

化粧品のナノテクノロジー安全性情報

【調査対象期間:2017.10.13—2017.12.16】

1. 国内行政動向

1-1. 厚生労働省

1) 【2017/10/25】平成29年度厚生労働省委託事業「第1回化学物質のリスク評価に係るリスクコミュニケーション(意見交換会)」を開催します(2017/12/21東京)

<http://www.technohill.co.jp/chemic/h29rc171221tokyo/>

厚生労働省では、労働現場で使用されている様々な化学物質のリスク評価の考え方、その結果及び、昨年度のリスク評価の結果を踏まえて、現在健康障害防止措置を検討している「酸化チタン(IV)」の製造・取り扱いにおける健康障害防止対策につきまして、行政検討会のメンバー、厚生労働省担当官と、労働現場において化学物質に係る方々や広く一般の方々のご参集により意見交換会を行うこととしました。

○日時・場所

第1回 2017年12月21日(木) 13:30～16:30

エッサム神田ホール2号館 4階大会議室

(東京都千代田区内神田3-24-5 4F 401)

第2回 2018年2月2日(金)13:30～16:30(予定) 東京会場 (会場未定)

第3回 2018年2月16日(金)13:30～16:30(予定) 大阪会場 (会場未定)

○定員

各日程とも 150名

○内容(第1回)

- ・演題1 リスク評価の結果について
- ・演題2 「酸化チタン(IV)」の健康障害防止措置について
- ・参加者との意見交換会

[NITEケミマガより]

2) 【2017/11/20】平成29年度 第1回 化学物質による労働者の健康障害防止措置に係る検討会資料

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000184571.html>

10月20日に開催された標記会合の配布資料が掲載された。議題は、酸化チタン(IV)に係る健康障害防止措置の検討について(ヒアリング)

- 1.日本酸化チタン工業会
- 2.印刷インキ工業連合会

[NITEケミマガより]

3) 【2017/11/20】平成29年度 第2回 化学物質による労働者の健康障害防止措置に係る検討会資料

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000184626.html>

11月2日に開催された標記会合の配布資料が掲載された。議題は、酸化チタン(IV)に係る健康障害防止措置の検討について(ヒアリング)

- 1.日本工業塗装協同組合連合会・日本パウダーコーティング協同組合
- 2.一般社団法人日本塗料工業会

[NITEケミマガより]

4) 【2017/11/20】平成29年度 第3回 化学物質による労働者の健康障害防止措置に係る検討会資料

<http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000184629.html>

11月13日に開催された標記会合の配布資料が掲載された。議題は、酸化チタン(IV)に係る健康障害防止措置の検討について(ヒアリング)

- 1.日本化粧品工業連合会
- 2.一般社団法人日本溶接協会【非公開】
- 3.一般社団法人ビジネス機械・情報システム産業協会【非公開】

[NITEケミマガより]

1-2. 経済産業省

1) 【2017/10/13】ナノマテリアル情報収集・発信プログラムにつきまして、平成28年度ナノマテリアル情報提供シートを公表しました。

http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano_program.html

標記お知らせが掲載された。

[みずほ総研ケミマガより]

1-3. 環境省

特に動きなし

2. 国内外研究動向

2-1. 学会情報

1) 日本動物実験代替法学会 第30回大会(2017.11.23~25)

会場:大田区産業プラザ(PiO)、会長:小島 肇(国立医薬品食品衛生研究所)

ナノマテリアルの安全性に関連する演題として、以下の演題があった。

P-01 In vivo モデルとin vitro モデルにおける酸化鉄ナノ粒子のもつ遺伝毒性の比較:組織切片担体培養系の有用性評価

○齋藤 春五¹⁾²⁾、新田見 匡¹⁾、板垣 宏¹⁾、戸塚 ゆ加里²⁾、宮城 洋平³⁾、渡邊 昌俊¹⁾⁴⁾

¹⁾横浜国立大学大学院 工学府、²⁾国立がん研究センター研究所 発がん予防・研究分野、³⁾神奈川県立がんセンター臨床研究所 がん分子病態学部、⁴⁾三重大学 医学部

2) 日本研究皮膚科学会第42回年次学術大会・総会(2017.12.15~17)

会場:高知市文化プラザカルポート、会頭:佐野 栄紀(高知大学医学部皮膚科学講座 教授)

ナノマテリアルの安全性に関連する演題として、以下の演題があった。

P04-31 Microbiopsy skin sampling in volunteers reveals no oxidative stress detected after applying sunscreen with zinc oxide nanoparticles

○Tarl Prow^{1,2}, Lydia Hang¹, Lynlee Lin¹, Miko Yamada^{1,2}, H Peter Soyer¹, Anthony Raphael¹

¹Dermatology Research Centre, University of Queensland, Brisbane, Australia, ²Future Industries Institute, University of South Australia

ナノ酸化亜鉛含有サンスクリーン剤の使用により、皮膚の酸化ストレスは亢進しないとの報告。スライドではbiopsyを confocal microscopy で見た結果を示していたが、CCT(基剤)、ZnONP-CCT+tBHP、control で比べたところ、くっきりと oxidative species が見えているのは tBHP(酸化剤)だけであった。結論としてはナノ酸化亜鉛を含むサンスクリーンを塗布しても、酸化ストレスの増加は認められないということで、予稿集以上の説明はなかった。

P11-10 Topical application of nano-sized, bactericidal polymer particles ameliorates hapten-induced dermatitis

○Keiko Udaka¹, Michiyuki Kasai¹, Ayano Kawaguchi⁴, Reiko Kamijima², Shigenobu Matsuzaki³, Katsuhide Suzuki⁴, Mayuko Yamamoto², Shigetoshi Sano², Shoichi Shirotake⁵

¹Department of Immunology, School of Medicine, Kochi University, ²Department of Dermatology, School of Medicine, Kochi University, ³Department of Microbiology, School of Medicine, Kochi University, ⁴Innovative Medicine Course, School of Medicine, Kochi University, ⁵Center for Innovative and Translational Medicine, School of Medicine, Kochi University

シアノアクリルナノ粒子(殺菌ポリマー)が皮膚バリアと皮膚炎を改善すると報告。提示されたSEM写真では、大きさはほぼ1 μmであり、ナノの定義に合致するものではないと思われた。この粒子は微生物に付着して細胞壁を破壊することで抗菌作用を発揮するというものであった。

2-2. 文献情報(主として、粧工連HP「技術情報」より)(公表日2017/10/13~2017/12/17まで)

1) 銀ナノ粒子表面機能化がHepG2細胞に対する取り込みメカニズムと毒性効果に与える影響

Impact of Surface Functionalization on the Uptake Mechanism and Toxicity Effects of Silver Nanoparticles in HepG2 Cells

Food & Chemical Toxicology、107巻 349-361頁 2017年 Lada Brkić Ahmed et al (クロアチア・ザグレブ大)

「緒言・目的」本研究の目的は、銀ナノ粒子(AgNP)の異なる表面機能化が、哺乳類の肝細胞に対し、細胞毒性、遺伝毒性及び細胞取り込みのメカニズムに関してどのように相互作用するかを調べることである。「方法・結果」AgNPを種々のコート剤でコートし、表面機能化を行った。検討の結果、コートされたAgNPは様々な毒性ポテンシャルを示した。全AgNPは、HepG2細胞に対し、濃度依存的に細胞毒性及び遺伝毒性を示した。AgNPをHepG2細胞へ24時間曝露し、コメットアッセイで評価した結果、一次DNA損傷の誘発が確認された。

「結論・考察」筆者らは、本研究成果は新規ナノ物質の生体適合性及び安全性を評価する上で考慮すべき基準に寄与すると考えている。

2) 合成非晶質シリカナノ粒子により誘導されるin vitro細胞形質転換

In Vitro Cell Transformation Induced by Synthetic Amorphous Silica Nanoparticles

Mutation Research、823巻 22-27頁 2017年 Caroline Fontana et al (フランス・INRS国立安全研究所)

「緒言・目的」合成非晶質シリカナノ粒子(SAS)は、最も広く製造され使用されているナノマテリアルの一つであるが、その発がん性についてはほとんど知られていない。この研究は、形質転換過程を誘発するために4種の異なるSAS、すなわち2種の沈降シリカ(NM-200及びNM-201)、及び2種の焼成シリカ(NM-202及びNM-203)の機能を評価することを目的とする。

「結論・考察」結論としてこの研究は、細胞形質転換のBhas 42モデルにおいて腫瘍プロモーター物質として作用する、異なるSASの形質転換能力を初めて示した。

3) 有害性情報から職業性曝露上限を導き出すためにナノスケール及びマイクロスケールの粒子を分類する定量的枠組み – 概念実証評価

A Quantitative Framework to Group Nanoscale and Microscale Particles by Hazard Potency to Derive Occupational Exposure Limits – Proof of Concept Evaluation

Regul Toxicol Pharm、89巻 253-267頁 2017年 Nathan M. Drew et al (アメリカ・NIOSH国立労働安全衛生庁)

「緒言・目的」職業性健康リスクの可能性を評価ため、労働者に関連する反応である好中球性肺炎を引き起こす可能性という点において類似するナノ物質を特定を試みた。様々な実験計画法及び物質の種類にわたり、げっ歯類を用いて行われた25試験(合計1,929匹を使用)の結果から、最初のデータベース構築を試みた。

「方法・結果」18種類のナノスケール及びマイクロスケール粒子を毒性の強さに基づき4グループに分類したが、グループ内での毒性の強さの差異は約2~100倍の範囲であった。マイクロスケールの基準粒子となる酸化チタンはもっとも弱いグループであり、結晶性シリカはもっとも強いグループであった。ランダムフォレストの方法を用いて肺毒性の重要な物理化学的予測因子を特定し、新たな6つのナノ物質のうち5つについて分類を正確に推定することができた。

「結論・考察」今回の検討によって概念実証が証明された。工業用ナノ物質のカテゴリー別な職業性曝露限度を導き出すために使用する目的でさらに開発・検証するためには、より包括的なデータが必要であるとしている。

3. その他の動向

3-1. 海外ニュース

1) 【2017/10/09】 Test No. 318: Dispersion Stability of Nanomaterials in Simulated Environmental Media

<http://www.oecd.org/env/ehs/testing/test-no-318-dispersion-stability-of-nanomaterials-in-simulated-environmental-media-9789264284142-en.htm>

OECDは、試験ガイドラインNo. 318は環境媒体シミュレーターにおける製造されたナノマテリアルの分散安定性に関する情報を得るための試験手順を記載したもので、主な目的はナノマテリアルがコロイド分散する能力、および環境の下でこの分散を保持することを評価するものであると説明している。

[NITEケミマガより]

2) 【2017/10/09】 Test No. 412: Subacute Inhalation Toxicity: 28-Day Study

<http://www.oecd.org/env/ehs/testing/test-no-412-subacute-inhalation-toxicity-28-day-study-9789264070783-en.htm>

OECDは、改訂された試験ガイドラインNo. 412は一定期間(28日間)反復曝露された後の吸入経路による被試験Articleの毒性を完全に特徴付け、定量的な吸入リスク評価のデータを提供するように設計されており、試験されたナノマテリアルの影響の試験と特性評価を可能にするために2017年に更新されたと説明している。

[NITEケミマガより]

3) 【2017/10/09】 Test No. 413: Subchronic Inhalation Toxicity: 90-day Study

<http://www.oecd.org/env/ehs/testing/test-no-413-subchronic-inhalation-toxicity-90-day-study-9789264070806-en.htm>

OECDは、改訂試験ガイドラインNo. 413は90日間反復曝露後の吸入経路による被試験Articleの毒性を完全に特徴付け、定量的な吸入リスク評価のデータを提供するもので、試験されたナノマテリアルの影響の試験と特性評価を可能とするために2017年に更新されたと報じている。

[NITEケミマガより]

4) 【2017/10/09】 Amendments of the Annexes to REACH for registration of nanomaterials

https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/initiatives/ares-2017-4925011_en

欧州委員会はナノマテリアルの登録のためにREACH規則の附属書を改訂する規則案を公表し、意見募集を開始した。意見募集の期限は2017/11/6までとなっている。附属書を改正する規則案は

[http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1507596422231&uri=PI_COM:Ares\(2017\)4925011](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1507596422231&uri=PI_COM:Ares(2017)4925011)

[NITEケミマガより]

5) 【2017/09/27】 RAC concludes on 10 opinions for harmonised classification and labelling

RAC (The Committee for Risk Assessment)はコバルト、酸化チタン、金属アルデヒド等について、調和化された分類及び表示に関する10の意見を取りまとめた。

WGコメント:酸化チタンに関しては以下の記載であった。

酸化チタンは、鉱石またはチタン酸鉄またはチタンスラグから製造された大量の無機物質である。この物質には、CLP規則附属書VIIに既存の記載がない。RAC 41では、RACは、人間の発がん性があると推定されるカテゴリ1Bの物質を分類するフランスからの提案に同意しなかったが、カテゴリ2の酸化チタンをヒトの発癌性の疑いのあるCarcと分類することに同意した。2; H351(吸入)、すなわち、経口経路または皮膚経路ではない。最終的なRACの意見は、RAC 42の前に文書による手続きで採択された。近い将来、ECHAのウェブサイトで見解が入手可能となる予定である。

<https://echa.europa.eu/-/rac-concludes-on-10-opinions-for-harmonised-classification-and-labelling>

[みずほ総研ケミマガより]

6) 【2017/10/18】 ECHA Weekly – 18 October 2017

ECHAは、ECHA Weekly (10月17日号)を発行した。内容は、

- ・[REACH2018] Ceficやヨーロッパ内の顔料、染料、フィラーメーカーの傘下組織によって調整された複雑な無機顔料の登録に関する新しいガイダンス文書の寄稿
- ・[REACH] PACT (The public activities coordination tool)の13物質に関する情報の更新
- ・[CLP] 二酸化チタンの分類に関するRACの意見
- ・[CLP] 調和化された分類と調和について、6物質の新たな提案及び8物質の新たな意図
- ・[殺生物剤] 防汚製品の環境排出量の推定のための計算シートがダウンロード可能
- ・[サプライチェーン] 第11回ENESプログラムの公開 など。

WGコメント:酸化チタンのニュース記事は以下の通りであった。

酸化チタンの分類に関するリスクアセスメント委員会の最終意見は、ECHAのウェブサイトで見られるようになりました。ECHAは、昨年6月にすでに締結された直後に、委員会の意見についてプレスリリースを発表した。

https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-18-october-2017

[みずほ総研ケミマガより]

7) 【2017/10/09】 COMMISSION REGULATION (EU) …/… 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

欧州委員会は、ナノ材料の登録に関するREACH規則付属書の改定案を公表した。コメントの提出期限は、11月6日。

[http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1508757197163&uri=PI_COM:Ares\(2017\)4925011](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1508757197163&uri=PI_COM:Ares(2017)4925011)

[みずほ総研ケミマガより]

8) 【2017/11/06】 Minutes of the Working Group Meeting on Nanomaterials in Cosmetic Products of 12 October 2017

欧州委員会SCCSは、10月12日に開催された化粧品中のナノマテリアルに関する会合の議事録を公表した。

WGコメント:議事録の抜粋を以下に示した。

◇議論されるべきポイントのリスト

➤ ドラフトオピニオン

☑ プレーによるUVフィルターとしての酸化チタン(ナノフォーム)SCCS/1583/17:5つのステークホルダーからのコメントあり。コメントは議論され採用されている。

☑ ノシルバー:申請者が情報の要求に応じるための締め切りは2017年9月30日であった。4つの回答があった。今後のWG会議では、ドラフトオピニオンの案が議論される予定である。

☑ ノアクリレート: 申請者が情報の要求に応じるための期限は2017年9月30日であった。返信は受け付けていない。今後のWG会議では、ドラフトオピニオンの案が議論される予定である。

➤ SCCSナノガイダンスの更新

☑ ノマテリアルに関するガイダンスの改訂は継続中である。

◇ 次回の会議

・2017年12月12日、2018年1月25日

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs2016_miwg_028.pdf

[みずほ総研ケミマガより]

9) 【2017/12/05】 Publications in the Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials

OECDは製造されたナノ材料の安全性に関する以下のシリーズ刊行物を公開した。

OECD TG318, TG412, TG413 2017 REPORT No80, No81, No82, No83, No84

WGコメント: ガイドラインおよび物質は以下の通りであった。

・Test Guideline 318: Dispersion Stability of Nanomaterials in Simulated Environmental Media

・Test Guideline 412: 28 days (Subacute) Inhalation Toxicity Study

・Test Guideline 413: 90 days (Subchronic) Inhalation Toxicity Study

・No. 84 – Consumer and Environmental Exposure to Manufactured Nanomaterials – Information Used to Characterize Exposures: Analysis of a Survey

・No. 83 – Silver Nanoparticles: Summary of the Dossier

・No. 82 – Strategies, Techniques and Sampling Protocols for Determining the Concentrations of Manufactured Nanomaterials in Air at the Workplace

・No. 81 – Developments in Delegations on the safety of manufactured nanomaterials (March 2017 – August 2017)

・No. 80 – Alternative testing strategies in risk assessment of manufactured nanomaterials: current state of knowledge and research needs to advance their use

<http://www.oecd.org/env/ehs/nanosafety/publications-series-safety-manufactured-nanomaterials.htm>

[NITEケミマガより]

10) 【2017/12/05】 Risk assessment frameworks for nanomaterials: Scope, link to regulations, applicability, and outline for future directions in view of needed increase in efficiency.

オランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM)は、利用可能なナノマテリアルに関するリスクアセスメントの枠組みを比較した文書を公表した。

http://www.rivm.nl/en/Documents_and_publications/Scientific/Scientific_Articles/2017/december/Risk_assessment_frameworks_for_nanomaterials_Scope_link_to_regulations_applicability_and_outline_for_future_directions_in_view_of_needed_increase_in_efficiency

[みずほ総研ケミマガより]

3-2.国内ニュース

1) 【2017/10/10】 ナノ炭素材料の安全性試験総合手順書が更新されました。

<https://www.aist-riss.jp/assessment/41011/>

標記お知らせが掲載された。

[NITEケミマガより]

2) 【2017/10/20】 [J-Net21]コラム:REACHにまつわる話(70)-ナノマテリアルに関する登録 情報要求のための附属書改正案について-

<http://j-net21.smrj.go.jp/well/reach/column/171020.html>

標記コラムが掲載された。

[みずほ総研ケミマガより]

4. 今後の動向

1) 第34回日本毒性病理学会総会及び学術集会(2018.1.25-26)

会場:沖縄かりゆしアーバンリゾート・ナハ、会頭:吉見 直己(琉球大学大学院 医学研究科 腫瘍病理学講座教授)

現時点でナノマテリアルの安全性に関連する演題としては以下のシンポジウムがある。

シンポジウム2 第2日目 1月26日(金) 8:50~10:50

「ナノ化学物質の安全性評価と展望」

座 長: 酒々井真澄 (名古屋市立大学大学院医学研究科 分子毒性学分野)

串田 昌彦 (住友化学株式会社 生物環境科学研究所)

演 者: 菅野 純 (独立行政法人労働者健康安全機構 日本バイオアッセイ研究センター)

広瀬 明彦 (国立医薬品食品衛生研究所)

東阪 和馬 (大阪大学大学院薬学研究科)

長崎 幸夫 (筑波大学数理物質系 物質工学域)

大学院人間総合科学研究科 フロンティア医科学 兼任