

化粧品のナノテクノロジー安全性情報

【調査対象期間：2023.2.12-2023.4.3】

* リンク先は本資料作成時のものです。

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

2023年2月分

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nanom/nano2023_February.pdf

WGコメント：

2023年2月分のトピックスとして、下記の内容を共有する。

1) 欧州連合(EU)司法裁判所、二酸化チタンの発がん性の分類を無効とする判決を下す【規制】

→2022年8月26日、10月19日、12月26日の資料で再評価の経緯と判決について報告済み。

2022年11月23日、EU司法裁判所は、10 μm以下の粒子を1%以上含む粉末状の二酸化チタンを発がん性が疑われるとしてカテゴリー2に分類した2019年の欧州委員会の決定を無効とする判決を下した。今回の判決は、複数の民間企業が欧州化学工業連盟(Cefic)を含む業界団体等の支援を受けて、欧州委員会を相手取り起こした訴訟に対して下されたもので、「第一に、欧州委員会は発がん性の分類の根拠となった研究が信頼できるものであるか、また、多くの専門家に受け入れられたものであるかを評価するうえで、明らかな誤りをおかしており、第二に、その分類ががんを引き起こす本質的な特性(intrinsic property)を持つ物質にのみ適用できるという基準に違反している」と同裁判所は判断している。

欧州委員会あるいはEU加盟国が控訴しなければ2023年2月に発効予定であったが、フランスが2023年2月13日発表のプレスリリースで控訴を発表した。フランス政府は、EU司法裁判所が科学的データを独自に評価分析して下した今回の決定は司法権の限界を超えたものであるため、控訴に至った、と説明している。控訴の判決が出るまでは、2019年の欧州委員会の決定が、引き続き適用される見込みである。

2) フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES)、ナノ材料のリスク評価のガイダンスに基づいて二酸化チタンを評価【規制・安全性】

2022年12月16日、ANSESは、2021年10月に発表した食品中のナノ材料がもたらすリスクを評価するための科学的なガイダンスに基づき、食品添加物として用いられる二酸化チタン (E171) を評価したことを発表した。

- ・異なる集団に対する曝露レベルを計算し、複数の潜在的な健康影響を特定することができた。
- ・しかし、ナノ材料を適切に評価するために必要な毒物学的データを取得することが必要であることから、二酸化チタン (E171) のリスク評価を完了することが出来ていない。
- ・安全性が証明されるまでは二酸化チタン (E171) への曝露を制限し、環境中に拡散するのを避けるよう勧告し、機能性、効果、コストが同等で、ナノ材料を含まない製品を使用することを推奨する。
- ・欧州食品安全機関 (EFSA) などと協力して、リスク評価方法を検討し、ナノ材料の物理化学的な特性と毒性に関する試験計画の調整を行う予定。

ANSESによる発表「食品中のナノ材料がもたらすリスクに関するANSESの評価方法の初回適用 (First application of ANSES's methodology for assessing the risks of nanomaterials in food)」:

<https://www.anses.fr/en/content/first-application-anses-methodology-assessing-risks-nanomaterials-food>

ANSESが2021年10月に発表した「食品中のナノ材料がもたらす特定の健康リスクを評価するためのガイダンス (A specific health risk assessment guide for nanomaterials in food)」:

<https://www.anses.fr/en/content/specific-health-risk-assessment-guide-nanomaterials-food>

3) 欧州化学品庁 (ECHA)、ナノ材料の評価に関するガイダンスを更新【規制】

→2023年2月20日の資料で報告済み

ECHAの「情報要件と化学物質の安全性評価に関するガイダンス (Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment: Chapter R.7a Endpoint specific guidance)」は、化学物質の登録、評価、認可および制限に関する規則 (REACH) における化学物質の特性、曝露、用途、リスク管理方法、化学物質安全性評価に関する情報要件に記載したガイダンスで、ナノ材料に関する新たな情報要件に基づくデータの取得方法についての指針を示すことを目的としている。ECHAは、2023年2月1日付のECHA Weeklyで、ガイダンスの付属書 (Guidance on information requirements and chemical safety assessment: Appendix R7-1 for nanomaterials applicable to Chapter R7a Endpoint specific guidance) の更新版を公開したことを発表した。この付属書には環境試験の実施方法に関する情報、ナノ材料の物理化学的試験のための調製方法と試験戦略に関する助言が含まれ、更新内容として以下の2点が挙げられている。

- ・生態毒性学的エンドポイントに関する試験方法、試料戦略、試料作製に関する助言
- ・ Section1の水溶性、粒度、オクタノール／水分配係数 (n-Octanol/Water Partition

Coefficient:KOW)、吸着／脱着

ECHA Weekly(2023年2月1日)「Updated advice on testing nanomaterials」:

https://echa.europa.eu/nl/view-article/-/journal_content/title/9109026-268

ECHA のガイダンス「Guidance on information requirements and chemical safety assessment: Appendix R7-1 for nanomaterials applicable to Chapter R7a Endpoint specific guidance」:

https://echa.europa.eu/documents/10162/13632/appendix_r7a_nanomaterials_en.pdf/1bef8a8a-6ffa-406a-88cd-fd800ab163ae

4) 英国王立化学会(Royal Society of Chemistry:RSC)、ナノ材料と先端材料(AdMa)のSSbDに関する論文を発表【safe-by-design】

2023年2月2日、RSCは「ナノ材料と先端材料(AdMa)に関連する、欧州の設計段階からの安全と持続可能性(safe-and-sustainable-by-design:SSbD)パラダイムの状況、示唆、課題(Status, implications and challenges of European safe and sustainable by design paradigms applicable to nanomaterials and advanced materials)」と題する論文を発表した。

この論文は、主に EU の研究枠組Horizon2020 が支援する「ナノテクノロジー、先端材料、バイオテクノロジー、先端製造・加工(Nanotechnologies, Advanced Materials, Biotechnology and Advanced Manufacturing and Processing:NMBP)」分野のプロジェクトの代表者を集めて2022年9月にイタリアのベネチアで開催された同名のワークショップの内容や、同ワークショップ参加者を対象に実施したアンケート調査を基にしている。

- ・ 安全性を確保する取り組みの中で、持続可能性の側面も同時に担保する明確に定義された分かりやすい手法がなく、持続可能であるための基準も開発途中であると指摘。
- ・ 今後の焦点は、理論的な枠組みの概念構築の段階から、現実的に実行していく段階へと移行していくと予測。
- ・ 最先端の知見と方法論に新たな手法を組み合わせ、持続可能な材料の開発・製造を目指すEU戦略の課題に取り組む実例が出てくる可能性を示唆。
 - ナノ材料のライフサイクルの各段階におけるデータ間の関係を把握することは現時点では難しいとされているが、近い将来、人工知能(Artificial Intelligence:AI)やモノのインターネット(Internet of Things:IoT)、すなわちデジタルツインにより解決される
 - 最近、オランダとドイツの政府系研究機関が開発したEarly4AdMaというシステムによって、先端材料(AdMa)の安全性、持続可能性、規制の問題を開発の初期段階で特定することが可能となり、AdMaの安全で持続可能な設計(SSbD)の普及に繋がる
- ・ Horizon2020 が支援する個々のプロジェクトが必要なツールを生み出し、それらがEUのSSbD実現を目指す大きな取り組みの一部を成すことで、いずれはナノ材料の安全性に関する産官学間の論争にも終止符が打たれるだろう

英国王立化学会の論文「Status, implications and challenges of European safe and sustainable by design paradigms applicable to nanomaterials and advanced materials」:

<https://h5y67a.n3cdn1.secureserver.net/wp-content/uploads/2023/02/publication->

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143年会

開催日時: 2023年3月25日(土)～28日(火)

会場: 北海道大学(ハイブリッド)

組織委員長: 南 雅文(北海道大学大学院薬学研究院)

<https://confit.atlas.jp/guide/event/pharm143/top>

ナノ物質の安全性にかかわる発表を以下に示す。

<ポスター>

[26P2-am1-050] カーボンブラックナノ粒子の肺胞上皮細胞への取り込みおよび毒性発現機構の解析

古川 敦¹、安間 千智¹、長田 夕佳¹、瀬戸 章文²、鈴木 亮¹ (1.金沢大院・医薬保、2.金沢大院・理工)

WGコメント

タイヤの摩耗等によって生じるカーボンブラックナノ粒子(CBNPs:carbon black nanoparticles)は、呼吸器系を介して肺組織に毒性を示すと考えられ、物性(凝集状態など)とも関係があるが、詳細は明らかではない。CBNPsの凝集状態と肺胞上皮細胞への毒性発現機構を解明するため、凝集状態を走査型電子顕微鏡およびナノトラッキング法で解析、毒性をヒト肺胞基底上皮腺癌細胞(A549細胞)を用いたNeutral Red Assayで評価した。凝集及び分散状態が混在したCBNPsの方が毒性(細胞死)が強いこと、凝集及び分散状態の違いによって取り込み機構が異なることが示唆された。ネクローシスによる細胞死が誘導される際に観られるMLKL(Mixed lineage kinase domain-like protein)のリン酸化反応の亢進が誘導され、細胞内への取り込み阻害剤処理及びネクローシス阻害剤の処理によって抑制されたため、CBNPsの細胞内取り込みによって、ネクローシスが誘導されていることが明らかとなった。

[27P2-am1-123] ローズヒップ由来ナノ粒子の表皮細胞への取り込みと細胞増殖への影響

板倉 祥子¹、金井 里紗¹、林 眞一郎²、杉林 堅次^{1,3}、藤堂 浩明¹ (1. 城西大薬、2. グリーンフラスコ研究所、3. 城西国際大)

[28P2-am2-062] 酸化アルミニウムナノ粒子の傷害性と薬物相互作用に関する検討

荒木 梓¹、清水 芳実¹、石田 功¹、磯田 勝広¹ (1.帝京平成大薬)

<一般シンポジウム>

[S46]環境・衛生部会シンポジウム ～ナノ粒子の生体影響、過去・現在・未来～

オーガナイザー: 松丸 大輔(岐阜薬大)、田中 佑樹(千葉大院薬)

[S46-01] フィールドフローフラクシオネーションICP質量分析計を用いたナノ粒子計測技術の毒性学応用

田中 佑樹¹、岩瀬 真喜子¹、小椋 康光¹ (1. 千葉大院薬)

[S46-02] 食品に含まれる銀ナノ粒子の実態と曝露量推定

鈴木 美成¹、高橋 未来¹、近藤 翠¹、張本 雅恵¹、穂山 浩^{1,2}、堤 智昭¹ (1.国衛研、2.星薬大)

WGコメント

1歳以上の日本人の、平均的な銀ナノ粒子 (Ag-NP)の食事性曝露量を推定するため、マーケットバスケット方式によるTotal diet調査を実施した。東京と大阪で購入した198の食品から調製された14種類の食品コンポジットに対し、パンクレアチンとリパーゼで酵素分解を行った後、spICP-MSを用いてAg-NPsの濃度を測定した。平均粒子径は21.9 - 42.0 nm、最大粒子径は24.6 - 330 nm、食事曝露量は、東京で 1.43×10^{10} 個/day (1.78 $\mu\text{g/day}$)、大阪で 1.51×10^{10} 個/day (1.79 $\mu\text{g/day}$)と推算された。Hadrup and Lamが導出したTDI (2.5 g/kg-bw/day) と比較すると、Ag-NPのハザード比は1.3%で、Ag-NPの食事性曝露による健康リスクは低いと推定された。

[S46-03] ナノサイズ二酸化チタン曝露によって誘導される糖脂質恒常性破綻

松丸 大輔¹、中西 剛¹ (1.岐阜薬大)

WGコメント

E171およびTiO₂-NPsの連続経口投与実験で、二酸化チタンが代謝系に及ぼす影響の解析を行った。ラットの発がん試験で得られたE171のNOAELである2,250 mg/kg体重/日の経口投与で、マウス肝臓へのチタン蓄積は認められたが、肝臓の組織像、血中マーカー値等に異常は観察されなかった。TiO₂-NPs投与群では、肝臓の脂肪滴が蓄積し、血糖値や脂質関連マーカー値も上昇していたが、遺伝子発現解析では糖脂質恒常性破綻につながりうる変化を同定することはできなかった。TiO₂-NPsと高脂肪食で誘導される脂肪肝の性質を比較したところ、TiO₂-NPs誘導性の脂肪肝は高脂肪食誘導性のものと性質が異なる可能性が示唆された。

[S51]微粒子疾患の発症に関わる生体機構の解明と制御法開発

オーガナイザー: 武村 直紀(阪大院薬)、東阪 和馬(阪大)、中山 勝文(立命館大薬)

[S51-03] ナノ粒子の胎盤毒性解析と次世代への影響評価

東阪 和馬^{1,2} (1.阪大高等共創研、2.阪大院薬)

WGコメント

ナノ粒子の胎盤移行性と胎盤機能への影響との連関解析に基づく安全性評価研究を推進する中で、ナノ粒子が、その物性によっては、胎盤の形成・成熟に重要な栄養膜細胞の合胞体化過程に負の影響をおよぼし、栄養膜細胞の構造・機能形成を抑制し得ること、また、マウス血液胎盤関門を突破することを明らかとするなど、多様な生殖発生毒性を引き起こすことを見出してきた。脆弱な世代に着目したナノ粒子のリスク解析を目指し、胎児の正常な発育が胎盤に依存していることを踏まえ、ナノ粒子による胎盤毒性の誘導と次世代への影響評価に関する最新の研究成果を紹介する。

[S51-04] マクロファージ受容体のナノマテリアル認識機構

中山 勝文¹(1. 立命館大薬)

[S62] マイクロ・ナノプラスチックのヒト健康影響の解明に向けて

オーガナイザー: 堤 康央(阪大院薬)、辻野 博文(阪大院薬)

[S62-01] はじめに ～生体外微粒子としてのナノ・マイクロプラスチックの生体影響評価～

堤 康央^{1,2,3}、辻野 博文^{1,4}、浅原 時泰^{1,3}、東阪 和馬^{1,5}、芳賀 優弥¹(1. 阪大院薬、2. 阪大MEIセ、3. 阪大先導、4. 阪大博物館、5. 阪大高等共創)

[S62-02] 環境中の表面性状を模倣した劣化マイクロプラスチックの作製

辻野 博文^{1,2}、生野 雄大¹、芳賀 優弥¹、浅原 時泰^{1,3}、東阪 和馬^{1,4}、堤 康央^{1,3,5}(1. 阪大院薬、2. 阪大博物館、3. 阪大先導、4. 阪大高等共創、5. 阪大MEIセ)

WGコメント

ヒトが曝露するマイクロプラスチック(Microplastics; MP)の安全性が懸念されているものの、そのハザードや動態に関して、知られている情報は非常に少ない。特に環境中のMPIは、研磨剤や洗顔剤等に含まれる人工のMPIに加え、環境中に排出された様々なプラスチックが様々な外的要因(物理的な摩擦力や紫外線等)によって細断され、表面が複雑に酸化されていることから、大きさ、形、化学的な表面性状が非常に多岐にわたっている。この物理性状の多様さが、ハザードや動態といった安全性情報の収集を一層困難にしていると考えられる。安全性情報の収集を目的として単一の品質を有するマイクロプラスチック標準品の作成を実施したので、ポリエチレン粒子を標的とし、表面性状の異なるマイクロプラスチックの安全性情報に関して報告する。

[S62-03] ナノプラスチックの環境リスク研究のための標準粒子の作製

田中 厚資¹、高橋 勇介¹、倉持 秀敏¹、大迫 政浩¹、鈴木 剛¹(1. 国環研)

[S62-04] 劣化したマイクロプラスチックが示す細胞毒性機序の解明

芳賀 優弥¹、辻野 博文^{1,2}、浅原 時泰^{1,3}、東阪 和馬^{1,4}、堤 康央^{1,3,5}(1. 阪大院薬、2. 阪大博物館、3. 阪大先導、4. 阪大高等共創、5. 阪大MEIセ)

WGコメント

紫外線や波の影響によって劣化している環境中のマイクロプラスチック(Microplastics; MP)の曝露により、ヒト健康に及ぼす影響はほとんど明らかにされていない。MPの細胞への毒性発現機序を明らかとすることは、健康影響評価を進めるにあたり組織への傷害性のみならず、細胞死の種類によって変化するサイトカイン分泌など、様々な疾患への関連を追求する上で重要である。ハザードが未解明なMPの細胞毒性発現機序や、サイズ依存性、形状や表面劣化との連関を紐解くことでリスク解析に資する情報を提供できると考えられることから、MPの表面性状が細胞毒性発現に及ぼす影響や、機序解明に向けた取り組みについて研究成果を中心に紹介する。

[S62-05] プラスチック含有化学物質の健康影響 —免疫毒性を中心に—

小池 英子¹(1. 国立環境研環境リスク健康)

[S62-06] 終わりに～薬学的観点からのナノ・マイクロプラスチックの安全性評価～
堤 康央(阪大院薬)

<一般口頭発表>

[27G1-pm05] 結晶子径6 nmの超微小粒子径アナターゼ型二酸化チタンナノ粒子の反復経口投与毒性

赤木 純¹、水田 保子¹、赤根 弘敏¹、豊田 武士¹、小川 久美子¹ (1.国立衛研・病理)

WGコメント

これまでの研究で、直径10 nmの銀ナノ粒子(NP)のマウス腹腔内への投与により、直径60及び100 nmの銀NPの場合では観察されない肝細胞壊死等の重篤な毒性が見られたことから、超微粒子径TiO₂ NPの反復経口毒性を明らかにすることを目的として、結晶子径6 nmのアナターゼ型TiO₂ NPを0、100、300、1000 mg/kg体重/日で雌雄F344/DuCrjラットに90日間強制経口投与した。その結果、生存率、体重、生存時パラメータ、血液学、血清生化学、臓器重量において、投与に関連した影響は観察されなかった。腸管内腔、鼻腔粘膜下、回腸のパイエル板、頸部リンパ節、縦隔リンパ節、気管支関連リンパ組織、気管にTiO₂ NPの沈着が認められたが、沈着物の周囲に炎症や組織傷害は認められなかった。また肝臓、腎臓、脾臓におけるチタンの蓄積はみられなかった。大腸陰窩において、増殖亢進を示すKi-67陽性増殖帯の拡大、および前がん病変である異常陰窩を示すβ-カテニンの細胞質/核移行は見られなかった。TiO₂沈着部位周辺細胞でDNA二重鎖切断マーカーγ-H2AXの陽性像は観察されず、28日間反復投与ラット肝臓において染色体異常を示す小核、およびγ-H2AX陽性肝細胞の増加は見られなかった。以上から、結晶子径6 nmのTiO₂ NPの反復経口投与による一般毒性、蓄積性、大腸陰窩異常、およびDNA損傷誘発性は見られなかったと結論した。

[28HS2-am02S] 経口投与されたポリマーナノ粒子の体内動態に影響する因子の模索

○安野 豪¹、小出 裕之¹、米澤 正¹、浅井 知浩¹ (1. 静岡県立大学大学院薬食生命科学総合学府医薬生命化学教室)

<企画シンポジウム> 環境汚染研究の最先端:SDGs研究の発信

オーガナイザー: 石塚 真由美(北大院獣医)、小島 弘幸(北医療大薬)

[OS03-04] 刺激性微粒子による免疫毒性の理解とその制御

齊藤 達哉¹ (1.阪大院薬)

2-2. 文献情報(主として、粧工連HP「技術情報」より)

1) ヒト上皮結腸直腸腺癌(Caco-2)細胞及びヒト皮膚角化細胞(HaCaT)細胞における金ナノ粒子(AuNP)の *in vitro* 毒性及び内在化

M. Magogotya *et al.* Mutat. Res. Gen. Tox. En., 883-884,503556,2022 (国立労働衛生研究所[南アフリカ])

DOI: 10.1016/j.mrgentox.2022.503556

「緒言・目的」

経口摂取と経皮吸収は、ナノ粒子(NP)曝露における 2 つの一般的な経路である。本研究では、14 nm 及び 20 nm クエン酸安定化金ナノ粒子(AuNP)、14 nm ポリエチレングリコール(PEG)リガンド付きカルボキシル AuNP、14 nm PEG リガンド付きヒドロキシル AuNP、及び 14 nm PEG-リガンドアミン AuNP の細胞内取り込み、細胞毒性及び遺伝毒性をヒト上皮結腸直腸腺癌(Caco-2)細胞及びヒト皮膚角化細胞(HaCaT)細胞で評価した。

「方法・結果」

細胞内の AuNP の取り込みは、暗視野顕微鏡とハイパースペクトルイメージングとそれに続くスペクトル角度マッピング(SAM)によって確認された。両方の細胞株で高レベルのクエン酸 AuNP が見られたが、官能基に関係なく、PEG 化 AuNP の取り込みは低かった。細胞インピーダンスによって評価される細胞毒性は、14 nm クエン酸安定化 AuNP でのみ観察された。増強された細胞増殖は、14 nm PEG リガンド付きヒドロキシル及び 14 nm PEG リガンド付きアミン AuNP 処理 Caco-2 及び HaCaT 細胞でも観察された。遺伝毒性の評価には、*in vitro* 小核試験が使用された。Caco-2 と HaCaT 細胞の両方で用量依存的な遺伝毒性が観察され、全ての AuNP が遺伝毒性を誘発した。

「結論」

結論として、細胞への NP の侵入と毒性は、表面コーティングやさまざまな化学官能基などの物理化学的特性に依存している。

2) 酸化チタン(TiO₂)の遺伝毒性に関する証拠の重み付け

D. Kirkland *et al.* Regul. Toxicol. Pharm., 136,105263,2022 (カークランド コンサルティング (Kirkland Consulting)[英国])

DOI: 10.1016/j.yrtph.2022.105263

「緒言・目的」

酸化チタンは、食品や日焼け止めなど様々な製品に、顔料や増粘剤などの用途で汎用されている白色素材である。欧州食品添加物分類番号 E171 の酸化チタンのナノ粒子及びマイクロ粒子は、遺伝毒性上の懸念から欧州食品安全機関(EFSA)により食品への配合が禁止となった。しかしながら、酸化チタンの安全性については別の意見もある。状況を明確にするために、入手可能なデータに基づき酸化チタンの遺伝毒性について包括的な証拠の重み付け(WoE)による検討を実施した。

「方法・結果」

変異原性及び発がん性を明らかにするために最も関連性があると考えられる毒性指標及び評価系の合計 192 件のデータを評価し、WoE による信頼性と関連性の両者について、また粒子の物理化学的特性が明確になっているかを検討した。独立した専門家による見解は、対象とした 192 件中、信頼性と品質の点で基準を満たしたものは 34 件に過ぎなかった。

これらの内、酸化チタンが遺伝毒性を有するとの報告が 10 件で、すべてコメントアッセイ(DNA 鎖切断)又は小核試験もしくは染色体異常試験(染色体損傷)についての評価であった。すべての陽性結果は、高い細胞毒性、酸化ストレス、炎症、アポトーシス、壊死又はこれらの組み合わせに関連していた。DNA 及び染色体の損傷が生理学的ストレスにより発生する可能性があることを考慮すると、ナノ粒子を含む酸化チタンで認められた遺伝毒性作用は生理学的ストレスによる二次的影響の可能性が高い。

「結論・考察」

上記の知見とは矛盾しないが、*in vitro* 及び *in vivo* 遺伝子突然変異試験では陽性結果が得られていないものの、変異原性を有しないと明確に結論付けるためには、しっかりと選別した酸化チタン試料を用い、慎重に検討した *in vitro* 及び *in vivo* 遺伝子突然変異試験を実施することが有用であることに留意すべきであるとしている。従って、既存の証拠からは、酸化チタン(ナノ粒子及びマイクロ粒子)の直接的な DNA 損傷メカニズムを支持するものではなかったとしている。

3) 哺乳動物細胞及び動物におけるカーボンブラックナノ粒子の一次及び二次遺伝毒性に関する系統的レビュー

E. Di Ianni *et al.* Mutat. Res. Rev. Mutat. Res., 790,108441,2022

(国立労働環境研究センター[デンマーク])

DOI: 10.1016/j.mrrev.2022.108441

カーボンブラックへの曝露は、酸化ストレス、炎症及び遺伝毒性を引き起こす。この系統的レビューの目的は、カーボンブラックによる DNA 損傷の全体的なレベルに対する一次遺伝毒性(つまり、DNA 損傷の直接的な形成)及び二次遺伝毒性(炎症によって間接的に生じる DNA 損傷)の寄与を評価することである。データベースは、コメントアッセイによって DNA 損傷を測定した研究に占められている。細胞培養研究は、カーボンブラックの遺伝毒性作用を示しており、これは酸化ストレスによって媒介される可能性がある。多くの *in vivo* 研究は、気管内注入によるマウスの特定のカーボンブラックの遺伝毒性効果を調査した 1 つの研究所に由来しており、これらの結果のメタ解析とプール解析は、特定のカーボンブラック曝露が、気管支肺胞洗浄細胞と肺組織の DNA 鎖切断レベルのわずかな増加と関連していることを示している。他の種類の遺伝毒性損傷は、DNA 鎖の切断ほど徹底的に調査されていないが、カーボンブラックへの曝露が突然変異の頻度と細胞遺伝学的エンドポイントを増加させる可能性があることを示唆する証拠がある。炎症と DNA 損傷の同時発生による研究の階層化は、カーボンブラックへの曝露が二次遺伝毒性を引き起こすことを示していない。実質的な肺の炎症でさえ、せいぜい肺組織における弱い遺伝毒性反応にのみ関連しているのみである。結論として、このレビューは、ナノサイズのカーボンブラックは弱い遺伝毒性物質であり、その影響は炎症によって引き起こされる(二次的な)遺伝毒性よりも、酸化ストレスなどによって媒介される一次的な遺伝毒性作用メカニズムに起因する可能性が高いことを示している。

3. その他の動向

海外ニュース

【2023/02/13】

NanoData has new content

https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/nanodata-has-new-content

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、ナノテクノロジーナレッジベース(NanoData)に新たなデータを追加したと発表した。2つのセクター(農業と消費者製品(繊維と化粧品))が追加されたとしている。

WGコメント

化粧品セクターは、概要、R&D、パテント、製品、組織で構成されている。

【概要】

- ・化粧品に使用されるナノ粒子は、分散性、皮膚への浸透性、色や仕上がりの品質向上、美観や性能、一般的な使用を改善
- ・化粧品に使用されるナノテクノロジーは、ナノ顔料、固体脂質ナノ粒子、ナノソームの3つに分類され、ナノマテリアルは成分またはキャリアとして使用
- ・成分：紫外線フィルター（二酸化チタンや酸化亜鉛）、防腐剤（ナノ銀）、顔料（カーボンブラックやフラーレン）、など様々な機能を持つ
- ・キャリア：リポソーム、ナノソーム、エタノソームがあり、ナノキャリアは、皮膚表面より深く浸透してより良い効果を発揮するため、スキンケア処方で使用
- ・2020年における化粧品届出ポータル（CPNP）への届出のうち、約96%がナノマテリアルを使用した製品。二酸化チタン、シリカジメチルシリレート、シラン、ジクロロジメチル、シリカとの反応生成物、カーボンブラック、シリカが最も多く、CPNPへの届出の70%に相当
- ・2020年におけるCPNPへの届出が多い製品は、日焼け止め、マニキュア/ネイルメイクアップ、酸化染毛剤、ファンデーション、リップケア、口紅
- ・EUで化粧品に使用されるすべてのナノマテリアルのカタログは、EUONのウェブサイトですべてに公開（2017年に発行、2019年に更新）

[みずほケミマガより]

【2023/02/15】

・Webinar replay: Particle Size and Size Distribution of Nanomaterials: OECD Test Guideline 125

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/nanomet/#d.en.649891>

2月7日に開催された、ナノ材料の粒子サイズおよびサイズ分布を測定するための試験ガイドライン No.125についてのウェビナーの動画が公開された。

[NITEケミマガより]

【2023/02/20】

Nanopinion: Graphene electronic tattoos

https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/nanopinion-graphene-electronic-tattoos

ECHAは、ナノマテリアル展望台（EUON）ページにおいて、グラフェンタトゥーの有用性について紹介するゲストコラムを掲載した。グラフェンタトゥーは皮膚ウェアラブル電子機器の一種で、人体の生体電気活動を電気信号で送信することでパーソナライズされたヘルスケアへの利用が注目されているとされている。

[みずほケミマガより]

【2023/03/06】

Minutes of the Working Group meeting on Cosmetic Ingredients of 22-23 February 2023

https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-minutes-working-group-meeting-cosmetic-ingredients-22-23-february-2023-2023-03-06_en

欧州委員会SCCSは、2月22日、23日に開催された化粧品成分に関する会合の議事録を公表した。

WGコメント

経口および吸入経路による化粧品中の酸化チタンに関わる科学的アドバイス：収集した文献をレビューするためにメンバー間で業務を分担している。

[みずほケミマガより]

【2023/03/07】

SCCS – Minutes of the Working Group meeting on Nanomaterials in Cosmetic Products of 27 February 2023

https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-minutes-working-group-meeting-nanomaterials-cosmetic-products-27-february-2023-2023-03-07_en

2月27日開催の化粧品中のナノ材料に関するSCCSの作業部会の議事録が公開された。

WGコメント

議事録では以下の件が示されている。

- DG GROWからの情報
二酸化チタンのオピニオン(2013年発出、2014年改訂)に関する明確な説明を要求した。
- 予備的オピニオン
・ヒドロキシアパタイト(ナノ)：SCCSがオピニオンを採択し、2023年3月1日までのコメント募集のため公表した。
・フラーレン(ナノ)：SCCSは通知者から追加データを受領した。WGはオピニオンを検討し、3月の本会議(Plenary Meeting)で最終化する予定である。
- ナノガイダンスのアップデート
WGは、3月の本会議(Plenary meeting)での審議に向けて、最新版を作成している。

[NITEケミマガより]

【2023/03/14】

Nanopinion: A reliable and non-destructive experimental technique can monitor the crystal defect structure in nanomaterials

https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/nanopinion-a-reliable-and-non-destructive-experimental-technique-can-monitor-the-crystal-defect-structure-in-nanomaterials

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、ナノ材料の粒子サイズ分布や結晶欠陥構造を測定可能な非破壊技術について紹介している。

[みずほケミマガより]

【2023/03/14】

Call for study proposals

https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/call-for-study-proposals

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、ナノ材料の情報ギャップを埋めるための新たな調査研究に係る提案を受け付けている。

WGコメント

募集テーマ

- ハザードとリスク評価、ナノマテリアルへの曝露、労働者の安全と保護など、ナノマテリアルの健康と安全に関する疑問
- ナノマテリアルの使用を取り巻く特定の問題
- ナノマテリアルの市場に関する情報(例: グラフェンなどの特定材料の市場や特定の市場分野)

研究の範囲

ナノマテリアル全般、特定のナノマテリアル、または定義されたナノマテリアルのグループ

提案書提出締切

2023年4月27日

[みずほケミマガより]

【2023/03/23】

・SCCS – Final Opinion on Hydroxyapatite (nano)

https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-hydroxyapatite-nano-2023-03-23_en

Hydroxyapatite (nano)についてSCCS (Scientific Committee on Consumer Safety) の最終意見が掲載された。

WGコメント

3月1日を期限としてコメントを募集していたヒドロキシアパタイト(ナノ)の予備的オピニオンが、3月21-22日の本会議で最終化された。最終オピニオンにおけるSCCSの結論は以下の通り。

1. 提供された科学的データに基づき、ヒドロキシアパタイト(ナノ)は、歯磨き粉は最大10%、マウスウォッシュは最大0.465%で使用する場合、安全であると考えられる。
ただしこの安全性評価は、以下の特徴を持つヒドロキシアパタイト(ナノ)に対してのみ適用される。
 - 少なくとも95.8%(粒子数)が3未満のアスペクト比を有し、残りの4.2%は4.9を超えないアスペクト比を有する棒状の粒子から構成されていること
 - 粒子がコーティング、または表面修飾されていないこと
2. 本オピニオンは、針状粒子からなるヒドロキシアパタイト(ナノ)には適用されない。
ヒドロキシアパタイト(ナノ)の口臭予防スプレーへの使用について示されているが、吸入曝露による消費者の安全性を評価できるデータは提供されていない。したがって本オピニオンは、吸入により消費者の肺がナノ粒子に曝露される可能性のある噴霧式製品には適用されない。

[NITEケミマガより]

国内ニュース

【2023/02/01】産業技術総合研究所(AIST)

セルロースナノファイバーの有害性評価手法に関する英語文書を公開

<https://riss.aist.go.jp/nanosafety/2023/02/17/cnf-yuugai/>

標記お知らせが掲載された。

WGコメント

セルロースナノファイバーの有害性試験にあたっての試料調製、特性評価、吸入影響試験、経皮影響試験、遺伝毒性試験に関する手順をまとめ、2020年に公開した「セルロースナノファイバーの安全性評価書」の英語版。以下のサイトから無償でダウンロード可能。

<https://riss.aist.go.jp/results-and-dissemin/776/>

[みずほケミマガより]

【2023/03/01】国立医薬品食品衛生研究所(NIHS)

食品安全情報(化学物質) No.05 (2023.03.01)

<https://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/2023/foodinfo202305c.pdf>

標記資料が掲載された。主な内容は、

- ・【EFSA】内分泌かく乱物質の同定に適する有害性発現経路の開発
- ・【ANSES】S-メトラクロール: 地下水の水質を保つため、主な用途の禁止に向けた動き
- ・【FDA】CFR Title 21 Sec. 73.575 二酸化チタン(CAS RN: 13463-67-7)
- ・【NTP】Sprague Dawley (Hsd:Sprague Dawley SD)ラットへの混餌投与パーフルオロオクタン酸(PFOA)の毒性及びがん原性試験
- ・【EPA】EPA は農業従事者と農薬取扱者を暴露から保護するルールを提案するなど。

WGコメント

- ・二酸化チタンは、米国連邦食品・医薬品・化粧品法(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act)で、食品の重量の1%を超えないことを条件に、食品の着色に使用できる。
- ・二酸化チタン製造業者協会(Titanium Dioxide Manufacturers Association)が米国食品医薬品局(FDA)から、『欧州食品安全機関(EFSA)の2021年の意見をレビューした結果、「入手可能な安全性試験では、二酸化チタンを着色添加物として使用することについて安全上の懸念は示されていない。FDA は、二酸化チタンを着色添加物として規格と使用条件に従って食品に安全に使用することを引き続き許可する。』との回答を得たと発表。
- ・第97回FAO/世界保健機関(WHO)合同食品添加物専門家会議(JECFA)(2023年10月)において二酸化チタン(INS 171)が評価される予定。

[みずほケミマガより]

4. 今後の動向

1) 第50回日本毒性学会学術年会

開催日時: 2023年6月19日(月)~21日(水)

会場: パシフィコ横浜 会議センター

年会長: 北嶋聡(国立医薬品食品衛生研究所)

<https://jsot2023.jp/>

[年会長招待講演、特別講演、教育講演、シンポジウム、ワークショップ、フロンティアセミナー、イブニングフォーラムが企画されているが、現時点でナノマテリアルに関連するものはない。]

2) 第48回日本香粧品学会

開催日時:2023年6月23日(金)～24日(土)

会場:有楽町朝日ホール(ハイブリッド開催)

会頭:鈴木民夫(山形大学)

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

[会頭講演、特別講演、文化講演、シンポジウムが企画されているが、現時点でナノマテリアルに関連するものはない。]

3) 第82回日本癌学会学術総会

開催日時:2023年9月21日(木)～23日(土・祝)

会場:パシフィコ横浜 会議センター

会長:間野博行(国立がん研究センター研究所 所長)

<https://www.c-linkage.co.jp/jca2023/index.html>

[プログラム企画の一部が公開されているが、現時点でナノマテリアルに関するものはない。]

4) 日本動物実験代替法学会第35回大会

開催日時:2023年11月27日(月)～29日(水)

会場:千葉大学西千葉キャンパス

大会長:伊藤晃成(千葉大学大学院薬学研究院)

<https://jsaae36.secand.net/>

[まだプログラムは準備中である。]

※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620～626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553～555号

以上