

化粧品のナノテクノロジー安全性情報

【調査対象期間：2018.12.15-2019.2.12】

1. 国内行政動向

1-1. 厚生労働省

特に動きなし

1-2. 経済産業省

国外におけるナノマテリアルの規制動向について：

経済産業省では、EUおよび米国を初めとした各国におけるナノマテリアルの規制動向把握のため、動向調査の委託を行っており、月次報告および年次報告をHPに掲載している（調査委託先：JFEテクノロジーサーチ）。

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

12月分 http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nanom/nano2018.December.pdf

WGコメント：

最新号(12月分)のトピックスとして、下記内容を共有化する。

1. 2018年12月3日、欧州委員会はナノ材料に関する情報要件を明確にすることを目的とした「EU Regulation on Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH)」の改正を採択したと発表（第283回安全性部会ナノ安全性情報にて既報）。

1-3. 環境省

特になし

2. 国内外研究動向

2-1. 学会情報

1) 第35回日本毒性病理学会総会および学術集会

開催日時：2019年1月31日～2月1日

会場：タワーホール船堀（江戸川区）

大会長：鈴木雅実（中外製薬）

ナノ関連の情報として、下記の演題があった。

<http://www.ipec-pub.co.jp/35jstp/program/index.html>

O-08 腹腔内投与銀ナノ粒子によるBALB/cマウスの急性毒性における抗酸化剤の影響

○Young-Man Cho（国立医薬品食品衛生研究所 病理部）ら

2-2. 文献情報(主として、粧工連HP「技術情報」より)(登録日2018/11/28~2019/01/16まで)

1) *in vivo*経皮及び経粘膜曝露による銀イオン、金属銀、銀ナノ粒子の毒性 —総説

Niels Hadrup et al., Regul. Toxicol. Pharm., 98 :257-267, 2018 (Technical University of Denmark[デンマーク])

「要約」

本論文では、銀イオン、金属銀、ナノ銀の毒性についてまとめている。銀は様々な用途で用いられ、皮膚や粘膜に接触する(例:宝飾品、創傷被覆材、点眼薬など)。正常な皮膚は、銀の吸収に対する効果的な障壁となる。粘膜は障壁として効果は相対的に低く、損傷皮膚は障壁としては脆弱であることも多い。銀は粒子の形でヒトの体に沈着し、これにより銀皮症と呼ばれる青灰色の変色が誘発される場合がある。尿及び糞が排泄経路として報告されている。ヒトでは、硝酸銀7 gの子宮内投与(銀64 mg/kg体重)による人工妊娠中絶術後の急性死亡が認められている。銀イオン、金属銀、ナノ結晶銀の曝露では、限局性の銀皮症が報告されている。ヒトにおいて銀イオン及びナノ結晶銀が70~1,500 mg/kg体重の範囲で累積投与されると、全身性の銀皮症が認められた。銀は、皮膚刺激の可能性は低いことが認められているが、眼刺激並びに数例のアレルギー性接触皮膚炎が報告されている。銀は遺伝毒性を誘発することがある一方、発がん性の評価のためにはさらなるデータが必要とされる。その他に、肝臓や腎臓に対する影響や神経学的及び血液学的影響などの毒性が報告されている。

2) 酸化マンガンナノ粒子による肝臓及び腎臓への障害に対するビタミンDによる保護

Asghar Ashrafi Hafez et al., Regul. Toxicol. Pharm., 98 :240-244, 2018. (Shahid Beheshti University of Medical Sciences [イラン])

「緒言・目的」

金属ナノ粒子(NP)は、工業及び生物医学用途で広く使用されている。酸化マンガンナノ粒子(MnO₂-NP)はその1つであり、多くの応用例がある。本論文では BALB/c マウスを用い、MnO₂-NP の毒性に対するビタミンDの保護作用を評価している。

「方法・結果」

マウスを1群10匹で無作為に4群に分け(対照群、MnO₂-NP(10 mg/kg)群、ビタミンD(10 mg/kg)群及びMnO₂-NP+ビタミンD群)、50日間にわたって1日1回腹腔内投与した。肝機能及び腎機能、血清グルコース、アルブミン、ビリルビン、総タンパク質の評価を行った。試験の結果から、対照群と比較して MnO₂-NP投与群では肝機能及び腎機能の有意な低下、血清中のグルコース及びビリルビン値の上昇が認められた(P < 0.05)。一方ビタミンD投与群では、MnO₂-NP投与群と比較して肝機能及び腎機能の向上、血清中のグルコース及びビリルビン値の低下が認められた(P < 0.05)。このことから、MnO₂-NPによる肝機能及び腎機能の障害に対するビタミンDの保護作用が認められた。

「結論・考察」

これらのナノ粒子がヒトにおいて有用性はあるものの障害性も有する剤として用いられることを考慮すると、試験時に通常の値のビタミンDが存在したこと、あるいは投与されたことで、MnO₂-NPによる肝毒性及び腎毒性が抑制される可能性があるとしている。

3) 銀ナノ粒子による生態毒性及びその基礎となる毒性機序に関するレビュー

Jia Du et al., Regul. Toxicol. Pharm., 98 :231–239, 2018. (Hangzhou Dianzi University[中華人民共和国])

「要約」

銀ナノ粒子(Ag-NP)は、その独自の特性から、消費者製品への使用が増加している。Ag-NP の使用の拡大により、多様な経路による Ag-NP のヒトへの曝露も増加している。本論文では、細菌、細胞、植物、水生動物及び哺乳類などの、環境的との関連を有する多くの動物種に関して、in vitro 及び in vivo 試験での Ag-NP の毒性機序をまとめている。

ナノ粒子は通常は他の化合物と一緒に曝露されるが、環境中では単剤曝露であっても生物に対する複合毒性が認められた。そこで、ナノ物質とその共存特性の複合効果についても検討した。Ag-NP に関する現在の知見の不足と安全な製品デザインについて、詳細な議論が続けられている。現存する限られたデータからは、ナノ物質に関する研究を将来的に発展させるためには、毒性機序の理解が不可欠であることが示唆されたとしている。

4) 消費者安全科学委員会(SCCS)オピニオン —化粧品中のヒドロキシアパタイト(ナノ)に関する見解の修正

SCCS et al., Regul. Toxicol. Pharm., 98 :274–275, 2018. (欧州委員会消費者安全科学委員会[ベルギー])

「要約」

口腔用化粧品類にヒドロキシアパタイトのナノ粒子が使用されることに対し、欧州委員会が吸収及び細胞への取りこみに関する懸念を示したため、消費者安全科学委員会(SCCS)はヒドロキシアパタイト(ナノ)の安全性の評価を行った。提出された資料及び文献から得られたデータの詳細な評価の結果、その毒性作用の可能性からニードル型ヒドロキシアパタイト(ナノ)が懸念の対象であり、化粧品用途への使用が禁止された。その他の形態のヒドロキシアパタイト(ナノ)については、利用可能な情報が不十分なため、10%以下の濃度で口腔用化粧品類に用いた時の安全性については結論に達しなかった。

WG コメント:

2018/10/24 のナノ安全性情報にて既報の内容。

https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/scientific_journals_en#cat_cosmetic

3. その他の動向

海外ニュース

1)【2018/12/12】Technical Barriers to Trade Information Management System Regular notification

G/TBT/N/EU/629

<http://tbtims.wto.org/en/RegularNotifications/View/147258?FromAllNotifications=True>

欧州委員会は、欧州規則（EC）No 1272/2008（CLP規則）を技術科学的進歩に適応させるために改正し、委員会規則（EU）2018/669を修正する欧州委員会規則の草案をWTO/TBT通報した。これはCLP規則の附属書VIの表3を28物質の欧州調和分類と表示（CLH）について追加または訂正し、2物質を削除するもの。更に規則附属書IIおよび附属書IIIを改正し、酸化チタンを含む混合物への特定の表示を規定している。この通報への意見提出は2019/2/10まで。

欧州委員会規則案[PDF]

→https://members.wto.org/crnattachments/2018/TBT/EEC/18_6403_00_e.pdf

欧州委員会規則案 Annex [PDF]

→https://members.wto.org/crnattachments/2018/TBT/EEC/18_6403_01_e.pdf

WGコメント:

CLP規則の改定について、WTO TBT通知されたというもの。酸化チタンが関わっており、表示が求められること（これは化粧品には求められないようですが）、と、Carc. 2に分類されるとのこと。

これについては、酸化チタン工業会とも連動し、粧工連から意見書も提出済み(2019/2/8)。意見書には、酸化チタンは長い間に亘って安全に使われていること、もとなつた発がん性試験自体に問題（オーバードーズの問題）があること、10 μ m以下の径のものを1%含有しているものが対象であるが、粒径の測定の問題があることを述べている。

[NITEケミマガより]

2) 【2018/12/20】Minutes of the Working Group Meeting on Nanomaterials in Cosmetic Products of 12 December 2018.

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs2016_miwg_051.pdf

欧州委員会SCCSは、12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: 主な内容は下記の通り(抜粋)

2.1. New mandate

なし

2.2. Legislative points from GROW

ヒドロキシアパタイトに対する申請者からの追加提出について、提供された情報は意見の改訂あるいはDG GROW(欧州域内市場・産業・起業・中小企業総局)からの新しい命令を支持するのに十分ではない。ヒドロキシアパタイトについてはSCCSの勧告(※2-2No.4)の情報のことと思われる)に従うか、使用のためには新しい科学的データが必要である。

2.3. Draft Opinion Discussed

酸化チタンのコーティング剤2種(メチコン CAS No. 9004-73-3、パールオロオクチルトリエトキシシラン CAS No. 51851-37-7)。意見募集の締め切りは2018/12/15で、SCCSは意見を待っている。

2.4. Comments on Opinions

なし

次回開催は2019/1/24, 2019/3/28

[みずほ総研ケミマガより]

3)【2019/01/14】Have your say on future studies on nanomaterials

https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/have-your-say-on-future-studies-on-nanomaterials

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、ナノ材料に関する今後の研究の進め方に係るコメントを求めている。コメント提出期限は、1月25日。

WGコメント: 提出期限は、原文では2月7日と記載されている。

[みずほ総研ケミマガより]

4)【2019/01/15】

Commission adopts new registration requirements for nanomaterials under REACH, clarifying how to register nanoforms of substances. The new rules will apply as of 1 January 2020.

http://ec.europa.eu/environment/chemicals/news_en.htm

欧州委員会は、REACH規則に基づくナノ物質の新規登録要件を採択し、ナノ形態の物質を登録する方法を明確化した。2020年1月1日から適用されるもの。

[みずほ総研ケミマガより]

5)【2019/01/23】化学物質国際対応ネットワーク

コラム「特定化学物質規制の現状と課題」第6回「ナノマテリアル」

http://chemical-net.env.go.jp/column_kizuki_uwagawa_onishi.html#VOL6

標記ナノマテリアルに関するコラムが掲載された。

WGコメント:

コラム自体は化学物質国際対応ネットワーク(事務局は(一社)海外環境協力センター)のホームページ内で、専門家がコラムをシリーズ執筆しているものである。今回第6回としてナノマテリアルの特集が組まれたものだが、掲載されていた欧州、OECD等の規制動向のうち、本部会で共有化されていないものを掲載する。

【2018/8/12】

・ドイツ連邦環境庁(UBA)は、プラスチック包装材料中のナノマテリアルの使用に関するファクトシートを公表した。主なものは、ナノ窒化チタン、カーボンブラック、ナノ二酸化ケイ素、ナノ酸化亜鉛、ナノカオリン、モンモリロナイト粘土。

<https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/einsatz-von-nanomaterialien-in> (ドイツ語)

【2018/9/13】

・欧州化学品庁(ECHA)のナノマテリアルコーディネーターであるJenny Holmqvistは、ECHA Newsletterに「ナノ物質の新しいREACH情報要件はあなたに関係している？」を発表し、企業の準備についての彼女の意

見を述べている。

https://newsletter.echa.europa.eu/documents/6362380/23688447/newsletter_2018_issue_3_september_en.pdf

【2018/9/19】

・欧州化学物質庁(ECHA)は、欧州市場の工業用ナノ材料に関する市場調査を実施するための、データソース、方法、パラメータおよび決定要因の妥当性と信頼性に関するレビュー結果を公表した。

ナノ材料の用途は10年間で急増しており、医療、電気電子分野、化粧品等の生活分野に広く用いられている。さらにナノ材料の物理的、化学的特性を活用した新規用途の開発が進められている。(例えば、抗菌特性、表面の自己洗浄作用)

<https://publications.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/2925026a-bd4e-11e8-99ee-01aa75ed71a1/language-en/format-PDF/source-77090018>

【2018/10/3】

・欧州労働安全衛生機構(EU-OSHA)は、職場における工業用ナノ材料の取り扱い方法を示す情報シート(info sheet)を発行した。情報シートは、ナノ材料の定義、関連する欧州の法規制、健康影響、作業者のばく露、リスク評価等の情報を提供している。

<https://healthy-workplaces.eu/en/tools-and-publications/publications/manufactured-nanomaterials-workplace>

<https://healthy-workplaces.eu/sites/default/files/publications/documents/Nanomaterials%20infosheet%20WEB.pdf>

【2018/9/21】

・OECDは、ナノ材料のグルーピングとread-acrossに関するケーススタディとして、ナノTiO₂の遺伝毒性に関する研究事例とRAAF(ECHA's Read-Across Assessment Framework)に基づいた統合アプローチによる評価結果を発表した。

<https://echa.europa.eu/support/registration/how-to-avoid-unnecessary-testing-on-animals/grouping-of-substances-and-read-across>

[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO\(2018\)28&docLanguage=En](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2018)28&docLanguage=En)

【2018/10/19】

・工業用ナノ材料(MN)の生態毒性試験に関するガイダンス作成は、OECDの工業用ナノ材料作業部会(WPMN)の優先課題の一つである。2013年にMNの生態毒性・環境的な運命に関する議論が開始され、専門家による協議を経て、2016年にこのガイダンス(案)が作成され、2018年10月30日までコメントが募集された。

<http://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/draft-guidance-review-documents-monographs.htm>

<http://www.oecd.org/env/ehs/testing/DraftGD%20Aquatic%20publicsite.pdf>

国内ニュース

1)【2019/2/6】 ・第9期ナノテクノロジー・材料科学技術委員会(第8回)の開催について

→ http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gjyutu/gjyutu2/kaisai/1413451.htm

2月13日に文部科学省15階 15F特別会議室にて標記会合が開催される。議題は、

- 1.研究評価計画について
- 2.第6期科学技術基本計画に向けた検討について
- 3.その他

[文部科学省HP]

2) 産業技術総合研究所 安全性科学部門講演会「社会ニーズに応える安全科学研究」が開催された。

→ https://www.aist-riss.jp/symposium2019_program/

下記の要領で標記講演会が開催された。(要旨取り寄せ検討中)

○日時:平成31年1月21日(火)13:30 ~ 17:20(受付開始時間 13:00)

○場所:産総研臨海副都心センター別館11階会議室(東京都江東区青梅2-4-7)

○定員:200名

○プログラム

- 1.開会挨拶
- 2.講演会
 - ・「野外爆発実験と法令改正への貢献」
 - ・「全上場企業温室効果ガス排出データベースの開発
～パリ協定批准に伴う企業の潜在的環境リスクの定量化に向けて～」
 - ・「セルロースナノファイバーの応用開発を支援する安全性評価手法開発」
 - ・「IDEA で新技術、新材料を環境評価-全製品を網羅したインベントリ
データベースで環境評価-」
 - ・「産総研連携制度の紹介」
- 3.パネルディスカッション
- 4.ポスター展示・デモンストレーション

3) 【2019/01/23】化学物質国際対応ネットワーク

コラム「特定化学物質規制の現状と課題」第6回「ナノマテリアル」

→http://chemical-net.env.go.jp/column_kizuki_uwagawa_onishi.html#VOL6

標記ナノマテリアルに関するコラムが掲載された。

※なお詳細は海外ニュースの欄に記載。

[みずほ総研ケミマガより]

4. 今後の動向

1) 日本薬学会第139年会

開催日時: 2019年3月20日～3月23日

会場: 幕張メッセ、ホテルニューオータニ幕張(千葉市)

組織委員長: 牧野公子(東京理科大)

<http://nenkai.pharm.or.jp/139/web/index.html#2>

3月22日の午前に「ナノトキシコロジー」のセッションがある。

22I-am07S 細胞性免疫が非晶質ナノシリカ誘導性の肝障害を増悪する

○衛藤舜一、堤康央ら(阪大院薬、阪大IPBS、阪大院医、阪大MEIセ)

22I-am08S 非晶質ナノシリカが精巢に及ぼす、エピジェネティックな変異を介したハザード同定

○佐藤建太、堤康央ら(阪大院薬、阪大IPBS、阪大院医、阪大MEIセ)

22I-am09S 銀ナノ粒子のin vitro感作性評価

○越田葵、堤康央ら(阪大院薬、阪大IPBS、阪大院医、阪大MEIセ)

22I-am10 銀ナノ粒子のADMET解析に基づく、Amyloid β 産生の誘導機序の解明

○東阪和馬、堤康央ら(阪大院薬、阪大院医、阪大MEIセ)

22I-am11S 単一粒子ICP-MS法の生体試料への適用による銀ナノ粒子の生体内分布解析

○石坂拓也、堤康央ら(阪大院薬、阪大院医、富山大院医、富山大病院、阪大MEIセ)

また一般演題(ポスター発表)には下記のような演題が予定されている。

21P-am11 エチジウムブロマイド担持ナノダイヤモンドの細胞毒性評価

森みずきら(神奈工大)

21PO-am292 金ナノ粒子の薬物相互作用による傷害性の検討

磯田勝広ら(帝京平成大薬)

21PO-pm270 ナノマテリアルの経鼻曝露による、脳神経疾患への影響評価

櫻井美由紀ら(阪大院薬、阪大院医、阪大MEIセ)

21PO-pm271S 銀ナノ粒子曝露が胎盤におけるCYP発現量に与える影響

坂橋優治ら(阪大院薬、阪大院医、阪大MEIセ)

21PO-pm272S 皮膚におけるナノ銀粒子の曝露実態解明を目指した前処理法の検証

陶紅ら(阪大院薬、阪大院医、阪大MEIセ)

21PO-pm273S 単一粒子-ICP-MS法を応用した経口投与後のナノ銀粒子の存在様式変化の解析

田崎一慶ら(阪大院薬、阪大院医、富山大院医、富山大病院、阪大MEIセ)

21PO-pm274S ナノ白金粒子連日経口投与による精子への影響評価

岡田桃子ら(阪大院薬、阪大院医、富山大院医、富山大病院、神戸学院大薬、阪大MEIセ)

21PO-pm275S エキソソームに着目した、ナノ白金粒子の細胞外排出機序の解析

飛鳥匠ら(阪大院薬、阪大院医、富山大院医、富山大病院、阪大MEIセ)

23PO-pm042 金ナノ粒子のMMP阻害効果と細胞毒性

矢下垂紀良ら(大阪歯科大)

2) 第44回日本化粧品学会

開催日時:2019年6月28日～6月29日

会場:有楽町朝日ホール(千代田区)

会頭:中川晋作(大阪大)

[2019/2/8現在演題および要旨など未公開]

<http://www.jcss.jp/event/>

3) 第46回日本毒性学会学術年会

開催日時:2019年6月26日～6月28日

会場:アステいとくしま(徳島市)

年会長:姫野誠一郎(徳島文理大学 薬学部)

[2019/2/8現在演題および要旨など未公開]

<http://jsot.jp/activity/index.html>

※参考資料(以下をもとに安全性部会にて改変)

【NITEケミマガ】NITE化学物質管理関連情報;421～427号

【みずほ総研ケミマガ】化学物質管理関連サイト新着情報;第460～462号(※462号は461号として重複配布されています)

以上