

化粧品のナノテクノロジー安全性情報

【調査対象期間：2022.2.19-2022.4.6】

*リンクは更新していませんので、つながらない場合もあります。

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、定期報告をHPに掲載している。

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

3月(予定)分は4月7日時点で未掲載

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

1) 日本薬学会第142年会

会期：2022年3月25日(金)～28日(月)

会場：オンライン開催

組織委員長：森 裕二(名城大学薬学部)

<https://confit.atlas.jp/guide/event/pharm142/top>

ナノ物質の安全性に関わる発表を以下に示す。

<一般シンポジウム>

[S09] ナノマテリアルの有害性評価と今後の課題

オーガナイザー：広瀬 明彦(国立衛研)、大野 彰子(国立衛研)

[S09-1] ナノマテリアル曝露に対するリスク評価法における国際動向

広瀬 明彦(国立衛研)

[S09-2] マウス全身暴露吸入によるナノマテリアルの毒性評価手法と課題

高橋 祐次(国立衛研)

[S09-3] ラット反復気管内投与による多層カーボンナノチューブの発がん性評価手法の検討

北條 幹 (東京都健安研セ)

[S09-4] THP-1細胞の活性化を指標にしたナノマテリアルの免疫毒性評価の試み

足利 太可雄 (国立衛研)

[S09-5] ナノマテリアルに特化した新規*in vitro*生体模倣評価系の開発

戸塚 ゆ加里 (日本大薬)

[S09-6] *in silico*手法によるナノマテリアル有害性評価へのアプローチ

大野 彰子 (国立衛研)

WGコメント

*in vivo/in vitro/in silico*評価の各専門分野の先生方を迎えて様々なアプローチによるナノマテリアルの有害性評価手法の現状についての講演。

S09-2: ナノマテリアルの全身曝露吸入評価において課題となる検体の凝集を防ぐよう独自開発したカートリッジ直噴式ダスト発生装置 (Taquann直噴全身吸入装置) を用いて、多層カーボンナノチューブ (MWCNT) を事例対象として1日6時間、4週毎に曝露を行うマウスの2年間 (26回) の間欠全身ばく露吸入試験を実施した。この装置で吸入曝露したマウスの肺に凝集体・凝固体は観察されず、単繊維が肺胞内に到達して細気管支から肺胞レベルの病変を誘発することが示された。

S09-3: 多層カーボンナノチューブ (MWCNT) の慢性呼吸器毒性において、肺負荷量の経時変化を吸入曝露試験に模した試験のデータが必要であると考え、間欠曝露を2年間継続することにより肺負荷量が次第に増加する実験デザインの気管内投与試験を実施した。F344ラットにMWNT-7を4週間に1度、合計26回気管内投与した結果、肺負荷量の経時変化が腫瘍の発現頻度に影響を及ぼしうること、また、胸膜中皮腫は気管内投与で誘発されやすいこと等が示された。

S09-4: 異物排除の根幹を担う抗原提示細胞に対するナノマテリアル (NM) の影響に着目し、OECD皮膚感作性試験テストガイドライン 442E: h-CLATを用い、5種の二酸化ケイ素NM (以下、ナノシリカ) の評価を行った。その結果、いずれのナノシリカもTHP-1細胞のCD54発現を大きく亢進させ、またその誘導能は被験物質によって大きく異なっていたことから、NMが免疫系の細胞に与える影響評価のスクリーニング試験としてのh-CLATの有用性が示された。

S09-5: 汎用されている*in vitro*遺伝毒性試験では肺胞上皮由来の単培養系を用いているが、ナノマテリアルの標的臓器である肺組織には免疫系細胞のマクロファージも存在することから、生体を模倣した新しい*in vitro*遺伝毒性試験法の構築が必要と考え、細胞間相互作用を考慮した生体模倣システムとして、肺由来の細胞と免疫系細胞との共培養試験系を確立したことが報告された。

S09-6: ナノマテリアルは化学構造からの構造活性相関によって有害性 (毒性) を予測することは難しいことから、ナノマテリアルを特徴づける様々な物性データのなかで毒性と関連のあるパラメータを多変量解析によって特定し、毒性に寄与している特徴的な物性を見出したことが報告された。

[S20] 化学物質のヒト健康影響評価とリスク解析の今後～若手研究者目線で～

オーガナイザー: 東阪 和馬(阪大院薬)、山下 琢矢(和歌山県医大薬)

[S20-6] ヒトの健康へのリスク解析に資するナノマテリアルの神経細胞分化におよぼす影響とその機序解明

○東阪 和馬^{1,2} (1. 阪大院薬、2. 阪大高等共創研)

WGコメント

粒子径10 nmの銀ナノ粒子(nAg10)をマウスに28日間連日で経鼻曝露することで、nAg10が脳内にまで移行しうることが明らかとなっており、曝露したnAg10が脳神経系に対してハザードを呈することを示唆されている。神経細胞モデルであるSH-SY5Y細胞を用い、nAg10が神経細胞の分化におよぼす影響を確認したところ、nAg10の用量依存的に神経突起の伸長が抑制され、さらに脳由来神経栄養因子(BDNF)の産生量が減少することが示された。また、nAg10曝露により認められたBDNFの発現低下が、Nアセチルシステイン(NAC)添加により抑制されることが明らかとなり、nAg10によるBDNF発現低下に酸化ストレス誘導が関与していることが示唆された。

<奨励賞>

[AL10] 物性-動態-毒性の連関解析に基づく、脆弱な世代へのナノ粒子の健康影響評価と安全性確保

○東阪 和馬^{1,2} (1. 阪大高等共創研、2. 阪大院薬)

WGコメント

ナノ粒子の意図的・非意図的な曝露を避けられず、化学物質に高感受性である「脆弱な世代(妊婦/胎児など)」に着目したナノ粒子のリスク解析を目指し、ナノ粒子が血液生体関門を突破し、多様な生殖発生毒性を引き起こすことをこれまでに提示してきた。一方で、ナノ粒子の表面をアミノ基やカルボキシル基といった官能基で修飾を施すことで、ナノ粒子による生殖毒性が軽減しうることが認められている。

<ポスター>

[26PO8-am2-14S] ナノマテリアルの胎盤毒性解析に向けて

-銀ナノ粒子が誘導する胎盤細胞の合胞体化抑制における活性酸素種の関与

○坂橋 優治¹、東阪 和馬^{1,2}、泉谷 里奈¹、Seo Jiwon¹、北原 剛¹、小林 純大¹、仲本 有里菜¹、山本 怜奈¹、辻野 博文^{1,3}、芳賀 優弥¹、堤 康央^{1,4} (1. 阪大院薬、2. 阪大高等共創研、3. 阪大博物館、4. 阪大MEIセ)

WGコメント

ヒト絨毛癌細胞株BeWoに対し、胎盤の構造形成や機能獲得に重要である胎盤細胞の合胞体化の誘導試薬であるforskolinと粒子径10 nmの銀ナノ粒子(nAg10)を48時間共処置した際の、細胞内活性酸素種(ROS)産生量を評価した。nAg10添加群においてROSの産生が増加することが明らかとなった。主要なROS産生部位であるミトコンドリアに対して、nAg10がハザードを呈することで合胞体化が抑制されている可能性が考えられる。

[28PO9-am1-06] ナノ酸化チタンの安全性と薬物相互作用の検討

○加美山 遼¹、大塚 千萌¹、清水 芳実¹、石田 功¹、磯田 勝広¹ (1. 帝京平成大薬)

WGコメント

Balb/cマウス(♂, 8週齢)に結晶形の異なる2種類のナノTiO₂: アナターゼ型(nTA)とルチル型(nTR)を4

mg/kg、尾静脈に単独投与し、肝臓・腎臓への毒性および薬物相互作用について検討した。nTA及びnTRの単独投与時は、肝障害と腎障害は誘導されなかったが、薬物相互作用の評価では、すべての薬物で腎臓でのみ薬物相互作用が認められ、急性腎障害に対する薬物相互作用が確認された。

2-2. 文献情報(主として、粧工連HP「技術情報」より)(登録日2022/2/19から2022/4/6まで)

酸化鉄ナノ粒子は、*N*-Bis(2-ヒドロキシプロピル)ニトロソアミン(DHPN)誘発ラット肺腫瘍形成に対して阻害作用を有する

Iron Oxide Nanoparticles Exert Inhibitory Effects on *N*-Bis(2-hydroxypropyl) Nitrosamine (DHPN)-induced Lung Tumorigenesis in Rats

Yukie Tada et al, Regul Toxicol Pharm 128巻 105072 2022年

(東京都健康安全研究センター 薬事環境科学部; Department of Pharmaceutical and Environmental Sciences, Tokyo Metropolitan Institute of Public Health)

<https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2021.105072>

「緒言・目的」

酸化鉄ナノ粒子(マグネタイト)は工業用途や医薬品に使用されている。しかしながら、マグネタイトの安全性評価は完了していない。本論文ではマグネタイトのがん原性への作用について中期発がん性試験を用いて検討している。

「方法・結果」

6週齢のFischer 344雄性ラット100匹を無作為に各群20匹の5群に分け、0.1%の*N*-ビス(2-ヒドロキシプロピル)ニトロソアミン(DHPN)を含む又は含まない飲料水を2週間与えた。2週間後4週間間隔で7回0、1.0又は5.0 mg/kg体重の用量でマグネタイトの気管内投与を行い、30週の試験終了時に剖検を行った。DHPNを投与していない対照群は、0又は5.0 mg/kg体重の用量で投与した。DHPNにより肉眼所見では多数の肺結節を、病理所見では気管支—肺胞における過形成を認めたと、マグネタイト高用量群でいずれも有意に減少した。非腫瘍性肺胞上皮細胞におけるミニ染色体維持(MCM)タンパク7の発現と腫瘍結節におけるCD163陽性マクロファージの数はいずれもマグネタイト投与により減少した。

「結論・考察」

マグネタイトは、肺胞上皮の増殖抑制と腫瘍関連マクロファージのM2分極化により、DHPN誘発肺腫瘍形成に対する阻害活性を有することが示唆されたとしている。

3. その他の動向

海外ニュース

【2022/02/11】

Minutes of the Working Group meeting on Nanomaterials in Cosmetic Products of 4 February 2022

https://ec.europa.eu/health/latest-updates/sccs-minutes-working-group-meeting-nanomaterials-cosmetic-products-4-february-2022-2022-02-11_en

欧州委員会SCCSは、2月4日に開催された化粧品中のナノ材料に関する会合の議事録を公表した。

WGコメント

議事録では以下の件が示されている。

●委員会および SCGS ワークショップのメンバーからの情報

・Workshop on 3 March 2022 on the ‘Study supporting the Commission in developing an essential use concept’.

・IVAMSS ウェビナー、Inhalation Toxicity: In Vitro to Human Risk Assessment

<https://www.toxicology.org/groups/ss/IVSS/Events.asp>

●意見書案／進行中の作業:

・Fullerenes: 通知者宛てのレターが確定し、SCCS の書面審議で採択された。

・Silica (nano) (Silica, Hydrated Silica, Silica Silylate and Silica Dimethyl Silylate)に関する新たなドシ工を提出。今後の進め方について議論された。

●ナノガイドスの更新: 多様な章が改訂され、新しいタスクがメンバーに配布された。

[みずほケミマガより]

【2022/02/18】

Safety assessment of the substance fatty acid-coated nano precipitated calcium carbonate for use in plastic food contact materials

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/7136>

EFSAは、プラスチック食品容器包装に使用される脂肪酸でコーティングされたナノ炭酸カルシウムの安全性評価結果を公表した。

[みずほケミマガより]

【2022/02/23】

Safety assessment of the substance nano precipitated calcium carbonate for use in plastic food contact materials

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/7135>

EFSAは、プラスチック食品容器包装に使用されるナノ炭酸カルシウムの安全性評価結果を公表した。

[みずほケミマガより]

【2022/02/24】

Are nanoplastics hazardous? The way forward to overcome the uncertainties of risk assessment

<https://euon.echa.europa.eu/hr/view-article?articleId=10759533>

ECHAは、ナノマテリアル展望台 (EUON) ページにおいて、ナノプラスチックのリスク評価において不確実性が存在する領域及びそれを低減するための方策をコラムとして報告している。

[みずほケミマガより]

【2022/02/25】

カナダ環境保護法と化学物質管理計画について

<https://www.tkk-lab.jp/post/reach20220225>

標記コラムが掲載された。

[みずほケミマガより]

【2022/02/26】

Substances identified as being of low concern

<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/chemical-substances/chemicals-management-plan-3-substances/inorganic-substances-low-concern.html>

カナダ政府は、化学物質管理計画に基づき、無機物質の生態リスク分類、バイオモニタリング、またはラピッドスクリーニング科学アプローチを用いたスクリーニング評価(案)で「懸念は低い」と特定した物質を公開し、2022/04/27まで60日間の意見募集を開始した。

<https://www.canada.ca/en/environment-climate-change/services/evaluating-existing-substances/draft-screening-assessment-substances-low-concern-erci-biomonitoring-rapid-screening-science-approaches.html>

[NITEケミマガより]

【2022/03/02】

ECHA Weekly – 2 March 2022

https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/9109026-140

ECHAはECHA Weeklyの2022/03/02版を掲載した。

WGコメント

ECHA は、ナノプラスチックのリスク評価を行う際の不確実性を減らす方法をコラムとして紹介している。

[NITEケミマガより]

【2022/03/02】

ECHA Weekly – 9 March 2022

https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/9109026-100-1

ECHAはECHA Weeklyの2022/03/09版を掲載した。

WGコメント

EU Observatory for Nanomaterials (EUON)は、ナノマテリアルに関する研究を行うための2つの入札募集を開始した。ひとつは *in silico* モデルツールと read-across アプローチに関するもので、もうひとつはヒトのリスク/安全性評価におけるナノ特有の代替法に関する研究に関するもの。

[NITEケミマガより]

【2022/03/17】

Request for a scientific opinion on “Hydroxyapatite (nano)”

https://ec.europa.eu/health/latest-updates/sccs-request-scientific-opinion-hydroxyapatite-nano-casec-no-1306-06-5215-145-7-2022-03-17_en

欧州委員会SCCSは、ハイドロキシアパタイト(CASRN: 1306-06-5)の安全性について科学的意見を提示するよう欧州委員会から諮問を受けた。

[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

第47回日本香粧品学会

会期: 2022年6月10日(金)・11日(土)

会場: ハイブリット開催(有楽町朝日ホール+Live配信)

会頭: 五十嵐 良明(国立医薬品食品衛生研究所)

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

メインテーマ: 香粧品でつながる「人」と「科学」

公開されているプログラムにはナノ安全性に関する案件はなかった。演題は未定。

第49回日本毒性学会学術年会

会期: 2022年6月30日(木)～7月2日(土)

会場: 札幌コンベンションセンター

年会長: 石塚 真由美(北海道大学大学院獣医学研究院)

<https://www.jsot2022.jp/>

シンポジウムとして「ナノマテリアルの新規評価手法の発展」が予定されている。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; 第575～580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530～532号

以上