性評価法の特定と開発を行う。
  - 同等の試験の適用は、信頼性があり、OECD ガイダンス「Sample preparation and dossimetry」を用いること。
- ② ヒト健康と環境影響を予測しカテゴリゼーションを支援するための試験モデル(例えば、*in vitro* と *in vivo* 試験)に合意した開発する。

また、ワークショップは以下を認識する

- ・ カテゴリゼーションのツールと方法は、ナノ材料のアセスメントに必要な様々な局面に応じて異なることを認識する。
- ・ 定義と用語は統一的に用いなければならないことを認識する。
- ・ 工業ナノ材料カテゴリゼーションの特異性に合わせて、従来化学物質における既存アプローチの適応を支持する。
- ・ 開発と精緻化を通じてカテゴリゼーションスキームを知らせるケーススタディを支持する。