

化粧品のナノテクノロジー安全性情報

【調査対象期間：2024.9.28-2024.12.16】

*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HPIに掲載している。

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

11月分

https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nanom/nano2024_November.pdf

WGコメント：

2024年11月分のトピックスとして、以下の内容を共有する。

1) EPA、グラフェンナノプレートレット(ジェネリック(一般名))を含む物質のSNURを提案【規制】

2024年8月20日、米国環境保護庁(EPA)は、有害物質規制法(TSCA)に基づき、製造前届出(premanufacture notice:PMN)、微生物商業活動届出(Microbial Commercial Activity Notice:MCAN)、または TSCA orderの対象である複数の化学物質について、重要新規利用規則(SNUR)案(書類番号 89FR67368)を発行した。これらの化学物質にはPMNの対象であるグラフェンナノプレートレット(ジェネリック)が含まれており、本規則が提案通りに発効されると、製造等の行為(輸入を含む)を行おうとする際には、開始90日前までにEPAに届出を行い、審査が行われる。

SNUR案に対するパブリックコメントの期限は2024年9月19日である。パブリックコメントにおいて、グラフェン協議会(The Graphene Council)は「米国の競争力を促進させるためにも、グラフェンの物質群を一括して安全な物質としてEPAが承認し、TSCAに登録するべきである。」と意見を述べている。グラフェンナノプレートレット(ジェネリック)の一般的な用途は、塗料用コーティング材料への添加である。EPAは類似の化学物質との比較によって、肺と全身への影響の懸念を特定したとしており、TSCA5(a)(3)(B)(ii)(I)及び5(e)(1)(A)(ii)(I)に基づき、人体及び環境へのリスクを評価するための情報がないと判断し、本TSCA orderを発行した。このリスクを防止するために、以下の項目を求めている。

- 溶液の形態で米国に輸入されたものであること(米国内で製造されていないこと)
- 当該物質を吸入曝露につながる可能性のある方法で加工しないこと

- 当該物質を液体以外の形態で加工及び使用をしないこと
- 当該物質を本指令のリストにある機密の用途以外で使用しないこと
- 当該物質を本指令のリストにある機密の濃度を超えるような方法で使用しないこと
- 当該物質及び当該物質を含む廃液を米国水域3 に放出しないこと
- 皮膚に接触する可能性がある場合、個人用防護具を使用すること
- 吸入曝露の可能性がある場合は、指定防護係数(Assigned Protection Factor: APF)が少なくとも50以上の国立労働安全衛生研究所(NIOSH)により認定されたマスクを使用すること
- 各ラベル及び安全データシート(Safety Data Sheet: SDS)に人体の健康への注意事項(human health precautionary statements)を記載することなどの、危険有害性情報プログラムを確立すること

2024年8月20日付連邦公報(federal register)掲載のSNUR原文:

<https://www.federalregister.gov/documents/2024/08/20/2024-18259/significant-new-use-rules-on-certain-chemical-substances-24-15e>

同SNURの関連書類・コメントが閲覧できるドケット(番号:EPA-HQ-OPPT-2024-0074):

<https://www.regulations.gov/docket/EPA-HQ-OPPT-2024-0074>

グラフェン協議会によるコメント:

https://downloads.regulations.gov/EPA-HQ-OPPT-2024-0074-0055/attachment_1.pdf

2)EUプロジェクトnanoPASSがナノセーフティにおけるバイオナノインターフェースの重要性を明らかに【安全性】

2024年9月5日、EUが資金提供するnanoPASSプロジェクトは、ユニバーシティ・カレッジ・ダブリン(UCD)の研究者らが、ナノの安全性と技術革新を推進する取り組みとして、バイオナノ界面の研究に注視していることを公表した。生物学的物質と無機物質が相互作用するこのミクロの境界は、医療から化粧品、食品加工まで幅広い分野で大きな進歩の鍵を握っているが、依然として大きな課題となっている。

NIA(ナノテク工業協会)がパートナーであるnanoPASSプロジェクトが取り組む研究は、日常製品におけるナノ粒子の使用が増加する中、より安全で効果的なナノ対応製品を開発するためまたナノ安全性評価のための動物実験を伴わないスクリーニング法へと移行するものである。複雑なバイオナノインターフェースに焦点を当てることで、nanoPASSプロジェクトはナノテクノロジーの未来を形成し、イノベーションが最先端であると同時に広く使用されるための安全性を確保している。

EUプロジェクトnanoPASSによる発表「Unveiling the Bionano Interface: The Tiny Frontier Shaping Big Innovations」:

<https://nanopass.eu/news/12-unveiling-the-bionano-interface-the-tiny-frontier-shaping-biginnovations>

論文「Computational modelling of bionano interface」(EPL, 143 (2023) 57001):

<https://iopscience.iop.org/article/10.1209/0295-5075/acf33f>

3)EFSA、食品・飼料に含まれるナノ材料の評価用NAMsの認証システムを提案【規制】

→2024年10月16日の資料にてWGコメント付きで一部報告済み

EFSA(欧州食品安全機関)の支援を受ける NAMs4NANOプロジェクトはナノ粒子の潜在的な食品安全リスクを評価するための新たな手法(New Approach Methodologies :NAMs)の利用を推進している。NAMsとは、動物実験やヒト試験を行わずに化学物質の試験及び評価を行う様々な手法であり、人間の状態をシミュレーションするモデルを用い、安全性評価の向上にもつながる可能性がある。しかし、現状では、化学品規制用の評価手法として公式に推奨されるものは少ない。こうした背景を受け、NAMs4NANOプロジェクトの研究者らは、規制利用に値するNAMsを認証するシステムを提案している。2024年9月16日、EFSAは食品及び飼料セクターにおけるNAMsに関して2報の報告書を発表した。NAMs の認証システムに関する提案に関するコメントは2024年12月末までEメール(宛先: MESE@efsa.europa.eu)で受け付けている。

「食品及び飼料セクターにおける新たな手法(NAMs)の資格認定システムに関する提案:ナノ材料のリスク評価の実施例(Proposal for a qualification system for New Approach Methodologies (NAMs) in the food and feed sector: example of implementation for nanomaterial risk assessment)」

<https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-9008>

「食品及び飼料セクターにおけるナノ粒子のリスク評価における適用のための新しいアプローチ方法論 (NAMs)のレビュー:現状と課題(Review of New Approach Methodologies (NAMs) for application in risk assessment of nanoparticles in the food and feed sector: status and challenges)」

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/sp.efsa.2024.EN-8826>

EUナノ材料観測所(EUON)による発表(NAMs4NANO Project – promoting uses of new assessment methods)

https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/nams4nano-project-promoting-uses-of-new-assessment-methods

ナノテク工業協会(NIA)による発表(Consultation on EFSA proposal for a NAM qualification system)

<https://nanotechia.org/news/consultation-efsa-proposal-nam-qualification-system>

(“WG注”ナノテク工業協会(NIA)による発表のリンクは接続不可。)

4) EUON、セレンナノ粒子の抗がん作用に関する専門家意見ナノピニオンを発表【安全性】

→2024年10月16日の資料にてWGコメント付きで一部報告済み

2024年9月17日、EUナノ材料観測所(EUON)は、スウォンジー大学医学部のSteve Conlan教授とグルノーブル大学のLaurent Charlet名誉教授による「セレンナノ粒子は卵巣がん細胞において、ヒストン全体のメチル化の変化を誘導する(Selenium nanoparticles induce global histone methylation changes in ovarian cancer cells)」と題する専門家意見ナノオピニオンを発表した。セレンはがん予防薬としての可能性があるため関心が高まっている。in vivoでの実験結果において、抗がん作用が明らかになっており、in vitro細胞モデルで結果の裏付けとなる予防機能が示されている。セレンナノ粒子は水溶性セレンに比べ生体に対する毒性が低くセレンを効果的な抗がん剤として利用できる可能性が高まると述べている。

専門家意見ナノピニオン「セレンナノ粒子は卵巣がん細胞において、ヒストン全体のメチル化の変化を誘導する(Selenium nanoparticles induce global histone methylation changes in ovarian cancer cells)」: https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/nanopinion-selenium-nanoparticles-induce-global-histone-methylation-changes-in-ovarian-cancer-cells

学術論文「Selenium nanoparticles modulate histone methylation via lysine methyltransferase activity and S-adenosylhomocysteine depletion (Redox Biology, Volume 61, May 2023, 102641)」
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213231723000423>

5) 欧州委員会CLP規則を更新、多層カーボンナノチューブや銀ナノ粒子を分類に追加【規制】
 2024年9月30日、欧州委員会は「物質及び混合物の分類、表示及び包装 (CLP) に関する規則 (EC) No 1272/2008」に基づいて、第22回技術的及び科学的進歩への適応 (Adaptation to Technical Progress: ATP) の詳細を発表した。この第22回ATPによりCLP規則の附属書VI第三部の表3を修正し、調和の分類を27件導入、既存の項目を16件修正、調和の分類を7件削除した。新たに導入された27件の内、多層カーボンチューブ (多層カーボンナノチューブを含む) や銀ナノ粒子が含まれている。それぞれの記載状況は以下の通り。

- インデックス番号: 006-104-00-2
 多層カーボンチューブ (管状の合成グラファイト)
 幾何学的なチューブ径範囲が30 nm以上 (3 μmより小さい)、長さが5 μm以上、アスペクト比3:1より大きい。多層カーボンナノチューブMWC(N)Tを含む。

EC番号	-	
CAS番号	-	
分類	ハザードクラスとカテゴリーのコード	発がん性 1B 特定標的臓器毒性 (STOT) RE 1
	ハザードステートメントのコード	H350i H372 (lung, inhalation)
表示	ピクトグラム (絵表示)、注意喚起語のコード	GHS08 Dgr
	ハザードステートメントのコード	H350i H372 (lung, inhalation)
	補足的ハザードステートメント	
特定濃度限界値 (SCL)、Mファクター	STOT RE 1; H372: C ≥ 1 %; STOT RE 2; H373: 0,1 % ≤ C < 1 %	
備考		

- インデックス番号: 047-006-00-X
 銀ナノ (粒子径が1 nmより大きく100 nm以下)

EC番号	231-131-3	
CAS番号	7440-22-4	
分類	ハザードクラスとカテゴリーのコード	生殖毒性 2 特定標的臓器毒性 (STOT) RE 2 Aquatic Acute 1 Aquatic Chronic 1

	ハザードステートメントのコード	H361f H373 (nervous system) H400 H410
表示	ピクトグラム(絵表示)、注意喚起語のコード	GHS08 GHS09 Wng
	ハザードステートメントのコード	H361f H373 (nervous system) H410
	補足的ハザードステートメント	
特定濃度限界値 (SCL)、Mファクター		M=1000 M=1000
備考		

今回の修正は 2026年5月1日に発効する。しかし、製造業者は、コンプライアンスを守り、公衆衛生と環境をより良く保護するために、改正規則の発効日(2024年7月9日)から自主的に新規分類法を採用することが可能である。

欧州委員会による発表「Commission Delegated Regulation (EU) 2024/2564 of 19 June 2024 amending Regulation (EC) No 1272/2008 of the European Parliament and of the Council as regards the harmonized classification and labelling of certain substances」:

https://eur-lex.europa.eu/eli/reg_del/2024/2564/oj

6) オランダのインフラ・水管理省がRIVMと共同でSSbDに関する新しい小論文集を発表

2024年9月30日、オランダのインフラ・水管理省(I&W)はオランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM)と共同で、安全で持続可能な設計(SSbD)のコンセプトを現実のものとするを目的とした11編の小論文をまとめた書籍を発表した。

オランダ政府による発表「Redesigning Chemical Innovation – Essays on Safe and Sustainable by Design」: <https://www.government.nl/documents/reports/2024/09/30/redesigning-chemical-innovation---essays-on-safe-and-sustainable-by-design>

7) EUプロジェクトnanoPASSは量子ドットが肺に与える影響に関する研究結果を発表

2024年10月4日付の雑誌Advanced Science誌に発表された論文「The eATP/P2 × 7R Axis Drives Quantum Dot-Nanoparticle Induced Neutrophil Recruitment in the Pulmonary Microcirculation」によれば、nanoPASSは、ヘルムホルツ・ミュンヘン研究所の科学者、Markus Rehberg氏とTobias Stoeger氏(nanoPASS プロジェクトの共同研究者)による新たな研究により、特定のナノ粒子の肺の免疫反応への影響を明らかにしている。この研究では、特定の種類のナノ粒子(医療で使用される微小物質)が白血球を肺に集めるトリガーとなり、炎症を引き起こす可能性があることが示されており、肺への標的薬物送達のような医療用ナノ粒子の安全性を高める設計にとって重要なものである。と述べられている。

nanoPASSによる発表「How Tiny Particles Affect Our Lungs: New Research from nanoPASS」:
<https://nanopass.eu/news/13-how-tiny-particles-affect-our-lungs-new-research-from-nanopass>
論文「The eATP/P2 × 7R Axis Drives Quantum Dot-Nanoparticle Induced Neutrophil Recruitment in the Pulmonary Microcirculation」: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adv.202404661>

8) EUON、ナノ材料組み込み製品等からのナノ粒子の放出の可能性と毒性に関するレビュー論文を
発表【安全性】

2024年10月22日、EUナノ材料観測所 (EUON) はナノ材料を含む消費者製品や成形品からのナノ粒子の放出を分析し、消費者及び環境への潜在的な曝露に焦点を当てた研究成果を発表した。このレビュー論文は、製品のライフサイクルにおけるナノ粒子の潜在的な放出を調査した文献研究の主な調査結果を要約したものである。さまざまな消費者向け製品から放出されたナノ粒子の(環境)毒性プロファイルを詳しく調査している。この研究の著者は、例えば正しいラベル表示を通じて、消費者製品からナノ粒子が放出される可能性について、製造業者及び消費者の認識を確実に高める必要性を指摘している。この研究からは、放出ナノ粒子に対する一般的な毒性に関する結論を導き出すことはできない。著者は、放出ナノ粒子の毒性の評価について、ナノ粒子の放出をシミュレートし、収集した放出粒子を未加工のナノ粒子と比較する試験方法の開発と検証の必要性を強調している。

EUONによる発表「New study on the release of nanoparticles from consumer products」:
https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/new-study-on-the-release-of-nanoparticles-from-consumer-products

EUON 報告書「ナノ材料が埋め込まれた製品や成形品からのナノ粒子の放出の可能性と放出されたナノ粒子の毒性の可能性のレビュー (Review of the potential for release of nanoparticles from products and articles with embedded nanomaterials and the possible toxicity of the released nanoparticles)」:
https://euon.echa.europa.eu/documents/2435000/3268573/echa_2022_513_pristinenanoforms.pdf/e4fe9ab3-8834-972a-3291-b3a3dc769c30?t=1733311514640

9) SCCS、ナノフォームの酸化チタンの新規コーティングに関する最終オピニオンを発表【規制】

2024年10月25日、欧州委員会の消費者安全科学委員会 (SCCS) は、UV遮蔽を目的とした化粧品に用いられるナノフォームの酸化チタンの新規コーティングに関する最終オピニオンを発表した。SCCS は水酸化Al (Aluminium Hydroxide) 6%、ミリストイルサルコシンNa (Sodium Myristoyl Sarcosinate) 14%、ジメチコン (Dimethicone) 10%を配合させたナノフォームの酸化チタンの複合コーティング (Eclipse 70) の安全性について結論を出すには多くの不確実性とデータギャップがあると結論付けた。2013年7月、SCCSが公表した酸化チタン(ナノ)のオピニオンの中で、酸化チタン(ナノ)のコーティング剤として使用しても安全と考えられる物質を示しており、オピニオンで取り上げられていない他のコーティング剤の使用に関して、コーティングを施した粒子の特性/挙動が、SCCSのオピニオンで既に取り上げられているものと比較して大幅に異なっていないことを証明する必要があるとしている。これには、物理化学的特性に関するデータと皮膚浸透に関するデータの提供が必要になる。水酸化Alおよびジメチコンのコーティングはすでに2014年にSCCSが評価(SCCS/1516/13 - 2014年4月22日改訂)し安全性に問題ないことを確認しているが、ミリストイルサルコシンNaのコーティングはま

だ評価されていなかった。

提供された情報では、物理化学的特性、コーティングの安定性、及びナノ粒子が経皮吸収しないことに関して、Eclipse 70によってコーティングされた酸化チタンがすでに評価された酸化チタン(ナノ)との類似性が示せず、具体的な毒性データが存在しないため、安全性評価は不可能であると判断した。類似性が示せない場合、安全性について結論を出すには、Eclipse 70に特有の物理化学的、毒物学的、及び曝露に関する追加データが必要としている。

SCCSによるナノフォームの酸化チタンの新規コーティングに関する最終オピニオン(Final Opinion on new coating for Titanium Dioxide (nano form)): https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-new-coating-titanium-dioxide-nano-form-2024-10-25_en

10)OECDはSSbDイノベーションのための信頼の構築と対話の強化に関する文書を発表【規制】

2024年11月12日付でOECDは、SSbDに関する文書「Building Trust and Enhancing Dialogue for Safe-and-Sustainable-by-Design (SSbD) Innovation: Developing Tools to Enhance Trusted Environments」(安全で持続可能な設計(SSbD)イノベーションのための信頼の構築と対話の強化:信頼できる環境を強化するツールの開発)を発表した。

2022年11月、OECD化学品・バイオテクノロジー委員会は、イノベーターと規制当局間の早期対話を促進する手段としての信頼できる環境の概念について議論・支持し、WPMNIに対してSSIAの実施と信頼できる環境の実践的な明確化を継続するよう奨励した。本文書では、イノベーションのプロセスにおける初期段階から、イノベーターと規制当局の協力を促進することを目的として、信頼される環境(TE)の確立を強化するために設計されたツールを紹介している。目的は、上市段階での懸念を回避し、製品のライフサイクル全体を網羅するコンセプトから設計段階において、Safe(r) and Sustainable Innovation Approach(安全かつ持続可能なイノベーションアプローチ)の原則の採用を促すことである。

OECD文書「Building Trust and Enhancing Dialogue for Safe-and-Sustainable-by-Design (SSbD) Innovation: Developing Tools to Enhance Trusted Environments」:

https://www.oecd.org/en/publications/building-trust-and-enhancing-dialogue-for-safe-and-sustainable-by-design-ssbd-innovation-developing-tools-to-enhance-trusted-environments_c17d0c0e-en.html

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)日本実験動物代替法学会第37回大会

開催日時:2024年11月29日(金)~12月1日(日)

会場:ライトキューブ宇都宮

大会長:坂口 斉(花王株式会社)

<https://jsaae37.secand.net/index.html>

ナノ物質の安全性に関する発表を以下示す。

<一般演題(口演、ポスター)>

P-034 ナノマテリアルの免疫毒性評価系におけるin vitro h-CLAT 試験法の有用性

大野 彰子¹⁾、沖山 佳生²⁾、山城 真輝³⁾、飯島 一智⁴⁾⁵⁾、足利 太可雄¹⁾

- 1) 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター ゲノム安全科学部、
- 2) 神戸大学大学院 システム情報学研究科、3) 横浜国立大学大学院 理工学府、
- 4) 横浜国立大学大学院 工学研究院、5) 横浜国立大学 先端科学高等研究院

P-103 気管支モデルとの共培養系を用いた各種シリカナノ粒子の THP-1細胞活性化能の評価と活性化メカニズムの解析

石橋 直樹¹⁾、大野 彰子²⁾、足利 太可雄²⁾、飯島 一智³⁾⁴⁾

- 1) 横浜国立大学大学院 理工学部、2) 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター ゲノム安全科学部、3) 横浜国立大学大学院 工学研究院、4) 横浜国立大学 先端科学高等研究院

P-104 ナノマテリアル吸入毒性試験法の開発に向けた、各種シリカナノ粒子曝露によるTHP-1細胞活性化のメカニズム解析と新規評価指標候補遺伝子の発現解析

荒井 りおん¹⁾、大野 彰子²⁾、足利 太可雄²⁾、飯島 一智³⁾⁴⁾

- 1) 横浜国立大学大学院 理工学府、2) 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター ゲノム安全科学部、3) 横浜国立大学大学院 工学研究院、4) 横浜国立大学 先端科学高等研究院

P-105 気管支モデル/THP-1細胞共培養系を用いた酸化亜鉛ナノ粒子の免疫細胞活性化能の評価

坂本 玲奈¹⁾、山城 真輝²⁾、大野 彰子³⁾、足利 太可雄³⁾、飯島 一智⁴⁾⁵⁾

- 1) 横浜国立大学 理工学部、2) 横浜国立大学大学院 理工学府、
- 3) 国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター ゲノム安全科学部、4) 横浜国立大学大学院 工学研究院、5) 横浜国立大学 先端科学高等研究院

2-2. 文献情報(主として、粧工会HP「技術情報」より)

1) 二酸化チタンナノ粒子のEx Vivo体外皮膚拡散と除去に関する研究

Adeline Tarantini et al. / Toxicology in Vitro 2024;101, 105918 (グルノーブルアルプ大学 [フランス])

DOI: <http://doi.org/10.1016/j.tiv.2024.105918>

「緒言・目的」

ナノ物質の経皮吸収に関する既存のデータは非常に矛盾しており、一部の研究では角層に浸透することを示すが、他の研究ではより深い層を介して体循環に拡散する可能性を示しており、より定量的なデータに基づく研究が必要である。また、経皮曝露評価だけでなく、曝露後の皮膚からの除去も、全身曝露リスクやその後の摂取を防ぐために重要であるが、これまでにほとんど研究されていない。本研究では、酸化チタンの拡散速度の評価、及び3つの除去剤を用いた除去効率の比較を行った。

「方法・結果」

皮膚サンプルはブタの耳から採取したものをを用い、また皮膚片に対し60回のテープストリッピング処

理により角層を除去したものを損傷皮膚モデルとして採用した。経皮的拡散はフランツセルにより評価し、ICP-MS、あるいは単粒子ICP-MSを用いてレセプター液中のチタン量を測定した。

酸化チタンNPの経皮的拡散を評価した結果、損傷した皮膚と健康な皮膚のいずれもICP-MSの検出限界以下ではあるが、単粒子ICP-MSにより一部ピークが確認されたことから、NPが少量拡散する可能性を見出した。また、皮膚片のSIMSイメージング結果から、角層と表皮の深部にチタンが存在することを確認し、毛包の周囲ではNP凝集体の存在が認められたが、存在量としては低かった。健康な皮膚表面からチタンを除去する方法について、皮膚曝露後30分あるいは6時間後に水で洗浄した結果、6時間後の洗浄ではチタンの皮膚保持が大幅に増加することがわかった。一方、水の代わりにせっけん水及び、ウラン化合物を皮膚から除去する効果が証明されたカリックスアレーンエマルジョンを使用した場合、曝露後の時間に関係なく洗浄効果が向上することが示唆された。

「結論・考察」

本研究では、酸化チタンNPの浸透が無視できる可能性と、皮膚でのチタン保持量が低いことを支持する。また水による洗浄だけでなく、せっけん水やカリックスアレーンエマルジョンを使用することで、皮膚表面から効果的にチタンを除去できる可能性を示したが、洗浄製品の有効性は酸化チタンNPの他の結晶形態を用いたさらなる評価が必要だと著者らは述べている。

2) 没食子酸エピガロカテキンはZnOナノ粒子のマウス腸管への*in vivo*毒性を緩和した

Canyang Wang, et al. / J. Appl. Toxicol., 2024; 44(5), 686-698 (南華大学 [中国])

DOI: <http://doi.org/10.1002/jat.4567>

「緒言・目的」

ナノ粒子(NP)の経口毒性を評価するためには、NPと食事成分との相互作用を考慮する必要がある。以前に著者らは、緑茶の健康成分である没食子酸エピガロカテキン(EGCG)が、Caco-2細胞の三次元培養スフェロイドモデルに対する酸化亜鉛(ZnO)NPの毒性を緩和することを報告した。今回著者らは、マウス腸管におけるZnO NPの毒性に対するEGCGの影響を調べた。

「方法・結果」

水又は人工腸液に、EGCG及びZnO NPを混合した結果、EGCGはZnO NPの粒子径、多分散性指数、ゼータ電位及びZn溶解性を変化させた。また、マウスに80 mg/kg体重のEGCG、35又は105 mg/kg体重のZnO NP若しくはEGCGと各量のZnO NPの混合物を1日1回、全21日間胃内投与し、ZnO NPの毒性に対するEGCGの影響を調べた結果、ZnO NPの曝露は、体重減少、Chiu'sスコア*の上昇、腸管の小胞体及びミトコンドリアの構造変化などの毒性作用を誘発したが、EGCGはこれらの作用を緩和した。この際、腸管内の微量元素レベルが変化しており、Ti、Co、Niの濃度は、EGCGとZnO NPの複合曝露後にのみ有意に上昇し、Feの濃度はZnO NPによってのみ有意に低下した。また、ZnO NPの曝露は、マウス腸管のタイトジャンクションタンパク質であるZO-1、Occludin及び小胞体ストレスマーカーであるCHOP、IRE1の産生量を増加させたが、EGCGはこれらの作用を緩和した。

「結論・考察」

著者らは、EGCGはZnO NPのコロイド特性を変化させ、ZnO NPの胃内曝露によって誘導されたマウス腸管の損傷、微量元素の不均衡並びにタイトジャンクションタンパク質及び小胞体ストレスマーカー産生量の増加を緩和すると結論付けた。

* 組織病理学的等級付けで、特に小腸の虚血性再灌流などの評価に用いられる。

3)酸化チタンナノ粒子と高CO₂濃度の組み合わせによる金魚の遺伝毒性

I. Bilgiseven et al. / Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen.,2024 (900) (マルマラ大学 [トルコ])

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2024.503826>

「緒言・目的」

ナノ材料とは、直径1~100 nmの材料のことである。金属酸化物のナノ粒子であるnTiO₂は光触媒であり、その表面で強力な酸化が起こり、一重項酸素とヒドロキシラジカルが生成される。nTiO₂の年間生産量はまもなく250万トンに達すると予想され、主にパーソナルケア製品の製造に使用される。無秩序な放出は水系への蓄積につながり、水生動物に有害な影響を与える可能性がある。淡水中のチタン濃度は、人口密度の高い地域では9~62 µg/Lに達することがある。nTiO₂は、酸化ストレスや炎症反応を介して間接的に、あるいは反応性物質を生成する能力によって直接的にDNAに損傷を与え、遺伝毒性につながる可能性がある。地球温暖化と大気中CO₂の固定化により、1980年代後半以降、外洋の表面pHは10年ごとに0.017~0.027ずつ低下している。2300年にはpHが0.8~1.4低下するという予測もある。このような減少は魚類の生態に影響を及ぼし、ホメオスタシスや有毒物質に対する防御を損なう可能性がある。著者らの目的は、高濃度のCO₂がnTiO₂の遺伝毒性を高めるかどうかを調べることであった。

「方法・結果」

著者らはnTiO₂と水中の高いCO₂濃度との組み合わせによる毒性効果を研究した。環境的に適切な濃度(5、10、20 µ/L)のnTiO₂とCO₂レベルに金魚を曝露した。コメットアッセイの結果、DNA切断は高CO₂濃度で増加したが、nTiO₂濃度の影響は見られなかった。小核アッセイでは有意な小核形成は見られなかった。病理組織学的変化はエラに見られたが、肝臓には見られなかった。

「結論・考察」

著者らの研究では、nTiO₂濃度は環境曝露に相当するものであり、統計的に有意な遺伝毒性効果を検出するには低すぎる可能性がある。高濃度のCO₂が魚類に及ぼす影響に関する研究では、DNA損傷の証拠は示されていないが、高濃度のCO₂は酸素ラジカルを誘導する可能性がある。いくつかの先行研究では、今回の研究と同様に、水生生物へのnTiO₂の適用によって引き起こされる組織病理学的損傷が検討されている。魚類のエラの浮腫、厚みの増加、過形成、融合、細胞質空胞化が報告されている。本研究では、高濃度や曝露時間に関連した病理組織学的影響は見られなかったが、エラで観察された深刻な損傷は、表面吸収によるnTiO₂の蓄積に関連している可能性がある。CO₂は肝臓組織には直接影響しないため、ここで用いたnTiO₂の濃度は、肝臓病変を引き起こすほど高濃度ではない可能性がある結論付けている。

4)二酸化チタンナノ粒子は TM4 細胞において ROS-Ca²⁺-p38/AKT/mTOR 経路を介してアポトーシスを誘導する

Qianqian Wang et al / J Appl Toxicol.,2024;44(6), 818-832 (石河子大学 [中国])

DOI: <https://doi.org/10.1002/jat.4583>

「緒言・目的」

二酸化チタンナノ粒子(TiO₂ NP)はマウス精巣由来セルトリ細胞(TM4細胞)のアポトーシスを引き起こすが、そのメカニズムは完全には解明されていない。今回著者らは、TM4細胞の活性酸素種

(ROS)レベル、細胞内Ca²⁺レベル、p38/AKT/mTOR経路及びアポトーシスに対するTiO₂ NPの影響を調べ、p38/AKT/mTOR経路及びアポトーシスにおけるCa²⁺の役割を評価した。

「方法・結果」

TM4細胞に50から200 μg/mLのTiO₂ NPを24時間曝露した結果、TiO₂ NPはCa²⁺-ATPase活性を抑制し、細胞生存率の低下、ROSレベル及びCa²⁺レベルの上昇を引き起こした。また、TiO₂ NPはp38タンパク質のリン酸化を増加させ、AKT及びmTORタンパク質のリン酸化を減少させることにより、p38/AKT/mTOR経路を制御した。さらに、TiO₂ NPはアポトーシス関連タンパク質であるBax、カスパーゼ-3、カスパーゼ-9及びp53の増加とBcl-2の低下を引き起こし、アポトーシス率を上昇させた。次に、ROS捕捉剤NACを用いてCa²⁺レベルへのROSの影響を調べ、Ca²⁺キレーターであるBAPTA-AMを用いてp38/AKT/mTOR経路及びアポトーシスにおけるCa²⁺の役割を評価した結果、NACはTiO₂ NPによるCa²⁺-ATPase活性の低下及びCa²⁺レベルの上昇を抑制した。また、BAPTA-AMはTiO₂ NPによるp38/AKT/mTOR経路関連タンパク質の発現制御及びアポトーシスを緩和した。以上の結果より、TiO₂ NPはTM4細胞においてROSの蓄積を介してCa²⁺レベルを上昇させ、p38/AKT/mTOR経路を制御することで、最終的にアポトーシスを引き起こすことが明らかとなった。

「結論・考察」

著者らは、今回の結果は、TM4細胞においてTiO₂ NPがアポトーシスを引き起こすメカニズムを補足的に理解するものであると結論付けている。

5)金ナノ粒子曝露の遺伝物質への影響

Lucía Ramos-Pan et al / Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen., 2024 (900) (コルーニャ大学 [スペイン])

DOI: <http://doi.org/10.1016/j.mrgentox.2024.503827>

「概要」

金ナノ粒子(AuNP)を筆頭とする金属ナノ粒子は、そのユニークな特性から絶大な注目を集めている。ナノスケールでは、金は顕著な物理的、化学的、光学的、電子的特徴を示し、バイオイメージング、センシング、診断、薬物送達など、多くの用途において理想的である。その有望な有用性にもかかわらず、AuNPの人体への潜在的な悪影響に関する懸念が生じている。研究によると、これらのナノ粒子は重要な臓器に蓄積し、タンパク質や細胞構造と相互作用し、多様な毒性学的症状を引き起こす可能性が指摘されている。これらのナノバイオ相互作用の正確な理解は、その生物学的効果に影響を及ぼすAuNPの様々な物理化学的特性によってさらに複雑になっている。本総説は、AuNPの遺伝毒性機序に関する現在の知見を整理し、その毒性に影響を及ぼす根本的なメカニズムと要因に光を当てることを目的としている。検索は外部データベースで行った。最終的に、AuNPの遺伝毒性機序に焦点を当てた32の研究がレビューに含まれた。in vitro及びin vivoの知見から、AuNPは一次DNA損傷、酸化的DNA損傷、染色体損傷、遺伝子発現の変化、エピジェネティック制御への影響を引き起こすことが明らかになった。これらの影響は、ナノ粒子のサイズ、形状、表面コーティングなどの様々な要因に影響されることが判明した。しかし既存の文献は、ナノ材料の遺伝毒性評価に関連する課題も浮き彫りにしており、標準化、適応された試験プロトコルの必要性を強調している。ナノ粒子が従来の毒性アッセイに干渉すると、信頼できない結果につながる可能性がある。結論として、AuNPは革新的な応用に多大な可能性を秘めているが、その安全性プロファイルは依然として重大

な懸念事項である。AuNPが誘発する遺伝毒性のメカニズムを解明し、強固な試験プロトコルを開発して、多様な用途における安全かつ効果的な使用を保証するためには、継続的な研究が不可欠であると述べている。

3. その他の動向

海外ニュース

【2024/09/26】

NAMs4NANO Project – promoting uses of new assessment methods

→ https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/nams4nano-project-promoting-uses-of-new-assessment-methods

・食品及び飼料分野におけるナノ粒子のリスク評価に適用するためのNAMのレビュー: 現状と課題

→ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/sp.efsa.2024.EN-9008>

・食品及び飼料分野におけるNAM適用の枠組みの提案: ナノマテリアルのリスク評価における実践例

→ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.2903/sp.efsa.2024.EN-8826>

ECHAは、ナノマテリアル展望台 (EUON) ページにおいて、NAMs4NANOプロジェクトによる食品中ナノ材料に係る新たなレポートがEFSAホームページから利用可能になったことを発表した。当該プロジェクトは、食品ナノ材料の安全性を評価するための新たな評価手法 (NAM) の利用が推奨されている。コメント募集も受け付けており、期限は2024年12月末まで。

[みずほケミマガより]

【2024/09/26】

<NAMs> <Nanomaterials> <EFSA>

・NAMs4NANO Project – promoting uses of new assessment methods

→ https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/nams4nano-project-promoting-uses-of-new-assessment-methods

ナノ粒子の潜在的食品安全リスクを評価するための新手法 (NAMs) を推進するEFSA NAMs4NANOプロジェクトに関して、2件の報告書が公開された旨の記事が掲載された。

○Review of New Approach Methodologies (NAMs) for application in risk assessment of nanoparticles in the food and feed sector: status and challenges

○Proposal for a qualification system for New Approach Methodologies in the food and feed sector: example of implementation for nanomaterial risk assessment (暫定版として公表、意見募集は2024年12月末まで)

[NITEケミマガより]

【2024/09/30】

<TSCA> <Nanomaterial>

・Agency Information Collection Activities; Submission to the Office of Management and Budget for Review and Approval; Comment Request; Chemical-Specific Rules Under the Toxic Substances Control Act; Certain Nanoscale Materials (Renewal)

→ <https://www.federalregister.gov/documents/2024/09/30/2024-22392/agency-information-collection-activities-submission-to-the-office-of-management-and-budget-for>

TSCA第8条(a)に基づく化学物質特別規則:特定のナノスケール材料についての情報収集要求(ICR)の更新案が官報公示された。追加の意見募集は2024/10/30まで。

[NITEケミマガより]

【2024/10/02】

・ECHA Weekly – 2 October 2024

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-2-october-2024

○Highlights from September RAC and SEAC meetings

9月のRACとSEACの会合のハイライトについて

<ECHA>

○Sofia Zisi is the new chair of ECHA's Management Board

Sofia Zisi 氏のECHA管理委員会委員長選出について

<REACH>

○Assessment of regulatory needs report published

1件の規制ニーズ評価報告書の発行について(対象:Alpha amino acids and salts)

<CLP>

○Consultations on harmonized classification and labelling

2件のCLH案に関する意見募集について(期限:2024/11/29)

○Poison centre notifications must be in harmonized format as of 1 January 2025

統一フォーマットによるポイズンセンターへの届出への移行について(2025/01/01から)

<Prior Informed Consent (PIC)>

○Exchange of information under PIC reported for 2022–2023

2022~2023年に報告されたPICに基づく情報交換について

<European Commission decisions>

○REACH – decisions on applications for authorization

REACHの認可申請に関する欧州委員会の決定について

<EU Observatory for Nanomaterials (EUON)>

○NAMs4NANO Project – promoting uses of new assessment methods

EFSA NAMs4NANOプロジェクトにおける新たな評価手法の活用促進について

[NITEケミマガより]

【2024/10/10】

Participate in survey on carbon-based nanomaterials and analytical methods

→ https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/participate-in-survey-on-carbon-based-nanomaterials-and-analytical-methods

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、環境中及び生物マトリクス内の炭素系ナノマテリアルの識別・特性評価・定量化する最新の分析方法に関する情報提供を依頼している。提供期限

は11月1日まで。

[みずほケミマガより]

【2024/10/10】

<Nanomaterials>

・Participate in Survey on Carbon-Based Nanomaterials and Analytical Methods

→ https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/participate-in-survey-on-carbon-based-nanomaterials-and-analytical-methods

カーボン系ナノ材料及び分析法に関する調査への参加を呼びかける記事が掲載された。期限は2024/11/01。

[NITEケミマガより]

【2024/10/11】

Minutes of the Working Group meeting on Cosmetic Ingredients of 1-2 October 2024

→ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-minutes-working-group-meeting-cosmetic-ingredients-1-2-october-2024-2024-10-11_en

・ドキュメント

→ https://health.ec.europa.eu/document/download/d819f1ea-204f-4b76-b06f-0f923aeb5f95_en?filename=sccs2022_miwg_058.pdf

欧州委員会SCCSは、10月1日、2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:

ナノマテリアルに関する主な議題は以下の通り

・ナノ粒子の潜在的食品安全リスクを評価するための新手法(NAMs)を推進するEFSA NAMs4NANOプロジェクトに関して、2件の報告書が公開された。

【2024/09/26】<NAMs> <Nanomaterials> <EFSA>

・NAMs4NANO Project – promoting uses of new assessment methods参照

[みずほケミマガより]

【2024/10/16】

<Cosmetics> <Nanomaterials>

・SCCS – Draft Agenda of the 9th plenary meeting, Luxembourg, 25 October 2024

→ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-draft-agenda-9th-plenary-meeting-luxembourg-25-october-2024-2024-10-16_en

SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety) の第9回全体会議(10月25日開催)のアジェンダ案が公開された。議題は化粧品成分及び化粧品中のナノ原材料に関する見解案や最終見解の検討等。

WGコメント:

議事録に公表されたナノ関連の議題は以下のとおり。

・酸化チタン(ナノ)の新しいコーティング: コメントへの回答および最終オピニオン採択の為の検討

[NITEケミマガより]

【2024/10/16】

・ECHA Weekly – 16 October 2024

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-16-october-2024

○Highlights from October Member State Committee meeting

10月開催の加盟国委員会会合のハイライトについて

<REACH>

○New substance evaluation conclusion published

CoRAP物質に関する新たな物質評価の結論の公表について(対象:1-phenylethanol)

○Testing proposals

54件の脊椎動物試験の提案に関する情報提供について(期限:2024/11/25)

○Assessment of regulatory needs reports published

3件の規制ニーズ評価報告書の公表について

<CLP>

○Council adopts regulation on classification, labelling and packaging

CLP規則改正案の理事会による採択について

○New intentions and proposals to harmonize classification and labelling

CLHに関する5件の新たな提案意図及び1件の提案書について

<Biocides>

○Save the date: Biocide stakeholders' workshop next spring

来春開催予定のBPRIに関するワークショップについて(開催日:2025/04/29、30)

<Occupational exposure limits>

○Consultation on 1,3-Propanesultone

1,3-Propanesultone に対する意見募集について(期限:2024/12/17)

<EU Chemicals Legislation Finder (EUCLEF)>

○Check the latest updates

EUCLEFの11の物質リストと9件の法令プロファイルの更新について

<EU Observatory for Nanomaterials (EUON)>]

○Nanopinion on environmental safety of nanocellulose

ナノセルロースの環境安全に関するナノピニオンについて

○Survey on carbon-based nanomaterials and analytical methods

炭素系ナノ材料と分析方法の調査について(情報募集:2024/11/01)

<European Commission>

○Biocides decisions on Union authorizations

殺生物性製品の1件のEU認可及び1件の修正に関する決定について

<Board of Appeal>

○Announcement of a new appeal

REACH規則における試験提案に関連する申立に対する決定について

[NITEケミマガより]

【2024/10/22】

New study on the release of nanoparticles from consumer products

→ https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/new-study-on-the-release-of-nanoparticles-from-consumer-products

ECHAは、ナノマテリアル展望台 (EUON) ページにおいて、ナノマテリアルを含有した製品からのナノ粒子の放出の可能性を文献レビューした報告書を公表した。製品のライフサイクルにおいて、ナノ粒子が放出され人や環境への暴露につながる可能性があることから、適切なラベル表示等を通じて製造者と消費者に認識させる必要性が指摘されている。また、放出されたナノ粒子と製品に使用されたナノ粒子の同一性を比較する必要性と試験法の不足が指摘されている。

[みずほケミマガより]

【2024/10/22】

<Nanomaterials>

•New study on the release of nanoparticles from consumer products

→ https://euon.echa.europa.eu/hu/view-article/-/journal_content/title/new-study-on-the-release-of-nanoparticles-from-consumer-products

「消費者製品からのナノ粒子放出に関する新たな研究」と題する記事が掲載された。

[NITEケミマガより]

【2024/10/23】

•ECHA Weekly – 23 October 2024

→ https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-23-october-2024

○Integrated Regulatory Strategy achieves its goal – high production volume chemicals screened
統合規制戦略 (IRS) の目標達成について

<ECHA>

○Our scientific committees meet in November

11月の科学委員会の開催について

<REACH>

○New intention to identify a substance of very high concern

1件の新たな高懸念物質 (SVHC) 提案意図について

<Webinars>

○IUCLID 6: October 2024 service release

2024年10月にサービスリリースしたIUCLID 6に関するウェビナーについて

<Court judgments>

○Restriction on lead in gunshot in wetlands confirmed

湿地での射撃における銃弾の鉛規制について

<EU Observatory for Nanomaterials (EUON)>

○New study on the release of nanoparticles from consumer products

消費者製品からのナノ粒子放出に関する新たな研究について

<CLP><REACH>

・ECHA's Integrated Regulatory Strategy achieves its goal – high production volume chemicals screened

→ <https://echa.europa.eu/-/echa-s-integrated-regulatory-strategy-achieves-its-goal-high-production-volume-chemicals-screened>

ECHAの統合規制戦略2019-2023は、高生産量化学物質をスクリーニングするという目標を達成した旨の記事が掲載された。

<IUCLID>

・IUCLID 6: October 2024 service release

→ <https://www.echa.europa.eu/-/iuclid-6-october-service-release>

IUCLID 6に関するウェビナー開催についての記事が掲載された。開催日は2024/11/14。

[NITEケミマガより]

【2024/10/25】

Final Opinion on new coating for Titanium Dioxide (nano form)

→ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-new-coating-titanium-dioxide-nano-form-2024-10-25_en

・ドキュメント

→ https://health.ec.europa.eu/document/download/db310eb8-f2ee-47a6-b47a-df52c692f97c_en?filename=sccs_o_289.pdf

欧州委員会SCCSは、二酸化チタン(ナノフォーム)(CAS RN: 13463-67-7)の新しいコーティングに関する最終意見を公表した。

[みずほケミマガより]

【2024/10/25】

<Cosmetics>

・SCCS – Final Opinion on new coating for Titanium Dioxide (nano form)

→ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-new-coating-titanium-dioxide-nano-form-2024-10-25_en

化粧品にUVフィルターとして使用されるTitanium Dioxide用の新しいコーティングについてSCCSの最終見解が掲載された。

[NITEケミマガより]

【2024/11/07】

<Cosmetics> <CMR> <Nanomaterials>

・SCCS – Minutes of the 9th plenary meeting, Luxembourg, 25 October 2024

→ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-minutes-9th-plenary-meeting-luxembourg-25-october-2024-2024-11-07_en

SCCS (Scientific Committee on Consumer Safety) の第9回全体会議(10月25日開催)の議事録が公開

された。議題は、化粧品成分やナノ原材料に対する予備的見解や最終見解の検討や採択等。

WGコメント:

議事録に公表されたナノ関連の議題は以下のとおり。

・酸化チタン(ナノ)の新しいコーティング:最終オピニオンは、受け取ったコメントに対するSCGSの回答とともに採択された

[NITEケミマガより]

【2024/11/12】

New study on nanomaterial applications for agriculture published

→ https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/new-study-on-nanomaterial-applications-for-agriculture-published

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)ページにおいて、農業で使用される殺生物剤、植物保護剤、肥料製品へのナノマテリアル技術の応用の現状をレビューし、農業の生産性向上と安全性確保のバランスをとるための提言を取りまとめた報告書を公表した。

[みずほケミマガより]

【2024/11/13】

・ECHA Weekly – 13 November 2024

→ https://www.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/9109026-454

OECHA to investigate new test method potentially replacing toxicity testing with fish
魚類を用いた毒性試験に代わる新たな試験法の可能性調査について

<IT tools>

○New IUCLID service release published

IUCLID 6の新サービスのリリースについて

<REACH>

○Consultations launched for applications for authorization

REACH認可申請(10件)に関する意見募集について(期限:2025/01/08)

○New substance evaluation conclusions published

CoRAP物質(2件)に関する新たな物質評価の結論の公表について

○Assessment of regulatory needs report published

新たな規制ニーズ評価報告書の公表について(Fluoride salts with counterions of low hazard)

<CLP>

○Updated guidance on new CLP criteria

新たなCLP基準に関するガイダンスの更新について

<Biocides>

○New quality rules introduced in IUCLID update

IUCLID更新版に導入された新たな品質規則について

<Occupational exposure limits>

○RAC opinion on the scientific evaluation of occupational exposure limits

1,3-Butadieneの職業ばく露限界値の科学的評価に関するRACの見解について

<ECHA>

○We welcome new accredited stakeholders

新たな利害関係者4件の認定について

<European Commission>

○Biocides decision on Union authorization

殺生物性製品ファミリー1件の認可決定について

<EU Observatory for Nanomaterials (EUON)>

○New study on nanomaterial applications for agriculture

農業におけるナノマテリアルの応用に関する新たな研究について

[NITEケミマガより]

【2024/11/14】

<Cosmetics> <Nanomaterials>

・SCCS – Minutes of the Working Group meeting on Nanomaterials in Cosmetic Products of 6 November 2024

→ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-minutes-working-group-meeting-nanomaterials-cosmetic-products-6-november-2024-2024-11-14_en

化粧品中のナノ材料に関するSCCSの作業部会(11月6日開催)の議事録が公開された。

[NITEケミマガより]

【2024/11/14】

Minutes of the Working Group meeting on Nanomaterials in Cosmetic Products of 6 November 2024

→ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-minutes-working-group-meeting-nanomaterials-cosmetic-products-6-november-2024-2024-11-14_en

・ドキュメント

→ https://health.ec.europa.eu/document/download/546294d8-f414-4902-96ee-d0445380844d_en?filename=sccs2022_miwg_060.pdf

欧州委員会SCCSは、11月6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注”ナノ材料「に関する」会合の議事録を公表した。と考えられる。)

WGコメント:

議事録に公表されたナノ関連の議題は以下のとおり。

- ・合成アモルファスシリカ(SAS)(ナノ):CEFIG/ASASPから送られた会議で発表されたグループ化に関する新しい提案
- ・ヒドロキシアパタイト(HAP)(ナノ) submission IV -申請者から新しいデータを受領
- ・酸化チタン(ナノ)の新しいコーティング剤:SCCSの10月総会で意見が採択・公開され、コメントへの返信を関係者に送付

[みずほケミマガより]

【2024/12/02】

<Guidelines>

•First commenting round on Assessing the Apparent Accumulation Potential of Nanomaterials

→ <https://www.oecd.org/en/events/public-consultations/2024/07/first-commenting-round-on-assessing-the-apparent-accumulation-potential-of-nanomaterials.html>

生物蓄積性に関するテストガイドラインTG305のナノ材料への適用性について、適切なガイダンスが必要とのことで合意され、ガイダンス案に対する意見募集が開始された。意見募集は2024/12/31まで。

[NITEケミマガより]

【2024/12/03】

Compliance of safety data sheets – still room for improvement

→ <https://echa.europa.eu/-/compliance-of-safety-data-sheets-still-room-for-improvement>

ECHAは、2023年に実施された執行フォーラム(REF-11)の結果を公表した。REF-11は2023年に施行されたSDSの法的要件の変更に伴って、ナノフォーム、内分泌かく乱、認可条件、UFIコード、急性毒性推定値、特定の濃度制限等の記載の充実が必要となったことを受けて、SDSが更新されているかどうかを点検した。28加盟国が参加し、2,500超のSDSを検査したところ、35%のSDSで法的要件を満たしておらず、特にナノフォームと内分泌かく乱情報についてはそれぞれ67%と48%で必要な情報が記載されていなかった。

また、27%のSDSでデータ品質の欠陥があり、18%のSDSに必要な暴露シナリオの記載がなかったとしている。

[みずほケミマガより]

【2024/12/03】

Commission Implementing Decision (EU) 2024/2948 of 29 November 2024 on the non-approval of certain active substances for use in biocidal products in accordance with Regulation (EU) No 528/2012 of the European Parliament and of the Council

→ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32024D2948>

欧州委員会は、EU殺生物性製品規制(BPR)に基づく2つの防腐剤の認可を不承認とした。対象物質は以下の通り。

•Silver adsorbed on silicon dioxide (as a nanomaterial in the form of a stable aggregate with primary particles in the nanoscale)

•p-[(Diodomethyl)sulphony]toluene (CAS RN: 20018-09-1)

[みずほケミマガより]

【2024/12/04】

New report evaluates the performance of EUON

→ https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/new-report-evaluates-the-

[performance-of-euon](#)

ECHAは、ナノマテリアル展望台(EUON)の第2回中間評価報告書を公表した。目標達成の程度と今後に向けた推奨事項等が整理されている。

[みずほケミマガより]

【2024/12/11】

Minutes of the Working Group meeting on Nanomaterials in Cosmetic Products of 6 December 2024

→ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-minutes-working-group-meeting-nanomaterials-cosmetic-products-6-december-2024-2024-12-11_en

・ドキュメント

→ https://health.ec.europa.eu/document/download/3515a8bd-8c50-40ca-a58a-af283efc292d_en?filename=sccs2022_miwg_062.pdf

欧州委員会SCCSは、12月6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注”ナノ材料「に関する」会合の議事録を公表した。と考えられる。)

WGコメント:

議事録に公表されたナノ関連の議題は以下のとおり。

- ・ヒドロキシアパタイト(HAP)(ナノ)申請 IVについて:草案が新しい文章で更新され、タスクが配布された。予備的オピニオンの締切は 2025年3月末である。
- ・酸化チタン(TiO₂)の新たなコーティングについて:SCCS10月総会でオピニオンが採択され、公表された。コスメティクス・ヨーロッパ(CoE)には最終的な説明が送られたとともに、新たな提出物でカバーされているTiO₂材料に関するもう一つの回答を送付した。
- ・合成アモルファスシリカ(SAS)について: DG GROW(欧州委員会 域内市場・産業・企業・中小企業総局)は、最終書類のスケジュールについて提出は最長2025年5月と公表した。

[みずほケミマガより]

国内ニュース

●産業技術総合研究所(AIST)

【2024/11/06】

令和6年度 安全科学研究部門講演会「新たなリスク課題に対応する評価研究」の開催について

→ <https://riss.aist.go.jp/symposium2025/>

2月14日に標記会合が開催される。主な講演内容は以下の通り。

- ・基調講演:「紅麹問題にみる『機能性表示食品』制度とリスクの関り」
- ・講演1「再生プラスチックに含まれる物質のリスク評価手法の開発」
- ・講演2「マイクロプラスチック粒子の多様性を考慮した環境リスク評価の試行」
- ・講演3「セルロースナノファイバーの安全性評価」
- ・講演4「工学プラントの定量的リスク評価～水素ステーションを例として～」
- ・講演5「新分野への進出のおともに。産総研グループの活用術！！」

傍聴は対面・web併用、要申込(締切日:1/24)

【2024/11/18】

【論文】セルロースナノファイバーの細胞毒性と生体適合性の評価についての研究報告

・産総研ホームページ

→ <https://riss.aist.go.jp/nanosafety/2024/11/18/cellulose2024/>

・論文

→ <https://link.springer.com/article/10.1007/s10570-024-06238-4>

標記お知らせが掲載された。

WGコメント:

掲載記事の内容は、セルロースナノファイバー(CNF)製品の安全性評価の一環として、肺胞マクロファージを用いたCNFの細胞毒性試験の結果を中心に、CNF暴露の潜在的影響に関する知見の報告であった。(国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)の委託業務)

原料供給源や製造工程、物理化学的性質が異なる6種類のCNFを肺胞マクロファージに暴露し、その影響を評価した結果、一部のCNFでミトコンドリア脱水素酵素活性の増加や炎症性サイトカインの産生が認められ、炎症関連遺伝子の発現誘導も観察された。また、すべてのCNF暴露群で細胞内への取り込みが確認され、対照物質とした微結晶セルロース(MCC)とは異なる細胞応答が示された。さらに、CNF懸濁液中の細菌やエンドトキシンなどの生物学的汚染と細胞への影響との明確な相関は認められず、CNFが顕著な細胞毒性を持たない可能性が示唆された。

これらの結果から、一部のCNFは肺胞マクロファージを適度に活性化し、他のCNFは生体適合性を示す可能性があることが示唆され、CNFの生体影響には、原料供給源や製造工程、物理化学的性質が大きく関与していることが確認された。

[みずほケミマガより]

●国立医薬品食品衛生研究所(NIHS)

【2024/11/14】

・食品安全情報 No.23 (2024)を掲載しました。

→ <https://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/2024/foodinfo202423c.pdf>

○別添

→ <https://www.nihs.go.jp/dsi/food-info/foodinfonews/2024/foodinfo202423ca.pdf>

WGコメント:

注目記事として下記に2つ記載する。

○英国毒性委員会(COT)

二酸化チタンの*in vitro*及び*in vivo*遺伝毒性に関するCOMの評価に関する声明

食品添加物としての酸化チタン(TiO₂:E171)の遺伝毒性に関し食品・消費者製品・環境中の化学物質の変異原性に関する委員会(COM)が実施した評価についてCOTより発表した。COMの意見では、*in vitro*試験でTiO₂ナノ粒子に遺伝毒性があるというエビデンスはほとんどないこと、*in vivo*試験において、遺伝毒性誘発に関連した健康上の懸念を示唆する文献的エビデンスはほとんどないことを述べている。また今回レビューした既存の研究は、食品添加物として使用されるナノ粒子の割合が50%未満のE171を反映するものでないため、明確に評価するためにはE171を用いたGLP試験が必要であるとしている。

○ドイツ連邦リスクアセスメント研究所(BfR)

ナノマテリアル:微粒子が多様な特性を仲介する

BfRがナノマテリアルに関するQ&Aの更新版を発表した。ナノマテリアルは、日常生活のさまざまな製品分野で使用されている。各製品分野でナノマテリアルの用語の定義、表示の規制、使用される種類などが異なることを紹介している。さらに食品安全に関連して実施しているBfRの研究プロジェクトでは、ナノ粒子を含む混合物の腸からの取り込み、腸と肝臓での輸送と細胞への影響、食品分野で使用されるナノプラスチックポリマーなどをテーマとしていることを報告している。

[NITEケミマガより]

4. 今後の動向

1)日本毒性病理学会総会及び学術集会 第41回大会

開催日時:2025年1月30日(木)~1月31日(金)

会場:静岡県三島市 三島市民文化会館 ゆうゆうホール

年会長:古川 賢(日産化学株式会社)

<https://cfmeeting.com/jstp41/>

[プログラム未公開]

2)日本薬学会第145年会

開催日時:2025年3月26日(水)~3月29日(土)

会場:福岡県福岡市 福岡国際会議場/マリンメッセ福岡B館/福岡サンパレス

組織委員長:大嶋 孝志(九州大学大学院薬学研究院)

<https://pub.conf.it.atlas.jp/ja/event/pharm145>

[プログラム未公開]

3)第52回日本毒性学会学術年会

開催日時:2025年7月2日(金)~7月4日(金)

会場:沖縄コンベンションセンター

年会長:黄 基旭(東北医科薬科大学)

<https://www.jsot2025.jp/index.html>

[プログラム未公開]

4) 第50回日本香粧品学会

開催日時: 2025年7月4日(金)～7月5日(土)

会場: 有楽町朝日ホール(会場+Live配信)

会頭: 海老原 全(東京都済生会中央病院)

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

[プログラム未公開]

5) 第84回日本癌学会学術総会

開催日時: 2025年9月25日(木)～9月27日(土)

会場: 石川県立音楽堂、ANAホテル、ホテル日航(予定)

会頭: 大島正伸(金沢大学がん進展制御研究所 腫瘍遺伝学研究分野)

https://www.cancer.or.jp/modules/meeting/index.php?content_id=3

[プログラム未公開]

※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; 第698～706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591～595号

以上