

3. ナノマテリアル等の安全対策に係る国際動向調査

3.1. ナノマテリアル等利用製品の国際規制動向

(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の認識されている。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	「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。 上記の例外として、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。	
	化粧品規則	「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。	
	殺生物製品規則	「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。 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。	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	委員会勧告を採用するものと思われる： ・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と思われる。） ・「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。	
	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	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。	「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 インベントリに収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

国・地域/規則		定義	備考
	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
	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 ⁻⁹ 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。

国・地域/規則		定義	備考
	ナノマテリアルの製造、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)「ナノマテリアル (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マテリアルの集合体をいう。 (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。	
ISO ISO/TS 80004-1: 2010		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) 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 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 ナノスケール：概ね 1 nm から 100 nm までのサイズ範囲 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	

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
	(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	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」

[illegible]

[illegible]

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	
							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	れかが合致すればナノマテリアル
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			
	ナノマテリアルの製造、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) 各国等における規制動向

a) 米国

- EPA（環境保護庁）の動向

EPA はこれまでナノマテリアルのうち、新規物質であると判断される物質に SNUR（重要新規利用規則）を発効してきている。今年度も以下のナノマテリアルに SNUR が発行された（表 3.1-3）。

表 3.1-3 2014 年の SNUR 発効

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

EPA は 10 月 6 日、ナノマテリアルの報告と記録を有害物質規制法（TSCA）を通して義務付ける規則の提案を行政管理予算局（OMB）に提出した。この規則提案は、2015 年 3 月に官報に公示する見込みである。11 月 21 日、OMB のウェブサイト上に、EPA の 2014 年下半期の規制アジェンダが公表され、この規則提案もふくまれていた。報告の方法や根拠法については、

- TSCA 第 8 条(a)項のもと、情報とデータの提出義務をナノマテリアルの製造業者に義務付ける規則を設けるとされている。

水質浄化法（Clean Water Act）は、EPA に 2 年毎に既存の工業廃水基準ガイドラインの見直しと改定を行うことを義務付けている。この作業の一環として、EPA は 2014 年 9 月 16 日付の官報に 2014 年の「工業廃水ガイドラインプログラム計画（Effluent Guidelines

Program Plans)」のドラフト版を発表し、その中でナノマテリアルの製造と利用に伴う排水を含む4つのトピックについて、関係者の意見やデータ、情報を募っている。ナノマテリアル関連の情報として、ナノマテリアルの製造と利用に伴う工業排水の潜在的有害性に関するデータ、および関連する情報を、2014年11月17日まで受け付ける。

- FDA（食品医薬品局）の動向

FDAは食品、化粧品、飼料へのナノテク・ナノマテリアル利用に関する3件のガイダンス文書と1件のガイダンス文書ドラフトを2014年6月に公表した。これらの中で、事業者がナノテク、ナノマテリアルを利用した製品の開発時などの早い段階でFDAの意見を求めることを勧めている。また、製品全般に関するガイダンスでは、「FDAは製品毎に既存法に遵守しているかどうかを判断する」としている。

- その他

米国とカナダの米加規制協力会議（RCC：Canada-United States Regulatory Cooperation Council）は2014年8月、これまでの活動から得られた教訓と今後の活動方針をまとめた協同計画、「Canada-United States Regulatory Cooperation Council Joint Forward Plan August 2014」を発表した。協同計画の付録（Annex）には、ナノテク規制への協同の取り組みを含む29のイニシアチブの成果が評価されている。

これまでの取り組みとして、両国はナノマテリアルの規制について共通の政策原則を採択し、両国の企業と消費者にとって一貫性のある取り組みができる下地を作った。今後の活動方針として、個々のイニシアチブに関する具体的な計画はまだ示されていないが、各分野で米国とカナダの規制当局間の規制協力プロセスを強化するため、必要に応じて米国とカナダが省庁レベルで連携して動くための下地をつくるとしている。その最初のステップとして、両国は3ヵ月後にワシントン DC でステークホルダーと規制当局の会議を開催し、合同行動計画の実施に向けた協議に着手し、連携する米国およびカナダの省庁間の活動の管理方法を考案し、6ヵ月後に規制パートナーシップ声明（Regulatory Partnership Statements: RPS）として公表する。化学物質規制の分野では、米国 EPA とカナダ環境省（Environment Canada）およびカナダ保健省（Health Canada）の3機関が協力する。

b) 欧州委員会（EC）

- ナノマテリアルの登録に関する動向

2014年3月、欧州化学品庁（ECHA）は、「登録済みナノマテリアル評価グループ（group assessing already registered nanomaterials: GAARN）」の最終会議（第3回）の内容をまとめた報告書を発表した。GAARNは、持続可能なナノテク・ナノマテリアルの開発のために、REACH下でナノマテリアルの安全性評価および安全性管理を実施するベストプラクティスの作成を目的に、2012年1月に欧州委員会環境総局（DG Environment）が設立

した。報告書には、2013 年 9 月 30 日に行われた最終会議で協議された、REACH 下でナノマテリアルを登録する事業者が直面する課題の説明と ECHA の助言を掲載している。ECHA の助言は、REACH 登録全般に関わるものから、詳細なドシエの項目に関するものまで多岐にわたるものである。

EC の共同研究センター(JRC)は、2014 年 4 月に消費者製品に使用されるナノマテリアルの表示と報告を義務付ける制度に関する報告書を発表した。この報告書は EU の既存法規がナノマテリアルにどのように対応しているか、ナノマテリアル登録制度の必要性、登録制度を実施した場合の影響をまとめたものである。同報告書は、ナノマテリアルを使用しているだけでは必ずしもリスクに繋がらないので、表示および登録を義務付けられるナノマテリアル製品が風評被害を受けないために、リスクと関連しない形で登録および表示が実施されるべきだとしている。また、表示や登録など、ナノマテリアル製品に関する情報提供を高める方法は、世界的に実施し、貿易障壁や不公平な商習慣の発生を避けるべきであるとしている。さらに、表示や登録を義務化する複数のアプローチとその影響についても分析されている。

EU 加盟国の中に、ナノマテリアル登録制度が施行、計画されている状況で、EU 加盟諸国は EU 執行部に、ナノマテリアルあるいはナノマテリアル含有製品の登録および市場監視についての立法措置を求めている。これに対応する活動の一環として、欧州委員会は、市場に出ているナノマテリアルの透明性を高め、確実に規制監督を行うための方法を特定/構築するために、リスク アンド ポリシー アナリスト社 (Risk & Policy Analysts: RPA) とビプロ社 (BiPRO GmbH) に次の 4 つの政策オプションの影響調査を依頼し、そのドラフト報告書を 2014 年 5 月 13 日に公開した。

0. ベースライン・シナリオ (現状)

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

次いで、6 月 30 日にこの外部委託調査の暫定的結果の妥当性を話し合うためにワークショップを開催した。さらに、欧州委員会は、2014 年 5 月 13 日から 8 月 5 日まで上記報告書の内容についての意見公募を実施した。この結果は、サマリーレポートして下記の EC HP で見ることができる。

http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/chemicals/reach/nanomaterials/index_en.htm

1. 食品に関する規制動向

EU で「消費者への食品情報の提供に関する新・食品表示規則（1169/2011、以下、『新・食品表示規則』と表記）」が 2014 年 12 月 13 日に施行された。この新・食品表示規則は、食品中に含まれる「工業ナノマテリアル（engineered nanomaterials）」を、成分名の後ろに括弧書きで（nano）と表示することを業者に義務付けている。

一方、今回施行された新・食品表示規則の対象となる「工業ナノマテリアル」の範囲については、欧州委員会と欧州議会の間で修正の議論が継続されており、2014 年 11 月 26 日、欧州委員会は新たな修正案を欧州議会に提出する意向の通知と修正案のドラフトを世界貿易機関（WTO）に提出した。これによると、欧州議会の意向を反映して、食品添加物中のナノマテリアルも含めることになる。

欧州議会の環境公衆衛生食品安全委員会（Committee on the Environment, Public Health and Food Safety: ENVI）は 11 月 24 日、新規食品規則（Novel Foods Regulation、258/97、2013 年 12 月に欧州議会で採択）の委員会改正案（2013/0435<COD>）の修正案（ENVI 修正案）を賛成多数で採択した。ナノマテリアルを「新規食品」の範囲に含め、EU 域内で加盟国の認可なしに食品に使用することを禁止する内容となっている。主な変更点としては、ナノマテリアルの範囲を、新・食品表示規則（1169/2011）における「工業ナノマテリアル」の範囲と同一としていた記述が削除された（新・食品表示規則下では、食品に使用される成分の内、総粒子数の 50%以上がナノスケールであるものをナノマテリアルであるとしているが、欧州食品安全機関（EFSA）は、食品に関しては 10%を閾値とすることを推奨）。

また、食品包装は新規食品規制の範囲ではないが、食品接触材料（food contact materials: FCMs）に含まれるナノマテリアルへの対応方法に関する報告書を作成し、欧州議会と欧州連合理事会に提出することを義務付ける条項が新しく加えられた。

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

2. ナノマテリアルの定義見直しに関する動向

欧州委員会は 2011 年に「ナノマテリアル」の定義の勧告（2011/696/EU）を発行した際、2014 年 12 月までに同定義の見直しを行うこととしていた。

これを受けて、JRC は 2014 年 3 月付で欧州委員会のナノマテリアルの定義の見直しに向けた報告書の第一弾を発表した。この報告書は、JRC がステークホルダーを対象に行ったオンラインアンケートで得られた EC 定義の適用に関する経験なども盛り込まれた、見直し作業に必要な科学技術的課題に関する情報を集めたものである。

続けて、JRC は 2014 年 8 月に、欧州委員会のナノマテリアルの定義の見直しに関する 2

つ目の報告書を発表した。この報告書は 2013 年 8 月から 2014 年 4 月にかけて、欧州委員会の定義の実施について科学者、研究機関、規制当局、NGO、産業などから寄せられた情報を評価し、まとめたものとなっている。本報告書においては以下の 3 点が指摘されている。

- ・ EC 定義は、粒子の外部次元の最小値を基準としているが、電子顕微鏡以外の粒子径分布測定装置は、殆どが球相当径を求める方法であり、球形でない粒子については外部次元の最小値は測定できない。

- ・ EC 定義はで凝集体はその構成粒子のサイズが要求されるが、弱凝集体(agglomerate)は分散できても、強凝集体 (aggregate) は分散できないので、粒子径分布測定装置で構成粒子の粒子径は求められない。強凝集体を分散しようとする構成粒子にダメージを与えてしまう。

- ・ 通常の粒子径分布測定装置は、重量または体積基準の粒子径分布が求められるので、それを数基準に変換すると大きな誤差が生じる。

JRC はこれまでに公表した 2 つの報告書にまとめられた関係者からのフィードバックやその評価の検討を進めており、欧州委員会の定義の明確性、有効性、実施可能性を高める方法の提言を 3 回目の報告書にまとめ、年内に公表することを予定した。しかし、最新の情報では、2015 年前半にずれ込む見込みである。

なお、EC のナノマテリアルの定義勧告の実行をサポートするため、検証され標準化された方法に基く統合的なアプローチを開発することを目的とした NanoDefine プロジェクトが 2013 年 11 月から 5 年間の予定で、EU の第 7 次研究枠組み計画 (FP7) で実施されている。

3. 職場での安全に関する動向

EC は、11 月付で工業ナノマテリアルの安全な取り扱いに関して 2 件のガイダンスを公表した。

1 件目は、ナノマテリアルを扱う労働者に向けで、労働者のナノマテリアルへの暴露の管理に活用できるリスク管理措置について簡潔に説明し、詳細な情報源として、各国のガイダンスを紹介している。

2 件目は、雇用主や労働安全衛生従事者が、労働者の健康と安全性を確実に適切に保護することを目的として作成され、リスクの評価と管理のプロセスが 7 つのステップとして説明されている。

2015 年 1 月 28 日、NanoSafePACK (FP7 のもとで 3 年間にわたって実施された研究プロジェクト) は、その活動をまとめた「包装産業におけるナノ粒子の安全な取扱いと使用のためのベストプラクティス」を発行した。

このガイダンスは、包装用の高分子系ナノコンポジットを製造している中小規模の企業

での利用を念頭に作成され、ナノフィラーや高分子系ナノコンポジットの応用や特性に関する技術情報、および EHS 関連の新たな知識と手引きを示している。

c) EU 加盟国

- フランス

フランス国立安全研究所 (Institut national de la recherche scientifique: INRS) は 2014 年 6 月、職場におけるナノマテリアルの特定に役立つガイダンス (Aide au Repérage des Nanomateriaux en Entreprise) を発表した。職場でナノマテリアルによるリスクを適切に管理するには労働者がナノマテリアルに暴露する可能性がある状況を特定することが重要であるとし、特定のためのチェック項目やリスク低減策などを簡潔に示している。

フランスの環境・持続可能開発・エネルギー省 (MEDDE) は 2014 年 11 月、2013 年から始まったナノマテリアル年次報告制度の 2 度目の報告書を発表した。それによりと、2013 年にフランスで生産あるいは輸入されたナノマテリアルの届出数は 1 万 417 件 (前年は 3,409 件) にのぼった。

- ベルギー

ベルギーは 9 月 24 日付の官報に 2016 年 1 月 1 日からナノマテリアルの登録を義務化する国王令が掲載された。2015 年に上市されるナノスケール粒子物質 (substance) の届出の締め切りが 2016 年 1 月 1 日に、そして、ナノマテリアル混合物 (mixture) の届出締め切りは 2017 年 1 月 1 日とされている。登録義務の対象となるのは、殺生物剤、医薬品、食品、飼料、食品接触材料、顔料など、既に EU や国内の他の規則の対象を除き、ナノマテリアルを年間 100 グラム以上市場に出す場合である。

- デンマーク

デンマークで、ナノマテリアルを含む製品の登録制度指令が 6 月 18 日に施行された。同指令の対象となるのはデンマーク国内での販売を意図してナノマテリアルを含む混合物や製品を製造、または輸入する業者であり、前年に販売した製品の名称や量などの情報を毎年報告することを義務付けた。初年度の報告は、2014 年 6 月 20 日から 2015 年 6 月 20 日の期間内に販売した分を 2015 年 8 月 30 日までに報告しなければならない。ただし、食品、食品接触材料、飼料、医薬品、医療機器、化粧品、農薬、廃棄物など、既存規則がある分野は報告義務の対象としない。ナノマテリアルの定義には、欧州委員会推奨の定義が適用される。

デンマークの環境保護庁 (EPA) がナノ製品登録制度への報告のためのガイドラインの英語版を発表した。ガイダンスでは、以下の製品は登録する必要はないとしている。

- ・ 食品、食品接触材料、飼料、医薬品、医療器具、化粧品、殺虫剤、廃棄物はこの制度から除外される。
- ・ 塗料、木材保護材、にかわ、フィラーやシーラントで、着色のみのために使用されるナノ顔料のみを含み、他のナノマテリアルを含まないもの
- ・ 繊維製品で、印刷インク又は染色のためにのみナノマテリアル（例えば顔料）を含むもの
- ・ カーボンブラック又は二酸化ケイ素を含み、他のナノマテリアルを含まないゴム製品又はゴム部品
- ・ 表面又はラベルに印刷するインクのみナノマテリアル（例えば顔料）を含むもの
- ・ ナノマテリアルであっても、自然に生成するものまたは生物分子、すなわち REACH 付属文書Ⅳ又はⅤに含まれる物質および化学プロセスなしに製造される物質
- ・ 意図的にナノスケールで生成される物質ではない場合
- ・ 通常又は合理的に予想される使用状況で、その製品からナノマテリアルがフリーの状態で放出されることがない場合

● オランダ

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

国際的なナノテク業界団体、ナノテク工業協会（NIA）によれば、この改正規則は EU による規制との重複を避け、また、EU による規制の対象となっていない材料や物質（materials and substances）を規制対象とする目的で改正されたとしている。

d) カナダ

カナダ環境省（Environment Canada）は、工業ナノ材料の安全性試験と評価に関する OECD の勧告 - 既存の国際レベル、および国レベルの化学物質規制枠組みやその他の管理制度を工業ナノ材料に特有の特性を考慮に入れて変更して適用することを推奨、（2013 年 9 月 19 日） - を承認したと化学品管理計画進捗報告書（Chemicals Management Plan Progress Report）の 2014 年夏号で発表した。

カナダ環境省は、「ナノマテリアルに分類され得る、短く、絡まった多層カーボンナノチューブ（a short tangled multi-walled carbon nanotube that can be classified as a nanomaterial）」（2013 年 8 月 24 日付け重要新規活動通知（Significant New Activity notice: SNAC notice、第 17192 号））のリスク評価結果のサマリーを発表した。サマリーによると、この多層カーボンナノチューブは、プラスチックの添加剤としてカナダ国内での製造、あるいは輸入の意図が申告されており、申請者が届け出た使用によるヒトの健康

や環境への悪影響は疑われなかったが、それ超えた量が使用された場合のリスクについては不確実性があると判断し、2013 年 8 月に SNAc が発行された。

e) オーストラリア

オーストラリア農薬・動物医薬品局 (Australian Pesticide and Veterinary Medicines Authority: APVMA) は、10 月付でナノ農薬と動物用ナノメディシンの将来的な規制に関する報告書のドラフト を公表した。APVMA は既存のリスク評価方法と試験方法は概してナノ粒子の毒性評価に適切であると考えているが、今後、既存のリスク評価の限界を示す新たな情報が出てきたら規制枠組みも変更されるとしている。

オーストラリアの労働安全局 (Safe Work Australia: SWA) は 2015 年 1 月 30 日に、工業ナノマテリアルの毒性と労働衛生上の有害性に関する最新情報をまとめた報告書を発表した。報告書には、カーボンナノチューブ、二酸化チタン、酸化亜鉛、酸化セリウム、および銀の有害性を取り上げ、ナノマテリアルを扱う製造業者や輸入業者、労働衛生・労働安全性の担当者や研究者などに向けて、職場での暴露基準などに関する情報を提供している。

f) 韓国

韓国の未来創造科学部は 2014 年 7 月 22 日、韓国標準科学研究院 (KRISS) にナノマテリアルの安全性対応システムの構築と国際認証システムの確立のための「ナノ安全性技術支援センター」を開所した。同センターは、ナノマテリアルの特性の研究や製造方法、生体内毒性物質の検出方法の開発などナノマテリアルの安全性を確保するための標準となる測定技術の開発を行う予定である。また、ナノ安全性規制に関する韓国発の標準の迅速な国際化を促進するために国際協力を強化するとしている。

現在のところ韓国国内のナノ安全性に関する研究はベースとなる標準が存在しないため各研究者が異なる方法で進めており、研究者ごとにナノマテリアルの特性や毒性分析の研究結果の一貫性が不足していることが問題であった。

同センターは、標準物質の開発チームと測定標準技術開発チーム、毒性試験評価チーム等で構成され、年間 25 億ウォンの予算が配分される予定である。

韓国標準科学研究院 (KRISS) ナノ安全性技術支援センターが示した推進ロードマップを図 3-1-1 に示す。

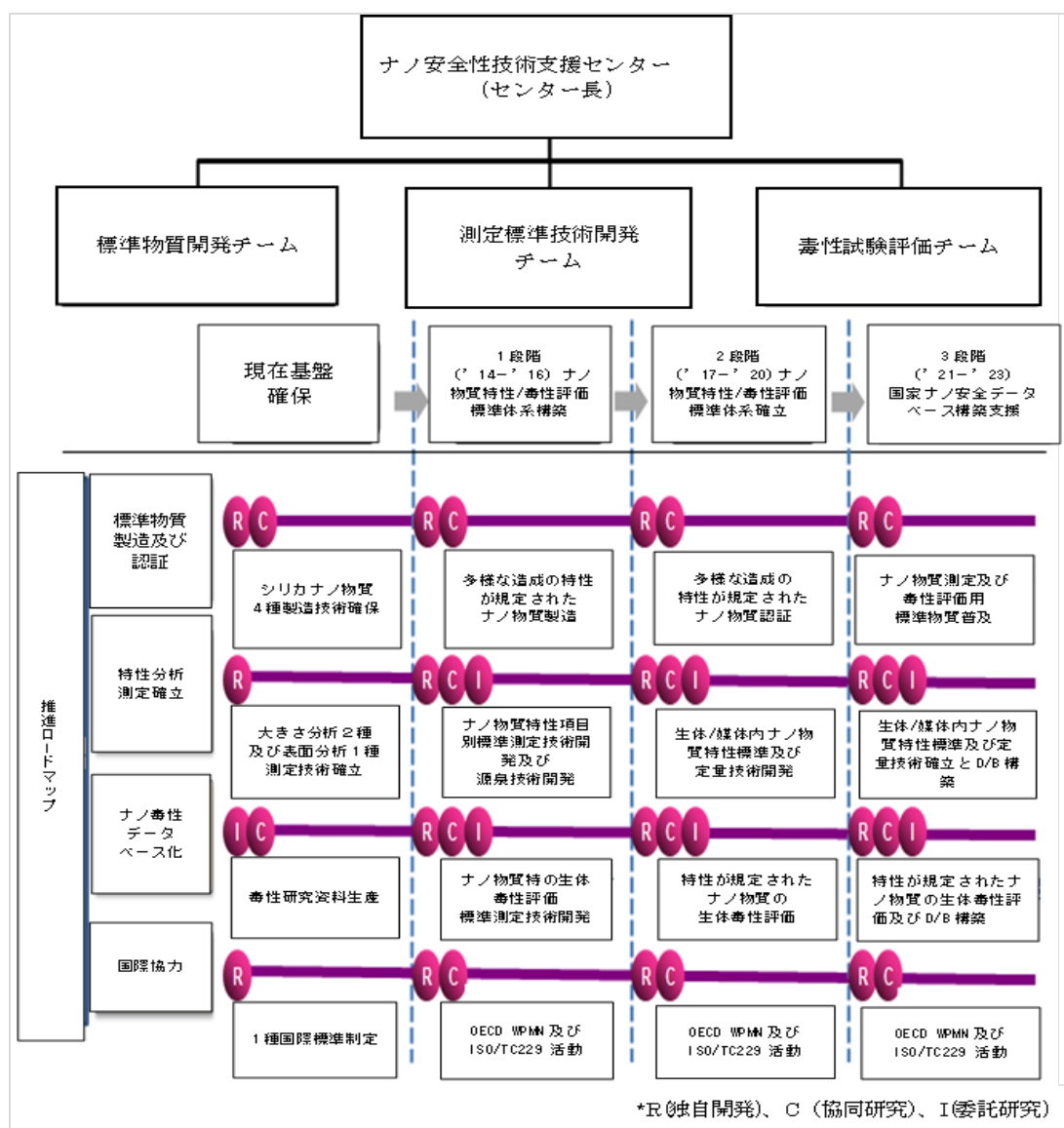


図 3-1-1 韓国「ナノ安全性技術支援センター」の推進ロードマップ

g) 中国

本年は、中国のナノ安全性規制に関する法令等の制定の動向は特になが、国内の標準規格に相当する「国家標準」についてナノ関連で新しく制定されたものがある。中国国家標準化管理委員会の下部組織である全国ナノ技術標準化技術委員会が公表した「ナノ推奨性国家標準リスト（2014 年 12 月現在）」によると 2014 年に 8 件のナノ関連の推奨性国家標準が制定された（表 3.1-4）。

表 3.1-4 2014 年に制定されたナノ関連の推奨性国家標準

No	標準番号	標準名称	引用標準番号	引用標準名称
1	GB/T 30544.1-2014	ナノテクノロジー・用語 第 1 部分：コア用語	ISO/TS 80004-1:2010	ナノテクノロジー・用語 第 1 部分：コア用語
2	GB/T 30544.5-2014	ナノテクノロジー・用語 第 5 部分：ナノ/バイオ表界面	ISO/TS 80004-5:2011	ナノテクノロジー・用語 第 5 部分：ナノ/バイオ表界面
3	GB/T 30543-2014	ナノテクノロジー・単層ナノチューブの透過型電子顕微鏡のキャラクタリゼーション方法	ISO/TS 10797:2012	ナノテクノロジー・単層ナノチューブの透過型電子顕微鏡のキャラクタリゼーション方法
4	GB/T 31225-2014	楕円偏光測定器による Si 基板表面の SiO ₂ 薄膜の厚み計測方法		
5	GB/T 31226-2014	走査型トンネル顕微鏡による気体配送システム部品表面の粗さ測定方法		
6	GB/T 31227-2014	原子間力顕微鏡によるスパッタ薄膜表面の粗さ測定方法		
7	GB/T 31228-2014	ナノ計装化押込み試験の用語		
8	GB/T 31229-2014	熱重量分析法による揮発率の試験測定方法	ASTM E2008:2008	熱重量分析法による揮発率の試験測定方法

中国国家ナノ科学センター、<http://nw.nanoctr.cas.cn/fwxyzm/index.html> より

注：「国家標準」は国家標準化管理委員会が国内の各産業分野の全国統一的な標準化業務の所管機関として制定や改定の管理を実施する。法的強制性の有無により、「強制性標準 (GB)」と「推奨性標準 (GB/T)」があり、強制性標準は必ず遵守しなければならないものとされ国の規制の一部となる。強制性標準は GB、推奨性標準は GB/T の記号が付される。強制性標準は非常に多数が制定されているが、一例として危険廃棄物分類に関する国家標準を下表に示す。これらはいずれも「強制性標準 (GB)」であり罰則等も盛り込まれている。

中国においてナノマテリアルの定義は、国家標準「GB/T19619-2004：ナノマテリアルの用語」により以下のように規定されている。

- ナノスケール：1 nm から 100nm 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、安定したクラスタまた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含む
- 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る物質またはナノ構造単位から構成され、かつ特別な性質を有する材料

上記表の No.1 「GB/T 30544.1-2014：ナノテクノロジー用語 第 1 部分 重要用語」及び No.2 「GB/T 30544.5-2014：ナノテクノロジー用語 第 5 部分 ナノ・バイオ表界面」はナ

ノ分野の用語の定義に関する推奨性国家標準として 2014 年に新たに制定（2014 年 5 月 6 日公布、2014 年 11 月 1 日実施）されたが、2004 年制定の「GB/T19619-2004：ナノマテリアルの用語」を改定して置き換えるものではない。ISO の「TS 80004-1:2010：Nanotechnologies-Vocabulary-Part 1: Core terms」及び「TS 80004-5:2011：Nanotechnologies—Vocabulary—Part 5: Nano/bio interface」の内容を引用して中国国内の標準として導入したものとなっている。

2014 年に制定されたその他のナノ関連の国家標準はいずれも計測、測量または試験方法に関するものである。

h) 国際機関

世界保健機関（WHO）の附属機関である国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer: IARC）の諮問グループ（21 名の科学者で構成）は 9 月 30 日から同 10 月 7 日のフランス リヨンの会議で、「IARC モノグラフ（IARC Monograph）」の第 111 巻 で取り上げるカーボンナノチューブ（CNT）などの発がん性評価を行った。CNT については、単層カーボンナノチューブ（SWCNT）と多層カーボンナノチューブ（MWCNT）の両方について、ヒトの発がん性に関する既存データが無く、ヒトにおける発がん性について判断するには証拠が不十分であったため、げっ歯類における研究や、培養されたヒトの肺細胞、中皮細胞などを使った研究結果について評価を行った。

その結果、MWCNT-7 はグループ 2B（ヒトに対する発がん性が疑われる）とし、他の MWCNT および SWCNT はグループ 3（ヒトに対する発癌性が分類できない）とした。

i) 各国・地域の規制動向まとめ

2014 年の各国・地域の主要な規制動向を一覧にして、表 3.1-5 に示す。

表 3.1-5 2014 年の各国・地域の規制動向のまとめ

国・地域	法律	更新の動き	内容等
米国	TSCA	2014/10/6 規則提案を OBM へ提出	ナノマテリアル情報提供の義務化。
	TSCA	SNUR 発行	表 3-1-3 参照
EU	食品表示規則 (1169/2011)	2014/12/13 施行	食品中に含まれるナノマテリアルを成分の後に (nano) と表示義務。
	新食品規則 (2013/0435 (COD))	EC の環境公衆衛生食品委員会で改正案採決。2015 年に本会議で審議。	ナノマテリアルの定義を粒子個数の 50% 以上を削除 (10% 以上への変更を意図)。
ベルギー	ナノ登録国王令	2014/9/24 官報で 2016/1/1 から施行を公表	上市されるナノマテリアル、ナノマテリアル混合物の登録。
デンマーク	ナノマテリアル登録制度指令	2014/6/18 施行	前年に製造したナノマテリアルを含む混合物および製品を報告する。
オランダ	食品包装と消費者製品改正	2014/4/1 施行	食品容器、包装からの意向限度を定めた。

	規則		
--	----	--	--

3.2. 主要学会等におけるナノマテリアル等の安全性、ばく露、試験法等に関する動向

(1) 第4回国際会議 NANOSAFE 2014

a) 概要

期間：2014年11月18～20日

場所：MINATEC（フランス グルノーブル）

NANOSAFE は、ナノマテリアルの安全な製造と利用に関する国際ワークショップで、2年に1度開催されている。

2014年の主要トピックは以下の12テーマであった；

セッション1：New applications of nanomaterials

セッション2：Exposure

セッション3：Detection and Characterization

セッション4：Toxicology

セッション5：Environmental interactions of nanomaterials

セッション6：Nanomaterials Release

セッション7：Industrial production and prevention

セッション8：Life Cycle Analysis

セッション9：Regulation and standardization

セッション10：Commercial equipment

セッション11：Risk Management

セッション12：Nanoresponsible Development

b) 発表内容

(a) オープニング

オープニングでは、「EU H2020 プログラムにおけるナノの安全性に関する研究方針」、「ナノマテリアルの経済活動の将来傾向と予測」、「市場で利用可能なナノ製品の現状と今後について」、「水処理膜へのナノマテリアルの利用への挑戦と戦略」、「ナノ医薬品からナノ安全性までを含めたナノ特性について」、が、それぞれ招待講演として発表が行われた。

(b) セッション2：Exposure

① Recent developments in human exposure assessment (Derk Brouwer, Netherlands)

セッション2「Exposure」のオープニングとして招待講演が行われた。人への暴露評価では、室内大気中に分散しているナノマテリアルを対象とした、局所的な管理に係る影響を評価することが必要である。人工的に製造されたナノ粒子の吸入暴露を評価するための

概念モデルについては、既に論文が発表されている。この論文で設定しているナノ粒子の供給領域は、放出メカニズムの違いを反映したものとなっている。このように放出メカニズムの違いを反映したモデルを用いた結果、放出メカニズムの違いが、放出されたエアロゾルの形態にも影響を与えるとの結果が得られ、モデルではナノマテリアルのライフサイクルに着目することが必要である、ことが示された。ナノマテリアルの供給領域の例として、粉体の取扱い時のほこりがある。粉状のナノ粒子についてのそのほこりの程度に着目した研究は、本ワークショップの中でもいくつかの講演で紹介される予定である。粉体の取扱いでは、放出の決定要因を特定することが必要となる。擬似放出レベルを、**cleaning** や **dumping, mixing** 等の粉体の取扱いに係る作業別に測定した結果がある。それによれば、体積辺りの粒子数は、**cleaning** と **harvesting** で、その濃度幅が最も広くなる、という結果となった。そのほか、擬似放出レベルを、エネルギーレベルや取扱うバルクのナノマテリアル量についても測定した。こうした実験結果をもとに、既存の2ボックスモデルを用いた性能試験を行った。その結果、粉体の取扱いなどの、特定の暴露シナリオや供給領域に対しては、既存のモデルとよく合っていた。また、分散モデルは非常によく合ったが、放出速度の予測については再現が難しかった。今後、モデルについてはさらなる改良が必要である。

② Mass vs number-based exposure assessment to nanoparticles, a comparison of a personal sampler and monitors (Faure Bertrand, France)

ナノマテリアルのサンプリング装置と、蛍光 X 線分光法による化学分析、エアロゾル粒子の実効密度の測定、数量から質量への変換、を行った結果について報告した。その結果、粒度を基に計算した質量は、ナノサンプリング装置を使ってサンプリングした質量とよく一致するとの結果が得られた。

③ Analysis and characterization of multivariate stochastic signals sampled by on-line particle analysers. Application to the quantitative assessment of exposure to NOA in occupational scenarios (Jesus Lopez de Ipina, Spain)

本研究では、補間的な方法により、データセットを解析し、主な特徴と確率論的信号に含まれる情報を示し、抽出して、まとめ、信号の供給源を識別するために、時間・頻度領域を使った統計的なアプローチを探すことを試みた。ターゲットは NOA とし、リスク管理には NRVs を用いた。暴露シナリオは、様々な金属粉体を混合して冷間圧縮することで、アルミニウム産業用の合金タブレット及びミニタブレットの製造時に、NOA にナノ TiO₂ が含まれる場合を想定し、実験目的でのナノ TiO₂ タブレットの **drilling** 時に、1つのラインで実験作業を行い、その際に、並行した3つのタブレット製造ラインが連続的に稼働しているケースを暴露シナリオとして設定した。なお、実験作業には、ナノ TiO₂ (乾燥粉体) の計量 (T1)、冷間圧縮によるタブレットの製造 (T2)、タブレットの **drilling** (T3)、

タブレットの packing (T4)、の 4 工程が含まれる。サンプリング戦略は、NEAT、NANO GEM (NIOSH, Bull 64, 2011) に従った。統計解析は、SPSS (時系列スペクトル分析) と MATLAB (単一分析モジュール) を用いた。サンプリングは、作業者の呼吸ゾーン近くに測定器を固定し、固定サンプリングを行ったほか、バックグラウンドエアロゾルは、供給源から離れた場所で測定した。また、総粒子濃度と測定経路別の粒子濃度を測定した。

実験作業別に粒子濃度を測定・比較した結果、T1 よりも T2 で粒子濃度が高く、T3 と T4 では T3 のほうが粒子濃度が高く、全体としては、ピーク時の粒子濃度は T3 作業が最も高いという結果となり、packing 作業よりも drilling 作業のほうが作業者が吸入する粒子濃度が高くなるとの結果が得られた。

④ Exposure Scenario libraries as a tool for exposure assessment (Aracel Sanchez Jimenez, UK)

ナノマテリアルが適用される製品範囲が拡大し、かつ様々な用途にナノマテリアルが使用されるようになったことから、ナノマテリアルへの暴露の現状と将来的な暴露についてのシナリオの評価を効果的な方法で行っていくことが必要である。そこで、本発表では、ナノマテリアルについての利用可能な暴露シナリオライブラリの開発状況に関する報告が行われた。人工的なナノマテリアル (ENMs) の暴露評価は、ENMS に関する暴露測定データや特定の暴露モデルの不足がネックとなって未だに進んでいない。暴露ライブラリは、ENMs の暴露評価を実施する際に有用なツールであり、暴露シナリオ (ES) カタログが含まれる。ES は REACH で示される暴露シナリオに関係するものであり、ユーザは暴露情報を調査したり推定したりする際に、類似のシナリオをこうしたライブラリから探すことができる。労働者の暴露評価に関して、NANEX ES ライブラリと MARINA ES ライブラリは、それぞれ推論アプローチとして使用可能である。NANEX ES ライブラリは NANEX プロジェクトにおいて、MS ACCESS の ES データライブラリの 1 つとして開発されたもので、職業暴露に係るものが全体の 95% を占め、残りの 5% は消費者に関するものである。また、職業暴露のうち、70% については測定データが利用可能である。MS ACCESS には 54 個の職業 ES と 3 個の消費者 ES が含まれ、そのうち 40 の職業 ES には測定データも存在している。また、FP7 プロジェクトである MARINA では、1 つの ES ライブラリについて NANEX データベースを基に、さらなる開発が進められている。MARINA ライブラリの ES の特長は、ENM、ライフサイクルステージ、プロセスステップ、寄与するシナリオ、を調べることが可能である点で、様々な物質 (CNT、CeO₂、CrO₃、TiO₂、ZrO₂、ナノ銀、ナノ銅、ナノ鉄、QD) についての情報が存在し、職業暴露に関するものが 83% を占め、専門的な利用 (繊維製品、消臭剤、塗料、モーター、歯の修復材料) に関するものが 11%、消費者に係るものは 6% である。全シナリオはオンラインで利用可能である。ライブラリに占める CNT に係る ES の割合は、NANEX が 45%、MARINA が 25% である。また、NANEX と MARINA は特に吸入経路を重点的に扱っている。このライブラリは、階層的な (tiered)

暴露評価手法では、初めての階層的ツールとして利用可能なものである。Tier1 では、情報の収集とシナリオの優先順位付けにより、除外可能な放出シナリオがあるかを決定する。Tier2 では、モデル化や基本的なモニタリングの実施により、放出／暴露を確認する。Tier3 では、詳細なモニタリングを実施して、暴露の定量化を行う。暴露評価は、リスク評価あるいはリスク管理において重要な部分を占めるものであり、Tiered アプローチのような効果的な方法で行う必要がある。ES ライブラリはこうしたアプローチにおいて有効なツールとして使用できる。なお、これらのライブラリは、暴露シナリオ情報の品質面での問題や、統一された方法で測定が行われていないこと、不確実性が示されるものの、定量化されていないこと、等の欠点を含んでいる。

⑤ Towards a strategy for engineered nanomaterials exposure monitoring in the workplace: a case study (Fabio Boccuni, Italy)

人工的なナノマテリアル (ENMs) による労働者の潜在的なリスクの評価及び管理が急務となっている。ナノマテリアルへの暴露に係るリスク分析のフローは、まず有害性を特定し、その後暴露評価、リスク評価を行い、リスク管理を行った後に、便益の予測を行う、という手順である。本研究では、ナノ技術過程で発生するエアロゾル粒子の測定戦略を提案するとともに、特定のケーススタディにそうした測定戦略を適用するために、ENMs の作業環境中でのモニタリングアプローチにおいて重要な問題点等を特定することを目的とした。ケーススタディでは、作業環境中でのナノゼオライトに対する暴露モニタリングを対象とした。

まず、労働環境での ENMs による暴露モニタリングに関する科学論文のレビューを行い、作業環境中の空気中のエアロゾル粒子状物質に係る主要な戦略と測定技術の分析を行った。また、ENMs 暴露モニタリングに係る重要な点として、生産過程の分析や、測定プロトコルの定義、バックグラウンドの大気由来の粒子状物質、測定機器の選定、包括的な暴露評価、等に特に注目した。また、作業環境中での ENMs モニタリングに係る実験研究結果を、学際的研究及び多変量アプローチを用いて、4段階でまとめた：phase1) 暴露シナリオの予備的分析と情報交換、phase 2) 事前観察サイトでの定性的測定を用いた段階的説明、phase 3) プロセスに係る実験室予測に関するパイロット研究、phase 4) 作業環境での測定。階層的アプローチは、費用対効果のバランスをとるために採用した。Phase3 では、生産作業を行う場所の近くのオフィスで1週間バックグラウンド値を測定するとともに、生産作業場所で1週間現場測定を行った。また、バルクについては FegSEM と ICP-MS 及び GC-MS による個別物質の分析を行った。リアルタイム測定による結果から、生産工程ごと (cleaning、pouring、process) に、暴露する粒子濃度に違いが生じること、ある粒子サイズに着目して、バックグラウンドの粒子濃度と比較することで、作業により発生する粒子サイズを特定することができた。また、FegSEM による分析では、Si、O₂、C の粒子や凝集体に近づくと、EDX シグナルが増加した。今後は、凝集体の挙動の評価や、データ処理過程を完全なもの

とすること、異なる室内環境での測定を繰り返し実施すること、サンプリングした物質に関する毒性研究を進める必要がある。

(c) セッション 3 : Detection and Characterization

① Measurement of Air/Liquid/Surface-borne Nanoparticles in Support of sustainable Nanotechnology (David Y. H. Pui, USA)

持続可能なナノ技術と、環境保護及び安全性に関するナノ粒子研究 (Nano-EHS)、大気由来ナノ粒子と液体由来ナノ粒子、地表由来のナノ粒子の測定とろ過について報告した。持続可能なナノ技術については、作業環境中でのナノ粒子による作業者の健康と安全性や、人工的に生成されたナノ粒子の環境や生活系での関わりに関する問題があるほか、ナノ製品を消費者が受け入れるかどうかは、環境、健康、安全性に関する研究結果に依存するものである。そのため、政府機関は、こうした NanoEHS に関する知見を増やしている。持続可能なナノ技術には、暴露と毒性、物理化学的特性、ろ過 (フィルター) による軽減、の3つの側面について、Nano-EHSを進めることが必要である。CNTに関しては、サイズ分布や吸入暴露時の分散影響があり、NIOSHでは、CNTsとCNFsの暴露限度 $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ を推奨しており、カーボンブラックの暴露限度 $3.5\text{mg}/\text{m}^3$ に比べると非常に低い濃度に設定されている。その結果、多くの企業では、CNTsの製造能力が数百トンレベルにまで到達したにもかかわらず、CNTsの製造を中止することした。

ナノ粒子のろ過と測定については、ナノマテリアルの形態 (球体、凝集体、MWCNT (繊維状)) により、移動可能な径に違いがあり、移動可能な径は、球体 < 凝集体 < MWCNT の順に大きくなる。Baytubes (Germany) と Timesnano (China) の2つの MWCNTs について、フィルターを通過する割合を銀ナノ粒子を用いて測定した。使用したフィルターサイズは、 $1\mu\text{m}$ と $3\mu\text{m}$ で、それぞれフィルターに当てる前面風速を $2\text{cm}/\text{s}$ と $5\text{cm}/\text{s}$ の2つの条件について行った。結果は、前面風速が大きいほうが、移動可能な径は大きくなるが、フィルターサイズの関係では、移動可能な径とその効率の関係は、フィルターサイズが小さい場合には、ある一定以上の粒子径では、効率が急激に低下し、フィルターを通過可能な粒子割合が急激に少なくなるのに対して、フィルターサイズが大きい場合には、粒子径の増加によりフィルターを通過する割合は一定割合で減少する、という関係がみられた。また、 50nm の金粒子と 150nm の SiO_2 を 50nm と 100nm の W-L Gore membrane フィルターにそれぞれ流したところ、 50nm の金粒子は 50nm の W-L Gore フィルターを高効率で通過したのに対して、 150nm の SiO_2 は 100nm の W-L Gore フィルターをほとんど通過しなかった。これは、細孔閉塞効果によるものである。そのほか、粒子の捕獲については、帯電効果も影響し、フィルターの種類によって、フィルター表面の相対的な表面電位が異なる。また、フィルター構造も粒子の捕獲には影響し、従来のフィルター構造はフィルター表面で粒子を捕獲するのではなく、フィルター内部で粒子を捕獲する構造となっていることから、ナノ粒子の捕獲には効果が低い。したがって、フィルター表面で捕獲で

きるような薄膜構造であれば、ナノ粒子を高い効率で捕獲することができる。このように、持続可能なナノ技術にとって、フィルターに係る研究は重要であり、環境やエネルギー、輸送や半導体、健康ケア等の様々な産業に影響を与えるものとなる。

② Towards an indicator of nanomaterial deposition in the human lung (Dimitrios Bitounis, France)

人工ナノ粒子の肺への蓄積が間質性肺疾患の原因となる可能性があることから、本研究では、間質性肺疾患の症状を示す 100 人の患者を対象として、病態に対する気管支洗浄により、ナノ粒子の全質量、サイズ、形態の関係を説明することを最終的な目的として、気道から回収したサンプル中のナノ粒子の抽出と分析を効果的に行う方法の開発を行った。ナノ粒子の抽出は、グリセロールスペースのクッションを試験管の底部分にいれ、その上に、一定量の気管支洗浄により得られたサンプルを入れた後、遠心分離を行って、上澄みと沈殿物に分離した。この上澄みと沈殿物について、UV、DLS（動的光散乱法）、ICP-OES（公衆半誘導結合プラズマ発光分析）、TEM による分析をそれぞれ行った。ICP-OES による測定から、上澄み中の質量は、溶存している金属の種類と一致するのに対して、抽出分の質量は、粒子として存在する金属の種類と一致することがわかった。DLS による測定では、上澄みと抽出物による光の散乱は、粒子物質の性質と存在を示すものであり、抽出物の測定結果は粒子の存在量が多種多様であることを示した。データ分析により、肺にナノ粒子が運ばれる可能性があることが示された。発表では、11 人分の結果が公表された。今後は、100 人の患者の結果を統計解析する予定である。

③ Identification of Carbon Nanotubes by Thermal-Optical Analysis (Bertrand Faure, France)

大気由来 CNT への暴露評価を、熱重量分析 (TGV) により行った。評価には、様々な方法があるが、多くの国で採用されているのは、質量ベースでの職業暴露値である。測定に用いた試料は、5 個の単層 CNT 粉体と、2 個の多層 CNT 粉体と、カーボンブラック (Vulcan XC72R)、すす粒子、とした。純酸素下での TGV による質量変化の割合 (酸化温度) がピークを示したのは、SWCNT では 500 ℃ 以下、MWCNT では約 600℃、カーボンブラックは 600℃ 超 (約 650℃) であり、SWCNT では、表面を機能化した材料のほうが、ピークを示す温度は高くなった。また、SWCNT の酸化温度は狭い範囲に鋭いピークを示した。3 物質について熱安定性は、カーボンブラック > MWCNT > SWCNT、であることを示した。また、20 分間、930℃ まで段階的に温度を上昇させ、様々な径の CNT を対象に、酸化温度をさらに詳しく調べたところ、熱安定性は、管の径とともに増加すること、MWCNT とすすは熱変遷に関して似たようなプロファイルを示した。また、MWCNT は OC/EC 分析だけでは、他の炭素と区別することはできなかった。バックグラウンド粒子の触媒作用については、酸洗浄により残留合成触媒を除去すると、CNT の熱的安定性が向上し、バックグラ

ンド粒子が存在することで、CNT の酸化温度が低下することが判明した。また、OC/EC 分析（有機炭素／元素状炭素）では、質量により EC を定量することができたが、CNT の測定については、温度の分解能が低く、バックグラウンド粒子（Fe）により酸化温度が低下することから困難であった。

（d） セッション 4 : Toxicology

① Nanoparticle Toxicology: A critical appraisal of hazard and risk characterization (Gunter Oberdorster, USA)

人工ナノ粒子（NPs）のリスク評価及びリスク管理のパラダイムは、有害性の特定、暴露評価、リスク管理、有害性の特徴づけ、リスクの特徴付け、の 5 つのプロセスからなり、これら 5 つのプロセス全体に係るものとしてリスクコミュニケーションがある。潜在的な有害性に影響を与える物理化学的な NP の特性は、サイズ、サイズ分布、形態、凝集、密度、表面特性（面積、電荷、反応性、化学（コーティング、混合物）、欠陥）、溶解性、結晶化度、生物的汚染物質（内毒素、等）、であり、生成の方法や処理過程、貯蔵の方法や、生理学的媒体や生物中への導入時、またライフサイクルを通じて、こうした特性は変化する。これらにおいて重要なパラメータは dose である。結晶性 SiO_2 とアモルファス SiO_2 、 ZnO_2 のナノ粒子と細粒の毒性を *in vitro* と *in vivo* により調べた結果からは、*in vitro* と *in vivo* 間での相関はほとんどないとの結果が得られたが、それぞれの結果を表面積当たりの値として算出し、4 つの物質（結晶性 SiO_2 、アモルファス SiO_2 、ナノ ZnO_2 、細粒 ZnO_2 ）の *in vivo* と *in vitro* の値をプロットすると、1 次相関がみられることが報告されており、NP の有害性には、表面積や存在形態、サイズ等の物理化学的な特性が影響を与えることが明らかとなっている。

② The impact of SiC and TiC nanomaterials in a rat model (Omar Lozano, Belgium)

SiC と TiC は、鉱業や石油産業等、工業規模で広範囲に使用されていることから、これらのナノマテリアルによる、肺内投与と経口投与による影響を調べた。肺内投与では、急性の気管内注入と全身暴露による急性吸入を行った。また、経口投与では、急性投与と亜急性投与を行った。実験に用いた粒子の平均径は、SiC が 31nm、TiC が 25nm であった。気管内注入量は、0.5mg または 5 mg とした。そのほか、WC-Co（タングステンカーバイド-コバルト合金）を 5mg 注入した実験も行い、それぞれ NaCl の場合と比較した。タンパク質分解酵素濃度、LDH 活性、細胞総数、細胞中のマクロファージ数、細胞中の好中球数は、SiC 5 mg > 0.5mg、用量が同じ場合には、SiC > TiC となり、ナノ粒子を注入することで、遺伝毒性影響がみられた。SiC と TiC の生体内での持続性については、TiC が SiC の約 2 倍であるとの結果となった。全身暴露実験では、SiC を使って、急性暴露条件としては、2.5 粒子/cm³ で 6 時間、メスのラットに暴露した。マクロファージ数は SiC の暴露後 24 時間で 0 時間及び 72 時間後よりも少なくなり、好中球数は 24 時間後に炎症を示した。

肺への暴露結果から、肺経路での SiC の急性暴露に対する炎症反応は、気管支内注入と全身暴露のどちらについても、限定的であることがわかった。経口投与試験では、メスのラットを用いて、SiC あるいは TiC の 50mg/kg 濃度に、急性については1日投与、亜急性については28日間投与試験を行った。急性投与では、SiC のほうが、TiC に比べて統計的に優位な変化を示した。TiC の急性投与では、排泄により投与した用量がほぼ1日で完全に除去されていたのに対して、SiC の除去割合は 65%であることがわかった。また、亜急性投与試験で排泄物中のナノマテリアル量を調べたところ、亜急性投与により、排泄物中にナノマテリアルが濃縮されるほか、Ca や P、Mg 等の無機物質の放出量が増加した。

③ Organ weight changes in mice after long-term inhalation exposure to manganese oxides nanoparticles (Tomas Zeman, Czech Republic)

本研究の目的は、臓器の重量に対して、吸入による酸化マンガンナノ粒子の影響を評価することである。この目的により、実験用成体マウスを使って、照度、温度、相対湿度、圧力を制御した環境下で、長期吸入実験を行った。

マンガン酸化物 ($\text{MnO} \cdot \text{Mn}_2\text{O}_3$) ナノ粒子 (MnONPs) を、酸素体積濃度 30%、温度 750 °C (垂直位置) の条件で、流通管反応器内の有機金属前駆体であるマンガン(II)アセチルアセトネートの熱分解を利用して、ホットウォール流通管反応器内でエアロゾル経路を介して連続的に合成した。反応器出口での生成された MnONPs の濃度の範囲は、 $1 \sim 3 \times 10^7$ 個/ cm^3 で、生成されたナノ粒子 $\text{MnO} \cdot \text{Mn}_2\text{O}_3$ のサイズ範囲は、7~50 nm であった。吸入チャンバーに入れる前に、3 L/分の総流量で N_2 、 O_2 及び空気との混合物中の MnONPs をさらに、60L/min 以上の流量でろ過した加湿空気を用いて 21°C の温度下で希釈した結果、MnONPs の濃度は、 $5 \times 10^5 \sim 2 \times 10^6$ 個/ cm^3 となった。マウスの実験群は、17 週間 MnONPs に暴露した。一定期間ごとに何匹かのマウスを取り出し、解剖して、それらの内部器官(脳、肺、心臓、肝臓、腎臓、脾臓、膵臓、睾丸、胸腺)の重量を測定した。

Mn の濃度と Mn 重量は、脳、肺、睾丸、胸腺では、暴露条件のほうが、対照条件に比べて高濃度の結果が得られた。それに対して、肝臓、腎臓、脾臓の臓器重量は対照条件のほうが暴露条件よりも重いという結果となった。以上より、吸入されたナノ粒子は、内部臓器の重さに影響を与えること、臓器の種類により重量変化もそれぞれ異なることがわかった。このことから、与える食物量を減らすことで、神経系に対する損失を減らすことができるのか、を今後研究する必要がある。

④ Interlab study on nanotoxicology of representative grapheme oxide (Nelson Durán, Brazil)

グラフェン酸化物についての溶血アッセイでは、100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ までは完全に溶血性を示さなかった。異なる生媒質中でのグラフェン酸化物のコロイド安定性を、毒物アッセイを使って調べた結果、細胞培養が異なれば、それぞれ設定時間が異なることがわかった。また、

標準的な細胞培養では、結腸直腸がん細胞、マウス胎児繊維芽細胞、慢性骨髄性白血病細胞（K562）、Lewis肺癌細胞、急性骨髄性白血病細胞（Jurkat）については、グラフェン酸化物が 100 $\mu\text{g/ml}$ まで細胞毒性は示さなかった。ヒトケラチノサイト、慢性骨髄性白血病細胞（Lucena）、急性骨髄性白血病細胞（Kasumi-1）、チャイニーズハムスター卵巣細胞は、50 $\mu\text{g/ml}$ まで細胞毒性を示さなかった。また、急性骨髄性白血病細胞（KG-1）、乳がん細胞、ヒト単核白血病リンパ腫細胞、ヒトリンパ球については、20 $\mu\text{g/ml}$ まで細胞毒性を示さなかった。コメットアッセイでは、グラフェン酸化物を、様々な濃度のケースを対象としたが、どのケースにおいても、1 時間後には、わずかな DNA 損傷を示した。ただし、チャイニーズハムスター卵巣細胞は例外で、明らかな DNA 損傷を示したが、50 $\mu\text{g/ml}$ までは生存が維持され、最大 100 $\mu\text{g/ml}$ で 70%の生存が阻害されたことから、細胞死を伴わずに DNA 修復が行われている可能性が考えられた。そのほか、細胞毒性は、アッセイの方法に依存すること、リンパ球、Kasumi-1（急性骨髄性白血病細胞）、K562（慢性骨髄性白血病細胞）の細胞死は、アポトーシスによって起こること、3T3（マウス胎児繊維芽細胞）と CHO（チャイニーズハムスター卵巣細胞）の細胞死は壊死によって起こること、が示された。なお、14 の培養細胞と、リンパ球については、グラフェン酸化物が 50 $\mu\text{g/ml}$ までは、毒性を示さなかったが、その他の細胞については、100 $\mu\text{g/ml}$ まで毒性は示されなかった。生態毒性に関する試験では、ミジンコ急性毒性試験（48 時間）では、100 $\mu\text{g/ml}$ までは毒性影響が現れなかった。ヒドラに対するグラフェン酸化物の影響に関する試験では、100 $\mu\text{g/mL}$ への暴露条件の際に、72 時間にヒドラの死亡と崩壊が観察された。線虫のシノハラブディス・エレガンス（*Caenorhabditis elegans*）を使った試験では、L4 stage では 72 時間の慢性毒性試験の結果、最大で 100 $\mu\text{g/ml}$ まで毒性影響が示されず、同様に L1 stage で 72 時間の慢性毒性試験においても、最大で 100 $\mu\text{g/ml}$ まで毒性影響が見られなかった。淡水エビに対する急性生態毒性試験では、24 時間暴露で 3.0 $\mu\text{g/ml}$ までは急性生態毒性が確認されず、酸素消費による影響とアンモニア排泄による影響は、1.0 $\mu\text{g/ml}$ まで確認されなかった。生態毒性試験の結果から、グラフェン酸化物は、*in vitro* あるいは *in vivo* アッセイで、ヒドラを使った 96 時間の試験を除くと、毒性影響を示さない、との結果が得られた。In vivo 毒性試験で、Fischer 344 ラットを用いたところ、コントロール条件に対してグラフェン酸化物を注入した場合には全て生存したが、N-メチル-N-ニトロソウレアで前処理した後、前立腺がんのグループにグラフェン酸化物を与えた場合と与えなかった場合の生存率を調べたところ、グラフェン酸化物を与えない場合には生存率 0%であったのに対して、グラフェン酸化物を与えた場合は生存率は 60%以上となり、グラフェン酸化物は、臨床研究においては、がん治療に適したナノマテリアルであると考えられた。

⑤ Assessment of the oxidative potential of nanoparticles: Comparison and Improvement of methods (Mathilde Delaval, France)

活性酸素種 (ROS) により誘導される酸化ストレスは、ナノ粒子 (NPs) によって誘導される生物学的応答において重要な役割を果たす。しかし、NPs の本質的な細胞酸化能の特徴づけを行うためには、現在の方法を改善することが必要であり、毒性に関して NPs の分類を行うために NPs の迅速なスクリーニングを可能とするハイスループットアッセイを開発することが求められている。そこで、NPs の酸化能を評価する無細胞手法を改善し、シトクロム c 酸化アッセイと、DTT 枯渇アッセイを比較することと、NPs の酸化能と細胞酸化ストレス反応との関係性を評価することを目的とした。実験に用いたナノ粒子は、 Mn_2O_3 、 BaSO_4 、 CeO_2 、 TiO_2 、とした。シトクロム c 酸化アッセイは、シトクロム c の吸収波長の形状を基に新たな分析手法を開発した。また、バッファー中の CeO_2 と TiO_2 は強濁度を示したことから、こうした干渉を説明できるような手法への改良を行った。その結果、シトクロム c アッセイは、NP の干渉を扱うのに適した試験法であること、DTT アッセイとシトクロム c アッセイは、同様の順位付けが可能であったが、シトクロム c アッセイは、動態研究に係るハイスループット試験に適していること、 Mn_2O_3 ナノ粒子は、同じ条件での CeO_2 、 TiO_2 、 BaSO_4 とは異なり酸化能が高いこと、が示された。また、 Mn_2O_3 ナノ粒子は、高いサイトカイン放出を誘導し、気管支上皮細胞で著しい抗酸化防御を導いた。こうした本質的な酸化剤生成能が低いにもかかわらず、 CeO_2 ナノ粒子や TiO_2 ナノ粒子は、気管支上皮細胞における抗酸化防御及び、あるいは炎症反応を誘発した。

⑥ Nanomaterials solubility/biodurability and reactivity in synthetic biological fluids and cell media (Keld Alstrub Jensen, Denmark)

ナノマテリアルとメディア、細胞、毒性メカニズムの影響との間の相互作用には、実験時の潜在的な影響などの生体分子との影響や、電荷や pH の潜在的な変化によるプロトン化／脱プロトン化、電子の遊離により ROS や呼吸影響を引き起こすなどの酸化還元反応、pH や Eh の潜在的な変化や元素としての毒性を引き起こす物質の溶解、予期せぬ毒性影響を生じる可能性のある溶存物質の再沈殿、などがある。溶解度は、生体構成要素（マクロファージリソソーム、肺外部細胞、・・・）により異なることが報告されている。そこで、試験法の開発と、生体構成要素（肺粘膜、マクロファージ細胞、等）や *in vitro* 細胞アッセイ（長期目標としては、熱力学モデルに入力するデータを集めるため）において急性の水理化学的反応の理解を強化するために、3つのアプローチを用いて実験を行った。1つ目は、一般的に利用できる pH センサーと O_2 センサーディッシュリーダー (pH and O_2 Sensor Dish Reader; SDR) を用いた水理化学的反応性と溶解のスクリーニングで、肺粘膜を用いた *in vitro* 試験を、pH と Eh を変化させて行った。2つ目は、オンラインで Eh をモニタリングしつつ大気、温度、pH を制御した自作のバッチ式の攪拌型リアクター (ATempH SBR) を用いた反応性と NM の溶解についての高精度で制御した解析で、ファゴリソソーム条件

で実施した。3つ目は、GeoChemist Workbench などを用いた反応モデル、である。SDR システムを用いた試験では、細胞培地と Gambles 溶液である合成肺粘液中での NMs (ナノマテリアル) の pH と O₂ の反応性を調べたところ、Gambles 溶液に NMs を添加した条件ではある一定時間後に pH の上昇が確認され、タルベッコ培地では、O₂ の上昇が確認された。また、24 時間の溶解量 (ZnO) は、Nanopure water で最も高く、タルベッコ培地で最も低い結果となった。この結果から、ZnO の変質に O₂ の反応性が関係しているものと考えられた。ATempH SBR を用いたファゴリソソーム流体に対する反応性と生物耐久性試験では、Gambles 溶液とファゴリソソーム流体中でのナノマテリアルの溶解性を比較すると、肺間質液とファゴリソソームにそれぞれ対応する培地でのナノマテリアルの溶解度が大きく異なり、肺間質液よりもファゴリソソームでの溶解度が高いとの結果が得られた。このことは、不溶性のナノマテリアルが、低溶解性のナノマテリアルに変化することを示唆している。

⑦ Easy to digest? A comprehensive in vitro approach to monitor the fate of orally ingested nanoparticles (Patrick Knappe, Germany)

複合培地中のナノ粒子の物理化学的パラメータを決定することは、生理的条件などのナノ特有の効果を割り当てるためには重要な課題である。摂取したナノ粒子がどのように人の腸系の生理的環境による影響を受けるのかを監視するために、in vitro アプローチにより、口、胃、腸の特定環境を模擬した実験を行った。実験は、フラスコ中に、水とナノ粒子を入れ、唾液、胃液、腸液を添加することで、擬似的環境を作成した。実験手順は、ドイツ DIN 19738 を参考に、汚染された土壌から有機及び無機形態の汚染物質の吸収利用に対応するようにして、BAM でのナノマテリアルの調査に適合させた。さらに、プロセス中のナノ粒子の安定性について、スキムミルク、オリーブオイル、トウモロコシデンプン中のタンパク質として3つの代表的な栄養素の影響を観察した。実験には、十分に特徴付けられたレファレンスである銀ナノ粒子を用いた。これらの銀ナノ粒子は、小角度 X 線散乱 (Small-Angle X-ray Scattering, SAXS) により、すべての段階の消化プロセス全体で詳細な観察を行った。pH に対する応答が期待されたが、実験結果は、物理化学的効果のほうが強いとの結果となった。また、ナノ粒子の凝集化が水だけのときには確認されなかったのに対して、食物を添加することで確認された。なお、銀ナノ粒子は凝集体を形成したが、その際には、ナノ粒子の形態は保持されたままであった。

⑧ Study of lung lining fluid interactions with nanoparticles: Towards more relevant in vitro toxicity tests (Fanny Mousseau, France)

肺胞は、肺においてガス交換を行う場所で、肺胞は、吸入した粒子が、始めに肺の粘液と接触する。肺粘液は、第一リン脂質小胞と proteins¹ で構成される。その結果、肺胞細胞は、粒子と接触するだけでなく、タンパク質コロナに囲まれた粒子あるいは粒子小胞複

合体と接触しているようなものである。そこで、吸入したナノ粒子が肺に移動し、肺粘液に取り込まれた後、肺上皮細胞を介して血液に移動していく間に、各過程で何が起きているのかを理解するために、吸入後に血流で血管に運ばれていく経路を段階的に研究した。肺粘液に関するモデルでは、curosurf（薬）とリン脂質混合物（DPPC/PG/POPC）を用いた。実験に用いた粒子サイズ径は 50nm で、実験に用いたナノマテリアルは、シリカ（正と負にそれぞれ帯電したもの）、 Al_2O_3 、 TiO_2 、表面を機能化したラテックス、とした。細胞は、A549（ヒト肺胞基底上皮腺がん細胞）を用いた。光散乱実験により相互作用の定量化を行ったところ、－に帯電したシリカでは相互作用は観察されなかったが、＋に帯電したシリカでは弱い相互作用が、また、＋に帯電したアルミニウムでは、強い相互作用がそれぞれ、肺粘液とナノ粒子がほぼ同量で混合しているときに観察され、負の相互作用は観察されなかった。これは、＋に帯電したナノ粒子が肺粘液同士をつなぐように存在することにより、散乱強度を高めていることを示しており、肺粘液とナノ粒子が同程度で存在するほど、肺粘液とナノ粒子が結合している割合が高くなるためである。実験から、相互作用強度は、 Al ＞ラテックス＞シリカ（＋）＞シリカ（－）、となった。各粒子の表面積辺りの電荷は、 Al ＞ラテックス＞シリカ（＋）＞シリカ（－）であった。これらの結果から、＋に帯電した粒子の場合は、ナノ粒子の電荷が増えると、相互作用も強くなるのに対して、－に帯電した粒子の場合は、相互作用はない、ということがわかった。つまり、相互作用は、静電力によって駆動されるようにみえた。また、－に帯電した粒子に対しては、タンパク質の存在（リン脂質混合物）下での特定の相互作用はみられなかった。

⑨ Cerium dioxide nanoparticles affect in vitro fertilization in mice (Lise Preaubert, France)

ナノマテリアルの触媒特性により、二酸化セリウム粒子（ CeO_2NP ）が、ディーゼル添加剤としてだけでなく、がん腫学における有望な治療として広範囲で使用されているが、現在、 CeO_2NP の毒性に関して利用可能なデータは不足しており、生殖毒性に関するデータは全くない。そこで、マウスの精子における CeO_2NP の遺伝毒性と、ネズミ科の体外受精（in vitro fertilization、IVF）に対して起こる可能性のある影響について調査することを目的として、0.01mg/L の CeO_2 ナノ粒子を用いて実験を行った。マウス精子に対するコメントアッセイにより、1 時間 in vitro での培養を行った。実験では、ネガティブコントロールに HTF-BSA を、ポジティブコントロールに 110 μM の H_2O_2 を用い、 CeO_2NP を含む培養培地と含まない培養培地について、メスの過剰排卵と新鮮な精子を収集した後、マウスの体外受精を行った。37℃で 5 時間、 CO_2 濃度 5% の条件で、受精率を測定した。DNA 損傷に係る Mean % Tail DNA は、ネガティブコントロール＜0.01mg/L ナノ粒子の上澄み＜0.01mg/L ナノ粒子＜ポジティブコントロール、であった。受精率は、ナノ粒子上澄みで最も高く（68.7%）、次にコントロールの 68.05%で、 CeO_2 ナノ粒子では 55.1%となり、 CeO_2 ナノ粒子に暴露した卵母細胞の受精率が統計的に優位な減少を示した。 CeO_2 ナノ粒子への

暴露による卵母細胞の受精率の低下の原因としては、配偶子における遺伝毒性と、メカニズムによる影響、酸化ストレス、の3つの可能性が考えられ、メカニズムによる影響は、卵母細胞の透明帯や精子膜に沿ってナノ粒子が蓄積することにより、配偶子相互作用が破壊されたものと考えられた。なお、*in vitro* 試験には限界があることから、*in vivo* での試験が重要である。

⑩ Titanium dioxide nanoparticles toxicology: Towards more physiological *in vitro* exposure models? (Lucie Armand, France)

これまでほとんどの研究では、細胞が高濃度の NPs 懸濁液に暴露するモデルを用いて、*in vitro* での TiO₂-NPs (二酸化チタンナノ粒子) の吸入による遺伝毒性の調査に取り組んできた。こうしたモデルの妥当性については、①吸入時に肺細胞が NPs の液体懸濁物よりも NPs のエアロゾルに暴露すること、②暴露用量は、最悪ケースの暴露シナリオであっても、それよりもずっと高い用量を使って実験していること、から、問題があると考えられる。そこで、古典的な暴露設定で得られたこれまでのデータに基づき、より関連性の高い暴露条件で TiO₂ の NPs による遺伝毒性を評価することを目的とした。実験には、A549 細胞株 (肺胞上皮細胞) を用い、1~50µg/mL の TiO₂ ナノ粒子に最大で2ヶ月間暴露する面性暴露モデルを用いた。TEM 画像から、2ヵ月後にナノ粒子の吸収が確認されたが、細胞毒性については TiO₂ ナノ粒子の暴露濃度によらず、確認されなかった。ROS (活性酸素) の生成は、TiO₂ ナノ粒子濃度が高くなると増加し、酸化ストレスがナノ粒子濃度に対応して増加するとの結果が得られた。DNA 損傷に関するアルキルコメットアッセイでの%DNA tail は、時間及び用量依存的に増加し、fpg コメットアッセイでの%DNA tail は、アルキルコメットアッセイに比べてさらにはっきりと、時間及び用量依存性を示した。53BP1 巢の測定により DNA 2本鎖切断について測定したところ、暴露量が1µg/ml 超で、1ヵ月後の結果は、用量とともに53BP1 巢が増加し、DNA 2本鎖の切断が起こっていることを示した。また、2ヶ月間 TiO₂ に暴露した細胞についてタンパク質への影響を調べたところ、6つのタンパク質で細胞内移動を、5つのタンパク質で細胞代謝を示し、2つのタンパク質 (タンパク質セリン/トレオニンホスファターゼ 5、セリン/トレオニンケナーゼレセプター関連タンパク質) で DNA 損傷を発現した。また、p53 タンパク質のアセチル化がコントロールと比較して増加した。p53 タンパク質のアセチル化は p21 の活性化につながり、G1 phase の細胞周期の停止につながる。細胞周期解析では、G1 phase 細胞でコントロールと比較して、% cells が増加し、S phase 細胞では減少したことから、細胞周期が G1 phase で減速することがわかった。また、細胞増殖については、TiO₂ の暴露濃度によらず、暴露した細胞全てについて、コントロールに対して、BrdU 細胞の合成が減少したことから、細胞増殖が低下することがわかった。これらをまとめると、TiO₂ ナノ粒子は、慢性暴露により、細胞毒性は示さないが、酸化ストレスを与え、DNA の1本鎖及び2本鎖を切断するほか、p53 タンパク質の活性化することで細胞周期及び細胞増殖に損傷を与えた。また、用量依存影

響は、特定の用量よりも高くなると出現し始め、時間依存影響は、特定の時間より後で現れるようにみえた。あらゆる影響が観察された用量は、10 μ g/ml と 50 μ g/ml であったが、影響は 1 μ g/ml から現れ始めた。

⑪ How do oxide carbide ENM dispersions evolve in an in vitro assessment? (Omar Lozano, Belgium)

人工的なナノマテリアル (ENMs) が in vitro 試験用に調整する方法が毒性結果に影響することが示されている。そこで、in vitro アッセイを、MEM で培養された A549 細胞と Epilife で培養された N-hTERT ケラチノサイトを用いて、培養時間 6~72 時間で、20 μ g/ml 濃度で行い、酸化物として SiO₂ と TiO₂ のナノマテリアルを、炭化物としては SiC と TiC のナノマテリアルをそれぞれ用い、生体反応を調べた。MEM 培地中の A549 細胞における SiO₂ と TiO₂ の粒子状物質の割合は、培養時間に対して、TiO₂ はほぼ一定で変化しなかったが、SiO₂ は培養初期に増加し、その後一定となった。Epilife 培地の N-hTERT ケラチノサイトでは、粒子状の SiO₂ は培養初期に増加し、その後一定期間は一定であったが、培養後半で再び増加したが、TiO₂ は培養時間に対してほぼ一定であった。遠心分離により沈殿した割合は、2つの細胞で異なる結果となった。以上をまとめると、ENMs の沈殿は、特に多孔質粒子において、培地による影響を受けること、細胞培養培地に含まれる物質が、沈降過程で重要な役割を担っていること、が示された。

⑫ Characterization of the oxidative potential of nanomaterials (Leticia A. Santiago, France)

毒物学的研究から、製造されたナノマテリアル (NMN) と、そうした物質の生物及び環境との反応の総合的な知見が、ナノマテリアルによる副作用を決定するのに必要であることが示されている。サイズ、表面特性および反応性酸素種 (ROS) を形成する能力のような特定の特性は、NMN への暴露による有害な結果を予測するための有望な測定基準になりうる。NanOxiMet プロジェクトの目的は、NMN の病原性を予測する有効なツールとして使用するために、物理化学的特性の解析と in vitro 試験の組合せにより NMN を分類することである。そこで、様々なナノ粒子を対象に研究を行った。暴露は吸入により行い、NCI-H292 細胞、ヒト気管支上皮細胞株、マクロファージに分化させた THP-1 細胞に対する影響を調べた。ナノ粒子は、金属酸化物 (TiO₂ (アナターセ)、TiO₂ (ルチル)、Fe₂O₃、Al₂O₃、CeO₂、BaSO₄、ZnO) と金属 (Cu、Ag、Au、Ni)、炭素質 (カーボンブラック) とした。細胞生存率に関する試験では、ZnO と Cu に暴露した細胞で、高い細胞毒性が観察され、その他の NMN への暴露による細胞毒性は、それほど顕著ではなかった。NMN 懸濁液の本来のオキシダント生成能は、16~256 μ g/mL の NMN を用いて、37 $^{\circ}$ C 4 時間、培養することで、200 μ M の尿酸 (UA)、アスコルビン酸 (AA)、グルタチオン (GSH) からなる合成気道被覆液の抗酸化物質の消費により測定した。HPLC 定量では、Cu を用い

た培養で、同じ抗酸化物質の部分的な消費により誘導される GHS と Printex 90 に加えて、AA が完全に枯渇する、という結果を示した。また、同じ粒子が、ジチオスレイトール (DTT) の酸化も示した。バクテリオファージ ϕ X174 の DNA 鎖切断は、Cu の MNM で誘導されたのに対して、他の粒子については、 H_2O_2 ($\text{ZnO} > \text{TiO}_2 \text{ NM104} > \text{Fe}_2\text{O}_3$) の存在した場合のみに DNA の損傷が明らかであった。このことは、ROS を生成するフェントン反応で説明できる。得られた結果から、ZnO ナノ粒子の細胞毒性は、酸化能の増加に関係したものではなく、Cu ナノ粒子が、高い反応性を持っていて、おそらく Cu ナノ粒子の細胞毒性の発症機序である、ということを示している。

⑬ The influence of size, time and dose the translocation of gold nanoparticles across mouse and human alveolar epithelial cell monolayers (Gerald Bachler, Switzerland)

ナノ粒子 (NPs) の吸入は、人への暴露に係る最も重要な経路の 1 つであると考えられている。そのため、多くの研究が、肺細胞と可能な細胞応答による NP の取込みメカニズムに注目して行われている。しかし、これまで、空気-血液境界を通じた NPs の転位の動力学についてはほとんど分かっていない。そこで、本研究では、NPs の転位動力学と種間差を決定するために、人およびマウスの肺胞上皮細胞単層に、NPs のサイズと用量を変えて、気液界面 (ALI) で暴露した。また、利用可能な *in vivo* データと、得られた転位割合を比較するために、我々が最近、生理学に基づくモデルとして公表した、NPs についての薬物動態学的 (PBPK) モデルを用いた。実験は、大気-液体インターフェイス細胞暴露システム (ALICE システム) を用いた。また、金ナノ粒子を用いた。実験では、A549 (ヒト肺胞 II 型、58 歳男性) と MLE-12 (マウス肺胞 II 型、メス 5 ヶ月齢マウス) 細胞単層を用いて、それらを多孔質膜 ($3\text{ }\mu\text{m}$ の孔サイズ) 上で 7 日間と、水中条件下で 3.5 日間、粒子への暴露前に ALI で 1 日間、それぞれ培養した。細胞は、空気-液体界面細胞暴露系 (the air-liquid interface cell exposure system, ALICE) を用いて、クエン酸で被覆した金 NPs、またはイオン金溶液の、異なる用量 (25、50、100、150、200 ng/cm^2) とサイズ (2、7、17、46、80nm) に暴露した。暴露後 0、7、8、24、48、72 時間後に、界面活性剤層、細胞単層、基底外側媒体、間での金 NPs の分布を ICP-MS を用いて測定した。これらの結果から、NPs の異なるサイズ及び用量と暴露後時間での転位割合を決定した。用量と転位割合の結果は、A549 細胞で、100 ng/cm^2 を超えると、転位割合が相対的に減少した。時間と転位割合については、開始から 8 時間までの転位は速く、24 時間を越えると非常にゆっくりとした転位が支配的となることが観察された。このことは、NPs が細胞単層を横断するのに異なる経路を使用していることを示すものである。サイズと転位割合については、転位割合がサイズに反比例するという結果を示した。17 nm より大きな粒子のわずか 2~4% が、24 時間以内に単層を横断するのに対して、2 nm の粒子の転位割合は、約 60% で、金イオンでは転位割合は 80% 近くとなることを示した。以上より、PBPK モデルは、*in vitro*

測定を立証するのに利用できる可能性があること、既存の PBPK モデルと *in vitro* 測定を組み合わせることで、動物試験に置き換えて使用できる可能性があることを示した。

⑭ Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in human keratinocytes: Influence of surface coating (Helena Oliveira, Portugal)

銀ナノ粒子 (AgNPs) は、最も広範に商品化されているナノマテリアルの 1 つで、医療用や一般的なアプリケーションとして使用されている。形態やサイズ、表面化学等のファクターが、ナノ粒子の物理化学的な特性や、生体システムとの相互作用、吸収と毒性に対する最終的な影響を与えることが知られている。銀ナノ粒子については、安定性を保持し、凝集を避けるためにコーティングされている場合が多いが、銀ナノ粒子の体内に入る経路は主に皮膚を介したものである。そこで、皮膚が、体内に AgNPs が入り込む主要な経路であることから、*in vitro* モデルとして人のケラチノサイト細胞株 HaCaT を用いて、AgNPs の細胞毒性と遺伝毒性を調査・比較した。実験では、HaCaT 細胞を、24 時間及び 48 時間、30nm のクエン酸および PEG でコーティングした AgNPs に暴露した。実験により、PEG コーティングしたものよりも、クエン酸コーティングした AgNPs のほうが、細胞生存率のより高い減少を誘導することが示された。なお、PEG コーティングした AgNPs は 24 時間暴露では細胞生存率はいかなる濃度でも低下しなかったが、48 時間暴露では 25µg/ml 以上の濃度条件で低下がみられた。Ag⁺の IC₅₀ (50%阻害濃度) は 1.26µg/ml となった。酸化ストレスに関する実験では、クエン酸及び PEG でコーティングした AgNPs のどちらも ROS レベルが 40µg/ml で増加することを確認し、これにより、抗酸化能が十分に機能しなくなることで、HaCaT 細胞における酸化ストレスを誘導し、クエン酸コーティングしたナノ粒子は視覚的に確認できた。細胞周期に関しては、クエン酸でコーティングした AgNPs により G2 phase が停止し、PEG でコーティングした AgNPs は S 期の遅延を誘導し、2 つの AgNPs が、細胞周期の進行に異なる影響を与えることが示された。なお、銀イオンの場合は、細胞周期には明確な変化は現れなかった。これらの実験結果から、クエン酸または PEG でコーティングした AgNPs はどちらも、細胞増殖と細胞生存率を低下させることがわかったが、クエン酸コーティングしたもののほうが、PEG コーティングしたものと比べて細胞毒性がより高いことが確認された。毒性を誘導しない AgNPs の用量は、どちらのコーティング試料でも同濃度であった。細胞静止作用はコーティングした AgNPs の個々の特性により違いを生じることがデータから示唆され、クエン酸コーティングした AgNPs は、細胞周期の G2 phase を停止したのに対して、PEG コーティングした AgNP2 は S phase を遅らせた。また、AgNPs で高い毒性が確認されたにもかかわらず、Ag イオンを同量投与しても、細胞周期には変化はみられなかった。これらのデータから、AgNPs の安全性を増加させるためには表面特性を考慮すべきであることが示された。

(e) セッション 5 : Environmental Interactions of Nanomaterials

① Imogolites as a model for the study of nanoparticle's ecotoxicity toward *Pseudomonas Brassicacearum* (Avellan Astrid, France)

ナノ粒子は、そのマイクロメートルサイズによるユニークな特性を有している。それらの産業利用及び環境へ放出により、製造されたナノ粒子の規制と環境への影響評価は重要な課題となっている。しかし、生態毒物学研究は、毒性またはそれらが引き起こすストレスに対するナノ粒子のメカニズムを物理化学的特性に関連させて実施した生態毒性学的研究はわずかしかなない。さらに、特に調製方法、構造の全体、不純物の存在に関する研究で使用されるナノ粒子のばらつきにより、現在、明確な結論には至っていない。そこで、本研究では、こうした生態毒性に対して、無機ナノチューブの物理化学的性質を関連づけることを目的とした。本研究で使用したナノ粒子は、イモゴライト（ケイ酸塩鉱物の一種）で、天然のナノチューブの類似体であり、構造化されたアルミノケイ酸塩で、ガラスや火山灰の変質により生成される。1977 年以降、文献で種々の合成プロトコルが提案され、それらのプロトコルを使うことで、これらのアルミノケイ酸塩やアルミノゲルマン酸塩の同型構造類似体の構造と反応をより良く理解するに至った。これらの研究は、構造パラメータ（長さ、径、単層／二重壁、構造上の欠陥）の 1 つずつを制御することが可能で、そのために物理化学的性質を調べることができる。多様な特性をもつこれらのナノチューブを、*Pseudomonas brassicacearum* と、根圏の土壌バクテリアである *Brassica napus* と *Arabidopsis thaliana* の培地に添加した。バクテリアの培地中のイモゴライトの存在により誘発されるストレスと毒性を詳細に調べるために、バクテリアとの接触前後の各タイプのイモゴライトの特徴づけを行った。さらに、イモゴライトの存在によって誘発される代謝メカニズムについて、バクテリアの増殖と誘導性酸化ストレスをモニタリングすることで、細胞レベルでの検討を行った。その結果、*Pseudomonas brassicacearum* に対するイモゴライトの毒性を調節するメカニズムをいくつか特定することに成功した。チューブの長さは重要な役割を担っており、チューブの長さが最も長いときには、バクテリアの増殖に対して影響がなかったのに、チューブの長さが最短のときにはバクテリアの増殖が低下した。しかし、他のクライテリアがこれらの相互作用を調節しているように見える。実際には、表面に隙間があると、イモゴライトの結晶化度は、生物学的な利用効率を調節し、そのために、培養培地中の栄養分の欠乏を調節しているようにみえる。以上より、本研究から、同じ化学組成を示すナノ粒子であっても、物理化学的パラメータがいくつか変動するようなナノ粒子に対して、バクテリア群集の反応はかなり異なるものであり、その逆も同様であることを示した。

② Environmental transformations of silver nanoparticles: Impacts on stability, bioavailability and toxicity (C. Levard, France)

ナノテクノロジーの開発は、自然界で生成されたナノ粒子の潜在的なリスクについての懸念を高めることにつながっている。そうしたナノ粒子の環境中での変質（腐食、溶解、凝集、等）を、関連する自然条件下で特徴づけることは、生態系におけるナノ粒子の挙動を予測のためには重要である。ナノテクノロジーで使用される生成された様々なナノ粒子の中では、銀ナノ粒子（Ag-NPs）が最も広範に使用されている。広範に使用されている理由の1つは、抗菌および抗真菌の性質によるもので、銀ナノ粒子は自然界に大量に放出されている。特に主要な問題は、これらのナノ粒子が、水溶液との相互作用によって引き起こされる変質と溶解に起因した毒性種を放出する程度である。B型金属としてAgは、硫黄と強く反応する。これについて、本研究では、消費者製品の中で最も使用されているだけでなく、様々な生物に最も毒性を示すAg-NPsの硫化に焦点を当てた。その結果、硫化が、多様な生物に対してAg-NPsの毒性を強く低下させることを示した。また、硫化された粒子は、溶解度が非常に低いにもかかわらず、植物にとっては生物学的に利用可能であった。さらにAgは、硫黄のほかに、天然水中にどこでも存在する塩化物などのハロゲン化物と強く反応することで、毒性に強い影響を示す可能性がある。Cl/Ag濃度に依存して、Clは可溶性を示し毒性のあるAgCl種の生成をもたらすAg-NPsの酸化と溶解に対して触媒作用を示す可能性がある。他方で、Cl/Ag濃度が低いと、Clは溶解を防止するAg-NPsの表面に析出する可能性がある。本研究結果からは、E.Coli（大腸菌）におけるAg-NPsの毒性は、Ag/Cl比と相関することが示唆された。

③ Comparison of TiO₂ Nano-objects toxicity on *Caenorhabditis Elegans* (Gladys Saez, France)

二酸化チタンナノ粒子（TiO₂-NPs）は、低コストに関連した電子特性と、TiO₂ナノマテリアルの合成と改変に関して多くの可能性を秘めていることから、非常に多く利用されている。しかし、環境中への放出と蓄積については、十分に文書化されていないことから、生態系や生物へのTiO₂-NPsの潜在的な毒性を調査する必要がある。*C.elegans*（無脊椎動物、線虫）は、実験室での取扱いが便利なことと、異なるストレスに対して敏感に反応することから、よい生態毒性モデルである。そこで、本研究は、この点に関して、*C.elegans*を使って、3つのよく特徴付けられたTiO₂-NPsの様々な形態（P25 エボニック、ナノチューブ、ナノニードル）の結晶相、サイズ、表面積あるいは露出面に対する生態毒性影響を調べた。NPsの摂取については、FITC あるいは TRITC などの蛍光色素分子で標識したTiO₂-NPsを用いて、従来の顕微鏡とイオンビーム分析により調べた。NPsは、咽頭や線虫の腸内で確認され、時々外陰部でも確認された。生殖腺あるいは胚における転座は観察されなかった。透過型電子顕微鏡による最初の観察結果では、腸や他の細胞で3つのTiO₂-NPsのいずれかの内在化は示されなかった。TiO₂-NPsの毒性を、線虫の成長サイクルに係るパ

ラメータ（生存、線虫の長さ、再生）を使って調査した。光触媒の活性化を最小限に抑えるために、暗条件で、幼虫段階（L1、成虫）での暴露期間を変えて実験を行った。暴露中に、*C.elegans* の食料源である *E.Coli* 細菌は、TiOs-NPs による影響を受けなかった。*C.elegans* の異なるエンドポイントに関して観察された毒性は、TiO₂-NPs の特性に依存しているようであった。

(f) Conclusion

最後に全体の総括が行われた。今回の会議は、4大陸30カ国以上から320人の参加があり、口頭発表は160件、ポスター発表は86件であった（ただし、当日キャンセルもかなりあった）。

(2) ECHA Topical Science Workshop

- Regulatory Challenge in Risk Assessment of Nanomaterials

a) 概要

期間：2014年10月23、24日

場所：ECHA（ヘルシンキ）

ECHAは、毎年、重要なテーマを決めて Topical Scientific Workshop を開催している。今年は「Regulatory Challenge in Risk Assessment of Nanomaterials」のテーマでナノマテリアルのリスクアセスメントに関するワークショップとした。EU域内以外から米国2名、カナダ2名、日本1名が参加、総参加者数150名の盛大なワークショップであった。本ワークショップでは、EU、米、カナダ規制当局の発表の後、アカデミア、企業の研究者からの報告（主としてEUの各プロジェクト）があり、規制当局と研究者のコミュニケーションを図ろうとしている。

b) 発表および議論の概要

(a) 歓迎の辞 Jukka Malm, Deputy Executive Director (ECHA)

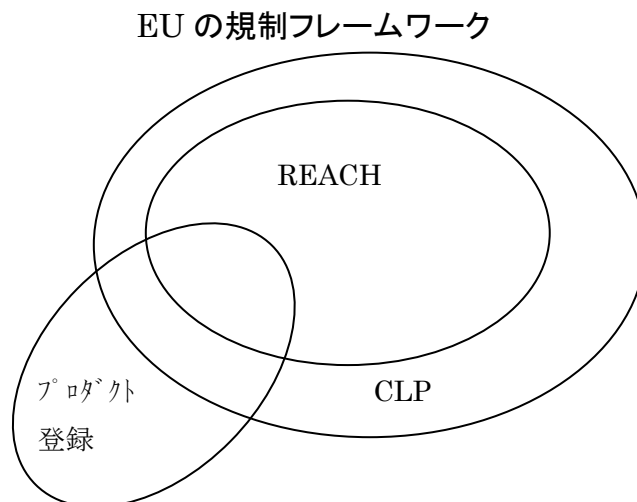
ECHAはTopical Science Workshopを毎年開催しており、今年はナノを取り上げた。ナノは未だ科学的知見が十分でなく、例年のワークショップとは異なり、結論ができないかもしれないが、規制に向けての前進を図りたい。ECHAは米、加と協力アグリーメントを結んでおり、両国の規制当局からの参加もある。本ワークショップでは、専門家と規制当局の間で議論し、進むべき方向を検討したい。

(b) トピック1 ナノマテリアルの規制リスクアセスメントの科学的チャレンジ

本トピックは各国の規制当局から報告があった。

① 「EU のナノチャレンジ」 Jenny Holmqvist (ECHA)

EU の規制として REACH でのナノマテリアルの取り扱いについて説明した。



ナノマテリアルは REACH 規制フレームワークで取り扱う。ナノマテリアルの登録は 2010 年にカーボンブラック、 CeO_2 、 CaCO_3 、 ZnO 、 Ag の 5 件、2013 年に MWNT 2 件、 TiO_2 、 SiO_2 の 4 件であった。

ECHA は REACH の中で評価、制限、禁止の処置を行う。ECHA の評価プロセスは Article 36 (データ提出) → ドシエ評価 → 材料評価の順に進む。各段階で登録が行われるが、疑問があるときに次の段階に進む。懸念のある材料に対しては使用制限等、不確実リスクがある物質に対しては承認を行わない等のリスク管理を行う。

質疑応答で、ナノマテリアル規制は REACH のみでなく、殺生物剤、食品、化粧品等の規制がある、悪影響の懸念を明らかにするのに特性評価データが必要との議論が行われた。

② 「TSCA におけるナノ」 Jim Alwood (US EPA)

米国でもナノ特有の規制は行っておらず、TSCA (有害物質規制法) の枠組みの中で取り扱っている。TSCA ではインベントリにない物質の届出を要求しており、90 日前の PMN (製造前届出) を義務付けている。PMN では、新たなデータは要求しない。今までに 160 のナノマテリアルを評価した。評価で不確実なリスクがある場合は使用制限や 90 日の吸入試験データを要求等のアクションをとる。TSCA では、①サイズの差が 10% 以上、②表面チャージ、比表面積、分散性、表面反応性が 10% 以上差がある場合、異なるナノマテリアルとみなす。

まとめとして、よりよい特性評価、個別／グループのナノマテリアル特有の標準類が必要であり、まだ十分なデータがない、とした。

発表後、60 の CNT を評価したがそれらは異なる製造者の物、TiO₂ は既存物質の扱いと
している、等の議論が行われた。

③ 「カナダにおける化学物質アセスメントマネジメントのナノマテリアルへの適用の経験」 Braf Fisher (Environment Canada)

カナダにおいては、インベントリリストにない物質を新規化学物質としており、ヒト健康・環境アセスメントの対象となる。Environment Canada (カナダ環境省) と Health Canada (カナダ保健省) が共同で上市前のリスクアセスメントを行い、懸念物質は「Significant New Activity Notice (重要新規活動)」になる。

2000 年から化学物質管理計画 (Chemicals Management Plan) が始まり、4300 物質をアセスメントの対象とした。CMP1 (2006～010 年) で 1100 物質、CMP2 (2011～015 年) で 1500 物質、CMP3 (2016 年～2020 年) で 1700 物質のアセスメントを行う。

ナノマテリアルアセスメントのチャレンジとして、以下がある。

- ・ ナノマテリアルの特定；報告すべきナノマテリアルをどうやって決めるか
- ・ ナノマテリアルのグルーピング；毒性エンドポイントによるグルーピング
- ・ リスクアセスメントの方法論；実態を表すリスクアセスメント
- ・ 情報収集；使用パターン情報を暴露アセスに与える

ナノマテリアルの規制関連には、まだ多くの科学的チャレンジが残されており、カナダは 2 ヶ国間 (ECHA、米、オーストラリア) や多国間 (OECD) 活動をサポートする。

発表後、リスクアセスメントを行う材料選定はケースバイケース等の議論が行われた。

(c) トピック 2 ナノマテリアルの測定と特性化

本トピックでは、EC のナノ定義に関連して測定に関する報告があった。

① 「リスクに関係しない広い範囲の EC ナノ定義の実行」 Wendel Wohlleben (BASF)

EC のナノ定義は大変チャレンジングなものである。市場に出ている製品説明をまとめると以下となるが、EC 定義に該当しているかが分からない。

- ・ 染料やフィラーでは DLS や表面積測定が行われるが、粒子個数は測定されない
- ・ 固形ワックスやモルタルでは、サイズ表示はない
- ・ ポリマーとの混合液は EC 定義を適用するかあいまい

染料のラウンドロビンテストを行った結果では、単一の測定法では EC 定義に該当するか確認できない。特に分散状態の影響が大きい。

EC 定義に該当するかを決める提案は以下の二つである；

● 提案 1

個数測定 (CLS による測定が望ましい)	EC 定義該当性
D50<100nm	ナノマテリアル
D50>100nm	非ナノマテリアル (分散性が確認されている場合)

● 提案 2：VSSA (Volume Specific Surface Area) による判定

VSSA 測定値	EC 定義該当性	特記事項
VSSA>60	ナノマテリアル	空孔がない場合
60>VSSA>M	判定不能	電顕による測定が必要
M>VSSA>X	非ナノマテリアル	似た材料が特異形状でないとき
X>VSSA	非ナノマテリアル	更なる確認は不要

リスクアセスメントに関連した放出ナノ粒子について、ナノ粒子の放出は測定可能であるが、母材や放出シナリオに影響される。リスクアセスメントは、放出、分散性、溶解性を考慮しなければならない。

質疑応答で、加工時に発生するナノ粒子は定義の範疇を超えている、毒性学的に溶解性粒子はナノ粒子ではないとの意見があるが、定義は規制側で決めること、等の議論が行われた。

② 「NANoREG における試験の検証」 Keld Jensen (デンマーク国立作業環境研究所)

NANoREG プロジェクトは 50 百万ユーロ (内 20% を EU から) の予算で 2013 年から開始し、EU の 15 ヶ国、61 機関が参加して行われている。社会的ニーズと産業界の要求を結びつけ、①調和のとれた信頼性ある方法の特定、②物理化学特性によるグルーピング法の確立、を目指すものである。NANoREG には WP1～WP7 の作業グループがあり、WP2 でナノマテリアルの作成、提供、キャラクタリゼーションを行った。この中で、各種の測定法の比較を行ったが、かなりのばらつきがあった。サイズ測定の共通ツールとして DLS が良い。また、TEM の画像解析による粒子測定法を開発し、現状は半自動モードが使える。全自動モードはまだ開発段階である。

質疑応答で、DLS では個数が分からず、他の方法との組み合わせが必要、等の議論があった。

③ 「ライフサイクルでのナノ粒子放出のキャラクタリゼーション」 Michael Stintz (ドイツ ドレスデン工科大学)

ISO での粒子測定法および、ナノ粒子放出測定実験例として、磨耗試験、エージング試験、やすりがけ試験、スプレー粒子試験、での粒子測定法と結果を説明した。

(d) トピック 3 ライフサイクルを通じての有害性と暴露試験のドーズメトリックス

本トピックでは、有害性や暴露評価を行うのに、どのドーズを用いるべきかの報告があった。

① 「ナノ粒子毒性学のコンセプト、ドーズとリスクアセスメント」 Gunter Oberdorster (米国ロチェスター大学)

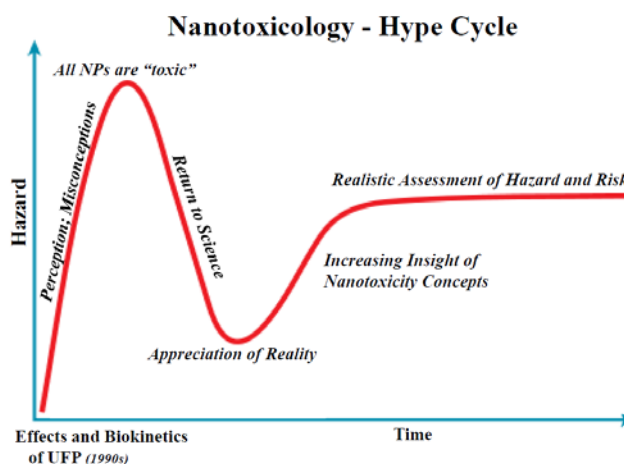
ナノマテリアルの有害性について、ナノマテリアルが世の中に出始めた時期には非常に危険なものとの見方が広がったが、その後、科学的知見が出てきてさほどでもないとの雰囲気になった (右図)。

しかし、現状はハザードとリスクアセスメントの実態に即したものとなってきた。

今までの、急性毒性試験は、実際に人間に暴露されるより大きな量で行われているとの説明後、MWCNT

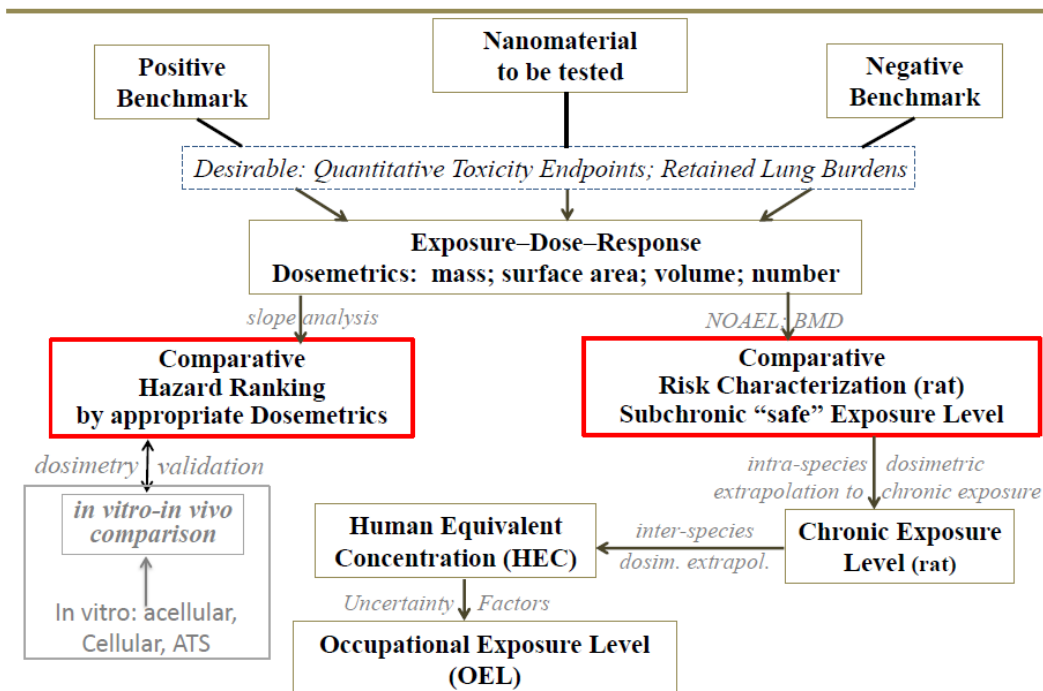
を含む各種データを示しながら、どのメトリックスが良いかの議論を展開した。

次いで、ハザードとリスクの特性化にポジティブおよびネガティブベンチマークとの比較を用いるアプローチを説明した。



ECHA HP より

Approach for Comparative Hazard and Risk Characterization of Inhaled Nano-Particles Based on Subchronic (3 months) Rat Inhalation Studies



ECHA HP より

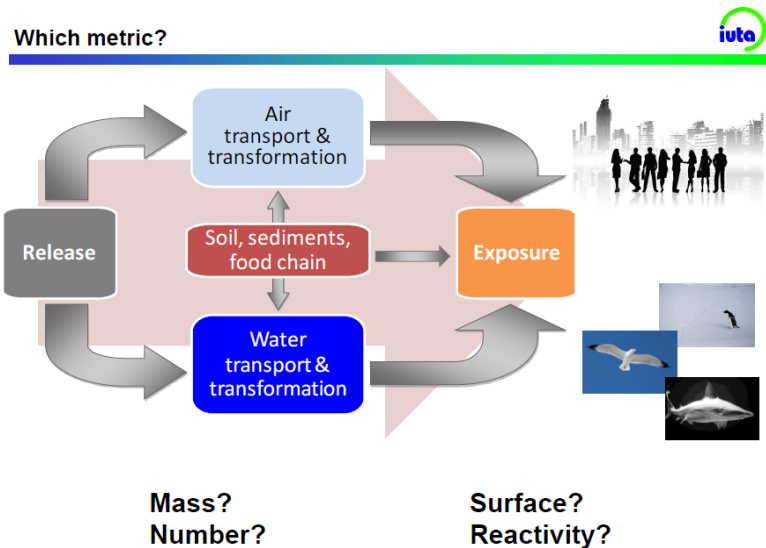
ケーススタディとして Nanocyl、Baytubes、三井 MWCNT、VGCF をネガティブコントロールのカーボンブラック、ポジティブコントロールの NiO との比較を示した。VGCF はネガティブコントロールと同様な挙動を示した。

表面積により整理すると、CB<CNF=Nanocyl=Baytubes<三井 MWCNT<NiS の順に急性毒性が強くなるのとは一致した。

発表後、長くて硬いファイバーが中皮腫を引き起こす、ラットのデータを人へ適用することの妥当性、等が議論された。

② 「ライフサイクルを通じた暴露評価の計測法と計測単位」 Thomas Kuhlbusch (ドイツエネルギー環境研究所)

暴露評価に用いる測定メトリクスを図と表にまとめそれぞれの特質を説明後、OECD ガイダンス「Tiered approach for exposure assessment」の階層に沿った説明を行った。



ECHA HP より

メトリクス	個人モニター	計測簡便性	従来手法	暴露検知の鋭敏性	ヒト健康関連性	バックグラウンドとの識別	グループ化	再現性	規制への取り入れ易さ
質量濃度	+++	+++	+++	+	++	+	+	+++	+++
表面積濃度	+++	+++	—	++	++	+	+	+	+++
個数濃度	++	+++	—	+++	+	+	+	+	+++
粒径分布	0	+	—	+++	+++	++	+++	0	—
粒子反応性	—	—	—	—	+++	—	+++	0	0

ライフサイクルの各段階で同じメカニズムの放出が起こり、これらは、機械的、熱的、化学的、混合のメカニズムに分けられる。EU の MARINA プロジェクトでも階層的アプローチを行っており、Tier2 のサンプリングに関してテストプラントでの実測で装置からのリークがあった例を示した。

発表後、バックグラウンド検証について議論があり、オンタイムでの測定はできず、長期測定+TEM による確認が必要とされた。

③ 「ナノマテリアル規制のための測定とメトリクスの最新科学技術」 Steve Hankin（英国産業医学研究所）

規制当局がどのようなデータが必要かの観点からいくつかのプロジェクトを説明した。

RIP-oN2「Information Requirement」の主要な考察／推奨は、以下である；

- ・ 最適なメトリクスはない（現在も無い）
- ・ 質量ベースのメトリクスは規制用試験に用いられている

- ・ 吸入試験には表面積と個数が重要
- ・ 環境試験に最適なメトリクスははっきりしていない
- ・ 測定法決定アプローチは利用できる
- ・ メトリクスの変換はチャレンジングである

RIP-oN 報告書以降の変化として、以下が挙げられた；

- ・ EC がナノマテリアルの推奨定義を発表
- ・ REACH のレビューが行われた
- ・ 幅広く深い情報（証拠）の収集が行われた
- ・ ナノマテリアル規制の2回目のレビュー
- ・ OECD スポンサーシッププログラムの終了

フランスではナノマテリアルの報告制度が始まっているが、規制当局にとってこの情報がどのように利用できるかは、まだ分らない。

ITS-Nano でも測定法とメトリクスのライフサイクルアプローチに取り組んでいる。

まとめとして、

- ・ リスクアセスメントに測定法が基本である
- ・ リードアクロスにはしっかりした測定結果が必要である
- ・ ナノマテリアルの特性と挙動の関係は有効である

(e) パネルディスカッション

① VSSA と定義適用性について

ナノマテリアルの EC 定義該当性について下表（再掲）をもとに、VSSA 適用の議論が行われ、本法に対する肯定的意見が多かった。VSSA と毒性の関連については、本法はあくまでも中立的評価であるとされた。

VSSA 測定値	EC 定義該当性	特記事項
VSSA>60	ナノマテリアル	空孔がない場合
60>VSSA>M	判定不能	電顕による測定が必要
M>VSSA>X	非ナノマテリアル	似た材料が得意形状でないとき
X>VSSA	非ナノマテリアル	更なる確認は不要

② キャラクターゼーションの階層的アプローチ

下表（再掲）を元に議論が行われ、本テーブルに示すのは、発生源近くの測定を念頭に置いたものであり、一般環境を意図したものではないが、暴露評価に使えるようである。バックグラウンドとの識別が重要である、等の議論がなされた。

	個人 モニター	計測 簡便性	従来 手法	暴露検 知の鋭 敏性	ヒト健 康関連 性	バック グラウンド との識 別	ゲルビ ン化	再現性	規制へ の取り 入れ易 さ
質量濃度	+++	+++	+++	+	++	+	+	+++	+++
表面積 濃度	+++	+++	—	++	++	+	+	+	+++
個数濃度	++	+++	—	+++	+	+	+	+	+++
粒径分布	0	+	—	+++	+++	++	+++	0	—
粒子 反応性	—	—	—	—	+++	—	+++	0	0

(f) トピック 4 ライフサイクルを通じての環境中運命、残留性、生体内蓄積性

① 「ナノマテリアルの環境中運命モデルと測定」 Geert Cornelis（スウェーデン ゴーテンブルグ大学）

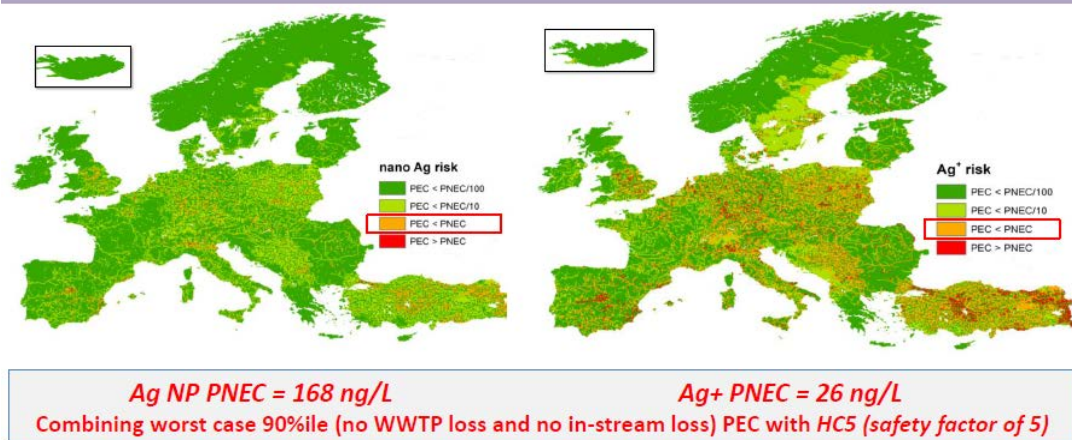
環境中運命のモデルを提案した。最大吸着係数と実吸着係数の比 α を用いたモデルが良い。TiO₂を例にモデルの検証を試みたが、バックグラウンド TiO₂が多すぎて、検証できなかった。

発表後、バックグラウンド TiO₂が夏に多いのは土壌からとサンスクリーンからであろう、報告の中でアグリゲート（強凝集体）との用語を用いているが土壌に吸着したナノ粒子がほとんど放出されないため、等の議論が行われた。

② 「標準的なエンドポイントとアプローチに基づく従来の ERA（環境リスクアセスメント）と ZnO および銀ナノ粒子の幅広いナノ特有の ERA の比較」 Claus Svendsen（英国生態・水文センター）

EU の Nanofate プロジェクトでは、消費者製品に含まれるナノによる環境リスクの全ヨーロッパのマッピングを行った。Part1 は水系の Ag ナノ粒子と Ag イオンを示した。

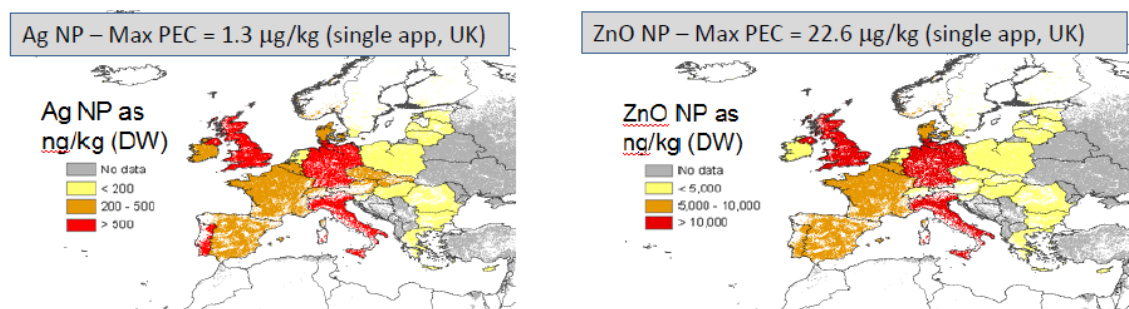
European Ag NP vs. Ionic risk map (PEC/PNEC)



ECHA HP より

Part2 で土壌中の Ag ナノ粒子と ZnO ナノ粒子を調査した。

SOILS: Standard worst case RA



ECHA HP より

Part1 では、各地域とも Ag に比して Ag+が高い。Ag の予測環境濃度は炭化水素の 1/10 から 1/50、ZnO は 1/10 から 1/100 であった。Part2 の結果では、英国とドイツの濃度が高く出た。植物への取り込みはイオンだけでなくナノ粒子でも起こる。最悪ケースでも Part1、Part2 ともヨーロッパは危険領域にはない。詳しい情報は Nanosafety Cluster で見ることができる。

③ 「環境中のナノマテリアルの影響評価のチャレンジ」 Teresa Fernandes (英ヘリオット・ワット大学)

米EPAとのOECD TG 201およびTG 305適用性の共同研究について報告した。TG 201では、OECD メディアから EDTA を除くとナノ粒子の毒性が発現する。JM (Jaworski's Medium) は OECD メディアよりナノ粒子の毒性発現が強く出る。葉酸は藻類成長に影響しない。TG305 では Ag の表面修飾により毒性の変化が見られた。

結論として、①実環境と標準試験の差を考慮しなければならない、②藻類の試験では、メディア組成、試験液の分散法、光の有無等が影響する。

(g) トピック 5 ナノマテリアルのリードアクロスと分類

① 「ナノマテリアルの安全性アセスメント」 Wim De Jong (オランダ国立公衆衛生環境研究所)

SCENIHR (Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks) は 2009 年にナノの安全性につき、以下の意見書を出した；

- ・ 小さくなると、反応性が高くなり、より毒性が強くなると仮定される
- ・ ナノマテリアルはケースバイケースで調べるべきである

また、何故ナノが難しいのかについて、

- ・ 通常物質の延長線では考えられない
- ・ 投与メトリクスをどうするか
- ・ ヒトおよび環境中の運命と残留性がわかっていない

とした。

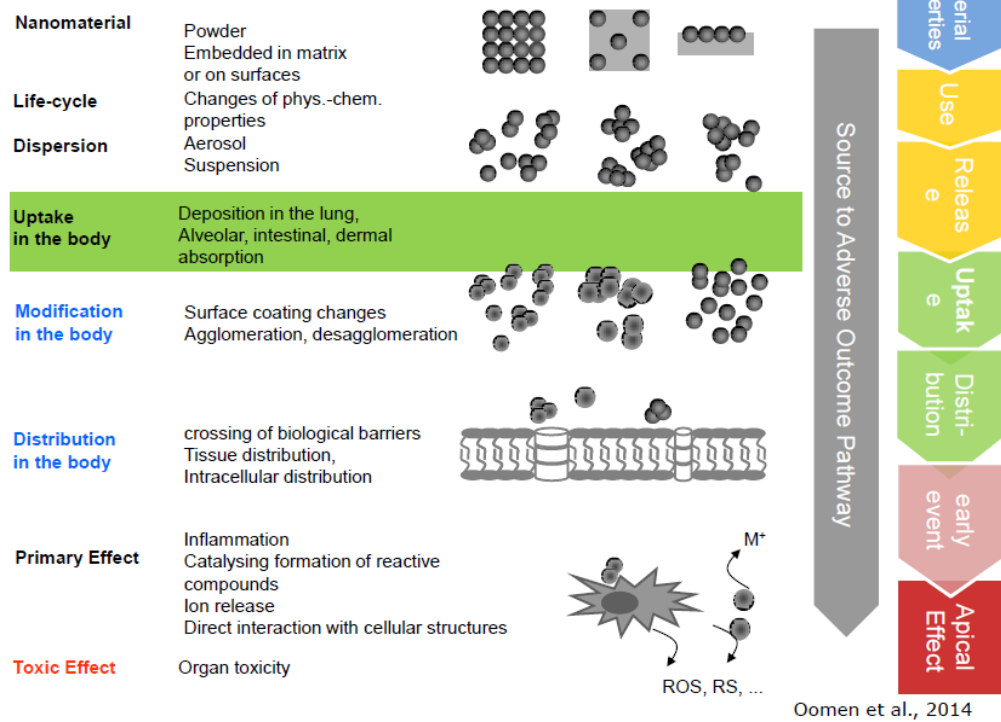
次いで、ナノマテリアルのグルーピングの説明を行った。ナノマテリアルは通常物質より物理化学特性の影響を強く受ける。形状影響として、ファイバー状物質で、長く、硬い材料が体内残留性が高く悪影響を与えることが分かってきた。CNT だけでなく、TiO₂ でも長く、硬い材料の炎症性が高いデータがある。現状では、グルーピングとして、

- ・ カーボンベース
- ・ 金属／金属酸化物
- ・ ナノチューブ／ワイヤ

が考えられる。

続けて、リードアクロスに関する説明を行った。SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety) は 15 の結晶形や形状の異なる TiO₂ の研究論文を調べ、サンスクリーンとして 10% 含有量までは安全であるとした。ZnO についても同様な調査を行い、サンスクリーンでの使用は問題ないとした。これら、二つの材料はグルーピングができる。また、高速スクリーニングに言及し、AOP (Adverse Outcome Pathway) のスクリーニングが in vitro で可能とし、悪影響と関連する特性を明らかにすることで、ナノマテリアルのグルーピングが可能であろうとした。

Source-to-adverse outcome pathway



ECHA HP より

発表後、 TiO_2 や ZnO の安全性の限界値は提出されたデータに基づくものであること、ハイスループット法として、コメット法や小核試験は適用できるがAmes試験はナノマテリアルに適さない、等の議論が行われた。

② 「短期吸入試験（STIS）とそれに関連する *in vitro* 法を用いたナノマテリアルのグルーピング」 Robert Landsiedel（BASF）

5日間の吸入試験とその後の28日間の観察により、カーボン系物質や金属酸化物のNOAEC (mg/m^3)を調べた。

- ・ MWCNT : 0.1
- ・ グラフェン : 0.5
- ・ グラファイトナノプレート : 10
- ・ カーボンブラック : 10
- ・ 染料 : 10~30
- ・ TiO_2 : 2
- ・ ZnO : 0.5

- ・ SiO_2 : 10
- ・ CeO_2 : <0.5
- ・ BaSO_4 : 50

これらの毒性 (NOAEC) レベルによってナノマテリアルのグルーピングができるであろう。

in vitro 試験でマクロファージ試験 (NR8383 細胞) が STIS の NOAEC の結果と良い一致を示した (CeO_2 のみが違う傾向を示した)。グルーピングにこの方法が使えるようである。

質疑応答で、複合暴露の影響は個体群評価であり、化学物質評価ではないので行わない、最高濃度の $200\text{mg}/\text{m}^3$ ではいかなるダストでも悪影響を示す、等の議論が行われた。

(h) パネルディスカッション

環境関連のパネルディスカッションでは、以下を示しながら、議論が行われた。

重大なデータギャップ

- ・ 技術的正確性と作業の簡便性を勘案して環境中運命の記述をどうするか
- ・ 現実的に確立し、モニタリングできる投与メトリクスを予測できるモデルの開発
- ・ ナノマテリアルの低濃度測定技術の開発
- ・ ナノマテリアルの特性を検知する技術開発

主に行政が何を求めるかについて、以下の議論が行われた。

- ・ ECHA はライフサイクルのデータを求めるのか、下水処理以降のデータを求めるのか
- ・ REACH では分解生成物のデータは要求していない
- ・ REACH での情報要求は最低限であり、ドシエに記載される。但し、それを超えたデータ要求もありえる。

グルーピングのパネルディスカッションでは、次のスライドを示しながら、議論が行われた。

ナノマテリアル	粉体 母材中、表面	材料製造
		使用
分散	エアロゾル 懸濁液	放出
体内吸収	肺への沈着 肺胞、皮膚透過	吸収
体内での変化	表面コーティング変化 凝集 凝集分解	分散
体内移動	生体膜通過 組織への分散 気管内分散	
初期影響	炎症 反応性物質生成触媒 イオン放出 細胞組織との直接反応	初期影響
毒性影響	臓器毒性	細胞毒性

パネルディスカッションでは以下のコメントが出た。

- ・ 研究者はリードアクロスには関心ないが、グルーピングには興味を持っている
- ・ 研究者はコロナに興味がある。in vivo では不要だが in vitro では関連がある
- ・ 単独ナノ粒子の毒性が強いが、一般的には凝集体になっている。しかし、体内ではデアグロメレーションが起こり遊離ナノ粒子となる。これに注意すべきである
- ・ 化学工業界が協力して、グルーピングの試みを行うことは、各社が経済性、優位性を競うことからできないであろう
- ・ 行政からみて、データは豊富にあるが、必要なデータは限定的である。

(i) ラップアップミーティング

議長の Wim De Coen が、ECHA が関心を持つ 4 つの項目についてまとめを行い、今回のワークショップの報告から以下のキーワードを抽出した。

キャラタリゼーション

- ・ 階層的アプローチ (TEM 補完による VSSA)
- ・ 物質がナノでないときの調整が重要
- ・ 中間／グレイゾーン
- ・ 測定のコラボレーション
- ・ 標準手順と標準物質
- ・ 材料とプロセスを考慮した放出

測定法と投与メトリクス

- ・ とても重要な項目
- ・ 表面積と表面反応性の重要性
- ・ 比較による有害性特性化におけるベンチマークの有用性
- ・ 暴露評価における階層的アプローチ
- ・ 放出プロセスに基づくライフサイクルの暴露シナリオの構築
- ・ バックグラウンドの考慮
- ・ 関連付けと優先付け

環境関連

- ・ 現状の環境中運命の記述の妥当性
- ・ 従来型研究の K_d と α
- ・ モデルの妥当性（バックグラウンド）
- ・ 環境毒性試験における粒子ダイナミック特性
- ・ 標準リスクアセスメントツールは機能するか（多くの場合 Yes, but.....）
- ・ 溶媒影響と土壌や沈殿物のエージング
- ・ 製造材料と暴露／放出材料の妥当性
- ・ 粒子とイオンの効果
- ・ 濃度の妥当性－環境毒性試験での過負荷と環境中の低濃度

リードアクロス

- ・ REACH の目的－データギャップの補填
- ・ 高い緊急性
- ・ 物理化学特性の特性化
- ・ 生体膜通過のトキシコキネティクスと有効性（どの臓器が影響されるか）
- ・ メカニズム（ナノマテリアルの初期影響は限定的）
- ・ *in vitro* 法（とその限界）（有害性ランキング）
- ・ 高速スクリーニング（グルーピングを用いたランキングとメカニズム）

（3）第31回日本毒性病理学会学術集会

1) 概要

期間：2015年1月29、30日

場所：タワーホール船堀（東京）

日本毒性病理学会では、毎年、テーマを設定して、学術集会を開催している。今回のテーマは、「毒性病理学と比較病理学」であり、ナノマテリアルに注目した発表は、呼吸器系で4件、皮膚・運動器で1件であった。

2) 発表内容

① ナノマテリアルの気管内投与試験における投与器具及び投与液量の影響（小林俊夫ほか、（一財）化学物質評価研究機構）

本発表は、気管内投与試験の標準化を目的として投与器具及び液量の違いによる影響を検討したものである。12週齢の雄のF344ラットに、2 mg/mL リン酸二ナトリウム水溶液に分散したナノ二酸化矽 P25 を複数濃度で調整し、投与用量が 3.0mg/kg となるように液量を変えて気管内投与した。投与液量は、経口ゾンデでは、0.5~3 mL/kg、スプレーゾンデでは 0.5~2mL/kg とした。投与3日後に気管支は違法洗浄液（BALF）検査を実施した。

同一器具での液量間の比較では、両器具とも 0.5~2 mL/kg の範囲で顕著な差はみられなかったが、経口ゾンデの 3 mL/kg では炎症反応の程度が弱かった。同一液量での器具間の比較では、スプレーゾンデ使用時に一部の検査項目で有意な低値がみられた。このことから、P25 の気管内投与試験において、0.5~2 mL/kg の範囲では、投与液量の違いは結果に影響しないと考えられた。一方、投与器具の違いによって肺の炎症の程度が変化する可能性が示唆された。

② 多層カーボンナノチューブによるラット中皮及び肺増殖性病変誘発に対する phenyl N-tert-butyl nitrene (PBN)の影響（坂本義光ほか、東京都健康安全研究センター）

本発表は、CNT によるラット発がんに対する PBN の影響を観察した結果を示したものである。試験動物は、Han:WIST 系の雄ラット 10 週齢を用いた。CNT は、MWNT-7（長さ 2 µm、径 75nm、Fe 含有量 0.344%）を懸濁し、0、0.25mg/kg を単回腹腔内投与、0、0.01、0.05、0.25mg/kg を 1 回/4 週間・12 回経気管内投与した。PBN は、CNT 0、0.25 mg/kg 腹腔内および経気管内投与追加群に、0.065%の濃度で飲水投与した。実験気管は、104 週間である。

上記の試験の結果、CNT 投与に関係した中途死亡・瀕死、臨床症状または体重変化はなかった。CNT 群では、主に腹膜中皮腫と、肺の細気管四抹消・肺胞の増殖性病変を認めた。PBN 併用は、これらの病変の発現に明らかな影響を示さなかった。以上より、CNT によるラット発がんにおいては、酸化ストレスとそれによるシグナル異常の関与が限定的であり、それ以外の要因が介在する可能性が示唆された。

③ 多層カーボンナノチューブの腫瘍発生プロファイル（酒々井眞澄ほか、名古屋市立大学院）

本発表は、MWCNT の肺ばく露後の長期経過の影響について調べたものである。25µm のふるい板を用いて MWCNT をろ過、非ろ過及び原液に分画化し、各分画をラットはいかに噴霧した。雄 F344 ラットに 2 週間で計 8 回（径 1.0mg）を肺内噴霧した。分散剤としては、PF68 を用いた。2 年経過まで観察し、途中死亡例及び定期解剖例の腫瘍発生を記録

し、組織学的に調べた。

実験・観察の結果、実験終了時までには径 20 個体に腫瘍の発生が確認された。65 週目に 1 個体に中皮腫が発生し、以降剖検までに 11 個体に中皮腫が発生した。計 12 個体中 8 個体が心外膜あるいは胸膜原発で、4 個体は腹膜中皮腫であった。胸腔での中皮腫発がんまでの平均経過は 92 週であった。腫瘍および各臓器の組織学的検索の結果、気管内にスプレーされた MWCNT は、上縦隔リンパ節、中皮腫組織、肥厚した横隔膜中皮などに存在した。少なくとも本実験条件下では、CNT が気管あるいは肺内から胸腔に移動し胸膜や心外膜を標的に中皮腫発がんに至ったと考えられた。

④ NNK でイニシエートされた A/J マウスにおける磁性な粒子マグネタイト気管内スプレー投与の影響（多田幸恵ほか、東京都健康安全研究センター）

これまでの発表者らの研究では、ラットを用いて急性及び慢性毒性・肺発がん性・体内動態について調べたものである。マグネタイトの慢性毒性試験では、肺胞上皮の過形成性変化を観察し、肺に対する発がん性も示唆されたが、二段階肺発がん試験では、イニシエーション・プロモーション作用を示さず、むしろ肺発がんを抑制する傾向が示されている。そこで、本発表では、A/J マウスを用いた二段階肺発がん試験のプロモーション期に投与したマグネタイトの影響を検討した。

実験は、雌の A/JJmsSlc マウスを 5 週齢で 4 群にわけ、生理食塩液あるいは NNK を投与度、マグネタイトを 0、5.0mg/kg 体重、で 4 週間ごとに 1 回反復経気管投与し、実験開始後 18 週間までと殺した。

試験期間中の体重の推移は、NNK 投与群で投与後 6 週まで低い値を示したが、その後有意な差はなく推移した。血液学的政情には、NNK 及びマグネタイトの影響は認められなかった。肺の重量は、マグネタイト投与群で有意に増加した。NNK による肺の重量変化は、認められなかった。解剖時の肉眼観察で、NNK 投与群には結節／白斑が多数認められたが、結節の発現率及び個体あたりの結節数にマグネタイトの影響は認められなかった。

⑤ 皮膚バリア破綻とナノ銀粒子皮膚透過性の検討（熊谷文明ほか、食品薬品安全センター）

これまでの発表者らの研究では、ナノ銀粒子をラットに 24 時間及び 28 日間経皮投与し生体への影響を調べた結果からは、ナノ銀は皮膚に局限していたが、全身毒性は確認されていなかった。これらの結果をうけ、本発表は、皮膚透過性を検討するために、皮膚バリアを変化させ 24 時間経皮投与後の生体への影響を調べたものである。

実験では、SD ラットの背部に、5 nm ナノ銀（nAg 群）または硝酸銀（Ag+群）を 24 時間経皮投与した。投与前に剃毛後、テープストリッピング（TP 処理）またはアセトン清拭（AC 処理）を施した。解剖後、血液学、血液生化学および組織学検査を実施した。さらに、ICP-MS により、皮膚、肝臓および血液の銀含有量を測定した。

ICP-MS の結果、nAg 群および Ag+群の皮膚には、TP、AC 処理により銀の残留がみられ、Ag+群の TP 処理例では肝臓にも検出された。血液では前例で検出限界以下であった。組織学検査の結果からは、皮膚では TP、AC 処理により錯角化や細胞湿潤がみられたが、銀特異的な変化ではなかった。銀が検出された Ag+群の TP 処理例の肝臓では異常はなかった。血液学、血液生化学検査の結果からは、銀投与による変化はなかった。

以上より、Ag+群では、TP 処理後の経皮投与によって肝臓に銀が検出されたが、全身毒性を示唆する所見はなかった。したがって、皮膚バリアの破綻により、イオン化したナノ銀粒子が経皮的に生体内に入ることが示唆されたが、急性毒性は認められないと考えられた。

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)

2014 年度は2回の工業ナノマテリアル作業部会本会合が開催された。以下にその要点を記す。

a) 第 13 回工業ナノマテリアル作業部会本会合 (WPMN13)

日程：2014 年 6 月 4 日～5 日

① 工業ナノマテリアルに関する各国近況報告 (Tour de Table)

Tour de Table の情報に関し、近況報告がなされた。以下に主要な報告を記す。

米国

- ・ 2014 年 2 月に 4 つの CNT を含む 5 つの SNUR が発効した。
- ・ 2014 年 1 月にカナダと共同で行っている RCC (Regulatory Cooperation Committee) の最終会議が開かれた。
- ・ NNI 予算のうち EHS 関連に 110M \$ が維持された。

フランス

- ・ ナノマテリアル登録制度に基づく 2013 年の登録が終了した。報告数は 2012 年度 3,000 件に対し、2013 年度は 11,000 件であった。

EU :

- ・ EC のナノマテリアルの定義に関する勧告の見直しを JRC が実施中であり、2014 年中には完了の予定。最初のレビュードキュメントが 2014 年 5 月に公開された。
- ・ ナノ製品登録のインパクト評価を始め、2014 年にレポートを完成予定で現在パブコメを募集しているところである。

② SGTA 報告

・ SGAP とジョイント作業グループの設置

SGTA と SGAP のジョイント作業グループを設置し、ドシエデータを利用してナノマテリアルの生態毒性、環境毒性に係る検討を開始することが合意された。7 月末までに、各デリゲーションは参加するエキスパートを連絡することになった。

・ ドシエの形式

ドシエの形式は日本が用いた IUCLID5.6 フォーマットで統一することで合意した (NanoHub 形式は用いない)。サマリーの形式も日本が用いた SIAR 形式が推奨されることとなった。

・ P-Chem 分野でのドシエ評価

オランダから、ボランティアを募り物専門領域ごとに分担してドシエの物理化学特性データ評価を進めていることが説明された。

・ スポンサーシッププログラム成果のコミュニケーション方法

パンフレット (事務局担当)、Lesson to learn (スポンサーシッププログラムを通じての知見; 旧 SG3 議長と現 SGTA 議長が事務局と協力)、各物質の試験結果 (エグゼクティブサマリー、ドシエ、SIAR、SIAP) を公開する。

・ 工業ナノマテリアルに関するテストガイドライン (SPSF) の進捗

2014 年 4 月の WNT で承認された以下の SPSF について説明がなされた。

- ・ 様々な水系媒体中のナノマテリアルのアグロメレーション挙動の新規 TG
- ・ ナノマテリアルの水系環境中溶解速度の新規 TG
- ・ 排水からのナノマテリアル除去の新規 TG
- ・ ナノマテリアルに適合するための吸入試験 TG と GD の改訂
- ・ ナノマテリアルの水棲 (底棲) 生物毒性試験の GD
- ・ 様々な水系媒体中のナノマテリアルのアグロメレーション挙動の新規 GD (デシジョンツリー)
- ・ ナノマテリアルの見かけ蓄積ポテンシャル評価の新規 GD

・ 試験と評価に関する過去および今後のワークショップ

以下のワークショップの概要および計画が報告された。

実施済みワークショップ

トキシコキネティクスワークショップ (2014 年 2 月 26~28 日、ソウル)

ドイツから概要が報告された

工業ナノマテリアルの遺伝毒性ワークショップ (2013 年 11 月 18~19 日、オタワ)

カナダから概要および報告書の公開作業をすすめていることが報告された。

今後予定されているワークショップとして、米国から、ワシントン DC で、

物理化学特性ワークショップ (2014 年 6 月 18~19 日)

工業ナノマテリアルのカテゴリゼーションワークショップ (2014 年 9 月 17~

19 日)

が開催されることが報告された。

③ NM のリスク評価への国内および国際アプローチに関するセミナー

SGAP 議長から 6 月 3 日に行われたセミナーの概要について以下のような報告がなされ、同様なセミナーを今後とも準定期的に行う提案があり同意された。

④ SGAP 報告

実施中の 4 つのプログラムの進捗が報告され、新たに 2 つのプロジェクトを提案、承認された。

実施中プログラム

- ・ ヒト健康リスク評価における種間変異要因 (ドイツ)
報告書を作成、WPMN14 で秘密解除が行われる予定。
- ・ 規制リスク評価における物理化学特性 (カナダ)
報告書ドラフト版を修正中、WPMN14 で秘密解除が行われる予定。
- ・ 規制に向けた、物理化学特性を基にしたナノマテリアルの同等性、グルーピング^o等に関する調査 (日本)
第 15 回 WPMN に報告書提出予定。
- ・ リードアクロスガイダンスに向けた物理化学特性の解析 (米国)
TiO₂ データベースの分析中であり、2014 年 6 月のワークショップで公開予定、2014 年 12 月には WPMN に報告書を提出予定。

新規提案

- ・ 各国におけるリスク評価のマッピング
- ・ Tour de Table の質問項目改訂

⑤ SG8 報告

SG8 で実施中のプロジェクトの進捗が報告された。

- ・ ナノマテリアルの暴露評価：ナノ銀のケーススタディ (米国、韓国)
米国、韓国による銀ナノ粒子についてのケーススタディを報告、今後、重量と個数濃度の比較を中心に行なう。
- ・ ナノマテリアルの暴露評価：ナノ金のケーススタディ (南アフリカ)
WPMN12 で報告したがコメントがなかった。さらに、コメントを募集し、公開へと進む。
- ・ ナノマテリアルの生耐久性と表面リガンドの評価 (南アフリカ)
セリア、CNT、シリカ、チタニア、金などの生態液中での耐性または溶解性の調査について、進捗が報告された。

- ・労働現場でのナノマテリアルの空気中の測定方法と評価に関する階層的アプローチ (BIAC)

報告書が完成し、公開が了承された。

新規プロジェクト

- ・消費者と環境暴露に関する調査プロジェクト

消費者および環境暴露に関する調査が提案され、同意された。

⑥ SG9 報告

- ・LCA ケーススタディに関するガイダンスマニュアルプロジェクト (EC)

報告書を WPMN14 で秘密解除予定。

⑦ 工業ナノマテリアルデータベースの出口戦略 (日本)

最近の WEB 上でのアクセス数は 100 件/月に留まり、その更新にも労力を要する。そのため、エクセル形式で OECD の WEB のアクセス制限エリアに移すことに決定した。

⑧ 次回会合開催日程

第 14 回 WPMN 2015 年 2 月 2～6 日 (パリ OECD 本部)

第 15 回 WPMN 2015 年 11 月 2～6 日 (パリ OECD 本部)

b) 第 14 回 WPMN 本会合

日程：2015 年 2 月 4 日

① 事務局からの報告－OECD のナノテクノロジー／ナノマテリアルに関する最近の展開

- ・WPN (Working Party on Nanotechnology) と WPB (Working Party on Biotechnology) の 2 つの作業グループが統合し BNCT (Working Party on Biotechnology, Nanotechnology and Converging Technologies) が設置された。

② 工業ナノマテリアルの安全性に関する各国近況報告－Tour de Table－

Tour de Table の情報に関し、近況報告がなされた。以下に主要な報告を記す。

- ・米国：7 月に CNT 2 種、9 月に CNT およびカーボンナノファイバー 17 種に SNUR を出した。
- ・EU：ナノ安全クラスター報告書を出した。昨年、ECHA ワークショップ「ナノマテリアルのリスク評価の規制チャレンジ」を開催した。ナノマテリアル定義に関して JRC から 2 つの報告書が出された。

- ③ Tour de Table フォーマット変更の提案
- ・カナダから、米国と BIAC の協力で Tour de Table の質問項目の見直しについて報告され、了承された。WPMN15 から適用される。
- ④ 2017-2020 作業計画
- ・事務局から 2017-2020 作業計画作成について説明された。事務局が WPMN15 に「Thought Starter」を準備、WPMN15、WPMN16 で論議し、2016 年末に JM に提出する。
- ⑤ ナノマテリアルの安全：理事会勧告の実行
- ・WPMN への理事会勧告は 2016 年にレビューがなされると事務局から説明があった。本文の変更は行わず、Annex の改訂で行う方針で、事務局が WPMN15 までに「Thought Starter」を作成する。
- ⑥ LCA ケーススタディに関するガイダンスマニュアル (SG9)
- ・SG9 の議長から進捗と今後の方針の説明があった。ガイダンスマニュアル (GM) の構成を変えて完成した。公開に向けてコメントを募集する。Phase1 はこれで終了し、Phase2 の製品カテゴリールール、意思決定ツリーとその他のツールを開始する。
- ⑦ SGTA 報告
- SGTA 議長から前日開催された SGTA ミーティングの報告がなされた。
- ・ドシエは IUCLID フォーマットに統一され、11 のドシエと 4 つの SIAR が 3 月に公開される予定。
 - ・TG (テストガイドラン) と GD (ガイダンスドキュメント) に関して 7 つのプロジェクトが進行中であるが、残りの課題にリードを募る。
 - ・EU からリードアクロスワークショップが提案され、会議概要へのコメントを募る。日本から *in vitro* 吸入試験スクリーニングのセミナーの提案があり、今後の進め方を検討する (その後、米国が吸入試験 TG のワークショップを計画し、その中に含める提案があった)。
- ⑧ SGAP 報告
- SGAP 議長から実施中のプロジェクト説明が以下行われた。
- ・プロジェクト 1 ; ヒト健康リスク評価における種間変動要因
報告書に最終コメントを受けて公開する。専門家の意見報告書は、ドシエのデータを用いているので、公開はドシエ公開以降とする。
 - ・プロジェクト 2 ; リスクアセスメントにおける環境動態を評価するための表面化学に

関係する溶解性使用の考察

報告書に最終コメントを受けて公開する。

- ・プロジェクト3；規制制度のための物理化学特性によるナノマテリアルのグルーピング、同等性、リードアクロスコンセプトの開発と使用に関するメンバー国アプローチの調査

WPMN15に報告書ドラフト提出予定。

- ・プロジェクト4；リードアクロスとリスクアセスメントのための物理化学特性解析ガイダンス

WPMN15に報告書ドラフト提出予定。

- ・プロジェクト5；リスク評価法、リスク管理ツール、不確実性に関して追加的データの必要性のメンバー国調査

プロジェクト計画を作成した。コメントを受けた後修正する

- ・プロジェクト6；TdTの質問項目改訂

新しく質問事項を追加し WPMN15 から適用、規制セミナーの中でハイライトを紹介していく。

⑨ SG8 報告

SG8 議長の米国から、プロジェクトの進捗が報告された。

- ・ナノマテリアルの暴露評価：ナノ銀のケーススタディ（米国、韓国）および労働現場でのナノマテリアルの空気中の測定方法と評価に関する階層的アプローチ（BIAC）の報告書を公開する
- ・2015年5月31日～6月3日に韓国ソウルで第31回ICOH (International Congress on Occupational Health) が開催され、併せて6月3日に暴露評価専門家ワークショップを行う。
- ・消費者および環境への暴露の調査（米国、カナダ）

WPMN15で調査結果を報告する予定。

⑨ 次回会合開催日程

第15回 WPMN：2015年11月2日～6日

第16回 WPMN：2016年6月13～17日

（2）ISOにおけるナノマテリアルに関する標準化

① ISO/TC229の体制

ナノマテリアルに関する国際標準化を推進する ISO/TC229 の体制を図 3-3-2-1 に示す。積極的参加国 (Participating countries: P-メンバー国) とは、規格案提出や規格案賛否の投票権を有する国である。

2006 年 9 月に国際電気標準会議(IEC)の中に「ナノテクノロジーの電子・電気応用」を検討する技術委員会 TC113 が設置されたため、共通するワーキンググループ(WG)は合同会合という形態を取るることになり、TC229 と TC113 の WG1 と WG2 は、各々、JWG1, JWG2 と名称改変を行った（図 3.3-1）。

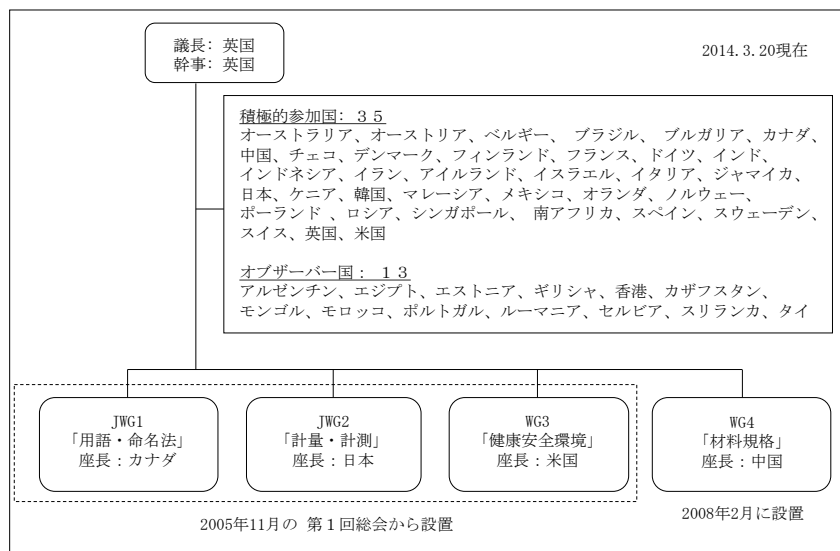


図 3.3-1 ISO/TC229 の体制図

② TC229 全体並びに 4 つのワーキンググループの役割

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

◇TC229 の役割：

以下の一方もしくは両方を含むナノテクノロジー分野における標準化

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

◇JWG1の役割：

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

◇JWG2の役割：

ナノテクノロジーの計測とキャラクタリゼーションおよび試験方法の基準を、計測法

および標準物質の必要性を考慮に入れつつ開発する。

◇WG3の役割：

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

◇WG4の役割

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

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

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

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

③ ISO/TC229 規格類作成進捗（第 17 回総会報告より）

以下、第 17 回総会での各作業グループ（WG）の報告を元に、2014 年度の規格類の審議の進捗を確認する。

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

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

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

総会で議論、審議のあった規格類を表 3.3-1 に整理する。

表 3.3-1 ナノ関連規格類の作業進捗

WG No.	PJ No.	規格化付与番号	総会での進捗	タイトル（非公式和訳）
JWG1		ISO/DTS 80004-1	改訂版出版に同意	Part 1: Core terms (基本語彙)
		ISO/DTS 80004-2	出版の最終段階	Part 2: Nano-objects: Nanoparticle, nanofibre and nanoplate (ナノ物体の語彙)
		ISO/DTS 80004-3	3年延長	Part 3: Carbon nano-objects (カーボンナノ物体)
	PG13	ISO/DTS 18110	出版に向ける	Vocabularies for science, technology and innovation Indicators (科学・技術・イノベーション指標の語彙)
	PG14	ISO/AWI TR 18401	WD継続審議	Plain language guide -- Explanation of core terms with examples (ナノテクノロジー語彙の平易な手引き)
	PG19	ISO/NP TS 80004-13	WD継続審議	Part 13: Graphene and other two dimensional materials (グラフェンと2次元材料の語彙)
JWG2		ISO/TS10867	TS延長	Characterization of single-wall carbon nanotubes using near infrared photoluminescence spectroscopy (SWCNTの近赤外ルミネッセンス分光法)
		ISO/TS11251	TS延長	Characterization of volatile components in single-wall carbon nanotube samples using evolved gas analysis/gas chromatograph-mass spectrometry (SWCNT中揮発物のGC-Mass分析)
	PG14	ISO/DTS 17466	文書改訂し出版へ	Use of UV-Vis absorption spectroscopy in the characterization cadmium chalcogenide quantum dots (カドミウムカルコゲナイド量子ドットの紫外可視吸収分析法)
	PG16	ISO/NP TS 19590	2015/1にDTS投票	Detection and sizing of nanoparticles in aqueous media via single particle inductively coupled plasma mass spectrometry (spICP質量分析による水系媒体中のナノ粒子の検出と粒子径測)
	PG17	ISO/NP TR 19716	WD修正中	Characterization of cellulose nanocrystals -- Particle morphology, purity and surface properties (セルロースナノ結晶の評価-粒子形状、純度、表面特性)
	PG18	ISO/NP TR 19733	WD作成前	Matrix of properties and measurement technique for graphene and other two-dimensional materials (グラフェンとその他2D材質の特性と測定技法)
WG3	PG1	ISO/NP TR 12885	改訂のための初会合	Health and safety practice in occupational settings relevant to nanotechnologies (ナノ関連職場での健康と安全の実践)
	PG12	ISO/NP TR 16196	WD修正中	Compilation and description of sample preparation and dosing methods for engineered and manufactured nanomaterials (工業ナノ材料のサンプル調整・服用に関する編集と描写)
	PG15	ISO/AWI TR 18637	2015/4までに新WD配信	General framework for the development of occupational exposure limits for nano-objects and their aggregates and agglomerates (ナノ物体及びその凝集物の職業暴露限界の開発のための一般的枠組み)
	PG16	ISO/AWI TS 18827	WD継続審議	Electron spin resonance (ESR) as a method for detecting reactive oxygen species (ROS) generated by metal oxide nanomaterials (金属酸化物により生成した活性酸素検出法としてのESR)
	PG17	ISO/AWI 19007	専門家承諾の後DIS投票	Modified MTS Assay for measuring the effect of nanoparticles on cell viability (細胞生存性に及ぼすナノ粒子の効果測定のための修正MTS試)
	PG18	ISO/AWI TS 19006	専門家承諾の後DTS投票	DCFH-DA Assay for evaluating nanoparticle-induced intracellular ROS production (ナノ粒子起因の細胞内活性酸素生成評価のためのDCFH-DA試)
	PG19	ISO/NP TR 19057	WD継続審議	The use and application of acellular in Vitro Tests and Methodologies to assess Nanomaterial Biodurability (ナノ材質の生態環境残留性評価のための無細胞in vitro試験・手法の使用と適用)
	PG20	ISO/NP TS 19337	専門家承諾の後DTS投票	Characterization of nanosuspensions to verify nano-object induced toxicity assessed in vitro (in vitroで評価したナノ物質起因の毒性を確認するためのナノ分散液評価方法)
	PG21	ISO/NP TR 19601	2015/3にWD送付	Aerosol generation for NOAA (nano-objects and their aggregates and agglomerates) air exposure studies (ナノ物体及びその凝集物の空気暴露評価のためのエアロゾル生成の研究)

注: IS(国際規格), TS(技術仕様書), TR(技術報告書)

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

各作業グループでは、

- ・ JWG1 [用語・命名法]：5 件の技術仕様書 (TS) と 1 件の技術報告書 (TR)
 - ・ JWG2 [計測・評価]：4 件の技術仕様書 (TS) と 2 件の技術報告書 (TR)
 - ・ WG3 [健康安全環境]：1 件の国際規格 (IS)、3 件の技術仕様書 (TS)、5 件の技術報告書 (TR)
 - ・ WG4 [材料規格]：予備業務項目 (PWI) のみ
- について、各々、進捗があった。