化粧品のナノテクノロジー安全性情報

【調査対象期間:2019.02.13-2019.04.3】

1. 国内行政動向

1-1. 厚生労働省

[2019/03/22]

平成30年3月12日に開催された、「平成29年度第5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及び第2回管理濃度等検討会」の議事録が掲載された。議題は、1.個別物質の管理濃度等の検討について(マンガンに関する管理濃度等について)、2.平成29年度第4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を受けた検討結果について、3.酸化チタン(IV)に係る健康障害防止措置の検討について(日本酸化チタン工業会)<議事録非公開>、4.その他(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及び管理濃度等検討会の今後のあり方について)。(開催案内は、第280回部会で既報。)

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_04077.html

[2019/03/22]

平成30年8月3日に開催された、「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」の議事録が掲載された。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。(開催及び内容は、第281回部会で既報)https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_04072.html

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テクノリサーチ) http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano.html

1月分 http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nanom/nano2019.January.pdf
2月分 https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nanom/nano2019.February.pdf

WGコメント:

2019年1月、2月のトピックスとして、下記の内容を共有化する。

1. 2019年1月14日、欧州化学品庁(ECHA)は、REACH コミュニティ・ローリング・アクション・プラン (Community Rolling Action Plan: CoRAP) 下で2014年から評価を続けてきた銀について、2018年11月 30日付の結論文書を、同庁ウェブサイトで公開した。オランダのインフラ・水質管理省と国立公衆衛生環境研究所(RIVM)が作成した結論文書では、ナノフォームに限った評価の結果、欧州レベルでの規制措

置が必要であるとの結論に至り、具体的には、CLP規則下における、分類表示の調和(harmonized classification and labeling: CLH)対象とすべきである、としている。この根拠として、現状、銀については 硝酸銀(silver nitrate)のみがCLH対象となっており、硫酸銀以上の厳しい規制は必要ないまでも、銀の ナノ粒子についてもCLH対象とすべきとの結論に至ったという。なお、現在、銀は、「殺生物性製品の活性物質レビュープログラム(Review Programme of the Biocidal Active Substances)」でもスウェーデンが 銀全般(複合材料のナノフォーム[nanocomposite forms]を含む)で評価しているため、銀全般がCLH 対象となるか否かは、スウェーデンに結論をゆだねている。

 $\frac{https://echa.europa.eu/information-on-chemicals/evaluation/community-rolling-action-plan/corap-table/-/dislist/details/0b0236e180697558$

2. 2019年1月30日、欧州化学品庁(ECHA)は、欧州委員会の要求に従い、消費者向けおよび業務用の混合物/製品に対するマイクロプラスチック粒子(代表的には5mm以下としている)の意図的な添加を、REACH下で制限すること検討した報告書(restriction dossier/report、2019年1月11日付)をECHAウェブサイトで公表した。これは、REACH規則附属書XVに定められた化学物質の製造、上市、使用に対する制限の手続きに則ったプロセスで、今後パブリックコメントや専門家委員会の検討の後、欧州議会でも検討される。ECHAは、「マイクロプラスチックおよびその劣化により生じるナノプラスチックはサイズが非常に小さいために、生物に摂取され食物連鎖の中に入り込む可能性がある。」と述べている。現時点の案では、化粧品分野においては、洗い流す製品だけでなくリーブオン製品も含め化粧品全般が対象となっている。

ECHAプレスリリース「ECHA proposes to restrict intentionally added microplastics(2019年1月30日)」:

https://echa.europa.eu/-/echa-proposes-to-restrict-intentionally-added-microplastics

ECHAウェブサイト「アウトカムまでの制限案発意レジストリー(Registry of restriction intentions until outcome)」上のマイクロプラスチックのページ:

https://echa.europa.eu/registry-of-restriction-intentions/-/dislist/details/0b0236e18244cd73

ECHAの制限案報告書「Annex XV Restriction Report: Proposal for a Restriction – Intentionally Added Microplastics」:

(本文) https://echa.europa.eu/documents/10162/82cc5875-93ae-d7a9-5747-44c698dc19b6 (付属書) https://echa.europa.eu/documents/10162/decfbb48-7240-9aa2-d0fa-7f18582fce36

3. 欧州委員会の科学情報提供サイト「EU Science Hub」は、2018 年12 月18 日付の記事で、欧州委員会JRC 研究者によるナノ材料の安全性評価手法に関する情報提供など、その発展促進を目指した取り組みを紹介した。同記事では、最近JRC 研究者が発表した関連論文もリンク付きで紹介されており、JRC の直近の一連の取り組みを整理できるとしている。

Much ado about nanomodelling - computational methods for nanomaterials

https://ec.europa.eu/jrc/en/science-update/nanomodellingcomputational-methods-nanomaterials

1-3. 環境省

特になし

2. 国内外研究動向

2-1. 学会情報

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

ナノマテリアルに関し、以下の演題があった

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

〇衛藤 舜一 1,2 , 東阪 和馬 1,3 , 越田 葵 1 , 佐藤 建太 1 , 小椋 万生 1 , 辻野 博文 1 ,長野 一也 1,3 , 堤 康央 1,3,4 (1 阪大院薬, 2 阪大IPBS, 3 阪大院医, 4 阪大MEI セ)

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

〇佐藤 建太¹, 東阪 和馬¹², 衛藤 舜一¹³, 越田 葵¹, 小椋 万生¹, 辻野 博文¹,長野 一也¹², 堤 康央¹²⁴(¹阪大院薬,²阪大院医,³阪大IPBS,⁴阪大MEI セ)

22I-am09S 銀ナノ粒子のin vitro感作性評価

〇越田 葵¹, 東阪 和馬¹², 衛藤 舜一¹³, 佐藤 建太¹, 小椋 万生¹, 辻野 博文¹,長野 一也¹², 堤 康央¹.².⁴(¹阪大院薬, ²阪大院医, ³阪大IPBS, 4 阪大MEI 乜)

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

〇東阪 和馬 12 , 笠原 淳平 2 , 櫻井 美由紀 2 , 辻野 博文 2 , 長野 一也 2 , 堤 康央 23 (1 阪大院医, 2 阪大院薬, 3 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

〇石坂 拓也¹, 長野 一也^{1,2}, 田崎 一慶¹, 陶 紅¹, 泉 雅大¹, 岡田 桃子¹, 飛島 匠¹,原田 和生¹, 平 田 收正¹, 浜崎 景³, 稲寺 秀邦³, 齋藤 滋^{3,4}, 東阪 和馬^{1,2},堤 康央^{1,2,5}(¹阪大院薬, ²阪大院医, ³富山大院医, ⁴富山大病院, ⁵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あった。

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

〇森 みずき」, 高村 岳樹」(「神奈工大工)

21PO-am292 金ナノ粒子の薬物相互作用による傷害性の検討

越後谷 美幸', 〇磯田 勝広', 田中 杏樹', 藤盛 千咲', 木下 結賀', 佐藤 梨花子',平 裕一郎', 平郁子', 清水 芳実', 石田 功'('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

〇櫻井 美由紀¹, 東阪 和馬^{1,2}, 笠原 淳平¹, 豊田 麻人¹, 辻野 博文¹, 長野 一也¹,堤 康央^{1,3}(¹阪大院薬, ²阪大院医, ³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

〇坂橋 優治', 東阪 和馬 12 , 井阪 亮', 石田 菜南', 山口 慎太郎', 辻野 博文',長野 一也', 堤 康央 $^{1.3}$ ('阪大院薬, 2 阪大院医, 3 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

〇陶 紅¹, 長野 一也^{1,2}, 石坂 拓也¹, 田崎 一慶¹, 泉 雅大¹, 岡田 桃子¹, 飛島 匠¹,原田 和生^{1,2}, 平田 收正¹, 辻野 博文¹, 東阪 和馬^{1,2}, 堤 康央^{1,2,3}(¹阪大院薬, ²阪大院医, ³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 〇田崎 一慶¹ 長野 一也^{1,2} 石坂 拓也¹, 陶 紅¹, 泉 雅大¹, 岡田 桃子¹, 飛島 匠¹,原田 和生^{1,2}, 平田 收正¹, 浜崎 景³, 稲寺 秀邦³, 齋藤 滋^{3,4}, 東阪 和馬^{1,2},堤 康央^{1,2,5}(「阪大院薬, 「阪大院医, ³富山大院医, ⁴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

〇岡田 桃子¹, 長野 一也¹², 泉 雅大¹, 飛島 匠¹, 石坂 拓也¹, 田崎 一慶¹, 原田 和生¹²,平田 收 \mathbf{E}^{1} , 齋藤 滋³⁴, 小野寺 章⁵, 河合 裕一⁵, 辻野 博文¹, 東阪 和馬¹²,堤 康央¹²⁶(¹阪大院薬, ²阪大院医, ³富山大院医, ⁴富山大病院, ⁵神戸学院大薬, ⁶阪大MEI 乜)

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

〇飛島 \mathbb{E}^1 , 長野 一也 1,2 , 泉 雅大 1 , 岡田 桃子 1 , 石坂 拓也 1 , 田崎 一慶 1 , 原田 和生 1,2 ,平田 收 \mathbb{E}^1 , 中島 彰俊 3,4 , 齋藤 滋 3,4 , 辻野 博文 1 , 東阪 和馬 1,2 , 堤 康央 1,2,5 (1 阪大院薬, 2 阪大院医, 3 富山大院医, 4 富山大病院, 5 阪大MEI 乜)

23PO-pm042 金ナノ粒子のMMP阻害効果と細胞毒性

〇矢下 亜紀良¹, 川上 隼人¹, 河合 功治¹, 橋本 正則²(¹ミヨシ油脂株式会社,²大阪歯科大)

2-2. 文献情報(主として、粧工連HP「技術情報」より)(登録日2019/01/17~2019/03/01まで) 上記期間中に、ナノマテリアルに関する文献情報は認められなかった。

3. その他の動向

海外ニュース

1) [2019/02/05] Minutes of the Working Group Meeting on Nanomaterials in Cosmetic Products of 24 January 2019

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs20 16_miwg_056.pdf

欧州委員会SCCSは、1月24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

1)新たなmandate

- ・銅(ナノ)、コロイド銅(ナノ)(CAS No.7440-50-8)に対するScientific オピニオンを求めるドラフト要求
- ・ハイドロキシアパタイトに関する将来の要求をDG GROWと議論
- 2) GROWからの法的な指摘
 - *SCCSへ送る次のmandate (金、白金)
- 3)議論したDraft オピニオン
 - ・合成非晶質シリカ(SAS)の溶解性
 - ・紫外線吸収剤として経皮適用される、化粧品としての酸化チタンのコーティング剤2種(メチコン CAS No. 9004-73-3、パーフルオロオクチルトリエトキシシラン CAS No. 51851-37-7)
 - ・SCCSナノガイダンスのUpdate-貢献とタスクの分配についての議論

[みずほ総研ケミマガより]

2) [2019/02/15] Computational models in the safety assessment of nanomaterials

https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/computational-models-in-the-safety-assessment-of-nanomaterials

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、欧州共同センター(JRC)のナノマテリアルを評価するための様々な予測モデル(物理化学的性状や毒性の予測、生体及び環境におけるナノマテリアルの時間異存分布の予測等)をレビューし、論文として取りまとめたことを発表した。

[みずほ総研ケミマガより]

3) [2019/02/15] New case study on using ECHA's read-across guidance for multi-walled carbon nanotubes

https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/new-case-study-on-using-echa-s--read-across-guidance-for-multi-walled-carbon-nanotubes

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、欧州共同センター(JRC)が多層カーボンナノチューブ に対してECHAのREACHガイダンスの手続きに基づく変異原性のリードアクロスの適用事例を論文報告したことを発表した。

[みずほ総研ケミマガより]

[2019/02/19] Getting specific about nanomaterials

https://ec.europa.eu/jrc/en/news/getting-specific-about-nanomaterials

欧州委員会共同開発センター(JRC)は、欧州委員会のナノマテリアル定義で使用されている重要な概念と 用語を明確にするレポートを発表した。

http://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC113469/kjna29647enn.pdf

WGコメント:

報告書名は、「An overview of concepts and terms used in the European Commission's definition of nanomateriall(欧州委員会のナノマテリアルの定義に使用される概念および用語の概要)」。

ナノマテリアルの定義に関する欧州委員会の勧告(2011/696 / EU)の国内法化を支援する目的で作成されており、定義の理解と実行において重要な概念と用語を明確にし、規制の観点から論じている。

[NITEケミマガより]

[2019/02/26] Minutes of the 8th plenary meeting, Luxembourg, 24-25 October 2018

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs2016_mi_plenary_08_en.pdf

欧州委員会SCCSは、10月24-25日に開催された第7回合同本会議の議事録を公表した。

WGコメント: (正しくは第8回合同本会議)

ナノマテリアルに関する案件は以下の通り。

1.2018年6月20日付で、MBBT(メチレンビスベンゾトリアゾリルテトラメチルブチルフェノール)ナノを紫外線吸収剤としてEU Cosmetic Regulation Annex VIへ収載

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

- 2. 以下のドラフトオピニオンについては、次回12月12日のG Meetingで継続議論を行う。
 - ・合成非晶質シリカ(SAS)の溶解性
 - ・皮膚に塗布する紫外線吸収剤としてのメチコン(ケイ酸と水酸化アルミニウムの併用)でコーティングされた酸化チタン(ナノ) 及びパーフルオロオクチルトリエトキシシラン(ケイ酸と水酸化アルミニウムの併用)
- 3. コロイド銀ナノのPreliminary オピニオン(SCCS/1596/18)に対するコメントとSCCSの回答について議論し、データギャップのため、口腔、皮膚用化粧品への使用するにあたっての安全性について結論づけることはできないとの最終オピニオンを採択。
- 4. ヒドロキシアパタイト(ナノ)のSCCS オピニオンがRegulatory Toxicology and Pharmacology Journalに掲載された(Vol 98, 274-275, 2018)

[みずほ総研ケミマガより]

[2019/02/28] Research on the safety of nanomaterials: beyond Horizon 2020

 $\frac{\text{https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/research-on-the-safety-of-nanomaterials-beyond-horizon-2020}{\text{materials-beyond-horizon-2020}}$

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、Horizon 2020以降のナノ材料の安全性に関する研究の方向性に関して研究予算を調整している、NanoSafetyクラスターの主任コーディネーターへのインタビュー動画を掲載した。

[みずほ総研ケミマガより]

[2019/03/04] Harmonised classification and labelling public consultations

https://echa.europa.eu/harmonised-classification-and-labelling-consultation

ECHAは、CLP規則に基づく調和化された分類・表示提案を発表し、パブリックコンサルテーションを開始した。 対象物質は以下の2物質で、コメント提出期限は、5月3日。

- •3-methylpyrazole(CASRN:1453-58-3)
- •silanamine, 1,1,1-trimethyl-N-(trimethylsilyl)-, hydrolysis products with silica; pyrogenic, synthetic amorphous, nano, surface treated silicon dioxide(CASRN:68909-20-6)

[みずほ総研ケミマガより]

[2019/03/08] Minutes of the 9th plenary meeting, Luxembourg, 26 February 2019

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs20 16_mi_plenary_09_en.pdf

欧州委員会SCCSは、2月226日に開催された第9回合同本会議の議事録を公表した。

WGコメント: (正しくは2月26日に開催)

ナノマテリアルに関する案件は以下の通り

- 1) Scientific オピニオンに向け以下のDraft mandatesについて議論。
 - 1. Hydroxyapatite
 - 2. Copper together with Colloidal Copper
 - 3. Gold together with Colloidal Gold
 - 4. Gold Thioethylamino Hyaluronic Acid
 - 5. Acetyl heptapeptide-9 Colloidal gold

Hydroxyapatite、Copper together with Colloidal CopperのMandateを採択。Gold関連のファイルは、6月の Plenary meeting後に対応。

- 2)合成非晶質シリカ(SAS)の溶解性に関するPreliminary オピニオンを採択
- 3)以下のオピニオンは次回3月28日WG meetingで議論
- ・ 紫外線吸収剤として皮膚に適用される酸化チタン(ナノ)のコーティング剤2種ーSubmission II
- SCCS ナノガイダンスのUpdate

[みずほ総研ケミマガより]

[2019/03/15] Preliminary Opinion open for comments on solubility of Synthetic Amorphous Silica (SAS) – deadline for comments: 17 May 2019

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_228.pdf

欧州委員会SCCSは、合成非晶質シリカ(SAS)の溶解度に関するコメントを募集している。コメント締切日は 5月17日。

WGコメント:

2月26日の本会議で採択されたPreliminary オピニオンに対するコメント募集。

SCCSは、化粧品規制におけるナノマテリアルの定義に基づき、合成非晶質シリカ(SAS)は親水性、疎水性いずれも可溶性と見なすことはできないと結論付けている。

「みずほ総研ケミマガより」

[2019/03/21] Technical Barriers to Trade Information Management System Regular notification G/TBT/N/EU/648

http://tbtims.wto.org/en/RegularNotifications/View/149169?FromAllNotifications=True

欧州委員会は、SCCS Opinion(SCCS/1580/16)に基づき、リン酸セチル、二酸化マンガンまたはトリエトキシカプリリルシランで被覆された二酸化チタン(ナノフォーム)をUVフィルターとして用いる条件をAnnex VIに追記するため、欧州規則(EC)No 1223/2009を改正し、欧州委員会規則の草案をWTO/TBT通報した。この通報への意見提出期間は5月20日まで。

欧州委員会規則案

https://members.wto.org/crnattachments/2019/TBT/EEC/19_1645_00_e.pdf

欧州委員会規則案 Annex

https://members.wto.org/crnattachments/2019/TBT/EEC/19_1645_01_e.pdf

[2019/03/21] Infosheet on manufactured nanomaterials – language versions now available https://osha.europa.eu/en/highlights/new-infosheets-nanomaterials-and-practical-tools-manage-d angerous-substances

EU-OSHAは、ナノマテリアル及び職場における危険有害性のある化学物質を管理するための実用的なツールに関する情報提供シートを公表している。

WGコメント:

EU-OSHA(欧州労働安全衛生機構)が「健康的な職場の危険物質管理キャンペーン」の一環として、製造現場におけるナノマテリアルのリスク管理のための情報とアドバイスを提供するべく作成したもので、17言語に対応している。

ナノマテリアルの例として、化粧品原料のナノ酸化チタンやナノ銀が挙げられている。皮膚曝露について、ナノマテリアルは皮膚から吸収される可能性は吸入よりも低くリスクは非常に小さい考えられるが、傷や皮膚炎などの損傷皮膚はごく微量のナノマテリアルを透過させうることから、予防措置として皮膚への曝露は避けなければならないと述べている。

[みずほ総研ケミマガより]

国内ニュース

1)【2019/03/19】第9期ナノテクノロジー・材料科学技術委員会(第8回) 配付資料 http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu2/015-8/shiryo/1414318.htm

2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、

- 1.研究開発評価計画について
- 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

[NITEケミマガより]

4. 今後の動向

1) 第44回日本香粧品学会

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)

[2019/04/03現在、演題および要旨など未公開]

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

2) 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:アスティとくしま(徳島市)

年会長: 姫野誠一郎(徳島文理大学 薬学部)

公開されている日程において、6月26日午後にナノマテリアルに関する以下のシンポジウムが予定されている。

・ノンカーボン素材ナノマテリアルの有害性評価の現状と課題

http://jsot2019.jp/contents/general.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;428~435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462~465号(重複配信されていた461号の番号は修正されなかった)

以上