

### 3. 国際動向調査

#### 3. 1 ナノマテリアル規制の国際動向概況

##### (1) 概要

ナノマテリアルについては、多くの国・地域で、その有用性を認めるとともに、新たなリスクをもたらす可能性があるとして認識されている。例えば、欧州委員会が 2008 年に公表した「ナノマテリアルの規制的側面」では、ナノテクノロジーは、広く社会に対して便益をもたらすことが期待される技術である一方、これまでの化学物質のものと大きく異なるメカニズムにより人及び環境に対して作用し、新たなリスクをもたらす可能性がある。したがって、ナノテクノロジーの新しい応用によって社会が便益を得られると同時に、高い水準での人健康、労働安全及び環境の保護を確実に維持することが、規制における課題である、旨の認識が述べられている。

各国・地域は、人健康、労働安全及び環境の保護に向けて、ナノマテリアルを特定した規制の制定、従来法規のナノマテリアルへの適用により、既に規制を行い、又は、規制案を検討中である。また、規制検討の基礎とするべく、ナノマテリアル/ナノマテリアル含有製品の登録や実績報告を求める制度の制定も行われている。また、ナノマテリアルを規制するには、ナノマテリアルの規制上の定義が必須であり、これら制定済み又は検討中の法規制や制度では、それぞれの定義が示されている。

そこで、まず、ナノマテリアルの定義について概観し、次いで各規制・制度について概観する。

##### (2) 定義

ナノマテリアルを規制するには、規制上の厳密な定義が必須である。既に、国際標準化機構 (ISO) は、ナノテクノロジーの用語について標準化を検討し、ナノマテリアルについては「何らかの外径寸法がナノスケールであるか、又はナノスケールにある内部構造若しくは表面構造を有する材料」と定義し、ナノスケールとは概ね 1 nm から 100 nm の範囲とした。

欧州委員会は、さらに規制に用いる定義として含有量や起源の要素を加味し、以下の定義を策定した。「『ナノマテリアル』とは、非結合の状態にあるか、又は強凝集体 (アグリゲート) 若しくは弱凝集体 (アグロメレート) であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料 (マテリアル) をいう」。欧州委員会は、本定義を欧州連合 (EU) の法令その他で、共通に用いるべきナノマテリアルの定義として勧告した。

その後制定された EU の殺生物製品規則、EU 加盟国であるフランスが制定した年次報告制度、またベルギー、デンマークで制定を予定している登録、報告制度では、起源について製造されたものに限定するか、天然産や偶成物を含めるかの点では各様であるが、その他はこの勧告に基づいた定義を採用している。

また、米国連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法 (FIFRA) でも今後の規制案の中で、同様のサイズに基づく定義を示している。

一方、カナダ、米国食品医薬品局 (FDA) (ナノマテリアルへのアプローチ draft)、中国では、サイズとともに、ナノスケールで発現する特異な特性も定義の要素とし、100 nm 以下のサイズ又は特別な性質を有するものとしてナノマテリアルを定義している。

表 3-1-1 に各国・地域又は特定法令における定義全文を示し、表 3-1-2 に定義を要素に分解して比較を行った。

表 3-1-1 定義一覧

国・地域/規則		定義	備考
EU	委員会勧告	<p>「ナノマテリアル」とは、非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料（マテリアル）をいう。</p> <p>特定のケース、及び環境、健康、安全又は競争力に関する懸念が正当である場合には、個数基準サイズ分布の閾値である 50%を、1%~50%の間の閾値に変更してもよい。</p> <p>上記の例外として、一つ以上の外径が 1 nm 未満のフラージェン、グラフェンフレーク及び単層カーボンナノチューブはナノマテリアルと見なすべきである。</p>	
	化粧品規則	<p>「ナノマテリアル」とは、非溶解性又は生体内残留性の意図的に製造された物質であり、一つ又は複数の外径又は内部構造が 1~100nm の大きさであるものをいう。</p>	
	殺生物製品規則	<p>「ナノマテリアル」とは、天然又は人工の活性物質又は不活性物質で、非結合状態 (unbound state) にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）として粒子を含有し、個数基準のサイズ分布で、その 50%以上が一つ又は複数の外径が 1-100 nm の範囲である粒子であるものをいう。</p> <p>一つ又は複数の外径が 1 nm 未満のフラージェン、グラフェンフレーク及び単層カーボンナノチューブはナノマテリアルと見なすものとする。</p>	殺生物製品に関連する「活性物質又は不活性物質」という語が含まれている他は、委員会勧告と同内容である。
	REACH 規則	<p>委員会勧告を採用するものと思われる：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・第 2 回見直し報告書（2012）で、「欧州委員会は、この定義を EU 法令中で用いる予定である」と述べている。（すなわち、「一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料」という定義となると思われる。）</li> <li>・「REACH 付属書改定に関するパブリックコンサルテーション」では、欧州委員会勧告定義について、設問がある。</li> </ul>	
	RoHS 指令	微小サイズ又は微小内部若しくは表面構造を有する物質	前文における記載より。
欧州	フランス	<p>ナノ粒子状物質 (Substance à l' état nanoparticulaire) ; 非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で、ある比率以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、意図的に製造された物質。</p>	「ある比率」は別途省令により、50%に設定されている。

国・地域/規則		定義	備考
	ベルギー	ナノスケールで製造された物質：非結合の状態にある粒子か、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）の形態をとる粒子であり、かつ、個数基準サイズ分布で最低限 50%の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する物質。化学修飾を受けていない天然物質、偶成物及び 1 nm から 10 nm 間の区分が何らかの人的活動の副生成物である物質は除く。 一つ以上の外径が 1 nm 未満のフラーレン、グラフェンフレーク及び単層カーボンナノチューブはナノスケールで製造された物質として取り扱う。	
	デンマーク	非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料。本定義はナノマテリアルの定義に関する委員会勧告 2011/696/EU に従っている。	
	ノルウェー	欧州委員会勧告定義	
カナダ		以下に該当する製造された物質・製品、部材、成分、デバイス、構造物はすべてナノマテリアルとみなす。 1~100 nm の外径、内部構造若しくは表面構造のいずれかを有するもの、又はサイズはナノスケールではないがナノスケールに特有の特性／現象を示すものの、いずれかに該当する製造された物質等。	
米国	TSCA	TSCA はナノマテリアルを特別視していない。TSCA において、ある物質が他の物質と同一かどうかの判定基準は「分子アイデンティティ」が同一かどうかにより、粒子サイズは「分子アイデンティティ」の要素とはなっていない。「分子アイデンティティ」とは「分子中の原子の種類と数、化学結合の種類と数、分子中の原子の結合性、及び分子中の原子の空間配置といった、構造的・組成的な特徴に基づくもの」と説明されている。	定義とは関連しないが、「カーボンナノチューブは、TSCA インベントリに記載されているグラファイトその他の炭素同素体とは異なる化学物質であるとみなす」とされている。
	FIFRA (現状)	現状の FIFRA は、ナノマテリアルを特別視していない。	
	FIFRA (提案)	活性又は不活性成分、又はその構成成分の一部が、最終的に強凝集又は弱凝集状態であろうとなかろうと、1~100 nm の範囲にある次元を少なくとも一つ有するように意図的に製造された場合はナノマテリアルとして検討の対象とする。	情報収集ルールの提案、及びナノ形態品審査へのアプローチ案における説明
	FDA ナノマテリアルへの該否判定検討のためのガイダンス (案)	(a) 加工された材料 (engineered material) 又は最終製品は、少なくとも一つのナノスケール範囲 (約 1nm から 100nm) の寸法を有しているかどうか；又は (b) 加工された材料又は最終製品は、たとえ寸法がナノスケールの範囲外にあっても (1 マイクロメートルまで)、その寸法に起因する物理化学的特性又は生物学的作用などの特性や現象を示すかどうか。	ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品に該当するか否かの検討の際に考慮すべき項目

国・地域/規則		定義	備考
	NIOSH 二酸化チタンの許容暴露濃度	呼吸性粒子のサンプリングで捕捉された粒子サイズの中で、一次粒子径が 100 nm 未満の部分。	本定義は超微粉 (ultrafine) に対して与えられた定義であるが、「100 nm 未満の粒子はナノ粒子とも定義されている」。
オーストラリア 工業化学品 (届出・審査) 法に基づき、国家工業化学品届出・審査機構 (NICNAS) が審査を行う際の定義		ナノスケールでの特異な特性を有するように、又は特定の組成を持つように、意図的に生産、製造又は加工された材料であって、代表的なサイズ範囲が 1 nm から 100 nm であり、ナノ物体 (すなわち一、二、又は三次元がナノスケールである)、又はナノ構造体 (ナノスケールの内部又は表面構造を有する) のいずれかである工業材料。	10%以上の左記定義 (サイズ、特異な特性、意図的生産) を満たす粒子を個数基準で 10%以上含有する材料は、NICNAS はナノマテリアルとみなすこととする。
中国 国家標準 GB/T 19619-2004「ナノマテリアルの用語」		この規格は、一般的な概念と技術固有の概念によるナノマテリアルの用語を規定する。ただしナノマテリアルで製造された製品は含まない。本規格は、ナノマテリアルとその関連分野における標準文書及び技術文書に使用される一般的な用語の定義に適用される。 ナノスケール: 1 nm から 100 nm (1 nm=10 <sup>-9</sup> m) の範囲の幾何学的寸法。 ナノ構造材料単位: ナノスケール構造の特性を有する物質単位であり、安定したクラスタ又は人工原子クラスタ、ナノ結晶、ナノ粒子、ナノチューブ、ナノロッド、ナノワイヤ、単層膜及びナノポア等を包括する。 ナノマテリアル: 3次元空間において少なくとも一つの次元がナノスケールである物質、又はナノ構造単位から成りかつ特別な性質を有する材料。	
韓国	ナノ製品の安全管理に関するガイドライン KS A 6203	ナノ物体及びナノ構造材料 (内部ナノ構造やナノ粒子凝集材料を含む) であって、固体状であり、何らかの次元が 100 nm より小さいものを意味する。	ガイダンスには、ナノマテリアルの例として、フラーレン、カーボンナノチューブ、ナノワイヤ及び量子ドットが列挙されている。
	ナノ物質の製造、取扱、労働者安全衛生に関する技術ガイドライン	(a) 「ナノ粒子 (Nanoparticles)」とは、1~100 nm の範囲の直径を有する粒子をいう。 (b) 「ナノ構造材料 (Nanostructured material)」とは、ナノサイズの粒子を含んでいる構造の物質又はナノ粒子が凝集したものをいう。 (c) 「ナノ物質 (Nanomaterials)」とは、粒子の大きさが3次元のうち少なくとも一つの次元の長さが 100 nm よりも小さいナノ粒子とナノ構造材料をいう。 (d) 「ナノエアロゾル (Nanoaerosol)」とは、空气中に浮遊するナノ物質の集合体をいう。 (e) 「極微細粒子 (Ultrafine particles)」とは、意図的に製造されたものではなく、燃焼、溶接又はディーゼルエンジンの作動等の過程で非意図的に製造されたナノサイズの粒子をいう。	

国・地域/規則	定義	備考
ISO ISO/TS 80004-1: 2010	<p>ナノマテリアル：何らかの外径寸法がナノスケールであるか、又はナノスケールにある内部構造若しくは表面構造を有する材料            (原注 この用語にはナノ物体及びナノ構造材料を包含する)</p> <p>ナノ物体：一つ、二つ又は三つの外径寸法がナノスケールである材料</p> <p>ナノ構造材料：内部ナノ構造又は表面ナノ構造を有する材料</p> <p>ナノスケール：概ね 1 nm から 100 nm までのサイズ範囲</p> <p>ナノ構造：相互に関連した (inter-related) 構成要素の組み合わせであり、これら要素の一つ又は複数がナノスケール域にあるもの</p>	

表 3-1-2 定義の要素

国・地域/規則		要素							備考	
		サイズ	含有量	含有量の基準	状態	比表面積	固有特性	起源		対象
EU	委員会勧告	一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm	50%以上	個数基準 サイズ分布	非結合の状態にあるか、又は強凝集体若しくは弱凝集体			天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料		
	(特定のケース、妥当な場合は変更してもよい)		1~50%							含有量の閾値変更を認めている
	(サイズの特例)	一つ又は複数の外径が 1 nm 未満							フラーレン、グラフェンフレーク及び単層カーボンナノチューブ	勧告における下限値の特例
	化粧品規則	一つ又は複数の外径又は内部構造が 1~100nm					非溶解性又は生体内残留性	意図的に製造された物質		
	殺生物製品規則	一つ又は複数の外径が 1-100 nm	50%以上	個数基準 サイズ分布	非結合の状態、又は強凝集体若しくは弱凝集体			天然又は人工	活性物質又は不活性物質	委員会勧告を採用

国・地域/規則		要素							備考	
		サイズ	含有量	含有量の基準	状態	比表面積	固有特性	起源		対象
	(サイズの特例)	一つ又は複数の外径が1 nm 未満							フラレン、グラフェンフレーク及び単層カーボンナノチューブ	定義における下限値の特例
	REACH									委員会勧告を採用か？
	RoHS 指令	微小サイズ			微小内部表面構造を有する					サイズと構造要件は「又は」
フランス	年次申告制度	一つ以上の外径が1 nm から100 nm のサイズ範囲	ある比率(50%)以上	個数基準サイズ分布	非結合の状態にあるか、又は強凝集体若しくは弱凝集体			意図的に製造された物質		起源を除き、委員会勧告どおり
ベルギー	ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令	一つ以上の外径が1 nm から100 nm	最低限50%	個数基準サイズ分布	非結合の状態にある粒子か、又は強凝集体若しくは弱凝集体の形態			ナノスケールで製造された物質		起源を除き、委員会勧告どおり
	(サイズの特例)	一つ以上の外径が1 ナノメートル未満							フラレン、グラフェンフレーク及び単層カーボンナノチューブ	定義における下限値の特例
デンマーク	ナノマテリアル含有品の登録と報告制度	一つ以上の外径が1 nm から100 nm	50%以上	個数基準サイズ分布	非結合の状態にあるか、又は強凝集体若しくは弱凝集体			天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料		委員会勧告どおり
カナダ	作業定義に関するステートメント	1~100 nm の外径、内部構造若しくは表面構造のいずれか						製造された物質・製品、部材、成分、デバイス、構造物		サイズ又は特性のいずれかが合致すれば、ナノマテリア

国・地域/規則		要素							備考	
		サイズ	含有量	含有量の基準	状態	比表面積	固有特性	起源		対象
		(非ナノスケール)					ナノスケールに特有の特性/現象を示す			ルとみなす
米国	EPA TSCA	—	—	—	—	—	—	—	—	定義されていない
	EPA FIFRA (ルール提案)	1~100 nm の範囲にある次元を少なくとも一つ有する			強凝集又は弱凝集状態であろうとなかろうと			意図的に製造された場合	活性若しくは不活性成分、又はその構成成分の一部	
	FDA ナノマテリアルへの該否判定検討のためのガイダンス(案)	少なくとも一つのナノスケール範囲(約1nmから100nm)の寸法 1 μm まで						加工された材料又は最終製品		サイズ又は特性のいずれかが合致すれば、ナノマテリアルとして検討対象とする
	NIOSH 二酸化チタンの許容暴露濃度	一次粒子径が100 nm 未満						呼吸性粒子のサンプリングで捕捉された粒子		
オーストラリア	工業化学品(届出・審査)法	代表的なサイズ範囲が1 nm から100 nm			ナノ物体(すなわち一、二又は三次元がナノスケールである)、又はナノ構造体(ナノスケールの内部又は表面構造を有する)		ナノスケールでの特異な特性を有するよう、又は特定の組成を持つよう、	意図的に生産、製造又は加工された材料		

国・地域/規則		要素							備考	
		サイズ	含有量	含有量の基準	状態	比表面積	固有特性	起源		対象
中国	GB/T 19619-2004	1 nm から 100 nm の範囲								「サイズ」又は 「特性」のい れかが合致す ればナノマテ リアル
							特別な性質 を有する	ナノ構造単位	ナノ構造単位 等：安定した クラスタ又は 人工原子クラ スタ、ナノ結 晶、ナノ粒子、 ナノチューブ、 ナノロッド、ナ ノワイヤ、単層 膜及びナノポ ア等	
韓国	ナノ製品の 安全管理に 関するガイ ドライン KS A 6203	何らかの次元が 100 nm 以下			ナノ物体又は ナノ構造材料（内 部ナノ構造やナ ノ粒子凝集材料 を含む）		固体状			
	ナノ物質の 製造、取扱、 労働者安全 衛生に関する 技術ガイ ドライン	3次元のうち少 なくとも一つの 次元の長さが 100 nm よりも小 さい			ナノ粒子又はナ ノ構造材料（ナ ノサイズの粒子を 含んでいる構造 の物質又はナノ 粒子が凝集した もの）					
ISO	ISO/TS 80004-1: 2010	約 1 nm から 100 nm までのサイズ 範囲			何らかの外径寸 法がナノスケ ール、又はナノスケ ールにある内部 構造若しくは表 面構造					

### (3) 規制内容

多くの国・地域でナノマテリアルの規制について検討が行われ、すでにナノマテリアルを特定した規制の制定も行われている。以下、各国・地域でのナノマテリアル規制について概観する（ただし、食品、医薬品関連は別途調査が行われているので、ここでは除く）。

EU や米国では、基本的に現行の規制でナノマテリアルの潜在的なリスクをカバーできるとの見解を取っている。

EU では、現行の法規制として REACH 規則の適用が最良との結論が得られているが、どのように運用するかについての検討が継続中であり、2013年6～9月に、ナノマテリアルに固有な情報（特定の物理化学的データや毒性データ）を要求した場合の社会経済的なインパクトを検討するため、パブリックコンサルテーションが行われたところである。

EU における化粧品規則と殺生物製品規則では、ナノマテリアルに固有な情報が承認・認可申請の際に必要とされ、オーストラリアの新規化学物質届出の際もナノマテリアルに固有な情報が要求され、また、ラベルへの「ナノ (nano)」表示も必須とされている。

ベルギーにおいては、まだ未成立であるが、ナノマテリアルやナノマテリアル含有製品の上市は事前登録を要件とする法案が策定されている。

一方、米国も基本的には現行法の下で、対応は可能との見解で、一般化学物質と同等の対応を取っている。有害物質管理法 (TSCA) における既存化学物質と同一物質のナノ形態については、ケースバイケースで既存化学物質であるのか、新規物質なのかの判断が行われる。この判断の基準は、TSCA における共通基準である「分子アイデンティティ」の同一性である。「分子アイデンティティ」とは「分子中の原子の種類と数、化学結合の種類と数、分子中の原子の結合性、及び分子中の原子の空間配置といった、構造的・組成的な特徴に基づくもの」と説明されている。粒子サイズは「分子アイデンティティ」の要素ではなく、ナノマテリアルであることによって何らかの規制がかけられることはない。FIFRA においても同様にナノサイズであることにより特別の規制が課せられることはなく、新規物質か既登録物質かの判断はケースバイケースで行われている。

なお、TSCA においてはナノマテリアルの一律規制（ナノマテリアルに対する重要新規利用規則の制定）や情報収集制度の提案がなされ、FIFRA においても、ナノマテリアルは新規品であると見なし、新規な登録申請が必要であるとする考え方を提案している。

オーストラリアにおいても、ナノマテリアルは通常の化学物質と同様、工業化学品（届出・審査）法の下で規制されるが、規制内容としては、新規化学物質届出の際のナノマテリアルに固有な情報の要求や、免除規定からの除外などである。

これらのナノマテリアルの規制とは別に実績報告を求める制度が制定又は提案されている。

フランスでは独自に国内のナノマテリアルの製造・輸入等の実績の年次報告を求め、またデンマークでも実績報告制度規則案が策定されている。また、カナダではナノマテリアル実態調査に向けてのナノマテリアルの定義が公表されている。ノルウェーでは、製品登録制度があり、毎年

数量報告と化学物質情報の更新が行われているが、2013年1月の更新から、ナノマテリアル含有製品を特定することが義務化された。

これらは、ナノマテリアルの規制を検討するにあたり、重要な資料として流通実態を把握するという目的を持ったものである。

中国や韓国では、現時点ではナノマテリアルに対する法規制はない。

中国では、化粧品に対する規制変更案が2012年5月に公表された。その変更提案の説明に、ナノマテリアルへの言及があるものの、ナノマテリアルに対し規制が適用されるかどうかについては記載されていない。

ナノテクノロジーの研究・応用が盛んに行われている韓国では、法的な規制はないが、ナノ製品安全管理総合計画が2011年から2020年までのスパンで立案され、また化学物質全般にかかわる「国家化学物質管理基本計画 2011-2020」の中で、ナノマテリアルの管理強化もコア推進課題の一つとなっていることから、今後、ナノマテリアルの法規制が行われるかもしれない。

なお、表示については、ISO からナノマテリアル含有製品の表示に関するガイダンスが公表された。

ここではナノマテリアルの存在を示すため、ラベルの成分表に記載されている各ナノマテリアルの名称の前又は後に「ナノ (nano)」を付記するか、又は「工業ナノ物体を含有する」とのフレーズを記載することが推奨されている。その他ナノ特有の注意事項等があればそれも記載することが推奨されている。

以下に、規制の内容を、①上市規制、②表示、③実績報告に分け、各法令における適用状況をそれぞれ表 3-1-3～表 3-1-5 に示した。

なお、以下に記載した内容は、ナノマテリアル/ナノマテリアル含有製品に固有の要件のみを記載している。したがって、製品を上市する場合は、このほかに一般化学品に共通の要件があることに留意されたい。

表 3-1-3 上市規制

国・地域	法令	上市規制
EU	化粧品規則	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ナノマテリアル含有化粧品は、人健康を確実に高水準で保護するものでなければならない</li> <li>・ ナノマテリアル含有化粧品は、上市の 6 か月前までに、欧州委員会に届け出</li> <li>・ 届出事項： <ul style="list-style-type: none"> <li>(a) ナノマテリアルの特定情報</li> <li>(b) 粒子の大きさ、物理化学的性質などのナノマテリアルの規格</li> <li>(c) 含有されるナノマテリアルの年間推定量</li> <li>(d) ナノマテリアルの毒性学的特性</li> <li>(e) 当該化粧品の使用区分に関連したナノマテリアルの安全性データ</li> <li>(f) 合理的に予測できる暴露条件</li> </ul> </li> </ul>
	殺生物製品規則	認可の条件 (f) 製品中にナノマテリアルが使用されている場合、人健康、動物健康及び環境へのリスクが、別途評価されていること。
	REACH	—
	RoHS 指令	—
フランス	ナノ粒子状物質の年次申告	—
ベルギー	ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令	100 g 以上のナノスケールで製造された物質を上市する場合は、事前申告が必要 製造量については、予定量を毎年更新
デンマーク	ナノマテリアルを含有する混合物及び成形品の登録、ならびに製造者及び輸入者に登録簿への報告要求に関する政令	上市のための要件ではないが、ナノ製品レジストリへの製造量・用途等の報告が求められている。
ノルウェー	—	上市のための要件ではないが、化学製品レジストリの年次更新時、数量報告とともにナノマテリアル含有製品の特かが義務化されている。
米国	有害物質管理法 (TSCA) (ナノマテリアルに固有ではないが、TSCA の規定が CNT、ナノマテリアル等に適用された例がある)	重要新規利用規則 (SNUR) <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造、輸入等の 90 日前までに届出</li> <li>・ 届け出データ： ケースバイケース</li> <li>・ 用途、数量の制限</li> <li>・ 着用保護具の遵守等</li> </ul>
	連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法 (FIFRA) (ナノマテリアルに固有ではないが、ナノマテリアルに対し新規登録が必要となった例がある)	既登録である銀系殺菌剤のナノ形態 (ナノ銀) は、新規登録が必要とされた。
カナダ	カナダ環境保護法 (CEPA) (ナノマテリアルに固有ではないが、CEPA の規定が CNT 適用された例がある)	重要新規活動 (SNA) <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 製造、輸入等の 90 日前までに届出</li> <li>・ 届け出データ： 粒子サイズ、形状、製造プロセス等 (CNT に適用された届出データ)</li> </ul>

国・地域	法令	上市規制
オーストラリア	工業化学品（届出・審査）法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・新規化学物質届出に際し、工業ナノマテリアルについては、サイズ情報（1次粒子径と数加重サイズ分布）が必要となる</li> <li>・また、場合により、種々の物理化学的特性、毒性データの提出が必要</li> <li>・上市要件ではないが、新規化学物質届出免除規定から、以下のナノ形状物質は除外</li> <li>・低製造輸入量化粧品及び非化粧品免除</li> <li>・低濃度（&lt;1%）低有害性化粧品免除</li> </ul>
中国		—
韓国		—

表 3-1-4 表示規制

国・地域	法令	表示規制
EU	化粧品規則	ナノ形状で存在するすべての成分は、成分表に明確に表示しなければならない。 この場合、当該成分の名称には、カッコして「ナノ（nano）」と付記しなければならない。
	殺生物製品規則	殺生物製品で処理された成形品：殺生物製品に含有されているすべてのナノマテリアルの名称と、それに続けてカッコ内に『ナノ（nano）』という語を付した表示が必要 殺生物性製品： 製品に含有されているナノマテリアル、具体的な関連したリスク、それぞれのナノマテリアル情報に続けてカッコ内に『ナノ（nano）』という語を付した表示が必要
	REACH	—
	RoHS 指令	—
フランス	ナノ粒子状物質の年次申告	—
ベルギー	ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令	—
デンマーク	ナノマテリアルを含有する混合物及び成形品の登録、ならびに製造者及び輸入者に登録簿への報告要求に関する政令	—
ノルウェー	—	—
カナダ		—
米国	TSCA	—
	FIFRA	—
	FDA	—
オーストラリア	工業化学品（届出・審査）法	—
中国		—
韓国		—

表 3-1-5 実績報告

国・地域	法令	実績報告
EU	化粧品規則 殺生物製品規則	製造者の義務ではなく、加盟国の義務として、5年ごとに規則施行状況を報告し、この中に殺生物製品中のナノマテリアルの用途及びその潜在的なリスクに関する情報を含める
	REACH	—
	RoHS 指令	—
	フランス	ナノ粒子状物質の年次申告
ベルギー	ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令	—
デンマーク	ナノマテリアルを含有する混合物及び成形品の登録、ならびに製造者及び輸入者に登録簿への報告要求に関する政令	製造・輸入量の年次報告の義務化
ノルウェー	—	化学製品レジストリの年次更新時、数量報告とともにナノマテリアル含有製品の特定が義務化されている。
カナダ		—
オーストラリア	工業化学品（届出・審査）法	—
中国		—
韓国		—

#### （４）最近の動向

ナノマテリアルの規制に関し、2013年1月以降の主要な動向と従来の経緯とについて表 3-1-6 にまとめた。なお、最近動向の内容については、規制に関する詳論の中で述べた。

表 3-1-6 最近の動向

国・地域/法令	更新情報	背景・経緯
EU	化粧品規則	本規則が 2013 年 7 月 11 日に完全施行
	殺生物製品規則	2013 年 9 月 1 日に発効
	REACH	2013 年 2 月 欧州委員会「REACH 第 2 回レビュー」 2013 年 6～9 月 付属書改定に関するパブリックコンサルテーション実施
		2008 年 2 月 5 日 議会提案には、ナノマテリアルの規定なし 2008 年 12 月 2 日 第一読み会で修正案提出； ナノマテリアルの規定を追加 2009 年 11 月 30 日 制定
		2012 年 1 月 19 日 殺生物製品規則ドラフト 2012 年 5 月 22 日 殺生物性製品規則公布 2013 年 4 月 18 日 認可される殺生物性製品の「変更/修正」に関する欧州委員会実施規則 (EU) No 354/2013 が採択
		2008 年 欧州委員会「ナノマテリアルの規制の側面」 2008 年 欧州委員会「REACH におけるナノマテリアル」 2010 年 JRC 「ナノマテリアルの規制上の定義に関する考察」 2010 年 SCENIHR 「定義に関する見解」 2011 年 欧州委員会「ナノマテリアルの定義」勧告

国・地域/法令		更新情報	背景・経緯
	RoHS 指令		2012年10月 欧州委員会「第2次ナノマテリアルの規制状況レビュー」 2011年6月8日 欧州議会・理事会指令2011/65/EUで改正 2011年7月1日 改正 RoHS 指令 公布 2012年 制限物質見直し開始
フランス	ナノ粒子状物質の年次申告	2013年1月1日 施行 2013年11月 第1回申告結果公表	2010年7月 「環境に対する国家コミットメント法」(環境グルネル第2法) 2011年1月 環境法典発効 2012年2月 ナノ粒子状物質の年次申告に関する政令公布 2012年8月 ナノ粒子状物質の年次申告の内容及び提出条件に関する命令公示
ベルギー	ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令	2013年7月4日 草案を欧州委員会に通知	2013年7月4日 「ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令」の草案を欧州委員会に通知  修正案採択後 2015年1月1日からナノ物質とナノ物質を含む物質に適用予定 2016年1月1日からナノ粒子状態の物質を含む成形品や複合体に適用予定
デンマーク	ナノマテリアルを含有する混合物及び成形品の登録、ならびに製造者及び輸入者に登録簿への報告要求に関する政令	2013年11月15日 草案を欧州委員会に通知 2014年3月6日 コメント提出期限  修正案採択後 2014年3月18日に発効予定	2013年11月15日 ナノマテリアル含有する混合物及び成形品の登録、報告に関する政令の草案を欧州委員会に通知 2014年3月6日 コメント提出期限  修正案採択後 2014年3月18日に発効予定
ノルウェー		2013年1月9日 製品登録の年次更新時に、数量報告とともにナノマテリアル含有製品の特定を義務化	
スウェーデン		2013年10月 ナノマテリアルの安全な使用と管理に関する国家行動計画を提案する報告書を公表	
カナダ	カナダ環境保護法	2013年1~2月 酒石酸カリウム、アルミン酸マグネシウム、バナジン酸マグネシウムのナノ粒子に重要新規活動(SNA)を適用 2013年8月24日 カーボンナノチューブにSNAを適用	2010年3月 ナノ物質についてのカナダ保健省の作業定義に関する政策暫定ステートメント 2011年10月 ナノ物質についてのカナダ保健省の作業定義に関する政策ステートメント ver2
オーストラリア	工業化学品(届出・審査)法		2009年11月~2010年2月12日 工業ナノマテリアルの管理のあり方についての意見募集  2010年10月5日付官報 「届出者のためのNICNASハンドブック附属書H」の改訂 2011年1月1日から規制適用
中国	化粧品衛生監督条例	2013年9月 化粧品衛生監督条例修正に関する意見募集	2012年2月 化粧品分類変更案提示 2012年5月 化粧品分類変更案(修正)提

国・地域/法令		更新情報	背景・経緯
	(現状では、ナノマテリアルの規制はない)		示
	医療機器	2013年10月 中国食品医薬部(CFDA)「医療機器の臨床試験申請に関する暫定規則(ドラフト)」(クラス III 医療機器に対する試験要求)	2012年8月 国家食品医薬品监督管理局再登録申請時にナノマテリアル関連の補足資料要求を通知
韓国		2013年5月22日 化評法制定 2013年6月4日 化管法(改正有害化学物質管理法)制定 2014年2月19日 化評法施行令案、施行規則案公表 2014年2月19日 化管法施行令、施行規則案公表  2015年1月1日 両法施行予定	2002年 ナノテクノロジー開発促進法 2011年1月 国家化学物質管理基本計画 2011年 ナノ製品安全総合計画策定 2011年5月 「ナノ製品の安全管理に関するガイドライン」制定 2012年6月 「ナノ物質の製造、取扱、労働者安全衛生に関する技術ガイドライン」制定

## 3. 2 各国での規制動向

### (1) EUにおけるナノマテリアル規制

#### 1) 概要

##### ①経緯

欧州連合（EU）では、2000年代の前半から欧州委員会が中心となりナノテクノロジーの技術開発に注力してきたが、同時に人健康や環境に及ぼす影響へ配慮することの重要性も認識されてきた。

2008年に、欧州委員会は、ナノテクノロジー関連分野についてのEUにおける規制のレビューを行い、現行の規制で、原則的に、ナノマテリアルの潜在的なリスクをカバーできるが、運用面での改善が必要との結論に達している。

運用面での改善を図るに当たり、ナノマテリアルについての規制上の定義の必要性が欧州議会から提起され、欧州委員会は、欧州委員会共同研究センター（JRC）、新規の健康リスクに関する科学委員会（SCENIHR）に、定義設定に当たり検討すべき項目、定義の要素等について諮問し、それぞれ2009年、2010年に見解が公表された。

欧州委員会はISOの定義（2010）を基礎とし、JRCやSCENIHRの見解を考慮した上で、2011年10月、ナノマテリアルの定義に関する勧告を公表した。

勧告された定義は、「『ナノマテリアル』とは、非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で50%以上の粒子が、一つ以上の外径が1 nmから100 nmのサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料（マテリアル）をいう」というものであり、EUにおける法令・政策・研究プログラムにはこの定義を用いるように勧告している。

その後、2012年10月、欧州委員会はナノマテリアルの規制状況について、2008年の第1次報告書以降の動向をレビューし第2次の報告書として取りまとめたが、ここでも、現行の規制、特にREACHはナノマテリアルの管理枠組みとして最良であると結論付けている。

##### ② 現状

現在、EUにおいて、ナノマテリアルに対し固有の規定を設けている法規は、医薬品と食品関連法令を除くと、化粧品規則及び殺生物製品規則の二つである。

化粧品規則は、2009年11月に制定されたが、世界にさきがけてナノマテリアルを法的に定義づけ、かつ特にナノマテリアルについて一章を設け、全面的な規制を取り入れた点で画期的である。

ここでは、上市前の届出、ナノマテリアルに固有な有害性の検討、及び製品の表示が規定されている。

なお、本規則における定義は、欧州委員会の定義に関する勧告がなされる前に設定されたものであり、「非溶解性、又は生体内残留性、意図的に製造」という要件が含まれている。今後、欧州委員会の定義に合致するような改定が行われる可能性は、かなり高いものと思われる。

殺生物製品規則は、従来の殺生物製品指令を置き換えるものとして 2012 年 5 月に制定され、2013 年 8 月に発効した。殺生物製品規則では、欧州委員会が勧告した定義がそのまま採用されている。規制内容として、承認申請の際の人健康や環境に対するリスク評価に関し、ナノマテリアルについては同一成分の通常サイズの評価とは別に評価が必要、試験法に関しナノマテリアルへ適用する妥当性の説明が必要、ラベル表示が必要などと規定されている。

一方、一般化学品としてのナノマテリアルの規制には、上述のナノマテリアルの規制に関する欧州委員会の第 1 次調査（2008）以来、運用面の改善について検討が進められてきた。

また、REACH 規則の見直しにおいても、2013 年 2 月公表の第 2 回 REACH 見直し報告書では、短いながらも特に「ナノマテリアル」の章が設けられ、ナノマテリアルに対する取り組みとして、REACH 付属書の修正可能性を中心とした影響評価を行う旨が述べられている。

これらを踏まえ、欧州委員会は、2013 年 6 月～9 月に REACH 規則の枠組みは変更せず、その付属書の修正によりナノマテリアルを規制する案として五つのオプションを提示し、パブリックコンサルテーションを行った。2014 年 1 月現在で、その解析が行われているところである。

なお、RoHS 指令（電気電子機器における特定有害物質の使用制限に関する欧州議会及び理事会指令）では、2011 年改定の際にナノマテリアルの取扱いが議論された。改正 RoHS 指令にナノマテリアルの規制は導入されなかったが、次回見直し時には「微小サイズの物質」について検討すべきことが特記されている。

その他、EU 加盟国内では、フランスが他国に先駆けて独自の取り組みとしてナノマテリアルの製造・輸入・流通量や用途の年次申告を義務化する政令を制定し、2013 年から施行され、第 1 回の申告結果が公表されている。

ベルギーはナノスケールで製造された物質、及びこれらを含む調剤の登録制度を制定する法案を 2013 年 7 月に欧州委員会に通知した。EU 加盟国のコメント提出期限は 2014 年 1 月中旬であり、現状はこれらを踏まえた最終化が行われているものと思われる。本法案は、ナノスケールで製造された物質、及びこれらを含む調剤については事前申告を上市の要件とし、また、数量については、毎年更新が必要とされている。

デンマークでも、ナノマテリアルを含む混合物及び成形品の登録制度を創設するとともに、関連消費者製品の年間実績の報告を求める法案を、2013 年 11 月に欧州委員会に通知した。本法案のコメントの提出期限は 2014 年 3 月 6 日であり、最終法案はまだ採択されていない。

## 2) 経緯

### ① ナノマテリアルの規制側面（2008）

欧州委員会は、2004 年「欧州のナノテクノロジー戦略に向けて」<sup>1)</sup>の中で、ナノテクノロジーの研究開発及び技術進歩には、関連する可能性がある健康や環境リスクについての科学的調査と評価が伴わなければならないと述べ、さらに「ナノサイエンスとナノテクノロジー：2005 - 2009 年欧州アクションプラン」<sup>2)</sup>では、ナノサイエンスやナノテクノロジーを応用し活用する際は、

<sup>1</sup> COM(2004) 338 final of 12 5 2004

<sup>2</sup> COM(2005) 243 final of 7 6 2005

公衆衛生、安全性、消費者と労働者保護、及び環境保護に関して共同体が設定する高い水準に適合させなければならないと規定している。

これらに基づき、欧州委員会は、関連分野についての EU における規制のレビューを行った<sup>1)</sup>。レビューの結果は「ナノマテリアルの規制的側面」として 2008 年に公表された。

ここで対象とされているのは、当時、製造・販売されているナノマテリアルである。

当時はまだ「ナノマテリアル」に関する広く認められた定義がなかったため、当該文書では、製造（又は加工）されたナノサイズでナノ構造を持つナノマテリアルといった、一般に用いられている用語をカバーするものとして用いている。

また、当該報告書では、天然由来や、たとえば燃焼により生じるような非意図的に生成されたナノマテリアル及びナノ粒子は対象としていない。

ここでの問題意識は、ナノテクノロジーは、広く社会に対して便益をもたらすことが期待される技術である一方、これまでの化学物質のものと大きく異なるメカニズムにより人及び環境に対して作用し、新たなリスクをもたらす可能性があるというものである。

したがって、ナノテクノロジーの新しい応用によって社会が便益を得られると同時に、高い水準での人健康、労働安全及び環境の保護を確実に維持することが、規制における課題として意識されている。

この意識のもとで、ナノマテリアルの影響に関連がある法律として、化学物質、労働者保護、製品及び環境保護の分野の法律について、精査が行われた。

化学物質関連では REACH、労働者保護では Framework Directive 89/391/EEC6(フレームワーク指令 89/391/EEC)、製品関連では医薬品、植物保護製品、化粧品、食物・飼料添加剤等の特定製品に関する法律と、消費者製品全般に係る包括的な製品安全指令 (General Product Safety Directive、環境関連規制として、特に統合化された汚染防止と規制 (IPPC)、危険物を含んでいる重大事故危険性の規制 (Seveso II)、水フレームワーク指令、その他数種の廃棄物指令についての検討が行われた。この結果、それぞれの分野について、以下の見解が示されている。

- REACH には、明示的にナノマテリアルに言及している規定はないが、ナノマテリアルは REACH における「物質」の定義によってカバーされている。
- Framework Directive 89/391/EEC6(フレームワーク指令 89/391/EEC)では、すべての物質と製造プロセス全般にわたりの労働者の安全と健康への保護手段を取るべきことが規定され、ナノマテリアルにも適用される。
- 製品に関するほとんどすべての法律（医薬品、新規食品、植物保護製品、化粧品、食品添加物など）では、リスク評価とリスク管理方策の採用が課せられ、ナノマテリアルもこの義務の例外ではない。

---

<sup>1</sup> COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL AND THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE REGULATORY ASPECTS OF NANOMATERIALS [SEC(2008) 2036] COM(2008) 366 final 17.6.2008

- ・環境に関連した、水フレームワーク指令、廃棄物に関する種々の指令も、ナノマテリアルを明示的に指示した規定はないが、有害危険性が判明した場合は、優先物質・有害廃棄物等として対処可能であるとしている。

これらの見解も含めレビュー結果は、次のようにまとめられる（第4節「結論」を下記枠内に示した）。

- ・現行の規制は、原則的に、ナノマテリアルの潜在的なリスクをカバーしている。
- ・健康、安全、環境保護のさらなる強化には、データギャップの補完と、現行規制の運用改善が必要である。
- ・委員会と EU 諸機関は、規制運用に関し、ナノマテリアルへの適用性と妥当性の観点からのレビューを行い、3年後に報告する。

#### 4. 結論<sup>1)</sup>

現行の規制は、原則的に、ナノマテリアルに関連した潜在的な健康、安全、環境へのリスクをカバーしている。健康、安全、環境保護の強化には、主に現行規制の運用の改善が必要である。そこで、委員会と EU 諸機関は、施行規則、標準、技術ガイダンスなどの規制運用を補助する文書について、ナノマテリアルへの適用性と妥当性の観点からのレビューを最初に行うこととする。

ナノマテリアルの特性把握、ハザード、暴露、リスク評価及びリスク管理といった基本的な論点に対する知見を深める必要がある。これらの知見が規制の運用や、最終的には規制そのものに対し決定的な要因となることから、多くの分野の様々なレベルで、特に研究開発の分野で、目標を絞った活動が、優先事項として始められている（特に研究プロジェクト FP6 と FP7、及び欧州委員会の共同研究センター (Joint Research Centre) における研究活動)。これらの活動は、OECD や ISO といった適切な場で国際的な協力者やステークホルダーと連携して行われている。

欧州委員会の法規運用取りまとめワーキンググループは、知見不足とされていた部分に関して次々にもたらされる情報を考慮しつつ、特定の側面での規制変更が必要か否か継続的に検討中である。ワーキンググループでは、国内や国際レベルで行われているこの点に関する作業も考慮する予定である。

法規を運用する行政機関は、今後とも市場を注意深くモニターし、既に流通している製品にリスクが認められた場合は欧州共同体の市場介入制度を活用すべきである。

欧州委員会は本分野での進捗を、本報告の3年後に報告する予定である。

（（株）三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

#### ② 欧州委員会共同研究センターによる「ナノマテリアルの規制上の定義に関する考察」

欧州委員会共同研究センター (JRC) は、欧州議会の 2009 年決議においてナノマテリアルの科学的な定義の必要性が強調されたことを受けて、規制上の定義に対する実用的なガイダンス提

<sup>1</sup> COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL AND THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE. REGULATORY ASPECTS OF NANOMATERIALS [SEC(2008) 2036] COM(2008) 366 final 17.6.2008

供を目的として「ナノマテリアル」の定義に関連する論点と課題をレビューし検討を参考報告として公表した<sup>1)</sup>。

この報告書では、定義そのものではなく、定義づけする場合の考え方を示している。概要は以下のとおりである。

- ・「ナノマテリアル」という用語には、例えばナノスケール構造を有する材料がマトリックス中に埋め込まれている材料も含まれ得るが、これらは特に懸念はないので、より限定的な「粒子状ナノマテリアル」という用語を用いることを提案する。
- ・定義づけの要素には、サイズとナノスケールに特有の特性が考えられ、定義づけのスキームとして、サイズに基づくケース、特性に基づくケース及び両者を組み合わせたケースが考慮されるが、特性の考慮は単純な問題ではないため、実務上の利点と一意性、広範さ、明瞭さ及び強制力を考慮して、定義づけにはサイズのみを要素として用いることを推奨する。
- ・サイズは下限を 1 nm とし、上限は 100 nm 以上となろうが、ステークホルダーとの協議が必要であろう。
- ・サイズ以外の諸特性や属性（製造・加工品に限るか、天然産・非意図的生成物も含めるかなど）については、個別法規の中で定めることもあり得、その他、具体的な規則や指令に対応する修正が必要となることは明らかである。
- ・定義の採択には政策の選択が関わり、相応の政治的な判断が必要とされることを強調したい。

以下に JRC の報告書の要約部分を示す。

#### 要約

「ナノマテリアル」という用語は、今では頻繁に、様々な材料に対して用いられている。通常この用語は、同様の化学組成を有するより粗大な材料と比較して、追加の、又は異なる特性や挙動を示す、ナノメートルスケールで測定される外形寸法又は内部構造を有する材料を指している。

ナノマテリアルは、今日、広範囲の消費者製品を含めて多くの革新的な応用技術及び製品に用いられているが、その安全な使用と、人健康や環境に影響を及ぼす可能性についての懸念が生じている。

2009 年の欧州議会決議では、ナノマテリアルに対し具体的な規定がまったくない状況において、EU 法規がナノマテリアルに関連したすべてのリスクをカバーしているかどうか疑問視されている。

欧州議会はまた、とりわけ、包括的で科学に基づいた「ナノマテリアル」の定義が必要であるとしている。このレポートの目的は、「ナノマテリアル」の定義に関連する論点と課題のレビューと検討を行い、規制上の定義に対する実用的なガイダンスを提供することにある。

<sup>1</sup> European Commission Joint Research Centre : JRC Reference Report “Considerations on a Definition of Nanomaterial for Regulatory Purposes. 2010

報告書は、規制上の定義は次のとおりであるべきことを示唆している。

- 粒子状ナノマテリアルのみを対象とする。
- EU の法律で広範に適用が可能であり、世界的な他のアプローチに合致したものである
- 定義づける特性としてサイズのみを用いる。

このことから「マテリアル」という用語の意味の明確化と、ナノスケールの範囲の明確な定義の両者が必要となる。強制力を持つ定義とするには、このような範囲を、サイズ分布を持つナノスケールの材料に対してかに適用するかという方策を採択することが必要である。サイズに由来する特性、マトリックス中に埋め込まれたナノスケールの材料、材料の起源も考慮すべきポイントである。

すべての定義は、それが用いられる文脈内で意味を持ち、おそらく、具体的な規則や指令に対応する修正が必要となることは明らかである。したがって、定義の採択には政策の選択が関わり、相応の政治的な判断を必要とすることを強調したい。

## 結論

規制上の「ナノマテリアル」の定義の必要性を考慮して、この報告書では広範囲の規則と指令における定義の適用性に多くの注意を払って考察した。この適用性は、増大したナノテクノロジーへの社会的懸念と、健康へ及ぼしかねない影響や未知の環境への影響に関する現在進行中の議論との関連においても理解する必要がある。

この点から、一方では明瞭かつ強制力があり、他方で、既存の（また将来の）ナノマテリアルの多様性に関しても包括的である、単一で科学に基づいた定義が望ましい。

本報告書は、規制上の「ナノマテリアル」の定義を策定する際に考慮すべき、実際面での留意事項を提供するものである。

なんらかの定義を検討し策定するには、科学者、産業界、規制当局や一般市民などのステークホルダーの利益に関連するすべての側面をカバーするために、相当多数の専門家の意見が必要となる。それぞれの定義は、その定義が用いられる文脈内で意味を持つことを強調しなければならない。定義は、このように、規制対象の材料の範囲、定義の適用範囲と適用性、及び法規での強制力に関して政策の選択を伴う（そして、それに応じて政治的な意思決定を伴う）のである。

規制上の定義は、特に留意が必要な材料群を対象とせねばならない。

したがって、より具体的な用語である「粒子状ナノマテリアル」が、より適切であると考えられる。なぜなら、多くの場合、ナノスケールの内部構造を有するマクロ材料もまた、ナノマテリアルと呼ばれているが、これは、この文脈で問題にする必要がないからである。

幅広い適用性がある単一の定義は、明瞭でアプリケーションの異なる分野をまたがって様々な産業分野で容易に理解でき、なおかつ科学的でなければならない。さらに、幅広い適用性が必要とされるため、厳格であると同時に、ある特定規則の対象範囲に限定されてはならない。将来、この定義を法的

に運用し、また法的に強制することを考えると、「オーダーの」、「約」、又は「新規な性質を示すことがある」などといった用語や、これらと同等の不正確な表現は避けることが肝要である。

「粒子状ナノマテリアル」の単一の定義は、次のスキームが想定できる。

1. サイズ（スケール）に基づく
2. ナノスケールの特性に基づく
3. サイズとナノスケールの特性の組み合わせに基づく

定義中で、バルク材料では観察できな（仮にバルクの類縁体が存在したとして）ナノスケールの特別な特性に言及する（スキーム 2 及び 3）ことは、魅力的であるが、これは単純なアプローチではない。逆に、実務的な理由、及び一意性、広範さ、明瞭さ及び強制力の点から、基本的な定義には、サイズ以外の特性を含まないほうが有利である。

しかし、特定の物理化学的特性が、特定の規制の範囲に関連する可能性があるので、具体的に運用する際の必要に合わせて、一般的定義を修正することが可能とすべきである。

サイズを含め、用いられる特性が何であれ、その決定に関しては課題がある。すべての場合に正確かつ信頼性の高い測定方法は不可欠であり、特に、様々な物理的原理により特性を測定する場合は、曖昧さを避けるために堅固な測定手順と測定法の標準化が必要である。

ナノスケールの範囲の特定は、かなりの論争を引き起こす可能性がある。下限値の 1nm は、おそらく広く受け入れられているのに対し、上限値は、どの材料が規制で特別な考慮の対象となるかを判定するものである。上限の確立は行政機関の作業である。この際、学界、行政機関、産業界などと、おそらく NGO も含めてステークホルダーとの協議プロセスが必要であろう。

規制上の定義に用いる用語として、現在の一般的な理解での「ナノマテリアル」は、適切ではないと考える。その代わりに、より具体的な用語である「粒子状ナノマテリアル」を提案する。

「マテリアル」という用語は、単一物質又は少なくとも一つが凝縮相である物質群の密接に結合した集合体を指し、物質の構成成分は原子や分子である

広く適用可能かつ強制力を持つ、「粒子状ナノマテリアル」の基本的かつ明確な定義には、サイズ以外の特性を含めないことを推奨する。

ナノスケールのサイズ範囲として、下限は 1nm、上限は 100nm 以上を選択すべきである。

サイズ分布、形状、弱凝集や強凝集という状態の問題については、引き続き策定される法規で、具体的に対処する必要があるだろう。また、懸念のある粒状物質であって一般的な定義から外れるものについて、特定の法規でリストアップすることが必要になることも考えられる。

特定の物理化学的特性、又は「加工された」や「製造された」といった属性等の追加の限定要素は、個別規制の対象範囲に関連するものであろう。

((株) 三菱化学テクノロジーサーチ 仮訳)

### ③ SCENIHR の見解

EU の新規の健康リスクに関する科学委員会 (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks : SCENIHR) は、欧州委員会の「ナノマテリアル」を定義づけるための本質的な要素について諮問を受け、2010 年 12 月、その見解を公表した<sup>1)</sup>。

ここでは、定義そのものの提案はなされていないが、定義に含めるべき指標、含めるべきではない指標について、大略以下のような考察と提案がなされている。

- ・ナノマテリアルを定義づける指標として、サイズが適切である。
- ・サイズ範囲として、下限値は 1 nm を提案するが、上限値は一般に 100 nm が合意されているものの、適切な上限値を設定するに足る科学的証拠はない。
- ・サイズ分布も考慮すべきであり、個数基準のサイズ分布を用いて、サイズが設定上限値未満である割合が材料の 0.15% 超であれば、その材料はナノマテリアルと見なしてよいと考えられる。
- ・サイズの代替指標として、体積基準の比表面積 (VSSA) を用いることが可能であり、VSSA が  $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$  超であれば、平均サイズが 100 nm 未満に対応する。
- ・サイズ以外の物理化学的特性や表面特性などは、指標に含めるべきではない。
- ・ナノマテリアルの適合条件として、外形寸法が設定したサイズ範囲内にあることとともに、強凝集体、弱凝集体や多成分ナノマテリアルを含めるため、同サイズ範囲の内部構造を有することも考慮すべきである。

以下に報告書の要約部分を示す。

#### 要約

ナノテクノロジーの応用の増加が予測される中、何をナノマテリアルとみなし、何がそうではないとみなすべきかについて、明瞭で曖昧さのない表現により特定することが、急務となっている。ナノマテリアルを特定する必要性は、ナノマテリアルの安全性評価とリスク評価に関する不確実性に起因している。

SCENIHR は、「ナノマテリアル」という用語の科学に基づく包括的な作業用定義にかかわる、本質的な要素について、助言するように求められた。より具体的には以下を特定することであった：

- ・ナノマテリアルに特徴的な物理的・化学的性質の種類
- ・ナノマテリアルに固有の特性が発現すると予想される閾値

<sup>1)</sup> Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR) : Scientific Basis for the Definition of the Term “nanomaterial”. 8 December 2010

・ナノマテリアルの特性評価における想定される方法論

科学的な見解は以下のとおりである。

- ・材料の物理的及び化学的特性はサイズとともに変化し得るが、すべてのナノマテリアルの的確な定義づけに用いることができるような変化を伴う、ある一つの上下限值に関する科学的根拠は存在しない。
- ・すべてのナノマテリアルに適用することができるただ一つの方法論（又は試験一式）はないという科学的証拠がある。
- ・サイズは、すべてのナノマテリアルの定義に汎用的に適用することができる最適な測定量である。また、ナノマテリアルのサイズ分布を把握することが必須であり、中でも個数基準の分布が最も関連性が高い検討事項である。

(中略)

ナノスケール及びナノマテリアルのなんらかの定義を考察する際、サイズが差し当たり支配的な特徴である。この場合、ナノスケール(すなわち 1  $\mu\text{m}$  未満)での測定用に、適切なバリデートされた方法論を入手することが必要である。あらゆるナノマテリアルは、測定に用いた方法論を含め、そのサイズ及び個数基準の分布によって記述されるべきである。

サイズをただ単に「一つ以上の外部寸法」と規定した場合、一次粒子の強凝集体や弱凝集体、及び医療や化粧品用途に用いられている、より複雑な多成分ナノマテリアルは、その外部寸法が往々にして特定された上限値を超えるために、対象範囲外となってしまう。外形寸法と同範囲で特定される「内部構造」を定義に含めると、強凝集体、弱凝集体及び多成分複合体から成る材料も定義の範囲内に含まれるようになる。この場合、ナノ多孔性材料やナノコンポジット材料も含むこととなる。可能であれば、多成分ナノマテリアルの構成成分についてのサイズと個数基準の分布も提示すべきである。

ナノ構造物質(nanostructured material)を非ナノ構造材料と区別し特定するために、単位体積当たりの表面積総計に基づく、体積基準比表面積(volume specific surface area; VSSA)を、補完的な基準とすることができよう。粉末や乾燥固体材料の場合は、Brunauer、Emmett 及び Teller の名にちなんで BET 法(Brunauer et al. 1938)と呼ばれている窒素吸収法を用いて VSSA を決定することができる。BET 法の限界は、粉末と乾燥固体材料にのみ適用可能であり、固体に埋め込まれたナノマテリアルや懸濁液中のものには適用できない点である。粉体と液体中の分散粒子の両者の分析が可能な方法がいくつかあるが、大部分はルーチンとして用いるにはまだまだ使いにくい。粉体と液体中粒子の分析は更なる開発が必要である。

重量基準ではなく体積基準により表面積を表せば、ナノマテリアルの密度、及びサイズ又はサイズ分布によらないものとして基準に加えることができる。VSSA が  $60 \text{ m}^2/\text{cm}^3$  超であれば、平均サイズが 100 nm 未満であり、ナノマテリアル又はナノ構造含有量が高いことを示すと言えよう。

ナノマテリアルを記述する際、サイズ分布データを考慮せねばならない。材料の一部のみが定義又は記述の範囲内のサイズである場合、このような材料がナノマテリアルと見なすべきか、それはどのような条件かを明確にする必要がある。これは、個数基準のサイズ分布におけるある上限閾値以下の割合（パーセンテージ）、又はサイズ分布そのものの情報を用いることにより、明確にすることができる。個数基準のサイズ分布で、サイズが設定上限値未満である割合が材料の 0.15%超（幾何平均及び幾何標準偏差を用いて導出）であれば、その材料はナノマテリアルと見なしてよいと考えられる。

（要旨）

- ・サイズ測定法の開発が必要である。
- ・ナノマテリアルコーティングの表面特性は変動するため、表面特性を定義の判定基準に含めることは不可能である。
- ・OECD のナノマテリアル製造品に関するワーキンググループ（OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials ; WPMN）がリストアップしている物理的・化学的特性は、リスク評価には有用であるが、定義への合致に対する判定基準としての汎用性はない。
- ・分解性、凝集性もリスク評価では重要な特性であるが、個々のナノマテリアルに固有のものであり、定義への合致に対する判定基準に含めることはできない。
- ・ナノスケールの内部構造は、定義の要素に含めるべきである。ただし、マクロな複合体をナノマテリアルと見なすことがないように、除外基準の設定も必要である。

規制の中で、意図的に製造されたナノマテリアルを特定する場合、「加工された (engineered)」、又は「製造された (manufactured)」という用語を用いてもよいだろう。意図的に製造されたナノマテリアルを考察する際は、「加工」又は「製造」の意味には、ナノスケールの物質を得るプロセス（例えば小サイズ化を行うグラインディングやミリング、又は化学的プロセス）を含める必要がある。

結論として、サイズ（及びその分布）はすべてのナノマテリアルに汎用的に適用することが可能であり、かつ最も適切な測定量である。サイズ範囲を定義することで、統一した解釈を行うことができるようになる。規制上は、定義をさらに精緻化するため、幾何平均サイズとその幾何標準偏差の両者を用いたサイズ分布も考慮すべきである。あるいは、個数基準のサイズ分布において、定義中で設定したサイズ範囲に存在する割合を特定することでよいかもしれない。乾燥粉体の場合は、ナノマテリアルを特定する識別要素として、サイズのほか、体積基準比表面積 (VSSA) を補完的に追加することが可能である。さらに、定義には外部及び内部ナノ構造の両者を含めるべきである。

ナノマテリアルの定義として、下限値は 1 nm を提案した。しかし、1 nm 近傍では、分子、ナノクラスター及びナノマテリアルの区別が不明確である。一般的に分子は除外すべきであるが、ある特別なものは含めるような例外を設けてもよいだろう。

現状では、ナノマテリアルについて、ナノスケールに由来する特別の特性に関連するある特別のサイズを特定することが一般的に可能であるということを示す科学的なデータはない。あるただ一つの上限値を

裏付ける科学的な証拠は存在しない。上限値 100 nm は広く用いられているが、この値が適切であることを証明する科学的証拠はない。とりわけ、単一上限値を採用すると、ナノマテリアルの分類における制約が非常に多くなるため、サイズ区分別アプローチ (differentiated approach) \*がより適切かもしれない。

このアプローチでは、低サイズ側での分布は、クリティカルな下限値を超えている公算が非常に高いと仮定した比較的高い上限値に基づくことが可能である。この下限値は、ケースバイケースのリスク評価を行うために詳細なナノ特有の情報が必要となる境界値と言えよう。

特定の分野や用途では、規制上、リスク評価に関する個別の要求があるため、包括的定義を変更することが必要となるかもしれない。

\*サイズ区分別アプローチ (differentiated approach) について

本アプローチについて、本文中では以下の説明がなされている。

100 nm のカットオフが妥当であることを示す科学的な証拠がないので、ナノスケールの全域 (1~999 nm) を考慮することが重要である。これは、段階的アプローチ (tiered approach) を適用し、中間閾値を設定すれば実施可能である。例えば、500 nm を高位の上限閾値、100 nm を低位の上限閾値として用いたとする。この場合、以下のようなアプローチとなる。

カテゴリ 1 : サイズ > 500 nm

材料のサイズ (平均値、中央値など) が 500 nm 超であれば、低サイズ側での分布は、設定した下限値 100 nm を超えている公算が非常に高いと仮定される。これは、サイズ分布の測定により確認する。この場合、ナノ特有の特性をさらに評価する必要性は、優先度が低く、当面、材料の粒子としての性質を考慮した従来法によるリスク評価を行えばよい。

カテゴリ 2 : 500 nm > サイズ > 100 nm

材料のサイズが < 500 nm の場合は、サイズ分布の一部は 100 nm 以下であることが十分に想定され、その材料はナノマテリアルと見なされる可能性がある。したがって、詳細な特性の把握とナノ特有のリスク評価が必要となる。

詳細な特性把握の結果、個数基準サイズ分布で、100 nm 未満が 0.15% (又は、何らかの設定値) 超であれば、ナノ特有のリスク評価を実施する。この基準に合致していなければ、ナノ特有の特性をさらに評価する必要性は、優先度が低く、当面、材料の粒子としての性質を考慮した従来法によるリスク評価を行えばよい。

カテゴリ 3 : 100 nm > サイズ > 1 nm

材料はナノマテリアルと見なされ、ナノ特有のリスク評価を行う。VSSA が閾値 (例えば > 60 m<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup>) 超であれば、サイズが 100 nm 未満であることを示す別の指標として用いてもよい。

((株) 三菱化学テクノロジーサーチ 仮訳)

#### ④ Second Regulatory Review on Nanomaterials

2012年10月、欧州委員会はナノマテリアルの規制状況について、2008年の第1次報告書以降の動向をレビューし第2次の報告書として取りまとめた<sup>1)</sup>。まずナノマテリアルの定義について、欧州委員会勧告の定義を採用すること、必要に応じて、修正すること、2014年に見直しを行うことと述べている。次に、ナノマテリアルの産業上の重要性を確認した後、安全性の面からの考察が行われ、主にREACHとCLP規則のナノマテリアルへの適用が検討されている。

主要な結論は以下のとおりである。

- ・ ナノマテリアルのリスクは、特定のナノマテリアルと特定の用途とに関わっている。したがって、ナノマテリアルはリスク評価が必要であり、評価手法としては、ある特定の側面について検討がまだ必要であるにせよ、現行のリスク評価手法が適用可能である。
- ・ ナノマテリアルの定義は、EU法体系の中で統合する予定である。
- ・ ナノマテリアルのリスク管理枠組みとして、REACHは、考えられるものの中で最良であると確信している。
- ・ この枠組みの中でナノマテリアルに対するより具体的な要求が必要であることも明らかであり、欧州委員会は、REACH附属書の一部改定を考慮している。
- ・ 少量ナノマテリアルは、主に触媒などの工業的利用や、ナノマテリアルをマトリクスと結合させたり、機器に埋め込んだりした用途に用いられているものであり、消費者及び環境の暴露は限定されている可能性が高い。したがってREACHの数量枠組みを拡張して、1トン未満のナノマテリアルに適用することは適切ではない。
- ・ REACH登録では、ナノマテリアルをバルク物質の一形態として取り扱うか、又は別個の物質として取り扱うかが、主要な問題であり、ECHAに対し2013年以降の登録に向けガイダンスの作成を督促しているところである。
- ・ 職場におけるナノマテリアルについては、職場でのナノマテリアルのリスク評価とリスク管理に関する見解を作成中であり、この結果やその他の活動の結論を踏まえ、2014年までに労働安全衛生法の見直しに関する最終評価を行う予定である。
- ・ 消費者製品安全関連の法規については、横断的な定義の取り込みとナノマテリアルに固有な規定の導入を目指した関連法規の修正、関連するリスク評価プロセスの更新、市場監視の強化、情報と表示に関する要件の改善といった諸点に関する作業が進行中である。
- ・ 殺生物剤、化粧品、食品添加物、食品表示や食品接触材料については、ナノマテリアルに固有の規定が導入されている。
- ・ 医薬品に関する現在の法律においては、ナノマテリアルの適切なリスク/利益分析及びリスク管理が可能であるとみている。
- ・ 医療機器に関する法律については、ラベリング要件を含めて検討中のアクションが2012年に提案されるものと見込まれている。

---

<sup>1</sup> COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL AND THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE : Second Regulatory Review on Nanomaterials (Text with EEA relevance). 3. 10.2012

- ・消費者向け情報とナノマテリアルのラベル表示は重要な論点であるが、消費者関連の製品、特に食品と化粧品ではナノ成分表示が導入されている。
- ・市場調査は、効果的な消費者保護にとって重要な要素であり、欧州委員会は、化粧品中のナノマテリアルの存在について、様々な加盟国との共同調査パイロットプロジェクトを推進中である。
- ・環境関連の法規は、基本的にナノマテリアルに対処しているとみることができるが、具体的に規定することは非常に困難である。環境関連法規中で、ナノマテリアルに特化した規定を設けるよりも、むしろ、川上に位置する REACH や製品関連法規できちんと対応することで、環境関連法規の運用規定が、ナノマテリアルに自動的に適用されることとなろう。
- ・環境関連法規運用上のギャップに、確実に対処するための手順を取っている。例えば、水枠組み指令の優先物質選定や、産業排出規制における関連 BREF 文書選定の際の選定プロセスについて、様々なナノマテリアルの側面を取り入れつつ改定作業を既に取り進め中である。また、必要に応じ環境中のナノマテリアルをモニターしモデル化できるような開発をサポートする予定である。
- ・ナノマテリアルやナノマテリアルを含有する製品に関する情報の透明性が不可欠であり、関連情報源を参照するウェブプラットフォームを構築する予定である。
- ・影響評価を開始し、規制監督の透明性を高め確実さを増す、最も適切な手段を特定し開発する予定である。

以下に抄訳を示した。

(以下の訳文中、枠で囲ったものは、原文も枠で囲われている)

## 1. 序

本報告書は、ナノマテリアルの規制的側面に関する 2008 年委員会報告書をフォローアップしたものである。

ナノマテリアルに対する EU 法規の妥当性と運用を評価し、フォローアップアクションを提示し、欧州議会、欧州理事会と欧州経済社会委員会が提起した問題に対応するものである。

...

## 2. ナノマテリアルの定義

2011 年の欧州委員会勧告では、ナノマテリアルは次のように定義されている:

「『ナノマテリアル』とは、非結合の状態にあるか、又は強凝集体(アグリゲート)若しくは弱凝集体(アグロメレート)であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料(マテリアル)をいう。

特定のケース、及び環境、健康、安全又は競争力に関する懸念が正当である場合には、個数基準サイズ分布の閾値である 50%を、1%~50%の間の閾値に変更してもよい。」

この定義は、EU の加盟国、諸機関や企業での採用を意図したものである。

委員会は、EU の法規とその運用文書で、しかるべき場合にこの定義を用いることとする。他の定義を

EU 法規で用いる場合は、分野ごとに固有の対応が必要課題として残るかもしれないが、一貫性のあるアプローチを確保するために、規定の修正を行うこととする。委員会は、2014 年に本定義の見直しを行う。

### 3. ナノマテリアルの便益、及びその成長と雇用への寄与：イノベーションと競争力

ナノマテリアルの世界市場は、1,100 万トン、約 200 億ユーロ規模と推定されている。

ナノマテリアルの便益は、生命を救うこと、新たな応用を可能としたり環境負荷を低減したりするブレークスルーから、消費者製品の機能改善までの広範囲にわたっている。

ナノテクノロジーは、更なる技術革新と新製品の基盤を構築する「実現に向けたキー技術 (KET products <sup>1)</sup>)」の一つに指定されている。欧州委員会は、「KET 戦略－成長と雇用への架け橋」報告書で、技術開発、製品デモンストレーション、及び競争力のある生産活動の 3 本柱で構築される KET の戦略(ナノテクノロジーを含む)を概説している。

...

欧州委員会は、OECD や国連レベルでの協力に加えて、不要な乖離を回避する観点から、大西洋経済評議会 (Transatlantic Economic Council: TEC) との関連で米国との定期的な対話を開始した。

## 4. 安全性の側面

### 4.1. 職場、消費者製品中、環境中のナノマテリアル

天然産、及び偶発性の人工ナノ粒子は、人環境中に遍在しているが、その存在や挙動は一般的に既知であり理解されている。しかし、職場や環境中の製造ナノ粒子については限られたデータしかない。微小サイズかつ低濃度レベルであること、天然産や偶発性ナノ粒子と製造ナノ粒子の区別などに関連する問題を含め、ナノマテリアルのモニタリングには極めて難しい技術的課題がある。化粧品、食品、廃棄物、土壌、水、又は汚泥などの複雑なマトリックス中のナノマテリアルの検出はさらに困難である。いくつかのモニタリング方法があるが、多くの場合、これらは検証が必要であり、データ比較の妨げとなっている。

### 4.2. 安全性評価、リスク評価及びリスク/ベネフィット評価

...

ナノマテリアルのリスク評価には、例えば、同一化学物質のバルク形状と種々のナノ形状との相違を評価する際はケースバイケースの科学的アプローチが必須であることなど、一定の制約があるものの、今日、ナノマテリアルのリスク評価は実施可能である。

いくつかのリスク評価及びリスク/ベネフィット評価は完了しており、様々な分野での種々の製品(例えば

<sup>1</sup> COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL, THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE AND THE COMMITTEE OF THE REGIONS : A European strategy for Key Enabling Technologies – A bridge to growth and jobs 26.6.2012 (欧州産業の持続的な競争力優位性と成長に寄与する主要技術)

20種の医薬品、3種の食品接触材料などが認可されている。SCCSはUVフィルタとして使用される1種のナノマテリアルの安全性の評価と承認を終え、他の3種のナノマテリアルの評価を完了している。その他の物質(例えばUVフィルタ、食品及び飼料の成分)もその必要が生じたら評価が行われる予定となっている。

ナノマテリアルのリスク評価を支える測定法と試験法の統一と標準化は、OECDを介し、欧州規格団体(European Standards Organisations)に欧州委員会の委任によって推進されている。

2011年に欧州委員会が立ち上げたナノマテリアルの職業リスクに関する研究、及び環境中や廃棄物中でのナノマテリアルの運命などその他の関連研究により、今後の行政上のガイダンスやリスクアセスメント作業に対する多くの見識がもたらされるであろう。

安全性研究や信頼性の高い試験方法開発も、EUの「研究枠組みプログラム(Framework Programmes)」の下で欧州委員会の共同研究センター(Joint Research Centre)の、主要な優先事項として残される予定である。

## 5. REACH と CLP

...

### 5.1. REACH 登録と CLP 届出でのナノマテリアルの取扱い

多くの物質は、種々の形態(固体、懸濁液、粉末、ナノマテリアルなど)で存在する。REACHの下では、異なる形態は、ある物質の一つの登録に含まれているとみなされる。しかし、登録者は含まれているすべての形態の安全性を確保し、化学的安全性評価とその結論など、登録中の種々の形態に対処するために十分な情報を提供する(例えば、該当する場合は異なる分類とするなど)必要がある。

REACH登録の情報要件は、全ての形態を含めた物質の総トン数に対応して適用される。しかし、異なった形態のそれぞれに特定の試験を実施すべきことや、登録書類中に種々の形態に対処する方法を説明すべきことに関しては、登録用一式文書はこれができるような構造であり、ECHAの技術的アドバイスはそうようにすることを奨励しているものの、REACHでは特に規定されていない。

欧州委員会はECHAと緊密に協力しつつ、REACH登録及びCLP届出でナノマテリアルがどのように対処されているかを評価した。2012年2月時点で、7物質の登録、及び18物質のCLP届出の任意記載欄で、物質の形態として「ナノマテリアル」が選択されていた。この評価ではこのほかにもナノ形状を有する物質が同定された。

ナノマテリアル形態を有することが既知の物質に関する登録の多くでは、どのような形態を対象としているのか、情報がナノフォームとどのように関連しているのかについて、明確に言及されていなかった。登録書類でカバーすべきと考えられる具体的なナノマテリアルの安全な使用方法に、具体的に取り組んでいる情報はごくわずかであった

これらの知見は、部分的には、ナノマテリアルの登録に関する登録者向けの詳細なガイダンスがないこと、及びREACH規則附属書が大まかな文言であることによって説明することができる。ナノマテリアルの定義に関する欧州委員会の勧告は、専門用語を明確にしているが、それ自体が、登録者が必要としているREACH登録時のナノマテリアルを取り扱う方法を、明確にしているわ

けではない。

欧州委員会は、「ナノマテリアルに関する REACH 運用プロジェクト」や現在の登録における経験を含めた技術の進展に関し入手した情報に基づき、今後の REACH レビューにおいて、関連規制のオプション、特に、REACH 附属書の修正可能性を評価し、登録書類に示されるナノマテリアルの対処法と安全性とを明確にする予定である。

## 5.2. 物質の同定と登録スケジュール

多くの物質は、バルク及びナノ形状として存在する。ナノ形状は、同じ物質の一つの形状として、又は別個の物質として見るができる。後者の場合、「新規」物質として取り扱うべきかどうか、また、直接、登録の対象となるかどうか問題となる。

登録の評価からより多くの経験が得られれば、欧州化学品庁 (ECHA) は、効果的なデータ共有ができるように、ナノマテリアルをバルク形態として取り扱うか、又は別個の物質として取り扱うかについてのガイダンスを提供する予定である。ただし、「物質同定に関するナノマテリアルの REACH 運用プロジェクト (RIPoN1)」の検討では、ある程度の柔軟性が必要であることが示唆されている。ナノ形状を一つの登録で対応するか、複数の登録で対応するかにかかわらず、物質のすべての形態に対して、安全な使用に関する明確な情報を、登録が提供しているかどうか、委員会にとっては重要な問題として残されている。

## 5.3. 化学品安全性評価

情報要件に関する RIPoN (RIPoN2) 及び化学品安全性評価に関する RIPoN (RIPoN3) は、REACH の既存要件及び関連指針が、ナノマテリアルの評価に適切であるかどうかという問題に取り組んでいる。この結果には、多くの具体的な提案が含まれている。

RIPoN2 では、いくつかの留意事項とともに、プロジェクト検討時のガイダンスと情報要件は、ナノマテリアルの評価に適用可能と考えられると結論付けた。RIPoN3 は、既知の暴露評価方法が一般的に適用可能だが、方法論的な課題が生じる可能性がある結論付けた。

REACH における有害性評価とリスク特性へのアプローチは、REACH 固有の柔軟性により、総論的にはナノマテリアルに適合したものとなっている。主要な課題として、物質の一つの形態のデータがどの程度、他の形態の安全性を証明するために用いることが可能かという問題が残されている。これは、例えば毒性の発現要因などの知見が今なお研究中であることによる。

ECHA は、RIPoN の最終報告書を考慮し、ガイダンスの更新を行った。ECHA は「既登録ナノマテリアル評価グループ (Group Assessing Already Registered Nanomaterials ; GAARN)」を設置した。GAARN は、欧州委員会、加盟国専門家及び利害関係者と協同しつつ、いくつかの重要なナノマテリアルの登録について検討する予定である。この目的は、REACH 登録におけるナノマテリアルの評価と報告に関する最善の方法を選定することと、潜在的な情報格差を埋める方法について勧告案を策定することにある。また、ECHA は「ナノマテリアルワーキンググループ」を設置し、REACH におけるナノマテリアルに関連した科学的、技術的な問題についての助言を与えることとした。

#### 5.4. 少量ナノマテリアルへの REACH 義務の適用拡張

科学的な議論の対象となる大部分のナノマテリアルは、年間 1 トン以上製造又は輸入されるものである。製造・輸入量が小さいナノマテリアルは、主に触媒などの工業的利用や、ナノマテリアルをマトリクスと結合させたり、機器に埋め込んだりした用途に用いられている。これらのナノマテリアルへの消費者及び環境の暴露は限定されている可能性が高い。

ナノマテリアルは通常の化学物質と同様、あるものは有害であるかもしれず、あるものはそうではないかもしれないという SCENIHR の結論に沿い、欧州委員会は、化学品の安全性評価が必要とされる条件に関するルールの変更は、現時点では適切ではないと考えている。製造・輸入量に基づく登録の必要性とスケジュールに関し、欧州委員会は、REACH は適切であると判断し、REACH を対象として第 7 章で概説したウェブ情報プラットフォームの構築、影響評価といったアクションをとることとする。

#### 6. EU 法規における健康、安全、環境保護

欧州議会は、大気、水、廃棄物、産業排出物や労働者保護など多分野の法規のレビューが必要かどうか評価することを欧州委員会に要請した。

職場の安全衛生に関しては、進行中の作業は以下のように要約される。

職場におけるナノマテリアルの研究に加えて、「労働安全衛生に関する諮問委員会」の下に設置された化学物質作業部会のナノサブグループでは、職場でのナノマテリアルのリスク評価とリスク管理に関する見解のドラフトを作成中である。この見解の承認は、諮問委員会が行う。労働安全衛生法の見直しに関する最終評価は、これらの活動や、それぞれの結論を踏まえて、2014 年までに実施予定である。

消費者製品安全関連の法規については、横断的な定義の取り込みとナノマテリアルに固有な規定の導入を目指した関連法規の修正、関連するリスク評価プロセスの更新、市場監視の強化、情報と表示に関する要件の改善といった諸点に関する作業が進行中である。

欧州委員会は、適切と判断されれば、消費者製品安全関連の法規にナノマテリアルの定義を運用することを明言している。殺生物剤、化粧品、食品添加物、食品表示や食品接触材料については、ナノマテリアルに固有の規定が導入されている。

同時に、欧州委員会は、消費者製品の法規はナノマテリアルに関してどのように運用されているかについて詳細な分析を行った。法規の変更が行われている分野でも、適切なリスクアセスメントの実施が主要な課題として残されている。

したがって、例えば、EFSA は、委員会の要請に応じて、食品や飼料に取り込まれたナノマテリアルの申請資料を提出する際に、添付すべきデータを明確にしたガイダンス文書を採用した。同様に、最近、「消費者安全科学委員会 (Scientific Committee on Consumer Safety ; SCCS)」により、化粧品に関するガイダンスが策定された。

欧州委員会は、医薬品に関する現在の法律においては、ナノマテリアルの適切なリスク/利益分析及びリスク管理が可能であるとみている。

医療機器に関する法律については、ラベリング要件を含めて検討中のアクションが 2012 年に

提案されるものと見込まれている。また、欧州委員会は、遊離のナノマテリアルを含有するデバイスをクラス III に再分類し、最も厳格な適合性評価手順の対象とすることを検討している。

欧州委員会は、「新しいアプローチ」と一般消費者製品法では、ナノ固有の問題を考慮することが許容されていると考えている。

市場調査は、効果的な消費者保護にとって重要な要素であり、欧州委員会は、化粧品中のナノマテリアルの存在について、様々な加盟国との共同調査パイロットプロジェクトを推進中である。

ナノマテリアルに関する議論の主要な論点は、消費者向け情報とナノマテリアルのラベル表示である。ナノ成分表示は、消費者関連の製品、特に食品と化粧品で導入されている。

消費者が情報に基づいた選択をすることができるように、成分表示制度が既に存在する他の規制でも、同様の規定導入が予測される。

環境関連の法規については、これらの法規が検討され、それぞれの法規関連のナノマテリアルへの環境暴露経路、ナノマテリアルの排出と排出に関連したリスクに対応する管理レベルの特定と評価が行われた。

この評価では、すべての環境関連法規は基本的にナノマテリアルに対処しているとみなし得ることが示された。それにもかかわらず、これは難題であり、実際の試験は行われていない。汚染物質同定の主要な引き金は、CLP 規則における危険有害性分類と暴露情報である。環境経路のナノマテリアルへの暴露に関するデータは、依然として相当不足している。このため、EU の環境関連法規において、モニタリング、分別処理や環境基準によりこれらの汚染物質を管理する手段制定に至るようなナノマテリアルに関する具体的規定は、まだ確立されていない。

これは、明示的に欧州議会によって特定されたリスク管理への対応にもあてはまる：新しい環境基準、排出制限値の見直し、廃棄物リストへのナノマテリアルの個別登録や埋め立て廃棄物の受け入れ基準改訂。リスク判定が粒子サイズ又は表面機能化によることになると思われるため、環境関連法規の下での正確な範囲、量の測定基準、及び何らかの閾値を設定することが必要となれば、従来の汚染物質に比べより困難になることが予想される。REACH は、この観点から、関連するデータを取得する必要がある。

欧州委員会は、川下の環境関連法規における特定の規定を排除するものではないが、潜在的なリスクは、通常、川上の REACH や製品関連法規で最善の対応がなされるものである。何らかの CLP 分類により、有害物質の環境への排出を管理する多岐にわたる環境関連法規の運用規定が、ナノマテリアルに自動的に適用されることとなろう。

また、欧州委員会は法規運用上のギャップに、確実に対処するための手順を取っている。例えば、水枠組み指令の優先物質選定や、産業排出規制における関連 BREF 文書選定の際の選定プロセスについて、様々なナノマテリアルの側面を取り入れつつ改定作業を既に取り進められている。

例えば、環境中のナノマテリアルをモニターしモデル化できるような開発が必要である。これ

により種々の環境規制手段の効果を容易に評価できるようになり、適切なリスク管理戦略に関する情報が得られるであろう。必要に応じ、対象を絞った環境法運用規定によってこの開発をサポートする予定である。

## 7. アクセスが容易な情報の必要性

ナノマテリアルやナノマテリアルを含有する製品に関する情報の透明性が不可欠である。

...

ナノマテリアルのリスクは、ナノマテリアルが用いられているすべての製品についての情報を必要とするため、現在の知見からリスクが示唆されることはないが、リスクが特定されたとしたら、このリスクは一般製品安全指令とその RAPEX システム、又は EU の製品関連法規におけるより具体的な手段など、既存の手段で処理することができることが、経験上、明らかとなっている。

現在入手可能な情報(添付のスタッフワーキング文書に記載されている情報や、REACH や化粧品規則等の既存規定によりもたらされた情報など)は、政策決定に向けての有用な基盤と考えられる

第一段階として、欧州委員会は、国や分野レベルの登録情報も含め、存在するすべての関連情報源を参照するウェブプラットフォームを構築する予定である。利用可能な情報へのリンクをメインとした最初のバージョンを、できるだけ早く公開する予定である。

委員会は、統一したデータ形式をより精緻なものとすることに協力し、情報交換の改善を図ることとする。並行して、欧州委員会は影響評価を開始し、規制監督の透明性を高め確実さを増す、最も適切な手段を特定し開発する予定である。影響評価には、このような目的のためのデータ収集の必要性の詳細な分析を含むこととした。現時点では、既存の通知、登録又は認可スキームの範囲外のナノマテリアルを対象に含めることとする。

## 8. 結論

現時点での知見と、科学委員会や諮問委員会及びその他のリスク評価者らの見解を考慮すると、ナノマテリアルは通常の化学品／物質と同様、あるものは有害かもしれず、あるものは、有害ではないかもしれない。リスクの可能性は、特定のナノマテリアルと特定の用途とに関わっている。したがって、ナノマテリアルはリスク評価が必要であり、その実施はケースバイケースで、適切な関連情報を用いて行うべきである。評価手法としては、ある特定の側面について検討がまだ必要であるにせよ、現行のリスク評価手法が適用可能である。

ナノマテリアルの定義は、適切な場合には、EU 法体系の中で統合する予定である。欧州委員会はこの定義の実効性を確保するため、ナノマテリアルの検出、測定、及びモニタリングの手法とそのバリデーションを検討しているところである。

主に、ナノマテリアルの検出、特性把握と分析に関するバリデートされた手法及び設備の制定、ナノマテリアルに関するハザード情報の取りまとめ、ナノマテリアル暴露の評価手法の開発が重要な課題である。

全体として、欧州委員会は、物質又は混合物として存在するナノマテリアルのリスク管理枠組みとして、REACH は、考えられるものの中で最良であると確信しているが、この枠組みの中でナノマテリアルに対するより具体的な要求が必要であることも明らかとなっている。欧州委員会は、REACH 附属書の一部改

定を考慮し、また ECHA に対し 2013 年以降の登録に向けガイダンスの作成を督促しているところである。

欧州委員会は、進捗状況を注意深くフォローし、3 年以内に欧州議会、理事会及び欧州経済社会評議会に報告する予定である。

((株) 三菱化学テクノロジーサーチ 仮訳)

### 3) 欧州委員会によるナノマテリアルの定義の勧告

欧州委員会は 2011 年 10 月 18 日、ナノマテリアルに関する ISO の定義を基礎とし、JRC と SCENIHR の見解を考慮した上で、ナノマテリアルの定義に関する勧告を公表した<sup>1)</sup>。

勧告された定義は基本的に次のとおりである。

「『ナノマテリアル』とは、非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料（マテリアル）をいう。」

ここでは、外径基準のサイズが採用され、かつ、サイズ分布を導入していること、また天然由来の材料も対象としていることが注目される。

欧州委員会は EU 内の加盟国、EU 諸機関及び事業者に対し、法令・政策・研究プログラムにはこの定義を用いることを勧告している。

したがって、現在検討中の REACH 等におけるナノマテリアルの規制では、この定義が用いられると考えられ、また、既に規則によって定義づけを行っている化粧品規則における定義も近い将来、この定義に合わせた改定が行われるものと考えられる。

1. 加盟国、EU 諸機関及び事業者に対し、ナノテクノロジー製品に関する法令と政策及び研究プログラムを採択し実施する際に、「ナノマテリアル」という用語には以下の定義を用いることを勧告する。

2. 「ナノマテリアル」とは、非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料（マテリアル）をいう。

特定のケース、及び環境、健康、安全又は競争力に関する懸念が正当である場合には、個数基準サイズ分布の閾値である 50%を、1%～50%の間の閾値に変更してもよい。

<sup>1</sup> COMMISSION RECOMMENDATION of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial (2011/696/EU)

3. 第 2 項の例外として、一つ以上の外径が 1 nm 未満のフラーレン、グラフェンフレーク及び単層カーボンナノチューブはナノマテリアルと見なすべきである。
4. 第 2 項の「粒子」、「弱凝集体 (アグロメレート)」、「強凝集体 (アグリゲート)」の定義は以下のとおりである：
  - (a) 「粒子」とは、明確な物理的境界を持つ、物質の微小な一片をいう。
  - (b) 「弱凝集体 (アグロメレート)」とは弱く結合した粒子又は強凝集体 (アグリゲート) の集合体であって、その外部表面積が個々の構成要素の表面積の合計と同等のものをいう。
  - (c) 「強凝集体 (アグリゲート)」とは強く結合した、又は融着した複数の粒子からなるものをいう。
5. 技術的に可能で、特定の法令で要求されている場合は、第 2 項の定義への適合性は単位体積基準の比表面積に基づいて判断してもよい。ある材料の体積基準の比表面積が 60 m<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup> より大きければその材料は第 2 項の定義に該当すると見なされる。ただし、個数基準のサイズ分布に基づいてナノマテリアルとされる材料は、たとえその材料の比表面積が 60 m<sup>2</sup>/cm<sup>3</sup> 未満であっても第 2 項の定義に適合しているとは見なさねばならない。
6. 第 1 項から第 5 項に規定された定義は、得られた経験と、科学的及び技術的發展を踏まえて 2014 年 12 月までに見直す予定である。この見直しは、特に個数基準のサイズ分布の閾値である 50%を上げるべきか下げるべきかを焦点とすべきである。
7. 本勧告は加盟国、EU 諸機関及び事業者に向けたものである。

2011 年 10 月 18 日、ブリュッセルにて。

欧州委員会を代表して

欧州委員会委員 Janez POTOČNIK

((株) 三菱化学テクノロジーサーチ 仮訳)

#### 4) REACH

##### ① REACH におけるナノマテリアルへの取り組み概況

REACH において、現状では、ナノマテリアルに固有の規制・規定はないが、ナノマテリアルへの REACH 規則の適用については、様々な検討が行われてきた。

2008 年の「ナノマテリアルの規制的側面」で、規制は、原則的に、ナノマテリアルの潜在的なリスクをカバーしていること、一般化学品用途としては、REACH 規制の対象となることが結論付けられている。

これに対し REACH の見直しの面からもナノマテリアルの考察が行われ、2008 年の「REACH におけるナノマテリアル」報告書では、「REACH には、特にナノマテリアルに言及した規定はない。しかし、REACH は、サイズ、形状及び物理状態にかかわらず、物質を対象としている。したがって、ナノスケールにある物質も REACH の対象となり、その規定が適用される」と、上記「ナノマテリアルの規制の側面」と同様の見解が示されている。

さらにこの見直しの結果、「ナノマテリアルについての REACH 運用プロジェクト (RIPoN)」3 グループが立ち上げられ、物質同定、情報要件、及び安全性評価をテーマに検討が行われた。

なお、REACH 見直しの一環として行われた、付属書 IV に記載されている登録義務等が免除される物質の見直しでは、カーボン及びグラファイトはナノ形態も含むものであるが、これは、免除要件を満たしていないとして、削除されている。

2012 年の「ナノマテリアルに関する第 2 次規制状況のレビュー」では、2011 年に公表された「定義に関する勧告」、RIPoN の検討結果や、化粧品・殺生物製品・植物保護製品・食品添加物・食品接触材料といった消費者製品で既にナノマテリアルに関する規制が導入されていることを踏まえ、主に REACH でどのように対応すべきかについての報告が行われた。

これに呼応し、2013 年 2 月公表の第 2 回 REACH 見直し報告書では、短いながらも特に「ナノマテリアル」の章が設けられ、ナノマテリアルに対する取り組みとして、REACH 付属書の修正可能性を中心とした影響評価を行う旨が述べられている。

この影響評価の一環として、2013 年 6 月～9 月に REACH 付属書の修正案として五つのオプションを提示し、パブリックコンサルテーションが行われ、2014 年 1 月現在で、その解析が行われているところである。

## ② 委員会報告「REACH におけるナノマテリアル」

同じ 2008 年、REACH 運用に関する所管官庁による見直しの一環として、ナノマテリアルの対応についての検討結果が、「REACH におけるナノマテリアル (Nanomaterials in REACH)」<sup>1)</sup>として取りまとめられた。

規制における課題は以下のように述べられている：

「REACH という文脈では、ナノテクノロジーとナノマテリアルの進展に付随する主要な課題は、そのすべてのライフサイクルでの、人健康と環境の安全確保である。」

REACH の下でのナノマテリアルの規制については、以下の見解を示している：

---

<sup>1</sup> Follow-up to the 6th Meeting of the REACH Competent Authorities for the implementation of Regulation (EC) 1907/2006 (REACH), 15-16 December 2008 Concerns: Nanomaterials in REACH

「REACH には、特にナノマテリアルに言及した規定はない。しかし、REACH は、サイズ、形状及び物理状態にかかわらず、物質を対象としている。したがって、ナノスケールにある物質も REACH の対象となり、その規定が適用される（この議論は、上記「ナノマテリアルの規制の側面」と同様の結論である）。当然、製造者、輸入者及び川下ユーザーは、用いるナノマテリアルが、人健康や環境に対し悪影響を与えることが、確実にないようにせねばならない。」

この報告書では、本文書で用いられる「ナノマテリアル」とは、一般的な用語として、製造された（すなわち加工された **engineered**）ナノサイズ及びナノ構造を有する材料を対象とし、対象とするナノマテリアルは、天然産や非意図的生成物は除かれている。

また、これらの材料が REACH における「物質」であるか、「物質のある種の形状」であるか等については、これ以上の特定はしていない。

本報告書では、ナノマテリアルの定義を詳細に検討している。

REACH は物質の概念を基礎としているため、ナノマテリアルである物質に関する用語を定義づける必要がある。委員会スタッフの検討文書「ナノマテリアルの規制の側面」では、「ナノスケールの物質」と「ナノ形態にある物質」の両者が用いられている（REACH 関連の文脈では、「ナノスケールの物質」が用いられている）。

REACH は物質そのもの、調合品中又は成形品中の物質を対象とし、サイズ、形状及び物理状態によらず、すべての物質を取り扱っている。

本文書では、ナノマテリアルに特有の特性を有する物質に対し、「ナノスケールの物質」という用語を用いている。

文脈中で特に規定されない限り、この用語はナノスケールでのみ存在する物質と、バルク形状でも存在する物質のナノ形状とを区別するものではない。

「ナノスケール」という用語は、主に、少なくとも一つの次元がナノスケールである粒子のサイズのことを指している。

「ナノ形状」という用語は、ナノマテリアルとしての特性を有する、ある物質の特別な形状を指す場合に、同じ物質の「バルク形状」（ナノマテリアルとしての特性を有さない物質の形状）と対比するものとして、有用である。

なお、多くの物質は、ナノスケールでは内部構造を有することを、強調することが重要である。内部構造とは、例えば、原子、分子、結晶層等で、それぞれ個別にはナノスケールにあると見なしうるものである。これらは、より大きなサイズの構造を持つマトリックスに埋め込まれている限りでは、ナノスケールの特性を発現することはないと思われる。

ISO (TS 27687) で定義されているように、強凝集体 (**aggregate**)、弱凝集体 (**agglomerate**) は「ナノ構造体」である。

結論は以下の通り。

本文書は、REACH 管轄官庁 (REACH CA) とそのナノマテリアル専門グループの内部で進めている、「ナノマテリアルに対し、REACH をいかに適用するか」についての議論を反映したも

のである。本文書は2008年12月16日にREACH CAにより承認された。引き続き議論で、本文書の更新が期待されるところである。関係者には、本文書の内容に留意し、また今後の展開を注目するよう要請する。

CASG(Nano)は、今後、REACH をナノマテリアルに適用するにあたり、物質の特定、ならびにナノマテリアル登録書類の作成方法、要求情報及び試験法についての細部など、種々の側面に関する作業を計画している。

### ③ 登録免除物質の見直し

REACH の第2条の7項では、「その固有の特性により生じるリスクは実質的にないとみなされる物質 (they are considered to cause minimum risk because of their intrinsic properties) である十分な情報が得られているために、附属書 IV に記載されている物質」は、登録、川下使用者の義務及び評価の規定を免除するとしている。REACH 制定当初、附属書 IV には、カーボン及びグラファイトが記載されていたが、欧州委員会によるレビューの結果、「炭素及びグラファイトに関する EINECS 及び/又は CAS 番号は、ナノスケールの形態にある炭素又はグラファイトの特定に用いられているが、これらは附属書 IV に記載する基準を満たしていない」として、2008年10月の修正<sup>1)</sup>で削除された。

### ④ 第2回 REACH 見直し

2013年2月公表の第2回 REACH 見直し報告書<sup>2)</sup>では、短いながらも特に「ナノマテリアル」の章が設けられ、ナノマテリアルに対する取り組みとして、REACH 附属書の修正可能性を中心とした影響評価を行う旨が述べられている。

#### 6. ナノマテリアル

「ナノマテリアルに関する第2次規制状況のレビュー」は次のように結論付けている：「全体として、欧州委員会は、物質又は混合物として存在するナノマテリアルのリスク管理枠組みとして、REACH は、考えられるものの中で最良であると確信しているが、この枠組みの中でナノマテリアルに対するより具体的な要求が必要であることも明らかとなっている。欧州委員会は、REACH 附属書の一部改定を考慮し、また ECHA に対し2013年以降の登録に向けガイダンスの作成を督促しているところである。」

欧州委員会は、登録一式書類に示されているナノマテリアルへの対処方法をより明確にし、安全性を確保するために、特に、REACH 附属書の修正可能性を中心に、関連する規制オプションについて影響

<sup>1</sup> COMMISSION REGULATION (EC) No 987/2008 of 8 October 2008 amending Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards Annexes IV and V

<sup>2</sup> REPORT FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL, THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE AND THE COMMITTEE OF THE REGIONS in accordance with Article 117(4) of REACH and Article 46(2) of CLP, and a review of certain elements of REACH in line with Articles 75(2), 138(2), 138(3) and 138(6) of REACH. COM(2013) 49 final “General Report on REACH”

評価を行う予定である。もし妥当であれば、委員会は、2013年12月までに、運用規定案を提示する予定である。

((株) 三菱化学テクノロジーサーチ 仮訳)

## ⑤ REACH 付属書改定に関するパブリックコンサルテーション

欧州委員会は、2013年6月から9月にかけて、REACH 付属書改定に関するパブリックコンサルテーション<sup>1)</sup>を行った。

ナノマテリアルに関して提出された登録書類一式の多くは、不備が目立ち、登録書類の最低限の品質さえ満たしていないことや、ECHA における検討を踏まえ、① 現行 REACH 規則におけるナノマテリアルの取扱いについて、② 欧州委員会のナノマテリアルの定義について、③ 改訂に関する政策オプションについて、ウェブアンケート方式で、事業者・団体・個人の回答を求めたものである。

### 1) 現行 REACH におけるナノマテリアルの取扱いについて

- ・現行 REACH におけるナノマテリアルの規制と登録時の情報要求が明確か不明確か
- ・不明確であるとしたら、列記した要因の影響度はどの程度か

2011年までは定義がなかったこと、現行の物質同定に関する情報要求、現行の人健康に対する有害性に関する情報要求、ガイダンスの欠如、等々の要因が列記され、それぞれの影響度として強い影響・何らかの影響・影響なし・不明から選択する。

- ・情報要求に関して、ナノマテリアルと他の形態の物質との比較  
コスト、及び安全性に対する効果について、それぞれ非常に高い～非常に低い、不明から選択する。
- ・次の措置が明確化に対する効果

ECHA のツールやガイダンスの充実、委員会定義の採用、付属書におけるナノ固有の情報要求の3点について、それぞれ、非常に明確化の効果あり～かえって非常に不明確となる、不明から選択する。

### 2) 欧州委員会のナノマテリアルの定義について

- ・事業者の製品に関して、この定義によりナノマテリアルに該当する製品数が増加したか減少したか
- ・安全性評価や登録書類の作成/改訂に変化はあったか

### 3) 政策オプションについて

安全性向上に向けた措置や規定、要求事項の明確化を図るための規定の追加など、具体的な措置を以下のオプションごとに取りまとめ、それぞれのオプションで導入される措置について回答を求めている。

<sup>1</sup> Public consultation relating to the REACH Annexes on Nanomaterials

- ・オプション1：改定なし。
- ・オプション2：定義、要求事項、要件等を明確にするための規定修正。事業者に課す義務は変更なし。
- ・オプション3：ソフトロー（拘束力を持たない措置：ガイダンスの更新、FAQなど）。規定の変更なし。
- ・オプション4：オプション2に加え、ナノマテリアルに固有の情報要求規定を追加・修正。
- ・オプション5：要求情報の緩和（対象ナノマテリアルの限定、要求情報の軽減、非試験法の最大限活用等）。
- ・オプション6：オプション2、オプション4に加え、さらに詳細情報の要求。

これらオプションについて、対応する規制措置をいくつか提示し、各措置が及ぼす可能性がある①コストへの影響、②安全性への影響、③コスト/安全性のバランスを考慮した総合的な影響の3点について、向上～低下を5段階に分け、不明と合わせ計6種の選択肢から選択する方式を採用している。また、総合評価として、それぞれのオプションが及ぼすコスト/安全性のバランスを考慮した総合的な影響について、上記と同様の6種の選択肢からの選択と、どのオプションを採用すべきかが、その理由の説明とともに最後に設問されている。

このパブリックコンサルテーションは、9月に締め切られたが、現在、解析・対応案策定中と思われる、2014年3月現在で、結果に関する情報はまだ公表されていない。

#### 政策オプション

このセクションの焦点は、REACHにおけるナノマテリアル登録の情報要件を大きく変更する五つのオプションの潜在的な影響について、貴方に評価いただくことです。各オプションについて、コスト、安全性と規制プロセス全体の効率への潜在的な影響をご検討ください。

オプションの潜在的な影響は、「ベースライン」に対して評価します。影響評価のベースラインは、「オプション1」です。

ベースラインは、新たな政策的な変更はせず、2012年4月更新のガイダンスやナノマテリアルの定義に関する欧州委員会の勧告の全面的採用など、現時点で判明している運用案を適用したと仮定して現状を説明したものです。また、ベースラインには、更新や評価の決定等により、一式書類が遵守事項となった際に、現状がどのように変化するかについて何らかの仮定を入れてください。

#### オプション2- クラリティオプション

現在、多くの一式書類の品質は、最低限の義務も満たしていません。これは、登録時にナノマテリアルの定義と具体的なガイダンスが欠けていたこととともに、現状の情報要求はかなり一般論的であり、ナノマテリアルを対象としていないことや、あるいは単に一つの一式書類中に複数形態が錯綜していることによるものと考えられます。

そこで、このオプション 2 は、付属書の規定に何らかの変更を加え、REACH の登録義務と CA/59/2008 と 2011 年の RIPoN2、3 の報告を考慮した具体的なガイダンスにしたがって事業者が行うべきことを明確にしようというものです。

対応措置は、一式書類の適用範囲をより正確に記述すること、多くの特定エンドポイントセクションにおけるナノフォームに特有の情報に関する要求事項の明確にすること、またどのようにデータを報告すべきか明確にすることを目指しています。

このオプションで明確化を必要とする規定は、この影響評価のためのナノ支援プロジェクトとの関連で、欧州委員会が ECHA から求められた助言と、ECHA からもたらされた対応に基づいています。このオプションでは、既存の義務は、このような義務があるということは理解されているものとして、変更はしませんが、事業者が登録書類にどのような情報を提供しなければならないかについて、より明確に理解いただけると思います。このことは事業者と ECHA の両者に同様の手助けとなるでしょう。

「\*」マークを付けた規定は、物質同定、物理化学的性質、人健康有害性、環境中運命と環境有害性に関して REACH 附属書に導入予定のものであり、「\*\*」マークを付した規定は、人健康有害性、環境中運命と環境有害性にのみ言及しているものです。

次の三つの質問では、オプション 2 の各措置が、三つの側面に及ぼす影響についてご検討をお願いいたします。

21. まず、REACH の規定に基づきナノマテリアル登録用情報を提出するためのコストに及ぼす以下の各措置の潜在的な影響を検討してください。
22. 次に、ナノマテリアルの安全性に及ぼす以下の各措置の潜在的な影響を検討してください。
23. 最後に、安全な使用であることを適切に証明することと、それに要するコスト（経費、時間及び管理）とのバランスを両立させるという観点から、REACH における法規制プロセスの効率性に及ぼす各措置の潜在的な影響についての総合的に検討してください。

### オプション 3—ソフトロー

このオプションでは、より明確化するという観点から、法的拘束力のない措置を導入します。措置としては、ガイダンスの更新、FAQ、CARACAL 文書、関係責任者会議（Directors' Contact Group）、その他、法規定を変更することなく実施可能なアクションのすべてが含まれます。ソフトローとはガイドライン、宣言や意見などといった EU の措置に用いられる用語ですが、指令、規則及び決定とは異なり、対象者への拘束力はありませんが、ソフトローにより何らかの法的な効果を得ることはできます。

### オプション 4

オプション 4 には、REACH における既存の情報要件がナノマテリアルにそぐわない場合や、ナノマテリアルに対し特定の配慮が必要とされる場合に、安全な使用であることを証明するために、一般的に（科学的技術的観点から）推奨されている措置が追加されています。オプション 4 は、オプション 2 をすべて実施することを前提としています。

このオプションの措置は、本影響評価を支えるナノ支援プロジェクトの流れの中で、委員会が ECHA

から求められたアドバイスと、ECHAからの応答とに基づいています。追加・変更の可能性が高い措置は次の通りです；例えば、低トン数帯ナノマテリアルに対するエンドポイントの追加又は改定（吸入暴露経路での急性毒性及び反復投与毒性試験、及び非細菌遺伝子突然変異試験（in vitro）など）、附属書全体として、不溶性又は短期毒性がないことに基づく試験免除からの除外及び土壌と底質生物に関する試験の優先実施。

ほとんどの規定は、ナノ形状に適用されるものとしてリストアップされています。したがってこの措置の適用範囲は、ナノマテリアルに限定されています。

「\*」マークを付けた規定は、環境中運命と環境有害性に関して REACH 附属書に導入予定のものであり、「\*\*」マークを付した規定は、暴露評価とリスク判定に言及しているものです。

### オプション 5

オプション 5 は、ナノマテリアルが持つ経済的な可能性と技術革新への可能性を考慮し、ナノ規制実施の上で中核となる課題に絞り込み、また REACH 遵守の経済的負担を低減することにより、企業の競争力と技術革新の強化を目指しています。ここでの措置は上市されたナノマテリアルに特化した情報要件を想定し、いくつかの情報要件の軽減、規制条項の明確化、非試験法と暴露カテゴリ化の最大限活用及び、柔軟な解決策積極受け入れの継続といった措置を提案しています。

### オプション 6

粒子やナノマテリアル固有の特性が及ぼすリスクへの影響についての理解は、まだまだ現在進行中であることを考慮し、目的を不確実性の低減に絞込んだ情報の取得に重点を置いています。取得された情報は、関連するすべての影響へのカテゴリアプローチの開発促進にも寄与するはずですが。

一式書類で取り扱われている諸形態に関する物理化学的特性、及びそのすべての用途について、特に複数形態をとり得る材料には特に注意が払われ、細部にわたりデータが求められます。レビュー時のアクセスの容易さという観点から、登録書類では、形態特異性の高い情報は形態別にまとめる予定です。

オプション 6 は、オプション 4 で述べた措置をすべて実施すること、したがってオプション 2 もすべて実施することを前提としています。

### オプションの総合評価

最後に、上記のオプションそれぞれの潜在的な影響をご検討ください。

37. 安全な使用であることを適切に証明することと、それに要するコスト（経費、時間及び管理）とのバランスを両立させるという観点から、REACH における法規制プロセスの効率性に及ぼす各オプションの潜在的な影響についての総合的に検討してください。

((株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳)

## 5) RoHS 指令

### ① 概況

2003年に成立したRoHS指令(電気電子機器における特定有害物質の使用制限に関する欧州議会及び理事会指令)は、人健康の保護及び廃電気・電子機器の環境上適正な回収と廃棄に寄与することを目的として、電気電子機器への有害物質使用を制限するものであり、鉛、水銀、カドミウム、六価クロム、ポリ臭化ビフェニール(PBB)、ポリ臭化ジフェニルエーテル(PBDE)の6物質を使用することを原則禁止としていた。

その後、2011年に改正RoHS指令が成立したが、この改正の過程で、ナノマテリアルの取扱いが議論となっている。結局、改正RoHS指令には、ナノマテリアルの規制は盛り込まれていないが、次回見直し時には、「微小サイズの物質」について検討すべきことが特記されている。

なお、規程の中では「ナノマテリアル」という文言は使用されていないが、前文で「微小サイズ又は微小内部構造/表面構造を持つあらゆる物質(ナノマテリアル)」と表現されている。

現在、上記の「制限物質リストの見直し」作業がおおむね終了し、最終化作業が行われているところである。公表されているドラフト版では、ナノマテリアルは廃棄物管理作業の際に有害性が懸念される場合は優先順位を高くする(すなわち詳細評価対象物質とする)とされているが、詳細評価が必要とされたものはない。

### ② 改正RoHS指令(現行)

2008年12月、欧州委員会はRoHS指令の改正案を公表した。一方、2010年6月に欧州議会の環境公衆衛生食品安全委員会(ENVI)で採択された改正案では、欧州委員会案では言及されていなかったナノマテリアルに対し強硬姿勢を示し、「銀ナノ粒子」及び「長尺多層カーボンナノチューブ」の使用禁止、その他のナノマテリアルを含有する電気・電子材料について、表示と安全性データの提出が提案された。

この規制案の背景として、ある種のカーボンナノチューブはアスベスト様の挙動を示し人健康に対し、また銀ナノ粒子は環境生物に対し、それぞれ重大な影響を与える可能性があるとする、科学的な証拠が増加しつつあり、ナノ毒性学者の間では、これらの影響は現実のものであり、予防措置を取ることが当然であるとの共通認識がある点が挙げられている。

ここでのナノマテリアルの定義は「意図して製造された材料で、一つ以上の次元が100 nm程度以下のもの、又は大部分は一つ以上の次元が100 nm程度以下の、内部又は表面の個々の機能性部位から成る材料(ここには構造体、強凝集体、弱凝集体も含まれ、これらはナノスケールに特有の特性を保持していれば100 nm程度以上のサイズであってもよい)をいう。」とされている。

その後、議会と委員会との折衝を経て最終的に採択され制定された改正RoHS指令では、「銀ナノ粒子」及び「長尺多層カーボンナノチューブ」やその他のナノマテリアルに関する欧州議会

案はすべて削除されたが、前文にはナノマテリアルについて検討すべきであること、また本文には 2014 年 7 月 22 日までに第 1 回の制限物質リストの「徹底的な評価に基づいた見直しと改定」を検討すべきことが規定され、検討対象として「微小サイズの物質」が特記されている。

欧州委員会はナノマテリアルに関し、以下のようにコメントしている<sup>1)</sup>。

「委員会は、ナノマテリアルの統一定義作成に向けた作業は継続中であるが、近々、すべての規制分野に共通な定義に関する委員会勧告を採択する予定である。委員会は、RoHS 指令の条項は、現在禁止されている物質及び RoHS における今後の優先評価対象となる物質の様々な形態(ナノ形状を含む)をカバーしていると考えている。」

RoHS 指令におけるナノマテリアルの位置づけは、REACH における位置づけと同様であり、いずれも基本的に現行規定でカバーされているとの見解であるが、具体的な運用については、規定されていない。

### ③ RoHS 指令制限物質見直しの動向

改正 RoHS 指令では、2014 年 7 月 22 日までに制限物質リストの「徹底的な評価に基づいた見直しと改定」を検討すべきことが規定され、検討対象の例としてナノマテリアルを意味する「微小サイズ又は微小内部若しくは表面構造を有する物質」が挙げられている。

欧州委員会は 2012 年に「制限物質リストの見直しに関する検討」に着手した<sup>2)</sup>。検討の目的は次の二つである。

1. 物質の特定と評価に関する方法論を開発すること。
2. 今後の規制も視野に入れて評価を行うこと。

検討作業はオーストリアの公的機関である Environment Agency Austria が受託し、現在、方法論マニュアルのドラフト最終版が公表されたところである。評価結果については中間報告書にドラフトとしてまとめられ、10 月から 11 月にかけてのパブリックコンサルテーション (web)、10 月下旬の関係者会議を経て、ドラフト最終版の作成中と思われる。

方法論の概要は次のとおりである。

#### Part I 物質の同定

Step I 1) 電気電子機器 (EEE) に用いられている物質のインベントリ作成/更新

Step I 2a) 有害物質の選定

(発がん性・突然変異性・生殖毒性、残留性・生体蓄積性・有害性、高度の残留性・生体蓄積性、SVHC、内分泌かく乱物質、放射性物質)

Step I 2b) 廃 EEE 管理において懸念がある物質の選定

(改正 RoHS 指令第 6 条 (1) a、b、c に該当するか)

<sup>1</sup> <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=TA&reference=P7-TA-2010-0431&language=EN&ring=A7-2010-0196>

<sup>2</sup> [http://ec.europa.eu/environment/waste/rohs\\_eee/review/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/environment/waste/rohs_eee/review/index_en.htm)

## Part II 予備評価

### Step P 1) 法規制状況の確認

(他法による規制状況：ストックホルム条約対象物質（一部の候補物質を含む）、REACH 制限物質、モントリオール議定書対象物質）

### Step P 2) 優先順位づけ

(人健康有害性、環境有害性、廃棄物との関連性（第 6 条判定基準への該当有無）、EEE での使用量、代替品の利用可能性)

## Part III 詳細評価

この検討の過程で、RoHS の下でいかにナノマテリアルにアプローチするかについては、関係者会合で詳細な議論が行われている。第 1 回の会合では、現状認識として以下の意見が表明されている。

- CLP 規則の物質分類では、ある物質がナノマテリアルとして使用されることなど考慮していない。
- ナノで応用すること自体が、有害性に関する証拠とはならず、評点システムの評価対象項目とすべきではない（当初の予備評価方法案は、いくつかの項目についての評点方式で評価し、その合計で優先度判定を行うという案であった）。
- ナノマテリアルの試験の方法論も現在開発中である。
- 廃棄段階でナノ粒子が放出される証拠があり、かつ人健康や環境に対する潜在的な危険性が特定された場合のみ、評点システムの評価項目としてはどうか。
- RoHS では明らかにナノマテリアルが述べられているので、考慮しないわけにはいかない。

第 2 回の会合で、以下のアプローチで合意に達した。

「ナノマテリアルは、廃棄物管理の過程でリスクの懸念がある場合のみ予備評価での評価を優先度高とし、単に物質がナノマテリアルとして EEE 中に存在するという事実のみで優先度高とはしない。」

この合意事項を踏まえ、ナノマテリアルは、Step I 2b) 廃 EEE 管理において懸念がある物質の判断基準の一つとして、下記のような内容で設定された。

ただし、この一文のみであり、以下の注釈が付されているものの、具体的な取り組み法については、特に記載されていない。

### 優先順位判定基準

.....

- 物質が EEE の中でナノマテリアルとして使用され、ヒト健康や環境に対する負の影響が懸念される。

## 脚注

RoHS 指令では、ナノマテリアルに特に留意せねばならないとされ、また、EEE では多様の用途が報告されている。EEE 製品の使用段階では、大部分の用途でナノマテリアルはマトリックス中に固定されているため、人や環境の暴露は低いものと考えられが、廃棄での多量のナノマテリアルへの暴露があり得るかについては議論が進められているところでありリサイクルに対する影響も検討中である。ナノ粒子の環境中や人体中の運命、挙動は知見が不足しているため、予防原則を適用すべきであり、また、具体的な物質がナノマテリアルとして用いられているならば、その段階で情報を文書化すべきである。

((株) 三菱化学テクノロジーサーチ 仮訳)

中間報告書では、詳細評価まで行い、優先物質案を記載している。ナノマテリアルは Step I 1) EEE に用いられている物質のインベントリに記載されているのみで、有害物質としても選定されていない。なお、インベントリ中では 705 物質/物質群の中で、36 件がナノマテリアルとして使用されるものと判断されている。この中には銅ナノパウダー、鉄ナノ粒子、多層カーボンナノチューブ、ナノファイバー等、名称に「nano」を冠したものと、金、銀、二酸化ケイ素等、名称中には特に「nano」と規定されていないものの両者が含まれている。

## 6) 殺生物製品規則 (BPR)

殺生物製品の市場への出荷<sup>1)</sup>と使用に関する欧州議会及び理事会規則(EU)No528/2012<sup>2)</sup>(殺生物製品規則)は、2012年5月に制定され、2013年8月に発効した。ナノマテリアルの定義に欧州委員会の定義を全面的に取り入れている。なお、本規則については、本報告書の第4項、法令-2にその一部の仮訳を記載している。

### ① 経緯

EUにおける殺生物製品の規制は、殺生物製品指令 98/8/EC (Biocidal Products Directive) の規制内容を加盟国が国内法に取り入れ、各国それぞれの法で規制されていたが、指令運用の経験を踏まえた修正を織り込み、より明確、詳細かつ直接的な適用が可能となるように文言を整えるとともに、EU 全域に涉り、一斉に統一した運用が可能となるように、殺生物製品指令を置き換える新たな規則が制定された。

<sup>1</sup> 市場への出荷と使用：原文は「the making available on the market and use」であり、「市場に出して入手できるようにすることと使用」となるが、内容を考慮して「市場への出荷と使用」とした。なお、当初の法案名称は「the placing on the market and use」であり、「上市と使用」であったが、規制内容には、上市後の販売活動も含まれているため、名称を変更したものと思われる。

<sup>2</sup> REGULATION (EU) No 528/2012 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 22 May 2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products (Text with EEA relevance)

BPR の運用開始に伴う主な変更点は、従来からの規制対象であった活性成分及び活性成分を含有する殺生物製品に加え、新たに殺生物性製品で処理された物質、混合物又は成形品も規制対象とした点であるが、ナノマテリアルに固有の規制を課した点でも注目される。

委員会原案では、ナノマテリアルは言及されていなかったが、その後の修正により追加されたという経緯がある。

## ② 背景

ナノマテリアル規制導入に当たっての背景と当時の認識は、本規則の前文には「人の健康、動物の健康及び環境に対するナノマテリアルの安全性については未だ科学的な不確実性がある」と簡単に触れられているだけであるが、議会での修正案提案時の説明などから、以下の諸点にまとめられる。

- (1) ナノマテリアルは多くの市販製品に用いられ、殺生物製品にもナノ銀が既に使用されている。
- (2) ナノマテリアルは、通常形態の同一物質とは非常に異なった特性を持ちうる。
- (3) したがって、ナノマテリアルを含む製品は通常形態品とは分けてリスク評価を行うべきである。
- (4) 現時点ではナノマテリアルのリスクを適切に評価する方法がない。
- (5) ナノマテリアルの定義は、規制にとって根本的な要素であり、立法者が採択せねばならない。国際的に統一されたナノマテリアルの定義を策定することが必要である。

## ③ 定義

定義は、以下の欧州委員会勧告の定義が採用され、また定義中の粒子、強／弱凝集体についても同様である。

「『ナノマテリアル』とは、天然又は人工の活性物質又は不活性物質で、孤立状態 (unbound state) にあるか、又は強凝集体 (aggregate) 若しくは弱凝集体 (agglomerate) として粒子を含有し、個数基準のサイズ分布で、その 50%以上が一つ又は複数の外径が 1-100 nm の範囲である粒子であるものをいう。

一つ又は複数の外径が 1 nm 未満のフラーレン、グラフェンフレーク及び単層カーボンナノチューブはナノマテリアルと見なすものとする。」

なお、定義に関連して、ある物質がナノマテリアルであるかどうかの判断を、加盟国が欧州委員会に要請した場合、欧州委員会は、ナノマテリアルの定義についての欧州委員会勧告を特に考慮したうえで、実施行為により決定できるとされている。実施行為とは、欧州連合の法案を法的に実施するために、加盟国は国内法を整備する必要があるが、EU 域内で統一的な法的措置をとる必要がある場合に、欧州委員会に付与された実施権限である。すなわち、欧州委員会の判断が、全 EU 加盟国に適用される。ある特定の製品や製品群が殺生物製品なのか処理され

た成型品なのか、又はそのいずれでもないのかの判断も同様に欧州委員会が実施行為により決定することができる」とされている。

また、科学技術の進展を踏まえ、ナノマテリアルの定義を改定するために、欧州委員会には委任行為を採択する権限が付与されている。委任行為は、法の本質的ではない部分の変更等については欧州委員会が採択できる権限である。

#### ④ 規制内容

殺生物製品規則では、ナノマテリアルに固有の規定がいくつか設定されている。

これらは、申請・承認手続き、要求情報、評価の原則、ラベル表示及び報告（加盟国の義務）に大別できる。

##### 承認手続き

- ・本規則第 II 章（活性物質の承認）の第 4 条（承認の条件）では、「明記されている場合を除き、活性物質の承認にナノマテリアルは含まない」と規定されている。すなわち、ある活性物質が承認されたとしても、ナノマテリアル形態の同一成分は承認の対象外であり、ナノマテリアルとしての承認が別途必要であることが規定されている。
- ・第 19 条（認可を与えるための条件）には「製品中にナノマテリアルが使用されている場合、人健康、動物健康及び環境へのリスクが、別途評価されていること。」とされ、上記承認の条件で規定された内容を補足している。
- ・第 V 章（簡略化認可手続き）の第 25 条（簡略化認可手続きに対する適格性）に、要件を備えた殺生物製品は認可申請を簡略化認可手続きで行ってもよいと規定されている。通常の申請は、評価に 1 年間、欧州化学品庁（ECHA）専門委員会での意見形成に 270 日間、その他を含め、申請から専門委員会の意見形成までに約 2 年かかるとされているが、簡略化認可手続きは加盟国の評価機関が評価するもので、評価は 90 日間とされている。この適格性要件の一つに、「当該殺生物製品は、いかなるナノマテリアルをも含まない」ことが規定されている。

##### 要求情報（試験法）

- ・付属書 II（活性物質に関する情報要求）では、承認用に提出する情報のうち試験データについての一般論として、「活性物質承認用に提出する試験は、REACH における試験方法を定める委員会規則に記載された方法に従って実施しなければならない。しかし、試験方法が不適切又は記載されていない場合は、科学的に妥当であり、可能であれば国際的に認知されている他の方法を採用すべきであり、その方法が適切であることを申請書で証明しなければならない」と規定し、続けて（REACH 対応の）「試験法をナノマテリアルに適用する場合は、当該試験法のナノマテリアルに対する科学的妥当性を説明しなければならない、またこれらのナノマテリアルの具体的特性に対応するためになされた技術的な適応／調整があるならば、その科学的妥当性を説明しなければならない」ことが規定されている。
- ・付属書 III（殺生物製品に関する情報要求）でも、試験法について上記同様に規定されている。

## 評価の原則

- ・付属書 VI（殺生物製品のドシエ評価に関する共通原則）では、提出されたドシエの評価に関する原則が規定されているが、微生物含有製品とナノマテリアル含有製品については更なる検討を必要とし、「ナノマテリアルを含有する殺生物製品の場合も、本付属書に規定する原則は、最新の科学情報を考慮し、技術ガイダンスにおいて修正及び詳述する必要があるだろう」と述べている。

## ラベル表示

- ・第 VIII 章（処理成形品）の第 58 条（処理成形品の上市）では、処理成形品の上市に当たり、殺生物性を謳い文句にしている場合、又は、懸念される活性物質との関連で、承認の条件にラベル表示が要求されている場合、確実にラベル表示をしなければならないと規定され、その際、盛り込む内容の一つに、「殺生物製品に含有されているすべてのナノマテリアルの名称と、それに続けてカッコ内に『ナノ (nano)』という語」が規定されている。
- ・また第 XV 章（情報とコミュニケーション）第 2 節（殺生物製品についての情報）の第 69 条（殺生物製品の分類、包装、ラベリング）では、殺生物製品の特性に応じて分類・包装・ラベル表示（特に危険有害性とその注意書き）しなければならないと規定され、ラベルに明確かつ消えにくく表示しなければならない情報の一つに「もし含有されていれば、製品に含有されているナノマテリアル、具体的な関連したリスク、それぞれのナノマテリアル情報に続けてカッコ内に『ナノ (nano)』という語」が挙げられている。

## 報告

- ・第 XV 章（情報とコミュニケーション）第 1 節（監視と報告）の第 65 条（要求事項の遵守）では、加盟国の義務として、本規則の順守状況を監視し、遵守に必要な措置をとるとともに、「2015年9月1日から5年ごとに加盟国は欧州委員会に規制の施行状況を報告しなければならない」とされ、報告すべき内容の一つに、「殺生物製品中のナノマテリアルの用途及びその潜在的なリスクに関する情報」が挙げられている。

## 7) EU 化粧品規則

EU の化粧品規則<sup>1)</sup>は、二つの側面を世界にさきがけて導入した点で画期的である。一つは、安全性試験における動物試験の極めて厳格な制限、二つ目は、ナノマテリアルを法的に定義づけ、化粧品におけるナノマテリアルを全面的に規制した点である。

---

<sup>1</sup> Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products

## ① 経緯

化粧品規則は、旧化粧品指令を改定したものである。

旧化粧品指令では、既に着色剤、保存剤、紫外線フィルタとして使用されているナノマテリアルは、ポジティブリストに収載されていたが、ナノマテリアルは明確に定義づけられたものではなく、また、上記3用途以外についてのナノマテリアルには言及していなかった。

旧指令は度重なる修正が加えられてきたが、欧州委員会は、旧指令の内容の統合、新規定の導入などを盛り込み、新たに規則として制定することとし、2008年2月に欧州議会に原案を提示した。ただしこの原案ではナノマテリアルへの言及は全くなかった。2008年12月の議論（第一読み会）で修正案が提出され、その一項目としてナノマテリアルに関する規定が追加された。その後、この修正案をベースとして、最終的に現在の化粧品規則が制定された。なお、本規則の一部は第4項で、法令-1としてナノマテリアルに関わる部分の仮訳を行っている。

## ② 背景

ナノマテリアル規制導入に当たっての背景と当時の認識は、議会での修正案提案時の説明や、化粧品規則の前文から、以下の諸点にまとめられる。

- (1) 今日既に、ナノマテリアルは多くの市販製品に用いられ、また技術の発展に伴い増加するものと考えられる。
- (2) ナノマテリアルは、その微小サイズゆえの固有の特性を有している。これらの特性は、非常に有益となる可能性があるが、同時に、新たなリスクともなり得る。しかし、ナノマテリアルのリスクに関する情報は不十分である。
- (3) ナノマテリアルを含有するすべての化粧製品については、人の健康を確実に高水準で保護するものでなければならない。
- (4) 安全性を十分に評価するためには、ナノマテリアルの特性を考慮した試験法に関するガイダンスが必要である。
- (5) 必要に応じて、しかるべき機関（消費者製品に関する科学委員会：SCCP）が化粧品におけるナノマテリアルの使用に関する安全性について見解を提示すべきである。
- (6) 欧州委員会と加盟国による人健康保護に関する対応は、予防原則に基づくべきである。
- (7) 消費者保護、商品の自由流通、及び製造者にとっての法的安定性を確保するためには、国際的に統一されたナノマテリアルの定義を策定することが必要である。
- (8) ナノマテリアル関連技術はまだまだ発展中であり、本規則はナノマテリアルの観点から定期的に見直すことが必要である。

---

<sup>1</sup> 法的安定性とは、法や法の適用を安定させ、人々の信頼を保護する原則である。法治国の国民の生活は、法や法の適用が不規則に変化すると、さまざまな不都合をこうむる。人々は法が安定して適用されることを期待して行動しているから、この期待を裏切らないようにしなければならない。（朝日新聞：コトバンクより）<http://kotobank.jp/word/%E6%B3%95%E7%9A%84%E5%AE%89%E5%AE%9A%E6%80%A7>

このような観点から、化粧品規則では特にナノマテリアルに関する一章が設けられ、様々な規制が導入されている。

### ③ 定義

化粧品規則において、ナノマテリアルは次のとおりに定義されている：

「ナノマテリアル」とは、非溶解性又は生体内残留性の意図的に製造された物質であり、一つ又は複数の外径又は内部構造が1～100nmの大きさであるものをいう（第2条(k)）。

この定義づけは、2007年12月の消費者製品に関する科学委員会（SCCP）によって定められた定義に基づいている。

その後、欧州委員会によるナノマテリアルの定義に関する勧告（2011年）がなされ、その第1項には「加盟国、EU諸機関及び事業者に対し、ナノテクノロジー製品に関する法令と政策及び研究プログラムを採択し実施する際に、『ナノマテリアル』という用語には以下の定義を用いることを要請する」として、多様な法令間で統一した定義を用いることを要請しているため、今後、化粧品規則における定義が変更される可能性は、かなり高いものと思われる。

### ④ 規制内容

ナノマテリアルに固有の規制は以下のとおりである。ナノマテリアルに限らずすべての化粧品とその成分に関する規制は省略した。

### ⑤ 届出

- ・ ナノマテリアルの形状をした物質の存在について、以下の情報を上市前に届け出ること：
  - (1) 化学名（IUPAC）及び本規則付属書 II～VI の前文第 2 項に特定されているような記述子（descriptor）などのナノマテリアルの特定情報
  - (2) 合理的に予測できる暴露条件（13 条；以下の第 16 条の規定と重複）
- ・ ナノマテリアルを含有する化粧品は、上市の 6 か月前までに、少なくとも以下の事項を、責任者が電子的手段により欧州委員会に届け出ること。
  - (a) 化学名（IUPAC）及び本規則付属書 II～VI の前文第 2 項に特定されているような記述子（descriptor）などのナノマテリアルの特定情報
  - (b) 粒子の大きさ、物理的及び化学的性質などのナノマテリアルの規格
  - (c) 上市しようとする化粧品に含有されるナノマテリアルの年間推定量
  - (d) ナノマテリアルの毒性学的な特性
  - (e) 当該化粧品の使用区分に関連したナノマテリアルの安全性データ
  - (f) 合理的に予測できる暴露条件（16 条 3）

## ⑥ 安全性

- ・化粧品が第 3 条に適合していることを実証するために、責任者は、化粧品を上市する前に、関連情報に基づいて、化粧品の安全性評価を確実に実施し、化粧品安全報告書を付属書 I に準拠して確実に作成しなければならない。責任者は次のことを確実に行うこと。
  - (a) 安全性評価において、化粧品の用途と最終製品中の個々の成分への想定全身暴露を考慮すること
  - (b) 安全性評価において既存のすべての情報源からのデータをレビューする際は、適切な証拠の重み付けアプローチを用いること
  - (c) 化粧品安全性報告書は、製品上市後に得られた追加関連情報を考慮して、最新の状態に保持すること（第 10 条 1）
- ・化粧品安全性報告書には、組成、物理化学性状、製品と成分への暴露、成分の有害性情報などを記載する。有害性情報については、次の要因により引き起こされる可能性のある有害影響について、特に検討すること；
  - (1) ナノマテリアルを含め粒子の大きさ
  - (2) 不純物
  - (3) 成分間の相互作用（付属書 I）。

調査担当者注）「ナノマテリアルを含め」と特記されている点が注目される。
- ・欧州委員会、消費者安全科学委員会は次のことを行わなければならない
- ・ナノマテリアルの安全性について懸念が生じた場合、欧州委員会は消費者安全科学委員会に対し、ナノマテリアルの安全性と想定暴露条件についての見解を要請すること
  - ・欧州委員会は、この情報を公開すること
  - ・消費者安全科学委員会は、要請から 6 か月以内に見解を表明すること
  - ・欧州委員会は、必要データの欠落がある場合、化粧品の責任者に対して、データの提供を経由して要請すること
  - ・消費者安全科学委員会の見解は公開すること（第 16 条 4）。

## ⑦ 表示

- ・ナノ形状で存在するすべての成分は、成分表に明確に表示しなければならない。
- ・当該成分の名称には、カッコして「ナノ（nano）」と付記しなければならない（19 条）。

### 化粧品規則原案のレビュー報告（修正案の背景等の説明部分）

#### 化粧品中のナノ物質の使用

今日既に、ナノマテリアルは多くの市販製品の一部となっている。2006 年に欧州委員会は、ナノ粒子を含有する化粧品の量を約 5%と推定した。

どのような物質をナノマテリアルというべきかについて様々な定義があり、これらは主に物質のサイズに

依っている。法的な不確実性を回避するために、ナノマテリアルとは何を意味するのかを明確にすることが肝要である。そこで、報告者は、2007年12月の消費者製品に関する科学委員会(SCCP)によって定められた定義に基づいて、本規則における定義を導入した。

ナノマテリアルは、その微小サイズゆえの固有の特性を有している。これらの特性は、非常に有益となる可能性があるが、同時に、新たなリスクともなり得る。したがって、これらの製品は、消費者の安全を確保するために、上市に先立ってナノ固有の安全性評価に基づいて、SCCPにより評価されるべきである。ナノマテリアル含有の既存製品については、報告者は移行期間の導入を示唆している。

着色剤、防腐剤、紫外線フィルタとして使用されているナノマテリアルは、既に本規則の附属書 IV、V 及び VI の対象とされ、また、既に SCCP との協議を経て欧州委員会によりポジティブリストに掲載されている。

化粧品の安全性を確保するため、ナノマテリアルを含有するすべての製品について SCCP による評価が行われるべきである。したがって、報告者はすべてのナノマテリアルに対して同等の手続きを導入する改定案を提出する。

ナノマテリアルの探求はまだまだ進捗中であり、欧州委員会は本規則をナノマテリアルの観点から定期的に見直すことが必要である。

2009年11月30日 最終化(署名)

((株) 三菱化学テクノロジーサーチ 仮訳)

- 注) 付属書 IV : 化粧品への使用が許可される着色剤リスト  
付属書 V : 化粧品への使用が許可される防腐剤リスト  
付属書 VI : 化粧品への使用が許可される紫外線フィルタリスト

## (2) フランス

フランスでは、ナノマテリアルに対する独自の取り組みとして、欧州で初めてナノマテリアルの製造・輸入・流通量や用途の年次申告を義務化する政令が制定され、2013年から施行(2012年のデータを申告)されている。

### 1) 環境グルネル法

フランスでは2007年に環境政策に関する懇談会(環境グルネル懇談会)が発足し、2009年「環境グルネル実施計画法(環境グルネル第1法)」で環境政策の目標を設定し、2010年「環境に対する国家コミットメント法」(環境グルネル第2法)でより具体的なアクションを設定した。

具体的なアクションは、建築物におけるエネルギー性能の改善と都市計画規定の標準化、運輸分野の根本的改善、エネルギー消費の低減と製造におけるカーボンフットプリントの作成、生物多様性の保全、リスク管理・廃棄物処理・健康保護、環境政策におけるガバナンスと持続可能な製造と消費のための基盤の構築の6分野について設定され、リスク管理等の分野でのアクションの

一つとして、ナノ粒子状態にある物質の製造・輸入・流通する事業者に対し、それらの物質がいかなるものであるか、またその用途は何かを申告する義務を課すこととしている。

## 2) 環境法典

環境法典第 2 法の規定により、環境法典 (Environment code) の L523-1~523-3 条に、フランス国内で製造、販売又は輸入されるナノスケールで存在する物質の量及び用途を申告する義務に関する規定が盛り込まれた。

この制度の意図は、ナノマテリアルとその用途に関する知見の向上、ナノマテリアル使用分野でのトレーサビリティの確保、市場と販売量に関する知見の向上、及びナノマテリアルの健康有害性や生態毒性に関する情報の収集とされている。

L523-1 条では、ナノ粒子状物質の製造・輸入・流通業者に対し、物質同定情報、数量、用途及び譲渡先情報を報告する義務を課している。

ここでのナノ粒子状物質には、粒子そのものとともに、混合物中で非結合状態にあるナノ粒子状物質や使用条件下での粒子放出を意図された製品中のナノ粒子状物質が含まれている。

### L523-1 条

ナノ粒子状物質、混合物に含有されているが結合はしていないナノ粒子状物質、又は通常の使用条件若しくは合理的に想定される使用条件でナノ粒子状物質を放出することを意図された材料中のナノ粒子状物質の製造者、輸入業者、流通業者は、トレーサビリティと情報公開のために、物質同定情報、数量及び用途を、有償・無償に関わらず譲渡したユーザーの同定情報とともに、定期的に行政当局に報告しなければならない。

((株) 三菱化学テクノロジーサーチ 仮訳)

## 3) 年次申告に関する詳細

ナノマテリアルの年次申告制度の詳細は、「環境法典第 L523-4 条に基づくナノ粒子状物質の年次申告に関する 2012 年 2 月 17 日付け政令第 2012-232 号」(本報告書第 4 項で仮訳参照)及び「環境法典第 R523-12 条及び第 R523-13 条に基づくナノ粒子状物質の年次申告の内容及び提出条件に関する 2012 年 8 月 6 日付け命令 2012-233 号」に規定されている。

### ① 定義

本政令においてナノマテリアルは、「ナノスケールの物質 (Substance at nanoscale)」という用語が用いられている。その定義は、欧州委員会が勧告した定義をほぼ踏襲しているが、欧州委員会が勧告した定義では、天然産や偶成物も含まれているのに対し、本政令では、意図的に製造されたものに限定されている。粒子、強凝集体、弱凝集体は委員会勧告と同じである。なお、

本政令では、1～100 nm のサイズの割合が個数基準で「ある比率以上」とされていたが、後に制定された政令で、ある比率については欧州委員会と同じ 50%が採用されている。

## ② 申告対象物質と量

申告対象物質は、上記 L523-1 で言及されているように、「ナノ粒子状物質そのもの、混合物に含有されているが結合はしていないナノ粒子状物質、又は通常の使用条件若しくは合理的に想定される使用条件でナノ粒子状物質を放出することを意図された材料中のナノ粒子状物質」である。

ここで「混合物に含有されているが結合はしていないナノ粒子状物質」については、別途定義付けられ、「意図的に混合物に添加されたナノ粒子状物質で、通常の使用条件又は合理的に想定される使用条件で、抽出、又は放出される可能性が高いもの」とされている。

申告の対象となる量は、100 g 以上である。

## ③ 申告内容と期限

申告内容は、上記 L523-1 で言及されているように、物質同定情報、数量、用途及び譲渡先情報等である。

毎年、5月1日までに、前年度（暦年）のデータを環境大臣あてに申告する。

## ④ 第1回申告

ナノマテリアルの申告に関する政令は、2013年1月に発効した。すなわち、2013年5月1日までに2012年（暦年）の製造・輸入・流通量、用途等を申告せねばならないが、今回は初回であることを考慮して、2カ月間延長され6月30日までとされた。

2013年11月、申告結果を取りまとめ解析した報告書が公表された。

報告書によると、933の事業者から3409件の届出が行われた。物質数では243～422物質である。範囲で示されているのは、物質の同定情報が欠如している（例えばCAS番号が付されていない）ためとされている。

数量は、製造量約282千トン、輸入量約222千トン、合計約504千トンであった。

製造・輸入合計数量の上位5物質は、カーボンブラック（275千トン）、二酸化ケイ素/アモルファスシリコン（155千トン）、炭酸カルシウム（34千トン）、二酸化チタン（14千トン）及び酸化アルミ（2千トン）であった。

用途は、コーティング・塗料・溶剤が8.1%、化粧品・パーソナルケア用品6.1%、その他5%以下の用途として一般機器製造（機械・機器・車両その他）、燃料、食品製造、ファインケミカル製造等々が列記されている。ただし、用途のまとめには取扱い形態（調剤の混合19.6%、移し替え・移送3.9%など）も含まれているため、数値は参考程度に見るべきであろう。

### (3) ベルギー

#### ① 概要

2013年7月4日、ベルギーは、「ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令<sup>1)</sup>」のドラフトを欧州委員会に通知した。この法案は、ナノスケールで製造された物質、及びこれらの物質を含む調剤を、ナノスケールで製造された物質として100gを超えて上市する場合は、事前の申告を行うこととする登録制度の実施に関するものである。

本法案に関して、EU加盟国はコメントを提出し、ベルギーはこれらのコメントを考慮した修正案を採択することになる。コメント提出期限は当初の10月7日から2014年1月中旬に延長されたが、最終法案はまだ採択されていない。

#### ② 目的

この登録制度の目的は以下のとおりである<sup>2)</sup>。

- (1) 市場、ナノマテリアルの特性、及びナノマテリアルへの暴露が人に及ぼす潜在的なリスクに関する知識を向上する。
- (2) 透明性を確保し、ナノマテリアルに関する一般市民と労働者の信頼を高める。
- (3) トレーサビリティを確保し、この結果として公衆衛生や労働者の安全へのリスクが発生した場合に当局が介入できるようにする。
- (4) ナノマテリアルに関する将来の欧州や国内の規制の制定に際し、必要であると考えられる知識ベースを構築する。
- (5) この革新的な技術が健康と安全という利益と調和して進展していることを確認する。

#### ③ 定義

本法案では「ナノスケールで製造された物質」という用語が用いられているが、その定義は、欧州委員会の「ナノマテリアル」の定義に関する勧告にほぼ準じたものである。ただし、化学修飾を受けていない天然物質、偶成物、及び1nmから100nm間の区分が何らかの人的活動の副生成物である物質は、定義から除外されている。その他は文章表現が若干異なるのみであり、また、粒子、強/弱凝集体の定義、また、1nm以下のフラーレンやグラフェンフレーク、カーボンナノチューブも定義に含めることに関しては、欧州委員会勧告のとおりである。

---

<sup>1</sup> DRAFT KINGDOM OF BELGIUM FEDERAL PUBLIC SERVICE FOR PUBLIC HEALTH, FOOD CHAIN SAFETY AND ENVIRONMENT Royal decree regarding the placement on the market of substances manufactured at the nanoscale

<sup>2</sup> [http://ec.europa.eu/enterprise/tris/pisa/app/search/index.cfm?fuseaction=pisa\\_notif\\_overview&Nlang=EN&iyear=2013&inum=369&lang=EN&iBack=4](http://ec.europa.eu/enterprise/tris/pisa/app/search/index.cfm?fuseaction=pisa_notif_overview&Nlang=EN&iyear=2013&inum=369&lang=EN&iBack=4)

#### ④ 対象製品と規制内容

ナノスケールで製造された物質やこれらを含む調剤については、ナノスケールで製造された物質として年間 100 g 以上の場合には、上市の事前に申告（英訳版では **declaration**）が必要である。

ナノスケールで製造された物質が取り込まれた成形品や複合体は、ナノスケールで製造された物質として年間 100 g 以上であり、かつ通常の使用で、初期質量の 0.1 パーセントを超えて放出される可能性が否定できない場合には、事前の届け出（英訳版では **notification**）が必要である。ただし、放出可能性を否定できるのは、成形品や複合体のマトリックスは固相に限られ、また、ナノスケール物質が表面に存在する場合は人との接触の可能性があったり、環境経路で暴露され得る場合は、届出が必要となる。

ただし、すでに EU の規則やベルギーの国内法で規制されている化粧品、殺生物剤、医薬品、飼料や、ベルギーの他の国内法の対象となっている動物用医薬品、食品、食品接触材料、さらに色素等は本法案の適用外である。

また、充填材としてカーボンブラック、合成アモルファスシリカ、又は沈降炭酸カルシウムを含む成形品や複合体には、届け出義務は適用されない。

ナノスケールで製造された物質やこれらを含む調剤、成形品や複合体は、申告又は届出要件を満たしている場合のみ、上市することができるとされている。

申告内容は、申告者の同定情報とナノスケール物質の同定情報、及び販売数量が必須であるほか、情報があれば提出する任意情報が設定されている。

必須情報であるナノスケール物質の同定情報は、化学名、化学式、CAS 番号と EC 番号（EINECS 又は ELINCS；もしあれば）、粒子サイズの平均値と中央値及び標準偏差、サイズ分布曲線（個数基準）、強/弱凝集体サイズ、形状の定性的記述であり、サイズ等は測定法も共に記載する。

任意情報としては、REACH 登録状況、不純物、結晶の性状、比表面積、ゼータ電位などである。

数量は上市の申告を提出した日から、当該年の 12 月 31 日までの上市量、又はその後の暦年での年間上市量である。

申告翌年以降の販売数量及びその他内容の更新は、毎年 3 月 31 日までに行うこととされている。

#### ⑤ 施行

本法案では、本法案で規定された内容は、2015 年 1 月 1 日からナノ物質とナノ物質を含む物質に適用され、2016 年 1 月 1 日からナノ粒子状態の物質を含む成形品や複合体に適用される。

## ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令

### 第1章 定義と範囲

**第1条** 本指令では以下の定義を適用する

7. ナノスケールで製造された物質：非結合の状態にある粒子か、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）の形態をとる粒子であり、かつ、個数基準サイズ分布で最低限 50%の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する物質。化学修飾を受けていない天然物質、偶成物及び 1nm から 100nm 間の区分が何らかの人的活動の副生成物である物質は除く。

一つ以上の外径が 1 nm 未満のフラーレン、グラフェンフレーク及び単層カーボンナノチューブはナノスケールで製造された物質として取り扱う。

3. 粒子：明確な物理的境界を持つ、物質の微小な一片。

4. 強凝集体（アグリゲート）：強く結合した、又は融着した複数の粒子からなる粒子。

5. 弱凝集体（アグロメレート）：弱く結合した粒子又は強凝集体（アグリゲート）の集合体であって、その外部表面積が個々の構成要素の表面積の合計であるもの。

**第2条** 以下の製品には本指令の規定は適用しない。

1. 化粧品（EU 化粧品規則に基づいて届け出られた化粧品）

2. 殺生物剤及び殺生物剤処理製品（EU 規則に基づく）

3. 医薬品（EU 規則に基づく）

4. 医薬品及び動物用医薬品（ベルギー規則に基づく）

5. 食品及び食品に接触する材料（ベルギー規則に基づく）

6. 飼料（EU 規則に基づく）

7. 医薬品及び医薬品混合動物用飼料（ベルギー規則に基づく）

8. 有機栽培農業生産物の成分を処理する際に使用され得る加工助剤及び他の製品（EU に基づく）

9. 色素

### 第2章 ナノスケールで製造された物質やナノスケールで製造された物質を含有する調剤の申告

#### 第3条

以下のナノスケールで製造された物質は、この政令に定める申告要件に準拠している場合のみ、そのまま、あるいは調剤中に含有される形で上市できる：

1. 100 g 以上の当該物質を関係する期間中に上市する

2. 当該物質そのもの、又は当該物質を含有する調剤が、上市者によって提供される、又は、専門業者にのみ販売される。

#### 第4条

第3条に言及され、その物自体として上市されている物質の申告は、付属書1に記載の情報を含まなければならない。

第3条に言及されている複数の物資が調剤に含まれて上市されるときは、調剤について申告する。この申告は、付属書2に定める情報を含まなければならない。

## 第5条

1. 申告は、当該物質又は調剤の上市責任者又はその代理者が、上市に先立って行わなければならない。

第4条、サブパラグラフ1に言及されている物質であって、2015年1月1日以前に市販されている物質は、その日までにこの政令に規定されている申告を行わなければならない。

第4条、サブパラグラフ2に言及されている調剤であって、2016年1月1日以前に市販されている調剤は、その日までにこの政令に規定されている申告を行わなければならない。

## 第9条

1. 申告は、第4から第8条の規定に従い、上市した翌暦年の3月31日までに、申告された情報を更新、又は必要に応じて修正しなければならない。

当該更新には、以下の情報を含まなければならない。

(1) ナノスケールで製造され、そのものとして上市される物質の申告については第3条に規定されている事項

(2) 調剤に関する申告については第4条に規定されている事項

第二に、申告者は同付属書に従って、毎年3月31日までにデータを更新しなければならない。

2. 第5条§1サブパラグラフ2で言及の物質に関しては、§1サブパラグラフ第1項の更新は2016年3月31日までに実施されなければならない。

第5条§1サブパラグラフ3で言及の調剤に関しては、§1サブパラグラフ第1項の更新は2017年3月31日までに実施されなければならない。

## 第10条

申告者が、申告した物質又は調剤を専門業者向けに上市する場合は、後者に以下を送付しなければならない。

(1) 物質又は調剤の申告番号

(2) 付属書1又は2のセクション2に記載された、ナノスケールで製造された物質の化学名、CAS番号、及び、得られればEINECS又はELINCS番号

(3) 申告が調剤に関する場合：ナノスケールで製造され、セクション2で申告され、調剤中に分類目的のための最低の考慮しきい値以上の重量濃度で含有されている各物質の化学式。

## 第3章 ナノスケールで製造された一以上の物質を取り込んだ成形品及び複合体の届出

### 第11条

1. 以下の成形品又は複合体は、本政令に定める届出要件満たす場合にのみ、上市することができる。

(1) ナノスケールで製造された一以上の物質が、成形品又は複合体に、その製造の何らかの段階で組み込まれている

(2) 100グラムを超えるナノスケールで製造された少なくとも一つ以上の物質が、通知がなされた暦年中に、当該成形品又は複合体の上市に伴い、市場に流通する

(3) 適切かつ合理的に予見可能な使用において、ナノスケールで製造されたこれらの物質の

うち少なくとも一つが、成形品又は複合体に含まれる初期質量の 0.1 パーセントを超える割合で放出される可能性を否定できない

(4) 成形品や複合体は、上市者により提供されるか、又は専門業者向けにのみ販売される。

2. ナノスケールで製造された物質が以下に該当する場合は、パラグラフ 1 の第 3 項に規定する閾値を超える放出割合の可能性を否定することはできない。

(1) 懸濁状態で存在する。

(2) 液体、気体、又はゲル及びメソフェーズ相における懸濁状態など、固相以外の何らかの相に取り込まれている。

(3) 成形品又は複合体の表面に、単独又は調剤中に含有された形態で組み込まれていて、合理的に予見できる適切な使用において、当該表面は使用者に接触する可能性があり、また人が環境を介して間接的に暴露され得る。

3. 第 1 項にかかわらず、充填材としてカーボンブラック、合成アモルファスシリカ、又は沈降炭酸カルシウムを含む成形品や複合体には、届け出義務を適用しない。

### 第 13 条

1. 届出は、上市に先立ち、当該物質又は調剤上市の責任者又は代理者が行うものとする。

((株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳)

## (4) デンマーク

### ① 概要

2013 年 11 月 15 日、デンマークは、「ナノマテリアルを含有する混合物及び成形品の登録、ならびに製造者及び輸入者に登録簿への報告要求に関する政令<sup>1)</sup>」のドラフトを欧州委員会に通知した。

この法案は、ナノマテリアルを含有する混合物及び成形品の登録制度を創設するとともに、関連消費者製品の製造者及び輸入者に年間実績を登録簿へ報告することを求める制度を制定したものである。

報告内容は、登録者情報のほか、製品情報として名称・数量・用途、ナノマテリアルの情報として名称・形態といった一般情報と、化学名・CAS 番号・化学式といった基礎的な事項が必須となり、詳細な物理特性（粒径・分布・比表面積その他）は任意の報告事項となっている。

本法案に関して、EU 加盟国はコメントを提出し、デンマークはこれらのコメントを考慮した修正案を採択することになる。コメント提出期限は 2014 年 3 月 6 日であり、最終法案はまだ採択されていない。

<sup>1</sup> Draft Order on a register of mixtures and articles that contain nanomaterials as well as the requirement for producers and importers to report to the register

## ② 目的

本制度の背景と目的は、デンマークから欧州委員会への通知に次のようにまとめられている：

「ナノテクノロジーは、デンマークの成長と雇用創出に大きく貢献する可能性を秘めている。しかし、ナノ物質に固有の技術的特性には、特定の健康及び環境特性を有することもあり得る。

デンマークのナノ製品登録の目的は、デンマーク市場の消費者に販売されるナノ製品の量と性質、さらに当該製品の用途を把握することにある。

登録簿中の情報は、製品中にナノマテリアルを含有することが、消費者や環境にリスクをもたらすかどうかを評価するデンマーク環境保護庁の作業のための基礎とする予定である。

多くのナノ製品の用途は消費者や環境へのリスクをもたらさないことが明らかになってくれば、登録制度は、一般消費者のナノ製品への信頼を浸透させるのに役立つであろう。」

## ③ 定義

ナノマテリアルの定義は、欧州委員会の定義をそのまま採用している。すなわち、ナノマテリアルは「非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で50%以上の粒子が、一つ以上の外径が1 nm から100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料」と定義され、定義上は、天然物や非意図的に生成したものも含まれている。

ただし、粒子や強/弱凝集体の定義は特に記載されていない。

## ④ 対象製品と規制内容

登録及び実績報告は、一般市民に販売するために意図されたナノマテリアルを含有する混合物及び物品であって、使用条件下でナノマテリアルが放出されるもの、又はナノマテリアル自体は放出されないけれども、水溶性 CMR 又は環境有害物質がナノマテリアルから放出されるものが対象となっている。

ただし、EU の規則で規定されている食品及び食品接触材料、飼料、医薬品、医療機器、化粧品、農薬などは対象外とされ、また、廃棄物、繊維製品、インクや着色剤として用いられているナノマテリアル、及びカーボンブラックや二酸化ケイ素含有製品も対象外とされている。その他、非意図的に生成したナノマテリアル含有製品と、マトリックス中に取り込まれナノマテリアルが放出されないような製品も対象外となっている。

規制内容は、製造・輸入量の年次報告の義務化である。上市前登録の規定はなく、初回の実績報告が登録を兼ねているようである。上記欧州委員会の通知には、「報告は市場参入の要件ではない」とされている。

報告内容は、必須事項と任意事項が定められている。

必須事項は、登録者情報（事業者名称等）、製品情報（製品名、生産量、用途等）、ナノマテリアルに関する情報（ナノマテリアルの名称、REACH 登録の有無、製品中の形態）、及びナノマテリアルの化学情報（名称、CAS/EC 番号、化学式）といった、ごく基礎的な事項が規定されている。

なお、生産量については、製品数、容積、重量の3項目が定められている。

任意事項は、自主的であるが「報告してほしい（英訳版では、**may voluntarily report**）」旨記載されている。報告事項は、REACH 規制におけるカテゴリ、含有量（重量及び%）、物理特性（粒径、個数基準サイズ分布、強/弱凝集体、形態、比表面積、結晶状態、表面化学、表面電荷）である。

報告は年一回、前年の5月1日から報告年の5月1日までに製造又は輸入された混合物及び物品を対象とし、6月30日までに行うこととされている。

## ⑤ 施行

現時点では、EU のコメント待ちであるが、法案では2014年3月18日に発効とされている。初回報告は、2014年5月1日から2015年5月1日までの期間について、2015年6月30日までに行うこととされている。

### 第1章 目的と範囲

**第1条** 本政令の目的<sup>1)</sup>は、ナノマテリアルを含有し、一般市民への販売を意図されている混合物及び物品の登録（ナノ製品登録）を確立すること、それと同時に、含有するナノマテリアルについて、ナノ製品登録情報に報告することを求めることにある。

**第2条** ナノ製品登録への報告は、一般市民に販売するために意図された混合物及び物品であって、かつナノマテリアルを含有し、当該混合物又は物品の通常の使用条件下又は合理的に予見できる使用条件下でナノマテリアルが放出されるもの、又はナノマテリアル自体は放出されないものの、CMR 又は環境有害物質として分類されている物質が水溶性の状態ですナノマテリアルから放出されるものに対して求める。ただし、第3条に定めるものを除く。

**第3条** 以下のものに対しては、ナノ製品登録への報告を求めない。

- 1) 食品及び食品接触材料。
- 2) 飼料。
- 3) 医薬品の製品。

<sup>1</sup> [http://ec.europa.eu/enterprise/tris/pisa/app/search/index.cfm?fuseaction=pisa\\_notif\\_overview&iYear=2013&inum=603&lang=EN&sNLang=EN](http://ec.europa.eu/enterprise/tris/pisa/app/search/index.cfm?fuseaction=pisa_notif_overview&iYear=2013&inum=603&lang=EN&sNLang=EN)

- 4) 医療機器。
  - 5) 化粧品。
  - 6) 農薬。
  - 7) 廃棄物。
  - 8) ナノマテリアルが、欧州議会と理事会規則（EU）No 1907/2006（REACH）の付属書 IV 又は V に記載されているナノスケール物質である混合物及び物品。
  - 9) ナノマテリアルが、意図的にナノスケールで製造されたものではない混合物及び物品。
  - 10) ナノマテリアルが固定マトリックスの一部であり、損耗や切断、洗浄、破壊、及び同様の正常な使用された際にナノマテリアル自体が放出されない物品。§2 参照。
  - 11) ナノマテリアルが、新聞定期刊行物、雑誌、全面的な着色又は染色がされていない包装材料など、インクとして直接使用されている物品又はそのラベル。
  - 12) ナノマテリアルがインクとして、又は染色に用いられている繊維製品。
  - 13) 混合物の着色のみを目的として添加されたナノスケールの顔料を含有する塗料、木材防腐剤、接着剤及び充填剤。
  - 14) ナノマテリアルのカーボンブラック（EINECS215-609-9 ません）又は二酸化ケイ素（EINECS 番号 231-545-4、262-373-8、238-455-4、238-878-4 及び 239-487-1 又は CAS 番号 13778-37-5、13778-38-6、及び 17679-64-0）を含有するゴム製物品、又は物品のゴム製部品。
- (2) 個人が非営利的な個人的に使用するために製造又は輸入した混合物及び物品は、この政令の対象外である。

## 第 2 章 定義

**第 4 条** 本政令では、以下の用語は次の意味を有する：

- 1) ナノマテリアル：非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料。本定義はナノマテリアルの定義に関する委員会勧告 2011/696/EU に従っている。
- 2) CMR 又は環境有害物質として分類される物質：物質と混合物の分類、表示及び包装に関する欧州議会及び理事会規則（EC）No 1272/2008 の下で、発がん性、変異原性若しくは生殖に対する毒性が区分 1A 又は 1B、又は環境有害性の急性毒性が区分 1 若しくは慢性毒性区分が 1～4 に分類される物質。

## 第 3 章 製造者及び輸入者に登録への報告を求める事項

**第 5 条** 第 2 条の対象となっている混合物及び物品を製造又は輸入した実体は、下記パラグラフ 2-5 に定める場合を除き、混合物及び物品に関する付属書 1 に設定された情報を、ナノ製品登録に報告しなければならない。

(2) 第 1 項の対象となる製造者及び輸入者は、付属書 2 に示されている混合物及び物品の情報を自主的に、ナノ製品登録に報告してほしい。

**第 6 条** 第 5 条における報告は年に一度とする。報告書は、前年の 5 月 1 日から報告年の 5 月 1 日ま

での期間に製造又は輸入された混合物及び物品を対象とする。報告は、6月30日までに行われなければならない。

## 第7章 発効

第16条 この政令は、2014年3月18日に発効する。最初の報告は、2014年5月1日から2015年5月1日までの期間について、2015年6月30日までに行われなければならない。

付属書1 ナノマテリアルが含まれている混合物及び物品に関して報告すべき必須事項（第5条（1）参照）。

### A. 登録者情報

1. 事業者番号
2. 事業者名
- 3~6. その他事業者情報

### B. 製品情報

7. 製品名
8. 5月1日から5月1日までの報告期間中の生産量（製品数/容積/重量）（第6条（1）参照）。
9. 専門用途（有無）
10. 用途の説明（フリーテキスト）

### C ナノマテリアルに関する情報

11. ナノマテリアルの名称
12. ナノマテリアル又はナノマテリアルの原料物質は、REACHに登録されているか？（はい/いいえ）
13. 製品中のナノマテリアルの様態

### D ナノマテリアルの化学情報

14. 化学物質名（IUPAC名称）
15. CAS番号
16. EC番号（EINECS/ELINCS/INCI）
17. 化学式

付属書2 ナノマテリアル含有混合物及び物品に関する自主的報告事項（第5条（2）参照）

### E カテゴリ

- 18~21. REACH規則におけるカテゴリ（製品、プロセス、環境放出、物品）

### F 物品又は混合物中の含有量

22. 含有量（g）
23. 含有量（%）

### G 物理特性情報

- 24~32. 物理特性（粒径、個数基準サイズ分布、強/弱凝集体、形態、比表面積、結晶状態、表面化学、表面電荷）

## (5) スウェーデン

2013年10月8日、スウェーデンはナノマテリアルの安全な使用と管理に関する国家行動計画を提案する報告書<sup>1)</sup>を公表した。

この行動計画では、ナノマテリアルの安全な使用と管理に向けた国としてのアクションプランのためにいくつかの方策が提案されている。これらの方策は、ナノマテリアルの持つ有用性を活用すると同時に、人健康と環境へのリスクを極小にするという観点から提案されたものである。

なお、ここでは「ナノマテリアル」は、独自に定義することではなく、「通常、少なくとも一つの次元が1~100 nmのサイズ範囲にある極めて微小な材料を指す」と述べられている。

ナノマテリアルの安全管理に向けたアクションプランについて、以下の6つの方策が述べられている。

- ① 健康と環境へのリスクに関する知見を構築するための方策
- ② ナノマテリアルの健康と環境リスクに関する知見を概観し共有するための方策
- ③ コミュニケーションと共同作業のための方策
- ④ EUの規制枠組み開発のための方策
- ⑤ 市場におけるナノマテリアルに関する知見を向上させる方策
- ⑥ 実施のための方策—協業のためのプラットフォーム

このうち規制と関連が深い④と⑤については、次のように説明され、続いて検討委員会の提案が述べられている。

### ④ EUの規制枠組み開発のための方策

本テーマの下に提案された方策は、製品や化学物質に関するEUの規制の枠組みを、ナノマテリアルへの適用が可能となるように修正することにより、ナノマテリアルに関する適切な知識が得られるようにし、関係機関、川下ユーザーや消費者に伝えることができるようにすることを狙ったものである。

#### 委員会提案

- ・ 政府と関連機関は、欧州化学物質規制である REACH の修正に向けた働きかけをするべきである。

---

<sup>1</sup> Sweden 2013. “Säker utveckling! – Nationell handlingsplan för säker användning och hantering av nanomaterial” (Safe Development! – National action plan for the safe use and management of nanomaterials) (スウェーデン語; 要約のみ英語版有)

- － ナノマテリアルは、別箇の物質として登録されるべきである。
- － ナノマテリアルに対するトン数域を引き下げる。
- － ナノマテリアルを登録する際に提出すべき情報は、物理化学的特性や必要に応じその他の関連情報についての補足データを含むべきである。
- － ナノマテリアル含有製品を登録する義務を拡張する。
- － 川下ユーザーへの情報に関する規則を改定し、関連するナノマテリアルの詳細情報を含むようにするべきである。
- ・ 政府と関連機関は、化学物質と製品に関する欧州の法律の修正に向けた働きかけをすべきである。
  - － 提出されるデータ及び評価が当該物質の存在する形態に関わるものであることを保証するような規制枠組みとすべきである。
- ・ ナノマテリアル含有製品の製造者、輸入者及び販売者は、サプライチェーンの前後の関係先を明らかにできるようにすべきである。
- ・ ナノマテリアルの規制を明確にすることを目的とした新規食品規制の修正案は、可及的速やかに採択すべきである。

## ⑤ 市場におけるナノマテリアルに関する知見を向上させる方策

このテーマの下に提案された対策は、市場のナノマテリアル含有製品に関する知見を向上させることを狙いとしている。この知見は、いくつかの理由で重要である。ある物質のリスク評価を行うには、人及び環境は当該物質に暴露されているのか、どのように暴露は発生するのか、その量はどの程度かについての知見が必要である。企業は、潜在的な負の影響から従業員と環境を保護するための安全対策を取るためには、どの使用製品にナノマテリアルが含有されているかを把握する必要がある。また消費者も、インフォームドチョイスを行い、製品の欠点と利益を比較検討できるようにするためには、このような知見を有する必要がある。

### 委員会提案

- ・ 製品レジスタに製品を登録する際に、ナノマテリアルの存在に関する情報を提出する義務をどのような文言とするかの検討を、スウェーデン化学物質庁に課すべきである。
- ・ 市場にあるナノマテリアル含有製品のインベントリを作成すべきである

## (6) ノルウェー

2013年1月9日、ノルウェー気候・汚染庁（Klif）は、ノルウェー製品登録の化学物質情報の年次更新及び義務化されている数量報告（2012年）に関する通知を掲載し、ナノマテリアル含有製品が特定できるようにしたことを公表した。製品登録はノルウェーの化学製品を集中して登録したものであり、現在、約 25,000 製品が登録されている。

通知及び登録者に宛てたレターによると、2012年度登録には「ナノボックス」の追加等の変更が行われて、もし化学製品がナノマテリアルを含む場合は、登録者は「ナノボックス」にチェックを入れなければならないとされている。さらに、どの成分がナノ形態であるのかも特定しなくてはならない。

なお、ナノマテリアルの定義は、2011年10月18日付の欧州委員会勧告に示されていると記載されている。

その他、化学製品の有害特性を評価する際に重要と思われる物理的データは、規則に従って申告しなければならない。

さらに、2013年中には、申告義務がある製品でナノ形態の物質を含有するものについては、組成の更新を義務付ける予定であるとも述べられているが、この件に関する続報は入手できていない。

## (7) カナダ

カナダでは、カナダ保健省（Health Canada）が、「ナノ物質についてのカナダ保健省の作業定義に関する政策ステートメント」を2011年10月に公表している。これは前年2010年3月にパブリックコメントを求めて公表した暫定版を改訂したものである。

なお、本ステートメントについては本報告書、第4項にその全文の仮訳を記載している。

カナダ保健省は、ナノサイズに関連した特性には便益が期待されるものの、一方で、人健康や環境を損なうという懸念も生じ、またその品質・安全性・有効性の評価は新たな課題であるとの認識に立ち、本ステートメント策定の背景と目的を、大略、以下のように述べている。

ナノマテリアルは、食品・医薬品・消費者製品や化粧品など広範な市販製品に用いられ、使用量は増加しつつある。カナダ保健省は、ナノマテリアルの人健康への潜在的なリスクを抑制するとともに、その健康に対する有用性を実現させるべく、既存の法令と規制枠組みにより健康の保護と増進を支援している。しかし、この分野の進展スピードにペースを合わせるには、将来、新たなアプローチが必要となるであろうこと、現状ではナノマテリアルに関連したリスクに関する情報が不十分であることも認識している。

この政策ステートメントは、カナダ保健省のナノマテリアルについての作業定義を述べ、その対象、範囲及び適用性を詳述したものであり、当局がナノマテリアルに関する安全性情報を収集する際の有用なツールとなることを意図したものである。

Health Canada, 2011; The Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial.

((株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳)

上記のように、本ステートメントの公表時のカナダ保健省の関心は、ナノマテリアルとしての規制を準備するためではなく、ナノマテリアルのリスク評価・リスク管理に向けて、より理解を深めるための知見を収集することにある。ただ、より多くの情報が得られるようになれば、現状のアプローチを適合させていくとも述べられているので、将来はナノマテリアル全般の規制が行われる可能性は残っている。

## ① 定義

本ステートメントにおける定義は、サイズ又は特性のいずれかをナノマテリアルの要件としている。

すなわち、1~100 nm の外径、内部構造若しくは表面構造のいずれかを有するもの、又はサイズはナノスケールではないがナノスケールに特有の特性／現象を示すものの、いずれかに該当する製造された物質等をナノマテリアルとみなすとしている。ここで「製造された」という用語には、エンジニアリングプロセスと物質管理も含まれている。ただし、偶発的な生成物、天然の産生物は言及されていない。

## ② カナダ環境保護法に基づく規制

カナダにおける新規化学物質管理や有害物質管理はカナダ環境保護法 1999 (Canadian Environment Protection Act: CEPA) に基づき行われている。国内物質リスト(DSL)に記載されていない物質は新規化学物質とみなされ、環境省に届け出が必要とされている。この際、生産予定量に応じて、試験実施項目が指定されている。届出物質について当局が評価し、有害性を有する可能性があるとは判断された場合は、製造・輸入の制限（特定条件下で許可）、用途等の規制、一定期間の製造・輸入の禁止、補足情報の提供の要求等の規制措置が取られる。用途等の制限は、米国の重要新規利用規則 (SNUR) に類似した重要新規活動 (Significant New Activities: SNA) により規制される。

2013年8月24日、カナダ環境省は多層カーボンナノチューブ (MWCNT) に対する重要新規活動 (SNA) の通知<sup>1)</sup>を行った。通知では、カナダ環境省が以下に該当する MWCNT を評価した結果、MWCNT は DSL に記載されていない新規物質であり、また毒性 (CEPA における毒性) を有する懸念があると述べられ、以下の SNA は規制の対象となり、これら活動の開始 90 日前までに、SNA の概要・数量とともに粒子サイズ、形状、凝集状態、製造プロセス、毒性などの情報 (下記 SNA の (b) に該当する場合は、環境生物への毒性、亜慢性吸入毒性試験、等が追加される) を提出しなくてはならない。

### MWCNT

短く絡まった多層カーボンナノチューブであり以下の特徴を備えているもの。

- (a) 少なくとも 90% が炭素原子から構成されている
- (b) ナノチューブの長さが 0.09~10 µm、平均 1.1 µm

<sup>1</sup> <http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2013/2013-08-24/html/notice-avis-eng.html#d104>

(c) ナノチューブの直径が 5～25 nm、平均 12 nm

## SNA

- (a) 当該物質を、年間（暦年）100kg を超えて、(i)カナダ消費者製品安全法の第 2 条に規定される消費者製品（固形プラスチック製品は除く）に使用するか、又は(ii)0～6 歳の幼児用製品に使用するための製造・輸入
- (b) その他、年間（暦年）10 トンを超えるすべての製造・輸入

このほか、2013 年 1 月～2 月にかけての官報で、「一つ又は複数の次元での粒子サイズが 1～100 nm となるように加工された (engineered)」チタン酸カリウム、アルミン酸マグネシウム、又はバナジン酸マグネシウムを「年間（暦年）10 kg を超える使用」が SNA としてそれぞれ通知された。この場合、使用の 90 日前までに届け出なければならないこと、届け出の内容については、上記カーボンナノチューブと同様である。

## (8) 米国

米国では、環境保護庁 (Environmental Protection Agency: EPA)、米国食品医薬品庁 (Food and Drug Administration: FDA) 及び米国労働安全衛生管理局 (Occupational Safety and Health Administration: OSHA) が中心となり化学品を規制している。ナノマテリアルもその視野に入っているが、これまでのところ、ナノマテリアルとしての規制はなく、また、法的な定義もなされていない。

しかし、今後、法的に規制する必要が生じることが想定され、大統領府の行政予算管理局 (OMB) 等は、「ナノテクノロジー及びナノマテリアルの応用に対する規制と監視に関する米国の意思決定のための政策原則」に関する覚書を発出した。

FDA はこれに応じたアプローチを策定している。

EPA は、一般化学物質は有害物質管理法 (Toxic Substance Control Act) の下、及び農薬は米国殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法 (Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act: FIFRA) の下で、ケースバイケースの判断により、カーボンナノチューブや変性シリカナノ粒子、ナノ銀含有殺菌剤などに規制をかけてきた。

EPA はさらに今後の対応として、TSCA の下におけるナノマテリアルの情報収集とナノマテリアルに対する重要新規利用規則の制定、FIFRA の下における情報収集を計画し、またナノマテリアルを含有する農薬は、たとえ通常サイズの同一成分が登録済みであっても、すべて新規農薬であるとの前提で認可作業を開始するアプローチ案を提示している。

## 1) 米国科学技術政策室 (OSTP)、行政予算管理局 (OMB)、及び米国通商代表部 (USTR)

米国科学技術政策室 (OSTP)、行政予算管理局 (OMB)、及び米国通商代表部 (USTR) は、2011年6月9日に共同で、「ナノテクノロジー及びナノマテリアルの応用に対する規制と監視に関する米国の意思決定のための政策原則」と題する連邦行政機関責任者への覚書を発出した<sup>1)</sup>。

次項で述べるように FDA はこの原則に準じたアプローチを策定し公表している。

### ① 背景の認識と目的

背景となるナノテクノロジーへの認識は、以下のように述べられている。

「ナノテクノロジーはほとんどすべての経済活動と日常活動に影響を及ぼし、ナノテクノロジーの発展により、経済発展の促進、質の高い雇用の創出、幅広い国家的課題への対処が可能となる」。「その実現には不断の研究活動、イノベーションの加速とともに、公衆衛生・安全及び環境を保護しつつ、経済成長、イノベーション、競争力、輸出及び雇用創出を促進する柔軟で適応性があり科学に立脚した規制へのアプローチが必要である」。また、科学技術に関する大統領諮問委員会 (President's Council of Advisors on Science and Technology) の、「ナノマテリアルとそれを含む技術と製品の、安全な使用に関する正しい科学的知識がない場合は、意図せずに人や環境に害を及ぼす危険性が高まる。同時に、潜在的リスクに関する不確実性と憶測は、消費者や事業者の信頼を損なう恐れがある。」とする見解を引用している。

本覚書は、以上の認識のもと、ナノマテリアルとその他のナノテクノロジーの応用を規制するにあたり、バランスのとれた、科学的アプローチを促進するために、一般的に適用できる原則をまとめたものである。

これらの原則は、現行法規制をベースとしたものであり、既存の法的権限を何ら侵すものではないとし、EPA、FDA、OSHA などの規制責任のある連邦政府機関は、公衆衛生、安全、環境を保護するための健全な政策を継続実施せねばならないと述べている。

### ② アプローチ

規制へのアプローチは、上記のように「バランスのとれた、科学的アプローチ」とされているが、そのあり方として、「人の健康、安全、及び環境を保護し、かつ新技術に対して先入観を持つことなく、不要な商取引に対する障壁を作ることなく、またイノベーションの妨げとならない」と述べられている。

具体的な方法は、既に一部の機関で採用されている「リスクに基づくアプローチ」が取り上げられ、その基本的要素は「人と環境の安全を考慮するために必要な、材料の特徴と特性を調べることである」とし、具体的な項目として「暴露、生体内分布 (吸収、分布、代謝、分泌など)、残留性、生物蓄積性、毒性、及び薬物動態」が例示されている。

---

<sup>1</sup> MEMORANDUM FOR THE HEADS OF EXECUTIVE DEPARTMENTS AND AGENCIES

Office of Management and Budget (OMB), Office of Science and Technology Policy (OSTP), Office of the U.S. Trade Representative (USTR). June 9 2011 "Policy Principles for the U.S. Decision-Making Concerning Regulation and Oversight of Applications of Nanotechnology and Nanomaterials"

### ③ 規制上の定義

本覚書では、ナノマテリアルやナノテクノロジーの定義は、明確に示されていない。

国家ナノテクノロジーイニシアチブ（National Nanotechnology Initiative: NNI）による「約1～100nm サイズにおける事柄の理解と制御。このサイズ領域では、特異な現象により新たな応用が可能となる」という定義が引用され、「貴重な基準点」と評されている。しかし、監視と規制にとって決定的な課題は、ナノスケールから生まれた新たな特性や現象を応用した際のリスクとベネフィットに関わる（これらが新たに生じるのか、変化するのか、またどのように生じ、変化するのか）ものであるとの認識から、「サイズのみに基づくカテゴリとしての定義よりも、新たな特性と現象に着目することの方が、最終的には有用であろう」と述べている。

### ④ ナノマテリアルの審査と監視に関する枠組み

本覚書では、米国におけるナノマテリアルの規制と監視に対し、既存規制法規が確固たる基盤となり、またナノテクノロジーの応用が考えられる広い範囲をカバーしているとみなしている。

規制責任機関は、ナノテクノロジーを応用する場合の安全性、有効性、公衆衛生、環境への影響を評価する際、ナノマテリアルやその応用製品の特性又は現象が、リスク、安全性、ベネフィット、その他の規制条件に関連した問題を発現させるかどうかに着目すべきであり、すべてのナノテクノロジーの応用は本質的に無害である又は有害であるというように、カテゴリとして判断するような科学的根拠のない一般化は避けるべきである旨が述べられ、具体的なリスクの特定が有用であるとしている。

### ⑤ 具体的実施事項

本覚書は関係機関に対し、ナノマテリアルにより生ずる課題に対処する際は、「新規技術の規制と管理の原則」を遵守すること、特に、法の許容範囲内で以下の具体的な項目の実施を求めている：

- ・ 科学的完全性を確保するために、最高水準の科学的証拠に基づいて決定を下し、可能な限り、純粋な科学的判断と政策的判断とを区別する。
- ・ 人ナノマテリアルが及ぼす可能性がある健康と環境への影響について、適切な情報を検索、取得し、新情報が得られた際には、これらを考慮する。
- ・ 可能な限り、また正当な制約（例えば国家安全保障や企業秘密など）の範囲内で、利害関係者が関与し一般市民が参加できる機会を十分に持たせた、オープンで透明な方法で関連情報を作成する。
- ・ ナノマテリアルの特定の用途に関わる潜在的なベネフィットとリスクに関する情報を、一般市民に積極的に伝える。
- ・ 意思決定の際に限られた情報から引き出せることとそのリスクを理解することも含め、規制と監視の潜在的なベネフィットと潜在的な費用を認識した上で決定をする。
- ・ 実行可能な範囲で、ナノマテリアルの新しい証拠と知見に対応できるように、監視と規制に十分な柔軟性を持たせる。

- ・ 現行の法規規制との整合性を持たせつつ、安全性、健康と環境への影響、及び暴露の軽減を考慮した、リスクとベネフィットの評価とリスク管理に対する標準的な監視アプローチを用い、連邦政府全体を通して、リスク評価とリスク管理に、ある適切なレベルの一貫性を持たせるように努める。
- ・ ある評価において特定されたリスクレベルに対し、適切でふさわしいリスク管理活動を義務付ける。
- ・ ナノマテリアルに関わる健康と安全、経済、環境、また場合によっては倫理的な課題など、幅広い課題に対処するため、連邦行政機関相互の、また州機関や利害関係者との連携を取るように努める。
- ・ 国際社会全体で連携した共同研究を奨励し、米国の規制へのアプローチと理解を他の国に明確に伝える。

## ⑥ ワーキンググループ

知見の深化、リスク管理の強化、リスクとハザードについての情報伝達の改善、及び規制措置における連携、簡素化、調和の促進を図るため、OSTP, OMB, USTR によりワーキンググループを組織し、ナノマテリアルの規制と監視に関するアプローチと用語の選定を調整するとともに、規制枠組みのさらなる展開と適用、ナノテクノロジー研究への関与などが考慮されている。

## ⑦ まとめ

本覚書の趣旨は以下のようにまとめられている。

- ・ 政府機関は、規制監督するそれぞれの領域に関する特定の規則、及び既存の法的権限に従った、科学的なアプローチを継続すべきである。
- ・ 規制責任のある連邦機関は、公衆の健康、安全、及び環境を保護するために、健全な政策を継続して実施しなければならない。
- ・ 規制や種々のリスク管理措置の根底にある技術的評価は、ナノマテリアルの応用方法とそれらの意図した用途ごとに、特定の生物学的物理的な状況でのナノマテリアルの影響を考慮しつつ、必要に応じて適用される規制プログラムの下で、証拠に基づき、また応用方法に固有なものであるべきである。
- ・ ナノマテリアルは、裏付けとなる科学的証拠なしに、本質的に無害又は有害と見なしたり判定すべきではなく、また規制措置は科学的根拠に基づかなければならない。
- ・ 安全である、又は有害である可能性が高いという証拠がある場合は、対応する規制措置は通常は明らかである。法令の中には、単にハザードが存在することが、害を及ぼす蓋然性とは関係なく、何らかの規制措置を取る引き金になるものもあるだろう。しかし、一般的には、法に矛盾しない範囲で、単にハザードのみではなくリスクに基づいて規制すべきであり、すべてのケースでハザード、リスク、又は有害性の判定は証拠に基づかなければならない。
- ・ これらの原則を適用するにあたり、規制当局は、公衆の健康と環境を保護する連邦政府の責務を果たしつつ、イノベーションや商取引の妨げとなることを極力回避し、柔軟で適応性がある科学的なアプローチを取るべきである。

## 2) TSCA におけるナノマテリアルの取扱い

### ① TSCA の概要

有害物質規制法 (Toxic Substances Control Act: TSCA) は、人の健康又は環境を損なう不当なリスクをもたらす化学物質及び混合物を規制することを目的として制定された。

TSCA の対象は「化学物質 (一部のカテゴリの物質は除く。食品、食品添加物、農薬、医薬品、化粧品、タバコ、核物質、軍需物質など)」であり、新規化学物質の審査や既存化学物質のリスク評価、及びこれらの結果に基づく種々の規制が、米国環境保護庁 (Environmental Protection Agency: EPA) の所管の下で行われている。

主な規制は以下のとおりである。

TSCA インベントリに記載されていない物質、すなわち新規物質は、その製造・輸入の 90 日前までに製造前届出 (Premanufacture Notice: PMN) を提出しなければならない。

なお、PMN には、特に定められた試験要件はなく、既に保有している健康影響等のデータがあれば添付することとされている。

EPA は、提出された PMN に添付されている物性や有害性に関する情報、及び類似物質の既存データや推算をもとにリスク評価を行う。

この結果「人の健康又は環境を損なう不当なリスクをもたらす」懸念や、暴露の懸念がある場合、PMN の届出者と協議の上、製造・輸入の制限 (国内製造は不可という例もある)、取扱い時の暴露防止 (個人用保護具の着用の義務化など)、用途の限定、数量の限定、水域への排出制限、記録の保存・管理などの規制及び試験実施の勧告を盛り込んだ同意指令 (Consent Order) を PMN 届出者に発する。

同意指令を受けた者が、当該物質の製造・輸入を開始し、その開始届を EPA 提出すると、当該物質は TSCA インベントリに記載される。

一旦、TSCA インベントリに記載されれば、PMN 届出者以外も製造・輸入が可能となるが、同意指令は PMN 届出者にのみ発令されるので、PMN 届出者と同等の規制を課すため、同意指令の発令と同時に EPA は当該物質に関する「重要新規利用規則 (Significant New Use Rule)」を制定する。ここでは、製造・輸入の制限のほか、制限の範囲を超えて製造・輸入する場合 (新規用途、取扱い方法変更、数量など) は、その製造・輸入の 90 日前までに「重要新規利用通知 (Significant New Use Notice)」を提出しなければならないことが規定されている。EPA は PMN の場合と同様に、SNUN の評価を行う。

### ② TSCA における新規化学物質

EPA は 2008 年 1 月、「TSCA におけるナノスケール物質の登録状況—一般的アプローチ (TSCA Inventory Status of Nanoscale Substances – General Approach)」と題する文書を公表し、TSCA におけるナノマテリアルの取扱い方の考え方を示している。本報告書の第 4 項でその仮訳を記載しているので参照されたい。

この文書中、TSCA における新規/既存化学物質の判定方法について述べられているので、これを参照し、以下に新規化学物質の判定基準について概観する。

TSCA は「化学物質」を対象としているが、TSCA において「『化学物質』という用語は、特定の分子アイデンティティ (molecular identity) を有するすべての有機又は無機の物質を意味する」と規定されている。

そこで、新規化学物質であるか否かの判定基準には、「分子アイデンティティ」が用いられている。ある物質の分子アイデンティティが何らかの既存化学物質と同一であれば、その物質は既存化学物質とみなされ、いかなる既存化学物質とも同一でない場合は、新規化学物質とみなされる。

ここで分子アイデンティティとは、「分子中の原子の種類と数、化学結合の種類と数、分子中の原子の結合性、及び分子中の原子の空間配置といった、構造的・組成的な特徴に基づくもの」と EPA は説明している。

化学構造が異なる場合、すなわち分子式が異なる物質や、構造異性体・位置異性体・立体異性体といった異性体はすべて分子アイデンティティが異なる。また組成式は同一であっても結晶格子が異なる場合（例えば、二酸化チタンのアナターゼ（原子配列が正方）とブルッカイト（原子配列が斜方））、同一元素の異なる同素体である場合（例えばグラファイトとダイヤモンド）、及び同一元素の異なる同位体を含む場合も、分子アイデンティティは異なる、すなわち異なる物質であると見なされる。

また、UVSB 物質（組成不明又は不定物質、複雑な反応生成物、生物由来物質）も、不特定で変動したり複雑であったりする構造面（ヘプテンなど）や、説明文で示されている組成（主に C5 オレフィンとパラフィンから成るなど）、又は一連の組成上の特徴（C15-18、 $\alpha$ -アルケンなど）の点で異なっている場合は、分子アイデンティティは異なると見なされる。

一方、分子そのものは、物理的な配列や凝集により粒子その他の形状、種々のサイズをとり、それらに応じて異なる物理的特性をもちうるものの、EPA はこれらの粒子その他の物理形態そのものを、異なる分子アイデンティティを有する異なる分子とはみなさず、同一の分子アイデンティティを有する分子の凝集体であると判断している。したがって、粒子その他の様々な物理形態への分子の単なる凝集を、TSCA における異なった分子アイデンティティを有する異なった化学物質として取り扱うことはなかった。

### ③ TSCA におけるナノマテリアル

TSCA においては、ナノマテリアル<sup>1)</sup>は通常の化学物質と変わりなく取り扱われ、特別な取扱いはなく、またナノマテリアルについての規制上の定義も定められていない。EPA は、「ナノスケール物質が新規か既存かの判定に際しても、粒子サイズのような物理的特性に着目するのではなく、分子アイデンティティに基づく現行のアプローチを引き続き適用するつもりである」と言明している。

---

<sup>1</sup> TSCA 関連文書では、ナノマテリアルという用語の使用は稀であり、ほとんどの場合、ナノスケール物質 (nanoscale substance)、又はナノスケールマテリアル (nanoscale material) という用語が用いられているので、EPA の文書から直接引用する場合は当該文書の用語をそのまま用い、直接引用以外の箇所では「ナノマテリアル」という用語を用いた。

すなわちナノマテリアルに関しても「分子アイデンティティが、TSCA に登録されているいかなる物質の分子アイデンティティとも同一ではない物質は、新規物質とみなされる」。

ナノスケールの物質は、同一の分子アイデンティティを有する非ナノスケールの対応物質が存在する場合としない場合（ナノチューブ、フラーレン等）とがあるが、いずれにせよ TSCA に収載されていない場合は、新規物質とみなされ、PMN の提出及び EPA による審査が必要となる。

審査を経て製造・輸入開始届が提出されると、当該物質はインベントリに収載されるが、この場合、「当該物質のナノ及び非ナノスケールの両者の形態を包含するとみなされる」。したがって、インベントリ収載後に製造又は輸入される形態が、ナノスケールであろうとマクロスケールであろうと、同じ分子アイデンティティを有する場合は、既存化学物質であるとみなされる。

一方、「インベントリに収載されている物質（ナノスケール形態で製造又は加工されている旨が EPA に報告されていようといまいと）と同一の分子アイデンティティを有するナノスケール物質は、既存の化学物質とみなされる」。つまりインベントリの収載は、当該物質のナノスケール形態及び非ナノスケール形態の両者を表していることとみなされ、したがって、同一分子アイデンティティを有していれば、「粒子サイズや粒子サイズに起因する物理的/化学的性質が異なるのみの二つの形態を区別することはない」。

すなわち、既存化学物質と同一化学物質であれば、事業者は特別なアクションを取る必要はない。

なお、EPA は、「新規化学物質として特定されたすべてのナノスケール物質に対応する、体系的化合物命名法はおそらく存在しない。新規化学物質を完全に、一意的に、一義的に、かつ一貫性をもって特定し命名する、TSCA インベントリにおける命名法」が必要であり、当面、「当該物質の記述にできる限りの努力を払うつもり」と述べている。ただし、新たな命名法は未だ作成されていないものと思われ、最近公表された、数種のカーボンナノチューブ（CNT）に対して制定された SNUR を掲載している官報<sup>1)</sup>でも、「個々の CNT のインベントリを特徴づけるために、PMN 提出者による特定の構造的特徴を用いている」が、これらは機密情報である旨の申告がなされているため、詳細な記述はできない旨が記載され、SNUR の対象となる化学物質名は、CNT、単層 CNT、多層 CNT などの一般名が用いられている。

したがって、どのような特徴を持った CNT が SNUR の対象となっているか官報からは明確ではないため、ナノマテリアルの製造・輸入を計画している事業者は、TSCA における、製造への善意の意図（*bona fide intent to manufacture*）規定に基づき、計画中のナノマテリアルと同一の分子アイデンティティを有する物質が、インベントリに収載されているかどうかの調査を EPA に依頼することとなる。

---

1 Federal Register /Vol. 78, No. 152 /Wednesday, August 7, 2013 /Rules and Regulations 48051.  
Federal Register / Vol.78, No. 90 / Thursday, May 9, 2013 / Rules and Regulations 56880. 等

EPA は、このようなインベントリ検索の依頼や、新規化学物質/既存化学物質の判定（すなわち PMN の要否の判定）に関する通知前協議の開催を調整するために、事業者は新規化学物質プログラム（New Chemicals Program）に連絡することを推奨している。

#### ④ ナノマテリアルの SNUR

EPA は、2005 年以來、TSCA の下で 100 件以上のナノスケールマテリアルの届出を受理し評価を行っている<sup>1)</sup>。このうち、2014 年 3 月時点で、制定され発効済みの SNUR は以下の 22 件であった<sup>2)</sup>。ナノ粒子に関する規則は 2 件、フラーレンが 7 件、含浸カーボンナノ構造体が 1 件、その他はカーボンナノチューブである。

なお、カーボンナノチューブの SNUR 案が 2013 年 2 月に公表<sup>3)</sup>され、コメントを受け付けていたが、最終規則は未成立である。

以下に、これらの SNUR を概観した。

表 3-2-1 重要新規利用規則該当ナノマテリアル

セクション番号	名称	PMN 番号/CAS 番号
721.10119	Siloxane modified silica nanoparticles (generic)	P-05-673
721.10120	Siloxane modified alumina nanoparticles (generic)	P-05-687
721.10155	Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-08-177
721.10156	Single-walled carbon nanotubes (generic)	P-08-328
721.10183	Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-08-199
721.10266	Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-08-733, P-08-734
721.10267	[5, 6]Fullerene-C60-Ih	P-09-54 CAS 99685-96-8
721.10268	[5, 6]Fullerene-C70-D5h(6)	P-09-55 CAS 115383-22-7
721.10269	[5, 6]Fullerene-C84-D2	P-09-56 CAS 145809-19-4
721.10270	[5, 6]Fullerene-C84-D2d	P-09-57 CAS 145809-20-7
721.10271	3' H-Cyclopropa[1, 9] [5, 6] fullerene-C60-Ih-3' -butanoic acid, 3' -phenyl-, methyl ester	P-09-142 and Chemical A in P-09-416 CAS 160848-22-6
721.10272	3' H-Cyclopropa[8, 25] [5, 6] fullerene-C70-D5h(6)-3' -but	P-09-143 and Chemical B

<sup>1</sup> Control of Nanoscale Materials under the Toxic Substances Control Act

<http://www.epa.gov/oppt/nano/>

<sup>2</sup> 公示名称に「nano」が含まれているもの、およびフラーレンを抽出した。

<sup>3</sup> Federal Register / Vol. 78, No. 37 / Monday, February 25, 2013 / Proposed Rules 12684

セクション番号	名称	PMN 番号/CAS 番号
	anoic acid, 3'-phenyl-, methyl ester	in P-09-416 CAS 609771-63-3
721.10273	3'-H-Cyclopropa[7, 22][5, 6]fullerene-C70-D5h(6)-3'-butanoic acid, 3'-phenyl-, methyl ester	P-09-144 and Chemical C in P-09-416 CAS 1051371-21-1
721.10274	Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-09-188
721.10275	Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-09-0417
721.10276	Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-10-39
721.10277	Single-walled and multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-10-40
721.10279	Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-10-246
721.10287	Infused carbon nanostructures (generic)	P-11-188
721.10663	Functionalized multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-12-44
721.10671	721.10671 Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-09-198, P-09-199

### カーボンナノチューブ

カーボンナノチューブについては、PMN P-08-177 及び P-08-328 として提出された多層及び単層カーボンナノチューブに対し、2010年9月に、初めて SNUR が制定 された。

これに先立ち EPA は、2008年10月の官報<sup>2)</sup>で、「EPA は一般論として、カーボンナノチューブ (CNT) は、TSCA インベントリに記載されているグラファイトその他の炭素同素体とは異なる化学物質であるとみなす。したがって多くの CNT は TSCA セクション 5 における新規化学物質に該当する可能性がある」と言明している。

また、対象物質の名称は多層カーボンナノチューブ (一般名)、単層カーボンナノチューブ (一般名) とされているが、本官報に述べられている SNUR 提案に対するコメントへの回答では、「CNT に対する命名法が確立していないので、EPA は、(PMN における) CNT の詳細説明には特定の構造的特徴を用い、当該 CNT の名称には、CNT、MWCNT、又は SWCNT などを用いることを、PMN 提出者に許容してきた。これらの PMN は、PMN 提出者は特定の構造的特徴は事業場の機密情報 (CBI) であると申告している」。そこで「EPA は、機密情報である化学的アイデンティティを明かすことなく、かつ、ある個別の化学物質が PMN の対象であることを明確に特定するため、一般名に加え PMN 番号を公表した」と述べている。すなわち、「本 SNUR 及び SNUR における知見は、PMN P-08-177 及び P-08-328 の対象である特定の CNT のみに適用される。異なる製造業者やプロセスで製造された CNT は、TSCA においては異なる化学物質と

<sup>1</sup> Federal Register / Vol. 75, No. 180 / Friday, September 17, 2010 / Rules and Regulations 56880

<sup>2</sup> Federal Register / Vol. 73, No. 212 / Friday, October 31, 2008 / Notices 64946

みなされる可能性があり…、EPA は、この判断をケースバイケースで行うつもりである」とされている。

なお、CNT については、分子アイデンティティを決定するための「構造的特徴」がまとめられ、2010 年に「分子アイデンティティ (MI) 決定と命名のためのカーボンナノチューブの特徴付け<sup>1)</sup>」として公表されている。

その内容は以下のとおりである。

## 分子アイデンティティ (MI) 決定と命名のためのカーボンナノチューブの特徴付け

### 重要な構造的特徴

#### 主要 MI 特性

1. 分子量
2. 層/管 (Wall/Tube) 数
  - ・ 例 単層、二層、多層 (平均、範囲)
  - ・ 多層 CNT の場合、同心円筒型 (「マトリョーシカ (Russian Doll)」) 又はスクロール型 (巻き上げ「羊皮紙」(rolled up “Parchment”))
3. 層/管末端
  - ・ 例 開口、個別閉口、環状/ループ状結合
4. チューブ長さ (平均、範囲)
5. 層/管 幅/径
  - ・ 外径及び内部空洞径 (平均、範囲)
6. 環サイズ/結合性
  - ・ 6 員環 (典型)、ただし 5 員環/7 員環/7 員環以上が (?) %
7. 6 角形配列の方向
  - ・ アームチェア、ジグザグ、カイラル (カイラル角/ベクトル値により決定)
8. 長軸の配向
  - ・ 例 直線状、湾曲、屈曲、分岐、らせん状、環状、スパゲティ状
  - ・ 直線状以外となる原因 (例 外力、構造)

#### 副次的 MI 特性

1. 変形
  - ・ 例 突起、すき間
2. 環の混成
  - ・ グラフェン (典型)
  - ・ グラフィン (理論上; 例 蝶ネクタイ型、直線、星型)

<sup>1</sup> EPA (2010) “Material Characterization of Carbon Nanotubes for Molecular Identity (MI) Determination & Nomenclature”

### 3. アグロメレーション（軟凝集）、アグリゲーション（強凝集）

その他関連情報

#### 1. 製造

- ・製造法（例 CA、化学気相成長法（CVD）、パルスレーザー蒸発法（PLV）、高圧 CO 法（HiPCO））
- ・触媒（化学的アイデンティティ、使用量・取り込み量、粒子サイズ）

#### 2. 純度

- ・不純物のタイプ、量、由来

#### 3. 複合化、表面処理、カプセル化（同伴;エントレ）

- ・非共有結合
- ・例 コーティング、改質、その他

#### 4. ドーピング

#### 5. 用途

（(株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

### CNT に関する懸念の例

前記 SNUR では、人健康及び環境への影響についての EPA 判断の概要が示されている。

「他の CNT を含め類似化学物質に関する試験データに基づくと」、人健康についての「主要な懸念は、吸入暴露した労働者に対する肺毒性、線維症、及び、がんを引き起こす可能性である。ナノスケールマテリアルの特性や暴露が、全般的に不確かであることを考慮すると、皮膚を透過し標的器官へ影響を与える可能性もある」とまとめられている。

環境影響については、「CNT への暴露による毒性は、推定溶解度を超えた濃度においてではあるが、多くの水生生物種について報告されていること」、致死濃度以下での影響（亜致死影響; sub-lethal effect）は「100 ppb という低濃度で認められている」ことを挙げ、懸念される濃度を確定するためには更なる試験実施が必要であるにしても、環境影響についても TSCA における「懸念有無の判定基準に合致する」ことが認められたとしている。

### CNT に関する重要新規利用及びその他の規定の例

同意指令では懸念される影響に対応する方策を実施することを条件として製造・輸入・加工等が許可されるが、PMN 提出者以外も同様に規制するために、同意指令における条件から逸脱する利用を重要新規利用として指定し、これらに該当する利用を意図する事業者等は、その開始 90 日前に、重要新規利用届（SNUN）を提出しなければならない。EPA は、PMN と同様に SNUN を評価する。

CNT に関する SNUR では、重要新規利用を以下のように指定している。

- 1) 労働環境における防護（以下の要件を満たさない場合は重要新規利用となる）
  - ・眼・顔面の保護
  - ・保護手袋

- ・全身防護衣
- ・雇用者は選定した手袋、保護衣が皮膚吸収を有効に防護することの証明ができること
- ・呼吸用保護具（性能の指定有）
- ・大気中の形態としては、ダストを適用
- ・当該物質を上市後、供給先が上記の要件に合致しない行為を行っていることを知った場合、供給者は供給先が重要新規利用を行っていることを認識しているものとみなされ、セクション 721.5 の規定に従わなければならないこと。

（721.5 の規定： 供給の停止と重要新規利用届の提出である。）

2) 工業的、商業的及び消費者の行為（以下の場合には重要新規利用となる）

- ・同意指令で許可されている用途以外に利用すること。
- ・すべての用途について、製造・輸入の合計量が、同意指令で許可されている数量を超えること。その他、PMN 物質の状況に応じ、以下の行為を重要新規利用と指定している場合もある。
- ・国内での製造
- ・PMN 記載されている用途以外の使用
- ・商業的使用
- ・消費者製品への使用
- ・紛体での使用

3) 水域への排出（以下の場合には重要新規利用となる）

- ・製造工程から米国水域へ排出
- ・加工工程から当該物質含有水を米国水域へ排出
- ・使用時に当該物質含有水を米国水域へ排出

このほか、特別規定として以下が規定されている。

なお、SNUR においては項目と、参照する規定が記載されているのみである。以下は参照先の規定内容を含めて記載した。

1) 記録の管理

- ・製造・輸入量・日付、購入量・供給者・日付、製造/輸入/加工以外の関係者・販売/輸送量・日付、保護具着用計画の立案・実施、保護衣選定、使用制限の遵守、排出規制遵守方策の立案と実施

2) 通知義務の限定又は取り消し

- ・新たな試験情報等により、重要新規利用に不当なリスクはないと結論できる根拠が得られた場合
- ・TSCA の他の規定・他の法に基づくアクションにより、SNUN の必要性がなくなった場合  
以下略

3) ある具体的用途が本規則の対象となるか否かの判定

- ・SNUR 対象物質の製造・輸入・加工を計画している事業者は、計画中の利用が重要新規利用に該当するか否かを EPA に問い合わせることができる。EPA が、その事業者は、製造・

輸入・加工への善良な意図 (bona fide intent to manufacture, import, or process) を有していると判断すれば、EPA はその問い合わせに回答するものとする。

- ・ (以下、bona fide intent を確認するための提出書類、確認手順などを規定)

さらに以下のケースは、本 SNUR の要求事項を適用しない旨が明記されている。

- ・ 完全に反応 (硬化) させた化学物質 (quantities of the chemical substance)
- ・ それ自身が反応 (硬化) したポリマーマトリクスに組み込まれ、又は埋め込まれた化学物質
- ・ 恒常的に固体状であるポリマーの型枠に埋め込まれ (embedded in a permanent solid polymer form)、その後、機械加工以外の加工に供すことは意図されていない化学物質

なお、SNUR では、表示についての言及はない。

この点に関し、最近の CNT 及びフラーレン関連の SNUR 提案に対し、「規則案にはナノ固有の成分・警告表示を規定していないため一般市民や労働者の知る権利に対応できていない」とのコメントが提出された。最終規則を公示している官報では、このコメントに対し次のような回答がなされている。

「SNURs 及びそのベースとなっている同意指令は、ナノ特有の成分表示又はナノ固有の警告表示を要求していない。その理由は、(1) 同意指令と SNUR は、ナノマテリアルであること自体にではなく、その具体的な性質と潜在的なリスクに基づいており、(2) カーボンナノチューブやフラーレンを化学物質として製造、加工及び使用している企業は、すでに明らかに、これらの化学物質をナノマテリアルとして特定しているからである」。

## フラーレン

フラーレンは、2013年6月の官報<sup>1)</sup>で、C60、C70、C84-D2 及び C84-D2d の4種、ならびに3種のフラーレン誘導体それぞれに対する SNUR が公示され、2013年8月に発効した。フラーレンに対する有害影響への懸念は、本官報には記載されていないが、2011年12月の官報<sup>2)</sup>で提案された規制案の説明では、毒性に関して、「炭素をベースとしたナノサイズの化学物質を含め、難溶性粒子の試験データと、粒子サイズと肺刺激性との相関性に関する試験データから、吸入暴露による肺への影響が懸念される」と述べている。環境への影響については具体的に述べられていないが、重要新規利用には、保護具、用途のほか水域への排出に関する項目も含まれている。具体的には、前項に記載したカーボンナノチューブに関する重要新規利用と概ね同一である。

## ナノ粒子

ナノマテリアルに対する SNUR は、2008年11月の官報<sup>3)</sup>に公示された、シロキサン変性シリカナノ粒子とシロキサン変性アルミナナノ粒子 (いずれも一般名) の2件が最初であり、2009年1月に発効した。

<sup>1</sup> Federal Register / Vol. 78, No. 123 / Wednesday, June 26, 2013 / Rules and Regulations 38210

<sup>2</sup> Federal Register / Vol. 76, No. 249 / Wednesday, December 28, 2011 / Proposed Rules 81447

<sup>3</sup> Federal Register / Vol. 73, No. 215 / Wednesday, November 5, 2008 / Rules and Regulations 65743

これらについては、EPA は、類似の吸入性難溶性物質の知見から肺への悪影響、及び物性から皮膚吸収による全身影響の可能性についての懸念有り と判断した。さらに、PMN における記述から、前者は吸入・経皮暴露とも想定されず、後者は経皮暴露は想定されず、吸入暴露は適切な保護具着用による極小であると想定されたため、PMN 記載の製造、加工及び使用では不当なリスクはないと判断したが、両者とも、適切な保護具を着用せずに使用、紛体での製造、加工と使用、その他 PMN 記載以外の使用は重大な健康影響の原因となる可能性があり、SNUN の対象となると判断した。また、人健康影響の判定に有用な試験として 90 日間吸入暴露試験（試験法ガイドライン OPPTS 870.3465）を推奨している。

これらを踏まえ、重要新規利用として、1) 指定された保護具未着用での使用（手袋を含む皮膚接触防止用保護具（雇用主は選定した保護具の有効性を証明することができなければならないことも規定されている）、呼吸用保護具（性能指定有）、等）、2) PMN 記載用途以外での使用、3) 紛体での製造・加工・使用が規定されている。これらの利用を行う場合は、その開始 90 日前までに、EPA に SNUN 提出が必要である。

なお、SNUR 対象物質（シリカナノ粒子、アルミナナノ粒子）が混合物中 1%以下である場合は、保護具着用は免除されることが規定されているが、固体中に埋め込まれている場合等についての免除規定はない。

## ナノ粒子の混入を規制する SNUR

SNUR の中には、ナノ粒子の混入を規制するものもある。

2012 年 7 月の官報<sup>1)</sup>に記載された、Rutile, tin zinc, calcium doped (§721.10230)、Rutile, tin zinc, sodium-doped (§721.10231) に対する SNUR では、d10 粒子サイズ（小粒径側の重量が全体の 10%となる粒径；レーザー光散乱法による測定が規定されている）が 100nm 未満である対象物質の製造は、重要新規利用と規定され、SNUN の提出が必要となる。

なお、100 nm という粒子サイズに関して、EPA は、本 SNUR の提案に寄せられたコメントへの回答で、以下のような見解を示しているが、必ずしも 100 nm という数値を採用した根拠は明確ではない。

「100nm 未満の粒子サイズとは、ナノマテリアルである化学物質を記述するために、しばしば、用いられているが、EPA は SNUR 案で、何をもってナノマテリアルの定義であるとみなすかを明確にしようとしたわけではない。...今回の PMN 物質に関する粒子サイズの限度値と測定方法は、適切であり人健康を防護し得るものと確信しているが、他の TSCA 関連アクションでは、評価対象の物質と、活用できる科学的知見と技術に応じ、異なった限度値や測定法を考慮することとなる」。

---

<sup>1</sup> Federal Register / Vol. 77, No. 141 / Monday, July 23, 2012 / Rules and Regulations 42990

## ⑤ TSCAに基づくナノスケールマテリアルの一律規制案

EPA は、TSCA の規定に基づくナノスケールマテリアルに関する情報収集、及び重要新規利用規則 (Significant New Use Rule: SNUR) の制定を準備中である。

### 米国における規則制定

米国における規制制定は、概略、以下の手順で行われる<sup>1)</sup>。

各行政機関は行政上の課題解決、法的義務、他機関からの勧告などにより、規制立案を開始する。

これら立案・審査中のほぼすべての規制案件の一覧 (統一規制アジェンダ Unified Regulatory Agenda) を、半年ごとに作成する。各案件には規制措置の要約、法的根拠、法的期限、連絡先などを整理する。

各行政機関が「重要」案件と特定し、連邦行政管理予算庁 (Office of Management and Budget: OMB) の情報・規制問題局 (Office of Information and Regulatory Affairs: OIRA) が「重要 (significant)」が妥当と判断した「重要」案件については、規制案概要とともに、ベネフィット/コスト解析、代替案 (別形態の規制、規制によらない自主活動など) との比較検討などを含めた規制計画 (Regulatory Plan) を作成する。これは秋期統一規制アジェンダの一環として公表される。

各行政機関は、場合により数か月から数年かけて、関係者と協議しつつ規制案を策定する。「重要」規制案件は、規制案公表前に OMB の事前審査が必要とされている。

OMB の承認が得られた案件、及び審査不要の案件は、規制案 (Proposed Rule) として官報に通知 (Notice of Proposed Rules: NPRM) が掲載され、規制案に対するコメントが募集される。この段階も数か月から数年に及ぶ場合がある。

各行政機関はコメントを反映させた最終規則を策定し、ここでも「重要」案件は OMB の審査を受けた後、最終規則 (Final Rule) として官報に公表される。

このような手続きは、新たな規則の提案に関する大統領行政命令 12866 号により、①規制に係るリスク、②ベネフィットとコストを考慮し、③規制の目的を達成するために社会にかかる負担を最小限にするように設計することが原則とされ、この原則を確実に遵守するために、OMB による事前審査制度が行われている。

### 規制案の経緯

EPA は、ナノスケールマテリアルに関する情報収集に関する規則案件を 2009 年秋期、ナノスケールマテリアルの重要新規利用規則 (SNUR) を、2010 年秋期の統一規制アジェンダに掲載し

---

<sup>1</sup> EPA web <http://yosemite.epa.gov/opei/rulegate.nsf/content/about.html?opendocument>  
Center for Effective Government web <http://www.foreffectivegov.org/node/224>

た。2010 年秋期版は、両者とも規制計画も作成されている。すなわち、EPA は、これら案件を「重要」案件と特定し、その計画を 2010 年 11 月に OMB に提出している<sup>1)</sup>。

その後、2011 年春秋、2012 年（この年のアジェンダ公表は 1 回のみ）、及び 2013 年春秋ともに、統一規制アジェンダに掲載されているが、規制計画は公表されていない。この間の事情は不明であるが、EPA の web site<sup>2)</sup>では、「2014 年 4 月、NPRM (projected)」と記載されている。

## 規制案の内容

本規制案件は、「ナノスケールマテリアル；ナノスケールマテリアルとして製造、輸入又は加工された化学物質；報告及び記録管理の要求；重要新規利用規則（Nanoscale Materials: Chemical Substances When Manufactured, Imported, or Processed as Nanoscale Materials: Reporting and Recordkeeping Requirements; Significant New Use Rule）」と題されている。その要旨は以下のように述べられている（直近のアジェンダである 2013 年秋期版による：ただし 2010 年秋期版と同一）。

「EPA は、ナノスケールマテリアルに対する SNUR の制定を検討中であり、本措置は、本 SNUR で重要新規利用と指定された用途向けにこれらの化学物質を製造、輸入又は加工しようとする者に対し、それら製造等を開始する少なくとも 90 日前までに EPA に通知することを要求する。この通知を基に EPA は意図された利用法を評価し、必要に応じて、ヒト健康や環境に対する不合理なリスクを未然に防止するため、製造等を禁止又は制限する」。

「また、EPA は、報告と記録管理を求める提案を検討中である。この提案は、これらのナノスケールマテリアルの製造者に、生産量、製造及び加工の方法、暴露と排出情報、得られている健康及び安全性データなどの一定の情報を、EPA に通知することを要求するものである。これらの活動の報告は、情報を評価し、人健康や環境へのすべてのリスクを軽減する、TSCA に基づく適切な措置を検討する機会を EPA に提供するものである」。

「重要新規利用」とは、SNUR で指定された製造・輸入の条件（国内製造は不可という例もある）、取扱い時の暴露防止（個人用保護具の着用の義務化など）、用途、数量、水域への排出など、製造・輸入許可の要件を満たさない場合をすべて含むものである。したがって、ナノスケールマテリアルが既存物質であっても、本 SNUR で「重要新規利用」に用いる場合は、重要新規利用通知（SNUN）の提出が必要となる。報告と記録管理については、既存のナノスケールマテリアルにも適用されるものとみなしてよいと思われる。

従来、EPA は、具体的なナノマテリアルが上市されるたびに、一般化学品と同様、ケースバイケースの対応をとり、必要に応じ個別物質に対する SNUR を制定して規制してきた。

---

<sup>1</sup> <http://www.reginfo.gov/public/do/eAgendaSimpleSearch>

<sup>2</sup> [http://yosemite.epa.gov/opei/rulegate.nsf/\(LookupRIN\)/2070-AJ54#1](http://yosemite.epa.gov/opei/rulegate.nsf/(LookupRIN)/2070-AJ54#1)

また、提案されているナノスケールマテリアル規制への考え方は、米国科学技術政策室 (OSTP)、行政予算管理局 (OMB)、及び米国通商代表部 (USTR) が 2011 年 6 月に共同で作成した、「ナノテクノロジー及びナノマテリアルの応用に対する規制と監視に関する米国の意思決定のための政策原則」と題する連邦行政機関責任者への覚書に示されている、「規制責任機関は、...すべてのナノテクノロジーの応用は本質的に無害である又は有害であるというように、カテゴリとして判断するような科学的根拠のない一般化は避けるべきである」との枠組みが示されている。

本規制案は、これらとの整合性も問題となろう。

なお、本規制案の概要では、ナノスケールマテリアルの定義、対象範囲（製造・加工物のみか、天然産・副生物も含むか）、凝集体・マトリックス中への埋め込みなどの詳細は不明である。

一方、本規制案に対して、ナノマテリアルの新規用途開発が断念されたり、たとえ用途が開発されたとしてもコスト高となったりすることが懸念され、また、従来のような証拠に基づいたリスクベースでのアプローチから、「ナノスケールマテリアル」と一般化して規制することは、リスクに基づく優良意思決定規範 (Good risk-based decision making practice) に齟齬をきたし、TSCA の下での規制としては不適切ではないかとの疑問の声も上がっている<sup>1)</sup>。

本規制案は政策的にも、経済的にもインパクトが大きいものと考えられ、今後の動向が注目される。

### 3) FIFRA (連邦殺虫剤殺菌剤殺鼠剤法) におけるナノマテリアル規制

#### ① FIFRA

米国において農薬は、米国殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法 (Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act: FIFRA) に基づき管理・規制されている。農薬を上市する場合は、管轄官庁である EPA に登録申請を提出し、EPA の審査を経て登録が認可されなければならない。

現状では、FIFRA 及びその施行細則には、ナノマテリアルを一律にナノマテリアルが故に規制する条項はない。

#### ② 登録されたナノマテリアル含有農薬

現在までに、明らかにナノマテリアルを含有する農薬として、条件付きではあるが登録が認可されているものが 1 件 (HeiQ 社製「HeiQ AGS-20」)、条件付きで認可するとの決定案が公表されたものが 1 件 (Nanosilva LLC 社製「Nanosilve」) あり、いずれも殺菌作用を有するナノ銀粒子を含有する剤である。

HeiQ AGS-20 は、ナノ銀をアモルファスシリカ表面に焼結させた複合材料であり、繊維製品の抗菌処理に用いられる製品である。条件付き登録は 2011 年 12 月 1 日付で認可され、EPA が初

---

<sup>1</sup> Environmental Leader 記事 <http://www.environmentalleader.com/2013/07/25/nanotechnology-regulation-epa-developing-rule-to-regulate-all-new-uses-of-engineered-nanoscale-materials/>

めて FIFRA をナノマテリアル関連製品に適用した認可として注目を集めた。ここでの条件とは、4 年以内に指定された毒性試験と銀ナノ粒子の製品からの溶出試験を実施することであり、この期間には、試験計画の立案と EPA によるレビュー・試験の実施・試験結果の提出と EPA による評価まで含まれている。

なお、条件付き登録認可は、ナノ銀に関して得られているデータは限られているが、条件付き登録の期間中、子供や環境が AGS-20 処理の繊維製品から悪影響を受けるリスクの蓋然性は低いと判断することは可能であるとの見解に基づいている。

Nanosilva は、ナノ銀粒子、結晶性シリカとイオウとの複合体であり、プラスチック及び繊維製品の抗菌処理に使用される。Nanosilva の登録を認可する旨の決定が 2013 年 8 月に公表され、コメントの募集が行われたが、最終決定は 2014 年 2 月時点では未公表である。なお、認可決定案では、上記の HeiQ AGS-20 と同様の条件付き登録認可である。

### ③ 既登録農薬の成分をナノ形態で含有する製品の取扱い

HeiQ AGS-20 の登録認可に当たり、HeiQ 社からの当初の申請は、いわゆる「後発品登録 (me-too registration)」を求める申請であったが、最終的には、新規品として取り扱われている。その経緯を EPA は次のように説明している<sup>1)</sup>。なお、Nanosilva は当初から新規農薬として申請されている。

「従来、EPA は、ある既登録製品と組成が同一又は実質的に同等であると主張する農薬製品の申請は、FIFRA における登録規定に基づく、いわゆる『後発品登録 (me-too registration)』とみなしてきた。最近まで EPA は一般的に、申請された製品が既登録農薬製品と組成が同一又は実質的に同等であるかどうかを判断する際に、関連する属性として成分のサイズには着目していなかった。

しかし、ナノスケール成分は、通常スケールの成分とは異なる特性、及びナノスケール成分を構築している原子又は分子とも異なる特性を有している可能性がある。したがって、ナノスケールの成分は、環境面での健康衛生及び安全性が異なっている可能性がある。

このため、既登録製品に含有されている通常サイズ活性成分又は不活性成分をナノスケール形態で含有する製品や、既登録製品中のナノスケール活性成分又は不活性成分とは異なる形態のナノスケールマテリアルを含有する製品について、規制上の知見をまとめるためにナノスケールマテリアルに関するデータが必要となることは必至である。

2008 年 9 月に、HeiQ 社は FIFRA セクション 3(c)(7)(a)に基づき、AGS-20 の登録申請を「後発品」登録として提出した。しかし、2009 年 11 月 3 日から 5 日に開催された FIFRA 科学諮問パネルとの協議の後、EPA は、AGS-20 に含有されているナノスケールマテリアルは、現在登録されている農薬の何らかの有効成分であると結論付けることはできなかった。

そこで EPA は HeiQ 社に対し、AGS-20 の登録申請を『後発品』から新規活性成分に再分類することを求めた。HeiQ 社はこの要求に同意し、2010 年 3 月 31 日に EPA は AGS-20 が新規活性成分を含有する製品に再分類されたことを公表した。

<sup>1</sup> EPA Dec.1 2011. Decision Document “Conditional Registration of HeiQ AGS-20 as a Materials Preservative in Textiles”

#### ④ 今後のナノマテリアル含有農薬製品への対応案

EPA は農薬製品中のナノマテリアルに対し、ナノマテリアルは潜在的にきわめて有用であるが、その有用性を発現させる特別な性質は、一方でリスク評価と意思決定に対する新たな課題をも提起する、と認識している。

ナノマテリアル含有農薬製品の規制は、現状の FIFRA と EPA の施行規則は効果的な枠組みであるとみなしているが、新たな課題への対応として、農薬製品中のナノマテリアルに関する情報収集を現在の規制枠組みの中で行うことを提案している。

同時に、前項で述べた HeiQ AGS-20 の例のように、既登録農薬の成分をナノ形態で含有する製品を審査する際のアプローチ案についても提案が行われた<sup>1)</sup>。

なお、本提案に基づく最終的な取り進めは、2014年3月現在で未公表である。

#### ⑤ 本提案におけるナノマテリアルの説明

EPA は、従来からナノマテリアルの公式な定義を制定していないが、この提案では、「活性又は不活性成分、又はその構成成分の一部が、最終的に強凝集又は弱凝集状態であろうとなかろうと、1~100 nm の範囲にある次元を少なくとも一つ有するように意図的に製造された場合」は、ナノマテリアルとして検討の対象とする旨を述べている。

また、この説明に合致するか否かの判断は、「粒子サイズデータと、とりわけ製造プロセスに注目する」と言明し、「同様製品の製造に用いられるプロセスと比較して、当該製造プロセスが、生成物中にナノスケールマテリアルを新たに生成するか、又は生成比率を増加する、特定のプロセスを採用しているかどうかを判断するためである」とその理由を述べている。

なお、ナノマテリアルには様々な定義があるが、一般的に、①サイズが1~100 nm、②特異な又は新規の特性、③特異な特性を利用するために製造・加工といった要素が共通して用いられていることを紹介したのち、EPA は、②、③については、その解釈に主観的な要素が相当程度含まれてくるため、法規制における定義としてはなじまないと判断し、上述のより客観的な基準を用いるつもりであると説明されている。

なお、天然産の物質や材料については、「生物学的物質（例えば、DNA、RNA、タンパク質）、又は本来的な状態にある材料（例えば、粘土）を対象とするつもりはない」と明記している。

### III. 農薬成分としてのナノスケールマテリアルに対する EPA の関心

#### A. ナノスケールマテリアル

これまでに、EPA は、「ナノテクノロジー」や「ナノスケールマテリアル」という用語、又はすべての類似用語について、EPA が管轄するいかなる法規においても、規制上の公式な定義を制定してこなかった。

「ナノテクノロジー」や「ナノスケールマテリアル」という用語の広範な定義と、ナノテクノ

<sup>1</sup> Federal Register /Vol. 76, No. 117 / Friday, June 17, 2011 / Proposed Rules 35383

ロジーの議論は、概ね、共通した要素を反映している：

1. 材料のサイズが、少なくとも一次元が一般的に概ね 1 ないし 100 nm;
2. ナノスケール材料は同じ材料の大きな粒子に比べて特異な又は新規の特性を示し、そして
3. 材料は天然に存在するというよりも、これらの特異な性質を利用するために、ナノスケールで製造又は加工されたものである。

例えば、国家ナノテクノロジーイニシアティブからの定義を参照のこと。

しかし、「特異な又は新規の特性」や「これらの特異な特性を利用するために、ナノスケールで製造又は加工された」という語句の解釈には、相当程度の主観的要素が含まれるため、これらの要素は法規制という文脈では、簡単に用いられるものではない。

さらに、リスクに対するこれらの主観的要素の寄与は確立されていない。

農薬プログラムオフィス (Office of Pesticide Programs: OPP) は、そうではなく、より客観的な基準に着目して、どのような時に、農薬製品中の「ナノスケール材料」に関する情報が、製品が環境に対し不当な有害影響を有するかどうかの判断と関連するかを説明することを考えている。具体的には、活性又は不活性成分、又はその構成成分の一部が、最終的に強凝集又は弱凝集状態であろうとなかろうと、1~100 nm の範囲にある次元を少なくとも一つ有するように意図的に製造された場合は、これらの情報はこの文脈において関連性を持ち得る。

ある成分がこの説明を満たしているかどうかを決定する際に、EPA は、粒子サイズデータと、とりわけ製造プロセスに注目する。同様製品の製造に用いられるプロセスと比較して、当該製造プロセスが、生成物中にナノスケール材料を新たに生成するか、又は生成比率を増加する、特定のプロセスを採用しているかどうかを判断するためである。EPA は、一般に、これらの農薬構成成分には、金属系 (例えば、銀) 及び炭素系 (例えば、カーボンナノチューブ) ナノスケール材料が包含される (ただしこれらに限定されるものではない) ものと予測している。

しかし、この説明で、生物学的物質 (例えば、DNA、RNA、タンパク質)、又は天然の状態にある材料 (例えば、粘土) を対象とするつもりはない。

具体的な製品や成分に対してこの説明の適用が不明であれば、EPA は、農薬製品の組成に関する登録者又は申請者が提供する情報を確認し、この方針における意味合いで、ナノスケール材料が含まれている (又は含まれていない) かどうかについての EPA の見解を提供する。

((株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳)

## 情報収集

本提案書で EPA は、ナノ材料の有害影響に対する懸念があること、また農薬におけるナノ材料の使用は、本提案が公表された時点で、既に前述したナノ銀の登録申請が提出され、また、多くの企業がナノ銀含有農薬に関心を示して EPA にコンタクトしていること、さらに、登録済みで現在流通している農薬の中にはナノ銀を活性成分として含有していることを示唆する情報をつかんでいることを挙げ、ある農薬が人健康や環境に不当な有害影響を及ぼすか否かの評価

に当たり、農薬中にナノマテリアルが存在するか否かはもとより、その他の関連情報の収集が必要であると説いている。

関連情報として EPA は以下の情報を例示しているが、これは網羅したものではなく、その他関連情報があれば、併せて提出を求めている。

- ・ 農薬中、活性成分であれ不活性成分であれ、どのようなナノスケールマテリアルが存在するか。
- ・ 含有されているナノスケールマテリアルのサイズとサイズ分布に関する既存の情報。
- ・ 含有されているナノスケールマテリアルの製造プロセスの説明。
- ・ 複合体（例；ナノスケールマテリアルとシリカやイオウなどの担体との組み合わせからなる活性成分）として最終製品に配合される場合は、複合体のサイズとサイズ分布。
- ・ ナノスケールマテリアルへの暴露が人又はその他生物種に及ぼす有害影響を示す既存情報や、人と環境の潜在的暴露のレベルとその特質（経路、頻度、ライフステージなど）を示す既存情報。

本提案では情報収集の法的根拠として二つのケースを挙げ、それに対するコメントを求めている。

これらの情報収集は新規農薬製品に限らず、登録済みの既存農薬製品にも適用される。

なお、これらの情報や用途情報を用いて農薬の評価を行うが、追加情報が必要と判断された場合は、物理化学性状、ナノマテリアルの放出速度、人や環境生物に対する急性・亜慢性・慢性毒性などのデータを要求するかもしれないことが付記されている。

### 既登録農薬の成分をナノ形態で含有する製品の取扱いに関する今後のアプローチ

EPA は、既登録農薬中の成分をナノ形態で含有する製品の登録申請があった場合の対応について、次のようなアプローチを提案している。

「マテリアルのサイズがその挙動に変化をもたらし、その結果、人健康や環境にリスクを及ぼす可能性も変化することを示す多くのデータがあり、また増加しつつあるため、EPA は前提として、既登録農薬の活性及び不活性成分のナノ形態品は、通常サイズ品とは潜在的に異なっているとの仮定をまず適用することを提案する。

また、ナノスケール成分のサイズや形状、その他の特性は、非常に多様であると考えられるため、あるナノ形態の活性/不活性成分は、既登録の同一成分の他のナノ形態品と異なっているとの仮定も適用することを提案する。」

このことは、すなわちナノマテリアルを含む農薬の登録申請をする場合は、既登録農薬に含有されている成分と同一であっても「新規品」とみなし、「後発品」としては取り扱わないことを示している。

ただし、この前提に関しては、「ナノ形態成分のリスクに関連する特性は、同一成分の既登録の通常サイズ品又は他のナノ形態品と実質的に同一であること、又は、相違点があったとしてもリスクを増大させることはない相違であること、さらに申請された様態での登録を認可してもリ

スクを増大することはないことを EPA が納得できるようなデータや情報を提出して、ケースバイケースで反論することができる」としている。

EPA は、農薬製品の事業者に対し、「農薬使用が、概ね人健康や環境に不当な悪影響を及ぼさないことを確認するための、EPA のレビューを受けなければならないが、ナノテクノロジー応用製品又はナノスケールマテリアル含有製品である農薬については、開発の可能な限り早い段階で、申請前会議を調整するために、事業者は EPA の農薬登録オンブズマンと協議することを、強く推奨」している。

#### 4) FDA の取り組み

米国食品医薬品庁 (Food and Drug Administration: FDA) は食品、医薬品、化粧品等を所管している。ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジーを応用した製品の規制枠組みとして FDA のアプローチの説明と、ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品であるか否か検討する際のドラフトガイダンスが公表されている。個別製品としては、化粧品、サプリメント、医療用デバイスについてのドラフトガイダンスが作成されている。

##### ① ナノテクノロジー製品規制に対するアプローチ

FDA は「ナノテクノロジー製品規制に対する FDA のアプローチ (FDA's Approach to Regulation of Nanotechnology Products)」という web site で、基本的な取り組み方を表明している<sup>1)</sup>。

この中で、FDA の基本的なスタンスとして、ナノマテリアルをカテゴリとして一律の有害性判定を下すことはなく、製品の種類ごとに (食品添加物や医薬品など)、異なった観点からの基準により規制の判定を行うとしている。

例えば、食品添加物は「リスク」の観点から評価が行われるが、医薬品は「リスク」とともに「ベネフィット」も合わせて評価されるとし、リスクが同レベルの製品であっても、製品のカテゴリや用途により、適用される規制は異なるとしている。

FDA は事業者に対し、開発初期や上市前の FDA との協議を推奨している。

新規医薬品、新規動物用医薬品、生物製剤、食品添加物、色素添加物、ある種の医療用デバイス、及びサプリメント中の特定の新規栄養成分は、上市前の安全性、有効性、現行規制に関するレビューが必須とされ、対応するデータの提出が求められているが、審査のプロセスには、ナノマテリアルに着目すべきことが手順書に織り込まれている。一方、多くのサプリメント、化粧品や食品などは、上市前レビューの対象となっていないが、これらについては、事業者に対し上市

---

<sup>1</sup> <http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/Nanotechnology/ucm301114.htm>

前に FDA と協議することを推奨している。この協議は FDA にとって、事業者への助言、既存安全情報の確認、モニタリング計画策定に有用であると述べている。

また、製品が安全基準やその他の法的要件を満たすべきことは、上市前レビューの有無にかかわらず、事業者の義務であり責任であるとし、事業者に対し、開発初期段階で FDA と協議し、義務と責任を果たすために必要な手法・データ明確にすることを推奨している。

さらに事業者への支援とし、ガイダンス文書を作成し、規制問題に関する当局の解釈や方針を説明している。現時点では、いずれもドラフト版であるが、ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品であるか否か検討する際のガイダンス、及び化粧品、サプリメント、医療用デバイスといった製品群に関するガイダンスが作成されている。その他の FDA の取り組みとして、市販後モニタリング、国内外のパートナーとの協業などが挙げられている。

### ナノテクノロジー製品規制に対する FDA のアプローチ

科学的情報を用いて、化粧品から化学療法剤や食品包装にわたる製品の行政上の意思決定を行う公衆衛生機関として、FDA は、長い間、新技術に伴う期待とリスクと不確実性の組み合わせに出会ってきた。この点では、ナノテクノロジーがユニークであるわけではない。材料は、ナノスケール寸法で新規又は変更された物理化学的特性を示すことがあり、このことによって新規製品の開発が可能となる。生物学的・化学的特性やその他の特性の大きな変化により、ナノテクノロジー応用製品はとてもエキサイティングなものとなるとはいえ、また、製品の安全性、有効性、又は他の属性への影響を判断するために検討が必要である。

ナノテクノロジーを適用すると製品の属性は従来から製造されている製品とは異なってくるため、FDA 管轄下にある、ナノマテリアルを含有又はナノテクノロジーを活用した製品の、安全性や有効性の評価は、ナノマテリアルが示す独自の特性と挙動を考慮する必要がある。

しかし、FDA はナノマテリアルを含有又はナノテクノロジーを活用したすべての製品を、カテゴリとして本質的に良性又は有害といった判定を下すことはない。

FDA はその管轄下の製品の種類ごとに適用される特定の法的基準に準拠して、既存の法定当局の下にナノテクノロジー製品を規制する。新規技術及びナノテクノロジーの応用と規制に関するホワイトハウスのポリシーステートメントと、改善規則に関する大統領令 135631 に呼応し、FDA は、適切かつバランスのとれた行政監督の下、FDA 所管製品におけるナノテクノロジーの革新と安全な使用をサポートしている。

製品の安全性と必要に応じ有効性を評価するために必要な科学的な専門知識とツールを強化することにより（FDA のナノテクノロジー規制科学研究計画を参照）、FDA は新たな有益な特性を有する製品の責任ある開発を可能にすることができる。FDA は利用可能な最善の科学に基づき、透明で予測可能な規制経路を確保するつもりである。その目的に向け、FDA の規制アプローチは、以下の属性を持つようにしている：

- FDA は、製品に焦点を当て、科学に基づく規制政策を維持している。

技術的評価は製品固有なものであり、各製品とその想定用途における特定の生物学的及び機械的な文脈におけるナノマテリアルの影響を考慮する。各製品領域のための特定のポリシーは、実質と手続きの両面とも、法定当局によって異なる。FDA は、ナノテクノロジー製品開発プロセスの初期に、科学的、規制上の問題の相互理解を促進するために、FDA と協議することを製造業者に助言する。

・ **FDA のアプローチは、異なる製品クラスのための法的基準の多様性を尊重する。**

食品添加物は、その意図された用途の観点から、無害であることの合理的な確実性がある場合には、安全であると考えられる。医薬品は、対照的に、リスクプロファイルに基づいてだけでなく、予測される利益に関しても評価される。これらの異なる法的基準は、たとえ二つの製品が同レベルのリスクを示している場合でも、文脈が異なると規制への反映も異なることを示している。その他の FDA 所管製品も、安全性や有効性に関する異なった基準が適用される。その結果、リスクの客観的測定結果が同様であっても、ナノマテリアルの製品クラスや用途に応じ、規制は異なったものとなる。

・ **法的に市販前審査が必要とされている場合、ナノマテリアルに着目すべきことが標準手順に組み込まれている。**

例えば、新薬、新動物薬、生物製剤、食品添加物、色素添加物、ある種の人用デバイス、及び栄養補助食品中の特定の新たな栄養成分は、市販前審査の対象となる場合がある。申請者はこれら製品の市販前レビュープロセスにおける、製品の安全性、有効性（該当する場合）、又は規制の現状に関する質問に答えるためのデータを提出する必要がある。それぞれの市販前レビュー手続には、ナノマテリアルの使用が安全性や有効性に関する追加データの必要性を示唆しているかどうかに着目することが含まれている。

・ **法的に市販前審査が要求されていない場合、ヒト又は動物の健康への意図しない有害影響のリスクを軽減するために、当局と相談することが奨励されている。**

サプリメント（特定の新規栄養成分を除く）、化粧品（色素添加物を除く）、及び食品（食品添加物や色素添加物を除く）などのいくつかの FDA 所管製品は市販前審査の対象にはなっていない。これらのケースでは、FDA は、公的に利用可能か、自主的な提出情報、事例報告（該当する場合）、及び市販後サーベイランスに基づいて監督を行っている。ナノテクノロジーの応用が関与している場合、FDA は製造者に対し、上市前に、当局と相談することを奨励している。そのような協議は、FDA が事業者に助言を与え、安全情報を確認し、必要な市販後安全性監視活動を計画することに役立つ。

・ **FDA は市販後のモニタリングを継続する。**

FDA は、ナノマテリアル含有製品の市場監視を継続し、必要に応じて消費者を保護するために、アクションをとる。

・製品が安全規格を含めすべての適用可能な法的要件を満たしていることを保証する責任は、変わることなく産業界にある。

製品が市販前のレビューや承認の対象となるかどうかにかかわらず、製造者は自社の製品が安全規格を満たし、他の該当する要件に適合していることを保証しなければならない。したがって、業界は、製品開発における最新の情報に基づき活動し、上市後は製品のモニターを続ける必要がある。FDAは産業界に対し、ナノマテリアル含有製品やナノテクノロジー応用製品の、規制状況、又は安全性、有効性やその他の属性に関する質問に対処するために、当局に早期に協議することを奨励している。これらの初期の協議は、事業者の義務に適合するために必要とされる手法やデータを明確にする機会となる。レギュラトリーサイエンスの推進、製品固有のデータのニーズの特定、特定の問題についての意見の聴取のために、追加の公聴会やワークショップを開催することもある。

・FDAは行政施策に関する課題について、必要に応じ、国内及び国際的なパートナーと協力して活動する。

FDAは、新規技術に関する省庁間政策調整委員会や他のフォーラムを介して、他の米国政府機関と政策対話を行い、特にナノテクノロジーに関連する米国政府の包括的政策に貢献し、必要に応じて、政策活動を調整している。FDAはまた、海外のパートナーと協業し、ナノテクノロジー製品とその用途に関する規制についての視点や情報を共有している。

・市販前審査の対象になる製品とならない製品の両者について、FDAは必要に応じて技術的な助言と指導を提供し、業界が規制や法的義務を満たすための支援を行う。

FDAは、その職員、申請者/スポンサー、及び一般市民に向けて、ガイダンス文書を作成し、規制問題に関する当局の解釈や方針を説明している。ガイダンス文書は、徐々に公表し、(製品クラスによって異なるが)関連する法令・規制基準の解釈に対処し、それらの基準を満たすために必要な技術データに関するガイダンスを提供する予定である(すでに公表されているガイダンスについては、下記のリストを参照)。FDAは、製品クラスごとに適用される法律、これらの応用に関連する科学的知識のレベル、及びヒトや動物の健康への影響の予測される程度を合体化した、ユニークなガイダンスを眺める予定である。

((株)三菱化学テクノリサーチ 仮訳)

## ② ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品への該否判定

あるFDA所管の製品が、ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品に該当するかどうかを検討する際のガイダンス(ドラフト)が、2011年6月に公表されている<sup>1)</sup>。

このガイダンスで、FDAは「『ナノマテリアル』、『ナノスケール』又は関連用語の規制上の定義は未確立である」と明確に述べている。そのかわり、該否の検討の際に考慮すべき点を2点あ

<sup>1</sup> Considering Whether an FDA-Regulated Product Involves the Application of Nanotechnology <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm257698.htm>

げ、その要素となっている事項について、FDA の考え方が説明されている。

なお、FDA のガイダンス文書は、あくまでも参考情報であり法的拘束力はない。また、「should」という用語は、通常の規制文書中では、必須を意味しているが、FDA のガイダンス文書中では、示唆又は推奨を意味し必須を意味するものではないとの断り書きが付されている。

FDA は、ナノマテリアルやナノテクノロジーの評価の必要性について、「ナノテクノロジーを適用すると製品の属性は従来から製造されている製品とは異なってくるため、検討が必要である」と述べ、「安全性、有効性、又は当該製品の公衆衛生への影響の評価は、ナノマテリアルが示すであろうユニークな特性と挙動を考慮すべきである」との認識を示している。

ここで、ある製品が、ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品に該当するか否かの検討が必要となるが、その際に考慮すべき項目として、FDA は次のように、サイズと特性・現象に関する観点を特定している：

- (1) 加工された材料 (engineered material) 又は最終製品は、少なくとも一つのナノスケール範囲 (約 1nm から 100nm) の寸法を有しているかどうか；又は
- (2) 加工された材料又は最終製品は、たとえ寸法がナノスケールの範囲外にあっても (1 マイクロメートルまで)、その寸法に起因する物理化学的特性又は生物学的作用などの特性や現象を示すかどうか。

これら考慮事項は、新製品のみならず、製法変更等により寸法、特性・作用が変化する可能性がある場合にも適用される。ただし、上記の 2 項目は一般論であり、新たな情報が得られた場合は変更する可能性があり、また個別製品のガイダンスでさらに精緻化される可能性もあるとしている。

上記 2 項目でさらにポイントとなるいくつかの用語・内容について、説明が付されている。

(a) 加工された材料又は最終製品

本ガイダンスの対象は、「加工された材料又は最終製品」であり、偶成品やバックグラウンドレベルでの含有品、及び天然品とは区別されている。この理由として、FDA は、意図的な加工の結果として出現する新規な特性や現象が、評価において注目すべき点であるからとしている。

(b) 少なくとも一つのナノスケール範囲 (約 1nm~100nm) の寸法

サイズ範囲は、ナノマテリアルやナノテクノロジーの検討の際、まず第 1 に参照すべきポイントであると述べ、1 nm~100 nm の範囲が行政や科学界の定義で一般的に用いられていること、また、材料はこの範囲で異なる特性を示し得ることをり湯として説明している。

(c) その寸法に起因する...特性や現象を示す

ナノスケール材料には固有の化学的・生物学的等の特性があり、ここに由来する「ナノスケ

ールでの材料の特性と現象を応用すると、FDA 所管製品の安全性、有効性、性能、品質及び場合によっては公衆衛生に影響を与えかねないため、これらの用語を用いた」と説明されている。また、「暴露経路、暴露量及び様々な生物学的システム（特定の組織や器官など）における挙動などを考慮することも重要」であると付け加えられている。なお、ナノスケール材料の仕様により製品の機能改善が期待される項目例がいくつか挙げられている。

#### (d) 1 マイクロメートルまでのサイズ範囲

材料の中には、上記の範囲である 100 nm を超えてもなお、通常サイズの材料とは異なる特性を示すものがあるとして、強凝集体（アグリゲート）や弱凝集体（アグロメレート）、及びコーティングや官能化された構造体、又は階層的に組み立てられた構造体などが重要であるとされている。

ただし、上限を 1 マイクロメートル（1,000 nm）に設定した理由は、「合理的な指標として採用できると FDA は考えている」と述べられているのみである。

この文言は以下のケースを考察する際に有用であるとしている：

- (i). 材料自体の寸法に起因する特性を有しているものの、ナノテクノロジーと関連している可能性が低い場合のマクロスケール材料を除外する。
- (ii) 100 nm を超える寸法の材料であって、寸法に依存した特性や現象を示し、これらはナノテクノロジーに関連があり、またマクロスケールの材料の特性・現象とは異なる場合の材料（強凝集体、弱凝集体、又はコーティングや官能化された構造体、又は階層的に組み立てられた構造体など）を含める。

### ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品への該否判定

本ドラフトガイダンスは、最終化された場合は、現時点での FDA の考え方を示すものである。これは、何らかの権利を、いかなる者に対して創出したり、付与したりするものではなく、FDA や国民を拘束することはない。ある他のアプローチが、適用される法令や規制の要件を満たすものであれば、そのアプローチを用いてもよい。他のアプローチを議論したい場合は、このガイダンスの実施責任者に連絡してほしい。適切な FDA のスタッフを識別できない場合は、この指針の表紙に記載の電話番号に電話をかけるればよい。

#### I. はじめに

このガイダンスは、メーカー、サプライヤー、輸入業者やその他の関係者を対象としている。本ガイダンスでは、FDA が規制している製品にナノマテリアルが含有されているかどうか、又はナノテクノロジーを応用した製品かどうかについての FDA の現在の考え方を説明した。

本ガイダンスを含め FDA のガイダンス文書は、法的強制力のある責任を定めるものではない。その代わりに、ガイダンスはトピックに関する当局の現在の考え方を説明したものであり、具体的な規制や法的要件が引用されない限り、推奨とみなすべきである。「should」という単語を使用している場合、FDA のガイダンスにおいては、何かを示唆したり推奨したりすることを意味する

ものであり、必須を意味するものではない。

## II. 範囲

本ガイダンス文書は、何らかの規制上の定義を確立するものではない。むしろ、FDA 所管製品にナノテクノロジーを応用することにより発生する可能性がある規制状況、安全性、有効性、又は公衆衛生への影響に関する問題を、産業界等が検討し特定する際の手助けとなることを意図したものである。

本ガイダンスに関する民間の意見は、必要に応じ、将来のすべての定義の検討に参考となるであろう。

また、ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品の規制は、現状では、FDA の既存のレビュープロセスによりケースバイケースで対処されているが、本ガイダンス文書は、この規制状況に対応するものでもない。

ナノテクノロジーを適用すると製品の属性は従来から製造されている製品とは異なってくるため、検討が必要である。FDA はナノマテリアルを含有又はナノテクノロジーを活用したすべての製品を、カテゴリとして本質的に良性又は有害といった判定を下すことはない。

今後 FDA は、特定の製品や製品群についての考慮事項に取り組むためのガイダンス文書を、別途公表する予定である。なお、これらガイダンス文書は、科学技術政策室 (Office of Science and Technology Policy)、行政管理予算局 (Office of Management and Budget) 及び米国通商代表 (United States Trade Representative) が共同で、2011 年 3 月 11 日に公表した「新規技術の規制と監督に関する原則」及び 2011 年 6 月 9 日に公表した「ナノテクノロジーとナノマテリアルの応用に対する規制と監督に関わる米国の意思決定のための政策原則」との整合性を持たせる予定である。

## III. 考察

「ナノテクノロジー」「ナノスケール」又は関連用語の規制上の定義は、FDA は未確立である。しかし、「ナノテクノロジー」という用語には多数の定義がある。おそらく最も一般的には、少なくとも一つの寸法が約 1~100nm のサイズ範囲内にある材料の加工（すなわち、意図的な操作、製造又は選別）を意味するために用いられる。例えば、国家ナノテクノロジー・イニシアティブプログラム (National Nanotechnology Initiative Program) は、「約 1~100nm サイズにおける事柄の理解と制御。このサイズ領域では、特異な現象により新たな応用が可能となる。」とナノテクノロジーを定義している。機能、形状、電荷、容積基準の比表面積、又は他の物理的・化学的特性といったこれ以外の要素も、公表されている様々な定義で言及されている。

FDA 規制製品がナノマテリアルを含有しているかどうか、又はナノテクノロジーを活用しているかどうかを検討するための枠組み開発に向けての最初のステップとして、FDA は以下に述べる観点を設定した。ナノマテリアルとその特性に関する FDA の現在の科学的・技術的な理解に基づく、安全性、有効性、又は当該製品の公衆衛生への影響の評価は、ナノマテリアルが示すであろうユニークな特性と挙動を考慮すべきであると考えている。

これらの考慮すべき点は、すべての FDA 規制製品に広く適用可能であるように意図されたも

のであり、特定の製品分野については、将来的に必要な応じて、更なるガイダンスで述べることにする。

#### **A. 考慮すべきポイント**

FDA 規制製品にナノマテリアルが含有されているか、又はナノテクノロジーを応用しているかどうかを検討する際に、FDA の質問は次のとおりである：

1. 加工された材料又は最終製品は、少なくとも一つのナノスケール範囲（約 1nm から 100nm）の寸法を有しているかどうか；又は
2. 加工された材料又は最終製品は、たとえ寸法がナノスケールの範囲外にあっても（1 マイクロメートルまで）、その寸法に起因する物理化学的特性又は生物学的作用などの特性や現象を示すかどうか。

これらの考慮事項は、新製品のみにも適用するだけでなく、FDA が既に規制している製品又はその何らかの成分の寸法、特性や作用が、製造法の変更により変化する場合にも適用する。さらに、これら考慮事項は、将来、新たな情報が得られた場合に変更されたり、今後の製品固有のガイダンス文書において精緻化されたりすることとなる。

#### **B. 考慮すべきポイントにおける要素の設定根拠**

##### **1. 加工された材料又は最終製品**

この用語は、ナノスケールの物質を含有するように加工された製品又はナノテクノロジーを応用して加工された製品と、偶発的に若しくはバックグラウンドレベルでナノマテリアルを含有する製品又は自然にナノスケール範囲で生成した物質を含有している製品とを区別するために用いている。

FDA は、特定の特性を付与するために行われた意図的な加工と粒子径の制御に特に着目している。なぜなら、これら新規特性や現象の出現はさらなる評価を行うべきであるからである。

従来から、自然界に微小寸法（ナノスケールを含む）で存在している微生物やタンパク質などの生物学的物質や化学物質を用いているが、これらとは区別している。

##### **2. 少なくとも一つのナノスケール範囲（約 1nm～100nm）の寸法**

約 1 nm～100 nm のサイズ範囲は、一般的に、行政や科学界が提案した様々な作業定義や説明で用いられている。材料は、このサイズ範囲で、新規な応用を可能とするような新規な又は変化した物理化学的特性を示すことがある。したがって、約 1 nm～100nm の範囲は、ある FDA 規制製品がナノマテリアルを含有しているかどうか又はナノテクノロジーを応用した製品かどうかを検討する際に、まず第 1 に参照すべきポイントである。

##### **3. その寸法に起因する...特性や現象を示す**

ナノスケールでの材料の特性と現象を応用すると、FDA 所管製品の安全性、有効性、性能、品

質及び場合によっては公衆衛生に影響を与えかねないため、これらの用語を用いた。例えば、寸法に依存した特性や現象は、医薬品の生体利用性の向上、用量の低減、又は製剤の効力の増強、医薬品の毒性低減、病原体の検出能改善、食品包装材料改善による保護性の向上、又は食品中の機能性成分や栄養素の送達の改善など、機能の観点から使用され得る。こういった特性や現象は、化学的、生物学的、又は磁気特性の改変、電氣的又は光学的活性の変化、構造的完全性の増加、その他、微小スケールではない同一物質では認められないナノスケール材料に固有の特性によるものであろう。これらの変化は、製品の安全性、有効性、性能、品質や公衆衛生への影響に関する問題を提起するかもしれない。さらに、暴露経路、暴露量及び様々な生物学的システム（特定の組織や器官など）における挙動などを考慮することは、FDA 管轄下にある幅広い製品群を評価するために重要である。

#### 4. 最大1マイクロメートルまでのサイズ範囲

材料又は最終製品は、約 100nm の範囲を超える寸法に起因する特性又は現象を示すことがあり得る。サイズの微小化は、材料や最終製品自体が必ずしもナノスケール範囲内にないとしても、明らかに通常スケールの材料とは異なる特性につながることもあり得る。このような強凝集体（アグリゲート）や弱凝集体（アグロメレート）などの構造体は、コーティングや官能化された構造体、又は階層的に組み立てられた構造体と同様、この文脈において重要である。

このような材料を考慮するために、一部のナノマテリアルの定義では、内部構造に対し 100 nm 超の寸法を適用している。上限を明確に設定していない場合、ナノスケールの範囲を超える寸法を有する材料をスクリーニングし、これらの材料が、その寸法に起因し、またナノテクノロジーに関連した特性や現象を示すかどうかを判定するに当たり、1 マイクロメートル（すなわち、1,000 nm）を上限とすることは、合理的な指標として採用できると当局は考えている

当局は、考慮すべき第二のポイントにおいて1マイクロメートルの上限は次の2ケースを考慮する際に有用と考えている：

- (1) 材料自体の寸法に起因する特性を有しているものの、ナノテクノロジーと関連している可能性が低い場合のマクロスケール材料を除外する。
- (2) 100 nm を超える寸法の材料であって、寸法に依存した特性や現象を示し、これらはナノテクノロジーに関連があり、またマクロスケールの材料の特性・現象とは異なる場合の材料（強凝集体、弱凝集体、又はコーティングや官能化された構造体、又は階層的に組み立てられた構造体など）を含める。

#### IV. 結論

FDA が規制している製品の生産に用いられる可能性がある工業ナノマテリアルが示す特性に対し、寸法が果たしている役割とその重要性について、さらに知見を深めることが必要不可欠である。上市前審査は、工業ナノマテリアルを含有する製品又はナノテクノロジーを応用した製品の特性と挙動についての知見を深める良い機会でもある。ナノテクノロジーを応用した製品が、上市前審査の対象となっていない場合は、FDA としては、製造者は製品開発の初期段階で FDA と協議することを推奨する。このようにして、これらの製品の規制状況、安全性、有効性、又は

公衆衛生への影響に関連した質問に適切かつ適正に対処することが可能である。

((株) 三菱化学テクノロジーサーチ 仮訳)

### ③ NIOSH の勧告

米国厚生省 ((US Department of Health and Human Services: DHHS) の疾病管理予防センター (Centers for Disease Control and Prevention: CDC)の下にある国立労働安全衛生研究所 (National Institute of Occupational Safety and Health: NIOSH) は、「職業暴露限度 (許容濃度: OEL) は、労働者の暴露の可能性及び設備対策やその他のリスク管理手法の有効性を評価するための、定量的な指針及び基盤を提供するものであり、労働に関連した健康リスクの低減に有用である<sup>1)</sup>」として、種々の化学物質についての推奨暴露限界 (Recommended Exposure Limits: REL) を公表している。

ナノマテリアルについては、二酸化チタン、ならびにカーボンナノチューブ及びナノファイバーの 2 件の REL が設定されている。

二酸化チタン (TiO<sub>2</sub>) については、2011 年の最新情報広報 (current intelligence bulletins: CIBs) 第 63 巻<sup>2)</sup>で、細粉状二酸化チタンの REL を 2.4 mg/m<sup>3</sup>、微粉状 (工業品ナノマテリアルを含む) 二酸化チタンの REL を 0.3 mg/m<sup>3</sup> が推奨されている。この値は時間加重平均濃度であり、1 日最大 10 時間、週 40 時間作業の、労働作業環境に対して適用されるものである。

ここで微粉 (fine) とは、「呼吸性粒子のサンプリングで捕捉されたすべての粒子サイズ」、超微粉 (ultrafine) は、「呼吸性粒子のサンプリングで捕捉された粒子サイズの中で、一次粒子径が 100 nm 未満の部分」と定義され、「100 nm 未満の粒子はナノ粒子 (nanoparticle) とも定義されている」と記載されている。

また 2013 年の CIB 第 65 巻<sup>3)</sup>では、カーボンナノチューブとナノファイバーに関して、8 時間時間加重平均濃度で 1µg/m<sup>3</sup> (吸入性炭素として) が推奨された。

なお、NIOSH の REL は推奨値であり、法的拘束力はない。

一方、法的拘束力のある許容暴露限界地は、米国労働安全衛生管理局 (Occupational Safety and Health Administration: OSHA) が設定している。

OSHA、労働安全衛生法に基づき設立された、米国労働省 (US Department of Labor: DOL) の下にある規制権限を有する連邦行政機関である。

OSHA は労働安全対策の一環として、化学物質の作業環境における法的拘束力がある基準値、

<sup>1</sup> NIOSH 2013. CURRENT STRATEGIES FOR ENGINEERING CONTROLS IN Nanomaterial Production and Downstream Handling Processes

<sup>2</sup> NIOSH 2011. Current Intelligence Bulletins (CIBs) 63 “Occupational Exposure to Titanium Dioxide”

<sup>3</sup> NIOSH 2013. Current Intelligence Bulletins (CIBs) 65 “Occupational Exposure to Carbon Nanotubes and Nanofibers”

すなわち許容暴露限界（permissible exposure limits: PEL）を約 500 物質について設定しているが、ナノマテリアルについては、まだ設定されていない。

## （9）オーストラリア

### ① 概要

オーストラリアでは、2011年1月1日より、「工業ナノマテリアル」の定義に合致する新規化学物質は、製造輸入に当たり、通常の化学品に係る規制とともに、ナノマテリアルに固有の規制が追加されることとなった。

標準的な届出の際は、ナノマテリアルの定義に該当するか否かを申告し、該当する場合、又は該当すると推定されたり判断が困難な場合は、最低限一次粒径とサイズ分布データの提出が必要であり、ケースバイケースでその他のデータの提出が必要となる。

### ② 工業化学品（届出・審査）法

オーストラリアでは、工業化学品は、1989年工業化学品（届出・審査）法（Industrial Chemicals (Notification and Assessment) Act 1989）により規制されている。ここでの工業化学品とは、工業的用途を有する化学品を指し、法の適用範囲外の用途（農業化学用、動物医薬用、治療用、食品・飼料用、食品添加剤用）の有無は問わない。

新規工業化学品とは、オーストラリア化学物質インベントリ（Australian Inventory of Chemical Substances: AICS）に登録されていない物質であり、製造、輸入する場合は、許可（Permit）又は認証（Certificate）の審査証明書の入手が必要となる。ただし、用途が上記の適用範囲外のみの場合や免除（Exempt）規定に該当する場合はこの限りではない。

許可（Permit）とは、期間・数量限定（種類により最大2年又は3年間有効、100kg～4トン）で使用が許可されるものであり、特に定められた提出すべき情報はなく、手持ちの情報があれば提出する。認証（Certificate）と比べ、評価手続きが簡便である。

認証（Certificate）とは、化学品の種類（ポリマー以外、低分子量ポリマー、高分子量ポリマー等）と数量に応じ、所定の情報（物理化学データ、有害性データ等）を提出し評価を受けるものである。なお工業化学品（届出・審査）法では、ポリマーの届出も必要である。

新規化学物質を製造輸入しようとする者は、免除・許可・認証のいずれかの該当するカテゴリに届け出ることとなる。なお、管理は、国家工業化学品届出・審査機構（National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme: NICNAS）が担当している。

### ③ 定義

NICNASにおけるナノマテリアルの作業定義は次のとおりである。

NICNASの定義では、サイズ、意図的製造とともに特異な特性が要件に含まれている点が特徴的である。

なお、天然由来物質は元々NICNASに登録の必要がないので、ナノマテリアルの定義及び定義の注には、天然産への言及はない。

「ナノスケールでの特異な特性を有するように、又は特定の組成を持つように、意図的に生産、製造又は加工された材料であって、代表的なサイズ範囲が1 nmから100 nmであり、ナノ物体（すなわち一、二又は三次元がナノスケールである）、又はナノ構造体（ナノスケールの内部又は表面構造を有する）のいずれかである工業材料（2011年1月1日時点の定義）」

#### 定義への原注

意図的に生産、製造、又は加工された材料は、偶発的に生成した材料とは異なる。

「特異な特性」とは、ナノスケールという特徴を持たない同一材料とは異なる化学的/物理的特性を指す。これはナノスケールという特徴に由来し、新規な用途の可能性のある特異な現象をもたらす（例えば、強度、化学反応性や導電率の増加）

弱凝集体（アグリゲート）及び強凝集体（アグロメレート）はナノ構造体とみなす。

10%以上の上記定義（サイズ、特異な特性、意図的製造）を満たす粒子を個数基準で10%以上含有する材料は、NICNASはナノマテリアルとみなすこととする。

### ④ 規制の対象と内容

規制の対象は、工業化学品（届出・審査）法における工業化学品（すなわち工業的用途を有する化学品）であるナノマテリアルである。化粧品成分は工業化学品の範囲内であり、化粧品に用いられるナノマテリアルは規制の対象となる。なお、食品、農業化学品、医薬品等の用途のみに用いられる場合は、法の対象範囲外であるが、これらの用途と同時に他の工業化学品用途があれば、本法の規制対象となる。

上述のように、新規化学物質の届出には許可、認証の二つのカテゴリがあり、そのほか届出の免除カテゴリの三つのうちの該当するカテゴリとして届出を行うこととなるが、それぞれのカテゴリでナノマテリアルに関する固有の規制が規定されている。

#### 免除カテゴリ

ナノマテリアルに関する免除規定の適用は、研究開発用（100 kg以下）、及びトランシップ（貨物の積み替えのための一時仮置き）に範囲が限定され、低製造輸入量（100 kg以下）化粧品と非化粧品免除、及び低濃度（1%以下）低有害性化粧品免除は適用されなくなった。従来、これらの免除規定の適用を受けて製造輸入された製品は、下記の許可又は認証が必要となる。

#### 許可カテゴリ

ナノマテリアルの定義に該当するかどうかについての届出者の申告が必要となる。また、許可カテゴリ届出では、通常は、新たなデータの取得は不要とされているが、ナノマテリアルは、場合により追加データの提出が求められる。

### 認証カテゴリ

本カテゴリでもナノマテリアルの定義への該当についての届出者の申告が必要となる。本カテゴリでは、化学品の種類・数量に応じて提出すべき情報が定められているが、ナノマテリアルに該当する場合、又は該当すると推定されたり判断が困難な場合は、通常定められている情報に加え、最低限、一次粒径と数加重サイズ分布データの提出が必要となる。また、用途情報から作成された暴露シナリオ、生体内残留性の知見などの情報に基づき、ケースバイケースで、その他のナノマテリアル固有のデータとして、製造法、マトリックス、ナノマテリアルの物理化学特性（形状/形態、表面積、表面電荷その他）、有害性データなどの提出が要求される。

### 届出者のための NICNAS ハンドブック

#### 序

国家工業化学品届出・審査機構（National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme: NICNAS）は工業化学物質を評価し、オーストラリアの市民、労働者及び環境の健全性に対する影響を確実に最小限にとどめる責任を負っている。

本書はオーストラリアにおける工業薬品の導入者（輸入者及び/又は製造者）に向けたガイドである。本書は2部構成で、NICNASの要求事項に合致するように、製造輸入者を導くものである

本文：届出の要否と作成方法に関する必要知識

付属書：本文の補足事項、ガイダンス及び関連する詳細な背景情報

...

#### 付属書 H：工業ナノマテリアル新規化学品届出のガイダンスと要件

オーストラリアでは、2011年1月1日より、「工業ナノマテリアル」の定義に合致する新規化学物質は、ある種の免除カテゴリ、及び自己評価カテゴリを適用して製造輸入することが許可されなくなった。これは、「NICNASの工業ナノマテリアルの作業定義」で示されている「工業用ナノマテリアル」の定義に合致するすべての新規物質に適用される。

#### NICNASの工業ナノマテリアルの作業定義

現時点では、国際的に合意されたナノマテリアルの定義はない。NICNASは、規制上の作業定義を設定した。この作業定義は、他の国際的な定義と概ね一致している。

NICNASの作業定義は：

「ナノスケールでの特異な特性を有するように、又は特定の組成を持つように、意図的に生産、製造又は加工された材料であって、代表的なサイズ範囲が1 nm から 100 nm であり、ナノ物体（すなわち一、二又は三次元がナノスケールである）、又はナノ構造体（ナノスケールの内部又は表面構造を有する）のいずれかである工業材料」

## 定義への原注

意図的に生産、製造、又は加工された材料は、偶発的に生成した材料とは異なる。

「特異な特性」とは、ナノスケールという特徴を持たない同一材料とは異なる化学的/物理的特性を指す。これはナノスケールという特徴に由来し、新規な用途の可能性のある特異な現象をもたらす（例えば、強度、化学反応性や導電率の増加）。

弱凝集体（アグリゲート）及び強凝集体（アグロメレート）はナノ構造体とみなす。

10%以上の上記定義（サイズ、特異な特性、意図的生産）を満たす粒子を個数基準で10%以上含有する材料は、NICNASはナノマテリアルとみなすこととする。

## 免除カテゴリ

新規化学物質免除は法のセクション 21 (4)、(6) に規定されている。セクション 21AA では免除規定に基づき製造輸入した事業者は年次報告の義務を課している。

免除は、①低製造輸入量（年間 100 kg 以下）かつ低有害性である化粧品成分又はその他の規則で規定する条件に適合するもの、②研究開発用（年間 100 kg 以下）、③貨物の積み替えのための一時仮置き、④低有害性かつ低濃度（1%以下）の化粧品成分の 4 ケースが認められているが、2011 年 1 月 1 日から人や環境への暴露が合理的に予見できる場合、ナノ形状の新規化学物質は下記の免除規定により製造輸入することは許可されなくなった。

- ・低製造輸入量化粧品及び非化粧品免除...セクション 21 (4)
- ・低濃度 (<1%) 低有害性化粧品免除...セクション 21 (6c)

これらを免除カテゴリとして製造輸入する場合には、年次報告に、これら化学品は NICNAS の定義によるナノマテリアルではないことを申告しなければならない。

ナノ形状の新規物質については、以下の場合が免除に該当する：

- ・トランシップ（積み替え）
- ・研究開発（ナノマテリアルとして 100 g を超えて製造輸入する場合は、年次報告に、すべてのナノマテリアルを特定し化学名を付すこと）

現在、免除カテゴリの下で製造輸入している工業ナノマテリアルの定義に合致する物質を、2011 年 1 月 1 日以後も継続して製造輸入する場合は、NICNAS の許可書又は証明書が必要である。

## 許可カテゴリ

法の第 3 部におけるすべての許可カテゴリは、ナノ形状の新規化学物質の製造輸入者が採用できるようにそのままとしてある。以下の届出様式と情報要件の変更が適用される：

- ・ナノマテリアルであるかどうかについての届出者の申告を許可申請書に追加
- ・より固有の情報（例えば、粒子サイズ、形状、その他の特性に関する特定の情報など）が、いくつかの条件（追加データを要求するための指定条件）の下で要求される場合もある。

これらの変更を補完するため、ナノフォームが含まれていることが合理的に推測することがで

きる場合、既存化学品の許可条件を定めることがある。

### 認証カテゴリ

ナノ形状新規化学物質の製造輸入者は、自己評価カテゴリ以外の現行認証カテゴリが適用可能である。自己評価カテゴリとして製造輸入実績を報告する場合、年次報告書に、当該物質はNICNASの作業定義によるナノマテリアルではないことを申告しなければならない。

以下の届出様式と情報要件の変更が適用される：

- ・ ナノマテリアルであるかどうかについての届出者の申告を認証申請書に追加
- ・ より固有の情報（例えば、粒子サイズ、形状、その他の特性に関する特定の情報など）が、いくつかの条件（追加データを要求するための指定条件）の下で要求される場合もある。

これらの変更を補完するため、ナノフォームが含まれている可能性がある場合、既存化学品評価に向け特定の二次届出条件を定めることがある。

### 追加情報を要求する特定の条件

以下の場合、最低限の要求事項として、サイズに関する情報（1次粒子径及び数加重サイズ分布）の提出が必要である。

- ・ 化学物質は工業ナノマテリアルである。
- ・ 化学品がナノマテリアルであることが予測されるか、又はナノマテリアルかどうか不確実であり、かつ
- ・ 使用シナリオに基づく人健康や環境への暴露が予想される。
- ・ 化学物質が固体若しくは粉末として、又は分散液として製造輸入され、かつ不溶性である。
- ・ 及び/又は生体残留性であることが既知である。

### 原注

- 1 上記の何らかの条件に合致する化学品の粒径情報が直ちに得られない場合（ナノマテリアルとして申告された場合を除く）、当該化学品はリスク評価及び勧告においては、工業ナノマテリアルであると仮定することとする。
- 2 以下の化学品は、条件に合致しても追加データ要求の対象とはしない。
  - a) 水中でイオンに解離する化合物
  - b) コロイド性ポリマー
  - c) ミセル
  - d) 生化学性材料

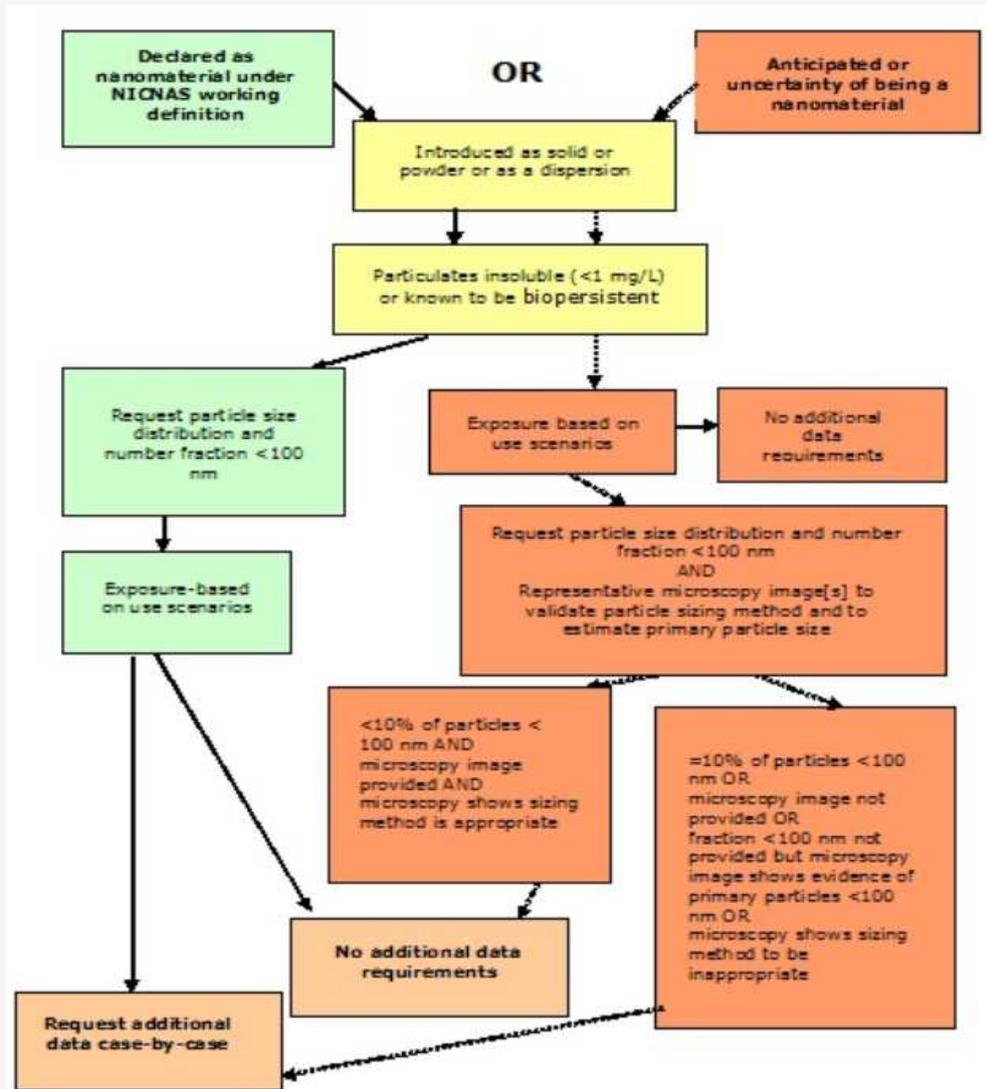
また、特定の状況（図 G5）では、以下の追加データの提出が必要となる可能性がある。物理化学的特性及び毒性試験に関する具体的なガイダンスは、下記参照のこと。

- ・製造方法
- ・媒体の特定
- ・媒体の条件（安定剤の同定及び濃度、イオン強度及びイオン組成）
- ・形状
- ・結晶相
- ・弱凝集/強凝集状態
- ・組成（純度/不純物）
- ・表面積
- ・表面電荷
- ・表面化学（コーティングや修飾など）
- ・毒性データはケースバイケースで要求される

原注

これらの追加データ要件は、ケースバイケースで決定され、ナノマテリアルの毒性に関する新たな知見に応じて、変更されるものである。

CONDITIONS FOR PROVISION OF PARTICLE SIZE INFORMATION AND ADDITIONAL DATA REQUIREMENTS FOR PERMIT AND CERTIFICATE CATEGORIES



追加データ提出に関するガイダンス

物理化学性状それぞれのデータに関するガイダンス（記載内容、試験法等）（詳細略）

ナノマテリアルの健康影響試験に関するガイダンス

各種試験法のナノマテリアルへの適用性（OECD WPMN の評価まとめ）（詳細略）

環境中運命試験と環境影響試験に関するガイダンス

適用される各種試験法（詳細略）

((株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳)

## (10) 中国

### ① 中国における化学物質管理の概況

中国では、非常に多数の法規及び標準類により化学品管理が行われている。

この中で、ナノマテリアルに関連すると思われる新規化学物質管理、危険化学品管理、化粧品、食品添加物・食品接触材料などの食品関連製品、及び農薬・殺生物製品の規制に関連した法規を、表 3-2-2 に示した。

表 3-2-2 ナノマテリアルに関連があると考えられる中国の法規・標準

分野	主要法規
新規化学物質	新化学物質環境管理弁法（環境保護部令第 7 号：2010 年） 中国現有化学物質名録 2013 年版（2013 年 1 月 14 日）
危険化学品	危険化学品安全管理条例（中華人民共和国国務院令第 591 号 2011 年：上位規程） 危険化学品經營許可証管理弁法（2012 年：經營） 危険化学品生産企業安全生産許可証実施弁法（2011 年：生産） 危険化学品登記管理弁法（2012 年：生産・輸入） 危険化学品安全使用許可証実施弁法（2013 年：使用） 危険化学品環境管理登録弁法（2013 年：生産・使用・輸出入）  危険化学品名録 2012 年版 劇毒化学品目録 2012 年版 （「危険化学品名録」と「劇毒化学品目録」を合併し、新たに「危険化学品目録」公表予定；2013 年 10 月に意見募集実施） 中国嚴格制限輸出入危険化学品目録（2012 年版） 重点環境管理危険化学品目録
食品添加剤・食品接触材料	食品安全法（2009 年：上位規程）  食品安全法実施条例（2009 年） 食品添加剤新品種管理弁法（2010 年） 食品関連製品新品種行政許可管理規定 GB 2760-2011 食品添加剤使用衛生基準 GB 9685-2008 食品容器、包装材料用添加剤使用衛生標準 その他多数
農薬	農薬管理条例 農薬管理条例実施弁法 農薬登録の提出資料 農薬登記資料規定
化粧品	化粧品衛生監督条例（1989 年） 化粧品衛生監督条例實施細則（2004 年）

## ② 新規化学物質・危険化学品

新規化学物質を管理する「新化学物質環境管理弁法」、危険化学品を管理する危険化学品安全管理条例ともに特にナノマテリアルへの言及はなく、前者のインベントリ、後者の対象物質リストにも、ナノマテリアルとしての記載はない。

なお、新化学物質環境管理弁法では、新規化学物質の登録の際は、有害性データの提出が求められているが、ここでも特にナノマテリアルへの言及はなく、ナノマテリアルに特化したエンドポイントや試験法の定めもない。

## ③ 食品関連物質・農薬

食品添加物、及び食品接触材料は、いずれも強制性国家標準が制定され、使用が許可される物質が使用条件とともにリストアップされている（GB2760-2011「食品添加剤使用標準」、GB9685-2008「食品容器、包装材料用添加剤使用衛生標準」。包装材料等に関する標準はこのほかにも多数あるが、概ねGB9685でカバーされている）。

これらの許可物質のリストで、ナノマテリアルへの言及はない。例えば、GB2760-2011で酸化チタンはリストアップされているが、特に形態についての言及はない。なお、2013年3月に本標準の改定についての意見募集がなされ、変更点の一覧が示されているが、ここでもナノマテリアルへの言及はない。

農薬は農薬管理条例の下で規制されているが、ここでも特にナノマテリアルへの言及はない。

## ④ 化粧品

化粧品は、化粧品衛生監督条例及び化粧品衛生監督条例実施細則で管理されている。化粧品は特殊用途化粧品と非特殊用途化粧品に分類され、育毛・染髪・脱臭その他の特定機能を有するものを特殊用途化粧品、それ以外を非特殊用途化粧品と定義している。前者は特殊用途化粧品衛生許可証の取得が必要とされ、後者は非特殊用途化粧品登記票の受領が必要とされている。

2012年2月に、化粧品衛生監督条例は制定後20年以上経過し、実情にそぐわなくなっている点を踏まえ、特に輸入非特殊用途化粧品の登録業務の規範化、簡略化と、国産の非特殊用途化粧品に対する監督管理強化を目的として、化粧品分類方法の変更案についての意見募集が行われた。さらに得られた意見を再考して2012年5月に修正版による再度意見募集が行われている。

2月の変更案は、非特殊用途化粧品のなかで、リスクをもたらす可能性がある物質を特殊用途化粧品に分類し、従来の特殊用途化粧品の1類、新たに分類されたものを2類とするものである。このタイプ2の分類指定の基準の一つに「ナノテクノロジーや遺伝子組み換えなどの新技術・材料を原料として用いている製品」が挙げられ、その理由として「ナノテクノロジー、遺伝子組み換えなどの新技術を使用した製品は、その安全性についてまだ一定の論議があり、リスクは比較的高く、厳しい管理が必要である。」と述べられている。

しかし、この変更案全般に対して、業界から多くの反対意見が寄せられ、5月の修正変更案では、上記の特殊用途化粧品に二つの類を設ける案は撤回された。この5月変更案では、① 非特殊

用途化粧品の中でリスクが高いと考えられる美白剤等を特殊用途化粧品に分類する、② リスクが不明の製品として指定する製品群の 2 年間のモニタリングを行い、このデータをもとにしたリスク評価に基づき分類する、③ 妊婦、乳幼児などに配慮した規定を設けることが挙げられている。ナノテクノロジーや遺伝子組み換え技術による材料を用いた製品は、2 月案では、リスクが比較的高いとの理由が付されていたが、5 月案では、①、②の具体的な対象とはなっていない。

ただし、変更起案の必要性を説明した部分で、「ナノテクノロジーや遺伝子組み換え技術その他による特別な原料又は植物精油製品は、原料管理を強化する必要がある、新規原料を用いて生産する場合は必ず承認を得なければならない」との一文が挿入されている。

これが具体的にどのようにナノマテリアルに適用されるかについてまでは特に記載されていないが、ナノマテリアルを新原料とみなすか否か今後の動向が注目されるところである。

なお、化粧品を管轄する CFDA（国家食品薬品監督管理総局）は、「化粧品衛生監督条例」の修正を行うこととし、2013 年 9 月 5 日に関係者による検討会が開催され、また修正に関する意見募集実施の通知が 9 月 11 日になされた。

「化粧品衛生監督条例」は化粧品に関する最上位の法規制であり、この修正は化粧品規制と化粧品業界に大きな影響を与えるものと思われるが、上記のナノマテリアルの取扱い次第では、化学品全般の規制と業界にも影響を与える可能性があるだろう。

## ⑤ 医療機器

医療機器に関しては、ナノマテリアルを用いて抗菌処理を施した器具や整形外科用インプラントが規制の対象となっている。

2004 年に、国家食品医薬品監督管理局（SFDA）は、金属銀ナノマテリアルを用いて製造した「女性用ナノ銀抗菌機器」をクラス II 医療機器<sup>1)</sup>に指定した。ただし、この通知では「ナノ」の定義はなされていない。

その後、ナノスケール金属材料による製品は増加してきたが、2006 年に SFDA は、「ナノスケール材料の特性を考慮し、ナノバイオマテリアル医療機器（ナノシルバー金属材料を用いた医療機器など）をクラス III 医療機器管理に指定すること、既存のクラス II 登録製品は再登録の際はクラス III として取り扱うこと」とした。

2012 年 8 月に、SFDA は、再登録申請を審査する際に、製品の安全性に関する問題を完全に理解し、把握するために追加資料が必要であるとして、再登録時にはナノマテリアルの特性、品質管理、生体適合性、細胞毒性及び遺伝毒性についての補足資料を提出せねばならないとする通知を発行した。なお、ナノマテリアルの特性として具体的に求められている項目は不詳である。

2013 年 10 月、中国食品医薬部（CFDA）は「医療機器の臨床試験申請に関する暫定規則（ドラフト）」を公表した。このドラフト規則では、ある種のクラス III の医療機器に対し、「登録に

---

1 中国における医療機器のクラス分類は 3 段階あり、すべて認可を受ける必要がある。

- ・クラス I：所定の管理手項を通じて安全性・有効性が確実となるもの
- ・クラス II：安全性・有効性を確実にするためにより一層の管理が必要となるもの
- ・クラス III：人体へ埋め込むもの、生命維持や栄養摂取のために必要となるものであり人体への潜在的な危険性があり安全性および有効性において厳しく管理されるべき機器

は中国内での臨床試験を必要とし、その試験は事前に CFDA の承認を受けなければならない」というものである。クラス III の医療機器は潜在的なリスクがあるとされるものであり、特にその中から人体に対し高リスクがあると考えられる埋め込み型ペースメーカーなど 15 品目が挙げられ、この中にナノ整形外科用インプラントも含まれている。

## ⑥ ナノマテリアルの定義

中国においてナノマテリアルは、「中国の国家標準 GB/T 19619-2004: 納米材料术语 (ナノマテリアルの用語)」に以下のように定義されている。

この規格は、一般的な概念と技術固有の概念によるナノマテリアルの用語を規定する。ただしナノマテリアルで製造された製品は含まない。本規格は、ナノマテリアルとその関連分野における標準文書及び技術文書に使用される一般的な用語の定義に適用される。

ナノスケール： 1 nm から 100 nm (1 nm=10<sup>-9</sup> m) の範囲の幾何学的寸法。

ナノ構造材料単位： ナノスケール構造の特性を有する物質単位であり、安定したクラスター又は人工原子クラスター、ナノ結晶、ナノ粒子、ナノチューブ、ナノロッド、ナノワイヤ、単層膜及びナノポア等を包括する。

ナノマテリアル： 3次元空間において少なくとも一つの次元がナノスケールである物質、又はナノ構造単位から成りかつ特別な性質を有する材料。

## ⑦ 標準類

ナノマテリアルの特性測定法やナノ製品のいくつかについては、国家標準が制定されている。これらの標準は任意であるが、製品については、成分組成・粒径の中央値範囲・比表面積などの特性のほか、表示、ラベルなどに関する規程も含まれている。既に制定されている標準を表 3-2-3 に示した。

このほか、2011年10月に「作業現場のナノテクノロジーの健康と安全」等17件の標準制定計画が公表された。

### 中国の「標準」について

中国でいう「標準」は規格を意味し、国家標準 (GB)、業界標準 (SJ, QC, SB 等)、地方標準 (DB) 及び企業標準 (Q) がある (カッコ内は標準の種類を示すコード)。

国家標準は全国規模で統一すべき技術案件について制定されるものである。

業界基準は業界内で統一し、国务院の関連行政主管部门によって制定される規格であり、地方標準は、特定の省、自治区、直轄市の範囲で制定されるものである。また企業標準は、国家標準や業界標準が定められていない案件について企業が定める標準である。

国家標準、業界標準には、強制力のある「強制性標準」と任意の「推薦性標準」、「指導性技術文書」とがある。

大部分は任意の「推薦性標準」であるが、法律、行政法規で準拠すべきことが定められてい

る規格や、健康、身体・財産の安全、消費者保護、環境保護、エネルギーなどの関しては強制性標準となっている。なお、任意標準は、規格コードの後に"/T"が添付される。例えば国家標準の場合、"GB○○"は強制性標準であり、"GB/T○○"は任意の標準である。また、指導性技術文書には"Z"が添付されている。

表 3-2-3 ナノマテリアル関連の標準

GB/T 13221-2004	纳米粉末粒度分布的测定 X 射线小角散射法 [Nanometer powder-Determination of particle size distribution-Small angle X-ray]
GB/T 19345-2003	非晶纳米晶软磁合金带材 [Amorphous and nanocrystalline soft magnetic alloy strips]
GB/T 19346-2003	非晶纳米晶软磁合金交流磁性能测试方法 [Measuring method of magnetic properties at alternative current for amorphous and nanocrystalline soft magnetic alloys]
GB/T 19587-2004	气体吸附 BET 法测定固态物质比表面积 [Determination of the specific surface area of solids by gas adsorption using the BET method]
GB/T 19588-2004	纳米镍粉 [Nano-nickel powder] 本标准规定了纳米镍粉的要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输、贮存及合同内容。本标准适用于纳米镍粉。
GB/T 19589-2004	纳米氧化锌 [Nano-zinc oxide] 本标准规定了纳米氧化锌的范围、要求、试验方法、检验规则、标志、标签、包装、运输及贮存。本标准适用于近球状的纳米氧化锌粉体材料，不适用于纳米氧化锌丝、氧化锌带及其他形状纳米氧化锌粉体。该产品主要用于橡胶、涂料、电子陶瓷、化妆品、化纤、食品及日用品等。
GB/T 19590-2011	纳米碳酸钙 [Nano-calcium carbonate (Powdered form)]
GB/T 19591-2004	纳米二氧化钛 [Nano-titanium dioxide]
GB/T 19619-2004	纳米材料术语 [Terminology for nano materials]
GB/T 20307-2006	纳米级长度的扫描电镜测量方法通则 [General rules for nanometer-scale length measurement by SEM]
GB/T 21510-2008	纳米无机材料抗菌性能检测方法 [Antimicrobial property detection methods for nano-inorganic materials]
GB/T 21511.1-2008	纳米磷灰石/聚酰胺复合材料第 1 部分：命名 [Nanoapatite/Polyamide composite - Part 1: Designation]
GB/T 21511.2-2008	纳米磷灰石/聚酰胺复合材料第 2 部分：技术要求 [Nano-apatite/Polyamide composite - Part 2: Technology requirements]
GB/Z 21738-2008	一维纳米材料的基本结构高分辨透射电子显微镜检测方法 [Fundamental structures of one dimensional nanomaterials - High resolution electron microscopy characterization]
GB/T 22458-2008	仪器化纳米压入试验方法通则 [General rules of instrumented nanoindentation test]
GB/T 22462-2008	钢表面纳米、亚微米尺度薄膜素深度分布的定量测定辉光放电原子发射光谱法 [Nano Sub-micron scale film on steel - Quantitative depth profile analysis - Glow discharge atomic emission spectrometry]
GB/T 22925-2009	纳米技术处理服装 [Nanotechnology-treated clothes]
GB/T 23413-2009	纳米材料晶粒尺寸及微观应变的测定 X 射线衍射线宽化法 [Determination of crystallite size and micro-strain of nano-materials-X-ray diffraction line broadening method]
HG/T 3791-2005	氯乙烯-纳米碳酸钙原位聚合悬浮法聚氯乙烯树脂 [Suspension poly vinyl chloride) resins via vinyl chloride and nanocalcium carbonate in situ polymerization]
HG/T 3819-2006	纳米合成水滑石 [Nano-synthetic hydrotalcite]
HG/T 3820-2006	纳米合成水滑石分析方法 [Methods of test for Nanosynthetic hydrotalcite]
HG/T 3821-2006	纳米氢氧化镁 [Nano-powder of magnesium hydroxide]

## (11) 韓国

### ① 概要

韓国では 2002 年に、ナノテクノロジーの組織的な支援と開発を促進することによる科学技術のイノベーションと国家経済の発展に寄与することを目的として、「ナノテクノロジー開発促進法」が制定され、積極的なナノテクノロジーの開発、展開が行われている。さらにナノテクノロジーを融合した産業の促進に向けて、2011 年、「ナノ融合促進に向けての総合安全性計画」が韓国知識経済部により策定され、ナノマテリアルの安全管理への取り組みが行われている。

この計画の下で、2011 年に「ナノ製品の安全管理に関するガイドライン」が制定された。

なお、労働安全衛生の観点から、「産業安全保健法」に基づく「ナノ物質の製造、取扱、労働者安全衛生に関する技術ガイドライン」も 2012 年に制定されている。

一方、法規制としては、現行の有害化学物質管理法においても、2015 年 1 月 1 日施行の化学物質の登録と評価等に関する法律と、改正有害化学物質管理法（化学物質管理法と名称も変更となる）においても、特にナノマテリアルに固有の規制は、規定されていない。

2011 年に策定された「国家化学物質管理基本計画 2011-2020」では、コアとなる推進課題の一つとして、「国際的管理対象の化学物質である水銀、ナノマテリアル、残留性有機汚染物質 (POPs) に対する管理の強化」が設定されており、今後、ナノマテリアルに対する具体的な規制が行われるようになるかもしれない。

### ② 法規制

韓国における化学物質関連の主な法令は、現時点では、「有害化学物質管理法 (TCCA)」、「産業安全保健法」、「危険物安全管理法」であるが、TCCA における登録・評価に関する規定を分離しかつ大幅に強化した新たな法律が 2013 年 5 月 22 日「化学物質の登録と評価等に関する法律 (化評法)」として制定され、6 月 4 日に制定された改正 TCCA である「化学物質管理法 (化管法)」とともに、2015 年 1 月 1 日から施行されることとなった。さらに、化評法、化管法それぞれの下位法令にあたる施行令及び施行規則の立法予告（意見募集）が 2014 年 2 月 19 日に公表された。これらはパブリックコメントに基づき変更される可能性はあるが、両法及び公表されている施行令案、施行規則案において、特にナノマテリアルに固有の規定は、定められていない。

なお化評法施行規則案では、国立環境科学院長は、法第 2 条第 16 号に定義される懸念製品の中で、国際機関や外国政府が規制している有害化学物質含有製品などは優先的に品目別にリスク評価を実施しなければならないとされている。

国家化学物質管理基本計画 (2011-2020) における方針の一つに、国際的管理対象の化学物質である水銀、ナノ物質、残留性有機汚染物質 (POPs) に対する管理の強化が挙げられていることを合わせて考えれば、今後、優先的なリスク評価対象となり、さらにその結果に基づき、何らかの規制が課せられるようになるかもしれない。

### ③ 国家化学物質管理基本計画（2011-2020）

韓国環境省など 8 つの省庁（教育科学技術部、知識経済部、環境部、雇用労働部、国土海洋部、消防防災庁、農村振興庁、食品医薬品安全庁）が、化学物質による健康と環境への影響を最小限にするために、2020 年までに推進する「国家化学物質管理基本計画」を策定し、2011 年 1 月 18 日に公表した。

「国の化学物質管理基本計画」は、先進国レベルの化学物質管理による人の健康と環境のための最小化を視野に、2020 年までに化学物質の有害性評価のための情報の 80%以上を確保し、1 級発ガン物質の排出量の 32%低減を目指している。5 大推進戦略は、15 個のコアの推進課題を内容としている。

「国の化学物質管理基本計画」の主な内容は以下のとおりである。

- ・化学物質の情報の生産強化
- ・優れた実験室（GLP）を拡大するなど、インフラの強化
- ・有害物質から子供の健康の保護
- ・家庭用品などの製品の有害物質の管理の強化
- ・化学物質事故やテロを予防・対応システム用意
- ・中小企業を対象に排出量の削減をサポート
- ・科学的な化学物質の情報を確保するために有害性審査の項目を拡大（9 個→13 個）
- ・国際的管理対象の化学物質である水銀、ナノマテリアル、残留性有機汚染物質（POPs）に対する管理の強化<sup>1)</sup>

報道資料では国際連合の策定した化学物質管理戦略（SAICM）に言及していることから、この 2020 年に向けての計画は、SAICM の目標「ライフサイクルの全般を通して化学物質の適正管理を達成し、2020 年までに化学物質が人の健康と環境への有意な悪影響を最小限にするような方法で使用され、製造されること（包括的方針戦略パラグラフ 13）」に対応するものと考えられる。主要課題の中で、具体的な物質（群）として水銀・POPs と並んで、ナノマテリアルを挙げて、管理強化に取り組むと明記している点が注目される。

### ④ ナノ製品安全管理総合計画

韓国におけるナノテクノロジーの積極的な推進と商用化に向け、ナノ産業の促進と市場でのナノ製品の信頼性の確保を目的として、2011 年には「ナノ製品安全総合計画」を策定した。以下の五つの主要戦略の下、表 3-2-4 に示した項目の推進が行われている。

- ① ナノ製品の生産、流通等すべてのライフサイクルにわたる管理基盤の構築
- ② ナノ製品安全性評価手法及び標準化
- ③ 作業場及び消費者安全のための認証システムの構築

---

<sup>1</sup> Korea Employers Federation (KEF) website を参照した。 [http://translate.google.co.jp/translate?hl=ja&sl=ko&tl=ja&u=http%3A%2F%2Fwww.kefplaza.com%2Flabor%2Fsnh%2Fsnh\\_view.jsp%3Fnodeid%3D145%26idx%3D9648](http://translate.google.co.jp/translate?hl=ja&sl=ko&tl=ja&u=http%3A%2F%2Fwww.kefplaza.com%2Flabor%2Fsnh%2Fsnh_view.jsp%3Fnodeid%3D145%26idx%3D9648)

- ④ ナノ製品市場化促進と製品認証の推進
- ⑤ 規制システムの改善と国際協力体系の強化

表 3-2-4 ナノ製品安全管理総合計画の概要

戦略	ステージ 1 2011-2013	ステージ 2 2014-2017	ステージ 3 2018-2020
管理基盤の構築	・ナノマテリアルインベントリの構築（環境省）	・ナノマテリアル及びナノ製品の登録 ・最大暴露に関する安全基準	・ナノマテリアル及びナノ製品の追跡管理 ・有害製品の市場参入阻止
安全性評価基準の開発	・ナノマテリアルのデータベース構築 ・ナノ毒性学の分析及び評価手順の標準化	・物質安全性データベースシステム ・ナノ毒性学の分析及び評価手順の標準化	
認証システムの構築	・「ナノ安全職場」の概念形成 ・ナノ製品安全センター設立	・製造所認証システムの導入 ・ナノ製品安全センターの運営	・許容暴露濃度の技術標準 ・ナノ製品の安全性認証
市場化促進と製品認証	・ナノ製品の品質認証マーク	・公共分野における品質認証ナノ製品の優遇システム	・市場監視活動の支援
規制システムの改善	・「ナノ製品安全管理ガイドライン」の制定 ・「ナノテクノロジー開発促進法」の改定	・KS規格を国際規格に展開	・「工業製品品質管理法」の改定

Kwon 2013. “Social Consensus and Regulatory Issues in applying Nanoproducts in Korea”. Presentation at the 10<sup>th</sup> US-Korea Nano-Forum

## ⑥ナノ製品の安全管理に関するガイドライン

韓国知識経済部は、「製品の製造などのナノテクノロジーを利用している者と、ナノ製品の消費者の利益と安全保障、ナノ製品の社会的受容性の向上、関連産業の持続的な発展と製品開発の促進のために」、上記ナノ製品安全管理総合計画の一環として、2011年5月に「ナノ製品の安全管理に関するガイドライン KS A 6203」を国家標準（KS）に制定した。

この規格は、事業者がナノ製品の開発、生産・組立・加工又は輸入・販売・レンタル・処理するすべての過程で、利害関係者の安全・健康と環境へのリスクを事前に予防するのに必要な事項を規定したものである。なお、KS規格は我が国のJIS規格に相当するものであり、法的拘束力はない。

ここでのナノマテリアルは、以下のように定義されている。

「ナノ物体及びナノ構造材料（内部ナノ構造やナノ粒子凝集材料を含む）であって、固体状であり、何らかの次元が100 nmより小さいものを意味する。ガイダンスには、ナノマテリアルの例として、フラーレン、カーボンナノチューブ、ナノワイヤ及び量子ドットが列挙されている<sup>1)</sup>」。

<sup>1</sup> YoonMi Park 2012. “Nano-regulation in China, Japan, Korea, USA and EU” を参照した。

## ⑦ナノ物質の製造、取扱、労働者安全衛生に関する技術ガイドライン

韓国産業安全保健公団（KOSHA）は、2012年に、「ナノ物質の製造、取扱、労働者安全衛生に関する技術ガイドライン（KOSHA GUIDE W-20-2012: 2012. 6. 20）<sup>1)</sup>」を制定した。本ガイドラインは、「産業安全保健法」第23条（安全対策）、第24条（保健措置）、第25条（労働者の遵守事項）に基づいて職場でのナノ物質の製造・取扱いによる労働者の健康障害の防止と安全のための基準を定めることを目的としたものである。

KOSHA GUIDE は、法令で定められた最低限のレベルではなく、さらに高いレベルの安全衛生向上のために参考となる広範な技術的事項について記述しており、事業所の自主的安全衛生水準の向上を支援するための技術指針であると説明されているように、法的拘束力はない<sup>2)</sup>。

この中で、ナノマテリアルとその関連用語は次のように定義されている。

- (a) 「ナノ粒子（Nanoparticles）」とは、1～100 nm の範囲の直径を有する粒子をいう
- (b) 「ナノ構造材料（Nanostructured material）」とは、ナノサイズの粒子を含んでいる構造の物質又はナノ粒子が凝集したものをいう。
- (c) 「ナノ物質（Nanomaterials）」とは、粒子の大きさが3次元のうち少なくとも一つの次元の長さが100 nm よりも小さいナノ粒子とナノ構造材料をいう。
- (d) 「ナノエアロゾル（Nanoparticles）」とは、空気中に浮遊するナノ物質の集合体をいう。
- (e) 「極微細粒子（Ultrafine particles）」とは、意図的に製造されたものではなく、燃焼、溶接又はディーゼルエンジンの作動等の過程で非意図的に製造されたナノサイズの粒子をいう。

---

<sup>1)</sup> KOSHA GUIDE W - 20 - 2012 “나노물질 제조, 취급 근로자 안전보건에 관한 기술지침”

<sup>2)</sup> KOSHA website <http://www.ord.kosha.or.kr/board?tc=RetrieveBoardListCmd&boardType=A&contentId=204933&pageNum=1&urlCode=T3|Y|4835|6|6|4808|4835|/board|Y&tabId=&searchField=TITLE&searchInput>

### 3. 3 国際組織の規制動向

#### (1) OECD 工業ナノマテリアル作業部会 (WPMN)

工業ナノマテリアル作業部会は 2006 年に EHS (環境健康安全) プログラムのひとつとして工業ナノマテリアルの安全性プログラムを行うために設置された組織で、これまでに 12 回の会合が開かれている (第 12 回は 2013 年 12 月に開催)。最近の主な進捗として以下の点についてその概要を述べる。

ここでは以下の話題についてまとめる。

- (1) 工業ナノマテリアルの安全性試験及び評価に関する OECD 理事会勧告<sup>1)</sup>
- (2) 各運営プロジェクトの進捗状況
- (3) WPMN 関連報告書のリスト (2012~2014 年 3 月 WEB 公開)

#### 1) 工業ナノマテリアルの安全性試験及び評価に関する OECD 理事会勧告

WPMN プログラムの中間評価に基づき作成された「工業ナノマテリアルの安全性試験及び評価に関する勧告」案は 2013 年 2 月の WPMN 第 11 回会合で検討された後、OECD 理事会に提出された。OECD 理事会は、2013 年 9 月 19 日にこの勧告<sup>1)</sup>を承認した。この勧告では、既存のガイドラインの多くがナノマテリアルの安全性評価に適していると判断しているものの、OECD テストガイドラインの重要性を強調している。ガイドラインはナノマテリアル特有の性質を考慮して、適宜変更する必要があると認識している。すなわち、ナノマテリアルとテストガイドラインに関し WPMN が今後も継続的な研究を進める必要性を示している。勧告での重要な結論は、ナノマテリアルの安全性評価の一部として集められたデータの多くは、OECD の相互受け入れ (MAD) の範囲に含まれるということである。アルゼンチン、ブラジル、インド、マレーシア、シンガポールは OECD のメンバーではないが、MAD への完全な支持者であり、これら非加盟国にこの勧告に従うことを要請している。以下、勧告の概要を示す。

- I. 加盟国は工業ナノマテリアルのリスクを管理するために工業ナノマテリアルに特有な性質を考慮した変更を図りながら、既存の国内外における化学物質規制の枠組みや、他の管理システムを適用することを勧告する。このような変更を図るために加盟国は、この勧告に不可欠な附属書<sup>2)</sup>に記載されているツールを利用すべきである。この附属書は、化学物質委員会が改正することができる。
- II. 加盟国は、工業ナノマテリアルの試験において、ナノマテリアル特有の性質を考慮し、

<sup>1</sup> 工業ナノマテリアルの安全性試験及び評価に関する勧告: <http://acts.oecd.org/Instruments/PrintInstrumentView.aspx?InstrumentID=298&InstrumentPID=314&InstrumentHID=0&Lang=en>

<sup>2</sup> 本勧告の附属書には重要なツールとして、次ページ脚注に記載した 2 つの試験法に関する文書に加え、暴露評価、リスク評価に関する文書が上げられている ([ENV/JM/MONO(2009)15]、[ENV/JM/MONO(2012)8])。

適宜変更した OECD ガイドラインを適用し、本勧告の附属書のセクション I のリストにあるツール<sup>1)</sup>と、OECD の GLP 原則を適用することを勧告する。

- III. 加盟国は、OECD 規則と手順に従い、新しいテストガイドラインを加える、若しくは工業ナノマテリアルについての経験に照らし、既存のガイドラインを修正することにより（化学物質の評価内の「データの相互受け入れに関する欧州理事会決定」の附属書に定められた OECD テストガイドラインを更新することを勧告する。
- IV. 加盟国は OECD 化学品委員会に以下のことを定期的に通知することを勧告する：他の国際的構想の取組み、工業ナノマテリアルのためのツールの開発や附属書の更新など。安全性試験及び評価に関連する技術的な問題。
- V. 加盟国はナノマテリアルに関連した安全性データを公開することを勧告する。
- VI. 以下のことを要請する：
  - i) 「データの相互受け入れに関する欧州理事会決定」に従う非加盟国はこの勧告に従うこと
  - ii) その他の非加盟国はこの勧告に従い、「データの相互受け入れに関する欧州理事会決定」に従う加盟国及び非加盟国に協力すること
  - iii) 加盟国及び本勧告に従う非加盟国はすべての利害関係者や他の国際機関にこの勧告を広めること
- VII. セクション I に従い、附属書に記載されている文書を修正し、上記セクション IV に従って加盟国が提供した情報に照らし、必要に応じて新しい文書を追加するよう OECD 化学品委員会に指示する。
- VIII. 非加盟国に OECD とナノマテリアル分野の加盟国により発展していたプログラムや活動の情報を伝え、助言し、参加することを勧めるという観点から、この勧告の国際的認知度を高めるよう OECD 化学品委員会に指示する。
- IX. 勧告の実施における技術的な面を詳細に監視し、採択の 3 年以内に、その後は、必要に応じて理事会に報告するように OECD 化学品委員会に指示する。

(株) 三菱化学テクノロジーサーチ 仮訳)

## 2) 各運営プロジェクトの進捗状況

経済協力開発機構 (OECD) の工業ナノマテリアル作業部会 (WPMN) は八つのグループ (SG : Steering Group) からなり以下のような役割で 2009 年から活動し、これまでに 12 回の会合が行われてきた。

SG1/SG2 : 情報分析のための工業ナノ材料 OECD データベース

SG3 : 工業ナノマテリアルの代表的なセットについての安全性試験

SG4 : 工業ナノマテリアルの試験に関するガイドライン

SG5 : 自発的及び規定のプログラムの協力

<sup>1</sup> OECD の「工業ナノ材料の安全性に関する出版物シリーズ」 (<http://www.oecd.org/science/nanosafety/publicationsinthefseriesonthesafetyofmanufacturednanomaterials.htm>) 参照 No.15 (工業ナノ材料への適用のための OECD テストガイドラインの予備審査 [ENV/JM/MONO(2009)21]、No. 36 (工業ナノ材料の安全性試験のための試料の調製と評価に関するガイダンス [ENV/JM/MONO(2012)40])

- SG6：リスク評価における協力
- SG7：ナノテクノロジーにおける代替法の開発
- SG8：暴露調査及び暴露削減
- SG9：ナノテクノロジーの持続可能なライフサイクル管理

SG1/SG2 では世界のナノ安全性関連プロジェクトのデータベースが 2009 年 4 月に公開されている。その他のプロジェクトについてはこれまで多くの成果を得、現在第 2 フェーズへの次のように再編が進み、それぞれの今後の取組みの方針が議論されている。①「工業ナノマテリアルの試験と評価 (SG3 & SG4 & SG7)」、②「リスク評価と規制プログラム (SG5 & SG6)」、③「暴露計測と暴露抑制 (SG8)」及び④「環境上持続可能なナノテクノロジーの利用(SG9)」。

WPMN における最近の進捗状況を以下にまとめた。

### ① ナノマテリアルとテストガイドライン

既存のテストガイドラインをナノマテリアルに適用するのに十分か、修正が必要か、あるいはナノ固有のテストガイドラインの開発が必要になるかどうかを検討している。この作業は過去の試験ガイドラインを見直した、2009 年の出版物「工業ナノマテリアルの利用に関する OECD テストガイドラインの予備審査」に基づいている。現在の結論ではいくつかのケースで、修正が必要であると判断されている。この作業に引き続き、さらに他のプロジェクトからの情報が入手できるようになったためガイドラインの開発や修正の提案を評価しながら、同時に特定のテストガイドラインがナノマテリアルに対して適当かどうか焦点をあてることできるようになった。

具体例としては、吸入毒性テスト文書がある。(2012 年 6 月に発表された OECD テストガイドライン及びガイダンス文書の改訂案に関する専門家会議)。この文書は、オランダが主催した専門家会議の結果として作成されたテストガイドラインの修正案を多く含んでいる。

また、同様に生態毒性と環境運命の分野でのテストガイドラインの見直しのため WPMN の専門家ワークショップが 2013 年 1 月にベルリンで開かれた。ワークショップの報告書は、2014 年 3 月に公開され、まだ準備中であるが、結論とテストガイドラインの作成に関連する今後の作業に関する提言を含んでいる。

物理化学的性質に関するワークショップは 2013 年 2 月 28 日-3 月 1 日に ISO との共催で開催された。これらのワークショップの結果、五つの標準プロジェクトの申請フォームを現在作成中である。

- ・工業ナノマテリアルの吸入毒性に関するガイドライン；
- ・OECD TG305 のガイダンスー魚類中のナノマテリアルの生物蓄積；
- ・ナノマテリアルの拡散及び拡散安定性に関するガイドライン；
- ・溶解に関するガイダンス、分散、水、土壌や堆積物中のナノマテリアルの分散安定性ー決定木とのナノマテリアルの水生毒性に関するガイダンスー 決定木。

これら申請フォームは 2013 年 10 月の WNT と WPMN で同時に配布される。

また、三つの追加の専門家ワークショップが、試験ガイドラインの作成に関連する他のトピックのために開催されることになっている。I) 遺伝毒性 II) トキシコキネティクス III) ナノ

マテリアルの分類。

## ② 工業ナノマテリアルの代表的なセットの安全試験

このプロジェクトは、「テスト工業ナノマテリアルのためのスポンサーシップ・プログラム」の立ち上げを通じて、2007年11月以来実行されており、現在終わりに近づいている。

2013年12月のWPMN会合で参加者は、特に二酸化セリウム、酸化亜鉛、二酸化チタン、二酸化ケイ素、鉄、銀、 dendrimer、金とナノクレイ上について、このプログラムからのデータを公開する最良の方法を決定することになっている。データはまた、さらなる試験ガイドラインの開発や更新のために使用される。

## ③ ナノテクノロジーにおける代替法の役割

このプロジェクトは、動物の使用を避けるため、ナノマテリアルの試験方法を特定することを目指している。現時点では、コロニー形成効率（CFE）アッセイの開発は、このプロジェクトの主な焦点となっている。世界で11の研究所が試験所間研究に参加している。一つのポジティブコントロール（ $\text{Na}_2\text{CrO}_4$ ）だけでなく、5種類のナノマテリアルがテストされことになっている。

## ④ リスク評価に関する協力

このプロジェクトは、情報交換、リスク評価能力の強化と促進する方法の特定によりリスク評価法を評価する。これに関連する最新の出版物として、「リスク評価への協力」（表3-3-1 No. 38 参照）がある：工業ナノマテリアルのリスク評価に重要な課題の優先順位付け—最終報告書。タイトルに示されているように、WPMNが検討する可能性のあるリスク評価における課題の優先順位を設定している。

この報告からのフォローアップとして四つのパイロットプロジェクトが検討されている。

- 人の健康リスク評価における種間変動因子；
- 規制リスク評価における物理化学的特性—表面化学の関数としての溶解；
- 規制制度のために物理化学的特性の分析に基づいたナノマテリアルの等価体/グループ化/類推（read-across）概念の開発と利用に関する調査；
- 「類推（read-across）とリスク評価ガイダンス」のための物理化学的性質の分析。

## ⑤ 暴露測定と軽減

このプロジェクトの目的は、暴露測定及び軽減のためのガイダンスに関する情報を交換する（又は開発する）ことである。

現在、以下のプロジェクトが開発段階にある。

- 暴露を評価するための利用可能な方法やモデルに関する調査
- 処分・処理技術に関する調査に対する回答の蓄積
- 空気中の濃度を測定するための技術とサンプリングの方法

- ・ 暴露評価：ナノ銀、ナノ金のケーススタディ
- ・ ナノマテリアルとその表面リガンドの生体耐性評価
- ・ 職場現場での加工ナノ物質への大気暴露を評価するための調和のとれた段階的アプローチ
- ・ バックグラウンドからカーボンナノチューブを区別するための戦略

### 3) WPMN 関連報告書のリスト (2012~2014 年 3 月 WEB 公開)

WPMN の活動の進捗及び結果は、時期的には多少遅れるが報告書としてまとめ、WEB 上で「工業ナノマテリアルの安全性に関するシリーズ」として公開されており、これまでに 40 の報告がある。表 3-3-1 に、最近 2 年間に公開された報告の概要を示す。

表 3-3-1 OECD 工業ナノマテリアル作業部会 (WPMN) 報告書一覧

発行年月	報告書	内容
2014. 3	<u>No. 40 - ENV/JM/MONO (2014) 1</u> <u>ENV/JM/MONO (2014) 1/ADD</u> Ecotoxicology and Environmental Fate of Manufactured Nanomaterials: Test Guidelines	2013 年 1 月 29-31 日にベルリンで行われた生態毒性や環境運命に関する OECD 専門家ワークショップの報告。行われた議論と提言の詳細な報告書。また添付文書には、ワークショップでのプレゼンテーションが含まれる。
2013. 8	<u>No. 39 - ENV/JM/MONO (2013) 17</u> ENVIRONMENTALLY SUSTAINABLE USE OF MANUFACTURED NANOMATERIALS Workshop held on 14 September 2011 in Rome, Italy	環境上持続的な工業ナノマテリアルの利用をするための、ライフサイクル分析に関する以下のようなワークショップの発表と議論をまとめたもの。 ・ 一般的発表 ・ ケーススタディー (例。半導体、コンクリートなど) ・ 分科会に分かれた議論 ・ ワークショップの結論
2013. 8	<u>No. 38 - ENV/JM/MONO (2013) 18</u> Co-Operation on Risk Assessment: Prioritization of Important Issues on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials - Final Report (2013)	工業ナノマテリアルのリスク評価に関する運営グループ (SG6) でまとめられたもの。No. 33 ENV/JM/MONO (2012) 8 の結果を引き継いだ最終報告。リスク評価の重要性について各国状況を代表から報告を受け、それに基づいた解析を行っている。それにより今後重点的に検討する課題の優先順位を提示。
2013. 2	<u>No. 37 ENV/JM/MONO (2013) 2</u> Current Developments in Delegations on the Safety of Manufactured Nanomaterials -Tour de Table at the 10th Meeting of the WPMN (2012)	WPMN の第 10 回会合：メンバー各国より以下の点について、第 9 回会合以降の進捗を報告 ・ 法令規則、リスク評価、GLP、安全性テスト・代替法の開発、人の健康・環境安全に関する研究プログラム、公共、利害関係者のコンサルティング、ナノマテリアルのライフサイクルに関する研究など。
2012. 12	<u>No. 36 - ENV/JM/MONO (2012) 40</u> Guidance on Sample Preparation and Dosimetry for the Safety Testing of Manufactured Nanomaterials (2012)	健康と環境安全に関するナノマテリアルのエンドポイントを評価する際のサンプル調製及び測定法の注意点についてのガイダンス。方法の詳細が記載されている。

発行年月	報告書	内容
2012. 6	<u>No. 35 -ENV/JM/MONO(2012) 14</u> Inhalation Toxicity Testing: Expert Meeting on Potential Revisions to OECD Test Guidelines and Guidance Document (2012)	吸入毒性試験：OECD テストガイドラインとガイダンス文書の改訂に関する専門家会議の報告. ガイドライン改訂への勧告を含む。
2012. 9	<u>No. 34 -ENV/JM/MONO(2012) 13</u> Current Development/ Activities on the Safety of Manufactured Nanomaterials: Tour de table at the 9th Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials (2012)	WPMN の第 9 回会合：メンバー各国より以下の点について、第 8 回以降の進捗を報告。 ・法令規則、リスク評価、GLP、安全性テスト・代替法の開発、人の健康・環境安全に関する研究プログラム、公共、利害関係者のコンサルティング、ナノマテリアルのライフサイクルに関する研究など。
2012. 3	<u>No. 33 -ENV/JM/MONO(2012) 8</u> Important Issues on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials (2012)	工業的ナノマテリアルのリスク評価に関する運営グループ(SG6)でまとめられたもの。 リスク評価の重要性について各国状況を代表から報告を受け、それにより今後重点的に検討する課題を抽出しており、この結果は No38 で最終的にまとめられた。

## (2) ISO におけるナノマテリアルに関する標準化

国際標準化機構（International Organization for Standardization: ISO）では、2005年にナノテクノロジーの標準化を検討する専門委員会として第 229 技術委員会（TC229）が設置され、①用語と命名法、②計測とキャラクタリゼーション、③環境・健康・安全、④材料企画の4分野のワーキンググループで標準化の検討が進められている。2014年3月時点で、合計で約40点の規格、技術仕様書（Technical Specification: TS）、技術報告書（Technical Report: TR）が作成されている。

ナノマテリアルの規制に直接関係のある規格等は作成されていないが、関連の強い定義及び表示に関する標準化文書を以下に概観する。

### 1) 定義に関する技術仕様書

ISO ではナノテクノロジー関連用語に関する標準化文書の制定作業を進めているが、この中で、中核的用語は、2010年に制定された「ISO/TS 80004-1:2010 ナノテクノロジー — 用語 — 第1部: 中核的用語<sup>1)</sup>」で定義づけられている。

ナノマテリアルの定義は、「何らかの外径寸法がナノスケールであるか、又はナノスケールにある内部構造若しくは表面構造を有する材料」であり、「この用語にはナノ物体及びナノ構造材料を包含する」と注記されている。

<sup>1</sup> ISO/TS 80004-1:2010. “Nanotechnologies — Vocabulary — Part 1: Core terms”

ここで、ナノ物体とは「一つ、二つ又は三つの外径寸法がナノスケールである材料」、ナノ構造材料とは「内部ナノ構造又は表面ナノ構造を有する材料」と定義され、またナノスケールとは「約 1 nm から 100 nm までのサイズ範囲」と定義されている。

なお、ナノ構造については、「相互に関連した (inter-related) 構成要素の組み合わせであり、これら要素の一つ又は複数がナノスケール域にあるもの」と定義されている。

## 2) 表示に関するガイダンス

2013 年 12 月、ISO はナノマテリアル含有製品の表示に関する技術仕様書 (Technical Specification) 「ISO/TS 13830:2013 ナノテクノロジー — 工業ナノ物体 (manufactured nano-objects) を含有する消費者製品の自主的ラベル表示のガイダンス<sup>1)</sup>」を公表した。

本ガイダンスの目的は、「工業ナノ物体を含有する消費者製品 (products containing manufactured nano-objects: PCMNOs) のラベル表示に関する自主的な基準に向けた、調和のとれたアプローチの手助けとなる枠組みを提供することにある」と記されている。

本ガイダンスは飽くまでも自主的な指針としてデザインされたものであり、製造者にラベル表示の義務的要件を課すものではないとも記載されている。

ナノ物体、ナノスケールの定義は、いずれも上記 ISO/TS 80004-1:2010 を用いている。

なお、上記に引用した「工業ナノ物体」は「ナノスケール現象を示したり付与したりする場合もあればそうでない場合もある」と修飾されたことも合わせれば、ここで対象とされている「工業ナノ物体」は、サイズ面のみを考慮していると考えられる。

また、適用範囲で、製造プロセスを経ていない天然産のナノ物体、偶発的な (副生物) ナノ物体を含有する消費者製品は適用範囲外とされている。

本ガイダンスは、ラベルの内容、情報収集、ラベルのフォーマットが規定されているが、ナノマテリアルに固有な要件は次の点のみであり、その他は一般的な製品ラベル表示でも要求される要件 (内容が正確であること、誤解を招く表現をしない、情報収集に努める、目に付きやすく読みやすく判別可能等) である。

### ① 工業ナノ物体を含有していることを示す情報 (下記のいずれか; ISO は前者を推奨)

ラベル表示の成分リストに、工業ナノ物体の一般名の前又は後に「ナノ (nano)」又は「ナノスケール (nanoscale)」を追記する。

又は、ラベルに「工業ナノ物体を含有する」等のフレーズを記載する

なお、本情報は、法的要件と矛盾しないことが記載の条件として挙げられ、また、「この条件下で、製造者は自主的にナノ物体の存在を開示してもよい (may voluntarily disclose)」

---

<sup>1</sup> ISO/TS 13830:2013. “Nanotechnologies — Guidance on voluntary labelling for consumer products containing manufactured nano-objects”. First edition 2013-12-15

と表現されている。

- ② 可能であれば、製品中の工業ナノ物体の効果について、ベネフィットとリスクの両側面から、簡潔な説明を提示する。
- ③ 通常サイズ品を含有する製品と異なる取扱い（取扱い・メンテナンス・清掃・貯蔵・廃棄）方法のアドバイスがあれば記載する。
- ④ 緊急時の対応や応急処置法は、工業ナノ物体を含有することにより特性が変化するかどうか、その結果、通常の緊急時対応や応急処置法と異なってくるかどうかを考慮して設定する。

### 3. 4 主要な学会

本年度行われた二つの学会について以下にその概要をまとめた。

- ・第6回国際ナノテクノロジー労働環境衛生シンポジウム (6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health)、及び、
- ・NSTI-ナノテック 2013 会議及び展示会 (NSTI-Nanotech 2013, Conference & Expo)

#### (1) 第6回国際ナノテクノロジー労働環境衛生シンポジウム

(6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health)

##### 1) 概要

日時： 2013年10月28日～10月31日

場所： 名古屋国際会議場

本学会は2004年、英国の健康安全局が米国国立労働安全衛生研究所の協力の下、初めて開かれた学会である。その後、2年毎に各国（前回（2011年）はボストン）で開催されている。本学会はナノマテリアルの安全性・環境への影響に特化した学会であり、幅広い立場からの発表が行われている。今回は四日間にわたって行われ、250題の発表（119の口頭発表、131題のポスター発表）があった。参加者は257人であった。

以下に示したように一般講演を中心に、いくつか特徴を持たせたシンポジウムを織り交ぜた形で行われた。

- ◇一般講演：各セッションに別れ行われた。そのセッションと行われた演題名のリストを以下に示す。ポスターセッションも行われたがここでは省略する。
- ◇それぞれの分野の基調講演や招待講演（以下、抜粋して紹介する）
- ◇日米シンポジウム：本学会で特に興味を持たれたのは、独立行政法人 労働安全衛生総合研究所（J-NIOSH）の協賛により開かれたシンポジウムで、ここで米国側からは労働安全健康研究所（NIOSH、National Institute of Occupational Safety and Health）、日本側からはJ-NIOSH及び日本バイオアッセイ研究センターと、日本を代表する公的研究機関から現在最も注目されているカーボンナノチューブの暴露評価等に関する現状についての報告がなされた。（以下、詳細に紹介）
- ◇その他、アジアナノフォーラム等セッションが行われた。

以下、それぞれのセッションから代表的なトピックスを紹介する。

表 3-4-1 第 6 回国際ナノテクノロジー労働環境衛生シンポジウム一般講演概要

セッション	演題
健康への影響と毒性 — ナノカーボン 1 (MWCNT)	<ul style="list-style-type: none"> <li>・胸膜中のアスベストとカーボンナノチューブの長さ及び時間依存性のシグナル伝達応答</li> <li>・多層カーボンナノチューブの中皮癌原性における重要な因子</li> <li>・繊維性ナノマテリアルを投与したラットでの腫瘍発生率と初期変化との関連</li> <li>・28 日間吸入後のフィッシャー344 ラット由来の肺細胞のインビボ遺伝毒性評価</li> <li>・MWCNT は肺から胸膜腔に移行して中皮増殖を引き起こす</li> </ul>
健康への影響と毒性 — ナノカーボン 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>・注入 2 週及び 52 週後のラットの肺でのカーボンナノチューブの炎症作用</li> <li>・SWCNT 誘発肺線維症における内皮前駆細胞の役割</li> </ul>
吸入研究	<ul style="list-style-type: none"> <li>・全身吸入暴露システムにおける MWCNT の改良分散法</li> <li>・ナノ粒子の追跡と酸化ストレス評価のための新規のヒト暴露システム</li> <li>・マウスにおける多層カーボンナノチューブの急性吸入に対する肺内外の応答</li> <li>・液滴破壊スプレッドライ法によるナノサイズのエアロゾル粒子の調製</li> <li>・4 週間吸入と気管内注入の用量依存性比較</li> <li>・パラジウムナノエアゾールの触媒活性と ROS の生産との相関</li> </ul>
健康への影響と毒性 — 免疫	<ul style="list-style-type: none"> <li>・シリカ暴露によって引き起こされる T 細胞の慢性的活性化と自己免疫の調節障害</li> <li>・多層カーボンナノチューブの関節内反応及び炎症性ケモカインの分泌</li> <li>・Toll 様受容体を介したナノ粒子-細胞間の相互作用の研究</li> </ul>
暴露評価	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ナノ暴露とコンテキスト情報のデータベース開発 (NECID)</li> <li>・再加工程序におけるナノ複合材料からのナノマテリアル放出</li> <li>・2 か所のナノ粒子生産工場 (カナダ、ケベック州) でのナノ粒子の暴露</li> <li>・表面コーティングの研磨中でのナノ物質の放出の可能性</li> <li>・ナノ粒子のワークスペースで職業暴露の評価におけるバックグラウンドの問題</li> <li>・空港労働者の燃焼ナノエアロゾル暴露の可能性評価</li> <li>・研究開発実験室での合成中 AuNPs への職業暴露の評価</li> <li>・ブレーキ摩耗粉の試料分析</li> <li>・プリントドエレクトロニクス職場における労働者の暴露評価</li> <li>・サイズ分布及び元素状炭素の酸化温度による MWCNT の暴露評価</li> <li>・多層カーボンナノチューブ職場におけるナノエアロゾルの集中的な監視</li> <li>・DUSTINANO : ナノマテリアルの粉塵性テストのハーモナイゼーションのための予備基準研究プロジェクト</li> <li>・無機ナノ粉末の粉塵性 - 貯蔵中湿度や物理的荷重の影響</li> </ul>
暴露評価 4- ライフ サイクル評価	<ul style="list-style-type: none"> <li>・熱処理ポルトランドセメントのナノコンポジットの不良品テスト中にカーボンナノチューブは放出されるか?</li> <li>・ナノマテリアルを含む消費者製品の廃棄処理中の暴露評価</li> <li>・ナノシリカを含む塗料を使った外壁材の超加速耐候性試験</li> <li>・NMO のライフサイクルにおけるいろいろな作業現場での大規模暴露調査</li> </ul>

セッション	演題
暴露評価 5-装置	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ナノ粒子エアロゾル暴露測定: ナノテストセンターにおける品質管理</li> <li>・ ESP タイプ ALI (気液界面) 暴露システムの開発と評価</li> <li>・ 空気中ナノ粒子のサンプリングチューブでの損失特性</li> <li>・ 加工ナノ粒子の職業的暴露を評価するための非侵襲的ツールの開発</li> <li>・ Aerotrak 9000 表面積エアロゾルモニターの野外及び実験室での使用</li> <li>・ 電子顕微鏡分析の情報の NECID データベースへの記録法の提案</li> </ul>
ADME	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 気管内投与した酸化チタンナノ粒子の用量依存的なクリアランス速度論</li> <li>・ ナノマテリアル薬物動態及び生体内分布: in vitro データで定量的 in vivo 予測することは可能か</li> <li>・ マイクロ、ナノサイズの無機粒子の生体適合性と生体内分布</li> <li>・ SiO<sub>2</sub> と酸化チタンナノ粒子の肺上皮細胞によるインターナリゼーション</li> </ul>
環境毒性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 土壌微生物におけるナノ銀の毒性作用指標試験としての OECD TG 216 の適合性</li> <li>・ Ag 及び酸化チタンのナノ粒子の生態毒性の可能性を高める上で太陽光の差動効果</li> <li>・ ゼロ価鉄トリメタルを使用した水溶液中硝酸イオンのチツソへの選択還元の改良</li> <li>・ 工業ナノマテリアルのための公衆衛生の環境保護: 欧州の二つの声</li> </ul>
材料加工と特性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ LLIP 法による C60 - C70 二成分フラーレンナノウィスカーの合成</li> <li>・ 酸化グラフェンシートはの Ag@AgX@Graphene (X=Cl、Br) の光触媒を調節する</li> <li>・ ナノマテリアルデータ用の中央データリポジトリ - ナノマテリアル登録</li> <li>・ ナノマテリアルのサイズ、表面積及び化学分析: NANOGENOTOX からの教訓</li> <li>・ エアロゾル化ナノマテリアルの物理的及び輸送特性: 形態論との関係</li> <li>・ 空気中のナノ粒子凝集体の安定性を試験するためのシステム開発</li> <li>・ エアロゾル粒子質量分析器内の再循環流による強化されたナノ粒子の拡散損失</li> <li>・ 物質がナノ粒子物質であるかどうかを判断するための様々な実験法の研究</li> <li>・ 銀ナノ粒子凝集体の動的形状係数</li> </ul>
材料加工と応用	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 生物蓄積研究で強化された検出のための同位体修飾ナノ粒子</li> <li>・ 抗菌ゼオライトを使用した室内空気中のバイオエアロゾルの除去に関する研究</li> <li>・ 薬物送達のための潜在的なキャリアとしてのフラーレンナノチューブ</li> <li>・ 肉腫細胞のためのカーボンナノチューブによる薬物送達システム</li> </ul>
健康への影響と毒性 - インビトロ 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 健康へのナノ物質の影響を評価する強化された吸光度に基づいたバイオセンシングツール</li> <li>・ 細胞培地と合成肺流体中でのナノマテリアルの水反応性と生体耐久性</li> <li>・ 溶解度、溶解、生体耐久性: ナノ粒子の労働衛生における重要なパラメータ</li> <li>・ サイズ効果によるナノ粒子の化学的に不活性及び生物学的に反応性の自然</li> <li>・ 酸化亜鉛ナノ粒子の細胞毒性における細胞内溶解の重要性</li> <li>・ カーボンブラック、酸化チタンナノ粒子の細胞毒性: 別の経路で起こる類似した結果</li> <li>・ 毒性のナノ粒子形態の影響: CuO のナノ球体、ロッドとスピンドルの比較研究</li> <li>・ 3T3 及び GC-1spg 細胞株に対するデキストランで被覆された酸化鉄ナノ粒子の細胞毒性効果</li> <li>・ 肺上皮及びマクロファージ様細胞における酸化チタンナノ粒子のインビトロ細胞毒性</li> </ul>

セッション	演題
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2種のインビトロ評価法によるナノ及びマイクロメートルサイズのヒュームドシリカ粒子の毒性</li> </ul>
健康への影響と毒性 ーインビボ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・中枢神経に対するナノ毒性ためのボトムアップ評価モデル</li> <li>・高速道路のメンテナンス作業員の粒子と騒音の暴露：心血管の健康への短期的影響</li> <li>・二酸化チタン粒子を取り扱う作業員の呼吸器や心臓血管系への影響</li> <li>・マウス胚のmiRNA発現に対する二酸化チタンナノ粒子の出生前暴露の影響</li> <li>・ナノマテリアルへの皮膚暴露は危険か？</li> <li>・フラレンナノウィスカーの生物学的効果</li> </ul>
アジアナノフォーラムとの共同セッション アジアナノセーフ	<ul style="list-style-type: none"> <li>・アジアナノセーフ：新たな国際ナノ物質安全研究ネットワーク</li> <li>・廃棄物焼却プラントにおける吸入粒子からの放射線被曝の評価</li> <li>・水からセシウム及びストロンチウムイオンの除去のためのアルギン酸塩/カルシウムビーズに含包されたプルシアンブルー</li> <li>・ナノ酸化チタンのラット気管注入により誘導される亜急性肺毒性</li> <li>・酸化亜鉛粒子は、単球の遊走と接着、及びクロファージコレステロールの増加を誘導</li> </ul>
労働者保護	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ナノテクノロジーの労働カトレーニング：米国からのケーススタディ</li> <li>・微粒子防護服を通してエアゾール浸透の測定</li> <li>・トレーサガスとナノ粒子を使用した新しいナノ封じ込めフードの評価法</li> <li>・テクネチウム-99m 標識浮遊粒子を使用したフィルタのテスト</li> </ul>
医学的監視 NML 労働者の健康に関する ICOH 科学委員会との 共同セッション	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ナノマテリアル作業員の医学的及び疫学的調査</li> <li>・インジウム-酸化スズの暴露とインジウム-酸化スズ製造作業員の健康への影響</li> <li>・オランダのMNMsの疫学的調査のための研究集団の同定</li> <li>・トナー製造工場におけるアレルギー疾患の発症率</li> </ul>
リスク評価	<ul style="list-style-type: none"> <li>・日常品におけるナノ銀の非医療利用の公衆衛生上の側面</li> <li>・LCA-健康リスク評価：ナノ製品の評価のためのツールの可能性</li> <li>・製造ナノ粒子の作業暴露の定性的リスク評価</li> </ul>
リスク管理と統治	<ul style="list-style-type: none"> <li>・NANO-PREVENTOX：アルゼンチンの公式作業基準の実現</li> <li>・ドイツナノダイアローグ</li> <li>・ナノテクノロジーやブラジルの労働環境におけるリスク：法的規制の課題</li> <li>・共同研究の新モデルを通じたナノ物質安全性研究の加速</li> <li>・ケニアにおけるコンピュータ断層撮影装置による品質管理システムの構築</li> <li>・ナノマテリアル労働者のための最適な暴露保護のためのバリューチェーン・アプローチ</li> <li>・カーボンナノチューブの新しい推奨暴露限度とガイダンス</li> </ul>

## 2) 一般講演

各セッションは三つの会場に分かれ、発表が行われた。以下に、基調講演、招待講演、一般講演から代表的な発表を紹介する。

① Nanotoxicology – a new Discipline or a Hype? (ナノトキシコロジー – 新しい学問か、誇大宣伝か?)

Harald. F. Krug

EMPA - Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology (スイス連邦材料試験研究所)

この発表は本学会をまとめる形で最後の基調講演として行われた。その内容はこれまでに行われてきたナノマテリアルの毒性研究の信頼性に関する問題点を指摘するものである。ここで述べられたことは既にいろいろな場所で言われていることではあるが、ナノマテリアルの安全性データを見る上での重要な視点をまとめ、研究者に対し今後の研究でのデータの信頼性確保についての問題提起を行っている。以下、その主張をまとめた。

ナノ物質の安全性研究は、世界中の多くの研究支援プログラム、国際会議や規制活動重要な部分を占めている。2003、2004年に「ナノトキシコロジー」という言葉が出版物のタイトルに初めて登場し、その後、超微粒子に関する従来の研究との関係が明確になり、この「新分野」はスタートした。それ以来、ナノトキシコロジーに関する発表が毎年大幅に増加してきており(2012年、2000報)、まだピークに達していない。

ナノ粒子を含有する製品の数は着実に増加しているため、これらのすべてについて消費者のためにその安全性をテストしなければならないが、この目標にアプローチする方法に関する考え方は定まっていない。

ナノマテリアルの危険性の評価報告については使用されたナノマテリアルの物理化学的性質が明記されている必要がある。しかしこれらの報告を詳細に見てみると、実際に比較して使用できる文献はわずかで、例えば酸化チタンでは30%、酸化亜鉛では13%に過ぎない。カーボンに関しては、NIOSHの報告にあるようにはるかに良い状況である。また、過去の多くの報告では対照実験の結果が記載されておらず、そこから導き出される結論は信頼性がない。

したがって、今後の評価はこれまでに一般的に認められできたようなSOPあるいはガイドラインに従って試験をする必要がある。また、今後は実験中でのナノマテリアルの挙動や変化を観察する方法も見出して行かなければならない。

(実験法と評価について)

一般的に、文献では誇張した表現を使いがちである。例えばあるナノ物質は毒性がある、あるいは有害であるなどという結論が出されるが、あらゆる物質は毒性があり、問題はその用量依存性であることを忘れてはならない。

ナノマテリアルの濃度は通常の化学物質と全く違うことを銘記しなければならない。例えば細胞培養系においては通常、 $\sim \mu\text{g/ml}$ と記載するが培養液中には多くの物質が含まれており、サンプル調製後、ナノ粒子は凝集を開始し、次いで沈降し始める。8時間後には全ての粒子は細胞上に沈殿する。結果としてナノマテリアルの実際の濃度は記載されたものよりはるかに高くなっている。

過去にネイチャー誌など主要な文献に、酸化チタンや酸化亜鉛などのナノ粒子がアスベストと同様の毒性を持っているという報告がなされているがこれらの報告を詳細に読むと実際

のナノ粒子濃度は記載されている値の数 10 倍の高さであると思われる。これら無機物質のナノ粒子の場合、細胞に取り込まれた後、イオンとして溶け出し、高濃度になるためである。

問題はこれらの試験が一つの濃度で行われ用量依存性が示されていないこと、あるいはコントロール実験がなされていないことである。結果としてこれらの論文は誤った結論を導き出している。

演者らはホームページで、これまでに発表された実験法から、妥当なものを SOP 集として選択し、そのリストを公表している。また文献の質を評価するための基準とチェックシートを提供している。(http://www.nanoobjects.info/cms)

演者は質疑において過去の論文についての評価として毒性のメカニズムの研究と毒性評価の結論を明確に区別する必要があることを強調した。すなわち、ある条件で毒性が出たという事実から、直接その物質が危険であるという結論に導くことは非常に危険であると主張している。

## ② Predicting Hazards and Risks of Engineered Nanomaterials (工業ナノマテリアルの危険性とリスクの予測)

Kai Savolainen, Finnish Institute of Occupational Health, (フィンランド労働衛生研究所、フィンランド)

工業ナノマテリアル ( ENM ) の利用は急速に拡大している。現在、約 600 万人の労働者が職場で工業ナノマテリアル (ENM) にさらされ、その数は 2020 年までに約 1500 万~2,000 万人になるといわれている。それと同時に、消費者や環境への暴露も増加している。したがってナノマテリアルの暴露及びその危険性に関し、高い信頼性で評価することが重要であり、そのことはまた信頼性のある評価と管理を行うために必要な前提条件となる。しかし現時点ではごく一部の ENM について危険性の体系的な検討がなされているに過ぎないというのが現状である。

もう一つの課題は、毒性試験における投与量を定義する暴露量の評価の方法に関する基準がコンセンサスを得ていないということである。

現在のリスク評価は、30 年来の古いリスク評価パラダイム (又はその変形) による危険性評価法に基づいている。1) 危険性の同定、2) 危険性評価、3) 暴露評価、4) リスク評価。この方法を市場での、あるいは市場参入のために個々の ENM のリスク評価について行うことは労力とコストがかかりすぎる。標準的な試験方法に従ってすべて ENMs を試験するためには約 34 年、5-7 億ドルと推定されている。REACH に準拠したテストでは、54 年もかかるし、約 13 億ドルの費用がかかる。将来的には、これまでの方法に代わる、バイオインディケーターを見出すなど、オミックス技術、システム生物学的アプローチやバイオインフォマティクスを活用し、危険性が非常に高いナノ物質を特定する方法を見出していくことが重要になると述べている。

本発表でのアプローチが実現するか否かはやや疑問もある。職場での暴露基準についての質問があったが、米国では NIOSH が最近暴露制限値の勧告を行っている。欧州では各国で検討を行っているが、評価法の詳細は分からないものの、近いうちにコンセンサスを得た数値が出てくるだろう。

③ Inflammasome Activation in Nanoparticle-Induced Lung Inflammation (ナノ粒子により誘導された肺の炎症におけるインフラマゾームの活性化)

Andrij Holian

Center for Environmental Health Sciences, University of Montana, USA (環境衛生科学センター、モンタナ大学、米国)

演者は個々のナノマテリアルの性質がその炎症反応と関連しているのか、あるいはどのような性質が炎症反応を引き起こすのかを明らかにし、活性の有無を区別し予想する方法を探求している。同時に炎症を起こさないデザインを行う方法を探すためにメカニズムの研究を行っている。そしてそのメカニズムにより真のリスクアセスメントを行うとしている。

これまで演者はフラーレン、カーボンナノチューブ、酸化亜鉛、他の金属酸化物、移植用ナノファイバーシートなどの多数のナノマテリアルを比較しながら研究を進めてきた。

工業ナノマテリアル (ENM) の表面特性及び物理的特性は、呼吸器系における炎症及び病理に重要である。しかし、ENM 誘発の炎症誘発活性に関与する正確なメカニズムはまだ解明されていない。多くの「危険な結晶」について無菌性炎症として示されたように、NLRP3 インフラマゾームの活性化を介し、肺胞マクロファージが ENM 誘発性の肺の炎症及び病理学に関与しているという考えを支持する証拠が増えている。

ENM 炎症のメカニズムを調べるために、マウスモデルを用いた THP-1 細胞、LRP3 KO マウスとヒト由来の初代肺胞マクロファージを使うインビトロ試験や 無菌性炎症を行った。THP-1 細胞はこの評価を行う唯一の細胞とのことであった。

ナノマテリアルによる炎症惹起は二つの重要なステップで制御されている。

- 1) 細胞質へのカテプシン B の放出につながる ENM 誘発ファゴリソーム膜透過性 (LMP)。それにより NLRP3 インフラマゾームアセンブリのために必要なカスパーゼ-1 が活性化され、次いでプロ体の切断による IL-18 が生成する。
- 2) オートファジーによる NLRP3 インフラマゾーム複合体の除去。

演者らは二酸化チタン (アナターゼ) のショートナノワイヤ、ショートナノベルトによる IL-18 の生成を比較した。SWCNT、MWCNT、シリカも同時に比較したが、すべて IL18 を生成しインフラマゾームを活性化したが、二酸化チタンの長いナノベルトは活性が強く、短いナノベルトは活性が弱かった。ナノスフェアは活性がなかった。IL-18 ノックアウトマウスは全くインフラマゾームを生成せず、IL18 は必須であることが示された。

MWCNT も同様に毒性を持つがカルボキシル化されたものは毒性が弱くなる。カルボキシル化MWCNT では IL-18 の生成が弱くなった。

電顕によるとすべてのナノ粒子はファゴライソゾームに含まれ、短いナノベルトは基本的にファゴライソゾームにも含まれていた。一方、長いナノベルトは細胞質に存在していた。長いナノベルトは長さゆえにファゴライソゾームに取り込まれず、したがって、その後のプロセスを受けなかった。以上のことより、以下の結論を出している。

- a) ENM の長さ及び表面特性は、LMP における重要な因子である。
- b) ENM のアスペクト比及び/又は剛性の増加は生物活性を増加させ、ENM 表面のカルボキシル化は、生物活性を減少させる。

今回の発表は、ナノマテリアルの形（特に長さ）と物性とその炎症作用に重要であることを示しており、今後ナノマテリアルのデザインの重要な指標になると思われる。

#### ④ Comparative Risk Assessment of Airborne Nanomaterials: Analyzing Exposure-Dose-Response Relationships (空气中ナノマテリアルの比較リスク評価：暴露用量反応依存性の分析)

Günter Oberdörster

University of Rochester, Department of Environmental Medicine (環境医学部、米国)

ナノ粒子の暴露の主要経路は吸入であり、暴露は気道内だけでなく、二次的な器官においても急性及び長期的な健康へ有害な影響を及ぼす重大な懸念が存在する。実際、実験動物を用いたいろいろなナノマテリアルの研究は、炎症、線維性、発癌性などいろいろな危険性を報告している。これらの研究の多くは用量レベル及びナノマテリアル特性の点で現実の条件との関連性は疑問である。むしろ良性であると考えられているカーボンブラック、酸化チタンのナノ粒子でさえ非常に高濃度での慢性吸入試験でラットの肺腫瘍を誘発した。この結果は、高用量ボーラス注射後のマウスにおける多層カーボンナノチューブ (MWCNT) の、炎症性肉芽腫及び中皮腫効果の結果とは対照的である。MWCNT の3ヶ月亜慢性複数回投与のラット吸入試験で発癌性を誘発しなかったが、これは、アスベスト様の長期毒性及び繊維状ナノ物質の発癌性について大きな懸念を引き起こした。また、吸入された MWCNT が胸膜組織やその他の肺外のサイトへ移動することを定量的な証拠によって示したことにより、長期的な慢性吸入試験の必要性を提起した。

繊維状 MWCNT の3ヶ月の亜慢性吸入試験のデータは、亜慢性吸入試験での正、負のベンチマーク結果との比較に基づいた安全性評価の考え方は、暴露量・反応関係を示すことや、職業暴露のリスクの特定をランク付けし、暴露レベルを導き出すための様々なリスク評価法を使用することの重要性を示している。

#### ④ Nano carbon material safety (ナノカーボン材料の安全性)

Ulla Vogel ら

Danish Centre for Nanosafety, National Research Centre for the Working Environment  
(デンマークナノ安全センター、国立職業環境研究センター、デンマーク)

炭素ベースのナノマテリアルは、潜在的な普及に伴い、ナノマテリアルの大規模な新しいグループを構成している。フリーの不溶性ナノ粒子はバルク化学品よりも人間の健康により有害である。とりわけ空気中の粒子が吸入される場合は特に有害である。カーボンブラックナノ粒子及びカーボンナノチューブなどの工業的に関連する大量の物質に関する研究が集中している。

演者らはナノマテリアルの気管内注入による毒性を評価し、炎症及びバイオマーカーによる遺伝子発現を調べることにより毒性を評価している。本発表ではカーボンブラック、カーボンナノチューブ及び二酸化チタンの肺での吸入試験による毒性の評価結果が示された。

先ず、二酸化チタンの場合ではマウスの吸入試験で 25 日後でも初期の 21%の沈着が残存するという観察をした。粒子サイズが大きくなると気管で止まり排出されるが、ナノサイズになると肺に留まる割合が多くなることを示している。粒子や肺胞に入りマクロファージに取り込まれる。また好中球の数が増加し炎症が起こり、さらに炎症は長期にわたることが示された。同様の結果はカーボンブラックについても観察された。現在のデンマークではナノサイズのカーボンブラックの職業暴露限度は  $3.5 \text{ mg/m}^3$  であるが、それに相当する投与量行われている。これらの結果より好中球の集積とナノ粒子の表面積に比例し、ナノ粒子のサイズが重要であることが知られている。また同様の観察は、その他多くのナノマテリアルに関しても見られた。演者らはさらにこの実験での気管内注入を使用して毒性を評価し、炎症及びバイオマーカーと組み合わせて、全体的な遺伝子発現を RT-PCR で調べることにより毒性を評価している。その結果最も強い反応として急性相反応が肺で見られた。同様の反応は二酸化チタン、カーボンナノチューブでも観察された。急性相タンパクと好中球の浸潤は緊密に関連しており、このことはナノマテリアルの種類や、吸入試験吸引試験にかかわらず一致していた。急性相タンパク、とりわけ CRP や SAA3 は循環器疾患のバイオマーカーとして知られており、10 年後の心疾患の原因となる可能性がある。

演者は、この急性相の反応と心疾患の関連の重要性を指摘していた。今回の結果で二酸化チタン、ナノサイズのカーボンブラック、カーボンナノチューブのいずれにおいても急性相反応を引き起こすことが示されたことから、今後、特に作業環境においてナノ粒子の空気中への暴露が規制されるべきであると主張していた。

### 3) Topics for the Risk Assessment of CNT

(カーボンナノチューブのリスク評価に関する話題) 日米合同セッション

本シンポジウムは日米それぞれを代表する公的ナノマテリアル研究機関である米国 NIOSH と日本 J-NIOSH あるいは中央労働災害防止協会の日本バイオアッセイ研究センターにより、以下の話題について対比する形で発表が行われた。

- ① 健康と毒性に関するトピックス
- ② 暴露評価に関するトピックス

とりわけ、米国 NIOSH は最近 CNT と CNF に関する報告をまとめており、これまでの経緯、現在の状況及び将来に向けての方向を整理した形で発表が行われた。米国の状況を見る上で非常に興味深い発表であり、以下詳細に説明する。

**【セッション I】 Occupational health topics for the risk assessment of CNT and CNF (CNT 及び CNF のリスク評価についての労働健康上のトピックス)**

① NIOSH sub-acute inhalation studies with multi-walled carbon nanotubes (MWCNT). (多層カーボンナノチューブに関する亜急性吸入試験)

Vincent Castranova (NIOSH、労働安全衛生研究所、米国)

NIOSH のナノマテリアルに関する代表的研究者の 1 人である Castranova により、NIOSH で行われている吸入試験の方法、毒性試験結果報告及びヒトにおけるその意味について議論された。非常に興味深い発表であり、その結論の概要と同時に結果の詳細を述べる。

結果概要：

- ・マウスを MWCNT に約 2 週間暴露し、その後 48 週間、肺胞の状態をモニターしたところ半減期は 500 日以上と非常に長かった。
- ・MWCNT 投与直後からゆっくりリンパ管胸壁、横隔膜、肝臓、腎臓、心臓及び脳などの組織に移行した。その量は肺負荷量の 0.25% であった。
- ・MWCNT はイニシエータが存在する場合にのみ発癌性を示し、肺腫瘍を起こす MWCNT の作用メカニズムは、そのプロモーター作用によることが示された。
- ・今回の実験条件は NIOSH の MWCNT に対する暴露基準である REL 基準、1  $\mu\text{g}$  MWCNT/ $\text{m}^3$  での生涯労働時間の半分に相当する。

まず、現在使われている、CNT エアロゾルを音響により発生させる装置の紹介が行われた。この装置は 2009 年に NIOSH によって発表され、現在使用されている装置である。この装置によって発生するエアロゾル中の粒子は Han らにより 2008 年に発表された、製造現場で採取されたエアロゾルと形状が似ていることが示された。また凝集が少ないことも電子顕微鏡写真により示された。

【吸入試験】 NIOSH は 3 週間のマウスの吸入暴露（全身）を実施し、暴露後 11-17 ヶ月から、肺胞の間質の線維症、肺からの肺外のサイトへの MWCNT の移動、及び肺腫瘍の発生を調べた。三井-7 MWCNT (49nm 幅、3.9 $\mu\text{m}$  長) は上記音響発生装置を用いてエアロゾル化され、マウスは MWCNT 5  $\text{mg}/\text{m}^3$  に、5 時間/日、12-15 日間暴露された。線維化と粒子の移動がエンドポイントの場合、マウスを 12 日間暴露し（肺負荷= 28  $\mu\text{g}$ /マウス）、暴露後 1 日から 336 日後に屠殺した。MWCNT は肺胞壁間質や肺胞マクロファージ中に存在した。肺の肺胞領域からの MWCNT のクリアランスは非常に遅かった (T<sub>1/2</sub> > 500 日間)。Aspiration (吸引) と Inhalation (吸入) の比較では吸入の方が肺胞への負荷はより大きくなった。これは吸入の方がより分散し、小さな粒子が多いためと考えられ、吸入試験が優れていることを示している。

【組織への移行】 上記と同様の条件で、肺から他組織への移行する MWCNT を検討した。投与初期は肺には 2 個以上の繊維からなる粒子も多くあったが時間とともにその数は減少した。一方一つの繊維からなる凝集粒子の量はほとんど変化がなかった。演者らは凝集した粒子が次第にシングル MWCNT に変化していると推測している。肺の炎症や損傷は暴露 1 日後から増加し、336 日後にわたってコントロールレベルに戻った。強力暗視野顕微鏡検査によりシングレット MWCNT は暴露後 1 日目で肺からリンパ管胸壁、横隔膜、肝臓、腎臓、心臓及び脳に移行し、組織レベルでは 336 日後にさらに増加していた。組織に移行した

MWCNTは初期の肺負荷量の0.25%だった。また移行組織にはシングレットのMW CNTのみが見られた。

(肺腫瘍のメカニズム)

肺腫瘍を評価するため、MWCNTの吸入(5 mg/m<sup>3</sup>、5時間/日、15日間：肺負荷=31 µg/マウス)の1週間前にマウスは、コーン油(腹腔内)又はイニシエータ(メチルクロラントレン(MCA、10 µg/g体重、腹腔内))で前処理し、17ヶ月暴露後屠殺した。MCAは単独で、52%のマウスに肺腫瘍を引き起こしていた。MWCNTは単独では肺腫瘍を起していなかった。しかし、MCA+MWCNTでは91%まで腫瘍発生率が増え、腺癌はMCA単独の2.3倍に達した。MWCNTは肺癌において強力なプロモーターとして作用することが示された。

(ヒトに対する外挿)

本実験の結果を、それをを行った時期のNIOSHの基準(ドラフト)であるREL=7 µg MWCNT/m<sup>3</sup>に外挿すると軽作業の12-13年分に相当する。しかし、最近NIOSHによって発表されたREL=1 µg MWCNT/m<sup>3</sup>を基準にすると83-91年と、生涯従業時間の2倍になる。今回の研究で使用された肺への負荷はNIOSHの職業暴露のREL基準とほぼ一致する。

## ② Development of a new MWCNT aerosol generator and 13-week whole body inhalation study using rats (新規MWCNTエアロゾル発生器の開発とラットを用いた13週間の全身吸入試験)

笠井辰也(日本バイオアッセイ研究センター、中央労働災害防止協会)

カーボンナノチューブ(CNT)はその機械的、電気的あるいは熱的に優れた性質を持ち非常に期待される物質である一方、その細く長い性質がアスベストと似ているためその安全性への懸念がある。そのような安全性の基準を作成する上で標準となるインビボ安全性試験法の確立が重要である。演者らはCNTの安全性に関する研究を行うための方法として新しいエアロゾルの発生器を開発し、それを用いたラットでの毒性試験の結果について発表している。この研究所では2008年に予備的な毒性試験を開始した後、6時間、2週間、そして13週間の安全性試験を行っており、さらに現在長期安全性試験を実施しているところである。本発表では13週毒性試験の結果を示している。

多層カーボンナノチューブ(MWCNT)のヒトの暴露の主な経路は吸入であり、演者らは、サイクロンとふるいを用いた全身吸入用の乾燥MWCNTエアロゾル生成及び暴露システムを開発した。発表ではこのシステム的设计について詳細な説明があった。まず、動物のいない状態で、0.2、1、及び5 mg/m<sup>3</sup>でそのパフォーマンスをテストし、そのシステムが目的のエアロゾルを一貫して発生し、供給し続けることを確認した。CNTは非常に凝集しやすい性質を持ち、安全性のテストをする上で非常に問題となるが本装置では発生したナノ粒子をマイクロオリフィスユニホームディポジットインパクト(MOUDI)、超精密カスケードインパクト(SMPS)で粒子サイズと分布を確認した。また走査型電子顕微鏡(SEM)、走査型電子顕微鏡(TEM)で、その形状を確認した。

性能試験として5 mg/m<sup>3</sup>、3群、6時間の暴露により、MWCNTエアロゾルの多くは肺に入りLDH及びアルブミンレベルの上昇、及び肉芽腫性変化を伴う炎症反応を引き起こすこ

とを明らかにした。これによりこのエアロゾル発生及び露光システムはラットを用いた MWCNT の全身吸入試験に有用であることが示された。

さらに、0、0.2、1 及び 5 mg/m<sup>3</sup> で、6 時間/日、5 日/週、13 週間、MWCNT エアロゾルに F344 ラットを暴露することにより、本システムの亜慢性吸入毒性試験での有用性を検討した。

毒性評価は、用量依存的に誘導される病理学的 MWCNT を示した。主な病変は肉芽腫性変化とは線維症であり、それらをエンドポイントとした最低影響量 (LOAEL) は 0.2 mg/m<sup>3</sup> と推定された。

残念ながら本試験での投与量は大きく、最少無影響量 (NOAEL) を出すことはできず、さらに低用量での試験が必要であると思われる。

## 【セッションⅡ】 Topics for Exposure Assessment of CNT (カーボンナノチューブの暴露評価)

### ① Development of a new MWCNT aerosol generator and 13-week whole body inhalation study using rats

(新たなMWCNTエアロゾル発生器の開発とラットを用いた13週間全身吸入試験)

Charles L. Geraci (米国国立労働安全衛生研究所、ナノテクノロジー研究センター)

NIOSH は労働災害の予防を目的とした研究・勧告を行う米国連邦政府の研究機関であり、CDC (米国疾病予防管理センター) の下部機関である。NIOSH は 2001 年の早い段階で、研究実験室での暴露試験を開始し、現在まで職場のカーボンナノチューブとナノファイバー (CNT / CNF) の排出量や労働者の暴露評価の研究を行ってきた。CNT / CNF については 2006 年に最新情報広報 (CIB) 発行へ向けての作業を開始し、2013 年 4 月に CIB の最終版を公表した。ここでは CNT / CNF の推奨暴露限度 (REL) を含め発表した。NIOSH では環境暴露に関する一定の技術的基盤ができたという事で 2012 年からナノマテリアルを取り扱う作業での暴露に関する現地調査を開始し、現在に至っている。今回の発表では、初期からの CNT に関する研究経緯を、課題を含め詳細に解説し、現状及び今後の課題について全体像をレビューした。

初期の検討ではいろいろな問題が明らかになり必ずしも成功ではなかった。例えば環境に存在するバックグラウンドと生産されたナノマテリアルの比較の問題や、ナノマテリアルは作業の種類によりその形状 (凝集状態) が異なることなどが明らかになり正確な作業暴露値を測定することは困難だった。そのためいろいろな改良がなされてきた: 粒子の重量、粒子径及び数、粒子の表面積、有機炭素と比較した元素状炭素の量; 透過型/走査型電子顕微鏡、超スペクトル画像解析顕微鏡法。現在 NIOSH によって行われている作業暴露評価の方法は、作業中に呼吸可能な全試料を集め、以下のような機能の機器の組み合わせで検査することである; 粒子数測定、粒子サイズ測定、元素分析、電子顕微鏡。

NIOSH は本年 4 月に CNT/CNF について 1 µg/ m<sup>3</sup> という REL 値を発表した。これまでに種々の文献等で公表された REL 値は 1~50 µg/ m<sup>3</sup> とかなり幅が広い。しかし、米国国際安全衛生センター (OSHA) の他の炭素粒子種に示した規制値と比較すると 3 桁の違いがありそ

の厳しさが分かる。1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  という数値については今後各国で行われる規制を議論する上での重要な基準となる。

さらに NIOSH では非常に複雑な CNT 製造現場の状況に対応するため、現地調査を進めており、いくつかのケーススタディーが示された。

以上述べたように、現在、米国ではナノマテリアルの安全性に関する検討が明確な方向性を持って進められており、一定のエビデンスとともに、その基準値が提案されている。今後これが実際の規制として認められるかどうかは別として、今後各国のナノカーボンの規制基準値を決める上で重要な意味を持つと思われる。

## ② Striving for Exposure Assessment of MWCNTs by Particle Size and Oxidation Temperature of EC (元素状炭素の粒子サイズと酸化温度による MWCNT の暴露評価)

小野一 小笠原 真理子 (独立行政法人 労働安全衛生総合研究所)

ナノマテリアルの取扱いについては各国それぞれいろいろなレベルで報告や規則が出ている。日本でも平成 21 年に厚生労働省の通達が出されている。CNT についてもそのような観点から産業界はその取扱いに慎重であり市場は初期に期待されたほど広がっていない。企業は CNT の取扱いやどの程度まで暴露できるかについて迷っている状況である。そこで CNT に許容される暴露量を求める方法を明らかにするため本研究が始められた。

作業現場における CNT の暴露評価は、最近いろいろな方法で行われており、粒子数、表面積、重量、元素状炭素量などの指標が用いられている。CNT のリスクアセスメントによると、吸入可能な CNT 粒子の労働職業性暴露限界は 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  以下と計算されている。このレベルは、PM2.5 の重量濃度に近い。日本では NEDO プロジェクトで CNT に対し 30  $\mu\text{g}$  (重量) /  $\text{m}^3$  という OEL 値 (職業暴露限界) が示されている。

しかし、環境の CNT を定量的に測定することは非常に難しい状況であり、本研究では新しい CNT の測定法を提供している。元素状炭素 (EC) の測定での検出値、EC 量は環境空気中の EC によって影響される。サプライチェーンでは川下使用者含め MWCNT が作業により放出されているかどうか、あるいは MWCNT 含有粒子が空気中に存在しているかどうかを評価する方法を必要としている。この発表では、サイズ分布及び EC の酸化温度を考慮した MWCNT の判定方法を提案している。本方法の特徴は ① 3 段階の温度での酸化による EC の分析 ② 粒子サイズによる分別 ③ これらの方法を利用した有機炭素や他の EC からの MWCNT の分離、であり、以下に詳細を述べる。

この方法では、まず EC を三段階のオープン温度で徐々に酸化する。各酸化画分は、EC1 (550°C)、EC2 (700°C) と EC3 (920°C) としている。一般的に多層 CNT は EC2 と EC3 として観測される。MWCNT エアロゾルは Sioutas カスケードインパクトにより、5 段階 (2.5、1.0、0.5、0.25  $\mu\text{m}$ ) で収集されたときに、多層 CNT はミクロンサイズの粒子として観察され、周囲の粒子状物質 (APM) に含まれている EC2 は、主に微粒子で観察される。したがってサイズや EC 画分は他の粒子、特に APM から MWCNT を区別するための良いパラメータである。この方法は、EC 測定の酸化温度を変化させることにより、MWCNT 含有粒子の暴露評価に適用することができる。

次のように MWCNT の暴露評価を行うことができる。

- 1) サイズで分画した粒子を回収し、適切な酸化温度での ECS を分析。
- 2) EC 画分と電子顕微鏡観察による MWCNT の存在を確認する。
- 3) 吸入性粒子中の EC2 と EC3 の量によって、MWCNT を決定する。

発表ではこの方法を利用した例が示された。工場の作業現場での MWCNT の測定値を外気、非作業中、作業中、メンテナンス中で比較し、その差を示した。また、MWCNT を含むポリエステル繊維工場の作業現場でのデータが示された。そこではバックグラウンド（夜間、非作業中）の  $1.2 \mu\text{g}/\text{m}^3$  に対し、作業中では、 $5.33 \mu\text{g}/\text{m}^3$  であった。一方、重量濃度では  $66 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と EC の 10 倍の濃度を示し、重量法は MWCNT の測定に適していないことが示された。また電子顕微鏡測定により MWCNT は主にミクロンサイズの粒子の中に取り込まれた形で存在することが示された。

## (2) NSTI-ナノテク 2013 会議及び展示会 (NSTI-Nanotech 2013, Conference& Expo)

### 1) 概要

日時： 2013 年 5 月 12 日～5 月 16 日

場所： Gaylord 会議場、 Washington, DC (米国)

主催： TechConnect

共催： NSTI (Nano Science and Technology Institute、ナノ科学技術研究所)

ナノテク 2013 会議は、学術、政府・公的機関、民間企業からナノテクノロジーの種々の技術開発、利用に焦点を当てた会議であり、最初の 2 日間は展示会も開かれる、世界最大のナノテクノロジーのイベントである。最初のナノテクノロジー会議はナノテク 1998 年にカリフォルニア州サンタクララで開催され、その後毎年米国各地で開催されている。最新テクノロジーの発表が中心であるが安全性や環境、持続性のある社会という観点からの発表も多い。開かれたセッションは以下の通りである。

- Fabrication, Characterization & Tools (製造、特性評価、及びツール)
- Advanced Materials (先端材料)
- Electronics & Microsystems (エレクトロニクス&マイクロシステムズ)
- Medical & Biotech (医療とバイオテック)
- Energy & Environment (エネルギーと環境)

この中でナノマテリアルの安全性に焦点を絞って見ると、とりわけ実際の nano 複合体製品からのナノ物質の放出とその測定法及び測定自体に関するものが多く見られた。また、スプレーに含まれるナノマテリアルについての報告も目立った。全体的には、安全性に関する科学的な基礎研究よりは、より現実に即した安全性の評価にこだわった、あるいはナノマテリアルのライフサイクルにおける安全性という視点が中心のものが多かった。現在のナノマテリアルについての主な関心が、実際の作業現場や消費者環境でのナノマテリアルの暴露という点にあることを示唆している。一方、政府関係あるいは公的機関からは、各組織での活動

をアピールする発表があった。ここではエネルギーと環境のセッションを中心に、その他で行われたセッションも含めナノマテリアルの安全性に関する発表を以下にまとめる。

## 2) 各論

### ① Intelligent testing strategies for engineered nanomaterials (工業ナノマテリアルのための知的試験法戦略; ITS-NANO)

S.P.Mucell, D.Balharry and V.Stone (Veneto Nanotech SCPA イタリア)

ほとんどの技術・応用にナノテクノロジーが利用されている現況で、ナノマテリアルが人間や環境に及ぼす影響を正しく評価する必要に迫られているが、リスク評価の現状は不十分である。欧州委員会は ITS-NANO プロジェクト ([www.its-nano.eu](http://www.its-nano.eu); Intelligent testing strategies for engineered nanomaterials) に資金を提供し、最も適切で効果的な研究を支援している。

ITS-NANO はナノ技術製品のリスク評価のための高度な試験計画である。計画では現在の知識の隙間を明らかにし、解決のための課題の優先付けを行う。2013年3月のベニスで開催された他のワークショップで最新版が利害関係者で議論され、2013年5月の運用開始を予定している。

ITS-NANO を構築するために必要なことは、まず危害やリスクアセスメントに関するこれまでの知識や研究から示されている「隙間」を概観することである。得られた課題を専門家の見解と併せて当計画の基礎とする。「隙間」の詳細はウェブサイトに記載されている。その主なものを以下に示す。

物理化学的、生物学的な効果をもとに、ナノマテリアルのグループ分けを行うことが必要である。生体や細胞との相互作用、製品ライフサイクルごとの物理化学的性質、アグロメレート形成や分散の暴露への影響、標準化された試験方法、構造と活性との関係、生物を使わない *in vitro* や *in silico* 手法が ITS-NANO の中で特に重要である。

暴露量の測定にも新視点が必要で、ナノ粒子のさらなる特性分析とともに、暴露モデルの応用、測定基準の選択、機器測定戦略が必要である。「実際の暴露濃度」の測定がナノ関連の手法では欠如しているし、複雑系の中でのナノ粒子のふるまいや安定性を調べる必要もある。

ナノ粒子と生体との相互作用に関する研究は、高度な安全性評価法、迅速なスクリーニング法、コンピューターモデル、高リスク物質の同定作業に結びつく。推計モデル化、ナノ粒子のグループ分けや危害ランキングは、フルのリスクアセスメントを行うかどうかの優先を決めるのに重要である。

以上の課題を解決するためには、ある課題は優先されるし、個別ではない統合された研究体制が必要となる。

### ② Occupational health and safety management systems for the safe commercialization of nano-enabled products (ナノ製品の安全な流通のための労働衛生と安全のための管理シス

テム)

D.Heidel, A.Segrave and J.Baker (ビューローベリタス北アメリカ 米国)

ナノ技術材料を取り扱う組織に OHSMS (労働衛生と安全のための管理システム) を導入すると、労働者の健康や安全性が配慮されるし、ナノマテリアルの危害情報の更新や技術の新規な応用のサポートもしてくれる。OHSMS という管理システムに求められる危害の同定と評価、労働者への暴露評価、作業場の分析、暴露モニタリング結果の解釈、流過程の各段階の暴露コントロールの方法等を以下に示すが、この方法は、Plan-Do-Check-Act の PDCA サイクルを継続して実施することで、職業上の怪我、病気、暴露を防御するというものである。

Plan の行程で OSH (労働衛生と安全の思想) が職場に植えつけられるが、その際の管理者のリーダーシップとサポートが果たす役割が大きい。その管理者が提起する管理システムは、NIOSH (労働安全衛生研究所) のような権威のあるガイダンスに従ったものでなければならないので、OHSMS はその手助けをしてくれる。

衛生管理面で危害の同定とリスク評価がなされるが、それらは OHSMS の基礎となるものである。作業場 (特に移動、換気、廃棄、衣服の着脱)、作業員 (特に職種、時間、作業方法) や、ナノマテリアルのデータ収集がなされる。ナノマテリアルのデータについていえば、NIOSH の安全データシートの 67% は不備だが、暴露制限値 (OELs) と暴露制限幅 (OEBs) の値は重要である。

採集と分析面では層別のサンプル採集が望まれ、通常の粒子数、元素分析とその質量、電子顕微鏡観察に加え、人間が吸収吸入する粒子のモニタリングが重要である。

Do の行程では、作業者の暴露リスクを軽減する方法をデザインする。「デザインを通しての防御」の思想をもとに、例えば、より毒性の低い材料をデザインしていく作業がこの工程に該当する。間違いなく改善するためには、調達に当たり望む装置や材料の明細書をあらかじめ用意したり、模型やプロトタイプを用意することも望まれる。

Check の工程では標準作業手順書が既にでき上がり、作業者は教育され、健康管理が実施され、容器や換気装置も問題ないはずではあるが、新しく危害が発生した場合はその情報を、サプライチェーンを構成する人たちに伝えていくことが必要である。

Act の工程はサイクルの終結でレビューの整理段階であるが、改善の有効性を継続的に測定し、必要があれば更なる改善を行う。定期自主検査を継続し、独自の評価、根本原因の解析、手順の変更が必要である。

### ③ Nanoparticle characterization and analysis of airborne titanium dioxide in powdered cosmetics (粉末化粧品に含まれる、空気放出性ナノ酸化チタンの特性評価と分析)

M.R.Cavaliere and S.P.Compton (MVA 科学コンサルタント 米国)

化粧品やパーソナルケア製品に含まれるナノ粒子の検出と特徴付けは、ナノ粒子のリスク評価にとって重要なステップである。ナノ粒子は、表示されていなくても多くの化粧品やパーソナルケア製品に含まれている。特に酸化チタンのナノ粒子は日焼け止めや顔料に昔から

使用されている。

カリフォルニア州ではプロポジション 65 による規制があり、非結合型の酸化チタンの含有製品にも警告表示が必要であるが、米国の他の州ではナノ粒子含有表示は義務付けられていない。

購入した 2 種の市販粉末化粧品に含まれる酸化チタンを、SEM（走査型電子顕微鏡）で粒子径を、EDS（エネルギー分散型 X 線分析計）で化学種の分析を行った。さらに TEM（透過型電子顕微鏡）を用いて、粒子の形状分析、下限の粒子サイズ、他の成分の検査を行った。この機器、分析方法では、検出下限が 50nm という制約がある。

分析した化粧品は、その成分表の中で、含まれる可能性のある成分として酸化チタンの表示があるものから選び、固形おしろい製品（製品 A）と粉状製品（製品 B）とに別けて分析した。

製品 A では、すべての粒子は 2 $\mu$ m 以下で平均サイズは 490 $\pm$ 232nm であり、大部分の粒子はアグリゲートで検出されたが少数の一次粒子も観察された。最大サイズは 1700nm、最小サイズは 80nm、50-100nm は 8.5% を占めた。

製品 B ではすべての粒径は 5 $\mu$ m 以下、平均サイズは 269 $\pm$ 148nm、最大サイズは 1060nm、最小サイズは 40nm であった。50-100nm は 8.5% を占めた。

製品 A については空気中拡散の確認試験も行った。製品 A を含むスポンジで覆ったマネキンの頭を通気環境のグローブボックスの中に設置し、空気中に拡散したナノ粒子を TEM で計測した。0.1mm $2\times$ 10 個のグリッドに対して 2 個のアグリゲート粒子を検出し、それぞれ 504nm と 266nm であった。酸化チタンのアグリゲート粒子が検出されたことから、(ナノ粒子の基準は 100nm 以下と定義はされているものの)化粧品から放出される空気中のナノ粒子を吸入する可能性が危惧される。しかし、リスクを評価するためにはさらなる分析が必要である。

#### ④ Risk ranking framework to assess the health hazard of nanomaterial containing products in an industrial and consumer application setting（産業界と消費者の双方で、ナノマテリアル製品の及ぼす健康被害を評価するための危害ランキングの仕組み）

A.K.Madl, K.Unice, M.Kreider, M.Kovochich, I.G.Bebenek and M.M.Abramson（ケムリスク他、米国）

産業界と消費者双方で、ナノマテリアルごとに及ぼす危害や健康被害を判断する有害ランキングの仕組みをつくった。この仕組みを評価するために、素材としてカーボンブラック (CB) とカーボンナノチューブ (CNTs) を選択したが、その理由は、これらは似た用途があるものの、同様の元素組成にも関わらず物理化学的な性質が顕著に異なることにある。

この仕組みは、ナノマテリアルの特性、利用や暴露の様式、毒性情報などについての階層型データベースとなっている。リスクのスコア化のため、また数字としてランキングするために、各ナノマテリアルの特性値、産業分野と製造/消費プロセス、素材の機能の様式、暴露の様式や毒性の閾値、人間の健康への影響の重大さなど、様々な情報を収集して利用している。

評価の結果、CB は比較的低いスコア (<40)、CNT は高いスコア (>70) の値となってい

るが、主に有害性の強さの違いによる。CBとCNTでは、形状、生体中での残存性、表面の反応活性のような物理化学的なパラメータでスコアが大きく異なっているのである。しかしながら、アグロメレート形成や溶解性のスコアは似ている。

CBは比較的低いスコアだが、作用機構や疫学的情報の研究データが多いことが反映している。生殖や発育への影響がなく、全身性、変異性、炎症性作用がないとされているし、動物では発癌性物質とされてはいるが人間での証拠は不十分である。人間に発癌や炎症をもたらすというデータは、過剰投与による二次的な作用だと考えられている。

一方のCNTは毒性の強さに不確実性があること、いくつかの項目では研究データに欠けることが、スコアに影響している。作用機構や人間データ、暴露データも蓄積してきてはいるが、さらなる研究データが必要である。また、ユニークな物理化学的特性と、生体への影響（全身性、炎症性、生殖や発育、遺伝性）の予備的試験データが高いスコア値をもたらしている。

産業分野と製造/消費プロセスでは、産業界での「原体の操作」でスコアは最も高く、消費者の「ペイントやコーティングの摩耗除去」では低い値になっているが、大きくは使用量と暴露の強さの差によるものであると思われる。

スコアは毒性データの範囲と多さによるところが大きく、今後のデータの蓄積でこの仕組みはさらに有用なものになるであろう。

本発表は、それぞれのナノマテリアルの有害性について一つの基準を使って比較しようとするものである。さらにデータの蓄積が必要とのことであるが、様々な種類のナノマテリアルに対して横断的に使えるかどうかというところに興味を持たれる。

⑤ **Advancement of the GoodNanoGuide: A compendium of best practices for the global nanotechnology community (GoodNanoGuide の進歩：地球規模のナノテク共同体に向けての手法の概要)**

M.J.Sreniawski, B.J.Harper and S.L.Harper (オレゴン州立大学 米国)

ナノテクノロジー及びその安全性に関する情報はますます増え、それぞれ多くの優れたWEBサイトがある。本発表はより包括的なWEBサイトをめざす“GoodNanoGuide”に関する発表である。

ナノテクの分野の進歩は急速でありこのような新規技術の可能性を評価し、育成して行くためには、地球規模のコンテンツマネジメントシステム(CMS)が必要である。(CMSとは、Webコンテンツを構成する様々な情報を一元的に保存・管理し、サイトを構築したり編集したりするソフトウェアのこと)。ナノテクに関する雑誌の記事や研究機関のガイドを見ても、研究現場でのnanoEHS(Environment, Health, Safety)の取り組みが不十分であると指摘する声強い。各産業のリスクマネジメントの情報、事例研究、成功事例を収集し、広める仕組みが必要であるということは、様々な利害関係者の共通した認識である。

米国の国家ナノテクノロジー・イニシアティブ(NNI)は、ナノテクのEHSのために必要な課題を抽出し、ナノテクのウィキペディアともいえるGoodNanoGuideのβ版を作製した。CMSを利用してタイムリーで実用的な情報の収集、翻訳、展開、配布を行い、利害関係者の

願望と要求に応じられるシステムを用意し、地球規模のナノテク共同体の構築をめざすものである。インターネットを使ったマネジメントシステムの意味もあり、最新の共同運営のフォーラムにしようとしている。サイトの運営は非政府組織により行われ、職場での初歩的な安全性の視点から始まり、ナノテクやナノ科学の常に拡大している先端の領域にも対応している。そして利害関係者が自分たちの必要事項を満たすよう、フォーラムの内容の練磨はその団体に任されている。

実際、ナノテクが始めての人に対する分かり易い説明から、ナノテクの現状を知りたい人向けから、ナノテクの現場で働く専門の研究者や技術者に役立つことまでカバーするものになっている。公共的な面からすると、サイトのエビデンスを持ったデータを利用できることで、法制や司法、政策決定にもタイムリーに反映されるようになる。また、ナノテクの可能性を最大限に生かすために最も影響のある因子である一般国民も、責任ある未来像をこのサイトで共有することで、技術に安心感を得ることができる。

本発表はナノマテリアルに関する WEB サイトのひとつの宣伝ともいえる内容であった。

⑥ Nanoparticle release quantification of sanding-induced airborne particle emissions from artificially aged/weathered nanocomposites (人工的に経年風化処理したナノ複合材料からの、砂での摩耗処理による空中へのナノ粒子の放出の定量)

D.Gohler, A.Nogowski and M.Stintz (ドレスデン工科大学 ドイツ)

化学物質の健康、安全性、環境に対するリスクは、素材自身の毒性と暴露量の二つの観点から見べきである。生産量がますます増えているナノ複合材料は加工あるいは利用時の機械的な処理によるナノ粒子の放出を見ることが重要である。これまでの研究では摩擦あるいは削ることにより生じたカスはナノマテリアルが埋め込まれたままで存在すると考えられている。しかし例え、正しく製造されたナノ複合材料であっても風化による放出の可能性はあるがそのような研究はあまり知られていない。本発表では製品のライフサイクルを通してナノマテリアルからの粒子放出に関する二つの試験を行っている。

プロジェクトAでは、ポリウレタンコート、アクリル酸コート、UV硬化性クリアコートの計3種類のマトリックスに対して、NPA (ナノ粒子添加物) として酸化亜鉛、NSP (ナノスケールの色素) として酸化鉄の計2種類のナノ粒子と組み合わせている。50°Cにおいて、351nmの紫外線 (UV-A) 照射と冠水で経年変化を再現している。

プロジェクトBでは、アクリル酸コーティングとともに、ポリプロピレン固形複合物の2種類に対し、カーボンブラックを始めとする10種類の色素を組み合わせている。色素の粒径、形状は色素ごとに異なるが、どれもナノマテリアルである。キセノンアーク放電の断続的な照射と冠水で経年変化を再現している。

これら二つの経年変化モデルについて、砂研磨及び表面コーティングにより、ナノ素材固形複合物から、粒子が空中に放出される様子を解析している。機器はSEM (走査型電子顕微鏡)、TEM (透過型電子顕微鏡)、EDX (エネルギー分散型X線分光法) を用いている。

その結果、処理条件により放出の様子は大きく異なり、アーティファクトを除外するためには操作パラメーターを注意深く選択しなければいけないことが分かった。さらには実験材

料の素材（すなわち素材の種類や組成や置かれた状況）によっても、放出は大きな影響を受けた。実験では時々多数のナノ粒子が放出されたが、SEM, TEM, EDX による広範な解析の結果、これらはアーティファクトであり、フリーな NSP や NPA の粒子は全く検出できなかった。

本研究は、ナノ複合体の風化によるナノ粒子の放出を風化モデルを使って評価しようとしたものであるが、このような形においても評価法に十分な注意が必要であり、また電子顕微鏡による確認の重要性を示している。

⑦ High throughput screening of nanomaterials: The Arkansas Research Consortium in nanotoxicity, a partnership between Arkansas and the FDA (ナノ素材の高処理スクリーニング: アーカンソーナノ毒性研究組合 (ARCN) の設立、アーカンソー州と FDA (アメリカ食品医薬品局) の連携)

E.Dervishi, D.Nedosekin, R.Sleezer, A.S.Biris, P.C.Howard, G.J.Salamo, V.P.Zharov and R.A.Buchanan (国立毒性学研究センター他 米国)

アーカンソー州と FDA は ARCN の設立の了解覚書を交わした。ARCN はアーカンソーの 5 つの大学と FDA ジェファーソン国立毒性学研究センターとの共同体である。ARCN では炭素をベースにしたグラフェンを高処理で迅速な安全性スクリーニングのモデルとして選択した、その他のナノ素材の毒性評価にも応用できる。

アーカンソーの研究者が行った成果としては、光熱ナノ薬剤、インビボ血液ナノ試験、体内循環する腫瘍細胞や感染体の殺傷法、蚊等有害昆虫の撲滅などがあり、構成各機関には最前線の分析化学、ナノイメージング機器、ナノ毒性評価系、生物学・医学の優れた研究基盤、環境研究施設が含まれている。

グラフェンは電気電子系、光学系、構造機械系ばかりでなく、薬剤・遺伝子の配向による癌細胞の切除などにも利用される可能性があり、生物環境に及ぼす影響を研究することは重要である。ナノ粒子としての物理的化学的な性質もこれまで積み重ねがあり、モデル材料として適している。

本研究ではトピックとして 3 つ提起している。まず特性解析の分野では、電子顕微鏡画像解析 (SEM と TEM) と元素解析 (EDAX)、原子レベル構造解析 (STM、AFM、XPS、SQUID) が駆使している。特に TEM では厚さ 1-2nm の薄片の構造解析が可能になっている。

またリアルタイムモニタリングの面では、光音響 (PA)、光熱 (PT) 解析により、様々な環境下におかれた単一細胞内の低蛍光性グラフェンをモニタリングしている。特に共焦点 PT イメージングでは細胞内の 2 $\mu$ m 程度のグラフェンの薄片を、ラベルなしで計測している。

生物学的なアッセイの面では 3 つの課題があると考えている。1) 生物作用や毒性を正しく評価するために、Ame's test などの遺伝子毒性、ホルモン活性などの細胞毒性を組み合わせた適切なアッセイ方法を構築すること、2) ナノ素材の分散やアグリゲート形成、細胞組織への導入を正確に、再現性を持って制御できること、3) 毒性評価を正負に干渉する因子を排除した正確なアッセイ系をつくること、4) 細胞組織内のグラフェンを正しく感度よく計測するスペクトル計測的な方法の確立が望まれる。

⑧ Analysis of factors associated with the releasability of carbon nanotubes (CNTs) from materials containing nanocomposites (ナノ複合材料からのカーボンナノチューブ (CNTs) の放出に関与する因子)

M.Kovochich, R.Avanasi and A.K.Madl (ケムリスク 米国)

ナノ複合材料のうちでも特にカーボンナノチューブ (CNTs) は、その機械工学的、熱的、電気的な特性から応用範囲が広まっており、ナノ物質の放出による暴露リスクが懸念されている。この報告では放出に関与する各種ストレスに関するデータを集積した。すなわちこの報告は、CNTs の様々な応用素材からの CNTs の放出を分析している既出の 11 論文をサーチし、評価したものである。

放出度には、1) 素材のマトリックス型の違い (例えばカプセル、セメント状、熱可塑樹脂、表面コーティングなど)、2) マトリックス中の CNTs の分散度や、CNTs への特別な機能化付与の有無、3) 紫外線や熱などのエネルギー負荷やストレス暴露の有無、の影響を主に述べている。

そのうち 1) については、全 11 報のうち 7 報はエポキシ混合物に関係する物であり、そのうち 4 報で放出が認められているので (ただしうち 1 件はエポキシとアルミナ繊維の混合)、素材による違いがあるようである。他の素材の場合では放出は認められてない。

2) については、CNTs は van der Waals 力で結束化しやすく、また CNTs の持つ強い疎水性により材料中への十分な分散が得られにくい。こうした不十分な分散状態の素材からは、CNTs は外部に放出されやすい (11 報中 3 例)。CNTs の放出を防ぐためには、化学的、物理的な手段で十分な分散を得る工夫が必要である。分散方法としては超音波、カレンダーリング、ボール粉砕、かき混ぜ、押し出しなどがある。機能化については、物理的な方が化学的なものより効果があるようである。

3) については、紫外線照射によりエポキシ他いくつかの材料から放出が認められたが、風化や焼却や機械的なカッティング、表面の摩耗などでは、材料表面での CNTs の凝集化は見られるものの、放出は認められなかった。

今後の研究で望まれることは、ここに述べられたような、CNTs とマトリックスの相互作用と放出のさらなる解析が必要なことはもちろん、1) 炭素元素分析だけでなくアスペクト比などの形状分析も必要であり (NMAM5040、TEM 画像解析、リアルタイム粒子カウントなどの組み合わせ)、さらには論文間で比較検証可能な分析方法をとることが必要であるし、2) 素材ごとに CNTs とマトリックスとの相互作用を明らかにし、放出に及ぼす影響を調べることが必要である。また、3) そもそも CNTs の外部放出と生物毒性の関係がこれまで証明されていないので、もっと検討する必要がある。

本発表は過去の文献を再評価したものではあるが、現在多数の文献が出、その結果が必ずしも同等でない場合もある。また一般的に論文は毒性を強調する傾向があり、そのような中でこのようなレビューは今後重要になってくると思われる。

⑨ Practical data sharing : The Nanomaterial Resistry (実用的なデータ共有 : ナノマテリア

ルレジストリー)

M.L.Ostaat, D.Murry, K.A.Guzan and K.C.Mills (RTI インターナショナル 米国)

国家ナノテクノロジーイニシアティブのナノテク指定構想 (nanotechnology signature initiative) では、ナノテクデータの共有を阻害している課題として、1) 標準化されたデータ処理手順がないこと、2) 公的持続的なデータ共有システムへのアクセスがないことが指摘されている。そこでアメリカ国立衛生研究所 (NIH) では、Nanomaterial Resistry (NR) を通してナノマテリアルについての最低限の情報 (MIAN; minimal information about nanomaterials) の提供を支援している。NR は RTI インターナショナル社が開発したデータベースである。

NR は公共的に利用可能で権威があるものであり、現在ナノマテリアルのデータ共有の中心に位置づけられているデータベースである。今後ナノマテリアル製品の革新をもたらし、生物環境関連の知見の蓄積を促進していくことを目的にしたものである。MIAN の考え方に基づき、初めて公開されたナノマテリアルのデータ登録システムであり、利害者のコミュニケーションの場でもある。ナノマテリアルに関する情報を体系的に組織だて記録するためには、厳しい精選の作業が必要であるとともに、個々の材料のもつメタデータ、データ引用先へのリンク、製造者情報、特性を得る手順などが重要である。個々のレコードで得られる情報の質と量を客観的に示すために、NR では特性データにはコンプライアンスレベルが計算されている。

中身をもう少し詳しく説明すると、登録プロセスの効率化とエラーの軽減、データの正当化のために、データ収集整理はウェブベースで行われている。データが収集されたあとには質の保証段階を設け、文法や句読点の使い方、情報の完結性の検査などがなされる。そして次には質の調整段階に進み、科学的に適切な記述がされているかが検査され、これらの検査後に初めて公表される。

MIAN のためにデザインされた「picklist」により、テキストのエラーが排除され、登録作業の時間が軽減されるものとなっている。決定木スタイルを採りデータをさかのぼれるので、データベース化の作業が単純化される。レコードごとに数字の識別子が与えられている。

特性の実証 (IOC; instance of characterization) の考えの下で、各レコードには、特性研究や生物環境面の研究の進展に応じていくつもの IOC データが付加される。また、製造者、製品 ID、研究機関、材料合成方法の情報も同様に付与される。IOC データの下層には、MIAN に係わる物理化学情報 (PCC) が付与される。PCC には、測定の不確かさ情報、測定方法や分析機器、技術手順や重要な因子、ベストプラクティス (最善手法) かどうかなどが含まれる。データベースは標準的な語句や語彙を用いてソートすることができるし、そのためにも、異なる場所のデータの集積には標準の語句語彙が必須である。

- ⑩ Quantitative assessment of nanoparticle induced oxidative DNA damage using isotope dilution mass spectrometry (ナノ粒子が誘起した DNA 酸化傷害の同位体希釈質量分析法で定量)

E.J.Petersen, B.J.Marquis, P.Jaruga, M.Dizdaroglu and B.C.Nelson (NIST 国立標準技術

研究所 米国)

100nm 以下のナノ粒子の応用範囲が広がるにつれ、健康に及ぼす影響が危惧されている。電離放射線、発癌物質、酸素フリーラジカルが生体に DNA の酸化障害をもたらすことが知られているが、NIST ではナノ粒子の健康に及ぼす影響を評価するために、NIST 標準金ナノ粒子 (10nm、30nm、60nm) の、牛胸腺 DNA と HepG2 肝臓癌細胞に及ぼす障害の研究を開始した。DNA の障害はナノ粒子が持つ最も懸念される危険性と考えられている。

DNA 障害の計測ではコメットアッセイが多用されているが、非特異的であり総体的な障害を示すのみである。その点、本研究で用いられた LC/MS や GC/MS などの質量分析は、DNA 障害の定量が可能であり、優位性がある。

DNA の障害は、チューブ中で DNA に金粒子を作用させ、その後 DNA を回収することで評価した。HepG2 細胞への影響は、細胞に金粒子を作用させてから DNA を抽出回収することで試験に供した。回収した DNA は nuclease P1、phosphodiesterase I、alkaline phosphatase 処理して分解し、LC/MS/MS (液体クロマトグラフィータンデム質量分析) に供した。連結した二つの MS のうち、片方はヒドロキシル基付与による障害 (8-OH-dG と 8-OH-dA の生成を計測) を、もう片方は環状化 (R-cdA と S-cdA を計測) による障害を分析するものである。ただし、R-cdA と S-cdA とはそれぞれ (5'R) - と (5'S) -8,5'-cyclo-2'-deoxyadenosine を指している。

結果として、調べた濃度範囲では、金粒子が障害を及ぼすという有意な結果は得られなかった。試験した粒子の濃度範囲はバイオイメージングへの用途を想定して決めており、NIST 標準金ナノ粒子 10nm、30nm、60nm の応用展開には支障はないと判断できる。

さらに、カーボンナノチューブの非悪性の不死化肝臓細胞である AML12 への障害、銀ナノ粒子や銀イオンの線虫 *Caenorhabditis elegans* への障害、酸化チタンの分散ナノ粒子の牛胸腺 DNA への障害の可能性などを研究している。

#### ⑪ Surface chemical transformations of UV irradiated silica-epoxy nanocomposites (紫外線照射したシリカーエポキシナノ複合材料の表面の化学的变化)

J.M.Gorham, T.Nguyen, D.Stanley, C.Bernard and R.D.Holbrook (国立標準技術研究所 米国)

ナノ複合材料とは金属、セラミック、ポリマー等のマトリックスの中に、カーボンナノチューブ、ナノサイズの酸化金属やシリカ粒子等を含んだものであるが、その利用が広まることで使用期間中、あるいは商品寿命後の環境に及ぼす影響に関心が持たれている。特に、シリカナノ粒子 (SiNP) をポリマーマトリックスに導入したシリカナノ複合材料 (SiNCs) は様々な用途で幅広く使用されているが、光及び、特にエネルギーの強い紫外線の下で製品表面が変化し分解されることで、SiNP が放出される可能性がある。

樹脂はビスフェノール A グリシジルエーテル (DGEBA) で、硬化剤としては Jeffamine T403 を用い、乾燥重量で 5%にあたる、マグネティックスターラーと超音波で拡散したシリカを含んでいる。光照射前の材料の表面はきれいで特段処置は施していないし、白の半透明であるが、

やや硬く幾分もろい。紫外線照射装置は NIST SPHERE を用いている。

290nm と 400nm の強い紫外線光で 59 日間照射した際の表面部分と全体的な変化を、XPS (X 線光電子分光分析法) で元素分析した。照射後、樹脂は暗い黄色/褐色に変色していた。開始前の表面の元素組成は O: N: C: Si=17.7±0.8: 1.4±0.2: 77.4±1.4: 3.4±0.8 だったのに対し、照射後は O: N: C: Si=35.2±1.6: 8.1±0.2: 50.2±1.7: 6.5±0.4 となり、O (1s) は増加、C (1s) は減少、N (1s) と Si (2p) については組成比はもともと小さいものの、有意に増加した。

C (1s) のスペクトル解析からは、照射前は炭化水素の CH/CC と C-O/C-N が主ピークだったのに対し、照射後にはこれらは減少し、酸化物 COO/CON のピークが増加した。N (1s) が照射により増加する分子レベルのメカニズムは、現在は不明であるが、照射によりシリカ微粒子がナノ複合材料から抜け、アミン硬化剤の窒素の高い電気陰性度が減少したのかもしれない。

以上の実験結果から、エポキシ樹脂マトリックスが光酸化反応し、ポリマー構造が壊れ、表面のシリコンと窒素の濃度を上昇させたと考えられ、エポキシ樹脂の変化がナノ複合材料表面の SiNP の増加をもたらしたと考えている。

なお、XPS (X 線光電子分光分析法) とは、超高真空下で試料表面に X 線を照射し、光電効果により表面から真空中に放出される光電子の運動エネルギーを観測することで、その表面の元素組成や化学状態に関する情報を得るものである。

## ⑫ Framework for quantitative exposure assessment of nanostructured materials in occupational settings (職場環境におけるナノ構造材料の量的暴露評価のための枠組み)

M.L.Kreider, K.M.Unice and JM.Panko (ケムリスク 米国)

ナノマテリアルやナノ構造化物が健康に有害かどうかを判断するためには、物理的な特性と毒性、暴露の情報を考慮しなければならない。ナノマテリアルの定義はほとんどの場合粒子径に基づいたものであるが、それではアグリゲートやアグロメレートなどの大きな粒子 (ナノ構造化物と称する) が該当しなくなってしまう。ナノマテリアルを規制上最初に定義したのは欧州連合であるが、「自然に、偶然の発生、若しくは製造により生み出された材料で、非結合状態であるか、アグリゲートかアグロメレートであり、少なくとも一次元のサイズが 1nm から 100nm の粒子を 50%以上含む物」との定義になっている。

ナノ構造化物の暴露を理解するためにカーボンブラックと非晶質シリカを選択した。両者ともにこれまでの歴史で安全に使用されてきた経緯があり、ナノ粒子としての有害性を失くすためにペレットの形で使用されている。したがってナノ粒子としての毒性は無視できるものとは思われるが、作業者が暴露を受けうる粒子サイズの分布については経験的な証拠に乏しい。そこでこれまで発表された方法を下に、暴露評価に最も適した装置として低圧カスケードインパクトを推奨する。この装置を用いれば、作業環境中の雑多なほこりの中で目的粒子だけの暴露を解析できる。

インパクトとは外気を、細隙を通して吸引し、その直後に置かれた板 (粘着性物質を塗布したガラス板など) に細塵を捕捉し、計数するものをいい、板が何枚も次々に置かれたものをカスケード・インパクトという。

非晶質の凝集シリカは製造の過程で、生成した一次ナノ粒子は共有結合により直ちにアグリ

ゲートを形成し、100～500nm の安定な不溶体になる。さらに静電的な作用で結合し、1～40 $\mu\text{m}$  のアグロメレートを形成する。カーボンブラックも同様な経緯を経てアグリゲートやアグロメレートがほとんどの割合を占める。したがってこれらはナノマテリアルとしての特別な規制は受けない。実際、実際動物モデルで弱く一時的な炎症がみられるのみである。

環境中のナノマテリアルの及ぼす影響を、個々の材質粒子ごとに定量的に測定する必要があるが、さらに望まれることは、1) 製造設備の中でサンプル収集できるべき携帯性があり、2) ナノ粒子をより大きな粒子と判別して計測でき、3) 粒子をサイズ別に収集できて化学分析を行うことができ、4) 顕微鏡観察が可能ということである。それにかなうのが低圧カスケード・インパクトであり、例えば Dekati による Electrical Low Pressure Impactor (ELPI) がある。リアルタイムで粒子数がカウントされ、続けてオフラインでサイズごとに化学分析される。

⑬ Life cycle assessment of nano TiO<sub>2</sub> coated self-cleaning float glass (ナノ粒子酸化チタンでコートされた自浄式のフロートガラスのライフサイクルアセスメント)

M.Pini, E.I.Cedillo Gonzales, P.Nwri, C.Siligardi and A.M.Ferrari (モデナ・レッジョ・エミリア大学 イタリア)

機能コーティングした酸化チタンは、光電解、光触媒、色素増感太陽電池、ガスセンサー、光ファイバー、ディスプレイデバイスとしてのエレクトロニクス材料、生医学領域などに幅広く利用されている。ビル部門では昔は白色色素として利用されていたが、最近では光触媒反応で空気中の汚染物質を窒素酸化物や揮発性有機化合物に分解する作用を持つことから、自浄や曇り止めの機能を利用した自洗式のビル窓ガラスにコーティング剤として使われている。

ソルゲル法が酸化チタンのナノ粒子の最も一般的な調製方法であるが、プロセスが単純で製造コストが安いこと、薄くて均一で広面積なフィルムとなることがその理由となっている。この発表では、あらかじめガラス基材を酢酸洗浄することにより表面の粗さを取り除き、表面を柔らかくしたあとに酸化チタンの懸濁液に漬け、コーティング処理ガラスしている。

こうして作製したフロートガラスの環境影響評価を行った。用いた解析ソフトは SimaPro 7.33 ソフトウェアである。研究所レベルのデータはスケールアップされた際のデータにはならないので、大量製造の場合を、Ecoivent データベースを使って再度モデル化した。製造、消費、廃棄の工程にはいろいろなステップがあり、消費者のフィルム使用時、ガラスの設置工事時、廃棄時を含めたすべての段階の評価を行わなければならない。数字はフロートガラス 1mm<sup>2</sup> 当たりのインパクト評価値で示されている。LCA 解析の結果、最も高い環境負荷を負っているのは生産時とライフサイクルの最終（廃棄）であった。人間の健康へのダメージが最も大きいのは「無機物の放出」で、その中では窒素酸化物粒子が大きく、コート除去や光沢を出す作業による「2 $\mu\text{m}$  以下の粒子」放出が続く。

地球環境に及ぼす影響が最も大きいのは「一般的な生態系の質」であり、その損害の主なものはガラス廃棄の最終段階からくる損害である「職業－森林－激しい－普通」であり、続いて生産でガラスを漬ける段階での「空気中のアルミニウム」や「土へのアルミニウム」であった。気候変動への損害で最も大きいのは 39.22kg の「CO<sub>2</sub>相当」であり、主に製造の最

終段階で発生するものである。続けてエネルギー消費としての原油、天然ガス、ウランであった。「労働者の吸入する 100nm 以下の粒子」の危害要因は発癌性物質—屋内のカテゴリである。

総合的には、ライフサイクルの最終段階でのガラスの処分が最も大きい損害を与えている。

⑭ **Nanomaterials as nanocomposite fillers: Cytotoxicity at different stages of their life cycle (ナノ複合体の賦形剤であるナノマテリアル：異なる製品ライフサイクル段階での細胞毒性)**

E.M.del Molono, G.Vilar, G.Janer, E.fernandez-Rosas and S.Vazquez-Campos (LEITAT 技術センター スペイン)

ナノマテリアルをナノ複合体化することでポリマーの特性を改良することができる。カーボンナノチューブと SiO<sub>2</sub> ナノ粒子は様々な形で応用され、例えば前者はポリマーの機械的、熱学的、電気的特性を変えることが知られている。近年の使用量の増加から、健康や環境に及ぼす影響に関心もたれている。それらの製品ライフサイクルの中ではナノ複合体が物理化学的な変化を受け、ナノ粒子が毒性を発揮する可能性が考えられる。本発表ではナノ複合体のそれぞれのステージにおけるナノマテリアルの放出とその毒性について検討している。

本発表が対象としているポリマーナノ複合体のポリマーは、PA6 アミド繊維である。ポリマーに含まれるナノ素材としては、多層カーボンナノチューブ (NWCNT) と、親水性 SiO<sub>2</sub> と疎水性 (octyl 修飾) SiO<sub>2</sub> を試験した。

ナノ素材を回収するライフサイクルとしては、1) ポリマーマトリックス導入前、2) ナノ複合体とした後、3) 加速試験で設定した、使用を終了しライフサイクルに入ると想定される時期、の3段階を設定した。ポリマーナノ複合体からの回収方法としては、イ) 焼成、ロ) ろ過に伴う化学分解、ハ) 遠心に伴う化学分解の3方法を設定した。

分析には以下の方法を用いている。a) 表面の安定性分析 (DLS ; ダイナミック光散乱光度計、ゼータ電位、紫外線可視光スペクトル)、b) 複合体の表面形状分析 (比表面積、細孔分布、穴径)、c) 表面化学分析 (TGA ; 熱量計測定、FTIR ; フーリエ変換型赤外分光)、d) ナノ粒子の形状 (TEM ; 透過型電子顕微鏡)。細胞毒性はヒト肺胞基底上皮腺癌細胞 A549 とヒト肝癌細胞 HepG2 で評価している。

ポリマーナノ複合体の焼成やろ過、遠心処理でナノマテリアルの表面が変性し、表面の化学変化がライフサイクルの間に起こることが分かった。毒性に関しては、NWCNT では焼成の場合にナノ粒子が放出され、強い毒性を示した。それに対して、親水性の SiO<sub>2</sub> の場合に放出されるナノ粒子は細胞毒性を示さなかった。ナノ素材の毒性にはライフサイクルが影響し、表面化学的な構造変化が起因していると考えられる。

親水性の SiO<sub>2</sub> の細胞毒性経路を研究するために、カスパーゼ 3/7 活性を二つの細胞系で測定したところ、最大濃度においてのみではあるが活性を上昇させた。カスパーゼの発現経路は上流のカスパーゼ (caspase-8、9 など) が下流のカスパーゼ (caspase3、7 など) を活性化し、アポトーシスのプロセスが進行すると推定している。

⑮ A safer-by-design concept for flame-generated engineered nanomaterials (火炎で生成されたナノ技術材料の“デザインによるより安全へ”の考え)

G.Pyrgiotakis, S.Gass, J.M.Cohen, G.A.Sotiriou, S.E.Pratsinis and P.Demokritou (ハーバード大学 米国、チューリッヒ工科大学 スイス)

ナノ技術を利用した材料の種類や量は急激に増加しているが、生物に悪効果を及ぼす可能性も指摘されており、より安全な材料設計が望まれている。火炎噴霧熱分解法によるナノマテリアルの合成には、1) 液体の副産物が含まれない、2) 粒子の収集が簡単である、3) プロセスのステップ数が少ない、4) kg/hr レベルの高生産量が得られる、5) 準安定な生産物が高純度に得られる(独特な形状をしている)、等の特徴があり、有用な方法として採用されているが、ナノ粒子としての生物毒性は保持されたままである。

この報告ではこの火炎噴霧熱分解法を改良し、粒子の飛行中に非晶質シリカ( $\text{SiO}_2$ )を薄くコーティングする操作を加えている。非晶質シリカは生物面、環境面で不活性だとされているので、核と殻の構造にすることで核のナノ粒子を包み込み、毒性発現を抑制しようと考えたのである。

ナノ粒子としては、 $\text{CeO}_2$ 、 $\text{ZnO}$ 、 $\text{Fe}_2\text{O}_3$ 、 $\text{Ag}$ の4種類を検討した。これらを高エンタルピー溶剤に溶かし、FSP(火炎噴霧熱分解機)に導入した。続けて $\text{SiO}_2$ 被覆工程に移るが、ここではヘキサメチルジシロキサン(HMDSO)を含む窒素ガスを渦注入することでナノ粒子に非晶質シリカ薄膜を形成する。この時の被覆形成部分の温度をできるだけ低減し、核部分の成長をこれ以上抑制することが肝要である。できた粒子をTEM(透過型電子顕微鏡)で観察したところ、皮膜は一様で、厚さ2~5nmでアグロメレート完全に包み込んでいること、皮膜前後で粒子は同じ形状であることが確かめられた。

非晶質シリカの重量%を変えて調製し、XPS(X線光電子分光)で表面部分の金属元素量を調べたところ、シリカ濃度の上昇により金属元素のピークは減少していき、20wt%のシリカに達した時点でピークは消えた。この濃度では皮膜が十分であることが確認されたと考える。

3つの細胞系(ヒト一次単球由来のマクロファージ、PMAで刺激したヒトTHP-1マクロファージ、ヒト肺胞基底上皮細胞A549)を用いて、被覆された粒子と被覆のない粒子の毒性を比較した。毒性はLDHやMTT活性、生死判定で評価した。被覆のない $\text{ZnO}$ の粒子は50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上では投与量に応じた細胞毒性が認められたのに対し、被覆した粒子では全く毒性がなかった。 $\text{CeO}_2$ で動物(げっ歯類)の吸入試験を行ったが、被覆のない粒子では肺障害や炎症が認められ、多形核白血球やLDHの上昇が見られたが、被覆した粒子ではまったく障害は見られなかった。

⑯ Cytotoxicity and biointeractions of nanosilver in macrophages (ナノ銀粒子のマクロファージに対する細胞毒性と生物作用)

A.Pratsinis, P.Hervella, J-C.Leroux, S.E.Pratsinis and G.A.Sotiriou (チューリッヒ工科大学 スイス)

ナノ銀粒子は織物、食品包装、塗料、空気/水フィルタなど、現在最も汎用されているナノマ

テリアルの一つである。抗菌剤として、またプラズモン特性を応用した診断/治療への適用もあり、健康や環境への影響評価が課題となっている。これまでも銀ナノ粒子の細胞毒性を研究した例はいくつかある。例えば、①銀ナノ粒子（15nm）が精原幹細胞の、②炭化水素でコーティングした銀ナノ粒子（15、30、55nm）が気泡マクロファージの、③PVPでコーティングした銀ナノ粒子（68nm）が THP-1 単球の、④銀ナノ粒子（68.9nm）がネズミマクロファージの生存率を減少させるという研究報告がある。銀ナノ粒子が細胞生存にネガティブな効果があり、また粒子の調製方法と粒径が毒性に影響すると考えられている。最近、銀ナノ粒子表面からの銀イオンの放出量や、銀粒子の細胞への直接接触作用を研究し、毒性の原因ではないかとする試みもある。

本発表では、ナノ銀粒子存在下でのネズミマクロファージの生存率を MTS 試験方法で測定している。MTS 試験とは、MTT や類似の色素をホルマザン色素（紫色）へ還元する酵素活性を測定するという比色定量法である。マクロファージは生体内に取り入れられた銀ナノ粒子が最初に出会う細胞株ということで選択している。

本試験では、5.7~16.8nm 程度の粒径に調製したナノ銀粒子をシリカのナノ粒子に固定することで凝集を防止し、粒径の正確な制御を可能にしている。培養細胞に対し銀の質量濃度が 5、10、20mg/L になるよう投与し、26 時間処理している。純粋なナノシリカ粒子自体は 50mg/L 以下であれば毒性はないことは分かっており、この条件でシリカの毒性は無視してよい。

細胞生存率は、ナノ銀粒子の粒径（比表面積）と濃度（粒子数）と比例関係があるようである。大きい粒子（およそ 10nm 以上）では比表面積が増え粒子の細胞毒性は顕著になり、銀ナノ粒子が細胞へ直接結合して毒性作用を発揮したと考えている。データ例を挙げると、12.6nm 粒径の場合生存率は 55%（粒子無添加では生存率はほぼ 100%）であった。

MTS 試験による生死判定ではなく暗視野下の蛍光で生死を判断しても、同様の結果を得た。ただ、ナノ銀粒子のネズミマクロファージに対する毒性は大腸菌に対してより小さかった。

⑰ ROS evaluation for series of CNTs using the ESR method and the effects of CNT morphology  
(ESR 法を使っての、一連のカーボンナノチューブの活性酸素除去の評価と、その形状への効果)

S.Tsuruoka, K.Takeuchi, K.Koyama, K.Fujisawa, H.Matsumoto, N.saito, Y.Usui, D.W.Porter, V.castranova and M.Endo (信州大学他 日本、国立労働安全衛生研究所 米国)

最近、カーボンナノチューブ (CNT) は、その形状によって活性酸素を消去する能力が異なるとの報告がある。電荷の移動が毒性発揮の原因だと考えられており、活性酸素ラジカルの発生量が毒性の定量に用いられている。すなわち、ラジカルは反応性が高く、ラジカルに 1 電子を奪われた分子が他の分子から電子を引き抜くとその分子がさらにラジカルを形成することで反応は連鎖的に進行し、生体物質に毒性を与える。

この研究では、カップスタック型の CNT と表面修飾したそれらの誘導体の、活性酸素消去能を比較している。修飾の元とした CNT は外径 80~100nm、内径 50~70nm で、長さは平均 5 $\mu$ m のものであるが、結合していない結合手 (dangling bond) を多数持つので、結合手の修飾により CNT を形状変換しやすい。

5,5-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide (DMPO) をスピントラップ剤として用いた ESR (電子スピン共鳴装置法) を用い、活性酸素量を計測した。活性酸素は、塩化第一鉄と過酸化水素水によるフェントン反応の結果生ずる OH ラジカルとした。過酸化水素水を界面活性剤として用いることでアグロメレートの形成を防ぎ、粒子を均一に分散させることができた。塩化第一鉄と過酸化水素の濃度は活性酸素量には重要で、厳密に設定しなければならない。

結果として、1) OH ラジカルの消去能は、CNT 濃度に応じて比例的に増加した。2) 硝酸やオゾン処理により得られる-COOH 表面修飾は、OH ラジカル消去能を増強することが分かった。3) 最も短い CNT は消去能が低く、ラジカル除去能は長さにも影響することが分かった。4) 高度に結晶化した CNT、機械的に砕いた CNT、機械的に小さくした CNT を比較したところ、それらの活性酸素の消去能はほとんど差がなかったが、高温度で結晶化した黒鉛化だけは異なっていた。すなわち黒鉛化した場合には結合していない結合手数が減少し、活性酸素の除去能を低下させた。

以上より、本発表ではその結論として、CNT の表面修飾や長さ、結晶化の有無は、今後の安全な分子デザインに重要な手がかりを与えている。

#### ⑩ Bio-compatibility of silver nanomaterials using the embryonic zebrafish bioassay (胚ゼブラフィッシュを用いたバイオアッセイによる、銀ナノ素材の生体適合性評価)

J.A.Fisher and R.L.Tanguay (オレゴン州立大学 米国)

銀ナノ素材は将来大量に生産される可能性を秘めていることから、その生体親和性に関しては、規制に係わる人々や安全衛生庁の関心を集めている。生体親和性を測定する物としてのゼブラフィッシュを用いた方法には、死亡率罹患率法 (MM; mortality and morbidity assay)、光モーターの応答運動法 (PR; photomotor response movement)、胚を用いた心拍測定法 (HR; physiological based heart rate assay) があるが、HR 法は半自動化されわずか 30 秒の所要測定時間という簡便さであり、さらには前 2 者では得られない情報も得ることができる。

ゼブラフィッシュの胚を銀ナノ粒子で処理する条件として、粒子径 (20nm と 110nm)、表面被覆剤として (クエン酸とポリビニルピロリドン (PVP))、5 通りの濃度 (最大 10 $\mu$ g/ml とする)、2 種類の処理培地 (EM ; ゼブラフィッシュ胚培養培地と、低濃度 CaCl<sub>2</sub> の EM) の計 2 $\times$ 2 $\times$ 5 $\times$ 2 の 40 通りを設定した。測定方法は MM、PR、HR の 3 方法を採用した。HR 法では受精後 6 日目の胚を用い、胚はコリオン除去することで銀ナノ粒子の透過障壁の可能性を軽減している。

MM 法でなんらかの障害が見られたのは、最大濃度 (10 $\mu$ g/ml) のうちの 3 画分のみであった。MM 法で障害の見られなかった画分を PR 法と HR 法に供したが、HR 法で低濃度 CaCl<sub>2</sub> の EM 培地では低い心拍数を得て障害を認めた。培地には NaCl を含む他のイオンも入っており、イオンバランスが影響した可能性がある。低濃度 CaCl<sub>2</sub> の EM 培地での障害をより確実にするために変量効果モデル解析したところ、PR 法では銀ナノ粒子の影響は見られなかったが、HR 法ではやはり低濃度 CaCl<sub>2</sub> の培地で低い心拍数を得て障害が確認された。9.2%の心拍数の減少という結果は、医学的に見て無視できない数値である。

HR 法は他の 2 方法では得られない感度を持っており、重要な手法である。この方法の問題

点としては、影響因子は互いに交絡するので実験結果に対して他の因子の影響も考慮に入れねばならず、データの評価には慎重でなければならないと考えている。そのため、ばらつきに影響を与えるであろう変量効果を考慮に入れた、変量効果モデルの統計的解析手法を駆使する必要がある。

今後粒子径、表面被覆剤、濃度、処理培地の条件を固定し、他の因子であるプレートや日数の影響を見る試験をしている。

①9 Analytical strategies for a systematic characterization of nanoparticle release from commercial spray products for exposure quantification and risk assessment (スプレー商品からのナノ粒子の放出の定量とリスクアセスメントのための解析手法)

S.Losert, K. Hungerbuhler and A.Ulrich (Empa スイス連邦材料試験研究所他 スイス)

スプレーに含まれるナノ粒子は直接肺吸引されやすいことから、噴射の過程で生じる粒子の分析法とリスク評価法の体系化が必要となるが、これまで体系的な研究や総説はない。そこでスプレーのモデル装置をつくり、ナノ粒子の危害に影響する各種条件を検討することにした。具体的には、スプレーに含まれるナノ粒子とそのアグロメレート粒子の挙動は、スプレー容器の形状、溶剤の種類、ノズルのサイズなどにより大きな影響を受けると考えられるので、できるだけ実際のスプレーを模倣したモデル装置を組立て、その中で条件をいろいろと変動し、粒子の挙動をリアルに解析する必要がある。

まず銀ナノ粒子 (silver@citrate) の水懸濁を粒径分布計測器分別機 (OPS、SMPS、FMPS) にかけて、300nm から 500nm のサイズの粒子を得た後、50mg/L の液を調製した。スプレー機はガス噴出型とポンプ型の二種類を用意した。実際に噴霧が消費者の体に降りかかる状況をできるだけ再現すべく、グローブボックス内のスプレーの噴霧する位置や方向をいくつか変え、スプレー液の濃度や量も変えた。グローブボックスと計測機器の間のラインはシリコンチューブを用い、できるだけ粒子の流動中の消失を防いだ。グローブボックスには HEPA フィルタ空気を通風し、空気の流動性を確保した。計測装置部分には静電気サンプラーを設け、単一粒子を TEM (透過型電子顕微鏡) に供することで粒子のサイズや形状を分析した。

分析の結果、スプレーの種類、位置、距離により計測されたナノ粒子数は大きく変動しており、実験条件の規格化にはまだまだ検討が必要である。ガス噴出型でもポンプ型でも、顔への噴射に相当する位置では離れた位置に比べ5倍程度の粒子数を得、スプレーを逆向きにすれば大幅に減少したので、粒子数としては両型の空間分布パターンにあまり差はないようである。しかしガス噴出型ではポンプ型よりサイズの小さい粒子が生成し、小粒子濃度も高くなっていく。ガス噴出型ではナノサイズのエアロゾルが細かく分離しフリーのナノ粒子になるのに対し、ポンプ型ではエアロゾルが生成しないのでナノ粒子化も少ないとの仮説を立てている。ガス噴出型で生成されたナノ粒子が肺に浸潤し、毒性を発揮する可能性を調査中とのことである。

②0 Life cycle considerations for engineered nanomaterials: A case study for nano-enabled coatings on dry wall (ナノ技術材料のライフサイクルの考察 ; ドライウォール上のナノ塗装のケーススタディ)

ビル建設にはナノ技術を使った材料が多用されている。例を上げると、有機の抗生物剤の代わりとして、あるいは空気の浄化に、断熱に、自浄式にと、いくつもの機能がある。製造者や消費者への暴露の可能性を考えると、素材の生産時、製品の製造時、製品の設置時、消費者の使用時、風化摩耗时、製品の廃棄時と多くの段階を考慮せねばならない。ペイントは、製造者側では空気放出や産業廃棄水が主な放出経路であり、消費者側では摩耗後のごみが主な放出経路になる。この研究はナノ粒子のライフサイクル解析のモデルとなり得るであろう。

ドライウォール（石膏ボードを塗装した壁のこと）を白ペイントで塗り、旋盤で摩耗した時に放出されるエアロゾルを物理化学的に分析するとともに、粒子の皮膚と肺組織に対する毒性を評価した。白ペイントには、ラテックスの形でナノ粒子の酸化チタンが含まれている。

酸化チタン粒子は TEM（透過型電子顕微鏡）、SEM（走査型電子顕微鏡）、FTIR（フーリエ変換型赤外分光光度計）、XRD（X線回折）を用いて解析した。摩耗には Taber 社の摩耗試験機を用いた。細胞毒性には HDF 皮膚線維芽細胞と A549 ヒト肺上皮細胞を用いた。生化学的評価項目としては MTT を用いたミトコンドリア活性、炎症メディエーターの生産試験を行った。

その結果、摩耗する前のペイントからの酸化チタン粒子は 100~200nm の直径であり、金紅石の結晶で、表面電荷は陰性であった。そして、投与量に応じて細胞死や IL-8 の発現が見られ、LC50 は 100ppb であった。

しかし、摩耗を経たペンキからの酸化チタン粒子は 1~5 $\mu$ m で、表面電荷は中性であった。摩耗を経ない場合と同じく結晶は金紅石であったが、酸化チタンのまわりのラテックスが結晶ではないことが異なっていた。また、HDF や A549 に対する細胞毒性も摩耗を経ない場合に比べて小さかった。より正確な毒性を判定するためには、皮膚や肺吸入をモデルにしたインビトロモデルが必要である。

結論として、1) 摩耗されていない素材を使つての研究はナノ複合体の運命を正確には反映していないこと、2) 摩耗された素材からの酸化チタン粒子はナノ粒子に比べて健康危害は小さいことが分かった。