

化粧品のナノテクノロジー安全性情報

【調査対象期間：2020.11.25-2021.2.9】

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

(1)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

11月分 https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nanom/nano2020_November.pdf

12月分 https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nanom/nano2020_December.pdf

WGコメント：

2020年11月、12月、のトピックスとして、下記の内容を共有する。

1) 仏ANSES、ナノ材料報告義務制度「R-Nano」の収集データを評価分析し、改善内容を提言

フランス食品環境労働衛生安全庁（ANSES）はナノ粒子に関する報告制度「R-Nano」の評価結果の中で、過去8年の制度運用で集めたデータと分析結果を評価している。事業者は、当局がナノ粒子の市中流通とその追跡が可能になるような情報公開を求められている。ANSESは「収集した情報は曝露量把握については十分だが、物質の追跡を可能にするという目的においては部分的にしか達成されていない」と結論づけており、次の改善点を提案している。

- (1) 企業からの信頼性と精度の高いデータの入手
- (2) ナノ材料の追跡可能性を改善するための報告範囲拡大
- (3) データ公開のアクセス権の拡大

・ANSESによる公式発表（英語）

<https://www.anses.fr/en/content/nanomaterials-assessment-r-nano-national-reporting-scheme>

・報告書原文（仏語）

<https://www.anses.fr/en/system/files/AP2019SA0157Ra.pdf>

・ECHA のナノ材料に関するページ

<https://echa.europa.eu/en/regulations/nanomaterials>

2) OECD、有害転帰経路(AOP)開発の推進に関するプロジェクトの成果に関する報告書を発表
2016年からOECDの工業ナノ材料作業部会では、ナノ材料リスク評価および分類プロジェクトの中で有害転帰経路(AOP)開発推進プログラムが稼働していた。この度、OECDはこのプロジェクトの成果として以下の3つの報告書を発表した。

(第1部)工業ナノ材料に関する毒性学に関する文献を分析及び評価し重要事象(KE)を優先順位付けする方法論を紹介。

[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/%20mono\(2020\)33&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/%20mono(2020)33&doclanguage=en)

(第2部)組織損傷に関するケーススタディ。特に工業ナノ材料による炎症経路における特定の重要事象(KE)に焦点を当てたケーススタディを紹介し、AOP開発に貢献する情報を提供。

[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/%20mono\(2020\)34&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/%20mono(2020)34&doclanguage=en)

(第3部)ナノ材料リスク評価と分類のためのAOP開発を進めるOECDワークショップの報告書。前述した方法論やケーススタディを基にEU内のプロジェクト(SmartNanoTox)とPATROLS(*1)と共同で組織されたワークショップ内で議論された内容のフィードバックと短期、中長期で何をすべきかの合意点を公表。(*1 PATROLSとは産官学が集まってナノ材料の安全性評価をするためのツールと方法を検討する国際的プロジェクトのこと)

[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/%20mono\(2020\)35&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/%20mono(2020)35&doclanguage=en)

1-3. 環境省

(1) 化学物質の安全管理に関するシンポジウムーBeyond 2020の化学物質管理の方向性ー

開催日時:2021年2月4日

会場:Web開催

主催:化学物質の安全管理に関するシンポジウム実行委員会

共催:内閣府、厚生労働省、経済産業省、国土交通省、環境省、国立研究開発法人産業技術総合研究所、独立行政法人製品評価技術基盤機構、国立研究開発法人土木研究所、国立研究開発法人国立環境研究所

協催:国立医薬品食品衛生研究所

http://www.nies.go.jp/risk_health/chemsympo/2020/index.html

ナノ物質の安全性に関わる発表:

セルロースナノファイバー(CNF)実用化支援のための安全性評価

藤田 克英(国立研究開発法人 産業技術総合研究所(AIST) 安全科学研究部門 リスク評価戦略グループ)

http://www.nies.go.jp/risk_health/chemsympo/2020/pdfs/chemsympo2020_5.pdf

WGコメント

(要約) CNFが繊維状の工業ナノ材料であることから、製造段階におけるヒト健康影響、消費・廃棄段階における環境影響を考慮し、CNFの実装化支援を目的とした安全性評価手法の開発や多様な用途に対する安全性評価が行われている。2017年～2019年度のNEDOプロジェクトにおいてはCNFの分析及び有害性試験手法の開発としてCNFの検出・定量手法、気管内投与手法、皮膚透過性試験手法の開発、CNFの排出・曝露評価手法の開発などが行われた。対象として3種類の表面改質CNFを用いた皮膚刺激性試験および変異原性試験では、TEMPO酸化CNFは非刺激性(三次元培養皮膚モデル)の判定が、TEMPO酸化CNF、リン酸エステル化CNF、機械解繊CNFは陰性(Ames、染色体異常、ラット赤血球小核試験)の結論が示された。NEDOプロジェクト2020年～24年度予定として、炭素循環社会に貢献するCNF関連技術開発／多様な製品用途に対応した有害性評価手法の開発と安全性評価などが進められている。

2. 国内外研究動向

2-1. 学会情報

1) 第37回 日本毒性病理学会総会及び学術大会

開催日時: 2021年1月28日-29日(オンデマンドは2月26日まで)

会場: Web開催

年会長: 岩田 聖(ルナパス毒性病理研究所)

<http://ipecc-pub.co.jp/37jstp/index.html>

ナノ物質の安全性に関わる発表は1件であった。

G-38* 金属ナノ粒子の経皮遺伝毒性に関する新規*in vitro* 評価系の構築

宍戸 健太ら(東京農業大大学院応用生物科学研究科)、他

WGコメント

(要約) 金属ナノ粒子の経皮遺伝毒性に関する*in-vitro*評価法確立を目的とし、CHL/IU細胞を用いた常法の小核試験とNHEKを用いた新法を比較検証。対象物質は Fe_3O_4 (BMS-10)および $\text{Fe}_3\text{O}_4\text{-COOH}$ (BMS-5)の2種類のマグネタイトナノ粒子。常法では陰性だったものの、新法では培養時間を長くすることで小核細胞比率が有意に増加し、判定可能と思われるデータが得られた。今後もこの方向で、経皮遺伝毒性に関する新規*in-vitro*評価系を探索する予定とのこと。

2-2. 文献情報(主として、粧工連HP「技術情報」より)(登録日2020/11/29から2021/02/09まで)

SCCS オピニオン 化粧品中のナノ物質の安全性に関する科学的アドバイス

SCIENTIFIC ADVICE on the safety of nanomaterials in cosmetics

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/scs_o_239.pdf

「概要」

利用可能な情報と専門家の判断により消費者安全科学委員会(SCCS)は、化粧品中で使用される

際に消費者の健康へ安全性上の懸念をもたらすナノ物質の側面を特定した。1 点目は物理化学的側面であり、構成粒子の非常に小さい寸法、体内での溶解性や持続性、潜在的な蓄積性、ナノマテリアルの化学的性質や毒性、構成粒子の物理的・形態学的特徴、表面処理などによる特性が挙げられる。2 点目は、製品数や使用頻度の高い製品の種類、その使用頻度と使用量、ナノ物質に対する消費者の全身曝露の可能性などである。3 点目は、その他の新たな側面や懸念が含まれる。これらの側面を考慮し、2019 年に欧州委員会から発行されたナノカタログへ収載されているナノ物質について、潜在的リスクに基づく優先順位付けの集計を行った。

また過去の SCCS オピニオンにおいて結論付けられていない 3 種類のナノ物質(コロイド性銀、スチレン/アクリレートコポリマー、シリカ、含水シリカ、アルキルシリレートで表面処理されたシリカ)に関して、公開されている文献情報を元に新たに安全性評価を行った。SCCS はそれぞれのナノ物質に対して、安全性の懸念がある側面を新たに特定している。

本オピニオンに対するコメント募集期間は 2020 年 11 月 2 日までとなっている。

WGコメント: 実際はSCCS opinionではなく2021/1/8にSCCSにて採択されたScientific Adviceである。

レーザー走査顕微鏡を用いたPEG-12ジメチコンと組み合わせた高吸収性ナノ繊維素材を用いた空中微粒子の皮膚汚染除去評価

Junrgen Lademann et al. Skin Res. Tech., 26(4), 558-563, 2020 (シャリテー - ベルリン医科大学 [ドイツ])

DOI: 10.1111/srt.12830

「緒言・目的」

皮膚表面に空気中の微粒子汚染物質が沈着した場合に、皮膚の汚染除去は不可欠となる。しかしながら、皮膚洗浄は皮膚が粒子をこすり、毛穴深くに移動させ、10 日以上滞留させる。従って、代替となる皮膚汚染除去法が必要となる。

「方法・結果」

皮膚の汚染物質を明確化するためにサブミクロンサイズのフルオレセインナトリウム標識スズ粒子(~600 nm)をレーザー走査顕微鏡で観察した。ブタの耳を用いた *ex vivo* での予備検討ではサブミクロンサイズの標識スズ粒子は、高吸収性ナノ繊維素材で皮膚から効率的に除去でき、ふき取り前に PEG-12 ジメチコンを含む粘稠溶液を噴霧することでその効果をさらに高めることができる。

「結論・考察」

微粒子による皮膚汚染の場合、毛穴に深く潜り込み長時間滞留して悪影響を示すことがあるので、擦り洗いは避けるべきである。効率的な洗浄には PEG-12 ジメチコンを含む粘稠液による皮膚表面の前処理とその後の吸収性の高いナノ繊維素材を用いることが有用であるとしている。

微小生検と共焦点顕微鏡を用いた酸化ストレスレベルに基づく紫外線吸収剤の侵襲最小化安全性評価試験 - 概念実証研究

Miko Yamada et al. Int. J. Cosmet. Sci., 42(5) 462-470, 2020 (サウスオーストラリア大 [豪州])

DOI: 10.1111/ics.12646

「緒言・目的」

今回の概念実証研究(POC)が侵襲性を最小化した微小生検法を用いることで、従来の生検法と比較してボランティアを用いた化粧品の試験における明確な高処理性を確認することを目的としている。ナノ粒子の

紫外線吸収剤を通常よりも少ない採取量の微小生検による組織と共焦点画像解析を用いた酸化ストレスによる毒性評価のモデルとして用いた。

「方法・結果」

6名(男女各3名)のボランティアを対象に今回の試験を実施した。10% w/vナノ酸化亜鉛配合製剤を調製した。前腕内側に4 cm²の処理部位を片腕3箇所合計6箇所設定した(剤処理無;酸化亜鉛製剤;ベヒクルコントロールの3試料それぞれについてテープストリッピングの有無)。2 mg/cm²の酸化亜鉛製剤を塗布2時間後に処理部位の生検を行うことで採取した組織は、ミトコンドリアスーパーオキシドに加え活性酸素及び窒素種の染色を行い、共焦点顕微鏡により取得した画像を用いた画像解析を行った。

酸化亜鉛製剤を塗布した皮膚は、酸化ストレスの有意な増加を示さなかった。テープストリッピング処理部位に酸化亜鉛製剤を塗布することで、テープストリッピング処理皮膚組織をBHTで処理した場合と比べて有意に低い酸化ストレスレベル(P < 0.001)を示した。酸化亜鉛ナノ粒子塗布はボランティアの皮膚の酸化状態に検出可能な変化は示さなかった。微小生検を含むいずれの処理について、有害事象も有用性も認めなかった。

「結論・考察」

今回の結果は、微小生検がヒトを用いた薬用化粧品の皮膚への影響調査にボランティアに極めて低いリスクで分子アッセイや高処理性の可能性を有する利用可能な評価法であるという仮説を支持しているとしている。

3. その他の動向

海外ニュース

【2020/11/16】

What do EU citizens think about nanomaterials?

<https://www.echa.europa.eu/-/what-do-eu-citizens-think-about-nanomaterials->

ECHAは、欧州ナノマテリアル展望(EUON)の委託調査で、選択された欧州5カ国の市民がナノマテリアルをどのように認識しているかを調査した結果、回答者の大多数(87%)は購入製品にナノマテリアルが含まれているかどうかを知りたがっていると報じている。

WGコメント

5か国はオーストリア、ブルガリア、フィンランド、フランス、ポーランド。

https://euon.echa.europa.eu/documents/23168237/24095696/nano_perception_study_en.pdf ファイナルレポート(293ページ)

この調査では、調査をEU27か国すべてに拡大することも推奨している。ナノマテリアルを含む製品に最も適切なタイプのラベリングを決定するためのさらなる研究の必要性と、既存のラベリング要件を適応させる必要があるかどうかについて概説している。

[NITEケミマガより]

【2020/11/26】

Risk assessment and toxicological research on micro- and nanoplastics after oral exposure via food products

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e181102>

EFSAは、食品を介した経口暴露後のマイクロプラスチックおよびナノプラスチックのリスク評価と毒物学的研究結果を公表した。

WGコメント

大元はBfR(ドイツ連邦リスク評価研究所)のリスクアセスメントの論文(doi :10.2903/j.efsa.2020.e181102)であり、いわゆる環境課題であるマイクロプラスチックのヒト影響の評価であり、サイズとして「ナノ:1nm~100nm」も含んでいるという意味で「micro- and nanoplastics」というワードを用いている。ナノサイズ特有の課題には特に触れず。対象となるプラスチックはホリ乳酸。

[みずほケミマガより]

【2020/11/30】

ECETOC launches new NanoApp, combined with training for users

<https://www.ecetoc.org/mediaroom/ecetoc-launches-new-nanoapp-combined-with-training-for-users>

ECETOC(欧州化学物質生態毒性および毒性センター)は、新たなNanoAppを正式にリリースし、このアプリのユーザーを支援する2つのWebセミナーを実施することを発表した。このWebベースのツールは、REACH規則に従って企業がナノマテリアルを登録することを支援するものと説明している。

[NITEケミマガより]

【2020/12/7】

Minutes of the Working Group Meeting on Nanomaterials in Cosmetic Products of 23 November 2020

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_2016_miwg_095.pdf

欧州委員会SCCSは、11月23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

公開されている内容は下記の通り。

新規マニデート

nano-HAA299(紫外線吸収剤[INCI name: 'Bis-(Diethylaminohydroxybenzoyl Benzoyl)Piperazine'], CAS No.919803-06-8, 日本の化粧品基準には掲載なし)の新しいマニデートが採択され議論された。

コメントのための予備オピニオンの公開

オクトクリレン CAS 6197-30-4 (コメント×切2021/3/15)

ベンゾフェノン-3 CAS 131-57-7 (コメント×切2021/2/15)

化粧品(リップスティック)中のアルミニウム (コメント×切 2021/2/15)

ヒドロキシアパタイト(ナノ) CAS 1306-06-5 (2021/1/4 オピニオン公開予定)

銅(ナノ) コロイド銅(ナノ) CAS 7440-50-8 (2021/1/4 オピニオン公開予定)

ドラフトオピニオンの検討

金/コロイド金

白金/コロイド白金

[みずほケミマガより]

【2020/12/15】

Webinar Series on Testing and Assessment Methodologies

<http://www.oecd.org/chemicalsafety/webinars-on-testing-and-assessment-methodologies.htm>

OECDは、ナノマテリアルの水生および堆積物の生態毒性試験に関する最近リリースされたガイダンス文書 No. 317 の適用範囲と使用についてのWebセミナーを2021/1/26に開催することを案内している。

WGコメント

[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2020\)8&d oclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2020)8&d oclanguage=en) ガイダンスNo.317(68ページ)

ガイダンスのリリース自体は2020年7月20日であり10月9日の部会で報告済み。REACH規則に基づく試験に適用可能。

[NITEケミマガより]

【2020/12/15】

Draft Guidance and Review Documents/Monographs

Draft Guidance Document Behaviour in Soils Using TG 312 for NMs

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

OECDは、試験ガイドラインTG 312 LEACHING IN SOIL COLUMNSを使用した、ナノマテリアルの土壌中の挙動に関するガイダンス文書の草案への意見募集を開始した。意見提出は2021/1/22までガイダンス文書の草案 [PDF]

→ <http://www.oecd.org/env/ehs/testing/draft-guidance-document-on-testing-nanomaterials-test-guideline-312.pdf>

WGコメント

建築材料中や廃棄物中のナノ物質が土壌中に影響を及ぼす恐れがあるため、議論されているOECDのガイドラインである。TG中に出てくる対象物質としては銀と酸化セリウム(いずれもINCI名称あり)

[NITEケミマガより]

【2020/12/16】

Nanotoxicology journal publishes details of new ECETOC NanoApp

<https://www.ecetoc.org/mediaroom/nanotoxicology-journal-publishes-details-of-new-ecetoc-nanoapp/>

ECETOCは、「REACH規則で同じナノ形状のセットの登録をサポートするECETOC NanoApp の背景にある根拠と決定のルール」と題する記事がNanotoxicology Journalに掲載されたことを案内している。

WGコメント

掲載された記事 → <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17435390.2020.1842933>

[NITEケミマガより]

【2020/12/22】

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、工業用ナノマテリアルの安全性に関する2020年の出版物 No.92～No.97を掲載した。

•No. 92 – Ability of biopersistent/biodurable manufactured nanomaterials (MNs) to induce lysosomal membrane permeabilization (LMP) as a prediction of their long-term toxic effects [PDF]

•No. 93 – Advancing Adverse Outcome Pathway (AOP) Development for Nanomaterial Risk Assessment and Categorisation/ PART1: Final Project Report and Recommendations with Methodology to Prioritise Key Events (KEs) Relevant for Manufactured Nanomaterials [PDF]

•No. 94 – Advancing Adverse Outcome Pathway (AOP) Development for Nanomaterial Risk Assessment and Categorisation/ PART2: Case Study on Tissue Injury [PDF]

•No. 95 – Advancing Adverse Outcome Pathway (AOP) Development for Nanomaterial Risk Assessment and Categorisation/ PART3: Workshop Report and Recommendations [PDF]

•No. 96 – Moving Towards a Safe(r) Innovation Approach (SIA) for More Sustainable Nanomaterials and Nano-enabled Products [PDF]

•No. 97 – Developments in Delegations on the Safety of Manufactured Nanomaterials – Tour de Table

WGコメント

対象が工業用ナノ材料Manufactured Nanomaterialsであるが、酸化チタン、酸化亜鉛、シリカをはじめとして化粧品に汎用されているナノ物質にも言及している。

[NITEケミマガより]

【2021/1/12】

Minutes of the Working Group Meeting on Nanomaterials in Cosmetic Products of 14 December 2020

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_2016_miwg_098.pdf

欧州委員会SCCSは、12月14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

新規マニデート

なし

コメントのための予備オピニオンの公開

オクトクリレン CAS 6197-30-4 (コメント×切2021/3/15)

ベンゾフェノン-3 CAS 131-57-7 (コメント×切2021/2/15)

化粧品(リップスティック)中のアルミニウム (コメント×切 2021/2/15)

(上記3物質には12/14時点で9つのコメントが寄せられていることが報告された)

ヒドロキシアパタイト(ナノ) CAS 1306-06-5 (2021/1/4 オピニオン公開予定)

銅(ナノ) コロイド銅(ナノ) CAS 7440-50-8 (2021/1/4 オピニオン公開予定)

ドラフトオピニオンの検討

金/コロイド金

白金/コロイド白金

nano-HAA299(紫外線吸収剤)

[みずほケミマガより]

4. 今後の動向

1) 第141回 日本薬学会年会

開催日時: 2021年3月26日-29日

会場: オンライン開催

組織委員長: 小澤光一郎(広島大学副学長)

<https://confit.atlas.jp/guide/event/pharm141/top>

一般講演の演題検索の結果、「ナノ」は37件、「nano」は6件、であった(タイトルは省略)。

2) 第46回日本香粧品学会

開催日時: 2021年6月25日-26日

会場: オンライン開催

会頭: 正木仁(東京工科大学)

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

メインテーマ: 「環境とうまく付き合うための香粧品」

3) 第48回日本毒性学会学術大会

開催日時: 2021年7月7日-9日

会場: ハイブリッド開催

会頭: 福井英夫(Axcelead Drug Discovery Partners株式会社)

<http://www.jsot2021.jp/>

※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; 515~524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500~505号

以上