

化粧品のナノテクノロジー安全性情報

【調査対象期間：2020.4.4-2020.5.26】

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

4月分 https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nanom/nano2020_April.pdf

WGコメント：

2020年4月のトピックスとして、下記の内容を共有化する。

- ① 欧州委員会の消費者安全科学委員会(SCCS)は 2020 年 3 月、Regulatory Toxicology and Pharmacology 誌の 2020 年 4 月号に「化粧品中のナノ材料の安全性評価に関する SCCS ガイダンス」が含まれると発表した。ハイライトは次のことを述べている：

- ・ガイダンスは、ナノ材料の安全性評価に関する主な問題とデータ要件の概要を提供する
- ・ガイダンスは、ナノ材料の安全性ドシエを準備し、評価する際に、申請者とリスク査定者を容易にする
- ・ガイダンスは、SCCS のガイダンスの一般的な注意事項を補完している。

この論文は、Regulatory Toxicology and Pharmacology のウェブサイトから購入できる。SCCS は化粧品中のナノ材料の安全性評価に関する更新ガイダンスを発表した。ガイダンスは、化粧品中のナノ材料の安全性評価に関する SCCS の 2012 ガイダンス(SCCS/1484/12)を更新する。それは、安全性評価の主要素—一般的な考慮事項(セクション 2)、材料特性評価(セクション 3)、暴露評価(セクション 4)、ハザード識別と用量応答特性評価(セクション 5)、リスク評価(セクション 6)—をカバーしている。

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0273230020300374>

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

特に動きなし

2-2. 文献情報(主として、粧工連HP「技術情報」より)(登録日2020/4/4から2020/5/26まで)

1) 気管内曝露マウスにおける肺炎症、急性期反応、肺胞蛋白症に対する TiO_2 ナノ材料の物理化学的性質の影響

Pernille Høgh Danielsen et al Toxicol Appl Pharmacol 386: 114830, 2020 (コペンハーゲン国立労働環境研究センター [デンマーク])

「緒言・目的」

比表面積、サイズ、形状、結晶相、その他の表面特性を含むナノ物質(NM)の特性は、肺毒性及び炎症反応に影響する。物理化学的性質の多様性のため、ハザード評価における TiO_2 のグループ化は困難である可能性がある。本研究の目的は異なる物理化学的性質を持つアナターゼ型 TiO_2 に曝露したマウスの肺毒性を評価し、肺毒性に及ぼす物理化学的性質の重要性について評価することである。

「方法・結果」

C57BL/6 J マウスに対し、種々のサイズ及び形状の4つのアナターゼ型 TiO_2 NM を気管内単回注入により曝露し、曝露後1、3、28、90、180日で肺毒性を評価した。ベンチマーク粒子として石英DQ12を含めた。肺の応答は組織病理学、電子顕微鏡、気管支肺胞洗浄(BAL)液中細胞組成、及び急性期応答により評価された。遺伝毒性はBAL細胞、肺、肝臓のコメットアッセイによるDNA鎖切断レベルにより評価された。肺の炎症と急性期応答に重要な TiO_2 NM 特性を同定するため、重回帰分析が適用された。用量基準として表面積を用いた場合、同用量の TiO_2 NM は同様の炎症反応を誘導したが、 TiO_2 チューブの場合では炎症及び急性期応答は最も大きく、持続的であった。肺胞タンパク症を含む組織病理学的変化が TiO_2 チューブとDQ12と同様に観察され、チューブ形状に関連する重大な影響が示された。ルチル型 TiO_2 NM に関する以前に公開されたデータと比較すると、全沈着表面積で正規化した場合、ルチル型はアナターゼ型よりも好中球の浸潤の点において炎症誘発性が高かった。

「結論・考察」

全体として、結果は TiO_2 NM の比表面積、結晶相、形状が、 TiO_2 NM の肺への影響の重要な予測因子であることを示している。

2) 酸化チタンナノ粒子は、銀ナノ粒子よりもヒト腸内細菌叢への阻害的影響が低い

Richard T Agans et al, Toxicol Sci 172: 411-416, 2019 (ライト州立大[米国])

「緒言・目的」

継続的な技術発展により、食品や多くの産業製品に使用されている工業的ナノ物質(ENM)に接する機会が増えている。歴史的に多くのENMは抗菌活性を有することが知られていることから、食品に含まれるナノ物質が腸内細菌叢の恒常性維持低下(dysbiosis)を引き起こし、消化管の健康に影響を与えることが懸念されている。

「方法・結果」

ナノ物質として、直径25 nmの TiO_2 ナノ粒子(NP)及び対照として直径30~50 nmの既知の抗菌性銀NPを試験に用いた。

両ナノ物質の物理化学的特性を確認する目的で、水又はヒト腸内環境を模した疑似培地 (Human Gut Simulator Medium) に溶解した NP を電子顕微鏡により観察した。水中では両ナノ物質の直径は同レベルであったが、培地中においては、TiO₂NP は銀 NP と比較して有意に大きい直径を示すことが確認された。

27～31 歳の大腸に疾患のない男性 3 名から抽出した結腸組織を嫌気下で培養して作成した“*in vitro* ヒト消化シミュレーターシステム”を導入し、ヒト腸内細菌叢とナノ物質の相互作用を評価した。14 日間のプレ培養の後、100 mg/日のナノ物質を 7 日間処理した結果、腸内細菌と TiO₂NP との密接な関係性が示された。腸内細菌叢に TiO₂NP を加えた結果、腸内細菌のコミュニティ密度は徐々に低下したが、コミュニティの多様性や均等性には影響を示さなかった。一方、対照物質である銀 NP の投与は、腸内細菌叢のコミュニティ密度の急激な減少を引き起こした。TiO₂NP、銀 NP 共に、投与を中止することにより腸内細菌叢のバランスは回復した。コミュニティプロファイルの制約付き順序分析により、ナノ物質によって刺激された結腸領域が、腸内細菌を構成する主要な決定要因であることが示された。腸内細菌叢へのナノ物質の影響を、予測したコミュニティ機能及び短鎖脂肪酸の産生量により評価した結果、有意な変化は認められなかった。

「結論・考察」

TiO₂NP のヒト腸内細菌叢への影響は、限定的であると結論づけられた。

3. その他の動向

【2020/04/06】

•Female fertility data lacking for nanomaterials

https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/female-fertility-data-lacking-for-nanomaterials

ECHA は、ナノマテリアル展望台 (EUON) ページにおいて、2,152 の論文等における 19 のナノ材料に係る毒性情報をレビューした結果、ナノ材料への暴露による女性の生殖能力に係るデータが不足していることが示唆されたとしている。

[みずほ総研ケミマガより]

【2020/04/07】

•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、ナノ材料の挙動を理解するために目的に合った物理化学的情報を収集するアプローチ等を提供している。

[みずほ総研ケミマガより]

【2020/04/12】

•Principles and methods to assess the risk of immunotoxicity associated with exposure to nanomaterials

<https://www.who.int/publications-detail/principles-and-methods-to-assess-the-risk-of-immunotoxicity-associated-with-exposure-to-nanomaterials>

WHO は、工業ナノ材料 (ENM)は様々なナノテクノロジー製品に適用されており、化粧品や食品などの消費者製品に使用されている。標記文書では、ENM によって引き起こされる免疫毒性の原理と基本的なメカニズムに関する現在の知識と証拠の概要を示し、体内の免疫系に関する様々な ENM と ENM グループの危険性とリスク評価の原理と方法を提供している。

[みずほ総研ケミマガより]

【2020/04/20】

•Minutes of the Working Group Meeting on Nanomaterials in Cosmetic Products of 8 April 2020

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs2016_miwg_083.pdf

欧州委員会 SCCS は、4 月 8 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:

議論されたポイント

2.1. New mandates

•Request for a scientific advice on the safety of nanomaterials in cosmetics.

化粧品中のナノマテリアルの安全性について科学的な助言を提示するよう欧州委員会から諮問を受けた。

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs2016_q_044.pdf

2.3. 議論された Draft opinion

•以下のものには申請者に対し、さらなる情報要求を行った

○ヒドロキシアパタイト(ナノ)に関する Opinion-Submission II 返信期限 4 月 30 日

○銅(ナノ)およびコロイド銅(ナノ)に関する Opinion 返信期限 5 月 31 日

○金/コロイド金および表面修飾金 返信期限 6 月 30 日

○3 つの ZnO コーティングに関する Opinion 返信期限 8 月 31 日

•プラチナ/コロイドプラチナに関する Opinion 申請者に対する要求内容を最終化している。

2.4. GROW からの法的ポイント

•GROW は、EU 市場の化粧品で使用されるナノ材料の更新されたカタログを公開:

https://ec.europa.eu/growth/content/commission-publishes-updated-catalogue-nanomaterials-use-d-cosmetics_en

•DG GROW によって出される今後の指令には、SCCS に対し、議論される化合物のヒトの健康と潜在的なリスクへの懸念を考慮するように依頼する。

•フラーレンに関する WG の次の指令について DG GROW と協議した。これは、採択のために 6 月の SCCS 全体会議に提出される予定。

[みずほ総研ケミマガより]

4. 今後の動向

1) 第45回 日本香粧品学会

開催日時:2020年6月12-13日

会場:誌上開催

会頭:林伸和(虎の門病院)

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

[2020年5月26日現在演題および要旨など未公開]

2) 第47回 日本毒性学会学術年会

開催日時:2020年6月29日-7月1日

会場:web開催

年会長:広瀬明彦(国立医薬品食品衛生研究所)

<http://jsot2020.jp/index.html>

[2020年5月26日現在演題および要旨など未公開]

※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;485~490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485~487号

以上