

## 目次

概要 .....	i
概要（英文） .....	ii
目的 .....	iii
<b>第1章 消費者製品等に含まれるナノマテリアル等の情報の収集 .....</b>	<b>1</b>
1. 調査方法 .....	2
(1) 調査対象物質 .....	2
(2) 調査方法 .....	2
2. 調査の結果 .....	3
(1) 調査対象物質の使用状況のまとめ .....	3
(2) 各調査対象物質の調査結果 .....	4
(ア) 単層カーボンナノチューブ (SWCNT) .....	4
(イ) 多層カーボンナノチューブ(MWCNT) .....	10
(ウ) グラフェン .....	17
(エ) 酸化チタン（ルチル型） .....	22
(オ) 酸化チタン（アナターゼ型） .....	27
(カ) ナノ金 .....	34
(キ) 銀 .....	42
(ク) 鉄 .....	46
(ケ) ニッケル .....	50
(コ) ナノセルロース .....	53
(サ) 量子ドット .....	71
(シ) デンドリマー .....	77
(ス) カーボンブラック .....	81
(セ) 酸化アルミニウム .....	86
(3) 自社製品のリスク評価に対する考え方の調査 .....	90
<b>第2章 ナノマテリアル等の安全性等に関する情報、試験法等に関する文献調査 .....</b>	<b>100</b>
1. 検索方法 .....	101
2. 文献選択手順・方法 .....	101
3. 内容の考察 .....	102
4. 文献サマリー .....	103
5. 国内でのナノファイバーの情報提供の事例 .....	105

6. ナノマテリアルに関する安全性の情報提供.....	107
<b>第3章 ナノマテリアル等の安全対策を検討する上で重要と考えられる国際動向に</b>	
<b>関する調査・分析.....</b>	<b>109</b>
1. ナノマテリアル等利用製品の国際規制動向.....	110
(1) 概要.....	110
(2) 規制の背景、経緯.....	110
1-2. 注目すべきナノマテリアル情報.....	113
1-2-1. 米国.....	113
1-2-2. 欧州.....	123
2. 主要な学会やシンポジウムにおけるナノマテリアル等の安全性、ばく露、 試験法、リスク評価手法等に関する議論の状況.....	126
(1) CEA 主催 OASIS NANOSAFETY WORKSHOP.....	126
(2) ICNINN 2022: 16 International Conference on Nanomaterials, Nanoengineering and Nanotechnology.....	128
(3) ナノテクノロジー国際標準化ワークショップ 2022.....	129
(4) 第20回ナノテクノロジー総合シンポジウム JAPAN NANO 2022.....	130
(5) noano tech 2022 国際ナノテクノロジー総合展・技術会議.....	134
<b>第4章 海外行政機関・国際機関の報告書の分析とその翻訳.....</b>	<b>145</b>
1. 翻訳対象報告書の選定.....	146
2. 海外行政機関等の報告書.....	147
(1) OECD 経済協力開発機構.....	147
(ア) ナノマテリアル製造品の安全性に関する報告 No.103 “ナノマテリアル 製造品のリスクアセスメントに関する重要な論点・刊行”.....	147
(イ) ナノマテリアル製造品の安全性に関する報告 No.102.....	214
(ウ) ナノマテリアル製造品の安全性に関する報告 No.101.....	234
(2) Yordas レポート ナノマテリアル.....	265
(3) OECD エグゼクティブサマリー.....	276

## 概要

本報告書は、令和3年度厚生労働省 医薬・生活衛生局 医薬品審査管理課 化学物質安全対策室「ナノマテリアル安全対策調査一式（令和3年度契約案件）」の結果をまとめたものである。

本調査事業では、ナノマテリアルの基礎的な情報収集の一環として、その製造、消費レベルでの使用状況、あるいは学術論文等で報告される安全性情報や各国の規制動向の調査を継続的に行ってきた。今回の調査では、以下に述べるいくつかの観点から情報を収集し、まとめた。第一にナノマテリアルの国内での製造および使用状況を調査した。個別には以下のナノマテリアルを取り上げ、調査を行い、結果をまとめた。今回は、個別の調査対象として、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブ、グラフェン、酸化チタン（ルチル型）（アナターゼ型）、ナノ金、銀、鉄、ニッケル、ナノセルロース、量子ドット、 dendrimer、カーボンブラック、酸化アルミニウムおよびこれらのサブナノマテリアルを含めることが求められている。

上記調査対象物質について、新たな製造事業者が確認された場合、又は生産量当の市場の状況が前年度と比較して大きく変化した場合や変化すると予想される場合に、ナノマテリアル等開発・製造・輸入業者より情報収集することにより、ナノマテリアル等が含有される最終製品の含有形態、濃度（使用量）、用途等を調査する。情報収集の方法として、最終製品を製造する企業を調査し、その際、製造過程の上流に位置する企業のナノマテリアル等の情報をまとめて提出してもらおう等、製造過程に係る企業の情報を効率よく収集する。

実施した調査項目は以下の通りである。

1. 消費者製品等に含まれるナノマテリアル等の情報の収集
2. ナノマテリアル等の安全性等に関する情報、試験法、リスク評価手法等に関する情報の学術文献等の調査
3. ナノマテリアル等の安全対策を検討する上で重要と考えられる国際動向に関する調査
4. 海外行政機関等における報告書の分析およびその翻訳

## 概要 (英文)

### Overview.

This report summarises the results of the 'Nanomaterials Safety Measures Investigation (contracted in 2021)' of the Office of Chemical Safety, Pharmaceutical Evaluation and Licensing Division, Pharmaceutical Safety and Environmental Health Bureau, Ministry of Health, Labour and Welfare.

As part of the collection of basic information on nanomaterials, this survey project has continuously investigated their use at the manufacturing and consumption levels, safety information reported in academic papers, etc., and regulatory trends in various countries. In this survey, information was collected and summarised from several perspectives as described below. First, the manufacturing and use of nanomaterials in Japan was investigated.

Individually, the following nanomaterials were taken up, investigated and the results summarised. This time, the individual survey covered single-walled carbon nanotubes, multi-walled carbon nanotubes, graphene, titanium dioxide (rutile type) (anatase type), nanogold, silver, ironNickel, nanocellulose, quantum dots, dendrimers, carbon black, aluminium oxide and their Sub-nanomaterials are required to be included.

When a new manufacturer is identified for the above surveyed substances, or when the market situation has changed or is expected to change significantly compared to the previous year in terms of production volume, information is collected from nanomaterials developers, manufacturers, and importers to determine the form of the final product containing the nanomaterials, etc. Investigate the use of the product, its potency (amount used), applications, etc. The method used to collect information is to survey the companies that manufacture the final product and, in doing so, efficiently collect information on the companies involved in the manufacturing process, for example by asking companies upstream in the manufacturing process to submit information on nanomaterials, etc. in batches.

The survey items carried out are as follows.

1. collection of information on nanomaterials, etc. contained in consumer products, etc.
2. survey of academic literature and other sources of information on the safety of nanomaterials and other materials, test methods, risk assessment methods, etc.
3. surveys on international trends that are considered important for the consideration of safety measures for nanomaterials, etc.
4. analysis and translation of reports by overseas administrative bodies, etc.

## 目的

一部のナノマテリアルについては、一般消費者向けの製品への利用が拡大しており、今後もナノマテリアルを使った新たな製品が開発されることにより、ナノマテリアルが様々な用途に用いられることが予想される。最近では、ナノマテリアルの新しいトレンドとして、サブナノマテリアルの技術開発および応用が進められているとも言われている。

他方で、ナノマテリアルまたはサブナノマテリアル（以下『ナノマテリアル等』という）の安全性に関しては、現在まで人の健康に影響を及ぼすという報告はないものの、動物実験データも少なく、人の健康への影響を予測するために必要十分なデータが得られた状況にはない。

しかしながら、粒子（分子）のサイズが小さくなること等により、ナノマテリアル等が一般の化学物質とは異なる有害性を有することが示唆されている。

他方、リスク管理の観点からナノマテリアル等の動物実験等の毒性データのみならず、人が実際にどれだけナノマテリアル等にさらされていることを把握する必要がある。

したがって、ナノマテリアル等に関するリスク管理の観点から、国際的動向を把握しつつ、生体への影響やばく露などに関する情報を収集する必要がある。

さらに、これまで集積された知見等を踏まえて、ナノマテリアル等含有製品に係るリスク評価手法の検討を行う必要がある。

以上の状況をかんがみて、本業務においては、消費者向け製品への利用が拡大されつつあるナノマテリアル等の安全対策を検討する上で必要となる基礎資料を作成することを業務の趣旨とした。



# 第1章 消費者製品等に含まれるナノマテリアル等の 情報の収集

## 1. 調査方法

### (1) 調査対象物質

本調査では、以下の14物質等を調査対象とした。

- (ア) 単層カーボンナノチューブ
- (イ) 多層カーボンナノチューブ
- (ウ) グラフェン
- (エ) 酸化チタン (ルチル型)
- (オ) 酸化チタン (アナターゼ型)
- (カ) ナノ金
- (キ) 銀
- (ク) 鉄
- (ケ) ニッケル
- (コ) ナノセルロース
- (サ) 量子ドット
- (シ) デンドリマー
- (ス) カーボンブラック
- (セ) 酸化アルミニウム

### (2) 調査方法

日本国内におけるナノマテリアル等利用製品（食品及び食品容器を除く、以下同じ）に関する情報を収集した。調査対象物質は、ナノマテリアル等製造・輸入業者より直接情報を収集し、川中・川下ユーザーを追跡することにより、ナノマテリアル等が含有される最終製品を特定し、可能な限りその含有形態、濃度（使用量）等を調査した。また、それらの開発状況についても調査した。

なお、一部の対象物質については、開発段階のものが中心で、新規に開発された商品がほとんど確認できなかったことから、過去の本調査結果を基にした。



## 2. 調査の結果

### (1) 調査対象物質の使用状況のまとめ

単層、多層カーボンナノチューブやグラフェンなどのカーボンナノ材料の主要用途はリチウムイオン電池の電極補助剤であり、カーボンニュートラル実現に向けて市場が今後も大きく拡大することが予想される。また同様に全個体電池やリチウム空気電池といった次世代電池における用途の開発も進んでいくと推測される。銀ナノ粒子は新型コロナ対策用製品が研究もしくは販売されていることから、ナノ銀の使用量は増加していると思われる。市場の需要増加のいっぽうで、多層カーボンナノチューブのような物質は激しいコスト競争に晒され、近年、事業から撤退するメーカーもみられる。いっぽうカーボンブラックについては新しい物質ではないため、すでに多くの用途で使用されているが、市場は横ばいで新規の開発や新しい用途開発などの情報はそれほど得られなかった。

ナノ金、銀、鉄、ニッケル、量子ドット、 dendroliマーについては、研究開発中であり、新たな利用用途や製品化されている情報はそれほど確認することができなかった。特に鉄については、純鉄のナノマテリアル情報がほとんど得られなかったことから、酸化鉄のナノマテリアル情報に範囲を拡大して情報収集を行った。

#### 研究開発が進められているナノマテリアル

- ・ ナノ金
- ・ 銀
- ・ 鉄
- ・ ニッケル
- ・ 量子ドット
- ・ dendroliマー
- ・ 酸化アルミニウム

#### 市場開発が進んでいるナノマテリアル

- ・ 単層カーボンナノチューブ
- ・ 多層カーボンナノチューブ
- ・ グラフェン

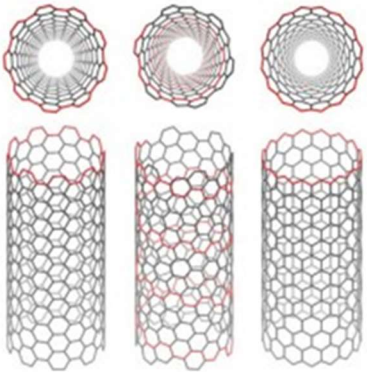
#### 幅広い用途需要のあるもの

- ・ 酸化チタン
- ・ ナノセルロース
- ・ カーボンブラック

(2) 各調査対象物質の調査結果

(ア) 単層カーボンナノチューブ (SWCNT)

(i) 製品概要

サイズ	直径 0.5~3nm 長さ 5~10 $\mu$ m																
形状	棒筒状：アームチェア型（左） 棒筒状：カイラル型（中） 棒筒状：ジグザグ型（右）																
																	
計測技術	SEM、TEM																
物性	1) MEIJO eDIPS（株式会社名城ナノカーボン） 国立研究開発法人 産業技術総合研究所との共同開発による量産型高品質 SWCNT で、不純物や欠陥が少なく、高純度であり結晶性が高い																
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>品番</th> <th>EC1.5</th> <th>EC1.5-P</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>形状</td> <td>繊維状</td> <td>繊維状</td> </tr> <tr> <td>製法</td> <td>eDIPS 法</td> <td>eDIPS 法</td> </tr> <tr> <td>炭素純度</td> <td>&gt;90%</td> <td>&gt;99%</td> </tr> <tr> <td>中心直径</td> <td>1-3nm</td> <td>1-3nm</td> </tr> </tbody> </table>		品番	EC1.5	EC1.5-P	形状	繊維状	繊維状	製法	eDIPS 法	eDIPS 法	炭素純度	>90%	>99%	中心直径	1-3nm	1-3nm
品番	EC1.5	EC1.5-P															
形状	繊維状	繊維状															
製法	eDIPS 法	eDIPS 法															
炭素純度	>90%	>99%															
中心直径	1-3nm	1-3nm															
	出典：株式会社名城ナノカーボン カタログ <a href="https://meijo-nano.com/images/Zleaflet_swnt.pdf">https://meijo-nano.com/images/Zleaflet_swnt.pdf</a>																
	2) ZEONANO®SG101（日本ゼオン株式会社） スーパーグロース法により製造した単層カーボンナノチューブ																
	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>外観</td> <td>黒色粉体</td> </tr> <tr> <td>比表面積</td> <td>800m<sup>2</sup>/g 以上</td> </tr> <tr> <td>CNT 配向集合体の長さ</td> <td>100~600<math>\mu</math>m</td> </tr> <tr> <td>平均直径</td> <td>3~5nm</td> </tr> <tr> <td>不純物量（金属含む）</td> <td>1%未満</td> </tr> <tr> <td>炭素純度</td> <td>99%以上</td> </tr> </tbody> </table>		外観	黒色粉体	比表面積	800m <sup>2</sup> /g 以上	CNT 配向集合体の長さ	100~600 $\mu$ m	平均直径	3~5nm	不純物量（金属含む）	1%未満	炭素純度	99%以上			
外観	黒色粉体																
比表面積	800m <sup>2</sup> /g 以上																
CNT 配向集合体の長さ	100~600 $\mu$ m																
平均直径	3~5nm																
不純物量（金属含む）	1%未満																
炭素純度	99%以上																
	出典：ゼオンナノテクノロジー株式会社 カタログ																
性能／特性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 超微細/軽量：ナノサイズ/アルミ半分の重さ</li> <li>・ 高機械的強度：鋼鉄の約 100 倍</li> </ul>																

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 高導電性：銅の約 1000 倍、銀よりも高い</li> <li>・ 高熱伝導性：銅の約 10 倍、ダイヤモンドより高い</li> <li>・ 高融点：3000 度以上（無酸素状態）</li> <li>・ 柔軟性：非常に柔軟で、曲げ伸ばしにも強い</li> <li>・ 化学安定性：薬品反応にも安定</li> <li>・ 温度安定性：温度変化にも安定</li> <li>・ 高腐食性：耐食性に優れている</li> <li>・ 高摺動性：摺動性に優れている</li> </ul>
主な製造会社	<p>〔国内企業〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 株式会社名城ナノカーボン</li> <li>・ 株式会社マイクロフェーズ</li> <li>・ 本荘ケミカル株式会社</li> <li>・ 日本ゼオン株式会社</li> <li>・ 東レ株式会社</li> </ul> <p>〔海外企業〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ NanoIntegris Technologies, Inc.（国内販売：株式会社オプトサイエンス、株式会社ニューメタルス エンドケミカルス コーポレーション）</li> <li>・ KORBON Co., Ltd.（旧 KH Chemical）（国内販売：巴工業株式会社）</li> <li>・ OCSiAl S.A.（国内販売：楠本化成株式会社）</li> </ul>

### （ii）市場規模

SWCNT の世界市場は、2020 年に約 108.75 百万米ドルとなり、2021 年から 2027 年の予測期間中に 7.30 %以上の成長率で推移すると予想されている。SWCNT は他の素材に取って代わる可能性を秘めていることから、市場の成長を促しているが、コストが高いことが、2021 年から 2027 年の予測期間における市場の成長を阻害する主な因となっている。特にアジア太平洋地域は、電気・電子、自動車、エネルギー、その他の産業で CNT の採用が進んでおり、2021 年から 2027 年の予測期間において、アジア太平洋地域が最も高い成長率/CAGR を示すと予想されている。（Report Ocean によるプレリリース）

世界最大の SWCNT 製造会社である OCSiAl 社は、全世界の SWCNT 生産量の 97%を占めている。現在 OCSiAl 社の年間 SWCNT 生産量は 80t であるが、2024 年に年間生産量が 100t 規模の新しい生産施設を立ち上げる予定としている。

### （iii）主な用途

SWCNT はその非常に特徴的な性質により多くの用途が期待される。代表的なものを以下に示す。

- ・ エレクトロニクス分野：透明導電膜、トランジスタ、LSI 配線、薄膜半導体
- ・ エネルギー分野：リチウムイオン電池、キャパシタ、燃料電池

- ・ マテリアル：導電性塗料／樹脂、導電性ペーパー／繊維、強化樹脂／強化金属、放熱部材
- ・ バイオ：細胞培養、バイオセンサ、ドラッグデリバリー
- ・ 構造材料：軽量部材
- ・ 医療分野：再生医療

(平成 29 年度本調査事業報告書)

SWCNT は、特にエネルギー貯蔵やエラストマー用途の添加剤として MWCNT と競合しているが、その特性により様々な素子としての利用が検討されている。SWCNT をゴムに添加したシート系熱界面材料、SWCNT を半導体性 SWCNT と金属性 SWCNT に分離し、半導体性 CNT を塗布型のトランジスタ素子として利用、超高速、超高密度不揮発性メモリ素子、可飽和吸収を利用した超短時間パルスレーザー素子、フィールドエミッション素子、熱電変換素子などでの利用が検討されている。

#### (iv) 研究開発事例

##### ① 植物ホルモン（エチレン）を常時モニタリングできる小型センサを開発

開発者：国立研究開発法人 物質・材料研究機構 国際ナノアーキテクトニクス研究拠点 石原伸輔 主幹研究員、国立研究開発法人 産業技術総合研究所 触媒化学融合研究センター 洪達超 研究員、国立研究開発法人 産業技術総合研究所 ナノ材料研究部門およびインド工科大学マンディー校の研究者ら

開発機構：国立研究開発法人 産業技術総合研究所

国立研究開発法人 物質・材料研究機構

概要：国立研究開発法人 物質・材料研究機構（以下 NIMS）および国立研究開発法人 産業技術総合研究所（以下 産総研）は、エチレンを選択的にアセトアルデヒドに変換する高活性触媒と、アセトアルデヒドと反応して酸性ガスを発生する試薬、そして酸性ガスを高感度に検出する単層カーボンナノチューブ (SWCNT) で修飾した電極の三要素を組み合わせることで、エチレンを選択的かつ高感度に検出できる小型センサを開発しました。高活性触媒は、エチレンを含む空気を通過させるだけで、エチレンをアセトアルデヒドに変換でき、繰り返し利用可能となる。しかも室温付近 (40°C) で駆動するため、高温に維持する必要がなく低消費電力で動作可能という点でも小型センサに適している。アセトアルデヒドと試薬の反応で発生した酸性ガスは半導体 SWCNT に対して強い電子引き抜き剤として働くため、SWCNT の電気抵抗値を変化させる。この仕組みにより、僅か 0.1ppm のエチレンを高感度かつ高選択的に電気抵抗の変化としてモニタリングすることに成功した。

本エチレンセンサによってエチレンの常時モニタリングを行えば、野菜や果物の最適な輸送・保存管理が可能となり、食べ頃の調整や、フードロスの

削減などにつながると期待されている。さらに小型かつ省電力であるため、情報（ビッグデータ）を集積・ネットワーク化するためのセンサデバイスを低コストで設置することが可能となり、農業・食品業界において Society 5.0 の実現に向けた取り組みを推進することができると考えられる。

本エチレンセンサはポータブル試作機が開発され、今後、本試作機を企業へとレンタルすることで実地検証を進め、将来的な社会実装を目指す。また、現状では定期的な校正が必要であるため、長期安定性の向上を目指してセンサ材料の改良を継続する。

出典1：NIMS ホームページ（2020/05/20 掲載）

<https://www.nims.go.jp/news/press/2020/05/202005120.html>

出典2：産総研ホームページ（2021/09/08 掲載）

[https://www.aist.go.jp/aist\\_j/press\\_release/pr2021/pr20210908\\_2/pr20210908\\_2.html](https://www.aist.go.jp/aist_j/press_release/pr2021/pr20210908_2/pr20210908_2.html)

## ② 丈夫で柔軟な CNT シリコーンゴム複合材料を開発

開発者：国立研究開発法人 産業技術総合研究所 ナノチューブ実用化研究センター 小松正明 特定集中研究専門員（現日本ゼオン株式会社）、岸 良一 招聘研究員

開発機構：国立研究開発法人 産業技術総合研究所、日本ゼオン株式会社

概要：国立研究開発法人 産業技術総合研究所 ナノチューブ実用化研究センター 小松正明 特定集中研究専門員（現日本ゼオン株式会社）、岸 良一 招聘研究員は、日本ゼオン株式会社（以下 日本ゼオン）と共同で、単層カーボンナノチューブ(CNT)の効果的な添加により高導電性を付与し、神経調節療法用医療機器の電極パッド等に適応可能な導電性シリコーンゴム複合材料を開発した。純度の高い単層 CNT(ZEONANO®SG101)をシリコーンゴムに高分散させ、従来のカーボンブラックなど他の導電性フィラー品に比べて安定した高導電性をもち、柔軟で耐久性に優れた CNT シリコーンゴム複合材料を作製した。

導電性シリコーンゴムは、リモコンのスイッチやパソコンのキーボードなど身近な用途に広く使われている。今回開発した複合材料は、これらよりも柔らかく導電性にばらつきが少ない特長を生かし、通電性が必要な接点用、静電気を嫌う電子部品製造ラインなどでの帯電防止用、高電圧ケーブルやモバイル機器の電磁波シールド用などへの応用が期待される。特に期待される用途は、医療用ウェアラブルデバイスの電極パッドである。このパッドは、抵抗値は金属板より高いものの、ゴム特有の柔軟性を生かし、体への密着性が高いため、身体に触れたときの不快感の低減に役立つ。日本ゼオンは、本共同研究にて開発した CNT シリコーンゴム複合化技術を用いて、母材ゴムに CNT をあらかじめ混練したマスターバッチを作製した。さらに、米国のシリコーン分散液メーカーである Novation Solutions LLC 社と共同で「PURmix®高濃度ゴム(HCR)ヘルスケアコンパウンド」を開発した。このコンパウンドは腕時計形の医療用ウェア

ラブルデバイスの電極パッドに採用されている。このデバイスはパーキンソン病や本態性振戦の病態のひとつである手の震えを電流で抑えるもので、米国での臨床試験では多くの患者が震えの軽減を示した。食品医薬品局(FDA)認証も得ており、米国においてパーキンソン病患者の生活の質の向上に役立つと期待される。

出典：産総研ホームページ（2021/05/17 掲載）

[https://www.aist.go.jp/aist\\_j/new\\_research/2021/nr20210517/nr20210517.html](https://www.aist.go.jp/aist_j/new_research/2021/nr20210517/nr20210517.html)

③ 電流密度、寿命を飛躍的に改善し、大容量のリチウム金属電極を実現

開発者：国立研究開発法人 産業技術総合研究所 ナノチューブ実用化研究センター 周英 主任研究員、日本ゼオン株式会社 山岸智子 研究員

開発機構：国立研究開発法人 産業技術総合研究所、日本ゼオン株式会社

概要：国立研究開発法人 産業技術総合研究所 ナノチューブ実用化研究センター 周英 主任研究員らは、日本ゼオン株式会社（以下 日本ゼオン）山岸智子 研究員と共同で、スーパーグロース単層カーボンナノチューブ(SGCNT)を用いて作製したシートにより、リチウム金属の充放電時に発生するデンドライト（樹枝状結晶）を抑制する技術を開発した。この技術は高エネルギー密度で、大容量のリチウム金属電極（負極）の実用化に貢献する。

リチウムイオン二次電池において、リチウム金属は既存の負極材料（グラファイトなど）と比較して極めて高いエネルギー密度を持つ。しかし充放電時にリチウムデンドライトが成長することにより、電池の材料構造が破壊され、寿命に影響を与えることが従来の負極技術における課題であった。本技術では、リチウムとの親和性が高く、高比表面積と高空孔率を有する SGCNT シートを作製し、セパレータとリチウム金属電極との間に挟むことで、リチウム金属電極の大幅な寿命向上を達成した。また、当該 SGCNT シートは量産が可能であり、今後、高性能ナリチウム金属電極の実用化が期待できる。日本ゼオンより SGCNT シートの試料提供を行う予定である。

出典：産総研ホームページ（2022/01/25 掲載）

[https://www.aist.go.jp/aist\\_j/press\\_release/pr2022/pr20220125/pr20220125.html](https://www.aist.go.jp/aist_j/press_release/pr2022/pr20220125/pr20220125.html)

(v) 利用事例

① 「制電性」「透明性」を備えた新規粘着素材「タッククリア E」

株式会社大阪ソーダ（以下大阪ソーダ）は、医療用キャビネット、カート製造および樹脂成形加工メーカーのサカセ化学工業株式会社（以下サカセ化学）と高性能カーボンナノチューブ分散液（以下、CNT 分散液）を用いた新規粘着素材を共同開発し、「電子部品製造工程用制電シート」として製品化した。サカセ化学では製品名「タッククリア E」として 2021 年 1 月 21 日より販売を開始している。大阪ソーダでは、2017 年に株式会社名城ナ

ノカーボンから eDIPS 法による単層カーボンナノチューブ（以下 CNT）の製造技術を導入し、量産化および分散技術の開発を行っており、この製法により製造される CNT は体積抵抗が  $10^{-4}\Omega \cdot \text{cm}$  レベルの世界最高水準の導電性能を有している。大阪ソーダが独自に開発した CNT 分散液は、サカセの粘着素材に対して ppm オーダーの極めて微量な添加量で高い導電性能を発揮する。これにより素材自体に「透明性」「制電性」「粘着性」「低アウトガス」といった優れた性能を付与することができ、従来の電子部品製造工程用制電シートに施すコーティングやカーボン添加が不要となる。さらに、この制電シートは、光の上下透過、搭載物の裏面検知を可能とし、多彩な画像認識・検知方法に対応できるため、特に電子・精密部品の検査工程の自動化や受け入れ時間の短縮に貢献する。

出典：サカセ化学工業株式会社 新着情報（2021年1月20日掲載）

[https://www.sakase.com/images/topics/1610067661/1610067661\\_201.pdf](https://www.sakase.com/images/topics/1610067661/1610067661_201.pdf)

## ② 熱電変換モジュールを利用した建築物破損診断システム

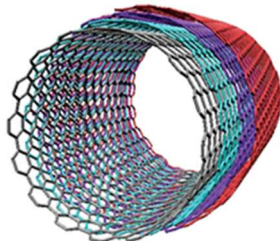
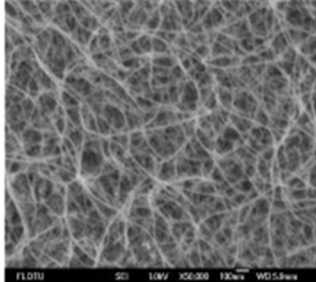
日本ゼオン株式会社では、スーパーグロース法による SWCNT「ZEONANO®SG101」を製造・販売しており、ZEONANO®SG101 を用いた熱電変換モジュールを利用して「プレアークプロジェクト」に取り組んでいる。「プレアークプロジェクト」とは地震による建築物破損診断システムであり、東京理科大学と株式会社オーイーシーと共同で開発が進められている。地震の揺れにより建築物のダンパー部が歪むことで発生した熱を熱電変換モジュールで感知してデータに変換して送信することにより、停電状態においても建築物の破損状況の検知、集計することができる。この情報により地域の被害状況を迅速に把握することが可能となり、その後の的確な避難や救援活動に繋がることが期待されている。本プロジェクトは2021年12月21日、大分県別府市で実証実験が公開されている。（以上 nano tech 2022 日本ゼオン株式会社 展示ブースより）

出典：2021/12/22 大分合同新聞ウェブサイト

<https://www.oita-press.co.jp/1010000000/2021/12/22/JD0060908715>

(イ) 多層カーボンナノチューブ(MWCNT)

(i) 製品概要

サイズ	直径 5~100nm 長さ~20μm																				
形状	<p>棒筒状</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・単層 CNT が数層にも重なった構造</li> </ul> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>Multi-walled CNT</p>  </div> <div style="text-align: center;">  </div> </div>																				
計測技術	SEM、TEM																				
物性	<p>1) NC7000 (Nanocyl 社製 MWC NT)</p> <table border="1" style="margin-left: 40px;"> <tr><td>平均直径</td><td>9.5nm</td></tr> <tr><td>平均長さ</td><td>1.5μm</td></tr> <tr><td>純度</td><td>90%</td></tr> <tr><td>金属酸化物</td><td>10%</td></tr> <tr><td>比表面積</td><td>250-300m<sup>2</sup>/g</td></tr> </table> <p style="text-align: right;">出典：巴工業株式会社ウェブサイト <a href="https://www.tomo-e.co.jp/chemical/products/detail.php?id=25QU033">https://www.tomo-e.co.jp/chemical/products/detail.php?id=25QU033</a></p> <p>2) カルベール® (GSI クレオス株式会社)</p> <p>カルベールは、カップ積層型ナノファイバーで、炭素網が底の空いたコップの様な形状で積層されており、中空構造になっている。炭素網カップを引き抜くことで線長調整、表面処理等を行うことが可能で分散性にたいへん優れている。</p> <table border="1" style="margin-left: 40px;"> <tr><td>外径</td><td>80-100nm</td></tr> <tr><td>内径</td><td>50-70nm</td></tr> <tr><td>長さ</td><td>5μm</td></tr> <tr><td>比表面積</td><td>50m<sup>2</sup>/g</td></tr> <tr><td>粉体抵抗率</td><td>0.04Ω・cm</td></tr> </table> <p style="text-align: right;">出典：GSI クレオス株式会社ウェブサイト <a href="https://www.gsi.co.jp/ja/business/technology/product02/product02-1.html">https://www.gsi.co.jp/ja/business/technology/product02/product02-1.html</a></p>	平均直径	9.5nm	平均長さ	1.5μm	純度	90%	金属酸化物	10%	比表面積	250-300m <sup>2</sup> /g	外径	80-100nm	内径	50-70nm	長さ	5μm	比表面積	50m <sup>2</sup> /g	粉体抵抗率	0.04Ω・cm
平均直径	9.5nm																				
平均長さ	1.5μm																				
純度	90%																				
金属酸化物	10%																				
比表面積	250-300m <sup>2</sup> /g																				
外径	80-100nm																				
内径	50-70nm																				
長さ	5μm																				
比表面積	50m <sup>2</sup> /g																				
粉体抵抗率	0.04Ω・cm																				



<p>性能／特性</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 高伝導性：電気伝導に寄与するのは外層のみ</li> <li>・ 高いアスペクト比：長さは直径に対して通常約 100 倍</li> <li>・ 高い引張強度：熱可塑性もしくは熱硬化性の複合素材に用いた場合、強度が飛躍的に向上</li> <li>・ 熱特性：600℃を超えても熱的に安定（欠陥の程度による）</li> <li>・ 化学的性質：化学的に非常に安定しており、官能基化によって分散性や複合材料強度の向上が可能</li> <li>・ 層が多くなるほど欠陥も同様に増加する</li> <li>・ 量産が容易で単位当たりのコストが低い</li> </ul>
<p>主な製造会社</p>	<p>[国内企業]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 株式会社マイクロフェーズ</li> <li>・ 昭和電工株式会社</li> <li>・ 富士フィルム和光純薬株式会社</li> <li>・ GSI クレオス株式会社</li> <li>・ 本荘ケミカル株式会社</li> <li>・ 浜松カーボニクス株式会社</li> <li>・ TPR 株式会社</li> </ul> <p>[海外企業]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ CNano Technology, Ltd.（国内販売：宝泉株式会社）</li> <li>・ Nanocyl SA（国内販売：巴工業株式会社）</li> <li>・ Hyperion Catalysis International, Inc.</li> <li>・ Nanostructured &amp; Amorphous Materials Inc.</li> <li>・ ダイセルファインケム株式会社</li> </ul>

(ii) 市場規模

2020年におけるMWCNTの世界市場規模は、メーカー出荷量ベースで前年比120.1%の3,250tと推計する。地域別の需要構成比をみると、リチウムイオン電池導電助剤としての採用が拡大傾向にある中国がおよそ80%を占める一大需要地となっている。次いで、欧州7%、日本4%、北米3%と続く。欧州や北米では、樹脂・ゴム複合材料向け用途での採用が中心とみられるが、今後はリチウムイオン電池導電助剤向けの需要も立ち上がってくると予測する。また、韓国や東南アジアなどでMWCNTに対する一定の需要がある。

ここ数年はCNTの旺盛な需要を取り込むため、海外を中心にCNTメーカーの設備投資が活発化している。中国では、2021年10月にはMWCNTの生産能力が既に9,000t/年を超えており、2025年には倍増の18,000t/年への拡張が計画されている。韓国でも主要企業のMWCNT生産能力増強により、2025年頃には7,000t/年規模の供給体制が整備される見通しである。

(株式会社矢野経済研究所プレリリース)

MWCNTは、比較的生産が容易であることから、国内においても年数百トンレベルで生産されているが、用途が期待されたほど広がらず、かつ低コストで販売される海外のMWCNTとの価格競争にさらされており、ここ数年では事業から撤退する企業もみられる。

### (iii) 主な用途

- ・ エレクトロニクス分野
- ・ エネルギー分野：リチウムイオン電池電極添加剤、キャパシタ、燃料電池
- ・ マテリアル：導電性塗料／樹脂、導電性ペーパー／繊維、強化樹脂／強化金属、放熱部材
- ・ バイオ：細胞培養、バイオセンサ、ドラッグデリバリー
- ・ ナノテクノロジー：走査型プローブ顕微鏡、マニピュレーション

(平成29年度本調査事業報告書)

MWCNTには、サーマルインターフェイス材料からシールドケーブルやコーティングまで、数多くのアプリケーション分野があるが、現状の主要な分野としては、リチウムイオン電池導電助剤およびポリマーの添加剤となっている。また、強度利用の面ではMWCNTが炭素繊維複合材の添加剤として、ラケット、ゴルフシャフト、スノーボード、自転車フレームなどに利用されているほか、音響スピーカーの振動板の添加剤として利用されている。

### (iv) 研究開発事例

#### ① 熱や衝撃に強い多層カーボンナノチューブ樹脂複合材料を開発

開発者：国立研究開発法人 産業技術総合研究所ナノチューブ実用化研究センター  
兼 CNT 複合材料研究拠点(TACC) 特定集中研究専門員 林 正彦、招聘研究員 友納 茂樹

開発機構：国立研究開発法人 産業技術総合研究所、サンアロー株式会社

概要：国立研究開発法人 産業技術総合研究所（以下「産総研」という）は、サンアロー株式会社と共同で、樹脂母材と同等の衝撃強度（靱性）を維持したまま、高温でより優れた機械的強度や高い形状保持性、均一な導電性を付与したスーパーエンジニアリングプラスチック ポリエーテルエーテルケトン(PEEK)と多層カーボンナノチューブ(CNT)の複合材料を開発した。この技術は複合化の際の混練成形手法を改良したもので、導電性が同程度であるPEEK/CF（炭素繊維）複合材料に比べて大幅に靱性が向上し、導電性と靱性を両立する実用的なPEEK複合材料を作製できる。PEEKは熔融成形できる熱可塑性スーパーエンジニアリングプラスチックとしては最高クラスの耐熱性を持ち、耐疲労性、耐環境性、耐薬品性、難燃性にも優れている。金属に比べて軽量なので、電気・電子部品分野、自動車分野、航空宇宙分野などで

広く用いられている樹脂である。近年、さらに静電気対策としての導電性や、強度、熱伝導性などを付与するために、炭素繊維 (CF) をフィラーとした複合化などがなされているが、一般的にフィラーを添加すると衝撃で割れやすくなるという問題があった。産総研は、今までも PEEK に CNT を添加して耐熱性と機械強度を改善する研究開発に取り組んでおり、それらの特性は当時世界最高水準であったが、実用的な製品へと展開させるには、CNT を添加すると衝撃強度が母材より低下するという課題を解決する必要があった。今回開発した技術は、多層 CNT のネットワークを適切に保持しながら PEEK 中に分散させる技術であり、これにより衝撃に強い PEEK/CNT 複合材料を作製できる。

今後、自動車・航空機などの金属部材を代替できれば、軽量化による省エネへの貢献が期待される。

出典：産総研ホームページ（2020/01/22 掲載）

[https://www.aist.go.jp/aist\\_j/press\\_release/pr2020/pr20200122\\_3/pr20200122\\_3.html](https://www.aist.go.jp/aist_j/press_release/pr2020/pr20200122_3/pr20200122_3.html)

## ② 裁断やハンドリングが可能な高熱伝導カーボンナノチューブ接着シートを開発

開発者：株式会社富士通研究所

開発機構：株式会社富士通研究所

概要：株式会社富士通研究所は、最高で 100 W/mK（ワット毎メートル毎ケルビン）と極めて高い熱伝導性を有するカーボンナノチューブから構成された接着シートを世界で初めて開発した。株式会社富士通研究所は、カーボンナノチューブを用いた高熱伝導シートを 2017 年に開発していたが、シート形状を保持するために 2000℃以上の超高温下において焼成成形をするため、シートが硬くなり柔軟性に欠けていた。さらにカーボンナノチューブに接着性を付与する従来の手法では、練りこむ樹脂やゴムなどの粘着素材が低い熱伝導率を持つため、熱伝導性と接着性を両立させることが極めて困難であった。開発した技術の特長は以下のとおりである。

### ・ シートラミネート技術

垂直方向に並んだカーボンナノチューブを、配列を保持したままラミネートする技術で、ラミネート層は、保護シートと接着層の 2 層で構成され、カーボンナノチューブの上下をラミネート層が保護する積層構造を有する。カーボンナノチューブは、形状が崩れやすいため放熱材料として使用するには扱いが困難であったが、本技術によりカーボンナノチューブそのものがラミネート層で保護されるため形状が安定し、これまで難しかった裁断加工やハンドリングが容易となった。

### ・ シート高熱伝導接合技術

ラミネート層を構成する接着層は、厚さ数ミクロンメートルの樹脂から形成

されている。長年培ったカーボンナノチューブと樹脂の境界面における熱抵抗に関する知見を活かし、カーボンナノチューブの密度、樹脂の種類や厚み、接合条件といった3つ以上の相関パラメータの最適化を行うことで、カーボンナノチューブの熱伝導性を損なうことなく、十分な接着性を保持したまま接合を行うことが可能となった。

今回開発したカーボンナノチューブ接着シートは、既存の高熱伝導材料として知られるインジウムを原料とする放熱材料（インジウムシート）と界面抵抗も含めた実測値により比較した結果、最大で3倍の熱伝導率を確認した。また、本シートは、接着層および保護層と一体でラミネート化されているため、容易に裁断加工やハンドリングが可能となるとともに、接着を必要とする用途への展開が可能となり、EV向けの車載パワーモジュールをはじめとする、カーボンナノチューブの放熱材料としての実用化が可能となる。

出典：富士通ホームページ（2020/04/17 掲載）

<https://pr.fujitsu.com/jp/news/2020/04/17.html>

### ③ ペロブスカイト太陽電池特性の再現性、安定性を向上

開発者：東京工業大学 物質理工学院 応用化学系 准教授 脇慶子

開発機構：東京工業大学

概要：東京工業大学 物質理工学院 応用化学系の脇慶子准教授らはペロブスカイト太陽電池の開発で、初期特性が安定しなくても常温常圧で放置するだけで電圧-電流特性が徐々に向上し、その構造が本来持つ最大効率に収束することを世界で初めて見出した。酸処理で-COOH、-OHなどの官能基を修飾した多層カーボンナノチューブを紙状電極(BP)として作製し、ホール輸送層(HTM)/Au電極の代わりに用いて実現した。

発電効率の初期値3%のペロブスカイト太陽電池を常温常圧で77日間放置すると発電効率が11%に向上。同じ手法で作製しても再現性が得にくいのがペロブスカイト太陽電池の実用上の難点だが、その原因は不明だった。脇准教授らはBPへの官能基導入が再現性、安定性、発電特性向上の鍵であることを発見、簡便な手法で電池特性を大幅に向上した。

交流インピーダンス測定や走査型電子顕微鏡による評価からヨウ化鉛(PbI<sub>2</sub>)あるいはペロブスカイト(MAPbI<sub>3</sub>)層と強い相互作用をする酸素官能基を多層カーボンナノチューブに導入すると、ペロブスカイト層への水分侵入が抑制され、ペロブスカイト層は常温でイオン拡散速度が大きいいため、再構成して電極界面が強固になり、電荷移動抵抗が下がって光起電力、光電流が共に増大、特性が向上したと結論づけた。

ペロブスカイト太陽電池の高効率・高耐久・低コスト化は電極との強固な接合界面形成が鍵で炭素材料がその役目を果たすことを示した。ペロブスカイト

層の組成、膜厚の最適化で、これまでの発電効率を塗り替える可能性もある。

出典：東京工業大学ホームページ（2019/10/18 掲載）

<https://www.titech.ac.jp/news/2019/045421.html>

## (v) 利用事例

### ① TPR 社の CNT2 次加工品における応用事例

TPR 株式会社（以下 TPR）は 2017 年からナノカーボン素材の開発事業を展開している。TPR 製 CNT の特徴は、大型基板上に垂直に約 2 mm の長尺の CNT を成長させていることで、CNT の直径は 5~12 nm で比表面積は 225 m<sup>2</sup>/g 以上であり、層数は 3~7 層で軽い。また、長尺であるため、CNT 成長の触媒金属の混入率は少ないなどの特徴もある。TPR では以下のような CNT の応用製品を提案している。

#### ・ CNT 複合ゴムを用いた電磁波吸収体

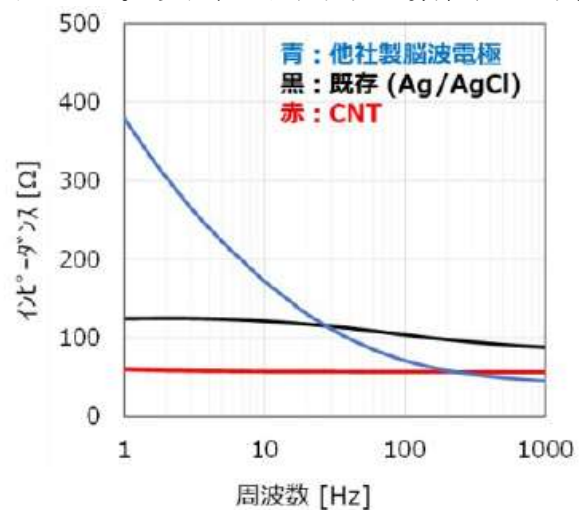
CNT 複合ゴムでは、高濃度 CNT と NBR（ニトリルゴム）との複合材のマスターバッチを開発した。高い分散性を持ち、これと樹脂・ゴムとの混練あるいは複合化して低濃度 CNT 複合材にした場合でも高い分散性を維持し機能向上（強度・弾性率向上、導電性付与・帯電防止、電磁波吸収特性）を実現する。電磁波吸収に関しては、CNT 0.5% と 1% の NBR 複合材で 75 GHz 以上で遮蔽量が 15 dB 以上と 30 dB 以上、吸収率は共に 70% 以上であった。

#### ・ CNT 不織布を用いた生体電極

図は CNT のみで形成される不織布電極で、丸い部分が電極、棒の部分がリード線につながる。図の赤線で示すように他電極と比べて低インピーダンスである。金属を使わないので、軽量で使用環境を選ばない特徴がある。nano tech 2022 では、CNT 不織布を生体電極として用い、脳波を測定した例が展示されている。他の電極材に比べて低インピーダンスであり、100 μV 以下の生体信号の検出が可能である。現在、共同開発先を募集中という。



図:成形した不織布



#### ・ CNT ヤーンを用いた熱電発電モジュール

CNT ヤーンの導電率は 10<sup>6</sup> S/m 以下であり、電力ケーブルにおける金属の代わりにはな

らないが、軽量であり、金属が使えないような環境では効果を発揮する。CNTの半導体特性（p型）を活用した応用例として熱電発電モジュールを提案している。

（以上 nano tech 2022 TPR 株式会社 展示ブースより）

出典：nano tech 2022 TPR 株式会社特集記事

[https://www.nanotechexpo.jp/main/nano\\_insight\\_japan/220117\\_tpr.html](https://www.nanotechexpo.jp/main/nano_insight_japan/220117_tpr.html)

## ② カップ積層型カーボンナノチューブを分散した導電シリコーンゴムを開発

株式会社朝日ラバー（以下 朝日ラバー）と株式会社 GSI クレオス（以下 GSI クレオス）は共同で、GSI クレオスの独自開発品であるカップ積層型カーボンナノチューブ（CSCNT）を、朝日ラバーのシリコーンゴムに最適に分散させることで導電性を付与した上で、用途に応じた硬度のオーダーメイド化に成功した。

従来の導電フィラー（充填剤）では、シリコーンゴムとフィラー界面の影響で、十分な導電性が得られないだけでなく、過剰な硬化、固化してしまうなど致命的な課題があったが、今回の開発品はこれらの課題を解決し、以下のような優れた特長を得ることに成功した。

- ・ 体積抵抗率 0.4-0.5Ω cm という従来導電添加剤では得られなかった低抵抗率領域を達成
- ・ 硬度(Duro A)70-90 の領域で、用途に応じた調整が可能
- ・ 耐熱性に優れ、高温下でも体積変化率が少ない

この CSCNT 導電シリコーンゴムは、電子部品の接点として適用可能な導電領域を達成しており、自動車に用いられる導電接点として、長期にわたる評価が進められてきたが、正式に採用が決定し、今春から納入が開始される。今回の開発品では、CSCNT を導電フィラーとして用いているが、この CSCNT は高い結晶性を有した優れたカーボンフィラーで、この高結晶性フィラーの充填により、シリコーンゴムの電気特性の向上だけでなく、硬度、柔軟性の最適調整を含む機械的特性、耐熱性、耐久性の向上、低比重（軽量）などが期待できる。

これらの優れた特性は、シリコーンゴム部品の超長寿命化をもたらし、地球環境への負荷を軽減すると共に、柔軟性の最適化により高機能を保持したまま人体へ適用する場合の接触感の改善も可能となる。

朝日ラバーと GSI クレオスは、今後も本導電シリコーンゴムのマーケティングを共同で実施し、サステナブルな社会の実現に貢献する導電ゴムとして、自動車や航空機等向けセンサやケーブル、IoT 社会に適用が期待されるウェアラブルデバイスの電極パッドなどへの用途展開を進めていく。

出典：株式会社朝日ラバー トピックス（2022年1月22日掲載）

<https://www.asahi-rubber.co.jp/topics/2201.html>

## (ウ) グラフェン

## (i) 製品概要

材料名 (英語名)	グラフェン (Graphene)
サイズ	10 $\mu$ m 以下 (厚さ 1 nm)
形状	炭素原子がハチの巣のように六角形に結びついて、炭素原子 1 個分の厚さのシート状になっている
構成元素	炭素
特性/性能	<p>導電性向上、機械耐性強化</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 非常に薄い (厚さ 0.34nm)</li> <li>・ 軽い (0.76 mg/m<sup>2</sup>)</li> <li>・ 銅よりも電気を通す</li> <li>・ 熱伝導性が高い</li> <li>・ 毎秒 100 万メートルの速さで電子を運ぶ</li> <li>・ 鋼鉄より 200 倍強力</li> <li>・ 97% 透明</li> <li>・ 柔軟で伸張性がある</li> </ul>
主な 製造会社	<p>〔国内企業〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 株式会社日本触媒</li> <li>・ ジカンテクノ株式会社</li> <li>・ 株式会社仁科マテリアル</li> </ul> <p>〔海外企業〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Directa Plus PLC</li> <li>・ Talga Resources Ltd.</li> <li>・ Versarien PLC</li> <li>・ Saint Jean Carbon Inc.</li> <li>・ Haydale Graphene Industries</li> <li>・ ナノテクエナジー社(Nanotech Energy Inc.)</li> <li>・ Advanced Graphen Products</li> </ul>
製品提供形態	<p>分散液 (有機溶媒) ※粉で提供すると吸い込む危険性あり</p> <p>酸化グラフェンの場合は親水化、疎水化に変更可能</p>

## (ii) 市場規模

2021年12月15日の Emergen Research (MARKETYSERS GLOBAL CONSULTING LLP のグループ会社) の発表によると、グラフェンの世界的な市場規模は 2020 年に 6 億 1470 万

米ドルに達すると予測されている。また、2028年には26億7600万米ドルにまで増加するとみられている。グラフェンは軽量で堅牢で耐久性があるため、自動車、航空宇宙、防衛産業でも需要が高まっている。また、炭素排出量を最小限に抑えるための規制などが今後のグラフェン製品の需要を後押しすると予想される。

出典：日刊工業新聞, <https://www.nikkan.co.jp/releases/view/131928>

### (iii) 主な用途

- ・ 非白金系燃料電池触媒
- ・ キャパシタ、電池電極
- ・ バイオセンサ
- ・ 表面コーティング
- ・ フィラー
- ・ 超高真空用潤滑剤

### (iv) 研究事例

・ 2021年3月4日、国立研究開発法人 科学技術振興機構「スズとグラフェンの界面を利用した二酸化炭素を高効率に還元する新しい触媒を開発 ～二酸化炭素からの化成品合成技術の加速へ～」

金沢大学理工研究域機械工学系の辻口拓也准教授、ナノ生命科学研究所の高橋康史教授、大阪大学大学院基礎工学研究科の大戸達彦助教、筑波大学数理物質系伊藤良一准教授らの共同研究グループは二酸化炭素(CO<sub>2</sub>)の電気化学還元によるギ酸の合成プロセスにおいて、酸化還元グラフェンとスズ(Sn)との界面を活用することによる高効率なギ酸の合成、そして、反応メカニズムの解明に成功した。CO<sub>2</sub>と再生可能エネルギー由来の電気によりエネルギーキャリアであるギ酸を合成するプロセスは、CO<sub>2</sub>の資源化、再利用技術として注目されているが、ギ酸の合成効率には改善の余地がまだ残されている。

本研究においては、CO<sub>2</sub>を効率良く吸着する物質として酸化還元グラフェン(rGO)に着目し、扱いやすいスズ触媒の担体として利用した。このSn/rGO触媒は従来のSn触媒に比べて、CO<sub>2</sub>吸着量が4倍程度向上した。

本研究結果は、今後、時間的変動や地域偏在性の大きい再生可能エネルギー由来の電力を、地球温暖化防止の観点から効率的な利活用が求められるCO<sub>2</sub>を用いてギ酸に変換して輸送・貯蔵する技術の確立に結びつけることにより、エネルギー問題と地球温暖化問題の解決に貢献することが期待される。

出典：科学技術振興機構, <https://www.jst.go.jp/pr/announce/20210304-2/>

・ 2021年11月24日、アンリツ「グラフェンのナノスケール微細加工技術を確立」

アンリツの先端技術研究所が水素プラズマエッチング技術を用いてグラフェンのナノスケール微細加工技術を確立した。



グラフェンは、持続可能な未来のために必要とされる小型、高感度、消費電力の小さい次世代のセンサデバイスの素材として注目を集めている。

今回の技術開発により、原子一つ一つの制御で加工できるようになった。今後さらに発展させて、将来の6Gでも活用できるようなナノデバイスの実現を目指す。

一般的なグラフェン加工方法では、端の構造が制御できず、グラフェンの構造を一定に保つことが難しかった。

出典：アンリツ

<https://www.anritsu.com/ja-jp/about-anritsu/news/news-releases/2021/2021-11-24-jp01>

・2021年10月19日、熊本大学「酸化グラフェンによる新型コロナウイルスの抑制-炭素材料からなる抗ウイルス製品開発に期待-」

熊本大学大学院先端科学研究部の速水真也教授、同大学院自然科学教育部博士後期課程2年の福田将大大学院生、同ヒトレトロウイルス学共同研究センターの池田輝政准教授、同大学院生命科学研究部の福田孝一教授、同産業ナノマテリアル研究所のMd. Saidul Islam 特任助教らの研究グループは、新型コロナウイルスに対する酸化グラフェンの高い吸着力と抗ウイルス効果を発見し、ウイルス不活性化のメカニズムを実験的に明らかにした。また、酸化グラフェンを塗布したフィルターではウイルス活性評価の優位性が確認され、With/Post コロナ時代を見据えた、酸化グラフェンを用いた抗ウイルス製品開発が期待される。

出典：熊本大学, <https://www.kumamoto-u.ac.jp/whatsnew/sizen/20211019-2>

・2021年11月17日、国立研究開発法人 科学技術振興機構「世界最高の水素分離性能を有する酸化グラフェン膜を開発 ～耐湿性を飛躍的に改善し、実用化に大きく前進～」

京都大学アイセムスのシバニャ・イーサン 教授、ベナム・ガリ 特定准教授、杉本 邦久 特定准教授（兼 高輝度光科学研究センター 主幹研究員）、量子科学技術研究開発機構 量子生命・医学部門 量子生命科学研究所の五十嵐 龍治 グループリーダーらの研究グループは、酸化グラフェン (GO) 膜にナノダイヤモンド (ND) を組み込むことにより、水素のみを透過させる物理的なフィルターの機能を保ちながら、耐湿性を向上させることに成功した。ND を導入することによりナノグラフェン間の静電反発が抑制され、これにより GO の分離膜の致命的な欠点であった低耐湿性が抜本的に改善された。この研究結果により、低コストでクリーンな水素の安定供給が可能になることが期待される。

出典：科学技術振興機構, <https://www.jst.go.jp/pr/announce/20211217/index.html>

・マテリアルイノベーションつくば「ラミネート型大容量グラフェンスーパーキャパシタの開発」

脱炭素社会に向け需要が高まっている電気自動車やハイブリッド車には高性能蓄電デバイスが必要であり、主要な蓄電デバイスとして、リチウムイオン2次電池と電気二重層キ

ャパシター（スーパーキャパシター）がある。スーパーキャパシタは、電気自動車の他には、携帯電話用蓄電デバイス、太陽電池用蓄電デバイスなどへの応用、フォークリフト等の大出力用、停電用非常用電源などに応用される。スーパーキャパシタはリチウム2次電池に比べ、出力密度が大きく、安全性が高いという長所がある。

現在、グラフェンキャパシターは開発の見通しが得られ、実用化の段階にある。（電極サイズ：30 mm x 30 mm、定格電圧: 3.7 V、容量：3.8 mWh（定格静電容量 2F）、充電時間：5 秒以下）

出典：マテリアルイノベーションつくば, [https://www.mitsukuba.com/?page\\_id=18](https://www.mitsukuba.com/?page_id=18)

### （v）利用事例

#### ① 二酸化窒素を測定するガスセンサー<sup>1)</sup>

小さい網状のグラフェンで二酸化窒素ガスを捕捉する機能を利用

- ・ グラフェンをシリコントランジスタのゲートとして使用
- ・ グラフェンゲートに二酸化窒素が付着すると、トランジスタ内を流れる電流が低下
- ・ 電流値から二酸化窒素の空気中の浮遊量がわかる

#### ② 電子機器の節電 - グラフェントランジスタ<sup>2)</sup>

電子移動度がシリコンの 100 倍であることを活用

- ・ LSI のトランジスタのチャンネルに使われているシリコンをグラフェンに置き換える
- ・ 電子移動度が高いため、従来 1 ボルトで動作するところがグラフェンだと 0.1 ボルトで動作できるようになる
- ・ 消費電力がシリコンの 10 分の 1 から 100 分の 1 に
- ・ 高速、低消費電力のトランジスタが実現可能
- ・ （グラフェンをトランジスタの材料にするためには、導体材料であるグラフェンを半導体材料に変えなくてはならない。そのためにはグラフェンを細くする必要がある。1nm の幅で細く長く成長させたグラフェンは「ナノリボン」と呼ばれる。）

出典：1)、2) 富士通 <https://www.fujitsu.com/jp/about/research/techguide/list/graphene/>

#### ③ 「奇跡の素材「グラフェン」を使った世界初のシューズが発売」（2018年7月3日、ケムステニュース）

イギリスのシューズメーカー「inov-8」が、アウトソールのゴム部分にグラフェンを使ったスポーツシューズを販売。このシューズはイギリスのマンチェスター大学国立グラフェン研究所との共同研究によって開発された。従来のシューズと比べて 50% 強く、弾力があり、堅い。

出典：ケムステニュース

<https://www.chem-station.com/chemistenews/2018/07/grapheneshoes.html>

④ 今後の利用事例のアイデア（ナノテクエナジー社の Web サイトから）

グラフェンの以下のユニークな特性を活用することにより、様々な製品開発が可能。

- ・ 人に知られている最も薄い材料（厚さ 0.34nm）、人の髪の毛の 100 万分の一
- ・ 銅よりも電気を通す
- ・ ダイヤモンドよりも熱をよく伝える
- ・ 毎秒 100 万メートルの速さで電子を運ぶ
- ・ 鋼鉄より 200 倍強力
- ・ ガス不透過性
- ・ 97%透明
- ・ 柔軟で伸長製があり、最大で長さの 20%まで伸びる
- ・ 高表面積
- ・ 非常に軽い材料（0.76 mg / m<sup>2</sup>）
- ・ 100 倍高速の光スイッチ

**参考情報**

グラフェンが可能にする新しい機能

グラフェンを新しいエネルギー貯蔵システムに利用すると、デバイスを自由な形状、重量、寿命、動作環境で作ることができるようになる。

- ・ 小型コンデンサー
- ・ 柔軟、折りたたみ可能、ねじることができる電池
- ・ 引っ張り伸ばせる電池
- ・ ウェアラブル電子機器用電池
- ・ 透けて見える電池とコンデンサ
- ・ 急速充電バッテリー
- ・ 薄紙状の電子機器用の軽量バッテリー
- ・ 液漏れのない環境に優しい電池
- ・ 電池のエネルギー密度に匹敵するスーパーキャパシタ
- ・ 安全な電池のための選択透過膜
- ・ 長持ちするエネルギー貯蔵装置
- ・ バインダーおよび添加剤を含まない電極

出典：ナノテクエナジー社, <https://nanotechenergyjapan.com/graphene.html>

(エ) 酸化チタン (ルチル型)

(i) 製品概要

サイズ	超微粒子：(粒径) 10～50 nm、光触媒用：(粒径) ～200nm																																																										
形状	粒子状、紡錘状																																																										
計測技術	粉末 X線回折法、SEM、TEM																																																										
物性	<p>・ チタンにはルチル型とアナターゼ型、ブルカイト型の3種の結晶形態があるが、工業的に利用されているのは、ルチル型とアナターゼ型のみである。ルチル型はアナターゼ型に比べて原子配列が緻密で物理的性質もより安定している。ルチル型、アナターゼ型ともに、熱濃硫酸、フッ酸、熔融アルカリ塩には溶解するが、それ以外の酸、アルカリ、有機溶媒、水には溶解せず、化学的にも安定な物質である。</p> <p>出典：酸化チタン（ナノ酸化チタンを含む）の安全性等について (日本酸化チタン工業会) <a href="http://www.sankatitan.org/sankatitan/2016.12ansen.pdf">http://www.sankatitan.org/sankatitan/2016.12ansen.pdf</a></p> <p>・ 融点 (°C) 1,825 (高温下でルチル形に転位)</p> <p>テイカ 微粒子酸化チタン 製品仕様より抜粋</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>銘柄</th> <th>平均一次粒子 (nm)</th> <th>表面処理剤</th> <th>撥水性</th> <th>特徴</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MT-01</td> <td>10</td> <td>Al、ステアリン酸</td> <td>有</td> <td>高透明性、分散性に優れる</td> </tr> <tr> <td>MT-10EX</td> <td>10</td> <td>Al、イソステアリン酸</td> <td>有</td> <td>高透明性・高分散性、油相分散時の粘度が低い</td> </tr> <tr> <td>MT-05</td> <td>10</td> <td>Si、Al</td> <td>有</td> <td>高透明性、活性が低い</td> </tr> <tr> <td>MT-100TV</td> <td>15</td> <td>Al、ステアリン酸</td> <td>有</td> <td>化粧品用 UV 散乱剤の定番、世界で最も普及している銘柄</td> </tr> <tr> <td>MT-100Z</td> <td>15</td> <td>Al、ステアリン酸</td> <td>有</td> <td>透明性、分散性に優れ、活性が低い</td> </tr> <tr> <td>MT-150EX</td> <td>15</td> <td>Al、イソステアリン酸</td> <td>有</td> <td>透明性、分散性に優れ、活性が低く、油相分散時の粘度が低い</td> </tr> <tr> <td>MT-100AQ</td> <td>15</td> <td>Si、Al、アルギン酸ナトリウム</td> <td>—</td> <td>水への親和性、分散性に優れ、安定性も非常によい</td> </tr> <tr> <td>MT-100WP</td> <td>15</td> <td>Si</td> <td>—</td> <td>水への親和性、分散性に優れ、水活性増粘剤との相性がよい</td> </tr> <tr> <td>MT-100SA</td> <td>15</td> <td>Si、Al</td> <td>—</td> <td>透明性、屋外耐候性に優れる</td> </tr> <tr> <td>MT-500B</td> <td>35</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>未処理の微粒子酸化チタン</td> </tr> </tbody> </table>				銘柄	平均一次粒子 (nm)	表面処理剤	撥水性	特徴	MT-01	10	Al、ステアリン酸	有	高透明性、分散性に優れる	MT-10EX	10	Al、イソステアリン酸	有	高透明性・高分散性、油相分散時の粘度が低い	MT-05	10	Si、Al	有	高透明性、活性が低い	MT-100TV	15	Al、ステアリン酸	有	化粧品用 UV 散乱剤の定番、世界で最も普及している銘柄	MT-100Z	15	Al、ステアリン酸	有	透明性、分散性に優れ、活性が低い	MT-150EX	15	Al、イソステアリン酸	有	透明性、分散性に優れ、活性が低く、油相分散時の粘度が低い	MT-100AQ	15	Si、Al、アルギン酸ナトリウム	—	水への親和性、分散性に優れ、安定性も非常によい	MT-100WP	15	Si	—	水への親和性、分散性に優れ、水活性増粘剤との相性がよい	MT-100SA	15	Si、Al	—	透明性、屋外耐候性に優れる	MT-500B	35	—	—	未処理の微粒子酸化チタン
銘柄	平均一次粒子 (nm)	表面処理剤	撥水性	特徴																																																							
MT-01	10	Al、ステアリン酸	有	高透明性、分散性に優れる																																																							
MT-10EX	10	Al、イソステアリン酸	有	高透明性・高分散性、油相分散時の粘度が低い																																																							
MT-05	10	Si、Al	有	高透明性、活性が低い																																																							
MT-100TV	15	Al、ステアリン酸	有	化粧品用 UV 散乱剤の定番、世界で最も普及している銘柄																																																							
MT-100Z	15	Al、ステアリン酸	有	透明性、分散性に優れ、活性が低い																																																							
MT-150EX	15	Al、イソステアリン酸	有	透明性、分散性に優れ、活性が低く、油相分散時の粘度が低い																																																							
MT-100AQ	15	Si、Al、アルギン酸ナトリウム	—	水への親和性、分散性に優れ、安定性も非常によい																																																							
MT-100WP	15	Si	—	水への親和性、分散性に優れ、水活性増粘剤との相性がよい																																																							
MT-100SA	15	Si、Al	—	透明性、屋外耐候性に優れる																																																							
MT-500B	35	—	—	未処理の微粒子酸化チタン																																																							

性能／ 特性	結晶形	ルチル型	アナターズ型
	結晶系	正方晶系	正方晶系
	密度	4.27 (g/cm <sup>3</sup> )	3.90 (g/cm <sup>3</sup> )
	市場規模 (生産量)	130,094 トン	25,827 トン
	用途	顔料・着色料・オフセット 印刷・感光体・日焼け止 め・色素増感・太陽電池	建設塗料（道路路面表示 用）・光触媒
	市場ジャンル	食品・医薬品・化粧品・ 印刷業	建設塗料ほか
	安全性情報	発がん分類区分2 (吸入)に分類	発がん分類区分2 (吸入)に分類
	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 紫外線遮蔽能</li> <li>・ 吸着能</li> <li>・ 光触媒活</li> <li>・ 触媒活性</li> <li>・ 透明性</li> </ul>		
主な 製造会社	[国内企業] <ul style="list-style-type: none"> <li>・ テイカ株式会社</li> <li>・ 石原産業株式会社</li> <li>・ 堺化学工業株式会社</li> <li>・ 昭和電工株式会社</li> <li>・ 多木化学株式会社</li> </ul> [海外企業] <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Sachtleben Chemie (ドイツ)</li> </ul>		

(ii) 市場規模

超微粒子酸化チタンの市場規模推移および予測

2020年、COVID-19とそれに伴う世界各地でのロックダウンにより、酸化チタン市場の成長率が低迷した。特に自動車産業は、経済危機によるリスクを懸念し個人消費が減少による影響を受け、個人の自動車や商用車の需要が減少した。また、建築・建設業界では、業者は、原材料の入手が困難になり、材料費の高騰やプロジェクトの完成の遅れの影響が出た。これらの要因は、塗料・コーティング事業にマイナスの影響を与え、パンデミックの発生に伴い、二酸化チタンの需要は、最終用途での消費（塗料やプラスチックなど）とともに減少した。

一方で、塗料・コーティング剤の需要を押し上げている主な要因の一つに、世界各地の

建設業界の活況がある。建設業界の成長は、急速な都市化と工業化、購買力平価 (PPP) の上昇、高い生活水準、可処分所得の増加によってもたらされている。また、中国は、建設分野における酸化チタンの主要市場でもある。

出典：株式会社グローバルインフォメーション「市場調査レポート 2021 年」より

酸化チタン（二酸化チタン）の生産量（触媒用途を含む）

	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
製造量（トン）	179,154	191,997	192,465	189,302	155,921	170,177
うちルチル型	—	—	—	—	130,094	155,928

出典：経済産業省ナノマテリアル情報提供シート

[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/other/nano\\_program.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano_program.html)

出典：日本酸化チタン工業会 <http://www.sankatitan.org/>

ナノサイズの酸化チタンの世界需要は、年々拡大しており、2017年には超微粒子で3,100トンと予測されている（富士キメラ総研推定）。一方、国内の生産量は、経済産業省マテリアル情報提供シート（日本酸化チタン工業会会員企業の合計）によると、2019年度は189,302トンまで増加した。2020年度は155,921トンに減少したが、2021年度は170,177トンと再び増加傾向になっている。うちルチル型の生産量は8割を占める。

### (iii) 主な用途

ルチル型は化粧品や塗料などの主用途に利用されるのに対して、アナターゼ型は、発電プラント脱臭等の排煙脱硝触媒用途のほか、光触媒として利用される。

- ・ 電気・電子材料：誘導体材料、抵抗体材料、電解質材料、電解液材料、セパレータ
- ・ 化学プロセス調節剤：触媒、触媒担体
- ・ 印刷インキ、複写用薬剤（トナー等）：電荷制御剤、流動性付与剤、研磨性付与剤
- ・ 医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器：外用品医薬部外品の有効成分、製剤用基剤及び添加剤、化粧品用の基剤及び添加剤
- ・ 塗料、コーティング剤：着色剤（染料、顔料、色素、色材、光輝剤）、その他
- ・ 着色剤（染料、顔料、色素、色材）：着色剤（染料、顔料、色素、色材）

出典：経済産業省 ナノマテリアル情報提供シート

化粧品の原料として、酸化チタンは、40年以上前から配合されている。これらの原料は、被覆力にすぐれ、紫外線散乱効果も高いため、主にファンデーションやおしろい、日焼け止め製品に配合されている。近年、その機能をより高めるために、粒子の大きさを小

さくする研究が進められ、その結果、1990年ごろからは、微粒子と呼ばれる酸化チタンや酸化亜鉛が化粧品に配合されるようになった。配合した製品の代表例は、塗布しても肌が白浮きしにくい日焼け止め製品などである。

現在までナノマテリアルが、人の健康に影響を及ぼすとした報告はない。しかし、一方で、ナノマテリアルは、粒子の大きさが小さく、従来の材料とは異なる特性や形状を有することから、人への健康被害を懸念する指摘もある。微粒子の酸化チタンは、ナノマテリアルに相当する大きさであることから、消費者の安全性を確保するために、日本化粧品工業連合会におきましても、2004年からナノマテリアルに関する調査・研究を進めている。

出典：日本化粧品工業連合会ホームページより

塗料用として、酸化チタンは、優れた白色度や隠蔽力、着色力、化学的に極めて高い安定性などの特色をもつ白色顔料である。塗料、印刷インキ、製紙、プラスチック、化学繊維、ゴム、ホウロウ、さらに光学的性質を応用したガラス、コンデンサ用など多方面に使われていま粉体技術と表面処理で、合成樹脂ペイント、アクリル/ウレタン塗料缶用塗料、自動車上塗り用塗料などに用いられている。

出典：堺化学工業株式会社ホームページより

#### (iv) 研究開発事例

##### ① 理化学研究所（理研）創発物性科学研究センター創発生体関連ソフトマター研究チーム

佐野航季基礎科学特別研究員、石田康博チームリーダーらの共同研究グループは、無機ナノシート（酸化チタンナノシート）と水のみを利用して、生き物のように力学物性を動的に変える「ハイドロゲル」の開発に成功した。無機ナノシートは、層状酸化物の単結晶を温和な条件にて化学処理し、結晶構造の基本最小単位である層1枚にまで剥離することで得られる二次元ナノ物質のことを指す。光を照射した箇所のみ選択的に引力支配のゲルへと転移させることにも成功した。この転移プロセスは非常に高速で、2秒間の光照射によって完了した。光照射を停止すると、空冷により4秒程度で斥力支配のゲルへと戻ることも明らかになった。

この研究成果は、これまで高分子材料などの有機物質に頼ってきた刺激応答性ユニット（温度をはじめとした様々な外部刺激に応答して、その性質を変化させる材料のこと）として、無機物質を利用するという新戦略を提示し、次世代スマートマテリアルの新たな設計指針になると期待される。

出典：理化学研究所ホームページ（2020/11/27掲載）

[https://www.riken.jp/press/2020/20201127\\_1/#note3](https://www.riken.jp/press/2020/20201127_1/#note3)

##### ② 横浜国立大学 松澤幸一准教授

革新的な燃料電池(PEFC)のためのチタン酸化物系材料に関する要素研究

家庭用燃料電池、燃料電池自動車の商用化に遡って2000年より、商用化以後のその先の究極の燃料電池の形態を目指して、固体高分子形燃料電池(PEFC)の非貴金属酸化物系材料を用いた空気極触媒の開発が本学(横浜国立大学)の太田健一郎(当時教授、現名誉教授)の下、スタートした。その後、研究は石原顕光先生(現特任教員(教授))が2010年、2020年にそれぞれ総説を発表され、現在は新たなフェーズの研究開発が行われている。要素技術開発の最前線として、酸化チタン材料に着目し、その安定性とカーボン代替の酸化物系担体について、進めてきた研究内容を紹介されている。今後の進展が期待される。

出典：JSTAGE ホームページ (2021/09/05 掲載)

[https://www.jstage.jst.go.jp/article/faruawpsj/45/3/45\\_KJ00009692018/\\_article/-char/ja/](https://www.jstage.jst.go.jp/article/faruawpsj/45/3/45_KJ00009692018/_article/-char/ja/)

#### (v) 利用事例

ルチル型は主に化粧品に利用されている。このうち、日焼け止め化粧料へのナノサイズの酸化チタンの配合量は、3～5% (新化粧品学)、多いもので15～20重量%の製品がある。また、ファンデーションへの配合量は5～20%が報告されている(化粧品科学1990)。

印刷インキ用途では、白インキ皮膜層に用いられる白色無機顔料としての酸化チタンは、インキ組成物に対して、5～50質量%が適量であるとされ、使用されている。

大日精化工業 株式会社

概要：インクジェット用白色分散液(紫外線UV硬化型)

酸化チタンは比重が大きく、沈降し再現性が課題になる。同社の開発により、沈降を抑制し、高い再分散性、遮蔽性を備える製品を開発した。

インク、半導体・電子部品、医療・医薬品、化粧品・トイレタリー、食品・飲料分野での活用が期待される。

出典：nanotech 2022 国際ナノテクノロジー総合展、同社資料



## (オ) 酸化チタン (アナターゼ型)

## (i) 製品概要

サイズ	超微粒子：(粒径) 10～50 nm、光触媒用：(粒径) ～200nm																																											
形状	粒子状、紡錘状																																											
計測技術	粉末 X 線回折法、SEM、TEM																																											
物性	<p>・チタンにはルチル型とアナターゼ型、ブルカイト型の3種の結晶形態があるが、工業的に利用されているのは、ルチル型とアナターゼ型のみである。ルチル型はアナターゼ型に比べて原子配列が緻密で物理的性質もより安定している。ルチル型、アナターゼ型ともに、熱濃硫酸、フッ酸、熔融アルカリ塩には溶解するが、それ以外の酸、アルカリ、有機溶媒、水には溶解せず、化学的にも安定な物質である。</p> <p>出典：酸化チタン（ナノ酸化チタンを含む）の安全性等について (日本酸化チタン工業会) <a href="http://www.sankatitan.org/sankatitan/2016.12ansen.pdf">http://www.sankatitan.org/sankatitan/2016.12ansen.pdf</a></p> <p>・融点 (°C) 1,825 (高温下でルチル形に転位)</p> <p>テイカ株式会社 微粒子酸化チタン 製品仕様より抜粋</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>銘柄</th> <th>平均一次粒子 (nm)</th> <th>表面処理剤</th> <th>撥水性</th> <th>特徴</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>MT-01</td> <td>10</td> <td>Al、ステアリン酸</td> <td>有</td> <td>高透明性、分散性に優れる</td> </tr> <tr> <td>MT-10EX</td> <td>10</td> <td>Al、イソステアリン酸</td> <td>有</td> <td>高透明性・高分散性、油相分散時の粘度が低い</td> </tr> <tr> <td>MT-05</td> <td>10</td> <td>Si、Al</td> <td>有</td> <td>高透明性、活性が低い</td> </tr> <tr> <td>MT-100TV</td> <td>15</td> <td>Al、ステアリン酸</td> <td>有</td> <td>化粧品用 UV 散乱剤の定番、世界で最も普及している銘柄</td> </tr> <tr> <td>MT-100Z</td> <td>15</td> <td>Al、ステアリン酸</td> <td>有</td> <td>透明性、分散性に優れ、活性が低い</td> </tr> <tr> <td>MT-150EX</td> <td>15</td> <td>Al、イソステアリン酸</td> <td>有</td> <td>透明性、分散性に優れ、活性が低く、油相分散時の粘度が低い</td> </tr> <tr> <td>MT-100AQ</td> <td>15</td> <td>Si、Al、アルギン酸ナトリウム</td> <td>—</td> <td>水への親和性、分散性に優れ、安定性も非常によい</td> </tr> </tbody> </table>				銘柄	平均一次粒子 (nm)	表面処理剤	撥水性	特徴	MT-01	10	Al、ステアリン酸	有	高透明性、分散性に優れる	MT-10EX	10	Al、イソステアリン酸	有	高透明性・高分散性、油相分散時の粘度が低い	MT-05	10	Si、Al	有	高透明性、活性が低い	MT-100TV	15	Al、ステアリン酸	有	化粧品用 UV 散乱剤の定番、世界で最も普及している銘柄	MT-100Z	15	Al、ステアリン酸	有	透明性、分散性に優れ、活性が低い	MT-150EX	15	Al、イソステアリン酸	有	透明性、分散性に優れ、活性が低く、油相分散時の粘度が低い	MT-100AQ	15	Si、Al、アルギン酸ナトリウム	—	水への親和性、分散性に優れ、安定性も非常によい
銘柄	平均一次粒子 (nm)	表面処理剤	撥水性	特徴																																								
MT-01	10	Al、ステアリン酸	有	高透明性、分散性に優れる																																								
MT-10EX	10	Al、イソステアリン酸	有	高透明性・高分散性、油相分散時の粘度が低い																																								
MT-05	10	Si、Al	有	高透明性、活性が低い																																								
MT-100TV	15	Al、ステアリン酸	有	化粧品用 UV 散乱剤の定番、世界で最も普及している銘柄																																								
MT-100Z	15	Al、ステアリン酸	有	透明性、分散性に優れ、活性が低い																																								
MT-150EX	15	Al、イソステアリン酸	有	透明性、分散性に優れ、活性が低く、油相分散時の粘度が低い																																								
MT-100AQ	15	Si、Al、アルギン酸ナトリウム	—	水への親和性、分散性に優れ、安定性も非常によい																																								

	<table border="1"> <tbody> <tr> <td>MT-100WP</td> <td>15</td> <td>Si</td> <td>—</td> <td>水への親和性、分散性に優れ、水活性増粘剤との相性がよい</td> </tr> <tr> <td>MT-100SA</td> <td>15</td> <td>Si、Al</td> <td>—</td> <td>透明性、屋外耐候性に優れる</td> </tr> <tr> <td>MT-500B</td> <td>35</td> <td>—</td> <td>—</td> <td>未処理の微粒子酸化チタン</td> </tr> </tbody> </table>	MT-100WP	15	Si	—	水への親和性、分散性に優れ、水活性増粘剤との相性がよい	MT-100SA	15	Si、Al	—	透明性、屋外耐候性に優れる	MT-500B	35	—	—	未処理の微粒子酸化チタン						
MT-100WP	15	Si	—	水への親和性、分散性に優れ、水活性増粘剤との相性がよい																		
MT-100SA	15	Si、Al	—	透明性、屋外耐候性に優れる																		
MT-500B	35	—	—	未処理の微粒子酸化チタン																		
性能／特性	<table border="1"> <thead> <tr> <th>結晶形</th> <th>ルチル型</th> <th>アナターゼ型</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>結晶系</td> <td>正方晶系</td> <td>正方晶系</td> </tr> <tr> <td>密度</td> <td>4.27 (g/cm<sup>3</sup>)</td> <td>3.90 (g/cm<sup>3</sup>)</td> </tr> <tr> <td>市場規模 (生産量)</td> <td>130,094 トン</td> <td>25,827 トン</td> </tr> <tr> <td>用途</td> <td>顔料・着色料・オフセット 印刷・感光体・日焼け止め・色素増感・太陽電池</td> <td>建設塗料（道路路面表示用）・光触媒</td> </tr> <tr> <td>市場ジャンル</td> <td>食品・医薬品・化粧品・印刷業</td> <td>建設塗料ほか</td> </tr> <tr> <td>安全性情報</td> <td>発がん分類区分2 (吸入) に分類</td> <td>発がん分類区分2 (吸入) に分類</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 紫外線遮蔽能</li> <li>・ 吸着能</li> <li>・ 光触媒活</li> <li>・ 触媒活性</li> <li>・ 透明性</li> </ul>	結晶形	ルチル型	アナターゼ型	結晶系	正方晶系	正方晶系	密度	4.27 (g/cm <sup>3</sup> )	3.90 (g/cm <sup>3</sup> )	市場規模 (生産量)	130,094 トン	25,827 トン	用途	顔料・着色料・オフセット 印刷・感光体・日焼け止め・色素増感・太陽電池	建設塗料（道路路面表示用）・光触媒	市場ジャンル	食品・医薬品・化粧品・印刷業	建設塗料ほか	安全性情報	発がん分類区分2 (吸入) に分類	発がん分類区分2 (吸入) に分類
結晶形	ルチル型	アナターゼ型																				
結晶系	正方晶系	正方晶系																				
密度	4.27 (g/cm <sup>3</sup> )	3.90 (g/cm <sup>3</sup> )																				
市場規模 (生産量)	130,094 トン	25,827 トン																				
用途	顔料・着色料・オフセット 印刷・感光体・日焼け止め・色素増感・太陽電池	建設塗料（道路路面表示用）・光触媒																				
市場ジャンル	食品・医薬品・化粧品・印刷業	建設塗料ほか																				
安全性情報	発がん分類区分2 (吸入) に分類	発がん分類区分2 (吸入) に分類																				
主な製造会社	<p>[国内企業]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ テイカ株式会社</li> <li>・ 石原産業株式会社</li> <li>・ 堺化学工業株式会社</li> <li>・ 昭和電工株式会社</li> <li>・ 多木化学株式会社</li> </ul> <p>[海外企業]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Sachtleben Chemie (ドイツ)</li> </ul>																					

(ii) 市場規模

超微粒子酸化チタンの市場規模推移

2020年、COVID-19とそれに伴う世界各地でのロックダウンにより、酸化チタン市場の成長率が低迷した。特に自動車産業は、経済危機によるリスクを懸念し個人消費が減少による影響を受け、個人の自動車や商用車の需要が減少した。また、建築・建設業界では、業者は、原材料の入手が困難になり、材料費の高騰やプロジェクトの完成の遅れの影響が出た。これらの要因は、塗料・コーティング事業にマイナスの影響を与え、パンデミックの発生に伴い、二酸化チタンの需要は、最終用途での消費（塗料やプラスチックなど）とともに減少した。

一方で、塗料・コーティング剤の需要を押し上げている主な要因の一つに、世界各地の建設業界の活況がある。建設業界の成長は、急速な都市化と工業化、購買力平価（PPP）の上昇、高い生活水準、可処分所得の増加によってもたらされている。また、中国は、建設分野における二酸化チタンの主要市場でもある。

二酸化チタンは、建築用塗料やコーティング剤に使用されている（おもにアナターゼ型）。建築用塗料には耐紫外線性や耐水性が求められ、特殊なコーティングには耐薬品性や耐腐食性が求められる。二酸化チタンは、太陽からの紫外線に耐え、塗装した外観を長期間維持できる耐久性に優れた塗料となる。

二酸化チタンは、太陽光や人工光に含まれている紫外線及び水・酸素というエネルギーによって発現する酸化チタンの酸化力を利用して、有害な有機物を分解・除去する。耐色落ち性、耐チョーキング性、耐クラック性に優れている。このため、外装用の塗料やコーティング剤に使用される。さらに、酸化チタンは光触媒機能を持ち、セルフクリーニングを可能にする。簡単に塗布でき、外観が長持ちし、塗装回数が少なく済み、表面の清掃が容易にする。バクテリア、藻類、菌類、汚染に対する保護を形成する。これらの用途開発により、室内装飾や住宅リフォームの需要が高まり、装飾用塗料やコーティング剤の需要が急増し、建設分野における酸化チタン市場の成長が加速している。

出典：株式会社グローバルインフォメーション「市場調査レポート 2021年」より

#### 酸化チタン（二酸化チタン）の生産量（触媒用途を含む）

	2016年	2017年	2018年	2019年	2020年	2021年
製造量（トン）	179,154	191,997	192,465	189,302	155,921	170,177
うちアナターゼ	—	—	—	—	25,827	28,536

出典：経済産業省ナノマテリアル情報提供シート

[http://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/other/nano\\_program.html](http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano_program.html)

出典：日本酸化チタン工業会 <http://www.sankatitan.org/>

ナノサイズの酸化チタンの世界需要は、年々拡大しており、2017年には超微粒子で3,100トンと予測されている（富士キメラ総研推定）。一方、国内の生産量は、経済産業省マテリアル情報提供シート（日本酸化チタン工業会会員企業の合計）によると、2019年度

は189,302トンまで増加した。2020年度は155921トンに減少したが、2021年度は170,177トンと再び増加傾向になっている。うちアナターゼ型の生産量は2割弱を占める。

### (iii) 主な用途

ルチル型は化粧品や塗料などの主用途に利用されるのに対して、アナターゼ型は、発電プラント脱臭等の排煙脱硝触媒用途のほか、光触媒として利用される。

- ・ 電気・電子材料：誘導体材料、抵抗体材料、電解質材料、電解液材料、セパレータ
- ・ 化学プロセス調節剤：触媒、触媒担体
- ・ 印刷インキ、複写用薬剤（トナー等）：電荷制御剤、流動性付与剤、研磨性付与剤
- ・ 医薬品、医薬部外品、化粧品及び医療機器：外用品医薬部外品の有効成分、製剤用基剤及び添加剤、化粧品用の基剤及び添加剤
- ・ 塗料、コーティング剤：着色剤（染料、顔料、色素、色材、光輝剤）、その他
- ・ 着色剤（染料、顔料、色素、色材）：着色剤（染料、顔料、色素、色材）

出典：経済産業省 ナノマテリアル情報提供シート

特に光触媒用の酸化チタンについては、外装材、内装材、清浄機器、等が主な用途である。

- ・ 外装材：外装建材（タイル、サイディングなど）、塗料・コーティング、テント・幕材、他
- ・ 内装材：内装用タイル、ブラインド、壁、カーテン、照明器具、他
- ・ 清浄機器：空気清浄器、エアコン用フィルター、水処理機用フィルター、他
- ・ その他：道路資材（舗装・ブロック、ガードレール、防音壁、反射鏡など）、生活用品（家電など）、他

### (iv) 研究開発事例

#### ① 名古屋工業大学 先進セラミックス研究センター

マイクロ波誘起プラズマによる酸化チタンの高速ナノ表面改質と高活性光触媒の開発

酸化チタン(TiO<sub>2</sub>)は無毒かつ低コストで、高い熱的・化学的安定性や優れた光触媒活性を有することから光触媒材料として広く使用されている。

マイクロ波により誘起される非水素系プラズマを用いた高速ナノ表面改質により可視光—近赤外領域で強い光吸収を示す黒色 TiO<sub>x</sub> / N-TiO<sub>2</sub> 粒子を合成することに初めて成功した。水素などの還元性ガスを使用することなく短時間で著しい改質効果を得た例はない。

2.45 GHz マイクロ波により誘起される非水素系プラズマを用いたシングルナノスケールでの高速表面改質により、紫外—近赤外の広い光領域で高い光吸収能を持つ非量論型酸化チタン粒子を合成することに成功した。表面改質層(TiO<sub>x</sub>)は表面から数 nm の領域で選択的に形成させることができ、プラズマ照射条件により化学組成を 1.19 < x < 1.92 の範囲で制

御することが可能である。価電子帯上端のテーリングおよび酸素欠陥・Ti<sup>3+</sup>により伝導帯下端に局在化するエネルギー準位によって1.1 eVのナローバンドギャップ化が達成されることを明らかにした。さらに、改質層は光触媒特性の向上に寄与するとともに、高いサイクル特性を示した。

今後、材料表面で誘起される局所反応場により、ナノ構造の選択的形成と高機能化が実現することが期待される。

(著者名) 加藤邦彦氏／辛 韵子氏／白井 孝氏

出典：名古屋工業大学先進セラミックス研究センター年報(2020) (2021/7/31 掲載)

[http://www.crl.nitech.ac.jp/ar/2020/1115\\_acrc\\_ar2020\\_review.pdf](http://www.crl.nitech.ac.jp/ar/2020/1115_acrc_ar2020_review.pdf)

## ② 広島大学

【研究成果】光の強度を2000倍に増強する酸化チタン

～太陽電池、抗ウイルス、水素製造の高効率化へ～

本研究成果のポイント

空気清浄、抗菌コート、最先端の研究では太陽電池、水素製造、更に新型コロナウイルスの不活化の研究に、「光と酸化チタン」が使われている。その酸化チタンで、光の強度を2000倍以上に増強する効果を発見した。

この効果は、太陽電池、光触媒（空気清浄、防汚、浄水、水素製造など）、新型コロナウイルスの不活の高効率化など、幅広い利用が期待される。

### 概要

理学研究科の自然科学研究支援開発センター（研究開発部門）の齋藤健一教授の研究グループは、非常に優れた半導体である酸化チタンで、光の巨大な増強効果を実現した。特色は、

- ① 極めてシンプルな製法で試料（多孔質フィルム）を作製
- ② 半導体としての最大の増強度
- ③ 応用性が大変高い酸化チタンで実現できた。

ナノギャップが多数ある多孔質フィルムのため「ナノギャップリッチ」の酸化チタンフィルムと命名した。

このフィルムに光を照射すると、酸化チタンナノ粒子のアンテナ効果（ナノ粒子が光を集める効果）により、光を高効率に集めることができた。さらに、多孔質フィルムを形成しているナノ粒子間のすきま（ナノギャップ）で、各粒子で集められた光が重なり、増強効果が飛躍的に増加した。ナノギャップの数と距離を圧力で制御し、増強度（※3）が2000倍以上と半導体で世界最大値を実現した。その他、三次元ナノ空間でのシミュレーションより理論的にも増強効果を検証した。

本成果は基礎研究で、その先には多数の応用が広がっている。太陽電池、水素製造、新型コロナウイルスの不活化の高効率化が期待される。例えば、強い光触媒効果を有する酸化チタンを用い、新型コロナウイルスの不活化の研究が、世界中で始まっているが、その酸化チタンにおいて、増強効果で光を高効率に捕集すること、これは光触媒効果の著しい向上につながり、各種ウィルスの不活化、光触媒効果（空気清浄、防汚、浄水、水素製造）、太陽電池の変換効率など、大きな波及効果が期待される。

本成果は、アメリカ化学会の学術誌 *The Journal of Physical Chemistry Letters* のオンライン版に公開されました。なお、本論文の成果は、当該雑誌の表紙として掲載された。

（著者名）

- ・ 広島大学 大学院理学研究科（化学専攻） 大学院生 花谷快渡氏（博士前期修了）
- ・ 広島大学 自然科学研究支援開発センター（研究開発部門 物質科学部） 吉原久未氏（博士前期修了）
- ・ 広島大学 大学院先進理工系科学研究科（基礎化学）、坂本全教氏（博士後期修了）

出典：広島大学ホームページ（2020/10/15 掲載）

<https://www.hiroshima-u.ac.jp/news/60616>

#### （v）利用事例

光触媒作用を利用した抗菌・消臭効果を付与するために繊維製品に浸透させて機能性を持たせる製品や、インテリア材表面に塗布することで、シックハウス症候群の原因となる有害物質の分解・無害化や抗菌・消臭効果を付与するための塗料が製品化されている。

##### ① 石原産業株式会社

###### 光触媒酸化チタン

酸化チタンは元来、光（紫外線）エネルギーを受けると活性を帯び、強い酸化作用を発揮する物質である。塗料、プラスチック用途などに用いられる顔料酸化チタンでは、表面処理を施すことにより、この活性を抑えた状態で使用するが、光触媒材料では、この本来の活性を利用する。

光の働きによって有機物を主体とした汚染物質や臭いの成分を酸化分解したり、抗菌抗ウイルス効果を示したり、あるいは光誘起超親水性により物質表面の水に対する親和性を高め、防曇、防汚、セルフクリーニング性も付与することができる。光活性機能はその再生作用により持続する。

同社光触媒酸化チタンシリーズは、独自の工業的製造法を確立し光触媒活性を更に高めている。

出典 石原産業株式会社ホームページ

<https://www.iskweb.co.jp/products/functional05.html>

②テイカ株式会社

光触媒用酸化チタン

光触媒用酸化チタンは、太陽光や人工光に含まれている紫外線及び水・酸素という非常にクリーンなエネルギーによって発現する酸化チタンの酸化力を利用して、有害な有機物を分解・除去する。これによって、脱臭・防汚・殺菌などの効果が期待され、現在ますます新しい用途が見いだされている。

同社は酸化チタンメーカーとして、優れた光触媒能を有する粉体・ゾル・スラリー・コーティング剤及びそれらを利用した造粒品・脱臭フィルター・ビーズなどの2次加工品を開発し、様々な用途に対応した品揃えをしている。

出典 テイカ株式会社ホームページ

[https://www.tayca.co.jp/products/photocatalytic\\_titani](https://www.tayca.co.jp/products/photocatalytic_titani)

(カ) ナノ金

(i) 製品概要

形状および サイズ	球状：5～400nm φ 三角プレート状：辺長 50～100nm ロッド状：10nm φ * 50～100nmL その他シリカコアにシェル状に金をコーティングしたもの、キューブ状、 星状のもの、ワイヤー状のもの等がある。																														
主な仕様	① 田中貴金属工業株式会社 球状ナノ粒子を製品化しており、分散させる溶媒の種類により親水性と疎水性とがあり、異なる表面修飾剤を使用している。 また体外診断薬やバイオセンサ用途にクエン酸コロイド溶液を製品化している。																														
	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">製品</th> <th rowspan="2">粒径</th> <th rowspan="2">表面修飾剤</th> <th rowspan="2">分散溶媒</th> <th rowspan="2">金含有濃度</th> </tr> <tr> <th>タイプ</th> <th>名称</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>親水性</td> <td>AuPVP</td> <td>5～10nm</td> <td>PVP (ポリビニルピロリドン)</td> <td>水</td> <td>4wt%</td> </tr> <tr> <td>疎水性</td> <td>AuDT</td> <td>3nm</td> <td>チオール</td> <td>トルエン、 n-デカン 等 有機溶媒</td> <td>～10wt%</td> </tr> <tr> <td colspan="2">クエン酸コロイド 溶液-SC</td> <td>5～150nm 各種</td> <td>(不明)</td> <td>水</td> <td>5nm φ： 0.004～ 0.005wt% その他： 0.006～ 0.007wt%</td> </tr> </tbody> </table>					製品		粒径	表面修飾剤	分散溶媒	金含有濃度	タイプ	名称	親水性	AuPVP	5～10nm	PVP (ポリビニルピロリドン)	水	4wt%	疎水性	AuDT	3nm	チオール	トルエン、 n-デカン 等 有機溶媒	～10wt%	クエン酸コロイド 溶液-SC		5～150nm 各種	(不明)	水	5nm φ： 0.004～ 0.005wt% その他： 0.006～ 0.007wt%
製品		粒径	表面修飾剤	分散溶媒	金含有濃度																										
タイプ	名称																														
親水性	AuPVP	5～10nm	PVP (ポリビニルピロリドン)	水	4wt%																										
疎水性	AuDT	3nm	チオール	トルエン、 n-デカン 等 有機溶媒	～10wt%																										
クエン酸コロイド 溶液-SC		5～150nm 各種	(不明)	水	5nm φ： 0.004～ 0.005wt% その他： 0.006～ 0.007wt%																										
	② 大日本塗料株式会社 ・ 三角プレート状ナノ粒子：サイズによって分光特性が異なる。																														
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>製品名称</th> <th>粒径 平面長</th> <th>分散溶媒 分散剤</th> <th>金含有濃度</th> <th>吸収ピーク 波長</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Au-WPPLC1-C</td> <td>45nm</td> <td rowspan="3">水（緩衝液も 分散可） クエン酸ナト リウムその他</td> <td rowspan="3">0.004～ 0.006wt%</td> <td>610±10nm</td> </tr> <tr> <td>Au-WPPLC2-C</td> <td>55nm</td> <td>630±10nm</td> </tr> <tr> <td>Au-WPPLC3-C</td> <td>100nm</td> <td>660±10nm</td> </tr> </tbody> </table>					製品名称	粒径 平面長	分散溶媒 分散剤	金含有濃度	吸収ピーク 波長	Au-WPPLC1-C	45nm	水（緩衝液も 分散可） クエン酸ナト リウムその他	0.004～ 0.006wt%	610±10nm	Au-WPPLC2-C	55nm	630±10nm	Au-WPPLC3-C	100nm	660±10nm										
製品名称	粒径 平面長	分散溶媒 分散剤	金含有濃度	吸収ピーク 波長																											
Au-WPPLC1-C	45nm	水（緩衝液も 分散可） クエン酸ナト リウムその他	0.004～ 0.006wt%	610±10nm																											
Au-WPPLC2-C	55nm			630±10nm																											
Au-WPPLC3-C	100nm			660±10nm																											



・ ナノロッド：微細タイプ、均一タイプ、高アスペクト比タイプの3種で、各々分光特性が異なる。いずれも水を分散媒、PEG（メトキシ基末端ポリエチレングルコール）を分散剤としているが、均一タイプおよび高アスペクト比タイプのうち、Au-WP○-Cの品種については、分散剤をCTAB（臭化セチルトリメチルアンモニウム、カチオン界面活性剤の1種）としたものである。

また金含有濃度はいずれも0.004wt%である。

三角形プレート状ナノ粒子と同様、サイズによって分光特性が異なる。

製品		粒子サイズ		吸収ピーク 波長
タイプ	名称	短軸長	長軸長	
微細	Au-WPP08-C	4nm	10nm	665±15nm
	Au-WPP1-C	4nm	15nm	725±25nm
	Au-WPP2-C	4nm	20nm	800±25nm
均一	Au-WPP4-C	9nm	45nm	900±10nm
	Au-WP4-C			
高アスペクト比	Au-WPP5-C	8nm	55nm	1050±50nm
	Au-WP5-C			
	Au-WPP7-C	8nm	65nm	1250±50nm
	Au-WP7-C			

この他にパラジウム被覆金ナノロッドも製品化しており、パラジウム膜厚の制御で広範囲の可視広域波長を吸収する。

③ 株式会社森永生科学研究所

旧株式会社ワインレッドケミカルから技術提供を受け、アミノ酸やペプチドで表面修飾してタンパク質との親和性向上を図った品種を製品化している。(粒径40~50nm)

④ Cytodiagnosics, Inc.

用途、目的に応じ非常に多くの品種を取り揃えていることが特徴である：

- ・ 5~400nm φ まで計17通りの粒径の球状標準品
- ・ タンニン酸やクエン酸による粒子の安定化を図ったもの
- ・ 製造時の残留反応生成物の無いもの
- ・ NHS、ビオチン、カルボキシル基、アミノ基、メチル基などの官能基や二次抗体コンジュゲートにより粒子表面に修飾を行ったもの
- ・ トルエン、キシレン、コロロフォルム等、有機溶剤中に可溶化を図ったもの（ヘキサン中に分散）
- ・ 星状粒子（表面全体に棘状突起を有する形状）

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ナノロッド</li> <li>⑤ Nanoparts, Inc. 球状粒子、ナノロッド、ナノキューブ、三角形プレート等の他、ナノワイヤーや中空球状ナノシェルを製品化している：</li> <li>・ ナノワイヤー：75～150nm φ、1～40 μ mL、濃度 0.01wt%、分散剤に CTAB を使用。</li> <li>・ 中空球状ナノシェル：10～60nm φ、シェル厚 3～10nm、表面プラズモン共鳴ピーク波長 550～800nm、分散剤に CTAB やクエン酸塩を使用。</li> <li>⑥ Nanocs Inc. ナノ粒子、ナノロッドの他、ナノクラスターやナノシェルを製品化している。</li> <li>・ ナノクラスター：金原子 25 個で構成され、金濃度 0.01wt%で、BSA などのタンパク質、リゾチームやペプチドなどの酵素、または PEG 等で安定化させている。波長域 350～450nm の紫外光で励起されると、強い波長 680 nm の赤色蛍光を発する。</li> <li>・ ナノシェル：100nm～1 μ m φ シリカナノ粒子の表面を 2～5nm 厚金層で被覆。</li> </ul>
<p>性能／特性</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 基本的には塩化金酸 (HAuCl<sub>4</sub>)を水中で還元することでナノ粒子化する。用いる還元剤、濃度、温度等の反応条件の選択により粒子の形状やサイズを制御する。CATB 等の界面活性剤存在下では特定の結晶方位への成長を促すことを利用してロッド、キューブ、星状等の特殊形状が創生できる。</li> <li>・ シリカナノ粒子表面上で金イオンを還元することで粒子の金コーティングができる。その後内部の粒子を溶解することで、中空状ナノシェルとなる。</li> <li>・ 粒子のサイズや形状により光吸収や散乱特性が異なる。一般にサイズの大きいほど吸収は長波長側へシフトする。また吸収光を熱に変換するフォトサーマル効果を示す。</li> <li>・ 金原子数の少ないものはクラスターと呼ばれ、一酸化炭素の酸化等の触媒機能や蛍光（金原子 5～8 個は青、13 個は緑、25 個は赤）を発する等の特性がある。</li> <li>・ 水中では金ナノ粒子表面は負に帯電し、静電気力により互いに反発し合って安定的に分散しているが、過剰の塩を加えると粒子表面の電荷が中和されるので凝集する。PEG、PVP 等の高分子による粒子表面を修飾することでそれを防止することが可能で、そうした加工を施したナノ粒子も製品化されている。</li> <li>・ 粒子の表面修飾が容易であるので、カルボキシル基やアミノ基、その他</li> </ul>

	の錯体を組み込むことにより、特定の分子との反応機能を付与することができる。
主な製造会社	<p>[国内企業]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 田中貴金属工業株式会社</li> <li>・ 大日本塗料株式会社</li> <li>・ 株式会社森永生科学研究所</li> </ul> <p>[海外企業]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Cytodiagnosics, Inc.</li> <li>・ Nanoimmunotech</li> <li>・ Aurin</li> <li>・ Nanoprobes</li> <li>・ EY Laboratories, Inc.</li> <li>・ Nanoparts</li> <li>・ SkySpring Nanomaterials, Inc.</li> <li>・ Nanocs Inc.</li> </ul>

### (ii) 市場の状況

調査会社株式会社グローバルインフォメーションの市場調査レポート「金属ナノ粒子：金属別、最終用途産業別の世界市場分析、市場規模予測（～2028年）、COVID19の影響」（2021.8刊）によれば、金属ナノ粒子の市場規模は、2020年の25.3十億\$から、2028年には81.5十億\$に達し、2021年から2028年にかけてCAGR（年平均成長率）15.9%で成長すると予測している。

地域別には北米約40%、欧州約20%、アジア・オセアニア約30%、用途は医薬・ヘルスケア約40%、電気電子約30%が2大分野である。

これは医薬・ヘルスケア分野の発展と持続可能なエネルギー資源への需要の高まりや、米国やカナダなどの先進国では、政府が研究開発活動を支援していることを背景に、需要が大きく拡大していることによる。

このうち金は金属ナノ粒子市場の約3割を占め、最大の市場で、医療用途への応用拡大や、エレクトロニクス産業の世界的な拡大を背景に、2020年の75億ドルから、2028年には289億ドル、CAGR（年平均成長率）10.2%としている。

### (iii) 主な用途

#### ① 電気電子機器用回路配線

電子機器の高導電性配線パターン形成を目的とする印刷用インクに使用されている。

#### ② フォトサーマル治療

がん細胞は正常細胞に比べて熱に弱く、41℃以上で壊死し始める。一方、金ナノ粒子は

それよりも耐熱性があり、かつ前記の様な吸収光を熱に変換するフォトサーマル機能を有するので、これを利用し、がん細胞近傍に金ナノ粒子を送り込み、それに吸収波長帯の光を照射することにより、がん細胞を加熱死滅させるフォトサーマル治療剤として、有効である。

#### ③ ドラッグデリバリー

金ナノ粒子は重量当たりの表面積が大きく、また前記の様に様々な表面修飾を施すことにより特定の分子と反応、結合させることができる。また PEG 等で表面修飾したナノ粒子はがん組織に保持され易いことが知られている。こうした利点を利用して抗がん剤等の治療薬物を表面に結合させたものを患者へ注射投与し、それが患部へ到達したところでレーザー光照射等による加熱効果で表面より薬物を放出させ治療するといったドラッグデリバリーとしての利用が進められている。

#### ④ センサ

金ナノ粒子は様々な表面修飾が可能であるが、特定の分子との高い状態に修飾することにより、センサとしての機能を付与することができる。こうした分子等との結合は電気抵抗の変化として現れるので、これにより例えば DNA 等生体認識物質やガス等の検出に応用できる。

#### ⑤ 分子イメージング

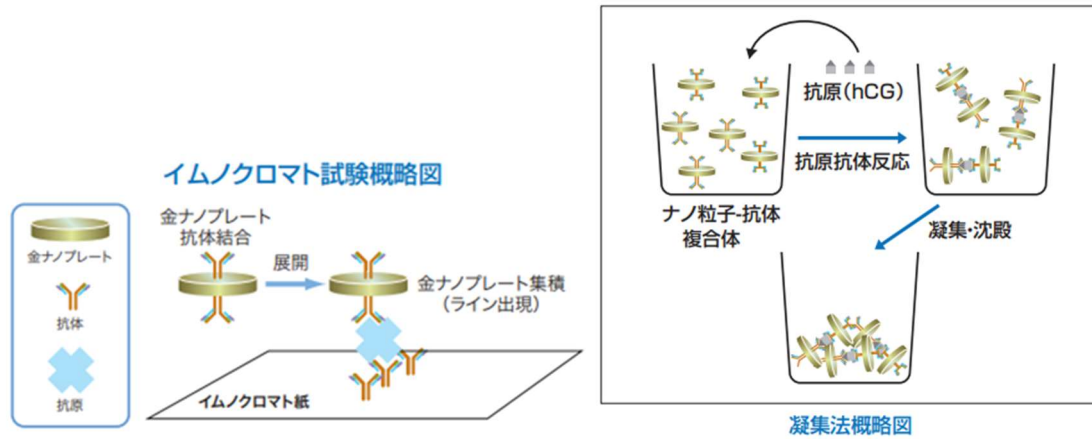
金ナノ粒子はプラズモン共鳴に起因する強い光散乱を示すことを利用し、目的とする物質の分子を金粒子で標識しておくことによって、その位置を高精度で決定することができる。これにより例えば生体内での脂質や蛋白質の移動を追跡することが行われている。

#### ⑥ 医療診断

金ナノ粒子表面修飾の応用であるが、体外診断の可能なキットも開発、販売されている。(後述)

主要なものに以下の2つの方法がある

- ・ イムノクロマト法…患者身体からの抽出液に金ナノコロイドで標識された抗体を反応させると、目的の抗原を捕捉し、赤色に発色することで抗原の有無を診断できる。
- ・ 凝集法…金ナノ粒子と抗体との複合体は、抗原を核として凝集、沈殿するので吸光度が変化する(吸収ピーク波長で減、長波長領域で増)。



⑦ 触媒

金ナノ粒子の表面は選択的酸化反応の促進等、触媒活性を有することを利用して自動車排ガスの浄化や燃料電池等への応用が進められている。

(iv) 研究開発事例

① 国立研究開発法人 産業技術総合研究所

化学プロセス研究部門 有機物質変換グループ 三村直樹

[https://unit.aist.go.jp/cpt/ja/groups/035\\_cpt-omc.html](https://unit.aist.go.jp/cpt/ja/groups/035_cpt-omc.html)

当研究グループは、貴金属ナノ粒子の作製と評価（調製技術の開発、触媒活性の調査、形状の観察、分光学的分析等）やバイオマス資源の化学的変換による有効利用について研究している。

最近の成果として、バイオマスからの燃料採取過程において発生する廃液中のグリセリンから有価物を採取することを目的とした金-パラジウム合金ナノ粒子触媒（～2nm φ）を開発した。

この触媒により、グリセリンから生分解性の高機能樹脂であるポリ乳酸の原料である乳酸を製造可能である。ポリ乳酸は自動車等の部材として今後多くの需要が期待されている。

本技術は特許出願（特開 2019-038789 「カルボン酸の製造方法」、2017.8.28 出願、2019.3.14 公開）しているが、明細書によれば、本触媒とアルカリ金属の存在下で、グリセリンを酸素含有ガスと反応させて乳酸等のカルボン酸を生成するとしている。

触媒は均一なナノサイズの金および白金粒子を金属酸化物表面上に析出させたもので、金イオン+白金イオンの合計に対する金イオンの質量比は、0.2～0.8 とする。

なおナノ粒子の生成は、酸性溶液中で金含有錯体および白金含有錯体の電荷と、金属酸化物表面電荷の電気的な親和力により析出させる析出沈殿法、金属酸化物は、粒径がほぼ均一な粒子が入手しやすく、構造上水溶液中に分散しても濾別が容易である点で酸化アルミニウムが各々望ましいとしている。

また本触媒は、連続合成が可能なフローリアクターに適しており、高活性かつ長寿命で

あるとしている。

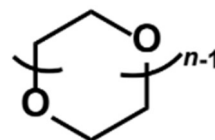
② 北海道大学 大学院工学研究院

応用化学 分子集積化学研究室 准教授 山本拓矢

<http://cma.eng.hokudai.ac.jp/index.html>

環状 PEG（分子構造は下図）により表面修飾した金および銀ナノ粒子が非常に高い分散安定性を示すことを見出した。

従来の直鎖状 PEG 等による修飾では耐塩性が十分ではなかったが、本発明では塩、熱、凍結乾燥といった厳しい条件下でも一段と安定性に優れ、長期に渡る分散性を保持し、プラズモン共鳴特性の変化が少ない。



マウスを用いた動物実験では生体適合性、血中滞留性、腫瘍への蓄積性を確認済みで、特に医療関係の用途に強みを発揮できるとしている。

本技術は特許出願（特開 2019-90111 「修飾金属ナノ粒子及び医薬組成物」、2018.11.13 出願、2019.6.13 公開）しているが、明細書によれば、平均粒径 1~1,000nm φ の金または銀ナノ粒子の表面に、環状ポリエチレンオキシド等の分子量 500~20,000 の環状 PEG を表面修飾する。ナノ粒子に対する環状 PEG の質量比は金では 50~1,500、銀では 0.1~50 が適切としている。

目的とする医薬組成物としては、放射線増感剤、フォトサーマル治療剤、MRI 造影剤を挙げている。

(v) 利用事例

① 田中貴金属工業株式会社、大日本塗料株式会社

前記の表面修飾した金ナノ粒子を応用した体外診断キットは各社にて製品化されている。

このうち田中貴金属工業株式会社は球状粒子を利用したイムノクロマト法のキットを、大日本塗料株式会社はプレート状粒子を利用したイムノクロマト法および凝集法のキットを上市している。

後者ではプレート状粒子は球状粒子に対し、イムノクロマト法ではより少ない抗体量で同等の感度が得られ、凝集法では消光度変化がより大きい利点があるとしている。

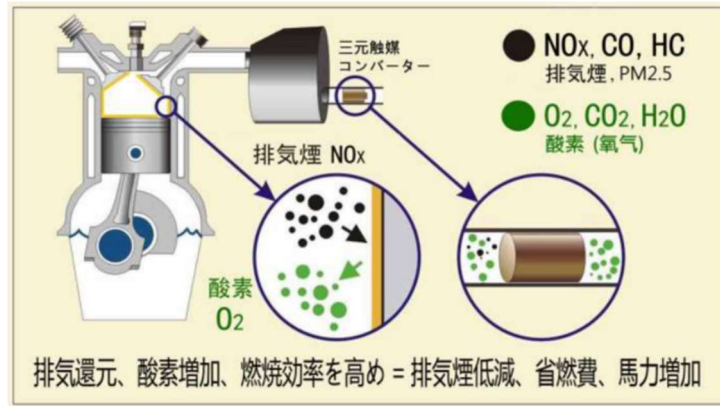
② STRONG NANO TECH Co., Ltd. (首創奈米科技有限公司)

<http://www.nano95.com.tw/>

金ナノ粒子を応用した自動車用触媒：Nano95™を開発、上市し、現在日本国内における販売提携先を求めている。

自動車用の触媒は、下図に示す様に、エンジンの排ガス出口に設置し、排ガス中の HC および CO を各々 H<sub>2</sub>O と CO<sub>2</sub>、および CO<sub>2</sub> に酸化、NO<sub>x</sub> を N<sub>2</sub> に還元する三元触媒が知ら

れているが、彼らはエンジンのシリンダ内壁に金ナノ粒子を被覆し、NO<sub>x</sub>を還元してN<sub>2</sub>とO<sub>2</sub>とに分離することによって、シリンダ内の酸素を増加させ、燃料を完全燃焼に近い状態にする。



これにより燃費改善が図れる他、延性、展性に優れる金の潤滑効果により、摩擦によるシリンダ壁面の摩耗による傷を補填し、その隙間からの混合気のリークを低減させるのでエンジンのトルクや登坂力を増加させるとしている。

(キ) 銀

(i) 製品概要

形状およびサイズ	<ul style="list-style-type: none"> <li>球状：5～100nm φ</li> <li>三角プレート状：辺長 20～90nm、厚さ 8～20nm</li> </ul>																																																																			
主仕様	<p>① 大日本塗料株式会社</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>三角プレート状ナノ粒子：サイズによって分光特性が異なる。</li> <li>Ag-WSS○-C は NaCl への耐性を高めた品種。</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">製品名称</th> <th colspan="2">粒径</th> <th rowspan="2">分散溶媒 分散剤</th> <th rowspan="2">銀含有 濃度</th> <th rowspan="2">吸収ピーク 波長</th> </tr> <tr> <th>平面長</th> <th>厚さ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Ag-WS1-C Ag-WSS1-C</td> <td>20nm</td> <td>8nm</td> <td rowspan="7">水（緩衝液も分散可）  クエン酸、PVP（高耐性品はクエン酸三ナトリウム他）</td> <td rowspan="7">0.002wt%</td> <td>460±15nm</td> </tr> <tr> <td>Ag-WS2-C Ag-WSS2-C</td> <td>30nm</td> <td>8nm</td> <td>530±15nm</td> </tr> <tr> <td>Ag-WSS3-C</td> <td>45nm</td> <td>（記載無）</td> <td>590±10nm</td> </tr> <tr> <td>Ag-WS3-C</td> <td>50nm</td> <td>8～10nm</td> <td>630±15nm</td> </tr> <tr> <td>Ag-WS4-C</td> <td>70nm</td> <td>10～20nm</td> <td>700±20nm</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Ag-WS5-C</td> <td rowspan="2">90nm</td> <td rowspan="2">10～20nm</td> <td>800±20nm</td> </tr> </tbody> </table> <p>② Cytodiagnostics</p> <p>球形のナノ粒子を製品化している。粒径により表面プラズモン波長の制御が可能である。</p> <p>標準品の他、反応剤フリーの品種や細胞診断用に様々な蛋白質との複合体としたものも供給している。</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>粒径</th> <th>同左 ばらつき</th> <th>表面プラズモン ピーク波長</th> <th>粒子濃度</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>10nm</td> <td>&lt;18%</td> <td>390～405nm</td> <td rowspan="8">2.0E-02mg/ml</td> </tr> <tr> <td>20nm</td> <td>&lt;15%</td> <td>390～410nm</td> </tr> <tr> <td>30nm</td> <td>&lt;15%</td> <td>400～410nm</td> </tr> <tr> <td>40nm</td> <td>&lt;15%</td> <td>405～425nm</td> </tr> <tr> <td>50nm</td> <td>&lt;12%</td> <td>410～430nm</td> </tr> <tr> <td>60nm</td> <td>&lt;12%</td> <td>425～450nm</td> </tr> <tr> <td>80nm</td> <td>&lt;12%</td> <td>440～480nm</td> </tr> <tr> <td>100nm</td> <td>&lt;10%</td> <td>480～520nm</td> </tr> </tbody> </table> <p>③ 株式会社伊都研究所</p> <p>数 10nm～数 μm の三角形や六角形状のプレート状ナノ粒子を製品化。粒子濃度は 0.004wt% であり、他社品より高濃度となっている。</p> <p>④ 力焯奈米科技股份有限公司</p>					製品名称	粒径		分散溶媒 分散剤	銀含有 濃度	吸収ピーク 波長	平面長	厚さ	Ag-WS1-C Ag-WSS1-C	20nm	8nm	水（緩衝液も分散可）  クエン酸、PVP（高耐性品はクエン酸三ナトリウム他）	0.002wt%	460±15nm	Ag-WS2-C Ag-WSS2-C	30nm	8nm	530±15nm	Ag-WSS3-C	45nm	（記載無）	590±10nm	Ag-WS3-C	50nm	8～10nm	630±15nm	Ag-WS4-C	70nm	10～20nm	700±20nm	Ag-WS5-C	90nm	10～20nm	800±20nm	粒径	同左 ばらつき	表面プラズモン ピーク波長	粒子濃度	10nm	<18%	390～405nm	2.0E-02mg/ml	20nm	<15%	390～410nm	30nm	<15%	400～410nm	40nm	<15%	405～425nm	50nm	<12%	410～430nm	60nm	<12%	425～450nm	80nm	<12%	440～480nm	100nm	<10%	480～520nm
製品名称	粒径		分散溶媒 分散剤	銀含有 濃度	吸収ピーク 波長																																																															
	平面長	厚さ																																																																		
Ag-WS1-C Ag-WSS1-C	20nm	8nm	水（緩衝液も分散可）  クエン酸、PVP（高耐性品はクエン酸三ナトリウム他）	0.002wt%	460±15nm																																																															
Ag-WS2-C Ag-WSS2-C	30nm	8nm			530±15nm																																																															
Ag-WSS3-C	45nm	（記載無）			590±10nm																																																															
Ag-WS3-C	50nm	8～10nm			630±15nm																																																															
Ag-WS4-C	70nm	10～20nm			700±20nm																																																															
Ag-WS5-C	90nm	10～20nm			800±20nm																																																															
					粒径	同左 ばらつき	表面プラズモン ピーク波長	粒子濃度																																																												
10nm	<18%	390～405nm	2.0E-02mg/ml																																																																	
20nm	<15%	390～410nm																																																																		
30nm	<15%	400～410nm																																																																		
40nm	<15%	405～425nm																																																																		
50nm	<12%	410～430nm																																																																		
60nm	<12%	425～450nm																																																																		
80nm	<12%	440～480nm																																																																		
100nm	<10%	480～520nm																																																																		



	<p>粒径 D90&lt;800nm,&lt;80nm,&lt;30nm の3種の球状銀ナノ粒子および平均粒径15nm、17nmのコロイド溶液を製品化している。</p> <p>⑤ 同和エレクトロニクス株式会社</p> <p>銀ナノペーストの事業化を進めており、銀ナノ粒子の製造技術は幾つかの特許も取得していることから自社で製造可能と考えられる、但し同社 HP にはその銀ナノ粒子の具体的スペックは掲載されていない。</p>
<p>性能／ 特性</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 主に硝酸銀を水溶液中で還元して粒子化して製造する。銀イオン濃度、溶媒、添加剤、還元剤の種類等の条件の選択により粒径や形状を制御する。分散剤にはクエン酸を用いることが多い。気相法に比し量産性に優れる。</li> <li>これに対し、低圧のヘリウム等の不活性ガス中で銀を蒸発させる気相法も知られ、粒径10nm以下の微細な粒子を得られることが特徴であるが、量産性に難がある。</li> <li>・ 大きな特徴として、表面プラズモン共鳴による波長帯400～500nm 辺りで吸収特性を示す。その波長は粒子のサイズ、形状、凝集状態、マトリックスの誘電率等で変化する。一般に粒径が大きいほど吸収波長のピークは長波長側にシフトし、ブロードになる。</li> <li>・ 500nmより長波長帯の蛍光を発する現象が報告されている。上記表面プラズモン共鳴とは波長帯が重複せず、この点は金ナノ粒子と異なる。</li> <li>・ 粒子サイズの微小化に伴い融点は低下し、バルクの融点962℃に対し、数nm径では100℃台を実現した例も報告されている。</li> <li>・ 古くから知られている様に銀イオンには銅や塩素を凌ぐ抗菌性があり、かつ溶出速度は比較的小さいのでその効果は長く保持できる。銀粒子のナノ化による表面積増大により少量で大きな効果が得られるようになる。</li> </ul>
<p>主な 製造会社</p>	<p>〔国内企業〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 大日本塗料株式会社</li> <li>・ 株式会社伊都研究所</li> <li>・ DOWA エレクトロニクス株式会社</li> </ul> <p>〔海外企業〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Cytodiagnostics,Inc.</li> <li>・ 力焯奈米科技股份有限公司</li> <li>・ SkySpring Nanomaterials,Inc.</li> </ul>

(ii) 市場の状況

先の調査会社株式会社グローバルインフォメーションの市場調査レポートによれば、銀は金属ナノ粒子市場の約15%を占め、金に次ぐ第2位の規模である。2020年の39億ドルから、2028年には127億ドル、CAGR（年平均成長率）16.2%としている。

### (iii) 主な用途

#### ① 電気電子機器

銀は最も導電性および熱伝導性の高い物質であり、電気電子機器におけるダイボンディングやインクジェットやスクリーンによる配線パターン形成を目的とするペーストや印刷用インクに使用されている。特に粒子のナノ化に伴う低融点化による低温焼結や組織の緻密化による導電性や放熱性向上等、多くの利点が得られる。

#### ② 抗菌材

衣服や靴、塗料、創傷被覆材、電化製品、化粧品、プラスチック等に組み込むことにより、それらの製品に銀の優れた抗菌性を付与することができる。特に、新型コロナウイルス対策用途に拡大している。

#### ③ バイオセンシング

銀ナノ粒子はその表面で蛋白質や錯体等と結合することができるので、前記表面プラズモン共鳴特性を利用して、医療における分子診断に利用が進みつつある。金よりも検出感度が高いことや安価であること等が利点となり得る。

### (iv) 研究開発事例

#### ① 早稲田大学リサーチイノベーションセンター

理工学術院 応用化学科 野田優

<https://www.f.waseda.jp/noda/index-j.html>

粒径数 100nm 程度のナノ銀粒子の連結した構造の膜状のエアロゲルを開発した。

常温～低温で加圧することにより電氣的、熱的接合が可能であり、通常の銀ペーストでは樹脂を含むため、耐熱性、強度、電気抵抗は樹脂に影響され十分なものではない。本発明は銀のみで構成されるため、接合部の高耐熱性、高機械的強度、低電気抵抗が実現できる。接合時に加熱する場合は 200～300℃で十分な性能が得られる。

#### ② 大阪大学大学院

工学研究科 中川・清野研究室

<http://www.mit.eng.osaka-u.ac.jp/mt2/yamamotolab.html>

ABS、ポリプロピレン、ポリエチレン、ポリカーボネート等の樹脂の表面に量子ビーム照射により銀ナノ粒子を直接固定化する技術を開発した。これにより様々な樹脂製品に抗菌・抗ウイルス性能を付与することができ、新型コロナウイルス対策にも期待ができる。従来は樹脂原料に抗菌材料を混合成形する方法に拠っていたが、その表面に配置されるものは僅かであり、大部分の抗菌材料は活用できぬ状態となっていた。

本研究は、科学研究費補助金・基盤研究(C)「放射線照射反応場を利用した樹脂基材表面への貴金属ナノ粒子の直接担持法の研究」として行われた。

(v) 利用事例

① 田中貴金属工業株式会社

<https://tanaka-preciousmetals.com/jp/products/detail/precious-metal-nanoparticles/>

スクリーン印刷向けの「低温焼成銀ナノペースト」を開発。本製品は、平均粒子径120nm程度のAg粒子、有機高分子、有機溶剤で構成される。プリンテッドエレクトロニクス分野において主流な工法であるスクリーン印刷において、配線の微細化や、従来よりも優れた曲げ耐性を有する配線を実現するもの。これにより、曲げ耐性が期待されるスマートフォンやウェアラブルデバイス等のフレキシブルデバイスへの適用や、電気自動車等の普及に伴いさらなる需要増が予想されるガラスヒーターなどの透過性の向上が期待できる。(2021.10.13)

② 大阪ソーダ株式会社

<http://www.osaka-soda.co.jp/ja/index.html>

通常の $\mu$ オーダー(0.5~10 $\mu$ m)より一段細かな粒径100~500nmの銀粒子を使用したダイアタッチ用ペーストを開発した。これを通常粒径のものと混合、焼結すると、通常粒径粉の間隙にナノ粒子が充填された形となる。焼結後はより緻密な組織となり、接合部は低抵抗、高強度、高熱伝導率となり、焼結温度も低くて済む。(従来250℃、本開発品200℃)

ペーストは銀含有量81~95wt%、アルコール類、テルペン類、グリコールエーテル類等を分散媒として使用しているが、適宜カスタマイズも可能としている。

③ 株式会社ダイセル

<https://www.daicel.com/news/assets/pdf/20210819.pdf>

国立研究開発法人産業技術総合研究所との技術協力の下にプリンテッドエレクトロニクス用銀ナノ粒子インク「Picosil®」を開発。

$\phi$ 20nmの球状粒子より成り、印刷後の低温処理(120℃以下)で従来の $\mu$ mサイズの粒子の場合に比べ、これまで困難であったプラスチック基板上へのパターン形成も含め、低電気抵抗、高度平滑性の回路形成が可能。(2021.8/19)

④ 新エネルギー・産業技術総合研究所(NEDO)およびDOWAエレクトロニクス株式会社

<https://eetimes.itmedia.co.jp/ee/articles/1702/23/news026.html>

NEDOは、「nano tech 2017」(2017年2月15~17日、東京ビッグサイト)で、SiCパワーモジュールの部材を接合するための銀ナノペーストを展示した。の高温動作にも耐え、5MPaという低い圧力で部材を接合できるようになるという。

NEDOの同プロジェクトにおいて、DOWAエレクトロニクスは、銀ナノ粒子を用いた銀ナノペーストの接合材を開発。高温耐性(200℃以上)および低加圧接合可能(5MPa)。従来焼結銀では20MPa)が特長。

(ク) 鉄

(i) 製品概要

形状および サイズ	<p>多くの製品は酸化鉄の粒子としているが、純鉄としているものや表面が酸化被膜に覆われているとしたものもある。</p> <p>製造法により様々な形状のものがあり、サイズは最少 5nm φ より 1500nm φ までがある：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 球状</li> <li>・ 針状</li> <li>・ 紡錘状</li> <li>・ 多面体状</li> </ul>			
主な仕様	<p>① 戸田工業株式会社</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 各種の酸化鉄ナノ粒子を製品化している。従来品の他、それより小粒径のものを開発品としている。</li> <li>・ α-FeOOH および α-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> は各々黄、赤色で、顔料としての用途、一方、Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> および γ-Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> は、スピネル型の結晶構造で大きな磁化を示し、磁性材料としての用途である。</li> </ul>			
	α-FeOOH (ゲータイト)		α-Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (ヘマタイト)	
	製品	開発品	製品	開発品
形状及び 粒径(nm)	針状 100~170 600~700 紡錘状 50~70	針状 60~100 紡錘状 5~50	粒状 100~500 針状 100~150 紡錘状 50~70	針状 50~100 紡錘状 5~40
磁性	反強磁性		反強磁性 (弱強磁性)	
	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> (マグネタイト)		γ-Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> (マグヘマイト)	
	製品	開発品	開発品	
形状及び 粒径(nm)	八面体 230~1500 六面体 200 球状 150~250	八面体 六面体 球状 多面体 造粒体 10~1500	球状 200	
磁性	フェリ磁性			
保磁力 Oe	45~125 粒子形状による	5~160	60	
残留磁化 Am <sup>2</sup> /kg	3.3~10.0 粒子形状による	0.5~8.0	5.5	
飽和磁化 Am <sup>2</sup> /kg	82.0~89.5 粒子形状による	50.0~89.5	73.5	

	<p>② SkySpringNanomaterials,Inc.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 鉄および酸化鉄の双方の製品を上市、いずれも球形である。</li> <li>・ 鉄粒子：粒径 40～60nm、60～80nm、100～130nm の3種、酸素濃度 5.0%、分散媒はエタノールとしている。</li> <li>・ 酸化鉄粒：Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> はαおよびγの2種、いずれも粒径 20～40nm、Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> は粒径 20～30nm である。</li> </ul> <p>③ Cytodiagnosics,Inc.</p> <p>粒径 5,10 および 20nm の3種の球状 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 粒子を製品化しており、分散媒は水、トルエンの2種が利用可能で、濃度は 0.005wt%である。</p>
性能/特性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 戸田工業株式会社の製品は、鉄塩の水溶液をアルカリで中和する湿式合成法による。反応条件の設定により様々な形状や粒径を制御できるとしている。また磁気特性は合成後の熱処理条件で調整が可能としている。</li> <li>・ 乾式による製造法としては、鉄原料とタングステン電極間にアークプラズマを発生させて鉄の加熱蒸発と凝縮によるアークプラズマ法（株式会社栗本鐵工所）や鉄塩溶液を火炎中に噴霧することによりナノ粒子を凝集生成させる火炎噴霧熱分解法 (Tecnologia Navarra de Nanoproducts,S.L.) 等がある。</li> <li>・ 磁性粒子はナノ粒子化により多磁区構造が単磁区化し、飽和磁化が増大し、ヒステリシスが消失、超常磁性が発現する。このため粒子の分散状態も相互の反発力により安定的な分散状態となる。</li> <li>・ 磁性ナノ粒子は外部からの高周波交流磁場印加に応答し、温度が上昇する。</li> <li>・ 酸化鉄の粉末はナノ粒子化により透明度が増大し、彩度が向上する。</li> </ul>
メーカー	<p>[国内企業]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 戸田工業株式会社</li> <li>・ 株式会社栗本鐵工所</li> </ul> <p>[海外企業]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ SkySpringNanomaterials,Inc.</li> <li>・ Tecnologia Navarra de Nanoproducts,S.L.</li> </ul>

(ii) 市場の状況

先の調査会社株式会社グローバルインフォメーションの市場調査レポートによれば、鉄は金属ナノ粒子市場の約5%を占め、金、銀、チタンに次ぐ第4位の規模である。2020年の15億ドルから、2028年には36億ドル、AGR（年平均成長率）11.6%としている。

### (iii) 主な用途

#### ① 医療関係

酸化鉄ナノ粒子はMRIに対する造影作用があるので、造影剤としての使用によりイメージングが可能で、医療診断に用いられている。

抗体により表面を修飾したナノ粒子表面は、がん細胞に選択的な送達が可能であり、ドラッグデリバリーとしての用途も開拓されている。

また高周波交流磁場印加応答を利用し、患部に送達された磁性ナノ粒子を発熱させてがん細胞を死滅させる温熱療法（磁気ハイパーサーミア）が注目され、開発が進められている。

#### ② 磁性流体

磁性流体は、表面処理した磁性ナノ粒子を溶媒中に均一に分散させたものであり、液状でありながら磁石に吸引される性質を有する。これを利用して回転軸のシール、アクチュエータやダンパー等に利用されている。

#### ③ 顔料

酸化鉄の顔料としての用途は古くからあるが、ナノ粒子化により透明性が向上するので、透明感や光透過の必要な用途に応用されている。

#### ④ その他

酸化鉄ナノ粒子は、その電磁特性から電磁シールド材としての用途がある。

チューブ形状の酸化鉄ナノ粒子は、リチウムイオン電池の負極材として従来の炭素系材料よりも大容量を実現でき、充放電サイクルの安定性に優れていることが見出されており、今後の実用化の可能性がある。

また酸化鉄は従来より磁気テープ等、記録媒体の材料として広く使用されてきており、粒子のナノ化により一層の高記録密度を目的とした応用も可能性として考えられる。

### (iv) 研究開発事例

大阪市立大学 大学院理学研究科 宮田 真人、迫田 憲治、八ッ橋 知幸

東北大学 中村 貴宏

大阪産業技術研究所 池田 慎吾

<https://optronics-media.com/news/20200423/64171/>

有機金属錯体であるフェロセン  $\text{Fe}(\text{C}_5\text{H}_5)_2$  を溶解したノルマルヘキサンと水の混合溶液にフェムト秒レーザーを照射することにより、直径 10nm 未満かつ粒径の揃った酸化鉄粒子を簡便に合成することに成功。

通常の液相化学合成法では、粒子径や分散性を制御するために界面活性剤などを添加する。しかしこれらの添加剤はナノ粒子内部や表面に不純物として残留する可能性がある。

一方、近年注目されているレーザーを用いる合成法では、例えば有機溶媒中に浸漬した鉄の薄片にパルスレーザーを照射する方法では、添加剤は不要であるが、粒径が比較的大きいことや炭素を含むこと等の問題があった、

今回開発したフェムト秒レーザーを用いる方法では、レーザーの照射時間によらず一定粒径の酸化鉄粒子が得られること、またフェムト秒レーザーを用いると、長時間の反応でも一定の大きさの粒子を作製できることが分かった。

粒子の組成や大きさ等が特に重要な温熱療法に用いる磁性材料としての用途に期待できる。(2020.4.23)

#### (v) 利用事例

栗本鐵工所

<https://www.kurimoto.co.jp/product/crushing/index.html>

SoftMRF®の商品名で球形の単結晶鉄ナノ粒子を溶媒中に懸濁させた磁性流体を開発している。

アークプラズマ法により生成した鉄ナノ粒子は、径約 100nm、表面に 2nm 厚酸化被膜を有しているが、更にシランにより表面を改質し、シリル化したものである。これをトルエン等親油性溶媒中に分散させている。

低粘度で狭い間隙に充填可能であり、実用的なせん断応力を得たとしており、今後特にハプティクス分野の車載機器、VR 機器、ロボット等の制御機器への応用に期待できるとしている。

(ケ) ニッケル

(i) 製品概要

形状およびサイズ	HP 上で確認できる現在製品化されているものは、形状は球形でそれ以外のものは見当たらず、また平均粒径は 20~600nm の範囲である。
主な仕様	<p>① JFE ミネラル株式会社 平均粒径は 200~400nm φ、&gt;99.9%の高純度としている。</p> <p>② 東邦チタニウム株式会社 粒径 400、300、200 および 180nm φ の 4 品種を製品化している。 また表面をコーティング（但しその詳細は未公表）して差別化を図った熱挙動改善品を上市している。これは表面の活性を抑え、高焼結温度、高還元開始温度、高結晶性、粒度ばらつきが低減されているとしている。</p> <p>③ 住友金属鉱山株式会社 粒径 450nm φ のナノ粒子を製品化している。なお分級と組み合わせることにより更に粗粒を低減しているとしている。</p> <p>④ SkySpring Nanomaterials, Inc. サブミクロン粒径のニッケル粉末としては、粒径 20、40~60、60~80、80~150、180、300 および 500nm φ の 7 種を製品化している。またカーボンコートした粒径 20nm φ および粒径 50nm φ の酸化ニッケル粉末を上市している。</p> <p>⑤ 江蘇博遷新材料有限公司 平均粒径 80、150、180、200、300、400 および 600nm φ の 7 品種を上市している。</p>
性能/特性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ JFE ミネラル株式会社および東邦チタニウム株式会社は、CVD 法を用いて製造している。これは原料の塩化ニッケルを加熱・気化し、水素により還元してニッケルナノ粒子を生成するものである。後者は分級プロセス無しで粒度分布が制御可能としている。</li> <li>・ 住友金属鉱山株式会社は、湿式プロセスにより製造し、表面平滑性の優れた粒子を生成後、分級により粒度を調整しているとしている。一般的な湿式プロセスとしてはニッケル塩溶液をヒドラジン等により還元して粒子化する方法が知られている。</li> <li>・ 主用途が積層セラミックコンデンサーの内部電極形成用であるため、粒子の凝集による粗大化および表面酸化の抑制は重要であり、メーカーは各々独自の処理法で表面修飾を行うことにより対処している。</li> </ul>
主な製造会社	<p>〔国内企業〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ JFE ミネラル株式会社</li> <li>・ 東邦チタニウム株式会社</li> </ul>



	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 住友金属鉱山株式会社 〔海外企業〕</li> <li>・ SkySpring Nanomaterials, Inc.</li> <li>・ 江蘇博遷新材料有限公司</li> </ul>
--	---

## (ii) 市場の状況

最近の市場規模等に関する具体的情報は得ていない。

なお先の調査会社株式会社グローバルインフォメーションの市場調査レポートでは、金属ナノ粒子で金、銀、白金、鉄、チタン以外のものはその他として一括し、2020年の79億ドルから、2028年には221億ドル、AGR（年平均成長率）13.8%としている。ニッケルナノ粒子の市場はこの一部であることは間違いないので、その規模としては、数十億ドルのオーダーであろう。

次節に記す様に、主用途が積層セラミックコンデンサーであるが、電気電子機器に多数搭載されるため（例えば1台当たりスマートフォンでは約1,000個、EVでは約10,000個）、これらは今後共社会のデジタル化の一層の進展と共に、堅調な需要拡大が見込まれる。

## (iii) 主な用途

ニッケルナノ粒子は、現状その大部分はペーストとして積層セラミックコンデンサーの内部電極用に使われているものと考えられる。積層セラミックコンデンサーは、搭載機器の高性能化に伴い、大容量化、小型化が求められ、それらの両立にはセラミック層と内部電極層の薄層化が必須であるため、ペースト中のニッケル粒子には一層の小粒径化と粒度分布の狭小化が必須となる。

他にニッケル電池、触媒、磁性流体、電磁シールド材等に用途があるとの情報もあるが、これらは開発段階、あるいはマイナーな存在と思われる。

また酸化ニッケル粉末は固体酸化物燃料電池の電極材料としての用途が期待されている。

## (iv) 研究開発事例

ニッケルナノ粒子に対する研究開発、特に新規用途を目指した取り組みは多くない。比較的近年の事例には以下の様なものが見出された。

- ① 大阪大学大学院・真島和志教授、劔隼人准教授、百合野大雅特任助教および産業技術総合研究所触媒化学融合研究センター・佐藤一彦研究センター長、田中真司研究員らは、ニッケルセチルアセトナートを有機ケイ素化合物により還元することにより最大径15nmφの非晶質ニッケルナノ粒子を生成した。これは従来の合成法による結晶性ナノ粒子と異なり特異的に触媒活性を示し、パラジウムや白金等の貴金属系触媒を大きく凌ぐ

ものであった。

これによりビリアールやジアリルメタノールの合成ができたとしている。

(2015年10月)

[https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2015/20151005\\_2](https://resou.osaka-u.ac.jp/ja/research/2015/20151005_2)

- ② 新日鉄住金化学株式会社（当時、現日鉄ケミカル&マテリアル株式会社）は、ニッケルナノペーストの新たな用途開発として、が SiC パワー半導体チップのダイボンディングについての検討している。通常のハンダによる接合並みの接合強度や信頼性が得られている。

(2017年)

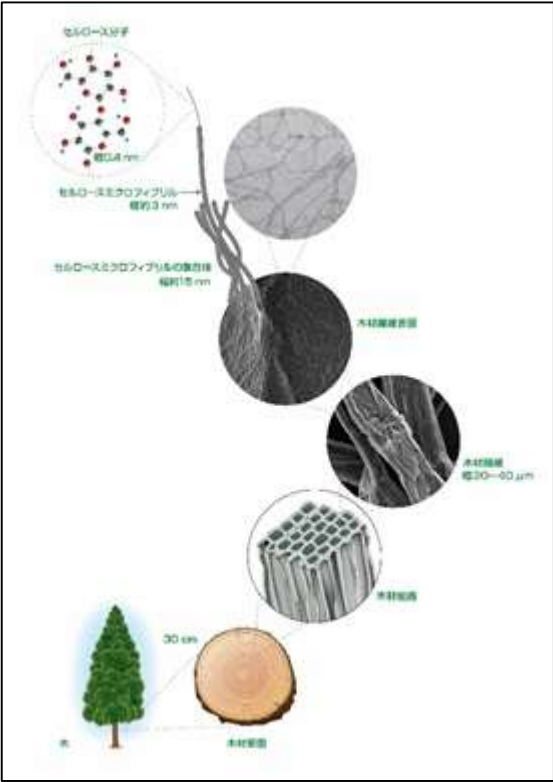
<https://www.nipponsteel.com/tech/report/nssmc/pdf/407-03.pdf>

#### (v) 利用事例

ニッケルナノ粒子は、実用的な利用は殆どペーストとしての積層セラミックコンデンサの内部電極用材料に限定されており、今回の調査では新たなものは見出せなかった。

(コ) ナノセルロース

(i) 製品概要

<p>サイズ</p>	<p>ナノセルロース：(定義) 全ての繊維幅 100nm 以下                  セルロースマイクロフィブリル：繊維幅 約 3nm、長さ 数 μm                  セルロースナノファイバー：繊維幅 4~100nm、長さ 5μm 以上                  セルロースナノクリスタル：繊維幅 10~50nm、長さ 100~500nm</p>								
<p>形状</p>	<p>繊維状</p>  <p>セルロース分子からセルロースマイクロフィブリル構造を経て樹木を形成する階層構造 (ナノセルロースフォーラム作成, 2016年)</p>								
<p>計測技術</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 走査型電子顕微鏡 (SEM)</li> <li>・ 様々な状態でナノセルロースの幅および幅分布を正確に測定できる分析方法・分析装置は見いだされていない。</li> </ul> <p>(ナノセルロースジャパン 副会長 磯貝 明)</p>								
<p>物性</p>	<p>セルロースナノファイバー (補強用繊維)；</p> <table border="1" data-bbox="630 1686 1147 1883"> <tr> <td>密度</td> <td>1.5g/c m<sup>3</sup></td> </tr> <tr> <td>弾性率</td> <td>140GPa</td> </tr> <tr> <td>強度</td> <td>3GPa (推定値)</td> </tr> <tr> <td>熱膨張</td> <td>0.1ppm/K</td> </tr> </table> <p>出典：京都大学生存圏研究所 生物機能材料分野</p>	密度	1.5g/c m <sup>3</sup>	弾性率	140GPa	強度	3GPa (推定値)	熱膨張	0.1ppm/K
密度	1.5g/c m <sup>3</sup>								
弾性率	140GPa								
強度	3GPa (推定値)								
熱膨張	0.1ppm/K								

	<p>3 nm 幅のナノセルロースファイバー：水中での分散物は透明</p> <p>数十 nm 幅のナノセルロース：水中での分散物は半透明や白色</p>
性能／ 特性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 軽くて強い（鋼鉄の 1/5 の軽さで 5 倍以上の強さ）</li> <li>・ 大きな比表面積（250m<sup>2</sup>/g 以上）</li> <li>・ 熱による変形が小さい（ガラスの 1/50 程度）・植物由来</li> <li>・ ガスバリア性が高い</li> <li>・ 水中で特徴的な粘性を示す</li> </ul>
主な製造 会社	<p>〔国内企業〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 王子ホールディングス株式会社</li> <li>・ 三菱ケミカル株式会社</li> <li>・ 日本製紙株式会社</li> <li>・ 株式会社スギノマシン</li> <li>・ 旭化成せんい株式会社</li> <li>・ ダイセルファインケム株式会社</li> </ul> <p>〔海外企業〕</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ Fiberlean Technologies（イギリス）</li> <li>・ Borregard（ノルウェー）</li> <li>・ Celluforce INC（カナダ）</li> <li>・ Kruger INC（カナダ）</li> <li>・ Stora Enso（フィンランド）</li> <li>・ Rise Innventia（スウェーデン）</li> <li>・ American Process Inc.（米国）</li> <li>・ FPIInnovations（カナダ）</li> <li>・ UPM-Kymmene Oyj（フィンランド）</li> <li>・ Melodea（イスラエル）</li> <li>・ Cellucomp（スコットランド）</li> <li>・ Blue Goose Refineries（カナダ）</li> <li>・ VTT（フィンランド）</li> <li>・ Sappi（南アフリカ）</li> </ul> <p>出典：株式会社グローバルインフォメーションプレスリリース  <a href="https://www.value-press.com/pressrelease/239976">https://www.value-press.com/pressrelease/239976</a></p>

(ii) 市場規模

株式会社矢野経済研究所（代表取締役社長：水越孝）は、2021年のセルロースナノファイバー(CNF)世界市場を調査し、2021年のCNF世界生産量は57～60t程度、出荷金額は53億7,500万円の見込で、市場規模は当初期待の10%程度しかないとしている。

2020年のセルロースナノファイバー(Cellulose Nano Fiber、以下CNF)世界生産量はサン

プル供給を含め 57 tにとどまり、2021 年も 57~60 t、出荷金額は 53 億 7,500 万円と横ばいから微増の見込みである。現在、CNF は機能性添加剤や樹脂強化材としての採用が中心であり、最終製品における使用量そのものが大きくないことに加え、マーケットで広く展開されているメジャー製品への採用が無く、CNF を使用した製品の販売量が限られている。

用途別の採用状況をみると、機能性添加剤用途は透明性や増粘効果、分散安定性、乳化安定性の高さやチキソ性など、他の材料には無い CNF ならではの特性がユーザー企業（需要家）から評価されており、ユーザーが「CNF を選ぶ理由」も明確である。少量添加で高い効果が得られるため、既存製品との価格差はさほど問題にはならないケースも多く、採用例も着実に増えて来ている。

但し、機能性添加剤用途では使用量が少量であるため、CNF でまとまったボリュームの需要を確保するためには重量あたりの CNF 配合率が 10~20% と使用量の多い複合樹脂での採用が望まれる。ただ、樹脂複合化用途では材料の価格が製品のコストに直結する。現状では CNF はガラス繊維や無機フィラーなどと比べて価格が高く、採用が広がらない要因の一つとなっている。

出典：株式会社矢野経済研究所プレスリリース No.2714

[https://www.yano.co.jp/press-release/show/press\\_id/2714](https://www.yano.co.jp/press-release/show/press_id/2714)

株式会社グローバルインフォメーションの市場調査レポート(2020/4/13)によると、ナノセルロースの市場は、2020 年の 2 億 9,700 万米ドルから 2025 年までに 7 億 8,300 万米ドルに成長すると予測されている。その間の CAGR は 21.3% となるであろう。環境への懸念はますます高まり、持続可能性を意識する機会も増えている。こうした理由からナノセルロースに対する需要は引き続き拡大していくと考えられます。また、資源の制約がいつそう厳しくなるため、バイオセルロース製品への需要が変化し、ナノセルロース市場の成長にさらに押し上げるであろう。

出典：株式会社グローバルインフォメーションプレスリリース No.239976

<https://www.value-press.com/pressrelease/239976>

### (iii) 主な用途

CNF の応用用途は広く、様々な用途が提案されている。現在検討が進められている主要な用途を分野別に以下に示す。

- ・ エレクトロニクス：フレキシブル透明基板、電池用セパレータ、他
- ・ 自動車：構造材、自動車部品
- ・ 包装：ガスバリアフィルム（食品、化粧品、医薬品など）
- ・ 建材：高機能内装材、他
- ・ 医療・医薬：生体適合材料、止血剤、医療用フィルム、他

- ・ その他：増粘剤、化粧品原料、食品添加物、各種補強剤、他

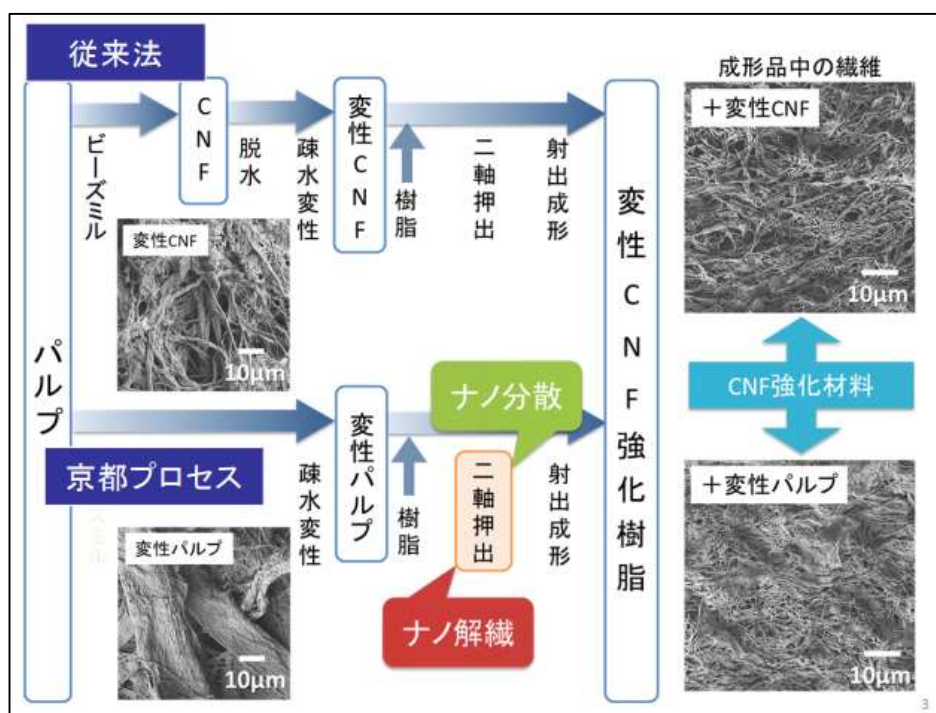
(iv) 研究開発事例

① パルプ直接混練法（京都プロセス）による変性 CNF 強化樹脂

開発者：京都大学生存圏研究所 矢野浩之 + 京都市産業技術研究所

実施者：株式会社ネイチャーギフト <https://www.naturegifts.co.jp/>

パルプ直接混練法（京都プロセス）とは、パルプを疎水化しそれと樹脂を直接混練、押し出しをして、ナノ解繊と樹脂の複合化を同時に行うプロセスである。従来法では、まず CNF を作る必要があるが、前半の工程を省けるために効率的に編成 CNF 強化樹脂を得られる。



出典：京都大学生存圏研究所 矢野浩之「京都プロセスのご紹介」

② リグノセルロースナノファイバー

事業者名：モリマシナリー

商品名：セルフィム CellFiM (Cellulose Fibers Mori)

檜チップを原料としたリグノセルロースナノファイバーは、リグニンを含  
有し、繊維長が短く、繊維幅が若干大  
きく、アスペクト比が小さい傾向であ  
る。

水分：約95%

繊維幅：50～300nm



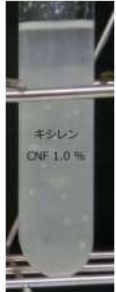

比表面積：90m<sup>2</sup>/g



### ③ アルコール分散セルロースナノファイバー

事業者名：モリマシナリー

水分散状態では使用できない用途向けに、アルコール分散したセルロースナノファイバ  
ーを開発した。プロピレングリコールモノメチルエーテルに分散し、有機溶媒への添加に  
適した状態になっている。他のアルコールベースでの分散体でも作製可能。

有機溶媒名	メチルエチルケトン	酢酸エチル	キシレン	トルエン
分散性	△	○	◎	◎
沈降試験				

**対应有機溶媒と分散性**

出典：モリマシナリー株式会社のパンフレットより

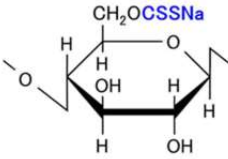
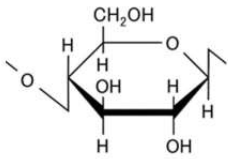


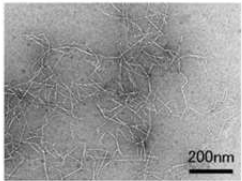
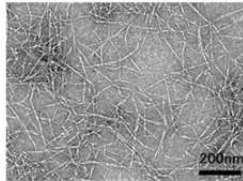
【作成中 10Mar】 ナノマテリアル安全対策調査事業報告書

### ④ 修飾のセルロースナノファイバー

事業者名：レンゴー株式会社

商品名：セルロースナノファイバー RCNF

RCNFは、ザンテート化セルロースナノファイバー(xanthate CNF : XCNF)のザンテート  
基を脱離させた、非化学修飾のセルロースナノファイバーである。RCNFは、細く、耐熱  
性の高いセルロースナノファイバーである。樹脂、ゴム、インキ・塗料、フィルター、化  
粧品、パーソナルケアなどさまざまな分野における利用が期待される。

	XCNF	RCNF <sub>1</sub> (Regenerated from XCNF)
基本構造	 <p>ザンテート化セルロース</p>	 <p>セルロース</p>
外観		
形態	 <p>繊維径 約3nm~10nm ×20000</p>	 <p>繊維径 約3nm~10nm ×20000</p>
特徴	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ミクロフィブリルの単分散レベルまで解繊</li> <li>■ ザンテート基は容易に脱離可能 (取扱いに注意が必要)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 非化学修飾のCNFとしては極めて細く、水分散液は、高粘度でチクソ性を示す</li> <li>■ パルプに近い耐熱安定性</li> </ul>

出典：レンゴー株式会社のパンフレットより

⑤ 高透明セルロースナノファイバー

事業者名：丸住製紙株式会社

商品名：ステラファイン

木材パルプをスルホン化する化学処理の後に解繊してつくる高透明・高粘性セルロースナノファイバー(CNF)であり、以下の特徴を持つ。

- ・ セルロース繊維表面にスルホ基を持つ
- ・ 繊維幅は約 4~20nm と非常に細く均一
- ・ 透明性が非常に高い (全光線透過率 96%以上、0.5wt%分散液へイズ値 5%以下)
- ・ 粘度が非常に高いにもかかわらず、チクソ性を有する
- ・ 保水性が非常に高い
- ・ 分散性が良い
- ・ 木材という天然繊維から得られる (生分解性がある)

⑥ ユーグレナ (藻類) を起原とするパラミロン PNF

事業者名：株式会社ユーグリード

商品名：パラミロン、パラミロンナノファイバー、パラミロンナノファイバー分散体

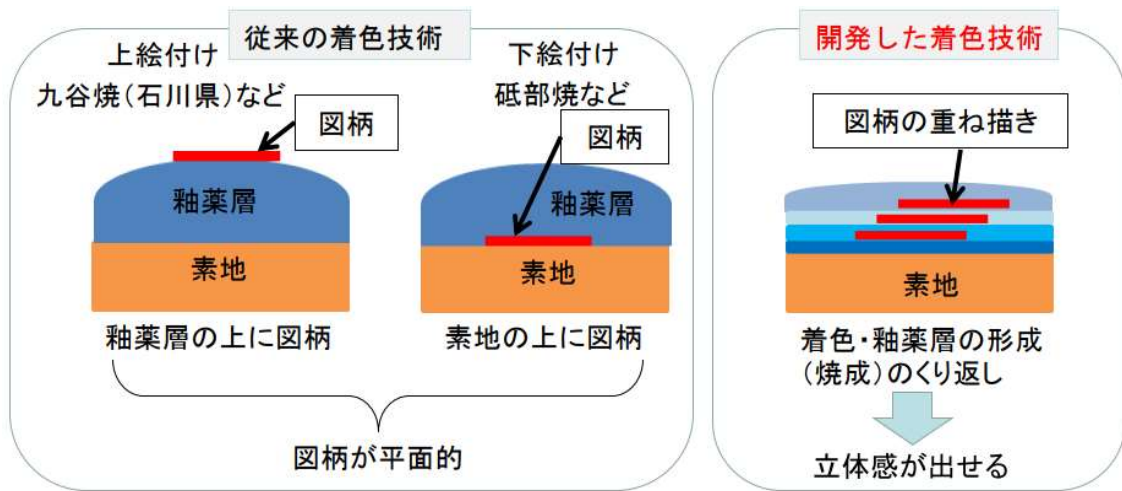


藻類であるユーグレナを起原としてセルロースナノファイバーを製造している。幅広い用途のフィラー（樹脂、ゴム、紙、繊維、塗料、建材等）や、機能性食品・化粧品向け新素材として開発された。

⑦ 陶磁器・ガラスの多層絵付け方法

事業者名：愛媛県産業技術研究所 窯業技術センター

セルロースナノファイバーが顔料を分散させる性質などを利用して、陶磁器やガラスに多層に絵付けできる絵の具を開発した（特許出願中）。これまでにない立体的な着色ができるため、高付加価値な商品が製造できる。



出典：愛媛県産業技術研究所 窯業技術センターのパンフレットより

⑧ 硫酸エステル化セルロースナノファイバー S-CNF

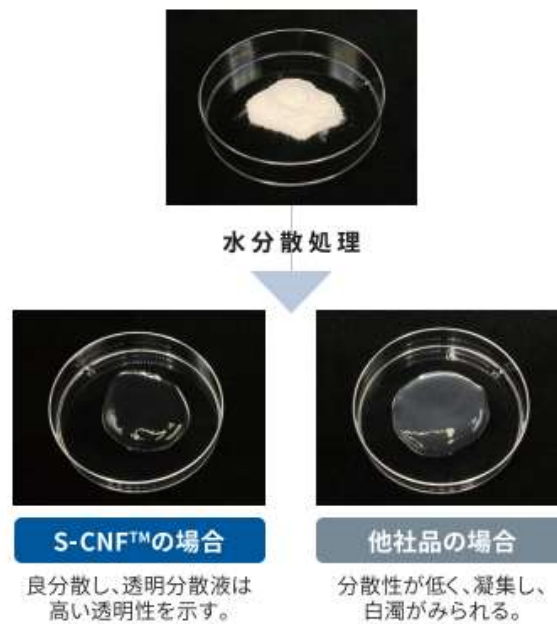
事業者名：横河バイオフロンティア株式会社

商品名：S-CNF

硫酸エステル基を有するセルロースナノファイバーである。分

子骨格中に導入した硫酸エステル基の強い静電反発力により、従来困難とされていた粉末化後の水分散が可能。

S-CNFの粉体は、非常に平易な処理で水に分散でき、繊維径3~4nmのシングルナノファイバーが得られる。90%以上の高透過率や粘度等の物性が簡単に得られる。



水等の分散媒を含まない粉末なので、自由な添加処方を設計できる。また、防腐剤・防カビ剤・分散助剤などの添加剤も不使用である。従来のスラリーと比べて、粉末は、保管スペースを大幅に節約し、輸送コストも削減できる。

S-CNFの水分散液を塗工・乾燥することで、透明性の高いフィルムに加工することができる。折り曲げや引っ張りに強く、高いガスバリア性と高い平滑性がある。



出典：横河バイオフィロンティア株式会社のパンフレットより

#### ⑨ 光合成でバクテリアセルロース生産

研究者：信州大学基盤研究支援センター遺伝子実験支援部門 准教授 小笠原寛

バクテリアセルロース(BC)は微生物により生産され、植物由来のセルロースに比べ100～1000倍ほど細く、生分解性、保水性に優れる。

従来技術として、ラン藻類 (blue-green algae)として知られる藻類 (cyanobacteria)に酢酸菌

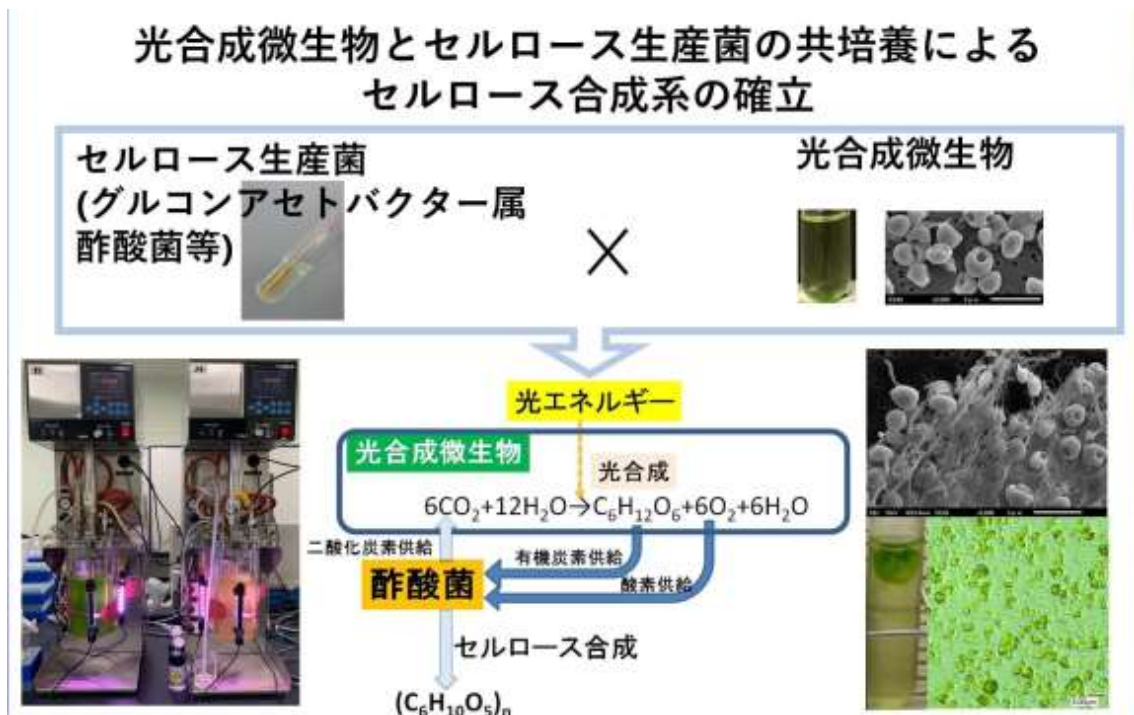
のセルロース合成遺伝子を導入した遺伝子組換え藻類がグルコースやスクロースといった糖、及び細胞外セルロースを産生する、という報告もある。しかし拡散防止措置を講じて取扱う必要性があり、野外での培養や管理が難しい。また本来はBC産生能を有さない微生物のため、BCの十分な生産量が期待しにくい。大量生産を求めるにはコストが高くなるという課題があった。

セルロース生産菌と光合成微生物との組み合わせによって共生関係が成立するケースが確認でき、BC大量生産方法を開発した。野外での培養ができる微生物を用いてBCの製造が可能となる。

知財情報：特願 2019-145701 「バクテリアセルロースの生産方法」

出願日：2019.08.07

出願人：信州大学、グリーンサイエンス・マテリアル[了承済み]



出典：株式会社信州 TLO のパンフレットより

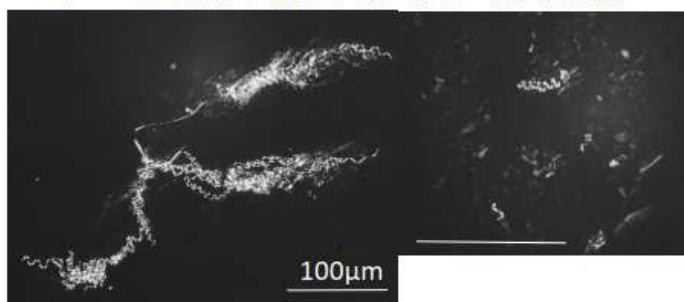
⑩ アーモンド薄皮から得られるナノセルロース

事業者名：森林総研、筑波乳業株式会社

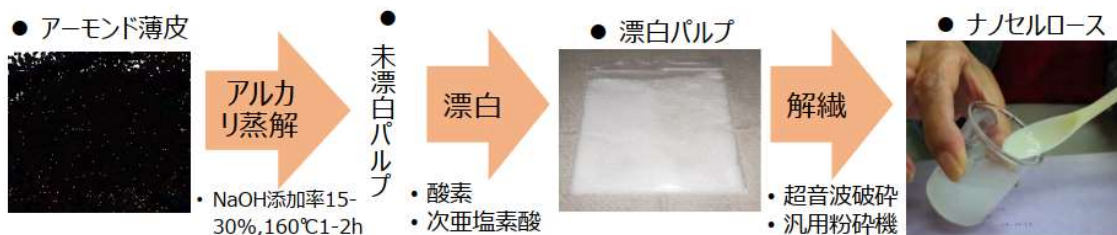
アーモンド種子の薄皮を原料とするナノセルロースである。アーモンドはビタミンEや食物繊維等の栄養素が多く含まれるため、世間の関心が高い食物で、アーモンド種子を砕いて液体にしたのがアーモンドミルクである。アーモンド種子は主にアメリカから輸入されているが、アーモンドを加工する際に出る大量の薄皮の利用をはかるため、筑波乳業が

ら森林総研に相談が持ち込まれた。薄皮の成分にセルロースが含まれるので、ナノセルロース化を試みることにしたが、キーポイントは、①食品としての利用、②そのためのパルプ化、③汎用機械での CNF 製造、であった。この研究結果は、特許第 6937792 号（特願 2019-067088）として登録されている。

● アーモンド薄皮パルプに見られるコイル状繊維



アーモンド薄皮の繊維がほぐれ、コイル状の繊維が多く観察され、薄皮特有の構造とかがえられる。



木材とは異なる構成糖成分であったが、食品に利用可能であるアルカリを用いた蒸解の後漂白してパルプを得た。X線回折でセルロース I であることを確認した。木材よりもマイルドな条件でリグニンなどの成分を除去できると考えられる。また、漂白パルプは短時間の超音波破碎 (20-25kHz) で容易に解繊でき、ゲル状になることを確認した。さらに、汎用の粉砕機による解繊を試み、簡便な処理での解繊が可能であることを確認した。

漂白したアーモンド薄皮パルプを、超音波破碎を用いて解繊して得られたナノセルロースと汎用粉砕機を用いて解繊して得られたナノセルロースは、いずれも幅が 2-20nm、長さ数  $\mu\text{m}$  のアスペクト比が高いナノセルロースである。高アスペクト比繊維なので希薄溶液でも粘性が高く、増粘剤としての利用が可能である。

出典：森林総研 林 徳子、池田 努、筑波乳業株式会社 海老坪 博士の展示資料より

⑪ CNF 蓄電体

製造者：日本製紙株式会社 + 東北大学未来科学技術共同研究センター

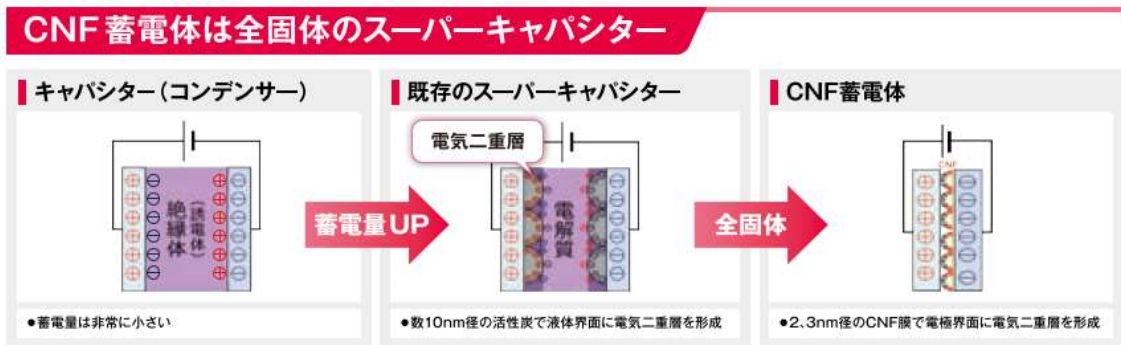
商品名：セレンピア (cellenpia)

CNF 蓄電体は、2~3nm 径の CNF 膜で電極界面に電気二重層を形成して蓄電する全固体

蓄電体である。

■CNF 蓄電体の特徴

1. CNF 膜の表面にあるナノサイズの凹凸に蓄電する
2. 凹凸サイズが小さいほど蓄電容量が向上する。TEMPO酸化CNFが最適
3. レアメタルが不要なため、持続可能資源で製造可能
4. 化学反応を経ず電子を直接保持するため、原理的に数秒で充電完了
5. CNF 膜の薄膜化により軽量化が可能。エネルギー密度とパワー密度が向上



出典：日本製紙株式会社のパンフレットより

(v) 利用事例

柑橘由来化粧品原料 MaCSIE

事業者名：愛媛製紙株式会社

商品名：MaCSIE

年間約 5,800t が廃棄されている柑橘外皮を原料に、セルロースだけでなく多くの有効成分とともに製品化した化粧品原料である。

**MaCSIE (イヨカン)**

**繊維幅**  
2nm~10nm

**セルロース純度**  
20~30%程度 その他有効成分多数

**色・香り**  
柑橘特有の色と香り

**用途**  
化粧品原料、食品原料

2.00 μm

**MaCSIE (イヨカン)**



**特徴1**  
廃棄される果皮を利用した植物原料



**特徴2**  
ナノ化することで乳化や増粘などの特異的な物性を示す



**特徴3**  
βクリプトキサンチン  
ヘスペリジン等の  
柑橘の有効成分を含む



**用途展開**

- ・ 化粧品から**植物性原料**への置き換え
- ・ **植物性原料**を主体とした商品
- ・ **柑橘の有効成分**を利用した商品
- ・ **廃棄物由来**や**四国産柑橘の利用**などストーリー性のある商品
- ・ **増粘、乳化、皮膚保護の機能性**を活かした商品

**特徴4**  
柑橘由来の各種成分によりUVカットや美白などの生理活性を持つ



**MaCSIE®を用いた試作・製品**

クレンジングオイル



MaCSIEあり    MaCSIEなし  
（シリアル(兵庫)）

歯磨き粉(シリカ置換)



MaCSIE15%    シリカ0.5%(従来処方)  
（神アイテック(愛媛県)）

シリカからMaCSIEへの置換に成功！  
100%天然由来歯磨き粉の製造が可能に！

ローション  
ポケットティッシュ



紙の水分がアップ

製品化事例



NM FIRM



出典：愛媛製紙株式会社のパンフレットより

セルロースナノファイバー

製造者： 第一工業製薬株式会社

商品名：レオクリスタ (RHEOCRISTA)

製品名	特徴	CNF 固形分 (%)
レオクリスタ I-2SX	標準グレード	2
レオクリスタ C-2SP	化粧品グレード	2
レオクリスタ I-2AX	極性溶剤配合 安定性向上グレード	2
レオクリスタ I-2SXS*	短繊維長グレード	2

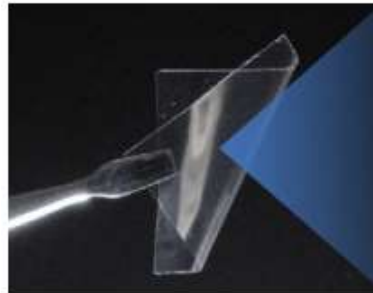
\*開発品

第一工業製薬は、TEMPO 酸化法により製造される CNF を製品名「レオクリスタ」として販売している。TEMPO 酸化法とは東京大学磯貝明教授、齋藤継之准教授らのグループにより見いだされた手法で、セルロース繊維に高密度にカルボキシ基を導入し、高効率で CNF を調製する技術である。本技術により得られる CNF は繊維幅が約 3 nm と非常に細く、しかも均一であることが特長である。



スプレー可能でタレないゲル(固形分濃度0.5%)

せん断力によって CNF のネットワーク構造が破壊され、粘度が著しく低下するために、ゲル状でありながらスプレーが可能である。また、スプレーして皮膚や壁などに付着した後はネットワーク構造が再構築されるため、垂れにくくなる。



レオクリスタの乾燥皮膜

レオクリスタを乾燥すると皮膜が形成できる。得られる皮膜は高強度、高透明性で、フレキシブル性も有している。

化粧品用途にレオクリスタの利用するときは、  
化粧品表示名称：結晶セルロース、フェノキシエタノール、水  
であり、皮膚刺激性・皮膚感作性・眼刺激性・変異原性・ヒトパッチテストは、いずれも陰性である。

出典：第一工業製薬株式会社の製品パンフレットより

#### 食品・化粧品用カルボキシメチル化 CNF

製造者： 日本製紙株式会社

商品名：セレンピア (cellenpia)

食品添加物として長い歴史を持つ CMC (カルボキシメチルセルロース) と同じ化学構造を持つ CM 化 CNF である。食品添加物公定書第 9 版に適合した食品添加物として使用できる。

また、独自技術により乾燥粉末で提供できることも特徴のひとつ。

#### ■特徴

- 数 nm～数百 nm のブロードな繊維幅を持つナノファイバー。
- TEMPO 酸化 CNF と同様、軽くて強い繊維。水中では特徴的なレオロジー挙動を示す。
- 食品添加物として使用できる。

<表示例>食品・カルボキシメチルセルロースナトリウム

医薬部外品・カルボキシメチルセルロースナトリウム  
化粧品・セルロースガム

■想定される用途

CM化 CNF を食品に添加することで、CNF の粘性や保水性、保形性により、食品に新しい特徴を持たせることが期待できる。

例・冷凍クリームコロッケのパンク防止、食パンの保水性向上、餅の食感維持

CM化 CNF を化粧品に添加することで、増粘性と感触の良さの両立、天然素材由来での乳化安定、微粒子素材の分散安定が期待できる。

例・保湿クリーム、サンケア、乳液など

■量産化および開発の状況

山口県岩国市の実証機、宮城県石巻市と島根県江津市の量産機に加え、2017年6月、静岡県富士市の富士工場内において、CNF強化樹脂の実証機設備を完成させた。本実証機では、ポリプロピレンやポリエチレン、ナイロンなどの樹脂にCNFを混練することにより得られるCNF強化樹脂の実用化に向けた取り組みを進めている。

---



# カルボキシメチル化CNF 食品・化粧品への利用

## 特徴

## 多種多彩な機能・粉体でのご提供

**CNFなし** **CNFあり**  
3次元網目構造による乳化安定性

優れた生分解性をもつ環境に優しい素材

泡のきめ細かさ向上による汚れ落ち効果の改善

**CNFなし** **CNFあり**  
保水性・保形性向上により  
多加水パンの焼成が可能に。

**セレンピア<sup>®</sup>**  
CS-01  
CS-01C

**CMC** **CNF**  
高粘度かつ低曳糸性  
ざっぱりとしたテクスチャー

**SLS** **SLS+CNF**  
界面活性剤との併用で  
起泡性・気泡安定性向上

チキソ性 生分解 乳化安定 気泡安定 増粘 保湿 触感 食感改良 保形 低曳糸

うどんの圧縮試験結果  
— CNF  
— ブランク  
応力 (N) 歪み (%)  
うどんの「コシ」を強化!

出典：日本製紙株式会社のパンフレットより

### 採用事例

1. 食品： 御菓子庵田子の月 どら焼きの皮
2. 食品： 宿禰餅本舗 坂根屋 桜クレープのクリーム
3. 化粧品： ファンケルラボ株式会社 BIOFEAT スキンケア用品
4. シャンプー： マーヴェラス株式会社 ririQ シャンプー／コンディショナー
5. 株式会社コーヨー化成 ローズフレグランスジェル「barai/o」

### 工業用 TEMP 酸化 CNF

製造者： 日本製紙株式会社

商品名： セレンピア (cellenpia)

木材繊維（パルプ）に TEMPO 触媒を作用させ、機械的に解繊することで得られる

TEMPO 酸化 CNF は、3~4nm の繊維幅を持つ超極細繊維である。高い透明度や粘度が特徴で、工業用として広い用途が期待されている。

---

■特徴

- 3～4nmの均一な繊維幅で、完全ナノ分散する。
- 繊維長は数百nm～1μmと、高いアスペクト比を持つ。
- 可視光の波長(400～700nm)よりも細かく均一に分散するため、光の散乱が起こらず無色透明である。
- 軽くて強い繊維である。

弾性率はアラミド繊維並み(約138GPa)

温度変化に伴う寸法変化が石英ガラス並み(2.7ppm/K)

高い結晶化度(70～90%)

CNF単体で製造した膜は、CNFどうしの強固な水素結合により、高い酸素バリア性がある。CNFは水中で3次元網目構造を形成するため、チキソ性、分散安定性、乳化安定性といった特徴的なレオロジー挙動がある。

■想定される用途

高い弾性率やアスペクト比を持つCNFを樹脂やゴムに均一分散することで、強度等が樹脂やゴム単体に比べて向上することが期待できる。

例：自動車部品、家電・PC筐体、プラスチック成型容器、タイヤ、ゴムロール、パッキン、ベルト

CNFを塗料等に添加することで、チキソ性により塗りやすく垂れづらい性状を付与することができる。また、顔料の分散性向上、乾燥後の被膜強度向上が期待できる。

例：壁面用塗料、顔料系塗料など

---

**CNFを使う!**

抗菌・消臭能を持つ金属ナノ粒子をセレンビアの表面に担持させ、超強力に脱臭。

セレンビアの3次元網目構造により、0.5%でも懸濁粒子が均一に分散安定。

セレンビア5部でカーボンブラック20部と同等の補強効果。異方性発現と軽量化が実現可能。

セレンビアが隙間なく緻密な膜を形成し、酸素の透過を防止。

セレンビアは水中で可逆的な3次元網目構造を形成し、チキソ性を示す。

触媒  
高強度  
軽量  
酸素バリア  
接着性  
チキソ性  
意匠  
分散安定

セレンビア®  
TC-01A  
TC-02X  
CS-01

出典：日本製紙株式会社のパフレットより

採用事例

1. 日本製紙クレシア株式会社

軽失禁用ケア用品「ポイズ」シリーズ、大人用紙おむつ「肌ケアアクティ」シリーズ  
 2017年度～2019年度成果報告書 非可食性植物由来化学品製造プロセス技術開発/木質系バイオマスの効果的利用に向けた特性評価  
 国立研究開発法人 新エネルギー・産業技術総合開発機構

CNF利用製品に様々なCNFを適用して評価した結果、下記の通りそれぞれの用途に合ったCNFがあることが明らかになってきた。

◎増粘剤

- ・チキソトロピー指数・粘度はそれぞれのCNFに特徴あり
- ・高粘度・チキソトロピー指数大を示すのはTEMPO酸化CNF
- ・低粘度・チキソトロピー指数大を示すのは酵素・湿式法CNF
- ・ソーダAQパルプ由来のCNFの方が粘度は低い傾向を示す

◎インク（ボールペン）

- ・TEMPO処理CNFは、ろ過性が良好
- ・インク性能は、樹種により差あり

◎水性屋外木部用塗料

- ・TEMPO処理CNFは、ろ過性が良好
- ・インク性能は、樹種により差あり

◎合板用接着剤（化粧合板）

- ・ スギ KP 由来斜向衝突、カラマツ、シラカンバのソーダ AQ 由来 TEMPO 酸化 CNF、酵素・湿式法 CNF でツキ板接着熱圧時間短縮
- ・ CNF を用いると接着剤の粘度が高くなり、操作性が悪くなるのが問題

◎エアフィルター

- ・ ソーダ AQ パルプ・スギノマシン法および酵素・湿式法 CNF でナノ繊維紡糸可能
- ・ CNF の添加によるフィルター性能向上

◎ゴム・エラストマー

- ・ シューズのソールに対応できるゴム材料を補強、軽量化
- ・ 針葉樹未成熟材由来のチップがほぐれ易く、強度向上

◎CNF/ポリマー複合化（京都プロセス）

- ・ 京都プロセスでコンポジット化したものの強度は樹種により差有り

出典：NEDO 成果報告書

（報告書年度：2017 年度～2019 年度・報告書管理番号：20210000000719）

---

セルロースナノファイバー 研究と実用化の最前線

事業者：(株) エヌ・ティー・エス

- 「軽量で高強度」かつ「カーボンニュートラル」を実現するセルロースナノファイバーの特性と実用化について、100 名以上の研究者・企業担当者が解説！
- 研究開発の最前線で活躍する研究者がセルロースナノファイバーの研究・開発・実用について解説！
- セルロールナノファイバーの製造、分析、強化材・複合材の開発、製品への適用まで、実用化に向けた最新動向について開発担当者が自ら紹介！
- 「研究」、「製品への適用」、「地域での普及活動」の全てを網羅した、セルロースナノファイバーの決定版！
- 全国に広がる CNF 普及の取り組みについて、各担当者より「生の声」を紹介！

発刊日 2021 年 11 月

定 価 本体 63,000 円＋税

頁 数 896 頁

造 本 B5

発行所 株式会社エヌ・ティー・エス

ISBN 978-4-86043-751-0 C3058

出典：[http://www.nts-book.co.jp/item/detail/summary/nano/20211201\\_48.html](http://www.nts-book.co.jp/item/detail/summary/nano/20211201_48.html)

---

## (サ) 量子ドット

## (i) 製品概要

材料名 (英語名)	量子ドット (Quantum dot (QD))
サイズ	粒径 2-10nm 程度 ・ 粒度分布 1~15nm $\pm$ 1~2nm, 平均粒径 10nm (伊勢化学工業へのヒアリング結果)
形状	粒子
構成元素	鉛、ハロゲン、一価カチオンなど (伊勢化学工業へのヒアリング結果)
性能/特性	・ 粒径 (2-10nm 程度) のわずかな変化で蛍光波長を制御可能 ・ 有機色素よりも耐光性が格段に優れている ・ 励起光波長の自由度が高い (光励起型発光材料、電気励起型発光材料として使用される)
主な製造会社	[国内企業] ・ QD レーザ (富士通研究所のスピンオフ) ・ 伊勢化学工業 ・ GS アライアンス株式会社 (富士色素株式会社 内) [海外企業] ・ Nanosys ・ Nanoco Group ・ NN-Labs ・ Ocean Nano Tech. ・ Samsung Electronics
製品提供形態	溶液 (有機溶媒分散) 溶液 (樹脂インク) 蛍光フィルム LED

出典: 日本化学会, <https://www.chemistry.or.jp/division-topics/2015/12/post-54.html>

## (ii) 市場規模

量子ドットの世界的な市場規模は今後拡大すると予想されている。その要因としては、高品質デバイスにおける量子ドットへの需要の高まり、エネルギー効率の高い製品への需要の高まりなどがある。デバイスのタイプとしては、ディスプレイ、照明、太陽電池、レーザー、医療機器などがある。材料タイプとしては、グラフェン、セレン化カドミウム、硫化カドミウム、ヒ化インジウム、テルル化インジウムなどがある。

出典: 株式会社グローバルインフォメーション, <https://www.gii.co.jp/report/omr1025378->

quantum-dots-market.html

量子ドットの市場規模は2021年の46億米ドルから2026年には86億米ドルに到達すると予測されている。

出典: PR TIMES, <https://prtimes.jp/main/html/rd/p/000001450.000071640.html>

フロスト&サリバンの調査によると、世界の量子ドット関連市場は2018年に約25億1,000万ドル規模に到達。今後は年平均27%で成長、2023年には82億9,000万ドルに達する予想。フロスト&サリバンの推測では、量子ドットを使った農業関連器具市場規模が2023年には4,030万ドルに達する（量子ドットは農業分野では農業量フィルムに使われている）。

出典: SBクリエイティブ株式会社, <https://www.sbbi.jp/article/cont1/37268>

### (iii) 主な用途

量子ドットは、通常10ナノメートル以下であり、非常に小さいため、その光学のおよび電子的特性はバルク材料とは異なる。多くの量子ドットは、光や電気によって励起されると、特定の波長の光を発する性質を持っている。量子ドットの電子特性はそのサイズと形状によって決定されると考えられるため、サイズを調整することで発光波長を制御することができる。一般に、半径が2~3nmの小さな量子ドットは、紫、青、緑などの短波長を発光し、半径5~6nmの大きさのものは、黄色、オレンジ、赤色などの長波長を発色する。このように、サイズによって光学特性を大きく変化させることができるため、バイオイメージング、太陽電池、LED、ダイオードレーザー、トランジスタなど、さまざまな研究・商業用途への応用が期待されている。

出典: CD Bioparticles, [https://www.cd-bioparticles.com/t/Properties-and-Applications-of-Quantum-Dots\\_56.html](https://www.cd-bioparticles.com/t/Properties-and-Applications-of-Quantum-Dots_56.html)

### (iv) 研究開発事例

① 2020年10月30日、理化学研究所「半導体量子ドット超格子における量子共鳴の次元制御ーナノ材料を利用した次世代デバイスの実現に期待ー」

理化学研究所（理研）創発物性科学研究センター創発超分子材料研究チームの夫勇進チームリーダー、榎本航之基礎科学特別研究員らの共同研究グループは、Layer-by-layer法により「半導体量子ドット超格子」を作製、面内・積層方向の量子ドット間距離の制御により「量子共鳴」の次元制御に成功。（Layer-by-layer法を用いて、半導体量子ドットが一次元、二次元、三次元方向に近接した量子ドット超格子構造を作製、その次元性に基づいた発光特性の変化が明らかになった。）この成果は、量子ドット超格子における多重励起子生成など、新たな光物性の解明に貢献するとともに、他のナノマテリアルを利用した次世代デバイスの実現にも寄与することが期待される。近接した量子ドット間における量子共鳴

は、電荷移動度の劇的な向上をもたらすため、量子共鳴に基づいた光・電子物性の理解が重要と考えられている。

出典: 理化学研究所, [https://www.riken.jp/press/2020/20201030\\_1/index.html](https://www.riken.jp/press/2020/20201030_1/index.html)

② 2021年10月11日、ADVANCED MATERIALS「高解像度・高選択性イメージングに向けた垂直積層型フルカラー量子ドットフォトトランジスタアレイの開発」

色選択性の高い多機能マルチプレックス光検出器は、マルチスペクトル信号を最小限のシステム構成で同時に処理できるカラーフィルター不要のオプトエレクトロニクスとして、大きな関心を集めている。しかし、カラーフィルター技術の効率の低さや、従来の横方向に画素を並べた受光素子構造のため、高密度な受光素子の普及には限界がある。

本研究（韓国のソウルにある中央大学校の研究者による）では、プラスチック基板上に低温溶液プロセスで作製した垂直積層型フルカラー量子ドット (QD) フォトトランジスタアレイを開発し、高解像度の色選択性光センサを実現した。3種類の異なるサイズ/色 (RGB) の量子ドットを垂直方向に積層し、独自のキレート型カルコメタレート配位子を用いた直接光パターンニングにより、照射後、a-IGZO トランジスタ領域に堅牢で不溶性かつ電荷効率の高い量子ドット層を形成し、波長依存性の高い光誘起電荷移動が可能となることを示した。こうして、光応答性 ( $1.1 \times 10^4 \text{ AW}^{-1}$ ) や光検出性 ( $1.1 \times 10^{18} \text{ Jones}$ ) などの高感度特性と広いダイナミックレンジ (150 dB 以上) を備えた高解像度垂直積層型フルカラー QD 光検出器アレイが、極薄フレキシブル高分子基板に  $5500 \text{ 素子 cm}^{-2}$  の密度で実装されることに成功した。

出典: Wiley Online Library, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adma.202106215>

③ 2021年12月21日、京都大学「協力し合えば強くなる、半導体量子ドットの集団増強効果の観測に成功 —量子センサやエネルギー変換に新たな道—」

京都大学の田原弘量 白眉センター特定准教授、坂本雅典 化学研究所准教授、寺西利治 同教授、金光義彦 同教授の研究グループが半導体量子ドットを結合させた結合量子ドット膜において量子ドットどうしが協力し合うことで現れる集団増強効果を世界で初めて観測することに成功した。

コロイド半導体量子ドットは化学合成で作ることができるナノメートルサイズの微小な半導体結晶であり、結晶サイズを制御することで光の吸収と発光の波長を変化させることができる。そのため、この材料を溶液塗布型の太陽電池や発光ダイオードに使うための研究が行われている。

これまで、量子ドットの光学特性に関して、互いに離れた状態にある量子ドット（結合していない量子ドット）についてのみ研究が進められてきた、今回の研究のように、量子ドットを結合した結合量子ドットの量子光学的特性については明らかになっていなかった。

結合していない量子ドットよりも結合した量子ドット膜の方が、光電流における量子干

渉の信号が強くなる「集団量子増強効果」の発見により、高感度の量子センサや新しいエネルギー変換などの次世代光電量子デバイスにつながるものが期待されている。

出典: 京都大学, <https://www.kyoto-u.ac.jp/ja/research-news/2021-12-21-0>

④ 2022年1月25日、慶應義塾大学「レーザを使ってグラフェン量子ドット構造を描くように生成—環境に優しいオプトエレクトロニクスデバイスの新しい作製技術—」

慶應義塾大学大学院理工学研究科の林秀一郎（博士2年）、常光兼人（修士2年）、寺川光洋准教授は、レーザーパルスを通明高分子材料に集光照射することで、蛍光性を示すグラフェン量子ドット (Graphene Quantum Dots: GQDs) が生成できることを明らかにした。量子ドットは量子閉じ込め効果により蛍光を示すナノサイズの粒子である。発光ダイオード、バイオマーカー、偽造防止タグ等、様々な用途への利用が期待されている。また、GQDs は環境に優しいと考えられ、持続可能な社会に適合する材料として注目されている。

今回の研究では、集光した超短パルスレーザーを高分子材料に照射して走査することにより、レーザービームの軌跡に沿って描くように GQDs が生成できることがわかった。レーザーパラメータを変化させて、一部のみにグラフェン量子ドットを生成することが可能である。三次元加工が可能であるため、材料の内部に GQDs 構造を作製可能であり、今後、光学デバイスやフレキシブル・エレクトロニクス・デバイスへの応用が期待できる。

⑤ 2022年2月1日、電気通信大学「世界最高密度の量子ドットを導入した半導体レーザーを開発」

電気通信大学の山口浩一教授（基盤理工学専攻）らの研究グループは、世界最高の量子ドット密度を実現し、低内部損失で高利得の量子ドットレーザーを開発した。量子ドットの超高密度化により、少ない量子ドット積層数、短い共振器長、高反射ミラーコートのない構造で比較的高温で安定したレーザー発振に成功した。従来の量子ドットは面内密度が低く、均一性も十分でなかったために、量子ドット層を多数積層した構造が不可欠であった。本研究では、量子ドット密度が従来比 10 倍以上の世界最高密度化に成功した。さらなる量子ドットの高均一化により、超低消費電力化、超高速変調の量子ドットレーザーの実現が期待される。

出典：電気通信大学, [https://www.uec.ac.jp/news/announcement/2022/20220201\\_4128.html](https://www.uec.ac.jp/news/announcement/2022/20220201_4128.html)

⑥ 2022年2月4日、広島大学「世界初 もみ殻から LED を開発！～オレンジ色に発光するシリコン量子ドット LED～」

広島大学の大学院生の寺田詩歩氏（理学研究科 博士課程前期修了）、植田朋乃可氏（先進理工系科学研究科 博士課程前期）、自然科学研究支援開発センター（研究開発部門）の齋藤健一教授らの研究グループは、もみ殻に含まれるガラスからオレンジ色に発光するナノシリコン（シリコン量子ドット）を合成し（発光効率 21%）、さらに、それを使って、



シリコン量子ドット LED の開発に成功した。

もみ殻を原料とした LED 製造、植物やバイオ系の天然素材を活用した LED 製造はこれまでなかったため、世界初の成果である。

量子ドットを使ったディスプレイ（タブレットや大型テレビ）が市場に出回り始めているが、市販の量子ドットディスプレイは重金属の量子ドットが搭載されているが、毒性がなく、重金属フリーの量子ドットが模索されている。

出典: 広島大学, <https://www.hiroshima-u.ac.jp/news/69100>

### (v) 利用事例

#### 量子ドットを活用した温室フィルム

農業用ハウスの環境構築に使われる農業用フィルムに、量子ドットが活用されている。従来の農業用フィルムでは、可視光線透過率や波長変換後の強度が十分ではなかったが、2018年11月に市場投入された米 UbiQD 社製の UbiGro 温室フィルムは初の商用量子ドット製品であるが、量子ドットにより増強された光スペクトルによって植物の生長を促進させることができる。仕組みとしては、UbiGro 温室フィルムでは、量子ドットによって太陽光のバンドギャップを調整することにより、植物の成長過程に合わせて適切な波長・強度の光に変換し、植物の成長サイクルが促進できるようになる。

出典: SBクリエイティブ株式会社, <https://www.sbbit.jp/article/cont1/37268>



## 参考情報

「量子ドット：変化・拡大する用途の状況」（2019年8月28日、Dr Khasha Ghaffarzadeh）

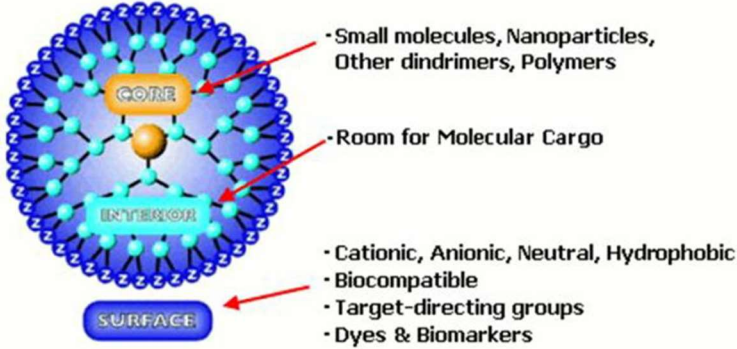
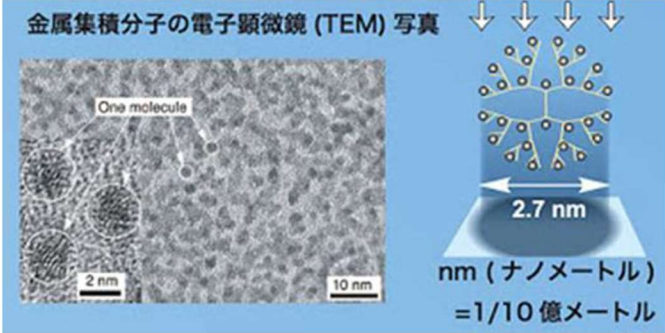
2019年に発売された QD で高性能化したディスプレイの例（サプライヤーはナノシス）を左図に示す。（QD ディスプレイのサイズは 27 インチから 98 インチまで）

QD はディスプレイ以外の用途として、照明、近赤外線/短波長赤外線 QD-Si ハイブリッド光センサ、農業用色変換フィルム、セキュリティタグなどがある。

出典: IDTechEx, <https://www.idtechex.com/ja/research-article/37327-23376-12489-12483-12488-22793-21270-12539-25313-22823-12377-12427-29992-36884-12398-29366-27841/18043>

(シ) デンドリマー

(i) 製品概要

サイズ	[一次粒子] 1~10nm [二次粒子] 該当なし
形状	球状：構造が正確にコントロールされた1~10nmサイズの大きさの樹木状のポリマーである。大きく分けて2つのタイプ「Fréchetタイプ」と「Tomaliaタイプ」に分けられる。  
物性	「core」、「interior」、および「surface」3つの要素から構成される。各構成要素が特異な機能を発現すると同時に、ジェネレーションごとに成長していくデンドリマー特有のナノ構造の物性を決定する。
性能／特性	一般的に、単分子量、粘度が低い、非晶性、コアおよび外殻による機能性付与が可能、単分子ミセル形成が可能、直径10nm以下、内部に他分子や金属の包含が可能など、従来の高分子材料には見られない特長を持っている。 また高世代デンドリマーでは球状の分子形態と見なし、その球状の形態や分子表面に多数の官能基を導入できることから、医薬分野、電子材料、化学分野等において新しい高機能材料として期待されている。
主な製造会社	[国内企業] ・大阪有機化学工業株式会社 「STAR-501」 ・日産化学工業株式会社 「HYPERTECH@UR シリーズ」 ・伯東株式会社 「エステル型デンドリマー」

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ナード研究所（受託）</li> <li>・ 東京工業大学／山元・今岡研究室</li> <li>・ 大阪府立大学大学院 工学研究科／応用化学分野河野教授</li> </ul>
--	---

出典：平成 28 年度本調査事業報告書

デンドリマーとは、構造が正確にコントロールされた樹枝状高分子或いは超分岐高分子とも呼ばれる高分子材料の一つで球状の形態を取る。一般の高分子と比べて構造制御が容易で、これらの構成要素の様々な組み合わせから異なる形およびサイズの化合物を作ることが出来る。バイオ・マテリアルサイエンスの両分野での応用が期待されている。ドラッグデリバリー、遺伝子導入、触媒作用、エネルギー・光捕獲、光活性、分子量およびサイズの標準物質、ナノスケール科学・テクノロジー等の分野で注目されている。国内では紙の表面へのコーティングや化粧品関係に一部利用が始まったところである。

### (ii) 市場規模

大学や各社で研究開発が進められているが、工業用、医療用としては未だに製品化され始めている。製造コスト・販売価格が高いことから工業用製品としては特殊用途に限定されるため、まだハードルは高い。潜在的な市場として、デンドリマーの特長である様々なゲスト分子を内部に取り込むことができるため、医療用ドラッグデリバリーシステム (DDS) に採用される可能性がある。

採用されれば DDS 分野で大きな市場が立ち上がると見られる。

(平成 28 年度本調査事業報告書)

### (iii) 主な用途

現在検討が進められている主要な用途を分野別に以下に示す；

- ・ 医療用ドラッグデリバリーシステム (DDS)
- ・ 光学材料
- ・ 電子材料
- ・ 生医学材料などの高機能材料

(平成28年度本調査事業報告書)

### (iv) 研究開発事例

① ナノ粒子コア型ハイブリッドデンドリマーの異方的形状動的变化に基づく協奏機能の誘起

著 者：蟹江 澄志 東北大学, 多元物質科学研究所, 教授

研究機構：東北大学

概要：“有機無機ハイブリッドデンドリマー”にその活路を見出すべく研究開発を行う。具体的には、無機ナノ粒子を“ハイブリッドデンドリマー”とすることで、形状変化が可能

な「動的」なものとする。この際、液晶相転移による形状変化とすることで、ナノ粒子特性の高次制御およびハイブリッド化に由来した相乗機能発現手法を見出す。

無機ナノ粒子は、プラズモン共鳴、量子効果、磁気特性など、実に魅力的な性質を示す。これらは、孤立したひとつの「情報」として捉えられる。一方、来たる Society5.0 の世界では、「情報」の、動的・有機的な書き換え技術が求められる。すなわち、さまざまな刺激により、動的かつ可逆的に「情報」を書き換え可能とする材料研究が求められる。ナノ粒子材料の視点に立てば、ナノ粒子の「情報」が、外部刺激により増強、消失、変換、伝搬できれば理想的である。そこで本研究では、ナノ粒子表面でのデンドロンのダイナミズムに由来したハイブリッドデンドリマーへの異方的形状の誘起によりナノ粒子の「情報」を動的に外部制御する手法を開発することを目的とした。

より高度な医薬分野での応用が期待できる。

出典：東北大学ホームページ（2021/03/31 経過報告）

<http://www.tsukuba.ac.jp/wp-content/uploads/180221yamamoto-1.pdf>

② 大阪府立大学大学院 工学研究科 児島 千恵准教授、松本 章一教授および生命環境科学研究科 杉浦 喜久弥教授らの研究グループ

同研究グループは、住友化学株式会社との共同研究によって、生体膜のリン脂質を模倣した双性イオン型の高分子ゲルをあらたに開発し、それをを用いることにより、がん組織の透明化プロセスのスピードアップと生体組織の3次元蛍光イメージングに成功した。この技術のがん診断に展開すれば、微小がんの見落としの防止や、がんの個別医療を実現するための精度の高いがん病理診断が可能になると期待される。現在の病理診断では、生体組織から適当な部位を切り出した切片を用いてプレパラートを作製し、2次元的に顕微鏡観察することによって病理診断がなされている。しかし、生体組織を透明化できれば、組織丸ごと3次元的に観察することが可能になり、生検サンプルの一部ではなく、全体を多重染色し3次元的に診断することが可能になる。研究グループでは、正と負のイオン性部位をあわせもつ双性イオン構造をもつ高分子ゲルが透明化プロセスの促進効果を示し、より速く、より透明ながん組織を得ることに成功した。また、生体膜のリン脂質を模倣した双性イオン型の高分子ゲルを用いて透明化した脳組織およびがん組織の3次元蛍光イメージングに成功した。この組織透明化手法および3次元蛍光イメージング技術のがん組織の病理診断に利用すれば、生検サンプルを丸ごと診断することが可能となり、微小がんの見落としを防止することができる。さらに、がん組織内のがん細胞の多様性や各種免疫細胞の分布なども多重染色により可視化することができ、個々の患者に適合した個別医療を実現するためのがん診断が可能になると期待される。

大阪府立大学大学院 工学研究科 (2021/08/03)

<https://www.osakafu-u.ac.jp/press-release/pr20210803/>

## (v) 利用事例

デンドリマーは、そのコアはデンドロンで覆われており周囲から孤立した環境にあるため、特異な発光挙動や反応性を示すことが見出されて新しい機能性物質として期待され、下記に示すような応用が研究されている。

・ドラッグデリバリー

病気の治療の過程で、医薬品の投与に際して体内に持ち込まれた薬剤が、対象の部位・臓器に到達してその効力を発揮することが期待される。治療薬の投与は経口・注射・皮膚への塗布などを通して行われるが、患部に到達する薬の濃度は高くない。一方がんの治療薬では、がん細胞だけではなく健康な細胞も損なわれてしまうこともある。このようなケースでは、薬剤投与後、がん細胞に到達して初めて攻撃を開始することが望まれる。さらにがん治療の対象となっている細胞が、投与する薬の分子を呼び寄せることができれば、大きな治療の効果が期待できる。

デンドリマーはその分子の構成から、薬の分子を抱き込んで運ぶ機能、攻撃対象となる病気の細胞と接触したら薬を放出する機能、さらに例えばがんに侵された細胞が引きつける機能などをデンドリマーが保有するよう、様々な工夫をする必要がある。

(平成28年度本調査事業報告書)

① 大阪有機化学工業株式会社

デンドリマー型多官能アクリレート (コーティング材料)

デンドリマー (ハイパーブランチ) 構造を有した多官能アクリレートである。UV硬化において、①硬化速度が速い ②酸素阻害を受け難い ③硬化収縮が小さい ④高硬度と柔軟性の両立を実現する。

レジスト材料、ハードコート材料、多官能アクリレートの代替材料としての用途を想定している。

出典：大阪有機化学工業株式会社 ホームページより

[https://www.ooc.co.jp/products/function/functional\\_materials/coating/](https://www.ooc.co.jp/products/function/functional_materials/coating/)

② 日産化学工業株式会社

同社は独自材料で、有機ELやフレキシブルパネルなど、ディスプレイの技術革新に貢献する材料を提供している。また半導体材料や無機コロイドに関わる次世代製品の開発も進めている。

HYPERTECH®UR シリーズ (光取り出し材料・高屈折コーティング液)

独自開発のトリアジン系ポリマー等を配合した高屈折率コーティング材料である。特徴は高透明、低HAZEで、埋め込み性、平坦性が高いことである。効果はディスプレイ等の光取り出し効率を向上させることができる。

UR-1000、UR-2000ともに高い屈折率を実現している。

出典：日産化学工業株式会社ホームページより

<https://www.nissanchem.co.jp/products/materials/development.html>

## (ス) カーボンブラック

## (i) 概要

材料名 (英語名)	カーボンブラック (Carbon Black)
サイズ	10～100 nm
形状	粉状および粒状固体
構成元素	炭素
性能／特性	導電性、紫外線吸収 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 原料の油を不完全燃焼させて得られる煤状の化学品 (黒色)</li> <li>・ 非常に軽いため扱いにくい</li> <li>・ 製造され始めて1世紀を超える工業製品</li> </ul>
物性	3000℃未満では沸騰・熔融しない 水、油、有機溶剤には不溶
主な製造会社	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 旭カーボン株式会社</li> <li>・ キャボットジャパン株式会社</li> <li>・ 日鉄カーボン株式会社</li> <li>・ 東海カーボン株式会社</li> <li>・ 三菱ケミカル株式会社</li> <li>・ デンカ株式会社</li> <li>・ ライオン・スペシャリティ・ケミカルズ株式会社</li> </ul>
製品提供形態	粉状、フレーク状、粒状 (飛散防止のため1mm程度のビードという形で輸送販売)

出典：カーボンブラック協会 <https://carbonblack.biz/index.html>

## (ii) 市場規模 (単位トン)

年	生産	出荷	輸出	輸入
2015	577,829	581,924	48,091	176,453
2016	557,121	562,188	49,848	166,352
2017	578,906	573,579	55,336	162,310
2018	597,533	594,028	57,987	160,306
2019	580,911	581,795	52,921	156,739
2020	471,609	474,934	47,418	125,300
2021	568,943	567,933	62,278	150,678

出典：カーボンブラック協会 < <https://carbonblack.biz/data.html> >

カーボンブラック協会による2022年のカーボンブラックの需要見通し：  
前年比6.4%増の757,840トン

出典：カーボンブラック協会, <https://carbonblack.biz/pdf/2022jyuyoumitoushi.pdf>

### (iii) 主な用途

カーボンブラック製品の多くは、ゴムの補強材として、自動車タイヤ、航空機タイヤ、自転車タイヤ、ベルト、ホース、自動車のゴム部品などに使われている。他には、黒色顔料としてインキや塗料に、導電材として乾電池や静電気防止用建材などにも使われている。

自動車	タイヤ、窓枠、ワイパー、ベルトなどの自動車ゴム部品
航空機	タイヤ、航空機ゴム部品
オートバイ	タイヤ、オートバイゴム部品
自転車	タイヤ、自転車ゴム部品
本・新聞	印刷用インク
墨汁	商業用、教育用
ビル	内外装の塗料
橋	外装の塗料
海底ケーブル・電線	被覆ケーブル
プラスチック製品	着色樹脂
乾電池	導電材料
OA 機器	導電用ゴム部品
病院、競技用プール	建材・ゴムシート

出典：カーボンブラック協会, <https://carbonblack.biz/carbonblack.html>

### (iv) 研究開発事例

Bin Fei, Yang Ming, in Reference Module in Materials Science and Materials Engineering, 2021, “Assembly of nanomaterials for textile applications”

「テキスタイル（布地）への応用のためのナノマテリアルの組み立て」

ナノサイズの導電性高分子（ポリピロール、PAN など）や炭素（CB ナノ粒子、CNT など）を繊維・テキスタイルに集積し、帯電防止や導電性、電磁波・光吸収、難燃、撥水、汚れ感知機能を実現し、脅威の状況（静電場、電磁場、火災、雨など）で確実に身を守ることができる。

カーボンナノ材料（CNT、グラフェンなど）を金属酸化物と一緒に組み立てると、機械的および電気化学的安定性に基づいて、柔軟で堅牢なエネルギー貯蔵デバイス（スーパーキャパシタ、バッテリーなど）の好ましい集電体／電極になった。また、糸や織物への応用により、ウェアラブルエレクトロニクスに必要なフレキシブルな電源として期待されて



いる。

しかし、これらのナノ材料を消費者向け製品に使用する際には、その潜在的な毒性を考慮する必要があり、日常的な着用や洗濯のメンテナンスにおける耐久性を確認した上で製品化する必要がある。

出典：ScienceDirect

<https://www.sciencedirect.com/topics/chemistry/carbon-black-nanoparticle>

### (v) 利用事例

導電性のカーボンブラックとして、アセチレンブラックとケッチェンブラックがあるが、その製造方法および特長について以下の表に示す。

	アセチレンブラック	ケッチェンブラック
製造方法	アセチレンガスを温度 1800°C の分解炉に送り、 $C_2H_2 \rightarrow 2C + H_2 + 55 \text{ kcal}$ の反応を連続的に行うことにより製造。	ケッチェンブラックは当初水素ガスの採集を主目的とする重質油のガス化プロセスの副産物カーボンとしてスタートした。最近では CB の生産が主、水素ガスを従としたプロセスに変わってきている。
特長	高ストラクチャーで表面官能基が少ない。 結晶の再配列が進み、所々には半透明のフィルム状粒子まで存在している。	アセチレンブラック以上に結晶子の再配列が進み、典型的な中空シェル構造を形成している。 比表面積が大きい。

出典：「導電性カーボンブラックの現状」(2007)

[https://www.jstage.jst.go.jp/article/nig/44/3/44\\_3\\_133/\\_pdf/-char/en](https://www.jstage.jst.go.jp/article/nig/44/3/44_3_133/_pdf/-char/en)

アセチレンブラックとケッチェンブラックそれぞれの利用事例を以下に解説する。

#### ■ アセチレンブラック

(以下、デンカ株式会社の Web サイトから情報を抜粋)

カーボンブラックの一種でアセチレンの熱分解によって製造されるアセチレンブラックである「デンカブラック」は、高純度で導電性に優れており、乾電池の原料、電力ケーブルをはじめ、シリコーン製品、IC 包装材などの分野で導電や静電気防止にその特性が生かされている。

「デンカブラック」は、炭素のコロイド状微粒子からできていることは他のカーボンブラックと同じであるが、その粒子が鎖状に連なっていること、およびグラファイト化が

非常に進んでいることが他のカーボンブラックとは著しく異なる点であり、そのため伝導性（電気伝導性、熱伝導性）や吸液性など独特な性質を持っている。

「デンカブラック」は、昭和17年に製造を開始、ゴム補強用として重要な役割を果たしてきた。昭和23年頃からは、日本においてもアセチレンブラックが乾電池に使われ始め、昭和25年頃からは天然黒鉛に変るアセチレンブラックの使用が広く普及し、「デンカブラック」の用途もゴム補強用から乾電池用へと急速に転じた。最近では、その傑出した高純度及び電気伝導性・熱伝導性を利用して、超高压ケーブルの半導電層や、キーボード、ロール、ベルト等の導電ゴムを始め、AVテープ、ICパッキングやICトレー等に、主に粒状品が中心となって幅広い用途に使用されている。新しい用途として各種の一次・二次電池用途へも展開され、今後とも広い分野への用途展開が可能である。

【用途】

乾電池基材、ゴム補強材、ケーブル、タイヤ、ベルト、ホース、床、靴、面発熱体、黒色顔料、電子部品材料など

【伝導性材料応用例】

応用製品	「デンカブラック」配合の目的
ケーブル	導体と絶縁体の中の半導電層に導電ゴムが使用されている。また通信ケーブル等の雑音遮蔽材としても優れている。
ベルト	工場や鉱山などで静電気による事故を防止するため、ベルトに導電性をもたせる。
ホース	流体がホースの中を流れる時に発生するホース、流体、地面の間の静電気による電位差をなくし、放電、火災を防ぐ。
床	病院の手術室の床など、静電気の放電を防止する。
靴	日常生活においては問題とならない静電気火花も、爆薬工場や病院では重大な問題であり、導電性の靴は有効な解決策である。
ロール	ロールは絶えず他の物体と接触・分離を繰り返すため帯電し、爆発の原因や吸引による作業性の低下を招く。ゴムロールに「デンカブラック」を配合し、導電性を持たせることができ、複写機や印刷機ロールなどに使用されている。
加熱器	導電ゴム、プラスチックに電気を通すとニクロム線ヒーターと同様に発熱する。金属に比べ加熱が均一で、軽く、柔軟性があるゴム、プラスチックの優れた性質を持つと同時に、成型・加工が簡単である。プロペラの除氷装置、部屋暖房など、様々な用途が開発されている。
面発熱体	「デンカブラック」で、ゴムやプラスチックに伝導性を与え、

	電気を通すことにより、面全体が発熱体となることを利用するものである。床暖房や、各種融雪機材に利用されている。
伝導性塗料・ 接着剤	各種伝導性材料の加工をはじめ、電気伝導性や熱伝導性を要する製品の塗装や接着などの用途に使用される。
電子部品用 材料	「デンカブラック」はアセチレンガスを原料としているため、高純度のカーボンブラックであり、硫黄分や金属分など不純物が極めて少ないため、電子材料用素材として大変優れている。シリコーンゴムの導電化では、架橋阻害が少なく良好な導電性を示す。
その他	「デンカブラック」を潤滑剤に入れるとその強度が上がり、高温使用の際の熱安定性は大幅に向上する。また純炭素を必要とする冶金工業、或いは試験研究において、高純度炭素付与剤として用いることができる。炭素工業において、各種炭素材に混入して導電性を調整することができる。

出典：デンカ株式会社, [https://www.denka.co.jp/product/detail\\_00025/](https://www.denka.co.jp/product/detail_00025/)

#### ■ ケッチェンブラック

(以下、ライオン・スペシャリティ・ケミカルズ株式会社の Web サイトより情報を抜粋)

ケッチェンブラックは導電性カーボンブラックで、性能、品質の安定性が優れている。プラスチック・ゴムなどに混練りすることで、従来のカーボンブラックに比べ少量の添加量で同等の導電性を付与することができる。

- ・ 従来の導電性カーボンブラックに比べて 1/2～1/3 の添加量で同等性能
- ・ 少量添加で効果が得られるので、ベース樹脂や塗料の物性に与える影響が少ない
- ・ 混練による導電性低下が少ない

#### 【ケッチェンブラックの主な用途】

樹脂コンパウンド用導電性フィラー、電池用導電材、塗料、着色剤、トナー

出典：ライオン・スペシャリティ・ケミカルズ株式会社

<https://www.lion-specialty-chem.co.jp/ja/catalog/01/k.php>

#### 参考情報

2021年11月19日「ブリヂストンとミシュラン 再生カーボンブラックの利用拡大を通じ、タイヤ・ゴム業界におけるサステナビリティの進化へむけて連携」。

タイヤの重要な原材料であるカーボンブラックに占める再生カーボンブラックの割合は、世界全体で1%未満に留まっている（再生から使用にいたる循環が未確立であるため）。

再生カーボンブラックの利用が拡大されることにより、タイヤ・ゴム業界では石油由来

の原材料の使用量を抑制することができ、かつ、新品のカーボンブラックを使用する場合に比べて、製造時の二酸化炭素排出量を約 85%まで削減することができる。

出典：ブリヂストン, <https://www.bridgestone.co.jp/corporate/news/2021111901.html>

(セ) 酸化アルミニウム

(i) 製品概要

サイズ	0.1~0.2 $\mu\text{m}$			
形状	単粒子 20 nm~150 nm			
計測技術	SEM、TEM			
物性	(高純度アルミナ)			
	グレード	TM-DA	TM-DAR	TM-5D
	結晶形	$\alpha$ -アルミナ	$\alpha$ -アルミナ	$\alpha$ -アルミナ
	BET 比表面積 ( $\text{m}^2/\text{g}$ )	13.5	14.5	9
	1 次粒子径 ( $\mu\text{m}$ )	0.1	0.1	0.2
	静嵩密度 ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )	0.8	0.9	0.8
	タップ密度 ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )	0.9	1	0.8
	成形密度 ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )	2.2	2.3	2.3
	焼結密度 ( $\text{g}/\text{cm}^3$ )	3.95	3.96	3.93
出典：大明化学工業ホームページ <a href="http://www.taimei-chem.co.jp/product/07.html">http://www.taimei-chem.co.jp/product/07.html</a>				
性能／特性	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 低温 (1250<math>^{\circ}\text{C}</math>~1300<math>^{\circ}\text{C}</math>)の焼成で理論密度の 98%以上まで緻密化する</li> <li>・ 高強度、高硬度、耐摩耗性および耐蝕性に優れたセラミックスとなる</li> </ul>			
主な製造会社	<p>[国内企業]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 多木化学株式会社：酸化アルミニウム分散液（アルミナゾル バイラール）を製造、販売</li> <li>・ 日揮触媒化成株式会社：アルミナ粒子の水分散ゾル Cataloid を製造、販売</li> <li>・ 大明化学工業株式会社：各種 <math>\text{Al}_2\text{O}_3</math> 微粒子を製造、販売</li> <li>・ 日産化学工業株式会社</li> <li>・ 川研ファインケミカル株式会社</li> </ul> <p>[海外企業]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ NANOSYS Inc. (USA)</li> </ul> <p style="text-align: right;">出典：ナノ粒子応用研究会ホームページ <a href="https://www.nanoparticle.jp/nanoparticles-infomation/metal-oxide-nanoparticles/al2o3-nanoparticles/">https://www.nanoparticle.jp/nanoparticles-infomation/metal-oxide-nanoparticles/al2o3-nanoparticles/</a></p>			

酸化アルミニウムはアルミナとも言う。化学式は  $\text{Al}_2\text{O}_3$  で、 $\alpha$ -アルミナや  $\gamma$ -アルミナ

など複数の結晶構造が存在する。コランダム、ルビー、サファイアの主成分として有名である。 $\alpha$ -アルミナは耐熱性、絶縁性、耐薬品性などを有し、耐火材、切削工具、研磨剤などに使用されている。また、 $\gamma$ -アルミナは比表面積が大きく、触媒担持体として利用されている。

出典：産業用製品メーカー比較「メトリー」 ホームページより  
<https://metoree.com/categories/2289/>

### (ii) 市場規模

ナノ粒子については研究開発段階であり、量産化は未だなされていない。  
2008年段階で約700トン製造されている。

出典：国立医薬品食品衛生研究所  
「国内におけるナノマテリアル使用実態調査」

### (iii) 主な用途

- ・ 光透過性の耐磨耗性コーティング
- ・ ナノ構造改質剤
- ・ 超高性能フィルター材料
- ・ 触媒担体

#### アルミナの使用用途

最も安定で汎用性のあるのが $\alpha$ -アルミナである。 $\alpha$ -アルミナは融点が非常に高く、高い耐熱性を有している。また非常に硬く、絶縁性、耐薬品性などにも優れている。これらの性質を利用して、耐火材、スパークプラグ、半導体基板、研削工具・研磨剤、ろつぼなど幅広い用途に利用されている。

#### $\alpha$ -アルミナと $\gamma$ -アルミナ

アルミナには $\alpha$ -アルミナや $\gamma$ -アルミナなどの複数の結晶構造が存在するが、 $\alpha$ -アルミナが特に安定な構造とされている。 $\gamma$ -アルミナを高温で加熱すると、種々の中間相アルミナを経て、最終的に $\alpha$ -アルミナに変化する。 $\alpha$ -アルミナは融点が2000℃以上もあり、耐熱性、高硬度などの性質を有している。

出典：産業用製品メーカー比較「メトリー」 ホームページより  
<https://metoree.com/categories/2289/>

### (iv) 研究開発事例

① 一般社団法人粉体工学会 田坂 太一、大村 高弘、近藤 光、小澤 隆弘、内藤 牧男  
アルミナナノ粒子断熱材の特性におよぼす加熱処理の影響

近年、熱伝導率が低く軽量な新しい断熱材が製造されている。ただし、耐熱性などの問

題により、実際の使用は 1000°C以下に制限されている。本論文では、1200°Cまでの温度で熱伝導率を繰り返し測定することにより、繊維状ヒュームドアルミナ成形体の断熱性能を評価した。

その結果、成形体の熱伝導率は 200°C~1000°Cで 0.040~0.065W/(m・K)と低いことがわかった。1200°Cまでの熱処理を受けた後、その熱伝導率は急速に増加した。しかし、それは既存のセラミック繊維断熱材の半分以下になった。繰り返しの熱処理により、圧縮強度と曲げ強度も増加した。以上の結果になった。今後、研究結果の応用が期待される。

一般社団法人建材試験センター 田坂 太一

若山工業高校専門学校知能機械工学科 大村 高弘

大阪大学 接合科学研究所 近藤 光

大阪大学 接合科学研究所 小澤隆弘

大阪大学 接合科学研究所 内藤 牧男

出典：粉体工学会誌/58 卷 (2021)11 号 (発行日 2021/11/10)

[https://www.jstage.jst.go.jp/article/sptj/58/11/58\\_58.596/\\_article/-char/ja/#author-information-wrap](https://www.jstage.jst.go.jp/article/sptj/58/11/58_58.596/_article/-char/ja/#author-information-wrap)

## ② CRDS 国立研究開発法人 科学技術振興機構 研究開発戦略センター

最新のナノに関わる論点をまとめている。

### ・ リチウムイオン電池

セパレータに関しては、薄膜化が進行しているが、安全性確保の観点から従来の乾式法 PP (ポリプロピレン) /PE (ポリエチレン) /PP3 層膜から、湿式法 PE 微多孔膜にシフトする傾向にあり、アルミナやアラミドのコート品の比率が増加していることを紹介している。

EVをはじめとした用途において、使用正極材はニッケルコバルトアルミ酸化物 (LiNi<sub>x</sub>CoyAlzO<sub>2</sub> : NCA) 正極として紹介されている。

### ・ バイオ材料 (生体組織や細胞、種々のタンパク質や DNA、RNA、細胞外小胞などの生体を構成する成分に接して利用される材料)

バイオ材料として、これまでにチタン合金、コバルト-クロム合金などの金属材料、アルミナ、ジルコニアなどのセラミックス材料、コラーゲン、ポリエーテルエーテルケトン (PEEK)、ポリヒドロキシエチルメタクリレート (PHEMA)などの高分子材料を紹介している。

出典：研究開発の俯瞰報告書「ナノテクノロジー・材料分野 (2021 年)」

国立研究開発法人科学技術振興機構

<https://www.jst.go.jp/crds/pdf/2020/FR/CRDS-FY2020-FR-03.pdf>

## (v) 利用事例

### ① 大明化学工業株式会社

透明多孔質 $\gamma$ アルミナ

比表面積、細孔径、細孔容積といった細孔特性を制御した多孔質 $\gamma$ アルミナである。この $\gamma$ アルミナ粒子はナノサイズの細孔を有するため、透光性がある。

高い比表面積と透光性を有することから、細孔内での光反応等への応用が期待できる。粒子状だけでなく、コーティング膜や自立膜といった薄膜形状にすることが可能である。

コーティング膜ではガス分離膜やガス分離膜の中間層等の応用が期待できる。

#### 超微粒 $\alpha$ アルミナ（試作品）

当社高純度アルミナ粉体『タイミクロン』の微粒アルミナ製造技術を応用して、販売中のTM-DAR、TM-UFよりさらに微細な $\alpha$ アルミナ粉末を開発した。

超微粒 $\alpha$ アルミナ粉末は、従来にはない40~100nmでの粒径コントロールが可能な、高純度アルミナ粉末となっている。高強度、耐摩耗セラミックス、透光性セラミックスやフィルター等での使用を想定している。

出典：nanotech 2022 国際ナノテクノロジー総合展、同社資料

#### ② 川研ファインケミカル株式会社

##### アルミナゾル

アルミナゾルは、ベーマイトナノ粒子を媒体に分散させたコロイド溶液である。

ナノ粒子合成をコア技術に、形状制御技術を確立し、柱状、板状、六角板状、および繊維状（ファイバー）などの各種アルミナゾルを取り揃えている。透明性の高いことが特徴で、熱的、化学的、および機械的な保護・改質を目的に、幅広い分野で無機バインダー、フィラー剤、コーティング剤、表面処理剤等の用途に使用されている。

出典：nanotech 2022 国際ナノテクノロジー総合展、同社資料

#### ③ 日産化学工業株式会社

##### アルミナゾル

同社が開発した水を分散媒とした、アルミナ水和物のコロイド溶液である。

多様な機能を活かし、触媒、繊維、製紙などの分野でバインダーとして使われている。

- (a) 親水性 粒子表面のOH基の存在により濡れ性が向上  
用途（例）：表面コーティング
- (b) 結合性 乾燥や焼結により粒子同士が結合して硬化  
用途（例）：表面コーティング、紙、塗料しみ止め効果、繊維処理、耐火物、無機繊維、触媒担体
- (c) チキソ性 各種組成物の流動特性、作業性の向上に貢献  
用途（例）：塗料しみ止め効果、耐火物、無機繊維、触媒担体
- (d) 耐熱性 優れた耐熱性、耐火性をもつ  
用途（例）：耐火物、無機繊維、触媒担体

(e) 造膜性 乾燥により良好なフィルムを生成

用途 (例) : 表面コーティング、紙、塗料しみ止め効果、繊維処理、耐火物、無機繊維

(f) 反応性 表面積が大きく反応性に富む

用途 (例) : 触媒担体、アルミナ原料

出典 : 日産化学工業株式会社ホームページより

<https://www.nissanchem.co.jp/products/materials/inorganic/products/04/>

### (3) 自社製品のリスク評価に対する考え方の調査

#### 物質ごとのリスク評価

(ア) 単層カーボンナノチューブ

単層カーボンナノチューブを製造している事業者は、ばく露等の対策として、CNTを取扱う際には、クリーンルーム内で作業を行い、排気はHEPA フィルター、スクラバー経由で大気に排出している。また、CNT 製造装置は、クリーンルーム内に設置されており、作業員とは隔離されている。保管は、密閉性の高い容器での保管を行い、作業記録を徹底している。他の事業者においても、製造設備は完全密閉であり、後工程の製品の取り出し、梱包時には、可能な限り粉塵を除去するように、局所排気設備等を使用している。また、作業員の装備についてもエアラインマスク等を装着する等して、可能な限りの防塵強化を行っている。出入口にはエアシャワー室を設置しているほか、集塵にはバグフィルター、HEPA フィルターを設置している。(平成 29 年度本調査事業報告書より)

日本ゼオン株式会社では、TASC とともに、自主安全管理支援のために排出・ばく露評価技術の開発、自主安全管理支援のための簡易で迅速な有害性評価手法の開発、自主安全管理支援のための安全性情報の提供と技術普及活動を行っている。上記試験評価に加え、以下の追加試験を行っており、随時 SDS に追加している。

- ・ ラットを用いた腹腔内投与試験を実施した結果、中皮細胞に発がん性は認められなかった。
- ・ 13 週吸入ばく露試験においても、肺や他器官の病理組織学的変化は認められなかった。
- ・ マウスのリンパ腫細胞を用いた遺伝子突然変異試験を実施した結果、遺伝毒性誘発性は認められなかった。

出典 : 経済産業省 ナノマテリアル情報提供シート

[https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/other/nano\\_program.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano_program.html)

(イ) 多層カーボンナノチューブ

CNT を輸入している事業者が国内で加工する際には、閉鎖系で加工を行っているほか、



局所排気装置等を使用して粉塵の除去を行っている。

また、労働者については、加工装置にCNTを投入する際、あるいは取り出す際に、平成21年3月公表の経済産業省、厚生労働省、環境省のナノ粒子取扱いガイドラインを参考として、労働者は保護具を着用し、局所排気装置で粉塵を除去し、労働者にばく露しないように管理するとともに、加工記録を管理している。（平成29年度本調査事業報告書より）

昭和電工株式会社では、有害性の確認として社内で急性毒性試験や発がん性試験などを実施し、SDSに有害性情報・環境影響情報として記載している。製造、取扱装置は密閉化をしており、サンプリング等で開放する箇所にはHEPAフィルターを設置した局所排気装置を設置している。建屋内では以下のように管理されている。

- ・ 建屋の全体換気装置の排気はHEPAフィルターを通じて大気へ排出している。
- ・ 作業場所は外部と区画し、エアシャワーから出入りすることで、ナノマテリアルを外部へ持ち出さない。
- ・ ナノマテリアル作業場所では粒子捕集効率99.9%以上の防塵マスクを使用、メンテナンス作業等をおこなう場合は、専用の保護衣を着用している。
- ・ 建屋内は保護具を着用するが、エアシャワーを追加し、エアシャワーとエアシャワーとの間に保護具着脱室を設置している。

出典：経済産業省 ナノマテリアル情報提供シート

[https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/other/nano\\_program.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano_program.html)

#### (ウ) グラフェン

国内でグラフェンを生産している小規模事業者は、黒鉛等の粉体状の炭素を長期的に扱ってきた経験を有する大手事業者と共同で製造しており、それらの黒鉛等の製造事業者の工場において、製造時のリスク管理を行っている。（平成29年度本調査事業報告書より）

#### (エ) 酸化チタン（ルチル型）

#### (オ) 酸化チタン アナターゼ型

製造事業者は、ばく露等に関して、厚労省局長通知（基発331013号）に沿った管理を行っており、局所排気や捕集効率99.9%の防塵マスクやエアラインマスク及び専用の防塵衣を使用している。袋詰め作業では、プッシュプル型局所排気装置によりばく露低減をはかり、作業場と外部との区画化により外部への排出を防いでいる。製造設備においても密閉化度の向上を進めている。別の事業者においても、労働安全衛生法（粉じん則）及び厚生労働省労働基準局長通知に基づいて、保護具基準の見直しや、密閉化と局所排気の強化による設備対策を検討・実施している。

労働者については、粉じん特別教育を実施しているほか、ナノマテリアルの特性及びばく露防止対策についての教育を行っている。別の事業者では、一般的な労働安全衛生法（粉じん則、特化則）の機会を利用した教育のほか、ナノマテリアルに該当する製品のSDSを中心とした特性教育を実施している。さらに別の事業者では、年に一度程度、全従

業員を対象に粉じん作業の安全教育を実施しているほか、厚生労働省等からの通達、その他ナノ粒子に関する安全性に関する情報に関して掲示板等を通じて従業員に周知しているところもある。

出典：経済産業省 ナノマテリアル情報提供シート

[https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/other/nano\\_program.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano_program.html)

#### (カ) ナノ金

金ナノ粒子の安全性情報についての最近の動向では、2021年4月に欧州委員会 (European Commission)の消費者安全に関する科学委員会 (Scientific Committee on Consumer Safety)より意見書が公開されており、金ナノ粒子、金コロイド、表面修飾金ナノ粒子については、情報が限られているため安全性評価は不可能であるとしているが、一方、これらが全身に取り込まれると、特定の臓器（特に肝臓と脾臓）に蓄積される可能性が示唆されており、また文献から得られたデータは、変異原性/遺伝毒性の可能性を示していることから、化粧品成分として使用するには更に安全性を評価する必要があるとしている。

[https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-08/sccs\\_o\\_251\\_0.pdf](https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-08/sccs_o_251_0.pdf)

SkySproing Nanomaterials,Inco.ではウェブサイト上に SDS を公開しているが、それには危険有害性の分類区分については該当するものは無く、燃焼性も無いとしているが、以下の記載がある。

- ・ 金はアンモニア、アンモニア水+王水、過酸化水素水と反応し、爆発性化合物を形成し得るので、これらとの接触は避けること。
- ・ 皮膚や眼に対する刺激性があるが、感作性はない。
- ・ 動物実験では腫瘍原性および生殖への影響が認められた。
- ・ 金の化合物は眼や気道を刺激し得る。造血器官への損傷は再生不良性貧血を引き起こし得る。
- ・ 急性および慢性毒性についての情報は十分得られていない。

[https://ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS\\_Au\\_0310DX.pdf](https://ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS_Au_0310DX.pdf)

#### (キ) 銀

銀ナノ粒子の安全性情報についての最近の動向では、2021年5月に米国・国立労働安全衛生研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health)より「銀ナノ粒子の労働者へのばく露による健康への影響」が公表されている。

これによれば100以上の動物や細胞への実験データから、細胞死やDNA損傷を含む毒性は粒径に依存することや肺や肝臓への影響が明らかになった。これを基に人への健康リスクを推定し、一次粒子径 $\leq 100\text{nm}$ の推奨ばく露限度 (Recommended Exposure Limit : REL)として $0.9\mu\text{g}/\text{m}^3$  (8時間加重平均濃度、Time Weighted Average : TWA)と設定し、全銀 (Agとしての金属粉、ヒューム、および可溶性化合物)の8時間TWAとして $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ の

RELを引き続き推奨している。

<https://www.cdc.gov/niosh/docs/2021-112/>

SkySproing Nanomaterials,Inco.のウェブサイトに公開している SDS に記されている銀としての危険有害性指標の主なものには以下がある。

- HMIS\*：健康（急性の影響）、引火性、反応性のいずれも 1。
  - \* Hazardous Materials Identification System：米国 OSHA 危険伝達規格の支援の目的で、全米コーティング協会で策定した化学物質の危険有害性等級。最も重度である重篤、重大、あるいは半永久的な損傷を生じ得る 4 から大きな健康へのリスクの無い 0 まで 5 段階で表す。
- ACGIH TLV（Threshold Limit Value：米国産業衛生専門家会議による許容濃度） $0.1\text{mg}/\text{m}^3$
- PEL（Permissible Exposure Limit：米国労働安全衛生局による許容ばく露濃度）TWA  $0.01\text{mg}/\text{m}^3$
- OEL（Occupational Exposure Limit：日本産業衛生学会による作業者ばく露許容濃度） $0.01\text{mg}/\text{m}^3$

また、以下の様な危険有害性情報が記されている。

- 酸やアルカリには接触させるべきではない。
- アセチレンやアンモニアと反応して衝撃に敏感な化合物を生成し得る。
- 動物実験では腫瘍原性が観察された。
- 粉末は皮膚や眼に刺激性があるが、感作性は認められていない。
- 摂取、吸引、皮膚の損傷からの銀化合物の体内への取り入れにより、皮膚、結膜、粘膜の銀皮症、皮膚の青灰色変色を起こし得る。
- 急性および慢性毒性に関する十分な情報は得られてない。

[https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS\\_Ag\\_0115CY.pdf](https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS_Ag_0115CY.pdf)

#### (ク) 鉄

鉄ナノ粒子の安全性情報に関する最近の動向は得られていない。

SkySproing Nanomaterials,Inco.のウェブサイト上の鉄ナノ粒子の SDS 記載の危険有害性指標の主なものには以下がある。

- HMIS：健康（急性の影響）1、引火性 3、反応性 2
- 経口 LD50： $2,000\text{mg}/\text{kg}$ （モルモット）、 $30,000\text{mg}/\text{kg}$ （ラット）
- LDLo： $20\text{mg}/\text{kg}$ （ウサギ）

また、以下の様な危険有害性情報が記されている。

- 可燃性が高い。
- 酸化性あるいは酸性物質（ハロゲン、空気、水或いは湿気）との接触は避けること。
- 眼や呼吸器に刺激性があるが、感作性は認められていない。
- 動物実験では腫瘍原性が観察された。

- ・ 鉄化合物は嘔吐、下痢、ピンク色尿、黒色便、肝臓障害、腎臓障害を起こし得る。
- ・ 気管を刺激し、ダストが吸引された場合には肺線維症を起こし得る。
- ・ 急性および慢性毒性に関する十分な情報は得られてない。
- ・ 化学物質毒性データ総覧（Registry of Toxic Effects of Chemical Substances、RTECS、米国で運営されている科学文献から集められたデータベース）には腫瘍原性や発がん性のデータが収載されているが、EPA, IARC, NTP, OSHA または ACGIH による発がん性区分についてのデータは利用可能ではない。

[https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS\\_Fe\\_0915SJ.pdf](https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS_Fe_0915SJ.pdf)

一方、Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ナノ粒子の SDS では危険有害性指標の主なものには以下がある。

- ・ ACGIH TLV 5mg/m<sup>3</sup>
- ・ PEL 15 mg/m<sup>3</sup>（全ダスト）、5 mg/m<sup>3</sup>（呼吸域の割合）

その他以下の情報が記載されている。

- ・ 可燃性は無い。
- ・ 酸、酸化剤、アルミニウムおよびその合金、マグネシウムとの接触は避けること。
- ・ 眼や呼吸器に刺激性があるが、感作性は認められていない。
- ・ 動物実験では腫瘍原性が観察された。
- ・ 鉄化合物は嘔吐、下痢、ピンク色尿、黒色便、肝臓障害、腎臓障害を起こし得る。
- ・ 気管を刺激し、ダストが吸引された場合には肺線維症を起こし得る。
- ・ 急性および慢性毒性に関する十分な情報は得られてない。
- ・ 化学物質毒性データ総覧（Registry of Toxic Effects of Chemical Substances、RTECS、米国で運営されている科学文献から集められたデータベース）には腫瘍原性や発がん性のデータが収載されている。

[https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS\\_Fe2O3\\_3310DX.pdf](https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS_Fe2O3_3310DX.pdf)

#### (ケ) ニッケル

ニッケルナノ粒子の安全性情報に関する最近の動向は得られていない。

SkySproing Nanomaterials,Inco.のウェブサイト上のニッケルナノ粒子の SDS 記載の許容限界濃度指標の主なものには以下がある（以下ニッケルあるいはその無機化合物でいずれも Ni としての濃度）。

- ・ ACGIH TLV 1.5mg/m<sup>3</sup>（吸入可能な粒子、メタル）、0.2 mg/m<sup>3</sup>（吸入可能な粒子、不溶性化合物）、0.1 mg/m<sup>3</sup>（吸入可能な粒子、可溶性化合物）
- ・ PEL 1 mg/m<sup>3</sup>
- ・ 日本 1 mg/m<sup>3</sup>

その他の記載されている主な危険有害性情報は以下である。

- ・ 高い可燃性を有する。微粒子は自然発火する。

- ・ 酸、酸化性物質やハロゲン、ハロゲン間化合物、硫黄、アンモニアとの接触は避けること。
- ・ ヒュームは空気と爆発性混合物を生成し得る。
- ・ 眼や呼吸器に刺激性がある。
- ・ 皮膚への接触により感作性が起こり得る。
- ・ 動物実験では腫瘍原性が観察された。
- ・ ニッケルおよびその化合物は、ニッケル皮膚炎として知られる皮膚炎を起こし得る。また腸疾患、痙攣、窒息を起こし得る。ニッケルに汚染された空中の塵埃は気道への発がん性があると考えられている。
- ・ 急性および慢性毒性に関する十分な情報は得られてない。

発がん性については、EPA (Environmental Protection Agency、米国環境保護庁)、IARC (International Agency for Research on Cancer：国際がん研究機関) 等により見解は分かれている。なお RTECS には腫瘍原性や発がん性のデータが収載されている。

[https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS\\_Ni\\_9213SG.pdf](https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS_Ni_9213SG.pdf)

また、SkySproing Nanomaterials,Inco.ではNiO ナノ粒子も製品化しているが、その SDS に記載の主な危険有害性は以下である。

- ・ OSHA 有害性：発がん性、肺への標的臓器有害性、呼吸感作性がある。
- ・ GHS ラベルの注意喚起語：危険 (Danger)
- ・ 吸入した場合、アレルギー、喘息症状、あるいは呼吸困難を起こす可能性がある。
- ・ 経皮吸収した場合、有害可能性、また皮膚への刺激を起こし得る。
- ・ 眼への刺激を起こし得る。
- ・ 嚥下の場合、有害の可能性。
- ・ HMIS 等級：健康有害性 2、可燃性および物理的危険性は 0。
- ・ 急性毒性：LD50 50mg/kg (マウス)
- ・ その他；皮膚腐食性・刺激性、眼腐食性・刺激性、呼吸または皮膚感作性、細胞変異原性、生殖毒性、および GHS の特定臓器標的有害性 (単回ばく露、反復ばく露共) については有用なデータは無し。

[https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS\\_NiO\\_5410SC.pdf](https://www.ssnano.com/i/u/10035073/h/MSDS/MSDS-2016/SDS_NiO_5410SC.pdf)

#### (コ) ナノセルロース

##### ■ セルロースナノファイバーの安全性評価

事業者：産業技術総合研究所 安全科学研究部門

以下の情報を整理して公開している

- ・ セルロースナノファイバーの検出・定量の事例集
- ・ セルロースナノファイバーの有害性試験手順書
- ・ セルロースナノファイバー及びその応用製品の排出・ばく露評価事例集
- ・ 情報提供等

- ・ 成果論文等

出典 : <https://riss.aist.go.jp/nanosafety/cnf/>

■ セルロースナノファイバーの遺伝毒性についての研究報告 (2022年1月7日)

産業技術総合研究所の研究成果として、“Genotoxicity assessment of cellulose nanofibrils using a standard battery of in vitro and in vivo assays”と題した研究論文が、Toxicology Reports (Elsevier)において2021年12月16日付けで発行された。

セルロースナノファイバー/セルロースナノフィブリル (CNF)は、新材料として期待される一方、繊維状で超微細な特性を持つことから、発がん性のリスクが懸念されている。このため、OECDのテストガイドラインに基づき、細菌復帰突然変異試験 (Ames試験)、マウスリンフォーマ TK 試験、in vitro 染色体異常試験、ラット赤血球小核試験を実施し、化学修飾により作製された TEMPO 酸化 CNF および機械解繊 CNF の遺伝毒性を評価した。本研究の特徴は、異なるエンドポイントである遺伝子突然変異と染色体異常を指標とした4種類の試験 (遺伝毒性試験バッテリー) により、遺伝毒性を総合的に評価した。

CNFの繊維長やレオロジー特性、微生物、エンドトキシンなどの特性に注意しながら分散調製し、それぞれの遺伝毒性試験を実施した結果、陰性だった。このため、本研究に供試した TEMPO 酸化 CNF および機械解繊 CNF は、遺伝毒性を示さないと結論した。

本論文は、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)の委託業務「非可食性植物由来化学品製造プロセス技術開発/CNF安全性評価手法」および「炭素循環社会に貢献するセルロースナノファイバー関連技術開発/CNF利用技術の開発/多様な製品用途に対応した有害性評価手法の開発と安全性評価」の結果から得られたものである。

論文リンク <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.12.006>

出典 : <https://riss.aist.go.jp/nanosafety/2022/01/07/toxrep2022/>

■ セルロースナノファイバーおよびセルロースナノクリスタルの生体影響に関する論文リスト

事業者 : 産業技術総合研究所 安全科学研究部門

セルロースナノファイバー/セルロースナノフィブリル (CNF)は、新材料として期待される一方、繊維状で超微細な特性を持つことから、生体へのリスクが懸念されている。近年、CNFの生体影響に関する論文が国内外から発表されるようになった。そこで、針状結晶構造を有するセルロースナノクリスタル (CNC)と併せ、CNFの生体影響を目的とした培養細胞試験 (vitro)および動物実験 (vivo)に関連する研究論文をリスト化した。

論文リスト

- ・ Review
- ・ CNF/vitro

- CNF/vivo
- CNC/vitro
- CNC/vivo

出典：<https://riss.aist.go.jp/nanosafety/cnf/others/publications2022/>

- (サ) 量子ドット
- (シ) デンドリマー

現在、研究開発段階であり、情報は更新される可能性がある。(リスク評価に関する情報は得られていない)

- (ス) カーボンブラック

カーボンブラック協会はカーボンブラックの安全性について、以下のように取りまとめている。

(i) カーボンブラックは、以下①及び②の理由から、近年新しく出現したナノ材料ではなく、又、その安全性に関して過去数十年に亘り世界で蓄積されてきた知見は、現在生産・使用されているカーボンブラックにも当てはまるものである。

- ① カーボンブラックの製法は、1940年代に確立されて普及してきた「オイルファーネス法」が基本であり、又、同時代には「アセチレン法」も確立され、その後大きく変わっていない。このため、粒子のサイズも数十年以上前からナノサイズで変わっていない。
- ② カーボンブラックの品質（粒子サイズ等）は、メーカーが違っても殆ど変わらない。

(ii) カーボンブラックの安全性評価に関する最新事情としては、EU CLPで制度（EU Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures 以下 EU CLP 規制と略す）の適用において ICBA (International Carbon Black Association)加盟メーカーや日本メーカー4社のカーボンブラックが同一物と見なされて、全ての危険有害性項目について「危険有害性非該当」として届け出られている実例がある。尚、現時点まで本届出に対して規制当局からの反論は無く、従来通りの流通が続いている。

(iii) ICBA の検討・調査の結果においても、4カ国のカーボンブラック製造工場の労働者における疫学的調査（コホート研究）の結果でも、労働者へのばく露と発がん性の因果関係は見つからなかったことが明らかになっている。

(iv) カーボンブラックの発がん性分類は、動物実験による毒性学調査・ヒトの疫学研究の結果をどのように評価するかで異なる。IARC (International Agency for Research on Cancer) は雌ラットによる複数の発がん性研究結果で陽性が現れたため、発がん性分類を、「区分2

B」とした（“ヒトに対して発がん性であるかもしれない”という区分、コーヒー等が該当）。一方、EU、国連 GHS のルールでは、ヒトでの疫学調査結果が陰性であれば、動物実験で、特に過剰投与下で陽性が現れても、そのメカニズムがヒトへの作用と関連が明らかでない限り、発がん性分類は要しないとしている。よって、EU、国連 GHS では“区分外 (not classified)”分類になっている。

(v) 日本のカーボンブラック協会としては、以上の検討に基づき次の点を強く主張するものである。

- ① 長い歴史を持つカーボンブラックは、既に安全性についての試験結果を有しており、規制濃度が決められ、且つ法規制がなされている
- ② カーボンブラックは、数十年以上前から生産・使用されている材料であり、ナノサイズであるからと言って他のナノ材料と同一視すべきでなく、また、ナノサイズであることだけを理由に安全規制が強化されるべきでない。

<https://carbonblack.biz/safety01.html>

更に、カーボンブラック協会は一般的な取扱いを前提として今まで知り得たカーボンブラックの物性・関係法令・安全・使用上の注意等を「カーボンブラック取扱安全指針」にとりまとめ、公表している。

<https://carbonblack.biz/pdf/guidelines7th.pdf>

#### (セ) 酸化アルミニウム

##### アルミナの有害性

アルミナ自体に毒性はなく、基本的には安全な物質である。一方で、粉塵状のアルミナを取り扱う場合は、目や皮膚、呼吸器系への悪影響を与える可能性があるため、保護メガネや防塵マスクなどの保護具を使用して取り扱う必要がある。アルミナ製品の安全データシートによると、アルミナをラットに吸入させると、肺に保持されて炎症を引き起こしたことが報告されている。

アルミナのモース硬度は9と非常に高く、優れた耐摩耗性や耐久性を有している。このため生体用セラミックスとして利用されている。例えば、人工関節や人工骨などである。これらの用途では、長期間人体に埋め込んでも害が無いことが非常に重要であるが、急性毒性試験、溶血性試験などの生物学的安全性試験では陰性を示したことが過去の研究で報告されている。また、アルミナ自体に発がん性が無いことも併せて報告されている。

出典：産業用製品メーカー比較「メトリー」 ホームページより

<https://metoree.com/categories/2289/#h2-title-0>



ナノマテリアル製造企業向けに以下のようなアンケートを作成したが、今回の調査では回答を入手することができなかった。

ナノマテリアルのリスク評価に関するアンケート

テクノヒル株式会社宛

《記載日》2022年 月 日

会社名			
部署名		お名前	
所在地			
ご連絡先 ※			

※電話番号もしくはメールアドレス

お忙しいところ大変恐縮ですが、以下の質問に回答頂きますよう宜しくお願い致します。

質問1	自社製品のナノマテリアルの種類と粒子サイズ・形状についてお答えください。 (ナノマテリアルを使用している製品の場合は濃度もお答えください)
質問2	自社製品に対してリスク評価を行っていますか？ YES or NO
質問3	質問2でYESの場合、どのようなリスク評価を行っていますか？
質問4	リスク評価の行ううえでの課題は何ですか？(複数選択可能)
①：ナノマテリアルに関する信頼性の高い安全性情報の確保 ②：新しいリスク評価手法の開発 ③：その他 ( )	

(お願い) カタログ・資料がありましたらご提供いただけますと幸いです。

また、企業秘密等に係る部分につきましては注釈を付けていただくか記載しないようにしてください。

第2章 ナノマテリアル等の安全性等に関する情報、  
試験法等に関する文献調査

## 1. 検索方法

### (1) データベース及び参照ウェブサイトの選定

検索に使用するデータベースは、本事業において過去に使用してきたデータベースで、かつ毒性情報に関する情報が豊富な「PubMed」(Medlineを含む)を使用した。

### (2) 検索キーワード

- ・ キーワード1: **nanomaterials** (ナノマテリアル)、**SWCNT** (単層カーボンナノチューブ)、**NWCNT** (多層カーボンナノチューブ)、**graphene** (グラフェン)、**TiO<sub>2</sub>** (酸化チタン)、**silver nano** (ナノ銀)、**AgNPs** (ナノ銀)、**AuNPs** (ナノ銀)、**nanocellulose** (ナノセルロース)
- ・ キーワード2: **toxicity** (毒性)、**safety** (安全性)
- ・ キーワード3: **test** (試験)、**testing** (試験)、**test method** (試験、手法)、**testing method** (試験、手法)

### (3) 検索対象期間: 2021年1月1日～2022年2月15日

## 2. 文献選択手順・方法

上記の検索方法により、タイトルを出力した。タイトル数は総数 2390 件前後であった。次に、サマリーから内容を判断し、要旨を判断して絞り込みを行った。

絞り込みは、ドラッグデリバリーシステムや医療診断のためにナノマテリアルを利用する文献や、センサへの応用などに関する文献、レビュー文献を除外することにより行った。有害性に関する文献は、カーボンナノチューブ、酸化チタン、銀に関するものが多かった。金、セルロース、グラフェン、ニッケル、鉄に関する文献は、数が少なかったことから優先的に取り上げた。デンドリマー、カーボンブラック、酸化アルミニウムについての文献は見当たらなかった。最終的に 174 件の文献を読み込んでサマリーを作成した。

## 3. 内容の考察

サマリーを読み込んだ内容をそれぞれの製品ごとにコメントを記載する。

PubMed Search Results (2021/01/01-2022/02/15)

調査結果

ヒット数

キーワード		検索対象	ヒット数
nanomaterials (ナノマテリアル)	toxicity (毒性)	Title(表題)	25
		Title/Abstract(表題/抄録)	796
	safety (安全性)	Title(表題)	9
		Title/Abstract(表題/抄録)	327
	test	Title/Abstract(表題/抄録)	189
	testing	Title/Abstract(表題/抄録)	147
	test method	Title/Abstract(表題/抄録)	2
testing method	Title/Abstract(表題/抄録)	1	
SWCNT (単層カーボンナノチューブ)	toxicity (毒性)	Title(表題)	2
		Title/Abstract(表題/抄録)	6
	safety (安全性)	Title(表題)	0
Title/Abstract(表題/抄録)		3	
MWCNT (多層カーボンナノチューブ)	toxicity (毒性)	Title(表題)	1
		Title/Abstract(表題/抄録)	23
	safety (安全性)	Title(表題)	0
Title/Abstract(表題/抄録)		8	
graphene (グラフェン)	toxicity (毒性)	Title(表題)	30
		Title/Abstract(表題/抄録)	238
	safety (安全性)	Title(表題)	3
Title/Abstract(表題/抄録)		145	
TiO <sub>2</sub> (酸化チタン)	toxicity (毒性)	Title(表題)	15
		Title/Abstract(表題/抄録)	221
	safety (安全性)	Title(表題)	2
Title/Abstract(表題/抄録)		72	
silver nano (ナノ銀)	toxicity (毒性)	Title(表題)	1
		Title/Abstract(表題/抄録)	3
	safety (安全性)	Title(表題)	1
		Title/Abstract(表題/抄録)	1
AgNPs (ナノ銀)	toxicity (毒性)	Title(表題)	3
		Title/Abstract(表題/抄録)	211
	safety (安全性)	Title(表題)	1
Title/Abstract(表題/抄録)		62	
AuNPs (ナノ金)	toxicity (毒性)	Title(表題)	2
		Title/Abstract(表題/抄録)	80
	safety (安全性)	Title(表題)	0
Title/Abstract(表題/抄録)		54	
nanocellulose (ナノセルロース)	toxicity (毒性)	Title(表題)	2
		Title/Abstract(表題/抄録)	25
	safety (安全性)	Title(表題)	0
Title/Abstract(表題/抄録)		18	

#### 4. 文献サマリー

前表のうち、抄録あるいは本文において創薬、自然環境、機能性材料、生化学的毒性に関する内容について、関係すると思われる論文は以下であった。

■TiO<sub>2</sub> (酸化チタン) [Title (表題)] + toxicity (毒性) [Title (表題)]

- Seol JK, Park M, Im JM, Seo HS, Park HJ, Nah SS. Acute toxicity assessment for TiO<sub>2</sub> photocatalyst (GST) made from wastewater using TiCl<sub>4</sub> in rat. *Environ Anal Health Toxicol.* 2021 Sep;36(3):e2021019-0.  
SD ラットを用いた OECD テストガイドライン 402 および 423 において、汚泥リサイクル製品の酸化チタン(GST)には、死亡率、医学的徴候、体重減少、所見は認められず、毒物学的証拠はなかった。
- Jang SY, Park MK, Im JM, Park HS, Seo HS, Park HJ, Nah SS. In vitro acute inhalation toxicity for TiO<sub>2</sub> (GST) using 3D human tissue model (EpiAirwayTM). *Environ Anal Health Toxicol.* 2021 Sep;36(3):e2021015-0.  
スラッジのリサイクルにおいて生成される酸化チタン(GST)について、急性吸入毒性スクリーニング手法において GHS 分類「区分に該当しない」に相当し、吸入毒性の in vitro 組織モデルでは「有害物質でない」可能性が示された。

■MWCNT (多層カーボンナノチューブ) [Title (表題) /Abstract (抄録)] + toxicity (毒性) [Title (表題) /Abstract (抄録)]

- Migliaccio CT, Hamilton RF Jr, Shaw PK, Rhoderick JF, Deb S, Bhargava R, Harkema JR, Holian A. Respiratory and systemic impacts following MWCNT inhalation in B6C3F1/N mice. *Part Fibre Toxicol.* 2021 Mar 26;18(1):16.  
多層カーボンナノチューブを B6C3F1/N マウスに 30 日間、用量依存で吸入ばく露させた。肺の炎症と障害はわずかであった。
- Ju L, Yu M, Zhu LJ, Jia ZY, Zhang M, Chen JQ. Chronic toxicity of Multi-walled carbon nanotubes in human pleural mesothelial cells. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi.* 2021 Mar 20;39(3):173-177.  
多層カーボンナノチューブ(10 µg/cm)を MeT-5A 細胞に 1 年間ばく露させた。細胞増殖能が 2~3 倍有意に増加し、細胞遊走を促し、発現変動遺伝子が見つかった。MeT-5A 細胞に発がん性をもたらす可能性がある。

■nanomaterials (ナノマテリアル) [Title (表題)] + toxicity (毒性) [Title (表題)]

- Jiang T, Lin Y, Amadei CA, Gou N, Rahman SM, Lan J, Vecitis CD, Gu AZ. Comparative and mechanistic toxicity assessment of structure-dependent toxicity of carbon-based nanomaterials. *J Hazard Mater.* 2021 Sep 15;418:126282.

酸化亜鉛ナノ粒子は、心血管研究でよく用いられるゼブラフィッシュ幼生およびヒト神経芽細胞(SH-SY5Y)において、パーキンソン病様症状を引き起こした。

- Tomonaga T, Izumi H, Yoshiura Y, Nishida C, Yatera K, Morimoto Y. Examination of Surfactant Protein D as a Biomarker for Evaluating Pulmonary Toxicity of Nanomaterials in Rat. *Int J Mol Sci.* 2021 Apr 28;22(9):4635.

肺サーファクタントタンパク質-Dが、ナノ材料の肺毒性を評価するバイオマーカーとなり得る。

幅広く検索したが、これらナノマテリアルを見ると、常に有害であるという材料はほとんどなく、生体内に取り込まれた後、特定の条件下で有害となるものがあるかもしれない。

## 5. 国内でのナノファイバーの情報提供の事例

NEDO と産業技術総合研究所、王子ホールディングス（株）、第一工業製薬（株）、大王製紙（株）、日本製紙（株）は、セルロース ナノファイバー (CNF)の安全評価手法の開発に取り組んでおり、今般、CNF を取り扱う事業者などの安全管理を支援することを目的に、CNF の安全性評価手法に関する文書類「セルロースナノファイバーの検出・定量の事例集」、「セルロースナノファイバーの有害性 試験手順書」、「セルロースナノファイバー及びその応用製品の排出・ばく露評価事例集」を作成し、本日公表しました。

今後は、これら文書類を活用して CNF を取り扱う素材メーカーや消費者製品メーカーなどの安全管理を支援し、CNF 部材の社会実装を 後押しします。



図 セルロースナノファイバーの安全性評価手法に関する文書類の表紙


### 概要

国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)は、「非可食性植物由来化学品製造プロセス技術開発（事業期間：2013年度～2019年度）※1」において、石油由来化学品原料からの転換や二酸化炭素排出量の削減を目的として、非可食性バイオマスから最終化学品までの一貫製造プロセスの開発に取り組んでいます。この研究開発を進める上で、植物由来の新材料として多様な応用が期待されるセルロースナノファイバー (CNF)※2 の社会実装をより確実なものとするため、2017年度から「CNF 安全性評価手法の開発」に取り組んできました。

そして今般、同事業で国立研究開発法人産業技術総合研究所（産総研）、王子ホールディングス株式会社、第一工業製薬株式会社、大王製紙株式会社、日本製紙株式会社と共同で CNF を取り扱う事業者などを対象に CNF の安全性を適切に評価・管理するため、環境試料や生体試料 中の微量な CNF を検出・定量する手法の開発や、吸入影響試験や経皮影響試験などの有害性試験手法の開発、CNF 粉体および CNF 応用製品の製造・使用・廃棄プロセスなどにおける CNF の排出・ばく露可能性に関する評価手法の開発を行い、確立した

試験手法や評価手法を「セルロースナノファイバーの検出・定量の事例集」、「セルロースナノファイバーの有害性試験手順書」、「セルロースナノファイバー及びその応用製品の排出・ばく露評価事例集」として、本日公表した。

なお、これらの文書類は下記の産総研 WEB ページからダウンロードできる。

 産総研：安全科学研究部門公式サイト

※1 非可食性植物由来化学品製造プロセス技術開発（事業期間：2013年度～2019年度）

研究開発項目：非可食性植物由来化学品製造プロセス技術開発／木質系バイオマスから化学品までの一貫製造プロセスの開発／CNF 安全性評価手法の開発

実施期間：2017年度～2019年度

※2 セルロースナノファイバー (CNF)

パルプなどの植物繊維をナノメートルレベルまでほぐすと得られる、径が3～100ナノメートルのセルロース繊維を指す。



## 6. ナノマテリアルに関する安全性の情報提供

一般社団法人ナノテクノロジービジネス推進協議会 (NBCI)では「ナノカーボン FAQ」において、ナノマテリアルを製造又は取り扱う業者向けに、ナノマテリアルを取扱う際の注意点や廃棄、保護具やナノマテリアルに関するリスクの考え方などを説明している。なお、2022年1月に最新版「ナノカーボン FAQ 2022年版」が発行されている。

ナノ材料の安全性や法規制に関連する FAQ

(ア) ナノ材料の安全性について紹介する。

- ・ ナノ材料は安全な物質 そのリスクはどう考えたら良いか
- ・ CNTに発がん性はあるのか
- ・ がん原性指針とは がん原性指針の対象となるCNTとは何か

(イ) ナノ材料の法規制及び標準化について紹介する。

- ・ ナノ材料の規制等に係る国際動向はどんな状況か
- ・ ISOではナノ材料に関連した標準化をどのように進めているのか
- ・ JISではナノ材料に関連した規格はあるか

<https://nbcj.jp/faq/index.html>



### ナノカーボン業界マップ(製品詳細)(2022年版)

Copyright © Nanotechnology Business Creation Initiative. All rights reserved.

### ナノカーボン業界マップ(開発詳細)(2022年版)

Copyright © Nanotechnology Business Creation Initiative. All rights reserved.

### ナノカーボン業界マップ(製品化企業一覧)(2022年版)

Copyright © Nanotechnology Business Creation Initiative. All rights reserved.

### ナノカーボン業界マップ(製品詳細)(2022年版)

Copyright © Nanotechnology Business Creation Initiative. All rights reserved.

## 第3章 ナノマテリアル等の安全対策を検討する上で

### 重要と考えられる国際動向に関する調査・分析

## 1. ナノマテリアル等利用製品の国際規制動向

### (1) 概要

#### Yordas からのレポート

テクノヒルの依頼により英国 Yordas 社は、2021～22 年にかけてのナノマテリアルの安全性と規制に関する最新の進歩をまとめた。このレポートは以下をカバーする。

- EU を中心に、英国、他の欧州諸国、米国/カナダでの新しい規制の取り組み：  
このセクションでは、新しい規制だけでなく、これらの管轄区域におけるナノマテリアルに関する新しいガイダンスツール、法的判断、執行活動についても報告する。
- 現在および将来の規制をサポートするための新しい科学を提供することを目的とした新しい国際活動：  
このセクションでは、2021～22 年に OECD および国連で行われたナノマテリアルに関する活動をまとめた。また、ナノセーフティの分野で地域間協力によって 2021～22 年に行われる活動の概要を説明する。
- ナノセーフティを検討している EU 出資の研究プロジェクトの最新状況：  
このセクションでは、2021～22 年に終了したプロジェクトの全体的なサマリー、進行中のプロジェクトの最近のハイライト、2021～22 年に開始されたプロジェクトの目的を説明する。また、新しい研究プロジェクトと、EU における今後 5 年間の規制の新しい方向性（主に EU の持続可能性のための化学物質戦略 (CSS) と、先端材料やナノ対応製品を理解するための動き）との関連性についても説明する。

### (2) 規制の背景、経緯

#### (ア) REACH

2018 年 12 月に REACH の付属書が改正され、2020 年 1 月に発効し、ナノマテリアルをより明確に扱うようになった。それにより、ナノマテリアルの定義を満たす上市される物質に対する特定の要件が導入された。

これらの要件は以下を対象としている。

- (i) 物質の特性評価に含まれる粒子の特性評価（付属書 VI）

- (ii) 付属書 VII~X に記載されているいくつかの毒性評価項目について、他の物質形態と比較して、ナノマテリアルではどのように対処すべきかを変更する
  - ① 吸入を主要なばく露経路とみなす
  - ② バクテリア細胞を用いた試験を、哺乳類細胞を用いた試験に置き換える
  
- (iii) 付属書 VII~X に記載されているいくつかの環境毒性評価項目について、他の物質形態と比較して、ナノマテリアルではどのように対処すべきかの変更
  - ・ 不溶性に基づく試験の免除は、ナノマテリアルには適用されない
  
- (iv) 付属書 VII-X に記載されているいくつかの物理化学的エンドポイントについて、他の物質形態と比較して、ナノマテリアルに対処すべき方法の変更
  - 熱力学的に支配されるエンドポイントを、動力学的な挙動によって駆動されるエンドポイントに置き換える
    - ・ 分離係数を凝集挙動に置き換える
    - ・ 溶解度を溶解速度に置き換える

さらに、「ナノフォーム」と「類似ナノフォームのセット」という概念が導入された。ある物質のナノフォームとは、ナノマテリアルの定義を満たしながらも、形状、サイズ、結晶性、表面化学などの物理化学的パラメータが意図的に異なる形態のことである。1つの登録において、各ナノフォームには（必要に応じて）独自のハザードとリスクの評価が必要である。「類似ナノフォームのセット」とは、REACH のすべてのエンドポイントにおいて、物理的、化学的、生物学的に十分な類似性を示すナノフォームであり、単一のリスク評価をセットのすべてのメンバーに適用することができる。

2021年のREACHに関する規制活動のほとんどは、登録者がこれらの新しい義務をどの程度果たしているかを検証し、その結果に基づいてサポート情報を改善することに焦点を当てている。

#### (イ) 2021年におけるナノマテリアル専門家グループ (NMEG)の活動

NMEG は、加盟国およびその他の利害関係者から指名された専門家のグループであり、REACH および ECHA の管轄下にあるその他の規制（BPR、CLP など）のあり方が最高の科学的基準を満たしていることを保証するために、ECHA に拘束力のない専門情報を提供する。NMEG は年に2回、ECHA と会合を開く。2021年の2回の会合は以下のようにまとめられている。

#### - ECHA のナノマテリアル専門家グループの第13回会合 (NMEG-13)

2021年3月29日、30日

- (i) 2021年3月1日時点で、81物質についてナノマテリアル固有の情報が提出され、ナノフォームを対象とした247件の登録書類が技術的完全性チェックに合格した(61件のリード登録を含む)。当初は技術的完成度チェックに合格しないことが多かった。現在も依然として合格率は低下している。
- (ii) ナノマテリアルのコンプライアンスチェック(CCH)戦略。ECHAは、ナノマテリアルの登録申請書類の質を向上させるための戦略を紹介した。
  - ① REACHの附属書VIを対象とする(物質の特定とナノフォームの特性評価)。多層カーボンナノチューブと二酸化チタンで計画されているCCHを附属書VIの対象とした。
  - ② 附属書VII-XI(物理化学的および危険有害性データの要求)に焦点を当てる。
- (iii) 2人の外部専門家が、ナノマテリアルのグルーピングとリードアクロスをテーマとしたHorizon 2020 GRACIOUSプロジェクトから得られた知見をまとめた。一人は、グラシアスの仮説とそれに関連するIATA(Integrated Approaches to Testing and Assessment)を検証するケーススタディを紹介した。もう1つは、ナノフォームの類似性に関する定量的な評価方法の開発についての概要を説明した。(詳細はグラシアスプロジェクトの項を参照)。

[https://echa.europa.eu/documents/10162/9089205/nmeg-](https://echa.europa.eu/documents/10162/9089205/nmeg-13_summary_report_en.pdf/293b48cf-279e-6f66-797a-fb5eddf6d804?t=1622543068065)

[13\\_summary\\_report\\_en.pdf/293b48cf-279e-6f66-797a-fb5eddf6d804?t=1622543068065](https://echa.europa.eu/documents/10162/9089205/nmeg-13_summary_report_en.pdf/293b48cf-279e-6f66-797a-fb5eddf6d804?t=1622543068065)

#### - ECHAのナノマテリアル専門家グループの第14回会合(NMEG-14)

2021年10月26日、27日

登録された138物質にナノフォームが含まれており、そのほとんどが単一のナノフォーム(ナノフォームのセットではない)を報告している。

- (i) RIVM/NLは、二酸化ケイ素の物質評価から得られた教訓を共有した
- (ii) DG ENVは、「ナノマテリアルの定義に関する欧州委員会勧告2011/696/EUの見直しと改訂の可能性の状況」について説明した。既存の定義と比較して、わずかな変更しか加えられないことが予想される。現在の計画では、2022年2月までにスタッフの作業文書を伴った新しい定義を採用することになっている。

[https://echa.europa.eu/documents/10162/9089205/nmeg-](https://echa.europa.eu/documents/10162/9089205/nmeg-14_summary_report_en.pdf/296e403b-4d27-e76e-48c5-96c242a61d79?t=1639472844594)

[14\\_summary\\_report\\_en.pdf/296e403b-4d27-e76e-48c5-96c242a61d79?t=1639472844594](https://echa.europa.eu/documents/10162/9089205/nmeg-14_summary_report_en.pdf/296e403b-4d27-e76e-48c5-96c242a61d79?t=1639472844594)

### (ウ) よくある質問

ECHAは、REACHのあらゆる側面に関するさまざまな「よくある質問」に対する回答を公表している。これらの回答は、加盟国の所轄官庁との協議を経て得られたものであるため、ガイダンス文書よりも法的な重みを持ち、規則自体の文言よりはやや軽いと考えられている。2021年には、REACHにおけるナノマテリアルに関する数多くのFAQが発表された。

詳細は [https://echa.europa.eu/support/qas-support/browse/-/qa/70Qx/view/scope/REACH/Nanoforms+of+substances?\\_journalqadisplay\\_WAR\\_journalqaportlet\\_INSTANCE\\_70Qx\\_backURL=https%3A%2F%2Fecha.europa.eu%2Fsupport%2Fqas-support%2Fbrowse%3Fp\\_id%3Djournalqadisplay\\_WAR\\_journalqaportlet\\_INSTANCE\\_70Qx%26p\\_p\\_lifecycle%3D0%26p\\_p\\_state%3Dnormal%26p\\_p\\_mode%3Dview%26p\\_p\\_col\\_id%3Dcolumn-1%26p\\_p\\_col\\_pos%3D2%26p\\_p\\_col\\_count%3D3](https://echa.europa.eu/support/qas-support/browse/-/qa/70Qx/view/scope/REACH/Nanoforms+of+substances?_journalqadisplay_WAR_journalqaportlet_INSTANCE_70Qx_backURL=https%3A%2F%2Fecha.europa.eu%2Fsupport%2Fqas-support%2Fbrowse%3Fp_id%3Djournalqadisplay_WAR_journalqaportlet_INSTANCE_70Qx%26p_p_lifecycle%3D0%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_mode%3Dview%26p_p_col_id%3Dcolumn-1%26p_p_col_pos%3D2%26p_p_col_count%3D3)

### (エ) 欧州ナノマテリアル観測所

EUON (European Union Observatory for Nanomaterials)は、EU市場に存在するナノマテリアルに関する情報を提供している。EUONは欧州委員会から資金提供を受け、欧州化学品庁(ECHA)がホストし、維持管理している。通常は他の執筆者からの有用な情報をまとめているが、独自のレポートを依頼することもある。

## 1-2. 注目すべきナノマテリアル情報

### 1-2-1. 米国

#### (1) NATIONAL NANOTECHNOLOGY INITIATIVE STRATEGIC PLA 最新情報

米国国家科学技術会議 技術 技術委員会 ナノスケール科学・工学小委員会は2021年10月8日に「2021年国家ナノテクノロジー—イニシアチブ計画 (NNI ストラテジックプラン)」を発表した。

これは2016年のNNIの発表後5年ぶりの更新になる。結論として、米国としてNNI戦略を再度見直したうえで継続するというコミットメントを行った。内容は以下のとおりである。

はじめに

ナノテクノロジーは、現代社会のいたるところで利用されるようになり、スーパーコンピュータからポケットに入れて持ち歩くことができるものまで、世界的に大流行しているCOVID-19と戦うための武器として命を救うことができる。

ナノサイエンスもまたより軽く、より強く、そしてより機能的な材料、情報の保存と操

作の新しい方法、そして病気の早期発見などが期待され、研究開発のあらゆる場面で浸透している。

ナノスケールの可能性は、きれいな水の生成、豊富な食料の供給、グリーンエネルギー技術の提供、気候変動対策、そして現在治療法が確立されていない病気に対する新しい治療法の開発などを約束する。

では、米国国家ナノテクノロジー推進計画 (NNI)はその役目を終えたのだろうか。その代わりに、別の新しい技術に目を向けるべきだろうか。これらはまさに連邦政府が検討したポイントである。

それについて、全米科学・工学・医学アカデミー (NASEM)に問題提起をおこない、見直しは4年間にわたり行われた。世界状況を含め慎重に検討した結果、そのような状況の中で委員会は、多くの利害関係者が参加することが重要であると結論付けた。

NNIを継続するために委員会の報告書は、「NNIは学際的かつ省庁間の調整に非常に成功した取り組みとして国内外から広く評価されており、間違いなく米国におけるそのような取り組みの最良の例である。委員会は、このような調整努力から生まれた具体的な成果に深い感銘を受けている。」と指摘している。報告書では引き続きナノテクノロジーの重要性を強調し、「医療、食糧、水、エネルギー、マイクロエレクトロニクス、通信、防衛、その他経済における重要な分野での世界的な進歩は、ナノサイエンスの発見とナノテクノロジーの開発によってますます促進されており、米国はこれらの分野に重点を置き、投資する」としながら、イニシアチブを「緊急に再設計する」ことを検討する必要があると指摘している。

委員会は、ナノテクノロジーが経済に与える影響の増大と、グローバルな競争の激化を強調した。

経済的利益を迅速に享受し、グローバルな競争に対応するために、委員会は国際競争への挑戦として、組織の再編成と再出発を勧告し、主要な提言を行った。一方、「委員会は米国経済に対する NNI の価値を肯定的に評価することで一致した」としながらも、特に商業化アプローチに関する国際的な取り組みと比較して、この分野における NNI の取り組みをよりよくサポートするために、より焦点を絞った再編成を提案した。

過去1年半の間、科学技術政策局 (OSTP)と国家科学技術会議 (NSTC)のナノスケール科学・工学・技術 (NSET)小委員会は、大統領科学技術諮問委員会による以前の評価と合わせて NASEM 勧告を評価した。

戦略的計画プロセスは、現在および将来のナノテクノロジー研究開発 (R&D)コミュニティを支援する最善の方法を特定するために、様々な会議、ワークショップ、その他の会合、OSTPによる情報提供の要請、専用公開ワークショップを通じて、ナノテクノロジーコミュニティの隅々から積極的に意見を求めた。

NNIが発足して以来、多くの進展があった。ナノスケールに対する理解は常に新しい発



見があるおかげで、非常に大きな成果を上げることができた。ナノサイエンスの初期の領域、例えばナノフォトニクスは成長し、独自の分野へと発展している。ナノマテリアルをモデル化、作成、特性評価し、デバイスやシステムに統合するための新しいツールと機能が開発された。ナノテクノロジーの授業、コース、学科、さらには大学や学校までもが設立された。ナノマテリアルの環境、健康、安全 (EHS) への影響はよりよく理解され、膨大な数のナノセーフティリソースが利用できるようになった。国際規格が制定され、商業化のスピードアップに貢献している。そして、おそらく最も重要なことは、ナノテクノロジーに対応した製品が市場に出回っていることである。

しかし、省庁間コミュニティは、20年前にNNIの設立につながった原動力の多くが依然として当てはまることを発見した。ナノサイエンスは、従来の学問分野の境界を越えており、その垣根を越えたコラボレーションを促進することが不可欠である。ナノスケールの物質を理解し、画像化し、そして操作するには特殊な装置が必要であるが、個々の研究グループや研究機関、特に中小企業が独自にそれらを購入することはコスト的に困難な場合がある。ナノスケールで示される新しい特性は、様々な分野に応用することが可能であり、普段は交流のない異質なコミュニティが一緒になれば、互いに学び合うことができる。

このような背景を念頭に置いて、NNI機関は、諮問機関からの推奨事項、OSTPの情報要求に対する利害関係者の対応、および一般からの意見を慎重に検討した。NNI機関は、ナノテクノロジーの研究開発、商業化、インフラ、および責任ある開発をサポートするための包括的なNNIの目標との一貫性を保ち、教育と労働力により明確に焦点を当てる新しい目標を追加する必要があると判断した。しかし、NNIの運用構造と関与メカニズムは、NNIエコシステムの変化に対応し、ナノテクノロジーコミュニティの現在および将来のニーズをより適切にサポートするための新しい要素を含むように再設計された。この文書は、今後5年間の各機関およびコミュニティの指針となる目標および目的を示している。各機関の取り組みはそれぞれに反映されているが、それぞれの使命、優先順位、権限によって、NNI機関および国立ナノテクノロジー・コーディネーション・オフィス (NNCO) は、この文書に概説された一連の目標および目的を推進する。また、目標や目的をサポートするための具体的なアクションの例も示している。

## NNIの目標

### 目標 1. 米国がナノテクノロジーの研究開発の世界的リーダーであり続けることを確実にする

NNIの中心は、新しい発見を促す基礎研究から、新製品の市場投入につながるアプリケーション主導の先端研究開発まで、一連のナノテクノロジー研究開発に対する支援である。

ナノスケールのユニークな特性を活用したソリューションの提案は、一般的な研究募集で資金を獲得するのに成功し、当初のNNIとは対照的に、各省庁が提案依頼にナノテクノ

ロジーを明記することはほとんどなくなった。これはナノテクノロジーが研究開発企業全体にうまく浸透していることを反映しているが、そのための資源、知識、相乗効果を十分に確保するための調整はより困難となっており、おそらくこれまで以上に重要なものとなっている。NNI機関は、その権限と仕組みをフルに活用し続けて、ナノテクノロジー研究開発に資金を提供し、より慎重なメカニズムを使用してNNI内と他のイニシアチブおよび優先事項の両方とつながり、コミュニティを構築する。この計画では、ナノテクノロジーコミュニティを動員して世界的な問題への取り組みを支援するために、国家ナノテクノロジーチャレンジが導入されている。

#### 目標2. ナノテクノロジー研究開発の商業化を促進する

NNIは、ナノテクノロジー研究開発のスケールアップ、翻訳、および市場への商業的適用を加速する取り組みを強化し、経済的、環境的、社会的利益を確実に実現し、高収入の雇用を伴うより良い国家の再建を支援する。この目標を支える追加的な取り組みは、おそらく戦略プランの最も重要なアップデートであり、NASEM委員会によって特定された重要なニーズに対応するものである。アメリカ全土に存在する地域の生態系へのナノテクノロジーの移行を支援する幅広い機関の取り組みとより明確な関連性を持たせる予定である。取り組みは、革新者を結び付け、ベストプラクティスを共有するためのフォーラムとして、ナノテクノロジー起業家ネットワークを拡大することを含むであろう。

#### 目標3. ナノテクノロジーの研究開発を持続的に支援するためのインフラを提供する

高価で特殊なツールの必要性は、ナノテクノロジー研究開発の多くにとって依然として重要な要件である。NNIの特徴は、物理およびサイバーユーザー施設のサポートであり、エコシステム全体でナノサイエンスを民主化するだけでなく、次世代の機器ユーザー、設計者、製作者になる学生を教育および訓練するためのプラットフォームとしても機能する。

NNI機関は、ツールセットをアップグレードおよび更新することによって最先端のツールへのアクセスを提供すること、および「主力」機器の取得と保守をサポートすることの重要性を認識している。

NNIは、人工知能、機械学習、高度な設計ツールによって強化されたナノテクノロジーの革新に不可欠なサイバーインフラストラクチャ（モデル、シミュレーション、データなど）の役割の増大をサポートする。プロトタイプや製造プロセスの初期段階をサポートする施設も開発コミュニティにとって重要であり、民間企業との協力のもとで検討されることになる。

#### 目標4. 一般市民を巻き込み、ナノテクノロジー人材を拡大する

NNIの将来は、技術開発全体にわたって高度に熟練した労働力にかかっている。

ターゲットを絞ったナノテクノロジー教育に加えて、ナノスケールの新しい特性は、学

生が科学、技術、工学、数学 (STEM) のキャリアを追求し、堅固な国内労働力を構築するのに役立つきっかけを提供する。

NNCO と NNI 機関は、さまざまなメカニズムを使用して、「K からグレイ」までの公的支援と教育をサポートし、特に伝統的にサービスの行き届いていないコミュニティの人々にとって、機会とリソースへのアクセスを強調している。教育、労働力開発、およびナノテクノロジー企業全体に対する市民の関与の重要性を認識して、これらの分野は現在、NNI の独立した目標となっている。

#### 目標 5. ナノテクノロジーの責任ある発展を確保する

ナノテクノロジーの責任ある開発は、NNI の設立以来不可欠な部分であり、このイニシアチブは、潜在的な影響と技術の応用を同時にかつ積極的に検討してきた。ナノマテリアルの科学的な理解が深まったのと同様に成熟し、責任ある開発への理解も深まった。この計画で明確に示されている責任ある開発フレームワークは、NNI の責任ある開発努力に元々含まれていた概念に基づいて、新しいアイデアを取り入れている。

責任ある開発の重要な信条は、ナノマテリアルの用途だけでなく、潜在的な影響も理解することにより、人間の健康と環境を保護することである。責任ある開発には、倫理的・法的・社会的影響 (ELSI)、包括性・多様性・公平性・アクセス (IDEA)、研究の責任ある実施に関する新たな重点事項が含まれる。この 5 つの目標は、相互に関連性が高く、依存し合っている。世界レベルの研究には、STEM 分野の優秀な人材が必要であるが、同時に将来の研究者の育成の場にもなっている。研究を行うには最先端の設備が必要であり、優秀な人材を引き付けるだけでなく、アイデアの製品への変換をサポートし、教育と労働力のトレーニングの取り組みを可能にする。責任ある開発の包括的な原則は、NNI のすべての側面に適用される。

#### NNI の運営体制はナノテクノロジーコミュニティ全体をサポートする

過去 20 年間の経験に基づいて、新しい NNI 運用構造は、ナノテクノロジーコミュニティ全体をサポートし、イニシアチブの 5 つの目標すべてを前進させるためのさまざまなメカニズムを提供している。ここでは、これらのメカニズムを一般論として紹介する。各目標を達成するために、これらのメカニズムがどのように活用されているかの詳細は、以下のとおりである。NNI は個別の資金提供プログラムではなく、すべての関連機関の活動と、ナノテクノロジーを推進するために協力し合うコミュニティの総体である。この計画の目標、目的、および行動は、ナノテクノロジーコミュニティをサポート、拡大、および多様化して、ナノスケールで問題を理解および制御する能力が社会に利益をもたらす技術と業界に継続的な革命をもたらすという未来の NNI ビジョンを実現することを目的としている。

NNI の強みは、幅広く多様なナノテクノロジーコミュニティに由来している。戦略的計画のプロセスで強調されたテーマは、NNI がいかにコンバージェンスを体現しているかと

いうことであった。学際性とコンバージェンスというコンセプトは、NNI 設立当初は斬新なものであった。ナノサイエンスが分野の垣根を越えて自然に注目されるようになったため、異なる分野が協力する必要が生じ、今日、NNI の「スーパーパワー」とも呼ばれる活発な学際的なナノテクノロジーコミュニティにつながった。NNI が日常的に多くの学問分野に関与している共同チームとともに科学へのアプローチを根本的に変える役割を果たしたと主張する人もいるが、学際性を高めるための時間と持続的な努力、そして人々をまとめることに集中し続けることが必要であるという強い注意も示されている。これらの要素はナノテクノロジーの進歩に不可欠であり、NNI の重要な役割であり続けている。

## (2) EPA、TSCA 化学物質のリスク評価に関する今後の方針

EPA、TSCA 化学物質のリスク評価に関する今後の方針を発表

2021 年 6 月 30 日

問い合わせ先

EPA プレスオフィス (press@epa.gov)

ワシントン (2021 年 6 月 30 日) 本日、米国環境保護庁 (EPA) は、前政権による有害物質規制法 (TSCA) に基づくリスク評価に関する重要な政策変更と、最初の 10 種類の化学物質について今後のリスク評価方針を発表した。この化学物質のリスク評価が科学的及び法律に合致しているレビューを経て、化学物質が安全に使用され、すべての地域を保護するためである。環境正義、科学的公正性、規制当局のレビューを含みバイデン・ハリス政権の大統領令やその他の指令に基づいて、レビューされた。

「EPA は、歴史的に十分なサービスを受けられなかった地域を含む、すべての地域で使用される化学物質の安全性についてコミットし、本日発表した政策変更と今後の方針が国民の信頼を回復し、規制の確実性を担保し、そして最も重要なことは化学物質にばく露する可能性のある人々を保護することである」と EPA 化学物質安全・汚染防止局の Michal Freedhoff 副局長は述べた。

上市済みで優先度が高い化学物質に関するリスクを検討し、合理的でないリスクをマネジメントすることを、EPA は TSCA によって義務付けられている。本日の発表には以下の変更を含み、EPA は科学的及び法律に基づいた方法で、化学物質による合理的でないリスクから人々を保護するよう行動するであろう。

**ばく露経路の検討拡大と最前線地域におけるスクリーニングレベルでのばく露に関する取り組み**

前政権下では最初の10のリスク評価では、大気、水、廃棄物についての一般住民のばく露を評価しなかった。それは、ばく露経路が、クリーンエア法、第一種飲料水規制 (Safe Drinking Water Act)、水質浄化法などによってすでに規制していたか規制される可能性があるからである。また、特定のばく露経路を除外して、最前線地域（例えば、工業施設周辺の地域）においてばく露する可能性の高い人や影響を受けやすい人に対する潜在的なばく露についての継続的・包括的な処理に支障を来した。

1,4-ジオキサンについてのリスク評価原本および補足評価において、EPAは特定のばく露経路、潜在的なばく露集団、影響を受けやすい集団を評価していなかった。そのため、EPAは1,4-ジオキサンについて飲料水や大気中などのばく露経路を追加し、補足的・最終的なリスク評価から除外される副産物として発生する1,4-ジオキサンの使用条件なども検討し、1,4-ジオキサンのリスク評価を更新・再公表する予定である。なお、1,4-ジオキサンのリスク評価を改訂する場合は、最終決定の前にパブリックコメントを行う。

リスク評価から特定のばく露経路を除外したことが、最初の10種類の化学物質のうち6種類に関して最前線地域の特定や保護に支障をきたすかについて、さらに詳しく調べる予定である。この6つの化学物質とは、塩化メチレン、トリクロロエチレン、四塩化炭素、パークロロエチレン、NMP、および1-ブロモプロパンである。

この種類の化学物質が最前線地域に合理的でないリスクをもたらすかに関して、EPAは環境大気および地表水について評価するためにスクリーニングレベルの手法を開発している。この手法は、最前線地域に対して大気および水に関連したばく露における合理的でないリスクの判定に、既存のデータおよび情報を用いる。

この手法によって、合理的でないリスクが最前線地域に存在しないという結果が得られたならば、EPAはリスクマネジメントルールの策定に進む予定である。また、その手法では補足的な評価を加えなければ合理的でないリスクが存在するという結果を得ることができない場合、もしくは既に検討中のリスクマネジメント手法によって合理的でないリスクが存在するという結果が得られた場合、EPAは最前線地域に対してより包括的なばく露評価を実施し、化学物質のリスク評価を補足する予定である。

今年度後半、これらのスクリーニングの取組みと方法、1つまたは複数の化学物質に適用した結果をパブリックコメントに供し、化学物質に関する科学諮問委員会の査読を受ける予定である。

#### 個人用保護具の使用

最初の10種類の化学物質の最終的なリスク評価において、前政権は一般的に、労働者は常に個人用保護具(PPE)を提供され、適切に使用していることを前提にしていた。しかし、PPE使用違反のデータは、PPEが常に労働者に提供され、適切に着用しているという前提の否定を示唆している。この前提を適用すると、リスクを過小評価し、ひいてはリスクマネジメントルールに必要な保護策を保証しない可能性がある。

そこでEPAは、化学物質のリスク判定を行う際に、PPEが職業上常に使用されているという前提を見直すことにした。その代わりに、合理的でないリスクに対処する方法として、リスクマネジメントプロセスにおいてPPE使用に関する情報や業界が労働者を保護するための他の方法を検討する予定である。

最初の10のリスク評価において、PPEを使用した場合と使用しない場合のばく露分析が行われているので、新たに分析する必要はない。しかし、PPE使用を前提にして「合理的でないリスクはない」とした最初の10種類の化学物質のうち6種類については、リスクに関する結論の一部が変わる可能性がある。具体的には、塩化メチレン、1-プロモプロパン、HBCD、NMP、パークロロエチレン、1,4-ジオキサンの使用条件においてはリスク評価に影響する可能性がある。

### リスクマネジメントに移行する化学物質

HBCD、PV29、およびアスベスト(パート1:白石綿)についてリスク評価を見直した。現在、これらのリスク評価はリスクマネジメント手法を検討するには十分であり、防御的なアプローチであるとEPAは考えている。今後、PPEについて見直し、この3つの化学物質について総合的なリスク判定を再検討する予定である。また、リスクマネジメントにも迅速に取り組み、この3つの化学物質に関するルール案が、10種類の化学物質の中で最初のものになると考えている。

### 総合的化学物質(Whole chemical)アプローチ

前政権下では、EPAは化学物質の使用条件ごとに合理的でないリスクを個別に判断していた。TSCAにおける最初の10種類の化学物質、および重大なリスクが存在する多くの用途にわたる類似の化学物質について、引き続き使用条件ごとに評価・分析を続けるが、総合的化学物質(whole chemical)として使用許可条件が一定な場合は合理的でないリスクの判定は1回の予定である。EPAは、最初の10のリスク評価において合理的でないリスクが全く見つからなかった使用条件については、以前に出された命令を撤回する予定である。その後、その化学物質について合理的でないリスク判定を「物質全体(Whole substance)」として改訂し、パブリックコメントを行う予定である。

TSCA のリスク評価に関するさらなる情報は、<https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/chemicals-undergoing-risk-evaluation-under-tsca> をご覧ください。

(3) 米国 CDC (米国疾病管理予防センター) (Centers for Disease Control and Prevention)

米国の施設で使用または生産されている広範な種類のカーボンナノチューブおよびナノファイバー(CNT/F)の安全性への考慮

投稿日: 2021年1月5日

投稿者: Aaron Erdely, Ph.D., Kelly Fraser, Vamsi Kodali Ph.D., Charles Geraci, Ph.D., CIH, FAIHA, Matthew Dahm, PhD, MPH, and Mary K. Schubauer-Berigan, PhD

カーボンナノチューブやナノファイバー (CNT/F)のような人工的なナノ材料は、医療から複合材料の製造に至るまで、多くの産業に革命をもたらし、社会から大きな期待を寄せられている。しかし、それを非常に有望にしている特性はまた、吸入すると人に害を及ぼす可能性がある。健康への影響の可能性を理解し、フィールドでのばく露研究を行い、適切な実践を開発することで、これらの材料を使用した製品の安全な取り扱いと責任ある開発が促進される。

米国-EUのナノの環境、健康、安全性についての団体は、ナノマテリアルの特性をより正確に把握し、産業界で実際に使用されているのと同じ材料を用いて、実際の使用を想定した線量でのばく露評価に基づいた調査研究を行うことを課題としている。最近発表された NIOSH の一連の研究では、CNT/Fに関する初期の毒物学的知見と、現在行われているばく露評価およびヒトの健康影響に関する研究とを結びつけ、現在産業界で使用されている材料についての直接的な知識を提供している。この研究では、生産されたばかりの CNT/F だけでなく、生産後に表面にコーティングを施して修正した材料や、それらの材料から生産された製品など、さまざまな製造工程やライフサイクルに沿った材料も取り上げている。

このシリーズの1つのプロジェクトは、CNT/Fを扱う労働者のばく露とそれに伴う健康被害の可能性を評価する横断的な疫学研究だった。20以上の施設で、複数の作業中の職場でのばく露を評価した。この研究から米国では、長さや直径が異なる様々な種類の CNT/F が製造・利用されていることが明らかになった。現在、米国の施設で製造・利用されているような幅広い種類の CNT/F については、同時かつ比較的な毒性研究が行われていない。そこで、「サイズの異なる CNT/F 材料を吸い込んだ場合、同様の毒性を示すのか」という

研究課題が提起された。最近、Particle and Fibre Toxicology 誌に掲載された論文

「Physicochemical characterization and genotoxicity of the broad class of carbon nanotubes and nanofibers used or produced in U.S. facilities」では、この問題を取り上げている。商業化を成功させるためにも、産業衛生や人の健康の観点からも、CNT/F の様々な物理化学的特性と毒性作用との関係を理解することが重要である。

#### 研究内容

今回の一連の研究では、広範な施設でのばく露評価を参考に、米国企業が製造または取り扱っている多層カーボンナノチューブ (MWCNT)6 種類とカーボンナノファイバー (CNF)2 種類、総称して CNT/F を選び、毒性に関する 4 つの主要パラメータを評価した。具体的な CNT/F の種類は、米国の労働者が一般的にばく露される可能性のあるものを広く代表するように選択した。7 種類目の MWCNT である Mitsui-7/MWCNT-7 は、IARC でヒトに対する発がんの可能性があると分類されていること (グループ 2B) と、4 つの毒性パラメータについて過去に得られた大量の毒性データがあることから、ベンチマーク材料として追加された。

毒性の 4 つのパラメータには、遺伝毒性、炎症、病理学的変化、および肺外移行と呼ばれる肺以外の体の部位に CNT/F が存在することが含まれていた。CNT/F の毒性を評価するこのセクションでは、すべての材料が広範囲に特性評価され、培養細胞における遺伝毒性が評価された。炎症、病理学的変化、肺外移行に関する研究結果の詳細な原稿は、現在作成中である。ばく露評価の結果、労働者の個人呼吸域のサンプルでは、単繊維や個別繊維ではなく凝集体が最も多く見られることが判明したため、束ねられた凝集体 (または集合した CNT/F 構造) の有病率や形態を含む広範な物理化学的特性も評価した。遺伝毒性は、CNT/F が炎症、酸化ストレス、小核形成、DNA 二本鎖切断を誘発するかどうかで評価した。計算機モデリングが、物理化学的特性のみ、および毒性学的変化と組み合わせて適用された。計算機分析の進歩は、約 20 年にわたる人工ナノ材料の研究をグループ化し、毒性の物理化学的原因を理解するための学際的なアプローチに新たな追加要素を適用することを可能にしている。このモデリングは、物理化学的特性と様々な毒性結果との関係を評価するために、材料別、反応別にグループ化 (クラスター化) する手段を提供する。

#### 発見事項

主な発見は以下の通りである。

全ての CNT/F が同様の毒性を持つわけではない。このことは、炎症、病理学的変化、肺外移行を評価した次の出版物でさらに説明される。

長さや幅の平均値だけでなく、物理的な寸法特性を詳細に把握することで、CNT/F をより一貫した毒性のカテゴリーに分類することができる。

すべての CNT/F は、ある程度の遺伝毒性を示した。小核の形成、細胞の酸化ストレス、



DNAの二本鎖切断の証拠から、長さや直径が大きくなるほどCNT/Fの毒性がわずかに高くなることがわかった。

興味深いことに、長さや直径が増加したCNT/Fが材料中にわずかな割合で含まれているだけで、材料の毒性が変化する。

おわりに

CNT/Fの毒性は、構成材料や物理化学的特性が類似した材料群によって、パラメータに応じて変化すると考えられる。重要なことは、CNT/Fの毒性の可能性を、特に材料が生産から製品へと移行する際に、労働者や消費者がばく露する可能性と関連づけて理解することが、人間の健康への潜在的な影響を理解する上で重要であるということだ。このような理解を可能にするために、ばく露と毒性の評価を統合することで、直接的なフィードバックと代表的な研究デザインが得られる。これらの結果は、CNT/Fを責任を持って取り扱い、商品化するための指針となるだろう。

## 1-2-2. 欧州

(1) 2022年1月 ナノフォームの登録のためのガイダンスが発表された

はじめに

このガイダンスは、「ナノフォーム」として扱われる物質の登録者に対してアドバイスを提供するために作成された。

本ガイダンスの第2章では、ナノフォームの登録に関する一般的な要求事項を説明する。

第3章では、ナノフォームの概念、あるナノフォームと他のナノフォームを区別する方法、および個々のナノフォームを登録する際の特性評価要件について説明する。

第4章では、類似のナノフォームのセットを作成し、正当化する方法に焦点を当て、個々のナノフォームではなくナノフォームのセットを登録する際の特性評価と報告要件について詳述する。

第5章では、登録プロセスについて説明し、共同提出におけるナノフォーム、ナノフォームのセットの概念について解説する。また、REACH Annex VII-X情報の共同提出と個別提出に関連する重要な原則についても説明する。

概説

登録に関するガイダンスは、登録希望者が物質の登録の準備をする際に従うべきステップについて概説している。これには以下が含まれる。

- ・ 物質の同一性の確立と、関連する場合は他の登録者との共同提出を検討することを含む、登録義務の決定。
- ・ 関連する附属書 VII-XI データを収集/作成する。
- ・ 最終的にこれらの情報を技術文書として ECHA に提出する。

さらに、REACH および CLP に基づく物質の特定と命名のためのガイダンス (Guidance for the identification and naming of substances under REACH and CLP) では、物質の特定を報告する際のガイダンスとして、以下を提供している。

- ・ 物質の命名方法
- ・ 物質の同一性
- ・ 登録の対象となる物質の特定と範囲を一括して定義する際に、物質の特定原則を適用する方法

本付属書では、ナノフォームの登録に適用される限りにおいて、上記の情報を繰り返すことはしない。

ナノフォームの登録にのみ適用される、いくつかの具体的な助言を与える。

本付属書の焦点は、REACH 附属書 VI のナノ特有の概念、すなわち、ナノフォーム/物質のナノフォームの各登録者に適用される要求事項である。REACH 附属書 VII-IX の情報要件を満たすためのナノ特有のガイダンスは、情報要件と化学品安全性評価に関する関連ガイダンスのナノ特有の付属書で提供される。しかし、この付属書は、共同データ提出におけるナノフォームに特有の側面を扱うものである。本ガイダンスは、共同提出の情報要件を満たす関連データと登録するナノフォームとの明確な関連付けを確実にすることを目的としている。

## (2) REACH 登録申請書類の作成を支援

### はじめに

#### 1.1. 目的

本書の目的は、ナノフォームの物質を製造または輸入する場合の、IUCLID を使用した REACH 登録申請書類の作成を支援することである。

マニュアルでは、ナノフォームの登録に特有の基本的な考え方を紹介するとともに、IUCLID の関連セクションの記入方法について、詳細かつ実践的な説明を提供する。

このマニュアルは、登録および PPORD 申請書類の作成方法 (How to prepare registration and PPORD dossiers) のナノフォームに特定の要件が適用される部分を補完するものであり、それ自体では登録申請書作成のための完全なマニュアルを構成するものではない。こ

のマニュアルは以下のサイトで入手できる。

<https://echa.europa.eu/manuals>

このマニュアルは、IUCLID がインストールされていること、ウェブユーザーインターフェースを使用していること、有効な ECHA アカウントを持っていることを前提としている。

各フィールドの詳細、さまざまな IUCLID の機能、およびこれらの機能の使用方法については、ヘルプシステムを参照してください。

また、このマニュアルは登録の方法が決まっています、すべての情報が揃っていることを前提としている。登録に必要な情報についてのサポートはガイダンス文書を参照し、特に登録と物質同定に関するガイダンスのナノフォームに適用される付属書を参照してください。

<https://echa.europa.eu/support/guidance>

このマニュアルで提供するアドバイスは、特定のタイプのナノフォームや登録状況に適用されるものではない。より具体的な質問については、ECHA のホームページに掲載されている「ナノフォームに関する Q&A」を参照してください。

<https://echa.europa.eu/support/qas-support/browse/-/qa/70Qx/view/scope/REACH/Nanoforms+of+substances>

## 1.2. ナノフォームに関する具体的な要求事項

物質のナノフォームに対応するための REACH 付属書の改正により、物質のナノフォームが製造または輸入される場合、標準的な情報要件と化学物質安全性報告書は異なるナノフォームに対し具体的に対応しなければならないことが規定されました。登録文書には、該当するすべての情報要件および化学物質安全性レポートについて各ナノフォームに固有の情報が含まれている必要がある。

本章 1.2 では、ナノフォームの登録時に適用される特定の概念と要求事項を紹介している。続く 2~4 章では、登録文書一式を作成するための IUCLID による報告方法について説明している。

## 2. 主要な学会やシンポジウムにおけるナノマテリアル等の安全性、ばく露、試験法、リスク評価手法等に関する議論の状況

### (1) CEA 主催 OASIS NANOSAFETY WORKSHOP

CEA フランス原子力・代替エネルギー庁主催の事業者、中小企業で理解できるナノマテリアルの安全性のワークショップが WEB 形式で開かれ参加した。

日 時：令和4年1月18日 9時～12時（フランス時間）

主 催：CEA（フランス原子力・代替エネルギー庁）：フランス パリ

形 式：WEB 会議形式

概要略：ナノマテリアルの安全性について、中小企業を含めた事業者に向けた分かりやすいワークショップであった。とかく安全性に関するセミナーは難解なケースが多いが、このワークショップは論理的かつ分かりやすい内容であった。日本においてもこのようなワークショップやセミナーの開催が望まれる。

演 題：

(ア) Discovering nanosafety : definitions and legislations

ナノマテリアルの安全性の探索：定義と法規則

Dr. Josephine Steck (CEA)

(イ) Exposure, release and safe-by-design

ばく露、排出、安全のためのデザイン

Dr. Simon Clavaguera (CEA)

(ウ) Nanorisk mitigation

ナノリスクの低減

Dr. Josephine Steck (CEA)

講演内容:

(ア) Discovering nanosafety : definitions and legislations

ナノマテリアルの安全性の探索：定義と法規則

Dr. Josephine Steck (CEA)

まずはナノマテリアルの歴史の検証があり、定義について説明が行われた。

- ・凝集体と集合体（アグリゲート）
- ・欧州における法令の推移

とくに 2011 年 10 月 18 日の EU 委員会では、「ナノマテリアルとは、天然、偶然、または製造された集合体、または凝集体の形態の自由粒子を含む材料で、粒径分布において、1～100nm の外径を持つ粒子が 50%以上であるものを意味する」と定義している。

- ・ 環境汚染分野
- ・ ばく露の経路
- ・ ハザード 物理化学的性質が毒性に及ぼす影響
- ・ ハザード 発がん性分類
  - ・ ハザード ナノパーティクルの職業ばく露限界値  
ハザード評価全体 NP の多様性と特性解析の複雑さによる定義、毒性評価、規制の難しさ
  - ・ EU における規制  
CLP Regulation EC No 1272/2008  
REACH Regulation EU No 2018/1881
  - ・ フランスにおける NP 登録  
100g/年以上のナノ材料製造者または輸入者 EU 勧告の「意図的に製造されたもの」とは定義が異なる。

(イ) Exposure, release and safe-by-design

ばく露、排出、安全のためのデザイン

Dr.Simon Clavaguera (CEA)

- ・ 大気中におけるナノ粒子の性質と挙動  
沈降と熱拡散  
電界の影響  
ナノ粒子凝集  
大気中の寿命はサイズに依存する  
気流とばく露管理
- ・ ナノ粒子の検出と特性評価  
ナノエアロゾルの特性評価方法  
等価直径  
エアロゾルの特性評価原理  
サンプリングまたはモニタリング  
リスク軽減のための全体的な戦略  
ライフサイクル全体における安全性と持続可能性
- ・ 設計のアプローチと事例による安全性  
使用ケースでも排出評価  
人工劣化試験、摩耗試験

(ウ) Nanorisk mitigation

ナノリスクの低減

Dr. Josephine Steck (CEA)

- ・ リスクマネジメント対策
  - 予防の原則の徹底
  - ALARA
  - 排気
  - 作業場のデザイン
  - 皮膚の防護
  - 呼吸器による防護
  - フィルターの整備
- ・ オペレーション&エマージェンシー
  - 装備とメンテナンス
  - ラベルと注意喚起
  - 廃棄物管理
- ・ 産業医学的フォローアップ
  - ばく露のトレーサビリティ

まずはばく露を防ぐこと。その為に PDCA サイクルを考え、リスク低減に努めることの重要性が強調された。

(2) ICNNN 2022: 16 International Conference on Nanomaterials, Nanoengineering and Nanotechnology

日時： 令和4年2月17、18日 12:00-17:00 (フランス時間)

主催： International Scientific Committee フランス パリ

形式： WEB 会議

概要： ICNNN は、ナノマテリアル、ナノエンジニアリング、ナノテクノロジーのあらゆる側面について、一流の学術研究者、研究者、研究奨学生が集まり、その経験や研究成果を交換・共有することを目的としている。

講演数が多いが直悦ナノマテリアルに関する演題は多くなく選択して聴講した。

(ア) Development and Characterization of Galvanic silver Dispersion Coating with Optimized Electrical and Tribological Behavior

電気的およびトライボロジー的挙動を最適化したガルバニック銀分散コーティングの開発と特性評価

- (イ) LS-DYNA MAT162 Finding Material Inputs and Investigation of Impact Damage in Carbon Composite Plates  
LS-DYNA MAT162 材料入力の見つけと炭素複合材板の衝撃損傷の調査
- (ウ) Dispersion of Single-Walled Carbon Nanotubes in Water in Presence of Direct Current Field  
直流電場中における単層カーボンナノチューブの水中分散
- (エ) Hierarchical Nano Twins in the Fe<sub>27</sub>Co<sub>24</sub>Ni<sub>23</sub>Cr<sub>26</sub> High Entropy Steel Alloys  
Fe<sub>27</sub>Co<sub>24</sub>Ni<sub>23</sub>Cr<sub>26</sub> 高エントロピー鋼合金の階層的ナノ双晶の解明
- (オ) Effect of Silver Nanoparticles on Electrical and Magnetic Properties of Reduced Graphene Oxide  
還元型グラフェンオキシドの電気・磁気特性に対する銀ナノ粒子の影響

総括：Nanomaterial に関する講演も 基礎研究に関する分野が多く、安全性に関する演題はほとんどなかったが 医療分野、物理分野の応用用途として研究がおこなわれていることが確認できた。

### (3) ナノテクノロジー国際標準化ワークショップ 2022

= 標準化を巡る最近の動向について =

木佐貫 純也

令和4年1月 13時15分～13時40分

標準化を巡る最近の動向について

- ・ 新しい概念や考え方を実現するための道具・ツールとして、幅広い分野において標準の議論が進み、従来のモノ・製品中心から、近年、サービス・社会システム・環境などへ急速に対象分野が拡大。
- ・ 技術開発スピードが高まる中、新しい技術の普及を促す市場環境整備のツールとして、研究開発の初期段階からビジネス戦略を踏まえた標準化の検討の重要性が増大。

【事例①】 サービスロボット

【事例②】 小口保冷配送サービス

【事例③】 自動運転

【事例④】 環境ファイナンス

【事例⑤】 サーキュラーエコノミー

【事例⑥】 海洋プラスチックごみ問題

【事例⑦】 MI：マテリアルズ・インフォマティクス

【事例⑧】 【コロナ対策関係①】 不織布製フェイスマスク

【事例⑨】【コロナ対策関係②】家庭用空気洗浄機

【事例⑩】装着型サイボーグ「HAL」～研究開発と一体で取り組む標準化

標準化推進の意義～市場の創造・拡大・維持

・標準化を通じて、以下のようなビジネス上の効果が期待できる。

- ① 新市場の創造（認知度向上、新たな技術の客観的な照明）
- ② 競争優位性の確立（分類化による差別化）
- ③ 市場獲得への環境整備（規制への引用、認証の取得）

ナノテクノロジー分野の国際標準化について

- ・ナノテクノロジー分野は、IT エレクトロニクス、環境、エネルギー、ライフ・ヘルスケア等広範な産業分野に於ける我が国の産業基盤を強化し、国際競争力の強化していく上で重要な分野のひとつ。
- ・欧州規格等各国の規制等との関連する分野も多く、戦略的に標準化活動を進めていくことが重要。

我が国のナノテクノロジー分野の国際標準化推進体制

ナノテクノロジー分野の国際標準化は、ISOTC229 で行われており、我が国では国立研究開発法人産業技術総合研究所を軸として産官学を結集し、ナノテクノロジー標準化国内審議委員会を組織し、国際標準化活動を推進。

経済産業省の規格開発支援事業

- ・ナノコンポジット電気絶縁材料に関する国際標準化 (2021FY～2023FY)

(4) 第20回ナノテクノロジー総合シンポジウム JAPAN NANO 2022

令和4年1月28日

(i)	小出 康夫 (物質・材料研究機構)
10:10-	Yasuo Koide (National Institute for Materials Science)
10:35	ナノテクノロジープラットフォームセンター 10年間の成果 Center of Nanotechnology Platform
(ii)	横山 利彦 (自然科学研究機構 分子科学研究所)
11:35-	Toshihiko Yokoyama (National Institutes of Natural Sciences Institute for Molecular
12:00	Science)



	分子・物質合成プラットフォーム 10年間の成果 Molecule & Material Synthesis Platform
(iii)	出村 雅彦 (物質・材料研究機構)
16:15-	Masahiko Demura (National Institute for Materials Science)
16:40	データ時代の材料研究：NIMS の取り組み Materials Research in the Data Era: A NIMS Challenge

<https://www.nanonet.go.jp/pages/japannano/2022/>

### 主な公演内容

近年の環境・気候問題、新型コロナウイルス感染症の世界的流行など、地球規模の課題が顕在化する中、持続可能な開発目標 (SDGs) の重要性が高まっている。同時に、超スマート社会実現 (Society 5.0) に向け、様々な分野でデジタルトランスフォーメーション (DX) の推進が叫ばれている。これまで、「ナノテクノロジープラットフォーム」では、先端設備を広く共用することで、日本の科学技術振興を下支えしてきており、最終年度を迎えこれまでの10年間の成果を総括する。さらに、マテリアル革新力強化を目指し、マテリアル開発分野にもDX革命を取り入れるべく新たに立ち上げられた、「マテリアル先端リサーチインフラ」によってもたらされる未来を俯瞰する。

### セミナー概要

#### (i) ナノテクノロジープラットフォームセンター 10年間の成果

ナノテクノロジープラットフォーム事業が始まってから10年経ち、その成果が評価されるようになった。ナノテクノロジープラットフォーム事業の10年間のサマリー、さまざまな取り組みの紹介があった。

#### ① ナノプラットフォーム事業とは

- ・ 目的：科学技術イノベーションのための全国的な利用者施設ネットワーク（プラットフォーム）の構築
- ・ 25大学・研究機関による最先端機器と研究ノウハウの共有
- ・ 産官学の連携、ナノテクノロジーにおける学際的な研究、人材流動化、3つの技術領域（微細構造解析、微細加工、分子・物質合成）間の連携の推進
- ・ 2021年度補正予算で研究基盤強化（14億円）

#### ② ナノテクノロジープラットフォームセンターのミッション

- ・ ナノテクノロジープラットフォーム事業の調整と推進
- ・ ユーザー窓口、情報提供、WS・シンポジウムの開催
- ・ 3つのPF（プラットフォーム）の連携と新規ユーザー開拓
- ・ 研究者、技術者、学生の教育・研修のための交流事業の実施

③ 10年間における取り組み

- ・ 職能名称付与（技術スタッフのステータスとキャリアアップ向上のため、研究機関における長期かつ安定した優秀な技術スタッフの確保のため）
  - ✓ 技術分野：微細構造解析 PF、微細加工 PF、分子・物質合成 PF
  - ✓ 技術レベル：エキスパート、高度専門技術者、専門技術者
- ・ 最優秀賞の授与
- ・ ナノテク展（2013年～）への参加

④ ナノテクノロジープラットフォーム事業のポータルサイト

- ・ <http://nanonet.mext.go.jp>
- ・ 1,100 機器の検索サービス
- ・ 25 機関からの情報
- ・ Web マガジン

⑤ 過去 10 年間における技術分野間のコラボレーション、異分野のクロスオーバー、新規ユーザーの開拓

- ・ ナノテクノロジープラットフォーム事業に関わった産業界およびアカデミアにおける研究者、エンジニア、利用者との情報交換を推進
- ・ アカデミックおよび産業界にナノテクノロジーを広めた
- ・ 適切な利用者の開拓

(ii) 分子・物質合成プラットフォーム 10 年間の成果

分子・物質合成プラットフォームにおける成果について紹介した。毎年、ナノテクノロジープラットフォーム事業において、6つの秀でた利用成果が選定されるが、分子・物質合成プラットフォームで選定された 18 の研究名が紹介された。そのうちのいくつかの研究内容および成果について説明があった。

① ナノテクノロジープラットフォームの意義

- ・ 全国規模のナノテクノロジー研究プラットフォームによる産学官の科学技術の多様化
- ・ 最先端研究施設とその活用ノウハウを持つ機関の密接な連携
- ・ 個々のユーザーによる問題解決への最短距離の提供、産学官連携・異分野融合の促進を目的とした共同利用の推進

② 分子・物質合成プラットフォームの役割

- ・ 分子・材料合成に必要な高度な機器共有とデータ解析
- ・ 新規機能を持つ分子・材料の合成
- ・ 利用者の実績が、若手研究者、若手支援者、ユーザーを育成する先端的な分子・物質合

成の拠点となり、利用者を惹きつける。

③ 分子・物質合成プラットフォームの成果（2012年度～2020年度）

- ・ 合計利用件数：5,152件（成果公開）、636件（成果非公開）
- ・ 公的成果件数：7,620件（会議）、2,555件（論文）、297件（特許（出願中））、349件（プレス・レビュー記事）、338件（賞）

④ 利用成果報告

- ・ 海洋設備表面への付与を目的とした微細構造による環境負荷の少ない付着生物防止技術の開発～藤壺付着防止の表面構造を求めて～（平成29年度）
  - ✓ 自己組織化ハニカム状多孔質膜を作製
  - ✓ 高分子ハニカム表面微細構造が付着阻害機能
- ・ 指定薬物3,4-ジクロロメチルフェニデートの合成と分析（平成27年度）
- ・ EI-MS/MSによるフルオロベンジル基を有する合成カンナビノイドのo-, m-, p-位置異性体識別（平成29年度）
- ・ 化学合成と酵素合成の融合によるスピロケタール類の網羅的短工程合成と結晶スポンジ法による構造決定（令和2年度）
- ・ BiFe1-XCoXO3 薄膜のスピン構造変化～電場による磁化の反転に成功, 次世代低消費電力磁気メモリ実現の道拓く～（令和元年度）
- ・ 溶出順序を自在に反転できるキラル固定相の開発（平成27年度）
- ・ 高温でも使える、光で剥がせる接着材料の開発に成功（平成28年度）
- ・ 二重ナノコートカプセル技術の開発と化粧品の商品化（平成28年度）

(iii) データ時代の材料研究：NIMSの取り組み

- ① 物質の測定データなどは、報告作成するともう使われないので、たった1回しか利用されていない。
- ② 物質・材料研究機構(NIMS)は、使い終わった測定データを広域でシェアして、利用できる基盤をつくる。
- ③ ナノマテリアルに特化した内容は含まれていなかった。

【講演で話題に上がった固有名詞】

- ・ 国立研究開発法人 物質・材料研究機構(NIMS) : <https://www.nims.go.jp/>

研究・技術関係者の方 一般・高校生以下の方 大学・大学院生の方

ENGLISH 文字サイズ アクセス お問い合わせ



NIMSについて

ニュース・プレス

研究情報

共用設備・技術

外部連携 / 大学院

広報活動

・ DICE : <https://dice.nims.go.jp/>

✓ DICE は、材料科学の高品質なデータとアプリケーションを提供する専門家向けのデータプラットフォーム

The screenshot shows the DICE website interface. At the top right, there are language options 'JP / EN' and a social media icon. The main navigation bar includes: データサービス, DICEとは, 利用方法, お知らせ, 関連サイト, お問い合わせ. Below this is a 'SERVICES' section with four columns:

- MatNavi**: 世界最大級の物質・材料データベース。MatNaviは、高分子、無機、金属などの十数種類の材料データベースとアプリケーションを提供しています。ユーザ登録により無料で検索・閲覧が可能です。
- MDR (Materials Data Repository)**: 材料に関する論文とデータのリポジトリ。MDRでは、材料研究のための論文・データを収集・公開しています。材料に関するメタデータ項目をサポートし、それに基づいて様々なデータや論文を検索、ダウンロードできます。
- M-DaC (Materials Data Conversion Tools)**: 計測データ可読化のためのメタ情報抽出・ファイル変換ツール。M-DaCは、計測装置より出力されるデータから、計測条件や試料情報等のメタ情報を抽出して、AIや機械学習などで利活用しやすいデータ形式へと変換するツールです。
- Mint (Materials Integration by Network Technology)**: Mintは、実験及び理論計算に基づいたデータ科学を活用して、計算機上でプロセス・組織・特性・性能をつないで材料開発を加速する統合型材料開発システムです。

(5) noano tech 2022 国際ナノテクノロジー総合展・技術会議

令和4年1月26日～1月28日

(ア) 主催者企画特別シンポジウム

(i) 次世代蓄電池開発をリードする材料技術最前線

1月26日：15:00-15:30 メインシアター（東2ホール）

ナトリウムイオン電池とカリウムイオン電池の材料研究

[https://unifiedsearch.jcdbizmatch.jp/nanotech2022/jp/sem/nanotech\\_mems/seminar\\_details/ovPI0LKtqE0](https://unifiedsearch.jcdbizmatch.jp/nanotech2022/jp/sem/nanotech_mems/seminar_details/ovPI0LKtqE0)

東京理科大学（兼：京都大学 ESICB）

理学部 応用化学科

教授 駒場 慎一氏

## 講演概要

リチウムイオン蓄電池には、リチウムやコバルトなどの希少金属が必要である。リチウムと同じアルカリ金属元素であるナトリウムやカリウムを用いることで、希少金属や毒性元素を必要としない新しい蓄電池を作ることが可能となる。高性能ナトリウムイオン蓄電池実現の鍵を握る新材料と新反応について、特に正極、負極、電解液に関する材料研究をもとに、リチウムイオンを超える高いエネルギー密度を実現する材料設計や最近の実用化動向のほか、カリウムイオン蓄電池の材料研究の最先端成果も交えながら、レアメタルフリー新型二次電池の将来性にも触れられている。

## 内容の整理

リチウムイオン蓄電池は現在、様々なポータブル機器や電気自動車などの多方面で利用されており、今後の需要も大きく見込まれている。しかし、リチウム資源は情勢の不安定な南米に偏在しており、安定供給が困難になる可能性が懸念されている。そのため、リチウムよりも資源量が豊富で世界中に遍在している代替資源として、ナトリウムとカリウムが注目されている。現状では、ナトリウム蓄電池やカリウム蓄電池は、性能面でリチウムイオン蓄電池に及ばないものの、電極素材は多様な素材を選択することができるためコストメリットも大きい。近年、ナトリウム蓄電池やカリウム蓄電池の研究論文は非常に多くなっており、注目度も上がっている。2021年には、車載電池世界大手の中国のCATLがナトリウムイオン電池の製品化を発表するなど実用化も進められている。

### (ii) リチウムイオン電池最前線

#### ① 1月27日：10:30-11:00 メインシアター（東2ホール）

東芝の二次電池 SCiB™と次世代蓄電池への取り組み

[https://unifiedsearch.jcdbizmatch.jp/nanotech2022/jp/sem/nanotech\\_mems/seminar\\_details/9Y5FRc6SMvI#A29157337](https://unifiedsearch.jcdbizmatch.jp/nanotech2022/jp/sem/nanotech_mems/seminar_details/9Y5FRc6SMvI#A29157337)

株式会社東芝

研究開発センター ナノ材料・フロンティア研究所 機能材料ラボラトリー

室長 松野 真輔氏

## 講演概要

再生可能エネルギーの拡大、インフラ・モビリティ電動化の加速・多様化により、高連続稼働環境下でも、パワー性と高信頼性を両立する蓄電池が求められる。東芝では、負極にチタン酸リチウムを用いた二次電池 SCiB™を製品化、高い安全性を維持しつつ、長寿命、急速充電性能、高入出力性能等の優れた特性を実現した。次世代材料技術として、ニ

オブチタン酸化物負極による高容量化、ハイブリッド固体電解質による高入出力化、水系電解液による高安全化による用途拡大を目指しており、それらの技術を紹介する。

### 内容の整理

リチウムイオン電池市場（除民生関連）は、2020年4兆円、2025年7兆円、2030年11.8兆円（富士経済による）と、主に環境関係やハイブリッド自動車等の再生エネルギー導入整備に伴う蓄電システムの構築を背景に、今後急激な伸長が予想されている。

リチウムイオン電池は、「軽少短薄」といった小型の高出力密度の電源を実現できる可能性を有していることが強みであるが、一方、大容量化・高エネルギー密度化に伴い、熱暴走し易いといった安全性や過酷環境下（低温、急速充電等）での劣化といった解決すべき課題を抱えている。

株式会社東芝のこれまで開発してきた SCiB™は、負極に使用しているチタン酸リチウム(LTO)の優れた特性故にこうした課題を解決でき、高出力、大容量、安全性、長サイクル寿命を同時に実現（ただし出力、容量のどちらかを優先させるかで品種の違いがある）したとしている。

これに続き、負極にニオブチタン酸化物(NTO)を使用したものが開発中で、特に今後推進されていこうとしている MaaS (Mobility as a service)の実現のために求められるカーシェアリングや自動運転等の用途に必要とされる急速充電と高出力化との両立や高稼働率下での高度な信頼性、低運用コストといった課題への対応を目指している。

試作した 49Ah ラミネートセルの結果が紹介され、6分間で自動車走行距離 300km に相当する 90%の充電が可能という。更に大容量のセルを開発中である。

その他、従来の硫化物系や酸化物系の特性を凌ぐ固体電解質であるハイブリッド電解質ではイオン導電率の向上を果たしたことや、可燃性物質を含まない水系電池用電解液では水素発生量が従来の 1/20 で、-30℃でも凍らない、といった開発結果が示された。

② 1月27日：11:00-11:30 メインシアター（東2ホール）

インクジェット印刷によるリチウムイオン電池のデジタル製造

株式会社リコー

先端技術研究所 PB 開発推進センター PBT-PT 電池印刷グループ

リーダー 栗山 博道氏

### 講演概要

電気自動車や産業および民生向け次世代デバイスの急速な普及にともない、需要に見合ったより多くのリチウムイオン二次電池(LIB)を高効率に製造していくことが求められる。従来工法を見直し、低コストで作りやすく地球環境へも配慮した製造方法が必要となる。

本講演では、LIB 製造の、アナログからデジタルへの変換に関するリコーの取り組みを

ご紹介する。インクジェット(IJ)印刷技術によるデジタル工法は、LIBに安全性を付与し、材料ロスを減らし、生産性の改善にも寄与できると期待する。さらには次世代電池への適用可能性についても触れ、今後の展開について想起する機会としている。IJ技術によるデジタル工法を核とした新しい生産システムの確立によって、電池製造に革新をもたらすと期待する。

### 内容の整理

株式会社リコーでは同社の得意とするオフィス用デジタル印刷技術をリチウムイオン電池のセル構造形成に生かす技術を開発中である。本技術は2019年度ナノテク大賞を受賞している。

近年の電池には以下の様な要件が求められており、印刷によるセル構造形成はこれを実現する有望な手段であるとして取り組んできた。

- ・多方面への用途展開に伴い、サイズ、形状、柔軟性等の多様性を実現できること。
- ・環境問題の深刻化に伴い、廃棄物の削減や製造工程に起因するCO<sub>2</sub>排出を削減すべく、一層高度な材料使用効率を実現できること。
- ・大面積化に対応できること。

本技術の重要要素の1つがパターン形成のための新規セラミクスインクの開発であり、インクの安定化のためにナノ分極材を見出だしたとのこと（詳細は明かされず）。

印刷法によるセル各部の形成への取組みとして以下が紹介された。

- ・絶縁膜...電極上にセラミクス膜を印刷する。グラビア塗工による従来法では気泡混入のトラブルが発生するが、本印刷法ではその抑制に成功。  
また膜の色度と電極抵抗には相関があることを見出だし、これをその品質管理に応用している。
- ・セパレータ...負極上にセパレータを形成していくが、従来の複数のフィルムシートを巻きつけていく方法ではミスアライメントが問題となったが、本印刷法ではこれが解決された。形成されたセパレータの耐熱性は確認済である。
- ・固体電解質...狙い通りの膜厚の形成に成功し、車載向け大面積化の可能性に見通しを得た。現在硫化物系電解質膜の形成に取り組中である。

### ③ 1月27日：11:30-12:00 メインシアター（東2ホール）

クレイ型リチウムイオン電池の開発とその優位性

京セラ株式会社

研究開発本部 エネルギーシステム研究開発部

首席技師 三島 洋光氏

## 講演概要

地球温暖化防止対策の必要性が叫ばれる中、クリーンエネルギー拡大のために益々リチウムイオン電池 (LIB) への期待が高まっている。特に低コスト、長寿命で環境性能に優れた二次電池が求められている。こうした要求を満足する一つの電池候補として、24M 社と京セラで共同開発したクレイ型 LIB を紹介し、併せてクレイ型 LIB を搭載した蓄電システム【Enerzza】についても紹介している。クレイ型電池の環境性能や今後の開発展開についても報告する。

## 内容の整理

京セラ株式会社は従来より取り組んできた太陽電池事業とリンクさせて米国ベンチャーである 2010 年設立の 24M 社に出資（他に伊藤忠商事等も出資）して住宅用蓄電システムの事業化に取り組んできたが、2019 年 Enerzza™ のブランド名で商品化を発表し、2020 年 1 月販売を開始している。この特徴は、リン酸鉄系正極材および炭素系負極材を使用し、これらがナノ構造を有している。また電解液には新たに開発したものが使用され、このため -20～40℃ で使用可能となった。

製法・構造の特徴としては、通常のバインダーを使用せず、電解液を混合して作成したスラリーにより単層の厚膜電極（300～400μm 厚）を形成し、従ってセパレータも 1 枚のみである。（「クレイ（粘土）」型という名称はこれに由来する。）

通常の 50～120μm 厚電極層やセパレータを多数積層する構造ではないので部材の使用効率が良く、そのコストの 30% 削減に成功し、廃棄物の低減にも寄与する。

また乾燥工程に要するエネルギーについても、それに相当する CO<sub>2</sub> 排出量の 40% が削減されたとしている。

その他加熱試験、釘指し試験、燃焼試験、容量維持試験等の結果が説明された。現在更に 24 社との提携の下に、Li pre-doping、クレイ型 Si 負極材（体積変化の抑制）、クレイ型デュアル電解液の開発（正負極個別の電解液最適化）等に取り組み中である。

### ④ 1月27日：12:00-12:30 メインシアター（東2ホール）

IoT に適した小型酸化物系全固体電池の開発

株式会社村田製作所

みなとみらいイノベーションセンター デバイスセンター バッテリー開発部 / モジュール  
技術統括部 A-Project チーフマテリアルリサーチャー 永峰 政幸氏

## 講演概要

次世代蓄電デバイスとして全固体電池の実用化が近づいた。急速充電可能な硫化物系全固体電池は EV、化学的安定性の高い酸化物系全固体電池は IoT やウェアラブル機器への適用が期待される。本講演では全固体電池の概要とともに、酸化物系全固体 LIB の具体的な



開発事例も紹介している。

### 内容の整理

株式会社村田製作所のリチウムイオン電池は、2017年ソニーグループ（1991年世界初でリチウムイオン電池を上市）より電池事業を買収して取り組まれてきているが、講演者の長峰氏はソニー在籍時より当事業に従事してきた。

講演内容は、特定の技術テーマや商品にフォーカスしたものではなく、全固体リチウムイオン電池全体の概要の説明であった。

最近の開発の傾向として、IoTの市場拡大（2025年10兆2千億円との市場予測）を背景に、その大きな役割期待のかかる全固体電池の比重が拡大しつつあり、2021年11月30日～12月2日に開催された第62回電池討論会でも講演の20%を全固体電池が占めるまでになっている。（リチウムイオン電池では全体の40%）

講演では全固体電池を以下の4種に分類し、各々の概要が解説された。

種別	薄膜・酸化物	バルク・硫化物
	半導体製造技術 真空成膜	LIB製造技術 連続塗布
主用途	医療、カード、環境発電	車載用
	薄膜、チップ・硫化物	バルク・ポリマー
	MLCC製造技術 印刷・焼結	フィルム製造技術 フィル加工
	IoTセンサ、ウェアラブル	電力貯蔵システム(ESS)

#### (イ) ナノカーボンオープンソリューションフェア特別講演

1月28日：11:35-12:20 シーズ&ニーズセミナーB（東2ホール）

2次元ナノカーボンの量産化に向けた取り組み

[https://unifiedsearch.jcdbizmatch.jp/nanotech2022/jp/sem/nanotech\\_membs/seminar\\_details/IiaN-2MwmTY](https://unifiedsearch.jcdbizmatch.jp/nanotech2022/jp/sem/nanotech_membs/seminar_details/IiaN-2MwmTY)

岡山大学

異分野融合先端研究コア

研究教授 仁科 勇太氏

#### 講演概要

グラフェンに代表される二次元ナノカーボンには、優れた物性（軽量高強度、電気・熱伝導性など）を有しており、次世代材料として15年ほど盛んに研究開発が進められている。

実用化への検討も最近の5年間で大きく展開し、現在は量産性やコストと物性のバランスが重要視されている。黒鉛から得られる2次元ナノカーボンの量産化に学術的視点から取り組み、キログラムスケールでの生産を可能にした過程のほか、2次元カーボンの機能化や用途開拓についても取り上げている。

## 内容の整理

二次元ナノカーボンは欧州や中国では研究が進められているが、現状、日本は遅れをとっている。二次元ナノカーボンであるグラフェンは強度や伝導率などの優れた特性により、エネルギーやエレクトロニクスやコーティングなどの多様な用途で研究が進められており、特に需要が拡大するリチウムイオン電池やキャパシタ、バイオセンサなどの利用が期待されている。グラフェンはグラファイトを剥離することにより生成されるが大量に生成することは難しく、近年、類似の材料として酸化グラフェンが注目されている。従来、酸化グラフェンは酸化反応の制御が難しいため、特性がばらついていたが、酸化剤の量、反応時間・温度などの条件を特定することにより、特性の優れた酸化グラフェンを大量に生成することが可能となった。また、酸化や還元を調整することにより目的に応じた酸化の程度（欠陥量）を制御することの可能となったため、今後は、用途に応じた特性をもつ酸化グラフェンが提供可能となる。

### (ウ) ナノセルロースジャパン特別公演

1月26日：13:45-14:30 シーズ&ニーズセミナーB（東2ホール）

CNFの構造制御により実現する効率と付加価値

[https://unifiedsearch.jcdbizmatch.jp/nanotech2022/jp/sem/nanotech\\_mems/seminar\\_details/Sec6vkC](https://unifiedsearch.jcdbizmatch.jp/nanotech2022/jp/sem/nanotech_mems/seminar_details/Sec6vkC)  
PH3k#A29157356

東京大学大学院  
農学生命科学研究科  
准教授 齋藤 継之氏

## 講演概要

近年は製紙産業を中心にセルロースナノファイバー (CNF)の量産設備が稼働しており、商品化に至る事例も出てきたが、新素材であるがゆえ、依然コスト高の問題に直面するケースが多い。この現状を打破するため、CNFの研究分野において、現コストを吸収し、かつ、将来的な量産効果も期待できる“キラーアプリケーション”の開発が急務とされている。キラーアプリケーションの実現には、潜在的なCNFの性能を高度に発揮させ、既存の

競合材料にはない効率や付加価値を生み出す技術体系の確立が必須といえる。本講演では、CNF 1本の構造理解を進めたのち、キラーアプリケーションの実現にむけたアカデミアの取り組みを中心に、フィルムやエアロゲル、樹脂複合体などの最新の研究事例を順次解説する。

### 内容の整理

CNFの生産量はまだ少ないが、この分野に国が力を入れていることもあり、今後、産学での技術開発が進むと期待できる。軽くて強く燃えにくい材料であり、プラスチックに比べて環境負荷の低い点からも、将来性のある材料として、量産が進むことが望まれる。

#### ■CNFの特徴

軽量、高強度、透光性、断熱性、低熱膨張性、難燃性

#### ■CNF生産の現状

- ・ 量産が始まってから5年
- ・ 日本国内で26生産拠点がある（製紙会社を中心として）
- ・ 生産能力: 1,000t/年（日本製紙 500t）
- ・ 70%が透明なもの
- ・ 実際に生産されているのは50t/年
- ・ 高コスト（>1万円/kg）のため生産量はそれほど多くない
- ・ もっと大量に売れるようになるためにはコストを下げる必要あり、もっとコストを下げるには大量に売れる必要あり...鶏か卵か。⇒CNFのキラーアプリケーションが必要

#### ■CNF普及のための課題

- ・ 産学での技術開発が追い付いていない。
- ・ 克服すべき課題として、CNFの孤立分散がある。（表面、配列、集積を制御して技術体系の確立が重要）
- ・ CNF技術開発における4つの方針
  - ✓ CNF1本の構造/物性
  - ✓ 透明な紙
  - ✓ 透明な断熱材
  - ✓ CNF複合化

#### ■CNFの化学改質

- ・ 化学改質により低エネルギー消費で、細く均質なCNFに解きほぐれる。
- ・ CNFの結晶性は分散が支配。
  - ✓ 結晶性50%のところ、分散させると結晶性20%くらいになる。

- ✓ CNF1本は分子鎖18本で構成される。
- ✓ 解離前後で真密度は同じ。

#### ■透明な紙

- ・ 基材としてではなく、塗布する機能膜として開発進んでいる。
- ・ 王子がコンデンサ優伝送として機能を開拓している。(回路にCNF薄膜を塗ることで、濡れても発熱しないものができる。)

#### ■CCNFプレート

- ・ 30 $\mu$ m以下の厚さのCNFフィルムをホットプレス(80 $^{\circ}$ C、20MPa、3h)によりCNFプレートを作ることができる。垂直方向の断熱性はガラスより強くなる。
- ・ しかしながら、100万円くらいかかってしまうため、実現できていない。(1cm厚さの断熱材を北越と開発中)

#### ■プラスチックとの複合化

- ・ ナノファイバー+界面活性剤で表面改質できる。
- ・ 疎水的なプラスチックと均一的に混ざることにより、弾性率、強度、靱性も上げることができる。CNF含有量は1-2%で実現可能。
- ・ 適切に表面修飾すれば脆くならない。
- ・ 網目化することにより、強化でき、熱膨張率が抑えられる。
- ・ CNFを利用することにより、効率/付加価値を上げることができ、森林拠点の新産業創出が可能。

#### (エ) パネルディスカッション

1月28日：10:30-11:15 シーズ&ニーズセミナーA(東3ホール)

近未来のモビリティにおける構造材料について

[https://unifiedsearch.jdbizmatch.jp/nanotech2022/jp/sem/nanotech\\_mems/seminar\\_details/OVVc97v1xGE](https://unifiedsearch.jdbizmatch.jp/nanotech2022/jp/sem/nanotech_mems/seminar_details/OVVc97v1xGE)

新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)

革新的新構造材料等研究開発プロジェクト プロジェクトマネージャー

材料・ナノテクノロジー部 主査/モデレーター 小川 貴弘氏

#### パネリスト

- ・ 金沢工業大学  
大学院工学研究科 高信頼ものづくり専攻 教授 影山 裕史氏

- ・ 東京工業大学  
科学技術創成研究院 未来産業技術研究所 教授 博士 佐藤 千明 氏
- ・ 東北大学  
金属材料研究所 加工プロセス工学研究部門 教授 千葉 晶彦 氏

### 講演概要

革新的新構造材料研究開発では、車両重量半減を目標に研究開発に取り組んできた。近未来のモビリティにおける構造材料について、空飛ぶ車をテーマとして材料側からの視点から語る。

### 内容の整理

- 近未来モビリティ「空飛ぶクルマ」における構造材料で考える5つのポイント
  - ・ 軽量化
  - ・ 省エネ
  - ・ 信頼性
  - ・ 安全性
  - ・ カーボンニュートラル
- 軽量化はコストの最適化を意味する。異材を接合するにはリベットより接着の方が軽量化できる。
  - ・ 自動車ではペーストで接着するが、航空機ではフィルム接着が一般的
  - ・ 素材候補にはマグネシウム、アルミニウム、チタン、鉄鋼がある。
- 「空飛ぶクルマ」はキャビン（居室）とフレーム（骨格）で構成されている。
- 軽量化ではマグネシウムとアルミニウムに利点。
  - ・ チタン、鉄鋼は実績、堅牢制、加工のしやすさがある。
  - ・ マグネシウムには燃えやすいという欠点がある。ナトリウムやカルシウムを混合させ燃えにくくする技術はボーイングにも採用されている。
- 省エネ 断熱性が重要で、空調では複合材料 CFRP が適している。
  - ・ 金属では結露がある。防錆・腐食対策が必要で、CFRP が採用される。
- 安全性
  - ・ 航空法では難燃性が求められる。

- ・ 30G でも人間は耐えられるが、異材の接着で可塑性が必要。ウレタン系接着剤で考えられている。
- ・ 骨格ではハニカム構造、ラティス（格子）構造で頑丈さと軽量化を両立させる。
- ・ 時速 300 キロで飛ぶことを想定する。

■カーボンニュートラルの観点からも軽量化が大事

- ・ 鉄鋼材料の製造段階からのカーボンニュートラル。
- ・ 精錬の段階で水素エネルギーを使うなど、高炉を使えなくなる可能性も考慮する。
- ・ マグネシウムをはじめとした特殊鋼はリサイクルする。
- ・ アルミニウムは 100%リサイクルで、地金を使わない仕組みができています。

■航続距離と燃料の重量

- ・ 燃料の重量も重要で、電池が 100 キロ未満の重さにしたい。
- ・ 航続距離を 300 キロメートルで想定すると、自動車よりは燃費は悪くなることを考慮した上で燃料を積む必要がある。
- ・ アメリカは合成燃料を想定しているが、軽量化を損なう可能性がある。
- ・ 燃料電池や水素タンクを用いれば、100 キロは超えない。
- ・ 液体水素のタンクは 700 気圧にも耐えるといわれている。

## 第4章 海外行政機関・国際機関の報告書の分析と

### その翻訳

## 1. 翻訳対象報告書の選定

海外行政機関・国際機関が発行する、ナノマテリアル等の安全対策等に関わる報告書の翻訳を行った。その報告書一覧を以下に示す。

### 海外行政機関等の報告書 翻訳対象一覧リスト

OECD ナノマテリアルレポート		
年度	No.	題名
2022	103	Important Issues on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials
2021	102	Developments in Delegations on the Safety of Manufactured Nanomaterials – Tour de Table
2021	101	Evaluation of Tools and Models for Assessing Occupational and Consumer Exposure to Manufactured Nanomaterials; Part III: Performance testing results of tools/models for consumer exposure
YORDAS		
2021		Yordas レポート ナノマテリアル Annex 1: FAQs published in 2021-22
OECD		
2021		“Nanomaterials in Waste Streams – Current Knowledge on Risks and Impacts” published by OECD in 2016.

なお、翻訳する内容は、ページ内の検索にて「2021」にてヒットする項目番号箇所およびその記載中で詳細説明の記載がある項目番号箇所とした。



## 2. 海外行政機関等の報告書

### (1) OECD 経済協力開発機構

#### (ア) ナノマテリアル製造品の安全性に関する報告 No.103

#### “ナノマテリアル製造品のリスクアセスメントに関する重要な論点・刊行”

ENV/CBC/MONO (2022)3

2022年2月3日

環境総局

化学品およびバイオテクノロジー合同委員会

JT03489003

完全な文書はオリジナルフォーマットで OLIS にて閲覧可能

本文書とここに記載されるマップは、シティやエリアなどのテリトリーや国境などの統治権を侵害しない

### 報告の概要

#### 序文

WPMN は、OECD 化学品とバイオテクノロジー委員会(CBC)のもとにおかれた、ナノマテリアル類作業部会である。本計画は、ナノマテリアル製造品（主に、化学品分野に限る）へのヒト健康および環境面での安全関係に集中して、有害性、ばく露およびリスクアセスメント手法が高度、科学的根拠、そして国際的に調和された標準への確かなものにする事を目的とする。そして、ナノマテリアル類のヒト健康および環境面での安全、ならびに、ナノマテリアル類の安全性試験およびリスクアセスメントを含むものに関する国際協力を推進する。

本報告は、ナノマテリアル類のリスクアセスメントに関する科学の状況、そして特定のリスクアセスメントの論点・刊行に向けた研究の優先度に光を当てる説明をしている。

本報告は、CBC の責任のもとに刊行される。

#### 概要

本報告 “ナノマテリアル製造品のリスクアセスメントに関する重要な論点・刊行” は、現時点の限られたデータにおいて、ナノマテリアル製造品の評価中にあるリスクに対する実践、挑戦および戦略、並びに特定のリスクアセスメントの論点・刊行に関する更なる研究の必要性を提供する。

このようにして、本報告は科学的なリスクアセスメントの方法論の大要およびいかに各国ではナノマテリアル類のアセスメントに対して現行の法規制の枠組みを採用しているかについての描写を説明している。また、ナノマテリアル類のリスクアセスメントに関する科学の状況（2021年5月まで）、そして特定のリスクアセスメントの論点・刊行に向けた研究の優先度に光を当てる説明をしている。

本報告書は実務にそった文章である。それはナノマテリアル類を評価し、そして管理する方法への更なる理解に向けて改良されることになっている。

#### コンテンツ対照表

\* 原本を分析した結果、No103の報告は、OECD活動が中心のまとめ方であった。

一方、原本の項目は、各国ごとに並べているが、2021年で検索すると米国とEUを除いてはデータがなく、国別の記載が困難であった。従って、翻訳にあたっては、第1章と第2章はOECD、米国、EUに分けることにして、原本との対照表を作成した。

OECD Report No.103 原本記載項目	本翻訳版にての掲載項目順		
	I. OECD 編	II. 米国編	III. 欧州委員会(EU)編
1. 背景	第1章 リスクアセスメント手法に関する背景説明		
1.1. 化学品の健康/環境 リスクアセスメントの 枠組み	—	—	—
1.2. 国別化学品リスク アセスメント枠組みお よび NMs の特性の採 用	項目 1.2.1. 調和および 共通な情報要求	項目 1.2. 国別化学品リ スクアセスメント枠組 みおよび NMs の特性 の採用	項目 1.2. 国別化学品リ スクアセスメント枠組 みおよび NMs の特性 の採用
	—	項目 1.2.6. 米国のリス クアセスメント手法	—
2. NMs リスクアセ スメントの論点・刊行	第2章 リスクアセスメントの論点・刊行		
2.1. 問題形成およびそ の範囲	—	—	項目 2.1. 問題の処方お よび範囲
2.2. NM リスクアセ スメントでの用途情報に 関する考察	項目 2.2.1. データの 質、妥当性および信頼 性	項目 2.2. NM リスクア セスメントでの用途情 報に関する考察	項目 2.2. NM リスクア セスメントでの用途情 報に関する考察
	項目 2.2.2. アナログ表 記化、分類化およびリ ードアクロス	項目 2.2.4. メトリック ス	項目 2.2.2. アナログ表 記化、分類化およびリ ードアクロス
2.3. NM 同定、特性化 および物理化学的性質	—	—	項目 2.3. NM 同定、特 性化および物理化学的

に関連する論点・刊行			性質に関連する論点・刊行
	—	—	項目 2.3.1. 物理化学的性質および特性
2.4. ばく露アセスメントに関連する論点・刊行	項目 2.4.5. 定量的ばく露のためのツール	—	—
2.5. ハザードアセスメントに関連する論点・刊行	項目 2.5.6. in vitro/代替手法	項目 2.5. ハザードアセスメントに関連する論点・刊行	項目 2.5. ハザードアセスメントの論点・刊行
	—	項目 2.5.5. 投与の記述	項目 2.5.3. テスト種と人口の代表
	—	—	項目 2.5.4. 試験法の適切性
	—	—	項目 2.5.9. 外挿法および不確実性ファクター類の使用
2.6. リスクアセスメント戦略	—	—	項目 2.6. リスクアセスメントの戦略
	—	—	項目 2.6.3. 定量化リスク
付属書	付属書	—	—
1. MNs リスクアセスメントの事例研究カーボンナノチューブ	付属書 1	—	—
2. MNs リスクアセスメントに関する規制状況：WPMN からの結論	付属書 2	—	—
—	IV. 図表等（タイトルのみ翻訳、原図はそのまま）	—	—
—	V. その他の国	—	—
3. 研究およびリスクアセスメント	VI. 研究およびリスクアセスメント（リストは原文のまま）	—	—
文献リスト	VII. 文献リスト一覧（原文のまま）	—	—

略号表

Acronym	Term
ACRs	Acute to Chronic Toxicity Value Ratios
ADME	Absorption, Distribution, Metabolism, and Excretion
AICIS	Australian Industrial Chemicals Introduction Scheme
AOP	Adverse Outcome Pathway
BAF	Bioaccumulation factor
BAL	Bronchoalveolar lavage
BCF	Bioconcentration factor
BMD	Benchmark dose
BMDL <sub>x</sub>	Benchmark dose lower confidence limit
CEPA	Canadian Environmental Protection Act, 1999
CLP	Classification, Labelling and Packaging, EU
CNT	Carbon NanoTubes
DNELs	Derived no effect levels
DSL	Domestic Substance List, Canada
ECHA	European Chemicals Agency
EFSA	European Food Safety Authority
EPA	Environmental Protection Agency, US
FAIR	Findable, Accessible, Interoperable and Reusable
GD	Guidance document
GHS	Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals
IATA	Integrated Approach to Testing and Assessment
ICP-MS	Inductively Coupled Plasma Mass Spectroscopy
ICRP	International Commission on Radiological Protection
ISO	International Organization for Standardization
ISO/TR	ISO Technical Report
ITS	Intelligent Testing Strategy
KE	Key event
KOW	Octanol-water partition coefficient
K <sub>p</sub>	Generic partition coefficient between any two phases (e.g. soil-water etc.)
LOAEL	Lowest observed adverse effect level
MIE	Molecular initiating event
MN	Manufactured nanomaterial
NAM	New approach methodology

nano-TiO <sub>2</sub>	Nano titanium dioxide
NECID	Nano Exposure & Contextual Information Database
NICNAS	National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health, US
NOAEL	No observed adverse effect level
NRC	National Research Council, US
NRCWE	National Research Centre for the Working Environment, Denmark
NTP	National Toxicology Program, US
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
OEL	Occupational Exposure Limit
OSHA	Occupational Safety and Health Administration, US
PBPK	Physiologically based pharmacokinetic
PDCA cycle	Plan-do-check-act cycle
PEROSH	Partnership of European Research in Occupational Safety and Health
PMN	Pre-Manufacture Notification
PNEC	Predicted no effect concentration
QSAR	Quantitative Structure-Activity Relationship
QSPR	Quantitative Structure Property Relationship
RAF	Risk Assessment Framework, Canada
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals, EU
REL	Reference Exposure Limit
ROS	Reactive oxygen species
SB4N	SimpleBox4nano
SbD	Safe(r)-by-design
SCENIHR	Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks, EU
SMPS	ScaNNing Mobility Particle Sizing
SNAc	Significant New Activity, Canada
TDI	Tolerable daily intake
TG	Test Guidelines
TK	Toxicokinetic
TSCA	Toxic Substances Control Act, US
WPEA	OECD Working Party for Exposure Assessments
WPMN	OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials

## I OECD編

### 第1章 リスクアセスメント手法に関する背景説明

#### 項目 1.2.1. 調和および共通な情報要求

8. 化学品およびナノマテリアル製造品への規制手法は、OECD加盟各国にて相違がある。しかしながら、基盤となるリスクアセスメント方法論（図 1.1）を根拠にしている。有害性情報に関する分類および周知の定義については、国際間の結果として GHS（初版 2002、最新版 2019）を刊行しており、種々の相違した基準類は共有して一貫性のある区分が与えられている。

Larsen(2019)らは、ナノマテリアルに関する GHS 区分への適用性について、4 種のナノマテリアル類および選択した健康有害分類を点検した。その結果、選択されたナノマテリアル類に関しては、GHS 分類区分に一般的には適用可能であるとしている。

UN は、ナノマテリアル類の GHS 区分への適用性について監視することを継続する。

9. リスクアセスメント骨格としては、化学品の同定するための情報を必要とする、そして、ナノマテリアル類の場合には、物理的特性を可能にする物理化学的性質類を含む。OECD に跨る国際的な化学品のリスクアセスメント骨格においても同様に、化学品の物理化学的特性とその毒性学および環境影響との連結について考察している。実際の国家間での法定要求事項は異なるものの、各国ともに、有害性の同定およびアセスメントについてのある程度の整合は必要としている。一般的にナノマテリアル類についての翻案には追加的な情報（例えば、化学品への一般要求に加える形）の算入を含む。

この様なナノマテリアルに特化した要求事項は、下記を含む；

- 物理化学的性質の例(OECD 2008)：溶解速度論（水溶解性を加える）、粒子径分布、粒子径、形状、表面積、表面化学
- 毒性学的な情報：毒物動態評価、哺乳動物細胞による遺伝毒性、毒性研究における異なるばく露経路（追加的な終了点または関心のある臓器への潜在的な可能性）
- 生態影響な情報：追加的な環境運命パラメータの評価、例えば、環境条件下での化学的な変化なども入る分散安定性および溶解速度

## 第2章 リスクアセスメントの論点・刊行

25. 一般的なアセスメントの原理は化学品とナノマテリアル類との両方ともに適用可能である。これらには以下のものを含む；

- 1) 物質の同定
- 2) 物理化学的性質
- 3) 工業及び消費者用途ならびに環境への放出
- 4) 環境運命および挙動
- 5) 吸収、分配、代謝および排泄(ADME)ならびにナノマテリアルの潜在的な毒性

同様に、NRC(2009)は、リスクアセスメント方法論における基礎的な段階において、有害性の同定、投与相関アセスメント、ばく露アセスメント、およびリスク判定を含む適用をすすとしている。

しかしながら、OECD(2010)は、ナノマテリアルのリスクアセスメントに対する不確実性についての挑戦は存在しているとしている。

本章では、ナノマテリアルのリスクアセスメントを高めるために考慮すべき重要な論点・刊行の範囲、特に、入手可能なデータの限定された状況、同等に、カギとなる研究上の疑問や論点・刊行を送り出している最近の10年間(2010-2020)になされた進歩を議論する。

26. 上記の進歩は、適切なデータセットの収集、方法の妥当性、および日進月歩の行政の要求においてなされており、ナノマテリアル類のリスクアセスメントに関連する不確実性を減少させる事に期待されている。

更にいくつかの進歩を加えるならば、予言的なモデルに関してなされている。例えば、Drew(2017)らは、齧歯動物への肺の比較的急性の炎症相関を予測するための物理化学的性質のデータを用いた概念実証による予測モデルを示している。そのほかにも、Burello(2011)らは、QSARモデルがナノマテリアルの生物体系における振舞いとその物理化学的性質との間での関係性の確立を助ける事を示している。(図2.1)(図2.2)

27. 問題の処方をする期間において、リスクアセスメント戦略での同意として、有意義な挑戦をしていく難題は下記の通り；

- ・ 信頼性と適切性を備えたデータの入手性、特に、物理化学的、運命と影響データ、並びにばく露情報についての質を同定すること
- ・ 不確実性の評価情報の不足、それに関連する環境中でのナノマテリアルの運命と分布、同様に、職業上での状況または消費者の状況の描写
- ・ 影響度の判定および慢性無影響またはベンチマーク濃度への外挿の限界への理解
- ・ ナノマテリアル類がリスクを難題にするかどうかを定量的または定性的に決定するため

の適当な方法を選択すること

- ・ リスクアセスメントの範囲を限定する上で役に立つ可能なリスク管理活動の関係性を確かめること（例えば、リスク管理での選択肢から選択をするために必要となるデータを供与できる方向に焦点を合わせたリスクアセスメント）

28. 特定のガイドラインがない中においては、アセスメントのプロセスを発展させる前に、利害関係者および意思決定者との問題の対処を点検することが批評的に重要であろうことを示唆している。

## 項目 2.2. NM リスクアセスメントでの用途情報に関する考察

### 項目 2.2.1. データの質、妥当性および信頼性

34. 脚注 OECD (2020 以前) は、ナノマテリアル類の物理化学的性質の終了点（例えば、表面積、粒子径および分布、生物を介しての溶解速度、表面化学、表面疎水性、並びに粉じん）を扱う数多くの TG 類を開発している（表 2.1）。

[https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/Test\\_Guidelines\\_Workplan\\_2020.pdf](https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/Test_Guidelines_Workplan_2020.pdf)

35. リスクアセスメントにおいてデータは高品質のものであることを数多くのステップにおいて確かめられている。

例えば、ドイツ BMBF 計画 DaNa2.0(2013-2019)は、文献区分チェックリストをつくり、計画の知識ベースとして使用できる毒性文献類に品質区分を与えている。加えて、Card(2010)らは、ナノマテリアル類の毒性研究の質を評価するための ToxRT ツールに基づく 2 段階システムをつくり、Hartmann(2017)らは、NanoCRED web ツールを信頼性および適切性区分に基づく規制目的のためにナノマテリアル類に係る生態毒性研究の定量的評価のためのツールを作った。

より最近の OECD WPMN 計画の一部として、ナノマテリアルリスクアセスメントのために「進化型不可逆性結果道筋(AOP)」開発計画をナノマテリアル類のリスクアセスメントおよび「分類」に向けていて、カギとなる事象(Kes)およびナノマテリアルに適切となる不可逆性結果を同定するために毒性文献を探索し深掘する系統的なシステムを確立した。

Halappanavar ら(2019,2021)および OECD (2020)は、ナノマテリアル類によって引き起こされた、特に組織炎症および組織損傷 KEs のために生物学的妥当性あるいは証拠の重さを収集する能力がある NanoAOP と称するデータベースも構築している。

これらの研究は *in vitro* および *in silico* 由来の現存する毒性データを用いることにも関連する挑戦も示している。ただし、これらの方法論はナノマテリアル類のための正式な妥



当性評価は得られていない。

#### 項目 2.2.2. アナログ表記化、分類化およびリードアクロス

43. ナノマテリアル類のグループ化のためのツールは下記にて開発中である。

- \* DF4 ナノグループ化：ナノマテリアルのグループ化とテストのための意思決定フレームワークは、ナノマテリアルをグループ化してテストするための機能主導の概念である。全体として、DF4nanoGrouping は、アピカル（心尖部）の毒性効果をもたらす特定の作用機序によって NM をグループ化することを目的としている (Arts et al. 2015; Arts et al. 2016)。
- \* NANoREG II プロジェクト:2019年2月に終了し、EU Horizon 2020 (H2020)から資金提供された。このプロジェクトでは、グループ化の概念をさらに発展させ、それらを設計による安全性の原則と組み合わせて NM 規制プロセスに組み込むことを検討した (EU 委員会、2019年)。
- \* GRACIOUS フレームワーク：GRACIOUS は、EU H2020 の下で資金提供されたプロジェクトであり、リスク評価をサポートし、業界および規制の利害関係者に設計による安全性の原則を通知する目的で、ナノマテリアルの読み取りとグループ化をガイドするガバナンスフレームワークを確立している。GRACIOUS 15 プロジェクトは、「物理化学的、放出、ばく露、環境運命、毒物動態学的および毒物学的情報に基づいて…[そして]それらの（環境）健康リスクに関連する物理化学的性質の内因性および外因性物理学に関する既存および新規の知識を照合、キュレート、および同化することにより、現在利用可能なアプローチに基づいてのフレームワークを開発した (欧州委員会、2021年)。基本情報の最初の収集により、適切な事前定義されたグループ化仮説と、仮説の受け入れまたは拒否をサポートする新しい証拠を生成するように設計された、テストと評価への調整された統合アプローチ (IATA)の選択が可能になる (Stoneat et al. 2020)。
- \* ECETOC NanoApp:これは、登録者が EU の REACH 法に基づくナノマテリアルに関する ECHA の新しい登録要件に従うのに手助けになる。また、人間の健康と環境の危険性、ばく露、安全性の共同評価のための「類似したナノフォームのセット」を作成して正当化することによって実施する (Janer et al. 2021)。

#### 項目 2.4. ばく露アセスメントに関連する論点・刊行

##### 項目 2.4.5. 定量的ばく露のためのツール

98 抜粋 OECD WPMN(2021)は、下記3種のばく露モデル開発プロジェクトの結果を2021年中に発表している。

- 1) NM 類への職業ばく露評価のための規制および非規制モデルのグローバルな準備の評価 (デンマーク主導)
- 2) NM 類への消費者ばく露およびばく露評価のための適用性についての定量的な評価に使用する入手可能なツールとモデルの編集 (カナダ主導)
- 3) NM 類への環境ばく露およびばく露評価のための適用性についての定量的な評価に使用する入手可能なツールとモデルの編集 (カナダ主導)

#### 環境ばく露モデル

103 抜粋 OECD WPMN(2021)は、NM の環境ばく露評価のためツールとモデルを収集し、定量的な評価を Monte Carlo シミュレーターを用いて不確実性分析および一度に1回ずつの系統的な手法を用いた敏感性分析を含む編集したモデルの機能評価にて執り行っている。

OECD(2021)は、本プロジェクトの作業は分析結果の議論および定量的な評価によるツールとモデルの使用に関する推奨の説明について報告する段階にあるとしている。

107 抜粋 ばく露モデルは、特定条件におけるマトリックスからの NM 放出の予測または測定された速度のいずれかによって、カギとなる入力に依存する。

ConsExpo Nano モデルは、消費者向けスプレー商品中のエアロゾルとして放出される低いまたは不揮発性の物質による吸入ばく露を推定する。通常の ConsExpo Nano スプレーモデルとして、その沈着と清掃に関して放射線防御の国際委員会が備えたモデルが採用されている。

RIVM(2021)は、異なるメトリックスを用いて表現される吸引と沈着（肺胞負荷）を推定する事が可能であるとしている。

109. OECD(2021)は、入手可能なツールとモデルに係る MN の職業及び消費者ばく露アセスメントのため収集し定量的な評価を行う作業プロジェクトは 2021 年に終了してくるとしている。

#### 項目 2.5. ハザードアセスメントに関連する論点・刊行

##### 項目 2.5.6. in vitro/代替手法

132. 認められることとして、一つの単独 in vitro 試験または測定は組織または臓器レベルの応答を予測するにはじゅうぶんではないこと、そして病気のプロセスの中を含んで多数の in vitro 試験にて多数のカギとなる事象を目標にすることは要求される予測効率性を

実施するために必要になるであろう。このためには、混乱のもとになっている *in vivo* 試験およびかくのごとき混乱へと導く下敷きとなっているメカニズムへの徹底的な理解が必要である。

133. Halappanavar(2021)らは、上記に記載の通り、ナノマテリアルへの潜在的な毒性を理解するためには多数の *in vitro* 試験における終了点が日常的に評価される。しかしながら、同じ材料での観察にて引き起こされてくる *in vivo* 毒性に対する適切性が定義されることはまれであるとしている。このことは観察された *in vivo* 試験結果と *in vitro* にて評価されることとの関係性が明らかに一致しないことを示している。
- 現時点では、ナノマテリアル類により引き起こされる非可逆的有害性のすべてを知ることとはできていない。従って、*in vitro* 法を毒性試験として考える前に、その適切性から、*in vivo* 毒性終了点を描写することの目的性と有用性を描写している。言葉を変えると、*in vitro* 試験は *in vivo* 試験の代替として使用する前に、*in vivo* で観察された影響に支えられるべきである。

## 付属書

### 1. ナノマテリアル製造品のリスクアセスメントに関するケーススタディ

#### カーボンナノチューブ(CNT)

170. 本項目には CNT に関する入手可能なデータ、知識ギャップ、およびアセスメント結果のレビューを含むリスクアセスメントのケーススタディを説明する。

171. 本項目の目的はリスクアセスメントのケーススタディを説明することにより有害性、ばく露およびリスクアセスメントと実在環境下の監視に関する論点・刊行についての後続状況を提供することである。初版は本報告 2012 年版である。今後の新規刊行は本付属書に加えられる予定である。

#### カーボンナノチューブのリスクアセスメント

172. カーボンナノチューブ(CNT)は、最近のいくつかのリスクアセスメントの主題となっているナノマテリアル製造品の実例である(2015)。CNTは有害性の性質、ばく露の潜在性と究極のリスクを与えている多岐にわたる構造、サイズ、形状および(不純物を含む)化学作用を持っている。モデル化手法を用いてCNTのリスクアセスメントを促進するために、有害性と潜在的なばく露を伴う多岐性についての相互関係を研究することが必要とされる。実用的な目的にとっては、最少の差異を決めることは有用であり、そしてそれは、明白な相違(例えば、バッチーバッチ、プロセスープロセス、プラントープラント、など)を持った同じ材料での2種類のCNT製造品あるいは試作品の性質を作ることになる。OECD 吸入毒性試験研究会(2012)は評価しているリスクの根拠を形成する急性および亜慢性吸入試験の刊行を含んでいた。研究会(2010)では、投与メトリックにおける論点が惹起されており、そこでは、CNT粒子の体積又は比密度にともなう投与相関関係性を明示するデータが発表された。他の研究では、粒子表面積又は繊維数が生物学的影響により適切になることを示唆している。この論点が解決するまでは、有害性およびばく露研究におけるCNTマテリアルの特性を拡張するために、もし必要なら、異なるメトリックス間における変換のために許す方法について、しばしば勧告される。

#### 特定のCNT類のための職業ばく露限界値(OEL)

173. 特定の多層CNT(製造者:バイエル;販売商標名:Baytubes)のためにOELを導出

する手法が出版された(2010)。Pauluhn(2010)は、ラットに本 CNT 品を単回および亜慢性反復吸入投与する試験を行い、併せて、体内動態の終了点、処置と相関する肺への炎症の経時変化、それと同様に、ばく露後の期間（3か月および6か月）における影響の可逆性に対処した。これに基づき、種差の外挿のための根拠を形成するような機械的（考え方）モデルが開発された。筆者らは、肺胞への沈着物、換気係数および粒子の一掃における差異を算入する条件を置いて、総外挿係数を2、そして、合理的な防御と考えられる OEL 値として  $0.05 \text{ mg/m}^3$  を導出した。不確実ファクターは種差を計算するための事例ではあるが、しかしながら、適用はしなかった。

#### 多層 CNT についての無影響濃度の推定

174. Naocyl(2009)らは、多層 CNT(BASF)について別のリスクアセスメントを、後の OECD TG 413 となる 90 日-吸入反復投与試験（Ma-Hock ら(2009)を根拠に実施した。LOAEL は  $0.1 \text{ mg/m}^3$ 、評価係数は 40 を適用して、空気中での無影響濃度を  $0.0025 \text{ mg/m}^3$  (8h/d)と推定した。

#### CNT 類の REL への変換

175. 米国 NIOSH(2013)は、CNT 類とカーボンナノファイバー(CNF)類としてのリスクアセスメントと REL 値は  $1 \mu\text{g/m}^3$  (8時間 TWA) を導出して CIB に出版した。定量的リスクアセスメントには、2種類の MWCNT 類での2種類の亜慢性吸入毒性試験（Ma-Hock ら(2009)および Pauluhn (2010)）から得られる投与相関と同様に、単層 CNT (SWCNT)類およびその他の MWCNT 類をラット又はマウスに器官注入法あるいは咽頭からの吸引法によるいくつかの研究からの投与相関データ試験から得られるベンチマーク投与の推定を含む。相関性の終了点は肺の肉芽腫性炎症および繊維腫を含む。
176. リスク見積りは、CNT の肺への投与推定に関連した不確実性に制約を考慮しつつ、仮定として、推定した CNT の肺への投与への排除なしかあるいは球状粒子過負荷モデルをもとに通常の排除ありのいずれかにて、導かれる。リスク見積りには考えられる変化性はあるものの、すべての見積りには、他の貧溶解性粒子に関連した低い空中浮遊体積濃度を支持していた。変化性の理由は、ある程度は、CNT のタイプ、モデルの堅牢さ、ばく露経路、期間、そして相関終了点を含む研究群を跨っての相違に起因していた。種々の CNT タイプが持つ物理化学的性質の役割と肺の応答相関を識別するにはデータが不十分であった。
- NIOSH(2013)は、REL を  $1 \mu\text{g/m}^3$ (8-hr TWA)に設定した。この値は、作業場での空中浮遊 CNT 測定の実測限界(LOQ)に合わせた。リスク見積りからは、作業場での生涯ばく露が LOQ を超える場合は、初期の肺への影響の 10%以上の過剰発生リスクを示す。

177. NIOSH(2013)は、ラットにおける研究において CNF に同様の、そして、作業場での CNF と CNT との混合ばく露においても同様の肺への相関性が示されたことから CNT および CNF への混合ばく露として REL 値に CNF を含めた。NIOSH はリスクアセスメントの不確実性および研究の必要性の分野を記述した。これらの中で、発がん性を含む潜在的な慢性影響に関するデータの必要性が記された。

#### 多層 CNT(MWCNT-7) についての IARC 分類

178. IARC(2014)は、MWCNT の一種である MWCNT-7 については、証拠に基づき、ヒトに対して発がん性がある可能性がある（グループ 2B）に分類した。その他多くの CNT 類については、ヒトに対して発がん性について分類できない（グループ 3）とした、すなわち発がん性に米関する結論を可能にする不十分な証拠があったと考えられた。その後、2016 年に MWCNT-7 の 2 年間-吸入試験が発刊されて、ラットに肺がんの発生増加が示された。

#### 2. ナノマテリアル製造品リスクアセスメントに関する規制状況の WPMN からの結論

179. OECD(2010)は、2009 年ワシントンにて開催された作業部会において、下記の結論を得た。

- a) 化学品に関するリスクアセスメント方法論は、ナノマテリアル製造品リスクアセスメント手法への導きを継続し、本方法論への財政的な変更がないことが把握されている。しかしながら、ナノマテリアル類への経験的なデータが限定的なため、多くの仮定や推定が化学品リスクアセスメント（例えば、急性-慢性比、生物濃縮能の推定、難分解性の推定）により用いられており、ナノマテリアル類への評価がなされる必要がある。
- b) いかなるリスクアセスメントにおいても、既定固定値の妥当性の支持するための入手可能且つ追加的な研究が必要とされるときにはナノマテリアル類での外挿手法は機械論的なデータに基づかなければならない。更には、ナノマテリアル類の限定的なばく露および放出にはいつでも現在の科学の限界性を補填するため暫定措置を可能として奨励しなければならない。
- c) ナノマテリアル類における基本的なリスクアセスメント方法論は従来の化学品にあるものと同様にすることが重要であるけれども、研究はナノマテリアルのどのような特性が特異的な有害性を持ち出すのかを決める必要がある。
- d) 科学的な合理性は、特に、ナノスケール材料を評価するリスクアセスメント不確実性ファクターの使用の正当化をすることのためには、現存していない。加えて、ナノマテリアルのリスクアセスメントにおける標準的なリスクアセスメント不確実性ファクター

の適用は、妥当性確認を実施すべきであって；リスクアセスメントにおいて無効となる不確実性ファクターの使用に際しても同様に正当化がなされるべきである。ばく露マージン(MOE)への同一視が、同様なリスクを理解するために代替手法になるであろう。

- e) リスクアセスメントに従事した試験結果を生むために用いられた測定単位（例えば、メトリックス）に関する不確実性があることが認識される。経験値は体積ベースの単位にて報告され続けることが期待される；しかしながら、リスクアセスメントは、このメトリックスに存在する（例えば、特に、検出限界）いかなる限界の議論を含むべきである。種々の投与メトリックスによるナノマテリアル類の特性（例えば、粒子表面積、数濃度、など）は作用機構やリスク見積りの向上に最も密接に関連するメトリックスの定量的評価を促進するであろう。

180. 本部会のこの結論は、数々の OECD 計画の引き金となっており、ナノマテリアル類のリスクアセスメントを支持するツールの開発を与えることになった。例えば、吸入毒性試験(OECD 2018)、作業ばく露(OECD 2015)、サンプル調製および測定(OECD 2012)、物理化学的性質(OECD 2014,2016)、遺伝毒性(OECD 2014)、毒性動態(OECD 2016)、ライフサイクルアセスメントにおける種差(OECD 2015)、ヒト健康アセスメント(OECD 2015) および勘環境行動の定量的評価のための表面化学の機能としての溶解度の使用に関するガイドライン等。

181. OECD(2022)は、加えて、沢山の国際的な規制計画がナノマテリアル製造品のリスクを評価する、ProSafe、NaNOREG、NoanoReg2、GRACIOS、SmartNono Tox、NanoFASE、caLIBRAte、DF4nanoGrouping、nanoGRVUR、NanoMILE、ACEnano を含む我々の準備を発展させているとしている。

## II 米国編

### 第1章 リスクアセスメント手法に関する背景説明

#### 項目 1.2. 各国特有の化学的リスクアセスメント骨格とナノマテリアル類の特性の採用

##### 項目 1.2.6. 米国のリスクアセスメント手法

16. 米国における新規化学物質の輸入と製造を規制する法定リスクアセスメントは、現行の TSCA 法にて規制されている。TSCA 法は EPA に対して、新規化学物質を上市前に、ヒト健康と環境へのリスクを評価して制御することを求めている。新規物質に関するい

かなる入手可能なデータ（特に、化学構造式、名称および健康と安全性データを含む）は PMN 届出を EPA にしなければならない。EPA は化学物質を新規化学品または TSCA 化学物質インベントリー注）に記載される既存化学物質に分類する。

注）TSCA インベントリーにてナノスケールの物質の新規化学品への該否；

<https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/control-nanoscale-materials-under>

職業リスクアセスメント研究は、勧告される職業上の健康と安全措置類を発展させる根拠とする NIOSH によって指揮される。NIOSH はその勧告措置類を、米国における職業上の健康と安全規則類の発布および施行権限を有する OSHA に送達する。

## 第2章 リスクアセスメントの論点・刊行

### 項目 2.2. NM リスクアセスメントでの用途情報に関する考察

#### 項目 2.2.4. メトリックス

53. Simko(2014)らは、投与およびばく露の推定にとっては、定量的リスク判定を可能にするため同じメートル法にて説明されるべき必要性があるとして、有害性のためのメトリックスの選択は対応するばく露とリスクの推定に用いられるメトリックスとの一貫性が求められるとしている。

OECD(2009)は、同じく、影響限界値の決定、ばく露測定あるいは推定ならびに、必要であれば、単位/メトリックスの変換のための信頼できる方法についても、メトリックスの選択には注意深い考察が必要としている。

Simko(2019)らは、例えば、ナノファイバーの全身あるいは局所の吸入影響に適切とする空気中の濃度を表現するためには、粒子数を根拠にする使い方を示すいくつかの研究がある。一方で、塗膜化された金属またはその金属酸化物ナノ材料について水生生物、哺乳類並びに魚類細胞系統への影響を表現するためには粒子体積が最も適切な投与単位になるであろうとしている。

NIOSH(2011)は、酸化チタンナノ粒子が示すより高い毒性はより粗大粒子との対比において、表面積の相違に関連付けられると結論した。NIOSH が勧告した空中浮遊ばく露限界値（微細酸化チタン：2.4 mg/m<sup>3</sup>；超微細酸化チタン：0.3 mg/m<sup>3</sup>）は、より小さな粒子（超微細サイズ範囲）のためにより低い許容限界値をとる根拠にしている。

OECD(2022)は、粒子表面積が毒性とその能力における一つのファクターであり、リスクアセスメントにおいてメトリック（例えば cm<sup>2</sup>/g）の使用を支持とする事例を与える。与えられたいかなるケースにおいて、投与メトリックとしての表面積の使用を支持するためには、すべての生物相関が表面積で説明できるばかりではないが、その適切性を決



定するため追加の考察は必要であるとしている。

54. OECD(2022)は、空中浮遊濃度( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )は、粒子径の範囲にまたがって投与相関関係性がよりよく説明できる体積以外の投与単位はあるものの、依然として一般的な空中浮遊粒子のばく露モニタリングおよびOEL類への使用は残る。ナノマテリアル製造品またはその同類品における最高の科学的に適切な投与メトリックスとしての明確化を観察された影響の基礎をなしている機序に関する知見が支持をするであろう。未標準の投与メトリックスの使用の実施は国際間のデータの相互受け入れ協定(MAD)、物質の分類および表示、並びにリスクアセスメントにおける報告をも織り込むことをも考慮すべきである。もし、経験した結果が体積ベースの単位の用語の中で報告されるなら、リスクアセスメントはこのメトリックが存在できるいかなる範囲限定についての議論を含む必要があるとしている。

#### 項目 2.5.5. 投与の記述

127. EPA(2005)らは、十分な投与相関性を示すデータが入手可能な場合には、ベンチマーク投与(BMD)による推定が、見極めに使う標準的なリスクアセスメント方法であり且つ観察され無有害影響量(NOAEL)または最小有害影響量(LOAEL)と比較してより統計的に堅牢な出発点であるとしている。

NIOSH(2018)らは、BMD法をがんおよび非がんリスクアセスメントに使用してきており、吸引されたナノスケール(極細)粒子を含む。

EPA(2005)らは、BMDL<sub>x</sub>(ベンチマーク信頼限界値)の定義は、バックグラウンドから超えた(有害な)健康影響レベルとして特定される僅かな増加(x%)に相当する投与に対して統計的に最小となる信頼限界としている。そのBMDL<sub>x</sub>は、リスク見積りにとってより小さな投与に向けて外挿する出発点としては、NOAELの代替法として使用できる。

NRC(2009)は、BMD法の長所は投与相関関係へのサンプルのサイズや形状の適切な統計的算定を与えるとしている。

NIOSH(2018)は、BMD法を吸引されるナノスケール(極細)粒子に対する含むがんおよび非がんリスクアセスメントに使用してきている。

NIOSH(2013)は、カーボンナノチューブ類とナノファイバー類に対する参照ばく露限界値RELを $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ 、NIOSH(2018)では、ナノ銀に対するREL案を $0.9\mu\text{g}/\text{m}^3$ と公表した。OECD(2022)は、このような一般的なリスクアセスメント法を用いる投与相関モデルの標準的な方法がナノマテリアル類のリスクアセスメントにも適用可能であるとしている。

### Ⅲ 欧州委員会 (EC)編

#### 第1章 リスクアセスメント手法に関する背景説明

項目 1.2. 各国特有の化学的リスクアセスメント骨格とナノマテリアル類の特性の採用

18. EC(2018)は、EU 域内のあらゆる分野に跨る法令にナノマテリアルを規制させるために調和した手法を確保する明白な目的での展開を勧告した。REACH 規則における主要な要求項目を当該物質は維持する一方で、改正 REACH 規則(2018)の付属書類は登録を求められる物質がナノ形状であるときには、特別規定を導入している。

21. ECHA (2020)は、ナノマテリアルのために REACH 要求項目を満足させるノウハウに関する各種ガイダンス類注1 および手順書注2 を発行している。

<https://echa.europa.eu/de/-/updated-guidance-for-registering-substances-in-nanofom>

<https://echaz.europa.eu/manuals>

23. EFSA(2018)は、食餌ばく露を通じた消費者のリスクアセスメントを評価するためガイダンス文書の最新化を行った。本ガイダンスは、ナノマテリアル類が持つ物理化学的特性の拡張化の必要性ならびに粒子の胃腸器官での溶解速度が腸上皮に到着することを確定させる毒性試験の設計の採用への必要性に光をあてている。更に、リスクアセスメントの展望からは、ナノマテリアルとして製造された材料に限らず、法的な定義からはずれるものの、ナノスケールの分画部（フラクション）を含む材料の評価にも考慮されるべきである。

#### 第2章 リスクアセスメントの論点・刊行

項目 2.1. 問題の処方および範囲

32. OECD(2022)は、問題の処方として取り上げるのは、従来の材料を評価する手法を考慮すべきであるであると共に、ナノマテリアルの定義には該当しないが、ナノスケールで含まれる粒子分画についても評価すべきであるとしている。これらの必要性は REACH 規則で考察している同じ物質としての“ナノフォーム”または EFSA が確立させた“ナノフラクション”を含む従来材料のための技術仕様書（最新改定 2021）で、法的

な決定を導いている。

## 項目 2.2. ナノマテリアルのリスクアセスメントに係る用途情報に関する考察

### 項目 2.2.2. アナログ表記化、分類化およびリードアクロス

40. ミクロンスケール粒径の材料での情報は、ナノスケール材料に係る相対的に可能性のある試験の参考に使える。ミクロンスケールの情報は影響度のサイズ依存性に有用である一方で、ナノマテリアル製造に特化した情報へと置き換えることは一般的にはできない。しかしながら、非ナノ材料での有害性が懸念されるデータ（重要な性質として、例えば、溶解度やサイズのアスペクト比）が示される環境下では、ナノマテリアルへのリードアクロスとしてデータを使える可能性がある。溶解性の材料である場合、観察された毒性が粒子の溶解性によるものであれば、関連するバルク材料での情報はリードアクロスに使えるであろう。更に、ナノ粒子と粗大粒子とに投与相関性の記載が確立していれば、メトリックスによる投与方法（例：粒子の表面積、体積または数から質量の算出）での説明も可能であろう。ある種のナノ材料にもうけられたサブクラスは、ナノ粒子と粗大粒子間での相関性についての関係性（例えば、貧溶解性・低毒性粒子の表面での投与と肺への炎症又は腫瘍）が明確化されている。この様な関係性についての入手可能なデータは、特定のサブクラス同士<sup>注3</sup>）にとってリスクアセスメントの助けになるであろう。

脚注注3）OECD(2022)は、オランダが実施したナノ銀の環境影響についての定量的評価文書はお手本になるとしている。

[https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/SEV-231-131-3-2\\_conclusion\\_and\\_report\\_public\\_15577\\_en.pdf](https://echa.europa.eu/documents/10162/13628/SEV-231-131-3-2_conclusion_and_report_public_15577_en.pdf)

## 項目 2.3. NM 同定、特性化および物理化学的性質に関連する論点・刊行

### 項目 2.3.1. 物理化学的性質および特性

61. EFSA(2018)ガイダンスは、食品、食餌分野におけるナノマテリアル類の物理化学的性質の性能および食品中の残留物における詳細をすでに提供している。ガイダンスの最新版は2021年に発表している。

項目 2.5. ハザードアセスメントの論点・刊行

項目 2.5.3. テスト種と人口の代表

123 抜粋 EFSA(2021)は、潜在的な食品残留（例えば、農薬、食餌添加物、獣薬）を伴う使用について残留物の性状と量の同定は化学組成に限らずイオンなのか分子の形なのか粒子としても期待できる。本アセスメントを促進するためにある種のガイダンスを用意している。

項目 2.5.4. 試験法の適切性

126 抜粋 EFSA(2021)ガイダンスは、90日間経口投与試験に毒性動態の統合を含めた通常の標準毒性試験にてNM類の研究を指揮する特定の翻案を提供している。このことは、通常の標準毒性試験をNMにも一般化学品にも使えることで、互いの有害性の比較ができるメリットを得るとしている。

項目 2.5.9. 外挿法および不確実性ファクター類の使用

155. 同種個体差の標準的な外挿ファクターは、3-10の間であることは作業員や消費者の個体差への算出に手確立されている（ECHA2019など）。

EFSA 科学委員会(2021)は、2011-2018年間での科学的な文献調査の潮流からはナノマテリアル類に異なるアセスメント/不確実性ファクターの必要性を示していないとしている。

同種個体差の外挿に関する明確化の挑戦は、高価で時間消費となる脊椎動物が近親交配した動物を使用し、非動物試験への代替法もないことを示している。

項目 2.6. リスクアセスメントの戦略

項目 2.6.3. 定量化リスク

164. ナノマテリアル類のいくつかの応用には、本質的に拡散用途（例えば、塗料、肥料、廃水処理）があり、その場での放出やばく露の決定は困難である。リスク判定は、定性的か定量的かは種々の用途に使われるものである。このような拡散用途の材料は、生物への偏在的な影響を伴い、定量化リスクの検討が適切である。

165. 上記の議論にて、定量化リスクには不確実性ファクターの使用が必要となる。
- EFSA(2021)は、ナノマテリアル類のリスクアセスメントには、現状ではデフォルトの不確実ファクター類の使用を支持する現状の方針であるとしている。
- しかしながら、これらの標準的なファクター使用を支持する経験的な証拠に欠けている。標準的な不確実性ファクターの使用には、結果として入手可能なデータによる説明が与えられるべきである。
- 代替的に、有効な無影響濃度または特定の影響値（適切なものとして、ヒトと等価の影響レベルに調節したもの）があつて、ばく露濃度（例えば、ばく露マージン(MOE)の決定）を伴う適切な調整ファクターを伴う高度な不確実性があるところにおいては、類似点を与える。

IV 図表等

図 1.1 リスクアセスメントの利用を最大化するリスクベースの意思検定のフレームワーク  
NRC(2009)改変

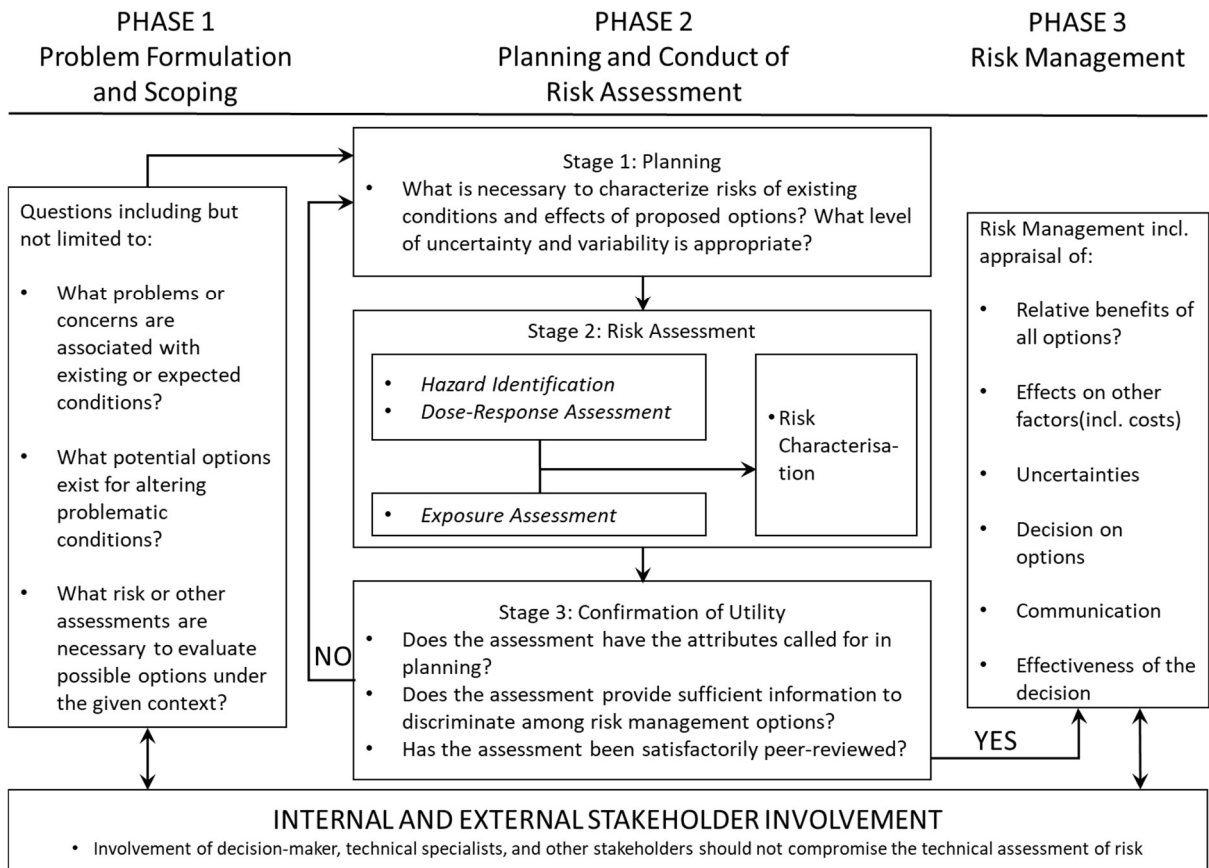


図 2.1 NanoFate 概念図 (コンパートメント、主要な移動および化学変化) Garne ら(2017) 引用. ©ACS

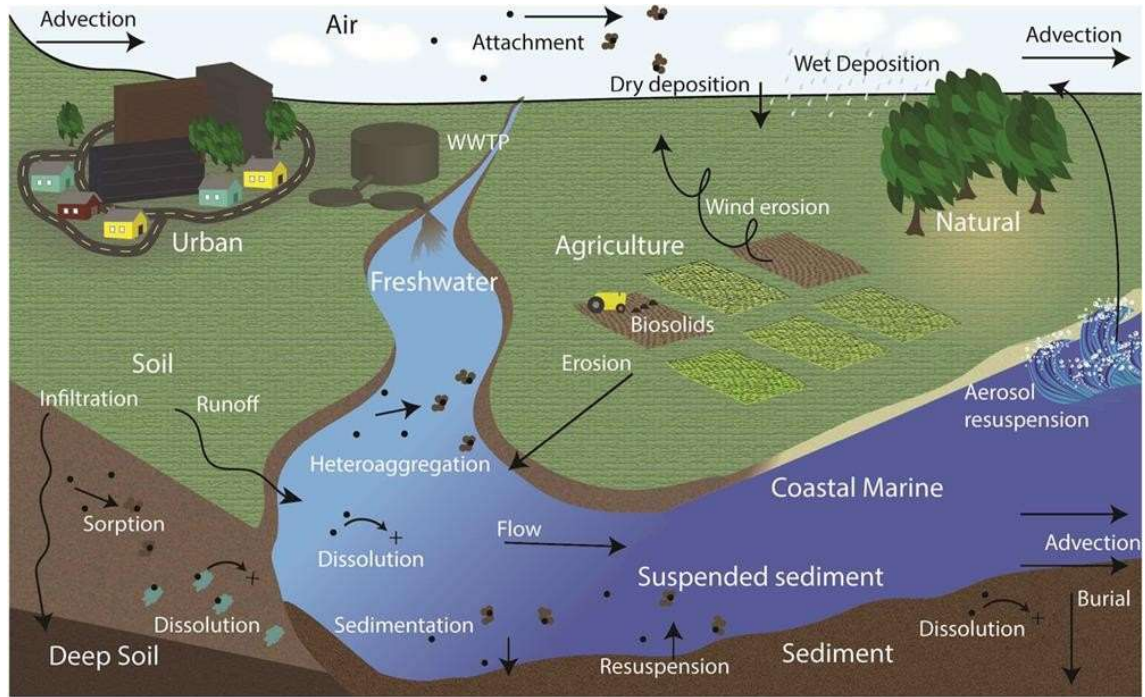


図 2.2 既知の重要事象と MN の毒性誘因メカニズムの図式 Halappanavar ら(2021)改変  
 実線矢印：細胞障害を主導する主な連鎖；破線矢印：並行事象；循環矢印：フィードバック輪

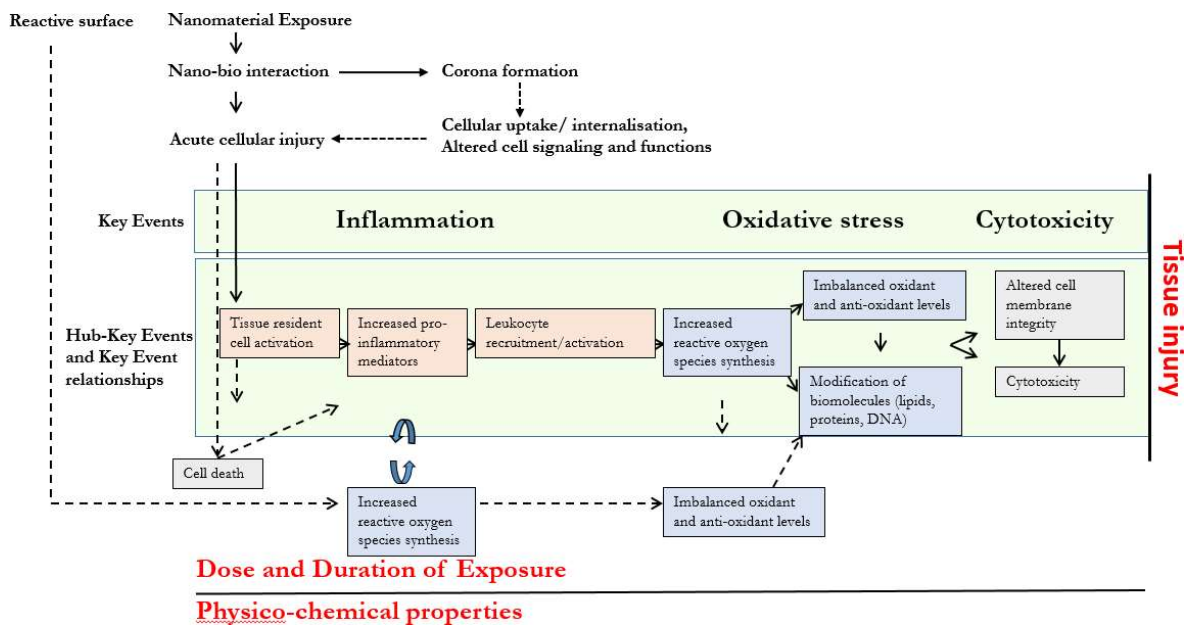


図 2.3 一般的な AOP（不可逆的有害性への結果の道筋）細道と接続するネットワーク

Halappanavar ら(2019)

パネル A：導出された AOP；パネル B：KE：鍵の事象、KIE：分子誘発事象、

AO：アドバース出力

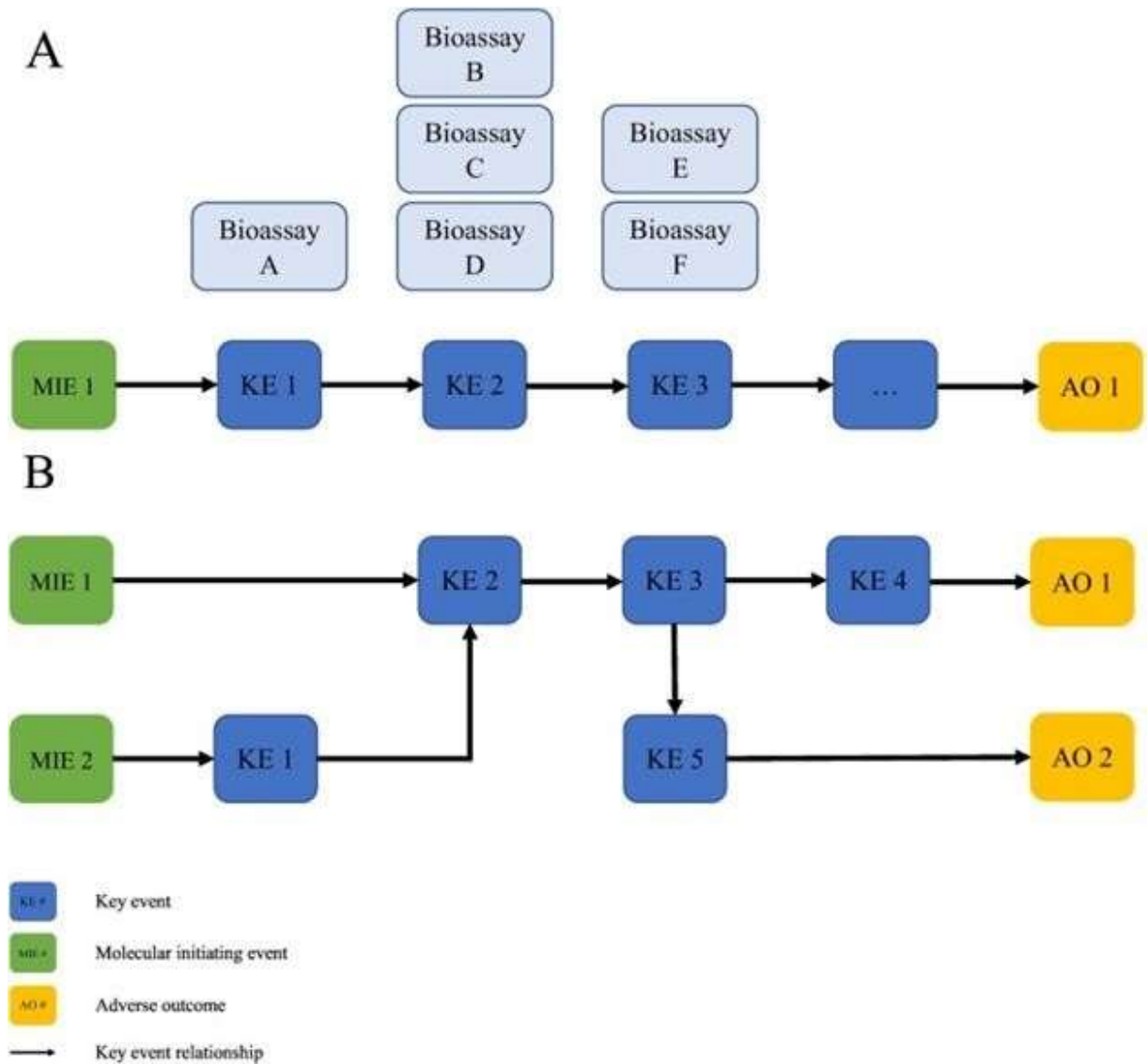




表 2.1 ナノマテリアル類のために出版済・同準備中の OECD テストガイドライン一覧

Number	TG Name (link)	Section of RA (media/details)	Publication Stage (estimate)
TG 318	Test Guideline 318: Dispersion Stability of Nanomaterials in Simulated Environmental Media		Published 2017
GD 318	GD for the Testing of Dissolution and Dispersion Stability of Nanomaterials and the Use of the Data for Further Environmental Testing and Assessment Strategies	Fate (Environmental Media)	Published 2020
TG 412	Test Guideline 412: 28 days (Subacute) Inhalation Toxicity Study	Hazard (Human Health)	Published 2018
TG 413	Test Guideline 413: 90 days (Subchronic) Inhalation Toxicity Study		Published 2018
Project 1.3	New TG on Determination of the (Volume) Specific Surface Area of Manufactured Nanomaterials	Physico-chemical Properties (NA)	Expected in 2022
Project 1.4	New Test Guideline on Particle Size and Size Distribution of Manufactured Nanomaterials		Expected in 2022
Project 1.5	GD on Determination of Solubility and Dissolution rate of NMs in Water and Relevant Synthetic Biological Media		Ongoing
Project 1.6	GD on Identification and Quantification of the Surface Chemistry and Coatings on Nano- and Microscale Materials		Ongoing – laboratory testing step
Project 1.7	New TG on Determination of Surface Hydrophobicity of Manufactured nanomaterials		Expected in 2023
Project 1.8	TG on Determination of the Dustiness of MNs		Ongoing
WPMN	Adaptation of OECD Test Guidelines 201, 202, and 203 for the Determination of Ecotoxicity of MNs	Hazard (Environmental, Effects on Biotic Systems)	Ongoing

## V その他の国

\*キーワード「2021」にヒットする情報なし

## VI 研究およびリスクアセスメント

167. ナノマテリアル製造品は、至るところで消費者製品にそしてその結果として環境へと登場している。合成されるナノマテリアル類の異なるタイプが異なる利用分野にそしてそれはサイズや物理化学的性質における変化をさせている。

初期のナノ技術開発のスタート時には、単一タイプで消費者製品、例えば塗料、繊維、食品包装、スキンケア製品などが市場に導入され、今では、初代のナノテクノロジーが可能にした製品として引用されている。

この20年間は、より精巧な応用がナノマテリアル類にみられてきて、異なる性質の1つ以上のタイプを持ったナノマテリアル類がより複雑なナノマテリアル類を製造するため

に組合され、並びにナノ構造およびナノシステムに組み込まれてきている。後者は時々、第2、第3、第4世代製品に分類されている。

いくつか例を挙げると、スマート肥料、合成臓器、自律組み立て型材料、遺伝治療器具などである。しかしながら、ヒト/環境人口でのばく露と毒性については完全に特定されてはいない。

168. 毒性学的には、小さなサイズとより大きな表面積はバルクでの同様な化学組成を超えた利点を与えるが、生物学的な監視を逃れ、より深い細胞の炎症、バリアから遠い位置にある周辺媒体への反応性も伴うことはよく知られている。

ナノマテリアル類に特異的な新奇の不可逆的影響はこれまでのところ同定できていないけれども、細胞や組織に影響を引き起こすかについては、現行の法規制システムのもとでは日常的に補足はできない。例えば、細胞の炎症や細胞線維化はナノマテリアル類での異なるタイプでのばく露において頻繁に報告されており、そしてそれは、日常的な規制当局の意思決定の目標には入っていない。加えていえば、サイズは別にして、ナノマテリアル類の特異的な物理化学的性質がいかにか個々のばく露の結果に影響を与えるかについて、実験的なモデルでは完全には明らかになっていない。

十分な進歩がヒトおよび環境健康のリスクアセスメントにおける毒性データの産出状況においてなされてきたものの、リスクアセスメントに使われる「金の標準」データである代謝動態(ADME)および投与相関データはナノマテリアル類にとっては入手できない。多彩、膨大な数および時間がかかり骨の折れる動物での現行の毒性試験システムを理由として、現在使用に供しているナノマテリアル類の異なるタイプのすべてにわたっての同様なデータ産出は可能にはとてもならない。結果として、現在まで、効果的なナノマテリアル類のリスクアセスメントは指揮できていない。

169. リスクアセスメントの開発およびリスク管理の決定は、完全に包括的なデータセットあるいは毒性機構の下敷きとなる深い科学的な理解の欠如においてはナノマテリアル類に特異的なシナリオはあり得ない。

しかしながら、手にした論点は、ばく露、有害性の同定およびリスクアセスメントを探究するためには、伝統的な動物ベースの試験から非動物手法を含む新規毒性方法論に転換を必要としている。前に進めるためにはリスク評価者と研究者との間の効果的な協力がナノマテリアル類のリスクアセスメントを進化するために必要である。

本章は、リスクアセスメントの改良をすることおよびナノマテリアル類の効果的な職業、公衆健康および環境のリスク管理への不確実性を減少させることを必要とする研究の重要性を提出する。

特定の研究は物理化学的性質の特性と報告に適切性が必要であり、ばく露アセスメント、投与メトリックス、予測計算モデル類；毒性動態、動物代替法、新奇な方法論的な手法、ナノ情報科学の必要性、非標準データ、生態学的影並びに他のトピックスは以下

に説明する。

本章は、徹底的な調査は意図しないしナノ毒性学分野に導く全ての研究分野をカバーするものではない。これは生きた章であり、同定された必要性に出会って変化することは期待されており、それは新しい章を立ち上げる。

## 研究リスト一覧

### 3.1. Physico-chemical properties characterisation and reporting (For details, refer to Sections 2.2.1, 2.2.2, 2.3, 2.5.4, and 2.5.10)

In the context of nanomaterials, their potential to induce harm is determined by their physico-chemical parameters such as, size, shape, chemical structure, surface properties including charge and their ability to interact with the surrounding milieu (biological or environmental). In addition, route, level and duration of exposure play an important role in determining the effects. Although research conducted so far has identified some characteristics of nanomaterials that can be used to group them based on their structural or chemical properties, a clear understanding of how any modification to the original material may induce changes in its biological or toxicological behaviour has not fully been considered in the interpretation of results. Such changes include changes in post-exposure fate and toxicokinetics. This is due to lack of detailed physico-chemical data on the nanomaterials tested and inconsistency in reporting standards. As a result, there is a critical need for research to identify the necessary measurands to assess in a context-specific manner and need for establishing harmonised reporting standards.

#### Research needs

- The development of a repository of reference nanomaterials reflective of real-life applications, for investigation in toxicological studies. Consideration of next generation nanomaterials or advanced materials for inclusion in this repository as their uses in products is steadily increasing. Current repositories of JRC and Fraunhofer consist of a wide variety of nanomaterials that are accessible by all researchers. However, these may not be reflective of nanomaterials in the environment.
- Identification of ‘fit for purpose’ physico-chemical properties, generation of thorough and complete data on physico-chemical properties of nanomaterials prior to exposure, during the exposure in the relevant medium of exposure and post-exposure in the biological or environmental matrices. For example, characterisation of aerosol, degree of agglomeration in the associated medium, etc. Where necessary, this should also include characterisation of temporal stability of materials through storage, handling, preparation, etc.
- Identification of the most relevant (specific to nanomaterials and/or exposure conditions, type of endpoints), and reliable techniques for characterisation. The choice of technique may depend on how widely a method has been used for characterising nanomaterials, for which a large literature base exists and/or analytical techniques that have well developed protocols, are validated in interlaboratory studies and applicable to a broad variety of nanomaterials classes.
- Development of standardised protocols for characterization techniques and harmonised

standards for reporting physico-chemical data (e.g. templates for recording similar level of details and type of information). Where possible, inclusion of strategies to compare results from different techniques measuring the same measurand.

### 3.2. Nanomaterial exposure assessment – workers, consumers, environment (For details, refer to Sections 2.4 and 2.6.1)

In general, exposure assessments in realistic conditions are lacking; exposure of workers at the production facilities during different stages of the materials life cycle, population exposure via releases to the environment from industrial facilities, and data on nanomaterials present in nano-enabled products as well as on their potential exposure.

Owing to lack of labelling requirements, it has been challenging to identify products containing nanomaterials. High throughput techniques that allow screening of multitude of products for nanomaterials' presence are lacking as well. In addition, data on concentrations in and releases from consumer products into environment and transportation, translocation and persistence of nanomaterials in the environmental media, is lacking.

Therefore, understanding how nanomaterials' physico-chemical properties (e.g. morphology, heteroagglomeration, surface chemistry, size, etc.) impact their transformation, translocation and clearance during its journey through different environmental and biological media, and how this compares to non-nanomaterials, is an important area requiring immediate attention.

Moreover, the detection limit of currently available conventional methods to measure particles in the environment and workplace is limited. Thus, development of more sensitive and reliable methodologies to measure and characterize nanoparticles with lower detection limits is required. In addition, decision on logic models for exposure assessment based on particle morphology needs to be developed; and new or improvement of existing simulation approaches is also needed.

#### Research needs

- For humans, the occupational setting is the most likely situation in which (low-dose) chronic exposure to nanomaterials occurs, usually through inhalation. To date, no occupational nanomaterial-related diseases has been reported, however reliable exposure biomarkers still have to be identified, and also robust methodologies to characterise exposure have to be implemented.
- Development of tools and models to estimate, predict and quantify release or emission of nanoparticles to the environment and, human (workers and consumers) and environmental exposure during the normal use of products and across the life cycle of products, is an urgent need to comply with regulatory requirements. While generalisation in methodologies is

preferred, for now, for nanomaterials a case-by-case approach is envisioned.

- Generation of data for model validation which will support environmental exposure assessments; development of trends in behaviour of nanomaterials including: i) comparing how specific properties of nanomaterials relate to biological effects; and ii) how different media affect these properties.
- Studies characterising and quantifying free versus matrix-bound nanomaterials are needed. These studies should detail the experimental conditions that lead to release of nanomaterials and the characteristics of the matrix.
- Example: better understanding of nanomaterials release from food packaging and understanding of mechanisms of migration to inform product and process design.
- Development or optimisation of techniques for rapid screening of products on the market that may contain nanomaterials is needed. An inventory of products that potentially contain nanomaterials will help guide the research priorities.
- It is assumed that substantive human exposures to nanomaterials is in its early stages. It is, therefore, important to identify the likelihood of population exposure to evaluate and validate initial risk estimates, e.g. confirm that estimated no-effect scenarios indeed do not lead to adverse impacts. This requires advancing epidemiological approaches and developing biomonitoring techniques.
- Although not necessary for risk assessment, development of tools and techniques to characterise bio-corona and understanding the ways that secreted biomolecules or NOM may alter the stability, identity and toxicity of nanomaterials towards organisms. A question could be whether a bio- or eco-corona increases or decreases toxicity of nanomaterials towards organisms, e.g. by impacting passive uptake, active uptake by consumption, cell-mediated endocytosis, etc.

### 3.3. Toxicity assessment, Dose metrics and dosimetry (For details, refer to Section 2.2.4)

Mass is the universal metric used for describing chemical exposure. For nanomaterials, this can be tricky, and mass may not be sufficient to describe the dose for different nanomaterials of the same chemical composition. Other metrics have been suggested, which include particle number or surface area. However, sensitive analytical methods are not available to effectively measure the particle number, and surface area may not be applicable to all nanomaterials. Thus, as stated in the previous chapter, the metric used may be subjected to the type of experiment or nanomaterial used and, in some cases, a combination of different metrics may be necessary. For example, mass may be the correct unit of measurement for soluble metal oxides, while particle number may be relevant for high aspect ratio fibres. Moreover, understanding of delivered versus biologically active dose is also critical for risk assessments. Effective

methods/techniques to measure these are not available at present.

#### Research needs

- Comparison of different dose metrics (e.g. mass, particle number, surface area). This is particularly important where exposure metrics differ from those used in hazard assessment.
- The required analytical methods for effective measurement of biologically active dose are still under development. Research in this area is needed as differentiating between the delivered, tissue retained and biologically active dose is important.

3.4. Toxicity assessment, Toxicokinetics – study design (For details, refer to Sections 2.5 and especially 2.5.1, 2.5.2, and also 2.6.2)

The preliminary results from the nanotoxicology research conducted so far suggest that ADME of nanomaterials differs from that of chemical substances. ADME of chemical substances is governed by diffusion, active transport, metabolism by enzymes and excretion. In contrast, the ADME of nanomaterials is dependent on their interaction with cells and internalisation, surface adsorption/opsonisation or binding to biomolecules and size-associated properties. An OECD workshop on toxicokinetics suggested that OECD TG 417 for chemicals may be applied to nanoparticles, but provides several specific recommendations for consideration. A new TG is under development to specifically address minimum requirements of the study design, which will be based on the expected presence or retention of nanomaterials in the different target tissues and the ability to detect the nanomaterials, or in case of labelled nanomaterials, detection of the radiolabel, fluorescent functional group or chemical components of the nanomaterials in tissues.

Many factors, such as dissolution kinetics of the particles and sensitivity of the techniques used for the detection, will influence the interpretation of results.

In a recent review, Oberdörster and Kuhlbusch further elaborate on specific biokinetics study design requirements for nanomaterials that should be included in the specified new TG as well as in TGs 412 and 413. Key considerations for the study design will include dosing regimen, duration of the recovery period and critical samples for the analysis. In addition, the study design will include minimum material characterisation requirements, which may be tailored to different nanomaterials and their properties.

#### Research needs

- Understanding the properties of nanomaterials, including particle kinetics in biological systems (i.e. absorption, distribution, metabolism, and excretion – ADME), which influence the internal dose, biopersistence and bioaccumulation. This will assist risk assessors in interpreting results

from toxicology studies and can be used to inform predictive toxicokinetic modelling.

- Quantitative analysis of nanomaterials post-exposure in different biological compartments including tissue, organs, and excreted to determine the distribution, fate and clearance of nanomaterials.
- Clarification on the dependence of persistency and tissue concentration in time on the dissolution rate in physiological media.
- Clarification of the impact of administration mode (inhalation vs. intratracheal, diet vs. gavage) on toxicokinetics.
- Clarification of the impact of dispersion and characteristics of MNs within the administration matrix on the toxicokinetics of MNs.

### 3.5. Ecological Effect Research Needs (For details, refer to Sections 2.5 and especially 2.5.3 and 2.5.9)

For environmental risk assessment lack of knowledge on the behaviour and fate processes (including transformations) of nanomaterials in the environment induce the main uncertainties. This lack of knowledge extends to all levels, including fate and behaviour towards and in the different environmental compartments, fate and behaviour in test systems, and in environmental organisms. For specific effect assessments this should be taken into account, including the choice of test species.

#### Research needs

- Identification of representative species for use in species sensitivity distributions for different compartments, including lower trophic species (e.g. mycorrhizal fungi) which are potentially different from the current fish, daphnia, algae paradigm. The purpose of this research is to determine which species are the optimal representative test species for use in quantifying risk. In identifying the representative test species, exposure frequency (related to environmental compartment and organism's behaviour), and any differences in sensitivity in different life stages should be considered as well.
- Development of methods for predicting bioaccumulation and the potential for food chain transfer to occur. Identify mechanisms of bioaccumulation within a whole organism and working towards quantifying relevant ADME processes.
- Generation of data to support validation of extrapolations and uncertainty factors for regulatory decision-making, potentially including acute-to-chronic ecological toxicity or chronic toxicity data considering trophic levels and environmental habitat zones.



3.6. Predictive computational models - Validated models for predicting properties of nanomaterials responsible for harm and for prediction of adverse effects (For details, refer to Sections 2.4.5, 2.5.6, and 2.5.7)

At present, generation of nanomaterial structure and activity models, development of databases to facilitate modelling, QSAR and computational approaches that enable categorization and grouping of materials for prioritisation for toxicity testing or for decision-making, is not fully achieved. This is mainly due to the lack of a minimum number of physico-chemical and toxicological datasets representing several nanomaterial variants. One example where progress is made, is the National Toxicology Program's Integrated Chemical Environment (ICE). These tools will facilitate the prediction of toxicity and provide weight-of-evidence to validate other empirical data being generated.

#### Research Needs

- Further standardisation of methodologies and protocols for toxicity testing, which will further improve generation of high-quality data.
- A large database with high-quality data for a wide variety of materials with diverse properties. Design of individual in vivo or in vitro studies involving a number of materials varying in one or two physico-chemical properties to understand how biological or toxicological behaviour of nanomaterial is influenced by their properties. Detailed measurement and consistent reporting of various physico-chemical properties is very critical for such studies, which is linked to research needs described above.
- Studies involving life cycle analysis of nanomaterials. Life cycle analysis in this context refers to the journey of nanomaterials from the stage of their preparation for exposure to the stage of excretion from the organisms in in vivo experiments or subcellular localisation in in vitro cellular models.
- One crucial knowledge gap for (Q)SARs is the lack of computational methodologies for the calculation of nano-specific descriptors. For example, due to the size and structural complexity of nanomaterials and the presence of heavy atoms, it is currently difficult to obtain a realistic description of a nanomaterial surface structure that is supposed to play a role in toxicity and fate mechanisms (Burello 2018). Given that determination of surface characterisation for umpteen number of nanomaterials is not feasible in the short term, prioritisation of nanomaterials for inclusion in such studies is needed. Prioritised nanomaterials could be those that pose the highest risk or have highest economic benefit.
- Collection and organisation of the available nano-QSAR tools under common analysis platforms (Afantitis 2020), which enables benchmarking and validation of available models. This is crucial for their adoption for risk assessment purposes.
- Development of strategies and models that allow inclusion of non-standard data (e.g. high-

content omics data) and integration of heterogeneous types of data (combination of standard and non-standard data from different sources) in predictive modelling.

### 3.7. Animal alternatives, novel approach methodologies (For details, refer to Sections 2.1, 2.5.6, and 2.5.7)

The investment and time required to test the number of nanomaterials that require assessment necessitates consideration of non-testing or tiered testing approaches involving *in vitro*, *in silico* and *in chemico* approaches. Unlike for chemicals, a reliable database of *in vivo* studies is not available for nanomaterials. The question then is how to perform formal validation of a test method or an approach in the absence of gold standard animal toxicity data. Risk assessors are encouraged to stay informed of on-going developments in this field, in particular the increasing number of validated non- animal methods, e.g. the European Union Reference Laboratory for alternatives to animal testing (EURL-ECVAM), the Interagency Coordinating Committee on the Validation of Alternative Methods (ICCVAM), or the latest OECD Test Guidelines for the latest updates.

Approaches such as Intelligent Testing Strategies (ITSs) are proposed and are expected to promote efficient assessment of nanomaterials without the need for testing each size or variant individually. A research need is to implement ITSs in case studies to a set of representative nanomaterials and demonstrate its effectiveness in decision making. Similarly, Integrated Approaches for Testing and Assessment (IATAs) form another approach that integrates and weights information from multiple and all available sources (properties, *in silico* models, *in vivo* and *in vitro* data, epidemiology data and other sources) to derive conclusions on the hazard of substances. Significant work is underway for use of IATAs in informing grouping of nanomaterials. However, more case studies are needed to evaluate IATAs in regulatory decision making for nanomaterials.

For these approaches to be successful, the foundation has to be mechanisms based. Integration of AOP thinking in research at the stage of problem formulation is critical as it will enable grounding of the scientific issue being investigated and provide an experimentally supported decision backbone. Construction of AOPs identifying the KEs at the molecular, cellular and tissue level organisation that are predictive of effects *in vivo* at the organism and population levels is important. These AOPs will help identify lower-tier *in vitro* tests that can be used to predict higher-tier *in vivo* results, eliminating the need to use organisms/animals during testing. Anchoring endpoints, assays or tests to KEs will allow evaluation of test relevance to assessing *in vivo* effects of nanomaterials.

## Research needs

- Identifying nanomaterial-specific and nanomaterial relevant toxicological endpoints, or nano-specific considerations for the toxicological endpoints employed to assess chemicals. This line of research will ensure that risk assessors are identifying all appropriate biological responses that may lead to adverse outcomes (OECD, 2019a; OECD, 2019b). While there is consensus in the field that nanomaterial-specific adverse outcomes may not exist, the underlying mechanisms of toxicity induced by nanomaterials may be different from those known for chemicals. Moreover, as stated earlier, some toxicity endpoints are not routinely investigated for chemicals.
- Development and implementation of AOPs in nanomaterial safety screening
- A standardised template for recording and communicating data that uses consistent terminology should be developed. Data interpretation standards must be developed. Although in vitro assays have been routinely used for testing chemicals and nanomaterials alike, they were mainly employed for the purposes of identifying toxicity mechanisms. However, for the data to be relevant in regulatory decision making, the test and the results have to be anchored to a regulatory endpoint, which is traditionally a disease or an adverse outcome. Thus, all in vitro experimental designs must be prepared to answer questions such as,
  - What do the selected endpoints assess? Are the in vitro endpoints anchored to a Key Event or multiple Key events in an AOP?
  - What is the endpoint predicting in the context of a response at the organism level or toxicity of interest?
  - What are the most appropriate assays available to measure the endpoint?
  - How is the new assay comparable to an old assay?
  - Are harmonised protocols and readily available? What are the limitations of the approach and methodology?
  - How do exposure (duration and quantity), selection of test systems and models impact the mechanism depicted in an AOP?
  - Does reporting of in vitro study results address questions such as, why is the in vitro study being conducted and what is the scientific problem being investigated?
  - Who are end users? Who should be involved/ Are the right experts identified?

The future research should focus on further evaluating the assays for their predictive performance (sensitivity, reproducibility and reliability) and establish data interpretation strategies for each of the assays/endpoints developed. A base dataset using representative nanomaterials must be generated for each of the methods to assess the reproducibility and reliability of each of the assays developed. The results can be verified against a benchmark in vivo dataset (where available), or by conducting limited in vivo experiments for a targeted set of nanomaterials that were positive hits in the in vitro testing.

Strategies and guidance need to be developed for formal validation of a test method in the absence of gold standard animal toxicity data.

### 3.8. Nanoinformatics (For details, please refer to Sections 2.2.3, and 2.5.8)

With the urge to reduce or replace animal tests with mechanisms-based lower-tier animal alternatives or computational methods, more and more studies are generating data that is non-standard such as high content (omics), high throughput, use of organoids, etc. However, interpretation of such data for regulatory uptake has been challenging. It is important to note that these types of data will become more and more common.

#### Research needs

- Standard operating protocols (SOPs), and data reporting and data analysis, quality control including suitable standards or benchmarks, and analysis algorithms have to be developed, established, standardised and/or harmonised. The regulatory acceptance criteria have to be developed and areas of regulatory applications have to be identified. Appropriate training courses to analyse these novel non-standard data in a consistent manner must be established.
- Appropriate data management strategies are a fundamental requirement for efficient nano-bioinformatics. For example, databases for storing omics data in standardised formats are available and provide access to nanomaterials associated omics data. However, metadata and associated toxicological and physico-chemical data requires nanomaterial specific databases capable of linking to the external omics databases. In addition, sustainable plans to store and share data widely for the common good (i.e. FAIR data), have to be established.
- consistent ontology and reporting standards: Many different types of instruments, methods, and protocols are employed to generate data and inconsistent terminology is used to interpret and describe results. This poses challenges in integrating data from diverse sources and studies towards deriving a unified interpretation. This has also resulted in inconsistent ontology, which makes cross comparison of study results and methods challenging. There is a need for standardised data collection and reporting templates in hazard assessment.

## VII 文献リスト

Afantitis A, Melagraki G, Tsoumanis A, Valsami-Jones E, Lynch I (2018). A nanoinformatics decision support tool for the virtual screening of gold nanoparticle cellular association using protein corona fingerprints. *Nanotoxicology* 12(10): 1148-1165.  
<https://doi.org/10.1080/17435390.2018.1504998>.

Afantitis A, Melagraki G, Isigonis P, Tsoumanis A, Varsou DD, Valsami-Jone E, Papadiamantis A, Ellis L-JA, Sarimveis H, Doganis P, Karatzas P, Tsiros P, Liampa I, Lobaskin V, Greco D, Serra A, Kinaret PAS, Saarimäki LA, Grafström R, Kohonen P, Nymark P, Willighagen E, Puzyn T, Rybinska-Fryca A, Lyubartsev A, Alstrup Jensen K, Brandenburg JG, Lofts S, Svendsen C, Harrison S, Maier D, Tamm K, Jänes J, Sikk L, Dusinska M, Longhin E, Rundén-Pran E, Mariussen E, El Yamani N, Unger W, Radnik J, Tropsha A, Cohen Y, Leszczynsk J, Ogilvie Hendren C, Wiesner M, Winkler D, Suzuki N, Yoon TH, Choi J-S, Sanabria N, Gulumian M, Lynch I (2020). NanoSolveIT Project: Driving nanoinformatics research to develop innovative and integrated tools for in silico nanosafety assessment. *Computational and Structural Biotechnology Journal*: 18: 583-602.  
<https://doi.org/10.1016/j.csbj.2020.02.023>.

Aitken RA, Bassan A, Friedrichs S, Hankin SM, Hansen SF, Holmqvist J, Peters SAK, Poland CA, Tran CL (2011). Specific Advice on Exposure Assessment and Hazard/Risk Characterisation for Nanomaterials under REACH (RIP-oN 3) – Final Project Report, RNC/RIP-oN3/FPR/1/FINAL.

Allegrì M, Perivoliotis DK, Bianchi MG, Chiu M, Pagliaro A, Koklioti MA, Trompeta A-FA, Bergamaschi E, Bussolati O, Charitidis CA (2016). Toxicity determinants of multi-walled carbon nanotubes: The relationship between functionalization and agglomeration. *Toxicology Reports* 3: 230-243. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2016.01.011>.

Amenta V and Aschberger K (2014). Carbon nanotubes: Potential medical applications and safety concerns. *Wiley Interdisciplinary Reviews Nanomedicine and Nanobiotechnology*. 7(3).  
<https://doi.org/10.1002/wnan.1317>.

Arts JE, Hadi M, Irfan M-A, Keene AM, Kreiling R, Lyon D, Maier M, Michel K, Petry T, Sauer UG, Wahrheit D, Wiench K, Wohlleben W, Landsiedel R (2015). A decision-making framework for the grouping and testing of nanomaterials (DF4nanoGrouping). *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 71(2): S1-S27. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.03.007>.

Aschberger K, Johnston HJ, Stone V, Aitken RJ, Hankin SM, Peters SAK, Tran CL, Christensen FM (2010). Review of carbon nanotubes toxicity and exposure--appraisal of human health risk assessment based on open literature. *Critical Reviews in Toxicology*. 40(9): 759-790.  
<https://doi.org/10.3109/10408444.2010.506638>.

Arts JHE, Irfan M-A, Keene AM, Kreiling R, Lyon D, Maier M, Michel K, Neubauer N, Petry T, Sauer UG, Warheit D, Wiench K, Wohlleben W, Landsiedel R (2016). Case studies putting the decision- making framework for the grouping and testing of nanomaterials (DF4nanoGrouping) into practice. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 76: 234-261.  
<https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.11.020>.

Bastian S, Busch W, Kühnel D, Springer A, Meissner T, Holke R, Scholz S, Iwe M, Pompe W, Gelinsky M, Potthoff A, Richter V, Ikonomidou C, Schirmer K (2009). Toxicity of tungsten carbide and cobalt- doped tungsten carbide nanoparticles in mammalian cells in vitro. *Environ Health Perspect*. 117(4): 530-536. <https://doi.org/10.1289/ehp.0800121>.

Baun A, Sayre P, Steinhäuser KG, Rose J (2017). Regulatory relevant and reliable methods and data for determining the environmental fate of manufactured nanomaterials. *NanoImpact* 8: 1-10.  
<https://doi.org/10.1016/j.impact.2017.06.004>.

Becker H, Herzberg F, Schulte A, Kolossa-Gehring M (2011). The carcinogenic potential of nanomaterials, their release from products and options for regulating them. *Int J Hyg Environ Health* 214(3): 231-238. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2010.11.004>.

Bermudez E, Mangum JB, Asgharian B, Wong BA, Reverdy EE, Janszen DB, Hext PM, Warheit DB, Everitt JI (2002). Long-term pulmonary responses of three laboratory rodent species to subchronic inhalation of pigmentary titanium dioxide particles. *Toxicol Sci* 70(1): 86-97.  
<https://doi.org/10.1093/toxsci/70.1.86>.

Bermudez E, Mangum JB, Wong BA, Asgharian B, Hext PM, Warheit DB, Everitt JI (2004). Pulmonary responses of mice, rats, and hamsters to subchronic inhalation of ultrafine titanium dioxide particles. *Toxicol Sci* 77(2):347-357. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfh019>.

Bevan RJ, Kreiling R, Levy LS, Warheit DB (2018). Toxicity testing of poorly soluble particles, lung overload and lung cancer. *Reg. Tox. Pharma*. 100: 80-91.  
<https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2018.10.006>.

Bhuvaneshwari M, Iswarya V, Archana S, Madhu GM, Suraish Kumar GK, Nagarajan R, Chandrasekaran N, Mukherjee A. (2015). Cytotoxicity of ZnO NPs towards fresh water algae *Scenedesmus obliquus* at low exposure concentrations in UV-C, visible and dark conditions. *Aquat. Toxicol.* 162: 29-38. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2015.03.004>.

Bianchi MG, Bussolati O, Chiu M, Taurino G, Bergamaschi E (2019). Evaluation of potential engineered nanomaterials impacts on human health: from risk for workers to impact on consumers (Chapter 10) IN *Exposure to Engineered Nanomaterials in the Environment*. Elsevier, Amsterdam Netherlands.

Blaser SA, Scheringer M, MacLeod M, Hungerbühler K (2008). Estimation of cumulative aquatic exposure and risk due to silver: Contribution of nano-functionalized plastics and textiles. *Sci. Total Environ.* 390: 396-409. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.10.010>.

Boyardzhiev A, Trevithick-Sutton C, Wu D, Decan N, Bazin M, Shah GM, Halappanavar S (2020). Enhanced Dark-Field Hyperspectral Imaging and Spectral Angle Mapping for Nanomaterial Detection in Consumer Care Products and in Skin Following Dermal Exposure. *Chem Res Toxicol.* 33(5): 1266- 1278. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrestox.0c00090>.

Briffa SM, Nasser F, Valsami-Jones E, Lynch I (2018). Uptake and impacts of polyvinylpyrrolidone (PVP) capped metal oxide nanoparticles on *Daphnia magna*: role of core composition and acquired corona. *Environ. Sci.: Nano* 5(7): 1745-1756. <https://doi.org/10.1039/C8EN00063H>.

Bundschuh M, Filser J, Lüderwald S, McKee MS, Metreveli G, Schaumann GE, Schulz R, Wagner S (2018). Nanoparticles in the environment: where do we come from, where do we go to? *Environmental Sciences Europe* 30(1): art. no. 6. <https://doi.org/10.1186/s12302-018-0132-6>.

Burello E, Worth AP (2011). QSAR modelling of Nanomaterials. *WIREs Nanomed Nanobiotechnol* 3: 298–306. <https://doi.org/10.1002/wnan.137>.

Burello E (2017). Review of (Q)SAR models for regulatory assessment of nanomaterials risks. *NanoImpact* 8: 48-58. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2017.07.002>.

Burin GJ, Saunders DR (1999). Addressing human variability in risk assessment--the robustness of the intraspecies uncertainty factor. *Regul Toxicol Pharmacol.* 30(3): 209-216. <https://doi.org/10.1006/rtph.1999.1351>.

Canady R (2010). The Uncertainty of Nanotoxicology: Report of a Society for Risk Analysis Workshop. *Risk Analysis* 30(11): 1663-1670. <https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.2010.01512.x>.

Canu GI, Batsungnoen K, Maynard A, Hopf NB (2020). State of knowledge on the occupational exposure to carbon nanotubes. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 225: art. no. 113472. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113472>.

Card, J.W., Magnuson, B.A (2010). A method to assess the quality of studies that examine the toxicity of engineered nanomaterials. *International Journal of Toxicology* 29(4): 402-410. <https://doi.org/10.1177/1091581810370720>.

Carlander U, Moto TP, Desalegn AA, Yokel RA, Johanson G (2018). Physiologically based pharmacokinetic modelling of nanoceria systemic distribution in rats suggests dose- and route-dependent biokinetics. *Int J Nanomedicine* 13: 2631-2646. <https://doi.org/10.2147/IJN.S157210>.

Cedervall T, Lynch I, Lindman S, Berggard T, Thulin E, Nilsson H, Dawson KA, Linse S (2007). Understanding the nanoparticle-protein corona using methods to quantify exchange rates and affinities of proteins for nanoparticles. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104: 2050–2055. <https://doi.org/10.1073/pnas.0608582104>.

Chae SR, Badireddy AR, Farner Budarz J, Lin S, Xiao Y, Therezien M, Wiesner MR (2010). Heterogeneities in fullerene nanoparticle aggregates affecting reactivity, bioactivity, and transport. *ACS Nano* 4(9): 5011-5018. <https://doi.org/10.1021/nn100620d>.

Chapman PM, Fairbrother A and Brown D (1998). A Critical Evaluation of Safety (Uncertainty) Factors for ecological Risk Assessment. *Env Sci & Tech* 17(1): 99-108. <https://doi.org/10.1002/etc.5620170112>.

Chen J, Dong X, Zhao J, Tang G (2009). In vivo acute toxicity of titanium dioxide nanoparticles to mice after intraperitoneal injection. *J Appl Toxicol.* 29(4): 330-7. <https://doi.org/10.1002/jat.1414>.

Chen H, Zhao R, Wang B, Cai C, Zheng L, Wang H, Wang M, Ouyang H, Zhou X, Chai Z, Zhao Y, Feng W (2017). The effects of orally administered Ag, TiO<sub>2</sub> and SiO<sub>2</sub> nanoparticles on gut microbiota composition and colitis induction in mice. *NanoImpact* 8: 80-88. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2017.07.005>.

Commission Regulation (EU) 2018/1881 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 I, III, VI, VII, VIII, IX, X, XI, and XII to address nanoforms of substances; OJ L 308 of 4.12.2018, p.1-20.

Cornelis G, Tuoriniemi J, Heinrich T, Johnston C (2018). Analytical and Characterisation Excellence in nanomaterial risk assessment: A tiered approach. <https://cordis.europa.eu/project/id/720952>.

Crump KS (1984). A new method for determining allowable daily intakes. *Fund Appl Toxicol* 4:854-871. [https://doi.org/10.1016/0272-0590\(84\)90107-6](https://doi.org/10.1016/0272-0590(84)90107-6).

Crump KS (1995). Calculation of benchmark doses from continuous data. *Risk Analysis* 15(1):79-89. <https://doi.org/10.1111/j.1539-6924.1995.tb00095.x>.

Dankovic D, Kuempel E, Wheeler M (2007). An approach to risk assessment for titanium dioxide. *Inhal Toxicol* 19(Suppl.1): 205-212. <https://doi.org/10.1080/08958370701497754>.

Dankovic DA, Naumann BD, Maier A, Dourson ML, Levy LS (2015). The scientific basis of uncertainty factors used in setting occupational exposure limits. *J Occup Environ Hyg* 12 (Suppl. 1): S55-S68. <https://doi.org/10.1080/15459624.2015.1060325>.

Davis JM (2007). How to assess the risks of nanotechnology: Learning from past experience. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology* 7:402-409. <https://doi.org/10.1166/jnn.2007.152>.

Delmaar C, Meesters J (2020). Modeling consumer exposure to spray products: an evaluation of the ConsExpo Web and ConsExpo nano models with experimental data. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* 30(5): 878-887. <https://doi.org/10.1038/s41370-020-0239-x>.

Diaz CA, Xia Y, Rubino M, Auras R, Jayaraman K, Hotchkiss J (2013). Fluorescent labeling and tracking of nanoclay. *Nanoscale* 5(1): 164-168. <https://doi.org/10.1039/C2NR32978F>.

Donaldson K, Poland CA (2013). Nanotoxicity: Challenging the myth of nano-specific toxicity. *Current Opinion in Biotechnology* 24(4): 724-734. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2013.05.003>.

Doudrick K, Herckes P, Westerhoff P (2012). Detection of carbon nanotubes in environmental matrices using programmed thermal analysis. *Environmental Science & Technology* 46(22): 12246-12253. <https://doi.org/10.1021/es300804f>.

Drasler B, Sayre P, Steinhäuser KG, Petri-Fink A, Rothen-Rutishauser B (2017). In vitro approaches to assess the hazard of nanomaterials. *NanoImpact* 8: 99-116. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2017.08.002>.

Drew NM, Kuempel ED, Pei Y, Yang F (2017). A quantitative framework to group nanoscale and microscale particles by hazard potency to derive occupational exposure limits: proof of concept evaluation. *Regul Toxicol Pharmacol* 89:253–267. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.08.003>.

Duncan TV (2015). Release of engineered nanomaterials from polymer nanocomposites: the effect of matrix degradation. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 7: 20–39. <https://doi.org/10.1021/am5062757>.

Duncan TV, Pillai K (2015). Release of engineered nanomaterials from polymer nanocomposites: diffusion, dissolution, and desorption. *ACS Appl. Mater. Interfaces* 7: 2–19. <https://doi.org/10.1021/am5062745>.

Dunn KH, Eastlake AC, Story M, Kuempel ED (2018). Control Banding Tools for Engineered Nanoparticles: What the Practitioner Needs to Know. *Annals of Work Exposures and Health* 62(3): 362-388. <https://doi.org/10.1093/annweh/wxy002>.

Dusinska M, Tulinska J, El Yamani N, Kuricova M, Liskova A, Rollerova E, Rundén-Pran E, Smolkova B (2017). Immunotoxicity, genotoxicity and epigenetic toxicity of nanomaterials: New strategies for toxicity testing?. *Food and Chemical Toxicology* 109: 797-811. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.08.030>.

ECETOC (1993). European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals. Environmental hazard assessment of substances. Technical Report 51. Brussels, Belgium. <https://www.ecetoc.org/wp-content/uploads/2014/08/ECETOC-TR-051.pdf>.

ECHA (2012a). Guidance on information requirements and chemical safety assessment Chapter R.8: Characterisation of dose [concentration]-response for human health, version 2.1. European Chemicals Agency, Helsinki, November 2012. <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.

ECHA (2012b). Appendix R8-15 Recommendations for nanomaterials applicable to Chapter R.8 Characterisation of dose [concentration] - response for human health, European Chemicals Agency, Helsinki, May 2012. <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.

ECHA (2016). Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment, Part E: Risk Characterisation, version 3.0. European Chemicals Agency, Helsinki, May 2016. <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.

ECHA (2019a) Guidance on information requirements and chemical safety assessment Appendix R.6- 1 for nanomaterials applicable to the guidance on QSARs and grouping of chemicals Version 2.0. European Chemicals Agency, Helsinki, December 2019. <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.

ECHA (2019b). Appendix for nanoforms applicable to the Guidance on Registration and Substance Identification Version 1.0. European Chemicals Agency, Helsinki, December 2019. <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-reach>.

ECHA (2019c). Guidance on information requirements and chemical safety assessment Appendix R7- 1 for nanomaterials applicable to Chapter R7a Endpoint specific guidance Version 2.0. <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.

ECHA (2019d). Appendix to Chapter R.8: Guidance for preparing a scientific report for health-based exposure limits at the workplace Version 1.0, European Chemicals Agency, Helsinki, August 2019. <https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-information-requirements-and-chemical-safety-assessment>.

ECHA (2020). A critical review of the factors determining dermal absorption of nanomaterials and available tools for the assessment of dermal absorption - Final report. <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/7043ca63-82e3-11eb-9ac9-01aa75ed71a1>.

EFSA (2021a). EFSA Scientific Committee; Guidance on risk assessment of nanomaterials to be applied in the food and feed chain: human and animal health. <http://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6768>.

EFSA (2021b). EFSA Scientific Committee; Guidance on technical requirements for regulated food and feed product applications to establish the presence of small particles including nanoparticles. <http://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6769>.

Elder A, Gelein R, Finkelstein JN, Driscoll KE, Harkema J, Oberdörster G (2005). Effects of subchronically inhaled carbon black in three species. I. Retention kinetics, lung inflammation, and histopathology. *Toxicol Sci* 88(2): 614-629. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfi327>.

Elliott JT, Rösslein, SongN, Toman B, Kinsner-Ovaskainen A, Maniratanachote, Salit ML, Petersen J, Sequeira F, Romsos EL, Kim SJ, Lee J, Von Moos NR, Rossi F, Hirsch C, Krug HF, Suchaoin W, Wick P (2017). Toward achieving harmonization in a nanocytotoxicity assay measurement through an interlaboratory comparison study. *Altex* 34(2): 201-218. <https://doi.org/10.14573/altex.1605021>.

EN 15051-1:2013. Workplace exposure - Measurement of the dustiness of bulk materials - Part 1: Requirements and choice of test methods

EN 17199-1:2019. Workplace exposure - Measurement of dustiness of bulk materials that contain or release respirable NOA and other respirable particles - Part 1: Requirements and choice of test methods

ENRHES (2010). Engineered Nanoparticles: Review of Health and Environmental Safety. Project Final Report. <http://ihcp.jrc.ec.europa.eu/whats-new/enhres-final-report>.

EPA (1993). Reference Dose (RfD): Description and Use in Health Risk Assessments, Background Document 1A. U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC. <https://www.epa.gov/iris/reference-dose-rfd-description-and-use-health-risk-assessments>.

EPA (2005). Guidelines for Carcinogen Risk Assessment. Risk Assessment Forum. U.S. Environmental Protection Agency Washington, DC. EPA/630/P-03/001F. [https://www.epa.gov/sites/default/files/2013-09/documents/cancer\\_guidelines\\_final\\_3-25-05.pdf](https://www.epa.gov/sites/default/files/2013-09/documents/cancer_guidelines_final_3-25-05.pdf).

European Commission (2006). Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council of 18 December 2006 concerning the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH), establishing a European Chemicals Agency, amending Directive 1999/45/EC and repealing Council Regulation (EEC) No 793/93 and Commission Regulation (EC) No 1488/94 as well as Council Directive 76/769/EEC and Commission Directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC; OJ L 396 of 30.12.2006.

European Commission (2008). Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and

mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.

European Commission (2014). SCCS/1524/13: Memorandum on “Relevance, Adequacy and Quality of Data in Safety Dossiers on Nanomaterials”.

[https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consumer\\_safety/docs/sccs\\_o\\_142.pdf](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_142.pdf).

European Commission (2018). Regulation (EU) 2018/1881 of 3 December 2018 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 I, III, VI, VII, VIII, IX, X, XI, and XII to address nanoforms of substances. European Commission, EU.

European Commission (2019). CORDIS EU research results. Horizon2020 Development and implementation of Grouping and Safe-by-Design approaches within regulatory frameworks.

<https://cordis.europa.eu/project/id/646221>.

European Commission (2019). Horizon2020 Development and implementation of Grouping and Safe-by-Design approaches within regulatory frameworks,

<https://cordis.europa.eu/project/id/646221>.

European Commission (2021). GRACIOUS: Grouping, Read-Across, Characterisation and classification framework for regulatory risk assessment of manufactured nanomaterials and Safer design of nano-enabled products, <https://cordis.europa.eu/project/id/760840>.

FAO WHO (2009). FAO/WHO Expert Meeting on the Application of Nanotechnologies in the Food and Agriculture Sectors: Potential Food Safety Implications. MEETING REPORT

[http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/FAO\\_WHO\\_Nano\\_Expert\\_Meeting\\_Report\\_Final.pdf](http://www.fao.org/ag/agn/agns/files/FAO_WHO_Nano_Expert_Meeting_Report_Final.pdf).

Fatkhutdinova LM, Khaliullin TO & Shvedova AA (2015). Carbon nanotubes exposure risk assessment: From toxicology to epidemiologic studies (Overview of the current problem).

Nanotechnol Russia 10, 501–509. <https://doi.org/10.1134/S1995078015030064>.

Forest V, Pourchez J, Guibert C, Bitounis D, Leclerc L, Sarry G, Vergnon JM. (2019). Nano to micron- sized particle detection in patients' lungs and its pathological significance. Environ. Sci. Nano 6: 1343– 1350. <https://doi.org/10.1039/C8EN01301B>.

Froggett SJ, Clancy SF, Boverhof DR, Canady RA (2014). A review and perspective of existing

research on the release of nanomaterials from solid nanocomposites. *Part. Fibre Toxicol.* 11: 17.  
<https://doi.org/10.1186/1743-8977-11-17>.

Fujirawa K, Suematsu H, Kiyomiya E, Aoki M, Sato M, Moritoki N (2008). Size-dependent toxicity of silica nano-particles to *Chlorella kessleri*. *Journal of Environmental Science and Health Part A* 43: 1167–1173. <https://doi.org/10.1080/10934520802171675>.

Furxhi I, Murphy F, Mullins M, Arvanitis A, Poland CA (2020a). Nanotoxicology data for in silico tools: a literature review. *Nanotoxicology* 14(5): 612-637.  
<https://doi.org/10.1080/17435390.2020.1729439>.

Furxhi I, Murphy F, Mullins M, Arvanitis A, Poland CA (2020b). Practices and trends of machine learning application in nanotoxicology. *Nanomaterials* 101: art. no. 116.  
<https://doi.org/10.3390/nano10010116>.

Gao X, Lowry GV (2018). Progress towards standardized and validated characterizations for measuring physicochemical properties of manufactured nanomaterials relevant to nano health and safety risks. *NanoImpact* 9: 14-30. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2017.09.002>.

Garner KL, Suh S, Keller AA (2017). Assessing the Risk of Engineered Nanomaterials in the Environment: Development and Application of the nanoFate Model. *Environmental Science and Technology* 51(10): 5541-5551. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b05279>.

Geiser M, Kreyling WG (2010). Deposition and biokinetics of inhaled nanoparticles. *Part Fibre Toxicol* 7:2. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-7-2>.

Geiser M, Rothen-Rutishauser B, Kapp N, Schurch S, Kreyling W, Schulz H, Semmler M, Im Hof V, Heyder J, Gehr P (2005). Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells. *Environ Health Perspect* 13(11): 1555-1560.  
<https://doi.org/10.1289/ehp.8006>.

Gernand JM, Casman EA (2014). A meta-analysis of carbon nanotube pulmonary toxicity studies: how physical dimensions and impurities affect the toxicity of carbon nanotubes. *Risk Anal* 34(3):583-597. <https://doi.org/10.1111/risa.12109>.

Gernand JM, Casman EA (2016). Nanoparticle characteristic interaction effects on pulmonary toxicity: a random forest modeling framework to compare risks of nanomaterial variants. *ASCE-*

ASME J Risk Uncertain Eng Syst Part B Mech Eng 2: 021002-1 to 021002-13.

<https://doi.org/10.1115/1.4031216>.

Giusti A, Atluri R, Tsekovska R, Gajewicz A, Apostolova, Battistelli CL, Bleeker EAJ, Bossa C, Bouillard J, Dusinska M, Gómez-Fernández P, Grafström R, Gromelski M, Handzhiyski Y, Jacobsen NR, Jantunen P, Jensen KA, Mech A, Navas JM, Nymark P, Oomen AG, Puzyn T, Rasmussen K, Riebeling C, Rodriguez-Llopis I, Sabella S, Sintes JR, Suarez-Merino B, Tanasescu S, Wallin H, Haase A (2019). Nanomaterial grouping: Existing approaches and future recommendations. *NanoImpact*, 16: article 100182. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2019.100182>.

Gordon SC, Butala JH, Carter JM, Elder A, Gordon T, Gray G, Sayre PG, Schulte PA, Tsai CS, West J (2014). Workshop report: strategies for setting occupational exposure limits for engineered nanomaterials. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 68(3): 305–311.

<https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.01.005>.

Gustafson HH, Holt-Casper D, Grainger DW, Ghandehari H (2015). Nanoparticle Uptake: The Phagocyte Problem. *Nano Today* 10(4): 487-510. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2015.06.006>.

Halappanavar S, Saber AT, Decan N, Jensen KA, Wu D, Jacobsen NR, Guo C, Rogowski J, Koponen IK, Levin M, Madsen AM, Atluri R, Snitka V, Birkedal RK, Rickerby D, Williams A, Wallin H, Yauk CL, Vogel U (2015). Transcriptional profiling identifies physicochemical properties of nanomaterials that are determinants of the in vivo pulmonary response. *Environ Mol Mutagen.* 56(2): 245-64. <https://doi.org/10.1002/em.21936>.

Halappanavar S, Ede JD, Shatkin JA, Krug HF (2019). A systematic process for identifying key events for advancing the development of nanomaterial relevant adverse outcome pathways. *NanoImpact* 15: Art. No. 100178. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2019.100178>.

Halappanavar S, van den Brule S, Nymark P, Gaté L, Seidel C, Valentino S, Zhernovkov V, Høgh Danielsen P, De Vizcaya A, Wolff H, Stöger T, Boyadziev A, Poulsen SSØ, Sørli JB, Vogel U (2020). Adverse outcome pathways as a tool for the design of testing strategies to support the safety assessment of emerging advanced materials at the nanoscale. *Part Fibre Toxicol* 17(1): Art. No. 16. <https://doi.org/10.1186/s12989-020-00344-4>.

Halappanavar S, Ede JD, Mahapatra I, Krug HF, Kuempel ED, Lynch I, Vandebriel RJ, Shatkin JA (2021). A methodology for developing key events to advance nanomaterial-relevant adverse outcome pathways to inform risk assessment. *Nanotoxicology* 15(3): 289-310. <https://doi.org/10.1080/17435390.2020.1851419>.

Handy RD, Owen R, Valsami-Jones E (2008). The ecotoxicology of nanoparticles and nanomaterials: Current status, knowledge gaps, challenges, and future needs. *Ecotoxicology* 17: 315-325. <https://doi.org/10.1007/s10646-008-0206-0>.

Hankin SM, Peters SAK, Poland CA, Foss Hansen S, Holmqvist J, Ross BL, Varet J, Aitken RJ (2011). Specific Advice on Fulfilling Information Requirements for Nanomaterials under REACH (RIP-oN 2) – Final Project Report, RNC/RIP-oN2/FPR/1/FINAL. [https://ec.europa.eu/environment/chemicals/nanotech/pdf/report\\_ripon2.pdf](https://ec.europa.eu/environment/chemicals/nanotech/pdf/report_ripon2.pdf).

Hartmann NB, Ågerstrand M, Lützhøft H-CH, Baun A (2017). NanoCRED transparent framework to assess' the regulatory adequacy of ecotoxicity data for nanomaterials – Relevance and reliability revisited. *NanoImpact* 6: 81-89. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2017.03.004>.

Hou WC, Westerhoff P, Posner JD (2013). Biological accumulation of engineered nanomaterials: a review of current knowledge. *Environ. Sci.: Processes Impacts* 15: 103–122. <https://doi.org/10.1039/C2E m<sup>3</sup> 0686G>.

Huang YW, Cambre M, Lee HJ (2017). The Toxicity of Nanoparticles Depends on Multiple Molecular and Physicochemical Mechanisms. *Int. J. Mol. Sci.* 18: 2702. <https://doi.org/10.3390/ijms18122702>.

Huk A, Izak-Nau E, Reidy B, Boyles M, Duschl A, Lynch I, Dušinska M (2014). Is the toxic potential of nanosilver dependent on its size? *Part Fibre Toxicol.* 11: 65. <https://doi.org/10.1186/s12989-014- 0065-1>.

Husain M, Wu D, Saber AT, Decan N, Jacobsen NR, Williams A, Yauk CL, Wallin H, Vogel U, Halappanavar S (2015). Intratracheally instilled titanium dioxide nanoparticles translocate to heart and liver and activate complement cascade in the heart of C57BL/6 mice. *Nanotoxicology* 9(8): 1013-22. <https://doi.org/10.3109/17435390.2014.996192>.

IARC (2017). Some Nanomaterials and Some Fibres. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, vol. 111 International Agency for Research on Cancer, Lyon, France. <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Some-Nanomaterials-And-Some-Fibres-2017>.

Isaacson CW, Sigg L, Ammann AA, Stadbicka-Michalak J, Schimer K (2017). Interactions of TiO<sub>2</sub>



nanoparticles and the freshwater nematode *Plectus aquatilis*: particle properties, kinetic parameters and bioconcentration factors. *Environ. Sci.: Nano* 4: 712-719. <https://doi.org/10.1039/C6EN00495D>.

ISO/PFR TR 22293 (2021). Evaluation of methods for assessing the release of nanomaterials from commercial, nanomaterial-containing polymer composites.

ISO/TR 13014 (2012). Nanotechnologies - Guidance on physico-chemical characterisation of engineered nanoscale materials for toxicologic assessment.

ISO/TR 18637 (2016). Nanotechnologies — Overview of Available Frameworks for the Development of Occupational Exposure Limits and Bands for Nano-objects and Their Aggregates and Agglomerates (NOAAs). International Organization for Standardization (ISO) Technical Report. ISO, Geneva, Switzerland ISO/TR 18637, Nov. 21.

ISO/TR 22019 (2019). Nanotechnologies -- Considerations for performing toxicokinetic studies with nanomaterials.

ISO/TR 21624 (2020). Nanotechnologies — Considerations for in vitro studies of airborne nano - objects and their aggregates and agglomerates (NOAA)

ISO/TS 12901-2: (2014). Nanotechnologies – occupational risk management applied to engineered nanomaterials – Part 2: Use of the control banding approach.

Izak-Nau E, Huk A, Reidy B, Uggerud H, Vadset M, Eiden S, Voetz M, Himly M, Duschl A, Dusinska M, Lynch I (2015). Impact of storage conditions and storage time on silver nanoparticles' physicochemical properties and implications for their biological effects. *RSC Advances* 5: 84172-84185. <https://doi.org/10.1039/C5RA10187E>.

Jacobson MZ (1994). Developing, Coupling, and Applying a Gas, Aerosol, Transport, and Radiation Model to Study Urban and Regional Air Pollution. Thesis, University of California at Los Angeles. <https://dl.acm.org/doi/book/10.5555/221819>.

Janer G, Landsiedel R, Wohlleben W (2021). Rationale and decision rules behind the ECETOC NanoApp to support registration of sets of similar nanoforms within REACH. *Nanotoxicology* 15(2): 145- 166. <https://doi.org/10.1080/17435390.2020.1842933>.

Jantunen P, Gottardo S, Crutzen, H (2017). NANoREG Toolbox for the Safety Assessment of

Nanomaterials. European Commission, Joint Research Centre (JRC) [Dataset] PID:  
<http://data.europa.eu/89h/jrc-nano-ehs-ring-nanoreg-tb>.

Jantunen P, Gottardo S, Rasmussen K, Crutzen HP (2018). An inventory of ready-to-use and publicly available tools for the safety assessment of nanomaterials. *NanoImpact*. 2018.  
<https://doi.org/10.1016/j.impact.2018.08.007>.

Johnston HJ, Hutchison GR, Christensen FM, Peters S, Hankin S, Aschberger K, Stone V (2010). A critical review of the biological mechanisms underlying the in vivo and in vitro toxicity of carbon nanotubes: The contribution of physico-chemical characteristics. *Nanotoxicology* 4:207-246.  
<https://doi.org/10.3109/17435390903569639>.

Kasai T, Umeda Y, Ohnishi M, Mine, T, Kondo H, Takeuchi T, Matsumoto M, Fukushima S (2016). Lung carcinogenicity of inhaled multi-walled carbon nanotube in rats. Part. *Fibre Toxicol.* 13(1): 53.  
<https://doi.org/10.1186/s12989-016-0164-2>.

Kendall M, Lynch I (2016). Long-term monitoring for nanomedicine implants and drugs. *Nature Nanotechnology* 11: 206-210. <https://doi.org/10.1038/nnano.2015.341>.

Kim KT, Kaline SJ, Cho J, Kim SH, Kim SD (2010). Oxidative stress responses of *Daphnia magna* exposed to TiO<sub>2</sub> nanoparticles according to size fraction. *Sci. Tot. Env.* 408: 2268-2272.  
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2010.01.041>.

Kim DH, Park JC, Jeon GE, Kim CS, Seo JH (2017). Effect of the Size and Shape of Silver Nanoparticles on Bacterial Growth and Metabolism by Monitoring Optical Density and Fluorescence Intensity. *Biotechnology and Bioprocess Engineering* 22: 210-217.  
<https://doi.org/10.1007/s12257-016-0641-3>.

Kingston C, Zepp R, Andrady A, Boverhof D, Fehir R, Hawkins D, Roberts J, Sayre P, Shelton B, Sultani Y, Vejinsj V, Wohlleben W (2014). Release characteristics of selected carbon nanotube polymer composites. *Carbon* 68: 33–57. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2013.11.042>.

Köhler AR, Som C, Helland A, Gottschalk F (2008). Studying the potential release of carbon nanotubes throughout the application life cycle. *Journal of Cleaner Production* 16: 927-937.  
<https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2007.04.007>.

Koivisto AJ, Jensen ACØ, Kling KI, Nørgaard A, Brinch A, Christensen F, Jensen KA (2017).

Quantitative material releases from products and articles containing manufactured nanomaterials: Towards a release library. *NanoImpact* 5: 119-132. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2017.02.001>.

Kovochich M, Fung CCD, Avanası R, Madl AK (2018). Review of techniques and studies characterizing the release of carbon nanotubes from nanocomposites: Implications for exposure and human health risk assessment. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* 28(3): 203-215. <https://doi.org/10.1038/jes.2017.6>.

Kreyling WG, Semmler M, Erbe F, Mayer P, Takenaka S, Schulz H, Oberdörster G, Ziesenis A (2002). Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low. *J Toxicol Environ Health A* 65: 1513–30. <https://doi.org/10.1080/00984100290071649>.

Kuempel ED, Tran CL, Castranova V, Bailer AJ (2006). Lung dosimetry and risk assessment of nanoparticles: evaluating and extending current models in rats and humans. *Inhal Toxicol* 18(10):717- 724. <https://doi.org/10.1080/08958370600747887>.

Kuempel ED, Castranova V, Geraci CL, Schulte PA (2012). Development of risk-based nanomaterial groups for occupational exposure control. *J. Nanoparticle Res.* 14(9): 1029. <https://doi.org/10.1007/s11051-012-1029-8>.

Larsen PB, Christophersen DV, Andersen DN (2019). The applicability of the GHS classification criteria to nanomaterials. Copenhagen: Nordisk Ministerråd, p. 114. <https://doi.org/10.6027/NA2019-907>.

Lamon L, Aschberger K, Asturiol D, Richarz A, Worth A (2019). Grouping of nanomaterials to read-across hazard endpoints: a review. *Nanotoxicology* 13(1): 100-118. <https://doi.org/10.1080/17435390.2018.1506060>.

Lead JR, Batley GE, Alvarez PJJ, Croteau M-N, Handy RD, McLaughlin MJ, Judy JD, Schirmer K (2018). Nanomaterials in the environment: Behavior, fate, bioavailability, and effects—An updated review. *Environmental Toxicology and Chemistry* 37(8): 2029-2063. <https://doi.org/10.1002/etc.4147>.

Lecloux AJ, Luizi F (2009). The safe use of carbon nanotubes in coating applications. 3rd Annual Nanotechnology Safety for Success Dialogue, Brussels, 3-4 November 2009.

Li Q, Hu H, Jiang L, Zou Y, Duan J, Sun Z (2016). Cytotoxicity and autophagy dysfunction induced by different sizes of silica particles in human bronchial epithelial BEAS-2B cells. *Toxicol. Res.* 5: 1216- 1228. <https://doi.org/10.1039/c6tx00100a>.

Lin Q, Li H, Zhong H, Zhao Q, Xiao D, Wang Z (2014). Migration of Ti from nano-TiO<sub>2</sub>-polyethylene composite packaging into food simulants. *Food Additives & Contaminants Part A, Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*: 31(7): 1284–1287. <https://doi.org/10.1080/19440049.2014.907505>.

Lipovsky A, Nitzan Y, Gedanken A, Lubart R. (2011). Antifungal activity of ZnO nanoparticles- the role of ROS mediated cell injury. *Nanotechnology* 22: 105101 (5pp). <https://doi.org/10.1088/0957-4484/22/10/105101>.

Liu F, Hu C, Zhao Q, Shi Y, Zhong H (2016). Migration of copper from nanocopper/LDPE composite films. *Food Additives & Contaminants: Part A* 33(11): 1741–1749. <https://doi.org/10.1080/19440049.2016.1237779>.

Lopes S, Ribeiro F, Wojnarowicz J, Lojkowski W, Jurkschat K, Crossley A, Soares AMVM, Loureiro S (2014). Zinc oxide nanoparticles toxicity to *Daphnia magna*: Size-dependent effects and dissolution. *Environmental Toxicology and Chemistry* 33(1): 190-198. <https://doi.org/10.1002/etc.2413>.

Mackevica A, Hansen S (2016). Release of nanomaterials from solid nanocomposites and consumer exposure assessment – a forward-looking review. *Nanotoxicology* 10: 641–653. <https://doi.org/10.3109/17435390.2015.1132346>.

MacNee W, Li XY, Gilmour P, Donaldson K (2000). Systemic effect of particulate air pollution. *Inhal. Toxicol.* 12: 233-244. <https://doi.org/10.1080/08958378.2000.11463218>.

Ma-Hock L, Treumann S, Strauss V, Brill S, Luiz F, Mertler M, Wiench K, Gamer AO, van Ravenzwaay B, Landsiedel R (2009). Inhalation toxicity of multiwall carbon nanotubes in rats exposed for 3 months. *Toxicol Sci.* 112(2): 468-81. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfp146>.

Maiorano G, Sabella S, Sorce B, Brunetti V, Malvindi MA, Cingolani R, Pompa PP (2010). Effects of cell culture media on the dynamic formation of protein-nanoparticle complexes and influence on the cellular response. *ACS Nano* 4(12): 7481-91. <https://doi.org/10.1021/nn101557e>.

McCracken C, Dutta PK, Waldmann WJ. (2016). Critical assessment of toxicological effects of ingested nanoparticles. *Environ. Sci.: Nano* 3:256-282. <https://doi.org/10.1039/C5EN00242G>.

Mech A, Rasmussen K, Jantunen P, Aicher L, Alessandrelli M, Bernauer U, Bleeker EAJ, Bouillard J, Di Prospero Fanghella P, Draisci R, Dusinska M, Encheva G, Flament G, Haase A, Handzhiyski Y, Herzberg F, Huwlyer J, Jacobsen NR, Jeliaskov V, Jeliaskova N, Nymark P, Grafström R, Oomen AG, Polci M L, Riebeling C, Sandström J, Shivachev B, Stateva S, Tanasescu S, Tsekovska R, Wallin H, Wilks MF, Zellmer S, Apostolova MD. (2019a). Insights into possibilities for grouping and read-across for nanomaterials in EU chemicals legislation. *Nanotoxicology* 1(2): 119-141. <https://doi.org/10.1080/17435390.2018.1513092>.

Mech A, Rauscher H, Babick F, Hodoroaba V, Ghanem A, Wohlleben W, Marvin H, Weigel S, Brüngel R, Friedrich C, Rasmussen K, Loeschner K, Gilliland D (2019b). *The NanoDefine Methods Manual*, EUR 29876 EN, Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2020, ISBN 978-92-76-12336-1, doi:10.2760/58586, JRC117501.

Mech A, Wohlleben W, Ghanem A, Hodoroaba V - D, Weigel S, Babick F, Brüngel R, Friedrich C M, Rasmussen K, Rauscher H (2020). Nano or Not Nano? A Structured Approach for Identifying Nanomaterials According to the European Commission's Definition. *Nano Micro Small* 16: 2002228. <https://doi.org/10.1002/sml.202002228>.

Meesters JAJ, Peijnenburg WJGM, Hendriks AJ, Van De Meent D, Quik JTK (2019). A model sensitivity analysis to determine the most important physicochemical properties driving environmental fate and exposure of engineered nanoparticles. *Environmental Science: Nano* 6(7): 2049-2060. <https://doi.org/10.1039/C9EN00117D>.

MINChar Initiative (2008). Recommended Minimum Physical and Chemical Parameters for Characterizing Nanomaterials on Toxicology Studies available at: <http://characterizationmatters.org/parameters/> Accessed September 25, 2010.

Mitrano DM, Motellier S, Clavaguera S, Nowack B. (2015). Review of nanomaterial aging and transformations through the life cycle of nano-enhanced products. *Environ Int.* 77: 132-47. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2015.01.013>.

Muhlfeld C, Geiser M, Kapp N, Gehr P, Rothen-Rutishauser B (2007). Re-evaluation of pulmonary titanium dioxide nanoparticle distribution using the "relative deposition index": evidence for clearance through microvasculature. *Part Fibre Toxicol* 4: 7. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-4-7>.

Mülhopt S, Diabaté S, Dilger M, Adelhelm C, Anderlohr C, Bergfeldt T, Adelhelm C, Anderlohr C, Bergfeldt T, de la Torre JG, Jiang Y, Valsami-Jones E, Langevin D, Lynch I, Mahon E, Nelissen I, Piella J, Puentes V, Ray S, Schneider R, Wilkins T, Weiss C, Paur H-R (2018). Characterization of Nanoparticle Batch-To-Batch Variability. *Nanomaterials* 8(5): E311.  
<https://doi.org/10.3390/nano8050311>.

Nakanishi J (2009a). Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials: Carbon Nanotubes (CNTs). NEDO project “Research and Development of Nanoparticle Characterisation Methods” (P06041). Interim report issued on October 16, 2009. [http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano\\_rad.html](http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html).

Nakanishi J (2009b). The principles and basic approaches to risk assessment of manufactured nanomaterials. NEDO project “Research and Development of Nanoparticle Characterisation Methods” (P06041). Interim report issued on October 16, 2009.

Nanocyl (2009). Responsible Care and Nanomaterials Case Study Nanocyl. Presentation at European Responsible Care Conference, Prague, 21-23rd October, 2009.  
[http://www.cefic.be/Files/Downloads/04\\_Nanocyl.pdf](http://www.cefic.be/Files/Downloads/04_Nanocyl.pdf).

NanoMONITOR Consortium (2018). Guidance on the sampling methods and analytical techniques for the measurement and monitoring of engineered nanomaterials in the environment. ISBN: 978-92-9495-699-6. <http://www.lifenanomonitor.eu/wp-content/uploads/2018/07/NM-guidance-final-for-web.pdf>.

Nasser F, Lynch I (2016). Secreted protein eco-corona mediates uptake and impacts of polystyrene nanoparticles on *Daphnia magna*. *J Proteomics* 137: 45-51.  
<https://doi.org/10.1016/j.jprot.2015.09.005>.

Nazaroff WW, Cass GR (1989). Mathematical Modeling of Indoor Aerosol Dynamics. *Environmental Science and Technology* 23(2): 157-166. <https://doi.org/10.1021/es00179a003>.

Nazaroff WW (2004). Indoor particle dynamics. *Indoor Air* 14: 175-183.  
<https://doi.org/10.1111/j.1600-0668.2004.00286.x>.

Nemmar A, Hoet PH, Vanquickenborne B, Dinsdale D, Thomeer M, Hoylaerts MF, Vanbilloen H, Mortelmans L, Nemery B (2002a). Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans.

Circulation 105: 411–14. <https://doi.org/10.1161/hc0402.104118>.

Nemmar A, Hoylaerts MF, Hoet PH, Dinsdale D, Smith T, Xu H, Vermeylen J, Nemery B (2002b). Ultrafine particles affect experimental thrombosis in an in vivo hamster model. *Am J Respir Crit Care Med* 166: 998–1004. <https://doi.org/10.1164/rccm.200110-026OC>.

NIOSH (2011). NIOSH Current Intelligence Bulletin 63: Occupational Exposure to Titanium Dioxide.

U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, 140 pp. DHHS (NIOSH) Publication No. 2011–160. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2011-160/>.

NIOSH (2013). NIOSH Current Intelligence Bulletin 65: Occupational Exposure to Carbon Nanotubes and Nanofibers, U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, 184 pp. DHHS (NIOSH) Publication No. 2013–145. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2013-145/>.

NIOSH (2017). Draft Current Intelligence Bulletin: the Occupational Exposure Banding Process: Guidance for the Evaluation of Chemical Hazards. Department of Health and Human Services (HHS), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH), Cincinnati, OH, 141 pp. <https://www.cdc.gov/niosh/docket/archive/docket290.html>.

NIOSH (2018). Revised External Review Draft Current Intelligence Bulletin: Health Effect of Occupational Exposure to Silver Nanoparticles. Department of Health and Human Services (HHS), Centers for Disease Control and Prevention (CDC), National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, OH, 503 pp. <https://www.cdc.gov/niosh/docket/archive/docket260a.html>.

NIST (2018). Development of Airborne Nanoparticle Exposure Modeling Tools, Technical Note (NIST TN), National Institute of Standards and Technology, Gaithersburg, MD. <https://www.nist.gov/publications/development-airborne-nanoparticle-exposure-modeling-tools>.

NNI (2011). Draft National Nanotechnology Initiative 2011 Environmental, Health, and Safety Research Strategy: <http://strategy.nano.gov/blog/generic/page/draft-NNI-ehs-strategy>.

Nowack B, Ranville JF, Diamond S, Gallego-Urrea JA, Metcalfe C, Rose J, Horne N, Koelmans AA,

Klaine SJ (2012). Potential scenarios for nanomaterial release and subsequent alteration in the environment. *Environ. Toxicol. Chem* 31: 50–59. <https://doi.org/10.1002/etc.726>.

Nowack B, David RM, Fissan H, Morris H, Shatki JA, Stintz M, Zepp R, Brouwer D (2013). Potential release scenarios for carbon nanotubes used in composites. *Environ. Int.* 59: 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.04.003>.

NRC (1983). *Risk Assessment in the Federal Government: Managing the Process*. Committee on the Institutional Means for Assessment of Risks to Public Health, Commission on Life Sciences, National Research Council. Washington, D.C.: National Academy Press, pp. 191.

NRC (2009). *Science and Decisions: Advancing Risk Assessment*. Committee on Improving Risk Analysis Approaches Used by the U.S. EPA, Board on Environmental Studies and Toxicology, Division on Earth and Life Studies, National Research Council of the National Academies. Washington, D.C.: The National Academies Press, 424 pages. ISBN-10: 0-309-12046-2.

Oberdörster G, Finkelstein JN, Johnston C, Gelein R, Cox C, Baggs R, Elder AC (2000). Acute pulmonary effects of ultrafine particles in rats and mice. *Res Rep Health Eff Inst.* 96: 5-86.

Oberdörster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Lunts A, Kreyling W, Cox C (2002). Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole-body inhalation exposure of rats. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A* 65: 1531-1543. <https://doi.org/10.1080/00984100290071658>.

Oberdörster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Kreyling W, Cox C (2004). Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhal Toxicol* 16(6-7): 437-445. <https://doi.org/10.1080/08958370490439597>.

Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J (2005). Nanotoxicology: An emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect.* 113: 823–839. <https://doi.org/10.1289/ehp.7339>.

Oberdörster G (2018). In vivo effects: Methodologies and biokinetics of inhaled nanomaterials. *NanoImpact* 10: 38-60. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2017.10.007>.

OECD (2003). *OECD Series on Testing and Assessment No. 44: Descriptions of Selected Key Generic Terms Used in Chemical Hazard/Risk Assessment*, ENV/JM/MONO(2003)15.



OECD (2008). Working Party on Manufactured Nanomaterials: List of Manufactured Nanomaterials and List of Endpoints for Phase One of the OECD Testing Programme, ENV/JM/MONO(2008)13/REV.

OECD (2009a). Report of an OECD Workshop on Exposure Assessment and Exposure Mitigation: Manufactured Nanomaterials, ENV/JM/MONO(2009)18.

OECD (2009b). Guidance Manual for the Testing of Manufactured Nanomaterials: OECD Sponsorship Programme: First Revision, ENV/JM/MONO(2009)20/REV.

OECD (2009c). Preliminary Review of OECD Test Guidelines for their Applicability to Manufactured Nanomaterials, ENV/JM/MONO(2009)21.

OECD (2010). Report of the Workshop on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials in a Regulatory Context, ENV/JM/MONO(2010)10.

OECD (2012a). Inhalation Toxicity Testing: Expert Meeting on Potential Revisions to OED Test Guidelines and Guidance Document, ENV/JM/MONO(2012)14.

OECD (2012b). Guidance of Sample Preparation and Dosimetry for The Safety Testing of Manufactured Nanomaterials, ENV/JM/MONO(2012)40.

OECD (2013a). Co-operation on Risk Assessment: Prioritisation of Important Issues on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials – Final Report, ENV/JM/MONO(2013)18.

OECD (2013b). Draft Recommendation of the Council on the Safety Testing and Assessment of Manufactured Nanomaterials, C(2013)107.

OECD (2014a). Guidance on Grouping of Chemicals, Second Edition, ENV/JM/MONO(2014)4.

OECD (2014b). Report of The OECD Expert Meeting on The Physical Chemical Properties of Manufactured Nanomaterials and Test Guidelines, ENV/JM/MONO(2014)15.

OECD (2014c). Genotoxicity of Manufactured Nanomaterials: Report of The OECD Expert Meeting, ENV/JM/MONO(2014)34.

OECD (2015a). Harmonized Tiered Approach to Measure and Assess The Potential Exposure to Air borne Emissions of Engineered Nano-Objects and Their Agglomerates and Aggregates at Workplaces, ENV/JM/MONO(2015)19.

OECD (2015b). Guidance Manual Towards The Integration of Risk Assessment into Life Cycle Assessment of Nano-Enables Applications, ENV/JM/MONO(2015)30.

OECD (2015c). Preliminary Guidance Notes on Nanomaterials: Interspecies Variability Factors in Human Health Risk Assessment, ENV/JM/MONO(2015)31.

OECD (2015d). Considerations for Using Dissolution as A Function of Surface Chemistry to Evaluate Environmental Behaviour of Nanomaterials in Risk Assessments, ENV/JM/MONO(2015)44.

OECD (2016a). Categorisation of Manufactured Nanomaterials: Workshop Report Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 66, ENV/JM/MONO(2016)9.

OECD (2016b). Grouping and Read Across for the Hazard Assessment of Manufactured Nanomaterials Report from the Expert Meeting, ENV/JM/MONO(2016)59.

OECD (2016c). Physical-Chemical Properties of Nanomaterials: Evaluation of Methods Applied in The OECD-WPMN Testing Programme, ENV/JM/MONO(2016)7.

OECD (2016d). Toxicokinetics of Manufactured Nanomaterials: Report from The OECD Expert Meeting, ENV/JM/MONO(2016)24.

OECD (2017). Test No. 318: Dispersion Stability of Nanomaterials in Simulated Environmental Media, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 3, <https://doi.org/10.1787/9789264284142-en>.

OECD (2018a). Test No. 412: Subacute Inhalation Toxicity: 28-Day Study, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, <https://doi.org/10.1787/9789264070783-en>.

OECD (2018b). Test No. 413: Subchronic Inhalation Toxicity: 90-day Study, OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 4, <https://doi.org/10.1787/9789264070806-en>.

OECD (2018c). Guidance Document on Inhalation Toxicity Studies, Series on Testing and

Assessment No. 39 (Second Edition), ENV/JM/MONO(2009)28/REV1.

OECD (2018d). Assessment of Biodurability of Nanomaterials and their Surface ligands, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 86, ENV/JM/MONO(2018)11.

OECD (2018e). Guidance Document on Good In Vitro Method Practices (GIVIMP), Series on Testing and Assessment, No. 286, <https://doi.org/10.1787/9789264304796-en>.

OECD (2019a). Guiding Principles for Measurements and Reporting for Nanomaterials: Physical Chemical Parameters, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 91, ENV/JM/MONO(2019)13.

OECD (2019b). Physical-Chemical Decision Framework to Inform Decisions for Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 90, ENV/JM/MONO(2019)12.

OECD (2020a). Advancing Adverse Outcome Pathway (AOP) Development for Nanomaterial Risk Assessment and Categorisation/ PART1: Final Project Report and Recommendations with Methodology to Prioritise Key Events (KEs) Relevant for Manufactured Nanomaterials, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, No. 93, ENV/JM/MONO(2020)33.

OECD (2020b). Advancing Adverse Outcome Pathway (AOP) Development for Nanomaterial Risk Assessment and Categorisation/ PART2: Case Study on Tissue Injury, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, No. 94, ENV/JM/MONO(2020)34.

OECD (2020c). Guidance Document on Aquatic and Sediment Toxicological Testing of Nanomaterials, Series on Testing and Assessment, No. 317, ENV/JM/MONO(2020)8.

OECD (2020d). Guidance Document for the Testing of Dissolution and Dispersion Stability of Nanomaterials and the Use of the Data for Further Environmental Testing and Assessment Strategies, Series on Testing and Assessment, No. 318, ENV/JM/MONO(2020)9.

OECD (2021a). Evaluation of Tools and Models for Assessing Occupational and Consumer Exposure to Manufactured Nanomaterials – Part I: Compilation of tools/models and analysis for further evaluation, Project 1: Assessing the Global Readiness of Regulatory and Non-regulatory Models for Assessing Occupational Exposure to Manufactured Nanomaterials, Project 2: Compilation of Available Tools and Models Used for Assessing Consumer Exposure to

Manufactured Nanomaterials, ENV/CBC/MONO(2021)27.

OECD (2021b). Evaluation of Tools and Models for Assessing Occupational and Consumer Exposure to Manufactured Nanomaterials – Part II: Performance testing results of tools/models for occupational exposure, Project: Assessing the Global Readiness of Regulatory and Non-regulatory Models for Assessing Occupational Exposure to Manufactured Nanomaterials, Series on Testing and Assessment, No. 347, ENV/CBC/MONO(2021)28.

OECD (2021c). Evaluation of Tools and Models for Assessing Occupational and Consumer Exposure to Manufactured Nanomaterials – Part III: Performance testing results of tools/models for consumer exposure, Project: Compilation of Available Tools and Models Used for Assessing Consumer Exposure to Manufactured Nanomaterials and Evaluation of their Applicability in Exposure Assessments, Series on Testing and Assessment, No. 348, ENV/CBC/MONO(2021)29.

OECD (2021d). Evaluation of Tools and Models Used for Assessing Environmental Exposure to Manufactured Nanomaterials, Functional Assessment and Statistical Analysis of Nano-Specific Environmental Exposure Tools and Models, Series on Testing and Assessment, No. 345, ENV/CBC/MONO(2021)23.

OECD (2021e). Study Report on a test for removal in wastewater treatment plants of gold manufactured nanomaterial (MN): Activated Sludge Sorption Isotherm, Series on Testing and Assessment, No. 340, ENV/CBC/MONO(2021)15.

OECD (2021f). Guidance Document on testing Nanomaterials using OECD TG No. 312 “Leaching in soil columns”, Series on Testing and Assessment, No. 342, ENV/CBC/MONO(2021)17.

Oksel C, Ma CY, Liu JJ, Wilkins T, Wang XZ (2017). Literature Review of (Q)SAR Modelling of Nanomaterial Toxicity. Chapter (pp 103-142) in Modelling the Toxicity of Nanoparticles. Volume 947 of the Series Advances in Experimental Medicine and Biology. Springer Nature.  
[https://doi.org/10.1007/978-3-319-47754-1\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-319-47754-1_5)

Olenick LL, Troiano JM, Vartanian A, Melby ES, Mensch AC, Zhang L, Hong J, Mesele O, Qiu T, Bozich J, Lohse S, Zhang X, Kuech TR, Millevolte A, Gunsolus I, McGeachy AC, Doğangün M, Li T, Hu D, Walter SR, Mohaimani A, Schmoltdt A, Torelli MD, Hurley KR, Dalluge J, Chong G, Feng ZV, Haynes CL, Hamers RJ, Pedersen JA, Cui Q, Hernandez R, Klaper R, Orr G, Murphy CJ, Geiger FM (2018). Lipid Corona Formation from Nanoparticle Interactions with Bilayers. Chem. 4(11): 2709-2723. <https://doi.org/10.1016/j.chempr.2018.09.018>

Osborne OJ, Johnston BD, Moger J, Balousha M, Lead JR, Kudoh T, Tyler CR (2013). Effects of particle size and coating on nanoscale Ag and TiO<sub>2</sub> exposure in zebrafish (*Danio rerio*) embryos. *Nanotoxicology* 7(8): 1315-1324. <https://doi.org/10.3109/17435390.2012.737484>

Park MVDZ, Neight AM, Vermeulen JP, de la Fonteyne LJJ, Verharen HW, Breid  JJ, Loveren H, de Jong WH (2011). The effect of particle size on the cytotoxicity, inflammation, developmental toxicity and genotoxicity of silver nanoparticles. *Biomaterials* 32(36): 9810-9817. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2011.08.085>

Pauluhn J (2010a). Multi-walled carbon nanotubes (Baytubes): Approach for derivation of occupational exposure limit. *Regul Toxicol Pharmacol.* 57(1): 78-89. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2009.12.012>

Pauluhn J (2010b). Subchronic 13-week inhalation exposure of rats to multiwalled carbon nanotubes: toxic effects are determined by density of agglomerate structures, not fibrillar structures. *Toxicol Sci.* 113(1):226-242. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfp247>

Persoone G and Janssen CR (1994). Field validation of predictions based on laboratory toxicity tests. In Hill IR, Heimbach F, Leeuwangh P, Matthiesen P, eds, *Freshwater Field Tests for Hazard Assessment of Chemicals*. Lewis, Boca Raton, FL, USA, pp 379-397.

Petersen EJ, Mortimer M, Burgess RM, Handy R, Hanna S, Ho KT, Jonhson M, Loureiro S, Selck H, Scott-Fordsmand JJ, Spurgeon D, Unrine J, van den Brink NW, Wang Y, White J, Holden P (2019). Strategies for robust and accurate experimental approaches to quantify nanomaterial bioaccumulation across a broad range of organisms. *Environ. Sci.: Nano* 6, 1619-1656. <https://doi.org/10.1039/C8EN01378K>

Piret J-P, Bondarenko OM, Boyles MSP, Himly M, Ribeiro AR, Benetti F, Smal C, Lima B, Potthoff A, Simion M, Dumortier E, Leite PEC, Balottin LB, Granjeiro JM, Ivask A, Kahru A, Radauer-Preiml I, Tischler U, Duschl A, Saout C, Anguissola S, Haase A, Jacobs A, Nelissen I, Misra SK, Toussaint O (2017). Pan-European inter-laboratory studies on a panel of in vitro cytotoxicity and pro-inflammation assays for nanoparticles. *Archives of Toxicology* 91(6): 2315-2330. <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1897-2>

Quik JTK, Meesters JAJ, Peijnenburg WJGM, Brand W, Bleeker EAJ (2020). Environmental Risk Assessment (ERA) of the application of nanoscience and nanotechnology in the food and feed chain.

European Food Safety Authority(EFSA).

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/sp.efsa.2020.EN-1948>.

Raesch SS, Tenzer S, Storck W, Rurainski A, Selzer D, Ruge CA, Perez-Gil J, Schaefer UF, Lehr CM (2015). Proteomic and Lipidomic Analysis of Nanoparticle Corona upon Contact with Lung Surfactant Reveals Differences in Protein, but Not Lipid Composition. *ACS Nano* 9: 11872-85.

<https://doi.org/10.1021/acsnano.5b04215>

Rasmussen K, González M, Kearns P, Riego Sintes J, Rossi F, and Sayre P (2016) Review of Achievements of the OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials' Testing and Assessment Programme. From Exploratory Testing to Test Guidelines. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 74: 147–160. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2015.11.004>

Rasmussen K, Rauscher H, Mech A, Sintes JR, Gilliland D, González M, Kearns , Moss , Visser M, Groenewold M, and Bleeker EAJ (2018). Physico-chemical properties of manufactured nanomaterials Characterisation and relevant methods. An outlook based on the OECD Testing Programme. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 92: 8-28.

<https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.10.019>

Rasmussen K, Rauscher H, Kearns P, González M, Riego Sintes J (2019). Developing OECD Test Guidelines for Regulatory Testing of Nanomaterials to ensure mutual acceptance of test data. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 104:74-83. <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2019.02.008>

Rim D, Persily A, Emmerich S, Dols WS, Wallace L (2013). Multi-zone modeling of size-resolved outdoor ultrafine particle entry into a test house. *Atmospheric Environment* 69: 219-230.

<https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2012.12.008>

RIVM (2019). SimpleBox4nano model, v20190830. <http://www.rivm.nl/en/soil-and-water/simplebox4nano> Accessed 20 May 2021.

RIVM (2021). ConsExpo Nano model, Version 2.0. <https://www.consexponano.nl> Accessed 20 May 2021.

Roco, M.C. (2011). The long view of nanotechnology development: the National Nanotechnology Initiative at 10 years. *J Nanopart Res* 13, 427–445. <https://doi.org/10.1007/s11051-010-0192-z>

Roco, M.C. (2017). Overview. In *Nanotechnology Commercialization* (eds T.O. Mensah, B. Wang,

G. Bothun, J. Winter and V. Davis). <https://doi.org/10.1002/9781119371762.ch1>

Royal Society (2004). Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties. The Royal Society & The Royal Academy of Engineering, London, UK. [https://royalsociety.org/~media/royal\\_society\\_content/policy/publications/2004/9693.pdf](https://royalsociety.org/~media/royal_society_content/policy/publications/2004/9693.pdf)

Sadauskas E, Wallin H, Stoltenberg M, Vogel U, Doering P, Larsen A, Danscher G (2007). Kupffer cells are central in the removal of nanoparticles from the organism. *Part Fibre Toxicol* 4: 10. <https://doi.org/10.1186/1743-8977-4-10>

Sadauskas E, Danscher G, Stoltenberg M, Vogel U, Larsen A, Wallin H (2009a). Protracted elimination of gold nanoparticles from mouse liver. *Nanomedicine* 5: 162–9. <https://doi.org/10.1016/j.nano.2008.11.002>

Sadauskas E, Jacobsen NR, Danscher G, Stoltenberg M, Vogel U, Larsen A, Kreyling W, Wallin H (2009b). Biodistribution of gold nanoparticles in mouse lung following intratracheal instillation. *Chem Central J* 3: 16. <https://doi.org/10.1186/1752-153X-3-16>

SCENIHR (2006). Modified Opinion (after public consultation) on: The appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies. Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks. SCENIHR/002/05. 10 March 2006.

Schinwald A, Murphy FA, Prina-Mello A, Poland CA, Byrne F, Movia D, Glass JR, Dickerson JC, Schultz DA, Jeffree CE, Macnee W, Donaldson, K (2012). The threshold length for fiber-induced acute pleural inflammation: shedding light on the early events in asbestos-induced mesothelioma. *Toxicol Sci* 128: 461-70. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfs171>

Schlagenhauf L, Nüesch F, Wang J (2014). Release of carbon nanotubes from polymer nanocomposites. *Fibers* 2: 108–127. <https://doi.org/10.3390/fib2020108>

Schlesinger RB (1995). Deposition and clearance of inhaled particles (pp. 191-224) IN *Concepts in Inhalation Toxicology*, McClellan RO, Henderson RF (Editors). Taylor & Francis, Washington DC, USA.

Schulte PA, Salamanca-Buentello F (2007). Ethical and scientific issues of nanotechnology in the

workplace. *Cien Saude Colet.* 12(5): 1319-1332. <https://doi.org/10.1590/S1413-81232007000500030>

Schultz AG, Boyle D, Chamot D, Ong KJ, Wilkinson KJ, McGeer JC, Sunahara G, Goss GG. (2014). Aquatic toxicity of manufactured nanomaterials: challenges and recommendations for future toxicity testing. *Environ. Chem.* 11: 207-226. <https://doi.org/10.1071/EN13221>

Sekine R, Marzouk ER, Khaksar M, Scheckel KG, Stegemeier JP, Lowry GV, Donner E, Lombi E (2017). Aging of dissolved copper and copper-based nanoparticles in five different soils: Short-term kinetics vs. long-term fate. *Journal of Environmental Quality* 46(6): 1198-1205. <https://doi.org/10.2134/jeq2016.12.0485>

Semmler-Behnke M, Lipka J, Wenk A, Hirn S, Schaffler M, Tian F, Schmid G, Oberdorster G, Kreyling W G (2014). Size dependent translocation and fetal accumulation of gold nanoparticles from maternal blood in the rat. *Part Fibre Toxicol.* 11: 33. <https://doi.org/10.1186/s12989-014-0033-9>

Shandilya N, Bihan OL, Bressot C, Morgenyey M (2014). Evaluation of the particle aerosolization from n-TiO<sub>2</sub> photocatalytic nanocoatings under abrasion. *J. Nanomater.* 2014: 1–11. <https://doi.org/10.1155/2014/185080>

Shatkin J (2008). *Nanotechnology Health and Environmental Risks.* CRC Press, Boca Raton FL.

Shin HK, Kim KY, Park JW, No KT (2017). Use of metal/metal oxide spherical cluster and hydroxyl metal coordination complex for descriptor calculation in development of nanoparticle cytotoxicity classification model, SAR and QSAR in *Environmental Research* 28(11): 875-888. <https://doi.org/10.1080/1062936X.2017.1400998>

Shipley HJ, Yean S, Kan AT, Tomson MB (2009). Adsorption of arsenic to magnetite nanoparticles: effect of particle concentration, pH, ionic strength, and temperature. *Environ Toxicol Chem.* 28(3): 509- 15. <https://doi.org/10.1897/08-155.1>

Simkó M, Nosske D, Kreyling WG (2014). Metrics, Dose, and Dose Concept: The Need for a Proper Dose Concept in the Risk Assessment of Nanoparticles. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 11: 4026-4048. <https://doi.org/10.3390/ijerph110404026>

Simon P, Chaudhry Q, Bakos D (2008). Migration of engineered nanoparticles from polymer



packaging to food—A physicochemical view. *Journal of Food and Nutrition Research* 47(3): 105–113.

Singh KP, Gupta S (2014). Nano-QSAR modeling for predicting biological activity of diverse nanomaterials. *RSC Adv.* 4(26): 13215-13230. <https://doi.org/10.1039/C4RA01274G>

Stefaniak AB, Hackley VA, Roebben G, Ehara K, Hankin S, Postek MT, Lynch I, Fu WE, Linsinger TP, Thunemann AF (2013). Nanoscale reference materials for environmental, health and safety measurements: needs, gaps and opportunities. *Nanotoxicology* 7: 1325–1337. <https://doi.org/10.3109/17435390.2012.739664>

Steinhäuser KG, Sayre PG, Nowack B (2018). Reliability of methods and data for regulatory assessment of nanomaterial risks. *NanoImpact* 10: 68-69. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2017.11.005>

Stone V, Gottardo S, Bleeker EAJ, Braakhuis H, Dekkers S, Fernandes T, Haase A, Hunt N, Hristozov D, Jantunen P, Jeliaskova N, Johnston H, Lamon L, Murphy F, Rasmussen K, Rauscher H, Jiménez AS, Svendsen C, Spurgeon D, Vázquez-Campos S, Wohlleben W, Oomen AG (2020). A framework for grouping and read-across of nanomaterials- supporting innovation and risk assessment. *Nano Today* 35: art. no. 100941. <https://doi.org/10.1016/j.nantod.2020.100941>

Su Q, Lin Q, Chen C, Wu L, Wang Z (2017). Effect of organic additives on silver release from nanosilver–polyethylene composite films to acidic food simulant. *Food Chemistry* 228: 560–566. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2017.01.148>

Sukhanova A, Bozvrova S, Sokolov P, Berestovoy M, Karaulov A, Nabiev I (2018). Dependence of Nanoparticle Toxicity on Their Physical and Chemical Properties. *Nanoscale Research Letters* 13: 44. <https://doi.org/10.1186/s11671-018-2457-x>

The Toxic Substances Control Act (15 U.S.C. 2601–2697) consists of Public Law 94–469 (Oct. 11, 1976; 90 Stat. 2003) and the amendments made by subsequent enactments.

Tomilina II, Gremyachikh VA, Myl'nikov AP, Komov VT (2011). Changes in Biological Characteristics of Freshwater Heterotrophic Flagellates and Cladocerans under the Effect of Metal Oxide Nan- and Microparticles. *Aquat. Tox.* 4(4): 475-483. <https://doi.org/10.1134/S1995082911040201>

UN (2019). Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals (GHS), Seventh revised edition. United Nations, New York and Geneva. <https://unece.org/ghs-rev7-2017>

Utembe W, Wepener V, Yu JJ, Gulumian M (2018). An assessment of applicability of existing approaches to predicting the bioaccumulation of conventional substances in nanomaterials. *Environ Toxicol Chem* 37: 2972-2988. <https://doi.org/10.1002/etc.4253>

Van den Brink NW, Kokalj AJ, Silva PV, Lahive E, Norrfors K, Baccaro M, Khodaparast Z, Loureiro S, Drobne D, Cornelis G, Lofts S, Handy RD, Svendsen C, Spurgeon D, van Gestel CAM (2019). Tools and rules for modelling uptake and bioaccumulation of nanomaterials in invertebrate organisms. *Environ. Sci.: Nano* 6: 1985-2001. <https://doi.org/10.1039/C8EN01122B>

Varsou DD, Afantitis A, Tsoumanis A, Melagraki G, Sarimveis H, Valsami-Jones E, Lynch I (2019). A safe-by-design tool for functionalised nanomaterials through the Enalos Nanoinformatics Cloud platform. *Nanoscale Advances* 1(2): 706-718. <https://doi.org/10.1039/C8NA00142A>

Vencalek BE, Laughton SN, Spielman-Sun E, Rodrigues SM, Unrine JM, Lowry GV, Gregory KB (2016). In Situ Measurement of CuO and Cu(OH)<sub>2</sub> Nanoparticle Dissolution Rates in Quiescent Freshwater Mesocosms. *Environmental Science and Technology Letters* 3(10): 375-380. <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.6b00252>

Verschoor AJ, Harper S, Delmaar CJE, Park MVDZ, Sips AJAM, Vijver MG, Peijnenburg WJGM (2019). Systematic selection of a dose metric for metal-based nanoparticles. *NanoImpact* 13:70-75. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2019.01.002>

Villeneuve DL, Crump D, Garcia-Reyero N, Hecker M, Hutchinson TH, LaLone CA, Whelan M (2014). Adverse outcome pathway (AOP) development I: strategies and principles. *Toxicol. Sci.* 142(2): 312-320. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfu199>

Von Moos N, Bowen P, Slaveykova VI (2014). Bioavailability of inorganic nanoparticles to planktonic bacteria and aquatic microalgae in freshwater. *Environ. Sci.: Nano* 1: 214-232. <https://doi.org/10.1039/C3EN00054K>

Wang J, Zhou G, Chen C, Yu H, Wang T, Ma Y, Jia G, Gao Y, Li B, Sun J, Li Y, Jiao F, Zhao Y, Chai Z (2007). Acute toxicity and biodistribution of different sized titanium dioxide particles in mice after oral administration. *Toxicol Lett.* 168(2): 176-85. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2006.12.001>

Weldon, BA, Faustman EM, Oberdorster G, Workman T, Griffith WC, Kneuer C, Yu IJ (2016). Occupational exposure limit for silver nanoparticles: considerations on the derivation of a general health-based value. *Nanotoxicology* 10(7): 945–956.  
<https://doi.org/10.3109/17435390.2016.1148793>

WHO (2005). Chemical-specific adjustment factors for interspecies differences and human variability: guidance document for use of data in dose/concentration-response assessment. IPCS harmonisation project document no. 2, World Health Organization, Geneva.  
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43294>

Williams RJ, Harrison S, Keller V, Kuenen J, Lofts S, Praetorius A, Svendsen C, Vermeulen LC, van Wijnen J (2019). Models for assessing engineered nanomaterial fate and behaviour in the aquatic environment. *Current Opinion in Environmental Sustainability* 36: 105-115.  
<https://doi.org/10.1016/j.cosust.2018.11.002>

Xia Y, Uysal Unalan I, Rubino M, Auras R (2017). Carbon nanotube release from polymers into a food simulant. *Environmental Pollution*, 229 : 818–826.  
<https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.06.067>

Yan J-W, Hu C, Chen K, Lin QB (2019). Release of graphene from graphene-polyethylene composite films into food simulants. *Food Packaging and Shelf Life* 20: art. no. 100310.  
<https://doi.org/10.1016/j.fpsl.2019.100310>

Zhang H, Ji Z, Xia T, Meng H, Low-Kam C, Liu R, Pokhrel S, Lin S, Wang X, Liao Y-P, Wang M, Li L, Rallo R, Damoiseaux R, Telesca D, Mädler L, Cohen Y, Zink JI, Nel AE (2012). Use of metal oxide nanoparticle band gap to develop a predictive paradigm for oxidative stress and acute pulmonary inflammation. *ACS Nano* 6(5): 4349-4368. <https://doi.org/10.1021/nn3010087>

(イ) ナノマテリアル製造品の安全性に関する報告 No.102

“ナノマテリアル製造品の安全性に関する代表団による展開一円卓会議”

ENV/CBC/MONO (2021)41

2022年1月18日

環境総局

化学品およびバイオテクノロジー合同委員会

JT03488384

完全な文書はオリジナルフォーマットで OLIS にて閲覧可能

本文書とここに記載されるマップは、シティやエリアなどのテリトリーや国境などの統治権を侵害しない

章一覧

- 第1章 ヒト健康および環境への安全性に関する各国での開発
- 第2章 ナノマテリアル製造品の安全性試験およびアセスメントに関する OECD 理事会勧告の履行を導く活動（例えば、規制の変更、ガイダンス、自律的活動、など）
- 第3章 優れた取組文書に関連する開発
- 第4章 試験方法およびアセスメントへの統合的な手法に係る何らかの開発に関する情報
- 第5章 「先端」材料（多成分系/コンプレックス）に関する各開発および/または考察
- 第6章 研究計画または戦略：（先端）（ナノ）材料（例えば、安全性の展望、事例研究、事前規制戦略）へのヒト健康および/または環境安全の展望への説明の提示
- 第7章 開発および/または研究：（先端）（ナノ）材料における（より）安全な革新手法、設計による安全、および/または他の先行戦略
- 第8章 ナノ殺虫剤
- 第9章 追加情報

第1章 ヒト健康および環境への安全性に関する各国での開発

項目 1.1. オーストラリア \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 1.2. オーストリア \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 1.3. カナダ

10. カナダ政府は、CEPA 法(1999)のもとで、ナノマテリアル製造品のアセスメントを告知するためのナノマテリアルへの規制的なリスクアセスメントの枠組みを開発しており、それにはカナダにおいて商業化している既存のナノマテリアル類、および新規ナノマテリアル類では製造前あるいはカナダへの輸入前届出を含む。枠組みには手法および考察（例えば、ナノマテリアル類の特異な性質）への概説をすること並びに CEPA 法に基づくナノマテリアル類に関連する環境とヒト健康リスクのアセスメントに関する規制当局へのガイダンスを与える。草案は査読のため SGAP の同僚に共有されており、そして 60 日間のパブコメ期間となる 2021 年夏に公開される。

項目 1.4. コスタリカ \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 1.5. 欧州連合 (EU)

16. EU 委員会勧告 2011/696/EU におけるナノマテリアルの定義は現在再審査中である。対象となる利害関係者との協議をふまえ、2021 年 5-6 月から置き換える修正のための潜在的な要素を明確化する。再審査は 2021 年には終了して、決定がそうであるなら、勧告の相当する箇所の改訂/置換に進む。

項目 1.6. フランス

18. フランス政府は 2021 年 5 月に国家保健・環境計画の第 4 版を立ち上げ、その中に、ナノマテリアル類のための活動が含まれている。活動の目的はこれらの物質に関連する健康および環境リスクをより理解するためである。目標は、もし、強力な有用性がなくそしてリスクは存在する場合、これらの物質をよりよく規制をするためである。

項目 1.7. イタリア

24. イタリア保健省による資金による計画、それは（イタリアが主導した）経口摂取されたナノマテリアル類での腸障害の結末に係る新たなガイダンス文書に関して OECD 計画を支援するために、その結果会議が ISS（イタリア国立高等保健研究所）にて 2021 年 3 月オンライン会議にて開催された。ISS にて説明があった会議の中で、EcamRicert と ITT によって実行された消化シュミレーションプロトコルの現時点での最新技術分析と合わさって *in vitro* モデルにおける進化した腸の装置の結果が得られた。本細目に関しては

いくつかのモデルの改良が最近以下に発表された。

注) <https://doi.org/10.3390/nano11061587>

27. NANOINNOVATION 2021 カンファレンス 2021年9月21-24日 ローマにて、運営委員会の一部としてのISSは、3つのセッションが組織される。

“From life sciences to innovative materials: stories of successful integration of technology and nanoreserach”, “New drug delivery systems in biomedical applications”, and “Nanosafety in food: Regulatory needs”

項目 1.8. 日本 \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 1.9. 韓国 \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 1.10. マレーシア

31 国家ナノテクノロジー政策および戦略 2021-2030 文書が年末までに送り出される事が期待される。本政策の戦略的な確信はナノテクノロジーに関する強化している標準、安全性および規制を含む。科学技術革新省がその政策における計画および戦略の実行を監督するであろう。

項目 1.11. オランダ

32 オランダ国内のいくつかの公共機関（例えば、RIVM（オランダ国立公衆衛生環境研究所）、NVWA（オランダ食品・消費者製品安全局）およびオランダ栄養摂取センター）が酸化チタンに係る新たな情報に関する公衆向けオンラインコミュニケーションにて意見を一致させた。EFSA（欧州食品安全局）は「食品添加物としての酸化チタン(E171)の安全性アセスメント」に関する新たな意見、そしてその意見とは「酸化チタン(E171)は、もはや食品添加物として安全と考えるべきではない」、を2021年5月に発表した。そのあと、各機関のウェブサイトにおける情報の更新が必要となった。オランダ出身の専門家らがEFSA意見に寄与した。

項目 1.12. スウェーデン

34 環境省にて明記された2021年におけるSweNanoSafe（ナノ安全性のための国立プラットフォーム）での目標は、特に、非毒性環境およびヒト健康保護への環境的に質の高いゴールを成し遂げるために貢献することである。約束事としては、他の事項の間で、知識を広めることとナノマテリアル類の安全な取り扱いおよび使用に関する事項に係る政府当局への支援を提供することである。

36 プラットフォームはKEMI（スウェーデン化学品庁）からの参加者を加えて、日々の

活動を管理するプロジェクトチーム、スウェーデンの各大学の専門家で構成する専門家パネル（設置:2016年）で運営委員会を構成する。プラットフォームはナノ安全性に携わる研究者の国立ネットワークを創始者にして2018年から毎年定期的に会議を主催している。更に、プラットフォームは最近において、教育活動のためのネットワークを立ち上げて、そして、ネットワークを統合して教育におけるナノ安全性の促進のため数回のオンライン会議を予定している。

2020年秋には、SweNanoSafeはナノ安全性に関する3つの作業部会を組織した。第1部会はナノ安全性に関する教育の必要性、第2部会はスウェーデンにおけるナノ安全性における入手可能な教育に関連する事項、そして第3部会は種々の教育努力を一段ずつ取得していく具体的な機会な議論にそれぞれ注力した。

主導的な取り組みは、ナノ安全性分野に共通の関心をもつ官庁、学会、企業、非営利団体、そしてコンサルタントを含む数種類の異なる社会の利害関係者から約30人の代表者を集めたことである。共同討議は、継続的なネットワークと更なる開発計画の新たな機会を明確にした。これらの作業部会からの結果は「ナノ安全性および教育～SweNanoSafeの教育ネットワークとロードマップに係る作業部会報告シリーズ(2021年)」に集約された。

- 38 SweNanoSafeは、最近、建設分野におけるナノマテリアル類の使用に特に焦点化した報告書を発表した（「建設産業におけるナノマテリアル類～ライフサイクルの考え方～SweNanoSafe報告(2019)」）。SweNanoSafeは更に続報として、建設分野のナノマテリアル類へのより詳細な教育と目録をフォローアップしてきている。調査結果は2021年3月の作業部会で2021年の遅い春には第2報が続くとの説明があった。

項目 1.13. スイス \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 1.14. タイ

- 44 NANOTEC（国立ナノテクノロジーセンター）は、STI（タイ産業標準機構）のためのSDO（標準開発組織）がTISI作業量を学び産業標準の承認を加速させる助けるために働く作業グループを創設している。作業グループは官庁、学会および産業界の代表で構成された。2021年においてNANOTECチームはハーブ抽出液（黒ショウガ抽出液）での産業標準案を仕上げる圧力をかけて、その先のTISIに最終承認の申請をする。また、5種類の追加にてハーブ抽出液を2021-2025年以内に産業標準化することを見守る。

項目 1.15. 米国

- 47 NIOSHは、銀ナノマテリアル類の職業ばく露からの潜在的な健康リスクを評価して2021年5月にREL(Recommended Exposure Limit)を以下のように導出した；  
ナノ銀ナノマテリアル類（主な粒子径： $\leq 100\text{nm}$ ）： $0.9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ；空中浮遊吸入粒子(8h-

TWA)

注) <http://www.cdc.gov/niosh/docs/2021-112/default.html>

48 EPAは2020年9月から2021年5月までの期間に、TSCA法8条(e)項報告に適合する78件の届出のうち1件のナノスケールの物質の届出を受理した。ナノスケール化学品から免除された区分の報告はTSCA法に基づく新規物質そしてそれらは特異的あるいは新規となる性質を持たないナノスケールの化学物質として報告されている。多くの報告は金属または金属酸化物であった。

\*第2章項目2.13 米国から引用

- ・同意命令およびSNURsを伴うナノマテリアル類であるところの新規物質の規制（詳細なし）

第2章 ナノマテリアル製造品の安全性試験およびアセスメントに関するOECD理事会勧告の履行を導く活動（例えば、規制の変更、ガイダンス、自律的活動、など）

項目2.1. オーストリア \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目2.2. カナダ \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目2.3. チリ \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目2.4. コスタリカ \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目2.5. デンマーク

64 デンマークは、OECD WPMN（ナノマテリアル製造品に関する作業部会）に活発に参画して「ナノマテリアル製造品への職業ばく露の評価のための規制当局側および非規制当局側モデルへのグローバルな準備性」プロジェクトを主導している。本報告書は2021年9月に出版されると期待される。本報告書には、23のツールの職業ばく露アセスメントが集められて、そして影響範囲分析、アクセス性と敏感性分析のための定量的な評価がなされる。このうち15ツールが選択されて性能評価がされる。性能評価結果に基づいてツールの将来的な使用性に関するガイダンスが提供される。

項目2.6. EU \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目2.7. フランス \*キーワード「2021」にヒットする情報なし



項目 2.8. ドイツ

72 抜粋 OECD TG 312「土壌柱状におけるシミだし」を用いてナノマテリアル類の土壌中での移動性の探査に関するガイドのため新たな OECD ガイダンス文書が WNT-32 部会にて採択されて、2021 年 3 月に WNT に通知された。

項目 2.9. イタリア

75 抜粋 イタリアは、「ナノマテリアル類の経口摂取における腸管障害運命のための *in vitro* 手法の統合」に係る新たなガイダンス文書に関するプロジェクトを調整している。SPSF(Sophia Program for Sustainable Future)草案は WPMN に提出された。WPMN 代表者からのコメントを得て SPSF にて合意された版になる (2021 年 11 月)。

項目 2.10. 韓国 \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 2.11. スウェーデン \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 2.12. 英国

79 抜粋 英国は、EU NanoHarmony([www.nanoharmony.eu](http://www.nanoharmony.eu)) プロジェクト(2020-2023 年)に対して、科学的な協力をしており、すべてのパッケージに役割を持っている。英国が主導しているのは Task1.2 および Task1.4 である。Task1.2 は、ナノマテリアル類の生物蓄積能力の試験のための手法を現行の方法も含めて支援する科学的な基礎を提供している。Task1.4 は、(生態) 毒性研究を支援するため生物学的サンプルでのナノマテリアル類濃度決定に関するガイダンス文書に科学的な根拠を提供している。そして Task1.3 での「ナノ粒子の毒物動態に関する新たな試験ガイドラインのための科学的根拠にも貢献している。

項目 2.13. 米国 \*第 1 章項目 1.15 に記載

第3章 優れた取組文書に関連する開発

項目 3.1. オーストリア \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 3.2. カナダ

85 抜粋 ISO 国際標準 TS23151 「ナノテクノロジー—セルロースナノクリスタルの粒子径分布」に関して、異なる研究所間での比較データに関する論文2報が出版されており、標準化のためのデータを提供している。

項目 3.3. コスタリカ \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 3.4. EU

87 抜粋 ECHA（欧州化学品庁）は、REACH 法に基づくナノ形状の中の物質の登録への更なる支援のため、現在 REACH ガイダンスの最新化をしており、「ヒト健康に関連する情報要求および化学品安全評価に関するガイダンスの最新化は 2021 年夏間までを予定している。一方、環境への展望も計画しているものの EFSA との共同作業の議論中も含めてまだ送り出すところまでには至っていない。

88 抜粋 EFSA は、2021 年 7 月に「食品と食物連鎖の中のナノ科学およびナノテクノロジーの適用に係るリスクアセスメントに関するガイダンス」第 2 部の出版を計画中であり、EPA/EFSA 共同ガイダンスの結果の潜在的な可能性を進めている。

項目 3.5. フランス \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 3.6. ドイツ

96 抜粋 ISO 19749 「ナノテクノロジー—走査型電子顕微鏡による粒子径および形状の測定」に関して、ISO/TC 229 の中で開発して、現在は 2021 年 5 月出版予定で準備中である。

項目 3.7. イタリア \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 3.8. 韓国

102 抜粋 ISO/TC229 は、KIT（韓国毒性学研究所）が提案した「3D モデル細胞を用いたナノ粒子毒性のための高速大容量スクリーニング法」を 2021 年 4 月に採択している。国際標準に採択された FDTR 22455 文書(Nanotechnologies-High throughput screening method for nanoparticles toxicity using 3D modelcells)は、光学干渉なしにナノ粒子(NPs)にばく露させた 3D モデル細胞の細胞毒性の相関応答性について定量的な評価をする方法を提供するものである。

- 項目 3.9. マレーシア \*キーワード「2021」にヒットする情報なし
- 項目 3.10. オランダ \*キーワード「2021」にヒットする情報なし
- 項目 3.11. スウェーデン \*キーワード「2021」にヒットする情報なし
- 項目 3.12. 英国 \*キーワード「2021」にヒットする情報なし
- 項目 3.13. 米国 \*キーワード「2021」にヒットする情報なし
- 項目 3.14. ICAPO (動物愛護国際理事会 (OECD 計画))  
\*キーワード「2021」にヒットする情報なし

第4章 試験方法およびアセスメントへの統合的な手法に係る何らかの開発に関する情報

- 項目 4.1. カナダ \*キーワード「2021」にヒットする情報なし
- 項目 4.2. ドイツ \*キーワード「2021」にヒットする情報なし
- 項目 4.3. 日本 \*キーワード「2021」にヒットする情報なし
- 項目 4.4. 韓国 \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 4.5. オランダ

123 抜粋 GRACIOUS([www.h2020gracious.eu](http://www.h2020gracious.eu))は、ナノマテリアル類のグループ化およびリードアクロスの実用的な適用を可能にするための科学ベースの枠組みを生み出すことがメインゴールとする EU プロジェクトである。本プロジェクトは 2021 年 9 月に終了する。現在努力の焦点を当てていることは、事例研究に支えられる個々の IATA 類と、そして枠組みのユーザーガイドとの出版であり、規制当局と企業との両方のニーズが効果的に一致する枠組みを保証するため、利害関係者から情報提供を求める使い方をさらに容易にするためユーザーフレンドリーなソフトウェア環境を許す青写真に伴われた枠組みのためのユーザーガイドである。

OECD Guidance on Grouping of Chemicals においては、ナノマテリアル類に関する項目の最新化のための価値ある入力によりプロジェクトから出力が提供される。RIVM は、こ

のプロジェクトのメインパートナーである。

#### 項目 4.6. スウェーデン

125 抜粋 スウェーデン科学者たちは、EU プロジェクト Horizon2020 を構成している BIORIMA と GRACIOUS プロジェクトを主導する英国と協力をしている。本プロジェクトは 2021 年に終了する。

NanoSolveIT(Innovative Nanoinformatics models and tools)も Horizon2020 プロジェクトの中にあり、in silico IATA 類をナノマテリアル類の環境の健全性と安全性のために進化させて履行させる望みを持っている。スウェーデンはパートナーの一つとして、ナノ粒子の毒性に及ぼす分子機構および健康影響の可能性の研究のために分子シミュレーションを担当する。

#### 項目 4.7. 英国

126 抜粋 GRACIOUS プロジェクトは 2018 年から始まり、規制当局である ECHA、NIOSH、Health Canada の関心を受けて、ナノ形状のグループ化やリードアクロス法を支持するための枠組みを生み出している。現在は、事例研究による試験をしており、企業での事例研究もコンサルタントや企業グループ代表者により進行中である。

127 抜粋 NanoSolveIT プロジェクトは、幅広いコミュニティに適用可能にするためグラフィカルユーザーインターフェースを備えたツールと予測モデルを開発しており、ヒトと環境ばく露モデルでの範囲の広さから、例えばゼータ電位のような物理化学的終了点または細胞毒性のような生物学的終了点、慢性ダフニア毒性の予測のための深層学習モデル、そしてオミックスワークフロー（表参照）へのための QSAR モデルにも適用可能となる。

Category	Description	URL
Exposure (Occupational)	Multi-box aerosol occupational exposure model	<a href="https://aerosol.cloud.nanosolveit.eu/">https://aerosol.cloud.nanosolveit.eu/</a>
Exposure (Environmental)	NanoFase WSO Environmental exposure model	<a href="https://nanofase.cloud.nanosolveit.eu/">https://nanofase.cloud.nanosolveit.eu/</a>
Deep Learning/ Image Analysis	Deep Learning model to predict NM exposure effects on Daphnia Magna	<a href="https://deepdaph.cloud.nanosolveit.eu/">https://deepdaph.cloud.nanosolveit.eu/</a>
Biokinetics	Human Inhalation Model	<a href="https://lungexposure.cloud.nanosolveit.eu/">https://lungexposure.cloud.nanosolveit.eu/</a>
QSAR/Read-across	Cytotoxicity (Cell Viability) Prediction for Metal Oxide NPs	<a href="https://cellviability.cloud.nanosolveit.eu/">https://cellviability.cloud.nanosolveit.eu/</a>
QSAR/Read-across	Read-Across Model for Zeta Potential	<a href="https://zetapotential.cloud.nanosolveit.eu/">https://zetapotential.cloud.nanosolveit.eu/</a>

	Prediction	
QSAR/Read-across	MS <sup>3</sup> bD Zeta Potential Predictive Model	<a href="https://mszeta.cloud.nanosolveit.eu/">https://mszeta.cloud.nanosolveit.eu/</a>
QSAR/Read-across	Vythos (Gold NM cell association, CNT absorption coefficients)	<a href="https://vythos.cloud.nanosolveit.eu/">https://vythos.cloud.nanosolveit.eu/</a>
QSAR/Read-across	NanoPot (logP, Zeta Potential in water, Cellular Uptake of A549 of Gold ENM)	<a href="https://nanopot.cloud.nanosolveit.eu/">https://nanopot.cloud.nanosolveit.eu/</a>
Omics Analysis	eUTOPIA - Preprocessing and analysis of omics data	<a href="https://eutopia.cloud.nanosolveit.eu/eUTOPIA/">https://eutopia.cloud.nanosolveit.eu/eUTOPIA/</a>
Omics Analysis	FunMappOne-Visualisation of molecular biology experiments	<a href="https://funmappone.cloud.NanoSolveIT.eu/">https://funmappone.cloud.NanoSolveIT.eu/</a>
QSAR/Read-across	Cytotoxicity(Cell Viability)Classification Model	<a href="https://cytotoxicity.cloud.nanosolveit.eu/">https://cytotoxicity.cloud.nanosolveit.eu/</a>
Biokinetics /Integrated Application	NanoSolveIT IATA: PBPK models and ntegration with the occupational exposure model	<a href="https://exposurepbpk.cloud.nanosolveit.eu/">https://exposurepbpk.cloud.nanosolveit.eu/</a>

## 第5章 「先端」材料（多成分系/コンプレックス）に関する各開発および/または考察

項目 5.1. オーストリア \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 5.2. EU \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 5.3. フランス \*キーワード「2021」にヒットする情報なし

項目 5.4. ドイツ

148 BfR（リスクアセスメント連邦機構）は、以下の先端材料活動に従事している。

\*BfRは、「先端材料」に関する政府省庁間作業グループを創立させた。キックオフ会合は2020年11月におこない、広範な分野から10人の異なるより高度な連邦権威者が代表になり、2省庁（連邦経済省およびBMU（環境・自然保全・核保全省））が加わった。第2回会合は2021年3月に開催された。

項目 5.5. イタリア

150 先端材料のという適切なトピックスを紹介と議論に関するイタリア最初のカンファレンスは、イタリア保健省の協力のもとにISSレベルにおいて2021年10月に開催される。

項目 5.6. オランダ

151 RIVMは、OECD WPMNのために先端材料に関する作業計画案を開発したコアグループの一部である。草案は、特別な専門家グループとの議論を2021年5月に行い更なる議論はWPMN21にて議論する予定である。作業計画は、作業目的と次のステップの提案を含む。

項目 5.7. スウェーデン

154 第10回ナノ毒性に関する国際会議は、EU基金のプロジェクトであるBIORIMA、GRACIUSおよびPATROLS共同で組織化されて、ナノマテリアル類に限らず先端材料も多成分/多機能材料への増大する関心を反映して講演された。本カンファレンスは2021年4月に開催されて、380名以上の参加を得た。

項目 5.8. 英国

158 抜粋 HSE(Health and Safety Executive)先端材料プロジェクト(2020/2021)の目標は；  
\* 「炭素ベースの先端材料からの職業ばく露」に関するHSEによる再調査の最新化

第6章 研究計画または戦略：(先端)(ナノ)材料(例えば、安全性の展望、事例研究、事前規制戦略)へのヒト健康および/または環境安全の展望への説明の提示

項目 6.1. オーストリア

161 プロジェクト SolarCircle (<https://projekte.ffg.at/projekt/3828182>；期間2020-2021年)は、ペロブスカイト半導体、量子ドット、CIGS、有機染料などの高度な材料の潜在的な環境リスクとリサイクル可能性を定性的に評価することを目的としている。出現しつつある太陽光発電技術に使用される。このプロジェクトは、自然資源と生命科学大学(BOKU、連絡先：Eva-Kathrin Ehmoser)によってコーディネートされている。パートナーは、ヨハネスケプラー大学リンツ(JKU)、物理化学研究所、リンツ有機太陽電池研究所、およびJKUのエネルギー研究所。

164 ERA-net プロジェクト SafeLiBatt (11/2020-10/2023)が2021年3月、最初の利害関係者のワークショップにより開始された。このプロジェクトは、ウィーンの自然資源大学間の協力によるものである(リーダー、フロリアンパート博士、ドイツのBAMおよびINERIS(F)の技術評価研究所所属)。プロジェクト「SafeLiBatt」の主な目標は、安全で持続可能なセカンドライフリチウムイオン電池(2ndL-LIB)の開発と使用のための科学的基礎を提供することである。今後数年間で、主にさまざまなソースの応用、主に電気自動車への応用からこれらは世界中で大幅な増加すると思われる。その結果、住宅用の再利用など、非常に潜在的な代替市場—配電またはオフグリッドシステムが間もなく出

現するであろう。2ndL-LIB の市場での受け入れられるために、潜在的なリスクと安全性の問題、持続可能性を確保するための評価が必要となる。したがって、2ndL-LIB の安全な使用は不可欠である。再利用を促進するために、アプリケーションを使用し、環境や社会への悪影響を回避する。重要な要素としては技術的な性能基準、バッテリーの信頼性、産業環境における職場の安全性の向上、持続可能なパフォーマンスがある。

167 NanoSyn2プロジェクトは、BNN（連絡先：A.Falk）に指揮され、BMK（気候変動・環境・エネルギー・移動性・革新・テクノロジー省の基金に支えられて、2021年2月に開始されて2022年1月に終了される。コアの活動は、ナノコミュニティの更なる発展であり、そのコミュニティは、オーストリアのBNN、Nanonet-AT、およびESG-Nanoであり、他のオーストリアでの率先者（例えば、Nano Trust）と接続するためであり、ナノテクノロジーと先端材料に関連する国家と国際的な相互関係（例えば、EU NanoSafety Cluster、INISS-nano、ETP Sustainable chemistry、Microfluidics コミュニティ）を強化するためである。

181 EU-H2020 が資金提供する NMBP-16 プロジェクト HARMLESS—高度な高アスペクト比と多成分材料：包括的なインテリジェントテストと Safe-by-Design 戦略（開始：2021年1月）に向けて、BNN（連絡先：Susanne Resch）によってサポートされている。安全なイノベーションアプローチ、利害関係者の関与、グラフィックデザイン、コミュニケーションと普及に貢献している。

182 これを補完するものとして、BNN（連絡先：Susanne Resch）が次のものに関与している。EU-H2020 プロジェクト DIAGONAL-設計ツールとガイドラインによる sAfe の開発とスケールアップされた実装主流に取り組む役割を担うマルチコンポーネントとハーンナノマテリアル（開始：2021年5月）設計による安全性、連絡管理、利害関係者の関与、コミュニケーションおよび普及である。

## 項目 6.2. カナダ

195 注：すべての NM ばく露実験は、適切な毒性試験プロトコル、すなわち NM の存在と陽性および陰性コントロールを含有したものを遵守する。

KTE の活動—科学出版物：

- ・ PremKumarathan, Nazila Nazemof, Dalibor Breznan, Erica Blais, James Gomes, Renaud
- ・ Prem Kumarathan, Nazila Nazemof, Dalibor Breznan, Erica Blais, James Gomes, Renaud Vincent, Mohan Babu and Sadhna Phanse. Amorphous silica nanoparticle exposures can lead to mitochondrial proteomic changes. (In internal review) Presentations at Scientific meetings:
- ・ 2020 N. Nazemof, D. Breznan, E. Blais, J. Gomes, M. Babu and R. Vincent, P. Kumarathan.

- Effects of exposure to pristine and surface-modified amorphous SiO<sub>2</sub> nanoparticles on mitochondrial proteins from macrophage cells. Health Canada Science Forum, January 20-21. Ottawa, Canada. ·2020N. Nazemof, D. Breznan, E. Blais, J. Gomes, M. Babu, R. Vincent, P. Kumarathan
- 2020 P.Kumarathan, D. Breznan, N. Nazemof, E. Blais, A. Tayabali, J. Gomes, M. Babu and R. Vincent. Nanomaterial toxicity in vitro and impacts of physicochemical properties: SiO<sub>2</sub>, TiO<sub>2</sub>, ZnO nanoforms. Technological Advances in Science, Medicine and Engineering Conference and Workshop-Virtual meeting 2020, August 22-23.
  - 2020P.Kumarathan, D. Breznan, N. Nazemof, E. Blais, A. Tayabali, J. Gomes, M. Babu, R.Vincent
  - 2020 Prem Kumarathan, Nazila Nazemof, Dalibor Breznan, Erica Blais, James Gomes, Renaud Vincent and Mohan Babu. Proteomics in in vitro toxicity screening of amorphous silica nanoforms. 19th Human Proteome Organization (HUPO) World Congress- Virtual meeting HUPO connect 2020, October 19-22.
  - 2020Prem Kumarathan, Nazila Nazemof, Dalibor Breznan, Erica Blais, James Gomes, Renaud Vincent, MohanBabu
  - 2020 N. Nazemof, N. Assudani, D. Breznan, Y. Dirieh, E. Blais, Linda Johnston, A. Tayabali, J. Gomes and P.Kumarathan. In vitro cytotoxicity characteristics of ZnO nanoforms. Society of Toxicology Canada 52nd Annual Meeting-virtual meeting, Nov 30-Dec 02.
  - 2020N. Nazemof, N. Assudani, D. Breznan, Y. Dirieh, E. Blais, Linda Johnston, A. Tayabali, J. Gomes, P. Kumarathan
  - 2021 N. Nazemof, D. Breznan, Y. Dirieh, E. Blais, Linda Johnston, A. Tayabali, J. Gomes and P.Kumarathan. Exposure of mouse monocyte/macrophage (J774) & human lung epithelial (A459) cells to ZnO nanoforms, and in vitro cytotoxic responses. NanoTox 2021-virtual meeting, April 20-22.
  - 2021N. Nazemof, D. Breznan, Y. Dirieh, E. Blais, Linda Johnston, A. Tayabali, J. Gomes, P. Kumarathan

#### 項目 6.5. EU

202 欧州委員会は最近、EUにおける研究とイノベーションのための主要な多年次プログラムである Horizon EUを採用し、2021年から22年にかけてプログラムを実施している（グリーンとデジタルの移行を加速し、コロナウィルスのパンデミックとEUへの将来の危機に対する持続可能な回復に貢献するために14.7億ドル）。詳細については、専用の Info Days HorizonEUからも入手できる。

#### 項目 6.7. ドイツ

208 連邦教育研究大臣 (BMBF)は、その材料研究プログラム「材料から革新へ」(2015-



2025)の枠組みの中で、「信頼できる材料革新-NanoCare4.0」のトピックに関する全国的な研究開発プロジェクトに資金を提供している。2020年11月26日のクラスター会議では、資金提供を受けたプロジェクトの最新の結果が講演として発表された。

209 資金提供を受けたプロジェクトの詳細については、Webベースの知識およびデータプラットフォーム DANA ([www.nanopartikel.info/www.nanoobjects.info](http://www.nanopartikel.info/www.nanoobjects.info))を参照。

「DaNa4.0-新しく革新的で安全なアプリケーションに関するデータ」関連資料は、資料の安全性に関連して BMBF によって資金提供された科学コミュニケーションプロジェクトである（助成金番号：03XP0282;期間：01.03.2020 - 28.02.2023）。このプロジェクトでは、特定の物質が人間や環境に有害である可能性があるかどうか、または人間や環境がこれらの物質と接触する可能性があるかどうか、またどのように接触する可能性があるかについての質問を扱っている。現在の材料研究からの複雑で毒物学的な質問は、一般的に理解できる方法で準備されている。

210 連邦リスク評価研究所 (BfR)は、次の研究プログラムに関与している。

- ・BfR は、新しい EU H2020 プロジェクトのパートナーである。このプロジェクトは、高アスペクト比のナノ材料 (HARN)と多成分材料に焦点を当てて 2020年2月に開始された。HARMLESS は、関連する有害な結果の経路を考慮して、統合されたテストおよび評価戦略 (IATA)を開発する。

- ・BfR は、新しい EU H2020 プロジェクト POLYRISK (POLYRISK-私たちの環境におけるマイクロおよびナノプラスチック汚染物質の人体へのばく露と健康被害の理解) のパートナー。このプロジェクトは 2021年4月に開始された。これは、マイクロプラスチックおよびナノプラスチック粒子 (MNP)の人の健康と環境リスクの可能性を調査する。POLYRISK は、MNP によってもたらされるハザード、ばく露、およびリスクの評価を容易にするために、グループ化およびリードアクロス戦略を含む、対応する IATA を開発することを目的としている。

#### 項目 6.8. イタリア

212 イタリアは、ナノテクノロジーの効率的かつ効果的なリスクガバナンスプロセスの開発を目的とした、他の2つの NMBP-13 プロジェクト NANORIGO および RiskGONE と協力して、Gov4Nano プロジェクトに関与している。ナノ安全性データの公平性（つまり、ファインダビリティ、アクセシビリティ、相互運用性、および再利用性）の向上は、Gov4Nano の特定の目標である。この作業の柱の1つは、既存のナノ安全性データの再利用性である。さまざまなケーススタディに、データ品質の評価とキュレーションからデータの翻訳に至るまで、目的に合わせて調和したワークフローが適用されている。(Q)SAR ベースのアプローチおよび/またはユーザーフレンドリーなリスク評価ツールでの再利用。これに関連して、ISS は遺伝子毒性データの再利用に関する詳細な調査

を実施し、FAIRification プロセスにおける最も重要なニーズを浮き彫りにしている。この点に関して、以下の科学論文が作成された。

- ・ C. Bossa, C. Andreoli, M. Bakker, F. Barone, I. DeAngelis, N. Jeliaskova, P. Nymark, C.L., Battistelli. 2021. QSAR approaches for safety assessment of nanomaterials: how FA(I)R are we? (2021) 328、Abstract to 19th International Workshop on (Q)SAR in Environmental and Health Sciences. QSAR 2021
- ・ Jeliaskova N., Apostolova M.D., Andreoli C., Barone F., Barrick A., Battistelli C., Bossa C., BoteaPetcu A., Châtel A., De Angelis I., Dusinska M., El Yamani N., Gheorghe D., Giusti A., GómezFernández P., Grafström R., Gromelski M., Raun Jacobsen N., Jeliaskov V., Alstrup Jensen K., Kochev N., Kohonen P., Manier N., Mariussen E., Mech A., Navas J.M., Paskaleva V., Precupas A., Puzyn T., Rasmussen K., Ritchie P., Rodríguez Llopis I., Rundén-Pran E., Sandu R., Shandilya N., Tanasescu S, Haase A and Nymark P. 2021. Towards FAIR nanosafety data. Nature Nanotechnology 16, 644–654, <https://doi.org/10.1038/s41565-021-00911-6>
- ・ Giusti, A. Atluri R., Tsekovska Gajewicz A, Apostolova MD, Battistelli C.L., Bleeker E., Bossa C., Bouillard J., Dusinska M., Gómez Fernández P., Grafström R., Gromelski M., Yordan Handzhiyskid Nicklas Raun Jacobsen Paula Jantunenm Alstrup Jensen K., Mech A., Navas J.M., Nymark P, Oomeng AG, Puzyn T., Rasmussen K., Riebeling C., Rodriguez-Llopis I., Sabellao S., Riego Sintes J., Tanasescu S., Håkan Wallinb H. 2019. Nanomaterial grouping: existing approaches and future recommendations. NanoImpact 16, 100182, <https://doi.org/10.1016/j.impact.2019.100182>

#### 項目 6.9. 日本

215 産業技術総合研究所 (AIST)と福井大学は現在、5年間のプロジェクト「セルロースナノファイバー (CNF とその関連技術で炭素循環社会に貢献するための開発/CNF 利用技術の開発/開発さまざまな製品用途のハザード評価方法と安全性評価の概要) (2020年度-2024) を実施している。新エネルギー・産業技術総合開発機構 (NEDO)の委託により、経済産業省が主導したもの。このプロジェクトの研究テーマには、吸入の開発と評価が含まれている。だから、*in vitro* 細胞ベースのアッセイを使用した毒性、中皮腫誘発の可能性の評価、生態毒性評価、および排出/ばく露評価。得られた結果と文献レビューに基づいての安全性評価文書は、CNF 関連の自主的な安全性評価をサポートするために公開される。

216 厚生労働省 (MHLW)は、2003 年以来、厚生労働科学研究助成金を通じて、いくつかのナノマテリアルの人間の健康面に関する研究を推進してきた。2021 年度には、ナノマテリアルの人の健康への危険性と悪影響を評価する方法の開発に関する基礎研究を含む 5つの研究プロジェクトが進行中である。

## 項目 6.12. オランダ

221 Gov4Nano ([www.gov4nano.eu](http://www.gov4nano.eu))は、姉妹プロジェクトである RiskGONE および NANORIGO と共同で、新しい革新と開発のための規制の準備を含むイノベーションと規制の要素をまとめた Nano Risk Governance Council (NRGC)のコンセプトを開発するヨーロッパの研究プロジェクトである。Gov4Nano は RIVM によってコーディネートされる。18 か月後、評議会の性質、その任務、潜在的なメンバー、信頼性を確保し、既存のグループや組織内での地位を確立する方法を定義するプロセスは、Gov4nano と NANORIGO enRiskGONE の緊密な協力を含む主要な共同活動である。過去1年間で、このコラボレーションは成熟した。これは、2021年4月の積極的な受信合同会議、および合同コアグループと評議会の集合的な青写真の結果に表れている。Gov4Nano 内で、RIVM は Gov4Nano FAIR データに関するビデオを開発した。このビデオでは、FAIR データの基本原則と AdvancedNano 実装ネットワークへの参加方法について説明している。Gov4nano はまた、テストガイドラインとガイダンス文書の開発または適応に向けて進行中の7つの OECDWNT プロジェクトをサポートするためのサイエンスを開発している。ここでは、NanoHarmony および NANOMET プロジェクトとの緊密なコラボレーションが確立されている。

223 オランダ (RIVM)は、新たに開始されたヨーロッパの H2020 SUNSHINE プロジェクトに貢献している。このプロジェクトは2021年1月1日に開始され、高性能マルチコンポーネントナノマテリアル (SUNSHINE)の設計戦略による安全で持続可能なものに焦点を当てている。これは業界志向のプロジェクトであり、主要な研究および技術組織が中小企業 (SME)および大企業と協力している。目的は、多成分ナノ材料 (MCNM)を組み込んだ材料および製品のための、シンプルで堅牢かつ費用効果の高い設計による安全で持続可能な (SSbD)戦略を開発および実装することである。SUNSHINE は、これらの材料のばく露、危険性、機能特性、特にそれらの固有の特性と相互作用から生じる特性についての現在の理解とのギャップを埋めるために、不可欠な新しい知識、ツール、およびデータを生成する。

## 項目 6.15. スウェーデン

243 SIO Grafen は、スウェーデンでのグラフェンの産業利用をサポートする国家戦略的イノベーションプログラムである。2030年のビジョンは、スウェーデンが産業のリーダーシップを確保するためにグラフェンを配備する世界のトップ10の国の1つであるということ。特に、Gothenburgにあるチャルマース工科大学は、ヨーロッパ全土の150の学術および産業パートナーとの10年間(2013-2023)のプロジェクトである Future Emerging Technologies (FET)グラフェンフラッグシップを調整している。カロリンスカ研究所は、フラッグシッププロジェクトが開始されて以来、健康と環境(人間と生態毒性学)に関する作業パッケージに参加している。さらに、SIO Grafen は現在(2020年以降)グラフ

エンフラッグシッププロジェクトのパートナープロジェクトであり、グラフェンのスウェーデンとヨーロッパの「エコシステム」間のコネクションを可能にしている。

- 244 SIO Grafen 内では、「スウェーデンの産業におけるグラフェンの安全な導入と管理」というタイトルの戦略プロジェクトが 2021 年初頭に開始された。このプロジェクトの目標は、スウェーデンの企業がグラフェンを事業に導入し、長期的には日常的かつ安全に処理できるようにすることである。グラフェンの製造、輸入、または使用に適用される規制の概要を示す補足レポートは、2021 年の秋に発行される。さらに、MISTRA 環境ナノセーフティプログラムは、2020 年 5 月に SIOGrafen と一緒にオンラインワークショップを主催した。学界や産業界を含むさまざまな利害関係者を代表する 50 人の参加者が、作業環境におけるナノマテリアルと規制に関する議論に参加した。

#### 項目 6.16. タイ

- 251 2021 年 3 月 24 日、Nanosfety ワーキンググループは、ANF の支援を受けて、マレーシア国立ナノテクノロジーセンター (NNC) とタイ国立ナノテクノロジーセンター (NANOTEC) の共同コラボレーションとしてフォーラムを開始した。フォーラムは、技術/研究、意識向上、パネルディスカッションの 3 つのセッションに分かれており、研究から一般市民の意識向上活動、標準化まで、さまざまな分野でのナノセーフティの議論を促進することを目的としている。また、経験やネットワーキングを共有するための場を提供している。参加者は、特定の研究協力の機会と課題について話し合った。OECD WPMN の代表者を含むオーストラリア、フランス、日本、マレーシア、フィリピン、イラン、タイ、米国からの講演者がフォーラムに参加し、200 人以上の参加者がフォーラムへ参加登録した。

- 253 ナノ安全性に関するウェビナーフォーラム：安全性ガイドラインと標準化のための各国の経験と予測モデル開発は、アジアナノフォーラムサミット 2021 (ANFoS 2021) の一環として 2021 年 8 月 5 日に予定されている。

- 254 タイナノテクノロジー協会は、2021 年 12 月に予定されている国際ウェビナー NanoThailand2021 を開催する。ナノ安全性はこのイベントにおける議論のトピックの 1 つである。

#### 項目 6.17. 英国

##### ACENano

- 256 ACENano バーミンガム大学 (Prof Eva Valsami-Jones) が主導する ACENano プロジェクトは、記述およびナノマテリアルグループ化フレームワークへのその転写ができるコンテキスト (ハザードまたはばく露) を容易にする物理化学的特性評価への広く実装可能

で堅牢な段階的アプローチを開発することにより、ナノマテリアルのリスク評価に信頼性、適応性、および明快さを導入することを目的とした H2020 プロジェクトである。プロジェクトは現在活動をまとめており、2021年6月に終了する予定である。オープンアクセスの出力は、プロジェクトの Web サイト ([www.acenano-project.eu](http://www.acenano-project.eu)) で入手できる。利害関係者に焦点を当てた2つの最後の仮想イベントが強調表示されている。

- ACEnanoToolbox (<http://www.acenano-project.eu/images/ACEnano-final-training-event-02.pdf>) は、5月28日に開催されたトレーニングイベント。このイベントは、関心のある利害関係者に ACEnano Toolbox の機能について知り、経験豊富なユーザーの助けを借りて Toolbox を試して、Toolbox の有用性について ACEnano にフィードバックを提供する機会を提供した。
- ACEnano の最終的な利害関係者イベント。6月21日に開催される。この2時間半のバーチャルイベントは、プロジェクトの成果の概要と具体例を提供し、利害関係者がニーズに対するプロジェクトの成果の有用性についての見解をフィードバックする機会を提供する。

## 第7章 開発および/または研究：(先端) (ナノ) 材料における (より) 安全な革新技术、設計による安全、および/または他の先行戦略

### 項目 7.1. オーストリア

261 BNN(BioNanoNet) A.Falk 氏は、(より) 安全な革新技术などに関連して特別な研究グループのために、2021年4月 MPMN に含まれる専門家として特定の貢献をするためにオーストリア代表によって指名された。

### 項目 7.5. オランダ

272 抜粋 SPINE(Safe-by-Design Policy International Network)は、オランダインフラ・水管理省により設立されて、2021年4月以降、EEA (欧州環境庁) も加わり、6月には設計による安全に関する情報、材料および他の文書の交換のために SPINE 会員向けにプラットフォームを公開する。

### 項目 7.6. スウェーデン

275 抜粋 SweNanoSafe は、RRI(Responsible Research and Innovation) がスウェーデンにおいてナノマテリアル類に関して、例えば、予防原則および設計による安全のような概念をいかに何を拡大させるか、いかにして実行を管理されるかを探索している。綿密な聞き取り (約 20 の利害関係者) が2つのフィードバック作業部会によって執り行われたのを通じて、ナノについてのイノベーションとナノの安全性について企業や他の利害関係者が作業をいかに行うかに関する情報が集められた。このプロジェクトは Action Research

(スウェーデン) により運営されて2021年春には最終化され報告がなされる。

#### 項目 7.8. BIAC (Business at OECD)

280 EU委員会による2021年3月19日開催の「第1回安全および設計による持続性区分に関する利害関係者の作業部会」にてナノマテリアル類の安全性の展望に係るEU域内の重要な活動である以下のプロジェクトを集約した。

\*規制および標準

\*ECHAのナノマテリアル類専門家グループ REACH、CLP並びにBPR規則類の履行に係る科学的および技術的な論点・刊行に関する情報と助言を与えること

\*より安全なナノマテリアル類に向けたMaltaイニシアティブ ナノマテリアル類の試験のための試験ガイドラインおよびガイダンス文書の採択/開発

\*EU域内におけるナノ安全性研究の調整のためのNanoSafetyClusterプラットフォーム；

\*H2020プロジェクト：ASINA、SAbYNA、SABYDOMA、HARMLESS、SUNSHINE、SbD4Nano、DIAGONAL、そのほか多数

#### 第8章 ナノ殺虫剤

\*キーワード「2021」にヒットする情報なし

#### 第9章 追加情報

##### 項目 9.1. カナダ

283 データギャップ分析は、カナダにおいてすでに商品になっている53物質のナノ形状のためにヒト健康規制リスクアセスメントのためにデータニーズを同定して優先する目的で執り行われている。この結果は、物理化学的な特性、ばく露情報および毒性学的な輪郭を含むリスクアセスメントに求められている情報のいくつかのあるいはすべてが、カナダにおいてすでに商品となっている物質のナノ形状の多くが欠けていることを示している。

この経験で生み出された文書は、WPMN/SGAP会員と科学的委員会(SAC)/ICG会員に提供されて、そして2021年夏に出版される。

284 カナダにて商品となっているナノ形状としての酸化亜鉛(ZnO)および酸化チタン(TiO<sub>2</sub>)に関してCEPA法における環境とヒト健康リスクの定量的評価をするためのアセスメントの開発を始めている。

##### 項目 9.2. コスタリカ

286 概要 コスタリカにおいてナノテクノロジーに関連するいくつかの行動として；

\*国家バイオエコノミー戦略(2020-2030)

項目 9.3. EU

287 EUON(European Observatory for Nanomaterials)は、ナノマテリアル類に関連する情報へのリンクを提供しており、委託研究(2020/2021)への更なる報告の発表(例えば、EU域内におけるナノマテリアル類およびそれらの安全性に関する公衆の認識を理解する研究)をはたしており、EUはOECDに対して継続的な進展を評価する報告をしている。ECHAは、EUON活動の一部として、「EU市場におけるナノマテリアル類に係る市場研究調査」を最近世に送り出している。

項目 9.4. フランス

289 LNE(Laboratoire National de Metrologie et D'Essais)はBNN(オーストリア)との共同議長として、第2回NanoFabNet Development Workshop(2021年1月)の期間中、調和化/標準化および特性方法論学の妥当性の論点・刊行分科会に専念した。

項目 9.5. ドイツ

291 抜粋 NanoDialogueは、2006年以来ドイツ政府はBMU省の責任の下にナノ行動計画を指揮してきている。2021年はCovid-19の影響にて対面会合が不可能であったが、2022年、2023年にはベルリンでの国際会議を含めて対話の継続をする。

項目 9.6. スウェーデン

292 概要 ミストラ環境ナノ安全計画は、EUにおける新たなナノに特化した要求義務を果たすために必要となるナノマテリアル類に関する大要および方法類の入手可能性と適合性を下記に出版した；

\*M.B.Nielsen, et al. Nanomaterials in the European chemical legislation-methodological challenges for registration and environmental safety assessment. Environ. Sci. Nano. 2021;8:731-747

### (ウ) ナノマテリアル製造品の安全性に関する報告 No.101

#### ナノマテリアル製造品の職業ばく露と消費者ばく露評価用ツールとモデルの評価 パートⅢ：消費者ばく露用ツール/モデルの性能評価結果

2021年11月23日

環境総局

化学品およびバイオテクノロジー合同委員会

JT03486028

完全な文書はオリジナルフォーマットで OLIS にて閲覧可能

本文書とここに記載されるマップは、シティやエリアなどのテリトリーや国境などの統治権を侵害しない

#### 目的

モデル/ツールの商品目録

1. MNM (ナノマテリアル製造品) への消費者のばく露を評価するために利用可能なモデル/ツールの目録は、査読された出版物の広範な文献レビュー、最近の国際プロジェクトと目録からの結果、および OECD WPMN (ナノマテリアル製造品作業部会) との協議を通じて作成された。

目録には、MNM への消費者のばく露に関連する 15 のナノ固有のモデル/ツールと、MNM のばく露評価に使用できる 9 つの化学物質ばく露ツール/モデルが含まれている。目録がどのように構築されたかについての説明は、ENV / CBC / MONO (2021)27 に記載されている。

モデル/ツールの評価

2. 15 例のナノ固有のモデル/ツールの適用性の評価が OCEDWPMN の専門家および協力者と協議して実施された。評価プロセスは、スコープ分析、アクセシビリティとサポートの調査、感度分析、および性能試験に基づいて実行された。スコープ分析、アクセシビリティとサポートの調査、感度分析の結果は、ENV / CBC / MONO (2021)27 で提供される。

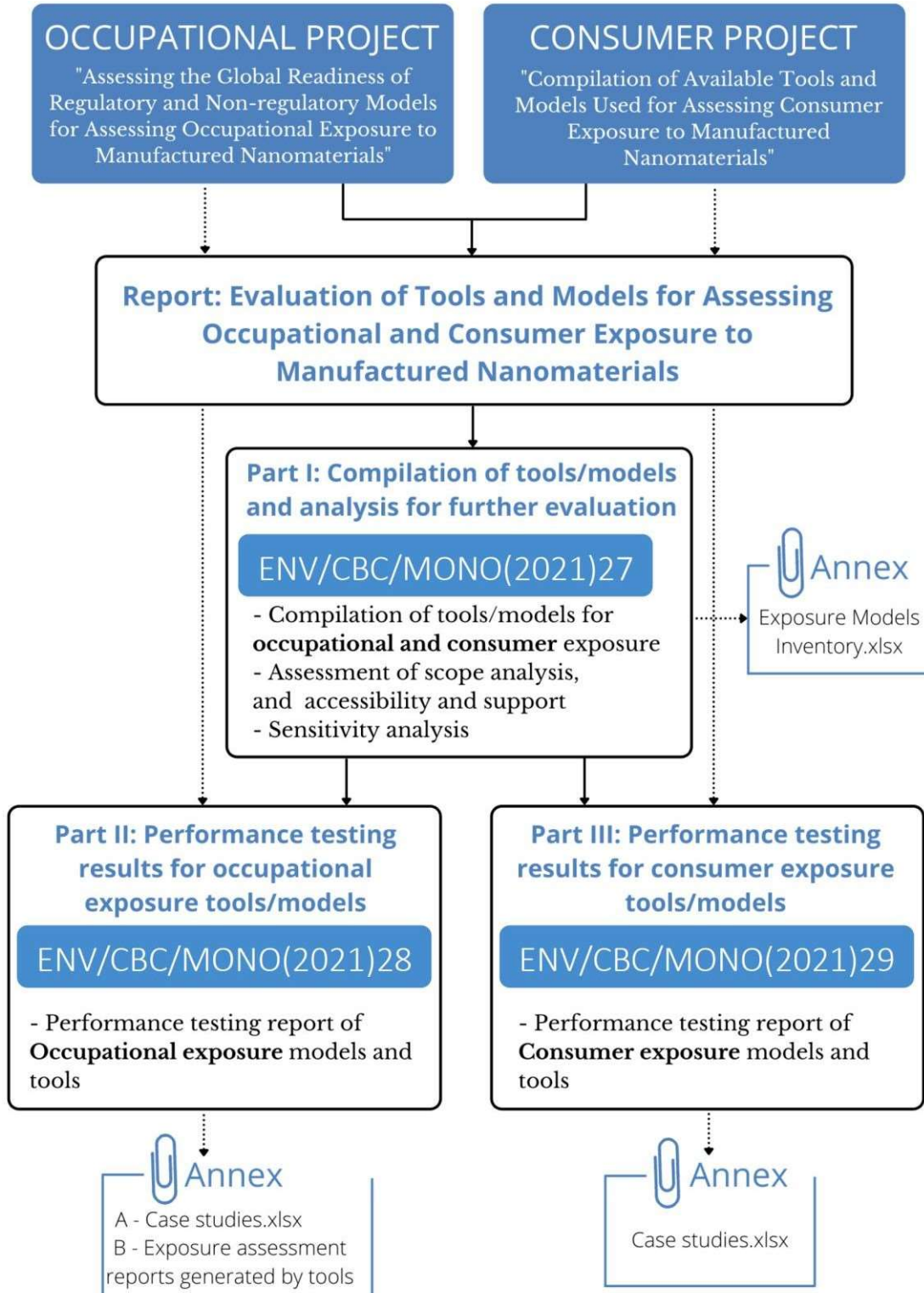
このドキュメントでは、消費者へのばく露に関する 7 つのモデル/ツールの性能テストの結果について説明する。テストされたモデル/ツールは、最初の目的の結果と、スコープ分析、アクセシビリティとサポートの調査、および感度分析の結果に基づいて選択された。

報告の描写

3. 性能テストでは、モデル/ツールの出力を測定データと比較することにより、モデル/ツ



ールの予測機能を評価した。モデルツールがばく露を過大評価する傾向があるか過小評価する傾向があるかを決定する（該当する場合）。また、モデルツールの推定値と測定データ（該当する場合）の間の順位相関も決定する、性能試験は、MNの消費者ばく露評価に関連するデータを収集するための研究を実施する際に適切な場合に考慮すべき勧告事項を提供する。



## 報告の概要

4. 本プロジェクト「工業的に製造されたナノマテリアルの消費者ばく露の評価に使用されるツールとモデルとばく露評価におけるそれらの適用性の評価」を目的として

- (1) MNMの消費者のばく露を評価できる、利用可能なツールとモデルの収集
- (2) MNMばく露評価への適用性を評価した。このドキュメントの二番目の目的のための、7つのモデル/ツールの性能試験結果を示した。これらのモデル/ツールは、Engineered Nanoparticle Airborne Exposure v1.0 ツール、Boxall et al 2007、ConsExpo nano v2.0、GUIDEnano v3.0 ツール、NanoSafer v1.1、スイス予防マトリックス v3.1、および Stoffenmanager Nanov1.0。テストされたモデル/ツールは、15のナノスペシフィックから選択されたもの。広範な文献レビューを通じて編纂されたモデル/ツール、最近の国際的なプロジェクトと目録から、OECD WPMN との協議した。性能試験では、モデル/ツールの予測能力を比較することで評価した。測定データを含むモデル/ツールの出力。に適した測定データの可用性が低いため消費者ばく露シナリオの性能試験では、数件例に限定した。それは、モデル/ツールの性能試験のための事例研究がモデル/ツールの入力と出力のデータ可用性、およびモデル/ツールのスコープに基づき選択された。モデル/ツールには異なるスコープとアルゴリズムがあり、統一されたデータセットは性能試験では使用されなかった。性能試験は、モデル/ツールごとに個別に実施された。

5. 消費者ばく露シナリオの使用目的。性能試験の結果、ENAE v1.0 ツール、Boxall et al. 2007、GUIDEnano v3.0、および ConsExpo nano v2.0 は、消費者用スプレーシナリオ用の MNM の定量的ばく露評価に適していた。Stoffenmanager Nanov1.0 および SwissPrecautionary Matrix v3.1 は、潜在的なばく露に関して MNM の優先順位付けに適用され得る。NanoSafer v1.1 は、消費者スプレーシナリオの急性空気濃度を推定する。この結論はいくつかの事例に基づいている。利用可能な場合は新しい測定データの影響を受ける可能性がある。消費者ばく露シナリオに関し、ばく露を推定するためのモデル/ツールの開発、評価、および実装に使用するための測定データの入手しにくいことは、開発の必要性を示している。このドキュメントには、MNM への消費者ばく露に関する実験を実施する際に適切かを検討のための勧告事項も含まれている。

## 項目一覧

目的 モデル/ツールの商品目録

モデル/ツールの評価

報告の解説

報告の概要

第1章 序章

## 第2章 性能試験

測定データの収集

モデル/ツールの予測を評価するための基準

個々のモデル/ツールの性能試験の方法と結果

Engineered Nanoparticle Airborne Exposure v1.0

Boxall et al. 2007

Swiss Precautionary Matrix v3.1

Stoffenmanager Nano v1.0

GUIDEnano v3.0

ConsExpo nano v2.0

NanoSafer v1.1

## 第3章 結論と推奨

文献

付属書 A. 異なるモデルとツールのためのデータシート

## 第1章 序章

6. ENV / CBC / MONO (2021)27にて、「製造されたナノマテリアルへの消費者のばく露を評価するために使用される利用可能なツールとモデルの比較ばく露評価におけるそれらの適用性の評価の編纂」プロジェクトの2番目の目的の下で、15のナノ特異的モデル/ツールが実施されたスコープ分析とアクセシビリティおよびサポート検査が議論された。

これらのモデル/ツールには、ANSES ツールが含まれている。Boxall et al. (2007)、Engineered Nanoparticle Airborne Exposure (ENAE) ツール、ConsExpo nanoCB Nanotool、GUIDEnano ツール、I-NANO、LICARA-nanoSCAN、Multiple-Path Particle Dosimetry (MPPD)、NonoRiskCat、NanoSafer、Nazarenko et al.(2012 [1]; 2014 [2])、スイス予防マトリックス、StoffenmanagerNano、および SUN 意思決定支援システム (SUNDS) ツール。スコープ分析によって実行された。各モデル/ツールで使用されているアルゴリズムを調査した。また、必要な入力パラメータも調べた。モデル/ツール、シナリオとばく露経路の観点から意図されたドメイン、モデル/ツール、および各モデル/ツールの基礎となる仮定等も調査した。アクセシビリティとサポートの試験モデル/ツールのユーザーインターフェイス、および入力パラメータの使用可能性に対処した。モデル/ツール。これらの15の非特定モデル/ツールのうち、11が感度分析の対象となった。これらはモデル/ツールには、Stoffenmanager Nano、ANSES ツール、Control Banding ツール、Boxallなどが含まれる。(2007 [3])、ENAE ツール、ConsExpo nano、SUNDS、MPPD モデル、NanoSafer、Nazarenko et al.(2012 [1];2014 [2])、およびスイスの予防マトリックス。感度分析は、入力パラメータの値を使用し、最も感度の低い入力と最も感度の高い入力を識別するモデル/ツール出力パ

ラメータ。スコープ分析、アクセシビリティとサポートの調査、および感度の結果分析は ENV / CBC / MONO (2021)27 で提供されている。

7. 感度分析に続いて、特定された7つのモデル/ツールで性能試験が実施された。消費者へのばく露のため。性能試験では、モデル/ツールの予測機能を次のように評価した。モデル/ツールの出力を測定データと比較した。性能試験結果は現在のドキュメントに示されている。モデル/ツールの性能試験での職業被ばくは別の文書 ENV / CBC / MONO (2021)28]で提供されている。

## 第2章 性能試験

### 測定データの収集

8. 性能試験には、適した十分なコンテキスト情報を含む測定データが必要である。モデル/ツールによって要求されるパラメータをカバーした。データを収集するために、2019年4月に WPMN を介してデータ呼び出しが実行された吸入、皮膚、および経口ばく露。ドキュメントとデータを含む Excel スプレッドシートデータ要件（表1を参照）を含むドキュメントと Excel スプレッドシートは満たされ、性能試験タスクを容易にした。

9. ばく露放出データベースは WPMN メンバーと共有されており、情報を提供するプロセスと活動の説明、材料の説明、および個人的および空間的集中について測定。データに基づいて、各モデル/ツールの性能試験のモデルの入力と出力の使用可能性、およびモデル/ツールのドメイン適用性事例研究が選択された。性能試験で使用された実験的研究と測定データの詳細は、付属書に記載されている。

表1 吸入、皮膚および経口ばく露評価の一般的な記述子の例

	Example of data/information needed for performance testing
Demands on study design. We would like to compare the modelling results with the observations (real data) and therefore, we would like to have data on aerosol measurements:	
Pre- and/or post-activity measurements (mass concentrations preferably)	mass concentrations available
Breathing zone measurements (mass concentrations preferably)	mass concentrations available
NF and FF measurements (mass concentrations preferably)	mass concentrations available
Material identifiers	
Material name	CuO nanoparticles

Manufacturer	PlasmaChem GmbH
CAS number	1317-38-0
EINICS number	N/A
Material information	
Is the nanomaterial labeled with a nano-specific word or term? Yes/No	Yes
Is the nanomaterial coated or surface modified (Yes/No)	No
Weight fraction (NM in the product; relevant for NM-enabled products and dispersions)	100%
Physical state (solid or liquid)	Solid
Moisture (for powders; %)	N/A
Morphology (Spherical; granular; flake or clay; rod; fibre etc...)	Spherical
	Example of data/information needed for performance testing
Dimensions of the primary nano-object (a □ b □ c)	40 nm; Normal distribution has been considered with mean size 40 nm and standard deviation 10 nm (obtained from TEM images)
Relative density (specific gravity) density of the nanomaterial	6.5 g/c m <sup>3</sup>
Solubility of the material [is the material water soluble?]	Insoluble (< 1 g/L)
The specific surface area of the nanomaterial	15 m <sup>2</sup> /g
Respirable dustiness of powder (please specify the method)	104 mg/kg (continuous drop method)
Safety data /Hazard	
Is there a nanospecific occupational exposure limit (OELnano) or target value?	No
Respirable OEL for the nearest analogue material	1 mg/m <sup>3</sup>
Known hazards of analogue bulk material	No risk sentences or GHS/CLP hazard statements
Contextual information (activity information and occupational exposure situation)	
Description of the work processes and activities	Powder handling; Pouring process under fume hood 700 g CuO/min
Number of workers	1
Activity/Exposure frequency	4 to 5 days a week
Production volume/ use rate	0.7 kg/min

Particle emission rate if constant source emission or leak (mass/time)	In this case, the emission rate calculated by continuous drop dustiness test method (104 mg/kg x 0,7 kg/min CuO=72,8 mg/min)
Activity handling energy factor $\xi$	H2 (0.25)
Total mass of material handled in each work cycle	0.7 kg
Duration of the work cycle	1 min
Pause between work cycles	0 min
Number of work cycles per day	1 time
Amount of material handled in each transfer	0.7 kg
Time required per task in cycle (spoon, bag, big-bag etc.)	1 min
Volume of the work room (width x length x height)	5.24 m x 7.25 m x 3.52 m
General ventilation system (mechanical, natural, etc...)	Mechanical
Air exchange rate	9 times/h
Ventilation rate in the room	139.55 L/s
Type of risk management measures/local controls	Type: Fume hood (standard, 1.35 m height, 1.8 m width and 0.7 m depth); exhaust flow of 300 m <sup>3</sup> /h)
Personal protective equipment (PPE)	Respirator, lab coat and gloves
Temperature of room	22 °C
Relative humidity in the room (%)	N/A
Room pressure	1 atm
Description of secondary sources/other indoor activities (diesel engines, cigarette smoke, welding, busy road, etc.)	N/A
Cleaning and maintenance of the room	Yes (daily)
Contextual information (dermal exposure)	
Surface loading ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	N/A
Dermal contact area ( $\text{cm}^2$ )	N/A
Number of contacts	N/A
Dermal loading ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	N/A
Contextual information (oral exposure)	
Transfer efficiency from hand to perioral region	N/A
Hand/finger loading ( $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ )	N/A
Contact area ( $\text{cm}^2$ )	N/A
Number of contacts	N/A

### モデル/ツールの予測を評価するための基準

10. モデル/ツールにはさまざまなアプリケーションドメインがあり、推定のためのさまざまなアルゴリズムが組み込まれている。そのため、統一されたデータセットと手順は性能試験には使用されなかったが、個人または個人に基づいて、消費者ばく露シナリオに対してのみ実施された。OECD WPMN で合意された定常ばく露測定データと以下の基準。これらの基準オランダ社会経済理事会から改作された。

- ばく露測定が行われるばく露シナリオは、モデル/ツールによって評価できる消費者ばく露と関係している。測定データでは、性能試験はスプレーと粉末への吸入ばく露に限定されている。従って、結果を解釈する際には注意が必要である。
- モデル/ツールの推定値と測定されたばく露の間のスピアマン相関係数値は少なくとも 0.6
- モデル/ツールは、発生の上限を表す合理的な最悪の事例を推定している。
- 実際の測定値は、全体の 50%を超えてモデル/ツールの見積もりを超えてない。
- 評価は、可能な限り、固体、液体、および/または気体/煙について個別に行われた。

### 個々のモデル/ツールでの性能試験の方法と結果

11. 表 2 に示すように、7つのナノ固有のモデル/ツールが性能試験に供された。これらのモデル/ツールには、Stoffenmanager Nano、Boxall、ENAE ツール、ConsExpo nano、GUIDEnano ツール、NanoSafer、およびスイス予防マトリックス。MPPD での性能試験は、内部の測定データが不足しているため実施されなかった MNM の線量。SUNDS は MNM への消費者のばく露のために ConsExpo-Nano を組み込んでいるので、このツールの性能試験は、ConsExponano に基づいている。ANSES ツールの性能試験とこのプロジェクトで収集された事例研究は、全体では適用できない。

表 2 スコープ分析、使いやすさの調査、感度分析、および性能試験の対象となるモデル/ツールのリスト

	Scope analysis	Accessibility and Support	Sensitivity analysis	Performance testing
ENAE	x	x	x	x
Boxall et al.2007	x	x	x	x
ConsExpo nano	x	x	x	x
GUIDEnano	x	x		x
Stoffenmanager Nano	x	x	x	x
Swiss Precautionary Matrix	x	x	x	x
NanoSafer	x	x	x	x
MPPD	x	x	x	

Nazarenko et al.2014	x	x	x	
ANSES tool	x	x	x	
CB Nano tool	x	x	x	
SUNDS	x	x	x	
I-NANO	x	x		
NanoRiskCat	x	x		
LICARA-nanoScan	x	x		

### I. Engineered Nanoparticle Airborne Exposure (ENAE)

序

12. Engineered Nanoparticle Airborne Exposure (ENAE)ツールは、Web ベースのツールであり、空気中のナノ粒子の空気濃度と表面負荷を推定する。推定のためのツールによる必要な入力パラメータを表3に示した。

表3. 空気濃度と表面を推定するために ENAE ツールに必要な入力パラメータ

Input Name	
Volume	Ceiling particle deposition velocity
Floor area	Floor resuspension rate
Ceiling area	Wall resuspension rate
Wall area	Ceiling resuspension rate
Envelope penetration factor	Floor resuspension area
Supply airflow rate	Wall resuspension area
Return airflow rate	Ceiling resuspension area
Percent outdoor air	Initial zone concentration
Particle diameter	Initial floor loading
Particle density	Initial wall loading
Release amount (Release rate)	Initial ceiling loading
Operation time	Outdoor Concentration
Floor particle deposition velocity	Exposure time
Wall particle deposition velocity	

方法

13. このツールの性能テストは、粒子の空気濃度を比較することによって実施された。事例研究から決定された粒子の測定された空気濃度を使用してツールによって予測される。以来ツールは粒子の質量と粒子数の間の変換を提供し、比較は測定データが両方のユニットで報告された場合は、両方のユニットで実行される。



14. 事例研究は、表4にリストされている出版物から選択された。事例研究では、入力パラメータの値が決定され、付属書Aの「ENAE-case studies.xlsx」で提供される。事例研究は、測定された濃度を修正するために使用された。

表4. ENAE ツールの性能試験に使用された出版物

Peer-reviewed publications	Number of case studies	Number of comparisons*	Exposure scenario	Product type	Route of Exposure
Park et al. (2018) - Comparison of modeled estimates of inhalation exposure to aerosols during use of consumer spray product	4	10 (A1-A10)	Consumer-Spray	Liquid	Inhalation
Bekker et al. (2014) - Airborne manufactured nano-objects released from commercially available spray product: temporal and spatial influences	2	2 (B1 and B2)	Consumer-Spray	Liquid	Inhalation
Chen et al. (2010) - Nanoparticles-containing spray can aerosol: characterization, exposure assessment, and generator design	1	1 (C1)	Consumer-Spray	Liquid	Inhalation

#### 結果

15. 図1は、ツールによって予測された粒子の空気濃度と測定された空気を示している。比較事例全体の質量および数単位による粒子の濃度。質量による粒子の場合（図1a）、全体的な予測空気濃度は $\sim 1660.7 \mu\text{g}/\text{m}^3$ から $\sim 53550 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の範囲だった。全体的な測定空気濃度は $\sim 424 \mu\text{g}/\text{m}^3$ から $\sim 8195 \mu\text{g}/\text{m}^3$ の範囲であった。スピアマンの相関事例全体の予測データと測定データの間は、粒子の質量で0.75である。粒子の場合数値で見ると（図1b）、全体的な予測空気濃度は約 $3768 \#/\text{c m}^3$ から $\sim 2720400 \#/\text{c m}^3$ までの範囲であった。全体的な測定空気濃度は $\sim 6200 \#/\text{c m}^3$ から $\sim 160000 \#/\text{c m}^3$ の範囲であった。事例全体での予測データと測定データ間のスピアマンの相関は、粒子に対して0.85であった。

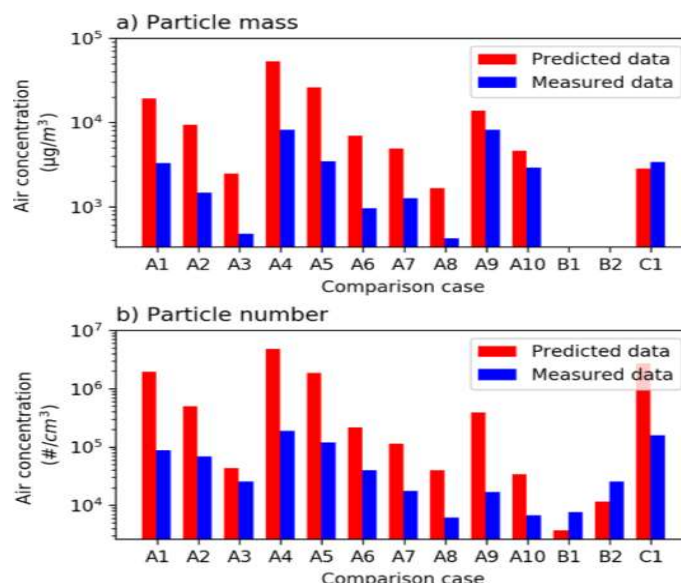


図1. 13の測定された空気濃度と ENAE で予測された空気濃度比較の場合-a) 粒子の質量単位と b) 粒子数の単位

16. 図2は、測定された空気濃度に対する予測された空気濃度の比率を示している。比較事例全体の質量および数による粒子の場合。比率は約90%で1から100の範囲であった粒子の質量と数の単位がそれぞれ事例の約85%であり、ツールがばく露を過大評価する。事例全体の平均比率は、粒子の質量と数でそれぞれ4.5と10.5である。

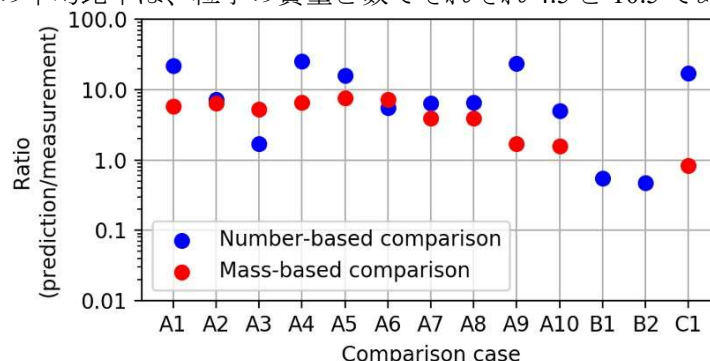


図2 13の比較例の粒子につき、測定された空気濃度に対する ENAE で予測された粒子の空気濃度の比率

### 結論

17. ENAE の性能試験は、予測されたものとナノ含有スプレアの消費者シナリオの空気濃度と測定された空気濃度製品の13例の比較で行われた。スピアマンの相関係数は、粒子の質量と粒子数で0.75と0.85である。それぞれ単位であり、モデル化された推定値と測定された推定値の間のランクの良好な関連を示した。全体の比較の約85%について、測定された空気に対する予測された空気濃度の比率濃度が1を超えると、「最悪の場合」のシナリオを好む傾向があると解釈できる。全体的に、これ性能試験では、ENAEv1.0が

消費者向けスプレーシナリオのナノ含有製品の定量的ばく露評価に適していると結論付けている。この結論は、性能試験で行われたスプレー製品の13例の比較であり、利用可能になったときには、新しいものの測定データの影響を受ける可能性がある。

II.Boxall et al.2007

序

18. Boxall et al 2007 [3]は、提示しているスプレー用途の衛生およびスキンケア製品の個人からの累積ばく露を推定するための希釈モデルで、モデルは次のように表される。

$$E = \int_0^T \frac{f \times Q \times \rho}{V} e^{-kt} dt$$

ここで $e^{-kt}$  は空気変化率による希釈 ( $k$ )、 $E$ は累積ばく露量、 $Q$ は使用された製品の量、 $\rho$ は製品中の MNM のパーセンテージ、 $f$ は次のように逃げる製品の割合である。エアロゾル、 $V$ は部屋の容積、 $t$ は時間。積分は、時間  $t=0$  (製品が使用される場合) から消費者が外孢子領域を離れる時間  $T$ 。方程式を考慮すると、モデルは次のことを前提としている。MNM の空気濃度は、時間と空気の変化率とともに指数関数的に減少する。Boxall によって報告されたように、 $T$ が短い時間 (たとえば、10分) の場合、空気交換による希釈は無視でき、その結果、上記の式は次のようになる。

$$E = \frac{f \times Q \times \rho}{V} \times T$$

19. 推定のためにモデルに必要な入力パラメータを表5に示した。

表5. Boxall et al. (2007)が必要とする累積ばく露を推定するための入力パラメータ

Input Name	
Amount of product used	Exposure time
Fraction of MNM in product	Air change rate
Room volume	Fraction released to air

方法

20. このモデルの性能試験は、事例研究から決定された粒子の累積ばく露を伴うモデルによって予測された粒子。モデルは粒子の質量と粒子数の間の変換を提供しないため、それぞれについて事例研究比較は、使用された製品の量について報告された単位に基づいて実行された。使用または放出された製品の質量ベースの量について、粒子で比較が行われた。質量、および放出された製品の数に基づく量について、粒子で比較が行われた番号。比較のために、事例研究は以下にリストされている出版物から選択された。事例

研究に基づいて、入力パラメータの値が決定され、付属書 Acasestudies.xlsx にて提供されている。

バックグラウンド濃度は事例研究で報告され、性能試験で使用された値はバックグラウンド補正された測定地であることに注意すべきである。

表6 Boxall et al. (2007)の性能試験に用いられる査読された出版物

Peer-reviewed publications	Number of case studies	Number of comparisons*	Exposure scenario	Product type	Route of Exposure
Park et al. (2018[4]) - Comparison of modeled estimates of inhalation exposure to aerosols during use of consumer spray product	4	10 (A1-A10)	Consumer-Spray	Liquid	Inhalation
Bekker et al. (2014[5]) - Airborne manufactured nano-objects released from commercially available spray product: temporal and spatial influences	2	2(B1 and B2)	Consumer-Spray	Liquid	Inhalation
Chen et al. (2010[6])-Nanoparticles-containing spray can aerosol: characterization, exposure assessment, and generator design	1	1(C1)	Consumer-Spray	Liquid	Inhalation

## 結果

21. 図3は、モデルによって予測された累積ばく露と測定された累積ばく露を示している。比較事例全体の粒子の質量と数の単位のはく露。粒子質量単位の場合（図3a）、全体的な予測累積ばく露は $\sim 8160 \mu\text{g min}/\text{m}^3$ から $\sim 8800000 \mu\text{g min}/\text{m}^3$ の範囲であった。

全体的な測定累積ばく露量は約 $\sim 8500 \mu\text{g min}/\text{m}^3$ から $\sim 116640 \mu\text{g min}/\text{m}^3$ の範囲であった。事例全体の予測データと測定データ間のスピアマンの相関は、粒子に対して質量単位0.72であった。質量単位図(3b)のために、予測される累積ばく露量は測定された累積ばく露と比較がなされる。

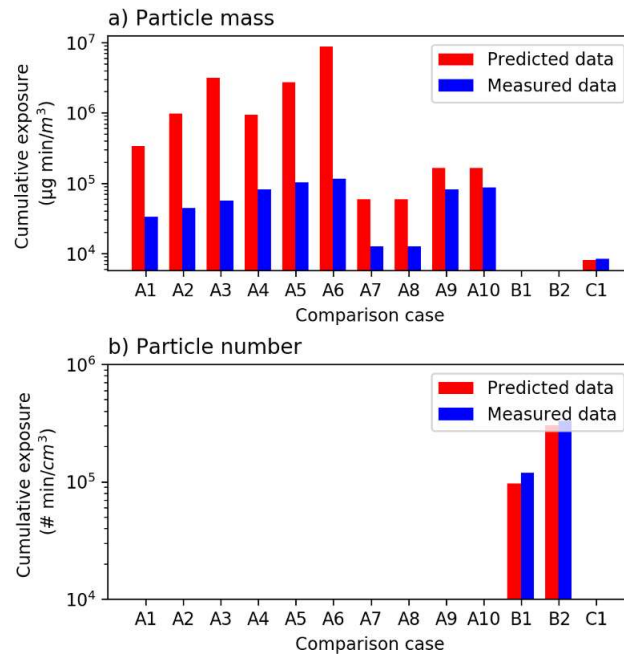


図3. 13の比較事例について測定された累積ばく露量と Boxall et alが予測した累積ばく露量

22. 図4は、測定された累積に対する予測された累積ばく露の比率を示している。比較事例全体の粒子の質量と数の単位でのばく露。粒子の質量単位の場合、比率は約1から約100の範囲であり、ツールがばく露を過大評価する傾向があることを示している。粒子の場合、数の単位、比率は約1である。事例研究の平均比率は、粒子の質量で23.8と0.85であった。

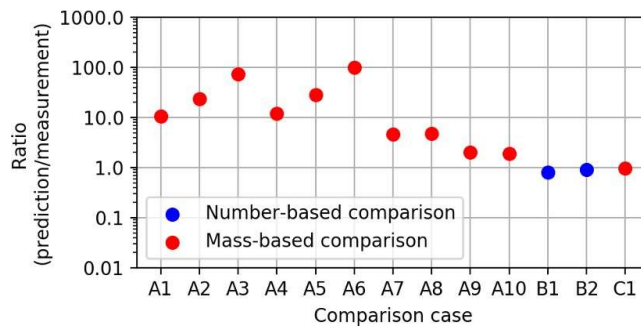


図4. 13の比較事例測定された累積ばく露に対する予測累積ばく露の比率

### 結論

23. Boxall et al. (2007 [3])の性能試験は、シナリオの予測累積ばく露と実験的に決定された累積ばく露間での13の比較例を使用して実行された。ナノ消費者用スプレー製品を含む。スピアマンの相関係数は、粒子の質量に対して0.72。単位、予測された累積ばく露と験的に決定された累積ばく露。粒子の質量単位で行われた比較では、実験的に決定された累積ばく露に対する予測累積ばく露の比率は上記の通り。

1. モデルがばく露を過大評価する傾向があることを示している。粒子数単位の場合、性能試験は2例に限られている。それは、予測された累積ばく露は測定された累積ばく露の値に近い。全体として、この性能試験は、このモデルが消費者スプレーシナリオのためのナノ含有製品の定量的ばく露評価であると結論づけられる。そのはずこの結論は、性能試験で行われた13の比較例に基づいており、新しい測定データが利用可能になったときに影響を受ける。

### III. Swiss Precautionary Matrix (SPM)v3.

#### 序

24. Swiss Precautionary Matrix (SPM)v3.1 ツールは、Web ベースまたはスタンドアロンのツールであり、合成 MNM とその応用のためのナノ特異的対策の必要性（予防的必要性）を評価するプロのエンドユーザー、消費者、環境向けで、それは初歩的なリスク評価を可能にする。知識は現状に基づいており、新製品の開発に関連する安全性を確実にするためにさらに明確にする必要がある。ツールには、簡単なアンケートが含まれている。いくつかの単一および複数選択の答えと各質問への回答に応じて、ツールスコアを出力として計算する。これは、スコアが20を超える場合は、さらに明確にする必要があることを示している。計算には次の式が使用される。

$$\text{予防的必要性} = N \times (W \times E + I)$$

25. ここで、Nは、ツール内で定義された予防マトリックスに従ったナノ定義を表す。Wはハザードスコアを説明する潜在的な影響を表し、Iは生命に関する入手可能な情報を表す。サイクル、およびEは、消費者、職業または環境の潜在的なばく露を説明する。消費者のばく露、潜在的なばく露は3つの要因に依存すると想定され、次の式を使用し、推定する。

$$E = E_{A,V} \times E_{2.4} \times E_{2.5}$$

ここで、EA、VはMNMのキャリア材料（空気、液体、固体）を表し、E2.4は消費者が製品を通じて毎日処理するMNM、およびE2.5は、消費者は製品を使用する。これらの要因に基づいて、ツールに必要な入力パラメータ消費者の潜在的なばく露の推定を表7に示す。

表7 潜在的なばく露を推定するためにSPMツールに必要な入力パラメータ

Input Name
Amount of product used
Type of carrier material
Frequency of task

#### 方法

26. このツールの性能試験は、消費者向けスプレーに関する9つの事例研究を使用して実

行された。事例研究は、表8にリストされている査読済みの出版物から選択された。入力パラメータは事例研究に基づいて決定され、「SPM-事例付属書Aのstudies.xlsx」に与えられる。ツールの見積もりとツールは両方の可能性を考慮して定性的スコアを推定するため、測定されたばく露は行われなかった。

表8 SPM ツールの性能試験に使用された査読済みの出版物

Peer-reviewed publications	Number of case studies
Park et al. (2018) - Comparison of modeled estimates of inhalation exposure to aerosols during use of consumer spray product	4(A1-A4)
Bekker et al. (2014) - Airborne manufactured nano-objects released from commercially available spray product: temporal and spatial influences	2(B1-B2)
Lorenz et al. (2011[7]) - Nanosized aerosols from consumer sprays: experimental analysis and exposure modeling for four commercial products	2(C1-C2)
Chen et al. (2010) - Nanoparticles-containing spray can aerosol: characterization, exposure assessment, and generator design	1(D1)

## 結果

27. 表9は、評価された各シナリオのSPMスコアの概要を示している。選択されたシナリオは、ナノ粒子を含む消費者向けスプレー製品へのばく露に関連している。SPMスコア735から3651の範囲で、20ポイントのクリティカルしきい値を上回っている。シナリオA1-A4、B2、およびC1のばく露条件は異なり、結果のSPMスコアは同じレベルだった。ここれらのシナリオでは、SPMv3.1が7g、14gおよび40g、または5秒、9秒、および14秒のスプレー持続時間でのスプレー量を区別できなかったという事実に起因している。より低いスコアシナリオB1は、ばく露期間が短かったために発生した。これは、毎日ではなく週に1回だけであった。このばく露期間の短縮により、SPMスコアはより高いスコアと比較して約45%低下したシナリオになる。最も低いスコアは、月に1回のばく露期間のC2シナリオに起因していた。

表9 性能試験のSPM結果

Case study	Reference	Short description of scenario	SPM score	W score	E score	I score
A1	Park et al (2018)	Spraying of 14 g of AgNP contained deodorant spray for 5 seconds	3651	45	81	6
A2	Park et al. (2018)	Spraying of 40 g of AgNP contained deodorant spray for 15 seconds	3651	45	81	6
A3	Park et al.	Spraying of 40 g of AgNP contained	3651	45	81	6

	(2018)	deodorant spray for 15 seconds with air exchange of 35 /h				
A4	Park et al. (2018)	Spraying of 14 g of AgNP contained deodorant spray for 5 seconds with air exchange of 35 /h	3651	45	81	6
B1	Bekker et al. (2014)	Spraying of ~ 8 g SiO2 contained leather impregnator spray for 9 seconds	2031	45	45	6
B2	Bekker et al. (2014)	Spraying of ~7 g SiO2 contained antiperspirant spray for 9 seconds	3651	45	81	6
C1	Lorenz et al. (2011)	Spraying of 4 g Ag contained antiperspirant spray for 5 seconds	3651	45	81	6
C2	Lorenz et al. (2011)	Spraying of ~13 g ZnO contained shoe impregnator spray for 5 seconds	735	81	9	3
D1	Chen et al. (2010)	Spraying of ~ 2.5 g TiO2 contained bathroom cleaner spray for 125 seconds	3651	45	81	6

#### 結論

28. SPMの性能試験は、ナノコンシューマー用スプレー製品に関連する9つのシナリオを使用して実行された。結果は、ばく露条件に関する詳細な情報が影響を及ぼさない可能性があることを示している。より広い範囲をカバーすることを目的としたパラメータの入力のわずかな違いを比較した場合の結果、低層スクリーニングツールによるばく露条件の違いであった。SPMはリスクスクリーニングを目的としているため、それは、さらなる行動のためにMNMに関連するナノ対応製品と活動に優先順位を付けるためのばく露をもたらす可能性に応じてガイダンスを提供する。

#### IV. Stoffenmanager Nano v1.0

##### 序

29. Stoffenmanager Nano v1.0は、Webベースのコントロールバンディングツールであり、MNMへの職業的ばく露による強いリスク管理へ発展した。StoffenmanagerNanoの出力はリスクバンドでハザードバンドとばく露バンドの組み合わせから導き出される。露光帯域は、次の式を使用した相対的なばく露スコアの推定によって得られる。

$$B = [(C_{nf}) + (C_{ff}) + (C_{ds})] \times \mu_{imm} \times \mu_{ppe} \times t_h \times t_f$$

$$C_{nf} = E \times H \times \mu_{ic,nf} \times \mu_{gv,nf},$$

$$C_{ff} = E \times H \times \mu_{ic,ff} \times \mu_{gv,ff},$$

$$C_{ds} = E \times a,$$

$$E = \text{weight fraction} \times \text{dustiness} \times \text{moisture content}$$



## 30. B はばく露スコア等

表 10 ばく露評価のために StoffenmanagerNanov1.0 によって使用される入力パラメータ法

Input Name	
Activity description	Personal protective equipment
Duration of task	Personal enclosure
Frequency of task	Surface contamination
Air exchange rate	Local control measure
Dustiness	Room volume
Viscosity of the liquid product	Weight fraction of the MNM in product
Dilution of MNM in water	Moisture content

31. ツールの性能試験は、予測されたばく露スコアを比較することによって実施された。事例から決定された粒子数濃度の測定されたばく露レベルを備えたツールによって研究された。事例研究は、表 11 にリストされている査読済みの出版物から選択された。事例研究では、入力パラメータの値が決定され、それらは付属書 A の「StoffenmanagerNanocasestudies.xlsx」。

表 11 StoffenmanagerNano の性能試験に使用された査読済みの出版物

Peer-reviewd publications	Number of case studies	Number of comparisons	Exposure scenario	Product type	Route of Exposure
Park et al. (2018) - Comparison of modeled estimates of inhalation exposure to aerosols during use of consumer spray product	4	10(A1-A10)	Consumer-Spray	Liquid	Inhalation
Bekker et al. (2014) - Airborne manufactured nano-objects released from commercially available spray product: temporal and spatial influences	2	2(B1-B2)	Consumer-Spray	Liquid	Inhalation
Nazarenko et al. (2012[8]) - Potential for inhalation to engineered nanoparticles from nanotechnology-based cosmetic powders	3	3(C1-C3)	Consumer-Powder	Solid	Inhalation
Chen et al. (2010) - Nanoparticles-containing spray can aerosol: characterization, exposure assessment, and generator design	1	1(D1)	Consumer-Spray	Liquid	Inhalation

結果

32. 図5は、ツールによって決定されたばく露帯域全体で測定された粒子濃度を示している。平均露光帯域の場合、粒子のそれぞれの中央値と幾何平均濃度はそれぞれ  $6200 \text{ \#}/\text{c m}^3$  と  $4385 \text{ \#}/\text{m}^3$  に等しい。高露光帯域の場合、粒子濃度のそれぞれの中央値と幾何平均は、 $26000 \text{ \#}/\text{c m}^3$  と  $32848 \text{ \#}/\text{c m}^3$  それぞれに等しい、両方とも平均ばく露帯域のものよりも大きい。平均および高い測定粒子濃度のそれぞれの四分位範囲の間ばく露バンドでの重複はない。図5は、測定された粒子と予測スコア間に正の相関関係があることも示している。粒子濃度が  $25000 \text{ \#}/\text{c m}^3$  を超えるシナリオ（青いポイント）15点を獲得し、粒子濃度が  $15000 \text{ \#}/\text{c m}^3$  未満のシナリオは0.15点を獲得した。測定された粒子濃度と予測されたスコア間のスピアマンの相関は0.79。これスコアは、入力パラメータの値に基づいて計算され、測定された粒子濃度に基づいて計算されないことに注意。

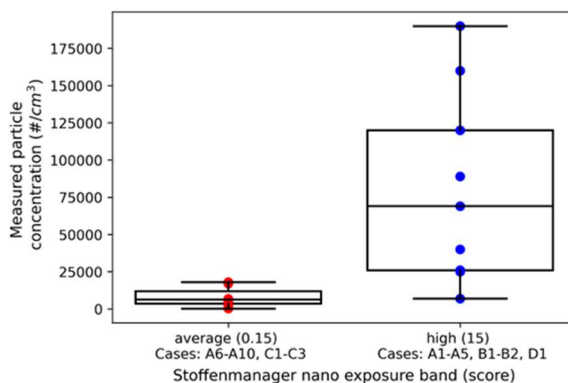


図5. モデル推定ばく露帯域で測定されたばく露の分類

結論

33. Stoffenmanager の性能試験はナノ消費者向け粉末およびスプレー製品を含む16のシナリオを用いて実行された。測定された粒子濃度は、それぞれの四分位範囲間で重複することなく、ツールの推定ばく露バンド測定された粒子濃度2つに分類された。測定された粒子間のスピアマン相関係数濃度と予測スコアは0.79であり、これらに正の相関があることを示している。全体として、この性能試験は、Stoffenmanager Nanov1.0はこの作業で調べたスプレーまたは粉末製品中のMNMの割合を優先順位付けに使用できることを示唆している。

V. GUIDEnano v3.0

序

34. GUIDEnano v3.0は、人間と環境の健康リスクを評価することを目的としたWebベースのツールである。ライフサイクルに沿ったナノ対応製品のツールは、ユーザーが実行したい評価に応じて異なる出力を提供する。ばく露評価の場合、ツールは空気を推定す

る。環境コンパートメント内の MNM の空気濃度を推定する、そのために必要な入力パラメータ粒子の濃度を表 12 に示す。この性能試験で使用された事例研究では、地域の管理措置と個人保護パラメータは、事例研究では個人用保護具と局所制御が使用されなかったため、ばく露では考慮されていない。

表 12 粒子の空気濃度を推定するために GUIDEnanov3.0 によって使用される入力パラメータ

Input Name
Amount of product used
Particle size distribution
Density of MNM
Specific surface area of MNMs
Emission rate
Frequency of activity
Time required per task in cycle
Room volume
Air exchange rate
Activity input
Activity release
Time span
Personal protection
Local control measure

#### 方法

35. このツールの性能テストは、粒子の空気濃度を比較することによって実施され、事例研究から決定された粒子の測定された空気濃度を使用してツールによって予測される。ツールは粒子の質量と粒子数の間の変換を提供し、比較は測定データが両方のユニットで報告された場合は、両方のユニットで実行される。

36. 事例研究は、表 13 にリストされている査読済みの出版物から選択された。事例研究では、入力パラメータの値が決定され、付属書 A の「GUIDEnano-case studies.xlsx」に記載されている。測定されたバックグラウンド濃度が事例研究で報告されたように、性能試験で使用された値はバックグラウンドで修正された。

表 13 GUIDEnano の性能試験にも使用された査読済みの出版物

Peer-reviewed publications	Number of case	Number of comparisons*	Exposure scenario	Product type	Route of Exposure

	studies	(label)			
Park et al. (2018) - Comparison of modeled estimates of inhalation exposure to aerosols during use of consumer spray product	2	4 (A1-A4)	Consumer - Spray	Liquid	Inhalation
Bekker et al. (2014) - Airborne manufactured nano-objects released from commercially available spray product: temporal and spatial influences	2	2 (B1 and B2)	Consumer - Spray	Liquid	Inhalation
Chen et al. (2010) - Nanoparticles-containing spray can aerosol: characterization, exposure assessment, and generator design	1	1 (C1)	Consumer - Spray	Liquid	Inhalation

結果

37. 図6は、ツールによって予測された粒子の空気濃度と測定された空気を示している。比較事例全体の粒子の質量と数の単位に対する粒子の濃度。粒子の場合質量単位（図6a）、全体的な予測空気濃度は $\sim 3436 \mu\text{g}/\text{m}^3$ から $\sim 99900 \text{g}/\text{m}^3$ までの範囲であった。全体的な測定空気濃度は $\sim 1482 \mu\text{g}/\text{m}^3$ から $\sim 8195 \mu\text{g}/\text{m}^3$ までの範囲であった。スピアマン事例全体の予測データと測定データの相関は、粒子質量単位で0.70である。粒子数単位（図6b）の場合、全体的な予測空気濃度は約 $8800 \text{ \#}/\text{cm}^3$ から $\sim 11000000 \text{ \#}/\text{cm}^3$ までの範囲であった。全体の測定空気濃度は $\sim 7700 \text{ \#}/\text{cm}^3$ から $\sim 190000 \text{ \#}/\text{cm}^3$ までの範囲であったが、事例全体の予測データと測定データ間のスピアマンの相関は、0.78である。

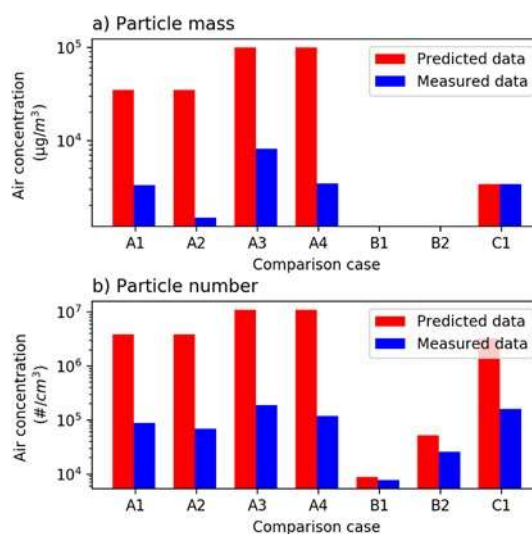


図6. 7例の測定された空気濃度と GUIDEnano で予測された空気濃度比較事例

38. 図7は、測定された空気濃度に対する予測された空気濃度の比率を示している。事例全体の粒子の質量と数の単位。粒子質量単位の場合、事例研究 A1～A4 の場合、比率の範囲は10から100である。同様に、粒子数の単位の場合、比率は1から100の範囲であった。事例 A1～A4、および C1。このような範囲は、ツールがばく露を過大評価する傾向があることを示している。平均事例全体の比率は、粒子の質量と数の単位でそれぞれ～15 および～39 である。

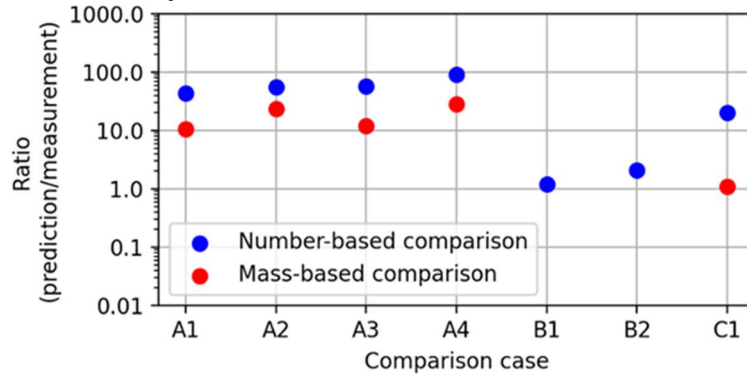


図7. 測定された空気に対する GUIDEnano が予測した粒子の空気濃度の比率7つの比較事例の粒子濃度

## 結論

39. GUIDEnano v3.0 の性能試験は、スプレー製品へのばく露に関する予測空気濃度と測定空気濃度ナノマテリアルを含む7例の比較を使用して実行された。予測値と測定値の間のスピアマン相関係数粒子の質量と粒子数の単位の値はそれぞれ0.7と0.78であり、モデル化された推定値と測定値の間のランクの関連付けは良好であることを示している。すべての例を比較すると、測定された空気濃度に対する予測された空気濃度の比率は次のようになる。上記1は、「最悪の場合」のシナリオを好む傾向があると解釈できる。全体として、この性能試験の結果、GUIDEnanov3.0は消費者向けナノ含有物のばく露評価に適していると結論付けられた。スプレー製品。ただし、この結論は、性能試験で行われた7つの比較に基づいている。また、新しい測定データが利用可能になったときに影響を受ける可能性がある。注意すべきこと GUIDEnano は物質収支に基づいているため、使用される製品の量を想定し、放出レートは、GUIDEnanov3.0の出力に大きく影響する可能性がある。したがって、これらのパラメータを処理するときのユーザーは注意が必要である。

## VI ConsExpo nano v2.0

### 序

40. ConsExpo nano v2.0 は、ナノマテリアルへの吸入ばく露を推定するために使用される Web ベースのツールである。消費者向けスプレー製品で。このツールは、室内空気中のエアロゾル濃度の予測と肺の肺胞負荷の予測。ツールに必要な入力パラメータを表14に

示した。

表 14 粒子の空気濃度と肺の肺胞負荷を推定するために ConsExponanov2.0 に必要な入力パラメータ

Input Name	
Exposure duration	Deposition model
Spray duration	Inhalation rate
Aerosol particle diameter distribution	Ventilation rate
Mass generation rate	Airborne fraction
Weight fraction of MNM in product	Nanomaterial density
Aerosol density	Nanomaterial particle diameter distribution
Room volume	Exposure
Room height	Simulation duration

#### 方法

41. このツールの性能試験は、RIVM（モデル開発者）が caLIBRAte プロジェクトの一部として実施された。性能試験では、ツールのヒトばく露モジュールは次のように評価された。ツールによって予測された粒子の空気濃度を、測定された空気濃度と比較する。事例研究から決定された粒子は、不揮発性物質の放出について説明している。それらがナノ材料であるかどうかにかかわらず、スプレー製品から不揮発性を検討する理由は、性能試験の物質は、一般的に不揮発性物質に吸入用量をシミュレートするためのツールアルゴリズムが適用可能であるということである。しかしながら、このプロジェクトの範囲のため、このレポートはナノ固有の事例研究（つまり、ナノ含有スプレー製品を使用した事例研究）に基づいて得られた結果を得る目的である。選択されたナノ固有の事例研究は、査読済みの出版物から表 15 にリストから選択された。事例研究に基づいて、入力パラメータの値が決定され、それらは付属書 A の「ConsExponano-casestudies.xlsx」で提供される。ツールパラメータができなかった場合明確に決定されるように、パラメータ値の範囲は他の情報源に基づいて推定された。Chen ら (2010 [6]) の研究から得られた事例研究のために、値の範囲が質量発生速度と空間体積パラメータについて定義され、Park ら (2018 [4]) の研究から得られた事例研究のために、値の範囲は、物質の重量分率と粒子密度のパラメータについて定義された。範囲の上限と下限が性能試験に使用された結果、ツール出力。出力範囲内の測定値は、測定とモデル、および範囲外の測定値は偏差として解釈された。

42. ConsExpo nano は出力として空気濃度を提供しないため、これらを中間（内部で使用される）値としてのみ計算し、実行された。ConsExpoNano と ConsExpoWeb は、空気濃度の推定に同じアルゴリズムを使用する。

表 15 ConsExpo nanov2.0 の性能試験に使用された査読済みの出版物

Peer-reviewd publications	Number of case studies	Number of comparisons	Exposure scenario	Product type	Route of Exposure
Park et al. (2018) - Comparison of modeled estimates of inhalation exposure to aerosols during use of consumer spray product	4	6	Consumer - Spray	Liquid	Inhalation
Chen et al. (2010) - Nanoparticles-containing spray can aerosol: characterization, exposure assessment, and generator design	1	1	Consumer - Spray	Liquid	Inhalation

結果

43. 図 8 は、予測された空気濃度と Chen ら (2010 [6])から測定された空気濃度を比較している。(ナノ)酸化チタンを含む消費者用スプレー (バスルームクリーナー) の典型的な使用中に放出されるナノ粒子を研究した。ツールによって予測される空気濃度の範囲は、ほぼ 2 桁に及ぶ。ピーク濃度の上限は約  $3.1 \text{ mg/m}^3$  と推定された。これは、報告されている測定値  $3.4 \text{ mg/m}^3$  に匹敵する。この調査では、ユーザーの呼吸ゾーンのピーク空気濃度を報告している。図 9 は、Park が測定した空気濃度と予測される空気濃度を比較している。Park らは、ナノ銀含有推進剤スプレー製品 (屋内芳香剤) の典型的な使用中に放出されたナノ粒子を研究した。測定された空気濃度は、入力範囲の上下限に基づいてツールによって予測された空気濃度の範囲内にある。これは、実験装置のパラメータ化の不確実性を考えるとモデルがデータと矛盾していないと解釈されるであろう。

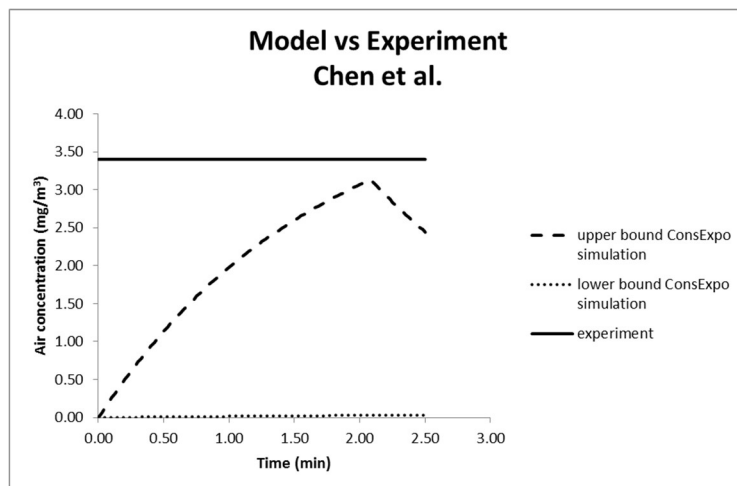


図 8 ConsExponano シミュレーションと Chen らのデータとの比較 (2010 [6])

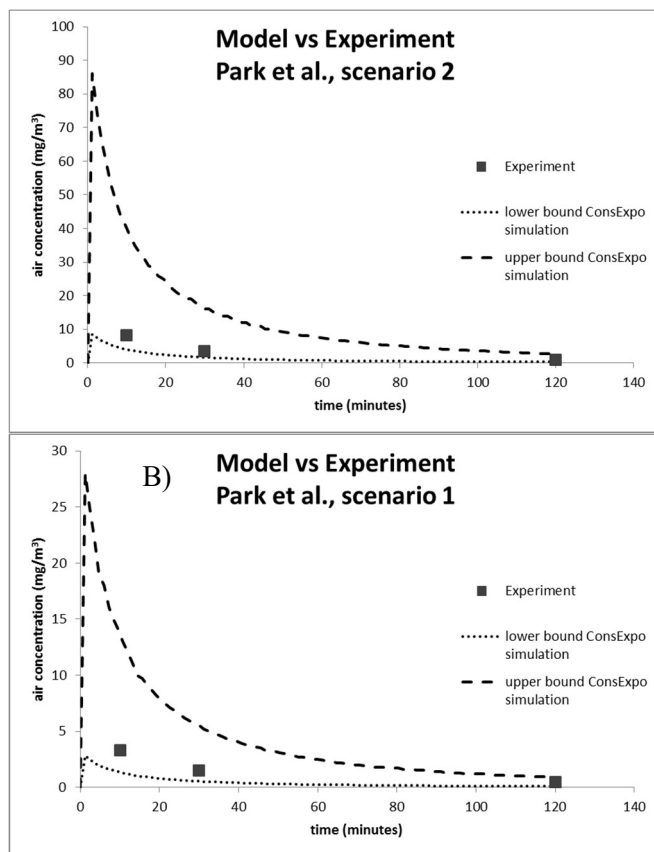


図 9. ConsExponano シミュレーションと Park et al. (2018) のデータとの比較

## 結論

44. ConsExpo nano v2.0 の性能試験は、以下を説明する事例研究を使用して ノマテリアルであるかどうかにかかわらず、スプレー製品からの不揮発性物質の放出事例が実行された。ナノ固有の事例研究（つまり、ナノ含有スプレー製品を使用した事例研究）に基づいて取得された不確実性がある一方で、ツールの見積もりと測定データの間的良好な一致がある。この不確実性は、想定されるようなモデル定式化の単純化に起因する。室内空気の完全な混合と監視対象の物質の完全な非揮発性。全体的に、これ性能試験では、ConsExpo nanov2.0 がスプレーシナリオのナノ含有製品のばく露評価に適していると結論付けている。

## VII. NanoSafer v1.1

### 序

45. NanoSafer v1.1 は、MNM の製造および使用中の職業吸入ばく露に関連するリスクに対処するために開発された Web ベースの制御バンディングツールである。NanoSafer の出力はハザードバンドとばく露バンドを組み合わせるにより、コントロールバンドで表されるリスクレベル。露光帯域は MNM の空気濃度と最も近い類似体の体積比表面積を使用して割り当てられる。露光帯域を割り当てるための NanoSafer の基礎となるアルゴリズム



は、次のように表すことができる。

$$C_{NF} = \frac{(E_i + NF_{FF \rightarrow NF} - NF_{NF \rightarrow FF} + NF_{residual})}{V_{NF}}$$

$$C_{FF} = \frac{(NF_{NF \rightarrow NF} - NF_{FF \rightarrow NF} + FF_{residual})}{V_{FF}}$$

$$NF_{FF \rightarrow NF} = \left[ \frac{Q_{NF} \cdot C_{FF}}{\Delta t \cdot (Q_{NF})^2} \right] \cdot [Q_{NF} \cdot \Delta t + e^{(-Q_{NF} \cdot \Delta t)} - 1]$$

$$NF_{NF \rightarrow FF} = \left[ \frac{Q_{NF} \cdot C_{NF} \cdot (E_i \cdot \Delta t)}{\Delta t \cdot (Q_{NF})^2} \right] \cdot [Q_{NF} \cdot \Delta t + e^{(-Q_{NF} \cdot \Delta t)} - 1]$$

$$EXP_{Acute} = \frac{C_{Acute}}{2 \cdot OEL \cdot \frac{30 \cdot \frac{1}{\delta}}{SSA}}$$

$$EXP_{B-hour} = \frac{C_{B-hour}}{OEL \cdot \frac{30 \cdot \frac{1}{\delta}}{SSA}}$$

表 16. ばく露バンドを決定するために NanoSafer によって使用される入力パラメータ

Input Name
Specific surface area of the MNM
Respirable OEL for the nearest analogue material
Total mass of material handled in each work cycle
Emission rate
Duration of work cycle
Time required per task in cycle
Amount of material handled in each transfer
Volume of work room
Air exchange rate
Pause between work cycles
Number of work cycles
Activity level in the room

方法

46. このツールの性能テストは、粒子の空気濃度を比較することによって実施された。事例から決定された粒子の測定された空気濃度を使用して、近接場でツールによって予測される。近接場は、実験のセットアップのために選択された。事例研究では、測定機器がばく露源から 1 m 以内に配置された。

47. 事例研究 (A1-A4)は、Park らのナノ銀含有推進剤スプレー製品（屋内消臭スプレー）

の研究から選択された。入力パラメータの値は、事例研究に基づいて決定された。付属書 A の「NanoSafer-casestudies.xlsx」に記載されている。バックグラウンド濃度は事例研究で報告され、性能試験で使用された値はバックグラウンド補正された測定地であることに注意すべきである。

表 17 NanoSaferv1.1 の性能試験に使用された査読済みの出版物

Peer-reviewed publications	Number of case studies	Number of comparisons	Exposure scenario	Product type	Route of Exposure
Park et al. (2018) - Comparison of modeled estimates of inhalation exposure to aerosols during use of consumer spray product	4	4(A1-A4)	Consumer-Spray	Liquid	Inhalation

結果

48. ツールは、出力として 15 分（急性）および 8 時間（毎日）の平均空気濃度を提供し、事例研究では、10 分、30 分、および 2 時間の平均空気濃度が報告されている。そのため、15 分の平均比較のために、予測空気濃度と 10 分間の平均測定空気濃度を選択した。

図 10 は、粒子の 15 分間の予測平均空気濃度と 10 分間の平均を示している。比較事例全体で測定された粒子の空気濃度。予測される空気濃度は～3177.5  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  から～67328.0  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  まで、測定空気濃度は～1273  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  から～8195  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  の範囲であった。

範囲を考慮すると、10 分間の平均予測空気は濃度はまた、10 分間の平均測定空気濃度よりも大きい、空気濃度として、ばく露中に時間とともに減少する（すなわち、10 分の平均空気濃度 > 15 分の平均空気集中）。全体の予測データと測定データ間のスピアマン相関係数事例は 0.63 である。

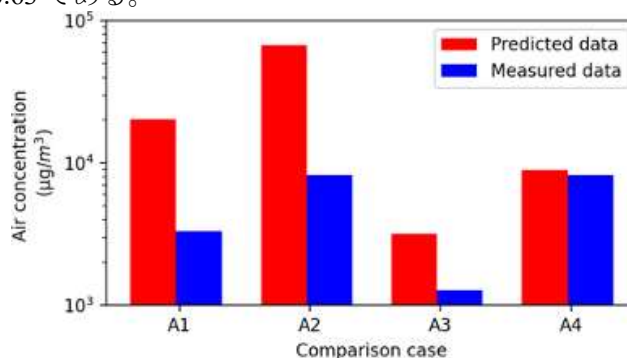


図 10. 4 の測定された空気濃度と NanoSafer で予測された空気濃度

比較事例

図 11 は、測定された空気濃度に対する予測された空気濃度の比率を示している。事例。

比率は1から10の範囲であり、ツールがばく露を過大評価する傾向があることを示している。比較事例全体では、事例全体の平均比率は5.24である。

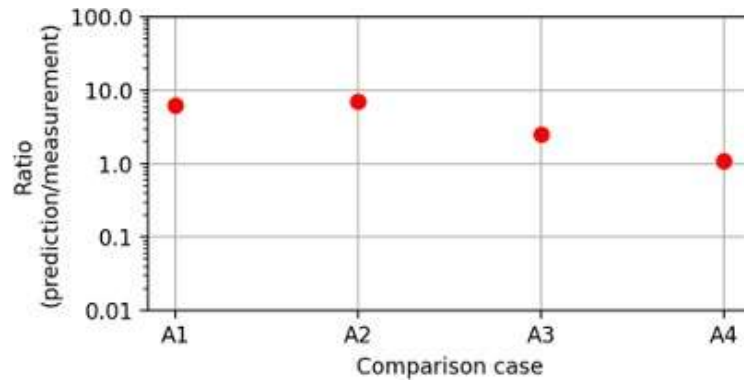


図 11. 測定された空気に対する NanoSafer で予測された粒子の空気濃度の比率 4 つの比較事例の粒子濃度

結論

49. NanoSafer の性能試験は、ナノマテリアルを含むスプレー製品に関する 4 つの事例研究を使用して実行された。予測値と測定値の間のスピアマン相関係数値は 0.6 を超えており、予測値は測定値の 1 桁以内に収まる。これを考慮すると、NanoSafer v1.1 は、消費者のスプレーシナリオの急性空気濃度を推定するために適用できる。この結論は、これで行われた 4 つの比較に基づいていることに注意してください。性能試験であり、新しい測定データが利用可能になったときに影響を受ける可能性がある。

第3章 結論と勧告

50. 性能試験は、消費者へのばく露のための 7 つのナノ固有のモデル/ツールで実施され、表 18 に要約された事例研究を使用したシナリオ。これらのモデル/ツールには、Stoffenmanager Nano v1.0、Boxall et al.(2007 [3])、ENAE ツール v1.0、ConsExpo nano v2.0、GUIDEnano v3.0 ツール、NanoSaferv1.1、およびスイス予防マトリックス v3.0 が含まれる。事例研究は、WPMN データコールを通して MNM への消費者ばく露および査読済みの出版物の再調査文献にある測定データを編纂することにより産出されたばく露放出データベースから取得された。

表 18 性能試験用いた事例研究のまとめ

Peer-reviewed publications	Number of case studies	Exposure scenario	Product type	Route of Exposure	Applied to testing of which models/tools
----------------------------	------------------------	-------------------	--------------	-------------------	--

Park et al. (2018) - Comparison of modeled estimates of inhalation exposure to aerosols during use of consumer spray product	4	Consumer - Spray	Liquid	Inhalation	ENAE, GUIDEnano, Boxall et al. 2007, Stoffenmanager - Nano, ConsExpo nano, SPM, NanoSafer
Bekker et al. (2014) - Airborne manufactured nano-objects released from commercially available spray product: temporal and spatial influences	2	Consumer - Spray	Liquid	Inhalation	ENAE, GUIDEnano, Boxall et al. 2007, Stoffenmanager - Nano, SPM
Nazarenko et al. (2012[8]) - Potential for inhalation to engineered nanoparticles from nanotechnology-based cosmetic powders	3	Consumer - Powder	Solid	Inhalation	Stoffenmanager - Nano
Chen et al. (2010) - Nanoparticles-containing spray can aerosol: characterization, exposure assessment, and generator design	1	Consumer - Spray	Liquid	Inhalation	ENAE, GUIDEnano, Boxall et al. 2007, Stoffenmanager-Nano, ConsExpo nano, SPM
Lorenz et al. (2011[]) - Nanosized aerosols from consumer sprays: experimental analysis and exposure modeling for four commercial products	2	Consumer - Spray	Liquid	Inhalation	SPM

51. 性能試験の結果は、Boxall et al. (2007 [3])、ENAE v1.0 ツール、GUIDEnano v3.0 ツール、および ConsExpo nano v3.0 は、ばく露を過大評価する傾向がある。これらのそれぞれについてモデル/ツール、測定値に対する予測値の比率は、80%以上で1から100の範囲であった。比較事例の。このような比較は、Swiss Precautionary Matrix v3.1 と Stoffenmanager Nano v1.0、それらの出力は測定可能な量に関連していないため。結果はまた、計算されたスピアマン相関係数が Boxall らで 0.6 を上回っていることも示した。(2007 [3])、ENAE v1.0 ツール、Stoffenmanager Nano v1.0、GUIDEnano v3.0 ツール、良好な関連付けを示す調査でテストされた製品全体の予測値と測定値の間のランク付け。Swiss Precautionary Matrix v3.1 の性能試験では、ばく露に関する詳細情報が示されている。意図したパラメータの入力のわずかな違いを比較する場合、条件は結果に影響を与えない可能性がある。低層スクリーニングツールを使用して、ばく露条件の幅広い違いをカバーする。

## まとめ

性能試験の結果の内訳を表 19 に示す。

52. この作業で得られた結果に基づいて、性能試験は Boxall ら(2007)、ENAE v1.0 ツール、GUIDEnano v3.0、および ConsExpo nanov2.0 は定量に適していると結論付けられる。

## 結論と勧告事項

消費者スプレーシナリオのための MNM のばく露評価。Stoffenmanager Nanov1.0 および SwissPrecautionary Matrix v3.1 は、潜在的な消費者に関する MNM の優先順位付けに適用できる。

NanoSafer v1.1 は、消費者スプレーシナリオの急性空気濃度を推定するために使用できる。ただし、これらの結論は、スプレーおよび粉末製品に関する限られた数の事例研究に基づいている。

要約表 (表 19) に示されているように、比較の数は 4 (NanoSafer v1.1) の範囲であった。モデル/ツール全体で 16 (Stoffenmanager Nano v1.0) まで。比較の数が非常に少ないのは、消費者ばく露の性能試験に適した測定データの入手可能性が低いシナリオ。これにより、性能試験はいくつかの事例研究に限定される。ばく露放出からデータベースでは、測定データのかなりの部分がパフォーマンスに不適切であるとして拒否された。主に排出率、使用された製品の量、粒子サイズに関する情報が不足しているためにテスト分布、および空気濃度の時間発展。これらのデータギャップを埋めるために、次の情報は次のとおりである。消費者ばく露に関する実験を行う際には、必要に応じて検討することをお勧めする。

- ・ 実験に使用された製品の量
- ・ 製品に含まれる MNM の割合
- ・ 排出率
- ・ 露光中の粒子サイズ分布の特性評価
- ・ ばく露中の空気濃度の時間発展

表 19. 要約表

Stoffenmanager Nano v1.0、Boxall et al.2007、ENAE v1.0 ツール、ConsExpo-Nano v3.0、GuideNano v3.0tool、NanoSafer v1.1、およびスイス予防マトリックス v3.1 での性能試験

Model/Tool	Tester	Number of comparisons	Spearman correlation	Trend over total comparison (overestimation/underestimation)
ENAE v1.0	HC	13	0.75	overestimation
GUIDEnano v.30	HC	7	0.70	overestimation
Boxall et al. 2007	HC	13	0.72	overestimation
Stoffenmanager Nano v1.0	HC	16	0.79	N/A*

ConsExpo nano^ v3.0	RIVM	7	N/A	overestimation
Swiss Precautionary Matrix v3.1	HC	9	N/A	N/A
NanoSafer v1.1	NRCWE and HC	4	0.63	overestimation

文献

Bekker, C. et al. (2014), “Airborne manufactured nano-objects released from commercially available spray products: temporal and spatial influences”, <i>Journal of Exposure Science &amp; Environmental Epidemiology</i> , Vol. 24/1, pp. 74-81, <a href="http://dx.doi.org/10.1038/jes.2013.36">http://dx.doi.org/10.1038/jes.2013.36</a> .	[5]
Boxall, A. et al. (2007), Current and future predicted environmental exposure to engineered nanoparticles, Central Science Laboratory, <a href="http://randd.defra.gov.uk/Document.aspx?Document=CB01098_6270_FRP.pdf">http://randd.defra.gov.uk/Document.aspx?Document=CB01098_6270_FRP.pdf</a> .	[3]
Chen, B. et al. (2010), “Nanoparticles-containing spray can aerosol: characterization, exposure assessment, and generator design”, <i>Inhalation Toxicology</i> , Vol. 22/13, pp. 1072-1082, <a href="http://dx.doi.org/10.3109/08958378.2010.518323">http://dx.doi.org/10.3109/08958378.2010.518323</a> .	[6]
Lorenz, C. et al. (2011), “Nanosized aerosols from consumer sprays: experimental analysis and exposure modeling for four commercial products”, <i>Journal of Nanoparticle Research</i> , Vol. 13/8, pp. 3377-3391, <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s11051-011-0256-8">http://dx.doi.org/10.1007/s11051-011-0256-8</a> .	[7]
Nazarenko, Y., P. Liyo and G. Mainelis (2014), “Quantitative assessment of inhalation exposure and deposited dose of aerosol from nanotechnology-based consumer sprays”, <i>Environmental Science: Nano</i> , Vol. 1/2, pp. 161-171, <a href="http://dx.doi.org/10.1039/c3en00053b">http://dx.doi.org/10.1039/c3en00053b</a> .	[2]
Nazarenko, Y. et al. (2012), “Nanomaterial inhalation exposure from nanotechnology-based cosmetic powders: a quantitative assessment”, <i>Journal of Nanoparticle Research</i> , Vol. 14/11, <a href="http://dx.doi.org/10.1007/s11051-012-1229-2">http://dx.doi.org/10.1007/s11051-012-1229-2</a> .	[1]
Nazarenko, Y. et al. (2012), “Potential for Inhalation Exposure to Engineered Nanoparticles from Nanotechnology-Based Cosmetic Powders”, <i>Environmental Health Perspectives</i> , Vol. 120/6, pp. 885-892, <a href="http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1104350">http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1104350</a> .	[8]
Park, M. et al. (2018), “Development of a systematic method to assess similarity between nanomaterials for human hazard evaluation purposes – lessons learnt”, <i>Nanotoxicology</i> , Vol. 12/7, pp. 652-676, <a href="http://dx.doi.org/10.1080/17435390.2018.1465142">http://dx.doi.org/10.1080/17435390.2018.1465142</a> .	[4]

付属書 A. 異なるモデルとツールのためのデータシート

Annex A. Data Sheets for Different Models and Tools

Values of Input parameters and measurement data used in the performance testing of models/tools can be found in the attached files as Excel tables. All files are packed to a single Annex\_case\_studies\_consumer\_models.zip file. The filenames of the files are:

- ENAE-case studies.xlsx
- Boxall et al-case studies.xlsx
- SPM-case studies.xlsx
- Stoffenmanager Nano-case studies.xlsx
- GUIDEnano-case studies.xlsx
- ConsExpo nano-case studies.xlsx
- NanoSafer-case studies.xlsx

## (2) Yordas レポート ナノマテリアル

### Annex 1: FAQs published in 2021-22

#### 登録義務

FAQ 番号 : 1728

Q : ナノマテリアルの登録は、意図的に生産されたものだけが対象となるのか？

A : 物質のナノフォームを登録する義務は、その物質が1トン/年以上/登録者の量で輸入/製造された時点で、REACHに定められた定義を満たすすべてのナノフォームに適用される。この義務は、ナノフォームが意図的に製造されたものであるかどうかに関わらず適用される。各製造者/輸入者は、その物質の特性を把握し、それによってその物質にナノフォームとして認定される形態が含まれているかどうかを特定する責任がある。ナノフォームとして認定された各形態について、製造者/輸入者はナノフォームの特性を明らかにし、登録書類の中で特性を報告しなければならない。また、対応する危険有害性データセットを確実に提出しなければならない。

FAQ 番号 : 1729

Q : EUの販売会社が自社の商標で物質をナノフォームとして販売する場合、サプライヤーに登録をしてもらうことはできるか？

A : その答えは、物質の供給者の所在地によって異なる。登録義務は、EU域内の物質の製造者および輸入者に適用される。物質が製造者または輸入者によって供給され、それらがEU内に設立されている場合、その製造者または輸入者はナノフォームを登録しなければならない。物質の供給者がEU域外に拠点を置き、その物質がEUの「流通業者」によって輸入される場合、この流通業者は実際にはREACHの下で輸入業者としての資格を有している。この場合、EUの販売業者は、ナノフォームを含む物質を登録しなければならない。

FAQ 番号 : 1730

Q：共同登録者がナノフォームを生成しないと主張し、それを証明するものを提供しない場合、物質の他の登録者はどのように対処すべきか？

A：各登録者は、自らが製造または輸入するナノフォームを登録する責任がある。ナノフォームまたはナノフォームのセットの特性評価を含む、付属書 VI で必要とされる情報は、各登録者が個別に提出しなければならない。

付属書 VII-X で要求される情報は、メンバー登録者を代表して主登録者の書類で共同提出することができる。あるいは、この情報は、オプトアウト機構を介して各登録者が個別に提出することもできる。

共同登録者がナノフォームを製造しないと主張し、その主張を裏付ける証拠を提供しない場合、その物質の他の登録者は、REACH の要求に従ってナノフォームの登録を進めるべきである。

2020年1月1日以降、ナノフォームを対象とした登録を行わずに物質のナノフォームを製造/輸入する登録者は、REACH 規則に基づく義務に違反することになり、各国の執行当局による強制措置がとられる可能性がある。

FAQ 番号：1731

Q：製造ラインの変更は、その特性パラメータが変更されていなくても、報告されたナノフォームに関する登録書類を更新する必要があるか？

A：既存の登録書類で報告されたナノフォーム/ナノフォームのセットの特性パラメータに変更がない場合は、対象となるナノフォームの識別に関して書類を更新する必要はない。

なお、数値的な特性パラメータに変更がなくても、生産ラインの変更が表面処理プロセスに関するものであれば、登録書類の表面処理プロセスの説明を更新する必要がある。

ナノフォームの定理

FAQ 番号：1679

Q：キャラクターが非常に似ているが、2つの異なる製造プロセスから得られた2つのナノフォームを1つのナノフォームとして報告することはできるか？

A：特定のナノフォームに認められるのは、バッチ間の変動から生じるナノフォームのキャラクターライザーの変動のみである (Q&A 1678)。しかし、異なる製造プロセスにより、ほぼ同一のキャラクターライザーを持つナノフォームが生じる可能性があるため、これらの異なるナノフォームは、明確な条件を満たすことで、類似するナノフォームのセットの一部として登録することができる。

登録者は、セットの一部であるナノフォームの特性パラメータの観点から明確に定義された境界を報告する。

登録者は、ナノフォームのハザード、ばく露およびリスク評価が共同で実行できることを正当化する。この正当性は、セット内のナノフォームに関する裏付けデータによって



実証されている。

FAQ 番号：1732

Q：表面改質などにより、ある物質の形が新しい物質になるのはどのような場合か？

A：REACH 規則では、物質を「化学元素およびその化合物」と定義している。物質は、化学元素やそれを構成する化合物に変更があった場合、異なる物質となる。これを踏まえると、ナノフォームへの変更を含む物質の形態の変更は、REACH では異なる物質にはならない。

また、REACH では、ナノフォームの表面処理が新しい物質の生成につながるのではなく、当該物質の新しいナノフォームを生成することを規定している。各ナノフォームは具体的に特性化され、登録書類で報告されなければならない。

ナノフォームの特性評価

FAQ 番号：1733

Q：粒子径とは、物理的な粒子径のことか、それとも空気力学的な粒子径のことか？

A：REACH の定義に従ったナノ材料の有無の判断、および REACH 付属書 VI の情報要求を満たすための粒子径の報告のためには、空気力学的なサイズではなく、物理的なサイズを報告する必要がある。

FAQ 番号：1734

Q：REACH の付属書 VII のエンドポイント 7.14 (granulometry) および 7.14bis (dustiness) の 2 列目に記載されている「granular form」の定義は何か？

A：REACH では、「granular form」という言葉の定義はない。しかし、これは「粒子」を意味すると解釈することができる。

定義によれば、すべてのナノフォームは、その粒子の数の少なくとも 50% が 100nm 未満であり、乾燥粉末として入手できる場合はすべてのナノフォームが「粒状」となる。しかし、ナノフォームの中には、懸濁液でしか入手できないものや、ライフサイクル全体を通してマトリックスに組み込まれているものもある。この場合、乾燥した粉末や粒状の形態にさらされることはないかもしれない。

類似したナノフォームのセット

FAQ 番号：1735

Q：既存の物質の登録があり、物質のナノフォームの情報で登録を更新したい場合、問い合わせを提出する必要があるか？

A：このような場合、問い合わせは必要ない。登録書類の更新で十分である。

FAQ 番号：1736

Q：既存の登録がない物質のナノフォームを登録したい場合、照会書を提出する必要があるか？その場合、物質のナノフォームに関する照会書類にはどのような情報を含めるべきか？

A：はい、このような状況では、問題となっている物質の照会を行う必要がある。照会書類には、REACH 付属書 VI に規定されているナノフォームに関する特定の要件を含む情報要件が適用される。照会書類に含まれる情報は、ECHA がデータ共有を目的として物質の識別子を提供するのに十分なものでなければならない。ECHA は、照会書類に記載された物質の識別情報の完全性または REACH 規則第 10 条(a)(ii)の登録要件への適合性を確認しない。

#### 粒子径分布

FAQ 番号：1737

Q：ナノフォームの粒子がマイクロメートルサイズの凝集体を形成している場合、凝集体や構成粒子の特性を明らかにする必要があるか？

A：REACH 付属書 VI の要求は、1～100nm 以内のサイズ範囲の構成粒子の数分率を示す数値ベースの粒度分布を報告することである。これは、製造/輸入するナノフォームの構成粒子が凝集体を形成している場合でも同様である。この情報は、IUCLID のセクション 1.2 および 1.4 で各登録者によって報告される。

凝集体の大きさに関する情報は、IUCLID の 4.5 項「粒度分布 (Granulometry)」で報告されなければならない。4.5 項の情報は、通常、共同登録者を代表して主登録者が共同で提出する。それにもかかわらず、特に提出された情報がその人に固有のものであり、機密情報とみなされる場合は、オプトアウト方式でメンバー登録者が提出することができる。

#### 報告・提出

FAQ 番号：1738

Q：IUCLID 6.4 がリリースされる前に、ナノフォームとして物質をカバーしていることを示す登録書類をすでに提出していた場合、ナノフォームの新しい情報要件を考慮して、アップデートを提出する必要があるか？

A：はい、登録の更新を提出する必要がある。2019 年 10 月に発行された IUCLID バージョン 6.4 とそれ以降のバージョンの IUCLID のみが、付属書 VI で指定されたキャラクターや、付属書 VII の Dustiness に関する要求など、ナノフォームに関する REACH 付属書の改訂版で要求される情報を報告するフォーマットを含んでいる。

FAQ 番号：1739

Q：粒状性 (IUCLID 4.5 項) と粉塵性 (4.28.8 項) の情報は、各登録者が別々に報告するのか、それとも原則として共同で提出する情報の一部なのか？

A：粒度と粉塵に関する情報要件は、REACH 附属書 VII の一部である。したがって、対応する IUCLID セクション 4.5 および 4.28.8 は、原則として、共同登録者を代表して主幹登録者が提出する必要がある。あるいは、この情報はオプトアウト機構を介して各登録者が個別に提出することも可能である。

FAQ 番号：1740

Q：特定のナノフォームを輸入し、それに表面処理を施した場合、1つの登録申請書を提出することで、2つのフォームを登録することができるか？

A：1つの物質につき1つの登録申請書しか提出できない。したがって、同一物質のナノフォームを含むすべての形態は、1つの登録申請書でカバーされなければならない。つまり、非ナノフォームとナノフォームの両方をカバーする物質の登録には、1つの登録番号が必要となる。

表面処理されたナノフォームと表面処理されていないナノフォームは、2つの別々のナノフォームであり、それぞれのナノフォームに対応する有害性データセットを用いて、登録書類の中で別々に特性を明らかにし、報告する必要がある。

ナノフォームのセットを介して個々のナノフォームを登録するアプローチを使用する場合、表面処理されたナノフォームと表面処理されていないナノフォームの両方が登録の対象となる場合、表面処理されたナノフォームと表面処理されていないナノフォームは、先験的に同じナノフォームのセットに含まれてはならないことに注意することが重要である。

FAQ 番号：1741

Q：登録者は、一連のナノフォームの中の各ナノフォームを特性化して報告する必要があるのか、それともグループ化の正当性で十分なのか？

A：ナノフォームのセットを構築するためには、適切なセットに割り当てるために個々のナノフォームの特性評価を行い、適切な正当性を示す必要がある。

ナノフォームがナノフォームのセットに含まれる場合、セット内のすべてのナノフォームの特性評価に関する情報を IUCLID 書類で報告する必要はない。代わりに、類似したナノフォームのセットを介してナノフォームを登録する場合は、キャラクタライザーごとにセットの境界を明確に報告し、セットの正当性をキャラクタライザーごとに提供する必要がある。

FAQ 番号：1742

Q：ナノフォームの特性に関する情報が IUCLID セクション 1.2 で提供されている場合、この情報をセクション 4.28 でも報告することは必須か？

A：物質のナノフォームを登録するには、REACH 附属書 VI で定義されている IUCLID の 1.2 節および 1.4 節で、その特性パラメータを報告する必要がある。これらのセクション

で報告される情報は、登録範囲内の物質の組成/形態の特定に言及している。各登録者から個別に提出される。

次に、ナノフォームに関する附属書 VII-X の情報要件は、IUCLID のセクション 4-7 で報告される。この情報は、共同登録者を代表して主幹登録者が共同で提出することも、オプトアウト機構を介して共同登録者が個別に提出することもできる。

IUCLID の 4.28 節には、ナノマテリアルの物理化学的特性に関する（ロバストな）研究サマリーを報告するためのテンプレートが含まれているが、4.28 節の中で強制的な附属書 VII-X の情報要求に対応する唯一のサブセクションは、4.28.8 節「ナノマテリアルの粉塵性」である。4.28 の残りのサブセクションは、登録書類の一部として提供する必要はない。

#### ダウンストリームユーザーの義務

FAQ 番号：1830

Q：ナノフォームを購入、変更または作成する川下ユーザーとしての義務は何か？

A：第 37 条(4)に基づく川下ユーザーの義務は、登録番号付きの安全データシート(SDS)を受け取った時点で発生する（REACH 第 39 条(1)）。川下ユーザーとしては、年間 10 トン以上登録された有害物質（ナノフォームを含む）のばく露シナリオが添付された SDS を受け取る。

SDS を受け取った場合、川下ユーザーとしては、自分の使用方法や使用条件が SDS のばく露シナリオ情報でカバーされているかどうかを確認し、そうでない場合は対処しなければならない。

購入した（または自分で作成した）ナノフォームを扱う場合、使用が適切にカバーされているかどうかを確認するには、ばく露シナリオの用途と使用条件の両方を確認し、扱うナノフォームが拡張 SDS でカバーされているかどうかを確認する必要がある。

川下ユーザーが、購入したナノフォームに表面処理を施したり、非ナノフォームを粉碎してナノフォームを作成したりする場合（FAQ 1838 参照）、以下の点を確認する必要がある。

- 作成されたナノフォームが受領した SDS でカバーされているか（Q&A 1831 および Q&A 1833 を参照）
- 使用方法（例：表面処理や粉碎のプロセス）がばく露シナリオに含まれているかどうか（Q&A 1834 を参照）。

Q&A 1834 では、お客様の用途やお客様が作成したナノフォームが対象外であると判断した場合の対応について説明している。

お客様の用途およびお客様が作成したナノフォームがばく露シナリオでカバーされている場合、REACH でのさらなる行動は必要ない。あなたのチェックと結論に達するために

取った行動を文書化し、要求に応じてこの情報を執行機関に提供する。明確な文書化は、透明性のある方法で仮定を正当化するのに役立ち、当局があなたの決定に適用した基準をよりよく理解するのに役立つ。

川下ユーザーに適用される REACH の一般的な義務は、川下ユーザーのためのガイダンスに記載されている。

FAQ 番号 : 1831

Q : 供給された物質から新しいナノフォームを作ったことを、どのようにして知ることができるか？

A : ナノフォームは、REACH の附属書 VI の 2.4 項に従って特性評価されなければならない。物質は、粒子の粒度分布、形状およびその他の形態学的特性、表面処理および機能化、比表面積 (SSA) の違いに基づいて、1 つまたは複数の異なるナノフォームを持つことができる。これらのキャラクタライザーの 1 つまたはいくつかを変更すると、新しいナノフォームが生まれる。

実際には、購入したナノフォームの使用中にこれらの特性値のいずれかを変更した場合 (例 : 粉砕、表面処理の適用)、または非ナノフォームからナノフォームを作成した場合 (例 : 非ナノフォームの粉砕、QA 1838 を参照)、サプライヤーが拡張安全性データシート (SDS) で結果のナノフォームをカバーしているかどうかを確認する必要がある (SDS を受け取っている場合)。このようなチェックを行うためには、作成したナノフォームのキャラクタライザーに関する十分な情報を持っている必要がある (Q&A 1832 参照)。

作成したナノフォームがばく露シナリオの対象となっている場合、この点についてはさらなる対応は必要ない (ただし、提供されたナノフォームの用途が対象となっているかどうかは確認する必要がある、Q&A 1833 参照)。あなたのチェックと結論に至るまでに取った行動を文書化し、要求に応じてこの情報を執行機関に提供する必要がある。明確な文書化は、透明性のある方法で仮定を正当化するのに役立ち、当局があなたの決定に適用した基準をよりよく理解するのに役立つ。

FAQ 番号 : 1832

Q : ばく露シナリオが添付された SDS を受け取った場合、私が作成したナノフォームがサプライヤーによってカバーされているかどうかをどのようにして知ることができるか？

A : 川下ユーザーとして、年間 10 トン以上登録された有害物質 (ナノフォームを含む) のばく露シナリオが添付された SDS を受け取る。サプライヤーがナノフォームの用途 (関連する場合は、ナノフォームの生成とその後の使用を含む) をカバーしている場合、SDS はセクション 1.2 でこれらの用途を示し、その用途の条件を説明する関連するばく露シナリオを添付する。サプライヤーの SDS には、ナノフォームの特性に関する情報も

含まれていなければならない。

SDSの内容を規定する REACH Annex II が最近更新されました。2022年12月31日まで、SDSは規則(EU)2015/830に基づいて提供し続けることも、規則(EU)2020/878に基づいて新しいフォーマットで提供することもできる。サプライヤーの SDS が規則(EU) 2020/878に基づいて作成されている場合、ナノフォームの特性情報はセクション3（物質の場合は3.1、混合物の場合は3.2）またはセクション9に記載されている。SDSが規則(EU) 2015/830に従って作成されている場合、サプライヤーはセクション9のサブセクション「(a) 外観」に情報を記載することができ、ここでは「粒度」に関する情報を記載する必要がある。SDS サプライヤーの義務の詳細については、「Guidance on the compilation of safety data sheets」を参照。

川下ユーザーとしてナノフォームを作成し、サプライヤーから受け取った SDS にサイズ、形状、表面処理、比表面積 (SSA) などの特性情報が含まれている場合、それを自分が作成したナノフォームの情報と比較し、自分のナノフォームがサプライヤーの SDS の対象となるかどうかを判断する必要がある。ガイダンス「Guidance on Registration and Substance Identification」の「Appendix for nanoforms」には、異なるナノフォームを区別する方法の詳細が記載されている。実際には、SDS に記載されている情報は、4つのキャラクタライザー（サイズ、形状、表面処理、SSA）のそれぞれのキャラクタライゼーションデータを持つ単一のナノフォームを参照している場合がある（安全データシートの編集に関するガイダンスの p.50 の表1にある可能なフォーマットの例を参照）。この場合、ECHA ガイダンスのセクション4「Appendix for nanoforms to the Guidance on Registration and Substance Identification」、特に各ナノフォーム特性パラメータ専用のサブセクション「Principles on the boundaries of nanoforms」を参照して、ガイダンスに概説されている同じ原則を適用することで、自社のナノフォームが対象となるかどうかを判断することができる。

サプライヤーの SDS がナノフォームのセットを参照している場合は、各パラメータの対象となる境界が SDS に明記されており、お客様が作成したナノフォームが対象となるかどうかを判断できるようになっている必要がある。このような場合、お客様が作成したナノフォームが対象となっていることを確認するためには、お客様のナノフォームのすべての特性パラメータが SDS で設定された境界内に収まっている必要がある。

FAQ 番号 : 1833

Q : SDS を受け取っていない、または ii) SDS を受け取ったがばく露シナリオが含まれていない場合、自分が作成したナノフォームがサプライヤーによってカバーされているかどうかをどのように知ることができるか？

A : 川下ユーザーの義務は、登録番号付きの（拡張） SDS を受け取った時点で発生する。

物質（およびナノフォーム）が CLP に分類されていない、PBT/vPvB に分類されていない、REACH 候補リストに含まれていないなどの理由で、SDS の提供が法律で義務付けられていない真の理由がある場合がある。また、登録トン数が 10 トン/年未満であることや、物質が厳密に管理された条件下での中間体としてのみ登録されていることなど、SDS に付属するばく露シナリオが存在しない真の理由もある。SDS のない物質（ナノフォームを含む）を供給された場合、または SDS はあるがばく露シナリオがない場合で、SDS を受け取るべきだったと思われる場合は、SDS を受け取っていない理由を確認するために、サプライヤーと書面で正式に連絡を取り、この行動を文書化することをお勧めする。

サプライヤーが SDS を提供する必要がない場合でも、購入したナノフォームを変更したり、物質の非ナノフォームからナノフォームを作成したりすると、川下ユーザーとして REACH の下で何らかの義務を負うことになる。例えば、作成したナノフォームが危険物質として分類される基準を満たしている場合（分類が適用されるかどうかを判断するためにテストが必要な場合もある）、REACH の第 35 条に定められた条件を満たしていれば、そのナノフォームを安全に使用するための SDS を会社レベルで（自社の従業員のために）作成しなければならない（または、SDS で提供されるのと同じ情報へのアクセスを従業員に許可しなければならない）。作成したナノフォームを市場に出し、サプライヤーとなる場合は、REACH の第 31 条に従って顧客に SDS を提供する必要がある。また、第 34 条に従って、ナノフォームが有害であることを上流のサプライヤーに通知する必要がある。

サプライヤーが SDS を提供しているが、お客様の使用をカバーするばく露シナリオがない場合、REACH は川下ユーザーに、サプライヤーに使用（ナノフォームの作成または使用を含む）を知らせる権利を与える（REACH 第 37 条(2)）。お客様は、Q&A 1835 に記載されているように、お客様の使用を評価するために十分な情報を供給者に提供する必要がある。供給者がその用途を REACH 登録に含める場合、供給者は川下ユーザーである顧客に提供する SDS を作成／更新し、顧客が REACH 第 35 条および第 31 条を遵守できるようにしなければならない。

#### FAQ 番号：1834

Q：自分の使用方法や使用条件が、受け取ったばく露シナリオの対象となっているかどうかを確認する方法は？

A：用途や使用条件を確認するプロセスは、ナノフォームと非ナノフォームで違いはない。

安全性データシート (SDS) に複数の（ナノ）フォームの物質が含まれている場合は、ナノフォームに適用される用途を確認する。チェックの実施方法（提供されたばく露シナリオでお客様の用途や使用条件がカバーされているかどうか）の詳細は、川下ユーザー向

けガイダンスの 4.2 項に記載されている。チェックには3つのステップがある。

- 用途の確認  
SDS 1.2 項の「特定された用途」および添付されたばく露シナリオの表題部と自分の用途を比較する。
- ばく露シナリオのプロセス/活動の確認  
物質の使用方法がサプライヤーの評価に含まれていることを確認するために、あなたのプロセス/活動をばく露シナリオに記載されているものと比較する。
- 使用条件の確認  
現場の作業条件やリスク管理措置（その有効性を含む）を、ばく露シナリオに記載されているものと比較する。

受け取ったばく露シナリオで使用がカバーされていると結論づけた場合、REACH でのさらなる行動は必要ない。しかし、あなたのチェックと、ばく露シナリオに記載された使用条件の遵守を保証するために取る行動を文書化する必要がある。

FAQ 番号：1835

Q：自分のナノフォーム／用途がサプライヤーによってカバーされていない場合、どうすればいいか？

A：作成したナノフォームまたはその用途が、サプライヤーの安全データシート (SDS) の情報でカバーされていないと判断した場合、3つの選択肢がある。

- カバーされていないナノフォームの使用および作成を中止する。
- 作成したナノフォームとその用途や使用条件を化学物質安全性報告書に記載し、そのばく露シナリオを提供するようサプライヤーに依頼する（Q&A 1834 参照）。この場合、お客様はサプライヤーが評価できるように十分な情報を提供する必要がある。新しいナノフォームを対象とすることを要求する場合、サプライヤーがこの情報を作成することに同意しない限り、この情報には通常、ナノフォームの特性評価（附属書 VI 特性評価）が含まれるべきである。新しい危険有害性データを作成する必要がある場合は、誰が試験を実施し、費用を負担するかについてサプライヤーと合意することができる。

サプライヤーがお客様の用途/ナノフォームをカバーすることを拒否した場合、またはサプライヤーがお客様の用途/ナノフォームをアドバイスした場合、お客様の用途/ナノフォームをカバーする別のサプライヤーを探すことができる。自分のナノフォームをカバーできるサプライヤーを探す際には、ECHA の普及ページを参照して、自分のナノフォームがその物質の登録書類でカバーされているかどうかを確認し、自分のナノフォームをカバーするサプライヤーを見つけられる可能性について知ることが役立つ場合がある。

- あるいは、お客様ご自身でナノフォームや用途をカバーすることも可能である。この場合、適用除外（第 37 条、(c)年間 1 トン未満の使用または(f)PPORD の使用）が



適用されない限り、ご自身で化学安全性評価を実施し、ご自身の用途と使用条件について川下ユーザー化学安全性報告書 (DU CSR)を作成しなければならない。DU CSRを行った場合、または適用除外に依拠する場合は、ECHAにその旨を通知する必要がある (Q&A 1837 参照)。

ばく露シナリオの取り扱いについての詳細は、以下を参照してください。

実務指針 13 : 「川下ユーザーがばく露シナリオを扱う方法」

FAQ 番号 : 1836

Q : 川下ユーザーの化学品安全報告書には何を記載すべきか？

A : 実用ガイド 17 「川下ユーザーの化学物質安全性報告書の作成方法」には、川下ユーザーの化学物質安全性報告書 (DU CSR)の作成方法に関する実用的な情報が記載されている。ナノフォームの DU CSR を実施する際には、以下に示すナノフォームの特性を考慮して、説明されている3つのアプローチのうち、どのアプローチに従うべきかを決定するために、本ガイドで詳細に説明されている手順に従うことが推奨される。

DU の CSR の内容は、以下のいずれかを評価・説明する必要があるかどうかによって異なる。

- 新しいナノフォーム (バルクから作成されたもの、またはナノフォームから変更されたもの)
- すでにばく露シナリオでカバーされているナノフォームの新規使用または新規使用条件のみ
- 新しいナノフォームと新しい用途や使用条件の両方。

新しいナノフォームがある場合は、実用ガイドのアプローチ C (ハザードアセスメントの見直しを含む) に従わなければならない可能性がある。

FAQ 番号 : 1837

Q : 川下ユーザーの化学物質安全性報告を行ったこと (または免除に頼っていること) を ECHA に報告するにはどうすればよいか？

A : 川下ユーザー化学物質安全性報告書 (DU CSR)を作成する必要がある場合、または第 37 条(4)(c)または(f)の適用除外に依拠する場合は、ECHA に特定の情報を報告する必要がある。

ナノフォームの川下ユーザーは、「How to prepare a downstream user report (川下ユーザー報告書の作成方法)」のマニュアルに記載されているように、IUCLID を介して ECHA に情報を報告することができる。

報告には、以下の必要な情報が含まれる (対応する IUCLID セクションが括弧内に示されている)。

1. 川下ユーザーの識別情報、すなわち氏名、連絡先 (REACH-IT アカウントおよび IUCLID セクション 1.1 Identification)

2. 物質の特定、および REACH 付属書 VI の 2.4 項で規定されているナノフォームの特性 (IUCLID セクション 1.1 の特定および 1.2 の組成)
3. サプライヤーから川下ユーザーに通知された登録番号 (複数可) (IUCLID セクション 1.3 Identifiers)
4. 製造者、輸入者又はその他の供給者の識別情報、すなわち、名称、連絡先 (IUCLID 1.7 供給者)
5. 使用されるサイト (複数可) (IUCLID 3.3 項「サイト」)
6. 使用条件に関する情報を含む、使用方法の簡単な一般的説明 (IUCLID 3.5 項 ライフサイクルの説明)
7. 第 38 条(2)(f)に従って適切な場合、脊椎動物に対する追加試験の提案 (IUCLID セクション 5-7 の関連エンドポイント試験記録)
8. 報告書の種類の表示 (依拠した免除を含む)、及び問題が供給者を通じて解決できなかった理由を含む、報告書が必要とされた理由の説明 (IUCLID セクション 14)

### (3) OECD エグゼクティブサマリー

2021 年 11 月

本調査は、OECD が 2016 年に発表した文書「廃棄物の流れの中のナノマテリアルリスクと影響に関する現在の知識」を更新し、発展させたものである。それは 10 のトピックをカバーしている。

- ・ ナノマテリアルを含む廃棄物の流れ
- ・ 廃棄物処理におけるナノマテリアルの挙動と最終形態
- ・ 廃棄物管理作業者のナノマテリアルへのばく露
- ・ 循環型経済にもたらされるナノマテリアルの利点と課題
- ・ ナノマテリアルがリサイクルに与える影響
- ・ ナノマテリアルリサイクル品の主な流れ
- ・ 除外システムの残留物のリサイクル
- ・ リサイクル品の流れにおける有害物質のナノマテリアルによる代替の可能性
- ・ ナノマテリアルの放出
- ・ 排出規制と利用可能な最善の技術

レビューの対象は、書籍、研究報告書、研究・レビュー論文、データベース、その他の Web リソースを含む 276 の出版物である。これらの出版物は、使用されているナノマテリアル用語に関係なくレビューされた。しかし、この研究は特に製造されたナノマテリアルと偶発的なナノマテリアルに焦点を当てている。本報告書は、CEN ISO/TS 80004-2:2017 で提供される定義を参照しており、製造されたナノマテリアルは「選択された特性または組

成を有するように意図的に製造された」ものであり、付随的なナノマテリアルは「プロセスの意図しない副産物として生成された」ものである。本研究は、欧州連合の状況とナノマテリアルの開発に焦点を当てているが、他の国の関連研究も適宜レビューしている。

調査結果の補完と検証のため、学术界、産業界、国際協会、国家機関、非営利団体の専門家による20件のインタビューが行われた。研究テーマは、「廃棄物中のナノマテリアル」、「廃棄物管理プロセスにおけるナノマテリアル」、「循環経済におけるナノマテリアル」の3つのテーマセクションで扱われている。

調査結果に基づき、9つの結論と4つの提言が策定された。

**結論1. 現在、欧州市場や廃棄物の流れにおけるナノマテリアルの量について、確かな証拠に基づく結論を出すことは不可能である。**

現在までのところ、欧州におけるナノマテリアルの製造量に関する包括的な定量情報は存在しない。2020年1月1日以降、ナノマテリアルの製造業者と輸入業者は、REACH規則の改訂版付属書に従って特定の情報を報告する必要がある。しかし、年間製造・輸入量に関する情報は、化学物質のナノフォームに特化したものではない場合がある。REACHでは、ナノフォームの登録義務は、非ナノフォームと同一物質のナノフォームの両方の製造または輸入量の合計で発生する。消費者製品中のナノマテリアルの存在に関するデータは、PEN CPI、NanoData、NanoDB、NPDなどのナノマテリアルに関する公的データベースから得ることができる。しかし、既存のデータベースは、EUの消費者製品に含まれるナノマテリアルに関する定量的なデータを提供していない。

EUの市場や消費者製品に含まれるナノマテリアルに関する定量的データがないため、ナノマテリアルを含む主な廃棄物の流れの特定が困難になっている。現在の研究では、ナノマテリアルは、建設・解体廃棄物、製造廃棄物、都市固形廃棄物、廃水およびその副産物など、EUで発生するすべての主要な廃棄物源に存在する可能性があることが示唆されている。しかし、利用可能な研究ナノ物質の存在については定性的なデータしかなく、その存在と濃度を定量的に評価する手段はない。

**結論2. ナノマテリアルに関する公開情報は、廃棄物管理者、科学者、規制機関、消費者にとって重要である。**

廃棄物中のナノ物質の定量化には欠陥があるものの、廃棄物管理者は、廃棄物枠組指令と関連廃棄物法の義務を果たすために、廃棄物の組成とその分類を決定するための貴重な情報を公共情報源から得ることができる。これらの情報源は、廃棄物管理施設へのナノ物質の質量フローと環境中でのその運命の推定を行う科学者によって広く利用されている。これらのマスフローモデルの一部は、ナノマテリアルの安全性評価における規制当局の意

思決定を支援することができる。最後に、製品に含まれるナノマテリアルに関する公開データソースにより、消費者は特定の商品について十分な情報を得た上で意思決定を行うことができる。

提言1：ナノ材料と製品中のその存在に関する情報を含む公開データセットの開発は、実用的かつ規制上の意思決定と科学研究の進展のために促進されるべきである。

**結論3. ナノマテリアルの挙動と運命に関する研究は、特定の廃棄物管理施設に関連するナノマテリアルに焦点を当て、ほとんどが実験室で実施されている。**

レビューされた出版物は、主に二酸化チタン、ナノ銀、酸化亜鉛、およびいくつかの炭素系ナノマテリアルなど、特定のナノマテリアルに焦点を当てている。ほとんどの研究は実験室で行われ、ナノマテリアルとマトリックスの相互作用の基本的なプロセスを扱っている。しかし、ナノマテリアルの質量フラックスの評価に使用できるフィールドまたはパイロットスケールの研究はごくわずかである。フィールド研究の欠如は、専門家協議で強調された。

**結論4. 一般的なマスフローモデルまたは運命モデルは、環境中の特定のナノマテリアルの分布の一般的な概要を提供するために広く使用されてきた。**

文献レビューでは、マスフローモデルを使用して、より少量および大量のデータを意味のある分布パターンに変換し、一般化されたデータ（例えば、地域全体および期間）を提供する研究発表が増加していることが示された。モデルの予測精度は、年間のナノマテリアルの生産量と消費者製品におけるナノマテリアルの存在に関する質の高い入力データの不足によって大幅に制限される。さらに、マルチメディアのナノマテリアル運命モデルが開発されたが、まだ広く使用されていない。どちらのモデルコンセプトも、研究者、専門家、規制当局にとって有用であるが、異なる推定値で貢献している。

**結論5. ナノマテリアルの特性評価と測定のための分析ツールの開発には、大きな進展があった。**

利用可能なツールは、ナノマテリアルに関する定性的および定量的な情報を提供することができる。無機ナノマテリアルの検出、特性評価、定量化には成果が見られる。しかし、天然、偶発的、製造されたナノマテリアルの区別、複雑な媒体中のナノマテリアルの特性評価、特定の定量化の問題には課題が残されている。これらの課題は、専門家会議でも共調された。

提言 2. 統計的モデル計算による予測は、予測の質を評価するために、フィールドスケールの実験と比較されるべきである。現実の環境におけるナノ材料の測定と特性評価により、ナノ材料の挙動と運命をモデル化するための現在のツールによって提供される予測の精度を確認することができる。廃棄物処理およびリサイクルプラントにおける製造および偶発的なナノ物質の挙動と運命に関するさらなる実地調査は、ナノ物質の検出、特性評価および定量化の改善に関するさらなる作業となり、有益であろう。

**結論 6. 廃棄物管理施設における作業者のナノマテリアルへのばく露に関する研究は確認されなかった。しかし、製造および研究現場に焦点を当てた既存の研究は、手作業中の吸入によるナノマテリアルへのばく露を示唆している。**

リサイクルにおける労働者のナノマテリアルへのばく露に関する事例研究の記載はほとんど確認されなかったが、それらは低品質の証拠を提供するものと考えられた。製造・研究現場におけるナノマテリアルへの職業的ばく露に関する多くの研究があり、廃棄物施設にも関連する活動（例えば、取り扱い、清掃、粉碎など）を対象としているものもある。利用可能な研究によると、取り扱い、清掃、仕上げ、移送などの手作業は、空気中のナノマテリアルへのばく露につながる可能性が高い。吸入によるばく露は、文献で優勢であり、専門家インタビューでは、人体へのナノマテリアルの重要なばく露経路であることが強調された。ほとんどの研究が、炭素系、金属系、金属酸化物系のナノ粒子へのばく露を扱っていた。

提言 3. 廃棄物管理・リサイクル施設における製造ナノ材料および偶発的なナノ材料へのばく露に関する現地調査を行うべきである。廃棄物管理施設での職業ばく露の分析は、廃棄物に含まれる製造ナノ材料や廃棄物処理作業中に形成される偶発的なナノ材料へのばく露のリスクが最も高い活動を理解するのに有用であろう。現地調査から得られる情報は、他の産業施設との比較を可能にし、最も効果的なリスク軽減策を決定することを可能にする。

**結論 7. これまでの研究から、焼却処理と廃水処理 (TiO<sub>2</sub>, ZnO, CeO<sub>2</sub>, Ag, Au, Al, Ce, Co, Cu, Fe, Ti, Zn, Mn)がナノマテリアルの環境中への排出を抑制する上で高い効率を持つことが示された。**

実際のゴミ焼却場でのいくつかのケーススタディや焼却を模擬した実験では、バグフィルターがナノ物質の大気中への排出を防ぐのに高い効率（いくつかの研究では100%に近いと報告されている）があることが示された。同様に、廃水処理の研究でも、TiO<sub>2</sub>、ZnO、CeO<sub>2</sub>、Ag、Au、Al、Ce、Co、Cu、Fe、Ti、Zn、Mnについて、処理のさまざまな段階で76%からほぼ100%の除去率を主張する高いナノ粒子除去効率が示された。埋立シ

システムの効率性については、体系的に取り組まれていない。

**結論 8. 廃棄物中のナノマテリアルの管理は、一般的な規制条項によって規定されており、ナノ特有のガイダンスも出現している。**

灰色文献と法律の分析から、ナノ廃棄物の定義とナノマテリアルに対する特定の規定が廃棄物枠組み指令に存在しないことが示された。廃棄物の分類は、GHSの原則を採用したCLP規則に基づいているため、ナノマテリアルへの世界調和システム(GHS)の適用性に関する現在の議論の結果は、EU廃棄物管理法の変更の引き金となる可能性がある。しかし、そのような変更の必要性はまだ明らかにされていない。ナノマテリアルの検出、特性評価、および定量化のための分析ツールに関する国際的に認められたガイダンス文書が作成された。ナノマテリアルを含む廃棄物の管理に関する助言は、ほとんど存在しない。この文脈では、ナノマテリアルの製造と加工から生じる廃棄物の管理に関するガイダンスは、ナノ廃棄物の管理における実践的な行動を促進するための重要なステップとなる。

**結論 9. ナノマテリアルの循環型経済への貢献の可能性が研究発表でいくつか概説されているが、提案された用途の循環性、経済性、環境安全性については証拠がない。**

文献の分析により、ナノマテリアルが循環経済に貢献することが想定されるいくつかの研究分野が特定された。これらの分野は、ナノマテリアルのグリーン合成（バイオ廃棄物からのナノマテリアル合成、プラスチックや建設・解体廃棄物のリサイクルにおけるナノ添加物の使用、ナノマテリアルを用いた廃棄物からの希土類元素の回収促進、廃水処理におけるナノマテリアルの応用など）を対象としている。ナノレメディエーションを含む同様の分野は、ステークホルダーとの協議で確認された。欧州委員会の循環型経済行動計画によると、循環型ソリューション/アプリケーションは、エネルギー源や材料を修復、再生、更新することができ、廃棄物をできるだけ出さないものでなければならない。しかし、文献で提案されているナノマテリアルの応用に基づくソリューションの循環性には疑問があり、現時点では、研究は純粋に理論的なものにとどまっている。ほとんどの出版物は、ナノマテリアル応用の特定の手法の提案と特徴付けにのみ焦点を当てたケーススタディである。提案されたソリューションの商業的応用の状況は不明である。安全性の評価とともに、提案された手法の経済的な実行可能性の体系的な分析も行われていない。

提言 4. 循環型経済におけるナノ材料の応用案がもたらす経済的、環境的、社会的影響について、現在の研究の体系化と評価を支援する必要がある。それは、社会科学の代表者を含む、異なる研究者間の学際的なコラボレーションを意味する。ナノテクノロジーによる解決策のニーズについて結論を出し、適切な研究イニシアチブを立ち上げるためには、研究者と産業界とのより緊密な協力と意見交換が必要である。