化粧品のナノテクノロジー安全性情報

【調査対象期間:2021.4.3-2021.6.18】

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

3月分 https://www.meti.go.jp/policy/chemical management/other/nanom/nano2021 March.pdf

WGコメント:

2021年3月のトピックスとして、下記の内容を共有する。

1)米国ナノテクノロジーイニシアチブ(NNI)がナノマテリアルに関するウェビナー開催 2021年3月23日、「What We Know about NanoEHS: Human Exposure」が開催される。今回のウェビナーは、多様な分野の専門家を集め、ナノ材料への人間の暴露の影響を定量化し、評価する際の主要な知見に関する視点を共有する内容となっている。

2) VdMi が、ナノ定義とその結果の比較コンパイル(Comparative Compilation)を発行無機、有機、金属顔料、フィラー、カーボンブラック、セラミック、ガラスの色、食品着色料、アーティストや学校の絵の具、マスターバッチ、応用光触媒のための製品を製造するドイツで代表的なメーカーである Verband der Mineralfarbenindustrie e. V. (VdMi)は、「様々な規制における関連するナノ定義の比較コンパイルとそれに対応する結果」を、ドイツ語と英語で発表した。EUの様々な規制で導入されているナノ定義の概要とその違い、VdMiの解釈に基づく製品への影響を紹介しており、化粧品も含まれている。 顔料やフィラーはしばしば「意図的にはナノ材料ではなくても、対応する小さな粒子サイズで最高の特性を示すため」、ナノ材料の選択された定義に該当することがあると指摘している。今後、必要に応じて更新および拡張される。

3)OECD、「工業ナノ材料の安全性についての各代表からの進展報告」を公開 2020年12月22日、OECDは、「工業ナノ材料の安全性についての各代表からの進展報告」と題した報告 書(ツール・ド・タブル:tour de table)を「工業ナノ材料安全性シリーズ」No.97として公開した。2020年9月 に開催された第2回工業ナノ材料作業部会(WPMN)で提供された、工業ナノ材料安全性の現在の各国

の取り組みに関する情報を集めたもので、以下についての各国の取り組みをまとめている。

- 人の健康と環境安全に関する各国の国レベルの取り組み(National development on human health and environmental safety)
- ・ OECD理事会勧告を実施するために着手した活動(例 規制の変更、ガイダンス、自主的な取り組みなど)(Activities been initiated to implement the OECD Council Recommendation (e.g. regulatory changes, guidance, voluntary, etc))
- ・優れた施策 (ベストプラクティス)を示した文書の作成・発行 (Development related to good practice documents)
- 試験と評価のための統合的な手法 (Integrated Approaches to Testing and Assessment: IATA)
 に関連した取り組みについての情報 (Information on any developments related to Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA))
- 「アドバンストマテリアル」とされる物質(多成分/複合体など)に関連した取り組みと検討事項
 (Developments and/or considerations related to "advanced" materials (multicomponent /complex))
- 人の健康と環境安全に関わる、(アドバンスト) (ナノ) 材料の性質に取り組むための研究プログラムや研究戦略 (Research programmes or strategies designed to address human health and/or environmental safety aspects of (advanced) (nano) materials)
- (アドバンスト) (ナノ) 材料に関する「より安全なイノベーションアプローチ(Safe(r) Innovation Approach)」、「設計安全(Safe-by-Design)」、「その他の先取り的戦略」に関連した開発と研究 (Developments and/or research related to Safe(r) Innovation Approaches, Safe-by-Design and/or other anticipatory strategies relevant for (advanced) (nano) materials)
- 追加情報(Additional Information)

各国の主な取り組みのうち、安全性に関する記述は以下のとおり。

【日本】

経済産業省は2019年12月に開催されたWPMNで「カーボンナノチューブの生分解性に関する研究」についての発表を行った。また、経済産業省と新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)が、産業技術総合研究所(AIST)とセルロースナノファイバー製造業者4 社に委託したプロジェクト「セルロースナノファイバー(CNF)の安全性評価手法の開発」の成果として、2020年3月に以下の報告書3件を公開した。「セルロースナノファイバーの検出・定量の事例集」「セルロースナノファイバーの有害性試験手順書」、「セルロースナノファイバー及びその応用製品の排出・暴露評価事例集」

【米国】

米国環境保護庁(EPA)は、2種類の酸化グラフェン、金属酸化物、カーボンナノチューブの新規少量免除(Low Volume Exemptions: LVEs)の審査を完了し、不合理なリスクを防ぐために、ヒトと環境への暴露を制限する条件下での免除を許可した。また、1種類のカーボンナノチューブと 6種類の量子ドットを含むナノスケール物質に関して製造前届出(Pre-Manufacturing Notice: PMN)の審査を完了した。これらの新しい化学物質は、ナノ材料に関して入手可能なデータが限られていることから、不合理なリスクを防止するために、使用と、ヒトおよび環境への暴露を制限する同意命令により規制された。

Development in Delegations on the Safety of Manufactured Nanomaterials — Tour de Table

 $\frac{\text{https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2020)36}}{\text{/REV1\&doclanguage=en}}$

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2021/04/03から2021/06/18まで) ナノ粒子のワーストケースでの経皮吸収量算出に関する総説

A Review to Support the Derivation of a Worst-case Dermal Penetration Value for Nanoparticles Irene Gimeno-Benito et al, Regul Toxicol Pharm, 119,104836, 2021(Leitat技術研[スペイン])
DOI: 10.1016/j.yrtph.2020.104836

「概要」

「緒言・目的」本論文では、ナノ粒子(NP)のワーストケースでの経皮吸収量を確立させるため、NP の経皮吸収性に関するデータを検討している。

「方法・結果」 今回の目的のために、in vivo 評価及び摘出皮膚を用いた ex vivo 評価による定量的な経皮吸収に関するデータを有する 29 の文献を基に検討を行った。これらの文献で使用された NP は、さまざまな材質、粒径、形状であった。その特性から、全般的に皮膚は不明確ながら NP に対する効率的な障壁となりうることを示している。その一方で投与された NP は、わずかな量だが皮膚表面から浸透し皮膚深層まで達したに到達したという報告もある。皮膚の健全性や処方が、NP の物性よりも経皮吸収の重要な決定因子となっていた。ほとんどの定量的評価結果では、検出された値は、溶解した分画や元素分析によるものであり、粒子の浸透によるものか結論できないものであった。定性的画像解析の結果からは、定量評価により報告されたものの少なくとも一部が粒子の浸透による可能性があることを示唆している。「結論・考察」 今回の解析結果から、解析対象となった NP の特性の範囲において、NP のワーストケー

3. その他の動向

海外ニュース

[2021/03/19]

Have your say on future studies on nanomaterials

https://urldefense.com/v3/ https://euon.echa.europa.eu/view-article/-

スの経皮吸収量として1%が利用できることを提案するとしている。

/journal content/title/have-your-say-on-future-studies-on-nanomateria-2 ;!!IY5JXqZAIQ!qr9wi50-wbD6YMSI9eIa50dOexYTFJ69395IBG55LMRXVo80Pxn8YmY5Bf66pQUUKA\$

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、ナノマテリアルの利害関係者(一般市民含む)に向けて、今後のナノ材料のリスク研究で取り組むべきと考えるトピックについて意見を募集していることを発表した。コメント提出期限は、4月19日。

[2021/03/22]

NanoApp helps REACH registrants develop sets of similar nanoforms

https://urldefense.com/v3/ https://euon.echa.europa.eu/view-article/-

<u>/journal content/title/nanoapp-helps-reach-registrants-develop-sets-of-similar-</u>

nanoforms ;!!IY5JXqZAIQ!qr9wi50-

wbD6YMSI9eIa50dOexYTFJ69395IBG55LMRXVo80Pxn8YmY5Bf70DzVbJg\$

NanoApp

https://urldefense.com/v3/ https://nanoapp.ecetoc.org/ ;!!IY5JXqZAIQ!qr9wi50-

wbD6YMSI9eIa50dOexYTFJ69395IBG55LMRXVo80Pxn8YmY5Bf7LGREAag\$

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、ECETOCが開発したナノ材料の類似性の程度をチェック可能なWebベースのツール(NanoApp)の開発経緯やツールの概要を紹介する記事がNanopinionに掲載されたことを発表した。

WGコメント

NanoAppは、あらかじめ定義されたカテゴリーだけでなく、内在的および外在的な特性が、曝露、トキシコキネティクス、運命、(環境)毒性、および環境と人間に対する最終的なリスクに与える影響に関するエビデンスを考慮したナノマテリアルの類似性チェックを行って、REACH登録をサポートするアプリである。

類似したナノフォームをグループ化することができ、類似したナノフォームのセットを介してナノフォームを登録する場合や、特定の情報を必要とするナノフォーム間でリードアクロスを行う場合などに役立つ。

[みずほケミマガより]

[2021/04/12]

Final Opinion on Hydroxyapatite (nano)

https://urldefense.com/v3/ https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific committees/consumer safety/docs/sccs o 246.pdf ;!!!Y5JXqZAIQ!t9aECAwyOvags VYS67MpF4oXPwsfyx RAhIP0 ej J6F1umY746KMfCRoRiTgcQMpQ\$

欧州委員会SCCSは、化粧品中のHydroxyapatite (nano)(CASRN:1306-06-5)の安全性に関する最終意見を公表した。

[みずほケミマガより]

[2021/04/16]

Preliminary Opinion open for comments on Gold (nano), Colloidal Gold (nano), Gold Thioethylamino Hyaluronic Acid (nano) and Acetylheptapeptide-9 Colloidal gold (nano) - deadline: 14 June 2021 https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific committees/consumer safety/docs/sccs o 251.pdf ;!!!Y5JXqZAIQ!t9aECAwyOvags VYS67MpF4oXPwsfyx RAhIPOej J6F1umY746KMfCRoRhWxqwXtg\$

欧州委員会SCCSは、金(ナノ)およびコロイド金(ナノ)(CASRN: 7440-57-5)、Gold Thioethylamino Hyaluronic Acid (nano) (CASRN: 1360157-34-1)、Acetyl heptapeptide-9, Colloidal gold (ナノ)(CASRN なし)の安全性について、コメントを募集している。コメントの提出期限は6月14日。

[2021/04/16]

Preliminary Opinion open for comments on Platinum (nano), Colloidal Platinum (nano) and Acetyl tetrapeptide-17 Colloidal Platinum (nano) - deadline: 14 June 2021

https://urldefense.com/v3/ https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific committees/consumer safety/docs/sccs o 252.pdf ;!!!Y5JXqZAIQ!t9aECAwyOvags VYS67MpF4oXPwsfyx RAhIP0 ej J6F1umY746KMfCRoRgadjoEWw\$

欧州委員会SCCSは、白金(ナノ)およびコロイド白金(ナノ)(CASRN: 7440-06-4)の安全性について、コメントを募集している。コメントの提出期限は6月14日。

[みずほケミマガより]

[2021/04/29]

Biotransformation of nanomaterials while transferring in food chain

https://urldefense.com/v3/ https://euon.echa.europa.eu/view-article/-

/journal content/title/biotransformation-of-nanomaterials-while-transferring-in-food-

chain ;!!IY5JXqZAIQ!uNFYPEaHgloM-rswGx3ltp7hk-LkA520-

uiwOop2DA2kTRdhILetb0cxKQOpsTe6hg\$

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、ナノマテリアルの食物連鎖での移行や生体内変化に係る研究成果がコラムとして投稿されたことを発表した。

[みずほケミマガより]

[2021/04/29]

Physicochemical characterization of nanoparticles in food additives in the context of risk identification

https://urldefense.com/v3/ https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-

9992 ;!!IY5JXqZAIQ!uNFYPEaHgloM-rswGx3ltp7hk-LkA520-

uiwOop2DA2kTRdhILetb0cxKQNFskBAfQ\$

EFSAは、リスク特定の文脈における食品添加物中のナノ粒子の物理化学的特性評価に関するレビューを公表した。

[みずほケミマガより]

[2021/05/06]

Safety assessment of titanium dioxide (E171) as a food additive

https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6585

EFSAは、食品添加物としての二酸化チタン(E171)の評価に関する科学的意見を公表した。入手可能なすべての証拠に基づいて、遺伝毒性の懸念を排除することはできず、多くの不確実性を考慮して、食品添加物として使用した場合、E171 はもはや安全であるとは見なされないと結論付けた。

[みずほケミマガより]

[2021/05/10]

Stakeholder consultation on the definition of nanomaterial

https://urldefense.com/v3/ https://euon.echa.europa.eu/view-article/-

/journal content/title/stakeholder-consultation-on-review-of-the-recommendation-2011-696-

eu ;!!IY5JXqZAIQ!uNFYPEaHgloM-rswGx3ltp7hk-LkA520-

uiwOop2DA2kTRdhILetb0cxKQMXK5GrEQ\$

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、欧州委員会がナノマテリアルの定義に関する利害関係者とのオンライン協議を開始していることを発表した。期限は6月30日まで。

WGコメント

欧州委員会は、現在ナノマテリアルの定義に関する勧告の見直しを行っている。この包括的な見直しの予備的な知見を更新、検証、確認するために、EUにおけるナノマテリアルの調和的な規制定義の適用に役割を持つ幅広いステークホルダーから、さらなるエビデンスやフィードバックを収集するために、対象となるステークホルダー向けのオンラインコンサルテーションを2021年6月30日までの期間で行っている。

コンサルテーションの目的は、以下のとおり。

- ・レビューの結果を検証または補完する
- ・定義を変更することで対応可能な技術的要素について、正確かつ構造的な技術的フィードバックを 収集する。
- ・検討中の変更の影響について意見を収集する:市場に出回っている、または出回っている特定の材料の分類に(異なる)影響を与えるか?

またこのサイトには、中間調査結果の要約、関連文書や報告書へのリンクが含まれており、すべての質問に簡単な根拠が記載されている。

[みずほケミマガより]

[2021/05/11]

Draft update to the IR&CSA Appendix R7-1 for nanoforms applicable to Chapter R7a and R7c Endpoint specific guidance (Version 3.0) sent for MSC consultation

 $\frac{\text{https://www.echa.europa.eu/documents/10162/23047722/appendix r7a r7c hh v3 msc en.pdf/6c3a1}}{586-8e97-2522-189d-92b61f35dbf3}$

ECHAは、REACH規則に基づくIR&CSA(information requirements and chemical safety assessment)ガイダンスのChapter R7a、R7c(特定エンドポイントパート)に適用可能なナノ材料の形態に関するAppendixの草案(Ver .3.0)を加盟国委員会(MSC)に送付した。

[みずほケミマガより]

[2021/05/21]

EUON stakeholder survey on nanomaterials available in the EU market

https://urldefense.com/v3/ https://euon.echa.europa.eu/view-article/-

/journal content/title/euon-stakeholder-survey-on-nanomaterials-available-in-the-eu-

market ;!!IY5JXqZAIQ!tJiBEvysI759TnPOPBK7EzEdT rIM-

EW7VFSaZfbVywbvg47uQ6trn10VwpswhTeAw\$

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、EUで現在流通しているナノマテリアルの種類、量、 用途、主要なサプライヤ等のアンケート調査を実施していることを発表した。

[みずほケミマガより]

[2021/05/21]

Minutes of the Working Group meeting on safety of Titanium Dioxide in toys of 11 May 2021 https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/scientific committees/scheer/docs/scheer miwg 196.pdf ;!!IY5JXqZAIQ!tJiBEvysl759TnPOPBK7EzEdT rIM-

 $\underline{EW7VFSaZfbVywbvg47uQ6trn10VwouTU4kdw\$}$

欧州委員会SCHEERは、5月11日に開催された玩具中の二酸化チタンに関する会合の議事録を公表した。
「みずほケミマガより」

[2021/05/26]

食品安全情報(化学物質)No.11 (2021.05.26)

https://urldefense.com/v3/ http://www.nihs.go.jp/dsi/food-

info/foodinfonews/2021/foodinfo202111c.pdf ;!!IY5JXqZAIQ!vdcMogH1JQ7imVeIEP2vUgudj RMlK0I G9jM2ipMP2834FbMhTizcnV9Mo76ZiQolg\$

標記資料が掲載された。主な内容は、

- ・【EFSA/FSAI】二酸化チタン:E171は食品添加物として使用することは安全でないとみなす
- ・【ATSDR】パーフルオロアルキル化合物の毒性学的プロファイルなど。

[みずほケミマガより]

[2021/05/31]

Minutes of the Working Group on Nanomaterials in Cosmetic Products of 20 May 2021 https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/scientific committees/consumer safety/docs/sccs2016 miwg 108.pdf ;!!IY5JXqZAIQ!vdcMogH1JQ7imVeIEP2vUgudj RMIK0 IG9jM2ipMP2834FbMhTizcnV9Mo6xUo7E2w\$

欧州委員会SCCSは、5月20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

DG GROWからの立法上のポイント

- •TiO₂(経口曝露と吸入)に関する現状と新たな義務化の可能性に関する最新情報
- ・フラーレンのデータを募集する。6月のSCCSでの採択に向けてマンデート案を送付する。

ドラフトオピニオンの検討

•nano-HAA299(紫外線吸収剤[INCI name: Bis-(Diethylaminohydroxybenzoyl Benzoyl)
Piperazine

・フラーレンの文献リスト作成

欧州委員会およびSCCSのメンバーからの情報

- ・ナノ粒子を含む小粒子の存在を確認するための規制対象の食品・飼料製品用途の技術的要件に関するEFSAガイダンス(ドラフト版)についての最新情報-2021年6月頃に発行予定
- ・「ナノマテリアル」という用語の定義に関するEU勧告の見直しについてのステークホルダー・コンサルテーション

[みずほケミマガより]

[2021/06/01]

Updating our language – why we should not paint all nanoforms with the same brush https://urldefense.com/v3/ https://euon.echa.europa.eu/view-article/-

/journal content/title/updating-our-language-why-we-should-not-paint-all-nanoforms-with-the-same-

brush ;!!IY5JXqZAIQ!vdcMogH1JQ7imVeIEP2vUgudj RMIK0IG9jM2ipMP2834FbMhTizcnV9Mo5Ynydrog\$

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、ナノ材料という一括りの仕方はナノ技術開発の妨げになる可能性を指摘する記事がNanopinionに掲載されたことを発表した。

[みずほケミマガより]

国内ニュース

特に動きなし

4. 今後の動向

1) 第46回日本香粧品学会

会期: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」

ナノマテリアルの安全性に関し、以下の発表が予定されている。

<一般演題>

R07 BeWo細胞合胞体化モデルを活用した胎盤形成過程に対するナノマテリアルの安全性評価 坂橋優治ら(阪大院、阪大)

2) 第48回日本毒性学会学術大会

会期:2021年7月7日~9日

会場:神戸国際会議場とWEBのハイブリッド開催

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

http://www.jsot2021.jp/

ナノマテリアルの安全性に関する以下のシンポジウムと発表が予定されている。

<シンポジウム>

シンポジウム23: 肺毒性の分子背景

S23-3 ナノマテリアルの吸入暴露による肺免疫応答と線維化の分子機構

石丸 直澄ら(徳島大院, 国衛研)

<一般演題口頭発表>

O-4 カーボンナノチューブによる毒性発現機構

山口 慎一朗ら(立命大, 東北大院, 名大院, JST CREST, JST さきがけ)

O-16 銀ナノ粒子の抗原提示細胞活性化能の解析

西田 明日香ら(横国大院、国衛研)

O-18 In silicoおよびin vitro実験によるTim4受容体—カーボンナノチューブ結合様式の解明

謝 祺琳ら(立命大,東北大院, JSTさきがけ)

<ポスター発表>

P-29 ナノ粒子の胎仔期曝露による仔の免疫系に及ぼす影響とその曝露する妊娠時期に起因する差異小野田 淳人ら(東理大、山口東理大、ダマンフール大、帝京大)

P-30 リン酸エステル化セルロースナノファイバーの遺伝毒性

藤田 克英ら (産総研)

P-31 多層カーボンナノチューブ(MWCNT)の2年間ラット気管内反復投与試験における投与器具の違いによる毒性の比較:1年経過時点での報告

前野 愛ら(都健康安全研究センター、国衛研、東京農大)

P-32S Fe3O4-PEG-PLGAの経気道曝露による野生型およびNrf2欠損マウスの肺への影響の評価 佐藤 春恵ら(東理大, Université de Paris, 自治医大, 弘前大院, 東北大院)

P-33E Comparative toxicity and carcinogenicity pulmonary study of doublewalled carbon nanotubes (DWCNT) with multi-walled carbon nanotubes-7 (MWCNTS -7) in a rat model

Dina M. SALEHら(名市大院、アシュート大、アスワン大、安徽医科大、ベニ-スエフ大、アレキサンドリア大、バイオアッセイ研究センター)

P-116S 単層培養系および3D再構成系における二酸化チタンナノ粒子のヒト表皮細胞毒性評価 宍戸 健太ら(東京農大院、アドバンテック株)

P-176 ナノマテリアルの物理化学的性状に基づく毒性評価手法への応用 大野 彰子ら(国衛研、三重大)

3) 第80回日本癌学会学術総会

会期:2021年9月30日(木)~10月2日(土)

会場:パシフィコ横浜

会頭:佐谷 秀行 (慶應義塾大学医学部先端医科学研究所)

公開されているプログラムにはナノの安全性に関する案件はなかった。演題は未定。

※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:533~542号

【みずほリサーチ&テクノロジーズ*ケミマガ】化学物質管理関連サイト新着情報:第509~513号 *2021年4月1日より、「みずほ情報総研株式会社」から「みずほリサーチ&テクノロジーズ株式会社」に 社名変更

以上