

化粧品のナノテクノロジー安全性情報

【調査対象期間：2018.6.20-2018.8.30】

1. 国内行政動向

1-1. 厚生労働省

「平成30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」が8月3日に開催された。議題は、(1)酸化チタン(IV)に係る健康障害防止措置の検討、(2)マンガン及びその化合物に係る健康障害防止措置の検討、(3)その他であった。

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_00619.html

WGコメント：

本措置検討会は、昨年度実施された酸化チタン関連業界へのヒアリングの結果を受けたものであり、結論としては、「酸化チタンに係る措置検討を一旦中断する」ことになった。その理由は以下の通りであった。①表面処理品と未処理品を区別して扱うべきとの指摘があったこと(IARCの発がん性の根拠とされている試験は未処理品が用いられており、表面処理品での有害性試験はほとんど行われてない)、②IARCの発がん性の根拠とされている試験について、酸化チタン固有の毒性ではなくオーバーロードが原因であるとの見解がEUの方で出されており、改めて検討する必要があること、③酸化チタンが発じんする可能性のある作業は、袋詰めなどの限られた作業であり、それ以降は発じんする可能性はほとんどないこと、④日本バイオアッセイ研究センターが酸化チタンの長期発がん性試験(未処理品のみ)を実施しているので、その結果を考慮する必要があること。

今後は、EUでの議論の状況も見ながら、国内での長期発がん性試験結果等の新たな知見が出そろったところで、再度リスク評価検討会において有害性評価等を行うこととしたい、とのことであった。

1-2. 経済産業省

特に動きなし

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) 第43回日本香粧品学会(2018.6.29-30)

会場：有楽町朝日ホール

会頭：石河 晃(東邦大学医学部皮膚科学講座)

ナノマテリアル関連として、以下の演題が報告された。

P03 フラーレン誘導体の遺伝毒性及び細胞毒性の評価

○橋本亜紀子、高村岳樹（神奈川工科大・工・応用化学）

【目的】フルーレンは光照射下において抗酸化作用を有している報告があり、光老化の防止を目的として化粧品原料としても利用されている。一方で、フルーレンは光照射下において活性酸素(ROS)を発生させることやDNA切断を引き起こすことも報告されている。我々は第42回日本化粧品学会において、C₆₀フルーレンをはじめとした各種フルーレン誘導体についてROS発生能について評価を報告したが、今回はDNA損傷性(遺伝毒性)及び細胞毒性について報告する。

WGコメント:

本研究はがんの光力学療法を目指しているとのことであり、化粧品への応用ということではなさそうであった。従って、暗所では毒性がなく、光照射で毒性が出てくるものが望ましいと考えていた。

2) 第45回日本毒性学会学術年会(2018.7.18-20)

会場: 大阪国際会議場(グランキューブ大阪)、

年会長: 務台 衛(田辺三菱製薬株式会社)

公開されている演題タイトルにおいて「ナノ」「nano」検索で、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ものがあった。

・年会長招待講演

「ナノマテリアル特にカーボンナノチューブによる肺・胸膜中皮障害と発がん性の経気管肺内噴霧投与(TIPS)試験法の開発」 津田 洋幸(名古屋市立大学)

カーボンナノチューブ(CNT)は未来を拓く素材としてリチウム電池、航空機などに応用され、さらに送電線、建材等への使用も計画されている。多層CNT(MWCNT)の生産量は国内で年間100t、世界では300tである。2020年には1000tを超すと予測されている。MWCNTはアスベストのように難分解性で吸引によって肺・胸膜等に持続性異物炎症を誘発する。多種のMWCNTの安全性評価は不可欠であるが、現状では吸入暴露試験でMWCNT-7、下記の経気管肺内噴霧(TIPS)試験でMWCNT-Nの2種に発がん性が見いだされている。演者らはラットを用いて吸入暴露専用設備よりTIPS投与による以下の安価で簡便な毒性・発がん性の評価方法を開発した。

- ① ラットに検体のMWCNTを10日～2週間の期間、隔日でTIPS投与後に、無処置観察期間(1～4週)の後肺組織の炎症性サイトカイン・ケモカインレベル、過酸化物質-DNA付加体量を測定して組織障害・発がん機序を明らかにする。さらに胸膜中皮の増殖像とその因子の把握を行う。胸腔洗浄液についても同様な解析を行う。
- ② 2週間TIPS投与後無処置観察を2年までの経時的に行い、中間屠殺によって発がんに関与する早期病変を把握し、試験期間の短縮を図る。

この方法によって現在MWCNT-7、MWCNT-Nを含む4種のMWCNTについて発がん性を見出している。TIPS法は今後の多様多数のMWCNTに対応できる評価系として吸入暴露試験を補完できると考える。(厚生労働科学補助金・化学物質リスク研究事業および日本化学工業協会LRIによる)

「実用化に呼応したナノ材料の有害性評価の進捗」

S6-1 ナノ材料商業化におけるナノ安全性と規制及び法的問題

○鶴岡 秀志ら(信州大学カーボン科学研究所)

20年以上にわたるナノ材料の毒性研究から、ナノ材料の毒性の分類について新しいアプローチが検討されている。2017年9月に発表されたProSafe白書は、データの品質と管理を標準化することにより、ナノ物質の規制をREACHに組み込むことを提案している。2017年12月末に発表されたEU-USロードマップNano Infomatics 2030も規制案を立案することを求めている。しかし、結果の解釈に関するコンセンサスの欠如と実際の測定方法(In silicoモデル)に関して測定方法の標準化は議論の余地を残したままである。また、長年にわたり仮説のままであったStantot-Pott仮説の未検証部分に関する検証が最新のCNTを使って行われている。他方、規制面では、この研究の結果は、通常ナノ材料の規制の基礎を提供する基準またはベンチマークの作成には不十分である。規制側の立場から、科学的に立法に適用できる基準(Benchmark)の構築を求める声が産業界とStakeholderから上がってきている。欧州提案ではバルクとナノの分類の撤廃を求めることが提案されている。科学と規制と法的リスクを総合的に検討しなければならない時期に来ていることは確かであるが、この複合問題を明快に論じることができる専門家は稀でアドバイスを受けることは容易ではない。

S6-2 ナノ材料の気管支内投与による毒性と発がん性の簡易検出システムの開発

○津田 洋幸ら(名古屋市立大学津田特任教授研究室)

金属やシリカ粒子は小さくすることによって単位重量当たりの表面積が増大し、化学反応効率が高くなる。そのため多種の金属、シリカ、炭素等のナノ粒子の生産が増加し、生産事業所、消費者、生活環境における暴露対策が重要となりつつある。これらの物質は難分解性であるため肺に吸引されると肺胞・肺胞壁、胸膜等に沈着して異物炎症を誘発する。従って、ナノ材料の有害性評価、特に吸入暴露試験が必須であるが、それには高額な専用設備と稼働コストが必要となり、気管内投与で代替されてきた。幾つかの多層カーボンナノチューブ(MWCNT)は腹腔内投与によって発がん性を示した。しかし、腹腔内投与はヒトに外挿できない暴露ルートであり、リスク評価には適さない。我々は吸入暴露に代わって経気管肺内噴霧投与(TIPS)を開発し、ナノサイズの二酸化チタニウム、酸化亜鉛、MWCNT について発がん性の検証を行ってきた。MWCNT は肺内投与によって肺、胸腔、縦隔リンパ節等に持続性の異物反応を誘発する。そのために短期間投与し、以後無処置にて観察する方法によって障害性と発がん性について観察する方法を開発した。その結果、短期(2W)投与後2年間無処置観察にてMWCNT-NとMWCNT-7に発がん性を見出した。

S6-3 ナノ材料の吸入ばく露による発がん性研究

○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)

ナノ材料(NM)は、その粒子の縦・横・高さのどれか1辺が100ナノメートル以下と定義される多種多様な粒子の総称であり、それらの新しい物理化学的特性が新たな毒性の危惧を生んでいる。従来、粒子状物質毒性学という分野があり、その一つにアスベストに代表される繊維発癌(肺癌や中皮腫)がある。カーボンナノチューブの中には、これに該当する大きさと形状の粒子を含むものがあることから、まずその癌原性が確認された。概して、難分解性・不溶性の粒子状物質の「急性毒性」は弱く、その「慢性毒性」が問題となることが多い。NMの場合、個々の粒子(一次粒子)はナノサイズでも、凝集体(二次粒子)はマイクロメートルに及ぶ場合があり、吸入の際の毒性は、粒子の大きさや形によって呼吸器系内での到達部位が異なる点や、異物除去や

炎症等の組織反応の主役であるマクロファージの反応様式が異なる点など、それほど単純ではない。Frustrated phagocytosis、肉芽腫・瘢痕形成、凝集体の修飾等が議論される。また、細胞外基質への沈着と間葉系細胞との相互作用も考慮される。

ここでは、厚生労働科学研究費等で実施された中皮腫及び肺腫瘍に関する研究成果および日本バイオアッセイ研究センターにおいて実施される2年間の全身暴露吸入がん原性試験の結果から、肺の異物除去機構、過負荷、用量相関性の関係を考察する。

S6-4 マクロファージの機能に着目したナノマテリアルのマウス吸入曝露による慢性影響評価

○高橋 祐次ら(国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 毒性部)

吸入曝露経路は、工業的ナノマテリアル(NM)の有害性発現が最も懸念される場所である。NM を利用した製品開発が進展する昨今、有害性が人々に及ぶことを防止するための基準作りに必要となる基礎的かつ定量的な毒性情報を迅速かつ簡便に得るための評価法の構築が望まれている。一般的に、生体内で難分解性である粒子状物質の急性毒性は弱く、むしろ発がんや線維化といった慢性的な影響が問題となることが過去の事例から明らかであり、動物実験による評価が必須であると考えられている。吸引された NM が毒性を発現する過程において、各種の細胞及び生体内分子との様々な評価が必須であると考えられている。吸引された NM が毒性を発現する過程において、各種の細胞及び生体内分子との様々な相互作用が想定されるが、慢性毒性発現の起点として、異物除去を担うマクロファージ(Mφ)が重要な役割を果たしていることは論を俟たない。我々は、これまで Mφ に貪食された NM の Mφ 胞体内の蓄積様式(長繊維貫通、毛玉状凝集、粒状凝集)と蓄積量、Frustrated phagocytosis 誘発の関係に着目し、マウスを用いた吸入曝露研究を進めている。ここでは、長繊維について報告する。吸入曝露には汎用性の高い高分散性 NM 全身曝露吸入装置(Taquann システム)を用い、モデル物質として MWCNT を選び、対照群、低用量群(1mg/m³)、高用量群(3mg/m³)の3群の構成で1日2時間、合計10時間の吸入曝露を行った。曝露終了直後(Day0)において肺胞 Mφ は用量依存的に減少したが、単球は用量依存的に増加した。病理組織学的には、Mφ が MWCNT を貪食し肺胞壁に定着、または細胞死に至っている様子が観察された。Day0 における肺負荷量は、低用量群で約 6μg/g lung、高用量群では約 10μg/g lung であった。MWCNT を貪食した Mφ は細胞死に至るが、その際に放出するサイトカインが残存する Mφ 及び単球から分化する Mφ の M1 への分化を促し、肺全体として炎症が惹起されている状態に移行することが想定される。

S6-5 ナノマテリアルの慢性影響評価手法としての気管内投与試験法と短期間曝露試験法の妥当性について

○広瀬 明彦(国立医薬品食品衛生研究所)

ナノマテリアル(NM)の健康影響に関して、これまでに OECD や EU における NM の安全性に関するプロジェクトにより多くの知見が集積されてきたが、NM の本質的な健康上の懸念となっている慢性毒性についてはそれほど多くの研究は報告されていない。特にカーボンナノチューブ(CNT)による吸入曝露による慢性影響については、現在のところ、MWNT-7 のみにおいて2年間の吸入曝露発癌性試験が実施されたにすぎず、その他の数多くのナノチューブの慢性影響を評価できる公表データは存在しない。我々がこれまでに行ってきた腹腔内投与試験において長い繊維を多く含むナノチューブほど中皮腫誘発性が強いことを示唆してきたが、この知見がどのくらい吸入曝露による影響を反映しているかについては、さらにいくつかの CNT による慢性吸入曝露試験

が必要となる。しかし、さらなる試験については2年間の慢性吸入暴露を行う設備を持つ実験施設が国際的にも数が限られている現状を考慮すると、実施の可能性は低く、現実的な対応として慢性吸入暴露試験を代替できる評価法の開発が必要であると考えられる。一方、短期間の気管内投与による慢性観察試験においても腫瘍を引き起こすことが確認されており、粒子状物質が肺に長期間蓄積することにより慢性影響を示すことが示唆されている。このような手法は実験期間を短縮させることはできないが、吸入暴露を行うための特別な設備を必要とせず、非溶解性の粒子に限定される手法ではあるものの慢性影響を評価できる手法として有用であると思われる。さらに研究を進めて、肺内負荷量や分子マーカーと発がん性の関係性を解析できれば、短期間の気管内投与により慢性影響を評価できる試験系を開発できるようになるかもしれない。本講演では、長期間体内に残留する粒子状物質の慢性吸入暴露影響を評価するために有用と思われる気管内投与試験法や短期間暴露による長期観察試験の妥当性について考察する。

一般演題 口演

O-18 Ageing, dissolution and biogenic formation of nanoparticles, how do these factors affect uptake kinetics of silver nanoparticles in earthworm?

○Marta BACCARÒ (Division of Toxicology, Wageningen University, The Netherlands)

The soil represents an important environmental compartment that can be regarded as a final sink for metal nanoparticles including silver particles (Ag-NPs). Assessing realistic exposure scenarios of Ag-NPs for soil organisms requires taking into account that Ag-NPs undergo physico-chemical transformations. However, differentiating between uptake of true metal NPs and released ions is essential to assess the actual role of these two metal forms in toxicity overtime. The present study quantified toxicokinetic rate constants of particulate and ionic Ag in *Eisenia fetida* exposed to soil treated with pristine Ag-NP, Ag₂S-NP, as an environmentally relevant form, and AgNO₃ were not significantly different from each other while uptake of Ag₂S-NPs was present in ionic form (or <20 nm). Interestingly, biogenic formation of particulate Ag (~10% of the total Ag accumulated overtime) occurred in earthworms exposed to AgNO₃. SEM-EDX analysis confirmed the presence of particulate Ag in earthworms exposed to both Ag-NP and AgNO₃. Additionally, the low accumulation of the sulphidised form of nano-Ag, reflecting aged particles in the environment, indicated the importance of ionic uptake of Ag. This study stresses the need to use environmental relevant forms of metal NPs in performing ecotoxicological tests.

O-19 多層カーボンナノチューブ(MWCNT)を単回経気管噴霧投与した後終生飼育したラットの肺および中皮組織における増殖性病変の発生

○坂本 義光ら(東京都健康安全研究センター)

【目的】MWCNTは陰嚢内／腹腔内投与によりラットに中皮腫を誘発するため、長期間暴露によるアスベスト類似の呼吸器系への影響が懸念されている。本研究では、ヒトへの暴露条件を反映した経気管噴霧単回投与後、終生飼育したラットについてMWCNTの長期曝露による中皮および呼吸器系への影響を観察した。

【材料・方法】10週齢F344雄性ラットにMWNT-7、SD1、SD2を2%CMCに懸濁し、0.5mg/kg・bwで各群15匹に経気管噴霧単回投与した。【結果・考察】投与後飼育期間中の一般症状および体重増加推移、

死亡・瀕死発現経過には、投与に関連した異常は認められなかった。組織学的に比較的発現頻度が高かった肺胞領域の変化としては、性状が異なる2種類の増殖性病変を認めた。一方の病変は、扁平～多形な細胞が一層または多層に配列し、部分的にシート状及び小集塊状の増生を伴う組織像から、早期の扁平上皮化生と診断した。この病変は MWCNT 投与群のみで発生し、発生頻度は用量相関性に発生した。他方の病変は、細気管支・肺胞過形成と診断した。この病変の発生頻度は対照群と投与群の間に有意な差がなかった。中皮腫は MWNT-7 群で腹腔内に 1 例、SD1 群で胸腔内に 1 例と腹腔内に 2 例それぞれ観察した。また、壁側胸膜には、腫瘍の発生を認めなかった。以上より、MWCNT は単回経気管投与後終生飼育したラットに、肺の増殖性病変と胸膜または腹膜の中皮腫を誘発することが判明した。

0-20 ナノ粒子の胎児期曝露によって病態変化の生じた脳血管周辺における変性タンパク質集積の検出

○小野田 淳人ら(名大病院, 総産科母医セ, 学振PD)

【背景・目的】大気環境中に浮遊するPM2.5の超微小画分であるナノ粒子の周産期曝露は発達神経障害の発生リスクを増加させることが、近年の疫学研究によって明らかになり、そのメカニズム解明が求められている。本研究では、ナノ粒子の胎児期曝露によって生じる脳血管周辺の病態を解明し、その病態が誘導される要因を明らかにすることを目的とする。【方法】カーボンブラックナノ粒子(CB-NP)を妊娠 5.9 日目の ICR マウスに経気道投与(95 μ g/kg/time)し、6 週齢産児の脳を摘出した。脳血管周辺に生じる病態変化を免疫組織化学法と特殊染色法により同定し、その領域における生体分子の変化を in situ 赤外分光法を用いて評価した。【結果・考察】CB-NP 曝露群の脳血管周辺のうち、アストロサイトの持続的な活性化や PVM 消化顆粒の変性が誘導された領域において、タンパク質の変性や構造変化を示唆する赤外吸収スペクトルのシフトが認められた。さらに、アストロサイトの持続的な活性化が認められた脳血管周辺において、変性タンパク質の蓄積に応答して誘導される ATF6 と CHOP の発現亢進が確認された。先行研究の知見を踏まえ、ナノ粒子の胎児期曝露によって生じる脳血管周辺の病態変化は、微量のナノ粒子によって生体内で異常な構造となったタンパク質の集積に起因している可能性が示唆された。

優秀研究発表 ポスター

P-30 高機能人工合成膜を用いたセルロースナノファイバーの皮膚透過性試験手法の開発

○北野 結花ら(第一工業製薬(株)),

P-32 魚類におけるNiナノ粒子による組織傷害: ナノ粒子とイオン体の比較

○横田 翔平ら(北里大学 獣医学部 毒性学研究室)

一般演題 ポスター

P-70 シリカナノ粒子の表面修飾とアポトーシス誘導能に関する研究

○竹内 咲恵ら(東京理科大学薬学部)

【背景・目的】シリカナノ粒子に水酸基を付加した SiO₂NPs(OH-SiO₂NPs)をマウスの肺に曝露し、肺胞洗浄液中のマクロファージ、好中球数をカウントした際、マクロファージや好中球が他の表面処理した粒子より少なかったことや、マクロファージ細胞株への曝露において細胞生存率を著しく低下させることが先行研究にて認められている。そこで、それがアポトーシスによるものであると仮説を立て、経時的に LDH と Caspase-3、Caspase-7 の活性を測定することにより検討した。【考察・結論】LDH 活性の測定結果から、OH-SiO₂NPs

暴露後 6～18 時間の間に細胞障害、あるいは細胞死が起こっていると考えられる。また、同じタイミングで Caspase-3、Caspase-7 の活性が上昇していることから、OH-SiO₂ NPs がアポトーシスを誘導すると考えられる。

P-106 酸化チタンナノ粒子による急性精巣機能障害の誘発機構

○三浦 伸彦ら(労働安全衛生総合研究所)

【目的】チタンナノ粒子が示す精巣障害について慢性曝露による報告は増えつつあるが、急性影響についての報告はなされていない。筆者らの先行研究において、酸化チタンナノ粒子(TiNP)を投与後 3 日で精巣障害を認め、その誘発機構について検討を加えたので報告する。【方法】酸化チタンナノ粒子(TiNP)をマウスに尾静脈投与或いは経口投与(10、20、50mg/kg・bw)し、投与 3 日後に精巣上体尾部中の精子数及び精子運動能を評価した。【結果・考察】TiNP は尾静脈投与、気管内投与、経口投与のいずれの投与経路においても、投与 3 日後の精巣機能を調べたところ、精子数の減少は認められなかったものの、精子運動能が有意に減少した。この結果は、急性チタン障害を示し、投与後の短期間では精巣影響は観察されず、成熟精子或いは精巣上体尾部に作用することを示す。そこで、単離精子浮遊液に TiNP を直接添加したところ、精子運動能は低下したところから、TiNP は成熟精子に直接アタックする可能性が考えられた。また、TiNP 添加量依存的に ATP 量が低下した。さらにこの時、ATP 産生に關与する ATP-citrate synthase のタンパク量も低下する傾向にあり、in vivo での解析を急いでいる。以上の結果は、TiNP 精巣機能に慢性的だけでなく急性的にも作用すること、成熟精子が標的の一つであり、ATP 産生系が抑制される可能性を示している。

P-107 多層カーボンナノチューブの気管内投与による肺及び胸腔への影響:ラット系統差比較

○宇田 一成ら(株式会社DIMS 医科学研究所)

P-108 多層カーボンナノチューブのマウス気管内投与による発生毒性と肺の炎症との関連性

○北條 幹ら(東京都健康安全研究センター)

P-258 ヒト肺細胞における銀ナノ粒子のオートファジー・リソソーム系阻害とTFEBの減少

○宮山 貴光ら(東京女子医科大学・医学部・衛生学公衆衛生学(一))

http://jsot2018.jp/pdf/program_180621.pdf

2-2. 文献情報(主として、粧工連HP「技術情報」より)(公表日2018/6/20～2018/8/30まで)

1) マクロファージRAW264.7細胞に対するin vitro毒性における銀ナノ粒子のサイズ及び表面コーティングの系統的変動の影響

Makama S et al. Toxicol Sci 162:79-88, 2018. (Wageningen大学[オランダ])

「緒言・目的」

ナノ粒子(NP)の物理化学的特性が生物におけるそれらの取り込みと作用に及ぼす影響については様々な、時には矛盾する結果が報告されている。このことに対処するために今回、特定の異なる表面コーティング/電荷を有する小(20nm)及び中(50nm)サイズの銀ナノ粒子(AgNP)を合成し、in vitroでのそれらの取り込み及び作用に対するNP特性の影響を系統的に評価した。

「方法・結果・結論・考察」

水及び試験培地の両系において、銀ナノ粒子の電荷及びサイズ分布を完全に特性化した。マクロファージ細胞(RAW 264.7)にこれらのAgNPを異なる濃度(0-200 μg/mL)で曝露した。摂取動態、細胞生存率、腫瘍

壊死因子(TNF)- α の誘導、ATP産生及び活性酸素種(ROS)産生を評価した。

生存曝露細胞の顕微鏡画像化は、AgNPの迅速な取り込み及び細胞内細胞質蓄積を示した。試験したAgNPに曝露すると全体的な生存率が低下した。20nmサイズのAgNP及びウシ血清アルブミンでコーティング(負に荷電)したAgNP(AgNP_BSA)が、わずかに毒性を示したことにより、サイズ及び表面コーティング(電荷)の両方の影響が実証された。しかしながら、毒性の特異的機序(TNF- α 及びROS産生)において、AgNPはより大きな程度で異なっていた。負に帯電したAgNP_BSAに曝露された細胞において、TNF- α は最も多く誘導され、両方のサイズにおいて対照よりも80倍高かった。ROS誘導は、20nmの正に帯電(キトサンでコーティング)したAgNPでのみ有意であった。

2) 日焼け防止のため天然植物油を含む脂質ナノ粒子の開発と評価 — 特性及び*in vitro*、*in vivo*のヒト皮膚における浸透と毒性

Andréo-Filho N et al. Skin Pharmacol Physiol 31:1-9, 2018. (サンパウロ連邦大学[ブラジル])

「緒言・目的」

日焼けと皮膚損傷を最小限にするため、学校、政府機関、健康関連団体によって日焼け止め製品の使用が奨励されている。本研究では化学的 UV 吸収剤であるオクチルメトキシシナメート(OMC)を含む安定した固体脂質ナノ粒子(SLN)を開発した。同時に、OMC の 20%が植物性のベニコキ油により置き換えられた同様の安定した SLN を作成し、UV 吸収剤を減量した状態でも高い SPF 値を維持できるかどうかを確認した。

「方法・結果」

これらの SLN をヒトボランティアの皮膚に適用した場合、蛍光寿命又は内因性皮膚蛍光分子の酸化還元比に変化はなく、この処方では皮膚で毒性応答を誘導しなかったことが示唆された。*ex vivo* (皮膚浸透)試験では有意な浸透を示さなかった。*in vitro* 試験では OMC の 20%をベニコキ油で置き換えた場合、SPF の低下は認められなかった。そのため、紫外線吸収剤の量を減少させても、ベニコキのような抗酸化物質が豊富な植物油を組み合わせることで、日焼け止め効果を維持できることが示唆された。

「結論・考察」

化学的紫外線吸収剤の使用量を減らすことで日焼け止め製品の安全性を高めようという強い傾向がある。この研究は SPF を保ちつつ、低濃度の OMC を含む処方を製造するという提案を支持する。これらのヒトへの使用への適合性を評価するには *in vivo* における SPF 調査が必要である。

3. その他の動向

海外ニュース

1) 【2018/06/11】 EU nanomaterials observatory updated with two searchable databases

<https://echa.europa.eu/-/eu-nanomaterials-observatory-updated-with-two-searchable-databases>

ECHA は、ナノマテリアル観測所(EUON)のページを介して以下の 2 つのデータベースにアクセス可能となったことを発表した。

- NanoData: ナノマテリアルに関連した様々な製品、研究プロジェクト、出版物、特許、企業に関するデータを検索可能なデータベース。図や表 を使用して統計情報を視覚化可能。
- eNanoMapper: リスクアセスメントに用いるナノマテリアルの毒性データのデータベース。

[みずほ総研ケミマガより]

2) 【2018/06/12】 Minutes of the Working Group Meeting on Nanomaterials in Cosmetic Products of 18 May 2018

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs2016_miwg_040.pdf

欧州委員会SCCSは、5月18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。

[みずほ総研ケミマガより]

WGコメント:

UV-filterとしてのリン酸セチル、二酸化マンガン、トリエトキシカプリリルシラン処理酸化チタンについてのオピニオン(SCCS/1580/16)に関連したDG GROW(域内市場・産業・起業・中小企業総局)からの説明と修正。

以下のドラフトオピニオンについて議論を行った。

- ・合成非晶質シリカの溶解性
- ・UV-filterとしての酸化チタン(ナノ)の2つの処理剤(メチコン、パーフルオロオクチルトリエトキシシラン)
- ・SCCSナノガイドランスの最新化

銀コロイド(ナノ)についてのオピニオンへのコメントについて議論

3) 【2018/06/25】 Final Opinion on Styrene/Acrylates copolymer (nano) and Sodium styrene/Acrylates copolymer (nano)

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o218.pdf

欧州委員会SCCSは、スチレン/アクリレートコポリマー(ナノ)およびナトリウムスチレン/アクリレートコポリマー(ナノ)の化粧品原料としての安全性について最終意見を公表した。

[みずほ総研ケミマガより]

4) 【2018/06/14】 国際労働衛生委員会がナノマテリアルの有害性に関する発表資料を公開した。

http://www.nanocarbon.jp/topics_risk/?id=14 (産総研 HP)

[みずほ総研ケミマガより]

5) 【2018/06/14】 ナノマテリアル登録制度に関してスウェーデン化学品庁が見解を発表した

http://www.nanocarbon.jp/topics_risk/?id=15 (産総研 HP)

[みずほ総研ケミマガより]

6) 【2018/06/14】 北欧4カ国のREACH関連のナノマテリアル規制に関するキャンペーンが実施された。

http://www.nanocarbon.jp/topics_risk/?id=16 (産総研 HP)

[みずほ総研ケミマガより]

7) 【2018/06/14】 OECDが工業ナノマテリアルの安全性についての報告書を公開。

http://www.nanocarbon.jp/topics_risk/?id=17 (産総研 HP)

[みずほ総研ケミマガより]

8) 【2018/06/14】 ベルギー政府が、ナノマテリアル登録制度にはさらなる品質の向上が望めるとの見解を示した。

http://www.nanocarbon.jp/topics_risk/?id=13 (産総研 HP)

[みずほ総研ケミマガより]

9) 【2018/06/25】 ドイツ、ナノ素材に関するドイツ語圏の行政会議を開催。

<http://www.eic.or.jp/news/?act=view&serial=40857&oversea=1>

ドイツ連邦環境省は、6月7、8日、ベルリンにおいて、第12回国際ナノ行政会議を開催することを公表した。

[みずほ総研ケミマガより]

10) 【2018/07/09】 Guidance on nanotechnologies in food and feed.

https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/guidance-on-nanotechnologies-in-food-and-feed

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、EFSAが食品及び飼料へのナノ科学・ナノテクノロジーの適用における安全性評価方法に係る指針を作成したことを発表した。

[みずほ総研ケミマガより]

11) 【2018/06/21】 Commission Regulation (EU) 2018/885 of 20 June 2018 amending Annex VI to Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council on cosmetic products.

https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=uriserv:OJ.L_.2018.158.01.0001.01.ENG&toc=OJ:L:2018:158:TOC

欧州委員会は、MBBT(ナノ形状)(CAS:103597-45-1)の化粧品におけるUVフィルターとしての使用について、エンドユーザーの肺を吸入曝露する可能性がある場合を除き、濃度が10%w/w(15ppm)以下である場合に限り使用可とする委員会規則(EU) (2017/1124)を公布した。

(注: 15ppmについては出典不明。また、委員会規則の番号が2017/1124と記されているが、2018/885と思われる)

[みずほ総研ケミマガより]

12) 【2018/07/04】 Guidance on risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain: Part 1, human and animal health.

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5327>

EFSAは、食品と飼料に用いられるナノテクノロジーに関する新ガイダンスを公表した。

[みずほ総研ケミマガより]

13) 【2018/07/04】 Publications in the Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials.

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

OECD は、「製造されたナノマテリアルの異なるタイプのリスク評価の調査」と題するナノマテリアルの安全性に関する一連の文書 NO. 88 を発行した。

Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 88 [PDF]

[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2018\)24&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2018)24&doclanguage=en)

[NITEケミマガより]

14) 【2018/07/17】 Study identifies key parameters for carrying out reliable market studies on nanomaterials.

<https://www.echa.europa.eu/-/study-identifies-key-parameters-for-carrying-out-reliable-market-studies-on-nanomaterials>

ECHAは、欧州ナノマテリアル展望(EUON)の委託調査報告書では、ナノマテリアルの市場調査を実施するための主要なパラメータを特定していると報じている。調査報告書[PDF]

https://euon.echa.europa.eu/documents/23168237/24095696/170718_critical_review_of_market_studies_nanomaterials_final_report_en.pdf/ec77f39e-0918-5984-d7b1-654e3b1f14da

[NITEケミマガより]

国内ニュース

1) 【2018/07/24】 ナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略検討作業部会(第 6 回) 配付資料 http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu2/093/shiryo/1407202.htm

6 月 15 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、

- 1.ナノテクノロジー・材料分野に関するヒアリング
- 2.ナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略(素案)に関する審議
- 3.その他

[NITEケミマガより]

2) 【2018/07/24】 第 9 期ナノテクノロジー・材料科学技術委員会(第 5 回) 配付資料

http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu2/015-8/shiryo/1407207.htm

6月25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、

- 1.第9期ナノテクノロジー・材料科学技術委員会における平成30年度の審議事項について
- 2.ナノテクノロジー・材料分野における取組について
- 3.ナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略について
- 4.その他

[NITEケミマガより]

3) 【2018/07/25、08/14】 第 9 期ナノテクノロジー・材料科学技術委員会(第 6 回)の開催について

http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu2/kaisai/1407554.htm (開催案内)

http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu2/015-8/shiryo/1407869.htm (配布資料)

8 月 1 日に標記会合が開催される。議題は、

- 1.プログラム評価における参考指標について
- 2.ナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略について
- 3.ナノテクノロジー・材料分野の研究開発評価について【非公開】
- 4.その他

[NITEケミマガより]

4) 【2018/08/14】第9期ナノテクノロジー・材料科学技術委員会(第3回)議事録

http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu2/015-8/gijiroku/1407954.htm

1月31日に開催された標記会合の議事録が掲載された。議題は、

- 1.平成30年度政府予算案について
- 2.研究開発課題の事後評価結果について
- 3.我が国全体の状況を把握するアウトカム指数について
- 4.ナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略検討作業部会の検討報告
- 5.その他

[NITEケミマガより]

5) 【2018/08/22】ナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略検討作業部会(第3回)議事録

http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu2/093/gijiroku/1408383.htm

平成29年11月29日に開催された標記会合の議事録が掲載された。議題は、

- 1.ナノテクノロジー・材料分野を取り巻く状況について
- 2.その他

[NITEケミマガより]

6) 【2018/08/23】ナノテクノロジー・材料分野の研究開発戦略検討作業部会(第4回)議事録

http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu2/093/gijiroku/1408389.htm

1月26日に開催された標記会合の議事録が掲載された。議題は、

- 1.ナノテクノロジー・材料分野に対する提言
- 2.その他

[NITEケミマガより]

4. 今後の動向

1) 第77回日本癌学会学術総会

開催日時:2018年9月27~29日

会場:大阪国際会議場、リーガロイヤルホテル大阪

学術会長:森 正樹(大阪大学大学院消化器外科)

HP掲載のプログラム(日程表)を見る限り、関連する演題は見当たらなかった。

<http://www.congre.co.jp/jca2018/>

以上