

令和2年度
経済産業省

令和2年度化学物質安全対策
(ナノ材料等に関する国内外の安全情報及び
規制動向等に関する調査)

令和3年3月

JFEテクノロジーサーチ株式会社

はじめに

ナノ材料は、抗菌加工、日焼け止め、化粧品などの日用品から、リチウムイオンバッテリー（電極添加剤）等の産業分野にまで幅広い用途があり、今後の更なる応用が期待されている。一方、その安全性を評価する方法が確立されていないことから、各国において予防的対応が取られており、例えば欧州においては、ナノ材料の届出・登録が各国で義務化の動きを見せ、フランス、ノルウェーでは 2013 年に、デンマークでは 2014 年に、ベルギーで 2016 年に、直近ではスウェーデンにおいて 2018 年から実施され、イタリア、ドイツ等でも実施へ向けた検討が行われている。また、2013 年より EU 化粧品規則が施行され、化粧品中に含まれるナノ物質に関し、安全性データの届出、表示等が義務づけられている。このような状況の中で、国際的な動きとして、OECD 工業ナノ材料作業部会 (WPMN) での有害性情報を収集するスポンサーシッププログラムにおいて、ドシエが整備され、公開される等、ナノ材料に関する科学的知見の蓄積は着実に進展しつつある。また、ナノ材料の開発も新たな段階に進みつつあり、製品化に向けた具体的な取組みの中で、表面改質や複合材料の開発などによりナノ材料が複雑多岐にわたってきていることから、ナノ材料を含めたアドバンスドマテリアルの安全性や規制での扱い等についても検討が開始されている。なかでも、開発から加工、使用、廃棄までも含めたサプライチェーン全体でのライフサイクル管理の必要性が重要視されており、欧州を中心に、「safe(r)-by-design」にそれを規制と結びつけようとする動きが活発化しており、OECD では WPMN の 2021-2024 年の新たな計画にアドバンスドマテリアルが盛り込まれることが決定している。

また、ナノ材料同様に、科学的検討が進められている化学物質の内分泌かく乱作用については海外、特に欧州において関心が高く、EU においては 2018 年には、殺生物剤及び植物保護製品に関して、規制対象として盛り込まれるとともに、内分泌かく乱特性の判断基準が策定されたところである。

さらに、欧州では 2020 年秋に新しい化学物質戦略が公表され、新たな化学物質管理に向けた取り組みが模索されており、欧州のこうした化学物質管理に係る新たな取組みは世界各国の化学物質管理政策にも影響を与える可能性があり注視が必要である。

本事業では、EU 及び米国を始めとした各国におけるナノ材料や内分泌かく乱物質の規制動向の把握、国際機関におけるガイダンス・テストガイドライン・規格等の調査、ナノ材料の安全性に関する情報の収集等を行うとともに、OECD/WPMN 試験プログラムへの我が国の対応を行った。

ここに、本事業で実施した調査等をまとめて報告書とした。本報告書が、我が国のナノ材料等の安全な管理、ナノ材料等の安全性に対する国際的貢献、ひいては我が国のナノテクノロジーの発展の一助となれば幸いである。

令和3年3月
JFE テクノリサーチ株式会社

目次

1. 国内外規制動向	1
1.1. 化学物質管理規制全体の動向	1
(1) 米国	1
1) 連邦政府 2021 年度予算	1
(2) 欧州	2
1) 新たな化学物質戦略	2
1.2. ナノ材料に係る規制動向	5
(1) ナノ材料全般	5
1) 米国	6
(i) EPA(環境保護庁)	7
(ii) NIOSH(国立労働安全衛生研究所)	8
(iii) OSHA(米国労働安全衛生局)	10
(iv) FDA(米国食品医薬品局)	11
(v) NNI(米国国家ナノテク・イニシアチブ)	11
(vi) NIEHS(国立環境衛生研究所)	13
2) 欧州	14
(ア) REACH 規則	15
(i) REACH 附属書改訂	15
(ii) REACH ガイダンス文書の更新・改訂	18
(iii) REACH 規則改訂に係る企業等の取組み	23
(イ) リスク評価	24
(ウ) 用途分野別規制	25
(i) 医療機器	25
(ii) 化粧品	25
(iii) 動物用医薬品	26
(iv) 食品	26
(v) 労働安全衛生	28
(エ) その他	29
(i) ECHA(欧州化学品庁)	29
(ii) フランス ANSES	30
(iii) ドイツ	31
3) 欧米以外	31
(ア) オーストラリア	31
(イ) 日本	32
4) 国際機関	33
(ア) OECD(経済協力開発機構)	33
(イ) ISO(国際標準化機構)	36
(ウ) WHO(世界保健機関)	37
(2) 個別ナノ材料	38
1) カーボンナノチューブ(CNT)	38
(ア) 米国	38
(i) EPA(環境保護庁)	39
(ii) ACGIH(米国産業衛生専門家会議)	39
(iii) マサチューセッツ州	40
(イ) 欧州	40
(i) ECHA(欧州化学品庁)	41
(ウ) ISO(国際標準化機構)	42
2) ナノ銀	42
(i) EPA(環境保護庁)	42
3) 二酸化チタン	43
(ア) 米国	43
(i) カリフォルニア州	44
(イ) 欧州	45
(i) 欧州議会	45
(ii) 欧州委員会 SCCS(消費者安全科学委員会)	45
(iii) EU プロジェクト:EU ナノセーフティ・クラスター	46
4) ナノファイバー	47
(ア) ISO(国際標準化機構)	47
5) ポリマーナノ複合フィルム	47
(ア) ISO(国際標準化機構)	47
6) 顔料	48

(i) EPA(環境保護庁)	48
7) マイクロプラスチック	49
8) アドバンスドマテリアル	49
(3) 海外における規制動向まとめ	50
1.3. 内分泌かく乱物質	52
(1) 内分泌かく乱物質全般	52
1) 米国	52
(i) カリフォルニア州	52
2) 欧州	53
(i) 欧州議会	54
(ii) 欧州委員会	54
(iii) ECHA(欧州化学品庁)	56
(iv) JRC(欧州連合共同研究センター)	57
(v) EU 加盟国	58
3) 国際機関	60
(ア) OECD(経済協力開発機構)	60
(イ) 国連	60
(ウ) ISO(国際標準化機構)	61
(2) 個別内分泌かく乱物質	62
1) PFAS(パー及びポリフルオロアルキル物質)	62
(ア) 米国	62
(i) 新政権	62
(ii) 連邦議会	63
(iii) EPA(環境保護庁)	64
(iv) FDA(食品医薬品局)	66
(v) 州レベル	66
(vi) その他	73
(イ) 欧州	75
(i) 欧州委員会	76
(ii) EFSA(欧州食品安全機関)	79
(iii) ドイツ UBA	79
(ウ) カナダ	80
2) BPA(ビスフェノール A)	80
(ア) 米国	80
(i) カリフォルニア州	81
(イ) 欧州	81
(i) 欧州委員会 SCCS	82
(ii) EU 一般裁判所	82
(iii) ドイツ UBA	83
3) フタル酸エステル類	83
(ア) 米国	83
(i) EPA(環境保護庁)	83
(ii) メリーランド州	85
(イ) 欧州	85
(i) 欧州委員会	86
(ii) ドイツ UBA	86
4) 過塩素酸塩	87
5) ブチルパラベン等	88
(i) ECHA(欧州化学品庁)	88
6) 殺生物剤 DBNPA	89
(i) ECHA(欧州化学品庁)	89
7) 化粧品成分ホモサレート等	90
(i) ECHA(欧州化学品庁)	90
(ii) 欧州委員会 SCCS	91
2. 国際機関におけるガイダンス・テストガイドライン・規格等の動向	92
2.1. OECD テストガイドラインに係る動向	92
(1) WPMN における活動状況	92
1) 新規／改正テストガイドライン等の公表状況	95
(2) WNT での検討状況	96
1) WNT32(2020)	96
(ア) GD317、318 の承認	96
(イ) ナノ材料の安全性試験関連プロジェクトの進捗	96

2.2. ISO 標準化の動向	96
(1) 出版済および作業中の標準、技術仕様、技術レポート	97
(2) WG3(健康・環境・安全関連)の動向	104
1) プロジェクトの進行状況	104
(3) アドバンスドマテリアル関連	105
3. ナノ材料、内分泌かく乱物質の安全性情報	106
3.1. ナノ材料に係る安全性情報	106
(1) ナノ材料全般	106
1) 欧州	106
(i) EUON	106
(ii) EU プロジェクト:GRACIOUS	108
2) NGO	110
3) 用途分野:化粧品	110
(2) 個別ナノ材料	111
1) カーボンナノチューブ(CNT)	111
(ア) 米国	111
(i) NIOSH	111
(イ) 欧州	113
(i) EUON	113
2) ナノ銀:欧州	113
(i) EUON	113
(ii) 欧州委員会 SCCS	114
3) 二酸化チタン	116
4) 難溶性低毒性微粒子物質	117
5) マイクロプラスチック:欧州	119
(i) Horizon 2020	119
6) セラミック	120
7) 準揮発性有機化合物(Semi-Volatile Organic Compounds:SVOC)	121
3.2. 内分泌かく乱物質に係る安全性情報	121
(1) 内分泌かく乱物質全般	121
1) 米国	121
(i) EPA	121
(ii) その他	122
2) 欧州	123
(i) 欧州委員会	123
(ii) ECHA(欧州化学品庁)	129
(iii) EFSA(欧州食品安全機関)	130
(iv) EMA(欧州医薬品庁)	131
(v) EU プロジェクト	133
(vi) デンマーク	134
(vii) その他	135
3) 国際機関	136
4) その他	136
(2) 個別内分泌かく乱物質	137
1) PFAS	137
(ア) 米国	137
(i) EPA(環境保護庁)	137
(ii) その他	138
(イ) 欧州	142
(i) ECHA(欧州化学品庁)	142
(ii) 欧州委員会	143
(ウ) その他	146
2) フタル酸エステル類	148
(ア) 欧州	148
(i) スウェーデン化学品庁	148
(イ) その他	148
3) BPA(ビスフェノール A)	149
4) プロモプロパン	151
(ア) 米国	151
(i) EPA(環境保護庁)	151
5) ヘキサブROMシクロデカン:米国	151
(i) EPA(環境保護庁)	151

6)	GenX	152
(i)	EPA (環境保護庁)	152
(ii)	その他	153
7)	Triton X-100: 欧州	154
(i)	ECHA (欧州化学品庁)	154
8)	殺生物剤	155
(ア)	欧州	155
(i)	ECHA (欧州化学品庁)	155
9)	オクトクレイン	157
(ア)	欧州	157
(i)	欧州委員会 SCCS	157
10)	有機リン系難燃剤	157
3.3.	学会参加報告 (NanoSAFE2020)	158
(1)	トピック 2: Assessment of Release, Emission & Exposure	158
(2)	トピック 3: Hazard Assessment	165
(3)	トピック 4: Risk Assessment, Risk Management & Risk Governance	171
(4)	トピック 5: Safe-by-Design & Eco-conception as Innovation Drivers	179
(5)	トピック 6: Bringing Technology to Industries & Consumers	189
4.	OECD/WPMN (Working Party on Manufactured Nanomaterials)	191
4.1.	OECD WPMN 関連会合等	191
(1)	WPMN20 会合	191
4.2.	OECD WPMN その他の活動	201
(1)	SG8 会合	201
1)	6月25日電話会議	201
2)	10月28日電話会議	204
(2)	SGTA 会合	205
(3)	NanoHarmony ワークショップ	207
1)	ウェビナー「テストガイドラインへの道－科学からナノ材料の標準へ」	208
2)	NanoHarmony ワークショップ	214
(4)	ドイツ Advanced Materials テーマ会議	223
1)	2020 年第 1 回テーマ会議	224
2)	2020 年第 2 回テーマ会議	228
5.	内分泌かく乱作用を評価するスクリーニング in vitro 試験法に関する調査	243
5.1.	OECD/WNT32	243
5.2.	18 th VMG-NA	247
•	添付資料	249

1. 国内外規制動向

1.1. 化学物質管理規制全体の動向

米国では、2021 年 1 月にバイデン新政権が発足し、環境政策への予算拡充が進むことが見込まれる。また、欧州では、2020 年 10 月に新たな化学物質戦略が公表され、欧州全体で化学物質管理に係る各種法規制の一貫した管理が進むことが見込まれる。他方、欧州の化学物質産業に代わり、アジア等の後発国の化学物質産業の発展が望ましいことから、欧州の化学物質管理規制を世界のゴールドスタンダードとして普及しようとする動きもあり、欧州の化学物質管理政策の動向に関しては、今後も引き続き目を離せない状況である。

(1) 米国

1) 連邦政府 2021 年度予算

NNI(米国国家ナノテク・イニシアチブ)は 2020 年 10 月 27 日、NNI の年次報告書も兼ねた 2021 年度(2020 年 10 月 1 日～2021 年 9 月 30 日)大統領予算教書に対する付属文書を発表した。2021 年度は、NNI への予算として、2019 年度の実績歳出額から約 1 億 4,000 万ドル減額となる約 17 億ドルを要求している。分野別の予算要求内訳は表 1-1 の通りで、環境、健康、安全性(EHS)の分野は、5,800 万ドルが要求されている。2019 年度の実績歳出額(7,670 万ドル)からは 24.3%減となる大幅な減額となっている。また、2021 年度の NNI 予算要求総額の内、約 4.1%を EHS 分野が占める。

なお、2021 年度は、11 機関のナノスケールの科学、工学、技術の研究開発を支援する。2021 年度の予算要求全体の 96%を占める 5 つの連邦機関と、そのナノテクノロジーにおける役割は以下の通りである。

- 保健社会福祉省(DHHS)および、傘下の国立衛生研究所(NIH)
- 生命科学と物理学にわたる、ナノテクノロジーに基づくバイオメディカル研究
- 国立科学財団(NSF)
- 科学と工学のすべての分野における基礎研究と教育
- エネルギー省(Department of Energy: DOE)
- 新しい、または改良されたエネルギー技術の基礎となる研究
- 国防総省(Department of Defense: DoD)
- 防衛および軍事・平和利用能力を向上させる科学技術研究
- 商務省(Department of Commerce: DoC)および、傘下の米国国立標準技術研究所(NIST)
- 計測・製造ツールの基礎研究、分析手法、計測技術、ナノテクノロジーの規格

特に DHHS はナノ EHS 分野で要求される NNI 予算 5,800 万ドルの 7 割以上(4,140 万ドル)を受け取る内容となっており、その傘下の NIH、FDA、NIOSH などが、それぞれ 1,000 万ドル以上を分配される。これに対し、EPA や商務省傘下の国立標準技術局(NIST)が受け取るナノ EHS 分野の NNI 予算は年々減額されている。NNI 分野別 2021 年度予算要求と過去歳出との比較を表 1-1 に示す。

表 1-1 NNI 分野別 2021 年度予算要求と過去歳出との比較

(単位:ドル)

分野	2019 年度歳出 (実績)	2020 年度歳出 (推定)	2021 年度予算 (要求)	2019 年度と 2021 年度の比較	
				金額(増減)	割合
基礎研究	7 億 2,300 万	7 億 5,600 万	7 億 6,640 万	+4,340 万	+6.0%
ナノテクによって実現される 応用、デバイス、システム	5 億 7,780 万	5 億 7,740 万	5 億 6,330 万	-1,450 万	-2.5%
研究基盤とツール	2 億 4,570 万	2 億 5,130 万	2 億 3,460 万	-1,110 万	-4.5%
環境、健康、安全性 (EHS)	7,670 万	6,820 万	5,800 万	-1,870 万	-24.3%
ナノテク・シグネチャー・イ ニシアチブ(NSI)、グランド チャレンジ(GC)	2 億 3,510 万	1 億 8,680 万	1 億 90 万	-1 億 3,420 万	-57.1%
合計	18 億 5,830 万	18 億 3,970 万	17 億 2320 万	-1 億 3,510 万	-7.3%

出典:NNI の 2021 年度大統領予算教書付属文書を参考に作成

付属文書によると、2019 年度と 2020 年度の歳出と 2021 年の予算要求は、ナノテクノロジーにおける幅広い基礎研究に継続して重点を置いていることを反映している。大統領予算には、NNI の発展をさらに促進させるためのナノテクノロジーへの予算が含まれており、グローバルな研究テーマの推進、ナノテクノロジーを応用した製品の商品化の促進、大規模なインフラと高度な人材育成の支援、ナノテクノロジーの信頼性の高い開発の保証などを目的としている。

なお、上記とは別に、2020 年 11 月 10 日、上院歳出委員会は 12 会計年度(FY)2021 年歳出法案と説明書を公表した。この内務省、環境、関連機関のための法案には、EPA への資金が含まれている。法案の説明文には、EPA におけるナノ材料研究に言及されており、以下のように述べている。

「委員会は国立毒性研究センター(NCTR)、メリーランド州ホワイトオークの統合本部を含む、FDA のジェファソン研究所キャンパス内のナノ材料の環境、健康、安全性[nanoEHS]を研究するために食品医薬品局(FDA)が開発した能力の向上を指摘している。FDA は、他の機関との nanoEHS 研究、特に人間の健康に関する活動に、もっと関与できるし、する必要がある。適切な量のうち、管理者は、EPA が資金を提供する研究への参加を含め、可能な限りナノEHS 研究に FDA を関与させることを求める。」

(2) 欧州

1) 新たな化学物質戦略

欧州では、2019 年より検討が進められてきた新化学物質戦略が 2020 年 10 月 14 日に公表された。

ルーツは、2019 年 12 月の「欧州グリーン・ディール」を説明する欧州委員会の政策文書(コミュニケーション)にある。欧州グリーン・ディールは、EU として 2050 年に、温室効果ガス排出の実質ゼロを達成するという目標を掲げ、2030 年に向けた行動計画を取りまとめたものである。コミュニケーションの中の政策目標の最後に「汚染の無い環境を目指すための汚染ゼロ目標」があり、2021 年に大気、水質、土壌ゼロ汚染行動計画を採択する予定であり、「汚染ゼロの環境を保証するために、欧州委員会は持続可能性を目指した化学物質戦略を提示する」とある。また、こうした化学物質戦略の提示により、「市民及び環境

を有害化学物質から守り、さらに安全かつ持続可能な代替品を開発するイノベーションを推進する。産業界を含め、すべての関係者は、健康及び環境保護を国際的競争力と融合させるよう協力すべきである。法的枠組みを簡素化し強化することにより、実現できる。欧州委員会は、EU 機関と化学研究機関を上手く活用して「1 物質 1 評価」の方向へ進む方法と、化学物質に関する対策の優先順位を決める際の透明性を向上させる方法を考察する。同時に、規制枠組みは、内分泌かく乱物質、輸入品などの製品に含まれる有害物質、複数の化学物質による複合影響、難分解性物質によって引き起こされるリスクに関する科学的根拠を早急に反映しなければならない。」と説明している。

本戦略が公表されるまでには欧州委員会内部で激しい論争があったようである。欧州委員会環境総局(DG Environment)が提案した草案は、域内市場・産業・起業・中小企業総局(DG Grow)と保健衛生・食の安全総局(DG Sante)からの激しい反対があり、草案の行方は環境総局にとって暗かった。しかし、REACH 以来最大の化学品規制改革として宣伝された戦略コミュニケーションの草案は、2020 年 10 月 1 日に執行副委員長(executive vice-president) Frans Timmermans のキャビネットと環境・産業・保健総局との会合の後に最終決定されたとの見方があり、また環境総局は、グリーンディールプログラムをリードし、環境総局に大胆な措置を提案するよう奨励したと理解されている Timmermans 氏を含む委員会の政治リーダーシップから強い支持を受けた。その結果、戦略は最初のバージョンとほとんど変わっていない。ただし、2020 年 10 月 14 日に公表されたバージョンは、非毒性物質サイクルの促進に関する具体的な行動に関するいくつかの提案は薄められている。

戦略はまた、共同作業と情報の共有を促進するため EU 全体の安全で持続可能な設計支援ネットワークを確立すること、および、Horizon Europe を含む様々なイニシアチブの下で、財政的支援を通じて、安全で持続可能な設計の物質、材料、製品の開発、商業化、展開、及び取り込みを確実にすることを約束している。

化学物質戦略は、大きく以下の 3 つから構成される。

1. グリーンでデジタルな移行のための持続可能な化学物質
2. 無毒な環境に向けて:EU の化学物質政策のための新しい長期ビジョン
3. 結論

上記 1 では、その基本的な考え方と対応方針を述べている。

EU は今回の新たな戦略の基盤となる考え方について次のように述べている。

「安全で持続可能な化学物質を提供するための化学産業の投資の増加と革新的な能力は、新しいソリューションを提供し、経済と社会のグリーンとデジタルの両方の移行をサポートするために不可欠である」

さらに、「有害な特性を持つ化学物質は、人間の健康と環境に害を及ぼす可能性がある。すべての有害化学物質が同じ懸念を引き起こすわけではないが、特定の化学物質は癌を引き起こし、免疫、呼吸、内分泌、生殖および心臓血管系に影響を及ぼし、人間の回復力とワクチンに反応する能力を弱め、病気に対する脆弱性を高める。」という前提のもとに、以下のように今後の戦略の方向性を示している。

「これらの有害な化学物質への曝露は、人間の健康への脅威である。さらに、化学汚染は、地球を危険にさらし、気候変動、生態系の劣化、生物多様性の損失などの惑星の危機に影響を与え、増幅させる主要な要因の 1 つである。新しい化学物質と材料は、ゆりかごから墓場まで本質的に安全で持続可能で

なければならないが、化学産業がクライメート・ニュートラルを実現できるように、新しい生産プロセスと技術を導入する必要がある。」

そのうえで、今後の具体的な取り組みとして次の2つを挙げている。

- EU と非 EU のプレーヤーの間で公平な競争の場を確保するために、EU は、化学物質に関する規則を国内および国境の両方で完全に施行し、国際的な公約に沿って世界のゴールドスタンダードとして推進する必要がある。
- 欧州委員会は、中小企業、科学、市民社会などの業界の代表者とのハイレベルの円卓会議を設置し、関係する利害関係者との対話で戦略の目的を実現する。

上記提案の背景には、化学物質の世界の売上高は 2018 年に EU が全世界で 2 位であったものの、世界におけるシェアは減少しつつあること等の事情がある。

戦略の 2 点目として、安全で持続可能な化学物質の生産と使用において世界的に競争力のあるプレーヤーとしての EU 産業を想定し、「安全で持続可能な化学物質の革新を支援し、人間の健康と環境の保護を強化し、化学物質に関する法的枠組みを簡素化および強化し、証拠に基づく包括的な知識ベースを構築するための行動を通じて、このビジョンの実施に向けた道筋を設定し、政策立案、そして化学物質の健全な管理の模範を世界的に設定する」ため、個別具体的に取り組む事項として以下に示す項目について、今後の取り組み方針を示している。

- 安全で持続可能な設計による(化学物質の促進)
- (安全な製品と無毒な材料サイクルの達成のための)無毒な材料サイクル
- (化学物質の生産のグリーン化とデジタル化のための)革新的な工業生産
- (EU の開かれた戦略的自治の強化のための)EU のオープンな戦略的自律性の強化
- (差し迫った環境と健康の懸念に対処するためのより強力な EU の法的枠組みとして、消費者、脆弱なグループ、労働者を最も有害な化学物質から保護するための)最も有害な化学物質に対する保護、内分泌かく乱物質(への取り組み)
- (差し迫った環境と健康の懸念に対処するためのより強力な EU の法的枠組みとして、化学物質の複合影響から人と環境を保護するための)化学混合物(への取り組み)
- (差し迫った環境と健康の懸念に対処するためのより強力な EU の法的枠組みとして、環境中の化学物質汚染ゼロに向けて)自然環境における化学汚染(への取り組み)と PFAS(への取り組み)
- (法的枠組みの簡素化と統合のための、1 物質 1 評価による)EU の化学法制にまたがる行動の調整と簡素化と、方法論とデータ(への取り組み)
- (法的枠組みの簡素化と統合のための、非準拠へのゼロトレランスアプローチとして)コンプライアンス違反に対するゼロトレランス
- (化学に関する包括的な知識ベースとして、化学データの可用性の向上のための)情報要件
- (化学に関する包括的な知識ベースとして、強化された科学と政策のインターフェースのための)科学と政策のインターフェース
- (化学物質のグローバルで健全な管理の模範を示すため、国際基準の強化のための)国際的なリーダーシップ

- (化学物質のグローバルで健全な管理の模範を示すため、EU 域外での安全性と持続可能性の基準の推進のための) 第三国との協力

特に、上記項目の最後の 2 項目については、欧州が EU 域外の国の化学物質管理規制にも関与する内容となっている。この背景としては、2020 年までの目標として掲げられてきた WSSD (World Summit on Sustainable Development; 持続可能な開発に関する世界首脳会議) における合意「化学物質が、人間の健康と環境にもたらす悪影響を最小化する方法で使用、生産されることを 2020 年までに達成する」の実現を目標に、科学的なリスク評価に基づくリスク削減、情報の収集と提供、能力構築と技術協力などを進めることを SAICM (Strategic Approach to International Chemicals Management; 国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ) に定めたものの、進展は遅く、不十分なままであり、グローバルな取り組みは達成されていないことがあり、EU は、世界で高水準を擁護し促進するために主導的な役割を果たさなければならない、として、化学物質のグローバルで健全な管理の模範を示すために、「化学物質の健全な管理に関する 2030 アジェンダの目標と目標を達成するために、特に主導的な役割を果たし、既存の国際文書と EU 基準の実施を世界的に促進することにより、国際的な支持を強化する」として国際的なリーダーシップを発揮することに努める、としている。また、EU 域外での安全性と持続可能性の基準の推進に関しては、今後世界の化学品の生産量は増えると予想されるものの、世界における欧州のシェアは減少し、それに代わって、化学品生産の増加は後進国にシフトするとの予想から、今後生産量の増加する後進国に対して、安全で持続可能な設計によるアプローチをグローバルに提唱し、第三国における化学物質の健全な管理を促進し、「国際的な公約に沿って、EU で禁止されている有害化学物質が輸出用に生産されないようにする」ために、必要に応じて第三国の関連する法律を改正することも視野に入れたものとなっている。

化学物質戦略における、ナノ材料と内分泌かく乱物質に関する取り組みについては、「1.2 ナノ材料に係わる規制動向」「3.2 内分泌かく乱物質(2)」の項に記載する。

1.2. ナノ材料に係る規制動向

(1) ナノ材料全般

ナノ材料に係る規制に関しては、米国では、TSCA において 2017 年よりナノスケール材料の報告制度が施行したものの、運用後に書類の審査等に係る作業が EPA 担当者の負担となっていることから、事業者に対する要件が軽減される報告で検討が進められている。また、米国では、ナノ材料の安全性に関して、これまで化学物質、食品や医薬品、労働安全衛生の各分野が別々にナノ材料の安全性に取り組んできたが、今後は、ナノ材料の安全性確立に引き続き注力すると同時に、規制当局間の連携の動きも強まっている。

欧州では 2020 年 1 月にナノ材料に対応した REACH 規則の改正が行われ、施行後約 1 年が経過するものの、当初 ECHA が期待していたほど、ナノ材料の登録が進んでいないという課題が生まれている。その要因の一つとして、改正 REACH 規則の施行時に、ナノ材料に対応した試験法等が出そろっていなかったということが挙げられている。ECHA では欧州プロジェクトの一環として、OECD と協力してナノ材料に対応した、試験法ガイドライン(TG)やガイダンス文書(GD)の開発・改正に取り組んでおり、これら

の TG 等が 2021 年から 2022 年には発行する予定である。また、長らく待たれていたナノ材料の定義に関する検討が再開する予定であり、新化学物質戦略のもとで欧州内の各種規制間で統一したナノ材料の定義が検討される予定である。

その他の国のナノ材料に関連した規制の動きはそれほど活発ではないが、オーストラリアでは化学物質管理に係る機関が再構築され、それに伴い、化学物質管理に係る規制も大幅に見直しが行われた。ナノ材料に関しても、新たなガイドラインが作成される等の動きがみられる。

1) 米国

米国におけるナノ材料に係る規制の取組みは、NNI を中心に、連邦機関である EPA、FDA、OSHA とその関連機関がそれぞれの分野で取り組んでいる。各機関の概要を以下に示す。

● NNI(米国国家ナノテク・イニシアチブ)

2000 年に発足した、20 の省庁と独立機関が傘下する省庁横断的な取組み。"ナノスケールの物質を理解し制御する能力が、社会に恩恵をもたらす技術と産業の革命をもたらす未来"というビジョンを掲げている。NNI の主な役割は、この分野における必要な専門知識を結集し、共通の目標、優先事項、戦略の枠組みを作り、各参加連邦機関が全参加機関のリソースを活用できるようにすること。NNI の支援を受けて、全米の学術機関、政府機関、産業界の研究所でナノテクノロジーの研究開発が行われている。

NNI に参加している主要政府機関の取組みは以下の機関の概要に

● EPA(環境保護庁)

EPA の科学者は、人健康や環境に影響を及ぼす可能性のある最も一般的なナノ材料としてナノ銀、CNT などを研究しナノ材料の課題理解と、影響予測、管理に役立つ科学的基盤を構築している。これらの研究を通じて、EPA は人工ナノ材料(ENM)の特性評価や、複雑な生物学的または環境システムにおける曝露および毒性評価のための研究プロトコルを開発し、より安全で持続可能な ENM につながる評価の推進をめざしている。

● FDA(食品医薬品局)

ナノテクノロジーとその人体への影響に関する FDA の規制・指導の役割を支える規制科学の基盤を確立することを目的に、医療機器に組み込まれた人工ナノ材料やナノ表面の物理化学的特性、安全性、有効性の評価を改善・向上させるための方法、ツール、アプローチを開発・推進するという目標を掲げている。

FDA は、規制対象製品の安全性と有効性のより迅速な評価と予測性能改善のために、学際的(細胞生物学、毒物学、生物医学工学、分析化学)なアプローチを用いて、非臨床の *in vitro*、*in vivo*、*in silico* のツールとモデルを開発している。

現在取り組んでいるのは下記の 4 つの領域である。

- ① ナノシルバーなどの個別のナノ粒子を含む医療機器
- ② 整形外科および歯科インプラント用途の固定化された表面ナノ構造およびトポグラフィーを持つ医療機器
- ③ 一般的小児および代替的手法を用いたナノ材料の遺伝毒性評価

④ 毒性学的リスク評価アプローチを用いたナノ材料の暫定許容摂取量の設定

- 国立毒性研究センター(National Center for Toxicological Research: NCTR)

FDA 下部研究機関として関与。NCTR/ORA のナノテクノロジー・コア・ファシリティは、ナノテクノロジーの毒性研究をサポートし、複雑なマトリックス中のナノ材料を定量化する分析ツールを開発し、FDA 規制製品中のナノ材料の特性評価の手順を開発している。このコア・ファシリティを通じて Arkansas Laboratory (ARKL)は、毒性学的研究におけるナノマテリアルの検出方法を、FDA の規制対象製品の生物学的サンプルにおけるナノ材料検出に応用するために協力している。

- 国立衛生研究所(National Institutes of Health: NIH)

NIH は、病気の根本的な原因を理解するための研究ツールに加えて、薬物治療や遺伝子治療のための多機能システムのナノスケールエンジニアリング、組織工学のためのナノ構造、その他様々な生物医学的応用への支援を拡大し続けている。

- NIEHS (国立環境衛生研究所)

NIEHS は、ナノテクノロジーの分野において人工ナノ材料(ENM)を用いて公衆衛生を向上させること、ENM への曝露に関連する潜在的なリスクを理解することの 2 点に特に関心を寄せている。NIEHS は NNI のもとで助成団体の支援、社内研究の専門知識の活用、環境や公衆衛生に役立つナノベースのアプリケーションの開発への投資などに取り組んでおり、その中の一つの活動として学際的プログラムである NIEHS Centers for Nanotechnology Health Implications Research (NCNHIR)コンソーシアムが挙げられる。NIEHS は ENM への曝露に伴う潜在的な健康リスクをよりよく理解するために、コンソーシアムの活動を支援している。

さらに、NIEHS は、環境衛生・安全プログラムの一環として、他の連邦機関とパートナーシップを結び、国内の助成団体を支援している。例えば、NIEHS は、環境保護庁(EPA)、米国科学財団(NSF)、米国労働安全衛生研究所(NIOSH)、その他の NIH の研究所やセンター(IC)と長年にわたって協力し、人工材料の環境衛生と安全の側面に対処する研究戦略を支援してきている。

- NIOSH (国立労働安全衛生研究所: National Institute for Occupational Safety and Health)

NIOSH は、ナノテクノロジーに関する連邦政府の安全衛生イニシアチブを主導しており、研究と活動は NIOSH ナノテクノロジー研究センター(NTRC、2004 年設立)が調整している。現在、毒性と体内曝露量、リスク評価、測定手法など、10 の重点領域に取り組んでいる。

- OSHA (労働安全衛生局: Occupational Safety and Health Administration)

NNI の成果を受けて、労働者むけの基準等を策定、遂行している。

(i) EPA (環境保護庁)

EPA (環境保護庁) は、化学物質全般に係る規制と殺生物製品等に係る規制を担当している米国の規制機関であるが、ナノ材料に関しては、TSCA (有害物質規制法)によりナノ材料の安全性に関連した規制の取組みとして、報告制度や製造前の届出におけるナノ材料の審査等を行っている。また、FIFRA (連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法)において、個別ナノ材料のうちナノ銀等に関して規制面での取組みを行っている。

① TSCA(有害物質規制法)第8条(a)における情報収集要求案

EPA では、2017 年 1 月に発表した最終規則に基づき、TSCA の下で、ナノスケールで製造または加工される特定の化学物質の製造者、加工者、または製造(輸入を含む)あるいは加工を行おうとする者に対し、情報提出義務を課す規則を発行した(2017 年 8 月施行開始)。

ただし、その施行には、文書業務削減法(Paperwork Reduction Act: PRA)により、3 年毎の OMB による審査承認が必要となっている。これまでの ICR では、使用するすべてのナノ材料に対して毎年報告することを義務付けていたが、2020 年 8 月末日に最初の ICR の満期となることに伴い、EPA は行政管理予算局(OMB)に対し、「TSCA 第 8 条(a)における化学物質特別規則 - 特定のナノスケール材料」についての情報収集要求(Information Collection Request: ICR)案を提出し、審査と承認を求めた。ICR 案では新規ナノ材料のみを報告すればよいことになり、EPA の試算では、新 ICR の対象となる業者は年間 285 社(現行 1,043 社(推定))で、製造あるいは加工業者に義務付けている情報収集と EPA への提出に要する負担が軽減されることになる。

EPA が現行 ICR においてナノスケール材料を製造または加工する業者に義務付けているのは、生産量、製造方法および加工方法、ナノ材料の曝露や大気中への放出に関する情報、健康や安全に関する情報などの報告と記録である。業者からこれらの情報を報告されることにより、TSCA の下で、情報が評価され、適切な措置が検討されることが可能になるため、人体や環境へのリスクが低減されることが期待されている。

(ii) NIOSH(国立労働安全衛生研究所)

NIOSH(国立労働安全衛生研究所)は、ナノテクノロジーに関する研究を行い、労働安全衛生への影響とナノテクノロジーの応用に関するガイダンスを提供する米国の主要な連邦機関で、ナノテクノロジーの急速な成長と世界的な広がりを踏まえ、2004 年にナノテクノロジー研究センター(NTRC)を設立し、ナノテクノロジーに係る重大な問題の特定や、これらの問題を調査するための戦略的計画の作成、研究パートナーシップの構築等に取り組んでいる。なお、NTRC は、さまざまな NIOSH 部門および研究所からの多様な科学者グループで構成され、それらによってサポートされているナノテクノロジー関連の活動およびプロジェクトで構成されている。NTRC では、ナノテクノロジーに関して 5 つの戦略に基づき、取り組んでいる。

- ナノ材料を扱う労働者に対する新たなハザードと関連する健康リスクについての理解を深める
- 人工ナノ材料の初期のハザードの発見についての理解を深める
- ナノ材料を扱う労働者、雇用主、医療専門家、規制当局、および意思決定者にハザード、リスク、およびリスク管理アプローチについて通知するためのガイダンス資料の作成をサポートする
- 医療、横断的、前向きコホート、および曝露研究を含む、ナノ材料を扱う労働者の疫学研究を支援する
- リスク管理ガイダンスを使用して、国内および国際的な遵守を評価および促進する

① 労働上リスク評価の手法に関する CIB

NIOSH は、最新情報広報(Current Intelligence Bulletin: CIB) 69:「労働上リスク評価の NIOSH の手

法」(ドラフト案と意見募集については本報告書 2018 年度版に記載)が閲覧可能であることを、2020 年 3 月 4 日付の連邦官報通知で発表した。

この CIB では、労働環境中に存在する、主に化学物質の曝露によるハザードから、労働者の疾病につながるリスクを割り出す方法やその背景が解説されている。リスク評価のプロセスには以下のようなステップが含まれる。

1. Hazard Identification (ハザードの同定)

化学物質または他の薬剤に関連するハザードの種類を決定する。

2. Dose-Response Assessment (用量-反応評価)

用量とリスクの関係性を推定する。

統計モデルを利用して用量-反応評価を行うが、一般的な環境リスク評価では曝露評価は曝露可能性を評価する独立したステップだが、NIOSH のリスク評価においては、既知の曝露を仮定して労働者の集団に対するリスクを予測する。このため、ハザードの同定の過程の中で、関連する研究で使用された曝露データの有効性などを系統的に評価し、この情報を用量-反応評価に適用する。

3. Risk Characterization (リスク特性評価)

科学的データを評価し、化学物質または薬剤ほどの程度曝露すると有害であるか決定する。また、科学的に裏付けられた最適な意思決定を行うために、関連するすべてのエビデンスを慎重に検討する。

CIB の附属書 C「Emerging Practices(新しく出現している事例)」には、ナノ材料リスク評価とナノ材料の代替評価方法に関するセクション「C.6 Nanomaterials Risk Assessment(ナノ材料リスク評価)」を含む。これによれば、労働環境中で使用されている他のあらゆる物質と同じように、工業ナノ材料の数は多く、増え続けているが、データが限られている。このため、動物実験代替試験手法(ハイスループットスクリーニングおよび *in vitro* 曝露試験等)のデータが、立証されたハザードおよびリスク評価モデルに活用できる可能性があり、知識の不足(ギャップ)を埋めるのに役立つかもしれないとしている。このナノ材料リスク評価に関するセクションは、用量-反応評価を行う上で重要になる、*in vitro* と *in vivo* の間の用量補正と反応の相関性に関する事例を説明するサブセクションを含む。これとは別に、ナノ材料向けの代替評価方法に関するセクション「C.7 Alternative Methods for Nanomaterials(ナノ材料のための代替手法)」は、以下 3 点に関するサブセクションを含む。

- ナノ材料と、ナノ材料を代替して分析に供するベンチマーク物質の性能の比較手法
- ハザード分類/クラスタリング
- 検証

なお、同 CIB では、代替評価方法によるデータをリスク評価に使用する際の重要な課題は、検証基準の開発と適用であると指摘している。

② NIOSH ナノテクノロジー研究所 NTRC による成果と今後の計画

NIOSH ナノテクノロジー研究所(Nanotechnology Research Center:NTRC)は2020年6月10日、研究所の概要やこれまでの研究成果、今後の計画などを 1 ページにまとめた概要ページ(Program

Performance One-Pager (PPOP))を公開した。同ページに掲載された今後の計画には以下のものが挙げられている。

- 「CIB;Current Intelligence Bulletin」の発行：銀ナノ材料の業務曝露の人体に対する影響
- 2つの作業場ポスターを発行:金属粉を使用した3Dプリンティング:フィラメントを使用した3Dプリンティングに対する質問(有害性のキャラクタリゼーション、曝露管理対策、個人保護具などについての表が示されている)
- プロテオミクス、メタボロミクス、バイオインフォマティクスによるアプローチを使用した、曝露と疾患のバイオマーカーの評価を実施
- 業界リーダーと協力して、ナノ材料のライフサイクルにわたるハザードおよびリスクの現実的・実践的な評価を開発
- ASTM International、経済協力開発機構(OECD)、国際標準化機構(ISO) Technical Committee (TC) 229と提携して、国際標準を策定
- 「Technical Report: Approaches to Developing Occupational Exposure Limits or Bands for Engineered Nanomaterials」の草稿を外部ピアレビューに提示

また、NTRCは、アドバンスドマテリアルと製造まで含めたナノテクノロジーに焦点を拡大していくとしている。

(iii) OSHA(米国労働安全衛生局)

OSHAは、2012年のHCS(ハザードコミュニケーション基準)アップデートの実施中に生じた問題に対処し、標準の全体的な保護を下げることなく、他の米国の機関や国際貿易相手国とのより良い調整を提供するために、国連の化学物質の分類と表示の世界的調和システム(GHS)改訂7に準拠するようにHCSを変更する規則制定案告示(NPRM)の通知を2021年2月16日に公表した。

NPRMは、HCSの付録Dの更新により、SDSで必要な情報を明確にすることにより特定された問題を改善しようとしており、例えば、セクション9の変更(粒子特性を含む物理的特性)は、現在のフォーマットでは対処されていない曝露の問題を特定し、それにより、ナノ材料に関しては、ナノ材料に必要なハザード情報を改善することにつながるはずだ、と説明している。

さらにNPRMは、HCSの改善を通じて労働者の保護を直接強化することに加えて、HCSを更新することは、職業曝露限度の設定や労働者の健康への影響の評価に使用するための統合曝露や累積的なリスクモデルの使用など、職場の危険に対処するためのより大きな取り組みをサポートするための情報の可用性を向上させると述べている。NPRMは、消費者製品におけるナノ銀の使用の増加を「統合曝露の潜在的な影響の現実世界の例」として使用している。NPRMは、ナノ銀の2018年のNIOSHのレビューを引用し、レビューは「銀の現在のOSHA【許容曝露限界(PEL)】が銀の有害影響から労働者を保護するのに十分であることを示している」と述べている。NPRMは、ナノ銀の消費者製品の製造、使用、廃棄による環境への曝露の増加のみならず、消費者製品におけるナノ銀の存在の増加は、「ナノ銀を新しい消費者製品に追加し続ける場合、OSHA PELが労働者を保護するには不十分である可能性があることを示している」と主張している。NPRMによると、「この例は、曝露とリスクを理解し、管理する上で効果的な包括的なハザードコミュニケーション戦略の重要性を強調している」と述べている。

以上はナノ粒子に関連した部分であるが、公表された HCS に関する NRPM は、膨大なものであり、主として以下の項目が含まれる。

- 改訂 8 の特定の要素を考慮した、改訂 7 に合わせた改訂
- 小さなコンテナやばら積み貨物に対応するための新しいラベル要素や宿泊施設など、ラベルの変更
- 定義の改訂、明確化、および追加
- さまざまなエンドポイントのテスト方法の更新
- 営業秘密の濃度範囲に関する考慮事項
- SDS コンテンツの改訂案
- HCS のスケジュールされた更新の提案

(iv) FDA(米国食品医薬品局)

米国食品医薬品局(FDA)は 2020 年 7 月に、「ナノテクノロジー:10 年以上にわたる進化と革新」(Nanotechnology—Over a Decade of Progress and Innovation)と題する報告書を発表した。2007 年に FDA のナノテクノロジー・タスクフォース(Nanotechnology Task Force)が報告書を発表して以来の、同分野における進歩についてまとめた報告書となる。また、ナノテクノロジーに関する規制によって公衆衛生を向上させる FDA の役割を総括している。FDA はナノテクノロジーの新規開発や製品応用について把握するために、以下のような活動を並行して進めていくことを報告書に記載した。

- 科学技術や貿易に関するフォーラムへの参加
- 規格開発への参加
- 国内および海外の機関との継続的な討論
- 科学や産業に関する文献調査
- 学界と開発者との連携
- 新興技術に対する将来の規制作成に資する科学研究の実施

さらに、FDA が規制すべきナノテクノロジー製品を含む科学技術動向については、2016 年に設立した新興科学作業部会(Emerging Sciences Working Group)により継続的に調査しているとしている。FDA の規制は、科学的根拠に基づき、製品に着目しているため、優れたナノテクノロジー製品の技術開発を支援しつつ、製品の安全性および有効性を確保するのに十分な柔軟性と確実性を兼ね備えていると主張している。

(v) NNI(米国国家ナノテク・イニシアチブ)

米国国家科学・工学・医学アカデミーズ(National Academies of Sciences・Engineering・Medicine、以下「国家アカデミーズ」と表記)は NNI の 4 カ年レビューについて、2020 年 4 月 7 日に公開した。2003 年に制定された「21 世紀ナノテクノロジー研究開発法」に基づき、国家ナノテク調整局(National Nanotechnology Coordination Office:NNCO)が国家アカデミーズに対して NNI の過去 4 年間の取り組みのレビューを依頼したものである。国家アカデミーズはアドホック委員会を設置し、以下の 2 つの課

題について分析した。

- ナノテクノロジー研究開発の観点から、他国と比較した米国の位置を分析する。ナノテクノロジー科学技術のトレンドと進展および米国がリードすべき重要な研究領域についても分析する。
- 米国の経済および国家安全保障への影響を含む、ナノサイエンスおよびナノテクノロジーにおけるNNIの成果の現状を分析する。これに基づき、NNIを継続すべきか、そうであればプログラムの目標、新しい研究領域と優先順位、パートナーシップ、マネージメント、あるいはこれらの目標達成のための新規プログラムを提案する。

報告によれば、米国は強固なナノ科学および技術研究開発プログラムを維持している。しかし、このプログラムの組織は、日本やEUのような先進国、また、特に中国(またはインド)のような新興国との国際的な厳しい競争のもとで、より重要になっている。そのような国々でも多額の投資によりナノ科学の教育や労働力育成が加速しており、分野によっては米国をしのぐ部分もある。論文数、特許数、投資額においてもこれらの国家間の差は縮まっており、米国はもはや明らかなリーダーであるとはいえなくなっているという。

このような懸念から、米国が再び国際的なナノテクノロジー科学技術の先頭に立つことと、経済的繁栄、米国市民の健康、国家安全保障の観点から、NNIの将来のプログラムについて以下のような再構成を行ったうえで、継続することが必要であるとしている。

- 国家の優先研究開発課題(安全保障、AI、量子情報科学、製造、バイオマテリアル、水、気候変動等を含む)の解決に貢献する、責任ある持続可能なソリューションの開発を目指す
- 米国の国際競争力を維持するため、基礎研究から製品に繋げる、技術移転の取り組みを拡充する
- 最先端の技術・知識・手法の活用を可能にするため、研究開発インフラ(ナノ材料の調整・特性評価を行う施設など)を改修・強化する
- 官民協力による奨学生のサポートなどにより、ナノ材料・ナノテクノロジーに関連する数理科目への優秀な学生の誘致やその教育を強化し、世界に通用する人材を育成する
- NNCOに適切な予算と人員を配置し、アジャイルで競争力のあるナノテクノロジープログラムを実施する。また、NNCOの取り組みを、NPOとの協力や官民パートナーシップにより、支援する。

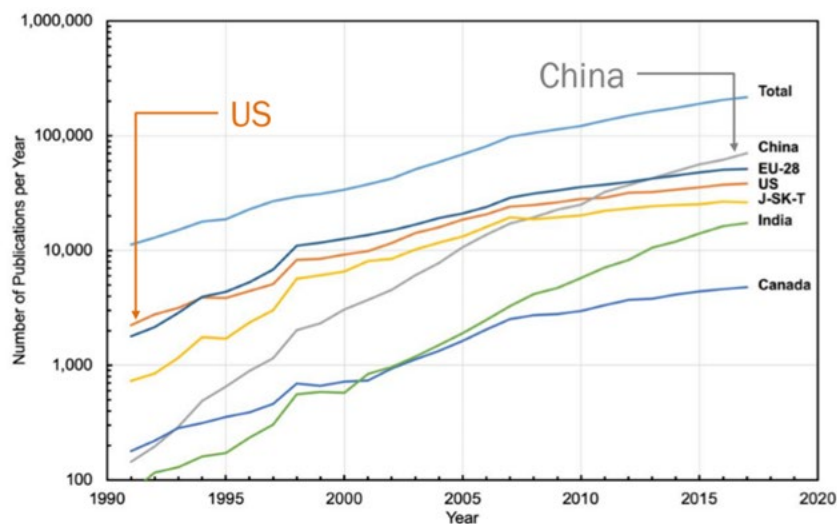
なお、同報告書の第3章「A Global Perspective」では、中国、欧州、日本、カナダ、韓国での取り組みについてもそれぞれ分析しており、日本については、過去20年にわたり多額の投資が行われ、様々な学術的貢献や実用化事例が世界的にも注目されてきたとしつつ、近年では論文数や特許数が伸び悩み、欧米や中国との差が広がり、韓国にも追いつかれていると指摘されている。

その後この4か年レビューについて、2020年6月9日、一般向けのウェビナーを開催して、内容を説明した。発表資料および動画は、インターネットを介して閲覧可能である。

ウェビナーでは、今回のレビューに参加した委員(大学、国立研究所、民間企業などに所属)が順に登壇し、各セッションについて説明した。オンラインで公開されている発表スライド資料を使った1時間のプレゼンテーションの後、聴衆からの質疑応答も30分間行われ、ナノ材料の実用化の仕組みや、ナノ材料の専門教育を受けた人材の雇用状況、米国外からのNNIへの注目度などに関する質問があった。3

つ目の質問については、NNI は今でも米国外から成功モデル(米国がナノ EHS の活動の世界的なリーダーの地位を確立していることを含めて)として注目されているとしながら、中国や欧州ではナノ材料・ナノテクノロジーに関わる具体的な戦略的分野を特定して、その分野に関わる人材を育成していることも、米国が海外から学べる側面として指摘された。また、海外から多くの優秀な人材を惹きつけることも米国の強みであるが、ナノ関連分野においても、近年は米国への渡航を望む学生や研究者の数が減っていることが課題として指摘された。

なお、上記でも言及した各国と比較した米国の立ち位置については、図 1-1 のグラフなどを使ってバージニア大学工学応用科学部(University of Virginia School of Engineering and Applied Science)のヘイデン・ワドリー教授(Haydn Wadley)が、米国は国際的なリーダーとはいえないことを説明した。



Source: Extracted from the nanotechnology database recently published in Z. Wang, A.L. Porter, S. Kwon, J. Youtie, P. Shapira, S.F. Carley, and X. Liu, 2019, "Updating a search strategy to track emerging nanotechnologies", Journal of Nanoparticle Research 21(9):199. The committee thanks the authors for permitting a customized search of their database.

図 1-1 国・地域別のナノ関係論文数

注) 日本については「J-SK-T」として韓国・台湾と合わせた統計となっている。

出典: 全米アカデミーズの発表資料 より抜粋

(vi) NIEHS(国立環境衛生研究所)

米国国立衛生研究所(NIH)を構成する研究所の一つ、環境衛生研究所(National Institute of Environmental Health Sciences:NIEHS)の助成金により、ナノ材料に関する新規データベースであるPublic Virtual Nanostructure Simulation(PubVINAS)が完成した。ニュージャージー州立ラトガース大学カムデン校(Rutgers University, Camden)計算統合生物学研究センター(Center for Computational and Integrative Biology:CCIB)に所属するHao Zhu教授(同大化学科)の研究グループによって構築され、運営されている。11の材料グループに分類された705種のナノ材料の構造式、化学的特性、活性データに関する大規模なデータベースとなる。ナノ材料に関するデータを豊富に利用することが出来るため、新しいナノ材料の構造式から重要な特性や潜在的な毒性を予測することが可能となった。

これまで、ナノテクノロジーの研究について数多くの実験データが蓄積されてきている。しかしながら、ナノ材料の特性を予測するのに用いる数学的モデルに必要となる詳細なデータベースがなかった。そこで、ナノ材料の構造に関する情報をコード化するために、コンピュータに適した形式となるナノ構造アノテーションによるデータベースが構築された。PubVINAS には、膨大な数の科学論文に基づいて、ナノ材料(705 種)、ナノ材料の物理化学的特性(1,365 件)、ナノ材料が細胞に取り込まれた際の生物活性(2,386 件)のデータが保存されている。これらのナノ材料に関するデータには世界中の研究者がアクセスすることが可能となっている。

世の中にナノ材料が増えてくるにつれて、新規ナノ材料による健康への影響についての懸念が高まることが予想される。このデータベースによって新規ナノ材料の特性について予測が容易となり、より安全なナノ材料の開発が促進されることが期待される。

2) 欧州

欧州におけるナノ材料に係る規制の取組みは、欧州委員会を中心に、分野・用途別の規制を進める ECHA、EFSA とその関連機関により取組みが進められている。各機関の概要を以下に示す。

- 欧州委員会(European Commission)

欧州委員会は 2011 年の委員会勧告でナノ材料を定義。さらにナノ材料の安全な使用を確保するために EU 法とその適用を改善計画を 2012 Communication on the Second Regulatory Review on Nanomaterials で説明している。また、ナノ材料に関する CARACAL サブグループ(加盟国の所轄官庁および関係者の専門家で構成される「CASG Nano」)と緊密に協力しながら、REACH および CLP 規則に準拠してナノ材料を安全に管理する方法について助言し、さらなる法改正の可能性を検討している。

- ECHA(欧州化学品庁:European Chemicals Agency)

ECHA は、加盟国の管轄当局、欧州委員会、NGO や業界団体、経済協力開発機構(OECD)などの国際機関と緊密に連携し、ナノ材料に関する欧州化学物質規制の実施を支援している。2011 年以降、ガイダンス文書の更新、キャパシティ・ビルディング支援などに取り組んでいる。また、2012 年 10 月に設立された非公式諮問グループである NMEG(ナノ材料専門家グループ)が、ECHA のナノ材料に関する作業計画の実施を支援し、ナノ材料に関連する REACH、CLP、BPR 法の実施に関する科学的・技術的問題について情報や助言を提供している。

- EUON(European Union Observatory for Nanomaterials)

EUON は、欧州委員会から資金提供を受けており、欧州化学物質庁(ECHA)が後ろ盾となって運営されている。その役割として、EU 市場に存在するナノ材料の安全性、革新性、研究、使用に関する情報を政策決定者、消費者、産業界の代表、環境 NGO に向けて提供している。

- EFSA(欧州食品安全機関:European Food Safety Authority)

2006 年以降、EFSA は、食品と飼料に関するナノテクノロジーの知識の現状と最新の開発状況のレビューを含め、ナノテクノロジーの開発をフォローしている。また、EFSA の科学委員会は、食品添加物、酵素、香料、食品接触材料、新規食品、食品サプリメント、飼料添加物、農薬などに

人工ナノ材料(ENM)を使用する食品事業者からの申請を評価する方法について、科学的な助言を行っている。

- JRC (欧州連合共同研究センター: The Joint Research Centre)

JRC は、ナノ材料の検出と特性評価のための方法の開発と、ナノ粒子と細胞やタンパク質との相互作用を分析するための *in vitro* 試験法に焦点をあてて研究に取り組んでいる。また、食品、化粧品、殺生物剤などの消費者製品に係わる欧州の各規制におけるナノ材料について、定義に関する科学的・技術的な助言を行うとともに、検出・定量化のための手法を研究している。

さらに、欧州におけるナノ材料の中心的な機関として OECD テストガイドラインの策定、欧州標準化委員会(CEN)や国際標準化機構(ISO)のナノ材料の特性評価等の活動に協力している。

- 欧州消費者安全科学委員会(Scientific Committee on Consumer Safety: SCCS)

SCCS は非食品の消費者製品(化粧品およびその成分、玩具、繊維製品、衣類、パーソナルケア製品、家庭用品など)とサービス(タトゥー、人工的な日焼けなど)の健康と安全のリスク(化学的、生物学的、機械的、その他の物理的リスク)について、各分野からの要請をうけて科学的意見をとりまとめている。化粧品中のナノマテリアルに関する安全性評価も実施している。これまで、コロイダル金(ナノ)、UV 吸収剤等について評価を行ってきた。本年に入り、“SCIENTIFIC ADVICE on the safety of nanomaterials in cosmetics”を発行している。

(ア) REACH 規則

(i) REACH 附属書改訂

欧州委員会(European Commission, EC)は、ナノ材料登録のための REACH 附属書 I、III、VI、VII、VIII、IX、X、XI および XII を改訂し、2020 年 1 月 1 日より施行した。この改訂は、ナノ形態を REACH の下に登録する際の法的要件が何であるかをさらに明確にし、ECHA のナノ材料に対する REACH をより効果的に実施する能力を向上させるものである。

欧州委員会によれば、REACH は「ナノ物質に対して常に適用されてきたが、ナノ物質に関する明確な規定を含んでいないため、ナノフォーム(ナノ形態)にある物質をどのように登録するかを知らない企業がしばしば存在した」と指摘している。欧州委員会は、この改正規則と新要件は、どのナノ物質がどの程度の量市場に投入されているのかについての知識のギャップを埋めるのに役立つとし、REACH 適用対象のナノフォーム(ナノ形態)のすべての物質に対して、新しい条項を適用しなければならないと述べている。また、ナノフォーム(ナノ形態)物質の登録者に対し、改正内容に習熟し、規則を遵守するためにどのような措置を採る必要があるかを判断するよう強く奨励している。

① 改訂附属書に対応したナノフォームの登録・更新状況

ECHA(European Chemicals Agency、欧州化学品庁)は、2020 年 1 月 1 日に発効した物質のナノフォームに関する更新された REACH 情報要件の実施に関する経験を CARACAL に定期的に通知しており、2020 年 6 月に ECHA は CARACAL に、6 月時点までに受信した更新の数が少ないことを通知した。この状況はそれ以降も続いており、したがって、EU 市場で供給される物質のナノフォームに関する特定の(生態)毒性データと安全性評価の入手可能性はまだ非常に限られている。

CARACAL に ECHA が 2020 年 11 月に報告した文書によれば、「2020 年の第 3 四半期中、ECHA の優先事項は、企業がナノフォームを登録する際のサポートを提供することに引き続き焦点を当てている。ECHA は、ナノフォームをカバーするドシエを完成させることで課題に直面している企業に広範な支援を提供し続けている。10 月 28 日には ECHA はマニュアル「ナノフォームをカバーする登録書類の作成方法」を発表した。2020 年に受け取った更新から学んだ教訓をまとめたこの編集は、登録者がナノフォームの物質の登録を完了するのをさらに支援することを目的としている。新しい Q&A エントリは、ECHA の Web サイトで定期的に公開されている。さらに、将来の運用上のニーズに備えてこの専門家グループを準備するために、NMEG のマニフェストを更新するための努力が注がれている。」

EU 市場においてナノフォームとして存在する可能性が高いのは 375 物質であると ECHA は推定しているものの、CARACAL に対する ECHA の 6 月の更新で提示された推定値は少なく、2020 年 1 月の改訂時点では 34 物質、3 月時点では 39 物質の登録に留まっている。また、10 月時点までに 60 物質について登録書類が提出され、ECHA がナノフォームに関して受け取ったドシエは 157 であった。

ECHA は 6 月に CARACAL に、それまでに当局が行ってきた意識向上の取り組みについて通知した。加盟国からのフィードバックに基づいて、例えば全国的なヘルプデスクへの情報をさらに増やすことが必要である。このような背景の下、ECHA はこれまでに得られた経験を加盟国と共有するための努力を強化していく、としている。これは、10 月 22 日に全国のヘルプデスクと一緒に HelpNET が主催したワークショップですで行われている。ECHA は、HelpNET、Nanomaterial Expert Group (NMEG)、CIRCABC などの既存のプラットフォームを引き続き使用する。また、ECHA は、執行に関する情報交換のための 10 月 28 日のフォーラムで、REACH 登録の更新の数が少ないことに対処するための継続的な取り組みの更新を国家執行当局に提供した。

ECHA は、CARACAL の以前の更新で、現在の課題の理解を深め、建設的な議論を可能にする例を提供するよう業界に奨励してきた。ECHA は、そのような例を開発することの難しさを認識しているが、マニュアルの更新やガイダンス、意識向上の取り組みなど、さらなる行動を導くことができることを繰り返し述べたいと考えている。

② ECHA によるナノフォームの新しい情報要件の実際の書類コンプライアンスチェックの実施に向けた取り組みと物質評価および試験提案の検討

2020 年 10 月の CARACAL 文書の中で ECHA は、2021 年にナノフォームの新しい情報要件の実際の書類コンプライアンスチェックの実施に向けた取り組みを主導することを示している。最初の焦点は、ナノフォームのセットに提供される正当化を含む、ナノフォームの物質の同一性と特性評価にある。さらに、ECHA は、法的期限内に受け取ったテスト提案を調査する、としている。

ECHA はまた、加盟国とともに、物質評価プロセスが統合規制戦略の実施に効果的に貢献することを保証する、としている。これは、物質評価がさらなる危険情報を生成するための最も適切なツールであると考えられる場合、CORAP をナノフォームの物質で更新することを伴う。最新の進行中または最終的な物質評価 (SEv) については、多層カーボンナノチューブ (MWCNT) が 2020 年 7 月に終了したことに注意しなければならない。さらに、二酸化チタンの SEv は現在意思決定プロセス中である。

③ REACH 付属書 II を改定しナノフォームの安全性データシート提出要件を追加

2020 年 6 月 26 日付の EU 官報で、ナノフォームに関する情報提供について定めた REACH 付属書 II の改訂版が発表された。REACH 付属書 II は、安全性データシート(SDS)の要件を記述するものである。ナノフォームに関する具体的な要件は 2020 年 1 月から発効しており、この要件に対応する情報を SDS に記載しなければならない。ナノフォームに関しては、以下の項目が含まれている。

- ナノフォーム、またはナノフォームを含む物質に関する SDS には、「ナノフォーム(nanoform)」という語を使用して記載しなければならない。
- ナノフォームを包含する物質が登録される場合は、付属書 IV に従ってナノフォームを特定する粒子特性を示さなければならない。
- 物質が登録されないけれどもナノフォームを包含する場合は、物質の安全性に影響する粒子特性を示さなければならない。
- 混合物に使用される物質がナノフォームであり、下流のユーザー化学安全性レポートにより登録または対処される場合は、付属書 IV に従ってナノフォームを特定する粒子特性を示さなければならない。混合物に使用される物質がナノフォームであるが、下流のユーザー化学安全性レポートにより登録や対処が行われない場合は、混合物の安全性に影響する粒子特性を示さなければならない。
- ナノフォームに関しては、水中または他の関連する生物学的または環境媒体における溶解速度が、水の溶解性に加えて示さなければならない。
- n-オクタノール/水分配係数が適用されないナノフォーム物質に関しては、別の溶媒中での分散安定性を示さなければならない。

その他の付属書 II の改正は、SDS 要件を、化学物質の分類と表示の世界調和システム(GHS)の第 6 版と第 7 版と一致させることを含む。付属書 II 改正は、2021 年 1 月 1 日から適用された。改正された付属書 II の要件に準拠していない SDS は、2022 年 12 月 31 日まで使用することができる。

④ REACH 規則への登録にナノ材料の命名義務化

REACH 下における化学品登録用書類作成等で広く活用されている国際統一化学物質情報データベース(International Uniform Chemical Information Database:IUCLID)ソフトウェアの次回更新版が公開され、2020 年 11 月 2 日より、企業はナノ材料を REACH 規則に登録する際に、自社のナノ材料またはナノ材料集合体の名称を提出することが求められることとなった。

2020 年 9 月 30 日付けの ECHA の週刊ニュースによると、既にナノ材料に登録している企業については、すぐに対応する必要はないが、次の書類更新時に名称の提出が求められる。

本措置により、EU の企業は、REACH の下でナノ材料に登録する際に、その物質のナノフォームまたはナノフォームのセットの名称を提供することが ECHA によって義務付けられたことになる。なお、この措置に関して、ECHA は、規制上の決定と安全データシートで登録されたナノフォームを参照することを容易にすると、説明している。

また、これに関連して ECHA は、2020 年 10 月にナノ材料を対象とした登録書類の作成に関するアド

バイスを記載した新たなマニュアル「how to prepare registration dossiers covering nanoforms」を公開している。本マニュアルに関しては、ECHA は一般的な登録マニュアルのアドオン(追加項目)として使用されることを意図していると説明している。同マニュアルでは、ナノフォームの登録に固有の基本概念を紹介し、関連する IUCLID セクションに記入する方法に関する詳細で実用的な手順を提供している。

(ii) REACH ガイダンス文書の更新・改訂

ECHA は 2020 年 10 月の CARACAL 文書の中で、人健康と環境に関する ECHA ガイダンスの更新のスケジュールを以下のように示している。

- 人健康に関するガイダンスの更新(PEG 協議が進行中、指標となるタイムライン)
 - 利害関係者との協議;2020 年第 2 四半期から 2021 年第 2 四半期まで
 - 公開予定;2021 年第 3 四半期
- 環境エンドポイントのガイダンスの更新(指標となるタイムライン)
 - 利害関係者との協議;2021 年第 3 四半期から 2022 年第 2 四半期まで
 - 公開予定;2022 年第 3 四半期

上記に関連して、EUON(European Union Observatory for Nanomaterials; EU ナノ材料・オブザーバトリー)は、ECHA における REACH 規則及び CLP 規則に基づくナノ材料の活動の中で、「REACH の情報要件と利用可能な方法の概要」について情報提供を行っている。最新のものは、2020 年 7 月 10 日更新の以下表 1-2 のとおりである。

表 1-2 EUON による REACH 付属改訂に対応した各種 ECHA ガイダンス及び試験法の対応一覧

エンドポイント	REACH 附属書	ナノ材料に関する変更の説明	ECHA ガイダンス	方法／標準／プロトコルの概要
物理－化学的特性				
サイズ範囲 1-100 nm の構成粒子の数の割合を示す数ベースの粒子サイズ分布	VI	ナノフォーム及びナノフォームのセットに関する特性評価パラメータ	ナノフォーム／ナノフォームのセットの登録に関するガイダンスによりカバーされる	新規 TG については、現在、OECD WNT プロジェクト 1.4 の中で開発中：製造されたナノ材料の粒子サイズとサイズ分布に関する TG OECD のガイドライン草案に可能な限り一致するナノフォームおよびナノフォームのセットに関するガイダンスの助言がある。
IUPAC 名と CAS または EC 番号を含む、表面の機能化または処理の説明と各物質の識別	VI			ナノフォームとナノフォームのセットに関するガイダンスに助言がある。 当分の間、研究プロジェクト及び／また現在の ECHA ガイダンスで考慮されている一般的な技術のプロトコルを使用することが可能である。 OECD WNT プロジェクト 1.6 で 2019 年から GD(マルタ・イニシアチブ)開発中：ナノおよびマイクロスケール材料の表面化学お

エンドポイント	REACH 附属書	ナノ材料に関する 変更の説明	ECHA ガイダンス	方法／標準／プロトコルの概要
				よびコーティングの同定と定量化に関する GD
形状、アスペクト比、その他の形態的特徴：結晶化度、アセンブリ構造に関する情報	VI			繊維（長尺粒子）の長さのアスペクト比の決定に関する粒子サイズについての新規 TG が現在、OECD WNT プロジェクト 1.4（マルタ・イニシアチブがサポート）で開発中であり、助言を提供する。2D ナノ材料は、この TG の対象外である：ナノ材料の粒子サイズとサイズ分布に関する TG 現在、結晶化度/集合構造の決定に利用可能な研究プロジェクトおよび/または標準方法および/または科学文献からのプロトコルがある。
比表面積（体積または質量）	VI			ISO / TR 14187 は、表面分析ツールを使用してナノ構造材料について取得できる情報の種類（およびそのいくつかの例）を紹介している。同様に重要なこととして、ナノ構造材料の特性評価に関連する一般的な問題または課題と、個々の方法に関連する特定の機会または課題の両方が特定されている。 ただし、ISO 規格と同じ技術に基づいた新規 TG（マルタニシアチブ）の完成が、WNT プロジェクト 1.3 により 2021 年までに期待されている：製造されたナノ材料の（体積）比表面積の決定に関する新しい TG
7.7 溶解度	VII	溶解速度も決定される。 交絡効果として分散の評価。	たとえば、金属に関する既存のガイドラインの使用で考慮されるべき重要なファクターとして言及されている 2017 年にリリースされたガイダンスで部分的に既にカバーされている。	ナノ材料の溶解と分散の安定性の試験、およびさらなる環境試験と評価のためのデータの使用に関するガイダンス文書 318 新規 GD／TG に関する WNT プロジェクト 1.5（マルタ・イニシアチブ）が現在開発中：ナノ材料の水および関連する合成生物学的媒体への溶解度と溶解速度の決定に関する GD と、新規 GD／TG 新規 TG に関する WNT プロジェクト 3.10：水生環境におけるナノ材料の溶解速度に関する新しい TG
7.8 オクタノール/水分配係数	VII	Kow が適用されない場合に考慮される分散安定性	推奨されている 2017 年にリリースされたガイダンスですでに部分的にカバーされている。	OECD TG 318 は、分散安定性に利用できるが、溶解と分散の区別に関するアドバイスは提供していない。

エンドポイント	REACH 附属書	ナノ材料に関する 変更の説明	ECHA ガイダンス	方法／標準／プロトコルの概要
7.14bis ダスティ ネス	VII	ナノフォームに 関する新たな情報要 件	—	CEN 規格が 2018 年秋時点で 利用可能である。 WNT プロジェクト 1.8 によりダス ティネスに関する新規 GD／TG の開発を進めている(マルタ・イ ニシアチブ): 製造されたナノ材 料のダスティネスの測定に關する TG -ダスティネスに関する新 規 GD／TG
7.19 物理化学的 特性に関する更な る情報	IX	ナノフォームに關 するハザードまた は曝露に影響を与 える情報	同じ物質のナノ 形態に関するリ ードアクロスガ イダンスで部分的 にカバーされて いる。	OECD の物理化学的特性評価 に関するディジョンツリーが利用 可能である。 OECD の物理化学的特性評価 に関する枠組みが 2019 年 5 月 にリリースされ、既存の方法／ 規格の関連性及び適用性を評 価するための指標として使用で きる。 さらに、WNT プロジェクト 1.7 に より、物理化学的特性に関する さらなる情報提供のために使用 できる新規 TG(マルタ・イニシア チブ)が開発中である: 製造され たナノ材料の表面疎水性の決定 に関する TG ISO/TR 11360:2010 では、「ナ ノツリー」と呼ばれる分類シス テムについて説明している。このシ ステムでは、物理的、化学的、 磁氣的、生物学的特性のさまざ まな次元のナノオブジェクト、ナ ノ構造、ナノコンポジットなど、幅 広いナノ材料を分類できる。
人健康				
8.4.1 in vitro バクテ リア遺伝子突然変 異試験	VII	代わりに哺乳類細 胞試験を検討(該 当しない場合)	ほとんどは、 2017 年のガイ ダンス更新でカ バーされる。	関連する OECDTG がレビュー される(マルタ・イニシアチブ)。 利用可能な代替法には、哺乳類 細胞株を使用したものなどがある。
8.5.1 急性毒性 (経口)	VII	曝露の最も適切な 経路を使用(例え ば、8.5.2 または 8.5.3)	追加ガイダンス の必要性を最 小限に抑える 法律テキストの 明確な記述	該当なし
8.5 急性毒性	VIII	第 2 経路(最適 なものを選択)		
8.6.1 短期反復毒 性	VIII	肺クリアランスを含 む毒物動態(トキ シコキネティク ス)。 さらなる研究が必 要である可能性が ある(間接的な遺 伝毒性)。	部分的には、 2017 年のガイ ダンスで既にカ バーされてい る。	現在、既存の方法の仕様に関する 特定の懸念はない。サンプル 準備ガイダンスはサポートを提供 する。 さらなる研究は、特定の研究が 規定されないために困難な場合 がある。
8.6.2 亜慢性	IX			
8.6.3	X	(12 か月を超える	—	試験実施に際してナノ形態の物

エンドポイント	REACH 附属書	ナノ材料に関する 変更の説明	ECHA ガイダンス	方法／標準／プロトコルの概要
		長期間反復毒性 試験提案) ナノ形態の場合： 長期試験の必要 性を評価する際に 考慮すべき物理化 学的特性。		理化学的特性を考慮する必要 性がすべての附属書で認められ ている。
8.8 毒物動態(ト キシコキネティク ス) 8.8.1 関連する利 用可能な情報から 派生する可能性の ある範囲での物質 の毒物学的挙動の 評価	VIII	8.8.1 が利用可能 でない場合に実施	ナノ形態に対す る毒物動態の 側面に関して 限定的な助言 が、2017 年の ガイダンス更新 版に提供され ている。	ISO / TR 22019:2019 ナノテク ノロジー—ナノ材料を用いた毒物 動態研究の実施に関する考慮 事項。この文書では、ナノ材料 に関連する動物動態研究の背 景と原理を説明している。付録 A は、OECD TG 417:2010 で使用 されている毒物動態に関する用 語の定義を示している。この作 業は、既存の OECD TG 417 の作業にも反映される。ドラフト は、2023 年までに準備できると は予測されていない。 オランダでは、(ナノ)粒子の試 験に対応する毒物動態に関する 新規 TG の開発が開始された。 オランダのイニシアチブはマル タ・イニシアチブの一部であり、 現在 WPMN レベルでのプロジェ クト提案されている。
環境				
9.1.1 無脊椎動物 の短期毒性	VII	ナノ材料に関し ては許容されない溶 解度(のみ)に基づ く試験の免除。 ナノ材料の分散安 定性も考慮する。 高い溶解速度また は低分散安定性 は、短期試験が十 分であることを正 当化するのに使用 できる。	部 分 的 に 、 2017 年にリリ ースされたガイ ダンスで既にカ バーされている。	ナノ材料の水生および底質毒性 試験に関する GD317 ISO / TS 20787 : 2017 は、 MNMs が水生生物、特にアルテ ミア sp.ノープリウスに毒性があ るかどうかを決定するために、 試験の再現性と信頼性を最大 化することを目的とした試験法を 特定する。 ISO / TS 20787:2017 は、アル テミア sp.の孵化と培養、及びア ルテミア sp.ノープリウスを使っ たナノ材料の毒性評価が可能な 生態毒性試験機関で使用する ことを意図している。
9.1.2 水生植物の 成長阻害試験	VII	ナノ材料に関し ては許容されない溶 解度(のみ)に基づ く試験の免除。 ナノ材料の分散安 定性も考慮する。		この方法は、模擬環境である人 工海水中で、ナノ材料の効果を 評価するためにアルテミア sp.ノ ープリウスを使用する。
9.1.3 魚類の短期 毒性試験	VIII	ナノ材料に関し ては許容されない溶 解度(のみ)に基づ く試験の免除。 ナノ材料の分散安 定性も考慮する。 高い溶解速度また は低い分散安定		ISO / TS 20787:2017 は、ナノ 粒子、ナノパウダー、ナノファイ バー、ナノチューブ、ナノワイヤ などのナノオブジェクト、および そのような MNM の凝結体と凝 集体で構成される MNM に適用 できる。

エンドポイント	REACH 附属書	ナノ材料に関する 変更の説明	ECHA ガイダンス	方法／標準／プロトコルの概要
		性を使用して、短期間の試験で十分であることを正当化できる。		
9.1.4 活性汚泥呼吸阻害試験	VIII	ナノ材料に関しては許容されない溶解度(のみ)に基づく試験の免除。 ナノ材料の分散安定性も考慮する。		
9.2 分解	VIII	ナノについては、形態学的、化学的その他、形状サイズの変化などを考慮する。		輸送(transformation)に関するGD/TGのWNT3.16プロジェクトでは、NMsの輸送に関するOECD GDを開発中である。このGDは、非生物学的なコアの輸送とコーティング分解をカバーすることを目的としている(マルタ・イニシアチブ)。どちらの文書も、2023/2024年ごろに利用可能になる可能性がある。その間は定性評価を行うことが可能かもしれない:ナノ材料の環境非生物学的変換に関するGD。
9.2.2.1 pHの関数としての加水分解	VIII	ナノ材料に関しては許容されない溶解度(のみ)に基づく試験の免除。 ナノ材料の分散安定性も考慮する。	—	—
9.3.1 吸着脱着スクリーニング	VIII	試験免除のための、Kow、溶解速度または分散安定性を使用するために必要な正当化	部分的に、2017年にリリースされたガイダンスで既にカバーされている。	OECD TG 312を使用した土壌中のナノ材料の挙動を試験するOECD GDドラフトが2020/2021年に開発が予定されている。
9.2.1.2 地表水での最終的な分解に関するシミュレーション試験	IX	ナノ材料に関しては許容されない溶解度(のみ)に基づく試験の免除。 ナノ材料の分散安定性も考慮する。	—	—
9.3.2 水生生物種、好ましくは魚類での生物蓄積性	IX	Kow、溶解速度等を使用するために必要な正当化	部分的に、2017年にリリースされたガイダンスで既にカバーされている。	OECD 305(食事曝露)に関するGDが、WNTプロジェクト3.12により2021/2022年に完成することが期待されている(リード国:スペイン):ナノ材料の見かけの蓄積可能性を評価するための新規GD。 生物蓄積性の段階的試験のためのディンジョンツリー(OECD GD)が開発中である(リード国:英国)
9.3.3 附属書VIIIで要求される試験	IX	試験免除のための、Kow、溶解速		TG 312を用いた土壌中でのナノ材料の挙動の試験に関する

エンドポイント	REACH 附属書	ナノ材料に関する 変更の説明	ECHA ガイダンス	方法／標準／プロトコルの概要
結果に応じた吸着 脱着に関するさら なる情報		度または分散安定 性を使用するた めに必要な正当化		OECD GD ドラフト版が、おそ らく 2020/2021 年に採用される予 定である。 廃水処理施設での製造されたナ ノ物質除去に関する OECD TG ドラフト版：活性汚泥収着等温線 は、廃水汚泥の収着に関する補 足情報として使用できる。
9.4 陸生生物での 影響	IX	ナノ材料が持続的 でなく、土壌への 吸収の可能性が 低い場合、短期で 十分である。		土壌に対する水生および底質試 験に関する OECD GD の開発 または拡大の可能性。議論の余 地はあるが、最終的には別の GD で対処される可能性がある。

(iii) REACH 規則改訂に係る企業等の取組み

① ECETOC による REACH 登録者がナノフォームの「セット」の作成を支援するための NanoApp

2020 年 11 月 30 日に業界研究機関 ECETOC (欧州化学物質生態毒性および毒性センター) は、2020 年 1 月 1 日に発効したナノ材料の追加情報要件に関連する管理上の負担を軽減することを目的とした NanoApp を発表した。

REACH の下で、登録者は登録対象物質の特定のナノフォームに固有の追加情報を提出する必要がある。ナノフォームは、法律と関連するガイダンスが同じ物質の複数のナノ材料フォームを区別するために使用する特定の用語である。

これらの情報要件の目的は、REACH 登録ドシエで提供されるデータが、対象となるすべてのナノフォームの安全な使用を実証するのに十分であることを保証することである。

複数のナノフォームの登録者は、ECHA ガイダンスに定められた規則に従って同様のナノフォームのセットを作成することで、作業負担を軽減することができる。

NanoApp は、このプロセスを容易にし、同様のナノフォームのセットの境界を定義し、それらのための正当性を生成することを目指している。

ECETOC によると、ツールはナノフォーム間の類似性を体系的に評価する「確立された」基準とルールを使用している。そして、その決定ロジックは「透明で証拠に基づく方法で」ECHA のガイダンスに従っており、このオンラインツールは主に登録および物質同定に関する ECHA のガイダンスが適用される、ナノフォームに関する記載が必要な付属書をカバーしており、主に 2 つの Tier (階層) がある。

- Tier 1 では、評価対象ナノフォームについて、国際統一化学情報データベース (International Uniform Chemical Information Database: IUCLID) 登録準備に必要な基本データ提供をユーザーに求める。次に同オンラインツールは、透明性のある類似性アルゴリズムと決定ルールに基づいて、2 つ以上のナノフォームを、その基本特性の本質的類似性に基づいて 1 つのセットにグループ化することができるかどうかを判断する。
- Tier 2 は、Tier 1 グループ化基準が満たされていないが、基本特性の類似性値が事前に定義された範囲内にある場合に適用される。その場合、ナノフォームの潜在的なセットの正当化をサポート

ートするために、どのようなデータを生成すべきかについて、ユーザーを案内する。溶解、分散安定性、または *in vitro* 毒性といったデータが求められる可能性がある。これらのデータがオンラインツールに入力されると、最終評価の結果が表示され、そのセットが正当化できるかどうか判断される。

NanoApp は、以下の代表者を含むチームによって開発された。

- BASF
- Leitat Technological Center, バルセロナの非営利研究機関
- オランダのソフトウェア会社 ThinkWorks.

② ナノ材料の REACH 登録支援ツール「eREACHNano」

eREACHNano は、DHI が北欧閣僚会議 (Nordic Council of Ministers) のナノ材料グループ (Nordic Nanomaterial Group: N-Nano) と協力して製作したもので、ナノ材料に関する REACH 規則の要求事項を案内する e-ラーニングシステム(ウェブサイトからアクセスできる一連の英語動画)であり、2021 年 2 月に公開された。eREACHNano は欧州におけるナノ材料規制・管理を理解するための入門書のようなものであり、REACH 規則の主な内容、関係者、役割と責任について説明をしている。eREACHNano はまた、安全な使用方法に関する文書での説明と、一般の材料とナノ材料の区別が必要な場合についての説明に重点を置いている。

なお、DHI は、デンマークに本社を置く国際的な水ソフトウェア開発およびエンジニアリングコンサルタント会社で、この非営利組織は、コンサルティングサービス、水モデリングソフトウェア、ビジネスアプリケーション等を通じて、水環境のすべての課題に対処する。シンガポールとデンマークにソフトウェア開発センターを持ち、世界中に 30 のオフィスを持ち、約 1050 人の従業員を擁している。DHI の名前は、1964 年にデンマーク工科大学によって Vandbygningsinstituttet (水生産研究所)として設立された頭字語 Dansk Hydraulisk Institut(デンマーク水力研究所)に由来している。2000 年に Vandkvalitetsinstituttet (水質研究所)および 2005 年に Dansk Toksikologi Center(デンマーク毒物学センター)を合併した後、その名前を DHI に簡略化した。

(イ) リスク評価

ドイツ環境庁(UBA)とオランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM)のチームは論文「Environmental Risk Assessment of Nanomaterials in the light of new obligations under the REACH regulation - Which challenges remain and how to approach them?」を環境評価・管理に関する専門誌 Integrated Environmental Assessment and Management に発表し、不確実性を削減し、環境への影響を十分に考慮するためには、ナノ材料の環境リスク評価に関する公式ガイダンスを更新する必要があるとして以下のように報告した。

REACH 附属書のナノ材料固有の点についての改正は 2020 年 1 月から適用されているが、標準化された試験法・ガイダンス・監視データが不足している限り、必要な環境リスク評価に関してはまだ重大な不確実性がある。著者らは今後の規制目的のあり方についての議論と、不確実性に対処するための実用的な決定を強く求めている。また、リスク評価モデル改善を目的とした統一的な方法とプロトコルの開発を支援するため、科学プロジェクトからより多くの知見が規制当局に届くことを望んでいる。

著者らは環境中のナノ材料を試験して評価する際の「特殊性」を強調している。例えば、環境中での運命と挙動は、可溶性有機物の場合とは異なる。

問題の一つは、多くのナノ材料で、その濃度を下回れば環境中の毒性作用はないと考えられる予測無影響濃度(predicted no-effect concentrations:PNEC)が定められていないという事実である。

同様に、初期濃度と環境劣化を考慮した予測環境濃度(predicted environmental concentrations:PEC)を導き出すためのギャップも依然として残っている。REACH には、PEC を推定するためのアプローチに関するナノ固有のガイダンスは存在しないと著者は述べている。

特に長期的なハザード評価においては安定性や溶解のような問題との関連性がより高くなり、再現可能な試験データを得ることが課題であると著者らは強調する。これをカバーするために、ナノ関連の不確実性を考慮するための追加の安全率を適用することを提案した。

生物の、環境中に放出されたナノ材料への曝露の評価には、固有の課題がある。運命モデルを適合させる必要があり、いくつかのモデルは利用可能だが、必要となるナノ固有の入力パラメータを得るための標準的な手法は、まださらなる開発が必要である。

この研究の一部は、2015 年から 2019 年まで続いた、環境におけるナノ材料の運命とスペシエーション(化学種形成)に関する EU の NanoFASE プロジェクトから資金提供された。このプロジェクトは、45 のパートナーと共に、従来の化学物質に対して達成されたものと同様、またはそれ以上のレベルのナノ環境評価を提供するために開始された。

(ウ) 用途分野別規制

(i) 医療機器

現在適用されている医療機器に関する理事会指令は、2020 年 5 月 25 日までの適用であり、2020 年 5 月 26 日より新たに「医療機器に関する規則」が施行される予定であったが、COVID-19 の影響等をうけ、施行が 1 年延期され、2021 年 5 月 26 日からの施行となった。

同規則では、その前文に記載されているように、ナノ材料も本規則の対象として盛り込まれており、機器の設計と製造において、製造者は、内部曝露の可能性が高いまたは中程度のナノ粒子を使用する場合に、最も厳しい適合性評価手順の対象となる。

(ii) 化粧品

2020 年 10 月 5 日、欧州委員会(EC)の消費者安全科学委員会(SCCS)は、「化粧品中のナノ材料

の安全性に関する科学的助言」と題する予備的意見書の公開協議を開始した。

2020 年 2 月、EC は、欧州市場で化粧品に使用されるナノ材料のカatalog (2019 年 11 月公表) に掲載されているナノ材料のうち、特定の懸念が特定され、リスク評価を優先的に実施すべきナノ材料の一覧に掲載するのが適当な物質を決定するよう、SCCS に要請している。今回発表された予備的意見書には、SCCS は化粧品における消費者の健康に関する懸念の根拠となるナノ材料の特徴を特定したと記載されている。その特徴として以下のことを挙げている。

- 物理化学的な特徴: 構成粒子の寸法、溶解性・存続性・体内蓄積の可能性、ナノ材料の化学的性質と毒性、構成粒子の物理的・形態学的特徴、表面化学と表面特性(表面改質・コーティング)
- 曝露に関する特徴: 使用頻度及び使用量、使用される製品の数や種類、消費者のナノ材料への曝露の可能性
- その他の特徴: 新規特性、新規活性、新規機能、用途により生じる特定の懸念

予備的意見書の附属書 1 には、上記のナノ材料のカatalogの中から、潜在的なリスクが高いナノ材料を順に一覧掲載している。SCCS が Brand ら(2019) のスコアリングシステムで評価したところ、最もスコアが高かったのは、日焼け止めに使用されるメチレンビスベンゾトリアゾリルテトラメチルブチルフェノール (Methylene Bis Benzotriazolyl Tetramethylbutyl phenol、CAS 番号: 103597-45-1)、その他の用途で用いられるコロイド銀 (Colloidal Silver、CAS 番号: 7440-22-4) や銀 (CAS 番号: 指定無し) であった。

(iii) 動物用医薬品

現行の動物用医薬品に関する指令 2001/82/EC は、2022 年 1 月 28 日より動物用医薬品に関する規則(規則(EU)2019/6)として新たに施行される。同規則は、動物用の医薬品の上市、製造、輸入、輸出、供給、流通、ファーマコンプライアンス、管理、及び使用に関する規定を定めている。

改訂規則では、ナノテクノロジーを使用した動物用医薬品は、新規治療用動物用医薬品 (novel therapy veterinary medicinal product) と定義される。

(iv) 食品

① 食品・飼料の流通におけるナノ材料に関する環境リスク評価に関する報告書

2020 年 11 月 19 日、欧州食品安全機関(EFSA)は、「食品および飼料の流通におけるナノ科学およびナノテクノロジーの応用に関する環境リスク評価」と題する報告書を公表した。環境リスク評価の指針書を複数分析し、ナノ材料に特有の問題に対処するのに妥当な内容かどうかを評価したところ、いずれの指針書も食品および飼料の流通におけるナノ材料に対応した内容が含まれていないことを指摘している。これまで、ナノ材料に対応するために採られていた措置は、環境リスク評価の各段階における既存の方法を簡単に見直すということだけであった。報告書では、ナノ材料に対処するための曝露評価、危険特性評価に必要な適応方法を提案している。EFSA は、食品および飼料の流通におけるナノ科学およびナノテクノロジーに関する環境リスク評価の指針書を作成する際に対応すべき課題を以下のように列挙している。

- ECHA や欧州医薬品庁(European Medicines Agency: EMA)など、ナノ材料に関する環境リス

ク評価の指針書の更新において、同様の課題に直面している EU の機関と協働すること。また、経済協力開発機構(OECD)や国際標準化機構(ISO)のような機関との協働により、ナノ材料に関する環境リスク評価の指針書における作業の重複や矛盾した勧告を防止すること。

- 環境への曝露のシナリオとモデルは、ナノ材料の環境リスク評価において重要な手段であり、既存のシナリオとモデルを調整するか、ナノ材料を使用した製品のために新たなモデルを作ることが必要となる。
- 底生生物および陸生生物に対するナノ材料の曝露および危険性の評価に関する方法の開発は、海洋生物に対する評価の開発よりも遅れている。
- 有効性試験においては、成分としてナノ材料を用いている目的を考慮する必要がある。
- 溶解性物質については質量ベースの指標の代わりとなる用量の指標が必要である。ナノ材料の致死量や危険性については、粒子数や表面積に基づいた測定方法が有益となる。
- 現在使用されている環境リスク評価の既定値またはショートカット値の下限値は、拡散または熱力学的平衡により導かれているため修正が必要である。ナノ材料に関しては、修正方法が複数ある。

② 規制対象の食品・飼料製品(微粒子を含むもの)に関する許可申請の技術要件に関するガイダンス草案

EFSA 科学委員会は、規制対象の食品・飼料製品に関する許可申請の技術要件を示したガイダンスの草稿をまとめ、2020 年 7 月 9 日に公開した。現行の新規食品規則(Novel Food Regulation、EU 2015/2283)下では、同規則に規定される工業ナノ材料(engineered nanomaterial)の定義に該当する食品・飼料製品の申請では、提出すべき情報が細かく定められている。今回発表された新たな要件は、この現行の定義には当てはまらないものの、微粒子(ナノ粒子を含む)を含む食品・飼料製品に関する許可申請を提出する際に、申請者自身が十分な安全性試験を実施することを促し、また、EFSA による申請内容の審査に十分な情報を提示するための、EFSA のアドバイスが記されている。

ガイダンス草案は、従来のリスク評価がナノ特異的な考慮事項で補完されるべきかどうかを確認するために、3つの区分に分けて評価基準を概説している。第1のグループは、消費者が粒子に曝露されるかどうかを評価するための重要な物理化学的特性として溶解度と溶解速度に対処する。第2のグループは、従来の材料が小さな粒子の分画を含んでいるか、小さな粒子で構成されているか、およびその特性評価を評価するための情報要件を確立する。第3のグループは、ナノスケールの粒子を含む小粒子の分画が適切に評価されていることを実証するために、既存の安全性試験のために提示される情報を記述する。

さらに、既存の安全性調査の評価をガイドするために、ガイダンス草案は、新しい動物研究を行う必要性を最小限に抑えながら、データギャップを満たすための推奨事項を提供する。EFSA は、このガイダンス草案は、2018 年に EFSA 科学委員会によって採択された「ナノサイエンスとナノテクノロジーに関するガイダンス」を補完すると説明している。

③ フランス ANSES による食品用途の人工ナノ材料の特定と評価

2020 年 6 月 9 日、フランス食品環境労働衛生安全庁(ANSES)は、食品に含まれる人工ナノ材料目録創設を提案するプレスリリースを発表した。ANSES によると、人工ナノ材料は以下の食品関連用途で

使用されている。

- 製品の外観や食感を改善するための添加物
- 食品包装を改善するための食品接触材
- ナノスケールで存在する可能性のある栄養指向成分

ANSES は、科学文献に掲載されているデータを使用して、食品添加物または原材料として使用されているナノ粒子の存在が証明されている **37** 物質を特定した。内訳は、特定されている **7** 物質(炭酸カルシウム、二酸化チタン、酸化鉄および水酸化物、ケイ酸カルシウム、リン酸三カルシウム、合成非晶質シリカ、有機化合物および複合化合物の **7** 物質)と、疑いの持たれている **30** 物質(アルミニウム、銀、金、リン酸マグネシウム、クエン酸第二鉄アンモニウム、ナトリウム、カリウム、脂肪酸のカルシウム塩など)である。**ANSES** では、食品データベースを利用して、「人工ナノ材料の存在が証明されている物質」という分類に適合する添加物や原材料を少なくとも一つ組み込んでいる **900** 種類近くの食品を特定した。この調査に基づいて、**ANSES** は食品に使用されているナノ材料目録を作成した。

プレスリリースでは、次のステップとして、これらの物質が消費者にもたらす健康リスクを調査する予定だとしている。**ANSES** は、標準的リスク評価とナノ対応リスク評価のどちらにも適した評価が可能なアプローチを適用する予定であると述べている。**ANSES** では、このアプローチを一部の物質に適用し、ナノ対応リスク評価手法を提案する予定である。最初の結果は、**2021** 年初頭までに得られる見込みとしている。

(v) 労働安全衛生

① ナノ材料への職業曝露の研究を実施する EU の NanoExplore プロジェクト

EU の NanoExplore プロジェクトは、職業環境における工業ナノ材料および付随的に発生するナノ材料の曝露と健康への影響のモニタリングのための統合されたアプローチを目指している。プロジェクトは現在パイロット段階にあり、パイロット研究が、6 ヶ月または 9 ヶ月の間隔で区切られた 2 つのフィールドキャンペーンに関する 2 段階の手順に従って行われている。各フィールドキャンペーンは 4 日間続き、その間作業現場周囲の空気中の多くの変数をモニターするために参加企業は通常の業務を行う。この 4 日間の期間を開始する前後に、当該業務従事者はアンケートに記入し、肺機能検査を行い、尿および吐出空気サンプルを提供するように求められる。NanoExplore は、スペイン、イタリア、スイス、フランス、ドイツに拠点を置く企業を対象とし、プロジェクトに参加することにより、ナノ材料の作業員曝露を軽減し、設計安全(Safe by Design)が可能になるとしている。

NanoExplore は 2022 年まで実施される予定で、自然保護と環境予測のための EU の LIFE プログラムからの 1.35M ユーロを含む 2.25M ユーロの予算を持っている。長期的な目標は、調和のとれた健康監視システムと、より安全な使用に関する新しい EU 政策に貢献することである。

② イタリアの研究によるナノ材料労働者のためのバイオモニタリングツールの特定

労働者に関するイタリアのパイロット研究「Occupational exposure to graphene and silica

nanoparticles. Part II: pilot study to identify a panel of sensitive biomarkers of genotoxic, oxidative and inflammatory effects on suitable biological matrices」により、ナノ材料への曝露による潜在的な毒性の初期の兆候に対する 2 つの *in vitro* 試験を特定した。発見が早ければ、遺伝毒性と酸化影響はまだ「修復可能」であろうことが示唆された。

イタリア労働者補償局(Inail)とイタリア工科大学(IIT)の科学者チームは、グラフェンと二酸化ケイ素ナノ材料を扱う施設からの 12 人の労働者に対するパイロット研究を実施した。さらに 11 人の非職業的に曝露された人々が比較のために含まれていた。

実験室研究は、いくつかのナノ材料が遺伝毒性、酸化および炎症影響を含む毒性を誘発する可能性があることを示唆している。

バイオモニタリング研究は、グラフェンナノ材料(ナノグラフェン)を扱う労働者に対して行われる最初の研究である、と研究者は言う。また、二酸化ケイ素ナノ粒子に曝露された作業員における遺伝毒性の可能性に関する「数少ない利用可能な」研究の 1 つでもある。

Inail の Delia Cavallo 率いる研究者たちは、特に計量および貯蔵エリアにおける職場のナノ材料汚染を特定した。彼らは、剥離細胞だけでなく、労働者や行政スタッフから血液、尿および呼吸サンプルを収集した。彼らは、呼気中の酸化ストレスバイオマーカーを含む一連のテストを実行した。

彼らは、類小核サイトーム(BMCyt)アッセイとコメットアッセイが可能な「早期の、まだ修復可能な、遺伝毒性および酸化影響」を指し示すのに最も敏感であることを発見した。

BMCyt アッセイは、グラフェンおよび二酸化ケイ素ナノ材料の両方に曝露された労働者に対して、遺伝毒性影響の可能性を示した。アッセイは、早期の遺伝毒性影響を検出するための「有用で敏感なツール」である可能性がある、と研究者は示唆している。

白血球に対するコメットアッセイはまた、初期の遺伝毒性影響を示し、二酸化ケイ素ナノ粒子を生産する労働者では、コントロールと比較してより高い直接的 DNA 損傷を示した。

アッセイは、低レベルのグラフェンに曝露された労働者の酸化 DNA 損傷を検出するのに十分敏感であった。「この結果は、グラフェンの酸化 DNA 損傷を誘発する潜在的な能力を確認しているようだが、他のバイオモニタリング研究によって確認する必要がある」と研究者は学術誌「*Nanotoxicology*」で報告している。

この発見は、このテストがナノ粒子にさらされたバイオモニタリングワーカーにとって有用なツールである可能性を示唆しているが、現在は「多数の被験者」で確認する必要がある、と研究者は述べている。

ナノ材料生産で使用する他の化学物質もテストで陽性結果を与える可能性があり、テストはナノ粒子を含む化学物質の複雑な混合物に曝露されたバイオモニタリングワーカーに適している可能性があることを意味する、と彼らは示唆している。

研究は、NanoKey と呼ばれる、Inail と IIT の間の共同リスク管理プロジェクトの一環である。

(エ) その他

(i) ECHA(欧州化学品庁)

NMEG (Nanomaterial Expert Group) は、ナノ材料に関連する REACH、CLP、および殺生物性製品規制(BPR)の実施に関連する科学および技術的問題について専門家の間で共通の基盤を模索する

ことを目的とした専門家グループで、REACH および CLP (CARACAL) の管轄当局と殺生物剤の管轄当局の支援を受けて、2012 年 10 月に設立された組織である。NMEG はこれまで ECHA のナノ材料に関する 2016-2018 作業計画の実装をサポートし、ナノ材料に関連する REACH、CLP、および BPR 法の実装に関する科学的および技術的問題に関する非公式のアドバイスを提供してきており、その機能は、加盟国によってよく認識されており、NMEG での議論は、MSCA、NGO、業界間の知識交換を促進し、ナノ材料に関連する特定の問題についての理解を深め、MSC、RAC、または BPC レベルでのより効率的な議論につながるという利点があるこれにより、ナノ材料を評価する MSCA の能力が向上し、ナノ材料に関連するドシエに関連する意思決定プロセスが加速する可能性がある。

意思決定の準備におけるその役割に関して、2020 年に委任統治の更新によって強化されることが提案され、2021 年 1 月 11 日に、NMEG のマニュアルが更新された。

改正の内容は、NMEG が PBT および ED エキスパートグループと同様に機能するというもので、REACH、CLP、BPR、および EUON に基づく規制プロセスのコンテキストで、ナノ材料またはナノフォームの物質に関連する質問に対して拘束力のない科学的および技術的アドバイスを提供する、というものである。目的は、加盟国委員会 (MSC)、リスク評価委員会 (RAC)、または殺生物剤委員会 (BPC) レベルで、より多くの情報に基づいた効率的な議論を実現するために、特定の問題の理解を深めることである。ただし、他の専門家グループと同様に、NMEG の活動は正式な意思決定プロセスに干渉しない。

NMEG 会合を組織する必要性は、加盟国による要求によって導かれるだろう。この要件は、1) 重大な科学的問題または運用上の問題 (REACH や BPR などの個々のケース) が NMEG メンバーのいずれかによって提案された場合、および 2) 堅牢な場合に、NMEG が意思決定に最も効率的かつ効果的なサポートを提供することを保証することである。ドキュメント (明確で包括的で、決定的な議論を可能にするのに十分成熟している) が提供される。特定のケースに関する議論のトピックが受け取られない場合、会議は開催されない可能性がある。

(ii) フランス ANSES

① ナノ材料報告義務制度「R-Nano」の収集データの評価分析

2020 年 12 月 1 日、フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES) は、ナノ粒子に関するフランス政府の報告制度「R-Nano」の評価結果を発表した。2013 年よりフランスは、年間 100g 以上のナノ粒子を含む化学物質を製造、輸入、流通する企業に対して、化学物質の保管場所、保管量、使用状況を記載した報告書を毎年提出することを義務づけている。今回、過去 8 年の制度運用で集められたデータやそれを基にした分析結果の質を初めて評価した (過去の本報告書にも報じた制度自体の年次報告書とは別)。事業者から提出されたデータは、規制当局が市場に流通しているナノ粒子を把握し、ナノ粒子を使用している業界における化学物質の流通の追跡 (traceability) を可能にし、リスク評価の知見をまとめることと情報公開を目的としている。ANSES は、「収集した情報によって人々の曝露量についての知見は向上したが、事業者から提出された情報は全体としては不十分で、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」としている。ANSES は、システムの信頼性を高め、利用価値を高めるためには、以下のような改善が必要であるとしている。

- 企業から信頼性と精度が高いデータを入手すること

R-Nano の立ち上げ時における柔軟なやり方が、データの精度を大きく低下させている。R-Nano の適用除外を廃止し、報告義務を強化することが重要である。

- ナノ材料の追跡可能性を改善するために報告する範囲を広げる
市場に流通しているナノ材料をより完全に追跡できるようにするために、報告要件を拡大し、報告義務の発生基準(年間のナノ材料の取扱量)を引き下げ、ナノ材料に曝露する可能性がある従業員の数や目的別の使用量などの追加情報を提供する。
- データ公開に関する規定の見直し
守秘義務の規定が厳しすぎるため、データ(特に物質同定情報)へのアクセスが制限されている。規定を見直すことを提言する。さらに、アクセス権を持つ組織に関する法令を見直して、公衆衛生関係にもアクセスを拡大する必要がある。

(iii) ドイツ

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」を発表した。このコンパイルは、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。VdMi は、様々な製品固有の規制はアプリケーションに応じて、同じ製品に対して異なる結果をもたらすことが多い、と述べている。

例えば、VdMi によると、現在までに欧州連合(EU)法においてナノ材料の統一的な定義は確認できない。」消費者にとっては、結果として生じるこれらの矛盾は「理解不能であり、包括的なリスク評価と適切なリスク管理への信頼を弱める。業界にとっても、特にエンドユーザーに近い川下ユーザーの分野では、さまざまな要件を理解することが困難な場合がある。

VdMi は、さまざまな EU 規制で使用されているナノ定義の当初の概要とその違い、ならびに我々の解釈によれば、関係する製品に対する最終的な結果を提供するために、コンパイルを予定している。コンパイルには、ナノ登録簿などの国内の規制は含まれていない。VdMi は、コンパイルが完了したとは主張しておらず、必要に応じて更新および拡張されると、記している。すべての事項の法的根拠は、常に対応する法律文書にある。コンパイルはドイツ語と英語で入手できる。

3) 欧米以外

(ア) オーストラリア

2020 年 7 月 1 日に、オーストラリア工業化学品導入機構(Australian Industrial Chemicals Introduction Scheme: AICIS)が施行された。AICIS は、これまで化学物質管理に運用されてきた国家工業化学物質通知評価機構(National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme: NICNAS)に代わる機関である(2019 年成立の「工業化学物質法(Industrial Chemicals Act)」を根拠法とする)。

AICIS は、化学物質が含まれる製品をオーストラリアに輸入または製造する場合、化学物質が AICIS

の指定する一覧(リスト)に掲載されているかどうかを確認することを求めている。化学物質が一覧に掲載されており、意図された上市の方法が各物質に指定された上市条件に適合している場合は、一覧掲載物質(Listed)として自動的に上市を許される。一覧に掲載されていない場合は、免除(Exempted)、報告(Reported)、分析(Assessed)、商業試用(Commercial evaluation)の 4 つのカテゴリーに分類され、上市までにそれぞれ指定の手続きを踏むことになっている。

そして、ナノ材料については、2020 年 8 月 3 日、少なくとも 1 辺がナノスケールである化学物質に関するガイダンスを、オーストラリア政府が追加した。ナノスケールの化学物質が AICIS の指定する一覧に記載されていて且つバルク形態と同じ CAS 登録番号である場合にのみ、AICIS の一覧掲載物質とみなすとしている。

ガイダンスではナノスケールとは粒子径が 1~100 nm であるものと定義している。以下の条件を両方満たす化学物質の場合、(一覧掲載物質ではなく)上記 4 カテゴリーのいずれかに分類される物質として上市されることになる。

- 固体または分散状態で上市されるもの
- 非結合状態あるいは凝集体(アグロメレートまたはアグリゲート)の粒子で構成され、少なくとも 1 辺がナノスケールであるものが個数粒度分布で 50%以上となるもの

4 カテゴリー分類物質として上市されることは、オーストラリアにおいて、特有の有害性、人間や環境への曝露の可能性の高さから、懸念が高いことを指す。ガイダンスによると、オーストラリアでナノスケールの化学物質に対する懸念が高まっているのは、ナノスケールの化学物質は通常のサイズのものと比較して化学反応性などの点で特性が異なっている可能性があり、リスクについての不確実性があるためとしている。この不確実性を解消するためには、オーストラリア政府による評価や報告書の充実が必要となる。このガイダンスでは、不確実性に対する懸念によって生じた追加の要求事項をまとめている。

(イ) 日本

産業技術総合研究所(安全科学研究部門、生物プロセス研究部門、ナノチューブ実用化研究センター)、京都大学、王子ホールディングス(株)、第一工業製薬(株)、大王製紙(株)、日本製紙(株)は、新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)からの委託事業「非可食性植物由来化学品製造プロセス技術開発／木質系バイオマスから化学品までの一貫製造プロセスの開発/CNF 安全性評価手法の開発(2017~2019 年度)」において、CNF の安全性評価手法の開発を進めてきた結果について、CNF を取り扱う事業者などの安全管理を支援することを目的として、以下の 3 つの文書を作成・公開した。自主安全管理の参考として活用されることが望まれる。

① セルロースナノファイバーの検出・定量の事例集

CNF の安全性評価を行うには、夾雑物存在下でも微量な CNF を検出・定量できる手法が必要である。しかし、CNF は、植物起源の有機物であること、特徴的な元素を持たないこと、高分子であること、吸光度が小さいことなどから、検出・定量が難しく、確立した検出・定量手法がないのが現状である。そこで、NEDO 委託事業では、CNF の検出・定量手法として、酸分解法、酵素分解法、熱分解法の適用・開発を

進めてきた。この事例集は、それらの手順や測定事例、注意点などについてまとめたものである。

酸分解法は、夾雑物として糖類を含まない水分散試料に適用可能な、比較的簡易な方法である。酵素分解法は他の有機物や多糖類との分別が可能である。熱分解法は、分散液だけでなく粉体にも適用可能で、他の有機物との分別が困難だが簡易な炭素分析法と分別可能な熱分解 GC-MS 法があり、これらは作業環境試料に用いられる。

② セルロースナノファイバーの有害性試験手順書

この文書は、CNF の有害性試験のための試料調製、特性評価、吸入影響試験(気管内投与試験、動物組織中の CNF 分析)、経皮影響試験(透過性試験、刺激性試験)、変異原性試験(発がんリスクの予測のためのバッテリー試験としての細菌復帰突然変異試験、in vitro 染色体異常試験、ラット赤血球小核試験)に関する手順をまとめたものである。特性の異なる CNF を被験材料に、これらの手順に基づいて得られた評価結果や知見について収載し、CNF を取り扱う事業者や関連する試験機関が利用しやすいように構成されている。なお、これに準拠して得られた試験結果は、CNF の有害性全般について保証するものではない、との留意点を挙げている。

③ セルロースナノファイバー及びその応用製品の排出・曝露評価事例集

CNF の製造現場調査や模擬排出試験の実施により、CNF の製造・使用時の排出・曝露や、CNF 複合材の加工・摩耗・劣化時の排出・曝露が評価された。また、将来的に実用化するであろう CNF 応用製品を整理し、代表的な製品ケースとして、自動車、化粧品、容器・包装プラスチックについて、曝露シナリオに基づく評価を行った。さらに、CNF が環境中で使用・廃棄された場合の安定性や分解性を評価するために、一般環境および海水中での生分解性試験を行った。この文書は、それらの評価事例をまとめたものである。

なお、付録Ⅲでは、「CNF 及び関連材料をとりまく国際規制状況」がまとめられている。国内外の法規制において CNF 及び関連材料がどのような規制対象となる可能性があるか、主要な国・地域、主要な法規制の特長を網羅的に調査した結果(2019 年 12 月時点)が、全体的な俯瞰として示されている。

4) 国際機関

(ア) OECD(経済協力開発機構)

① ナノ材料のリスク評価のための OECD ガイダンス文書

OECD は、製造ナノ材料の試験に関する 2 つのガイダンス文書(GD)を公開した。

GD318 は、ナノ材料の溶解および分散安定性の試験、およびさらなる環境試験および評価のためのデータの使用をカバーしている。

GD317 は、製造ナノ材料の有害性を決定するための堆積物を含む水生生物の生態毒性試験に対するガイダンスを提供する。

どちらの文書も REACH 規則に基づく試験に適用可能であり、2020 年 1 月 1 日に発効したナノ材料に関する特定の情報要件をカバーするために使用できる。

② 生体内残留性工業ナノ材料の長期毒性予測に関する報告書

OECD は、2020 年 12 月に「長期的な毒性を予測するための生体内残留性・生体内耐久性を持つ工業ナノ材料のリソソーム膜透過性誘導能」(Ability of Biopersistent / Biodurable Manufactured Nanomaterials to Induce LMP as a Prediction of Their Long-Term Toxic Effects)と題する報告書を発表した。

報告書によれば、生体内残留性・生体内耐久性を持つ各種のナノ材料は、リソソーム膜透過性(Lysosomal Membrane Permeabilization:LMP)を引き起こし、オートファジーに影響を与え、NLRP3 インフラマソームが活性化することが示されている。OECD は、報告書に有用な情報をまとめることで、工業ナノ材料の長期毒性と安全性を予測するための試験方法の開発に貢献することを目的としている。

③ ナノ材料製品のリスク評価に関する共通概念についての報告書

OECD は、2020 年 12 月に「持続可能なナノ材料と関連製品のためのより安全なイノベーションアプローチ」(Moving Towards a Safe(r) Innovation Approach (SIA) for More Sustainable Nanomaterials and Nano-enabled Products)と題する報告書を発表した。

報告書は、より安全なイノベーションアプローチ(Safe(r) Innovation Approach:SIA)とその詳細、安全設計(Safe(r)-by-Design)、規制への対応(Regulatory Preparedness)などの共通概念を説明し、安全設計を行うために開発された既存のリスク評価手法、枠組み、取組みをまとめたものである。OECD はケーススタディや既存の取り組みを通じて得られた結果に基づいて、安全設計の概念を再評価し、手法や枠組みを実施するにあたっての制約や制限を分析している。そして、この共通概念が現行の法律やガイドラインに入っているかどうかを評価し、開発方法と技術の見直しに関連した規制の取り組みについての情報をまとめている。

また、報告書では、ナノ材料およびナノ材料を使用した製品のための「より安全なイノベーションアプローチ(Safe(r) Innovation Approach:SIA)」を採用した企業の取組みを支援し、「より安全なイノベーションアプローチ(Safe(r) Innovation Approach:SIA)」を実現させるために「安全設計(Safe(r) by Design)」とそれに関連する規制戦略を組み合わせることを提案している。

④ ナノ材料リスク評価と分類のための有害転帰経路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

2016 年に OECD の工業ナノ材料に関する作業部会(WPMN)には、ナノ材料リスク評価と分類(NanoAOP)プロジェクトの有害転帰経路(AOP)開発の推進が作業プログラムに含まれていた。プロジェクトの目的は、OECD の分子スクリーニングおよび毒性学に関する拡大諮問グループ(EAGMST)が定めた原則に従って、工業ナノ材料規制意思決定のための AOPs の将来の発展と応用に貢献することである。この度、OECD は、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。

- ナノ材料リスク評価と分類のための先進有害転帰経路(AOP)開発の推進 第 1 部: 工業ナノ材料に関連する重要事象(KE)を優先順位付けるための方法論に関する最終プロジェクト報告書と提言:報告書では、プロジェクトの範囲、開発、および主要な結論の概要をレビューする。報告書には、既存のナノ毒性学の文献を特定、分析、評価するための方法論が含まれており、製造ナノ

材料に関連する重要事象を優先することを目的としている。

- ナノ材料リスク評価と分類のための先進有害転帰経路(AOP)開発の推進 第 2 部: 組織損傷に関するケーススタディ:この報告書は、経験的証拠を分析し、工業ナノ材料の AOP 開発および評価を通知するナレッジベースの開発に貢献する炎症経路における特定の重要事象に焦点を当てたケーススタディを提示する。
- ナノ材料リスク評価と分類のための先進有害転帰経路(AOP)開発の推進 第 3 部: ワークショップ報告書と提言:EU Horizon 2020 プロジェクト SmartNanoTox と Physiologically Anchored Tools for Realistic nanomaterial hazard assessment (PATROLS)と共同で組織された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。ワークショップでは、利害関係者は提案された方法論やケーススタディに関するフィードバックを提供し、短期、中、長期でさらに探求できる分野について合意に達するための機会を持った。

⑤ 工業ナノ材料の安全性についての各代表からの進展

2020 年 12 月 22 日に 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。この報告書は、2020 年 9 月に開催された第 20 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あり、毎回発行されているシリーズである。ただし、今回は例年と異なり、以下のそれぞれの項目について、各国での取り組み内容をまとめている。

- 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))
- 「アドバンスドマテリアル」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、(アドバンスド)(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)
- (アドバンスド)(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)」、「その他の先取りの戦略」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)

報告書に記載された各国の主な取り組み内容は以下のとおりである。

- 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・曝露評価事例集」

- カナダ

カナダ環境保護法(Canadian Environmental Protection Act:CEPA)の下で、市場に出ている既存のナノ材料、製造前あるいは輸入前に届出された新しいナノ材料を含むについての製造されたナノ材料の情報を提供し、規制当局によるリスク評価を行うための枠組みを構築中である。この枠組みについては WPMN と共有し、相互評価を行う予定である。

- 米国

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)の審査を完了した。EPA は、不合理なリスクを防ぐために、人間と環境への曝露を制限する条件下での免除を許可した。また、EPA は、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、人および環境への曝露を制限する同意命令により規制された。

- EU

2020 年 1 月 1 日にナノ材料に対処するため REACH 規則の附属書 II の改正が発効した。2020 年 5 月 31 日までに、改正後の REACH 規則に従って 54 種類のナノ材料の登録書類が提出された。REACH 規則に登録されているナノ材料に関する最新の情報は、EUON のウェブサイト に掲載されている。

(イ) ISO(国際標準化機構)

① 電気化学的なバイオセンシング等に適用されるナノ物質レイヤーに関する ISO/TS

21412:2020

ISO は、2020 年 4 月に ISO/TS 21412:2020「ナノテクノロジー—電気化学的なバイオセンシング等に適用されるナノ物質レイヤー—特性と測定方法の仕様」を出版した。

本標準では、溶液処理によって電極上にナノ材料が集合・形成したレイヤーおよび、ナノバイオセンサーまたは診断装置などの電気化学装置のレイヤーを形成するナノ材料自体について、測定すべき特性を指定すると共に、その測定手法を定める。

この標準は以下のものには適用されない。

- トップダウン法により製造したナノ構造の要件
- ナノ物質レイヤー(nano-object-assembled layer) 上へのバイオマテリアルコーティング
- 製造工程での健康および安全要件
- 電気化学的センシングの実験条件
- ナノ物質により補強された電極の包装、ラベリング、使用期限、および輸送

② 透過型電子顕微鏡による粒径・形状の分布の測定に関する ISO 21363:2020

ISO は、2020 年 6 月に ISO 21363:2020「ナノテクノロジー — 透過型電子顕微鏡による粒径・形状の分布の測定」を出版した。この標準は、透過型電子顕微鏡画像の撮影・測定・解析によりナノスケールでの粒径・形状分布を測定する方法を規定している。

ISO によればこの標準は、ナノスケールだけでなく 100 ナノメートルを超える粒子にも幅広く適用可能である。この方法の正確な測定範囲は、必要な不確かさ程度と、透過型電子顕微鏡の性能とによって異なる。これらの要素は、本文書に記述される要件に従って評価可能である。本標準では、サンプル調整、機器要素、画像取込み、粒子解析/データ解析が詳細に記述されているのみならず、付録において、ケーススタディとして、一般からアモルファス、ナノクリスタルといった各種のナノ粒子及びその混合物について測定例を示している。

(ウ) WHO(世界保健機関)

2020 年 4 月 12 日、世界保健機関(WHO)は「環境保健基準 244:ナノ材料への曝露に伴う免疫毒性のリスクを評価するための原則と方法」を公開した。WHO は、この文書で工業ナノ材料による免疫毒性の原理と基本的メカニズムに関する現在の知見とエビデンスの概要を示した。ここでは、体内免疫系に対する様々な工業ナノ材料および工業ナノ材料グループのハザードおよびリスク評価の原則と方法についてのガイダンスが提供されている。そして、主要な細胞タイプと要素、およびヒトの免疫系機能が説明されている。また、これらの細胞および免疫系の要素に対する様々な工業ナノ材料の影響についての情報が示されている。例としてカーボンナノチューブと銀ナノ粒子のケーススタディが取り上げられ、現在利用可能な方法を応用して得られた情報を、免疫毒性の観点からハザード評価のために利用する方法が説明されている。ここでは、以下のような提言が挙げられている。

- 一般的ナノ毒性リスク評価にナノ免疫毒性リスク評価を含める。
- 実験前、実験中、実験後の試験材料の特性評価のための最低限要件を定義し、in vivo 試験と in vitro 試験の両方で工業ナノ材料の分散を管理する。

- 試験システムのさらなる試験、標準化、およびバリデーションのための標準物質を定義する。
- 分子生物学、システム生物学、バイオインフォマティクス、ハイスループットスクリーニング、インシリコモデリングといった分野での開発により、ナノ材料の効果検証試験を推進する。
- 被験物質自体がアッセイの妨げにならないことを確認することにより 工業ナノ材料試験方法を検証し、工業ナノ材料エンドトキシン試験の有効なプロトコルを確立する。
- *in vivo* および *in vitro* の両方で、関連する曝露の型(レジメン)へのアプローチを進め、最も適切な用量測定基準(粒子質量、粒子数、表面積)を定義する。
- 各種バイオアッセイのポジティブコントロールを特定する。
- ケースバイケースでの工業ナノ材料の吸収、分布、代謝、排泄を調査し、免疫系との相互作用が工業ナノ材料のトキシコキネティクスにどのように影響するかを調査する。
- 免疫細胞集団と他の細胞(例えば、肺上皮細胞)との相互作用、および工業ナノ材料表面上のバイオコロナの役割を考慮に入れた工業ナノ材料免疫毒性を研究するためのより高度な *in vitro* モデルシステムを含む、免疫毒性を研究するためのより高度なナノ材料関連モデルを開発する。
- 工業ナノ材料の免疫毒性の仕組みを解明し、有害転帰経路(AOP)を構築し、異なるグループの工業ナノ材料に適用される反応パターンを定義して、工業ナノ材料リスク評価を容易にする。
- 従来リスク評価の基本4ステップ(ハザード同定、ハザード特性評価、曝露評価、リスク特性評価)を考慮に入れた、毒性の仕組みや知識に基づく段階的な工業ナノ材料試験戦略を構築する。
- 免疫介在性疾患に対するナノ材料の潜在的有害作用の最大リスクを持つ高感受性集団を特定する(性別、年齢、民族、持病などの基準を考慮して)。
- 工業ナノ材料と他化合物の複合混合物に対する免疫毒性学的アプローチを開発する。
- ナノ材料への曝露許容範囲の不確実性を明確にする。
- OECD の免疫毒性関連試験ガイドラインに、ナノ材料評価を含める。

(2) 個別ナノ材料

個別ナノ材料という観点で規制の動きに注目すると、これまでと同様に、カーボンナノチューブ(CNT)、ナノ銀、二酸化チタン等を対象に、安全性確保のための新たな規制検討が欧米を中心に進められている。CNTに関しては、1種の多層CNT(MWCNT)の毒性が過去に報告されたことから、欧州では現在も引き続きMWCNTを中心に毒性に関する議論が行われているが、ECHAの報告書にあるように、未だMWCNT全体を統一した安全性の評価は難しいと考えられている。二酸化チタンに関しては、これまでと同様、欧州において食品添加物や消費財分野での規制検討が活発である。

1) カーボンナノチューブ(CNT)

(ア) 米国

EPAは、2008年10月31日付けの連邦官報で、カーボンナノチューブについて、有害物質規正法(TSCA)に基づく製造前届出の対象となり得ることを公示し、一般論として、カーボンナノチューブは、グラファイト等既にTSCAリストに掲載されている炭素の同素体とは異なるという判断を示した。その結果、EPAはCNTをTSCAの定める新規化学物質としての製造前届出(PMN)が必要となり、2010年よりSNURに

よって規制されている。TSCA に基づく同意指令や重要新規利用規則(SNUR)では、曝露後 3 か月の観察期間を伴うラットを用いた 90 日間吸入試験の結果等を要求している。

(i) EPA(環境保護庁)

① カーボンナノチューブ(ジェネリック)の SNUR 発効

2020 年 9 月 17 日に EPA は、PMN の対象である 24 の化学物質について、TSCA に基づく SNUR の最終版を連邦官報 (Vol 85 p57968) で発表、最終版を 2020 年 11 月 16 日に発効した。

本 SNUR の内容は、カーボンナノチューブ(ジェネリック)について 2019 年 12 月 17 日発効の同意指令の用途を修正するものであり、EPA は、この物質が人間の健康および環境に悪影響を与えるリスクがあるため、TSCA に基づいて SNUR を発効すると説明している。これらのリスクを防止するため、修正版同意指令では以下の措置を講じるよう PMN 事業者に義務付けており、今回の SNUR が発効した場合には、全事業者による以下の措置を講じない使用を重要新規利用とする。

- 皮膚の曝露の可能性がある場合、防護具を使用する
- 吸入による曝露を防止するための、指定防護係数(Assigned Protection Factor:APF)が 50 以上の国立労働安全衛生研究所(NIOSH)に認定されたマスクを使用する
- TSCA に基づき発せられた同意指令で認められた用途以外で PMN 対象物質を使用する
- 製造、加工、および使用の工程からの廃液は、焼却または埋立処分する
- PMN 物質の製造、加工、および使用の工程からの廃液を、予期せずまたは意図的に米国内の水域に流出させない

EPA は上記 SNUR の中で、同物質の PMN 提出事業者が同意指令の修正を求める場合や、その他の事業者が重要新規利用届出を提出する場合には、特定の情報が有用である可能性があるとして述べている。具体的には、天然有機物(natural organic matter:NOM)を分散剤として用いた慢性水生毒性試験の結果が、同物質の潜在的な環境への影響を評価するのに役立つ可能性があるという。なお、同意指令はこうした試験の実施を義務付けていない。

24 の化学物質のいずれについても、この規則で定められた重要新規利用となる製造等の行為(輸入を含む)を行なおうとする者は、開始 90 日前までに EPA に届出を行わなければならない。届出の後、EPA は定められた期間内に審査を行う。ただし、今回の SNUR は、対象となるカーボンナノチューブが、硬化したポリマーマトリックスや、恒久的な固体のポリマー(それ以上加工を見込まれないもの)に完全に埋め込まれている場合には適用されない。

(ii) ACGIH(米国産業衛生専門家会議)

① カーボンナノチューブを 2021 年度の曝露限界検討の対象に追加

米国産業衛生専門家会議(American Conference of Governmental Industrial Hygienists:ACGIH®)の化学物質への曝露限界(Threshold Limit Values for Chemical Substances:TLV®-CS)委員会は、カーボンナノチューブを 2021 年度の評価対象の化学物質とその他の検討課題のリストに追加した。今後、TLV®-CS 委員会は、カーボンナノチューブの曝露限界(TLV®)の検討を行うことになる。

曝露限界(TLV®)はその値以下においては病気や怪我などの不当なリスクが生じないとする科学団体の意見を代表する基準値であると ACGIH®は定義している。TLV®-CS 委員会は、実際のデータとコメントを収集し、経済的・技術的な実現可能性ではなく、人間の健康と曝露の問題のみを検討する。ACGIH®は、2021 年 7 月 31 日までに評価対象物質および検討課題を 2 段階リストに追加する予定である。

- Tier 1 は、検討の状況に基づいて、次年度に意図した変更の通知 (Notice of Intended Change:NIC)または設定する意向の通知 (Notice of Intent to Establish:NIE)の対象となる可能性がある化学物質や物理的因子を対象としている。
- Tier 2 は、変更はないが次年度の検討対象として残るか、検討対象から除外される化学物質や物理的因子を対象としている。

カーボンナノチューブの曝露限界(TLV®)が決定されると、ACGIH®の理事会は提案された値を承認し、TLV®-CS 委員会の 2021 年度の年次報告書に NIE として公表することになる。なお、TLV®-CS 委員会は、カーボンナノチューブを 2018 年度、2019 年度、2020 年度においても評価対象としていたが、曝露限界(TLV®)を設定していなかった。

(iii) マサチューセッツ州

① 化学品規制プログラムでカーボンナノチューブ・ファイバー対象化を検討

マサチューセッツ州の有毒物質使用削減法 (Toxics Use Reduction Act:TURA) プログラム は、カーボンナノチューブ (単層および多層の両方)とカーボンナノファイバーの、TURA 有毒有害物質リスト (TURA list of Toxic or Hazardous Substances、以下「TURA リスト」と表記)への追加を求める請願書を受け取った。2020 年 10 月 7 日、有毒物質使用削減研究所 (Toxics Use Reduction Institute:TURI) が発表した。TURA の科学諮問委員会 (Science Advisory Board:SAB) は、これらの化学物質の評価を開始し、関係者より追加情報を求めている。SAB はその後、集まった情報を基に、請願書の内容を検討し、それに応じて TURI に勧告する。

マサチューセッツ州は 1989 年に TURA を制定し、TURA リストを作成、更新、管理し、TURA の対象企業に対し、以下の内容を記載した年次有害物質使用報告書の提出を義務付けている。

- TURA リスト掲載物質のうち、企業が製造、加工、その他で適用される基準値を超えて使用しているすべての化学物質
- TURA リスト掲載物質を 1 つでも使用するすべての生産工程および製品に関する情報
- TURA リスト掲載物質が副産物 (廃棄物)として発生する量、製品として出荷される量、環境に放出される量

(イ) 欧州

欧州では、2016 年に初めて SWCNT が REACH に登録されているが、個別の規制の中で CNT に注目した動きはこれまでほとんど確認できていない。

(i) ECHA(欧州化学品庁)

① 多層カーボンナノチューブ(MWCNT)の評価報告書

ECHA は、ドイツ連邦労働安全衛生研究所(BAuA)による円柱状で絡み合った合成グラファイトである多層カーボンナノチューブ(Multi-Walled Carbon Nano-Tubes: MWCNT)の物質評価報告書「Multi-Wall Carbon Nanotubes (MWCNT), synthetic graphite in tubular shape」を2020年7月10日に掲載した。この報告書は、加盟国によって提供されたものであり、ECHA や他の加盟国の見解を反映したものではなく、規制のために利用されるべきものではないが、REACH の下での物質評価プロセスの一部として、規制当局がリスク管理をする際に、物質に関する情報をどのように活用できるかをまとめたものである。評価された物質のCoRAP(The Community rolling action plan)はECHAのウェブサイト上で毎年更新、掲載される。

物質評価は懸念(concern)によって動かされるプロセスである。以下の懸念事項を明らかにするために、MWCNT を評価対象として選定し、物質評価を行なった。

- 広範囲における使用
- 一般消費者向け製品への使用
- 共同申請している場合、事業者毎の分類方法の違い
- 毒性に影響を与える物理化学的特性の違い(例:登録されたナノフォームの種類の数や試験材料の選択による違い)
- 特定標的臓器毒性(反復曝露)(specific target organ toxicity repeated exposure:STOT RE、同一の試験材料を異なる形態で使用した動物試験における無毒性量[NOAEL]/無影響濃度[NOAEC]の相違)
- 発がん性の疑い
- 生体への影響
- 環境への曝露の疑い
- 累積曝露量
- 残留性の疑い

BAuA は、人体への影響に関する評価項目において、リードアクロス手法を用いた正当化が不十分である、確立された情報がない、評価方法に欠陥がある、潜在的なハザードが明確でないなどの懸念があったため、現在のところ、物質のハザード評価に関する最終的な結論を出していない。

その他の評価/EU 法制についての概要については、登録物質に関して EU で他に進行中の評価や結論の出た評価はない。2019年に、ドイツの管轄機関(DE-CA)は、硬質のMWCNTについて、世界保健機関(WHO)の基準に合わせた分類方法と表示方法をEHCAに提案した。

報告書では、登録されたMWCNTの一部に有害な金属不純物が含まれていたものがあつたことや物質評価の最終段階にある調査書類の更新が遅れていることを考慮すると、「現時点で得られたデータに

よる結果で、物質評価を結論付けることは現実的ではない」としている。また、EU 市場のナノ材料に関して、REACH 規則に基づいて、更に多くの情報が提供されるべきであると指摘している。

(ウ) ISO(国際標準化機構)

① カーボンナノチューブ懸濁液の特性と測定方法を規定する ISO/TS 19808:2020

国際標準化機構(ISO)は、ISO/TS 19808:2020「ナノテクノロジー—カーボンナノチューブ懸濁液(suspensions)—特性と測定方法の仕様」を出版した。この標準は、多層カーボンナノチューブを含む懸濁液(カーボンナノチューブ懸濁液)の測定対象となる特性を規定している。この標準は、カーボンナノチューブ懸濁液の必須および補足的な特性、ならびに対応する測定手法を含む。ISO は、健康、環境、安全に関する問題に関わる特性は本標準から除外されると注記している。

② 熱重量分析を用いたカーボンナノチューブ(CNT)サンプルの特性評価に関する ISO/TS 11308:2020

ISO は、2020 年 4 月に ISO/TS 11308:2020「ナノテクノロジー—熱重量分析を用いたカーボンナノチューブ(CNT)サンプルの特性評価」を出版した。

本標準は、不活性または酸化性の環境下での熱重量分析(TGA)による、CNT を含む物質サンプルの特性評価のガイドラインを提供するものである。CNT を含むサンプル中に存在する炭素類や不純物(金属触媒粒子等)を定量的に計測し、サンプルの純度を評価する手法を対象としている。また、CNT を含むサンプルの熱的安定性および均一性を定性的に評価することも可能である。

なお、特定の種類の CNT の存在の確認、また金属不純物の存在の検証については、追加の技術が必要である。

2) ナノ銀

米国では、FIFIRA(連邦殺虫剤殺菌剤殺鼠剤法)の下でナノ銀は農薬に該当する物質であるとして登録されているが、EPA では 23 物質について、2012 年から登録済み農薬製品のレビューを進めており、銀ナノ材料についてもレビューが行われている。そうした中で、FIFRA では各種ナノ銀を含む殺菌剤製品等の提案が行われている。

欧州では、ナノ形態銀コロイドの安全性に関して、欧州委員会の SCCS における検討が行われている。また、個別製品規則の中では化粧品に含まれる銀コロイドナノ粒子の安全性に関する検討が進められている。その他、REACH コミュニティ・ローリング・アクション・プラン(Community Rolling Action Plan: CoRAP) 下で 2014 年から評価を続けてきた銀について、2018 年 11 月 30 日に結論文書を公開している。なお、今年度はナノ銀に関する規制の動きは欧州では確認できなかった。

(i) EPA(環境保護庁)

(a) FIFRA(連邦殺虫剤殺菌剤殺鼠剤法)

① NSPW ナノシルバーを繊維製品の細菌・藻類・カビ抑制物質として登録

EPA は、NSPW ナノシルバー(銀ナノ粒子を活性成分とする抗菌農薬製品名)を、繊維製品の細菌・

藻類・カビを抑制し劣化や汚れを防ぐ新たな活性成分として連邦殺虫剤殺菌剤殺鼠剤法(FIFRA)の下、登録することを検討し、一般コメントを募集していたが、EPAは2020年7月2日にそれを登録する決定を下し、使用を許可したことを明らかにした。繊維製品からのNSPW ナノシルバーの浸出率は検出限界以下であり、環境曝露の可能性は無視できるレベルだとしている。

EPAでは、人体および環境に対するリスク評価に基づいて、新たな活性成分NSPW ナノシルバーが、Polyguardに含まれる繊維製品保護物質としての使用に関して、FIFRAの定める規制基準に適合していると述べている。ドケット(ID EPA-HQ-OPP-2020-0043)を通して2020年7月6日に発表された表示ラベルには、繊維製品に限り、最終製品におけるナノシルバーの含有量が、重量に対して0.003%あるいは30 ppm以下となるように指示されている。なお、Polyguardは、農薬の製品名で、マスターバッチとして処方され、NSPW ナノシルバーはプラスチックビーズまたはペレットに埋め込まれる。これらは押しプロセスを通じて織物に組み込まれる/注入され、ナイロンまたはポリエステルに似たポリマー材料となる。

② ナノシルバーを含むエアフィルター製品の違法輸入に関する和解

EPAは2020年10月15日に、Electrolux社(家電メーカー)がFIFRA第12条(a)(1)(A)項に違反して未登録殺菌剤を輸入し、FIFRA第12条(a)(2)(N)項に違反して必要な到着通知書を提出しなかったことに対する申し立てを和解案で解決したと発表した。

EPAは、米国税関国境警備局と協力して、Electroluxが輸入・販売しようとしていた約42万台のFrigidaireブランドの除湿機およびエアコンについて、米国国内で流通することを未然に防いだ。それらは、未登録のナノシルバーを付加したフィルターが組み込まれており、殺菌効果を謳っていた。宣伝の内容には「抗菌フィルター」や「呼吸を困難にする空気中のバクテリアを除去するのに役立つ」などの表現が含まれていた。Electroluxは、未登録のナノシルバーを付加したフィルターを撤去することに同意した。また、既に米国に輸入していた製品についても、ウェブや箱に記載してあった殺菌剤としての表示を削除した。EPAによると、上記の措置により、Electroluxは現在までに50万台以上のエアコンと除湿機を法令に適合させた。和解の一環として、Electroluxは699万1,400ドルの民事罰則金を支払うことになった。

EPAは、殺菌剤の登録申請者には、殺虫剤の公衆衛生に関する記載事項を立証するための有効性データを提出することが義務付けられていると指摘している。EPAが殺菌剤を登録するには、ラベルの指示に従って使用した場合に人間の健康と環境に不当な悪影響が生じないとEPAが判断する必要がある。EPAによると、現在EPAに登録されている殺菌剤としてのナノシルバーは、劣化、変色、悪臭の原因となるカビや細菌などから繊維製品自体を保護するために、繊維製品に混ぜることのみが承認されている。ナノシルバーの殺菌剤で、周囲の空気の殺菌や人間の健康を守ることを目的として、家電製品に用いているものは、EPAは許可登録していない。

3) 二酸化チタン

(ア) 米国

米国では、これまで二酸化チタンに関しては大きな取組みは行われてきていない。今年度は米国での二酸化チタンに係る規制の動きは、カリフォルニア州のみで確認できた。

(i) カリフォルニア州

① OEHHA 専門委による有害物質指定候補に関する検討

カリフォルニア州環境健康有害性評価局 (Office of Environmental Health Hazard Assessment: OEHHA) の発生生殖毒性物質同定委員会 (Developmental and Reproductive Toxicant Identification Committee: DARTIC) は、2020 年 12 月 10 日に会議を開催し、二酸化チタンのナノ粒子を含む 22 種類の化学物質および化学物質群の有害性評価に関する優先順位を議論した。DARTIC は同州プロポジション (州民提案) 65 の施行のために設置された 2 つの州認定専門家委員会 (State's Qualified Experts: SQE) の一つで、最低年 1 回会合を催し、発がん性や生殖毒性を持ち得る化学物質の特定を行う権限を持つ。

なお、今回の DARTIC の会合は、あくまで OEHHA が将来の会議で優先順位について検討するための助言を行う場であり、12 月の DARTIC の会合で即座にこれら物質が有害物質に指定されることはない。優先順位決定方法に関する最新の OEHHA の資料によれば、OEHHA は、追跡データベースのスクリーニングで特定したそれぞれの化学物質について、予備的な文献調査と毒物学的評価によって得られた科学的情報を公開したうえで、一般からのコメント募集と SQE への諮問を経て、候補をふるいにかけるとされる。

今回検討された物質は以下の通りで、二酸化チタンのナノ粒子の他、Bisphenol S (BPS) や PFAS などの内分泌かく乱性が疑われる物質も含まれる。

- Benzophenone-3
- Bisphenol S
- Diazinon
- Diethylphthalate
- Domoic acid
- Glyphosate and its salts
- Manganese
- Neonicotinoid pesticides
 - Acetamiprid
 - Clothianidin
 - Imidacloprid
 - Thiamethoxam
- Parabens
 - Butyl paraben
 - Isobutyl paraben
 - Methyl paraben
 - Propyl paraben
- Per- and polyfluorinated substances (PFASs)
 - Perfluorodecanoic acid (PFDA)
 - Perfluorohexanesulfonic acid (PFHxS)

- Perfluorononanoic acid (PFNA)
- Perfluoroundecanoic acid (PFUnDA)
- Titanium dioxide nanoparticles
- Vinpocetine
- Zearalenone

OEHHA は、上記 22 種の化学物質または化学物質群に関して DARTIC に助言を求めると同時に、2020 年 10 月 2 日から 2020 年 11 月 16 日まで 45 日間、一般コメントを募集した。その後、OEHHA は、このコメント期間に集められたコメントを収集・整理し、DARTIC メンバーに転送した。さらに 12 月の会議の後、OEHHA は、会議やコメント募集の結果を基に、科学文献の包括的な調査と評価に基づき、発生毒性や生殖毒性を引き起こす可能性がある化学物質の選定を進める。その後、これら物質に関する有用な科学的エビデンス(一般から募集するデータも含む)をまとめた有害性確認書(Hazard Identification Material:HIM)を作成して、更に、一般コメント期間や DARTIC 会合を経て、有害物質の指定に至る。

(イ) 欧州

欧州では、個別製品に係る規制である、化粧品に含まれる二酸化チタンと、食品添加物として使用される二酸化チタンの安全性に関する議論が活発である。

(i) 欧州議会

① 二酸化チタン(E171)の食品への使用禁止を欧州委員会に要請

欧州議会は 2020 年 10 月 8 日、二酸化チタン(E171)の食品への使用に関する条件を改正して、使用量を制限するのみとする欧州委員会(EC)の提案に反対したと発表した。欧州議会は、EC の提案を却下し、EC に対して予防原則に基づいて、現在 EU で許可されている食品添加物のリストから、二酸化チタン(E171)を削除することを求めた。この欧州議会の反対により、EC は提案を修正または撤回することが必要となった。

欧州議会の議決では、「これまで、二酸化チタン(E171)は、部分的にナノ粒子となる食品添加物とされていたため、EU 加盟国はナノ粒子に必要な表示を求めるのに苦勞をしてきた。スペイン、ベルギー、イタリア、ドイツで実施された消費者団体による調査においては、製菓、チューインガム、ケーキなどを含めて、ナノ粒子に関する表示のない食品において、50%以上の割合で二酸化チタン(E171)のナノ粒子が検出されている。」とされている。欧州議会は、特に子供たちがナノ粒子に曝露される可能性があることを懸念している。欧州議会は、2020 年 1 月 1 日よりフランスが二酸化チタン(E171)を含む食品の販売を禁止し、フランスの禁止を支持する請願書に 8 万 5 千人の欧州市民が署名していることを強調している。

(ii) 欧州委員会 SCCS(消費者安全科学委員会)

① スプレー化粧品に含まれる二酸化チタン(ナノ粒子)に関する最終意見書

欧州委員会の消費者安全科学委員会(SCCS)は、2020 年 10 月 6 日に、化粧品に含まれる二酸化チタン(TiO₂)ナノ粒子への吸入曝露に関する意見書を発表した。この中で SCCS は、ヘアスタイリング

用のエアゾールスプレー製品に、最大濃度 25%までの顔料用二酸化チタンを使用することは、一般消費者および美容師にとって安全でないとの見解を示した。これに伴い、これら化粧品内における二酸化チタンの安全な最大含有濃度は、一般消費者用には 1.4%まで、美容師用には 1.1%までとしている。

(ファンデーションの仕上げに使う粉末状の)ルースパウダーに含まれる最大濃度 25%までの顔料用二酸化チタンの使用は、一般的な顔のメイク用途としては安全としている。今回の意見書の結論は、消費者が吸入経路で曝露する可能性のある化粧品(エアゾール、スプレー、粉末状の製品など)への顔料用二酸化チタンの使用に適用される。

この意見書で SCCS が示した結論は、二酸化チタン(顔料、アナターゼ、表面処理)を 1 種類のみを使用した一部の化粧品の検討結果から得られたものであり、他の化粧品で二酸化チタンが使用されている場合に適用できるかどうかは明らかとなっていない。異なる製品を組み合わせで使用した場合は、安全マージン(Margin of Safety: MoS)の計算を行い、一般消費者および美容師は MoS が 25 以上であれば安全であるとしている。

(iii) EU プロジェクト:EU ナノセーフティー・クラスター

① ナノ二酸化チタン安全コミュニケーションタスクフォースによる最終報告書

2020 年 5 月 26 日、EU ナノセーフティー・クラスター(Nano Safety Cluster)は、ナノ二酸化チタン安全コミュニケーションタスクフォース((nano) TiO₂ safety communication Task Force)の最終報告書を公開した。

報告書によると、このタスクフォースは、設立当時、欧州内で議論が進んでいた二酸化チタン(TiO₂)の発がん性物質として分類するか否かの判断について、科学的情報の提供を目的として、2018 年 1 月から 2019 年 1 月まで実施され、二酸化チタンの分類に関する情報や利用可能な科学文献から二酸化チタンの危険性に関する情報収集を行った。そして、粒子による肺への過負荷(lung particle overload)に関する研究の現状を理解し、文書化するために、2019 年 4 月にスコットランドのエジンバラでワークショップを開催し、難溶性低毒性(poorly soluble, low-toxicity: PSLT)粒子の定義、粒子による肺への過負荷、ラットの肺による反応のヒトへの応用可能性に関する専門家パネルからの意見を求めた。PSLT 粒子(PSLTs)に関する専門家パネルは、PSLT 吸入毒性試験の実施と解釈のための指針を提供した。

また、本報告書の結論では、PSLT 吸入毒性試験の実施と解釈に関する最新の論文として、Bos et al. 「Pulmonary toxicity in rats following inhalation exposure to poorly soluble particles: The issue of impaired clearance and the relevance for human health hazard and risk assessment」を挙げている。タスクフォースは、PSLT ワークショップからの専門家意見とこの論文を、PSLT 吸入毒性について語るうえで、科学的文書として扱うことを提案している。また、他の PSLT 分類と安全性に関する現在進行中の議論を考えると、専門家や利害関係者を含めた公共の議論を再活性化させることの重要性も指摘されている。そして、「PSLTs の明確な定義さえも不十分である」ことも指摘されている。最終報告書は、今後の課題として、科学的なコンセンサスと相違点を明確にし、将来の安全性評価と決定の基礎を形成するには、オープンな議論が必要であると結論している。

4) ナノファイバー

ナノファイバーに関しては、ここ数年、各種ナノ材料のナノファイバー化が進められており、注目されているナノ材料の形態である。ただし、これまで規制で注目されてきたのは、CNT やセルロースナノファイバーであり、ナノファイバー全体としては規制の中ではまだ注目されていない。規制における検討等はまだ行われていないものの、開発が進む中で必要となっていることから、ISO では関連する規格基準の策定が進められている。

(ア) ISO(国際標準化機構)

① 高分子ナノファイバーを含むエアフィルターメディアに関する ISO/TS 21237:2020

ISO は、2020 年 3 月に ISO/TS 21237:2020「ナノテクノロジー — 高分子ナノファイバーを含むエアフィルターメディア — 特性と測定方法の仕様」を出版した。

ISO によれば、近年、ナノファイバーを利用したエアフィルターメディアは、効率が高いことと、スリップフロー効果により圧力損失が少ないことから広く利用されており、この用途では特に高分子ナノファイバーが使われる。また、ナノファイバーは織布および不織布の基材に付着させることができる。

本標準は、基質の表面に高分子ナノファイバーを含むエアフィルターメディアについて、測定すべき特性を指定すると共に、それぞれの特性を測定する方法を規定している。しかし、健康及び安全に特化した特性は含まない。なお、圧力損失等のエアフィルターメディアとしての物理的性質および能力については、他の関係規格を適用する。

5) ポリマーナノ複合フィルム

ポリマーナノ複合フィルムも、高分子ナノ材料を基にした複合フィルムであり、食品接触材の分野では活発に開発が進められている製品である。ナノ材料に係る規制はこれまでサプライチェーンの上流側での原材料としてのナノ材料の安全性の観点から規制が検討されてきたが、最近では、こうしたナノ材料を使った製品化が進んでいる。ナノ材料を使った製品の規制に関しては、主に欧州で取り組まれており、食品や食品接触材、医療機器等に関する規制で検討が進められ、表示義務等により一部規制に取り込まれている。ポリマーナノ複合フィルムに関しても同様で、既に材料としては開発が進められているが、現在のナノ材料全般を扱う規制の中で対応することが求められているのみで、個別のナノ材料としてこれまで注目されてきてはいない。

(ア) ISO(国際標準化機構)

① バリア特性を備えた食品パッケージ用ポリマーナノ複合フィルムに関する ISO/TS 21975:2020

ISO は 2020 年 6 月に、ISO/TS 21975:2020「ナノテクノロジー — バリア特性を備えた食品パッケージ用ポリマーナノ複合フィルム — 特性と測定方法の仕様」を出版した。

この標準は、改善された食品パッケージに使用されるポリマーナノ複合フィルムで測定される特性(バリア特性を含む)を指定している。バリア特性には、気体(酸素)、水蒸気透過、紫外線～可視光透過性が含まれる。この標準は、食品パッケージに関する安全・健康上の問題や環境的側面について規定するも

のではない。本標準では、測定すべき特性を必須なものとおptionalなものに分けて記述している。付録書では、食物寿命延長、バリア特性のナノオブジェクトによる改善とそのプロセッシング及びバリア特性に影響するポリマー特性について記述している。

6) 顔料

顔料として使用されるナノ材料である PV29 は、米国では、2016 年 6 月 22 日に改正された TSCA の下で、再評価されることになった 10 種類の化学物質の内の一つである。

また、PV29 は欧州の規制当局によって評価が行われているところであり、ECHA (欧州化学品庁) は製造業者から提出された情報に基づいた REACH 規則への登録をまだ行っていない。しかし、この化学物質は、香料・添加物・食品接触材料曝露ツール (Food flavorings, Additives, and food Contact materials Exposure Tool: FACET) の対象となっている。また、ECHA による欧州共同体ローリング・アクション・プラン (Community Rolling Action Plan: CoRAP) では、2022 年までに再評価が予定されている。PV29 は、難分解性、生物蓄積性、毒性 (Persistent Bioaccumulative Toxic: PBT) や極めて難分解性で高い生物蓄積性 (very Persistent and very Bioaccumulative: vPvB) の可能性が疑われており、その場合は高懸念物質 (Substances of Very High Concern: SVHC) に該当することになる。

(i) EPA (環境保護庁)

① ナノ材料として顔料バイオレット 29 (PV29) の再評価

顔料バイオレット 29 (PV29) は、2016 年 6 月 22 日に改正された TSCA の下で、再評価されることになった 10 種類の化学物質の内の一つである。PV29 は多環芳香族の顔料で、人間の健康や環境に悪影響をおよぼす可能性がある食品添加物とされている。

最初の再評価の報告書 (案) は 2018 年 12 月に公表されたが、これに対する科学諮問委員会の査読での提案と多くのパブリックコメントに従い、EPA は今回、2018 年の再評価時に加えて、以下の例などの評価項目を追加した。

1. 以前は機密情報とされていた製造業者の事業情報
2. 溶解試験の改訂
3. 職場における潜在的な肺へのリスクを評価する職場の空気監視プログラム

特に、3 により、米国内の唯一の PV29 の製造業者である Sun Chemical の作業場から収集されたデータから、2018 年公表の再評価では考慮されなかった粒子サイズのデータが加わり、当初、文献から得た 46.9 μm ではなく、直径の中心値を 43nm として評価しなおした。これらの変更が加えられた再評価の結果、EPA は、2020 年 10 月 30 日に再評価結果報告書 (案) を公表し、これまでの評価を覆して、PV29 が 14 項目の使用条件のうち 11 項目において不当なリスクをもたらすと報告した。パブリックコメントを経て発表される予定の最終報告書においても、リスクがあるとされた場合には規制措置の対象となる可能性がある。

7) マイクロプラスチック

マイクロプラスチックに関しては、主に欧州において規制における取組みが行われている。2019 年には、欧州委員会の要求に従い、消費者向けおよび業務用の混合物／製品合成品に対するマイクロプラスチック粒子(代表的には 5mm 以下、としている)の意図的な添加を、REACH 下で制限すること検討した報告書を公表し、その後 REACH 規則におけるマイクロプラスチック制限物質案の検討を進めている。また、2020 年には EFSA が「食品中のマイクロプラスチックおよびナノプラスチックの人の健康リスクを評価するための協調的アプローチ」に関するコロキウムを開催している。

ECHA の社会経済分析委員会(SEAC)は、提案された EU マイクロプラスチック禁止の範囲から、100 ナノメートル未満の物質として定義されたナノプラスチックを削除するという ECHA の決定を支持し、これはサプライチェーンでそれらをキャラクタライズしたり識別したりすることが不可能な場合における「一時的な必要性」であると認めた。

評決は、2020 年 12 月 9 日に発表された SEAC の最終的な意見を受けてなされ、100nm から 5mm の大きさのマイクロプラスチックを意図的に添加した製品を禁止するという ECHA の画期的な提案の科学的小および技術的評価を結論づけた。リスク評価委員会(RAC)は 2020 年 7 月に意見を發表したが、より小さいサイズの制限を推奨しなかった。

SEAC は、RAC と同様に、REACH 制限は、複雑な混合物中の 100nm よりも小さい粒子を検出する分析方法が不足しているため、ECHA は、100nm に上げる前には、1nm を超えるすべての粒子に適用されるべきだと考えていたと述べた。

しかし、SEAC は意見の要約で、提案された制限を実施、施行、監視するためには、100nm で「制限条件の下限を設定する一時的な必要性があるかもしれない」ことを認めた。

しかし、より小さな寸法を持つポリマーは市販されており、分析で確実にキャラクタライズできる、または「文書ベース」で識別できる場合はカバーする必要があると指摘した。

SEAC はまた、炭素のないポリマーに対する新たな特例を提案し、マイクロプラスチックとは考えられないと述べ、特例製品の使用に関する報告義務から SMEs の除外を提案した。

SEAC の意見は 2021 年初めに正式に発表される予定である。委員会は 2021 年、REACH 委員会で EU 加盟国の投票を受け、欧州議会と閣僚理事会によって精査される草案を作成する予定である。

採択された場合、禁止は 2022 年に発効する予定で、一部の製品には最大 8 年間の移行期間が提案される予定である。

8) アドバンスドマテリアル

アドバンスドマテリアルは、OECD の WPMN で 2021-2024 年の作業計画に、新たな材料である「アドバンスドマテリアル」を含められ、WPMN においてアドバンスドマテリアルにも取り組むこととなった。なお、「アドバンスドマテリアル」の定義等についてはまだ議論が必要であるとされている。こうした中、ISO TC229 では、アドバンスドマテリアルの用語の定義に関して検討が開始されている。

2020 年 7 月に、UBA は、「アドバンスドマテリアル(AdMa):アドバンスドマテリアル(AdMa)の概要と関連性を評価するための審査基準」と題する報告書を発表した。報告書は、同省が進めるプロジェクト「AdMa に関するカンファレンスー化学物質の安全性対策についての検討(Thematic conferences:

Assessment of needs to act on chemical safety)」のこれまでの活動内容をまとめたもので、安全性に懸念がある AdMa を特定することを目的としている。同プロジェクトは、文献調査、専門家インタビュー、オンラインアンケートのほか、3 つのカンファレンスの開催を活動内容としており、カンファレンスは既に 1 つが開催された。同報告書は残り 2 つのカンファレンスでの議題とすることも目的としている。

報告書によれば、最近、ナノ材料を含めた新規材料は、「アドバンスドマテリアル (advanced materials)」という用語で呼ばれることが増えてきている。AdMa は、構造や組成が目新しく複雑であるため、既存の規制における枠組みが当てはまるかどうかを確認する必要がある。そこで、報告書では、下記の 3 テーマについての調査を行なっている。

- 分類方法の体系化: AdMa の定義と分類法についての評価、キーワードや関連文献による研究活動の定量的評価、現行の AdMa に関する定性的な分類
- 科学、経済と技術、安全性、規制の 4 つの観点で AdMa を評価するための基準の特定
- ファクトシート形式による AdMa を分類するための主な特徴の整理

ナノ材料の定義としては、少なくとも 1 辺が 1~100nm であるものとしており、報告書では先端材料 (AdMa) とナノ材料の分野の密接な関係が示されている。

(3) 海外における規制動向まとめ

海外における規制動向を図 1-2 にまとめて示す。

米国

TSCA ナノ報告制度「ナノ材料の定義」;
一次元以上においてナノスケール、
(例; 100nm 以下が重量で 1%以上)
及びナノスケール故の新現象・性質

EU

EC 勧告「ナノ定義」;一次元以上において
ナノスケール、
100nm 以下が個数分布で 50%以上

その他諸国

定義はEC準拠が殆ど

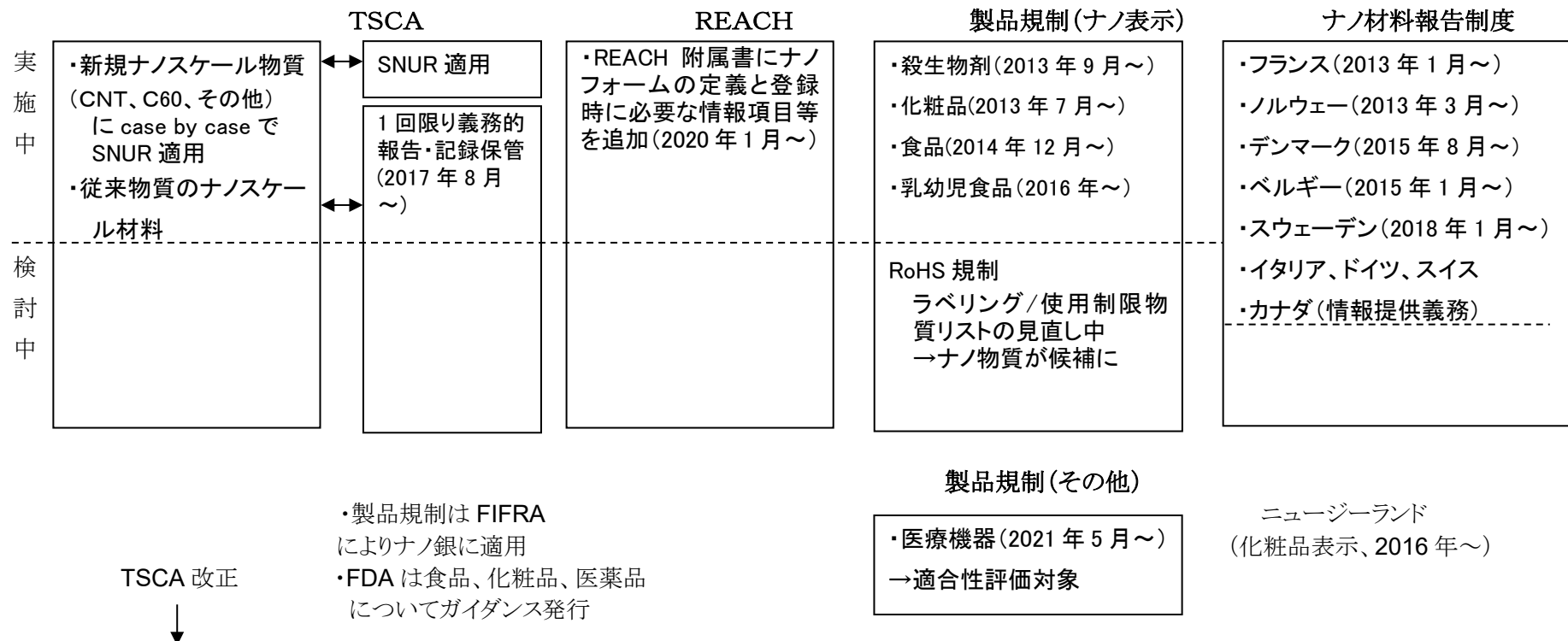


図 1-2 海外における規制動向のまとめ

1.3. 内分泌かく乱物質

(1) 内分泌かく乱物質全般

米国では内分泌かく乱物質に関する包括的な規制検討の動きはそれほど活発ではない。他方、(2)にも示すように、個別物質での規制の動きが活発である。

欧州では、2020年10月に公表された新たな化学物質戦略の中で、内分泌かく乱物質にも具体的な取組みの必要性が触れられているほか、CLPの下で内分泌かく乱のカテゴリーを確立する可能に関する議論が進められる等、今後も規制における動きは活発であると考えられる。

1) 米国

米国における内分泌かく乱物質に係る規制の取組みは、EPAを中心に行われている。以下に本報告書で取り上げたEPAとカリフォルニア州での内分泌かく乱物質に係る規制の取組みの概要を以下に示す。

- EPA(環境保護庁)

EPAは、内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム(Endocrine Disruptor Screening Program:EDSP)に基づいて収集されたデータを他の有害性情報とともに検討し、農薬または飲料水に含まれる可能性のある他の物質が、内分泌系のかく乱により人の健康または環境にリスクをもたらす可能性があるかどうかを、ハザード評価、曝露評価およびリスク評価に基づいて判断する。現在、EDSPのもとで段階的な評価を進めている。

- カリフォルニア州

カリフォルニア州OEHHAは、プロポジション65(正式名称:1986年安全な飲料水および有害物質施行法)を定めており、現在この法律の下で発がん性や生殖毒性が疑われる化学物質のリストが維持・更新されている。また、その情報をカリフォルニア州民に提供することが義務付けられている。内分泌かく乱物質についても、この法律のもとで規制が検討されている。

また、米国ではEPAが1999年に設立した内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム(EDSP)が実施されている。一方生殖毒性を挙げてビスフェノールA(BPA)を始めとする個別の内分泌かく乱物質に対する規制に向けた取組みも行われている。特に、2019年に米国の州を中心にPFASに関する規制化の動きが活発にみられ、こうした州の動きが連邦政府に影響を与え、また2020年はこうした米国全体での動きが欧州等の他国にも影響を与えている。

なお、内分泌かく乱物質全体としての規制での取組み等に関する連邦レベルでの動きは、今年度は確認できなかった。

(i) カリフォルニア州

カリフォルニア州では、上記化粧品規制とは別に、プロポジション(州民提案)65によって発がん性や生殖毒性があると認められている化学物質について、飲料水の水源へ意図して排出することを禁止し、消費者や作業者が曝露する可能性がある場合には事前に明確で妥当な(clear and reasonable)警告を義務付けている。しかし、2020年6月22日、これに基づき発がん性物質として農薬製品に記載されて

いたグリホサート(商品名 **Roundup**)に関して、連邦地方裁判所(東カリフォルニア地区)が略式判決を下し、企業への表示義務は化学品の危険性を科学的に証明できなければ、表現の自由に反し、違法であるとして、同表示義務を恒久的に指し止めるよう、カリフォルニア州環境 衛生ハザード評価局(**California Office of Environmental Health Hazard Assessment: OEHHA**)に命じた。今後、プロポジション 65 に基づく表示義務に対し、民間企業が反論する余地を示した形となっている。

2) 欧州

欧州における内分泌かく乱物質に係る規制の取組みは、欧州委員会を中心に、分野・用途別の規制を進める **ECHA**、**EFSA** とその関連機関により取組みが進められている。各機関の概要を以下に示す。

- 欧州委員会(**European Commission**)

欧州では、水、化学品、植物保護製品、殺生物剤に含まれる内分泌かく乱物質を段階的に排除することを目的とした特定の法的義務を導入している。**REACH**では、内分泌かく乱化学物質は、**SVHC**(高懸念物質)と同様の規制上の懸念があるととらえられている。

欧州委員会は **ECHA** と欧州食品安全機関(**EFSA**)に対し、共同研究センター(**JRC**)の支援を受けて、植物防護製品規則(**EC**) No 1107/2009 および殺生物性製品規則(**EU**) No 528/2012 に関連して、内分泌かく乱物質(**ED**)を特定するためのハザードベースの基準を実施するための共通ガイダンス文書を作成するよう要請した。

- **ECHA**(欧州化学品庁)

ECHA には化学物質の内分泌かく乱特性の特定に関連する事項について、非公式で拘束力のない科学的アドバイスを提供する専門家グループである、内分泌かく乱物質(**ED**)専門家グループ(**Endocrine Disruptor Expert Group**)が設置されており、この専門家グループを中心に内分泌かく乱物質の規制での扱い等に関して検討が進められている。**ED Expert Group** は、**REACH** および **CLP**(**CARACAL**)の管轄当局、および殺生物剤の管轄当局の支援を受けて、2014 年 2 月に設立された。**ED** 評価に関連する問題に関する **ED Expert Group** のアドバイスは、**ED Expert Group** の参加者、**REACH** 規則および殺生物剤規則に基づく **EU** 加盟国の管轄当局、および **ECHA** から要求される場合があり、以下の事項を対象としている。

- ① 潜在的な内分泌かく乱物質を特定するためのスクリーニング方法または活動に関連する事項(例:**CoRAP** リストまたは候補リスト)。
- ② 内分泌かく乱特性の試験と評価への統合的アプローチの開発に関連する事項。
- ③ 潜在的な内分泌かく乱物質の情報および(段階的)試験の必要性に関連する複雑な(特定/一般的な)科学的問題に関するフィードバックと推奨事項(例えば、書類または物質の評価中、または殺生物活性物質の評価中)。
- ④ 内分泌かく乱特性の特定に関連する試験データまたはその他の関連情報の解釈に関する特定の質問(例えば、**SVHC** ドシエの開発中または殺生物活性物質の評価中)。

- **EFSA**(食品安全機関)

2018 年に **EFSA** と **ECHA** は、農薬と殺生物剤の内分泌かく乱特性を持つ物質を特定する方法に関するガイダンスを発表した。このガイダンスは、上記の **ECHA** の **ED Expert Group** とともに、

EFSA によって選択された農薬の専門家によるサポートにより作成された。一部の EFSA 科学パネルは、作業の過程で内分泌活性特性を持つ物質の評価に関与することがある(食物連鎖の汚染物質に関するパネル、植物保護製品とその残留物に関するパネル、および食品接触材料、酵素、香料および加工助剤に関するパネル)。また、EFSA の科学委員会は、当局のリスク評価作業に関連する横断的問題に関する科学的アドバイスを提供し、そのアドバイスは、リスク評価のための調和のとれた一貫したアプローチのさらなる開発をサポートするが、こうしたアドバイスの対象には、内分泌活性物質に関連するものも含まれる。

EU では、2017 年 9 月に改正された殺生物性製品規則が、2018 年 4 月には植物保護製品規則が、それぞれ内分泌かく乱物質の同定に関する科学的基準に関して改正され、それに伴い、ガイドラインも整備されている。また、欧州委員会でも内分泌かく乱物質に関する EU 規則を見直していく方針を示しており、2020 年 10 月に公表された新たな化学物質戦略でも内分泌かく乱物質への規制の方針について示されていることからその方針は確認できる。REACH 規則でも、ECHA は、SVHCs の候補リストへの追加を進めており、内分泌かく乱の懸念のある物質が特定され、随時追加されている。

(i) 欧州議会

欧州議会の環境委員会(Envi)は、COVID-19 との戦いで重要と考えられる内分泌かく乱化学物質(EDC)のあるグループに対する REACH 規制措置の執行延期を許す勧告を可決した。

Envi は 2020 年 12 月 9 日、REACH 認可物質グループ 4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノール、エトキシレート(OPnEO)の日没日を法律になってから 36 ヶ月後に延期する委員会規則草案に対する「異議なし」勧告を可決した。

OPnEO グループは現在、1 月 4 日の日没日を持つ附属書 XIV REACH 認証リストに掲載されている。規制は、薬用製品、医療機器、およびそれらの付属品の研究、開発、生産において OPnEO を使用することを可能にする。Envi の決定は、通常、規制草案に付随する規制の精査の 2 ヶ月の期間を経過する必要がないことを意味する。

議会の残りの部分は、12 月 14-16 日の本会議中に割り当てられた時間内に異議を提起せず、委員会がそれを自由に採用することを意味した。

(ii) 欧州委員会

① コンサルテーション報告書

内分泌かく乱物質(EDC)に関する既存の EU 法を包括的にスクリーニングするための適合性チェックの一環として、2019 年 12 月 6 日から 2020 年 1 月 31 日まで、対象を絞った利害関係者協議(コンサルテーション)が欧州委員会により実施された。この適合性チェックは、EDC に関連する EU 法の一貫性や法が目的にかなったものであるかを評価し、さらに改善の可能性を分析して EDC への曝露を最小化するための立法に反映させることを目的としている。

欧州委員会が 2020 年 3 月に発表したこの協議の報告書によれば、コンサルテーションの対象者の多くは、EU 内のすべてのセクターにおいて、調和のとれた基準が欠如していることが EDC を同定するた

めの障害であると考えていた。

コンサルテーションでは、企業、業界団体、公的機関、NGO などから 183 件の回答があった。

報告書によると、そのうち 150 件(約 82%)が、調和した基準の欠如がセクター間の EDC 識別に問題をもたらすという意見で一致した。

対照的に、EU の化学物質分類表示包装 (Classification, Labelling and Packaging: CLP) 規則または国連の化学物質の分類と表示のグローバル調和システム (GHS) に「内分泌かく乱性の疑われる物質」カテゴリーが導入されるべきだと考えたのは 53%にとどまった。CLP 規則と GHS に内分泌かく乱作用のハザードカテゴリーが欠如していることが、一貫性をもって EDC を同定する上での懸念であるとした回答者も、同様に 53%だった。

他では、73%が EU 規制の矛盾、ギャップ、または重複を認識しているとし、71%は EDC を同定するための法律に定められたデータ要件が不十分であると考えていた。EDC を識別するための規制テストの可用性が不十分であるとした回答者も同程度の割合であった。

一方、ほぼすべての回答者(99%)は、市場監視当局が EDC に関する活動の焦点を当てるべき対象として食品接触材料 (Food Contact Materials: FCM) を挙げた。一般化学品とした回答者は 93%、化粧品が 92%であった。

試験、制限、禁止のような EDC の規制要件が企業の支出に与える影響に関する設問もあった。全回答者の約 3 分の 1 がこの設問に答え、うち 88%が支出増加を報告し、48%がこれを「重大」と考えていた。

支出増加の原因では、内分泌かく乱性に関する試験データの提供が最も支出増加に影響したという。その他に挙げられたコスト増加の原因は以下の通りである。

- 内分泌かく乱性をもつ物質の置換
- 新しい試験手法を開発するための投資
- 登録または認可ドシエの準備

現在の規制の枠組みが、統合曝露 (aggregate exposure: ある EDC を含む多様な発生源に対する曝露を統合したもの) によるリスクから人や野生動物を保護しているか、という質問に対しては、「いいえ」という回答が「はい」という回答より多かった。

そして、複合曝露 (Combined exposure: 複数の EDC を含むすべての発生源に対する曝露) についての同様の質問でも「いいえ」の回答が「はい」を上回り、「いいえ」と回答した割合は、統合曝露に関する質問での「いいえ」の回答の割合よりも高かった。また、成人した人に対する保護のレベルが不十分であると考えた回答者は 53%であったが、妊娠中に曝露された胎児の場合は 66%に上昇した。

EDC への曝露が EU 域内の内分泌関連疾患の増加にどの程度寄与しているかを尋ねると、意見を表明した回答者のうち 62%が、他の要因と比較して顕著であると答えた。

EU 加盟国当局が EDC に関して EU レベルでの決定の前に一方的な行動をとることが正当化されるかとの質問について、32%がそれは正当だが、単一市場を維持するためには EU がその行動に従うべき

であると回答した。さらに、同数の回答者は、逆に EU レベルで意思決定を行い、すべての EU 市民が等しく保護されるべきであり、同時に単一市場は維持すると回答した。

② ECHA 年次会議で内分泌かく乱物質に言及

2020 年 6 月 2 日、ECHA は 2019 年に次ぎ 2 度目の開催となる年次会議「Safer Chemicals Conference 2020」を、今年はコロナ禍の影響もあり、オンラインで開催した。冒頭では、「化学物質安全性実現に向けた EU の目標」と題し、欧州委員会 環境総局のディレクター（循環経済・グリーン成長担当）ケステュティス・サダウカス氏（Kestutis Sadauskas）が講演を行った。欧州委員会の戦略の一環として法制度を強化することを述べる中で、「現在、欧州市民全員が等しく守られているとはいえず、特に影響を受けるとされる市民を内分泌かく乱物質や PFAS などの残留性物質から守るため、より厳格な法制度が必要である」と発言している。また、発表資料の中では、科学的知見の迅速な法制度への反映を目標として述べる中で、その対象として内分泌かく乱物質、輸入品を含めた製品中の危険物質、残留性物質などに言及した。講演の概要は以下の通りである。

欧州における化学物質安全対策は 50 年以上の歴史があり、人体や環境への悪影響を低減させることに成功した、世界で最も先進的で強力な化学品規制が敷かれているといえる。近年になって新たな危険物質が環境中などで検出されるようになり、イノベーションによる発展と安全衛生を両立させる持続可能性を目指した、さらなる取組が求められている。その実現には、法的枠組みの整理および強化と科学的知見の迅速な法制度への反映が求められる。このための欧州の戦略は以下の通りである。

- 法制度の強化
- イノベーションと競争力の強化
- 異なる法制度や目標の間の一貫性の維持
- 化学物質に関する科学的知見の収集と政策への反映
- グローバル対応—欧州の取り組みの世界標準化

欧州委員会の「持続可能な化学物質戦略ロードマップ」の草案は公開され、2020 年 6 月 20 日まで意見募集が行われ、10 月に採択された。これに基づき、様々な法的・非法的イニシアチブが 2021 年から 2024 年にかけて実施されることが期待されている。

その他講演スケジュール、各講演のスライド資料とビデオが併せて、会議ウェブサイトから閲覧できる。

なお、欧州では、殺生物性製品規則（BPR）を通じたデータ提出義務が課される物質に内分泌かく乱物質を加える変更が検討されているほか、デンマークやスイスのように国レベルでも様々な内分泌かく乱物質に関わる取り組みがみられ、今回の会議のその他の議題でも話題に挙げた可能性がある。

(iii) ECHA(欧州化学品庁)

ECHA の社会経済分析専門家委員会（Committee for Socio-Economic Analysis: SEAC）は、2020 年 9 月のオンライン会合で、特定の繊維製品に含まれる皮膚感作性化学物質（skin sensitising

substances)を規制する提案を支持する意見書を採択した。この規制は、新製品として発売される繊維製品、皮革、合成皮革、毛皮、毛皮製品に使用される 1,000 種類以上ある皮膚感作性化学物質を対象としている。

ECHA のリスク評価専門家委員会 (Committee for Risk Assessment Committee: RAC) は 2020 年 3 月にこの規制を承認する意見書を採択している。フランスとスウェーデンが 2019 年提出した共同発議では、繊維製品に含まれる化学物質の濃度に上限値を設定し、36 ヶ月の移行期間を設けて段階的に廃止していくことを提案している。この提案には、CLP 規則で皮膚感作性化学物質に分類されているすべての物質および皮膚感作性を有する分散染料の製品群の 25 種類の化学物質が含まれている。また、将来的に CLP 規則で皮膚感作性化学物質に分類されるものも含める予定である。

報道発表において、ECHA は化学物質が引き起こすリスクへの対応としては EU 全体での規制が最も適切な方法であり、その効果は費用に見合うようにするべきであると述べている。SEAC は、企業が化学物質の代替にかかる費用は年間 2,380 万ユーロと見積もっており、さらに再調合、評価試験、代替実施のための費用がかかるとしている。

この後、規制案は RAC と SEAC の意見書と共に欧州委員会へ提出され、加盟各国による検討の後、採択するか否かの判断が下される。

(iv) JRC(欧州連合共同研究センター)

2019 年、EU 共同研究センター(JRC)は、現行の内分泌かく乱物質規制の人体の健康と環境の保護に対する整合性とその効果を分析すべく、市民・ステークホルダー・中小企業のアンケート調査を 2019 年から 2020 年 3 月にかけて実施した。プロジェクト全体の最終報告書は 2020 年夏の発表予定であるが、それぞれのアンケート調査の結果は一足先に公開されている。

まず、市民アンケート(回答者 474 名)の結果では、過半数の市民が内分泌かく乱物質やその規制について十分情報を与えられていると感じている反面、現行の EU の規制は人体の健康や環境を保護するのに十分でないと感じていることが分かった。また、企業、公共機関、学術機関、市民団体などに所属するステークホルダーに対するアンケート(回答者 183 名)では、ほとんどの回答者が、欧州レベルで各セクターに共通の内分泌かく乱物質の特定条件が無いことを問題として認識していたが、化学物質の分類・表示に関する法令に内分泌かく乱物質の項目を設けてこの問題を解決すべきであるとする回答者は 53%にとどまった。最後に、中小企業を対象にしたアンケート(回答者 70 名:報告書未発表)では、多くの質問で回答が分かれたものの、多くの回答者が、現行の規制が人体の健康・環境の保護、EU 経済圏の機能向上、競争力やイノベーションの促進に効果的であると答えた。ただし、多くの中小企業にとっては、内分泌かく乱物質の分類・表示におけるハザードカテゴリーの欠如が課題となっていることも分かった。

本アンケート調査は、今後の欧州グリーン・ディール(EU Green Deal)下での欧州委員会の政策策定に反映されるという。しかし、2020 年 3 月から欧州では新型コロナウイルスが猛威を振るっているため、こうした EU レベルでの政策策定・実施のスケジュールにも影響が出始めており、その先行きは不透明である。例えば、2017 年に成立した欧州医療機器規則(Medical Devices Regulation、(EU) 2017/745 および(EU) 2017/746)は、2020 年 5 月 26 日に完全な施行が予定されていたものの、2020 年 4 月 17 日、欧州委員会の提案を欧州議会が可決し、施行が 1 年間延期される(加盟国から反対意見が提出されな

ければ、新たな施行日は 2021 年 5 月 26 日となる)。

(v) EU 加盟国

(a) フランス

① ゴム製子供向け製品の FCM ルールを更新

フランスは、乳幼児向けに設計されたゴム製食品接触材料(FCM)に関する規制を更新した。その命令は 2020 年 8 月 11 日に公表され、2021 年 7 月 1 日に発効し、1994 年からのフランスの法律が廃止される。

いくつかの重要な変更の中で、法律の条文は、幼い子供のためのゴム製 FCM とダミーで使用するために承認された物質のリストだけでなく、それらに適用される制限と仕様を更新する。

特定の移行限度 (SMLs) は以下を含む。

- バリウムに対して、キログラムあたり 1.2 ミリグラム (mg/kg)
- 銅に対して、4mg/ kg
- アルミニウムに対して、1mg /kg
- ホルムアルデヒドに対して 3 mg/kg
- 亜鉛に対して 5mg/kg

また、命令は、食品に移行できるすべての物質の合計に対して、特に指定がない限り 1 平方デシメートル当たり 10 ミリグラム(mg/dm²)の総移行限度(OML)、および食品接触コンプライアンス宣言のモデル(材料が関連する要件に準拠していることを示す輸入者からの書面による証拠)を設定する。

その他の変更は、着色剤および顔料の純度基準の追加、揮発性有機化合物を測定する方法、および特定および全体的な移行を測定するための試験条件を含む。

既存の FCM 規則に従って製品を製造する企業は、2021 年 7 月 1 日までに市場に投入された場合、在庫がなくなるまで販売を続けることができる。

命令の附属書 VIII は、企業が 2025 年 7 月 1 日までに経済省に承認要求を提出した場合に使用し続けることができる化学物質をリストする。要求がなければ、在庫がなくなるまでこれらの成分を含む製品を販売し続けることもできる。

潜在的に認可された物質のリストは、レゾルシノールを含むレゾルシン-ホルムアルデヒド樹脂を含んでいる。フランスは、内分泌かく乱特性について 2020 年春にレゾルシノールを高懸念物質(SVHC)として識別することを提案した。

② 2022 年より EDC の申告を義務化

フランス政府は、フランス国内で内分泌かく乱物質(EDC)を含む可能性がある一般消費者向け製品を販売する場合の、申告を義務付ける法令(decreet)を検討している。フランス政府の 2020 年 12 月 21 日付の報告(2020/832/F)に基づき、欧州委員会が各加盟国に向けて通知した(欧州委員会の指令((EU) 2015/1535)により、EU 加盟国間の物やサービスの輸出入に影響を与えうる仕様、義務、規則等を採択しようとする加盟国は、他の加盟国に通知し、3 か月間の凍結期間[standstill period]を設けて、加盟国からの意見を受け付けなければならない)。

EDC に関してフランス政府は、2019 年に発行した「EDC に関する第 2 次国家戦略」で、2019 年から 2022 年の間に EDC への曝露を削減する計画を発表している。第 2 次国家戦略の目的は、一般消費者に EDC について周知させることであつたが、EDC を含む製品の申告は義務化されていなかった。このため、フランスの保健省、司法省、環境省は、EDC を含む可能性がある物質、混合物、物品、食品などの製品に関して透明性の高い情報を市民に提供することを目的とする法令案を起草したとしている。

2020 年 2 月 10 日にフランス政府が制定した「廃棄物対策・循環型経済法 (La loi anti-gaspillage pour une économie circulaire: AGEC) 2020-105 号 第 13-II 条」において、製品に含まれる EDC を特定するための情報提供を、国務院 (Conseil d'État) が発する法令によって実施できることを規定している。今回の法令案は、この法律に基づいて定められている。

同法令案が施行されれば、販売業者に製品と製品に含まれる成分に関する情報をオンライン上のデジタルプラットフォームに登録することを求める。登録する情報は、製品カテゴリー、製品名、成分の化学式、CAS 登録番号、EC 番号などである。

EDC である可能性がある成分の分類は、フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES) が行う。さらに、フランスの保健省と環境省が、科学的根拠のレベルに応じて、EDC であることが「証明済みの物質」と「推定される物質」のリストを発表する。また、EDC が疑われる物質のリストも作成される。製品を販売する場合には、この EDC に関するリストに基づいたラベル表示をすることが求められる。

この法令案は、そのまま施行されれば、2022 年 1 月 1 日より発効する予定で、申告が義務化された後 18 ヶ月以内に、EDC に関する必要な情報を提供することが求められる。

(b) ベルギー

ベルギーは、内分泌かく乱物質に関する国家行動計画の策定に向けて検討を進めている。この計画は、EU 全体での対策に先立って、独自の内分泌かく乱物質対策の戦略を導入したフランスに続くものである。ベルギーの行動計画は 2021 年 2 月に最終決定される予定で、連邦レベルと地域レベルでの内分泌かく乱物質の管理を効率化するための枠組みを作り、内分泌かく乱物質への曝露を減らし、健康や環境への影響をなくすことを全体的な目的とする。

ベルギー保健省の関係者は、内分泌かく乱物質の戦略における主要要素として以下 3 つを挙げている。

- 一般市民と専門家を対象とした意識向上と予防戦略
- 潜在的な規制などによる内分泌かく乱物質への曝露を減らすことを目的とした法的な措置
- バイオモニタリングを含めた内分泌かく乱物質の特定に関する研究と活動

現在、具体的な目的と組織についての議論が行われている。2021 年 2 月に内容が決定し、戦略が発表される予定である。議会での投票を必要としないため、計画は合理的且つ迅速に実施される見込みである。

3) 国際機関

(ア) OECD(経済協力開発機構)

OECD は、OECD テストガイドライン No. 458:化学物質のアンドロゲン性アゴニストおよびアンタゴニスト活性を検出するための、安定的にトランスフェクトされたヒトアンドロゲン受容体転写活性化アッセイを発行した。このテストガイドライン(TG)では、アンドロゲン受容体(AR)アゴニストおよびアンタゴニストを検出するために、アンドロゲン受容体トランス活性化(ARTA)を使用する *in vitro* 試験について記述している。ARTA 試験法は、ある化学物質のアンドロゲン受容体への結合とその後のトランス活性化に続くレポーター遺伝子の転写と翻訳に関する情報を提供する、機構的および機能的に類似した試験方法である。これらの試験で使用される細胞株は AR を発現し、AR 応答性ルシフェラーゼレポーター遺伝子で安定的に移入(トランスフェクト)され、AR 依存性転写を活性化(すなわち、アゴニストとして作用)または阻害(すなわち、アンタゴニストとして作用)する化学物質を特定するために使用される。一部の化学物質は、細胞タイプに依存して、アゴニストとアンタゴニストの両方の活性を示し、選択的 AR モジュレーターとして知られている。AR はリガンド結合後に活性化され、その後、受容体-リガンド複合体が特定の DNA 応答要素に結合して受容体遺伝子をトランス活性化し、その結果、ルシフェラーゼ酵素の細胞発現が増加する。次に、酵素が基質を生物発光産物に変換し、ルミノメーターで定量的に測定できる。この TG は、AR-EcoScreenTM 細胞株、AR-CALUX[®]細胞株、および 22Rv1 / MMTV_GR-KO 細胞株を使用した ARTA 試験を含んでいる。(2020 年 6 月 29 日発行)

(イ) 国連

国連環境計画(UNEP)は2020年9月に「An Assessment Report on Issues of Concern: Chemicals and Waste Issues Posing Risks to Human Health and the Environment」と題する報告書を発表し、その報告書の中で、自発的な化学物質プログラムが解決できなかった懸念事項について進展を図るために、法的拘束力のあるものを含む「新しいメカニズム」を作成することを推奨している。また、同報告書は、19の問題に関する国際的な取り組みが「まだ不十分」であり、以下を含むと述べている。

- 国連の国際化学品管理戦略アプローチ(SAICM)の下で2009年から2015年の間に強調された8つ
- 2019年第2次グローバル化学品見通し(GCO II)で提起された11

製品中の化学物質、塗料中の鉛、パー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)および EDC を含む SAICM 問題の進展は、「国や地域間で不均一」である。そのうちのいくつかは先進国で取り上げられており、したがって懸念は減少している。しかし、開発途上国は、技術的能力と財源の不足によって妨げられ、そのような成功を見ていない。

そして、GCO II リストに記載されている化学物質や化学グループの主要な供給源は、世界的に取り上げられていない。これは、ビスフェノール A(BPA)、フタル酸エステル類およびマイクロプラスチック、ヒ素、カドミウムおよび鉛のような金属、を含む。報告書では、全体的に、限られた注意しか払われておらず、行動も限られている、と述べている。さらに、これらの問題に取り組む際に置換が適切に取り組まれておらず、既知の有毒物質が懸念されるものの代わりとして使用されることが多かった、とも記載している。例として、

PVC 安定剤としての鉛の使用を強調した。共に高毒性に関する広範な知識が存在するにもかかわらず、最初、カドミウムがこれを置き換え、主に有機スズが後に続いた。

国連環境会議は 2021 年 2 月に報告書について議論する予定である。また、SAICM が終了する 2020 年以降、国連の化学プログラムの将来に向けた継続的な交渉に食い込む可能性もある。代表団は、既存の問題へのアプローチに合意するとともに、新たな懸念事項を選択するための基準を策定することが、2020 年以降の交渉において優先事項であると述べている。

報告書は、各国が既に強調されている懸念事項や、将来的に発生する可能性のある懸念事項に対処できる「包括的な権能が付与された環境」を確立することを提案している。これには以下が含まれる。

- 協調的な行動を調整するための明確なリーダーシップ構造
- 進捗状況の定期的な監視と評価
- これまで進歩が制限されている問題に対処するための、法的拘束力を含む新しいメカニズム
- ナレッジマネジメント
- 科学界のより多くの関与

「国際社会や多くの国の資源が限られていることを考えると、懸念される個々の問題に取り組むことは賢明ではないかもしれない」と報告書は述べている。

それは、固有の特性による物質のグループ化や、特定のセクターや製品のバリューチェーン全体への取り組みなど、同様の問題に「統合的かつ全体的な方法で」対処する潜在的な方法を提案する。

しかし、著者らはまた、いくつかの特定の化学物質に対する行動を提案している。例えば、残留性有機汚染物質(POPs)に関するストックホルム条約は、別の国連条約に基づいて POPs に分類される多環芳香族炭化水素(PAHs)の問題を取り上げる可能性がある。

もう一つの考え方は、水銀に関する水俣条約は、「これらの元素の多くのソースが同じか類似している」として、ヒ素、カドミウムおよび鉛に対する行動のための「良いモデル」を提供することができるだろうということである。

(ウ) ISO(国際標準化機構)

① ISO 8124-3:2020 玩具の安全性—第 3 部 特定の物質の移行

2020 年 3 月に、国際標準機構(ISO)は標準「ISO 8124-3:2020 玩具の安全性—第 3 部 特定の物質の移行」を出版した。これは 2010 年の ISO 8124-3:2010 を改訂するもので、主要な変更点は以下の通りである。

- 玩具表面のグリース、油、ワックス等を除去する、ノルマルヘプタンを使用した 2 つの手法の詳細。
- この標準の中で移行レベルの最大許容量が規定されているアンチモン、ヒ素、バリウム、カドミウム、クロム、鉛、水銀、セレンの 8 つの元素の誘導結合プラズマ発光分析装置(Inductively coupled plasma optical emission spectrometry: ICP-OES)による分析法などを含む、参考情報附属書 C の追加。

(2) 個別内分泌かく乱物質

PFASに係る規制の動きが米国のみならず欧州でも活発化している。

その他、BPA(ビスフェノール A)やフタル酸エステル類に関する規制での動きは継続して行われている。

また、最近では、過塩素酸塩やブチルパラベン、殺生物剤や化粧品成分の内分泌かく乱物質も注目されつつある。

1) PFAS(パー及びポリフルオロアルキル物質)

(ア) 米国

本報告書 2019 年度でも報じてきた通り、パー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)に関し、米国では環境団体が軍事施設から流出して飲用水を汚染している事例を多数報告するなどして、社会的関心が高まっている。こうした中、連邦レベルで現行法制度以上の規制は無く、全米各地の州議会・政府が異なる規制法案を可決・実施している現状がある。

(i) 新政権

2021 年 1 月 21 日、ジョー・バイデン大統領が正式に就任し、米国では新政権が発足した。これより前の 1 月 3 日に新たな会期(第 117 回)が開会した連邦議会では、バイデン氏が指名した各省庁長官を含む政府高官の審査・承認が進められている。化学品規制関連委員会の人事は以下表 1-3 の通りである。

表 1-3 第 117 回連邦議会の化学品関連委員会の幹部人事(共和党議員を赤、民主党議員を青で示す)

	上院	下院
委員会名	環境・公共事業委員会(Environment and Public Works Committee)	エネルギー・商務委員会(Energy and Commerce Committee)
委員長	トーマス・カーパー議員** (Thomas R. Carper: デラウェア州選出)	フランク・パローン議員* (Frank Pallone: ニュージャージー州選出)
ランキングメンバー	シェリー・ムーア=キャピト議員(Shelley Moore Capito: ウェストバージニア州選出)	キャシー・マクモリス=ロジャース議員(Cathy McMorris Rodgers: ワシントン州選出)
小委員会名	漁業・水・野生動物小委員会 (Subcommittee on Fisheries, Water, and Wildlife)	環境・気候変動小委員会(Environment and Climate Change Subcommittee)
委員長	2 月 19 日現在未発表。	ポール・トンコ議員* (Paul Tonko: ニューヨーク州選出)

* 前任から変更なし。 ** 多数派党逆転により、委員長とランキングメンバーが交代。

出典:各委員会ウェブサイト を参考に作成

2020 年 12 月 17 日に米国環境保護庁(EPA)の次期長官候補として指名を受けたマイケル・リーガン氏(Michael Regan)は 2021 年 3 月 11 日に正式に就任した。同氏は、2021 年 2 月 3 日に上院環境・公共事業委員会が実施した承認公聴会で、気候変動問題に危機感を持って対応したい、また、環境保護政策実施における人種や経済的地位に起因した不平等の是正にも取り組みたい、と意気込みを語っ

た。さらに、同公聴会での PFAS に関する質問に対する回答で、バイデン政権下の EPA が PFAS を最優先事項の一つとして取り扱うことを示唆し、PFAS に関わる排水上限や水質基準の設定を目指しつつ、これら規制が施行できるまでは、各州政府が独自の対応をとりやすいように、連邦政府が採り得るあらゆる方法で支援していくと述べている。リーガン氏は、2017 年よりノースカロライナ州の環境質省 (Department of Environmental Quality) 長官を務め、有害物質の浄化を追求し、汚染の影響を受ける低所得者やマイノリティのコミュニティを支援してきた。実績として、同州における石炭灰や PFAS による汚染について、交渉の末、事業者による浄化への合意に成功している。先述の理由でバイデン政権の高官候補の承認は軒並み遅れているものの、同氏は超党派の支持を受け就任が確実視されており、就任すれば EPA 初のアフリカ系アメリカ人長官となる。

(ii) 連邦議会

バイデン政権の動きと並行して、新たな構成でスタートを切った連邦議会でも、PFAS 規制強化、特に連邦機関として州独自の規制の対象外となる軍関係施設からの排出を規制しようとする動きが超党派で高まっている。例えば、上院民主党議員筆頭で、院内総務に返り咲いたチャック・シューマー議員 (Chuck Schumer: ニューヨーク州選出) は、米国国内の軍事基地で使用している消火剤によって飲料水などが PFAS に汚染されている懸念があることから、2020 年 10 月、米国海軍に対して PFAS に関する調査を拡大するよう書面で求めている。

また、下院でも、2021 年 1 月 29 日には、ダニエル・キルディ議員 (Daniel T. Kildee: 民主党、ミシガン州選出) とブライアン・フィッツパトリック議員 (Brian Fitzpatrick: 共和党、ペンシルバニア州選出) が率いる超党派の 132 人の議員 がバイデン大統領に、連邦政府機関が PFAS に対処するよう指示することを書面で求めた。この二人は超党派の PFAS タスクフォースの共同議長であり、書簡の中で、PFAS は全国のコミュニティで蔓延しており、COVID-19 ワクチンを「効果を低下させる」悪影響を及ぼす可能性を含む「深刻な健康問題」を引き起こすと述べ、「PFAS 放出を減らし、日常製品における PFAS の不可欠ではない使用を段階的に廃止し、積年の PFAS 汚染を浄化する」行動を求めた。

バイデン政権は、就任後、PFAS について語っていないが、選挙運動の際に、PFAS を有害物質に指定し、PFAS の基準値を設定することなどを約束している。

また連邦議会では、2021 会計年度の国防権限法 (National Defense Authorization Act: NDAA) の審議が進められてきた。米軍による PFAS 使用を制限する内容を含む国防権限法に関しては、2019 年 12 月末に成立したものの、更に広範な規制を課す法案 (H.R.535「PFAS 行動法」) は 2020 年 1 月に民主党多数の下院で可決した後、共和党多数の上院での検討は担当委員会から進んでいなかった。2020 年 7 月 21 日にはまず下院にて、NDAA 案 (H.R.6395) が可決した。同法案には、国防総省が PFAS を含む製品を調達することを阻止する条項が含まれている。具体的には、PFAS を含む調理器具、日用品、床用ワックスなどについても、国防総省は調達できなくなるという条項が含まれている。これに対し上院は、二日後の 7 月 23 日に独自の案 (S.4049) を可決した。上院案には、国防総省による PFAS 製品の購入禁止を定めた条項は含まれていない代わりに、PFAS による飲料水汚染に関する調査研究のために疾病予防管理センター (CDC) への資金 500 万ドルを提供する内容となっている。その後、本会議での可決に向けて、上院案と下院案の統合が進められ、2020 年 12 月に 2021 会計年度の国防権限法が可決され

た。

(iii) EPA(環境保護庁)

(a) SDWA(安全飲料水法)

EPA は一連の連邦議会での動きに対して、2019 年 2 月に発表した「PFAS 行動計画」に沿って、現行法規制下での同庁による PFAS 管理を分析・改良してきた。その結果は、2020 年 2 月に発表されたアップデート文書に記載されており、SDWA 下で規制する物質に、パーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)およびパーフルオロオクタン酸(PFOA)を加えることを提案している。

(b) TSCA(有害物質規制法)

① SNUR 改正

TSCA を通しては、長鎖パーフルオロアルキルカルボキシレート(LCPFAC)物質および PFOA またはその塩のための SNUR の改正(米国内の製造のみでなく、対象物質が含まれる成形品の輸入についても、EPA への通知・承認を義務付け)が進められており、2020 年 3 月 3 日から 45 日間、4 月 17 日までコメントを受け付けた。

コメント期間は、延長の請願があったものの、予定通り 4 月 17 日に終了した。45 日間のコメント期間中、提出されたコメントは 35 件ほどであった。コメントの内容としては、米国化学工業協会(ACC)ら業界団体から、EPA への通知義務の発生する要件を明示するよう EPA へ求めつつ、SNUR 改正案の内容を概ね認めるものがあつたのに対し、複数の州の司法長官や連邦議会議員が、改正案の内容は不十分であるとして、通知を義務付ける事業者の範囲を拡大するよう求める内容のものがあつた。その後、6 月 3 日には、SNUR の最終版のレビューを行政管理予算局(OMB)が開始した。

その後、2020 年 7 月 27 日付の連邦官報にて、EPA は長鎖パーフルオロアルキルカルボキシレート(LCPFAC)およびパーフルオロオクタン酸(PFOA)とその塩に関する重要新規利用規則(SNUR)の最終版を公開した。現行 SNUR から最終版への主な変更点は、新規の取扱いにおける通知義務、化学物質の新規利用の指定、物品ならびにカーペットの輸入免除の廃止である。この SNUR の最終版は、連邦官報掲載の 60 日後である 2020 年 9 月 25 日に発効した。米国内の製造のみでなく、対象物質が含まれる成形品の輸入についても、EPA への通知・承認を義務付ける内容となっている。ただし、塗料、コーティング剤、潤滑剤、消火用泡沫は成形品でないとの理由で対象外とし、同様に企業が製造用に保有する在庫分も対象外とした。

② SNUR 対象の表面コーティング材に関するコンプライアンスガイド

EPA は、EPA の事前の審査と承認なしに、企業が特定の長鎖パー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)を製造、輸入、加工、使用することを禁止した EPA の最終重要新規利用規則(SNUR)(詳細は、上記①参照)を 2020 年 7 月に公表し、2 か月後に発効している。2020 年 12 月 10 日、この SNUR の対象となる輸入品をまとめたコンプライアンスガイドの草案を、EPA が発表した。この「表面コーティングの一部として長鎖パーフルオロアルキルカルボキシレート(LCPFAC)を含む可能性がある輸入品の公式コンプライアンスガイド」の中で、EPA は、「表面コーティング」の定義、規制の対象となる製品、必要または

禁止される事項、最終 SNUR の通知要件に関して述べている。EPA は、この後、12 月 16 日付の連邦官報でコンプライアンスガイド案を公式発表した。

コンプライアンスガイドは、製品 (article) の表面コーティング剤として長鎖パーフルオロアルキルカルボキシレート (LCPFAC) を輸入する企業を支援することを目的としている。EPA は、このコンプライアンスガイドを通して、どういった製品が新たな SNUR の対象となるのかを詳細に示しており、特に対象となり得る事業者の例として、北米産業分類システム [North American Industry Classification System: NAICS] コードを使って以下を挙げている。

- 対象化学物質の製造業者 (輸入業者を含む) (NAICS コード 325 および 324110)
 - 例) 化学製造業や石油精製業
- 繊維、糸、糸束の工場 (NAICS コード 31311)
- カーペット、ラグの工場 (NAICS コード 314110)
- 家具の卸売業者 (NAICS コード 423220)
- カーペット、内装のクリーニングサービス (NAICS コード 561740)
- コンピュータおよびその他の電気製品、家電製品、電子部品の製造業者 (NAICS コード 324 および 335)
- 外科器具、医療機器の製造業者 (NAICS 339112)
- 卸売業者 (NAICS コード 423 と 424)
- 店舗および小売業者 (NAICS コード 442、442、444、448、451、454)
- 支援サービス提供者 (NAICS コード 561990)

(c) 廃棄物関連

2020 年 12 月 18 日に EPA は、2020 年度の米国国防権限法に従い、「パーおよびポリフルオロアルキル物質 (PFAS) と PFAS を含む材料の破壊と廃棄に関するガイドライン (案)」(Interim Guidance on the Destruction and Disposal of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances and Materials Containing Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances) を発行した。

ガイドラインの目的は規制化や政策提言をすることではなく、PFAS および PFAS を含む材料の破壊と廃棄に関する最新の科学的情報を提供することである。PFAS は、通常的环境下で簡単に分解しないため、破壊や廃棄に関して固有の問題がある。ガイドラインでは、有効な手段であると考えられ且つ実行可能な 3 つの方法 (埋立処理、地下埋入、熱処理 [焼却]) を説明し、3 つの方法の課題点を指摘するとともに、更なる研究の必要性を論じている。

ガイドラインでは、PFAS を含む以下の 6 種類の廃棄物に関する説明をしている。

- 水成膜泡消火薬剤 (Aqueous film-forming foam)
- 土壌および下水汚泥 (Soil and biosolids)
- 消費者向け製品以外の PFAS で処理された繊維製品
- 水処理に用いたフィルター、膜、樹脂、粒状炭素、その他の廃棄物
- PFAS を含む埋立地の浸出液

- PFAS を製造または使用する施設からの PFAS を含む固体、液体、気体の廃棄物

(iv) FDA(食品医薬品局)

食品医薬品局(FDA)のデータによると、米国で PFAS を使用していると報告された化粧品製剤の数は、2019 年から 2020 年にかけて半分以下に減少した。

化粧品メーカー、包装業者、ディストリビューターは、2019 年に 506 種類の製剤に約 21 種類の PFAS を使用したと自主的に報告したと FDA は述べている。約 9 ヶ月後の 2020 年には、これらの 21 の PFAS のいずれかを使用して報告された製剤の数は 235 に減少した。FDA は報告された PFAS の種類を明確にしていない。

2020 年の秋は、カリフォルニア州知事 Gavin Newsom が AB 2762 に署名して法律にした時期でもある。法律は、2025 年から 2 ダースの異なる物質(複数のタイプの長鎖 PFAS を含む)を含む化粧品の状態での製造または販売を禁止している。

FDA 化粧品成分データは、企業が商業的に流通している消費者化粧品とその成分に関する情報を自主的に提出できる報告システムである、同庁の自主化粧品登録プログラム(VCRP)から取得されている。FDA は、ウェブサイトの更新の一環として、2021 年 2 月 19 日に調査結果やその他の PFAS 研究情報を発表した。「化粧品中の PFAS は、多くの消費者にとって関心が高まっている分野である」と、FDA は考えており、新しい情報を追加する意図は、「特定の化粧品の成分として使用される一般的な PFAS に関するラベル情報、これまでの研究、および FDA の科学文献をモニターするための継続的な努力を消費者に提供すること」であり、「化粧品や成分は、一般的に、それらが米国市場に出る前に FDA の承認を必要としないが、製品は「ラベル付けまたは慣習的な使用条件の下で消費者のために安全でなければならない」と FDA は述べている。また、「現在の科学は、化粧品中の PFAS が安全でないことを示しているわけではないが、多くの研究ギャップがあり、パーソナルケア製品評議会(PCPC)や独立美容協会(IBA)のような他の連邦機関や業界団体とこの問題について話し合うなど、これらのギャップに対処するための「適切な次のステップを評価している」とも述べている。

PCPC は「化粧品やパーソナルケア製品の会社は製品の安全性に対して責任を負い、関係する企業はそれらの製品について非常に真剣に取り組んでいる」と述べている。また、PCPC は 2020 年カリフォルニア州で制定された「画期的な」化粧品法に取り組むために環境ワーキンググループなどの組織と協力したと述べた。なお、IBA はコメントの要請に直ちに応じなかった。

FDA は「研究ギャップに対処するための次のステップを引き続き特定し、新しい情報が利用可能になったら、それを一般の人々と共有する」と述べた。

(v) 州レベル

連邦レベルでの規制強化を待てない一部の州では、立法を通じた規制や担当局を通じた対策など、独自の異なる方法で対処している。地下水や飲用水における最大汚染レベル(MCL)を設定したり、深刻な汚染を引き起こした組織・企業を相手取って訴訟を起こしたり、州内の水質等を調査し被害程度の把握に努めたり、といった例が挙げられる。上記の通り、連邦レベルでの方針が不確実な中、特に MCL の設定については、有害とするレベルに加え、対象とする物質や環境媒体(飲用水、地下水、など)も州に

よって異なる状態となっている。

例えば、ワシントン州議会の法案(それまで一部の用途に限り許可されてきた PFAS 含有消火泡の製造、販売、流通を全面禁止)が、2020 年 3 月 18 日に同州知事の署名を得て可決、同年 6 月 11 日から発効する。また、インディアナ州でも同様に PFAS 含有泡消火薬剤の使用を制限する法案が、2020 年 3 月 11 日に超党派の支持を得て全会一致で成立(同年 7 月 1 日発効予定)しているが、こちらは訓練および試験における使用を禁止するのみで、州内での製造、販売、流通や消防活動での使用は引き続き容認するなど、その制限は限定的である。これについて同法案を提出したペギー・メイフィールド議員(Peggy Mayfield、共和党)は、「PFAS の使用を完全に禁止する州もあるが、インディアナ州としてはまだそれに至っていない」、「十分な消火活動を可能としつつ、対象物質によるリスクをできるだけ軽減する、常識的なアプローチである」などと述べ、異なる意見を持つ議員から賛同を得るための妥協であったことを説明している。

多くの州議会の最優先事項は PFAS である。全国の州は PFAS 汚染を特定し、浄化費用捻出に取り組みつつ、環境に侵入する新しい供給源を制限する方法に引き続き目を向けている。

すでに、10 近くの州が消火泡、食品包装、繊維製品におけるこれらの物質の使用を制限する法律を導入している。これには、アリゾナ州、コネチカット州、アイオワ州、メリーランド州、ミネソタ州、オレゴン州、バーモント州、バージニア州が含まれる。

カリフォルニア州では、子供用の製品に PFASs の使用を禁止する法案が考慮されている。

マサチューセッツ州知事 Charlie Baker は 2021 年 1 月 1 日、児童製品、布張り家具、カーペット、寝具、窓周り処理における 11 の難燃剤の使用を禁止する法律に署名した。

マサチューセッツ州、メリーランド州、ミシガン州、ニュージャージー州、ニューヨーク州の 5 州では、ホルムアルデヒド、パラベン、PFAS、フタル酸エステル類、水銀などの化粧品成分の限度を設ける法律を検討するか、開示を義務付ける予定である。

(a) ミネソタ州

ミネソタ州の機関は、PFAS に対処するための全面的な青写真を概説している。

ミネソタ州の環境・保健機関は、州内の PFAS を管理する戦略を策定し、企業が特定の PFAS の使用を開示し、この物質類の不可欠な使用以外のすべてを制限することを義務付ける新しい法律を勧告している。

州議会は 2021 年、すべての PFAS を有害物質として指定する行動を取るべきであると、4 つの州政府機関が PFAS の青写真(詳細な計画)で述べた。また、それは、ミネソタ州公害防止庁(MPCA)に、環境に現れる PFAS やその他の汚染物質の使用に関する情報を提出するよう施設に要求する権限を与えるべきであるとしている。

「即時」の短期的なニーズに加えて、青写真は、製品中の PFAS の強制的表示、食品包装などのすべての不可欠でない PFAS 使用の制限または禁止を含む、多くの長期的な行動を推奨した。

ミネソタ州はまた、消火泡での PFAS の使用を制限する措置を既に講じている。そして、同州は、少なくとも 2021 年は様々な製品の PFAS を制限する法律を検討すると予想される 18 の米国の州の 1 つである。

2021 年 2 月 10 日に発表された PFAS の青写真は、PFAS 汚染を防止および管理し、汚染されたサイトをクリーンアップするための統合的な戦略を示しているが、勧告の多くは州政府機関に行動する権限を与える新しい法律を必要とする。文書は、MPCA の規制当局や科学者、州の天然資源省、保健省、農務省によってまとめられた。

(b) ノースカロライナ州

2020 年 5 月 14 日、ノースカロライナ州議会下院で PFAS に関連する法案 3 件が提出された。

特に、民主党議員 4 名を筆頭共同提案者として提案された(6 月 23 日現在 21 名の共同署名者がいるが、全て民主党議員)下院法案 1109 は、可決されれば、PFAS の製造、使用、処理、流通を禁止する。同法案は、同州からの PFAS 製品の輸出を含む、使用や流通についても、連邦法の下で PFAS を含むことが特別に許可されている、または、義務付けられている製品を除き、禁止することになる。また、同州環境省(Department of Environmental Quality: DEQ)が、初犯に対して最高 5 千ドル(深刻な場合は最高 2 万 5 千ドル)の罰金を科すことを許可する。

この他 2 件の法案の内容は以下の通りで、これらの法案と同様の内容の上院法案(837 および 838)も、やはり民主党議員の提出・支持により、5 月 26 日から上院で審議されている。

● 下院法案 1108

全米汚染物質排出削減制度(National Pollutant Discharge Elimination System: NPDES)に基づく排水許可を DEQ から得るに当たり、実用的定量下限(practical quantitation limit: PQL)以上の汚染物質の種類、量、濃度といったデータを DEQ に提出することを、排出者に義務付ける。対象者には、産業排水を引き受ける公共あるいは民間の廃水処理施設も含まれる。排水に PFAS が含まれる場合は、廃水処理施設が自ら PFAS を除去するか、排水源の事業者に対して除去を求めなければならない。

また、DEQ 等の州政府機関に対し、各種の施策を義務付けている。この中には、PFAS の測定可能下限量の設定や、埋立地浸出液や汚泥中の PFAS の調査、EPA が定める予定の PFAS 調査手法の適用などが含まれる。

更に、同法案には関連する州政府機関に対して複数の予算確保も定められている。例えば、新興汚染物質を対象とした水質監視のため DEQ に 500 万ドルの資金を配分するほか、PFAS 曝露削減のための飲料水処理システム建設・改修を対象とした臨時マッチング・グラントの資金として、州水インフラ局(State Water Infrastructure Authority)は、8,000 万ドルを受け取ることになる。

● 下院法案 1110

人間の健康と野生生物に対する PFAS の影響調査を、州機関に対して求める。例えば、DEQ には、PFAS の地表水・大気・地下水・土壌への直接・間接排出の目録作成が求められている。また、同州管理

予算局 (Office of State Budget and Management: OSBM) は、PFAS への曝露やその危険が、個人、企業、地方自治体、州政府に及ぼす費用を算出する。また、同州政策協働研究所 (Policy Collaboratory) は、汚染物質低減に必要なコストの調査を担当することになる。法案では、これら調査のために関連機関に合計で 60 万ドルの予算が配分される。

(c) ニューヨーク州

① 食品用包装材料に PFAS の使用を禁止する法案

2020 年 7 月 23 日、米国ニューヨーク州議会は食品用包装材料に PFAS を使用することを禁止する法案を可決した。アンドリュー・クオモ州知事がこの法案に署名すれば、ニューヨーク州はいかなる条件においても食品用包装材料に PFAS を使用することが全面的に禁止となる全米初の州となる。この法案では 2022 年 12 月 31 日以降、ニューヨーク州で PFAS を使用した食品用包装材料を販売または流通させることを禁止している。また、紙、板紙、植物繊維由来の材料についても、食品用包装材料に PFAS を使用することを禁止している。違反した場合には、初回は 1 万ドル、2 回目以降は最高 2 万 5 千ドルの罰金が課せられることになる。その後、クオモ知事は 12 月 2 日、2022 年 12 月 31 日から PFAS を意図的に追加した食品包装の販売または流通を禁止する法律 (SB 8817/AB 4739C) に署名した。禁止は、食品との直接接触を意図した紙、板紙または他の植物繊維由来の包装またはそのコンポーネントに及ぶ。

なお、PFAS の包装材への使用を禁止しようとする州はニューヨークのみではない。例えば、ニューヨーク州議会の今回の法案可決よりも前に、既にワシントン州とメイン州において同様の法律が存在している。ただし、ニューヨークの法案が無条件の禁止を定めているのに対し、両州では、当該物質より安全な代替材料を特定するための調査研究が完了していることが、禁止の条件となっている。

さらに、米国 9 州を代表するメンバーで構成し、そのモデル法案が米国 19 州で採択されている「包装材に関する有害物質クリアリングハウス (Toxics in Packaging Clearinghouse: TPCH)」では、これまでカドミウム、鉛、水銀、六価クロムの使用を禁止するモデル法案を提案してきた。ワシントン州、メイン州などの先進的な州の動きに倣い、PFAS とオルトフタル酸塩を規制化学物質として追加することを提案し、2020 年 8 月 24 日までコメントを募集していた。その後、2021 年 2 月 17 日に TPCH は、包装材に使用される有害物質に関するモデル法案を更新した。この更新では PFAS とオルトフタル酸塩が規制対象の化学物質に追加されたことに加えて、重金属、鉛、カドミウム、水銀の規制が強化されるなど、更新案として挙げられていた規制のほとんどが採用された。TPCH のモデル法案は米国の各州に PFAS を含む包装材および包装用部品 (package or packaging components) の販売または流通を禁止することを推奨しており、これは製造または流通の過程で意図的にいかなる量でも PFAS が含まれた包装材および包装用部品と定義している。さらに、包装材や包装用部品に検出可能な PFAS を含有させてはならないことも規定している。TPCH のモデル法案は、米国の各州が包装材に含まれる有害化学物質に関する規制を立案する際に参考とするものであり、州議会で可決されない限り法的効力はない。しかし、これまで TPCH のモデル法案は、米国の複数の州で、包装に関する法律を策定する過程において、基本的な枠組みとして活用されてきている。

② PFAS 含有消火泡の焼却を制限する法案

2020 年 11 月 23 日、ニューヨーク州のクオモ州知事は、環境保護における公平性強化区域 (Environmental Justice areas) に指定されているニューヨーク州内の一定規模 (人口 16,000 人から 17,000 人まで) の都市において、PFAS を含有する水成膜泡消火薬剤 (Aqueous Film Forming Form: AFFF) を焼却することを規制する同州議会上院法案 SB 7880B に署名した。この法案の対象区域の条件に当てはまるのは、かつて繊維産業の中心地であったニューヨーク州コホーズ市 (Cohoes) である。コホーズ市にはノーライト社 (Norlite) の有害廃棄物処理施設があり、以前は PFAS を含む AFFF の廃棄物を保管、処理、焼却していた。ニューヨーク州環境保護局 (Department of Environmental Conservation: DEC) によると、以前はノーライト社の施設で AFFF を燃料として焼却することが許可されていたが、2020 年 6 月に地域住民により、PFAS 曝露の可能性が指摘されたため、ニューヨーク州環境保護局は PFAS を含有する消火薬剤の焼却を中止することを命じ、施設付近の土壌と水質を調査するプログラムが開始された。

PFAS 含有消火薬剤は、これまでも本報告書で既報の通り、州レベルでの製造、販売、流通を規制する動きがあり、ニューヨーク州では訓練用の使用を禁止したうえで、2 年以内に代替材料への転換を検討する法律が 2019 年末に可決している (2019 年度本報告書で既報の通り、現状に即して、使用できる条件を拡大するなどの修正が加えられた)。

(d) カリフォルニア州

① 化粧品等への PFAS 等化学物質の使用を禁止する法

カリフォルニア州議会は、州内で販売される化粧品において、高懸念物質 12 種の含有を禁止する法案 (A.B. 2762) の審議を進めていたが、2020 年 8 月 30 日、カリフォルニア州議会は下院法案 AB 2762 (通称「有害物質フリー化粧品法 (Toxic-Free Cosmetics Act) 」) を賛成大多数で可決した (下院: 賛成 74、無投票 5; 上院: 賛成 39、無投票 1)。9 月 11 日にギャビン・ニューサム州知事 (Gavin Newsom: 民主党) に提出され、9 月 30 日に同知事が署名を行い、採択された。

この法律は、同州の現行の食品・医薬品・化粧品法を改正し、製造・販売・運搬・所持等を禁止する化粧品の含有物質を追加する内容となっている。禁止される 12 種の物質のうち 10 種は乳がんとの関連が指摘され、9 種は免疫系に悪影響をもたらすとされる。12 種の物質は以下の通りである。

1. フタル酸ジブチル
2. フタル酸ジエチルヘキシル
3. ホルムアルデヒド
4. パラホルムアルデヒド
5. メチレングリコール
6. クオタニウム-15
7. 水銀
8. イソブチルパラベン
9. イソプロピルパラベン
10. m-フェニレンジアミンおよびその塩

11. o-フェニレンジアミンおよびその塩

12. 以下の長鎖パーおよびポリフルオロアルキル化合物 (PFAS) およびその塩:

- (A) パーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) (ヘプタデカフルオロオクタン-1-スルホン酸)
- (B) パーフルオロオクタンスルホン酸カリウム (ヘプタデカフルオロオクタン-1-スルホン酸カリウム)
- (C) パーフルオロオクタンスルホン酸ジエタノールアミン
- (D) パーフルオロオクタンスルホン酸アンモニウム (ヘプタデカフルオロオクタン-1-スルホン酸アンモニウム)
- (E) パーフルオロオクタンスルホン酸リチウム (ヘプタデカフルオロオクタン-1-スルホン酸リチウム)
- (F) パーフルオロオクタン酸 (PFOA)
- (G) ペンタデカフルオロオクタン酸アンモニウム
- (H) ノナデカフルオロデカン酸
- (I) ノナデカフルオロデカン酸アンモニウム
- (J) ノナデカフルオロデカン酸ナトリウム
- (K) パーフルオロノナン酸
- (L) ヘプタデカフルオロノナン酸ナトリウム
- (M) パーフルオロノナン酸アンモニウム

なお、法律には次の条項も含まれている:「この法律に準拠することを意図した製造プロセスで製造された化粧品に、上記にリストされている、技術的に不可避な微量の成分が含まれ、それが天然または合成成分の不純物、製造プロセス、保管、または包装からの移行に起因する場合、その微量成分によって化粧品がこの法律に違反することにはならない。」。

② PFAS を単一の化学物質群として規制すべきと提案

2021 年 2 月 17 日、カリフォルニア州有害物質管理局 (Department of Toxic Substances Control: DTSC) のシモーナ・バラン氏 (Simona Bălan) が率いる研究チームは、カリフォルニア州安全消費者製品プログラム (Safer Consumer Products: SCP) で提案されているように、PFAS を単一の化学物質群として規制することについての論文「Regulating PFAS as a Chemical Class under the California Safer Consumer Products Program」を Environmental Health Perspectives 誌で発表した。

同論文によれば、例えば 2015 年にスウェーデン化学品庁 (KEMI) は、世界の市場で 3,000 種以上の PFAS を特定し、より最近の研究はより多くの物質に言及している。PFAS に属する一部の化学物質のみが規制されることにより、同等のリスクがあるにも関わらず化学構造を変えた他の PFAS のサブグループが代替品として使用されることが多くなってきている。このため、過去の研究においてすべての種類の PFAS を単一の化学物質群として管理することが論じられていた。

バラン氏の研究チームは発表した論文で、特定の消費者製品に含まれる PFAS を単一の化学物質群として規制するために、カリフォルニア州 DTSC が採用した方法とその根拠を紹介している。この方法は他の地域において前例はない。DTSC は SCP の枠組みに基づいて PFAS が環境に残留するものとしてこの方法を採用した。DTSC の規制対象化学物質の候補一覧では、PFAS は C_nF_{2n+1} 基を含むすべ

てのフッ素化脂肪族物質と定義している。

この方法は共通した有害性を持つ化学物質群を包括的に対処する際に、他の規制機関が参考になる可能性がある」と結論付けている。

(e) ミシガン州

2020 年 9 月 1 日、ミシガン州議会上院で、食品包装に PFAS、フタル酸塩、ビスフェノール類の使用を禁止する法案(同州食品法 の第 5 章「禁止事項と罰則(Prohibited Acts and Penalties)」への追記提案)が提出され、上院環境品質委員会(Committee on Environmental Quality)にて審議中である。この法案が可決すれば、2022 年 1 月 1 日より、PFAS、フタル酸塩、ビスフェノールをいかなる分量でも含む食品包装の、同州内での製造、販売、販売交渉、販売あるいは使用のための流通が禁止される。

ただし、禁止の条件としては、代替品の分析結果と PFAS、フタル酸塩、ビスフェノールと比較してより安全な代替品があるという場合に限られる(同州食品法案を管轄する同州農務・農村振興省が調査・判断し、2021 年 1 月までに議会に報告する)。現在、既に類似の規制が成立しているワシントン州とメイン州では代替品の評価を行っており、ワシントン州は 2020 年中に結果を公表する予定である。一方、ニューヨーク州は、食品包装に含まれる PFAS の使用を禁止する法案を可決しているが、PFAS の代替品開発の条件付けはない。

(f) ウィスコンシン州

ウィスコンシン州の PFAS 行動評議会(WisPAC)は、PFAS を含む製品の購入を制限するべく、州政府機関や大学への勧告を含む、州内の PFAS 汚染に対処するための 25 のアクション項目を設定した。

「ウィスコンシン州とウィスコンシンシステム大学は、数十の機関のための消費者製品の重要な購入者である」と、WisPAC は、2020 年 12 月 16 日に発表されたウィスコンシン PFAS 行動計画で述べている。それらの物質の導入を最小限に抑えるために、州は「購買システムと契約を調査し、メーカー/サプライヤーに購入する製品中の PFAS の量と内容を特定することを要求すべきである」と評議会は述べた。

評議会はまた、米国 EPA を含む他の利害関係者と協力して、製造における PFAS の不可欠かつ適切な使用を決定することを勧告した。これらの物質類は、衣類や家具、非固着調理器具、パーソナルケア用品、グリース耐性食品及び非食品用包装紙など、多種多様な製品で使用されていると WisPAC は述べている。

「この情報に基づいて、ウィスコンシン州議会は、消費者が健康的に環境的に健全な購入決定を行うのに十分な情報が得られるように、責任ある製品スチュワードシップと包括的かつ有益な表示を義務付ける法律を可決すべきである」と、評議会は行動計画で述べた。「適切な選択肢が特定された場合、PFAS を段階的に廃止する法律も制定される可能性がある」と計画は述べ、適切な代替案が見つかった後、食品包装でのそれらの使用を段階的に廃止することになっているメイン州とワシントン州の法律を引用した。

WisPAC は Tony Evers 知事が 2019 年に、州の天然資源省に他の州政府機関と提携し、PFAS に対処するための州全体の取り組みを策定し、調整するよう指示する行政命令を出した後に創設された。

拘束力のない勧告の多くは、特に飲料水における州内の PFAS 汚染の可能性の範囲を理解し、対処することを目指している。勧告は、州政府機関のロードマップとして機能することを目的としており、一部の

条項では立法措置の実施が義務付けられている。

行動計画は、PFAS を含む消火泡の使用に対処するために、消防協会や市営空港と提携するよう州に奨励する。2020 年 9 月、州は消防士の訓練に使用される水成膜泡消火薬剤(AFFF)での PFAS の使用を禁止した。

行動計画でのその他の推奨事項には、次のものが含まれる。

- 飲料水の州全体のテストを行う
- PFAS に対する一貫した科学ベースの基準を確立する
- PFAS を含む廃棄物を処理するためのベストプラクティスを開発する

(g) ワシントン州

ワシントン州では、当該物質より安全な代替材料を特定するための調査研究が完了していることを条件に、PFAS の食品用包装材への使用を禁止する州法に基づき、代替品の評価が進めてきたが、2021 年 2 月 22 日、ワシントン州エコロジー省 (Department of Ecology: DoC) は、食品包装に含まれる PFAS のより安全な代替品とその代替品の評価に関する報告書「Safer Alternatives to PFAS in Food Packaging: Report to the Legislature」を発表した。

エコロジー省はラップやライナー、プレート、フードボート、ピザ用箱に使用されている PFAS について、より安全な代替品を特定したことを報告書で述べている。州議会への報告書提出後、2 年間の準備期間を経て、2023 年初頭より食品包装に含まれる 4 種類の PFAS の使用が制限されることになる。

以前にワシントン州は、州法 70A.350 によって実施しているワシントン州安全製品プログラム (Safer Products for Washington) で、PFAS など規制の対象とするべき最優先化学物質を特定している。そして、2020 年 10 月に、PFAS に関して「その使用方法や放出事例を特定、分類、分析し、人の健康と環境を保護するための行動を提言する」実行計画を、同州エコロジー省と保健省の連名で、パブリックコメント用に公開した。

また、2021 年 2 月 23 日に、エコロジー省は PFAS 以外の対象物質も含めた代替品評価全般で用いる「より安全な」と「実現可能で利用可能な」という言葉の定義についての作業ドラフト文書を公開した。これは、同評価の根拠となっている州法において、当該物質の規制を提案する前に、同州エコロジー省と保健省が、「当該物質より安全な物質を特定し」「その代替物質が、対象事業者にとって実現可能で利用可能であることを確認」することを義務付けていることに基づく。

(vi) その他

① PFAS を含むスキー板用ワックス輸入企業との和解

ノルウェーに本社を置くウインタースポーツ用品メーカー Swix 社の米国子会社 Swix Sport USA (Swix) が、TSCA に反して、PFAS を含むスキーワックス製品を米国内に輸入したことについて、2020 年 5 月 13 日、EPA は同社との和解に達した。Swix 社は、37 万 5,625 ドルの罰金の支払いに加え、スキーワックスに含まれる PFAS 化学物質についてスキー愛好家コミュニティにおける意識を高めるため、教育プログラム開発に 100 万ドルを投じることに同意した。

Swix 社はこれまで、TSCA インベントリに記載されておらず商業目的の利用が別途免除もされていない 6 種類の PFAS 化学物質を含むスキーワックス製品を、少なくとも 83 回輸入したとされ、これが TSCA 下での製造前通知義務や輸入認証取得義務に違反しているとみなされた。化学物質が特定されると、Swix 社は直ちに PFAS 物質を含む製品の輸入を中止し、米国内に既に輸入された製品も同社の手中にあったものは全て回収・隔離したとされる。

EPA は、健康と安全のリスクについて EPA による審査を受けていない輸入スキーワックス製品の中から、PFAS 物質を含むものを複数特定しているという。スキーワックス塗布技術者などの使用者は、ワックスを取り扱う際や、ワックスを溶かして塗布する間に、蒸気を介して曝露される可能性がある。また、スキーワックスを塗布する工程や、ワックスを塗布したスキーの使用を介して、スキーワックスの削り滓が環境に排出される可能性がある。

和解条件の下、Swix 社が開発実施する「責任あるワックスプロジェクト (Responsible Waxing Project: RWP)」と名付けられた教育/アウトリーチ及びトレーニングプログラムの目的は、(1)レーシングワックスに含まれる PFAS 化学物質とその環境への影響についてスキーレースコミュニティを教育すること、(2)環境への影響の少ないワックスの代替品 (PFAS を使わないレーシングワックスを含むがこれに限定されない)の使用を促進することの 2 点である。RWP のもう一つの目的は、2020 年のスキーシーズンからスキーレースにおける PFAS 含有ワックスの使用を段階的に削減し、最終的には廃止するようにスキーレースコミュニティを教育し、動機づけることである。

RWP には、レース用ワックスの適切な廃棄方法と、ワックス処理中の適切な個人用保護具使用に関する教育とトレーニングといった要素が含まれる。RWP の他要素としては、以下が含まれる。

- 1 万人以上の参加者を集めるスキーイベントでの 2 つの現場プレゼンテーションを含む PFAS スキーワックス教育プログラム。
- ワックス技術者のための保護具の適切な使用、適切な換気、ワックス滓の適切な廃棄に関するトレーニング。
- スキーワックスコーチ資格認定イベントを最低 10 回開催し、会場でのプレゼンテーションで使用するプログラムをオンラインでもコーチ候補者に提供する。
- 高校生・大学生スキーヤーに RWP の内容について教育するため、大学のレーシング・チームやクラブへの働きかけ。
- プログラム期間中、監督する Swix 社の専任プロジェクト・マネージャーの任命。
- 和解の一環として作成された技術者、コーチ、チーム向け全ビデオを一般公開するためのウェブサイト設置。
- 最低 50 のスキー場での PFAS 代替ワックス情報資料の配布。

同意協定・同意指令の最終版は、2020 年 5 月 13 日に EPA の環境異議申立委員会によって承認された。

② EWG が Solvay に対して 4 億ドル以上の罰金を求める請願書

2021 年 1 月 26 日に環境団体の Environmental Working Group (EWG) は、ベルギーの大手化学品製造業者ソルベイ (Solvay) の米国法人 (Solvay Specialty Polymers, USA) が、PFAS による健康被害を示す動物および人への実験に関する報告書を、最長 8 年の間提出していないことを訴える請願書を、EPA に提出した。EWG は、Solvay による有害物質規制法 (TSCA) 違反に対して、合計 4 億 3,400 万ドル以上の罰金を課すよう EPA に求めた。Solvay は、PFOA の代替材料として PFAS を製造してきたが、その代替材料も PFOA と同等の毒性があることを示す試験結果を、2005 年時点で Solvay が既に得ていたと、EWG は主張している。

本件の背景としては、2005 年に EWG の請願書がきっかけとなり、大手化学品製造業者 DuPont が自社の PFOA の毒性試験の結果を開示していなかったために、当時としては記録的な 1,025 万ドルの罰金が科されたことがある。その後、DuPont および Solvay などの企業は PFOA の管理責任プログラム (Stewardship Program) によって 2015 年までに PFOA および PFOA と同様の化学物質の使用を段階的に中止することに合意した。なお、PFOA の管理プログラム (Stewardship Program) は、2006 年より米国環境保護庁 (EPA) が主導した PFOA および関連物質の削減に取り組んだプログラムである。参加した企業は、2010 年までに 95% (2000 年比) 削減、2015 年までに曝露源の除去を目標としていた。

一方、Solvay は 2011 年まで PFOA の代替物質である 2 種類のクロロペルフルオロポリエーテルカルボン酸塩 (chloroperfluoropolyether carboxylate compounds) についての試験結果を EPA に対して報告していなかった。Solvay が実施したラットによる試験は、同物質が有害である可能性を示しており、その結果は 2020 年 11 月になって初めて公開されたが、これはこの化学物質の使用を段階的に中止する決定を Solvay がした後のことで、同物質に関する情報が Solvay にとって企業秘密で無くなったことにより初めて可能となった。

Solvay は少なくとも 2011 年より従業員に対して血液検査をしており、クロロペルフルオロポリエーテルカルボン酸塩が従業員の体内に蓄積していたことが判明していたとする文書を 2019 年に EPA に提出している。2 つの試験が実施されてから報告されるまで (ラットによる試験は 5 年以上、従業員に対する調査は 8 年以上) の期間はあまりにも長いと、企業が重大なリスクを認識した場合には直ちに報告する義務があるという TSCA の条項に違反している、と EWG は主張している。

EWG は請願書で、健康調査の義務化と適時報告を求める TSCA の条項を Solvay に適用するべきであると EPA に求めている。2005 年に行った Solvay の化学物質が PFOA や PFNA よりも毒性が高いというラットによる試験結果を 5 年以上も提出しなかった Solvay の義務違反は重大だとして、EWG は Solvay が TSCA で課せられる最高額の罰金 (刑事罰 1 億 250 万ドル、民事罰 7,687 万 5,000 ドル) を支払うことを勧告している。また、Solvay が従業員に対する調査報告を 8 年間も遅らせたことについても、最高額の刑事罰 1 億 4,600 万ドル、民事罰 1 億 950 万ドルの罰金を支払うことを勧告している。

(イ) 欧州

欧州では、PFAS に関しては米国の記載の動きが影響を与え、欧州議会の環境委員会 (Envi) により、PFAS を含む化学物質に関するより厳しい規則を含め、水質を改善するための議会と閣僚会議の間の暫定協定を 2020 年 2 月に承認され、今年度になって PFAS に関する規制の動きが活発化している。

(i) 欧州委員会

(a) POPs 規則

① PFOA を POPs 規則対象リストに加える規則

2020 年 4 月 8 日、欧州委員会は PFOA、その塩、および PFOA 関連物質を欧州残留性有機汚染物質 (Persistent Organic Pollutants: POPs) 規則 (EU)2019/1021) の附属書 1 に加える委員会委任規則 (案) を採択・公開した。EU においては、POPs は同規則によって製造・流通・使用が制限あるいは禁止されており、附属書 1 に記載された物質は禁止対象となる。また、国際的には 2004 年に発効したストックホルム条約 が POPs の規制を定めており、同条約に対象物質が追加される度、EU の POPs 規則も改訂される。今回の規則案は、2019 年 5 月にストックホルム条約会議でペルフルオロオクタン酸 (PFOA) とその塩及び PFOA 関連物質が POPs 物質として追加されたことに対応するものである。

なお、POPs 規則では、物質、混合物、物品中の微量汚染物については、指定範囲内で規制対象外としており、今回の規則案でも、対象物質に以下のような濃度の上限が示されている。

- 物質、混合物、または物品中の PFOA およびその塩の濃度は、0.025mg/kg (0.0000025 重量%) 以下とする。
- 物質、混合物、または物品中のすべての個別の PFOA 関連化合物、またはその組み合わせたものの濃度は、1mg/kg (0.0001 重量%) 以下とする。
- 中間体 (調製に使われた機器から離れ、別の場所に運搬されるもの : transported isolated intermediate) として使用され、厳格に制御された条件を満たす物質中で、炭素数が 6 以下のフルオロケミカル製造に関連する物質中で、PFOA 関連化合物濃度が 20mg/kg (0.002 重量%) 以下とする。
- 400 キログレイまでのイオン放射または熱分解により製造された PTFE (ポリテトラフルオロエチレン) マイクロパウダーおよび、PTFE マイクロパウダーを含む工業用またはプロフェッショナル用として利用される混合物または物品においては 1mg/kg (0.0001 重量%) 以下とする。

また、以下の目的での使用は、5 年を上限とする適用除外が設定されている。

- 半導体製造におけるフォトリソグラフィ又はエッチングプロセス 2025 年 7 月 4 日まで
- フィルムに施される写真用コーティング 2025 年 7 月 4 日まで
- 危険な液体からの作業員保護のための撥油・撥水繊維製品 2023 年 7 月 4 日まで
- 侵襲性及び埋込型医療機器 2025 年 7 月 4 日まで
- i) 高機能性の抗腐食性ガスフィルター膜、水処理膜、医療用繊維に用いる膜、ii) 産業用廃熱交換器 ; および揮発性有機化合物および iii) PM 2.5 微粒子の漏えい防止可能な工業用シーリング材に使用するための PTFE 及びポリフッ化ビニリデン (PVDF) の製造 2023 年 7 月 4 日まで
- 泡消火薬剤 2025 年 7 月 4 日 (ただし、種類によってそれより短いものもある)
- 医薬品製造を目的とする、パーフルオロオクチルヨードを含むパーフルオロオクチルブロミド 2026 年 12 月 31 日まで 4 年毎の評価・見直しの対象となった後、2036 年 12 月 31 日まで

この欧州委員会委任規則は、欧州委員会が 2020 年 4 月 8 日に採択して欧州理事会 (European Council) へ送付し、その後 2 か月間 (6 月 8 日まで) 反対意見を受け付けた後、7 月 4 日に発効した。

しかし、その後、この修正案を発表し、9 月に一般からの意見募集を行っている。移植用・非侵襲性医療機器に限り、意図しない微量汚染物質 (Unintentional Trace Contaminant: UTC) 2ppm までを限度として PFOA が残留することを認める内容となっている (2 年後に再検討する条項が加えられ、事実上の延期となる)。

本規則改正の背景には、2019 年 5 月に国連の残留性有機汚染物質 (Persistent Organic Pollutants: POPs) に関するストックホルム条約がある。同条約で合意された PFOA の世界的な禁止措置を、2020 年末までに各国・地域内の法律で実施する必要があった。元々 EU では、REACH 規則を通して、PFOA の含有量が 25ppb を超えるものは禁止され、2020 年 7 月にはほとんどの製品で適用されるようになった。そして、POPs 規則を通して、2032 年 7 月までに PFOA の微量汚染を段階的になくしていくことになっていたものを、ストックホルム条約を受けて、2032 年 7 月から 2020 年 12 月に、期限を前倒しにする更新を 2020 年 7 月から施行していた。今回集められたコメントでは、医療用繊維製品を製造するドイツのメーカー Gesamtverband Textil und Mode が、この従来の期限 (2032 年) に戻すよう求めるコメントなどもみられた。

これに対し、これまで新型コロナウイルス感染拡大対策を口実とする規制施行の遅延に警鐘を鳴らしてきた国際 NPO「Health Care Without Harm」欧州支部のドロタ・ナピエルスカ氏 (Dorota Napierska) もコメントを提出し、「移植用・非侵襲性医療機器」といった大分類の製品に例外措置を適用するのではなく、「治療に必要不可欠である」「PFOA の代替材料が無い」といった条件に当てはまる個々の機器にのみ適用すべきであると主張している。

改定案はその後 2020 年 11 月 27 日に「PFOA、その塩、および PFOA 関連化合物に関する欧州議会および理事会の規則 (EU) 2019/1021 の付録 I を修正する欧州委員会委任規則 (EU) 2021/115」として発効された。

② EU POPs 規則での PFOA 免除を改正

欧州委員会は、パーフルオロオクタン酸 (PFOA)、その塩および PFOA 関連化合物を持続性有機汚染物質 (POPs) 規則の下で使用を許可する 3 つの免除の技術的な変更を採択した。これは、PFOA に関する最新の知見を考慮して同規則の附属書 I の項目を改正するもので、特定の免除項目が最新のものになった。

最初の変更点は、一部の医療機器における PFOA、その塩および PFOA 関連化合物の非意図的微量汚染物質 (UTC) の制限値を、レビューの対象として引き上げるものである。これは、元の 0.025mg / kg (0.0000025 重量%) から 2mg / kg (0.0002 重量%) に引き上げられたため、デバイスの製造は禁止されることなく、製造業者は不純物のレベルを下げるための時間的余裕ができる。

もう一つの改正点は、電離放射線照射によって生成されるポリテトラフルオロエチレン (PTFE) マイクロパウダー中の PFOA 及びその塩の UTC 限度への言及を削除するものである。これにより、この生産プロセスで 400 キログレイ (吸収するエネルギー量; 10 キログレイは水 1g 当たり 2.4cal に相当) が可能になった。しかし、欧州委員会は後に、事業者が遵守し、当局が執行するにはあまりにも具体的すぎると判断

した。

最後に、別の UTC 限度の文言が、物質中の化合物の存在に関連して、6 個以下の原子の炭素鎖を有するフッ素化学物質の生産のために輸送された単離中間体として使用される場合に、変更される。その限度は完全にフッ素化された炭素原子が 6 以下の PFOA の代替物の生産に使用される中間体を対象とすることを意図しているので、「炭素鎖」の前に「パーフルオロ」という単語が明確に追加されている。

改正案は 2021 年 2 月 2 日に EU 官報に掲載され、20 日後に発効した。

(b) REACH 規則

① PFCA 制限案の修正

欧州委員会は、鎖内に 9～14 個の炭素原子を含むパーフルオロカルボン酸(C9-C14 PFCA ; パーおよびポリフロオロアルキル物質 (PFAS) のサブセット) に対する制限に関する規制案を修正した。これらの長鎖の PFCA は、パーフルオロオクタン酸(PFOA)やパーフルオロヘキサエン酸(PFHxA)などの短鎖の PFCA を生産する場合に副産物として生成される。PFCA は有毒で非常に持続性があり、非常に生物蓄積性が高い(vPvB)。

EU 幹部は、REACH 附属書 XVII の下で、C9-C14 PFCA、その塩および関連物質を制限することを計画している。制限案は当初、2020 年 8 月に WTO に通知された。しかし、修正版が提示され、2 月 4 日の REACH 委員会で議論された。当初の提案では、意図的に C9-C14 PFCA を使用していると特定された EU の製造業者はなく、輸入業者が 1 社だけだった。

NGO Ipen の科学アドバイザー、Sara Brosché 博士は、当初の提案に含まれるいくつかの例外措置と段階的廃止の遅さは、PFAS に対する EU 全体の行動を「実質的に弱める」ものであると指摘した。

規則および附属書の変更点は以下のとおりである。

- 「やむを得ない」副産物から「意図しない」副産物に PFCA の説明を変更すること
- 輸送された単離中間体として使用される物質に含まれる場合に、C9-C14 PFCA、塩および関連物質の合計の濃度制限を 10ppm とし、および制限発効後 24 ヶ月以内に欧州委員会がこの制限を見直すことを約束すること
- 発効後 36 ヶ月間は、パーフルオロアルコキシ基を含むフルオロプラスチックおよびフルオロエラストマー中の C9-C14 PFCA の合計の濃度制限を 2,000ppb にする。しかし、これはその後 100ppb に削減されること
- パーフルオロアルコキシ基を含むフルオロプラスチックおよびフルオロエラストマーの製造および使用中の PFCA の排出を技術的および実質的に可能な限り回避または削減することを約束すること
- 電離放射線照射または熱分解によって生成されるポリテトラフルオロエチレン(PTFE)マイクロパウダーだけでなく PTFE マイクロパウダーを含む工業用および専門的用途の混合物および製品中に存在する C9-C14 PFCA の合計の濃度制限を 1,000ppb にするという制限、および制限発効後 36 ヶ月以内に欧州委員会がこの適用除外を見直すことを約束すること
- PTFE マイクロパウダーの製造および使用中に C9-C14 PFCA のすべての排出を、技術的かつ実質的に可能な限り、回避または削減することを約束すること

委員会と加盟国は、この提案について REACH 委員会で引き続き議論する予定であるとしている。

(ii) EFSA(欧州食品安全機関)

① 食品に含まれる 4 つの PFAS のグループ耐容摂取量を設定

2020 年 9 月 17 日、欧州食品安全機関(EFSA)は、「食品に含まれるパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)の存在による人間の健康への影響のリスク」に関する最新の科学的意見書を発表した。その中で、評価対象とした 4 種類の PFAS の合計での 1 週間あたりの耐容摂取量(Tolerable Weekly Intake: TWI)を 4.4 ng/kg 体重とする基準値を新たに設定した。

EFSA はパーフルオロオクタン酸(PFOA)、パーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)、パーフルオロノナン酸(PFNA)、パーフルオロヘキサンスルホン酸(PFHxS)の 4 つの PFAS に注目し、基準値設定のための評価をしている。2018 年に EFSA が発表した別の意見書では、PFOS は 13 ng/kg 体重、PFOA は 6 ng/kg 体重と個別に TWI を設定していたが、今回は最新の科学的知見に基づき、上記 4 種類の化学物質への曝露の合計値として、更に低い基準値を設定したことになる。

また、EFSA の専門家は今回の TWI を決定する上で、ワクチン接種による免疫反応の低下が、人体の健康への影響が最も大きいと考えた。これは、コレステロールの増加による影響が最も大きいとした 2018 年の PFAS に関する EFSA の意見とは異なる。

人はあらゆる手段で PFAS に曝露されるが、EFSA の意見書では、食品の中でも飲料水、魚、果物、卵、卵製品が PFAS の曝露に最も寄与していたとしている。また、EFSA は、子供や幼児が最も多くの曝露を受けている集団であり、妊娠中や授乳中における PFAS への曝露の影響が大きいとしている。

今回の意見書は、欧州委員会の要請により、EFSA の「食品チェーン上の汚染物質」専門家パネルが作成した。2020 年 2 月 24 日から 4 月 20 日まで一般コメントも募集しており、その結果は意見書に付属の技術報告書に記載されている。

(iii) ドイツ UBA

① ドイツの調査で多くの子供の血液より PFAS を検出

ドイツ連邦環境庁(UBA)の研究者は、ドイツの子供を対象にしたヒト・バイオモニタリング調査を行い、多くの参加者の血液から基準値を超える PFAS が検出されたことを発表した(PFAS excessively high in blood of children and adolescents in Germany)。

本研究では、また、一部の参加者については、誕生前に既に使用禁止となっていた化学物質が検出された。ドイツ国内の 3 歳から 17 歳までの 2,294 人がこの調査に参加しており、食品消費量、関連行動、生活環境などの情報が集められた。そのうち、1,109 人の血漿サンプルより、パーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)、PFOA、パーフルオロヘキサンスルホン酸(PFHxS)を含む 12 種類の PFAS の分析が行なわれた。その結果、PFOS は 100%、PFOA は 86%の参加者から検出された。PFOA は、参加者の 5 人に 1 人が有害な影響を十分に排除できないレベルである HBM-I 値を超えていた。PFHxS は 74%の参加者から検出され、他の長鎖 PFAS も低濃度であるが検出された。(HBM 値:ヒト・バイオモニタリング値)

PFAS の曝露経路や発生源は複数存在するが、母乳を介して母から子へと曝露する可能性が示された。食事、飲料水、日用品などの使用については統計的な相関関係が認められなかったが、研究者たちはさらなる調査が必要であるとしている。いずれにしても、PFAS の曝露による健康への悪影響が懸念されるため、早急な対応が求められている。現在、ドイツ、オランダ、ノルウェー、スウェーデン、デンマークの 5 ヶ国は、2025 年に発効が計画されている EU 全域での PFAS 規制に取り組んでいる。

(ウ) カナダ

カナダ政府は、2 年以上前に特定有害物質禁止規則を改正する計画を発表し、2019 年初頭には、次の物質の新規または追加の制限を求める規制アプローチを発表していた。

- フッ素化物質パーフルオロオクタンスルホン酸塩(PFOS)、パーフルオロオクタン酸 (PFOA)、および長鎖パーフルオロカルボン酸 (LC-PFCA)
- 臭素化難燃剤ヘキサブロモシクロデカン(HBCD)およびポリ臭素化ジフェニルエーテル (PBDE)
- 難燃剤デクロランプラス(DP)とデカブロモジフェニルエタン(DBDPE)

上記について、当時、規制案は 2020 年末に公表されると発表されていたが、カナダ政府は 2021 年 2 月にいくつかの難燃剤と長鎖ペルフルオロ化合物の使用を全面的に廃止する提案の公表を 2021 年秋まで延期することを発表した。これについて、「カナダ官報 Part I」での規則改正案の公表は、Covid-19 パンデミックによる資源の内部再配分に加えて、過去の協議中に受け取った情報をさらに考慮できるようにするために延期された」と、カナダ環境・気候変動省のスポークスマン、Chelsea Steacy は述べている。また、この延期により最終規則の発表は 2022 年秋になるだろう、と Stacy 女史は説明している。

提案の対象となる HBCD、PBD および長鎖 PFASs は、特定の市場セクターが代替案に移行することを可能にするいくつかの例外を除いて、すでにカナダ市場では大部分が禁止されている。改正案は、PBDEs の decaBDE を 2036 年までスペア自動車部品でできるようにすることを除いて、これらの例外を撤廃しようとするものである。DP と DBDPE については、政府が 2019 年の最終評価でこれらの物質が毒性基準を満たしていることを確認した後、製造、輸入、使用、販売の禁止（それらを含む製品も含め）、が検討されている。

カナダ環境保護法(Cepa)のスケジュール 1 にこれらの物質を追加する最終命令は 2019 年 6 月の提案の発表後、「策定中」であり、その発行は「Covid-19 パンデミックによる資源の内部再配分に基づいて」遅れている。最終命令を公表する目標は 2021-22 年冬である。なお、これらの物質は、規制案の公表に先立ち、国の有害物質リストであるスケジュール 1 に収載されている必要はない。ただし、それらは最終的な規則が施行される前に正式にリストされている必要がある。

2) BPA(ビスフェノール A)

(ア) 米国

BPA(ビスフェノール A)に関して米国では、2016 年に BPA の食品容器への使用禁止を求める法案が検討されたほかは、州レベルでの検討が活発であり、そうした動きが企業による BPA の使用停止につ

ながっている。なお、今年度は BPA に関する連邦レベルでの規制の動きは確認できなかった。

(i) カリフォルニア州

① ポリカーボネイト製のアイウェアによる BPA への曝露に関するカリフォルニア州の安全使用判定 (Safe Use Determination)

2020 年 4 月 9 日、カリフォルニア州環境健康有害性評価局 (Office of Environmental Health Hazard Assessment: OEHHHA) は、The Vision Council (TVC) 加盟企業により製造・販売されるポリカーボネイト製のアイウェアからのビスフェノール A (bisphenol A: BPA) への曝露について、プロポジション (州民提案) 65 に基づく安全使用判定 (Safe Use Determination: SUD) を発行した。

TVC は 2019 年 3 月に加盟企業の製造するアイウェア (眼鏡・サングラスなど) による BPA への曝露についてのデータと分析結果を OEHHHA に提出し、先天異常または生殖に与える影響がないことを示した上で、SUD 発行を要請していた。この TVC が提出したデータを基に、OEHHHA は、これらのアイウェアを着用することによる BPA への皮膚からの曝露は最大許容量レベルの 1 日あたり 3µg を下回る 0.53µg であると結論づけ、要請のあったアイウェアについて、プロポジション 65 が義務付ける警告表示をする必要がないとし、SUD を発行した。

この SUD の対象は、TVC 加盟企業が製造・流通・販売する、処方メガネ、処方ではないサングラス、処方箋を必要としない市販 (Over the Counter: OTC) の拡大鏡、安全メガネなどである。

② カリフォルニア州裁判所による BPA を生殖毒性物質として規制の対象とすることを支持する見解

2020 年 10 月 19 日、米国カリフォルニア州の控訴裁判所 (Court of Appeal、第 3 区 [サクラメント]) は、ビスフェノール A (BPA) を生殖毒性物質として認め、カリフォルニア州プロポジション (州民提案) 65 に基づく規制の対象とする、2015 年の州政府の決定を支持する最終見解を発表した。

裁判所資料によれば、BPA はプロポジション 65 の規制対象として 2013 年に最初に検討され、当初は発達毒性を根拠としていたものの、この規制は取り下げられた。後の 2015 年に女性生殖毒性を根拠に規制対象とされている。この間、一貫して、米国化学工業協会 (ACC) は、BPA がカリフォルニア州の規制の対象となることに反対していた (賛成側は環境団体の天然資源防衛協議会 [NRDC])。2015 年に規制対象となった後も、カリフォルニア州が BPA を生殖毒性物質であると特定するために用いた方法に対して異議を唱えている (動物実験で毒性が認められても、人に対する毒性があるとは限らないという主張)。しかし、裁判所 (事実審裁判所: 第一審) は、カリフォルニア州環境衛生危害評価局 (Office of Environmental Health Hazard Assessment: OEHHHA) が採用した生殖毒性物質を特定するための方法を支持した。今回、控訴裁判所もこの決定を指示した形になっている。

(イ) 欧州

欧州では、BPA に関して、2019 年に ECHA により BPA を高懸念物質として REACH 認可リストに踏める勧告や、感熱紙中の BPA 制限を発効している。また、EFSA では、食品接触材料である BPA の有害性の再評価を進めている。また、BPA の代替物質として現在使用されている BPS (ビスフェノール S)

についてもその安全性に関する懸念が示されており、ECHA は感熱紙への BPS の使用状況に関する調査を行う等の取組みを行っている。

(i) 欧州委員会 SCCS

① 衣料品に含まれる BPA の最大値に関する欧州委員会 SCCS の見解

欧州委員会の消費者安全科学委員会(SCCS)は、衣料品に含まれるビスフェノール A(BPA)の曝露レベルは年齢に関係なく着用している人に安全上の問題はないとする予備的結論を出した。2020 年 10 月 27 日に発表された意見書案では、SCCS は、繊維製品に含有される BPA の最大許容量を繊維製品 1kg 当たり 145mg と設定している。この値は、2019 年に発表され、ECHA の SEAC により承認された繊維製品における皮膚感作性化学物質の最大量である 130mg/kg(REACH 規則案)とほぼ一致している。

SCCS は、衣料品に BPA が含まれていることを示す研究結果や、BPA への曝露量を物質移動の既定値に基づいて計算している研究結果を特定している。これらの研究結果によると、衣料品に含まれる濃度分布は世界中で類似していることがわかっており、衣料品 1 グラムあたり 10.7ng~26.9ng という結果であった。この結果に基づいて、SCCS は衣料品からの 1 日の総曝露量は、大人で体重 1kg 当たり 3ng 以下、幼児で体重 1kg 当たり 0.15ng 以下であると結論付けている(最大値。平均値は更に低いと推定)。いずれの場合も、曝露量は欧州食品安全機関(EFSA)が 2015 年に発表した 暫定許容 1 日摂取量(temporary Tolerable Daily Intake:t-TDI)である体重 1kg 当たり 4μg を下回っている。なお、現在、EFSA は BPA の毒性に関するデータの見直しを行っており、BPA による人間の健康への影響に関する結果や結論は、今後変更される可能性もあるとしている。

(ii) EU 一般裁判所

① EU の一般裁判所が BPA を高懸念物質と認定した ECHA を支持

2020 年 12 月 16 日、EU の一般裁判所は、欧州化学品庁(ECHA)がビスフェノール A(BPA)を高懸念物質(Substances of Very High Concern:SVHC)に認定したことに対して、欧州のプラスチック業界団体である PlasticsEurope が起こした訴訟を棄却し、BPA を SVHC と認定した ECHA の主張を支持した。

今回、PlasticsEurope が ECHA に対して訴訟を起こし敗訴したのは 3 回目となる。1 回目は 2019 年 7 月に ECHA が BPA に生殖毒性があることから SVHC に認定することを支持したことに対する訴訟で、2 回目は 2019 年 9 月に BPA がヒトに対して内分泌かく乱物質作用を示すことを理由に SVHC として認定したことに対する訴訟である。

米国連邦保健社会福祉省(DHHS)国家毒性プログラム(National Toxicology Program:NTP)の「BPA の毒性に関する官学コンソーシアム(Consortium Linking Academic and Regulatory Insights on Toxicity of BPA:CLARITY-BPA)」において、BPA がラットに及ぼす影響は僅かな影響であったとする結果が出ている。PlasticsEurope はこれを引用し、ECHA はこの結果を無視していると主張していた。今回の決定で EU 一般裁判所は、「様々な研究が常実施・発表されており、ECHA がこれらの研究結果が全て出るのを待っていては、いかなる物質も SVHC として認定することはできない」とする ECHA の主

張を支持する形で、PlasticsEuropeの主張を退けている。

なお、CLARITY-BPAの研究結果については、慎重に解釈すべきであるとする研究者もあり、BPAが人体(心臓、前立腺、乳腺など)の健康におよぼす悪影響を示す文献もみられる。BPAは、主にポリカーボネイトなどに使用されており、容器、瓶、歯の詰め物など様々な製品に応用されている。EUは2011年より乳児用の哺乳瓶、2020年1月よりレシート等の感熱紙にBPAを使用することを禁止しており、フランスはすべての食品包装、容器、調理器具にBPAを使用することを禁止している。

(iii) ドイツ UBA

① ドイツ環境庁によるBPA代替物質の調査

ビスフェノール A(BPA; CAS 80-05-7)は主にプラスチック製品の製造の原料として使用されるが、人の健康と環境リスクと密接に関連しているため、同等の機能を持ち生物の内分泌かく乱作用の無い物質に高い関心が集まっている。このことから、ドイツ環境庁(UBA)は、BPAの代替品になりうる物質の適性を調査し、その結果を2020年1月に公開した報告書「Many bisphenol A alternatives may be endocrine disruptive」で公開した。

この研究では、文献調査を通して環境上問題のない物質の候補を特定したうえで、これら候補物質と一連の核内受容体との相互作用について試験した。具体的には、生化学および細胞ベースのスクリーニングアッセイを使用して、エストロゲンおよびアンドロゲン受容体に対するこれら物質の影響を調査した。BPAの内分泌かく乱作用は、核内受容体への影響が原因かもしれないと考えられている。

まず、文献調査を通して93種類のBPA代替物が特定され、そのうち44物質が環境に影響を与えうる用途(感熱紙、外部塗装に使われるエポキシ樹脂、水道管、防汚剤など)で使用されていると判断した。そのうえで、これら44物質のうち、26物質が市販されていることが特定されたため、試験の対象とした。試験した物質の大部分は、エストロゲンおよび/またはアンドロゲン受容体に積極的に結合することがわかり、内分泌かく乱の可能性が示された。これには、ビスフェノール Z(BPZ; CAS 843-55-0)、ビスフェノール C(BPC; CAS 14868-03-2)、およびビスフェノール S(BPS; CAS 80-09-1)が含まれていた。

十分な安全性データを持ち内分泌活性を示さないと報告書が特定した唯一の物質は、感熱紙の発色剤として使用される、フェノールを含まない化学物質であるPergafast 201(CAS 232938-43-1)であった。

3) フタル酸エステル類

(ア) 米国

米国では、内分泌かく乱作用に係るフタル酸エステル類の規制による検討はほとんど行われていない。メイン州において、食品包装中でのフタル酸エステル類の使用を排除する法律が発効している。

(i) EPA(環境保護庁)

① DIDP および DINP のリスク評価方法案

EPAは、有害物質規制法(TSCA)に基づいて、フタル酸ジイソデシル(DIDP)およびフタル酸ジイソニル(DINP)のリスク評価の範囲原案「Draft Scope Documents for Manufacturer-Requested Risk Evaluations of DIDP and DINP Available for Public Comment」を2020年11月25日に公開した。こ

の評価範囲原案(ドラフトスコープ)にはリスク評価で考慮すべき使用用途、危険性、曝露に関する情報が明記されている。

製造業者はこの 2 つの一般的な可塑剤の安全性に「完全な信頼」を持っていたが、彼らが要求する EPA によるリスク評価を消費者の使用に対する信頼を高めるための道であると考えた。2019 年 5 月、DIDP と DINP のそれぞれの製造業者は、EPA によるリスク評価の実施を要請し、2019 年 12 月、EPA は要請を認め、3 年間のリスク評価を開始し、人間の健康や環境に不当なリスクをもたらす可能性について検討することになっていた。

■ DIDP の評価範囲原案

DIDP は、主にポリ塩化ビニル(PVC)の可塑剤として、自動車用品、農業用品、消費者製品などに使用されている。評価方法案では、EPA が以下の 50 種におけるリスク評価をすることになっている。

- 製造場所による種別(2 種):国内生産と輸入
- 加工方法(15 種):リサイクル、再包装及び調剤、混合物、反応生成物や可塑剤・接着剤・潤滑剤のような物品への組み込み
- 商業流通(1 種)
- 工業的用途(6 種):研磨剤、接着剤、シーラント、機能液、潤滑剤、溶剤
- 商業的用途(14 種):自動車用品、建築・建材、電気・電子製品、家具、クリーニング用品、美術・工芸品、その他プラスチック、ゴム製品など
- 一般消費者用途(11 種):自動車用品、潤滑剤、接着剤、建築資材、美術・工芸品、玩具、遊具、スポーツ用品など
- 廃棄(1 種)

食品包装やミリタリーグレードのシーリング材、武器弾薬や弾薬筒に用いられる PVC フィルムなど、他の法令による適用を受けている用途は評価の対象から除外されている。

■ DINP の評価範囲原案

DINP は主にポリ塩化ビニル(PVC)の可塑剤として、塗料、電気製品、金属製品、消費者製品などに使用されている。評価方法案では、EPA が以下の 63 種におけるリスク評価をすることになっている。

- 製造場所による種別(2 種):国内生産と輸入
- 加工方法(18 種):可塑剤やゴム製品の製造における反応剤としての使用。玩具、繊維製品、電気機器に使用される製品への使用、調剤、混合物、反応生成物への添加、再包装やリサイクルへの使用など。
- 商業流通(1 種)
- 工業的用途(5 種):接着剤、シーラント、可塑剤、建築・建材など
- 商業的用途(20 種):自動車用品、建築・建材、電気・電子製品、塗料・コーティング、家具用品、パーソナルケア製品、美術工芸品、作動油、顔料など
- 一般消費者用途(16 種):自動車用品、接着剤、シーラント、建築・建材、塗料・コーティング、床

材、美術・工芸品、玩具、遊具、スポーツ用品、紙製品など

- 廃棄(1 種)

(ii) メリーランド州

① メリーランド州で難燃剤等を含有する製品の販売を禁止する法律

メリーランド州議会は 2020 年 3 月 18 日、家具、子供用品、マットレスに難燃化学物質の使用を制限する「家族と消防士の保護法 (Family and Firefighter Protection Act)」を可決した(法案番号: 上院法案 447[下院法案 424 と同様の内容で、後に統合された])。2021 年元日から発効した。

現行法では、ベビー用品・玩具などの 3 歳児以下を対象とした「育児用品」について、リン酸トリス(2-クロロエチル) (tris (2-chloroethyl) phosphate: TCEP) およびリン酸トリス(1,3-ジクロロ-2-プロピル) (tris (1, 3-dichloro-2-propyl) phosphate: TDCPP) を、質量比で 0.1% よりも多く含む製品の州外からの輸入・販売・提供を禁止している(初犯 1,000 ドル以下、以降は違反毎に 2,500 ドル以下の民事罰を科す)。これに、以下の措置を加え、禁止範囲を大幅に拡大する。

質量比で 0.1% より多く「難燃剤」を含む以下製品の輸入・販売・提供を禁止する。初犯 2,500 ドル以下、2 度目は 5,000 ドル以下、3 度目は 1 万ドル以下、以降は違反毎に 1 万ドル以下の民事罰を科す。なお、ここでいう「難燃剤」とは、①フッ素、塩素、臭素、またはヨウ素などのハロゲン、②有機リン化合物、③有機窒素化合物のいずれかを含むか、④ナノスケールの化学物質である、火災の広がりを低減するあるいは防止する目的で使われる化学物質を指す。

- マットレス
- 12 才以下を対象としたゆりかご、補助椅子などの「児童用品」
- 張り替えられたものを含む布張家具

地元消費者団体 Maryland Public Interest Research Group (Maryland PIRG) によれば、同法の法案は、州議会上院ではガイ・グズーニ議員 (Guy Guzzone: 民主党) が、下院ではボニー・カリソン議員 (Bonnie Cullison: 民主党) が提案し、超党派の議員から強い支持を得て可決した。この法案はまた、メリーランド州の消防士や公衆衛生関係者からも支持を得た。Maryland PIRG によれば、難燃剤化学物質は消費者製品、マットレスや家具から放出されると、ほこりと結合して人体内に蓄積される。これらの化学物質は、内分泌や甲状腺の障害、免疫毒性、生殖毒性、癌、知能障害、子供の発達障害など、健康に有害な影響を及ぼすとされている。また、これらの化学物質は消防士の防護服に付着したり、浸透したりするため、燃焼時に発がん性のある化学物質を放出し、消防士の健康を脅かしているとされる。

(イ) 欧州

欧州においてフタル酸エステル類に関しては、規制の動きが活発である。2019 年には、ECHA は、フタル酸エステル類に対して内分泌かく乱特性を含めるために REACH 認可リストを修正することを欧州委員会に勧告しているほか、ほとんどの電気・電子機器 (EEE) 中で 4 つのフタル酸エステル類を禁止する RoHS 指令の改正版が発効されている。EFSA でも 4 つのフタル酸エステル類にグループ許容耐容摂

取量(TDI)を設定したほか、フタル酸ジイソデシル(DIDP)に個別の許容耐容摂取量(TDI)を設定している。

(i) 欧州委員会

① 承認リストに内分泌かく乱フタル酸エステル類を追加することに関する協議

欧州委員会は、4つのフタル酸エステル類の内分泌かく乱特性を含めるために REACH 認可リストを改正する規制案について協議している。

それは、2019 年の ECHA の勧告に従って、ビス(2-エチルヘキシル)フタレート(DEHP)、ベンジルブチルフタレート(BBP)、ジブチルフタレート(DBP)、ジイソブチルフタレート(DIBP)のために附属 XIV エントリを更新する。それらの物質は、もともと生殖毒性であるために認可リストに追加された。後に、内分泌かく乱特性が人間の健康に影響を及ぼすため、高懸念物質(SVCS)として同定されたが、DEHP はまた、環境への影響の観点でも同定されている。

REACH 附属書 XIV の改正に続いて、以前に除外された一部の使用は認可が必要になる。

この規則草案は、4 週間のフィードバックにかけられる。フィードバック期間は 12 月 8 日に始まり、コメントは 2021 年 1 月 5 日までに締め切られた。EC の採用は 2021 年第三四半期に予定されている。

(ii) ドイツ UBA

① ドイツ環境庁による河川サンプルの研究により DPHP を多く検出

フタル酸エステル可塑剤の環境流出量の変化を調べるため、ドイツ環境庁(UBA)の研究者が河川試料を調査した結果、人体の健康と環境への懸念から、1999 年から厳しく規制されるようになった DEHP(Di(2-ethylhexyl) phthalate)の代わりに、DPHP(Di(2-propylheptyl) phthalate)の使用が増えていることが示唆された。2020 年 7 月付の専門誌 Environmental Pollution で論文を発表した(電子版は 2020 年 2 月から閲覧可能))。論文のタイトルは、「Trends for plasticizers in German freshwater environments - Evidence for the substitution of DEHP with emerging phthalate and non-phthalate alternatives」である。

試験に供されたのは、ドイツ環境試料バンク(Environmental Specimen Bank)の懸濁粒子(suspended particulate matter:SPM)サンプルで、2006 年から 2017 年のライン川、エルベ川、ドナウ川等のドイツの大河川流域の 13 か所で採取された。調査の対象は 17 のフタル酸エステルと、フタル酸エステル以外の 6 物質の、計 23 物質である。

DEHP は 2006 年のサンプル中に検出された可塑剤のうち、含有濃度が最も高かった。具体的には、すべてのサンプルの平均値を見ると、検出された可塑剤の総濃度(6,140 ng/g dw)の 44%を占める 2,710 ng/g dw が DEHP であった。これに対し、2017 年のサンプルでは 63%減少し、平均 991 ng/g dw となった。

同じ 2006 年から 2017 年にかけて、DPHP の平均検出濃度は 57 ng/g dw から 550 ng/g dw に増加した。これに対し、DEHP の代替品として一般的に使用されていると考えられてきた DINP(Diisononyl phthalate)および DIDP(Diisodecyl phthalate)の検出濃度は、ともに同期間に減少していた。データはまた、フタル酸エステル以外の可塑剤、特に TOTM(Tris(2-ethylhexyl) trimellitate)や

DINCH(Diisononylcyclohexane-1,2-dicarboxylate)が増加していることも示した。

表 1-4 ドイツの河川から検出された可塑剤の検出濃度の推移

物質名	2005/06 年 (n = 11, unit: ng/g dw)				2017 年 (n = 11, unit: ng/g dw)			
	検出頻度 (%)	検出幅	中間値	平均値	検出頻度 (%)	検出幅	中間値	平均値
DEHP	100	488–6720	1,340	2,710	100	225–2080	796	991
DPHP	64	<LOQ - 156	35	57	100	23–1380	314	550
DINP	100	157–6340	1,250	1,730	100	101–4150	1,130	1,340
DIDP	100	162–3480	921	1,250	100	74–2070	661	834
DINCH	73	<LOQ - 21	4.2	6.2	100	4.3–428	117	149
TOTM	100	4.9–86	17	37	91	<LOQ - 246	78	95

LOQ;定量下限

出典:論文 Table 1 から抜粋

4) 過塩素酸塩

過塩素酸塩に関しては、欧州では、規制管理オプション分析(RMOA)により、過塩素酸塩は内分泌かく乱の可能性がある物質として 2017 年にリストされている。その他、欧州プラスチック規則において、2018 年には食品接触材料に使用される可能性の物質のリストに既に掲載されていた附属書 I の過塩素酸塩の移行限度が 0.05 mg / kg から 0.002mg / kg に引き下げるように改正されている。なお、今年度は欧州では過塩素酸塩に関する規制の動きは確認できなかった。他方、米国では、EPA による基準値の設定を検討している中で、カリフォルニア州やマサチューセッツ州などは連邦政府に先立って独自の基準値を設定した。これを受けて連邦レベルでも、過塩素酸塩には広範囲にわたる汚染、甲状腺への影響、子供の脳の発達への影響などを示唆する研究結果があったことを根拠に、EPA は 2011 年 2 月に飲用水に含まれる過塩素酸塩に基準値を設ける必要があると判断した。2019 年 6 月には規制案も発表している。しかし、EPA は 2020 年 7 月に基準値を設けないという決定を下した。また、環境団体の自然資源防衛協議会(NRDC)は EPA をニューヨーク州南部地区連邦地方裁判所に提訴し、EPA に飲料水安全法(Safe Drinking Water Act)を遵守し、過塩素酸塩の基準値を設定するよう強く求めている。裁判所が承認した同意判決では、EPA は 2020 年 6 月までに飲料水の過塩素酸塩の基準値を設定することになっていた。NRDC は同裁判所に申し立て申請をし、同意判決で明確に要求されているように、EPA に過塩素酸塩の基準値を設定させることを求めている。

これに対し EPA は、これまでの同庁の過塩素酸塩に対する見解を、飲料水安全法に照らして改めて再評価したところ、過塩素酸塩は規制対象の基準を満たさないとの結論に至ったと説明している。同物質を規制しても、米国市民の健康を守るための大きな効果は得られないという。2020 年 7 月の発表によれば、2019 年時点で検討された最も厳しい基準値(18 ppb)を当てはめても、今すぐ是正措置をとらなければならない水道システムは全米各地で 15 か所未満(全体の 0.03%)であり、過塩素酸塩は検出頻度／濃度共に公共衛生リスクとは言えないという(これら水道システムの利用者数を EPA は 62 万人程度と推定している)。

2020 年 9 月 3 日、NRDC は、EPA を相手に訴訟を起こし、EPA が以前の決定を覆し、飲用水に含まれる有害化学物質である過塩素酸塩(perchlorate)に基準値を設定することを拒否したことに異議を唱

えた。コロンビア特別区連邦控訴裁判所(U.S. Court of Appeals for the D.C. Circuit)に提出されたこの訴訟は有害な過塩素酸塩が水道水に入ることを無制限に許容する EPA の決定(2020 年 7 月 21 日発表)を破棄することを求めている。

NRDC によれば、有害な過塩素酸塩が何百万人もの米国市民が飲用する水道水に含まれており、子供、特に胎児や乳児の発育中の脳に害を及ぼす可能性があることを、以前は EPA も認めていた。過塩素酸塩はロケット燃料、弾薬、花火の成分として使用されており、国防総省や契約業者の施設で汚染が頻繁に起きている。これまで、少なくとも 26 州の飲用水と 1,600 万人が利用する飲用水で過塩素酸塩が検出されている。

EPA は 2002 年には水道水の安全レベルは 1ppb 程度を参照用量(reference dose、安全レベル)として設定した。その後、全米科学アカデミーによる見直しを経て、EPA は 2008 年に過塩素酸塩の新たな健康勧告の基準値として 15ppb に設定した。更にその後の 2019 年 6 月には、飲料水内の過塩素酸塩を規制する場合に可能な基準値として、EPA は 56ppb を提案している。2020 年の 7 月の発表では、これらの基準値を 2019 年の規制提案も含めて全て否定している。なお、マサチューセッツ州では 2ppb の基準値を設定し、カリフォルニア州では 6ppb の基準値を設定した。また、最近ではカリフォルニア州の公衆衛生局は、過塩素酸塩の目標値を 1ppb とし、基準値を引き下げること検討している。

なお、バイデン新政権では、上記の決定に関して再考の姿勢を示している。

5) ブチルパラベン等

ブチルパラベンについては、米国でこれまで規制における検討等に関する情報は確認できていない。欧州では、規制の中で化粧品中のパラベンの量を制限しているが、デンマークが、2019 年に化粧品やパーソナルケア製品で広く使用されている抗菌防腐剤であるブチルパラベンを、欧州連合での厳格な規制の対象とすることを提案している。

(i) ECHA(欧州化学品庁)

ECHA は 2020 年 6 月 25 日、「化学物質の登録、評価、認可および制限に関する規則(REACH)」下の高懸念物質(Substances of Very High Concern:SVHC)候補リストに新たに 4 物質を追加した。この 4 物質は、内分泌かく乱性を根拠とする、4-ヒドロキシ安息香酸ブチル(ブチルパラベン)を含む(用途は化粧品、パーソナルケア製品、医薬品等)。このほか、生殖毒性を根拠として、1-ビニルイミダゾール、2-メチルイミダゾール、ジブチルビス(ペンタン-2,4-ジオナト-O,O')スズの 3 物質も加えられた。フランスが提案していたレゾルシノールは、少数の国が高懸念ではなく、懸念物質であるとしたため、全員一致とならず、却下された。

人体または環境に深刻な影響を及ぼす可能性があり、最終的に REACH 認可リスト(Authorisation List)に含まれ得る SVHC 候補物質はこれで合計 209 種となる。付属書 XIV に掲載された暁には、企業がこれらの物質を使用し続けるには ECHA に認可申請を行わなければならない。すなわち、0.1 重量%を超えてリスト掲載物質を含有する物品を供給する企業は、顧客および消費者に対して十分な安全使用情報を提供することが必要となる。

リスト掲載物質を 0.1 重量%超含む物品の輸入業者および製造業者は、ECHA に通知を行う期間として、リスト掲載の日から 6 か月が与えられる。

また 2021 年 1 月から企業は、SVHC を含む製品を、ECHA の製品含有懸念物質 (Substances of Concern In articles as such or in complex objects (Products): SCIP) データベースに通知することが義務付けられる。これは、危険化学物質を含有する物品についての情報が、製品ライフサイクル全体にわたって透明性が保たれるようにするためである。

COVID-19 パンデミックによって、EU は、関連する治療、ワクチンまたは診断に必要と考えられる特定の有害物質に関する規則を免除または延期することがあった。企業は、これらの目的のために、認可リスト上の内分泌かく乱物質である、オクチルフェノールエトキシレート(OPnEO)界面活性剤 Triton X-100、を使用する、より多くの申請を提出してきている。

6) 殺生物剤 DBNPA

殺生物剤である DBNPA については、欧州委員会の殺生物剤委員会 (Biocidal Products Committee: BPC) が 2019 年に同物質の有効成分の承認申請に関する意見としてその見解を公表している。本物質に関する評価は、2007 年 7 月 25 日に Specialty Electronic Materials Switzerland GmbH (旧: DOW Europe GmbH) が申請書を提出したことで、提出された申請書について評価が開始され、評価結果が 2016 年 12 月に ECHA に提出されたが、本物質の評価についてはその後 2018 年 11 月まで行われ、2016 年に提出された評価書の修正等が行われている。

(i) ECHA(欧州化学品庁)

ECHA は 2020 年 3 月 10 日、殺生物剤レビュープログラムで殺生物活性物質 2,2-ジブロモ-2-シアノアセトアミド (DBNPA、CAS 233-539-7, EC 10222-01-2) の市場での継続した流通を支持する企業の募集を開始した。

この募集は、当該化学物質の以下の用途での使用に関するものである。

- 人や動物への直接の適用を意図していない消毒剤や殺藻剤 (製品タイプ 2)
- 作動油または切削油防腐剤 (製品タイプ 13)

殺生物剤レビュープログラムを通じて DBNPA を支持していた企業が支持を撤回したため、DBNPA が継続して EU 市場で流通されるためには、2021 年 3 月 10 日までに新しい企業が支持を名乗り出る必要がある。

化学物質規制を扱うメディア Chemical Watch によれば、DBNPA は、主に食品加工容器の消毒に使用される。物質は、内分泌かく乱作用を持つ可能性があるため、殺生物性製品規則 (Biocidal Products Regulation: BPR、EU 規制番号 528/2012) の下で置換の候補である。支持する企業がない場合も、BPR の下での評価のための使用はまだ可能であると思われる。しかし、新しい活性物質として登録される必要があり、承認決定が下されるまで、DBNPA を含む製品は市場から外されたままとなる。

7) 化粧品成分ホモサレート等

化粧品の成分であるホモサレートについては、欧州委員会の SCCP(消費者製品に関する科学委員会:Scientific Committee on Consumer Products)が 2007 年に同物質に関する意見を公表している。同意見の結論として、SCCP は、提供された情報に基づいて評価したところ、化粧品の日焼け止め製品に最大濃度 10%w/w のホモサレートを使用しても、消費者の健康にリスクをもたらさないとの考えを提示している。また、他のタイプの化粧品に最大 10.0%の濃度でホモサレートを使用しても、消費者の健康にリスクをもたらすことはない結論付けた。ただし、ここでの評価は、ホモサレートの皮膚への適用のみが考慮され、「スプレー」適用での使用は考慮されていない。

(i) ECHA(欧州化学品庁)

① ECHA 控訴審委員会による動物実験を課す決定

2020 年 8 月 18 日、ECHA の控訴審委員会は、化粧品の成分としてのみ使用されている「ホモサレート(Homosalate)」と「サリチル酸 2-エチルヘキシル(2-Ethylhexyl Salicylate)」は、動物実験の免除の対象とならないという決定を採択した。ECHA は、人間の健康に関する評価項目の要件として、90 日間の亜慢性毒性試験、出生前発生毒性(Pre-Natal Developmental Toxicity:PNDT)試験、拡張一世代生殖毒性(Extended One-Generation Reproductive Toxicity:EOGRT)試験などの脊椎動物試験を実施することを要求し、また、「サリチル酸 2-エチルヘキシル」については、魚類の性発達試験(fish sexual development test)も実施することを求めた。

● 化粧品成分の脊椎動物試験 (ECHA 控訴審委員会: A-009-2018 および A-010-2018)

ドイツの化学品メーカーである Symrise 社は、「ホモサレートとサリチル酸 2-エチルヘキシルは化粧品の成分としてのみ使用されている化学物質であるため、人間の健康の評価項目のための脊椎動物試験を、ECHA が同社に対して要求することはできない」と ECHA 控訴審委員会で主張していた。しかしながら、控訴審委員会はこの主張を退け、REACH 規則では、化粧品の成分としてのみ使用されている化学物質であっても、脊椎動物実験の実施は要求されるものと判断した。REACH 規則においては、化粧品の成分として使用される場合に、登録のための要件が免除されるという規定はない。

● 水生毒性に関する情報要求事項(ECHA 控訴審委員会: A-010-2018)

Symrise 社は、「魚類性発達試験(OECD TG 234)は登録目的において標準的な要件ではないため、ECHA が同社に対して、魚類性発達試験を要求することはできない」と控訴審委員会で主張した。これに対し、控訴審委員会は、魚類性発達試験は標準的な要件でないと判断したが、必要に応じて ECHA は魚類性発達試験を要求する権限を有するものとした。サリチル酸 2-エチルヘキシルは内分泌かく乱物質である可能性があり、ECHA は魚類性発達試験が必要であると判断している。このため、ECHA は 2-エチルヘキシルに関して魚類性発達試験の実施を要求する権利を有することになった。

(ii) 欧州委員会 SCCS

① 化粧品の UV フィルターとして使用されているホモサレートに対する SCCS の見解

欧州委員会の SCCS は、内分泌かく乱特性を有するホモサレートと呼ばれる UV フィルターは、現在許容濃度の最大 10% で化粧品において使用された場合「安全ではない」と結論付けた。

化粧品の UV フィルターとしての使用は、最大濃度 1.4% まで安全であると SCCS は考えている。最新の意見は、物質が皮膚使用後に全身生物学的利用可能になる可能性があることを示す研究を引用している。しかし、その内分泌かく乱物質の入手可能な証拠は「決定的ではなく、せいぜい不確かな」であることが確認された。SCCS は 10 月の会合で意見を採択した。

2. 国際機関におけるガイダンス・テストガイドライン・規格等の動向

2.1. OECD テストガイドラインに係る動向

OECD WPMN に関連した、テストガイドライン(TG; Test Guideline)、ガイダンスドキュメント(GD; Guidance Document)の制定、改訂は、WPMN で議論、承認の後 WNT (Working Group of the National Coordinators for the Test Guidelines Programme)に SPSF (Standard Project Submission Form)を提出し、承認されてから活動が開始される。

(1) WPMN における活動状況

WPMN のスポンサーシッププログラムの結果が出始めてから、専門家が参加するワークショップが開催され(表 2-1)、その場で既存 TG のナノ材料への適用性や改訂、新規制定の必要性が議論され、WPMN に対する推奨が出されている。WPMN ではこの推奨に対する議論およびリード国の募集を行い、TG、GD の制定、改訂作業が開始される。表 2-1 に過去に行われたおよび今後開催予定のワークショップを示す。2020 年に開催された 2 つのワークショップの概要については、4.2 に詳述している。

ワークショップとは別に、専門家によるスポンサーシッププログラム ドシエデータの評価が行われつつあり、その評価を通じて、既存 TG のナノ材料への適用性や改訂、新規制定が議論されていく。

WPMN の活動は、これまでスポンサーシッププログラムを中心に行われてきたが、スポンサーシッププログラムの結果がほぼ出たことや、REACH 規則改正に対応し、現在はナノ材料に適用できる既存の TG の修正や、新規 TG の開発等が望まれており、WPMN の活動としては新たな段階として、既に試験方法等に関して検討を進めている、ISO/TC229 や欧州が中心となって進めるマルタ・イニシアチブや EU のプロジェクト(NanoHarmony や Gov4Nano)等とのコラボレーションにより各種 TG の修正・開発等に向けて急速に検討が進められている。

また、WPMN ではこれまでの作業計画が 2020 年に終了し、2021 年より次期作業計画(2021-2024)が開始した。次期作業計画には、前回の WPMN 会合(WPMN19)でも一部議論されたように、新たな材料である「アドバンスドマテリアル」(AdMa)の WPMN への取り込みと、それらの材料の安全な使用に向け、設計段階から廃棄までを検討した製品化の重要性に着目した「safe(r)-by-design」の考え方が導入されることとなり、2020 年 9 月に開催された WPMN20 会合では、次期作業計画の最終議論等が行われた。WPMN20 会合の詳細については、4.1 で詳述するが、同会合による議論により、WPMN 次期作業計画会合に、「アドバンスドマテリアル」(AdMa)を含めることで合意されている。ただし、「アドバンスドマテリアル」(AdMa)の定義等についてはまだ議論が必要であるとされ、ドイツプロジェクトとともに WPMN においても継続して議論される予定である。

表 2-1 過去に行われた WPMN 専門家ワークショップ

ワークショップ名	期日/場所	報告書
ナノ材料の吸入毒性試験	2011 年 10 月 19-20 日/ハーグ、オランダ	ENV/JM/MONO(2012)13
環境毒性と環境中運命	2013 年 1 月 29-31/ベルリン、ドイツ	ENV/JM/MONO(2014)1
工業ナノ材料の物理化学特性	2013 年 2 月 28 日-3 月 1 日/ケレタ、メキシコ	ENV/JM/MONO(2014)15
工業ナノ材料の遺伝毒性	2013 年 11 月 18-19 日/オタワ、カナダ	ENV/JM/MONO(2014)34

ワークショップ名	期日/場所	報告書
トキシコキネティクス	2014 年 2 月 26-28 日/ソウル、韓国	ENV/JM/MONO(2016)24
物理化学特性;測定と方法	2014 年 6 月 18-19 日/ワシントン DC、米国	ENV/JM/MONO(2016)2
工業ナノ材料のカテゴリゼーション	2014 年 9 月 17-19 日/ワシントン DC、米国	ENV/JM/MONO(2016)9
工業ナノ材料の in vivo 吸入毒性スクリーニング法の情報共有セミナー	2015 年 9 月 21 日/ワシントン DC、米国	—
ナノ材料のグルーピングとリードアクロス	2016 年 4 月 13-14 日/ブリュッセル、ベルギー	ENV/JM/MONO(2016)59
工業ナノ材料の試験に関する非動物手法の規制受入に向けたセミナー	2018 年 2 月 14 日/パリ、フランス	—
ナノ材料の曝露測定と曝露軽減	2018 年 8 月 25-26 日/オタワ、カナダ	—
工業ナノ材料の物理化学的特性	2018 年 9 月 11 日/パリ、フランス	—
ナノ材料のグルーピングに関する科学ワークショップ	2018 年 9 月 12-13 日/パリ、フランス	—
ナノ材料の環境運命と生体毒性に関する WNT 専門家会合	2018 年 12 月 12-13 日/アロナ、イタリア	—
ナノ材料のリスク評価及びカテゴリゼーションのための有害転帰経路 (NanoAOP) の開発に関するワークショップ	2019 年 9 月 11 日/パリ、フランス	—
EU 2020 プロジェクト「現実的なナノ材料有害性評価のための生理学的に固定されたツール (PATROLS)」が主催するステークホルダーワークショップ	2019 年 9 月 12 日/パリ、フランス	—

既にリード国が決まり WNT で承認された TG および GD の改・制定プロジェクトを表 2-2、表 2-3 に示す。

表 2-2 テストガイドライン(TG)計画・進捗状況

Proj.No	プロジェクト	リード	備考
SECTION 1 物理化学特性			
1.3	工業ナノ材料の(体積)比表面積の決定に関する TG	EU(JRC) 2018	2018 年 4 月 WNT に SPSF 提出、承認。 2019 年 4 月専門家グループ設置。
1.4	工業ナノ材料の粒子サイズ及びサイズ分布に関する TG	独 2018	2018 年 4 月 WNT に SPSF 提出、承認。2019 年 3/4 月ラウンドロビンテスト実施。TG110 と関連。

Proj.No	プロジェクト	リード	備考
1.5	水中及び関連する合成生物学的媒体中での溶解度と溶解速度に関する TG	デンマーク/独 2018	2018 年 11 月に WNT に SPSF 提出。TG105、プロジェクト 3.9/3.10 と関連。
1.8	工業ナノ材料の表面疎水性の決定に関する新たな TG	EU(JRC) 2018	2018 年 11 月 WNT に SFSP 提出。TG318・117、プロジェクト 3.9 と関連。
1.9	工業ナノ材料の巻き上がり性 (dustiness) の決定に関する新規 TG	仏/デンマーク 2017	2017 年 12 月に WPMN に提案。2018 年 11 月 WNT に SPSF 提出。
SECTION 2 生態系への影響			
—	工業ナノ材料の生態毒性の決定のための OECD TG201、202、203 の適用	仏/スペイン	WPMN プロジェクト。
SECTION 3 環境運命、生物分解性と生物蓄積性			
3.10	水系環境中溶解速度の新規 TG	独 2014	2018 年 12 月に WNT 専門家会合で改訂ドラフト版の検討。TG318、プロジェクト 3.9 と関連。2022 年秋に試験終了予定。
3.11	廃水からのナノ材料除去の新規 TG	米 2014	2018 年 12 月に WNT 専門家会合にドラフト提出。2019 年コメント対応とドラフト版 TG 改訂予定。
3.12	ナノ材料への TG305 の適用	スペイン 2014	2018 年 12 月に WNT 専門家会合で検討。
-	ナノ材料の水生(環境)移行の決定に関する新規 TG	オーストリア 2018	2018 年 2 月 WPMN にて提案。TG 318 とナノ溶解性に関するガイドラインの補完。2018 年 11 月 SPSF 提出。
SECTION 4 ヒト健康影響			
4.133	ナノ材料の in vitro 皮膚感作性試験のキーイベントベースの TG442D の適用性	スイス 2018	2018 年 5 月に SGTA 電話会議。2018 年 11 月に WNT 提出。
4.146	ナノ粒子の試験に対応するための毒性動態(トキシコキネティクス)の TG	オランダ/米国 2018	2018 年 5 月に SGTA 電話会議。2020 年 WNT-32 で議論予定。2020 年中に新規 TG 化又は改正予定。

表 2-3 ガイダンスドキュメント(GD)計画/新規プロジェクト提案と進捗状況

No.	プロジェクト	リード	備考
SECTION 1 物理化学特性			
1.4	生物サンプル中のナノ粒子濃度の決定に関する GD	ドイツ 2018	2018 年 4 月 WNT に SPSF 提出、承認。2019 年 3/4 月ラウンドロビンテスト実施。TG110 と関連。
1.6	ナノ及びマイクロスケール材料の表面化学及びコーティングの同定及び定量に関する新規 GD	デンマーク/独 2018	2018 年 11 月に WNT に SPSF 提出。
SECTION 2 生態系への影響			
2.51	ナノ材料の水棲(底棲)生物毒性試験の GD	カナダ/米 2014	ドラフトの 2018 年 12 月に WNT 専門家会合でレビュー結果検討。2020 年 4 月の WNT32 に最終版を承認のための提出、承認。
SECTION 3 環境運命、生物分解性と生物蓄積性			

No.	プロジェクト	リード	備考
3.9	水系媒体中のナノ材料のアグロメレーションと溶解挙動の GD(ディンジョン・ツリー)	独 2014	2018 年 12 月に WNT 専門家会合で予備ドラフトの検討。2020 年 4 月 WNT32 にドキュメント提出、承認。TG318、プロジェクト 3.10 と関連。
3.12	ナノ材料の見かけ蓄積ポテンシャル評価の新規 GD	スペイン 2014	2018 年 12 月に WNT 専門家会合でドラフト版検討。2020 年コメント用ドラフト版、2021 年完了予定。TG305 と関連。
3.14	ナノ材料の安全性試験のための TG312「土壌浸出」の実装をサポートする GD	独/加 2017	2018 年 12 月に WNT 専門家会合に第 2 版ドラフト提出。2019 年改訂版ドラフトの WNT 回覧予定。TG312 と関連。
3.16	ナノ材料の環境(非生物)形質転換に関する GD	オーストリア 2018	2018 年 11 月 WNT に SFSP 提出。プロジェクト 3.10 と関連。
—	より高い階層の脊椎動物試験の環境生物使用を最小限に抑える、工業ナノ材料の信頼性の高い生体内蓄積評価のための段階的アプローチのための WPMN スコーピングレビュー	英国 2020	2020 年 9 月 WPMN にて提案。作業計画に含まれることが決定。
SECTION 4 ヒト健康影響			
4.95	工業ナノ材料の試験のための哺乳類細胞を用いた in vitro 遺伝毒性 TGs の適用に関する GD	EU(JRC) 2015	5 種のナノ粒子を用いた試験実施中。既存の遺伝毒性 TGs をサポート。
—	腸内運命または経口摂取されたナノ材料の統合された in vitro アプローチ	イタリア	WPMN プロジェクト。
—	(生態)毒性試験のための生物サンプル中のナノ粒子濃度の決定に関する GD	英国 2020	2020 年 9 月 WPMN にて提案。2020 年 1 月 WNT 提出。2022 年 5 月完了予定。

1) 新規/改正テストガイドライン等の公表状況

OECD では、ナノ材料に対応した TG として、2017 年に TG318、412、413 の 3 つの TG を、2020 年に GD317、318 の 2 つの GD を発表した。

- TG 318:環境をシミュレーションした媒体におけるナノ材料の分散安定性(Dispersion stability of nanomaterials in simulated environmental media)
- TG 412:亜急性吸入毒性試験(28 日間)(Subacute inhalation toxicity: 28-day study)
- TG 413:亜急性吸入毒性試験(90 日間)(Subacute inhalation toxicity: 90-day study)
- GD 317:水生及び底質毒性試験(Guidance document on Aquatic and sediment toxicological testing of nanomaterials)
- GD 318:溶解及び分散試験及びさらなる環境試験及び評価戦略のためのデータ使用(Guidance document for the testing of dissolution and dispersion stability of nanomaterials and the use of the data for further environmental testing and assessment strategies)

(2) WNT での検討状況

1) WNT32(2020)

(ア) GD317、318 の承認

2020 年 4 月に開催された WNT32 では、ナノ材料に関して、影響および曝露評価のためのナノ材料の溶解速度と分散安定性に関する試験とデータの解釈に関する新しいガイダンス文書案が提示された。本 GD は、2014 年からドイツがリード国となり開発してきた。TG 318 “Dispersion stability of manufactured nanomaterials in simulated environmental media”をサポートし、また、新たなガイダンスが作られるまでのバッチおよびフロースルー生態試験の手順の暫定的なガイダンスであった。WPMN 事務局から本 GD の開発経緯の説明が行われ、その後討議が行われた。提案された GD 案 317 及び 318 の 2 つの GD での用語の定義の文言が異なるとの指摘があり、議論されたが文言が違って意味に差がないことから、できるだけ同じ文言にするようにとの指示があった。その後、会期中に用語の定義について継続の議論がなされ、両 GD は承認された。

(イ) ナノ材料の安全性試験関連プロジェクトの進捗

各プロジェクトの進捗報告があり、ナノ材料関連に関しては WPMN 事務局からナノ関連プロジェクトの進捗が総括的に報告された。物理化学特性に関して 6 個、生態毒性に関して 2 個、環境中運命に関して 7 個、ヒト健康に関して 4 個のプロジェクトが進行中である(各プロジェクトの状況は、2.1(1)に詳述)。また、最も進んでいる物理化学特性に関して 2019 年 5 月に 2 つのドキュメントを公開したことが報告された。

その後、ナノ材料に関してプロジェクト 3.10 “TG on dissolution rate of nanomaterials in aquatic environment” およびプロジェクト 3.11 “TG for a nanomaterials removal from wastewater”の 2 件の進捗が個別に報告された。

- プロジェクト 3.10 “TG (Test Guideline) on dissolution rate of nanomaterials in aquatic environment”

米国がリード国となって 2014 年にプロジェクトを開始、試験を行ってきたがリソースの問題で継続が困難になった。ドイツが引き継いで追加の試験を行っており 2022 年秋に終了の予定である。

- プロジェクト 3.11 “TG for a nanomaterials removal from wastewater”

米国がリード国となって 2014 年からプロジェクトを行ってきたが、実行に当たりいくつかの問題があり 1 物質の試験が終わったのみである。今後のプロジェクト継続には他国の協力が必要である。もし、協力が得られないようなら本プロジェクトは終了し、結果は Annex とする。

上記報告に対し、特段の議論はなかった。

2.2. ISO 標準化の動向

ISO 標準化動向として、ここでは、安全性に関するワーキンググループの WG3 を中心に、2020 年度の動向を記す。

本年度の主要な会議スケジュールは以下の通りであった。

- 2020 年 11 月 2-13 日、オンライン zoom:TC229 第 23 回総会

(1) 出版済および作業中の標準、技術仕様、技術レポート

2020 年 9 月 23 日時点での、表 2-4 から表 2-6 に出版済の標準、技術仕様、技術レポートを示す。ステータスには定期レビュー(5 年サイクル)のレビュー結果も示した。レビューで改正とある標準は改正作業中となり、表 2-7 から表 2-9 の作業中に再掲する。

表 2-7 から表 2-9 は作業中の標準、技術仕様、技術レポートを示す。各ステータスは以下の通りである。

- 改正作業:発行標準の定期見直しで、改正が決定し、改正作業中
- 新規プロジェクト登録:新規プロジェクトとして承認され、登録
- 作業原案(WD; Working Draft)作成:委員会承認用のドラフト作成
- 委員会原案(CD; Committee Draft)投票終了:CD の投票が終了し、コメント対応作業中
- 承認用最終国際規格案等(FDIS; Final Draft International Standard、FDTS; Final Draft Technical Standard、FDTR; Final Draft Technical Report)登録:CD が承認され FDIS、FDTS、FDTR(最終ドラフト、各国承認用)を登録、投票待ち。
- 出版待ち:すべての承認作業が終了し、出版準備中

表 2-4 発行された規格

WG	提案国	標準番号	標準名
3	韓国	ISO 10801:2010 ed.1	Nanotechnologies -- Generation of metal nanoparticles for inhalation toxicity testing using the evaporation/condensation method
3	韓国	ISO 10808:2010 ed.1	Nanotechnologies -- Characterization of nanoparticles in inhalation exposure chambers for inhalation toxicity testing
4	日本	ISO 17200:2020	Nanotechnologies -- Nanoparticles in powder form --- Characteristics and measurements
3	米国	ISO 19007:2018 ed.1	Nanotechnologies -- In vitro MTS assays for measuring the cytotoxic effect of nanoparticles
2	米・日	ISO 21363:2020 ed.1	Nanotechnologies -- Measurements of particle size and shape distributions by transmission electron microscopy
3	米・韓	ISO20814:2019 ed.1	Nanotechnologies -- Testing the photocatalytic activity of nanoparticles for NADH oxidation
3	日本	ISO 29701:2010 ed.1	Nanotechnologies -- Endotoxin test on nanomaterial samples for in vitro systems -- Limulus amoebocyte lysate (LAL) test

表 2-5 発行された技術仕様

WG	提案国	技術仕様番号	技術仕様名
2	日・米	ISO/TS 10797:2012 ed.1	Nanotechnologies -- Characterization of single-wall carbon nanotubes using transmission electron microscopy

WG	提案国	技術仕様番号	技術仕様名
2	米国	ISO/TS 10798:2011 ed.1	Nanotechnologies -- Characterization of single-wall carbon nanotubes using scanning electron microscopy and energy dispersive X-ray spectrometry analysis
2	日本	ISO/TS 10867:2019 ed.2	Nanotechnologies -- Characterization of single-wall carbon nanotubes using near infrared photoluminescence spectroscopy
2	日本	ISO/TS 10868:2017 ed.2	Nanotechnologies -- Characterization of single-wall carbon nanotubes using ultraviolet-visible-near infrared (UV-Vis-NIR) absorption spectroscopy
2	日本	ISO/TS 11251:2019 ed.2	Nanotechnologies -- Characterization of volatile components in single-wall carbon nanotube samples using evolved gas analysis/gas chromatograph-mass spectrometry
2	米・韓	ISO/TS 11308:2020 ed.2	Nanotechnologies -- Characterization of carbon nanotubes samples using thermogravimetric analysis
2	韓国	ISO/TS 11888:2017 ed.2	Nanotechnologies -- Characterization of multiwall carbon nanotubes -- Mesoscopic shape factors
4	中国	ISO/TS 11931:2012 ed.1	Nanotechnologies -- Nanoscale calcium carbonate in powder form -- Characteristics and measurement
4	中国	ISO/TS 11937:2012 ed.1	Nanotechnologies -- Nanoscale titanium dioxide in powder form -- Characteristics and measurement
2	ドイツ	ISO/TS 12025:2012 ed.1	Nanomaterials -- Quantification of nano-object release from powders by generation of aerosols
4	英国	ISO/TS 12805:2011 ed.1	Nanotechnologies -- Materials specifications -- Guidance on specifying nano-objects
3	英国	ISO/TS 12901-1:2012 ed.1	Nanotechnologies -- Occupational risk management applied to engineered nanomaterials -- Part 1: Principles and approaches
3	フランス	ISO/TS 12901-2:2014 ed.1	Nanotechnologies -- Occupational risk management applied to engineered nanomaterials -- Part 2: Use of the control banding approach
2	中国	ISO/TS 13278:2017 ed.2	Nanotechnologies -- Determination of elemental impurities in samples of carbon nanotubes using inductively coupled plasma mass spectrometry
3	CEN/TC352	ISO/TS 13830:2013 ed.1	Nanotechnologies -- Guidance on voluntary labelling for consumer products containing manufactured nano-objects
3	韓国	ISO/TS 14101:2012 ed.1	Surface characterization of gold nanoparticles for nanomaterial specific toxicity screening: FT-IR method
2	日本	ISO/TS 16195:2018 ed.2	Nanotechnologies -- Specification for developing representative test materials consisting of nano-objects in dry powder form
3	イラン	ISO/TS 16550:2014 ed.1	Nanotechnologies -- Determination of silver nanoparticles potency by release of muramic acid from Staphylococcus aureus

WG	提案国	技術仕様番号	技術仕様名
4	日本	ISO/TS 17200:2020	Nanotechnology -- Nanoparticles in powder form -- Characteristics and measurements
2	中国	ISO/TS 17466:2015 ed.1	Use of UV-Vis absorption spectroscopy in the characterization of cadmium chalcogenide colloidal quantum dots
1	イラン	ISO/TS 18110:2015 ed.1	Nanotechnologies -- Vocabularies for science 、 technology and innovation indicators
3	韓国	ISO/TS 18827:2017 ed.1	Electron spin resonance (ESR) as a method for measuring reactive oxygen species (ROS) generated by metal oxide nanomaterials
3	米国	ISO/TS 19006 : 2016 ed.1	Nanotechnologies – 5-(and 6)-Chloromethoxy-2',7'-Dichlorodihydrofluorescein diacetate (CM-H2DCF-DA) assay for evaluating nanoparticle-induced intracellular reactive oxygen species (ROS) production in RAW 264.7 macrophage cell mice
3	日本	ISO/TS 19337 : 2016 ed.1	Nanotechnologies -- Characteristics of working suspensions of nano-objects for in vitro assays to evaluate inherent nano-object toxicity
2	オランダ	ISO/TS 19590 : 2017 ed.1	Nanotechnologies —Size distribution and concentration of inorganic nanoparticles in aqueous media via single particle inductively coupled plasma mass spectrometry
4	インド	ISO/TS 19807-1:2019 ed.1	Nanotechnologies – Magnetic nanomaterials – Part 1: Specification of characteristics and measurement methods for layered clay nanomaterials
4	中国	ISO/TS 19808:2020	Nanotechnologies – Carbon nanotube suspensions – Specification of characteristics and measurement methods
1	米国	ISO/TS 20477 : 2017 ed.1	Nanotechnologies —Standard terms and their definition for cellulose nanomaterial
4	韓国	ISO/TS 20660 : 2019	Nanotechnologies – Antibacterial silver nanoparticles – Specification of characteristics and measurement methods
3	イラン・韓	ISO/TS 20787 : 2017 ed.1	Nanotechnologies – Aquatic toxicity assessment of manufactured nanomaterials in saltwater lakes using Artemia sp. Nauplii
4	イラン	ISO/TS 21236-1:2019 ed.1	Nanotechnologies – Clay nanomaterials – Part1: Specification of characteristics and measurement methods for layered clay nanomaterials
4	イラン	ISO/TS 21237 : 2020	Nanotechnologies – Air filter media containing polymeric nanofibres – Specification of characteristics and measurement methods
2	米国	ISO/TS 21361 : 2019 ed.1	Nanotechnologies – Method to quantify air concentrations of carbon black and amorphous silica in the nanoparticle size range in a mixed dust manufacturing environment
2	米・日	ISO/TS 21362 : 2018 ed.1	Nanotechnologies – Analysis of nano-objects using asymmetrical-flow and centrifugal field-flow fractionation
4	韓国	ISO/TS 21412 : 2020	Nanotechnologies – Nano-object-assembled layers for electrochemical bio-sensing applications – Specification of characteristics and measurement methods
4	イラン	ISO/TS 21975 : 2020	Nanotechnologies – Polymeric nanocomposite films for food packaging with barrier properties – Specification of characteristics and measurements methods

WG	提案国	技術仕様番号	技術仕様名
3	韓国	ISO/TS 22082 : 2020 ed.1	Nanotechnologies – Assessment of nanomaterial toxicity using dechorinated zebrafish embryo
4	中国	ISO/TS 23362 : 2021 ed.1	Nanotechnologies – Nanostructured porous alumina as catalyst support for vehicle exhaust emission control — Specification of characteristics and measurement methods
3	イラン	ISO/TS 23459 : 2021 ed.1	Nanotechnologies – Assessment of protein secondary structure during an interaction with nanomaterials using ultraviolet circular dichroism
2	IEC/ TC113	IEC/TS 62607-2-1:2015 ed.1	Nanomanufacturing – Key control characteristics – Part2-1: Carbon Nanotubes materials - Film resistance
2	IEC/ TC113	IEC/TS 62622:2012 ed.1	Artificial gratings used in nanotechnology -- Description and measurement of dimensional quality parameters
1	カナダ	ISO/TS 80004-1:2015 ed.2	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 1: Core terms
1	英国	ISO/TS 80004-2:2015 ed.1	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 2: Nano-objects
1	日本	ISO/TS 80004-3:2020 ed.2	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 3: Carbon nano-objects
1	ドイツ	ISO/TS 80004-4:2011 ed.1	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 4: Nanostructured materials
1	英国	ISO/TS 80004-5:2011 ed.1	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 5: Nano/bio interface
1	英国	ISO/TS 80004-6:2013 ed.1	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 6: Nano-object characterization
1	英国	ISO/TS 80004-7:2011 ed.1	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 7: Diagnostics and therapeutics for healthcare
1	米国	ISO/TS 80004-8:2020 ed.2	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 8: Nanomanufacturing processes
1	IEC/ TC113	ISO/TS 80004-9:2017	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 9: Nano-enabled electrotechnical products and systems
1	英・独	ISO/TS 80004-11:2017	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 11: Nanolayer, nanocoating, nanofilm, and related terms
1	ロシア	ISO/TS 80004-12:2016 ed.1	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 12: Quantum phenomena in nanotechnology
1	英国	ISO/TS 80004-13:2017 ed.1	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 13: Graphen and related two-dimensional (2D) materials

表 2-6 発行された技術レポート

WG	提案国	技術レポート番号	技術レポート名
2	日本	ISO/TR 10929:2012 ed.1	Nanotechnologies -- Characterization of multiwall carbon nanotube (MWCNT) samples
1	イラン	ISO/TR 11360:2010 ed.1	Nanotechnologies -- Methodology for the classification and categorization of nanomaterials
-	CEN/ TC352	ISO/TR 11811:2012 ed.1	Nanotechnologies -- Guidance on methods for nano- and microtribology measurements

WG	提案国	技術レポート 番号	技術レポート名
1	カナダ	ISO/TR 12802:2010 ed.1	Nanotechnologies -- Model taxonomic framework for use in developing vocabularies -- Core concepts
3	米国	ISO/TR 12885:2018 ed.2	Nanotechnologies -- Health and safety practices in occupational settings
3	米国	ISO/TR 13014:2012 ed.1	Nanotechnologies -- Guidance on physico-chemical characterization of engineered nanoscale materials for toxicologic assessment
3	米国	ISO/TR 13121:2011 ed.1	Nanotechnologies -- Nanomaterial risk evaluation
3	韓国	ISO/TR 13329:2012 ed.1	Nanomaterials -- Preparation of material safety data sheet (MSDS)
1	米・加	ISO/TR 14786:2014 ed.1	Nanotechnologies -- Considerations for the development of chemical nomenclature for selected nano-objects
3	米国	ISO/TR 16196: 2016 ed.1	Nanotechnologies -- Compilation and description of sample preparation and dosing methods for engineered and manufactured nanomaterials
3	米国	ISO/TR 16197:2014 ed.1	Nanotechnologies -- Compilation and description of toxicological screening methods for manufactured nanomaterials
1	米国	ISO/TR 17302:2015 ed.1	Nanotechnologies -- Framework for identifying vocabulary development for nanotechnology applications in human healthcare
2	米国	ISO/TR 18196: 2016 ed.1	Nanotechnologies Measurement technique matrix for the characterization of nano-objects
1	英国	ISO/TR 18401: 2017 ed.1	Nanotechnologies -- Plain language explanation of selected terms from the ISO/IEC 80004 series
3	米国	ISO/TR 18637: 2016 ed.1	Nanotechnologies -- Overview of available frameworks for the development of occupational exposure limits and bands for nano-objects and their aggregates and agglomerated (NOAAs)
3	南ア	ISO/TR 19057: 2017 ed.1	Nanotechnologies -- Use and application of acellular in vitro tests and methodologies to assess nanomaterial biodegradability
3	韓国	ISO/TR 19601: 2017 ed.1	Nanotechnologies -- Aerosol generation for air exposure studies of nano-objects and their aggregated and agglomerates (NOAA)
2	カナダ	ISO/TR 19716: 2016 ed.1	Nanotechnologies -- Characterization of cellulose nanocrystals
2	米・韓	ISO/TR 19733: 2019 ed.1	Nanotechnologies -- Matrix of properties and measurement techniques for graphene and related two-dimensional (2D) materials
2	シンガポール	ISO/TR 20489: 2018 ed.1	Nanotechnologies -- Sample preparation for the characterization of metal and metal-oxide nano-objects in water samples
3	米国	ISO/TR 21386:2019	Nanotechnologies -- Considerations for the measurement of nano-objects and their aggregates and agglomerates (NOAA) in environmental matrices
3	米国	ISO/TR 21624:2020	Nanotechnologies -- Considerations for in vitro studies of airborne nano-object and their aggregates and agglomerates (NOAA)

WG	提案国	技術レポート 番号	技術レポート名
3	オランダ	ISO/TR 22019: 2019	Nanotechnologies — Considerations for performing toxicokinetic studies with nanomaterials

表 2-7 作業中の規格

WG	提案国	標準番号	標準名	ステータス
2	米国	ISO/DIS 19749 ed.1	Nanotechnologies – Measurements of particle size and shape distributions by scanning electron microscopy	開発中（照会段階）
2	日・米	ISO/AWI 21362 ed.1	Nanotechnologies – Analysis of nano-objects using asymmetrical-flow and centrifugal field-flow fractionation	開発中

表 2-8 作業中の技術仕様

WG	提案国	標準番号	標準名	ステータス
3	イラン	ISO/WD TS 4988	Nanotechnologies – Bioavailability assessment of manufactured nanomaterials in an aquatic environment using Tetrahymena sp.	開発中（作成段階）
3	中国	ISO/WD TS 5094	Nanotechnologies – Assessment of peroxidase-like activity of metal and metal oxide nanoparticles	開発中（作成段階）
2	ドイツ	ISO/PRF TS 12025	Nanomaterials -- Quantification of nano-object release from powders by generation of aerosols	開発中
3	英国	ISO/CD TS 12901-1	Nanotechnologies – Occupational risk management applied to engineered nanomaterials – Part 1: Principles and approaches	開発中（委員会段階）
3	日本	ISO/CD TS 19337	Nanotechnologies – Characteristics of working suspensions of nano-objects for in vitro assays to evaluate inherent nano-object toxicity	開発中（委員会段階）
4	中国	ISO/CD TS 19807-2	Nanotechnologies – Magnetic nanomaterials – Part 2: Specification of characteristics and measurements for nanostructured superparamagnetic beads for nucleic acid extraction	開発中（委員会段階）
4	日本	ISO/CD TS 21236-2	Nanotechnologies – Clay nanomaterials – Part 2: Specification of characteristics and measurements for clay nanoplates used for gas barrier film applications	開発中（委員会段階）
2	日本	ISO/DTS 21346 ed.1	Nanotechnologies – Characterization of individualized cellulose nanofibril samples	開発中（照会段階）
2	英国	ISO/CD TS 21356-1 ed.1	Nanotechnologies – Structural characterization of graphene – Part 1: Graphene from powders and dispersions	開発中（照会段階）
2	英国	ISO/CD TS 21357 ed.1	Nanotechnologies – Evaluation of the mean size of nano-objects in liquid dispersions by static multiple light scattering (SMLS)	開発中（照会段階）
3	南ア	ISO/CD DTS 21633	Label-free impedance technology to assess the toxicity of nanomaterials in vitro	開発中（照会段階）
2	カナダ	ISO/CD TS 22292 ed.1	Nanotechnologies – 3D image reconstruction of rod-supported nano-objects using transmission electron microscopy	開発中（照会段階）

WG	提案国	標準番号	標準名	ステータス
3	日本	ISO/CD TS 23034	Methods to estimate cellular uptake of carbon nanomaterials using optical absorption	開発中（照会段階）
2	カナダ	ISO/NP TS 23151 ed.1	Nanotechnologies -- Particle size distribution for cellulose nanocrystals	開発中（委員会段階）
2	英国	ISO/CD TS 23302 ed.1	Nanotechnologies – Guidance on measurands for characterising nano-objects and materials that contain them	開発中（委員会段階）
4	中国	ISO/PRF TS 23362	Nanotechnologies – Nanostructured porous alumina as catalyst support for vehicle exhaust emission control – Specification of characteristics and measurement methods	開発中
-	日本	ISO/AWI TS 23366	Nanotechnologies -- Performance evaluation requirements for quantifying biomolecules using fluorescent nanoparticles in immunohistochemistry	開発中
-	韓国	ISO/AWI TS 23367	Nanotechnologies -- Performance characteristics of nanosensors for chemical and biomolecule detection	開発中
3	イラン	ISO/CD TS 23459	Nanotechnologies – Assessment of protein secondary structure during an interaction with nanomaterials using ultraviolet circular dichroism	開発中（委員会段階）
-	イラン	ISO/CD TS 23650	Nanotechnologies – Evaluation of the antimicrobial performance of textiles containing manufactured nanomaterials	開発中（委員会段階）
2	米国	IEC/CD 62565-3-1 ed.1	Nanomanufacturing – Material specifications – Part 3-1: Graphene – Black detail specification	開発中（委員会段階）
2	韓国	IEC/AWI 62607-6-3 ed.1	Nanomanufacturing – Key control characteristics – Graphene – Characterization of graphene domains and defects – part 6-3:	開発中
1	カナダ	ISO/PWI TS 8004-1 ed.1	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 1: Core terms	開発中
1	日本	ISO/PRF TS 8004-3	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 3: Carbon nano-objects	開発中（予備段階）
1	英国	ISO/PRF TS 8004-6	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 6: Nano-object characterization	開発中
1	米国	ISO/PRF TS 8004-8	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 8: Nano-object characterization	開発中
1	-	ISO/TS 80004-1, 2, 4, 11	-	統合作業中

表 2-9 作業中の技術レポート

WG	提案国	標準番号	標準名	ステータス
3	南ア・韓	ISO/WD TR 5387	Nanotechnologies: Lung burden measurement of nanomaterials for inhalation toxicity studies	開発中（作成段階）
2	日本	IEC/CD TR 63258 ed.1	Measurement of film thickness of nanomaterials by using ellipsometry	開発中（委員会段階）
3	米・加	ISO/CD TR 22293	Evaluation of methods for assessing the release of nanomaterials from commercial, nanomaterial-containing polymer composites	開発中（委員会段階）

WG	提案国	標準番号	標準名	ステータス
3	韓国	ISO/CD TR 22455	High throughput screening method for nanoparticles toxicity using 3D cells	開発中（委員会段階）
3	韓国	ISO/WD TR 23463	Nanotechnologies – Characterization of carbon nanotube and carbon nanofiber aerosols in relation to inhalation toxicity tests	開発中（作成段階）

（２） WG3(健康・環境・安全関連)の動向

WG3 は、環境・安全・衛生関連の WG である。2020 年 11 月にはオンライン形式で第 23 回総会が開催され、WG3 の会議には米国、韓国、フランス、カナダ、日本など 10 か国程度が参加した。第 23 回総会は COVID-19 の蔓延を踏まえて、初めて完全なバーチャルでのウェブ会議で開催された。

1) プロジェクトの進行状況

総会では、Strategy meeting、PG6、PG20、PG32、PG34、PG35、PG37、PG38、PG39 が実施された。

General meeting では、以下の 4 件の Preliminary Work Item のプレゼンテーションがあった。

- ① Development of evaluation method for chronic inhalation toxicity based on lung burden Nanomaterials (日本提案)
- ② Disinfectant suspensions containing nanomaterials – surface removal covid-19-performantce assessment (イラン提案)
- ③ A test method for determination of nano-object release from respiratory masks (イラン提案)
- ④ Engineeered nanoparticles simulation atmospheric nanoparticles (韓国提案)

上記①はナノ材料の肺負荷に基づいた長期曝露の評価手法に関する提案で、日本の菅野委員からプレゼンテーションが行われた。②はイランからの提案で、ナノ材料懸濁液中のナノ材料表面での COVID-19 の除去活性を評価するもの、③もイランからの提案で、マスクから放出されるナノオブジェクトの決定に関する提案である。④は韓国からの提案で、2019 年の杭州で提案された NWIP である。

Strategy meeting では、WG3 のロードマップが示され議論された。また、アドバンスドマテリアル (AdMa) と COVID-19 を WG3 のロードマップのセクションとして追加することが決定された。

ISO/TS 12901-2 - Occupational risk management applied to engineered nanomaterials – Parts: Use of the control banding approach の systematic review (フランス提案) に関して本 TS を改訂することで合意された。

PG6 (ISO/TS 12901-1 ver.3 : Nanotechnologies -Occupational risk management applied to engineered nanomaterials – Part1: Priniples and approaches) は、英国提案のプロジェクトで、改定作業の進め方に関して討議が行われた。現在、ISO では新しいオンライン標準化ツールの利用が提案されており、PG6 でも標準化ツールの利用に関して検討され、オンライン標準化ツールを使用する方向となった。

PG32 (ISO/AWI TR 23463 : Nanotechnologies – Characteristics of carbon nanotube and carbon nanofiber aerosols in relation to inhalation toxicity tests) は、韓国と南アフリカ提案のプロジェクトで、吸入曝露試験に関わるカーボンナノチューブ及びカーボンナノファイバーエアロゾルのキャラクタリゼーションで、ドラフトを改訂し、2021 年総会までに DTR 投票の予定であることが示された。

PG34 (ISO/PWI 4962 : Nanotechnologies – In vitro nanoparticle phototoxicity assay) は米国と韓国の提案プロジェクトで、OECD TG432 との比較等概要の説明と、改訂ドラフトに対するコメント解決と議論が行われ、2020 年秋～冬に interlaboratory comparison study を開始することとなった。

PG39 (ISO/TR 5387 : Lung burden measurement of nanomaterials for inhalation toxicity studies) は、南アフリカと韓国の共同提案のプロジェクトで、吸入曝露試験におけるナノ材料の肺負荷の測定に関するもので、次回中間会合でコメントの解決が予定され、2023 年 6 月に出版予定とされた。

全体を通して、COVID-19 に対するナノテクノロジーの貢献という視点が議論された。

(3) アドバンスドマテリアル関連

アドバンスドマテリアル(AdMa)に関しては、JWG1 に「Advanced and emerging materials」と称する study group が設置され、アドバンスドマテリアル(AdMa)の用語に関する議論が行われている。

3. ナノ材料、内分泌かく乱物質の安全性情報

ここでは、今年度中に発表されたナノ材料及び内分泌かく乱物質の安全性に係る規制機関等に関する安全性評価に係る情報や、研究機関による最新の研究状況等を示す。

3.1. ナノ材料に係る安全性情報

(1) ナノ材料全般

1) 欧州

(i) EUON

① 「ナノ材料に関する欧州一般市民の考え方」に関する調査

2020 年 11 月 16 日、EU ナノ材料・オブザーバトリー (European Union Observatory for Nanomaterials: EUON) は、欧州の一般市民のナノ材料とその人の健康や環境に及ぼすリスクに対する認識について調査した結果「Understanding Public Perception of Nanomaterials and their Safety in the EU」を発表した。EUON は、一般市民のナノ材料の性質、特徴、特性に関する認識は低いことを明らかにしている。ただし、以前の調査と比較するとナノ材料に対する認知度は上がってきており、今後認知度はさらに上がるものと予想している。

調査の結果の例としては、例えば、調査対象国の一般市民の回答者 87%は、ナノ材料が製品に使用されているかどうかを知りたいと回答している。同報告書は、特に食品、医薬品、化粧品、衣類、繊維製品、玩具、洗剤、家庭用品の表示ラベルにナノ材料に関する情報を記載することが重要であるとしている。

EUON は、重要な勧告として、一般市民が正しい情報に基づいた選択ができるように、利点とリスクを含めて、ナノ材料に関する認識を高めるべきであることを挙げている。今後、一部の国だけでなく、EU 全体となる 27 カ国に調査を拡げることが推奨されている。また報告書には、製品ラベルの最も適切な表示方法と、既存のラベルの表示要件を見直すべきかを判断するために、さらなる調査が必要であることが述べられている。

② ナノ材料が女性の生殖能力に与える影響についてのデータ

2020 年 4 月 6 日に EUON は、「ナノ材料の生殖及び発生毒性に関するクリティカルレビュー」と題した報告書を発表した。この研究は ECHA によって委託され、デンマークの技術系コンサル企業 DHI A/S およびデンマーク国立労働環境研究センター (Danish National Research Center for the Working Environment) により実施された。この研究では、ナノ材料製品が生殖及び発生毒性に及ぼす影響の実験的な研究の最新の知見を収集・分析した。

筆者らは文献調査を実施し、ナノ材料製品の生殖毒性および発生毒性を調べるため、適切なヒトへの曝露経路(経口および呼吸)を想定して主に in vivo のデータをとった研究を特定した。111 件(19 のナノ材料が対象)の研究が関連性があると特定され、うち 48%がナノ二酸化チタンとナノ銀であった。その後、これらの研究について、試験方法が OECD テストガイドラインに沿ったものであるか、対象としたナノ材料の化学的・物理的性質が REACH 登録ガイダンスで毒性評価のために必要とされる項目について適切に特性評価がなされているか、等の研究の信頼性や質、また、このプロジェクトの目的に沿った内容であるかについて点数化した。

これらを検討した結果、これまでに実施された研究には不確実性やデータギャップがあることが見いだされた。具体的には、今回レビューされた研究には、動物実験におけるサンプル数が少ないもの、複数の用量レベルを用いていないもの、試験対象物質の投与方法を複数用いていないもの、などがみられた。このように、OECD テストガイドラインに基づいていない試験から得られたものがほとんどであり、データを比較する上で問題があるという。次に、全体的にみて気道からの曝露に関する研究がほとんどなかった。ナノ材料の毒性において、ヒトへの曝露は、経口ではなく気道が重要である。肺胞に蓄積したナノ粒子は長期間にわたる曝露の原因となる一方で、消化管を通過する期間は比較的短いためである。

また、重要な結果として、女性の妊孕性に関する調査はほとんど行われていなかった。

本報告書における今後の研究及び試験のための提案は以下の通りである。

- 毒性評価をする上で最も重要な要因である曝露経路と材料の特性について、より標準化された方法を用いる
- 粒子のサイズ(または粒子形態のような物理化学特性)が毒性の違いに与える影響についての知見を得るため、ナノ粒子の試験と並行して、より大きいサイズの粒子についても試験を実施する
- 曝露経路として、気道をより重点的に調査する
- 女性の妊孕性および生殖能力のパラメータをより重点的に調査する
- 妊娠の進み具合に応じて胎盤を通じたナノ粒子の移行量等が変化する可能性を考慮して、曝露期間を設定する
- 発生毒性を検討する上で、出産後の機能(次世代の妊孕性、神経、組織、心臓血管系、免疫機能)も広く含める
- 従来の試験結果で生殖能力に悪影響を誘発する可能性が示された物質について、継続的に調査する
- OECD テストガイドラインの原則を遵守し、それが不可能な場合でも可能な限り従う
- 「バリア」(血液精巣関門、血液胎盤関門)を通じた粒子の移行について詳細に検討する
- ナノ材料のグループ化のために、毒性の発症機序を特定する。粒子の存在が胎児発達を変化させるのかそれとも酸化ストレスと炎症か。
- よりシステマチックなアプローチを実現するために、試験プログラムをコーディネートする

③ ナノ材料の経皮吸収に関する文献調査分析

2020年5月20日にEUONは、消費者製品や職場で使用されているナノ材料の経皮吸収に関する研究分析を発表した。この研究はEUONおよびECHAの委託により、オランダの民間試験機関Triskelionとオランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM)が研究協力合意の下に組織したコンソーシアムが実施した。EUONによれば、ナノ材料の経皮浸透評価においては、標準化された有効な方法がなく、さまざまな試験プロトコルが使用されているため、結果の比較・評価が困難であることが、今回の調査を通して明らかになった。

EUONの今回の調査結果によれば、イオンとして浸透する可能性のある銀を除けば、ナノ材料が無傷の皮膚から吸収されることはほとんどない。銀は繊維製品の抗菌のために使用されており、医薬品や化粧品などの他の消費者製品にも含まれている。分析された研究の中には、損傷を受けた皮膚からの吸収

は、無傷の皮膚からの吸収よりも高いことを示唆するものもある。EUON は、今後の経皮吸収性研究への重要な推奨事項として、経済協力開発機構(OECD)の試験ガイドライン 428 と同等の、自然条件の変更を最小限にした外部環境下(ex vivo)で、ヒトまたはヒトの皮膚と構造的な類似性があるブタの皮膚を用いた試験を実施することを挙げている。げっ歯類とヒトの皮膚特性の違いから、げっ歯類の皮膚は使用すべきではないとしている。

この研究では、生体内試験(in vivo)と生体外試験(ex vivo)を含む実験データを対象とした。また、経皮吸収に影響を与える可能性のある試験方法に関連した要因、例えば、曝露条件、異なる実験装置、方法などが調査された。また、粒子径や表面電荷などのナノ材料特性が経皮吸収に及ぼす影響についても分析した。関連研究のまとめに加えて、試験ガイドラインや、OECD の整合化テンプレートなど、体系化された方法で結果が利用できるかどうか調査された。

(ii) EU プロジェクト:GRACIOUS

ECHA を諮問の立場で含む EU プロジェクトが、確立された設計による安全プロセスに加えて、REACH と互換性があるように設計された、ナノ材料をグループ化(グルーピング)するためのフレームワークを開発してきた。

2018 年に EU は、登録ドシエのナノ材料データの量を増やし、カバーされるすべてのナノフォームの安全な使用を実証するのにデータが十分であることを保証することを目的として、REACH 附属書に変更を加えた。新要件は 2020 年 1 月 1 日に発効した。ECHA は、ナノ材料リスク評価ー及びグルーピングとリードアクロスに関する REACH ガイダンスを発表したが、フレームワークの開発者の 1 人は、このガイダンスの内容と登録者が直面している特定の課題との間のギャップを埋めるために新しいツールが必要であると述べた。フレームワークの目的の一つは、リードアクロスを促進することによって、REACH の下でナノ材料データを提出することを求められる企業の管理負担を軽減することである。ECHA は、ナノフォームのグルーピングとリードアクロスに関する議論に「貴重な科学的貢献」を提供するが、ナノ材料のドシエを構築するにはそれだけでは十分ではないと述べている。

そのフレームワークは、2020 年 8 月 8 日に Nano Today に掲載された論文「A framework for grouping and read-across of nanomaterials-supporting innovation and risk assessment」に記載されており、EU が 2018 年に立ち上げ 2021 年 6 月 30 日まで実施される GRACIOUS プロジェクトのアウトプットである。論文の 22 人の著者は、次のような様々な組織の科学者を含んでいる。

- 欧州委員会共同研究センター(JRC)
- オランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM)
- ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)
- 化学会社 BASF

筆頭で責任著者は、エジンバラのヘリオットワット大学の Vicki Stone である。

フレームワークは、一連のグルーピング仮説を中心に構築されており、それぞれが毒物学および生理化学的特性に関する 1 つ以上の記述で構成されている。例えば、1 つの仮説は、「長さが 5nm を超える非柔軟なナノフォーム..皮膚適用の後、(その粒子形態で)適用された用量の 1%を超えて皮膚の生存層

に浸透しない」である。最初のステップでは、ユーザーは仮説の選択をガイドするナノ材料に関する基本的な情報を収集する。次に、OECD がサポートする「試験と評価に対する統合アプローチ(IATA)」概念を使用して、仮説が適用されるかどうかを試験する。IATA は、複数のソースからの試験データを反復的な方法で組み合わせて、ハザードに関する特定の科学的質問に答える方法を記述する。利用可能なデータが仮説をサポートし、特定の決定文脈(コンテキスト)に十分な確実性を持つ場合、データギャップを埋めるための同様のナノ材料からのリードアクロスが可能であるかもしれない。

■ 「解釈の範囲」

Stone 教授は、ECHA のガイダンスは、リードアクロス予測を行うために使用されるべき「正確な方法」を特定していないと述べている。「そのためガイダンスの中には、多くの解釈の範囲がある。」

さらに、科学者達によって以前に開発されたフレームワークは、例えば、曝露のまさに 1 つのルートに焦点を当てることによって、範囲が限られていた。GRACIOUS フレームワークは、「人間と環境内のすべての部分(コンパートメント)のすべての関連する曝露ルート」を含むスコープを持って、これらの上に構築されている。そのプロジェクトは、フレームワークに基づいてソフトウェアアプリケーションを開発しており、その目的は、年末までにフィードバックのために利害関係者と共有することである。

Stone 教授は、他のリスク評価と意思決定支援ソフトウェアの開発者が、それを彼らの製品に自由に統合し、必要に応じてコンテンツを更新できるようにするため、フレームワークはプロジェクトの終わった後でも持続可能でなければならないと述べている。ただし、必要なデータを生成するための試験方法に関しては、さらなる作業が必要になっていく。「一部の回答にはさまざまなレベルの信頼性があるだろう。我々が行うことは、信頼性が少ない点を特定することであり、将来必要とされる方法開発を特定するのに人々に役立つことである。」と述べている。

■ 「1 つの道」

GRACIOUS の諮問委員会に席がある ECHA は、2020 年 1 月 1 日の締め切りに続いて予想していたほど多くの REACH ナノ材料データを受け取っていない。2020 年 8 月初め、同機関は Chemical Watch に対し、ナノフォームを含む物質のたった 6 分の 1 に対する REACH 登録ドシエが更新されただけだと語った。

「少ない登録数では、グルーピングとリードアクロスの可能性を超えたさまざまな説明がある」と、ECHA の広報担当者は述べている。「GRACIOUS フレームワークは、リードアクロスまたはグルーピングの正当性とその後の科学的証拠を構築するための 1 つの道を提供するかもしれない。しかし、提案されたフレームワークは、REACH 規制で定義されている「類似したナノフォームのセット」とは異なる。したがって、フレームワークは、ナノフォームのグルーピングとリードアクロスに関する議論に貴重な科学的貢献を提供するが、技術的完全性チェックやより徹底的なコンプライアンスチェックに合格するようなナノ材料のドシエを構築するにはそれだけでは不十分である。」

2) NGO

① プラスチック含有ナノ材料の食品への移行を否定した研究

EU ナノ材料・オブザーバトリー (EUON) は、2020 年 7 月 1 日付の **Nanopinion** として、欧州の産業団体 **PlasticsEurope** ドイツ支部のサビン・リンドナー氏 (Dr Sabine Lindner) の寄稿を掲載した。同寄稿では、**Applied Sciences** 誌の特別号 (2019 年 1 月出版) 「**Nanotechnology in Food Packaging**」に掲載された研究に触れ、「この研究は、ホストポリマーマトリックスに完全に封入されたナノ粒子は、接触表面が適用中の機械的表面応力によって変化しない場合、摩耗のみでは、食品接触ポリマーからのナノ粒子に消費者が曝露されないことを実証した」として、食品包装に使われるプラスチック材からナノ材料が放出されることは無いと主張している。

同寄稿が言及した **Applied Sciences** 誌の特別号掲載研究「ポリマーベースのナノコンポジット-イノベーション、資源効率化、気候変動との闘いの促進を可能にする」では、銀、窒化チタン、ラポナイト (合成層状シリケート) またはカーボンブラックのナノ粒子を含むプラスチックに、熱・化学的・機械的なストレスを加えたうえで機械的に摩耗し、これらストレスによるナノ粒子の放出を調べている。結果として、ナノ粒子の放出は確認できなかったという。なお、前者の研究は **PlasticsEurope** と欧州化学工業連盟 (Cefic) が出資し、後者の研究は国際カーボンブラック協会 (International Carbon black Association: ICBA、米国ルイジアナ州本部) が委託している。いずれも、フラウンホーファー・プロセスエンジニアリング・包装研究所 (Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung: IVV) の研究者が実施した。

この他、同寄稿記事では、**PlasticsEurope** が欧州地域での政府同士の意見交換の場にも積極的に参加し、ナノ材料の規制やリスクガバナンスに関する議論に貢献していることが述べられた。こうした意見交換の場としては、**International Nano Authorities Dialogue** や **RiskGone** プロジェクトが挙げられている。前者は、ドイツ、リヒテンシュタイン、ルクセンブルク、オーストリア、スイスの政府間の協力によって実施されており、後者は EU の **Horizon 2020** を財源とするプロジェクトである。

3) 用途分野:化粧品

① 化粧品中のナノ材料の安全性データ

SCCS は、適切な毒性データがないため、化粧品に使用される 2 種類のナノ材料、ナノ銅とハイドロキシアパタイトの安全性について結論付けることができていない、と述べている。

EU の化粧品規則は、委員会が市場に出される 6 ヶ月前にほとんどのタイプのナノ材料を含む化粧品の通知を受けることを要求している。委員会は、ナノ粒子が皮膚を通してまたは粘膜を越えて吸収され、細胞に入り込み、健康に有害影響を引き起こす可能性があることを懸念している。

ナノ銅は抗菌機能を有し、皮膚、爪およびキューティクル、毛髪および頭皮、および口腔衛生製品を含む、皮膚および口腔の適用の範囲で使用される。**SCCS** によると、化粧品中の物質の完全な安全性評価は「限定的または必須 (essential) 情報が欠けている」ため、現在のところ実施は不可能である。

委員会は、それとナノフォームのコロイド銅を含む化粧品に関する 35 の届出を受け取った。しかし、提供された情報は、安全性評価とリスク評価を可能にするには「不十分」だった。委員会はまた、科学文献からの追加情報をその評価での正確なナノ材料に結び付けることが可能でないことを見出した。

SCCS は、その意見で、消費者の安全に対する懸念を説明し、肝臓や脾臓を含む特定の器官への蓄積をもたらす可能性がある、銅ナノ粒子の全身的な取り込みの可能性を示唆するデータを指摘している。科学文献はまた、潜在的な遺伝毒性および免疫毒性影響を示している、と述べている。

「適切な安全性評価」には、銅ナノ材料および不純物の物理化学的特性に関する詳細な情報と、それらの全身取り込みに関するデータが必要となると SCCS は述べている。また、それは、急性毒性、皮膚影響、変異原性および遺伝毒性、ならびに有意な全身曝露が示された場合、生殖毒性および発がん性に関するより多くの情報を求める。

ハイドロキシアパタイトに関しては、SCCS は、歯磨き粉やマウスウォッシュなどの口腔ケア製品における特に遺伝毒性に注目したハイドロキシアパタイトの安全性について結論付けることができなかった。

意見は棒状のナノ粒子に焦点を当てているが、毒性の可能性がある針状の粒子も生成される可能性があるという懸念がある。針状のハイドロキシアパタイトナノ粒子は化粧品に使用すべきではない、とそれは述べている。

委員会は、天然鉱物であるハイドロキシアパタイトのナノ粒子を含む皮膚および口腔製品に対して 17 件の届出を受け取った。

(2) 個別ナノ材料

1) カーボンナノチューブ (CNT)

(ア) 米国

(i) NIOSH

① カーボンナノチューブとナノファイバーを取り扱う労働者における職業曝露と生体外機能的免疫反応との関連に関する研究

NIOSH の研究者は、「カーボンナノチューブとナノファイバーを取り扱う労働者における職業曝露と生体外機能的免疫反応との関連」(Association of occupational exposures with ex vivo functional immune response in workers handling carbon nanotubes and nanofibers) と題した研究を Nanotoxicology 誌に発表した。

この研究の目的は、カーボンナノチューブとナノファイバー (CNT/F) の曝露と、102 人の労働者を対象とした横断的研究で、潜在的な交絡因子を調整した二次刺激剤を用いた全血の生体外 (ex vivo) 反応の関連性を評価することであった。複数日にわたる曝露が、CNT/F 構造カウント (SC: 数計測) および元素状炭素 (EC) の空気中濃度によって測定された。人口統計的、ライフスタイル、その他の労働衛生共変量データは、アンケートを介して取得された。各参加者から収集した全血を、TruCulture テクノロジーを使用して 2 つの微生物刺激剤 (リポ多糖 / LPS およびブドウ球菌エンテロトキシンタイプ B / SEB) の有無両方の条件下で 18 時間インキュベートし、免疫細胞の活動を評価した。インキュベーション後、上清を保存し、タンパク質濃度を分析した。個々のタンパク質に対して刺激剤: 無応答比を複数の線形回帰を使用して

分析し、主成分分析(PC)を行って、タンパク質応答のパターンが CNT/F 曝露に関連しているかどうかを判断した。交絡因子を調整すると、CNT/F メトリック(SC ベースが最も強く)は、いくつかの個別のバイオマーカーの刺激剤:無応答比と有意に逆相関した($p < 0.05$):GM-CSF、IFN- γ 、インターロイキン(IL)-2、IL-4、IL-5、IL-10、IL-17、IL-23。CNT/F メトリックは、PC1(ほとんどのバイオマーカーの加重平均、タンパク質比の分散の 25%を説明する)および PC2(バイオマーカーのコントラスト、14%を説明する)と有意に反比例した。他の職業上の曝露の中で、溶剤曝露のみが有意であった(PC2 に反比例)。CNT/F の曝露メトリクスは、二次刺激に対する応答性の低下を示す、適用した全血における刺激応答に特異的に関連していた。このアプローチは、他の曝露集団で再現された場合、CNT/F または他の職業曝露に対する人の反応を評価するための比較的敏感な方法を提示するかもしれない。

カーボンナノチューブがヒトの免疫システムを抑制する可能性があることは 10 年以上前に、動物実験で示唆されている(「Carbon nanotubes may suppress human immunity, Nature Nanotechnology: June 15, 2009)。この研究は、逆にそれを利用して、職業曝露の評価に役立てようとするものである。

② カーボンナノチューブおよびカーボンナノファイバーに関する論文

NIOSH は 2021 年 1 月 5 日に、「米国の施設で使用または製造された幅広い種類のカーボンナノチューブおよびカーボンナノファイバーの理解」(Understanding the Broad Class of Carbon Nanotubes and Nanofibers (CNT/F) Used or Produced in U.S. Facilities)と題するサイエンスブログを掲載した。Particle and Fibre Toxicology 誌に最近発表された NIOSH 健康影響実験部門(Health Effect Laboratory Division:HELD)の研究者らの論文「米国の施設で使用または製造された幅広い種類のカーボンナノチューブおよびカーボンナノファイバーの物理化学的特性と遺伝毒性」(Physicochemical characterization and genotoxicity of the broad class of carbon nanotubes and nanofibers used or produced in U.S. facilities)を要約したもので、異なるサイズのカーボンナノチューブやカーボンナノファイバーを吸入した場合に、同様の毒性を持つかどうかについて論じている。商業や工業における衛生状態および人間の健康に関する観点からも、カーボンナノチューブやカーボンナノファイバーの異なる物理化学的特性と毒性学的影響の関係を理解することは重要であるとしている。サイエンスブログは、以下のような主な研究結果についてまとめている。

- すべてのカーボンナノチューブやカーボンナノファイバーが同様の毒性を持っているわけではない。今後、炎症、病理学的変化、染色体転座に関する評価結果が更に報告されるであろう。
- 平均的な長さや幅だけでなく、詳細な物理的寸法特性によって、カーボンナノチューブやカーボンナノファイバーを毒性学的に分類することが可能となる。
- すべてのカーボンナノチューブやカーボンナノファイバーは、ある程度の遺伝毒性を誘発する。細胞の酸化ストレスや DNA 二本鎖切断のエビデンスが伴ってできた微小核形成は、カーボンナノチューブやカーボンナノファイバーの長さや直径が大きくなることで毒性が少し高まることを示している。
- 材料に含まれる少量のカーボンナノチューブやカーボンナノファイバーの長さや直径が大きくなるだけで材料の毒性が変化することがある。これは、カーボンナノチューブやカーボンナノファイバーが材料の主成分でない場合にも当てはまる。

サイエンスブログでは、カーボンナノチューブやカーボンナノファイバーの毒性は、構成する材料または類似の物理化学的特性を持つ材料によっても異なってくると述べている。NIOSH は、曝露評価と毒性評価を組み合わせることで、迅速な対応と代表的な試験デザインを可能とし、労働者や消費者への曝露とカーボンナノチューブやカーボンナノファイバーの毒性との関係を理解できるとしている。NIOSH は、これらの評価結果がカーボンナノチューブやカーボンナノファイバーの適切な取扱方法と商品化のための指針となることを期待している。

(イ) 欧州

(i) EUON

① EUON によるカーボンナノチューブの SIN リスト追加に関する Nanopinion

2020 年 4 月 7 日、EUON は「カーボンナノチューブ - SIN リスト高懸念物質となった最初のナノ材料」と題した Nanopinion を発表した。2019 年度本報告書でも既報の通り、International Chemical Secretariat (ChemSec) はカーボンナノチューブを SIN (Substitute It Now) リストに追加している (SIN リストは、世界のサプライチェーンで回避すべき 900 以上の有毒化学物質を集積する)。

本 Nanopinion は、ChemSec の公式プレスリリースにもコメントした、ChemSec 所属のシニア毒性学者で SIN リスト担当プロジェクトマネージャーのアンナ・レンキスト博士が執筆したもので、当時の発表内容を改めて述べる内容となっている。

これによると、SIN リストの開始以来、ChemSec へは、ナノ材料を SIN リストに追加するよう求める訴えが何度も届けられてきたという。同博士によれば、異なる種類の多層カーボンナノチューブが肺に対して発がん性をもつことを、複数の研究が示しており、また、国際がん研究機関 (International Agency for Research on Cancer: IARC) は 2019 年夏に、多層カーボンナノチューブのうち 1 種類を「ヒトに対する発がん性をもつ可能性がある」と分類した。単層、2 層、多層を含む多くの種類のカーボンナノチューブは遺伝毒性および肺の損傷を起こすことも報告されている。博士はまた、カーボンナノチューブは現実的な条件のもとで残留性を持つことが証明されており、単層カーボンナノチューブは生殖毒性のエビデンスもあると述べた。

2) ナノ銀: 欧州

(i) EUON

① EUON による医療におけるナノ銀に関するナノピニオン

2020 年 8 月 31 日、EU ナノ材料・オブザーバトリー (EUON) は、医療による環境への悪影響の低減を目指す国際 NPO 「Health Care Without Harm」欧州支部の Dr. Dorota Napierska 氏による「ヘルスケアにおけるナノ銀」と題するナノピニオンを発表した。

Napierska 氏は、このナノピニオンにおいて、ナノ銀の臨床現場での有益性とリスクについて考察を行っている。医療分野では、ナノ銀の抗菌効果を期待して、ナノ銀を医療器具や繊維製品などに応用してきた。しかし、ナノ銀の殺菌作用がもたらす人体や環境への影響については、十分に検討されていない。このため、Napierska 氏は、ナノ銀の潜在的なリスクに関する懸念が多くあるため、ナノ銀の毒性を評

価する際にはナノ材料に特化した方法で行なうことが重要であると主張している。また、「医療用製品に応用されているナノテクノロジーは短期的な抗ウイルス性だけでなく、使用条件における耐久性や繰り返しの洗浄や消毒に耐えられるかどうかについても評価する必要がある」と Napierska 氏は述べている。

Napierska 氏によれば、最近では、ナノ銀は抗ウイルス性を示すとされていることから、新型コロナウイルスの感染防止策としての関心が急速に高まってきているが、具体的な効果は明らかになっていない。特に、医療従事者は、抗ウイルス性の有効性に関するデータを販売業者に求めるべきで、安全性に関する検討と患者への情報提供が必要であるとしている。このため、ナノ銀を利用した製品や技術の応用や商品化は、安全性と必要性の両方から再評価するべきであると Napierska 氏は指摘している。

(ii) 欧州委員会 SCCS

① SCCS による化粧品中ナノ材料に消費者安全に対する懸念事項があるとの指摘

欧州委員会の専門家パネルは、科学的証拠の再評価を求められた後、化粧品に使用される 3 種類のナノ材料が「消費者安全に対する懸念事項」を構成することを決定した。

最新の「意見(Opinion)」で、消費者安全に関する科学委員会(SCCS)はまた、潜在的な健康上のリスクの順に化粧品に使用される 28 ナノ材料をランク付けしており、コロイド銅と銀がリストのトップであった。

DG Grow(Directorate-General for Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs)の要請により、SCCS は次の内容を再検討した。

- コロイド銀(ナノ)
- スチレン/アクリレートコポリマー(ナノ)とソディウム・スチレン/アクリレートコポリマー(ナノ)
- シリカ、水和シリカ、およびアルキルシリレートで修飾したシリカ表面

委員会は以前、3 つすべてに関する「意見」を発表したが、証拠が不十分なため結論に達することができなかった。

銀に関しては、歯磨き粉やスキンケア製品の抗菌剤として使用されているコロイド銀に関する最新の「意見」で、SCCS は「無視できない」多くの *in vitro* 遺伝毒性陽性結果を見出したと述べている。また、コロイド銀は衣料品や食品容器を含む幅広い非化粧品製品に使用されているため、複合曝露レベルに懸念を抱いていると、SCCS は述べている。

その他、ナノビーズ、シリカについての意見は以下のとおりである。

ナノビーズに関しては、スチレン/アクリレートコポリマーは、化粧品に使用され、皮膚への放出が遅くなるため、保湿剤などの異なる物質で満たすことができるナノビーズを作る。それらの不溶性、ポリマー性のために、ナノビーズはマイクロおよびナノプラスチックと類似性を持っている、と SCCS は述べている。

委員会は、他の物質を搭載したスチレン/アクリレートナノビーズを「テストケース」と考えている。

「このタイプアプリケーションは、多数のアプリケーションで他の多くの(生理活性)物質を使用する機会を開く可能性がある」と、その「意見」の附属書で述べている。このような使用は、「ナノカプセル化材料への消費者の広い曝露に」結果としてつながり、「その安全性はまだ評価されていない。」

ナノビーズの中に入れられた物質に関する情報は「事実上存在しない」と **SCCS** は付け加えている。ナノビーズに物質を封入すると、その性質や挙動を変える可能性があり、毒性に影響を与える可能性がある」と懸念されている。

ポリマーとカプセル化された物質が個別に安全であることが示されたとしても、一緒にされた場合、これは **2** つの安全性の証拠として受け入れることはできない、と委員会は言う。

ポリマーマトリックスにナノ封入された化合物の安全性を実証するのに十分なデータがない場合、そのような適用は消費者の安全性に対する懸念事項を構成する、と結論付けている。

シリカに関しては、合成非晶質シリカ(**SAS**)材料は、消費者および産業用途の広い範囲で使用されている。典型的な化粧品の用途は、皮膚製品だけでなく、髪やリップ製品である。

SAS 材料は一次ナノ粒子を含み、それはしばしば凝集するが、遊離粒子としても存在する可能性がある。物理化学的、毒物学的、曝露の側面を考慮して、**SCCS** は、**SAS** 材料が消費者に健康上のリスクをもたらす可能性があることを「懸念の根拠がある」と考えている。

化粧品中のナノ材料をランク付けするために、委員会は、食品中のナノ材料を優先するためにオランダ国立公衆衛生環境研究所(**RIVM**)の科学者によって **2019** 年に開発されたスコアリングアプローチを採用した。

RIVM システムは各ナノ材料に物理化学的特性、ハザード、動力学および曝露のためのスコアのセットを与える。これらのスコアは、単一の数字を与えるために一緒に加算される。

SCCS は、最高スコア、つまり最高の潜在的なリスクを以下のナノ材料に割り当てた。

- コロイド銅
- メチレンビスベンゾトリアゾリルテトラメチルブチルフェノール(**MBBT**)と呼ばれる UV フィルター
- コロイド銀と銀
- トリスビフェニルトリアジンと呼ばれる UV フィルター(**ETH50**)
- コロイドプラチナ

酸化亜鉛は、UV フィルターとしても使用され、リストの一番下にある。

SCCS は、そのナノスコアはエビデンスベースの安全性評価に代わるものではなく、単に将来の評価のためにナノ材料を優先する方法であることを強調している。

一般的に、「消費者製品中でのナノサイズの粒子のかなりの割合の存在は、安全性に関する潜在的な懸念に対する最初の警告を発するはずである」と、**SCCS** は化粧品中のナノ材料の安全性に関する科学的アドバイスで結論付けている。

SCCS はナノ材料の安全性の懸念を解決するための「厳格な規則はない」と指摘しているが、さらなる安全性に関する懸念を追加する **14** の「属性」をリストしている。

これらには以下が含まれる。

- 溶解性またはほんの部分的な溶解性
- 表面反応性

- 体内でのナノ粒子の持続性または蓄積の証拠
- 吸入可能な製品中での使用

「意見」によると、SCCS は、出版された文献で入手可能なさらなる関連情報と組み合わせて、化粧品に使用する際に消費者の健康に対する安全性に対する懸念の科学的根拠があるかどうかを特定するため、以前の「決定的でない」意見を見直した。「意見」は、SCCS が安全上の懸念を引き起こすナノ材料のそれぞれに関する特定の側面を特定したと述べている。これらは、予備的な意見の 3 つの別々の附属書で詳述されている。

3) 二酸化チタン

① ZnO / TiO₂ ナノ粒子への曝露が健康に影響を与えるとの研究結果

日焼け止めなどのナノ化粧品のリスクは不明であるため、研究者は人間の健康に及ぼすナノ粒子の影響について懸念を表明している。台湾の大学の研究者が、尿中酸化ストレスマーカーと二酸化チタン (TiO₂)/酸化亜鉛 (ZnO) ナノ粒子 (NPs) を含む可能性のある 20 の化粧品への化粧品店員の曝露との関連を調査し、「Exposure to ZnO/TiO₂ Nanoparticles Affects Health Outcomes in Cosmetics Salesclerks」に発表した。

皮膚の曝露度の高いグループには小売店の常勤化粧品店員または百貨店の化粧品販売代理店を、対照群には台湾南部の同じ百貨店の衣料品店員を選んだ。最初に免疫機能不全を持っているか、または頻繁に使用される一般的なナノテクノロジーベースの消費者製品を使用している人を除外した。また、皮膚の曝露度グループから顧客に製品を紹介しなかった新入社員も除外した。最終的に 40 人の化粧品店員と 24 人の衣料品店員を選び、ZnO と TiO₂ NPs への曝露に基づいて分類した。

市場調査研究により、ナノ化粧品製品が台湾で利用可能であることを確認し、TiO₂ または ZnO の NP を含むと考えられる化粧品を購入し、NPs の含有量、濃度、およびサイズを分析するため、単一粒子誘導結合プラズマ質量分析 (sp-ICP-MS) を使用して分析した。19 と 15 のサンプルが、それぞれ TiO₂ と ZnO ナノ材料の EU 定義を満たした。

酸化ストレスと慢性的な TiO₂ または ZnO NP 曝露の関係の評価するために、化粧品のナノ粒子濃度とナノ消費者製品の使用を統合した次式によって示される、NPs 曝露の長期的影響を評価するための曝露指数を別に報告した研究によって確定した：

曝露指数 (粒子 kg/日) = (サンスクリーン濃度: 粒子数/g) × 曝露用量 (サンスクリーン使用頻度と店員数から計算) × (曝露日 × 労働日 × 一日当たりの労働時間) × 勤務年数/体重/24/365/生存期間

遺伝子 DNA 中のグアニン塩基は活性酸素の作用により酸化損傷を受ける。8 位の炭素が酸化されることにより、8-ヒドロキシデオキシグアニン (8-OHdG) が生成される。遺伝子 DNA が修復される過程で 8-OHdG は、細胞外に排出され、さらに血液を経て尿中に排泄される。また 8-OHdG は比較的安定な物質で、生体内で代謝や分解されることなく尿中に速やかに排泄されることから、活性酸素による生体損傷を鋭敏に反映する優れたバイオマーカーとされている。本研究は、調査対象者の尿中の 8-OHdG を測定した。しかし、全ての尿中成分濃度は水分摂取や発汗などの影響を受け、尿量の変動によって大きく変

化する。特に随時尿では尿の希釈や濃縮により大きく左右されるため、随時尿の濃度だけで判断するには課題が多い。そのため、尿中成分測定では 24 時間の蓄尿によって尿中排泄量を評価する必要があるが、正確にすべての尿を蓄尿することは困難であり、特に外来診療での実施は難しい。そのため尿の濃度を補正する手段として、同時に測定した尿クレアチニン値との比を求めるクレアチニン補正が用いられている。

調査の結果、ZnO と TiO₂ の NPs のより高い共曝露指数を有する調査対象者は、より低い共曝露群よりも尿中 8-ヒドロキシ-20-デオキシグアノシン (8-OHdG) 濃度のベースレベルが有意に高かった (5.82 対 2.85 ng / mL, $p < 0.001$)。潜在的な交絡因子が調整された後、TiO₂ と ZnO の NP 共露出指数は、尿中の 8-OHdG のベース濃度 (= 0.308, 95%CI = 0.106~0.510) およびクレアチニン調整濃度 (= 0.486, 95%CI = 0.017~0.954) と有意に正の相関を示した。現在の証拠は、ナノ粒子を含む日焼け止めを使用することによる有害性の可能性が、より高い尿中 8-OHdG をもたらす可能性があることを示している。ただし、本論文の著者は、サンプル化粧品の数と種類が限られているため、リスクが低く見積もられている可能性があるとしている。

4) 難溶性低毒性微粒子物質

難溶性粒子状物質に潜在的な発がん性があるかどうかを決定するためのげっ歯類試験データの人への適合性に関する新たな議論が学術雑誌 *Particle and Fibre Toxicology* で行われた。

いわゆる難溶性の低毒性微粒子物質 (poorly soluble, low toxicity particulate substances ; PSLTs) は、CLP の下で二酸化チタンを、カテゴリー 2 の吸入による発がん性物質に分類するという欧州委員会の決定に続いて、規制の計画に上がってきた。

二酸化チタン製造業者協会 (TDMA) は、分類に強く反対し、それは「古い研究の予防的解釈」に基づいていると主張している。これは、義務的な調和された職業曝露限度 (OEL) の制定につながっていくだろうと考えている。

業界は現在、フランスがコミュニティローリングアクション (Corap) 計画の下で 2022 年に評価する予定の別の PSLT、カーボンブラックに対する同様の結果を恐れている。この化学物質は、タイヤ、ゴム、プラスチック、インクや塗料用の顔料など、幅広い用途がある。Corap の正当化文書は、発がん性を示すげっ歯類の吸入研究の存在を指摘しているが、「人間における証拠が不十分」であるとしている。

歴史的に、議論は、粒子蓄積の速度が粒子クリアランスの速度を超えたときに発生する肺過負荷に焦点を当ててきた。PSLTs が肺がんを引き起こすという証拠の多くは、げっ歯類を使用した研究からである。一部の当事者は、肺が過負荷のときにラットで生じる肺がんは、必ずしも過負荷を経験していないヒトに関連するとは限らないと主張する。

2019 年 2 月、オランダの Nanoconsult 社の Paul Borm と米国ニュージャージー州のラトガース大学の Kevin Driscoll は、産学の専門家パネルに相談する機会を持った (PSLT 粒子の有害性とリスクに関するワークショップ)。多くの専門家が、肺がんが過負荷レベルでの曝露後にのみ観察される場合、結果は「非常に疑わしい」と合意したと伝えられている。

彼らは、PSLTs に関する「公開討論を再活性化する」ことを望んで、雑誌 *Particle and Fibre*

Toxicology に解説記事を掲載した(Borm & Driscoll の TiO₂ の有害性に関する議論の活性化を求めた論評: 吸入された難溶性粒子のハザードとリスク-30 年の研究の後、我々はどうのような立場にいるのか?)。そこで彼らは、専門家の 70%は、肺がんはクリアランス以上の過負荷の慢性曝露においてのみ見られるのであってヒトへの関連は大いに疑問であると考えており、残りの 30%の専門家が、ラットにおける正の肺がん応答はがん原性の分類を支持すると考えている、とまとめている。

それに応じて、デンマークのコペンハーゲンにある国立労働環境研究センター(NRCWE)の Ulla Vogel を中心とするチームは、ラットにおける慢性吸入研究が肺癌リスクを評価するために「評判よりも優れているかもしれない」ことを示唆する回答を同誌に発表した。彼らは、ディーゼル排気粒子、カーボンブラックナノ粒子、二酸化チタンが過負荷以下の粒子濃度でラットにおいて肺がんを誘発させることができることを示す研究があると述べた。「ラットを用いた慢性吸入研究のデータは、疫学的データが利用できない場合にナノ材料のリスク評価に使用できるし、使用すべきである」と彼らは結論づけた。

2020 年 7 月には Driscoll 博士と Borm 博士は他の著者と集まり、編集者への手紙(Letter to the Editor)でデンマークチームの結果解釈に疑問を呈するコメントを同誌に掲載した。すなわち、Vogel らの論評は、キーになる研究に対する解釈と表現においていくつかの誤りがあると指摘した。

さらに、それに対する NRCWE チームからの最終的な回答がやはり編集者への手紙として掲載された。彼らは、誤りは認めたが、ラット肺への過負荷が肺がんを惹起することは明確な事実で、このことを低負荷のヒトに外挿することを妨げるものではないとし、更に粒子による肺がんの疫学的データは、いろいろと欠陥はあるが注目しなければならないとした。

同雑誌編集者はその「手紙」の最後に、「人間の健康リスク評価に照らして、障害のある粒子クリアランス条件(粒子過負荷とも言われる)での実験動物で見られる有害影響を評価し、解釈する方法について異なる見解があることは明らかである。」と述べ、以降はオリジナルな研究による新しい知見のみを考慮する、として議論を閉じた。

「現在の議論から、利用可能なデータが異なる方法で解釈されることができることは明らかである」と、NRCWE の Ulla Vogel と Søs Poulsen は化学物質管理専門誌の Chemical Watch に語っている。

前進する方法は、「特に粒子クリアランスに関する、より多くの研究とより多くのデータ」である。彼らはまた、粒子誘発がん性のメカニズムを理解するために行われたより多くの作業を見たいと思っており、「より良いメカニスティックな知識は、よりスマートなテストを可能にする」と述べた。

しかし、Borm 博士は、新しい試験方法が役立つだろうことを疑っている。「より多くのテストは問題を変えるものではない」と、彼は Chemical Watch に話した。しかし、彼は粒子誘発性炎症のより深い理解が必要であると考えている。「我々はどうのタイプの炎症が有益であり、どの程度炎症が有害事象になるかを理解する必要がある」と彼は述べている。

Driscoll 博士と Borm 博士は、2019 年にエジンバラで開催された PSLTs に関する専門家ワークショップに参加していた。他のトピックもある中で、肺粒子の過負荷および PSLTs 吸入毒物学のモデルとして

のラットの妥当性が議論された。

そのワークショップに関する彼らの報告書の中で Driscoll 博士と Borm 博士は、PSLTs の評価と分類に関するガイドラインは「再評価」されるべきで、「PSLTs ハザード分類に関する事前の決定は、それらが適切なままであるかどうかを判断するために、見直される」ことを推奨した。

一方、Borm 博士は、欧州の「ハザードベースのアプローチ」として見ているものを全面的に「再考」したいと考えている。「我々は PSLTs の議論の終わりを見ていない」と彼は Chemical Watch に語った。

二酸化チタンのラベリングは、直径 10 マイクロメートル以下の粒子の少なくとも 1%を含む粉末状の混合物に対して、2021 年秋から必要になる。

2020 年 2 月、一部の二酸化チタンメーカーは、EU 幹部に対する法的措置の可能性を語った。

5) マイクロプラスチック:欧州

(i) Horizon 2020

① Horizon 2020 (健康分野)からマイクロ・ナノプラスチック研究助成

2020 年は、Horizon 2020 の最終年度となり、健康に関わる共同研究に過去最高額となる助成金が授与される。助成先プロジェクトの選考を終えた欧州委員会は、2020 年 10 月末、助成金の対象となる 75 件の研究プロジェクトには、58 カ国から 1,158 名が参加する予定であると発表した。各プロジェクトは、2020 年 11 月中に契約書に署名した後、健康と関係する重要な課題や機会に幅広く対応するための研究費用として、総額 5 億 800 万ユーロの助成金を受け取ることになる。

助成先プロジェクトの分野としては、マイクロプラスチックやナノプラスチックが健康に与える影響の他、環境、気候、社会経済的要因への対処、動物実験に頼らない化学物質の安全性評価などが挙げられている。マイクロ・ナノプラスチックの分野では、以下 5 つのプロジェクトに 3,010 万ユーロが提供される。

略称	正式名称	調整機関	協力機関数
POLYRISK	Understanding human exposure and health hazard of micro- and nanoplastic contaminants in our environment	Universitet Utrecht (NL)	14
AURORA	Actionable eUropean ROadmap for early-life health Risk Assessment of micro- and nanoplastics	Universitair Medisch Centrum Utrecht (NL)	11
Imptox	An innovative analytical platform to investigate the effect of toxicity of micro and nano plastics combined with environmental contaminants on the risk of allergic disease	University of Belgrade (RS)	12
PLASTICHEAL	Innovative tools to study the impact and mode of action of micro and nanoplastics on human health: towards a knowledge base for risk assessment	Universitat Autònoma de Barcelona (ES)	11
PlasticsFatE	Plastics fate and effects in the human body	Reuther Rudolf (DE)	28

今回の健康に関わる研究プロジェクトへの助成金は、Horizon2020 が世界に開かれたものであることを明確に示している。プログラムに直接関わる 11 カ国から 94 名、第三国となる 20 カ国から 61 名を含

む、合計 58 カ国より研究プロジェクトに参加する。

6) セラミック

① セラミック産業におけるナノ粒子の曝露と有害性:潜在的な発生源、毒性、健康への影響についてのレビュー

本レビュー「Nanoparticle exposure and hazard in the ceramic industry: An overview of potential sources, toxicity and health effects」は、ポルトガル 4 人、スペイン 2 人、オランダ 1 人からなる著者による、参考文献数 159 に及ぶ膨大かつ詳細なレビューである。

現代の産業は、ナノテクノロジー由来の材料と革新的なプロセスによって提供される進歩の恩恵を受けている。ナノ材料の独特の物理化学的特性により、投入材料としてのナノ材料の利用は産業分野で広く行われている。同時に、高品質で革新的でコスト競争力のある製品の迅速な製造を可能にすることを目的とする高エネルギープロセスは、付随的に空中浮遊ナノ粒子 (ANP) も生成する可能性があり、これは、これらの作業に携わる労働者がナノ粒子曝露の影響を受けやすい集団であることを意味する。現在、環境と人間の健康に対するナノ材料の真のリスクについては不確実性があり、労働衛生上の懸念を引き起こしている。これらの懸念は、超微粒子 (UFP) 中のナノサイズ成分が重要な原因であるとされる高濃度の粒子状物質 (PM) への曝露を罹患率と死亡率に結びつけることに疫学的証拠が示されていることによってさらに深刻になっている。このレビューは、セラミック産業におけるナノ粒子への職業曝露に関する現在の知識の概要とその健康への影響を提供している。

セラミック産業は、主に高エネルギープロセスが実行されている場合、空中浮遊のナノサイズ粒子への職業上の曝露可能性がある典型的な例である。特にセラミック業界では、職場の曝露シナリオをより広範囲に特定し、より詳細な ANP の数、サイズ、形状、凝集/凝結、化学組成および 毒性学的性質のキャラクタリゼーションを行う研究が必要とされている。CERASAFE (<http://www.cerasafe.eu/>) は、環境の健康と安全 (EHS) に関連する特性評価手法の分野の革新、つまりセラミック産業界のバックグラウンドのエアロゾルから ENP を区別することと、有害なナノ粒子への曝露が許容範囲内であることを保証するための適切な実践に貢献してきている開拓的な EU プロジェクトである。曝露評価と並行して、ENP と ANP の職業上のハザードについての理解を進めるために、ANP 曝露から生じる健康への悪影響と用量との関係に関する知識ギャップを埋めることが急務である。現在、ナノ材料に固有の OEL は、権限のある機関によって公式に確立および採用されていない。これは、入手可能なナノ材料の膨大な不均一性と数、およびナノ材料の毒性と健康への悪影響に関して限られた知識しかないためである。さらに、OEL に一般的に使用される質量測定基準を注意深く分析し、粒子数ベースのアプローチに置き換える必要があることをサポートする証拠が増加している。これも、OEL の開発プロセス上の課題となっている。

UFP が大きな役割を果たす PM への曝露を悪性および心血管の疾患の病因に関連付ける現在の知識に照らして、ENP と ANP への意図的/意図的でない曝露から労働者を保護するための効果的なリスク軽減策を実施することは、セラミック産業環境において最も重要である。保健当局、研究者、産業衛生専門家、および労働者は、ナノ粒子への曝露を予防および緩和するための最も適切な戦略を確立するために協力する必要がある。WHO は、ナノ材料への曝露を最小限に抑えることを目指す予防的アプローチ

の採用を公約している。そうするためのいくつかの推奨事項には、職場での労働者の曝露の評価、それが特定のナノ材料の提案された OEL 値を超えるかどうかの評価、職場で一貫して検出されてきたナノ材料の範囲への曝露の削減、管理の階層構造(すなわち、より労働者に依存する管理措置を実施する前の曝露源の排除、個人保護具(PPE)は最後の手段としてのみ使用される)の原理に基づく管理措置が含まれる。最後に、政策立案者が現実的な OEL を確立できるように、つまり、適切な労働者の健康保護と現在利用可能なテクノロジーで達成可能な OEL との良いバランスが取れるようにするために、曝露に関するデータ提供と産業シナリオにおける保護措置の効率の重要性が強調されるべきである。

7) 準揮発性有機化合物(Semi-Volatile Organic Compounds:SVOC)

2020 年 11 月 2 日、デューク大学工学部土木環境工学科(civil and environmental engineering)のコートニー・ガードナー博士(Courtney M. Gardner)らの研究チームは、準揮発性有機化合物(Semi-Volatile Organic Compounds:SVOC)の蓄積が子供の腸内マイクロバイオーームに影響を及ぼすことを発見し、Environmental Science and Technology Letters 誌に論文「Exposures to Semi-Volatile Organic Compounds in Indoor Environments and Associations with the Gut Microbiomes of Children」を発表した。

過去の研究で食品容器包装などに含まれる SVOC が体内に取り込まれることにより、腸の健康に悪影響が生じる可能性が指摘されていたが、化学物質の曝露に対して敏感で、腸内細菌叢が未熟な子供への影響は明らかになっていなかった。

研究者チームは 79 人の子供(3 歳から 6 歳まで)から血液、尿、糞便のサンプルを採取し、44 種類の SVOC を試験し、腸内マイクロバイオーームとの相関関係を分析した。44 種類の SVOC のうち 43 種類が血液や尿のサンプルから検出され、29 種類の化合物が 95%以上の子供から検出された。さらに、研究チームは、SVOC が多くの腸内細菌に影響を与えていることを発見した。特にパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)は、Thermogemematisporales、Stigonematales、Legionellales など栄養素の取り込みに必要な細菌の減少と関係があることが観察された。研究チームは、子どもの健康状態への総合的な影響を検証するためには、更なる研究が必要であると結論づけている。

3.2. 内分泌かく乱物質に係る安全性情報

(1) 内分泌かく乱物質全般

1) 米国

(i) EPA

- ① EPA による化学物質がアンドロゲン受容体(ARs)をブロックするかどうかを予測するためのコンピュータモデルの開発

EPA は、ほんの一握りの in vitro テストからの情報を使用して化学物質がアンドロゲン受容体(ARs)をブロックするかどうかを予測するためのコンピュータモデルを開発した。

内分泌かく乱化学物質(EDCs)は、ホルモンを模倣すること、それらの受容体をブロックすること、またはその合成を妨害すること、によるものを含む、様々な作用機序を通じて内分泌系に影響を与える。テストステロンなど、アンドロゲンは、男性の性ステロイドホルモンと見なされることが多いが、女性において

も見出される。

環境内の多くの化学物質が潜在的な AR 生物活性に関するデータを欠いているので、スクリーニング方法は多いに必要とされる。多数の潜在的な EDCs をテストすることの高いコストと支援上の困難を考えると、EPA は信頼性の高い予測を与えることができるアッセイの最小セットを規定することに取り組んできた。同庁は、エストロゲン受容体(ERs)と相互作用する化学物質を同定するためのテストバッテリーと計算モデルを既に開発している。その研究は、ER 活性化学物質の試験と評価に対する統合アプローチ(IATA)に関する 2019 年 OECD ケーススタディの基礎となっており、さらなる分析のためにそれらのテストバッテリーを優先させることを意図している。このケーススタディは、in vitro アッセイが 4 つと少ないが、どの化学物質が ERs を活性化できるかを確実に予測できることを示した。これは、AR テストとモデルのための同じ手順に従っていて、エストロゲン受容体のためのものよりも構築し、理解するのが難しい。エストロゲン受容体テストは、アゴニスト応答を探す。化学物質が受容体と相互作用すると、検出可能な信号(シグナル)の増加を引き起こす。AR アゴニスト活性はステロイドホルモンや医薬品の一部の化学物質についてしかこれまでに観察されておらず、外因性化学物質の場合にはアゴニスト活性のほうが一般的であるためである。In vitro アッセイは、損失(ロス)を記録できるように、試験化学物質が添加される前に信号増幅(シグナルゲイン)を誘導する必要がある。

EPA は、in vivo AR 活性を in vitro アッセイに基づいて予測するためのコンピュータモデルを開発するために、代替法評価に関する毒性学プログラム省庁間センター(NICEATM)と OECD と協力した。チームはもともと 11 の AR アッセイのバッテリーを使用してモデルを開発した。それは、今や、AR アンタゴニストモデルは、わずか 5 つのアッセイを使用して構築されることができ、フルバッテリーと比較して 95%以上の精度を得ることができる。

チームは、AR 活性のキーとなる分子および細胞事象に基づいて AR アッセイの独自のサブセットを選択する方法を *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 誌で執筆し、研究者のために概説した。

それは、in vitro データとコンピュータモデルが今、哺乳類の ARs と直接相互作用する化学物質を同定するための IATA を開発するために、使用されることができると示唆している。それは、IATA の開発がサブセットモデルの検証、特に評価化学物質と性能特性の選択方法のための要件を定義するのに役立つことを期待している。

1 つの問題は、現在の AR 経路で使用されるアッセイが化学代謝を含んでいないことである。著者はこのために「改良」が必要になるだろう、と示唆している。

(ii) その他

① 医薬品・医療用品に含まれる内分泌かく乱物質に患者が曝露している可能性に警鐘

2020 年 7 月 2 日に米国内分泌学会(Endocrine Society)の専門誌「*Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*」に掲載されたシカゴのイリノイ大の研究者による論文「*Unwitting Accomplices: Endocrine Disruptors Confounding Clinical Care*」で、処方薬や売薬といった医薬品および新生児の ICU を含む病院の機器・医療用品にも内分泌かく乱物質が含まれており、これに患者が曝

露している可能性が指摘された。内分泌かく乱物質は疾患を悪化させるだけでなく、治療効果に拮抗する(antagonize)可能性もある。

本研究の主導者のロバート・マイケル・サージス博士(Robert Michael Sargis, M.D., Ph.D.)は、内分泌学会のインタビューに答え「医師はこのリスクを認識し、メーカーはこれらの物質を特定・除去する取り組みを行い、患者自身も正しい情報に基づき有害物質への曝露リスクを減らす判断をできるよう知識と選択肢を与えられるべきである」と述べた。論文は、医療提供者は内分泌かく乱性に関する知識を付けるべきであるとし、また、患者にリスクを知らせるためのコミュニケーション戦略も必要だとしている。

さらに、規制当局に対しても物質の特定と対応を行うよう警告を発している。具体的には、既知の内分泌かく乱物質はすべての医療用製品にラベル記載すべきであり、すべての医薬成分・部品・医療機器等は内分泌かく乱物質の含有について検査が必要であると提言している。

2) 欧州

(i) 欧州委員会

① ED 適合性チェックエキササイズ

欧州委員会は、ED 適合性チェックエキササイズ中に関連する法律全体で内分泌かく乱物質(EDs)が一貫して特定されていないという「証拠はない」ことを見出した。しかし、現在までに複数の規制の下で「限られた数」だけが特定され、比較が可能であると、委員会は、持続可能性のための EU 化学物質戦略(CSS)と同時に発表された報告書の中で述べている。

結果は、委員会が CSS で作られた EDCs に関する様々の野心的誓約を果たす最善の方法を主要な利害関係者と議論する際に重要であることが証明される可能性がある。殺生物性製品規則(BPR)や植物保護製品規則(PPPR)などの関連する立法手段のいくつかは、すでに明示的に EDs を扱っているのに対し、REACH などの他の立法手段は扱っていない。

報告書は、スタッフの作業文書として発表され、EU の法律が物質に関して一貫して十分に保護されているかどうかという問題に関する様々な調査結果を提供している。

EDsを識別して評価するための水平アプローチは「利害関係者によって広く支持されている」が、それでも「より良く定義される」ことが必要である。

一方、現在の法律における統一的なアプローチの欠如は、意思決定を「透明性が低く、より複雑」にしている。

水平方向のアプローチを使用するために、文書は、以下を検討することを提案する。

- EDsを識別するための一般的な基準
- 新しいアプローチ方法論(NAMs)を使用したスクリーニングを含む、共通の情報要件のセット
- テストの共通ツールボックス
- ツールボックスの使用とデータの解釈に関するガイダンス
- EDの識別とリスク評価に対する協調的なアプローチ

委員会はまた、世界保健機関(WHO)の定義をどのように解釈すべきかについて「実用的なガイダンス」を提供する必要があると付け加えた。「特別な設問」は、有害影響の証拠が生きている動物における影響

の観察のみに基づく必要があるかどうか、または **NAMs** の結果に基づいて被害を結論付けることができるかどうかである。

■ データギャップ

適合性チェックでは、規制における現在のデータ要件が「**EDs** を識別する機会を制限する」ことが示された。**OECD** テストガイドライン(**TGs**)は、内分泌系がかく乱される可能性のあるさまざまな方法すべてに対処するには、現在のところ十分ではないことがわかった。

それらを識別するには、有害影響と内分泌活性の両方に関するデータが必要である。内分泌作用機序を調査する特定の **in vitro** または **in vivo** テスト(メカニスティックなテスト)は、現在のところ標準的なデータ要件の一部ではない。しかし、**BPR** および **PPPR** の下で内分泌かく乱のための特別なテストを含める動きがある。また、**REACH** の内分泌関連試験を更に取り入れる作業が始まっている。

現在の試験は、主に動物の使用に基づいている。これらの「限界」を考えると、**NAMs** が開発され、規制評価プロセスに統合される必要がある、と文書は述べている。委員会はすでに「複数の面」でこの課題に取り組んでいる、と付け加えている。例えば、新しい方法の開発に資金を提供し、科学的妥当性を評価し、**OECD TGs** としての採用を促進している。

ED 評価のデータ要件に、異なるライフステージで「脆弱なグループ」に対処する方法が含まれることを確実にすることが重要であると、文書は述べている。内分泌系は、胚発生、思春期、妊娠および更年期障害などのプロセスの制御に関与し、胎児、乳児、青年および妊婦を一般集団よりも「高いリスク」にさらしている。

■ 低用量影響

低用量影響とそれより下で有害影響が予想されない「安全な閾値」があるかどうかについて、科学界で「まだコンセンサスがない」と文書は述べている。「この合意の欠如は、リスクアセスメントの実施方法を決定する際に、政策レベルで特に困難があることを示している。」

「**EDs** が(すべて)閾値物質であるか、または非閾値物質であるかという基本的な科学的問題」も、リスク管理アプローチを選択することを困難にしている、と付け加えた。「**EDs** は多数の作用機序をカバーしているため、いくつかの場合、閾値が存在すると仮定し、特定のリスクアプローチに従うのが正当化されるかもしれない。」

医者と科学者の世界的なグループである内分泌学会の **ED** 諮問グループの議長である **Barbara Demeneix** は、コンセンサスの「欠如」という言い方が問題であると **Chemical Watch** に語った。「内分泌かく乱化学物質を規制するケースは、より多くの研究を必要とし、ある意味では、化学物質戦略で取られた決定と矛盾することを要求する抜け穴を提供するかもしれない」と、彼女は述べている。

「**EDs** の特徴は科学界の一部によって認識されており、科学者たちは **EU** および国際レベルで、十分な保護的現実性を持つ **EDs** に対する閾値を設定することはできない可能性があり、そのような閾値が実際には存在しない可能性があることに何度か合意している。」

閾値を設定できない場合、**EU** の法律に従う規制アプローチは、可能な限り曝露を最小限に抑えることである。したがって、内分泌かく乱物質は、「デフォルトとして」すべての法律にわたって非閾値物質とし

て扱われるべきである、と NGO ChemTrust の EDC 科学コンサルタント、Pia Juul Nielsen は付け加えた。

委員会は、異なる法律間の「可能な矛盾」に関する懸念に対処するために、2019 年に適合性チェックを開始した。その主な目的は、以下を評価することであった。

- 関連する EU 法の一貫性
- 化学物質の法律が ED 曝露を最小限に抑えることによって人の健康と環境を保護するのに有効であるかどうか
- EU 化学物質法の効率性と妥当性

欧州委員会の共同研究センター(JRC)は、異なる相互接続された規制の下で規制されている特定の化学物質に関する利害関係者調査とケーススタディを含む分析を実施した。

② 内分泌かく乱のための CMR CLP カテゴリーを反映することを計画

欧州委員会は、エンドポイントの新しいハザードクラス(分類)を作成する場合、CLP の下で内分泌かく乱のカテゴリーを確立する可能性について議論している。

提案されたアプローチの下で、内分泌かく乱物質の処理は、結果として生じる可能性のある分類結果の範囲に関連して発がん性物質、変異原性および生殖毒性物質(CMRs)の処理を反映するであろう。

欧州委員会の DG Environment の Cristina de Avila は、ブリュッセルで開催された内分泌かく乱物質に関する第 2 回年次フォーラムでこの立場を示した。

これは、委員会が新しいクラスを作成することをしっかりと決定し、「方向性は設定されている。」と de Avila 氏が発言した時に、強調された点に関して議論が進んだことを示唆している。

欧州委員会は、2020 年 10 月に公表された EU の化学物質戦略の下で、CLP を含む内分泌かく乱物質に関する広範な変更を行うことを約束した。化学物質戦略では、健康と環境のための、区別された内分泌かく乱ハザードクラスを作成することが計画されている。

CLP の下で、CMRs は次の 3 つのカテゴリーのいずれかに分類される。

- 1A: 主に人間の証拠に基づいて潜在的な有害影響を持っていることが「知られている」物質に対して
- 1B: 主に動物の証拠に基づいて潜在的な有害影響を及ぼす可能性のあると「推定される」物質に対して
- 2: カテゴリー 1 に対する証拠が不十分である場合、人間および動物の証拠に基づく潜在的な有害影響を有する「疑いがある」物質に対して

「我々は、それら(カテゴリー)が証拠の科学的なレベルを反映するのに非常に有用であると信じている」と、de Avila 氏は言った。この証拠を反映し、人間のデータが利用可能かどうかを示すことによって、それらは分類に「ニュアンス」をもたらし、「圧力を和らげる」と、彼女は付け加えた。「我々は発がん性物質の経験から導き出す。」

CMR アプローチは「疑わしい」ED のカテゴリーの可能性を高める。「問題はそこにあり、我々はまだそ

れを議論している」と、彼女は言った。

また、**de Avila** 氏は、各ハザードクラスとカテゴリーに該当する物質の数を推定するための、ターゲットを絞った影響評価のための委員会計画を概説した。

「我々にとって重要なことは、分類とラベリングが引き続き有用であるということである」と、彼女は言った。「過度の分類や分類不足を避けたいのである。これもまた、分類に大きく関係する。」

Cefic の **Blanca Serrano** は、委員会が新しい内分泌かく乱物質クラスについて、**ED** に関する **REACH** と **CLP** 管轄当局のサブグループ (**CASG-ED**)によって合意されたかのように話していたことを「驚き」と表明した。「我々は、議論がまだ進行中であるという印象を受けた」と、彼女はフォーラムに語った。彼女は、**CASG-ED** からの議事録がいつ公開されるかを尋ね、**CLP** 変更を行う委員会の決定の「法的評価」を求めた。

Cefic は 2 月の **CASG-ED** 会議で **CLP** アプローチについて話し合う機会を得るだろう、と **de Avila** 氏は言った。「委員会の政治的コミットメントは明らかだと思う」と彼女は言った。

de Avila 氏は、規制当局がそれらの物質が「はい-いいえベースで内分泌かく乱物質であるかどうかを決定する」ことが進歩を妨げているという個人的な見解を表明した。それは「それが **all or nothing** であったため、物質の個々の識別に多くの圧力をかけている」と、彼女は言った。カテゴリーを追加することは、科学的現実とより調和するだろう。「これは、他のハザードクラスのために我々が活動する方向である。「内分泌かく乱物質は何の違いもあってはならない」と彼女は言った。

EDC-free Europe coalition を代表して、**NGO HEAL** の **Natacha Cingott** は、新しい化学物質戦略に関して委員会を祝福した。「特に、ハザードクラスを導入する計画に満足している」。カテゴリーを追加することは、多くの物質に対する現在のデータギャップの問題を克服するのに役立つだろう、と彼女は言った。

委員会は 2021 年 **CLP** 基準に関する公式提案を行うと、**de Avila** 氏は言った。化学物質の分類と表示のためのグローバル調和システム(**GHS**)の下でそれらを導入するために、その後、国際的なパートナーと協議を開始していく。

業界は、**CLP** に新しい内分泌かく乱物質ハザードクラスを導入するという考えに反対してきた。**REACH** の下で管理されている関連するリスクを確認する方を選ぶだろう。内分泌かく乱は有害事象につながる作用機序であるのに対し、**CLP** はハザードを扱うと主張している。**Cefic** は以前不満を表明し、委員会が 2020 年 7 月の **Caracal** 会議中に **CLP** にそれらの物質を「偽の共犯者」として含めることを提示したと言った。

提案は、**ED** に関する **REACH** および **CLP** 管轄当局のサブグループ(**CASG-ED**)の 2021 年の次回会合で議論される予定である。

③ EU 規制草案は、COVID-19 に対して使用される EDC に対して一時的に執行猶予

EU 加盟国は、新型コロナウイルス COVID-19 の診断、治療および予防に使用できる内分泌かく乱物質のグループに対する **REACH** 規制措置を遅らせる欧州委員会提案を受け入れた。

4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノールエトキシレート(OPnEO)物質群の認可クロックをリセットする

委員会規則の草案が議論され、REACH 委員会の 11 月 20 日の会合で受け入れられた。

2021 年 1 月 4 日の日没日を持つ附属書 XIV REACH 認証リストに載っているグループは、新型コロナウイルスとの戦いにおいて重要であると考えられている。規制案は、それを「緊急の問題として発効すべきだ」と述べた。可決されれば、この規則は OPnEO が以下の中で使用されることが許される。

- 医薬品の研究開発と生産;または
- 医療機器または医療機器の付属品。

目的は、REACH が in vitro COVID-19 診断キットの生産と COVID-19 ワクチン接種の開発に使用するための物質の継続的な供給を妨げないことを確実にすることである。

REACH 委員会に近い情報筋は Chemical Watch に対し、2020 年 11 月 20 日の会合が草案を受け入れたと語った。

一旦通過すると、規制は次のようになる。

- 規則の法律に入ってから 18 ヶ月の新しい申請期限を設定する。
- 日没日 (sunset date) を 36 ヶ月後に延期する。

■ OPnEO と REACH 認可

物質が認可リストに追加されると、その物質を使用する企業は、法律によって直ちに設定された 2 つの重要な日付に注意する必要がある。

- 申請日
- 申請日の後に来る、日没日

コンプライアンスを破らずに物質の使用を継続したい場合は、申請日までに承認を申請する必要がある。その後、認可を受けている企業のみが物質を使用することが許される。申請期限後に認可を申請する企業は、日没日から認可が法律に入る日までの間に物質の使用を停止する必要がある。

OPnEO 物質群の申請日は 2019 年 7 月 4 日で、COVID-19 の発生が公衆衛生上の緊急事態として認識される前である。

2020 年 6 月、欧州委員会は、REACH の認可要件の対象となる物質に関して「業界からアプローチを受けた」ことを確認し、ワクチンの生産を含む新型コロナウイルス関連の使用を意図した。

「公衆衛生上の緊急事態のこの状況では、COVID-19 の診断、治療または予防に適した安全で効果的な医薬品、安全な医療機器、医療機器の付属品が可能な限り早く EU で開発、生産、利用可能にされ、使用されることができるとは、EU にとって大きな関心事である」と、規制草案は述べている。

「この規制は緊急の問題として発効すべきであり、2021 年 1 月 4 日以降の物質群の継続的な使用を確実にするためにさかのぼって適用されるべきである」と付け加えた。

WTO の通知によると、規制の採択の提案日は 12 月である。

■ 内分泌かく乱

OPnEO 群の化学物質は、環境中での内分泌かく乱特性に基づく、高懸念物質(SVHC)である。それ

らはいくつかの理由で EU 規制の面ですでに重要である。

密接に関連するノニルフェノールエトキシレート(NPnEO)と共に、それらは認可のための申請の異常に多い数を占め、リスク評価委員会(RAC)は、2019 年専用のワーキンググループ設立を促進した。

さらに、OPnEO と NPnEO は、承認範囲内の内分泌かく乱化学物質(EDC)の閾値に対する ECHA のアプローチをテストする最初の物質である。EDC がそれを下回るところで有害影響を及ぼさない閾値を持っているかどうかという問題は、何年もの間熱く議論されてきた。ECHA のアプローチでは、認可を得るためにリスクオプションの適切な制御を使用しようとしている申請者は、閾値が存在することを実証する必要がある。その後、ECHA は、ケースバイケースで論争の妥当性を調べるだろう。

今日提出されている OPnEO 申請の多くは、HIV などの感染症のマーカーをスクリーニングするために in vitro 診断(IVD)キットで一般的に使用される OPnEO 界面活性剤である Triton X-100 を含む。2020 年 10 月には、これらの申請が、この物質を含むテストキットを使用する病院やラボの潜在的な廃棄物問題を浮き彫りにしていることが明らかになった。ECHA のリスク評価委員会(RAC)は、界面活性剤が下水や埋め立て地を経由して水系に入る可能性を懸念し、廃棄物を対象としたリスク管理策について議論してきた。

④ 化粧品中の潜在的な内分泌かく乱物質に関するデータ提出の呼びかけ

欧州委員会は、2021 年 2 月半ばに、化粧品中の 10 の潜在的な内分泌かく乱物質(ED)の安全性評価に関連する科学的情報を提出するよう利害関係者に求めた。

2019 年初頭、欧州委員会は化粧品中の 28 の潜在的な ED のリストを作成し、優先グループ A と B に分けた。消費者安全に関する科学委員会(SCCS)は、レゾルシノールと 3 つの UV フィルター(オクトクリレン、ホモサレート、ベンゾフェノン-3)を含むグループ A 物質の一部に関する「意見(オピニオン)」を既に発表している。委員会はまた、他のグループ A 物質に対してさらなるリスク評価を実施するよう SCCS に義務付けている。

現在の呼びかけはグループ B 物質に関連するものである。

- ブチルパラベン
- メチルパラベン
- エチルヘキシルメトキシシナメート
- ベンゾフェノン-1, ベンゾフェノン-2, ベンゾフェノン-4 およびベンゾフェノン-5
- ブチル化ヒドロキシアニソール (BHA)
- トリフェニルリン酸
- サリチル酸

欧州委員会は、研究機関、EU 当局、化粧品の製造業者、物質生産者および消費者団体を含むすべての利害関係者から関連する科学的情報を求めている。必要な情報には、物理化学的データ、毒物学的データ、消費者製品からの物質曝露の評価が含まれる。十分なデータが得られれば、委員会は SCCS にそれらの物質を評価するよう義務付ける。

2021 年 7 月 15 日を期限とするブチルパラベンを除くすべての物質に対して、協議期間は 2021 年

11 月 15 日に終了する。

(ii) ECHA(欧州化学品庁)

ECHA は、すべての「現在知られている関連性がある」高懸念物質(SVHCs)を REACH 候補リストに追加することを目的としたプロジェクトを完了したと発表した。

2020 年 11 月 17-18 日に開催された REACH と CLP の管轄当局(Caracal)の会合に先立って提出された進捗報告書の中で、同庁は、そのプログラムが現在、統合規制戦略、いわゆる化学品ユニバースプロジェクトの下で継続していると述べた。これは 2016 年に始まり、2027 年までに規制措置が必要な物質を決定するために、すべての登録物質を評価することを目指している。

ECHA は、現在知られているすべての SVHCs は、候補リストに含まれているか、制限などの他の措置のために特定されているか、さらなる措置を必要としないものか、と考えられていると述べた。

それらには、発がん性、変異原性または生殖毒性(CMR)、持続的、生物蓄積性および毒性(PBT)、非常に持続的で非常に生物学的蓄積性(vPvB)および内分泌かく乱化学物質(EDC)に分類される化学物質が含まれている。

SVHC ロードマッププロジェクトは 2013 年に開始され、新しい SVHCs を特定し、現在知られているそれらすべての候補リストに追加するプロセスを導入することを目的としている。ECHA は、以下を含む、懸念物質を特定するという点でいくつかの目標を達成したと述べた。

- 新しいスクリーニングプロセスを作成すること
- REACH と CLP のスクリーニング
- グループ化アプローチへの移行
- EDCs をスクリーニングするためのエキスパートグループを作成する

化学品ユニバースプロジェクトの進展については、同庁は 2021 年末までに高トン数物質の 80%をマッピングすることを予定している。しかし、2020 年末までに、規制措置がまだ決定されていない 100 トンを超えて登録された 2,400 物質のうち約 500 物質しか評価し始めているか結論を出しているだけである。

2027 年の目標を達成するために、同庁は、懸念物質の同定における効率を向上させるための新しい措置:グループ化アプローチと化学品ユニバースのマッピング、を作成したと述べた。

ECHA はまだ SVHC ロードマッププロジェクトの結果に関する数字を発表していないが、2021 年 1 月にそれを公表する予定である。しかし、スクリーニングされた物質の多くは、SVHC 特性を結論付けるために必要なハザード情報を欠いており、それらの多くが将来特定されるだろうと述べた。

同庁は、「灰色の領域」の物質の 3 分の 2 は規制措置が必要とされるかどうかを判断するためにさらなる精査を必要とし、3 分の 1 は更なる措置を必要としない可能性が高いと予想している。

プロジェクトには疑わしい SVHCs は含まれておらず、疑わしい CMRs や EDCs などの多くの化学物質は範囲外に残されている。

同庁は「関連性のある」物質を「認可の範囲内での使用のために登録された」ものとみなし、同庁が消費者、専門的および非中間的な産業用途で物質を優先することを意味する。そして、同庁は、それらと構造的に似ている場合、未登録の化学物質や中間体として登録されたものを優先順位付けするだけである

う。

ChemSecをはじめとする一部の NGO は、候補リストに物質を追加する進捗が遅いと批判し、さらに、ECHA に対して化学物質のグループに焦点を当て、正確な公式分類が実施されたときにリストに物質を追加することによって、次のステップのためにプロセスをスピードアップする必要があると提案している。

(iii) EFSA (欧州食品安全機関)

① EDC を識別するための AOPs に関する研究提案

EFSA は、内分泌かく乱化学物質(EDC)の特定に関連する有害転帰経路(AOP)の開発に関して、最大€100,000 相当の研究プロジェクトの提案の募集を開始した。AOP は、有害物質への曝露後に生物に毒性影響を生み出すために必要な分子および細胞事象のシーケンスを提供するモデルである。科学者は、非動物試験法の開発に AOPs を使用することができる。2020 年 8 月 6 日に EFSA のウェブサイトに掲載された通知では、当局は、提案の焦点は、癌の一種である子宮腺癌につながる内分泌かく乱であるべきであると述べている。プロジェクトは次の目標を目指す必要がある。

- EFSA が提供する検索戦略と適格性基準に基づいて、科学文献のデータベースで公開されている証拠を取得し、関連性をスクリーニングする
- EFSA と共同で、開発されたモデルに基づいて関連データを抽出する
- EFSA によって定義された「重要な評価ツール」を使用して関連性のために含まれる研究の内部妥当性を評価する
- げっ歯類の子宮腺癌に関するエビデンスに基づく AOPs を開発する。

② 非単調影響を評価するためのアプローチに関するフィードバック

EFSA は、化学物質に対する非単调用量応答(NMDR)関係の「生物学的妥当性」を評価するアプローチについて、科学者や規制当局からのフィードバックを求め、科学者や規制当局からのコメントを 2021 年 2 月 4 日まで募集した。

化学物質のリスク評価は、一般的に、有害影響が用量と共に増加すると仮定する。しかし、NMDR 関係の場合、逆が当てはまるかもしれない。ほとんどの報告された NMDR は内分泌かく乱物質に対してであり、低用量でより高い毒性を示す。

科学者、業界、規制当局は長年にわたり NMDR 関係について議論してきた。2012 年の EFSA 科学コロキウムに参加者は、利用可能な研究の詳細な分析の必要性を特定した。

EFSA は、このトピックに関するレポートを外部に委託した。2016 年に発表された報告では、ケルセチン、メチル水銀、レスベラトロール、および 6 塩化 α -ベンゼンについての、NMDR の関係を示す 4 つの in vivo 研究しか見出さなかった。

そのアプローチは、EFSA の科学委員会の意見草案の中に提供され、2016 年の評価を補完するために、NMDR 関係の生物学的妥当性をカバーしている。

科学委員会は、現在、化学物質の NMDR 関係の統計的分析のためのゴールドスタンダードはなく、異なる統計的アプローチを使用すると結論が発散する可能性があることを見出した。

それは、リスク評価において NMDR 関係に対処するための段階的なプロセスを提案する。低用量毒

性については、その影響がある生物体全体(頂点の)で観察され、さらなる実験的な研究によって支持されるかどうかを要求する。そうでなければ、さらなる調査が必要になると、科学委員会は述べている。

観察された影響が有害な結果につながる可能性があるかどうかに関する情報が不足している場合、新しいアプローチ方法論が、事象のメカニスティックシーケンス(機構的な配列)を特定するのに役立つ可能性がある、と付け加えた。

EFSA の専門家は、BPA とフタル酸エステル DEHP に関するデータを評価するために彼らのアプローチを使用した。彼らは、BPA に対して NMDR 関係の「兆候はない」一方、DEHP に対して NMDR 関係は生物学的にもっともらしく、「さらに調査されるべきである」と結論づけた。

DEHP 分析は、7 月に欧州委員会の DG Sante が要求した食品成分および包装中のフタル酸エステル類の存在に関連する公衆衛生上のリスクの「再評価」に提供される。

CLARITY-BPA コンソーシアムのための BPA に関する複数の学術研究は、低用量影響の証拠を見出したことを報告した。

その後、これに対して、内分泌学会(Endocrine Society)は、2021 年月 2 日付で報告書草案への反対の意見を書面にて提出した。内分泌学会は、現行の EFSA 科学委員会意見書草案における非単調影響評価は不正確な評価方法であるため、大幅な修正が必要であると主張している。

内分泌学会のコメントは、EFSA 科学委員会意見書草案の該当箇所にそれぞれ詳細な指摘をする多岐にわたるものである。そのコメント本文に添付されたカバーレター内でも、反対理由を詳細に述べており、例えば同意見書草案の著者らが、NMDR が実際に起こり得る統計的に分析可能であるということを認識していないことに問題提起している。また、「生物学的妥当性」という相対的な概念について、具体的な背景知識を示さずに語ることに疑問を呈し、内分泌学の知識を反映することを提案している。さらに、著者が用いた評価アプローチについても十分に説明されておらず、更なる情報提供を求めた他、意見書草案内には、NMDR に対する主観的かつ否定的な記述が散見されると指摘・批判した。

(iv) EMA(欧州医薬品庁)

欧州医療機器規制(Medical Devices Regulation:MDR、(EU) 2017/745 および(EU) 2017/746)の導入は既に予定から遅れを取っていたが、新型コロナウイルスへの対応を優先することを理由に、さらに遅れている。このことで、内分泌かく乱物質など有害化学物質を含む医療品が多く使用・廃棄されることになるとの懸念が出てきている。

医療による環境への悪影響の低減を目指す国際 NPO「Health Care Without Harm」欧州支部のドロタ・ナピエルスカ氏(Dorota Napierska)は、2020 年 5 月 27 日付ブログ記事の中で、近年の規制導入の現状を以下のように振り返っている。

2017 年 5 月、EU は新規医療機器規制(MDR)を採択し、移行期間は 3 年間と比較的短期に定められた。しかし、2 つの委員会が関与したこの新法案策定には、この時点で既に 5 年を要していた。このため、この新規制では、CMR 物質(発がん性物質、変異原性物質、生殖毒性物質)および内分泌かく乱物

質(特に一部侵襲的医療機器に含まれるフタル酸塩等)について、より安全な代替品が利用可能で技術的に実現可能な場合に段階的に廃止するよう定める規定が導入されている。しかし、新規則採択から期限の3年が経とうとしていた2020年4月、規則の完全施行の1年延期が発表された。この延期により、欧州委員会は関係者が新型コロナウイルス対応に集中することができるとしている。

しかし、新型コロナウイルス以前から新規医療機器規制対応へのリソース不足は問題になっており、進捗状況への懸念が示されていた。例えば、2019年6月に、アイルランドとドイツは欧州委員会で保健担当閣僚会議を要請し、欧州の医療機器業界も懸念を以前から表明していた。いずれでも、承認に必要な届出機関数が限られていることがボトルネックになるとされていた。これに対して、欧州委員会は、規制実施は「軌道に乗っている」として、変更は不要であるとしてきた。2019年11月5日、MDRの下で6番目の届出機関が指定された際にも、欧州委員会は2020年初頭までに20の届出機関が指定されるとしていたが、2020年5月時点で、欧州委員会によれば13届出機関が指定されているに過ぎない。また、EU市場の透明性向上に必要な、欧州医療機器データベース European database on medical devices (EUDAMED)のリリースも、この過程で数回延期されており、2019年10月には、欧州委員会はEUDAMEDのリリースを2年延期し、2022年5月とすることを発表した。こうした中、欧州医療技術産業業界団体 MedTech Europe は、適切な体制がなければ重要医療機器の供給が危うくなるという懸念を繰り返し主張してきたが、欧州委員会・医療機器調整グループは、業界からの具体的データ提示がなければ、問題の定量化が難しいとしてきた。

さらに、2019年12月に欧州議会と理事会で採択された正誤表(Corrigendum)では、通知機関への圧力を軽減し、再使用可能な手術器具などの特定必須機器製造業者に追加対応期間(2024年5月までの4年間)を与えている。多くのメーカーはこの猶予期間を利用して、製品を市場に投入している。2020年2月、届出機関 TÜV SÜD の戦略的事業開発担当副社長である Bassil Akra 氏は、一部医療機器メーカーはMDRに不満を抱く一方で、新規規制対応作業に着手すらしていないことを認めていると述べている。同氏はまた、医療機器規制対応にはコストがかかり、可能であれば企業は「できる限り対応を先延ばしにする」と述べている。

新型コロナウイルスへの対応は優先課題であるが、新規医療機器規制の導入も延期できなくなっている。新型コロナウイルス医療に必要な個人用保護具(PPE)の課題を、NPO「Health Care Without Harm」は2020年4月30日付の別のブログ記事で指摘している。

新型コロナウイルスへ対応にあたっては、消毒薬利用増加に対応すべく製造と供給を増やすため ECHA は、当局が殺菌製品の通常認可要件からの適用除外を認めているが、消毒薬の入手可能性、品質、安全性、有効性、使用量の面での環境への影響など、医療分野への影響を理解する必要がある。医療施設清掃に使用される化学物質は、感染予防に重要な役割を果たす一方で、健康と環境へのハザードともなっている。清掃・消毒用品は、医療従事者の業務上の喘息、アレルギー、肌荒れの最大の原因となっている。こうしたヘルスケアの対応から生じる廃棄物量について、同 NPO 専門家は、パンデミックにおける廃棄物管理への取り組みについて、最新の情報と提言を資料にまとめた。

(v) EU プロジェクト

(a) Endocrine Guideline Optimisation (ERGO)

内分泌かく乱物質に関する試験は EU が定める方法で実施することが法律で義務付けられている。しかしながら、こうした指定の方法に基づくと、環境への影響を評価するために哺乳類以外の脊椎動物を用いて試験を実施し、人体への影響を評価するために哺乳類を用いて試験することとなり、これら別々の試験結果の関連性については検討されてこなかった。相互に参照することを可能とすることで、研究リソースを効率的に活用することができるとの指摘がある。

そこで、Horizon2020 (EU による研究資金助成制度) の研究プロジェクト Endocrine Guideline Optimisation (ERGO) は、魚類や両生類などの哺乳類以外の脊椎動物に対する試験結果から、内分泌かく乱物質が人体に及ぼす影響をどの程度推定することが可能かを明らかにする研究を行なう。研究プロジェクトは、2019 年 1 月から 2023 年 12 月まで 5 年間実施される予定である。デンマークの Syddansk 大学が中心となって研究プロジェクトを推進しており、ドイツ連邦環境庁 (UBA)、大学、研究機関、企業からの代表者なども参加している。また、8 ヶ国から 15 社のパートナーシップ企業が参加している。

研究プロジェクトでは脊椎動物に共通する甲状腺ホルモンの研究に重点をおいており、内分泌かく乱物質に曝露した後、体内の分子レベルでの作用と健康への影響を結びつける有害転帰経路 (AOP: Adverse Outcome Pathways) に注目している。そして、複数の脊椎動物における甲状腺ホルモン障害において、共通する有害転帰経路を把握することを目的としている。脊椎動物に対する研究で得られた様々なデータを総合的に考察することで、迅速かつ効率的に、内分泌かく乱物質による人体への影響を推定することが可能になると期待されている。

(b) 欧州ヒト・バイオモニタリング・イニシアチブ

2021 年 1 月 11 日、欧州ヒト・バイオモニタリング・イニシアチブ (European Human Biomonitoring Initiative: HBM4EU) の研究者は、ヒト胎盤から採取した親油性の化学物質が甲状腺機能に影響を及ぼし、エストロゲン活性とアンドロゲン活性を示したという研究結果「Assessment of chemical mixtures using biomarkers of combined biological activity: A screening study in human placentas」を Reproductive Toxicology 誌で発表した。

アンドレア・ロドリゲス=カリロ氏 (Andrea Rodríguez-Carrillo) らの多国籍研究チームは、胎盤より 24 サンプルを採取し、抽出された化学物質の混合物について生物学的試験を行った。エストロゲン、アンドロゲン、甲状腺への影響に関して in vivo 1 種類、in vitro 4 種類で評価した結果、ほとんどのサンプルにおいてエストロゲン活性が示され、in vitro 試験では甲状腺機能への影響が観察された。このことは、胎盤の化学物質が胎児にさらされることで、胎児の健全な発育に悪影響を及ぼす可能性があることを示している。

この研究では、ヒト胎盤から抽出した化学物質の混合物に関して、in vitro と in vivo を組合せて生物学的試験を行うことで、最も毒性の強い化学物質または化学物質の組合せを特定できることも明らかになった。以前の研究においても、パウロ・インディヴェリ氏 (Paulo Indiveri) らが胎盤組織から採取したサンプルにベンゾフェノンを含む 13 種の化合物が含まれており、その混合物がアンドロゲン活性を示すことを明らかにしている。

人間は日常的に大量の化学物質に曝露しており、その化学物質は複雑な混合物の状態で存在している。多くの場合、化学物質の混合物による人間の健康、特に胎児への影響は不明のままである。HBM4EU は、追加のバイオマーカーによる生物学的試験を行うことで、化学物質の混合物と人間の健康への影響を把握することを目指している。

(vi) デンマーク

デンマーク消費者評議会は、Think Chemicals イニシアチブによる調査で、一般的に使用される消臭剤のほぼ 4 分の 1 で内分泌かく乱化学物質(EDC)と疑われる成分を発見した。しかし、2018 年に実施された試験では、それらの化学物質を含む製品の数が増加した。なお、Think Chemicals は、消費者が懸念化学物質を避けるのを助けることを目的とした製品の独立したテストを行うプログラムである。2020 年は、33 カ国から 50 の参加者組織が参加して化粧品の世界的な比較研究を主導した。

同協議会は、Think Chemicals イニシアチブが市場にある 61 の消臭剤に対してラベルチェックを行い、そのうちの 14 製品で内分泌かく乱物質の疑いのある物質を発見したと述べている。

調査では、次のことが判明した。

- 7 製品がベンジルサリチル酸を含有していた
- 4 製品がブチル化ヒドロキシトルエン(BHT)を含有していた
- 4 製品がブチルフェニルメチルプロピオンを含有していた
- 1 製品がシクロペンタシロキサンを含有していた

チェックされたもののうち、26 製品は有害物質やアレルゲンを含まず、19 製品は香水を含むため「中間の化学物質評価」を受け、16 製品は EDC またはアレルギー性防腐剤を含んでいた。3 つの消臭剤には、アレルギー性防腐剤のヨウドプロピニルブチルカルバメートが成分として記載されていた。しかし、2018 年に行われたテストで見つかった化粧品に含まれる ED の疑いのあるトリクロサンは検出されず、他の ED の疑いのあるものの使用頻度はそれほど高くなかったと、調査結果は示した。

また、デンマークのアプリ Kemiluppen(「化学物質拡大鏡」)からは、2020 年に 141 の消臭棒のうち 71 に ED の疑いがあるものが含まれていることが示されたが、今回の結果はそれとは異なるものであったと、同協議会は述べている。

協議会は、消臭ブランドを所有する企業にこの結果を提示した。Vichy、Biotherm、Lancome、La Roche Posay、Giorgio Armani のブランドを所有する L'Oréal は、アプリは濃度や曝露を考慮しておらず、その製品は安全に使用できる、と回答した。

消臭剤中の物質は長時間皮膚に接触する可能性があり、スプレー消臭剤には吸入可能なエアロゾルが含まれている可能性があるとし、消費者にロールオン、スティックまたはローション製品、および無香水の製品を選択するよう助言した。「これらの消臭剤に含まれる ED が比較的低濃度であっても、可能であればこれらの製品を避けることを勧める」と協議会は主張し、複数のソースからの有害化学物質の「カクテル効果」の可能性を指摘している。

Think Chemicals は、合計 39 の製品について ED の疑いがあるかがチェックされた。NGO CHEM Trust は調査に参加し、英国で調査された 28 の製品のうち 20 に 1 つ以上の有害な化学物質が含まれ

ていることを見付けたと、協議会は説明している。

(vii) その他

① EU で流通している玩具が未知の内分泌かく乱物質を含む可能性を示唆する研究

フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES) およびオーストリア化学技術研究所 (Austrian Research Institute for Chemistry and Technology: OFI) の研究者らにより、現在 EU で販売されている玩具が未知の内分泌かく乱物質を含有し、幼児が玩具を口に入れることで唾液中に溶出する可能性があることが示された。2020 年 4 月 3 日発表のこの研究「Potential endocrine disrupting properties of toys for babies and infants」では、唾液を模した溶液を使用して、幼児が玩具を口にするのをシミュレーションした。

生後 36 ヶ月までの幼児を想定し、硬/軟プラスチック、木、金属、繊維を原料とするぬいぐるみ、人形、おしゃぶり、ブロック、浴用玩具等を供試した。バイオアッセイにより、玩具から溶出した物質の内分泌かく乱作用を試験すると同時に、ガスクロマトグラフィー質量分析法 (Gas Chromatography - Mass spectrometry: GC-MS) および高速液体クロマトグラフィー質量分析法 (High Performance Liquid Chromatography - Mass spectrometry: HPLC-MS) を使用して、内分泌かく乱作用をもつ物質を特定した。

試験の結果、18 サンプル中 9 サンプルは顕著なエストロゲン作用を示し、そのうち 2 サンプルは、含有される BPA によることが明らかになった。この BPA を含有する 2 製品について、最悪の場合を想定した計算を行ったところ、EFSA (European Food Safety Authority) の耐容一日摂取量 (tolerable daily intake: TDI) を上回る可能性があった。また、BPA 以外がエストロゲン作用の要因となっているとみられた 7 サンプルについて解析したところ、プラスチックに含まれる内分泌かく乱作用を持つ、またはその疑いのあることが知られている 41 物質だけでは、それらの 7 サンプルのエストロゲン作用が説明できないことが明らかとなった。このことから、それらのサンプルには、これまで内分泌かく乱作用を持つことが知られていない物質、または現在では玩具中に含まれることが知られていない内分泌かく乱物質が含まれている可能性が示唆された。

しかし、この研究で示された玩具を口に含むことで内分泌かく乱物質が人に与える影響は、例えば植物エストロゲン等の食物由来の内分泌かく乱物質への曝露と比較すると小さいと結論づけられている。

② パーソナルケア製品に含まれる内分泌かく乱物質が思春期開始時期に関連

欧州生殖医学会 (European Society of Human Reproduction and Embryology: ESHRE) 年次ミーティングが 2020 年 7 月 5 日～8 日にオンラインで開催され、その基調講演でキム・ハーリー博士 (Kim Harley, PhD: カリフォルニア大学バークリー校) は、母体に曝露されたパーソナルケア製品に含まれるフタル酸エステル、パラベン類、フェノール類が、特に女兒の思春期開始時期に関連していることを指摘した。

EU などで進められているこれらの物質の規制をさらに推進すること、消費者はこれらを含む製品を買わないことによって、曝露を低減できると Harley 氏は主張した。

この研究は妊娠中の母体と春機発動期の女兒における、これら化学物質への曝露と思春期開始時期

の影響について調べたものである。パラベン類とフェノール類は母体および春機発動期の女児の尿検体を調べ、フタル酸エステル代謝物は母体尿検体でのみ調べられた。その結果、母体尿検体中のフタル酸モノエチル、トリクロサン、2,4-ジクロロフェノールの濃度の高さと思春期早期開始とに相関が見られた。

3) 国際機関

① EDC を評価するために IARC と同等の機関の設立を提案

米国と欧州の内分泌専門家は、内分泌かく乱化学物質(EDCs)のハザード評価のための国際機関を設立することを提案している。この仮称「内分泌かく乱化学物質研究国際機関」(IARE)は、国連の世界保健機関(WHO)内に設置され、国際がん研究機関(IARC)と同様の方法で資金を提供されるとする。この機関は「産業界や他の利害関係者からの不当な影響から保護される」と、ニューヨーク大学グロスマン医学部の Leo Trasande 率いる研究者のグループは述べている。

「ランセット糖尿病&内分泌学」誌で、科学者たちは、IARE が疑わしい EDC を評価するための専門家のワーキンググループを持つだろうと想定していると言った。彼らは、EDCs の有害性についての、機構を明らかにする、動物を用いた、疫学的な研究に基づく証拠を含む、モノグラフで報告された知見を求めたいと考えている。商業的に使用されている化学物質のうち、内分泌かく乱性を徹底的にテストされたものはあまりにも少なく、深刻な弱点が試験アプローチにおいて残っている一方で、評価を必要とする化学物質のリストが増え続けている。EDCs の規制に向けて、EU は前向きな措置を取っているが、米国で採用されているアプローチ(および他の国)は限られているか、まったく存在しないと言って良い状態であると言う。規制オプションのリスクベースの評価を適用した規制機関は、健康を適切に保護するための EDC 関連の健康への影響のフルコストを考慮することに失敗してきた。このため、拡張された包括的な EDC を最終的に特定するためのテスト戦略と、欠陥のあるリスクベースのパラダイムから、さらに詳細な安心できるテストデータが得られるまで、一定の危険の証拠がある化学物質を除外するプロアクティブなパラダイムへのシフトを提案する。

過去数十年の規制努力は、圧倒的多数の EDCs への曝露を最小限に抑えておらず、彼らは現在のアプローチを「危険なほど遅く、不十分」と表現し、EDCs の人健康への危険と不作為の経済的コスト圧倒的な科学的証拠によって、規制の改善が必要であることは明らかである、としている。「国際機関は、国家組織よりも規制措置を提案する上で、非科学的制約がない可能性が高い」と彼らは言う。

専門家は、「リスクベースの」パラダイムから、ハザードの証拠に基づいて化学物質を規制するパラダイムへの移行を望んでいる。

4) その他

① 民間企業による化学物質使用の自主的な規制

有害とされる化学物質の使用に関して、民間企業などで自主的に規制する動きが出てきている。

2020 年 12 月 8 日、ネット通販大手の Amazon は自社ブランドによるキッチン用品に内分泌かく乱物質や重金属などの有害な化学物質を使用することを禁止した。米国および欧州の Amazon Go、Amazon Go Grocery、Amazon Fresh、Fresh grocery delivery で販売されるすべてのキッチン用品が対象となる。

(2) 個別内分泌かく乱物質

1) PFAS

(ア) 米国

(i) EPA(環境保護庁)

① 環境の化学物質汚染防止への取り組み

EPA は 2021 年 1 月に、以下の一連の取り組みの発表を行った。

2021 年 1 月 12 日、EPA は、2019 年の「有害化学物質排出目録(TRI) 全国分析」を発表した。これは約 22,000 の施設が、環境に放出する、またはその他の方法で TRI プログラムの廃棄物として管理する、760 を超える化学物質の使用と量を毎年報告しているものである。「分析」によると、2018 年から 2019 年の間に TRI 化学物質の総放出量は 9% 減少した。また、産業施設と連邦施設は、5 年ぶりに化学物質を含む廃棄物施設が生成する量を削減または排除することを目的とした新しい発生源削減活動が増加したことが報告された。これらの施設は更にリサイクル、処理、エネルギー回収などの **Good Practice** を使用して 2019 年に生成及び管理した化学物質を含む廃棄物の 89% を環境に放出することを回避した。その **Best Practice** も示され、EPA はこれから学び汚染を削減するための追加の方法を採用することを奨励している。施設は TRI 化学廃棄物の発生を防止または削減するために、3,285 の新しい発生源削減活動が開始され、2019 年に施設がリサイクルした化学廃棄物の割合も増加した。界面活性剤であるノニルフェノールエトキシレートが初めて公開された。全体の大気放出は 2018 年から 2019 年にかけて 1,043 万トン減少し長期的な傾向が続いている。

EPA 長官アンドリュー ウィーラーは、「この発表はコミュニティや企業が、汚染を防ぎ公衆衛生を保護するために必要な環境情報を入手できるよう支援するという私のコミットメントを強調している。2019 年の TRI プログラムの下での進展は、よりクリーンな環境と経済成長が密接に関連していることの証拠である」と述べた。この 2019 TRI 全国分析は、2019 年暦年中に発生した放出を含む TRI 化学廃棄物管理活動を反映しているため、2020 年初頭に米国で始まった COVID-19 公衆衛生緊急事態の影響を反映していない。

また、2021 年 1 月 14 日には、PFAS に対処するための EPA の広範な取り組みの一環として、フッ素化容器からの PFAS 汚染を示す EPA テストに関する新しい情報を利用できるようにした。

2020 年 9 月初旬に蚊駆除用農薬製品の市民科学試験を通じて PFAS 汚染問題に最初に気付いて以来、EPA は汚染源の調査に取り組んできた。

マサチューセッツ州と農薬メーカーの両方との協調的な取り組みを通じて、当局は、蚊駆除農薬製品の保管と輸送に使用されるフッ素化高密度ポリエチレン(HDPE) 容器に、農薬製品に浸出する PFAS 化合物が含まれていると判断した。

EPA は健康や環境への潜在的な影響の調査と評価の初期段階にあるが、影響を受けた農薬メーカーは、フッ素化 HDPE コンテナ内のいかなる製品の出荷も自主的に停止し、EPA の結果とフッ素化されていない容器中の製品の安定性を確認するために独自のテストを実施している。さらに、EPA は、特定の農薬メーカーが使用する容器をフッ素化する会社に、有害物質規制法(TSCA)に基づく情報の要求を発行した。

EPA はまた、関係する事業者とその供給および流通チェーン、蚊駆除地区、農薬および包装業界、

影響を受ける可能性のある連邦パートナー、州、および部族と緊密に協力して、次のステップに関する情報とガイダンスを提供する。

さらに、1月19日には、懸念される新しい化学物質に対処するためのこれまでで最も包括的な省庁横断的な計画である「パー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)行動計画」の実施に向けて同庁が進めてきた行動の結果を報告した。

EPAは、行動計画に基づくすべてのプログラム分野で進歩を遂げており、EPAは、全国の州、部族、および地域コミュニティがPFASの削減を目標とし、公衆衛生を保護するのを支援している。

EPAは次のアクションを実行している。

- 最終的な規制決定を発行することにより、飲料水中のPFOAおよびPFOSの規制を前進させる
- 環境中のPFOAおよびPFOSに対処する提案された規則制定の事前通知
- 飲料水中のPFASに関する新しいデータ
- PFBSの毒性評価を発表
- 廃水中のPFASに対処するための次のステップ
- 連邦政府全体でのPFAS研究の調整

PFASへの取り組みは、EPAにとって積極的かつ継続的な優先事項である。過去2年間、EPAは、PFASアクションプランに基づいて行われたすべての主要なコミットメントについて結果を出してきた。強調されたアクションは以下の項目で、それぞれが紹介されている。

- 水
- 浄化
- 毒性
- 科学上のリーダーシップ
- 技術援助
- 法律の施行/実施
- 補助金/基金
- リスクコミュニケーション

このニュースは、2021年2月9日に更新された(PFBSの毒性評価の削除)。これは、ニュース発表後(1月27日)に行われたバイデン政権の「科学的完全性と証拠に基づく政策立案による政府への信頼の回復に関する覚書」に基づくものである。

(ii) その他

① 米国企業による内分泌かく乱物質使用停止の動き

米国企業の中には、自主的に、あるいは、他者からの働きかけで、内分泌かく乱性が疑われる物質の使用を停止する動きもみられる。

例えば、2019年9月に、PFASに関するイニシアチブと行動を発表した大手化学品製造業者3Mは、

2020 年 3 月 19 日にもプレスリリースを発表し、その活動の成果について報告した。特に、ウェブサイトを通じた情報公開について、9 月時点で公開していた(www.pfasfacts.com/)に加え、新たに 3M がこれまでに実施した PFAS に関する調査研究の資料を 1 か所に集めたウェブページ(www.3M.com/PFAS)を立ち上げたり、政府機関や研究機関等の第三者による利用を想定した分析標準を公開したりしたことを発表している。

また、外食業界においても、2019 年 9 月に食品容器から PFAS が検出されたと指摘されていたファーストフードチェーンの Sweetgreen が、2020 年内に PFAS を使用していない食品容器へ切り替えることを発表した。持続可能な材料で食品包装や衝撃吸収材を開発・製造するメーカー Footprint と提携する。環境団体 Safer Chemicals, Healthy Families が 2020 年 3 月 6 日に報じたもので、同団体によれば、Sweetgreen の他、同じくファーストフードチェーンの Taco Bell や Panera Bread に加え、スーパーマーケットを展開する Whole Foods Market、Trader Joe's、Ahold Delhaize、Albertsons といった企業が、過去 1 年半の間に、自社食品包装に含まれる PFAS を減らすか、完全に無くす取り組みを発表したという。同団体は、小売業者に対して、消費者製品・包装から有害物質を取り除くよう働きかけるキャンペーン「Mind the Store」を展開している。

PFAS のほか、環境団体らが食品メーカー等に使用停止を呼びかけている内分泌かく乱物質に、フタル酸エステルがある。2019 年度も、フタル酸エステルの廃止を呼びかける環境団体や地方自治体、こうした働きかけに応じて順次廃止を発表した企業などについて報じた。大手食品メーカーの Kraft-Heinz は、2017 年にその主力製品であるマカロニチーズからフタル酸エステルが検出され、その使用停止を求めて消費者が署名を集めるなど注目されたが、2019 年 8 月に署名を提出しようと本社を訪れたグループを建物に入れないなど、強硬な姿勢を採っている。2020 年 3 月 11 日には、非営利団体 Learning Disabilities Association of America が、他の学習障害を持つ子供とその親を代表する団体や、医療・教育の専門家と連名で、同社に書簡を送り、フタル酸エステルの廃止を呼びかけている。同団体は、上述の署名を集めた団体グループ Coalition for Safer Processing & Packaging にも参加している。

② 新しい PFAS 汚染物質が北極海水で初めて検出

多くの家庭用品や食品パッケージに含まれるパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)は、持続性や人々や野生生物への毒性の可能性があるため、懸念を引き起こしている。この化合物は自然に分解しないため、環境汚染物質になっている。Hanna Joerss と同僚は、米国化学会(ACS)の Environmental Science & Technology 誌で、29 の PFAS の、北極海への、および北極海からの輸送を調査し、その中で北極海水で新しい PFAS 汚染物質を初めて検出した、と論文「Transport of Legacy Perfluoroalkyl Substances and the Replacement Compound HFPO-DA through the Atlantic Gateway to the Arctic Ocean—Is the Arctic a Sink or a Source?」に報告した。

2 つの PFAS (PFOA と PFOS) が実験動物で癌、免疫反応の低下、その他の健康問題を引き起こす可能性があることが明らかになった後、これらの化合物は業界によって自主的に段階的に廃止された。ただし、これらの化合物は環境でまだ広く検出されている。PFOA のより安全な代替品とされたヘキサフル

オロプロピレンオキシドダイマー酸(HFPO-DA: GenX の商品名で販売)は、現在同様の健康と持続性の問題を引き起こすと考えられている。Hanna Joerss らは、スバールバル諸島とグリーンランドの間にある Fram 海峡によって大西洋に接続している遠隔の水域である北極海への、これら廃止された、および代替の PFAS の長距離海上輸送を調査する研究を実施した。

Hanna Joerss らのチームは砕氷船の調査船に乗って、北極海に出入りする 2 つの Fram 海峡の海流に沿って、および欧州の北海から北極海への経路に沿って、深さ約 11m で 40 の水サンプルを収集した。彼らは、質量分析を使用して、PFOA、HFPO-DA、およびその他の長鎖および短鎖 PFAS を含む、海水中の 11 の PFAS を検出した。その結果、総 PFAS 濃度は、北極圏に入る北大西洋からのより温かく、より塩分の高い水よりも、北極圏に存在する冷たい低塩分の表面水に、有意に濃縮されている(260 ± 20 pg / L 対 190 ± 10 pg / L)ことが示された。その中で HFPO-DA が検出されたが、遠隔地の海水中で検出されたのはこれが初めてであり、この化合物が長距離輸送され得ることを示している。また Fram 海峡を東西に横切る 7 地点で、深さ方向を含めたサンプリングを行った。その結果、北大西洋から北極圏に入る水と比較して、北極海を出る水にはより高いレベルの PFAS が検出された。流出水中の PFAS 組成は、これらの化合物の多くが海洋循環よりも大気源から発生したことを示唆している。

③ 大学・規制機関の研究者グループがフッ素樹脂の安全性に関し用途を限定すべきと指摘

2020 年 10 月 12 日付の *Environmental Science and Technology* 誌において、フッ素樹脂に関する安全性に関する科学的根拠について再検討を行った結果を示した論文「Are Fluoropolymers Really of Low Concern for Human and Environmental Health and Separate from Other PFAS?」が発表された。この論文では、グローバル PFAS 科学委員会の再評価によって、フッ素樹脂が環境や人体の健康に対する懸念が低いと結論づける科学的根拠は見つからなかったとしている。

フッ素樹脂の製造には、加工助剤として、パーフルオロオクタン酸(PFOA)やパーフルオロノナン酸(PFNA)が使用されており、製造後においてもフッ素樹脂中に残存する可能性がある。また、フッ素樹脂を廃棄する際には、焼却炉で PFAS が放出されたり、埋め立てすると浸出液による汚染が発生したりする可能性がある。このようなことから、フッ素樹脂の製造工程、使用時、廃棄時に発生する可能性がある PFAS による有害な影響を考慮し、必要な用途のみに限定して使用するべきであると主張している。

論文の著者は、米国ロードアイランド大学海洋学大学院の Rainer Lohmann 教授を筆頭とする米国および欧州各地の学者グループで、EPA や米国環境健康科学研究所(National Institute of Environmental Health Sciences: NIEHS)に所属する研究者も含まれる。また、研究はグローバル PFAS 科学委員会(Global PFAS Science Panel)の他、EPA、NIEHS、国立科学財団(NSF)といった米国連邦機関や、欧州各国の機関からも助成を受けている。

この論文の背景には、業界関係者が、フッ素樹脂は分子量が大きいと、他の PFAS よりも安全であると主張し、規制当局に個別に検討するように働きかけてきたことがある。例えば、今回発表された論文でも頻繁に引用されている、2018 年に *Integrated Environmental Assessment and Management* 誌で発表された論文では、フッ素樹脂が他の PFAS とは明らかに異なり、安全性の懸念が低いと結論付けられている。この論文の著者は、フッ素樹脂製品メーカーの W.L. Gore などに所属する業界関係者であっ

た。

④ ACC は PFAS が新型コロナウイルスワクチンの有効性を阻害するという見解に反論

ハーバード大学公衆衛生大学院・環境衛生学の非常勤教授である Philippe Grandjean 氏は、PFAS に高度に曝露している場合、あらゆるワクチンに対する免疫反応が弱くなる可能性を指摘している。Guardian 誌が 2020 年 11 月 17 日付の記事「COVID: chemicals found in everyday products could hinder vaccine」で報じた。Grandjean 教授は、2012 年に PFAS への曝露量の増加と 5 歳児と 7 歳児におけるワクチン接種後の免疫反応の低下に関連があることを明らかにしている。さらに、2017 年には、乳児期に PFAS に曝露された子供は、破傷風やジフテリアの予防接種後の抗体反応が有意に低下しているという研究結果を発表している。また、2020 年初めに、欧州食品安全機関(EFSA)は、予防接種に対する免疫反応の低下を重要な評価項目とし、4 種類の PFAS について新たな許容摂取基準値の設定するための意見書を発表している。

しかし、米国化学工業協会(ACC)は、同じく 11 月 17 日付のブログ記事「Guardian Misleads on PFAS and COVID-19」にて、PFAS が新型コロナウイルス(COVID-19)のワクチンの有効性を阻害する可能性があるとする Guardian 誌の見解に反論をしている。Grandjean 教授はワクチン抗体の減少を報告しているが他の研究者ではそのような結果になっていないという。また、Grandjean 教授による COVID-19 の患者に対する最近の研究(具体的には指定されていない)において PFOA と PFOS の血中濃度と免疫反応には関係性が見られないことを指摘している。また、ACC は多くの種類の PFAS が COVID-19 の感染拡大への対応に使われていることを挙げている。例えば、COVID-19 の検査装置や呼吸器の製造、医療用衣類、病院のガウン、ドレープ、仕切りカーテンなどに PFAS が使用されており、COVID-19 の感染から命を守っていると述べている。

2020 年初頭からの COVID-19 の感染拡大により、免疫抑制に関する懸念が急速に高まっており、内分泌かく乱物質と COVID-19 との関連性を明らかにするための研究が盛んに行われるようになった。最近、科学雑誌である Environment International は、PFAS などの内分泌かく乱物質が COVID-19 の重症化に及ぼすメカニズムに関する研究結果を発表している。Grandjean 教授が参加している研究チームは、この発表内容を「内分泌かく乱物質と COVID-19 による症状の重症化の関連性を示すものとして期待できる」と述べている。今後は、ハイスループットスクリーニング、臨床試験、実験によって、立証していくべきであると付け加えている。

⑤ 世界における PFAS の使用用途に関する概要

2020 年 10 月 30 日、欧州及び米国の研究者で構成される研究チームは、科学雑誌「Environmental Science: Processes & Impacts」に、世界における PFAS の使用用途に関する概説「AOPn overview of the uses of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS)」を発表した。これまで PFAS の用途のうち、繊維製品、泡消火薬剤、食品包装などは注目されてきていた。今回の発表では、弾薬、登山用ロープ、ギターの弦、人工芝、土壌浄化といったあまり知られていない用途についても取り上げている。

研究チームは、現時点における PFAS の毒性に関する知見に基づいて、PFAS の使用を削減し、排除すべきカテゴリーの優先順位をつけている。これには食品包装における紙製品の表面保護を目的とし

た PFAS の使用も含まれる。また、研究チームは EPA などの機関による守秘義務が、PFAS の使用状況の把握を著しく妨げていることも指摘している。このため、EPA のような機関が、企業との守秘義務を守りつつ、安全に PFAS を使用することが出来るよう具体的な PFAS の使用量に関する情報の代わりに各使用用途の順位のみを公表することを推奨している。

⑥ 消費者製品中の有害物質に関するアプリ

健康と環境を旗印に活動しているイスラエルに基盤を置く協会組織(Fund)である Clearya は、消費者が製品中の潜在的に有害な物質を識別するのに役立つ Web ブラウザ拡張機能を持つ、無料のモバイルアプリの開発/運営組織であり、今回調理器具中の PFAS を対象に拡張した。

ミシガン州に拠点を置く NGO Ecology Center との新しいパートナーシップを通じて、Clearya は調理器具をはじめとする、成分リストを備えていない製品にもアプリの対象を拡張している。「有害な汚染物質は、家具、台所用品、子供のおもちゃ、さらには生理用品のラボテストで時折見つかるとは限らない」と、Clearya 開発者は述べている。

オンラインでの買い物客は、Amazon、Walmart、SEPHORA、iHerb、LOVELETTER などのサイトで Clearya を使用することができる。アプリは、Ecology Center による 24 の焦げ付き防止フライパンの研究で、PFAS またはビスフェノール A(BPA)に陽性反応を示したコーティング付製品にフラグを立てる。

2020 年 12 月の調査では、調理用フライパンの 5 つに 4 つ近く、ベーキング用フライパンの 5 つに 1 つがポリテトラフルオロエチレン(PTFE)でコーティングされていることがわかった。ECHA によると、PTFE は癌を引き起こし、遺伝子変異を引き起こし、生殖に悪影響を及ぼすことが疑われている。

テストされた 3 つのフライパンには、公表されていない BPA コーティングが施されていたことも、その研究で確認された。

(イ) 欧州

(i) ECHA(欧州化学品庁)

① REACH 下での PFOA および PFCA 規制例外改定に関する情報収集開始

ECHA は、2020 年 5 月 6 日から 7 月 6 日にかけて、「化学物質の登録、評価、認可および制限に関する規則(REACH)」下でのパーフルオロオクタン酸(PFOA)およびパーフルオロカルボン酸(PFCA)規制の例外改定に関する情報収集を開始した。具体的には、C9-C14 PFCAs 規制案の範囲における例外措置の更なる追加、C9-C14 PFCAs 規制に関する ECHA の意見書(ECHA 内の各委員会が策定)に含まれるいくつかの例外措置の更新、これら例外措置と残留性有機汚染物質(Persistent Organic Pollutants: POPs)規則の付属書 1 に含まれる PFOAs 関連の例外措置との整合性に関する情報の提出を求めている。

この情報収集の背景としては、欧州委員会の要請に基づき、ECHA が、庁内のリスク評価委員会(Committee for Risk Assessment: RAC)と社会経済分析委員会(Committee for Socio-economic Analysis: SEAC)に準備させ、2019 年 1 月に提出した、REACH 下での C9-C14 PFCAs 規制案に関する意見書の更新が必要になったことがある。同意見書は、複数の例外措置を提案し、その根拠として、

既に REACH に組み込まれている PFOA 規制の例外措置にも言及していた。しかし、2020 年 4 月に PFOA が POPs 規則の付属書 1 に加えられたため、REACH 下での PFOA 規制が廃止され、これに関する例外措置も無効となるものが出てくる。また、ECHA の意見書提出後に、新たに産業界からも別の例外措置が提案されているという。こうしたことから、欧州委員会は、ECHA の補足的意見が必要と考えており、その作成を視野に今回の情報収集が実施されることとなった。

今回の情報収集の公示では、ECHA の分析が、今回の募集を通して集められた情報のみに基づくため、また、追加の情報収集は予定されていないため、さらなる例外措置の必要性を訴えたい等と考えているステークホルダーは、十分に情報提供することが必要であると強調している。また、今回の募集は、民間企業（製造業者、供給業者、リサイクル業者、川下ユーザー、流通業者、輸入業者など）、業界団体、科学団体、NGO など、または関連情報を保有する加盟国当局などのステークホルダーを対象としており、EU 内外からの参加が奨励されている。

(ii) 欧州委員会

① EU 化学物質戦略における内分泌かく乱物質への取り組み方針

EU 化学物質戦略では、内分泌かく乱物質全般と、個別物質対応として PFAS に対する取り組み方針がそれぞれまとめられている。

内分泌かく乱物質を含む有害化学物質については、戦略の中で「有害な特性を持つ化学物質は、人間の健康と環境に害を及ぼす可能性がある。すべての有害化学物質が同じ懸念を引き起こすわけではないが、特定の化学物質は癌を引き起こし、免疫、呼吸、内分泌、生殖および心臓血管系に影響を及ぼし、人間の回復力とワクチンに反応する能力を弱め、病気に対する脆弱性を高める。」として、内分泌かく乱物質については、「内分泌かく乱物質への人間と環境の曝露には、特別な注意が必要である。これらの物質は、ホルモン系を介して作用する病気とますます関連している。それらの使用は増加しており、人間の健康と野生生物への深刻なリスクを表し、社会に経済的コストを生み出している。ホルモンは脳の発達と成長を制御するため、胎児の発育と思春期の間に内分泌かく乱物質にさらされると、不可逆的な影響が生じる可能性があり、数年後に検出されるものもある。いくつかの法律は内分泌かく乱物質を特定することができるが、EU の規制システムは全体的に細分化され、制限されており、内分泌かく乱物質がタイムリーに認識され、人間と環境への曝露が最小限に抑えられるように統合および簡素化する必要がある。これには、特に消費者製品における内分泌かく乱物質の使用を回避するために、法律全体にわたるリスク管理への予防的一般的アプローチの採用が必要である。」として、具体的には欧州委員会による以下の取り組み方針をあげている。

- WHO の定義に基づいて、農薬と殺生物剤についてすでに開発された基準に基づいて、内分泌かく乱物質の法的拘束力のあるハザード識別を確立し、それをすべての法律に適用することを提案する
- 内分泌かく乱物質は、特定され次第、消費者製品で禁止され、社会にとって不可欠であることが証明されている場合にのみ使用できるようにする
- REACH で非常に懸念される物質のカテゴリーとして内分泌かく乱物質を導入することにより、労働者の保護を強化する

- 法律全体の情報要件を検討および強化することにより、内分泌かく乱物質の特定を可能にするために、当局が十分かつ適切な情報を利用できるようにする
- 物質のスクリーニングと試験を通じて、内分泌かく乱物質に関する情報を生成する方法の開発と取り込みを加速する

また、PFASについては、自然環境における化学物質による汚染の観点から、「EUおよび世界で土壌および水(飲料水を含む)の汚染が多数発生していることを考慮すると、あらゆる種類の病気に冒された人々の数と関連する社会的および経済的費用に特別な注意が必要である。そのため、委員会は PFAS の使用と汚染に対処するための包括的な一連の行動を提案している。これらは、特に、社会にとって不可欠であることが証明されない限り、EU で PFAS の使用が段階的に廃止されることを確実にすることを目的として」、欧州委員会による取組み方針として以下を提示している。

- すべての PFAS をグループとして、泡消火薬剤およびその他の用途で禁止し、社会に不可欠な場所でのみ使用できるようにする
- 水、持続可能な製品、食品、産業排出物、廃棄物に関する関連法の下で、グループアプローチで PFAS に取り組む
- 関連する国際フォーラムを通じて、また第三国との二国間政策対話において、世界規模で PFAS の懸念に対処する
- 環境および製品中の PFAS 汚染を修復するための革新的な方法論を特定および開発するために、EU 全体のアプローチを確立し、研究および革新プログラムの下で財政支援を提供する
- Horizon Europe の下で PFAS に代わる安全なイノベーションのための研究とイノベーションの資金を提供する

欧州委員会はまた、2021 年に EDC 基準を採用したいと考えており、戦略が 2018 年のコミットメントを更新すると指摘している。EDC の識別を可能にする REACH 暫定要件の修正はすでに進行中であると説明している。戦略に付随する別の適合性チェック報告書では、内分泌かく乱物質が関連する法律全体で一貫して識別されていないことを確認した。

また、2020 年 10 月 14 日に公表された新しい化学品戦略最終草案の元になった戦略コミュニケーションの中で、EDCs が消費者製品中に特定されるとすぐに禁止されることを保証し、「社会にとって不可欠(essential)であることが証明された場合にのみ使用を許可する」と書かれており、この「不可欠な使用(エッセンシャルユース)」の定義を巡って議論がなされている。戦略で、委員会は「最も有害な化学物質が健康、安全のために必要であり、または社会の機能にとって重要である場合で、環境と健康の観点から受け入れられる選択肢がない場合にのみ許可されるように、不可欠な使用の基準を定義する」としている。

REACH と CLP の管轄当局(CARACAL)の 2020 年 11 月の会合で、EU 幹部は、事前に定義された不可欠基準のみに基づいて決定を下すべきかどうか、そしてケースバイケースの評価がまだどの程度必要かを尋ねた「思考スターター」文書を発行した。

Cefic を含む業界団体は、彼らがケースバイケースの理由で行動を提唱し、事前に定義された基準が

問題をはらんでいる可能性がある」と述べた。

欧州非鉄金属業協会 **Eurometaux** は、「**REACH** の範囲はモントリオール議定書よりもはるかに広くために、関連する用途は、はるかに多様で広範囲に及んでおり、したがって何が不可欠で何が不可欠でないかを事前に定義することはさらに困難である」と、思考スターター文書での検討を繰り返した。その結果、決定はケースバイケース評価を通じて行われるべきであり、エッセンシャルユースに基づく制限が「釣り合っているように見える」早期段階で特定するツールとしてリスク管理オプション分析(**RMOA**)を進めるべきであるとした。

欧州塗料印刷インキ絵具工業会連合会 **CEPE** は、事前に定義されたエッセンシャルユース基準は、利益が見逃されているか、まだ知られていない可能性のあるアプリケーションで化学物質を禁止するなど、「間違った、広範囲に及ぶ決定を下す明確なリスク」をもたらすと述べた。

一方、欧州石鹼洗剤工業連合会 **A.I.S.E.**と欧州繊維産業連盟 **EURATEX** は、人間の健康に対する潜在的な影響について懸念を主張した。**A.I.S.E.**は事前に定義されたエッセンシャルユース基準の設定を支持しておらず、すべての規制上の決定には、適切な分析に基づくケースバイケースの評価が必要であるとの考え方を示した。

データ過重の体系的なケースバイケース分析は可能な限り避けるべきである、と **ClientEarth** を含む **NGO** は彼らのペーパーで述べた。

何が不可欠な使用を構成するかに関する高レベルの政治的「事前決定」は、実用的な意思決定に変換されなければならないと、欧州消費者機構 **BEUC** は述べた。これは、潜在的に影響を受ける可能性のある化学物質の数と使用を考えると、「分析麻痺」を避けるだろう。

「ケースバイケース評価の必要性を大幅に減らすために、認可や制限からの逸脱(特例の対象となることができない)使用の包括的な定義を含む、政治的事前決定の適用方法に関する明確な基準が必要である、と **ClientEarth** は付け加えた。

そして、**Health and Environment Alliance (HEAL)**は、不可欠な使用のための基準に関するハイレベルの政治的合意が、概念の開発と成功裡の実現の鍵となると強調した。

「不可欠な使用」概念によって **REACH** の変更が必要かどうかについても議論となっている。この概念は、**EU** の制限と承認の決定に直ちに適用することができる、と **NGO ClientEarth** は主張しており、**REACH** の条文が **2022** 年に始まる予定の、長くなる可能性がある変更を通じて修正される必要があるという一部の業界関係者からの見解に挑戦している。**ClientEarth** は、社会経済分析に関する附属書 **XVI**(規制や認可申請に必要とされる)を含む規制に関する現在の **REACH** 規定は、不可欠性と両立できると述べている。ある物質が容認できないレベルのリスクをもたらすことが確立されると、附属書は社会経済分析の詳細さのレベルと範囲に関する広い裁量を可能にし、ドシエ提出者は合法的に分析に不可欠性を含めることができると主張する。「制限の下で、我々は今、不可欠な使用の概念を使用することができる。非両立性はない」と **NGO** のリーダーは語り、**PFAS** ドシエ提出者は附属書や **REACH** のコア条項の修正を待つ必要はないと付け加えた。

法律事務所 **Jones Day** から **REACH** と **CLP** の管轄当局(**CARACAL**)への提出文書では、クライアントである国際的半導体メーカーに代わってコメントして、附属書 **XVI** の修正が最低限必要であると述べた。そのクライアントは、製造プロセスで特定の **PFAS** を使用し、それが代替を使用することを余儀なくされた

場合、経済的な影響は、「数十億ユーロ」になることを明らかにしている、とそれは付け加えた。

ClientEarth は、社会経済分析の文脈で使用の不可欠性を考慮する必要があることを指定するために、附属書を修正することができるという。これは、社会経済分析で考慮しなければならないものを指定していないため、REACH のメインテキストを変更する必要はない、とも述べた。

家電メーカーの業界団体である Applia は、欧州委員会は REACH の下で概念を実施する義務を負っており、法的な明確化が必要であると述べた。そのメンバーには、Dyson、Electrolux、Miele、Panasonic、Samsung が含まれている。

（ウ） その他

① 民間企業による化学物質使用の自主的な規制

化学物質の排出削減を目指す衣料品および履物の製造業者で構成する業界のイニシアチブである「有害化学物質ゼロ排出 (Zero Discharge of Hazardous Chemicals: ZDHC)」は、製造制限物質候補リスト (Manufacturing restricted Substances List: MRSL) に、現在対象となっている PFOA や PFOS に加えて PFC (パーフルオロカーボン) 類を追加する予定である。

② 米国内分泌学会と国際環境団体 IPEN が内分泌かく乱物質に関する共同報告書

米国内分泌学会 (Endocrine Society) と国際環境団体である国際汚染物質廃絶ネットワーク (International Pollutants Elimination Network: IPEN、旧・International POPs Elimination Network) は、プラスチックに含まれる内分泌かく乱物質による健康への影響に関する共同報告書「Plastics, EDCs & Health: A Guide for Public Interest Organizations and Policy-makers on Endocrine Disrupting Chemicals & Plastics」を発表した。報告書に記載されている主な調査結果は以下のとおりである。

- 人間の健康に有害であることが知られている 144 種類の化学物質が、抗菌剤、着色剤、難燃剤、溶剤、紫外線吸収剤、可塑剤など様々な目的で使用されている。
- 曝露は、プラスチック製品の製造、販売、使用、回収、リサイクル、廃棄といったライフサイクルにおいていつでも起きる可能性がある。
- 内分泌かく乱物質への曝露は身近な問題であり、これまでの検査でほとんどの人の体内に内分泌かく乱物質が存在していることが示されている。
- マイクロプラスチックには添加剤が含まれており、添加剤が溶出することにより、人に曝露する可能性がある。また、海水や堆積物中などの周囲に存在する有害物質と結合し、その化合物が有害な働きをする可能性がある。
- 環境に優しいとされているバイオプラスチックや生分解性プラスチックにも、一般のプラスチックと同じく、添加剤が含まれており、内分泌かく乱作用がある。

報告書の著者らは、各国政府に対し、内分泌かく乱物質のプラスチックへの使用禁止、拡大生産者責任 (Extended Producer Responsibility: EPR) の要求など、内分泌かく乱物質への曝露を最小限に抑えるための政策を実施するよう呼びかけている。また、プラスチックの生産量を大幅に削減することが重要であると主張している。

③ アウトドア衣料は風化により PFAS の種類と濃度が増えることを示唆する研究

オランダ、アムステルダム自由大学 (Vrije Universiteit) の研究者 (Ike van der Veen) らは、耐久性撥水衣料 (Durable Water Repellent: DWR) 中のパー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) に対する風化 (気候など) の影響を実験により評価し、論文「The effect of weathering on per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) from durable water repellent (DWR) clothing」にまとめて環境科学専門誌 *Chemosphere* で出版した。

実験では、13 種類の市販の織物サンプルを、経年劣化 (エージング) 試験装置で、アウトドア衣料の寿命を模擬して、300 時間、紫外線 (UV) 放射、湿度、温度の上昇に曝露した。エージングの前後の繊維サンプルから PFAS を抽出し、イオン性 PFAS (ペルフルオロアルキル酸 [PFAA]、ペルフルオロオクタン スルホンアミド [FOSA]) と揮発性 PFAS (フルオロテロマーアルコール [FTOH]、アクリレート [FTAC] およびメタクリレート [FTMAC]) の含有量を分析した。この結果、DWR が様々な自然環境にさらされることにより、検出される PFAS の種類と測定濃度の両者が変化する可能性が示された。

まず、イオン性 PFAS については、ほとんどのサンプルで、PFAA が風化前に検出された場合は風化後に濃度が 5 倍から 100 倍以上に増加した。また、風化前に PFAA が検出されなかったサンプルについても、風化後に新たに検出されたものもあった (FOSA は風化前後で定量下限 [LOQ] 以上検出されなかった)。なお、DWR の化学的性質は側鎖フッ素化ポリマーに基づいていることから、PFAA の濃度増加は、フルオロテロマーベースのポリマー (FTP) の加水分解、または FTP の製造に使用される FTOH の分解によると考えられる。

また、揮発性 PFAS (主に 6:2 FTOH) の濃度も、風化後は最大 20 倍に増加した。これは、揮発性 PFAS がイオン性 PFAS に変化するにより、前者が減り、後者が増えるという仮説を覆す結果である。この原因として、DWR を構成するポリマーの分解が、風化前は抽出不可能だったフッ素を抽出可能にした、または、未知の前駆体に変化または分解したことが考えられる。

これらのプロセスの詳細を解明し、変化の過程を特定するには、さらなる研究が必要である。また、この研究は、少数の個別の PFAS にのみ最大許容限度を設定するだけでは、アウトドア衣料に含まれる有害物質への曝露を防止するには不十分であることを示唆している。

④ PFOA への曝露と流産のリスクの関連性を示唆する研究

カロリンスカ研究所 (Karolinska Institutet) などスウェーデンの複数の大学の研究チームは、2021 年 2 月に雑誌 *Nature Scientific Reports* に「Exposure to perfluoroalkyl substances in early pregnancy and risk of sporadic first trimester miscarriage」と題する論文を発表した。同論文によれば、妊娠初期に流産した 78 人の女性と、出産をした 1,449 人の女性を調査した。調査の対象となった母体より血清を採取し、8 種類の PFAS を測定したところ、特に PFOA の濃度と流産のリスクに関連性があることが示唆された。

また、研究者が女性の出産経験、年齢、喫煙などの影響を考慮して算出したところ、PFOA への曝露量が 2 倍になると流産のリスクが 50% 増加するという結果となった。研究者は PFAS の曝露がなんらかの生殖機能に影響を及ぼすと考えているが、詳細なメカニズムは明らかになっていない。

この調査は、スウェーデン政府の環境・農業科学・空間計画研究委員会 (Swedish Research

Council for Sustainable Development: FORMAS)の助成金により実施された。

2) フタル酸エステル類

(ア) 欧州

(i) スウェーデン化学品庁

① スウェーデン化学品庁の調査で食品容器包装の約 8 割が DEHP を含有

2021 年 1 月 19 日、スウェーデンの NGO 国際化学事務局(International Chemical Secretariat: ChemSec)は、スウェーデンの化学品庁(Swedish Chemical Agency: KEMI)による試験により、紙や段ボールを用いた食品容器包装の約 8 割に内分泌かく乱性化学物質(EDC)であるフタル酸ビス(2-エチルヘキシル)(DEHP)が含まれていることが明らかになったことを報告した。

KEMI は、ピザの箱、ハンバーガーの包装紙、コーンフレークの箱、子供向け飲み物の容器やコップなど、60 種類以上の紙や段ボールの食品容器包装を対象に試験を行い、そのうち 48 種類の食品容器包装より DEHP を検出している。また、DEHP 以外に、フタル酸ジブチル(DBP)やビスフェノール A(BPA)なども検出している。

DEHP、DBP、BPA の 3 つの化学物質は、いずれも EU における REACH 規則で規制の対象となっており、玩具や育児用品などへの使用が禁止されている。しかし、コーンフレークの箱などの食品容器包装に関しては、これらの化学物質の使用が認められている。このような矛盾した規制枠組みの問題に対処するために、現在 EU は食品容器包装に関する法律の見直しを行っている。

(イ) その他

① 脳への影響に関する研究

米国の科学者達は、可塑剤が脳の発達に害を与え、学習、注意、行動障害を引き起こす可能性があることを示す「堅牢な(robust)」データに基づいて、フタル酸エステル類に厳格な規制措置を課すことを政府に求めている。

科学者達は American Journal of Public Health に掲載されたこの「分析エッセイ」(Neurotoxicity of Ortho-Phthalates: Recommendations for Critical Policy Reforms to Protect Brain Development in Children)で、生殖年齢の女性、妊婦、乳児、子供に曝露することができる製品から、フタル酸エステル類をクラスとして排除するための「批判的に必要な政策改革」の範囲を提案した。歴史的に、フタル酸エステル類に関する懸念は、生殖器系の発達に有害影響を及ぼす証拠に焦点が当てられてきた。しかし、最近、他の影響の証拠が増大していると、彼らは述べている。この証拠には、フタル酸エステル類への出生前曝露と発達神経毒性との関連を示す疫学的研究が含まれている、特に、

- 注意欠陥多動性障害 (ADHD)
- 一般的に障害に関連する行動
- 実行機能(の)障害

これらの研究は「完全に一貫していない」と、ノースカロライナ大学チャペルヒル校の疫学教授 Stephanie Engel が率いる科学者達は記述している。しかし、証拠の重みは、特定のフタル酸エステル類

との関係を「強く支持する」。動物実験は疫学的データと「一般的に一致している」と科学者は述べた。最も一貫して観察される影響は次のとおりである。

- 多動
- 不安とうつ病の行動
- 学習や記憶への影響を含む認知障害

彼らは、出生前後に「ヒト関連」フタル酸混合物に曝露されたラットが、前頭前野のシナプスの数が少ないことと相関する低い認知柔軟性を示した「特に説得力のある」実験結果を強調した。「海馬、そしてその結果、神経可塑性、認知の柔軟性、不安のような行動、学習と記憶の側面は、フタル酸エステル類に対して特に脆弱であると考えられている」と科学者は述べた。また、彼らは連邦レベルと州レベルの両方の議員は行動を起こすべきである、と付け加えた。「州の行動は連邦規制を覆すことができるので、州は連邦政府が行動するのを待つべきではない。」

このジャーナルは、米国大統領選挙の前の 2020 年 10 月 15 日に出版のために論文を受け入れた。Joe Biden 大統領は、2021 年 2 月、過去 4 年間の EPA 活動の見直しを命じ、前任者よりも化学規制に対してより厳しいアプローチを取ると予想されている。

科学者たちは、食品医薬品局(FDA)、EPA、消費者製品安全委員会(CPSC)がさまざまな行動を取ることを提案した。FDA は、食品接触材料に使用するためのフタル酸エステル類の既存の 28 の承認すべてをキャンセルし、医薬品や医療機器での使用を排除するために規制を公布するべきであり、一方、EPA は TSCA の下でその権限を使用して、ハザード評価に対するクラスベースのアプローチを使用してフタル酸エステル類を規制するべきである、と述べた。

また、米国化学工業協会(ACC)のシニアディレクター、Eileen Conneely は、「ECHA を含む世界中の規制機関は、DINP や DIDP などの高分子量(HMW)フタル酸エステル類が現在使用されているのと同様に安全であると結論付けた。彼らの結論は、DINP と DIDP が小児の神経行動または認知健康への影響と関連していないことを示す体系的なレビューによって裏付けられている。万能のアプローチは科学的に正確でも適切でもない」と述べている。

3) BPA(ビスフェノール A)

① PFAS が既知の発がん性物質と同様の挙動を示すとの研究結果

2020 年 3 月 4 日、環境団体の環境ワーキンググループ (Environmental Working Group:EWG)とインディアナ大学の研究グループは公共衛生の国際専門誌 International Journal of Environmental Research and Public Health に論文「Application of the Key Characteristics of Carcinogens to Per and Polyfluoroalkyl Substances」を発表した。26 種類のパー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) について調査した結果、それらが人に対する発がん性として知られる特性を少なくとも一つ持つことが分かったと報告している。著者らは PFAS に関する既存の疫学的、毒性的、および作用機序に関するデータをレビューし、がん発病の危険性を特定するため、10 の「発がん物質の特徴」フレームワークを適用した。

この結果、複数の PFAS が酸化ストレス、免疫抑制、および受容体介在性の変調を誘発する強いエビデンスと、一部の PFAS がエピジェネティックな(遺伝子配列の変化を伴わない)変異と細胞増殖を誘発

する可能性があることを示唆するエビデンスが示された。データによれば PFAS は遺伝毒性がなく、一般的に代謝活性化を受けない。また、PFAS が慢性的な炎症や細胞の不死化を引き起こす、または DNA 修復を変化させるかどうかの評価については十分な情報はない。著者の一人である、EWG の毒性学者アレクシス・テムキン氏 (Alexis M. Temkin) は、この研究結果が、発がんリスクの上昇につながる生物学的機能への PFAS の影響を示すとしている。

この研究に関する EWG のプレスリリースによれば、長鎖 PFAS の安全な代替物とされている短鎖 PFAS も、代替することを意図した長鎖 PFAS の毒性と同じ特性を持つとしている。また、EWG は米国の複数の都市には PFAS による飲料水の汚染が存在すると、独自調査を行って主張している。

一方、米国化学工業協会 (ACC) はこの調査結果に対する批判的な意見を表明している。ACC は「発がん物質の特徴」は問題の多い理論であり、EWG が使用した手法は発がん性の予測において「偶然も同然だ」とした。また、それぞれの PFAS は健康、安全の面で独自の特性を持つため、すべての PFAS を同じように扱うことは、化学的に正確性を欠くだけでなく、規制の指針としては適切でないとした。ACC の加盟企業は製品に責任を持っており、製品の管理、国民の健康、および環境を保護するために努力しており、立法・規制当局とともに健康と環境の保護に努めるとしている。

② カナダの NGO は紙の領収書での BPA、BPS の使用を終了するカナダの食料品店の誓約を歓迎

カナダの食料品小売業者 Loblaw Companies は、年末までにビスフェノール A (BPA)、ビスフェノール S (BPS)、その他のビスフェノール代替品でコーティングされたレシート用紙の使用を停止することを約束した。公約に従うと、同社は、2019 年レシート紙で化合物の使用を段階的に廃止した Costco Canada の後に続く。それらの物質は、安定性と高い耐熱性のために熱レシート紙に使用されているが、毒性と移動性に対する懸念から、多くの国で精査と規制の強化に直面してきた。

カナダの NGO、Environmental Defence は、Safer Chemicals, Healthy Families (SCHF) の Mind the Store キャンペーンが発表した有毒化学物質を排除するための小売業者行動の年次ランキングである Who's Minding the Store レポートカードの発表に先立ち、2021 年 1 月 26 日にこの最新の企業コミットメントに光を当てた。2019 年 8 月、Environmental Defence は、SCHF、Breast Cancer Action Quebec、United Food and Commercial Workers Canada (UFCW) と共に、カナダ最大の食料品小売業者に BPA または BPS でコーティングされた紙の領収書の使用を中止するよう要請した。Costco Canada がそして今 Loblaw がこれに対応した。

Loblaw は年次企業社会的責任 (CSR) 報告書の中で、「2021 年末までに全部門でフェノールフリーのレシート用紙に移行する」と発表した。Loblaw は、子会社の Shoppers Drug Mart、No Frills、T&T など、カナダ全土で約 2,400 店舗を運営している。同社は Chemical Watch に、フェノールフリー紙への移行作業を既に開始しており、電子領収書などの「代替オプション」を顧客に提供していると語った。

新しい CSR 報告書は、5 月に予定され、以前の誓約に関する「更新を含む」と、さらに詳述することなく、同社は語った。「これは、何千人もの労働者を保護し、何百万もの有毒な領収書が埋め立て地やリサ

イクルストリームに入るのを防いでいく動きである」と、Environmental Defence の有毒物プログラムマネージャー、Muhannad Malas は 2021 年 1 月 26 日に言った。

SCHF は、コミットメントを「これらの有毒な化学物質が、領収書に触れたときにこすり落ちて、あなたの肌を通してあなたの血流に入ることができ、レジ担当者や顧客に健康上のリスクをもたらしますので大事なこと」と呼んだ。

4) プロモプロパン

(ア) 米国

(i) EPA(環境保護庁)

EPA は、有害物質規制法(TSCA)に基づく 1-ブロモプロパン(1-BP; 臭化 n-プロピル)の最終的なリスク評価を完了した。EPA は、蒸気脱脂、ドライクリーニング、スポットクリーナー、しみ抜き剤、接着剤、シーラント、カーケア用品の溶剤など、25 種の使用条件で 1-ブロモプロパンの安全性の評価を行なった。

1-ブロモプロパンのリスク評価には、どのような使用条件が健康または環境にリスクをもたらすかについて、科学的データの十分な検討に基づいた EPA の最終決定が含まれている。EPA は、最終リスク評価を作成するために、広範囲におよぶ文献調査を行ない、モデル化およびリスク評価活動を実施し、多くの情報源から毒性、曝露、危険性に関する情報を収集した。

1-ブロモプロパンは、環境には不合理な(unreasonable)リスクはなく、人には 25 の使用条件のうち、16 でリスクはないとした。しかし、このリスク評価は、1-ブロモプロパンが含まれている、EPA が執行している環境大気への曝露や有害廃棄物についての法律については、対象としていない。

この最終的なリスク評価の公表(2020 年 8 月)は、TSCA により求められる科学的評価プロセスの最後のステップであり、1-ブロモプロパンの人間への曝露を低減するための EPA の取り組みの指針となる。EPA はこの物質を含む製品のラベル表示、代替品の使用、取り扱う労働者の保護具着用等を推奨している。今後、EPA は見出されたリスクに対処する方法を検討するプロセスを開始する。そして、リスク管理活動に関する提案および意見公募を実施するための期間を最大 1 年間設ける。

5) ヘキサブロモシクロドデカン:米国

(i) EPA(環境保護庁)

EPA は、難燃剤であるヘキサブロモシクロドデカン(Hexabromocyclododecane:HBCD)が 12 種の使用条件のうち 6 種において、人間の健康や環境に深刻な影響をもたらすリスク(unreasonable risk)があるとの結論を出した。有害物質規制法(TSCA:2016 年改正版)により、新たに EPA に義務付けられた既存物質のリスク評価の一つで、既に一般コメントとピアレビューを終えた最終報告書として発表された。EPA は今後 1 年間において特定されたリスクを管理する規制内容を提案し、その次の 1 年間で規制内容を最終決定する。

EPA は、以下の 6 種の使用条件において、HBCD が環境や労働者(および業務上使用しなくても職場を同じにする人[Occupational Non-Users: ONU])に深刻な影響をもたらすリスクがあると結論づけた。なお、以下表 3-1 の EPA が分析した使用条件の内、利用工程に分類される使用条件には商用利用と

消費者利用の両方が含まれていたが、消費者利用に分類される使用条件には深刻な影響のリスクがないものとした。

表 3-1 EPA の分析結果

リスクの種類	使用条件の工程分類	具体的な使用条件
環境への影響	製造 (Manufacturing)	HBCD の輸入
	加工 (Processing)	- 調合物、混合物、反応生成物への添加 - 成形品への加工 - リサイクル (HBCD を含有する押出発泡ボード、発泡スチロール、樹脂、パネルなど)
人間の健康および環境への影響	利用 (Use)	建築資材や土木資材としての使用 (設置作業)
	廃棄 (Disposal)	建設・解体廃材の廃棄

EPA がこれらのリスクに対処するためにできることは、HBCD の使用方法の規制、製造・加工・流通・使用・廃棄に関する規制であると EPA は述べている。

EPA が健康や環境への深刻な影響のリスクがないと判断した使用方法是以下表 3-2 の 6 種である。

表 3-2 EPA が健康や環境への深刻な影響のリスクがないと判断した使用方法

使用条件の工程分類	具体的な使用条件
加工 (Processing)	リサイクル (HBCD を含む耐衝撃性ポリスチレン [HIPS] を含む電子機器)
流通 (Distribution)	流通
利用 (Use)	- 自動車の交換部品 - プラスチックやその他の成形品 - 調合製品や成形品
廃棄 (Disposal)	調合製品や成形品の廃棄

EPA の報告書によれば、米国では、主に HBCD は発泡断熱材を含む建築資材の難燃剤として使用されているが、最近、企業が代替材料に移行を進めているため使用量は大幅に減少している。同報告書によれば、HBCD は持続性、生体蓄積性及び毒性 (PBT) 物質であり、生殖発生毒性や甲状腺ホルモンへの影響等が疑われる。

6) GenX

(i) EPA (環境保護庁)

① GenX に PFOA や PFOS と同程度の発生毒性を示唆する論文

EPA 傘下の公衆衛生・環境評価研究所 (Center for Public Health and Environmental Assessment: CPHEA) と環境計測・モデリング研究所 (Center for Environmental Measurement and Modeling: CEMM) に所属する研究者チームは、ラットを用いた研究「Hexafluoropropylene oxide-dimer acid (HFPO-DA or GenX) alters maternal and fetal glucose and lipid metabolism and produces neonatal mortality, low birthweight, and hepatomegaly in the Sprague-Dawley rat」によっ

て GenX が PFOA や PFOS と同じ程度の健康への悪影響があることを見出した。GenX は、ヘキサフルオロプロピレンオキシドダイマー酸 (HFPO-DA) とそのアンモニウム塩のことで、フッ素樹脂製造における重合助剤として使用され、環境への残留性と移動性のため、EU では高懸念物質 (SVHCs) として登録されている。GenX は、欧州、中国、米国など世界各地の水や土壌より検出されている。

EPA の研究者チームは「Environment International」誌 2021 年 1 月号に掲載された論文において、GenX の毒性に関する実験データが論文であまり報告されていないことを指摘した上で、ラットを用いた研究によって GenX が PFOA と同じ程度の発生毒性を有することが示唆されたことを報告している。

研究では妊娠中のラットに GenX を曝露させたところ、以下の 3 つの影響が観察された。

- 仔の出生時体重の減少
- 仔の肝臓重量の増加
- 顕著に母体毒性を誘発する用量以下での新生仔生存率の低下

また、GenX は、甲状腺ホルモンレベルの低下、肝臓重量の増加、遺伝子発現の変化など母体にも有害な影響を引き起こした。

著者らは PFAS の吸収、代謝、排出の方法は、種によって大きな違いがあることを認めている。例として、生体内における PFAS の半減期や排出に要する時間は、ラットよりもヒトの方が有意に長い可能性があることを挙げている。また、彼らは、特に、人間の健康に関するデータにおいて不足しているのは、GenX の半減期についての特性評価であると指摘している。

ラットによる実験では GenX の方が他の長鎖 PFAS よりも分解が早かったが、経口投与量ではなく血中濃度で毒性を評価すると、GenX の方が PFOS よりもラットの新生仔死亡を引き起こす可能性が高いことが示唆されている。

(ii) その他

① オランダのフルオロポリマー製造工場近くで PFOA 代替 GenX を検出

2019 年 4 月にアムステルダム自由大学の研究者らが発表した研究「The PFOA substitute GenX detected in the environment near a fluoropolymer manufacturing plant in the Netherlands」によれば、PFOA の使用禁止により導入が進む GenX のような PFOA 代替物質が、フルオロポリマー製造工場近くで検出された。

現在、このような代替物質の発生については、限られた情報しかない。著者らはフルオロポリマー工場の周辺で採取したセイヨウサンザシ等の葉および草、また、工場から 25km 以内に取水地点のある表流水および表流水に影響を受ける地下水を水源とする飲料水を採取し、GenX の含有量を分析した。

GenX は、工場の 3km 以内で採取されたすべての植物サンプルおよびすべての飲料水サンプルに検出された。植物中の GenX 濃度は、湿重量で葉に 1~27ng/g、草に 4.3~86ng/g で、PFOA はそれより低い濃度であった。GenX、PFOA とともに工場からの距離が離れるに従って濃度が減少していることから、工場が発生源であったと考えられる。飲料水中の濃度は GenX で 1.4~8.0ng/g、PFOA で 1.9~7.1ng/g となった。

GenX の使用は 2012 年に開始されたばかりだが、植物および飲料水サンプルの分析結果から、

GenX はすでに環境中に分布していることがわかった。工場周辺の植物サンプル中に GenX が存在することは、近隣の農園で生産する食糧にも GenX が含有される可能性があることを示している。

なお、同様な論文はオランダでも過去に刊行されており、フルオロケミカル製造工場の周辺環境から PFAS が検出されているという報告(Presence of Emerging Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs) in River and Drinking Water near a Fluorochemical Production Plant in the Netherlands、2017 年)もある。

7) Triton X-100: 欧州

(i) ECHA(欧州化学品庁)

① ECHA RAC は SVCS を含む診断試験キットの廃棄物ルートを十分に検討

Triton X-100 と呼ばれる環境内分泌かく乱化学物質のための REACH 認可申請における突然の混乱は、物質を含む試験キットを使用している病院やラボの潜在的な処分問題に光を当てている。ECHA のリスク評価委員会(RAC)は、界面活性剤が下水や埋め立て地を経由して水系に入る可能性を懸念し、廃棄物を対象としたリスク管理策について議論してきた。

委員会は、環境中の内分泌かく乱特性に基づいて高懸念物質であるオクチルおよびノニルフェノールエトキシレート(OPnEOs と NPnEOs)に対する数十の REACH 認可申請に取り組んでいる。OPnEOs と NPnEOs は下水処理中および環境中で分解してより毒性の SVHCs、ノニルフェノールおよびオクチルフェノールを形成する。

現在の申請の多くは、HIV などの感染症のマーカーをスクリーニングするために in vitro 診断(IVD)キットで一般的に使用される OPnEO 界面活性剤である Triton X-100 を含む。IVDs は家庭、実験室および病院に置いて使用される。RAC は、2020 年 9 月の会議で、特に認可申請におけるリスク管理措置に焦点を当てた。各テストキットは非常に小さなレベルの界面活性剤しか含まないが、懸念は使用されるテストの多さに対してである。「多くの病院や研究室では、1 申請者あたり 10,000 人ものユーザーが存在する可能性がある」と、RAC の副議長 Johanna Peltola-Thies は述べている。

「包括的な問題は、廃棄物の収集に関してである」と Peltola-Thies 博士は述べた。RAC は、供給業者が安全な廃棄物処理を確実にするために収集スキームを設定するのを見たいと熱望している。印刷インクの供給業者は、同様のスキームを設定している。

いくつかのケースでは、RAC は供給業者が Triton X-100 が環境に入る可能性を減らすために IVD 設計が改善されることができかどうかを見たいかもしれないと示唆している。「我々の評価は紙の上のみなので、我々は、我々ができるよりも産業がより良く提案できる、技術的なソリューションが過剰にならないように常に注意を払っている。この場合、キットが収集され、内容物が排水管に投ぜられないことを本当に望んでいることは非常に明らかである」と、RAC 議長の Tim Bowmer は言った。

いくつかの申請はまた、COVID-19 の治療、ワクチンまたは診断をカバーしている。ECHA は最近、申請者が既存のケースに COVID-19 情報を追加することを許可し、意見に関し結論を下すために追加の時間を許可することに合意した。解決策を見つけることができない企業は、追加の措置の必要性を評価できるように、問題が発生したことを詳細に説明し、委員会に正式な要請を提出することが勧められている。「これまでのところ、そのような要請は受け取らなかった」と委員会のスポークスマンは確認した。

ECHA は、OPnEO および NPnEO のための 106 の認可申請がすべて認められれば、OPnEO と NPnEO の環境排出量は今後 2 年間で約 3t/y となり、その後は約 1t/y に低下するだろうと見積もっている。

しかし、欧州汚染物質放出・移転登録(E-PRTR)によると、OPnEO と NPnEO の産業排出量は現在約 31 t/y と推定されている。「したがって、認可の下で適用される用途からの予想排出量は、すべての排出量の 10%未満であるようである」と、ECHA の広報担当者は言った。

ECHA は、E-PRTR データに反映される他の用途が何であるかを知らず、化学的代替が不一致を説明するのに十分であるかどうか疑問に思っている。

OPnEOs と NPnEO は REACH の下で 2021 年 1 月 4 日が日没日であり、その後、認可されていない企業は、それら物質を含む製品を販売することが許可されない。

8) 殺生物剤

(ア) 欧州

(i) ECHA(欧州化学品庁)

① ECHA の殺生物剤製品委員会による内分泌かく乱物質リスク評価の再評価

欧州委員会は、ECHA の殺生物剤製品委員会(BPC)に対し、内分泌かく乱特性を有する殺生物剤に関する 2 つの意見を再検討するよう義務付けた。その結果は、これらのような物質が将来的にどのように評価されるかについて、より広い意味を持つと予想される。

BPC は 2019 年、殺生物活性物質、2,2-ジブromo-3-ニトロロプロピオンアミド(DBNPA) およびシアナミドは内分泌かく乱(ED)特性を有し、したがって、殺生物性製品規則(BPR)の下で置換の候補となるべきであると決定した。DBNPA は、ED 基準に対して完全に評価された最初の殺生物活性物質であった。しかし、委員会は現在、その化学物質の ED 特性に関連するリスクのレベルと、それらが人間の健康と非標的生物にどのような影響を与えるかについて、より明確な結論を求めている。最初に殺生物剤を評価したとき、BPC は「我々は単にそのようなリスク評価を行う方法についてのガイダンスを持っていないので、これらの物質の内分泌かく乱影響の潜在的なリスクが何であるかを結論付けることができなかった」と、BPC 議長の Erik van de Plassche は言った。要求された詳細な評価の結果は、そのような特性を有する物質が将来どのように扱われるかについての方法論に影響を与えるだろう、と彼は言った。「これは新しい分野であり、その結果は植物保護製品規則(PPP)や REACH などの他の法的枠組みにおいて内分泌かく乱物質がどのように評価されるかにも影響を及ぼす可能性がある」と彼は付け加えた。

ECHA は評価を調整していく。殺生物剤のデンマークの当局 (CA)は DBNPA の分析を行い、ドイツの当局はシアナミドを扱っていく。

委員会の要求に応じて、二つの殺生物剤に関する意見は、2021 年 12 月 31 日までにアップデートされる必要がある。

● 木材防腐剤

欧州委員会はまた、木材防腐剤(BPR 製品タイプ 8)に使用するためのホウ酸および四ホウ酸五水和

物二ナトリウムに代わるものの入手可能性と適合性を再検討するよう BPC に要請した。

殺生物剤製品の EU 常任委員会は、BPR 除外基準を満たす化学物質が承認を更新する予定である場合、追加のテストと ED 特性の評価が必要かどうかを照会してきている。常任委員会は、更新プロセスの遅れを避けるために、殺生物剤に代わる可能性のある選択肢の分析を事前に行うことを提案した。

van de Plassche 氏によると、DBNPA やシアナミドと同様に、このパイロットケースの結果は、将来的に同様のケースがどのように処理されるかを決定していく。

ECHA は、新たな代替候補としてホウ酸と四ホウ酸五水和酸二ナトリウムに関する協議を開始した。

② 殺生物剤の生物活性物質中に存在する不純物がその物質の ED 分類を決定する可能性

当初の当局の議論によると、生物活性物質中に存在する不純物は、化学物質自体が内分泌かく乱物質(ED)として分類されるかどうかを決定する可能性が高い。

殺生物剤の EU 管轄当局(CA)は、殺生物活性物質中に存在する不純物の ED 特性が、殺生物性製品規則(BPR)の下で ED として物質自体の同定のきっかけとすべきかどうかを検討している。

規制当局はプロセスが一貫しているべきだと断固として主張しているので、彼らの決定は EU 化学法制全体の ED 特性の評価に影響を与える可能性が高い。

不純物は、製造プロセス中に化学物質に含まれ、副産物から重金属までさまざまである。

殺生物剤 CA 会議で回覧されたディスカッションペーパーでは、欧州委員会は、不純物が ED として同定され、重量(w/w)0.1%以上の濃度で存在する場合、物質自体を ED に分類する必要があることを提案している。

この考え方は REACH の規定に基づいている。BPR にも適用される REACH の下の物質の定義は、製造プロセスから派生した不純物を含むことを指定している。

そして、法律では、不純物として高懸念物質(SVHC)として同定された別の物質を含む化学物質は、SVHC 自体として識別できると規定している。

その SVHC の識別プロセスにおいて、REACH 加盟国委員会は、別の SVHC の存在に対して 0.1%w/w 以上の閾値を適用してきた。

「したがって、ED 特性を有すると考えられる不純物の存在は、内分泌かく乱物質としての活性物質の同定のきっかけとなる」と委員会のディスカッションペーパーは述べている。

しかし、申請者は、ED 特性を有すると考えられるすべての不純物を有する彼らの殺生物性物質が ED 基準自体を満たしていないことを実証する機会を得るべきである、と続けている。

ペーパーは、安全と食品安全(Sante)総局(DG)の下で委員会の殺生物剤ユニットによって作成された。今後進む道を決める前に、DG Sante は殺生物剤に関する他の DGs と加盟国 CAs からの意見を待っている。

9) オクトクレイン

(ア) 欧州

(i) 欧州委員会 SCCS

欧州委員会の消費者安全科学委員会(SCCS)の予備的な意見によると、内分泌かく乱物質(ED)の可能性のある UV フィルターオクトクリレンは、最大 10%の濃度で化粧品に使用しても安全である。

この物質は、委員会が 2019 年にまとめた化粧品中の 28 の潜在的 ED のリストの中で「より高い優先順位」を持つ物質である。それは日焼け止め、ボディおよびフェイスクア製品、香水およびフレグランスに使用されている。

SCCS は、オクトクリレンが ED 作用を有する可能性について、いくつかの研究からの「徴候」があるとしているが、その証拠は「現時点では十分に決定的ではない」としている。その予備的な意見には、30 の *in vitro* アッセイを通じてオクトクリレンの調査を実行した米国 EPA の ToxCast プログラムからのハイスループットデータが含まれている。そのうちの少なくとも 3 つは、内分泌活性の可能性を示した。

また、げっ歯類の拡張世代生殖毒性研究からのデータは、甲状腺への影響の可能性を示している。

米国食品医薬品局(FDA)によるテストは、オクトクリレンが日焼け止めでの一回の塗布後に皮膚を通して血液中に吸収される可能性を示唆している。また、2020 年、パラオ共和国は太平洋諸島周辺の海域を保護するために、オクトクリレンを含む様々な物質を含む日焼け止めの輸入、流通、販売、製造、持ち込みが禁止されている。

10) 有機リン系難燃剤

OPFR は繊維製品や家具から電子製品まで、幅広い製品でポリ臭化ジフェニルエーテル(PBDE)の代替品として使用されており、使用量は世界的に増加している。しかし、これまで一部の研究者は、OPFR の毒性学的ハザードがまだ十分に理解されていないことを懸念している。

いくつかの *in vivo* 及び *in vitro* 研究は、OPFR が内分泌かく乱作用を有する可能性のあることを示唆している。例えば、2019 年の米国のレビュー は、屋内ダスト、食品、人サンプル、環境中で比較的高いレベルと頻度で OPFR が検出されていることを報告し、現状の曝露レベルでは人(特に子供)に対する健康リスクがあると結論づけている。

2020 年 3 月に発表された中国における研究「New Insights in the Endocrine Disrupting Effects of Three Primary Metabolites of Organophosphate Flame Retardants」によれば、有機リン酸塩難燃剤 (Organophosphate flame retardants: OPFR) は、人の体内で分解され、内分泌かく乱作用のある代謝産物を生成する可能性がある。中国の浙江工科大学の Quan Zhang らは、3 つの OPFR 代謝産物 (BCIPP、BDCIPP、DHPH) について、*in vitro*、*in vivo* 及び *in silico* アッセイを使用して潜在的な内分泌かく乱を研究し、米国化学会 (ACS) の専門誌 *Environmental Science & Technology* で論文を発表した。

研究の結果、3 つの代謝産物がエストロゲン受容体とミネラルコルチコイド受容体の両方に結合することが示された。著者らは、OPFR 代謝産物は OPFR と同程度あるいはそれよりも高いエストロゲンかく乱作用とミネラルコルチコイドかく乱作用を持つ可能性がある」と結論付けている。しかし、OPFR 代謝産物の潜在的な健康上のリスクを明らかにするためにはより多くの調査が必要である、と彼らは付け加えた。著者

らは現在、ゼブラフィッシュモデルを使用して代謝物の潜在的な発生毒性を調査している。

3.3. 学会参加報告(NanoSAFE2020)

NanoSAFE2020 はコロナ禍により初のオンラインによる「nanoSAFE デジタルカンファレンス」として、2020 年 11 月 16-20 日にかけて行われた。オンライン開催に伴い、参加登録者は、事前に講演ビデオを視聴することができた。

トピックは以下の 1~8 までであった。

- トピック 1: Advanced Materials Characterization, Metrology & Standardization
- トピック 2: Assessment of Release, Emission & Exposure
- トピック 3: Hazard Assessment
- トピック 4: Risk Assessment, Risk Management & Risk Governance
- トピック 5: Safe-by-Design & Eco-conception as Innovation Drivers
- トピック 6: Bringing Technology to Industries & Consumers
- トピック 7: Nano-enabled Technologies for the Medicine of the Future
- トピック 8: How Nano-research Tools & Know-how Can be Used to Fight SARS-CoV-2 ?

以下トピック別に聴講した発表についてその概要を示す。

(1) トピック 2: Assessment of Release, Emission & Exposure

① Particle size distribution measurement with a Partector 2(ID1019)

- ✓ Martin Fierz より発表
- ✓ Partector 2; ナノ粒子(NPs)検出器としてハンドヘルドで使いやすく比較的安価、厳密な測定器ではない。
- ✓ 各種の output; 肺体積表面積、平均粒子径、粒子数、全表面積、UFP 質量。
- ✓ 測定原理; 高圧パルスで電荷粒子雲を生成し、全電荷を測定後電気集塵で微粒子のみを分離しその電荷を測定(エレクトロメーター)。
- ✓ (異なる粒径での信号比沈降電圧を変化させて求めた較正曲線を作成—標準偏差 1.9 の対数正規分布を仮定)。15–300nm で 8 つの粒径の値を提示。
- ✓ 測定例; ①CPCと比較した大気測定→小粒径粒子の数が少ないが良く測定できている(ただしスキャン時間の間にエアロゾルが安定していることが条件)、②SMPSと比較した大粒径 NaCl 粒子に小粒径 Ag 粒子を加えた系の測定
→このような任意の系についても良好な結果
- ✓ 長所/短所; 時間分解能が低く、信号ノイズは大きい、(狭い~広い)粒度分布を測定し、粒子数、平均径、標準偏差を算出する。安価で、小さく、軽く、使い易い。
- ✓ 結論: 粗い粒度分布の測定が可能、最適化の余地がある、低価格帯の粒度分布測定のための可能性がある

② Dermal penetration of nanoparticles: a systematic review to support the derivation

of a worst case dermal penetration value (ID1034)

- ✓ 【概要】皮膚浸透に影響を与える選択された NP 特性の影響を評価し、NP のグループの NP 皮膚浸透の最悪の場合の定量値を定義することを目的として、定量的データに焦点を当ててナノ粒子皮膚浸透に関する既存の研究をレビューした。
- ✓ Irene Gimeno より発表
- ✓ 現在ある 4 つのレビュー
 - Nanotechnology-Based Cosmeceuticals; Dermatology 2014(2014):14→浸透はあるかないか
 - Dermal Adsorption of Nanomaterials; Danish Ministry of the Environment Protection Agency (Project No.1504,2013)→ナノ材料(NMs)にとって最も深い皮膚構造
 - Nanoparticles skin adsorption; Regulatory Toxicology and Pharmacology 72(2015),310→浸透はあるかないか
 - A critical review of the factors determining dermal adsorption of NMs; ECHA/2015/50 Lot 1→定性的サマリー
- ✓ 本研究の目標と方法
 - 定量的皮膚浸透、定性的評価(最大浸透深さ)
 - NP の皮膚浸透に影響する 3 つの主な物理的・化学的性質(サイズ、形状、コーティング)の役割評価
 - 健康な皮膚で、微粒子形態での皮膚浸透の最悪のケースを明らかにする
 - NP の性質以外で浸透に影響する因子の評価;調剤と皮膚の条件
- ✓ 基準の選定
 - 外植片(explant)を用いた in vivo and/or ex vivo 研究
 - 低溶解速度の安定した形態を持つ NPs
 - 局所投与のみ
 - 健康な/損傷した皮膚
- ✓ 使用した物質; CdTe/CdS QD、CeSe/ZnS QD、AuNP、NiNP、Co OxideNP、TiO₂NP、MagnetiteNP、COOH、PEG/NH₂ 修飾
- ✓ FRANZ DIFFUSION CELL を使用
- ✓ 角質層、毛包、表皮、真皮を調査
- ✓ データ:皮膚浸透の最悪のケースは、健康な皮膚で、1%であった。
- ✓ 結果
 - より小さな粒子については、より高い NP 皮膚浸透値への傾向が観察された。
 - 皮膚の完全性と製品の処方、NP の皮膚浸透に影響を与えることが示された。
- ✓ 限界
 - 質量スペクトル測定でイオンを検出(不溶解物質がイオンを放出)
 - 顕微鏡観察で cross contamination が起こりがちであることが示された
 - 凝結/凝集が報告されない

- ✓ 推奨:凝結/凝集、溶解の程度、マスバランスの測定、データセットに含まれる NP の境界内のすべての NP に適用可能な、健康な皮膚での最悪の場合の皮膚浸透値 1%を推奨。

③ Development of the NanoRiskQuantifier (NRQ), a Quantitative Exposure Tool for Nanomaterials (ID1051)

- ✓ **【概要】**ナノ材料を扱うことによる曝露またはリスクを推定することを目的とした多くのツールが過去に開発されてきた。これらのツールの多くは定性的性質を持っている。つまり、質量または数の濃度で曝露推定値を提供することはできないが、制御バンドまたはレベルを使用して、曝露カテゴリーの幅広いレベルを区別する。GUIDEnanoなどの定量的ツールが開発されているが、まだ開発中であるか、まだ公開されていない。したがって、本研究では、ナノ材料を含む作業プロセスに焦点を合わせて、数濃度で表される曝露推定値を提供できる曝露モデルを開発した。
- ✓ Remy Franken より発表
- ✓ 背景:作業場におけるナノ材料の曝露データは、EU のプロジェクトや DB,刊行物で存在。ナノ材料の作業の際のリスクについてはいろいろな手段があるが、多くのモデルは、コントロールバンディングのような定性的なものである。半定量的なものに Nanosafer CB が、定量的なのは GUIDEnano があるが少なく、より定性的な手段が求められている。
- ✓ NRQ の概要;モデルは曝露源と受容体(曝露対象)に基づく。(Schneider et al. 2011)
 - 放出(Emission)入力パラメータは、作業内容、粉末のダスティネス、湿度、製品、濃度(液中分散の場合)
 - 伝達(Transmission)で局所管理、排気を考慮
 - 導入(Immission)で受容体の個人的囲い込み、保護具を考慮
 - 実測で校正する。(111 件の研究論文から(37 件液中分散体、74 件の粉体;64 の企業、凝結体での測定)
 - ピアソンの相関係数(測定個数濃度 vs NRQ スコア;液中分散体で 0.82、粉体で 0.88)
- ✓ 今後の課題
 - ハザード評価モジュールの開発、
 - リスク評価モジュールの開発
 - 曝露モジュールの改善
 - 校正のための更なる測定

④ Integration of the Release and Exposure Along nano-Enabled Products Life Cycle Within the Gracious Grouping Framework (ID1088)

- ✓ Camilla Delpivo より発表
- ✓ Gracious Project の目的;ナノ形態(NFs)とそれを使用した製品(NEPs)のリスク評価の構築(不要な試験なしで)。リードアクロスと NMs/NFs 及び NEPs の分類に導くグルーピングの実用を可能にする科学ベースのフレームワークの開発。グルーピングは、内在的な性質(物理化学的性質、(生態)毒性効果)と外因的な性質(放出と曝露、毒性動力学、環境運命)とからライフサイクルの見通し(perspective)を与える。
- ✓ 用語の概念

- Release (何らかのプロセスからの NF の発生(Liberation))
 - Emission (発生した NF が受容体(Receptor)に到達し、
 - (Transmission)区画に移行(Transfer)すること)
 - Exposure (NF が受容体に接触し、可能な場合に侵入すること)
 - この 3 つの事象(event)は、連続した過程 (前が無ければ後がない)
- ✓ Release と Exposure の主要素 “使用(Use)”の情報;ライフサイクル段階 (寄与する活動; Contributing activities(CA))、寄与する曝露シナリオ (CES) 市場情報、使用の記述→環境と人間への見通し⇒フレームワークへ(環境区画、曝露人口、曝露経路)
- ✓ Release と Exposure の決定因子;NF と NEP の Release Potential 使用からの Release Potential システム依存変数 曝露係数⇒フレームワークへ(Release と Exposure の見込み NF の物理化学的形態)
- ✓ “衣服の洗濯”を例とした release の見込み(likelihood)に関する仮定;使用の記述 消費者使用 CA:洗濯 CES:洗濯する衣服
- 環境放出カテゴリー:低い放出値での物品の広範囲の使用
 - 物品カテゴリー:通常使用で強度に皮膚接触する繊維、織物、衣服)
⇒フレームワークへ 環境区画:廃水、曝露対象:環境種、曝露経路:経口、経皮
 - 仮定 1. 洗濯中、繊維上に被覆された NFs が繊維中に含まれる NFs より多量に放出される
 - 仮定 2. 銀のような金属 NFs が、より酸化力のある洗剤とともに多量に放出される
 - 仮定 3. 酸化力のある洗剤の存在下で、還元された NFs を含む衣服の洗濯は、NFs の一層の(部分的)溶解と放出された NFs の変換を招く
- (Genario et al. 2009, Mitrano et al. 2015, 2016, nano-Ag による)

以上に対して、IATA(Integrated Approach to Assessment and Testing)を提供

- ✓ 衣服の着用についても同様の議論を展開
- ✓ 次の段階;選択された使用と作業に対して放出と曝露の濃度範囲を含める。仮定を検証するため更なるデータを収集する。

⑤ Grouping of Exposure and Risk for Processing of Nanocomposites (ID1112)

- ✓ 【概要】ナノオブジェクトの異なるグループを含む選択されたナノコンポジットの粉碎中の曝露を決定した。追加されたナノ材料は、純粋な放出測定によるマトリックス材料よりも曝露への影響が少ない。さらに、職場でのリスクを説明するための評価スキームが、コントロールバンディングスキームで作成された。
- ✓ Carsten Möhlmann より発表
- ✓ 二つの内容;①曝露グルーピングのための実験的研究、②リスクのグルーピングのための一般的考察
- ✓ ①曝露グルーピングのための実験的研究;コンポジットの研磨
- コンポジット 3 種類; エポキシ樹脂とカーボンブラック/シリカ/CNT/WS2 繊維/グラフェン、アルミニウムと CNT/グラフェン、GGBS セメント/高密度反応性セメント(HKP GGBS hr)とシリカ/酸化チタン

- バンドグラインダー使用(7.5m/s)、p80/p250 ベルト
 - 試験室は 2x2x2.5=10m³、換気 3h⁻¹、局所排気なし
 - 結果;コンポジット片 mm² 当たりのナノコンポジットからの粒子数濃度(個/cm³)及び質量濃度(mg/cm³)を各材料について室内の定点及び個人で測定
 - 結論;作業者の呼吸ゾーンの数濃度は、主にマトリックス材料により相違があり、エポキシが最も高い。添加物の効果は、エポキシでは曝露を低下させるが、セメントとアルミでは明確な影響はない。質量濃度曝露はベース材料の影響を受ける。添加ナノ材料のタイプ(繊維、板状、コンパクト)は、明確な影響がない。
- ✓ ②リスクのグルーピングのための一般的考察;ナノ材料のリスクの知識は未だ限られており、保護措置をとるには、コントロールバンディングアプローチが有効である (ISO/TC 12901)。ナノ材料は現在その特性により、ケースバイケースで試験されており、グループ分け出来ればリスク評価が容易になる。材料の特性、ハザード、放出、曝露を示す一般的な記述子及び表示は段階的なアプローチが取られる。
- コントロールバンディングのハザードバンド及び曝露バンドに、それぞれ材料特性の調整値(modulating material properties)およびプロセス特性/排出の調整値(modulating process properties/emission)が加えられる。それらのスコアは、uncritical 0、moderate 1、critical 2 である。(凝集や凝結、大きさ、ダスティネスを考慮)
 - ハザードバンドはスコア 0-5 の 6 段階、曝露バンドはスコア 0-4 の 5 段階となる。
 - マトリックスにより、「対策充分-対策のチェック要-対策の改善要」が判定される。
- ⑥ Development of Handling Energy Conversion Factors for Use Dustiness Data in Exposure Assessment Modelling (ID1135)
- ✓ 【概要】人間の曝露モデリングは通常、潜在的な曝露シナリオにおける定量的なプロセス固有の放出データと放出特性を必要とする。この作業は、曝露モデリングでの粉塵注入の排出率にダストデータを変換するための取り扱いエネルギー係数を導出するための貴重な新しい情報を提供する。
- ✓ Ana Sofia Fonseca より発表
- ✓ 背景と目的;曝露の記述のためのダスティネスの使用、粉末の注入作業のための取り扱いエネルギー因子の導出。
- ダスティネスのキャラクターゼーション;回転ドラム法、連続落下法
 - 粉末の注入作業試験時のエアロゾルの濃度測定
 - 取り扱いエネルギー因子(H)の導出
- ✓ 2 ボックスモデルによる物理的質量収支に基づくエミッションの測定。「発生源と室内の空気の交換」、換気による粒子除去を考慮
- ✓ 排出源のキャラクターゼーション(ダスティネス測定:DI) ;①Small rotating drum (SRD) 11L の SRD に CPC、サンプラー、MPS、ELPI を直結、②連続落下法(CD)による試験
- ✓ 粉末の注入作業試験による H の導出;8m³ の換気のある部屋での実験. カオリン(2 μm)、タルク(5 μm)、クレイ(25 μm)を使用、1m 落下高さ、1kg を 3 回注入、ダスト濃度を連続測定

- ✓ H の導出; $H = (\text{Released Mass} / \text{Handled Mass}) / DI$ 。SRD、CD それぞれ導出
- ✓ 結論
 - ヒト曝露評価のための新しい変数に関する情報(H: 取り扱いエネルギー因子)を提供
 - 変動 $H(CD) > H(SRD)$ 平均値、中間値 $H(SRD) > H(CD)$
 - 粉末の注入作業は、SRD 試験より CD 試験の方が機構的に相似している
- ⑦ Dustiness Index and its Relationship with Material Properties and Particle Exposure in Occupational Environments (ID1136)
- ✓ 【概要】この作業の目的は、DI と材料特性の関係、および労働者の曝露予測へのその使用に関する洞察を提供すること。いくつかの材料(現時点では 15)の DI は、材料特性、測定された質量および粒子数濃度と相関しており、モデリングの入力として使用されている。結果は、材料 d50 とかさ密度、および曝露濃度との良好な DI 相関を示した。DI を入力パラメータとして使用すると、良好なモデルパフォーマンスが観察された。
- ✓ 目的;DI と材料特性および作業者の曝露濃度との関係に関する洞察を提供し、曝露の予測機能を改善する。
- ✓ 方法;ケーススタディ。粉末の注入及び混合作業。作業場共に 547m²、1642m³。
 - 測定点;作業者個人サンプラー、作業機器近傍及び遠隔地点(7.5m、10m)
 - ①注入作業室 作業点近傍に HEPA フィルター設置
 - ②混合作業室 混合機近傍にサイクロン設置
 - DI は SRD と CD による
 - 材料は、顔料 TiO₂、アルミケイ酸塩クレイ、マイクロ球、ドロマイト、焼成粘土、焼成カオリン、タルク、カルサイト(方解石)
- ✓ 結果
 - 50%粒子径と DI の関係を質量規準と数基準で示した。
 - DI と相対密度、比表面積(重量、体積当たり)との相関なし。
 - Lopez -Liao et al.(2016)によれば、材料物性とは非線型で複雑な関係がある。呼吸域(BZ)及び NF で、PM₁₀(10 μm 以下の粒径の粒子)の質量濃度と DI の関係を示した。外れた点は混合作業室のものである。注入と混合を区別して扱うと相関関係が改善された。DI(CD:数基準)と BZ 及び NF の数濃度との相関は明確で注入作業室では R²=0.93。
- ✓ 結論と今後
 - ダスティネスとの相関;材料の性質との相関は複雑で直接的ではない。曝露との相関は、材料を特徴づけるものがプロセスを特徴付けるものであれば良好である。
 - プロセス特性による曝露の変動は、DI を使用した質量収支においてうまく考慮できる。
 - 1ボックスモデルより 2 ボックスモデルがより良い性能を示す。
 - DI データを用いた曝露のスケーリングのための H の改良
- ⑧ Nanoparticles Exposure During the Handling of non-Nanomaterials (ID1159)
- ✓ 【概要】UNE EN 15051 に準拠した吸入性、胸部性、呼吸性の粉塵画分の測定だけでなく、取り扱い中に記録されたナノ粒子濃度など、セラミック部門で使用されるさまざまな原材料の粉塵性

を評価した。結果は、ナノ粒子として分類されていない材料の取り扱いも、高い PM および NP 曝露リスクを伴う可能性があることを示した。

✓ Ana Lopezy より発表

✓ 導入

- ダスティネス;粉末状物質の処理中のダストの発生し易さ
- ダスト発生→サンプリング場所までの移動→サンプリング(サイズ分別、ダスト捕集)
- 標準的方法 連続落下法、回転ドラム法 ダストの分画;吸引性画分(inhalable fraction)、吸入性画分(respirable fraction)、気管気管支画分(thoracic fraction)

✓ モデラーシステム;回転ドラム→処理定数の決定→HEPA フィルター→連続サンプリング

✓ 結論

- 付加的な情報を得るための特別なセットアップを開発した。
- 微細な材料の処理により、PM のみならずナノサイズの範囲の粒子の有意な量が発生した。
- PM とナノ粒子曝露を記述するための材料処理のシナリオのモデル化が、ダスティネスデータと1ボックスモデルを用いてなされ得る。
- EN 17199 は、標準的な方法でナノサイズのダスティネスを得るための有望な方法である。

⑨ Impact of Photocatalytic Paints on Indoor Air Quality (ID1164)

✓ 【概要】光触媒塗料は、室内空気中の VOC 濃度を低減するために開発された。m-キシレンの分解は、現実的な条件下でさまざまな種類のナノ粒子について計算。

✓ Julien Morin より発表

✓ 背景;ヒトは一生で 90%を屋内で過ごしている。多くの室内空気汚染物質がヒト健康に影響があることが知られている。最近の研究で、VOCs の外気に対する室内の濃度比が 14.3 に達することが示された。VOCs のレベルを下げる方法を開発する必要がある。光触媒は、空気汚染物質を酸化及び/あるいは還元する。

✓ 実験研究;除去効率に関するキーパラメーターの影響の研究

- 装置;紫外線ランプを並べた流通式管型反応器(フローチューブリアクター)。二重管の内管中心に光触媒ペイントを塗布したガラス板を置く。空気を流し上流から VOCs を射出する→紫外線照射した光触媒上に流す→プロトン移動反応を用いた化学イオン化質量分析装置(PTR-MS)に導く
- 反応条件;1 気圧、温度:288-320K、相対湿度:0-70%、照射光:340< λ <400nm、出力:0-18.6W/m²、空気流量:200mL/min
- モデル VOCs としてメタ-キシレンを使用
- ミネラルペイントにナノ二酸化チタンを 0-7w/w%入れる
- 結果;VOCs 取込みは、ナノ二酸化チタン量、紫外線照射量に比例する。相対湿度(水)とキシレンは紫外線吸収に競争関係がある。ペイント構成物の影響調査

✓ 結論

- 除去効率へのパラメータの影響;ナノ二酸化チタン含量の増加、光強度と PVC 増加→効率増加。相対湿度、表面温度の上昇→効率低下。

- PC 500 と PEG 3350 の除去効率は、バインダー劣化によるエージングで増加
- CNC の除去効率はエージングで変わらず(光触媒無しと変わらず)

(2) トピック 3: Hazard Assessment

① Towards a Better appraisal of Occupational exposures: in vitro Macrophage Systems for Repeated nanomaterial Exposure Study (ID1010)

- ✓ **【概要】**シリカナノ材料は、我々の日常生活のさまざまな製品(化粧品、食品、タイヤ)の品質を向上させるために業界で広く使用されている。これらの幅広い用途は、労働者と集団の両方の人間への曝露を増加させ、したがって、彼らの短期および長期の毒性に関連する潜在的なリスクを増加させる。さらに、結晶性シリカは、強力で不可逆的な炎症誘発性反応を起こすことにより、珪肺症および肺癌の病因であることがよく知られている。これに関連して、工業用アモルファスシリカの影響を調査する必要がある。
- ✓ Anaëlle Torre より発表
- ✓ マクロファージへの曝露シナリオ(5日間): LPS 刺激有無。シリカ: 急性(5、10、20 μ g/ml)、反復(2、5 μ g/ml/日)
- ✓ 5日後、上澄液(NO 及びサイトカイン産生)、生存率と食作用(phagocytosis)、Cytoskeleton 変化、バクテリア刺激への応答、を観察。
- ✓ NO はシリカの固有影響無。サイトカインは反復と 20 μ g/ml で固有影響あり。生存率減少: 20 μ g/ml > 反復。食作用減少(反復及び 20 μ g/ml)。急性と反復曝露で促進-炎症反応に差あり(蓄積、投与速度→予見難しい)。

② Toxicological Relevance of Synthetic Amorphous Silica Aggregates (ID1014)

- ✓ **【概要】**ナノ材料(NM)の規制上の定義では、AA がナノ毒性の観点から有意に関連しているという証拠が不足しているにもかかわらず、「(弱)凝集体および強凝集体(凝結体)」(AA)という用語を頻繁に使用している。SAS は、産業用アプリケーションの大規模なパネルで使用されている。それらは主にナノサイズの粒子(直径 1~100 nm)として製造され、製造プロセス中に大きな凝集体(> 100 nm)を形成するため安全であると考えられている。したがって、この研究では、さまざまなサイズの凝集体の毒物学的関連性に対処するために、in vitro 細胞毒性/生物活性に対する合成アモルファスシリカ凝集の影響を評価した。
- ✓ Sivakumar Murugadoss より発表
- ✓ 仮説: SAS 凝結体はサイズが小さいほど毒性が強い。
- ✓ JRCNM2000(代表的な食品用 SAS)の懸濁上澄み(小径粒子)と下部(大径側)で比較(in vitro: 細胞株は 16HBE14o-、Caco2、THP-1)
- ✓ 細胞毒性、酸化ストレス、Barrier integrity、サイトカイン放出、DNA 損傷
- ✓ 結論: 凝結体は毒性活性を下げるが、SAS 凝結体 > 100nm(SuperN: 懸濁上澄み)はナノサイズ凝結体(< 100nm)と同様に生物学的活性を示した(仮説に反して)。SuperN 程度になると NMs の定義の一部に入れるべき。

③ Effects of Size and Surface Composition on the genotoxic and Oxidative Stress

Potential of Cellulose nanofibrils (ID1023)

- ✓ **【概要】**セルロースナノファイブリル(CNF)は、高アスペクト比で生体持続性のある材料である。したがって、他の繊維状物質の潜在的な危険性に関連することが示されているその物理化学的特性は、CNF に対する毒性学的応答をモジュール化する可能性がある。本研究では、ここでは、4 つの異なるタイプの表面機能化(未修飾、酸化(2,2,6,6-テトラメチル-ピペリジン-1-オキシル、TEMPO)、カルボキシメチル化および四級化(エポキシプロピルトリメチルアンモニウムクロリド、EPTMAC))を使用して、3 つの異なるサイズの画分(細かい、中程度、粗い)の CNF の遺伝毒性および酸化ストレスの可能性を調べた。細胞毒性は、ヒト気管支上皮 (BEAS-2B) 細胞で測定された。
- ✓ 毒性学的分析 (Human bronchial epithelial BEAS 2B 細胞。細胞毒性、細胞内活性酸素種の形成、遺伝毒性 (DNA 損傷、染色体損傷))
- ✓ ナノファイバー (表面処理: bare、TEMPO(酸化)、カルボキシメチル化、EPTMAC (quaternization、四級化))
- ✓ サイズや官能基化の関数として毒性応答の均一パターンはない、代わりに相互作用が影響。パールブも含め、どれも ROS 形成を誘発。EPTMAC 官能基化ナノファイバーの Finest(最微細)フラクションは遺伝毒性影響が明確。

④ Early Exposure to nanomaterials: a Risk Factor to Develop Chronic Obstructive Pulmonary Disease ? (ID1049)

- ✓ **【概要】**胎児期および乳児期初期に発生するナノ材料(NM)を含む有害な曝露は、肺の発達を損ない、最終的には後年に慢性肺疾患を発症するリスクを高める可能性があるという証拠が増えている。本研究では最近、マウスの妊娠の敏感な期間中の NM への呼吸曝露が、持続的な肺胞気腔の拡大を特徴とする子孫の肺の発達障害につながることを示した。現在の作業は、そのような変更が成人期に肺疾患を発症する感受性因子を表すことができるかどうかを評価することに専念した。
- ✓ Yuli Watanabe より発表
- ✓ 妊娠 C57BL/6 マウス。酸化セリウム、銀、金-PVP (15~30 nm) (血清溶液)
- ✓ 曝露は、非注射気管内注入。餌に混ぜて(100 μ gNM/週。合計 500 μ g)。タバコの煙の影響も加味。
- ✓ 子供パラメータへの曝露影響
 - 出産後の体重に影響無。肺生育 (Hypoalveolarization:肺胞形成不全)
 - タバコ煙曝露ですべての群で有意な差(NM だけの曝露に比べて、MLI(μ g) 上昇)
→早期の NM 曝露は COPD (慢性閉塞性肺疾患) 発達へのリスク因子になるかもしれない。

⑤ Assessment of the genotoxicity and Markers of Potential Carcinogenicity of multiwalled Carbon Nanotubes in BEAS-2B Cells (ID1054)

- ✓ **【概要】**多層カーボンナノチューブ (MWCNT) の製造、使用、および取り扱い中の肺への曝露は、それらの潜在的な健康への悪影響についての懸念を引き起こす。それらの物理化学的特性および体内でのそれらの生体持続性は、「繊維効果」仮説を彷彿とさせ、それらの発がん性に関して

疑問が生じている。上皮細胞を低濃度の MWCNT に曝露した後、有糸分裂異常を伴う有糸分裂中の細胞の増加と、小核陽性細胞の増加が観察された。この影響は染色体異常の原因となる可能性がある。補足実験は、MWCNT 毒性の根底にあるメカニズムを明らかにし、それらの潜在的な発がん性についての洞察をもたらす。

- ✓ MWCNT-7 (Mitsui-7)は、IARC のよってヒトに対する possible carcinogen(発がん可能性のある物質)に分類。
- ✓ BEAS-2 細胞株での MWCNT-7 (Mitsui-7 (0.125~0.5 μ g/cm²), NM-40(0.25~1 μ g/cm²) 処理。
- ✓ 試験: Mitotic analysis、小核試験(遺伝毒性)、形態学的観察、Cellular populations analysis、EMT(上皮間葉転換) marker analysis、EME marker gene expression
- ✓ 結果: Abnormal mitosis 誘発、小核ポジティブ、形態変化あり、population 変化あり、E-cadherin 発現低下・繊維化発現。

⑥ A Weight of Evidence Approach for the classification of Nanomaterials According to the CLP Regulation (ID1059)

- ✓ 【概要】GHS および CLP 規則に触発された分類基準を適用することにより、ナノ材料(NM)の危険有害性分類のための定量的証拠重み(WoE)方法論を提案する。この WoE アプローチの目標は、利用可能なすべての情報を使用して、NM によって引き起こされる物理的、健康、および環境上のハザードの性質と重大度を特定し、それに基づいて分類することである。概念実証として、この定量的 WoE アプローチは、CLP 規制と GRACIOUS プロジェクトの両方に関連する 2 つのケーススタディ、つまり STOT-RE と AquaticToxicity に適用される。
- ✓ Gianpietro Basei より発表
- ✓ Gracious プロジェクト
 - NM によるハザードの classification を支援するために証拠の重みアプローチを提案
 - 提案メソドロジーを装備したユーザー・フレンドリー・ツールを開発
 - CLP 関連エンドポイントに関しメソドロジーをテストする
- ✓ メソドロジー(4STEP)
 - STEP1: LoEs の収集(LoE: Line of Evidence)
 - STEP2: LoEs の重み付け(重みの定義を含む)
 - STEP3: 重み付けされた LoEs の統合
 - STEP3-4: LoEs の統合のためのツール

⑦ Single particle-ICP-MS for TiO₂ nanoparticles biodistribution studies after an inhalation exposure on rats (ID1072)

- ✓ 【概要】本研究の目的は、ラットの肺における吸入 TiO₂ NP の運命の例を用いて、ナノ粒子(NP)生体内分布研究に対する sp-ICP-MS の寄与を評価すること。
- ✓ Ibtihel Ben Dhiab より発表
- ✓ 単一粒子 ICP-MS(粒径分布、数濃度、イオン濃度)の限界:マトリックス影響、液形態
- ✓ Complex 混合物分析での sp-ICP-MS のバリデーション(気管内注入を模した 1mg/肺の TiO₂

NP_s(JRC からの NM100)) :濃度(ICP-OES と比較)、粒径比較(TEM、DLS、遠心分離ディスクと比較)に関して。

- ✓ 吸入曝露(エアロゾル化した、JRC からの NM100;0~5mg/m³、1 又は 4 日、4H/日)
- ✓ 分析(肺コンパートメント、BAL→遠心分離→BAL 液、BAL 細胞、肺組織:異なる肺コンポーネント・曝露濃度での NP_s 量、細胞中の NP_s 数、異なる肺コンポーネント中の NP_s メジアン径)
- ✓ sp-ICP-MS は、NP の挙動、異なる生物学的マトリックスでの粒径、数濃度の面で、を理解するための強力なツールである。
- ✓ 検出閾値は、低く、現実的な曝露条件で便利である。

⑧ Pulmonary Toxicity of Pristine and organo-Modified nanoclays in vitro and in vivo (ID1080)

- ✓ 【概要】いくつかの第四級アンモニウム化合物によるナノクレイ表面修飾が、in vitro および in vivo でそれらの肺毒性をどのように調節するかを研究した。結果は、いくつかの表面修飾因子が in vitro で細胞毒性を促進する可能性があることを示した。さらに、ナノクレイの表面修飾は、形状や表面積などの主要な物理化学的特性を変化させ、曝露されたマウスの肺における炎症、急性期反応、遺伝毒性を低下させる可能性があることを示した。この研究は、設計上安全な革新的なナノコンポジット材料の開発に使用できる構造活性相関を提供する。
- ✓ Emilio Di Ianni より発表
- ✓ 研究目的は、様々な 4 級アンモニウム化合物を用いて、どのように表面修飾がナノクレイの肺毒性を和らげるかを評価すること。in vitro 及び in vivo での毒性をテストすること。
- ✓ ナノクレイ:ベントナイト(自然のまま);73m²/g、Nanofil 5(有機的修飾);8 m²/g、Nanofil 8(有機的修飾);5 m²/g、Nanofil 9(有機的修飾);24m²/g、Nanofil SE3000(有機的修飾);2m²/g)
- ✓ in vitro (FE1-Muta マウス肺上皮細胞:24、48 時間での細胞死率、細胞増殖率)
- ✓ Nanofil 9;高毒性、Nanofil SE3000 低毒性
 - 表面修飾は、形状を変化させ、比表面積を減らす。ROS 産生無し。
- ✓ in vivo (気管内注入)
 - ナノ材料のサイズ及び形状依存の毒性示す。ベントナイトは最もポテント。

⑨ Cytotoxic Effects of Single and Binary Mixtures of Metal Oxide nanoparticles and metal(loid) on A549 Human Cell Line (ID1100)

- ✓ 【概要】この作業の目的は、二酸化チタンナノ粒子(TiO₂NP)、酸化セリウムナノ粒子(CeO₂NP)、ヒ素(As)、水銀(Hg)の単一および二成分混合物への曝露後の A549 細胞の生存率、細胞周期、および取り込みを評価および比較することでした。これらの化学物質が選択された理由は以下のとおり;1) TiO₂NP は最も豊富に使用されている NP の 1 つ;2) CeO₂NP は、その高い生体適合性と細胞保護効果のためにナノメディシンで使用されてきた;3) As および Hg は、非生分解性で持続性があり、非常に毒性が高いためである。この作業は、複数の汚染物質への同時曝露から生じる適切な人的リスク評価をサポートすることを目的としている。
- ✓ Ana Reis より発表
- ✓ NanoLegaTox プロジェクトのゴール

- 単一; TiO₂NP (0.75-75mg/L)、CeO₂NP (0.075-10 μ g/L)、As (0.75-2.5 mg/L)、Hg (5-100 mg/L)。二種化合物; TiO₂-As、TiO₂-Hg、CeO₂-As、CeO₂-Hg
- 吸入曝露後の A549 細胞 (150000Cells/mL) の生存率 (WST-1 試験、Colonogenic 試験、細胞サイクル、摂取の単一と二種混合物の比較評価)
- ✓ 結論: NP-金属混合物は対応する単一カウンターパートと異なる毒性に結果としてなるという仮説を確認。例えば:
 - CeO₂NP は As 毒性を低減、特に長期曝露で。
 - TiO₂NP と CeO₂NP は Hg 毒性のパターンを変化させる、重要な DNA 損傷の低減を通して。
- ⑩ Nanomaterial-Relevant Adverse Outcome Pathways Developed with Support from SmartNanoTox and Patrols (ID1125)
 - ✓ 【概要】Adverse Outcome Pathway (AOP) フレームワークは、毒物学的応答に関する利用可能なメカニズム情報を使用し、分子開始イベント、一連の中間キーイベント、および有害な結果の間の因果関係またはメカニズムの関連性を説明する体系的なプロセスである。AOP フレームワークの主な利点の 1 つは、代替のテスト戦略の開発を促進するための実用的な洞察を提供すること。ここでは、ナノ材料への肺曝露を線維症、心血管疾患、肺がん、急性肺毒性などの異なる肺疾患、ナノ材料への規制関連の有害な結果と関連付ける、ナノ材料誘発肺毒性に関連する 5 つの AOP の統合ネットワークについて説明している。
 - ✓ Ulla Vogel より発表
 - ✓ 開発された AOP: AOP173、No ID、AOP303、AOP237、AOP302
 - AOP273: Fibrosis (developed by Sabina Halappanavar)
 - -Submitted AOP: Interactions with lung tissues leading to lung fibrosis via pathway involving Trefoil Factor 2
 - AOP303: Frustrated phagocytosis-induced lung cancer
 - AOP237: Pulmonary acute phase response leading to CHD
 - AOP302: Disruption of lung surfactant function - acute inhalation toxicity
 - ⑪ Safer-by-Design InP Quantum Dots (ID1129)
 - ✓ 【概要】量子ドット (QD) としても知られる半導体ナノ結晶は、独自の光学特性を示し、オプトエレクトロニクスや生物医学イメージングへの応用に魅力的な候補となっている。本研究の目的は、構成と構造を適切に選択することにより、より安全な設計の InPQD を開発すること。ここでは、3 つのリン化インジウム QD の危険性評価を報告した。これらは、日常生活製品での将来の使用に有望な特性を示している。
 - ✓ Marie Carriere より発表
 - ✓ 予備的結果: 加速された天候条件が InP QDs の毒性を劇的に増加させる。
 - ✓ 研究目的: Shell の堅牢さを増すこと—二重 Shell QDs (Zn(Se,S) shell 上部に ZnS を成長)
 - ⑫ Immune Effects of allergen-Nanoparticle conjugates: a Study in Monocytic and

macrophage-Like Cell Models (ID1132)

- ✓ 【概要】アレルギーは、現在、先進工業国の人口の 25%以上に影響を及ぼしている一般的な免疫障害である。ナノ粒子(NP)はタンパク質(アレルゲンなど)に結合することが知られており、吸着したタンパク質のコンフォメーションとバイオアベイラビリティを変えることができるため、NP とアレルゲンの組み合わせが結果として生じる免疫応答の変化を引き起こす可能性が高い。二酸化チタン(TiO₂)と二酸化ケイ素(SiO₂)NP が主要な白樺花粉アレルゲン Bet v 1 を吸着する能力を調査し、THP-1 単球とマクロファージ様細胞におけるこれらの NP-アレルゲンコンジュゲートの免疫効果を研究した。
- ✓ Mark Geppert より発表
- ✓ NP の TEM 測定粒径 (TiO₂:14.6±3.3 nm、SiO₂:136±16 nm)
- ✓ アレルゲン結合試験: NPs (10 μg) とアレルゲン (2, 4, 8 μg) を混合、24 時間インキュベーション、遠心分離
- ✓ 結論
 - TiO₂ NPs と SiO₂ NPs は、組み換え的に生産された(recombinantly produced) Bet v 1 アレルゲンの十分な量を結合する。
 - TiO₂ NPs と SiO₂ NPs は、10 μg/mL 以下の濃度で、THP-1 マクロファージに対して細胞毒性を誘発しなかった。
 - TiO₂ NPs 及び SiO₂ NPs と Bet v 1 アレルゲンとの組み合わせは、促進-炎症反応を誘発する: アレルゲンのアイソフォーム(isoform)に依存。THP-1 マクロファージの活性化状態に依存。

⑬ Development of an adverse outcome pathway for chronic and multi-generational impacts of nanomaterials in *Daphnia magna* (ID1141)

- ✓ 【概要】現在まで、AOPwiki には生態毒性に焦点を当てた AOP はないが、国際的に努力が続けられている。しかし、ナノ材料の慢性的および多世代にわたる影響に関するデータが急速に出現しており、AOP を構築するには 80~100 の論文が必要であるという経験則に基づいて、これを推進する時が来た。OECD NanoAOP ワーキンググループからの教訓を統合して、各潜在的な主要イベントの妥当性、測定可能性、および規制関連性を定義し、ミジンコに対する慢性(生殖)毒性の AOP を提示した。
- ✓ オオミジンコをモデル種に用いる理由: Keystone 種(捕食者と被食者の関係)、インジケーター種(ポピュレーション)、OECD 試験種、等
- ✓ OECD211:慢性(生殖)毒性
- ✓ NM インパクトの成長する証拠: Ag 等
- ✓ AOP 開発のボトムアップ・アプローチ: (オオミジンコの生殖毒性) AND (Nano) でのシステムチック文献レビュー(78 論文)、データ抽出
- ✓ AOP 開発のトップダウン・アプローチ: AOP-201 と KE-760 AND D nano からの key terms を使ってシステムチック文献レビュー(20 論文)

(3) トピック 4: Risk Assessment, Risk Management & Risk Governance

① Occupational NANOSAFETY Support for NANO-Enabled Products Integration in Composite Panel (ID1026)

- ✓ **【概要】**複合パネルにナノ対応製品を統合するためのナノセーフティを扱う OASIS プロジェクトのフレームで実行された作業を示す。この調査はパイロット規模で実施されるが、産業規模での安全な移転を目的としている。3 つのステップの方法論が実装されている: (i) 暫定的なナノリスク評価、(ii) 後処理中の NOAA(Nano-Objects, and their Aggregates and Agglomerates)放出の評価、および(iii) カスタマイズされた健康と安全の推奨事項。この戦略は、(iii) 有効性を検証するために、パイロットラインの選択された使用シナリオでの測定によって 2022 年まで補完される。
- ✓ By Joséphine Steck (CEA)より発表
- ✓ OASIS は、アルミニウムとポリマー複合材をベースにした軽量多機能製品の開発と商業化のために、ナノ材料、ナノ中間体、ナノ化可能な製品とサービスを提供する 12 のナノテクノロジー製造パイロットラインのエコシステム。
- ✓ <https://project-oasis.eu/>
- ✓ NANOSAFETY Support はパイロットスケールと産業スケールの 2 段階に分かれている。今回焦点を当てるのは、パイロットスケールについて。
- ✓ パイロットスケールでは、対象物質の有害性と曝露レベルに基づいて暫定リスク評価が行われ、その結果を踏まえてパイロットラインに対して暫定的なアドバイスがなされる。そのうえで glove box 内での取り扱いシミュレーションが実施され、最終的なアドバイスがパイロットラインに提示される。
- ✓ 産業スケールでは、パイロットスケールでの結果と現場確認(アンケート、サンプリング、バーチャル訪問など)を踏まえて、個別の職業曝露状況に合わせた安全アドバイスがなされる(COVID-19 のために通常の現場訪問は行われていない)。
- ✓ 暫定的なリスク評価は、“曝露量=頻度×ナノ物質の排出レベル”と、当該物質の有害性×曝露量の計算に基づいて行われる。リスクレベルは 1 から 20 までのスケールで判定され、対応すべきリスクの優先度は1(Weak, リスクレベル 1-2)、2(Medium, リスクレベル 3-4)、3(High, リスクレベル 5-9)、4(Strong, リスクレベル 10-20)の 4 段階に分けられる。
- ✓ 暫定的なリスク評価を実施したところ結果、Weak に属するものが 15 物質(50%)、Medium に相当するものが 7 物質(23%)、High に相当するものが 7 物質(23%)、Strong に該当するのは 1 物質(4%)であり、ナノファイバーを含むエアロゲルであった。
- ✓ グローブボックスでは CNT doped veil, Dry piles, Bucky paper, Aerogel を用いてサンプリング、切断、再梱包などのシミュレーションを実施。最も凝縮粒子カウンター(CPC)の粒子量が多かったのは Bucky paper(90%が短く絡み合った多層カーボンナノチューブで構成される)であった。
- ✓ EHS 部門からは、Dry piles をより安全な設計とすること、H14 フィルターを使用すること、スタッフの訓練、シャワーと緊急時の目の洗浄、ニトリル製の手袋、P3 マスクなどが提案された。
- ✓ 今後の産業スケールでの取り組みに向けて、Dry piles の安全設計について取り組みが進められており、すでに粒子排出量の有意な抑制が確認されている。

② The ECETOC NanoApp: a Tool to Support Registration of Sets of Nanoforms (ID1046)

- ✓ 【概要】ECETOC プロジェクトは NanoApp を開発した。これは、透明で証拠に基づいた方法で ECHA ガイダンスに従って、類似したナノフォームのセットを作成および正当化するための体系的なアプローチを提供する。NanoApp は、ユーザーが類似したナノフォームのセットの潜在的なメンバーとして評価したいさまざまなナノフォーム間の類似性を評価する。NanoApp は、ケースで評価された一連の NF に対して正当化できる可能性のあるセットについて結論を下すだけでなく、結果として得られる類似のナノフォームのセットの境界を定義し、そのようなセット内の NF の正当化として使用するよう設計されたレポートを生成する。
- ✓ Gemma Janer より発表
- ✓ 類似形状のナノ物質をセットで REACH 登録する場合のツールを紹介する。
- ✓ 類似ナノフォームのセットは ECHA ガイダンス 2.4.2 節から 2.4.5 節に記載されるパラメータで特徴づけられる。
- ✓ Nano APP は主に2つのティアから成る。ティア 1 では、2 つ以上のナノフォームの基本特性の本質的な類似性に基づいて、追加データなしに同一セットに含めるのか、同一セットとできる可能性があるのか、同じセットには属さないとするのかを判定する。ティア 1 では物質のサイズ、比表面積(SSA)、形態、表面処理などのデータが必要となる。
- ✓ 同一セットとできる可能性がある場合、ティア 2 に進み追加データ(多くは機能に関するデータ)を収集して、同一セットとすることの正当性を判断する。Worst case に基づいて試験が必要となることもあり、場合によってはオプションとしてのティア 3(in vivo データの取得)が必要となることもある。収集されたデータに基づいて最終的に同一セットとすることの可否が判断される。
- ✓ ティア 2 では溶解性、反応性(非細胞)、in vitro 毒性、分散安定性、ダスティネスに関するデータが、ティア 3 では、in vivo での各臓器への負荷・クリアランス、短期毒性試験等のデータが要求される。
- ✓ ツールは 2020 年 11 月公開の予定。
→ ECETOC NanoApp は 2020 年 11 月 30 日に公開。
<https://nanoapp.ecetoc.org/>

③ Occupational Exposure to Incidental nanoparticles: a Control Banding Review (ID1068)

- ✓ 【概要】ナノ材料の最良の職業的リスク管理の枠組みに関しては、まだ多くの質問に答えられていない。多くの著者や組織が ENM のリスク管理に焦点を当てているが、偶発的なナノ材料への曝露は無視されているのか？ そうでない場合、これはどのように管理されているのか？ このレビューは、偶発的なナノ材料への適用性をレビューすることを目的として、ナノ材料のリスクを管理するためのさまざまなコントロールバンディングアプローチの適用に関する最近の研究の概要を提供する。
- ✓ Marta Sousa より発表
- ✓ 欧州委員会 2011 年勧告「ナノ材料とは、非結合の状態にあるか、又は強凝集体(アグリゲート)

若しくは弱凝集体(アグロメレート)であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶発的に生じた、又は製造された材料(マテリアル)をいう」の中で「偶発的に生じた」ものにフォーカス。

- ✓ ここでいう「偶発的に生じた」ものとは、Engine exhaust system, Welding fumes, 3D metal printing emissions 等を代表とする、工業プロセスにおいて生じるものを指す。一般の労働者が作業環境中に発生するナノ材料の存在を知らず、曝露しているということを懸念している。
- ✓ このような状況において古典的な労働安全衛生プロセスは十分に機能しないが、定量的な評価に基づく対策は設備投資に伴う費用が発生したり、専門家が必要になることもあり敷居が高い。そこで定性的なアプローチが選択される。
- ✓ 演者が推奨するのは Control Banding の活用。これまでも工業ナノ材料の職業曝露評価に用いられてきた実績がある。
- ✓ 工業ナノ材料との違いを明らかにしたうえで「偶発的なナノ材料」に適した Control Banding の活用法を検討するため、最初に論文調査を実施した。
- ✓ 調査対象 24 文献中、最も引用されていたのが CB nanotool (<https://controlbanding.llnl.gov>) であり、Stoffenmanager Nano (<https://nano.stoffenmanager.com/>) がこれに次ぐ。
- ✓ CB nanotool は手順が複雑ではなく、作業環境への適用に適しており、“unknown” particle にも適用が可能。Stoffenmanager Nano は専門家が不在の中小企業が利用することを想定してシンプルなアプローチを採用しており、結果は親物質やバルク物質の有害性に依存するところが大きい。今回目的としている「偶発的なナノ材料」の評価への適用は難しい。
- ✓ 現時点での結論としては「偶発的なナノ材料」の評価に活用できそうなのは CB nanotool。ただし、さらなる手法の開発・データ収集が必要。

④ Overview of available decision support tools for nano(bio) materials used across different sectors (ID1069)

- ✓ 【概要】消費者製品や医療技術で使用される工業ナノ材料のリスク評価と管理のための意思決定支援システムの最先端の概要を説明する。主に当社の GreenDecision Srl が、次のような EU の多くの R&D プロジェクトで開発した。H2020 GRACIOUS、caLIBRAte、REFINE、BIORIMA、Safe-n-Medtech。この経験により、EU-H2020NanoInformatix プロジェクトでナノセーフティデータとモデリングインフラストラクチャが作成された。
- ✓ Gianpietro Basei より発表
- ✓ 異なる分野ごとでナノ(バイオ)マテリアルを使うときの意思決定支援システムのレビュー。
- ✓ この意思決定支援システムは、構造化されていない、あるいは半構造的な課題や動的課題に関する意思決定活動を支援するための情報システムである。
- ✓ 構造化された意思決定というのは、目的が明確で不確実性が低く、再現性が高く、透明性が維持され、集団の決定を簡潔にし、堅牢な論理整合性を有する。
- ✓ このようなテーマの背景としては、ナノ形状に関するデータが標準的な化学物質よりも複雑で、特化したデータが少ないこと、意思決定手法が専門家の知識に依存しており構造化されていないことなどがある。

- ✓ いくつかの意思決定支援システムがあり、それぞれの機能は以下の通り
 - **SUN, Calibrate**: ヒト健康および環境リスク評価と **LCA** 評価
 - **Gracious**: 用語の統一化とナノ使用製品の同等性・類似性評価
 - **Refine**: 最適な試験戦略を特定する。
 - **Biorima**: ヒト健康および環境リスク評価(特に医薬品、医療機器分野)
 - **Safe-N-Medtech**: 最適な試験戦略の特定、医療技術評価を含む社会経済的側面の評価
 - **Nanoinformatix**: 現在検討中のソフトウェア。産官、市民レベルまで幅広く利用できるユーザーフレンドリーで、適切なナノ材料設計に役立つものを目指している。
- ⑤ **Characterisation and Human Health Risk Assessments of nanomaterials: Are We Ready for the Next (active) generation? (ID1074)**
- ✓ **Petra Krystek** より発表
- ✓ ナノ材料の開発は 2000 年以降、第二世代、第三世代と進んできて現在は第四世代“**Molecular nanosystems**”の時代に入ってきている。
- ✓ 活性を有するナノ材料の評価は **Pillar I** (対象物質の同定)と **Pillar II** (リスクアセスメントモデリングツール)の二段階で行う。
- ✓ **Pillar I** : 不活性(**passive**)なナノ材料の同定手法としては凝集状態の確認、電顕によるサイズ確認、分光法による形状確認などがある。活性を有するナノ材料の場合にはさらに追加の分析手法が必要となる。
- ✓ **Pillar II** : リスク評価上の課題として3つの事例を紹介
- ✓ **OECD** の **WPMN** で合意されたナノ材料の物理化学的性状に関する 15 項目は、従来からのナノ材料である **TiO₂**には適合するが、活性を有するナノ材料には適合しない項目がでてきている。
 - **TiO₂** ナノパウダー(純粋なアナターゼ型 **TiO₂**)、高い光触媒活性を有するが、**passive** ナノ材料の一つ: **Stoffenmanager Nano**などのモデルを適用可能。
 - **Aurora®-DSG** ナノ粒子(**Au₅₅C₂₆₂H₂₆₅P₁₂NO₇**, 80nm)、光吸収と散乱の両方の性質を有し、医用画像や脂質研究(リポソーム解析)などが用途:**PBPK** モデルや一部の評価モデルの適用が可能。**Stoffenmanager Nano**では、静脈注射による曝露の評価が困難。
 - 酵素ナノ複合体(3 種類の酵素がポリマーシェルの内にカプセル化された構造):**PBPK** モデルを適用できない。完全な新規構造のものであるため、**QSAR** のように構造類似性に基づいて推定するモデルを適用できない、ベイジアンネットワークモデルが適合するかもしれないが、可能性の域を出ない。
- ✓ 結論
 - **Pillar I** (対象物質の同定): 第一世代および第二世代のナノ材料に関する制約は類似しており、拡張型 **toolbox** が必要。第二世代に関しては相互作用を有するマテリアルをその場で高速に解析できる高度で複合化された装置が必要。
 - **Pillar II** (リスクアセスメントモデリングツール): 次のような課題がある。静注適用されるケースに対応したツールが限定されている。物理化学的性状に関するデータが不足している。変形した構造や暗黙のリスクを特定するために必要なパラメータが不足している。

⑥ Decision Support System for Risk Assessment and Management of nano-Biomaterials Used in Medical Devices and Advanced Therapy Medicinal Products (ID1075)

- ✓ 【概要】BIORIMA 意思決定支援システムは、医療機器や高度な治療用医薬品に使用されるナノ生体材料による職業的および環境的リスクの体系的な評価において、利害関係者（業界、規制当局、コンサルタントなど）をガイドするように設計されている。
- ✓ Virginia Cazzagon より発表
- ✓ BIORIMA (BIOMaterial Risk Management) DSS の紹介とデモンストレーション。
- ✓ BIORIMA は、先端治療薬 (ATMP) や医療機器 (MD) に使用されるナノバイオマテリアル (NBМ) の統合的リスク管理 (IRM) フレームワークを開発することを目的としている。
- ✓ DSS は特に中小企業を念頭に置いた web-based Decision Support System。
- ✓ DSS では、ナノバイオ対応製品のライフサイクル全体を通じて、さまざまな生産方法やリスク管理対策の用途を比較することができる。リスクについて、曝露データとハザードデータを統合し、インシリコモデルを適用して確率的に評価がなされる。

⑦ Comparison of National nano-Registries Calls for EU-Wide Harmonisation (ID1114)

- ✓ 【概要】ナノ毒性に関連する閾値は、化学物質の法律で具体的に扱われておらず、過少報告されており、現在は調和していないことがよくある。そのため、ベルギー、ノルウェー、デンマーク、スウェーデンは、生産量や物理化学的性質などに関する貴重なデータを収集するために、独自の国内レジストリを導入した。私たちの研究では、これらの国内レジストリを比較した。この比較により、EU 全体で調和のとれたレジストリが早期のリスク評価を大幅に促進するという結論に至る。
- ✓ ナノ材料の市場は毎年 20.7%の伸びをみせている。欧州においては高い水準の化学物質規制を施行しているが、ナノ材料については製造輸入量が REACH 登録の際の対象となる 1t/y に満たないことも多く、初期リスク評価のための定量的データが乏しい。欧州全体で調和されたナノ材料登録を推進する必要がある。
- ✓ 欧州全体ではナノ材料に関連する規制として、REACH のほか、化粧品規則、殺生物性製品規則、食品分野関連の各種規制、医療機器、電気機器 (RoHS、WEEE) などが挙げられる。
- ✓ 欧州各国のナノ材料報告スキームは次のようになっている。
 - スタンドアロン登録: フランス、デンマーク、ベルギー
 - ナノ製品登録制度: デンマーク、ノルウェー
 - 既存の製品登録制度への追加: スウェーデン
 - ドイツ、オランダ、イタリアでは現時点で国レベルでのナノ材料登録制度は設けられていない。
- ✓ このような各国の登録制度の違いを解消し、欧州全体で調和した登録制度を設け、毎年ナノ材料および含有製品の使用量を届け出させることで、サプライチェーン上のナノ材料のトレーサビリティも確保できるようになる。

⑧ Blueprint for a Sustainable New European Centre to Support Safe Innovation for

Nanotechnology (ID1115)

- ✓ **【概要】**この論文は、協力する参照研究所と研究センターの持続可能で恒久的な EU センターの運営、多種多様なナノセーフティ関連サービスのワンストップショップの設立、およびナノセーフティに関する質問の中心的な連絡窓口を提供するための青写真を提示する。センターは、サービス提供を調和させ、新しいリスク評価と管理アプローチを実践に近づけることを目的としている。
- ✓ Effie Marcoulaki より発表
- ✓ **EC4SafeNano initiative** の紹介:5 年前に設立。ナノ材料とナノテクノロジーの **Safe innovation** を推進するためのリスクマネジメント実現を目指している。これまで大規模で多様な利害関係者のコミュニティが関与するニーズと利用可能な資源のマッピング、利用可能なツールや方法、トレーニングコース、作業手順書等の目録の作成等に取り組んできた。
- ✓ これまで取り組んだケーススタディ 2 例を紹介
 - 代表的なサンプルとして TiO₂ を選定し、関連するメディアでエージングさせたあとの形状変化を検討
 - ナノコーティングした作業用手袋のリスク評価
- ✓ このセンターが提案する活動の有用性を調査するために、幅広い欧州地域の市場を調査し、持続可能な **national nanosafety centres** の計画、開発、ネットワーク化のための青写真を策定
- ✓ **Steering Committee** とヘルプデスクを二本柱とするガバナンスモデル、ビジネスモデルなどを提案
- ✓ 恒久的なセンターとして、利害関係者間の仲介的役割を果たしテラーメイドの運用アプローチとツールの提供を目指していくほか、異なる利害関係者のニーズにこたえるためにリスクマネジメントにおける知見利用の調和を促進するなどの活動に取り組んでいく。

⑨ Generation of Testable Adverse Outcome Pathways (AOPs) for nanomaterial Human Hazard Assessment (ID1130)

- ✓ **【概要】**有害転帰経路(AOP)は、リスク評価(RA)および規制上の安全性評価における有望なツールである。化学物質用の AOP の開発には多大な努力が払われてきたが、ナノ材料(NM)用の AOP はまだ不足している。RiskGone H2020 プロジェクトの人的危害評価(WP5)に関する作業パッケージ(WP)の目標の 1 つは、文献の NM の既存の AOP を評価し、既存の知識を使用して NM のテスト可能な AOP を生成することである。ここでは、NM の人的危険性評価のためのテスト可能な AOP を生成するための戦略を提示する。
- ✓ Sivakumar Murugadoss より発表
- ✓ 文献調査を実施し、絞り込んだ 43 報から NM に関する有害性情報(endpoint)をピックアップ
- ✓ NM について報告されている有害転帰としては、肺における線維症、がん、中皮腫、肝における脂肪症、肝障害、胆汁うっ血性肝障害などが挙げられた。NM の標的分子への作用ポテンシャルとしては、CNT 細胞相互作用、リソソーム障害、ROS 産生、DNA 障害など。
- ✓ 次に Wiki AOPs を用いて、NM 標的分子への作用と AOP との関連性を調査したところ、CNT 細胞相互作用について 1 件、リソソーム障害が 14 件、ROS 産生が 12 件、DNA 障害が 10 件ヒットした。

- ✓ リソソーム障害について Wiki AOPs から得られた AOP の中に肺の線維化が含まれており、AOP144 で示されるように、エンドサイトーシスによるリソソーム取り込みが起点となって肺の線維化に転帰するという経路が示された。さらに、AOP38 ではタンパク質のアルキル化から細胞障害を生じて肺の線維化に至る経路が示された。これらをもとに肝細胞、肝星状細胞、クッパー細胞等を用いる in vitro 試験系を組み立てた。
- ✓ このようなアプローチは AOP を明らかにするとともに、動物試験を回避するうえでも有用である。

⑩ SiO₂ adsorption on lipid membranes, heterogeneous rate constant, SiO₂ adsorption mechanism (ID1133)

- ✓ SiO₂ ナノ粒子／リン脂質単分子膜の作用から不均質速度定数を導出し、SiO₂ ナノ粒子と細胞膜間の相互作用メカニズムを解明し、導出した定数を PBPK モデルに入力して SiO₂ ナノ粒子の細胞膜における吸着を予測する、さらに SiO₂ ナノ粒子の細胞膜における吸着の同定のために ENNSATOX/HISENTS を用いた。
- ✓ ENNSATOX/HISENTS フロースルースクリーンによって、粒子と細胞膜間での相互作用を生じない最大距離を特定した。SiO₂/細胞膜の相互作用は膜破壊を誘発する
- ✓ DOPC (ジオレオイル-ホスファチジルコリン (不飽和脂質)) 単分子膜へのアモルファス SiO₂ 吸着の不均一な速度定数(K)は、分子 SiO₂ から直径 175nm までの粒子径に依存しないことがわかった。
- ✓ この観察は、DOPC 単分子膜との相互作用がない粒子に隣接する反応層(3.2nm)の存在と一致している。
- ✓ したがって演者は、ファン・デル・ワールス力が相互作用の原因であるという以前の主張は考えにくいとし、粒子に隣接する可溶性 SiO₂ の拡散層が DOPC との相互作用を促進しているという仮説を打ち出している。また、水溶性 SiO₂ と DOPC 単分子膜との相互作用によって、この仮説が支持され得るとしている。

⑪ Reflecting on Ethical, Legal and Societal Aspects of Nanosafety (ID1134)

- ✓ 【概要】事前評価ステップの一部として、潜在的な倫理的問題とその重大度のスクリーニングを容易にするために開発された初期決定木(「倫理的影響評価(EIA)しきい値分析」と呼ばれる)に焦点を当て、RiskGONE の貢献を示す。全体的なリスクガバナンスプロセスの RiskGONE は、リスクガバナンス評議会をサポートするためにこのツールのクラウドベースバージョンを開発した。これは、トレーニングの参加者が試すことができる。
- ✓ Ineke Malsch より発表
- ✓ このプロジェクトでは Risk Governance Council によって、倫理がどのように位置づけられているのかということに焦点をあて、倫理がかかわるトレンドとして SDGs における化学物質および廃棄物管理、責任ある研究・イノベーションのための CEN ロードマップ、イノベーションと予防原則のバランス等への関心を高めることを目的としている
- ✓ Nanosafety は SDGs の化学物質管理の領域だけではなく、他の SDGs の領域にも関連している。農業・食料分野、ヒト健康、エネルギー分野、持続可能なインフラ整備等々。
- ✓ 欧州委員会の Better Regulation に関するフレームワークでは、新たな規制がイノベーションに

与える影響を評価しなければならないことになっている。

⑫ NanoSolveIT Project: Innovative and Integrated Tools for in silico Assessment and safe-by-Design Approaches of Nanomaterials (ID1153)

- ✓ **【概要】**技術の進歩により、多数の新規で複雑なナノ材料(NM)が開発されただけでなく、利用可能なデータが指数関数的に増加した。NM の独自の特性により、多数の商用アプリケーションが生まれたが、包括的なリスクとハザードのデータが不足していると、人間と環境に悪影響を与える可能性がある。インシリコツールを使用して利用可能なデータを完全に活用することで、NM の評価と設計による安全なアプローチの開発を支援し、テストと評価への特定の統合アプローチ(IATA)を実現できる。NanoSolveIT プロジェクト(www.nanosolveit.eu)は、利用可能な NM データベースとライブラリを使用し、既存のギャップを特定して埋め、これらのデータを活用して、規制当局と業界のニーズに対応し、曝露を理解および予測するツールを開発する。
- ✓ Antreas Afantitis より発表
- ✓ NanoSolveIT の活動目的は、特定の機能性とハザードの両方の予測をサポートし、材料開発の初期段階で安全設計原則を確立するために不可欠なモデルの開発、物理化学的な NM 特性モデルと NM の機能性とハザードを予測的にリンクさせるために、異なるタイプのナノインフォマティクスモデルの統合リンクに基づいた持続可能なマルチケースモデリングフレームワークの開発、これらのツールとナノインフォマティクスモデルの利用と有効な利用、ナノインフォマティクスモデルへのアクセス性と使いやすさを向上させるためのユーザーフレンドリーなインターフェイス、および異なる利害関係者(産業界、規制当局、市民社会)に対するこれらの技術の適用領域、特に規制遵守の明確な説明、インシリコ試験・評価統合アプローチ(IATA)の導入など。
- ✓ NanoSolveIT は最先端のナノインフォマティクスをさらに進化させ、NanoSolveIT IATA に統合して NanoSolveIT e-platform に組み込むことを目指している。
- ✓ Safe by design アプローチの開発推進と支援にも取り組んでいる。実測データを必要としない予測を可能とし、組織構造と構成に関する知見のみを活用することで、NanoSolveIT は開発者が実際に NM を製造する前に in silico で確認できるようにする。懸念のある特性が低減あるいは排除されることによって、NM の Safe by design を実現する。

⑬ Testing the Quality of nanomaterial Properties Data for nano-Risk Assessment - Towards Guidance for All Types of Users(ID1165)

- ✓ **【概要】**データを検索、使用、およびアクセスするには、ユーザーを適切にガイドする必要がある。そのようなガイドラインは、規制当局と科学界のためにすでに存在している。ただし、一般社会の「単純な」非学術ユーザーがそのようなデータにアクセスしたり理解したりできる可能性はほとんどない。H2020 プロジェクト NANORIGO の目的は、ナノテクノロジーの透明性と信頼を高めるために、あらゆるタイプのユーザー(つまり、科学者、規制当局、業界労働者、市民など)が、高品質のデータと、利用可能な適切なデータリポジトリからの情報にアクセスして利用できるようにすること。
- ✓ Dmitri Ciornii より発表
- ✓ NANORIGO (NANOtechnology Risk GOvernance) は、透明性が高く学際的な Nanotechnology Risk Governance Framework とリスクガバナンス評議会の発展と推進を目指す

している。このプロジェクトは Horizon 2020 Reserch and Innovation Actions (2014 年から 2020 年までの 7 年間にわたる「研究とイノベーションのための研究枠組計画」)によって設置された。

- ✓ このプレゼンはプロジェクトの **Task 1.7** に関するものでナノ材料関連のデータに関するガイダンスにフォーカスしており、データとしては **NM**(特に物理化学)についてのデータ、曝露データ、ナノテクノロジーに関する社会的受容性に関するデータが中心となる。
- ✓ **DIKUW** は **Data, Information, Knowledge, Understanding, Wisdom** と段階を踏んで最終的な意思決定に至るためのデータ取り扱いのコンセプトである。
- ✓ 現在、データの共有、アクセス、再利用については、データリポジトリの調和が試されていない(フォーマットの違い、用語の統一など)、知財権の問題、データの冗長性、メタデータの不足／不備などの問題がある。
- ✓ また、異なる利害関係者(規制関係、毒性分野、産業界、市民、消費者等)が異なるレベルで異なる理解をし、異なる関心を持っている。
- ✓ **WP1** では次のような手順で検討を進めた。
 - 異なる利害関係者から発生する実際の(ケーススタディの)質問を適用。
 - 信頼できるデータベースに照会して質問に回答
 - データベースの「有用性」をテストして、アクセスが容易で関連性の高い高品質な情報を提供し、使いやすさを評価
 - データベースを対象グループ/利害関係者に割り当てる
 - データのガイドラインを作成する
- ✓ 一般の人々に対しては、**DaNa Expert Team** が良い回答を提供した。
- ✓ 結論
 - 今回テストしたデータベースのほとんどは、**DIKUW** のうち **DIK** レベルの情報を搭載していた。
 - 科学者に対してより適切なデータベース(**e Nanomapper** など)と一般の人々に対して適切なデータベース(**DaNa** など)がある。
 - 場合によってはデータベースを直接使用するのではなく、データソースとエンドユーザーの間に専門家が介在したほうが良い場合がある

(4) トピック 5: Safe-by-Design & Eco-conception as Innovation Drivers

① On the Implementation of a Safe-by-Design Approach Within Nanoprocesses (ID1138)

- ✓ **【概要】**近年、**Safe-by-Design (SbD)**アプローチに従って、ナノ材料のより安全な設計に多大な努力が払われている。ナノプロセスのより安全な設計にはあまり注意が払われていないが、これらのプロセスは労働者と環境の安全と健康に対するナノリスクの主な原因である。この論文は、ナノプロセスの分野への **SbD** の概念化におけるプロジェクト **SAbbyNA** によって得られた最初の結果、および安全なナノテクノロジー製品の製造のグローバルフレームワークへの統合を示している。

- ✓ EU プロジェクト **SAbYNA** の Jesús M. López de Ipiña より発表
- ✓ 近年、**Safe-by-Design (SbD)** アプローチに従って、ナノ材料のより安全な設計に多大な努力が払われている。ナノプロセスのより安全な設計にはあまり注意が払われていないが、これらのプロセスは労働者と環境の安全と健康に対するナノリスクの主な原因である。
- ✓ 本発表は、ナノプロセスの分野への **SbD** の概念化において、プロジェクト **SAbYNA** によって得られた最初の結果と、安全なナノテクノロジー製品の製造のグローバルフレームワークへの統合を示している。
- ✓ EU が資金提供するプロジェクト **SAbYNA** は、包括的な統合的でインタラクティブな **Web** ベースのガイドラインである **SAbYNA** ガイダンスプラットフォームの開発を追求している。このプラットフォームは、2 つのセクション(塗料と 3D 印刷)で調整された **SbD** 戦略を含む、ライフサイクルのすべての段階で、より安全なナノ製品とより安全なナノプロセスに向けた **SbD** 戦略の開発において製造業者を支援するものである。
- ✓ 広義の「ナノプロセス」という用語は、ナノ材料を合成、生成、または制御するための新しいナノ製造プロセスまたは、ナノスケールでの製造ステップを含んでいる(ISO / TS 80004-8)。ただし、新製品の製造にナノテクノロジーを組み込むため、または既存の製品(例えば、製薬、食品、化粧品、廃棄物、プラスチックおよびゴム、TP など)の改善のために変更されたナノ対応された他の多くの従来の製造プロセスも含まれる。
- ✓ プロセスにおける **SbD** とは、プロセスや機械工学の分野では、**SbD** は新しい概念ではなく、**SbD** は、ハザードのないように設計している本質的に安全な製品(プロセス)を実現すること、および/または設計段階の早い段階でリスクを最小限に抑えることを指している。プロセスの安全な設計のための一般的な戦略の中で、プロセス自体の設計機能の適切な選択および/または曝露した人とプロセスの間の相互作用によってハザードを排除またはリスクを低減することを目的とした戦略は、一般に本質的に安全な設計手段として知られている(「純粋な **SbD** 戦略」)。このような戦略は、安全なプロセスを設計する上での最優先事項となっている。
- ✓ こうしたナノプロセスにおける **SbD** の取り組み例としては、フレームスプレー熱分解技術を用いたナノ材料の製造プロセスや、ドーブされたベールの製造のために変更された従来の押し出しプロセスがある。ナノプロセスの設計が保証しなければならない属性には、他の産業プロセス(つまり生産性、安全性、持続可能性)と異なるものではない。プロセスの安全な設計のための既存の方法論もナノプロセスに適用できるが、ナノリスクの新規性に対処するときに問題が発生する。
- ✓ 新規性への対処のアプローチとして、ナノプロセス設計におけるナノリスクの新規性に対処するために、最近の EU プロジェクト(NF(ナノフォーム)および NEP(ナノ対応製品)の新しい製造ラインを設計および構築する **PLATFORM** や **OASIS** など)が従うアプローチは、欧州の機械規則(**machinery regulation**)により提唱されている安全な設計パラダイム内にそれらの処理を統合することである。ナノプロセスは単なる機械ではないが、上記の規則により提唱されているアプローチは、ナノプロセス設計のすべての要素を簡単に統合することができる。**PLATFORM** や **OASIS** などの EU プロジェクトは、そのようなナノプロセスの設計における **SbD** コンセプトのテストシナリオを提供し、持続可能性と規制コンプライアンスに沿ったアドホックな方法論とツールの開発を含

んでいる。

- ✓ より安全なナノプロセスのためのグローバルなアプローチでは、保護対策は、設計者とユーザーによって実装された対策の組み合わせであり、爆発、火災、有害物質の放出/曝露、有害物質および使用される製品/製造のハザードは、ナノ安全に関連するものとして特定されており、ハザードが特定された場合にのみ、ハザードを排除するか、リスクを軽減するための措置を講じることができる。ナノプロセスが分割された各設定/領域、および考慮されるライフサイクルのフェーズについて、設計者はリスク評価を行い、**NF** (ナノフォーム) の製造と使用に由来するハザードと有害な状況を特定し、それぞれについてリスクのレベルを推定し、それぞれの場合にその受容性を評価する。リスクのレベルが許容できない場合、設計者は、以下の順序で、ハザードの排除または削減またはリスクに対応する対策を適用する: 1) 非常に安全な設計対策 (**SbD**)、続いて 2) セーフガードおよび補完的な保護対策、そして最後に 3) 使用方法に関する情報。安全な設計手順は反復的であり、必要なリスク削減が達成されるまで、リスクのレベルが各ステップで再評価される。ナノプロセス設計の複雑さに応じて、設計者はさまざまなリスク評価手法 (**FTA**、**FMEA**、**HAZOP**、**MCA**、**CB** など) を使用または組み合わせることができる。
- ✓ ナノプロセスと **SbD** のためのリソースとして、上記の **EU** プロジェクト (**PLATFORM** や **OASIS**) では、ナノプロセスの設計は、プロセスと機械の設計に関する欧州と国際標準に基づいているが、これらの規格でカバーされていない領域のナノリスク分野のギャップがあり、それを埋めるために、最近の **ISO/EN** ナノ安全規格、**NM** の安全データシート、および **NIOSH** や **OECD** などの組織と欧州プロジェクトによって開発されたガイドラインとツールもいくつか使用された。最後に、設計者はその知識と専門家の判断により、利用可能なすべてのリソースを統合し、ナノプロセスの設計を解決した。
- ✓ 最後に、ナノプロセスの安全な設計と再設計のための戦略が提案された。戦略が、設計者の戦略と使用者の戦略に大きく 2 つにわけられている。設計者の戦略では、新規のナノプロセスの安全な設計あるいは再設計に関するもので、3 ステップからなり、ステップ 1 は「本質的に安全な設計戦略 (純粋な **SbD** 戦略)」で、有害な **NFs** (ナノフォーム) の排除あるいは代替、**NOAA** の排出を引き起こす操作の排除、代替操作の選択、制御システムの安全関連部分の設計と統合、危険ゾーンの外側にある操作、調整、メンテナンスポイントを見つけることなどである。ステップ 2 は「技術的な保護戦略」であり、安全な保護装置、**NOAA** の発生源の囲い込み、封じ込め、密閉されたプロセスと処理システム、リモート制御および自動化されたプロセスなどである。ステップ 3 は「使用情報に関する戦略」で、記号と絵文字、警告信号、職場で講じられる補完的な保護措置 (さらなる技術的措置、トレーニング、**PPE**) に関する情報 (取扱説明書) などである。使用者の戦略は、職場におけるナノプロセスの残留リスクの低減で、代替/変更、追加の技術的対策、組織的措置、**PPEs** の使用、による **STOP** 原則である。代替/変更については、設計者戦略のステップ 1 に、追加の技術的対策については設計者戦略のステップ 2 に従って行う。組織的措置としては、安全な作業手順や監督、作業許可システムなどがある。また、**PPEs** の使用に関しては、安全眼鏡、フェイスシールド、安全手袋、呼吸器、保護服などの使用がある。

② Cellulose Nanocrystals/Silver Nanoparticles Hybrid Suspensions As Biocide

Agent: Impact of Physical-Chemical Properties (ID1127)

- ✓ 【概要】さまざまな形態学的、構造的、物理化学的特性を持つ AgNP が化学還元によって未修飾セルロースナノクリスタル (CNC) にグラフトされているハイブリッド水性懸濁液の詳細な特性評価を提案し、この短期および長期の殺生物活性に光を当てる。
- ✓ Dafne Musino より発表
- ✓ さまざまな形態学的、構造的、物理化学的特性を持つ AgNP が化学還元によって未修飾セルロースナノクリスタル (CNC) にグラフトされているハイブリッド水性懸濁液の詳細な特性評価を提案し、本システムの短期および長期の殺生物活性に光を当てたもの。
- ✓ ナノ材料の SbD では、ナノ材料やナノ粒子の特性や表面特性はライフサイクルの間に変化するため、ライフサイクルを考慮することが必要である。
- ✓ ナノ材料は殺生物剤にも使用されている。そこで、制御された調整可能な殺生物特性を備えたハイブリッドナノ材料を用いて、健康と環境への影響を減らしながら殺生物特性を維持するためのツールの開発を行った。
- ✓ 銀ナノ粒子に関しては、殺生物作用により Ag⁺が放出され、AgNP が過剰に添加されると、長期間一定の Ag⁺の放出が起こることになる。そこで、その解決策として、ハイブリッドナノ材料を開発した。バイオベースの基質であるセルロースナノクリスタル (CNC) の表面に AgNP を担持することで、殺生物作用により算出される Ag⁺はセルロース材料の酸加水分解作用によりセルロース表面に固定され放出されない。この CNC/AgNP の生成において、AgNP の特性 (サイズや形状、酸化状態など) により殺生物特性をコントロールすることができるようになる。そこで、CNC/AgNP ハイブリッド材料において、CNC 表面の AgNP の重量%を様々に変化させたハイブリッド材料を作成した。いずれも AgNP のサイズは約 10nm である。AgNP の重量%の異なるハイブリッド材料について、H₂O₂ を用いて還元処理を行った。H₂O₂ を添加すると、表面の AgNP がまず酸化され Ag⁺となり、その後還元されて AgNP となる。AgNP の重量%が低い場合は還元後の AgNP の形状は三角に、重量%が高い場合には還元後の AgNP はもとの球状に戻った。
- ✓ AgNP の酸化状態については XANES を用いて測定した。Ag⁰/Ag⁺比は NaBH₄/AgNO₃ 分子比の減少とともに減少した。他方、H₂O₂/AgNP 質量比の増加とともに Ag⁰/Ag⁺比は減少した。
- ✓ CNC/AgNP の殺生物特性については、拡散ディスクをバクテリアの中におき、一方はただの拡散ディスクを、もう一方は CNC/AgNP ハイブリッドも拡散ディスクとともに設置して 48 時間の殺生物活性を測定したところ、サイズと形状 (粒状/三角) の変化とともに、殺生物作用は減少し、Ag⁺イオンの放出も減少した。
- ✓ 応用先としては、塗料や食品容器などの用途が考えられる。

③ BSA-Shell, Can Become a Safe-by-Design Strategy to Uniform and Mitigate Potential Toxicity of Nanoparticles? (ID1056)

- ✓ 【概要】この作業を超えたアイデアは、表面反応性を均一にし、ターゲット NP の生物学的影響を最小限に抑えるために、NP に BSA コーティングを適用することである。これにより、同じ生体適合性表面を生物学的コンパートメントにさらすことができる。持続可能な Safe-by-Design (SbD) 戦略でアイデアを変えるために、自己組織化で簡単に拡張できるコロイドアプローチを探し、

TiO₂ 表面に吸着された BSA の量を評価するための複数の手法を実装した。

- ✓ イタリアの ISTECCNR の Anna Luisa Costa より発表。本発表は EU プロジェクトである PATROLS と ASINA の支援の下で行われた。
- ✓ 一般的によく知られている TiO₂ ナノ粒子を用いた。ナノ TiO₂ は紫外線に照射されると、ROS 反応により OH ラジカルと O₂-ラジカルを生成するため、TiO₂ をコーティングすることにより紫外線防止に使われている。また、生物分子との相互作用が知られているが、酸化ストレスに対する反応についてはよくわかっていない。これまで TiO₂ の表面コーティングは SiO₂ で行っていたが、今回、TiO₂ に SbD を適用するために BSA(ウシ血清アルブミン)を用いた。NP に安定した BSA コーティングを意図的に適用することで、表面の反応性を均一にし、環境および細胞コンパートメントに入る前に、NP が同じ生体適合性表面を露出できるようにした。BSA コーティングによる効果について、粒子サイズ分布、表面化学、非結合のたんぱく質について分析することで評価した。
- ✓ BSA は生分解性があり、水にも溶解し、ナノ医薬品でのキャリアーとしても使用されている。また毒性がなく、多様な種類の薬物を結合する能力がある。
- ✓ 実験では、何も反応させていない TiO₂ の P25 に BSA を pH6.5 でコーティングさせたものと、食品グレードのリン酸コーティングされた TiO₂ である E171 に BSA を pH3.5 でコーティングしたものを用いた。
- ✓ SbD 戦略は、手つかずの ENM(工業ナノ材料)について、毒性を誘発する PCHEM(物理化学特性)と用量を特定し、代替設計を検討し、変更された ENM を作成する。その変更された ENM について、重要な物理化学特性が、ハザードや曝露量を低減する方向で変化しているかを確認し、それができていれば、有害な毒性影響があるか、用量が低減されているかを確認し、それができていれば機能特性の変更が許容されるものかを確認し、それができるようなら SbD 戦略が成功したと判断する。

④ Digital Twins Applied to the Implementation of Safe-by-Design Strategies in Nanoprocesses(ID1029)

- ✓ 【概要】EU プロジェクト ASINA の枠組みの中で、この論文では、ナノプロセスにおける空気中の排出物と労働者の曝露の防止、予測、および制御のためのデジタルツイン(DT)の使用について検討する。デジタルツイン(DT)は、将来の工場とインダストリー4.0 フレームワークの展開を可能にする最も有望なテクノロジーの 1 つである。このホワイトペーパーでは、ASINA プロセスをマッピングし、SbD アプローチで DT を実装する方法の概要を説明する。このドキュメントでは、ASINA プロセスの 1 つで産業規模で開発、実装、検証される DT デモンストレーターの仕様と機能についても説明している。
- ✓ Jesús M. López de Ipiña より発表
- ✓ EU プロジェクト ASINA の枠組みの中で、ナノプロセスにおける空気中の排出物と労働者の曝露の防止、予測、および制御のためのデジタルツイン(DT)の使用について検討したもの。デジタルツイン(DT)は、将来の工場とインダストリー4.0 フレームワークの展開を可能にする最も有望なテクノロジーの 1 つで、より安全なナノ製造プロセスの設計と再設計のためのデジタル技術として、SbD フレームワークの下で、プロセスにおける NOAA 排出の防止、予測、および吸入による労働

者の曝露に焦点を当てている。

- ✓ DT は、物理方程式、データ、または両方の組み合わせ (ハイブリッド) に基づくデジタルモデルであり、データ分析と人工知能で構築され、Industrial Internet of Things (IIoT) によってマシン/プロセスに接続され、プロセス/マシンおよびその他のデータソースに埋め込まれたセンサーからリアルタイムでキャプチャされたデータによって電力が供給される。DT の作成と運用には、人工知能、クラウドコンピューティング、産業用モノのインターネット (IIoT)、拡張現実と仮想現実、ブロックチェーンなど、多くのデジタルテクノロジーが使用されている。
- ✓ 製造のための DT の枠組みと主要要素は、DT ユーザー、DT、データ収集とデバイス管理、観察可能な製造、にわけられる。観察可能な製造は、ASINA プロジェクトでは、事前に選択したプロセスとしてはスプレイコーティングのプロセスを、粒子のモニタリングとして排出、曝露、バックグラウンドレベル、である。
- ✓ コーティングプロセスについてモデリングにより、定量的な曝露とリスク評価を行った。また、消費者製品曝露評価についてモデリングにより定量的な曝露モデルにより評価した。
- ✓ ナノプロセスの設計と再設計では、DT の実装は本質的に安全な設計戦略としてラベル付けすることができる。ASINA では、DT は、初期の設計段階から、NOAA の排出と曝露に起因するリスクを排除または防止することを目的としている。DT によるナノプロセスの望ましい最適化は、発生源での NOAA 排出量の直接削減につながる。DT の実装に導入されたテクノロジー (新しいセンサー、モデリング、IIoT、特に組み込み AI アプリケーション) は、プロセスの安全性を損ない、使用目的を変更し、新しいハザードを作成したり、既存のリスクのレベルを上げたりすることができる。したがって、ナノプロセスの設計における DT の導入は、プロセスのリスク評価段階で検討する必要がある。
- ✓ 将来、ASINA-DT によって展開される 3 つの主要機能は、大気排出と職業被ばくを監視し、リスクイベントを予測して警告し、排出と曝露を削減および制御して、プロセスパフォーマンスを最適化する主要業績評価指標 (KPI) を提供することである。
- ✓ この発表では、ASINA プロセスをマッピングし、SbD アプローチで DT を実装する方法の概要を説明した。また、ASINA プロセスの 1 つで産業規模で開発、実装、検証される DT デモンストレーターの仕様と機能についても説明した。

⑤ Safe Design of Recycling Ag-Nanowire on Printed Paper Electronic (ID1024)

- ✓ 【概要】紙に印刷された電子機器を安全かつ成功裏に開発するには、製品ライフサイクルのすべての段階で潜在的な悪影響を注意深く評価する必要がある。この発表された研究では、より効率的なリサイクルプロセスを設計し、循環経済に向けて、微視的レベルでの銀ナノワイヤ (Ag-NW) とナノセルロース繊維の相互作用に関する理解の向上に焦点を当てた。
- ✓ Grenoble Alpes 大学の Bahareh Zareeipolgardani より発表
- ✓ 紙に印刷された電子機器 (プリンテッドエレクトロニクス) を紙として安全にリサイクルするための方法の開発に関するもの。こうした安全なリサイクル方法の開発には、製品ライフサイクルのすべての段階で潜在的な悪影響を注意深く評価する必要がある。本発表による研究では、より効率的なリサイクルプロセスを設計し、循環経済に向けて、微視的レベルでの銀ナノワイヤとナノセルロース繊維

維の相互作用に関する理解の向上に焦点を当てた。

- ✓ 実験に用いたのは **HD coated paper** と **P3N coated paper** の 2 種類。前者は紙面上への印刷は 3 層(紙+コーティング層+導電インク)からなり、コーティング層は酸化チタンと炭酸カルシム顔料から構成される。後者も前者と同様に 3 層からなるが、コーティングの厚さは紙の厚さ $2\mu\text{m}$ に対して $3\mu\text{m}$ 、コーティング層はポリ塩化ビニリデン(PVDC)から構成され、湿度に対する高い耐性がある。導電インクには、銀ナノワイヤ(直径 100nm 、長さ $15\mu\text{m}$)を導電材料として使用し、フィラー材料として半結晶性のナノセルロースファイバー(長さ $200\text{-}300\text{nm}$)を使用した。粗さは、コーティングすることで少なくなるが、前者は 10nm 、後者は 100nm 程度となった。
- ✓ リサイクルを実現するためには、紙基板上の銀ナノワイヤを切り離すことが必要になる。銀ナノワイヤを基板上で切断するためには、垂直方向の力が必要になる。
- ✓ 実験では、どの程度の垂直方向と横方向の力をかけると銀ナノワイヤを切断できるかを、**AFM** によるイメージングを用いて観察した。かける力は、ガラス、**HD paper**、**P3N paper** の 3 種類について測定し、埋め込まれた銀ナノワイヤ(フィラー内に取り込まれている)を切断する際には、高さが 25nm までの応力と、それ以上の高さに対する応力の 2 つにわかれ、表面の粗さと化学的相互作用により、ワイヤが引き抜かれるのを防いでいることが確認された(粗いほうが必要な垂直抗力大きい)。他方、埋め込まれていない(フィラー内に取り込まれていない)銀ナノワイヤの切断に必要な垂直抗力は、埋め込まれている場合に比べて小さく、かつ垂直抗力の閾値はなく、高さが高くなると抗力は小さくなる(1 次相関的に減少)傾向がみられ、かつ粗さと化学的相互作用も、銀ナノワイヤを除去するために必要な垂直抗力を増加させることが確認された。
- ✓ 横方向の力については、垂直方向と同様に、埋め込まれた銀ナノワイヤに対しては、力が高さに対して 25nm を境に 2 段階にわかれ、高さが高いほど横方向の力は大きくなったが、素材(ガラス、**HD**、**P3N**)による違いはあまりみられなかった。他方、埋め込まれていない銀ナノワイヤについては、高さとともに切断に必要な横方向の力は大きくなることが観察されたが、粗さが大きな影響を与えているようにはみえない結果となった。
- ✓ また、埋め込まれたワイヤの切断における横方向の力とワイヤ先端の角度との関係を調べると、基板上的ワイヤの角度(ねじれ)が大きくなると切断時の横方向の力も大きくなり、粗さがねじれを増加させていることが確認された。また、埋め込まれたワイヤの剥離応力は、銀の降伏応力よりも大きくなることが確認された。
- ✓ 紙のリサイクルは 3 段階(紙をパルプ化→遠心分離して洗浄後スクリーニング→浮選)で行われるが、最初の 2 段階について紙に印刷された電子機器に対して実施したところ、紙抽出物には銀が含まれていたが、排水には銀は含まれていなかった。したがって、紙のリサイクルでは最初の 2 段階から生成したパルプを用いることができる。
- ✓ 結論:①埋め込まれた銀ナノワイヤには高さ 25nm を境とする 2 つの形態が存在していた。 25nm 以上の高さでは、埋め込まれたワイヤに必要な垂直抗力はより低かったが、同時にワイヤを切り離し切断するためにはより高度な障害を克服する必要があるため、横方向の応力は増加した。 25nm 以下の高さでは、ワイヤがより多く埋まっている場合には、より多くの垂直抗力が必要であったが、先端が切断するのに障害が小さくてすむため横方向の応力は小さかった。②剥離応力

は、15-25Gpa の間で、ナノワイヤの降伏応力よりも大きく、大部分が露出しているナノワイヤでも、紙に強くくっついていていた。③銀ナノワイヤはリサイクル中に繊維にまだ保持されていたが、環境中には放出されなかった。

- ✓ 今後:①古紙(高温多湿)の銀ナノワイヤの剥離応力の評価。②リサイクルプロセス後の銀ナノワイヤの剥離応力の評価。③インクの形成を調整して、銀ナノワイヤをパルプから分離できるようにする。

⑥ Safe-by-Design Strategies Applied to Scaffold Hybrid Manufacturing (ID1028)

- ✓ 【概要】EU プロジェクト FAST では、手頃なコストで患者に合わせてカスタマイズされたインプラントを製造するための新しいハイブリッド 3D 印刷技術が開発された。このホワイトペーパーでは、AM システムから放出される NOAA の吸入に起因する健康リスクに対処するために、SbD アプローチの下で FAST によって特定された戦略を要約し、マシンの将来の商品化と専門的な使用に関するガイダンスを提供する。SbD 戦略は、最大の効果を確実にするために、吸入のリスクを回避または低減すること、および排出源のできるだけ近くに設置されたリスク低減措置の実施に焦点を合わせた。
- ✓ Jesús M. López de Ipiña より発表
- ✓ EU プロジェクト FAST では、手頃なコストで患者に合わせてカスタマイズされたインプラントを製造するための新しいハイブリッド 3D 印刷技術を開発した。足場は、インプラントの表面の特定の処理によって強化されたポリマー複合材料でできており、FAST 足場の適用の対象分野には、骨の外傷、腫瘍、感染、および骨折後の偽関節後の治療が含まれる。
- ✓ FAST 3D プロトタイプは、生分解性ポリマーPEOT / PBT のマスターバットとナノコンポジット配合、および大気圧プラズマ技術を組み合わせて足場を製造した。FAST 3D プロトタイプは、材料の押し出しを使用した 3D ファイバーの堆積に基づいており、この AM プロセスでは、ナノファイバーがドープされた生体高分子フィラメント(PEOT / PBT)が加熱され、加圧ノズルからフィラメントの形に押し出される。フィラメントはビルドプラットフォーム上に固化して、層ごとに足場を構築する。FAST プロトタイプの追加の目新しい点は、単一のマシンでのスキャフォールド印刷とそれに続くプラズマによる機能化が組み合わされている点で、プラズマコーティングは非常に薄い層を生成し、コーティングされた足場に特別な特性を与える。プロトタイプはプリントペンとプラズマジェット の 2 つのモジュールからなる。また、プロトタイプは、実験室への大気放出を回避するために、局所抽出換気(LEV)を備えたメタクリレートボックスに封入されている。
- ✓ FAST 3D プロトタイプに関連するナノリスクとしては、最先端の事項として、①3D プリンターで加熱されたポリマーフィラメントは、吸入の可能性のある非常に小さな粒子と VOC を多数放出すること、②こうした放出は労働者や 3D プリンターのユーザーに害を及ぼす可能性があるという懸念、③空気抽出を備えたエンクロージャーとしての制御手段は、排出量を効果的に削減すること、④プラズマ段階のイオン化ガスは分解反応を引き起こし、ナノ粒子の形成につながることを、がある。また、新しい FAST 3D 印刷プロトタイプに関連する主な潜在的なナノリスクとしては、⑤足場の製造中、およびメンテナンス、クリーニング、調整などの機械の二次操作中の NOAA を含むエアロゾルの大気中への放出による職業吸入曝露の発生の可能性、⑥NOAA に加えて、他のナノ粒

子汚染物質や VOC も製造プロセス中に放出されること、⑦潜在的な NOAA のソースとしては、ナノファイラー (rGO、HA、LDH-EFX) がドーブされ、足場の製造のために機械で処理された材料がある、⑧ナノファイラー毒物学として、プロジェクトの結果から、マスターバッチに組み込まれると、その操作から生じるリスクが大幅に減少することが示された。

- ✓ ナノリスクに関して FAST-3D プリンターの安全な設計を実現するための SbD 戦略の目的は、ナノリスクを適切に低減して、ライフサイクル中に目的の機能を実行する新しいマシンの能力を保証することであり、危険を排除することによって、または関連するリスクを減らすことによって達成可能であり、この目的達成のために 3 ステップ (ステップ 1: 本質的に安全な設計対策、ステップ 2: 保護および/または補完的な予防措置、ステップ 3: 使用情報) の保護対策を行った (MD and EN ISO 12100)。
- ✓ 一部の SbD 戦略は、プロトタイプによってすでに実装されている。

⑦ LCA of 3D-Printed Nano SiC Aluminium Matrix Composite for Weight Reduction in Aerospace (ID1113)

- ✓ 【概要】気候変動の課題に取り組むためには、輸送における排出量の削減が必要である。航空機の部品重量を減らすことは、航空機の寿命に沿って運用する際の燃料消費量を減らすことによってそれを達成する方法である。SiC 強化ナノ粒子の量が少ない新しいアルミニウムマトリックスにより、機械的特性が向上する。このような材料は、積層造形によって部品を製造するように設計されているため、同じ機能特性で大幅な軽量化が可能である。この製品は、航空宇宙アプリケーション分野でのライフサイクルに沿って、新しい AlSiC ナノコンポジットを使用した 3D プリント部品の環境への影響を示している。
- ✓ フランス CEA の Stephanie Desrousseaux より発表
- ✓ 気候変動の課題に取り組むためには、輸送における排出量の削減が必要である。航空機の部品重量を減らすことは、航空機の寿命に沿って運用する際の燃料消費量を減らすことによってそれを達成する方法である。
- ✓ SiC 強化ナノ粒子の量が少ない新しいアルミニウムマトリックスにより、機械的特性が向上する。このような材料は、積層造形によって部品を製造するように設計されているため、同じ機能特性で大幅な軽量化が可能である。航空機に使用されるアルミニウムは軽量化を可能にし、より低燃費であり、環境負荷もより少ない。一方で、機械的特性はより低い。アルミニウムマトリックスナノコンポジットはより強力な合金で、粉末状の場合には積層造形が可能になる。軽量化がさらに進めば、環境影響もさらに削減されることになるが、新規材料が新たな環境影響になることはないのか、という問題がある。また環境影響は移動するのかという問題もある。新規材料、新規プロセス、余分な製造ステップが必要になり、余分な負荷や管理負担が生じる可能性もある。そこで、環境への影響の分析をライフサイクルアセスメント (LCA) により行うこととした。
- ✓ LCA は ISO14040 と 14044 に従って実施した。ライフサイクルの段階は「原材料の抽出→製造→使用段階→寿命→(はじめに戻る)」とした。HIPERCO プロジェクトでは、「n-SiC 製造/アルミニウム合金粉末製造/アルミニウムチップリサイクル→n-SiC/Al コンポジット配合→レーザー粉末床融合 (laser powder bed fusion; LPBF) →航空での使用段階→リサイクル」をゆりかごから墓場

までのシステムとし、このうち、本発表では、「①n-SiC 製造」と「②n-SiC/Al コンポジット配合→レーザー粉末床融合」、「③航空機での使用段階」に注目した。各段階において注目すべき影響カテゴリーは、気候変化、粒子状物質(PM2.5)、光化学的オゾン形成、酸化、である。

- ✓ LCA は、物質、プロセス、エネルギー、水、廃棄物、排出ガスの市場について評価を行ったが、LCA の結果からは、n-SiC の製造における LCA において、いずれの LCA 段階においても、物質の寄与が主要な要因(80%を超える)であることが示され、物質(SiC)のエコデザインが環境フットプリントを改善する可能性があり、実際に物質オプションの展望評価では、影響が 5 分の 1 に減少する可能性が示されている。
- ✓ 次に、SiC の代替である Al コンポジットと各指標の寄与を比較したところ、SiC の割合の多い Acheson コンポジット(n-SiC 20wt%)のほうが本プロジェクトの HIPERCO コンポジット(n-SiC 1wt%)よりも、気候変化、粒子状物質(PM2.5)、光化学的オゾン形成、酸化のすべての影響カテゴリーにおいて負荷が少なく、Al コンポジットと SiC コンポジットを比較すると、Al コンポジットのほうが各指標における負荷が少ない結果となった。このことから、新しいナノコンポジットをより環境的に競争力のあるものにするために、エコデザインを実行する必要があることがわかった。
- ✓ LPBF による 3D プリント部分に関して、各 LCA 指標に占めるナノコンポジット、プロセスガス、エネルギー、安全性、廃棄物、の割合を計算したところ、いずれの指標でもナノコンポジットが 60% を占めたことから、エコデザインが環境フットプリントを改善することができることが確認された。
- ✓ 「②レーザー粉末床融合」、「③航空機での使用段階」についても LCA を実施した後、さらに、①+②+③のライフサイクルのバランスの評価を行った。その結果、3D プリントにおいて、3D プリントによる新規のナノコンポジットの製造は明らかに環境負荷であり、重量の増加も明らかであるが、航空機の使用段階では潜在的な便益が明らかであり、10 か月の飛行機操作の後、損益分岐点に達することが確認された。このように航空機に使用する新規のナノコンポジットの 3D プリントによる製造はライフサイクルにおける製造段階では余分な負荷となるものの、使用段階では便益となる可能性もあり、ライフサイクル全体を考慮することが重要であることを示した。

⑧ Enrichment and Meta-Analysis of a Harmonised Library of 69 Engineered Nanomaterials for the Development of a Z-Potential Predictive Model With Read-Across and Safe-by-Design Applicability (ID1150)

- ✓ 【概要】この研究の目的は、FP7 プロジェクト NanoMILE に由来する 69 のナノ材料のライブラリのメタ分析である。ライブラリには、ENM の完全な物理化学的特性が含まれており、周期表やその他の原子パラメータを使用して取得または計算できる分子記述子が豊富に含まれている。生成されたデータセットは、物理化学的記述子と分子記述子の両方を使用して、 ζ 電位予測モデルを開発するために使用された。作成されたモデルは、新規でより安全な ENM の設計と製造のための safe-by-design (SbD) アプローチに適用でき、Web サービスとして利用可能になった (<http://enaloscloud.novamechanics.com/nanocommons/mszeta/>)。
- ✓ NanoSolveIT プロジェクトの Anastasios Papadiamantis より発表
- ✓ この研究の目的は、FP7 プロジェクト NanoMILE に由来する 69 のナノ材料のライブラリのメタ分析である。ライブラリには、ENM の完全な物理化学的特性が含まれており、周期表やその他の原

子パラメータを使用して取得または計算できる分子記述子が豊富に含まれている。

- ✓ 評価対象とした ENM は金属(Ag, Au)、Ag₂S、Ag/Ti/Ce/Zr/Cu/Zn/Fe/Fe(II)/Fe(III)の酸化物、ヒドロキシアパタイト、BaTiO₃、AlOOH、化学的にドーパされたバイメタル酸化物(異なる Zr をドーパした CeENM で、ドーパント比が異なるもの)から構成されていた。
- ✓ 生成されたデータセットは、物理化学的記述子と分子記述子の両方を使用して、実験的測定を必要とせず、設計による安全(SbD)と read across 戦略で使用できる、水中の ζ 電位を予測するための in silico ワークフローを開発するために使用された。データセットは完全性の確認を行い、最終的なデータセットには 18 の記述子が含まれた。データセットは、NanoPhros データセットを紹介して利用可能である(<https://db.nanopharos.eu/Queries/Datasets.zul>)。
- ✓ モデルは、Isalos Analytics Platform を用いて開発が行われた。Read across 試験は、EnalosKNN アルゴリズムを用いて行った。
- ✓ 結果;ほとんどのケースで、十分に近いものが利用可能な場合には、グループ化は化学的に類似の ENM を用いて行った。Ag ENM については一般的に、他の種類の Ag ENM(金属 Ag、AgO、Ag₂S)を用いてグループ化を行った。Au ENM は周期表の同じグループの他の金属、およびそれらが類似した X_{obs} と近い r_{ion} を持つヒドロキシアパタイト ENM とクラスター化された。ZnO ENM は、同じ周期表周期(TiO₂、CuO、Fe₂O₃)に属する ZnO ENM または ENM のいずれかとグループ化された。BaTiO₃ は CeO₂ と Zr ドーパされた CeO₂ ENM とグループ化された。TiO₂ ENM は TiO₂ ENM は、他の TiO₂ ENM、同じ周期の ENM(Fe₂O₃、ZnO)、CeO₂、および AlOOHENM とグループ化された。
- ✓ 結論;①in silico アプローチは、安定した安全な ENM の設計、製造、評価(規制関係書類など)に必要な労力と時間を大幅に削減できる。②ENM サイズ、コーティング、X_{obs}、r_{ion}、 $\Sigma X / no$ が重要なパラメータとして識別された。これらのパラメータは、周期表または計算された記述子の既存のライブラリ(x, r, zx / n)を介して計算または取得できる。または、製造元から提供されたナノ材料の物理化学的記述に基づいてインポートできる。③使用される記述子により、周期表のグループ(列)および周期(行)内で観察された化学的類似性および特定の傾向に基づいて、ENM の read across が可能になる。
- ✓ 作成されたモデルは、新規でより安全な ENM の設計と製造のための safe-by-design(SbD)アプローチに適用でき、Enalos Cloud Platform を通じて Web サービスとして利用できるようになった。
- ✓ <http://enaloscloud.novamechanics.com/nanocommons/mszeta/>

(5) トピック 6: Bringing Technology to Industries & Consumers

① “By Design” Concepts and Interdisciplinarity in Risk Regulation(ID1092)

- ✓ 【概要】この研究では、設計による概念がリスク規制の学際性をどのように強化できるかを分析した。また、安全性と革新の文脈で、設計による概念(設計による安全、設計による良性)に含まれる学際性の価値を評価した。さらに、ナノテクノロジーのリスクガバナンスフレームワークの提案された特性と新しいガバナンス文献で設定された基準(コラボレーション、参加、審議、柔軟性、改

訂可能性、適応性、学習、および説明責任)に関連して、**SbD** コンセプトを反映することにより、学際性を強化する規制ツールとしての設計によるコンセプトの適用可能性を分析した。

- ✓ フィンランドの **University of Eastern Finland** の **Mirella Miettinen** より発表
- ✓ ナノテクのリスク規制における課題は、多数のステークホルダーがいること、体系的な対話が不足していること、学際性がほとんど欠けていること、である。
- ✓ 科学的な設計による概念に関して、設計によるアプローチは、リスクガバナンスツールとして以下の2つを提案した:①安全設計(**SbD**)。材料科学。②設計による良性(**Benign-by-design ; BbD**)。医薬品開発。
- ✓ 設計による概念がリスク規制の学際性をどのように強化できるかを分析した。分析では、安全性と革新の文脈における設計による概念(設計による安全、設計による良性)に含まれる学際性の価値を評価した。さらに、ナノテクノロジーのリスクガバナンスフレームワークの提案された特性と新しいガバナンス文献で設定された基準(コラボレーション、参加、審議、柔軟性、改訂可能性、適応性、学習、および説明責任)に関連して **SbD** コンセプトを反映することにより、学際性を強化するための規制ツールとしての設計によるコンセプトの適用可能性を分析した。
- ✓ 安全性と革新に関する結果:設計による概念は、学際的な対話と意思決定のためのプラットフォームを作成した。これらは、イノベーションチェーン全体のアクター間の協調的で透明な相互作用を必要とすることにより、リスク規制における安全性の考慮を強化し、根本的なイノベーションをサポートする可能性がある。また、もし、例えば、環境への配慮が製品開発の初期段階で評価されれば、イノベーションプロセスの効率が向上する可能性がある。
- ✓ 適用可能性に関する結果:設計による概念は、イノベーター、安全性の専門家、規制当局、そして一般の人々の間に信頼できる関係を築くかもしれない。また、革新的な技術の効果的な規制に必要な体系的な学習を可能にし、様々な政策体制や多様な社会的期待に適応できる。その価値は、プロジェクトレベルでの学際的な対話である。
- ✓ 結論:設計による概念は、リスク規制における学際性を強化し、根本的な革新の推進力になるかもしれない。さらなる開発と実装には、相互作用は、関連する規制、公的機関による適用、および標準化における正式な参照であるべきであるということを枠組み化するルールが必要である。

4. OECD/WPMN(Working Party on Manufactured Nanomaterials)

4.1. OECD WPMN 関連会合等

(1) WPMN20 会合

WPMN20 会合が 2020 年9月2-4日にオンライン形式で開催された。以下にその概要を記す。

【セッション 1:】

■ Item1 開会挨拶

議長の Roshini より開会挨拶の後、事務局よりオンライン会議参加にあたっての事務連絡と事務局メンバーの紹介がなされた。

■ Item2 アジェンダ案の採択

WPMN20 のアジェンダ案[ENV/CHEM/NANO(2020)1]について特にコメント等なく原案通り採択された。

■ Item3 前回 WPMN19 のサマリーレコード案の承認

議長より、前回 WPMN19 の議事録、アクションアイテムについてコメントが求められ、誤字、重複の指摘が 2 か所あり、事務局がその修正を行うことで、採択された。

■ Item4 事務局からの報告:EHS プログラムの進捗とハイライト

事務局から、OECD EHS プログラム内での関連事業や、WPMN 内の進展状況について、以下の事項等が報告された。

- ✓ 11 月 3 日-4 日に Global Forum on the Environment dedicated to chemical management の会合が開催予定(参加受付は 10 月 22 日まで)。
- ✓ 化学品合同会合の組織変更が行われ、正式名称が 1 月より「Chemicals and Biotechnology Committee」に変更される他、2021 年の EHS プログラムが承認された。
- ✓ WPMN から 2 つのガイダンス文書が公開された。GD 318(溶解及び分散関連)及び GD 317(水生及び底質毒性試験関連)。
- ✓ OECD は、EU の支援を受けた 3 ヶ年プロジェクト NANOMET(2020 年 5 月開始)により、ナノ材料に関する OECD テストガイドライン等の開発促進、支援を図っている。関連して、2020 年 9 月 16 日にナノ材料に関する OECD テストガイドラインの開発手順を紹介するウェビナーを開催予定。
- ✓ Working Group on Chemical Accidents では、Major Accidents involving Nanomaterials と題した報告書の執筆を進めており、2021 年 10 月の完成を目指している。
- ✓ Working Party on Biotechnology, Nanotechnology and Converging Technologies (BNCT)では、2021 年第 4 四半期に開催する会合で、advanced materials 等のトピックを扱う予定。

■ Item5 リソース

事務局から、リソースの状況説明と、各国からの資金及び各種支援への感謝が述べられた。また、今

後の活動のための継続的な支援の呼びかけがあった。

■ Item6 Tour de Table

各国等の進捗に関する追加・修正を 10 月 9 日まで受け付け、その後秘匿解除に向けた手続きに進むことで合意した。主な進捗報告は以下のとおり。

- ✓ イタリア: NanoHarmony プロジェクトに参加して、オランダの支援のもと、GD の開発を進めていることを報告。
- ✓ UNITAR: 2018 年に中南米、中東欧、アフリカやアジア太平洋地域を対象としたワークショップを開催し、OECD の活動や WHO の職業健康安全ガイドラインの紹介等を実施。バーゼル条約においてナノ材料含有廃棄物に関する情報収集を行っており、収集した情報を元に 2020 年 7 月の締約国会議で判断が行われる見込み。ナノ材料含有廃棄物の最適な管理手法に関するケーススタディを開始予定。ナノ材料に関する e-ラーニングコースを改訂中であり 2021 年には最初のセッションを開催予定。
- ✓ タイ: ナノセンターに産業界とのナノ安全に関するネットワークのための作業部会を設置したこと、2019 年 2 月より発足した Nanosafety Network for Industry の中で、ナノ材料の安全な取り扱いに関する普及・啓発活動を実施、2020 年 9 月 23 日にセミナー「生産工程におけるナノ材料や化学物質の潜在的なリスクからの労働者の保護」開催予定を報告。
- ✓ 国際標準機関 (ISO) : TC229「ナノテクノロジー」より、TG229 の活動内容、WG 等の構成と分担、現在取り組んでいるプロジェクトの状況について、特に WG3(安全衛生・環境)における進捗状況をプレゼンテーションにより説明。また、ISO TC229 の Terminology WG の中で新規用語“Advanced Materials”への対応を検討する Study Group が発足。JWG2 に凝集・凝結体の特性評価に関する新たに研究グループを設置(この活動は、CEN TC 352 と密接に関係)。WG3 では、ISO/TS 21633 (Label - free impedance technology to assess the toxicity of nanomaterials in vitro)、ISO/TR 22293 (Evaluation of methods for assessing the release of nanomaterials from commercial, nanomaterial containing polymer composites)、PG 30: ISO/TR 22455 (High throughput screening method for nanoparticles toxicity using 3D cells)、PG 32: ISO/TR 23463 (CNT and CNF aerosol characterization for inhalation toxicity testing)、PG 33: ISO/TS 23459 (Assessment of the protein secondary structure during an interaction with nanomaterials using ultraviolet circular dichroism)、ISO/TS 12901 1 Occupational risk management applied to engineered nanomaterials Part 1: Principles and approaches)、ISO/TS 19337 Characteristics of working suspensions of nano objects for in vitro assays to evaluate inherent nano object toxicity)に関するプログラムを進めている。

新たに承認されたプロジェクトとしては、ANSI による「Development of a Standard Method for Characterizing and Quantifying Nanomaterials Released from Wood Products」、DSM による「Radiotelemetry spectral echocardiography Based Real time Surveillance Protocol for In Vivo Toxicity Detection and Monitoring of Engineered Nanomaterials」、ISIRI による「Dermal toxicity assessment of textile containing manufactured nanomaterials」、KATS による

「Engineered Nanoparticles Simulating atmospheric Nanoparticles」、SAC による「Assessment of Peroxidase like Activity of Iron Oxide Nanoparticles」がある。さらに新規プロジェクトとして検討中のものには、ANSI と KATS による「The Case for nanoparticle toxicity measurement standardization」、TISI による「Use of intestinal organoid or 3D intestinal model for nanosafety evaluation」がある。

- ✓ 欧州食品安全機関(EFSA):2018年に公表したEFSA Guidance on Nano Risk Assessmentの改訂が進められており2021年に公表予定。ECの要請を受け、Novel Food Regulation 2015/2283の中で定義された工業用ナノ材料の定義から外れる従来材(conventional materials)に対する要求に関する新規ガイダンス案を検討し、9月9日までパブコメを受付中。ナノ材料の環境リスク評価についてレビューを実施しており2020年末に報告として公表予定。今後、ナノ材料の環境リスク評価に関するEFSAガイダンスの開発を行う。そのほか、ナノファイバーの消化器官中の消化性/分解性と吸収/生物利用可能性の評価における新規手法の適正評価のケーススタディを行う予定であり、セルロースナノファイバーに関する試験デザインや試験戦略に関する提案を9月より募集する。
ナノスケールの小粒子を含む従来材料に関する新規ガイダンスを開発。
- ✓ 日本:METIが2019年12月のWPMN関連会合で発表した、カーボンナノチューブの生分解性に関して、その後のする研究の進展について記載していることを紹介。発表を行った。また、METIはNEDO事業の成果として、セルロースナノファイバーの安全性評価手法に関する5年プロジェクトを立ち上げたことを紹介。これらの事業に文書類を作成・公開。関心あればコンタクトしてほしい。
- ✓ 英国:今後25年間の環境政策に関する25 Year Environment Planに基づき、ナノ材料のテストガイドライン開発等の化学物質の安全性評価に関する国際協力活動を継続中。Horizon 2020関連プロジェクトや、NanoHarmony、WPMN、ISO等のプロジェクトにも貢献。Advanced Materialsについて、Health and Safety Executiveがカーボンベース材料の職業リスク把握に関する国家プロジェクトを実施中。Advanced Materialsに関する国内ワークショップを検討中。
- ✓ BIAC:EUのHorizon2020プロジェクトやMalta Initiativeを通じたOECDのテストガイドライン開発、ECHAの活動支援、ISOでの活動等に貢献。
- ✓ カナダ:ナノ材料の規制リスク評価フレームワークの検討が最終段階にあり、近々その案についてSGAPに意見照会予定。引き続き新規物質プログラムの中でナノ材料を審査中。OECDのデータの相互受理(Mutual Acceptance of Data)を用いた複数国での物質登録の要請が1件あり。
- ✓ 欧州化学品庁(ECHA):REACH 付属書の改正が行われナノ材料に関する要求事項が改正され、2020年1月より全面適用。関連各種ガイダンス文書等が公表済み。EUONより、ナノ材料の経皮吸収の決定因子と評価ツールに関するレビュー、と経皮吸収を評価するための利用可能なツール、ナノ材料の生殖および発生毒性に関する研究の批判的レビュー、ナノ材料に対する一般の認識の評価が実施され、EUONのホームページ上で順次公開。
- ✓ オランダよりISOとSGTAの活動内容に重複を生じさせないためのスキームを検討すべきである

との発言があり、ISO、WPMN 間の情報共有や協力方法について引き続き検討することとなった。

■ **Item6 a** コロンビアからのナノ材料のマネージメント状況の説明

コロンビアより、コロンビア国内におけるナノ材料の安全管理の状況や今後の展望について報告があった。SARS-CoV-2 対策で、フェイスマスクにナノテクを活かした事例や、国内でのナノテクに関する研究動向(2015 年の 30 件から 2019 年には 70 件に増加)について紹介。ナノ材料の安全な取り扱いのガイドラインを制定。

■ **Item7** 製造ナノ材料の試験・評価

EU JRC より SGTA の進捗について報告。

SGTA はナノ材料の試験に関わるプロジェクトに対して、技術的なアドバイス、“Guidance on sample preparation and dosimetry (GSPD)”の更新、特別なガイダンスが必要な領域の特定を継続していく。次回 WPMN21 には、SGTA の活動に係る報告書を出せる予定。ドイツ、EU より GSPD が重要な文書であり更新に賛成のコメントがあり、次のステップに進むことに同意が示された。ただし、更新に当たってはいくつかコメントがあり、EFSA による小粒子に関するガイダンスとの関連も指摘され、今後テレカンファレンス等を通じて補足が必要、とのコメントが出された。

■ **Item7 a** 製造ナノ材料の生物持続性／生物耐性

南アフリカよりプロジェクトの進捗について報告。本プロジェクトの目的は、文献調査により、ナノ材料の安全性評価のためのオートファジーとリソソーム機能障害の影響と生物学的意義の知見を拡充し、工業ナノ材料の毒性の潜在的なメカニズムを理解すること。さまざまな種類の生体内持続性のあるナノ材料が、LMP (lysosomal membrane permeabilization)を引き起こし、オートファジーに影響を与え、NLRP3 インフラマソーム活性化を引き起こすことが示された。

本プロジェクトの草案が同意され、本文書は承認された。この後、同文書は、機密解除のために合同会議(JM)に提出。なお、本文書には生きた文書(随時更新文書)であるとの記載を含める。

EU、ドイツより今後のプロジェクトをフォローアップすること、動的な研究によりリスク評価における適用性についての検討に協力する、とのコメントが出された。

■ **Item7b** 生物学的サンプル中のナノ粒子の濃度決定に関するガイダンス文書

英国よりプロジェクト提案について説明。本プロジェクトは、WPMN19 で承認されたプロジェクトで、毒性試験に係る生物中のナノ粒子濃度の決定法の新規ガイダンス文書を開発するもので、本提案は、ISO/TS 19590:2017 とも協力して進めている。

各国より以下のコメント等がなされた。

- ✓ 米国: 毒性は粒子によるものか溶解によるものかという質問があり、次ステップで検討と回答あり。
- ✓ EU: アウトプットの時期について質問があり、2022 年 5 月目標と回答あり。
- ✓ フランス: 選択する測定法を、利用可能性やコストの観点で選択するべきではない、ICP 法はスペシエーションには左右されないことから、リスク分析との関連性は限られてしまう。

- ✓ 米国:溶解度の測定に **spICP-MS** 法を選択したことに関して、**spICP-MS** 法ではサンプルの消化状態が重要となる場合があること、測定に当たって組織から液体サンプルを作製する際には消化プロセスが必要になること、ナノ材料を含む混合物の場合に、すべてのスペシエーション計算が有効であると仮定した場合に **spICP-MS** で測定された粒子に対する溶存バックグラウンドを検出し、溶存濃度がわかれば、標準的なスペシエーション計算により、存在する金属の種を推定することができるが、ナノのために検証されたスペシエーション技術はまだないこと、が指摘された。
- ✓ 南アフリカ:提案内容では、ナノ粒子の細胞内での変換を測定することができないため、現在の方法論に追加することを検討すべき。
- ✓ **BIAC:SPSF** を支持するものの、評価法が単一技術として **spICP-MS** のみであることに対して懸念が示され、もっと広範なサンプルを準備することが必要であり、特定の組織や特定の物質に対しては他の技術が適切である場合がある点が指摘された。

BIAC のコメントを踏まえて再度関係者による詳細な議論を行い、2020 年 11 月に **SPSF** を **WNT** に提出することが合意された。

■ Item7c 環境媒体中のナノ材料の溶解速度の決定に関する標準的な方法

ドイツよりプロジェクトの更新状況を説明。最初米国がリードとなり静水系での試験を行ったが、米国が本プロジェクトを継続できなくなり、ドイツが引き継ぐことになった。

WPMN19 で流水系での測定法開発が承認され、**SPSF** の改定が行われている。

2019 年 10 月からプロジェクトが再開されたが、**COVID-19** の影響により予定より大幅に遅れている状況。

各国より以下のコメントがあった。

- ✓ 米国:将来の作業に関して **USEPA/NIOSH** が協力する。
- ✓ 南アフリカ:溶解度に関する **ISO** 文書とも関連。

事務局より、本手法は、**WNT** プロジェクト 3.10「水媒体中の金属ナノ材料の溶解」に統合されること、それにより本プロジェクトは **WPMN** 作業計画から削除されるとの説明があり、同意された。

■ Item7d OECD TG201,202,203 のナノ材料の生態毒性の決定のための適応

スペインより進捗報告。

既存の **TG 201, 202** 及び **203** をもとにナノ材料特有の課題を考慮した生態毒性試験手法を検討し、既存の **GD 317** の付属書として勧告を追記することが目標。物理化学特性の異なる複数のナノ材料を対象に、**TG 201** は細胞数の計測方法、**TG 202** は試験媒体、試験容器、試験濃度、**TG203** は試験媒体、試験濃度、曝露方法が、それぞれ試験に与える影響を把握し、試験所間比較を行い、より適切な試験手法を検討。

2020 年 11 月 3～5 日には **NanoHarmony** プロジェクトの一環としてワークショップをオンライン開催予定。また次回 **WPMN** で進捗報告予定。

本報告に関し、フランスから **Duke** 大学の **CEINT Nanoinformatics Knowledge Commons (NIKC)** データベースの参照が提案された他、英国から試験データ提供の申し出等があった。

■ **Item7e** 経口摂取されたナノ材料の腸内運命のための統合された **in vitro** アプローチ

イタリアより経口摂取したナノ材料の体内運命に関する **in vitro** アプローチのプロジェクトの進捗について説明。

2020 年 7 月に **SGTA** でプロジェクトを議論し、次期ステップはラウンドロビンを計画。その結果は **WPMN21** 以降の予定。

南アフリカ、タイより今後の協力についてコメントあり。

最先端のプロジェクトに関する 2 つの文書は、**WPMN** の制限付き **Web** サイトで、2020 年 10 月 5 日まで公開され、**SGTA** のコメントを受け付ける。

進捗状況は必要に応じて **SGTA** に報告され、**WPMN-21** で更新される。

■ **Item8** 新規プロジェクトの提案

英国より新規プロジェクト「より高次の脊椎動物試験の使用を最小限に抑える環境生物におけるナノ物質の信頼性の高い生物蓄積評価のための段階的アプローチのスコーピングレビュー」について説明。

魚類でのナノ材料の生物蓄積の可能性を評価するため、本提案プロジェクトは **TG305** の食事摂取の経路を利用するもので、ナノ材料における **TG305** の適用・除外を検討する。

フランス、ドイツ、オランダ、**EU**、**BIAC**、南アフリカより、本提案プロジェクトへのサポートと、本プロジェクトの専門家グループへの参加の希望が表明された。

本提案は **WPMN** の新規プロジェクトとして **WPMN** 作業計画に含めることが同意された。今後は、専門家グループを設置し、2020 年 10 月から 2021 年 4 月まで議論を行い、スコーピングドキュメントを作成予定。

■ **Item9** 曝露測定と曝露軽減

SG8(曝露方法と曝露軽減)の議長の米国 **V.Murashov** より、プロジェクトの進捗と今後の展開について説明。**SG8** メンバーにアンケート調査(ミニ調査)を実施した結果を報告。**SG8** ではミニアンケート調査結果から将来の作業項目に関して、**[ENV/CHEM/NANO(2020)8]**の項目 6 及び 7 を修正することを提案。進行中の 3 つのプロジェクト(環境曝露、消費者曝露、職業曝露)の進捗と今後のスケジュール、**WPEA**(曝露評価作業部会)とのコラボレーションについて報告。

米国の概要説明の後、以下の発言があった。

- ✓ オランダ:**WPMN** と **WPEA** で並行的に進めることに賛成。報告書最終案を年内に取り纏めるとのスケジュールについては楽観的で現実的には困難。
- ✓ ドイツ:①**ENV/JM/NANO(2020)8** の本文や図表中複数箇所に記載されている **Potential Future Work Item No.6**, “Survey exposure scenarios (a tool used in EU and described in REACH) relevant for MNs that are needed by regulators and for which there are no model available” から括弧内の記載を削除し、**REACH** に限らず幅広く読み込めるようにすべき。②”read-across”という用語は **REACH** で定められた特定の意味を持つので、7 ページパラ 13 や 9 ページ table1

に記載されている Potential Future Work Item No.7, “Develop a read-across approach for exposures” は、例えば”explore plausibility fulfilling of data gap on exposure from analogue exposure scenario”といった表現に変更して欲しい。③ミニサーベイのコメントが確認出来なかったため再確認願いたい、④WPMN と WPEA 同時並行で提示された期限に沿って進めていくことには賛成。

■ **Item9a** ナノ材料への消費者の曝露を評価するために使用される利用可能なツールとモデルの編集、および曝露評価におけるそれらの適用性の評価

スライドにそってカナダが消費者曝露評価のための利用可能なツールとモデルに係る本プロジェクトの概要を説明。文献検索等により 15 のナノ専用の tool/model、9 つの化学品用 tool/model、27 のナノ data base (合計 51) を特定。これらがナノ材料への消費者曝露評価に使えるかどうかを Scope analysis、User friendliness、Sensitivity analysis、Performance testing 等により評価。

Health Canada とデンマーク NRCWE の合同報告書案を 2020 年 9 月に提示、10 月にコメントを切、修正等を経て 11 月に SG8 の承認、12 月に WPMN に提出を予定。

■ **Item9b** ナノ材料への環境曝露を評価するために使用される利用可能なツールとモデルの編集、および曝露評価におけるそれらの適用性の評価

カナダより進捗報告。本プロジェクトの目的は、製造ナノ材料の規制リスク評価に使用される環境曝露モデリングツールの可用性と適用性に関するガイダンスを提供すること。具体的には、ツールの理解と信頼性を高める、規制評価の透明性と意思決定力を強化する、入力パラメーターデータの編成されたコンパイルを提供する。

既存の工業用ナノ材料環境曝露モデリングツールの規制リスク評価への適用性について評価中。調査の結果、24 の環境曝露評価ツールを収集し、10 ツールについて評価と解析を行うこととした。機能性の評価までが完了しており、ソースコードの開示状況から最終的には 8 ツールについて、モデルの質や使い易さを軸にした評価を実施。現在、これら 8 ツールの不確実性や感度解析等の統計的な解析と、予測値と実測データの乖離等の検証と評価が進行中。

環境リスク評価における各ツールの実用性に関する勧告を報告書として取りまとめ、本年 10 月目途で報告書案を SG 8、WPEA (Working Party on Environmental Assessment) に回覧予定。

■ **Item9c** 製造ナノ材料の職業曝露の評価のための規制的及び非規制的モデルの準備状況の評価

スライドにそってデンマークがナノ材料の労働曝露評価用のモデルの適用可能性評価プロジェクトにつき説明。

23 の model を特定し、消費者曝露と同様に Scope analysis、User friendliness、Sensitivity analysis、Performance testing 等により評価。

米国、オーストラリア、ドイツより、3 つの曝露モデリングプロジェクトの進捗状況について感謝の意が伝えられ、報告書の完成に期待するとのコメントがあった。

報告書作成のタイムスケジュールは消費者曝露と同じ。

■ Item10 リスク評価と規制プログラム

カナダより議題 10a、10b、10c の概要等を説明。

10a: プロジェクトはほぼ完了。組織障害を **key event** としたケース・スタディを 2019 年 9 月 11 日にワークショップで紹介した。

10b: 2012 年に公表された **Important Issues on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials** は 2018 年に改訂案が提示されたが、専門知識を要する一部の意見につき未対応。

10c: **SGAP** の最新プロジェクト。サーベイにより各国のナノマテリアルのリスク評価情報を収集・整理し各国と共有。

新 **Program of work** になる機会を捉えて **SGAP** の新規プロジェクトを開始するため、規制当局によるリスク評価と規制プログラムに係る **review paper** を今後1ヶ月程度で取り纏めた後、**SGAP** での検討を経て **recommendation** を付けた上、**WPMN21** に提出する予定。

■ Item10a ナノ材料のリスク評価とカテゴリゼーションに関する有害転帰経路 (AOP) の開発

カナダより進捗と今後を説明。

文献調査により、ナノ材料に関する **Key Event** の特定・優先付けを実施し、組織損傷のケーススタディ、ナノ **AOP** データベースの開発を行い、専門家ワークショップを開催。報告書は本編、ケーススタディ、ワークショップ報告の三部作。

各国より以下のコメントがあった。

- ✓ **BIAC**、**EU**、南アフリカより、一般化学物質とナノ材料で **AOP** が異なるか、との議論があった。
- ✓ **EU** より、**AOP** に関しては、様々なスタート地点から様々な経路を通じて 1 つのゴール地点に到達する場合があります、**AOP** の開始が何であるかを理解すること、またそれを理解するために努力することが必要であり、そのためにこれまでナノ材料に関して蓄積してきた知識を利用するのがよいものの、それが実際にできるのかはわからない、とのコメントが出された。
- ✓ 南アフリカより、**LMP** プロジェクトの結果から、本プレゼンテーションで示された開始イベントは、持続性ナノ材料にとっては重要な開始イベントであること、また、測定データや方法論の選択には文献調査が重要となること、南アのプロジェクト終了後 **LMP** が **KE** になりえるかもしれない、とのコメントがあった。
- ✓ **EU** とドイツより、本プロジェクトの報告書の内容に同意する旨のコメントがあった。

議長より、3 つの本改定文書は **EU** や南アフリカからのコメントに対するフォローアップのため、**AOP** とナノ材料に関する潜在的な作業分野に関する議論が必要であり、**SGAP** はこれらの指摘事項についてさらに議論を行い、その結果と推奨事項を次回 **WPMN21** に報告することが提案された。その後、再度修正された文書は、最終的なレビューと合意のために **WPMN** に回覧した後、機密解除のため合同会議 (**JM**) に提出することが同意された。

SGAP は、上記で指摘された問題についてさらに議論を行い、**WPMN21** に報告すること、議論のための提案を行うことが要請された。

■ Item10b 製造ナノ材料のリスク評価における重要課題

カナダがプロジェクトの過去の経緯等を説明。本文書は当初旧 SG6(現 SGAP)によって起草され 2012 年に公表されたもので、その後 2018 年の改訂案について提出された意見を基に改定をおこなっているもの。

前版からの大きな変更点はヒト健康影響と環境生態系影響を明確に書き分けた点、第5章「研究及びリスク評価」についてその後できたテストガイドライン、ガイダンス文書、実施中の活動を含め大幅に書き直す点。カナダはリソースが無いため AdHocGroup を設立。

英国、オランダ、JRC、BIAC、ICAPO、ECHA、米国が参加意思を表明。参加希望者は 9/25 迄受け付ける。

■ Item10c ナノ材料に関する規制におけるリスク評価情報の登録;コラボレーション強化に向けて

カナダより各国の取組みの共有により重複した評価を避け効率的にナノ材料の評価を行うという趣旨説明あり。

ドイツより e-ChemPortal にはナノサイズ粒子の情報も記載されている場合があるので、新規データベース(DB)を作成するのではなく、既存の枠組みを活用すべき旨発言あり。

オランダの DB 等各国の DB も検討に値する。本格的に進める前に充分検討すべき。ナノに特化するのではなく、化学物質も含めた共通のプラットフォームとすべき。

Ad Hoc Expert Working Group にはオーストラリア、カナダ、EU、ドイツ、英国、米国、産業界(BIAC、IOM)が参加。

アンケート調査にはオーストラリア、カナダ、EU、日本、米国から回答あり。企業秘密の取扱いが課題との認識に対しては、企業秘密については、ナノ以外の分野の 2 ヶ国間守秘取決めによる対処例の紹介あり。

EC より、リスク評価に関する情報は常に更新され続けているため、それらの情報を更新し、維持し続けるための方法の検討が必要である、とのコメントがあった。

アンケート調査回答及び専門家グループ参加の意思表示は 9 月 15 日まで受付中。事務局よりアンケート調査と専門家グループ参加のリマインドメールを送る。次回 WPMN21 で進捗状況報告を行う。

■ Item11 より持続可能なナノ材料とナノ対応製品の安全なイノベーションアプローチ

リード国のフランスとオランダより報告書の最終化に向けた報告があった。

本プロジェクトは、Safer Innovation Approach に関する専門家アドホックグループが検討してきたものであり、報告書案は3分冊。WPMN からのコメントを踏まえた各種修正、現在 3 部に分かれている報告書の一本化が承認され、修正後に秘匿解除に向けた手続きに進むことで合意した。

また、Safer Innovation Approach の今後の展開について、引き続きアドホックグループが WPMN 21 での議論に向けて検討を行うこととされた。

■ Item12 アドバンスドマテリアル

■ Item12a OECD 科学技術政策委員会による取組みの進捗報告

OECD の科学技術イノベーション局より、アドバンスドマテリアルに関する取組みを含めた OECD の科学技術政策委員会、特に BNCT (バイオ・ナノ・コンバージング テクノロジー作業部会) の概要を説明。

オランダより、現在 EU で行われている注目すべきプロジェクトの 1 つとして、ナノ材料のリスクガバナンスに関連するプロジェクトの紹介と、今後、BNCT と WPMN での協力と機能分担に関して検討したい、とのコメントがあった。

EU より、BNCT との協力を期待する、とのコメントがあった。

■ Item12b 2019 年 12 月に開催されたアドバンスドマテリアルに関する WPMN 会合の報告

事務局より、ドイツ主催の第 1 回 Advanced Material 会議 (2019 年 12 月)、WPMN12 月ミーティングが開催されたことおよび今後の会議予定を説明。

米国より、アドバンスドマテリアルに関して、①ナノプラスチック (水域に影響があるため)、②ナノ農薬 (ライフサイクルに入ることにより影響が生じるため、市場にでてしまうと各国に広がることから、規制が必要) の2つが重要であり、これらのトピックはサブグループで検討するのがよい、との提案があった。

事務局より、ナノプラスチックとナノ農薬などはより複雑なナノ材料であり政策にも関わってくることであるため、安全設計との関係などケーススタディを行う等検討していくことが必要であり、別途ブレインストーミングのためのグループを設けて議論してはどうか、との提案があり、米国より個別グループでの検討に同意する旨が示された。

ドイツより、次回アドバンスドマテリアルに関する会議の案内、2021 年 5 月の最終会議の案内があった。

米国、ドイツ、BIAC、EC、オランダより、アドバンスドマテリアルの議論、個別グループでの検討、アドホックグループの設置についてサポートが表明された。

議長より、本議題は次のステップに進むことが提案され、同意された。

WPMN21 (2021 年 6 月) で提示される推奨事項を準備／議論するためのアドホックグループを設置することが同意された。

アドホックグループへの参加を希望する場合は、9 月 25 日までに事務局に連絡する。

■ Item13 2021-2024 年の WPMN 委託／委任事項の更新

ドイツ、EU、オランダより文書の文言追加等のコメントがあった。それについて修正・反映して最終化し、合同会議 (JM) へ提出されることが同意された。

■ Item14 現在の WPMN 作業計画のレビューと更新

事務局より、現在進行中の WPMN プロジェクトの作業状況と今後のスケジュールの一覧が示され、各プロジェクトのリード国は、本文書からさらに作業内容の更新があれば、10 月 9 日までに事務局に連絡するように、との説明があった。

事務局より提示された、スケジュール変更を反映した改定された作業計画は、WPMN20 の後に回覧される。

■ Item15 アウトリーチ活動

OECD の EHS 部門環境総局より、EHS におけるナノ材料に関するアウトリーチ活動の状況について説明。OECD 事務局が行ったアウトリーチ活動に留意し、2021～2022 年のウェビナーで提示される可能性のある問題を特定することが同意された。

■ Item16 次回 WPMN 会合の日程

事務局より、次回及び次々回 WPMN 会合の日程を説明。

✓ WPMN21 2021 年 6 月 22－6 月 25 日

✓ WPMN22 2022 年 6 月 13 日－6 月 17 日

■ Item17 WPMN 委員の指名

事務局より、WPMN 委員について説明。

コメント等はなく、委員は以下で同意された。

✓ 議長；Roshini JAYEWARDENE (オーストラリア)

✓ 副議長；Kwasi NYARKO (カナダ)、

Anke JESSE (ドイツ)、

Masashi GAMO (日本)、

Monique GROENEWOLD (オランダ)、

Alexandria STANTON (米国)、

Andrej KOBE (EU)

■ Item18 アクションアイテム

事務局よりアクションアイテム案について説明。同意された。

4.2. OECD WPMN その他の活動

WPMN においては、各種プロジェクトが進められており、それらプロジェクトの活動に係る会合やワークショップが開催されている。2020 年に開催された WPMN 関連会合等のうち、SG8、SGTA の会合、WPMN が協力しているドイツのアドバンストマテリアル (AdMa) に関するプロジェクトのテーマ会議と、TG/GD の開発等を進める EU2020 プロジェクト NanoHarmony のワークショップの報告を以下に示す。

(1) SG8 会合

SG8 は WPMN の下で曝露関連の検討を進めるステアリング・グループである。SG8 では、SG8 のプロジェクトメンバーによる会合を 2020 年 6 月と 9 月の 2 回開催した。各会合の内容を以下に示す。

1) 6 月 25 日電話会議

2020 年 6 月 25 日パリ時間 14:00-16:00 (日本時間 21:00-23:00) に、ウェブ及び電話による会議を開催した。

■ オープニング

議長 (Mr Kyeong Wha CHUNG) より挨拶。出席者の確認。

■ Item1: 職業曝露プロジェクト (デンマーク、USA) & Item2: 消費者曝露プロジェクト (カナダ)

職業曝露プロジェクト及び消費者曝露プロジェクトに関して、カナダの Fonseca Sofia より作業の進捗状況に関するプレゼンテーション。

- 職業曝露において利用可能な 33 のツール/モデルの一覧が示された。
- 現在、128 の曝露シナリオがある。
- 27 のケースについて、ナノの安全性試験に関するデータに基づき、モデル評価を実施。
- マイルストーンによる今後の予定。コメント募集のために 2020 年 6 月にドラフト版の共同報告書を SG8 に回覧、9 月にコメントと性能試験結果について共同報告書を更新、10 月にドラフト版報告書への再コメント募集、11 月にドラフト版の完成報告書の改訂作業、11 月に最終版のドラフト報告書を提出、12 月に最終改訂版を作成し OECD WPMN に提出、を予定。

SG8 で既に議論し、WPEA に関連する事項でないとしても、WPEA に確認を求めるプロセスになっている点について、この作業プロセスの目的について質問があった。これに対して、意見交換が行われ、SG8 としてドラフトを固めた後に WPMN へのレビューと WPEA へのレビューを同時に依頼するのもよいのではないか、との意見が出され、WPEA の共同議長からもこの意見に同意するとのコメントが出された。

■ Item3 環境曝露プロジェクト (カナダ)

環境曝露プロジェクトに関して、カナダの Mathieu Dextraze より目標 2 の作業の進捗状況に関するプレゼンテーション。

- 環境モデルとツールの目標は 2 つあり、目標 1 ではツールとモデルの一覧を作成することで、22 のモデルとツールが特定され、目標 1 は完了。目標 2 は進行中で、モデルとツールを評価するもの。規制での曝露評価での使用を優先した 10 のモデルについて、感度分析と検証を含む規制でのナノ材料の曝露評価の評価と適用について検討中。
- 目標 2 のタスクは 4 つある。1) 機能評価 (完了)、2) 統計分析 (進行中、2020 年 7 月までに実施予定)、3) 検証と評価 (今後 2020 年 8 月までに実施予定)、4) 推奨事項/報告 (今後 2020 年 8 月までに実施予定)。既に終了した 1) 機能評価の結果が示された。統計分析のアプローチについては、調査は 8 つの多様なモデリングツールを用い、数多くのさまざまなシナリオと数千のパラメータについて、比較可能で対比可能なさまざまな機能について調査する。
- コメントのための SG8 へのドラフト版報告書の回覧は 2020 年 9 月。ドラフト版報告書へのコメントは 2020 年 10 月。ドラフト版報告書の完成は 2020 年 12 月。ドラフト版報告書の最終版の SG8 メンバーの受領は 2021 年 1 月。最終修正作業と OECD WPMN への提出は 2021 年 3 月を予定。

■ Item4 2021-2024 年の作業プログラムを含めた将来の曝露に係る作業に関する議論/確認

本電話会議で議論し、電子メールで SG8 のメンバーの確認を得た後に、最終的な PoW テキスト (SG8 の部分) が WPMN PoW に含まれ、2020 年 9 月に WPMN によって承認される予定。

- 次期ステップのセクションについて説明。
- 2020 年 12 月に WPMN 中間会議で 16 の作業項目が示された。これら 16 の作業項目について説明し、今後、多くの作業が必要であることが確認された。

上記について以下のコメントが出された。

- ✓ コロナ等により作業環境中のサンプル取得に関して個人からのサンプリングを伴うプロジェクトは実施の遅れが生じると予想され、そのために、この種の測定に関しては近い将来何らかの問題が生じると考えられることから、プロジェクトのためのデータ生成は困難になると考えられる、とのコメントがあった。
- ✓ 30 の曝露ファクターの可能性を特定することはいい考えだと思うが、現在の作業として、職業曝露及び消費者曝露とともに環境曝露モデルについても実施しており、それらの結果は最終報告書に反映される。結果は、抽出モデリングに主な準備要素を追加するもの、およびこのモデルが現在有効であるかどうかを示す。また、曝露リードアクロスに関して、MARINA プロジェクトでは、曝露シナリオを特定し、類似シナリオの測定データの使用に関して検討したが、このためにはこの分野の測定データをすべての施設に重複して使用することができるリードアクロスの戦略を開発しなければならない。曝露リードアクロスはデータ補正時の保管をリードするのに役立つ。また、アドバンスドマテリアルへの曝露に対しても、この曝露リードアクロスが今後の将来の作業でリードしていくと考えている、とのコメントがあった。
- ✓ 廃棄物の管理に関しては管理アプローチが非常に少ないが、ナノ材料の廃棄物管理に関して、降水に関する技術開発を進めている。廃棄物管理は規制と非常に関連があり、欧州では多くの規制が、廃棄物管理とここで検討した事項が実際に今後の登録に活かされる方法について関心を持っている。実際には曝露測定をしたくないので、曝露測定の方法を規制間で今後調和させることができるかもしれない。廃棄物管理は登録により安全な段階となる、とのコメントがあった。

➤ WPMN のドラフト作業プログラム(2021-2024)における SG8 の活動内容への合意

曝露評価と曝露軽減の経験を交換し、方法(サンプリング手法とプロトコル、モデルを評価するための曝露データの生成、曝露を最小限に抑えるための要因の特定など)を特定し、職業環境での曝露、消費者製品との接触に起因する人への曝露、環境放出に対する人工ナノ材料およびその他のアドバンスドマテリアルの曝露評価を改善する。

■ 閉会:次期ステップと AOB

次期ステップと今後のスケジュールの確認。

2) 10月28日電話会議

2020年10月28日(パリ時間 13:00-14:15 (日本時間 21:00-22:15))に、ウェブ及び電話による会議を開催した。(参加者 26 名)

■ オープニング

事務局(Mr Kyeong Wha CHUNG)より会議の説明と、議長(Dr. Vladimir MURASHOV)より挨拶とアジェンダの確認。

■ Item1:環境曝露プロジェクト(カナダ)

カナダの Mathieu Dextraze より、環境曝露プロジェクトの進捗状況についてプレゼンテーション。

- 環境モデル・ツールに関する作業レビュー、ドラフト版の報告書の要約、感度分析に関する方法論に関して説明。
- 結論、推奨事項が示された。①機能評価によって提供される機能と適用性に基づいて、次のように結論付けることができる: nanoFate は包括的で使いやすく、空気、土壌、水、堆積物などの環境コンパートメントや、CeO₂、CuO、TiO₂、ZnO などのさまざまなナノ材料を含むさまざまなシナリオに適用できる; WASP8 は、GUI の使用方法に関する多くのガイドを提供し、空間的に流出する水と堆積物のコンパートメントを含む包括的な河川モデリングシステムである; WPSP8 の出版物には CNT に関するデータが含まれているが、データが提供されていれば、他のナノ材料をモデル化できる; SB4N の定常状態機能は使いやすく、空気、土壌、水、堆積物などの環境コンパートメントや、CeO₂、TiO₂、ZnO などのさまざまなナノ材料を含むスクリーニングレベルのシナリオに適用できる; DPMFA にはプログラミングの知識が必要であるが、入力データの要件が最小限で、理論的にはあらゆるナノ材料をモデル化できる優れたスクリーニングレベルのツールである。
- 今後のスケジュール。2020 年 11 月に報告書ドラフト版をコメントのために SG8 内に回覧。2020 年 12 月に報告書ドラフト版のコメント。2021 年 1 月に報告書ドラフト版の改定作業完了。2021 年 3 月に報告書の最終改定と OECD WPMN への提出予定。

■ Item2&3 消費者曝露プロジェクト(カナダ)、職業曝露プロジェクト(デンマーク、米国)

- 職業曝露プロジェクト及び消費者曝露プロジェクトに関して、進捗状況と報告書ドラフト版のプレゼンテーションと説明。
- ツール/モデルの評価。評価プロセスは曝露モジュールの部分に焦点を当てた。スコープ分析、ユーザーの使いやすさ、感度試験、性能試験(performance testing)を実施。現在は 4 つのツールについて、感度試験中。
- 性能試験における評価の基準、例として Stoffenmanager nano の性能試験の結果、NanoSafer v1.1β の性能試験の結果を説明。また、職業曝露モデルについて 23 のモデル/ツールと、消費者曝露についての 7 のモデル/ツールについて実施した性能試験結果の一覧表をスピアマンの相関とともに説明。
- 今後のスケジュール。2021 年 1 月にコメントを含めた報告書最終版を作成。2021 年 3 月に

OECD WPMN に最終改訂版を提出。

■ Item4 SG8 と AOB の次のステップ

議長より SG8 と AOB の次のステップについて説明。

- 性能試験の結果がまだ終了していないものについては終了後報告書に反映する。WPMN と WTA に提出しレビュー終了後でも性能試験結果の反映は可能である。11 月中に報告書の改訂作業を行い、1 月には WPMN にレビューとコメントのために提出する。
- 環境曝露に関する報告書についても、1 月には WPMN に提出する必要がある。

■ Closing remarks: 議長より本日の会議のまとめ

- 議長より、今後のスケジュールについて再度確認があり、その他提案や議題、コメント等がなかったため、会議は終了となった。

(2) SGTA 会合

2020 年 6 月 18 日パリ時間 13:00-15:00 (日本時間 20:00-22:00) に、ウェブ及び電話による会議を開催した。

■ オープニング

議長 (Juan RIEGO SINTES (EU-JRC)) より挨拶。出席者の確認

■ Item1 アジェンダの確認と説明

- 議長より、本会議の目的は、SGTA がさまざまなプロジェクトの現在の状況を概観することであると説明。さらに、本会議の開催により、WPMN20 で実施予定のディスカッションについてのアイデアを持ち、ディスカッションをサポートするドキュメントを特定することができる、と説明。(サマリーより)
- 本会議の議題は承認された。

■ Item2 WNT 32 (April 2020) からの更新内容

WPMN 事務局と議長は WNT32 の決議結果の要約を提供。

- WNT は、事前にプロジェクトについて話し合い、2 つのグループ間で確立されたコラボレーションについて、WPMN の作業を高く評価している。改善するためのポイントの 1 つは、専門家により文書化された内容を徹底的にレビューすることにさらに注意を払い、適切な場合にプロジェクト間で用語と試験手順を調和させることである。必要に応じて、一貫性を確保するために、すでに公開されている OECD 文書に注意を払う必要がある。リード国 (および専門家) は、さまざまな TG / GD に共通する問題に特に注意を払う必要がある。例えば、溶解／溶解度／溶解率。適切な場合は、一般的なアプローチを探す、とのコメントが出された。

■ **Item3 準備中の TG / GD の概要と調整の必要性**

- 事務局は、調整の必要性を強調しつつ進行中の OECD TG / GD プロジェクトの概要を提供。これを念頭に置いて、2 回の会議を開催。最初の会議は、次のプロジェクトの共通点について話し合うために 5 月 26 日に実施。
 - ✓ (生態) 毒性試験のための生体サンプル中のナノ粒子濃度の決定に関する GD(英国)
 - ✓ 経口摂取したナノ材料の腸内運命に関する統合された in vitro アプローチ(イタリア)
 - ✓ 1.5: 水および関連する合成生物学的媒体(DNK / GER)におけるナノ材料の溶解度と溶解速度の決定に関する GD
 - ✓ ナノ粒子の試験に対応するためのトキシコキネティクスに関する 4.146 TG(オランダ／英国)
- H2020 RiskGone(Arno Gottlieb)のコーディネーターは、TG / GD の科学的根拠の開発に関連する作業、およびこのプロジェクトと Gov4Nano との緊密な協力、および WPMN と他のプロジェクトの活動の協力について関心を示した。

■ **Item4 Progress with SGTA プロジェクトの進捗状況と WPMN20 に向けて期待される次のステップ**

本議題の目的は、簡単な現状報告を作成し、WPMN20 に必要なドキュメントとアクションを特定すること。

- 南アフリカより、タイトル「長期毒性効果の予測としてのリソソーム膜透過化(LMP)を誘発する、生物持続性／生物耐久性のある人工ナノ材料(MN)の能力に関する情報の編集」について、進捗を報告。
- 英国より、(生態) 毒性試験のための生体サンプル中のナノ粒子濃度の決定に関する GD について、作業進捗について報告。
- ドイツより、環境媒体中の NMs の溶解速度を決定する標準的な方法(動的な方法)について、進捗を報告。
- イタリアより、腸内運命または経口摂取したナノ材料の統合 in vitro アプローチについて、進捗状況を報告。
- フランス、スペインより、人工ナノ材料の生態毒性を決定するための OECD TG 201、202、および 203 の適合について、進捗状況を報告。

■ **Item5 新規プロジェクト提案「人工ナノ材料の魚類試験において、TG 305 生体内蓄積に関する試験を実施するか免除するかの方法を検討するためのスコーピングレビュー」**

- 英国からの提案内容の説明。ナノ材料の使用の増加により、環境水中へのナノ材料の放出は避けられないことから、ナノ材料の魚類への蓄積の可能性を調べることは化学物質の安全性評価の一環として必要であるが、動物福祉の 3R の点で、実動物を使った試験は最終手段となっている。なお、TG305 はバルクの有機化学物質を対象として設計された試験法であり、定常的な動態に基づき予測する試験であるが、ナノ材料は懸濁液として存在するため、定常状態での動態試験に従わないために、ナノ材料については、REACH による試験要件において、TG305 の魚類

試験の実施または免除の選択時に、魚類試験を回避できなくなる。魚類試験の実施は時間も非常にかかるし、高価でもあり、また動物福祉を念頭に置いていないことから、オプションや使用可能なツールと TG305 との関係を理解するために、スコーピングドキュメントの開発を提案する。

- 2020 年 10 月から 2021 年 4 月までに、議論を重ねるとともに、対面式ワークショップを開催し、それらの議論を通じて 2021 年 4 月までに SGTA にコメントに対応したドキュメントを送付予定。スコーピングドキュメントと推奨事項は、2021 年 6 月の WPMN で再度議論を予定。

■ Item6 人工ナノ材料の安全性試験のためのサンプル調製と投与量測定に関するガイダンス (GSPD)

- 議長より、表記 GD の更新に関して、その背景等について説明。
- 本ドキュメントは、TG や GD、OECD 理事会勧告の一部を含むドキュメントの多くで参照として使用される非常に重要で包括的なドキュメントで、このドキュメントの更新の必要性に関する議論がいくつかの機会で行われてきた。2012 年以降現在までの 8 年間で多くの情報が利用可能になった。
- 更新するドキュメントについては、環境と人健康の 2 つに分割することが検討されている。また、他のドキュメントと重複している内容については、本ドキュメントから削除する方針である。そのほか、本ドキュメント内の参照部分や一部セクションの更新を予定している。

■ Item7 その他

- NanoHarmony より、2020 年 7 月 7 日に開催するウェブナーの紹介があった。
- NanoHarmony より、2020 年 11 月 3-5 日に開催するウェブワークショップ (TG と GD 開発をサポートするためのギャップの分析とデータ要件) の紹介があった。

(3) NanoHarmony ワークショップ

NanoHarmony は、ドイツがリードする EU プロジェクトの 1 つで、ナノ材料に適合した試験方法が規制の優先事項として特定されている 8 つのエンドポイントの試験ガイドラインとガイダンスドキュメントの開発をサポートすることが使命である。NanoHarmony は、試験方法開発の最終化をサポートし、必要な交換のため、またの将来の規制開発のニーズのために持続可能なネットワークを編成するために、利用可能なデータと情報の収集と使用を調整する。

人工ナノ材料 (ENM) は、ラボの分析とデータの解釈が複雑であるため、物質の安全性評価のためのテストガイドライン (TG) とガイダンスドキュメント (GD) に課題をもたらす可能性があるため、NanoHarmony プロジェクトでは、NanoHarmony プロジェクトは、既存の科学知識とデータの、規制に関連する形式への変換に基づいて、一連の科学的に信頼できる試験方法と優れた実践文書の開発をサポートする。また、NanoHarmony は、テストメソッド開発の最終化をサポートするための利用可能なデータと情報の収集と使用を調整するとともに、試験方法の成熟に関するデータ分析と推奨事項に加え、将来の規制経路のために、専門家の持続可能な国際ネットワークを構築する。

NanoHarmony はまた、試験方法開発のプロセスを分析し、規制の準備ができている試験方法のタイ

ムリーな開発のために、すべてのステークホルダー間のシームレスで円滑な協力のためのフレームワーク構造をセットアップする。

オープンワークショップ、インタビュー、ステークホルダーの関与は、試験方法の最終化とフレームワーク開発を達成するための **NanoHarmony** の活動の中核である。ギャップと障害を特定し、可能な実装のための適切なフレームワークを開発することにより、規制試験方法の将来のニーズが特定され、より迅速に方法が開発される。

3 年間のプロジェクトは 2020 年 4 月 1 日に開始され、10 の欧州諸国から 14 の専門家パートナーを集め、ナノ材料の優先試験ガイドラインとガイダンス文書の開発を加速するために **OECD** および **ECHA** と協力する。また、本プロジェクトは「マルタ・イニシアチブ」の一部であり、欧州 18 か国、欧州委員会のいくつかの総局、欧州化学品庁 (**ECHA**)、当局、研究機関、**NGO**、大学、業界が自主的および自主的に協力している。

NanoHarmony では、こうしたプロジェクトの進捗状況を、一般向けのウェビナーやワークショップを開催し、情報公開を積極的に行っている。

2020 年 9 月にウェビナーが、11 月にはワークショップが開催された。その内容について以下報告する。

1) ウェビナー「テストガイドラインへの道－科学からナノ材料の標準へ」

ウェビナー「テストガイドラインへの道－科学からナノ材料の標準へ」が、ナノテクノロジー工業協会 (**NIA; Nanotechnology Industries Association**) の主催により、9 月 16 日日本時間 20 時～22 時 15 分に開催された。

■ 第一部;会議前スクリーニングのプレゼンテーション

1. BAuA (ドイツ連邦労働安全衛生研究所) のトーマス・クールブッシュ博士による「ナノ材料の標準とテストガイドライン序説」

- なぜ **OECD** の **TG** か;化学物質安全の分野に焦点を置いた、国際的に一致し、受け入れられる試験方法であり、これによってデータの相互受入 (**Mutual Acceptance of Data;MAD**; **OECD TG** と **Good Laboratory Practice (GLP)**;優良試験所基準)に従って、一国で実施された安全性試験は他の **OECD** 加盟国は評価目的のために受け入れなければならない)が可能となる。**TG** は化学物質の規制のための試験に先ず使用され、つぎに通知と登録のために用いられる。
- 二つの **EC** 資金によるプロジェクト (**BAuA** 主導の **NanoHarmony** と **OECD** 主導の **NANOMET**) のイニシアチブで進められているが、その他のプロジェクトの貢献もある。プロジェクトは、それぞれのエンドポイントで、新しい **TG** の作成、既存の **TG** のナノ材料への適応を図るために、国際的な、世界中の共同を追求している。
- 進行中の **TG/DG** 開発例

テーマ名	新規/ 採用	既存 TG	SP SF 承認	スポンサー/プロ ジェクト	リード国
粒径と粒径分布	新 TG	TG110	承認	ドイツ環境省	ドイツ
体積基準比表面積決定	新 TG		承認	Gov4Nano	EU- JRC
水中及び関連合成生体媒体中の溶解 度と溶出速度の決定	新 TG/GD	TG105	承認	Gov4Nano NanoHarmony	デンマ ーク
工業ナノ材料の Dustiness 決定	新 TG 及び GD		承認		フランス
粒子数計測				RiskGONE	
OECD TG201, 202,203 による工業ナ ノ材料の試験実施のための技術的推 奨	GD 採用	TG201 , 202,203		NanoHarmony	スペイン

2. OECD 事務局のマー・ゴンザレスによる「グローバルな TG 開発のための OECD の役割とプロセス」

- まず、MAD の概念を説明:「一度試験すれば、どこでも受け入れられる」
- single quality standard(すなわち TG)の試験法で、single quality standard の試験設備・方法(すなわち GLP)によって得られたデータは、OECD 加盟国と MAD (adhering)厳守国が合法的に受け入れる。(化学物質管理のコスト節約にもなる。)
- TG とは、規制の必要性により、化学物質管理の様々な領域で、諸国のプライオリティで一致した(harmonized)試験方法を定めたもの;カバーするのは、物理的・化学的性質、生態毒性(水生、陸生)、環境運命、ヒト健康影響、農薬残留化学
- ハーモナイズした試験方法(即ち TG)は、政府の決定の基礎となる堅牢で(Robust)、信頼性があり、動物福祉(3Rs 原則)と試験方法の経済性に配慮していて、出来る限り利用しやすいものである。また、試験とデータの解釈に関して関連した十分なガイダンスとテンプレートを使った報告によって、新しいそして/又は複雑な方法の採用を支援しており、科学と技術の最前線に立ち、新しい試験分野(in vitro、毒物動態論(toxicokinetics)、ナノ材料・・・)のレビュー論文を奨励する。
- TG と GD は、規制の必要性から発しているが、TG が MAD をカバーしているが、GD はそうではないことに違いがある。TG は検証基準に従った固定された試験プロトコルであり、完全な実験的検証がなされる。制定には時間と資源を要し更新は大変である。GD は、試験方法であるか、TG の使用のための技術的なガイダンスである。科学的な検証は限られていて、出版された文献がもとになっていて、開発や改定は早い。
- ナノ材料に関しては、Malta Initiative があり、研究開発が NanoHarmony で行われ、規制者を支援するためのハーモナイズした試験方法の検討が、国際協力として WNT の専門家の Round で行われる。EU ではこの努力を強化するため NANOMET という、3 年間のプロジェクトに資金を提供している。
- 規制の必要性に対処するナノ材料を含む化学物質の安全性評価のための TGs は、議論され OECD 加盟国で一致、ハーモナイズされ、政府間の MAD となる。
- 更なる情報は、NanoHarmony と NANOMET の HP 参照。

3. RIVM(オランダ国立公衆衛生環境研究所)のエリック・ブリーカー博士によるナノ材料のための TG 更新へのスポットライト

- 規制のニーズが TGs のニーズを推進し、その基礎を科学研究が提供する。スポットライトは、REACH における規制ニーズ、ナノ材料のための OECD TG と DG の現状、NanoHarmony におけるプロジェクトに当てる。
- REACH 規制の最新情報:以下が要求される;
 - ✓ <ナノ形態(nanoforms)の特性> 数基準の粒子径分布(1-100nm の粒径範囲の割合)、表面機能化/処理の記述、形状・アスペクト比及び他の形態的特性、比表面積(体積、質量基準又は両方)
 - ✓ <ナノ形態の要件> 水中及び関連生体及び環境媒体中の溶解速度、分散安定性、ダスティネス、毒性動態、...
- ナノ材料のための OECD TGs/DGs
 - ✓ <化学物質の試験のための OECD ガイドライン>
 - TG412:亜急性吸入毒性:28 日試験
 - TG413:亜慢性吸入毒性:90 日試験
 - TG318:擬環境媒体中のナノ材料の分散安定性
 - ✓ <試験と評価に関する OECD シリーズ>
 - No.39 吸入毒性試験に関するガイダンスドキュメント(GD)第 2 版
 - No.317 ナノ材料の水生及び堆積物毒性試験に関する GD
 - No.318 ナノ材料の溶解と分散安定性及び更なる環境試験と評価のためのデータの使用に関する DG
- ナノ材料のための OECD TG/GD の開発 (リード国)
 - ✓ <セクション 1> 物理的・化学的特性
 - 製造ナノ材料の(体積基準)比表面積の決定に関する TG (EU)
 - 製造ナノ材料の粒径とその分布に関する TG(ドイツ)
 - ナノ材料の水中及び関連合成生体媒体中の溶解度と溶出速度の決定に関する GD* (デンマーク/ドイツ)
 - ナノ及びマイクロスケールの材料の表面化学とコーティングの決定と定量化に関する GD*(デンマーク/ドイツ)
 - 製造ナノ材料の表面疎水性の決定に関する TG (EU)
 - 製造ナノ材料のダスティネスの決定に関する TG*(デンマーク/フランス)
 - ✓ <セクション 2> 生体システムへの影響
 - 製造ナノ材料の生態毒性の決定のための OECD TGs 201,202 及び 203 の適応*(フランス/スペイン)
 - ✓ <セクション 3> 環境運命と挙動
 - 水生環境におけるナノ材料の溶出速度に関する TG(ドイツ)
 - 廃水からのナノ材料の除去に関する TG(米国)

- ・ ナノ材料のための見掛けの集積ポテンシャルの評価に関する GD(スペイン)
 - ・ ナノ材料の安全性試験のための TG 312 の実施を支援する GD(カナダ/ドイツ)
 - ・ ナノ材料の環境中の生体による変換に関する GD(オーストリア)
 - ・ 高等脊椎動物への使用に最小化した環境生物におけるナノ材料の信頼できる生物蓄積評価のための階層的なアプローチのためのスコーピングレビュー*(英国)
- ✓ <セクション 4> 健康影響
- ・ 製造ナノ材料の試験のための *in vitro* 哺乳類細胞に基づく遺伝毒性の TGsの適応に関する GD(EU)
 - ・ ナノ材料の *in vitro* 皮膚感作試験のための、重要事象に基づく TG 442D の適用性(ギリシャ)
 - ・ ナノ材料の試験に適応するための毒物動態論に関する TG*(オランダ/英国)
 - ・ ナノ材料の腸内運命又は経口摂取されたナノ材料の *in vitro* 統合アプローチ*(イタリア)
 - ・ (環境) 毒性試験のための生物試料におけるナノ粒子の濃度の決定に関する GD*(英国)

* は、NanoHarmony が支援または準備作業中のもの

➤ ナノ材料を対象にする TG/GD の作成の例示

- ✓ <例 1> 溶出速度を扱う TG 405 と GD 29 は、そのままでは、ナノ材料には、適用できない。溶解ではナノ粒子の存在は検証を不能にする。また生体媒体が考慮されていないためである。そこで、静的または動的システム、低度から高度な条件制御とモニタリング、短時間から長時間の実験へ、とセットアップを最適化する。また、関連性がある(relevant)媒体として、胃腸液や肺粘膜液といった生体媒体、あるいはそれらを模擬した媒体を使用する。
- ✓ <例 2> 毒物動態論に関する TG 417 は、ナノ材料を扱う場合、GD のようで厳密さを欠き、経口投与と免疫に焦点をあてているので、適しない。ナノ材料では、吸入(*inhalation*)に焦点を当てるべきで、より厳密なセットアップが必要となる。従って、利用可能な、あるいは新しい *in vivo* の毒物動態研究が必要で、経口と吸入曝露を対象としてナノ粒子の溶解に留意した、動的モデリングに基づく研究設計がミニマムである。他に、実験に使用する種、性及び曝露ルートの選定、投与媒体/マトリックスの調製と特性測定、投与モード(吸入、気管注入、胃管/食物)の検討が必要となる。
- ✓ まとめ; OECD TG は、研究コミュニティと規制コミュニティの共同作業であり、ロバストな、科学に基づいた、OECD と規制における公式のプロセスである。

■ 第二部 ライブウェビナー;事前プレゼンテーションに関する及び関連する質問への回答と討議

予め寄せられた上記に関する質問は、グループ化してプレゼンテーターと専門家から回答され、議論された。

1. OECD の活動に関する一般的な質問

- ナノ材料に関する MAD が OECD 加盟国によって一致されるまでどの位の時間がかかるのか。これら諸国に、決まったガイドラインが従わなければならない特定の規制があるのか。
→ 時間は、ケースバイケースである。科学的な背景を理解するには時間がかかることもある。

NanoHarmony のようなプロジェクトからの情報は時間を節約できる。ただいったん決まれば、MAD に時間枠はなく、待ち時間はなく直ちに適用される。1 つの TG に、早ければ 2 年、6 年それ以上かかる時もある。どの位データがあるかにかかっている。

➤ OECD には更なる適応があるのか。

→OECD が特に適応を図るということではなく、規制の必要性が推進力となる。また、科学的な進歩が、新しい洞察を生みそれによる場合もある。

→OECD が TG/GD を作成するように指示するのではなく、単に提案の受け皿であり、提案国に対して共通の場やニーズがあるかを支援する立場である。またデータの必要性、国内の規制との関係、OECD の目的に合致するかを助言する。

➤ OECD TG は法律的に必要とされるのか。

→立法の多くは、OECD TG を特に参照していないとしても、OECD TG を通して集められる、特定のエンドポイントないしエンドポイントに関する情報を必要とし、ガイドライン自体は、通常特定の化学物質のハザードを同定することを目的としている。立法は、必ずしも TG からでなくても、要件とデータの情報を有している。

➤ OECD TG は、他の国際的に認められた TG (即ち ICH) で置き換え得るのか。

→OECD が受け付けた案件を固持していくことは認められなければならないが、特定の化学物質 (の製品分野) について、他の検証された方法に従って得られた検証されたデータを排除することはない。一般に、そしてほとんどの場合、MAD を認める国においては、TG を使用しているが、前臨床の医薬分野で、国際的に検証された方法で GLP に従って得られたデータは、国の立法の要請に基づく限りにおいて認められているという例外がいくつかある。

➤ TG はどのようにして検証されるか。

→検証を必要とする場合、信頼できる環境がなければならない。すなわち、政府または規制者が、検証の目的に沿ったと思われる情報に基づく決定に確信を持っていないなければならない。TG 作成者は、提案された実験の作業手順の適用性と正確性について、記述された手順が正しく解釈され、実行されるかどうか知る必要がある。また、結果の変動性に影響する因子があるかどうかを知り、統計的な変動解析を行う必要がある。TG が最後に到達するのはドキュメントであり、報告書には、ラウンドロビン試験について、どんな研究室が参加したか、試験された化学物質についての研究がどのように設計されたか、等の手順、得られた結論は何であったか、それが検証における信頼を確保するのに有用か、などが書かれる。検証を行うには多大の資源を必要とする。研究室間の作業、研究は全て記録され、刊行 (学術雑誌に掲載) されなければならないからである。

➤ ナノ材料の試験に適用できる OECD TG の最新のリストを提供しているオンラインの情報源はどこかにあるのか。

→OECD のウェブサイトで公開されている。私のこのウェビナーのプレゼンでも紹介している。スライドになっているのでオンラインで見ることができる。

2. 特定の TG に関する質問

➤ Dustiness の TG の現在の状況はどうか。その現在の進歩の状況の情報はいかにして知ることが

できるか。この TG の完成目標の日付はいつか。

→はっきりとは言えない。2〜3 年というところか。Dustiness は一つの物質だけでなく、球形、新球形 (neospherical; 球状のばら花飾り状形状)、通常の粒子、更に繊維状などの Dustiness を検討している。また爆発性物質もある。それぞれに TG、GD を作成するので、一つの回答はない。粒子に対しては、曝露評価のラウンドロビンの段階だし、繊維状物質は、始まったばかりで来年ラウンドロビン試験を期待している。爆発性物質の使用は曝露評価中である。詳細は、NanoHarmony のコーディネーターまたは実施者のフランス国立産業環境・リスク研究所 (INERIS)、OECD のデスクなどに問い合わせると良い。

➤ 数基準の粒子径分布の TG の現状は？

→この TG は良く進捗している。ドラフトが最終的なレビューのために今年末にサーキュレートされ、4 月には承認されるだろうと期待している。TG 刊行のための通常の OECD のプロセスを経て 6 月には一般に入手可能になるだろう。ドラフトが OECD のウェブサイトに掲載されてから、質問、コメント及びインプットなどがあり得る。最終的な改訂が考慮されなければならない。

3. プロジェクトにリンクした質問

➤ 約 8 つのプロジェクトが NanoHarmony と NANOMET で遂行されているが、他の TGs/DGs がこの二つのプロジェクトで含まれ得るのか、それはどのように決められるのか。NanoHarmony のコーディネーターの Eric に答えてもらう。

→NanoHarmony の中では、TG と GD の開発を直接にスポンサーから負っているがそれだけでなく、研究開発と規制者、OECD の間の情報の流れを改善すること、あらゆる TG と GD の開発をナノ材料に適したものにする可能性がある。これからのワークショップや活動に、科学の側からの専門家や OECD の側からの専門家を持ってくることを NanoHarmony の中で行うとともに、NANOMET との緊密な協働を図っていく。一つのエンドポイントの TG が他のエンドポイントの TG と交絡しているならば、情報交換が重要であり、あらゆる TG、GD との間の情報の流れを良くすることが歓迎される。

➤ プロジェクトは以前実施された EU プロジェクトのデータをどのように取り込んでいるか。

→TG 作成とデータ取得を始めるにあたって、以前実施された EU プロジェクトのデータを生かすことは NanoHarmony の義務の 1 つである。大きな仕事をした Nanosafety Cluster とは一緒に作業をし、情報交換をした。最近終了したものを含め、進行中の EU プロジェクト、国のプロジェクトとも情報の流れがある。Flemming Cassee(RIVM) がリストを作成した。検証過程でも、ラウンドロビン試験および追加の試験などにおいてデータの情報交換がある。11 月に行われるワークショップなどでも、専門家を含めて情報交換がある。

➤ TG と DG 開発を支援するために、他の研究開発プロジェクトのデータを NanoHarmony にいかに貢献できるか。

→前述したように、これはワークショップにも関連している。まだ情報交換してこなかった特定のエンドポイント、SOP(standard operating procedure)、検証プロセスについて、進行しているプロジェクトにいかにフィットさせていくかは、協働支援手順(SOP; standard operating procedure)としてある。

➤ NanoHarmony は、小核試験の他の遺伝毒性試験のナノ材料への適応を図っていくか。例えば、

哺乳類細胞での突然変異試験は？

- 先ず **NanoHarmony** は、遺伝毒性や小核試験といったエンドポイントの **TG** 作成を決めていない。ギャップ解析で、どんな種類のエンドポイントが必要か、使用可能な、規制のための、**sensible** な試験を有しているのか、検討し、ワークショップを通して加盟国が認める **TG** や **GD** のための試験を行う。その中には前述のエンドポイントが含まれるかもしれない。

4.今日のウェビナーのチャットで話題となったテーマについて

- 生態毒性で重要な溶解速度 (**GD318**) であるが、実験設計を最適化するにはまだ不確実性がある。どう考えるか。
 - 確かに **TG** するには不確実性が残っている。質問者が受け取ったデータは、規制に耐え得るものかどうか、規制者とデータで議論するのは **TG** のための良い第一歩になる。
- **REACH** のナノ材料の試験要件についての意見
 - **REACH** のドシエ更新は、ここ **2~3** 年で新しい試験が決まるのを避けるわけにはいかないと言う以上には言えない。
- ナノ材料に関連した医療機器に関して
 - 化学物質管理の焦点にはなっていない。
 - **TG** については臨床前試験しか上げられていない。
- ウェビナーの **YouTube** のビデオはどのくらい保存されるかとの質問があったが、タイムリミットは無い。

最後に、**NIA** の **Dr Claire Skentelbery** の司会で、3 人の事前セミナーのプレゼンター及び専門家がフリーディスカッションを行った。

2) **NanoHarmony** ワークショップ

2020 年 11 月 5 日中央欧州時間 12:30-16:05 (日本時間 20:30-24:00) に、オンラインで **NanoHarmony** ワークショップが開催された。本ワークショップは 11/3-11/5 の 3 日間の日程で開催された。ただし、11/3-4 については各関連プロジェクトに係る専門家によるワークショップであり非公開であった。11/3-4 の 2 日間で専門家によるワークショップの情報は、11/5 の事前登録による公開ワークショップにおいて、各プロジェクト 10 分間で進捗と事前の 2 日間の専門家ワークショップで検討された内容が共有された。

1.開会挨拶と **NanoHarmony** と **OECD TG** 開発プロジェクトの紹介

ドイツ **BAuA** の **Thomas Kuhlbusch** 氏より概要説明。

- 本ワークショップは、**TG**、**GD** の開発をサポートするためのギャップ分析とデータ要件に関するワークショップであり、**EU** の 34 のプロジェクトと協力して進められている。
- 別のプロジェクトである **NANOMET** は、**OECD** の **TG/GD** をサポートする **OECE** と **EU** の活動をコーディネートしたり、活動が **OECD** 要件を満たしていることを確認したり、加盟国や組織に情報を提供し関与し、関連する **EU** プロジェクトとのインタラクティブな交換の協力を行うプロジェクトで

あり、NANOMET とともに OECD TG/GD の開発をサポートしている。

- 現在進行中の活動 (Malta Initiative や NanoSafety Cluster、国のイニシアチブ)、ステークホルダー (産業界、科学界、加盟国)、規制機関 (ECHA、EFSA、EMA や、非欧州諸国)、標準化機関 (OECD、ISO、CEN)、利用可能なデータや方法、情報 (データリポジトリ、国際的/EU/国家プロジェクト) からの NanoHarmony へのインプットにより、NanoHarmony では、3 つの作業グループに分かれて作業を行っている。WP1 は、OECD の TGs/GDs に関わる試験方法の開発と検証、WP2 は、関連するすべてのステークホルダーと対話するためのネットワークの形成、WP2+3 は、規制で使用する試験方法に科学を変換するための構造の開発、である。今後は、WP1 では工業ナノ材料の試験と規制のために OECD の TGs/GDs を新たに開発あるいは採用し、WP2 では科学者、産業界、標準化機関、規制機関の間の協力を改善し、WP2+3 では科学的結果の規制へのより迅速な実装を進めていく。
- WP1 から WP2、WP2+3 に向かって、研究から調和された評価、規制への段階が進む。WP1 では既存の試験ガイドラインの開発に貢献するとともに、必要な場合には新たな TG に科学情報を提供する。WP2 では、本ワークショップで実施しているように、異なる TG/GD 開発、及び国際的な専門家との間で科学的な交換を開始し調整するほか、NANOMET プロジェクトのように研究者と OECD 間での交換を開始、調整したり、TG と GD の優先順位付けしたりするためのステークホルダーと重要機関のネットワークを作る。WP2+3 では情報フローを改善し、早期に規制のニーズの交換を行う。なお、本ワークショップでは WP1 の作業に注目している。
- 本セッションの目的は、規制の目的に対して科学の橋渡しを行い、試験を調和させ、NanoHarmony ワークショップのセッションの結果を示し、現在進行中の試験ガイドラインの開発に関する情報を提供し、異なる活動間での横断的な議論と協力を強化し、試験法の開発やラウンドロビンなどの国際参加を促進すること。
- 本ワークショップでは、約 200 人の専門家が 25 か国、4 機関から参加し、14 のセッション、10 のトピックについて議論を行った。さらに、11/5 の最終セッションには事前登録により約 170 人がさらに参加している。

2. OECD がナノ材料の試験に対応するために TG と DG をどのように扱っているか

OECD WPMN 事務局の Mar より、NANOMET プロジェクトについて説明。

- NanoMET では、応用研究開発に加えて、WNT での専門家によるコメントラウンドを行うことで、化学物質の安全性評価のために規制機関が使用する OECD の調和されたツールを開発する。
- 覚えておくべき最近の文書としては以下の 4 つがある：①Guidance document No.318: Solubility and dissolution rate ; ②Tool accompanying guidance document No.318 ; ③Validation report supporting Test Guideline 318 ; ④Guidance document No.317:Aquatic and sediment ecotoxicity testing.
- WPMN、WNT と NanoHarmony は互いに協力している。WPMN では「人工ナノ材料の生態毒性の決定のための OECD TGs 201、202、203 の適応」、「人工ナノ材料のための TG305 魚類蓄積性試験の実施または免除の方法を検討するためのスコーピングレビュー」、「経口摂取されたナノ材料の腸内運命に関する包括的な in vitro アプローチ」に、WNT では「水中及び関連する

合成生物学的媒体中でのナノ材料の溶解度と溶解速度の決定」、「ナノ及びマイクロスケール材料の表面化学とコーティングの識別と定量化」、「人工ナノ材料のダスティネスの決定」、「ナノ粒子の試験に対応するためのトキシコキネティクス」に、WPMNとWNTでは「(生態)毒性試験用の生物サンプル中の濃度の決定」にそれぞれ取り組んでいる。

- 覚えておくべきこと;①試験ガイドラインとガイダンス文書は、規制ニーズに対応している、②試験とデータ解釈、およびテンプレートを介した報告に関する適切で十分なガイダンスにより、新しい方法や複雑な方法の採用をサポートする、③政府が意思決定の基礎となる堅牢で信頼性の高く、動物福祉の考慮事項「3R の原則」に留意し、試験の経済的影響に留意した、調和のとれた試験方法、④可能な限り広くアクセス可能、⑤OECD 加盟国は、コンセンサスによって最終的な TGs 及び GDs に同意する国である。

【人健康影響／生物系における影響】

3. In vivo でのトキシコキネティクス試験における OECD TG の科学的根拠

オランダ RIVM の Susan より、in vivo でのトキシコキネティクス試験における OECD TG の科学的根拠について説明。

- 本件は、セッション A と B に関連しており、これらのセッションの目的は、in vivo トキシコキネティクス試験の試験設計要件でのドラフトギャップ分析におけるインプットを収集し、追加データを特定し最も重要な残りのギャップの優先順位付けを行うこと。
- ギャップ分析のアプローチでは、大まかな見積もりに利用可能な十分な量の in vivo でのトキシコキネティクス研究から、曝露の大きさや長さ、過去の曝露期間はどのくらいか、組織動態を決定するのに組織分析にいくつの分析ポイントが必要か、について、関連する生理学的媒体中での溶解速度が遅いものとして CeO₂ と TiO₂、適度に速いものとして SiO₂ を用いてナノ粒子モデルにおける経口と吸入でのトキシコキネティクスデータと速度論的モデリングを用いた。結論と推奨事項に関して、一般的な提案としては、①適用範囲を広げること、②肝臓の負荷に関する仮想グラフを作成すること、③ナノ粒子の溶解速度を非常に遅いもの、適合に速いもの、非常に速いものを定義すること、④投与と過去の曝露もまた、分析上の LOD (検出限界)、バックグラウンド濃度、粒子サイズ、投与様式に依存すること、⑤分解速度の速いナノ粒子も見べきであること、⑥例として、放射性標識ナノ粒子を使用すること、があがった。その他の側面としては、トキシコキネティクスパラメータや、投与媒体内でのナノ粒子の分散と特性、給餌状態、投与モード、試験種／株／年齢／性別、in vitro のデータ、などがあがった。さらなる側面としては、動物福祉、血液動態、糞便および尿中排泄、追加臓器、血中データ、体内からの除去(クリアランス)、投与群あたりの動物数、2次粒子の形成、強制経口投与の量、などがあがった。
- 特定されたデータギャップとして、PBK モデルによる経口曝露、SiO₂ のトキシコキネティクスデータ、ワーストケースの状況として何を想定すべきか、などがあげられている。ワーストケースの要因として考慮すべきこととしては、投与媒体中でのナノ粒子の分散と特性、給餌状態、投与様式、試験種／系統／週齢／性別が特定された。いくつかの側面について、ワーストケースとしては次のようなものがあげられる。経口曝露については絶食した幼若動物に対して、吸入曝露については

最も分散した粒子(凝結、凝集が少ない)のときであることが知られている。さらなるデータギャップは、デリバリーシステムにおけるナノ粒子の保持、経口曝露における吸着表面での用量、血液量と分布容積、吸着と尿中排泄、分布と排出における粒子サイズの影響がある。

- 追加データの特定では、EU プロジェクトおよび公開 REACH ドシエの未公開データ、いくつかの追加の速度論的モデルがあり、経口でのワーストケースを示すデータは幼若動物の絶食状態のものであること、デリバリーシステムにおいてナノ粒子が保持されていること、が特定された。
- 最も重要なデータギャップの優先順位付けでは、データギャップの優先順位付けは不可能であり、多くの重要な問題が提起され、規制に関しては不溶性のナノ材料が優先される。
- TG への影響は、新たに生成されたデータ、動態モデル、全情報の解釈、様々な側面の優先順位付け、に依存する。
- 今後は、ギャップ分析を更新し、OECD JEG 内で議論を行うほか、12月16日に NanoHarmony のウェビナーを実施する。また、追加データの生成、モデリング、解釈を進め、試験要件の科学的根拠を OECD に送る、予定。

4. 生物試料中の工業ナノ材料濃度の spICP-MS を用いた決定

英国 PHE の Rachel より、生物試料中のナノ材料の濃度の測定について説明。

- 本プロジェクトも、本ワークショップのセッション A と B に関わるもの。本プロジェクトの目的は、追加データを特定し、生態(毒性)試験をサポートするための様々な人工ナノ材料と生物試料媒体の堅牢な測定アプローチとして spICP-MS の開発に焦点を当てるべき優先分野を検討すること。
- セッション A では抽出プロトコルについて、既存データとして、見落とされているもの、非公開のもの、失敗したアプローチや経験があるか、化粧品などの他のサンプルタイプや分野からの関連する教訓があるか、データギャップについては重要なデータギャップとは何なのか、どんな実験的研究がそうしたギャップを埋めるのに必要なのか、重要で見逃している人工ナノ材料や媒体、媒体と人工ナノ材料の組み合わせは何か、より多くの抽出比較研究は有意義なものか、推奨されるアプローチでは、抽出プロトコルが特定のマトリックスと人工ナノ材料の組み合わせに最適なものについての推奨事項を作成することは可能なのか、推奨事項におけるコスト、単純さ、H&S に基づく考慮事項は何か、を検討。
- セッション B では測定と検証について、認定された標準物質(CRM)がない場合、スパイク回収アプローチは、spICP-MS による組織サンプルの抽出および分析中の手順回収を決定するのに最も有用か、他のアプローチはあるか、分析を受け入れるための適切な基準は何か、他の種類のサンプル(土壌や水、医薬品など)中の人工ナノ材料の検出を模索している他の科学分野から何を学ぶことができるか、CRM の開発のための適切なロードマップは何か、について検討した。
- 抽出プロトコルにおけるギャップ分析では、ホモジナイズ→抽出→培養→最終調整、の各工程についてギャップの検討を行い、例えば、ホモジナイズにおいてはサンプルの保管手順が、抽出においては検出限界は人工ナノ材料、媒体、バックグラウンドレベルに依存すること、培養では、抽出プロトコルが新たな粒子を生成するのか、ということなどが個々に特定された。そこで、46 の試験情報について、使用したナノ材料種と、採用された抽出プロトコルのマトリックスを作成した。
- 検証におけるギャップ分析では、CRM がいない場合、スパイク回収アプローチは有用であるが、マ

スバランスや試験粒子の安定性、コンセンサス構築のためのラウンドロビンの実施や他の技術を用いた比較、オリジナル粒子と抽出粒子のサイズ分布比較など他のアプローチまたは確認も考慮すべきであることが特定された。また潜在的な問題として、抽出プロトコルと消耗品は回収に影響を与える可能性があることや、スパイク回収は追加されたスパイク数の種類と質量に依存する可能性があること、完全な抽出を証明するにはどうしたらよいのか、スパイクは粒子の形成を促進する可能性があること、生物学的に組み込まれたナノ粒子は典型的にスパイクナノ粒子よりも抽出が困難であること、があがった。分析を受け入れるための適切な基準は ICP-MS 金属抽出の 10~20%よりも厳しくなく、目的に大きく依存すること、CRM の開発のための適切なロードマップについては参照材料を作成するためのオプションとして、柔らかいゼラチンカプセル、ナノ粒子を用いた細胞の成長、癌細胞モデルの使用、いくつかの CRMs は既にナノ粒子に含まれていて(シリカ)、CRM データベースを用いて研究されていること、が指摘され、EUROMET からの資金提供がおそらくあり、メーカーを説得するための潜在的な需要を示すこと、マルチパーティクル CRM は、極性が高く効率的である可能性があること、ISO17034 に認定された CRM プロデューサーと連携することが指摘された。

- GD の開発をサポートするプロジェクトへの影響については、これまでのアプローチに対する一般的なサポートではあるが、いくつかの興味深い問題が提起され、今後の方向性に関する提案と、特定の領域、特に検証アプローチに関してより多くのガイダンスを提供する必要性があることが認識された。
- 今後は、12 月 16 日の NanoHarmony のウェビナーでワークショップの議論の内容についての完全なダイジェストを報告し、データ収集とギャップ分析に関する文書を完成させる。特定された優先事項と課題に対応するために、実験的研究を含め、将来の活動の計画を立てる予定。

5. 摂取したナノ材料の腸内運命に関連したデータギャップの特定

イタリア ISS の Isabella より、摂取したナノ材料の腸内運命に関連したデータギャップについて説明。

- 11/3 のセッションで、無細胞モデル、細胞モデル、分析技術、in vitro/ in vivo 相関についてのギャップ分析アプローチと予備分析の結果を報告した後、データギャップ分析について議論を行った。33 人の専門が参加。
- 無細胞モデルでは、溶解が速いものとして ZnO、中程度のものにアモルファスシリカ、遅いものとして TiO₂ を用いた。その結果、完全に単純化されたジュースを使用した静的/連続セットアップは、ENM の溶解を明確に描写するためのゴールドスタンダードの方法のようであるものの、実証するにはより多くのデータが必要であること、食品を含む模擬ジュースを使用した溶解に関するデータはほとんどないこと、標準的な方法(GIT シミュレーションジュースの調製)は広く適用されているが、機器のセットアップと相対的な方法論に関する標準化/検証されたデータはないことが、証拠となる主なギャップとして特定された。
- 細胞モデルでは、複雑さのレベルが異なる分化した Caco-2 細胞を検討し、Zn、SiO₂、TiO₂、Ag の 4 つの人工ナノ材料に注目してギャップ分析を行った。その結果、特に M 細胞の同定のための共培養モデルの限定された特性評価と標準化、人工ナノ材料の影響に関して、単一培養モデル、二培養モデル、および三培養モデル間の比較の欠如、日摂取濃度範囲内の用量を適用し

て実施された研究がないことが、証拠となる主なギャップとして特定された。

- 分析技術では、分析アプローチでは、数ベースと質量ベースの両方の結果は得られないこと、サンプル調製(超遠心分離、透析、限外ろ過など)はイオンから正確に人工ナノ材料を分離できないこと、分析技術はイオンと人工ナノ材料を区別するのに適していないため過小評価あるいは過大評価が起りえること、が証拠となる主なギャップとして特定された。
- *in vitro/ in vivo* 関連については、人工ナノ材料として **Zn**、**SiO₂**、**TiO₂** を選択し、それらの蓄積と除去に注目した。人工ナノ材料の生物持続性(生物学的難分解性)はナノ材料の生物学的影響に関連し、長期毒性に影響を与える可能性があり、人工ナノ材料の溶解度と生分解性は生体耐久性指標を考慮する。強制経口摂取による給餌影響、日摂取との関連性の欠如、*in vivo-in vitro* 関連研究がほとんどないことが、証拠となる主なギャップとして特定された。

6.人工ナノ材料を用いた OECD TG 201, 202, 203 アッセイの実施に関するギャップへの対処

フランス INERIS INIA の Maria より、OECD TG 201、202、203 をナノ材料で実施する際のギャップについて説明。

- 専門家ワークショップのセッションには 23 人の専門家が参加。
- 3 つの TGs に共通するものとして、試験分散液/懸濁液および一連の濃度を調製するための手順、分散液/懸濁液の安定性、結果の表現、に対処。
- 試験分散液/懸濁液および一連の濃度を調製するための手順については、2020 年に発行された OECD GD No.317 と 318 などに記載されている。
- 適切な試験媒体／希釈水の必要性に関しては、試験懸濁液及び安定性を強化することが主な目的であり、それにより、より再現性の高い結果と曝露が可能となる。一方、規制に対しては、既存のメディアは、既存のデータと新しいデータの比較を可能にし、**ReadAcross** または **QSAR** モデリングのプロセスを可能にするために可能な限り使用するべきである。推奨されるのは、既に金属の生態毒性試験でアドバイスされているように、**EDTA**(エチレンジアミン四酢酸、金属キレーション剤の 1 種)を削除すること。また、一般的な媒体を使用するが通常のメディアを使用しますが、変更する必要がある場合は、まず **pH** を変更し、次に硬度と **DOM** コンテンツを変更すること、**NOM**-(**Natural Organic Matter**、天然有機物)または **DOM**-(**Dissolved Organic Matter**、溶存有機物)は特定の場合を除き避けること、特定の場合にのみ使用すること(特にミジンコのような枝角類、その他検討すべき他の生物について)。
- また、同等の結果を推測するためのテスト手順を改善するために、形態(イオン、粒子、溶質、複合体)を区別した曝露の特徴づけを行った。**DLS** は最善の手順ではなく、すべての粒子が球体であり、光法で測定し、粒子サイズ分布の影響を受けることを前提としていること、生物による培地の特性評価の方法では、粒子と排泄された分子/粒子を区別できない場合があること、時間内の曝露を特徴づけるための良い原則として、またそれは規制目的に重要であり、生物を含まない対照を追加し、時間内に、動作、サイズ分布を確認すること、正確な曝露特性を想定するには、さまざまな方法を使用するべきでること、曝露の分析的モニタリング(初期、試験中、試験後)では試験の終わりに、物質収支を作成して、試験生物または装置(水槽、フラスコ)への内部移行/付着したもの、および懸濁液に残ったものを確認すること、を確認した。また、界面活性剤コントロール

を使用している場合でも、潜在的な混合物毒性影響は、曝露（イオンの放出など）または影響レベルで相互作用することによって発生する可能性があるため、界面活性剤については可能な限り避けること、水槽とフラスコは、安定した曝露（低吸着）を考慮して選択すべきであること、限度試験については、安定性と低凝集が得られる濃度範囲に依存させ、凝集体が濃度間で異なる場合は低濃度は毒性がある可能性があるため、上限濃度を 100 mg / L とすることについては注意が必要であること、が確認された。

- 結果の表現に関しては、平均濃度、粒子数、表面積が重要であり、平均濃度は他のデータとの比較において重要であるが、粒子数や表面積などの他のものは、ナノ材料の特異性に依存する付加価値をもたらす可能性があること、機械的/物理的影響の報告も必要であること、規制目的で必須のものと、追加の観察/エンドポイントとして持つのに適したものを区別すること、が確認された。
- その他、TG201 案について、曝露システムに関する懸念事項や、藻類バイオマスの推定に関して現在の方法の限界を決定する必要があること、TG203 に関してフロースルーシステムに関する問題点等が指摘された。
- 最後に、現在、OECD の TG/GD のナノに対応した改定／更新作業が進められているプロジェクトの一覧が示された。

7. ディスカッション

ディスカッションでは、オンライン発表中にチャット上で出された質問事項に対する補足説明を中心に行われた。

- 文書の入手可能性について、ISO や CEN による標準化のための作業は OECD TG の設定時に考慮されるのか。OECD TG の作業では、規制機関とアカデミアによる検討が行われるようであり、業界や中小企業は OECD TG 作業にどのように関わることができるのか、との質問があった。これに対して、ISO や CEN との協力体制は既に確立されており、OECD WPMN には ISO TC229 及び TC24 のメンバーが定期的に参加して、OECD TG/GD は関連する ISO を参照する等、ISO 等の標準が一部 OECD TG に含まれたり考慮されたりする場合もあるが、それぞれの作業の重複を避けるようにしていること、OECD の専門家グループには OECD 加盟国だけではなく、非加盟国であるタイやマレーシア、南アフリカが参加しているほか、Env NGO や業界については BIAC、動物福祉組織の業界代表が含まれ、これらの代表者が OECD TG の作業に関わっていること、また、ドラフト TG およびガイダンス文書がレビューのために WNT（テストガイドラインプログラムを担当する OECD 機関）に回覧される場合に、文書は公開サイトに投稿され、これらのグループに参加していない人のためにコメントを受け付けている、との説明があった。
- 溶解性に関する材料の選択に関して、難溶性の材料であっても選択は可能であるが、プロトコルの確立のために Ag を選択するのは、酸化還元反応など複雑なケースとなり得策ではない、との意見があった。
- splCP-MS でのイメージングに関して、非常に小さい粒子（20nm の CeO₂ 粒子や 2 次粒子など）の特定に関して指摘があり、こうした粒子の特定に関しては課題があり、使用方法について検討が必要である、との回答があった。

- その他各プロジェクトの具体的な点(例えば、溶解度、あるいは水槽の大きさや種類、生物種の選択、放射性物質による標識などに関して)について確認やコメントがあった。

【物理的・化学的特性】

8.ダスティネス試験:ATEX、non-HARN、HARN、曝露モデル

フランス INERIS の Jacques より、ダスティネス試験について説明。

- ナノ材料のダスティネス(Dustiness of nanomaterials)について、OECD 提案が基となったプロジェクト。ATEX とは、フランス語の"Appareils destinés à être utilisés en ATmosphères EXplosives"(「爆発性雰囲気での使用を目的とした機器」)に由来しており、ATEX 指令は、爆発性雰囲気で使用される作業場と機器の最小安全要件を説明する 2 つの EU 指令で構成されている。HARN とは、high aspect ratio nanoparticles の頭文字から採ったものである。アスペクト比は、一個の粒子の最大径と最小径の比である。
- ダスティネスは曝露のキーパラメーターで、バルク材料が機械的な刺激に応答して粒子を発生する性質である。REACH の試験報告書には、ライフサイクル中に曝露が予測される物質の場合には、この項目を含む必要がある。その測定法には以下の 4 つの方法がある: i) EN 17199-2 : 2019 による Rotating drum method (回転ドラム法); ii) EN 17199-3 : 2019 による Continuous drop Method (連続滴下法); iii) EN 17199-4 : 2019 による Small rotating drum method (小回転ドラム法); iv) EN 17199-5 : 2019 による Vortex Shaker Method (渦振盪法)
- EU プロジェクトで非 HARN、HARN 及び高反応性ナノ粒子について試験が実施されている。
- 測定値は各法によって異なり、まだまだ問題があり、これまでの経験のコンセンサスに立った今後の方向として、ATEX の規定に沿って、最も薦められる方法は何か、ダスティネスのデータを職場の曝露に適用するための GD、TG の開発が進められている(Dustiness testing program)。
- 特に HARN のダスティネスについて、より多くの参加者が望まれている。
- 今後のスケジュールは、TG について 2022 年 4 月の WNT に提出予定。GD については 2022 年 6 月の WPMN に提出、2023 年 4 月に WNT に提出予定。

9.表面化学の同定と定量化およびナノスケールおよびマイクロスケールの材料へのコーティングの新 GD デンマーク NFA の Keld Alstrup より、コーティングされたナノスケール材料、マイクロスケール材料の表面化学の同定と定量化について説明。

- 本プロジェクトは、“Decision Tree”を使った構造化された(structured)階層化された(tiered)アプローチで進められている:
スクリーニングレベル I
 - －制御で関係づけられた-完全なスクリーニング:同定一致
 - －制御で関係づけられていない－スクリーニングレベル II
 - －制御で部分的に関係づけられている－修正スクリーニングレベル II
(スクリーニングレベル I の情報を使用)
- 表面化学の決定に関して、ポテンシャル測定、表面機能化と表面コーティング、量とコーティング厚さによる最適化、clarification、について議論が行われた。

- 今後のスケジュール。2021 年 3 月に SOP 提出、4 月に試験材料配布、5 月に試験開始、10 月試験終了予定。
- レビュー論文のアウトライン(当初案): 1. 序論、2. 定義、3. 分析技術、4. ケーススタディ、5. 展望。

10. 純水と生物学的に関連する溶媒中への NM の溶解度と溶解試験のラウンドロビン基準に基づく合意形成

デンマーク NFA の Keld Alstrup より、純水と生物学的に関連する溶媒中への NM の溶解度と溶解試験のラウンドロビン基準に基づく合意形成について説明。

- 溶解度および溶解性試験の潜在的な測定値に関して、報告すべき重要な測定値は何か、急速/部分的/非常に遅い溶解のための対照材料の必要性は何か、3 つのプロトコルの調和した選択を実現することは可能か、受け入れのための適切な基準は何か、報告するための適切な基準は何か、後で文書化とアクセスを可能にするために、どんな報告フォーマットを使用する必要があるか、について議論。
- 「報告すべき重要な測定値は何か」については、最も堅牢な測定対象を含む、より包括的な要求されるレポートについて議論し、各サンプリング時点でのイオン濃度や、フィッティングハーフタイムとしての評価+速度としての評価(表面積、形状による)、などがあがった。
- 「急速/部分的/非常に遅い溶解のための対照材料の必要性は何か」については、対照材料の必要性について合意した。
- 「3 つのプロトコルの調和した選択を実現することは可能か」については、可能である、との意見にまとまった。コーティングされていない形態の ZnO と TiO₂ が好ましく、JRC リポジトリからの NM110 および NM101 の可能性がある、との意見があった。
- 「受け入れのための適切な基準は何か」については、検証プロセスによって与えられる期待される基準として、規制当局がさまざまなラボや方法に由来する結果を評価するために必要なガイダンスであり、対照材料は受容に貢献する、との意見があがった。
- EU プロジェクト GRACIOUS から確立されたテンプレートをベースとして使用することを提案。
- ラウンドロビンの今後のスケジュール: 2021 年 1 月~6 月に 5~6 試験材料を実施予定。2021 年 1 月には SOP の配布と説明、2021 年 2 月に試験材料の配布、2021 年 3 月に試験開始、2021 年 6 月試験完了予定。

11. 溶解度と溶解速度: 包括的な問題

ドイツ BAuA の Thomas より、溶解度と溶解速度に関する包括的な問題について説明。

- 溶解度と溶解の実験の構成は以下に行われている:
 - ✓ 試験方法: 静的方法…バッチ→逐次的バッチ、動的方法…→流通
 - ✓ 包括的な図: 評価分野…環境運命、毒性 ヒト毒性 PC 分析、試験方法…バッチ反応器 流通セル 逐次バッチ系、試験溶媒…純水、生物学的溶媒、試験はすべて OECD プロジェクトにて実施
 - ✓ 実験の構成:
 - i) 逐次的胃腸管(GIT)溶解度(BfR & BASF)経口摂取を模擬 唾液(pH6.4)→胃(pH2.0)

→腸(pH7.5)

結果;SOPドラフト(NRCWE で校訂)、GDドラフト、実験室間検定

ii)連続流通系(CFS) (BASF) 肺吸入を模擬及び時間-年の生体内溶解 Gamble 溶液 (pH7.4) 肺サーファクタント(PSF, pH4.5)

結果;SOPドラフト、調整パラメータの正当化、ベンチマーク材料の同定

iii)大気-温度-pH-制御攪拌バッチ反応器(ATempH SBR) NWCRE 短時間(例 1 時間) 生体内溶解を模擬 簡易な GIT 試験を計画

結果;OECD 材料で検証、Proof-of-concept 適用材料

- ✓ 結果:さまざまなTGとGDの開発とその特性の認識が提起され、他の組織(例:製薬(USP) および繊維産業)からの方法を評価するための推奨事項が議論された。また、TG 開発と ILCs への国際参加が指摘され、特定の開発と活動に対するコメントと推奨が対応するセッションで行われた。

12.ディスカッション

ディスカッションでは、オンライン発表中にチャット上で出された質問事項に対する補足説明を中心に行われた。

- ダスティネスに関して、現在の装置での測定可能なサイズ範囲について質問があり、現在既に標準化されている CEN / EN17199 を参照しており、そこに示されている機器では、数 nm~10 μ m を超えるものまで測定可能である、との回答があった。
- HARN の定義について、TG か、それとも WHO の定義を使用しているか、との質問があり、WHO の定義を使用している、との回答があった。また、表面の定義に関連して、表面の厚さも重要である、とのコメントがあった。
- リガンドが粒子コアにどのように固定されているかを知るために、表面化学-コーティングまたは表面リガンドで覆われた粒子表面の割合を決定することは可能か、との質問があり、ナノ材料の毒性はコーティングに大きく影響されるため、表面コーティングの調査は必要である、とのコメントがあった。また、多くのコーティングされた粒子を試験した結果からは、毒性はコーティングのタイプと簡単に相関しないことが確認された、とのコメントがあった。

■ まとめ

- 今後のスケジュールについて説明。
- 新たに追加されたプロジェクトとして、「Colony Forming Efficiency」が紹介された。
- 2020 年 12 月 16 日に、「TG 及び GD の開発におけるデータ要件」と題するウェビナーを開催する。

(4) ドイツ Advanced Materials テーマ会議

Advanced Materials (以下、AdMa、とする)に関しては、WPMN19 にて初めて話題に上がり、その後、2021-2024 年の作業計画の検討時において、WPMN における AdMa の扱いについて詳細な議論が行われた。AdMa に関しては、共通認識に欠け、潜在的なリスクが懸念され、規制面でどう取り組むかが不

明確であることから、ドイツが中心となって **AdMa** をテーマとして 2019 年より会議形式での議論が行われてきた。第 1 回は 2019 年 12 月に開催、第 2 回は 2020 年 6 月に予定されていたが、コロナ禍により、オンライン形式で 2 回にわけて実施されることとなった。なお、第 3 回は 2021 年 5 月にオンラインでの開催が予定されている。

第 1 回会議では、**AdMa** とは、新規材料開発、既存物質の改良、既存物質の新規用途や製造工程の改良のために、予算獲得および一般の注目を浴びるための戦略的な用語であると結論付けられた。また会議の議論を通じて、**AdMa** を定義づけることによって範囲を狭めてはならない、カテゴリゼーションは新規の **AdMa** だけでなく市場化された **AdMa** も対象とすべき、**AdMa** は気候変動や人口問題等の社会問題に対する解決策を提供する可能性があること等の認識が得られた。

以下に第 2 回会議の内容を示す。

1) 2020 年第 1 回テーマ会議

2020 年第 1 回テーマ会議は、2020 年 6 月 16 日パリ時間 10:00-15:00(日本時間 17:00-22:00)にオンラインで開催された。

1. オープニング

本会議の議長は Dirk Jepsen (Okopol) が務める。

Mar Gonzales (OECD WPMN 事務局) からの挨拶。

議長から会議アジェンダ、進め方の説明。

① Doris Volker (ドイツ環境庁) から会議の背景を説明

- 会議の背景として、ドイツの研究プログラム(2019 年夏-2021 年夏)を簡単に説明。その中でテーマ別会議を 3 回開催することを紹介。第 1 回は 2019 年 6 月にドイツで”Overview and evaluation of advanced materials and their applications”をテーマに行われた。今回の会議は第 2 回目の”Regulatory challenges of advanced materials”に当たる。第 3 回目は 2021 年 5 月に”Evaluation of project results and recommendations how to deal with advanced materials to ensure chemical safety”について開催予定。
- 研究プロジェクトの目的及びタスクは、**AdMa** の領域を構築し、化学物質の安全性に関する潜在的な懸念の可能性を特定すること、**AdMa** の多様なクラスターを説明すること。クラスターには、機能性/組成/構造、既存(及び将来の)用途分野、人健康/環境への潜在的な有害性とリスク、規制の範囲(EU 定義)、がある。
- プロジェクトのアプローチは、情報収集と評価、報告書の編集とファクトシートの作成。これまで、文献の解析、専門家インタビューとオンライン調査、第 1 回テーマ会議を実施済み。
- プロジェクトの第 1 フェーズから得られた結果は、作業定義、クラスタリング、関連性スクリーニング。
 - ・ 作業定義:「特定用途の機能要件を満たすために合理的に設計された材料」。ただし、本会議では議論しない。
 - ・ クラスタリング; 生体高分子、コンポジット、多孔質材料、金属材料、粒子状材料、advanced 繊維、advanced 高分子、advanced 合金。

- ・ 関連性スクリーニングの関連性;「AdMa を優先的に調査してさらに精査する理由」と理解し、AdMaの関連性スクリーニングで考慮される側面の概要(有害性やリスクだけではなく)、潜在的なクライテリアや関連性の指標の特定、最初のスクリーニングに有用であると認識されるクライテリア/指標の選定、を行った。

2. プレゼンテーション;AdMa の概要

② Advanced Materials -an industrial perspective from nanomaterials~NIA Claire Skentelbery

- ・ AdMa に関して、ナノを例に NIA メンバーと業界に対してアンケート調査を実施。
- ・ ナノはバルク形態の物質以外の特性により規制が変更される可能性のある有用な例であり、REACH 附属書が 2020 年 1 月に改訂され、AdMa として反映された例。具体的には、性能と安全性に関して独自の特性を有するナノフォームのセットとして特定された。ただし、ナノフォームに関しては定義や試験方法に関する課題がある。定義に関しては多様であり、規制面では不正確であり、用語も **nanoform** や **nanomaterial** などの表現法があり、国ごとにも定義が異なったり、EU レベルでも分野(化学物質、化粧品、医療機器等)で定義が異なったりしており、正確に 1 つの定義付けが困難。試験方法に関しては、物質の複雑さに対応できる試験方法が必要になる(が、まだない)。
- ・ 産業界が AdMa をどの程度認識し、定義し、使用しているのか、をアンケート調査。アンケート調査項目は、①advanced materials という用語の使用状況、②advanced materials という用語の使用による組織にもたらされる価値、③AdMa の定義、④AdMa の使用(導入)の検討状況、⑤advanced する領域に関連する特長や性能の種類、⑥現在の規制の枠組みにフィットするか、⑦advanced とみなされる材料の現在の規制の枠組みへの適合性。
 - ・ EU(及び英国)、米国、カナダから 30 の回答(すべて産業界)が得られ、うち 80%が用語 **advanced materials** の使用を検討しているが、用語を実際に使用しているとの回答は 56%のみ。
 - ・ コメントの中には、「**advanced materials** という用語を使用することによる価値は提供されない。顧客は AdMa を使用して特定の問題を解決しようとはしていない。また、AdMa の多くのユーザーは自分たちの材料はナノ材料ではない」との意見もあり。
 - ・ 産業界における一般的な定義は、「従来材料に確認できない特性があり、ハイテク用途であり、機能性を付与することで性能が上がりより高い効果を提供する新世代材料であり、そうした特性は、現在利用可能な材料の特性を超える有効性をもたらす」というもの。**Advanced** とは流動的であり、技術がひとたび標準を超えると、以前 **advanced** であったものが **advanced** でなくなる可能性があり、AdMa の定義は規制で使用されるべきではない、との意見もあり。
 - ・ 現在の規制の枠組みに **AdMa** がフィットするとの回答は約 60%、フィットしないとの回答は約 40%弱。
- ・ ナノ材料からみた AdMa に対して NIA は、安全な「**advanced materials**」への最速ルートのために、規制の枠組みの現在のギャップに対処する。

- **AdMa** の議論の文脈内での「**useful**」とは：
 - ・ 人と環境に対して：安全で持続可能な製品
 - ・ 研究に対して：新規材料の開発
 - ・ 企業に対して：イノベーションと競争的な製品の開発

③ **Advanced Materials -options to cluster: approach suggested by the project; overview of the different types of advanced materials~Bernd Giese**

- **AdMa** に対するクラスタリングアプローチには、様々な制限がある。
 - ・ アクセス可能な情報の不足
 - ・ 可能なクライテリアは多くあるが、管理可能な数の定義が必要
 - ・ 部分的に設定された「定義」の統合の必要性
 - ・ リソースが限定
- **AdMa** の特徴づけのためのファクトシートを作成。ファクトシートに盛り込む情報項目は、一般的情報、用途、規制情報、潜在的なリスクに関する情報、環境影響と材料の循環に関する情報。
 - ・ **AdMa** のクラスターとして特性/選定されたもの；**advanced** 合金、**advanced** 高分子、生体高分子、多孔質材料、粒子状、**advanced** 繊維、コンポジット(複合材料)、金属材料
- **AdMa** は、物質/材料の微細構造の組み合わせからなり、金属材料やハイブリッド材料などの新しい特性の問題がある。また、**AdMa** の化合物の毒性(量子ドットなど)の問題や、粒子の放出が μm や nm 範囲で起こる問題、現在の試験戦略や試験の閾値ではカバーできない特長や、循環に関する考え方がコンポジット材料で抜けている等の潜在的に重要な問題がある。

3. ディスカッション 1;**AdMa** のクラスタリング(分類分け)とファクトシート

以下のような意見が出された。

- 複数の材料に横断的な技術に対する予防原則アプローチはどんな種類のものがあるか。**advanced** 合金と生体高分子を組み合わせた化合物等いろいろな組合せの化合物が存在する。ナノ材料において様々なリスクが生じており、それに対応することは重要である。環境への影響も重要である。今こそ規制の不明瞭な部分に準備していくことが必要。
- 材料分類は様々なものがある。プレゼンテーションで紹介した分類アプローチは材料ごとに分類するというものであるが、この方法がすべての場合に使えるわけではない。複数のカテゴリーに分類されることもある。
- **AdMa** のカテゴリゼーションには定義が必要である。**Advanced** ナノ材料に関していえば、カテゴリゼーションは機能性に基づく場合もあるだろうし、毒性に基づく場合もある。定義がなくどのように分類するのか。この意見に対しては、補足として、研究プロジェクトでは、まず関連性のある材料情報を収集し、その後、有害性や曝露などの関連性のある指標でスクリーニング、分類を行う、という 2 段階の方法をとったことを説明。
- プレゼンテーションでは独創的な **AdMa** のカテゴリゼーションを例にとりて説明していたが、新規の **AdMa** や新規の成形品、新規の製品、新規のプロセスには新しい物質が含まれる可

能性があるが、提案された方法では 3D プリンティングなどには対応できない。今回の提案された定義に含まれない物への対応も必要。

- **AdMa** のカテゴリゼーションに関して、カテゴリーの関連性に多くの側面が存在する。ポリマーのような材料は 2 つのカテゴリー、2 つのグループに分類される可能性もあるため、1 つの材料を 1 つのグループに分類した後、他のグループにも分類する等、材料の分類を段階的に行っていく。ただし、ポリマーに関しては **REACH** では上市における登録要件がないという問題もある。
- 複数の物質の組み合わせからなる **AdMa** のカテゴリゼーションの方法に関しても今後検討が必要。
- ファクトシートは今後アップデートされる文書である。
- 開発段階で **Safe by Design** の考えを入れれば、分類分けは不要にならないか。

4. プレゼンテーション; **AdMa** の優先順位付け

④ Possible criteria to screen advanced materials regarding their relevance~ Antonia Reihlen

- 関連性スクリーニングの目的は、化学的安全性に関する懸念のある可能性のある **AdMa** を特定し、さらなる活動への優先順位をつけるためである。優先順位付けとしては、**AdMa** のある用途に対して機能的要件を満たすために合理的に設計された領域を確認し、即時活動の優先性がないものは選定から外し、潜在的な懸念のあるものを選択して優先順位をつける。
- 関連性に関しては、化学物質の安全性の懸念とは等しくなく、有害性や曝露、リスクの指標、あるいは有害性やリスクに関するデータ欠如、意図した用途における規制の範囲や、循環経済や資源消費などに対する課題の側面が含まれる。
- 関連性のある **AdMa** のさらなる評価では、懸念あり/なし、の結果が得られる。
- 関連性の次元は、経済と技術、科学、リスク、規制の 4 つからなる。経済と技術は機能と用途に関連し、科学は新規特性に関連する。リスクは有害性と曝露に関連し、規制はその範囲と評価ツールや手法に関連する。

5. ディスカッション 2: 関連性のクライテリア

以下のような意見が出された。

- 提案された分類指標 (クライテリア) はナノ材料での経験と同じではないか。これに対して、構造体等はナノ材料に限るものではないとの説明があった。
- 科学的側面で論文数があるが、これはクライテリアを評価するものではない。また、用途によって有害性が異なる。
- 曝露もクライテリアの一つではないか。
- **LCA** 評価も必要ではないか。これに対して、**LCA** はスクリーニングアプローチではないと考える、との説明があった。

6. 会議のまとめ

会議のまとめとして、以下が確認された。

- ファクトシートはクラスターリング (分類) の試行であり、これがすべてではない。

- 分類のクライテリアや関連性(relevant)の項目は今後も追加があるであろう
- LCA は第 1 ステップでは重要ではない。
- 9 月 15 日に第 2 回目の on-line conference を計画する。議題は AdMa の同定(Identification)と重要なクライテリア(critical criteria)である。

2) 2020 年第 2 回テーマ会議

2020 年第 2 回テーマ会議は、2020 年 9 月 5 日欧州中央時間 CET10:00-15:00(日本時間 17:00-22:00)にオンラインで開催された。

1. オープニング

① OECD WPMN 事務局より歓迎の挨拶

AdMa に関するプロジェクトに関わり、本カンファレンスを主催する OECD WPMN の事務局の Mar Gonzalez より挨拶と、本カンファレンスの目的等について説明。

② Ökopol の Dirk よりアジェンダの紹介

本カンファレンスの主催である Ökopol の、本カンファレンスの議長を務める Dirk Jepsen より、アジェンダの紹介と、オンライン会議のルールについて説明。

③ Ökopol の Antonia よりプロジェクトの簡単な説明と前回カンファレンスの概要説明

Ökopol の Antonia Reihlen より、AdMa に関する本プロジェクトの簡単な説明と前回までのカンファレンスで議論された内容を要約。

- 本カンファレンスでは、化学物質の安全性に関して必要なアクションを特定することが目的であり、AdMa の領域を構造化し、化学物質の安全性に関する潜在的な懸念事項を特定しようとしている。
- これまでに、文献の分析、専門家インタビューとオンライン調査、第 1 回のテーマ会議を行い、これらに基づき 2 つの報告書をまとめた。
- ステークホルダーとの議論を行う会議は全部で 3 回で、1 回目は 2019 年 12 月、2 回目は 2020 年の 2 回に分けてオンライン会議、3 回目は 2021 年 5 月に予定しており、3 回目の会議では、規制との関わりについて議論する予定。
- 1 回目の会議では、AdMa の領域を構造化する方法について議論を行い、AdMa の関連する様々な分類(クラスター)が特定された。関連するクラスターは、アドバンストポリマー、バイオポリマー、多孔質マテリアル、粒子系、アドバンスト繊維、コンポジット、メタマテリアル、であった。また、AdMa 間の区別をするための関連性評価のためのスクリーニング基準が必要であることが確認された。
- 2 回目の 2020 年の会議のうち、6 月に開催された第 1 回オンライン会議では、化学物質の安全性に関する課題について議論した。「AdMa」という用語の理解が異なることが確認され、コミュニケーションの必要性が確認された。また、定義や要件を実行するための方法やツールが不足していることが懸念事項として挙げられた。そのほか、本プロジェクトは、ナノ材料に関する知識から作業を開始するべきであるものの、AdMa はナノ材料と関係ないものもあり、ナノ材料を超えて広がるものであること、ハザードや使用、曝露に関して情報のギャップが存

在し、それはナノ材料よりもっと大きいこと、こうした情報のギャップを埋めるのに適切と考えられるモデルが現時点ではないこと、特定のアプリケーションや使用に関する情報は化学物質の安全性に関わる課題を評価するのには重要なこと、クラスターについても、各クラスター内に多様な材料が存在するため、グループごとのリスク評価にも課題があること、複数の **AdMa** が組み合わさることで複雑さが増し、リスク評価の課題も増えること、ライフサイクル影響評価が検討される可能性があること、**AdMa** の循環を考慮すべきであること、が確認された。

2. 化学物質の安全性に関する **AdMa** の課題

1) **AdMa** の化学的安全性の課題—一般的な考慮事項と研究アプローチ

④ ドイツ **UBA** の **Doris** より、化学物質の安全性に関する **AdMa** の課題に関する **UBA** の見解
ドイツ **UBA** の **Doris Völker** より、**UBA** における **AdMa** の取組みとそこから上がってきた化学物質の安全性に係る課題を説明。

- **UBA** では、**AdMa** と革新的な製造プロセスに関する研究にイノベーション研究として焦点を当てている。**AdMa** は、再生エネルギーやヘルスケアなどにより人や環境に対して利益をもたらす可能性がある一方で、**AdMa** が何であるか、また潜在的な化学物質のリスクやそれらが引き起こす規制上の課題についての共通の理解はないことから、本会議では、化学物質の安全性に関連して **AdMa** により生じる課題や懸念事項に現在何があるのかを議論するとともに、ハザードやアプリケーション、循環経済への影響に関する潜在的な懸念として既に特定されている **AdMa** の事例を紹介する。
- **AdMa** に関して、化学物質の安全性の観点から一般的に考慮すべき事項は、**AdMa** という用語が非常に広範囲のもので定義が難しいこと、様々なマテリアルを含むために、複雑な構造や組成、あるいは懸念のある物質やハザードデータが限られているような物質の使用などの様々な側面に遭遇する可能性があること、小さくて複雑な構造のため、物質や混合物、成形品の区別が難しく、評価に必要な情報要件等を決定するのが難しいこと、複雑で非特異的であるために一般化ができないためケースバイケースでの検討が必要となること、こうした課題により、どのようなマテリアルが実際の市場にあるのか、あるいは今後市場に投入されるのかと、それによりどのような規制が影響を受けるのか、また個々のマテリアルの特性をカバーできる適当な規制があるのか、が懸念事項としてある。
- 事例としては、クラスター化で上がったアドバンストポリマー、積層造形の **3-D** 印刷、ヘルスケア、を例に挙げて、考えられる懸念事項が示された。例えば、アドバンストポリマーでは、欧州では **REACH** の登録対象外であるが、マイクロプラスチックやナノプラスチックを放出する可能性がある。
- **AdMa** と循環経済との関連性についても言及された。廃棄物の処理との関連から、**AdMa** は、複雑で多様な材料からなり、廃棄物処理での製品や個々の素材の分離における課題がある。また、細かく、広範囲で使用されているために、廃棄物処理の過程でそれらの物質や化合物を回収するのが困難となったり、有害な物質の場合にはマテリアルサイクルが汚染されたり、リサイクルプロセスを乱したり、リサイクル品の質を低下させたりする可能性がある。

- **AdMa** は人と環境に利益をもたらすものの、構造や特性、機能性に関する異質な種類の材料からなり、化学物質の安全性の側面で既に解決が困難な問題が指摘されているものもある。欧州においては、**AdMa** は欧州グリーン・ディールにポジティブな貢献のみを提供し、持続可能な化学物質戦略では、利益のみならず潜在的なリスクも特定され、安全な取り扱いのための適切な措置が取られる。**AdMa** を安全に取り扱うためには、材料の種類に応じた対策が必要である。
 - 2021 年 5 月の第 3 回テーマ会議は、2021/5/5-5/6 にベルリンで開催予定であり、プロジェクトの結果の評価と、アクションのためのオプションの提案とそれらについての議論を行う予定である。
- ⑤ EC(欧州委員会)の Andrej より、EU グリーン・ディールにおける **AdMa** に関する作業レビュー

EC の Andrej Kobe より、EU グリーン・ディール、持続可能な化学物質戦略、研究とイノベーションにおける **AdMa** に関する作業状況を報告。

- EU グリーン・ディールにはいくつかの目標が設定されているが、その 1 つに「有害物質のない環境のための汚染ゼロ」の目標があり、新たな持続可能性のための化学物質戦略はこの目標に基づき検討されている。
- 新しい持続可能性のための化学物質戦略は、10 月 14 日に欧州委員会より公表される予定で、市民と環境を保護し安全で持続可能な代替案のイノベーションを促進するために、また人健康と環境の保護の向上とグローバル競争力の向上を組み合わせるために、新しい化学物質戦略を検討している。この化学物質戦略は、規制の枠組みを簡素化するとともに強化することで、また「1 物質 1 評価」に移行し、内分泌かく乱物質や、輸入を含む製品中の有害な化学物質、異なる化学物質の組合せによる影響(複合影響)や持続性の高い化学物質により引き起こされるリスクに関する科学的証拠を迅速に反映することで、達成する。
- イノベーションと競争力に関しては、持続可能な将来に向けて、安全で持続可能な設計(safe and sustainable-by-design)を EU グリーン・ディールの実現のために進めている。この安全で持続可能な設計は、製品やプロセスの安全性、循環性、機能性を、設計から寿命までのライフサイクル全体で統合するための体系的なアプローチである。
- ステークホルダーと公衆との協議にも取り組んでいる。2020 年 9 月 22 日に「Sustainability by design. Embedding sustainability criteria throughout life cycle of products and processes」(設計による持続可能性。製品およびプロセスのライフサイクル全体にわたって持続可能性基準を組み込む。)を開催する。
- EU は **AdMa** のイノベーションに対してサポートしている。サポートの範囲は、設計、開発、試験、レベル向上、であり、これにより一連のアプリケーションを有効にし、市場への導入を促進することが可能となる。この実現のために、以下に注目して作業を行っている;マテリアルのライフサイクル、デモと試作(エネルギー、化学物質、文化遺産、モビリティ、建設、ナノテクノロジー、医療技術、触媒やモデリングなどの分野横断的な領域)、試験とイノベーションのレベル向上(Horizon 2020 の予算は 465 百万ユーロ、技術インフラに 80 百万ユーロ

以上を支援)、方法とデータ駆動型ツールの特性評価とモデリング(安全な材料を開発し、コスト、材料の使用、市場投入までの時間を削減するため)。

- ナノ材料の安全性の側面に関する研究の状況。
 - ・ マルタ・イニシアチブに適合する研究の呼びかけは最近終了した; NMBP-16-2020「2020: Safe by design, from science to regulation: multi component nanomaterials (RIA) (2つのプロジェクトの予算は合計で約15百万ユーロ。2020年末前には開始する予定)
 - ・ さらに2つの潜在的に関心のある領域に資金提供される予定; ①DT NMBP 04 2020:「2020: Open Innovation Test Beds for nano-enabled bio based materials (IA)」, ②DT-NMBP-06-2020「2020: Open Innovation Test Beds for nano-pharmaceuticals production (IA)」
- その他の取組みの紹介。EC JRC-RTD ジョイントワークショップ「Safe and Sustainable Smart Nanomaterials」を2020年9月9-10日に開催。NanoEHS CORワークショップを2020年9月16-17日に開催(nanoEHSの研究から学んだ教訓を、新興技術や付随的なナノ材料などの他の分野にどのように適用できるかを説明)。

ECのHubert Rauscherより、最近開催されたワークショップ「Safe and Sustainable Smart Nanomaterials」の内容について報告。

- スマートナノマテリアルとは、AdMaの特定のグループで、ワークショップでは、「使用中に重要な(機能)プロパティを変更し、外部刺激への曝露時に特定の機能をアクティブにする材料」とした。
- スマートナノマテリアルは、医薬品、食品、化粧品、農業、電子機器、医療機器、などの多くの分野で使用されている。例えば、農業分野では、ナノ製剤全体の23%が刺激応答ナノ材料である。
- スマートナノマテリアルは、複雑な構造による構造/サイズ/化学、アクティブマテリアルによる機能性、アドバンスドプロセスによる製造、面に関して、より複雑なダイナミズムを有する。
- スマートナノマテリアルは、こうした機能性や安全性、費用対効果、持続可能性と循環性、消費者による受け入れ、規制への準拠、により構成され、安全で持続可能な取組みには、こうしたスマートナノマテリアルの実現が求められる。
- ワークショップの目的は、こうしたスマートナノマテリアルの開発における安全性と持続可能性の側面を議論すること、知識のギャップを埋めるのに必要な研究を特定すること、安全で持続可能なスマートナノマテリアルとAdMaへの道筋とアクションを提供すること、であった。
- ワークショップでは、スマートナノマテリアルや、ナノ材料の安全設計、循環型経済におけるグリーンケミストリーや持続可能性、持続可能な設計に向けての概念に関する発表、スマートナノマテリアルを利用している農業や化粧品、食品包装や医薬品分野からの事例紹介、safe-by-design から safe-and-sustainable-by-design に至る取組み、規制の準備(regulatory preparedness)のための REACH、食品規制、化粧品分野等における取組み

に関する発表があり、最後に、より持続可能性に向けての、持続可能性のための化学物質戦略の意味、について議論が行われ、現在の EU の政策活動における持続可能性(及び安全性)の重要性、これらの目標に向けた(アドバンスド) (ナノ) マテリアルの役割、**Horizon Europe** における安全で持続可能な設計の重要性、新しい材料に焦点を当てるだけでなく、これらの活動で確立された材料とプロセスを再訪する必要性、が強調された。

- ワークショップのまとめとブレイクアウトグループからの結論は以下のとおり
 - スマートナノマテリアル (SNM) は既に、食品、食品包装、医薬品、センサー、農業、化粧品、包装で使用され、さらに多くのものが開発中である。
 - SNM は AdMa の異種サブグループである。
 - SNM と AdMa (AM) の用語は、政策の文脈に係る科学では正確に定義されていない。ただし、OECD における調和活動により、こうした状況を改善することができる。
 - 体系的な命名法(定義とオントロジー)の開発が望ましい。
 - 可能なアプローチは、アプリケーション／機能／刺激の分野による分類である。
 - SbD (Safe-by-design) は、SNMs の安全性を改善する適切なツールと思われ、できれば、SIA アプローチ内の R&D のパイロット前段階でのツールである。
 - 規制当局、生産者、一般市民、消費者、製品の使用者にさらに受け入れられるようにするためには、関係者とのコミュニケーションを促進し、更なる調和・標準化を図ることが重要であると思われる。
 - EHS のハザードに関するギャップは他のナノ材料にも存在するが、SNMs の複雑性とダイナミズムにより悪化する可能性がある。外部(意図しない)刺激に反応する能力は、さらなる懸念をもたらす可能性がある。
 - 試験プロトコル、特に *in vitro* に関して、が不足している。いくつかの SNMs の多成分の特性は、リスク評価を複雑にする要因となっている。
 - 生体内または生体との相互作用の中での SNMs の機能性を検討する必要がある。特に懸念されるのはハイブリッドバイオナノマテリアルである。適切な研究デザインが必要である。
 - 既存の不確実性と適切な方法論の欠如は、スマートナノマテリアルのリスク評価とガバナンスを阻害する。
 - FAIR データの不足。継続的なデータ共有はさらに追求されるべきである。オープンなデータ共有の義務化が必要と思われる。
 - SIA の概念を適用することは基本的なことだが、新しいスマートナノマテリアルが安全であるだけでなく、設計上も持続可能であることを保証するには十分ではない。
 - SbD プロトコルと標準のさらなる開発が必要である。それは、持続可能性と安全性を統合するための包括的な実践的アプローチでもある。
 - これにより、研究開発の初期段階での適用が可能となり、産業界(中小企業も)が S&SbD を実施する際の助けとなるだろう。アプローチの調和と標準化は、EU や世界的な文脈において有益である。

- ・ グルーピングは他のナノ材料よりもさらに難しい。
- ・ 現時点では、スマートナノマテリアルによって実現された製品の持続可能性をどのように測定するかは、社会経済的要因(国連のコンセプトを参照)などの基準も必要となるため、十分に明確にはなっていない。
- ・ **LCA** 研究は、**Sustainable-by-design SNM** のためのツールと考えられているが、ナノ材料についても従来の化学物質についても、まだ入手できていない多くの情報が必要である。情報生成のコスト、実際の社会経済的便益、**SNM** の持続可能性の評価による投資家の収益、との間でバランスをとる必要がある。
- ・ 安全性と持続可能性の懸念、およびその他の社会的・倫理的懸念に対処するためには、すべての利害関係者(開発者、安全性評価者、規制当局、社会全体)間の透明で一貫性のある情報交換と対話が必要である。
- ・ 最後に、中核となるメッセージとして以下が挙げられた。
 - ・ 定義と用語が不足しているが、これらは必要である。
 - ・ データ共有が重要である。既存の知識を活かすためにも、共有可能なデータや再利用可能なデータ(**FAIR**)が必要。
 - ・ 既存の規制の枠組みは適切であるように見える。
 - ・ ガイドライン等は、既存の規制の枠組み内でのダイナミズムと複雑性を説明するのに必要である。
 - ・ 機能性、ハザード、コスト(+持続可能性)の最適化。ただし、よりスマートであることは、より有害であることではない。
 - ・ (定量的な)持続可能性の基準が開発されるべき。
 - ・ より持続可能性を高めるための真摯な政治的意志が必要であり、**Horizon Europe** には **S&SbD**(安全で持続可能な設計)が反映されるだろう。

⑥ **UBA** の **Andrea Haase** より、革新的な素材と新しい製造プロセスについて、ライフサイクルに沿った、産業バリューチェーンにおける安全性

ドイツ **UBA BfR**(リスク評価連邦研究所)の **Andrea Haase** より、現在取り組んでいるプロジェクト「**InnoMat.Life**」について説明。

- ・ **EU DAMADEI**(**Design and Advanced Materials as a Driver of European Innovation**) (2013)によれば、**AdMa** は以下のように定義されている。
 - ・ その組成と内部構造を精密に制御することにより、一連の例外的な特性(機械的、電気的、光学的、磁氣的など)または機能性(自己修復、形状変化、除染、エネルギー変換など)を特徴とし、他の材料の分野の残りの部分と区別する材料のこと、または高度な(アドバンストな)製造技術を用いて変形させた場合、これらの特性や機能を備えたもの。
- ・ **InnoMat.Life** は、「**Innovative Materials and new production processes: Safety along the Life Cycle and in industrial value chain**」の略。
- ・ **InnoMat.Life** では、ナノ安全性の研究ですでに多くの材料が市場に出回っている中で、3種類の材料に焦点を当てている;①多分散材料(添加剤の製造/3D プリンティングのため

の金属やポリマー)、②潜在的に臨界的な形態を有する材料(軽量構造のための繊維。ナノと非ナノを含む。CNT やガラスなど)、③化学成分が混合された材料(ナノと非ナノを含む。金属やハイブリッドなど)。ただし、これまでに得られた知識が、どこまで他のより複雑で革新的な材料に応用できるかは不明。

- より複雑な材料のバリエーションのそれぞれが、すべての可能性のあるエンドポイントに対して個別にテストできるわけではないことから、InnoMat.Life では、そうした材料のグルーピング原理を開発することが目的である。
- 3 つの材料について、4 つの作業グループに分かれて作業している;①WP1:カテゴリゼーション、グルーピング、類推の概念(BASF、BfR。試験材料とベンチマークを選択し、総合的なデータ収集と評価を実施)、②WP2:ライフサイクルに沿った曝露(BAuA、IUTA。)。WP2a:材料の特性評価と放出、WP2b:吸脱着プロセス、WP2c:ライフサイクルに沿った放出と移動。③WP3:人及び環境ハザードポテンシャル(IBE、IME)。WP3a:人ハザードポテンシャル。WP3b:環境ハザードポテンシャル。④WP4:活用と普及(BfR、BauA)。さらにWP Z では、コーディネートと内部コミュニケーションに取り組む。
- 添加剤製造のための材料としてのポリマーと金属について、他の形状の繊維または材料としての繊維について、各作業グループによる取り組み内容を紹介。
- InnoMat.Life では、グルーピングの基準を提案するだけでなく、バンドの範囲も特定した。試験材料とベンチマークが最終化し、基本的な材料の特性評価が完了した。
- 新しい EU プロジェクト「EU HARMLESS」(Advanced High Aspect Ratio and Multicomponent Materials: Towards comprehensive intelligent Testing and Safe by design Strategies)の展望を説明。産業に関連するアドバンスドマテリアルと広範囲の材料を選択;農薬、塗料配合成分、製紙材料、触媒、太陽電池、ファサード断熱材。HARMLESS は 8 つの作業グループからなる;①WP1:データ収集・管理、②WP2:安全性評価・戦略、③WP3:新しいアプローチ方法論、④WP4:安全なイノベーションアプローチ、⑤WP5:ツールの開発、⑥WP6:SbD ケーススタディ、⑦WP7:ステークホルダー関与、⑧WP8:コーディネート/マネジメント。

2) ディスカッション

- 次期ステップについて、現在ソースとなる材料の生産量を調査し、それにより可能性のある問題を調査しており、2021 年 5 月には解決策について話し合う予定としているが、次の会議までにこれらの問題は解決するのか、との質問があった。
→次の会議で解決策を示すことを目指しており、同時にアクションについての可能な推奨事項を提示し話し合う予定である。これらの問題についてさらに話し合い、今後のアプローチで重複する問題があるかどうか、また既存の規制で該当する規制があるのか、等を確認する予定である。関係するステークホルダーとの対話は重要になる、との回答があった。
- 安全設計(Safe-by-design)とはどのように安全なのかにライフサイクル評価を用いることについて、使用するあらゆる技術と材料について追跡可能性(トレーサビリティ)を提供するために、使用される場所に関する情報が必要になるが、まだそうした準備はできていない。評

価に当たっては、実際のライフサイクルアプローチも更新する必要があり、実際に **Safe-by-design** による使用の情報も必要である。また、材料、**AdMa**、ナノ材料、繊維アスベスト製品がいつどこにあるのかというトレーサビリティアプローチも必要になり、こうした問題はすべての参加者にとっての問題でもある、とのコメントがあった。

→プロジェクトは段階的にしか実行できないが、懸念の可能性のあるいくつかの重要なクラスを明確に特定するために、アクションを実行する前により多くのデータについて実質的な懸念を収集することが必要であり、そのためにはカテゴリアプローチに従うことになる、とのコメントがあった。

→**safe-by-design** アプローチに関して、このアプローチは完全な評価アプローチだと思われるが、大量のデータが必要であり、そのためにデータを取得することが必要であり、より多くのデータが、**AdMa**、ナノ材料等について、重要となる **LCA** で段階的に取得される必要があり、その取得についての検討が必要になる。こうした大量の段階的なデータの必要性からデータインフラの改善も必要となる。これらの点は、ライフサイクル評価での **safe-by-design** に係る規制について検討する前に検討が必要な事項である、とのコメントがあった。

- プロジェクトの更新状況について質問があり、他の人にもプロジェクトの進捗状況を紹介したいので、プロジェクトレビューについて更新されたもの、全体像がわかるものが利用可能であれば共有してほしい、との回答があった。
- **AdMa** の定義が示されていない、アドバンストと新規は、毒性があるとか危険であるということの意味するものではない、との指摘があった。

→**EC** より、**AdMa** の定義に関しては、作業定義として本会議の最初のほうで既に示されているとの説明があった。必要なのは、命名、用語、オントロジー（概念の明示的仕様）であり、データを共有し、再利用可能なデータを提示し、データを保管するための良い方法を検討することである。また特に、その詳細を知りたい材料の種類についての優先順位をつけることが必要であり、そのために優先順位付けのための方法を見つけ、それを実施するための具体的な材料を見つけることが必要である。ナノ材料で既にこれまで実施した経験から、**AdMa** あるいは新規の材料が、すなわち毒性があるとか、環境に影響があるとか、汚染性があることを意味するものではないものの、それが確実であることを確認することは必要である。そのためには、懸念される可能性のある事項を特定できなければならず、特定できた場合にそうした懸念事項を評価するツールを構築することが必要になり、市場に投入する可能性がある場合には特定された懸念事項に対応した措置を講じる必要がある。ただし、こうしたアプローチは間違った方法であるが、我々はそうした方法をとらざるを得ない、とのコメントがあった。

3) **AdMa** の化学的安全性の課題—事例紹介

- ⑦ オランダの **Agnes Oomen** より、**AdMa** の新たな安全性と持続可能性の問題を体系的に特定
オランダ **RIVM** の **Agnes Oomen** より、エネルギー部門での応用のためのナノカーボン—金属ハイブリッドのケーススタディを紹介

- 目標は、**AdMa** の設計、生産、使用、及び製品寿命による安全性と持続可能性をサポートすることである。
- まず①対象となる領域のスキャンを行い、その後②感覚的な優先順位付けを行い、最後に③結果を定義する。①では、材料または製品の市場への近さとアプリケーションの潜在的な規模を調べる。②では、現在の規制の枠組みの中での適用範囲や試験方法、潜在的な安全性の問題を特定し、政策の野望について調査する。③では、可能性のあるアクションとして、ガイダンスやベストプラクティスの開発、適切な(標準化された)試験方法の開発の奨励、(有害な)データの生成、開発のモニター、**SbD**、**CE**、**LCA**、リサイクルの促進、アプリケーションの詳細な評価、がある。あるいはアクションをとらない、という結果もある。これらの結果から、ナノベース材料とナノテクノロジーの新たな課題を予測し、潜在的な課題と機会を特定し、評価し、優先順位をつける。また、情報に基づく意思決定のための情報収集を行い、リスクや持続可能性の問題に発展する可能性のある問題をタイムリーに評価することが最終的な目標である。
- ナノカーボン-金属ハイブリッドのケーススタディでは、①領域のスキャンにより、新たに改善された機能性、市場に投入されるまでの時間とアプリケーションのスケールについて調査。②の感覚的な優先順位付けでは、潜在的な安全性の懸念があるかを調べた。人健康と環境に対する潜在的な問題としては、複数の材料の組み合わせにより反応性が増すことで影響が大きくなる可能性や、新規の機能性に関連した潜在的な影響が考えられた。また、規制の枠組みによる対象となるリスクは何かを調べた。規制の枠組みに関しては、電子機器に関わる規制はいくつかあり、廃棄物とリサイクルに関する有害物質の制限や、ハイブリッド材料に関しては、化学物質規制である **REACH** に基づくものの、物質なのか、混合物なのか、ナノ材料なのか、成形品なのかは明確ではなく、どの分類になるかにより情報要件は異なるほか、**REACH** は個別物質を対象としており、材料の組み合わせによる影響については過小評価となる可能性があること、電磁界や電場による影響もあり、そうしたものについての標準的な要件は存在していない。アプリケーションの材料は、限定された消費者曝露を引き起こす可能性があり、労働者の安全性や製品寿命後の影響などがある。その他考慮すべき政策的な野望では、現在、技術的なイノベーションの可能性に焦点を当てている。毒性のない環境、循環性、持続可能性、としての政策的な野望にどのように取り組むのか。安全設計をどのようにサポートすることができるのか。持続可能な設計をどのように開発しサポートすることができるのか。最後に③の結果の定義付けについては、可能性のあるアクションとして、安全で持続可能な設計をサポートすること、規制の枠組みの適用性に関する詳細な検討を行うこと、特に混合物の影響について。**AdMa** の妥当性について、試験システムとガイダンス文書を確認すること、分析技術の開発を刺激すること、混合物の影響や材料の電磁場の電気などについての科学研究を行うこと、これらの **AdMa** の開発をフォローすること、である。
- 将来の展望と課題は、ケーススタディの体系的なアプローチにより、比較、フォローアップ、優先順位付けを可能にすることであり、具体的には①の領域スキャンでは、**AdMa** の構造的に新しい種類を特定する方法をどうするのか、②の感覚的な優先順位付けでは、体系的に

将来のアプリケーションの規模を推定するのはどうしたらよいのか、また、「安全で持続可能性設計」の概念をさらに開発するために、機能性と安全性、持続可能性のバランスをとる方法とツールを開発すること、③の結果の定義付けについては、どのアクションをとるべきなのか、誰が関与するべきなのか、を特定することであり、AdMa が市場に投入される前の早い段階でとるアクションが必要であり、市場に投入された段階では、安全で持続可能な設計には遅すぎる。

上記の発表に対して、コメントがあった。

- 欧州グリーン・ディールなどの様々な政策的アプローチをどのように結びつけるのかについてのアプローチが必要である、とのコメントがあった。

⑧ Rolf Packroff より、繊維状材料の作業場での健康リスク

ドイツ BauA の Rolf Packroff より、繊維状材料を扱う作業場での健康リスクについて、説明。

- アスベストはいまだに職業疾患として主な原因となっているが、繊維状材料は第 2 のアスベストとも考えられる。生体持続性の粒状粒子は肺胞に蓄積し、高負荷につながり、肺疾患のリスクが高まるのに対して、生体持続性の硬い繊維は、肺のマクロファージを貫通し、蓄積し、腹部および胸部の胸膜に移動することができ、晩期の結果はがんになる可能性がある。
- 呼吸可能な粒子は、眼に見えず、呼吸する空気中に蓄積し、約 $1\mu\text{m}$ の径のダスト粒子が 1m 沈降するのに 417 分かかる。
- 細長く(長さ/直径 $> 3/1$)、薄く(直径 $3\mu\text{m}$ 未満)、長さも長く($5\mu\text{m}$ -約 $100\mu\text{m}$)、生体持続性がある、硬い繊維は発がん性がある。この繊維の原則は、WHO の呼吸可能な繊維に適用される。
- ナノの研究から、繊維の原則は拡張され、発がん性の基準として「剛性」(rigidity) が追加された。例えば、Baytubes は細長く、Mitsui 繊維は硬い。ドイツによる分類の提案は、MWCNT について 30nm というより小さい径について提案しているが、現在、繊維の測定では 200nm を超える太い繊維のみが考慮されている。
- ラットを使った長期間の吸入試験では、繊維のハザードを分類するには感度が低すぎることを確認されている。ただし、気管内や腹腔内の試験は感度が高く安価である。
- 繊維は、多くの AdMa の基礎となっており、繊維コンポジット材料や強化繊維などがあり、具体的には、炭素繊維強化コンクリートや、PAN 繊維を使用した装飾プラスター、導電性マイクロファイバー及びナノファイバー、などがある。
- 懸念される可能性のある材料は、呼吸可能な範囲($3\mu\text{m}$ 未満)の繊維径の材料(タイプ A)と、呼吸可能な範囲よりも径が大きな繊維の材料であるが、分割によって呼吸可能な繊維が放出される材料(タイプ B)がある。タイプ A には、アスベストやエリオナイト、人造鉱物繊維、CNT、二酸化チタン繊維、耐火セラミック繊維、酸化亜鉛繊維、シリコンカーバイドウィスカーなどがある。タイプ B には、p-アラミドや炭素繊維の特定の種類などがある。
- 繊維の安全性に対する規制によるアクションが必要である。
 - アスベストが禁止されてから 25 年もたつのに、アスベスト疾患は世界で年間にがんだけ

で約 255,000 人の死者を出し、ドイツでは 2018 年に職業疾患で 10,000 人以上と疑われている。

- ・ 繊維の原則(長い、薄い、生体持続性がある)により、他の材料もまた健康リスクを引き起こす可能性があるという科学的証拠がある。
- ・ REACH 規則では、繊維に対応した試験も、評価や情報要件もない。
- ・ 例えば軽量構造と断熱のために、ナノテクノロジーとエネルギーの方向転換によって現在、繊維と繊維材料の開発が推進されている。
- ・ 特定の炭素繊維について、臨界破壊挙動が偶発的に発見された。
- ・ 繊維の問題に対応する(材料)科学者の知識に深刻なギャップがある。

上記発表に対して、いくつかコメントがあった。

- ・ ファイバーの安全性に対する規制措置が必要であることは明確であるものの、CNTs については Mitsui-7 で影響があることが示されているのに、なぜまだ CNTs を生産しているのか、CNTs はものによって特性が異なるのか、との質問があった。
→CNT、MWCNT について現在実施中のプロジェクトの結果が公開されている。CNT は複雑なグループで、直径に関するデータが様々であり、この直径の違いが重要で、30nm 以下のように径により特性が異なる。したがって、Safe-by-design では剛性／径を考慮すべきである。現在はその測定法を開発中である。繊維については、繊維の放出が問題となるので、放出に関する事例研究が必要になり、safe-by-design においてこの放出パラメータはより適したパラメータになると考えている、との説明があった。
- ・ REACH に関連した事項に関して、1 物質 1 評価に関しては、1 物質は 1 化学物質を意味するのではなく、形状も考慮すべきである。REACH では、繊維がナノ材料の場合には、具体的な対応が行われており、異なる形態の物質が適切に識別され、安全性の違いが評価される。EC では繊維について、リスク管理に関わる情報を持っている、とのコメントがあった。
→EFSA も形状を考慮して評価しなければならない、とのコメントがあった。
- ・ AdMa に関して現時点では、定義はいらない。新たな懸念について優先付けを行うべきである。なお、AdMa だからといって必ずしも毒性が強いとは言えない、とのコメントがあった。

4) ディスカッション

- ・ ドイツの Bresch Harald より、アスベストは 120 年以上使用されてきたが、30 年代にがんとの関係がわかった材料であり、新しい材料については、よい材料であっても、使用の後に新たなリスクが確認されることはこれまでもしばしばあったことであり、ナノ材料についても、吸入のリスクは明らかであるものの、その他のリスクが確認された場合に、将来にわたってリスクを特定可能なように、どこで使用されているかの追跡が可能なようにすることは重要である、とのコメントがあった。

3. 循環経済に関する AdMa の課題

⑨ Ökopool の Antonia Reihlen より、AdMa の循環性についての関連性基準

Ökopool の Antonia Reihlen より、AdMa の循環性についての関連性基準について説明。

- 材料と化学物質の回収とリサイクルに関する議論が収束している。世界規模では、持続可能な生産と消費に関する **SDG 12** により国連レベルで化学物質と廃棄物に関する活動が行われている。**OECD** でも取り組んでいる。**EU** では循環型経済のパッケージがあり、グリーン・ディール、循環型経済行動計画、プラスチック戦略、今後公表予定の持続可能性のための化学物質戦略、などがある。
- 循環型経済の目的は、経済に悪影響を及ぼさずに材料をできるだけ長く使用すること、そのために価値を維持し、2 回以上の耐用年数での安全ではない使用を防止する。なお、目的達成のためにはいくつか条件があり、廃棄物の組成に関する情報が必要であったり、別のところからくる廃棄物の流れを収集し分類するためのインフラや能力が必要であったり、材料の回収やリサイクルの技術が必要であるし、2 次材料を使用する市場も必要になる。「将来を見据えた」**AdMa** は、将来の材料のフリー管理の要件を満たす。
- 関連性のスクリーニングのための提案された基準は以下。
 - **AdMa** が(将来の)廃棄物管理に(生態)毒性リスクを生じたり、それらの(高い)価値が維持され得るような回収や第 2 の利用に適している可能性があるか否かをスクリーニングする。
 - スクリーニングは、入手可能な情報の使用が可能であり(新規データを生成するのではなく)、凝集体(**aggregation**)のレベルで実施可能であるべきである。
 - **CE** に関して、廃棄物処理の条件を導き出すのにライフサイクルの知識が必要であり、用途/製品のデータギャップとその結果生じる廃棄物の流れのために、多くの **AdMa** への挑戦である。
- 廃棄物の流れからの分離性は、製品に通常含まれる、少なくとも理論的に含まれる **AdMa** が廃棄物の流れから分離可能であるかということである。
- リサイクル性のうち材料の汚染に関しては、**AdMa** が、マテリアルフローを汚染する可能性があるのか、あるいは(生態)毒性物質あるいはビルディングブロックを含むかということであり、リサイクル中や第 2 のサービス提供中の潜在的なリスクや制限の可能性があるので、コミュニケーションが必要になるのではないかな。
- リサイクル性のうち、構造が維持される場合には、**AdMa** は構造が損なわれていない廃棄物から回収できるかどうかということであり、これにより、**AdMa** で製品に投入された価値とリソースが維持される。つまり、無傷の **CNT** を回収することはあまり意味がない。
- 回収性については、廃棄物処理の妨害がある。これは、つまり、**AdMa** がリサイクルプロセスを妨害したり、リサイクル品の品質を低下させたりする可能性があるかである。このため、リサイクル業者への情報提供、及びまたは個別の処理(非リサイクル)のための **AdMa** を含む材料の分離が必要となる。

⑩ **OECD WPRPW** の **Peter** より、化学物質と廃棄物に関する **OECD** の最近の活動

OECD WPRPW の **Peter Börkey** より、化学物質と廃棄物に関する **OECD** の最近の活動について説明。

- 化学物質と廃棄物の境界(**interface**)に関する作業は、2018 年の「**OECD** 環境に関する地

球フォーラム「循環型経済におけるプラスチック」における化学物質の観点からの持続可能なプラスチックの設計で発表したように、プラスチックの面から取り組んでいる。

- OECD では「**Nanomaterials in Waste Streams**」(廃棄物の流れの中でのナノ材料)というタイトルの文書を 2016 年 2 月 22 日にリリースした。
- 化学物質の情報システムとプラスチックのリサイクルに関しては、現在作業中であり、化学情報追跡システム(CIS)がプラスチックのリサイクル率をどのように向上させるかを理解し、プラスチックのリサイクルを促進するために既存の CIS への推奨事項を提供するものである。

⑪ ドイツの Wexler より、炭素繊維のリサイクルと回収の可能性とリスク

ドイツの Wexler Manuela より、炭素繊維のリサイクルと回収の可能性と、そうしたリサイクルや回収のリスクについて説明。

- 炭素繊維の機械的特性により、炭素繊維強化複合材料に応用され、飛行機や輸送機器、風力発電やスポーツ用品、建設業など多くの用途に応用されている。
- 炭素繊維を含む廃棄物の処理では、廃棄物の流れの中で、リサイクルのための準備と廃棄物処理が困難となっている。リサイクルについては、熱分解が一般的に利用されており、回収では、都市ごみや有害廃棄物の焼却プラントは適していないことがわかっている。炭素繊維を含む廃棄物の取扱いに関しては、暫定的な解決策としての保管、化学マーカーなどのマーキング、収集／収集システムや廃棄物コード、安全・環境・技術ソリューション分野の研究、繊維ダストの取扱い、を推奨している。
- 炭素繊維含有廃棄物の処理では、化学産業の冶金プロセスで化学的に結合させて化学品にしたり、薬品を減らして金属にしたり、エネルギーソースとして用いて製品と CO₂ にしたりすることで、原料リサイクルやエネルギー回収を行うものと、機械的プロセスや熱化学的プロセス、化学プロセスにより製品をポリマーマトリックスに分解するか、炭素繊維のリサイクルを行い、新たなポリマーマトリックスを加えて処理することで、炭素繊維強化ポリマーにリサイクルするという材料リサイクルが行われている。
- 都市廃棄物焼却プラントでのエネルギー回収では、熱プロセスにおいて、CFRP を含有する廃棄物の回収あるいはリサイクルの可能性と限界について、プロセス固有の残留物を処理する際に起こりえるリスクに焦点を当てたところ、CF (炭素繊維) は最先端の焼却プラントで利用できないことがわかった。
- プロジェクトでは、循環経済における炭素繊維について、熱処理と機械的処理による放出挙動と毒性について調査している。プロジェクトでは、吸入可能な炭素繊維をモデルに基づき意図的に生成し、空気中の炭素繊維の生成状況を調査した後、毒性試験を実施する。毒性試験は半冠水状態での曝露と、気液相間(ALI)の条件で実施し、肺細胞上の生物学的エンドポイント(食作用、細胞毒性、ROS 生成、抗酸化／炎症／線維化作用、遺伝毒性)を決定する。
- まとめと展望
 - ・ CFRP の需要が増加することで、廃棄物の流れも増加する。
 - ・ 炭素繊維をリサイクルする熱分解プロセスが確立されている。

- ・ 炭素繊維は、その製品寿命後に最先端のプラントで利用することはできない。
- ・ さらなるプロセスの研究が現在実施されている。
- ・ 完全なライフサイクル全体で可能な、吸入可能な炭素繊維フラグメントの形成に対して、放出は安全に回避されなければならない。
- ・ 炭素繊維循環プロジェクトでは、放出シナリオの詳細な説明、重要な炭素繊維タイプの識別、重要な炭素繊維タイプへの細胞曝露を行う。

上記の発表に対して、いくつか質問とコメントがあった。

- ・ 熱分解プロセスに関して、プロジェクトで確立した実現可能性は本質的に技術的な実現可能性であるのか、プロセスの経済的実現可能性についてはどうか、プロセスでは経済的な考慮を行っているのか、使用したプラントは試験炉か、との質問があった。
→ここで紹介した熱分解プロセスはドイツのある 1 つのプラントにおける事例であり、本プロジェクトで初めて取り上げた事例であり、本プロジェクトとして熱分解を(実験的に)実施したものではなく、商業設備を用いた結果である、との説明があった。
- ・ 炭素繊維に関する試験はまだ確立していないため、将来的に動物実験を回避するためには、非動物実験の結果を昔の動物実験の結果と比較することで、非動物実験が実現可能かどうか分かる。炭素繊維のリサイクルに関して、動物実験の結果があるので比較したい、とのコメントがあった。
- ・ **safe-by-design** を産業界と協力しているか、との質問があった。
→直接メーカーとやり取りしていないが、一連のアプローチは、製造企業や他のプロジェクトのほか、様々な産業パートナーと協力して進めているものである。炭素繊維をリサイクルするために熱分解プロセスを試したいという企業があれば協力してほしい、との回答があった。

4. ディスカッション

- ・ **OECD WPRPW Peter** の発表内容に対して、これ以上の活動計画がないと説明していたが、**WPMN** では **AdMa** に取り組んでおり、**WPMN** は協力できる、とのコメントがあった。
→**WPMN** でも廃棄物のリサイクルに関する作業が行われているが、廃棄物のリサイクルに関わる作業部会では政策指向の作業部会であり、本会議で取り上げられているような点についての科学専門家がいなかったため、これまでコラボレーションの機会はなかったが、今後こうした活動を注視し、トピックによっては協力できる、との回答があった。
- ・ **Antonia** のスライドで示されたオプションに示されているように、**AdMa** の構造と組成をリサイクルプロセスの機能に合わせるために設計された手段に適合させることを検討する場合、リサイクルを確実にするためには、開発があまりされていないリサイクル技術に目を向けることが賢明である。それによりすべてのプロセスが複雑になるものの、そうしたことに取り組まなければ、**AdMa** のリサイクルはできない、とのコメントがあった。
- ・ **AdMa** を循環型経済で使用可能にするためには、ケミカルリサイクルまたは焼却による廃棄物処理の最終的な階層に至る前にリサイクルできるように複雑さを減らしリサイクルを確実に

するために、材料のリサイクルを階層で考えなければならない。おそらく炭素繊維を利用する製品については、製品寿命をいかに長くするかを考える必要があり、風力タービンにはおそらく寿命を長くするために炭素繊維が使われているが、炭素繊維を使用することで製品寿命はおそらく延びるものの、最終的に材料を処理する方法がわからない限り、材料を分離収集し、適切な処理方法を確保する方法を見つける必要があるが、こうした取組みを行うに当たって適切なエネルギー解決策がない場合には、我々が設計する製品に、複雑な技術や **AdMa** の使用が必要かどうかを最初から考え直す必要がある。そのために、適切なライフサイクル分析を行い、必要な解決策をとっているかどうかに応じてさまざまな結果を比較することが必要である、とのコメントがあった。

5. 結論

ドイツ UBA の **Doris Völker** より、本会議について、どんな報告が行われ、議論されたのかのまとめが行われ、本日の議論の内容を来年 2021 年の 5 月に予定している最後の **Advanced Materials** の会議に利用すること、次の会議ではすべての調査結果のまとめを行うとともに、関連するステークホルダーのために、**AdMa** の観点から議論を行い、アクションの必要性を提示する予定である、と結論付けた。

5. 内分泌かく乱作用を評価するスクリーニング in vitro 試験法に関する調査

5.1. OECD/WNT32

WNT32 (32th Meeting of the Working Group of the National Coordinators of the Test Guidelines Programme) が 2020 年 4 月 21 日-24 日にオンライン形式で開催された。本会議は例年、OECD 本部 (フランス、パリ) で開催されており、本年度も当初は現地開催の予定であったが、年始めから顕著となった新型コロナウイルス (COVID-19) 感染症の世界的拡大により、急遽 ZOOM 形式 Web meeting での開催に変更となった。以下にその概要を記す。

■ 議題 1 歓迎と開会

事務局から、今回の会議はウェブ会議で実施すること、ウェブ会議であっても本会議がうまくいくように願っていること等の説明があった。その後、議長を務める Tim Singer (カナダ) より挨拶があった。

■ 議題 2 議事次第 (案) の採択

アジェンダはウェブ会議用にアレンジされ、会議 6 週間前に関係者に開示されていた。アジェンダに関しては特に異論なく承認された。

■ 議題 3 WNT-31 の議事要旨 (案) の採択

前回会合の議事要旨案については、2019 年 5 月の回覧後に、オランダと日本からいくつかのコメントが出されたが、その後は特に意見はなかったことが事務局から説明された。

特に異論なく承認された。

■ 議題 5 OECD テストガイドライン候補の機密情報に関する最後の WNT と電話会議からのフォローアップ

OECD 試験ガイドライン候補の要素に関する機密保持クレームに関してフォローする一般的な方針に関する 2019 年 4 月に WNT-31 で行われた最初の議論をフォローするものである。

事務局では 5 月に書面による協議を行い、夏にかけてフィードバックを集め、その後国家コーディネーターと共有し、秋に電話会議を行い、オプションについて議論した。

事務局は、候補に含まれる機密情報の取扱いについて最も支援を受けたオプションを提示した。すべてのオプションを示す草案は、レビューとフィードバックのために 2020 年 1 月 20 日に WNT に回覧された。

各国からコメントが出され、提案 A~C のうち、提案 C に賛同する意見が多く出された。提案 C は、「請求された機密情報は、TG 開発のフェーズ 1 の間は、保護されたウェブサイト上で国家コーディネーターと共有され、国家コーディネーターのみがその(新しい)保護されたサイトにアクセスでき、国家コーディネーターは技術レビューのために情報をダウンロードして国家専門家と共有することができる。秘密保持契約は、試験開発者と個々の国家コーディネーター/加盟国との間で締結される必要はない。TG が採用された場合のフェーズ 2 では秘密保持の申し立てはもう適用されない。保護された状態のままではない IP については、試験開発者は CBI 以外の手段を探すことになる」というものである。

各国からコメントは、おおむね提案 C に賛同するものの、CBI の領域に該当するものの定義について議論が必要である、との意見もあり、議長からこの点についてさらに議論が必要であるとのコメントがあり、事務局で概念的な協議文書をまとめ、今後数か月以内に WNT 内にコメントのための回覧されることとなった。

■ 議題 5a WNT-31 以降 OECD 事務局に提出された FRAND 宣言の状況

米国から Pig-a アッセイ用の新しい TG で 3R 原理を促進する in vivo 遺伝子変異アッセイに関して、特許を保有する試験機関 2 つを確認し、米国の 1 機関は既に FRAND 宣言を提出済みであること、日本の 1 機関も同意していることを確認したと報告があった。

フランスからは、REACTIV (Rapid Estrogen ACTivity In Vivo) アッセイに関する文書について、フォームではなく IP 要素内の記述に関するいくつかの懸念があり、更新の必要性について言及された。

また、英国から FRAND 宣言を与えていないアッセイに関して質問があったが、この質問に関しては他国の関係者から回答はなかった。

そのほか、FRAND 宣言が署名されていない場合の考え方について質問が出された。これに対して事務局より、新規プロジェクトに関して、IP 要素が含まれている場合には FRAND 宣言を未提出のプロジェクトはライセンスが必要であり、そのプロジェクトのリード国に対して、開発者に連絡をとるようにお願いしており、プロジェクトが作業計画に含まれたと同時に FRAND 宣言を求めることのないように、との説明があった。

■ 議題 6 2019 年 4 月の WNT の議論に基づく SPSF のためのテンプレートの調整

SPSF テンプレートに対するいくつかのマイナーな調整として、テストガイドライン中の保護された要素の存在からパフォーマンス標準(PS)の開発を切り離すことが提案され、テンプレート SPSF の基本情報、項目 8、8.7、9 のセクションが若干改訂された。

この改定案に対して、多くの国から賛同の意が示された。

■ 議題 9 影響および曝露評価のためのナノ材料の溶解速度と分散安定性に関する試験とデータの解釈に関する新しいガイダンス文書案 [Project 3.9]

本 GD は、2014 年からドイツがリード国となり開発してきた。TG (Test Guideline) 318 “Dispersion stability of manufactured nanomaterials in simulated environmental media” をサポートし、また、新たなガイダンスが作られるまでのバッチおよびフロースルー生態試験の手順の暫定的なガイダンスである。

WPMN 事務局から本 GD の開発経緯説明が行われ、その後討議が行われた。Item 8 と Item 9 の二つの GD での用語の定義の文言が異なるとの指摘があり、議論されたが文言が違っても意味に差がないことから、できるだけ同じ文言にするようにとの指示があった。

23 日に用語の定義について継続の議論がなされ、Item 8 と Item 9 の両 GD は承認された。

■ 議題 14 アンドロゲン受容体トランス活性化アッセイに関する更新された試験ガイドライン 458 案 [プロジェクト 4.73 および 4.99]

事務局の Patience から経緯が説明された。

TG458 に AR-CALUX (Project 4.73) 及び Korean AR (Project 4.99) を追加する改訂を VMG-NA の協力の下で実施する。

AR-CALUX (Project 4.73) は VMG の Review の後、2019 年 6 月に ESAC opinion が出された。

Korean AR (Project 4.99) は韓国の NIFDS の下で検証が進められ、Validation report は 5 人の専門家による Review が実施された。

PBTG は TG455 のフォーマットをベースに進められ、メインパートと各論の構成とした。

第 1 回 Comment round は 2019 年 6 月、Comment に対する VMG virtual meeting を 11 月に実施した後、第 2 回 Comment round が 12 月から開始された。2020 年 3 月に Comment に従った改訂を行った後、Late comment としていくつかの Editorial Comment が寄せられた。

WNT web 会議にて改訂版に対して IF 等の用語を統一に関するコメントがあったが、他には指摘等はなく本議案は承認された。

■ 議題 19 テストガイドラインプログラムの作業計画に関する他のプロジェクトに関する主導国からの更新

➤ ナノ材料の安全性試験関連プロジェクト[1.3～1.8、3.11～3.16、4.95]

各プロジェクトの進捗報告があり、ナノに関しては WPMN 事務局からナノ関連プロジェクトの進捗が総括的に報告された。

物理化学特性に関して 6 個、生態毒性に関して 2 個、環境中運命に関して 7 個、ヒト健康に関して 4 個のプロジェクトが進行中である。また、最も進んでいる物理化学特性に関して 2019 年 5 月に 2 つのドキュメントを公開したことが報告された。

その後、ナノ材料に関してプロジェクト 3.10 “TG on dissolution rate of nanomaterials in aquatic environment” およびプロジェクト 3.11 “TG for a nanomaterials removal from wastewater” の 2 件の進捗が個別に報告された。

➤ プロジェクト 3.10 “TG (Test Guideline) on dissolution rate of nanomaterials in aquatic environment”

米国がリード国となって 2014 年にプロジェクトを開始、試験を行ってきたがリソースの問題で継続が困難になった。ドイツが引き継いで追加の試験を行っており 2022 年秋に終了の予定である。

➤ プロジェクト 3.11 “TG for a nanomaterials removal from wastewater”

米国がリード国となって 2014 年からプロジェクトを行ってきたが、実行に当たりいくつかの問題があり 1 物質の試験が終わったのみである。今後のプロジェクト継続には他国の協力が必要である。もし、協力が得られないようなら本プロジェクトは終了し、結果は Annex とする。

上記報告に対し、特段の議論はなかった。

■ 議題 22 2 日目までの承認のための文書に関するまとめ

前日までの会議での未解決の項目をまとめたものである。2 つの SPSF のうち、1 つは、LBL 3D スキンモデル (TG 439) の SPSF で日本が監修したものである。この SPSF について、全層表皮モデルに対するコメントに対応する文章を追記した改訂部分について、22 日の議論に反映するのに十分かどうかを判断のための議論が行われた。各国から改訂内容について感謝の意が伝えられた。今回の改訂内容により、TG439 の変更が必要になることから、今後、日本と韓国を含めて PBTG 変換プロセスの検討を進めることになった。本 SPSF は、作業計画に追加されることとなった。

もう 1 つの SPSF は、バイオイリュージョンに関するものである。本 SPSF に異を唱える国との電話会議を行い、タイトルと方法の名称の変更を行うこととした。タイトルから、バイオイリュージョンを削除し、方法では、金属の分類に関する部分を削除し、生体適合性に関して放出方法と生体適合性をリンクする脚注を追加した。改訂版に対して、さらにドイツから、合金の分類に関して、方法の中で合金分類に言及している部分がまだ残っているとのコメントがあった。ICAPO からは、本 SPSF への全面的な協力の意向を示され、本 SPSF は、動物実験以外の方法を用いる点で重要であるとのコメントが出された。改定内容に対して、まだ議論が必要な点もあることから、議長より、今後 1 か月程度を目途に二国間又は多国間で議論した後、WNT 電話会議を開催、その後 2～3 週間でこのプロジェクトについての決定をすることが提案され、関係国による同意が得られた。

TG488 については、議題 12 の議論で、投与量に関する記載部分について検討の必要性が指摘されていた。これについて、オランダから、動物数を考慮した投与量に関する記載したとの説明があった。これらの修正をもって、本テストガイドラインの修正は承認された。

誘導試験方法に関して、英国から、本試験方法は医薬品から検証済みであり、追加の検証作業を行うために進行中の作業であり、附属書に含むことを望んでいないとの説明があった。議長からは、各国から本プロジェクトへの参加への関心が示されなければ、本試験方法は附属書に含まれることになるが、関心を持つ国が示されれば、本プロジェクトが削除されないだろう、と議長から説明があった。

TG406 の SPSF について、議長からオランダと米国での対話の必要性が指摘された。

■ 議題 23 TGP に含まれるが、殺生物剤プログラムに由来するガイダンス文書の開発と承認

事務局は、TGP に含まれる OECD 殺生物剤プログラム内でガイダンス文書(GDs)を開発している現在進行中のプロジェクトの更新を WNT に提供し、WNT が書面による手続きを通じてそのような GDs を承認できることを提案するものである。

提示されたプロジェクトは、殺生物剤の有効性に関するガイダンスドキュメントに焦点を当てており、殺虫剤の有効性に関連するテストパターン作業計画に現在取り組んでいるプロジェクト 5.16 および 5.17 を具体的に参照している。なお、この提案は他のワーキンググループから生じた物理化学的エンドポイントのガイダンス文書に関して、2018 年に WNT-30 で以前に合意されている。注意すべき重要なポイントは手順で、この文書化されたプロセスはガイダンスドキュメントにのみ適用され、テストガイドラインには適用されない。また、非毒性エンドポイントに対処するガイダンスドキュメントを反映する。

特にコメントはなく、本議題は承認された。

5.2. 18th VMG-NA

VMG-NA (18th Meeting of the Validation Management Group for Non Animal Testing, 第 18 回 非動物試験検証管理グループ会合) が 2020 年 9 月 29 日に OECD ホストによる Web 会議として実施され、国内専門家 1 名が参加した。以下にその概要を記す。

OECD 事務局の **Patience** より今年度は関連の議題が少なく、Web 会議での実施となったことと、17 名ほどの参加があることが報告された後、会議が開始された。

1) Updates on the progress of the BRET-based estrogen and androgen dimerization assay

Bioluminescence Resonance Energy Transfer (BRET) technology を用いた試験法に関する韓国 **Dungguk** 大学の **Yooheon Park** より進捗報告。

手法としては受容体結合を検出するもので、蛋白-蛋白相互作用を検出する方法として **FRET** (**Fluorescence resonance Energy Transfer**) の原理を応用し、**nano luciferase** を融合させた受容体蛋白と同様に **Halo-tag** を融合させた受容体蛋白を作製し、二者が会合したときの、化学発光の波長変化を検出する方法である。**Traditional** な受容体結合での **RI** 使用の問題や経済性の問題を克服することを目的に開発しているとのこと。

この方法の開発は 2018 年に始まり、2018 年から 2019 年にかけて予想される二量体組み合わせによる **BRET signal** の検討を実施し、最適な組み合わせを決定した後に実験に用いる細胞株の樹立。次いでスクリーニング試験として **ICCVAM list** にある 72 試験物質を選定し、プレバリデーションを実施し、標準物質と暫定許容基準を決定した。現在、検証グループ (**Dongguk** 大、**NiFDS**、**南伊利ノイ大**、**BRI**) による **ER** 及び **AR** に関して各 21 物質によるバリデーション研究を実施中だが、**COVID-19** の影響による若干の遅れが出ているとのこと。)

会議での議論としては、この方法は受容体の 2 量体化を指標としているが、受容体介在性の反応のアゴニズムとアンタゴニズムの受容体 2 量体化との関連性に関する質問に対して、現時点では明快な回答は得られず、今後他の試験法との比較において検討を行うとのこと。本法がセルベースアッセイであることから、細胞中に発現する他の受容体 (**ER β** 等) とのヘテロダイマー形成の影響に関する質問もあったが、明快な回答は得られなかった。

SPSF は今年度に提出する計画だが、実験が遅れ気味である。また、最終的には **VMG** メンバーの判断によることになる。

現在、**Defined Approach** の考え方もあり内分泌かく乱における一つの現象として受容体二量体形成も考えられるとの肯定的な意見もあったが、他の試験法 (受容体結合やレポーター遺伝子アッセイ) に対するこの方法のメリットは何かとの質問に関し、受容体結合が受容体と化学物質の結合のみで、現象の一部をみているのに過ぎないとの回答があったが、参加者からはレポーターアッセイに対してのメリットはないとの意見が多数挙がった。また、現時点でのデータで **BRET** と受容体結合/レポーター遺伝子アッセイの結果の比較を行った場合、多くの不一致 (例えば、**AR** 系において、**BRET**:陽性の **Thyroxin** は、受容体結合/レポーター遺伝子アッセイ共に陰性など) があり、キメラ蛋白による受容体への親和性変化による影響も考えられ、他の試験法の結果との慎重な比較検討の必要があるとの指摘があった。

韓国は **BRET** を既存の手法 (受容体結合) の代替試験法を目指すとの立場を取っているが、現時点

の結果では特に上記の他の試験法との不一致が多くみられ、代替にはなり得ないとの意見が優勢であった。さらに本法の **Regulatory needs** に関しても疑問が寄せられた。

2) Use of DMSO/Organic solvents for in vitro systems

スイスの **Eszter Simon** から報告。本件はスイスが開発し、現在 **OECD Test Guidelines (TG)**化を進めている魚類急性毒性代替法 (**RTgill-W1 cell line assay**) に対する専門家コメント (1st round) で「**DMSO (0.5%)** の使用は非常に高濃度であり、本来生態毒性試験では溶媒の使用は推奨されない」とのコメントが寄せられたことに対して、**VMG-NA** メンバーの見解を求めたもの。

専門家コメントで「生態毒性試験では溶媒の使用は推奨されない」とした根拠として **TG203** の記載を参照としている。

VMG-NA メンバーからは例として **TG455 ERTA** アッセイでも同様に **DMSO** を使用し、**DMSO** 自体が **Estrogenic** にもかかわらず、媒体対照を設けるなど、細胞に対する影響を考慮することにより使用可能である点などが紹介された。

3) その他

英国の **Miriam Jacobs** からは英国では現在多くのプロジェクトを実施しており、次回の **Meeting** ではいくつかの手法について報告したいとの声明があった。EU の **Sandra Coecke** より **OECD Thyroid Scoping Document** に挙げられた 17 種類の **in vitro** 甲状腺関連アッセイのいくつかの手法は **SOP** を確定し、検証試験を実施中であることが報告された。

- **添付資料**

ナノ EHS および内分泌かく乱作用の月次報告を、

- 添付資料-1: ナノ EHS に関する国内外の安全情報及び規制動向月次報告
- 添付資料-2: 米国及び EU における内分泌かく乱作用の規制動向月次報告

として添付する。

ナノ EHS に関する国内外の 安全情報及び規制動向 月次報告

JFE テクノリサーチ(株)

「米国及び EU におけるナノ材料の規制動向」－4 月分

1. 4 月の情報

1-1. 米国におけるナノ材料の規制動向

1-1-1. NIOSH の労働上リスク評価の手法に関する CIB でナノ材料について言及

国立労働安全衛生研究所(NIOSH)は、最新情報広報(Current Intelligence Bulletin: CIB) 69:「労働上リスク評価の NIOSH の手法」(ドラフト案と意見募集については 2018 年 8 月号の月報に記載)が閲覧可能であると、2020 年 3 月 4 日付の連邦公報通知で発表した。

この CIB では、労働環境中に存在する、主に化学物質への暴露による危険(ハザード)から、労働者の疾病につながるリスクを割り出す方法やその背景が解説されている。リスク評価のプロセスには以下のようなステップが含まれる。

1. Hazard Identification (ハザードの同定)

化学物質または他の薬剤に関連する危険(ハザード)の種類を決定する。

2. Dose-Response Assessment (用量-反応評価)

用量とリスクの関係性を推定する。NIOSH は一般的に、統計モデルを利用して用量－反応評価を行う。なお、一般的な環境リスク評価においては、暴露評価は暴露可能性を評価する独立したステップだが、NIOSH のリスク評価においては、既知の暴露を仮定して労働者の集団に対するリスクを予測する。このため、NIOSH はハザードの同定の過程の中で、関連する研究で使用された暴露データの有効性などを系統的に評価し、この情報を用量－反応評価に適用する。

3. Risk Characterization (リスク特性評価)

科学的データを評価し、化学物質または薬剤へどの程度暴露すると有害であるか決定する。また、科学的に裏付けられた最適な意思決定を行うために、関連するすべてのエビデンスを慎重に検討する。

ナノ材料については、CIB の附属書 C「Emerging Practices(新しく出現している事例)」に、ナノ材料リスク評価とナノ材料の代替評価方法に関するセクション「C.6 Nanomaterials Risk Assessment(ナノ材料リスク評価)」を含む。これによれば、労働環境中で使用されている他のあらゆる物質と同じように、データが限られている工業ナノ材料の数は多いうえに増え続けている。このため、動物実験代替試験手法(高スループットスクリーニングおよび in vitro 暴露試験等)のデータが、立証されたハザードおよびリスク評価モデルに活用できる可能性があり、知識の不足(ギャップ)を埋めるのに役立つかもしれないとしている。このナノ材料リスク評価に関するセクションは、用量-反応評価を行う上で重要になる、in vitro と in vivo の間の、用量の正規化と反応の相関性に関する事例を説明するサブセクションを含む。これとは別の、ナノ材料向けの代替評価方法に関するセクション「C.7 Alternative Methods for Nanomaterials(ナノ材料のための代替手法)」は、以下 3 点に関するサブセクションを含む。

－ナノ材料と、ナノ材料を代替して分析に供するベンチマーク物質の性能の比較手法

－ハザード分類/クラスタリング

－検証

なお、同 CIB では、代替評価方法によるデータをリスク評価に使用する際の重要な課題は、検証基準の開発と適用であると指摘している。

Federal Register notice 連邦公報通知:

<https://www.federalregister.gov/documents/2020/03/04/2020-04436/technical-report-current-intelligence-bulletin-niosh-practices-in-occupational-risk-assessment>

Current Intelligence Bulletin 69: NIOSH Practices in Occupational Risk Assessment 最新情報広報 69: 労働衛生リスク評価における NIOSH の実践(これは CIB69(PDF)へのリンクあり、ナノ材料については本文の Appendix C の C6, C7 を参照):

<https://www.cdc.gov/niosh/docs/2020-106/default.html>

1-1-2. EPA は官能基で修飾された MWCNT(ジェネリック)の SNUR 改訂を提案

米国環境保護庁は、4 月 1 日に、官能基修飾多層カーボンナノチューブ(MWCNT) (ジェネリック) を含む、製造前通知(PMN)と重要新規使用通知(SNUN)の対象となった特定の化学物質に対する重要新規使用規則(SNUR)を改正する規則案(85 Fed. Reg. 18173)を発表した。この措置は、追加の通知要件なしに SNUN で報告された特定の新しい使用を可能にし、SNUN 提出に対する措置と決定に基づいて重要新規使用通知要件を変更するために、SNUR を修正することになる。コメントは 2020 年 5 月 1 日が期限である。

2013 年、EPA は官能基修飾 MWCNT(ジェネリック)(PMN 番号 P-12-44)の最終 SNUR を公布した。この連邦官報通知で、EPA は、P-12-44 の一般的な(非機密)使用はゴムおよび電池の添加物であると述べている。EPA は、PMN 物質に暴露される労働者への肺影響と、10 億分の 1(1 ppb)のレベルでの魚における致死的な影響に対する懸念を特定した。SNUR は、化学物質が PMN に記載されている機密使用以外に使用された場合、粉末として製造、加工、または使用する場合、および結果として表面水への放出をもたらす製造、処理、または使用する場合に通知を要求した。

連邦官報通知によると、2018 年 5 月 14 日、EPA は輸送、海洋および工業用コーティング、塗料、および製造品のためのエポキシ化合物の化学添加剤として使用するための化学物質のための SNUN、S-18-4 を受け取った。SNUN の 90 日間の審査期間は 2019 年 2 月 22 日に終了した。SNUN に記載されている使用活動に基づき、EPA は、使用がヒト健康への傷害の不当なリスクを生じる可能性がある、また、EPA が利用できる情報が環境影響の理にかなった評価をすることができるためには不十分であるというセクション 5(a)(3)(B)(i)および 5(e)(1)(A)(i)に基づく決定に基づいて、TSCA セクション 5(a)(3)(B)(ii)(I) および 5(e)(1)(A)(ii)(I)の下での命令を出した。EPA は、肺影響、発がん性、免疫毒性、胸腺毒性に関する懸念を特定したと述べている。

潜在的な労働者暴露の目的で、SNUN S-18-4 に対する TSCA 命令は輸送、海洋および工業用コーティング、塗料、および製造品のためのエポキシ化合物で使用する化学添加剤として化学物質の使用を可能にし、経皮および吸入暴露を防ぐために、呼吸器を含む個人的な保護具(PPE)を要求する。TSCA 命令はまた、水への放出無し、粉末としての製造、処理、または使用の不可及び PMN P-12-44 に記載されている機密使用可能のための SNUR と同じ要件を保持する。

2019 年 5 月 20 日、EPA は導電性インクでの使用のための S-18-4 と同じ提出者からの化学物質のための SNUN、S-19-5 を受け取った。SNUN の 90 日間の審査期間は 2019 年 8 月 9 日に終了した。S-18-4 に関する TSCA 命令の要件を含む SNUN に記載された活動に基づき、EPA は TSCA セクション 5(a)(3)(C)の下で、使用が不当なリスクを生じる可能性が低いと判断した。EPA は、SNUN に記載されている使用を許可するために、S-18-4 のための TSCA 命令を変更した。EPA は、使用が S-18-4 に対する TSCA 命令に記載されている保護措置を含んでいない場合を除いて、SNUN S-19-5 に記載されている新しい使用を重要新規使用の範囲から削除し、SNUN S-18-4 に記載されている新しい使用を重要新規使用の範囲から削除するために SNUR を修正することを提案している。

EPA によると、特定の情報は、TSCA セクション 5(e)命令を変更する要求を支持する化学物質の健康および環境への影響を特徴付けるために、または製造業者または加工業者が SNUN 提出を検討している場合に有用である可能性がある。EPA は、粒子サイズ情報、特定の臓器毒性、発がん性、急性および慢性水生毒性試験の結果は、化学物質の潜在的な健康および環境への影響を特徴付けるのに役立つと述べている。

注)ここでの「化学物質」は、化学物質一般ではなく、取り上げられている特定の化学物質を指す。

提案された規則:

<https://www.federalregister.gov/documents/2020/04/01/2020-06441/modification-of-significant-new-uses-of-certain-chemical-substances>

最終 SNUR:

<https://www.federalregister.gov/documents/2013/05/09/2013-11061/significant-new-use-rules-on->

1-2. EUにおけるナノ材料の規制動向

1-2-1. UBA と RIVM の専門家はナノ材料リスク評価ガイダンスの更新を求めた

ドイツ環境庁(UBA)とオランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM)のチームは論文「Environmental Risk Assessment of Nanomaterials in the light of new obligations under the REACH regulation - Which challenges remain and how to approach them?」を環境評価・管理に関する専門誌 Integrated Environmental Assessment and Management に発表した。不確実性を削減し、環境への影響を十分に考慮するためには、ナノ材料の環境リスク評価に関する公式ガイダンスを更新する必要があるとして以下のように報告した。

REACH 附属書のナノ材料固有の点についての改正は 1 月から適用されている(2020 年 2 月号で既報)が、標準化された試験法・ガイダンス・監視データが不足している限り、必要な環境リスク評価に関してはまだ重大な不確実性がある。著者らは今後の規制目的のあり方についての議論と、不確実性に対処するための実用的な決定を強く求めている。また、リスク評価モデル改善を目的とした統一的な方法とプロトコルの開発を支援するため、科学プロジェクトからより多くの知見が規制当局に届くことを望んでいる。

著者らは環境中のナノ材料を試験して評価する際の「特殊性」を強調する。例えば、環境中での運命と挙動は、可溶性有機物の場合とは異なる。

問題の一つは、多くのナノ材料で、その濃度を下回れば環境中の毒性効果はないと考えられる予測無影響濃度(predicted no-effect concentrations: PNEC)が定められていないという事実である。

同様に、初期濃度と環境劣化を考慮した予測環境濃度(predicted environmental concentrations: PEC)を導き出すためのギャップも依然として残っている。REACH には、PEC を推定するためのアプローチに関するナノ固有のガイダンスは存在しないと著者は述べている。

特に長期的なハザードアセスメントにおいては安定性や溶解のような問題との関連性がより高くなり、再現可能な試験データを得ることが課題であると著者らは強調する。これをカバーするために、ナノ関連の不確実性を考慮するための追加の安全率を適用することを提案した。

生物の、環境中に放出されたナノ材料への暴露の評価には、固有の課題がある。運命モデルを適合させる必要があり、いくつかのモデルは利用可能だが、必要となるナノ固有の入力パラメータを得るための標準的な手法は、まださらなる開発が必要である。

この研究の一部は、2015 年から 2019 年まで続いた、環境におけるナノ材料の運命とスペシエーション(化学種形成)に関する EU の NanoFASE¹プロジェクトから資金提供された。このプロジェクトは、45 のパートナーと共に、従来の化学物質に対して達成されたものと同様、またはそれ以上のレベルのナノ環境評価を提供するために開始された。

「Environmental Risk Assessment of Nanomaterials in the light of new obligations under the REACH regulation - Which challenges remain and how to approach them?(REACH 規制下での新しい義務の観点からのナノ材料の環境リスク評価ーどの課題が残り、それに対してどのようにアプローチするのか)」: オンライン出版/オープンアクセス; Schwirn K. et al.; Integrated Environmental Assessment and Management: <https://doi.org/10.1002/ieam.4267>

1-2-2. 化粧品におけるナノ材料の安全性評価に関する SCCS ガイダンスの広報活動

①欧州委員会の消費者安全科学委員会(SCCS)は 2020 年 3 月、**Regulatory Toxicology and Pharmacology** 誌の 2020 年 4 月号に「化粧品中のナノ材料の安全性評価に関する SCCS ガイダンス」が含まれると発表した。ハイライトは次のことを述べている:

- ・ガイダンスは、ナノ材料の安全性評価に関する主な問題とデータ要件の概要を提供する;
- ・ガイダンスは、ナノ材料の安全性ドシエを準備し、評価する際に、申請者とリスク査定者を容易にする;
- ・ガイダンスは、SCCS のガイダンスの一般的な注意事項を補完している。

¹ <http://www.nanofase.eu/>

この論文は、Regulatory Toxicology and Pharmacology のウェブサイトから購入できる。

本月報 2019 年 11 月分で報告したように、SCCS は化粧品中のナノ材料の安全性評価に関する更新ガイダンスを発表した。ガイダンスは、化粧品中のナノ材料の安全性評価に関する SCCS の 2012 ガイダンス(SCCS/1484/12)を更新する。それは、安全性評価の主要要素—一般的な考慮事項(セクション 2)、材料特性評価(セクション 3)、暴露評価(セクション 4)、ハザード識別と用量応答特性評価(セクション 5)、リスク評価(セクション 6)—をカバーしている。

論文「化粧品におけるナノ材料の安全性評価に関する SCCS ガイダンス」; SCCS members; Regulatory Toxicology and Pharmacology, Volume 112, April 2020, 104611: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0273230020300374>

②2020 年 3 月 23 日、欧州委員会(EC)の消費者安全科学委員会(SCCS)は、**化粧品中のナノ材料の安全性評価に関する SCCS ガイダンスのファクトシート**がフランス語、ドイツ語、イタリア語、スペイン語で入手可能になったと発表した。ガイダンスは、化粧品に使用することを目的としたナノ材料の安全性評価に関する推奨事項を提供し、化粧品成分として使用される可能性に関連してナノ材料のリスク評価の主要要素、すなわち一般的な安全性検討、物質特性評価、暴露評価、ハザード識別および用量応答特性評価、および化粧品に対する動物実験禁止を十分に考慮したリスク評価をカバーしている。SCCS は、ガイダンスが、化粧品成分の安全性文書の提出に関する一般的なガイダンス「化粧品成分の試験とその安全性評価のためのガイダンスの SCCS ノート(SCCS/1602/18)」と組み合わせて使用されるべきであると述べている。

フランス語、ドイツ語、イタリア語、スペイン語のファクトシート:

https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/policy/opinions_plain_language_en

化粧品中のナノ材料の安全性評価に関する SCCS ガイダンス:

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

1-3. その他諸国におけるナノ材料の規制動向

特になし。

1-4. 国際的な動き

1-4-1. カーボンナノチューブ懸濁液の特性と測定方法を規定する ISO が発表された

国際標準化機構(ISO)は、ISO/TS 19808:2020「ナノテクノロジー—カーボンナノチューブ懸濁液(suspensions)—特性と測定方法の仕様」を出版した。この標準は、多層カーボンナノチューブを含む懸濁液(カーボンナノチューブ懸濁液)の測定対象となる特性を規定している。この標準は、カーボンナノチューブ懸濁液の必須および補足的な特性、ならびに対応する測定手法を含む。ISO は、健康、環境、安全に関する問題に関わる特性は本標準から除外されると注記している。

ISO/TS 19808:2020、Nanotechnologies — Carbon nanotube suspensions — Specification of characteristics and measurement methods(ナノテクノロジー—カーボンナノチューブ懸濁液—特性の規定と測定手法、有料:58 スイスフラン):

<https://www.iso.org/standard/66238.html?browse=tc>

1-5. ナノ材料の安全性に関する情報

1-5-1. カーボンナノチューブとナノファイバーを取り扱う労働者における職業暴露と生体外機能的免疫反応との関連に関する研究

NIOSH の研究者は、「カーボンナノチューブとナノファイバーを取り扱う労働者における職業暴露と生体外機能的免疫反応との関連」と題した研究を Nanotoxicology 誌に発表した。

この研究の目的は、カーボンナノチューブとナノファイバー(CNT / F)の暴露と、102 人の労働者を対象とした横断的研究で、潜在的な交絡因子を調整する二次刺激剤を全血投与した体外(ex vivo)応答の関連性を評価することであった。複数日にわたる暴露が、CNT / F 構造カウント(SC:数計測)および元

素状炭素(EC)の空气中濃度によって測定された。人口統計的、ライフスタイル、その他の労働衛生共変量データは、アンケートを介して取得された。各参加者から収集した全血を、TruCulture テクノロジーを使用して 2 つの微生物刺激剤(リポ多糖/ LPS およびブドウ球菌エンテロトキシンタイプ B / SEB)の有る無しで 18 時間インキュベートし、免疫細胞の活動を評価した。インキュベーション後、上清を保存し、タンパク質濃度を分析した。個々のタンパク質に対して刺激剤:無応答比を複数の線形回帰を使用して分析し、主成分分析(PC)を行って、タンパク質応答のパターンが CNT / F 暴露に関連しているかどうかを判断した。交絡因子を調整すると、CNT / F メトリック(SC ベースが最も強く)は、いくつかの個別のバイオマーカーの刺激剤:無応答比と有意に逆相関した($p < 0.05$): GM-CSF、IFN- γ 、インターロイキン(IL)-2、IL-4、IL-5、IL-10、IL-17、IL-23。CNT / F メトリックは、PC1(ほとんどのバイオマーカーの加重平均、タンパク質比の分散の 25%を説明する)および PC2(バイオマーカーのコントラスト、14%を説明する)と有意に反比例した。他の職業上の暴露の中で、溶剤暴露のみが有意であった(PC2 に反比例)。CNT / F の暴露メトリクスは、二次刺激に対する応答性の低下を示す、投与された全血における刺激応答に一意的に関連していた。このアプローチは、他の暴露集団で再現された場合、CNT / F または他の職業ばく露に対する人の反応を評価するための比較的敏感な方法を提示するかもしれない。

カーボンナノチューブがヒトの免疫システムを抑制する可能性があることは 10 年以上前に、動物実験で示唆されている。(Nature Nanotechnology: June 15, 2009) この研究は、逆にそれを利用して、職業暴露の評価に役立てようとするものである。

Mary K. Schubauer-Berigan et al.; Nanotoxicology, Vol. 14, 2020 - Issue 3;
<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17435390.2020.1717007?scroll=top&needAccess=true>

「米国及び EU におけるナノ材料の規制動向」－5 月分

2. 5 月の情報

2-1. 米国におけるナノ材料の規制動向

2-1-1. 全米アカデミーズは国家ナノテク・イニシアティブに関する 4 年レビューを発表

米国国家科学・工学・医学アカデミーズ (National Academies of Sciences・Engineering・Medicine、以下「国家アカデミーズ」と表記) は米国国家ナノテク・イニシアティブ (NNI) の 4 年レビューについて、2020 年 4 月 6 日に連邦議会議員・議会スタッフへ報告した後、同 7 日に公開した。2003 年に制定された「21 世紀ナノテクノロジー研究開発法」に基づき、国家ナノテク調整局 (National Nanotechnology Coordination Office: NNCO) が国家アカデミーズに対して NNI の過去 4 年間の取り組みのレビューを依頼したもの。国家アカデミーズはアドホック委員会を設置し、以下の 2 つの課題について分析した。

- ・ ナノテクノロジー研究開発の観点から、他国と比較した米国の位置を分析する。ナノテクノロジー科学技術のトレンドと進展および米国がリードすべき重要な研究領域についても分析する。
- ・ 米国の経済および国家安全保障への影響を含む、ナノサイエンスおよびナノテクノロジーにおける NNI の成果の現状を分析する。これに基づき、NNI を継続すべきか、そうであればプログラムの目標、新しい研究領域と優先順位、パートナーシップ、マネージメント、あるいはこれらの目標達成のための新規プログラムを提案する。

報告によれば、米国は強固なナノ科学および技術研究開発プログラムを維持している。しかし、このプログラムの組織は、日本や EU のような先進国、また、特に中国 (またはインド) のような新興国との国際的な厳しい競争のもとで、より重要になっている。そのような国々でも多額の投資によりナノ科学の教育や労働力育成が加速しており、分野によっては米国をしのぐ部分もある。論文数、特許数、投資額においてもこれらの国家間の差は縮まっており、米国はもはや明らかなリーダーであるといえなくなっているという。

このような懸念から、米国が再び国際的なナノテクノロジー科学技術の先頭に立つことと、経済的繁栄、米国市民の健康、国家安全保障の観点から、NNI の将来のプログラムについて以下のような再構成を行ったうえで、継続することが必要であるとしている。

- ・ 国家の優先研究開発課題 (安全保障、AI、量子情報科学、製造、バイオマテリアル、水、気候変動等を含む) の解決に貢献する、責任ある持続可能なソリューションの開発を目指す
- ・ 米国の国際競争力を維持するため、基礎研究から製品に繋げる、技術移転の取り組みを拡充する
- ・ 最先端の技術・知識・手法の活用を可能にするため、研究開発インフラ (ナノ材料の調整・特性評価を行う施設など) を改修・強化する
- ・ 官民協力による奨学生のサポートなどにより、ナノ材料・ナノテクノロジーに関連する数理科目への優秀な学生の誘致やその教育を強化し、世界に通用する人材を育成する
- ・ NNCO に適切な予算と人員を配置し、アジャイルで競争力のあるナノテクノロジープログラムを実施する。また、NNCO の取り組みを、NPO との協力や官民パートナーシップにより、支援する。

なお、同報告書の第 3 章「A Global Perspective」では、中国、欧州、日本、カナダ、韓国での取り組みについてもそれぞれ分析しており、日本については、過去 20 年にわたり多額の投資が行われ、様々な学術的貢献や実用化事例が世界的にも注目されてきたとしつつ、近年では論文数や特許数が伸び悩み、欧米や中国との差が広がり、韓国にも追いつかれていると指摘されている。

全米アカデミーズウェブサイト Quadrennial Review of the National Nanotechnology Initiative (2020)
<https://www.nationalacademies.org/our-work/quadrennial-review-of-the-national-nanotechnology-initiative>

報告書本文

<https://www.nap.edu/read/25729>

2-1-2. EPA はカーボンナノチューブ(ジェネリック)の SNUR を提案

米国環境保護庁(EPA)は 2020 年 5 月 4 日付の連邦公報 (Vol. 85 P. 26419) で、カーボンナノチューブ(ジェネリック、PMN 番号 P-15-54)を含む 24 物質に対して、有害物質規制法(TSCA)に基づく重要新規利用規則(SNUR)案を発表した。発効すれば、この規則で定められた重要新規利用となる製造等の行為(輸入を含む)を行おうとする者は、開始 90 日前までに EPA に重要新規利用届出(SNUN)を行わなければならない。

なお、今回の SNUR 案の対象物質の中には、製造業者による製造前通知(PMN)提出後に、EPA が TSCA に基づき同意指令 (consent order) を発令したものも含まれる。こうした物質については、今回の SNUR はその規定内容を全事業者に広げるものである。カーボンナノチューブ(ジェネリック)についても、2019 年 12 月 17 日発効の同意指令が出されている。

このカーボンナノチューブ(ジェネリック)の用途は、以下のように PMN に指定されている。

- 硝酸を用いた酸化により製造される官能基化カーボンナノチューブの中間体
- 力学的・物理的・化学的・電气的特性改善のためのラバーポリマーへの添加剤
- 力学的・物理的・化学的・電气的特性改善のためのレジンポリマーへの添加剤
- 電气的・熱的特性改善のための金属への添加剤
- 力学的・電气的・熱的特性改善のためのセラミックスへの添加剤
- 電気回路およびデバイス中の半導体、導体、または抵抗素子
- エネルギー装置中の集電体または電極
- エネルギー装置中の光電または熱電変換素子
- エネルギー装置中で使用される触媒担体または触媒電極
- 電子機器の透過性と伝導性の向上のための添加剤
- アクチュエータ、センサー、またはスイッチングデバイスの電気機械素子

同物質に関する PMN を審査した際、EPA は、他の類似するカーボンナノチューブに関する情報、PMN 対象物質に関して提出されたデータ、および溶解しにくい吸入性粒子 (respirable, poorly soluble particulates) との類似性の比較から、肺への毒性と発がん性への懸念を特定した。このため、EPA は、この PMN 対象物質に対して 2016 年 11 月 17 日に直接最終規則として SNUR 案を発行している²。しかし、PMN 提出事業者が、当時の SNUR 案発効に先立って自社に対して発行された同意指令で許可されている用途を増やすよう求め、SNUR 案に対しても反対意見を提出したため、EPA は 2017 年 1 月 19 日に SNUR 案を取り下げている³。

今回の修正版 SNUR 案発表にあたり EPA は、この物質がヒトの健康および環境に悪影響を与えるリスクがあるため、TSCA⁴に基づいて SNUR を発行すると述べている。これらのリスクを防止するため、修正版同意指令では以下の措置を講じるよう PMN 事業者には義務付けており、今回の SNUR が発効した場合には、全事業者による以下の措置を講じない使用を重要新規利用とする。

- 皮膚の暴露の可能性がある場合、防護具を使用する
- 吸入による暴露を防止するための、指定防護係数 (Assigned Protection Factor: APF) が 50 以上の国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) に認定されたマスクを使用する
- TSCA に基づき発せられた同意指令で認められた用途以外で PMN 対象物質を使用する
- 製造、加工、および使用の工程からの廃液は、焼却または埋立する
- PMN 物質の製造、加工、および使用の工程からの廃液を、予期せずまたは意図的に米国内の水域に流出させない

また、EPA は今回の SNUR 案の中で、同物質の PMN 提出事業者が同意指令の修正を求める場合や、その他の事業者が重要新規利用届出を提出する場合には、特定の情報が有用である可能性がある

² 2016 年 12 月号に記載。

³ 2017 年 3 月号に記載。

⁴ 第 5 条(a)項(3)(B)(ii)(I) および第 5 条(e)項(1)(A)(ii)(I)

述べている。具体的には、天然有機物(natural organic matter:NOM)を分散剤として用いた慢性水生毒性試験の結果が、同物質の潜在的な環境への影響を評価するのに役立つ可能性があるという。なお、同意指令はこうした試験の実施を義務付けていない。

SNUR 案に対するコメントの締切は 2020 年 6 月 3 日である。

SNUR に関するドケット：<https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPPT-2019-0596>

連邦広報での発表「Significant New Use Rules on Certain Chemical Substances (20-1.5e)」：
<https://downloads.regulations.gov/EPA-HQ-OPPT-2019-0596-0001/content.pdf>

2-2. EU におけるナノ材料の規制動向

2-2-1. EUON はナノ材料が女性の生殖能力に与える影響についてのデータが不足していると発表

2020 年 4 月 6 日、EU ナノ材料・オブザーバトリー(EUON)は「ナノ材料の生殖及び発生毒性に関するクリティカルレビュー」と題した報告書を発表した。この研究は欧州化学品庁(ECHA)によって委託され、デンマークの技術系コンサル企業 DHI A/S およびデンマーク国立労働環境研究センター(Danish National Research Center for the Working Environment)により実施された。この研究では、ナノ材料製品が生殖及び発生毒性に及ぼす影響の実験的な研究の最新の知見を収集・分析した。

筆者らは文献調査を実施し、ナノ材料製品の生殖毒性および発生毒性を調べるため、適切なヒトへの暴露経路(経口および呼吸)を想定して主に in vivo のデータをとった研究を特定した。111 件(19 のナノ材料が対象)の研究が関連性があると特定され、うち 48%がナノ二酸化チタンとナノ銀であった。その後、これらの研究について、試験方法が OECD テストガイドラインに沿ったものであるか、対象としたナノ材料の化学的・物理的性質が REACH 登録ガイダンスで毒性評価のために必要とされる項目について適切に特性評価がなされているか、等の研究の信頼性や質、また、このプロジェクトの目的に沿った内容であるかについて点数化した。

これらを検討した結果、これまでに実施された研究には不確実性やデータギャップがあることが見いだされた。具体的には、今回レビューされた研究には、動物実験におけるサンプル数が少ないもの、複数の用量レベルを用いていないもの、試験対象物質の投与方法を複数用いていないもの、などがみられた。このように、OECD テストガイドラインに基づいていない試験から得られたものがほとんどであり、データを比較する上で問題があるという。次に、全体的にみて気道からの暴露に関する研究がほとんどなかった。ナノ材料の毒性において、ヒトへの暴露は、経口ではなく気道が重要である。肺胞に蓄積したナノ粒子は長期間にわたる暴露の原因となる一方で、消化管を通過する期間は比較的短いためである。また、重要な結果として、女性の妊孕性に関する調査はほとんど行われていなかった。

本報告書における今後の研究及び試験のための提案は以下の通り。

- 毒性評価をする上で最も重要な要因である暴露経路と材料の特性について、より標準化された方法を用いる
- 粒子のサイズ(または粒子形態のような物理化学特性)が毒性の違いに与える影響についての知見を得るため、ナノ粒子の試験と並行して、より大きいサイズの粒子についても試験を実施する
- 暴露経路として、気道をより重点的に調査する
- 女性の妊孕性および生殖能力のパラメータをより重点的に調査する
- 妊娠の進み具合に応じて胎盤を通じたナノ粒子の移行量等が変化する可能性を考慮して、暴露期間を設定する
- 発生毒性を検討する上で、出産後の機能(出生児の妊孕性、神経、組織、心臓血管系、免疫機能)も広く含める
- 従来の試験結果で生殖能力に悪影響を誘発する可能性が示された物質について、継続的に調査する
- OECD テストガイドラインの原則を遵守し、それが不可能な場合でも可能な限り従う
- 「バリア」(血液精巣関門、胎盤)を通じた粒子の移行について詳細に検討する
- ナノ材料のグループ化のために、毒性の発症機序を特定する。粒子の存在が胎児発達を変化させ

- るのかそれとも酸化ストレスと炎症か。
- よりシステマティックなアプローチを実現するために、試験プログラムをコーディネートする

EUON のプレスリリース(2020/04/06)

https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/female-fertility-data-lacking-for-nanomaterials

報告書「A critical review of studies on the reproductive and developmental toxicity of nanomaterials (2020/04)」

https://euon.echa.europa.eu/documents/23168237/24095696/critical_review_of_studies_on_reproductive_and_developmental_toxicity_of_nanomaterials_en.pdf/c83f78ef-7136-ef4b-268c-c5d9b7bf1fea

2-3. その他諸国におけるナノ材料の規制動向

2-3-1. 産総研がセルロースナノファイバーの安全性評価手法及び評価事例に関する文書を発表

軽量、高強度、低熱膨張性等の特長を有するセルロースナノファイバー(Cellulose nanofiber; CNF)を使用した工業製品の開発が進められている一方、繊維状で超微細なサイズ等の物理的特性により有害性影響があるのではないかと懸念もある。未だ安全性に関する知見が少ない中で、事業者は予防的な考え方で、自主的な安全管理に取り組むことが重要である。

産業技術総合研究所(安全科学研究部門、生物プロセス研究部門、ナノチューブ実用化研究センター)、京都大学、王子ホールディングス(株)、第一工業製薬(株)、大王製紙(株)、日本製紙(株)は、新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)からの委託事業「非可食性植物由来化学品製造プロセス技術開発／木質系バイオマスから化学品までの一貫製造プロセスの開発/CNF 安全性評価手法の開発(2017～2019 年度)」において、CNF の安全性評価手法の開発を進めてきたが、このほど、CNF を取り扱う事業者などの安全管理を支援することを目的として、以下の 3 つの文書を作成・公開した。自主安全管理の参考として活用されることが望まれる。

①セルロースナノファイバーの検出・定量の事例集

CNF の安全性評価を行うには、夾雑物存在下でも微量な CNF を検出・定量できる手法が必要である。しかし、CNF は、植物起源の有機物であること、特徴的な元素を持たないこと、高分子であること、吸光度が小さいことなどから、検出・定量が難しく、確立した検出・定量手法がないのが現状である。そこで、NEDO 委託事業では、CNF の検出・定量手法として、酸分解法、酵素分解法、熱分解法の適用・開発を進めてきた。この事例集は、それらの手順や測定事例、注意点などについてまとめたもの。酸分解法は、夾雑物として糖類をふくまない水分散試料に適用可能な、比較的簡易な方法である。酵素分解法は他の有機物や多糖類との分別が可能である。熱分解法は、分散液だけでなく粉体にも適用可能で、他の有機物との分別が困難だが簡易な炭素分析法と分別可能な熱分解 GC-MS 法があり、これらは作業環境試料に用いられる。

②セルロースナノファイバーの有害性試験手順書

この文書は、CNF の有害性試験のための試料調製、特性評価、吸入影響試験(気管内投与試験、動物組織中の CNF 分析)、経皮影響試験(透過性試験、刺激性試験)、変異原性試験(発がんリスクの予測のためのバッテリー試験としての細菌復帰突然変異試験、in vitro 染色体異常試験、ラット赤血球小核試験)に関する手順をまとめたものである。特性の異なる CNF を被験材料に、これらの手順に基づいて得られた評価結果や知見について収載し、CNF を取り扱う事業者や関連する試験機関が利用しやすいように構成されている。なお、これに準拠して得られた試験結果は、CNF の有害性全般について保証するものではない、との留意点を挙げている。

③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

CNF の製造現場調査や模擬排出試験の実施により、CNF の製造・使用時の排出・暴露や、CNF 複合材の加工・摩耗・劣化時の排出・暴露が評価された。また、将来的に実用化するであろう CNF 応用製品を整理し、代表的な製品ケースとして、自動車、化粧品、容器・包装プラスチックについて、暴露シナリ

オに基づく評価を行った。さらに、CNF が環境中で使用・廃棄された場合の安定性や分解性を評価するために、一般環境および海水中での生分解性試験を行った。この文書は、それらの評価事例をまとめたものである。

なお、付録Ⅲでは、「CNF 及び関連材料をとりまく国際規制状況」がまとめられている。国内外の法規制において CNF 及び関連材料がどのような規制対象となる可能性があるか、主要な国・地域、主要な法規制の特長を網羅的に調査した結果(2019 年 12 月時点)が、全体的な俯瞰として示されている。

産総研の発表;<https://www.aist-riss.jp/assessment/45276/>

上記 3 文書のダウンロードは、このサイトから、産総研への登録によって可能である。

非可食性植物由来化学品製造プロセス技術開発;

https://www.nedo.go.jp/activities/ZZJP_100058.html

2-4. 国際的な動き

2-4-1. ナノ材料に関する 3 件の ISO 標準が発表された

国際標準化機構(ISO)は、2020 年 3 月から 4 月にかけて以下 3 件の標準を発表した。

ISO/TS 21237:2020「ナノテクノロジー— 高分子ナノファイバーを含むエアフィルターメディア — 特性と測定方法の仕様」

ISO によれば、近年、ナノファイバーを利用したエアフィルターメディアは、効率が高いことと、スリップフロー効果により圧力損失が少ないことから広く利用されており、この用途では特に高分子ナノファイバーが使われる。また、ナノファイバーは織布および不織布の基材に付着させることができる。

本標準は、基質の表面に高分子ナノファイバーを含むエアフィルターメディアについて、測定すべき特性を指定すると共に、それぞれの特性を測定する方法を規定している。しかし、健康及び安全に特化した特性は含まない。なお、圧力損失等のエアフィルターメディアとしての物理的性質および能力については、他の関係規格を適用すること。

ISO/TS 11308:2020「ナノテクノロジー— 熱重量分析を用いたカーボンナノチューブ(CNT)サンプルの特性評価」

本標準は、不活性または酸化性の環境下での熱重量分析(TGA)による、CNT を含む物質サンプルの特性評価のガイドラインを提供するもの。CNT を含むサンプル中に存在する炭素類や不純物(金属触媒粒子等)を定量的に計測し、サンプルの純度を評価する手法を対象としている。また、CNT を含むサンプルの熱的安定性および均一性を定性的に評価することも可能である。

なお、特定の種類の CNT の存在の確認、また金属不純物の存在の検証については、追加の技術が必要である。

ISO/TS 21412:2020「ナノテクノロジー—電気化学的なバイオセンシング等に適用されるナノ物質レイヤー— 特性と測定方法の仕様」

本標準では、溶液処理によって電極上にナノ材料が集合・形成したレイヤーおよび、ナノバイオセンサーまたは診断装置などの電気化学装置のレイヤーを形成するナノ材料自体について、測定すべき特性を指定すると共に、その測定手法を定める。

この標準は以下のものには適用されない。

- トップダウン法により製造したナノ構造の要件
- ナノ物質レイヤー(nano-object-assembled layer)上へのバイオマテリアルコーティング
- 製造工程での健康および安全要件
- 電気化学的センシングの実験条件
- ナノ物質により補強された電極の包装、ラベリング、使用期限、および輸送

ISO/TS 21237:2020 2020 年 3 月

Nanotechnologies — Air filter media containing polymeric nanofibres — Specification of characteristics and measurement methods (有料:58 スイスフラン)

<https://www.iso.org/standard/70217.html>

ISO/TS 21412:2020 2020 年 4 月

Nanotechnologies — Nano-object-assembled layers for electrochemical bio-sensing applications — Specification of characteristics and measurement methods (有料: 118 スイスフラン)

<https://www.iso.org/standard/70874.html>

ISO/TS 11308:2020 2020 年 4 月

Nanotechnologies — Characterization of carbon nanotube samples using thermogravimetric analysis (有料: 118 スイスフラン)

<https://www.iso.org/standard/69548.html>

2-5. ナノ材料の安全性に関する情報

2-5-1. EUON はカーボンナノチューブの SIN リスト追加に関する Nanopinion を発表

2020 年 4 月 7 日、EUON は「カーボンナノチューブ - SIN リスト高懸念物質となった最初のナノ材料」と題した Nanopinion を発表した。2019 年 11 月号で既報の通り、International Chemical Secretariat (ChemSec) はカーボンナノチューブを SIN (Substitute It Now) リストに追加している (SIN リストは、世界のサプライチェーンで回避すべき 900 以上の有毒化学物質を集積する)。

本 Nanopinion は、11 月号に報じた ChemSec の公式プレスリリースにもコメントした、ChemSec 所属のシニア毒性学者で SIN リスト担当プロジェクトマネージャーのアンナ・レンキスト博士が執筆したもので、当時の発表内容を改めて述べる内容となっている。

これによると、SIN リストの開始以来、ChemSec へは、ナノ材料を SIN リストに追加するよう求める訴えが何度も届けられてきたという。同博士によれば、異なる種類の多層カーボンナノチューブが肺に対して発がん性をもつことを、複数の研究が示しており、また、国際がん研究機関 (International Agency for Research on Cancer: IARC) は 2019 年夏に、多層カーボンナノチューブのうち 1 種類を「ヒトに対する発がん性をもつ可能性がある」と分類した⁵。単層、2 層、多層を含む多くの種類のカーボンナノチューブは遺伝毒性および肺の損傷を起こすことも報告されている。博士はまた、カーボンナノチューブは現実的な条件のもとで残留性を持つことが証明されており、単層カーボンナノチューブは生殖毒性のエビデンスもあると述べた。

Nanopinion「Carbon Nanotubes – First nanomaterial of high concern on the SIN List (4/7/2020)」

https://euon.echa.europa.eu/nanopinion/-/asset_publisher/jyZzQmR9Vyg0/blog/carbon-nanotubes-first-nanomaterial-of-high-concern-on-the-sin-list

2-5-2. セラミック産業におけるナノ粒子の暴露と有害性: 潜在的な発生源、毒性、健康への影響についてのレビュー

本レビューは、ポルトガル 4 人、スペイン 2 人、オランダ 1 人からなる著者による、参考文献数 159 に及ぶ膨大かつ詳細なレビューであり、具体的な内容、特にケーススタディによる暴露シナリオ、発生源、暴露量について記述する紙数がないので、これらについては原レビューを参照されたい。ここでは、結論的なまとめと今後の方向に関する提言を紹介する。

現代の産業は、ナノテクノロジー由来の材料と革新的なプロセスによって提供される進歩の恩恵を受けている。ナノ材料 (NM) の独特の物理化学的特性により、投入材料としての NM の利用は産業分野で広く行われている。同時に、高品質で革新的でコスト競争力のある製品の迅速な製造を可能にすることを目的とする高エネルギープロセスは、付随的に空中浮遊ナノ粒子 (ANP) も生成する可能性があり、これは、これらの作業に携わる労働者が NP 暴露の影響を受けやすい集団であることを意味する。現在、環境とヒトの健康に対する NM の真のリスクについては不確実性があり、労働衛生上の懸念を引き起こしている。これらの懸念は、超微粒子 (UFP) 中のナノサイズ成分が重要な原因であるとされる高濃度の粒子状物質 (PM) への暴露を罹患率と死亡率に結びつけることに疫学的証拠が示されていることに

⁵ 詳細は 2019 年 5 月号参照

よってさらに深刻になっている。このレビューは、セラミック産業における NP への職業曝露に関する現在の知識の概要とその健康への影響を提供する。

セラミック産業は、主に高エネルギープロセスが実行されている場合、空中浮遊のナノサイズ粒子への職業上の曝露可能性がある典型的な例である。ANP 作業場測定に使用される機器の進歩により、工業ナノ粒子 (ENP) の製造及び取り扱いまたはさまざまなセラミック産業の活動 (例: 機械加工、焼成、焼結、アブレーション、表面コーティング、パッケージング) から生じる可能性のある NP の曝露シナリオが明らかになり、それらの多くは他の産業部門と共通している。この知識は、効果的な NM リスクの評価と管理、特に ANP への意図的または非意図的な曝露から労働者を保護するためのリスク防止および緩和策の実行にとって、また ANP の意味のある職業曝露限界 (OEL) の確立に役立てるために決定的に重要である。したがって、更なる曝露評価の研究、特にセラミック業界では、職場の曝露シナリオをより広範囲に特定し、より詳細な ANP の数、サイズ、形状、凝結/凝集、化学組成および毒性学的性質のキャラクタリゼーションを行う研究が必要とされている。この関係で、CERASAFE (<http://www.cerasafe.eu/>) は、環境の健康と安全 (EHS) に関連する特性評価手法の分野の革新、つまりセラミック産業界のバックグラウンドのエアロゾルから ENP を区別することと、有害な NP への曝露が許容範囲内であることを保証するための適切な実践に貢献してきている開拓的な EU プロジェクトである。曝露評価と並行して、ENP と ANP の職業上のハザードについての理解を進めるために、ANP 曝露から生じる健康への悪影響と用量との関係に関する知識ギャップを埋めることが緊急である。現在、NM に固有の OEL は、権限のある機関によって公式に確立および採用されていない。これは、入手可能な NM の膨大な不均一性と数、および NM の毒性と健康への悪影響に関して限られた知識しかないためである。さらに、OEL に一般的に使用される質量測定基準を注意深く分析し、粒子数ベースのアプローチに置き換える必要があることをサポートする証拠が増加している。これも、OEL の開発プロセスも妨げている事実である。一方、「ナノ参照値 (NRV)」が、NP 曝露から作業者を保護するための暫定的な予防的ツールとして、採用されている場合がある。EU ナノ安全クラスター内での協調的な取り組みは、従来の化学物質ですでに十分に確立されているものと類似のもののグループ化とリードアクロスのアプローチを開発するために行われており、これらは NM 安全性評価を加速し、特定の NM グループの OEL の確立を支援するという最終目標をもって、さらなるテストなしでデータのギャップを埋めるために使用できる。この点で、いくつかの研究プロジェクト (例: Gracious、NanoToxClass、PATROLS、SmartNanoTox) は、NM の物理化学的特性と作用機序の共同検討に基づいて、NM の分類 (カテゴリゼーション) に貢献している。炎症、酸化ストレス、遺伝毒性は、これまでに行われた *in vitro* および *in vivo* 研究で明らかにされたように、NM 曝露に対する最も頻繁に報告された反応である。

UFP が大きな役割を果たす PM への曝露を悪性および心血管の疾患の病因に関連付ける現在の知識に照らして、ENP と ANP への意図的/意図的でない曝露から労働者を保護するための効果的なリスク軽減策を実施することは、セラミック産業環境において最も重要である。保健当局、研究者、産業衛生専門家、および労働者は、NP への曝露を予防および緩和するための最も適切な戦略を確立するために協力する必要がある。WHO は、NM への曝露を最小限に抑えることを目指す予防的アプローチの採用を公約している。そうするためのいくつかの推奨事項には、職場での労働者の曝露の評価、それが特定の NM の提案された OEL 値を超えるかどうかの評価、職場で一貫して検出されてきた NM の範囲へのばく露の削減、管理の階層構造 (すなわち、より労働者に依存する管理措置を実施する前の曝露源の排除、個人保護具 (PPE) は最後の手段としてのみ使用される) の原理に基づく管理措置が含まれる。最後に、政策立案者が現実的な OEL を確立できるように、つまり、適切な労働者の健康保護と現在利用可能なテクノロジーで達成可能な OEL との良いバランスが取れるようにするために、曝露に関するデータ提供と産業シナリオにおける保護措置の効率の重要性が強調されるべきである。

レビュー; Nanoparticle exposure and hazard in the ceramic industry: an overview of potential sources, toxicity and health effects; Maria Joao Bessa, Fatima Brandao, Mar Viana, Joao F. Gomes, Eliseo Monfort, Flemming R. Cassee, Sonia Fraga, Joao Paulo Teixeira; Environmental Research 184 (2020) 109297
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935120301900> (有料)

「米国及び EU におけるナノ材料の規制動向」－6 月分

3. 6 月の情報

3-1. 米国におけるナノ材料の規制動向

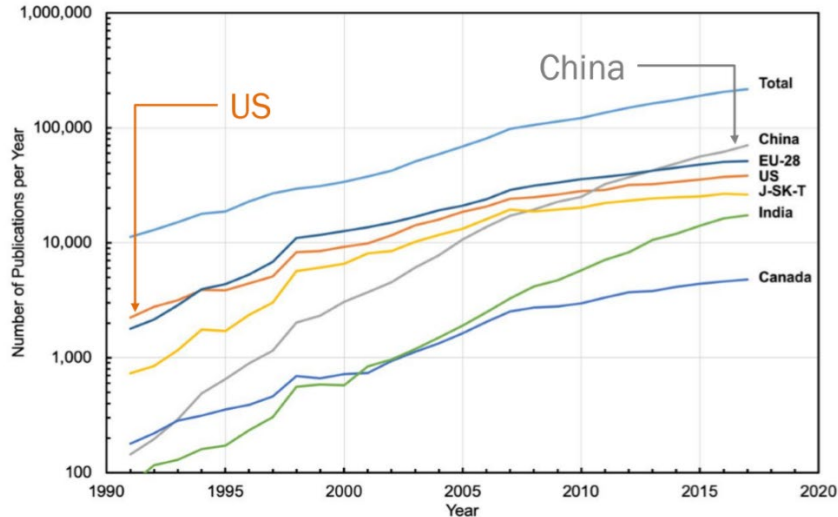
3-1-1. 全米アカデミーズの国家ナノテク・イニシアティブに関する 4 年レビュー、ウェビナーで説明

5 月号で既報の通り、全米科学・工学・医学アカデミーズ (National Academies of Sciences・Engineering・Medicine、以下「全米アカデミーズ」と表記) は米国国家ナノテク・イニシアティブ (NNI) の 4 年レビューを 4 月に発表した。この 4 年レビューについて、2020 年 6 月 9 日、一般向けのウェビナーを開催して、内容を説明した。発表資料および動画は、インターネットを介して閲覧可能である。

ウェビナーでは、今回のレビューに参加した委員 (大学、国立研究所、民間企業などに所属) が順に登壇し、各セクションについて説明した。オンラインで公開されている発表スライド資料を使った 1 時間のプレゼンテーションの後、聴衆からの質疑応答も 30 分間行われ、ナノ材料の実用化の仕組みや、ナノ材料の専門教育を受けた人材の雇用状況、米国外からの NNI への注目度などに関する質問があった。3 つ目の質問については、NNI は今でも米国外から成功モデル (米国がナノ EHS の活動の世界的なリーダーの地位を確立していることを含めて) として注目されているとしながら、中国や欧州ではナノ材料・ナノテクノロジーに関わる具体的な戦略的分野を特定して、その分野に関わる人材を育成していることも、米国が海外から学べる側面として指摘された。また、海外から多くの優秀な人材を惹きつけることも米国の強みであるが、ナノ関連分野においても、近年は米国への渡航を望む学生や研究者の数が減っていることが課題として指摘された。

なお、5 月号でも言及した各国と比較した米国の立ち位置については、下図のグラフなどを使ってバージニア大学工学応用科学部 (University of Virginia School of Engineering and Applied Science) のヘイデン・ワドリー教授 (Haydn Wadley)⁶が、米国は国際的なリーダーとはいえないことを説明した。

図 1 国・地域別のナノ関係論文数



Source: Extracted from the nanotechnology database recently published in Z. Wang, A.L. Porter, S. Kwon, J. Youtie, P. Shapira, S.F. Carley, and X. Liu, 2019, "Updating a search strategy to track emerging nanotechnologies", Journal of Nanoparticle Research 21(9):199. The committee thanks the authors for permitting a customized search of their database.

注) 日本については「J-SK-T」として韓国・台湾と合わせた統計となっている。

出典: 全米アカデミーズの発表資料⁷より抜粋

ウェビナー情報: <https://www.nationalacademies.org/event/06-09-2020/quadrennial-review-of-the-national-nanotechnology-initiative-report-briefing> (ウェビナーの動画) <https://vimeo.com/428581135>

⁶ <https://engineering.virginia.edu/faculty/haydn-n-wadley>;
<https://www2.virginia.edu/ms/research/wadley/wadley.html>

⁷ P21 「Rapid Global Shifts in Origins of "Nano-related" Publications」

(発表スライド資料)

<https://www.nap.edu/resource/25729/A%20Quadrennial%20Review%20NNI%20Presentation%20slides%20v15.pdf>

3-2. EUにおけるナノ材料の規制動向

3-2-1. EU ナノセーフティー・クラスター、ナノ二酸化チタン安全コミュニケーションタスクフォースが最終報告を公開

2020年5月26日、欧州連合(EU)ナノセーフティー・クラスター(Nano Safety Cluster)⁸は、ナノ二酸化チタン安全コミュニケーションタスクフォース((nano) TiO₂ safety communication Task Force)の最終報告書を公開した。

報告書によると、このタスクフォースは、設立当時、欧州内で議論が進んでいた二酸化チタン(TiO₂)の発がん性物質として分類するか否かの判断について、科学的情報の提供を目的として、2018年1月から2019年1月まで実施され、二酸化チタンの分類に関する情報や利用可能な科学文献から二酸化チタンの危険性に関する情報収集をおこなった。そして、粒子による肺への過負荷(lung particle overload)に関する研究の現状を理解し、文書化するために、2019年4月にスコットランドのエジンバラでワークショップを開催し、難溶性低毒性(poorly soluble, low-toxicity: PSLT)粒子の定義、粒子による肺への過負荷、ラットの肺による反応のヒトへの応用可能性に関する専門家パネルからの意見を求めた。PSLT粒子(PSLTs)に関する専門家パネルは、PSLT吸入毒性試験の実施と解釈のための指針を提供した。

また、本報告書の結論では、PSLT吸入毒性試験の実施と解釈に関する最新の論文として、Bos et al. を挙げている(以下【参考論文】参照)。タスクフォースは、PSLTワークショップからの専門家意見とこの論文を、PSLT吸入毒性について語るうえで、科学的文書として扱うことを提案している。また、他のPSLT分類と安全性に関する現在進行中の議論を考えると、専門家や利害関係者を含めた公共の議論を再活性化させることの重要性も指摘されている。そして、「PSLTsの明確な定義さえも不十分である」とも指摘されている。最終報告書は、今後の課題として、科学的なコンセンサスと相違点を明確にし、将来の安全性評価と決定の基礎を形成するには、オープンな議論が必要であると結論している。

ナノセーフティー・クラスターによる、タスクフォース最終報告書発表:

<https://www.nanosafetycluster.eu/task-force-nano-tio2-safety-communication-final-report/>
(タスクフォースに関する説明) <https://www.nanosafetycluster.eu/nsc-overview/nsc-structure/task-forces/tf-tio2/>; <https://nanosafetycluster.eu/wp-content/uploads/Task%20Forces/NSC%20Task%20Force%20Proposal%20-%20Nano%20TiO2%20Safety%20Communication.pdf>
(ナノ二酸化チタン安全コミュニケーションタスクフォース最終報告)
<https://www.nanosafetycluster.eu/wp-content/uploads/2020/05/FINAL-report-TF-TiO2-FINAL-6.2.2020.pdf>

【参考論文】

Bos PMJ, Gosens I, Geraets L, Delmaar C, Cassee FR. Pulmonary toxicity in rats following inhalation exposure to poorly soluble particles: The issue of impaired clearance and the relevance for human health hazard and risk assessment. Regul Toxicol Pharmacol. 2019 Dec;109:104498. doi: 10.1016/j.yrtph.2019.104498. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31604110/>
この論文では、難溶性粒子のラットへの暴露の影響の解釈が論じられている。肺泡クリアランス(Alveolar clearance)はラットとヒトでは異なり、ラットでは暴露濃度が高くなると低下する。肺泡クリアランス低下条件下でラットで観察された毒性作用のヒトへの関連性を疑う声もあった。この論文では、入手可能なデータから明らかにそうでないことが指摘されない限り、肺炎や腫瘍形成を含むラットの肺毒性は、ヒトのハザードやリスク評価に関連していると考えが必要であるとしている。

3-2-2. 仏 ANSES、食品用途の人工ナノ材料の特定と評価を予定

⁸ 欧州委員会研究総局(EC DG RTD)が主導する。欧州全体でのナノEHS研究の調整を行っている。

2020 年 6 月 9 日、フランス食品環境労働衛生安全庁(ANSES)は、食品に含まれる人工ナノ材料目録創設を提案するプレスリリースを発表した。ANSES によると、人工ナノ材料は以下の食品関連用途で使用されている。

- 製品の外観や食感を改善するための添加物
- 食品包装を改善するための食品接触材
- ナノスケールで存在する可能性のある栄養指向成分

ANSES は、科学文献に掲載されているデータを使用して、食品添加物または原材料として使用されている ナノ粒子の存在が証明されている 37 物質を特定した。内訳は、特定されている 7 物質(炭酸カルシウム、二酸化チタン、酸化鉄および水酸化物、ケイ酸カルシウム、リン酸三カルシウム、合成非晶質シリカ、有機化合物および複合化合物の 7 物質)と、疑いの持たれている 30 物質(アルミニウム、銀、金、リン酸マグネシウム、クエン酸第二鉄アンモニウム、ナトリウム、カリウム、脂肪酸のカルシウム塩など)である。ANSES では、食品データベースを利用して、「人工ナノ材料の存在が証明されている物質」という分類に適合する添加物や原材料を少なくとも一つ組み込んで 900 種類近くの食品を特定した。この調査に基づいて、ANSES は食品に使用されているナノ材料目録を作成した。

プレスリリースでは、次のステップとして、これらの物質が消費者にもたらす健康リスクを調査する予定だとしている。ANSES は、標準的リスク評価とナノ対応リスク評価のどちらにも適した評価が可能なアプローチを適用する予定であると述べている。ANSES では、このアプローチを一部の物質に適用し、ナノ対応リスク評価手法を提案する予定である。最初の結果は、2021 年初頭までに得られる見込みとしている。

ANSES・食品関連人工ナノ材料目録創設提案プレスリリース(仏語)：

<https://www.anses.fr/fr/content/nanomat%C3%A9riaux-dans-l%E2%80%99alimentation-les-recommandations-de-l%E2%80%99anses-pour-am%C3%A9liorer-leur>

3-2-3. EUON、ナノ材料の経皮吸収に関する文献調査分析を発表

2020 年 5 月 20 日、欧州連合・ナノ材料オブザーバトリー(European Union Observatory for Nanomaterials: EUON)は、消費者製品や職場で使用されているナノ材料の経皮吸収に関する研究分析を発表した。この研究は EUON および欧州化学品庁(ECHA)の委託により、オランダの民間試験機関 Triskelion⁹とオランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM)が研究協力合意の下に組織したコンソーシアムが実施した。EUON によれば、ナノ材料の経皮浸透評価においては、標準化された有効な方法がなく、さまざまな試験プロトコルが使用されているため、結果の比較・評価が困難であることが、今回の調査を通して明らかになった。

EUON の今回の調査結果によれば、イオンとして浸透する可能性のある銀を除けば、ナノ材料が無傷の皮膚から吸収されることはほとんどない。銀は繊維製品の抗菌のために使用されており、医薬品や化粧品などの他の消費者製品にも含まれている。分析された研究の中には、損傷を受けた皮膚からの吸収は、無傷の皮膚からの吸収よりも高いことを示唆するものもある。EUON は、今後の経皮吸収性研究への重要な推奨事項として、経済協力開発機構(OECD)の試験ガイドライン 428 と同等の、自然条件の変更を最小限にした外部環境下(ex vivo)で、ヒトまたはヒトの皮膚と構造的な類似性があるブタの皮膚を用いた試験を実施することを挙げている。げっ歯類とヒトの皮膚特性の違いから、げっ歯類の皮膚は使用すべきではないとしている。

この研究では、生体内試験(in vivo)と生体外試験(ex vivo)を含む実験データを対象とした。また、経皮吸収に影響を与える可能性のある試験方法に関連した要因、例えば、暴露条件、異なる実験装置、方法などが調査された。また、粒子径や表面電荷などのナノ材料特性が経皮吸収に及ぼす影響についても分析した。関連研究のまとめに加えて、試験ガイドラインや、OECD の整合化テンプレートなど、体系化された方法で結果が利用できるかどうか調査された。

⁹ <https://www.triskelion.nl/>

EUON プレスリリース「Are nanomaterials getting under your skin?(2020 年 5 月 20 日)」:
https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/are-nanomaterials-getting-under-your-skin-

EUON 研究報告書「A critical review of the factors determining dermal absorption of nanomaterials and available tools for the assessment of dermal absorption -Final report」:
https://euon.echa.europa.eu/documents/23168237/24095696/critical_review_of_factors_determining_dermal_absorption_of_nanomaterials_en.pdf/7277a11a-98aa-adf4-fbe7-b9cd9f08e3c4

OECD 試験ガイドライン 428「Skin absorption: In Vitro Method」:https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-428-skin-absorption-in-vitro-method_9789264071087-en

3-3. その他諸国におけるナノ材料の規制動向

今月は特に注目すべきニュースは見受けられなかった。

3-4. 国際的な動き

3-4-1. WHO、ナノ材料暴露関連の免疫毒性リスク評価の原則および手法を発表

2020 年 4 月 12 日、世界保健機関(WHO)は「環境保健基準 244:ナノ材料への暴露に伴う免疫毒性のリスクを評価するための原則と方法」を公開した。WHO は、この文書で工業ナノ材料による免疫毒性の原理と基本的メカニズムに関する現在の知見とエビデンスの概要を示した。ここでは、体内免疫系に対する様々な工業ナノ材料および工業ナノ材料グループのハザードおよびリスク評価の原則と方法についてのガイダンスが提供されている。そして、主要な細胞タイプと要素、およびヒトの免疫系機能が説明されている。また、これらの細胞および免疫系の要素に対する様々な工業ナノ材料の影響についての情報が示されている。例としてカーボンナノチューブと銀ナノ粒子のケーススタディが取り上げられ、現在利用可能な方法を応用して得られた情報を、免疫毒性の観点からハザード評価のために利用する方法が説明されている。ここでは、以下のような提言が挙げられている。

- 一般的ナノ毒性リスク評価にナノ免疫毒性リスク評価を含める。
- 実験前、実験中、実験後の試験材料の特性評価のための最低限要件を定義し、in vivo 試験と in vitro 試験の両方で工業ナノ材料の分散を管理する。
- 試験システムのさらなる試験、標準化、およびバリデーションのための標準物質を定義する。
- 分子生物学、システム生物学、バイオインフォマティクス、ハイスループットスクリーニング、インシリコモデリングといった分野での開発により、ナノ材料の効果検証試験を推進する。
- 被験物質自体がアッセイの妨げにならないことを確認することにより 工業ナノ材料試験方法を検証し、工業ナノ材料エンドキシン試験の有効なプロトコルを確立する。
- in vivo および in vitro の両方で、関連する暴露の型(レジメン)へのアプローチを進め、最も適切な用量測定基準(粒子質量、粒子数、表面積)を定義する。
- 各種バイオアッセイのポジティブコントロールを特定する。
- ケースバイケースでの工業ナノ材料の吸収、分布、代謝、排泄を調査し、免疫系との相互作用が工業ナノ材料のトキシコキネティクスにどのように影響するかを調査する。
- 免疫細胞集団と他の細胞(例えば、肺上皮細胞)との相互作用、および 工業ナノ材料表面上のバイオコロナの役割を考慮に入れた 工業ナノ材料免疫毒性を研究するためのより高度な in vitro モデルシステムを含む、免疫毒性を研究するためのより高度なナノ材料関連モデルを開発する。
- 工業ナノ材料の免疫毒性の仕組みを解明し、有害性転帰経路(AOP)を構築し、異なるグループの工業ナノ材料に適用される反応パターンを定義して、工業ナノ材料リスク評価を容易にする。
- 従来リスク評価の基本 4 ステップ(ハザード同定、ハザード特性評価、暴露評価、リスク特性評価)を考慮に入れた、毒性の仕組みや知識に基づく段階的な工業ナノ材料試験戦略を構築する。
- 免疫介在性疾患に対するナノ材料の潜在的有害作用の最大リスクを持つ高感受性集団を特定する(性別、年齢、民族、持病などの基準を考慮して)。
- 工業ナノ材料と他化合物の複合混合物に対する免疫毒性学的アプローチを開発する。
- ナノ材料への暴露許容範囲の不確実性を明確にする。

- OECD の免疫毒性関連試験ガイドラインに、ナノ材料評価を含める。

WHO「Environmental Health Criteria 244: Principles and methods to assess the risk of immunotoxicity associated with exposure to nanomaterials」

<https://www.who.int/publications/i/item/principles-and-methods-to-assess-the-risk-of-immunotoxicity-associated-with-exposure-to-nanomaterials>;
<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1274711/retrieve>

3-4-2. 「NanoHarmony」プロジェクト紹介ウェビナーが開催

ナノテク工業協会 (NIA) は、2020 年 7 月 7 日 (日本時間、午後 10 時～11 時) に「Introducing the NanoHarmony project」と題したウェビナーを開催する。「NanoHarmony」は Horizon 2020 を通じて資金提供され、2020 年 4 月 1 日からスタートした。「NanoHarmony」は、欧州 10 カ国から 14 の専門家パートナーを集め、経済協力開発機構 (OECD) や欧州化学品庁 (ECHA) と協力して、ナノ材料の試験において優先順位の高い 8 つのエンドポイントの試験ガイドラインおよびガイダンス文書の開発をサポートする。「NanoHarmony」は、試験手法開発をサポートするために、入手可能な情報の収集および利用を調整する。また、試験手法の成熟化や将来の規制開発につなげるため、データ分析や提言に必要な持続可能で国際的な専門家ネットワークを組織する。「NanoHarmony」は、ドイツ連邦労働安全衛生研究所 (BAuA) が調整しており、パートナーとして、NIA の他に以下の組織・機関の協力を得ている。

- オランダ国立公衆衛生環境研究所 (RIVM)
- 英国保健省 (UK Department of Health)
- ルクセンブルグ科学技術研究所 (Luxembourg Institute of Science and Technology: LIST)
- 英国・プリマス大学 (University of Plymouth)
- デンマーク・国立労働環境研究センター (National Research Center for the Working Environment: NRCWE)
- フランス国立産業環境・リスク研究所 (Institut national de l'environnement industriel et des risques: INERIS)
- スペイン・国立農業・農業技術研究所 (Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria: INIA)
- イタリア・衛生研究所 (Istituto Superiore di Sanità)
- 英国・生態学・水文学センター (UK Center for Ecology and Hydrology: UKCEH)
- ポルトガル・アヴェイロ大学 (University of Aveiro)
- BASF (ビー・エー・エス・エフ (バスフ)/化学企業)
- ドイツ連邦リスク評価研究所 (BfR)

NanoHarmony プロジェクトホームページ: <https://nanoharmony.eu/>

Introducing the NanoHarmony project イベントウェブサイト:

<https://www.eventbrite.com/e/introducing-the-nanoharmony-project-tickets-104027460936>
 (参加登録はこちらから。参加は無料。)

3-5. ナノ材料の安全性に関する情報

3-5-1. ナノ物質 REACH 登録支援オンラインツール NanoApp ベータ版が実証中

2020 年 5 月 5 日、EUON は、「REACH 下での法的義務を支援する NanoApp」と題した Nanopinion を公開した。2020 年 1 月 1 日に開始されたナノ材料に関する情報登録義務について、申請対象者を支援する取り組みの一環として、欧州化学物質生態毒性・毒性センター (European Center for Ecotoxicology and Toxicology: ECETOC)¹⁰ が開発中のオンラインツール NanoApp について説明している。著者は ECETOC の事務局長である Olivier de Matos 氏。

de Matos 氏によれば、このオンラインツールは主に登録および物質同定に関する ECHA のガイダンス

¹⁰ <http://www.ecetoc.org/topics/nanotechnology/>

が適用される、ナノフォームに関する記載が必要な付属書をカバーしており、主に 2 つの Tier(階層)がある。

- Tier 1 では、評価対象ナノフォームについて、国際統一化学情報データベース(International Uniform Chemical Information Database: IUCLID)登録準備に必要な基本データ提供をユーザーに求める。次に同オンラインツールは、透明性のある類似性アルゴリズムと決定ルールに基づいて、2 つ以上のナノフォームを、その基本特性の本質的類似性に基づいて 1 つのセットにグループ化することができるかどうかを判断する。
- Tier 2 は、Tier 1 グループ化基準が満たされていないが、基本特性の類似性値が事前に定義された範囲内にある場合に適用される。その場合、ナノフォームの潜在的なセットの正当化をサポートするために、どのようなデータを生成すべきかについて、ユーザーを案内する。溶解、分散安定性、または in vitro 毒性といったデータが求められる可能性がある。これらのデータがオンラインツールに入力されると、最終評価の結果が表示され、そのセットが正当化できるかどうか判断される。

de Matos 氏によれば、このオンラインツールでは、ナノフォーム間の類似性を体系的に評価し、それに基づいてナノフォームのセットが正当化できるかどうかを結論づける基準とルールが確立されている。ECETOC が主導したこのオンラインツールは、ドイツの BASF 社、スペインの Leitat 社、オランダの ThinkWorks 社のコアチームによって開発された。使用された決定ロジック、方法、カットオフ全てについての議論が、ECETOC ナノタスクフォース・メンバーや、EU の Horizon 2020 研究プロジェクト GRACIOUS の学術的・規制的パートナーを含めた産業界とおこなわれた。ECETOC はその後、ECHA に対してオンラインツールのデモを行い、ECHA はベータ版テストに参加し、使用する手法やカットオフの根拠を確認した。ECETOC は、ナノテクノロジー産業協会(NIA)とも協力して、会員にツールとその使用方法を説明した。de Matos 氏は、ナノ材料とその機能性を特徴づけるデータを生成するために使用される方法、およびナノフォームの類似性を決定するためのカットオフは、将来的に修正・改良される可能性が高いとも指摘している。NanoApp は現在ベータテスト中で、オンラインツールのテストに興味のある者は誰でも利用できるという(ただし、ECETOC ウェブサイト等から自由にダウンロードできる訳では無い)。NanoApp の最終版完成時には、ECETOC はその使い方についてのトレーニングも提供する予定である。ECETOC では、このオンラインツールを通じて、将来的には、ナノ物質の REACH 登録支援するとともに、その使用や科学技術の展開に応じてさらに発展させたいと考えている。

EUON Nanopinion「NanoApp helps navigate legal obligations under REACH(2020 年 5 月 5 日)」: https://euon.echa.europa.eu/nanopinion/-/asset_publisher/jyZzQmR9Vyyq0/blog/nanoapp-helps-navigate-legal-obligations-under-reach

NIA メンバー向けの NanoApp 説明会の案内(2020 年 4 月 22 日、オンラインで開催): <https://nanotechia.org/events/ecetoc-nanoapp-presentation-nia-members>

3-6. 米国におけるナノ材料の規制動向

3-6-1. NIOSH ナノテクノロジー研究所が概要ページを公開

国立労働安全衛生研究所(NIOSH)ナノテクノロジー研究所(Nanotechnology Research Center: NTRC)は 6 月 10 日、研究所の概要やこれまでの研究成果、今後の計画などを 1 ページにまとめた概要ページ(Program Performance One-Pager (PPOP))を公開した。同ページに掲載された今後の計画には以下のものが挙げられている:

- 「CIB;Current Intelligence Bulletin」の発行: 銀ナノ材料の業務暴露の人体に対する影響
- 2つの作業場ポスターを発行: 金属粉を使用した3D プリンティング: フィラメントを使用した3D プリンティングに対する質問(有害性のキャラクターゼーション、暴露管理対策、個人保護具などについての表が示されている)
- プロテオミクス、メタボロミクス、バイオインフォマティクスによるアプローチを使用した、暴露と疾患のバイオマーカーの評価を実施
- 業界リーダーと協力して、ナノ材料のライフサイクルにわたる危険性およびリスクの現実的・実践的な評価を開発
- ASTM International¹¹、経済協力開発機構(OECD)、国際標準機構(ISO) Technical Committee (TC) 229 と提携して、国際標準を策定
- 「Technical Report: Approaches to Developing Occupational Exposure Limits or Bands for Engineered Nanomaterials」の草稿を外部ピアレビューに提示。

NIOSH Nanotechnology Research Center (NTRC) 概要ページ

<https://www.cdc.gov/niosh/programs/ppops/ntrc.html>

[CDC\(疾病予防管理センター\)の NIOSH 活動紹介ページ; 先端製造\(Advanced Manufacturing\)\(その中に3D プリンティングが含まれている\)](https://www.cdc.gov/niosh/topics/advancedmnf/default.html)

<https://www.cdc.gov/niosh/topics/advancedmnf/default.html>

3-6-2. EPA が NSPW ナノシルバーを繊維製品の細菌・藻類・カビ抑制物質として登録

2020 年 3 月号で既報の通り、環境保護庁(EPA)は、NSPW ナノシルバー(銀ナノ粒子を活性成分とする抗菌農薬製品名)を、繊維製品の細菌・藻類・カビを抑制し劣化や汚れを防ぐ新たな活性成分として連邦殺虫剤殺菌剤殺鼠剤法(FIFRA)の下、登録することを検討し、一般コメントを募集していた。7 月 2 日、登録する決定を下し、使用を許可したことを明らかにした。繊維製品からの NSPW ナノシルバーの浸出率は検出限界以下であり、環境暴露の可能性は無視できるレベルだとしている。

NSPW ナノシルバーは 2015 年に繊維製品やプラスチック用途に条件付き登録された。2017 年には反対する訴訟があり、裁判所は、EPA の登録がデータに基づいていないとして、登録を取り消した。EPA では、今回の NSPW ナノシルバー登録は、以前の条件付き登録よりも暴露が限定的である使用パターンに変更しているとしている。また NSPW ナノシルバーについて新たなデータが提出され、新たにリスク評価を検討した結果、無条件での登録を許可したとしている。

EPA では、人体および環境に対するリスク評価に基づいて、新たな活性成分 NSPW ナノシルバーが、Polyguard(農薬製品; マスターバッチとして処方され、NSPW ナノシルバーはプラスチックビーズまたはペレットに埋め込まれる。これらは押出しプロセスを通じて織物に組み込まれる/注入され、ナイロンまたはポリエステルに似たポリマー材料となる)¹²に含まれる繊維製品保護物質としての使用に関して、FIFRA の定める規制基準に適合していると述べている。ドケット(ID EPA-HQ-OPP-2020-0043)を通して 2020 年 7 月 6 日に発表された表示ラベルには、繊維製品に限り、最終製品におけるナノシルバーの含有量が、重量に対して 0.003%あるいは 30 ppm 以下となるように指示されている。

¹¹ 旧・米国試験材料協会(American Society for Testing and Materials)

¹² Poly-Technical Solutions, Ltd(旧称 Nanosilva LLC、本社: ジョージア州アトランタ郊外)が登録申請した。

EPA 発表「EPA Registers New Nanosilver Active Ingredient as a Materials Preservative For Release (2020 年 7 月 2 日)」: <https://www.epa.gov/pesticides/epa-registers-new-nanosilver-active-ingredient-materials-preservative>

関係ドケット(コメントや関係資料を閲覧できる)

<https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPP-2020-0043> (この Brows Documents をクリックすると以下が表示される)

(表示ラベル) <https://www.regulations.gov/contentStreamer?documentId=EPA-HQ-OPP-2020-0043-0015&contentType=pdf>

(登録決定の説明資料; 2020 年 7 月 2 日付)

<https://www.regulations.gov/contentStreamer?documentId=EPA-HQ-OPP-2020-0043-0013&contentType=pdf>

(一般コメントに対する EPA の返答; 2020 年 6 月 11 日付)

<https://www.regulations.gov/contentStreamer?documentId=EPA-HQ-OPP-2020-0043-0014&contentType=pdf>

3-6-3. ANSI ナノテク規格パネルが先端材料ワークショップを 8 月に開催

米国国家規格協会 (American National Standards Institute: ANSI) ¹³ のナノテク規格パネル (Nanotechnology Standards Panel: NSP) ¹⁴ が、先端材料 (Advanced Materials) に関するオンラインワークショップを 8 月 19、20 日に開催する。(10:00 a.m. ~ 1:00 p.m. ET) 材料のユニークな特性は粒径だけでは決まらないことがわかってきており、ナノ材料だけでなく、先端材料や新興技術 (advanced materials and emerging technologies) にも視野を広げる政府や組織が増えている。

このワークショップでは、既存のナノテクノロジー規格が先端材料に対応しているかどうか、先端材料規格におけるギャップとニーズを特定し最適化するためにはどうすればよいかについて、検討を行う。

ワークショップには、全米ナノテクノロジー調整局 (National Nanotechnology Coordination Office: NNCO) ¹⁵、EPA、米国消費者製品安全委員会 (CPSC) ¹⁶、化学会社 Chemours Company ¹⁷、米国毒性学会、経済協力開発機構 (OECD) を代表するパネリストが参加する。

ANSI ニュースリリース

https://www.ansi.org/news_publications/news_story?menuid=7&articleid=3f834b6c-79b7-4d74-8a13-4a96ef279737

登録用 URL; 第 1 日:

https://goansi.webex.com/mw3300/mywebex/default.do?nomenu=true&siteurl=goansi&service=6&rnd=0.35042152742543486&main_url=https%3A%2F%2Fgoansi.webex.com%2Fec3300%2Feventcenter%2Fevent%2FeventAction.do%3FtheAction%3Ddetail%26%26%26EMK%3D4832534b0000000431871f11aa0be848506d610d84317990d97084cd52fadd80936ee4bc19fd565e%26siteurl%3Dgoansi%26confViewID%3D165592331658994075%26encryptTicket%3DSDJTSwAAAA RLJBc434G-P3NsUPdN8zNDwNxy5f86sSRT2b7Z-rCRVw2%26

登録用 URL; 第 2 日:

https://goansi.webex.com/mw3300/mywebex/default.do?nomenu=true&siteurl=goansi&service=6&rnd=0.7821298630380522&main_url=https%3A%2F%2Fgoansi.webex.com%2Fec3300%2Feventcenter%2Fevent%2FeventAction.do%3FtheAction%3Ddetail%26%26%26EMK%3D4832534b00000004ed3071e3d726ff215eac772762141825dbc01d137728973571ddb54b14d348d5%26siteurl%3Dgoansi%26confViewID%3D165593265808089577%26encryptTicket%3DSDJTSwAAAASxcdeL2Hf0JEm8WTqKrSdo43Qesqg0s-g7dRHafTlxWw2%26

¹³ ANSI 概要: https://www.ansi.org/about_ansi/overview/overview?menuid=1

¹⁴ ANSI ナノテク規格パネルについて (2019 年 10 月 7 日付けニュースリリース): https://www.ansi.org/news_publications/news_story?menuid=7&articleid=4169a9d0-86dc-4fe6-9327-289ac848b35e

¹⁵ NNCO 概要: <https://www.nano.gov/about-nni/nnco>

¹⁶ CPSC 概要: <https://www.cpsc.gov/>

¹⁷ Chemours Company ホームページ: <https://www.chemours.com/en>

3-7. EUにおけるナノ材料の規制動向

3-7-1. EC が REACH 付属書 II を改定、ナノ形態の安全性データシート提出要件を追加

2020 年 6 月 26 日付の EU 官報で、ナノ形態に関する情報提供について定めた REACH 付属書 II の改訂版が発表された。REACH 付属書 II は、安全性データシート(SDS)の要件を記述するもの。ナノ形態に関する具体的な要件は 2020 年 1 月から発効しており、この要件に対応する情報を SDS に記載しなければならない。ナノ形態に関しては、以下の項目が含まれている。

- ナノ形態、またはナノ形態を含む物質に関する SDS には、「ナノ形態(nanoform)」という語を使用して記載しなければならない。
- ナノ形態を包含する物質が登録される場合は、付属書 IV に従ってナノ形態を特定する粒子特性を示さなければならない。
- 物質が登録されないけれどもナノ形態を包含する場合は、物質の安全性に影響する粒子特性を示さなければならない。
- 混合物に使用される物質がナノ形態であり、下流のユーザー化学安全性レポートにより登録または対処される場合は、付属書 IV に従ってナノ形態を特定する粒子特性を示さなければならない。混合物に使用される物質がナノ形態であるが、下流のユーザー化学安全性レポートにより登録や対処が行われない場合は、混合物の安全性に影響する粒子特性を示さなければならない。
- ナノ形態に関しては、水中または他の関連する生物学的または環境媒体における溶解速度が、水の溶解性に加えて示さなければならない。
- n-オクタノール/水分配係数が適用されないナノ形態物質に関しては、別の溶媒中での分散安定性を示さなければならない。

その他の付属書 II の改正は、SDS 要件を、化学物質の分類と表示の世界調和システム(GHS)の第 6 版と第 7 版と一致させることを含む。付属書 II 改正は、2021 年 1 月 1 日から適用される。改正された付属書 II の要件に準拠していない SDS は、2022 年 12 月 31 日まで使用することができる。

REACH 規則の付属書 II を改訂する規則; EU 官報

https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=uriserv:OJ.L_.2020.203.01.0028.01.ENG&cldee=Y2h1dHRvbKBSYXdiYy5jb20%3d&recipientid=lead-5f1702cfc0e0e71180fa005056952b31-92e80a5ff9214c83949d025ece1776bb&esid=b835463a-76bb-ea11-8120-005056b9310e

3-7-2. EFSA がガイダンス草稿を公開し意見募集、規制対象の食品・飼料製品(微粒子を含むもの)に関する許可申請の技術要件を示す

欧州食品安全機関(EFSA)科学委員会が、規制対象の食品・飼料製品に関する許可申請の技術要件を示したガイダンスの草稿をまとめ、2020 年 7 月 9 日に公開して意見募集を開始した。現行の新規食品規制(Novel Food Regulation、EU 2015/2283)下では、同規制に規定される工業ナノ材料(engineered nanomaterial)の定義¹⁸に該当する食品・飼料製品の申請では、提出すべき情報が細かく定められている。今回発表された新たな要件は、この現行の定義には当てはまらないものの、微粒子(ナノ粒子を含む)を含む食品・飼料製品に関する許可申請を提出する際に、申請者自身が十分な安全性試験を実施することを促し、また、EFSA による申請内容の審査に十分な情報を提示するための、EFSA のアドバイスが記されている。

¹⁸ 定義原文は以下の通り。

‘engineered nanomaterial’ means any intentionally produced material that has one or more dimensions of the order of 100 nm or less or that is composed of discrete functional parts, either internally or at the surface, many of which have one or more dimensions of the order of 100 nm or less, including structures, agglomerates or aggregates, which may have a size above the order of 100 nm but retain properties that are characteristic of the nanoscale.

Properties that are characteristic of the nanoscale include:

(i) those related to the large specific surface area of the materials considered; and/or

(ii) specific physico-chemical properties that are different from those of the non-nanoform of the same material.

ガイダンス草案は、従来のリスク評価がナノ特異的な考慮事項で補完されるべきかどうかを確認するために、3つの区分に分けて評価基準を概説している。第1のグループは、消費者が粒子に暴露されるかどうかを評価するための重要な物理化学的特性として溶解度と溶解速度に対処する。2番目のグループは、従来の材料が小さな粒子の分画を含んでいるか、小さな粒子で構成されているか、およびその特性評価を評価するための情報要件を確立する。第3のグループは、ナノスケールの粒子を含む小粒子の分画が適切に評価されていることを実証するために、既存の安全性試験のために提示される情報を記述する。

さらに、既存の安全性調査の評価をガイドするために、ガイダンス草案は、新しい動物研究を行う必要性を最小限に抑えながら、データギャップを満たすための推奨事項を提供する。EFSAは、ガイダンス草案は、2018年にEFSA科学委員会によって採択された「ナノサイエンスとナノテクノロジーに関するガイダンス」を補完すると述べている。それは、新しい研究を行う前に両方のガイダンス文書を参照するように申請者にアドバイスする。

コメント締切は2020年9月9日。

EFSAの公式情報「Public consultation on the draft EFSA Guidance on technical requirements for regulated food and feed product applications to establish the presence of small particles including nanoparticles」:

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-draft-efsa-guidance-technical-requirements>

(ガイダンス草稿原文)

<https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/Draft-Nano-Technical-Guidance-For-Public-Consultation.pdf>

(コメント提出ページ)

https://ec.europa.eu/eusurvey/runner/Draft_EFSA_guidance_technical_requirements_nanoscale_particles

[EFSA科学委員会が2018年に採択したガイダンス:](https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5327)

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5327>

3-8. 国際的な動き

3-8-1. ISO、ナノテクノロジーに関する2件の標準を発表

ISOは6月、ナノテクノロジーに関する以下の2件の標準を発表した。

- ISO 21363:2020「ナノテクノロジー — 透過型電子顕微鏡による粒径・形状の分布の測定」: 透過型電子顕微鏡画像の撮影・測定・解析によりナノスケールでの粒径・形状分布を測定する方法を規定。ISOによればこの標準はナノスケールだけでなく100ナノメートルを超える粒子にも幅広く適用可能。この方法の正確な測定範囲は、必要な不確かさ程度と、透過型電子顕微鏡の性能とによって異なる。これらの要素は、本文書に記述される要件に従って評価可能。本標準では、サンプル調整、機器要素、画像取込み、粒子解析/データ解析が詳細に記述されているのみならず、付録において、ケーススタディとして、一般からアモルファス、ナノクリスタルといった各種のナノ粒子及びその混合物について測定例を示している。
- ISO/TS 21975:2020「ナノテクノロジー — バリア特性を備えた食品パッケージ用ポリマーナノ複合フィルム — 特性と測定方法の仕様」: この標準は、改善された食品パッケージに使用されるポリマーナノ複合フィルムで測定される特性(バリア特性を含む)を指定している。バリア特性には、気体(酸素)、水蒸気透過、紫外線～可視光透過性が含まれる。この標準は、食品パッケージに関する安全・健康上の問題や環境的側面について規定するものではない。本標準では、測定すべき特性を必須なものとおptionalなものに分けて記述している。付録書では、食物寿命延長、バリア特性のナノオブジェクトによる改善とそのプロセッシング及びバリア特性に影響するポリマー特性について記述している。

ISO 21363:2020「Nanotechnologies — Measurements of particle size and shape distributions by transmission electron microscopy」: <https://www.iso.org/standard/70762.html>

ISO/TS 21975:2020「Nanotechnologies — Polymeric nanocomposite films for food packaging with barrier properties — Specification of characteristics and measurement methods」:
<https://www.iso.org/standard/72330.html>

3-8-2. ナノ材料のリスク評価のための OECD ガイダンス文書が 2 件発行

OECD は、製造ナノ材料の試験に関する 2 つのガイダンス文書 (GD) を公開した。

GD318 は、ナノ材料の溶解および分散安定性の試験、およびさらなる環境試験および評価のためのデータの使用をカバーしている。

GD317 は、製造ナノ材料の有害性を決定するための堆積物を含む水生生物の生態毒性試験に対するガイダンスを提供する。

どちらの文書も REACH 規則に基づく試験に適用可能であり、2020 年 1 月 1 日に発効したナノ材料に関する特定の情報要件をカバーするために使用できる。REACH のナノ形態の情報要件に関連する承認された試験方法の完全なリストは、EU ナノ材料観測所 (EUON) で利用可能である。

OECD TG318;

<http://elmlinks.echa.europa.eu/c/6/?T=OTMzMDcxOTU%3AcDEtYjIwMjA0LTAxYzM3YTljYjJkNjQ2M2NiYjc5ODM0ZjNmYzY4NmM4%3Aay1zdWdpdXJhQGpmZS10ZWMuY28uanA%3AbGVhZC1mYjlkOTYyYjI0YjZlODExODEwNDAwNTA1Njk1MmlzM51kYzk1MDUxYTl1MWI0NjM5OWFIZTc0MDEwNTY5NTJiMzEtZGM5NTA1MWEyNTFiNDYzOTIhZWU3NDAwYzc2YWJiMjQmZXNpZD02MGE3NTgxOC0wOGNjLWVhMTEtODEyMC0wMDUwNTZiOTMxMGU&K=tgYuOO9W1ofYR9wPJWI73A>

OECD TG317;

<http://elmlinks.echa.europa.eu/c/6/?T=OTMzMDcxOTU%3AcDEtYjIwMjA0LTAxYzM3YTljYjJkNjQ2M2NiYjc5ODM0ZjNmYzY4NmM4%3Aay1zdWdpdXJhQGpmZS10ZWMuY28uanA%3AbGVhZC1mYjlkOTYyYjI0YjZlODExODEwNDAwNTA1Njk1MmlzM51kYzk1MDUxYTl1MWI0NjM5OWFIZTc0MDEwNTY5NTJiMzEtZGM5NTA1MWEyNTFiNDYzOTIhZWU3NDAwYzc2YWJiMjQmZXNpZD02MGE3NTgxOC0wOGNjLWVhMTEtODEyMC0wMDUwNTZiOTMxMGU&K=2kCkT00CHI37nDlplseNVg>

REACH ナノ形態の情報要件と利用可能な試験方法の概観;

<http://elmlinks.echa.europa.eu/c/6/?T=OTMzMDcxOTU%3AcDEtYjIwMjA0LTAxYzM3YTljYjJkNjQ2M2NiYjc5ODM0ZjNmYzY4NmM4%3Aay1zdWdpdXJhQGpmZS10ZWMuY28uanA%3AbGVhZC1mYjlkOTYyYjI0YjZlODExODEwNDAwNTA1Njk1MmlzM51kYzk1MDUxYTl1MWI0NjM5OWFIZTc0MDEwNTY5NTJiMzEtZGM5NTA1MWEyNTFiNDYzOTIhZWU3NDAwYzc2YWJiMjQmZXNpZD02MGE3NTgxOC0wOGNjLWVhMTEtODEyMC0wMDUwNTZiOTMxMGU&K=OK0U8KCPb6JNzCjweO-KWQ>

3-9. ナノ材料の安全性に関する情報

3-9-1. EU ナノセーフティクラスターがカーボンナノチューブとナノファイバーの職業暴露と免疫反応に関するウェビナーを開催

EU ナノセーフティクラスターは、「カーボンナノチューブとナノファイバーの職業暴露による免疫反応

(Immune response from occupational exposure to CNTs and nanofibres)」と題するウェビナーを 6 月 30 日に開催した。米国疾病予防管理センター (Center for Disease Control and Prevention: CDC) の国立労働安全衛生研究所 (National Institute for Occupational Safety and Health: NIOSH) の研究者が、カーボンナノチューブとナノファイバー (CNT/F) を扱う作業者における、職業暴露と生体外機能的免疫反応との関係について検討した (2020 年 4 月号 1-5-1 に記載した研究と同一)。

ウェビナー開催情報:

<https://www.eventbrite.com/e/immune-response-from-occupational-exposure-to-cnts-and-nanofibres-tickets-108835156884>

ウェビナー内容:

<https://www.nanosafetycluster.eu/webinar-association-of-occupational-exposure-with-ex-vivo-functional-immune-response-in-workers-handling-carbon-nanotubes-and-nanofibers-hosted-by-nsc-and-available-to-watch-again/>

録画ビデオ:

https://www.youtube.com/watch?v=FL6lS-pf_B8&feature=youtu.be

3-9-2. 欧州の産業団体、プラスチック含有ナノ材料の食品への移行を否定した研究について EUON に寄稿

EU ナノ材料・オブザーバトリー (EUON) は、2020 年 7 月 1 日付の Nanopinion として、欧州の産業団体 PlasticsEurope ドイツ支部のサビン・リンドナー氏 (Dr Sabine Lindner) の寄稿を掲載した。同寄稿では、Applied Sciences 誌の特別号 (2019 年 1 月出版) 「Nanotechnology in Food Packaging」に掲載された研究に触れ、「この研究は、ホストポリマーマトリックスに完全に封入されたナノ粒子は、接触表面が適用中の機械的表面応力によって変化しない場合、摩耗のみでは、食品接触ポリマーからのナノ粒子に消費者が暴露されないことを実証した」として、食品包装に使われるプラスチック材からナノ材料が放出されることは無いと主張している。

同寄稿が言及した Applied Sciences 誌の特別号掲載研究「ポリマーベースのナノコンポジット-イノベーション、資源効率化、気候変動との闘いの促進を可能にする」では、銀、窒化チタン、ラポナイト (合成層状シリケート) またはカーボンブラックのナノ粒子を含むプラスチックに、熱・化学的・機械的なストレスを加えたうえで機械的に摩耗し、これらストレスによるナノ粒子の放出を調べている。結果として、ナノ粒子の放出は確認できなかったという。なお、前者の研究は PlasticsEurope と欧州化学工業連盟 (Cefic) が出資し、後者の研究は国際カーボンブラック協会 (International Carbon black Association: ICBA、米国ルイジアナ州本部) が委託している。いずれも、フラウンホーファー・プロセスエンジニアリング・包装研究所 (Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung: IVV)¹⁹ の研究者が実施した。

この他、同寄稿記事では、PlasticsEurope が欧州地域での政府同士の意見交換の場にも積極的に参加し、ナノ材料の規制やリスクガバナンスに関する議論に貢献していることが述べられた。こうした意見交換の場としては、International Nano Authorities Dialogue や RiskGone プロジェクトが挙げられている。前者は、ドイツ、リヒテンシュタイン、ルクセンブルク、オーストリア、スイスの政府間の協力によって実施されており、後者は欧州連合の Horizon 2020 を財源とするプロジェクトである。

Nanopinion「Polymer based nanocomposites - enabling innovation, resource efficiency and helping to fight climate change (2020 年 7 月 1 日)」: <https://euon.echa.europa.eu/de/nanopinion/-/blogs/polymer-based-nanocomposites-enabling-innovation-resource-efficiency-and-helping-to-fight-climate-change>

Applied Sciences 誌の特別号「Nanotechnology in Food Packaging」:
https://www.mdpi.com/journal/applsci/special_issues/Nanotech_Food_Packaging

¹⁹ <https://www.ivv.fraunhofer.de/de/ueber-uns.html>

Johannes Bott and Roland Franz. "Investigations into the Potential Abrasive Release of Nanomaterials due to Material Stress Conditions—Part B: Silver, Titanium Nitride, and Laponite Nanoparticles in Plastic Composites." Appl. Sci. 2019, 9(2), 221; <https://doi.org/10.3390/app9020221>

Johannes Bott and Roland Franz. "Investigations into the Potential Abrasive Release of Nanomaterials due to Material Stress Conditions-Part A: Carbon Black Nano-Particulates in Plastic and Rubber Composites." Appl. Sci. 2019, 9(2), 214; <https://doi.org/10.3390/app9020214>

「米国及び EU におけるナノ材料の規制動向」－8 月分

4. 8 月の情報

4-1. 米国におけるナノ材料の規制動向

4-1-1. 米国食品医薬品局 (FDA) が、ナノテクノロジーの進化と革新に関する報告書を発表

米国食品医薬品局 (FDA) は、「ナノテクノロジー：10 年以上にわたる進化と革新」と題する報告書を発表した。2007 年に FDA のナノテクノロジータスクフォース (Nanotechnology Task Force)²⁰が報告書²¹を発表して以来の、同分野における進歩についてまとめた報告書となる。また、ナノテクノロジーに関する規制によって公衆衛生を向上させる FDA の役割を総括している。FDA はナノテクノロジーの新規開発や製品応用について把握するために、以下のような活動を並行して進めていくことを報告書に記載した。

- 科学技術や貿易に関するフォーラム²²への参加
- 規格開発への参加
- 国内および海外の機関との継続的な討論
- 科学や産業に関する文献調査
- 学界と開発者との連携
- 新興技術に対する将来の規制作成に資する科学研究の実施

さらに、FDA が規制するべきナノテクノロジー製品を含む科学技術動向については、2016 年に設立した新興科学作業部会 (Emerging Sciences Working Group) により継続的に調査しているとしている。FDA の規制は、科学的根拠に基づき、製品に着目しているため、優れたナノテクノロジー製品の技術開発を支援しつつ、製品の安全性および有効性を確保するのに十分な柔軟性と確実性を兼ね備えていると主張している。

なお、同報告書については、2020 年 8 月 13 日にウェビナーが開催され、ナノテクノロジータスクフォース座長で FDA 国立毒性学研究所 (National Center for Toxicological Research: NCTR) ナノテクノロジー重点施設 (Nanotechnology Core Facility) 施設長のアニル・パトリ博士 (Anil Patri)²³が登壇した。

報告書原文「Nanotechnology—Over a Decade of Progress and Innovation」:

<https://www.fda.gov/media/140395/download>

ウェビナー情報: <https://www.fda.gov/science-research/fda-grand-rounds/nanotechnology-over-decade-progress-and-innovation-fda-08132020-08132020>

4-1-2. ナノ材料の研究を促進する新規データベース PubVINAS が完成

米国国立衛生研究所 (NIH) を構成する研究所の一つ、環境衛生研究所 (National Institute of Environmental Health Sciences: NIEHS) の助成金により、ナノ材料に関する新規データベースである Public Virtual Nanostructure Simulation (PubVINAS) が完成した。ニュージャージー州立ラトガース大学カムデン校 (Rutgers University, Camden) 計算統合生物学研究センター (Center for Computational and Integrative Biology: CCIB²⁴) に所属する Hao Zhu 教授 (同大化学科²⁵) の研究グループによって構築され、運営されている。11 の材料グループに分類された 705 種のナノ材料の構造式、化学的特性、活性データに関する大規模なデータベースとなる。ナノ材料に関するデータを豊富

²⁰ 2006 年設立。 <https://www.fda.gov/science-research/nanotechnology-programs-fda/nanotechnology-task-force>

²¹ 「Nanotechnology Task Force Report 2007」<https://www.fda.gov/science-research/nanotechnology-programs-fda/nanotechnology-task-force-report-2007>; <https://www.fda.gov/media/74257/download>

²² 報告書では、特に海外の同等機関との足並みをそろえるために、貿易について話し合う機会や国際機関、学会等に積極的に参加してきたことが示されており、こうした活動を継続することを指すと思われる。

²³ <https://www.fda.gov/about-fda/science-research-nctr/anil-patri>

²⁴ <https://ccib.camden.rutgers.edu/>

²⁵ <https://zhu.camden.rutgers.edu/>

に利用することが出来るため、新しいナノ材料の構造式から重要な特性や潜在的な毒性を予測することが可能となった。

これまで、ナノテクノロジーの研究について数多くの実験データが蓄積されてきている。しかしながら、ナノ材料の特性を予測するのに用いる数学的モデルに必要となる詳細なデータベースがなかった。そこで、ナノ材料の構造に関する情報をコード化するために、コンピュータに適した形式となるナノ構造アノテーション(注釈)によるデータベースが構築された。PubVINAS には、膨大な数の科学論文に基づいて、ナノ材料(705 種)、ナノ材料の物理化学的特性(1,365 件)、ナノ材料が細胞に取り込まれた際の生物活性(2,386 件)のデータが保存されている。これらのナノ材料に関するデータには世界中の研究者がアクセスすることが可能となっている。

世の中にナノ材料が増えてくるにつれて、新規ナノ材料による健康への影響についての懸念が高まることが予想される。このデータベースによって新規ナノ材料の特性について予測が容易となり、より安全なナノ材料の開発が促進されることが期待される。

データベース PubVINAS のウェブサイト: <http://www.pubvinas.com/>

NIEHS のニュースレター「Environmental Factor」の 2020 年 7 月号(「New database facilitates nanomaterial research」として紹介): <https://factor.niehs.nih.gov/2020/7/papers/dert/index.htm#a1>

同データベース構築に関する論文「Yan, X., Sedykh, A., Wang, W. et al. Construction of a web-based nanomaterial database by big data curation and modeling friendly nanostructure annotations. Nat Commun 11, 2519 (2020)」: <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16413-3>; <https://www.nature.com/articles/s41467-020-16413-3.pdf> (オープンアクセス)

4-2. EU におけるナノ材料の規制動向

4-2-1. ドイツ連邦環境省、先端材料に関する報告書を発表、ナノ材料にも言及

2020 年 7 月に、ドイツ連邦環境省(UBA)は、「先端材料: 先端材料の概要と関連性を評価するための審査基準」と題する報告書を発表した。報告書は、同省が進めるプロジェクト「先端材料に関するカンファレンス—化学物質の安全性対策についての検討(Thematic conferences: Assessment of needs to act on chemical safety)」のこれまでの活動内容をまとめたもので、安全性に懸念がある先端材料を特定することを目的としている。同プロジェクトは、文献調査、専門家インタビュー、オンラインアンケートのほか、3 つのカンファレンスの開催を活動内容としており、カンファレンスは既に 1 つが開催された。同報告書は残り 2 つのカンファレンスでの議題とすることも目的としている。

報告書によれば、最近、ナノ材料を含めた新規材料は、「先端材料(advanced materials)」という用語で呼ばれることが増えてきている。先端材料は、構造や組成が目新しく複雑であるため、既存の規制における枠組みが当てはまるかどうかを確認する必要がある。そこで、報告書では、下記の 3 テーマについての調査を行なっている。

- 分類方法の体系化: 先端材料の定義と分類法についての評価、キーワードや関連文献による研究活動の定量的評価、現行の先端材料に関する定性的な分類
- 科学、経済と技術、安全性、規制の 4 つの観点で先端材料を評価するための基準の特定
- ファクトシート形式による先端材料を分類するための主な特徴の整理

ナノ材料の定義としては、少なくとも 1 辺が 1~100nm であるものとしており、報告書では先端材料とナノ材料の分野の密接な関係が示されている。

上述の通り、同プロジェクトでは、3 つのカンファレンスを予定しており、2019 年 12 月に UBA 本部があるドイツ・デッサウ＝ロスラウ市(Dessau-Roßlau)で第一回が開催された。今年 2020 年はフランス・パリにて同地に本部を置く OECD と共催する予定だったものの、急遽オンラインでの会議を 6 月と 9 月に開催する形に移行している。第 3 回は 2021 年 5 月にベルリンで開催予定。

ドイツ連邦環境省(UBA)による報告書「Advanced materials: Overview of the field and screening criteria for relevance assessment」:

(ダウンロードページ)<https://www.umweltbundesamt.de/en/publikationen/advanced-materials-overview-of-the-field-screening>

(原文)https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/2020-07-06_texte_132-2020_overview-advanced-materials_0.pdf

UBA のプレスリリース「Advanced materials: Need for action for chemical safety?(2020 年 7 月 31 日)」:<https://www.umweltbundesamt.de/en/topics/chemicals/nanotechnology/advanced-materials>

プロジェクト概要(2019 年 6 月時点):https://events.oekopol.de/wp-content/uploads/2019/06/Project-description_final.pdf

4-2-2. ナノ材料への職業暴露の研究を実施する EU の NanoExplore プロジェクトが協力企業を募集

欧州連合(EU)の NanoExplore プロジェクトは、職業環境における工業ナノ材料および付随的に発生するナノ材料の暴露と健康への影響のモニタリングのための統合されたアプローチを目指している。プロジェクトは現在パイロット段階にある。NanoExplore によると、パイロット研究が、6 ヶ月または 9 ヶ月の間隔で区切られた 2 つのフィールドキャンペーンに関する 2 段階の手順に従って行われる。各フィールドキャンペーンは 4 日間続き、その間作業現場周囲の空気中の多くの変数をモニターするために参加企業は通常の業務を行う。この 4 日間の期間を開始する前後に、当該業務従事者はアンケートに記入し、肺機能検査を行い、尿および吐出空気サンプルを提供するように求められる。NanoExplore は、研究とサンプル収集が経験豊富なスタッフによって行われると述べており、従事者は指示された産業医と結果について話し合う可能性がある。NanoExplore は、産業現場でナノ材料を製造および/または取扱ったり、超微粒子暴露が懸念される企業や組織の従業員を求めている。スペイン、イタリア、スイス、フランス、ドイツに拠点を置く企業を対象としている。このプロジェクトに参加することにより、ナノ材料の作業者暴露を軽減し、設計安全(Safe by Design)が可能になるとしている。

NanoExplore は 2018 年から 2022 年まで実施される予定で、自然保護と環境予測のための EU の LIFE プログラムからの 1.35M€を含む 2.25M€の予算を持っている。長期的な目標は、調和のとれた健康監視システムと、より安全な使用に関する新しい EU 政策に貢献することである。

プロジェクト参加募集:<https://www.yordasgroup.com/news/nanoexplorestudy>

NanoExplore プロジェクト;

<https://www.lifefnanoeexploire.eu/news/get-involved-in-the-nanoexploire-project>

NanoExplore のウェブサイト; <http://lifefnanoeexploire.eu/>

EC の NanoExplore に関するページ;

https://ec.europa.eu/environment/life/project/Projects/index.cfm?fuseaction=search.dspPage&nproj_id=673

4-3. その他諸国におけるナノ材料の規制動向

4-3-1. オーストラリア AICIS がナノスケールの化学物質の分類に関するガイダンスを発表

2020 年 7 月 1 日に、オーストラリア工業化学品導入機構(Australian Industrial Chemicals Introduction Scheme: AICIS)が施行された。これまで化学物質管理に運用されてきた国家工業化学物質通知評価機構(National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme: NICNAS)に代わる(2019 年成立の「工業化学物質法(Industrial Chemicals Act)²⁶」を根拠法とする)。

AICIS は、化学物質が含まれる製品をオーストラリアに輸入または製造する場合、化学物質が AICIS の指定する一覧(リスト)に掲載されているかどうかを確認することを求めている。化学物質が一覧に掲

²⁶ 「An Act to establish a national regulatory scheme for industrial chemicals, and for related purposes」
<https://www.legislation.gov.au/Details/C2019A00012>

載されており、意図された上市の方法が各物質に指定された上市条件に適合している場合は、一覧掲載物質 (Listed) として自動的に上市を許される。一覧に掲載されていない場合は、免除 (Exempted)、報告 (Reported)、分析 (Assessed)、商業試用 (Commercial evaluation) の 4 つのカテゴリーに分類され、上市までにそれぞれ指定の手続きを踏むことになっている。

そして、ナノ材料については、2020 年 8 月 3 日、少なくとも 1 辺がナノスケールである化学物質に関するガイダンスを、オーストラリア政府が追加した。ナノスケールの化学物質が AICIS の指定する一覧に記載されていて且つバルク形態と同じ CAS 登録番号である場合にのみ、AICIS の一覧掲載物質とみなすとしている。

ガイダンスではナノスケールとは粒子径が 1~100 nm であるものと定義している。以下の条件を両方満たす化学物質の場合、(一覧掲載物質ではなく) 上記 4 カテゴリーのいずれかに分類される物質として上市されることになる。

- 固体または分散状態で上市されるもの
- 非結合状態あるいは凝集体 (アグロメレートまたはアグリゲート) の粒子で構成され、少なくとも 1 辺がナノスケールであるものが個数粒度分布で 50% 以上となるもの

4 カテゴリー分類物質として上市されることは、オーストラリアにおいて、特有の有害性、人や環境への曝露の可能性の高さから、懸念が高いことを指す。ガイダンスによると、オーストラリアでナノスケールの化学物質に対する懸念が高まっているのは、ナノスケールの化学物質は通常のサイズのものと比較して化学反応性などの点で特性が異なっている可能性があり、リスクについての不確実性があるためとしている。この不確実性を解消するためには、オーストラリア政府による評価や報告書の充実が必要となる。このガイダンスでは、不確実性に対する懸念によって生じた追加の要求事項をまとめている。

AICIS の追加ガイダンス (ナノスケール化学物質) 「Categorisation of chemicals at the nanoscale」:
<https://www.industrialchemicals.gov.au/help-and-guides/extra-resources-help-you-categorise-your-introduction/categorisation-chemicals-nanoscale>

AICIS 工業化学物質インベントリーにあるかどうかの検索ページ (AICIS の概要に接続する):
<https://www.industrialchemicals.gov.au/search-inventory>

4-4. 国際的な動き

今月は特に注目すべきニュースは見受けられなかった。

4-5. ナノ材料の安全性に関する情報

4-5-1. 難溶性の低毒性微粒子物質を用いた肺癌のためのげっ歯類試験に関する新たな議論

難溶性粒子状物質に潜在的な発がん性があるかどうかを決定するためのげっ歯類試験データのヒトへの適合性に関する新たな議論が学術雑誌 Particle and Fibre Toxicology で行われた。

いわゆる難溶性の低毒性微粒子物質 (poorly soluble, low toxicity particulate substances ; PSLTs) は、CLP の下で二酸化チタンを、カテゴリー 2 の吸入による発がん性物質に分類するという欧州委員会の決定に続いて、規制の計画に上がってきた。

二酸化チタン製造業者協会 (TDMA) は、分類に強く反対し、それは「古い研究の予防的解釈」に基づいていると主張している。これは、義務的な調和された職業暴露限度 (OEL) の制定につながっていくだろうと考えている。

業界は現在、フランスがコミュニティローリングアクション (Corap) 計画の下で 2022 年に評価する予定の別の PSLT、カーボンブラックに対する同様の結果を恐れている。この化学物質は、タイヤ、ゴム、プラスチック、インクや塗料用の顔料など、幅広い用途がある。Corap の正当化文書は、発がん性を示すげっ歯類の吸入研究の存在を指摘しているが、「人間における証拠が不十分」であるとしている。

肺過負荷

歴史的に、議論は、粒子蓄積の速度が粒子クリアランスの速度を超えたときに発生する肺過負荷に焦

点を当ててきた。PSLTs が肺癌を引き起こすという証拠の多くは、げっ歯類を使用した研究からである。一部の当事者は、肺が過負荷のときにラットで生じる肺癌は、必ずしも過負荷を経験していないヒトに関連するとは限らないと主張する。

2019 年 2 月、オランダの Nanoconsult 社の Paul Borm と米国ニュージャージー州のラトガース大学の Kevin Driscoll は、産学の専門家パネルに相談する機会を持った (PSLT 粒子の有害性とリスクに関するワークショップ)。多くの専門家が、肺癌が過負荷レベルでの暴露後のみ観察される場合、結果は「非常に疑わしい」と合意したと伝えられている。

彼らは、PSLTs に関する「公開討論を再活性化する」ことを望んで、雑誌 Particle and Fibre Toxicology に解説記事を掲載した (Borm & Driscoll の TiO₂ の有害性に関する議論の活性化を求めた論評: 吸入された難溶性粒子のハザードとリスク—30 年の研究の後、我々はどうのような立場にいるのか?)。そこで彼らは、専門家の 70% は、肺癌はクリアランス以上の過負荷の慢性暴露においてのみ見られるのであってヒトへの関連は大いに疑問であると考えており、残りの 30% の専門家が、ラットにおける正の肺癌応答はがん原性の分類を支持すると考えている、とまとめている。

それに応じて、デンマークのコペンハーゲンにある国立労働環境研究センター (NRCWE) の Ulla Vogel を中心とするチームは、ラットにおける慢性吸入研究が肺癌リスクを評価するために「評判よりも優れているかもしれない」ことを示唆する回答を同誌に発表した。彼らは、ディーゼル排気粒子、カーボンブラックナノ粒子、二酸化チタンが過負荷以下の粒子濃度でラットにおいて肺癌を誘発させることができることを示す研究があると述べた。「ラットを用いた慢性吸入研究のデータは、疫学的データが利用できない場合にナノ材料のリスク評価に使用できるし、使用すべきである」と彼らは結論づけた。

7 月、Driscoll 博士と Borm 博士は他の著者と集まり、編集者への手紙 (Letter to the Editor) でデンマークチームの結果解釈に疑問を呈するコメントを同誌に掲載した。すなわち、Vogel らの論評は、キーになる研究に対する解釈と表現においていくつかの誤りがあると指摘した。

さらに、それに対する NRCWE チームからの最終的な回答がやはり編集者への手紙として掲載された。彼らは、誤りは認めたが、ラット肺への過負荷が肺癌を惹起することは明確な事実で、このことを低負荷のヒトに外挿することを妨げるものではないとし、更に粒子による肺がんの疫学的データは、いろいろと欠陥はあるが注目しなければならないとした。

同雑誌編集者はその「手紙」の最後に、「人間の健康リスク評価に照らして、障害のある粒子クリアランス条件 (粒子過負荷とも言われる) での実験動物で見られる有害影響を評価し、解釈する方法について異なる見解があることは明らかである。」と述べ、以降はオリジナルな研究による新しい知見のみを考慮する、として議論を閉じた。

「現在の議論から、利用可能なデータが異なる方法で解釈されることができることは明らかである」と、NRCWE の Ulla Vogel と Søs Poulsen は化学物質管理専門誌の Chemical Watch に語った。前進する方法は、「特に粒子クリアランスに関する、より多くの研究とより多くのデータ」であると。彼らはまた、粒子誘発がん性のメカニズムを理解するために行われたより多くの作業を見たいと思っており、「より良いメカニスティックな知識は、よりスマートなテストを可能にする」と述べた。

しかし、Borm 博士は、新しい試験方法が役立つだろうことを疑っている。「より多くのテストは問題を変えるものではない」と、彼は Chemical Watch に話した。しかし、彼は粒子誘発性炎症のより深い理解を開発する必要性を見ている。「我々はどうのタイプの炎症が有益であり、どの程度炎症が有害事象になるかを理解する必要がある」と彼は言った。

Driscoll 博士と Borm 博士は、2019 年にエディンバラで開催された PSLTs に関する専門家ワークショップに参加していた。他のトピックもある中で、肺粒子の過負荷および PSLTs 吸入毒物学のモデルとしてのラットの妥当性が議論された。

そのワークショップに関する彼らの報告書の中で Driscoll 博士と Borm 博士は、PSLTs の評価と分類に関するガイドラインは「再評価」されるべきで、「PSLTs ハザード分類に関する事前の決定は、それらが適切なままであるかどうかを判断するために、見直される」ことを推奨した。

一方、Borm 博士は、ヨーロッパの「ハザードベースのアプローチ」として見ているものを全面的に「再考」したいと考えている。「我々は PSLTs の議論の終わりを見ていない」と彼は Chemical Watch に語った。

二酸化チタンのラベリングは、直径 10 マイクロメートル以下の粒子の少なくとも 1%を含む粉末状の混合物に対して、2021 年秋から必要になる。

2 月、一部の二酸化チタンメーカーは、EU 幹部に対する法的措置の可能性を語った。

Ulla Vogel らによる論評 (commentary) : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6873684/>

Kevin Driscoll らによる応答:

<https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-020-00365-z>

Vogel らによる最終応答:

<https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-020-00364-0>

PSLT 粒子の有害性とリスクに関するワークショップのサマリー (PSLT workshop summary) :

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32149535/>

Borm & Driscoll の TiO₂ の有害性に関する議論の活性化を求めた論評; The hazards and risks of inhaled poorly soluble particles – where do we stand after 30 years of research? :

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6383218/>

Driscoll & Borm の専門家ワークショップのレビュー論文; Expert workshop on the hazards and risks of poorly soluble low toxicity particles:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/08958378.2020.1735581>

TDMA の最近の情報 (TiO₂ の有害性に関する TDMA の見解は条件付きで閲覧):

<https://tdma.info/news/classification-of-titanium-dioxide-published-in-eu-official-journal/>

「米国及び EU におけるナノ材料の規制動向」－9 月分

5. 9 月の情報

5-1. 米国におけるナノ材料の規制動向

5-1-1. EPA、TSCA 第 8 条(a)に基づくナノ材料関連情報提出義務の更新と範囲縮小を提案

2020 年 8 月 27 日、連邦環境保護庁(EPA)は行政管理予算局(OMB)に対し、「有害物質規制法(TSCA)第 8 条(a)における化学物質特別規則 – 特定のナノスケール材料²⁷⁾」についての情報収集要求(Information Collection Request: ICR)案を提出し、審査と承認²⁸⁾を求めたことを発表した。この案が承認されれば、ナノ材料を製造あるいは加工する業者が義務付けられている、情報収集と EPA への提出に要する負担が軽減される。EPA の試算によると、新 ICR の対象となる業者は年間 285 社のみで、業者が提出書類の作成に必要となる時間は年間累計 4 万 89 時間になるとしている。これは、現行 ICR(推定:対象 1,043 社、負担 14 万 6,855 時間)と比較して 10 万 6,766 時間の削減となる。これまでの ICR では、使用するすべてのナノ材料に対して毎年報告することを義務付けていたが、今回提出された ICR では新規のナノ材料のみを報告すればよいことになる。負担の減少は、報告数の減少とこれまでの報告でルールに慣れたことによる。

過去に既報の通り、2017 年 1 月に発表した最終規則に基づき、連邦環境保護庁(EPA)は、有害物質規制法(TSCA)の下、ナノスケールで製造または加工される特定の化学物質の製造者、加工者、または製造(輸入を含む)あるいは加工を行おうとする者に対し、情報提出義務を課してきた(詳細は 2017 年 1 月号参照。2017 年 8 月施行開始)。ただし、その施行には、文書業務削減法(Paperwork Reduction Act: PRA)により、3 年毎の OMB による審査承認が必要となっている。2020 年 8 月末日に最初の ICR が満期となるため、今回、EPA が更新を OMB に提案すると同時に、その範囲縮小も提案したことになる。

EPA が現行 ICR においてナノスケール材料を製造または加工する業者に義務付けているのは、特定化学物質としてのナノ材料に関する報告と記録である。具体的な内容は、生産量、製造方法および加工方法、ナノ材料の曝露や大気中への放出に関する情報、健康や安全に関する情報などである。EPA は、「業者からこれらの情報を報告されることにより、TSCA の下で、情報が評価され、適切な措置が検討されることが可能になるため、人体や環境へのリスクが低減する」と述べている。EPA は、報告された内容を用いて、TSCA 第 5 条に基づいて提出された新規ナノスケール材料を評価し、その結果を発表している。

EPA は、今回の ICR 更新案の OMB への提出前の 2020 年 1 月 28 日にも、連邦公報(Federal Register)を通して一般コメントを募集しており(コメント期間は 60 日間)、今回も 2020 年 9 月 28 日までコメントを募集している。

連邦公報(2020 年 8 月 27 日付)、EPA による ICR 期間延長の提案:

<https://www.federalregister.gov/documents/2020/08/27/2020-18887/information-collection-request-submitted-to-omb-for-review-and-approval-comment-request>

Supporting Statement: <https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2010-0572-0198>

2017 年 5 月 12 日発表の最終規則: <https://beta.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2010-0572-0174>

OMB ウェブサイト(現行 ICR に関する情報):

https://www.reginfo.gov/public/do/PRAViewICR?ref_nbr=201701-2070-001

²⁷⁾ 原題「Chemical-Specific Rules under the Toxic Substances Control Act Section 8(a); Certain Nanoscale Materials」

²⁸⁾ 文書業務削減法(Paperwork Reduction Act: PRA)は、連邦政府機関が複数の一般市民に対して情報提出を求める場合には、行政管理予算局(OMB)の審査承認が必要であると定めており、その間 2 回の一般コメント募集も実施される。
<https://www.epa.gov/icr/icr-basics>; <https://pra.digital.gov/clearance-process/>

5-2. EUにおけるナノ材料の規制動向

5-2-1. ECHA が多層カーボンナノチューブ(MWCNT)の評価報告書を公表

欧州化学物質庁(ECHA)は、ドイツ連邦労働安全衛生研究所(BAuA)による円柱状で絡み合った合成グラファイトである多層カーボンナノチューブ(Multi-Walled Carbon Nano-Tubes: MWCNT)の物質評価報告書を掲載した。この報告書は、規制当局がリスク管理をする際に、物質に関する情報をどのように活用できるかをまとめたものである。この文書は REACH の下での物質評価プロセスの一部として、加盟国によって提供されたものであり、ECHA や他の加盟国の見解を反映したものではなく、規制のために利用されるべきものではない。文書は、結論と評価報告書で構成される。評価された物質の CoRAP(The Community rolling action plan)は ECHA のウェブサイト上で毎年更新、掲載される。

評価の対象とした懸念事項

物質評価は懸念(concern)によって動かされるプロセスである。以下の懸念事項を明らかにするために、MWCNT を評価対象として選定し、物質評価を行なった。

- 広範囲における使用
- 一般消費者向け製品への使用
- 共同申請している場合、事業者毎の分類方法の違い
- 毒性に影響を与える物理化学的特性の違い(例:登録されたナノフォームの種類の数や試験材料の選択による違い)
- 特定の臓器に対する毒性 — 反復曝露 (specific target organ toxicity repeated exposure: STOT RE、同一の試験材料を異なる形態で使用した動物試験における無毒性量[NOAEL]／無影響濃度[NOAEC]の相違)
- 発がん性の疑い
- 生体への影響
- 環境への曝露の疑い
- 累積曝露量
- 残留性の疑い

BAuA は、人体への影響に関する評価項目において、リードアクロス手法を用いた正当化が不十分である、確立された情報がない、評価方法に欠陥がある、潜在的な危険性が明確でないなどの懸念があったため、現在のところ、物質の危険性評価に関する最終的な結論を出していない。

その他の評価/EU 法制についての概要

登録物質に関して EU で他に進行中の評価や結論の出た評価はない。2019 年に、ドイツの管轄機関(DE-CA)は、硬質の MWCNT について、世界保健機関(WHO)の基準に合わせた分類方法と表示方法を ECHA に提案した。

物質評価の結論

物質評価の枠組みにおいては、上記の懸念を解決できていない。報告書では、登録された MWCNT の一部に有害な金属不純物が含まれていたものがあったことや物質評価の最終段階にある調査書類の更新が遅れていることを考慮すると、「現時点で得られたデータによる結果で、物質評価を結論付けることは現実的ではない」としている。また、EU 市場のナノ材料に関して、REACH 規則に基づいて、更に多くの情報が提供されるべきであると指摘している。

報告書原文(英語 34 ページ):

<https://echa.europa.eu/documents/10162/801e9ee1-1347-0072-44a5-b044510e79b5>

5-3. その他諸国におけるナノ材料の規制動向

今月は特に注目すべきニュースは見受けられなかった。

5-4. 国際的な動き

5-4-1. 米欧ナノ EHS 共同ワークショップがオンラインで開催(9 月 16～17 日)

米国国家ナノテクノロジー・イニシアティブ(NNI)と欧州委員会(EC)は、2020年9月16～17日に「第9回米国・EU ナノ EHS 共同ワークショップ」をバーチャルワークショップとして開催した。本ワークショップでは、ナノ材料に関する EHS(環境・健康・安全性)の議論が時と共に変化していく中での、将来的なニーズや可能性を特定することを目的とした議論がなされた。さらに、工業ナノ材料の EHS の研究で得た知見を新興技術や偶発的なナノ材料などの他分野へ応用することについても取り上げられた。NNIによれば、本ワークショップは、ナノ EHS とその関連分野に関する高度な議論を促進し、将来に向けて責任ある開発を推進するための繋がりと相乗効果を探るものとして企画された。全体会議では質疑応答、分科会では双方向のディスカッションという形で、聴衆との意見交換も行われた。

「第9回ナノ材料の環境・健康・安全(NanoEHS)研究年次会合(Communities of Research(CORs))」の議題案(PDF)：

http://tvworldwide.com/events/nanotech/200824/2020_US-EU_WS_agenda_final.pdf

5-4-2. EU と OECD のプロジェクトが、試験ガイドライン策定に関するウェビナーを共催

2020年9月16日に欧州連合(EU)が資金提供している NanoHarmony²⁹と、OECD の NANOMET³⁰は、共同で「試験ガイドラインの策定方法：ナノ材料の科学から規格化まで」と題したウェビナーを開催した。参加者は実際の試験ガイドラインの事例に沿って、OECD がどのように試験ガイドライン(TG)を策定しているのかを知ることができた。このウェビナーでは、専門委員会が新規試験方法を検討して承認する方法、そして、最終的に政府、企業、研究所が化学物質の安全性評価に用いるような国際的に認められた方法になるまでの過程が説明された。また、このウェビナーはグローバルな枠組みにおける化学物質の開発方法や安全性の実証方法に関心のある関係者向けに行なわれ、ナノテクノロジー産業協会(NIA; Nanotechnology Industries Association)が主催した。

ウェビナーは2部構成で行われ、第1部は3つのプレゼンテーション、第2部は質疑応答であった。プレゼン1は、1. BAuA(ドイツ連邦労働安全衛生研究所)のトーマス・クールブッシュ博士による「ナノ材料の標準と試験ガイドライン序説」で、OECD の TG が化学物質安全の分野に焦点を置いた、国際的に一致し、受け入れられる試験方法であり、これによってデータの相互受容(Mutual Acceptance of Data; MAD; OECD TG と Good Laboratory Practice(GLP; 優良試験所基準))に従って、一国で実施された安全性試験は他の OECD 加盟国は評価目的のために受け入れなければならないが可能となること、TG は化学物質の規制のための試験に先ず使用され、つぎに通知と登録のために用いられることが解説された。次いで、新しい TG の作成、既存の TG のナノ材料への適応を図るために、国際的な、世界中の共同で開発が進められていることが具体的に示された。

プレゼン2は、OECD 事務局のマー・ゴンザレスによる「グローバルな TG 開発のための OECD の役割とプロセス」で、MAD の概念、TG の意義、OECD の活動が話された。

プレゼン3は、RIVM(オランダ国立公衆衛生環境研究所)のエリック・ブリーカー博士による「ナノ材料のための TG 更新へのスポットライト」で、現在どんな TG があるか、TG の開発・作成過程が話され、OECD TG は、研究コミュニティと規制コミュニティの共同作業であり、ロバストな、科学に基づいた、OECD と規制における公式のプロセスである、と説明した。(プレゼンは事前に視聴可能)

第2部のQ&Aでは、予め寄せられた質問に講演者、専門家が答える形で進められた。

ウェビナー「The pathway to test guidelines: from science to standards for nanomaterials」:

<https://www.eventbrite.com/e/the-pathway-to-test-guidelines-from-science-to-standards-for-nanomaterials-tickets-112511200028>

3つのプレゼンテーションと質疑応答の YouTube へのリンク: <https://nanotechia.org/news/850-registrants-webinar-pathway-test-guidelines-science-standards-nanomaterials>

²⁹ ナノ材料に適合した試験方法とガイダンス文書の開発を支援するプロジェクト。 <https://nanoharmony.eu/>

³⁰ ナノ材料の安全性評価に関する標準化された方法の確立を支援するプロジェクト。
<http://www.oecd.org/chemicalsafety/nanomet/>

5-5. ナノ材料の安全性に関する情報

5-5-1. 主要な EU プロジェクトは、REACH 互換ナノリードアクロスフレームワークを開発する

ECHA を諮問の立場で含む EU プロジェクトが、確立された設計による安全プロセスに加えて、REACH と互換性があるように設計された、ナノ材料をグループ化(グルーピング)するためのフレームワークを開発してきた。

2018 年、EU は、登録ドシエのナノ材料データの量を増やし、カバーされるすべてのナノフォームの安全な使用を実証するのにデータが十分であることを保証することを目的として、REACH 附属書に変更を加えた。新要件は 1 月 1 日に発効した。ECHA は、ナノ材料リスク評価ー及びグルーピングとリードアクロスーに関する REACH ガイダンスを発表したが、フレームワークの開発者の 1 人は、このガイダンスの内容と登録者が直面している特定の課題との間のギャップを埋めるために新しいツールが必要であると述べた。フレームワークの目的の一つは、リードアクロスを促進することによって、REACH の下でナノ材料データを提出することを求められる企業の管理負担を軽減することである。ECHA は、ナノフォームのグルーピングとリードアクロスに関する議論に「貴重な科学的貢献」を提供するが、ナノ材料のドシエを構築するにはそれだけでは十分ではないと述べている。

そのフレームワークは、8 月 8 日に Nano Today に掲載された論文に記載されており、EU が 2018 年に立ち上げ 2021 年 6 月 30 日まで実施されていく GRACIOUS プロジェクトのアウトプットである。論文の 22 人の著者は、次のような様々な組織の科学者を含んでいる：

欧州委員会共同研究センター(JRC); オランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM); ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR); そして化学会社 BASF。

筆頭で責任著者は、エディンバラのヘリオットワット大学の Vicki Stone である。

フレームワークは、一連のグルーピング仮説を中心に構築されており、それぞれが毒物学および生理化学的特性に関する 1 つ以上の記述で構成されている。例えば、1 つの仮説は、「長さが 5nm を超える非柔軟なナノフォーム..皮膚適用の後、(その粒子形態で)適用された用量の 1%を超えて皮膚の生存層に浸透しない」である。最初のステップでは、ユーザーは仮説の選択をガイドするナノ材料に関する基本的な情報を収集する。次に、OECD がサポートする「試験と評価に対する統合アプローチ(lata)」概念を使用して、仮説が適用されるかどうかを試験する。lata は、複数のソースからの試験データを反復的な方法で組み合わせ、ハザードに関する特定の科学的質問に答える方法を記述する。利用可能なデータが仮説をサポートし、特定の決定文脈(コンテキスト)に十分な確実性を持つ場合、データギャップを埋めるための同様のナノ材料からのリードアクロスが可能であるかもしれない。

「解釈の範囲」

Stone 教授は、ECHA のガイダンスは、リードアクロス予測を行うために使用されるべき「正確な方法」を特定していないと述べている。

「そのためガイダンスの中には、多くの解釈の範囲がある。」

さらに、科学者達によって以前に開発されたフレームワークは、例えば、暴露のまさに 1 つのルートに焦点を当てることによって、範囲が限られていた。GRACIOUS フレームワークは、「人間と環境内のすべての部分(コンパートメント)のすべての関連する暴露ルート」を含むスコープを持って、これらの上に構築されている。そのプロジェクトは、フレームワークに基づいてソフトウェアアプリケーションを開発しており、その目的は、年末までにフィードバックのために利害関係者と共有することである。

Stone 教授は、他のリスク評価と意思決定支援ソフトウェアの開発者が、それを彼らの製品に自由に統合し、必要に応じてコンテンツを更新できるようにするため、フレームワークはプロジェクトの終わった後でも持続可能でなければならないと述べている。ただし、必要なデータを生成するための試験方法に関しては、さらなる作業が必要になっていく。「一部の回答にはさまざまなレベルの信頼性があるだろう。我々が行うことは、信頼性が少ない点を特定することであり、将来必要とされる方法開発を特定するのに人々に役立つことである。」と彼女は言う。

「1 つの道」

GRACIOUS の諮問委員会に席がある ECHA は、1 月 1 日の締め切りに続いて予想していたほど多くの REACH ナノ材料データを受け取っていない。今月初め、同機関は Chemical Watch に対し、ナノフォームを含む物質のたった 6 分の 1 に対する REACH 登録ドシエが更新されただけだと語った。

「少ない登録数では、グルーピングとリードアクロスの可能性を超えたさまざまな説明がある」と、ECHAの広報担当者は述べている。「GRACIOUS フレームワークは、リードアクロスまたはグルーピングの正当性と今後の科学的証拠を構築するための1つの道を提供するかもしれない。しかし、提案されたフレームワークは、REACH 規制で定義されている「類似したナノフォームのセット」とは異なる。したがって、フレームワークは、ナノフォームのグルーピングとリードアクロスに関する議論に貴重な科学的貢献を提供するが、技術的完全性チェックやより徹底的なコンプライアンスチェックに合格するようなナノ材料のドシエを構築するにはそれだけでは不十分である。」

6月、同機関は、国際的に認められた試験方法が利用可能であることを保証するために、ナノ材料登録に関する最新のガイダンス文書の公開を延期したと述べた。公開は、人の健康エンドポイントに対して2021年8月に、環境エンドポイントに対して2022年9月に予定されている。

論文: A framework for grouping and read-across of nanomaterials- supporting innovation and risk assessment; Nano Today Volume 35, December 2020, 100941 (機関を通して入手可能):
<https://doi.org/10.1016/j.nantod.2020.100941>

Iataに関するOECDのページ:

<http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/iata-integrated-approaches-to-testing-and-assessment.htm>

ECHAのナノ材料に関するページ(ガイダンスにリンク):

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

5-5-2. GRACIOUS のフレームワークへの意見募集 8月31日まで

欧州連合(EU)の Horizon 2020 プロジェクト「GRACIOUS³¹」は、ナノ材料を論理的にグループ化すること、リードアクロス手法を開発・適用することで、リスク評価プロセスを合理化する同フレームワークに関して、2回目となる公開コンサルテーションを実施した。企業、規制当局、政策策定者、コンサルタント、NGO、学術関係者などの関係者を対象に、GRACIOUS プロジェクトの進み具合について広く意見を募集した。特に、GRACIOUS のフレームワークがすべての関係者にとって明確かつ適正であるかといったことを含め、GRACIOUS プロジェクトに関する意見が2020年8月31日まで募集された。GRACIOUS フレームワーク自体は2021年の開設を目指している。

GRACIOUS 公開コンサルテーション:

<https://www.h2020gracious.eu/news/2nd-open-consultation-on-the-gracious-framework-launched>

プロジェクトのHP(ビデオや論文にアクセスできる):

<https://stakeholderengagement.h2020gracious.eu/>

5-5-3. EUON、医療におけるナノ銀に関するナノピニオンを発表

2020年8月31日、欧州連合(EU)ナノ材料・オブザーバトリー(EUON)は、医療による環境への悪影響の低減を目指す国際NPO「Health Care Without Harm」欧州支部のドロタ・ナピエルスカ氏(Dr. Dorota Napierska)による「ヘルスケアにおけるナノ銀」と題するナノピニオンを発表した³²。

ナピエルスカ氏は、このナノピニオンにおいて、ナノ銀の臨床現場での有益性とリスクについて考察を行っている。医療分野では、ナノ銀の抗菌効果を期待して、ナノ銀を医療器具や繊維製品などに応用してきた。しかしながら、ナノ銀の殺菌作用がもたらす人体や環境への影響については、十分に検討されていない。このため、ナピエルスカ氏は、ナノ銀の潜在的なリスクに関する懸念が多くあるため、ナノ銀の毒性を評価する際にはナノ材料に特化した方法で行なうことが重要であると主張している。また、「医療用製品に応用されているナノテクノロジーは短期的な抗ウイルス性だけでなく、使用条件における耐

³¹ ナノ材料のリスク評価を支援するフレームワークの開発を目的とするプロジェクト。 <https://www.h2020gracious.eu/>

³² 同氏とNPOの活動や主張については、6月号の記事「新型コロナウイルス対応による欧州における医療機器の新規規制移行への影響」も参照されたい。

久性や繰り返しの洗浄や消毒に耐えられるかどうかについても評価する必要がある」とナピエルスカ氏は述べている。

ナピエルスカ氏によれば、最近では、ナノ銀は抗ウイルス性を示すとされていることから、コロナウイルスの感染防止策としての関心が急速に高まってきているが、具体的な効果は明らかになっていない。特に、医療従事者は、抗ウイルス性の有効性に関するデータを販売業者に求めるべきで、安全性に関する検討と患者への情報提供が必要であるとしている。このため、ナノ銀を利用した製品や技術の応用や商品化は、安全性と必要性の両方から再評価するべきであるとナピエルスカ氏は指摘している。

EUON Nanopinion「Nanosilver in healthcare – does the silver bullet exist?(2020 年 8 月 31 日)」:
<https://euon.echa.europa.eu/de/nanopinion/-/blogs/nanosilver-in-healthcare-does-the-silver-bullet-exist->

5-5-4. ZnO / TiO₂ ナノ粒子への曝露は健康に影響を与える;化粧品店員の結果

日焼け止めなどのナノ化粧品のリスクは不明であるため、研究者は人間の健康に及ぼすナノ粒子の影響について懸念を表明している。台湾の大学の研究者が、尿中酸化ストレスマーカーと二酸化チタン(TiO₂)/酸化亜鉛(ZnO)ナノ粒子(NPs)を含む可能性のある 20 の化粧品への化粧品店員の曝露との関連を調査した。

皮膚の曝露度の高いグループには小売店の常勤化粧品店員または百貨店の化粧品販売代理店を、対照群には台湾南部の同じ百貨店の衣料品店員を選んだ。最初に免疫機能不全を持っているか、または頻繁に使用される一般的なナノテクノロジーベースの消費者製品を使用している人を除外した。また、皮膚の曝露度グループから顧客に製品を紹介しなかった新入社員も除外した。最終的に 40 人の化粧品店員と 24 人の衣料品店員を選び、ZnO と TiO₂ NPs への曝露に基づいて分類した。

市場調査研究により、ナノ化粧品製品が台湾で利用可能であることを確認し、TiO₂ または ZnO の NP を含むと考えられる化粧品を購入し、NPs の含有量、濃度、およびサイズを分析するため、単一粒子誘導結合プラズマ質量分析(sp-ICP-MS)を使用して分析した。19 と 15 のサンプルが、それぞれ TiO₂ と ZnO ナノ材料の EU 定義を満たした。

酸化ストレスと慢性的な TiO₂ または ZnO NP 曝露の関係の評価するために、化粧品のナノ粒子濃度とナノ消費者製品の使用を統合した次式によって示される、NPs 曝露の長期的影響を評価するための曝露指数を別に報告した研究によって確定した:

曝露指数(粒子 kg/日)=(サンスクリーン濃度:粒子数/g)×曝露線量(サンスクリーン使用頻度と店員数から計算)×(曝露日×労働日×一日当たりの労働時間)×勤務年数/体重/24/365/生存期間

遺伝子 DNA 中のグアニン塩基は活性酸素の作用により酸化損傷を受ける。8 位の炭素が酸化されることにより、8-ヒドロキシデオキシグアノシン(8-OHdG)が生成される。遺伝子 DNA が修復される過程で 8-OHdG は、細胞外に排出され、さらに血液を経て尿中に排泄される。また 8-OHdG は比較的安定な物質で、生体内で代謝や分解されることなく尿中に速やかに排泄されることから、活性酸素による生体損傷を鋭敏に反映する優れたバイオマーカーとされている。本研究は、調査対象者の尿中の 8-OHdG を測定した。しかし、全ての尿中成分濃度は水分摂取や発汗などの影響を受け、尿量の変動によって大きく変化する。特に随時尿では尿の希釈や濃縮により大きく左右されるため、随時尿の濃度だけで判断するには課題が多い。そのため、尿中成分測定では 24 時間の蓄尿によって尿中排泄量を評価する必要があるが、正確にすべての尿を蓄尿することは困難であり、特に外来診療での実施は難しい。そのため尿の濃度を補正する手段として、同時に測定した尿クレアチニン値との比を求めるクレアチニン補正が用いられている。

調査の結果、ZnO と TiO₂ の NPs のより高い共曝露指数を有する調査対象者は、より低い共曝露群よりも尿中 8-ヒドロキシ-20-デオキシグアノシン(8-OHdG)濃度のベースレベルが有意に高かった(5.82 対 2.85 ng / mL, p <0.001)。潜在的な交絡因子が調整された後、TiO₂ と ZnO の NP 共露出指数は、尿中の 8-OHdG のベース濃度(= 0.308, 95%CI = 0.106~0.510)およびクレアチニン調整濃度(= 0.486, 95%CI = 0.017~0.954)と有意に正の相関を示した。現在の証拠は、ナノ粒子を含む日焼け止めを使用することによる有害性の可能性が、より高い尿中 8-OHdG をもたらす可能性があることを示し

ている。ただし、本論文の著者は、サンプル化粧品の数と種類が限られているため、リスクが低く見積もられている可能性があるとしている。

論文(フリーアクセス): <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/17/6088>

「ナノ材料に係る諸外国の規制動向及び安全性情報に関する情報収集」－10 月分

6. 10 月の情報

6-1. 米国におけるナノ材料の規制動向

6-1-1. EPA がカーボンナノチューブ(ジェネリック)の SNUR を発行

2020 年 9 月 17 日、米国環境保護庁(EPA)は、製造前届出(premanufacture notice : PMN)の対象である 24 の化学物質について、有害物質規制法(TSCA)に基づく重要新規利用規則(SNUR)の最終版を発行した(連邦公報 Vol 85 p57968)。この 24 の化学物質の中には、カーボンナノチューブ(ジェネリック)PMN: P-15-54)が含まれる。本 SNUR の案は 5 月 4 日付の連邦広報で発表されており、今回発表された最終版は 2020 年 11 月 16 日に発効する。

24 の化学物質のいずれについても、この規則で定められた重要新規利用となる製造等の行為(輸入を含む)を行なおうとする者は、開始 90 日前までに EPA に届出を行わなければならない。届出の後、EPA は定められた期間内に審査を行う。ただし、今回の SNUR は、対象となるカーボンナノチューブが、硬化したポリマーマトリックスや、恒久的な固体のポリマー(それ以上加工を見込まれないもの)に完全に埋め込まれている場合には適用されない。

対象のカーボンナノチューブの主な用途や、今回の SNUR 発行の背景については、5 月号で既報の通りで、重要新規利用の内容にも変更は無い。

連邦公報(2020 年 9 月 17 日)「Significant New Use Rules on Certain Chemical Substances (20-1.5e)」:

<https://www.federalregister.gov/documents/2020/09/17/2020-18883/significant-new-use-rules-on-certain-chemical-substances-20-15e>

SNUR に関するドケット: <https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPPT-2019-0596>

6-1-2. カリフォルニア州 OEHHA 専門委、有害物質指定候補に関する会合開催予定(12 月)、二酸化チタンのナノ粒子や内分泌かく乱物質が対象

カリフォルニア州環境健康有害性評価局(Office of Environmental Health Hazard Assessment: OEHHA)の発生生殖毒性物質同定委員会(Developmental and Reproductive Toxicant Identification Committee: DARTIC)は、2020 年 12 月 10 日に会議を開催し、二酸化チタンのナノ粒子を含む 22 種類の化学物質および化学物質群の有害性評価に関する優先順位を議論する。DARTIC は同州プロポジション(州民提案)65³³の施行のために設置された 2 つの州認定専門家委員会(State's Qualified Experts: SQE)の一つで、最低年 1 回会合を催し、発がん性や生殖毒性を持ち得る化学物質の特定を行う権限を持つ³⁴。

なお、今回の DARTIC の会合は、あくまで OEHHA が将来の会議で優先順位について検討するための助言を行う場であり、12 月の DARTIC の会合で即座にこれら物質が有害物質に指定されることはない。優先順位決定方法に関する最新の OEHHA の資料³⁵によれば、OEHHA は、追跡データベースのスクリーニングで特定したそれぞれの化学物質について、予備的な文献調査と毒物学的評価によって得られた科学的情報を公開したうえで、一般からのコメント募集と SQE への諮問を経て、候補をふるいにかけるとされる³⁶。

³³ Proposition 65(正式名称: Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986) 1986 年 11 月の州民投票で可決し、翌 1987 年 1 月に施行されたカリフォルニア州法。発がん性や生殖毒性があると認められている化学物質について、飲料水の水源へ意図して排出することを禁止し、消費者や作業者が暴露する可能性がある場合には事前に明確で妥当な警告を義務付けている。同法は、州政府が対象物質の一覧表を作成し、順次更新することを義務付けており、現在 900 種類以上の物質が掲載されている。参照 <https://oehha.ca.gov/proposition-65/about-proposition-65>

³⁴ <https://oehha.ca.gov/proposition-65/how-chemicals-are-added-proposition-65-list>; (SQE による化学物質指定プロセス) <https://oehha.ca.gov/media/downloads/proposition-65/policy-procedure/ldfig2.pdf>

³⁵ <https://oehha.ca.gov/media/downloads/proposition-65/document/finalpriordoc.pdf>

³⁶ 以下ウェブサイトからそれぞれ閲覧可能。 <https://oehha.ca.gov/proposition-65/notices>

今回検討される物質は以下の通りで、二酸化チタンのナノ粒子の他、Bisphenol S (BPS) や PFAS などの内分泌かく乱性が疑われる物質も含まれる。

- Benzophenone-3
- Bisphenol S
- Diazinon
- Diethylphthalate
- Domoic acid
- Glyphosate and its salts
- Manganese
- Neonicotinoid pesticides
 - Acetamiprid
 - Clothianidin
 - Imidacloprid
 - Thiamethoxam
- Parabens
 - Butyl paraben
 - Isobutyl paraben
 - Methyl paraben
 - Propyl paraben
- Per- and polyfluorinated substances (PFASs)
 - Perfluorodecanoic acid (PFDA)
 - Perfluorohexanesulfonic acid (PFHxS)
 - Perfluorononanoic acid (PFNA)
 - Perfluoroundecanoic acid (PFUnDA)
- Titanium dioxide nanoparticles
- Vinpocetine
- Zearalenone

OEHHA は、上記 22 種の化学物質または化学物質群に関して DARTIC に助言を求めると同時に、2020 年 10 月 2 日から 2020 年 11 月 16 日まで 45 日間、一般コメントを募集している。関係者は、カリフォルニア州におけるこれら物質への曝露の可能性や、科学的エビデンスの適用範囲について、コメントを提出できる。

OEHHA は、2020 年 12 月 10 日の会議までに、上記期間に集められたコメントを収集・整理し、DARTIC メンバーに転送する。12 月の会議の後、OEHHA は、会議やコメント募集の結果を基に、科学文献の包括的な調査と評価に基づき、発生毒性や生殖毒性を引き起こす可能性がある化学物質を選定する。その後、これら物質に関する有用な科学的エビデンス（一般から募集するデータも含む）をまとめた有害性確認書 (Hazard Identification Material: HIM) を作成して、更に、一般コメント期間や DARTIC 会合を経て、有害物質の指定に至る。

OEHHA による DARTIC の会議 (2020 年 12 月 10 日) の案内:

<https://oehha.ca.gov/proposition-65/cnr/announcement-developmental-and-reproductive-toxicant-identification-committee-0>

OEHHA から DARTIC の意見を求める物質についてまとめた資料「Prioritization: Chemicals Identified for Consultation with the Developmental and Reproductive Toxicant Identification Committee (2020 年 10 月 2 日)」:

<https://oehha.ca.gov/media/downloads/cnr/dartprioritization100120.pdf>

コメント提出ページ: <https://oehha.ca.gov/proposition-65/comments/comment-submissions-announcement-developmental-and-reproductive-toxicant>

6-2. EUにおけるナノ材料の規制動向

6-2-1. REACH 規則への登録にナノ材料の命名義務化

REACH 下における化学品登録用書類作成等で広く活用されている国際統一化学物質情報データベース(International Uniform Chemical Information Database: IUCLID)ソフトウェアの次回更新版³⁷が公開された後の2020年11月2日より、企業はナノ材料をREACH規則に登録する際に、自社のナノ材料またはナノ材料集合体の名称を提出することが求められる。

2020年9月30日付けの欧州化学品庁(ECHA)の週刊ニュースによると、既にナノ材料を登録している企業については、すぐに対応する必要はないが、次回書類更新時に名称の提出が求められる。ECHAは、2020年10月にナノ材料を対象とした登録書類の作成に関するアドバイスを記載した新たなマニュアルを公開する予定である。2020年10月23日現在、ECHAウェブサイト³⁸では、過去のガイダンス文書しか見受けられない。

ECHAの週刊ニュース(2020年9月30日):

<http://elmlinks.echa.europa.eu/m/1/93307195/p1-b20274-8da03af6911b4654826c5f7215f9a460/8/204/b162e0fc-38a5-4e58-9642-f02c3df8cab1>

ECHA マニュアル「How to report nanomaterial parameters in IUCLID 6(2020年4月更新)」

https://echa.europa.eu/documents/10162/22308542/manual_regis_and_ppord_en.pdf/891754cb-a6b6-4bb6-8538-52ccde74070e

ECHA ガイダンス「Guidance for identification and naming of substances under REACH and CLP – Appendix for nanoforms applicable to the Guidance on Registration and Substance Identification (2019年12月)」

https://echa.europa.eu/documents/10162/13655/how_to_register_nano_en.pdf/f8c046ec-f60b-4349-492b-e915fd9e3ca0

6-2-2. 欧州議会が二酸化チタン(E171)の食品への使用禁止を欧州委員会に要請

2020年10月8日、欧州議会は、二酸化チタン(E171)の食品への使用に関する条件を改正して、使用量を制限するのみとする欧州委員会(European Commission: EC)の提案に反対したと発表した。欧州議会は、ECの提案を却下し、ECに対して予防原則に基づいて、現在EUで許可されている食品添加物のリストから、二酸化チタン(E171)を削除することを求めた。この欧州議会の反対により、ECは提案を修正または撤回することが必要となった。

欧州議会の議決では、「これまで、二酸化チタン(E171)は、部分的にナノ粒子となる食品添加物とされていたため、EU加盟国はナノ粒子に必要な表示を求めるのに苦勞をしてきた。スペイン、ベルギー、イタリア、ドイツで実施された消費者団体による調査³⁹においては、製菓、チューインガム、ケーキなどを含めて、ナノ粒子に関する表示のない食品において、50%以上の割合で二酸化チタン(E171)のナノ粒子が検出されている。」とされている。欧州議会は、特に子供たちがナノ粒子に曝露される可能性があることを懸念している。欧州議会は、2020年1月1日よりフランスが二酸化チタン(E171)を含む食品の販売を禁止し、フランスの禁止を支持する請願書に8万5千人の欧州市民が署名していることを強調している。

欧州委員会の提案書(文書番号: D066794/04)

<https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-10771-2020-INIT/en/pdf>

欧州議会ニュース(2020年10月8日):

<https://www.europarl.europa.eu/news/en/press-room/20201002IPR88447/parliament-objects-to->

³⁷ IUCLIDは年に2回更新され、主要なアップデートは10月に公開される。次回公開版の内容は以下参照。

<https://iuclid6.echa.europa.eu/planned-releases>

³⁸ <https://echa.europa.eu/regulations/nanomaterials>

³⁹ 消費者団体による調査は、スペイン: OCU(Organización de Consumidores y Usuarios)、ベルギー: Test-Achats、イタリア: Altroconsumo による

欧州議会の議決（2020年10月8日）

https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2020-0255_EN.html

6-2-3. 非営利組織 EAASM、ナノメディシン安全性に関する報告書で規制手続きの一元化を提言

2020年9月17日、安全な医薬品利用のための欧州アライアンス(European Alliance for Access to Safe Medicines: EAASM)⁴⁰は、「患者の安全とナノメディシン: 規制手続き一元化の必要性」という報告書を公開した。EAASMは、「ナノメディシンとその後発医薬品(ナノシミラー(nanosimilars)とも呼ばれる)は複合分子であるため、規制の管理方法は、使用目的に合わせて科学的に適切なものにするべき」としている。報告書は患者の安全性を確保しながら、欧州連合(EU)がナノメディシンの可能性を十分に活用していくために、次の3つの重要な提言を行なっている。

- 欧州におけるナノメディシンの定義に関して科学的に合意していくこと。政治家・処方者・買い手・患者におけるナノメディシンの複雑性に関する教育を強化し、理解を促進させること。
- 全てのナノメディシンおよびナノシミラーに対して、欧州医薬品庁(European Medicines Agency: EMA)は一元化された手続きを採用し、複雑な製品に対する監視をより確実にすること。
- 後発医薬品およびナノシミラーの規制認可のための基準を明確にすること。先発のナノメディシンの完全な複製品とはならないため、効果・効能の類似性は臨床上的エビデンスによって示すこと。さらに、高いレベルの生産品質を保証し、認可申請の内容に含めること。

EAASMは、来るEUの医薬品戦略(Pharmaceutical strategy for Europe)⁴¹および産業戦略(European Industrial strategy)⁴²の策定・議論が進められている今こそ、「規制に関する課題を妥当な方法で解決し、欧州の患者に最高の品質、安全性、有効性のある医薬品を提供するために、欧州全体の医療機関がコンセンサスを構築していく準備をするのに良い機会である」と述べている。これは既存の医薬品だけでなく、開発途中の膨大な数の新薬にも当てはまるとしている。報告書では、欧州委員会(EC)の保健衛生・食の安全総局(DG SANTE)、EMA、加盟国の保健当局および規制機関に対し、欧州の規制についての重大な課題による患者への安全性問題に取り組むことで、治療法が見つからない疾患に対する医療ニーズに対応し、ナノメディシンおよびナノシミラーの品質、安全性、有効性を向上させることを求めている。

EAASMの報告書:

Patient Safety and Nanomedicines, The need for a centralized regulatory procedure

<https://eaasm.eu/wp-content/uploads/Patient-Safety-and-Nanomedicines-September-2020.pdf>

EAASMプレスリリース「New report 'Patient Safety and Nanomedicines: the need for a centralised regulatory procedure' calls to ensure patient safety through regulatory clarity

(2020年9月17日)」: <https://eaasm.eu/en-gb/2020/09/17/press-release-new-report-patient-safety-and-nanomedicines-the-need-for-a-centralised-regulatory-procedure-calls-to-ensure-patient-safety-through-regulatory-clarity/>

6-2-4. EU新化学物質戦略最終草案の公表

2020年10月14日に、新しい化学物質戦略最終草案が公表された。本戦略は、2019年12月の「欧州グリーンディール」を説明する欧州委員会の政策文書(コミュニケーション)を発端となっている。欧州グリーンディールは、EUとして2050年に温室効果ガス排出の実質ゼロを達成するという目標を掲げ、2030年に向けた行動計画を取りまとめたものである。このコミュニケーションの中の政策目標の1つに「汚染のない環境を目指すための汚染ゼロ」目標があり、2021年に大気、水質、土壌ゼロ汚染行動計

⁴⁰ EAASMは、欧州全域で、偽造医薬品に対処し、患者の安全を守るために2007年に設立された非営利団体である。本部を英国Cardiffに置き、医薬品製造業者らから金銭的支援を受けるが、メンバーや理事の数でこれら医薬品製造業者がそれ以外の組織よりも多くならないよう運営されている。 <https://eaasm.eu/en-gb/>

⁴¹ 患者の安全で適切な価格での医薬品の入手を推進し、製薬業界のイノベーション支援のための戦略

⁴² 環境への配慮を高め、デジタル化を進めていながら、欧州の企業の競争力を維持するための戦略

画を採択する予定であり、「汚染ゼロの環境を保証するために、欧州委員会は持続可能性を目指した化学品戦略を提示する」とあった。

この化学品戦略によって、「市民及び環境を有害化学物質から守り、さらに安全かつ持続可能な代替品を開発するイノベーションを推進する。産業界を含め、すべての関係者は、健康及び環境保護を国際的競争力と融合させるよう協力すべきである。これは法的枠組みを簡素化し強化することにより、実現できる。欧州委員会は、EU 機関と科学研究機関を上手に活用して「1 物質、1 評価」の方向へ進む方法と、化学物質に関する対策の優先順位を決める際の透明性を向上させる方法を考察する。同時に、規制枠組みは、内分泌かく乱物質、輸入品などの製品に含まれる有害物質、複数の化学物質による複合影響、難分解性物質によって引き起こされるリスクに関する科学的根拠を早急に反映しなければならない。」とした。

ナノ材料に関しては、「ナノ材料の定義の見直しを行い、法的拘束力のあるメカニズムを使用して、様々な法律全体で一貫した定義の適用を確保する」べく、欧州委員会が今後取り組むべき事項として掲げられている。

なお、コミュニケーションは立法案ではないため、欧州議会や閣僚理事会による精査の対象となるものではない。委員会は、来年提示される予定の、既存の法律の枠組みの中で実行されるであろう戦略を実施するための立法および非立法案を作成していくことになる。

EC の化学品戦略のページ; https://ec.europa.eu/environment/strategy/chemicals-strategy_en

EC のプレスリリース; https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_1839

化学品戦略コミュニケーション;

<https://ec.europa.eu/environment/pdf/chemicals/2020/10/Strategy.pdf>

コミュニケーションの付属文書;

<https://ec.europa.eu/environment/pdf/chemicals/2020/10/Annex.pdf>

EC環境コミッショナーVirginijus Sinkevičius の Chemical Watch とのインタビュー記事;

<https://chemicalwatch.com/167451/sinkevi%C4%8Dius-exclusive-interview-no-time-to-lose-to-implement-eu-chemicals-strategy>

6-3. その他諸国におけるナノ材料の規制動向

今月は特に注目すべきニュースは見受けられなかった。

6-4. 国際的な動き

今月は特に注目すべきニュースは見受けられなかった。

6-5. ナノ材料の安全性に関する情報

6-5-1. 欧州委員会 SCCS、化粧品中のナノ材料の安全性に関する予備的意見を公開・コメント募集

2020 年 10 月 5 日、欧州委員会(EC)の消費者安全科学委員会(SCCS)は、「化粧品中のナノ材料の安全性に関する科学的助言」と題する予備的意見書の公開協議を開始した。予備的意見書に対するコメントの期限は 2020 年 11 月 2 日である。

2020 年 2 月、EC は、欧州市場で化粧品に使用されるナノ材料のカatalog(2019 年 11 月公表)⁴³に掲載されているナノ材料のうち、特定の懸念が特定され、リスク評価を優先的に実施すべきナノ材料の一覧に掲載するのが適当な物質を決定するよう、SCCS に要請している⁴⁴。今回発表された予備的意見書には、SCCS は化粧品における消費者の健康に関する懸念の根拠となるナノ材料の特徴を特定したと記載されている。その特徴として以下のことを挙げている。

⁴³ 詳細は、2019 年 12 月号も参照。

⁴⁴ 詳細は、2020 年 2 月号も参照。

- 物理化学的な特徴: 構成粒子の寸法、溶解性・存続性・体内蓄積の可能性、ナノ材料の化学的性質と毒性、構成粒子の物理的・形態学的特徴、表面化学と表面特性(表面改質・コーティング)
- 曝露に関する特徴: 使用頻度及び使用量、使用される製品の数や種類、消費者のナノ材料への曝露の可能性
- その他の特徴: 新規特性、新規活性、新規機能、用途により生じる特定の懸念

予備的意見書の附属書 1 には、上記のナノ材料のカatalogueの中から、潜在的なリスクが高いナノ材料を順に一覧掲載している。SCCS が Brand ら (2019)⁴⁵ のスコアリングシステムで評価したところ、最もスコアが高かったのは、日焼け止めに使用されるメチレンビスベンゾトリアゾリルテトラメチルブチルフェノール (Methylene Bis Benzotriazolyl Tetramethylbutyl phenol, CAS 番号: 103597-45-1)、その他の用途で用いられるコロイド銀 (Colloidal Silver, CAS 番号: 7440-22-4) や銀 (CAS 番号: 指定無し) であった。

SCCS 予備的意見書「SCIENTIFIC ADVICE on the safety of nanomaterials in cosmetics (2020 年 10 月 5 日)」:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_239.pdf

欧州市場で化粧品に使用されるナノ材料のカatalogue「Catalogue of nanomaterials in cosmetic products placed on the market - Version 2 (2019 年 11 月 21 日公表。2018 年 12 月 31 日現在のデータに基づく)」: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/38284>

6-5-2. より厳しい EU のマイクロプラスチック禁止は、原材料をターゲットにすることによって可能に – Echa の提案

Echa が提案した EU のマイクロプラスチック禁止案は十分に進んでいないという NGO の批判に続いて、同機関は制限の範囲の下に 100 ナノメートル (nm) 未満のサイズで原材料に含まれるナノ材料を持ち込む方法を提案した。

Echa 高官は、サプライチェーン中で原材料に重点が置かれていれば、ナノスケールのプラスチックを確実にカバーできるかもしれない、そして、このようにして、業界は REACH 制限を回避するために、より小さな粒子に置き換えることを思いとどまらせられるだろう、と語った。

NGO 欧州環境局 (EEB) は今月初め、制限に含まれる粒子の下限を 1nm から 100nm に引き上げる提案をめぐって、提案された禁止の範囲からナノ粒子を除去して、業界に迎合したとして同機関を非難した。Chemical Watch とのインタビューで、Echa 上級科学責任者 Peter Simpson は、複雑な混合物中のナノ粒子を検出する分析方法の欠如は、100nm 未満の制限が REACH 附属書 XV に定められた強制力基準を満たさない危険性があることを意味すると述べた。これには、制限が適用される前に強制力があることが必要である。

しかし、制限の条件は、100nm 未満の粒子がサプライチェーンの上位の成分として添加されないことを確実にするように微調整することができ、処方者は自社製品の内容を知っているので、それらをキャラクタライズすることがよりできると、Simpson 氏は言った。

これと処方者が意図的に添加されたナノ粒子に対して責任を保持する方法についてさらに考慮する必要がある、と彼は言った。

制限に関する決定は、最終的には、来年初めからのリスク評価委員会 (Rac) と社会経済分析委員会 (Seac) の意見と共に、Echa の提案を見直す際に、欧州委員会と EU 加盟国にかかっている。

強制力

「最終的には、分析ベースの強制と紙ベースの強制、原材料の強制と最終製品の強制との間に妥協が

⁴⁵ Brand W., van Kesteren P.C.E. and Oomen A.G. (2019). Potential health risks of nanomaterials in food: a methodology to identify signals and prioritise risks [Mogelijke gezondheidsrisico's van nanomaterialen in voedsel: een methode om risico's te signaleren en te prioriteren]. RIVM letter report 2019-0191, available at: www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0191.pdf

見えると思う」と Simpson 氏は述べた。

Echa は、それが考慮されることが出来る唯一の残りの段階、Seac に関するプロセスの後半でのこの「トリッキーな問題」に気づいた。協議コメントを考慮した後で改訂された提案を詳述する背景文書は、これらが確実にキャラクタライズされることが出来る 100nm 未満のマイクロプラスチックを含む原材料は意図的に製品に添加されるべきではないとだけ述べている。

同庁は現在、最終オピニオンが年末に予定されている Seac と、最終製品と原材料の間の分析上の課題の違いを「より明確に認識する」制限がより効果的であるかどうかを検討している。

これは、100nm 未満の粒子が最終製品で検出できない場合でも、それらを処方中にそれらに添加することができないことを業界に伝えるだろう。

委員会が採択した場合、最大 5mm の意図的に添加されたマイクロプラスチックの禁止は、2022 年に発効する予定で、一部の製品には最大 8 年間の移行期間が提案される予定である。Echa は、下限を下げるのに役立つかもしれない科学的発展を考慮に入れるために 5 年間のレビュー期間を提案した。Echa は当初、これが EU ナノ材料定義で既に確立されていることを根拠として制限に対して 1nm の下限を予見していた。その後、複雑な混合物中のナノスケールの次元を持つ粒子の物理的状態を特定することは「不可能ではないにしても、分析的に困難」であることを認識した後、それを「短期的には」100nm に改訂した。

Simpson 氏はさらに、「ポリマーを検出できたとしても、粒子として存在するとは言えないし、粒子が固体であると判断することは非常に難しい」と説明した。

「それを十分に行い、裁判所でそれを証明できない限り、強制することは困難になる」と彼は付け加えた。また、研磨剤—いわゆるマイクロビーズ—使用のための過渡期がないため、1 日目に制限を実施できる必要がある。

彼はまた、業界の立場が提案のテキストに「コピー」されたという EEB の批判に反論し、多くの業界関係者が 1,000nm の下限を推し進めていると強調した。「そのため、我々は、より高い制限を求めている業界の要求に応じていないことは至極明らかである。」

しかし、EEB は、一時的な下限がナノ粒子の免除に相当することを懸念し続けている。これは、分析方法の開発を刺激するのではなく、ナノプラスチックの間違った経路上の革新を奨励する可能性がある、と述べている。

分析に関する課題

Cefic は、制限の対象となるすべての製品と成形品に適した分析を開発するには数年かかると Chemical Watch に語った。ナノ粒子の測定に関する問題は、すでに 1 ミクロンサイズ(1,000nm)で現れる、と言う。

Echa の 5 年間の改訂条項は、将来達成されるあらゆる発展の検討を可能にし、テキストはそれに応じて変更されることができると Cefic は付け加える。これは、現在の範囲が立法案で正式化されたときに変更される可能性があるという Simpson 氏の見解を反映している。

ノルウェーの生物学教授で、小さなプラスチック粒子のキャラクタライゼーションを専門とする Martin Wagner は、新しい方法論を開発するために「数十年と言わないまでも数年」かかるだろうと合意した。これを考慮して、Echa の下限は「理にかなっている」と彼は付け加えた。

Seac の協議への提出において、Cefic は「意図的に添加されたマイクロプラスチックの主要な供給源を最初に規制することから始める段階的なプロセス」を求めた。これらは、化粧品、サンドブラスト、人工芝を含む。

Echa HP のマイクロプラスチックに関する記述 ; <https://echa.europa.eu/hot-topics/microplastics>

意図的に添加されるマイクロプラスチックの規制に関する Echa の提案(2020 年 9 月) ;
<https://echa.europa.eu/-/working-on-the-world-s-broadest-restriction-of-intentional-uses-of-microplastics>

同上(2019 年 7 月) ; <https://echa.europa.eu/-/restriction-proposal-for-intentionally-added-microplastics-in-the-eu-update>

6-5-3. OECD のナノ材料を対象とするテストガイドライン開発の取り組み

「ナノ材料は人間の髪の毛の幅の最大 10000 分の 1 であり、塗料から化粧品まで多くの製品に含まれている。しかし、それらは私たちの日常生活に大きな影響を与える可能性がある。では、ナノ材料の何がそんなに特別なのか？ ナノ材料は、バルク形態の同じ物質と比較して異なる特性を持っている可能性がある。つまり、材料がバルクからナノフォームに変化するとき特性が変化する可能性があるが、どのサイズで発生するかは物質によって異なる。そのため、製造ナノ材料に関する OECD プログラム (WPMN) と OECD テストガイドライン (TG) プログラム (WNT) は協力して、関連性のある信頼できるデータを生成するために使用できる標準化された方法を特定および開発している。他の化学物質と同様に、ナノ材料は適切なツールと方法論を使用して安全性を評価する必要がある。この取り組みを強化し、OECD を支援するために、欧州連合が資金提供する NANOMET と呼ばれる 3 年間のプロジェクトが 2020 年 5 月に開始された。」以上は、OECD のホームページの NANOMET 紹介である。続いてその詳細を解説するビデオが掲載されている。このビデオは、9 月 16 日に開催された「ウェビナー“テストガイドラインへの道—科学からナノ材料の標準へ”」で使用されたものである。以下概要を紹介する。

OECD の TG は、化学物質安全の分野に焦点を置いた、国際的に一致し、受け入れられる試験方法であり、これによってデータの相互受容 (Mutual Acceptance of Data; MAD; OECD TG と Good Laboratory Practice (GLP; 優良試験所基準) に従って、一国で実施された安全性試験は他の OECD 加盟国は評価目的のために受け入れなければならない) が可能となる。TG は化学物質の規制のための試験に先ず使用され、つぎに通知と登録のために用いられる。

TG の開発は、二つの EC 資金によるプロジェクト (BAuA (ドイツ連邦労働安全衛生研究所) 主導の NanoHarmony と OECD 主導の NANOMET) のイニシャティブで進められているが、その他のプロジェクトの貢献もある。プロジェクトは、それぞれのエンドポイントで、新しい TG の作成、既存の TG のナノ材料への適応を図るために、国際的な、世界中の共同を追求している。

進行中の TG/GD (ガイダンスドキュメント; OECD が認めた TG に準ずる試験方法) 開発は、現在は、以下に示されるように、物理化学的特性の測定法が中心である。

- 粒径と粒径分布
- 体積基準比表面積決定
- 水中及び関連合成生体媒体中の溶解度と溶出速度の決定
- 工業ナノ材料の Dustiness 決定 ・粒子数計測
- OECD TG201,202,203 (生態毒性に関する TG) による工業ナノ材料の試験実施のための技術的推奨

TG と GD は、規制の必要性から発しているが、TG は MAD をカバーしているが、GD はそうではないことに違いがある。TG は検証規準に従った固定された試験プロトコルであり、完全な実験的検証がなされる。制定には時間と資源を要し、更新は大変である。GD は、試験方法であるか、TG の使用のための技術的なガイダンスである。科学的な検証は限られていて、出版された文献がもとになっていて、開発や改定は早い。

ナノ材料に関しては、Malta Initiative があり、規制者を支援するハーモナイズした試験方法の研究開発が NanoHarmony で行われ、国際的な協力は、WNT の専門家の Round で行われる。EU ではこの努力を強化するため NANOMET が実施されている。

規制の必要性に対処するナノ材料を含む化学物質の安全性評価のための TG は、議論され OECD 加盟国で一致、ハーモナイズされ、政府間の MAD となる。

規制のニーズが TG のニーズを推進し、その基礎を科学研究が提供する。REACH における規制ニーズによって TG 開発が加速されているという現状がある。

OECD の NANOMET 紹介ページ; <http://www.oecd.org/chemicalsafety/nanomet/>

「米国及び EU におけるナノ材料の規制動向」ー11 月分

7. 11 月の情報

7-1. 米国におけるナノ材料の規制動向

7-1-1. マサチューセッツ州化学品規制プログラム、カーボンナノチューブ・ファイバー対象化を検討

マサチューセッツ州の有毒物質使用削減法(Toxics Use Reduction Act: TURA)プログラム⁴⁶は、カーボンナノチューブ(単層および多層の両方)とカーボンナノファイバーの、TURA 有毒有害物質リスト(TURA list of Toxic or Hazardous Substances、以下「TURA リスト」と表記)への追加を求める請願書を受け取った。2020 年 10 月 7 日、有毒物質使用削減研究所(Toxics Use Reduction Institute: TURI)⁴⁷が発表した。TURA の科学諮問委員会(Science Advisory Board: SAB)⁴⁸は、これらの化学物質の評価を開始し、関係者より追加情報を求めている。SAB はその後、集まった情報を基に、請願書の内容を検討し、それに応じて TURI に勧告する。

マサチューセッツ州は 1989 年に TURA を制定。TURA リストを作成、更新、管理し、TURA の対象企業に対し、以下の内容を記載した年次有害物質使用報告書の提出を義務付けている。

- TURA リスト掲載物質のうち、企業が製造、加工、その他で適用される基準値を超えて使用しているすべての化学物質
- TURA リスト掲載物質を 1 つでも使用するすべての生産工程および製品に関する情報
- TURA リスト掲載物質が副産物(廃棄物)として発生する量、製品として出荷される量、環境に放出される量

TURI の発表「Call for Information on Carbon Nanotubes, Carbon Nanofibers and Quaternary Ammonium Compounds(2020 年 10 月 7 日)」:

https://www.turi.org/Our_Work/Policy/Toxics_Use_Reduction_Act/Councils_and_Committees/TURA_Science_Advisory_Board/Call_for_Information_on_Carbon_Nanotubes_Carbon_Nanofibers_and_Quaternary_Ammonium_Compounds

TURI が発行するナノ材料に関するファクトシート(2017 年 12 月作成):

<https://www.turi.org/content/download/11244/182168/file/Fact%20Sheet.%20Nanomaterials.%20Revised%20December%202017.pdf>

TURA リスト: <https://www.mass.gov/doc/complete-list-of-tura-chemicals-may-2020>

7-1-2. EPA、ナノシルバーを含むエアフィルター製品の違法輸入に関する和解を発表

2020 年 10 月 15 日、米国環境保護庁(EPA)は連邦殺虫剤殺菌剤殺鼠剤法(FIFRA)違反の疑いがあつた Electrolux 社との和解案を発表した。和解の一環として、Electrolux は 699 万 1,400 ドルの民事罰則金を支払うことになった。

EPA は、Electrolux が FIFRA 第 12 条(a)(1)(A)項に違反して未登録殺菌剤を輸入し、FIFRA 第 12 条(a)(2)(N)項に違反して必要な到着通知書を提出しなかったことに対する申し立てを和解案で解決したと発表した。EPA は、米国税関国境警備局と協力して、Electrolux が輸入・販売しようとしていた約 42 万台の Frigidaire ブランドの除湿機およびエアコンについて、米国国内で流通することを未然に防いだ。

⁴⁶ <https://www.mass.gov/doc/the-massachusetts-toxics-use-reduction-act-tura-overview/download>

⁴⁷ 1989 年に TURA が制定された際に、同州法規定に従いマサチューセッツ大学ローウェル校(University of Massachusetts Lowell)に設立された機関で、TURA の運用を、州の知事府技術支援局(Office of Technical Assistance and Technology: OTA)と環境保護省(Department of Environmental Protection: MassDEP)と共に担う。TURI は主に、教育訓練や代替物質の研究開発支援を提供することで、有毒物質の削減を支援している
<https://www.turi.org/>; <https://www.turi.org/content/download/11622/185377/file/TURI+Overview.+June+2018.pdf>;
<https://www.turi.org/content/download/11621/185367/file/TURA+Overview.+June+2018+.pdf>

⁴⁸ TURA 運用における意思決定機関の一つ。規制対象物質の追加・削除や優先順位付けに際し、科学的助言を提供。
https://www.turi.org/Our_Work/Policy/Toxics_Use_Reduction_Act/Councils_and_Committees/TURA_Science_Advisory_Board; <https://www.turi.org/content/download/11621/185367/file/TURA+Overview.+June+2018+.pdf>

それらは、未登録のナノシルバーを付加したフィルターが組み込まれており、殺菌効果を謳っていた。宣伝の内容には「抗菌フィルター」や「呼吸を困難にする空気中のバクテリアを除去するのに役立つ」などの表現が含まれていた。Electrolux は、未登録のナノシルバーを付加したフィルターを撤去することに同意した。また、既に米国に輸入していた製品についても、ウェブや箱に記載してあった殺菌剤としての表示を削除した。EPAによると、上記の措置により、Electrolux は現在までに 50 万台以上のエアコンと除湿機を法令に適合させた。

EPA は、殺菌剤の登録申請者には、殺虫剤の公衆衛生に関する記載事項を立証するための有効性データを提出することが義務付けられていると指摘している。EPA が殺菌剤を登録するには、ラベルの指示に従って使用した場合に人の健康と環境に不当な悪影響が生じないと EPA が判断する必要がある。EPA によると、現在 EPA に登録されている殺菌剤としてのナノシルバーは、劣化、変色、悪臭の原因となるカビや細菌などから繊維製品自体を保護するために、繊維製品に混ぜることのみが承認されている。ナノシルバーの殺菌剤で、周囲の空気の殺菌や人の健康を守ることを目的として、家電製品に用いているものは、EPA は許可登録していない。

EPA と Electrolux との和解案: <https://www.epa.gov/enforcement/epa-and-electrolux-reach-settlement-illegal-imports-air-filter-products-incorporating>

7-1-3. NNI、2021 会計年度大統領予算教書への付属文書を発表

国家ナノテクノロジー・イニシアティブ (NNI) は、2020 年 10 月 27 日、NNI の年次報告書も兼ねた 2021 年度 (2020 年 10 月 1 日～2021 年 9 月 30 日) 大統領予算教書に対する付属文書を発表した。2021 年度は、NNI への予算として、2019 年度の実績歳出額から約 1 億 4,000 万ドル減額となる約 17 億ドルを要求している。分野別の予算要求内訳は表 1 の通りで、環境、健康、安全性 (EHS) の分野は、5,800 万ドルが要求されている。2019 年度の実績歳出額 (7,670 万ドル) からは 24.3% 減となる大幅な減額となっている。また、2021 年度の NNI 予算要求総額の内、約 4.1% を EHS 分野が占める。

なお、2021 年度は、11 機関のナノスケールの科学、工学、技術の研究開発を支援する。2021 年度の予算要求全体の 96% を占める 5 つの連邦機関と、そのナノテクノロジーにおける役割は以下の通り。

- 保健社会福祉省 (DHHS) および、傘下の国立衛生研究所 (NIH)
 - 生命科学と物理学にわたる、ナノテクノロジーに基づくバイオメディカル研究
- 国立科学財団 (NSF)
 - 科学と工学のすべての分野における基礎研究と教育
- エネルギー省 (Department of Energy: DOE)
 - 新しい、または改良されたエネルギー技術の基礎となる研究
- 国防総省 (Department of Defense: DoD)
 - 防衛および軍事・平和利用能力を向上させる科学技術研究
- 商務省 (Department of Commerce: DoC) および、傘下の米国国立標準技術研究所 (NIST)
 - 計測・製造ツールの基礎研究、分析手法、計測技術、ナノテクノロジーの規格

特に DHHS はナノ EHS 分野で要求される NNI 予算 5,800 万ドルの 7 割以上 (4,140 万ドル) を受け取る内容となっており、その傘下の NIH、食品医薬品局 (FDA)、国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) などが、それぞれ 1,000 万ドル以上を分配される。これに対し、EPA や商務省傘下の国立標準技術局 (NIST) が受け取るナノ EHS 分野の NNI 予算は年々減額されている。NNI 分野別 2021 年度予算要求と過去歳出との比較を表 1 に示す。

表 1 NNI 分野別 2021 年度予算要求と過去歳出との比較

(単位:ドル)

分野	2019 年度歳出 (実績)	2020 年度歳出 (推定)	2021 年度予算 (要求)	2019 年度と 2021 年度の比較	
				金額(増減)	割合
基礎研究	7 億 2,300 万	7 億 5,600 万	7 億 6,640 万	+4,340 万	+6.0%
ナノテクによって実現される 応用、デバイス、システム	5 億 7,780 万	5 億 7,740 万	5 億 6,330 万	-1,450 万	-2.5%
研究基盤とツール	2 億 4,570 万	2 億 5,130 万	2 億 3,460 万	-1,110 万	-4.5%
環境、健康、安全性(EHS)	7,670 万	6,820 万	5,800 万	-1,870 万	-24.3%
ナノテク・シグネチャー・イニ シアティブ(NSI)、グランドチ ャレンジ(GC)	2 億 3,510 万	1 億 8,680 万	1 億 90 万	-1 億 3,420 万	-57.1%
合計	18 億 5,830 万	18 億 3,970 万	17 億 2320 万	-1 億 3,510 万	-7.3%

出典:NNI の 2021 年度大統領予算教書付属文書を参考に作成

付属文書によると、2019 年度と 2020 年度の歳出と 2021 年の予算要求は、ナノテクノロジーにおける幅広い基礎研究に継続して重点を置いていることを反映しているという。大統領予算には、NNI の発展をさらに促進させるためのナノテクノロジーへの予算が含まれており、グローバルな研究テーマの推進、ナノテクノロジーを応用した製品の商品化の促進、大規模なインフラと高度な人材育成の支援、ナノテクノロジーの信頼性の高い開発の保証などを目的としている。

なお、NNI は、年明け後の 2021 年 1 月 11 日～13 日に、オンラインで「2021 年度 NNI 戦略計画」に関するワークショップを開催する予定である。このワークショップでは、研究開発を進めるための効果的な手法、情報伝達の戦略、将来の方向性を決める優先トピックを明らかにするとしている。

なお、上記とは別に、2020 年 11 月 10 日、上院歳出委員会は 12 会計年度(FY)2021 年歳出法案と説明書を公表した。この内務省、環境、関連機関のための法案には、米国環境保護庁(EPA)への資金が含まれている。法案の説明文には、**EPA におけるナノ材料研究に言及**されており、以下のように述べている:

委員会は、国立毒物学研究センター、メリーランド州ホワイトオークの統合本部を含む、FDA のジェファーソン研究所キャンパス内のナノ材料の環境、健康、安全性[nanoEHS]を研究するために食品医薬品局(FDA)が開発した能力の向上を指摘している。**FDA は、他の機関との nanoEHS 研究、特に人の健康に関する活動に、もっと関与できるし、する必要がある。**適切な量のうち、管理者は、EPA が資金を提供する研究への参加を含め、可能な限りナノ EHS 研究に FDA を関与させることを求める。

NNI の 2021 年大統領予算

<https://www.nano.gov/2021BudgetSupplement>

NNI のワークショップ(2021 年 1 月 11-13 日)

<https://www.nano.gov/2021stakeholderworkshop>

上院歳出委員会 12 会計年度(FY)2021 年歳出法案:

<https://www.appropriations.senate.gov/news/committee-releases-fy21-bills-in-effort-to-advance-process-produce-bipartisan-results>

説明書:

<https://www.appropriations.senate.gov/download/fy21-interior-report>

7-2. EUにおけるナノ材料の規制動向

7-2-1. 欧州委員会 SCCS の動き

①スプレー化粧品含有二酸化チタン(ナノ粒子)に関する最終意見書を発表

2020年10月6日、欧州委員会の消費者安全科学委員会(SCCS)は、化粧品に含まれる二酸化チタン(TiO_2)ナノ粒子への吸入暴露に関する意見書を発表した。この中でSCCSは、ヘアスタイリング用のエアゾールスプレー製品に、最大濃度25%までの顔料用二酸化チタンを使用することは、一般消費者および美容師にとって安全でないとの見解を示した。これに伴い、これら化粧品内における二酸化チタンの安全な最大含有濃度は、一般消費者用には1.4%まで、美容師用には1.1%までとしている。

(ファンデーションの仕上げに使う粉末状の)ルースパウダーに含まれる最大濃度25%までの顔料用二酸化チタンの使用は、一般的な顔のメイク用途としては安全としている。今回の意見書の結論は、消費者が吸入経路で暴露する可能性のある化粧品(エアゾール、スプレー、粉末状の製品など)への顔料用二酸化チタンの使用に適用される。

この意見書でSCCSが示した結論は、二酸化チタン(顔料、アナターゼ、表面処理)を1種類のみを使用した一部の化粧品の検討結果から得られたものであり、他の化粧品で二酸化チタンが使用されている場合に適用できるかどうかは明らかとなっていない。異なる製品を組み合わせ使用した場合は、安全マージン(Margin of Safety: MoS)の計算を行い、一般消費者および美容師はMoSが25以上あれば安全であるとしている。

欧州委員会 SCCS による意見書(最終版):

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_238.pdf

②SCCS は、化粧品中のナノ材料の安全性データの欠如を見出した

SCCS は、適切な毒性データがないため、化粧品に使用される2種類のナノ材料、ナノ銅とハイドロキシアパタイトの安全性について結論付けることができていない、と述べている。

EUの化粧品規則は、委員会が市場に出される6ヶ月前にほとんどのタイプのナノ材料を含む化粧品の通知を受けることを要求している。委員会は、ナノ粒子が皮膚を通してまたは粘膜を越えて吸収され、細胞に入り込み、健康に有害影響を引き起こす可能性があることを懸念している。

ナノ銅は抗菌機能を有し、皮膚、爪およびキューティクル、毛髪および頭皮、および口腔衛生製品を含む、皮膚および口腔の適用の範囲で使用される。SCCSによると、化粧品中の物質の完全な安全性評価は「限定的または必須(essential)情報が欠けている」ため、現在のところ実施は不可能である。委員会は、それと**ナノ形態のコロイド銅**を含む化粧品に関する35の届出を受け取った。しかし、提供された情報は、安全性評価とリスク評価を可能にするには「不十分」だった。委員会はまた、科学文献からの追加情報をその評価での正確なナノ材料に結び付けることが可能でないことを見出した。

SCCS は、その意見で、消費者の安全に対する懸念を説明し、肝臓や脾臓を含む特定の器官への蓄積をもたらす可能性がある、銅ナノ粒子の全身的な取り込みの可能性を示唆するデータを指摘している。科学文献はまた、潜在的な遺伝毒性および免疫毒性影響を示している、と述べている。「適切な安全性評価」には、銅ナノ材料および不純物の物理化学的特性に関する詳細な情報と、それらの全身取り込みに関するデータが必要となるとSCCSは述べている。また、それは、急性毒性、皮膚影響、変異原性および遺伝毒性、ならびに有意な全身暴露が示された場合、生殖毒性および発がん性に関するより多くの情報を求める。

ハイドロキシアパタイト

別の意見で、SCCS は、歯磨き粉やマウスウォッシュなどの口腔ケア製品における特に遺伝毒性に注目したハイドロキシアパタイトの安全性について結論付けることができなかった。

意見は棒状のナノ粒子に焦点を当てているが、毒性の可能性のある針状の粒子も生成される可能性があるという懸念がある。針状のハイドロキシアパタイトナノ粒子は化粧品に使用すべきではない、とそれ

は述べている。

委員会は、天然鉱物であるハイドロキシアパタイトのナノ粒子を含む皮膚および口腔製品に対して 17 件の届出を受け取った。

銅ナノ粒子に関する SCCS の意見：

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_245.pdf

ハイドロオキシアパタイトに関する SCCS の意見：

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_246.pdf

7-2-2. EU 企業は現在、REACH 登録ナノ形態のために名称を提供する義務がある

欧州連合(EU)の企業は現在、REACH の下でナノ材料を登録する際に、その物質のナノ形態またはナノ形態のセットの名称を提供することが Echa によって義務付けられている。

11 月 2 日に発効したこの措置は、規制上の決定と安全データシートで登録されたナノ形態を参照することを「容易にする」と、同局は述べた。

2018 年、欧州委員会は、ナノ形態の物質に対処するために REACH 附属書の改訂を採択し、そのような物質を市場に出している場合、製造業者または輸入業者が登録ドシエに提供しなければならない情報を明確にした。新しい規則は 2020 年 1 月 1 日から適用が開始された。

8 月、Echa は REACH 登録ドシエがナノ形態を含む物質の 6 分の 1 しか更新されていないと発表した。今週、Echa は、企業が物質のナノ形態をカバーするドシエを準備するのを助けるためにマニュアルを発表した。これは、ナノ形態のために特別に情報を報告する必要がある IUCLID セクションにターゲットを絞ったアドバイスを提供する。

同局は、マニュアルは一般的な登録マニュアルの「アドオン(追加項目)」として使用されることを意図している」と述べ、ナノ形態のための Q&A でさらなる情報を見出すことができると述べた。

REACH 下のナノ材料：

https://echa.europa.eu/regulations/nanomaterials?utm_source=echa-weekly&utm_medium=email&utm_campaign=weekly&utm_content=20201104&cldee=Y2lhcmEudGhydXNoQGNoZW1pY2Fsd2F0Y2guY29t&recipientid=lead-03dc9dd70a48ea118116005056b9310e-4ff0802f25b14206adece2ee0ab

ナノ材料登録についての Q&A：

https://echa.europa.eu/support/qas-support/browse/-/qa/70Qx/view/scope/REACH/Nanoforms+of+substances?journalqadisplay_WAR_journalqaportlet_INSTANCE_70Qx_backURL=https%3A%2F%2Fecha.europa.eu%2Fsupport%2Fqas-support%2Fbrowse%3Fp_id%3Djournalqadisplay_WAR

登録マニュアル：

<https://echa.europa.eu/manuals?panel=PPORD&cldee=Y2lhcmEudGhydXNoQGNoZW1pY2Fsd2F0Y2guY29t&recipientid=lead-03dc9dd70a48ea118116005056b9310e-4ff0802f25b14206adece2ee0abbadf1&esid=61886f15-961e-eb11-8125-005056b9310e#PPORD>

7-2-3. EU ナノ材料定義の見直しに関する公開協議が差し迫っている

欧州委員会は、EU の法律全体でナノ材料がどのように識別されているかを調和させるために、長く引き延ばされたプロセスを最終的に完了するためのステップで、年末までにナノ材料の改訂された定義に関する公開協議を開始する予定である。

定義の潜在的な変更に関する協議は、絶え間ない挫折と遅れに悩まされた 2011 年の勧告の委員会の見直しで、少なくとも 2 年間と予想されてきた。しかし、12 週間のフィードバック期間が間もなく開始される準備ができる。その後、2014 年に始まったが、定義とガイダンスの変更と明確化を推奨する EU の共同研究センター(JRC)からの 3 つの広範な報告書が発表されて以来、主に漂流しているプロセスであるレビューの最終ステップに進むであろう。

2021 年までにナノ材料レビューを最終決定するという、最近発表された EU 化学物質戦略でのコミットメントは、新たな勢いをもたらした。委員会は、協議を準備していると述べたが、まだタイムラインは確認されていない。

2011 年勧告は、ナノ材料を 1nm-100nm の間の粒子を 50%以上有する物質として定義した。批評家は、これはあまりにも広く、プロセス関連と意図的に設計されたナノ材料の間を区別しないと述べた。彼らはまた、サイズを正確に測定するための分析ツールの欠如にフラグを立て、「ナノ材料」と「ナノフォーム」を区別している。

委員会は Chemical Watch に対し、その見直しの中間調査結果は、2011 年の勧告は主に目的に適合しているが、潜在的に対処できる「いくつかの問題」があると語った。EU 幹部は、テキストのマイナーな説明とその実施を容易にする方法を検討していると述べた。

サイズと粒子数のしきい値に関連する定義の主要要素は変更の対象とみなされないが、変更の正確な範囲は協議の後に決定されるだろう。

一貫した定義

JRC の 2015 年の最終報告書は、改訂の範囲を示しているが、委員会はまた、法律における最近の経験も考慮に入れるだろうと述べた。マイクロプラスチックの制限に関する草案では、例えば、それらを検出するための分析方法の欠如のためにナノサイズ粒子を除外した。

何が材料をナノ材料にするかの法律全体で使用される定義は同じになるが、個々の法律は解決するために特定の追加の関連する問題があるかもしれないと、委員会は言った。

それらには、以下が含まれる：

- ・ スコープー実際に規制の下でナノ材料として評価されているもの—例えば、物質、成分;または
- ・ 特定のアクションを引き起こす追加の条件—例えば、設計された、生物学的難分解性のナノ材料。

ナノテクノロジー産業協会の規制担当ディレクター、Blanca Suarez Merino は、「最終的に規制全体の一貫性の確保に向けて取り組む」協議に関するニュースを歓迎する、と述べた。協会は委員会からの詳細を待っている。

2011 年勧告: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32011H0696>

7-3. その他諸国におけるナノ材料の規制動向

今月は特に注目すべきニュースは見受けられなかった。

7-4. 国際的な動き

今月は特に注目すべきニュースは見受けられなかった。

7-5. ナノ材料の安全性に関する情報

7-5-1. 欧州委員会、Horizon 2020 (健康分野) からマイクロ・ナノプラスチック研究に €3,000 万助成

2020 年は、Horizon 2020 の最終年度となり、健康に関わる共同研究に過去最高額となる助成金が授与される。助成先プロジェクトの選考を終えた欧州委員会は、2020 年 10 月末、助成金の対象となる 75 件の研究プロジェクトには、58 カ国から 1,158 名が参加する予定であると発表した。各プロジェクトは、2020 年 11 月中に契約書に署名した後、健康と関係する重要な課題や機会に幅広く対応するための研究費用として、総額 5 億 800 万ユーロの助成金を受け取ることになる。

助成先プロジェクトの分野としては、マイクロプラスチックやナノプラスチックが健康に与える影響の他、環境、気候、社会経済的要因への対処、動物実験に頼らない化学物質の安全性評価などが挙げられている。マイクロ・ナノプラスチックの分野では、以下 5 つのプロジェクトに 3,010 万ユーロが提供される。

略称	正式名称	調整機関	協力機関数
POLYRISK	Understanding human exposure and health hazard of micro- and nanoplastic contaminants in our environment	Universitet Utrecht (NL)	14
AURORA	Actionable eUropean ROadmap for early-life health Risk	Universitair	11

	Assessment of micro- and nanoplastics	Medisch Centrum Utrecht (NL)	
Imptox	An innovative analytical platform to investigate the effect of toxicity of micro and nano plastics combined with environmental contaminants on the risk of allergic disease	University of Belgrade (RS)	12
PLASTICHEAL	Innovative tools to study the impact and mode of action of micro and nanoplastics on human health: towards a knowledge base for risk assessment	Universitat Autònoma de Barcelona (ES)	11
PlasticsFate	Plastics fate and effects in the human body	Reuther Rudolf (DE)	28

今回の健康に関わる研究プロジェクトへの助成金は、Horizon2020 が世界に開かれたものであることを明確に示している。プログラムに直接関わる 11 カ国から 94 名、第三国となる 20 カ国から 61 名を含む、合計 58 カ国より研究プロジェクトに参加する。

欧州委員会発表「Commission awards €508 million to 75 health research projects (2020 年 10 月 30 日)」: https://ec.europa.eu/info/news/commission-awards-eu508-million-75-health-research-projects-2020-oct-30_en

Horizon 2020 の新規健康分野プロジェクトの一覧(2020 年 10 月):
https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/research_and_innovation/research_by_area/documents/ec_rtd_new-health-h2020-projects.pdf

Horizon2020 プラスチックに関わる研究プロジェクトへの投資:
<https://ec.europa.eu/programmes/horizon2020/en/area/plastics>

「米国及び EU におけるナノ材料の規制動向」ー12 月分

8. 12 月の情報

8-1. 米国におけるナノ材料の規制動向

8-1-1. 2021 NNI 戦略計画ステークホルダーワークショップの登録が開始する

2021 年 1 月 11-13 日に開催される国家ナノテクノロジーイニシアティブ(NNI)の 2021 年 NNI 戦略計画ステークホルダーワークショップ:「前進の道筋を示す」への登録が開始された。NNI は、過去 20 年間、ナノテクノロジーの発見、開発、展開を支援し、現存する強力なエコシステムを育ててきたと述べている。この基盤の上に、ナノサイエンスは、幅広い先端技術を支え、未来への挑戦へのソリューションを可能にしていける。NNI が 30 年目を迎えるに当たって、2021 年 1 月のワークショップでの会話は、研究開発を進めるための効果的なメカニズム、コミュニケーション戦略、そして将来の方向性を形作るための優先課題を特定していく。なお、2 日目には「責任ある発展」のセッションも予定されている。

NNI 戦略計画ステークホルダーワークショップ開催通知 (Agenda を含む) :

<https://www.nano.gov/2021stakeholderworkshop>

8-2. EU におけるナノ材料の規制動向

8-2-1. 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

2020 年 12 月 1 日、フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES) は、ナノ粒子に関するフランス政府の報告制度「R-Nano」の評価結果を発表した。2013 年よりフランスは、年間 100g 以上のナノ粒子を含む化学物質を製造、輸入、流通する企業に対して、化学物質の保管場所、保管量、使用状況を記載した報告書を毎年提出することを義務づけている。今回、過去 8 年の制度運用で集められたデータやそれを基にした分析結果の質を初めて評価した(過去にも報じた制度自体の年次報告書⁴⁹とは別)。事業者から提出されたデータは、規制当局が市場に流通しているナノ粒子を把握し、ナノ粒子を使用している業界における化学物質の流通の追跡(traceability)を可能にし、リスク評価の知見をまとめることと情報公開を目的としている。ANSES は、「収集した情報によって人々の暴露量についての知見は向上したが、事業者から提出された情報は全体としては不十分で、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」としている。ANSES は、システムの信頼性を高め、利用価値を高めるためには、以下のような改善が必要であるとしている。

- **企業から信頼性と精度が高いデータを入手すること**
R-Nano の立ち上げ時における柔軟なやり方が、データの精度を大きく低下させている。R-Nano の適用除外を廃止し、報告義務を強化することが重要である。
- **ナノ材料の追跡可能性を改善するために報告する範囲を広げる**
市場に流通しているナノ材料をより完全に追跡できるようにするために、報告要件を拡大し、報告義務の発生基準(年間のナノ材料の取扱量)を引き下げ、ナノ材料に暴露する可能性がある従業員の数や目的別の使用量などの追加情報を提供する。
- **データ公開に関する規定の見直し**
守秘義務の規定が厳しすぎるため、データ(特に物質特定情報)へのアクセスが制限されている。規定を見直すことを提言する。さらに、アクセス権を持つ組織に関する法令を見直して、公衆衛生関係にもアクセスを拡大する必要がある。

ANSES による公式発表(英語)

「Nanomaterials: assessment of R-Nano, the national reporting scheme(2020 年 12 月 1 日)」:

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

報告書原文(仏語)「Registre R-Nano - Évaluation des potentialités d'exploitation et de partage des données déclarées」:<https://www.anses.fr/en/system/files/AP2019SA0157Ra.pdf>

ナノ材料に関する ANSES のこれまでの取り組み(英語):

⁴⁹ 詳細は平成 27 年度報告書等を参照。

8-2-2. EFSA、食品・飼料の流通におけるナノ材料に関する環境リスク評価に関する報告書を公表

2020年11月19日、欧州食品安全機関(EFSA)は、「食品および飼料の流通におけるナノ科学およびナノテクノロジーの応用に関する環境リスク評価」と題する報告書を公表した。環境リスク評価の指針書を複数分析し、ナノ材料に特有の問題に対処するのに妥当な内容かどうかを評価したところ、いずれの指針書も食品および飼料の流通におけるナノ材料に対応した内容が含まれていないことを指摘している。これまで、ナノ材料に対応するために採られていた措置は、環境リスク評価の各段階における既存の方法を簡単に見直すということだけであった。報告書では、ナノ材料に対処するための暴露評価、危険特性評価に必要な適応方法を提案している。EFSAは、食品および飼料の流通におけるナノ科学およびナノテクノロジーに関する環境リスク評価の指針書を作成する際に対応すべき課題を以下のように列挙している。

- 欧州化学品庁(ECHA)や欧州医薬品庁(European Medicines Agency:EMA)など、ナノ材料に関する環境リスク評価の指針書の更新において、同様の課題に直面している欧州連合の機関と協働すること。また、経済協力開発機構(OECD)や国際標準化機構(ISO)のような機関との協働により、ナノ材料に関する環境リスク評価の指針書における作業の重複や矛盾した勧告を防止すること。
- 環境への暴露のシナリオとモデルは、ナノ材料の環境リスク評価において重要な手段であり、既存のシナリオとモデルを調整するか、ナノ材料を使用した製品のために新たなモデルを作ることが必要となる。
- 底生生物および陸生生物に対するナノ材料の暴露および危険性の評価に関する方法の開発は、海洋生物に対する評価の開発よりも遅れている。
- 有効性試験においては、成分としてナノ材料を用いている目的を考慮する必要がある。
- 溶解性物質については質量ベースの指標の代わりとなる用量の指標が必要である。ナノ材料の致死量や危険性については、粒子数や表面積に基づいた測定方法が有益となる。
- 現在使用されている環境リスク評価の既定値またはショートカット値の下限値は、拡散または熱力学的平衡により導かれているため修正が必要である。ナノ材料に関しては、修正方法が複数ある。

EFSAの報告書原文「Environmental Risk Assessment (ERA) of the application of nanoscience and nanotechnology in the food and feed chain」:

<https://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-1948>

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2020.EN-1948>

8-2-3. ECETOCはREACH登録者がナノフォームの「セット」を作成するのを助けるためにNanoAppを立ち上げた

11月30日、業界研究機関ECETOC(欧州化学物質生態毒性および毒性センター)は、2020年1月1日に発効したナノ材料の追加情報要件に関連する管理上の負担を軽減することを目的としたNanoAppを発表した。

REACHの下で、登録者は登録対象物質の特定のナノフォームに固有の追加情報を提出する必要がある。ナノフォームは、法律と関連するガイダンスが同じ物質の複数のナノ材料形態を区別するために使用する特定の用語である。

これらの情報要件の目的は、REACH登録ドシエで提供されるデータが、対象となるすべてのナノフォームの安全な使用を実証するのに十分であることを保証することである。

複数のナノフォームの登録者は、Echaガイダンスに定められた規則に従って同様のナノフォームのセットを作成することで、作業負担を軽減することができる。

NanoAppは、このプロセスを容易にし、同様のナノフォームのセットの境界を定義し、それらのための正当性を生成することを目指している。

ECETOCによると、ツールはナノフォーム間の類似性を体系的に評価する「確立された」基準とルールを使用している。そして、その決定ロジックは「透明で証拠に基づく方法で」Echaのガイダンスに従う。

NanoAppは、以下の代表者を含むチームによって開発された:

- BASF;

- Leitat Technological Center, バルセロナの非営利研究機関; そして
- オランダのソフトウェア会社 ThinkWorks.

アプリケーションの根底にある原則は、業界の利害関係者、特に EU 出資の研究プロジェクト GRACIOUS とナノテクノロジー産業協会(NIA)の学術および規制パートナーと議論された。8 月、Echa をアドバイザーの立場に含む GRACIOUS プロジェクトは、リードアクロスとデータギャップ埋め込みを目的としてナノフォームをグループ化するためのフレームワークを発表した。それは、登録のためのナノフォームのセットを作成することに関連しているが、それとは異なっている。Echa は 2 月に、ツールが使用する方法とカットオフレベルの背後にある根拠をテストし、レビューするために、NanoApp のベータ版を受け取った。

Ecetoc は、ユーザー向けに少なくとも 2 つのトレーニングウェビナーを実行する予定で、これまでに 2020 年 12 月 10 日と 2021 年 1 月に予定されている。

更なるケーススタディ

Echa は、2020 年 1 月 1 日の締め切りに続いて予定していたほど多くの REACH ナノ材料データを受け取っていない。8 月、同機関は Chemical Watch に対し、REACH 登録ドシエはナノフォームを含む物質の 6 分の 1 に対してのみ更新されたと語った。

Echa の広報担当者は、同機関は NanoApp の開発に取り組んだ努力を歓迎し、ベータ版のテスト後に改良のための提案を提供したことを確認したと述べた。

さらに、11 月 13 日、ECETOC は、ツールの使用とその開発の背後にある方法論をさらに説明するために「いくつかのケーススタディ」を発表した。

スポークスマンは、Echa はそれにもかかわらず、「潜在的な妥当性」をよりよく理解するために、さらなるケーススタディを歓迎するだろうと述べた。

NanoApp で作成されたナノフォームのセットは、例えばコンプライアンスチェックなど、まだ可能な規制評価の対象であるだろうと付け加えた。

11 月 2 日現在、EU の企業は、REACH の下でそれらを登録する際に、Echa に彼らの物質のナノフォームまたはナノフォームのセットのための名称を届出の必要がある。これは、規制コミュニティが規制上の決定と安全性データシートで登録されたナノフォームを参照しやすくするために必要であると、Echa は述べた。

ナノフォームの「セット」を作成のためのソフト NanoApp:

<https://nanoapp.ecetoc.org/Home/About>

ECETOC のプレスリリース:

https://www.ecetoc.org/wp-content/uploads/2020/11/PR_nanoapp_FINAL.pdf

8-2-4. Echa の Seac は、EU マイクロプラスチック禁止からのナノの「一時的な」除外を支持

Echa の社会経済分析委員会(Seac)は、提案された EU マイクロプラスチック禁止の範囲から、100 ナノメートル未満の物質として定義されたナノプラスチックを削除するという Echa の決定を支持し、これはサプライチェーンでそれらをキャラクタライズしたり識別したりすることが不可能な場合における「一時的な必要性」であると認めた。

評決は、12 月 9 日に発表された Seac の最終的な意見を受けてなされ、100nm から 5mm の大きさのマイクロプラスチックを意図的に添加した製品を禁止するという Echa の画期的な提案の科学的および技術的評価を結論づけた。リスク評価委員会(Rac)は 7 月に意見を発表したが、より小さいサイズの制限を推奨しなかった。

Seac は、Rac と同様に、REACH 制限は、複雑な混合物中の 100nm よりも小さい粒子を検出する分析方法が不足しているため、Echa は、100nm に上げる前には、1nm を超えるすべての粒子に適用されるべきだと考えていたと述べた。

しかし、Seac は意見の要約で、提案された制限を実施、施行、監視するためには、100nm で「制限条件の下限を設定する一時的な必要性があるかもしれない」ことを認めた。

しかし、より小さな寸法を持つポリマーは市販されており、分析で確実にキャラクタライズできる、または「文書ベース」で識別できる場合はカバーする必要があると指摘した。

12月10日のChemical Watchとのインタビューで、Seacの議長 Maria Ottati は、例えば、原材料サプライヤーが製品中のナノ粒子を文書化できる場合、一時的なサイズ制限は適用されるべきではないと述べた。しかし、そのようなチェックが義務付けられるかどうか、そしてどのように実施すべきかを決定するのは欧州委員会次第だ、と彼女は言った。

Seac はまた、炭素のないポリマーに対する新たな特例を提案し、マイクロプラスチックとは考えられないと述べ、特例製品の使用に関する報告義務から SMEs の除外を提案した。

Seac の意見は来年(2021年)初めに正式に発表される予定である。委員会は2021年、REACH 委員会で EU 加盟国の投票を受け、欧州議会と閣僚理事会によって精査される草案を作成する予定である。採択された場合、禁止は2022年に発効する予定で、一部の製品には最大8年間の移行期間が提案される予定である。

Echa のプレスリリース:

<https://echa.europa.eu/-/scientific-committees-eu-wide-restriction-best-way-to-reduce-microplastic-pollution>

Echa の意図的なマイクロプラスチックの添加の制限に関する Q&A:

https://echa.europa.eu/documents/10162/28801697/qa_intentionally_added_microplastics_restriction_en.pdf/5f3caa33-c51f-869e-81c8-7e1852a4171c

8-3. その他諸国におけるナノ材料の規制動向

今月は特に注目すべきニュースは見受けられなかった。

8-4. 国際的な動き

8-4-1. OECD が、ナノ材料リスク評価と分類のための有害転帰経路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、経済協力開発機構(OECD)の製造ナノ材料に関する作業部会(WPMN)には、ナノ材料リスク評価と分類(NanoAOP)プロジェクトの有害転帰経路(AOP)開発の推進が作業プログラムに含まれていた。プロジェクトの目的は、OECD の分子スクリーニングおよび毒性学に関する拡大諮問グループ(EAGMST)が定めた原則に従って、製造ナノ材料規制意思決定のための AOPs の将来の発展と応用に貢献することである。この度、OECD は、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:

- ナノ材料リスク評価と分類のための先進有害転帰経路(AOP)開発の推進 第1部: 製造ナノ材料に関連する重要事象(KE)を優先順位付けるための方法論に関する最終プロジェクト報告書と提言: 報告書では、プロジェクトの範囲、開発、および主要な結論の概要をレビューする。報告書には、既存のナノ毒性学の文献を特定、分析、評価するための方法論が含まれており、製造ナノ材料に関連する重要事象を優先することを目的としている;
- ナノ材料リスク評価と分類のための先進有害転帰経路(AOP)開発の推進 第2部: 組織損傷に関するケーススタディ: この報告書は、経験的証拠を分析し、製造ナノ材料の AOP 開発および評価を通知するナレッジベースの開発に貢献する炎症経路における特定の重要事象に焦点を当てたケーススタディを提示する;そして
- ナノ材料リスク評価と分類のための先進有害転帰経路(AOP)開発の推進 第3部: ワークショップ報告書と提言: 欧州連合(EU)Horizon 2020 プロジェクト SmartNanoTox と Physiologically Anchored Tools for Realistic nanOMaterial hazard assessment (PATROLS)と共同で組織された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。ワークショップでは、利害関係者は提案された方法論やケーススタディに関するフィードバックを提供し、短期、中、長期でさらに探求できる分野について合意に達するための機会を持った。

第一部報告書:

[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)

第二部報告書：

[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)

第三部報告書：

[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)

8-5. ナノ材料の安全性に関する情報

8-5-1. EUON、「ナノ材料に関する欧州一般市民の考え方」に関する調査結果を発表、ウェブ満足度調査を実施中

2020 年 11 月 16 日、EU ナノ材料観測所 (European Union Observatory for Nanomaterials: EUON) は、欧州の一般市民のナノ材料とその人の健康や環境に及ぼすリスクに対する認識について調査した結果を発表した。EUON は、一般市民のナノ材料の性質、特徴、特性に関する認識は低いことを明らかにしている。ただし、以前の調査と比較するとナノ材料に対する認知度は上がってきており、今後認知度はさらに上がるものと予想している。

調査の結果の例としては、例えば、調査対象国⁵⁰の一般市民の回答者 87%は、ナノ材料が製品に使用されているかどうかを知りたいと回答している。同報告書は、特に食品、医薬品、化粧品、衣類、繊維製品、玩具、洗剤、家庭用品の表示ラベルにナノ材料に関する情報を記載することが重要であるとしている。

EUON は、重要な勧告として、一般市民が正しい情報に基づいた選択ができるように、利点とリスクを含めて、ナノ材料に関する認識を高めるべきであることを挙げている。今後、一部の国だけでなく、EU 全体となる 27 カ国に調査を拡げることが推奨されている。また報告書には、製品ラベルの最も適切な表示方法と、既存のラベルの表示要件を見直すべきかを判断するために、さらなる調査が必要であることが述べられている。

また、EUON は現在、ウェブ満足度調査を行っている。調査には 5 分程度しかかからず、回答は完全に匿名である。調査からの情報は、既存の Web サイトを改善し、今後の開発分野の優先順位付けするために活用されていく、という。

報告書原文「Understanding Public Perception of Nanomaterials and their Safety in the EU」:

https://euon.echa.europa.eu/documents/23168237/24095696/nano_perception_study_en.pdf/f7d43c54-8a78-061b-49b0-de619454e137

ウェブ満足度調査:

<https://ec.europa.eu/eusurvey/runner/c455dd43-fd2e-930e-90c6-d3b7d018446c>

⁵⁰ 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

「米国及び EU におけるナノ材料の規制動向」－1 月分

9. 1 月の情報

9-1. 米国におけるナノ材料の規制動向

9-1-1. EPA、TSCA 下で顔料バイオレット 29(PV29)をナノ材料として再評価、業界は反発

顔料バイオレット 29(PV29)は、2016 年 6 月 22 日に改正された有害物質規制法(TSCA)の下で、再評価されることになった 10 種類の化学物質の内の一つである。PV29 は多環芳香族の顔料で、人の健康や環境に悪影響をおよぼす可能性がある食品添加物とされている。

最初の再評価の報告書(案)⁵¹は 2018 年 12 月に公表されたが、これに対する科学諮問委員会の査読での提案と多くのパブリックコメントに従い、EPA は今回、2018 年の再評価時に加えて、以下の例などの評価項目を追加した。

1. 以前は機密情報とされていた製造業者の事業情報
2. 溶解試験の改訂
3. 職場における潜在的な肺へのリスクを評価する職場の空気監視プログラム

特に、3 により、米国内の唯一の PV29 の製造業者である Sun Chemical の作業場から収集されたデータから、2018 年公表の再評価では考慮されなかった、粒子サイズのデータが加わり、当初、文献から得た 46.9 μm ではなく、直径の中心値を 43nm として評価しなおしたという。これらの変更が加えられた再評価の結果、EPA は、2020 年 10 月 30 日に再評価結果報告書(案)を公表し、これまでの評価を覆して、PV29 が 14 項目の使用条件のうち 11 項目において不当なリスクをもたらすと報告した。パブリックコメントを経て発表される予定の最終報告書においても、リスクがあるとされた場合には規制措置の対象となる可能性がある。

10 月発表の再評価報告書(案)に対するパブリックコメントは、元々、2020 年 11 月 30 日までとされていたが、11 月 23 日付の通知⁵²で、12 月 19 日までに延長されている。コメント期間の延長は、北米着色顔料製造者協会(Color Pigments Manufacturers Association: CPMA)の要請⁵³などによると思われる。CPMA は、その後提出した複数のコメントの中で、EPA が前提とする粒子径が実際の職場で発生し得る凝集体のそれよりも小さすぎることを指摘している。この他、12 月中に、複数の業界団体、環境団体、学界や州政府の関係者らがコメントを提出している。例えば、米国化学工業協会(ACC)は、EPA の評価方法には実際の使用条件(従業員の暴露時間や暴露頻度、PV29 の粒子径など)が反映されていないとコメントしている。一方、環境防衛基金(EDF)は、EPA は PV29 のリスクを過小評価しているとコメントしている。

[参考情報: 欧州での動向]

PV29 は欧州の規制当局によって評価をしているところであり、ECHA(欧州化学品庁)は製造業者から提出された情報に基づいた REACH 規則への登録をまだ行っていない。しかし、この化学物質は、香料・添加物・食品接触材料暴露ツール(Food flavorings, Additives, and food Contact materials Exposure Tool: FACET)⁵⁴の対象となっている。また、ECHA による欧州共同体ローリング・アクション・プラン(Community Rolling Action Plan: CoRAP)⁵⁵では、2022 年までに再評価が予定されている。PV29 は、難分解性、生物蓄積性、毒性(Persistent Bioaccumulative Toxic: PBT)や極めて難分解性で高い生物蓄積性(very Persistent and very Bioaccumulative: vPvB)の可能性が疑われており、その場合は高懸念物質(Substances of Very High Concern: SVHC)に該当することになる。

PV29 のリスク再評価:

⁵¹ <https://www.regulations.gov/contentStreamer?documentId=EPA-HQ-OPPT-2018-0604-0007&contentType=pdf>

⁵² <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2018-0604-0104>

⁵³ <https://www.regulations.gov/contentStreamer?documentId=EPA-HQ-OPPT-2018-0604-0103&attachmentNumber=1&contentType=pdf>

⁵⁴ <https://ec.europa.eu/jrc/en/scientific-tool/flavourings-additives-and-food-contact-materials-exposure-tool>

⁵⁵ <https://echa.europa.eu/regulations/reach/evaluation/substance-evaluation/community-rolling-action-plan>

(コメント提出用ドocket) <https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPPT-2018-0604>

(リスク評価報告書[案])

https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-10/documents/revised_draft_risk_evaluation_for_c.i._pigment_violet_29_public.pdf

(CPMA のコメント)

2020 年 12 月 7 日: <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2018-0604-0105>

2021 年 1 月 7 日: <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2018-0604-0122>

2021 年 1 月 15 日: <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2018-0604-0123>

(ACC のコメント) <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2018-0604-0112>

(EDF のコメント) <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2018-0604-0119>

9-1-2. ACGIH、カーボンナノチューブを 2021 年度の暴露限界検討の対象に追加

米国産業衛生専門家会議 (American Conference of Governmental Industrial Hygienists: ACGIH®) の化学物質への暴露限界 (Threshold Limit Values for Chemical Substances: TLV®-CS) 委員会は、カーボンナノチューブを 2021 年度の評価対象の化学物質とその他の検討課題のリストに追加した。今後、TLV®-CS 委員会は、カーボンナノチューブの暴露限界 (TLV®) の検討を行うことになる。

暴露限界 (TLV®) はその値以下においては病気や怪我などの不当なリスクが生じないとする科学団体の意見を代表する基準値であると ACGIH® は定義している。TLV®-CS 委員会は、実際のデータとコメントを収集し、経済的・技術的な実現可能性ではなく、人の健康と暴露の問題のみを検討する。ACGIH® は、2021 年 7 月 31 日までに評価対象物質および検討課題を 2 段階リストに追加する予定である。

- Tier 1 は、検討の状況に基づいて、次年度に意図した変更の通知 (Notice of Intended Change: NIC) または設定する意向の通知 (Notice of Intent to Establish: NIE) の対象となる可能性がある化学物質や物理的因子を対象としている。
- Tier 2 は、変更はないが次年度の検討対象として残るか、検討対象から除外される化学物質や物理的因子を対象としている。

カーボンナノチューブの暴露限界 (TLV®) が決定されると、ACGIH® の理事会は提案された値を承認し、TLV®-CS 委員会の 2021 年度の年次報告書に NIE として公表することになる。なお、TLV®-CS 委員会は、カーボンナノチューブを 2018 年度、2019 年度、2020 年度においても評価対象としていたが、暴露限界 (TLV®) を設定していなかった。

ACGIH の TLV®-CS 評価中の化学物質および検討課題 (Chemical Substances and Other Issues Under Study):

<https://www.acgih.org/tlv-bei-guidelines/documentation-publications-and-data/under-study-list/chemical-substances-and-other-issues-under-study-tlv>

9-2. EU におけるナノ材料の規制動向

今月は特に注目すべきニュースは見受けられなかった。

9-3. その他諸国におけるナノ材料の規制動向

9-3-1. イタリアの研究は、ナノ材料労働者のためのバイオモニタリングツールを特定する

労働者に関するイタリアのパイロット研究は、ナノ材料への暴露による潜在的な毒性の初期の兆候に対する 2 つの in vitro 試験を特定した。発見が早ければ、遺伝毒性と酸化影響はまだ「修復可能」であろう、と研究は示唆している。

イタリア労働者補償局 (Inail) とイタリア工科大学 (IIT) の科学者チームは、グラフェンと二酸化ケイ素ナノ材料を扱う施設からの 12 人の労働者に対するパイロット研究を実施した。さらに 11 人の非職業的に暴露された人々が比較のために含まれていた。

実験室研究は、いくつかのナノ材料が遺伝毒性、酸化および炎症影響を含む毒性を誘発する可能性があることを示唆している。

バイオモニタリング研究は、グラフェンナノ材料 (ナノグラフェン) を扱う労働者に対して行われる最初の研

究である、と研究者は言う。また、二酸化ケイ素ナノ粒子に暴露された作業員における遺伝毒性の可能性に関する「数少ない利用可能な」研究の 1 つでもある。

Inail の Delia Cavallo 率いる研究者たちは、特に計量および貯蔵エリアにおける職場のナノ材料汚染を特定した。彼らは、頬細胞の擦り傷(頬細胞)だけでなく、労働者や行政スタッフから血液、尿および呼吸サンプルを収集した。彼らは、呼気中の酸化ストレスバイオマーカーを含む一連のテストを実行した。彼らは、頬小核サイトーム(BMCyt)アッセイとコメットアッセイが可能な「早期の、まだ修復可能な、遺伝毒性および酸化影響」を指し示すのに最も敏感であることを発見した。

BMCyt アッセイは、グラフェンおよび二酸化ケイ素ナノ材料の両方に暴露された労働者に対して、遺伝毒性影響の可能性を示した。アッセイは、早期の遺伝毒性影響を検出するための「有用で敏感なツール」である可能性がある、と研究者は示唆している。

白血球に対するコメットアッセイはまた、初期の遺伝毒性影響を示し、コントロールと比較して二酸化ケイ素ナノ粒子を生産する労働者におけるより高い直接的 DNA 損傷を示した。

アッセイは、低レベルのグラフェンに暴露された労働者の酸化 DNA 損傷を検出するのに十分敏感であった。「この結果は、グラフェンの酸化 DNA 損傷を誘発する潜在的な能力を確認しているようだが、他のバイオモニタリング研究によって確認する必要がある」と研究者は学術誌「Nanotoxicology」で報告している。

この発見は、このテストがナノ粒子にさらされたバイオモニタリングワーカーにとって有用なツールである可能性を示唆しているが、現在は「多数の被験者」で確認する必要がある、と研究者は述べている。

ナノ材料生産で使用される他の化学物質もテストでポジティブな結果を与える可能性があり、テストはナノ粒子を含む化学物質の複雑な混合物に暴露されたバイオモニタリングワーカーに適している可能性があることを意味する、と彼らは示唆している。

研究は、NanoKey と呼ばれる、Inail と IIT の間の共同リスク管理プロジェクトの一環である。

研究雑誌論文(購入要、アブストラクトあり)：

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17435390.2020.1850903>

9-4. 国際的な動き

9-4-1. OECD が生体内残留性工業ナノ材料の長期毒性予測に関する報告書を発表

経済協力開発機構(OECD)は、「長期的な毒性を予測するための生体内残留性・生体内耐久性を持つ工業ナノ材料のリソソーム膜透過性誘導能」と題する報告書を発表した。報告書によれば、生体内残留性・生体内耐久性を持つ各種のナノ材料は、リソソーム膜透過性(Lysosomal Membrane Permeabilization: LMP)を引き起こし、オートファジーに影響を与え、NLRP3 インフラマソームが活性化することが示されている。OECD は、報告書に有用な情報をまとめることで、工業ナノ材料の長期毒性と安全性を予測するための試験方法の開発に貢献することを目的としている。

OECD の報告書「Ability of Biopersistent / Biodurable Manufactured Nanomaterials to Induce LMP as a Prediction of Their Long-Term Toxic Effects」:

[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/%20mono\(2020\)32&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/%20mono(2020)32&doclanguage=en)

9-4-2. OECD がナノ材料製品のリスク評価に関する共通概念についての報告書を発表

経済協力開発機構(OECD)は、「持続可能なナノ材料と関連製品のためのより安全なイノベーションアプローチ」と題する報告書を発表した。

報告書は、より安全なイノベーションアプローチ(Safe(r) Innovation Approach: SIA)とその詳細、安全設計(Safe(r)-by-Design)、規制への対応(Regulatory Preparedness)などの共通概念を説明し、安全設計を行うために開発された既存のリスク評価手法、枠組み、取組みをまとめたものである。OECD はケーススタディや既存の取り組みを通じて得られた結果に基づいて、安全設計の概念を再評価し、手法や枠組みを実施するにあたっての制約や制限を分析している。そして、この共通概念が現行の法律やガイドラインに入っているかどうかを評価し、開発方法と技術の見直しに関連した規制の取り組みについての情報をまとめている。

また、報告書では、ナノ材料およびナノ材料を使用した製品のための「より安全なイノベーションアプローチ(Safe(r) Innovation Approach: SIA)」を採用した企業の取組みを支援し、「より安全なイノベーションアプローチ(Safe(r) Innovation Approach: SIA)」を実現させるために「安全設計(Safe(r) by Design)」とそれに関連する規制戦略を組み合わせることを提案している。

OECD の報告書「Moving Towards a Safe(r) Innovation Approach (SIA) for More Sustainable Nanomaterials and Nano-enabled Products」:

[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2020\)36/REV1&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2020)36/REV1&doclanguage=en)

9-4-3. OECD、「ナノ材料の水質・底質毒性試験に関するガイダンス文書」のウェビナーを開催

2021 年 1 月 26 日、経済協力開発機構(OECD)は、「ナノ材料の水質・底質毒性試験に関するガイダンス文書」に関するウェビナーを開催する。

ガイダンス文書には、ナノ材料の試験で有効となる実際の方法および OECD テストガイドラインの手順への修正と追加に関することが記載されており、ウェビナーではガイダンス文書の適用範囲と活用方法について 3 人の講演者が解説する。

ウェビナー概要「Guidance document No. 317: Aquatic and sediment ecotoxicity testing of nanomaterials.」: https://meetoe.cd1.zoom.us/webinar/register/WN_3Gwo5sheSYyfx3wnZQtbaQ

ガイダンス文書「Guidance Document on Aquatic and Sediment Toxicological Testing of Nanomaterials (No. 317)」:

[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2020\)8&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2020)8&doclanguage=en)

9-5. ナノ材料の安全性に関する情報

9-5-1. 米 NIOSH、カーボンナノチューブおよびカーボンナノファイバーに関する論文を紹介

2021 年 1 月 5 日、米国労働安全衛生研究所(NIOSH)は、「米国の施設で使用または製造された幅広い種類のカーボンナノチューブおよびカーボンナノファイバーの理解」と題するサイエンスブログを掲載した。Particle and Fibre Toxicology 誌に最近発表された NIOSH 健康影響実験部門(Health Effect Laboratory Division: HELD)⁵⁶の研究者らの論文「米国の施設で使用または製造された幅広い種類のカーボンナノチューブおよびカーボンナノファイバーの物理化学的特性と遺伝毒性」を要約したもので、異なるサイズのカーボンナノチューブやカーボンナノファイバーを吸入した場合に、同様の毒性を持つかどうかについて論じている。商業や工業における衛生状態および人の健康に関する観点からも、カーボンナノチューブやカーボンナノファイバーの異なる物理化学的特性と毒性学的影響の関係を理解することは重要であるとしている。サイエンスブログは、以下のような主な研究結果についてまとめている。

- すべてのカーボンナノチューブやカーボンナノファイバーが同様の毒性を持っているわけではない。今後、炎症、病理学的変化、染色体転座に関する評価結果が更に報告されるであろう。
- 平均的な長さや幅だけでなく、詳細な物理的寸法特性によって、カーボンナノチューブやカーボンナノファイバーを毒性学的に分類することが可能となる。
- すべてのカーボンナノチューブやカーボンナノファイバーは、ある程度の遺伝毒性を誘発する。細胞の酸化ストレスや DNA 二本鎖切断のエビデンスが伴ってできた微小核形成は、カーボンナノチューブやカーボンナノファイバーの長さや直径が大きくなることで毒性が少し高まることを示している。
- 材料に含まれる少量のカーボンナノチューブやカーボンナノファイバーの長さや直径が大きくなるだけで材料の毒性が変化することがある。これは、カーボンナノチューブやカーボンナノファイバーが材料の主成分でない場合にも当てはまる。

⁵⁶ <https://www.cdc.gov/niosh/contact/im-held.html>

サイエンスブログでは、カーボンナノチューブやカーボンナノファイバーの毒性は、構成する材料または類似の物理化学的特性を持つ材料によっても異なってくると述べている。NIOSH は、暴露評価と毒性評価を組み合わせることで、迅速な対応と代表的な試験デザインを可能とし、労働者や消費者への暴露とカーボンナノチューブやカーボンナノファイバーの毒性との関係を理解できるとしている。NIOSH は、これらの評価結果がカーボンナノチューブやカーボンナノファイバーの適切な取扱方法と商品化のための指針となることを期待している。

NIOSH のサイエンスブログ「Understanding the Broad Class of Carbon Nanotubes and Nanofibers (CNT/F) Used or Produced in U.S. Facilities (2021 年 1 月 5 日)」:
<https://blogs.cdc.gov/niosh-science-blog/2021/01/05/cnt/>

論文 : Fraser, K., Kodali, V., Yanamala, N. et al. Physicochemical characterization and genotoxicity of the broad class of carbon nanotubes and nanofibers used or produced in U.S. facilities. Part Fibre Toxicol 17, 62 (2020).
<https://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12989-020-00392-w>

9-5-2. 化粧品中のナノ材料には消費者安全に対する懸念事項がある、と SCCS は言う

欧州委員会の専門家パネルは、科学的証拠の再評価を求められた後、化粧品に使用される 3 種類のナノ材料が「消費者安全に対する懸念事項」を構成することを決定した。

最新の「意見 (Opinion)」で、消費者安全に関する科学委員会 (SCCS) はまた、潜在的な健康上のリスクの順に化粧品に使用される 28 ナノ材料をランク付けしており、コロイド銅と銀がリストのトップであった。

DG Grow (Directorate-General for Internal Market, Industry, Entrepreneurship and SMEs) の要請により、SCCS は次の内容を再検討した。

- コロイド銀 (ナノ)
- スチレン/アクリレートコポリマー (ナノ) とソディウム・スチレン/アクリレートコポリマー (ナノ)
- シリカ、水和シリカ、およびアルキルシリレートで修飾したシリカ表面

委員会は以前、3 つすべてに関する「意見」を発表したが、証拠が不十分なため結論に達することができなかった。

銀

歯磨き粉やスキンケア製品の抗菌剤として使用されているコロイド銀に関する最新の「意見」で、SCCS は「無視できない」多くのポジティブな in vitro 遺伝毒性結果を見出したと述べている。また、コロイド銀は衣料品や食品容器を含む幅広い非化粧品製品に使用されているため、複合暴露レベルに懸念を抱いていると、SCCS は述べている。

ナノビーズ

スチレン/アクリレートコポリマーは、化粧品に使用され、皮膚への放出が遅くなるため、保湿剤などの異なる物質で満たすことができるナノビーズを作る。それらの不溶性、ポリマー性のために、ナノビーズはマイクロおよびナノプラスチックと類似性を持っている、と SCCS は述べている。

委員会は、他の物質を搭載したスチレン/アクリレートナノビーズを「テストケース」と考えている。

「このタイプのアプリケーションは、多数のアプリケーションで他の多くの (生理活性) 物質を使用する機会を開く可能性がある」と、その「意見」の附属書で述べている。このような使用は、「ナノカプセル化材料への消費者の広い暴露に」結果としてつながり、「その安全性はまだ評価されていない。」

ナノビーズの中に入れられた物質に関する情報は「事実上存在しない」と SCCS は付け加えている。ナノビーズに物質を封入すると、その性質や挙動を変える可能性があり、毒性に影響を与える可能性がある」と懸念されている。

ポリマーとカプセル化された物質が個別に安全であることが示されたとしても、一緒にされた場合、これは 2 つの安全性の証拠として受け入れることはできない、と委員会は言う。

ポリマーマトリックスにナノ封入された化合物の安全性を実証するのに十分なデータがない場合、その

ような適用は消費者の安全性に対する懸念事項を構成する、と結論付けている。

シリカ

合成非晶質シリカ(SAS)材料は、消費者および産業用途の広い範囲で使用されている。典型的な化粧品用途は、皮膚製品だけでなく、髪やリップ製品である。

SAS 材料は一次ナノ粒子を含み、それはしばしば凝集するが、遊離粒子としても存在する可能性がある。物理化学的、毒物学的、暴露の側面を考慮して、SCCS は、SAS 材料が消費者に健康上のリスクをもたらす可能性があることを「懸念の根拠がある」と考えている。

ナノ材料を優先順位づける

化粧品中のナノ材料をランク付けするために、委員会は、食品中のナノ材料を優先するためにオランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM)の科学者によって 2019 年に開発されたスコアリングアプローチを採用した。

RIVM システムは各ナノ材料に物理化学的特性、ハザード、動力学および暴露のためのスコアのセットを与える。これらのスコアは、単一の数字を与えるために一緒に加算される。

SCCS は、最高スコア、つまり最高の潜在的なリスクを以下のナノ材料に割り当てた。

- コロイド銅
- メチレンビスベンゾトリアゾリルテトラメチルブチルフェノール(MBBT)と呼ばれる UV フィルター
- コロイド銀と銀
- トリスビフェニルトリアジンと呼ばれる UV フィルター(ETH50)
- コロイドプラチナ

酸化亜鉛は、UV フィルターとしても使用され、リストの一番下にある。

SCCS は、そのナノスコアはエビデンスベースの安全性評価に代わるものではなく、単に将来の評価のためにナノ材料を優先する方法であることを強調している。

一般的に、「消費者製品中でのナノサイズの粒子のかかなりの割合の存在は、安全性に関する潜在的な懸念に対する最初の警告を発するはずである」と、SCCS は化粧品中のナノ材料の安全性に関する科学的アドバイスで結論付けている。

SCCS はナノ材料の安全性の懸念を解決するための「厳格な規則はない」と指摘しているが、さらなる安全性に関する懸念を追加する 14 の「属性」をリストしている。

これらには以下が含まれる。

- 溶解性またはほんの部分的な溶解性
- 表面反応性
- 体内でのナノ粒子の持続性または蓄積の証拠
- 吸入可能な製品中での使用

「意見」によると、SCCS は、出版された文献で入手可能なさらなる関連情報と組み合わせて、化粧品に使用する際に消費者の健康に対する安全性に対する懸念の科学的根拠があるかどうかを特定するため、以前の「決定的でない」意見を見直した。「意見」は、SCCS が安全上の懸念を引き起こすナノ材料のそれぞれに関する特定の側面を特定したと述べている。これらは、予備的な意見の 3 つの別々の附属書で詳述されている。

「化粧品中のナノ材料の安全性に関する科学的アドバイス」意見書：

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_239.pdf

RIVM のナノ材料のためのスコアリングシステム：

<https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2019-0191.pdf>

「米国及び EU におけるナノ材料の規制動向」－2 月分

10. 2 月の情報

10-1. 米国におけるナノ材料の規制動向

10-1-1. FDA NCTR の 2020 年のナノテクノロジー関連活動報告

米国食品医薬品局 (FDA) は、傘下の国立毒性学研究センター (National Center for Toxicological Research: NCTR)⁵⁷ の活動内容を定期的に紹介する「NCTR Research Highlights」の 2021 年 1 月 29 日号に、同研究所の 2020 年におけるナノテクノロジー関連の活動概要や成果を掲載した。内容は、以下の 4 点である。

- ナノテクノロジー標準化

NCTR Nanotechnology Core Facility (NanoCore) の研究者は、以下の 2 つの規格を標準化し、ASTM⁵⁸規格に登録をした。

- リポソームのクライオ透過電子顕微鏡の標準実施方法
- *in vitro* におけるナノ粒子状物質の化学誘引能定量評価の標準試験方法

これら 2 件に加え、NCTR NanoCore の研究者によって開発された追加の 7 規格は、現在、ASTM のナノテクノロジーに関する技術委員会 (E56)⁵⁹ で品質保証と生体適合性試験について合意形成による基準策定の手順を踏んでいる。

- ナノテクノロジー・タスクフォースの報告書

2020 年 7 月、ナノテクノロジー・タスクフォース (Nanotechnology Task Force: NTF)⁶⁰ は、全体進捗報告書である「ナノテクノロジー：10 年間の進歩と技術革新」を公開した (詳細は 8 月号も参照)。この報告書は、ナノテクノロジーにおける科学の現状と FDA の取り組み状況 (研究、設備、指針、規格、部門間の協力、国際間の協力) をまとめている。

- FDA グランドラウンドズ

2020 年 8 月 13 日、FDA グランドラウンドズ⁶¹ のセミナー「ナノテクノロジー：10 年間の進歩と技術革新」が、NanoCore のディレクターである Dr. Anil Patri によって開催された。セミナーでは、同年 7 月に発表されたナノテクノロジー・タスクフォースの全体進捗報告書が紹介された。また、ナノテクノロジーの基礎、FDA の施設概要、FDA の規制科学研究、指針文書、規格、国内外の協力、規制科学における新たな課題についても議論された。

- ナノ・デイ

2020 年 10 月 9 日、FDA のナノ・デイ・オンライン研究シンポジウム (NanoDay Virtual Research Symposium)「米国 FDA における 10 年間のナノテクノロジーの進歩と技術革新 (A Decade of Progress and Innovation in Nanotechnology in U.S. FDA)」が開催された。3 時間半のオンラインイベントに世界中から 300 人以上が参加し、前項の NTF の報告書と FDA で行われている規制科学研究が話題となった。また、FDA のナノテクノロジー施設のバーチャルツアーも開催された。20 人以上の演者が、FDA、政府機関、大学との協力的な取り組みに関する講演を行い、公衆衛生

⁵⁷ NCTR は FDA の研究部門で、FDA による規制関連の意思決定に科学的な根拠を構築するための研究を行っている。
<https://www.fda.gov/about-fda/national-center-toxicological-research/science-research-nctr>

⁵⁸ ASTM International (前・米国試験材料協会: American Society for Testing and Materials) は、世界最大規模の非営利・民間の国際標準策定機関。米国ペンシルバニア州に本部を置く。
<https://www.astm.org/ABOUT/overview.html>

⁵⁹ ASTM のは様々な分野に細分化された技術委員会 (Technical Committee) を、合計 3 万 2,000 人以上のボランティア (主に産業界関係者だが、政府・学界関係者も含む) により運営する。ナノテクノロジー技術委員会 (E56) は 2005 年に設立され、現在、約 180 名のメンバーが所属する。
<https://www.astm.org/COMMIT/newcommit.html>; <https://www.astm.org/COMMITTEE/E56.htm>

⁶⁰ ナノ材料を含む食品・医薬品の承認申請の増加を予見し、2006 年に FDA 内に設立。2007 年に FDA への提言を含む報告書を発表した。その後も、FDA の審査・承認担当職員に対する教育訓練や、FDA 内の調査研究への予算配分等を担当する。
<https://www.fda.gov/science-research/nanotechnology-programs-fda/nanotechnology-task-force>

⁶¹ FDA グランドラウンドズ (FDA Grand Rounds) は、FDA の教育プログラムで、FDA が実施する最先端の研究やその他トピックに関する教育的なプレゼンテーションを毎月ウェブキャストで配信する。
<https://www.fda.gov/science-research/about-science-research-fda/fda-grand-rounds>

を促進・保護するための FDA の専門性と強みを示した。

なお、11 月号で既報の通り、米国連邦政府では、ナノ EHS 研究における FDA の関与や他省庁との連携を高める動きがある。

FDA NCTR Research Highlights (2021 年 1 月 29 日号) :

<https://www.fda.gov/about-fda/nctr-publications/nctr-research-highlights>

リポソームのクライオ透過電子顕微鏡の標準実施方法 (Standard Practice for Performing Cryo-Transmission Electron Microscopy of Liposomes) : <https://www.astm.org/Standards/E3143.htm>

in vitro におけるナノ粒子状物質の化学誘引能定量評価の標準試験方法 (Standard Test Method for Quantitative Measurement of the Chemoattractant Capacity of a Nanoparticulate Material *in vitro*) : <https://www.astm.org/Standards/E3238.htm>

NTF の報告書「Nanotechnology—Over a Decade of Progress and Innovation」:

<https://www.fda.gov/media/140395/download>

FDA NanoDay Virtual Research Symposium のプログラム:

<https://www.fda.gov/media/142139/download>

10-1-2. OSHA のハザードコミュニケーション基準の更新案には、粒子特性が含まれ、展開されていく米国労働安全衛生局(OSHA)は、「2012 年の HCS (ハザードコミュニケーション基準) アップデートの実施中に生じた問題に対処し、標準の全体的な保護を下げることなく、他の米国の機関や国際貿易相手国とのより良い調整を提供するために」、国連の化学物質の分類と表示の世界的調和システム(GHS) 改訂 7 に準拠するように HCS を変更する規則制定案告示(NPRM)の通知を 2021 年 2 月 16 日に公表した。NPRM は、「セクション 9 の変更(粒子特性を含む物理的特性)は、現在のフォーマットでは対処されていない暴露の問題を特定する」と指摘している。NPRM によると、「これは、とりわけ、ナノ材料に必要なハザード情報を改善するにちがいない」。

さらに NPRM は、HCS の改善を通じて労働者の保護を直接強化することに加えて、HCS を更新することは、職業暴露限度の設定や労働者の健康への影響の評価に使用するための統合暴露や累積的なリスクモデルの使用など、職場の危険に対処するためのより大きな取り組みをサポートするための情報の可用性を向上させると述べている。NPRM は、消費者製品におけるナノ銀の使用の増加を「統合暴露の潜在的な影響の現実世界の例」として使用している。NPRM は、ナノ銀の 2018 年の国立労働安全衛生研究所(NIOSH)のレビューを引用し、レビューは「銀の現在の OSHA【許容暴露限界(PEL)】が銀の有害影響から労働者を保護するのに十分であることを示している」と述べている。NPRM は、ナノ銀の消費者製品の製造、使用、廃棄による環境への暴露の増加のみならず、消費者製品におけるナノ銀の存在の増加は、「ナノ銀を新しい消費者製品に追加し続ける場合、OSHA PEL が労働者を保護するには不十分である可能性があることを示している」と主張している。NPRM によると、「この例は、暴露とリスクを理解し、管理する上で効果的な包括的なハザードコミュニケーション戦略の重要性を強調している」と述べている。

以上はナノ粒子に関連した部分であるが、公表された HCS に関する NPRM は、膨大なものであり、BERGESON & CAMPBELL, P.C.によれば、主として以下の項目を含まれる。

- 改訂 8 の特定の要素を考慮した、改訂 7 に合わせた改訂
- 小さなコンテナやばら積み貨物に対応するための新しいラベル要素や宿泊施設など、ラベルの変更
- 定義の改訂、明確化、および追加
- さまざまなエンドポイントのテスト方法の更新
- 営業秘密の濃度範囲に関する考慮事項
- SDS コンテンツの改訂案
- HCS のスケジュールされた更新の提案

公聴会の要請を含む NPRM に関するコメントは、連邦官報に掲載されてから 60 日後に期限が切れる。OSHA は、コメント期間中に要求が行われた場合、NPRM に関する非公式の公聴会をスケジュールすると述べている。公聴会が要請された場合、OSHA は連邦官報に詳細を発表する。

OSHA の HCS に関する NRPM(連邦官報):

<https://www.federalregister.gov/documents/2021/02/16/2020-28987/hazard-communication-standard>

BERGESON & CAMPBELL, P.C の記事:

<https://www.jdsupra.com/legalnews/osha-proposes-amendments-to-the-hazard-9426485/>

10-2. EU におけるナノ材料の規制動向

10-2-1. 複数の NGO が ECHA にナノ形態の殺生物性製品に関する立場の明確化を求める

2021 年 1 月 20 日、医療による環境への悪影響の低減を目指す国際 NPO「Health Care Without Harm: HCWH」欧州支部など健康・環境・司法に関する 13 の NGO が、欧州化学品庁(ECHA)のビョルン・ハンセン事務局長(Bjorn Hansen)宛てに、新型コロナウイルスへの対策に使われるナノ形態の殺生物性製品に適用される法的枠組みとリスク管理措置の明確化を求める文書を提出した。

NGO は、「実験室の試験で様々なウイルスに対して抗ウイルス活性を示すとされた結果、殺菌剤やナノ粒子の使用がコロナウイルス感染症対策(特に銀)として急速に増加している。例えば、欧州では、銀、酸化亜鉛、銅のナノ粒子で処理されたフェイスマスク、亜鉛-銀のナノ構造体を含む抗コロナウイルス紙(Anti-Covid Paper)、ナノ銀を含む表面消毒剤などが販売されている。」と主張している。

コロナウイルス感染症対策に関連した新製品が普及するにつれて、抗菌性および抗ウイルス性のナノコーティングの使用が増えてくることが考えられることから、NGO は下記の 4 例を含む 7 項目のナノ材料に関する問題に対する ECHA の立場を明確に示すことを求めている。

- 個々の殺生物性のある化学物質は、欧州で販売される前に殺生物性製品規制(Biocidal Products Regulation: BPR)によって承認(approve)または評価(review)されなければならないが、殺菌剤で処理された製品(articles)は販売するための認可を必要としていない。
 - 欧州市場に流通する製品が、承認された物質によってのみ処理されていることを確認するために、どのような仕組みがあるか?
 - 例えば、欧州市場で販売されているナノ材料で処理されたマスクについては、どのような措置をとっているか?
- 殺生物性製品規制(BPR)は、市場に流通する製品のラベル上で、当該製品の処理に使われた殺生物性物質について言及する場合、当該製品に殺生物性物質が含まれていること、殺生物性物質の名称、ナノ材料が存在する場合にはそれぞれの殺生物性物質の名称の前に括弧付きで「(nano-)」を記載することを求めている。

しかし、ECHA の執行情報交換フォーラム(Forum for Exchange of Information on Enforcement)⁶²の BPR 分科会(BPR Subgroup: BPRS)により開催された第 1 回統合執行プロジェクト(First Harmonised Enforcement Project: BEF-1)の報告書⁶³によると、2019 年においては 36%の事例でラベルの記載情報が不十分であり、製品に使用された殺生物性物質の名称など基本的な情報が不足していることが多いことが明らかになった。

 - 報告書は 2019 年の製品のみを対象としているが、2020 年には殺菌剤やナノ材料で処理した製品が大幅に増加していることが考えられる。今後、ECHA は追加のコンプライアンスチェックを検討しているか?

⁶² 欧州の各種化学品規制(REACH、CLP、PIC、POP、BPR)の各加盟国での施行機関で構成するフォーラム。各加盟国とノルウェー、アイスランド、リヒテンシュタインの代表者で構成する。2017 年に BPR 分科会を立ち上げ、加盟国の足並み揃えでの BPR 施行を目指す。 <https://echa.europa.eu/about-us/who-we-are/enforcement-forum>

⁶³ https://echa.europa.eu/documents/10162/13555/bef_1_report_en.pdf/8e0e4520-3c41-92d2-0e9f-199109ee8f5f

- 殺生物性物質で処理された新製品に使用されているすべての「抗菌剤 (antimicrobials)」(化学物質名や形態(ナノであるか否か))のリストはあるか？
- 特定のナノ粒子の抗原原体特性は、ヒトの細胞や器官系にとっても毒性がある可能性がある。潜在的な暴露の度合いは、ナノ粒子の人体内や環境中への移動のしやすさに大きく依存している。製品が古くなった場合や摩耗、風化、廃棄によって擦り減った場合は、リスクが高まる可能性がある。最もリスクのある暴露経路は、吸入、経皮、眼である。製品寿命までの間に起こり得る、殺菌剤やナノ粒子の移動に関する調査や報告(もしくは、移動が発生しないことの証明)をするうえでの、製造業者の義務を明確にできるか？

文書に署名した 13 の NGO
Association de Veille et d'Information Civique sur les Enjeux des Nanosciences et des Nanotechnologies (AVICENN)
Agir pour l'Environnement (APE)
BUND / Friends of the Earth Germany
Center for International Environmental Law (CIEL)
ClientEarth
Ecologistas en Acción
European Environmental Bureau (EEB)
Health Care Without Harm (HCWH) Europe
Health and Environment Alliance (HEAL)
Health and Environment Justice Support (HEJSupport)
Pesticide Action Network Germany (PAN Germany)
Women Engage for a Common Future (WECF)
ZERO — Association for the Sustainability of the Earth System

NGO が ECHA に宛てた文書：

https://noharm-europe.org/sites/default/files/documents-files/6652/2021-01-20_FAO-Bjorn%20Hansen-ECHA.pdf

10-3. その他諸国におけるナノ材料の規制動向

今月は特に注目すべきニュースは見受けられなかった。

10-4. 国際的な動き

10-4-1. OECD、ナノ材料の環境における分散安定性と溶解性の評価に関するウェビナーを開催

2021 年 2 月 25 日、経済協力開発機構 (OECD) は、「環境中のナノ材料の分散安定性と溶解速度の評価」と題したウェビナーを開催し、「試験ガイドライン No.318: 環境媒体シミュレーターによるナノ材料の分散安定性」とそのガイダンス文書の範囲、内容、使用方法について解説する。

OECD は、「ナノ材料の生産量が増加し、広く使用されるようになったため、環境中にナノ材料が存在する可能性が高くなってきていることが予想される。したがって、毒性評価のための溶解速度と分散安定性の試験は、適切に有害性評価を行うために非常に重要となる。」と指摘している。2017 年 10 月に発表された試験ガイドライン No.318 には、環境媒体シミュレーターによるナノ材料の分散安定性に関する情報を得るための試験手順が記載されている。また、付属のガイダンス文書には、分散安定性測定に関する提案も記載されている。OECD は、現在水中におけるナノ材料の溶解度と溶解速度を測定するための試験ガイドラインを開発しており、ウェビナーではこの試験ガイドラインについて解説する。

ウェビナー(フランス時間 2021 年 2 月 25 日午後 2 時開催)「Assessing the dispersion stability and dissolution (rate) of nanomaterials in the environment」:

https://meetoecd1.zoom.us/webinar/register/WN_KuCLFkj2Q4m1XoezE6ZRTg

OECD 化学物質の試験ガイドライン(2017 年 10 月 9 日)「Test No. 318: Dispersion Stability of

Nanomaterials in Simulated Environmental Media (「OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, Section 3 - Environmental fate and behaviour」に収載)」: https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-318-dispersion-stability-of-nanomaterials-in-simulated-environmental-media_9789264284142-en

10-5. ナノ材料の安全性に関する情報

10-5-1. NNI がナノ材料に関するウェビナーを開催

2021 年 2 月 9 日、米国ナノテクノロジーイニシアチブ (National Nanotechnology Initiative: NNI) がウェビナー「What We Know about NanoEHS: How It All Began」を開催した。

2021 年のナノ EHS ウェビナーシリーズは、ナノ材料の環境 (Environment)・健康 (Health)・安全 (Safety) に関するこれまでの知見を共有することを目的としている。ナノ EHS ウェビナーシリーズは、ナノ材料の専門家がより広いナノテクノロジー・コミュニティと重要な環境・健康・安全に関する情報交換を行い、NNI が質問に答えることを特徴としている。

2021 年ナノ EHS ウェビナーシリーズの第 1 回となる 2 月 9 日のウェビナーは、ナノ EHS の分野で重要な役割を果たした研究者が講演をした。また、NNI 2011 EHS 研究戦略を立ち上げた背景を共有し、この分野の活動を支援しているコミュニティについての議論も行われた。司会は、国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) の所長 John Howard が行い、講演者は以下のとおりであった。

- Vicki L. Colvin (ブラウン大学 工学部教授、生物医学工学 センター長)
- Andrew Maynard (アリゾナ州立大学グローバルフューチャーズカレッジ 副学部長),
- Günter Oberdörster (ロチェスター大学 環境医学部 名誉教授)
- Dave Rejeski (環境法研究所: Environmental Law Institute 客員研究員)

始めに Günter Oberdörster が 1980 年代、まだナノ粒子という呼称がなく、「超微粒子」の時期から、肺への吸入毒性に取り組んだことが話され、ナノテクノロジーの発展を予想 (Hyper Correlation) したこと、トロイの木馬メカニズム (Trojan horse mechanism) の提唱などこの分野の開拓者らしい講演であった。

Dave Rejeski は、Woodrow Wilson International Center for Scholars が 2005 年に EPA からの Funding で大きな仕事をしたこと、Andrew Maynard は SWCNT をバケツに注入する写真を公開し、暴露についての初めての論文を書いたこと (2004 年) 等、各講演者が自分のこの分野での仕事を始めた時から今までの仕事について、共同研究者を列挙しながら話された。

次回のナノ EHS ウェビナー「What We Know about NanoEHS: Human Exposure」は米国東海岸時間 3 月 23 日正午に開催予定。

ウェビナー「NNI Public Nano EHS Webinar –What we know about Nano EHS: How it all began」: https://www.zoomgov.com/webinar/register/WN_2VcUXhsQhKudCT4TwKxtQ
(過去の NNI ウェビナー一覧: 今回のウェビナーについては、「Technical Webinars (1) Environmental, Health, and Safety Implications of Nanomaterials (NanoEHS)」の欄に記載。議事録やスライド資料も近日公開予定 [2021 年 2 月 19 日現在]。次回ウェビナー登録情報もここで公開するとのこと) <https://www.nano.gov/PublicWebinars>

NNI2011 Environmental, Health, and Safety (EHS) Research Strategy: <https://www.nano.gov/2011EHSStrategy>

10-5-2. セルロースナノファイバーの安全性評価に関する研究

2021 年 2 月 4 日「化学物質の安全管理に関するシンポジウム –Beyond 2020 の化学物質管理の方向性–」が、ウェビナー形式によるオンライン方式で行われた。これは同シンポジウム実行委員会の主催によるもので、内閣府をはじめとする 11 の官庁、国公研が共協賛している。その中で、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 主任研究員の藤田 克英氏により「セ

ルロースナノファイバー実用化支援のための安全性評価」と題した講演が行われたので以下に紹介する。

セルロースナノファイバー(CNF)は、バイオマス由来の高性能素材であり、広範な分野での利用が予想される。CNFは繊維状ナノ材料であるため人健康影響や環境影響が懸念されている。セルロースナノクリスタル(CNC)は、米国、カナダが先行し安全性評価も公表されているが、我が国が得意とするCNFは安全性評価データが少ない。CNFには、TEMPO酸化CNF、リン酸エステル化CNF、機械解砕CNF、アセチル化CNFの4種類があるが、スラリー状で特有の粘性があり、高分散性、物理化学特性の多様性があり、安全評価のためには、その特徴を考慮した試験方法の開発特に資料調製が重要)が必要である。今後消費者製品用途の利用拡大も予想されるため、AISTを中心に企業4社が参加して、2017～2019年度にNEDOプロジェクトが実施され、CNFの分析及び有害性手法の開発、CNFの排出・暴露評価手法の開発が行われた。

微量CNFの検出・定量手法、気管内投与試験のための手法、皮膚透過性試験手法(CNFはモデル皮膚を透過しない)が開発され、皮膚刺激性試験(TEMPO酸化CNFは非刺激性)および変異原性試験(3種のCNFは変異原性を示さない)、生分解性試験が(4種のCNFは良分解性を示す、一般環境で速やかに生分解すると示唆、海洋での生分解のポテンシャルあり)実施された。これらの成果は応用製品の排出・暴露評価事例集と共にAIST安全科学研究部門HPで公開されている。

NEDOプロジェクトは、2020～2024年度予定で継続されている。課題は、簡易迅速な吸入影響評価手法の開発と評価、中皮腫発生の検証、生態影響の評価、生体安全性(動物試験)評価、多様性や実用化に応じた排出・暴露評価、安全評価書の作成と公開、自主安全管理しえんのための情報発信である。中長期試験結果はこれからである。

化学物質の安全管理に関するシンポジウム(各講演者の資料にアクセス可能):

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

「米国及び EU におけるナノ材料の規制動向」－3 月分

11. 3 月の情報

11-1. 米国におけるナノ材料の規制動向

11-1-1. NIEHS がグラフェンナノチャネルフィルターが汚染物質のクリーンアップのために有望であることを見出した

国立環境衛生研究所(NIEHS)が発行する月刊ニュースレター「Environmental Factor 2021 年 3 月号」には、「新しいグラフェンナノチャネルフィルターは汚染物質のクリーンアップのための有望性を保持する」という項目が含まれている。

この項目によると、NIEHS が出資する研究が、水から汚染物質をより良く濾過するためのナノ材料を設計する新しい戦略を発見した。液体から汚染物質をろ過するためにグラフェン酸化物ナノシートの除去性能を向上させるために、研究者はシートの組み立て方法を変更し、「膜との接触量を最適化しながら、水が通過しなければならない距離を短くした」。

その項目には以下のように書かれている:「概念実証テストで、チームは、水蒸気が垂直に整列したジルコニウムグラフェン膜を簡単に通過できる一方で、有機分子ヘキサンと 2-プロパノールは通過できないことを実証した。また、この戦略は、高温で安定し、膨張に耐性があり、アプローチをスケールアップするための全ての重要な因子を保ちながら、分子選択性を正常に保持したことを示した」。

NIEHS の論文紹介記事: <https://factor.niehs.nih.gov/2021/3/papers/dert/index.htm#a2>

11-1-2. 「NanoEHS について知っていること:人への暴露」に関する NNI ウェビナー開催される

米国国家ナノテクノロジー・イニシアティブ(NNI)の 2021 年 3 月 23 日に開催予定の「NanoEHS について知っていること:人への暴露」に関するウェビナーへの登録が可能である。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。国立標準技術研究所(NIST)材料測定科学部門物理科学者博士(工学) Keana Scott は、以下の研究者らによるパネルを開催する。

- Aaron Erdely, Ph.D (Research Biologist, NIOSH)
- Barbara Herr Harthorn, Ph.D (Professor of Anthropology, University of California)
- Thomas (Tom) Peters, Ph.D (Professor, Occupational and Environmental Health, University of Iowa)
- Paul Westerhoff, Ph.D (Fulton Chair of Environmental Engineering, Arizona State University)

ウェビナーへの登録:

https://www.zoomgov.com/webinar/register/WN_ohGTvxzsT5uL1G2dzFbJnA

11-2. EU におけるナノ材料の規制動向

11-2-1. EUON、ナノ材料の REACH 登録支援ツール「eREACHNano」を紹介

2021 年 2 月 19 日、EU ナノ材料観測所 (European Union Observatory for Nanomaterials: EUON) は、独立・非営利の国際研究機関である DHI A/V で約 25 年にわたり化学物質の暴露とリスク評価に携わってきたドルテ・ラスムセン博士 (Dorte Rasmussen) による「REACH 規則に基づいたナノ材料の登録を支援する eREACHNano」と題するナノピニオンを発表した。ラスムセン博士は、ナノ材料に関する REACH 規則の要求事項を案内する e-ラーニングシステム (ウェブサイトからアクセスできる一連の英語動画) である eREACHNano⁶⁴を詳細に説明している。eREACHNano は、DHI が北欧閣僚会議 (Nordic Council of Ministers) のナノ材料グループ (Nordic Nanomaterial Group: N-Nano)⁶⁵と協力して製作した。ナノ材料の登録方法と登録のための要求事項を、対象事業者に説明するものである。eREACHNano は欧州におけるナノ材料規制・管理を理解するための入門書のようなものであり、

⁶⁴ <http://www.ereachnano.dk/>

⁶⁵ N-Nano プロジェクトグループは、北欧閣僚会議の化学・環境・健康に関するワーキンググループ (Nordic Working Group for Chemicals, Environment, and Health: NKE) の下部組織で、ナノ材料の加工・使用の安全性を担当する。ナノ材料に関する REACH や CLP などの EU 規則の変更提案や試験方法とリスク評価の開発の支援などに取り組んでいる。 <https://www.norden.org/en/information/subgroups-under-nordic-working-group-chemicals-environment-and-health-nke>

REACH 規則の主な内容、関係者、役割と責任について説明をしている。eREACHNano はまた、安全な使用方法に関する文書での説明と、一般の材料とナノ材料の区別が必要な場合についての説明に重点を置いている。ラスムセン博士は、eREACHNano はナノ材料の規制に関する専門家が少ない中小企業による利用を想定しているが、特に利用者を限定するものではないと述べている。

注) DHI は、デンマークに本社を置く国際的な水ソフトウェア開発およびエンジニアリングコンサルタント会社。この非営利組織は、コンサルティングサービス、水モデリングソフトウェア、ビジネスアプリケーション等を通じて、水環境のすべての課題に対処する。シンガポールとデンマークにソフトウェア開発センターを持ち、世界中に 30 のオフィスを持ち、約 1050 人の従業員を擁している。

DHI の名前は、1964 年にデンマーク工科大学によって Vandbygningsinstituttet (水生産研究所) として設立された頭字語 Dansk Hydraulisk Institut (デンマーク水力研究所) に由来している。2000 年に Vandkvalitetsinstituttet (水質研究所) および 2005 年に Dansk Toksikologi Center (デンマーク毒物学センター) を合併した後、その名前を DHI に簡略化した。

EUON が発表した「eREACHNano helps you to register nanoforms under REACH」:

<https://euon.echa.europa.eu/nanopinion/-/blogs/ereachnano-helps-you-to-to-register-nanoforms-under-reach>

eREACHNano 利用方法 (英語ビデオ 5 分): <http://www.ereachnano.dk/Welcome/Welcome.html>

11-2-2. VdMi が、ナノ定義とその結果の比較コンパイルを発行

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」を発表した。このコンパイルは、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。VdMi は、様々な製品固有の規制は「アプリケーションに応じて、同じ製品に対して異なる結果をもたらすことが多い」と述べている。

例えば、VdMi によると、「現在までに欧州連合 (EU) 法においてナノ材料の統一的な定義は確認できない。」消費者にとっては、結果として生じるこれらの矛盾は「理解不能であり、包括的なリスク評価と適切なリスク管理への信頼を弱める」。業界にとっても、「特にエンドユーザーに近い川下ユーザーの分野では、さまざまな要件を理解することが困難な場合がある。」

VdMi は、「さまざまな EU 規制で使用されているナノ定義の当初の概要とその違い、ならびに我々の解釈によれば、関係する製品に対する最終的な結果を提供するために」、コンパイルを予定している。コンパイルには、ナノ登録簿などの国内の規制は含まれていない。VdMi は、コンパイルが完了したとは主張しておらず、必要に応じて更新および拡張されると、記している。すべての事項の法的根拠は、常に対応する法律文書にある。コンパイルはドイツ語と英語で入手できる。

コンパイル (英語): https://www.vdmi.de/en/topics/nano-material/infosheets-brochures/?filename=nano_2021_jan_compilation_nano_definitions_and_consequences_-_v1.pdf

11-3. その他諸国におけるナノ材料の規制動向

今月は特に注目すべきニュースは見受けられなかった。

11-4. 国際的な動き

11-4-1. 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、経済協力開発機構 (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。この報告書は、2020 年 9 月に開催された第 20 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あり、毎回発行されているシリーズである。ただし、今回は例年と異なり、以下のそれぞれの項目について、各国での取り組み内容をまとめている。

- 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))
- 「アドバンスドマテリアル」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、(アドバンスド) (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)
- (アドバンスド) (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)」、「その他の先取りの戦略」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)

報告書に記載された各国の主な取り組み内容は以下のとおりである。

・ 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⁶⁶。

「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」

・ カナダ

カナダ環境保護法 (Canadian Environmental Protection Act: CEPA) の下で、市場に出ている既存のナノ材料、製造前あるいは輸入前に届出された新しいナノ材料を含むについての製造されたナノ材料の情報を提供し、規制当局によるリスク評価を行うための枠組みを構築中である。この枠組みについては WPMN と共有し、相互評価を行う予定である。

・ 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)⁶⁷の審査を完了した。EPA は、不合理なリスクを防ぐために、人間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、EPA は、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

⁶⁶ 以下より閲覧可能。 <https://www.aist-riss.jp/assessment/45276/>

⁶⁷ 有害物質規制法 (TSCA) 下における新規物質登録において、年間 1 万 kg 以下の製造 (あるいは輸入) しか行わない等を条件に、通常よりも簡易な手続き (30 日間での審査など) で上市を許可する制度。
<https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/low-volume-exemption-new-chemical>

いることから、不合理なリスクを防止するために、使用と、人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。

・ EU

2020 年 1 月 1 日にナノ材料に対処するため REACH 規則の附属書 II の改正が発効した。2020 年 5 月 31 日までに、改正後の REACH 規則に従って 54 種類のナノ材料の登録書類が提出された。REACH 規則に登録されているナノ材料に関する最新の情報は、EU ナノ材料観測所 (European Union Observatory for Nanomaterials: EUON) のウェブサイト⁶⁸に掲載されている。

Development in Delegations on the Safety of Manufactured Nanomaterials — Tour de Table、：
[http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/%20mono\(2020\)38&doclanguage=en](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/%20mono(2020)38&doclanguage=en)

11-4-2. OECD「環境中のナノ材料の分散安定性と溶解速度の評価」ウェビナーの資料公開

本月報 2 月分で取り上げたが、2021 年 2 月 25 日、経済協力開発機構 (OECD) は、「環境中のナノ材料の分散安定性と溶解速度の評価」と題したウェビナーを開催し、「試験ガイドライン No.318: 環境媒体シミュレーターによるナノ材料の分散安定性」とそのガイダンス文書の範囲、内容、使用方法について解説した。このほど、ウェビナーの YouTube とプレゼンテーション資料が公開された。

ウェビナーの YouTube とプレゼンテーション：

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

11-5. ナノ材料の安全性に関する情報

11-5-1. EC、「透明性向上を目的とするナノテクノロジーに関する市場データの提供」の入札募集を開始

2020 年 12 月、欧州委員会 (European Commission: EC) の研究・イノベーション総局 (Directorate-General for Research and Innovation) は、EU におけるナノテクノロジーの効率的な開発と安全な利用を確保するために、EU 内外に流通するナノ材料を含む製品に関するデータを共有することを目的とした委託調査案件「透明性向上を目的とするナノテクノロジーに関する市場データの提供 (Providing market data about nanotechnology to enhance transparency)」の入札募集を開始した。

ナノテクノロジーおよびナノ材料に関する調査は、2017 年から 2020 年までのデータを EU ナノ材料観測所 (European Union Observatory for Nanomaterials: EUON) のウェブサイト で利用可能な「NanoData」のデータベースに提供することを目的としている。「NanoData」データベースは 2013 年から 2017 年に実施された調査から得られた研究発表、研究プロジェクト、特許、企業、製品などのナノテクノロジーの現状に関するデータを、産業別に閲覧できるようにしたものである。今回の調査は、その続編として、同データベースを最新データでアップデートすることが目的である。

入札期限は 2021 年 2 月 22 日である。

「透明性を高めるためのナノテクノロジーに関する市場データの提供」の入札募集 (電子入札)：

<https://etendering.ted.europa.eu/cft/cft-display.html?cftId=6971&cldee=Y2h1dHRvbKBSYXdiYy5jb20%3d&recipientid=lead-5f1702cfc0e0e71180fa005056952b31-debe6f4a444943c6ab339a627a1fc488&esid=3abd50cb-0d66-eb11-8128-005056b9310e>

資料：<https://etendering.ted.europa.eu/document/document-file-download.html?docFileId=93706>

「NanoData」のデータベース：<https://nanodata.echa.europa.eu/>

⁶⁸ <https://euon.echa.europa.eu/search-for-nanomaterials>

12. 頻出略語一覧

12-1. 米国

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
ACC	American Chemistry Council	米国化学工業協会	業界団体
ACS	American Chemical Society	米国化学会	業界団体
CDC	Center for Disease Control and Prevention	疾病予防管理センター	政府機関
CPSC	Consumer Product Safety Commission	消費者製品安全委員会	政府機関
DHHS	Department Health and Human Services	保健社会福祉省	政府機関
EDF	Environmental Defense Fund	環境防衛基金	環境団体
EDSP	Endocrine Disruptor Screening Program	内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム	政策
EPA	Environmental Protection Agency	環境保護庁	政府機関
FDA	Food and Drug Administration	食品医薬品局	政府機関
FIFRA	Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act	連邦殺虫剤殺菌剤殺鼠剤法	政策
NIH	National Institutes of Health	国立衛生研究所	政府機関
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health	国立労働安全衛生研究所	政府機関
NIST	National Institute of Standards and Technology	国立標準技術局	政府機関
NNI	National Nanotechnology Initiative	国家ナノテク・イニシアティブ	政策
NRDC	Natural Resources Defense Council	天然資源防衛協議会	環境団体
NSF	National Science Foundation	国立科学財団	政府機関
OMB	Office of Management and Budget	行政管理予算局	政府機関
OPPT	Office of Pollution Prevention and Toxics	汚染防止有害物質局(EPA)	政府機関
OSHA	Occupational Safety and Health Administration	労働安全衛生局	政府機関
RCC	Canada-United States Regulatory Cooperation Council	米加規制協力会議	政府機関
SNUR	Significant New Use Rules	重要新規利用規則	政策
SOCMA	Society of Chemical Manufacturers and Affiliates	化学品製造者・関連業者協会 (前・合成有機化学品製造者協会)	業界団体
TSCA	Toxic Substances Control Act	有害物質規制法	政策

12-2. EU

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail	フランス食品環境労働衛生安全庁	政府機関
BAuA	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin	ドイツ連邦労働安全衛生研究所	政府機関
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung	ドイツ連邦リスク評価研究所	政府機関
Cefic	European Chemicals Industry Council	欧州化学工業連盟	業界団体
Danish EPA (DEPA)	Environmental Protection Agency/Miljøstyrelsen	デンマーク環境保護庁	政府機関

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
Defra	Department for Environment, Food and Rural Affairs	英国環境・食料・農村地域省	政府機関
DG SANCO	Health & Consumer Protection Directorate-Genera	健康消費者保護総局	EU
ECHA	European Chemicals Agency	欧州化学品庁	EU
EFSA	European Food Safety Authority	欧州食品安全機関	EU
ENVI	Committee on the Environment, Public Health and Food Safety	環境公衆衛生食品安全委員会 (簡略に「環境委員会」ともいう)	欧州議会委員会
HSE	Health and Safety Executive	英国安全衛生庁	政府機関
JRC	Joint Research Centre	共同研究センター	EU
MEEM	Ministère de l'Environnement, de l'Énergie et de la Mer	フランス、環境・エネルギー・海洋省	政府機関
NIA	Nanotechnology Industries Association	ナノテク工業協会	業界団体
REACH	Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals	化学物質の登録、評価、認可および制限に関する規則	政策
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu	オランダ国立公衆衛生環境研究所	政府機関
RoHS	Restriction of Hazardous Substances Directive	電気・電子機器における特定有害物質の使用制限指令	政策
SCCS	Scientific Committee on Consumer Safety	消費者安全科学委員会	EU
SCENIHR	Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks	新興及び新たに特定された健康リスクに関する科学委員会	EU
SCHER	Scientific Committee on Health and Environmental Risks	保健環境リスク科学委員会	EU
SCoPAFF	Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed	植物・動物・食品・飼料に関する常任委員会	政府機関
UBA	Umweltbundesamt:	ドイツ連邦環境庁	政府機関

12-3. その他諸国・国際機関

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
APVMA	Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority	オーストラリア農薬・動物医薬品局	政府機関
FAO	Food and Agriculture Organization	国連食糧農業機関	国際機関
FoE	Friends of the Earth	フレンズ・オブ・アース	環境団体
GHS	Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals	化学品の分類および表示に関する世界調和システム	政策
IARC	International Agency for Research on Cancer	国際がん研究機関	国際機関
ICCA	International Council of Chemical Associations	国際化学工業協会協議会	業界団体
ISO	International Organization for Standardization	国際標準機構	国際機関
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構	国際機関
SAICM	Strategic Approach to International Chemicals Management	国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ	政策

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
UNEP	United Nations Environment Programme	国連環境計画	国際機関
WHO	World Health Organization	世界保健機関	国際機関
WNT	Working Group of the National Coordinators of the Test Guidelines Programme	テストガイドライン・プログラムのナショナル・コーディネーター作業部会	国際機関
WPMN	Working Party on Manufactured Nanomaterials	工業ナノ材料作業部会 (OECD)	国際機関
UNITAR	United Nations Institute for Training and Research	国連訓練調査研究所	国際機関

米国及び EU における内分泌かく乱物質の 規制動向 月次報告

JFE テクノリサーチ(株)

「米国及び EU における内分泌かく乱物質の規制動向」－4 月分

1. 4 月の情報

1-1. 米国における内分泌かく乱物質の規制動向

1-1-1. PFAS に対する規制強化―連邦および州レベルの直近の動きのまとめ

昨年度も報じてきた通り、パー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) に関し、米国では環境団体が軍事施設から流出して飲用水を汚染している事例を多数報告するなどして、社会的関心が高まっている。こうした中、連邦レベルで現行法制度以上の規制は無く、全米各地の州議会・政府が異なる規制法案を可決・実施している現状がある。

まず連邦議会では、米軍による PFAS 使用を制限する内容を含む国防権限法¹が 2019 年 12 月末に成立したものの²、更に広範な規制を課す法案 (H.R.535「PFAS 行動法」³) は 2020 年 1 月に民主党多数の下院で可決した後、共和党多数の上院での検討は 2020 年 4 月 23 日現在、担当委員会から進んでいない⁴。これに対し行政府では、連邦環境保護庁 (EPA) が、2019 年 2 月に発表した「PFAS 行動計画」⁵に沿って、現行法規制下での同庁による PFAS 管理を分析・改良してきた。その結果は、2020 年 2 月に発表されたアップデート文書に記載されており、例えば、安全飲料水法 (Safe Drinking Water Act: SDWA) 下で規制する物質に、パーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) およびパーフルオロオクタン酸 (PFOA) を加えることを提案している⁶ (2020 年 3 月 10 日から 60 日間、5 月 11 日までパブリックコメントを受け付けた後、最終化予定)。また、有害物質規制法 (TSCA) を通しては、長鎖パーフルオロアルキルカルボキシレート (LCPFAC) 物質および PFOA またはその塩のための重要新規利用規則 (SNUR) の改正 (米国内の製造のみでなく、対象物質が含まれる成形品の輸入についても、EPA への通知・承認を義務付け) が進められており⁷、2020 年 3 月 3 日から 45 日間、4 月 17 日までコメントを受け付けている。更に、EPA のイニシアチブとしては、PFAS に含まれる 172 種類の物質を、2020 年から、「有害化学物質排出目録 (Toxics Release Inventory: TRI)」への報告対象とする提案をしてきた⁸。この提案は上述国防権限法の一部として 2019 年末に成立した。2020 年中の排出内容に関する報告は 2021 年 7 月 1 日必着で、EPA は対象事業者向けのウェビナーを 4 月 16 日に開催した。

こうした連邦レベルでの規制強化を待てない一部の州では、立法を通じた規制や担当局を通じた対策など、独自の異なる方法で対処している⁹。地下水や飲用水における最大汚染レベル (MCL) を設定したり、深刻な汚染を引き起こした組織・企業を相手取って訴訟を起こしたり、州内の水質等を調査し被害程度の把握に努めたり、といった例が挙げられる¹⁰。上記の通り、連邦レベルでの方針が不確実な中、特に MCL の設定については、有害とするレベルに加え、対象とする物質や環境メディア (飲用水、地下水、など) も州によって異なる状態となっている¹¹。

¹ 「National Defense Authorization Act (NDAA) for Fiscal Year 2020」

<https://www.congress.gov/bill/116th-congress/senate-bill/1790>

² 議論の詳細については 2019 年 12 月号参照。

³ 「PFAS Action Act of 2019」 <https://www.congress.gov/bill/116th-congress/house-bill/535?q=%7B%22search%22%3A%5B%22HR535%22%5D%7D&r=1&s=1>

⁴ 連邦議会下院の可決法案に関する詳細は 2019 年 1 月号参照。

⁵ <https://www.epa.gov/pfas/epas-pfas-action-plan>

⁶ SDWA 規制物質の候補を掲載する汚染物質候補リスト (Contaminant Candidate List: CCL) の第 4 版としての発表。詳細は 2019 年 3 月号参照。

⁷ 詳細については、2019 年 10 月号参照。

⁸ 詳細については、2019 年 10 月号参照。

⁹ 直近の動きの詳細は、2020 年 2 月号や 3 月号も参照。

¹⁰ 立法府を通じた動きは、以下 2 組織のウェブサイトで一覧表示できる。Safer States (全米各州の地元環境団体のネットワーク、ページ最下部に検討中法案を一覧表示) <https://www.saferstates.com/toxic-chemicals/pfas/>、全米州議会議員連盟 (NCSL、ページ最下部に成立済み法案を一覧表示) <https://www.ncsl.org/research/environment-and-natural-resources/per-and-polyfluoroalkyl-substances-pfas-state-laws.aspx>;

¹¹ Environmental Council of the States (ECOS、全米各地の州・領土政府傘下の環境保護庁をメンバーとする非営利組織) の以下報告書に詳しい。Processes & Considerations for Setting State PFAS

直近の動きの例としては、例えば、3月号でも報じたワシントン州議会の法案(それまで一部の用途に限り許可されてきた PFAS 含有消火泡の製造、販売、流通を全面禁止)が、2020年3月18日に同州知事の署名を得て可決、同年6月11日から発効する。また、インディアナ州でも同様に PFAS 含有消火泡の使用を制限する法案が、2020年3月11日に超党派の支持を得て全会一致で成立(同年7月1日発効予定)しているが、こちらは訓練および試験における使用を禁止するのみで、州内での製造、販売、流通や消防活動での使用は引き続き容認するなど、その制限は限定的である。これについて同法案を提出したペギー・メイフィールド議員(Peggy Mayfield、共和党)は、「PFAS の使用を完全に禁止する州もあるが、インディアナ州としてはまだそれに至っていない」¹²、「十分な消火活動を可能としつつ、対象物質によるリスクをできるだけ軽減する、常識的なアプローチである」¹³などと述べ、異なる意見を持つ議員から賛同を得るための妥協であったことを説明した。

環境団体 Environmental Working Group (EWG) が発表した、PFAS 流出が疑われるあるいは発覚した軍事施設(2020年3月更新): (地図) <https://www.ewg.org/interactive-maps/2020-military-pfas-sites/map/>; (記事) <https://www.ewg.org/news-and-analysis/2020/04/updated-map-suspected-and-confirmed-pfas-pollution-us-military-bases>

連邦 EPA の PFAS 行動計画アップデート「PFAS Action Plan: Program Update February 2020」: https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-01/documents/pfas_action_plan_feb2020.pdf

連邦安全飲料水法(SDWA)規制物質への PFOS と PFOA の追加について:

(EPA ウェブページ) <https://www.epa.gov/ccl/regulatory-determination-4>

(コメント提出用ドケット) <https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OW-2019-0583>

連邦 TSCA 下での LCPFAC および PFOA とその塩に関する SNUR の改正について:

(連邦広報発表) <https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2013-0225-0112>;

(コメント提出用ドケット) <https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPPT-2013-0225>

連邦 TRI 報告物質への PFAS に含まれる 172 種類の物質の追加について:

(EPA 発表) <https://www.epa.gov/toxics-release-inventory-tri-program/addition-certain-pfas-tri-national-defense-authorization-act>; (172 物質一覧)

https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-04/documents/tri_non-cbi_pfas_list_2_19_2020_final_clean.pdf; (対象企業向けウェビナー参加用ページ)

<https://abtassociates.webex.com/abtassociates/onstage/g.php?MTID=ec0747e4aa37b06883934f50a722cbfb9>

ワシントン州法案: 「Eliminating exemptions from restrictions on the use of perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in firefighting foam. (HB 2265)」

<https://apps.leg.wa.gov/billsummary?BillNumber=2265&Initiative=false&Year=2019>;

(成立版原文) <http://lawfilesext.leg.wa.gov/biennium/2019-20/Pdf/Bills/Session%20Laws/House/2265-S.SL.pdf?q=20200415011855>

インディアナ州法案: 「AN ACT to amend the Indiana Code concerning local government (HB 1189)」 <http://iga.in.gov/legislative/2020/bills/house/1189>;

Standards (2020/2/13) <https://www.ecos.org/wp-content/uploads/2020/02/Standards-White-Paper-FINAL-February-2020.pdf>

¹² “Forever chemicals’ were found in Indianapolis’ tap water. Here’s why that matters.” Indianapolis Star. March 19, 2020. <https://www.indystar.com/story/news/environment/2020/03/19/pfas-found-indianapolis-drinking-water/4830205002/>

¹³ “Indiana Bill Seeks to Reduce Firefighters’, Hoosiers’ Exposure to PFAS Contamination” Indiana Environmental Reporter. February 25, 2020. <https://www.indianaenvironmentalreporter.org/posts/indiana-bill-seeks-to-reduce-firefighters-hoosiers-exposure-to-pfas-contamination>

1-2. 米国における内分泌かく乱物質の安全性動向

1-2-1. 米国企業による内分泌かく乱物質使用停止の動き

米国企業の中には、自主的に、あるいは、他者からの働きかけで、内分泌かく乱性が疑われる物質の使用を停止する動きもみられる。

例えば、2019年9月に、PFASに関するイニシアティブと行動¹⁴を発表した大手化学品製造業者 3M は、2020年3月19日にもプレスリリースを発表し、その活動の成果について報告した。特に、ウェブサイトを通じた情報公開について、9月時点で公開していた(www.pfasfacts.com/)に加え、新たに 3M がこれまでに実施した PFAS に関する調査研究の資料を 1 か所に集めたウェブページ (www.3M.com/PFAS) を立ち上げたり、政府機関や研究機関等の第三者による利用を想定した分析標準¹⁵を公開したりしたことを発表している。

また、外食業界においても、2019年9月に食品容器から PFAS が検出されたと指摘されていたファーストフードチェーンの Sweetgreen¹⁶が、2020年以内に PFAS を使用していない食品容器へ切り替えると発表した。持続可能な材料で食品包装や衝撃吸収材を開発・製造するメーカー Footprint¹⁷と提携する。環境団体 Safer Chemicals, Healthy Families が 2020年3月6日に報じたもので、同団体によれば、Sweetgreen の他、同じくファーストフードチェーンの Taco Bell や Panera Bread に加え、スーパーマーケットを展開する Whole Foods Market、Trader Joe's、Ahold Delhaize、Albertsons といった企業が、過去 1 年半の間に、自社食品包装に含まれる PFAS を減らすか、完全に無くす取り組みを発表したという。同団体は、小売業者に対して、消費者製品・包装から有害物質を取り除くよう働きかけるキャンペーン「Mind the Store」を展開している。

PFAS のほか、環境団体らが食品メーカー等に使用停止を呼びかけている内分泌かく乱物質に、フタル酸エステルがある。2019年度も、フタル酸エステルの廃止を呼びかける環境団体や地方自治体、こうした働きかけに応じて順次廃止を発表した企業などについて報じた。大手食品メーカーの Kraft-Heinz は、2017年にその主力製品であるマカロニチーズからフタル酸エステルが検出され¹⁸、その使用停止を求めて消費者が署名を集めるなど注目されたが、2019年8月に署名を提出しようと本社を訪れたグループを建物に入れないなど、強硬な姿勢を採っている¹⁹。2020年3月11日には、非営利団体 Learning Disabilities Association of America が、他の学習障害を持つ子供とその親を代表する団体や、医療・教育の専門家と連名で、同社に書簡を送り、フタル酸エステルの廃止を呼びかけている。同団体は、上

¹⁴ 内容の詳細については、2019年9月号を参照。

¹⁵ 以下ウェブサイトから、利用を申し込む。 https://www.3m.com/3M/en_US/pfas-stewardship-us/testing-and-remediation/pfas-analytical-standards-request/ 4月17日現在、利用を申し込める標準は以下の通り。

1) Fluorocarbon Analytical Standard FC-MIX-01. Mixture of AFFF related PFAS analytes: PFHxS, FHxSA, PFHxSaAm, PFHxSaAmA (isomer 1), PFHxSaAmA (isomer 2), PFHxSaAmDA, PFBSaAmA, and PFBSaAmDA. 2) (準備中) Fluorocarbon Analytical Standard FC-MIX-02. Mixture of AFFF related PFAS analytes: PFHxS, FHxSA, PFHxSaAm, N-HOEAmP-FHxSAPS, AmP-FHxSAPS, N-HOEAmP-FHxSA, PBSaAm, and N-HOEAmP-FBSAPS. 3) Fluorocarbon Analytical Standard FC-MIX-03. Mixture of C4 PFAS analytes: PFBS, FBSA, MeFBSA, MeFBSAA, and MeFBSE. 4) Fluorocarbon Analytical Standard FC-MIX-04. Mixture of C4 PFAS analytes: PFBS, FBSA, FBSE, FBSAA, and FBSEE.

¹⁶ <https://www.sweetgreen.com/>

¹⁷ <https://footprintus.com/>

¹⁸ 調査結果は以下リンクより閲覧可能。サマリー: <https://www.kleanupkraft.org/data-summary.pdf>、報告書: <https://www.kleanupkraft.org/PhthalatesLabReport.pdf>

¹⁹ Environmental Health News「Op-Ed: Kraft-Heinz rejects petition to remove phthalates from their products (Sep 12, 2019)」<https://www.ehn.org/phthalates-kraft-macaroni-and-cheese-2640320333.html>

述の署名を集めた団体グループ Coalition for Safer Processing & Packaging²⁰にも参加している。

3M のプレスリリース「3M Announces Progress on PFAS Initiatives and Actions: Company launches clearinghouse of PFAS research and shares analytical samples (March 19, 2020)」:
<https://news.3m.com/press-release/company-english/3m-announces-progress-pfas-initiatives-and-actions>

Safer Chemicals, Healthy Families の発表「Sweetgreen to phase out toxic PFAS in food packaging: Advocates call on other food chains to join them (March 6, 2020)」:
<https://saferchemicals.org/2020/03/06/sweetgreen-to-phase-out-toxic-pfas-in-food-packaging/>
(「Mind the Store」キャンペーンページ) <https://saferchemicals.org/mind-the-store/>;
<https://retailerreportcard.com/2019/11/key-findings-2019/>

Learning Disabilities Association of America から Kraft Heinz への書簡:
<https://www.toxicfreefood.org/wp-content/uploads/LDA-Sign-On-Letter-to-Kraft-Heinz-3.11.20.pdf>

1-3. EU における内分泌かく乱作用の規制動向

1-3-1. ECHA は殺生物剤 DBNPA の EU 市場での流通継続を支持する企業を募集開始

2020 年 3 月 10 日、欧州化学品庁 (ECHA) は、殺生物剤レビュープログラムで殺生物活性物質 2,2-ジブromo-2-シアノアセトアミド (DBNPA、CAS 233-539-7, EC 10222-01-2) の市場での継続した流通を支持する企業の募集を開始した。

この募集は、当該化学物質の以下の用途での使用に関するものである。

- ・ 人間や動物への直接の適用を意図していない消毒剤や殺藻剤 (製品タイプ 2)
- ・ 作動油または切削油防腐剤 (製品タイプ 13)

殺生物剤レビュープログラムを通じて DBNPA を支持していた企業が支持を撤回したため、DBNPA が継続して EU 市場で流通されるためには、2021 年 3 月 10 日までに新しい企業が支持を名乗り出る必要がある。

化学物質規制を扱うメディア Chemical Watch によれば、DBNPA は、主に食品加工容器の消毒に使用される。物質は、内分泌かく乱作用を持つ可能性があるため、殺生物製品規則 (Biocidal Products Regulation: BPR, EU 規制番号 528/2012)²¹ の下で置換の候補である。支持する企業がない場合も、BPR の下での評価のための使用はまだ可能であると思われる。しかし、新しい活性物質として登録される必要があり、承認決定が下されるまで、DBNPA を含む製品は市場から外されたままとなる。

ECHA の募集通知;

<https://echa.europa.eu/regulations/biocidal-products-regulation/approval-of-active-substances/existing-active-substance/successful-declarations-of-interest>

ECHA Weekly - 2020 年 3 月 18 日 Biocides

https://echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/echa-weekly-18-march-2020

1-3-2. 欧州委員会のコンサルテーション報告書、内分泌かく乱物質特定には調和のとれた基準の欠如が障害との多数意見

内分泌かく乱物質 (EDC) に関する既存の EU 法を包括的にスクリーニングするための適合性チェックの一環として、2019 年 12 月 6 日から 2020 年 1 月 31 日まで、対象を絞った利害関係者協議 (コンサ

²⁰ 同グループの Kraft-Heinz に対する働きかけキャンペーン「#KleanUpKraft」のウェブサイト:

<https://www.kleanupkraft.org/>

²¹ ECHA 解説ページ: <https://echa.europa.eu/regulations/biocidal-products-regulation/legislation>; 最新版 (2014 年 4 月改定版) 原文: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:02012R0528-20140425&from=EN>

ルテーション)が欧州委員会(European Commission)により実施された。この適合性チェックは、EDCに関連するEU法の一貫性や法が目的にかなったものであるかを評価し、さらに改善の可能性を分析してEDCへの暴露を最小化するための立法に反映させることを目的としている²²。

欧州委員会が2020年3月に発表したこの協議の報告書によれば、コンサルテーションの対象者の多くは、EU内のすべてのセクターにおいて、調和のとれた基準が欠如していることがEDCを同定するための障害であると考えていた。

コンサルテーションでは、企業、業界団体、公的機関、NGOなどから183件の回答があった。報告書によると、そのうち150件(約82%)が、調和した基準の欠如がセクター間のEDC識別に問題をもたらすという意見で一致した。

対照的に、EUの化学物質分類表示包装(Classification, Labelling and Packaging: CLP)規則または国連の化学物質の分類と表示のグローバル調和システム(GHS)に「内分泌かく乱性の疑われる物質」カテゴリが導入されるべきだと考えたのは53%にとどまった。CLP規則とGHSに内分泌かく乱作用のハザードカテゴリーが欠如していることが、一貫性をもってEDCを同定する上での懸念であるとした回答者も、同様に53%だった。

他では、73%がEU規制の矛盾、ギャップ、または重複を認識しているとし、71%はEDCを同定するための法律に定められたデータ要件が不十分であると考えていた。EDCを識別するための規制テストの可用性が不十分であるとした回答者も同程度の割合であった。

一方、ほぼすべての回答者(99%)は、市場監視当局がEDCに関する活動の焦点を当てるべき対象として食品接触材料(Food Contact Materials: FCM)を挙げた。一般化学品とした回答者は93%、化粧品が92%であった。

ビジネス上の懸念

試験、制限、禁止のようなEDCの規制要件が企業の支出に与える影響に関する設問もあった。全回答者の約3分の1がこの設問に答え、うち88%が支出増加を報告し、48%がこれを「重大」と考えていた。

支出増加の原因では、内分泌かく乱性に関する試験データの提供が最も支出増加に影響したという。その他に挙げられたコスト増加の原因は以下の通り。

- 内分泌かく乱性をもつ物質の置換
- 新しい試験手法を開発するための投資
- 登録または認可ドシエの準備

現在の規制の枠組みが、統合暴露(aggregate exposure: あるEDCを含む多様な発生源に対する暴露を統合したもの)によるリスクから人や野生動物を保護しているか、という質問に対しては、「いいえ」という回答が「はい」という回答より多かった。

そして、複合暴露(Combined exposure: 複数のEDCを含むすべての発生源に対する暴露)についての同様の質問でも「いいえ」の回答が「はい」を上回り、「いいえ」と回答した割合は、統合暴露に関する質問での「いいえ」の回答の割合よりも高かった。また、成人した人に対する保護のレベルが不十分であると考えた回答者は53%であったが、妊娠中に暴露された胎児の場合は66%に上昇した。

EDCへの暴露がEU域内の内分泌関連疾患の増加にどの程度寄与しているかを尋ねると、意見を表明した回答者のうち62%が、他の要因と比較して顕著であると答えた。

EU加盟国当局がEDCに関してEUレベルでの決定の前には一方的な行動をとることが正当化されるかとの質問について、32%がそれは正当だが、単一市場を維持するためにはEUがその行動に従うべきであると回答した。さらに、同数の回答者は、逆にEUレベルで意思決定を行い、すべてのEU市民が等しく保護されるべきであり、同時に単一市場は維持すると回答した。

²² 「Fitness Check On Endocrine Disruptors Consultation Strategy (内分泌かく乱物質コンサルテーション適合性チェックの戦略)」
https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/food-farming-fisheries/key_policies/documents/20191120_ed_consultation_strategy.pdf

報告書

EDCに関するコンサルテーションは3月9日に終了した。委員会は、これに関する別の報告書と、中小企業(Small and Medium Enterprises: SME)と他のコンサルテーションに関しても公表する。委員会は、各協議に対するより詳細な回答の分析は、プロセスの最後に適合性チェック評価とともに概要レポートに掲載すると述べた。

Targeted stakeholder consultation 対象を絞った利害関係者協議(コンサルテーション);
<https://ec.europa.eu/jrc/en/publication/targeted-stakeholder-consultation-context-fitness-check-eu-legislation-regard-endocrine-disruptors>

Factual summary report コンサルテーション結果の報告書

「Targeted Stakeholder Consultation in the context of a Fitness Check of the EU legislation with regard to Endocrine Disruptors - Factual Summary Report」;
<https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/bitstream/JRC120148/jrc120148pdf.pdf>

EDC timeline ECの内分泌かく乱物質(EDC)に関する政策タイムライン;
https://ec.europa.eu/info/policies/endocrine-disruptors_en

1-3-3. ドイツ環境庁の同国河川サンプルの研究、近年はDEHPに代わってDPHPを多く検出

フタル酸エステル可塑剤の環境流出量の変化を調べるため、ドイツ環境庁(UBA)の研究者が河川試料を調査した結果、人体の健康と環境への懸念から、1999年から厳しく規制されるようになったDEHP(Di(2-ethylhexyl) phthalate)の代わりに、DPHP(Di(2-propylheptyl) phthalate)の使用が増えていたことが示唆された。2020年7月付の専門誌 Environmental Pollution で論文を発表した(電子版は2020年2月から閲覧可能)。

試験に供されたのは、ドイツ環境試料バンク(Environmental Specimen Bank)²³の懸濁粒子(suspended particulate matter: SPM)サンプルで、2006年から2017年のライン川、エルベ川、ドナウ川等のドイツの大河川流域の13か所で採取された。調査の対象は17のフタル酸エステルと、フタル酸エステル以外の6物質の、計23物質である。

DEHPは2006年のサンプル中に検出された可塑剤のうち、含有濃度が最も高かった。具体的には、すべてのサンプルの平均値を見ると、検出された可塑剤の総濃度(6,140 ng/g dw)の44%を占める2,710 ng/g dwがDEHPであった。これに対し、2017年のサンプルでは63%減少し、平均991 ng/g dwとなった。

同じ2006年から2017年にかけて、DPHPの平均検出濃度は57 ng/g dwから550 ng/g dwに増加した。これに対し、DEHPの代替品として一般的に使用されていると考えられてきたDINP(Diisononyl phthalate)およびDIDP(Diisodecyl phthalate)の検出濃度は、ともに同期間に減少していた。データはまた、フタル酸エステル以外の可塑剤、特にTOTM(Tris(2-ethylhexyl) trimellitate)やDINCH(Diisononylcyclohexane-1,2-dicarboxylate)が増加していることも示した。

表1 ドイツの河川から検出された可塑剤の検出濃度の推移

物質名	2005/06年(n = 11, unit: ng/g dw)				2017年(n = 11, unit: ng/g dw)			
	検出頻度(%)	検出幅	中間値	平均値	検出頻度(%)	検出幅	中間値	平均値
DEHP	100	488–6720	1,340	2,710	100	225–2080	796	991
DPHP	64	<LOQ - 156	35	57	100	23–1380	314	550
DINP	100	157–6340	1,250	1,730	100	101–4150	1,130	1,340
DIDP	100	162–3480	921	1,250	100	74–2070	661	834

²³ <https://www.umweltprobenbank.de/en/documents>

DINCH	73	<LOQ - 21	4.2	6.2	100	4.3-428	117	149
TOTM	100	4.9-86	17	37	91	<LOQ - 246	78	95

LOQ;定量下限

出典: 論文 Table 1²⁴から抜粋

論文の著者らは、DEHP のような低分子量 (LMW) フタル酸エステルに特化した規制を実施しても、代替品の使用量を増やすだけで、環境中の可塑剤の総量を効果的に減少させられていないことが、今回の研究からわかれると結論付けている。また、今回の研究から、規制が実施された後も対象物質が環境中に長期間にわたって残留することや、内分泌かく乱性が疑われることから規制が検討されている物質 (DPHP など) の利用が増加していることなどがわかれると述べている。

論文: Regine Nagorka, Jan Koschorreck 「Trends for plasticizers in German freshwater environments – Evidence for the substitution of DEHP with emerging phthalate and non-phthalate alternatives (ドイツの河川環境における可塑剤のトレンドー新興フタル酸エステルおよびフタル酸エステル以外による DEHP 代替のエビデンス)」, Environmental Pollution (Volume 262), July 2020; <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114237> (全文フリーアクセス)

追加データ: <https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0269749119373786-mmc1.pdf>

1-3-4. ドイツ環境庁が BPA の代替物質を調査、内分泌かく乱効果を示さない物質は一つだけ

ビスフェノール A (BPA; CAS 80-05-7) は主にプラスチック製品の製造の原料として使用されるが、人間の健康と環境リスクと密接に関連しているため、同等の性質をもち生物の内分泌かく乱作用の無い物質に高い関心が集まっている。このことから、ドイツ環境庁 (UBA) は、BPA の代替品になりうる物質の適性を調査し、その結果を 2020 年 1 月に公開した報告書で公開した。

この研究では、文献調査を通して環境上問題のない物質の候補を特定したうえで、これら候補物質と一連の核内受容体との相互作用について試験した。具体的には、生化学および細胞ベースのスクリーニングアッセイを使用して、エストロゲンおよびアンドロゲン受容体に対するこれら物質の影響を調査した。BPA の内分泌かく乱作用は、核内受容体への影響が原因かもしれないと考えられている。

まず、文献調査を通して 93 種類の BPA 代替物が特定され、そのうち 44 物質が環境に影響を与える用途 (感熱紙、外部塗装に使われるエポキシ樹脂、水道管、防汚剤など) で使用されていると判断した。そのうえで、これら 44 物質のうち、26 物質が市販されていることが特定されたため、試験の対象とした。試験した物質の大部分は、エストロゲンおよび/またはアンドロゲン受容体に積極的に結合することがわかり、内分泌かく乱の可能性が示された。これには、ビスフェノール Z (BPZ; CAS 843-55-0)、ビスフェノール C (BPC; CAS 14868-03-2)、およびビスフェノール S (BPS; CAS 80-09-1) が含まれていた。

化学物質規制を主に扱うメディアの Chemical Watch によれば、十分な安全性データを持ち内分泌活性を示さない報告書が特定した唯一の物質は、感熱紙の発色剤として使用される、フェノールを含まない化学物質である Pergafast 201 (CAS 232938-43-1) であった。

「Bewertung des endokrinen Potenzials von Bisphenol Alternativstoffen in umweltrelevanten Verwendungen (環境関連物質におけるビスフェノール代替物のエンドクリン可能性の評価)」、Eilebrecht E. et al. (2020 年 1 月); ドイツ環境庁 (ドイツ語、要旨とサマリーのみ英語併記) https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/1410/publikationen/2019-10-15_texte_123-2019_alternativen-bisphenol-a.pdf

Chemical Watch の記事「'Almost all' alternatives to BPA show endocrine disrupting effects, UBA finds (2020/2/13)」: <https://members.chemicalwatch.com/article?id=93699>

1-4. EU における内分泌かく乱物質の安全性動向

1-4-1. アウトドア衣料は風化により PFAS の種類と濃度が増える、オランダの研究が示唆

オランダ、アムステルダム自由大学 (Vrije Universiteit) の研究者 (Ike van der Veen) らは、耐久性撥水

²⁴ <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0269749119373786?via%3Dihub#tbl1>

衣料(Durable Water Repellent:DWR)中のパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)に対する風化(気候など)の影響を実験により評価し、論文にまとめて環境科学専門誌 Chemosphere で出版した。

実験では、13種類の市販の織物サンプルを、経年劣化(エージング)試験装置で、アウトドア衣料の寿命を模擬して、300時間、紫外線(UV)放射、湿度、温度の上昇に暴露した。エージングの前後の繊維サンプルからPFASを抽出し、イオン性PFAS(ペルフルオロアルキル酸[PFAA]、ペルフルオロオクタンスルホンアミド[FOSA])と揮発性PFAS(フルオロテロマーアルコール[FTOH]、アクリレート[FTAC]およびメタクリレート[FTMAC])の含有量を分析した。この結果、DWRが様々な自然環境にさらされることにより、検出されるPFASの種類と測定濃度の両者が変化する可能性が示された。

まず、イオン性PFASについては、ほとんどのサンプルで、PFAAが風化前に検出された場合は風化後に濃度が5倍から100倍以上に増加した。また、風化前にPFAAが検出されなかったサンプルについても、風化後に新たに検出されたものもあった(FOSAは風化前後で定量下限[LOQ]以上検出されなかった)。なお、DWRの化学的性質は側鎖フッ素化ポリマーに基づいていることから、PFAAの濃度増加は、フルオロテロマーベースのポリマー(FTP)の加水分解、またはFTPの製造に使用されるFTOHの分解によると考えられる。

また、揮発性PFAS(主に6:2 FTOH)の濃度も、風化後は最大20倍に増加した。これは、揮発性PFASがイオン性PFASに変化することにより、前者が減り、後者が増えるという仮説を覆す結果である。この原因として、DWRを構成するポリマーの分解が、風化前は抽出不可能だったフッ素を抽出可能にした、または、未知の前駆体に変化または分解したことが考えられる。

これらのプロセスの詳細を解明し、変化の過程を特定するには、さらなる研究が必要である。また、この研究は、少数の個別のPFASにのみ最大許容限度を設定するだけでは、アウトドア衣料に含まれる有害物質への暴露を防止するには不十分であることを示唆している。

論文:Ike van der Veen, Anne-Charlotte Hanning, Ann Stare, Pim E. G. Leonards, Jacob de Boer, Jana M. Weiss :「The effect of weathering on per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) from durable water repellent (DWR) clothing (DWR衣料のPFASに対する風化の効果)」、Chemosphere(Volume 249)、June 2020(電子版は2020年2月から閲覧可能):
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126100>(全文フリーアクセス)
追加データ:<https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S0045653520302939-mmc1.docx>

1-5. その他の国における内分泌かく乱物質の規制動向

1-5-1. 中国の研究、有機リン酸塩難燃剤は人体内での分解で内分泌かく乱物質を生成する可能性

2020年3月に発表された中国における研究によれば、有機リン酸塩難燃剤(Organophosphate flame retardants: OPFR)は、人の体内で分解され、内分泌かく乱作用のある代謝産物を生成する可能性がある。中国の浙江工科大学のQuan Zhangらは、3つのOPFR代謝産物(BCIPP、BDCIPP、DPHP)について、in vitro, in vivo 及び in silico アッセイを使用して潜在的な内分泌かく乱を研究し、米国化学会(ACS)の専門誌 Environmental Science & Technology で論文を発表した。

研究の結果、3つの代謝産物がエストロゲン受容体とミネラルコルチコイド受容体の両方に結合することが示された。著者らは、OPFR代謝産物はOPFRと同程度あるいはそれよりも高いエストロゲンかく乱作用とミネラルコルチコイドかく乱作用を持つ可能性がある」と結論付けている。しかし、OPFR代謝産物の潜在的な健康上のリスクを明らかにするためにはより多くの調査が必要である、と彼らは付け加えた。著者らは現在、ゼブラフィッシュモデルを使用して代謝物の潜在的な発生毒性を調査している。

【背景情報】

OPFRは繊維製品や家具から電子製品まで、幅広い製品でポリ臭化ジフェニルエーテル(PBDE)の代替品として使用されており、使用量は世界的に増加している。しかし、一部の研究者は、OPFRの毒性的ハザードがまだ十分に理解されていないことを懸念している。いくつかのin vivo 及び in vitro 研究は、OPFRが内分泌かく乱作用を有する可能性のあることを示唆している。例えば、2019年の米国の

レビュー²⁵は、屋内ダスト、食品、人サンプル、環境中で比較的高いレベルと頻度で OPFR が検出されていることを報告し、現状の暴露レベルでは人(特に子供)に対する健康リスクがあると結論づけた。

論文: Quan Zhang、Chang Yu、Lili Fu、Sijia Gu、Cui Wang 「New Insights in the Endocrine Disrupting Effects of Three Primary Metabolites of Organophosphate Flame Retardants」、Environmental Science & Technology (54 (7), 4465-4474)、March 9, 2020
<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.est.9b07874>

²⁵ 「Organophosphate Ester Flame Retardants: Are They a Regrettable Substitution for Polybrominated Diphenyl Ethers?」、Environ. Sci. Technol.、October 21, 2019
<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.estlett.9b00582>

1-5-2. 日本における米軍基地付近における PFAS 汚染状況

米国で大きな問題となり、欧州に波及している PFAS 汚染問題は、日本においては、米軍基地周辺で発生している。各地の測定結果を紹介する。

沖縄県企業局は 2016 年 1 月、米軍嘉手納基地と周辺の河川や地下水を主な水源とする北谷浄水場で、全国の浄水場と比較して高い濃度の有機フッ素化合物(PFOS)が検出されたことを明らかにした。14 年 2 月から 15 年 11 月までの間に、浄水で最大 80ng/L、平均 30ng の PFOS が検出されたとしている。日本国内の他の浄水場では最大 3ng(11 年度厚生労働省調査)、沖縄県内の他の浄水場では最大 1ng が検出されているにすぎない。嘉手納基地内の井戸群で 1870ng、同基地内を流れる大工廻川で 1320ng が検出されていることから、「発生源は嘉手納基地の可能性が高い」としている。北谷浄水場は、北谷町、沖縄市、北中城村、中城村、宜野湾市、浦添市、那覇市の計七市町村を供給先とする県内最大規模の浄水場である。PFOS は国内での使用が原則禁止されている。

(2016 年「赤嶺衆議院議員質問主意書」より;

http://www.shugiin.go.jp/internet/itdb_shitsumon.nsf/html/shitsumon/a190245.htm)

最近では、米軍横田基地(東京都福生市など)周辺で有害物質の漏出の有無を調べるため、都が監視地点に定めている井戸で昨年 1 月、高濃度の有機フッ素化合物が検出されていたことがわかった。うち 1カ所の濃度は、米国での飲み水についての勧告値の 19 倍の値だった。検出されたのは、PFOS と PFOA。米環境保護局は飲み水の水質管理の目安となる勧告値を、両物質の合計で 70ng/L と定めている。1 日 2L を 70 年飲んでも健康に影響がない値とされる。国内では厚生労働省が、米勧告値にあたる目標値を今年春をめどに設ける方向で検討している。都福祉保健局は昨年 1 月、横田基地に近い 4カ所の井戸で両物質の濃度を調査。このうち立川市にある井戸で両物質合わせて 1340ng、武蔵村山市にある井戸で同 143ng を検出した。同基地では 1993 年、大規模なジェット燃料漏れがあった。直後から都は、基地近くで都や個人などが所有する井戸 18カ所をモニタリング地点とし、水質を調べてきた。両物質が検出された二つの井戸は、国際的な規制を受けて国内で PFOS 規制が始まった 10 年度に都が濃度を調べた際、それぞれ両物質の合計で 1130ng と、同 340ng だったことも明らかになった。都基地対策部の担当者は「地下水脈は複雑なため、横田基地が発生源とは判断できない」と話す。一方で同部は、基地内の地下水濃度や泡消火剤の使用状況などを明らかにするよう防衛省北関東防衛局を通じて米軍に求めた。都や同局によると、米軍からの回答は届いていないという。防衛省施設管理課返還対策室は取材に、PFOS を含む泡消火剤の在日米軍基地での使用について、「16 年以降は訓練で使用していないという情報を在日米軍から得ている」とした上で、「それ以前は使用していたと理解している」と答えた。(2020 年 1 月 6 日朝日新聞より)

<https://www.asahi.com/articles/ASMD54Q03MDSUUPI001.html>

先に述べた、沖縄において、最近の動きがある。県環境部は 2 日までに昨年 10～11 月にかけて基地周辺などで追加実施した水質調査の結果を公表した。米軍嘉手納基地につながる比謝川周辺では 25 地点のうち 21 地点、米軍普天間飛行場やキャンプ瑞慶覧周辺では 12 地点中 9 地点、天願川では 3 地点中 1 地点で、PFOS と PFOA の合計値が米環境保護庁(EPA)が設定した飲料水に関する生涯健康勧告値を超える高濃度の汚染が確認された。

県が追加調査した嘉手納基地につながる比謝川周辺の井戸水や湧き水などでは、同 170～2100ng の PFOS と PFOA が検出された。泡消火剤から生成するとの研究報告がある「6:2FTS(6:2 fluorotelomer sulfonate, CF₃(CF₂)₅CH₂CH₂SO₃H); 環境中で安定したペルフルオロヘキサン酸(PFHxA)に分解することが示されている」も最高で 1 リットル当たり 790ng(嘉手納基地周辺)で検出され、泡消火剤との関連が示唆された。普天間飛行場やキャンプ瑞慶覧周辺でも 120～1000ng、天願川でも 150ng が検出された。「PFHxS」も 1 リットル当たり 0.1～720ng(嘉手納周辺)、11～470ng(普天間・キャンプ瑞慶覧周辺)、0.9～24ng(天願川)確認された。(2020 年 3 月 3 日琉球新報より)

<https://ryukyushimpo.jp/news/entry-1083941.html>

沖縄県の米軍普天間飛行場から PFOS を含む泡消火剤が大量に漏出した事故で、約 22 万 7100 リットルが漏れ、そのうち6割超の約 14 万 3830 リットルが基地外に流れ出たことが 14 日、分かった。防衛

省が明らかにした。同日、防衛省は日米地位協定の環境補足協定第 4 条(a)にある環境に影響を及ぼす事故として、米側に基地内への立ち入りを申請。沖縄県も 15 日の申請に向け最終調整している。県によると、同条項に基づく申請は初めて。漏出した残りの約 8 万 3270 リットルは基地内で米軍が回収した。防衛省によると水で原液を希釈した分量という。在沖米海兵隊は事故翌日の 11 日、市側に事故前の時点で 4 千リットルあったと説明していた。4 千リットルが原液かどうかや、PFOS の含有量などは不明。(沖縄タイムス 2020 年 4 月 15 日より)

<https://www.okinawatimes.co.jp/articles/-/560194>

PFOS を含む泡消火剤が 10 日に米軍普天間飛行場から流出したことを受け、琉球新報社は 11～13 日に付近の河川など 5 地点から水を採取し、京都大の原田浩二准教授(環境衛生学)に分析を依頼した。その結果、宜野湾市の宇地泊川で採取したサンプルから、PFOS・PFOA が 1 リットル当たり合計 247.2ng 検出された。地下水汚染を判断する米国の暫定指標値(合計 40ng)の 6 倍に当たる。他の地点からも多量の有機フッ素化合物が確認された。

同じ宇地泊川でも、地下水路を通して基地内の水が合流する地点より上流では 30.2ng と比較的数字が低い。普天間飛行場が汚染源であることは明白だ。米空軍嘉手納基地内を通る大工廻川や周辺の比謝川などで高濃度に検出された。(琉球新報 2020 年 4 月 25 日より)

<https://ryukyushimpo.jp/editorial/entry-1112769.html>

「米国及び EU における内分泌かく乱物質の規制動向」－5 月分

2. 5 月の情報

2-1. 米国における内分泌かく乱物質の規制動向

2-1-1. ポリカーボネイト製のアイウェアによる BPA への暴露に関するカリフォルニア州の安全使用判定(Safe Use Determination)が発行

2020 年 4 月 9 日、カリフォルニア州環境健康有害性評価局(Office of Environmental Health Hazard Assessment: OEHHA) は、The Vision Council (TVC)²⁶加盟企業により製造・販売されるポリカーボネイト製のアイウェアからのビスフェノール A(bisphenol A: BPA) への暴露について、プロポジション(州民提案)65²⁷に基づく安全使用判定(Safe Use Determination: SUD)²⁸を発行した。

TVC は 2019 年 3 月に加盟企業の製造するアイウェア(眼鏡・サングラスなど)による BPA への暴露についてのデータと分析結果を OEHHA に提出し、先天異常または生殖に与える影響がないことを示した上で、SUD 発行を要請していた²⁹。この TVC が提出したデータを基に、OEHHA は、これらのアイウェアを着用することによる BPA への皮膚からの暴露は最大許容量レベルの 1 日あたり 3µg を下回る 0.53µg であると結論づけ、要請のあったアイウェアについて、プロポジション 65 号が義務付ける警告表示をする必要がないとし、SUD を発行した。

この SUD の対象は、TVC 加盟企業が製造・流通・販売する、処方メガネ、処方ではないサングラス、処方箋を必要としない市販(Over the Counter: OTC)の拡大鏡、安全メガネなどである。

4 月 8 日と 14 日、TVC は加盟企業向けにウェブサイト上でこのニュースに関する通知を出した。その中でプロポジション 65 号について解説し、近年、プロポジション 65 に違反したとしていくつかの TVC 加盟企業が訴訟を起こされたケースもあり、SUD 発行は喜ばしいことであるとした。

OEHHA の発表「Issuance of Safe Use Determination for Exposures to Bisphenol A from Certain Polycarbonate Eyewear Products Manufactured, Distributed, or Sold by The Vision Council Member Companies (2020/04/09)」

<https://oehha.ca.gov/proposition-65/cmr/issuance-safe-use-determination-exposures-bisphenol-certain-polycarbonate>

SUD 原文: <https://oehha.ca.gov/media/downloads/cmr/noticebpasudissuance041720.pdf>

SUD 根拠資料:

<https://oehha.ca.gov/media/downloads/cmr/tvcbpasudsupportingmaterials041720.pdf>

²⁶ 本部バージニア州アレクサンドリア(ワシントン DC 郊外)。米国のメガネ産業の製造者と販売者により構成される業界団体。 <https://www.thevisioncouncil.org/>

²⁷ Proposition 65(正式名称: Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986) 1986 年 11 月の州民投票で可決し、翌 1987 年 1 月に施行されたカリフォルニア州法。発がん性や生殖毒性があると認められている化学物質について、飲料水の水源へ意図して排出することを禁止し、消費者や作業者が暴露する可能性がある場合には事前に明確で妥当な警告を義務付けている。同法は、州政府が対象物質の一覧表を作成し、順次更新することを義務付けており、現在 900 種類以上の物質が掲載されている。参照 <https://oehha.ca.gov/proposition-65/about-proposition-65>

²⁸ 安全使用判定(SUD)は、事業者もしくは業界団体からの要請により、プロポジション 65 とその施行規則を解釈および適用して、OEHHA が発行する文書。特定の事業行為や製品の通常使用による対象化学物質への暴露または対象化学物質の放出が、警告の義務付けまたは排出の禁止の対象になるかの判断を、SUD 要請を提出することで OEHHA に求めることができる。SUD は、当該の排出または暴露の程度が安全と言える数値かそれ以下であることを示す。

<https://oehha.ca.gov/proposition-65/proposition-65-safe-use-determinations-suds>

²⁹ 当時の OEHHA 発表は以下参照。 <https://oehha.ca.gov/proposition-65/cmr/acceptance-request-safe-use-determination-exposures-bisphenol-certain-eyewear>

TVC ウェブサイト「California Prop 65」: <https://www.thevisioncouncil.org/members/california-prop-65>

TVC の企業向け通知「The Vision Council is Successful in Efforts to Win an Issuance of a Proposition 65 Safe Use Determination (SUD) for Exposures to Bisphenol A (BPA) from Certain Polycarbonate Eyewear Products (2020/04/08)」:

<https://visioncouncil.informz.net/informzdataservice/onlineversion/pub/bWFpbGluZ0luc3RhbmNI SWQ9Nzg3OTcxNg==>

TVC の企業向け通知「FAQs Regarding the BpA Safe Use Determination (2020/04/14)」:

<https://visioncouncil.informz.net/informzdataservice/onlineversion/pub/bWFpbGluZ0luc3RhbmNI SWQ9Nzg4Nzc2Nw==>

2-2. 米国における内分泌かく乱物質の安全性動向

2-2-1. EWG の研究、PFAS が既知の発がん性物質と同様の挙動を示すことを示す

2020 年 3 月 4 日、環境団体の環境ワーキンググループ (Environmental Working Group: EWG) とインディアナ大学の研究グループは公共衛生の国際専門誌 International Journal of Environmental Research and Public Health に論文を発表した。26 種類のパーおよびポリフルオロアルキル物質 (Per and Polyfluoroalkyl Substances: PFAS) について調査した結果、それらが人に対する発がん性として知られる特性を少なくとも一つ持つことが分かったと報告している。著者らは PFAS に関する既存の疫学的、毒性的、および作用機序に関するデータをレビューし、がん発病の危険性を特定するため、10 の「発がん物質の特徴」³⁰ フレームワークを適用した。

この結果、複数の PFAS が酸化ストレス、免疫抑制、および受容体介在性の変調を誘発する強いエビデンスと、一部の PFAS がエピジェネティックな (遺伝子配列の変化を伴わない) 変異と細胞増殖を誘発する可能性があることを示唆するエビデンスが示された。データによれば PFAS は遺伝毒性がなく、一般的に代謝活性化を受けない。また、PFAS が慢性的な炎症や細胞の不死化を引き起こす、または DNA 修復を変化させるかどうかの評価については十分な情報はない。著者の一人である、EWG の毒性学者アレクシス・テムキン氏 (Alexis M. Temkin) は、この研究結果が、発がんリスクの上昇につながる生物学的機能への PFAS の影響を示すとしている。

この研究に関する EWG のプレスリリースによれば、長鎖 PFAS の安全な代替物とされている短鎖 PFAS も、代替することを意図した長鎖 PFAS の毒性と同じ特性を持つとしている。また、EWG は米国の複数の都市には PFAS による飲料水の汚染が存在すると、独自調査を行って主張している³¹。

一方、米国化学工業協会 (ACC) はこの調査結果に対する批判的な意見を表明している。ACC は「発がん物質の特徴」は問題の多い理論であり、EWG が使用した手法は発がん性の予測において「偶然も同然だ」とした³²。また、それぞれの PFAS は健康、安全の面で独自の特性を持つため、すべての PFAS を同じように扱うことは、化学的に正確性を欠くだけでなく、規制の指針としては適切でないとした。ACC の加盟企業は製品に責任を持っており、製品の管理、国民の健康、および環境を保護するために努力しており、立法・規制当局とともに健康と環境の保護に努めるとしている。

論文「Application of the Key Characteristics of Carcinogens to Per and Polyfluoroalkyl Substances (2020/03/04)」: <https://doi.org/10.3390/ijerph17051668>

³⁰ 「Key Characteristics of Carcinogens as a Basis for Organizing Data on Mechanisms of Carcinogenesis (2015/11/24 発表)」<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.1509912>
米国 EPA、NIH、WHO International Agency for Research on Cancer (本部フランス)、カリフォルニア大学バークレー校公衆衛生大学院などに所属する研究者の共同研究である。

³¹ <https://www.ewg.org/research/national-pfas-testing/>

³² ACC の Richard A. Becker 氏らは以下の論文を発表して同アプローチに疑問を投げかけている。「How well can carcinogenicity be predicted by high throughput “characteristics of carcinogens” mechanistic data? (2017/9/1)」 参照 <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2017.08.021>

EWG ニュースリリース「Study: PFAS Act Similar to Known Cancer-Causing Chemicals (2020/03/04)」:

<https://www.ewg.org/release/study-pfas-act-similar-known-cancer-causing-chemicals>

ACC プレスリリース「EWG Approach “No Better Than Chance” At Predicting Carcinogens (2020/03/04)」

<https://www.americanchemistry.com/Media/PressReleasesTranscripts/ACC-news-releases/EWG-Approach-No-Better-Than-Chance-At-Predicting-Carcinogens.html>

2-3. EU における内分泌かく乱物質の規制動向

2-3-1. PFOA を POPs 条約対象リストに加える規則を欧州委員会が採択、7 月発効を目指す

2020 年 4 月 8 日、欧州委員会は PFOA、その塩、および PFOA 関連物質を欧州残留性有機汚染物質 (Persistent Organic Pollutants: POPs) 規則 (EU)2019/1021³³ の附属書 1 に加える委員会委任規則 (案) を採択・公開した。欧州においては、POPs は同規則によって製造・流通・使用が制限あるいは禁止されており、附属書 1 に記載された物質は禁止対象となる。また、国際的には 2004 年に発効したストックホルム条約³⁴ が POPs の規制を定めており、同条約に対象物質が追加される度、欧州の POPs 規則も改訂される。今回の規則案は、2019 年 5 月にストックホルム条約会議でペルフルオロオクタン酸 (PFOA) とその塩及び PFOA 関連物質が POPs 物質として追加されたことに対応するもの。

なお、POPs 規則では、物質、混合物、物品中の微量汚染物については、指定範囲内で規制対象外としており³⁵、今回の規則案でも、対象物質に以下のような濃度の上限が示されている。

- 物質、混合物、または物品中の PFOA およびその塩の濃度は、0.025mg/kg (0.0000025 重量%) 以下とする。
- 物質、混合物、または物品中のすべての個別の PFOA 関連化合物、またはその組み合わせたものの濃度は、1mg/kg (0.0001 重量%) 以下とする。
- 中間体 (調製に使われた機器から離れ、別の場所に運搬されるもの: transported isolated intermediate³⁶) として使用され、厳格に制御された条件を満たす物質中で、炭素数が 6 以下のフルオロケミカル製造に関連する物質中で、PFOA 関連化合物濃度が 20mg/kg (0.002 重量%) 以下とする。
- 400 キログレイまでのイオン放射または熱分解により製造された PTFE (ポリテトラフルオロエチレン) マイクロパウダーおよび、PTFE マイクロパウダーを含む工業用またはプロフェッショナル用として利用される混合物または物品においては 1mg/kg (0.0001 重量%) 以下とする。

なお、以下の目的での使用は、5 年を上限とする適用除外が設定されている。

- 半導体製造におけるフォトリソグラフィ又はエッチングプロセス 2025 年 7 月 4 日まで
- フィルムに施される写真用コーティング 2025 年 7 月 4 日まで
- 危険な液体からの作業者保護のための撥油・撥水繊維製品 2023 年 7 月 4 日まで
- 侵襲性及び埋込型医療機器 2025 年 7 月 4 日まで
- i) 高機能性の抗腐食性ガスフィルター膜、水処理膜、医療用繊維に用いる膜、ii) 産業用廃熱交換器; および揮発性有機化合物および iii) PM 2.5 微粒子の漏えい防止可能な工業用シーリング材に使用するための PTFE 及びポリフッ化ビニリデン (PVDF) の製造 2023 年 7 月 4 日まで
- 消火用泡 2025 年 7 月 4 日 (ただし、種類によってそれより短いものもある)
- 医薬品製造を目的とする、パーフルオロオクチルヨードを含むパーフルオロオクチルブロミド

³³ <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/1021/oj>; <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32019R1021&from=EN>

³⁴ 公式ウェブサイト (対象物質一覧)

<http://chm.pops.int/TheConvention/ThePOPs/AllPOPs/tabid/2509/Default.aspx>

経済産業省の解説は以下を参照。 https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/int/pops.html

³⁵ 同規則 Article 4 1(b) 参照。

³⁶ 定義は以下の Article 3、15(c) 参照。 <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:136:0003:0280:en:PDF>

2026 年 12 月 31 日まで 4 年毎の評価・見直しの対象となった後、2036 年 12 月 31 日まで

この欧州委員会委任規則は、委員会 (European Commission) が 4 月 8 日に採択して欧州理事会 (European Council) へ送付した段階である。2 か月間 (6 月 8 日まで) 反対意見を受け付けた後、反対意見が無ければ、7 月 4 日より発効する。

なお、日本でも、PFOA とその塩及び PFOA 関連物質の第一種特定化学物質への指定による製造・輸入の禁止が検討されている。除外規定についてパブリックコンサルテーションを 2019 年 12 月に終えているが、当初 2020 年 4 月とされていた施行スケジュールが、2020 年 12 月 3 日に延期された。製造業者団体と消費者団体の双方からのコメントが、規定の見直しを余儀なくしているという。2020 年 4 月 16 日に化学規制メディアの Chemical Watch が報じている。

本規則案に関する手続きの状況「Delegated act details Amendment of the list of Persistent Organic Pollutants」

<https://webgate.ec.europa.eu/regdel/#/delegatedActs/1371>

規則案原文「COMMISSION DELEGATED REGULATION (EU) of 8.4.2020 amending Annex I to Regulation (EU) 2019/1021 of the European Parliament and of the Council as regards the listing of perfluorooctanoic acid (PFOA), its salts and PFOA related compounds」:

<https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-7284-2020-INIT/en/pdf>

規則案附属書「ANNEX to the COMMISSION DELEGATED REGULATION (EU) .../... amending Annex I to Regulation (EU) 2019/1021 of the European Parliament and of the Council as regards the listing of perfluorooctanoic acid (PFOA), its salts and PFOA-related compounds」

<https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-7284-2020-ADD-1/en/pdf>

日本の動きを報じる Chemical Watch の記事「Japan considers exemptions to PFOA ban (2020/4/16)」<https://chemicalwatch.com/108006/japan-considers-exemptions-to-pfoa-ban>

環境省プレスリリース(2019/8/19); <http://www.env.go.jp/press/107074.html>

令和元年度第3回薬事・食品衛生審議会薬事分科会化学物質安全対策部会「第一種特定化学物質に指定することが適当とされた PFOA とその塩及び PFOA 関連物質の個別の適用除外の取扱い及びこれらの物質群が使用されている製品で輸入を禁止するものの指定等について」資料;

https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_07031.html

2-3-2. EU の内分泌かく乱物質規制に関するアンケート、市民は十分でないと感じている

2019 年、欧州連合共同研究センター(JRC)は、現行の内分泌かく乱物質規制の人体の健康と環境の保護に対する整合性とその効果を分析すべく、市民・ステークホルダー・中小企業のアンケート調査を 2019 年から 2020 年 3 月にかけて実施した。プロジェクト全体の最終報告書は 2020 年夏の発表予定であるが、それぞれのアンケート調査の結果は一足先に公開されている。

まず、市民アンケート(回答者 474 名)の結果では、過半数の市民が内分泌かく乱物質やその規制について十分情報を与えられていると感じている反面、現行の EU の規制は人体の健康や環境を保護するのに十分でないと感じていることが分かった。また、企業、公共機関、学術機関、市民団体などに所属するステークホルダーに対するアンケート(回答者 183 名)では、ほとんどの回答者が、欧州レベルで各セクターに共通の内分泌かく乱物質の特定条件が無いことを問題として認識していたが、化学物質の分類・表示に関する法令に内分泌かく乱物質の項目を設けてこの問題を解決すべきであるとする回答者は 53%にとどまった。最後に、中小企業を対象にしたアンケート(回答者 70 名:報告書未発表)では、多くの質問で回答が分かれたものの、多くの回答者が、現行の規制が人体の健康・環境の保護、EU 経

済圏の機能向上、競争力やイノベーションの促進に効果的であると答えた。ただし、多くの中小企業にとっては、内分泌かく乱物質の分類・表示におけるハザードカテゴリーの欠如が課題となっていることも分かった。

本アンケート調査は、今後の欧州グリーンディール(EU Green Deal)下での欧州委員会の政策策定に反映されるという。しかし、2020年3月から欧州では新型コロナウイルスが猛威を振るっているため、こうしたEUレベルでの政策策定・実施のスケジュールにも影響が出始めており、その先行きは不透明である。例えば、2017年に成立した欧州医療機器規制(Medical Devices Regulation、(EU) 2017/745 および(EU) 2017/746)³⁷は、2020年5月26日に完全な施行が予定されていたものの、2020年4月17日、欧州委員会の提案を欧州議会が可決し、施行が1年間延期される(加盟国から反対意見が提出されなければ、新たな施行日は2021年5月26日となる)。

欧州委員会 Science Hub 記事「Regulating endocrine disrupting chemicals – what do citizens and stakeholders think? (2020/4/15)」: <https://ec.europa.eu/jrc/en/science-update/regulating-endocrine-disrupting-chemicals>

市民アンケート報告書「Public Consultation in the context of a Fitness Check of the EU legislation with regard to Endocrine Disruptors: Factual Summary Report」<http://dx.doi.org/10.2760/647747>

ステークホルダーアンケート報告書「Targeted Stakeholder Consultation in the context of a Fitness Check of the EU legislation with regard to Endocrine Disruptors - Factual Summary Report」<http://dx.doi.org/10.2760/757980>

欧州議会の医療機器規制の延期に関するプレスリリース「Parliament decides to postpone new requirements for medical devices (2020/4/17)」<https://www.europarl.europa.eu/news/en/press-room/20200415IPR77113/parliament-decides-to-postpone-new-requirements-for-medical-devices>

2-4. EUにおける内分泌かく乱物質の安全性動向

2-4-1. EUで流通している玩具が未知の内分泌かく乱物質を含む可能性が研究により示唆、ISOは玩具の安全性に関する標準を更新

フランス食品環境労働衛生安全庁(ANSES)およびオーストリア化学技術研究所(Austrian Research Institute for Chemistry and Technology: OFI)の研究者らにより、現在EUで販売されている玩具が未知の内分泌かく乱物質を含有し、幼児が玩具を口に入れることで唾液中に溶出する可能性があることが示された。2020年4月3日発表のこの研究では、唾液を模した溶液を使用して、幼児が玩具を口にすることをシミュレーションした。

生後36ヶ月までの幼児を想定し、硬/軟プラスチック、木、金属、繊維を原料とするぬいぐるみ、人形、おしゃぶり、ブロック、浴用玩具等を供試した。バイオアッセイにより、玩具から溶出した物質の内分泌かく乱作用を試験すると同時に、ガスクロマトグラフィー質量分析法(Gas Chromatography - Mass spectrometry: GC-MS)および高速液体クロマトグラフィー質量分析法(High Performance Liquid Chromatography - Mass spectrometry: HPLC-MS)を使用して、内分泌かく乱作用をもつ物質を特定した。

試験の結果、18サンプル中9サンプルは顕著なエストロゲン作用を示し、そのうち2サンプルは、含有されるBPAによることが明らかになった。このBPAを含有する2製品について、最悪の場合を想定した計算を行ったところ、EFSA(European Food Safety Authority)の耐容一日摂取量(tolerable daily intake: TDI)を上回る可能性があった。また、BPA以外がエストロゲン作用の要因となっているとみられた7サンプルについて解析したところ、プラスチックに含まれる内分泌かく乱作用を持つ、またはその疑いのあることが知られている41物質だけでは、それらの7サンプルのエストロゲン作用が説明できな

³⁷ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02017R0745-20170505>; <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02017R0746-20170505>

いことが明らかとなった。このことから、それらのサンプルには、これまで内分泌かく乱作用を持つことが知られていない物質、または現在では玩具中に含まれることが知られていない内分泌かく乱物質が含まれている可能性が示唆された。

しかし、この研究で示された玩具を口に含むことで内分泌かく乱物質がヒトに与える影響は、例えば植物エストロゲン等の食物由来の内分泌かく乱物質への暴露と比較すると小さいと結論づけられている。

なお、本研究発表の1か月前の2020年3月には、国際標準機構(ISO)が標準「ISO 8124-3:2020 玩具の安全性—第3部 特定の物質の移行」を出版している。これは2010年のISO 8124-3:2010を改訂するもので、主要な変更点は以下の通りである。

- 玩具表面のグリス、油、ワックス等を除去する、ノルマルヘプタンを使用した2つの手法の詳細。
- この標準の中で移行レベルの最大許容量が規定されているアンチモン、ヒ素、バリウム、カドミウム、クロム、鉛、水銀、セレンの8つの元素の誘導結合プラズマ発光分析装置(Inductively coupled plasma optical emission spectrometry: ICP-OES)による分析法などを含む、参考情報附属書Cの追加。

PLOS ONE : Christian Kirchnawy et al. Published: April 3, 2020(オープンアクセス);
「Potential endocrine disrupting properties of toys for babies and infants」
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231171>

ISO 8124-3:2020 Safety of toys — Part 3: Migration of certain elements (2020/03)
<https://www.iso.org/standard/72600.html> (有料 138 スイスフラン)

2-4-2. オランダのフルオロポリマー製造工場近くの環境で PFOA 代替 GenX が検出

2019年4月、アムステルダム自由大学の研究者らが発表した研究によれば、PFOAの使用禁止により導入が進むGenXのようなPFOA代替物質が、フルオロポリマー製造工場近くで検出された。

現在、このような代替物質の発生については、限られた情報しかない。著者らはフルオロポリマー工場の周辺で採取したセイヨウサンザシ等の葉および草、また、工場から25km以内に取水地点のある表流水および表流水に影響を受ける地下水を水源とする飲料水を採取し、GenXの含有量を分析した。

GenXは、工場の3km以内で採取されたすべての植物サンプルおよびすべての飲料水サンプルに検出された。植物中のGenX濃度は、湿重量で葉に1~27ng/g、草に4.3~86ng/gで、PFOAはそれより低い濃度であった。GenX、PFOAともに工場からの距離が離れるに従って濃度が減少していることから、工場が発生源であったと考えられる。飲料水中の濃度はGenXで1.4~8.0ng/g、PFOAで1.9~7.1ng/gとなった。

GenXの使用は2012年に開始されたばかりだが、植物および飲料水サンプルの分析結果から、GenXはすでに環境中に分布していることがわかった。工場周辺の植物サンプル中にGenXが存在することは、近隣の農園で生産する食糧にもGenXが含有される可能性があることを示している。

なお、同様な論文はオランダで過去にも刊行されており、フルオロケミカル製造工場の周辺環境からPFASが検出されているという報告(2017年)もある。

2019年4月の論文; S.H.Brandsma et al.:「The PFOA substitute GenX detected in the environment near a fluoropolymer manufacturing plant in the Netherlands」; Chemosphere, Vol. 220, 493-500 (2019) (オープンアクセス); <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.12.135>

2017年の論文; W.A.Gebrink et al.:「Presence of Emerging Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFASs) in River and Drinking Water near a Fluorochemical Production Plant in the Netherlands」; Environmental Science and Technology, 2017 51 (19), 11057-11065 (オープンアクセス); <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b02488>

「米国及び EU における内分泌かく乱物質の規制動向」－6 月分

3. 6 月の情報

3-1. 米国における内分泌かく乱物質の規制動向

3-1-1. 米 EPA、PFAS 規制強化に向けた諸々の施策を進める

4 月号で既報の通り、米国連邦政府は環境保護庁(EPA)を通して、現行法規制下での同庁によるパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)管理の分析・改良を進めている。この取り組みの一環として紹介した諸々の施策が進められている。

まず、安全飲料水法(Safe Drinking Water Act: SDWA)下で規制する物質に、パーフルオロオクタンサルホン酸(PFOS)およびパーフルオロオクタン酸(PFOA)を加える提案については、5 月 11 日をコメント締め切りとしていたが、延長の請願があり、6 月 10 日まで延長した後、コメントを締め切った。コメント期間中、多数のコメントが提出されており、ドケットで閲覧可能なものだけでも 90 件近くとなる。多くが、自治体の水処理に関わる機関やその団体から、より広い範囲での連邦レベルでのガイドラインや基準の設定を求める内容などがみられる。

次に、PFAS に含まれる 172 種類の物質を、2020 年から、「有害化学物質排出目録(Toxics Release Inventory: TRI)」への報告対象とする提案については、TRI への報告に関する詳細を記した最終規則が 5 月 18 日に発表された。4 月号で既報の通り、2019 年末に可決した国防権限法³⁸を根拠とする措置で、2020 年 1 月 1 日～12 月 31 日の排出内容に関する報告は 2021 年 7 月 1 日必着となっている。

さらに、有害物質規制法(TSCA)では、化学物質長鎖パーフルオロアルキルカルボキシレート(LCPFAC)および PFOA またはその塩のための重要新規利用規則(SNUR)の改正も進めている(米国内の製造のみでなく、対象物質が含まれる成形品の輸入についても、EPA への通知・承認を義務付ける内容)。コメント期間は、延長の請願があったものの、予定通り 4 月 17 日に終了した。45 日間のコメント期間中、提出されたコメントは 35 件ほど。コメントの内容としては、米国化学工業協会(ACC)ら業界団体から、EPA への通知義務の発生する要件を明示するよう EPA へ求めつつ、SNUR 改正案の内容を概ね認めるものがあつたのに対し、複数の州³⁹の司法長官や連邦議会議員が、改正案の内容は不十分であるとして、通知を義務付ける事業者の範囲を拡大するよう求める内容のものがあつた。その後、6 月 3 日には、SNUR の最終版のレビューを行政管理予算局(OMB)が開始しており、最終版は近日公開されるものと思われる。

SDWA 規制物質への PFOS、PFOA の追加提案へのコメント期間延長通知(2020 年 4 月 30 日):

<https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OW-2019-0583-0202>

コメント一覧:

<https://www.regulations.gov/docketBrowser?rpp=25&so=DESC&sb=commentDueDate&po=0&dc t=PS&D=EPA-HQ-OW-2019-0583>

TRI 報告に関する最終規則発表:

EPA プレスリリース(2020 年 5 月 18 日):

<https://www.epa.gov/newsreleases/epa-takes-next-step-implement-pfas-legislation>

最終規則(発行前最終版)原文:https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-05/documents/prepubcopy_10008-09_fr_doc_aa_esignature_2020-05-18.pdf

連邦規則該当箇所(第 40 巻 372 条、2020 年 6 月現在、未更新のため、最新は 2019 年版)

<https://www.govinfo.gov/content/pkg/CFR-2019-title40-vol30/pdf/CFR-2019-title40-vol30-part372.pdf>

連邦 TSCA 下での LCPFAC および PFOA とその塩に関する SNUR の改正について:

³⁸ 「National Defense Authorization Act (NDAA) for Fiscal Year 2020」

<https://www.congress.gov/bill/116th-congress/senate-bill/1790>

³⁹ ニューヨーク州、ペンシルベニア州、カリフォルニア州、コネチカット州、ハワイ州、イリノイ州、アイオワ州、メイン州、メリーランド州、マサチューセッツ州、ミシガン州、ミネソタ州、ニュージャージー州、オレゴン州、ロードアイランド州、バージニア州、ワシントン州、ウィスコンシン州

(コメント提出用ドocket) <https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPPT-2013-0225>
ACC コメント: <https://www.regulations.gov/contentStreamer?documentId=EPA-HQ-OPPT-2013-0225-0218&attachmentNumber=1&contentType=pdf>
州司法長官コメント: <https://www.regulations.gov/contentStreamer?documentId=EPA-HQ-OPPT-2013-0225-0217&attachmentNumber=1&contentType=pdf>
連邦議会上院トム・カーパー議員 (Tom Carper: 民主党、デラウェア州選出、環境公共事業委員会ランキングメンバー) コメント: <https://www.regulations.gov/contentStreamer?documentId=EPA-HQ-OPPT-2013-0225-0215&attachmentNumber=1&contentType=pdf>

3-1-2. 米 EPA、PFAS を含むスキー板用ワックスを輸入した企業との和解を発表

ノルウェーに本社を置くウインタースポーツ用品メーカー Swix 社の米国子会社 Swix Sport USA (Swix) が、有害物質規制法 (TSCA) に反して、PFAS を含むスキーワックス製品を米国内に輸入したことについて、2020 年 5 月 13 日、米国環境保護庁 (EPA) は同社との和解に達した。Swix 社は、37 万 5,625 ドルの罰金の支払いに加え、スキーワックスに含まれる PFAS 化学物質についてスキー愛好家コミュニティにおける意識を高めるため、教育プログラム開発に 100 万ドルを投じることに同意した。

Swix 社はこれまで、TSCA インベントリに記載されておらず商業目的の利用が別途免除もされていない 6 種類の PFAS 化学物質を含むスキーワックス製品を、少なくとも 83 回輸入したとされ、これが TSCA 下での製造前通知義務や輸入認証取得義務に違反しているとみなされた。化学物質が特定されると、Swix 社は直ちに PFAS 物質を含む製品の輸入を中止し、米国内に既に輸入された製品も同社の手中にあったものは全て回収・隔離したとされる。

EPA は、健康と安全のリスクについて EPA による審査を受けていない輸入スキーワックス製品の中から、PFAS 物質を含むものを複数特定しているという。スキーワックス塗布技術者などの使用者は、ワックスを取り扱う際や、ワックスを溶かして塗布する間に、蒸気を介して暴露される可能性がある。また、スキーワックスを塗布する工程や、ワックスを塗布したスキーの使用を介して、スキーワックスの削り滓が環境に排出される可能性がある。

和解条件の下、Swix 社が開発実施する「責任あるワックスプロジェクト (Responsible Waxing Project: RWP)」と名付けられた教育/アウトリーチ及びトレーニングプログラムの目的は、(1)レーシングワックスに含まれる PFAS 化学物質とその環境への影響についてスキーレースコミュニティを教育すること、(2)環境への影響の少ないワックスの代替品 (PFAS を使わないレーシングワックスを含むがこれに限定されない) の使用を促進することの 2 点である。RWP のもう一つの目的は、2020 年のスキーシーズンからスキーレースにおける PFAS 含有ワックスの使用を段階的に削減し、最終的には廃止するようにスキーレースコミュニティを教育し、動機づけることである。

RWP には、レース用ワックスの適切な廃棄方法と、ワックス処理中の適切な個人用保護具使用に関する教育とトレーニングといった要素が含まれる。RWP の他要素としては、以下が含まれる。

- 1 万人以上の参加者を集めるスキーイベントでの 2 つの現場プレゼンテーションを含む PFAS スキーワックス教育プログラム。
- ワックス技術者のための保護具の適切な使用、適切な換気、ワックス滓の適切な廃棄に関するトレーニング。
- スキーワックスコーチ資格認定イベントを最低 10 回開催し、会場でのプレゼンテーションで使用するプログラムをオンラインでもコーチ候補者に提供する。
- 高校生・大学生スキーヤーに RWP の内容について教育するため、大学のレーシング・チームやクラブへの働きかけ。
- プログラム期間中、監督する Swix 社の専任プロジェクト・マネージャーの任命。
- 和解の一環として作成された技術者、コーチ、チーム向け全ビデオを一般公開するためのウェブサイト設置。
- 最低 50 のスキー場での PFAS 代替ワックス情報資料の配布。

同意協定・同意指令の最終版は、2020 年 5 月 13 日に EPA の環境異議申立委員会によって承認され

た。

なお、環境団体の環境防衛基金(EDF)の1月時点のブログ記事によれば、Swix社はTSCAを通した製造前届出を回避して製品を輸入するために、少量免除(年間10トン以下の製造・輸入に限り、簡易な審査で許可する制度、Low Volume Exemption:LVE)の申請をEPAに提出している。EPAは当初これを許可しなかったが、Swix社による弁護士を通した交渉の末、最終的に許可したという。Swix社のウェブサイトには、本社が所在する欧州の規制にも対応するため、全製品の60%はすでにフッ素を使わないものとするなど、代替品の開発導入の努力を続けていると述べられている。

EPA プレスリリース「EPA Settlement with Swix Sport USA Resolves TSCA Violations Involving PFAS (2020年5月20日)」:

<https://www.epa.gov/newsreleases/epa-settlement-swix-sport-usa-resolves-tsca-violations-involving-pfas>

同意協定・同意指令原文:

[https://yosemite.epa.gov/oa/EAB_Web_Docket.nsf/RecentAdditionsv2/61788F0B22745FDE8525856700681EA1/\\$File/Swix%20Sport%20Final%20Order%20Consent%20Agreement%20and%20CoS%20with%20MKL%20Signature.pdf](https://yosemite.epa.gov/oa/EAB_Web_Docket.nsf/RecentAdditionsv2/61788F0B22745FDE8525856700681EA1/$File/Swix%20Sport%20Final%20Order%20Consent%20Agreement%20and%20CoS%20with%20MKL%20Signature.pdf)

Environmental Defense Fund のブログ記事「What connects cross country skiing and chemical safety? (2020/1/27)」

<http://blogs.edf.org/health/2020/01/27/what-connects-cross-country-skiing-and-chemical-safety/>

Swix 社の環境に関するホームページ「Health and environment」:

<https://www.swixsport.com/en/about-swix/sustainability/health-environment/>

3-1-3. ノースカロライナ州議会にて PFAS の製造・使用・流通を禁止する法案など提案

2020年5月14日、ノースカロライナ州議会下院でPFASに関連する法案3件が提出された。

特に、民主党議員4名⁴⁰を筆頭共同提案者として提案された(6月23日現在21名の共同署名者がいるが、全て民主党議員) **下院法案 1109** は、可決されれば、PFASの製造、使用、処理、流通を禁止する。同法案は、同州からのPFAS製品の輸出を含む、使用や流通についても、連邦法の下でPFASを含むことが特別に許可されている、または、義務付けられている製品を除き、禁止することになる。また、同州環境省(Department of Environmental Quality: DEQ)が、初犯に対して最高5千ドル(深刻な場合は最高2万5千ドル)の罰金を科すことを許可する⁴¹。

この他2件の法案の内容は以下の通りで、これらの法案と同様の内容の上院法案(837 および 838)も、やはり民主党議員の提出・支持により、5月26日から上院で審議されている。

下院法案 1108

全米汚染物質排出削減制度(National Pollutant Discharge Elimination System: NPDES)に基づく排水許可をDEQから得るに当たり、実用的定量下限(practical quantitation limit: PQL)以上の汚染物質の種類、量、濃度といったデータをDEQに提出することを、排出者に義務付ける。対象者には、産業排水を引き受ける公共あるいは民間の廃水処理施設も含まれる。排水にPFASが含まれる場合は、廃水処理施設が自らPFASを除去するか、排水源の事業者に対して除去を求めなければならない。また、DEQ等の州政府機関に対し、各種の施策を義務付けている。この中には、PFASの測定可能下限量の設定や、埋立地浸出液やバイオソリッド中のPFASの調査、連邦EPAが定める予定のPFAS調査手法の適用などが含まれる。

更に、同法案には関連する州政府機関に対して複数の予算確保も定められている。例えば、新興汚染

⁴⁰ Pricey Harrison、Deb Butler、John Autry、Marcia Morey

⁴¹ その後の違反に対しては最高1万ドル、1ヶ月間に科し得る罰金の最高額は20万ドルとして、正当な理由に基づき罰金額を定めるものとし、民事罰の手続きに従う。

物質を対象とした水質監視のため DEQ に 500 万ドルの資金を配分するほか、PFAS 暴露削減のための飲料水処理システム建設・改修を対象とした臨時マッチング・グラントの資金として、州水インフラ局 (State Water Infrastructure Authority) は、8,000 万ドルを受け取ることになる。

下院法案 1110

人の健康と野生生物に対する PFAS の影響調査を、州機関に対して求める。例えば、DEQ には、PFAS の地表水・大気・地下水・土壌への直接・間接排出の目録作成が求められている。また、同州管理予算局 (Office of State Budget and Management: OSBM) は、PFAS への暴露やその危険が、個人、企業、地方自治体、州政府に及ぼす費用を算出する。また、同州政策協働研究所 (Policy Collaboratory) は、汚染物質低減に必要なコストの調査を担当することになる。法案では、これら調査のために関連機関に合計で 60 万ドルの予算が配分される⁴²。

【州レベルの PFAS 規制強化を求めるキャンペーン】

ノースカロライナ州では、河口の町ウィルミントン (Wilmington) にて、2020 年 2 月に、映画『ダーク・ウォーターズ (原題 "Dark Waters")』を上映して PFAS 汚染への対策を訴える催しが開催された。この映画は、ウェストバージニア州パーカーズバーグの PFAS 汚染でデュポン社を相手に 10 年に及ぶ係争を繰り広げ、勝利を収めた弁護士の実話を描いたものであり、催しでは、主演を務めた Mark Ruffalo が講演した。この活動は、ウィルミントンの他、ピッツボロ (Pittsboro) やローリー (Raleigh) など、同州各地を巡回し、地域社会に問題を訴えている。

ノースカロライナ州 PFAS 製造禁止法案、下院法案 1109:

<https://www.ncleg.gov/BillLookup/2019/H1109>

(サマリ) <https://rs.sog.unc.edu/bill-summaries-lookup/H/1109/2019-2020%20Session/H1109>

(原文: 6 月 23 日時点最新版) <https://www.ncleg.gov/Sessions/2019/Bills/House/PDF/H1109v1.pdf>

ノースカロライナ州 PFAS 排出情報開示法案、下院法案 1108:

<https://www.ncleg.gov/BillLookup/2019/H1108>

(サマリ) <https://rs.sog.unc.edu/bill-summaries-lookup/H/1108/2019-2020%20Session/H1108>

(原文: 6 月 23 日時点最新版) <https://www.ncleg.gov/Sessions/2019/Bills/House/PDF/H1108v1.pdf>

(上院法案 837) <https://www.ncleg.gov/BillLookup/2019/S837>

ノースカロライナ州化合物影響調査法案、下院法案 1110:

<https://www.ncleg.gov/BillLookup/2019/H1110>

(サマリ) <https://rs.sog.unc.edu/bill-summaries-lookup/H/1110/2019-2020%20Session/H1110>

(原文: 6 月 23 日時点最新版) <https://www.ncleg.gov/Sessions/2019/Bills/House/PDF/H1110v1.pdf>

(上院法案 838) <https://www.ncleg.gov/BillLookup/2019/S838>

州内キャンペーンに関する記事「Safer States "Guest Blog: North Carolina Calls for PFAS Action"」:

<https://www.saferstates.com/news/guest-blog-north-carolina-calls-for-pfas-action/>

(ビデオ) <https://vimeo.com/394545200>

3-1-4. メリーランド州で難燃剤等を含有する製品の販売を禁止する法律が可決 (2021 年 1 月発効)

メリーランド州議会は 2020 年 3 月 18 日、家具、子供用品、マットレスに難燃化学物質の使用を制限する「家族と消防士の保護法 (Family and Firefighter Protection Act)」を可決した (法案番号: 上院法案 447 [下院法案 424 と同様の内容で、後に統合された])。2021 年元日から発効する。

現行法では、ベビー用品・玩具などの 3 歳児以下を対象とした「育児用品」について、リン酸トリス (2-クロロエチル) (tris (2-chloroethyl) phosphate: TCEP) およびリン酸トリス (1,3-ジクロロ-2-プロピル) (tris (1, 3-dichloro-2-propyl) phosphate: TDCPP) を、質量比で 0.1% よりも多く含む製品の州外からの輸入・販売・提供を禁止している (初犯 1,000 ドル以下、以降は違反毎に 2,500 ドル以下の民事罰を科

⁴² 内訳は以下の通り。\$100,000 to DHHS; \$100,000 to WRC; \$100,000 to OSBM; \$200,000 to DEQ; and \$100,000 to the Collaboratory

す)。これに、以下の措置を加え、禁止範囲を大幅に拡大する。

質量比で 0.1%より多く「難燃剤」を含む以下製品の輸入・販売・提供を禁止する。初犯 2,500 ドル以下、2 度目は 5,000ドル以下、3 度目は 1 万ドル以下、以降は違反毎に 1 万ドル以下の民事罰を科す。なお、ここでいう「難燃剤」とは、①フッ素、塩素、臭素、またはヨウ素などのハロゲン、②有機リン化合物、③有機窒素化合物のいずれかを含むか、④ナノスケールの化学物質である、火災の広がりを低減するあるいは防止する目的で使われる化学物質を指す。

- マットレス
- 12 才以下を対象としたゆりかご、補助椅子などの「児童用品」
- 張り替えられたものを含む布張家具

地元消費者団体 Maryland Public Interest Research Group (Maryland PIRG)によれば、同法の法案は、州議会上院ではガイ・グゾーニ議員 (Guy Guzzone: 民主党) が、下院ではボニー・カリソン議員 (Bonnie Cullison: 民主党) が提案し、超党派の議員から強い支持を得て可決した。この法案はまた、メリーランド州の消防士や公衆衛生関係者からも支持を得た。Maryland PIRG によれば、難燃剤化学物質は消費者製品、マットレスや家具から放出されると、ほこりと結合して人体内に蓄積される。これらの化学物質は、内分泌や甲状腺の障害、免疫毒性、生殖毒性、癌、知能障害、子供の発達障害など、健康に有害な影響を及ぼすとされている。また、これらの化学物質は消防士の防護服に付着したり、浸透したりするため、燃焼時に発がん性のある化学物質を放出し、消防士の健康を脅かしているとされる。

Maryland PIRG による寄稿 (全米各州の地元環境団体のネットワーク「Safer States」のブログに掲載) 「Guest Statement: Maryland General Assembly Passes Family and Firefighter Protection Act (2020 年 3 月 24 日)」:

<https://www.saferstates.com/news/guest-statement-maryland-general-assembly-passes-family-and-firefighter-protection-act/>

上院法案情報: <http://mgaleg.maryland.gov/mgaweb/Legislation/Details/SB0447?ys=2020RS>

上院法案原文: <http://mgaleg.maryland.gov/2020RS/bills/sb/sb0447T.pdf>

上院法案サマリ: http://mgaleg.maryland.gov/2020RS/fnotes/bil_0007/sb0447.pdf

3-2. 米国における内分泌かく乱物質の安全性動向

今月は特に注目すべきニュースは見受けられなかった。

3-3. EU における内分泌かく乱物質の規制動向

3-3-1. ECHA、Safer Chemicals Conference 2020 をオンラインで開催、欧州委員会環境総局高官が内分泌かく乱物質に言及

2020 年 6 月 2 日、欧州化学品庁 (ECHA) は 2019 年に次ぎ 2 度目の開催となる年次会議「Safer Chemicals Conference 2020」を、今年はコロナ禍の影響もあり、オンラインで開催した。冒頭では、「化学物質安全性実現に向けた EU の目標」と題し、欧州委員会 環境総局のディレクター (循環経済・グリーン成長担当) ケステュティス・サダウカス氏 (Kestutis Sadauskas) が講演をおこなった。欧州委員会の戦略の一環として法制度を強化することを述べる中で、「現在、欧州市民全員が等しく守られているとはいえ、特に影響を受けるとされる市民を内分泌かく乱物質や PFAS などの残留性物質から守るため、より厳格な法制度が必要である」と発言している。また、発表資料の中では、科学的知見の迅速な法制度への反映を目標として述べる中で、その対象として内分泌かく乱物質、輸入品を含めた製品中の危険物質、残留性物質などに言及した。講演の概要は以下の通り。

欧州における化学物質安全対策は 50 年以上の歴史があり、人体や環境への悪影響を低減させることに成功した、世界で最も先進的で強力な化学品規制が敷かれているといえる。近年になって新たな危険物質が環境中などで検出されるようになり、イノベーションによる発展と安全衛生を両立させる持続可能性を目指した、さらなる取組が求められている。その実現には、法的枠組みの整理および強

化と科学的知見の迅速な法制度への反映が求められる。このための欧州の戦略は以下の通り。

- 法制度の強化
- イノベーションと競争力の強化
- 異なる法制度や目標の間の一貫性の維持
- 化学物質に関する科学的知見の収集と政策への反映
- グローバル対応—欧州の取り組みの世界標準化

欧州委員会の「持続可能な化学物質戦略ロードマップ」の草案は既に公開されており、2020年6月20日まで意見募集がおこなわれ、今年後半の採択が予定されている。これに基づき、様々な法的・非法的イニシアティブが2021年から2024年にかけて実施されることを期待している。

その他講演スケジュール、各講演のスライド資料とビデオが併せて、会議ウェブサイトから閲覧できる。

なお、欧州では、殺生物性製品規則(BPR)を通したデータ提出義務が課される物質に内分泌かく乱物質を加える変更が検討されているほか、デンマークやスイスのように国レベルでも様々な内分泌かく乱物質に関わる取り組みがみられ、今回の会議のその他の議題でも話題に挙がった可能性がある。

会議ウェブサイト: <https://echa.europa.eu/-/safer-chemicals-conference-2020>

Sadauskas 氏講演: (スライド)

https://echa.europa.eu/documents/10162/29558259/01_kestutis_sadauskas_scc2020_en.pdf/a6a65b41-2e1c-0925-b690-38394cb55846; (ビデオ) <https://youtu.be/NgOilJaUDDA>

欧州委員会ロードマップ「Chemicals strategy for sustainability (toxic-free EU environment)」

策定ページ(コメント等閲覧可能): <https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12264-Chemicals-strategy-for-sustainability->

草案原文: <https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/>

殺生物性製品規則(BPR)の改定案(2020年2月発表の公式情報): [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=PI_COM:Ares\(2020\)897322](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=PI_COM:Ares(2020)897322)

欧州の内分泌かく乱物質リスト(ベルギー、デンマーク、フランス、オランダ、スウェーデンの環境担当省庁が協力して作成、6月2日発表): <https://edlists.org/>

デンマーク、食品接触製品へのフッ化物質使用を独自に禁止する予定を発表(2020年5月28日、7月1日発効予定): https://mfvm.dk/nyheder/nyhed/nyhed/foedevareministeren-forbyder-brug-af-sundhedsskadelige-fluorstoffer-i-foedevare-emballage/?utm_campaign=fdevareministeren-forbyder-brug-af-sundhedsskadelige-fluorstoffer-i-fdevare-emballage&utm_medium=email&utm_source=f

スイス、感熱紙へのBPA・BPSの使用禁止が発効(6月1日、以下リンクは政令原文):

<https://www.admin.ch/opc/en/classified-compilation/20021520/index.html>

3-4. EUにおける内分泌かく乱物質の安全性動向

3-4-1. ECHAがREACH下でのPFOAおよびPFCA規制例外改定に関する情報収集開始

欧州化学品庁(ECHA)は、2020年5月6日から7月6日にかけて、「化学物質の登録、評価、認可および制限に関する規則(REACH)」下でのパーフルオロオクタン酸(PFOA)およびパーフルオロカルボン酸(PFCA)規制の例外改定に関する情報収集を開始した。具体的には、C9-C14 PFCAs 規制案の範囲における例外措置の更なる追加、C9-C14 PFCAs 規制に関するECHAの意見書(ECHA内の各委員会が策定)に含まれるいくつかの例外措置の更新、これら例外措置と残留性有機汚染物質(Persistent Organic Pollutants: POPs)規則の付属書1に含まれるPFOAs関連の例外措置との整合性に関する情報の提出を求めている。

この情報収集の背景としては、欧州委員会の要請に基づき、ECHA が、庁内のリスク評価委員会 (Committee for Risk Assessment: RAC)⁴³と社会経済分析委員会 (Committee for Socio-economic Analysis: SEAC)⁴⁴に準備させ、2019 年 1 月に提出した、REACH 下での C9-C14 PFCA 規制案に関する意見書の更新が必要になったことがある。同意見書は、複数の例外措置を提案し、その根拠として、既に REACH に組み込まれている PFOA 規制の例外措置にも言及していた。しかし、2020 年 4 月に PFOA が POPs 規則の付属書 1 に加えられたため (2020 年 5 月号参照)、REACH 下での PFOA 規制が廃止され、これに関する例外措置も無効となるものが出てくる。また、ECHA の意見書提出後に、新たに産業界からも別の例外措置が提案されているという。こうしたことから、欧州委員会は、ECHA の補足的意見が必要と考えており、その作成を視野に今回の情報収集が実施されることとなった。

今回の情報収集の公示では、ECHA の分析が、今回の募集を通して集められた情報のみに基づくため、また、追加の情報収集は予定されていないため、さらなる例外措置の必要性を訴えたい等と考えているステークホルダーは、十分に情報提供することが必要であると強調している。また、今回の募集は、民間企業 (製造業者、供給業者、リサイクル業者、川下ユーザー、流通業者、輸入業者など)、業界団体、科学団体、NGO など、または関連情報を保有する加盟国当局などのステークホルダーを対象としており、EU 内外からの参加が奨励されている。

ECHA・Call for comments and evidence「パーフルオロオクタン酸 (PFOA)、その塩及び PFOA 関連物質; C9-C14 パーフルオロカルボン酸 (C9-C14 PFCA)、その塩及び C9-C14 PFCA 関連物質 (Perfluorooctanoic acid (PFOA), its salts and PFOA-related substances; C9-C14 perfluorocarboxylic acids (C9-C14 PFCA), their salts and C9-C14 PFCA-related substances)」: (情報収集公示) <https://echa.europa.eu/calls-for-comments-and-evidence/-/substance-rev/25604/term>
(背景資料) <https://echa.europa.eu/documents/10162/034d97c3-7975-19f5-3739-76c288ad2b0c>

3-4-2. 新型コロナウイルス対応による欧州における医療機器の新規規制移行への影響

5 月号でも既報の通り、欧州医療機器規制 (Medical Devices Regulation: MDR、(EU) 2017/745 および (EU) 2017/746)⁴⁵の導入は既に予定から遅れを取っていたが、新型コロナウイルスへの対応を優先することを理由に、さらに遅れている。このことで、内分泌かく乱物質など有害化学物質を含む医療品が多く使用・廃棄されることになるとの懸念が出てきている。

医療による環境への悪影響の低減を目指す国際 NPO「Health Care Without Harm」欧州支部のドロタ・ナピエルスカ氏 (Dorota Napierska) は、2020 年 5 月 27 日付ブログ記事の中で、近年の規制導入の現状を以下のように振り返っている。

2017 年 5 月、EU は新規医療機器規制 (MDR) を採択し、移行期間は 3 年間と比較的短期に定められた。しかし、2 つの委員会が関与したこの新法案策定には、この時点で既に 5 年を要していた。このため、この新規制では、CMR 物質 (発がん性物質、変異原性物質、生殖毒性物質) および内分泌かく乱物質 (特に一部侵襲的医療機器に含まれるフタル酸塩等) について、より安全な代替品が利用可能で技術的に実現可能な場合に段階的に廃止するよう定める規定が導入されている。しかし、新規採択から期限の 3 年が経とうとしていた 2020 年 4 月、規則の完全施行の 1 年延期が発表された。この延期により、欧州委員会は関係者が新型コロナウイルス対応に集中することができるとしている。

しかし、新型コロナウイルス以前から新規医療機器規制対応へのリソース不足は問題になっており、進捗状況への懸念が示されていた。例えば、2019 年 6 月に、アイルランドとドイツは欧州委員会で保健担当閣僚会議を要請し、欧州の医療機器業界も懸念を以前から表明していた。いずれでも、承認に必

⁴³ <https://echa.europa.eu/about-us/who-we-are/committee-for-risk-assessment>

⁴⁴ <https://echa.europa.eu/about-us/who-we-are/committee-for-socio-economic-analysis>

⁴⁵ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02017R0745-20170505>; <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:02017R0746-20170505>

要な届出機関数が限られていることがボトルネックになるとされていた。これに対して、欧州委員会は、規制実施は「軌道に乗っている」として、変更は不要であるとしてきた。2019年11月5日、MDRの下で6番目の届出機関が指定された際にも、欧州委員会は2020年初頭までに20の届出機関が指定されるとしていたが、2020年5月現在、欧州委員会によれば13届出機関が指定されているに過ぎない。また、EU市場の透明性向上に必要な、欧州医療機器データベース European database on medical devices (EUDAMED) のリリースも、この過程で数回延期されており、2019年10月には、欧州委員会は EUDAMED のリリースを2年延期し、2022年5月とすることを発表した。こうした中、欧州医療技術産業業界団体 MedTech Europe は、適切な体制がなければ重要医療機器の供給が危うくなるという懸念を繰り返し主張してきたが、欧州委員会・医療機器調整グループは、業界からの具体的データ提示がなければ、問題の定量化が難しいとしてきた。

さらに、2019年12月に欧州議会と理事会で採択された正誤表 (Corrigendum)⁴⁶では、通知機関への圧力を軽減し、再使用可能な手術器具などの特定必須機器製造業者に追加対応期間(2024年5月までの4年間)を与えている。多くのメーカーはこの猶予期間を利用して、製品を市場に投入している。2020年2月、届出機関 TÜV SÜD の戦略的事業開発担当副社長である Bassil Akra 氏は、一部医療機器メーカーは MDR に不満を抱く一方で、新規制対応作業に着手すらしていないことを認めていると述べている。同氏はまた、医療機器規制対応にはコストがかかり、可能であれば企業は「できる限り対応を先延ばしにする」と述べている。

新型コロナウイルスへの対応は優先課題であるが、新規医療機器規制の導入も延期できなくなっている。新型コロナウイルス医療に必要な個人用保護具 (PPE) の課題を、NPO「Health Care Without Harm」は2020年4月30日付の別のブログ記事で指摘している。

新型コロナウイルスへ対応にあたっては、消毒薬利用増加に対応すべく製造と供給を増やすため、欧州化学品庁 (ECHA) は、当局が殺菌製品の通常認可要件からの適用除外を認めているが、消毒薬の入手可能性、品質、安全性、有効性、使用量の面での環境への影響など、医療分野への影響を理解する必要がある。医療施設清掃に使用される化学物質は、感染予防に重要な役割を果たす一方で、健康と環境へのハザードともなっている。清掃・消毒用品は、医療従事者の業務上の喘息、アレルギー、肌荒れの最大の原因となっている。こうしたヘルスケアの対応から生じる廃棄物量について、同 NPO 専門家は、パンデミックにおける廃棄物管理への取り組みについて、最新の情報と提言を資料⁴⁷にまとめた。

NPO「Health Care Without Harm」ブログ記事

「Safer medical devices – in transition for another year (2020年5月27日)」:

<https://noharm-europe.org/articles/blog/europe/safer-medical-devices-%E2%80%9393-transition-another-year>

「Sustainable healthcare during a pandemic (2020年4月30日、「Safer Chemicals」章参照)」:

<https://noharm-europe.org/articles/blog/europe/sustainable-healthcare-during-pandemic>

⁴⁶ EU 医療機器規制正誤表、Regulation (EU) 2017/745 of the European Parliament and of the Council of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC (Text with EEA relevance.):

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745>

⁴⁷ NPO「Health Care Without Harm」“Health care waste management”:

<https://noharm-global.org/articles/news/global/health-care-waste-management-coronavirus-update>

「米国及び EU における内分泌かく乱物質の規制動向」－7 月分

4. 7 月の情報

4-1. 米国における内分泌かく乱物質の規制動向

4-1-1. カリフォルニア州議会下院、PFAS 等化学物質を化粧品から除く州法案可決、上院での審議へ
カリフォルニア州議会は、州内で販売される化粧品において、高懸念物質 12 種の含有を禁止する法案 (A.B. 2762) の審議を進めている。6 月 11 日に下院で賛成多数 (73 対 1、無投票 5) で可決されており、2020 年 7 月 22 日現在、上院「環境の質委員会 (Standing Committee on Environmental Quality)」での審議中である。なお、選挙年にあたる今年は、カリフォルニア州議会では、いかなる法案も、成立するためには 8 月末までに両院を通過する必要がある。

この法案は、同州の現行の食品・医薬品・化粧品法を改正し、製造・販売・運搬・所持等を禁止する化粧品の含有物質を追加する内容となっている。禁止される 12 種の物質のうち 10 種は乳がんとの関連が指摘され、9 種は免疫系に悪影響をもたらすとされる。12 種の物質は以下の通り。

1. フタル酸ジブチル
2. フタル酸ジエチルヘキシル
3. ホルムアルデヒド
4. パラホルムアルデヒド
5. メチレングリコール
6. クオタニウム-15
7. 水銀
8. イソブチルパラベン
9. イソプロピルパラベン
10. m-フェニレンジアミンおよびその塩
11. o-フェニレンジアミンおよびその塩
12. 以下の長鎖パーおよびポリフルオロアルキル化合物 (PFAS) およびその塩:
 - (A) パーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) (ヘプタデカフルオロオクタン-1-スルホン酸)
 - (B) パーフルオロオクタンスルホン酸カリウム (ヘプタデカフルオロオクタン-1-スルホン酸カリウム)
 - (C) パーフルオロオクタンスルホン酸ジエタノールアミン
 - (D) パーフルオロオクタンスルホン酸アンモニウム (ヘプタデカフルオロオクタン-1-スルホン酸アンモニウム)
 - (E) パーフルオロオクタンスルホン酸リチウム (ヘプタデカフルオロオクタンスルホン酸リチウム)
 - (F) パーフルオロオクタン酸 (PFOA)
 - (G) ペンタデカフルオロオクタン酸アンモニウム
 - (H) ノナデカフルオロデカン酸
 - (I) ノナデカフルオロデカン酸アンモニウム
 - (J) ノナデカフルオロデカン酸ナトリウム
 - (K) パーフルオロノナン酸
 - (L) ヘプタデカフルオロノナン酸ナトリウム
 - (M) パーフルオロノナン酸アンモニウム

なお、法案には次の条項も含まれている。; この法律に準拠することを意図した製造プロセスで製造された化粧品に、上記にリストされている、技術的に不可欠な微量の成分が含まれ、それが天然または合成成分の不純物、製造プロセス、保管、または包装からの移行に起因する場合、その微量成分によって化粧品がこの法律に違反することにはならない。

California Legislative Information カリフォルニア州法案情報:

http://leginfo.ca.gov/faces/billTextClient.xhtml?bill_id=201920200AB2762

4-1-2. カリフォルニア州 Prop 65 の表示義務には科学的証明が必要との判決

カリフォルニア州では、上記化粧品規制とは別に、プロポジション(州民提案)65⁴⁸によって発がん性や生殖毒性があると認められている化学物質について、飲料水の水源へ意図して排出することを禁止し、消費者や作業者が暴露する可能性がある場合には事前に明確で妥当な(clear and reasonable)警告を義務付けている。しかし、6月22日、これに基づき発がん性物質として農薬製品に記載されていたグリホサート(商品名 Roundup)に関して、連邦地方裁判所(東カリフォルニア地区)が略式判決を下し、企業への表示義務は化学品の危険性を科学的に証明できなければ、表現の自由に反し、違法であるとして、同表示義務を恒久的に指し止めるよう、カリフォルニア州環境衛生ハザード評価局(California Office of Environmental Health Hazard Assessment: OEHHA)に命じた。今後、プロポジション 65 に基づく表示義務に対し、民間企業が反論する余地を示した形となっている。

OEHHA ウェブサイト(グリホサート登録情報):

<https://oehha.ca.gov/proposition-65/chemicals/glyphosate>

判決内容: <https://docs.justia.com/cases/federal/district-courts/california/caedce/2:2017cv02401/326144/155>

法律事務所 Bergeson & Campbell の分析「District Court Rules That Prop 65 Warning for Glyphosate Is Barred by the First Amendment and Grants Permanent Injunction against Enforcement(2020年7月1日)」: <https://www.natlawreview.com/article/district-court-rules-prop-65-warning-glyphosate-barred-first-amendment-and-grants>

4-2. 米国における内分泌かく乱物質の安全性動向

4-2-1. 医薬品・医療用品に含まれる内分泌かく乱物質に患者が暴露している可能性に警鐘

7月2日に米国内分泌学会(Endocrine Society)の専門誌「Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism」に掲載されたシカゴのイリノイ大の研究者による論文で、処方薬や売薬といった医薬品および新生児のICUを含む病院の機器・医療用品にも内分泌かく乱物質が含まれており、これに患者が暴露している可能性が指摘された。内分泌かく乱物質は疾患を悪化させるだけでなく、治療効果に拮抗する(antagonize)可能性もある。

本研究の主導者のロバート・マイケル・サージス博士(Robert Michael Sargis, M.D., Ph.D.)は、内分泌学会のインタビューに答え「医師はこのリスクを認識し、メーカーはこれらの物質を特定・除去する取り組みを行い、患者自身も正しい情報に基づき有害物質への暴露リスクを減らす判断をできるよう知識と選択肢を与えられるべきである」と述べた。論文は、医療提供者は内分泌かく乱性に関する知識を付けるべきであるとし、また、患者にリスクを知らせるためのコミュニケーション戦略も必要だとしている。

さらに、規制当局に対しても物質の特定と対応を行うよう警告を発している。具体的には、既知の内分泌かく乱物質はすべての医療用製品にラベル記載すべきであり、すべての医薬成分・部品・医療機器等は内分泌かく乱物質の含有について検査が必要であると提言している。

The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 掲載の論文; Unwitting Accomplices: Endocrine Disruptors Confounding Clinical Care: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa358>

米国内分泌学会 Endocrine Society のプレスリリース「Patients may be exposed to hormone-disrupting chemicals in medication, medical supplies(2020年7月2日)」: <https://www.endocrine.org/news-and-advocacy/news-room/2020/patients-may-be-exposed-to-hormone-disrupting-chemicals-in-medication-medical-supplies>

⁴⁸ Proposition 65(正式名称: Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986) 1986年11月の州民投票で可決し、翌1987年1月に施行されたカリフォルニア州法。同法は、がん、先天的欠損症その他の生殖毒性を引き起こす化学物質について、州政府が対象物質の一覧表を作成し、順次更新することを義務付けており、現在900種類以上の物質が掲載されている。参照 <https://oehha.ca.gov/proposition-65/about-proposition-65>

4-3. EUにおける内分泌かく乱物質の規制動向

4-3-1. ECHA、ブチルパラベン等 4 物質を REACH SVHC 候補リストに追加

欧州化学品庁(ECHA)は 6 月 25 日、「化学物質の登録、評価、認可および制限に関する規則 (REACH)」下の高懸念物質 (Substances of Very High Concern: SVHC) 候補リストに新たに 4 物質を追加した。この 4 物質は、内分泌かく乱性を根拠とする、4-ヒドロキシ安息香酸ブチル(ブチルパラベン)を含む(用途は化粧品、パーソナルケア製品、医薬品等)。このほか、生殖毒性を根拠として、1-ビニルイミダゾール、2-メチルイミダゾール、ジブチルビス(ペンタン-2,4-ジオナト-O,O')スズの 3 物質も加えられた。フランスが提案していたレゾルシノールは、少数の国が高懸念ではなく、懸念物質であるとしたため、全員一致とならず、却下された。

人体または環境に深刻な影響を及ぼす可能性があり、最終的に REACH 認可リスト (Authorisation List) に含まれ得る SVHC 候補物質はこれで合計 209 種となる。付属書 XIV に掲載された暁には、企業がこれらの物質を使用し続けるには ECHA に認可申請を行わなければならない。すなわち、0.1 重量%を超えてリスト掲載物質を含有する物品を供給する企業は、顧客および消費者に対して十分な安全使用情報を提供することが必要となる。

リスト掲載物質を 0.1 重量%超含む物品の輸入業者および製造業者は、ECHA に通知を行う期間として、リスト掲載の日から 6 か月が与えられる。

また 2021 年 1 月から企業は、SVHC を含む製品を、ECHA の製品含有懸念物質 (Substances of Concern In articles as such or in complex objects (Products): SCIP) データベースに通知することが義務付けられる。これは、危険化学物質を含有する物品についての情報が、製品ライフサイクル全体にわたって透明性が保たれるようにするためである。

内分泌かく乱物質に関する既存の EU 法の適合性チェックは、今年後半に最終決定される予定であり、調和のとれた識別基準と一貫した政策を策定するための長期にわたる戦略の一部である。

Covid-19 パンデミックによって、EU は、関連する治療、ワクチンまたは診断に必要なと考えられる特定の有害物質に関する規則を免除または延期することがあった。企業は、これらの目的のために、認可リスト上の内分泌かく乱物質である、オクチルフェノールエトキシレート(OPnEO)界面活性剤トリトン X-100、を使用する、より多くの申請を提出してきている。

ECHA ニュースアーカイブ

「高懸念物質候補リストに新たに 4 物質を追加 (Candidate List update: Four new hazardous chemicals to be phased out, 2020 年 6 月 25 日)」:

<https://echa.europa.eu/-/candidate-list-update-four-new-hazardous-chemicals-to-be-phased-out>

「レゾルシノールは却下 (Resorcinol not identified as a substance of very high concern, 2020 年 6 月 16 日)」:

<https://echa.europa.eu/-/resorcinol-not-identified-as-a-substance-of-very-high-concern>

候補リスト一覧表; <https://echa.europa.eu/candidate-list-table>

4-ヒドロキシ安息香酸ブチル(ブチルパラベン)物質情報

<https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.002.108>

4-3-2. 欧州委員会、化学品戦略により PFAS 排除に向けたプランの概要を最終化へ

2019 年 12 月に新メンバーで発足した欧州委員会は、2050 年までに温室効果ガス排出ゼロを目指す「欧州グリーン・ディール」⁴⁹を発表し、順次実施を進めている。その 7 つの政策分野の一つ「汚染ゼロ

⁴⁹ 詳細は駐日欧州連合代表部公式ウェブマガジンの記事も参照。 <http://eumag.jp/behind/d0220/>

なお、欧州グリーン・ディールに関するコミュニケーションの日本貿易振興機構 (JETRO) による仮訳は以下から閲覧できる(化学品戦略については P14 参照)。

<https://www.jetro.go.jp/world/reports/2020/01/a4731e6fb00a9859.html>;

社会の実現」を目指す取り組みの一環として、「持続可能性に向けた欧州化学品戦略(Chemicals strategy for sustainability)」の 2020 年の成立を目指している(2020 年 7 月現在、第 3 四半期中成立見込みとされる)。

その成立に向けたロードマップに対するパブリックコメント期間が 6 月 20 日に終了した。ロードマップは、欧州委員会の取り組みを欧州市民やステークホルダーに説明する資料として位置づけられ、化学品戦略の概要や目的が端的に記されている。内分泌かく乱物質については、製品(輸入品含む)に含まれる有害物質、複数の物質による複合影響、難分解性物質等と共に、最新の科学的エビデンスを規制に反映すべき分野として言及している。

このロードマップに加え、欧州議会でも、化学品戦略に関する決議の審議が進められており、7 月 11 日に可決した。この中で、内分泌かく乱物質に関する記述の例は以下の通り。

- 慢性疾患の増加に寄与するとされる内分泌かく乱物質などの化学物質への暴露を低減し、防止する必要がある。内分泌かく乱物質(EDC)などの化学物質のいくつかは、公衆衛生を改善し、SARS-CoV-2 などのウイルスに対する耐性を強化する方向に作用する、免疫システムとその炎症応答をかく乱させるものである。(第 13 項)
- 化学品戦略は、堅牢で(robust)最新の科学的エビデンスに基づき、内分泌かく乱物質などによるリスクを考慮すべきである。(第 18 項)
- 内分泌かく乱性のモダリティとエンドポイントを対象とする試験の改善を欧州委員会に要請する。(第 60 項)
- 内分泌かく乱物質やフルオロカーボンへの暴露に対処する各加盟国の措置を含む、加盟国レベルでの FCM 規制のベストプラクティスを集めたインベントリの迅速な作成を提案する。(第 69 項)
- 必須ではない(Non-essential)使用のパーおよびポリフルオロアルキル物質(PFAS)の迅速な段階的廃止および安全で残留性の低い代替材料の開発を実現するため、化学品戦略に確固とした廃止期限を組み込むことを、欧州委員会に強く求める。(第 72 項)
- 内分泌かく乱物質に関する包括的な欧州連合(EU)レベルの枠組みの策定(2019 年 4 月に要請)を改めて求める。これには、WHO の「内分泌かく乱物質(suspected、presumed、known の 3 段階)」の定義にもとづいた統一の定義の採用などを含む(第 75 項)。

その他でも、REACH リスト計上(22 項)、科学研究の必要性(27 項)、弱者保護(44 項)、農業関連(89 項)において内分泌かく乱物質が挙げられている。

7 月 22 日現在、欧州委員会が作成する化学品戦略の公式な内容は明らかになっていないが、その草案とされる文書が関係者の間で回覧され、複数のメディアによって公開されている。これによれば、内分泌かく乱物質については、①CLP 規制などで使われる統一の定義(内分泌かく乱物質と特定する条件)の策定、②内分泌かく乱物質に関するデータ収集要件の迅速な更新、③内分泌かく乱物質への消費者と環境暴露削減を目指した法的枠組みの更なる改善、④内分泌かく乱物質のスクリーニングや試験の手法の改善 を主軸に据えていることがわかる。

また、PFAS については、その廃止／代替に向けた包括的行動計画を定め実施するとしており、その内容として以下の 6 つの施策が挙げられている。

- 化学物質や製品に関わる法規の確立により、社会にとって必須である場合に限り EU 域内での使用を許可する(必須の使用；その使用の便益がリスクより大で、更に評価され発展させるべきその概念を考慮して社会的ニーズの責任を果たせるもの。)
- 関連法規(REACH をはじめとする、水、持続可能製品、食品、工業汚染、廃棄物に関する法規)に基づく包括的なアプローチによりイニシアチブを拡大する
- 土壌と地下水の PFAS 汚染に対処するため、EU 諸国の専門知識、持続可能な構築環境戦略(Strategy for a Sustainably Built Environment)⁵⁰、ゼロ汚染アクションプラン(Zero Pollution

[https://www.jetro.go.jp/ext_images/ Reports/01/a4731e6fb00a9859/20190051_02.pdf](https://www.jetro.go.jp/ext_images/Reports/01/a4731e6fb00a9859/20190051_02.pdf)

50

<https://ec.europa.eu/transparency/regexpert/index.cfm?do=groupDetail.groupMeetingDoc&docid=356>

- Action Plan)、を活用し、土壤保護戦略をテーマから見直す
- 関連するフォーラム(ストックホルム条約、バーゼル条約、国連の世界調和システム)での国際的な協力を継続して、グローバルレベルでPFAS 懸念に対処する
- EU 全体としてのアプローチと適切な資金確保により、環境汚染や従来の製品・材料に含まれる事例を特定して対処し、安全な廃棄手段を確保する
- PFAS 代替品と環境回復のための安全な技術革新に研究開発資金を提供する

欧州委員会ページ(欧州化学品戦略概要):

(ロードマップ原文はページ中段からダウンロード可能)<https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12264-Chemicals-strategy-for-sustainability-publi>
パブリックコメント一覧: https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12264-Chemicals-strategy-for-sustainability-feedback?p_id=7847244

欧州議会決議:

法案スケジュール: <https://www.europarl.europa.eu/legislative-train/theme-a-european-green-deal/file-chemicals-strategy>

可決版原文: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/TA-9-2020-0201_EN.html

化学品戦略の草案とされる文書(米政治紙 Politico の欧州版ウェブサイトで公開):

https://www.politico.eu/wp-content/uploads/2020/07/SKM_C45820071516170.pdf

4-4. EU における内分泌かく乱物質の安全性動向

4-4-1. パーソナルケア製品に含まれる内分泌かく乱物質が思春期開始時期に関連

欧州生殖医学会(European Society of Human Reproduction and Embryology: ESHRE)⁵¹年次ミーティングが7月5日～8日にオンラインで開催され、その基調講演でキム・ハーリー博士(Kim Harley, PhD:カリフォルニア大学バークリー校)は、母体に暴露されたパーソナルケア製品に含まれるフタル酸エステル、パラベン類、フェノール類が、特に女兒の思春期開始時期に関連していることを指摘した。

EUなどで進められているこれらの物質の規制をさらに推進すること、消費者はこれらを含む製品を買わないことによって、暴露を低減できるとHarley氏は主張した。

この研究は妊娠中の母体と周思春期の小児における、これら化学物質への暴露と思春期開始時期の影響について調べたもの。パラベン類とフェノール類は母体および周思春期の小児の尿検体を調べ、フタル酸エステル代謝物は母体尿検体でのみ調べられた。その結果、母体尿検体中のフタル酸モノエチル、トリクロサン、2,4-ジクロロフェノールの濃度の高さと思春期早期開始とに相関関係が見られた。

2019年1月 Human Reproduction 誌に掲載の Harley らによる論文

<https://academic.oup.com/humrep/article/34/1/109/5204432>

欧州生殖医学会の広報ページ Focus on Reproduction の記事「Endocrine disruptors in personal care products associated with the timing of puberty(2020年7月6日)」:

<https://www.focusonreproduction.eu/article/ESHRE-News-Annual-Meeting-2020-Harley>

4-5. 国際機関における内分泌かく乱物質の規制動向

4-5-1. OECD テストガイドライン No. 458: 化学物質のアンドロゲン性アゴニストおよびアンタゴニスト活性を検出するための、安定的にトランスフェクトされたヒトアンドロゲン受容体転写活性化アッセイが発行された

このテストガイドラインでは、アンドロゲン受容体(AR)アゴニストおよびアンタゴニストを検出するために、アンドロゲン受容体トランス活性化(ARTA)を使用する in vitro 試験について記述している。ARTA 試験法は、ある化学物質のアンドロゲン受容体への結合とその後のトランス活性化に続くレポーター遺伝子

の転写と翻訳に関する情報を提供する、機構的および機能的に類似した試験方法である。これらの試験で使用される細胞株は AR を発現し、AR 応答性ルシフェラーゼレポーター遺伝子で安定的に移入(トランスフェクト)され、AR 依存性転写を活性化(すなわち、アゴニストとして作用)または阻害(すなわち、アンタゴニストとして作用)する化学物質を特定するために使用される。一部の化学物質は、細胞タイプに依存して、アゴニストとアンタゴニストの両方の活性を示し、選択的 AR モジュレーターとして知られている。AR はリガンド結合後に活性化され、その後、受容体-リガンド複合体が特定の DNA 応答要素に結合して受容体遺伝子をトランス活性化し、その結果、ルシフェラーゼ酵素の細胞発現が増加する。次に、酵素が基質を生物発光産物に変換し、ルミノメーターで定量的に測定できる。このテストガイドラインは、AR-EcoScreen™ 細胞株、AR-CALUX®細胞株、および 22Rv1 / MMTV_GR-KO 細胞株を使用した ARTA 試験を含んでいる。(2020 年 6 月 29 日発行)

TG 458 の PDF; <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264264366-en.pdf?expires=1595991467&id=id&accname=guest&checksum=BF20B0D997D7AFBA5A187863F8864F18>

「米国及び EU における内分泌かく乱物質の規制動向」－8 月分

5. 8 月の情報

5-1. 米国における内分泌かく乱物質の規制動向

5-1-1. 米国連邦レベルでの PFAS を巡る動き(LCPFAC の SNUR 最終化と 2021 年度国防授權法案の審議)

米 EPA が LCPFAC に関する重要新規利用規則(SNUR)の最終版を公開

2020 年 7 月 27 日付の連邦広報にて、米国環境保護庁(EPA)は、長鎖パーフルオロアルキルカルボキシレート(LCPFAC)およびパーフルオロオクタン酸(PFOA)またはその塩に関する重要新規利用規則(SNUR)の最終版を公開した。これまでも報じている通り、現行 SNUR から最終版への主な変更点は、新規の取扱いにおける通知義務、化学物質の新規利用の指定、物品ならびにカーペットの輸入免除の廃止である。この重要新規利用規則(SNUR)の最終版は、連邦広報掲載の 60 日後である 2020 年 9 月 25 日に発効する。詳細は、4 月号および 6 月号に報じた通りで、米国内の製造のみでなく、対象物質が含まれる成形品の輸入についても、EPA への通知・承認を義務付ける内容となっている。ただし、塗料、コーティング剤、潤滑剤、消火用泡沫は成形品でないとの理由で対象外とし、同様に企業が製造用に保有する在庫分も対象外とした。

米国下院、国防総省による PFAS を含む製品の調達中止を求める法案を可決

米国連邦議会では、今年も 2021 会計年度の国防授權法(National Defense Authorization Act: NDAA)の審議が進められている。2020 年 7 月 21 日にはまず下院にて、NDAA 案(H.R.6395)が可決した。同法案には、国防総省がパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)を含む製品を調達することを阻止する条項が含まれている。具体的には、PFAS を含む調理器具、日用品、床用ワックスなどについても、国防総省は調達できなくなるという条項が含まれている。これに対し上院は、二日後の 7 月 23 日に独自の案(S.4049)を可決した。上院案には、国防総省による PFAS 製品の購入禁止を定めた条項は含まれていない代わりに、PFAS による飲料水汚染に関する調査研究のために疾病予防管理センター(CDC)への資金 500 万ドルを提供する内容となっている。今後、本会議での可決に向けて、上院案と下院案の統合が進められるが、例年、その作業は数か月かかる傾向があり、今年は 2021 会計年度が始まる 10 月 1 日までに完了しない可能性もあるとする見方もある。また、PFAS とは直接関係ないものの、両院案で複数の軍事施設の改名が提案されていることにトランプ大統領が反対しており、さらに法制化を遅らせる要因となり得る。

連邦 TSCA 下での LCPFAC および PFOA とその塩に関する SNUR の改正最終版「Significant New Use Rule: Long-Chain Perfluoroalkyl Carboxylate and Perfluoroalkyl Sulfonate Chemical Substances」:<https://www.regulations.gov/document?D=EPA-HQ-OPPT-2013-0225-0232>

NDAA 上院案:<https://www.congress.gov/bill/116th-congress/senate-bill/4049>

NDAA 下院案:<https://www.congress.gov/bill/116th-congress/house-bill/6395>

米軍関係ニュース専門紙 Stars and Stripes の記事「Senate's 2021 defense bill passes easily, sets up Trump veto showdown over Confederate base names(2020 年 7 月 23 日)」:
<https://www.stripes.com/news/us/senate-s-2021-defense-bill-passes-easily-sets-up-trump-veto-showdown-over-confederate-base-names-1.638627>

5-1-2. 米国ニューヨーク州議会が、食品用包装材料に PFAS の使用を禁止する法案を可決

2020 年 7 月 23 日、米国ニューヨーク州議会は食品用包装材料にパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)を使用することを禁止する法案を可決した。アンドリュー・クオモ州知事がこの法案に署名すれば、ニューヨーク州はいかなる条件においても食品用包装材料に PFAS を使用することが全面的に禁止となる全米初の州となる。この法案では 2022 年 12 月 31 日以降、ニューヨーク州で PFAS を使用した食品用包装材料を販売または流通させることを禁止している。また、紙、板紙、植物繊維由来の材料についても、食品用包装材料に PFAS を使用することを禁止している。違反した場合には、初回は 1 万ドル、2 回目以降は最高 2 万 5 千ドルの罰金が課せられることになる。

なお、PFAS の包装材への使用を禁止しようとする州はニューヨークのみではない。例えば、ニューヨーク州議会の今回の法案可決よりも前に、既にワシントン州とメイン州において同様の法律が存在している。ただし、ニューヨークの法案が無条件の禁止を定めているのに対し、両州では、当該物質より安全な代替材料を特定するための調査研究が完了していることが、禁止の条件となっている。

さらに、米国 9 州を代表するメンバーで構成し、そのモデル法案が米国 19 州で採択されている「包装材に関する有害物質クリアリングハウス (Toxics in Packaging Clearinghouse: TPCH)」では、これまでカドミウム、鉛、水銀、六価クロムの使用を禁止するモデル法案を提案してきた。ワシントン州、メイン州などの先進的な州の動きに倣い、PFAS とオルトフタル酸塩を規制化学物質として追加することを提案し、2020 年 8 月 24 日までコメントを募集している。

ニューヨーク州議会上院版 PFAS 使用禁止法案、S08817:

https://www.nyasassembly.gov/leg/?default_fld=&leg_video=&bn=A04739&term=0&Summary=Y&Text=Y

ニューヨーク州議会下院版 PFAS 使用禁止法案、A04739:

https://www.nyasassembly.gov/leg/?default_fld=&leg_video=&bn=S08817&term=2019&Summary=Y&Text=Y

TPCH によるモデル法案: <https://toxicsinpackaging.org/model-legislation/>

TPCH によるモデル法制の改正に関するコメントの募集 (2020 年 7 月 9 日):

<https://toxicsinpackaging.org/wp-content/uploads/2020/07/TPCH-Call-for-Comments-For-Model-Legislation-Update-2020-Revised-7.24.20.pdf>

5-1-3. 北米の外食チェーンが食品用包装材料から PFAS を段階的に削減することを宣言

北米で PFAS を使用した食品用包装材料を削減あるいは完全に排除する方針を宣言する外食チェーンが増えてきている。4 月号で既報の通り、環境団体による活動の影響もあるとみられる。

2020 年 8 月 6 日、環境団体の Safer Chemicals, Healthy Families は、6 つのファーストフードチェーンの 16 店舗から集めた 38 点の食品包装を調査した結果を発表した。調査対象となったのは、Burger King、McDonald's、Wendy's、Cava、Freshii、Sweetgreen。

この内、比較的健康志向の後者 3 チェーンについては、PFAS を含まない包装への移行が、上記調査報告発表の前後に早々と報じられている。具体的には、2020 年 8 月 5 日に CAVA は 2021 年半ばまでにすべての食品包装材料から PFAS を排除する計画を発表した。また、カナダの健康志向ファーストフードチェーンの Freshii も、上記調査結果を受けたニュースメディアの問い合わせに対し、2021 年半半には PFAS を含まないパルプ製包装(ボウル)に移行していく意向を発表している。更に、4 月号でも既報の通り、ファーストフードチェーンの Sweetgreen は、既にサンフランシスコの店舗で PFAS を含まない堆肥化可能な包装を導入しており、2020 年末までに全米の店舗に展開する予定である。

このように、環境団体による調査が民間企業を動かした例もみられる他、近年では大手メディアの報道に動かされる例もみられる。具体的には、2019 年 8 月の Wall Street Journal 紙の記事で、自社サイト上で売買される製品について、毒性物質を含有していないとの虚偽の表示などを取り締まっていないと指摘された Amazon の例が挙げられる。

Safer Chemicals, Healthy Families の調査発表「Packaged in Pollution: Are food chains using PFAS in packaging? (2020 年 8 月 6 日)」: <https://saferchemicals.org/packaged-in-pollution/>

CAVA (2020 年 8 月 5 日の発表): <https://cava.com/newsroom>

調査を報じるカナダのテレビ局 CTV のニュース記事 (Freshii のコメントを記載) 「Forever chemicals」

may be found in some fast food wrappers, report finds(2020 年 8 月 6 日)」:
<https://www.ctvnews.ca/health/forever-chemicals-may-be-found-in-some-fast-food-wrappers-report-finds-1.5053977>

Wall Street Journal 紙の記事「Amazon Has Ceded Control of Its Site. The Result: Thousands of Banned, Unsafe or Mislabeled Products(2019 年 8 月 23 日)」:
<https://www.wsj.com/articles/amazon-has-ceded-control-of-its-site-the-result-thousands-of-banned-unsafe-or-mislabeled-products-11566564990?st=5bvgyn8qi9pwevd>

5-2. 米国における内分泌かく乱物質の安全性動向

5-2-1. 専門家が EDC を評価するために IARC と同等の機関の設立を提案

米国とヨーロッパの内分泌専門家は、内分泌かく乱化学物質(EDCs)のハザード評価のための国際機関を設立することを提案している。この仮称「内分泌かく乱化学物質研究国際機関(IARE)」は、国連の世界保健機関(WHO)内に設置され、国際がん研究機関(IARC)と同様の方法で資金を提供されるとする。この機関は「産業界や他の利害関係者からの不当な影響から保護される」と、ニューヨーク大学グロスマン医学部の Leo Trasande 率いる研究者のグループは言う。

「ランセット糖尿病&内分泌学」誌で、科学者たちは、IARE が疑わしい EDC を評価するための専門家のワーキンググループを持つだろうと想定しているとした。彼らは、EDCs の有害性についての、機構を明らかにする、動物を用いた、疫学的な研究に基づく証拠を含む、モノグラフで報告された知見を求めたいと考えている。商業的に使用されている化学物質のうち、内分泌かく乱性を徹底的にテストされたものはあまりにも少なく、深刻な弱点が試験アプローチにおいて残っている一方で、評価を必要とする化学物質のリストが増え続けている。EDCs の規制に向けて、EU は前向きな措置を取っているが、米国で採用されているアプローチ(および他の国)は限られているか、まったく存在しないと言って良い状態であると言う。規制オプションのリスクベースの評価を適用した規制機関は、健康を適切に保護するための EDC 関連の健康への影響のフルコストを考慮することに失敗してきた。このため、拡張された包括的な EDC を最終的に特定するためのテスト戦略と、欠陥のあるリスクベースのパラダイムから、さらに詳細な安心できるテストデータが得られるまで、一定の危険の証拠がある化学物質を除外するプロアクティブなパラダイムへのシフトを提案する。

過去数十年の規制努力は、圧倒的多数の EDCs への暴露を最小限に抑えておらず、彼らは現在のアプローチを「危険なほど遅く、不十分」と表現し、EDCs のヒト健康への危険と不作為の経済的コスト圧倒的な科学的証拠によって、規制の改善が必要であることは明らかである、としている。「国際機関は、国家組織よりも規制措置を提案する上で、非科学的制約がない可能性が高い」と彼らは言う。専門家は、「リスクベースの」パラダイムから、ハザードの証拠に基づいて化学物質を規制するパラダイムへの移行を望んでいる。

IARE を提案した論文のサマリー: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/landia/PIIS2213-8587\(20\)30128-5.pdf?code=lancet-site](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/landia/PIIS2213-8587(20)30128-5.pdf?code=lancet-site)

5-2-2. 新しい PFAS 汚染物質が北極海水で初めて検出

多くの家庭用品や食品パッケージに含まれるパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)は、持続性や人々や野生生物への毒性の可能性があるため、懸念を引き起こしている。この化合物は自然に分解しないため、環境汚染物質になっている。Hanna Joerss と同僚は、米国化学会(ACS)の Environmental Science & Technology 誌で、29 の PFAS の、北極海への、および北極海からの輸送を調査し、その中で北極海水で新しい PFAS 汚染物質を初めて検出した、と報告した。

2 つの PFAS(PFOA と PFOS)が実験動物で癌、免疫反応の低下、その他の健康問題を引き起こす可能性があることが明らかになった後、これらの化合物は業界によって自主的に段階的に廃止された。ただし、これらの化合物は環境でまだ広く検出されている。PFOA のより安全な代替品とされたヘキサフルオロプロピレンオキシドダイマー酸(HFPO-DA: GenX の商品名で販売)は、現在同様の健康と持続性の問題を引き起こすと考えられている。Hanna Joerss らは、スバルバル諸島とグリーンランドの間にあるフラム海峡によって大西洋に接続している遠隔の水域である北極海への、これら廃止された、および代替の PFAS の長距離海上輸送を調査する研究を実施した。

Hanna Joerss らのチームは砕氷船の調査船に乗って、北極海に出入りする 2 つのフラム海峡の海流

に沿って、およびヨーロッパの北海から北極海への経路に沿って、深さ約 11m で 40 の水サンプルを収集した。彼らは、質量分析を使用して、PFOA、HFPO-DA、およびその他の長鎖および短鎖 PFAS を含む、海水中の 11 の PFAS を検出した。その結果、総 PFAS 濃度は、北極圏入る北大西洋からのより温かく、より塩分の多い水よりも、北極圏に存在する冷たい低塩分の表面水に、有意に濃縮されている (260 ± 20 pg / L 対 190 ± 10 pg / L) ことが示された。その中で HFPO-DA が検出されたが、遠隔地の海水中で検出されたのはこれが初めてであり、この化合物が長距離輸送され得ることを示している。また、フラム海峡を東西に横切る 7 地点で、深さ方向を含めたサンプリングを行った。その結果、北大西洋から北極圏に入る水と比較して、北極海を出る水にはより高いレベルの PFAS が検出された。流出水中の PFAS 組成は、これらの化合物の多くが海洋循環よりも大気源から発生したことを示唆している。

米国化学会の科学ニュース: <https://www.sciencedaily.com/releases/2020/07/200729114838.htm>

Hanna Joerss,らの論文: Transport of Legacy Perfluoroalkyl Substances and the Replacement Compound HFPO-DA through the Atlantic Gateway to the Arctic Ocean—Is the Arctic a Sink or a Source? Environmental Science & Technology, 2020, 54, 16, 9958-9967;
DOI: 10.1021/acs.est.0c00228; <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.0c00228>

5-3. EU における内分泌かく乱物質の規制動向

5-3-1. ドイツの調査で多くの子供の血液より PFAS が検出される

ドイツ連邦環境庁(UBA)の研究者が、ドイツの子供を対象にしたヒトバイオモニタリング調査を行なったところ、多くの参加者の血液から基準値を超える PFAS が検出された。また、一部の参加者については、誕生前に既に使用禁止となっていた化学物質が検出された。ドイツ国内の 3 歳から 17 歳までの 2,294 人がこの調査に参加しており、食品消費量、関連行動、生活環境などの情報が集められた。そのうち、1,109 人の血漿サンプルより、パーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)、PFOA、パーフルオロヘキサンスルホン酸(PFHxS)を含む 12 種類の PFAS の分析が行なわれた。その結果、PFOS は 100%、PFOA は 86%の参加者から検出された。PFOA は、参加者の 5 人に 1 人が有害な影響を十分に排除できないレベルである HBM-I 値を超えていた。PFHxS は 74%の参加者から検出され、他の長鎖 PFAS も低濃度であるが検出された。(HBM 値:ヒト・バイオモニタリング値)

PFAS の曝露経路や発生源は複数存在するが、母乳を介して母から子へと曝露する可能性が示された。食事、飲料水、日用品などの使用については統計的な相関関係が認められなかったが、研究者たちはさらなる調査が必要であるとしている。いずれにしても、PFAS の曝露による健康への悪影響が懸念されるため、早急な対応が求められている。現在、ドイツ、オランダ、ノルウェー、スウェーデン、デンマークの 5 ヶ国は、2025 年に発効が計画されている EU 全域での PFAS 規制に取り組んでいる。

ドイツ連邦環境庁(UBA)によるプレスリリース「PFAS excessively high in blood of children and adolescents in Germany(2020 年 6 月 7 日)」:

<https://www.umweltbundesamt.de/en/press/pressinformation/pfas-excessively-high-in-blood-of-children>

論文原文「Per- and polyfluoroalkyl substances in blood plasma – Results of the German Environmental Survey for children and adolescents 2014–2017 (GerES V)(International Journal of Hygiene and Environmental Health, Volume 228, July 2020, 113549)」:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1438463920300584>

5-4. EU における内分泌かく乱物質の安全性動向

5-4-1. 脊椎動物と人体の内分泌かく乱物質に関する試験結果を結びつける研究プロジェクト

内分泌かく乱物質に関する試験は EU が定める方法で実施することが法律で義務付けられている。しかしながら、こうした指定の方法に基づく、環境への影響を評価するために哺乳類以外の脊椎動物を用いて試験を実施し、人体への影響を評価するために哺乳類を用いて試験することとなり、これら別々の試験結果の関連性については検討されてこなかった。相互に参照することを可能とすることで、研究リソースを効率的に活用することができるとの指摘がある。

そこで、Horizon2020(EUによる研究資金助成制度)の研究プロジェクト EndocRine Guideline Optimisation(ERGO)は、魚類や両生類などの哺乳類以外の脊椎動物に対する試験結果から、内分泌かく乱物質が人体に及ぼす影響をどの程度推定することが可能かを明らかにする研究を行なう。研究プロジェクトは、2019年1月から2023年12月まで5年間実施される予定である。デンマークのSyddansk大学が中心となって研究プロジェクトを推進しており、ドイツ連邦環境庁(UBA)、大学、研究機関、企業からの代表者なども参加している。また、8ヶ国から15社のパートナーシップ企業が参加している。

研究プロジェクトでは脊椎動物に共通する甲状腺ホルモンの研究に重点をおいており、内分泌かく乱物質に曝露した後、体内の分子レベルでの作用と健康への影響を結びつける有害性発現経路(AOP: Adverse Outcome Pathways)に注目している。そして、複数の脊椎動物における甲状腺ホルモン障害において、共通する有害性発現経路を把握することを目的としている。脊椎動物に対する研究で得られた様々なデータを総合的に考察することで、迅速かつ効率的に、内分泌かく乱物質による人体への影響を推定することが可能になると期待されている。

ERGOのウェブサイト: <https://ergo-project.eu/about/project-overview/>

ERGOのコンセプトをまとめた論文「ERGO: Breaking Down the Wall between Human Health and Environmental Testing of Endocrine Disrupters(2020年4月22日)」: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/8/2954/html>

「米国及び EU における内分泌かく乱物質の規制動向」－9 月分

6. 9 月の情報

6-1. 米国における内分泌かく乱物質の規制動向

6-1-1. カリフォルニア州議会、化粧品等への PFAS 等化学物質の使用を禁止する法案を可決

2020 年 8 月 30 日、カリフォルニア州議会は下院法案 AB 2762(通称「有害物質フリー化粧品法 (Toxic-Free Cosmetics Act) 」)を賛成大多数で可決した(下院:賛成 74、無投票 5;上院:賛成 39、無投票 1)。9 月 11 日にギャビン・ニューサム州知事(Gavin Newsom:民主党)に提出され、9 月 23 日現在、同知事の署名待ちである。

7 月号で既報の通り、この法案は、米国外で既に禁止されているものを含む 12 種の有害物質を用いた化粧品やパーソナルケア製品を、2025 年 1 月 1 日以降、カリフォルニア州内で製造・販売・運搬・所持等することを禁止するものである。禁止される 12 種の有害物質は 7 月号記載内容⁵²より変更はない。なお 7 月号では記載しなかったが、本法律では、EU 法律において化粧品への意図的な添加が禁止されている成分と一致する成分の意図的な添加の禁止も明記されている。

環境団体 Environmental Working Group(EWG)のプレジデント Ken Cook 氏は、本件を報じた同団体のブログ記事にコメントを寄せ、「この法案が施行されると、カリフォルニア州はパーソナルケア製品の成分を禁止した最初の州となり、米国の化粧品規制に関する歴史の中で画期的な出来事となる」と述べた。同氏によれば、本法案は EWG のような環境団体だけでなく、Personal Care Products Council といった業界団体の支持も得ている。同記事によれば、米国ではこれまでパーソナルケア製品に含まれる有害物質から一般消費者を守るための取り組みがほとんど行われてこなかった。EWG は、この理由を、米国連邦議会が 80 年以上にわたり、食品医薬品局(FDA)の化粧品に関する権限の範囲を無視し、化粧品の安全性を確保する能力を制限してきたためであるとしている。一方、EU は、化粧品やパーソナルケア製品の成分として使用するのに懸念がある化学物質を特定するための詳細な調査を行ってきており、化学物質の規制に関する知見が豊富にある、と EWG は分析している。

California Legislative Information カリフォルニア州法案情報:

http://leginfo.ca.gov/faces/billTextClient.xhtml?bill_id=201920200AB2762

EWG のブログ記事「California Legislature Sends Landmark Toxic-Free Cosmetics Act to Gov. Newsom(2020 年 8 月 31 日)」:<https://www.ewg.org/release/california-legislature-sends-landmark-toxic-free-cosmetics-act-gov-newsom>

6-1-2. NRDC、飲用水の過塩素酸塩に基準値を設定することを求め EPA を提訴

2020 年 9 月 3 日、環境団体の自然資源防衛協議会(NRDC)は、米連邦環境保護庁(EPA)を相手に訴訟を起こし、EPA が以前の決定を覆し、飲用水に含まれる有害化学物質である過塩素酸塩(perchlorate)に基準値を設定することを拒否したことに異議を唱えた。コロンビア特別区連邦控訴裁判所(U.S. Court of Appeals for the D.C. Circuit)に提出されたこの訴訟は有害な過塩素酸塩が水道水に入ることを無制限に許容する EPA の決定(2020 年 7 月 21 日発表)を破棄することを求めている。

⁵² 1. フタル酸ジブチル、2. フタル酸ジエチルヘキシル、3. ホルムアルデヒド、4. パラホルムアルデヒド、5. メチレングリコール、6. クオタニウム-15、7. 水銀、8. イソブチルパラベン、9. イソプロピルパラベン、10. m-フェニレンジアミンおよびその塩、11. o-フェニレンジアミンおよびその塩、12. 以下 A~M の長鎖パーおよびポリフルオロアルキル化合物(PFAS) およびその塩:、(A) パーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)(ヘプタデカフルオロオクタン-1-スルホン酸)、(B) パーフルオロオクタンスルホン酸カリウム(ヘプタデカフルオロオクタン-1-スルホン酸カリウム)、(C) パーフルオロオクタンスルホン酸ジエタノールアミン、(D) パーフルオロオクタンスルホン酸アンモニウム(ヘプタデカフルオロオクタン-1-スルホン酸アンモニウム)、(E) パーフルオロオクタンスルホン酸リチウム(ヘプタデカフルオロオクタンスルホン酸リチウム)、(F) パーフルオロオクタン酸(PFOA)、(G) ペンタデカフルオロオクタン酸アンモニウム、(H) ノナデカフルオロデカン酸、(I) ノナデカフルオロデカン酸アンモニウム、(J) ノナデカフルオロデカン酸ナトリウム、(K) パーフルオロノナン酸、(L) ヘプタデカフルオロノナン酸ナトリウム、(M) パーフルオロノナン酸アンモニウム

NRDC によれば、有害な過塩素酸塩が何百万人もの米国市民が飲用する水道水に含まれており、子供、特に胎児や乳児の発育中の脳に害を及ぼす可能性があることを、以前は EPA も認めていた。過塩素酸塩はロケット燃料、弾薬、花火の成分として使用されており、国防総省や契約業者の施設で汚染が頻繁に起きている。これまで、少なくとも 26 州の飲用水と 1,600 万人が利用する飲用水で過塩素酸塩が検出されている。

過去には、EPA による基準値の設定に時間を要していたため、カリフォルニア州やマサチューセッツ州などは先立って独自の基準値を設定していた。これを受けて連邦レベルでも、過塩素酸塩には広範囲にわたる汚染、甲状腺への影響、子供の脳の発達への影響などを示唆する研究結果があったことを根拠に、EPA は 2011 年 2 月に飲用水に含まれる過塩素酸塩に基準値を設ける必要があると判断していた。2019 年 6 月には規制案も発表している⁵³。しかしながら、EPA は 2020 年 7 月に基準値を設けないという決定を下した。また、以前に NRDC は EPA をニューヨーク州南部地区連邦地方裁判所に提訴し、EPA に飲料水安全法 (Safe Drinking Water Act) を遵守し、過塩素酸塩の基準値を設定するよう強く求めていた。裁判所が承認した同意判決では、EPA は 2020 年 6 月までに飲料水の過塩素酸塩の基準値を設定することになっていた。NRDC は同裁判所に申し立て申請をし、同意判決で明確に要求されているように、EPA に過塩素酸塩の基準値を設定させることを求めている。

これに対し EPA は、これまでの同庁の過塩素酸塩に対する見解を、飲料水安全法に照らして改めて再評価したところ、過塩素酸塩は規制対象の基準を満たさないとの結論に至ったと説明している。同物質を規制しても、米国市民の健康を守るための大きな効果は得られないという。2020 年 7 月の発表によれば、2019 年時点で検討された最も厳しい基準値 (18 ppb) を当てはめても、今すぐ是正措置をとらなければならない水道システムは全米各地で 15 か所未満 (全体の 0.03%) であり、過塩素酸塩は検出頻度／濃度共に公共衛生リスクとは言えないという (これら水道システムの利用者数を EPA は 62 万人程度と推定している)。

EPA は 2002 年には水道水の安全レベルは 1ppb 程度を基準用量 (reference dose、安全レベル) として設定した。その後、全米科学アカデミーによる見直しを経て、EPA は 2008 年に過塩素酸塩の新たな健康勧告の基準値として 15ppb に設定した。更にその後の 2019 年 6 月には、飲料水内の過塩素酸塩を規制する場合に可能な基準値として、EPA は 56ppb を提案している。2020 年の 7 月の発表では、これらの基準値を 2019 年の規制提案も含めて全て否定している⁵⁴。なお、マサチューセッツ州では 2ppb の基準値を設定し、カリフォルニア州では 6ppb の基準値を設定した。また、最近ではカリフォルニア州の公衆衛生局は、過塩素酸塩の目標値を 1ppb とし、基準値を引き下げること検討している。

NRDC ブログ記事「NRDC Sues to Protect Kids from Perchlorate in Tap Water」:

<https://www.nrdc.org/experts/erik-d-olson/nrdc-sues-protect-kids-perchlorate-tap-water>

政治紙 The Hill の記事「EPA sued over decision not to regulate chemical linked to fetal brain damage」:

<https://thehill.com/policy/energy-environment/515048-epa-sued-over-decision-not-to-regulate-chemical-linked-to-fetal>

米国連邦公報「Drinking Water: Final Action on Perchlorate (EPA による過塩素酸塩の基準値設定の取り下げについて、2020 年 7 月 21 日)」:

<https://www.federalregister.gov/documents/2020/07/21/2020-13462/drinking-water-final-action-on-perchlorate>

⁵³ <https://www.federalregister.gov/documents/2019/06/26/2019-12773/national-primary-drinking-water-regulations-perchlorate>; EPA プレスリリース: <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-seeks-comment-proposed-options-regulating-perchlorate-drinking-water>

⁵⁴ NRDC は、上記のこれまでの経緯には、時の政権 (特に国防総省) と産業界の介入が大きく影響していると主張している。参照: 「White House and Pentagon Bias National Academy Perchlorate Report (2005 年 1 月 10 日)」<https://www.nrdc.org/resources/white-house-and-pentagon-bias-national-academy-perchlorate-report>

この決定に至るまでの経緯資料は以下ドケットより閲覧可能(EPA-HQ-OW-2009-0297):
<https://beta.regulations.gov/docket/EPA-HQ-OW-2009-0297>

EPA ウェブサイト: <https://www.epa.gov/sdwa/perchlorate-drinking-water>

マサチューセッツ州政府ウェブサイト: <https://www.mass.gov/lists/perchlorate-background-information-and-standards>

カリフォルニア州政府ウェブサイト:
https://www.waterboards.ca.gov/drinking_water/certlic/drinkingwater/Perchlorate.html

6-2. 米国における内分泌かく乱物質の安全性動向

6-2-1. ブロモプロパンの最終リスク評価が完了

EPA は、有害物質規制法(TSCA)に基づく 1-ブロモプロパン(1-BP; 臭化 n-プロピル)の最終的なリスク評価を完了した。EPA は、蒸気脱脂、ドライクリーニング、スポットクリーナー、しみ抜き剤、接着剤、シーラント、カーケア用品の溶剤など、25 種の使用条件で 1-ブロモプロパンの安全性の評価を行なった。

1-ブロモプロパンのリスク評価には、どのような使用条件が健康または環境にリスクをもたらすかについて、科学的データの十分な検討に基づいた EPA の最終決定が含まれている。EPA は、最終リスク評価を作成するために、広範囲におよぶ文献調査を行ない、モデル化およびリスク評価活動を実施し、多くの情報源から毒性、暴露、危険性に関する情報を収集した。

1-ブロモプロパンは、環境には不合理な(unreasonable)リスクはなく、人には 25 の使用条件のうち、16 でリスクはないとした。しかし、このリスク評価は、1-ブロモプロパンが含まれている、EPA が執行している環境大気への曝露や有害廃棄物についての法律については、対象としていない。

この最終的なリスク評価の公表は、TSCA により求められる科学的評価プロセスの最後のステップであり、1-ブロモプロパンの人への曝露を低減するための EPA の取り組みの指針となる。EPA はこの物質を含む製品のラベル表示、代替品の使用、取り扱う労働者の保護具着用等を推奨している。今後、EPA は見出されたリスクに対処する方法を検討するプロセスを開始する。そして、リスク管理活動に関する提案および意見公募を実施するための期間を最大 1 年間設ける。

EPA による 1-ブロモプロパンの最終リスク評価結果:

原文: https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-08/documents/risk_evaluation_for_1-bromopropane_n-propyl_bromide.pdf

その他資料一覧: <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/final-risk-evaluation-1-bromopropane#documents>

EPA ウェブサイト(1-ブロモプロパンの最終リスク評価について): <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/final-risk-evaluation-1-bromopropane>

6-2-2. EPA はアンドロゲン受容体を標的とする EDC の一握りのテストに的を絞る

EPA は、ほんの一握りの in vitro テストからの情報を使用して化学物質がアンドロゲン受容体(ARs)をブロックするかどうかを予測するためのコンピュータモデルを開発した。

内分泌かく乱化学物質(EDCs)は、ホルモンを模倣すること、それらの受容体をブロックすること、またはその合成を妨害すること、によってを含む、様々な作用機序を通じて内分泌系に影響を与える。テストステロンなど、アンドロゲンは、男性の性ステロイドホルモンと見なされることが多いが、女性においても見出される。

環境内の多くの化学物質が潜在的な AR 生物活性に関するデータを欠いているので、スクリーニング方法は多いに必要とされる。多数の潜在的な EDCs をテストすることの高いコストと支援上の困難を考えて、EPA は信頼性の高い予測を与えることができるアッセイの最小セットを規定することに取り組んできた。同庁は、エストロゲン受容体(ERs)と相互作用する化学物質を同定するためのテストバッテリーと計算モデルを既に開発している。その研究は、ER 活性化学物質の試験と評価に対する統合アプロー

チ(lata)に関する 2019 年 OECD ケーススタディの基礎となっており、さらなる分析のためにそれらのテストバッテリーを優先させることを意図している。このケーススタディは、*in vitro* アッセイが 4 つと少ないが、どの化学物質が ERs を活性化できるかを確実に予測できることを示した。これは、AR テストとモデルのための同じ手順に従っていて、エストロゲン受容体のためのものよりも構築し、理解するのが難しい。エストロゲン受容体テストは、ポジティブなアゴニスト応答を探す。化学物質が受容体と相互作用すると、検出可能な信号(シグナル)の増加を引き起こす。しかし、一般的に、ARs を標的とする化学物質はそれらをブロックし、アンタゴニストとして作用する。*in vitro* アッセイは、損失(ロス)を記録できるように、試験化学物質が添加される前に信号増幅(シグナルゲイン)を誘導する必要がある。

EPA は、*in vivo* AR 活性を *in vitro* アッセイに基づいて予測するためのコンピュータモデルを開発するために、代替毒物学的方法評価のための NTP 機関間センター(Niceatm)と OECD と協力した。チームはもともと 11 の AR アッセイのバッテリーを使用してモデルを開発した。それは、今や、AR アンタゴニストモデルは、わずか 5 つのアッセイを使用して構築されることができ、フルバッテリーと比較して 95%以上の精度を得ることができる。

チームは、AR 活性のキーとなる分子および細胞事象に基づいて AR アッセイの独自のサブセットを選択する方法を *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 誌で執筆し、研究者のために概説した。それは、*in vitro* データとコンピュータモデルが今、哺乳類の ARs と直接相互作用する化学物質を同定するための lata を開発するために、使用されることができると示唆している。それは、lata の開発がサブセットモデルの検証、特に評価化学物質と性能特性の選択方法のための要件を定義するのに役立つことを期待している。

1 つの問題は、現在の AR 経路で使用されるアッセイが化学代謝を含んでいないことである。著者はこのために「改良」が必要になるだろう、と示唆している。

7 月、OECD は体内の ARs を活性化またはブロックする EDC の *in vitro* アッセイの試験ガイドラインを更新した。

雑誌論文のアブストラクト:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230020301902>

OECD の ER 活性化学物質のケーススタディ:

[https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO\(2019\)28&docLanguage=en](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2019)28&docLanguage=en)

6-3. EU における内分泌かく乱物質の規制動向

6-3-1. ECHA 控訴審委員会、化粧品成分ホモサレート他に動物実験を課す決定

2020 年 8 月 18 日、欧州化学品庁(European Chemicals Agency: ECHA)の控訴審委員会は、化粧品の成分としてのみ使用されている「ホモサレート(Homosalate)」と「サリチル酸 2-エチルヘキシル(2-Ethylhexyl Salicylate)」は、動物実験の免除の対象とならないという決定を採択した。ECHA は、ヒトの健康に関する評価項目の要件として、90 日間の亜慢性毒性試験、出生前発生毒性(Pre-Natal Developmental Toxicity: PNDT)試験、拡張一代生殖毒性(Extended One-Generation Reproductive Toxicity: EOGRT)試験などの脊椎動物試験を実施することを要求し、また、「サリチル酸 2-エチルヘキシル」については、魚類の性発達試験(fish sexual development test)も実施することを求めた。

・ 化粧品成分の脊椎動物試験 (ECHA 控訴審委員会 : A-009-2018 および A-010-2018)

ドイツの化学品メーカーである Symrise 社は、「ホモサレートとサリチル酸 2-エチルヘキシルは化粧品の成分としてのみ使用されている化学物質であるため、ヒトの健康の評価項目のための脊椎動物試験を、ECHA が同社に対して要求することはできない」と ECHA 控訴審委員会で主張していた。しかしながら、控訴審委員会はこの主張を退け、REACH 規則では、化粧品の成分としてのみ使用されている化学物質であっても、脊椎動物実験の実施は要求されるものと判断した。REACH 規則においては、化粧品の成分として使用される場合に、登録のための要件が免除されるという規定はない。

- ・水生毒性に関する情報要求事項(ECHA 控訴審委員会 : A-010-2018)

Symrise 社は、「魚類性発達試験(OECD TG 234)は登録目的において標準的な要件ではないため、ECHA が同社に対して、魚類性発達試験を要求することはできない」と控訴審委員会で主張した。これに対し、控訴審委員会は、魚類性発達試験は標準的な要件でないと判断したが、必要に応じて ECHA は魚類性発達試験を要求する権限を有するものとした。サリチル酸 2-エチルヘキシルは内分泌かく乱物質である可能性があり、ECHA は魚類性発達試験が必要であると判断している。このため、ECHA は 2-エチルヘキシルに関して魚類性発達試験の実施を要求する権利を有することになった。

ECHA 控訴審委員会の決定 ホモサレート 2020 年 8 月 18 日 (A-009-2018):

https://echa.europa.eu/documents/10162/2223010712/a-009-2018_decision_en.pdf/237e31c9-2801-c160-7e5b-7ce81a3b7f17

ECHA 控訴審委員会の決定 サリチル酸 2-エチルヘキシル 2020 年 8 月 18 日 (A-010-2018):

https://echa.europa.eu/documents/10162/23010712/a-010-2018_decision_en.pdf/46612b84-29af-29ea-9192-b2506f33c8ce

6-3-2. フランスは、ゴム製子供向け製品の FCM ルールを更新する

フランスは、乳幼児向けに設計されたゴム製食品接触材料(FCM)に関する規制を更新した。その命令は 8 月 11 日に公表され、2021 年 7 月 1 日に発効し、1994 年からのフランスの法律が廃止される。いくつかの重要な変更の中で、法律の条文は、幼い子供のためのゴム製 FCM とダミーで使用するために承認された物質のリストだけでなく、それらに適用される制限と仕様を更新する。

特定の移行限度 (SMLs) は以下を含む:

- ・バリウムに対して、キログラムあたり 1.2 ミリグラム (mg/kg);
- ・銅に対して、4mg/ kg;
- ・アルミニウムに対して、1mg /kg;
- ・ホルムアルデヒドに対して 3 mg/kg;
- ・亜鉛に対して 5mg/kg。

また、命令は、食品に移行できるすべての物質の合計に対して、特に指定がない限り 1 平方デシメートル当たり 10 ミリグラム(mg/dm²)の総移行限度(OML)、および食品接触コンプライアンス宣言のモデル(材料が関連する要件に準拠していることを示す輸入者からの書面による証拠)を設定する。

その他の変更は、着色剤および顔料の純度基準の追加、揮発性有機化合物を測定する方法、および特定および全体的な移行を測定するための試験条件を含む。

既存の FCM 規則に従って製品を製造する企業は、2021 年 7 月 1 日までに市場に投入された場合、在庫がなくなるまで販売を続けることができる。

命令の附属書 VIII は、企業が 2025 年 7 月 1 日までに経済省に承認要求を提出した場合に使用し続けることができる化学物質をリストする。要求がなければ、在庫がなくなるまでこれらの成分を含む製品を販売し続けることもできる。

潜在的に認可された物質のリストは、レゾルシノールを含むレゾルシン-ホルムアルデヒド樹脂を含んでいる。フランスは、内分泌かく乱特性について 2020 年春にレゾルシノールを高懸念物質(SVHC)として識別することを提案した。

6 月、ECHA の加盟国委員会は、識別に関する合意に達せず、NGO を失望させた。REACH 委員会の決定は秋に行われる予定である。

Chemical Watch 誌の記事:

<https://chemicalwatch.com/148327/france-updates-fcm-rules-for-rubber-childrens-products>

命令(フランス語):

<https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000042225149&fastPos=50&astReqId=1225225469&categorieLien=id&oldAction=rechTexte>

6-4. EUにおける内分泌かく乱物質の安全性動向

6-4-1. Efsa は、EDC を識別するための AOPs に関する研究提案を求める

欧州食品安全機関(Efsa)は、内分泌かく乱物質(EDC)の特定に関連する有害転帰経路(AOP)の開発に関して、最大€100,000 相当の研究プロジェクトの提案の募集を開始した。AOP は、有害物質への暴露後に生物に毒性影響を生み出すために必要な分子および細胞事象のシーケンスを提供するモデルである。科学者は、非動物試験法の開発に AOPs を使用することができる。8 月 6 日に Efsa のウェブサイトに掲載された通知では、当局は、提案の焦点は、癌の一種である子宮腺癌につながる内分泌かく乱であるべきであると述べている。プロジェクトは次の目標を目指す必要がある:

- Efsa が提供する検索戦略と適格性基準に基づいて、科学文献のデータベースで公開されている証拠を取得し、関連性をスクリーニングする;
- Efsa と共同で、開発されたモデルに基づいて関連データを抽出する;
- Efsa によって定義された「重要な評価ツール」を使用して関連性のために含まれる研究の内部妥当性を評価する;そして
- げっ歯類の子宮腺癌に関するエビデンスに基づく AOPs を開発する。

応札提案検討のためのプロジェクトは 9 月に始まると予想されている。応募締め切りは 9 月 14 日である。

Efsa の提案募集: <http://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/development-adverse-outcome-pathways-relevant-identification>

「米国及び EU における内分泌かく乱物質の規制動向」-10 月分

7. 10 月の情報

7-1. 米国における内分泌かく乱物質の規制動向

7-1-1. ミシガン州 食品包装に PFAS の使用を禁止する法案を提出

2020 年 9 月 1 日、ミシガン州議会上院で、食品包装にパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)、フタル酸塩、ビスフェノール類の使用を禁止する法案(同州食品法 55 の第 5 章「禁止事項と罰則(Prohibited Acts and Penalties)」への追記提案)が提出された。現在、上院環境品質委員会(Committee on Environmental Quality)にて審議中である。この法案が可決すれば、2022 年 1 月 1 日より、PFAS、フタル酸塩、ビスフェノールをいかなる分量でも含む食品包装の、同州内での製造、販売、販売交渉、販売あるいは使用のための流通が禁止される。

ただし、禁止の条件としては、代替品の分析結果と PFAS、フタル酸塩、ビスフェノールと比較してより安全な代替品があるという場合に限られる(同州食品法案を管轄する同州農務・農村振興省が調査・判断し、2021 年 1 月までに議会に報告する)。現在、既に類似の規制が成立しているワシントン州とメイン州では代替品の評価を行っており、ワシントン州は今年中に結果を公表する予定である。一方、8 月号で既報の通り、ニューヨーク州は、食品包装に含まれる PFAS の使用を禁止する法案を可決しているが、PFAS の代替品開発の条件付けはない。

ミシガン州議会は通年会期制で、現議会は 2019 年 1 月～2020 年 12 月末日まで。本法案の提出者(ジェフ・アーウィン議員: Jeff Irwin)を含む支持者は全て民主党議員(現在、ミシガン州議会は共和党が多数派を占める)。

ミシガン州上院 法案 1072 号(2020 年):

<http://legislature.mi.gov/doc.aspx?2020-SB-1072>

コメント; OECD の調査によると、紙および板紙の食品包装に含まれるパーおよびポリフルオロアルキル物質(PFAS)の代替品は、アプリケーションの機能要件を満たすことができるが、一般的に高価である。この発見は、そのような代替物の取り込みは、それらが包装材料に与える撥水性および撥油性の質ではなく、主に物質のコストによって妨げられることを示唆している。ただし、この研究には、これらの物質の潜在的な人の健康または環境リスクの考慮は含まれていなかった。

OECD 報告書; PFASs and alternatives in food packaging (paper and paperboard): Report on the commercial availability and current uses Series on Risk Management No. 58
<https://www.oecd.org/chemicalsafety/portal-perfluorinated-chemicals/PFASs-and-alternatives-in-food-packaging-paper-and-paperboard.pdf>

7-2. 米国における内分泌かく乱物質の安全性動向

7-2-1. EPA が TSCA での最終評価で HBCD のリスクを特定

米国環境保護庁(EPA)は、難燃剤であるヘキサブromクロドデカン(Hexabromocyclododecane: HBCD)が 12 種の使用条件のうち 6 種において、人の健康や環境に深刻な影響をもたらすリスク(unreasonable risk)があるとの結論を出した。有害物質規制法(TSCA:2016 年改正版)により、新たに EPA に義務付けられた既存物質のリスク評価の一つで、既に一般コメントとピアレビューを終えた最終報告書として発表された。EPA は今後 1 年間に於いて特定されたリスクを管理する規制内容を提案し、その次の 1 年間で規制内容を最終決定する。

EPA は、以下の 6 種の使用条件において、HBCD が環境や労働者(および業務上使用しなくても職場を同じにする人[Occupational Non-Users: ONU])に深刻な影響をもたらすリスクがあると結論づけた。なお、以下の EPA が分析した使用条件の内、利用工程に分類される使用条件には商用利用と消費者利用の両方が含まれていたが、消費者利用に分類される使用条件には深刻な影響のリスクがないもの

⁵⁵ [http://www.legislature.mi.gov/\(S\(cwswd0slw1vltk3aprirein\)\)/documents/mcl/pdf/mcl-act-92-of-2000.pdf](http://www.legislature.mi.gov/(S(cwswd0slw1vltk3aprirein))/documents/mcl/pdf/mcl-act-92-of-2000.pdf)

とした。

リスクの種類	使用条件の工程分類	具体的な使用条件
環境への影響	製造 (Manufacturing)	HBCD の輸入
	加工 (Processing)	- 調合物、混合物、反応生成物への添加 - 成形品への加工 - リサイクル (HBCD を含有する押出発泡ボード、発泡スチロール、樹脂、パネルなど)
人の健康および環境への影響	利用 (Use)	建築資材や土木資材としての使用 (設置作業)
	廃棄 (Disposal)	建設・解体廃材の廃棄

EPA がこれらのリスクに対処するために出来ることは、HBCD の使用方法の規制、製造・加工・流通・使用・廃棄に関する規制であると EPA は述べている。

EPA が健康や環境への深刻な影響のリスクがないと判断した使用方法は以下の 6 種である。

使用条件の工程分類	具体的な使用条件
加工 (Processing)	リサイクル (HBCD を含む耐衝撃性ポリスチレン [HIPS] を含む電子機器)
流通 (Distribution)	流通
利用 (Use)	- 自動車の交換部品 - プラスチックやその他の成形品 - 調合製品や成形品
廃棄 (Disposal)	調合製品や成形品の廃棄

EPA の報告書によれば、米国では、主に HBCD は発泡断熱材を含む建築資材の難燃剤として使用されているが、最近、企業が代替材料に移行を進めているため使用量は大幅に減少している。同報告書によれば、HBCD は持続性、生体蓄積性及び毒性 (PBT) 物質であり、生殖発生毒性や甲状腺ホルモンへの影響等が疑われる。

EPA による HBCD の最終リスク評価結果

https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-09/documents/1_risk_evaluation_for_cyclic_aliphatic_bromide_cluster_hbcd_casrn25637-99-4_casrn_3194-5_casrn_3194-57-8.pdf

7-3. EU における内分泌かく乱物質の規制動向

7-3-1. 英国王立化学会は、ブレグジット後の EDC のリスクベースの規制を求める

英国王立化学会 (The Royal Society of Chemistry: RSC) は、内分泌かく乱化学物質 (EDC) の規制に対するリスクベースのアプローチを求めており、内分泌かく乱は単なる作用機序ではなく有害影響と考えられることができるという考えを拒否した。その立場は、英国が EU 離脱後に採択するどんな立法枠組みにも EDC のハザードベースの規制を含めることに反対する議論に科学的影響力を与えるだろう。しかし、それはまた、RSC を、ハザードに基づくアプローチがより効果的であると言う国際内分泌学会のような他の影響力のある科学機関とは距離をおくリスクがある。

立場声明書の中で、50,000 人の「化学者」の会員を持つ RSC は、EDC の意思決定を支援する「暴露主導のリスクベース」アプローチと「最先端のエビデンス統合」を支持している。

「我々はどんな新しい物質が製品やプロセスの機能を置き換えることができるかということを理解することなく、EDC を禁止することに注意を払う必要がある」と、述べている。他の、より有害な物質の使用から「意図しない、潜在的に悪い結果」を避けるために注意が必要である。

しかし、EDC のリスクに関する利害関係者の懸念は「有効であり、対処されるべきである」ため、完全な不作為は責任をはたしているとは言えないだろう。

RSC は、内分泌かく乱自体は、有害影響ではないが、いくつかの化学物質が、および状況によっては、有害な生物学的転帰に寄与する作用機序であると述べている。

これは EU の業界関係者の立場であり、ここで、規制コミュニティは、CLP および化学物質の分類と表示のグローバル調和システム(GHS)の下で内分泌かく乱に対して新しいハザードカテゴリーを作成するかどうかを議論している。

RSC は、またこうも述べている：

2002 年に世界保健機関(WHO)と国連の化学物質安全に関する国際プログラムによって発表された EDC 定義は「世界的に有効」である；

in vitro アッセイは、その定義に従って、内分泌かく乱物質であるかどうかではなく、化学物質が内分泌活性であるかどうかを示すことしかできない；

規制用語では、EDC に対する懸念の実用的な閾値が決定されることができるとき、内分泌系を乱す化学物質は、有害影響をもたらす他の種類の生物学的経路に影響を与える化学物質と原則的に変わらない。

RSC は、その立場は 2015 年に発表された EDC に関する画期的な報告書の中で内分泌学会によって発表された「科学と研究の勧告の現状と互換性がある」と述べている。

しかし、これに対して、18,000 人の「内分泌専門家」を代表する内分泌学会は、RSC がその報告書の結論を誤解している可能性があることを示唆した。

スペインのミゲル・エルナンデス大学の Angel Nadal は、「EDC に関する我々の科学的声明に含まれる科学に基づく内分泌学会の立場を明確にすることが重要である」と述べている。

Nadal 教授は 2015 年の報告書を共同執筆し、内分泌学会の EDC 諮問グループのメンバーである。「内分泌かく乱化学物質は、多くの場合、非単調用量応答を持ち、低用量で異なるまたはより多くの有害影響につながる。その結果、リスクアセスメントは、これらの化学物質の人間と環境に対する潜在的な害を正確に反映できない可能性がある。EDC に対するハザードに基づく予防戦略は、公衆衛生を保護するためのより効果的な方法を提供する。」

「CLP と GHS の下で特定のハザードカテゴリーを支持する NGO CHEM Trust のエグゼクティブ・ディレクター、Michael Warhurst は、「我々は 25 年以上にわたり EDC に対処する方法について議論してきた」と述べた。「EU は、この分野で、例えば REACH で、何らかの前向きな進展を遂げてきたが、我々の最近の政策論文で述べているように、より多くの行動が必要である。英国が EU に遅れをとらずに、これらと他の有害な化学物質を規制することが重要である。」

RSC は、10 月 1 日の英国化学品利害関係者フォーラムの次回会合でその立場を提示する予定である。

英国王立化学会の立場声明書：<https://www.rsc.org/globalassets/04-campaigning-outreach/policy/policy/environment-health-safety-policy/edc-policy-position-final-sep-2020.pdf>

7-3-2. EFSA が食品に含まれる 4 つの PFAS のグループ耐容摂取量を設定

2020 年 9 月 17 日、欧州食品安全機関(EFSA)は、「食品に含まれるパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)の存在による人の健康への影響のリスク」に関する最新の科学的意見書を発表した。その中で、評価対象とした 4 種類の PFAS の合計での 1 週間あたりの耐容摂取量(Tolerable Weekly Intake: TWI)を 4.4 ng/kg 体重とする基準値を新たに設定した。

EFSA はパーフルオロオクタン酸(PFOA)、パーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)、パーフルオロノナン酸(PFNA)、パーフルオロヘキサンスルホン酸(PFHxS)の 4 つの PFAS に注目し、基準値設定のための評価をしている。2018 年に EFSA が発表した別の意見書では、PFOS は 13 ng/kg 体重、PFOA は 6 ng/kg 体重と個別に TWI を設定していたが、今回は最新の科学的知見に基づき、上記 4 種類の化学物質への曝露の合計値として、更に低い基準値を設定したことになる。

また、EFSA の専門家は今回の TWI を決定する上で、ワクチン接種による免疫反応の低下が、人体の健康への影響が最も大きいと考えた。これは、コレステロールの増加による影響が最も大きいとした

2018 年の PFAS に関する EFSA の意見とは異なる。

人はあらゆる手段で PFAS に曝露されるが、EFSA の意見書では、食品の中でも飲料水、魚、果物、卵、卵製品が PFAS の曝露に最も寄与していたとしている。また、EFSA は、子供や幼児が最も多くの曝露を受けている集団であり、妊娠中や授乳中における PFAS への曝露の影響が大きいとしている。

今回の意見書は、欧州委員会の要請により、EFSA の「食品チェーン上の汚染物質」専門家パネルが作成した。2020 年 2 月 24 日から 4 月 20 日まで一般コメントも募集しており、その結果は意見書に付属の技術報告書に記載されている。

EFSA 意見書「Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food (2020 年 9 月 17 日)」:

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2020.6223>

EFSA 技術報告書「Outcome of a public consultation on the draft risk assessment of perfluoroalkyl substances in food (2020 年 9 月 17 日)」:

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/sp.efsa.2020.EN-1931>

PFOS と PFOA に関する過去の意見書「Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food (EFSA Journal、2018 年 12 月 13 日)」

<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/5194>

原文: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2018.5194>

7-3-3. Echa の SEAC は繊維製品に使用される皮膚感作性化学物質に対する規制案を支持

欧州化学品庁 (Echa) の社会経済分析専門家委員会 (Committee for Socio-Economic Analysis: SEAC)⁵⁶は、2020 年 9 月のオンライン会合で、特定の繊維製品に含まれる皮膚感作性化学物質 (skin sensitising substances) を規制する提案を支持する意見書を採択した。この規制は、新製品として発売される繊維製品、皮革、合成皮革、毛皮、毛皮製品に使用される 1,000 種類以上ある皮膚感作性化学物質を対象としている。

Echa のリスク評価専門家委員会 (Committee for Risk Assessment Committee: Rac)⁵⁷は 2020 年 3 月にこの規制を承認する意見書を採択している。フランスとスウェーデンが昨年提出した共同発議では、繊維製品に含まれる化学物質の濃度に上限値を設定し、36 ヶ月の移行期間を設けて段階的に廃止していくことを提案している。この提案には、CLP 規則 (Regulation on Classification, Labelling, and Packaging of substances and mixtures) で皮膚感作性化学物質に分類されているすべての物質および皮膚感作性を有する分散染料の製品群の 25 種類の化学物質が含まれている。また、将来的に CLP 規則で皮膚感作性化学物質に分類されるものも含める予定である。

報道発表において、Echa は化学物質が引き起こすリスクへの対応としては EU 全体での規制が最も適切な方法であり、その効果は費用に見合うようにするべきであると述べている。SEAC は、企業が化学物質の代替にかかる費用は年間 2,380 万ユーロと見積もっており、さらに再調合、評価試験、代替実施のための費用がかかるとしている。

この後、規制案は Rac と SEAC の意見書と共に欧州委員会 (EC) へ提出され、加盟各国による検討の後、採択するか否かの判断が下される。

Echa プレスリリース「ECHA's committees back restricting over 1 000 skin sensitising chemicals used in clothing and other articles (2020 年 9 月 22 日)」:

<https://echa.europa.eu/-/echa-s-committees-back-restricting-over-1-000-skin-sensitising->

⁵⁶ <https://echa.europa.eu/about-us/who-we-are/committee-for-socio-economic-analysis>

⁵⁷ <https://echa.europa.eu/about-us/who-we-are/committee-for-risk-assessment>

規制案情報:

<https://echa.europa.eu/registry-of-restriction-intentions/-/dislist/details/0b0236e182446136>

SEAC 意見書(2020 年 10 月 23 日現在、採択された最終版は確認できない。以下は 6 月付の草案):

<https://echa.europa.eu/documents/10162/8488d4ed-448a-d06e-f9dd-5c0e8fee44ba>

Echa ウェブサイト(皮膚感作性化学物質について):

<https://echa.europa.eu/hot-topics/skin-sensitising-chemicals>

7-4. EU における内分泌かく乱物質の安全性動向

7-4-1. Echa の Rac は、SVCS を含む診断試験キットの廃棄物ルートを十分に検討している

Triton X-100 と呼ばれる環境内分泌かく乱化学物質のための REACH 認可申請における突然の混乱は、物質を含む試験キットを使用している病院やラボの潜在的な処分問題に光を当てている。Echa のリスク評価委員会(Rac)は、界面活性剤が下水や埋め立て地を経由して水系に入る可能性を懸念し、廃棄物を対象としたリスク管理策について議論してきた。

委員会は、環境中の内分泌かく乱特性に基づいて高懸念物質であるオクチルおよびノニルフェノールエトキシレート(OPnEOs と NPnEOs)に対する数十の REACH 認可申請に取り組んでいる。OPnEOs と NPnEOs は下水処理中および環境中で分解してより毒性の SVHCs、ノニルフェノールおよびオクチルフェノールを形成する。

現在の申請の多くは、HIV などの感染症のマーカーをスクリーニングするために in vitro 診断(IVD)キットで一般的に使用される OPnEO 界面活性剤である Triton X-100 を含む。IVDs は家庭、実験室および病院に置いて使用される。Rac は、9 月の会議で、特に認可申請におけるリスク管理措置に焦点を当てた。各テストキットは非常に小さなレベルの界面活性剤しか含まないが、懸念は使用されるテストの多さに対してである。「多くの病院や研究室では、1 申請者あたり 10,000 人ものユーザーが存在する可能性がある」と、Rac の副議長 Johanna Peltola-Thies は述べている。

「包括的な問題は、廃棄物の収集に関してである」と Peltola-Thies 博士は述べた。Rac は、供給業者が安全な廃棄物処理を確実にするために収集スキームを設定するのを見たいと熱望している。印刷インクの供給業者は、同様のスキームを設定している。

いくつかのケースでは、Rac は供給業者が Triton X-100 が環境に入る可能性を減らすために IVD 設計が改善されることができると見たいかもしれないと示唆している。「我々の評価は紙の上のみなので、我々は、我々ができるよりも産業がより良く提案できる、技術的なソリューションが過剰にならないように常に注意を払っている。この場合、キットが収集され、内容物が排水管に投げられないことを本当に望んでいることは非常に明らかである」と、Rac 議長、Tim Bowmer は言った。

いくつかの申請はまた、Covid-19 の治療、ワクチンまたは診断をカバーしている。Echa は最近、申請者が既存のケースに Covid-19 情報を追加することを許可し、意見に関し結論を下すために追加の時間を許可することに合意した。解決策を見つけることができない企業は、追加の措置の必要性を評価できるように、問題が発生したことを詳細に説明し、委員会に正式な要請を提出することが勧められている。「これまでのところ、そのような要請は受け取らなかった」と委員会のスポークスマンは確認した。

Echa は、OPnEO および NPnEO のための 106 の認可申請がすべて認められれば、OPnEO と NPnEO の環境排出量は今後 2 年間で約 3t/y となり、その後は約 1t/y に低下するだろうと見積もっている。

しかし、欧州汚染物質放出・移転登録(E-PRTR)によると、OPnEO と NPnEO の産業排出量は現在約 31 t/y と推定されている。「したがって、認可の下で適用される用途からの予想排出量は、すべての排出量の 10%未満であるようである」と、Echa の広報担当者は言った。

Echa は、E-PRTR データに反映される他の用途が何であるかを知らず、化学的代替が不一致を説明するのに十分であるかどうか疑問に思っている。

OPnEOs と NPnEO は REACH の下で 2021 年 1 月 4 日が日没日であり、その後、認可されていない企業は、それら物質を含む製品を販売することが許可されない。

Echa のリスク評価委員会(Rac)の会議事項：

https://echa.europa.eu/documents/10162/29022590/rac_54_final+agenda.pdf/549a15c6-19b1-d183-ad8d-b34737b218ad

7-4-2. EU の新しい化学品戦略最終草案が公表された

本月報 7 月分において、6 月に発表された化学品戦略のロードマップ、欧州議会決議及び一部メディアにリークされた内容などから、EDCs、PFAS に関する規制について取り上げた。10 月 14 日には、新しい化学品戦略最終草案が公表された。ここでは、この化学品戦略の全体を紹介する。

あらためてその経緯をみるとルーツは、2019 年 12 月の「欧州グリーンディール」を説明する欧州委員会の政策文書(コミュニケーション)にある。欧州グリーンディールは、EU として 2050 年に、温室効果ガス排出の実質ゼロを達成するという目標を掲げ、2030 年に向けた行動計画を取りまとめたものである。コミュニケーションの中の政策目標の最後に「汚染の無い環境を目指すための汚染ゼロ」があり、2021 年に大気、水質、土壌ゼロ汚染行動計画を採択する予定であり、「汚染ゼロの環境を保証するために、欧州委員会は持続可能性を目指した化学品戦略を提示する」とあった。

この化学品戦略によって、「市民および環境を有害化学物質から守り、さらに安全かつ持続可能な代替品を開発するイノベーションを推進する。産業界を含め、全ての関係者は、健康および環境保護を国際的競争力と融合させるよう協力すべきである。これは法的枠組みを簡素化し強化することにより、実現できる。欧州委員会は、EU 機関と科学研究機関を上手に活用して「一つの物質に一つの評価」の方向へ進む方法と、化学物質に関する対策の優先順位を決める際の透明性を向上させる方法を考察する。同時に、規制枠組みは、内分泌かく乱物質、輸入品などの製品に含まれる有害物質、複数の化学物質による複合影響、難分解性物質によって引き起こされるリスクに関する科学的根拠を 早急に反映しなければならない。」とした。

本戦略が公表されるまでには欧州委員会内部で激しい論争があったようである。欧州委員会環境総局(DG Environment)が提案した草案は、域内市場・産業・起業・中小企業総局(DG Grow)と保健衛生・食の安全総局(DG Sante)からの激しい反対があり、草案の行方は環境総局にとって暗かった。しかし、REACH 以来最大の化学品規制改革として宣伝された戦略コミュニケーションの草案は、10 月 1 日に執行副委員長(executive vice-president) Frans Timmermans のキャビネットと環境・産業・保健総局との会合の後に最終決定されたとの見方があり、また環境総局は、グリーンディールプログラムをリードし、環境総局に大胆な措置を提案するよう奨励したと理解されている Timmermans 氏を含む委員会の政治リーダーシップから強い支持を受けた。その結果、戦略は最初のバージョンとほとんど変わっていない。

委員会は、コミュニケーションに付随するいくつかの文書を発表した。それは、パーおよびポリフルオロアルキル物質(PFASs)に関するスタッフ作業文書、複数の化学物質への複合暴露の評価と管理に関する進捗報告書、内分泌かく乱化学物質(EDC)に関する適合性チェックを含んでいる。

EDCs、PFASs、環境毒性、持続性と移動性(PMT および vPvM) に完全に対処するための新しいハザードクラス、およびポリマーの REACH 登録に関する主要な草案は、コミュニケーションテキストに残っている。

しかし、公表されたバージョンは、非毒性物質サイクルの促進に関する具体的な行動に関するいくつかの提案は薄められている。

コミュニケーションは、これらの基準を開発する計画を伴う、安全で持続可能な設計基準に関する重要な措置を講じている。戦略の公表と一致した 10 月 14 日の Chemical Watch の主要規制更新会議で、Cefic 製品スチュワードシップ・ディレクターの Sylvie Lemoine 氏は、「我々が最初にすべきことの 1 つは、『設計による持続可能な』を定義することだ」と述べ、「私の持続可能性は、あなたの持続可能性とは大きく異なる可能性がある」ために、定義は重要であると付け加えた。

戦略はまた、共同作業と情報の共有を促進するため EU 全体の安全で持続可能な設計支援ネットワークを確立すること、および、Horizon Europe を含む様々なイニシアチブの下で、財政的支援を通じて、安全で持続可能な設計の物質、材料、製品の開発、商業化、展開、及び取り込みを確実にすることを約束する。

新しい提案

草案で示されていた PFAS の行動計画は変わらないが、最終的なコミュニケーションテキストは、EDCs が消費者製品中に特定されるとすぐに禁止されることを保証し、「社会にとって不可欠 (essential) であることが証明された場合にのみ使用を許可する」ことによって、EDCs に関してさらに進んでいる。

また、REACH の下で SVHC のカテゴリーとして内分泌かく乱物質を導入することによって、労働者の保護を「強化」していく。

そして、予想通り、テキストには、消費者製品が癌、遺伝子変異を引き起こし、生殖または内分泌系に影響を与え、持続的で生物学的に蓄積される有害な化学物質を含まないことを確実にするリスク管理への一般的なアプローチを拡張するためのモダリティとタイミングを定義するための包括的な影響評価を「直ちに」開始する特定のコミットメントが含まれている。

リスク管理に対する一般的なアプローチが実施されるまで、これらの物質を「すべての用途に対して」、そして、一つずつ規制するのではなくグループ化を使用することによって制限することを優先する、と委員会は述べている。

最近では「不可欠な使用」の定義について、多くのハイレベルな議論が行われている。戦略で、委員会は「最も有害な化学物質が健康、安全のために必要であり、または社会の機能にとって重要である場合で、環境と健康の観点から受け入れられる選択肢がない場合にのみ許可されるように、不可欠な使用の基準を定義する」と約束している。これらの基準は、一般的なリスク評価と特定リスク評価の両方に関連するすべての EU 法における不可欠な使用の適用をガイドしていく。

コミュニケーションは立法案ではないため、欧州議会や閣僚理事会による精査の対象となるものではない。委員会は、来年提示される予定の、既存の法律の枠組みの中で実行されるであろう戦略を実施するための立法および非立法案を作成していく。

非毒性材料サイクル

環境総局コミュニケーションテキスト草案と採用版の間の主な不一致の 1 つは、非毒性サイクルに関する約束に関するものである。草案テキストの中で、委員会は「今後の持続可能な製品立法イニシアチブを通じて、製品中の懸念物質の存在を最小限に抑えるための最低限の要件を導入する」と述べた。

しかし、採択されたテキストの確約は、最低限の要件を設定することを目的とせず、「要件を導入することによって製品中の懸念物質の存在を最小限に抑える」ことだけを目的としている。

草案中の最低要件の約束は、「持続可能な製品政策イニシアチブの文脈で情報要件を導入し、材料および製品のライフサイクルを通じて懸念物質の存在を追跡することによって、化学物質含有量および安全な使用に関する情報の可用性を確保する」も省略されている。

さらに、草案は、それが制限されたリサイクルされた材料に対して付与する承認または特例が「最小限に抑えられ、一時的な性質」であることを保証することを EU 幹部に約束したが、採択されたテキストには「例外的で正当化されることを保証する」と述べている。

そして最後に、「消費者と環境の高いレベルの保護を保証する一貫したリスク評価を確保することによって、輸入を含む製品中の化学物質に対する法的義務を強化する」ことをテキスト草案は約束した。これに対し、最終版では、委員会は「物質、材料、製品のライフサイクル全体を考慮した化学的リスク評価の方法論を開発する」と述べている。

NGO の賞賛と業界の失望

計画の最終草案をめぐる長いロビー活動の後、NGOs は内分泌かく乱化学物質(EDC)やパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)に対する行動などの幅広いコミットメントを見て喜び、委員会に提案を迅速に実施するよう促した。対照的に、業界は、戦略が一貫していないことを指摘するのみならず、REACH 再開の可能性、リスク評価に対するハザードベースのアプローチ、及び PFASs のグループ制限計画に懸念を抱いている。

いくつかの業界団体は、一貫性の欠如を批判し、Cefic の Marco Mensink はそれを「調整されていない政策」そして「それらがどのように参加されるかについて十分な明確さを欠いている規制措置の長いリスト」と呼んだ。そして現在のルールは「慎重で実行可能なバランスを表す」としている。

ハザードベースのリスク評価アプローチも批判を浴び、Cefic は「実際の」戦略は「危険な特性に基づいて化学物質を単に禁止することと、グリーンディールを実現する技術ソリューションを可能にすることとの間でより良いバランスを取るべきだ」と述べた。

業界団体 SMEUnited は、SMEs が「さらなる規制負担の増大」にどのように対処し、不可欠な使用の定義に関する問題を予見するかについて「非常に懸念している」と述べた。「我々はまた、施行が実際にどのように効率的になるかを非常に熱望している。」

戦略の PFASs の計画的な段階的廃止は、関連産業に対して不人気であることが判明した。Plastics Europe のフルオロポリマー製品グループは、業界は「明らかに異なる」特性を有するが他の PFAS と同様の構造を有するフルオロポリマーを含むだろう計画での PFASs への「グループ化アプローチに懸念を抱く」と述べた。代わりに、「構造ベースの分類ではなく、既知の特性による PFAS ファミリーのセグメンテーション」を求める。

全体的に、消費者および環境 NGOs は、計画の提案、特に EDCs と PFAS に関する、を賞賛したが、迅速な実施を促した。

Health and Environment Alliance (HEAL) の Natacha Cingotti は、計画を「重要な前進」と呼び、消費者 NGO Beuc の Monique Goyens は「有望」であると述べたが、「化粧品、玩具、食品包装中の内分泌かく乱物質に関する抜け穴」に対する行動を取るよう委員会に促し、輸入品を含むより強力な執行を求めた。

環境 NGO ClientEarth の Apolline Roger 博士は、特に消費者製品中の有害化学物質に対する制限を設け、戦略をすぐに実施することによって、委員会に「この勢いを維持する」よう求めた。

CHEM Trust の Michael Warhurst 博士は、戦略の下で内分泌かく乱物質と食品接触材料に対する行動は歓迎されるが、計画的な影響評価が消費者製品中の免疫または神経学的かく乱化学物質に対する行動を遅らせることを「懸念」としていると述べた。

対照的に、動物の権利 NGOs は、動物実験への影響を強く批判した。Peta の Julia Baines 博士は、それは「動物実験において前例のない増加への道を開き、化粧品の動物実験禁止を弱めるために設定されているように見え、最後の手段としてのみ動物をテストする要件を損なう」と述べた。彼女は、代替試験方法を優先するために「具体的な措置」を実施するよう委員会に促した。

次のステップ

Echa エグゼクティブ・ディレクターの Bjorn Hansen は、この戦略の実施に貢献することによって「この戦略を成功させる役割を果たす」と述べ、戦略を歓迎した。彼は、機関が特に「より安全な選択肢に向けて革新を刺激するために化学物質に関するデータを収集、公開、評価する；法律がより効率的かつ一貫して実施されることを保証する；EU における化学物質リスク管理をスピードアップすること」によって、そうすることができると付け加えた。

EC 環境コミッショナーの Virginijus Sinkevičius は独占インタビューで Chemical Watch に語った。環境総局を担当する Mr Sinkevičius 氏は、EU グリーンディールの重要な構成要素である戦略目標を実施するために「失う時間はない」と述べた。「我々は、2030 年と 2050 年までに目標を達成するべく我々のビジョンを実行するために今始めなければならない」と、彼は言った。

彼は、これらの目的とビジョンは、戦略において「明確に定義された」、「場合によっては、我々がそれらを達成することを可能にする最良の規制ルートを評価する必要がある」としても、と述べた。

プロセスを開始するために、委員会は 2021 年のための「ハイレベル円卓会議」を発表した。

Sinkevičius 氏は、産業、科学者、NGO を含むすべての主要な利害関係者が「戦略の目的を達成する方法を定期的に議論し、進捗状況を監視する」ために招かれるだろうと述べた。

戦略の重要な要素は、一人々や環境に有毒である可能性が高い化学物質が第一に避けられそうなどという目標を超えて一安全で持続可能なイノベーションを促進することだ、とコミッショナーは述べた。

保護と競争力を高める「ウィンウィン」と表現した彼は、EU の産業は「安全で持続可能な新しい世界標準を作ることによって、世界市場を繁栄させ、取り戻すことができる」と述べた。委員会は、持続可能な設計の基準を定義することを提案する。

Covid-19 パンデミックとブレグジットの同時課題に取り組むために、EU は「開かれた戦略的経済」を強化し、回復力のあるバリューチェーンを必要としている、と彼は付け加え、戦略は EU と非 EU 産業の間の公平な競争の場を確保するための規制および非規制措置を確立すると付け加えた。

それはまた、イノベーションを汚す EU 政策のギャップ:「異なる化学物質法制間の不十分なインターフェース、不十分な情報、変換的な革新を支援するための資金不足、セクター内外の協力に対する奨励の欠如、熟練した労働力の不足」に「完全に対処する」。

金融インセンティブは、安全で持続可能なイノベーションを促進するために「大きく動員される」と述べ、「化学品を生産・使用する業界のグリーン化とデジタル変革」を指摘した。研究とイノベーションの資金供給、企業結合資金、復旧手段は、変革する業界を完全に支援するために利用可能になるだろう、と彼は言った。

EC の化学品戦略のページ; https://ec.europa.eu/environment/strategy/chemicals-strategy_en

EC のプレスリリース; https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/ip_20_1839

化学品戦略コミュニケーション;

<https://ec.europa.eu/environment/pdf/chemicals/2020/10/Strategy.pdf>

コミュニケーションの付属文書;

<https://ec.europa.eu/environment/pdf/chemicals/2020/10/Annex.pdf>

EC 環境コミッショナー Virginijus Sinkevičius の Chemical Watch とのインタビュー記事;

<https://chemicalwatch.com/167451/sinkevi%C4%8Dius-exclusive-interview-no-time-to-lose-to-implement-eu-chemicals-strategy>

7-4-3. Echa 殺生物剤委員会は内分泌かく乱物質リスク評価を再検討する

欧州委員会は、Echa の殺生物剤製品委員会(BPC)に対し、内分泌かく乱特性を有する殺生物剤に関する 2 つの意見を再検討するよう義務付けた。その結果は、これらのような物質が将来的にどのように評価されるかについて、より広い意味を持つと予想される。

BPC は昨年、殺生物活性物質、2,2-ジブロモ-3-ニトリロプロピオンアミド(DBNPA)およびシアナミドは内分泌かく乱(ED)特性を有し、したがって、殺生物剤製品規則(BPR)の下で置換の候補となるべきであると決定した。DBNPA は、ED 基準に対して完全に評価された最初の殺生物活性物質であった。しかし、委員会は現在、その化学物質の ED 特性に関連するリスクのレベルと、それらが人の健康と非標的生物にどのような影響を与えるかについて、より明確な結論を求めている。最初に殺生物剤を評価したとき、BPC は「我々は単にそのようなリスク評価を行う方法についてのガイダンスを持っていないので、これらの物質の内分泌かく乱影響の潜在的なリスクが何であるかを結論付けることができなかった」と、BPC 議長の Erik van de Plassche は言った。要求された詳細な評価の結果は、そのような特性を有する物質が将来どのように扱われるかについての方法論に影響を与えるだろう、と彼は言った。「これは新しい分野であり、その結果は植物保護製品規則(PPP)や REACH などの他の法的枠組みにおいて内分泌かく乱物質がどのように評価されるかにも影響を及ぼす可能性がある」と彼は付け加えた。

Echa は評価を調整していく。殺生物剤のデンマークの当局 (CA)は DBNPA の分析を行い、ドイツの当局はシアナミドを扱っていく。

委員会の要求に応じて、二つの殺生物剤に関する意見は、2021 年 12 月 31 日までにアップデートされ

る必要がある。

木材防腐剤

委員会はまた、木材防腐剤(BPR 製品タイプ 8)に使用するためのホウ酸および四ホウ酸五水和物二ナトリウムに代わるものの入手可能性と適合性を再検討するよう BPC に要請した。

殺生物剤製品の EU 常任委員会は、BPR 除外基準を満たす化学物質が承認を更新する予定である場合、追加のテストと ED 特性の評価が必要かどうかを照会してきている。常任委員会は、更新プロセスの遅れを避けるために、殺生物剤に代わる可能性のある選択肢の分析を事前に行うことを提案した。van de Plassche 氏によると、DBNPA やシアナミドと同様に、このパイロットケースの結果は、将来的に同様のケースがどのように処理されるかを決定していく。

Echa は先月、新たな代替候補としてホウ酸と四ホウ酸五水和物二ナトリウムに関する協議を開始した。コメントの締め切りは 10 月 27 日である。

評価当局 CA (オランダ) は、BPC が次回会合を開く予定の 12 月にプロジェクトに関する意見を述べる予定である。

「これがうまくいけば、当局はこれらのタイプの物質に対してより頻繁にこのプロセスを使用し始め、代替案の分析を行う方法を知らせていく」と、Van De Plassche 氏は言った。

36 回殺生物剤製品委員会(BPC)のアジェンダ；

https://echa.europa.eu/documents/10162/22836226/BPC-A-36-2020_Draft+agenda_rev1.pdf/14bb3b03-983d-7362-70f1-692802dbf58a

Chemical Watch の記事；<https://chemicalwatch.com/166462/echa-biocides-committee-to-revisit-endocrine-disruptor-risk-assessments>

7-5. 国際機関における内分泌かく乱物質の規制動向

7-5-1. 国連の報告書が、化学物質プログラムの「懸念事項」に対処するための法的拘束力のあるメカニズムを提案

国連環境計画(Unep)が発表した報告書は、自発的な化学物質プログラムが解決できなかった懸念事項について進展を図るために、法的拘束力のあるものを含む「新しいメカニズム」を作成することを推奨している。9 月 15 日の報告書は、19 の問題に関する国際的な取り組みが「まだ不十分」であり、以下を含むと述べている：

国連の国際化学品管理戦略アプローチ(Saicm)の下で 2009 年から 2015 年の間に強調された 8 つ；そして、昨年第 2 次グローバル化学品見通し(GCO II)で提起された 11。

製品中の化学物質、塗料中の鉛、パーおよびポリフルオロアルキル物質(PFAS)および内分泌かく乱化学物質(EDC)を含む Saicm 問題の進展は、「国や地域間で不均一」である。そのうちのいくつかは先進国で取り上げられており、したがって懸念は減少している。しかし、開発途上国は、技術的能力と財源の不足によって妨げられ、そのような成功を見ていない。

そして、GCO II リストに記載されている化学物質や化学グループの主要な供給源は、世界的に取り上げられていない。これは、ビスフェノール A(BPA)、フタル酸エステル類およびマイクロプラスチック、ヒ素、カドミウムおよび鉛のような金属、を含む。「全体的に、限られた注意しか払われておらず、行動も限られている」と報告書は述べた。

「さらに、これらの問題に取り組む際に置換が適切に取り組まれておらず、既知の有毒物質が懸念されるものの代わりとして使用されることが多かった」と付け加えた。

例として、PVC 安定剤としての鉛の使用を強調した。「共に高毒性に関する広範な知識が存在するにもかかわらず」最初、カドミウムがこれを置き換え、主に有機錫が後に続いた。

国連環境会議は来年 2 月に報告書について議論する予定である。また、Saicm が終了する 2020 年以降、国連の化学プログラムの将来に向けた継続的な交渉に食い込む可能性もある。代表団は、既存の

問題へのアプローチに合意するとともに、新たな懸念事項を選択するための基準を策定することが、2020 年以降の交渉において優先事項であると述べている。

提案

報告書は、各国が既に強調されている懸念事項や、将来的に発生する可能性のある懸念事項に対処できる「包括的な権能が付与された環境」を確立することを提案している。これは次を含む：

- ・協調的な行動を調整するための明確なリーダーシップ構造；
- ・進捗状況の定期的な監視と評価；
- ・これまで進歩が制限されている問題に対処するための、法的拘束力を含む新しいメカニズム；
- ・ナレッジマネジメント；そして
- ・科学界のより多くの関与。

「国際社会や多くの国の資源が限られていることを考えると、懸念される個々の問題に取り組むことは賢明ではないかもしれない」と報告書は述べている。

それは、固有の特性による物質のグループ化や、特定のセクターや製品のバリューチェーン全体への取り組みなど、同様の問題に「統合的かつ全体的な方法で」対処する潜在的な方法を提案する。

しかし、著者らはまた、いくつかの特定の化学物質に対する行動を提案している。例えば、残留性有機汚染物質(POPs)に関するストックホルム条約は、別の国連条約に基づいて POPs に分類される多環芳香族炭化水素(PAHs)の問題を取り上げる可能性がある。

もう一つの考え方は、水銀に関する水俣条約は、「これらの元素の多くのソースが同じか類似している」として、ヒ素、カドミウムおよび鉛に対する行動のための「良いモデル」を提供することができるだろうということである。

Unep 報告書；

<https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/33807/ARIC.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

「米国及び EU における内分泌かく乱物質の規制動向」－11 月分

8. 11 月の情報

8-1. 米国における内分泌かく乱物質の規制動向

8-1-1. カリフォルニア州裁判所、BPA が生殖毒性物質として規制の対象とすることを支持

2020 年 10 月 19 日、米国カリフォルニア州の控訴裁判所 (Court of Appeal、第 3 区 [サクラメント]) は、ビスフェノール A (BPA) を生殖毒性物質として認め、カリフォルニア州プロポジション (州民提案) 65⁵⁸ に基づく規制の対象とする、2015 年の州政府の決定を支持する最終見解を発表した。

裁判所資料によれば、BPA はプロポジション 65 の規制対象として 2013 年に最初に検討され、当初は発達毒性を根拠としていたものの、この規制は取り下げられた。後の 2015 年に女性生殖毒性を根拠に規制対象とされている。この間、一貫して、米国化学工業協会 (ACC) は、BPA がカリフォルニア州の規制の対象となることに反対していた (賛成側は環境団体の天然資源防衛協議会 [NRDC])。2015 年に規制対象となった後も、カリフォルニア州が BPA を生殖毒性物質であると特定するために用いた方法に対して異議を唱えている (動物実験で毒性が認められても、人に対する毒性があるとは限らないという主張)。しかし、裁判所 (事実審裁判所: 第一審) は、カリフォルニア州環境衛生危害評価局 (Office of Environmental Health Hazard Assessment: OEHHHA) が採用した生殖毒性物質を特定するための方法を支持した。今回、控訴裁判所もこの決定を指示した形。

ACC は、この方法は権威ある機関による十分な証拠に基づいていないとの主張を継続しており、現在、法的な次のステップを検討しているという (カリフォルニア州では、更なる上訴は州最高裁に委ねることになる⁵⁹)。

なお、4 月にはポリカーボネイト製のアイウェア (眼鏡・サングラスなど) からの BPA への暴露について、プロポジション (州民提案) 65 に基づく安全使用判定 (Safe Use Determination: SUD) 3 が発行されている。 (本月報 5 月分参照)

カリフォルニア州の裁判所による最終意見書:

<https://www.courts.ca.gov/opinions/documents/C079078.PDF>

OEHHHA の Proposition 65 専用ウェブサイトに掲載された BPA に関する情報:

<https://oehha.ca.gov/proposition-65/chemicals/bisphenol-bpa>

8-1-2. 6 つの NGO が連名で、PFAS 汚染に関するノースカロライナ州での調査を EPA に求める

2020 年 10 月 14 日、6 つの NGO は連名で、米国環境保護庁 (EPA) に対し、有害物質規制法 (TSCA) に基づく請願書を提出した。同請願書は、化学品製造業者である Chemours がノースカロライナ州フェイエットビルの施設で製造しているとされる 54 種類のパー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) によるケープフィア川 (Cape Fear River) の汚染に関するもの。TSCA 第 4 条が義務付ける健康・環境影響調査の実施と費用負担を、EPA から Chemours へ命じることを求めている。請願書が承認されると、Chemours は独立した専門家委員会の指示に従い、調査を自費で実施することが、EPA からの命令により求められる。

請願書では、以下のような調査プログラムを提案している。

- げっ歯類を用いた実験

⁵⁸ Proposition 65 (正式名称: Safe Drinking Water and Toxic Enforcement Act of 1986) 1986 年 11 月の州民投票で可決し、翌 1987 年 1 月に施行されたカリフォルニア州法。発がん性や生殖毒性があると認められている化学物質について、飲料水の水源へ意図して排出することを禁止し、消費者や作業者が暴露する可能性がある場合には事前に明確で妥当な警告を義務付けている。同法は、州政府が対象物質の一覧表を作成し、順次更新することを義務付けており、現在 900 種類以上の物質が掲載されている。参照

<https://oehha.ca.gov/proposition-65/about-proposition-65>

⁵⁹ カリフォルニア州裁判所制度について: <https://www.courts.ca.gov/2113.htm>

- ヒトを対象とした調査
- 生態系への影響、環境中への移動、物理化学的性質の試験調査

また、EPA が全米科学アカデミー(National Academies of Sciences:NAS)と協力して、独立した専門家委員会を設置することも提案されている。

同請願書によれば、Chemours は、2015 年に DuPont より独立して以来、連邦 EPA や州政府の指示で、自社が製造する PFAS に関わる調査を実施してきたものの、その内容は不十分であるという。例えば、2019 年に Chemours 社は、フッ素化合物 GenX の排出を抑制するための命令に従わなかったこともあり、改正版 TSCA によって違反通告された全米初の企業となっている。しかし、NGO らは、PFAS の一種である GenX は、Chemours の工場で生産されている数多くの PFAS の一部に過ぎないと主張し、Chemours の工場に由来する可能性がある 54 種の PFAS を特定している。請願書では、これら 54 種の PFAS に関しては人の健康や環境への影響の調査がほとんど実施されていないとしている。

連名請願書を提出した 6 つの NGO は以下の通り。

- Center for Environmental Health (CEH)⁶⁰
- Cape Fear River Watch⁶¹
- Clean Cape Fear⁶²
- Democracy Green⁶³
- Toxic Free NC⁶⁴
- North Carolina Black Alliance⁶⁵

NGO らによる請願書:

https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-10/documents/chemours_pfas_testing_petition_final.pdf

CEH のプレスリリース「Petition: EPA Must Hold Chemours Accountable for PFAS “Forever Chemical” Contamination in Cape Fear(2020 年 10 月 13 日)」:

https://www.keh.org/latest/press-releases/chemours_cape_fear/

8-2. 米国における内分泌かく乱物質の安全性動向

8-2-1. 大学・規制機関の研究者グループ、フッ素樹脂の安全性に疑問、用途を限定すべきと指摘

2020 年 10 月 12 日付の Environmental Science and Technology 誌において、フッ素樹脂に関する安全性に関する科学的根拠について再検討を行った結果を示した論文が発表された。この論文では、グローバル PFAS 科学委員会の再評価によって、フッ素樹脂が環境や人体の健康に対する懸念が低いと結論づける科学的根拠は見つからなかったとしている。

フッ素樹脂の製造には、加工助剤として、パーフルオロオクタン酸(PFOA)やパーフルオロノナン酸(PFNA)が使用されており、製造後においてもフッ素樹脂中に残存する可能性がある。また、フッ素樹脂を廃棄する際には、焼却炉で PFAS が放出されたり、埋め立てすると浸出液による汚染が発生したりする可能性がある。このようなことから、フッ素樹脂の製造工程、使用時、廃棄時に発生する可能性がある PFAS による有害な影響を考慮し、必要な用途のみに限定して使用するべきであると主張している。

論文の著者は、米国ロードアイランド大学海洋学大学院の Rainer Lohmann 教授を筆頭とする米国および欧州各地の学者グループで、米国環境保護庁(EPA)や米国環境健康科学研究所(National Institute of Environmental Health Sciences:NIEHS)に所属する研究者も含まれる。また、研究はグ

⁶⁰カリフォルニア州オークランド、1996 年設立 <https://www.keh.org/>

⁶¹ノースカロライナ州ウィルミントン、1993 年設立 <https://capefearriverwatch.org/>

⁶²<https://www.cleancapefear.org/>

⁶³<https://www.democracygreen.org/>

⁶⁴ノースカロライナ州ダーラム、1986 年設立 <https://toxicfreenc.org/>

⁶⁵ノースカロライナ州ローリー <https://ncblackalliance.org/>

ローバル PFAS 科学委員会 (Global PFAS Science Panel)⁶⁶の他、EPA、NIEHS、国立科学財団 (NSF) といった米国連邦機関や、欧州各国の機関からも助成を受けている。

この論文の背景には、業界関係者が、フッ素樹脂は分子量が大きいと、他の PFAS よりも安全であると主張し、規制当局に個別に検討するように働きかけてきたことがある。例えば、今回発表された論文でも頻繁に引用されている、2018 年に Integrated Environmental Assessment and Management 誌で発表された論文では、フッ素樹脂が他の PFAS とは明らかに異なり、安全性の懸念が低いと結論付けられている。この論文の著者は、フッ素樹脂製品メーカーの W.L. Gore などに所属する業界関係者であった。

研究者グループによる Environmental Science & Technology 誌掲載論文「Are Fluoropolymers Really of Low Concern for Human and Environmental Health and Separate from Other PFAS? (Environ. Sci. Technol. 2020, 54, 12820–12828)」(フリーアクセス):
<https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acs.est.0c03244>

業界関係者による Integrated Environmental Assessment and Management 誌掲載論文「A critical review of the application of polymer of low concern and regulatory criteria to fluoropolymers (Volume14, Issue3, May 2018, Pages 316-334)」(フリーアクセス):
<https://doi.org/10.1002/ieam.4035>

8-3. EU における内分泌かく乱物質の規制動向

8-3-1. POPs 規則、医療機器含有 PFOA 禁止の条件付き 2 年延長を検討、業界団体らが支持

5 月号で既報の通り、欧州委員会は、残留性有機汚染物質 (Persistent Organic Pollutants: POPs) に関する規則 ((EU)2019/1021)⁶⁷を更新し、7 月からこれを施行した。しかし、その後、この修正案を発表し、9 月に一般からの意見募集を行っている。移植用・非侵襲性医療機器に限り、意図しない微量汚染物質 (Unintentional Trace Contaminant: UTC) 2ppm までを限度として PFOA が残留することを認める内容となっている (2 年後に再検討する条項が加えられ、事実上の延期となる)。

2020 年 11 月 23 日現在、8 件のコメントが公開されている。例えば、欧州の医療機器製造業者団体である MedTech Europe らは、現在進めているコロナウイルス感染拡大対策に必要な医療機器を含めて、現状の医療技術を利用可能にすることは好ましい動きであるとして、これを支持している。また、電子機器関連の製造業者団体である SEMI の欧州支部もコメントを提出し、医療機器に限らず、全ての産業にこの例外措置を適用すべきであると主張している⁶⁸。

本規則改正の背景には、2019 年 5 月に国連の残留性有機汚染物質 (Persistent Organic Pollutants: POPs) に関するストックホルム条約がある。同条約で合意された PFOA の世界的な禁止措置を、2020 年末までに各国・地域内の法律で実施する必要があった。元々欧州では、REACH 規則を通して、PFOA の含有量が 25ppb を超えるものは禁止され、2020 年 7 月にはほとんどの製品で適用されるようになった。そして、POPs 規則を通して、2032 年 7 月までに PFOA の微量汚染を段階的になくしていくことになっていたものを、ストックホルム条約を受けて、2032 年 7 月から 2020 年 12 月に、期限を前倒しにする更新を 2020 年 7 月から施行していた。今回集められたコメントでは、医療用繊維製品を製造するドイツのメーカー Gesamtverband Textil und Mode が、この従来の期限 (2032 年) に戻すよう求めるコメントなどもみられる。

これに対し、これまで新型コロナウイルス感染拡大対策を口実とする規制施行の遅延に警鐘を鳴らして

⁶⁶ 世界の学術機関や規制機関に所属する研究者のグループ。PFAS に関する知識を深め、人の健康と環境への悪影響を防ぐことを目的に、研究課題の優先順位付け、情報収集、不要な PFAS 用途の特定、政策への反映といった活動を行う。
<https://www.pfasciencepanel.org/>

⁶⁷ <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/1021/oj>; <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32019R1021&from=EN>

⁶⁸ 「medical device」の代わりに、「articles for industrial or professional uses」とする規則文案を提案。

きた⁶⁹国際 NPO「Health Care Without Harm」欧州支部のドロタ・ナピエルスカ氏 (Dorota Napierska) もコメントを提出し、「移植用・非侵襲性医療機器」といった大分類の製品に例外措置を適用するのではなく、「治療に必要不可欠である」「PFOA の代替材料が無い」といった条件に当てはまる個々の機器にのみ適用すべきであると主張している。

一般コメントの募集は既に締め切られているものの、2020 年 11 月 23 日現在、改定案は検討中で、欧州委員会の採択待ちとなっている。

改正 POPs 規則の改定案について：<https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12582-Persistent-organic-pollutants-annex-I-amendment>

* 改定案原文はページ中段の「Draft act」セクションからダウンロード可能(背景等も説明した主文と、改訂文案を示した付属書がある)。各コメントはページ下段よりそれぞれ閲覧可能

MedTech Europe のコメント：<https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12582-Persistent-organic-pollutants-annex-I-amendment/F555572>

SEMI Europe のコメント：<https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12582-Persistent-organic-pollutants-annex-I-amendment/F555770>

Gesamtverband Textil und Mode のコメント：<https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12582-Persistent-organic-pollutants-annex-I-amendment/F555760>

Health Care Without Harm のコメント：<https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12582-Persistent-organic-pollutants-annex-I-amendment/F555720>

8-3-2. 欧州委員会 SCCS の見解

①衣料品に含まれる BPA の最大値は、現在の基準で問題なし

欧州委員会の消費者安全科学委員会(SCCS)は、衣料品に含まれるビスフェノール A(BPA)の暴露レベルは年齢に関係なく着用している人に安全上の問題はないとする予備的結論を出した。2020 年 10 月 27 日に発表された意見書案では、SCCS は、繊維製品に含有される BPA の最大許容量を繊維製品 1kg 当たり 145mg と設定している。この値は、昨年発表され、欧州化学品庁(ECHA)の社会経済分析専門家委員会(Committee for Socio-Economic Analysis: SEAC)により承認された繊維製品における皮膚感作性化学物質の最大量である 130mg/kg(REACH 規則案)とほぼ一致している(詳細は 10 月号も参照)。

SCCS は、衣料品に BPA が含まれていることを示す研究結果や、BPA への曝露量を物質移動の既定値に基づいて計算している研究結果を特定している。これらの研究結果によると、衣料品に含まれる濃度分布は世界中で類似していることがわかっており、衣料品 1 グラムあたり 10.7ng~26.9ng という結果であった。この結果に基づいて、SCCS は衣料品からの 1 日の総曝露量は、大人で体重 1kg 当たり 3ng 以下、幼児で体重 1kg 当たり 0.15ng 以下であると結論付けている(最大値。平均値は更に低いと推定)。いずれの場合も、曝露量は欧州食品安全機関(EFSA)が 2015 年に発表した⁷⁰暫定許容 1 日摂取量(temporary Tolerable Daily Intake: t-TDI)である体重 1kg 当たり 4µg を下回っている。なお、現在、EFSA は BPA の毒性に関するデータの見直しを行っており、BPA による人の健康への影響に関する結果や結論は、今後変更される可能性もあるとしている。

この意見書案に対する一般コメントの募集期限は 2020 年 12 月 7 日である。

欧州委員会発表(一般コメントの募集について)：

https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/sccs_consul

⁶⁹ 詳細は 6 月号や 9 月号も参照。

⁷⁰ 「Panel on Food Contact Materials, Enzymes, Flavourings and Processing Aids」による意見。
<https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3978>

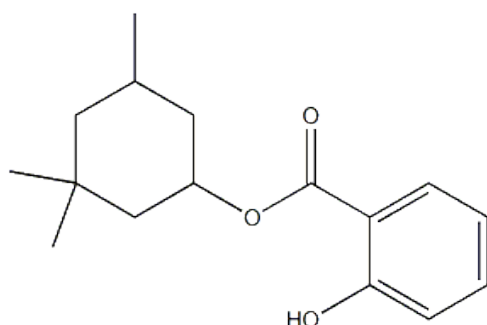
意見書案原文:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_240.pdf

② 化粧品の UV フィルターとして使用されているホモサレート

SCCS は、内分泌かく乱特性を有するホモサレートと呼ばれる UV フィルターは、現在許容濃度の最大 10% で化粧品において使用された場合「安全ではない」と結論付けた。

化粧品の UV フィルターとしての使用は、最大濃度 1.4% まで安全であると SCCS は考えている。最新の意見は、物質が皮膚使用後に全身生物学的利用可能になる可能性があることを示す研究を引用している。しかし、その内分泌かく乱物質の入手可能な証拠は「決定的ではなく、せいぜい不確かな」であることが確認された。SCCS は 10 月の会合で意見を採択した。



ホモサレート(サリチル酸ホモメンチル)の構造式; 英語
化学名: Homosalate, 化学式: C₁₆H₂₂O₃
分子量: 262.34

ホモサレートに関する SCCs の意見:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_244.pdf

8-3-3. 委員会は、REACH 規制、PFASs、EDCs を新化学物質戦略で最初に対象とする

環境総局 (DG Environment) 当局者 Cristina de Avila によると、可能なグループ化アプローチを用いた新しい REACH 制限に優先順位付けを行うロードマップは、欧州委員会の化学物質戦略の実施の最優先事項の 1 つである。

特別な Chemical Watch ポッドキャストで、総局の持続可能な化学物質ユニットを率いる de Avila 氏は、パー及びポリフルオロアルキル物質 (PFASs) を段階的に廃止し、内分泌かく乱化学物質 (EDCs) を特定するための基準を開発するための行動計画も 2021 年の最優先事項になると述べた。

10 月 14 日に発表され、DG Environment が主導する持続可能性のための化学品戦略は、10 年以上前の REACH と CLP の導入と同じくらいに効力を及ぼすと考えられている。今後 4 年間で完了する 50 以上の幅広いアクションを提示している。

来年に予定されているものの中には、発がん性物質、変異原性および生殖毒性物質 (CMRs)、EDCs、難分解性、生物蓄積性、有害化学物質を有する物質 (PBT)、および極めて難分解性で生物蓄積性が高い物質 (vPvB) 物質、免疫毒性物質、神経毒性物質、特定の臓器に有毒な物質および呼吸器感性物質に対する制限を優先するロードマップがある。

目的は、委員会が一般的なリスクアプローチの対象にしたい最も有害な化学物質に関する「ギャップを埋める」ことである、と彼女は説明している。「我々は立ち止まって待つのではなく、行動のためにそれらに優先順位をつけたいのだ。」

PFASs に関する別のスタッフ作業文書は、製品グループやセクター法に亘ってそれらを段階的に廃止するための措置を概説していて、de Avila 女史は、物質に対して「全体論的アプローチが初めて採用された」と述べた。

DG Environment は、不可欠とみなされるものを除くすべての用途をカバーする制限提案を準備する上

で「すでに高度な段階にある」と、彼女は付け加えた。ヨーロッパの 5 カ国がそうしており、ECHA は消防泡でのそれらの使用に関する別の提案を作成している。

委員会は、PFASs を懸念化学物質に対してまだ定義されていない「不可欠な使用」基準を適用するためのリトマス試験とみなす一方、業界は、この概念のみに基づく制限は不当な規制措置につながる可能性がある」と述べている。委員会は来年基準を定義する。こうした点について、「グリーンディールの下で汚染ゼロ環境に関する約束を守ることができることを示したい」と de Avila 氏は述べている。

委員会はまた、来年 EDC 基準を採用したいと考えており、戦略が 2018 年のコミットメントを更新すると指摘している。EDC の識別を可能にする REACH 暫定要件の修正はすでに進行中であるとも説明している。戦略に付随する別の適合性チェック報告書では、内分泌かく乱物質が関連する法律全体で一貫して識別されていないことを確認した。

戦略がどのような点で環境と健康保護に最大の利益をもたらすことを望むかとの質問に対して de Avila 氏は、予防的アプローチによってもたらされるだろうと回答した。「リスク管理に対する一般的なアプローチを拡張し、CMRs を超えたハザードカテゴリーの拡張は、そこに到達するために必要なステップである。」

勝者と敗者

NGO European Environmental Bureau (EEB) の政策マネージャーである Tatiana Santos は、戦略は「真の変化」を提示し、多くの健康、環境、経済的利益をもたらすだろうと述べた。また、業界はそれを受け入れることを望んでいて、「我々はフロントランナーが勝ち、遅れたものが負けてほしいと考えているが、我々はヨーロッパ全体が勝者になることを望んでいる。」と付け加えている。

Cefic 製品スチュワードシップのエグゼクティブ・ディレクター、Sylvie Lemoine は、この戦略は「範囲、野心、および対策の数が乱雑である」と述べた。安全で持続可能な化学物質への投資の重要な原動力は規制の予測可能性であり、調和した基準を持つことは「絶対に重要」と彼女が付け加えた。

2021 年を対象としたその他の戦略措置には以下が含まれる：

- 化学物質法の効率性、有効性を促進するためのハイレベルな円卓会議の設置；
- 安全で持続可能な化学物質の生産に向けた移行とそれらの開発のための財政的支援のための主要業績評価指標の確立；
- 内分泌かく乱物質、PBT/vPvB および難分解性および移動性物質に関する新しいハザードクラスを導入するために CLP を改正し、それらをすべての法律に適用する提案；
- 化学法制全体での化学物質に関するハザード/リスク評価を調整するための「一物質、一評価」プロセスの確立；そして
- ナノ材料の定義の見直し。

毒性ゼロ環境をめざす持続性のための新化学物質戦略のアクションプラン：

<https://ec.europa.eu/environment/pdf/chemicals/2020/10/Annex.pdf>

新戦略のウェブページ(スタッフ作業文書あり)：

https://ec.europa.eu/environment/strategy/chemicals-strategy_en

8-4. EU における内分泌かく乱物質の安全性動向

8-4-1. EU 殺生物剤規制当局によると不純物はその物質の ED 分類を決定する可能性があるは言う当初の当局の議論によると、生物活性物質中に存在する不純物は、化学物質自体が内分泌かく乱物質(ED)として分類されるかどうかを決定する可能性が高い。

殺生物剤の EU 管轄当局(CA)は、殺生物活性物質中に存在する不純物の ED 特性が、殺生物製品規則(BPR)の下で ED として物質自体の同定のきっかけとすべきかどうかを検討している。

規制当局はプロセスが一貫しているべきだと断固として主張しているので、彼らの決定は EU 化学法制

全体の ED 特性の評価に影響を与える可能性が高い。

不純物は、製造プロセス中に化学物質に含まれ、副産物から重金属までさまざまである。

先月の殺生物剤 CA 会議で回覧されたディスカッションペーパーでは、欧州委員会は、不純物が ED として同定され、重量(w/w)0.1%以上の濃度で存在する場合、物質自体を ED に分類する必要があることを提案している。

この考え方は REACH の規定に基づいている。BPR にも適用される REACH の下の物質の定義は、製造プロセスから派生した不純物を含むことを指定している。

そして、法律では、不純物として高懸念物質(SVHC)として同定された別の物質を含む化学物質は、SVHC 自体として識別できると規定している。

その SVHC の識別プロセスにおいて、REACH 加盟国委員会は、別の SVHC の存在に対して 0.1%w/w 以上の閾値を適用してきた。

「したがって、ED 特性を有すると考えられる不純物の存在は、内分泌かく乱物質としての活性物質の同定のきっかけとなる」と委員会のディスカッションペーパーは述べている。

しかし、申請者は、ED 特性を有すると考えられるすべての不純物を有する彼らの殺生物性物質が ED 基準自体を満たしていないことを実証する機会を得るべきである、と続けている。

ペーパーは、安全と食品安全(Sante)総局(DG)の下で委員会の殺生物剤ユニットによって作成された。今後進む道を決める前に、DG Sante は殺生物剤に関する他の DGs と加盟国 CAs からの意見を待っている。

この問題は、12 月 8 日から 11 日にかけて開催される次回の殺生物剤 CA 会議で再検討される可能性が高い。

CA 会議ディスカッションペーパー:

<http://files.chemicalwatch.com/CA-Sep20-Doc.5.5%20-%20ED%20properties%20impurities.pdf>

8-4-2. 欧州委員会は、内分泌かく乱物質が一貫して特定されていないという「証拠はない」と言う

欧州委員会は、ED 適合性チェックエキササイズ中に関連する法律全体で内分泌かく乱物質(EDs)が一貫して特定されていないという「証拠はない」ことを見出した。しかし、現在までに複数の規制の下で「限られた数」だけが特定され、比較が可能であると、委員会は、持続可能性のための EU 化学物質戦略(CSS)と同時に発表された報告書の中で述べている。

結果は、委員会が CSS で作られた EDCs に関する様々の野心的誓約を果たす最善の方法を主要な利害関係者と議論する際に重要であることが証明される可能性がある。殺生物製品規則(BPR)や植物保護製品規則(PPPR)などの関連する立法手段のいくつかは、すでに明示的に EDs を扱っているのに対し、REACH などの他の立法手段は扱っていない。

報告書は、スタッフの作業文書として発表され、EU の法律が物質に関して一貫して十分に保護されているかどうかという問題に関する様々な調査結果を提供している。

EDs を識別して評価するための水平アプローチは「利害関係者によって広く支持されている」が、それでも「より良く定義される」ことが必要である。

一方、現在の法律における統一的なアプローチの欠如は、意思決定を「透明性が低く、より複雑」にしている。

水平方向のアプローチを使用するために、文書は、以下を検討することを提案する:

- EDs を識別するための一般的な基準;
- 新しいアプローチ方法論(NAMs)を使用したスクリーニングを含む、共通の情報要件のセット;
- テストの共通ツールボックス;
- ツールボックスの使用とデータの解釈に関するガイダンス;そして
- ED の識別とリスク評価に対する協調的なアプローチ。

委員会はまた、世界保健機関(WHO)の定義をどのように解釈すべきかについて「実用的なガイダンス」を提供する必要があると付け加えた。「特別な設問」は、有害影響の証拠が生きている動物における影響の観察のみに基づく必要があるかどうか、または NAMs の結果に基づいて被害を結論付けることができるかどうかである。

データギャップ

適合性チェックでは、規制における現在のデータ要件が「EDsを識別する機会を制限する」ことが示された。OECDテストガイドライン(TGs)は、内分泌系がかく乱される可能性のあるさまざまな方法すべてに対処するには、現在のところ十分ではないことがわかった。

それらを識別するには、有害影響と内分泌活性の両方に関するデータが必要である。内分泌作用機序を調査する特定の *in vitro* または *in vivo* テスト(メカニスティックなテスト)は、現在のところ標準的なデータ要件の一部ではない。しかし、BPR および PPPR の下で内分泌かく乱のための特別なテストを含める動きがある。また、REACH の内分泌関連試験を更に取り入れる作業が始まっている。

現在の試験は、主に動物の使用に基づいている。これらの「限界」を考えると、NAMs が開発され、規制評価プロセスに統合される必要がある、と文書は述べている。委員会はすでに「複数の面」でこの課題に取り組んでいる、と付け加えている。例えば、新しい方法の開発に資金を提供し、科学的妥当性を評価し、OECD TGs としての採用を促進している。

ED 評価のデータ要件に、異なるライフステージで「脆弱なグループ」に対処する方法が含まれることを確実にすることが重要であると、文書は述べている。内分泌系は、胚発生、思春期、妊娠および更年期障害などのプロセスの制御に関与し、胎児、乳児、青年および妊婦を一般集団よりも「高いリスク」にさらしている。

低用量影響

低用量影響とそれより下で有害影響が予想されない「安全な閾値」があるかどうかについて、科学界で「まだコンセンサスがない」と文書は述べている。「この合意の欠如は、リスクアセスメントの実施方法を決定する際に、政策レベルで特に困難があることを示している。」

「EDs が(すべて)閾値物質であるか、または非閾値物質であるかという基本的な科学的問題」も、リスク管理アプローチを選択することを困難にしている、と付け加えた。「EDs は多数の作用機序をカバーしているため、いくつかの場合、閾値が存在すると仮定し、特定のリスクアプローチに従うのが正当化されるかもしれない。」

医者と科学者の世界的なグループである内分泌学会の ED 諮問グループの議長である Barbara Demeneix は、コンセンサスの「欠如」という言い方が問題であると Chemical Watch に語った。「内分泌かく乱化学物質を規制するケースは、より多くの研究を必要とし、ある意味では、化学物質戦略で取られた決定と矛盾することを要求する抜け穴を提供するかもしれない」と、彼女は述べている。

「EDs の特徴は科学界の一部によって認識されており、科学者たちは EU および国際レベルで、十分な保護的現実性を持つ EDs に対する閾値を設定することはできない可能性があり、そのような閾値が実際には存在しない可能性があることに何度か合意している。」

閾値を設定できない場合、EU の法律に従う規制アプローチは、可能な限り暴露を最小限に抑えることである。したがって、内分泌かく乱物質は、「デフォルトとして」すべての法律にわたって非閾値物質として扱われるべきである、と NGO ChemTrust の EDC 科学コンサルタント、Pia Juul Nielsen は付け加えた。

委員会は、異なる法律間の「可能な矛盾」に関する懸念に対処するために、2019 年に適合性チェックを開始した。その主な目的は、以下を評価することであった：

- 関連する EU 法の一貫性；
- 化学物質の法律が ED 暴露を最小限に抑えることによって人の健康と環境を保護するのに有効であるかどうか；そして
- EU 化学物質法の効率性と妥当性。

委員会の共同研究センター(JRC)は、異なる相互接続された規制の下で規制されている特定の化学物質に関する利害関係者調査とケーススタディを含む分析を実施した。

スタッフの作業文書と適合性チェックのエグゼクティブサマリー：

https://ec.europa.eu/environment/strategy/chemicals-strategy_en

「米国及び EU における内分泌かく乱物質の規制動向」－12 月分

9. 12 月の情報

9-1. 米国における内分泌かく乱物質の規制動向

9-1-1. EPA、DIDP および DINP のリスク評価方法案を公開

米国環境保護庁(EPA)は、有害物質規制法(TSCA)に基づいて、フタル酸ジイソデシル(DIDP)およびフタル酸ジイソノニル(DINP)のリスク評価の範囲原案を公開した。パブリックコメントは 2021 年 1 月 11 日まで受け付けている。この評価範囲原案(ドラフトスコープ)にはリスク評価で考慮すべき使用用途、危険性、暴露に関する情報が明記されている。

製造業者はこの 2 つの一般的な可塑剤の安全性に「完全な信頼」を持っていたが、彼らが要求する EPA によるリスク評価を消費者の使用に対する信頼を高めるための道であると考えた。2019 年 5 月、DIDP と DINP のそれぞれの製造業者は、EPA によるリスク評価の実施を要請し、2019 年 12 月、EPA は要請を認め、3 年間のリスク評価を開始し、人間の健康や環境に不当なリスクをもたらす可能性について検討することになっていた。

DIDP の評価範囲原案

DIDP は、主にポリ塩化ビニル(PVC)の可塑剤として、自動車用品、農業用品、消費者製品などに使用されている。評価方法案では、EPA が以下の 50 種におけるリスク評価をすることになっている。

- 製造場所による種別(2 種): 国内生産と輸入
- 加工方法(15 種): リサイクル、再包装及び調剤、混合物、反応生成物や可塑剤・接着剤・潤滑剤のような物品への組み込み
- 商業流通(1 種)
- 工業的用途(6 種): 研磨剤、接着剤、シーラント、機能液、潤滑剤、溶剤
- 商業的用途(14 種): 自動車用品、建築・建材、電気・電子製品、家具、クリーニング用品、美術・工芸品、その他プラスチック、ゴム製品など
- 一般消費者用途(11 種): 自動車用品、潤滑剤、接着剤、建築資材、美術・工芸品、玩具、遊具、スポーツ用品など
- 廃棄(1 種)

食品包装やミリタリーグレードのシーリング材、武器弾薬や弾薬筒に用いられる PVC フィルムなど、他の法令による適用を受けている用途は評価の対象から除外されている。

DINP の評価範囲原案

DINP は主にポリ塩化ビニル(PVC)の可塑剤として、塗料、電気製品、金属製品、消費者製品などに使用されている。評価方法案では、EPA が以下の 63 種におけるリスク評価をすることになっている。

- 製造場所による種別(2 種): 国内生産と輸入
- 加工方法(18 種): 可塑剤やゴム製品の製造における反応剤としての使用。玩具、繊維製品、電気機器に使用される製品への使用、調剤、混合物、反応生成物への添加、再包装やリサイクルへの使用など。
- 商業流通(1 種)
- 工業的用途(5 種): 接着剤、シーラント、可塑剤、建築・建材など
- 商業的用途(20 種): 自動車用品、建築・建材、電気・電子製品、塗料・コーティング、家具用品、パーソナルケア製品、美術工芸品、作動油、顔料など
- 一般消費者用途(16 種): 自動車用品、接着剤、シーラント、建築・建材、塗料・コーティング、床材、美術・工芸品、玩具、遊具、スポーツ用品、紙製品など
- 廃棄(1 種)

DIDP 評価範囲原案:

https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-11/documents/casrn_26761-40-0_di-

[isodecyl phthalate draft scope 0.pdf](#)

DIDP に関する通知(連邦官報):

<https://www.federalregister.gov/public-inspection/2020-26203/draft-scope-of-the-risk-evaluation-to-be-conducted-under-the-toxic-substances-control-act>

パブリックコメント用ドケットを含む DIDP 情報:

<https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/manufacturer-requested-risk-evaluation-diisodecyl-0>

DINP 評価範囲原案: https://www.epa.gov/sites/production/files/2020-11/documents/casrn_26761-40-0_diisodecyl_phthalate_draft_scope.pdf

DINP に関する通知(連邦公報): <https://www.federalregister.gov/public-inspection/2020-26204/draft-scope-of-the-risk-evaluation-to-be-conducted-under-the-toxic-substances-control-act>

パブリックコメント用ドケットを含む DINP 情報: <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/manufacturer-requested-risk-evaluation-diisononyl-0>

9-1-2. EPA、長鎖 PFAS に関する SNUR 対象の表面コーティング材に関するコンプライアンスガイドを公表

米国環境保護庁(EPA)は、EPA の事前の審査と承認なしに、企業が特定の長鎖パー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)を製造、輸入、加工、使用することを禁止した EPA の最終重要新規利用規則(SNUR)(詳細は、8月号参照)を本年7月に公表し、2か月後に発効している。2020年12月10日、このSNURの対象となる輸入品をまとめたコンプライアンスガイドの草案を、EPAが発表した。この「表面コーティングの一部として長鎖パーフルオロアルキルカルボキシレート(LCPFAC)を含む可能性がある輸入品の公式コンプライアンスガイド」の中で、EPAは、「表面コーティング」の定義、規制の対象となる製品、必要または禁止される事項、最終SNURの通知要件に関して述べている。EPAは、この後、12月16日付の連邦公報でコンプライアンスガイド案を公式発表し、2021年1月15日までの30日間のコメント期間を設けている(12月22日現在、コメントは提出されていない)。

[コンプライアンスガイド案の対象事業者]

コンプライアンスガイドは、製品(article)の表面コーティング剤として長鎖パーフルオロアルキルカルボキシレート(LCPFAC)を輸入する企業を支援することを目的としている。EPAは、このコンプライアンスガイドを通して、どういった製品が新たなSNURの対象となるのかを詳細に示しており、特に対象となり得る事業者の例として、北米産業分類システム[North American Industry Classification System: NAICS]コードを使って以下を挙げている。

- 対象化学物質の製造業者(輸入業者を含む)(NAICSコード325および324110)
 - 例)化学製造業や石油精製業
- 繊維、糸、糸束の工場(NAICSコード31311)
- カーペット、ラグの工場(NAICSコード314110)
- 家具の卸売業者(NAICSコード423220)
- カーペット、内装のクリーニングサービス(NAICSコード561740)
- コンピュータおよびその他の電気製品、家電製品、電子部品の製造業者(NAICSコード324および335)
- 外科器具、医療機器の製造業者(NAICS 339112)
- 卸売業者(NAICSコード423と424)
- 店舗および小売業者(NAICSコード442、442、444、448、451、454)
- 支援サービス提供者(NAICSコード561990)

コンプライアンスガイド案「Draft Compliance Guide for Imported Articles Containing Surface Coatings Subject to the Long-Chain Perfluoroalkyl Carboxylate and Perfluoroalkyl Sulfonate

Chemical Substances Significant New Use Rule」:

原文: <https://downloads.regulations.gov/EPA-HQ-OPPT-2020-0621-0002/content.pdf>

連邦公報発表「Notice of Availability and Request for Comment(2020 年 12 月 16 日)」:

<https://www.federalregister.gov/documents/2020/12/16/2020-27600/draft-compliance-guide-for-imported-articles-containing-surface-coatings-subject-to-the-long-chain>

コメント提出用ドocket: <https://beta.regulations.gov/docket/EPA-HQ-OPPT-2020-0621>

9-1-3. ニューヨーク州知事の PFAS に対する取り組み

①PFAS 含有消火泡の焼却を制限する法案に署名

2020 年 11 月 23 日、ニューヨーク州のクオモ州知事は、環境保護における公平性強化区域 (Environmental Justice areas)⁷¹に指定されているニューヨーク州内の一定規模(人口 16,000 人から 17,000 人まで)の都市において、パー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS)を含有する水成膜泡消火薬剤 (Aqueous Film Forming Form: AFFF)を焼却することを規制する同州議会上院法案 SB 7880B に署名した。この法案の対象区域の条件に当てはまるのは、かつて繊維産業の中心地であったニューヨーク州コホーズ市 (Cohoes)である。コホーズ市にはノーライト社 (Norlite) の有害廃棄物処理施設があり、以前は PFAS を含む AFFF の廃棄物を保管、処理、焼却していた⁷²。ニューヨーク州環境保護局 (Department of Environmental Conservation: DEC)によると、以前はノーライト社の施設で AFFF を燃料として焼却することが許可されていたが、2020 年 6 月に地域住民により、PFAS 暴露の可能性が指摘されたため、ニューヨーク州環境保護局は PFAS を含有する消火薬剤の焼却を中止することを命じ、施設付近の土壌と水質を調査するプログラムが開始された。

PFAS 含有消火泡は、これまでも既報の通り、州レベルでの製造、販売、流通を規制する動きがあり⁷³、ニューヨーク州では訓練用の使用を禁止したうえで、2 年以内に代替材料への転換を検討する法律が 2019 年末に可決している(2020 年 3 月号で既報の通り、現状に即して、使用できる条件を拡大するなどの修正が加えられた)。

ニューヨーク州政府プレスリリース「Governor Cuomo Signs Legislation Banning Incineration of Firefighting Foam Containing PFAs in Certain New York Cities (2020 年 11 月 23 日)」
<https://www.governor.ny.gov/news/governor-cuomo-signs-legislation-banning-incineration-firefighting-foam-containing-pfas-certain>

ニューヨーク州上院法案 S7880B「An act prohibiting the incineration of aqueous film-forming foam containing perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in certain cities」
<https://www.nysenate.gov/legislation/bills/2019/s7880/amendment/b>

②食品包装中の PFAS を禁止する法案に署名

本月報 8 月分で取り上げたように、ニューヨーク州は、食品包装におけるパーおよびポリフルオロアルキル物質 (PFAS)の使用を制限する法律を可決した第 3 の米国州としてワシントン州とメイン州に加わり、2022 年 12 月からこの物質類の意図的な添加を完全に禁止することで他のどの州よりも進んでいる。州議会は 7 月に法案を可決したが、クオモ知事は 12 月 2 日、2022 年 12 月 31 日から PFAS を意図的に追加した食品包装の販売または流通を禁止する法律 (SB 8817/AB 4739C)に署名した。禁止は、食品との直接接触を意図した紙、板紙または他の植物繊維由来の包装またはそのコンポーネントに及ぶ。

⁷¹ Environmental Justice は、1960 年代の公民権運動から派生した、環境保護政策実施における人種や経済的地位に起因した不平等を是正しようとする活動。現在は、各州で対象地域が指定され、取り組みが進められている。<https://www.epa.gov/environmentaljustice>

⁷² 地元紙 Times Union 記事「Cohoes mayor wants to tax Norlite, but some want it closed (2020 年 12 月 8 日)」

⁷³ ワシントン州、カリフォルニア州、コロラド州、ミシガン州、ミネソタ州、ニューハンプシャー州、ウィスコンシン州など

PFAS を意図的に添加した食品包装の販売または流通を禁止する法律 SB 8817:
<https://www.nysenate.gov/legislation/bills/2019/s8817>

9-1-4. 環境団体、マクドナルドに PFAS の使用廃止を求める署名キャンペーン開始、日系企業にも言及

2020 年 11 月 5 日、環境団体である「Safer Chemicals, Healthy Families」は、ファストフードチェーンのマクドナルドに対し、食品包装に含まれるすべてのパー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) の使用を中止するよう求める署名キャンペーンを開始した。この取り組みは、PFAS を製造する日系メーカーであるダイキンなどの化学工場により、近隣の飲料水が汚染されてきたと主張する米国アラバマ州の地域住民による運動により始まっている (署名キャンペーンの開始を報じるブログ記事や、キャンペーンページが、マクドナルドとの直接の関係は不明としつつも、食品包装用 PFAS を製造する企業としてダイキンに言及している)。

これまでも既報の通り、同団体は PFAS の使用中止を求める運動を展開しており、2020 年 8 月には、調査の結果、マクドナルドなどのファストフードチェーンの食品包装から PFAS が検出されたことが明らかになったと発表している (詳細は 8 月号参照⁷⁴)。Safer Chemicals, Healthy Families は「世界最大のファストフードチェーンであるマクドナルドの PFAS への影響力は大きく、マクドナルドこそが大きな変化をもたらすことができる」と主張している。

同署名キャンペーンは、ウェブサイト change.org を通して署名を集めており、2020 年 12 月 22 日現在、目標の 7 万 5000 人に近い数が集まっている。また、11 月 9 日には、米国学習障害協会 (Learning Disabilities Association of America: LDA) が、米国各地の支部と連名で、マクドナルドの CEO に対し、PFAS の使用を止めるよう求める書簡を提出している。

「Safer Chemicals, Healthy Families」によるブログ記事:

「This Alabama resident is calling out McDonald's for PFAS—and 70,000 people agree (2020 年 11 月 5 日)」
<https://saferchemicals.org/2020/11/05/a-resident-of-this-alabama-county-is-calling-out-mcdonalds-for-pfas/>

「Thousands of people demand action on McDonald's toxic trash (2020 年 11 月 16 日)」
<https://saferchemicals.org/2020/11/16/thousands-of-people-demand-action-on-mcdonalds-toxic-trash/>

署名キャンペーンウェブページ: <https://www.change.org/p/mcdonald-s-stop-using-packaging-that-contaminates-drinking-water>

LDA による書簡: <https://healthychildrenproject.org/wp-content/uploads/2020/11/letter-asking-McDonalds-to-ban-toxic-PFAS.pdf>

9-2. 米国における内分泌かく乱物質の安全性動向

9-2-1. ACC PFAS が新型コロナウイルスワクチンの有効性を阻害するという見解に反論

ハーバード大学公衆衛生大学院・環境衛生学の非常勤教授である Philippe Grandjean 氏は、PFAS に高度に暴露している場合、あらゆるワクチンに対する免疫反応が弱くなる可能性を指摘している。Guardian 誌が 2020 年 11 月 17 日付の記事で報じた。Grandjean 教授は、2012 年に PFAS への暴露量の増加と 5 歳児と 7 歳児におけるワクチン接種後の免疫反応の低下に関連があることを明らかにしている⁷⁵。さらに、2017 年には、乳児期に PFAS に暴露された子供は、破傷風やジフテリアの予防接種後の抗体反応が有意に低下しているという研究結果を発表している⁷⁶。また、2020 年初めに、欧州

⁷⁴ 「Safer Chemicals Healthy Families」による調査報告書: <https://saferchemicals.org/packaged-in-pollution/>

⁷⁵ “Serum Vaccine Antibody Concentrations in Children Exposed to Perfluorinated Compounds”: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4402650/>

⁷⁶ “Estimated exposures to perfluorinated compounds in infancy predict attenuated vaccine antibody concentrations at age 5-years”: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6190594/>

食品安全機関(EFSA)は、予防接種に対する免疫反応の低下を重要な評価項目とし、4 種類の PFAS について新たな許容摂取基準値の設定するための意見書⁷⁷を公表している。

しかしながら、アメリカ化学工業協会(ACC)は、同じく 11 月 17 日付のブログ記事にて、PFAS が新型コロナウイルス(COVID-19)のワクチンの有効性を阻害する可能性があるとする Guardian 誌の見解に反論をしている。Grandjean 教授はワクチン抗体の減少を報告しているが他の研究者ではそのような結果になっていない⁷⁸という。また、Grandjean 教授による COVID-19 の患者に対する最近の研究(具体的には指定されていない)において PFOA と PFOS の血中濃度と免疫反応には関係性が見られないことを指摘している。また、ACC は多くの種類の PFAS が COVID-19 の感染拡大への対応に使われていることを挙げている。例えば、COVID-19 の検査装置や呼吸器の製造、医療用衣類、病院のガウン、ドレープ、仕切りカーテンなどに PFAS が使用されており、COVID-19 の感染から命を守っていると述べている。

2020 年初頭からの COVID-19 の感染拡大により、免疫抑制に関する懸念が急速に高まっており、内分泌かく乱物質と COVID-19 との関連性を明らかにするための研究が盛んに行われるようになった。最近、科学雑誌である Environment International は、PFAS などの内分泌かく乱物質が COVID-19 の重症化に及ぼすメカニズムに関する研究結果⁷⁹を公表している。Grandjean 教授が参加している研究チームは、この発表内容を「内分泌かく乱物質と COVID-19 による症状の重症化の関連性を示すものとして期待できる」と述べている。今後は、ハイスループットスクリーニング、臨床試験、実験によって、立証していくべきであると付け加えている。

Guardian 誌の記事「Covid: chemicals found in everyday products could hinder vaccine」:
<https://www.theguardian.com/world/2020/nov/17/chemicals-found-in-everyday-products-could-hinder-covid-19-vaccine>

アメリカ化学工業協会(ACC)のブログ記事「Guardian Misleads on PFAS and COVID-19」:
<https://blog.americanchemistry.com/2020/11/guardian-misleads-on-pfas-and-covid-19/>

9-3. EU における内分泌かく乱物質の規制動向

9-3-1. ベルギーが独自の内分泌かく乱物質規制の戦略を検討

ベルギーは、内分泌かく乱物質に関する国家戦略のための計画を立てていることを Chemical Watch に語った。同誌が 2020 年 11 月 20 日付の記事で報じた。この計画は、EU 全体での対策に先立って、独自の内分泌かく乱物質対策の戦略を導入したフランスに続くものである。ベルギーの行動計画は 2021 年 2 月に最終決定される予定で、連邦レベルと地域レベルでの内分泌かく乱物質の管理を効率化するための枠組みを作り、内分泌かく乱物質への暴露を減らし、健康や環境への影響をなくすことを全体的な目的とする。

ベルギー保健省の関係者は、内分泌かく乱物質の戦略における主要要素として以下 3 つを挙げている。

- 一般市民と専門家を対象とした意識向上と予防戦略
- 潜在的な規制などによる内分泌かく乱物質への暴露を減らすことを目的とした法的な措置
- バイオモニタリングを含めた内分泌かく乱物質の特定に関する研究と活動

現在、具体的な目的と組織についての議論が行われている。2021 年 2 月に内容が決定し、戦略が発表される予定である。議会での投票を必要としないため、計画は合理的且つ迅速に実施される見込み

⁷⁷ EFSA による意見書:

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-draft-scientific-opinion-risks-human-health>

⁷⁸ "Influenza Vaccine Response in Adults Exposed to Perfluorooctanoate and Perfluorooctanesulfonate": <https://academic.oup.com/toxsci/article/138/1/76/1671296>

⁷⁹ "Endocrine disrupting chemicals and COVID-19 relationships: A computational systems biology approach": <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020321875>

である。

なお、これと時期を同じくして、ベルギーの医療保険事業者の団体である Mutualités Libres は、2020 年 11 月 19 日に方針書を発表し、政府に対して以下のような具体的な行動をとるよう求めた。

- 玩具、衣服、パーソナルケア製品などの必需品でない製品における内分泌かく乱物質の使用を禁止
- 内分泌かく乱物質を使用した製品に関する広告の禁止
- EU の新化学物質戦略などの欧州グリーンディールの実施内容を国家計画に取り入れる
- 健康被害の兆候があるが、科学的根拠が不十分な場合も含め、予防措置の原則を法制化する
- 行動計画の実施に関する調整および実施状況を監視するための機関への委託
- 内分泌かく乱物質を使用した製品の流通を抑制するために、付加価値税(VAT)などの財政的な手段を推奨する

Chemical Watch 記事「Belgium to create national EDC strategy ahead of EU-wide controls(2020 年 11 月 20 日)」<https://chemicalwatch.com/181568/belgium-to-create-national-edc-strategy-ahead-of-eu-wide-controls>

Mutualités Libres による方針書(英語)「Endocrine Disruptors: Time to Protect our Health - Position paper of the Independent Health Insurance Funds(2020 年 11 月)」:

http://files.chemicalwatch.com/Position%20paper_Mutualit%C3%A9s%20Libres_Endocrine%20disruptors.pdf

9-3-2. Cefic は、実験室能力が REACH EDC 計画を実行不可能にする可能性があると警告する

欧州化学工業連盟(Cefic)は、契約研究機関(CRO)の能力が、内分泌かく乱化学物質(EDC)に対処するために REACH を変更する計画を実行不可能にしてしまう可能性があるとして欧州委員会に警告した。この業界団体は、一部の EDC テストに対してすでに「かなりの追加リードタイム」がある商業ラボへの潜在的影響の評価を行うよう委員会に求めている。

委員会は、EDC の識別を可能にするために REACH 情報要件を更新することを目指しており、「示されたタイミング」は、作業が 2022 年末までに完了する必要があることを示唆している。

Cefic は、植物保護製品(PPP)と殺生物製品規則に対する EDC 固有の変更に続いて、CROs に対する「重圧」はすでに明らかであると述べた。5 月、EU の管轄当局は、産業への追加負担と動物実験の潜在的な増加に対する利害関係者の懸念にもかかわらず、殺生物剤の内分泌かく乱を評価するためのデータ要件案に合意した。

「CROs は、ノックオン(連鎖的)効果として、長期的な水生生物を対象とした作業に対してかなりの追加リードタイムをアドバイスしている」と、Cefic は述べ、「間違いなく、需要が増加し続けるにつれて、容量(能力)は増加するだろう」と続けた。「しかし、市場はすでに飽和状態にあり、このような大量に適合するには何年もかかるだろう。我々は、提案がどの程度実現可能であるか、そして実施が効果的に管理される方法を特定するために、委員会が影響評価と CRO 調査を行うことを要求する。」

Cefic のコメント: <http://files.chemicalwatch.com/Cefic.pdf>

動物愛護 NGO のコメント: <http://files.chemicalwatch.com/Animal%20welfare%20NGOs.pdf>

9-3-3. 欧州委員会は、承認リストに内分泌かく乱フタル酸エステル類を追加することに関して協議する

欧州委員会は、4 つのフタル酸エステル類の内分泌かく乱特性を含めるために REACH 認可リストを改正する規制案について協議している。

それは、昨年の Echa の勧告に従って、ビス(2-エチルヘキシル)フタレート(DEHP)、ベンジルブチルフタレート(BBP)、ジブチルフタレート(DBP)、ジイソブチルフタレート(DIBP)のために附属 XIV エントリを更新する。それらの物質は、もともと生殖毒性であるために認可リストに追加された。後に、内分泌かく乱特性が人間の健康に影響を及ぼすため、高懸念物質(SVCS)として同定されたが、DEHP はまた、環境への影響の観点でも同定されている。

REACH 附属書 XIV の改正に続いて、以前に除外された一部の使用は認可が必要になる。
この規則草案は、4 週間のフィードバックにかけられる。フィードバック期間は 12 月 8 日に始まり、コメントは 2021 年 1 月 5 日までに締め切られる。EC の採用は 2021 年第三四半期に予定されている。

規則案の公開協議: <https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12550-Commission-Regulation-amending-Annex-XIV-to-REACH>

9-4. EU における内分泌かく乱物質の安全性動向

9-4-1. 欧米の研究者グループ、世界における PFAS の使用用途に関する概要を発表

2020 年 10 月 30 日、欧州及び米国の研究者で構成される研究チームは、科学雑誌「Environmental Science: Processes & Impacts」に、世界におけるパー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) の使用用途に関する概説を発表した。これまで PFAS の用途のうち、繊維製品、消火用泡、食品包装などは注目されてきていた。今回の発表では、弾薬、登山用ロープ、ギターの弦、人工芝、土壌浄化といったあまり知られていない用途についても取り上げている。

研究チームは、現時点における PFAS の毒性に関する知見に基づいて、PFAS の使用を削減し、排除すべきカテゴリーの優先順位をつけている。これには食品包装における紙製品の表面保護を目的とした PFAS の使用も含まれる。また、研究チームは米国環境保護庁 (EPA) などの機関による守秘義務が、PFAS の使用状況の把握を著しく妨げていることも指摘している。このため、EPA のような機関が、企業との守秘義務を守りつつ、安全に PFAS を使用することが出来るよう具体的な PFAS の使用量に関する情報の代わりに各使用用途の順位のみを公表することを推奨している。

Environmental Science : Processes & Impacts 掲載の概説原文「An overview of the uses of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS)」:

<https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2020/EM/D0EM00291G#!divAbstract>

9-4-2. すべての「既知の SVHC」は REACH 候補リストに含まれる、と Echa は言う

Echa は、すべての「現在知られている関連性がある」高懸念物質 (SVHCs) を REACH 候補リストに追加することを目的としたプロジェクトを完了したと発表した。

11 月 17-18 日に開催された REACH と CLP の管轄当局 (Caracal) の会合に先立って提出された進捗報告書の中で、同庁は、そのプログラムが現在、統合規制戦略、いわゆる化学品ユニバースプロジェクトの下で継続していると述べた。これは 2016 年に始まり、2027 年までに規制措置が必要な物質を決定するために、すべての登録物質を評価することを目指している。

Echa は、現在知られているすべての SVHCs は、候補リストに含まれているか、制限などの他の措置のために特定されているか、さらなる措置を必要としないものか、と考えられていると述べた。

それらには、発がん性、変異原性または生殖毒性 (CMR)、持続的、生物蓄積性および毒性 (PBT)、非常に持続的で非常に生物学的蓄積性 (vPvB) および内分泌かく乱化学物質 (EDC) に分類される化学物質が含まれている。

SVHC ロードマッププロジェクトは 2013 年に開始され、新しい SVHCs を特定し、現在知られているそれらすべての候補リストに追加するプロセスを導入することを目的としている。Echa は、以下を含む、懸念物質を特定するという点でいくつかの目標を達成したと述べた:

- 新しいスクリーニングプロセスを作成すること;
- REACH と CLP のスクリーニング;
- グループ化アプローチへの移行;そして
- EDCs をスクリーニングするためのエキスパートグループを作成する。

化学品ユニバースプロジェクトの進展については、同庁は 2021 年末までに高トン数物質の 80% をマッピングすることを予定している。しかし、2020 年末までに、規制措置がまだ決定されていない 100 トンを超えて登録された 2,400 物質のうち約 500 物質しか評価し始めているか結論を出しているだけである。2027 年の目標を達成するために、同庁は、懸念物質の同定における効率を向上させるための新しい措置: グループ化アプローチと化学品ユニバースのマッピング、を作成したと述べた。

Echa はまだ SVHC ロードマッププロジェクトの結果に関する数字を発表していないが、2021 年 1 月にそれを公表する予定である。しかし、スクリーニングされた物質の多くは、SVHC 特性を結論付けるために必要なハザード情報を欠いており、それらの多くが将来特定されるだろうと述べた。

同庁は、「灰色の領域」の物質の 3 分の 2 は規制措置が必要とされるかどうかを判断するためにさらなる精査を必要とし、3 分の 1 は更なる措置を必要としない可能性が高いと予想している。

プロジェクトには疑わしい SVHCs は含まれておらず、疑わしい CMRs や EDCs などの多くの化学物質は範囲外に残されている。

同庁は「関連性ある」物質を「認可の範囲内での使用のために登録された」と見做し、同庁が消費者、専門的および非中間的な産業用途で物質を優先することを意味する。そして、同庁は、それらと構造的に似ている場合、未登録の化学物質や中間体として登録されたものを優先順位付けするだけであろう。

ChemSec をはじめとする一部の NGO は、候補リストに物質を追加する進捗が遅いと批判し、さらに、Echa に対して化学物質のグループに焦点を当て、正確な公式分類が実施されたときにリストに物質を追加することによって、次のステップのためにプロセスをスピードアップする必要があると提案している。

Echa の統合規制戦略 (Integrated Regulatory Strategy) 報告書:

<https://echa.europa.eu/report-archive-specific-reports>

9-4-3. EU 規制草案は、Covid-19 に対して使用される EDC に対して一時的に執行猶予する

EU 加盟国は、コロナウイルス Covid-19 の診断、治療および予防に使用できる内分泌かく乱物質のグループに対する REACH 規制措置を遅らせる欧州委員会提案を受け入れた。

4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノールエトキシレート(OPnEO)物質群の認可クロックをリセットする委員会規則の草案が議論され、REACH 委員会の 11 月 20 日の会合で受け入れられた。

2021 年 1 月 4 日の日没日を持つ附属書 XIV REACH 認証リストに載っているグループは、コロナウイルスとの戦いにおいて重要であると考えられている。規制案は、それを「緊急の問題として発効すべきだ」と述べた。可決されれば、この規則は OPnEO が以下の中で使用されることが許される:

- 医薬品の研究開発と生産;または
- 医療機器または医療機器の付属品。

目的は、REACH が in vitro Covid-19 診断キットの生産と Covid-19 ワクチン接種の開発に使用するための物質の継続的な供給を妨げないことを確実にすることである。

REACH 委員会に近い情報筋は Chemical Watch に対し、11 月 20 日の会合が草案を受け入れたと語った。

一旦通過すると、規制は次のようになる:

- 規則の法律に入ってから 18 ヶ月の新しい申請期限を設定する;そして
- 日没日(sunset date)を 36 ヶ月後に延期する。

OPnEO と REACH 認可

物質が認可リストに追加されると、その物質を使用する企業は、法律によって直ちに設定された 2 つの重要な日付に注意する必要がある:

- 申請日。そして
- 申請日の後に来る、日没日。

コンプライアンスを破らずに物質の使用を継続したい場合は、申請日までに承認を申請する必要がある。その後、認可を受けている企業のみが物質を使用することが許される。申請期限後に認可を申請する企業は、日没日から認可が法律に入る日までの間に物質の使用を停止する必要がある。

OPnEO 物質群の申請日は 2019 年 7 月 4 日で、Covid-19 の発生が公衆衛生上の緊急事態として認識された前である。

今年 6 月、委員会は、REACH の認可要件の対象となる物質に関して「業界からアプローチを受けた」ことを確認し、ワクチンの生産を含むコロナウイルス関連の使用を意図した。

「公衆衛生上の緊急事態のこの状況では、Covid-19 の診断、治療または予防に適した安全で効果的

な医薬品、安全な医療機器、医療機器の付属品が可能な限り早く欧州連合で開発、生産、利用可能にされ、使用されることができるとは、EUにとって大きな関心事である」と、規制草案は述べている。「この規制は緊急の問題として発効すべきであり、2021 年 1 月 4 日以降の物質群の継続的な使用を確実にするためにさかのぼって適用されるべきである」と付け加えた。WTO の通知によると、規制の採択の提案日は 12 月である。

内分泌かく乱

OPnEO 群の化学物質は、環境中での内分泌かく乱特性に基づく、高懸念物質(SVHC)である。それらはいくつかの理由で EU 規制の面ですでに重要である。

密接に関連するノニルフェノールエトキシレート(NPnEO)と共に、それらは認可のための申請の異常に多い数を占め、リスク評価委員会(Rac)は、2019 年専用のワーキンググループ設立を促進した。

さらに、OPnEO と NPnEO は、承認範囲内の内分泌かく乱化学物質(EDC)の閾値に対する Echa のアプローチをテストする最初の物質である。EDC がそれを下回るところで有害影響を及ぼさない閾値を持っているかどうかという問題は、何年もの間熱く議論されてきた。Echa のアプローチでは、認可を得るためにリスクオプションの適切な制御を使用しようとしている申請者は、しきい値が存在することを実証する必要がある。その後、Echa は、ケースバイケースで論争の妥当性を調べるだろう。

今日提出されている OPnEO 申請の多くは、HIV などの感染症のマーカーをスクリーニングするために in vitro 診断(IVD)キットで一般的に使用される OPnEO 界面活性剤である Triton X-100 を含む。先月、これらの申請が、物質を含むテストキットを使用して病院やラボのための潜在的な処分の問題を強調していたことが明らかになった。Echa のリスク評価委員会(Rac)は、界面活性剤が下水や埋め立て地を経由して水系に入る可能性を懸念し、廃棄物を対象としたリスク管理策について議論してきた。

規制草案と附属書:

<https://ec.europa.eu/transparency/comitology-register/screen/documents/070073/2/consult?lang=en>

WTO 通知:

<https://docs.wto.org/dol2fe/Pages/SS/directdoc.aspx?filename=q:/G/TBTN20/EU758.pdf&Open=True>

9-4-4. Efsa は非単調影響を評価するためのアプローチに関するフィードバックを求めている

欧州食品安全機関(Efsa)は、化学物質に対する非単調用量応答(NMDR)関係の「生物学的妥当性」を評価するアプローチについて、科学者や規制当局からのフィードバックを求めている。

化学物質のリスク評価は、一般的に、有害影響が用量と共に増加すると仮定する。しかし、NMDR 関係の場合、逆が当てはまるかもしれない。ほとんどの報告された NMDR は内分泌かく乱物質に対してであり、低用量でより高い毒性を示す。

科学者、業界、規制当局は長年にわたり NMDR 関係について議論してきた。2012 年の Efsa 科学コロキウムの参加者は、利用可能な研究の詳細な分析の必要性を特定した。

Efsa は、このトピックに関するレポートを外部に委託した。2016 年に発表された報告では、ケルセチン、メチル水銀、レスベラトロール、および 6 塩化 α -ベンゼンについての、NMDR の関係を示す 4 つの in vivo 研究しか見出さなかった。

そのアプローチは、Efsa の科学委員会の意見草案の中に提供され、2016 年の評価を補完するために、NMDR 関係の生物学的妥当性をカバーしている。

科学委員会は、現在、化学物質の NMDR 関係の統計的分析のためのゴールドスタンダードはなく、異なる統計的アプローチを使用すると結論が発散する可能性があることを見出した。

それは、リスク評価において NMDR 関係に対処するための段階的なプロセスを提案する。低用量毒性については、その影響がある生物体全体(頂点の)で観察され、さらなる実験的な研究によって支持されるかどうかを要求する。そうでなければ、さらなる調査が必要になると、科学委員会は述べている。

観察された影響が有害帰結につながる可能性があるかどうかに関する情報が不足している場合、新しいアプローチ方法論が、事象のメカニスティックシーケンス(機構的な配列)を特定するのに役立つ可能性がある、と付け加えた。

Efsa の専門家は、BPA とフタル酸エステル DEHP に関するデータを評価するために彼らのアプローチを使用した。彼らは、BPA に対して NMDR 関係の「兆候はない」一方、DEHP に対して NMDR 関係は生物学的にもっともらしく、「さらに調査されるべきである」と結論づけた。

DEHP 分析は、7 月に欧州委員会の DG Sante が要求した食品成分および包装中のフタル酸エステル類の存在に関連する公衆衛生上のリスクの「再評価」に提供されていく。

CLARITY-BPA コンソーシアムのための BPA に関する複数の学術研究は、低用量影響の証拠を見出したことを報告した。

Efsa の意見草案に関する公開協議：

<https://www.efsa.europa.eu/en/news/have-your-say-draft-opinion-non-monotonic-dose-response>

保健衛生・食の安全総局(DG SANTE)の再評価要求：

<http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/questionLoader?question=EFSA-Q-2020-00725>

「米国及び EU における内分泌かく乱物質の規制動向」ー1 月分

10. 1 月の情報

10-1. 米国における内分泌かく乱物質の規制動向

10-1-1. EPA、PFAS 廃棄ガイドラインを発表。連邦議会は 2021 会計年度の国防権限法を可決

2020 年 12 月 18 日、米国環境保護庁(EPA)は、2020 年度の米国国防権限法(詳細は 2019 年 12 月号や 2020 年 4 月号も参照)に従い、「パーおよびポリフルオロアルキル物質(PFAS)と PFAS を含む材料の破壊と廃棄に関するガイドライン(案)」を発行した。

ガイドラインの目的は規制化や政策提言をすることではなく、PFAS および PFAS を含む材料の破壊と廃棄に関する最新の科学的情報を提供することである。PFAS は、通常的环境下で簡単に分解しないため、破壊や廃棄に関して固有の問題がある。ガイドラインでは、有効な手段であると考えられ且つ実行可能な 3 つの方法(埋立処理、地下埋入、熱処理[焼却])を説明し、3 つの方法の課題点を指摘するとともに、更なる研究の必要性を論じている。

ガイドラインでは、PFAS を含む以下の 6 種類の廃棄物に関する説明をしている。

- 水成膜泡消火薬剤(Aqueous film-forming foam)
- 土壌および下水汚泥(Soil and biosolids)
- 消費者向け製品以外の PFAS で処理された繊維製品
- 水処理に用いたフィルター、膜、樹脂、粒状炭素、その他の廃棄物
- PFAS を含む埋立地の浸出液
- PFAS を製造または使用する施設からの PFAS を含む固体、液体、気体の廃棄物

ガイドラインに関するパブリックコメントは、2021 年 2 月 22 日まで募集している。

なお、これは 2020 年度国防権限法に基づく動きであるが、2021 年度の国防権限法も、2021 年度が始まった 2020 年 10 月以降まで議論がずれ込み、トランプ大統領が拒否権を発動するなどして滞っていたものの、これを覆す形で、2021 年 1 月 1 日に賛成多数で可決している⁸⁰。論争の争点ではなかったものの、2021 年度国防権限法には、PFAS に関連し、連邦政府各省庁が実施する PFAS 関連の研究を調整する作業部会の設置、パーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)およびパーフルオロオクタン酸(PFOA)を含む製品の国防総省による調達禁止、疾病予防管理センター(CDC)による飲料水内の PFAS に関する調査研究予算の拡充を指示する条項が含まれている。

EPA によるプレスリリース「EPA Releases Interim Guidance on Destroying and Disposing of Certain PFAS and PFAS-Containing Materials(2020 年 12 月 18 日)」:

<https://www.epa.gov/newsreleases/epa-releases-interim-guidance-destroying-and-disposing-certain-pfas-and-pfas-containing>

ガイダンス「Interim Guidance on the Destruction and Disposal of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances and Materials Containing Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances」:

(ガイダンス案) <https://downloads.regulations.gov/EPA-HQ-OLEM-2020-0527-0002/content.pdf>

(コメント提出用ドケット) <https://beta.regulations.gov/docket/EPA-HQ-OLEM-2020-0527>

2021 会計年度国防権限法:

<https://www.congress.gov/bill/116th-congress/house-bill/6395/text/enr>

10-1-2. PFAS に関する州単位の動向

⁸⁰ 主に、トランプ大統領が法案に含めるよう強く主張していた、SNS プラットフォーム事業者に対する法的保護廃止が争点。

① EPA、PFAS 汚染に関するノースカロライナ州での調査を求める請願書を却下

2020 年 11 月号に記載のとおり、ノースカロライナ州の NGO 連合が米国環境保護庁(EPA)に対し、大手化学企業である Chemours に 54 種類のパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)の健康及び環境への影響に関する調査費用の負担を命じることを求めているが、2021 年 1 月 7 日に EPA は NGO 連合の請願書の内容が不十分であるとして却下した。

EPA の回答(2021 年 1 月 7 日):

https://www.epa.gov/sites/production/files/2021-01/documents/10019-39_tsc-21_petition_pfas-testing_response_aa_esignatureverified_2021-01-21.pdf

② ウィスコンシン州のパネルは、PFAS 含有製品の州限度購入を推奨する

ウィスコンシン州の PFAS 行動評議会(WisPAC)は、PFAS を含む製品の購入を制限するべく、州政府機関や大学への勧告を含む、州内の PFAS 汚染に対処するための 25 のアクション項目を設定した。

「ウィスコンシン州とウィスコンシンシステム大学は、数十の機関のための消費者製品の重要な購入者である」と、WisPAC は、12 月 16 日に発表されたウィスコンシン PFAS 行動計画で述べている。それらの物質の導入を最小限に抑えるために、州は「購買システムと契約を調査し、メーカー/サプライヤーに購入する製品中の PFAS の量と内容を特定することを要求すべきである」と評議会は述べた。

評議会はまた、米国 EPA を含む他の利害関係者と協力して、製造における PFAS の不可欠かつ適切な使用を決定することを勧告した。これらの物質類は、衣類や家具、非固着調理器具、パーソナルケア用品、グリース耐性食品及び非食品用紙包装など、多種多様な製品で使用されていると WisPAC は述べている。

「この情報に基づいて、ウィスコンシン州議会は、消費者が健康的に環境的に健全な購入決定を行うのに十分な情報が得られるように、責任ある製品スチュワードシップと包括的かつ有益な表示を義務付ける法律を可決すべきである」と、評議会は行動計画で述べた。「適切な選択肢が特定された場合、PFAS を段階的に廃止する法律も制定される可能性がある」と計画は述べ、適切な代替案が見つかった後、食品包装でのそれらの使用を段階的に廃止することになっているメイン州とワシントン州の法律を引用した。

WisPAC は Tony Evers 知事が 2019 年に、州の天然資源省に他の州政府機関と提携し、PFAS に対処するための州全体の取り組みを策定し、調整するよう指示する行政命令を出した後に創設された。拘束力のない勧告の多くは、特に飲料水における州内の PFAS 汚染の可能性の範囲を理解し、対処することを目指している。勧告は、州政府機関のロードマップとして機能することを目的としており、一部の条項では立法措置の実施が義務付けられている。

行動計画は、PFAS を含む消火泡の使用に対処するために、消防協会や市営空港と提携するよう州に奨励する。9 月、州は消防士の訓練に使用される水性膜形成泡(AFFF)での PFAS の使用を禁止した。

行動計画でのその他の推奨事項には、次のものが含まれる。

- 飲料水の州全体のテストを行う
- PFAS に対する一貫した科学ベースの基準を確立する
- PFAS を含む廃棄物を処理するためのベストプラクティスを開発する

ウィスコンシン PFAS 行動計画:

https://widnr.widen.net/content/d4vyg9qqwj/pdf/EM_PFASActionPlan.pdf

行動計画概要: <https://dnr.wisconsin.gov/topic/Contaminants/ActionPlan.html>

10-2. EU における内分泌かく乱物質の規制動向

10-2-1. EU の一般裁判所、BPA を高懸念物質と認定した ECHA を支持

2020 年 12 月 16 日、EU の一般裁判所は、欧州化学品庁(ECHA)がビスフェノール A(BPA)を高懸

念物質(Substances of Very High Concern:SVHC)に認定したことに対して、欧州のプラスチック業界団体である PlasticsEurope⁸¹が起こした訴訟を棄却し、BPA を SVHC と認定した ECHA の主張を支持した。

今回、PlasticsEurope が ECHA に対して訴訟を起こし敗訴したのは 3 回目となる。1 回目は 2019 年 7 月に ECHA が BPA に生殖毒性があることから SVHC に認定することを支持したことに対する訴訟で、2 回目は 2019 年 9 月に BPA がヒトに対して内分泌かく乱物質作用を示すことを理由に SVHC として認定したことに対する訴訟である。

米国連邦保健社会福祉省(DHHS)国家毒性プログラム(National Toxicology Program:NTP)の「BPA の毒性に関する官学コンソーシアム(Consortium Linking Academic and Regulatory Insights on Toxicity of BPA:CLARITY-BPA)⁸²」において、BPA がラットに及ぼす影響は僅かな影響であったとする結果が出ている。PlasticsEurope はこれを引用し、ECHA はこの結果を無視していると主張していた。今回の決定で EU 一般裁判所は、「様々な研究が常に実施・発表されており、ECHA がこれらの研究結果が全て出るのを待っていては、いかなる物質も SVHC として認定することはできない」とする ECHA の主張⁸³を支持する形で、PlasticsEurope の主張を退けている。

なお、CLARITY-BPA の研究結果については、慎重に解釈すべきであるとする研究者もあり、BPA が人体(心臓、前立腺、乳腺など)の健康におよぼす悪影響を示す文献もみられる。BPA は、主にポリカーボネートなどに使用されており、容器、瓶、歯の詰め物など様々な製品に応用されている。EU は 2011 年より乳児用の哺乳瓶、2020 年 1 月よりレシート等の感熱紙に BPA を使用することを禁止しており、フランスはすべての食品包装、容器、調理器具に BPA を使用することを禁止している。

裁判所公式記録「JUDGMENT OF THE GENERAL COURT (Eighth Chamber) 16 December 2020 REACH – Establishment of a list of substances identified with a view to their eventual inclusion in Annex XIV to Regulation (EC) No 1907/2006 – Supplement to the entry relating to the substance bisphenol A on that list – Articles 57 and 59 of Regulation No 1907/2006 – Manifest error of assessment – Weight of evidence approach – Exploratory studies – Intermediate uses – Proportionality (Case T-207/18)」:

<http://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?text=&docid=235692&pageIndex=0&doclang=EN&mode=req&dir=&occ=first&part=1&cid=19074968>

ClientEarth プレスリリース「EU court overrules plastics lobby, confirms BPA dangerous for wildlife (2020 年 12 月 16 日)」<https://www.clientearth.org/latest/press-office/press/eu-court-overrules-plastics-lobby-confirms-bpa-dangerous-for-wildlife/>

10-2-2. 欧州議会は、Covid-19 と戦うために使用される EDC の規制執行延期を受け入れる

欧州議会の環境委員会(Envi)は、Covid-19 との戦いで重要と考えられる内分泌かく乱化学物質(EDC)のあるグループに対する REACH 規制措置の執行延期を許す勧告を可決した。

委員会は 12 月 9 日、REACH 認可物質グループ 4-(1,1,3,3-テトラメチルブチル)フェノール、エトキシレート(OPnEO)の日没日を法律になってから 36 ヶ月後に延期する委員会規則草案に対する「異議なし」勧告を可決した。

OPnEO グループは現在、1 月 4 日の日没日を持つ附属書 XIV REACH 認証リストに掲載されている。規制は、薬用製品、医療機器、およびそれらの付属品の研究、開発、生産において OPnEO を使用することを可能にする。Envi の決定は、通常、規制草案に付随する規制の精査の 2 ヶ月の期間を経過する必要がないことを意味する。

議会の残りの部分は、12 月 14-16 日の本会議中に割り当てられた時間内に異議を提起せず、委員会 がそれを自由に採用することを意味した。

⁸¹ <https://www.plasticseurope.org/en>

⁸² <https://ntp.niehs.nih.gov/whatwestudy/topics/bpa/index.html>

⁸³ 英国の非営利の弁護士団体 ClientEarth に加え、ドイツ、フランス、も ECHA の支持者となっている。

Envi の勧告: https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/B-9-2020-0408_EN.html

規制草案:

<https://ec.europa.eu/transparency/comitology-register/screen/documents/070073/2/consult?lang=en>

認可リスト:

https://echa.europa.eu/authorisation-list?p_p_id=disslists_WAR_disslistsportlet&p_p_lifecycle=1&p_p_state=normal&p_p_mode=view&p_p_col_id=column-1&p_p_col_pos=1&p_p_col_count=2&disslists_WAR_disslistsportlet_javax.portlet.action=searchDissLists

10-3. 米国, EU および国際機関における内分泌かく乱物質の安全性動向

10-3-1. 民間企業による化学物質使用の自主的な規制

最近、有害とされる化学物質の使用に関して、民間企業などで自主的に規制する動きが出てきている。

2020 年 12 月 8 日、ネット通販大手の Amazon は自社ブランドによるキッチン用品に内分泌かく乱物質や重金属などの有害な化学物質を使用することを禁止した。米国および欧州の Amazon Go、Amazon Go Grocery、Amazon Fresh、Fresh grocery delivery で販売されるすべてのキッチン用品が対象となる。

また、化学物質の排出削減を目指す衣料品および履物の製造業者で構成する業界のイニシアチブである「有害化学物質ゼロ排出 (Zero Discharge of Hazardous Chemicals: ZDHC)⁸⁴」は、製造制限物質候補リスト (Manufacturing restricted Substances List: MRSL) に、現在対象となっている PFOA や PFOS に加えて PFC (パーフルオロカーボン) 類を追加する予定である。

Amazon 食品接触材 規制物質リスト (RSL):

https://sustainability.aboutamazon.com/amazon_chemicals_policy_food.pdf

ZDHC の製造規制物質候補リスト (MRSL):

<https://mrsl.roadmaptozero.com/>

10-3-2. 米国内分泌学会と国際環境団体 IPEN が内分泌かく乱物質に関する共同報告書を発表

米国内分泌学会 (Endocrine Society) と国際環境団体である国際汚染物質廃絶ネットワーク (International Pollutants Elimination Network: IPEN、旧・International POPs Elimination Network)⁸⁵ は、プラスチックに含まれる内分泌かく乱物質による健康への影響に関する共同報告書を発表した。報告書に記載されている主な調査結果は以下のとおりである。

- 人の健康に有害であることが知られている 144 種類の化学物質が、抗菌剤、着色剤、難燃剤、溶剤、紫外線吸収剤、可塑剤など様々な目的で使用されている。
- 暴露は、プラスチック製品の製造、販売、使用、回収、リサイクル、廃棄といったライフサイクルにおいていつでも起きる可能性がある。
- 内分泌かく乱物質への暴露は身近な問題であり、これまでの検査でほとんどの人の体内に内分泌かく乱物質が存在していることが示されている。
- マイクロプラスチックには添加剤が含まれており、添加剤が溶出することにより、人に暴露する可能性がある。また、海水や堆積物中などの周囲に存在する有害物質と結合し、その化合物が有害な働きをする可能性がある。
- 環境に優しいとされているバイオプラスチックや生分解性プラスチックにも、一般のプラスチックと同

⁸⁴ 詳細は 2020 年 1 月号も参照。

⁸⁵ 本部をスウェーデンに置き、世界 124 か国に 600 以上の所属団体をかかえる。 <https://ipen.org/about-ipen>

じく、添加剤が含まれており、内分泌かく乱作用がある。

報告書の著者らは、各国政府に対し、内分泌かく乱物質のプラスチックへの使用禁止、拡大生産者責任(Extended Producer Responsibility:EPR)の要求など、内分泌かく乱物質への暴露を最小限に抑えるための政策を実施するよう呼びかけている。また、プラスチックの生産量を大幅に削減することが重要であると主張している。

米国内分泌学会と IPEN による共同報告書「Plastics, EDCs & Health: A Guide for Public Interest Organizations and Policy-makers on Endocrine Disrupting Chemicals & Plastics」:

https://ipen.org/sites/default/files/documents/edc_guide_2020_v1_6bweb-en.pdf

10-3-3. 欧州委員会は内分泌かく乱のための CMR CLP カテゴリーを反映することを計画する

欧州委員会は、エンドポイントの新しいハザードクラス(分類)を作成する場合、CLP の下で内分泌かく乱のカテゴリーを確立する可能性について議論している。

提案されたアプローチの下で、内分泌かく乱物質の処理は、結果として生じる可能性のある分類結果の範囲に関連して発がん性物質、変異原性および生殖毒性物質(CMRs)の処理を反映するであろう。

欧州委員会の DG Environment の Cristina de Avila は、ブリュッセルで開催された内分泌かく乱物質に関する第 2 回年次フォーラムでこの立場を示した。

これは、委員会が新しいクラスを作成することをしっかりと決定し、「方向性は設定されている。」と de Avila 氏が発言した時に、強調された点に関して議論が進んだことを示唆している。

欧州委員会は、10 月に公表された EU の化学物質戦略の下で、CLP を含む内分泌かく乱物質に関する広範な変更を行うことを約束した。化学物質戦略では、健康と環境のための、区別された内分泌かく乱ハザードクラスを作成することが計画されている。

CLP の下で、CMRs は次の 3 つのカテゴリーのいずれかに分類される。

- 1A、主に人間の証拠に基づいて潜在的な有害影響を持っていることが「知られている」物質に対して
- 1B、主に動物の証拠に基づいて潜在的な有害影響を及ぼす可能性があると「推定される」物質に対して
- 2、カテゴリー1に対する証拠が不十分である場合、人間および動物の証拠に基づく潜在的な有害影響を有する「疑いがある」物質に対して

「我々は、それら(カテゴリー)が証拠の科学的なレベルを反映するのに非常に有用であると信じている」と、de Avila 氏は言った。この証拠を反映し、人間のデータが利用可能かどうかを示すことによって、それらは分類に「ニュアンス」をもたらし、「圧力を和らげる」と、彼女は付け加えた。「我々は発がん性物質の経験から導き出す。」

CMR アプローチは「疑わしい」ED のカテゴリーの可能性を高める。「問題はそこにあり、我々はまだそれを議論している」と、彼女は言った。

また、de Avila 氏は、各ハザードクラスとカテゴリーに該当する物質の数を推定するための、ターゲットを絞った影響評価のための委員会計画を概説した。

「我々にとって重要なことは、分類とラベリングが引き続き有用であるということである」と、彼女は言った。「過度の分類や分類不足を避けたいのである。これもまた、分類に大きく関係する。」

Cefic の Blanca Serrano は、委員会が新しい内分泌かく乱物質クラスについて、ED に関する REACH と CLP 管轄当局のサブグループ (CASG-ED) によって合意されたかのように話していたことを「驚き」と表明した。「我々は、議論がまだ進行中であるという印象を受けた」と、彼女はフォーラムに語った。彼女は、CASG-ED からの議事録がいつ公開されるかを尋ね、CLP 変更を行う委員会の決定の「法的評価」を求めた。

Cefic は 2 月の CASG-ED 会議で CLP アプローチについて話し合う機会を得るだろう、と de Avila 氏は言った。「委員会の政治的コミットメントは明らかだと思う」と彼女は言った。

de Avila 氏は、規制当局がそれらの物質が「はい-いいえベースで内分泌かく乱物質であるかどうかを

決定する」ことが進歩を妨げているという個人的な見解を表明した。それは「それが all or nothing であったため、物質の個々の識別に多くの圧力をかけている」と、彼女は言った。カテゴリーを追加することは、科学的現実とより調和するだろう。「これは、他のハザードクラスのために我々が活動する方向である。「内分泌かく乱物質は何のの違いもあってはならない」と彼女は言った。

EDC-free Europe coalition を代表して、NGO HEAL の Natacha Cingott は、新しい化学物質戦略に関して委員会を祝福した。「特に、ハザードクラスを導入する計画に満足している」。カテゴリーを追加することは、多くの物質に対する現在のデータギャップの問題を克服するのに役立つだろう、と彼女は言った。

委員会は 2021 年 CLP 基準に関する公式提案を行うと、de Avila 氏は言った。化学物質の分類と表示のためのグローバル調和システム(GHS)の下でそれらを導入するために、その後、国際的なパートナーと協議を開始していく。

業界は、CLP に新しい内分泌かく乱物質ハザードクラスを導入するという考えに反対してきた。REACH の下で管理されている関連するリスクを確認する方を選ぶだろう。内分泌かく乱は有害事象につながる作用機序であるのに対し、CLP はハザードを扱うと主張している。Cefic は以前不満を表明し、委員会が 7 月の Caracal 会議中に CLP にそれらの物質を「偽の共犯者」として含めることを提示したと言った。

提案は、2021 年 2 月に ED に関する REACH および CLP 管轄当局のサブグループ(CASG-ED)の次回会合で議論される予定である。

ED に関する第 2 回年次フォーラム:

https://ec.europa.eu/environment/events/second-annual-forum-endocrine-disruptors_en

「米国及び EU における内分泌かく乱物質の規制動向」－2 月分

11. 2 月の情報

11-1. 米国における内分泌かく乱物質の規制動向

11-1-1. 米国新政権発足、EPA 長官候補と連邦議会議員が PFAS の規制強化に意欲

2021 年 1 月 21 日、ジョー・バイデン大統領が正式に就任し、米国では新政権が発足した。これより前の 1 月 3 日に新たな会期(第 117 回)が開会した連邦議会では、バイデン氏が指名した各省庁長官を含む政府高官の審査・承認が進められている。2021 年に投開票された大統領選挙でバイデン氏が勝利したことで、民主党は与党に返り咲いたものの、同じ選挙で、連邦議会では上院議席を共和党と丁度五分⁸⁶で分け合い、下院では複数の議席を失いながら過半数を守り切る⁸⁷苦しい結果となった。化学製品規制関連委員会の人事は以下の通り。

図表 2 第 117 回連邦議会の化学製品関連委員会の幹部人事(共和党議員を赤、民主党議員を青で示す)

	上院	下院
委員会名	環境・公共事業委員会(Environment and Public Works Committee)	エネルギー・商務委員会(Energy and Commerce Committee)
委員長	トーマス・カーパー議員** (Thomas R. Carper: デラウェア州選出)	フランク・パローン議員* (Frank Pallone: ニュージャージー州選出)
ランキングメンバー	シェリー・ムーア=キャピト議員(Shelley Moore Capito: ウェストバージニア州選出)	キャシー・マクモリス=ロジャース議員(Cathy McMorris Rodgers: ワシントン州選出)
小委員会名	漁業・水・野生動物小委員会(Subcommittee on Fisheries, Water, and Wildlife)	環境・気候変動小委員会(Environment and Climate Change Subcommittee)
委員長	2 月 19 日現在未発表。	ポール・トンコ議員* (Paul Tonko: ニューヨーク州選出)

* 前任から変更なし。 ** 多数派党逆転により、委員長とランキングメンバーが交代。

出典: 各委員会ウェブサイト⁸⁸を参考に作成

与野党が交代しつつも共和党が影響力を維持する中、バイデン大統領が公約としてきた各種政策や新型コロナウイルス禍対策の遅れが懸念されており、現に、各省庁長官候補の承認は過去数代の大統領の中でも特に遅れている⁸⁹。2020 年 12 月 17 日に米国環境保護庁(EPA)の次期長官候補として指名を受けたマイケル・リーガン氏(Michael Regan)も、2020 年 2 月 19 日現在未承認である。同氏は、2021 年 2 月 3 日に上院環境・公共事業委員会が実施した承認公聴会で、気候変動問題に危機感を持って対応したい、また、環境保護政策実施における人種や経済的地位に起因した不平等の是正にも取り組みたい、と意気込みを語った。さらに、同公聴会での PFAS に関する質問に対する回答で、バイデン政権下の EPA が PFAS を最優先事項の一つとして取り扱うことを示唆し、PFAS に関わる排水上限や水質基準の設定を目指しつつ、これら規制が施行できるまでは、各州政府が独自の対応をとりやすいように、連邦政府が採り得るあらゆる方法で支援していくと述べている。リーガン氏は、2017 年よりノースカロライナ州の環境質省(Department of Environmental Quality)長官を務め、有害物質の浄化を追求し、汚染の影響を受ける低所得者やマイノリティのコミュニティを支援してきた。実績として、同州における石炭灰や PFAS による汚染について、交渉の末、事業者による浄化への合意に成功している。先述の理由でバイデン政権の高官候補の承認は軒並み遅れているものの、同氏は超党派の支持を受け就任が確実視されており、就任すれば EPA 初のアフリカ系アメリカ人長官となる。

⁸⁶ 共和党 50 議席、民主党 48 議席(+民主党系無所属 2 議席)。議長を務める副大統領も合わせると民主党が 1 議席差で多数派党となる。

https://www.senate.gov/pagelayout/history/one_item_and_teasers/partydiv.htm

⁸⁷ 共和党 211 議席、民主党 221 議席(3 空席) <https://pressgallery.house.gov/member-data/party-breakdown>

⁸⁸ 上院環境・公共事業委員会: <http://www.epw.senate.gov/public/index.cfm/members>; 下院エネルギー・商務委員会: <https://energycommerce.house.gov/about-ec/energy-commerce-committee-members>

⁸⁹ <https://www.politico.com/newsletters/transition-playbook/2021/02/18/the-biden-backlog-491804>

こうしたバイデン政権の動きと並行して、新たな構成でスタートを切った連邦議会でも、PFAS 規制強化、特に連邦機関として州独自の規制の対象外となる軍関係施設からの排出を規制しようとする動きが超党派で高まっている。例えば、上院民主党議員筆頭で、院内総務に返り咲いたチャック・シューマー議員 (Chuck Schumer: ニューヨーク州選出) は、米国国内の軍事基地で使用している消火剤によって飲料水などが PFAS に汚染されている懸念があることから、2020 年 10 月、米国海軍に対して PFAS に関する調査を拡大するよう書面で求めている。また、下院でも、2021 年 1 月 29 日には、ダニエル・キルディ議員 (Daniel T. Kildee: 民主党、ミシガン州選出) とブライアン・フィッツパトリック議員 (Brian Fitzpatrick: 共和党、ペンシルバニア州選出) が率いる超党派の 132 人の議員⁹⁰がバイデン大統領に、連邦政府機関が PFAS に対処するよう指示することを書面で求めた。この二人は超党派の PFAS タスクフォースの共同議長であり、書簡の中で、PFAS は全国のコミュニティで蔓延しており、Covid-19 ワクチンを「効果を低下させる」悪影響を及ぼす可能性を含む「深刻な健康問題」を引き起こすと述べ、「PFAS 放出を減らし、日常製品における PFAS の不可欠ではない使用を段階的に廃止し、レガシー PFAS 汚染を浄化する」行動を求めた。バイデン政権は、就任後、PFAS について語ってはいないが、選挙運動の際に、PFAS を有害物質に指定し、PFAS の基準値を設定することなどを約束している。

バイデン大統領による長官指名に関する情報サイト (Washington Post 紙作成):

<https://www.washingtonpost.com/politics/interactive/2020/biden-appointee-tracker/>

マイケル・リーガン EPA 長官候補 (Michael Regan) の承認公聴会 (録画ファイル視聴可能):

<https://www.epw.senate.gov/public/index.cfm/2021/2/hearing-on-the-nomination-of-michael-s-regan-to-be-administrator-of-the-environmental-protection-agency> (リーガン氏の冒頭演説原稿)
<https://www.epw.senate.gov/public/cache/files/1/a/1a6c999c-bed5-49a9-9087-9f4686987c88/6376084E921660DFF2E24D463AF56B4F.regan-testimony-02.03.2021.pdf>

リーガン氏プロフィール (ノースカロライナ州環境質省ウェブサイト):

<https://deq.nc.gov/about/leadership/michael-s-regan>

リーガン氏承認公聴会に関する記事 (ボストンの法律事務所 CMBG3 による)「EPA PFAS Regulations: “PFAS A Priority” Says Incoming Administrator (2021 年 2 月 5 日)」:

<https://www.natlawreview.com/article/epa-pfas-regulations-pfas-priority-says-incoming-administrator>

チャック・シューマー上院議員が海軍長官に宛てた書簡 (2020 年 10 月 28 日):

<https://aboutblaw.com/Vnw>

連邦議会議員 132 人がバイデン大統領に宛てた書簡 (2021 年 1 月 29 日):

<https://dankildee.house.gov/media/press-releases/congressional-pfas-task-force-led-rep-kildee-outlines-priorities-biden>; <https://dankildee.house.gov/sites/dankildee.house.gov/files/1-29-21%20-%20Letter%20-%20PFAS%20TF%20Priorities%20%28Biden%29.pdf>

11-1-2. 米国各州における PFAS その他汚染物質への取り組み

NGO Safer States の分析によると、少なくとも 18 の米国の州の議員は、様々な製品におけるパー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) の使用を制限するための行動を今年検討する予定であり、PFAS に対する米国各州の行動は減速の兆しを見せない。PFAS 汚染の新しい供給源を制限する取り組みは、多くの州の主要な焦点になっていくが、州議員達はまた、家具、子供の製品やエレクトロニクスにおける難燃剤の使用を制限することを目指している。さらに他の州議会では、化粧品中の懸念化学物質の開示を要求したり、制限値を課す法律を検討したりする可能性が高い。Safer States は、全体として、州議会の半数以上 (少なくとも 27) が、化学物質の使用または放出に影響を与える可能性のある約 180 の異なる政策を検討していると見込んでいる。

これらの州のリストには、当然ながらカリフォルニア州やニューヨーク州など、過去に活動していた多くの

⁹⁰ これら議員は、超党派の議員部会「Congressional PFAS Task Force」を結成している。

州が含まれているが、国で2番目に人口の多いテキサス州も、製品でのPFASの使用を制限したり、飲料水での許容レベルを設定したりすることを目的とした法案で、この立法騒ぎに加わる可能性がある。Chemical Watchの立法トラッカー（立法過程追跡者）によると、化学品管理の最先端にある州ではなく、テキサス州はすでにハイドロフルオロカーボン(HFC)を規制する法律が導入されているという。

多くの州議会の最優先事項はPFASである。全国の州はPFAS汚染を特定し、浄化費用捻出に取り組みつつ、環境に侵入する新しい供給源を制限する方法に引き続き目を向けている。すでに、10近くの州が消火泡、食品包装、繊維製品におけるこれらの物質の使用を制限する法律を導入している。これには、アリゾナ州、コネチカット州、アイオワ州、メリーランド州、ミネソタ州、オレゴン州、バーモント州、バージニア州が含まれる。Safer Statesは、アラスカ州、カリフォルニア州、マサチューセッツ州、メイン州、ミシガン州、ニューヨーク州、ノースカロライナ州、ロードアイランド州、テキサス州、ワシントン州の更なる10州で同様の立法がなされると予想している。コネチカット州で導入され、メイン州で実現される法律は、最も極端である可能性がある。法案は、消費者製品におけるPFASのすべての使用を段階的に廃止し、すでに利用可能な選択肢があるところから始めることを目指している。さらに、PFASを対象とした多くの州法案は、フタル酸エステル類やビスフェノールなどの他の物質にも制限を加える可能性がある。カリフォルニア州では、子供用の製品にPFASsの使用を禁止する法案が考慮されている。

PFASに取り組むことに加えて、いくつかの州は、様々な製品における難燃剤の使用に関する制限の可能性を見出すことが予想される。

マサチューセッツ州知事Charlie Bakerは2021年1月1日、児童製品、布張り家具、カーペット、寝具、窓周処理における11の難燃剤の使用を禁止する法律に署名した。

別の7つの州が続く可能性がある。Safer Statesは今年、アラスカ州、デラウェア州、ジョージア州、アイオワ州、ニュージャージー州、ニューヨーク州、バージニア州から同様の法案を予想している。また、電子製品における難燃剤の使用をカバーするために、いくつかの制限が拡大する可能性がある。化粧品はまた、いくつかの州が懸念化学物質を制限したり、開示要件を追加したりするという、カリフォルニア州のリードに従うように見える新しい要件が追加されるかもしれない。

マサチューセッツ州、メリーランド州、ミシガン州、ニュージャージー州、ニューヨーク州の5州では、ホルムアルデヒド、パラベン、PFAS、フタル酸エステル類、水銀などの化粧品成分の限度を設ける法律を検討するか、開示を義務付ける予定である。

Safer Statesによると、他の製品における懸念化学物質も注目を集める可能性がある。

ニューヨークはペット製品中の特定の物質に対して限度を課すと予想され、ニュージャージー州はレシートペーパーでのビスフェノールの使用を制限しようとする動きに加わる可能性がある。そして、この二つの州では、子供の製品中の化学物質に関する制限を提案する法案が出されるかもしれない。

ミネソタ州の機関は、PFASに対処するための全面的な青写真を概説している。

ミネソタ州の環境・保健機関は、州内のパーおよびポリフルオロアルキル物質(PFAS)を管理する戦略を策定し、企業が特定のPFASの使用を開示し、この物質類の不可欠な使用以外のすべてを制限することを義務付ける新しい法律を勧告している。

州議会は今年、すべてのPFASを有害物質として指定する行動を取るべきであると、4つの州政府機関がPFASの青写真（詳細な計画）で述べた。また、それは、ミネソタ州公害防止庁(MPCA)に、環境に現れるPFASやその他の汚染物質の使用に関する情報を提出するよう施設に要求する権限を与えるべきであるとしている。

「即時」の短期的なニーズに加えて、青写真は、製品中のPFASの強制的表示、食品包装などのすべての不可欠でないPFAS使用の制限または禁止を含む、多くの長期的な行動を推奨した。

ミネソタ州はまた、消火泡でのPFASの使用を制限する措置を既に講じている。そして、同州は、少なくとも今年は様々な製品のPFASを制限する法律を検討すると予想される18の米国の州の1つである。2021年2月10日に発表されたPFASの青写真は、PFAS汚染を防止および管理し、汚染されたサイトをクリーンアップするための統合的な戦略を示しているが、勧告の多くは州政府機関に行動する権限を与える新しい法律を必要とする。文書は、MPCAの規制当局や科学者、州の天然資源省、保健省、農務省によってまとめられた。

米国化学工業協会(ACC)は、ミネソタ州の青写真をレビューしていると述べ、「我々が支持できる可能性が高い概念がある」と指摘した。しかし、グループは、青写真の「これらの化学品を規制するための万能のアプローチ科学的に正確でも適切でもないアプローチ」を批判した。

「我々の加盟企業は、公衆衛生と環境を保護する方法で、PFAS 化学品の責任ある生産、使用、管理に専念している」と ACC は述べている。「我々は、ミネソタ州の政策立案者と協力して、規制に対する万能の(それ一つでどんな場合にも通用する)アプローチに関する科学的欠陥を理解し、公衆衛生と環境を保護する強力な科学ベースの規制を策定するのを助ける。」としている。

NGO Safer States の分析:

<https://saferstates.org/news/2021-analysis-of-upcoming-state-legislation-on-toxic-chemicals/>

Chemical Watch の legislation tracker: <https://chemicalwatch.com/200696/us-legislation-tracker-2021>

ミネソタ州の PFAS 管理の青写真: <https://www.pca.state.mn.us/waste/minnesotas-pfas-blueprint>

以下はミネソタ州議員立法の議案:

HF 79: <https://www.revisor.mn.gov/bills/bill.php?f=HF79&b=house&y=2021&ssn=0>

SF 70: <https://www.revisor.mn.gov/bills/bill.php?f=SF70&b=senate&y=2021&ssn=0>

SF 373: <https://www.revisor.mn.gov/bills/bill.php?f=SF373&b=senate&y=2021&ssn=0>

11-2. 米国における内分泌かく乱物質の安全性動向

11-2-1. EPA の研究者、GenX に PFOA や PFOS と同程度の発生毒性を示唆する論文発表

米国環境保護庁(EPA)傘下の公衆衛生・環境評価研究所(Center for Public Health and Environmental Assessment: CPHEA)⁹¹と環境計測・モデリング研究所(Center for Environmental Measurement and Modeling: CEMM)⁹²に所属する研究者チーム⁹³は、ラットを用いた研究によって GenX が PFOA や PFOS と同じ程度の健康への悪影響があることを見出した。GenX は、ヘキサフルオロプロピレンオキシダイマー酸(HFPO-DA)とそのアンモニウム塩のことで、フッ素樹脂製造における重合助剤として使用され、環境への残留性と移動性のため、EU では高懸念物質(SVHCs)として登録されている。GenX は、欧州、中国、米国など世界各地の水や土壌より検出されている。

EPA の研究者チームは「Environment International」誌 2021 年 1 月号に掲載された論文において、GenX の毒性に関する実験データが論文であまり報告されていないことを指摘した上で、ラットを用いた研究によって GenX が PFOA と同じ程度の発生毒性を有することが示唆されたことを報告している。

研究では妊娠中のラットに GenX を暴露させたところ、以下の 3 つの影響が観察された。

- 仔の出生時体重の減少
- 仔の肝臓重量の増加
- 顕著に母体毒性を誘発する用量以下での新生仔生存率の低下

また、GenX は、甲状腺ホルモンレベルの低下、肝臓重量の増加、遺伝子発現の変化など母体にも有害な影響を引き起こした。

著者らは PFAS の吸収、代謝、排出の方法は、種によって大きな違いがあることを認めている。例として、生体内における PFAS の半減期や排出に要する時間は、ラットよりもヒトの方が有意に長い可能性があることを挙げている。また、彼らは、特に、ヒトの健康に関するデータにおいて不足しているのは、GenX の半減期についての特性評価であると指摘している。

⁹¹ <https://www.epa.gov/aboutepa/about-center-public-health-and-environmental-assessment-cphea>

⁹² <https://www.epa.gov/aboutepa/about-center-environmental-measurement-and-modeling-cemm>

⁹³ Justin M. Conley, Christy S. Lambright, Nicola Evans, James McCord, Mark J. Strynar, Donna Hill, Elizabeth Medlock-Kakaley, Vickie S. Wilson, L. Earl Gray

ラットによる実験では GenX の方が他の長鎖 PFAS よりも分解が早かったが、経口投与量ではなく血中濃度で毒性を評価すると、GenX の方が PFOS よりもラットの新生仔死亡を引き起こす可能性が高いことが示唆されている。

EPA の研究者チームによる論文「Hexafluoropropylene oxide-dimer acid (HFPO-DA or GenX) alters maternal and fetal glucose and lipid metabolism and produces neonatal mortality, low birthweight, and hepatomegaly in the Sprague-Dawley rat (Environment International Vol. 146, January 2021, 1066204)」(オープンアクセス):
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020321590?via%3Dihub>

11-2-2. 米国環境保護庁(EPA)の環境の化学物質汚染防止への取り組み

EPA はこの 1 月に、以下の一連の取り組みの発表を行った。

1 月 12 日、EPA は、2019 年の「有害化学物質排出目録(TRI)全国分析」を発表した。これは約 22,000 の施設が、環境に放出する、またはその他の方法で TRI プログラムの廃棄物として管理する、760 を超える化学物質の使用と量を毎年報告しているものである。「分析」によると、2018 年から 2019 年の間に TRI 化学物質の総放出量は 9%減少した。また、産業施設と連邦施設は、5 年ぶりに化学物質を含む廃棄物施設が生成する量を削減または排除することを目的とした新しい発生源削減活動が増加したことが報告された。これらの施設は更にリサイクル、処理、エネルギー回収などの Good Practice を使用して 2019 年に生成及び管理した化学物質を含む廃棄物の 89%を環境に放出することを回避した。その Best Practice も示され、EPA はこれから学び汚染を削減するための追加の方法を採用することを奨励している。施設は TRI 化学廃棄物の発生を防止または削減するために、3,285 の新しい発生源削減活動が開始され、2019 年に施設がリサイクルした化学廃棄物の割合も増加した。界面活性剤であるノニルフェノールエトキシレートのデータが初めて公開された。大気放出は 2018 年から 2019 年にかけて 1,043 万トン減少し長期的な傾向が続いている。

EPA 長官アンドリュー ウィーラーは、「この発表はコミュニティや企業が、汚染を防ぎ公衆衛生を保護するために必要な環境情報を入手できるよう支援するという私のコミットメントを強調している。2019 年の TRI プログラムの下での進展は、よりクリーンな環境と経済成長が密接に関連していることの証拠である」と述べた。この 2019TRI 全国分析は、2019 年暦年中に発生した放出を含む TRI 化学廃棄物管理活動を反映しているため、2020 年初頭に米国で始まった COVID-19 公衆衛生緊急事態の影響を反映していない。

また、1 月 14 日には、PFAS に対処するための EPA の広範な取り組みの一環として、フッ素化容器からの PFAS 汚染を示す EPA テストに関する新しい情報を利用できるようにした。

2020 年 9 月初旬に蚊駆除用農薬製品の市民科学試験を通じて PFAS 汚染問題に最初に気付いて以来、EPA は汚染源の調査に取り組んできた。

マサチューセッツ州と農薬メーカーの両方との協調的な取り組みを通じて、当局は、蚊駆除農薬製品の保管と輸送に使用されるフッ素化高密度ポリエチレン(HDPE)容器に、農薬製品に浸出する PFAS 化合物が含まれていると判断した。

EPA は健康や環境への潜在的な影響の調査と評価の初期段階にあるが、影響を受けた農薬メーカーは、フッ素化 HDPE コンテナ内のいかなる製品の出荷も自主的に停止し、EPA の結果とフッ素化されていない容器中の製品の安定性を確認するために独自のテストを実施している。さらに、EPA は、特定の農薬メーカーが使用する容器をフッ素化する会社に、有害物質規制法(TSCA)に基づく情報の要求を発行した。

EPA はまた、関係する事業体とその供給および流通チェーン、蚊駆除地区、農薬および包装業界、影響を受ける可能性のある連邦パートナー、州、および部族と緊密に協力して、次のステップに関する情報とガイダンスを提供する。

さらに、1 月 19 日には、懸念される新しい化学物質に対処するためのこれまでに最も包括的な省庁横断的な計画である「パー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)」行動計画の実施に向けて同庁が進めてきた行動の結果を報告した。

EPA は、行動計画に基づくすべてのプログラム分野で進歩を遂げており、EPA は、全国の州、部族、お

よび地域コミュニティが PFAS の削減を目標とし、公衆衛生を保護するのを支援している。
EPA は次のアクションを実行している。

- 最終的な規制決定を発行することにより、飲料水中の PFOA および PFOS の規制を前進させる
- 環境中の PFOA および PFOS に対処する提案された規則制定の事前通知
- 飲料水中の PFAS に関する新しいデータ
- PFBS の毒性評価を発表
- 廃水中の PFAS に対処するための次のステップ
- 連邦政府全体での PFAS 研究の調整

PFAS への取り組みは、EPA にとって積極的かつ継続的な優先事項である。過去 2 年間、EPA は、PFAS アクションプランに基づいて行われたすべての主要なコミットメントについて結果を出してきた。強調されたアクションは以下の項目で、それぞれが紹介されている。

- 水
- 浄化
- 毒性
- 科学上のリーダーシップ
- 技術援助
- 法律の施行/実施
- 補助金/基金
- リスクコミュニケーション

(このニュースは、2 月 9 日に更新された。(PFBS の毒性評価の削除) これは、ニュース発表後(1 月 27 日)に行われたバイデン政権の「科学的完全性と証拠に基づく政策立案による政府への信頼の回復に関する覚書」に基づく。)

1 月 12 日のニュースリリース: <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-publishes-2019-annual-toxics-release-inventory>

1 月 14 日のニュースリリース: <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-takes-action-investigate-pfas-contamination>

1 月 19 日のニュースリリース: <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-delivers-results-pfas-action-plan>

11-3. EU における内分泌かく乱物質の規制動向

11-3-1. フランス政府が 2022 年より EDC の申告を義務化か、欧州連合加盟各国より意見募集

フランス政府は、フランス国内で内分泌かく乱物質(EDC)を含む可能性がある一般消費者向け製品を販売する場合の、申告を義務付ける法令(decreet)を検討している。フランス政府の 2020 年 12 月 21 日付の報告(2020/832/F)に基づき、欧州委員会が各加盟国に向けて通知した(欧州委員会の指令((EU) 2015/1535)により、EU 加盟国間の物やサービスの輸出入に影響を与えうる仕様、義務、規則等を採択しようとする加盟国は、他の加盟国に通知し、3 か月間の凍結期間[standstill period]を設けて、加盟国からの意見を受け付けなければならない⁹⁴)。同法令案については、2021 年 3 月 22 日まで意見を受け付けている。フランス政府は、2019 年に発行した「EDC に関する第 2 次国家戦略」で、2019 年から 2022 年の間に EDC への暴露を削減する計画を発表している。第 2 次国家戦略の目的は、一般消費者に EDC について周知させることであったが、EDC を含む製品の申告は義務化されていなかった。このため、フランスの保健省、司法省、環境省は、「EDC を含む可能性がある物質、混合物、物品、食品などの製品に関して透明性の高い情報を市民に提供する」ことを目的とする法令案を起草したという。

⁹⁴ <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/en/about-the-20151535/the-aim-of-the-20151535-procedure/>; <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/en/about-the-20151535/the-notification-procedure-in-brief1/>

2020 年 2 月 10 日にフランス政府が制定した「廃棄物対策・循環型経済法 (La loi anti-gaspillage pour une économie circulaire: AGECL) 2020-105 号 第 13-Ⅱ 条」において、製品に含まれる EDC を特定するための情報提供を、国務院 (Conseil d'État) が発する法令によって実施できることを規定している。今回の法令案は、この法律に基づいて定められている。

同法令案が施行されれば、販売業者に製品と製品に含まれる成分に関する情報をオンライン上のデジタルプラットフォームに登録することを求める。登録する情報は、製品カテゴリー、製品名、成分の化学式、CAS 登録番号、EC 番号などである。

EDC である可能性がある成分の分類は、フランス食品環境労働衛生安全庁 (ANSES) が行う。さらに、フランスの保健省と環境省が、科学的根拠のレベルに応じて、EDC であることが「証明済みの物質」と「推定される物質」のリストを発表する。また、EDC が疑われる物質のリストも作成される。製品を販売する場合には、この EDC に関するリストに基づいたラベル表示をすることが求められる。

この法令案は、そのまま施行されれば、2022 年 1 月 1 日より発効する予定で、申告が義務化された後 18 ヶ月以内に、EDC に関する必要な情報を提供することが求められる。

フランス政府の EDC 情報提供に関する法令案 (EC による多言語の通知) :

<https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/en/search/?trisaction=search.detail&year=2020&num=832>

(法令案原文英訳) : <https://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/en/index.cfm/search/?trisaction=search.detail&year=2020&num=832&dLang=EN>

フランスの公共衛生に関する法令 (仏語、2021 年 2 月 19 日現在、まだ上記法令案は反映されていない) :

https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000006171400/2021-01-01/

フランス政府 EDC に関する第 2 次国家戦略 (仏語) :

<https://www.ecologie.gouv.fr/sites/default/files/2019.09.03%20document%20de%20r%C3%A9f%C3%A9rence.pdf>

11-4. EU における内分泌かく乱物質の安全性動向

11-4-1. EU の研究プロジェクト、ヒト胎盤から採取した化学物質の混合物にエストロゲン活性とアンドロゲン活性を確認

2021 年 1 月 11 日、欧州ヒト・バイオモニタリング・イニシアチブ (European Human Biomonitoring Initiative: HBM4EU)⁹⁵ の研究者は、ヒト胎盤から採取した親油性の化学物質が甲状腺機能に影響を及ぼし、エストロゲン活性とアンドロゲン活性を示したという研究結果を Reproductive Toxicology 誌で発表した。

アンドレア・ロドリゲス=カリロ氏 (Andrea Rodríguez-Carrillo) らの多国籍研究チームは、胎盤より 24 サンプルを採取し、抽出された化学物質の混合物について生物学的試験を行った。エストロゲン、アンドロゲン、甲状腺への影響に関して *in vivo* 1 種類、*in vitro* 4 種類で評価した結果、ほとんどのサンプルにおいてエストロゲン活性が示され、*in vitro* 試験では甲状腺機能への影響が観察された。このことは、胎盤の化学物質が胎児にさらされることで、胎児の健全な発育に悪影響を及ぼす可能性があることを示している。

この研究では、ヒト胎盤から抽出した化学物質の混合物に関して、*in vitro* と *in vivo* を組合せて生物学的試験を行うことで、最も毒性の強い化学物質または化学物質の組合せを特定することも明らかにな

⁹⁵ EU の Horizon 2020 の予算を受ける研究プロジェクト。30 か国と、欧州環境庁 (European Environment Agency: EEA) 欧州委員会が参加する。2017 年から 2021 年末まで 5 年間の予定。
<https://www.hbm4eu.eu/about-hbm4eu/>

った。以前の研究においても、パウロ・インディヴェリ氏 (Paulo Indiveri) らが胎盤組織から採取したサンプルにベンゾフェノンを含む 13 種の化合物が含まれており、その混合物がアンドロゲン活性を示すことを明らかにしている。

人間は日常的に大量の化学物質に暴露しており、その化学物質は複雑な混合物の状態で存在している。多くの場合、化学物質の混合物による人間の健康、特に胎児への影響は不明のままである。HBM4EU は、追加のバイオマーカーによる生物学的試験を行うことで、化学物質の混合物と人間の健康への影響を把握することを目指している。

HBM4EU: European Human Biomonitoring Initiative: <https://www.hbm4eu.eu/>

HBM4EU による論文「Assessment of chemical mixtures using biomarkers of combined biological activity: A screening study in human placentas (Reproductive Toxicology, Vol.100, March 2021)」(オープンアクセス):
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0890623821000022?via%3Dihub#>!

11-4-2. スウェーデン化学品庁の調査で食品容器包装の約 8 割が DEHP を含有

2021 年 1 月 19 日、スウェーデンの NGO 国際化学事務局 (International Chemical Secretariat: ChemSec) は、スウェーデンの化学品庁 (Swedish Chemical Agency: KEMI) による試験により、紙や段ボールを用いた食品容器包装の約 8 割に内分泌かく乱性化学物質 (EDC) であるフタル酸ビス (2-エチルヘキシル) (DEHP) が含まれていることが明らかになったことを報告した。

KEMI は、ピザの箱、ハンバーガーの包装紙、コーンフレークの箱、子供向け飲み物の容器やコップなど、60 種類以上の紙や段ボールの食品容器包装を対象に試験を行い、そのうち 48 種類の食品容器包装より DEHP を検出している。また、DEHP 以外に、フタル酸ジブチル (DBP) やビスフェノール A (BPA) なども検出している。

DEHP、DBP、BPA の 3 つの化学物質は、いずれも EU における REACH 規則で規制の対象となっており、玩具や育児用品などへの使用が禁止されている。しかし、コーンフレークの箱などの食品容器包装に関しては、これらの化学物質の使用が認められている。このような矛盾した規制枠組みの問題に対処するために、現在 EU は食品容器包装に関する法律の見直しを行っている。

EU による食品容器包装に関する法律の見直し:

<https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/12497-Revision-of-EU-rules-on-food-contact-materials>

11-4-3. Efsa の非単調影響評価アプローチに関する意見書草案に内分泌学会が反対コメントを提出

12 月号で既報の通り、欧州食品安全機関 (Efsa) は化学物質に対する非単調用量応答 (NMDR) 関係の「生物学的妥当性」を評価するアプローチについて、科学者や規制当局からのコメントを 2021 年 2 月 4 日まで募集していた。これに対して、内分泌学会 (Endocrine Society) は、2 月 2 日付で報告書草案への反対の意見を書面にて提出した。内分泌学会は、現行の Efsa 科学委員会意見書草案における非単調影響評価は不正確な評価方法であるため、大幅な修正が必要であると主張している。

内分泌学界のコメントは、Efsa 科学委員会意見書草案の該当箇所にそれぞれ詳細な指摘をする多岐にわたるものである。そのコメント本文に添付されたカバーレター内でも、反対理由を詳細に述べており、例えば同意見書草案の著者らが、NMDR が実際に起こり得る統計的に分析可能であるということを認識していないことに問題提起している。また、「生物学的妥当性」という相対的な概念について、具体的な背景知識を示さずに語ることに疑問を呈し、内分泌学の知識を反映することを提案している。さらに、著者が用いた評価アプローチについても十分に説明されておらず、更なる情報提供を求めた他、意見書草案内には、NMDR に対する主観的かつ否定的な記述が散見されると指摘・批判した。

同意見書草案に対するコメントは、現在、Efsa の関係部署が精査している。

内分泌学会によるプレスリリース:

<https://www.endocrine.org/advocacy/society-letters/2021/es-comments-on-efsa-draft-nmdr-opinion>

内分泌学会のコメント全文:

<https://www.endocrine.org/-/media/endocrine/files/advocacy/society-letters/2021/february-2021/endocrine-society-comments-on-efsa-nmdr-opinion-020221.pdf>

EFSA によるコメント募集:

<https://www.efsa.europa.eu/en/consultations/call/public-consultation-draft-efsa-scientific-committee-opinion-0>

(意見書草案原文) <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/consultation/consultation/draft-opinion-NMDR.pdf>

11-4-4. EU における「不可欠な使用」の概念に関する議論

2020 年 10 月 14 日に公表された新しい化学品戦略最終草案(本月報 10 月分 1-4-2 参照)の元になった戦略コミュニケーションの中で、EDCs が消費者製品中に特定されるとすぐに禁止されることを保証し、「社会にとって不可欠(essential)であることが証明された場合にのみ使用を許可する」と書かれており、この「不可欠な使用」の定義を巡って議論がなされている。戦略で、委員会は「最も有害な化学物質が健康、安全のために必要であり、または社会の機能にとって重要である場合で、環境と健康の観点から受け入れられる選択肢がない場合にのみ許可されるように、不可欠な使用の基準を定義する」としている。

REACH と CLP の管轄当局(Caracal)の 11 月の会合で、EU 幹部は、事前に定義された不可欠基準のみに基づいて決定を下すべきかどうか、そしてケースバイケースの評価がまだどの程度必要かを尋ねた「思考スターター」文書を発行した。

Cefic を含む業界団体は、彼らがケースバイケースの理由で行動を提唱し、事前に定義された基準が問題をはらんでいる可能性がある」と述べた。

金属団体 Eurometaux は、「REACH の範囲はモントリオール議定書よりもはるかに広くために、関連する用途は、はるかに多様で広範囲に及んでおり、したがって何が不可欠で何が不可欠でないかを事前に定義することはさらに困難である」と、思考スターター文書での検討を繰り返した。その結果、決定はケースバイケース評価を通じて行われるべきであり、不可欠な使用制限が「釣り合っているように見える」早期段階で特定するツールとしてリスク管理オプション分析(RMOA)を進めるべきであるとした。

塗料や印刷インクのための欧州業界団体 Cepe は、事前に定義された不可欠基準は、利益が見逃されているか、まだ知られていない可能性のあるアプリケーションで化学物質を禁止するなど、「間違った、広範囲に及ぶ決定を下す明確なリスク」をもたらすと述べた。

一方、洗剤協会の Aise とアパレル・繊維協会 Euratex は、人間の健康に対する潜在的な影響について懸念を主張した。非不可欠と判断された特定の製品の撤回または不在は、身体的または精神的健康に対するより多くの悪影響につながる可能性がある、と Aise は述べたが、例を明らかにしなかった。

また、不可欠の定義は「そのようなケースに対応するのに十分に広い、または柔軟である必要があり、「白黒」基準が一体可能かどうかを疑わしくする」と付け加えた。

データ過重の体系的なケースバイケース分析は可能な限り避けるべきである、と ClientEarth を含む NGO は彼らのペーパーで述べた。

何が不可欠な使用を構成するかに関する高レベルの政治的「事前決定」は、実用的な意思決定に変換されなければならないと、消費者協会 Beuc は述べた。これは、潜在的に影響を受ける可能性のある化学物質の数と使用を考えると、「分析麻痺」を避けるだろう。

「ケースバイケース評価の必要性を大幅に減らすために、決して認可や制限からの逸脱(特例の対象となることができない)使用の包括的な定義を含む、政治的事前決定の適用方法に関する明確な基準が必要である、と ClientEarth は付け加えた。

そして、Health and Environment Alliance (HEAL)は、不可欠な使用のための基準に関するハイレベ

ルの政治的合意が、概念の開発と成功裡の実現の鍵となると強調した。

「不可欠な使用」概念によって REACH の変更が必要かどうかについても議論となっている。この概念は、EU の制限と承認の決定に直ちに適用することができる、と NGO ClientEarth は主張しており、REACH の条文が来年始まる予定の、長くなる可能性がある変更を通じて修正される必要があるという一部の業界関係者からの見解に挑戦している。ClientEarth は、社会経済分析に関する附属書 XVI(規制や認可申請に必要とされる)を含む規制に関する現在の REACH 規定は、不可欠性と両立できると述べている。ある物質が容認できないレベルのリスクをもたらすことが確立されると、附属書は社会経済分析の詳細さのレベルと範囲に関する広い裁量を可能にし、ドシエ提出者は合法的に分析に不可欠性を含めることができると主張する。「制限の下で、我々は今、不可欠な使用の概念を使用することができる。非両立性はない」と NGO のリーダーは語り、PFAS ドシエ提出者は附属書や REACH のコア条項の修正を待つ必要はないと付け加えた。

法律事務所 Jones Day から REACH と CLP の管轄当局(Caracal)への提出文書では、クライアントである国際的半導体メーカーに代わってコメントして、附属書 XVI の修正が最低限必要であると述べた。そのクライアントは、製造プロセスで特定の PFAS を使用し、それが代替を使用することを余儀なくされた場合、経済的な影響は、「数十億ユーロ」になることを明らかにしている、とそれは付け加えた。ClientEarth は、社会経済分析の文脈で使用の不可欠性を考慮する必要があることを指定するために、附属書を修正することができるという。これは、社会経済分析で考慮しなければならないものを指定していないため、REACH のメインテキストを変更する必要はない、とも述べた。家電メーカーの業界団体である Applia は、欧州委員会は REACH の下で概念を実施する義務を負っており、法的な明確化が必要であると述べた。そのメンバーには、Dyson、Electrolux、Miele、Panasonic、Samsung が含まれている。

この問題は、3 月 3-4 日の次回 Caracal 会議でさらなる議論が行われる予定である。

欧州委員会の「思考スターター」:

http://files.chemicalwatch.com/38%20-%20CA_61_2020_Essential%20uses%20%282%29.pdf

以下は業界団体、NGO の意見:

Eurometaux paper:

http://files.chemicalwatch.com/38%20-%20Eurometaux%20response%20to%20CA_61_2020%20on%20Essential%20Uses.pdf

Cepe paper: http://files.chemicalwatch.com/25%20-%20CEPE%20comments_CA_61_2020_Essential_uses.pdf

Ducc paper: http://files.chemicalwatch.com/45%20-%20DUCC%20comments_CA-61-2020_%20Essential%20uses_Redacted.pdf

Aise paper: <http://files.chemicalwatch.com/48%20-%20AISE%20comments%20on%20essential%20uses%20CA-61-2020.pdf>

Euratex paper: http://files.chemicalwatch.com/50%20-%20EURATEX_comments_CA_61_2020_Essential%20Uses.pdf

Cefic paper: http://files.chemicalwatch.com/53%20-%20Cefic%20feedback_CA_61_2020_essential%20uses.pdf

Beuc paper: http://files.chemicalwatch.com/16%20-%20BEUC%20comments_CA_61_2020_Essential%20Uses%20REACH_Redacted.pdf

HEAL paper: http://files.chemicalwatch.com/26%20-%20HEAL_FW_UP_Comments_CA_61_2020_Essential_Uses_January_2021_Redacted.pdf

ClientEarth paper: <http://files.chemicalwatch.com/56%20-%20ClientEarth-comments-CA-61-2020-essential%20use.pdf>

法律事務所 Jones Day のペーパー:

http://files.chemicalwatch.com/32%20-%20Jones%20Day%20on%20behalf%20of%20client_CA_61_2020_Essential_Use.pdf

11-5. その他の国における内分泌かく乱物質の規制動向

11-5-1. カナダの NGO は、紙の領収書での BPA、BPS の使用を終了するカナダの食料品店の誓約を歓迎する

カナダの食料品小売業者 Loblaw Companies は、年末までにビスフェノール A(BPA)、ビスフェノール S(BPS)、その他のビスフェノール代替品でコーティングされたレシート用紙の使用を停止することを約束した。公約に従うと、同社は、昨年レシート紙で化合物の使用を段階的に廃止した Costco Canada の後に続く。それらの物質は、安定性と高い耐熱性のために熱レシート紙に使用されているが、毒性と移動性に対する懸念から、多くの国で精査と規制の強化に直面してきた。

カナダの NGO、Environmental Defence は、Safer Chemicals, Healthy Families(SCHF)の Mind the Store キャンペーンが発表した有毒化学物質を排除するための小売業者行動の年次ランキングである Who's Minding the Store レポートカードの発表に先立ち、1 月 26 日にこの最新の企業コミットメントに光を当てた。2019 年 8 月、Environmental Defence は、SCHF、Breast Cancer Action Quebec、United Food and Commercial Workers Canada (UFCW)と共に、カナダ最大の食料品小売業者に BPA または BPS でコーティングされた紙の領収書の使用を中止するよう要請した。Costco Canada がそして今 Loblaw がこれに対応した。

Loblaw は年次企業社会的責任(CSR)報告書の中で、「2021 年末までに全部門でフェノールフリーのレシート用紙に移行する」と発表した。Loblaw は、子会社の Shoppers Drug Mart、No Frills、T&T など、カナダ全土で約 2,400 店舗を運営している。同社は Chemical Watch に、フェノールフリー紙への移行作業を既に開始しており、電子領収書などの「代替オプション」を顧客に提供していると語った。

新しい CSR 報告書は、5 月に予定され、以前の誓約に関する「更新を含む」と、さらに詳述することなく、同社は語った。「これは、何千人もの労働者を保護し、何百万もの有毒な領収書が埋め立て地やリサイクルストリームに入るのを防いでいく動きである」と、Environmental Defence の有毒物プログラムマネージャー、Muhannad Malas は 1 月 26 日に言った。

SCHF は、コミットメントを「これらの有毒な化学物質が、領収書に触れたときにこすり落ちて、あなたの肌を通してあなたの血流に入ることができ、レジ担当者や顧客に健康上のリスクをもたらるので大事なこと」と呼んだ。

NGO Environmental Defence の発表 : <https://environmentaldefence.ca/2021/01/26/loblaw-commits-stop-using-toxic-bpa-bps-receipts-across-stores-canada-end-2021/>

NGO SCHF の文書 : <https://saferchemicals.org/2021/01/26/canadas-biggest-grocery-chain-bans-bisphenols-in-receipt-paper/>

カナダの食料品小売業者 Loblaw の CSR レポート : <https://www.loblaw.ca/en/responsibility/>

Who's Minding the Store(有毒化学物質に関する小売業者ランキング) : <https://retailerreportcard.com/>

「米国及び EU における内分泌かく乱物質の規制動向」－3 月分

12. 3 月の情報

12-1. 米国における内分泌かく乱物質の規制動向

12-1-1. EWG、Solvay に対して 4 億ドル以上の罰金を求める請願書を EPA に提出

2021 年 1 月 26 日、環境団体の Environmental Working Group (EWG) は、ベルギーの大手化学品製造業者ソルベイ (Solvay) の米国法人 (Solvay Specialty Polymers, USA⁹⁶)⁹⁷ が、パー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) による健康被害を示す動物およびヒトへの実験に関する報告書を、最長 8 年の間提出していないことを訴える請願書を、米国環境保護庁 (EPA) に提出した。EWG は、Solvay による有害物質規制法 (TSCA) 違反に対して、合計 4 億 3,400 万ドル以上の罰金を課すよう EPA に求めた。Solvay は、PFOA の代替材料として PFAS を製造してきたが、その代替材料も PFOA と同等の毒性があることを示す試験結果を、2005 年時点で Solvay が既に得ていたと、EWG は主張している。

本件の背景としては、2005 年に EWG の請願書がきっかけとなり、大手化学品製造業者 DuPont が自社の PFOA の毒性試験の結果を開示していなかったために、当時としては記録的な 1,025 万ドルの罰金が科されたことがある。その後、DuPont および Solvay などの企業は PFOA の管理責任プログラム (Stewardship Program⁹⁸) によって 2015 年までに PFOA および PFOA と同様の化学物質の使用を段階的に中止することに合意した。

一方、Solvay は 2011 年まで PFOA の代替物質である 2 種類のクロロペルフルオロポリエーテルカルボン酸塩 (chloroperfluoropolyether carboxylate compounds⁹⁹) についての試験結果を EPA に対して報告していなかった。Solvay が実施したラットによる試験は、同物質が有害である可能性を示しており、その結果は 2020 年 11 月になって初めて公開されたが、これはこの化学物質の使用を段階的に中止する決定を Solvay がした後のことで、同物質に関する情報が Solvay にとって企業秘密で無くなったことにより初めて可能となった¹⁰⁰。

Solvay は少なくとも 2011 年より従業員に対して血液検査をしており、クロロペルフルオロポリエーテルカルボン酸塩が従業員の体内に蓄積していたことが判明していたとする文書を 2019 年に EPA に提出している。2 つの試験が実施されてから報告されるまで (ラットによる試験は 5 年以上、従業員に対する調査は 8 年以上) の期間はあまりにも長いと、企業が重大なリスクを認識した場合には直ちに報告する義務があるという TSCA の条項に違反している、と EWG は主張している。

EWG は請願書で、健康調査の義務化と適時報告を求める TSCA の条項を Solvay に適用するべきであると EPA に求めている。2005 年に行った Solvay の化学物質が PFOA や PFNA よりも毒性が高いというラットによる試験結果を 5 年以上も提出しなかった Solvay の義務違反は重大だとして、EWG は

⁹⁶ 請願書では、同社およびその前身 (Solvay Solexis, Inc. および 2002 年にソルベイが買収したイタリアの化学品製造業者 Ausimont の米国法人 Ausimont USA, Inc) や同社の子会社・グループ会社を含むとしている。

⁹⁷ <https://www.solvay.com/en/solvay-around-the-world/usa>

⁹⁸ 「PFOA の管理プログラム (Stewardship Program) は、2006 年より米国環境保護庁 (EPA) が主導した PFOA および関連物質の削減に取り組んだプログラムである。参加した企業は、2010 年までに 95% (2000 年比) 削減、2015 年までに暴露源の除去を目標としていた。

⁹⁹ 正式名称および CAS 番号は以下 2 件; 1-Propene, 1,1,2,3,3,3-hexafluoro-, telomer with chlorotrifluoroethene, oxidized, reduced, Et ester, hydrolyzed, sodium salt (CAS 番号 220207-15-8)、1-Propene, 1,1,2,3,3,3-hexafluoro-, telomer with chlorotrifluoroethene, oxidized, reduced, hydrolyzed, ammonium salts (CAS 番号 330809-92-2)

¹⁰⁰ 消費者情報に関する非営利メディア Consumer Reports の記事「Solvay Workers Found to Have Unregulated PFAS in Their Blood, Documents Show (2020 年 11 月 25 日)」実際に EPA が公開した情報は以下より閲覧可能であるが、アクセスには許可が必要。情報自由法 (Freedom of Information Act: FOIA) 申請番号: EPA-HQ-2020-005778、
<https://foiaonline.gov/foiaonline/action/public/submissionDetails?trackingNumber=EPA-2020-005778&type=request>

Solvay が TSCA で課せられる最高額の罰金(刑事罰 1 億 250 万ドル、民事罰 7,687 万 5,000ドル)を支払うことを勧告している。また、Solvay が従業員に対する調査報告を 8 年間も遅らせたことについても、最高額の刑事罰 1 億 4,600 万ドル、民事罰 1 億 950 万ドルの罰金を支払うことを勧告している。

EWG の請願書原文:

https://cdn3.ewg.org/sites/default/files/u352/EPA_Enforcement_request_1-26-2021.pdf?_ga=2.192689450.1495821069.1614561034-29187320.1614561034

EWG のプレスリリース「EWG Petitions EPA To Fine Chemical Maker More Than \$400M for Failure To Report Tests (2021 年 1 月 26 日)」: <https://www.ewg.org/release/years-solvay-kept-tests-secret-showing-health-hazards-forever-chemical>

12-1-2. TPCH が PFAS とフタル酸塩を規制するモデル法案を提案

2021 年 2 月 17 日、包装材含有有害物質クリアリングハウス¹⁰¹(Toxics in Packing Clearinghouse: TPCH)は、包装材に使用される有害物質に関するモデル法案を更新した。8 月報で既報の通り、TPCH は 2020 年 6 月にモデル法案の更新案に関するコメントを募集していた。

今回の更新ではパーおよびポリフルオロアルキル物質(PFAS)とオルトフタル酸塩が規制対象の化学物質に追加されたことに加えて、重金属、鉛、カドミウム、水銀の規制が強化されるなど、更新案として挙げられていた規制のほとんどが採用された。TPCH のモデル法案は米国の各州に PFAS を含む包装材および包装用部品(package or packaging components)の販売または流通を禁止することを推奨しており、これは製造または流通の過程で意図的にいかなる量でも PFAS が含まれた包装材および包装用部品と定義している。さらに、包装材や包装用部品に検出可能な PFAS を含有させてはならないことも規定している。

TPCH のモデル法案は、米国の各州が包装材に含まれる有害化学物質に関する規制を立案する際に参考とするものであり、州議会でも可決されない限り法的効力はない。しかし、これまで TPCH のモデル法案は、米国の複数の州で、包装に関する法律を策定する過程において、基本的な枠組みとして活用されてきている。

TPCH によるモデル法案の更新:

(TPCH による発表) <https://toxicsinpackaging.org/2021-update/>

(モデル法案[2021 年更新版]原文) <https://toxicsinpackaging.org/wp-content/uploads/2021/02/TPCH-Model-Legislation-2021-Update.pdf>

TPCH によるモデル法案更新に関するコメント募集(2020 年 7 月 9 日):

(通知) <https://toxicsinpackaging.org/wp-content/uploads/2020/07/TPCH-Call-for-Comments-For-Model-Legislation-Update-2020-Revised-7.24.20.pdf>

(コメント一覧) <https://toxicsinpackaging.org/wp-content/uploads/2020/10/TPCH-Compilation-of-Public-Comments-Received.pdf>

(コメントへの TPCH による返答) <https://toxicsinpackaging.org/wp-content/uploads/2021/02/TPCH-Response-to-Comments-for-2021-Update-to-Model-Legislation.pdf>

12-1-3. カリフォルニア州 DTSC、PFAS を単一の化学物質群として規制すべきと提案

2021 年 2 月 17 日、カリフォルニア州有害物質管理局(Department of Toxic Substances Control: DTSC)¹⁰²のシモーナ・バラン氏(Simona Bălan)が率いる研究チームは、カリフォルニア州安全消費者製品プログラム(Safer Consumer Products: SCP)で提案されているように、パーおよびポリフルオロアルキル物質(PFAS)を単一の化学物質群として規制することについての論文を Environmental Health Perspectives 誌で発表した。

¹⁰¹ 包装材含有有害物質クリアリングハウス(TPCH)は、包装材に含まれる有害物質に関するモデル法案を推進するために 1992 年に結成され、米国各州の法律に一貫性を保つようすることを目的としている。

¹⁰² <https://dtsc.ca.gov/>

同論文によれば、例えば 2015 年にスウェーデン化学品庁 (KEMI) は、世界の市場で 3,000 種以上の PFAS を特定し¹⁰³、より最近の研究はより多くの物質に言及している。PFAS に属する一部の化学物質のみが規制されることにより、同等のリスクがあるにも関わらず化学構造を変えた他の PFAS のサブグループが代替品として使用されることが多くなってきている。このため、過去の研究においてすべての種類の PFAS を単一の化学物質群として管理することが論じられていた。

balan 氏の研究チームは発表した論文で、特定の消費者製品に含まれる PFAS を単一の化学物質群として規制するために、カリフォルニア州 DTSC が採用した方法とその根拠を紹介している。この方法は他の地域において前例はない。DTSC は SCP の枠組みに基づいて PFAS が環境に残留するものとしてこの方法を採用した。DTSC の規制対象化学物質の候補一覧では、PFAS は C_nF_{2n+1} 基を含むすべてのフッ素化脂肪族物質と定義している。

この方法は共通した有害性を持つ化学物質群を包括的に対処する際に、他の規制機関が参考にできる可能性がある」と結論付けている。

DTSC 研究チームの論文「Regulating PFAS as a Chemical Class under the California Safer Consumer Products Program」(Environmental Health Perspectives, Volume 129, Issue 2 February 2021) オープンアクセス: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/full/10.1289/EHP7431>

12-1-4. ワシントン州エコロジー省、PFAS 代替品を特定する報告書を発表、規制条件を満たす

2021 年 2 月 22 日、ワシントン州エコロジー省 (Department of Ecology: DoC) は、食品包装に含まれるパーおよびポリフルオロアルキル物質 (PFAS) のより安全な代替品とその代替品の評価に関する報告書を発表した。8 月報や 10 月報で既報の通り、ワシントン州では、当該物質より安全な代替材料を特定するための調査研究が完了していることを条件に、PFAS の食品用包装材への使用を禁止する州法に基づき、代替品の評価が進められていた。

エコロジー省はラップやライナー、プレート、フードボート、ピザ用箱に使用されている PFAS について、より安全な代替品を特定したことを報告書で述べている。州議会への報告書提出後、2 年間の準備期間を経て、2023 年初頭より食品包装に含まれる 4 種類の PFAS の使用が制限されることになる。エコロジー省は現地時間の 2021 年 3 月 23 日午後 1 時にウェビナー (1 時間半)¹⁰⁴を開催し、代替品の評価結果について説明と質疑応答を行う予定である。

以前にワシントン州は、州法 70A.350¹⁰⁵によって実施しているワシントン州安全製品プログラム (Safer Products for Washington) で、PFAS など規制の対象とするべき最優先化学物質を特定している。そして、2020 年 10 月に、PFAS に関して「その使用方法や放出事例を特定、分類、分析し、人の健康と環境を保護するための行動を提言する」実行計画を、同州エコロジー省と保健省の連名で、パブリックコメント用に公開した (コメント期間: 2020 年 10 月 07 日~2021 年 1 月 22 日)。

また、2021 年 2 月 23 日に、エコロジー省は PFAS 以外の対象物質も含めた代替品評価全般で用いる「より安全な」と「実現可能で利用可能な」という言葉の定義についての作業ドラフト文書を公開した。

¹⁰³ KEMI (Swedish Chemicals Agency). 2015. Occurrence and use of highly fluorinated substances and alternatives. Report from a government assignment. Swedish Chemicals Agency (KEMI). Stockholm, Sweden. 2021.

<https://www.kemi.se/download/18.6df1d3df171c243fb23a98ea/1591454109137/report-7-15-occurrence-and-use-of-highly-fluorinated-substances-and-alternatives.pdf>

¹⁰⁴ https://watech.webex.com/mw3300/mywebex/default.do?nomenu=true&siteurl=watech&service=6&rnd=0.26464317966605644&main_url=https%3A%2F%2Fwatech.webex.com%2Fec3300%2Feventcenter%2Fevent%2FeventAction.do%3FtheAction%3Ddetail%26%26%26EMK%3D4832534b0000000431781b5b6d9309e2051be35a7abaa7f6bc9c7645035ca460ea309c0b8b83b7c0%26siteurl%3Dwatech%26confViewID%3D186996152900559283%26encryptTicket%3DSDJTSwAAAAATpvqKlpyfF8uzDFbu4_gO-RkcqeZkZXDhKkUt-M7Luw2%26

¹⁰⁵ 原文は以下から閲覧可能: <https://app.leg.wa.gov/rcw/default.aspx?cite=70A.350>

これは、同評価の根拠となっている州法において、当該物質の規制を提案する前に、同州エコロジー省と保健省が、「当該物質より安全な物質を特定し」「その代替物質が、対象事業者にとって実現可能で利用可能であることを確認」することを義務付けていることに基づく。エコロジー省による言葉の定義については、2020 年 10 月のウェビナー¹⁰⁶で解説された。現地時間 2021 年 3 月 10 日午後 1 時と 3 月 11 日午後 6 時の 2 回、別日程・時間で同じ内容のウェビナー（各 2 時間）¹⁰⁷が予定されており、できるだけ多くの利害関係者にこれらの定義に関する情報を提供し、質疑応答を行う予定である。利害関係者はオンラインのパブリックコメントフォーム¹⁰⁸を通じて意見を述べることができる。

ワシントン州エコロジー省の報告書「Safer Alternatives to PFAS in Food Packaging: Report to the Legislature (2021 年 2 月)」: <https://apps.ecology.wa.gov/publications/documents/2104004.pdf>

ワシントン州安全製品プログラム:

https://www.ezview.wa.gov/site/alias_1962/37555/safer_products_for_washington.aspx

ワシントン州の PFAS に関する実行計画(案)「Per- and Polyfluoroalkyl Substances

Draft Chemical Action Plan (2020 年 10 月)」:

<https://apps.ecology.wa.gov/publications/documents/2004035.pdf>

(計画案に対するコメント一覧) <http://hwtr.ecology.commentinput.com/comment/extra?id=j4eJD>

「より安全な」を定義するドラフト文書:

https://www.ezview.wa.gov/Portals/_1962/Documents/saferproducts/SaferProductsWA_WorkingDraftCriteria_Safer.pdf

「実行可能かつ利用可能な」を定義するドラフト文書:

https://www.ezview.wa.gov/Portals/_1962/Documents/saferproducts/SaferProductsWA_WorkingDraftCriteria_FeasibleAvailable.pdf

12-1-5. PFASs に対する企業の取り組みの状況

Chemours、DuPont が PFAS 責任コストで最大 40 億ドルを共有することに合意

Chemours Company、DuPont、およびその農業科学スピンオフ企業 Corteva は、テフロン、撥水服、その他の消費者製品で使用されているパーフルオロオクタン酸(PFOA)による環境汚染に対する 40 億ドルもの責任に関する法的紛争を解決しようとする中で、コストシェアリング契約に達した。契約に基づき、企業は、PFOA およびその他のパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)からの環境汚染に関連する潜在的な将来の負債に対処するために、10 億ドルの専用アカウントを設立する予定である。契約に基づく総費用は 40 億ドル以下、20 年間の期間を超えない。3 社は経費を共有することに合意し、Chemours は潜在的なコストの半分を想定し、DuPont と Corteva は残りの半分を引き受ける。

¹⁰⁶ プレゼン資料「Safer Products for Washington: Safer, Feasible, and Available Implementing RCW 70A.350: The Pollution Prevention for Healthy People and Puget Sound Act」: https://www.ezview.wa.gov/Portals/_1962/Documents/saferproducts/October_2020_Webinar_Presentation.pdf

¹⁰⁷ https://watech.webex.com/mw3300/mywebex/default.do?nomenu=true&siteurl=watech&service=6&rnd=0.6383437364526887&main_url=https%3A%2F%2Fwatech.webex.com%2Fec3300%2Feventcenter%2Fevent%2FeventAction.do%3FtheAction%3Ddetail%26%26%26EMK%3D4832534b00000004013035d7ae373727f12297c320c5ba9be42d49ffe1ddcace1d6f8088cff40b53%26siteurl%3Dwatech%26confViewID%3D185063354552852948%26encryptTicket%3DSDJTSwAAAATELWdUZuu4vP8Ghptn4GSNz19YjIzY1P8FuJ_2yhDFmQ2%26
https://watech.webex.com/mw3300/mywebex/default.do?nomenu=true&siteurl=watech&service=6&rnd=0.4037905250488705&main_url=https%3A%2F%2Fwatech.webex.com%2Fec3300%2Feventcenter%2Fevent%2FeventAction.do%3FtheAction%3Ddetail%26%26%26EMK%3D4832534b000000042340e1570789e08284438cc6a93bb38ce6e9634da4ac1def1cfa0e5edce4014%26siteurl%3Dwatech%26confViewID%3D185988846509400227%26encryptTicket%3DSDJTSwAAAAS1UvXhSoEQ75LaG6WGym7pB0WQIN7ujsV_BKsnq1r44w2%26

¹⁰⁸ <http://hwtr.ecology.commentinput.com/?id=mrUbP> あるいは、E メール

(SaferProductsWA@ecy.wa.gov)で意見を提出したり、協議のための会議を予約することもできる。

契約は、個人、米国の州、連邦政府、その他の国々が PFOA を含む異なるタイプの PFAS からの環境汚染に関する報告の増加に対処する中で、企業が直面する潜在的な責任の大きさを強調している。これはまた、Chemours と DuPont が、PFOA の使用によって影響を受けたと主張する 3,500 人以上の個人が関与する訴訟を終わらせるために 6 億 7 千万ドルを支払った 2017 年の和解に取って代わるものである。新しい契約は、オハイオ州の PFOA 広域係属訴訟(PFOA MDL)で約 95 件の保留中のケースでの請求だけでなく、多くの未提出のアクションを解決するための追加の 8 千 3 百万ドルを提供すると、両社は 1 月 22 日に言明した。「我々は、潜在的なレガシーPFAS 負債に関連する当社の間で和解合意だけでなく、オハイオ州の残りの PFOA MDL ケースの解決に達したことを嬉しく思う」と、3 社の CEO は共同声明で述べた。

DuPont、Chemours、その他数社には、それらの化学物質の健康と環境への悪影響を隠しながら、PFAS を含む商業および軍用グレードの消火泡を製造したと主張する訴訟が進行中である。DuPont と Chemours は、PFAS を含む水性膜形成泡(AFF)を生産したことがないと述べている。

3 社の CEO の共同声明: <https://www.dupont.com/news/dupont-corteva-chemours-announce-resolution-legacy-pfas-claims.html>

TJX 社の取り組み

最近、TJ Maxx、Marshall's、Home Goods、および Sierra Trading Post の親会社である TJX は、拡大された「化学管理」戦略を開発していることを Web サイトで発表した。Mind the Store campaign, Clean Water Action, Trillium Asset Management, First Affirmative Financial Network 及び the Investor Environmental Health Network といった活動を 3 年以上の支援していることに続く新しいプログラムは、有毒な化学物質への暴露からの顧客、労働者、及び環境の保護、そして将来の活動への道を開く。TJX は、「投資家やその他の利害関係者から、販売する製品や事業における化学物質の管理に対する当社のアプローチに関心があると聞いている。私たちは、事業における「懸念される化学物質」と、短期、中期、および長期にわたって販売する製品を管理するために、ビジネスモデルで何が実現可能かについての理解を深めるための措置を講じることに取り組んでいる。」と述べ、具体的には、12 月に次のような活動を行うと発表した。

- ・ 2021 年に、米国のすべての小売ブランドでサーマルレジスターレシートペーパーにおいて、クラス(一つの物質群)として、BPA や BPS などのビスフェノールを排除する。
- ・ 米国本社のカフェテリアで、堆肥化可能なフードサービスウェアからパーおよびポリフルオロアルキル物質(PFAS)を排除する。
- ・ 2025 年までに特定の寝具製品のパッケージからポリ塩化ビニル(PVC)プラスチックを排除するための取り組みを行う。
- ・ Chemical Footprint Project(CFP; 高懸念物質削減プロジェクト)のフレームワークを利用して、TJX の将来のポリシー策定の重点分野を特定する。これは Clean Production Action とする。
- ・ 特定のパーソナルケア製品の化学物質管理のレビューを実施するために外部の専門家を雇う。
- ・ 地球環境持続可能性委員会(GESC)内の戦略的優先事項として「化学物質管理」を確立する。
- ・ 米国の敷地全体でビスフェノール、PFAS を除去する計画を立案する。

TJX 社の発表(2 月 2 日): <https://saferchemicals.org/2021/02/02/tjx-announces-new-restrictions-on-toxic-chemicals-as-part-of-new-chemicals-strategy/>

12 月報で環境団体の McDonald への働きかけを取り上げたが、それ以降 PFAS の食品関係への使用中止を求める活動は広がっており、上記 2 例はその一部である。

12-1-6. 化粧品における PFAS の使用が 2020 年に減少している; FDA に報告されたデータが示す
食品医薬品局(FDA)のデータによると、米国でパーおよびポリフルオロアルキル物質(PFAS)を使用している報告された化粧品製剤の数は、2019 年から 2020 年にかけて半分以上に減少した。化粧品メーカー、包装業者、ディストリビューターは、2019 年に 506 種類の製剤に約 21 種類の PFAS を使用したと自主的に報告したと FDA は述べた。約 9 ヶ月後の 2020 年には、これらの 21 の PFAS のいずれかを使用して報告された製剤の数は 235 に減少した。FDA は報告された PFAS の種類を明確にしていない。

2020 年の秋は、カリフォルニア州知事 Gavin Newsom が AB 2762 に署名して法律にした時期でもある。法律は、2025 年から 2 ダースの異なる物質(複数のタイプの長鎖 PFAS を含む)を含む化粧品の状態での製造または販売を禁止している。

FDA 化粧品成分データは、企業が商業的に流通している消費者化粧品とその成分に関する情報を自主的に提出できる報告システムである、同庁の自主化粧品登録プログラム(VCRP)から取得されている。FDA は、ウェブサイトの更新の一環として、2 月 19 日に調査結果やその他の PFAS 研究情報を発表した。

「化粧品中の PFAS は、多くの消費者にとって関心が高まっている分野である」と、FDA は考えており、新しい情報を追加する意図は、「特定の化粧品の成分として使用される一般的な PFAS に関するラベル情報、これまでの研究、および FDA の科学文献をモニターするための継続的な努力を消費者に提供すること」であり、「化粧品や成分は、一般的に、それらが米国市場に出る前に FDA の承認を必要としないが、製品は「ラベル付けまたは慣習的な使用条件の下で消費者のために安全でなければならない」と FDA は述べている。

「現在の科学は、化粧品中の PFAS が安全でないことを示しているわけではないが、多くの研究ギャップがあり、パーソナルケア製品評議会(PCPC)や独立美容協会(IBA)のような他の連邦機関や業界団体とこの問題について話し合うなど、これらのギャップに対処するための「適切な次のステップを評価している」とも述べた。

PCPC は「化粧品やパーソナルケア製品の会社は製品の安全性に対して責任を負い、関係する企業はそれらの製品について非常に真剣に取り組んでいる」と述べている。また、PCPC は昨年カリフォルニア州で制定された「画期的な」化粧品法に取り組むために環境ワーキンググループなどの組織と協力したと述べた。

IBA はコメントの要請に直ちに応じなかった。

FDA は「研究ギャップに対処するための次のステップを引き続き特定し、新しい情報が利用可能になったら、それを一般の人々と共有する」と述べた。

化粧品中の PFAS:

<https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetic-ingredients/and-polyfluoroalkyl-substances-pfas-cosmetics>

化粧品の成分: <https://www.fda.gov/cosmetics/cosmetic-products-ingredients/cosmetic-ingredients>

12-1-7. フタル酸エステル類の TSCA リスク評価は「過去の慣行を再考する」チャンスを示す

7 つの環境 NGO と 14 の州司法長官は、TSCA リスク評価を実施する米国 EPA のアプローチに「根本的な欠陥」があると指摘し、物質の評価方法に関する EPA の方針を変えることを要求した。

これらの懸念事項は、フタル酸エステル類の DINP および DIDP のメーカーから要請のあったリスク評価のスコプドキュメントの草案に対して提出されたもので、近年よく知られるようになった。しかし、新政権が EPA で舵を取り、現在の慣行の再検討し始めたことで、EPA が TSCA リスク評価をどのように行うかを再考するよう求める声が高まっている。

「現在進行中のリスク評価は、EPA が過去の慣行を再考し、TSCA が要求する包括的で健康を保護するためのリスク評価を行う機会を提供する」と、環境法律事務所(地球正義: Earthjustice)は、天然資源防衛評議会 Natural Resources Defense Council (NRDC)と安全な化学品健康家族 Safer Chemicals Healthy Families (SCHF)を含む 7 つの NGO が署名したコメントレターの中で述べた。

今回のコメントレターでは、DINP と DIDP が TSCA リスク評価を受けている他の 5 つのフタル酸エステル類と一緒にクラス(一つの物質群)として評価されることを改めて求めているが、これはトランプ政権での EPA が抵抗した要求である。

「複数のフタル酸エステル類への暴露は、健康への累積的な有害影響をもたらす使用の組み合わせを介して起こる」と NGO は述べた。スコプ草案は「リスクの適切な評価につながる方法でこの現実に関与する計画の概要を説明することができない」。

このグループはまた、DIDP と DINP に関して EPA の対象範囲文書について以下の懸念を提起した。

- ・ データギャップを埋めるため TSCA の情報収集権限を使用していないことを含め、容易に入手可能なすべての情報を組み込むことができていない。

- ・ リスク管理段階ではなく、リスク評価段階で個人保護具(PPE)を使用する効果を考慮することを
含む、PPE の使用に関する「不適切な仮定」をしている。
- ・ 胎児の発育を含め、潜在的に暴露または影響を受けやすい亜集団を適切に評価していない。

消費者向け製品での DINP と DIDP の使用を目的とした規制を課しているいくつかの州を含む、12 以上の州の司法長官は、それぞれのコメントでこれらの懸念を示した。

彼らはまた、これまでのリスク評価で行われたように、他の法令で取り扱われている暴露経路を除外するという EPA の決定にも反対の意向を示した。

「基本的な TSCA の原則は、化学物質の危険性(ハザード)を包括的にレビューするメカニズム、すなわち一大気、水、固体廃棄物といった区分けされた規制プログラムのレンズを通してではなく、化学物質への暴露のすべての経路を考慮し、対処するメカニズムを提供する「すべての危険性(ハザード)」アプローチ、を提供することである」と、彼らは述べた。

「現在の形で最終決定された場合、欠陥のある違法なスコープ草案は、DIDP と DINP の不十分なリスク評価と不十分な規制をもたらすだろう」と州司法長官達は付け加えた。

EPA は、草案の公表から 3 ヶ月以内、または 2 月下旬までに最終的なスコープ文書を公開すると述べている。

以下のドケットに以上で言及したコメントが収録されている：

DIDP docket: <https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPPT-2018-0435>

DINP docket: <https://www.regulations.gov/docket?D=EPA-HQ-OPPT-2018-0436>

12-2. 米国における内分泌かく乱物質の安全性動向

12-2-1. デューク大学の研究者、子供の腸内マイクロバイオーームへの SVOC の影響を確認

2020 年 11 月 2 日、デューク大学工学部土木環境工学科(civil and environmental engineering)のコートニー・ガードナー博士(Courtney M. Gardner¹⁰⁹)らの研究チームは、準揮発性有機化合物(Semi-Volatile Organic Compounds: SVOC)の蓄積が子供の腸内マイクロバイオーームに影響を及ぼすことを発見し、Environmental Science and Technology Letters 誌に論文を発表した。

過去の研究で食品容器包装などに含まれる SVOC が体内に取り込まれることにより、腸の健康に悪影響が生じる可能性が指摘されていたが、化学物質の暴露に対して敏感で、腸内細菌叢が未熟な子供への影響は明らかになっていなかった。

研究者チームは 79 人の子供(3 歳から 6 歳まで)から血液、尿、糞便のサンプルを採取し、44 種類の SVOC を試験し、腸内マイクロバイオーームとの相関関係を分析した。44 種類の SVOC のうち 43 種類が血液や尿のサンプルから検出され、29 種類の化合物が 95%以上の子供から検出された。さらに、研究チームは、SVOC が多くの腸内細菌に影響を与えていることを発見した。特にパーフルオロオクタンサルホン酸(PFOS)は、*Thermogemematisporales*、*Stigonematales*、*Legionellales* など栄養素の取り込みに必要な細菌の減少と関係があることが観察された。研究チームは、子どもの健康状態への総合的な影響を検証するためには、更なる研究が必要であると結論づけている

Gardner らの論文「Exposures to Semi-Volatile Organic Compounds in Indoor Environments and Associations with the Gut Microbiomes of Children」(Environ. Sci. Technol. Lett. 2021, 8, 1, 73–79) : <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acs.estlett.0c00776>

12-2-2. 消費者製品中の有害物質に関するアプリが、PFAS コーティングされた調理器具にも拡張

健康と環境を旗印に活動しているイスラエルに基盤を置く協会組織(Fund)である Clearya は、消費者が製品中の潜在的に有害な物質を識別するのに役立つ Web ブラウザ拡張機能を持つ、無料のモバイルアプリの開発/運営組織であり、今回調理器具中のパーおよびポリフルオロアルキル物質(PFAS)を対象に拡張した。

¹⁰⁹ 現・ワシントン州立大学助教授 <https://ce.wsu.edu/faculty/courtney-m-gardner/>

ミシガン州に拠点を置く NGO Ecology Center との新しいパートナーシップを通じて、Clearya は調理器具をはじめとする、成分リストを備えていない製品にもアプリの対象を拡張している。「有害な汚染物質は、家具、台所用品、子供のおもちゃ、さらには生理用品のラポテストで時折見つかるが、その情報は、最も必要なとき、つまり買い物中に、消費者が常に利用できるとは限らない」と、Clearya 開発者は述べた。

オンラインでの買い物客は、Amazon、Walmart、SEPHORA、iHerb、LOVELETTER などのサイトで Clearya を使用することができる。アプリは、Ecology Center による 24 の焦げ付き防止フライパンの研究で、PFAS またはビスフェノール A(BPA)に陽性反応を示したコーティング付製品にフラグを立てる。2020 年 12 月の調査では、調理用フライパンの 5 つに 4 つ近く、ベーキング用フライパンの 5 つに 1 つがポリテトラフルオロエチレン(PTFE)でコーティングされていることがわかった。Echa によると、PTFE は癌を引き起こし、遺伝子変異を引き起こし、生殖に悪影響を及ぼすことが疑われている。テストされた 3 つのフライパンには、公表されていない BPA コーティングが施されていたことも、その研究で確認された。

Clearya プロジェクト: <https://www.ehf.org.il/he/news/721>

NGO Ecology Center の調理パン研究:

<https://www.ecocenter.org/healthy-stuff/reports/whats-cooking-nonstick-pan-study-2020>

12-2-3. 科学者は、脳に影響があるとしてフタル酸エステル類に関して米国が措置を講ずるよう主張

米国の科学者達は、可塑剤が脳の発達に害を与え、学習、注意、行動障害を引き起こす可能性があることを示す「堅牢な(robust)」データに基づいて、フタル酸エステル類に厳格な規制措置を課すことを政府に求めている。

科学者達は American Journal of Public Health に掲載されたこの「分析エッセイ」で、生殖年齢の女性、妊婦、乳児、子供に暴露することができる製品から、フタル酸エステル類をクラスとして排除するための「批判的に必要な政策改革」の範囲を提案した。歴史的に、フタル酸エステル類に関する懸念は、生殖器系の発達に有害影響を及ぼす証拠に焦点が当てられてきた。しかし、最近、他の影響の証拠が増大していると、彼らは述べている。この証拠には、フタル酸エステル類への出生前暴露と発達神経毒性との関連を示す疫学的研究が含まれている、特に、

- ・ 注意欠陥多動性障害 (ADHD)
- ・ 一般的に障害に関連する行動
- ・ 実行機能(の)障害

これらの研究は「完全に一貫していない」と、ノースカロライナ大学チャペルヒル校の疫学教授 Stephanie Engel が率いる科学者達は記述している。しかし、証拠の重みは、特定のフタル酸エステル類との関係を「強く支持する」。動物実験は疫学的データと「一般的に一致している」と科学者は述べた。最も一貫して観察される影響は次のとおり。

- ・ 多動
- ・ 不安とうつ病の行動
- ・ 学習や記憶への影響を含む認知障害

彼らは、出生前後に「ヒト関連」フタル酸混合物に暴露されたラットが、前頭前野のシナプスの数が少ないことと相関する低い認知柔軟性を示した「特に説得力のある」実験結果を強調した。「海馬、そしてその結果、神経可塑性、認知の柔軟性、不安のような行動、学習と記憶の側面は、フタル酸エステル類に対して特に脆弱であると考えられている」と科学者は述べた。

彼らは連邦レベルと州レベルの両方の議員は行動を起こすべきである、と付け加えた。「州の行動は連邦規制を覆すことができるので、州は連邦政府が行動するのを待つべきではない。」

このジャーナルは、米国大統領選挙の前の昨年 10 月 15 日に出版のために論文を受け入れた。Joe Biden 大統領は、先月、過去 4 年間の EPA 活動の見直しを命じ、前任者よりも化学規制に対してより厳しいアプローチを取ると予想されている。

科学者たちは、食品医薬品局(FDA)、EPA、消費者製品安全委員会(CPSC)がさまざまな行動を取ることを提案した。FDA は、食品接触材料に使用するためのフタル酸エステル類の既存の 28 の承認すべてをキャンセルし、医薬品や医療機器での使用を排除するために規制を公布するべきであり、一方、

EPA は TSCA の下でその権限を使用して、ハザード評価に対するクラスベースのアプローチを使用してフタル酸エステル類を規制するべきである、と述べた。

米国化学工業協会(ACC)のシニアディレクター、Eileen Conneely は、「Echa を含む世界中の規制機関は、DINP や DIDP などの高分子量(HMW)フタル酸エステル類が現在使用されているのと同様に安全であると結論付けた。彼らの結論は、DINP と DIDP が小児の神経行動または認知健康への影響と関連していないことを示す体系的なレビューによって裏付けられている。万能のアプローチは科学的に正確でも適切でもない」と述べた。

2016 年、Project TENDR グループの 40 人以上の専門家は、小児期の脳の発達に影響を与える可能性のある化学物質への暴露を減らすための緊急行動を求めた。フタル酸エステル類を含む内分泌かく乱物質を「脳の発達への干渉に対する新たな懸念」と表現し、それらは「注意を必要とする」と述べた。

論文: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2020.306014>

ACC のブログ: <https://blog.americanchemistry.com/2021/02/reports-on-phthalates-alleged-reproductive-and-neurotoxicity-effects-ignore-science-promote-chemophobia/>

12-3. EU における内分泌かく乱物質の規制動向

12-3-1. 欧州委員会は、EU POPs 規則での PFOA 免除を改正する

欧州委員会は、パーフルオロオクタン酸(PFOA)、その塩および PFOA 関連化合物を持続性有機汚染物質(POPs)規則の下で使用を許可する 3 つの免除の技術的な変更を採択した。POPs 条約附属書 A の改正により、PFOA 規制が 12 月に発効し、EU の制限は昨年 7 月から適用されている。

PFOA に関する最新の知見を考慮して、同規則の附属書 I の項目が改正され、特定の免除項目が最新のものになった。

最初の変更点は、一部の医療機器における PFOA、その塩および PFOA 関連化合物の非意図的微量汚染物質(UTC)の制限値を、レビューの対象として引き上げるものである。

これは、元の 0.025mg / kg (0.0000025 重量%)から 2mg / kg (0.0002 重量%)に引き上げられたため、デバイスの製造は禁止されることなく、製造業者は不純物のレベルを下げるための時間的余裕ができる。

もう一つの改正点は、電離放射線照射によって生成されるポリテトラフルオロエチレン(PTFE)マイクロパウダー中の PFOA 及びその塩の UTC 限度への言及を削除するものである。これにより、この生産プロセスで 400 キログレイ(吸収するエネルギー量; 10 キログレイは水 1g 当たり 2.4cal に相当)が可能になった。しかし、欧州委員会は後に、事業者が遵守し、当局が執行するにはあまりにも具体的すぎると判断した。

最後に、別の UTC 限度の文言が、物質中の化合物の存在に関連して、6 個以下の原子の炭素鎖を有するフッ素化学物質の生産のために輸送された単離中間体として使用される場合に、変更される。

その限度は完全にフッ素化された炭素原子が 6 以下の PFOA の代替物の生産に使用される中間体を対象とすることを意図しているので、「炭素鎖」の前に「パーフルオロ」という単語が明確に追加されている。

改正案は 2 月 2 日に EU 官報に掲載され、20 日後に発効する。

EU の公式ジャーナル: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32021R0115&from=EN>

12-3-2. 欧州委員会は PFCA 制限案を修正する

欧州委員会は、鎖内に 9~14 個の炭素原子を含むパーフルオロカルボン酸(C9-C14 PFCA ; パーおよびポリフルオロアルキル物質 (PFAS) のサブセット) に対する制限に関する規制案を修正した。

これらの長鎖の PFCA は、パーフルオロオクタン酸(PFOA)やパーフルオロヘキサエン酸(PFHxA)などの短鎖の PFCA を生産する場合に副産物として生成される。PFCA は有毒で非常に持続性があり、非常に生物蓄積性が高い(vPvB)。EU 幹部は、REACH 附属書 XVII の下で、C9-C14 PFCA、その塩および関連物質を制限することを計画している。制限案は当初、昨年 8 月に WTO に通知された。しかし、

修正版が提示され、2月4日のREACH委員会で議論された。当初の提案では、意図的にC9-C14 PFCAを使用していると特定されたEUの製造業者はなく、輸入業者が1社だけだった。

NGO Ipenの科学アドバイザー、Sara Brosché博士は、当初の提案に含まれるいくつかの例外措置と段階的廃止の遅さは、PFASに対するEU全体の行動を「実質的に弱める」ものであると指摘した。

規則および附属書の変更点は以下のとおりである。

- ・ 「やむを得ない」副産物から「意図しない」副産物にPFCAの説明を変更すること
- ・ 輸送された単離中間体として使用される物質に含まれる場合に、C9-C14 PFCA、塩および関連物質の合計の濃度制限を10ppmとし、および制限発効後24ヶ月以内に欧州委員会がこの制限を見直すことを約束すること
- ・ 発効後36ヶ月間は、パーフルオロアルコキシ基を含むフルオロプラスチックおよびフルオロエラストマー中のC9-C14 PFCAの合計の濃度制限を2,000ppbにする。しかし、これはその後100ppbに削減されること
- ・ パーフルオロアルコキシ基を含むフルオロプラスチックおよびフルオロエラストマーの製造および使用中のPFCAの排出を技術的および実質的に可能な限り回避または削減することを約束すること
- ・ 電離放射線照射または熱分解によって生成されるポリテトラフルオロエチレン(PTFE)マイクロパウダーだけでなくPTFEマイクロパウダーを含む工業用および専門的用途の混合物および製品中に存在するC9-C14 PFCAの合計の濃度制限を1,000ppbにするという制限、および制限発効後36ヶ月以内に欧州委員会がこの適用除外を見直すことを約束すること
- ・ PTFEマイクロパウダーの製造および使用中にC9-C14 PFCAのすべての排出を、技術的かつ実質的に可能な限り、回避または削減することを約束すること

委員会と加盟国は、4月27-28日の次回REACH委員会で提案について引き続き議論する予定である。

修正制限規則草案：http://files.chemicalwatch.com/210118%20-%20Act_%20on%20C9C14%20PFCA%20LW%20ok%20%282%29.docx

修正附属書：

<http://files.chemicalwatch.com/210118%20-%20Annex%20on%20C9-C14%20PFCA%20LW%20ok%20%282%29.docx>

元の制限規則草案：

https://members.wto.org/crnattachments/2020/TBT/EEC/20_4682_00_e.pdf

元の附属書修正草案：

https://members.wto.org/crnattachments/2020/TBT/EEC/20_4682_01_e.pdf

12-4. EUにおける内分泌かく乱物質の安全性動向

12-4-1. 欧州委員会は、化粧品中の潜在的な内分泌かく乱物質に関するデータを求める

欧州委員会は、化粧品中の10の潜在的な内分泌かく乱物質(ED)の安全性評価に関連する科学的情報を提出するよう利害関係者に求めている。

2019年初頭、欧州委員会は化粧品中の28の潜在的なEDのリストを作成し、優先グループAとBに分けた。消費者安全に関する科学委員会(SCCS)は、レゾルシノールと3つのUVフィルター(オクトクリレン、ホモサレート、ベンゾフェノン-3)を含むグループA物質の一部に関する「意見(オピニオン)」を既に発表している。委員会はまた、他のグループA物質に対してさらなるリスク評価を実施するようSCCSに義務付けている。

現在の呼びかけはグループB物質に関連するものである。

- ・ ブチルパラベン
- ・ メチルパラベン
- ・ エチルヘキシルメトキシシナメート
- ・ ベンゾフェノン-1, ベンゾフェノン-2, ベンゾフェノン-4 およびベンゾフェノン-5

- ・ ブチル化ヒドロキシアニソール (BHA)
- ・ トリフェニルリン酸
- ・ サリチル酸

欧州委員会は、研究機関、EU 当局、化粧品の製造業者、物質生産者および消費者団体を含むすべての利害関係者から関連する科学的情報を求めている。必要な情報には、物理化学的データ、毒物学的データ、消費者製品からの物質暴露の評価が含まれる。

十分なデータが得られれば、委員会は SCCS にそれらの物質を評価するよう義務付ける。

7 月 15 日を期限とするブチルパラベンを除くすべての物質に対して、協議期間は 11 月 15 日に終了する。Echa は、人間の健康のため、ED 特性を理由として、昨年 6 月に高懸念物質(SVHC)リストにブチルパラベンを追加している。

欧州委員会からの情報請求：

https://ec.europa.eu/growth/content/call-data-ingredients-potential-endocrine-disrupting-properties-used-cosmetic-products-0_en

12-4-2. デンマークは消臭剤のほぼ 4 分の 1 で ED と疑われる物質を確認する

デンマーク消費者評議会は、一般的に使用される消臭剤のほぼ 4 分の 1 で内分泌かく乱化学物質 (EDC)と疑われる成分を発見した。しかし、2018 年に実施された試験では、それらの化学物質を含む製品の数が減少した。

同協議会は、Think Chemicals イニシアチブが市場にある 61 の消臭剤に対してラベルチェックを行い、そのうちの 14 製品で内分泌かく乱物質の疑いのある物質を発見したと述べた。

調査では、次のことが判明した。

- ・ 7 製品がベンジルサリチル酸を含有していた
- ・ 4 製品がブチル化ヒドロキシトルエン(BHT)を含有していた
- ・ 4 製品がブチルフェニルメチルプロピオンを含有していた
- ・ 1 製品がシクロペンタシロキサンを含有していた

チェックされたもののうち、26 製品は有害物質やアレルゲンを含まず、19 製品は香水を含むため「中間の化学物質評価」を受け、16 製品は EDC またはアレルギー性防腐剤を含んでいた。3 つの消臭剤には、アレルギー性防腐剤のヨウドプロピニルブチルカルバメートが成分として記載されていた。

しかし、2018 年に行われたテストで見つかった化粧品に含まれる ED の疑いのあるトリクロサンは検出されず、他の ED の疑いのあるものの使用頻度はそれほど高くなかったと、調査結果は示した。

事態はまた、141 の消臭棒のうち 71 に ED の疑いがあるものが含まれていることを示したデンマークのアプリ Kemiluppen(「化学物質拡大鏡」)から昨年得られたデータとは異なっていたと、同協議会は述べた。

協議会は、消臭ブランドを所有する企業にこの結果を提示した。Vichy、Biotherm、Lancome、La Roche Posay、Giorgio Armani のブランドを所有する L'Oréal は、アプリは濃度や暴露を考慮しておらず、その製品は安全に使用できる、と回答した。

消臭剤中の物質は長時間皮膚に接触する可能性があり、スプレー消臭剤には吸入可能なエアロゾルが含まれている可能性があるとし、消費者にロールオン、スティックまたはローション製品、および無香水の製品を選択するよう助言した。

「これらの消臭剤に含まれる ED が比較的低濃度であっても、可能であればこれらの製品を避けることを勧める」と協議会は主張し、複数のソースからの有害化学物質の「カクテル効果」の可能性を指摘した。Think Chemicals は、消費者が懸念化学物質を避けるのを助けることを目的とした製品の独立したテストを行うプログラムである。昨年は、33 カ国から 50 の参加者組織が参加して化粧品の世界的な比較研究を主導した。合計 39 の製品について ED の疑いがあるかがチェックされた。NGO CHEM Trust は調査に参加し、英国で調査された 28 の製品のうち 20 に 1 つ以上の有害な化学物質が含まれていることを見付けたと、協議会は言った。

欧州委員会は、EU 化学品戦略の下での ED への暴露の削減を目指している。

NGO CHEMTrust のニュース：<https://chemtrust.org/news/deodorants-edcs-test/>

デンマーク消費者評議会の調査:

<https://kemi.taenk.dk/bliv-groennere/test-these-chemicals-are-used-your-deodorant>

12-4-3. スウェーデンの調査が PFOA への暴露と流産のリスクの関連性を示唆

カロリンスカ研究所 (Karolinska Institutet) などスウェーデンの複数の大学の研究チームは、妊娠初期に流産した 78 人の女性と、出産をした 1,449 人の女性を調査した。調査の対象となった母体より血清を採取し、8 種類の PFAS を測定したところ、特に PFOA の濃度と流産のリスクに関連性があることが示唆された。研究者が女性の出産経歴、年齢、喫煙などの影響を考慮して算出したところ、PFOA への暴露量が 2 倍になると流産のリスクが 50% 増加するという結果となった。研究者は PFAS の暴露がなんらかの生殖機能に影響を及ぼすと考えているが、詳細なメカニズムは明らかになっていない。この調査は、スウェーデン政府の環境・農業科学・空間計画研究委員会 (Swedish Research Council for Sustainable Development: FORMAS¹¹⁰) の助成金により実施された。

研究チームによる論文「Exposure to perfluoroalkyl substances in early pregnancy and risk of sporadic first trimester miscarriage」(Nature Scientific Reports, Volume 11, No. 3568, 2021): <https://www.nature.com/articles/s41598-021-82748-6>

12-4-4. ED の可能性があるオクトクリレンは化粧品で安全であると、SCCS の予備的意見

欧州委員会の消費者安全科学委員会(SCCS)の予備的な意見によると、内分泌かく乱物質(ED)の可能性のある UV フィルターオクトクリレンは、最大 10% の濃度で化粧品に使用しても安全である。この物質は、委員会が 2019 年にまとめた化粧品中の 28 の潜在的 ED のリストの中で「より高い優先順位」を持つ物質である。それは日焼け止め、ボディおよびフェイスクア製品、香水およびフレグランスに使用されている。

SCCS は、オクトクリレンが ED 作用を有する可能性について、いくつかの研究からの「徴候」があるとしているが、その証拠は「現時点では十分に決定的ではない」としている。

その予備的意見には、30 の in vitro アッセイを通じてオクトクリレンの調査を実行した米国 EPA の ToxCast プログラムからのハイスループットデータが含まれている。そのうちの少なくとも 3 つは、内分泌活性の可能性を示した。

また、げっ歯類の拡張一世代生殖毒性研究からのデータは、甲状腺への影響の可能性を示している。米国食品医薬品局(FDA)によるテストは、オクトクリレンが日焼け止めでの一回の塗布後に皮膚を通して血液中に吸収される可能性を示唆した。

昨年、パラオ共和国は太平洋諸島周辺の海域を保護するために、オクトクリレンを含む様々な物質を含む日焼け止めの輸入、流通、販売、製造、持ち込みを禁止した。

SCCS の提出データの評価と解釈に関する明確化とコメントの締め切りは 3 月 15 日である。

SCCS の予備的オピニオン:

https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_249.pdf

12-5. その他の国における内分泌かく乱物質の規制動向

12-5-1. カナダは難燃剤、長鎖 PFAS の段階的廃止計画を延期

カナダ政府は、いくつかの難燃剤と長鎖ペルフルオロ化合物の使用を全面的に廃止する提案の公表を秋まで延期した。政府は、2 年以上前に特定有害物質禁止規則を改正する計画を発表した。2019 年初頭には、次の物質の新規または追加の制限を求める規制アプローチを発表した。

- ・ フッ素化合物パーフルオロオクタンスルホン酸塩(PFOS)、パーフルオロオクタン酸 (PFOA)、および長鎖パーフルオロカルボン酸 (LC-PFCA)
- ・ 臭素化難燃剤ヘキサブロモシクロデカン(HBCD)およびポリ臭素化ジフェニルエーテル(PBDE)
- ・ 難燃剤デクロランプラス(DP)とデカブロモジフェニルエタン(DBDPE)

当時、規制案は 2020 年末に公表されると述べていたが、そのタイムラインはずれている。

「カナダ官報 Part I」での規則改正案の公表は、Covid-19 パンデミックによる資源の内部再配分に加え

¹¹⁰ <https://www.formas.se/en/start-page.html>

て、過去の協議中に受け取った情報をさらに考慮できるようにするために延期された」と、カナダ環境・気候変動省のスポークスマン、Chelsea Steacy は述べている。

カナダは現在、2021 年秋の公表を目標にしており、その後 75 日間のコメント期間が設けられる。

これにより最終規則の発表は 2022 年秋になるだろう、と Stacy 女史は述べている。

提案の対象となる HBCD、PBD および長鎖 PFASs は、特定の市場セクターが代替案に移行することを可能にするいくつかの例外を除いて、すでにカナダ市場では大部分が禁止されている。改正案は、PBDEs の decaBDE を 2036 年までスペア自動車部品で 사용할 ことができるようにすることを除いて、これらの例外を撤廃しようとしている。

DP と DBDPE については、政府が 2019 年の最終評価でこれらの物質が毒性基準を満たしていることを確認した後、製造、輸入、使用、販売の禁止（それらを含む製品も含め）、が検討されている。

カナダ環境保護法(Cepa)のスケジュール 1 にこれらの物質を追加する最終命令は 2019 年 6 月の提案の発表後、「策定中」であると、Stacy 女史は述べた。その発行は「Covid-19 パンデミックによる資源の内部再配分に基づいて」遅れている。最終命令を公表する目標は 2021-22 年冬である。

これらの物質は、規制案の公表に先立ち、国の有害物質リストであるスケジュール 1 に収載されている必要はない。ただし、それらは最終的な規則が施行される前に正式にリストされている必要がある。

特定有害物質禁止規則改正案;2018 年コンサルティング文書:

<https://www.canada.ca/en/environment-climate-change/services/canadian-environmental-protection-act-registry/proposed-amendments-certain-toxic-substances-2018-consultation.html>

13. 頻出略語一覧

13-1. 米国

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
ACC	American Chemistry Council	米国化学工業協会	業界団体
ACS	American Chemical Society	米国化学会	業界団体
CDC	Center for Disease Control and Prevention	疾病予防管理センター	政府機関
CPSC	Consumer Product Safety Commission	消費者製品安全委員会	政府機関
DHHS	Department Health and Human Services	保健社会福祉省	政府機関
EDF	Environmental Defense Fund	環境防衛基金	環境団体
EDSP	Endocrine Disruptor Screening Program	内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム	政策
EPA	Environmental Protection Agency	環境保護庁	政府機関
FDA	Food and Drug Administration	食品医薬品局	政府機関
FIFRA	Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act	連邦殺虫剤殺菌剤殺鼠剤法	政策
NIH	National Institutes of Health	国立衛生研究所	政府機関
NIOSH	National Institute for Occupational Safety and Health	国立労働安全衛生研究所	政府機関
NIST	National Institute of Standards and Technology	国立標準技術局	政府機関
NNI	National Nanotechnology Initiative	国家ナノテク・イニシアティブ	政策
NRDC	Natural Resources Defense Council	天然資源防衛協議会	環境団体
NSF	National Science Foundation	国立科学財団	政府機関
OMB	Office of Management and Budget	行政管理予算局	政府機関
OPPT	Office of Pollution Prevention and Toxics	汚染防止有害物質局(EPA)	政府機関
OSHA	Occupational Safety and Health Administration	労働安全衛生局	政府機関
RCC	Canada-United States Regulatory Cooperation Council	米加規制協力会議	政府機関
SNUR	Significant New Use Rules	重要新規利用規則	政策
SOCMA	Society of Chemical Manufacturers and Affiliates	化学品製造者・関連業者協会(前・合成有機化学品製造者協会)	業界団体
TSCA	Toxic Substances Control Act	有害物質規制法	政策

13-2. EU

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
ANSES	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail	フランス食品環境労働衛生安全庁	政府機関
BAuA	Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin	ドイツ連邦労働安全衛生研究所	政府機関
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung	ドイツ連邦リスク評価研究所	政府機関
Cefic	European Chemicals Industry Council	欧州化学工業連盟	業界団体
Danish EPA (DEPA)	Environmental Protection Agency/Miljøstyrelsen	デンマーク環境保護庁	政府機関

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
Defra	Department for Environment, Food and Rural Affairs	英国環境・食料・農村地域省	政府機関
DG SANCO	Health & Consumer Protection Directorate-Genera	健康消費者保護総局	EU
ECHA	European Chemicals Agency	欧州化学品庁	EU
EFSA	European Food Safety Authority	欧州食品安全機関	EU
ENVI	Committee on the Environment, Public Health and Food Safety	環境公衆衛生食品安全委員会 (簡略に「環境委員会」ともいう)	欧州議会委員会
HSE	Health and Safety Executive	英国安全衛生庁	政府機関
JRC	Joint Research Centre	共同研究センター	EU
MEEM	Ministère de l'Environnement, de l'Énergie et de la Mer	フランス、環境・エネルギー・海洋省	政府機関
NIA	Nanotechnology Industries Association	ナノテク工業協会	業界団体
REACH	Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals	化学物質の登録、評価、認可および制限に関する規則	政策
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu	オランダ国立公衆衛生環境研究所	政府機関
RoHS	Restriction of Hazardous Substances Directive	電気・電子機器における特定有害物質の使用制限指令	政策
SCCS	Scientific Committee on Consumer Safety	消費者安全科学委員会	EU
SCENIHR	Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks	新興及び新たに特定された健康リスクに関する科学委員会	EU
SCHER	Scientific Committee on Health and Environmental Risks	保健環境リスク科学委員会	EU
SCoPAFF	Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed	植物・動物・食品・飼料に関する常任委員会	政府機関
UBA	Umweltbundesamt:	ドイツ連邦環境庁	政府機関

13-3. その他諸国・国際機関

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
APVMA	Australian Pesticides and Veterinary Medicines Authority	オーストラリア農薬・動物医薬品局	政府機関
FAO	Food and Agriculture Organization	国連食糧農業機関	国際機関
FoE	Friends of the Earth	フレンズ・オブ・アース	環境団体
GHS	Globally Harmonized System of Classification and Labelling of Chemicals	化学品の分類および表示に関する世界調和システム	政策
IARC	International Agency for Research on Cancer	国際がん研究機関	国際機関
ICCA	International Council of Chemical Associations	国際化学工業協会協議会	業界団体
ISO	International Organization for Standardization	国際標準機構	国際機関
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development	経済協力開発機構	国際機関
SAICM	Strategic Approach to International Chemicals Management	国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ	政策

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
UNEP	United Nations Environment Programme	国連環境計画	国際機関
WHO	World Health Organization	世界保健機関	国際機関
WNT	Working Group of the National Coordinators of the Test Guidelines Programme	テストガイドライン・プログラムのナショナル・コーディネーター作業部会	国際機関
WPMN	Working Party on Manufactured Nanomaterials	工業ナノ材料作業部会 (OECD)	国際機関
UNITAR	United Nations Institute for Training and Research	国連訓練調査研究所	国際機関