

令和5年度
経済産業省

令和5年度化学物質規制対策
(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6年3月

JFEテクノロジー株式会社

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材料に関し、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ト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」と化学物質管理規制を結びつけようとする動きが活発化しており、ナノ材料に関しては OECD の WPMN において検討が開始され、WPMN の 2021-2024 年計画にアドバンストマテリアルが盛り込まれている。

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、2018 年には、殺生物性製品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。また、PFAS に関する規制の動きも活発である。

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、欧州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6年3月
JFE テクノリサーチ株式会社

目次

1. 国内外規制動向及び安全性情報.....	6
1.1. ナノ材料を含む AdMa に係る規制及び安全性動向	6
(1) 定義、規制やガイダンスの制定・改廃動向	6
1) 欧州におけるナノ材料定義勧告改正に係る動向	6
(i) 新委員会勧告 2022/C 229/01 における主文	6
(ii) 本ガイダンスにおける用語に関する解説	7
(a) ナノスケール (Nanoscale)	7
(b) 外形寸法(または「粒子サイズ」)(External dimensions (or ‘particle size’))	7
(c) マテリアルと粒子状物質 (Material and particulate material)	8
(d) 粒子 (Particle)	8
(e) 凝結体、凝集体、識別可能な構成粒子 (Aggregate, agglomerate and identifiable constituent particle)	9
(f) 固体 (Solid)	9
(g) 単一分子 (Single molecule)	10
(h) 体積比表面積 (Specific surface area by volume; VSSA)	10
(i) 粒子数に基づく粒度分布 (Particle number-based particle size distribution)	10
(j) 製品中のナノ材料 (Nanomaterials in products)	11
(iii) 新委員会勧告 2022/C 229/01 への欧州委員会、保健衛生・食の安全総局(DG SANTE)の対応12	
2) ナノ材料の法的定義の国際的収束に向けた提案	12
3) 欧州における試験ガイドライン等の調和に関する動き	14
4) 欧州によるナノ材料のリスク・ガバナンスの標準化の取組み強化のためのロードマップ開発15	
(i) 開発経緯.....	15
(ii) 開発のためのバックグラウンド情報	17
(iii) さらなる標準化が必要な分野の特定	17
(a) 領域 1: データ、データ品質、FAIR データ	18
(b) 領域 2: ナノ材料の物理化学的特性の特性評価	19
(c) 領域 3 と領域 4: ナノ材料の(環境)毒性学的特性の特定	20
(d) 領域 5: ナノ材料の環境運命と挙動の特定	23
(e) 領域 6: ナノテクノロジー製品への曝露.....	23
(f) 領域 7: リスクアセスメントとリスク評価	25
(g) 領域 8 と 9: リスク管理とリスク削減	26
(h) 領域 10: リスクモニタリングとレビュー、移転と責任	27
(i) 領域 11: 標準化と調和の可能性があるその他の(分野横断的な)領域.....	28
(iv) ロードマップ	31
5) 計算手法の発展: in silico 手法のナノ材料への活用に向けた動き	31

6)	OECD のテストガイドライン開発に関する動き	32
(i)	欧州プロジェクト NanoHarmony からの提言	32
7)	より安全なナノ材料とナノ対応製品の開発をサポートする動き	33
(2)	安全性に関する検討状況	35
1)	ナノ材料	35
(i)	全般的な動向	35
(a)	欧州における動向	35
(ii)	二酸化チタンに関する動向	41
(a)	欧州	41
(iii)	カーボンナノチューブ等炭素繊維に関する動向	47
(a)	日本における動向	47
(b)	欧州における動向	48
(c)	米国における動向	49
(iv)	その他のナノ材料に関する動向	50
(a)	ハイドロキシアパタイト(ナノ)	50
(b)	フラーレン類	51
(c)	ナノ銀	52
2)	AdMa	53
(i)	ドイツ UBA が AdMa に関するポジションペーパーを発表	53
3)	試験法の開発状況	54
(3)	設計段階からの安全性確保 (Safe-by-design) に関する取組み状況	54
1)	OECD におけるナノスケールの AdMa に対する SSbD の適用のための取組み	54
(i)	Early4AdMa ツール概要	57
(a)	AdMa の定義	58
(b)	AdMa のスクリーニングアプローチが必要な理由	58
(c)	Early4AdMa システムの目的	59
(d)	Early4AdMa システムの限界等に関する考慮事項	60
(ii)	Early4AdMa システム	62
(a)	ステップ 1: 分野のスクリーニングと AdMa の選択	64
(b)	ステップ 2: スクリーニング評価 NESSI、持続可能性、規制の適用性	64
(c)	ステップ 3: 予備評価	66
(d)	ステップ 4: 追加情報と状況の収集	67
(e)	ステップ 5: 専門家による詳細評価	68
(f)	ステップ 6: 評価とフォローアップの可能性	70
(g)	ステップ 7: アセスメントとフォローアップ措置の影響、及び得られた教訓のモニタリ ング	70
1.2.	化学物質の内分泌かく乱作用に係る規制及び安全性動向	70
(1)	欧州	70

1)	欧州委員会による内分泌かく乱物質に関する対応	70
(i)	CLP 規則	72
(ii)	化粧品規則	74
2)	ECHA による化学物質規制における内分泌かく乱物質への対応	74
3)	EFSA による食品・化粧品規制における内分泌かく乱物質に関する科学的意見	76
4)	最近の個別物質に係る検討	77
(i)	PFAS	77
(ii)	ビスフェノール類	79
(iii)	フタル酸エステル類	82
(iv)	ノニルフェノール類	82
(v)	その他物質	84
(2)	米国	85
1)	EPA による内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム (EDSP)	85
2)	FDA による内分泌かく乱物質知識ベース	88
3)	最近の個別物質に係る検討	88
(i)	PFAS	88
(a)	GAO	88
(b)	米国議会	89
(c)	EPA	89
(d)	FDA	103
(ii)	ビスフェノール類	104
(a)	EPA	104
(b)	FDA	105
(iii)	フタル酸エステル類	106
(a)	EPA	106
(b)	FDA	107
(iv)	ノニルフェノール類	109
(3)	ドイツ	110
1)	内分泌かく乱物質に関する計画	110
(4)	国際機関: IARC	110
1)	個別物質に係る検討	110
(i)	PFAS	110
(5)	国際機関: OECD	110
(i)	PFAS	110
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	112
2.1.	OECD テストガイドラインに係る動向	112
(1)	WPMN における活動状況	112
1)	新規／改正テストガイドライン等の公表状況	112

2) 新規ガイドライン等の検討状況	113
2.2. ISO 標準化の動向	114
(1) 出版済及び作業中の標準、技術仕様、技術レポート	114
1) 2022-2023 年に発行された規格の概要	122
(2) WG3(健康・環境・安全関連)の動向	125
1) プロジェクトの進行状況	125
(3) アドバンスドマテリアル関連	127
3. OECD/WPMN (Working Party on Manufactured Nanomaterials)	128
3.1. OECD WPMN 関連会合等	128
(1) WPMN23 会合	128
3.2. OECD WPMN その他の活動	140
(1) SG8(2023/5/30)会合	141
3.3. 各国のナノ材料及び AdMa に関する活動状況	147
(1) 国内等でのナノ材料及び AdMa に係る人健康及び環境の安全性に係る取組み	147
1) カナダ	147
2) スウェーデン	148
3) 米国	148
(2) グッドプラクティス文書に関連する開発	148
1) カナダ	148
2) UNITAR	150
(3) AdMa(多成分・複合)に関する開発・検討	150
1) カナダ	150
2) イタリア	150
3) オランダ	151
(4) AdMa の政策文脈における開発	151
1) オーストリア	151
2) 英国	151
(5) (Advanced) (ナノ)材料の人の健康及び/または環境安全性の側面に対処するために設計された研究プログラムまたは戦略	152
1) ドイツ	152
2) オランダ	152
3.4. 2025-2028 年作業計画と今後の WPMN の活動	153
(1) CBC からの次期作業計画に関する提案	153
(2) ナノ材料の安全性に関するプログラム	154
(3) 各 SG の活動の継続性	155
1) SGTA の活動	155
2) SGAP の活動	156
3) SG8 の活動	156

4)	より安全で持続可能なイノベーション・アプローチ (SSIA).....	157
5)	Advanced Materials SG の活動	158
6)	その他	159
(4)	作業部会の名称	159
(5)	WPMN に継続的に関連づけられるもの	159
(6)	マンドート案	160
4.	ナノ材料の安全管理	161
4.1.	調査方針	161
4.2.	調査方法	161
4.3.	候補材料種の抽出結果	162
(1)	調査方法 a) の結果	162
(2)	調査方法 b) の結果	163
(3)	調査方法 c) の結果	164
(4)	調査方法 d) の結果	164
(5)	調査方法 e) の結果	164
(6)	調査方法 f) の結果	165
4.4.	候補として抽出されたナノ材料に関する市場動向調査	166
(1)	材料種別の国内外製造/販売比率	166
(2)	製造/販売量の割合の高い材料種として特定された 10 材料種の用途等	168
1)	ニッケル	168
2)	銀	169
3)	金	170
4)	ポリスチレン	170
5)	酸化グラフェン	171
6)	グラフェン	171
7)	酸化銅	172
8)	酸化亜鉛	172
9)	酸化チタン	173
10)	シリカ	175
(i)	ヒュームドシリカ	175
(ii)	コロイダルシリカ (高純度)	176
11)	CNT	177
12)	フラーレン	178
4.5.	情報提供項目に関する検討	179
4.6.	まとめ	180
•	添付資料	182

1. 国内外規制動向及び安全性情報

OECD 等で議論されているナノ材料を含むアドバンスドマテリアル(AdMa)及び化学物質の内分泌かく乱物質に関する化学物質管理、規制等の動向及び安全性情報を収集・整理した。

1.1. ナノ材料を含む AdMa に係る規制及び安全性動向

ナノ材料及び AdMa(混合物・複合材を含む)における、1)定義、規制やガイダンスの制定・改廃動向、2)AdMa 及びナノ材料の安全性に関する検討状況、3)ナノ材料や AdMa に関連した設計段階からの安全性確保(Safe-by-design)に関する取組み状況、に関する情報について、米国及び EU(欧州連合)のほか、ドイツ、フランス、オランダ、英国、カナダ、アジア諸国(中国・韓国等)等を中心に情報収集を行った。これらの収集した情報は 3 か月ごとに定期報告として取りまとめ「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定期報告」として添付している。

(1) 定義、規制やガイダンスの制定・改廃動向

ナノ材料及び AdMa の定義、また人健康・環境安全に係る規制等について、米国及び EU を中心に、現状及び今後の方向性について情報収集・分析を行った。

1) 欧州におけるナノ材料定義勧告改正に係る動向

JRC(欧州委員会の共同研究センター)は 2023 年 5 月に、Guidance on the implementation of the Commission Recommendation 2022/C 229/01 on the definition of nanomaterial(ナノ材料の定義に関する欧州委員会勧告 2022/C 229/01(以下、新勧告)の実施に関するガイダンス)を公表した。2022 年 6 月に公表された、ナノ材料の定義に関する新委員会勧告 2022/C 229/01¹では、JRC に対して、定義の実施を支援するためのガイダンス作成を求めている。本ガイダンス²は新勧告の前文(8)に基づいて作成され、JRC「政策のための科学」レポート(EUR 29647 及び EUR 29942)を基礎としている。その内容には、欧州委員会のナノ材料の定義で使用されている用語や概念に関する説明、確立された技術や測定方法を含んでいる。具体的には、ナノスケール、粒子及び外部粒子寸法、材料、凝結体、凝集体等の用語、効果的な実装と透明で堅牢なガバナンスのためのベストプラクティスの例などである。

なお、本ガイダンスは法的助言を構成するものではない。新勧告の(8)で想定されているように、技術的・科学的進歩に照らして更新されるものである。

(i) 新委員会勧告 2022/C 229/01 における主文

新委員会勧告 2022/C 229/01 における主文は次のとおり。

1. 「ナノ材料」とは、単体で、または凝結体(aggregate)や凝集体(agglomerate)の中に識別可能な構成粒子として存在する固体粒子からなる天然、偶発的または製造された材料で、数ベースのサイズ分布に

¹ Commission Recommendation of 10 June 2022 on the definition of nanomaterial (Text with EEA relevance) 2022/C 229/01 <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32022H0614%2801%29>

² Guidance on the implementation of the Commission Recommendation 2022/C 229/01 on the definition of nanomaterial <https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC132102>

においてこれらの粒子の 50%以上が以下の条件の少なくとも一つを満たすものをいう。

(a) 粒子の 1 つ以上の外形寸法が 1nm～100nm のサイズ範囲にある。

(b) 粒子が、ロッド、ファイバーまたはチューブなどの細長い形状を有し、2 つの外形寸法が 1nm より小さく、他の寸法が 100nm より大きい。

(c) 粒子が板状の形状を有し、1 つの外形寸法が 1nm より小さく、他の寸法が 100nm より大きい。
なお、粒子数ベースの粒子サイズ分布の決定において、直交する少なくとも 2 つの外形寸法が 100µm より大きい粒子は考慮する必要がない。

ただし、体積比表面積(VSSA)が 6m²/cm³未満のものはナノ材料とはみなさない。

2. ポイント 1 の目的では、以下の定義が適用される。

(a) 「粒子」とは、定義された物理的境界を持つ微小な物質で、単一分子は「粒子」とはみなされない。

(b) 「凝結体」(aggregate)とは、強く結合した又は融合した粒子からなる粒子をいう。

(c) 「凝集体」(agglomerate)とは、弱く結合した粒子または凝結体の集合体で、得られる外部表面積が個々の構成要素の表面積の合計と同程度であるものをいう。

3. 以下に示す場合にナノテクノロジー製品に関する材料や問題を扱う際には、欧州委員会または EU の立法者によって採択された、セクター間共通の政策や立法に用いるナノ材料の定義を定める最新の勧告またはその他の法律に規定されている「ナノ材料」という用語の定義を用いることが推奨されている。

(a) 欧州委員会が、法律、政策プログラム、研究プログラムを作成する場合、及び、他の EU 機関や組織と協力してそのような法律やプログラムを実施する場合。

(b) 加盟国が、法律、政策プログラム又は研究プログラムを作成する際、及び当該法律又はプログラムを実施する際

(c) 事業者が、自らの政策及び研究を準備し、実施する場合。

4. この勧告は、2011/696/EU 勧告(EC 定義)を更新するものである。

(ii) 本ガイダンスにおける用語に関する解説

(a) ナノスケール(Nanoscale)

新勧告 2022/C 229/01 では、「ナノスケール」を 1nm～100nm のサイズ範囲としており、これは ISO の定義に則っている。また、1nm より小さい 1 つまたは 2 つの外径 (同時に 100nm より大きく 100µm 未満の他の直交寸法) を有する細長い板状の粒子が除外されないように、サイズの下限について材料に依存しない拡張機能も備えている。

(b) 外形寸法(または「粒子サイズ」)(External dimensions (or ‘particle size’))

外形寸法は、測定可能な外形寸法を指す。たとえば、2 つの平行接線間の距離であるフェレー (Feret) 径、または 2D 画像上の粒子の境界の仮想エンベロープ内に収まる最大の円の直径として表すことができる。外形寸法をフェレー (Feret) 径として表す場合、関連する最小外形寸法は、最小フェレー (Feret) 径、すなわち粒子状の 2 つの平行接線間の可能な最も近い距離となる。新 EC 勧告の定義では、外形寸法の少なくとも一つが 1nm～100nm の範囲にある必要がある。

直交する 3 つの外形寸法のうち 1 つが他の 2 つよりもはるかに小さい粒子は、板状粒子またはプラテール (platelet) 呼ばれ、2 つの外形寸法が 3 つ目の外形寸法よりもはるかに小さい粒子は、繊維 (ファイバー)、ロッドまたは細長い粒子と呼ばれる。繊維状粒子の場合、粒度分布を決定する際、繊維の長さは無視できる。ほとんどの場合、関連する外形寸法は断面寸法だけである。板状粒子の場合、厚さを定義する寸法によって、その材料がナノ材料であるかどうかが決まる。

ナノ材料の識別に使用できるもう 1 つのサイズパラメーターは、最大内接円径である。これは、粒子の 2D 投影内に収まる最大の円の直径である。粒子形状によっては、最大内接円の直径が外形寸法を代表

することがある。

最小フェレー (Feret) 径と最大内接円径はともに、新勧告の定義に基づく粒子の外形寸法の直接評価である。多くの粒子では、2 つの形状パラメータは同様の結果をもたらす。特に不規則な形状の粒子については、最小フェレー (Feret) 径と最大内接円径の両方の結果を取得することにより、形状制約の可能性がないことを実証することが推奨される。

(c) マテリアルと粒子状物質 (Material and particulate material)

新勧告の定義では、「マテリアルは包括的な用語として使用され、例えばその起源、化学組成、形態について仮定することなく、あらゆる種類の物質(特に粒子状物質、すなわち粒子からなる物質)を表す。定義で使用されている「～から構成される (consisting of)」という言葉は、粒子がマテリアルの主な化合物／成分であることを示す。不純物、溶媒、懸濁媒体、安定剤、添加剤、単一分子など、他の非粒子成分が存在する可能性があるが、材料がナノ材料であるかどうかを評価する際に考慮してはならない。粉末及び懸濁液中の粒子は「粒子状物質」の例であるが、成形品(例:織物、スポーツ用品、電子機器)及び配合物(例:日焼け止め、塗料、インク)のようなほとんどの(消費者)製品は「粒子状物質」ではない。それらはナノスケールの外形寸法を持つ粒子を含むかもしれないが、全体としてナノ材料と分類することはできない。法規制によれば、粒子で構成される成分は、ナノ材料であるか否かについて評価される。

新勧告の定義は、マテリアルの化学組成には言及していない。粒子状物質は、全員が同じタイプの粒子、すなわち本質的に同じ化学組成及び構造組成を有する粒子から構成されるかもしれないし、化学組成及び／又は構造組成が異なる粒子から構成されるかもしれない。一般的な規則はここでは提供できない。ユーザーは適用される法規制の要求事項に従わなければならない。

ナノスケールの内部構造を有するマテリアル(粒子状であるか否かを問わない)がある(一例として、ゼオライトのような高多孔質材料が挙げられる)。このようなマテリアルは「ナノ構造マテリアル (nanostructured materials)」であるが、内部構造は新勧告の定義には関係ない。つまり、材料の粒子の外形寸法が新勧告の定義の要件を満たさない限り、ナノ構造材料は新勧告の定義に従ったナノ材料ではない。

(d) 粒子 (Particle)

新勧告の定義は、その対象を固体の「粒子」すなわち粒子状物質からなるマテリアルに明確に限定している。「粒子」という用語の定義において、新勧告の定義は、粒子とは定義された物理的境界を持つ微小な物質であるとする ISO の定義と一般的に一致している。

新勧告の定義における「微小」という語は、粒子または物質の一部が非常に微小または極小であることを相対的に示している。新勧告の定義の解釈では、「微小」という語は、マテリアルが非常に小さいか微小な外形寸法を有する粒子から構成されるべきであるという定性的な示唆を与えるに過ぎない。同定義では、「個数ベース粒度分布の決定において、少なくとも 2 つの直交する外形寸法が 100µm より大きい粒子を考慮する必要はない」としている。実際には、100µm という閾値は任意のカットオフ値であり、試験所が個数粒度分布の上限値として使用することができる。

定義された物理的境界は、多結晶固体物質中の結晶子も分離するが、これらの既存の粒界は「粒子

境界」を構成しない。これらの結晶子はグレインと呼ばれ、通常は液体の凝固中に形成される。多結晶固体物質は、ナノ材料の調製、例えば粉砕や粉砕による粉砕プロセスの基礎として使用されることがある。粒子が存在するだけでは、これらのマテリアルは粒子状物質とはならず、したがって粒子は粒子とはみなされない。粉砕プロセスで新たに生成された粒子の外形寸法のみが粒子境界となる。

粒子の境界は、構成粒子を識別するための主な特性である。この識別は、構成粒子が部分的に融合している可能性のある高度に焼結した凝結体では困難な場合がある。このような場合、製造工程に関する知識は、多結晶マテリアル(ナノ材料ではない)と高度焼結凝結粒子(構成粒子が 100nm より小さい可能性があるためナノ材料である可能性がある)を区別するのに役立つ。

(e) 凝結体、凝集体、識別可能な構成粒子 (Aggregate, agglomerate and identifiable constituent particle)

新勧告の定義では、「凝結体」とは、強く結合または融合した粒子からなる粒子を意味する。「凝集体」とは、弱く結合した粒子または凝結粒子の集合体を意味し、その結果、外表面積は個々の成分の表面積の合計と類似している。この定義の説明は、ISO 26824 の定義に基づいている。注釈の一つは、凝結体は、例えば共有結合や焼結の結果生じるような強い力によって一緒に保持されると説明している。もう一つの注記は、元の粒子 (ISO 26824 では一次粒子とも呼ばれる) と、それらから形成される凝結体などの集合体 (二次粒子) を区別している。

したがって、凝集体や凝結体は、より小さな粒子から構成される二次構造である。新勧告の定義では、凝集体／凝結体の最小不可分の単位は「構成粒子」と呼ばれる。なお、「一次粒子」という用語は同定義では使用されておらず、構成粒子、凝結体、凝集体とは無関係の概念である。

凝集体と凝結体の主な違いは、構成粒子間の結合の強さによって決まる。凝集体は結合が緩く、個々の構成粒子に分解または分割される可能性があるが、凝結体は構成粒子を破壊しない限り分解できないことが多い。凝結体や凝集体自体も相互作用し、より大きな凝結体／凝集体を形成することがある。この凝結体と凝集体の混合物の二次構造は、複雑でダイナミックなサイズになることがある: 特に凝集体では、大きな単位中の構成粒子の数が変化することがある。これが、新勧告の定義が構成粒子の外形寸法に基づいている主な理由である。この外形寸法は、構成粒子の測定が困難な場合があるとしても、より安定した特徴である。したがって、同定義の実装では凝結体と凝集体を区別する必要はないが、凝結体と凝集体の違いは、適切な測定方法の選択に影響を及ぼす可能性がある。

(f) 固体 (Solid)

新勧告の定義は、明確に固体粒子に限定されている。同定義では、「固体」という用語は、構造的堅牢性と表面に加えられる力に対する抵抗力を特徴とする物質の物理的状態を指す。

液体や気体とは対照的に、固体状態(温度 25° C / 298.15 K、圧力 1 気圧/ 101,325 kPa)の物質は明確な形をしている。せん断応力が加えられても流動または変形して容器の形状になったり、使用可能なボリューム全体を満たすために膨張したりすることはない。固体とは対照的に、液体(または気体)中の原子または分子は、互いに対して固定された平均位置を持たない。非常に動的な外形寸法を有する非固体(すなわち液体及び気体)粒子は同定義の範囲から除外される。霧液滴、ミセル、リポソーム、小胞、気泡、及びナノエマルジョンを含むエマルジョン中の液滴である。

また、上記の分類から、単一分子が固体でも液体でもないことも明らかであり、単一の高分子は粒子と見なされるべきではない。

固体としての分類は、物理的状态(固体、液体、気体)を評価できる相を形成するのに十分な大きさのアンサンブルまたはシステムにのみ適用できる。

(g) 単一分子(Single molecule)

「分子」とは、一般に共有結合によって結合された、2つ以上の原子からなる電氣的に中性の実体である。25°C/298.15K、1 気圧/101,325kPa の物理的状态が固体である場合、同じ種類の分子が多数近接していると、(温度と圧力に依存して)自発的にクラスターを形成し、引力によって結合し、秩序立った系に再配列して固体を形成することがある。これらの物質の状态は、物理的な相を形成するのに十分な大きさの集合体にのみ帰属するため、単一分子は固体でも液体でも気体でもない。相とは、化学組成と物理的状态が全体的に均一な物質の形態である。したがって、単一分子はそれ自体で物質(例えば固体粒子)を形成することはできず、結果として新勧告の定義の範囲には該当しない

「単一分子」の除外は、フラーレンがよく定義された分子(例えば C60、C70)であるため、粒子とはみなされないことを意味する。

(h) 体積比表面積(Specific surface area by volume; VSSA)

新勧告の定義では、固体粒子の外形寸法の数に基づく粒度分布の中央値に基づいてナノ材料を特定している。多くのマテリアルでは、あるマテリアルがナノ材料であることを証明するのは比較的簡単かもしれないが、同時にあるマテリアルがナノ材料でないことを証明するのは難しいかもしれない。これは、個数粒度分布から、特にそれらの粒子が適用された方法の定量下限に近い、またはそれを超える大きさを持つ場合、粒子の有意な数分率が検出されなかった可能性を完全に排除することはできないからである。所定のマテリアルがナノ材料でないことを示す簡単な解決策を事業者に提供するために、勧告は、体積比表面積が $6\text{m}^2/\text{cm}^3$ 未満のマテリアルはナノ材料ではないとする除外規準を含んでいる。

体積による比表面積、または体積比表面積(VSSA)は、平均粒径と密接に関連している粉末の特性である。直径 100nm の完全に単分散の非多孔質球状粒子からなる粉末状の材料は、 $60\text{m}^2/\text{cm}^3$ の VSSA を有する。球状粒子が大きいほど、VSSA 値が低くなる。測定方法上、VSSA は凝集の影響を強く受けなため、凝結体は構成粒子の合計と同様の VSSA を有する。ただし、これは、構成粒子の合計よりも VSSA が大幅に小さい凝結体では異なる。 $6\text{m}^2/\text{cm}^3$ の非常に低い VSSA 値は、1000 nm の平均粒子径を意味する。直径 100nm 未満の粒子を同数(またはわずかに多く)追加しても、測定された VSSA 値に大きな影響を及ぼさない。このため、 $6\text{m}^2/\text{cm}^3$ 未満の VSSA 値は、従来の材料(つまり、ナノ材料ではない材料)を識別するための適切な基準である。

(i) 粒子数に基づく粒度分布(Particle number-based particle size distribution)

粒度分布における 100nm より小さい 1 つ以上の外形寸法を持つ 50% の粒子分率は、強度、粒子体積、粒子質量など、他の通常の粒度分布測定基準では常に 50% 未満であることに注意すべきである。実際、それはマテリアルの全質量のごく一部に相当する。

ナノスケールの1つ以上の外形寸法を有する粒子の割合は、(粒度分布の基礎となる測定基準によっては)マテリアルの総質量を測定基準として使用する場合には無視できるものであり、同時にマテリアルの粒子の総数を測定基準として使用する場合には重要なものとなり得る。

個数粒度分布において100nmより小さい1つ以上の外形寸法を持つ粒子が50%の場合は、同じマテリアルについて、強度、粒子表面、体積、質量などの他の粒度分布指標ではそれらの粒子は常に50%より小さいことに注意が必要である。

(j) 製品中のナノ材料(Nanomaterials in products)

新勧告定義は、一般製品安全に関するEU法(Directive 2001/95/EC)³で定義されている製品又は部品がナノ材料を含むかあるいはナノスケールの内部構造を有するとしても、当該製品・部品を対象とすることを意図していない。同定義は、粒子状物質それ自体という観点からナノ材料にのみ適用される。それは、ナノ材料の一部分を含む製品や成形品には適用されない。材料がナノ材料であるか否かを特定する場合、粒子状物質のみが評価されるべきであり、粒子状物質を含む最終製品は評価されるべきではない(製品がそれ自体粒子状物質でない限り)。従って、ナノ材料である成分(単数又は複数)が存在しても、消費者製品、成形品又は最終製品全体をナノ材料とみなすことはできない。例えば、タイヤは成分としてカーボンブラックとシリカナノ材料を含むことができるが、タイヤそれ自体はナノ材料にはならない。製品がナノ材料を放出するように設計されていたり、使用中や経年劣化中に摩耗粉としてナノ材料を放出したりしても、元の製品がナノ材料になることはない。

製品の成分をナノ材料として特定しても、その製品に含まれる新勧告の定義の基準1(a)、1(b)または1(c)を満たす粒子の実際の濃度について結論を出すことはできないことに留意すべきである。そのためには、(i)製品の完全な質量組成と、(ii)成分の完全な個数粒度分布を知る必要がある。

なお、本ガイダンスには、ナノ材料を特定するための決定木(フローチャート)に則って評価を進めるために必要なマテリアル分析方法の選定上の留意点等が記載されている。

特にマテリアルを確実に分類するために、確認法が満たすべき基準として、以下を挙げている：

- 非等軸形状の粒子に適用できる。
- 凝集体や凝結体内の構成粒子を特定できる。
- (構成)粒子の外形寸法を測定できる。
- 文書標準と目的に合った認証標準物質が入手可能である。
- ナノメートルの分解能を示す。
- 統計的有意性を高めるため、自動画像処理と分析に適合する。
- 粒子外寸の粒子番号ベースの分布を生データとして得られる(データ変換に起因する系統的な偏りや大きな不確かさを回避するため)。

³ Directive 2001/95/EC of the European Parliament and of the Council of 3 December 2001 on general product safety <https://eur-lex.europa.eu/eli/dir/2001/95/oj>

(iii) 新委員会勧告 2022/C 229/01 への欧州委員会、保健衛生・食の安全総局(DG SANTE)の対応

新委員会勧告 2022/C 229/01 に対応し、欧州委員会から「工業用ナノ材料」の定義に関する新規食品に関する欧州議会及び理事会規則(EU) 2015/2283 を改正する欧州委員会委任規則(案)」が 2023 年 11 月 30 日に公表された⁴。

新委員会勧告 2022/C 229/01 を踏まえ、規則(EU) 2015/2283 に定められた工業用ナノ材料の定義を適応させることが適切であるとして改正作業が進められることになった。

本規則の改正にあたっては、工業用ナノ材料の現行定義の経験から、あるマテリアルが工業用ナノ材料であるために意図的に製造されたものであるかどうかについて異なる解釈が可能であるため、食品事業者と施行当局の双方にとって、その実施に困難があることが示されていることが考慮された。現行の定義の実施には、ナノスケールの外形寸法を持つ粒子の既定の閾値がないことも障害となっていた。また、規制の一貫性と首尾一貫性を確保し、特定の材料がある規制枠組みの下ではナノ材料とみなされ、別の規制枠組みの下ではナノ材料とみなされない可能性を回避することも考慮された。このような点を踏まえて、規則(EU) 2015/2283 の改正に際しては、ナノスケールの粒子が少なくとも 50%以上含まれる工業用マテリアルのみがその定義に含まれるべきである、とされた。

また、同改正(案)において、「工業用ナノ材料」の定義は、「粒子単体」と「凝集体または凝結体中の特定可能な構成粒子」の両方を対象とすべき、とされた。凝集体または凝結体中の構成粒子の同定と測定は、非常に困難な場合がある。従って、「識別可能な」という修飾語は、その識別に関する実際的な考慮事項に拘束される。ここで、「粒子」という用語については、ISO26824:2022 の定義に則るものとされている。すなわち、物理的境界が定義された微小な物質として定義される。

その他、1nm より大きいタンパク質のような高分子を含む単一分子は粒子と見なさないこと、ミセル、リポソーム、エマルジョン中のナノスケールの液滴など、非常に動的な外形寸法を持つ粒子は本改正(案)の対象から除外すること、VSSA が $6\text{m}^2/\text{cm}^3$ 未満のマテリアルはナノ材料ではないことは、前述の新委員会勧告 2022/C 229/01 の記載と一致している。

なお、改正(案)の段階では、本規則により改正された工業用ナノ材料の定義の範囲に含まれる食品で、本規則の発効前に適法に上市されたものは、本規則の発効後 18 ヶ月まで上市を継続することができ、また、最短消費期限あるいは使用期限まで上市を継続することができる、と定められている。

2) ナノ材料の法的定義の国際的収束に向けた提案

欧州委員会の共同研究センター(Joint Research Center; JRC)の研究者らにより、Nature Nanotechnology の 2024 年 2 月 2 日公表版へのコメントとして、「How nanoparticles are counted in global regulatory nanomaterial definitions」が発行された。同コメント論文の著者はいずれも、JRC の研究者らであり、OECD WPMN でも、SGTA の議長を務めたり、AdMa SG 等において積極的に活動をしている。

⁴ <https://op.europa.eu/en/publication-detail/-/publication/a8ac471d-8f8c-11ee-8aa6-01aa75ed71a1/language-en>

彼らの発表したコメント論文の主な内容は、ナノ材料の法的定義が世界中で、また国の中でも規制により異なっているために、同じマテリアルであっても、国によってまた規制の種類によってナノ材料に分類される場合とされない場合があることを指摘し、国際的な定義の収束に向けたナノ材料の命名規則に関する提案を行っている。

コメント論文では、様々な国際機関、国の規制別のナノ材料の定義を収集整理し、各規制におけるナノ材料の実際の定義の内容、定義における凝結体と凝集体の扱い状況、粒子数の測定方法やナノ材料と定義するための粒子数の閾値の設定状況、規定する粒子の種類(例えば、人工的なもの、偶発的なもの、天然のもの、など)に関するコメントを付与して、整理している。調査対象として同論文の表 1 に整理された国・機関は、ISO、OECD WPMN、EU (2022 年定義勧告、新規食品、化粧品)、米国(TSCA、FDA)、カナダ(カナダ保健省)、メキシコ、インド、韓国、日本、マレーシア、オーストラリア、ニュージーランド、である。また、表には整理していないが、ISO の定義を使用している国は、南アフリカ、タイ、中国であり、現在化学物質に関する法律又はガイダンスのいずれにおいてもナノ材料を定義していないのは、アルゼンチン、ブラジル、チリ、コロンビア等である旨が説明されている。また、ISO によるナノ材料の定義に関しては、「粒子に明確には言及していないこと」、「材料全体がナノ材料とみなされるためにナノスケールでなければならない材料の割合の定量的閾値が含まれていないこと」を指摘し、そのために、ISO の定義は規制目的には適さない、としている。その理由としては、現実の粒子状物質のほとんどは、ナノスケールの粒子と非ナノスケールサイズの粒子の混合物であり、粒子の凝集体及び/または凝結体を含んでいることから、と説明している。これに対して、ほとんどのナノ材料の定義では、ナノメートルスケールの粒子を同定して計数することを求めている、と指摘している。つまり、規制上の定義では、ナノメートルスケールでなければならない粒子の割合の定量可能な閾値が含まれる場合もあり、そうしたケースでは粒子の定量が不可欠となる。ただし、粒子径の測定の測定結果は、測定方法や、粒子径を表すために選択される外形寸法、粒子の数え方によって異なる。例えば、欧州の規制におけるナノ材料の同定では、電子顕微鏡を用いた計数法である OECD のテストガイドライン 125 (TG125) を唯一の方法として規定しているが、同じ電子顕微鏡写真を使ったとしても、粒子の数え方により、結果として得られる粒子数や粒子分布が異なってくる。これについて本論文では、Bresch et al.(2022) による凝集体、凝結体、それらの構成粒子の計数方法を参考として示している(図 1-1)。図 1-1 に記載のとおり、ある凝集体/凝結体が、それ自体を 1 つの粒子として計数するという考え方もあれば、顕微鏡上では凝集していたり凝結している場合であっても、それぞれを構成する粒子 1 つ 1 つを計数するという考え方もあれば、凝集体や凝結体自体は粒子ではないとして、計数しないという考え方もあり、どの考え方を採用するかによって、計数結果は変わってくる、ということである。

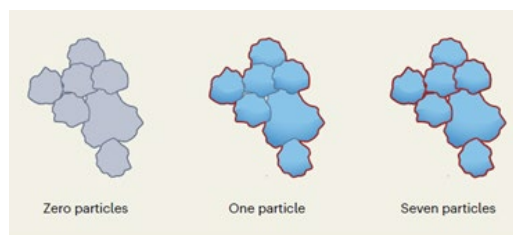


図 1-1 Bresch et al.(2022)による凝集体、凝結体、およびそれらの構成粒子の一般的な数え方 (Rasmussen et al., 2024 の図 1)

また、計数方法以外でも、ナノ材料の定義には、マテリアルの起源をどこまで含めるのか、制限するのか(天然、偶発的、人工的に製造されたもの)、測定基準(粒子数か質量か)、閾値をどうするのか、対象とするマテリアルにナノメートルスケールに関連する特性を含めるのか否か、などの観点を含めるかどうかも国より規制により異なっている実情が指摘されている。

そこで、本論文では、ナノ材料の法的識別と評価の世界的な透明性を高めるために、サイズ範囲に加えて、どの定義基準が材料の評価に適用されたのかを一目で示す命名規則が提案されている。提案された具体的な命名規則は、①起源(製造(m)、付随的(i)、天然(n))、②計数(カウントされる(C)/カウントされない(0)、凝集体(C2)が1つの粒子としてカウントされる(aggl)またはされない(0)、凝結体(C3)が1つの粒子としてカウントされる(aggr)またはされない(0))、③測定基準(数、質量、表面、体積)、④閾値(%、閾値内(ns))、の4つのパラメータに基づく、「nanomaterial(origin/C1-C2-C3/metrics/threshold)」である。適用例として、欧州委員会の推奨定義は「nanomaterial(m,i,n/c-c/number/>50)」⁵、米国のTSCAにおける定義は「nanomaterial(m/c-aggl-aggr/ mass/>1)」⁶が示されている。

著者らは、この一般的で普遍的なナノ材料の命名規則を使用することが、より透明性を高める貴重な一歩になると考えている。このように提案された命名規則により、ユーザーもナノ材料情報データベースの内容を理解するのに役立ち、データ比較が容易になる、とも指摘している。

3) 欧州における試験ガイドライン等の調和に関する動き

OECD に設置された WPMN(工業ナノ材料作業部会)において、これまで長期にわたり、ナノ材料に対応した試験ガイドライン(TG)やガイダンス文書(GD)の開発・検討が進められてきた。これらの TG や GD の開発等は現在も進捗中であるものの、2023 年 6 月末に開催された WPMN23 では、開発を必要とする TG や GD が特定されていることから、WPMN 内に設置され、TG の開発に取り組むステアリンググループである試験と評価に関するステアリンググループ(SGTA)がその役割を果たしつつあることが確認された。なお、一方で、WPMN メンバーの一部の国からは、長期間にわたりナノ材料の規制や安全性に関して WPMN の下で活動してきたこともあり、ナノ材料のリスク評価のために必要な TG や GD は今後も検討・開発が必要であるほか、リスク評価のための各種ツール開発も必要であることから、WPMN において、ナノ材料のリスク評価のための関連作業や検討継続の必要性を指摘している。そうした背景から、以下のように、欧州プロジェクト等を中心として、今後もナノ材料の安全性に係る作業の必要性を示す各種ペーパーが発表されている。

2023 年 4 月 6 日に欧州プロジェクトの NanoHarmony は Regulatory Toxicology and Pharmacology 誌に「Towards harmonisation of testing of nanomaterials for EU regulatory requirements on chemical safety - A proposal for further actions」⁵と題する論文を掲載したと発表した。

この論文では、異なる欧州連合(EU)の規制分野にわたる情報要件の概要が示されている。各情報

⁵ Towards harmonisation of testing of nanomaterials for EU regulatory requirements on chemical safety – A proposal for further actions: Regulatory Toxicology and Pharmacology, Volume 139, March 2023, 105360 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230023000284?via%3Dihub>

要件について、専門家は、ナノ材料へのガイダンスと試験ガイドラインに対応するためのさらなる行動の潜在的ニーズを特定した。要旨によると、ナノ材料に特有で複数の規制分野に関連する 22 の情報要件を捕らえ、11 の異なる行動の必要性が特定された。これらはさらに、3 つの包括的な問題に絞られた：

- ナノ材料の分散安定性と毒性試験における投与量に関する問題、特にヒト健康エンドポイントに関する問題を解決する
- 有機ナノ材料または有機成分を含むナノ材料の分解と変化に関する試験またはガイダンスをさらに開発する
- ナノ材料の(非)細胞反応性を測定するための試験とガイダンスをさらに開発する

論文によれば、これらの問題への取り組みが、規制遵守のためのより良い目的に合った試験方法をもたらすとしている。また、「本研究の結果は、情報ニーズの特定と知識生成の構造的プロセスの必要性を強調しており、できればリスク・ガバナンスの一部として、技術革新政策と密接に関連している」とある。

4) 欧州によるナノ材料のリスク・ガバナンスの標準化の取組み強化のためのロードマップ開発

(i) 開発経緯

2023 年 9 月、欧州委員会の共同研究センター(JRC)の専門家と欧州のナノ関連のプロジェクトである Gov4Nano により、ナノテクノロジーのリスク・ガバナンスのための標準化活動強化を目的としたロードマップ⁶が発表された。このロードマップは、欧州連合(EU)におけるナノテクノロジーとナノ材料のリスク・ガバナンス(ナノリスク・ガバナンス)の標準化に焦点を当てたものである。

⁶ Kirsten Rasmussen et al. : Review Article. A roadmap to strengthen standardisation efforts in risk governance of nanotechnology. NanoImpact 32 (2023) 100483.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452074823000344?via%3Dihub>

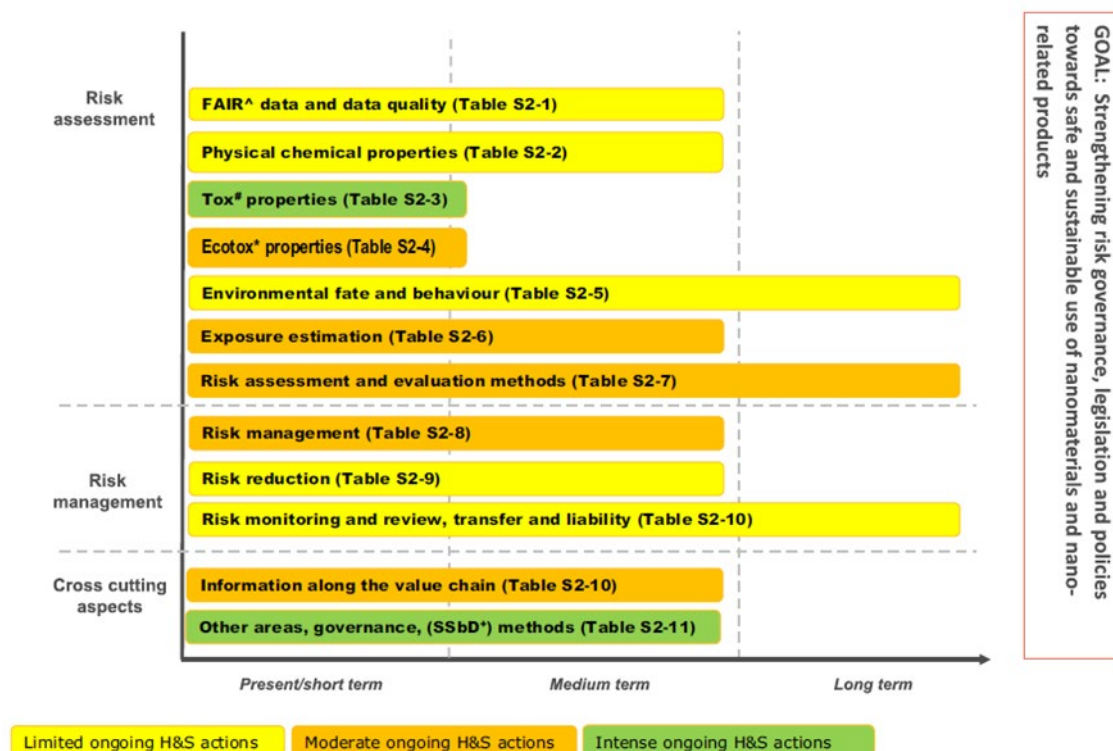


図 1-2 ナノテクノロジーのリスク・ガバナンスのための調和と標準化のロードマップ

ロードマップ(図 1-2)では、「リスク・ガバナンスの概念は、リスク分析の通常の次元(リスクの特定、評価、管理、評価、コミュニケーション)だけでなく、様々な関係者(研究者、産業界、政策立案者、規制当局など)によるリスクに関する意思決定の方法をもカバーする」ものであると説明している。したがって、リスク・ガバナンスは、ナノテクノロジーの広範で複雑な特性と応用から生じるリスクを適切に評価・管理するために必要な知識を、よりよく理解解釈するのに役立つが、そのためには、ナノ材料とナノテクノロジーの様々な側面と特性を評価するための合意された方法論が必要となる。そこで、欧州の Horizon 2020 プロジェクト Gov4Nano(リスク・ガバナンスの実施:ナノテクノロジーのニーズを満たす)において、リスク・ガバナンスの実施のための検討等が進められてきた。

なお、本ロードマップでは、ナノテクノロジーのリスク・ガバナンスは、EU の持続可能性政策を支援するものである、と説明している。このリスク・ガバナンスと欧州政策との関連性に関しては、2020 年 10 月に欧州委員会により発表された、「有害物質のない環境に向けた持続可能性のための化学物質戦略」(欧州化学物質戦略)において、持続可能性が新技術と製品の適切なリスク(とイノベーション)ガバナンスの最終目標であることが強調されている。具体的には、国際標準化の強化に関しては、「化学物質と廃棄物の健全な管理に関連する国際的、地域的、国内的な手段と対応の幅広い多様性がすでに整っている。ただし、グローバル・ガバナンスは非常に細分化されたままであり、基準とコンプライアンスは国によって大きく異なる。たとえば、2018 年の時点で、120 か国以上が化学品の分類及び表示に関する世界調和システムを実装していない。この断片化は、既存の組織、プログラム、及びイニシアチブの全体的な影響と有効性を妨げてきた。」と記載されている。この EU のイニシアチブは、加盟国の国内イニシアチブによって補完されている。また、B to B 及び B to C のバリューチェーンにおけるトレーサビリティは、リスク・ガバ

ナンスに向けた開発を後押ししている。さらに、この政策イニシアチブは、ライフサイクルアセスメント、ライフサイクルコスト分析 (LCCA)、安全で持続可能な設計 (SSbD)、OECD の安全で持続可能なイノベーション・アプローチ (Safe and Sustainable Innovation Approach; SSIA) などの方法論的アプローチや意思決定支援ツールによって支えられている。例えば SSbD に関しては、新規化学物質を開発する際、設計段階で SSbD アプローチを適用することで(例えば、プロアクティブなリスク管理の一環として)、不確実性を低減し、初期段階からライフサイクル全体を通じて潜在的リスクに対処することができる、と OECD の SSIA Steering Group は説明している。すでに上市されている化学物質については、SSbD を適用することで、その安全性と持続可能性が改善されるかどうかはわからないことから、SSbD は合意された方法と基準に裏打ちされる必要があることが指摘されている。

(ii) 開発のためのバックグラウンド情報

ロードマップ開発に当たってベースラインとしたものは、国際標準化機構 (ISO)、欧州標準化委員会 (CEN)、経済協力開発機構 (OECD) によって開発されたナノテクノロジーに関する利用可能な標準化・調和手法であり、本レビュー論文にナノ材料に関連し、2023 年 5 月までに発行された、または開発中の文書規格の一覧が示されている。

(iii) さらに標準化が必要な分野の特定

レビュー論文によれば、標準化作業における改善点と新たなテーマの必要性を特定するため、ナノテクノロジーのリスク・ガバナンスに関する最先端の概念と解釈の分析が行われた。分析により、以下に示す具体的なテーマのサブセットを含む 11 の全体的なアクション分野が特定された。

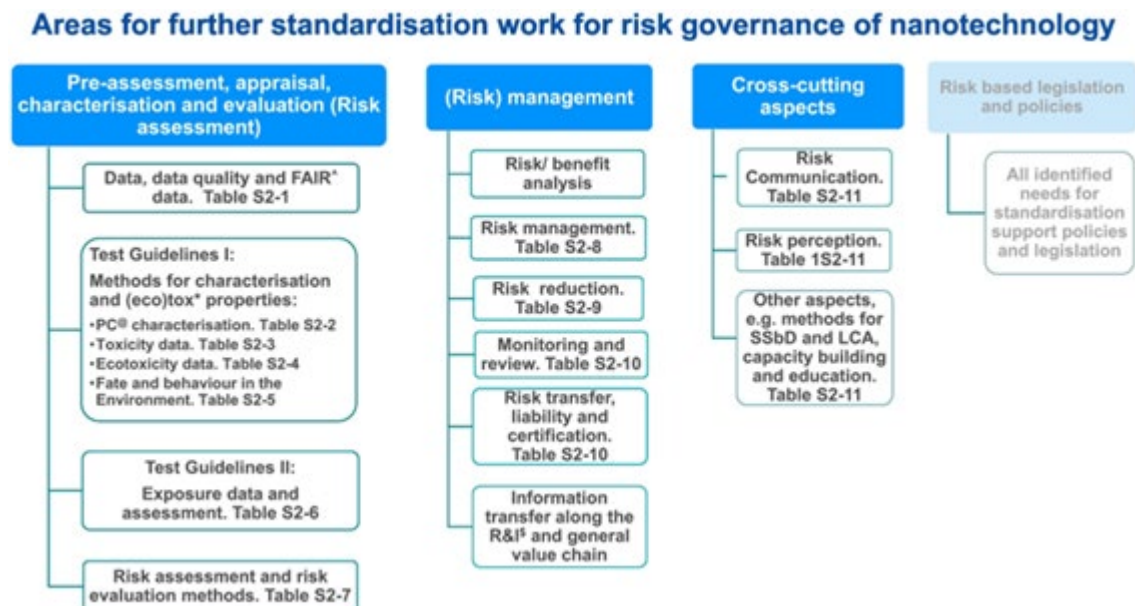


図 1-3 ナノテクノロジーのリスク・ガバナンスのためのさらなる標準化領域

※横断的側面に関しては、全体で 1 つとカウントしている。

以下に特定された 11 の各領域について、標準化及び調和の必要性に関して特定された内容をレビュー論文より抜粋して示す。

(a) 領域 1: データ、データ品質、FAIR データ

データの品質と FAIR データの利用可能性は優先事項である。

FAIR (Findable, Accessible, Interoperable and Reusable) データアプローチに基づくデータの再利用は、リスク評価と管理手法の信頼性を向上させつつ、試験の重複を避けるための重要な手段である。1 つの物質が複数のナノ形態で存在する可能性があるため、(異なる形態の) ナノ材料の永続的識別子のシステムを開発すべきである。

リスク・ガバナンスの目的で生成されたデータについては、データとデータの品質をテストするために合意する必要がある、生成されたデータの種類の適した、調和された詳細な報告テンプレートがデータの記録に関連する。

FAIR データには、データを他の文脈で再利用可能にするメタデータが必要である。リスク評価を支援する FAIR 環境・健康・安全データに関する基準、データベース、インフラが開発されつつある。

データのキュレーションは、データの品質を確保するために不可欠な側面である。例えば、リスク評価モデルは、入力データが適切な品質である場合にのみ適切に機能する。

FAIR データを達成するために標準化・調和される可能性のある項目の概要は表 1-1 のとおりである。

表 1-1 データ、データ品質、FAIR データに関する特定された標準化と調和のニーズ

トピック	標準化と調和のニーズ
データ記述	- 特性評価と試験を目的としたデータの品質と信頼性を定義する。 - 報告様式: すなわち、情報収集のための(世界的に合意された)テンプレートを作成する。このようなテンプレートの例としては、OECD 調和テンプレート(https://www.oecd.org/ehs/templates/)がある。報告書式が利用可能になれば、重要なメタデータも利用可能になり、機械学習も可能になるはずである。 - NM の永続的(persistent)識別子(ID)
データキュレーション	データの質を保証するためには、データのキュレーションが不可欠である。どのメタデータをデータセットに関連付けるか、合意する必要がある。
FAIR データ	- 標準化されたユーザーフレンドリーなデータ検索サービス: 研究プロジェクトで生成されたデータを特定し、検索するためのワンストップ・ショップとなるインフラ。eNanoMapper(http://www.enanomapper.net/)がその実現に向けて取り組んでいる。 - さらに、作用機序(MOA)として知られるデータ関係をさらに発展させ、AOP に基づく試験戦略(例えば IATA(試験と評価への統合的アプローチ))を構築するためには、機械可読データの開発が不可欠である。 - データ出力も考慮すべきである。ジェネラリストであるリスク評価者は、毒物学者が必要とするアウトプットとは異なるアウトプットを必要とする可能性がある。また、データを生形式で提供すべきか、既に処理されたものであるべきか、あるいはその両方であるべきかを議論すべきである。

(b) 領域 2: ナノ材料の物理化学的特性の特性評価

組織を含むあらゆる種類の媒体におけるナノ材料の検出と同定には、適切な方法とガイダンスが必要である。ナノ材料の特性評価では、第一段階として、関連する各物理化学的エンドポイントを適切に測定するために必要な方法を理解する必要がある。第二段階として、試料調製プロトコルや最適な測定方法を含む特性評価手順を標準化し、その手法が公正な特性評価データを確実に提供できるようにする必要がある。

様々な物理化学的特性に関するいくつかの特性評価法について、Radnik et al. (2022)は、物質の特定の形態（例えば、粉末、懸濁液、エアロゾル、基材上への調製、マトリックスへの埋め込み）に応じて、異なる分析法に必要／関連する試料調製のタイプの概要を提供しているが、これらの試料調製法には、検証された手順が必要である。

さらに、類似のナノ材料をグルーピングできるようにするなど、ナノ材料の同等性を決定するために使用する方法だけでなく、パラメータに関する合意も必要である。

さらに、関連する分解生成物や解離定数を決定する方法など、関連する媒体中におけるナノ材料の安定性を決定する方法が必要である。

酸化特性やゼータ電位を決定する方法も必要である。

OECD はテストガイドライン (TG) 125 により、ナノ材料の粒子径と粒度分布の測定方法を説明している。ただし、TG125 は、粒子ごとの計数方法については説明していない。これは複雑な問題であるため、ガイダンスが必要である。

ナノ材料の物理化学的特性評価には、化学組成のような本質的特性に加え、凝集／凝結のような外在的特性も含める必要がある。これらは、ナノ材料がさらされる環境（分散媒など）に依存する特性である。

規制的なものよりも広い文脈では、二酸化ケイ素のような個々のナノ材料の特定の特性についてなど、測定方法の追加的な標準化の必要性が特定されている。

表 1-2 に、ナノ材料の物理化学的特性の特性化に関する、特定された標準化・整合化のニーズの詳細を示す。

表 1-2 ナノ材料の物理化学的特性を評価するための、特定された標準化と調和のニーズ

トピック	標準化と調和のニーズ
分散	• 調製、分散液、試験サンプルのための有効な手順（複数可）
検出	• 組織を含むあらゆる種類の媒体中などで、ナノ粒子を検出・同定する方法
物理化学的 特性評価	• 表面処理と機能化、内部構造（コアシェル）、不純物を含むナノ材料の化学分析法 • ナノスケールの材料やデバイスの特性評価法 • ナノ粒子及びその他のナノ物体の基本的な形態を記述するためのガイド • ナノ物体を含む粉体の爆発性と燃焼性を決定するためのガイドライン • 酸化特性及びゼータ電位の測定方法 • 複雑なマトリックス中のナノ物質の特性評価 • 規制の文脈におけるナノ材料の同等性に関する調和のとれた理解を深める（同等性を試験するためのパラメータや方法など）
粒子数	• 粒子の計数 (Bresch et al.20221)

トピック	標準化と調和のニーズ
	計数する最小粒子数に関するガイダンス
グルーピング/類似性	NM が(十分に)類似していると判断できるようなグループ化戦略の指針を示し、グループ化と読み替え(同等性)のための合意されたパラメータと基準を導く。
ダスティネス	ダスティネス(塵埃)の基準資料、ダスティネスのランク付けスキーム、測定方法間の一貫性の必要性。
安定性	- 解離定数の決定方法 - 有機溶媒を含む関連媒体中での分散安定性、及び関連分解生成物の特定 - 関連媒体における物理的・化学的安定性
装置&方法	ナノスケールの材料に使用する機器や試験法のニーズを特定し、その開発を奨励する。

(c) 領域 3 と領域 4: ナノ材料の(環境)毒性学的特性の特定

ナノ材料固有の(環境)毒性学的特性の決定、特にハザード同定のために、規制当局のデータ要件に対応できるよう、標準化と調和のためのいくつかのニーズが特定されている。

毒性学的データの作成に関して、妥当性が確認され再現性のある方法に対するニーズは、*in vitro* 法、その他の非動物実験法、*in vivo* 法にさらに分けられる。さらに、古典的な用量指標(例えば、試験動物体重 1kg 当たりの被験物質 mg)は、ナノ材料の用量を反映するのに最適な方法ではないかもしれないため、用量指標をさらに明確にする必要がある。

ナノ材料の分散安定性に関するガイダンスが必要である。

毒性試験における投与量は、*in vitro* 試験における試験用量の選択戦略を含め、開発されなければならない。一般に、*in vitro* 試験については、既存の方法のナノ材料への適用性を確認する必要があり、(定量的)構造活性相関(SAR と QSAR)についても同様である。

さらに、試験と評価の統合的アプローチ(IATAs)などによる、インテリジェントな試験戦略の開発も必要である。OECD は、IATA の設計アプローチを推奨している。このような IATA は、各エンドポイントについて現在利用可能な最も適切なデータ源、モデル、試験方法を特定し、説明することにより、必要なエビデンスを収集するための構造化された戦略を提供する。一般的な IATA の策定は、代替試験を推進するための一つの要素である。

表 1-3 に、毒性学に関連する問題の概要を示す。これらの問題への対応には、規制上の試験ガイドラインと文書規格の両方の策定が含まれる。

表 1-3 ナノ材料の毒性学的特性を特定するために、特定された標準化と調和のニーズ

トピック	標準化と調和のニーズ
投与量の記述	用量測定
ナノ材料の相対的な毒性/有害性ポテンシャルを決定するための方法、及びナノ材料の毒性学的スクリーニングのための方法	<i>In vitro</i> 試験: - 炎症誘発性 - 皮膚刺激性 - 皮膚腐食性 - 眼に対する重篤な損傷・眼刺激性 - 皮膚感作性(<i>in vitro</i>/<i>in chemico</i>). - 経口吸収性 - 経皮吸収性

トピック	標準化と調和のニーズ
	- 細胞毒性(細胞/細胞膜の損傷、成長、代謝) - 哺乳類細胞を用いる in vitro 変異原性試験または in vitro 小核試験 - コメットアッセイ - 細胞毒性 - 反応性(化学反応性、光触媒活性、ラジカル形成能) - 構造的に関連する物質に関する入手可能な情報、(Q)SAR の推定値、または in vitro 法から、その物質が発達毒性物質である可能性を示す証拠がない場合、生殖/発達毒性のスクリーニング、1 種(OECD 421 または 422) - 焦点となる in vivo 試験に必要な、ハザードスクリーニングのためのデータを費用対効果の高い方法で取得するための革新的な in vitro(ハイスループット/コンテンツなど)システム - in vitro 試験における試験用量の選択戦略(Gangwal et al.2011) その他代替法 - ゲノミクス、トランスクリプトミクス、プロテオミクス、メタボロミクス(総称して OMICs 技術)における革新的なツールを開発し、AOP パラダイムに基づく革新的な手法を活用してリスク評価にも利用する - 特性や効果を予測するためのインシリコ(QSAR など)手法 - 機械学習アプローチ(ランダムフォレスト、主成分分析など) グルーピング及び/又はリードアクロスを容易にする - ナノ材料の細胞(非細胞)反応性を測定するための試験とガイダンス - 高いデータ処理能力と改善された分子モデリングによるハザード評価技術 - モデルを含む代替手法が、規制の意思決定に科学的にどのように貢献できるかを特定し、伝える。特に、性能、リスク、影響の予測モデリングには、ナノ材料や革新的物質(スマートナノ材料など)への曝露を含むリスク評価の新たな課題の同定、特性評価、スクリーニング、評価のための新規分析手法が必要である ナノ材料の in vivo 試験 - 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性 - 皮膚感作性 - 皮膚腐食性/刺激性 - 経皮による短期毒性 - 光毒性 - in vitro 遺伝毒性試験で陽性の結果が得られた場合、in vivo 遺伝毒性試験(体細胞及び生殖細胞) - 出生前発生毒性試験(動物種:1 種)、ヒトへの曝露曝露経路を考慮した最も適切な投与経路 - 一世代生殖毒性試験(以下のエンドポイントを含む): - 生殖毒性 - 発達毒性(出生前及び出生後) - 特定エンドポイント(発達神経毒性、免疫毒性、内分泌かく乱作用) - 二世代生殖毒性試験(入手可能な反復投与毒性試験(28 日間または 90 日間試験など)で生殖器官または組織への悪影響が示された場合、あるいは生殖毒性に関するその他の懸念が明らかになった場合) - 免疫毒性 - 神経毒性 - 内分泌かく乱作用

トピック	標準化と調和のニーズ
評価方法と代替試験	- バイオバーデン(微生物限度) - 現在、in vitro データは、ナノ材料の規制リスク評価には容易に利用できないとしても、用量範囲を見出すための有用な情報を提供することで、危険性や相対的な毒性効力の指標を与えるのに有用である - In vitro データは、標的 in vivo 試験に情報を提供するため、有害性のスクリーニングに用いることができる - 定量的な in vitro-in vivo 外挿により、通常、in vitro データをリスク評価の目的に直接利用できるようになるが、そのためには確実な不確かさの推定が必要である - リスク評価のための in vitro-in vivo 外挿法(生理学的薬物速度論(PBPK)モデリングなどに基づく) - 一定の曝露時間にわたり、異なるレベルのナノ物質への曝露がシステムに及ぼす影響の変化を記述するための用量反応モデル
ナノ材料の毒性試験に関するガイダンス	特にヒトの健康エンドポイントを対象とした毒性試験におけるナノ材料の分散安定性と投与量に関するガイダンス

表 1-4 には、環境毒性学のために標準化され調和される可能性のある要素と問題点が列挙されている。2020 年、OECD は、ナノ材料の水生毒性試験に関する GD 317 を公表し、現在さらに改良が加えられている。GD 317 の主なメッセージは、ナノ材料の試験において、安定性と曝露濃度の管理に注意深く取り組む必要があるということである。GD 317 は、環境成分や飼料との相互作用、生物学的・環境的媒体中の濃度の決定が、現行の方法論に課題をもたらす可能性があることを指摘している。無脊椎動物の生態毒性試験については、微生物毒性試験と同様に、植物や藻類の試験についても、さらなる手法の開発が必要になる可能性がある。さらに、鳥類や哺乳類における長期毒性試験についても、さらなる手法の開発が必要となる可能性がある。

表 1-4 ナノ材料の環境毒性特性を特定するために、特定された標準化と調和のニーズ

トピック	標準化と調和のニーズ
環境に配慮したナノ材料の使用に関する標準	- 無脊椎動物毒性 - 無脊椎動物に対する短期毒性 - 無脊椎動物(優先種ミジンコ)に対する長期毒性試験 - 追加の水生無脊椎動物種に対する繁殖及び発生毒性 - 底生生物に対する長期毒性 - 植物及び藻類 - 成長阻害試験 水生植物(藻類が望ましい) - 植物に対する長期毒性試験 - 微生物毒性 - 活性汚泥呼吸阻害試験 - 土壌微生物への影響 - 鳥類または哺乳類における毒性 - 鳥類における長期または生殖毒性 - 鳥類及び哺乳類における急性経口毒性 - 家畜やペットに対する毒性影響 - 食用動物及びその産物(乳、卵、蜂蜜)を含む食品及び飼料の研究 - 鳥類に対する短期食餌毒性

トピック	標準化と調和のニーズ
	- 生物学的(非生物学的)分解 - 生物学的分解 - 易生分解性 - 生分解性。表流水中での究極の分解に関するシミュレーション試験 - 生分解性。土壌シミュレーション試験 - 生分解性。堆積物シミュレーション試験 - 海水中での生分解 - 糞尿中の生物分解 - 生物学的な水質浄化：好気性及び嫌気性生分解；下水処理場シミュレーション試験 - pH の関数としての加水分解 - 有機ナノ材料または有機成分を含むナノ材料のナノ材料分解及び変換に関する試験またはガイダンス - ナノ材料の潜在的な生物蓄積性とヒト及び環境の健康への影響を評価するための ADME(吸収、分布、代謝、排泄)標準の協調的に実装
評価法と代替試験	- ナノ材料の in vivo 水生毒性評価 - 二面的な方法論としての複合的なアプローチ(現行の標準プロトコルにおける物質の有害作用と、その媒体(メソコスムなど：環境環境中の物質)における物質の有害作用) - 構造的及びその他の類似性に基づくグループ化アプローチの開発

(d) 領域 5: ナノ材料の環境運命と挙動の特定

多くの場合、標準化のニーズは曝露濃度の安定性と管理に関するものであるが、環境成分や飼料との相互作用、生物学的・環境の媒体中の濃度測定は、現行の方法論にさらなる課題をもたらす可能性がある。

生物学的(非生物学的)分解を試験する方法は、環境運命と挙動を決定する方法と同様に、さらなる開発が必要である。

表 1-5 は、ナノ材料の環境運命及び環境動態の特定に関連する標準化及び調和のために特定されたニーズに関する情報を示している。

表 1-5 ナノ材料の環境運命と挙動を特定するために、特定された標準化と調和のニーズ

トピック	標準化と調和のニーズ
環境運命と挙動	- 生物学的(非生物学的)分解試験 - ナノ材料の環境運命と移行 - 超微粒子のための方法を活用した大気中の輸送 - 水中輸送(海洋、河川、飲料水) - 生物濃縮と生物濃縮の方法 - 土壌、地下における輸送 - 物理化学的：様々な媒体(空気、液体、土壌)におけるナノの静電気測定はあまり知られておらず、測定における誤差やバイアスの重要な原因となっている。また、物理化学的特性評価と関連している可能性もある

(e) 領域 6: ナノテクノロジー製品への曝露

ナノ材料のヒト健康・環境リスクの可能性を評価するためには、環境とヒトに関する曝露情報が必要である。これには、職業環境における曝露や、消費者／一般市民(消費者製品や環境を介したものなど)の

曝露が含まれる。

曝露推定のための信頼できる方法が不可欠である。ヒトの健康リスク評価には、外部曝露レベルからヒトの体内曝露量への変換が不可欠である。

表 1-6 に、標準化がナノリスク・ガバナンスに有益と思われる曝露の側面の概要を示す。

表 1-6 ナノテクノロジー製品への曝露に関連する特定された標準化と調和のニーズ

トピック	標準化と調和のニーズ
曝露測定データのリードアクロス	ナノ材料の曝露データはまだ少ないため、既存データの再利用が重要である。一般的な化学物質については、リードアクロス・アプローチが開発されており、類似のシナリオまたは類似のナノ材料の同じシナリオへの曝露測定データの外挿に適している可能性がある
放出/排出	ナノ材料やナノ対応製品の取り扱いによる放出をよりよく予測するために、放出試験（粉塵性試験を含む）が必要である。これらのデータは、整合化されたデータベースに保存されるものとし、曝露評価モデルのさらなる裏付けに使用することができる。
モデル	- 現在利用可能なナノ材料以外の曝露モデルのナノ材料（外部曝露）に対する有用性と、必要とされる可能性のある修正を特定する - 放出／排出及び曝露の評価に関連する曝露モデルを特定し、検証する
曝露測定のためのサンプル	- ナノ材料への（職業的）曝露を測定するためのサンプリングに関する問題の一般的概要 - 測定装置は、製造されたナノ材料をバックグラウンド、天然または偶発的なナノ材料と区別することができない。超微粒子の数、サイズ、質量、表面積を測定できる強力な装置はあるが、異なるタイプのナノ物質を区別することはできない。バックグラウンド濃度を識別するには、時間積分サンプリングやオフライン分析など、複数の技術を組み合わせる必要がある場合が多い。 - 職業曝露測定では、サンプリング設計が非常に重要である。短期及び長期のリスク評価のためのピーク及びリアルタイムの曝露データを作成するためには、シフトベースとタスクベースの両方のサンプリング戦略の導入が必要である。ほとんどの職業曝露限界値（OELs）は 8 時間の時間加重平均に基づいているため、法律では通常、個人の全シフト測定が要求される。
経皮曝露	- ナノ粒子は皮膚に浸透するため、ナノ材料の全身的な取り込みに寄与する可能性があり、従って、曝露レベル、ひいては内部用量レベルをより正確に予測するためには、経皮測定プロトコルとモデルが必要である。 - 経皮曝露（化粧品経路など）に対する配慮に関するガイドライン
ナノ材料への（職業）曝露を管理するための方法	ナノ材料への曝露が発生した場合、ヒトの健康リスクを軽減するために適切なリスク管理措置を実施する必要がある。どのようなリスク管理措置が適切か、その推定有効性はどの程度か、どのように実施できるかについて、実践的なガイダンスが必要である。ナノ材料への曝露を低減するためのプロトコルの開発が関連する。
環境を介したヒト曝露	- ヒトが環境を通して曝露されるナノ材料の種類、単体または組み合わせ、及びその量については、大きな知識ギャップが残っている。 - 有害ナノ材料のヒト曝露経路につながる環境運命を早期に特定することは、曝露を低減または除去するための適時の対策を可能にするために非常に重要である。 - 職業曝露について上述したサンプリングの問題は、環境からのサンプリングにおいても問題であり、濃度が低いため、おそらく解決はより困難である。
調和された曝露デ	標準化されたデータベース／データフォーマットと、ナノ材料含有製

トピック	標準化と調和のニーズ
データベース	- 品の取り扱いによる曝露データ - 曝露データは、労働者、消費者、環境の物質への曝露を制御できるように、さまざまな環境、経済、技術、社会シナリオを考慮して将来の曝露レベルを推定できるよう、事前のモデリングを支える必要がある。これは、利用可能なデータを調和されたデータベースにまとめ、比較・再利用できるようにする必要があることを意味する（FAIR データである）。
消費者曝露	消費者の曝露は、実際の生活場面で測定されることはない。そのため、曝露レベルを推定するための消費者曝露評価モデルが開発されてきた。
改善された曝露評価モデリング	ナノ材料の吸入曝露の予測には、複雑なエアロゾル動態のため、さらに複雑な層が含まれる。ナノ材料曝露の推定精度を高めるために、吸入曝露評価モデリングを改善する必要がある。
地元住民に影響を与える生産現場近くのナノ粒子曝露を測定する方法	近隣の人間集団に対する急性及び慢性の悪影響の可能性を評価するために、信頼できる短期（数日）及び長期（数ヶ月）の曝露方法論（大気、土壌、水）が必要である。生産現場周辺における曝露の時間的・量的代表性が必要である。
モニタリング	- ナノ材料のリスク管理におけるバイオモニタリングの方法とプロトコル - ナノ材料の放出／排出、及びそれに続く労働者、消費者、環境の外部曝露のモニタリング方法 - 特に複雑なマトリックスにおいて、人工ナノ材料をバックグラウンド粒子と区別するための既存のモニタリング機器の能力を評価する
排出シナリオ（OECD）	標準化された曝露シナリオは、職場（または作業場）曝露とナノ材料のライフサイクル側面に関連する情報を調和させるための基礎を提供し、さらにヒトリスク評価ツールの曝露データ出力を拡大する。付加価値は、通常、ナノ材料のライフサイクル段階（すなわち、合成、取り扱い、専門家及び消費者の使用、使用済み／廃棄物管理）に関連する標準化された活動クラスを確立することによって得られると考えられている。OECD の排出シナリオ文書（ESD）は、ナノ材料の曝露シナリオの強力な基礎となる、物質の出所、使用パターン、潜在的な放出・曝露経路に関する情報を提供している。
環境曝露を定量化する方法	- さまざまな環境コンパートメント（大気、水、底質、土壌）におけるナノ粒子の曝露／放出を特定し、定量化するための方法論の標準化 - 環境コンパートメント間／環境コンパートメントにおける曝露経路を理解するための手法 - ナノ材料と環境との相互作用を理解する

(f) 領域 7: リスクアセスメントとリスク評価

リスクアセスメントは、ハザードデータと曝露データを組み合わせたものであり、合意された（すなわち、調和され、標準化された）方法論は、不確実性を低減し、より比較可能な結果を保証する。化学物質のリスクアセスメントに関する包括的なガイダンスは、例えば ECHA（欧州化学物質庁）や EFSA（欧州食品安全機関）によって公表されている。OECD 理事会勧告（1981 年）は、このようなガイダンスはナノ材料にも適用可能であるが、ナノ材料に合わせて微調整する必要があるかもしれないと結論づけている。

表 1-7 に、ナノ材料とナノテクノロジーのリスク評価に取り組むべき標準化と調和のテーマを概説する。

表 1-7 リスクアセスメントとリスク評価（evaluation）に関する特定された標準化と調和のニーズ

トピック	標準化と調和のニーズ
リスクアセスメントと評価	ハザード同定法（例えば、高いデータ処理能力や分子モデリングの改善によるハザード評価技術）を優先させ、それらを曝露に結びつ

トピック	標準化と調和のニーズ
	ける方法 - リスクアセスメントのアプローチにより、すべての生物種を十分に保護するための方法論。リスクアセスメントと管理のための新しいグルーピング・アプローチ(構造的、その他の類似性に基づく)と非標的モニタリング戦略(生態系と生物多様性の複雑性を考慮する方法の改善など)に基づく。 - リスク評価における毒性データの利用、「ナノ材料の毒性の種間変動」 - リスクの早期かつ正確な特定を可能にするリスク評価手法のさらなる開発 - 不確実性評価、意思決定支援システム - 限られたデータの利用可能性に基づいて潜在的なリスク問題を予測するコントロールバンディングツールや類似のアプローチ - ナノ材料が関与する事故事象とその影響の特定

(g) 領域 8 と 9: リスク管理とリスク削減

特定されたリスクを管理するためには、リスクを理解し評価するための基礎が不可欠である。従って、物理化学的特性評価、ハザード評価、曝露評価、グルーピングなどの手法の完全性が最も重要である。ハザードは固有の特性であるため、修正することはできないが、除去(使用するナノ材料の代替など)するか、曝露を最小化(材料のコーティングやプロセスの封じ込めなど)しなければならない。

リスク管理は、標準化された手法に支えられた構造化されたアプローチに基づいている。労働安全及び消費者安全については、起こりうるハザードが特定され、曝露の可能性が評価され、その後リスクが特定される。その後、リスクを除去するか、コントロールするための計画が策定される。受容可能なリスクレベルを設定し、残ったリスクは関係者に伝達する必要がある。化学物質については、OECD (2022)⁷が現在各国政府において用いられているリスク管理手法の概要を示している。欧州労働安全衛生庁は、職場におけるナノ材料からの潜在的リスクを管理するためのガイダンス(欧州委員会、2019⁸)を公表している。

表 1-8 は、リスク低減を含むリスク管理の標準化と調和の可能性を概説している。

表 1-8 リスク管理に関する特定された標準化・調和のニーズ

トピック	標準化と調和のニーズ
工学的及び管理的管理／リスク低減措置	- 換気(局所排気、空気ろ過など)及び非換気管理(隔離封じ込めシステム、連続ライニングシステムなど)のための工学的管理及びその適用ガイダンスのさらなる開発 - リスク低減措置の適用に関するガイダンス 閉鎖工程、ヒュームフード、密閉グローブボックスなどを適用する工学的管理などの技術的措置

⁷ OECD, 2022e. Government Risk Management Approaches Used for Chemicals Management. OECD Series on Risk Management, No. 74. Environment, Health and Safety, Environment Directorate, OECD.

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-management/government-risk-management-approaches-used-for-chemicals-management.pdf>

⁸ European Commission, 2019b. Directorate-General for Employment, Social Affairs and Inclusion, Working safely with Manufactured Nanomaterials : Non-Binding Guide for Employers and Health and Safety Practitioners. Publications Office, p. 2019. <https://doi.org/10.2767/0812>.

トピック	標準化と調和のニーズ
	- 適用されるリスク低減措置の最低品質に関するガイダンス(フィルターの種類など) - 組織的措置のガイダンス(例えば、HEPA[高効率微粒子吸着]フィルターを使用したバキュームクリーニング、表面や装置の定期的なウェットティッシュ拭き取りなどの作業手順などの管理制御) - 個人用保護具(保護メガネ、手袋、呼吸マスクなど)の使用に関するガイダンス - 特定及び定量化のための適切な測定機器を用いた、現場での継続的な曝露モニタリングの戦略に関するガイダンス - 排出規制に関する基準
工業的ナノ粒子の放出に対する予防及び保護のための物理化学的手段	- 偶発的なシナリオにおけるナノ粒子の放出後、どのように放出を防止するか、または影響を受ける集団/環境を保護するかについてのガイダンス:(例:意図的でない漏出による大量放出、火災や爆発による放出、及び環境中でのその運命) - 予防: ガウシアンアプローチに基づく古典的な放出モデル(気体の場合)は、ナノ粒子の凝集や環境への沈着には適用できないため、ナノ材料に関連する放出モデルを開発する - 保護:(漏洩、暴走反応、火災、爆発による)大量放出に対する保護手段を設計する
その他領域:労働安全に加えてプロセス安全全般	- リスクマトリックスとALARP(As low as reasonable practicable)原則の開発 - 製品ライフサイクルアプローチのスキーム - ナノ材料が関与する暴走/爆発性化学反応を取り扱うための基準:安全保護手段と対策(例えば、安全弁の適切な設計や爆発事象に連動したキャッチタンクの設計)が必要である
リスクの受容	- リスクの種類に基づき、(現時点で)許容可能と考えられる総合的なリスクレベルに関する定性的基準と定量的基準を定義する - 定量的研究のためのハイレベル基準の定義

表 1-9 は、標準化と調和に関連するリスク防止と費用便益分析のためのトピックを示している。

表 1-9 リスク低減に関する特定された標準化と調和のニーズ

トピック	標準化と調和のニーズ
コスト/リスク/便益分析	- コスト-リスク-ベネフィット分析(cost-risk-benefit analysis)の方法を改善し、ガイダンスを作成することで、研究者、産業界、政策立案者が情報に基づいた意思決定を行うことができるようになる - 現行のガイドラインをナノ材料に適応させる(例: REACH の制限における社会経済分析に関するガイダンス-制限、化学物質リスク管理の意思決定における社会経済分析の使用に関する技術ガイダンス文書) - 標準化されたデータ報告書 - 意思決定のためのガイダンス - 社会/健康/環境影響コストを考慮するための方法
リスク予防	リスク予防(prevention)(例: Safe-and Sustainable-by-Design(SSbD))戦略: 初期の研究開発段階において、より安全な選択肢を選択するための決定基準を備えた SSbD アプローチに基づく材料開発プロセスを通じて、本質的により安全なナノ材料を設計する。

(h) 領域 10: リスクモニタリングとレビュー、移転と責任

特定されたリスクのモニタリングとレビューには、たとえばトレーサビリティ、認証、保険の必要性、また

はナノ対応製品のリコール(たとえば、ハザードに関する新しい研究の結果による)へのアプローチなど、標準化され調和された方法も必要である。

加えて、環境及び健康リスク管理のためのモニタリングに関するガイダンスが必要になる場合がある。

表 1 10 は、リスクモニタリングとレビュー、移転、責任の関連で、標準化と調和のために特定されたニーズの概要を示している。

表 1-10 リスクのモニタリングとレビュー、移転、責任の所在に関する特定された標準化と調和のニーズ

トピック	標準化と調和のニーズ
リスクモニタリング・レビュー/移転/責任の所在	- ハザードに関する新規研究の成果によるナノ対応製品リコールへの体系的アプローチ - リスクが不確実な場合などの保険の必要性に関するガイダンス - 環境と健康の両方のリスク管理において重要な役割を果たすモニタリングに関するガイダンス。モニタリングとは、(比較可能な、できれば標準化された方法を用いて)あらかじめ決められたスケジュールに従ってリスクの変化を継続的に観察し、リスクが常に管理下にあるようにリスク管理戦略を調整するためのフィードバックを繰り返し提供するプロセスである。 - 健康リスクマネジメントにおいて、バイオモニタリングは曝露と疾病の連続性の一部であり、消費者安全や労働安全に利用することができる。これには生物学的モニタリングと生化学的影響モニタリングが含まれ、外部曝露と内部曝露の複雑な関係や、潜在的な健康への悪影響に対する曝露の影響を理解するのに有用な手法である。
認証	認証を含むベストプラクティスのためのガイダンス
トレーサビリティ	LCA、再利用、リサイクル、ナノ廃棄物などで使用するトレーサビリティの基準を策定する必要がある。プロセスの種類ごとに、異なる変換プロセスが関与するため、異なるアプローチが必要となる可能性がある。

(i) 領域 11:標準化と調和の可能性のあるその他の(分野横断的な)領域

リスク・ガバナンスは、グッド・ガバナンスの原則をリスクの特定、評価、管理、コミュニケーションに適用するもので、上記のセクションで一部取り上げている。

横断的な側面は以下のように概説されている。

バリューチェーンに沿った様々な関係者間のリスク・コミュニケーションは複雑なプロセスであり、潜在的な問題をすべてカバーするために専門家による分析を含むべきである。ナノ材料は基本的な毒性学的ルールに疑問を呈するため、従来の経験的アプローチでは、誤った結論を一般に伝える可能性がある。例えば、ナノ材料の毒性を最も適切に表現するための重要なパラメータは、従来の毒性学における質量ベースではなく、粒子表面積や粒子個数に基づくべきなどの点が、まだ合意されていない。一般の人々のリスク認知がビジネスの成功の鍵であるため、誤解やビジネス機会の損失を避けるために、リスク側面を一般に伝えるための強固なアプローチを開発する必要があるかもしれない。

リスク・コミュニケーションは、リスク・マネジメント・プロセスの早い段階で統合され、一般大衆を含む利害関係者に適時に伝達されるべきである。リスク・コミュニケーションには、消費者を含む利害関係者がア

クセスできる一元化されたデータを持つ権威ある情報源が有益であろう。リスク・コミュニケーションの一部は、安全性データシートにナノ固有な情報要件を盛り込むことによって、すでに対処されている。その他のコミュニケーション手段としては、特定のリエゾンプログラム(規制当局-産業界)や議論のための窓口などが考えられる。研究者は、十分な情報に基づいた意思決定を行うために研究活動を調整できるよう、プロセスの早い段階ですべての利害関係者を巻き込むべきである。

ナノ材料とナノテクノロジーに関して標準化・調和が可能な追加的分野には、ライフサイクルの側面、「設計による安全性と持続可能性(SSbD)」の手法、ナノ対応製品の製品安全性を確保する手法、材料の仕様と性能、廃棄物管理、ガバナンス、リスクの受容・認識、コミュニケーションと教育が含まれる。

表 1-11 に、調和と標準化のために特定された追加的な横断的分野の概要を示す。

表 1-11 その他の(横断的な)標準化・調和可能な分野

トピック	標準化と調和のニーズ
ライフサイクルの側面	・ ライフサイクル全体をカバーするためには、原材料、材料加工(ナノ材料を含む)、廃棄物処理／処分までの仕様とデータ転送が必要である。 ・ ナノ材料、デバイス、製品のライフサイクルアセスメントのためのプロトコルの開発 ・ ナノ材料に特化したライフサイクルアセスメントの側面に関するガイドライン ・ ライフサイクルにおける環境中へのナノ材料の放出:(表面の)改質及び非改質ナノ材料の放出経路の包括的システムのリストアップ
ナノ材料対応製品の製品安全性を確保するための標準的方法	・ 複雑なマトリックス中のナノ材料の検出と同定のためのガイダンス、方法、標準物質 ・ 製品からの放出を決定する方法 ・ 経口曝露への配慮に関するガイドライン ・ 物理化学的特性のための標準物質、毒性及び環境毒性試験のための陽性及び陰性対照／標準物質
材料の仕様と性能	・ さまざまな製造ナノ材料の製品仕様 ・ ナノ対応及びナノ強化された製品及びアプリケーションのための明確な性能ベースの基準は、技術革新と商業化を支援する ・ ナノ材料のサプライチェーンをサポートするための明確な材料仕様とガイドライン
教育	・ 中小企業などの産業界におけるグリーン経営活動を強化するための教育や技能を向上させる ・ 特に中小企業向けに、ナノに特化した教育・訓練と情報を開発する ・ ナノ材料に関連する法律に関する科学研究コミュニティの教育を改善する
持続可能性とSSbD(設計による安全性と持続可能性)	・ ナノ材料の可能な限り早い開発段階から、全体論的なアプローチを開発・実施する。これらのアプローチは、環境と人間への悪影響を低減するために、ライフサイクルに沿って長期的な安全性と持続可能性の側面(予想される影響、リスク、不確実性など)を考慮する。 ・ 安全で持続可能な生産工程と技術は、革新的なビジネスモデルと同様に(効率と循環性を最適化することで達成できる)関連性がある。 ・ 二次原料の持続可能な利用を増やすためには、回収・リサイクル技術をさらに改善する必要がある。例えば、回収・二次化学品に基づく新たな地域バリューチェーンのための化学品リースや循環性ハブの可能性を探る必要がある。 ・ 持続可能性に取り組むにあたっては、社会的・経済的側面にも取り組む必要がある。 ・ SSbD ナノ材料を達成するための内容や方法についての合意が必要

トピック	標準化と調和のニーズ
	である。 - SSbD のための枠組みは、主要な安全性と持続可能性の側面に関する共通理解に基づく運用基準とともに設計されている。この基準は、新規化学物質と既存化学物質の両方に適用され、化学物質の安全性と持続可能性に関する参照目標の引き上げを可能にし、さらにはその尊重を保証するものでなければならない。 - トレードオフの特定と SSbD の推進には、リスク評価と持続可能性 (LCA) を結びつける手法が必要である。
廃棄物管理	- ナノ材料を含む廃棄物の定義と取り扱い方法に関するガイダンス - 化学物質の使用期限は、不適切な廃棄物処理、漏出や事故を含む工業または商業プロセスからの有害物質の放出に起因する汚染除去や汚染の修復を達成するために関心が持たれている。 - 製造されたナノ材料の製造と加工から生じる廃棄物の管理と処分のためのガイドライン - ナノ材料を含む廃棄物を管理するためのプロトコルの開発が関連する - LCA の手法は、製品（及び材料）の評価に、廃棄物／使用済み製品、及び製造中の資源利用を含めるのに役立つ - SSbD: 廃棄物を最小限に抑え、回収とリサイクルを最大限に行う材料と製品の設計に関するガイダンス - ナノ材料を含む製品の取り扱いや廃棄方法に関するガイダンスを作成する
コミュニケーション	- リスク・コミュニケーション: ナノ材料及びナノ関連製品のバリューチェーン及びサプライチェーンに沿った情報で、一般消費者を含む利害関係者のデータと情報交換に関する実際及び認識されるニーズと懸念に対応する。 - ナノテクノロジーに関する正確で定量化可能な情報の伝達を支援する。 - 製品におけるナノ材料の使用、及びナノ材料の潜在的なリスクと便益について、生産者から消費者への情報伝達のために、信頼でき、認知された情報源を確立する。 - 企業間取引において提供される情報の調和／標準化 - 生産者／供給者から消費者までの R&I バリューチェーンに沿った安全性データのコミュニケーション戦略に関するガイダンスを作成する。 - 安全手順の遵守レベルを向上させるための産業界向けガイダンス、及び労働安全衛生問題への対処方法に関するアドバイスを策定する。 - エンドユーザーや消費者を支援し、信頼性を高めるための製品情報に関するガイダンスを作成する。 - 危機対応に関するコミュニケーション問題に関するガイダンス - 新しいコミュニケーションチャネル（ソーシャルメディア）の役割と、それらが一般市民のリスク認知に及ぼす可能性のある影響に関するガイダンス - リスク・ガバナンスとコミュニケーションは、社会をよりよく守るために、リスク評価の透明性と信頼を高めることに貢献すべきである。
ガバナンス	British Standards (BS) 13500 をナノテクノロジーに適応させた BS13500:2013「Code of practice for delivering effective governance of organizations」は、効果的な構造、関係、説明責任に焦点を当てた規格であり、組織がどのように優れたガバナンスを示すことができるかについてのガイダンスでもある。主な目的は、ガバナンス不良のリスクを軽減することであり、優れたガバナンス・システムのすべての要素が整っていることを確認するための基本的なチェックリストとして提案されている。

トピック	標準化と調和のニーズ
リスク認知 (perception)	- リスク受容性のために、国際的に合意された NMS のリスクレベルを策定する。 - 一般大衆を含む R&I バリューチェーンに沿った全ての利害関係者に対し、不確実性への対処方法に関するガイダンスを提供する。 - ナノ材料の付加価値特性に関する情報を最終製品に提供する方法に関するガイダンス(ナノ材料の使用におけるリスク・ベネフィット) - 新しいコミュニケーションチャネル(ソーシャルメディア)の役割と、それらが一般市民のリスク認識に及ぼす可能性のある影響に関するガイダンス - 危機対応に関するコミュニケーションの問題 - エンドユーザーと消費者を支援し、信頼を高めるための製品情報に関するガイダンス

(iv) ロードマップ

本 Rasmussen らによる論文では、ナノテクノロジー分野の現在利用可能な標準と比較して、さらなる調和と標準化活動の必要性を特定し、ナノ材料とナノ関連製品の調和と標準化のための、今後 10 年間の潜在的な活動領域を可視化するロードマップが設計された(図 1-1)。ロードマップには、関連機関が現在行っている標準化と調和活動のレベル(限定的、中程度、集中的)の評価と、これらの活動分野に取り組むために考慮すべき時間軸の表示が含まれている。

なお、本論文では、「ナノリスク・ガバナンスのための標準化と調和のために特定されたニーズのいくつかは、化学物質についてはまだ対処されていないことに留意すべきである(例えば、in vitro 法の一部)。従って、ナノテクノロジーのための手法開発に着手する際には、化学物質全体像も考慮に入れる必要がある。」と指摘されている。

ロードマップ(図 1-1)より、短期の優先度として挙げられているものは、「毒性学的特性」と「環境毒性学的特性」の 2 領域である。なお、これらのうち、「毒性学的特性」は優先順位が高いとして分類されている一方、「環境毒性学的特性」に関しては中程度であると分類されている。

また、標準化・調和活動を強く進めるべきとして特定されたものは、上記の「毒性学的特性」のほか、横断的側面のうち、「ガバナンス、安全で持続可能な設計(SSbD)手法、LCA」であった。

5) 計算手法の発展:in silico 手法のナノ材料への活用に向けた動き

欧州連合(EU)ナノ材料観測所(EUON)は 2023 年 10 月 10 日、従来のナノ材料のハザード・リスク評価の代替手法としてのリードアクロス及び in silico アプローチを分析した「特定の(種類の)ナノ材料に対するリードアクロスに関するケーススタディの作成を含む、有効な in silico モデリングツール及びリードアクロス・アプローチに関する研究」⁹を発表した。

このミッションに取り組むため、既存のツールや方法論を調査するための広範かつ体系的な文献レビューが行われ、ナノインフォマティクスの分野における専門家の意見を収集するためのオンライン調査も行われた。さらに、特定されたツールの代表的な数(38 のうち 10)をテストし、その機能性を評価すると

もに、SbD やハザード／リスク評価の枠組みにどのように統合できるかを検討した。最後に、特定されテストされた手法とツールの批判的分析を行い、今後のナノ材料のハザードとリスク評価のための *in silico* モデルの開発に資する有意義な結論を導き出した。

主な方法は、まず、この研究プロジェクトでは、nanoQSAR、グルーピング法、リードアクロス法、AOP、PBPK モデル、シミュレーションなど、合計 190 のモデル／手法を特定し評価された。その後、ナノ材料のリスク評価や SbD のための既存のリードアクロスやその他の計算手法について、関連する専門家へのインタビューをオンライン調査により実施した。アンケートの質問項目は、文献調査の結果に基づき ECHA/EUON と共同で作成したもので、質問項目はプロジェクトの目標にできるだけ多く対応するよう絞った。合計 36 人の専門家が調査に参加した。彼らの回答は収集、分析され、文献検索の結果と比較された。なお、EUON は、これらの調査結果を補完するために、"ナノインフォマティクス分野の複数の専門家にインタビューを行い、異なるツールやモデルがナノ材料のリスク評価に適用できるかどうかを判断するために 3 つのケーススタディを実施した"と述べている。さらにその後、特定した *in silico* 手法がどのように ナノ材料関連応用に採用できるかを説明するために、3 つのケーススタディを実施した。最初のケーススタディでは、様々な炭素系ナノ粒子の抗菌活性を評価するために、リードアクロスモデルを開発したり、文献で報告されているツールを使用した。第 2 のケーススタディでは、TiO₂ ベースのナノ材料のエンドポイント予測のために、すぐに利用できるオンラインアプリケーションとして利用可能な 6 つの異なるツールの評価に焦点を当てた。第 3 のケーススタディでは、相互依存予測モデル (SAPNets) のスキームに基づく予測ワークフローを開発した。

EUON はこれらの調査等を、ニコシア (キプロス) の NovaMechanics Ltd. に研究を委託して実施した。

収集された結果に基づき、報告書では、ナノインフォマティクス分野は前進していると結論づけた。というのも、利用可能な信頼性の高いモデルや、ユーザーフレンドリーなツールとして実装するために必要なインフラがすでに存在しているからである (例えば、さまざまな EU 資金によるプロジェクトによってサポートされている)。

それにもかかわらず、規制当局による *in silico* アプローチの採用に対する主な障壁と遅れは、現在利用可能な方法論 (アルゴリズム、仮定、検証プロセス、適用可能な領域の定義を含む)、及び実例／応用例の透明性の欠如にあることを指摘している。従って、適切に報告され、科学的裏付けもある検証された計算手法の使用に対する信頼を構築することは、*in silico* アプローチが従来のハザード・リスク評価の代替手法として広く一般や規制当局に受け入れられるための次のステップである、と今後の展望を述べている。

6) OECD のテストガイドライン開発に関する動き

(i) 欧州プロジェクト NanoHarmony からの提言

欧州プロジェクトの NanoHarmony は 2023 年 10 月 13 日に、「科学から規制へ: テストガイドライン開発に関する NanoHarmony ホワイトペーパー」¹⁰を発表した。

¹⁰ <https://nanoharmony.eu/white-paper/>

科学から規制へ化学物質と **Advanced** (ナノ) 材料を試験し、特性評価する方法論に関する国際合意は、人の健康と環境を守るために不可欠である。**OECD** テストガイドラインプログラムは、化学物質や **Advanced** (ナノ) 材料が安全で持続可能であることを保証するために、**OECD** 加盟国が関連する規制制度を実施する際に使用できる、調和された合意された方法の開発を支援するものである。

しかし、規制が効果的であり、製造業者が規制要件に適合できるためには、**OECD** テストガイドライン (TGs) が常に最新で目的に適合したものである必要がある。**NanoHarmony** は、関連するステークホルダーからのフィードバックを用いて、新しい手法を科学から規制へより効率的に移行させる **TG** 開発プロセスの有効性を改善するために、4 つの主要分野で 8 つの提言を行っている。

- **OECD** テストガイドラインが常に最新であるようにする。
 - 必要とされる新規または適応された **OECD TG** を継続的に早期に特定できるよう、利害関係者の参画のための正式な構造を確立する。
 - 欧州委員会 (**EC**)、欧州連合 (**EU**) 加盟国、及び利害関係者は、マルタ・イニシアチブのポジションペーパーで提案されている欧州試験法戦略を支持すべきである。
- 科学界への働きかけ
 - **OECD** 加盟国は、大学、専門家集団、業界団体、その他関連するステークホルダーに対し、**TG** 開発が社会で果たす役割と重要性に対する認識を高めるため、カリキュラムや研修に含めるよう奨励すべきである。
 - **OECD** 加盟国の研究助成機関は、科学コミュニティがその研究とデータの **FAIR** 性 (見つけやすさ、アクセシビリティ、相互運用性、再利用性) を向上させることを奨励・支援すべきである。
- 方法の検証
 - **OECD** とその加盟国は、**OECD** ガイダンス文書 34 に記載されている以上のガイダンスやツールを研究者に提供するなどして、科学研究の検証を奨励・支援すべきである。
 - 開発中の **TG** の主導国の国内コーディネーターは、バリデーションの間、すべての関係者との効果的かつ効率的なコミュニケーションを確保し、議論と決定が確実に把握され共有されるよう支援すべきである。
- **TG** 開発への資金提供
 - **OECD** 加盟国は、特に新しい化学物質や材料について、**TG** が常に最新かつ規制要件に適合したものとなるよう、優先順位付けされた重点的なアプローチを確保するための長期的かつ専用の追加資金を提供すべきである。
 - **OECD** 加盟国は、**3R** 原則 (すなわち、代替、削減、改良) への対応を含め、**TG** をより効果的かつ効率的なものにするための科学的進歩の転換を奨励し、(財政的に) 支援すべきである。

7) より安全なナノ材料とナノ対応製品の開発をサポートする動き

欧州プロジェクトである **Horizon 2020 SAbyNA** プロジェクトは、2023 年 5 月 23 日に、より安全なナノ

材料とナノ対応製品の開発をサポートする統合的な **SABYNA** ガイダンス・プラットフォームを開発していることを発表した。¹¹

近年、ナノ材料(NM)及びナノ対応製品(NEP)(ナノ材料を含む製品)の使用と生産が増加していることから、これらの革新的な材料の環境及び人体に対する安全性についての懸念が高まっている。

ナノ材料やナノ対応製品の使用に関連するリスク管理のための具体的かつ統合的な規制ガイドラインがない中、欧州委員会(EC)は最近、概念的な **Safe and Sustainable by Design(SSbD)** フレームワークを勧告した。これは、化学物質や材料のグリーン及びデジタル産業移行に向けたイノベーションを導くために、**SSbD** 実施のためのステップアップアプローチを提案し、欧州政治優先事項と関連戦略計画(例：**Chemicals Strategy for Sustainability-CSS, Green Deal ambition**)の一部となるような、段階的アプローチである。しかし、その実施のための具体的なガイドラインやツールが必要である。

この文脈では、関係者(例えば、ナノ対応製品メーカーや消費者)に使いやすく統合的なガイダンスを提供する必要があり、ナノ対応製品の製造や使用から生じる潜在的なリスクを評価するだけでなく、より安全なナノ対応製品の開発を通じて導くことも、依然として厳しい課題となっている。

この課題に対処するため、**Horizon 2020 SABYNA** プロジェクトは、製品(ナノ材料及びナノ対応製品)及びプロセスのライフサイクル全体にわたる **Safe-by-design(SbD)** の開発を支援するための最適なワークフローを備えた、統合的でユーザーフレンドリーなガイダンス・プラットフォームを開発する。**SABYNA** ガイダンス・プラットフォームは、安全性と持続可能性を評価するために利用可能なすべてのリソース(手法、モデル、フレームワーク、ツール)を考慮し、それらの複雑さ、コスト、様々なリソースの点在による非局在化(**delocalisation**)を軽減する。また、最終ユーザーが **SbD** プロセス/製品に特化したソリューションを選択できるようにする。

建築や 3D プリント分野で使用されるナノ材料やナノ対応製品の開発への関心が高まっているため、**SABYNA** ガイダンス・プラットフォームは塗料や 3D プリント用途でテストされ、特定の産業分野を対象とすることで使いやすさが向上することを紹介する。

さまざまなステークホルダーやエンドユーザーとの継続的な対話により、プラットフォームの付加価値を最大化し、実際の産業事例で実証していく。

SABYNA プロジェクトの主な目的は、以下の通り：

- **Safe-by-Design** ナノ材料及びナノ対応製品をサポートできる、最も関連性の高い既存のリソースをマッピングし、その階層を確立する
- シンプルで堅牢、かつ費用対効果の高い人間及び環境のハザード、曝露、リスク評価戦略を確立する
- リスク識別とリスク評価のための既存ツールの使い勝手を向上させる
- 産業革新プロセスの設計段階でリスクを排除または低減するための **Safe-by-Design** 戦略を提案する

¹¹ <https://www.innovationnewsnetwork.com/improving-nanomaterials-safety-with-the-sabyna-guidance-platform/33144/>

- 製品の機能性を維持しながら安全性を最大化する **Safe-by-Design** 戦略を提案するために、選択したリソースを統合した **SAbYNA** ガイダンス・プラットフォームを開発する。
- **SAbYNA** ガイダンス・プラットフォームの **3D** プリント及び塗料分野への適用可能性を実装し、検証する

SAbYNA ガイダンス・プラットフォームは、ナノ材料及びナノ対応製品の安全性評価のために2つのパートに分かれている：スクリーニング評価のパート1と、高度な評価を行うパート2である。

- パート1: 調査対象のナノ材料/ナノ対応製品の物理化学的特性、ハザード、曝露データに関する質問に答えることで、ユーザーはナノ材料及びナノ対応製品の使用に関する潜在的な安全性の懸念について定性的評価を実施することができる。安全上の懸念が生じた場合、プラットフォームのパート2において、より詳細な入力から要求される。
- パート2: 既存のデータソース(**eNanoMapper** データベースなど)の使用方法、あるいは必要なデータを生成するために使用する最も適した方法/ツールについて、実際にユーザーがガイドされる。リスクが特定された場合、ユーザーは製品やプロセスの **Safe-by-Design** 戦略を適用して、リスクを低減または軽減するよう導かれる。

さらに、本プラットフォームは、ユーザーが簡便な方法で持続可能性の懸念を評価し、提案された **SbD** 戦略の実施に関連するコストを計算することを可能にするモジュールによって補完されている。

結論として、**SAbYNA** プラットフォームは、ユーザーがナノ材料/ナノ対応製品の開発に関する意思決定プロセスにおいて、ライフサイクル全体(安全性、持続可能性、性能、コスト分析など)にわたってすべての関連する側面を検討するのに役立つ。さらに、ステークホルダー・ワークショップを通じて社内外のステークホルダーと継続的に関わることで、建設的なフィードバックを収集し、それを **SAbYNA** ガイダンス・プラットフォームに反映することが保証されている。

(2) 安全性に関する検討状況

1) ナノ材料

(i) 全般的な動向

(a) 欧州における動向

a) 欧州 **SCCS** による全般的な検討状況

欧州委員会の **SCCS** (**Scientific Committee on Consumer Safety**; 消費者安全科学委員会) では、食品以外の消費者製品(化粧品とその成分、玩具、織物、衣料品、パーソナルケア、家庭用品など)とサービス(刺青、人工日焼け)の健康と安全のリスク(化学的、生物学的、機械的及びその他の物理的リスク)に関する意見を提供している。ナノ材料に関しても、主に化粧品の成分として使用されるナノ材料について、欧州委員会からの要請により、定期的にその安全性に関して意見を取りまとめている。

特に化粧品に関しては、欧州化粧品規則 (**Regulation (EC) No 1223/2009**) では、責任者は化粧品の上市する前に欧州委員会に通知する必要がある、ナノ材料を含む化粧品の場合には上市の少なくとも

6ヶ月前に欧州委員会に通知する必要がある。通知された内容に基づき欧州委員会は、ナノ材料の安全性に懸念がある場合には、6ヶ月以内に **SCCS** に意見を求めるものとされている。

また、**SCCS** は、化粧品に使用された場合に消費者の健康に対する安全性の懸念の根拠となるナノ材料の特定の側面として、次の点を挙げている。

- 物理化学的側面：構成粒子の非常に小さな寸法、溶解性/持続性、ナノ材料の化学的性質と毒性、構成粒子の物理的/形態的特徴、表面化学と表面特性（表面改質/コーティング）に関連する。
- 使用頻度及び使用量、使用される消費者製品の数／種類が比較的多いかどうか、消費者がナノ粒子に全身的に曝露する可能性及び体内に蓄積する可能性があるかどうかに関連する曝露の側面。
- 新規の特性、活性または機能、及び用途の種類から生じる特定の懸念に関するその他の側面。

また、**SCCS** は意見が確定していないナノ材料について、利用可能な科学文献と **SCCS** の専門家の判断（全身または局所への利用可能性、ナノフォームに特異的に関連する有害作用、ナノフォームの表面触媒反応、経皮及び吸入経路からの吸収（または潜在的な吸収）、ナノフォームによるイオン形態の送達の可能性、など）に基づいてリスク評価を行う旨を記載している。

これまでに欧州委員会の要請により **SCCS** が意見をまとめたナノ材料は以下の 12 種である。

1. HAA299 (nano)
2. Platinum (nano), Colloidal Platinum (nano) and Acetyl tetrapeptide-17 Colloidal Platinum (nano)
3. Gold (nano), Colloidal Gold (nano), Gold Thioethylamino Hyaluronic Acid (nano) and Acetyl heptapeptide-9 Colloidal gold (nano)
4. Hydroxyapatite (nano)
5. Copper (nano) and Colloidal Copper (nano)
6. Solubility of Synthetic Amorphous Silica (SAS)
7. Colloidal Silver (nano)
8. Styrene/Acrylates copolymer (nano) and Sodium styrene/Acrylates copolymer (nano)
9. Titanium Dioxide (nano form) as UV-Filter in sprays
10. Titanium Dioxide (nano form) coated with Cetyl Phosphate, Manganese Dioxide or Triethoxycaprylsilane as UV-filter in dermally applied cosmetic
11. Fullerenes, Hydroxylated Fullerenes and hydrated forms of Hydroxylated Fullerenes (nano)
12. Silver Zinc Zeolite

上記のうち 1~10 までの 10 種についての **SCCS** による最終意見、ナノ形状に関する指摘・評価ポイントについては「令和 4 年度同報告書」にて整理済みである。**SCCS** が欧州委員会の要請をうけて安全性の懸念に関する **SCCS** の意見を公表した 12 種のうち、8 種については **SCCS** が最終的に安全性に関する結論を出せずに終わっている。その理由としては、以下が挙げられている。

- 評価対象となるサンプルスペックが特定できていない

- ガイドラインに準拠した試験が実施されていない(いずれも毒性試験結果の再現性・信頼性が保証できない)
- データ不足

このことから、安全性評価の基本として、議論することができる基本データを揃えることが急務であるといえる。さらに、ナノ材料についてもまずは現行のガイドラインに従って取得したデータに基づき、初期リスク評価を進めていくことが求められる。こうした作業から、バルクのデータが使える評価項目と使えない評価項目は何かということを曝露形態の視点から整理していく、という地道な検討が必要であると考えられる。

b) 欧州 SCCS による化粧品に係る動き

① ガイダンス関連

2023 年 5 月 16 日に、欧州委員会の SCCS「化粧品成分の試験と安全性評価のためのガイダンスノート」の第 12 次改訂版を発表した。¹²

今回の更新では、化粧品の安全性評価における NAMs と AOPs の使用に関する全体的な見直しと、新世代リスク評価アプローチの説明が含まれている。

ナノ材料に関しては、考慮すべきすべての主要パラメータを見直すことに加え、ガイダンスノートでは、化粧品規則におけるナノ材料の定義が、最近発表されたナノ材料の定義に関する欧州委員会勧告(2022 年 6 月 10 日付 2022/C 229/01 欧州委員会勧告)と整合する可能性が高いことを強調している。

このガイダンスノート改訂版の中でナノ材料(3-6.8)に関しては以下のように記載されている。

3-6.8 ナノ材料(Nanomaterials)

3-6.8.1 ナノ材料の定義

規則(EC) No 1223/2009 は、化粧品におけるナノ材料の使用を特に取り上げている。同規則は、ナノ材料の定義、及びナノ材料を含む化粧品の届出、表示、安全性評価に関する仕組みを規定している。第 2 条(1)(k)において、「ナノ材料」とは、1~100nm のスケールで 1 つ以上の外形寸法、または内部構造を持つ、不溶性または生体浸透性の、意図的に製造された材料を意味する」とされている。

持続可能性のための EU 化学物質戦略(Ares, 2021)を考慮すると、化粧品規則におけるナノ材料の定義は、最近発表されたナノ材料の定義に関する 2022 年 6 月 10 日の 2022/C 229/01 委員会勧告と一致することになると思われる。

したがって、同規則は、意図的に製造され、不溶性/難溶性または生物学的難分解性のナノ材料(金属、金属酸化物、炭素材料など)を主に対象とし、完全に溶解するか分解され、生物系で難分解性でないもの(リポソーム、油/水エマルションなど)は対象外である。

現行の定義で規定されている溶解性の問題を扱う場合、ナノ材料が溶解すると、ナノ特有のリスクが変化する(減少する)可能性があることに注意することが重要である。しかし、粒子リスクまたは可溶性物質リスクのいずれかに基づくリスク評価の考慮事項を決定するのは、溶解が起こる期間である。長期間にわたる部分的な溶解は、その物質が「可溶性」であり、したがって化粧品規則(EC) No 1223/2009 に規定される現行の定義の範囲ではナノ材料ではないという誤った主張につながる可能性がある。

3-6.8.2 ナノ材料の潜在的な安全性問題

化粧品におけるナノ材料の使用は、EU 化粧品規則のもとで、高水準の人の健康保護が要求される。

¹² https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-notes-guidance-testing-cosmetic-ingredients-and-their-safety-evaluation-12th-revision-2023-05-16_en

これは、いくつかの物質のナノ形態が、物理化学的特性、生体内動態、及び/または生物学的効果の点で、従来の(バルク)形態と異なる場合があるためである。化粧品にナノ材料(着色料、防腐剤、UV フィルターを除き、EU 化粧品規則で制限されていないもの)を使用する場合は、責任者が化粧品製品届出ポータル(CPNP)を通じて、少なくとも上市の 6 ヶ月前に欧州委員会に届け出なければならない(ただし、2013 年 1 月 11 日より前にすでに上市されている場合を除く)。

ナノ材料の安全性に懸念がある場合、欧州委員会は SCCS に対し、合理的に予測可能な消費者の曝露を考慮し、関連するカテゴリーの化粧品に使用するナノ材料の安全性に関する科学的意見を求めるものとする。

SCCS は最近、欧州委員会から、化粧品に使用される予定のナノ材料に関する安全性の懸念の特定を容易にし、安全性評価の優先順位付けができるよう、科学的助言を提供するよう命じられた。この助言は最近発表され(SCCS/1618/2020)、ナノ材料の重要な科学的側面を提供するものである。

このアドバイスでは、消費者の安全に対する懸念の引き金となるナノ材料の主要な科学的側面と、それゆえさらなるエビデンスに基づく安全性評価の必要性が示されている。

現在、ナノ材料の安全性懸念を特定するための厳密なルールはないが、一般的な原則としては、以下の各属性は、安全性懸念の度合いをさらに高める必要がある。例えば、以下のような場合である：

- i. ナノ材料は、ナノスケールの低い範囲のサイズを持つ構成粒子を有する。
- ii. ナノ材料は不溶性、または部分的にしか溶解しない。
- iii. ナノ材料の化学的性質が、毒性学的有害性(ハザード)の可能性を示唆している。
- iv. ナノ材料は、有害な影響の可能性が高い、特定の物理的/形態的特徴(例：針状、硬い長繊維)を有する。ナノ材料は、触媒(光触媒を含む)活性、ラジカル形成の可能性、またはその他の表面特性(例えば、タンパク性の表面による潜在的なアレルギー性)の点で表面反応性を有する。
- v. ナノ材料は、従来の同等品とは異なる生体運動学的挙動を有する。
例えば、表面改善/コーティング(疎水性コーティング、カプセル化など)がコアナノ粒子に施され、その ADME (Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion) 特性が変化し、その結果、ナノ粒子及び/またはその従来の化学形態と比較して、全身へのアクセスがより容易になる。
- vi. ナノ材料は、個々の成分としての安全性が評価されていない他の物質を運ぶためのビークルとして、あるいはナノスケールの実体の形で一緒に使用される。
- vii. 最終製品の使用を通じて、消費者がナノ粒子に全身的に曝露される可能性がある。使用頻度、及び/または関連する消費者製品の量は比較的高い。
- viii. ナノ粒子の体内への残留性／蓄積性の証拠がある。
- ix. ナノ粒子は、同じ材料の従来の形態にはない他の特徴的な特性を有するか、または新しい活性/機能を有する(例えば、スマート/機能的なナノ材料)。
- x. ナノ材料があまりにも新規であるため、特性、挙動、または効果の変化を評価するための従来の比較対象が存在しない。
- xi. ナノ材料は、吸入可能(吸入により呼吸器や肺に取り込まれる)な製品に使用され、粒子は呼吸可能(呼吸器上皮、すなわち肺胞に到達できる)である。
- xii. 遺伝毒性の評価が不十分である。例えば、in vitro 試験では、試験懸濁液の安定性に関する情報、または細胞への曝露(内在化)の証拠がない。

SCCS は、2012 年に発表した以前のガイダンス(SCCS/1484/12)を更新した、より詳細な「ナノ材料のリスク評価に関するガイダンス(SCCS/1611/19、改訂中)」を発表している。ナノ材料の安全性文書に期待されるデータの関連性、適切性、品質に関する覚書(SCCS/1524/13)、化粧品成分としてのナノ材料に関する文書を提出する申請者のためのチェックリスト(SCCS/1588/17)である。

安全性評価者は、ナノ材料の安全性に関する証拠を得るための試験が、材料のナノサイズに関連する特性を特に考慮し、化粧品成分の動物実験の禁止を遵守して実施されていることを確認するために、これらの文書を参照する必要がある。この点で、覚書(SCCS/1524/13)に示されているように、SCCS は、評価中のナノ材料に関連し、十分に完全で、安全性評価をサポートするのに適した品質のデータのみを検討することに留意することが重要である。

SCCS は、過去数年間、さまざまな物質のナノ形状に関する科学的な意見も発表している。各意見

は、欧州委員会のウェブサイトから参照することができる。SCCS の意見は、化粧品原料としての使用を意図したナノ材料の安全性文書に必要な科学的証拠の種類に関する詳細情報を提供することができる。

一般的に、多くのレビューでは、従来の化学物質で使用されている既存のリスク評価パラダイムは、原則として人工ナノ材料にも適用できるはずであると結論付けている。しかし、ナノ材料の特殊性を考慮するために、現行の試験方法に一定の適応が必要であることも指摘されている (Rocks et al., 2008; SCENIHR, 2009; SCCS, 2012; EC, 2012; ECHA, 2017; EFSA, 2018; EFSA, 2021a, EFSA 2021b, EC 2022)。

ナノ材料の特殊性

- 表面エネルギーが高いため、ナノ粒子は互いにくっついて凝集体や凝結体を形成したり、粒子表面の他の部位と結合したりする傾向がある。このような粒子の挙動は、特定の安定化剤/分散剤の存在下で変化することがある。したがって、試験前及び試験中のナノ材料の特性評価は、得られた結果が妥当であることを保証するための鍵となる。
- 現在利用可能な試験方法のほとんどは、可溶化できる従来の物質用に開発されたものである。これに対して、ナノ材料は一般に不溶性または難溶性のナノ粒子からなり、溶液ではなくナノ懸濁液の形で試験媒体中に分散される。そのため、粒子の凝集、沈殿、媒体中の他の物質との結合、ガラスやプラスチックの側面への付着などにより、試験中にナノ材料の適用濃度が低下することがある。このため、試験中に試験系が部分的にしか曝露されない、あるいは曝露されない可能性がある。ナノ材料は、タンパク質を含むさまざまな物質をその表面に吸着または結合することが知られている (Šimon and Joner, 2008; Lynch and Dawson, 2008; Monopoli et al., 2012; Moore et al., 2015)。また、試験液中の他の物質と結合し、曝露された試験系に持ち込まれ、結果に不自然な結果をもたらす可能性もある。
- 化学物質の毒性学的有害性は、現在、重量または体積単位 (mg/kg, mg/L など) で測定・表現されている。これらの従来の測定基準は、ナノ材料の毒性を説明するのに十分でない可能性がある。したがって、ナノ材料の試験は、重量/体積濃度という観点から評価するだけでなく、結果を粒子数濃度、表面積などの他の用量記述指標で表現することが重要である。
- 例えば、生物学的膜障壁を通過する不溶性粒子の輸送は、濃度勾配に基づく拡散分割によってではなく、エンドサイトーシス及び/または活性 (エネルギー駆動型) 取り込み及び輸送などの他のメカニズムによって駆動されるためである。
- 現在、現行の試験方法で特定されるエンドポイントが、ナノ材料に関連する可能性のあるすべてのハザードを特定し、特徴付けるのに十分であるかどうかについては、不確実性がある。

3-6.8.3 ナノ材料の要求情報

化粧品成分としてのナノ材料の評価のために SCCS が要求する情報は、SCCS/1588/17 と SCCS/1611/19 に記載されている。

特に注目すべきは以下の点である：

- 化学物質に対して日常的に使用されるほとんどの分析法は、ナノ材料に対してまだ検証されていないが、主流の方法を慎重に選択することで、ナノ材料の適切な特性データを収集するのに十分な手段を提供する必要がある。
- 例えば、粒度分布の測定では、SCCS (SCCS/1611/19) と EFSA (EFSA 2011b; EFSA 2018, EFSA, 2021a, 2021b) の両方が電子顕微鏡による追加イメージングを推奨している。
- 全身吸収の証拠がある場合、吸収された物質がナノ粒子の形態であったか、可溶性/イオン/代謝された形態であったかを確認するためにさらなる調査が必要である。ナノ粒子の吸収が実験的測定によって否定できない場合、またはナノ材料の溶解度/分解に基づいて正当化できない場合、SCCS はデフォルトアプローチを適用し、吸収された材料の 100% がナノ形態であったと仮定することができる。
- 表面改質/表面コーティングは、特定の物理化学的特性や潜在的な毒性効果に関して、ナノ材料に大きな変化をもたらす可能性がある。

- したがって、完全なデータセットが望ましいと思われる。最低限、核となるナノ材料の安全性データに加えて、**SCCS** は以下のものを要求する：
- ナノ材料の表面改質/コーティングに使用される各材料について、意図する化粧品に使用することが安全であることを示す情報/データ。
 - 表面改質/コーティングされたナノ材料の物理化学的特性に関するデータで、コーティングされていない同じ材料、または **SCCS** によってすでに安全であると評価されている異なる表面改質/コーティングと比較して、それらが著しく変化していないことを示す。
 - 皮膚への浸透性、表面改質/コーティングの安定性、(光)触媒活性に関するデータ(関連する場合)。
 - ナノ材料と細胞との相互作用(細胞内取り込み)に関するデータ。

さらに、欧州委員会の **SCCS** は、2023 年 6 月 26 日に、化粧品中のナノ材料の安全性評価に関する **SCCS** ガイダンス第 2 改訂版を発表した。¹³

初版からの主な変更点は以下のとおりである。

- 新しいセクションが導入された(溶解度と溶解速度、非水性媒体での溶解度、ナノ粒子が存在しない証拠、分散性、アスペクト比、血球への取り込み、生殖毒性、内分泌かく乱作用)、
- 2022 年に発表されたナノ材料の定義に関する欧州委員会の新しい勧告が紹介されている、
- **SCCS/1618/2020** に基づき、ナノ材料に対する安全性懸念の引き金となる主要な側面が導入された、
- 前回の更新以降に発表された文献に基づき、その他のセクションと附属書 1 を更新した、
- リードアクロスとグルーピングのセクションを改訂した、
- 過去の／既存のデータを使用できる場合について説明した文章が追加された。

欧州委員会は 2023 年 11 月 8 日、ファクトシート「化粧品に含まれるナノ材料の安全性評価に関する **SCCS** ガイダンス第 2 版」を発表した。¹⁴

ファクトシートによれば、ナノガイダンスの目的について、以下のように説明している：

ナノガイダンスは、化粧品製造業者、輸入業者、またはその指定された第三者が、**EU** 市場で販売される化粧品に使用される特定のカテゴリーの成分について、欧州委員会が要求する安全性資料の作成を支援し、リスク評価者とリスク管理者が **EU** 化粧品規則を完全に遵守できるように支援することを目的としている。**EU** 化粧品規則は、ナノ材料成分を含むすべての化粧品の市販前届出、安全性評価、表示を義務付けている。市販前届出に関しては、**CPNP (Cosmetic Products Notification Portal: 化粧品製品届出ポータル)**を用いた、**EU** 市場に出回る上市するすべての化粧品を対象とする製品情報提出制度が創設されている。製品にナノ材料が含まれている場合、届出者(製造業者、輸入業者、またはその指定する第三者)はナノ材料を申告し、人がそのナノ材料に曝露される可能性のある経路を特定する必要がある。

¹³ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-guidance-safety-assessment-nanomaterials-cosmetics-2nd-revision-2023-06-26_en

¹⁴ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/factsheet-sccs-guidance-safety-assessment-nanomaterials-cosmetics-gets-second-update-now-published-2023-11-08_en

(ii) 二酸化チタンに関する動向

(a) 欧州

欧州では欧州委員会を中心として、二酸化チタン(TiO_2)の安全性に関する議論がここ数年活発化している。

a) 化学物質管理関連

本事業の令和 3 年度の報告書「令和 3 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)」及び令和 2 年度報告書「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)」でも既報のとおり、CLP 規則関連では、2020 年 2 月に二酸化チタンの分類と表示の要件が変更され、2021 年 10 月 1 日より、委任規則(EU) 2020/217 (Delegated Regulation (EU) 2020/217)に従い、新しい分類・表示要件が発効した。新しい分類・表示要件では、二酸化チタンは吸入した場合の発がん性物質として「CARC. 2, H351 (inhalation)」に分類されることとなった。また、物質または混合物が空気力学的直径 $\leq 10\mu\text{m}$ の TiO_2 粒子を 1%以上含む場合、それ自体または混合物として供給される。さらに、 TiO_2 を含む混合物には、補足的なラベル要素「使用時に呼吸困難な危険な粉塵が発生する可能性がある。粉塵を吸入しないでください」(EUH212)をラベル付けしなければならなくなった。また、非分類の固体混合物も、 TiO_2 を 1%以上含む場合は、その形状や粒子径に関わらず、EUH212 の補助ラベル要素を表示しなければならない。なお、 TiO_2 を含む液体混合物は、CARC.2 の分類を必要としないが、空気力学的直径が $10\mu\text{m}$ 以下の TiO_2 粒子を 1%以上含む場合は、補足的なラベル要素「スプレーすると危険な呼吸可能な液滴が形成される可能性がある。スプレーやミストを吸わないでください」(EUH211)をラベル表示しなければならない、とするものである。

しかし、2022 年 11 月 23 日、EU 司法裁判所は CWS パウダーコーティングスとその他に関する一般裁判所の判決を公表し、結論として、一般法廷は、特定の粉末形態における吸入による発がん性物質としての二酸化チタンの調和された分類と表示に関する限り、CLP 規則の附属書 VI に二酸化チタンを発がん性、危険有害性区分 2 で追加した 2019 年の欧州委員会委任規則 2020/217 を無効とした。この分類は、フランスの管轄当局である ANSES が ECHA に分類案を提出した後に出された RAC 意見に基づくものであった。

その理由として、同裁判所は、欧州委員会の分類の根拠となった ECHA リスク評価委員会(RAC)の意見には、2 つの明白な評価の誤りがあると判断した。第一に、信頼性が疑問視されている研究結果に主に依存している点、第二に、「本質的(危険な)特性」の基準を満たしていることを証明できていない点である、としている。

b) 化粧品関連

上記の CLP 規則の改正により、化粧品規則においても附属書の改正が 2021 年 5 月に行われた。この改正は、化粧品規則第 15 条(1)、第 15 条(2)の第 4 サブ段落及び第 31 条(1)を考慮したもので、特定の物質が CLP 規則に基づいて CMR 物質に分類されたことから、化粧品規則においても禁止物質のリストを改正したものである。二酸化チタンは現在、化粧品規則の附属書 IV の項目 143 に記載されており、

委員会規則(EU) No 231/2012(食品添加物の仕様に関する委員会規則「Commission Regulation (EU) No 231/2012 of 9 March 2012 laying down specifications for food additives listed in Annexes II and III to Regulation (EC) No 1333/2008 of the European Parliament and of the Council」)の附属書の項目 E 171(二酸化チタン)に記載されている純度基準に準拠していることを条件に、化粧品着色料として使用することが認められている。二酸化チタンは、UVフィルターとして化粧品規則の附属書VIの項目 27 及び 27a(ナノフォーム)にも記載されており、最大 25%の濃度で化粧品に配合することのみが認められている。加えて、二酸化チタン(ナノ)は、吸入により最終使用者の肺を侵す可能性のある用途を除き、その項目に記載されている他の条件に従い、すぐに使用できる製剤に含めることが認められている。

酸化チタンが CMR 物質に分類されたことを受けて、2020 年 1 月 28 日に化粧品規則の第 15 条(1)項の第 2 文に基づく例外措置による化粧品への使用要請が提出され、2020 年 10 月 6 日に消費者安全に関する科学委員会(SCCS)は、化粧品規則の第 15 条(1)に従って必要な措置を採用する目的で、二酸化チタンに関する科学的意見(SCCS 意見)を採択した。SCCS 意見は、空気力学的直径が 10µm 以下の粒子を 1%以上含む粉末状の二酸化チタン(吸入可能)を対象としており、利用可能なデータに基づいて、最大濃度 25%までのルースパウダー状のフェイス製品と最大濃度 1.4%までのエアゾールスプレー状のヘア製品に使用する場合、一般消費者にとって二酸化チタンは安全であると結論付けている。業務用としては、エアゾール式のヘア製品に最大濃度 1.1%まで使用しても安全であると考えられた。

2022 年 5 月に欧州委員会は、化粧品に含まれる非ナノフォーム(顔料型)及びナノフォームの酸化チタンの安全性を実証する科学的根拠を示す酸化チタンの遺伝毒性データベースの包括的かつ最新のレビューを添付したドシエを業界から受領した。これを受けて、欧州委員会は同年 6 月 22 日、SCCS に対し、遺伝毒性と、吸入及び経口経路(リップケア、口紅、歯磨き粉、ルースパウダー、ヘアスプレー)での曝露に焦点を当てた TiO₂の安全性の再評価を行うよう要請した(SCCS - Request for a scientific advice on Titanium dioxide (TiO₂) in cosmetic products)¹⁵。SCCS に対する欧州委員会の要請は以下 4 点であり、その期限は 9 か月とされていた。

1. E171 の遺伝毒性に関する EFSA 意見に照らして、SCCS は口腔用化粧品に含まれる二酸化チタンを安全であると考えるか？
2. EFSA の意見を踏まえて、SCCS は二酸化チタンの吸入及び経皮曝露に関するこれまでの意見を修正する必要があると考えるか？
化粧品からの二酸化チタンの推定曝露が懸念される場合、SCCS は、製品のカテゴリーと使用の種類ごとに安全な濃度限度を推奨するよう要請する。
3. 食品添加物規則から E171 純度規格が削除される可能性があることを考慮し、SCCS は、E171 純度規格を見直すことを要望する。SCCS は、化粧品に使用される二酸化チタンについて、それぞれの仕様を検討し、示すことを要請する。
4. SCCS は、化粧品への二酸化チタンの使用に関して、さらなる科学的懸念を有しているか。

¹⁵ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-request-scientific-advice-titanium-dioxide-tio2-cosmetic-products-2022-06-22_en

上記に関する要請に関して、集まった意見等に関して、その後欧州委員会等から公式に発表されたものは確認できなかった。

しかし、その後さらに、2023年11月20日に、欧州委員会はSCCSに対して、皮膚用UVフィルターとして使用する酸化チタン(ナノフォーム)の新しいコーティングの安全性に関する科学的見解を要請している。¹⁶

要請対象は以下の2点である：

- 提供されたデータに照らして、SCCSは、水酸化アルミニウム6%、ミリストイルサルコシン酸ナトリウム14%、ジメチコン10%の組み合わせでコーティングされた二酸化チタン(ナノ)を、皮膚に適用する化粧品にUVフィルターとして使用することを安全であると考えるか。
- SCCSは、皮膚に適用する化粧品にUVフィルターとして使用する場合、上記の材料でコーティングされた二酸化チタン(ナノ)の使用に関して、さらなる科学的懸念を有するか。

また、2023年12月5日には欧州委員会のSCCSは、二酸化チタン(TiO₂) (CAS RN®/EC 番号13463-67-7/236-675-5、1317-70-0/215-280-1、1317-80-2/215-282-2)に関する予備的意見に関する公開協議を開始している¹⁷。この予備的意見は、欧州委員会が2022年6月22日にSCCSに対して、遺伝毒性と、吸入及び経口経路(リップケア、口紅、歯磨き粉、ルースパウダー、ヘアスプレー)での曝露に焦点を当てたTiO₂の安全性の再評価を行うよう要請したものに關する結果である。ただし、2022年6月の要請では欧州委員会からSCCSに対して要請されたのは、今回の予備的意見として出された以下5点から(3)を除く4点であった。なお、意見の締め切りは2024年2月6日である。

SCCSが予備的意見で公表した結論は以下に示すとおりであるが、(1)の酸化チタンの遺伝毒性懸念に関して、「すべての情報(EFSA(2021)による評価を含む)を検討した結果、利用可能な証拠は、口腔用化粧品に使用されるほぼすべての種類の酸化チタングレードの遺伝毒性の可能性を排除するのに十分ではないと考える」と結論している。ただし、例外として、「RM09とRM11の2つのナノグレードに関しては、提供された遺伝毒性データは遺伝毒性の懸念がないことを示している」と結論づけているものの、「口腔用製品への使用を安全なものとするためには、口腔粘膜におけるナノグレードの潜在的な取り込みと細胞への影響について、より多くの情報が必要である」との結論づけを行っている。また、(2)の二酸化チタンの吸入及び経皮曝露に関してSCCSが過去に発行した見解を改訂する必要性に関しては、変更はない、と結論している。(3)の化粧品から推定される二酸化チタンの曝露が懸念されることが判明した場合の濃度限度の設定に関しては、(1)で示された2つのグレードの二酸化チタンを除き、遺伝毒性ハザードを除外することができなかったことから、経口または吸入曝露につながる可能性のある化粧品に使用される場合の材料について、「以前のSCCS意見ですでに示された以外の安全な制限値を推奨することはできない」、と結論している。(4)の化粧品に使用される場合の二酸化チタンのそれぞれの規格の見直

¹⁶ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-request-scientific-opinion-new-coating-titanium-dioxide-nano-form-uv-filter-dermally-applied-2023-11-20_en

¹⁷ https://health.ec.europa.eu/publications/scientific-advice-titanium-dioxide-tio2-casec-numbers-13463-67-7236-675-5-1317-70-0215-280-1-1317-80_en

しに関する要請については、酸化チタングレードの潜在的な遺伝毒性に関する懸念に鑑み、SCCS は「経口及び吸入曝露の可能性がある化粧品に使用される様々な酸化チタングレードの仕様に関する提案を申請者が作成すべきであると考えている」との見解を示している。最後に、(5)の化粧品に二酸化チタンを使用することについて、科学的な懸念に関しては、「化粧品に使用される顔料系酸化チタングレードの安全性評価について、ナノサイズの粒子をかなりの割合で含むものがあるという事実を考慮すべきである」と指摘しており、化粧品においてナノサイズの酸化チタンの使用が多い可能性が指摘されている。

TiO₂に関する予備的意見の SCCS による結論

(1)E171 の遺伝毒性懸念に関する EFSA 意見に照らして、SCCS は二酸化チタンを経口化粧品において安全であると考えるか。

提供された情報から、SCCS は、本科学的助言で評価された二酸化チタン (TiO₂) 材料は、化粧品に使用される幅広いグレード(44 の顔料グレードと 40 のナノグレード)に属することを指摘した。顔料グレードは、結晶形、粒子径、コーティング等の点で食品添加物 E171 と異なるが、E171 と同等と考えられるコーティングされていない顔料グレード 13 は例外である。

SCCS は、すべての情報(EFSA (2021)による評価を含む)を検討した結果、利用可能な証拠は、口腔用化粧品に使用されるほぼすべての種類の酸化チタングレードの遺伝毒性の可能性を排除するのに十分ではないと考える。唯一の例外は 2 つのナノグレード(RM09 と RM11)で、提供された遺伝毒性データは遺伝毒性の懸念がないことを示している。しかし、口腔用製品への使用を安全なものと考えするためには、口腔粘膜におけるナノグレードの潜在的な取り込みと細胞への影響について、より多くの情報が必要である。

口腔適用化粧品に使用される酸化チタンの他のグレード(顔料とナノの両方)の遺伝毒性の可能性を除外するためには、有効なプロトコルと適切な試験ガイドラインの下で実施された研究による、より多くの実験データが必要である。

口腔適用化粧品に含まれる酸化チタン成分のリスク評価に対する SCCS のアプローチは、EFSA のそれとは若干異なることを強調しておく。というのも、化粧品は経口摂取を想定しておらず、経口摂取は意図的でなく偶発的なものに限られるからである。このことを念頭に置けば、経口摂取される化粧品原料の量は、酸化チタンが食品添加物として使用され、食品の摂取によって消費される場合の摂取量よりもはるかに少ないと予想される。したがって、SCCS では、頬粘膜におけるナノ粒子の潜在的な吸収／滞留、移動、及び有害作用が、安全性評価において重要な考慮事項となる。

(2)EFSA の見解を踏まえ、SCCS は、二酸化チタンの吸入及び経皮曝露に関して SCCS が過去に発行した見解を改訂する必要があると考えるか。

経皮適用化粧品に関する以前の SCCS 意見(SCCS/1516/13、SCCS/1580/16)で導かれた結論は、これらの意見で評価された酸化チタングレード及びコーティング剤に関して変更はない。化粧品規則 1223/2009 の対象外であり、附属書 VI の項目 27a の対象外である他のタイプの酸化チタングレードとコーティングについては、経皮吸収に関する新たなデータが必要となる。

化粧品規則 1223/2009 によると、ナノフォームの TiO₂ は、最終使用者の肺への吸入曝露につながる可能性のある用途には使用しないよう、附属書 VI の項目 27a ですでに制限されている。吸入による曝露の可能性のある特定の化粧品に使用される酸化チタンの安全性に関する前回の意見(及び SCCS/1583/17、SCCS/1617/20)で導かれた結論も変更されない。

(3)化粧品から推定される二酸化チタンの曝露が懸念されることが判明した場合、SCCS は、各カテゴリーの製品及び使用タイプについて、安全な濃度限度を勧告するよう求められる。

二酸化チタンのほぼ全てのグレードの遺伝毒性ハザードを除外することができなかったため (RM09 と RM11 を除く)、SCCS は、経口または吸入曝露につながる可能性のある化粧品に使用される場合の材料について、以前の SCCS 意見 (SCCS/1516/13、SCCS/1580/16、SCCS/1617/20) ですでに示された以外の安全な制限値を推奨することはできない。

(4) 食品添加物規則から E 171 の純度規格が削除される可能性に鑑み、SCCS は、化粧品に使用される場合の二酸化チタンのそれぞれの規格を見直し、示すよう要請する。

本科学的助言で検討された酸化チタングレードの潜在的な遺伝毒性に関する懸念に鑑み、SCCS は、経口及び吸入曝露の可能性のある化粧品に使用される様々な酸化チタングレードの仕様に関する提案を申請者が作成すべきであると考えている。SCCS は、欧州委員会がこの提案を検討するのを支援することができる。

(5) SCCS は、化粧品に二酸化チタンを使用することについて、科学的な懸念があるか。

口腔粘膜細胞はナノ粒子 (二酸化チタンナノ粒子を含む) を取り込みやすいことが研究で示されている。歯磨き粉や洗口剤など、TiO₂ ナノ粒子を含む口腔用製品の中には、毎日、あるいは 1 日 1 回以上使用される可能性のあるものもあることを考慮すると、口腔粘膜が TiO₂ ナノ粒子に長期間繰り返し曝露されることによる消費者へのリスクを除外するためには、さらなる調査が必要である。

SCCS はまた、化粧品に使用される顔料系酸化チタングレードの安全性評価について、ナノサイズの粒子をかなりの割合で含むものがあるという事実を考慮すべきであると勧告している (粒子数、構成粒子サイズの中央値で)。

c) 食品関連

食品添加物関連でも、2020 年 3 月に EFSA は欧州委員会による要請をうけて、食品添加物である二酸化チタン (E171) の安全性評価の更新を行い、2021 年 5 月 6 日に EFSA は、E171 を食品添加物として使用した場合の安全性が認められなくなったことを発表した¹⁸。この評価は、厳格な方法論に従い、EFSA が 2016 年に行った前回の評価以降に利用可能となったナノ粒子に関する新たな科学的証拠やデータを含む何千もの研究を考慮して行われたものである。なお、評価結果に関する重要な要素として、二酸化チタン粒子を摂取した後の遺伝毒性の懸念を排除できなかったこと、二酸化チタン粒子は経口摂取した場合に吸収率は低いものの、体内に蓄積される可能性がある、と指摘している。また、この評価で食品添加物・香料に関するパネル (FAF パネル) はナノテクノロジーに関する 2018 年の EFSA 科学委員会のガイダンス「Guidance on risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain: Part 1, human and animal health」を、食品添加物の安全性評価に初めて適用し、その結果、「二酸化チタン E 171 は、消費者が曝露する可能性のあるナノ領域 (すなわち 100 ナノメートル未満) の粒子を最大で 50% 含んでいる」としている。

また、フランスでは、食品環境労働安全衛生庁 (ANSES) が 2021 年 3 月に、二酸化チタンナノ粒子に対して職業曝露限度 (8h OEL) 0.80 µg/ m³ を推奨する報告書を公表している。ANSES によると、この値への準拠は、「最低曝露濃度で発生する影響である肺の炎症を防ぐのに役立つ」としている。

¹⁸ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6585>

d) 玩具関連

玩具に関しては、欧州委員会の SCHEER (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks; 健康・環境・新興リスクに関する科学委員会) は、2021 年 4 月初めに、玩具に含まれる二酸化チタンの安全性に関して、その禁止を緩和する可能性についての科学的意見を求める要請を欧州委員会から受けた。提出された情報は、「Memorandum on the use of the scientific literature for human health risk assessment purposes - weighing of evidence and expression of uncertainty」で定義された基準に従って、SCHEER で検討が開始された。

2022 年に入って、SCHEER は玩具に二酸化チタンという物質を使用しても安全かどうかの予備評価を行い、その結果を 2022 年 5 月 5 日に発表した。SCHEER による TiO_2 の予備評価では、特定された曝露と二酸化チタンの吸入後の発がん性カテゴリー 2 の分類を考慮して、玩具及び玩具材料における二酸化チタンの使用が安全であると考えられるかどうかの評価を行った。その後、公開協議の結果をうけて、SCHEER では 2023 年 12 月 15 日 6 月 27 日に、最終見解を公表した。¹⁹

欧州委員会からの委任に従い、この科学的意見は、特定された曝露に照らして、また二酸化チタンが吸入後に発がん性カテゴリー 2 に分類されることに照らして、玩具及び玩具材料における顔料性二酸化チタンの使用が安全であると考えられるかどうかを評価するものである。SCHEER は、提示された安全性評価は、様々な評価された曝露シナリオに使用された玩具中の二酸化チタンのレベルに限定されていることを認識すべきであることに留意する。評価された曝露シナリオは、二酸化チタンの曝露の可能性が最も高いが、SCHEER は、二酸化チタンを含むいくつかの玩具は、意見書では評価されなかった子供への曝露をもたらす可能性があるとして述べている。さらに、SCHEER は、他の二酸化チタン曝露源 (例えば、食品や化粧品経由) による集合的な曝露を考慮していない。意見では、ナノスケール/ナノサイズ粒子 (1~100 ナノメートル (nm)) は、吸入毒性学の慣例に沿って超微粒子として示されている。空気力学的直径が 0.1 マイクロメートル (μm) を超えるマイクロスケール粒子は、微粒子として表示される。酸化チタンをナノ材料として実施された研究に言及する場合、意見書はナノ粒子/ナノ材料/ナノフラクションという元の表現を維持している。

最終見解の結論は以下に示したとおりであり、SCHEER は、玩具に顔料性二酸化チタン粒子を使用する安全性を決定するためには、「構成粒子と凝集体/凝結体の両方を含む粒子の数サイズ分布を知ることが不可欠である」と述べている。加えて、顔料性二酸化チタン製剤中に超微粒子が存在しないか無視できる程度であることが証明されなければならない。SCHEER によれば、顔料性微粒子二酸化チタンの潜在的な遺伝毒性に関する不確実性を考慮し、調査された製剤中に超微粒子画分が存在しないことを明確に証明することを含め、微粒子二酸化チタンの遺伝毒性に関する更なる研究が推奨される。SCHEER は、玩具及び/又は玩具材料からの二酸化チタンの放出に関するデータ不足を考慮し、移行及び二酸化チタンの放出に関する研究が推奨されることに留意する。顔料性二酸化チタンの経口危険

¹⁹ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/scheer-final-opinion-safety-titanium-dioxide-toys-2023-06-27_en

性評価が不確かであることから、経口曝露後の更なる毒性試験が正当化される。

最終見解の結論

- 玩具材料／玩具からの放出：玩具材料／玩具からの放出：玩具の製造に使用されるポリマーの着色剤としての二酸化チタンの用途は、二酸化チタンがポリマー内に固定されているため、ポリマーからの二酸化チタンの潜在的な放出は無視できるか存在しないと考えられることから、子供に対するリスクはないか無視できると考えられる。潜在的な曝露の可能性は、玩具の破片が口にくわえて割れた場合のみである。
- 吸入曝露：SCHEER は、安全マージン (MoS) 値に基づき、この二酸化チタンが超微粒子画分を含まない場合、検討された現実的な上限及び高限度の曝露シナリオにおいて、二酸化チタンを含む玩具は安全に使用できると結論付けることができると述べている。超微粒子画分が存在すると仮定した場合、曝露シナリオ 1 (鋳造キット、現実的な上限と下限の推定値)、シナリオ 2 (チョーク、上限推定値)、シナリオ 4 (粉体塗料、上限推定値) では、安全な使用は示されない。最終意見は、吸入曝露の可能性に関して、二酸化チタン製剤中に超微粒子画分が存在する場合でも、白色色鉛筆 (シナリオ 3、粒度分布に関する証拠の重み付け (WoE) は弱い) が、曝露及び危険有害性の特徴付けに関する WoE は強い) は、様々な年齢層の子供が安全に使用できると結論づけることができると述べている。
- 経口曝露：MoS 値のみに基づき、二酸化チタンを含む玩具は、考えられる最悪の経口曝露シナリオにおいて、リスクがないか無視できる程度で使用できると結論づけられるかもしれない。経口リスク評価における WoE は、ハザード評価においては不確実であり、曝露評価においては弱～中程度である。SCHEER は、超微粒子画分が存在しないことが適切な方法論によって証明される場合、玩具中の顔料性二酸化チタンは、経口曝露後のリスクがないか無視できる安全な使用を示すと考えられると述べている。

(iii) カーボンナノチューブ等炭素繊維に関する動向

欧州を中心としてカーボンナノチューブ、特に多層カーボンナノチューブの安全性に関する検討が活発化している。

(a) 日本における動向

日本の産業技術総合研究所 (以降、産総研) ではサブミクロン径の炭素繊維に関して、2022 年 9 月 27 日、「サブミクロン径炭素繊維の肺毒性、細胞毒性、遺伝毒性評価」の結果を発表した (詳細については、令和 4 年度同報告書参照)。

また、セルロースナノファイバー (以降、CNF) に関して、産総研は 2022 年 12 月 5 日、CNF の安全性評価書「セルロースナノファイバーの安全性評価書 2022」を公開した (詳細については、令和 4 年度同報告書参照)。

また、2023 年 8 月 22 日には、産総研の研究成果として、10th International Congress of Asian Society of Toxicology (ASITOX-X) (2023 年 7 月 17～7 月 20 日、NTUH International Convention Center, Taipei, Taiwan) において、藤田研究員らが「Pulmonary toxicity following the intratracheal instillation of cellulose nanofibrils and multi-walled carbon nanotubes in rats」と題するポスター発表を行った。²⁰

本研究は、セルロースナノファイバー (CNF) 及び多層カーボンナノチューブ (MWCNT) の肺毒性の

²⁰ <https://riss.aist.go.jp/nanosafety/2023/08/22/asiatox-x/>

評価を目的に、化学修飾(リン酸化 CNF 及び TEMPO 酸化 CNF) 及び機械的解繊処理によって製造された 3 種類の CNF と、1 種類の多層カーボンナノチューブ(MWCNT)を、3 用量(0.5、1.0、2.0 mg/kg)でラットの気管内に投与し、投与 90 日後までの気管支肺胞洗浄液分析、病理組織学的検査を行ったものである。この結果、CNF 曝露後の急性炎症は時間の経過とともに減少した。3 種類の CNF におけるこれらの反応の違いは、異なる製造工程に起因する CNF の形状とサイズ分布に関連していたことが分かり、肺に対する CNF の毒性は、直径、長さ、形態、官能基、不純物など、材料のさまざまな物理化学的特性によって評価することが必要であることが示唆された、と報告している。

さらに、様々な CNF によって誘発された肺の炎症の程度は、MWCNT によって誘発された炎症と比較して低いことも分かった。本研究で得られた知見は、製造工程や物理化学的特性によって異なる各種 CNF の職業曝露レベルを設定する上で有用と考えられる、としている。

カーボンナノチューブに関しては、欧州での多層カーボンナノチューブの動きに対応して、欧州の日本ビジネス協会(JBCE)は 2022 年 9 月 29 日、「Proposal for an objective and consistent hazard classification of MWC(N)T to promote safe innovation」(安全なイノベーションを促進するための MWC(N)T の客観的かつ一貫したハザード分類の提案)と題する記事を発表し、多層カーボンナノチューブ(MWCNT)のハザード分類について、MWCNT の影響に関する最新の情報に基づき、国際がん研究機関(IARC)の分類と整合性のあるアプローチを求める文書を発表した。

本文書では、CNT の形態、物理化学的特性、人体への影響は、その製造に採用される方法の違いによって異なるため、異なるタイプの CNT をひとまとめにするのではなく、その特性によって個別に評価すべきであると論じている。

(b) 欧州における動向

欧州ではグラフェンに関して、欧州委員会のナノ材料観測所(EUON)により 2022 年 12 月 7 日に、欧州化学品庁(ECHA)による 2022 年 6 月の報告書「グラフェン、酸化グラフェン及び他の 2 次元材料の健康、環境への潜在的影響の評価」(Assessment of the potential impact of graphene, graphene oxide and other 2D materials on health, and the environment)が公表されている(詳細については令和 4 年度同報告書参照)。

また、多層カーボンナノチューブに関しては、欧州化学品庁(ECHA)は 2022 年 3 月 22 日に、リスク評価委員会(RAC)が、多層カーボンナノチューブ(MWCNT)に関する意見を含む、調和的分類及び表示(CLH)に関する 10 の意見を採択したと発表した。ECHA の発表の附属書によると、MWCNT は、新素材や製品の工業的応用に有用な特性(例えば、引張強度、電気及び熱伝導性)を有している。附属書によると、MWCNT は、帯電防止及び電気塗装可能な熱可塑性プラスチック、防汚コーティング、電池(リチウムイオン)、繊維、構造複合材(例えば、風車ブレードや高性能スポーツ用品用)、そしておそらく印刷エレクトロニクス(導電インク)やディスプレイ及びタッチスクリーン用の導電コーティングに使用されている。カーボンナノチューブ(CNT)は、薄型ヒートマット、ガスセンサー、バイオセンサー、高耐久性エポキシ塗料に使用されると附属書に記載されている。この物質は、分類、表示及び包装(CLP)規則の附属書 VI

に既存の項目がない、と附属書に記載されている(詳細については令和4年度同報告書参照)。

(c) 米国における動向

米国では TSCA(有害物質規制法)において CNT に関しては SNUR(重要新規利用規則)が発行される(2024年2月時点で30件²¹⁾が、2023年には2022年に提案された4件の多層カーボンナノチューブに対して SNUR が発行された。

2023年12月18日、米国環境保護庁(EPA)は、有害物質規制法(TSCA)に基づき、製造前通知(PMN)の対象であり、TSCAに基づきEPAが発行した命令の対象でもある多数の化学物質について、最終的な重要新規利用規則(SNUR)を発行した(連邦官報88 Fed. Reg. 87346²²)。SNURには、以下の4つの化学物質が含まれる:

- 多層カーボンナノチューブ(MWCNT);クローズド;直径4.4~12.8 ナノメートル(nm);バンドル長10.6~211.1 マイクロメートル(μm);グレード:ジェノチューブ6(PMN P-20-62);
- MWCNTs;クローズド;直径5.1~11.6nm;バンドル長1.9~552.0μm;グレード:ジェノチューブ8(PMN P-20-62 ジェノチューブ8(PMN P-20-63));
- MWCNT;クローズド;直径7.9~14.2nm;バンドル長9.4~106.4μm;グレード:ジェノチューブ10(PMN P-20-63): ジェノチューブ10(PMN P-20-64);及び
- MWCNT;クローズド;直径17.0-34.7nm;球状;グレード:ジェノチューブ20(PMN P-20-65)

PMN は、当該物質の用途として、導電性材料、放熱材料、発熱材料、軽量化のための添加剤、物理的または機械的特性を改善するための添加剤、電池、エネルギー貯蔵、電極用途の添加剤、フィールドエミッション用途の添加剤を挙げている。アスベスト繊維との類似性や他の多層カーボンナノチューブに関するデータに基づき、EPA は、難溶性の呼吸可能な微粒子や繊維を吸入した場合の肺への影響(肺過負荷及び肺発がん性)の懸念を特定した。類似の化学物質との比較に基づき、EPA は、眼刺激性及び全身への影響に対する懸念を特定した。酸化コバルトが2.1%残留していることに基づき、EPA は P-20-64 化学物質について、急性神経毒性、経皮感作性、呼吸器感作性、変異原性及び発がん性の懸念を特定した。EPA は、これらの新規化学物質の環境有害性を推定することができなかった。本指令は、TSCA 第5条(a)(3)(B)(ii)(I)及び第5条(e)(1)(A)(ii)(I)に基づき、合理的な評価を可能にする十分な情報がない場合、当該物質が人の健康または環境に不合理な危害を及ぼす可能性があるとの判断に基づいて発令された。このようなリスクから保護するために、命令は以下を要求している:

- 国内生産はしていない(すなわち輸入のみ);
- 密閉された工程での使用を除き、蒸気、ミスト、粉塵、エアロゾルを発生させる塗布方法で PMN 物質を加工または使用しない;
- 経皮曝露の可能性がある場合は、個人用保護具を使用する;
- 吸入曝露の可能性がある場合は、APF50 以上の NIOSH 認定呼吸器を使用する;

²¹ <https://www.ecfr.gov/current/title-40/chapter-I/subchapter-R/part-721/subpart-E?toc=1>

²² <https://www.federalregister.gov/documents/2022/10/31/2022-23376/significant-new-use-rules-on-certain-chemical-substances-22-25e>

- 酸化コバルト不純物の最大重量%が 2.1%を超える PMN 物質の製造は禁止する；
- PMN 物質を、導電性材料、放熱材料、発熱材料、軽量化のための添加剤、物理的または機械的特性を改善するための添加剤、電池、エネルギー貯蔵、電極用途の添加剤、またはフィールドエミッション用途の添加剤としてのみ加工及び使用する；
- 各ラベル及び SDS にヒトの健康に対する予防的記述を含む、ハザードコミュニケーションプログラムの確立
- PMN 物質、または PMN 物質を含むいかなる廃棄物も水中に放出しない。

提案されている SNUR は、これらの保護措置がないことを「重要な新規利用」として指定する。

潜在的に有用な情報:EPA は、PMN 提出者による命令の修正要請を裏付けるために、あるいは製造事業者または加工業者が、本 SNUR により指定される重要な新規利用について SNUN の提出を検討している場合に、特定の情報が潜在的に有用であると判断した。EPA は、特定標的臓器毒性、発がん性、眼刺激性、及び水生毒性試験の結果が、PMN 物質のヒト健康及び 環境への影響を特徴付けるために有用である可能性があると判断した。本指令はこれらの試験を義務付けていないが、本指令の規制は、本指令または他の関連情報の提出に基づいて EPA が本指令を修正または撤回するまで有効である。

(iv) その他のナノ材料に関する動向

(a) ハイドロキシアパタイト(ナノ)

2022 年 3 月 17 日に欧州委員会(EC)は、消費者安全科学委員会(SCCS)に対して、「ハイドロキシアパタイト(ナノ)」に関する科学的意見の作成を要請した。この要請をうけ、SCCS は 2023 年 3 月 23 日にハイドロキシアパタイト(ナノ)についての最終意見を発表した。²³

最終意見の結論は以下に示すとおりであり、提出書類に報告された最大濃度及び仕様に従って口腔適用化粧品に使用される場合の安全性に関しては、「ハイドロキシアパタイト(ナノ)を歯磨き粉に最大 10%、マウスウォッシュには最大 0.465%の濃度で使用した場合、安全である」と考える、と結論している。ただし、この安全性評価が適用されるハイドロキシアパタイト(ナノ)は、「棒状の粒子で構成され、その少なくとも 95.8% (粒子数)はアスペクト比が 3 未満であり、残りの 4.2%はアスペクト比が 4.9 を超えない」かつ「粒子はコーティングや表面改質されていない」という特徴を持つものに限定される、としている。また、口腔適用化粧品へのハイドロキシアパタイト(ナノ)の使用に関するさらなる科学的懸念の可能性に関しては、本意見は、針状粒子からなるハイドロキシアパタイト(ナノ)には適用されない、と断ったうえで、データが提供されていないことを理由として、「吸入により消費者の肺がナノ粒子に曝露される可能性のあるスプレー式製品に適用されない」との結論を示している。

SCCS の結論

1. 以上のことから、提供された科学的データを考慮し、SCCS は、合理的に予測可能な曝露条件を考

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

慮し、提出書類に報告された最大濃度及び仕様に従って口腔用化粧品に使用される場合、ハイドロキシアパタイト(ナノ)は安全と考えるか。

提出されたデータに基づき、SCCS はハイドロキシアパタイト(ナノ)を歯磨き粉に最大 10%、マウスウォッシュには最大 0.465%の濃度で使用した場合、安全であると考えている。

この安全性評価は、以下の特徴を持つハイドロキシアパタイト(ナノ)に対してのみ適用される：

- 棒状の粒子で構成され、その少なくとも 95.8%(粒子数)はアスペクト比が 3 未満であり、残りの 4.2% はアスペクト比が 4.9 を超えない；
- 粒子はコーティングや表面改質されていない。

2. 口腔適用化粧品へのハイドロキシアパタイト(ナノ)の使用に関して、SCCS はさらなる科学的懸念を抱いているか？

本意見は、針状粒子からなるハイドロキシアパタイト(ナノ)には適用されない。

ハイドロキシアパタイト(ナノ)はブレスプレーにも使用されているが、吸入曝露による消費者の安全性を評価するためのデータは提供されていない。したがって、本意見は、吸入により消費者の肺がナノ粒子に曝露される可能性のあるスプレー式製品に適用されない。

(b) フラーレン類

フルーレン類に関しては、欧州委員会の SCCS は 2023 年 4 月 24 日に、フルーレン、水酸化フルーレン、及び水酸化フルーレンの水和物(ナノ)に関する予備的意見に関する公開協議を開始した。公開協議は 2023 年 6 月 12 日までであった。その後、この公開協議の結果をうけて、SCCS は 2023 年 11 月 3 日にフルーレン類について SCCS の最終意見を発表した。²⁴

最終意見の結論は以下に示すとおりであり、物理化学的、毒物動態学的、毒性学的側面に関する不確実性とデータギャップにより、フルーレン類の安全性に関する結論づけることはできない、との見解を示している。特に、遺伝毒性の可能性を排除できない、とも記している。

SCCS の結論は以下の通りである：

1. 上記を考慮し、また提供された科学的データを考慮し、SCCS は、フルーレン、水酸化フルーレン、及び水酸化フルーレン水和物を、CPNP を通じて報告された最大濃度及び規格に従って化粧品に使用する場合、合理的に予測可能な曝露条件を考慮して安全であると考えてるか？

通知者から提供された情報及び公表文献から入手可能な情報を評価した結果、SCCS は、物理化学的、毒物動態学的及び毒物学的側面に関して多くの不確実性とデータギャップがあるため、フルーレン及び(水和)水酸化フルーレンの安全性について結論づけることはできない。これらの不確定要素やデータギャップは、意見書の関連セクションで指摘されており、化粧品に使用されるこれらの物質の安全性について結論を出すためには、通知者が対処しなければならない。

特に、SCCS はフルーレン(C60 と C70)の遺伝毒性の可能性を排除できない。また、入手可能な証拠から、水酸化フルーレンの水和物には遺伝毒性があり、SCCS は化粧品への使用は安全でないと考えている。3.1.1.5 節で議論したように、水酸化フルーレンの水和物との同等性を考慮すると、遺伝毒性の可能性に関する同じ懸念が水酸化フルーレンにも当てはまる。

²⁴ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-fullerenes-hydroxylated-fullerenes-and-hydrated-forms-hydroxylated-fullerenes-2023-11-03_en

2. 現在入手可能な科学文献及び SCCS の専門家の判断に基づき、SCCS は、化粧品へのフラーレン、水酸化フラーレン及び水酸化フラーレンの使用に関して、さらなる科学的懸念があるかどうか、また、人の健康に対する潜在的リスクが特定できるかどうかを、第 16 条(6) Reg.1223/2009 に従って評価するよう要請される。

この意見書の附属書-1 で、SCCS は、化粧品におけるフラーレン、水酸化フラーレン及び水酸化フラーレンの水和物の使用が消費者にもたらす可能性のあるリスクに対する懸念の根拠を指摘した。簡単に言うと、SCCS は以下の点に懸念を抱いている：

- 通知されたナノ材料には、不純物(エポキシド型など)、重金属、付随する汚染物質や有機溶媒が存在する可能性がある。また、水酸化フラーレンとその水和物の安定性に関するデータも不足している。
- フラーレンとその誘導体が化粧品に使用された場合、遊離オキシラジカルの生成を誘発する可能性がある。
- 水酸化フラーレンの光毒性-水酸化フラーレン水和物についても同様の懸念がある。
- 水酸化フラーレンの感作性の可能性。
- 化粧品への使用によるナノ粒子の経皮吸収と全身への利用可能性。
- 全身的に利用可能なフラーレンが体内の様々な臓器に分布し、肺や肝臓など特定の臓器にナノ粒子が蓄積する可能性。

SCCS が本意見書で評価した物質のいずれについても、遺伝毒性／発がん性の可能性を排除するには、入手可能な証拠では不十分である。

(c) ナノ銀

ECHA は、スウェーデンから提出され、すでに 2020 年に最初の協議の対象となっている銀(EC 231-131-3; CAS RN® 7440-22-4)の調和分類・表示(CLH)の提案について、新たに対象を絞った協議を実施している。その後の 2021 年には、欧州貴金属連盟(EPMF)が提供した酢酸銀(AgAc)、硝酸銀(AgNO₃)、銀ナノ粒子(AgNP)、バルク元素銀のサブミクロンサイズの粉末形状(AgMP)に関する in vivo 比較毒物動態試験の予備的要約に焦点を当てた、対象となる協議が開始されている。この協議は、酢酸銀の最終比較トキシコキネティクス試験、90 日間反復投与毒性試験、拡張一世代生殖毒性試験(EOGRTS)、予備調査を対象とし、さらに、CLH プロセスの過程で RAC が行った発達神経毒性と神経毒性の評価に含まれる追加文献調査も対象としている。

その後 2022 年 4 月 21 日から 27 日まで開催された調和された分類とラベリングに関するリスク評価作業部会の第 5 回会議(RAC-61 CLH WG)の議事録が公開され、ハザードクラスに関する議論が行われた銀の中で、ナノ銀に関して、皮膚感作性への分類が提案されていた。

また、2023 年 11 月 22 日には、欧州委員会の域内市場・産業・起業・中小企業総局は、化粧品への銀(CAS RN®/EC No.7440-22-4/231-131-3)の使用に関して、消費者安全科学委員会(SCCS)に科学的意見を要請した。²⁵

銀は化粧品の着色料として使用され、化粧品規則附属書 IV の項目 142 で認可されている。欧州リスクアセスメント委員会(RAC)は、銀について「生殖毒性カテゴリー2」の分類を推奨しており、欧州委員会

²⁵ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-request-scientific-opinion-silver-cases-no-7440-22-4231-131-3-used-cosmetic-products-2023-11-22_en

はこの分類を提案することができる。

化粧品規則第 15 条 1 項は、SCCS によって評価され安全性が確認されない限り、CMR (発がん性、変異原性、生殖毒性) カテゴリー 2 に分類される物質の化粧品への使用を禁止すると定めている。RAC の意見に対して、欧州委員会は、化粧品にコンディショニング剤としてミクロンサイズの微粒子銀を安全に使用することを擁護する文書を受け取った。欧州委員会は SCCS に対し、リンスオフ及びリープオンの化粧品に一定濃度までのミクロンサイズの微粒子銀を使用することの安全性を評価するよう要請した。

SCCS の付託事項には、特定の濃度におけるミクロンサイズの微粒子銀の安全性の評価、代替の安全濃度の決定、及び追加の科学的懸念への対応が含まれている。SCCS が意見を提出する期限は 6 ヶ月で、それを裏付ける文書としてマイクロシルバー BG-Dossier が含まれる。

2) AdMa

アドバンスドマテリアル (AdMa) の安全性に関しては、数年前より、欧州を中心として注目が集まっているが、それは、昨今の材料開発が急速に進む中で、特に、ナノスケールの AdMa の開発が進み、その割合が多くなっていることと関係している。ナノ材料に係る安全性の検討に関しては、OECD WPMN を中心として世界の主要国を中心として検討が進められた結果、2020 年 1 月からの REACH 規則でのナノフォーム材料への対応など、安全性評価に係る手法の開発やそれらの規制への取り込みなどに関して一定の成果が得られている。AdMa についても、OECD WPMN を中心に、ナノ材料での経験を活かし、ナノスケールの AdMa を中心とした AdMa の安全性評価と規制対応に係る検討が開始されるに至っている。

(i) ドイツ UBA が AdMa に関するポジションペーパーを発表

2023 年 3 月、ドイツ環境庁 (UBA) は、「Advanced Materials- Cornerstones for a Safe and Sustainable Life Cycle」(AdMa—安全で持続可能なライフサイクルのための礎) というポジションペーパーを発表した。²⁶

この文書は、AdMa の開発と使用に関連する安全性と持続可能性の側面の複雑さがもたらす課題を整理して論じている。この文書は、AdMa の有望な持続可能な用途とその潜在的な安全性リスクとの間にトレードオフが生じ得るという前提から出発し、環境及び健康保護の考慮は持続可能性の他の次元で優先されるべきであるとしている。

本ポジションペーパーでは、気候、エネルギー、輸送など、持続可能な変革の主要な分野を取り上げ、これらのトレードオフから生じる相反する目標の例について説明している。また、開発初期段階からこれらの問題に対処するための解決策を提案している。これらの「礎」は以下の通り：

- 懸念される AdMa をタイムリーに特定するための早期警告システムの確立；
- グリーンケミストリーとサステイナブルケミストリーのための既存のアプローチを強化すること；
- 規制目的での AdMa の適切な評価に必要な OECD テストガイドラインやガイダンスドキュメントなどの手法の開発を支援するための欧州テストガイドライン戦略；
- 将来の AdMa 開発者が、イノベーションプロセスにおいて安全性と持続可能性を適切に考慮で

²⁶ <https://www.umweltbundesamt.de/publikationen/advanced-materials>

きるようにするための、教育システムレベルでの能力開発。

3) 試験法の開発状況

欧州委員会の EUON は 2023 年 8 月 2 日に、「新しい研究により、ナノ材料に使用される動物を使用しない試験方法の現状を特定した」と題する記事を発表した。²⁷

EUON (European Union Observatory for Nanomaterials: 欧州連合ナノ材料監視機関) は、動物を使用しないナノ材料の安全性試験の代替方法を体系的にレビューし、評価する研究を発表した。研究の一環として、利用可能な方法のインベントリが作成された。

様々な消費者製品への人工ナノ材料の応用への関心が高まる中、ヒトへのリスクを評価するためのナノ材料に特化したアプローチの開発状況が評価されている。

EUON のために実施されたこの研究の主な目的は、ナノ材料のヒトに対する安全性評価に利用可能な新しいアプローチ手法 (NAM) に関する正確で透明性の高い情報を収集・提供し、これらの手法の包括的なインベントリを作成することである。この研究はまた、ナノ材料を試験するための動物を用いないアプローチの進捗状況をマッピングし、検証の様々な段階にある方法を特定している。

この研究では 200 以上の NAM が特定されたが、ナノに特化し、規制当局の試験として認められたのはわずか 8 つであった。したがって、現在開発中の様々なエンドポイント用のナノ特異的 NAM のバリデーションプロセスを加速化することが急務であると指摘している。ナノ材料試験のための非ナノ特異的 NAM の適応の可能性を毒性学的エンドポイントごとに批判的に分析し、ナノ材料特異的安全性試験の要件を満たすための NAM の開発の必要性を明らかにした。また、ナノ材料に限らず、複雑なエンドポイント(神経毒性や生殖毒性など)に対応した新しい NAM を開発する必要性も確認された。

(3) 設計段階からの安全性確保 (Safe-by-design) に関する取組み状況

欧州では 2020 年 10 月に公表された持続可能性のための欧州化学物質戦略をうけて、化学物質の管理に関する再検討が進められており、OECD やドイツ、オランダ、英国、カナダ等を中心にナノ材料を含む AdMa に対する規制での取り扱い、なかでも安全性に対応するための safe-by-design (SbD) に対する取組み、さらには持続性も含めた Sustainable and safe-by-design (SSbD) 等の議論が活発化している。ナノ材料及びナノスケールの AdMa に関しても、同様に SSbD に対する動きは活発であり、OECD を中心にナノ材料に SSbD を適用するための取組みが進められている。

1) OECD におけるナノスケールの AdMa に対する SSbD の適用のための取組み

SIA (Safer Innovation Approach) は、OECD WPMN の傘下にあるプロジェクトで、フランス、オランダ、BIAC が共同でリードしている。2017 年に SIA Ad hoc 専門家グループが設置され活動が開始された。

SIA は、SbD と Regulatory Preparedness (RP: 規制の準備) から構成される。OECD (2020)²⁸によれ

²⁷ https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/new-study-identifies-challenges-of-animal-free-test-methods-application-for-nanomaterials

²⁸ Moving Towards a Safe(r) Innovation Approach (SIA) for More Sustainable Nanomaterials and

ば、ナノテクノロジーなどの技術革新が急速に進展しており、健康・環境リスク評価の課題となっている。このような急速な技術革新のため、技術革新と適切なリスク評価ツールやフレームワークの開発との間にギャップが生じる可能性がある。このギャップを最小化する方法は、①産業界がイノベーションプロセスの初期段階から、イノベーションのバリューチェーン全体をカバーして、人と環境の安全に対する不確実性とリスクの低減に努めること(**SbD** コンセプト)、②規制当局が革新的なナノ材料(**NM**)とナノ対応製品、その用途、潜在的な安全性の問題によってもたらされる規制上の課題を予測することである(規制の準備コンセプト)、と説明されている。

実際のところ、ナノテクノロジーなどの設計プロセスでは、安全性、機能性、収益性など、さまざまな要素の間で許容できるバランスを見つける必要がある。様々な分野における安全性に関する規制要件は、ある基準を満たすのに十分な安全性が確保されていない製品が市場に出回るのを防ぐために設けられており、ナノテクノロジーの **SbD** コンセプトは、機能的で収益性の高い製品を作りながら、これらの要件を満たすことができるかどうかを産業界が判断し、特定の段階でそれに応じて研究・設計プロセスを継続または放棄することを目的としている。

ナノテクノロジーとナノ対応製品のイノベーションの「新たなリスク」に直面した場合、現在の不確実性を考慮して適切な製品開発とリスク評価／リスク管理の決定を行うことが課題となっている。これらの不確実性は、適切なフレームワークを使用し、適切な **OECD** テストガイドラインを開発し、使用することで低減することができることから、ナノ材料やナノ対応製品の潜在的なリスクを特定するためには、適切な試験ガイドラインの開発を支援する必要がある、また、**SIA** のための関連するリスク評価ツールやフレームワークも必要である、として、**SIA** ではナノ材料に対応した **SbD** に係るフレームワークの開発に取り組んでいる。

また、**RP** に関して規制当局は、新技術、その特性、潜在的な安全性懸念に関する情報を、その技術がまだ開発されていない段階で早期に取得し、企業が必要な市場承認を求める準備ができた時点で、適合する法律や適切な安全性評価手法など、必要な規制ツールをすでに整備しておくことができるようにする。

SbD は、ナノ材料の安全性をイノベーションのプロセスや全体に早く取り入れた方が、企業にとってより効果的でコストがかからないという観察に応じて開発された。**SbD** を **SSbD** に拡張することは、価格インセンティブ(より少ないエネルギー、より少ない資源使用など)、消費者の受容、市場までの時間短縮につながる可能性があり、さらに惑星境界内の安全な運用空間に貢献するため、産業にとって有益である、と **SIA** は **OECD(2022)**²⁹で説明している。**SIA** においても、**SbD** のような革新的なアプローチは、環境、社会、経済的影響など他の持続可能性の次元を含むように移行し、惑星境界内の安全な動作空間内に留まることを確実にするために、**Safe-and-Sustainable-by-Design (SSbD)** 及び **Safe-and-Sustainable-Innovation Approach (SSIA)** へ向かうことが必要であるとして、**SbD** を **SSbD (Safe and Sustainable by**

Nano-enabled Products.: OECD , Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, No.96., ENV/JM/MONO(2020)36/REV1., 2020.

²⁹ Sustainability and Safe and Sustainable by Design: Working Descriptions for the Safer Innovation Approach.: OECD, Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials, No.105., ENV/CBC/MONO(2022)30, 2022. [https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2022\)30/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2022)30/en/pdf)

Design)に拡張しようと検討が進められてきた。

SIA に関する OECD の作業は、SbD に焦点を当てて開始されたが、2021 年の WPMN 会議では、安全と持続可能性が両立する必要があることを認識し、「安全で持続可能な設計 (SSbD; Safe & Sustainable by Design)」というコンセプトが追加された。

また、OECD では 2023 年 6 月より新たに OECD 内に独立した SSIA のサイト³⁰を設置している。

Advanced ナノ材料における SbD の取組みに関しては、OECD WPMN 傘下に設置された、AdMa SG により検討が進められており、AdMa SG では、Advanced ナノ材料に限定した AdMa 分野における安全性と持続可能性に関する警告と可能なフォローアップ行動を特定・記述・優先順位付けするためのツールとして、オランダとドイツにより 2022 年秋現在、Early4AdMa (AdMa のための早期認識・行動システム)システムの開発が開始され、2023 年 10 月に完成し、Early4AdMa ツールに関する報告書(以下 Early4AdMa 報告書)が公表された。

- Early Awareness and Action System for Advanced Materials (Early4AdMa): Pre-regulatory and anticipatory risk governance tool to Advanced Materials. Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 108³¹

本システムは、ドイツ BfR が先に開発した早期警告システム (NESSI; 新規性、曝露、重大性、範囲、即時性)と、オランダ RIVM によってより詳細化されたシステムを組み合わせたものである。このツールは、規制当局、リスク評価者、及びイノベーターによって使用されることが期待されているが、予見的リスクガバナンスアプローチの実施にも役立てることができ、AdMa の潜在的なヒトや環境のリスクあるいは安全性や持続可能性に懸念のある材料を特定するために、関連する側面を系統的に検討するのに役立つ質問(どの時点で、どのような安全性と持続可能性に注意が必要か)が提起されている。さらに、本システムは、新材料の開発が、安全で持続可能な設計、循環型、ライフサイクルアプローチ(リサイクル性を含む)が重要な役割を果たす欧州グリーンディールや欧州化学物質戦略など、他の政策目標と合致しているかどうかを検証することができる、とも説明している。このシステムは、起こりうる警告とフォローアップアクションを特定するための基礎として、以下の情報領域を特定するのに役立つ。

上記ツールによれば、AdMa に関して、「一般に AdMa と呼ばれるこれらの革新的な材料は、多くの経済的利点をもたらす可能性があり、化石燃料への依存を減らす必要性や循環型経済への移行といった社会的問題への解決策を提供するのに役立つものもある。しかし、一部の AdMa は、人の健康や環境にリスクをもたらす可能性があり、また、意図しない持続可能性の問題を引き起こす可能性もある。さらに、化学物質(ナノ材料を含む)に関する既存の(国家間の)法律や評価方法が、AdMa がもたらす潜在的な問題をカバーするために「目的に合っている」かどうかは明らかではない。AdMa の生産と使用に関連す

³⁰ [https://www.oecd.org/chemicalsafety/safer-and-sustainable-innovation-approach/#:~:text=The%20Safer%20and%20Sustainable%20Innovation%20Approach%20\(SSIA\)%20is%20an%20approach,products%2C%20applications%2C%20and%20processes.](https://www.oecd.org/chemicalsafety/safer-and-sustainable-innovation-approach/#:~:text=The%20Safer%20and%20Sustainable%20Innovation%20Approach%20(SSIA)%20is%20an%20approach,products%2C%20applications%2C%20and%20processes.)

³¹ <https://www.oecd.org/chemicalsafety/safer-and-sustainable-innovation-approach/early-awareness-and-action-system-for-advanced-materials-pre-regulatory-anticipatory-risk-governance-tool.pdf>

る社会にとって許容できないリスクや持続可能性の問題を防ぐためには、これらの問題を適時に特定する必要がある。」と説明されている。

AdMa SG によって開発・提案された、AdMa の開発または使用の初期段階における安全性、持続可能性、規制上の潜在的な問題を特定し、説明するための体系的アプローチ (Early4AdMa) について、以下報告書に基づき概要を説明する。

(i) Early4AdMa ツール概要

Early4AdMa ツールに関して、Early4AdMa 報告書では、「本アプローチの結果は、規制当局の意思決定者、政策立案者、リスク評価者、規制当局に情報を提供し、規制当局の準備態勢や、安全性及び／又は持続可能性への影響を回避又は低減するためのタイムリーな意思決定を促進することができる。このように、Early4AdMa は、規制前及び予測的リスクガバナンスツールと考えることができる。そのため、このシステムは、より安全で持続可能な AdMa 及びそれが組み込まれた製品の開発、生産、使用、使用終了時に導入することができる。これにより、Early4AdMa システムは、AdMa の応用による社会的・環境的課題の解決に貢献することができる。」と説明し紹介している。

なお、OECD が今回開発し発表した Early4AdMa ツールの適合バージョンは、AdMa に関する現在の最先端知識が増えるにつれて、改良される可能性があるとの留意点が示されている。今回発表された Early4AdMa ツールに関しても、旧バージョンは、2 回の OECD WPMN ワークショップにおいて、2 つのケーススタディ (MXenes 及びファサード断熱用繊維エアロゲルマット) に使用され、これらのワークショップで収集されたフィードバックを、Early4AdMa システムの現行バージョンに組み込んだものとなっている。つまり、Early4AdMa システムは、追加ケーススタディの経験に基づいてさらに改良されていくものである。

また、本ツールに関連して留意すべき点は、OECD は国際機関として中立的立場であるにもかかわらず、Early4AdMa 報告書の「2. はじめに」に記載されているように、欧州の政策的な動きに合わせて開発されていることが明確に示されている点である。具体的には、以下のように記載されている。

「欧州連合 (EU) の成長戦略である欧州グリーンディールにおいて、欧州委員会は、気候変動やその他の環境的・経済的課題 (循環型経済、エネルギー転換など) に取り組むことを約束し、有害物質のない環境を実現するという野心を掲げている。後者を達成するためのアプローチは、EU の持続可能性のための化学物質戦略 (CSS) に概説されている。EU では、これらの目標を達成するために、新たな研究枠組み計画 Horizon Europe を伴って、研究とイノベーションへの大規模な投資が行われている。欧州グリーンディールは、より安全で持続可能な社会への移行における AdMa の潜在的な促進的役割を認識した。CSS を実施するための欧州委員会の活動のひとつは、共同研究センター (JRC) による科学研究に基づいて、「設計による安全で持続可能な」化学物質と材料の欧州評価枠組みを確立する勧告を採択することであった。この枠組みは、すべての化学物質と材料を対象としているため、AdMa も含まれる。したがって、安全で持続可能な AdMa は、欧州連合 (EU) の政策の焦点となっている。欧州では、産業界、技術革新、研究のパートナーが欧州 Advanced Materials2030 イニシアティブ (AMI2030) を設立し、材料 2030 ロードマップを作成した。このロードマップは、AMI2030 に従って、AdMa が様々な移行において促進的な役割を果たすことによって、社会にどのような利益をもたらすことができるかを示している。さらに、

このロードマップは、**AdMa**の開発を成功させるためのガバナンスと政策の役割を認識している。」

上記の欧州の動向から、**OECD**の**WPMN**は、その焦点をより「単純な」ナノ材料から**Advanced**(ナノ)材料へと拡大すべきであると認識し、本ツールの開発を進めることとした、と説明されている。

(a) **AdMa**の定義

Early4AdMa 報告書には、「**AdMa**という用語を正確に定義することの難しさは認識されており、**AdMa**は時間的要素の対象となり、サイズ範囲、形状、組成の点で多種多様な材料タイプから構成されることを含む。従って、**AdMa**という用語が意味するものについて、様々な記述が存在する。」と記載されている。

報告書には以下が例示されている：

- **Kennedy et al.** : 従来の材料と比較して優れた性能をもたらす、新規の、または強化された特性を示すように特別に設計された材料。³²
- **Schwirn et al.** : 新しい機能要求を満たすために、その組成と内部または外部構造を正確に制御することによって合理的に設計された材料。³³

また、同報告書では、**2022**年に**OECD**の**WPMN**が発表した作業記述³⁴を以下の通り示している。

Advanced Materials (AdMa)とは、次のような特性を持つように合理的に設計された材料と理解される。

- 新規または強化された特性、及び／又は
- ターゲットを絞った、または強化された構造的特徴

AdMaとは、特定の又は改善された機能的性能を達成する目的で、新しい又は強化された特性及び／又は目標とする又は強化された構造的特徴を有するように合理的に設計された材料と理解する。これには、新しく製造される材料も、従来の材料から製造される材料も含まれる。

また、ボトムアップ・アプローチなど、出発材料から目的とする構造を作り出すことを可能にする革新的な製造プロセスによる材料も含まれる。現在、**AdMa**と考えられているものは、時代とともに変化していくものである。

(b) **AdMa**のスクリーニングアプローチが必要な理由

Early4AdMa 報告書には、**AdMa**のスクリーニングアプローチが必要な理由についても説明されている。報告書では、これまでに新規化学物質等の潜在的な問題の特定のためにスクリーニング手法が開発

³² Kennedy A, Brame J, Rycroft T, Wood M, Zemba V, Weiss Jr C, Hull M, Hill C, Geraci C, Linkov I. A definition and categorization system for advanced materials: The foundation for risk-informed environmental health and safety testing. *Risk Analysis*. 2019, Vol. 39, No. 8, 1783-95. <https://doi.org/10.1111/risa.13304>.

³³ K. Schwirn, D. Völker, A. Haase, J. Tentschert, U. Bernauer, R. Packroff, and V. Bachmann. Risk Governance of Advanced Materials – Considerations from the joint perspective of the German higher Federal Authorities. Dessau-Roßlau, Germany: Umwelt Bundesamt (UBA), Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin (BAuA), 2021, 156/2021. https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/479/publikationen/texte_156-2021_risk-governance-advanced-materials.pdf

³⁴ Organisation for Economic Co-operation and Development. Publications in the Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 104 - Advanced Materials: Working Description, 2022. [https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2022\)29/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2022)29/en/pdf).

されているものの、それらは安全性の問題のみに重点を置いたものであり、持続可能性は対象としていない、と指摘している。**AdMa** に関しては、その特性により、安全性のみならず持続可能性の評価も必要であり、それは、一般的な化学物質の評価とは異なる考慮が必要である、とも指摘している。

以下に同報告書に示された内容を示す。

新しい化学物質や材料の開発には、その安全性や持続可能性、また既存の規制が潜在的なリスクをカバーするのに十分かどうかといった不確実性が伴う。このような問題を早期に特定することは、規制当局(及びイノベーター)にとって、可能性のある行動に備えるための第一歩である。実際、情報ギャップや懸念事項、規制の必要性を指摘するなど、早期の予測行動が可能になる。こうして、関連する研究、ガイダンスの開発、適切な試験システム、あるいは新しく開発される化学物質や材料がもたらす可能性のある悪影響を防止するための法規制の適応の基礎が得られる。

これまでに、新規化学物質や新興化学物質の潜在的な問題を特定するためのいくつかのスクリーニング手法が開発され、その一部は国際的に使用されている。しかし、これらの既存のシステムは、安全性の問題に重点を置いており、持続可能性については考慮されていない。さらに、**AdMa** の特性(すなわち、物理化学的特性)により、**AdMa** の安全性と持続可能性の評価には、例えば一般的な化学物質の評価とは異なる考慮が必要となる場合がある。したがって、**AdMa** の潜在的な安全性、持続可能性、及び規制上の問題を特定できるスクリーニングアプローチが必要とされている。

また、同報告書では、先見的なスクリーニング手法の開発には、安全性と持続可能性のためだけではない利点があると指摘している。これまでの経験から革新的な **AdMa** は将来起こりえる安全性や持続可能性の問題について懸念を引き起こすことから、初期段階から安全性と持続可能性を推進しながらイノベーションを促進することが必要になる。そのため、ナノテクノロジーの領域において得られた重要な教訓として、イノベーションのプロセスそのものが、人の健康や環境リスクに対する潜在的な影響や、持続可能性の問題をタイムリーに特定することによって恩恵を受けることができることをあげている。この点に関して、国家間のイノベーション政策は、技術開発の促進に焦点を当てるだけでなく、イノベーションのペースに対応できる適切なリスク・ガバナンスの開発も含める必要があることが認識されており、ナノテクノロジー分野での経験から、イノベーションと政策との間のバランスの欠如は、イノベーター間の不確実性(例えば、規制遵守に関して)をもたらしただけでなく、リスク・ガバナンスがますますイノベーションに遅れをとることになることが示されている、と指摘している。そのうえで、新技術の規制受容に関する不確実性は、イノベーションの大きな障壁となりうることから、**AdMa** のスクリーニングアプローチが必要である、と説明している。予測的スクリーニングアプローチについては、再設計によって問題を回避できる可能性、その後政策立案者によって対処される可能性のある問題を早期に特定することによって、技術革新に利益をもたらす可能性などが考慮されている。

(c) Early4AdMa システムの目的

改めて、**Early4AdMa** 報告書に示されている **Early4AdMa** システムの目的は以下のとおりである。

- **AdMa** の潜在的な安全性、持続可能性、規制上の問題を体系的に特定・説明し、潜在的なフォローアップ措置を特定する
- 政策立案者、意思決定者、規制当局に、材料に関するイノベーションを早期に予測する機会を提供し、規制への備えを支援する
- **AdMa** のイノベーションと安全で持続可能な開発を促進し、強化するための予測的リスク・ガバナ

ンスのツールを提供する

(d) Early4AdMa システムの限界等に関する考慮事項

Early4AdMa 報告書には、Early4AdMa システムの範囲や限界等の一般的考慮事項についても示されている。

a) 想定される使用者

同報告書では、このシステムが規制前のリスクガバナンスツールとしての使用を意図して開発されたものであり、規制当局の意思決定者が、AdMa がもたらす潜在的な問題に早い段階で対処できるような行動(例えば、研究への資金提供、政策の策定、セクターを超えた議論の促進)をとるのに役立つはずである、と説明されている。このシステムのアウトプットの利用対象者としては、規制当局、意思決定者、リスク評価者が想定されている。

一方で、このシステムのアウトプットは、評価の実施に必要な情報を得るためには、研究、産業、イノベーターからのインプットが必要であることから、評価を成功させるためには、相互協力が不可欠である、とも説明され、産業界や他の利害関係者が利用することも想定されることが補足されている。なお、利害関係者が利用する場合は、材料の安全性、持続可能性、規制上の問題を特定するために使用することができ、このような潜在的な懸念事項に関する洞察は、例えば、材料の安全性と持続可能性を考慮した設計などにおいて、産業界に役立つ可能性がある。

また、Early4AdMa システムの現行バージョンは、同報告書に Early4AdMa における「ユーザーは、AdMa の潜在的な問題を評価するために Early4AdMa システムを使用する専門家。ユーザーという用語は、製品などの AdMa のユーザーを意味するものではないことに留意されたい。」と説明されているように、専門家による使用が意図されている。

さらに、最適な利用のためには、システム内の評価を、理想的には異なるセクター(規制、学界、産業界、イノベーションなど)や異なる専門性(環境安全性、ヒト健康安全、持続可能性、規制など)を代表する専門家グループによって実施することが想定されている。また、バランスのとれた包括的な見解を得るためには、Tier 2(Tier1,2 については後述)のすべてのトピック(すなわち、環境安全性、人の健康に対する安全性、持続可能性、関連する規制の枠組み)を検討することが重要である、と説明している。

なお、推奨されるものではないが、専門家グループが特定の専門知識を欠く場合、最終的な結果報告においてそのことが明確にされれば、いくつかのトピックは未回答のままとすることができる。その結果、材料によっては特定の質問に答えることができない場合があることが認識されており、このような質問は、情報ギャップを特定するのに役立ち、その結果、どのような方向性で情報を収集または生成するのが適切かを特定することができる、と説明している。

b) ライフサイクル中のさまざまな形態の考慮

ライフサイクルを通じて、AdMa の物理化学的形態は、複数の変換経路を通じて変化する可能性があり、Early4AdMa システムでは、ライフサイクルを通じて予想される形態に関する潜在的な問題を考慮することが理想的である、と説明している。

最も単純なケースは、**AdMa** がライフサイクル全体を通して変化しない場合であり、このような場合、生産されたままの **AdMa** に基づいて評価を行うことができる。

しかし、**AdMa** の物理化学的特性がライフサイクル全体を通じて変化する可能性がある場合（例えば、製品製造中、使用中の環境への放出後、廃棄物処理中）、変化した材料の影響を考慮する必要がある。このような変容に対応するため、**Tier2** において専門家はライフサイクルに沿った材料の（予想される）変容形態を特定するよう求められている。

なお、ライフサイクル全体を通して可能性のある全ての形態を特定することは、大きな課題であることも認識されており、市場参入の初期段階や材料の用途が明確でない場合、これはさらに困難である、ことが示されている。しかし、この評価の基礎は専門家の判断であり、決定的な証拠ではなく示唆で十分であることに留意すべきである、と説明されている。例えば、製品製造時の物理的挙動や化学反応に関するもので、場合によっては、異なるが類似した (**Advanced**) 材料に関する知識を、調査対象材料のライフサイクルの専門家評価に利用することができる、と説明している。

c) 想定される材料

Early4AdMa システムでは、評価において材料が明確に記述されている限り、どの **AdMa** を考慮するかについては制限されていない。

また、評価対象材料のイノベーション段階に関する包含基準や除外基準もない。実際に、どのイノベーション段階にある材料であっても、システムはどの情報が欠けているかについての洞察を提供することができる、と説明している。

ただし、このシステムは、特定の情報が利用可能な場合に最も効果的に機能し、イノベーション段階の後期にある素材により適している可能性がある、とも述べている。

評価対象となる材料を選択する際には、本システムの特長として評価に予期される特異性（広範な **AdMa** 群には低く、特定の **AdMa** には高い）、即時性（早期市場ステージには低く、先進市場段階には高い）、関連性（用途が限定され社会的影響がある材料には低く、広範な用途で社会的便益が明確な材料には高い）を考慮する必要があるかもしれない、と記載されている。

Early4AdMa 報告書では、このシステムの開発段階では、ナノ材料からなる／ナノ材料を含む、またはナノ構造を有する材料に焦点が当てられていたことに留意すべきであるとしている。そのうえで、本システム上に設定された質問は、10 年以上にわたる小粒子 (**small particles**) またはナノ研究において詳述された問題を踏まえて調整されており、ナノ成分を含まない **AdMa** にも当てはまると想定される、と説明している。

d) 不確実性への対処

Early4AdMa 報告書では、このシステムの目的は、決定的な安全性／持続可能性評価を提供することではなく、情報ギャップを含む潜在的な問題を特定し、フォローアップ措置を講じることができるようにすることであるため、評価は保守的な方法で行われる、と記載している。また、多くの質問 (**Tier 1** または **Tier 2**) は、評価時に入手できない可能性のある特定の情報に言及しているため、懸念事項や情報のギャップを特定するには、決定的な証拠ではなく、示唆で十分であり、**Early4AdMa** システムは専門家の評価に

基づくものであることが強調されている。

質問への回答に関して、専門家が「不明」を記入することを選択する場合、回答シートにある「コメント」欄に、なぜその質問が「不明」と採点されたのか、簡潔に説明することが推奨される、と説明している。なお、コメント欄は、質問に対する回答の際の仮定や、最終的な評価に関連すると思われる具体的な検討事項を報告するためにも使用すべきである、とも記載している。

また、評価では、専門家がより定性的な質問に答えるよう求められるケースについて補足説明している。例示として、ヒトの健康セクションの質問リストに物質の残留性に関する質問として含まる「生理学的に関連性のある媒体中で、低い溶解率や分解率による難分解性の兆候があるか」について、このような質問に専門家が回答するためのガイダンスが、附属書 A に記載されている、としている。ただし、質問に対する回答は、大部分が専門家の判断に委ねられていることから、「例えば、上記の質問例に関連して、ヒトの健康評価について、専門家は、物質が難分解性であると考えられるかどうかを判断するのに役立つ可能性のある、溶出/分解に関する EFSA ガイダンスを参照する。しかし、EFSA ガイダンスに従っても、データ不足のため、難分解性の正確な推定が常に可能とは限らない。決定的な証拠がないからといって、専門家はデフォルトで「不明」と記入する必要はない。それどころか、専門家は、物質科学や粒子毒性学などの専門知識に基づいて、その物質がリスク評価の文脈で難分解性とみなされるべきかどうかを判断することが求められる。」と説明している。

(ii) Early4AdMa システム

システムは 2 つの階層から構成されている(図 1-4)。

Tier1 は任意であり、**AdMa** 分野の進展が記録され、潜在的な問題の迅速なスクリーニングが実施される広範なスクリーニング評価である。潜在的な懸念がある **AdMa** が既に特定されている場合(例えば、ユースケースにおける特定の懸念に関する専門家の知識と判断に基づいて)、ユーザーは **Tier1** をスキップして **Tier2** から開始することができる。**Tier1** の評価部分は、部分的にドイツ **BfR** が開発した **NESSI** システムに基づいている。**Tier1** が終了した時点で、問題が特定された材料は、**Tier2** での更なる評価のために選択することができる。

Tier2 では、4 つの質問セットを通じて、選択された材料について、環境・人の安全性、持続可能性、規制上の問題について、より詳細なスクリーニングが実施される。**Tier2** で特定された懸念事項に基づき、フォローアップのための提案(例:研究及び/又は規制活動)が特定される。これらは、潜在的な問題に早期に対処できるよう、規制の意思決定者、政策立案者、リスク評価者に伝達することができる。

現行バージョンのシステム開発の焦点は、**Tier2** であることに留意すべきである。したがって、**Tier2** はより発展し、すぐに使用できるものである。一方、**Tier1** の一部(例えば、フィールドのスクラン)は、スクリーニング検討のための提案とみなすべきであるが、具体的なガイドラインではない。

Figure 1. The different Tiers of the Early4AdMa system

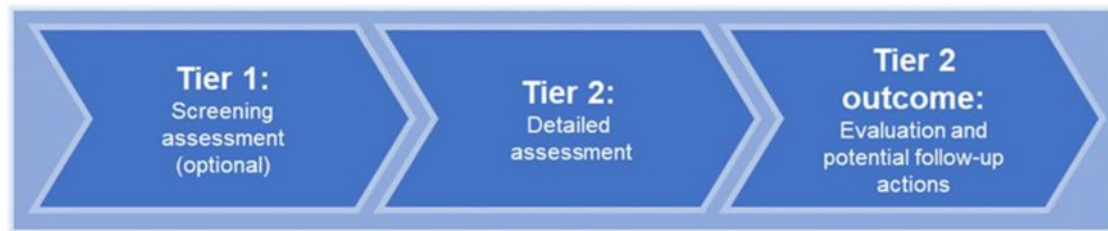


図 1-4 Early4AdMa システムの 2 つの階層(Early4AdMa 報告書 Figure 1)

Tier1 と Tier2 の中身をさらに具体的に模式化したものが図 1-5 である。

Figure 2. Schematic overview of the steps within the Early4AdMa system for early identification of potential safety, sustainability, and regulatory issues of advanced materials

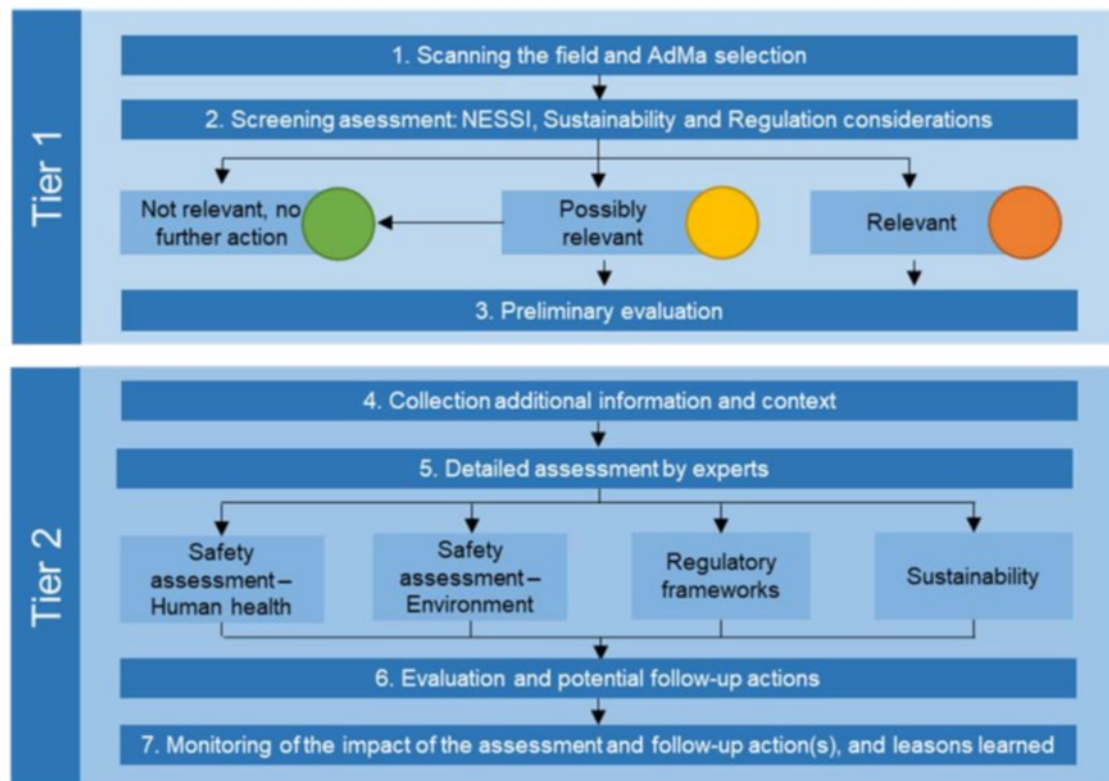


図 1-5 Early4AdMa システムの各階層内の具体的概要(Early4AdMa 報告書 Figure 2)

図 1-5 に示したように、Tier1 は以下の 3 ステップからなり、まずステップ 1 で領域と AdMa の選択を行ったのち、ステップ 2 でスクリーニング評価を実施する。

1. 領域と AdMa の選択のスキャン
2. スクリーニング評価
 - NESSI(新規性、曝露、重大性、範囲、即時性)

- 持続可能性
- 規制の枠組みの適用性

3. 予備評価

なお、Tier1 は上記にも記載したように、任意で実施する部分である。

次に Tier2 は以下の 4 ステップからなる。

4. 追加情報とコンテキストの収集
5. 専門家による詳細評価
 - 安全性評価－人健康
 - 安全性評価－環境
 - 規制の枠組みの適用性
 - 持続可能性
6. 評価と潜在的なフォローアップ活動：
 - 特定された潜在的な問題の記述
 - フォローアップ活動のための提案
 - 意思決定者、政策決定者、規制者へのコミュニケーション
7. 評価とフォローアップ活動の影響のモニタリングと、学んだ教訓
 - ステップは以下により詳細に記述されている。

以下にさらに各ステップの概要を示す。

(a) ステップ 1: 分野のスキャンニングと AdMa の選択

評価の対象となる AdMa を特定するためには、AdMa 分野における現在の開発の概要を把握する必要がある。本ツールは、単にこの目的のために実施される可能性のある活動の提案を提供するものである。

実施可能な活動には、以下の定期的なスキャンニングが含まれるが、これらに限定されるものではない：

- 科学文献 (PubMed や Web of ScienceTM での検索など)。
- 化学／材料科学ニュースウェブサイト (例: ChemWatch)
- 特許記録 (例: PATSTAT)
- 産業／技術ネットワークまたはプラットフォーム (例: SusChem、EuMaT、AMI2030)
- 会議やワークショップ (例: AdMa に関するテーマ別会議、安全で持続可能なスマート材料ワークショップなど)

(b) ステップ 2: スクリーニング評価 NESSI、持続可能性、規制の適用性

Tier1 のステップ 2 は、専門家による選択された(一群の) AdMa の初期評価である。このステップは 3 つの部分から構成される：

- 1) NESSI アプローチ (詳細は下記参照) によるヒトの健康または環境リスクの初期評価、

- 2) 持続可能性の初期評価、
- 3) 現行規制の適用可能性の初期評価。

各段階の結果に基づき、専門家は、当該 **AdMa**(群) に対する更なる措置が不要であるか、または **Early4AdMa** の **Tier2** へのエスカレーションを通じて潜在的な問題についてより詳細な評価が必要であるかを決定しなければならない。

これらのステップの詳細を以下に示す。

● NESSI アプローチ

NESSI アプローチは、化学物質や材料の潜在的なヒト健康リスクを評価するために、ドイツ連邦リスク評価研究所 (**Bundesinstitut für Risikobewertung, BfR**) によって開発された。**AdMa** の場合、**NESSI** は、以下の項目に関する初期的なヒト健康・環境リスク評価で構成される：

- **新規性 (Novelty):** 既知のリスクとは対照的に、新たなリスクとして問題を関連付ける全ての要素を含む。これには、全く新規の材料、あるいは新しい形態や新しい用途で登場する材料が含まれる。
- **曝露 (Exposure):** **AdMa** 又はその構成要素の予想される曝露を記述する。これは、材料に接触する人の曝露レベル、または環境曝露のいずれかに関連する可能性がある。
- **重大性 (Severity):** 健康への懸念または環境への影響に関して、その材料が引き起こすと予想される危害のレベルの重大性を記述する。これは、急性及び慢性 (環境) 健康問題の両方に関連する可能性がある。
- **範囲 (Scope):** 影響を受ける人々の数または影響を受ける可能性のある地理的範囲のいずれかにに関して、予想される問題の範囲を記述する。
- **即時性 (Immediacy):** 問題が関連するようになるまでの期間と、その結果としての即時性を表す。
- 各項目には 1～5 の点数が付けられ、点数が高いほど潜在的な問題が多いことを示す。スコアは合計され、5 から 25 までの "**NESSI** "スコアとなる。このスコアに基づき、評価された **AdMa** は、信号機で表される 3 つのカテゴリーのいずれかに該当するとみなされる：
 - ✓ 青信号 (**NESSI** スコア 5～9) は、その問題は関連性がなく、この問題をフォローアップする必要がない (可能性が高い) ことを意味する。
 - ✓ 黄色信号 (**NESSI** スコア 10～15) は、人体または環境リスクに関して関連する問題がある可能性があり、詳しく調べる必要がある状況を表す。
 - ✓ 赤信号 (**NESSI** スコア 16～25) は、潜在的な懸念が予想され、フォローアップが必要と思われる問題を示す。

● 持続可能性評価

ここで専門家は、まず持続可能性に関する潜在的な問題があるかどうかを評価する。専門家が評価できる項目には、材料の資源利用 (重要な原材料)、環境フットプリント、循環経済をサポートするためのリサイクル性／再利用性オプションなどが含まれる (ただし、これらに限定されない)。ここでは、**AdMa** の全ラ

ライフサイクル(すなわち、製造、生産、輸送、使用時、使用後)を考慮する必要がある。専門家の評価に基づき、専門家は 1)ない、2)可能性がある、3)持続可能性の問題が明確である、のいずれかを判断するよう求められる。

- 規制の適用性に関する検討

専門家は、その材料や製品が現行の化学物質／製品に関する法規制の対象であるかどうか、また、潜在的な懸念事項があれば、規制文書に記載される情報に基づいて評価できるかどうかを評価する。

- 意思決定

3つの各部分の評価後、専門家は **Early4AdMa** の **Tier 2** に進むかどうかを決定しなければならない。

3つの異なるシナリオを区別することができる:

- さらに措置は必要ない(図 1-5 の緑):
 - a. NESSI スコアが 5～9(緑色)であり、持続可能性に問題はない。
- 潜在的に対策が必要(図 1-5 のオレンジ):
 - a. NESSI スコアが 10～15(黄色信号)、または
 - b. NESSI スコアが 5～9 点(緑ランプ)で、持続可能性に問題がある可能性がある。
- 対策の必要性が明らかである(図 1-5 の赤):
 - a. NESSI スコアが 16～25(赤信号)である。
 - b. NESSI スコアが 10～15(黄色信号)で、持続可能性に問題がある。
 - c. 明らかに持続可能性に問題がある。
 - d. 現行の化学物質規制が **AdMa** を適切にカバーしていない。

この採点は、専門家が判断を下すためのものである。しかし、このパートでは、特に評価が潜在的な対策の必要性を示している場合に、**Early4AdMa** の **Tier2** にエスカレーションするかどうかを決定するために、専門家の判断が必要となる。例えば、NESSI のスコアが黄色で、特定のトピックに(大きな)懸念がある場合、専門家は、**Tier2** でその材料(すべてまたは特定のトピック)のさらなる評価が必要であると判断することができる。さらに、**AdMa** が既存の法規制でカバーされていない場合、専門家は詳細な評価が必要であると判断することもできる。一方、NESSI のスコアが黄色であっても、既存の法規制で問題がカバーされていると専門家が考える材料については、専門家は **Tier 2** への更なるエスカレーションは必要ないと判断することができる(図 1-5)。

(c) ステップ 3: 予備評価

初期評価によって潜在的な課題が特定された場合、ステップ 3 で、特定された潜在的な課題を評価し、記述する。この記述では、このステップの各トピック(すなわち、NESSI、持続可能性、規制の枠組み)で特定された主要な潜在的課題を記述する。

(d) ステップ 4: 追加情報と状況の収集

Tier1 で AdMa (または AdMa 群) の潜在的な問題が特定された場合、その AdMa は Tier2 でさらに詳細に評価される。

まず、ステップ 4 では、追加情報を収集する。利用者は、コンテキストの項目、及びステップ 5 の詳細評価の 4 つの主なトピック (すなわち、人の健康に対する安全性評価、環境に対する安全性評価、規制の枠組みの適用性、及び持続可能性) のそれぞれについて、可能な限り多くの関連情報を特定することを目指すべきである。反復的な方法で作業を行い、ステップ 5 でどのような情報が必要かを評価しながら、コンテキストに対応する情報を見つけることから始めることが推奨される。AdMa に関する情報は、産業界やイノベーターとの協力を通じて収集することもできる。

コンテキスト情報は、応用分野、材料や AdMa に対応した製品が扱われているかどうか、市場参入の段階と応用の規模、期待される利益は何か等を記述することにより、ケースのさらなる評価を合理化し、焦点を絞るのに役立つはずである、と説明されている。

ステップ 5 の質問に答えるためには、ライフサイクルの中で予想される AdMa 又はその変換製品の放出、及びそのような放出がどの区画で行われるかについての情報も収集することが重要である。ライフサイクル全体を通して可能性のある全ての形態を特定することは、大きな課題であると認識されている。これは、この種の情報が一般的に入手できない、市場参入初期段階の材料に特に当てはまる。しかし、この評価の基礎は専門家の判断に基づいていることに留意すべきであり、明確な証拠ではなく、示唆で十分である、と説明されている。従って、専門家は、材料科学に関する一般的な知識や、関連する材料からの具体的な例に基づいて、潜在的な変換形態を検討することができる。ライフサイクル中の放出に関する考察により、曝露の可能性のあるホットスポットを特定することができる。この背景情報は、例えば、作業者、消費者、環境への曝露の可能性と関連するハザード評価 (ステップ 5) に関連する。AdMa は一般的に、例えば製品のエネルギー効率を高める、再生可能エネルギーによるエネルギー貯蔵を可能にする、製品をリサイクルしやすくする、特定の製品に含まれる有害物質を回避する、といった特定の機能や目的を持って開発されることに留意されたい、とも記載されている。この機能性と便益は、このセクションで報告することができ、最終報告書で考慮されることもある。

なお、最も重要なのは、コンテキストセクションの情報は、潜在的な懸念と情報ギャップ、及びその重み付けを記述するための設定を提供することである。これに関しては、評価の焦点、便益、市場参入段階、適用規模に関する情報は、専門家が潜在的な懸念や情報ギャップの重み付けや緊急性に関連する表現を微調整するために用いることができる、と例示されている。

コンテキストのセクションに記述すべきトピックの概要として、図 1-6 が示されている。

Figure 3. Schematic overview of step 4 of the Early4AdMa system

Context

- Application area¹

1 Health-care and medicine	2 Con-struction	3 (New) energy	4 Trans- portation	5 Home and personal care	6 Packaging	7 Agri- culture	8 Textiles	9 Electronic appliance	10 Other
-------------------------------	--------------------	-------------------	--------------------------	-----------------------------	----------------	-----------------------	---------------	---------------------------	-------------

- Focus of assessment: material (as a whole incl. all its applications) or material in (one or more) specific product
- Benefit, benefit for whom, and anticipated magnitude of benefit (as compared to a conventional material/product)
- Socio-economic considerations (criticality raw materials, child labor etc)
- Market-entry stage
- (Anticipated) scale of application (of material, and if specific product(s) are considered, fraction related to product(s))
- Relevant **anticipated** release compartment and (transformation) forms during life cycle (see table):

	During production ²	During use	End-of-life	Other ³
Compartment(s) of release (e.g. air, water, soil)				
Form(s) of release (e.g. pristine, embedded in matrix, transformed, corona formation)				
Mechanism(s) of release (e.g. due to use, weathering, sanding)				

Note:

1 These application area categories were taken from the [manifesto](#) of the Advanced Materials 2030 Initiative.

2 During production of the material and/or during production of an AdMa-enabled product.

3 Other life stages like mining of raw materials or transport.

図 1-6 コンテキストのセクションに記述すべきトピックの概要(Early4AdMa 報告書 Fig.3)

(e) ステップ 5: 専門家による詳細評価

ステップ 5 は質問項目からなる。これらの質問リストは、エクセルツールとして付属されている。

このステップでは、より詳細な評価が行われる。

評価は以下の 4 つの主要なトピックに分けられる。

- 人の健康に対する安全性評価、
- 環境に対する安全性評価、
- 規制の枠組みの適用性、
- 持続可能性

各トピックはサブトピック(表 1-12)に分けられ、各サブトピックには複数の質問がある。各質問は、「はい」、「いいえ」、「不明」、「該当しない」で答えることができる。質問は、「はい」が常に潜在的な問題を示すような表現になっている。評価の結果は、ドーナツチャートでグラフィカルに示すことができる。

評価の堅牢性を高めるため、評価は専門家グループによって実施され、異なるトピック(すなわち、安全性、持続可能性、規制の枠組み)それぞれに関する専門知識が代表されることが推奨されている。

なお、質問に対する回答は保守的な方法で行うべきであり、すなわち、質問に対する回答として「はい」を提示するには、明確な証拠ではなく、兆候で十分である。

表 1-12 ステップ 5 のトピックとサブトピックの概要(Early4AdMa 報告書 Table1)

Table 1. An overview of major topics and sub-topics that are part of step 5. Questions related to each subtopic can be found in ‘Early4AdMa assessment system (details on step 5)’.

Topic	Sub-topic
Safety assessment for human health	– Physico-chemical properties – Hazard – Kinetics – Exposure
Safety assessment for the environment	– Physico-chemical properties – Hazard – Fate – Exposure/environmental release
Applicability of regulatory frameworks	– Sample preparation and analytics – Applicability regulatory frameworks
Sustainability	– Raw materials and resources – Manufacturing, production, transport and use – End-of life (recyclability and reusability)

各トピックに関する質問の意図は以下のとおりである。

● 安全性評価-人の健康

質問リストは、人の健康に対する安全性の問題にさらに注意を払う必要があるかどうかについての洞察を提供する。これらは、化学組成(懸念物質が存在するかどうかなど)と物理的観点(アスペクト比が高いなど)の両方から関連する問題で構成される。

加えて、新機能や強化された機能性、多成分からなる材料の性質に関連する問題は、該当する場合、ヒト健康安全評価に関連する示唆を与える可能性がある。試験法(すなわち、材料特性、トキシコキネティクス及びハザードの特徴付けの測定に関連するもの)の利用可能性及び適用可能性に関する質問は、規制枠組みの適用可能性に関する質問群に含まれている。

● 安全性評価 - 環境

質問リストは、環境安全性の問題にさらに注意を払う必要があるかどうかについての洞察を提供する。**AdMa** に特有の問題は、化学組成(懸念物質が存在するかどうかなど)と物理的観点の両方から関連する問題から構成される。また、材料の新しい機能性や強化された機能性、多成分の性質に関連する問題は、環境安全性評価に関連する示唆を与える可能性がある。試験法(すなわち、物質特性、トキシコキネティクス、ハザードの特徴付けの測定に関連するもの)の利用可能性と適用可能性に関する質問は、規制枠組みの適用可能性に関する一連の質問に含まれている。

● 規制の枠組みの適用性

規制の枠組みに関する質問は、現在の規制の枠組みが、**AdMa** とその新規性や強化された特性から生じる潜在的なリスクに適切な方法で対処することが期待されているかどうかについての洞察を提供するものである。

● 持続可能性

質問は、安全性以外の持続可能性の側面に関連するものであり、材料がそのライフサイクル全体にわたって持続可能であるか／可能であるかについての洞察を提供するものである。設問では、以下の持続可能性の側面が考慮されている：重要な原材料の使用、製造時の問題物質の使用、環境フットプリント、廃棄物の発生、循環経済を支えるリサイクル性／再利用性。

持続可能性に関する社会的側面は明確に含まれていない。このリストは人口動態を考慮したものであるため、限定的ではあるが、社会的側面は重要原材料のリストに含まれている。

(f) ステップ 6: 評価とフォローアップの可能性

このステップでは、利用者は文書による報告書で評価を行う。

(g) ステップ 7: アセスメントとフォローアップ措置の影響、及び得られた教訓のモニタリング

特定された潜在的な問題に関連するフォローアップ活動が、適切な関係者によって実施される。

1.2. 化学物質の内分泌かく乱作用に係る規制及び安全性動向

内分泌かく乱物質全般に係る規制等に係る動きとしては、欧州 CLP 規則における新たなエンドポイントとして内分泌かく乱作用の追加に係る検討が 2022 年初頭から年末にかけて行われ、CLP 規則改正につながった動きが注目すべきものであり、今後、欧州市内外において CLP 規則改正の内容に関する議論は継続して活発に行われるものと予想される。また、CLP 規則改正に係る欧州市内外への影響も生じることから、継続して注視が必要である。

他方、個別物質に関しては、昨年 PFAS に係る動きが活発である。

(1) 欧州

1) 欧州委員会による内分泌かく乱物質に関する対応

欧州では欧州委員会が、約 20 年前の 1999 年 12 月に「内分泌かく乱物質に関する共同体戦略」(Community strategy for endocrine disruptors)³⁵を策定し、内分泌かく乱物質に対する活動を進めてきたが、さらに欧州の取組みを強化することが重要である、との姿勢を示し、内分泌かく乱物質に対して、以下を目標とした予防原則に基づく戦略的アプローチを設定している³⁶。

- 内分泌かく乱物質へのヒトと環境の全体的な曝露を最小化する。
- 効果的な意思決定のための徹底した研究基盤を構築する。
- 対話を促進し、すべての利害関係者の意見を聞き、協力できるようにする。

その後の化学物質に関する EU 法の改正は、この戦略を考慮に入れて行われてきた。

上記の戦略的アプローチに対応する形で、2018 年 11 月に欧州委員会は「内分泌かく乱物質に関す

³⁵ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=COM:1999:0706:FIN>

³⁶ https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/policies/endocrine-disruptors_en

る包括的な EU の枠組みを目指すコミュニケーション」(Commission Communication on endocrine disruptors)³⁷を発表した。同コミュニケーションは、有害化学物質から市民と環境を保護するというコミットメントを確認したものである。また、同コミュニケーションは、EU の取り組みが世界で最も近代的で目的に適合したものであり続けるように、欧州委員会がどのようにするつもりであるかについても概説している。また、同コミュニケーションでは、将来的にこれらの物質に対処するための欧州委員会の戦略的アプローチを概説し、政策分野横断的に実施すべき具体的な行動を数多く発表している。さらに、欧州委員会は、既存の政策の実施を強化することも約束している。

同コミュニケーションは、欧州委員会が、植物保護製品と殺生物性製品の分野で内分泌かく乱物質を特定するための基準について加盟国と協力した際のコミットメントを実現するものであり、欧州議会と欧州理事会の懸念に対応し、第 7 次環境行動計画(EAP)のフォローアップを行うものでもあった。なお、欧州議会と理事会が 2013 年に採択した EAP は、内分泌かく乱物質を特定するためのハザードに基づく基準の調和を規定している。

上記をうけて、欧州委員会では「植物保護製品規則(EC) 1107/2009」と「殺生物性製品規則(EU) 528/2012」において、内分泌かく乱作用を有する物質を特定するための科学的基準の確立を規定した。殺生物性製品の基準は 2018 年 6 月 7 日から、植物保護製品の基準は 2018 年 11 月 10 日から適用されている。

内分泌かく乱物質に関する追加的な規制条項は、REACH 規則、化粧品規則、食品接触材料に関する EU 法に基づいている。

また、最近では欧州委員会(特に欧州グリーンディール)が、あらゆる原因による汚染に対処し、有害物質のない環境へ移行するための野心的なアプローチの一環として、公衆衛生と環境をよりよく保護することを目標に掲げている。これらの目標を達成するために、2020 年 10 月に欧州委員会が発表した「持続可能性のための化学物質戦略」³⁸(以下「欧州化学物質戦略」)では、「最も有害な化学物質に対する保護」を目的として、リスク管理への一般的なアプローチ(Generic Risk management Approach)の拡張を掲げている。すなわち、食品接触材料、おもちゃ、育児用品、化粧品、洗剤、家具、繊維などの消費者製品に、がん・遺伝子変異の誘発性、生殖又は内分泌系に影響を与える可能性、難分解性及び生物蓄積性を有する等の性質を持つ化学物質が含まれていないことを確認する、という方針を示している。特に、最も有害な化学物質のうち、内分泌かく乱物質に対しては、個別の対応方針を示している。欧州化学物質戦略には、「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。内分泌かく乱物質は、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。内分泌かく乱物質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曝露されると、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

³⁷ https://commission.europa.eu/content/commission-communication-endocrine-disruptors_en
<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1553617067256&uri=CELEX:52018DC0734>

³⁸ https://environment.ec.europa.eu/strategy/chemicals-strategy_en

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及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。」と記載されている。そのうえで欧州委員会として取り組むべき事項として具体的に以下の 5 点を提示している。

- WHO の定義に基づいて、植物保護製品と殺生物性製品についてすでに規定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及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、欧州化学物質戦略では、「自然環境における化学汚染」の中でも、内分泌かく乱物質への対応を示しており、内分泌かく乱物質に関しては、欧州委員会として以下に取り組むとの方針を示している。

- 常に懸念の高い物質のカテゴリーとして、内分泌かく乱物質、難分解性、移動性、毒性、及び高難分解性、高移動性の性質を有する物質のカテゴリーを導入する

こうした欧州化学物質戦略に示された欧州委員会の方針に対応する形で、欧州では化学物質管理規制や消費財等の用途規制において、内分泌かく乱物質への対応が進められている。

(i) CLP 規則

2022 年 12 月 19 日に、欧州委員会は、物質と混合物の分類、表示、包装に関する新たな危険有害性クラスと基準を定めた CLP 規則の改正に関する委任規則(EU) 2023/707³⁹を発表し⁴⁰、CLP 規則においても内分泌かく乱を対象とする欧州化学物質戦略の方針を踏まえて改正された。この規則は 2025 年 5 月 1 日から適用される。

この規則は、REACH の下で EU に上市されるすべての化学物質と混合物に適用される。また、EU では、CLP 規則は殺生物性製品や植物保護製品に含まれる活性物質にも適用され、それらの活性物質には通常、EU の調和分類が優先される。新たな委任規則には、従来までのエンドポイントに加えて、内分泌かく乱作用や難分解性・生物蓄積性・移動性が新たなエンドポイントとして追加されている。新たに追加された CLP 規則によるハザード分類は以下の 2 つのカテゴリーである⁴¹。

³⁹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32023R0707>

⁴⁰ https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_22_7775

⁴¹ <https://echa.europa.eu/new-hazard-classes-2023>

- 内分泌かく乱物質 カテゴリー1(人健康):人に対して内分泌かく乱を引き起こす可能性がある
- 内分泌かく乱物質 カテゴリー2(人健康):人に対する内分泌かく乱作用が疑われる
- 内分泌かく乱物質 カテゴリー1(環境):環境に対して内分泌かく乱を引き起こす可能性がある
- 内分泌かく乱物質 カテゴリー2(環境):環境に対する内分泌かく乱作用が疑われる

上記の新規則は施行日以降、加盟国は新しい危険有害性分類を用いた調和分類及び表示 (CLH) の提案を行うことができ、製造業者、輸入業者、川下使用者及び販売業者は、この規則に基づいて物質及び混合物を自己分類する。

新たに上市される物質については、企業は 2025 年 5 月 1 日から新規則に準拠する必要があるが、すでに EU で上市されている物質については、企業は 2026 年 11 月 1 日までに準拠すればよい。製造業者、輸入業者、川下使用者、販売業者は、直ちに新たなハザード分類に従って物質や混合物を分類する必要はない。経過措置期間中(2025 年 5 月 1 日～2026 年 11 月 1 日)は、新しい危険有害性分類を任意に適用することができる。

経過措置期間が終了すると、すべての製造業者、輸入業者、川下使用者及び販売業者は、新しい危険有害性分類を適用しなければならない。

また、混合物には別の移行期間が適用される。新しい混合物には 2026 年 5 月 1 日から新しい危険等級が適用されるが、既存の混合物については 2028 年 5 月 1 日までに分類と表示を更新しなければならない。



企業及び加盟国当局は、CLP 基準の適用に関するガイダンスが更新されるまでは、内分泌かく乱物質の特定及び PBT(難分解性、生物蓄積性、毒性)評価に関する現行のガイダンスを使用できる⁴²。ガイダンスは 2024 年に準備される予定である。

新しいハザードクラスは、2024 年春に IT ツール「IUCLID」に搭載される予定である。それ以降、企業は、分類・表示通知、REACH 登録、製品・プロセス指向の研究開発 (PPORD) のための書類、殺生物性製品規則に基づく提出書類、毒物センターの通知に、新しいハザードクラスに関連する情報を含めること

⁴² <https://echa.europa.eu/nl/new-hazard-classes-2023>

ができるようになる予定である。

(ii) 化粧品規則

化粧品に関して⁴³は、2018年11月7日に欧州委員会は内分泌かく乱物質を含む化粧品に関する規則(EC) No 1223/2009⁴⁴の見直し⁴⁵を採択した。この報告書は、潜在的な内分泌かく乱物質とみなされる物質が、化粧品規則の下でどのように取り組まれてきたかを把握するものである。また、具体的にどの物質が安全性評価の結果、禁止又は制限されたのかについても述べている。現段階では、化粧品規則は、人の健康を危険にさらす可能性のある化粧品物質を規制するための適切な手段を提供している、というのが結論である。

報告書の中で、欧州委員会は、まだ禁止規制の対象になっていない潜在的内分泌かく乱物質の優先リストを作成することを約束した。EU 諸国、産業界、消費者団体、SCCS からの意見を経て、欧州委員会は 28 物質のリストを統合した。

欧州委員会は、評価の優先度を高めるに値する 14 物質について、最初のデータ公募を開始した。これらの物質には、ベンゾフェノン-3、コウジ酸、4-メチルベンジリデンカンファー、プロピルパラベン、トリクロサン、レゾルシン、オクトクリレン、トリクロカルバン、ブチルヒドロキシトルエン(BHT)、ベンゾフェノン、ホモサレート、サリチル酸ベンジル、ゲニステイン、ダイゼインが含まれる。

欧州委員会は、受け取ったデータを分析し、SCCS にこれらの物質を早急に評価するよう命じた。その後、欧州委員会は必要に応じて、化粧品へのこれらの物質の使用を禁止又は制限する措置をとる。

残りの 14 物質については、今後、関連する動向を考慮しながら、2 回目のデータ募集が行われる可能性がある。これらの物質は、ブチルパラベン、tert-ブチルヒドロキシアニソール(又はブチル化ヒドロキシアニソール)(BHA)、メキシ桂皮酸エチルヘキシル(EHMC)(又はメキシ桂皮酸オクチル(OMC)又はオクチノキサート)、ベンゾフェノン-1(BP-1)、ベンゾフェノン-2(BP-2)、ベンゾフェノン-4(BP-4)、ベンゾフェノン-5(BP-5)、メチルパラベン、シクロペンタシロキサン(又はデカメチルシクロペンタシロキサン)(D5)、シクロメチコン、サリチル酸、ブチルフェニルメチルプロパノール(BMHCA)、リン酸トリフェニル、デルタメトリン、である。

2) ECHA による化学物質規制における内分泌かく乱物質への対応

欧州化学品庁(ECHA)が関わる内分泌かく乱物質に係る規制面での活動としては、CLP 規則や REACH 規則における活動と殺生物性製品規則に係る活動がある⁴⁶。

REACH 規則の下では、内分泌かく乱物質は、発がん性、遺伝子突然変異、生殖毒性を引き起こすことが知られている化学物質と並んで、高懸念物質(SVHC)として特定される。その目的は、内分泌かく乱物質の使用を削減し、最終的により安全な代替品に置き換えることである。

⁴³ https://single-market-economy.ec.europa.eu/sectors/cosmetics/cosmetic-products-specific-topics/endocrine-disruptors_en

⁴⁴ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32009R1223>

⁴⁵ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52018DC0739>

⁴⁶ <https://echa.europa.eu/hot-topics/endocrine-disruptors>

また、CLP 規則の下では、欧州化学物質戦略の「自然環境における化学汚染」において示された「常に懸念の高い物質のカテゴリー」の導入に対応する形で、内分泌かく乱作用に関するカテゴリーを CLP 規則に新たに導入することが決定されている。

殺生物性製品規則では、内分泌かく乱作用があるとみなされる活性物質は、その活性物質への曝露によるリスクが無視できるほど小さいことが示されない限り、あるいはその活性物質の使用が人の健康、動物の健康、環境に対する重大な危険を防止又は抑制するために不可欠であるという証拠がない限り、認可されない。

また、欧州委員会は ECHA と欧州食品安全機関 (EFSA) に対して、植物保護製品規則 (EC) No 1107/2009 及び殺生物性製品規則 (EU) No 528/2012 に関連する内分泌かく乱物質 (EDs) を特定するためのハザードに基づく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 と EFSA は共同研究センター (JRC) の支援を受けて、ガイダンス文書「Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009」⁴⁷ (以下「内分泌かく乱物質特定に関する EFSA ガイダンス」) を作成し、2018 年 6 月 5 日に ECHA と EFSA がそれぞれ採択している。

また、ECHA は内分泌かく乱物質の評価リストを公表している。内分泌かく乱物質専門家グループが、加盟国の内分泌かく乱物質の評価を支援しており、REACH 又は殺生物性製品規則においては内分泌かく乱物質評価を受けている物質で、ECHA の内分泌かく乱物質専門家グループに審議が持ち込まれたものは、内分泌かく乱物質評価リストに含まれる⁴⁸。2023 年 7 月 19 日時点でリストには 112 物質が掲載されている。評価の結果、内分泌かく乱物質ではないことが結論づけられている物質も掲載されている⁴⁹。

また、ECHA は 2023 年 11 月 15 日に、有害化学物質から人と環境を守るために研究が必要な分野を特定した報告書「2023 年規制上の主要課題分野」⁵⁰を発表した⁵¹。なお、同報告書は、報告書冒頭に説明されているとおり、情報提供のみを目的としたものであり、必ずしも ECHA の公式見解を表すものではない。同報告書では、EU における化学物質の安全性をさらに向上させるためには、科学研究により、化学物質の規制に関連するデータを提供する必要があるとして、科学的データの規制関連性を高めるための研究優先課題分野の 1 つに、内分泌かく乱作用を含めている。具体的に ECHA が研究優先課題分野として挙げた 4 分野は以下のとおりである。

- 現在、特異的で高感度な試験方法がない重要な生物学的影響に関するハザードの特定: すなわち、発達及び成体の神経毒性、免疫毒性、内分泌かく乱作用
- 自然環境における化学物質汚染 (生物濃縮、生物多様性への影響、曝露評価)

⁴⁷ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2018.5311>

⁴⁸ <https://echa.europa.eu/understanding-ed-assessment>

⁴⁹ <https://echa.europa.eu/ed-assessment>

⁵⁰ ECHA「Key Areas of Regulatory Challenges」

https://echa.europa.eu/documents/10162/17228/key_areas_regulatory_challenge_en.pdf/fbaa76cf-acd0-0c8a-5dd7-3195379946aa

⁵¹ <https://echa.europa.eu/nl/-/echa-identifies-research-needs-for-regulating-hazardous-chemicals>

- 動物実験からの脱却 (REACHの下でのリードアクロス、魚類実験からの脱却、発がん性などの毒性学的研究へのメカニズム的支援)
- 化学物質に関する新しい情報 (ポリマー、ナノ材料、エンフォースメントを支援する分析手法)

3) EFSAによる食品・化粧品規制における内分泌かく乱物質に関する科学的意見

EUの食品安全システムにおけるEFSAの役割は、フードチェーンに関連するすべてのリスクを評価し、伝達することである。内分泌関連作用は、EFSAの科学者がフードチェーンに存在する化学物質のリスク評価を実施する際に考慮する毒性学的エンドポイント (すなわち、試験や試験で期待される結果) のひとつである。EFSAの科学的助言は、さまざまな分野で化学物質の使用を規制するEUのリスク管理者 (欧州委員会、欧州議会、加盟国) の決定に反映される。

物質の内分泌かく乱特性を同定し評価するためには、信頼できる試験方法と試験戦略が必要である。この観点から、化学物質の試験の調和は、1980年代から経済協力開発機構 (OECD) の継続的な活動となっている。内分泌かく乱物質に関する中心的活動は1997年に開始され、この傘下で具体的な試験とそのような試験のための概念的枠組みが開発されてきた。EFSAは、OECDのこのような活動の多くに技術的支援を提供している。

EFSAによれば、正常なホルモン作用と相互作用したり、妨害したりする物質を内分泌活性物質 (EAS) と呼び、これが悪影響につながる場合、内分泌かく乱物質 (ED) と呼ばれる、と説明されている⁵²。

2018年6月に、EFSAとECHAは、「内分泌かく乱物質特定に関するEFSAガイダンス」⁴⁰を公表した。

このガイダンスの発行に際しての検討の中で、EFSAの科学委員会は2013年3月に、内分泌かく乱物質のハザード評価に関する科学的意見⁵³を発表した。これには、内分泌かく乱物質を特定するための科学的基準と、これらの物質が人の健康や環境に及ぼす影響を評価するための既存の試験方法の妥当性が記載されている⁵⁴。

欧州委員会の要請を受け、EFSAの科学委員会 (SC) は、内分泌活性物質 (EASs) と内分泌かく乱物質 (EDs) の試験と評価に関連する既存の情報を見直した。この作業は、内分泌学、リスク評価、毒性学の専門家からなるワーキンググループと、他のEU機関、すなわちEMA、ECHA、EEAからのオブザーバーによって行われた。内分泌かく乱物質と他の作用機序の異なる物質群を区別するために、内分泌かく乱物質は次の3つの基準によって定義されると結論づけられた：

- 無傷の生物又は (亜) 集団における有害作用、
- 内分泌活性、
- 両者の間のもっともらしい因果関係

有害性に関する科学的基準は一般的に定義されていないため、内分泌かく乱作用に関する具体的基準は特定できなかった。したがって、専門家の判断により、EASに曝露された後の分子レベルから個

⁵² <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/endocrine-active-substances>

⁵³ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3132>

⁵⁴ <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/130320>

体レベル、そして(亜)集団レベルまでの(環境)毒性学的関連性をケースバイケースで評価する必要がある。SC は、哺乳類と魚類のエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺、ステロイド生成様式については、EAS の影響を試験するための標準化されたアッセイ式が合理的に利用可能である(又は近いうちに利用可能になる)と結論づけたが、鳥類と両生類については試験が少なかった。現在の試験における欠点や、他の内分泌様式や種に関する欠点が検討された。重要な影響、重篤度、(非)可逆性、効力の側面は、内分泌かく乱物質のハザード評価の一部である。リスク管理決定のためにリスクと懸念レベルを知らせるために、リスク評価(ハザードと曝露データ/予測を考慮に入れる)は利用可能な情報を最大限に活用する。懸念レベルは、リスク評価のみによって決定されるのではなく、リスク管理によって設定された保護目標によっても決定される、と記載されている。

最近では、2023 年 2 月に、EFSA は有害転帰としての子宮腺がんの内分泌かく乱特性を持つ物質の同定に関連する有害転帰経路を開発したことを発表している⁵⁵。

子宮腺がんに対する有害転帰経路(AOP: Adverse Outcome Pathway)の開発は、「内分泌かく乱物質特定に関する EFSA ガイダンス」⁴⁰を実施するための実用的なツールを提供することができる。AOPs は、有害転帰(人の健康への結果を意図したもの)と、経路に影響を及ぼす化学物質(植物保護製品のみではないが)との関係の強さについて示唆を与えることができる。本科学的意見において、PPR パネル(The Panel on Plant Protection Products and their Residues)は子宮腺がんの AOPs の開発について検討した。証拠に基づくアプローチ手法が適用され、透明性、客観性、包括性を保証する構造化された枠組みを用いて文献レビューが行われ、いくつかの AOP が開発された。これらは、子宮内でのエストラジオールの作用増強、それに続く子宮内膜でのエストロゲン受容体の活性化という共通のクリティカルノードに収束した。個々の AOP に含まれる MIEs(molecular initiating events)/KEs(key events)/KERs(key event relationships)の各セットについて、専門家の知識を引き出すことにより、不確実性分析と証拠の重みの確率論的定量化が実施された。収集された AOP ネットワークに関するデータは定性的に評価されたが、AOP ネットワークの確実性の重み付けに関する定量的不確実性分析は実施されていない。AOPs と推定 AOP ネットワークで特定された不確実性をさらに調査すること、KERs と AOPs 全体及び AOP ネットワークの確実性を定量化するための方法論をさらに発展させること、現在開発されている推定 AOP ネットワークの一部である MIEs/KEs に関連する NAMs(New approach methodologies)の適用を調査することなど、推奨事項が記載されている。

4) 最近の個別物質に係る検討

(i) PFAS

2023 年 6 月 22 日の ECHA ニュース⁵⁶で ECHA は、ECHA の社会経済分析委員会(SEAC)が、泡消火薬剤に含まれるパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)の段階的禁止を支持する最終意見を採択したことを発表した。欧州委員会の要請に基づき、ECHA が作成したこの規則案により、環境への

⁵⁵ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/7744>

⁵⁶ <https://echa.europa.eu/nl/-/echa-s-committees-eu-wide-pfas-ban-in-firefighting-foams-warranted>

PFAS 排出量を 30 年間で約 13,200 トン削減する可能性がある。

SEAC は、泡消火薬剤に含まれる PFAS の上市、使用、配合に関する制限案が、特定されたリスクに対処するための EU 全体の措置として最も適切であると考えている。これは、利用可能な代替案と、制限の社会に対する便益とコストのバランスを考慮したものである。これらの結論は、2023 年 3 月に ECHA のリスクアセスメント委員会 (RAC) が採択したリスクに関する意見に次いで発表されたものである。

しかし、SEAC は、危険物質 (セブソ指令の対象) の生産、処理、貯蔵を行う事業所とその近隣の事業所について、10 年の移行期間が終了する前に、利用可能なフッ素を含まない代替物質の見直しを行うことを提案している。同様に、SEAC が移行期間を 5 年から 10 年に延長するよう勧告している石油・ガス産業の海洋施設での使用についても、見直しが必要となる。委員会は、火災が環境や人体に大きな影響を及ぼす可能性のある場所での安全性を維持するために、見直しが重要であると考えている。

また、SEAC は、民間船舶での使用に関する移行期間を 3 年から 5 年に、ある種の携帯消火器の上市に関する移行期間を 6 ヶ月から 18 ヶ月に延長するよう勧告している。これは、移行期間が終了したときに、技術的に適切なフッ素不使用の代替品が入手できるようにするためである。

ECHA は欧州委員会の要請を受けてこの提案を作成し、2022 年 2 月に初めて公表された。

今後に関しては、SEAC の意見が採択された後、ECHA は両委員会の意見を統合したものを公表するために準備し、それと制限案を欧州委員会に送付する。

欧州委員会はその後、規制が必要かどうかを決定する。規制が必要な場合は、制限リスト (REACH 規則附属書 XVII) の改正を提案する。この提案は、REACH 委員会で EU 加盟国の投票により決定され、欧州議会と理事会で精査された後、法律として採択される。

また、6 月の会議で、RAC と SEAC は、デンマーク、ドイツ、オランダ、ノルウェー、スウェーデンが提出した PFAS に関する普遍的制限提案の書類提出者への勧告について議論した。この提案に関する 6 ヶ月間の公開協議は、2023 年 9 月 25 日まで行われている。

また、PFOS に関しては、2022 年 5 月に、EFSA は PFOS の内分泌かく乱特性の評価として、AOP ネットワークと代替方法を利用した EFSA/ECHA ガイダンスのケーススタディを発表している⁵⁷。

このプロジェクトでは、有効な法律に従った内分泌かく乱物質の評価に焦点を当て、内分泌かく乱物質の影響のメカニズム的理解を強化し、最終的に *in vivo* 試験の必要性を減少させるために、代替法を採用する可能性を探っている。このプロジェクトを実施したスウェーデンのカロリンスカ研究所の研究者らは、よく研究されている工業化学物質であるパーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) をモデル化合物として選択し、甲状腺障害と発達神経毒性に焦点を当てたヒト健康リスク評価の枠内で EU 基準を適用した内分泌かく乱物質評価のケーススタディを行った。これらの影響について系統的な文献レビュー (Scopus、PubMed、Embase) を実施し、タイトル/抄録スクリーニング (RAYYAN) 及び全文調査によって関連研究を選択した。選択された研究は信頼性が評価され (SciRAP)、すべての関連データがデータベースに抽出され、証拠の重み付け (WoE; Weight of Evidence) アプローチにより評価された。最初の解析では、内分泌かく乱評価に関する現在の規制規則を適用した結果、内分泌系への悪影響と内分泌活性の可能性

⁵⁷ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e200418>

が示され、EU の REACH などの規制の枠組みにおける植物保護製品及び殺生物性製品に対する内分泌かく乱物質の基準を満たした。メカニズム的手法と代替的手法を用いることで、WoE 評価の成果が高まった。また、「このプロジェクトの結果は、リスク評価と内分泌かく乱物質の分野における最新の開発に関する素晴らしい実地経験を提供するものである。」と EFSA は説明している。

(ii) ビスフェノール類

2019 年 7 月に、EFSA は、ビスフェノール A の類似物質であり潜在的な代替物質である非農薬化学物質ビスフェノール AF (BPAF) の内分泌かく乱特性を、ヒト健康リスク評価の枠内で EU の基準とガイダンスを適用して評価している⁵⁸。データ資料は、系統的な文献レビュー (WOS、Scopus、PubMed、Embase)、タイトル／抄録スクリーニング (RAYYAN)、全文調査により作成された。すべての関連情報を抽出し、系統的に報告し、データの信頼性と関連性を評価した (SciRAP)。データは、(i) 内分泌活性、(ii) 有害性、(iii) 一般毒性に関する一連の証拠に統合され、証拠の重み付け評価 (WoE) が適用された。証拠の初期分析では、内分泌系への悪影響と内分泌活性の可能性が示され、内分泌かく乱物質基準を満たし、作用機序 (MoA: Mode of Action) 分析へと評価を導いた。有害作用と内分泌活性との関連性の生物学的妥当性が、現在の科学的知見に基づいて調査された。用量反応と時間的一致の経験的裏付けが評価され、重要な事象が本質性、一貫性、類似性、特異性の観点から評価された。最後に、BPAF の内分泌かく乱物質特性に関する総合的な結論を導き出した。EU の内分泌かく乱物質評価基準とガイダンスが BPAF に適用され、証拠の重み付け (WoE) 方法論と MoA 分析に基づき、内分泌活性と有害性が実証された。

ビスフェノール A については、ECHA Web サイト上の「環境に対する内分泌かく乱特性を持つビスフェノール及びその塩」に関して、提案された制限のステータスが「意見作成中」に更新されている⁵⁹。

この提案は、環境に対する内分泌かく乱特性を持つビスフェノール及びその塩の濃度が 10 ppm (0.001 重量%) 以上の混合物及び成形品の市場への投入を制限することを目的としている。

最初の条件は、制限の範囲内のビスフェノールがあらゆる種類のマトリックスに共有結合しているか (すなわち、架橋剤としての機能を介して)、又はポリマー製造の中間体として使用されている混合物及び製品には適用されない。

- i) 耐用年数全体にわたって合理的かつ予見可能な使用中は、いかなる形態の水性媒体との接触 (つまり、洗浄も) を除外することができる
- ii) それぞれの混合物及び成形品の移行限界は、全耐用年数にわたって 0.04 mg/L を超えない。

しかし、上記提案は、その後 2023 年 8 月 21 日に取り下げられた。取り下げの理由としては、「ドシエに関する 6 ヶ月間の第三者協議の結果、提案国であるドイツは提案の修正が必要との結論に達した。」と説明している。この修正は、現在のプロセスの枠内で対処できる範囲を超えることが予想される。このため、

⁵⁸ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e170914>

⁵⁹ <https://echa.europa.eu/nl/registry-of-restriction-intentions/-/dislist/details/0b0236e1853413ea>

ドイツは提案を取り下げることを選んだ。協議中に関係者から提出された情報を検討し、制限の範囲を手直した後、EFSA に最新の提案を再提出する予定である。

2023 年 4 月 19 日、EFSA は「食品中のビスフェノール A は健康リスクがある」との記事を発表した⁶⁰。

「ビスフェノール A (BPA) の食事での曝露は、すべての年齢層の消費者にとって健康上の懸念である」と EFSA の科学専門家は新たな再評価で結論付けた。

科学的証拠の広範な評価と、パブリックコンサルテーションからのインプットの後、EFSA の専門家は、免疫系に対する潜在的に有害な健康影響を特定した。

欧州委員会と各国当局は、EFSA の助言をフォローアップするための適切な規制措置について協議する予定である。

BPA は、特定のプラスチックや樹脂を製造するために、他の化学物質と組み合わせて使用される化学物質である。BPA は、例えば、ウォーターディスペンサー、食品保存容器、再利用可能な飲料ボトルの製造に使用される透明で硬いタイプのプラスチックであるポリカーボネートプラスチックに使用されている。また、食品や飲料の缶や桶の保護膜やライニングに使用されるエポキシ樹脂の製造にも使用されている物質である。食品容器に使用される BPA などの化学物質は、ごく微量でも含まれる食品や飲料に移行する可能性があるため、EFSA の科学者は新しいデータを考慮しながら、その安全性を定期的に見直している。

EFSA の食品接触材料、酵素及び加工助剤に関するパネル(以下、「EFSA 専門家パネル」)は BPA に関して膨大なデータセットを調査してきた。EFSA 専門家パネルの議長である Claude Lambré 博士は、「2006 年に初めて BPA の完全リスク評価を実施して以来、私たちの科学者は長年にわたり BPA の安全性を詳細に調査してきた。今回の再評価では、2013 年 1 月以降に発表された 800 以上の新しい研究を含む、膨大な量の科学論文を精査した。これにより、BPA の毒性に関する重要な不確実性に対処することができた。研究では、脾臓のヘルパー T 細胞と呼ばれる白血球の一種の割合が増加することが観察された。それらは我々の細胞性免疫機構において重要な役割を担っており、この種の増加はアレルギー性肺炎や自己免疫疾患の発症につながる可能性がある。」と述べている。

また、EFSA 専門家パネルは、リスク評価で特定された生殖系、発達系、代謝系に対するその他の有害な健康影響の可能性を考慮した。

EFSA の BPA 再評価のためのワーキンググループの議長である Henk Van Loveren 博士によれば、BPA のリスク評価では体系的なアプローチが採用されている。Henk Van Loveren 博士は、「2015 年の前回評価のカットオフポイントである 2013 年以降に発表された多数の研究を評価するために、私たちは体系的かつ透明性の高いアプローチを適用した。私たちは、ステークホルダーや加盟国の所轄官庁の意見を聞きながら、すべての証拠を選択し評価するためのプロトコルを前もって作成した。我々の発見は、数年にわたる激しい評価プロセスの結果であり、2021 年 12 月に開始した 2 ヶ月間のパブリックコンサルテーションから集めた意見を用いて最終決定した。」と述べている。

2015 年に行われた前回の評価と比較して、EFSA 専門家パネルは、BPA の耐容一日摂取量(TDI:

⁶⁰ <https://www.efsa.europa.eu/en/news/bisphenol-food-health-risk>

Tolerable Daily Intake)、すなわち、評価できる健康リスクを呈することなく生涯にわたって毎日摂取できる量を大幅に引き下げた。2015 年、EFSA の専門家は、証拠の不確実性により、BPA の毒性学的影響に関する追加データの必要性を強調し、暫定的な TDI を設定した。

今回の再評価では、これらのギャップのほとんどに対処し、残りの不確実性は TDI を設定する際に考慮された。EFSA の科学者は、以前の暫定 TDI である 1 日あたり体重 1kg あたり 4µg (400 万分の 1g) を置き換え、1 日あたり体重 1kg あたり 0.2ng (0.2 億分の 1g) の新 TDI を設定した。新たに設定された TDI は、約 2 万倍低い値となっている。

新 TDI と食事からの BPA 曝露量の推定値を比較した結果、すべての年齢層で BPA 曝露量の平均値の消費者と高い曝露量の消費者の両方が新 TDI を上回り、健康への懸念があると専門家委員会は結論付けた。

専門家委員会は、2015 年の評価で得られた曝露量の推定値を使用した、2015 年以降に EU の立法府によって導入された物質の一部の用途に関する制限により、食事からの摂取量が減少した可能性があることを認めている。これは、EFSA のシナリオが保守的であることを意味する。人体への他のストレス要因、遺伝、栄養など、いくつかの変数が個人の健康リスク全体に影響を与える可能性がある。

科学的評価の草案に関する協議だけでなく、EFSA は 2017 年に提案された方法論を説明するプロトコルについて公開協議を行っている。

また、EFSA の科学者は、健康への悪影響の発現の可能性を示す初期シグナルである「中間エンドポイント」の使用など、浮かび上がった相違点を明確化及び／又は解決するために、他の科学機関と方法論及び調査結果について議論した。

欧州医薬品庁(EMA)⁶¹、ドイツ連邦リスクアセスメント研究所(BfR)との協議をまとめた共同報告書も 2023 年 4 月に発行している。⁶²

このようなパートナーやステークホルダーとの話し合いは、潜在的なリスクに関する最新の科学的知識と理解を考慮し、安全性評価に使用されるリスク評価手法のさらなる開発に役立っている。

BPA に関する EFSA の科学的助言は、今後、消費者を保護するために取るべき適切な規制措置について、EU の法律家たちの議論に反映されることになる。

労働安全衛生関連では、2023 年 3 月 17 日に ECHA により、ビスフェノール A の職場における曝露限界の科学的評価に関連する証拠の募集が行われた⁶³。

証拠募集の目的は、職場におけるこれらの物質への曝露に関連するリスクの可能性に関連する情報を収集し、労働者の健康と安全を守るための曝露限度値の策定に役立てることである。本来職場における曝露限界(OEL: Occupational Exposure Limits)策定は EU-OSHA の業務であり、ECHA の科学委員会が援助している。

⁶¹ <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-04/ema-efsa-article-30.pdf>

⁶² <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-04/bfr-efsa-art-30.pdf>

⁶³ <https://echa.europa.eu/nl/oels-cce-current-consultation/-/substance-rev/72804/term>

(iii) フタル酸エステル類

2023 年 5 月 5 日に EFSA は、食品接触材料中のフタル酸エステル類と可塑剤に関するデータ収集を呼びかけた⁶⁴。意見募集の締め切りは 2023 年 8 月 31 日である。

規則 (EC) No 178/2002⁶⁵の第 29 条(1)(a) に従い、EFSA は 2020 年に欧州委員会から、食品接触材料 (FCM) の可塑剤として使用される可能性のあるフタル酸エステル、構造的類似物質、代替物質の再評価のための準備作業を行うよう依頼された委任状を受け取った (M-2020_0183)。このマンドートには、食事曝露評価の文脈で移行データを検討する要請が含まれていた。この目的のため、2022 年、EFSA は、実際の使用前の FCM に関する実験的研究で得られた結果 (例えば、食品/食品模擬物を用いた FCM からの可塑剤の移行に関する試験、又は FCM 中の可塑剤の濃度に関する試験) の収集を目指している。このデータ収集は 2023 年も継続して実施されている。

各国の食品当局、研究機関、学術機関、食品事業者、その他のステークホルダーは、FCM 中の可塑剤 (フタル酸エステル、構造類似物質、代替物質) の移行又は発生に関するデータの提出を求められている。潜在的な可塑剤として特定され (EFSA CEP パネル、2022)、したがってこのデータ募集の中で考慮される物質のリストは、<https://doi.org/10.5281/zenodo.6519824> (附属書 I の表 1 及び 2 の両方) で入手可能である。

利害関係者に対しては、移行又は濃度データの提出に関心があることを EFSA に表明する場合、2023 年 6 月 30 日までの連絡が求められていた。

(iv) ノニルフェノール類

ノニルフェノール (NP) は、欧州の調和された分類と表示 (CLH) で重篤な皮膚及び眼の損傷を引き起こし、水生生物に非常に有毒で、長期にわたる影響を及ぼすとされている。また、飲み込むと有害であり、生殖能力と胎児に悪影響を与える疑いがあるとされている⁶⁶。

NP 及びノニルフェノールエトキシレート (NPE) への曝露が環境、具体的には表面水中の水性生物にリスクを呈することにより REACH に基づく制限が行われている。NP 及び NPE とともに内分泌かく乱特性を理由として REACH の SVHC 候補物質⁶⁷に指定されており、4-NPE は REACH の認可物質⁶⁸に指定されている。

NP 及び NPE は REACH 附属書 XVII (制限) Entry 46⁶⁹に 2009 年 6 月 22 日付けで掲載されており、物質自体又は物質を 0.1 重量%以上含む混合物として以下の目的で上市、又は使用することが禁

⁶⁴ <https://www.efsa.europa.eu/en/call/call-collection-data-phthalates-structurally-similar-substances-and-replacement-substances-0>

⁶⁵ いわゆる欧州食品法。正式名称は「Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety」。

⁶⁶ <https://echa.europa.eu/nl/substance-information/-/substanceinfo/100.042.414>

⁶⁷ <https://echa.europa.eu/candidate-list-table>

⁶⁸ <https://echa.europa.eu/authorisation-list>

⁶⁹ <https://echa.europa.eu/documents/10162/e5842a1e-e9f9-6096-2829-72f71c00eaab>

止されている。

1. 産業用及び施設の清掃への使用
 - 管理密閉されたドライクリーニングシステムで、洗浄液が回収又は焼却される場合を除く
 - 特殊処理のあるクリーニングシステムで、洗浄液が回収又は焼却される場合を除く
2. 家庭用の清掃への使用
3. 織物及び革製品加工への使用
 - 廃水を放出しない加工を除く
 - 生物学的廃水处理の前に、処理水を前処理して有機物を完全に除去する特殊な処理を備えたシステムを除く
4. 農業用ティートディップ中の乳化剤としての使用
5. 金属処理への使用
 - 管理密閉システムでの使用で、洗浄液が回収又は燃焼される場合を除く
6. パルプ及び紙の製造での使用
7. 化粧品への使用
8. その他のパーソナルケア製品への使用、ただし殺精子剤を除く
9. 殺虫剤及び殺生物性製品への配合使用。ただし、2003 年 7 月 17 日以前に NPE を配合し認可された殺虫剤又は殺生物性製品は、その有効期限が切れるまでこの制限の対象としない。

NPE は REACH 附属書 XVII (制限) Entry 46a⁷⁰に 2016 年 1 月 23 日付けで掲載されており、以下が制限されている。

1. 通常のライフサイクル期間中に水で洗濯されることが合理的に予想される繊維製品又は繊維製品の部分に 0.01 重量%以上の濃度で使用されたものの上市は 2021 年 2 月 3 日以降禁止。
2. 第 1 項は、NPE を使用せずにリサイクル繊維のみから製造された中古繊維製品又は新品の繊維製品の上市には適用しない。
3. 第 1 項及び第 2 項の目的において、「繊維製品」とは、重量で少なくとも 80% の繊維で構成される未完成、半製品、又は完成品、又は以下の部分を含むその他の製品を意味する。重量で少なくとも 80% が織物繊維で、衣料品、アクセサリー、インテリア テキスタイル、繊維、糸、生地、ニット パネルなどの製品が含まれる。

4-NPE(直鎖又は分岐のアルキル基)は REACH 規則附属書 XIV(認可)Entry 43⁷¹に記載されており、その使用が認可されていない限り、2021 年 1 月 4 日(日没日)以降は欧州において禁止されている。理由は環境に対する内分泌かく乱特性としている。

⁷⁰ <https://echa.europa.eu/documents/10162/7dcd73a4-e80d-47c5-ba0a-a5f4361bf4b1>

⁷¹ <https://echa.europa.eu/authorisation-list/-/dislist/details/0b0236e1804df205>

(v) その他物質

2023 年 6 月 9 日、欧州委員会の SCCS は、サリチル酸の化粧品への使用に関連し、内分泌かく乱作用に関して最終意見を発表した⁷²。

最終意見の結論によれば、提供されたデータに照らし合わせ、サリチル酸の潜在的な内分泌かく乱作用に関連する懸念を考慮した場合、SCCS は、サリチル酸(CAS 69-72-7)を化粧品に 0.5%の濃度で防腐剤として使用する場合、現在の規制を考慮すると安全であるとの見解を示している。提供された情報は、サリチル酸が眼に重大な損傷を与える可能性のある眼刺激性であることを示している。ただし、本意見は、吸入によりエンドユーザーの肺に曝露される可能性のあるスプレー式製品(口腔用スプレーを含む)には適用されない。

また、サリチル酸の制限成分としての使用は、微生物の発生を抑制する以外の目的では、リンスオフタイプの毛髪用化粧品は 3.0%まで、また、その他の製品(ボディローション、アイシャドウ、マスカラ、アイライナー、口紅、非スプレー式デオドラントを除く)では 2.0%まで、ボディローション、アイシャドウ、マスカラ、アイライナー、口紅、口腔製品、非スプレー式デオドラントでは 0.5% まで、安全である、と結論付けた。

2023 年 11 月 6 日に欧州委員会の SCCS は、サリチル酸ベンジルの化粧品への使用に関する最終意見も発表している⁷³。最終意見の結論によれば、SCCS は、提供され評価されたデータに基づき、NOAEL から使用最大濃度を算出し、潜在的な内分泌かく乱作用に関する懸念を考慮した結果、本意見書の下記表に記載された最大濃度までであれば、サリチル酸ベンジルを安全であると考え、としている。また、サリチル酸ベンジルに関する利用可能なデータは、内分泌作用の様式を示唆するものであるが、内分泌作用を示唆する証拠はない、とも結論している。

化粧品曝露の種類	使用最大濃度%
ハイドロアルコールベースのフレグランス(スプレー及び非スプレー)	4
洗い流すスキン&ヘア製品(洗い流すボディ製品を除く)	0.5
洗い流すボディ製品	1.3
身体に塗るスキン&ヘア製品(非スプレー/非エアゾール)(ボディローションを除く)	0.5
身体に塗るヘア製品(スプレー/エアゾール)	0.5
身体に塗る製品(非スプレー/スプレー/エアゾール)	0.7
フェイスメイクアップ製品及びメイク落とし	0.2
口腔ケア	0.004
デオドラント製品(スプレー・エアゾール)	0.91

欧州委員会の SCCS は、2023 年 11 月 6 日、ブチルパラベンの化粧品への使用に関して、内分泌かく乱作用に関する最終意見を発表している⁷⁴。最終意見の結論によれば、SCCS は、入手可能なすべてのデータに照らし、ブチルパラベンの潜在的な内分泌かく乱作用に関する懸念を考慮した安全性評価に基づき、ブチルパラベンは化粧品の防腐剤として最大使用濃度 0.14%まで安全であると考え、として

⁷² https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-salicylic-acid-2023-06-09_en

⁷³ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-benzyl-salicylate-cas-no-118-58-1-ec-no-204-262-9-2023-11-06_en

⁷⁴ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-butylparaben-cas-no-94-26-8-ec-no-202-318-7-2023-11-06_en

いる。ただし、化粧品へのブチルパラベン⁷⁵の配合に関しては、化粧品に含まれるブチルパラベンへの小児に特化した曝露データがないため、潜在的な安全性への懸念は排除できない、とも結論している。

欧州委員会の SCCS は、2023 年 12 月 15 日、メチルパラベン⁷⁶の化粧品への使用に関して、内分泌かく乱作用に関する最終意見を公表している。最終意見の結論によれば、SCCS は、入手可能なすべてのデータと内分泌活性に関する懸念を考慮した安全性評価に基づき、メチルパラベンを化粧品の防腐剤として使用する場合、単独で使用する場合は最大濃度 0.4% (酸として表示) まで使用することは安全であるとの見解を示した。

欧州委員会の SCCS は、2023 年 12 月 15 日、ベンゾフェノンの化粧品への使用に関して、内分泌かく乱作用に関する予備的意見を公表している⁷⁶。予備的意見では、リスク評価の出発点として、90 日間経口反復投与ラット試験に基づく NOAEL が使用されている。予備的意見の結論によれば、SCCS は、安全性評価に基づき、ベンゾフェノン-4 の潜在的な内分泌かく乱作用に関連する懸念を考慮し、UV フィルターとして単独又は組み合わせて使用される場合、日焼け止め、フェイスクリーム、ハンドクリーム、口紅、日焼け止めプロペラントスプレー、ポンプスプレーに最大濃度 5% まで安全である (決定論的総曝露に基づく) としている。

(2) 米国

1) EPA による内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム(EDSP)⁷⁷

前政権の全期間において、大統領の予算要求は、内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム(EDSP)の完全廃止を繰り返し提案していた。バイデン-ハリス政権における EPA の焦点は、内分泌かく乱作用について行われる評価のペースと透明性を加速させるために、すでに行われた作業を基礎とすることである。また、2021 年に、EPA は EDSP を大幅に改善し、効果的な内部統制システムを構築する必要性について、EPA 監査総室(OIG)から 10 件の勧告を受け、これに回答した。一般的に、EPA は、OIG の提言が本プログラムに対する EPA の構想に密接に合致していることから、これらすべての提言に同意した。白書草案の発行に加え、EPA は、リスト 1 (初期 Tier1 スクリーニングのための化学物質の最終リスト)⁷⁸及びリスト 2 (Tier 1 スクリーニングのための化学物質の第 2 リスト)⁷⁹の化学物質に関するものを含め、これらの提言に積極的に取り組んでいる。

さらに、2022 年に、EPA は、内分泌かく乱物質科学政策審議会 (Endocrine Disruptor Science Policy Council) を設置し、EDSP の科学政策課題に取り組む EPA 科学者の内部グループとした。EPA は、EDSP の将来的なビジョンと方向性を定める戦略計画案を策定中である。

⁷⁵ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-water-soluble-zinc-salts-used-oral-hygiene-products-submission-ii-2023-11-06_en

⁷⁶ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-preliminary-opinion-open-comments-benzophenone-4-deadline-comments-16-february-2024-2023-12-15_en

⁷⁷ <https://www.epa.gov/endocrine-disruption>

⁷⁸ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2004-0109-0080>

⁷⁹ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2009-0477-0074>

2023 年 1 月 19 日には、EPA が、EDSP における新規アプローチ方法論 (NAM) の利用可能性 (Availability of New Approach Methodologies (NAMs) in Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP)) と題するパブリックコメント用の白書草案を公表している⁸⁰。

本白書草案は、EPA が化学物質の EDSP スクリーニングの要件を満たすための取り組みを再活性化し、EDSP の Tier 1 試験 (内分泌かく乱作用の可能性を判断する EDSP のステップであり、Tier 2 試験の追加を義務付けてより多くのデータを取得する必要があるかどうかを判断する) の透明性を継続的に提供するための重要なステップである。白書草案に記載されているアプローチは、内分泌系への潜在的影響について、農薬有効成分を含むすべての化学物質のスクリーニングのペースを加速し、農薬の登録審査の効率化とコスト削減を実現し、動物実験を削減するものである。化学物質の効率的なスクリーニングに注力することで、EPA は、内分泌系に影響を及ぼす可能性のある農薬から人と地域社会をよりよく保護するための追加試験の必要性や規制措置を、より迅速に特定することもできる。

本白書草案では、脊椎動物試験やその他の試験管内試験 (in-the-laboratory assays) に代わる方法を用いて、EPA が化学物質をより迅速かつ効率的にスクリーニングできるようにするいくつかの NAM を提示している。

EPA は、特定の化学物質に関するデータから、自然界に存在するエストロゲンやその他の内分泌作用がもたらす影響に類似したヒトへの影響が明らかになったと判断した場合、必要な保護を確実に実施するための措置を講じる。

本白書と EDSP の今後について EPA は、以下のように説明している：

白書草案では、優先順位設定と証拠の重み付け (WoE) 評価のための NAM も特定されている。WoE は、EDSP の Tier 1 スクリーニングデータを評価し、Tier 2 試験の必要性を特定する一環として実施される。

内分泌かく乱作用に関する化学物質のスクリーニングに使用される現行の EDSP Tier1 方法は、高価で、多くのスタッフの時間を必要とし、実験動物を使用する。そのため、EPA は、EDSP の対象となる数千種類の化学物質のうち、内分泌かく乱作用の可能性のあるごく一部の化学物質しかスクリーニングしていない。このような要因により、EPA は、これらの化学物質によるリスクにさらされる可能性のある人々を保護するための措置を講じることができない。

白書草案に記載されているように、EPA は、従来の化学物質試験のアプローチと併用することで、内分泌系に影響を及ぼすかどうかを評価するための数千の化学物質の Tier 1 スクリーニングを迅速化する NAM を検証した。この作業により、最終的にはリスク評価プロセスが迅速化され、EPA は潜在的に有害な内分泌影響から人々とその地域社会を迅速に保護できるようになる。

これらのスクリーニング用検証済み NAM は、2014 年と 2017 年に連邦殺虫・殺菌・殺鼠剤法 (FIFRA) 科学諮問委員会 (SAP) によって見直され、現在では 4 つの EDSP Tier 1 アッセイの有効な代替法とみなされている。これらの有効なモデルやアッセイから得られたデータは、農薬の特性に応じて、EDSP の

⁸⁰ <https://www.epa.gov/pesticides/epa-rebuilds-endocrine-disruptor-screening-program-soliciting-public-comment-new>

特定のデータニーズを満たすために使用することができる。

上記白書草案で指摘された点等を踏まえ、EPA は 2023 年 10 月 26 日に、農薬の人内分泌への影響をより適切に評価するために内分泌かく乱物質スクリーニングプログラムを再構築することを発表⁸¹、10 月 27 日には、農薬の評価において、ヒトにおける内分泌作用の可能性をより綿密に、迅速かつ効果的に評価するための戦略計画を発表し、この戦略への 2 か月間の意見募集のため連邦官報 (88 FR 73841) に公開している⁸²。これらの戦略は、連邦殺虫・殺菌・殺鼠剤法 (FIFRA) に基づく農薬決定の一環として、また連邦食品・医薬品・化粧品法 (FFDCA) 第 408 条(p)に基づく内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム (EDSP) の実施において、EPA がこれらの影響から保護する能力を向上させるものである。

EPA は、FIFRA 手続きを利用して内分泌データを入手し、ヒトの健康のために内分泌に関する決定を下す。今後、EPA は既存の FIFRA データ収集権限を利用して、農薬がヒトのエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺系に影響を及ぼすかどうかについて、FIFRA と EDSP の両方の決定を下すために必要なデータを入手し、必要な保護を求める。これらの決定を待っている農薬の数が多いことから、EPA は、初めて登録されるか登録審査中の従来型農薬有効成分約 400 種類に優先順位をつけている。

EPA は、可能な限り既存のデータを利用することにより、ヒトの健康に関連する内分泌の決定をより迅速に行う予定としている。EPA は、EDSP を通じて EPA が取得したであろうデータと同一又は同等のデータを、FIFRA に基づいて日常的に取得している。さらに、他の既存研究も EDSP の所見に影響を与える可能性がある。これらのデータが FFDCA に基づく EDSP 所見を裏付けるのに十分である場合、EPA は追加データを求めることなく所見を作成する。これにより、動物試験の重複と費用を最小限に抑え、新たな試験を待たずに EPA が EDSP の所見を公表できる。この戦略的計画を支援するため、EPA は、FIFRA 及び FFDCA に基づく内分泌に関する知見にどのような種類の既存データを提供できるかという長年の疑問に取り組む科学論文を発表する。

403 種類の従来型農薬について入手可能なデータを評価した結果、EPA はこれらの化学物質のうち 86 種類について、エストロゲンとアンドロゲンに関する十分なデータがあると判断した。したがって、登録審査の一環として、甲状腺への影響の可能性を評価した後、EPA はこれらの化学物質がヒトのエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺系に影響を及ぼす可能性について、最終的な EDSP 決定を下すことができる。同様に EPA は、2009 年に優先順位を決定した 52 種類の農薬化学物質 (従来の有効成分 50 種類と不活性成分 2 種類) について、これらの化学物質がヒトのエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺系に影響を及ぼす可能性を評価するのに十分なデータがあると判断した。現在、戦略計画の補足として、EPA はこれら 52 の化学物質のヒトのエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺経路への影響に関する EDSP の最終決定を発表している。

ヒト内分泌系、特に甲状腺に関する科学は常に進化しているため、EPA は 2025 年に、科学的進歩と甲状腺評価に対する現在のアプローチについて、科学的なピアレビューを求める予定である。その後、

⁸¹ <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-rebuilds-endocrine-disruptor-screening-program-better-assess-human-endocrine>

⁸² <https://www.federalregister.gov/documents/2023/10/27/2023-23721/endocrine-disruptor-screening-program-edsp-near-term-strategies-for-implementation-notice-of>

EPA は、そのアプローチを更新するかどうかを決定する予定としている。

また、近い将来、EPA は 30 種類の農薬について、ヒトの健康に関する内分泌データの追加を求める予定としている。EPA は、ヒトのエストロゲン及び/又はアンドロゲンへの影響の可能性に関する追加データを必要とする優先度の高い農薬 30 種類を特定した。これらの農薬は、予備データが当該物質の内分泌系作用誘発性を示しているため、優先度が高いと考えられている。さらに、残りのデータギャップを埋めるため、EPA は 2024 年春にこれらの化学物質に関する FIFRA ヒト健康データ要請を出す予定である。EPA はまた、EPA の初期分析で内分泌関連データが限られていることが判明した 126 種類の慣行農薬の第 2 グループについても、内分泌関連データの必要性を評価するため、入手可能なデータ又はその他の情報を求めている。さらに 161 の従来の農薬について、登録審査の一環として今後数年間に内分泌関連データの更新が必要な農薬を決定する。

2) FDA による内分泌かく乱物質知識ベース

FDA(食品医薬品局)では、内分泌活性データにアクセスし、計算による予測毒性モデルの開発を促進するための研究・規制科学者のためのリソースとして機能することを目的とした Endocrine Disruptor Knowledge Base(EDKB)を設置している。本知識ベースは、以下のリソースで構成されている。⁸³

- 生物活性データベース
- QSAR(定量的構造活性相関)トレーニングセット
- 3,000 以上の化学物質の in vitro 及び in vivo 実験データ
- 文献引用
- 化学構造検索機能

上記以外での内分泌かく乱物質に関する全体的な方針等は FDA として示されたものは確認できない。その代わり、FDA では個別物質について内分泌かく乱に係る規制検討を進めている。

3) 最近の個別物質に係る検討

(i) PFAS

(a) GAO

2023 年 9 月 27 日、米国政府説明責任局(GAO)は「残留性化学物質: PFAS 汚染の検出、曝露の制限、処理」と題する報告書⁸⁴を公開した。GAO によると、パー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)がどのように環境に入り込むかの例としては、以下のようなものがある:

- 製造工場: 工業プロセスは、PFAS を含む廃水を排出したり、PFAS を大気中に放出したりする;
- 廃水処理工場: 工場から排出される排水に PFAS が含まれている可能性がある;
- 農地: 肥料として使用されるバイオソリッドは PFAS を含み、土壌や水を汚染する可能性がある;
- 軍用又は民間空港: PFAS を含む消火用泡が土壌や水を汚染する可能性がある。

⁸³ <https://www.fda.gov/science-research/bioinformatics-tools/endocrine-disruptor-knowledge-base-edkb>

⁸⁴ <https://www.gao.gov/products/gao-23-106970>

- 埋立地:適切な管理なしに廃棄された PFAS 含有製品(食品包装など)は、土壌や水を汚染する可能性がある。

GAO の勧告は、以前の報告書で発表されているが、以下のようなものである:

- EPA は、飲料水に PFAS が含まれている地域の人口統計学的特徴を明らかにするため、包括的データを用いて全国的な分析を行うこと。GAO によると、「EPA は同意したが、まだ勧告を実施中である」。
- 米国食品医薬品局(FDA)は、すでに市場に出ている食品接触物質について、企業に情報提供を強制する具体的な法的権限を議会に要求すること。GAO は「2023 年 5 月現在、FDA 当局はこの勧告を積極的に検討していると述べている」と述べている。
- 国防総省(DOD)は、(1)特定の PFAS 含有品目の調達禁止を実施するためのアプローチを開発し、(2)PFAS 関連の政策と法律を実施するために持続可能な調達ガイダンスを更新する。GAO によると、「DOD は同意したが、現在も勧告を実施中である」という。GAO はさらに、入手可能な情報と禁止事項を整合させることを検討するよう議会に勧告したと述べている。

GAO は、公共水道の PFAS 処理方法の実施状況や、PFAS 汚染廃棄物を安全に破壊、廃棄、保管するための取り組みを調査中であると述べている。

GAO によると、飲料水中の PFAS 発生の検出、PFAS への人体曝露の制限、PFAS 汚染の処理に関連する特定の問題に関する作業に加え、PFAS の評価、検出、処理に関する広範な課題と機会に関する技術評価も実施した。その評価の一環として、GAO は、政策立案者(議会、連邦政府機関、州・地方政府、学界、産業界)に対して、以下の 3 つの政策オプションを策定したと述べている:

- 多数の多様な PFAS の健康リスクに関する限られた情報に対処するための研究を促進する。
- 存在することが知られている数千種類の PFAS を、研究者がよりよく特定し定量化できるようにするための手法の開発を拡大する。
- PFAS を廃棄・破壊するための本格的な技術の開発と評価を支援する。

(b) 米国議会

2023 年 7 月 12 日、米国上院はパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)又はパーフルオロオクタン酸(PFOA)を含む特定の品目の調達を禁止し、PFAS を含まない製品の調達を優先する法案「PFAS-Free Procurement Act of 2023」⁸⁵を提出した。法案は、2025 年 10 月 1 日から、行政機関の長が PFOS 又は PFOA を含む調理器具、食器、カーペット、家具の調達契約を結ぶことを禁止する。また、行政機関の長は、PFAS を含まない製品が入手可能な場合は、それを優先的に調達することを義務付けられる。

(c) EPA

パー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)のインパクトに対する EPA の理解を進めるため、2021

⁸⁵ <https://www.congress.gov/bill/118th-congress/senate-bill/2283/text/is>

年 10 月、EPA は、PFAS 製造事業者に対して、今後の規制の取り組みに情報を提供するために、PFAS 化学物質の毒性データと区分に関する情報を EPA に提供することを義務付ける国家試験戦略を策定した。

EPA は、多数の PFAS を類似した特徴に基づいてより小さな区分に分類し、各区分についてどのような既存データが入手可能であるかを検討する手法に基づいて、試験対象となる PFAS を選定した。EPA の PFAS に対する試験命令の初期セットは、20 以上の異なる PFAS 区分から戦略的に選択された。

現在商業的に利用されている数百種類の PFAS の大半は、毒性データが限られているか、まったくないため、EPA が 1 種類ずつ調査しようとした場合、EPA は、これらの物質が人の健康や環境に及ぼす可能性のあるリスクについて、対処することはおろか、迅速に理解することも不可能となる。このデータ不足に対処し、これら物質に対する理解を根本的に進めるために、EPA の化学安全汚染防止局 (Office of Chemical Safety and Pollution Prevention) 及び研究開発局 (Office of Research and Development) は、協力して本国家 PFAS 試験戦略を策定し、人の健康と環境に対する潜在的危害を含む PFAS の影響に対する理解を深めた。

本戦略は、EPA が TSCA 権限を用いて試験を義務付ける PFAS を特定し選択するのに役立つ。本戦略は、構造の類似性、物理化学的特性、及び PFAS の毒性に関する既存の試験データ (一般に入手可能なものと TSCA に基づき EPA に提出されたものの両方) に関する情報に基づいて、PFAS の区分を策定する。さらなる試験を義務付ける前に既存の毒性データを考慮することで、動物実験を削減するという TSCA の目標の遵守も確保される。EPA は、既存データにおける重要なギャップを特定し、特定された区分内の代表的な化学物質を 追加試験の対象として選定するために、本戦略を利用する予定である。最初の試験命令は 2022 年 6 月に出された。⁸⁶

EPA と NIH (National Institute of Health) の研究者は協力して、150 の PFAS 化学物質を試験するために新しい化学物質試験方法に関する作業を行っている。この試験は、PFAS の潜在的な健康影響に関する意思決定に役立てるため、毒性、トキシコキネティクス及びその他の種類のデータを迅速に生成している。

これらの新しいアプローチ法は、潜在的な肝臓、発達神経毒性、発達毒性、免疫毒性、ミトコンドリア毒性をスクリーニングするだけでなく、PFAS の体内動態と排泄をより正確に予測するのに役立つ。新しいアプローチ法による試験の結果は、リスク評価のための PFAS の優先順位付け (階層化) に使用され、化学物質のリードアクロスなどのギャップフィリング・アプローチの裏付けとなり、さらなる試験への情報提供に使用される。試験は、革新的な方法とハイスループットの *in vitro* アッセイを組み合わせで行われる。⁸⁷

現在行われている試験は、革新的な方法とハイスループット *in vitro* アッセイを組み合わせたもので、その詳細は下表の通りである。

毒性	アッセイ	アッセイのエンドポイント	目的
肝毒性	3D HepaRG アッセイ	細胞死とトランスクリプトミクス	細胞死と重要な生物学的経路の変化の測

⁸⁶ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/national-pfas-testing-strategy>

⁸⁷ <https://www.epa.gov/chemical-research/pfas-chemical-lists-and-tiered-testing-methods-descriptions>

毒性	アッセイ	アッセイのエンドポイント	目的
			定
発生毒性	ゼブラフィッシュ胚アッセイ	致死性、孵化状態及び構造的欠陥	催奇形性ポテンシャルの評価
免疫毒性	バイオシーク ダイバーシティプラス	複数の初代細胞タイプにわたるタンパク質バイオマーカー	潜在的な病気と免疫反応の測定
ミトコンドリア毒性	ミトコンドリア膜電位と呼吸 (HepaRG)	ミトコンドリア膜電位と酸素消費量	ミトコンドリアの健全性と機能の測定
発達神経毒性	微小電極アレイアッセイ (ラット初代ニューロン)	神経細胞の電氣的活動	ニューロン機能への影響
内分泌かく乱作用	ACEA リアルタイム細胞増殖アッセイ (T47D)	細胞増殖	ER 活性の測定
一般毒性	Attagene シス及びトランス因子アッセイ (HepG2)	核内受容体及び転写因子の活性化	肝毒性に関与する主要な受容体及び転写因子の活性化
一般毒性	ハイスループットのトランスクリプトームアッセイ (複数の細胞タイプ)	細胞の mRNA	重要な生物学的経路の変化を測定
一般毒性	ハイスループットの表現型プロファイリング (複数の細胞タイプ)	核、小胞体、核小体、ゴルジ、細胞膜、細胞骨格、ミトコンドリアの形態	細胞小器官と一般的な形態の変化
内因性肝クリアランス	肝細胞安定性アッセイ (初代ヒト肝細胞)	親化学物質の経時的代謝	肝臓による代謝分解の測定
血漿タンパク質の結合	超遠心分離アッセイ	血漿タンパク質に結合していない化学物質の割合	血液中の遊離化学物質の量の測定

また、EPA の研究者は、EPA 及び国際社会が作成した複数の PFAS 化学物質リストを作成している。様々な PFAS 化学物質リストは、CompTox Chemicals Dashboard で入手できる。約 430 種類の PFAS のサブセットは、分析法の開発、環境モニタリング、及び毒性試験を支援するための PFAS 化学物質ライブラリの一部として、EPA によって商業的に調達されている。

EPA は、一般に入手可能ないくつかの PFAS リストにフィルターをかけ、ほとんどの高分子量(>500)及び低分子量(<50)化合物、芳香族化合物、金属含有化合物、及び炭素に対するフッ素の比率が低い化学物質を除外した。PFAS リストには 3 種類あり、EPA の PFAS 化学物質ライブラリ全体を網羅している。これらのリストは、EPA の CompTox Chemicals Dashboard で公表されている。

- EPAPFASINV⁸⁸: リストには、DMSO に可溶であることが判明している現行在庫の PFAS 化学物質 430 品目全体が含まれている。
- EPAPFAS75S1⁸⁹: 430 の PFAS ライブラリのサブセットで、このリストには、リードアクロス・アプローチに情報を提供するためのデータを作成するために、研究者による試験の優先順位が付けられた 74 のユニークな化学物質が含まれる。
- EPAPFAS75S2⁹⁰: 430 PFAS ライブラリのサブセットである本リストには、EPA の研究者が国家毒性プログラムの研究者と協力して実施した試験スクリーニングのために提出された 75 サンプル

⁸⁸ https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical_lists/epapfasinv

⁸⁹ https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical_lists/epapfas75s1

⁹⁰ <https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical-lists/EPAPFAS75S2>

ルの第2セットが含まれている。第1セットと第2セットの両方の物質は、EPA機関の優先順位、曝露／発生の考慮事項、動物又は *in vitro* 毒性データの入手可能性、及び非気体状での調達とDMSOへのサンプルの可溶化能力を考慮した優先順位付けスキームに基づいて選択された。

91

- EPAPFASINSOL⁹²:DMSOに5mM以下で不溶であることが判明した43の化学物質のリスト。これら43種の化学物質のすべて、又は一部はそのままの形態で入手できる可能性がある。

PFASに関するTSCAでの取組みとしてEPAは、製造業及び消費者製品におけるPFAS物質に対処するため、以下に示すような様々な規制措置を講じてきた。EPAの新規化学物質プログラムは、PFOA及び関連化学物質の代替物質が市場に出回る前に、その新規化学物質が健康や環境に対して不合理なリスクを示さないことを確実にするために、過去にパーフルオロ物質に関する懸念を引き起こした様々な毒性、宿命、及び生物蓄積の問題が存在するかどうかを特定するために、その代替物質を審査している。さらにEPAは、2015年までに排出物や製品からこれらの化学物質を排除することを目標に、グローバル・スチュワードシップ・プログラムを策定し、産業界はこれを実施した。⁹³

- 2024年1月9日、EPAはTRI化学物質リストに7種類のPFASを自動的に追加すると発表した⁹⁴。TRIデータは、指定された産業部門の施設や、TRIに指定された化学物質を一定量以上製造、加工、その他の方法で使用する連邦政府施設から、毎年EPAに報告される。このデータには、環境中に放出された、あるいは廃棄物として管理された化学物質の量も含まれる。TRIを通じて収集された情報により、地域社会は、その地域の施設がどのようにリストアップされた化学物質を管理しているかを知ることができる。収集されたデータはオンラインで入手可能で、企業、政府機関、非政府組織、一般市民による情報に基づいた意思決定を支援し、全国の家族、労働者、地域社会に対する説明責任と透明性の向上を通じて、環境正義を確保するというバイデン-ハリス政権の公約を前進させる。これら7つのPFASの追加は、これら永遠の化学物質の影響に対処するというバイデン-ハリス政権の公約をさらに後押しするものであり、PFASの人体及び環境リスクに立ち向かうEPAのPFAS戦略ロードマップを前進させるものである。これら7つのPFASは、2020会計年度の国防権限法(NDAA)に従いTRIリストに追加された。この法律は、PFASに関係する特定のEPA活動に対応して、毎年TRIにPFASを自動的に追加する枠組みを規定している。TRI報告年度2024年(報告書の提出期限は2025年7月1日)には、これら7種類のPFASの報告が義務付けられ、TRI報告の対象となるPFASの総数は196種類となる。2020年NDAAには、EPAが毒性値を確定した時点でPFASをTRIリストに自動的に追加する条項が含まれている。EPAが2023年中に毒性値を確定したため、6種類のPFASが報告年度2024年に自動的に追加された。リストに追加されたのは、これらの酸の特定の塩形態のみである。

⁹¹ <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP4555>

⁹² https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical_lists/epapfasinsol

⁹³ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/risk-management-and-polyfluoroalkyl-substances-pfas>

⁹⁴ <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-requires-toxics-release-inventory-reporting-seven-additional-pfas>

- パーフルオロヘキサン酸アンモニウム; CASRN 21615-47-4
- リチウムビス[(トリフルオロメチル)スルホニル]アザニド; CASRN 90076-65-6
- パーフルオロヘキサン酸 (PFHxA); CASRN 307-24-4
- パーフルオロプロパン酸 (PFPrA); CASRN 422-64-0
- パーフルオロヘキサン酸ナトリウム; CASRN 2923-26-4
- 1,1,1-トリフルオロ-N-[(トリフルオロメチル)スルホニル]メタンスルホンアミド; CASRN 82113-65-3

NDA 第 7321 条(e)に基づき、EPA は、化学物質の特定が合衆国法典第 552 条(a)に基づく開示からの保護の主張の対象である場合、PFAS を TRI リストに追加する前に、業務上の機密情報 (CBI) の主張を検討しなければならない。EPA は以前、NDA の制定時に特定の PFAS を含めるという NDA の規定に基づいて、TRI リストに追加する PFAS を 1 つ特定した。しかし、その正体に関する CBI の主張により、この PFAS はその時点では TRI リストに追加されなかった。その後、この化学物質の正体は、2023 年 2 月の有害物質規制法インベントリの更新で機密扱いを解除された。この化学物質の正体は機密扱いではなくなったため、以下の化学物質が TRI リストに追加された:

- ベタイン、ジメチル(.γ.-ω.-パーフルオロ-.γ.-ヒドロ-C8-18-アルキル); CASRN 2816091-53-7

2024 年 1 月 1 日現在、これらの化学物質の報告義務のある施設は、緊急時計画及び地域住民の知る権利法の第 313 条で義務付けられているように、これらの PFAS に関わる活動の追跡を開始する必要がある。報告書の提出期限は 2025 年 7 月 1 日である。

- 2023 年 12 月 1 日、EPA は長鎖 PFAS 関連技術の強化を目的とした EPA 命令として重要新規利用通知を発表した⁹⁵。この SNUN は Inhance Technologies LLC に対し、同社のフッ素化高密度ポリエチレン HDPE プラスチック容器の製造過程で発生する化学物質である PFAS を製造しないよう命じる命令である。2022 年 12 月、Inhance 社は 9 種類の長鎖 PFAS の SNUN を提出した。SNUN を検討した結果、EPA の新規 PFAS 及び PFAS の新規用途に対処するための枠組み (Framework for Addressing new PFAS and New Uses of PFAS) と整合性があることから、EPA は、PFAS のうち 3 種類 (パーフルオロオクタン酸 PFOA、パーフルオロノナン酸 PFNA、パーフルオロデカン酸 PFDA) は毒性が高く、製造禁止以外では防止できない不合理なリスクがあると判断した。そのため EPA は、TSCA 第 5 条(f)に基づき、HDPE のフッ素化から生成される PFOA、PFNA、PFDA の含有製造を禁止する。EPA はまた、Inhance 社が製造している 9 種類の PFAS 化学物質のうち残りの 6 種類 (PFuDA、PFDaA、PFTTrDA、PFTTeDA、PFHxDA、PFODA) についても、健康や環境に対する不当なリスクの可能性があると判断し、TSCA 第 5 条

⁹⁵ <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/epa-orders-issued-inhance>

(e)に基づき、同社に対してこれらの化学物質の製造を中止し、製造を再開する場合は追加試験を実施するよう求めている。しかし、現在 **Inhance** 社が行っているプラスチックのフッ素化処理工程では、**PFOA**、**PFNA**、**PFDA** を含む、これらの命令の対象となる 9 種類の **PFAS** 化学物質がすべて同時に生産されている。したがって、フッ素化処理工程が **PFOA**、**PFNA**、**PFDA** を生産し続ける限り、他の 6 種類の **PFAS** の生産を再開することはできない。これらの命令は 2024 年 2 月 28 日に発効する。

- 2023 年 10 月 20 日、EPA は有害物質排出インベントリ (TRI) へのパー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) の報告を改善するための規則を最終決定した⁹⁶。しばしば「永遠の化学物質」と呼ばれる **PFAS** は、多くの製品に低濃度で使用されている。この報告免除措置が撤廃された結果、製造業、金属鉱業、化学品製造業などの対象業種や、TRI にリストアップされた 189 の **PFAS** のいずれかを製造又は使用する連邦施設は、管理又は環境中に放出する **PFAS** の量の開示を回避することができなくなる。この規則は、これらの永遠の化学物質の影響に取り組むバイデン-ハリス政権の公約を反映したもので、**PFAS** の人の健康と環境リスクに立ち向かう EPA の **PFAS** 戦略ロードマップを前進させるものである。TRI データは、製造、金属採掘、発電、化学品製造、有害廃棄物処理などの産業部門の施設や、TRI にリストされた化学物質を製造、加工、又はその他の方法で注目すべき量を使用する連邦施設から、毎年 EPA に報告される。このデータには、環境中に放出された化学物質の量や、廃棄物として管理された化学物質の量も含まれる。TRIを通じて収集された情報により、地域社会は、その地域の施設がどのようにリストアップされた化学物質を管理しているかを知ることができる。また、収集されたデータは、企業、政府機関、非政府組織、及び一般市民による情報に基づいた意思決定を支援する。更新されたオンライン TRI ツールの中で、地域社会は EPA の TRI Toxics Tracker を利用して、TRI 報告施設の所在地を地図上に示し、化学物質の放出、その他の化学廃棄物管理慣行、汚染防止活動について知ることができる。2020 年国防権限法 (NDAA) は、まず 2021 年の報告年度について、172 種類の **PFAS** を TRI の対象化学物質リストに追加し、将来的にはその他の **PFAS** を自動的に追加する枠組みを提供した。NDAA はまた、これらの化学物質を製造、加工、又はその他の方法で 100 ポンド以上使用する施設に対し、その化学物質に関する報告を義務付けていた。しかし、前政権は、TRI に報告する施設が **PFAS** 化学物質の最小濃度に関する報告を無視し、回避することを可能にする、報告要件に対するデミニミス免除又はその他の負担軽減規定の利用可能性に対処しない方法で NDAA 条項を成文化した。多くの **PFAS** が混合物中で低濃度で使用されており、**PFAS** に対する免除が引き続き利用可能であれば、施設が TRI 報告責任を決定する際にそれらの用途を割り引くことが可能になるためである。この規則ではまた、**PFAS** のように長期間環境中に残留し、鉛、水銀、ダイオキシンなどのように体内に蓄積される化学物質も含まれる特別懸念化学物質リスト上のすべての化学物質について、川下施設に対する供給業者通知の要件として、従来の適用除外を利用できなくしている。この変更により、これらの化学物質を含む混

⁹⁶ <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-finalizes-rule-require-enhanced-pfas-reporting-toxics-release-inventory>

合物や商品名製品の購入者が、購入する混合物や製品に化学物質が含まれていることを確実に知ることができる。

- 2023 年 9 月 28 日、EPA は有害物質規制法 (TSCA) 第 8 条(a)(7)に基づき、最終規則⁹⁷を発表⁹⁸し、さらにその後 2023 年 10 月 11 日に、EPA が TSCA に基づく PFAS の報告規則を最終決定したことが連邦官報⁹⁹に公示された。この最終規則は 2023 年 11 月 13 日から発効される。この規則は、パー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) の報告・記録義務に関するもので、EPA は、TSCA に基づく PFAS に関する報告・記録要件を確定する。2020 会計年度国防権限法 (NDAA) により改正された TSCA に基づく義務に従い、EPA は、2011 年 1 月 1 日以降いずれかの年にこれらの化学物質を製造 (輸入を含む) している、あるいは製造していた者に対し、PFAS の用途、製造量、副産物、廃棄、曝露、及び環境又は健康影響に関する既存情報に関する情報を EPA に提出するよう求めている。本規則は、TSCA に基づく法的義務を果たすことに加え、EPA が米国内で製造された PFAS の発生源と量をより適切に特徴付けることを可能にする。
- 2023 年 9 月 28 日、EPA は米国で製造・使用されているパー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) の過去最大のデータセットを EPA、そのパートナー、及び一般市民に提供する規則を確定したことを発表¹⁰⁰した。この規則は、PFAS 汚染と闘い、公衆衛生を守り、環境正義を推進するためのバイデン-ハリス政権の行動計画における 2 年以上にわたる進展に基づくものであり、EPA の PFAS 戦略ロードマップにおける重要な行動である。EPA は、2021 年 6 月に本規則を提案して以降、2022 年 4 月の中小企業支援検討委員会 (Small Business Advocacy Review Panel) や、2022 年 11 月にパブリックコメント用に公表された初期規制柔軟性分析 (Initial Regulatory Flexibility Analysis) を含め、パブリックコメントや関係者の意見を求める機会を複数設けてきた。最終規則は、規則案の PFAS の定義を拡大し、懸念があると特定された 41 種類の PFAS を追加する。EPA は、2011 年以降に米国で製造又は使用されたことが判明している少なくとも 1,462 種類の PFAS を最終規則の対象とすると決定しており、EPA がこれらの化学物質から人の健康と環境を守るために必要とする重要なデータをより適切に把握することになる。また、最終規則は、報告要件を合理化し、研究開発目的で少量の PFAS を製造又は使用した者や、成形品に含まれる PFAS を米国に輸入した者の負担を軽減する。データは、最終規則の発効日から 18 ヶ月以内に EPA に提出しなければならないが、成形品に含まれる PFAS の輸入に関するデータのみを報告する小規模事業者からの報告については、さらに 6 ヶ月が追加される。
- 2023 年 9 月 21 日、EPA は施行・遵守保証局内の遵守室 (the Office of Compliance within the Office of Enforcement and Compliance Assurance) が、パー及びポリフルオロアルキル物質

⁹⁷ https://www.epa.gov/system/files/documents/2023-09/prepublicationcopy_7902-02_fr-doc_aa_esignatureverified_2023-09-28.pdf

⁹⁸ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/tsca-section-8a7-reporting-and-recordkeeping>

⁹⁹ <https://www.federalregister.gov/documents/2023/10/11/2023-22094/toxic-substances-control-act-reporting-and-recordkeeping-requirements-for-perfluoroalkyl-and>

¹⁰⁰ <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-finalizes-rule-require-reporting-pfas-data-better-protect-communities-forever>

(PFAS)分析ツール¹⁰¹の更新版を公表したと発表している。本ツールは、EPAの施行・遵守履歴オンライン(Enforcement and Compliance History Online:ECHO)ウェブサイトに掲載されている。EPAによると、データ可視化ツールにより、利用者は全国の地域社会におけるPFASの製造、排出、及び発生について分かっていることを評価することができる。また、PFAS分析ツールは、研究者、地域団体、施行・遵守保証担当者がPFASについてより詳しく知るために利用している。

- 2023年8月17日、EPAは覚書を発表¹⁰²し、PFASの環境保護庁による取締りを、2023年の残り期間から2024年にかけてのEPAの優先事項として明確に位置づけた。ここ数年、PFASに関する前例のない規制や立法措置が実施されているが、連邦環境保護庁によるPFASの取締りは、これまで、一部の企業に対する有害物質規制法や水質浄化法の追及に限られていた。PFASに関連する連邦安全飲料水法、CERCLA、RCRA規制(その他)はすべて提案段階であるため、これは驚くべきことではない。しかし、EPAによるこの覚書は、EPAが可能な限り広範な権限を行使して、企業に対するPFASのEPA強制措置を増加させる意向であることを明確に示している。このような強制措置には、PFAS製造業者と、PFASを(故意であれ無意識であれ)環境中に使用又は排出しただけの企業の両方が含まれる可能性が高いことに留意すべきである。EPAはその覚書の中で、PFAS問題への取り組みは「EPAにとって重要な優先事項」とであると指摘した。EPAは特に、PFOAとPFOSをCERCLAに基づく「有害物質」に指定する規則を確定させるという目標を強調し、それによりEPAは、「...EPAのPFAS戦略ロードマップを実施し、製造されたPFASの主要製造業者や使用者、PFASの重要な発生源である連邦施設、及びその他の産業関係者など、PFASの環境中への放出に大きく寄与している者に責任を負わせることに重点を置く」ことになるとしている。EPAのメモは、パブリックコメントと同様に、「施行・遵守保証局が他の分野で(スーパーファンドの)執行の裁量権を行使するのと同様に、公平な要素がCERCLAの責任をサポートしない場合、農家、水道事業体、空港、地元消防署などの事業体を追及するつもりはない」と記している。この最終声明は、PFASの川下使用者及び排出者が、真のPFAS EPA強制措置が開始される前に、できるだけ早く、真のPFASリスク像を理解するために発表されている。
- 2023年8月15日、EPAはEPAの全米PFAS試験戦略に基づき、パー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)の試験を義務付ける3回目の有害物質規制法(TSCA)試験命令を発出した¹⁰³。本措置は、Chemours Company FC LLC、E. I. du Pont de Nemours and Company及び3M Companyに対し、有機化学製造の反応剤として使用される2,3,3,3-テトラフルオロ-2-(ヘプタフルオロプロポキシ)プロパノイルフルオリド(HFPO-DAF)に関する試験の実施と提出を命じるものである。HFPO-DAFは、GenXの商品名でも知られるヘキサフルオロプロピレンオキシド(HFPO)ダイマー酸(CASRN 13252-13-6)の製造に使用されることが知られている。HFPO-DA

¹⁰¹ <https://echo.epa.gov/trends/pfas-tools>

¹⁰² <https://www.cmbg3.com/library/EPA-August-Memo-PFAS-Priority.pdf>

¹⁰³ <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-issues-next-test-order-under-national-testing-strategy-pfas-used-chemical>

は、ノンスティックコーティング剤、撥水剤、その他の消費財や工業製品の製造に使用され、PFOAの代替品として広く使用されていた。TSCA化学物質データ報告規則によれば、毎年100万ポンド以上のHFPO-DAFが製造されている。

EPAは、既存の危険有害性データと曝露データを徹底的に調査した結果、HFPO-DAFは健康や環境に不当な危害を及ぼす危険性があると結論づけた。この化学物質への曝露による潜在的危険性には、がんだけでなく、眼や皮膚などの臓器障害も含まれる可能性がある。また、EPAは、作業員がHFPO-DAFに曝露される可能性があるとは結論づけている。さらに、HFPO-DAFを含むHFPO-DA及びその塩、異性体、誘導体を含む飲料水中の6種類のPFASを規制するEPAの最近の提案では、これらのPFASで汚染された飲料水を摂取する人々の健康リスクを低減する有意義な機会があることが判明した。本試験命令は、HFPO-DAFに関連する潜在的危険性と潜在的曝露についてEPAが理解を深めるのに役立つ。

本命令に基づきEPAが入手する情報は、HFPO-DAFの人体への影響に関するEPAの理解を深めるだけでなく、HFPO-DAFと構造的に類似し、PFASの同じ試験戦略分類に含まれる数十種類のPFASの潜在的影響についても理解を深め、PFASに関するEPAのデータ全体を改善することになる。

本試験命令の対象となる企業は、物理化学的特性や吸入後の健康影響に関する試験を含め、本命令に記載されている通りに試験を実施するか、あるいは、EPAが検索で特定しなかったが本命令の要件を満たすと考えられる既存情報をEPAに提供することができる。

EPAは、不必要な試験の重複を回避するために、企業が共同で試験を実施することを奨励し、また、動物実験に必要な時間及び費用を削減するために、必要なすべての評価項目を網羅する試験の組み合わせの可能性を検討する予定である。

この命令は、TSCAが要求しているように、段階的な試験プロセスを採用している。すべての第一段階試験の結果は、本命令の発効日から446日以内にEPAに提出することが義務付けられ、どの追加試験が必要かについての判断材料となる。本命令及び本命令に対応して提出されるデータはすべて、TSCA第14条に基づく機密保持の考慮のもと、EPAのウェブサイト及びwww.regulations.govの該当するドケットにおいて一般に公開される。

- 2023年6月29日、EPAはパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)の新規及び新規用途に対処するための枠組みを発表した¹⁰⁴。この枠組み¹⁰⁵は、新規PFAS及びPFASの新規用途を審査する際のEPAの計画的な取り組みの概要を示すもので、これらの化学物質の商業利用が許可される前に、EPAが広範な評価を実施し、人の健康や環境に害を及ぼさないことを確実にするものである。この枠組みは、これらの永遠の化学物質の影響に対処するというバイデン-ハリス政権の公約を支持し、PFAS汚染の人体及び環境リスクに立ち向かうEPAのPFAS戦略ロードマップを前進させるものである。この枠組みのもとで、EPAは、一部のPBT(難分解性・生物

¹⁰⁴ <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-announces-new-framework-prevent-unsafe-new-pfas-entering-market>

¹⁰⁵ <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/framework-addressing-new-pfas-and>

蓄積性・毒性(persistent, bioaccumulative and toxic) PFAS が、一部の半導体や他の電子部品の製造において一般的に行われているような、職業的保護を伴う閉鎖系で使用される場合など、労働者、一般住民、又は消費者の曝露をもたらさず、環境への放出につながらないと予想される PBT PFAS もあると見込んでいる。このようなごくわずかな曝露と環境放出のシナリオにおいて、EPA が、当該 PBT PFAS が適切に廃棄され、消費者の曝露が予想されないことを確保できる場合、物質に関する物理化学的特性データなどの基本情報を入手した後、PFAS 又は PFAS の新規用途の商業参入を許可することを期待している。初期データから懸念が生じた場合、EPA は、追加試験とリスク低減を要求する可能性があり、又はその物質の製造を一切禁止する可能性もある。曝露や環境放出につながると予想される PBT PFAS の場合、試験が進行している間、限定的かつ制限的な製造を必要とするような物質に対する重要な用途や軍事的必要性がなければ、EPA は一般的に、物理的／化学的特性、毒性、及び運命について広範な試験が実施される前に、当該物質の商業への参入が許可されないと予想している。例えば、PFAS をスプレー式防汚剤に使用することは、本質的に環境への放出を伴う。環境放出をもたらす可能性のある用途や、労働者、地域社会、あるいは消費者の曝露が予想される用途を、そうでない用途と区別し、また多くの PFAS について事前試験を義務付けることにより、本フレームワークの適用は、あらゆる新規 PFAS が人の健康や環境に害を及ぼさないことを確実にするのに役立つ。同時に、曝露や放出が緩和され、半導体のような重要なセクターにとってその使用が不可欠な場合には、特定の PFAS を使用することも可能になる。これらの政策変更は、EPA の PFAS 戦略ロードマップに沿ったものであり、安全でない新規 PFAS が環境に流入したり人体に危害を与えたりすることを防止するのに役立つ。本枠組みのもとで EPA が取得する新規 PBT PFAS の物理的／化学的特性に関するデータ、及び曝露や放出の可能性のある PFAS のより広範な毒性と運命に関するデータは、国家 PFAS 試験戦略のもとでの EPA の取り組みを支援し、PFAS に対する EPA の理解をより広範に進めるものでもある。なお、本枠組みは、現在 EPA が審査中の新規 PFAS 又は新規使用届出だけでなく、今後 EPA が受理する可能性のある届出にも適用される。

- 2023 年 5 月 16 日、EPA は、有害物質規制法 (TSCA) に基づく新しい化学手続き規制の修正を提案すると発表¹⁰⁶し、21 世紀に向けたフランク・R・ローテンバーグ化学物質安全法に基づく 2016 年の超党派の TSCA 改正に合わせ、効率化を図り、有害物質規制法 (TSCA) に基づく同庁の新規化学物質の審査を規定する規則の改正を提案した。TSCA のもと、EPA は、新規化学物質が米国の商取引に参入する前にその潜在的なリスクを審査し、必要に応じて人の健康と環境を保護するためのセーフガードを設けることで、重要なゲートキーパーとしての役割を担っている。この提案では、新規のパー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) 及びその他の難分解性、生物蓄積性、毒性 (PBT) 化学物質に対する完全な安全審査プロセスからの免除 (低生産量免除 (LVE) や低排出・曝露免除 (LoREX)) の資格も撤廃される。なお、既存の規制では、EPA は、生産量、環境放出量、又は人体曝露量が少ない化学物質の製造について、PMN の完全な安全

¹⁰⁶ <https://www.epa.gov/newsreleases/biden-harris-administration-proposes-reforms-new-chemical-review-process-protect>

審査を免除することを認めている。この手続きにより、新規化学物質の製造を希望する者は、製造開始前に低生産量免除(LVE)又は低排出・曝露免除(LoREX)を提出することができ、PMNの一般的な90日間の審査ではなく、より緩やかな30日間の審査を受けることができる。2021年4月、EPAは、PFASの化学的性質の複雑さ、潜在的な健康影響、環境中での寿命と残留性を考慮すると、新規のPFASがこれらの適用除外の対象となる可能性は低いと発表した¹⁰⁷。EPAが説明したように、規制が認める30日間でPFAS免除申請の審査を完了することは困難である。本規則案は、新規PFASをLVE又はLoREXの適用除外に分類上不適格とするものであり、新規PFASが、EPAの2021-2024年PFAS戦略ロードマップで表明されたPFASの影響に対処するというバイデン-ハリス政権の公約と一致し、商業に参入する前に完全で強固な安全性審査プロセスを経ることを保証するものである。

- 2023年4月21日にEPAは、PFASのクロム表面処理産業での使用中止に関する情報収集要求(ICR)案を紙資源削減法に基づく検討と承認のために連邦官報公示(88 FR 24615)¹⁰⁸した。
- 2023年4月13日、EPAは、包括的環境対応・補償・責任法(CERCLA)に基づくパー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)に係る将来の規制策定の可能性の検討に資する情報を求める規則策定事前通知(ANPRM)を公表した(88 Fed. Reg. 22399)¹⁰⁹。EPAは、パーフルオロオクタン酸(PFOA)及びパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)以外の7種類のPFASとその塩及び構造異性体、又はそのサブセット、PFOA、PFOS、及び他の7種類のPFASの前駆物質、及び/又はPFASのカテゴリについて、将来CERCLAの下で有害物質指定を行う可能性に関する意見やデータを2023年6月12日までに提出するよう、求めている。ANPRMの目的は、EPAは、CERCLA 102条(a)に基づき、有害物質の指定に関する将来的な規制の策定を支援するための意見及びデータを求めている。この規制は、EPA長官が、環境中に放出されると公衆衛生又は福祉、あるいは環境に対して実質的な危険をもたらす可能性がある元素、化合物、混合物、溶液及び物質を有害物質として指定する規制案を發布する権限を有している。具体的には、以下の物質が指定される可能性があるとして、パブリックコメントを求めている。
 - PFOAとPFOS以外の7つのPFAS:パーフルオロブタンスルホン酸(PFBS)、Chemical Abstracts Service Registry Number® (CAS RN®) 375-73-5;パーフルオロヘキサンスルホン酸(PFHxS)、CAS RN 355-46-4;パーフルオロノナン酸(PFNA)、CAS RN 375-95-1;ヘキサフルオロプロピレンオキシドダイマー酸(HFPO-DA)、CAS RN 13252-13-6 (GenXと呼ばれることもある);パーフルオロブタン酸(PFBA)、CAS RN 375-22-4;パーフルオロヘキサン酸(PFHxA)、CAS RN 307-24-4;パーフルオロデカン酸(PFDA)、CAS RN 335-76-2
 - PFOA、PFOS、及び上記の7つのPFASの前駆体

¹⁰⁷ <https://www.epa.gov/chemicals-under-tsca/epa-announces-changes-prevent-unsafe-new-pfas-entering-market>

¹⁰⁸ <https://www.federalregister.gov/documents/2023/04/21/2023-08440/agency-information-collection-activities-submission-to-the-office-of-management-and-budget-for>

¹⁰⁹ <https://www.federalregister.gov/documents/2023/04/13/2023-07535/addressing-pfas-in-the-environment>

➤ PFAS のカテゴリー

- 2023 年 1 月、EPA は、EPA の審査なしに不活性 PFAS の使用を再開することを防止することで、PFAS の規制を強化する重要新規利用規則(SNUR)を提案した。不活性 PFAS とは、長年製造(輸入を含む)又は加工されていない PFAS 化学物質である。本提案は、これら永遠の化学物質の影響に対処するというバイデン-ハリス政権の公約を反映したものであり、EPA の PFAS 戦略ロードマップにおける重要な行動である。提案されている SNUR は、有害物質規制法(TSCA)インベントリに「非アクティブ(Inactive)」と記載され、すでに SNUR の対象となっていない PFAS に適用される。この「非アクティブ(Inactive)」指定は、2006 年 6 月 21 日以降、その化学物質が米国内で製造(輸入を含む)又は加工されていないことを意味する。EPA は、連邦官報への公示後 60 日間、この規則案に関するパブリックコメントを、ドケット EPA-HQ-OPPT-2022-0876 (www.regulations.gov)を通じて受け付ける。
- 2020 年 12 月、EPA は、製品の保管と輸送に使用されたフッ素化 HDPE 容器を調査し、使用されたフッ素化工程が PFAS 汚染源である可能性があると予備的に判断した¹¹⁰。2021 年 1 月、EPA は試験を継続し、PFAS が容器のフッ素化工程中の化学反応によって生成され、それが農薬製品に溶出した可能性が高いことを示した。強固な品質保証・品質管理プロセスを経て、EPA はフッ素化 HDPE 容器から 8 種類の PFAS を検出したことを確認できた。2021 年 3 月 5 日には EPA は、蚊駆除殺虫剤製品の保管と輸送に使用されたフッ素化 HDPE 容器からの PFAS 汚染を示す試験データを公表した。

2022 年 3 月、EPA は、製造業者(輸入業者を含む)、加工業者、流通業者、使用者、及びフッ素化高密度ポリエチレン(HDPE)容器及び類似のプラスチック(すなわちフッ素化ポリオレフィン)を廃棄する者に対し、これらの品目から PFAS が形成され移行する可能性に関する情報を提供した¹¹¹。EPA は、2021 年 3 月の試験により、特定の PFAS がこれらの品目から生成・移行していることを認識し、以下の目的で公開書簡を発行した: (1) 意図しない PFAS の形成と汚染を防止するために、この問題について業界への意識を高めること、(2) PFAS 及びフッ素化ポリオレフィンに関連する TSCA における要件の概要を説明すること。これらの取り組みは、EPA の PFAS 戦略ロードマップに沿ったものであり、この戦略ロードマップには、これらの危険な化学物質が人の健康や環境に与える影響を制限するための科学と研究をさらに進めるための措置が含まれている。この書簡は当初、2022 年 3 月 16 日に署名・掲載された。脚注 5 の情報が不注意により当初の書簡から除外されていたことが判明したため、EPA は 2022 年 3 月 24 日、同情報を含む書簡¹¹²の新版を掲載した。

さらにその後、2022 年 9 月 8 日には、EPA は、特定のフッ素化 HDPE 容器の壁から、その容器に貯蔵された液体への PFAS の溶出可能性に関する評価結果を公表した。この研究の結果か

¹¹⁰ <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-releases-testing-data-showing-pfas-contamination-fluorinated-containers>

¹¹¹ <https://www.epa.gov/pesticides/pfas-packaging>

¹¹² https://www.epa.gov/system/files/documents/2022-03/letter-to-fluorinated-hdpe-industry_03-16-22_signed.pdf

ら、フッ素化 HDPE 容器の内壁に存在する PFAS は、調合された液体製品に容易に溶出する可能性があり、メタノールなどの有機溶媒で調合された製品では、水性製品と比較して総量が多いことが示された。試験された両方の溶媒(メタノールと水)について、この研究はまた、時間の経過とともに PFAS が徐々に溶出し続けることを示している¹¹³。2023 年 5 月、EPA は、PFAS 残留物を含むと報告された 10 種類の農薬製品の分析に関する検査結果の概要を発表した。EPA は、*Journal of Hazardous Materials* に発表された研究結果とは異なり、試験された農薬製品からは PFAS を検出しなかった。EPA は、調査結果の概要¹¹⁴とともに、試験過程で使用された新たに開発した分析方法¹¹⁵も公表している。

- 2021 年 6 月、EPA は特定の長鎖 PFAS に関する EPA の 2020 年 7 月の SNUR¹¹⁶に関連する遵守ガイドを撤回した。2021 年 1 月に発行された取り下げられた遵守ガイドは、特定の輸入品が SNUR の対象であるかどうかを取り上げていた。同適合性指針は、一般市民から提出された意見を検討も対処もしておらず、さらに検討した結果、EPA は、同適合性指針が不適切に適用範囲を狭め、SNUR を弱めたと判断した。EPA の 2020 年 7 月の SNUR は引き続き有効である。特定の長鎖 PFAS を表面コーティングとして含む成形品は、EPA の審査なしに米国に輸入できない。成形品の輸入者は、成形品の加工者ではなく、SNUR の対象である。表面コーティングの一部として特定の LCPFAC (長鎖パーフルオロアルキルカルボン酸塩)を含む成形品の免除を解除することにより、EPA は、SNUR がこれらの化学物質の成形品用途の大部分を捕捉することを意図している。従って、EPA は、あらゆる成形品のあらゆる表面上のあらゆる LCPFAC (40CFR721.10536、表 1 及び表 2 から)を含むコーティングは、コーティングが成形品の内面又は外面に施されているか、硬化又は化学反応を経ているかに関わらず、SNUR の対象であると考え。コーティングの一般的な性質は、表面に塗布されることである。さらに、EPA は、成形品の最外層でない場合であっても、全てのコーティング層とその化学成分は、「表面コーティング」の一部として含まれると考えている。
- 2020 年 7 月、EPA は PFAS の規制を強化する最終規則¹¹⁷を発表し、米国で段階的に廃止された長鎖 PFAS の使用を再び開始する前に、通知と EPA の審査を義務付けた。さらに、特定の長鎖 PFAS を表面コーティング剤として含む製品や、パーフルオロアルキルスルホン酸系化学物質を含むカーペットは、EPA の審査なしに米国に輸入できなくなった。この措置は、特定の PFAS 化学物質を含む可能性のある繊維製品、カーペット、家具、電子機器、家電製品などの成形品は、EPA がその使用を審査・承認するか、不合理なリスクに対処するために必要な制限を設けない限り、米国に輸入できないことを意味する。

¹¹³ https://www.epa.gov/system/files/documents/2022-09/EPA%20PFAS%20Container%20Leaching%20Study%2008122022_0.pdf

¹¹⁴ <https://www.epa.gov/system/files/documents/2023-05/BEAD%20PFAS%20Study%20Results%202023.pdf>

¹¹⁵ <https://www.epa.gov/system/files/documents/2023-05/0523%20EPA%20PFAS%20Pesticide%20Analytical%20Method.pdf>

¹¹⁶ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2013-0225-0232>

¹¹⁷ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2013-0225-0232>

- 2020年2月20日、EPAは、成形品の表面コーティングの一部として長鎖PFAS化学物質の輸入を開始又は再開する前に、EPAが通知を受けることを確実にするための、SNURの補足を提案¹¹⁸した。
- 2015年1月21日、EPAは、有害物質規制法に基づき、成形品の一部を含むPFOA及びPFOA関連化学物質の製造業者(輸入業者を含む)及びこれらの化学物質の加工業者に対し、あらゆる製品におけるこれらの化学物質の新規使用を開始又は再開する少なくとも90日前にEPAに通知することを義務付ける、SNURを提案¹¹⁹した。この届出により、EPAは新規使用を評価し、必要であればその活動を禁止又は制限するための措置を講じることができるようになった。
- 2013年10月22日、EPAは、カーペットの一部として特定のPFOA関連化学物質を新規に使用する場合、すべて報告するよう企業に義務付ける規則を発表¹²⁰した。企業は現在、カーペットの一部として使用する、あるいはカーペットを処理する目的でこれらの化学物質を製造(輸入を含む)する意図や、すでにこれらの化学物質を含むカーペットを輸入する意図を、EPAに報告しなければならない。
- 2007年10月9日、EPAは、米国内で製造(輸入を含む)又は使用されなくなったと考えられる183のPFAS化学物質に関するSNUR¹²¹を発効した。
- 2006年、EPAはPFAS業界の大手企業8社に対し、グローバル・スチュワードシップ・プログラム¹²²への参加を呼びかけた。
- 2002年12月9日、EPAはSNURを公表し、2000年から2002年にかけて実施された3MによるPFOSの自主的段階的廃止に特に含まれる75種類のPFAS化学物質の今後の製造(輸入を含む)の前に、EPAへの届け出を義務付けるSNUR¹²³を発効した。このSNURは、代替物質がなく、ごく少量、低曝露、低放出量という特徴を持つ、これらの化学物質の、特に限定された高度に技術的な用途の継続を認めている。これらの化学物質の他の用途については、同局への事前通知と審査が必要となる。
- 2002年3月11日、EPAは、2000年から2002年にかけて実施された3MによるPFOSの自主的段階的廃止に特に含まれる13のPFAS化学物質について、今後の製造(輸入を含む)の前にEPAへの届け出を義務付けるSNUR¹²⁴を公表した。このSNURは、代替物質がなく、ごく少量、低曝露、低放出量という特徴を持つ化学物質の、特に限定された高度に技術的な用途の継続を認めている。これらの化学物質の他の用途については、同局への事前通知と審査が必要となる。

¹¹⁸ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2013-0225-0112>

¹¹⁹ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2013-0225-0001>

¹²⁰ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2012-0268-0034>

¹²¹ <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2007-10-09/pdf/E7-19828.pdf>

¹²² <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/fact-sheet-20102015-pfoa-stewardship-program>

¹²³ <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2002-12-09/pdf/02-31011.pdf>

¹²⁴ <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2002-03-11/pdf/02-5746.pdf>

また、PFAS の個別物質に関して EPA はこれまでに、GenX¹²⁵や PFBS¹²⁶の毒性評価を実施し、その結果をそれぞれ 2021 年 10 月と 4 月に公表している。

(d) FDA

環境中の PFAS は、汚染地域で栽培、飼育、加工された動植物を通じて、食品供給源に入り込む可能性がある。また、ごく微量の PFAS が食品包装、加工、調理器具を通じて食品に混入する可能性もある。そのため、ある種の PFAS への曝露が深刻な健康影響に関連することから、FDA では食品中の PFAS をよりよく理解するために、2019 年以降、主に以下のような取り組みが進められてきた。

- 以下の方法により食品中の PFAS の検査の実施
 - 非常に多様な食品サンプル中の 16 種類の PFAS を検査するための、初の単一ラボで検証された科学的方法を利用可能にした。
 - 加工食品で使用するために試験方法を最適化した。
 - 試験方法を 16 種類から 30 種類の PFAS に拡張した。
- 米国市場に出回っている食品の約 800 サンプルを検査した。一般食品供給に関する FDA の検査のほとんどは、総食事調査(TDS)のために採取されたサンプルである。TDS で検査した生鮮食品及び加工食品の 97%以上(718 品目中 701 品目)から PFAS は検出されなかった。少なくとも 1 種類の PFAS が、TDS の魚介類サンプルの 44%(32 種類中 14 種類)、及び 2022 年の対象魚介類調査のサンプルの 74%(81 種類中 60 種類)から検出された。FDA は、2023 年から 2024 年にかけて、追加の対象魚介類調査を計画している。
- 既知の汚染地域で栽培、飼育、又は加工された食品(市場に流通していない)の 400 を超えるサンプルの検査を含む技術支援を各州に提供した。
- 米国で市販されている食品及び州に対する FDA の技術支援の一環として検査された食品を含む 174 検体から検出された個々の PFAS について、ヒトの健康評価を実施した。
- 特定の短鎖 PFAS に関する市販後の科学的データを分析し、FDA の安全性への懸念に基づき、特定の PFAS 製造業者と自主的な市場段階的廃止を交渉し、2023 年 12 月までに完了させる。

2023 年から 2024 年にかけて、米国消費者の食品からの PFAS 曝露を正確に推定すること为目标に、一般食品供給からの食品検査を継続している。これには TDS サンプルの検査と、アサリなどの濾過摂食者やカキ、ムール貝、ホタテ貝などの二枚貝を対象とした 2 回目の魚介類調査、ボトル入り飲料水の調査という、少なくとも 2 つの目的を絞ったサンプリングが含まれる。検査スケジュールを迅速化するため、研究所の能力を増強するための措置を講じている。

一般供給食品の検査結果は、年間を通してまとめられ、掲示される。PFAS のレベルが特定の食品について健康上の懸念を生じさせるものであることが判明した場合、FDA はメーカーと協力して問題を解決することや、その製品が米国市場に出回らないようにする、あるいは市場に残らないようにするための措

¹²⁵ <https://www.epa.gov/chemical-research/human-health-toxicity-assessments-genx-chemicals>

¹²⁶ <https://www.epa.gov/chemical-research/learn-about-human-health-toxicity-assessment-pfbs>

置をとることを含む措置をとる。例えば 2022 年には、FDA の検査で PFAS のレベルが健康上の懸念があると判断されたため、2 社が製品を回収した。

また、PFAS が検出されたサンプルについて、FDA は毒性学的基準値 (TRV) が存在する PFAS の各タイプを評価する。現在 TRV のある PFAS は 7 種類ある。そして FDA は、測定されたレベルの PFAS への曝露が、幼児や一般集団にとって健康上の懸念があるかどうかを判断することができる。TRV が設定されていない PFAS が検出された場合、食事曝露による健康リスクは評価されない。さらに、現時点では、FDA は、2 種類以上の PFAS が検出されたサンプルにおける PFAS 曝露の相加的影響の可能性を考慮していない。さらなる TRV の設定や累積曝露評価に関する科学的進展が続くにつれ、検出された PFAS への曝露による潜在的な健康リスクに関する我々の結論は変更される可能性がある。

なお、FDA は、特定の PFAS を特定の食品接触用途に使用することを許可している。一部の PFAS は、調理器具、食品包装、食品加工において、その焦げ付きにくさ、耐油性、耐水性のために使用されている。食品接触物質が意図された用途に対して安全であることを保証するため、FDA は市場参入の認可に先立ち、科学データの厳密なレビューを行う。FDA による食品接触物質の認可は、入手可能なデータと情報が、意図された使用条件下で害がないことが合理的に確実であることを証明することを要求している。FDA が潜在的な安全性の懸念を特定した場合、FDA はこれらの懸念に対処するか、又はこれらの物質が食品接触用途に使用されなくなるようにする。例えば、2020 年には、FDA による市販後の科学的レビューと、6:2 フルオロテトラマーアルコール (6:2 FTOH) を含む短鎖 PFAS を含む食品接触物質の毒性に関する潜在的な安全性懸念を提起するデータの分析を受けて、メーカー 3 社がこれらの物質の 3 年間の市場段階的廃止と、2023 年 12 月 31 日までに米国市場でのこれらの物質の全販売を中止することを約束した。¹²⁷

(ii) ビスフェノール類

(a) EPA

EPA は、低用量試験をめぐる不確実性を含め、有害性及び曝露情報のスクリーニング・レベルのレビューに基づき、2010 年 3 月 29 日付けの EPA の行動計画 (Bisphenol A Action Plan ¹²⁸) として以下を要請している。¹²⁹

- 有害物質規制法 (TSCA) 第 5 条 (b) (4) に基づき、BPA を、環境中に存在する濃度と同程度の濃度で水生生物の成長、生殖及び発育に長期的な悪影響を及ぼす可能性があるとして、環境に対する不合理な危害のリスクを示す可能性がある物質として懸念物質リストに指定するための規則制定を検討する。現在、行政管理予算局 (OMB) で、省庁間の審査が行われている。
- BPA が環境に悪影響を及ぼす不合理なリスクを示すか示さないかをさらに判断するために、

¹²⁷ <https://www.fda.gov/food/environmental-contaminants-food/and-polyfluoroalkyl-substances-pfas>

¹²⁸ https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/bpa_action_plan.pdf

¹²⁹ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/risk-management-bisphenol-bpa>

TSCA 第 4 条(a)に基づき、環境影響に関するデータを作成するための規則制定を開始することを検討する。これには、BPA が地表水、地下水、飲料水など、特に環境生物、妊婦、子供にとって懸念されるレベルで環境中に流入する可能性を判断するための、埋立地、製造施設、又は同様の場所の周辺における試験やモニタリングデータが含まれる可能性がある。EPA は、2011 年 7 月 26 日にこの規則案事前通知 (ANPRM) ¹³⁰を公表した。

- BPA の排出量と曝露量の削減を促すため、環境配慮設計代替アセスメントプログラム ¹³¹のもと、協働による代替アセスメント活動を開始する。2014 年に発表されたこれらの活動の 1 つでは、レジのレシートなどに使用される感熱紙コーティング剤における BPA の代替物質が取り上げられた ¹³²。さらに EPA は、有害物質放出インベントリ (TRI) で報告されているように、鋳物工場は BPA の大量放出の責任があるため、鋳物工場鋳造品に使用される BPA の代替品分析を開始する意向であり、またこの用途は人体や環境への曝露の可能性があるので、水道管や排水管のライニングに使用される BPA 系材料の代替品分析を開始する意向である。

なお、EPA は、現時点では BPA の人健康リスクに基づいて TSCA に基づく規制措置を開始するつもりはない。EPA は引き続き人の健康保護に取り組んでおり、FDA、疾病管理予防センター (CDC)、及び国立環境保健科学研究所 (NIEHS) と緊密に協議・調整し、BPA の潜在的な健康影響をより適切に判断・評価する。この評価作業の結果は、EPA が管轄する用途に起因する人の健康に対する潜在的リスクに対処するための EPA の今後の決定に大きく影響する。

BPA に対する EPA の取り組みの一環として、EPA は、TSCA の用途による曝露が小児やその他の小集団に及ぼす不釣り合いな影響の可能性についても評価する予定である、と説明している。

(b) FDA

FDA は、食品接触用途における BPA に関する FDA の現在の見解を公表している ¹³³。これによると、BPA は食品中に存在する現在のレベルでは安全であるとの見解を示し、FDA が継続的に行っている科学的証拠の安全性レビューに基づき、入手可能な情報は、現在承認されている食品容器包装用途における BPA の安全性を引き続き支持している。

規制面では、FDA の規制は、添加物の特定の用途が放棄された場合に、それを反映させるために FDA が食品添加物規制を改正することを認めている。FDA は、食品添加物の使用が恒久的かつ完全に放棄されたことを証明する食品添加物の請願書に対して、あるいは自らの主導でこの措置をとることができる。最近、FDA は、哺乳瓶、乳首用コップ、乳児用粉ミルクの包装における特定の BPA ベースの材料の使用を、これらの用途が放棄されたことを理由に、もはや規定しないよう FDA の食品添加物規則を改正することを求める 2 件の請願を認めた。その結果、FDA は食品添加物規則を改正し、BPA のこれらの用途を規定しなくなった。

¹³⁰ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2010-0812-0001>

¹³¹ <https://www.epa.gov/saferchoice/design-environment-alternatives-assessments>

¹³² <https://www.epa.gov/saferchoice/partnership-evaluate-alternatives-bisphenol-thermal-paper>

¹³³ <https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/bisphenol-bpa-use-food-contact-application>

(iii) フタル酸エステル類

(a) EPA

EPA は、フタル酸エステル類に対して、その毒性と、これらの化学物質が人間や環境に広く曝露されているという証拠があるために、懸念を抱いている。

これまで EPA はフタル酸エステル類に関して以下のようなアクションをとってきた。

- 2023 年 7 月 14 日、EPA は、緊急事態計画及び地域住民の知る権利法 (Emergency Planning and Community Right-to-Know Act; 以下、EPCRA) 及び汚染防止法 (Pollution Prevention Act) に基づく有害物質排出インベントリ (TRI) 報告義務の対象となる有害化学物質リストにフタル酸ジイソノニル (DINP) カテゴリーを追加する最終規則を発効した。この措置において EPA は、DINP カテゴリーを、アルキルエステル部分が合計 9 個の炭素を含む 1,2-ベンゼンジカルボン酸の分岐アルキルジエステルを含むと定義されたカテゴリーとして、有害化学物質リストに追加する。この規則では、年間 25,000 ポンドを超える DINP カテゴリーの化学物質を製造又は加工する、あるいは年間 10,000 ポンドを超える DINP カテゴリーの化学物質を使用する特定の産業部門の施設 (連邦政府施設を含む) に対し、TRI に特定の情報を報告することを義務付けている。このデータには、環境中に放出された、又は廃棄物として管理された DINP カテゴリー化学物質の量が含まれる。2024 年 1 月 1 日以降、TRI 報告義務の対象となる施設は、緊急時計画及び地域住民の知る権利法第 313 条で義務付けられている DINP に関わる活動の追跡を開始する必要がある。本措置は 2023 年 12 月 19 日より施行される。EPA はまた、DINP に分類される化学物質が、ヒトにおいて生殖機能障害及び重篤又は不可逆的な慢性的健康影響 (具体的には、発達障害、腎臓毒性、肝臓毒性) を引き起こすことが合理的に予測されたとする最新のハザード評価を公表した。DINP は EPCRA の慢性健康影響毒性基準に適合している。¹³⁴、¹³⁵
- 2014 年 12 月 17 日、EPA は有害物質規制法 (TSCA) に基づき、フタル酸ジ-n-ペンチル (DnPP) に関する重要新規利用規則 (SNUR) ¹³⁶を発効した。この規則は、DnPP ¹³⁷の製造業者 (輸入業者を含む) 及び加工業者に対し、分析実験用の標準化学物質としての使用を除き、この化学物質の新規使用を開始又は再開する少なくとも 90 日前に EPA に通知することを義務付けている。この通知により、EPA は意図された使用を評価し、必要であればその活動を禁止又は制限する機会を与えられる。
- 2014 年 10 月 23 日、EPA は、TSCA Work Plan Chemicals のリスト(2012 年版)を更新し、他の化学物質にフタル酸エステル類を追加した。この更新は、化学物質の放出と潜在的な曝露に

¹³⁴ <https://www.federalregister.gov/documents/2023/07/14/2023-14642/addition-of-diisononyl-phthalate-category-community-right-to-know-toxic-chemical-release-reporting>

¹³⁵ <https://www.epa.gov/toxics-release-inventory-tri-program/addition-diisononyl-phthalate-category-rule>

¹³⁶ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2010-0573-0078>

¹³⁷ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/fact-sheet-di-n-pentyl-phthalate-dnpp>

関する新しいデータを反映したものである。¹³⁸

- 2011 年 8 月、EPA は、特定のフタル酸エステル類に関する環境配慮設計とグリーンケミストリーの代替物質評価の実施を開始した。開発された情報は、フタル酸エステルからの脱却を産業界に促すために使用される可能性がある。

(b) FDA

FDA は現在、食品に接触するポリマーの製造において、9 種類のフタル酸エステル類(可塑剤として 8 種類、モノマーとして 1 種類)の使用を認めている。ただし、フタル酸エステル類を食品に直接添加することは認められていない。¹³⁹

フタル酸エステルの食品接触用途が認可されて以来、フタル酸エステル類に関する利用可能な毒性学的情報は拡大している。FDA は一般に公開されているフタル酸エステル類に関する最新の毒性学的及び使用情報を把握しているが、関係者は必ずしも公開されていない情報にアクセスできる可能性がある。

2022 年 5 月 19 日、FDA は、食品添加物規制又は事前認可された用途のいずれかにより、現在も可塑剤として食品接触用途への使用が認可されている 8 種類のフタル酸エステル類について、具体的な現在の食品接触用途、使用レベル、食事曝露、安全性に関する科学的データと情報を求める情報提供要請書を発行した¹⁴⁰。当局は、これらのフタル酸エステル類の許可された食品接触用途に関する食事曝露推定値及び安全性評価を更新するために、この情報を使用する可能性がある。今回の情報提供要請には、モノマーとしての使用が許可されているフタル酸エステル類は含まれていない。

2022 年 9 月 26 日、関係者に情報提供要請を十分に検討し、意見を提出する時間を提供するよう要請があり、意見募集を再開した¹⁴¹。延長された提出期限は 2022 年 12 月 27 日であった。FDA は現在、提出された 23,900 件以上のコメントを検討中であり、この情報をもとに、フタル酸エステルの許可された食品接触用途の食事曝露推定値及び安全性評価を更新する可能性がある。

また、食品接触用途のフタル酸エステル類に関連する FDA の追加的な規制措置は以下のとおりである。

- 2016 年 4 月 16 日、FDA は特定のフタル酸エステル類の食品接触用途の禁止と、安全性の懸念に基づく他のフタル酸エステル類の事前認可の取り消しを求める複数の公益団体からの市民請願書を受理した。2022 年 5 月 19 日、FDA はこの市民請願が科学的データや情報によってこれらの措置が正当化されることを実証していないとして、この請願を却下した。
- 2016 年 5 月 20 日、市民請願書を提出したのと同じ公益団体が食品添加物請願書を提出し、

¹³⁸ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/tsca-work-plan-chemicals>

¹³⁹ <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/phthalates-food-packaging-and-food-contact-applications>

¹⁴⁰ <https://www.federalregister.gov/documents/2022/05/20/2022-10532/ortho-phthalates-for-food-contact-use-request-for-information>

¹⁴¹ <https://www.federalregister.gov/documents/2022/09/27/2022-20832/ortho-phthalates-for-food-contact-use-reopening-of-comment-period-request-for-information>

FDAが食品添加物規制を改正して28種類のフタル酸エステル類の食品接触使用を規定しないよう要請した。2022年5月19日、FDAはこの請願を却下した。

- 2018年7月3日、FDAは、可塑剤、接着剤、消泡剤、表面潤滑剤、樹脂、殺滑剤として使用される23のフタル酸エステル類と他の2つの物質の食品接触用途の削除を要請するFlexible Vinyl Allianceから提出された食品添加物請願書を提出した¹⁴²。請願者らは、25物質の用途が産業界によって放棄されたことを証明した。2022年5月19日、FDAはこの請願に対し、食品添加物規則を改正し、これら25物質の食品接触用途の認可を取り消す最終規則を発表した。この措置により、これらのフタル酸エステル類は、21 CFR パート 175 から 178 の規制で認可された物質のリストから除外された。この措置により、食品接触用途でのフタル酸エステル類の使用は、可塑剤としての使用が認可された8種類とモノマーとしての使用が認可された1種類の合計9種類に制限された。この請願を許可したことで、2016年5月20日に提出された公益団体の食品添加物請願によって要求された28種類のフタル酸エステル類のうち、23種類のフタル酸エステル類の食品添加物認可が削除された。
- 2022年6月21日、FDAは、2016年4月16日に提出された市民請願書に対する却下を再考するよう求める再考請願書を受理した¹⁴³。さらに2023年7月21日、FDAは、この再審査申立書は、当初の市民請願に対するFDAの回答を修正する根拠を提供しないと結論づけ、この再審査申立書を却下した¹⁴⁴、¹⁴⁵。この市民請願は、安全性への懸念に基づき、8種類のフタル酸エステルの使用禁止と5種類のフタル酸エステル類の食品への使用許可の取り消しを求めたものである。FDAの回答は、当初の市民請願書への回答に際し、行政記録に含まれる関連情報や見解を十分に考慮したと説明している。さらに、再審査申請で提出された情報及び行政記録中の他の関連情報を考慮した。当初の市民請願を却下したFDAの決定に変更はない。
- FDAは現在、23のフタル酸エステル類と他の2つの物質の食品接触用途の認可を、産業界によるこれらの用途の放棄を理由に削除したFDAの最終規則に対する異議申し立てと、いくつかの公益団体が提出した食品添加物規制を改正し、28のフタル酸エステル類の食品接触用途を安全性の懸念があるとして規定しないよう求めたFDAの食品添加物請願却下に対する別の異議申し立てを審査中である。FDAは、これらの異議申し立てに関するFDAのレビューの最新情報を食品業界と一般に通知する。

FDAは食品接触用途におけるフタル酸エステル類に関して継続した評価活動を行っている。食品接触用途におけるフタル酸エステル類の使用が許可された当初の安全性評価は、1961年から1985年までの期間に提供された食事曝露及び毒性学的情報とデータに基づいていた。しかし、食品供給と包装市場は年々変化しており、食品接触材料におけるフタル酸エステルの使用も進化しているためである。

¹⁴² <https://www.federalregister.gov/documents/2018/11/14/2018-24657/flexible-vinyl-alliance-filing-of-food-additive-petition>

¹⁴³ <https://www.regulations.gov/document/FDA-2016-P-1171-0013>

¹⁴⁴ <https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-responds-petition-phthalates-food-packaging-and-food-contact-applications>

¹⁴⁵ <https://www.regulations.gov/document/FDA-2016-P-1171-0017>

ここ数年間、FDA は米国市場で入手可能な PVC 及び非 PVC のファーストフード包装及び食品接触物品（例えば、ガasket、チューブ、コンベアベルト）の多数のサンプルを分析し、フタル酸エステルが存在について調べた。これらの研究のデータは 2018 年¹⁴⁶、2021 年¹⁴⁷、2022 年¹⁴⁸に発表され、製造業者が主要可塑剤としてのフタル酸エステル類を代替化合物に置き換えていることを示唆している。例えば、2021 年に入手・分析された、産業界で使用されている食品接触チューブの代表的なサンプルからは、フタル酸エステル類は検出されなかった。この証拠から、現時点では食品接触用途でのフタル酸エステルの使用は制限されており、食品接触用途による消費者のフタル酸エステルへの曝露は減少していることが示唆される、と FDA は説明している。

また、食品包装及び加工材料中のフタル酸エステル類を特定するための継続的な取り組みの一環として、業界と FDA が PVC チューブ中のフタル酸エステル類を含む可塑剤を特定するために使用できるポータブル機器の有効性を評価した¹⁴⁹。この研究の結果、いくつかのポータブル機器は食品業界と規制当局の双方にとって貴重なフタル酸エステルスクリーニング・ツールとなり得ることが示されている。

FDA は、いくつかの公益団体からの 2016 年 4 月 16 日の市民請願がその要求を十分に正当化することができなかったため、その請願を拒否する決定を再確認したが、高濃度のフタル酸エステル類への曝露による健康への影響の可能性について提起された懸念について FDA は引き続き認識しており、2022 年 5 月 19 日の連邦官報告示に対応して提出された情報の見直しは継続中である。¹⁵⁰

(iv) ノニルフェノール類

ノニルフェノール・エトキシレート類 (NPEs) は、非イオン性界面活性剤で、さまざまな工業用途や消費者製品に使用されている。その多くは、洗浄剤のように「使用後排水とともに流す」使い方である。防塵剤や消泡剤など、環境へ直接放出されるものもある。NPEs は、ノニルフェノール (NP) よりも毒性や難分解性は低いものの、水生生物に対する毒性も高く、環境中では分解されて NP を生成する。

NP と NPEs は大量に生産され、水生環境への広範な放出につながる用途で使用されていること、NP は水生環境において難分解性で、中程度の生物蓄積性があり、水生生物に対して極めて有毒である。NP はまた、*in vitro* 及び *in vivo* のアッセイでエストロゲン作用を有することが示されている。NP の主要用途は NPEs の製造であり、これらに加えて、NP と NPE 類は、淡水、海水、地下水、堆積物、土壌、水生生物相から採取された環境サンプルから検出されている。さらに NP はヒトの母乳、血液、尿からも検出されており、げっ歯類の生殖・発育への影響に関連していることから、EPA がその使用等に関して懸念している。¹⁵¹ ただし、EPA から公表されている文書等において、NP や NPEs に関して、内分泌かく乱作用に言及するような記載は確認できない。

¹⁴⁶ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29510083/>

¹⁴⁷ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33493086/>

¹⁴⁸ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35107413/>

¹⁴⁹ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35107413/>

¹⁵⁰ <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/phthalates-food-packaging-and-food-contact-applications>

¹⁵¹ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/risk-management-nonylphenol-and-nonylphenol-ethoxylates>

NP 及び NPEs に対するこれまでの EPA による取組みとして、2014 年 9 月 25 日に、EPA は、製造業者が 15 種類の NPs 及び NPEs の使用を開始又は再開する前に、EPA の審査を必要とする重要新規利用規則(SNUR)を提案した¹⁵²。

(3) ドイツ

1) 内分泌かく乱物質に関する計画

2023 年 11 月 15 日、ドイツ連邦政府は、内分泌かく乱化学物質(EDC)から人々と環境をよりよく守るための 5 項目の計画¹⁵³を発表した。この計画により、ドイツは、ベルギー、デンマーク、フランス、スペイン、スウェーデンを含む他の EU 諸国の小さなグループに加わり、国家レベルで EDC に対する保護を強化するための具体的な行動をとることになる。

ドイツの計画では、連邦政府が取るべき行動として 5 つの分野を挙げている：

- 規制の改善
- 情報の提供
- 共同行動を促進する
- 内分泌かく乱物質に関する知識レベルのさらなる向上
- 国際協力の強化

(4) 国際機関:IARC

1) 個別物質に係る検討

(i) PFAS

2023 年 12 月 1 日、国際がん研究機関(IARC)は、パーフルオロオクタン酸(PFOA)とパーフルオロオクタンスルホン酸(PFOS)の発がん性に関する評価結果を IARC モノグラフ第 135 巻¹⁵⁴で発表した。

Lancet Oncology 誌に掲載された要約論文は、動物実験から得られた十分な証拠と、曝露されたヒトにおける発がん物質の主要な特徴を示す強力なメカニズム的証拠に基づいて、PFOA がヒトに対して発がん性がある(グループ 1)と分類されたことを明らかにした。ヒトにおける限定的な証拠は、精巣及び腎細胞がんとの関連を示唆している。PFOS は、強い機序的証拠により、ヒトに対して発がん性がある可能性がある(グループ 2B)と分類されているが、動物実験では発がんに関する証拠は限られており、ヒトでの発がんに関する証拠は不十分である。

(5) 国際機関:OECD

(i) PFAS

2024 年 1 月 9 日、OECD は塗料・ペンキ・ワニス(CPV)に含まれるパー及びポリフルオロアルキル物

¹⁵² <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2007-0490-0211>

¹⁵³

https://www.bmu.de/fileadmin/Daten_BMU/Download_PDF/Chemikaliensicherheit/fuenf_punkte_plan_hormonell_schaedigende_stoffe_bf.pdf

¹⁵⁴ <https://monographs.iarc.who.int/news-events/volume-135-perfluorooctanoic-acid-and-perfluorooctanesulfonic-acid/>

質(PFASs)及びその代替物質のハザードプロファイルに関する報告書草案「Draft Report on Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Alternatives in Coatings, Paints and Varnishes (CPVs): Hazard Profile」¹⁵⁵を発表した。この報告書では、CPVに使用されている多くの物質(PFASとPFAS以外の代替物質の両方を含む)のハザードプロファイルに関する情報は限られているとしている。

報告書はCPVに使用されている45物質のハザードプロファイルを調査している。これらの物質のうち、OECDによって分類されたものは9種類、産業界によって分類されたものは30種類に過ぎない。OECDによる評価が公表されているのは、フッ素系物質の半数強と、非フッ素系代替物質のかなり低い割合であった。15物質については、分類もハザード評価も確認されなかった。これらの物質のハザードプロファイルに関する情報が不足していることが懸念される。残念な代替は、CPVに非PFAS代替物質を使用した結果、より高い環境・健康リスクを持つ物質が放出された場合に起こる。

OECDの報告書は、CPVにおけるFP、SC PFAS、及び非フッ素系代替物質のハザードプロファイルに関する知識のギャップを埋めるために、さらなる研究が必要であると勧告している。報告書はまた、産業界と政府が協力して、これらの物質の危険有害性プロファイルに関する情報を開発するよう勧告している。

この調査では、CPVで使用されるフッ素化ポリマー(FP)、短鎖のPFAS(SC PFAS)、及び非フッ素化代替品の多くの有害性プロファイルが入手できないことが示されている。OECD(2022)報告書で特定され、ここで調査された45物質のうち、当局によって分類されているのは9物質、業界別に分類されているのは30物質だけだが、当局による公表された評価が入手可能なのはフッ素系物質の半分強と非フッ素化代替品で、その割合は大幅に低いものであった。15物質については分類や危険性評価が確認されなかった。

¹⁵⁵ [https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2023\)22/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2023)22/en/pdf)

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 の活動は、ナノ材料を中心としたこれまでの活動では、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出たことや、REACH 規則改正に対応し、さらにナノ材料に適用できる既存の TG の修正や、新規 TG の開発等への対応が一段落しつつあり、今後の WPMN の活動としては新たな段階として、ナノスケールの Advanced Materials 等の第 3 世代、第 4 世代のナノ材料に対応した試験方法の開発等に関して検討が進められている。

また、WPMN では現在の作業計画が 2024 年に終了し、2025 年より次期作業計画(2025-2028)が開始する。次期作業計画の検討状況等については詳述する。

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、2021 年に 3 つの試験ガイドラインと曝露に関する 8 つの文書を、2022 年に TG124、125 の 2 つの TG の更新、2023 年に TG126 と生物蓄積性に関わるアプローチのスコーピング・レビューを発表した。

- TG 126: Determination of the Hydrophobicity Index of Nanomaterials Through an Affinity Measurement

「TG 126: Determination of the Hydrophobicity Index of Nanomaterials Through an Affinity Measurement」(TG126)は、親和性測定を通してナノ材料(NMs)の疎水性指数(Hy)を決定する方法について記述している。疎水性は、「水が非極性分子を排除する傾向から生じる、水性環境における非極性基または分子の会合」と定義される。異なる人工表面(コレクター)への結合率を測定することにより、Hy は、水に対する親和性が低いため、非極性(疎水性)表面への結合を好む NMs の傾向を表す。この方法は、水溶液に分散させた NM、または界面活性剤の有無にかかわらず水溶液に分散させた後の NM 粉末に、推奨プロトコルを用いて適用する。¹⁵⁶

- Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No.110: Tiered approach for reliable bioaccumulation assessment of MNs in environmental organisms minimising use of higher tier vertebrate tests

¹⁵⁶ <https://www.oecd.org/chemicalsafety/nanomet/>

「Tiered approach for reliable bioaccumulation assessment of MNs in environmental organisms minimising use of higher tier vertebrate tests」は、生物蓄積性試験に対する段階的アプローチの可能な選択肢、利用可能なツールや試験方法を検討し、試験戦略における可能な段階間の潜在的な関連性を示すデータを提供するとともに、生きた魚の使用に代わる方法を模索するためのエビデンスベースを提供することを目的として、4つの可能な階層を持つスキームの例が概説されている。4つの段階は、(i) ナノ材料(MNs)の挙動により関連する log K_{ow} 試験の代替となる化学的トリガー、(ii) 生物蓄積性の懸念に対する証拠の重みを提供するための、無脊椎動物試験、細胞培養、及び／または in silico モデルからのデータの包含、(iii) 魚の腸組織を用いた in vitro 段階、(iv) TG 305 の食餌法、である。¹⁵⁷

2) 新規ガイドライン等の検討状況¹⁵⁸

OECD のナノ材料の物理化学特性に関する方法論開発は、欧州連合の資金提供によるプロジェクト NANOMET が3年間のプロジェクトを2020年5月に開始し、支援を行ってきた。現在、NANOMET が支援している方法論に関するテーマは以下のとおりである。

- 水及び関連する合成生物学的媒体におけるナノ材料の溶解度及び溶解速度の測定
GD には、試験システム、試験条件、試験媒体の組成、定量化方法、及び水中の(ナノ)材料物質の溶解度及び溶解速度を決定するための計算と測定量、及び既存 OECD TG105 をサポートする生物学的に関連した合成試験媒体に関する情報とガイダンスが含まれることが期待されている。
- 製造ナノ材料のダスティネスの測定
このプロジェクトには、ナノ材料のダスティネスの測定方法を記述したテストガイドラインと、作業者の曝露モデリングと ATEX¹⁵⁹の安全性において TG から生成されたデータを適用する方法を規定した関連ガイダンス文書の開発が含まれている。TG はまた、ダスティネス試験中のサンプリング方法と電子顕微鏡技術による形態学的/計数分析に特に焦点を当てて、繊維状ナノ材料をカバーすることも目的としている。
- ナノスケール及びマイクロスケールの材料上の表面化学とコーティングの特定と定量化
この GD には、表面化学修飾の存在を特定、分析、決定し、その特定の分析のための戦略を提供するための段階的なアプローチが含まれます。また、表面化学修飾(表面化学、コーティング、機能化)及びデータレポートに推奨される構造の同定と定量化のための戦略に関するコンテキスト、定義、及びガイダンスが含まれる。
- (生態)毒性研究のための生体サンプル中のナノ粒子濃度の測定
目的は、生体サンプル中のナノ粒子(NP)の含有量/濃度を定量化するためのガイダンスを提供すること。さまざまな状況(たとえば、さまざまな生物学的マトリックス、ナノ材料の種類とサイズ、予想される濃度)下で使用する適切なアプローチを提案する。これには、特定の技術(splICP-MS

¹⁵⁷ [https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2024\)2/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2024)2/en/pdf)

¹⁵⁸ <https://web.archive.oecd.org/2022-10-25/644037-status-report-test-guidelines-guidance-documents-nanomaterials.pdf>

¹⁵⁹ ATEX: Explosive Atmosphere(爆発性雰囲気)

など)を使用する前のサンプル前処理に関する信頼できるガイダンス、及び濃度と粒子サイズの両方に関する検出限界などの各技術の制限が含まれる。

また、上記に加えて、ナノ材料及び **Advanced Materials** に関して開発中の文書は以下の通りである。

- Dissolution rate of nanomaterials in aquatic environment
- Assessing the apparent accumulation potential for nanomaterials (TG 305)
- Environmental abiotic transformation of nanomaterials
- Technical recommendations for conducting assays with ENMs according to TGs 201, 202 and 203 for the determination of the ecotoxicity of MNs
- Guidance on Release Tests for Manufactured Nanomaterials
- Guidelines on toxicokinetics to accommodate testing of nanoparticles
- New GD on Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA) for intestinal fate of orally ingested nanomaterials
- (updating) Guidance Document on Sample Preparation and Dosimetry for the Safety of Manufactured Nanomaterials (GSPD)
- Guidance on Grouping for nanomaterials
- Consumer Exposure Models/Tools for Manufactured Nanomaterials & Advanced Materials
- Identification of factors that can be measured to evaluate exposure to Nano-Objects and their Aggregates and Agglomerates (NOAA) in the workplace
- Graphene and Graphene Family Materials (GFMs): a case study of Advanced Materials
- SSbD Risk Assessment Tools, Frameworks and Initiatives addressing nanomaterials and nano-enabled products

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、**2023 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。

- 2023 年 5 月 8～12 日、TC229 仙台中間会合
- 2023 年 11 月 6～10 日、TC229 ベルリン会合

(1) 出版済及び作業中の標準、技術仕様、技術レポート¹⁶⁰

2023 年 9 月 1 日時点での、表 2-1 から表 2-3 に出版済の標準、技術仕様、技術レポートを示す。レビューで改正とある標準は改正作業中となり、表 2-4 から表 2-6 の作業中に再掲する。

表 2-4 から表 2-6 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

¹⁶⁰ ナノテク国際標準化ニューズレター[2023 特別号].
https://www.aist.go.jp/pdf/aist_j/business/standardization/newsletter/NanoLetter_S2023.pdf

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
- 予備プロジェクト(PWI; Preliminary Work Item):予備段階のもの
- 新規プロジェクト提案(NP; New Work Item Proposal):新規プロジェクト提案
- 新規プロジェクト承認(AWI; Approved Work Item):新規プロジェクトとして承認
- 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
- 国際規格原案(DIS; Draft International Standard/DTS/DTR)
- 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(IS; International Standard/TR/TS):すべての承認作業が終了し、出版準備中

2023 年 9 月 1 日時点で発行されている有効な規格は全部で 104 (JWG1:16、JWG2:31、WG3:36、WG4:14、WG5:6、CEN 主導:1)である。そのほか、ISO 規格を翻訳した JIS 規格(TS)が 2 件ある。

表 2-1 発行された国際規格

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 ed.1	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
3	日本	ISO 19337:2023 ed.1	Nanotechnologies – Characteristics of working suspensions of nano-objects for in vitro assays to evaluate inherent nano-object toxicity
2	米・日	ISO 19749:2021 ed.1	Nanotechnologies – measurements of particle size and shape distributions by scanning electron microscopy
3	米・韓	ISO20814:2019 ed.1	Nanotechnologies -- Testing the photocatalytic activity of nanoparticles for NADH oxidation
2	米・日	ISO 21363:2020 ed.1	Nanotechnologies – Measurements of particle size and shape distributions by transmission electron microscopy
3	日本	ISO 29701:2010 ed.1	Nanotechnologies -- Endotoxin test on nanomaterial samples for in vitro systems -- Limulus amoebocyte lysate (LAL) test
1	カナダ (ドイツ)	IS80004-1:2023 ed.1	Nanotechnologies –Vocabulary – Part 1: Core vocabulary ※以前の TS 8004-1、80004-2、80004-4、80004-11 を統合

表 2-2 発行された技術仕様

WG	提案国	技術仕様番号	技術仕様名
5	ANF	ISO/TS 4971:2023 ed.1	Nanotechnologies – Performance evaluation of nanosuspensions containing clay nanoplates for quorum quenching
3	イラン	ISO/TS 4988:2022 ed.1	Nanotechnologies – Bioavailability assessment of manufactured nanomaterials in an aquatic environment using Tetrahymena sp.
3	中国	ISO/TS 5094:2023	Nanotechnologies – Assessment of peroxidase-like activity of metal and metal oxide nanoparticles
5	イラン	ISO/TS 10689:2023 ed.1	Nanotechnologies – Superhydrophobic surfaces and coatings: characteristics and performance assessment
2	日・米	ISO/TS 10797:2012 ed.1	Nanotechnologies -- Characterization of single-wall carbon nanotubes using transmission electron microscopy
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
5	イラン	ISO/TS 10818:2023 ed.1	Nanotechnologies – Textiles containing nanomaterials and nanostructures – Superhydrophobic characteristics and durability assessment
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 12025:2021 ed.2	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

WG	提案国	技術仕様番号	技術仕様名
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
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
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 19807-2: 2021 ed.1	Nanotechnologies – Clay nanomaterials – Part 2: Specification of characteristics and measurements methods for nanostructured magnetic beads for nucleic acid extraction
4	中国	ISO/TS 19808:2020 ed.1	Nanotechnologies – Carbon nanotube suspensions – Specification of characteristics and measurement methods
1	米国	ISO/TS 20477 : 2023 ed.2	Nanotechnologies —Vocabulary for cellulose nanomaterial
4	韓国	ISO/TS 20660 : 2019 ed.1	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

WG	提案国	技術仕様番号	技術仕様名
			for layered clay nanomaterials
4	日本	ISO/TS 21236-2:2021 ed.1	Nanotechnologies – Clay nanomaterials – Part2: Specification of characteristics and measurement for clay nanoplates used for gas barrier film applications
4	イラン	ISO/TS 21237 : 2020 ed.1	Nanotechnologies – Air filter media containing polymeric nanofibres – Specification of characteristics and measurement methods
2	日本	ISO/TS 21346 : 2021 ed.1	Nanotechnologies – Characterization of individualized cellulose nanofibril samples
2	英国	ISO/TS 21356-1:2021 ed.1	Nanotechnologies – Structural characterization of graphene – Part 1: Graphene from powders and dispersions
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 ed.1	Nanotechnologies – Nano-object-assembled layers for electrochemical bio-sensing applications – Specification of characteristics and measurement methods
3	南アフリカ	ISO/TS 21633: 2021 ed.1	Label-free impedance technology to assess the toxicity of nanomaterials in Vitro
4	イラン	ISO/TS 21975 : 2020 ed.1	Nanotechnologies – Polymeric nanocomposite films for food packaging with barrier properties – Specification of characteristics and measurements methods
3	韓国	ISO/TS 22082 : 2020 ed.1	Nanotechnologies – Assessment of nanomaterial toxicity using dechorinated zebrafish embryo
2	カナダ	ISO/TS 22292 : 2021 ed.1	Nanotechnologies – 3D image reconstruction of rod-supported nano-objects using transmission electron microscopy
3	日本	ISO/TS 23034: 2021 ed.1	Method to estimate cellular uptake of carbon nanomaterials using optical absorption
2	カナダ	ISO/TS 23151:2021 ed.1	Nanotechnologies – Particle size distribution for cellulose nanocrystals
2	英国	ISO/TS 23302: 2021 ed.1	Nanotechnologies – Guidance on measurands for characterizing nano-objects and materials that contain them
2	英国	ISO/TS 21357: 2022 ed.1	Nanotechnologies – Evaluation of the mean size of nano-objects in liquid dispersions by static multiple light scattering (SMLS)
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
5	日本	ISO/TS 23366-2023 ed.1	Nanotechnologies – Performance evaluation requirements for quantifying biomolecules using fluorescent nanoparticles in immunohistochemistry
5	韓国	ISO/TS 23367-1:2022 ed.1	Nanotechnologies – Performance characteristics of nanosensors for chemical and biomolecule detection – Part 1: Detection performance
3	イラン	ISO/TS 23459 : 2021	Nanotechnologies – Assessment of protein secondary structure during an interaction with nanomaterials using ultraviolet circular

WG	提案国	技術仕様番号	技術仕様名
			dichroism
5	イラン	ISO/TS 23650:2021	Nanotechnologies – Evaluation of the antimicrobial performance of textiles containing manufactured nanomaterials
2	英国	ISO/TS 24672	Nanotechnologies – Guidance on the measurement of nanoparticle number concentration
2	IEC/TC113	IEC/TS 62607-2-1:2012 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
2	中国	ISO/TS 23690:2023 ed1	Nanotechnologies – Multiwall carbon nanotubes – Determination of amorphous carbon content by thermogravimetric analysis
1	日本(米国)	ISO/TS 80004-3:2020 ed.2	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 3: Carbon nano-objects
1	英国	ISO/TS 80004-5:2011 ed.1	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 5: Nano/bio interface
1	英国	ISO/TS 80004-6:2021 ed.2	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 ed.1	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 9: Nano-enabled electrotechnical products and systems
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 2-3 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
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	Nanotechnologies -- Guidance on physico-chemical characterization of engineered nanoscale materials for

WG	提案国	技術レポート 番号	技術レポート名
		ed.1	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	南アフリカ	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 ed.1	Nanotechnologies -- Considerations for the measurement of nano-objects and their aggregates and agglomerates (NOAA) in environmental matrices
3	米国	ISO/TR 21624:2020 ed.1	Nanotechnologies -- Considerations for in vitro studies of airborne nano-object and their aggregates and agglomerates (NOAA)
3	オランダ	ISO/TR 22019: 2019 ed.1	Nanotechnologies -- Considerations for performing toxicokinetic studies with nanomaterials
3	米・加	ISO/TR 22293: 2021 ed.1	Evaluation of methods for assessing the release of nanomaterials from commercial, nanomaterials-containing polymer composites
3	韓国	ISO/TR 22455: 2021 ed.1	High throughput screening method for nanoparticles toxicity using 3D cells

WG	提案国	技術レポート 番号	技術レポート名
3	韓国	ISO/TR 22463: 2022 ed.1	Nanotechnologies — Characterization of carbon nanotube and carbon nanofiber aerosols in relation to inhalation toxicity tests
2	日本	IEC/TR 63258:2021 ed.1	Nanotechnologies — Measurement of film thickness of nanomaterials by using ellipsometry

表 2-4 作業中の規格

なし

WG	提案国	標準番号	標準名	ステータス
----	-----	------	-----	-------

表 2-5 作業中の技術仕様

WG	提案国	標準番号	標準名	ステータス
1	米国	ISO/CD TS 4958	Nanotechnologies – Liposomes terminology	開発中
3	マレーシア	ISO/PWI TS 4963	Nanotechnologies – Radiotelemetry-spectral-echocardiography based real-time surveillance protocol for in vivo toxicity detection and monitoring of engineered nanomaterials (ENM)	開発中
4	中国	ISO/PWI 4966	Nanotechnologies – Nanostructured porous silica microparticles for chromatography	準備中
3	米国	ISO/NP TS 5265	Nanotechnologies – Method for characterizing and quantifying nanomaterials released from wood products	準備中
1	米国	ISO/AWI TS 5341	Nanotechnologies – Nomenclature – part 1: General nomenclature	開発中
3	南アフリカ・韓	ISO/DTS 5387	Nanotechnologies – Lung burden measurement of nanomaterials for inhalation toxicity studies	開発中
3	日本	ISO/PWI TS 7666	Evaluation method for chronic inhalation toxicity based on lung burden of nanomaterials	準備中
3	韓国	ISO/CD TS 7833	Extraction method of nanomaterials from organs by the proteinase K digestion	開発中
4	米国	ISO/AWI 9651	Nanotechnologies – Classification framework for commercial graphene	開発中
3	イラン	ISO/AWI TS 11353	Nanotechnologies – Test method for detection of nano-object release from respiratory masks media under different working conditions	開発中
3	韓国	ISO/AWI TS 12769	Nanotechnologies – Toxicity assessment of manufactured nanomaterials in solid using plant <i>Arabidopsis thaliana</i>	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
3	フランス	ISO/WD TS 12901-2	Nanotechnologies -- Occupational risk management applied to engineered nanomaterials -- Part 2: Use of the control banding approach	開発中
4	日本	ISO/NP 12948	Nanotechnologies — Nanocomposite materials for insulating – Specification of characteristics and measurement methods	準備中

WG	提案国	標準番号	標準名	ステータス
3	韓国 (米国)	ISO/CD TS 13329	Nanomaterials – Preparation of material safety data sheet (MSDS)	開発中
2	米国	ISO/AWI TS 18196	Nanotechnologies — Measurement technique matrix for the characterization of nano-objects	開発中
2	オランダ	ISO/CD TS 19590	Nanotechnologies — Size distribution and concentration of inorganic nanoparticles in aqueous media via single particle inductively coupled plasma mass spectrometry	開発中
2	英国	ISO/AWI TS 20510	Guidelines to use synthetic biological reference materials for nanoscale imaging by electron microscopy for life sciences and clinical diagnostics	開発中
2	英国	ISO/AWI TS 21356-2	Nanotechnologies – Structural characterization of graphene – Part 2: Chemical vapour deposition (CVD) grown graphene	開発中
2	日・米	ISO/AWI TS 21362	Nanotechnologies – Analysis of nano-objects using asymmetrical-flow and centrifugal field-flow fractionation	開発中
2	ドイツ	ISO/PWI TS 21551	Nanotechnologies – Methods for sample preparation for particle size measurements by electron microscopy methods and atomic force microscopy	開発中
4	日本	ISO/DTS 22298	Nanotechnologies – Silica nanomaterials – Specifications of characteristics and measurement methods for nanostructured porous silica samples with ordered nanopore array	開発中
2	英国	ISO/CD TS 23359	Nanotechnologies – Chemical characterization of graphene in powders and suspensions	開発中
2	カナダ	ISO/CD TS 23361	Nanotechnologies – Crystallinity of cellulose nanomaterials by powder X-ray diffraction (Ruland-Rietveld analysis)	開発中
2	日本	ISO/CD TS 23878	Nanotechnologies – Position annihilation lifetime measurement for nanopore evaluation in materials	開発中
2	中国	ISO/AWI TS 23879	Nanotechnologies – Structural characterization of graphene oxide flakes: thickness and lateral size measurement using AFM and SEM	開発中
1	米国	ISO/AWI TS 80004-12	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 12: Quantum phenomena in nanotechnology	開発中
1	英国	ISO/CD TS 80004-13	Nanotechnologies -- Vocabulary -- Part 13: Graphene and other two-dimensional (2D) materials	開発中

表 2-6 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
5	韓国	ISO/CD TR 23652	Nanotechnologies – Considerations for radiolabelling methods of nanomaterials for performance evaluation	開発中

1) 2022-2023 年に発行された規格の概要

① ナノテクに関する規格の修正と更新

ナノテク国際標準化ニューズレター[2023 特別号]に報告されているように、2022 年 9 月以降に更新あるいは新たに設置された規格は、計測と特性評価(JWG2)関連で 1、健康・安全・環境(WG3)関連で 2、製品と応用(WG5)関連で 4 の合計 7 である。

- ISO/TS 23690, Nanotechnologies – Multiwall carbon nanotubes – Determination of amorphous carbon content by thermogravimetric analysis
- ISO/IS 19337, Nanotechnologies – Characteristics of working suspensions of nano-objects for in vitro assays to evaluate inherent nano-object toxicity
- ISO/TS 5094, Nanotechnologies – Assessment of peroxidase-like activity of metal and metal oxide nanoparticles
- ISO/TS 23366, Nanotechnologies – Performance evaluation requirements for quantifying biomolecules using fluorescent nanoparticles in immune histochemistry
- ISO/TS 4971, Nanotechnologies – Performance evaluation of nanosuspensions containing clay nanoplates for quorum quenching
- ISO/TS 10818, Nanotechnologies – Textiles containing nanomaterials and nanostructures – Superhydrophobic characteristics and durability assessment
- ISO/TS 10689, Nanotechnologies – Superhydrophobic surfaces and coatings: characteristics and performance assessment

② 各 WG の活動状況

ISO/TC229 には、JWG1、2、WG3~5 の 5 つの作業グループが活動を行っている。

JWG1 は用語と命名法に関する作業グループであり、現在は 80004 シリーズの改訂作業と統合作業及び統合方法の議論が継続して行われている。また、他の WG から提案された用語についても定義等が継続して行われている。今後は、こうした作業を継続しつつ、リポソームなどについて新規の用語規格開発も進められる予定である。また、ナノテクノロジー用語の命名法についても議論が進められており、ナノテクノロジーの広範な応用分野における用語と定義の標準化にも対応が進むと考えられている。

JWG2 は計測と特性評価に関する作業グループで、実用化により社会に流通し始めたナノ材料特性の計測標準や規格開発(グラフェン、セルロース、ドキシソルビシン塩酸塩リポソーム、ソックスレー抽出、などを根拠)を進めている。また、凝結体と凝集体に関する計測の技術検討を Study Group により行っている。

WG3 は健康・安全・環境関連を扱う作業グループであり、ナノ材料が市場に流通されていく中で、適切に使用され環境も含めて健康や安全に問題が起きないようにすることを目指している。欧州等は REACH 等の規制に活用できるものを望んでいる。毒性評価法等では OECD と重複する部分もあるが、OECD では制定するまで時間がかかることから、早期で規格化を進め OECD へ提供していくことも目指している。現在は、規格化の活動領域を、①ナノ材料への職業曝露を管理する方法、②ナノ材料の毒性/危険可能性の相対的評価及び毒性スクリーニングのための評価方法、③ナノ材料の環境にやさしい使用のための規格、④ナノ材料製品の製品安全保証方法、⑤健康安全及び環境に関する一般規格、の 5 つに分類し、各国の有する知見に基づき、各国から提案されるものの規格化を行っている。一部の国は、

自らの製品や評価方法を正当化することを目的として提案・規格化を進めている。今後は、こうした作業を継続しつつ、欧州での規制に活用されるものも含めて、5 領域それぞれから出されている規格候補に対して、参加国からの提案を待って規格化を進めていくこととされている。以下に、各①～⑤の領域について出されている規格候補を示す。

①. ナノ材料への職業曝露を管理する方法

- 空気中のナノ材料の測定の概略
- 特性評価と定量化のための気体中の捕集法
- 校正用の参照エアロゾルの作成法
- 空気中の繊維状及び非繊維状粒子の CNT の測定
- ナノ材料の管理の有効性のチェックの規格(データ収集を含め)
- ナノ材料のリスク評価調査(労働現場のどこで標準が必要かを判断)
- ナノ複合材のライフサイクル(ナノ放出)の調査
- 研究所に対するガイダンス
- 輸送と取扱いを含めた緊急時の行動の詳細のガイダンス

②. ナノ材料の毒性/危険可能性の相対的評価及び毒性スクリーニングのための評価方法

- 国際がん研究所/ナノテクノロジー物性研究所での *in vitro* 分析の評価(ISO10933-5を活用した)(OECD PG17 の試験室間評価を参照)
- リスク評価における毒性データの使用、「ナノ材料の毒性の種間変動性」OECD WPMN ナノ材料のリスク評価・規制制度に関するプログラム(SGAP)
- 動物モデルを用いた肺に対するナノ粒子の影響評価法の標準化

③. ナノ材料の環境にやさしい使用のための規格

- 超微粒子の空気中の異動、効果測定
- 水中移動(海、川、飲用)
- 分解速度測定法
- 生体内蓄積と生物濃縮の評価
- 用かい、拡散、体積、吸着の評価
- 環境毒性のエンドポイント
- ナノ材料の生態での水生生物に対する毒性評価
- 植物に対する影響評価
- 製造ナノ物体の製造及び処理からの廃棄物の管理及び処分のためのガイドライン(CEN/TC352 の可能性)

④. ナノ材料製品の製品安全保証方法

- 異なる抗生剤流のナノ材料の決定方法、ILSI ナノ放出食品
- 製品からの放出を決定する方法、ILSI ナノ放出食品
- 経口曝露(ナノ及び食品)の考慮事項に関するガイドライン(EU ガイダンス、NanoRelease)
- 経皮曝露(ナノ及び化粧品)の考慮事項に関するガイドライン(EU ガイダンス)

- ・ ライフサイクル中の環境へのナノ材料放出ナノ材料修飾及び未修飾の放出経路の包括的なシステムのリスト
 - ・ ナノ材料に特有のライフサイクルアセスメントの側面に関するガイドライン (CEN/TC352 の可能性)
- ⑤. 健康安全及び環境に関する一般規格
- ・ ナノ材料含有製品の取扱いによる放出評価法
 - ・ 異なる製造ナノ材料の製品識別
 - ・ 製造ナノ粒子と他のナノスケール実在物の基本形態と純度のガイド
 - ・ ナノ物体を含有する粉体(輸送、取扱い、貯蔵)の爆発性と引火性に関する評価手順のガイドライン (CEN/TC352 の可能性)
 - ・ 複雑な抗生剤中のナノ物体の検出と識別に関するガイダンス (CEN/TC352 の可能性)

WG4 は材料規格関連の作業グループであり、材料特性にのみ関わる規格作成からナノ機能を応用する材料規格まで広範囲に取り組んでいる。なお、ナノ材料の規定には、材料の特性と、ナノにより可能となる機能が必要であることから、本 WG では、材料機能の持つ市場的価値、ひいてはそれを規定する規格の価値を評価あるいは予測しながら規格化していくべきであるとの考えの元、規格記述に当たっては、材料の規定に必要な特性を指定すること、そのための測定法を指定することに限定し、特性の定義や測定法の内容はもっぱら該当する規格を引用することとしている。

WG5 は製品と応用に関連する作業グループで、これまでに、布地の抗菌性性能評価、ナノセンサー、蛍光ナノ粒子を用いたバイオ分子の定量(日本提案)、の国際標準が出版されている。そのほか、ナノ材料の放射線ラベル方法、ナノ粒子の細胞への取り込み性能、クオラムクエンチング、などの検討が進められている。今後は、ナノ技術を使った様々な製品・サービスの性能評価標準の開発提案がなされるものと考えられている。

(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。2023 年 5 月には仙台で中間会合が開かれ、11 月にはベルリンで総会が開催された。WG3 の会議には米国、韓国、イラン、英国、南アフリカ、中国、日本など 10 か国程度が参加した。

1) プロジェクトの進行状況

中間会合では、General meeting、プロジェクトミーティング (PG6、PG8、PG9、PG34、PG35、PG40、PG41、PG42、PG44、PG45) が実施された。

General meeting では、WG3 各プロジェクトの更新報告、WG Strategy SG 及び WG3 ロードマップの更新についてプロジェクトの状況の報告、CEN や OECD との情報共有のための更新があり、Potential NWIPs について 3 件のプレゼンテーションが行われた。3 件のプレゼンテーションは、それぞれ、①げっ歯類への気管内注入による安全性評価のためのナノ材料のスクリーニング方法に関する規格案(韓国提案)、②ナノ材料の作物の肥料としての利用に関する規格案(米国提案)、③放射性同位体 125I で標識

したナノ材料の体内分布を決定するプロトコルに関する規格案(中国提案)、であった。このうち、①は日本提案の PG40 との関連性がある。

PG6rev (ISO/CD TSS 12901-1 : Occupational risk applied to engineered nanomaterials Part 1: Principles and approaches)は、英国提案のプロジェクトで、工業ナノ材料に適応される労働リスク管理に関する原則とアプローチに関するもので、インターネット上での文書の更新が行われており、コメントについて PL が意見交換しながら修正を進めている。定義に関して NOAA を単数とするのか、複数とするのかの議論があり、今後、定義の確認を待って、文書の回覧、投票の実施可否を確認することになる。

PG8rev (ISO/WD TS 12901-2 : Occupational risk management applied to engineered nanomaterials – Part2: control banding approach)は、フランス提案のプロジェクトであるが、現在リードはマレーシアとコロンビアが務めている。工業ナノ材料に適応される労働リスク管理に関して、コントロールバンディング手法の利用に関するもので、調査結果に関して報告が行われ、改訂作業の期間延長により改訂作業を継続することとなった。

PG9rev (ISO/TS 13329 : Nanomaterials – Preparation of safety data sheets (SDS))は、韓国提案のプロジェクトであるが現在米国がリードを務めているプロジェクトで、材料安全データシートの作成に関するものであるが、投票後のコメント対応が予定されていたが、直前にミーティングがキャンセルとなった。

PG34 (ISO/AWI 4962 : Nanotechnologies – In vitro nanoparticle phototoxicity assay)は米国と韓国の共同提案プロジェクトで、in vitro でのナノ粒子の光毒性の測定法に関するもので、NP 投票後のコメントへ対応が行われ、コメントに基づきドラフトを改訂後 DIS 投票に進むことを検討することとなった。

PG35 (ISO/PWI 4963 : Nanotechnologies – Radiotelemetry-spectral-echocardiography based real-time surveillance protocol for in vivo toxicity detection and monitoring of engineered nanomaterials (ENM))は、マレーシア提案のプロジェクトで、in vivo 毒性検出及びモニタリングのためのラジオテレメトリー、スペクトル心エコー検査に基づくリアルタイム監視プロトコルに関するもので、NP 投票の不承認を受け、今後の方針が協議された。検討の結果、PWI として継続することとなった。

PG40 (ISO/PWI 7666 : Evaluation method for chronic inhalation toxicity based on lung burden of nanomaterials)は日本からの提案プロジェクトである。ナノ材料の肺負荷を基にした慢性吸入毒性の評価方法である。2020 年総会の WG3 の general meeting においてプレゼンテーションを行い、2021 年 4 月を期限として投票が行われ、承認され、PWI 登録された。2022 年に実施した NWIP 投票において承認多数であったが、エキスパートのノミネートが 2 か国であり、規定数に達しなかった。本会議では、再度プロジェクトの概要説明を行い、質疑応答を行うとともに、エキスパートの募集を行った。エキスパートのめどがついたことから、寄せられたコメントに対する改訂を行ったのち、Form4 を作成し、再度 NWIP 投票に進むこととなった。

PG41 (ISO/WD TS 7833 : Extraction method of poorly soluble nanomaterials from lung tissue by the proteinase K digestion)は、韓国提案のプロジェクトで、プロテナーゼ K 消化による臓器からのナノ材料の抽出法に関するもので、2023 年 3-5 月に CD 投票が行われ、本会議では、寄せられたコメント対応が行われた。今後、DTS 投票に進むことになる。

PG42 (ISO/AWI TS 11353 : Test method for detection of nano-object release from respiratory

masks media under different working conditions)は、イラン提案のプロジェクトで、不織布マスクから放出されるナノオブジェクトの検出試験方法に関するもので、2021年にNWIPとして承認された。本会議では、NP投票後に寄せられたコメント対応が行われた。

PG 44 (ISO/PWI 21497- Method for the removal of carbon nanomaterials from wastewater using hypochlorite)は、日本提案のプロジェクトで、次亜塩素酸塩による廃液中のカーボンナノ材料の分解除去方法に関するもので、2023年1-3月のPWI投票を経て、本会議はPWI登録されたのちの初会議となった。ドラフトを作成するとともに、NWIP投票に向け、エキスパートの募集を行うこととなった。

PG 45 (ISO/PWI 21523- Nanotechnologies - Characterization of biotransformed metal oxide nanomaterials in organs)は韓国提案のプロジェクトで、吸入により肺組織中に取り込まれた金属及び金属酸化物ナノ材料が、生体との相互作用により形態が変化することのキャラクタリゼーションに関するもので、本会議はWI投票後の初の会議であった。PLよりプロジェクトの概要についてプレゼンテーションが行われ、タイトルとスコープが提示された。今後、エキスパート、コメントの募集を行い、NWIPに向けてドラフトとForm4を作成することとなった。

(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2020年に設置され、アドバンスドマテリアル(AdMa)の中でもナノテクに関する用語に関する議論が行われている。本study groupでは、AdMaの捉え方や定義について外部の専門家からも広く意見を収集しながら活発な議論が進められている。JWG1における会議においても、サーベイによせられた多様な意見や提案のレビューが行われている。会議では、ISOの専門家は「材料」の観点からAdMaを捉える節があるが、外部のステークホルダーは「技術」の観点からAdMaの用語を捉えるために、異なる定義になることが示唆されている。現段階では、以下のようなAdMaの定義が提案されているが、今後内外のステークホルダーからサーベイ等を通じて意見や提案を収集していく予定が示されている。

- Materials that enable or are produced from new technologies
- Material that exhibit properties enabling improved performance of products or processes over conventional materials for a given use

また、ANSIのチームが2022年5月までに会合を開き、AdMaに関連する用語の定義づけを行うことの潜在的ニーズと、AdMa及び関連用語の使用を明確にするための方針が検討された。AdMaの定義ドラフト文書がANSIの確認を経てTC229にPWI(PWI 19255 Nanotechnologies – Vocabulary – Innovations in materials and technology)として提案されている。

3. OECD/WPMN(Working Party on Manufactured Nanomaterials)

3.1. OECD WPMN 関連会合等

(1) WPMN23 会合

WPMN23 会合が 2023 年 6 月 26-28 日に対面形式で開催された。今回は、COVID-19 が世界的に猛威を振るって以降、初の対面開催となり、28 か国の代表国と、オブザーバー3 か国(南アフリカ、マレーシア、タイ)が参加した。

アジェンダを以下表 3-1 に示す。

表 3-1 WPMN23 のアジェンダ

Agenda Item	議題 及び 対処方針
1	Welcome and introduction
2	Adoption of the draft agenda Action(s): For adoption
3	Approval of the draft summary record of WPMN-22 Action(s): For approval
4	Secretariat Report Action(s): For information
5	Council Recommendation Action(s): For approval
6	Development on Nanotechnologies and Nanomaterials: Tour de Table Action(s): For information
7	Steering Group on Testing and Assessment Action(s): For discussion and agreement in the next steps
8	SGTA: Scoping Review on for a Tiered Approach for Reliable Bioaccumulation Assessment of MNs in Environmental Organisms Minimising Use of Higher Tier Vertebrate Test Action(s): For information and agreement that the document, be finalised by written procedure
9	SGTA: Reviewing the Guidance on Sample Preparation and Dosimetry Action(s): For agreement on next steps
10	SGTA: Reviewing section 6.9 Guidance Document on Grouping Action(s): For agreement in the next steps
11	Systematic approach for identifying and developing regulatory standards for NM and AdMa (Session) Action(s): For discussion and agreement in the next step
12	Risk Assessment and Regulatory Programmes Action(s): For discussion and agreement in the next step
13	Advanced Materials Action(s): For discussion and approval in the next steps
14	Safer and Sustainable Innovation Approach (SSIA) Action(s): For discussion
15	Exposure Measurement and Exposure Mitigation Action(s): For information
16	Guidance on Consumer Exposure Models/Tools for Manufactured Nanomaterials and Advanced Materials Action(s): For discussion and agreement in the next steps
17	Guidance on Release Test for Manufactured Nanomaterials Action(s): For agreement in the next steps

Agenda Item	議題 及び 対処方針
18	Identification of factors that can be measured to evaluate exposure to Nano-Objects and their Aggregates and Agglomerates (NOAA) in the workplace Action(s): For agreement in the next steps
19	New Project Proposal: Graphene and Graphene Family Materials(GFM)s: a case study of Advanced Materials Action(s): For agreement that the project proposal is included in the programme of work, amended as appropriate.
20	Evolution of the Nanosafety Programme Action(s): The WPMN is invited to agree to the recommendations, amended as appropriate.
21	Resources Action(s): For information
22	Designation of the WPMN Bureau Action(s): For endorsement
23	Dates of the next meeting Action(s): For information
24	Conclusion of the meeting and Action Items Action required: The WPMN is invited to approve the Action Items from WPMN
25	Any other business

また、以下にその概要を記す。

■ Item1 開会挨拶

議長より開会の挨拶。

WPMN 事務局より挨拶。

■ Item2 アジェンダ案の採択

WPMN23 のアジェンダ案[ENV/CBC/NANO/A(2023)1]は特にコメント等なく原案どおり採択された。

■ Item3 前回 WPMN22 のサマリーレコード案の承認

前回 WPMN22 のサマリーレコードについて、特にコメント等はなく、承認された。

■ Item4 事務局報告

事務局から WPMN の作業に関連する OECD の作業に関する報告書が提出され、本文書に含まれる OECD 科学・技術・イノベーショングループ、殺生物性製品 WP から、それぞれ報告が行われた。

また、OECD 科学技術イノベーション部 (STI) から、技術評価に関する最近の報告書に関するプレゼンテーションが行われた。

さらに、OECD の WP-HROB (バイオ安全性) と WP-SNFF (食品・飼料安全性) が共同で実施している現在のプロジェクト「現代バイオテクノロジーにおける「より安全なイノベーション・アプローチへの移行」に関するプレゼンテーションが行われた。

また、WPMN 事務局から以下の報告があった。

- **WNT** に係る試験ガイドラインの開発状況について、**EU** 共同研究センターが主導した、親和性測定によるナノ材料の疎水性指標の決定に関する新しい **TG126** の発表、スイスが主導した、ナノ材料の **in vitro** 皮膚感作性試験に関する主要事象に基づく試験ガイドライン **442D** の適用性に関する詳細レビュー論文、が公表された。
- プロジェクト **3.10**: (新規) 水生環境におけるナノ材料の溶解速度に関する **GD** については、**ILC** への参加者募集が **WNT** と **WPMN** に回覧された。回答期限は **2023 年 7 月 7 日**。オンライン質疑応答が **7 月 12 日** 及び **8 月 9 日 (15:00CET)** まで行われる。現地トレーニングが **9 月 6 日 (ドイツ、シュマレンベルクのフラウンホーファーIME にて)** に行われる。
- 曝露評価 **WP** での作業報告。曝露シナリオ文書 (**ESD**) には、特定の産業や用途カテゴリーにおける放出推定のための条件やパラメータが記述されている。米国が主導する **3D** プリンティングに関しては、**2 月** に **WPEA** と **WPMN SG** の曝露に文書を回付し、米国は、**6 月** の第 **7 回 WPEA** 会合でコメントと回答を共有した。**2024 年第 1 四半期**までに **ESD** の第一草案を作成し、**WPEA** に提出する予定。**WPMN** はコメント提出を求められている。**3D** プリンティングに関する **AdMa** ケーススタディと連携している。
- リスク管理に関する作業部会 (**WPRM**)、つまりグリーンケミストリーのような代替化学物質に関する作業部会との調整も行っている。
- 持続可能なイノベーション・アプローチに関する作業については、非常に緊密な連携を保っている。
- **OECD 代替化学物質ツールボックス** (<https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-management/substitution-of-hazardous-chemicals/>) のコンテンツを **Power BI** という新しいシステムに移行した。**Power BI** は、社会性機能を備えた非常に優れたプラットフォームである。そのため、興味のあるカテゴリーの属性を選択するだけで、証明書を発行することができる。リスク管理グループの事務局と協力して、**SSbD** に対応する統合ツールの **SIA** 作業で見ている属性をすでに予測することができる。これは、ナノ材料に対応しているため、どれがナノ材料なのか、どれが経済的側面を見ているのか、リスク評価を見ているのか、さらに他の何かを見ているのかを探することができる。私たちは一緒に取り組んでおり、まもなく立ち上げる予定である。この作業は、**SIA** の仕事と非常に関連性がある。
- **CBC** は **7 月 5-7 日** に会合を開く予定であり、そこで **2025-2028 年** の環境安全衛生プログラムについての議論を始める予定である。リスク評価は **EHS** のプログラムの **4 つの柱** のうちの **1 つ** であり (他は電子ツール、キャパシティービルディングスなど)、プログラム全体にわたって **CBC** の傘に収まる可能性のあるものはすべて、多かれ少なかれ、この **4 つの柱** の下で目立つ必要がある。我々や他の **WP** はこの **CBC** 会議で決定されたことの影響を受けることになる。**CBC** の下部組織の予備的な検討も行われる予定である。**WPMN** にとって何がベストな構造なのかを見極める。これらの議論に続く **2 つ** の文書がある。**1 つ** は **EHS** プログラムの **4 つの柱** [**ENV/CBC(2023)12**]、**1 つ** は化学・バイオテクノロジー委員会のサブ構造に関する予備的検討 [**ENV/CBC(2023)13**] に関するもの。**CBC** の議論の結果に基づき、すべての作業部会は、次期作業プログラムに関する議論 (各補助機関のマンデートの起草) を開始する必要がある。
- 安全で持続可能なイノベーション・アプローチについて、ウェブサイト 新しいページ

(<https://www.oecd.org/chemicalsafety/safer-and-sustainable-innovation-approach/>)を設置した。サイトのアイデアは、SIAが開発したステータス・レベルのイノベーション・アプローチに関するすべての情報を引き出せるようにすることである。これに関連して、CBCからは、OECDのウェブサイトにあるすべての情報を再編成するというアイデアがでている。つまり、プログラム別ではなく、ターゲット別にするというアイデアである。例えば、持続可能な技術について知りたいのであれば、一つの場所で、素材やリスク管理、自国の仕事について調べることができる、というもの。

■ Item5 理事会勧告

製造ナノ材料の安全性試験及び評価に関する勧告の附属書の改訂を提案する文書が提示され、製造ナノ材料のリスク評価に関する重要課題の文書を最新版に置き換える修正案が承認された。本文書は2013年に最初に採択されたナノ材料理事会勧告である。改訂作業に関して、事務局よりプレゼンテーションが行われた。

事務局は、WPMNがナノ材料に関する理事会勧告の修正の可能性について議論することを決定した場合、及びその場合に従うべき手順を明確にした文書をWPMN24に提出する予定である。

■ Item6 Tour de Table

議長より、既に提出済みのTour de Tableの資料[ENV/CBC/NANO(2023)2]に記載済みの情報の補足や追加等のコメントが求められた。英国、カナダ、南アフリカ、韓国、米国、オランダ、フランス、BIAC、NIAより、口頭で最新情報が提供された。

また、欧州から「SUNSHINE」プロジェクトについて、ドイツから、「NAMS4NANO」プロジェクトについて、ベルギーから、「MACRAME」プロジェクトについて、プレゼンが行われた。

オランダから、ガバナンス・プロジェクト(NMBP-13)に関する活動が紹介された。

● 欧州「SUNSHINE」プロジェクト

- SUNSHINEでは、AdMaに対するSSbDアプローチを開発することを目的としている。SUNSHINEでは、特に、コンポーネントと素材に焦点を当て、中小企業をターゲットにしている。SUNSHINEアプローチは、ライフサイクルの観点から、製品開発の各段階における安全性と持続可能性の評価を可能にするもので、これは、以下のような段階的アプローチによって達成される:スクリーニング・レベルの定性的手法(Tier1)、イノベーションの初期段階における半定量的手法(Tier2)、後期段階では定量的(Tier3)評価手法を用いる。現在、Tier1のスクリーニング・レベル、定性的な部分の開発を進めている。Tier2以降は、プロセスがより高度になり、生産性がより高い開発段階になると、定量的な評価を適用することになる。Tier2では、規制上のニーズの特定、安全性と持続可能性の問題、改革のギャップの特性などを行う。
- SUNSHINEで開発中のアプローチとEarly4AdMaツールの重複や補完性に関して初期のアプローチの比較を行う。SUNSHINEプロジェクトの2つのMCNMケーススタディに2つの方法論を適用し、対象ユーザー、類似点、補完性、OECD WPMNの枠組みにおける協力分野、を特定する。AdMa SGとコラボレーションを進める予定である。
- ケーススタディで対象とする具体的な材料は以下の2つである。酸化グラフェン(GO) + キトサ

ンを柔軟なポリウレタンフォームに埋め込み、火災安全性を向上させる(難燃剤)、ナノSiO₂による建築材料の性能向上(空気中のNO_xガスの除去)。

- EFSA「NAMS4NANO」プロジェクト

- **NAMsの統合を扱っている。**EFSAから資金提供を受けている新規プロジェクトで、リスク評価を扱う。NAMsは、**in silico**、化学的手法、**in vitro**の手法、ハイスループット・スクリーニングのような新しい評価ツール、あるいはオミックス・アプローチのようなハイコンテンツ手法などである。重要なことは、単なる代替案や手法ではなく、データやデータモデル、データ構造と決定的に結びついていることを念頭に置くことである。データの統合やリスク評価のためのデータの再利用を可能にする高度な調和が必要であり、最新のデータ駆動型アプローチへの道を開くことになり、将来、習慣やリスク評価を大幅に前進させる大きな可能性がある。また、現在、NAMsはすでに規制当局の用途に使用されており、スクリーニングや優先順位付けに重要な役割を果たしている。
- ナノ材料に関する機会と課題について、規制適用のための決定的なボトルネックは、**OECD**テストガイドラインやガイダンス文書のような適切な手法のバリデーションが、常に研究より遅れていることである。このプロジェクトは、アプローチ手法の結果と化学物質のリスク評価の統合に関するもので、ナノスケールに対応するためのケーススタディを実施している。プロジェクトの要素の1つ目は、現在利用可能な食品に関するインプット、2つ目は規制の成熟度を評価するための資格認定システムの開発である。そして実施計画の策定は、具体的な行動を提案するもので、具体的なリスク評価のケーススタディを5つ近く実施し、最後の3つでは、具体的な方法論のケーススタディを実施する予定である。目的は、天然物質のリスク評価にどのようにNAMsを統合することができるか、可能性、課題、不確実性の一般的な理解を向上させることであり、アプローチを統合することにより、既存の評価のデータギャップを満たすことができるかもしれない実際のリスク評価のケーススタディでそれらの適用性を探りたいと考えている。データは重要であり、選択された方法論をさらに改善するものである。
- フランス、オランダ、ベルギー、ドイツ、イタリア、ルクセンブルクが協力している。リスク評価では5つのケーススタディ、酸化鉄、銀、酸化銅、酸化亜鉛、シリカに取り組んでいる。方法論に関するケーススタディでは、ナノキャリア(殺虫剤)、ナノファイバー(ナノセルロース)、粒子の老化や変換、脆弱集団への疾患モデル、単純な動物モデル、に取り組んでいる。

- ベルギー「MACRAME プロジェクト」

- 本プロジェクトには4つの中心的な目的がある。1)製品のライフサイクルに沿った取扱い及び加工における**AdMa**の検出、特性評価及び定量化、2)製品バリューチェーンにおける意図的又は非意図的な曝露状況(すなわち「曝露ポイント」)において、(人の)健康及び環境に及ぼす潜在的影響を評価する、3)開発された試験方法及び特性評価方法の有効性及び効率性を、市場に関連する既存の工業用 **AdMas** 含有製品の状況において実証することにより、広く適用できるようにする、4)試験法及び特性評価法の標準化、調和、技術的・規制的検証を準備し、開始する。なお、対象はナノ材料に当初特化していたが、2次元材料も含めることにした。人間の健康や環境への影響にも取り組んでいる。標準化、調和、技術的・規制的検証をでき

る限り開始する準備をしている。

- 本プロジェクトでは、実際の市場関連製品に基づく構築するために、肺モデルに取り組み、ケーススタディを実施する。この肺モデルでは産業界に関連する症例だけでなく、肺の表面で停止した症例に限っている。なぜなら、肺の表面で停止した症例は、肺の主な反応性、あるいは主な反応に基づくからである。原地診断の具体的な課題として、定量的な画像診断がある。市場に関連する**MACRAMÉ**の工業用使用例としては、飲料水フィルターにおける酸化グラフェン(GO)フレイク、電池管理システム(BMS)における数層グラフェン(FLG)、グラフェン関連材料(GRM):自動車用ポリッシュスプレー、カーシートに含まれるカーボンナノチューブ(CNT)、吸入可能な抗生物質のためのポリ乳酸-コグリコール酸(PLGA)があり、システム構築のために選ばれたのは、**SSbD: Safe-&Sustainable-by-Design**、**CA: ライフサイクルアセスメント**、**LCC: ライフサイクルコスト**、**MFA: マテリアルフロー分析**、**RA: リスク評価**、である。3年間で実施する予定である。環境マトリックス、生物学的マトリックス、複合製品マトリックスなど、さまざまな複雑なマトリックスに着目している。どの時点でどのようなことが起こっているのか。製品寿命に関する用語も様々であり、それも開発する。そうすることで、曝露のエンドポイントを定義することができる。ライフサイクルを左から右へ、曝露ポイントを上から下へと読み解き、さまざまな試験を行う。さまざまな異なる肺モデルを比較する。適切な比較を行うために、**in vitro**、**ex vivo**の実験も行う。
- 本プロジェクトで重要としているのは、データ管理であり、データアクセス制限が重要である。データの質が保証され、全員がデータを再利用できることを知る必要がある。
- オランダ「ガバナンス・プロジェクト(NMBP-13)」に関するプレゼンテーションに対して、いくつかコメントや質問が出された。
 - 議長から次のようなコメントがあった。現在、材料に関して非常に多くのことが進行中であり、ナノ材料をめぐる問題に本当に対処するために何が必要なのか、何が進行しているのかを見ていくことが、前進する最善の方法だと思う。多くの政策立案者はすでにずっと先のことを見据えている。しかし、私たちはまだ、ナノ材料が時にどのような問題を引き起こすのかを正確に理解していない。例えば、試験ガイドラインについても、適切なリスク評価ができるようにするためには、まだやるべきことがたくさんあると考えている。私たちが行ってきたすべてのことから学ばなければならない。どうすればより効率的で、より効果的な対策ができるかを考えている。そこをどう続けたいかを決めるのは政策立案者である。

今回事前に提出された各国からの報告について修正・追加がある場合は、7月15日までに事務局に提出すること、事務局は提出されたものに基づき **Tour de Table** を更新し、その後 **CBC** に送付することで合意された。

■ Item7 SGTA

試験と評価を扱う **SGTA** の議長である **EC JRC** より、試験と評価に関する現在の作業の概要が説明され、議題が紹介された。具体的な **SGTA** プロジェクトについては、その後の議題で紹介された。なお、

現議長は退任し、後任に欧州より 2 氏が共同議長として引き継ぐこととなった。

また、「NM と AdMa に関する規制基準の特定と開発のための体系的アプローチ」(Item11)のセッションが企画された。

■ Item11 SGTA: ナノ材料と AdMa に関する規制基準の特定と開発のための統合アプローチ

このセッションは、ナノ材料、さらに最近では AdMa に関する TG と GD のニーズの検討と開発を、化学物質全般について開発されたアプローチと整合させるという WPMN の焦点に沿ったものである。

セッションは、いくつかのプレゼンテーションから始まった:

- ドイツ/EU プロジェクト NanoHarmony は、NanoHarmony の遺産である OECD TG/GD 策定に向けた製品と提案について発表した。
 - 2023 年 3 月に発表した論文「Towards harmonisation of testing of NMs for EU regulatory requirements」が紹介され、WPMN では今後どのように TG 等の開発をサポートしていくのかについて、OECD でのナノ関連の TG や GD の開発を今後も続けるべきであるとの提案がされ、それに関して議論が行われた。論文で特に問題として取り上げているのは、コミュニケーションと情報交換に関することで、試験方法の検証に関して、どうすれば科学界をよりよく巻き込んでいくことができるか、ということであり、オンラインで効率的な試験開発を進めていくプロセスを取り上げている。
- オランダが論文を発表した:「EU の化学物質安全性規制要件におけるナノ材料試験の調和に向けて-さらなる行動への提案」
 - ナノ材料は既存の規制フレームワークにフィットしており、特性はリスク評価で考慮されるべきである。OECD の TG と GD は採用され開発されているが、現在は EU REACH 規制のニーズにフォーカスしている。しかし、他の EU 規制分野についてはどうなのか、はまだ検討されていない。他の規制分野でも同様のニーズがあると考えられることから、試験法の開発と応用に関する作業を特定し、優先順位をつけることが必要である。
- ドイツからは、OECD TG/GD のナノ材料及び一部の AdMa に関するニーズの内部レビューに関する口頭介入があった。

その後、提供された NanoHarmony に関する情報に基づき、SGTA の継続について議論が行われた。最終的に、WPMN としては今後も SGTA の活動は必要であることに多くの支持が寄せられた。WPMN は、検討すべきいくつかの問題を強調し、SGTA に対し、議論された点を検討し、2024 年 6 月に開催される WPMN 会合での議論と合意に向け、可能な次のステップに関する戦略と提言を作成するよう委任した。

- ナノ材料に関する多くの TG/GDs のニーズがすでに特定されている。
- AdMa は、進行中及び計画中のプロジェクトに可能な範囲で組み入れる必要がある。
- 韓国は、ナノ材料の TG とその適用可能性との間にギャップがあることに言及した。例えば、プロトコルが特定のナノ材料に対して十分詳細で正確でないという問題を挙げた。サンプリングや安定性のような問題について、計量専門家と議論を始めることを提案した。サンプリングと組み合わせた測定

に関する ISO (TC229) との合同会議が一つの可能性である。例えば、溶出試験プロトコルはあるが、溶出を測定するサンプリングプロトコルはない。例としてサンプリングプロトコルが必要。

- いくつかの代表団は、WPMN 内で TG のニーズについて議論することの価値と、運営グループを試験と評価について維持する必要性を繰り返した。
- 英国は、WNT と WPMN の関係が発展しており、この組織を維持する必要があると述べた。例えば、ナノに関する TG の優先順位付けを行うために、ナノ材料(及びAdMa)のNAMを検討するよう要望が高まっている。そのため、WPMNはWNT/WPHAなどの他の組織をサポートできるよう、このトピックをWPMNのレーダーに入れるべきである。
- TG/GDのニーズに優先順位をつける必要がある。ブリーカー論文からスタートし、リストアップのための内部協議の前に比較し、洗練させる。このリストは、TGを実施する場合と実施しない場合の結果について検討するきっかけになるはずである。
- WPMNは、優先順位付けが完了した後、WNTからのインプットを求め、WNTと意見交換を行い、WNTのニーズやWPMNが作業を継続する価値がある分野(例えば、神経毒性の問題が挙げられた)に関する意見を求めたいと考えている。
- WPMNは、2009年に発表された文書「OECD試験ガイドラインの製造ナノ材料への適用に関する予備的レビュー」が理事会勧告に含まれていることに留意した。SGTAはこの文書をレビューし、現在の知見が古いか古くないかの範囲を検討すべきである。SGTAはこの文書を評価し、この文書をどうするかについて勧告を作成すべきである(これには、削除、更新、この文書がもはや有効でないという免責事項を付して学んだ教訓をナノコミュニティに知らせるために使用することなどが考えられる)。
- SGTA の活動を支援できる既存のイニシアチブを特定し、マッピングする(例:NAMs4Nano に関するEFSAプロジェクト)。
- 試料調製と用量測定に関する文書の更新の重要性を強調した。

上記の議論をうけ、WPMN 事務局からは、NanoHarmony の論文を基に規制の必要性や技術開発などの優先順位を戦略的に検討する必要がある。この分野の 16 年間の進歩を示すことができる文書でもある。どこまでが現在で、これからどこに行くのかを示すことができる文書であることにも留意する。優先順位付けの作業はグループ内で行うほうが進めやすい、とのコメントがあった。

事務局は、2024 年 6 月の会合で WPMN による議論と合意に向けた幾つかの検討すべき問題について指摘し、次のステップに関する戦略と勧告を策定するように SGTA に命じた。また、CBC の後、事務局と SGTA に新しい議長との間で電話会議を開催し SGTA に関する作業スケジュールを整理することとした。

■ Item8 SGTA:環境生物における MNs の信頼性の高い生物蓄積性評価のための階層的アプローチに関するスコーピング・レビュー

NanoHarmony の英国から、「環境生物における MNs の信頼性の高い生物蓄積性評価のための階

層的アプローチのためのスコーピング・レビュー」の改訂案[ENV/CBC/NANO(2023)4]が提示され、プレゼンテーションが行われた。

この文書は、最終レビューのため、SGTA に提出され、準備ができ次第、文書による手順で機密解除の要請とともに WPMN に提出されることが合意された(この文書に対するコメントは、2023 年 8 月 30 日までに事務局に提出する必要あり)。

WPMN は書面審議に進むことに合意した。

■ Item9 SGTA: 試料調製と用量測定に関するガイダンスレビュー

GSPD のレビューを主導する EU の JRC により、WPMN22 以降の進捗状況について報告。

- 2012 年に発行されたガイダンスであり、12 年以上前のもので、更新の必要性等に関して深く検討を進めてきた。2021 年末にガイダンスの見直しを行うことを決定した。この文書が起草されて以来、このような文書には多くの情報が含まれており、それは今でも確かな知識だと言える。しかし、おそらくそれは今日のサンプル調製と対称性に関するガイダンスを表現する方法ではない。現行のガイダンスを確認し、私たちが信じていること、法的な負債であること、そして私たちが改訂を行うべきことを見つけるという作業から取り掛かった。非常に多くの時間を費やすことになった。

上記発表をうけて、いくつか質問やコメント等があった。

- 議長より、ガイダンスを作成するために、専門的な知識を提供したい代表団はぜひ協力してほしい、との呼びかけがあった。
- カナダより、本文書は重要である、とのコメントがあった。
- 事務局から、①本文書は、WPMNの中でも引用が多く参照されている文書であること、したがって、本文書は最新のものにしておくことが必要、②それぞれの章を細分化することが提案されること、③2023年に5つの文書が発行されることの補足説明があった。

WPMN は、2023 年 8 月 23 日までに、文書の附属書に示される 1 つ以上のサブセクションの草案作成を支援できる専門家を追加で特定することに合意した。

■ Item10 SGTA: ガイダンス文書のグルーピングに関するセクション 6.9 のレビュー

英国、米国より、ガイダンス文書(GD194)のグルーピングに関するセクション 6.9 のレビューに関して[ENV/CBC/NANO(2023)6 & ENV/CBC/NANO/RD(2023)1]の作成における進捗状況がプレゼンテーションにより行われた。

事務局からは、草案は、2023 年秋にコメントを求めて SGTA に回付される。最終案は、ハザード評価作業部会に提出され(2023 年末)、本文書に統合される。アドホックグループには、WPHA からの最終的なコメントを盛り込みながら、文章の調和を図るよう要請する。WPMN には、必要に応じて情報を提供し、要請する、との説明があった。

■ Item12 リスク評価と規制プログラム

カナダの運営グループの下での進捗状況についての最新情報が提供された。

カナダは、リスクアセスメントに関する作業について、ENV/CBC/NANO(2023) の 3 つの提言を提示し、以下の通り承認された。

- **GAP**は規制上のナノ材料のリスク評価能力を強化・向上させるための手法を開発することを目的として活動を開始しカナダが主導してきた。**WPMN**は、過去16年間にわたる**SGAP**の活動が各国の規制政策を支援する上で重要な貢献をしてきており、その責務を果たしたことから**SGAP**の活動を終了することに合意。
- その他のプロジェクトでカナダが主導している「**Regulatory Risk Assessment Registry for Manufactured Nanomaterials: relevant parts of the project Towards enhanced Collaboration**」に関連する部分は、**Safer and Sustainable Innovation Approach (SSIA)**運営グループの主導の下にある「**Trusted Environment**」の一部として再検討されることに合意。その他の部分については、**AdvancedNano GOFair**またはEUの**One Substance - One Assessment**などの他のプロジェクトと重複する場合には終了する予定。
- **SGAP**の活動は終了するが、各国の代表団がリスクアセスメントに関連する新たなトピックを要請または提案する場合には、**WPMN**の検討に付すべきであり、**WPMN**はその妥当性についてガイダンスを提供し、承認された場合には、その実施手順についてガイダンスを提供することに合意。

■ Item23 次回会議の日程

事務局より、次回 2024 年の会議日程についてアナウンスがあった。

- 2024年6月25日～27日 : **WPMN**第24回会合
- 2025年6月23日～27日 : **WPMN**第25回会合

■ Item21 リソース

事務局より、**WP** が非常に活発であるが、リソース不足に陥っていることが伝えられた。資金も人も足りていない。リソースの貢献は、例えば、会議を自国で開催することで貢献することもできる。日本からは 1 名が人的リソースとして貢献してくれており、よい仕事をしてくれていて大変感謝している。人の派遣も、自国の代表団のキャパシティを高めるのによいとの説明があった。

■ Item13 Advanced Materials

ドイツとオランダから、**AdMa** に関する運営グループ の成果として、①**AdMa** への戦略的アプローチ、②**HARMLESS-OECD WPMN** 合同ワークショップの報告、③進捗報告について発表された。

- **AdMa** に関する戦略的アプローチとして、**Early4AdMa**を提案。安全性と持続可能性に関する質問を伴う段階的アプローチをとっている。全体としては同意されているが、さらなる改良が必要である。戦略的アプローチのさらなる開発のためのアプローチであり、サブグループで活動している。
- 目標は、**OECD**ワークショップからのフィードバックや、**HARMLESS**ワークショップからのフィードバック、追加の提案に基づく変更を行うことと、**WPMN23**に見直しをした戦略的アプローチを示すこと。
- 主な変更点・分類は、現在 **Tier2** での採択のために焦点を当てている。欧州だけでなく世界的に利

用可能なものにする方針。

- **Tier2** の主な変更点は、スコアリングのスコア部分。アプリケーションと市場投入段階をステップ 5 から取り除いた。**AdMa** の利点について追加した。ライフサイクル中の異なる形態について考慮する方法についても追加。人健康、環境、規制、持続可能性に関する質問リストの更新(ステップ 5 の詳細評価において)。本システムの使い方に関するさらなるガイダンスの作成。なお、この変更により、ステップ 4 は、4 つのトピックになった。
- 今後:ウェビナーを開催する予定、**Early4AdMa** の仕様を促進するため。**SG AdMa** で、さらなる**Early4AdMa** の改良のためのニーズと **WPMN24** で現在の推奨を評価する。

上記発表に対して、**WPMN** は以下の点について合意した。

- **AdMa**の早期認識と行動システムを、機密解除の要請とともに**CBC**に送付すること。
- 「**HARMLESS-OECD**合同**WPMN**ワークショップ報告書」を**CBC**に提出し、機密解除を要請すること。

AdMa SG 関連として、ケーススタディの進捗についてプレゼンテーションがあった。プロジェクト提案ドラフトは、書面による手続きによる承認のために **WPMN** に送信される前に、運営グループの支援を受けて最終決定されることが同意された。なお、本提案は承認されると、**WPMN** 作業計画に含まれることになる。

続けて、**AdMa SG** 関連として、ナノキャリアワークショップの報告が行われた。本報告に対して、いくつかコメントや質問等があった。

- **AdMa SG**にメンバーより、潜在的なアクションリストを作り、どのように対処するかが含まれていることを補完する、との補足説明があった。

■ Item14 安全で持続可能なイノベーション・アプローチ (SSIA)

オランダから **SIA SG** の進捗及び **OECD** の作業に関連する現在のプロジェクトの概観が発表された。その後、**SSIA** の各 activity の進捗状況に関して報告された。

- **EU-JRC**より、**SSIA SG**の**Activity2**に関して、**SSbD**と**RP**の枠組み、手法、側面／パラメータ、ツール／ツールボックスのレビューに関する進捗状況を報告された。
- **BIAC**より、**Activity3** 実践的アプリケーションに関する**SSIA**の進捗として、**SSIA**の実用化について発表された。
- **カナダ**より、**Activity4** 信頼された環境に関する進捗が発表された。

上記発表に対して、**WPMN** は、持続可能性の側面が含まれることを反映し、運営グループの名称を「より安全で持続可能なイノベーション・アプローチ (**SSIA**)」に変更し、以下のステップに進むことに合意した。

- ハザード、曝露、その他の持続可能性の次元の組み合わせに対応する統合ツールのインベントリと分類を最終化する。

- 報告書「ナノ材料及びナノ対応製品に対応するSSbDリスク評価ツール、フレームワーク及びイニシアチブ」を最終化する。
- ナノの SSbD ツールに関する公開ウェビナーを支援する(2023 年後半)
- TE (信頼された環境)と中小企業に関するワークショップを支援する(日程未定)
- AdMa との連携を引き続き支援する。
- SSIAの作業を推進する(事務局がプレゼンテーションを作成し、必要に応じて調整する)。

■ Item15 曝露測定と曝露軽減

米国から進捗についてプレゼンテーションがあった。

■ Item16 ナノ材料及び AdMa の消費者曝露モデル/ツールに関するガイダンス

リード国であるカナダは、Guidance on Consumer Exposure Models/Tools for Manufactured Nanomaterials and Advanced Materials [ENV/CBC/NANO (2023)] プロジェクトの進捗状況について最新情報を提供した。

- 当初のプロジェクトには、消費者的要素、職業的要素、環境的要素で構成されていたが、職業曝露モデルと環境曝露モデルについては、ガイダンス文書の作成に際して、まだ取り上げてはいない状況であるが、SG8としては優先度が高いと発表した。
- WPMNは、このプロジェクトへの支援を継続するよう招待された。さらに、ドイツがプロジェクトの支援を申し出た。
- WPMNは、このプロジェクトが消費者の曝露のみを対象としていることに注目した。しかし、労働者と環境に対する曝露に対処するモデルに関するガイダンスの開発のニーズがまだあることから、WPMNはそれらの文書の開発を主導/支援できるかどうかを内部で協議するよう求められていた。

■ Item17 製造ナノ材料の放出試験に関するガイダンス

ドイツは、Guidance on Release Tests for Manufactured Nanomaterials (製造ナノ材料の放出試験ガイダンス)プロジェクトに関する詳細な進捗報告を行った。

WPMN は、第 1 草案が 2023 年秋に提出され、コメントのために回付されることに留意した。

■ Item18 職場の NOAA(ナノオブジェクトとそれらの凝結体・凝集体)への曝露を評価するのに測定可能なファクターの特定

リード国である南アフリカの下での進捗状況についての最新情報が提供された。南アフリカは、職場におけるナノオブジェクトとその凝固体及び凝集体 (NOAA) への曝露を評価するために測定可能な要因の特定 [ENV/CBC/NANO (2023) 11] に関するプロジェクトの進捗報告書に関する発表をした。以下の目的に沿って発表し、議論された。

- NOAAの吸入曝露評価に測定すべき適切な指標に関する文献検索。
- NOAAの吸入曝露中に異なる指標を測定するために実施された様々な機器に関する文献検索。
- 測定に関する標準操作手順(SOP)の利用可能性の確認。

WPMN は、次回の WPMN24 で検討すべく草案の作成を目指す内容の提案スケジュールに同意した。

現在の草案は制限されたサイトで公開されており、SG8 と WPMN の専門家が 8 月 30 日までに意見や参考資料を提供するよう招待されている。

■ Item19 新規プロジェクト「グラフェンとグラフェンファミリー材料(GFMs):AdMa のケーススタディ」

南アフリカより、新規プロジェクト提案「グラフェンとグラフェンファミリー材料(GFMs): AdMa のケーススタディ」について発表された。

WPMN は、このプロジェクトを作業計画に含めることに合意し、AdMa に関する運営グループにこのプロジェクトの監督と支援を依頼した。

AdMa SG は、グラフェン関連材料に関する様々なイニシアチブを運営グループ内にどのように取り込むかについて議論し、相乗効果を合わせる。

各代表団は、特定の材料に関する知識を増やし、規制当局の規制への備えを高めることができるような、AdMa に関する追加のケーススタディを提案することを検討するよう要請された。

■ Item20 ナノ安全プログラムの進展

事務局作成の文書の内容について、SGTA の継続の必要性などの指摘、修正意見、記載場所の変更などの修正作業を実施された。会議中の変更事項が反映された最終版が会議終了後にメンバーに共有された。(事務局から、WPMN の位置づけは CBC で議論されること、名称については今後、検討することが説明された)。

■ Item22 WPMN ビューローの任命

WPMN は、1 年間を通じたビューローの積極的な参加に感謝した。

事務局より、次期ビューローについて、副議長として新たにスウェーデンにも加わってもらう予定であることが説明された。

WPMN は、WPMN24 まで事務局を補佐するビューロー[ENV/CBC/NANO(2023)17]を承認した。

■ Item24 会議の結論とアクションアイテム

事務局より、会議の結論とアクションアイテムについて説明された。

3.2. 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。2023～2024 年に開催された WPMN 関連会合等のうち、SG8 会議の報告を以下に示す。

(1) SG8(2023/5/30)会合

■ Welcome and introduction to the agenda

議長(米国))から、ミーティングの主な目的が、6月26日から6月28日にかけて開催されるWPMNの全体会議に備えることであることの説明があり、その後、議事項目が紹介された。

■ Status report and next steps for ongoing SG8 projects

①. Guidance on Release Tests for Manufactured Nanomaterials, led by Germany

- BAuA から、次のような説明がなされた。
- 6月のWPMNで製造されたナノ材料の放出試験に関するこのガイダンスの簡単な根拠を説明し、参加者の理解の共通化のために、プロジェクトの簡単な現状と昨年1年間の活動内容、ガイダンスの目的と範囲、ガイダンスでカバーされる構成要素について簡単に紹介し、次のステップについても説明する。
- 放出試験に関するガイダンスが必要となるのは次のような理由からである。基本的に、製造されたナノ材料の放出は、製造されたナノ材料への曝露だけでなく、輸送や変換への最初のステップとなり得る。ナノ材料の放出は、あらゆる職業的状況で起こりうるだけでなく、消費者や環境にとっても重要である。製造されたナノ材料からの放出があるかどうかをテストすることで、放出材料に関する定量的な情報だけでなく、定性的な情報も得ることができる。また、放出された断片の形態や組成に関する情報も明らかになる。
- 断片そのものは、さまざまな成分を含むことができる。もちろん、製造されたナノ材料で構成されていることもあるが、マトリックスや埋め込まれていた布地などから、他の破片に付着していることもある。また、これらの断片に材料が含まれていないかどうかを確認するための放出試験も可能。そして最後のステップでは、放出試験によって得られたデータを、曝露評価やライフサイクル評価など、他の後続の評価に役立てることができる。というのも、使用段階で物質が放出されるかどうか分かれば、必要に応じて製品を修正することが可能であるから。
- 現在、どの放出セットが実際に利用可能で、どの放出セットをどのような状況で利用できるのか、本当のガイダンスがないということを感じている。多くの放出試験が存在し、すでに標準化されているものもあれば、営業や素材開発で頻繁に使用されるものもある。しかし、そのすべてが記載された資料のようなものはない。放出試験が使用できる規制評価へのリンクも必要となる。
- 最初のアプローチとして、WPMNのガイダンスを作成することし、プロジェクトとしてはドイツが主導している。デンマーク、スペイン、ドイツが、このプロジェクトに深く関わっている。
- 2020年3月のキックオフ・ミーティング以降、このガイダンスに向けて取り組み、昨年のWPMNでは簡単な概要を発表した。
- 規制当局、試験所、そして学者やイノベーターも、このガイダンスから何かを学ぶことができる。主な目的は、基本的には、このガイダンスが、読者がナノテク製品の放出をテストするための適切な方法を選択するのに役立つということである。
- このガイダンスでは合成(反応)中に発生する可能性のある放出は対象外としている。しかし、

合成や初期生産の後には、ライフサイクルのさまざまなステップをすべてカバーする。また、これは意図的に製造されたナノ材料が、ナノを利用した製品に組み込まれたり使用されたりする場合のみとなる。2 つ目の主な目的は、このガイダンスは、基本的にすべての利用可能な手段をカバーすることであり、標準化された、あるいはまだ標準化されていない放出試験を、フロント放出・シナリオの中で見つけることができる。つまり、どのテストが標準化され、どのテストが標準化されていないか、科学や査読付き論文で頻繁に使用されているかという概要を提供するものとなる。また、放出試験の中には、ナノテク製品や放出されたフラグメントを特徴付けるためのメソッドが既に含まれているものもあるが、そうでないものもある。そのような場合は、もちろん、放出試験が終わった後に、フラグメントを特性評価することも重要となる。

- 公開されたテストデータをどこで利用できるかを読者の皆さんに知っていただきたいので、主にその情報を提供する。
- このガイダンスは、放出に関するガイダンスであり、有効成分の意図的または非意図的な放出も対象外とする。ナノキャリアには、有効成分が放出されるかどうかをテストする方法が多く存在するが、それはプロジェクトとして目指しているものではなく、対象とはしない。また、広範囲に製造されたナノ材料も対象外とする。このプロジェクトでは実際に意図して製造されたナノ材料にのみ焦点を当て、廃水や排気の事故を通して起こりうる放出は対象外とする。したがって、このプロジェクトでは、プロセス全体を通して、また生涯にわたって起こりうる放出シナリオに重点を置いているが、過剰な事故は対象とはならない。
- まず、放出プロセスと放出メカニズムを概念的にリンクさせる部分が必要となる。実際に何が放出されるのか、もしもの場合のシナリオやプロセスを読者に説明し、これらの放出シナリオを特徴づけることが必要となる。
- また、さまざまなメカニズムがあるため、さまざまな放出試験の概要を提供したい。ただし、読者が自分で XML ファイルやテーブルを読み進める必要がないように、基本的に判断の枠組みを用意し、読者が手元に置くべき情報を提供することで、積極的に判断してもらえようにした。そして、基本的にこの意思決定フレームワークの結果は、適宜公開されることになる。データの使い方についても最終的には、ガイダンス文書やガイダンスに記載されることになる。
- 2 つのパートとして、利用可能な放出試験のデータベースを用意した。出発点は、基本的に EU の資金提供を受けたプロジェクトですで行われた文献調査である。その上で、放出試験について本当に必要な情報を絞り込み、さらに、より実用的で使い勝手の良いものにするため、また、最終的に構築している意思決定フレームワークと組み合わせるために、放出試験を追加した。
- もう一つは、すでに標準化されている放出試験に関するものである。残念ながら、多くの放出シナリオでは、すでに標準化された放出試験が利用できるわけではない。そこで、標準化されていない放出試験を追加する必要があると考えた。発展中の技術であることから、私たちは基本的に、これらの方法が使用され、開発された文献の例をガイダンスで提供することにしている。標準化されていない放出試験を挿入し始めると、ガイダンスを頻繁に更新する

必要が出てくるかもしれないが、そのための時間やリソースが不足しているのではないかと
いうことが、当初懸念された。そこで私たちは、読者に対して概要と参考文献を提供したいと考
え、物理化学的なパラメータを中心に、最も関連性の高い特性評価方法を提供することにし
ている。

- 私たちが取り組んでいる 2 つ目の主要な部分は、意思決定のフレームワークであり、これは、
基本的にデータベースと密接に関係している。私たちは、適切な放出試験を選択できるよう
にしたい。そのために、異なる入力パラメータを含む 4 つのステップを用意し、読者がこの決
定フレームワークを使うために必要なものを、基本的に備えておくようにした。最初のステッ
プで最初に必要な情報は、マトリックスに関する情報を含む製造者ナノ材料の識別情報とな
る。例えば、複合材料に多層カーボンナノチューブが埋め込まれているかどうかを知る必要
がある。そして、第二段階は、製品が対象となる。実際にテストしたい物は何か、実際の放出
はどうか。そして、第 3 のステップは、どのようなライフサイクルでそれが行われるのか、
が焦点となる。第 4 のステップは、基本的に行われているアクティビティとなる。切断や縫製、
穴あけはもちろんのこと、操作や洗浄が対象となる。つまり、さまざまな活動が考えられる。そ
して、その使い勝手の良さと、よくあるチャンネルの出力や分析、練習をするために、基本的
には、OECD のウェブページからダウンロードできる Excel ファイルをユーザーに提供するこ
とにしている。
- その Excel ファイルには、基本的にいくつかのポイントに対するドロップダウンリストが用意さ
れており、ユーザーは正しい答えを入力することができる。そしてもちろん、これが完成した
ら、実際のシナリオでテストを行う。そして、それがそれぞれの放出試験につながるかどうか
をテストすることとなる。
- このプロジェクトのタイムスケジュールは次のとおり。私たちは、基本的に 6 月に WPMN で
発表し、夏までに第一稿を完成させることを目標としている。これはまだ少し野心的な気がす
るので、スケジュールを調整する必要があるかもしれない。
- 次に予定しているのは、既存の標準化された放出試験の方法と、放出試験の分類に関する
最終的な評価を行うこと。私たちは意思決定のフレームワークに取り組んでおり、その機能
性をテストすることになる。また、実際のケースを使ったシナリオを作成し、その後、ドラフトを
作成し、さらにその後、皆さんや WPMN の代表者と多くの良い議論をしたい。

上記のプレゼンに対して、米国 CPSC から、3D プリンターが普及したことで、偶発的なプラスチックの
粒子が放出される可能性があるのではないかと、との質問が寄せられた。これに対し、BAuA からは、これま
でポリマー材料を対象としたテストで、紫外線やその他の風化プロセスによる劣化があるかどうかもテスト
しているとのコメントがあった。また、マイクロプラスチックがナノ単位で放出されるかどうかは、放出された
破片の特性を完全に把握するための特性評価手法に関わる問題だと考えられること、金属や金属酸化
物のナノ材料に対して開発された特性評価法があるため、これが厄介なケースもあるなどの認識が示され
た。

また、カナダから、包装(特にナノ材料を含むもの)に関するシナリオは、このプロジェクトに含まれるのかという質問が提示された。BAuA からは、それはプロジェクトとして目指している材料とは異なるとの見解が示された。理由として、ナノ材料の中には食品包装に含まれるものもあるが、その場合、意図的に放出されることは想定されていないということを挙げている。

②. The identification of factors that can be measured to evaluate exposure to Nano-Objects and their Aggregates and Agglomerates (NOAA) in the workplace, led by South Africa

- 本プロジェクトは南アフリカがリードし、デンマーク、ドイツ、イタリア、オランダ、イギリス、アメリカが参加している。南アフリカから次のようなプレゼンが示された。
- 本プロジェクトの主な目的は、適切な測定基準に関する文献検索を行い、次にさまざまな機器に関する文献検索を行い、その後、そのような測定基準に関する標準 SOP の利用可能性を確認することにある。
- そこで、まず文献検索から着手した。DBとしては PubMed と Google Scholar を使用した。Google Scholar で、文献、例えば、研究レポート、会議録など、を検索した。実際の検索には、ナノオブジェクトと、凝集体と、メトリクスと、曝露といったキーワードを用いた。
- 多くのヒット文献から、最終的に 252 件の出版物を選び、さらにレビューを実施した。そのリストと PDF は、貢献したすべての専門家に公開され、その参考文献のリストを使って、簡単に貢献することができるようになる。
- 現在、40 の国際規格やその他の関連文書が含まれており、レビューされる予定となっている。OECD の文書、職業曝露限界値の開発に利用可能なフレームワークの概要や、ナノオブジェクトの初心者向けの内容のもの、収集した粒子の特定の測定を行うための測定方法について説明したものが含まれる。これらの資料に関するレビューは行っていない。NIOSH の文書は、工業ナノ材料の潜在的なリスクから労働者を保護することに非常に関連しているので、この文書も含めるべきと考えている。
- 適切な測定基準に関する文献検索だが、質量サイズ、粒度分布、粒子数濃度、そしてもちろん表面積を特定することができた。機器については、参考文献や出版物から、使用する機器の詳細を調査した。重要なのは、「誰のためのものでもない個人的なもの」である。というのも、調査を進める中で、多くのケースで、"personal something for no one" がより適切であることが分かってきからである。実際の曝露は、おそらく人体サンプリングの方法論で行うことができる。もちろん、この文書の最終的な成果やコメントには、異なる測定値間の相互比較を見ることが非常に重要となる。
- 材料に基づく炭素への曝露の評価と、一般的な理由を知るための曝露の評価を定義しようとした。そして、曝露のモデリング、定性的、ハレーション的なツール、そして、不可能を可能にする測定方法の評価、測定技術、曝露指標など、非常に興味深いものを見つけることができるかもしれない。
- 次のステップとして、すでに文書の第一稿を配布した。そして、このプレゼンテーションは WPMN とパリの会議で行われる予定となっている。そして、その後、10 月にはドラフトを修正

し、再びドラフトを開始し、2024 年の 4 月までに、草案を確定し、その後プレゼンテーションを行い、同年 10 月までに、ウェブで受け入れられるように文書を確定することができるように考えている。

③. Guidance on Exposure Models/ Tools for Manufactured Nanomaterials and Advanced Materials for Consumer Exposure Scenarios, co-led by Canada and US

- カナダから次の内容でプレゼンが行われた。
- 本プロジェクトの承認は 2022 年末のタイミングだったため、他のプロジェクトのような進展が得られていない。このプロジェクトは、製造された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ツールやモデルの評価に関する集大成を基にしたもので、カナダが主導しており、消費者向けのプロジェクトとなる。カナダは、デンマークの職業側の人々と密接に協力し、当時利用可能だったすべてのモデルを調査し、モデルの評価と技術評価を実施した。
- この作業の目的は、実際にこれらの情報をすべて取り出して、ユーザー向けのガイダンスを作成することにある。理想的には、どのような物質、シナリオ、何を検討しているか、どのようなメトリクスを生成できるかによって、これらのモデルで作業することを選択できるように、決定木や決定枠組みを考え出すことを目指している。
- これまでの経緯だが、CPSC は米国でリストを作成し、これから調査するモデルのオーナーたちとも会合を持ち、アドバンスドマテリアル (AdMa) について何か見てほしいことがあるか、特定のツールについて知っているか、非ナノアドバンスドマテリアル (AdMa) について特定のケーススタディを持っているか、などを質問した。というのも、すでに行われた研究のおかげで、これらのモデルがナノ材料をどのように扱うことができるかについては、かなりの手応えを感じており、ガイダンスに取り入れたいと考えているため。しかし結果として回答は得られなかった。
- モデルのインベントリの更新にも取り組んだが、ナノ材料を扱うために作られた追加的なモデルは見いだせなかった。現時点では、暫定的に、ガイダンスは次の 7 つのモデル、Cons Expo Nano、Stoffen Manager Nano v1.0、ENAE tool v1.0、Guide NANO v3.0 tool、NanoSafer v1.1、The Swiss Precautionary Matrix v3.0、Box all et al.(2007)に焦点を当てることになる。
- このガイダンス文書をこれまでの作業と関連付けるために、概要と、その概要に基づいたセクションが現在完成している。そして、その決定と枠組みが、このガイドの核となる。
- AdMa については、現時点ではモデルも経験則もなく、特定の AdMa もない。そこで、もう少しフォローアップをするつもりでいる。開発者に連絡を取り、今後数カ月の間に何度か会合を持ちたいと考えている。
- 意思決定ツリー、あるいは少なくともフレームワークの追加ツリーを開発するためには、モデルの数が多いので、かなり複雑になる可能性がある。しかし、読者が何を望むか、どのようなシナリオを見たいか、どのような種類の曝露指標を望むかによって、読者に指針を与えることができるようにしたい。

- このプロジェクトのスケジュールとして、秋までには、少なくとも初期作業の一部を終えて、複数のケーススタディについてモデルを通して実行し、冬までにはそれぞれのケーススタディに対するガイダンスの大まかなスケルトンを完成させたい。2024 年の秋、つまり、約 1 年半の間に、より良いものを作ることを目指している

上記のプレゼンに対して、米国 EPA から、AdMa のモデリングに非ナノ材料を加えるという点について、質問が寄せられた。ナノ材料とアドバンスドマテリアル(AdMa)の混合物に、モデルをどのようにフィットさせることができるのか、例えば、サイズを変えることはできるのか。また、これらの材料が環境条件や、3D プリントのように熱分解によってナノ材料が生成されるような場合、どのような分解をするか、ということが問われた。これに対してカナダからは、このプロジェクトでは複雑なナノ材料や混合物をカバーしようとしていること、しかし、3D プリンターで起こる焼結のような熱の範囲を変えて、異なる温度でモデリングできるような能力はないと考えられることなどが説明された。この回答に対してさらに米国 EPA から、経験則に基づくデータとして、何が入力可能かと質問があった。

- カナダからは、経験的なデータをモデルの入力として使えるようなケーススタディを探すことになること、テスト材料の粒子の物理化学的特性がかなり特定されているものがあることなどが補足された。

上記の質疑について、デンマークから追加で次のようなコメントが寄せられた。

- 基本的に、モデルは経験的な放出データや曝露データに基づいているか、あるいは排出率などの入力パラメータに基づいていること。例えば、3D プリンティングプロセスやスプレープロセスのようなものをモデル化する場合、まず定量的なモデル化を行うのであれば排出率が必要であり、次に潜在的な変換因子が必要となる。
- 噴霧モデルの中には、被曝事故が発生した際の揮発性物質の変化を考慮できるものもある。熱プロセスについては、どのモデルでも扱われていない。また、従来の曝露評価モデルでも考慮されていないことがある。
- そのため、実際に何が起こるかについては、多くの知識ギャップがあり、少々不毛な分野と言えるかもしれない。原理的には、このようなことを行うには、物理的及び化学的モデリングツールの両方を検討する必要がある。

■ New project proposal suggestion from delegation

米国 CPSC から、NNI のウェビナー (<https://www.nano.gov/ehsstrategymeeting>) が案内された。

■ Announcements from delegations regarding relevant projects/initiatives related to the work of the SG8

議長から、6 月の WPMN では、グループ全体から簡単な総括を行い、次に本日議論した 3 つのプロジェクトについて、プロジェクトリーダーからアップデートを行う予定であること、WPMN で議題 12 として議論される重要な項目の中で、議長として注目したいのは、非安全プログラムの進化に関する文書案であること、ワーキングパーティの廃止または合理化の案が取り上げられており、SG8 についても 2 つの勧告案

があることが述べられた。また、議長としては、草案勧告 14 番を推奨するとの見解が示された。議長は、「WPMN は、次の作業プログラム中に特定のアウトプットが確実に達成されるよう、その目的とマイルストーンを概説した運営計画を策定すべきである。WPMN と運営計画には、ナノ材料とアドバンスドマテリアル(AdMa)への曝露に関する安全政策の政府及び実施を支援することができる、取り組むべき優先順位を特定するための戦略を含めるべき」と述べた。

事務局からは、この提言に関する意見を予め提出できると、補足された。

■ Next Steps

特になし。

3.3. 各国のナノ材料及び AdMa に関する活動状況

2024 年 1 月 19 日に、OECD WPMN は OECD の Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No.109「Developments in Delegations on the Safety of Manufactured Nanomaterials and Advanced Materials - Tour de Table (July 2022 - June 2023)」を発表した。同文書は、WPMN23 で報告された各国の活動状況に追加情報等の更新を行い、2024 年初めに最終化された情報共有文書である。

以下に各国のナノ材料及び AdMa の安全性等に関する取組み状況を簡単に報告する。

(1) 国内等でのナノ材料及び AdMa に係る人健康及び環境の安全性に係る取組み

1) カナダ

カナダ環境省(CEPA)の新規物質プログラムは、CEPA の新規物質届出規則(化学物質及びポリマー)[NSNR(C&P)]の管理を担当している。これらの規制は、生態学的及びヒトの健康評価を受ける前に、新規物質(化学物質またはポリマー)がカナダ市場に導入されないこと、及び適切または要求される管理措置が講じられていることを保証するものである。NSNR(C&P)の下、カナダは WPMN22 以降、合計 16 のナノ材料及び潜在的ナノ材料を評価してきた。さらに、3 件の届出前協議が完了した。届出前協議は、NSNR(C&P)に基づく新規物質届出の前に、規制要件を明確にするものである。

また、カナダにおいて長年にわたり食品着色料として使用が許可されている二酸化チタンに関して、EFSA の調査結果を検討した後、2022 年 6 月 20 日、カナダ保健省は、EFSA の見解以降に入手可能となった新たな科学的情報を含め、さまざまな食品添加物としての酸化チタンに関する利用可能な科学研究を検討した「科学の現状」報告書及び要約を発表した。カナダ保健省の評価は食品グレードの酸化チタンに焦点を当てたが、食品グレードの酸化チタンで実施された毒性研究は、同時に存在する可能性のあるナノ粒子(TiO₂-NPs)も評価することを認めた。工業 TiO₂-NPs を用いた研究も、EFSA または他の専門家委員会が出した結論の重要な裏付けとなる場合には、考慮された。カナダ保健省は、食品添加物として使用される食品グレードの二酸化チタンがヒトの健康にとって懸念があるという決定的な科学的証拠を発見しなかった。

また、2 回の新規物質届出リスク評価を実施し、環境と人の健康に対する潜在的リスクを特定した結果、酸処理酸化カーボポリサイクルと酸処理酸化銀ドーブカーボポリカルについて、2 つの省令条件を課して

いる。

2) スウェーデン

SIO Grafen は、スウェーデンの産業用グラフェン開発を支援するための国家戦略的イノベーションプログラムである。そのビジョンは、スウェーデンがグラフェンやその他の 2 次元材料の開発と工業的利用において主導的な国のひとつとなることである。

3) 米国

米国環境保護庁(EPA)は、グラフェン材料、二酸化チタン材料、酸化グラフェン材料 2 種類を含む 4 種類の少量適用除外(LVE)の審査を完了した。LVE のうち 2 件は却下され、2 件は不合理なリスクを防止するために人体及び環境への曝露を制限する条件の下で許可された。

さらに、EPA は 17 件の製造前通知を審査中であり、そのうちの 16 件は多層カーボンナノチューブ化学物質、1 件はグラフェン材料に関するものである。これら 17 の化学物質は、人の健康と環境に対する潜在的リスクについて現在も審査中である。単層カーボンナノチューブに関する重要な新規使用通知 1 件が審査され、完了した。ナノ材料に関する利用可能なデータが限られているため、同意命令で規制された。この同意命令は、不合理なリスクを防止するために、用途とヒト及び環境への曝露を制限するものである。

また、2022 年 6 月から 2023 年 6 月までの間に、EPA は、米国有害物質規制法(TSCA)第 8 条(a)の権限に基づく報告基準を満たす金属酸化物をベースとするナノスケール物質 2 件の届出を受けており、届出総数は 87 件となった。報告基準では、TSCA の下ですでに新規化学物質として報告されているナノスケール化学物質や、独自性や新規性を持たないナノスケール化学物質は除外されている。ほとんどの届出は、金属または金属酸化物に関するものであった。

EPA の評価では現在、許容可能な有害性データがナノ材料の届出とともに提出されない限り、ナノ材料の環境有害性は不明であると想定している。

(2) グッドプラクティス文書に関連する開発

1) カナダ

カナダ環境・気候変動省(Environment and Climate Change Canada)が実施した、環境毒性試験と運命研究を含む人工ナノ材料(ENM)に関する内部資金プロジェクトとして以下のプロジェクトが紹介されている。

- ナノ材料の特性評価に続くハザードの特性評価と混合物への曝露
 - ナノ材料のライフサイクルの側面に関する研究または戦略に関する情報、ならびにナノを利用した応用が環境や健康に及ぼすプラス及びマイナスの影響に関する情報。
 - 水生生物における銀ナノ粒子の毒性に関する横断的な枠組みを開発。水生無脊椎動物における毒性に対するサイズ、表面コーティング、形状(球、立方体、角柱)の影響に特に注意を払った。最近では、混合物(nAg、nCeO、nZnO)及び nAg-カーボンナノチューブ複合体の影響も追加。

- 作用機序としての炎症
 - 全米研究評議会のナノテクノロジー研究センターでは、様々なナノ材料のアレルギー性炎症の可能性を調査するプロジェクトを進行中である。これらの研究は、炎症の分子メカニズムを理解し、様々な物質への曝露がこれらのメカニズムをどのように調節するかを理解することを目的としている。
- 環境中のナノ材料の同定と定量化
 - ナノテクノロジー研究センターは、遠隔地の低資源環境における水質や大気質を感知することができる新しいセンシング技術の開発についても研究している。最後に、環境中のナノ・マイクロプラスチック測定のために研究される可能性のあるいくつかの開発技術も持っている。全体として、我々はこれらの分野で新しい知識を創造するために、より低い技術準備レベル(TRL)の作業(1-4)を実施している。
- 表層水中のナノ CuO の特性評価と運命
 - 表層河川水中のナノ CuO は懸濁液/溶液中に留まる傾向があり、半分以上が溶解変換生成物であった。河川水のマトリクス(天然有機物が豊富)は、純粋なミリ Q 水よりもナノ CuO を早く分解する傾向がある。ナノ CuO の変質に対する天然有機物の環境影響を完全に理解するためには、ナノ粒子の状態を適切に特定するために、これらの粒子をさらに特性評価する必要がある。ICP-MS の単一粒子モード検出技術と並行して、フィールドフロー分画システム(AF4)を用いた物理的粒度分離を開発し、粒子状及びコロイド状の金属形態をより特異的に分析する。
- 水、土壌、大気、食品、生物相に含まれる天然ナノ粒子と人為起源ナノ粒子を区別するための、単粒子 TOF-ICP-MS(飛行時間型誘導結合質量分析法)と単粒子 ICP-MS の開発
 - 異なるマトリクス中のナノ粒子の検出と特性評価
 - 組成と ISO TC229 トピ比を用いた天然ナノ粒子と人為起源ナノ粒子の識別
 - 様々なマトリクス(水、土壌、大気、食品、生物相)中の人為起源ナノ粒子の定量化
- 陸上環境におけるナノ物質の動態と生物学的利用能に関する研究
 - 土壌サービス(無脊椎動物の繁殖、微生物プロセスを介した土壌栄養循環)に対する CeO₂ ナノ材料の運命、生物蓄積、毒性の評価。CeO₂ と可溶性 Ce(Ce(NO₃)₃ として)の毒性を比較した結果、ナノ材料と非シグニファントの経時的影響が少ないことが示された。

また、さまざまな化学物質のナノフォームの *in vitro* 毒性試験も行っている。この研究では、様々な化学物質の原始的な、表面修飾された、様々な構造／形状のナノ粒子(NPs)が、複数の細胞種における *in vitro* 細胞毒性について試験されている。これらのナノ粒子には、ナノ TiO₂、ナノ SiO₂、ナノ ZnO、ナノ CeO₂、ナノ CuO が含まれる。毒性メカニズムを理解するために、質量分析とアフィニティーベースの手法に基づくハイスループットの高含量プロテオミクス分析が、ナノフォーム特有のタンパク質レベルの変化を評価するために探求されている。複数の細胞株(ヒト肺上皮細胞-A549、マウス単球／マクロファージ細胞-J774、ヒト神経芽細胞-SH-SY5Y)を用いて *in vitro* 細胞培養曝露実験を実施し、複数の細胞毒性エンドポイント分析、分泌タンパク質及び細胞タンパク質の変化について統合毒性試験アプローチを適用し、

毒性の基礎となるメカニズム経路の試験と毒性の物理化学的決定要因の同定を行う。この研究は、有害結果経路(AOP)モデルの改良において、KEに関連する詳細なメカニズム情報を生み出す。

2) UNITAR

UNITAR は、フリブール大学のアドルフ・メルクル研究所と共同で、「The need for awareness and action in managing nanowaste (ナノ廃棄物管理における意識と行動の必要性)」に関する学術論文を作成し、2023年3月にネイチャー・ナノテクノロジー誌に発表した¹⁶¹。ナノ材料を含む廃棄物(ナノウェイスト)は、世界的に新たな安全上の懸念事項であり、環境的に健全な管理と規制が必要であるが、まだ確立されていない。フリブール大学の研究者たちは、そのギャップを指摘し、ガイダンスのための最初の解決策を提示している。この研究論文は、バーゼル条約の下での議論に直接貢献するとともに、国際化学物質管理の戦略的アプローチにも関連するものである。

本論文の最後に示された推奨事項を以下に紹介する。

ナノ廃棄物に関する明確な世界的規制はまだ保留されている。その一方で、現実的な予防的ナノ廃棄物手順は賢明である。本コメントでは、ナノ廃棄物管理の指針を示した。最も重要なことは、学界と産業界の革新的な研究者が、設計上安全なナノ材料を創出することにより、ナノ廃棄物の環境負荷を軽減することに直接貢献できることである。

将来的には、以下のような取り組みが必要である：

1. ナノ廃棄物の管理に関する世界的なコンセンサスを見出す。例えば、バーゼル条約との関連で、分類やラベリングを含む。
2. 理想的には、ナノ特有の UN コード、GHS、ADR ピクトグラムを作成する。
3. ナノ廃棄物に関する法律がない国や地域へのナノ廃棄物の出荷を防止する。
4. 研究室におけるナノ廃棄物の安全な取り扱いを奨励する。
5. ナノ廃棄物のナノスケール特性をリサイクルし、除去するための有効なプロトコルを確立する。

最後に、政策立案者は、よりハザードの高い従来の化学物質を、よりハザードの低い分解可能な新規ナノ材料に置き換えることを阻害する二重基準を慎重に防止する必要がある。最終的な目標は、常に人の健康と環境を守ることではない。

(3) AdMa(多成分・複合)に関する開発・検討

1) カナダ

カナダでは、カナダ環境保護法に基づき、カナダで流通しているナノスケールの ZnO と TiO₂ の環境リスクと人体リスクを評価するためのリスク評価を継続している。これらのアセスメントのために実施される科学を支援するためのリソースとデータベースの開発は進展している。

2) イタリア

異なる生体分子シェル上に核形成された AgNPs コアからなる Ag ナノ粒子(AgNPs)ベースの複合材料に関するケーススタディが、ASINA EU H2020 プロジェクト(NAno 製品開発の設計段階における安全

¹⁶¹ https://www.nature.com/articles/s41565-023-01331-4.epdf?sharing_token=APc0tEJfCt6ZhfqeKXZAv9RgN0jAjWel9jnR3ZoTv0P1jaTm7wa8kQqOu-xlsSSo_dvmN2Jo2mBW0JQcXVesaCvWfKf3h1WH2CImnHBEG0kxg3ra-xr7DUf5mEQiHMLAgyhLS72MD2nNowFgy5nic53Zo_oGioT_k2dp9TQLI%3D

性問題の予測、<https://www.asina-project.eu/>)の AdMa ワーキンググループで提案された。5～20nm の AgNPs 一次粒子は、植物由来のバイオ(高分子)分子シェルに埋め込まれている。設計の選択肢は、合成変数(試薬の重量比)と有機シエルの組成に関係する。この材料は、防護服や一般的な個人用防護具(マスク、手袋)に応用される抗菌繊維コーティングの製造に使用される。また、化粧品や医薬品の有効成分としても研究されている。

3) オランダ

新しい欧州プロジェクト **MACRAMÉ** は、ゼロ汚染と無毒環境を目指すため、新しい化学物質、材料、製品、プロセスの安全性と持続可能性を確保するという EU の野心に沿ったものである。このプロジェクトは、ナノ材料に適用可能な方法論に集中し、製品化されたアドバンスドマテリアル(AdMa)にまで広がっている。このプロジェクトでは、ライフサイクル中のサンプリングと特性評価のために 5 つの AdMa(製品)が選ばれている。そのうち 3 つはグラフェン、1 つはカーボンナノチューブ、1 つはナノ医薬品をベースにしている。さらに、製品のバリューチェーンにおける意図的または非意図的な曝露状況において、(ヒトの)健康や環境に及ぼす潜在的な影響も評価する。開発され改善された方法と技術は、OECD 試験ガイドラインと標準化(CEN/ISO)のためにさらに前進する。プロジェクトの中で RIVM は、選択された AdMa の吸入後の潜在的ハザードを評価するために、以前の EU プロジェクトで開発・使用された気液界面(ALI)モデルを使用する。最良のモデルを OECD 試験ガイドラインや基準に向けて前進させるため、ALI モデルの交換が行われる。選定された材料には化学と医学の両方の領域があり、RIVM は先端材料分野におけるこれらの規制の枠組み間の調整を促進する手助けをする。

(4) AdMa の政策文脈における開発

1) オーストリア

2022 年 9 月、3 年間のプロジェクト「化学品安全における新規材料への戦略的アプローチの検討と更なる発展-ナノキャリアとその環境挙動に関する研究」が開始された。

SAFERA プロジェクト **SafeLiBatt(2020/11-2023/10)**は、電子車両用リチウムイオン電池(第一寿命)から派生した第二寿命リチウムイオン電池(第二寿命リチウムイオン電池)の安全性と持続可能性の評価に取り組んでいる。

2) 英国

2022 年 5 月 1 日に開始され、7 年間実施される 4 億 4,000 万ユーロの **PARC** プロジェクトは、より広範な化学物質に焦点を当てつつも、ナノ安全性の専門家が多数参加しており、ナノ材料安全性に関する横断的なケーススタディ/プロジェクトが少なくとも 1 つ含まれる予定である。

英国国立衛生研究所の環境曝露と健康(EEH)に関する健康保護研究ユニット(NIHR HPRU)(2020-2025 年)のプロジェクトには、ナノコンシューマースプレー製品、3D プリンティング、マイクロ/ナノプラスチックの毒性、喘息/アレルギー性気道疾患に対する微粒子(+ナノ)の影響、ナノ材料毒性評価のためのエアロゾル曝露空気液体インターフェース(AE-ALI)システムの使用に関するプロジェクトが含まれる。吸入粒子の神経毒性学的影響に関する新たな活動も開始した。

(5) (Advanced) (ナノ)材料の人の健康及び/または環境安全性の側面に対処するために設計された研究プログラムまたは戦略

1) ドイツ

UBA は 2022 年 9 月から 2025 年 8 月までの期間で、「化学品安全におけるアドバンスドマテリアルへの戦略的アプローチの検討と更なる展開-ナノキャリアとその環境挙動に関する研究」(“Examination and further development of strategic approaches for dealing with advanced materials in chemical safety - Study on nanocarrier and their environmental behavior”)と題する新たな研究プロジェクト¹⁶²を開始した。

このプロジェクトでは、化学物質規制や規制リスク評価に課題をもたらす先端材料のケーススタディとしてナノキャリアを検討する。このプロジェクトでは、既存のナノキャリア、開発中のナノキャリア、及びそれらの(潜在的な)応用について広範な調査が行われる。このようにして得られた概要から、その外観や応用に関して、環境アセスメントに特別な課題をもたらすと予想されるナノキャリアを、さらなる調査のために選択する。選択されたナノキャリアについて、環境関連条件下での環境挙動と輸送された活性物質の放出の可能性を調査できる試験戦略を開発し、適用する。調査対象は、ナノキャリアの移動性、活性物質の意図しない放出の可能性、及び残存キャリアの分解性である。このようにして、活性物質の環境挙動の変化に対するカプセル化の影響を、一例として決定する。また、リスクアセスメントの枠組みにおける環境挙動の適切な評価に対するカプセル化の影響について、より詳細に説明する。

2) オランダ

RIVM の主導により、ナノ材料の職業リスク評価分野の専門家からなる国際チームが、職場における健康ベースのナノ基準値(HNRV)を導き出す可能性を探った。討論会の結果、ナノ材料を 6 つのカテゴリに分類する提案がなされた:(1)WHO 繊維状高アスペクト比ナノ材料(HARNs)、(2)その他の非球状ナノ材料、(3)易溶性球状ナノ材料、(4)毒性未知の生物分散性球状ナノ材料、(5)物質特異的毒性を有する生物分散性球状ナノ材料、及び(6)物質特異的毒性を有しない生物分散性球状ナノ材料。RIVM は現在、カテゴリ 5 と 6 の HNRV 値を導き出すことから始めて、この論文の勧告を実施するためのフォローアップ活動を準備している。これを達成するために、国際的な専門家チームでの議論という同じアプローチが使われる。

2023 年 4 月、EFSA プロジェクト NAMS4NANO がスタートした。このプロジェクトは、ナノ材料の(次世代)リスク評価におけるニューアプローチ手法(NAM)の日常的な使用を促進することを目的としている。これは 3 つの LOT に分かれた 4 年間のプロジェクトである。LOT1 では、(i) EFSA NAMS ロードマップを、特に最近の EU 研究プロジェクトで開発された、ナノ粒子の毒性を評価するための利用可能な NAM ベースのツールや手法のレビューで補完すること、(ii) NAM ツールや手法の規制利用を促進することを目的とした「NAMs の目的に適合した適格性評価システム」の提案の開発と実施に焦点を当てる。LOT2 で

¹⁶² <https://www.umweltbundesamt.de/en/topics/chemicals/nanotechnology/research-development-projects-on-nanomaterials#standardisation-of-methods-regarding-fate-and-behaviour-of-nanomaterials-in-environmental-media-solubility-and-dissolution-rate>

は、ナノスケールの考慮事項に対処するために **NAM** を使用し、この情報を消費者に対するリスク評価を実施するための既存の情報や知識と統合するための **5** つのケーススタディに焦点を当てている。**LOT3** では、**5** つの方法論と横断的なケーススタディを取り上げる。これらは、特定の物質に対する完全なリスク評価をカバーするものではなく、むしろ、ナノ特有のリスク評価に関する **EFSA** ガイダンス文書の方法論的進歩と更新を目的としている。

3.4. 2025-2028 年作業計画と今後の WPMN の活動

(1) CBC からの次期作業計画に関する提案

現在の WPMN の作業は 2021-2024 年の作業計画に従って進められており、2025 年以降は、2025-2028 年作業計画に従って作業が進められる予定である。したがって、WPMN では 2025-2028 年の新たな作業計画の検討を行う必要がある。2023 年 6 月末に開催された WPMN23 では、WPMN 事務局から次期作業計画に含める内容が提示され、次の作業プログラムに組み込むことができる将来の活動の可能性について議論するとともに、もはや優先されない分野を特定するための議論が行われた。WPMN で検討された内容は、その上位に当たる化学・バイオテクノロジー委員会 (CBC) で検討され、最終的に承認される必要がある。

CBC からは、次期作業計画の検討に際して、WPMN のこれまでの活動の概要と評価が行われ、WPMN で新たに取り組んでいる **Advanced Materials (AdMa)** と **SSIA** に関する取組みが評価されたが、これらの取組みは必ずしもナノ材料のみに留まる内容ではなくすべての化学物質に当てはまることであることが指摘され、そのため、他の作業部会との協調の必要性とともに、作業内容に適した作業部会の名称の変更の可能性について言及された。

- CBC による WPMN の活動の評価と次期作業計画に向けて検討が必要として提示された事項等
ここ数年、製造ナノ材料の安全性に関する作業は、試験方法と曝露評価に関する重要な成果物によって非常に生産的であった。この作業の一部は、他の作業部会の作業(例えば、試験ガイドラインに関する作業)にうまく主流化されている。既存のネットワークが活動を継続できるよう、暫定的な措置がとられた(例えば、WPMN と WNT の両方による専門家の指名を通じて)。この動きは今後数年間続くと思われる(例:曝露評価について)。

一方、WPMN は引き続き将来を見据え、**Advanced Materials** の安全性に関する作業を取り上げ、重要なビルディングブロックとして **Safer and Sustainable by Design (SSbD)** を含む「安全で持続可能なイノベーション・アプローチ (SSIA)」を策定した。したがって、WPMN は、ナノ材料とナノを利用したアプリケーション (**Advanced Materials** を含む) を使ってこのアプローチを運用する方法を検討している。「より安全で持続可能なイノベーション・アプローチ」のコンセプトは、他のタイプの化学物質や、パイロットプロジェクトが開発されている現代バイオテクノロジーの製品にも関連し、「持続可能化学」のコンセプトや代替手法と交差している。したがって、WPMN がナノ材料と **Advanced Materials** のために **SSIA** の概念を運用しようとして得た経験と構築したネットワークは貴重であるが、究極的には、**SSIA** のより一般的な要素は、すべての種類の化学物質と現代のバイオテクノロジー製品に転送することができる。したがって、WPMN、WPRM、WPHROB、WPSNFF の間で、異なる作業部会によって開発された製品の一貫性を確保し、作業の重複を避けるための強力な協力が必要である。コラボレーションは、共同プロジェクトという形でもよいし、最低限、プロジェクトを重複させずに区切るための情報交換でもよい。さらに、WPMN は、CBC や他の作業部会に対して、新規材料の安全性やこれらの材料に対して開発された革新的な安全政策アプローチについて助言を行うなど、これまで成長してきた業務と一貫性を持たせるために、ブランド名を変更することが想定される。WPMN は、「新規材料の安全性と持続可能性に関する作業部会」または「新規材料の安全性と持続可能性に関するアドバイザリーグループ」と改

名することもできる(いずれの場合も、現在の WPMN のようにレベル 2 の組織としての地位は維持される)。

CBC は WPMN のマンドートの更新も求めており、WPMN 内で 2023 年 12 月 6 日までに WPMN マンドートの検討が行われた後、CBC に提出される WPMN マンドート更新案についてその妥当性を CBC 内で評価し、その結果をマンドートの更新案とともに理事会に提出し承認を求めることになる。

(2) ナノ材料の安全性に関するプログラム

上記の CBC からの指摘等をうけて、次期作業計画に関する議論の基礎として、ナノ材料の安全性に関するプログラムに関して、WPMN23 において、WPMN 事務局から以下の推奨事項案が提示された。

- 推奨 1(案): WPMN は、ナノ材料の安全性と持続可能性、及び選択された **Advanced Materials** (以降、**AdMa**)に関連する作業を引き続き支援すべきである。
- 推奨 2(案): WPMN は、加盟国における政策立案と実施を支援する作業要素に焦点を当て、優先順位をつけた付託条項を作成すべきである。
- 推奨 3(案): WPMN は、特定の作業が完了したことを認識し、他の OECD プログラムや他の IGO による活動との調整により、その作業の側面を主流化することを検討すべきであり、作業の重複を避けつつ潜在的な相乗効果の恩恵を最大化すべきである。
- 推奨 4(案): 次の作業プログラムにおける WPMN の目標は、現在の取り組みを終了、統合、強化し、ギャップが確認された場合には必要な専門知識を導入する一方、将来的に貢献が期待される専門知識の利用可能なネットワークの損失を避けるという観点から、優先順位を決定すべきである。これには、専門知識のギャップがある分野についての評価も含まれるべきである。
- 推奨 5(案): WPMN の現在の(そして将来の)優先事項を反映させるために、WPMN の構造を見直す。
- 推奨 6(案): 進捗状況は、必要に応じて全体的な指針を提供し続ける各 WPMN 会合で、[毎年] 報告・議論され続けるべきである。さらに、WPMN は 12 月と 1 月にオンライン中間会議を開催し、中期的な進捗状況や特定の問題について議論し、6 月の年次 WPMN 会議を準備することができる。
- 推奨 7(案): 新たなニーズが確認された分野については、WPMN は(その運営グループを通じて)運営計画を作成し、WPMN によって回覧され、合意されるべきである。
- 推奨 8(案): WPMN は、現在の作業範囲と優先順位を反映した新しい名称(リブランディング)の下で前進することを検討すべきである。

また、現在、WPMN では、製造されたナノ材料や最近の **Advanced Materials** の特異性に対処するために、以下の 5 つの作業分野による活動が行われている。

- 試験と評価(SGTA)
- リスク評価(SGAP; SG on Risk Assessment and Regulatory Programmes)
- 曝露測定と曝露緩和(SG8)
- **Advanced Materials** (AdMa)

- より安全で持続可能なイノベーション・アプローチ (SSIA)

(3) 各 SG の活動の継続性

上記の各 SG の活動の継続等についても、議論が行われた。

1) SGTA の活動

このうち、試験・評価法の開発等に関わる SGTA の活動に関しては、今後も継続の必要性が WPMN 事務局から説明された。継続すべき理由として WPMN 事務局からは以下が提示された。

- TG 開発手順に関する専門知識が長年にわたって増加していることを認識し、このことは、将来のナノ関連の TG 及び GD プロジェクトにおける手順の効率性を強化し続けることになる。
- 科学の進展と規制への備えの強化について引き続き検討する。この取り組みには、試験結果がデータの相互受け入れ (MAD) の恩恵を受けられるように、製造ナノ材料と **Advanced Material** のリスク評価に関する OECD TG の見直し、開発、修正に関するニーズと優先順位の設定が含まれる。
- 新しい方法は、ナノ材料試験物質の調製や実験系との相互作用に関連する潜在的な交絡や干渉の問題を考慮していないため、これらの方法が「そのまま」ナノ材料に適用される可能性は低い。これは、WNT と WPHA (ハザード評価作業部会) が主導する新しいアプローチ方法論 (NAMs) の作業を支援する上で、WPMN の経験が財産となり得る分野であろう。
- REACH への準拠のために特定された TG 及び GD のニーズなど代表団から提供された情報と同様に、さらなる TG や GD のニーズの優先順位付けを支援すべきである。
- 化学的性質や形態・形状に基づくナノ・**Advanced Material** に特有の作用機序は、既存の試験方法やアプローチでは定期的に対処できないエンドポイントに関連するハザードを特定するために、引き続き調査する必要がある。これまでと同様に、CBC プログラムの作業に沿って方法が開発され、動物実験の洗練 (Refining)、削減 (Reduction)、代替 (Replacement) の 3R の概念に貢献することが期待される。
- ナノ特有の作用機序を示すケースもあるが、多くの場合、従来の化学物質のナノ形態は、新規の曝露シナリオと「質量あたり」の生理学との粒子相互作用の数が著しく多いことを通して効果を発揮している。基本的に、WPMN を通じてナノ材料を評価した経験から、ほとんどのナノ材料は、同じ化学物質の従来のバルク品とは異なる方法で、ユニークに/本質的に有害 (**hazardous**) なものではなく、むしろハザード/曝露/リスク評価を行う際に追加の文脈と注意を要する物質として扱うことができるように理解が変化している。

上記をうけて、さらに WPMN 事務局からは、以下の推奨事項案が提示された。

- 推奨 9(案): WPMN は、製造されたナノ材料及び **Advanced Material** の試験及び評価のための TG 及び GD の適応又は開発に関するニーズを引き続き特定すべきである。その際、関連する関連プログラムとの適切な調整を確立及び/又は維持する必要がある。
- 推奨 10(案): 包括的な文書 (例えば、「試料調製と用量測定に関するガイダンス」) が将来の発展を考慮して最新の状態に保たれるような戦略を特定することに優先順位を与えるべきである。

- 推奨 11(案): 作業に専念している明確な専門家グループの利用可能なネットワークは高く評価され、維持されるべきである。しかし、異なるトピック間の連携を確保し、作業の重複を避けるために、WPMN のような包括的なグループがインプットを提供することで実装の恩恵を受ける可能性がある将来の作業テーマについて、この構造が最適であるかどうかを評価する必要がある。

WPMN 事務局からの提案に対して、議論が行われたが、概ね、WPMN メンバーは SGTA の活動を継続することに賛同する意見が多かった。

2) SGAP の活動

リスク評価と規制プログラムに関する SGAP の活動の継続有無についても議論が行われた。WPMN 事務局からは、ここ数年はこの作業領域での主な作業は、文書「製造されたナノ材料のリスク評価に関する重要事項」の更新であり、「多成分材料」が専用の評価戦略を必要とするかもしれないことを認めている（同様に、グラフェンや他の 2 次元材料も同様）ものの、当面の間、この分野の作業で新しいプロジェクトを提案することへの関心は低いことから、本 SG の活動の継続の必要性に関して WPMN メンバーに対して質問が投げかけられ、WPMN 事務局からは以下の推奨事項案が提示された。

- 推奨 12(案): リスク評価に関する作業は解消されるべきである。ナノ/AdMa 固有のリスク評価問題を扱う必要が生じた場合、それらは WPMN の注意を喚起する必要がある。
- 推奨 13(案): WPMN は、発表、特に Tour de table を通じて、国の活動や優先事項を他の代表団に知らせよう奨励される。

WPMN メンバーからは、上記推奨事項案への賛同が示され、SGAP の活動はいったん終了することが確認された。

3) SG8 の活動

曝露測定と曝露軽減に関する SG8 の活動については、WPMN 事務局からは、SG8 の作業は、着実かつ効率的な方法で実施されており、次回の作業プログラムにおいても継続することが推奨されるとして、以下の推奨事項案が提示された。

- 推奨 14(案): WPMN は、その目的とマイルストーンを概説する運営計画(OP)を策定し、次の作業プログラム中に特定のアウトプットが達成されるようにすべきである。WPMN OP には、ナノ材料や Advanced Material への曝露に関する安全政策の実施において政府を支援することができる、取り組むべき優先事項を特定するための戦略が含まれるべきである。さらに、他の関連する OECD の活動との補完性や相乗効果も強調されるべきである。
- 推奨 15(案): 曝露評価に関連する特定の問題を取り上げ、加盟国の規制活動を支援するガイダンス文書を作成すべきである。

上記の WPMN 事務局案について、WPMN メンバーからは賛同が示され、SG8 の活動は次期作業計画でも継続することが確認された。

4) より安全で持続可能なイノベーション・アプローチ (SSIA)

SSIA の前進である「より安全なイノベーション・アプローチ」(Safer Innovation Approach; SIA)は、2018 年にナノ関連の活動で行われた過去の取り組みや、新しい取り組みの傾向を考慮して WPMN において活動を開始した。その目的は、様々な状況(研究、イノベーション、製品開発、生産のスケールアップ、マーケティング、エンドオブライフ、そして規制の決定まで)における規制の準備と意思決定を支援できるツールやフレームワークを特定し、開発することにある。その結果、WPMN は、ナノ材料に対する様々なタイプの規制アプローチに取り組む人々の進化する専門性を維持しつつ、利用可能な専門性を拡大する必要性を認めた。その後、持続可能性も追加され、現在の「より安全で持続可能なイノベーション・アプローチ」(Safe and Sustainable Innovation Approach; SSIA)となった。

SSIA の概念的枠組みには、以下の 3 つの主要なビルディングブロックが含まれている: Safer and Sustainable by Design (SSbD); Regulatory Preparedness (RP; 規制の準備); Trusted Environments (TE; 信頼された環境)。概念的枠組みが完成した後は、i) SSbD パラメータに対応する既存のツールやフレームワークに関するガイダンスの開発; ii) 障壁や制約に対処するための潜在的な解決策の推進と特定; iii) 信頼される環境の人々の役割と責任に関するガイダンスの開発による産業と規制当局の知識と教訓の共有プラットフォームの推進、によって SSIA の実践に焦点を合わせている。また、ツール、ガイダンス、フレームワーク、ポータルなどを開発する目的で、SSbD に取り組む EU のイニシアチブが増加していることが認識されている。従って、SSIA の作業は、SSIA の認識を高め、協力のための領域を特定し、補完性を確保するために、それらの多くに及んでいる。

さらに、WPMN 事務局は、SSIA のコンセプトは、現代バイオテクノロジーの製品を含む、他のあらゆるタイプの化学物質に関連するものであることに留意すべきである、と指摘した。SSIA の作業が進むにつれ、WPMN、WPRM、WPHROB、WPSNFF の間のコミュニケーションを継続し、異なる作業部会によって開発された製品の補完性と一貫性を確保することが極めて重要となることにも WPMN 事務局は言及している。

そこで、WPMN 事務局は、SSIA の活動に関して、SSbD により、ナノテクノロジーの設計プロセスでは、安全性、持続可能性、機能性、収益性を含む様々な要因の許容できるバランスをイノベーションプロセスの早い段階で見つけることが求められることを踏まえ、次の作業プログラム中に特定のアウトプットが確実に達成されるよう、その目的、範囲、マイルストーンの概要を示す新しい作業計画(OP)を作成すべきである、として、SSIA の活動の継続が必要であるとして、以下の推奨事項案を提示した。

- 推奨 16(案): WPMN は、その目的、範囲、マイルストーンを概説する運営計画(OP)を策定し、関連する持続可能性問題に取り組む OECD の作業との補完性や相乗効果を強調すべきである。
- 推奨 17(案): WPMN は、その目的、機会、現在進行中の他の SSbD 作業を補完する分野、ナノ材料と Advanced Material に関する WPMN のスコープが誘発する特定のニーズ、リスク予防に関する既存の実践をどのように支援できるかを説明する SSIA のビジョンペーパーを開発するべきである。
- 推奨 18(案): WPMN は、イノベーションプロセスの早い段階で安全性と持続可能性の知識を共有するための信頼できる環境に関する作業を拡大し、SSIA の運用に貢献すべきである。
- 推奨 19(案): 特に、Advanced Material ステアリンググループとの連携、及び Advanced Material によって引き起こされる安全性と持続可能性の問題を構造的にスクリーニングし、シグナルを送るた

めの **Early4AdMa** システムの最適化を支援することである。
上記の事務局提案について、**WPMN** メンバーからは概ね賛同が示された。

5) **Advanced Materials SG** の活動

Advanced Materials (AdMa) SG の活動は、規制の観点から各国が準備するのを支援するために、開始された。同時に、**SSbD** の特性を特定し、これらのニーズに対応するためのグリーンで持続可能なイノベーションの開発を支援することを目的として、**SSIA** の概念を取り入れることが決定された。

WPMN は、共通理解の基礎となるような **Advanced Material (AdMa)** に関する作業記述を作成した。この記述は、知識の増加、技術の進歩、あるいは確立された応用や規制の考慮により、現在 **AdMa** とされているものが、将来は **AdMa** とみなされなくなる可能性があることを認識している。

さらに、運営グループは、**Early4AdMa** と呼ばれる事前規制ツールの開発を主導している。**Early4AdMa** は、**SSbD** に関する **SSIA** 作業記述の要素を取り入れ、規制当局がイノベーションの初期段階で、潜在的な懸念、知識のギャップ、及び提案された **AdMa** の応用に関する安全性と持続可能性の側面を特定するのを支援する。この規制前のツールは、規制当局の準備を促進し、ガイダンスの必要性や追加の評価方法(テストガイドラインを含む)の開発など、**AdMa** を評価するためのツールを開発・修正する必要がある場合にフラグを立てる必要がある。

運営グループは、**AdMa** に関するいくつかのケーススタディを実施した。ケーススタディは 2 つの目的を追求している。第一の目的は、**WPMN** のニーズを満たすために **Early4AdMa** 手法を適応させるための要件を特定することである。第二の目的は、**WPMN** に関連すると特定された **AdMa** の安全性、持続可能性、規制の側面に関する潜在的な懸念や知識のギャップを特定し、特定した懸念や知識のギャップに対処する方法について勧告することである。

こうした活動状況を踏まえ、**WPMN** 事務局からは、**AdMa SG** の次期作業計画での活動に関して、以下の推奨事項案が提示された。

- 推奨 20(案): **WPMN** は、「製造されたナノ材料の安全性試験及び評価に関する理事会勧告」が **AdMa** (作業記述に定義されている) にも有効であるか、または特定のギャップが特定されているかどうかを明確に判断するよう努めるべきである。
- 推奨 21(案): 従来の化学規制の枠組みが適用されるかどうかの判断に続き、**WPMN** は、その目的とマイルストーンを概説する運営計画(OP)を策定すべきである。この目的は、**AdMa** に対処するための既存の化学規制アプローチにおけるギャップ(または非相容性)への対処に関する特定のアウトプットを確保することにある。これらは、次の作業計画中に達成可能であるべきである。
- 推奨 22(案): **WPMN** に関連する **AdMa** を特定し、ケーススタディを実施し、起こりうる懸念や知識のギャップを調査し、必要な措置や既存のツールの適合性に関する提言を作成することを目的とする。
- 推奨 23(案): **WPMN** に関連する今後の **AdMa** を特定し、これらの **AdMa** とその応用について理解を深め、例えば持続可能性に関する専門知識を拡張するために、関連するイニシアチブと協力する。上記の **WPMN** 事務局からの提案に関しては、**WPMN** メンバーからは概ね賛同が示された。

6) その他

その他、OECD 非加盟国の参加や、他の団体との連携等に関して、WPMN 事務局から以下のような推奨事項案が提示され、WPMN メンバーからは概ね賛同が示された。

- 推奨 24(案): WPMN は、化学・バイオテクノロジー委員会のグローバル・リレーションズ戦略に基づき、非加盟国の参加強化を継続すべきである。
- 推奨 25(案): 他の IGOS や WPMN の活動に関連する特定のイニシアチブとのコラボレーションを継続し、拡大する必要がある。作業領域(運営グループ)は、WPMN による合意のために、協力の必要性を説明することを含めるべきである。

(4) 作業部会の名称

WPMN の名称に関しては、CBC より作業部会の名称の変更提案が行われた。これについて、WPMN 事務局及びメンバー間で WPMN23 以降に意見出しが行われた。その結果、WPMN 事務局は、以下の検討の結果、WPMN のブランディングと名称の短さを維持するため、現在の名称を維持することが提案した。

- 包括的な名称は避ける。他の作業部会の名称と同様に、すべての作業分野を名称に含める必要はない。(例えば、CBC の下部組織では安全性は強調されていない)。
- もし AdMa の作業領域をタイトルに含めるのであれば、作業記述で合意されているように、「advanced materials」という用語を使うことを支持するが、「novel materials(新規材料)」などのさらなる用語を導入することはしない。
- 「WPMN」はブランド名となり、OECD 以外のナノ安全コミュニティ(及びより広範な)でもよく知られている。

(5) WPMN に継続的に関連づけられるもの

WPMN の活動は、設立以来、製造されたナノ材料の安全性試験と評価を、既存の OECD 法的基準やツール、特にデータの相互受け入れ(MAD)システムに記載されているような、従来の化学物質で使用されている方法論と整合させるために取り組んできた。この作業により、製造されたナノ材料の安全性に対処するために使用される試験が信頼でき、擁護できるものであることが保証される。CBC は、WPMN の作業が、試験方法と曝露評価方法論に関する重要な成果物 [ENV/CBC(2023)13]によって非常に生産的であったことを認めている。

次期作業計画に関連した、今後の WPMN の活動に関して、WPMN は以下のように説明している:

「製造されたナノ材料の安全性は現在ではよりよく理解され、一般的な化学政策に組み込まれているが、新たなツールの開発が必要な分野もまだいくつか残っている(例えば、ヒトの健康影響評価のためのナノ材料の分散ポテンシャルの測定など)。さらに、長年にわたり、新しい材料に関する政府の検討は、「単純な」ナノ材料に限定されることがますます明らかになった。これらの(ナノ)材料の多くは、新しい機能や強化された機能、及び/または複数のコンポーネントなど、さらなる複雑性を備えている。これらの材料の一部については、化学的安全性の枠組みにおいて、「単純な」ナノ材料で特例されたものと同様または追加の課題が予想される可能性がある。したがって、現在のリスク評価でいわゆる advanced

materials の安全性が常に確保できるのかという疑問が生じる。

さらに、AdMa に関する研究開発活動の増加により、規制への備え (RP) と安全で持続可能な設計 (SSbD) を促進するため、イノベーションの段階で製造されたナノ材料や AdMa の安全性、持続可能性、規制範囲を組み合わせた先見的戦略を開発する必要性が生じている。規制への準えと安全で持続可能な設計 (SSbD) に貢献するため、WPMN はリスク評価手法 (試験ガイドラインやガイダンス文書など) の開発を支援し続けているだけでなく、安全かつ持続可能なイノベーション・アプローチ (SSIA) も開発した。安全かつ[持続可能な]イノベーション・アプローチは、OECD 化学物質プログラムの 50 周年記念イベントでも、将来のリスク評価のための重要な発展として議論された。WPMN は、製造されたナノ材料と AdMa について、このアプローチの運用を計画している。これは、グリーン転換を加速させる化学物質安全性に対する総合的なアプローチを求める加盟国の政策状況の変化に沿ったものである。

上記で説明したように、WPMN の活動範囲は年々発展し、現在では AdMa の安全性や、製造されたナノ材料と AdMa に関する化学政策／方針に反映される革新的な安全性と持続可能性のアプローチも対象としている。これはまた、以下のことを認識している：1) 製造されたナノ材料の安全性に関してなすべき重要な仕事が残っていること、2) WPMN の拡大された仕事は、製造されたナノ材料に関連する代表者の専門知識に軸足を置いたままであること。」

上記したように、WPMN はナノ材料に関して、第一世代ナノ材料に関する試験法等のツール開発は行われてきたが、第二世代以降のより複雑なナノ材料に対応したツール等の開発は行われておらず、継続して実施することの必要性を指摘している。こうした第二世代以降のナノ材料、つまり、現在の作業計画でも既に取り組んでいる AdMa (特にナノスケールの AdMa) の安全性に対応するためのツール開発が必要であり、かつ、こうした AdMa については複雑性が増している等の理由から、より開発の早期に、安全性や持続可能性の観点から使用の継続性を判断することが必要であり、規制面でも、そうした新規材料に対応していく (規制への備え; RP や、安全で持続可能な設計; SSbD) が必要になる。WPMN は既に現在の作業計画の中で、ナノスケールの AdMa の先見的戦略ツールとして、Early4AdMa を開発し貢献してきた。WPMN では、今後、このアプローチの運用を計画している。この計画は、グリーン転換を加速させる化学物質安全性に対する総合的なアプローチを求める加盟国の政策状況の変化に沿ったものである、と WPMN は説明している。ただし、注意すべきは、持続可能性を進めるグリーン転換は全世界的に一致した方向性であらうものの、WPMN の SSIA (安全で持続可能なイノベーション・アプローチ) と、SSIA にも取り込まれている SSbD (安全で持続可能な設計) は、欧州が進める化学物質管理政策の柱であり、実質的に OECD の活動が欧州委員会の活動に連動していることの表れでもある。

(6) マンデート案

次期作業計画における WPMN のマンデート案では、WPMN は新たに以下の 2 つの作業分野を反映させることを提案している。

- 化学政策／製造されたナノ材料及び AdMa の政策に反映される革新的な安全性と持続可能性のアプローチに関する作業を支援する
- CBC の優先事項を反映し、製造されたナノ材料と AdMa に関連する新しいアプローチ方法論と次世代リスク評価に関する作業を支援する

4. ナノ材料の安全管理

OECD の加盟国等では、ナノ材料に関して、規制の枠組みの中で、安全管理の観点から報告制度を設ける等の措置をとっている国がある。

日本では、経済産業省が実施する「ナノマテリアル情報収集・発信プログラム」により、国内の製造・輸入量等に基づき報告対象とするナノ材料種を選定したうえで、それらのナノ材料に関して事業者より、製造・輸入・使用等の状況、安全管理に必要とされる情報等の提供を受け、毎年、経済産業省のウェブサイトでそれらの情報を公開している。

ただし、昨今のナノ材料を含めた急速な材料開発により、これまで情報発信の対象としてきたナノ材料種が実際の製造等の状況に即したものであるかどうかは、開発状況に応じて確認する必要がある。

そこで、本調査では、現在、「ナノマテリアル情報収集・発信プログラム」で対象としているナノ材料種も含め、国内における製造・輸入量の状況を確認し、報告対象の材料種の妥当性に関して検討することとした。材料種の検討に当たっては、ナノ材料の安全管理に関する情報提供を行うという同プログラムの目的に鑑み、材料種の検討の観点に、安全性に関する観点も含めて検討を行った。また、ナノマテリアル情報提供シートの項目の見直しも行った。

4.1. 調査方針

本調査では、以下を重視して情報収集・取りまとめを行う。

- 現状、国内でどのような材料種が製造されているのか
- 今後、新たに製造される/製造が伸びる可能性のある材料種はあるか。(現在、国内でほとんど製造されていないとしても、海外で盛んに製造されていたり、国内外で注目材料種として有望視されているために日本でも今後製造/輸入されたりする可能性のある材料、等。ただし、海外で製造が盛んであっても、国内で全く使われていない材料種は対象外。国内での製造量が **mass** として少量(例えば **100kg** 等)であっても、海外に対するシェアが **100%** 近い、という場合は対象に含める。)
- 安全性に関して、新たに問題になっている材料種はあるか。

4.2. 調査方法

上記方針をうけ、本調査では、以下の方法で調査を進める。

- i. 現在、国内外で製造が盛ん／開発が盛んな材料種を特定する
- ii. iの中から、特に国内で製造等が盛んな材料種を特定する
- iii. iiの中から、安全性に関して懸念があるとして研究等が盛んに行われている材料種を特定する
- iv. iiiで特定された材料種について、国内外の製造・輸入・使用等の状況(量及び用途の現状と将来性)を調査する。

具体的には以下の調査結果等に基づき、調査対象材料種候補の検討を行った。

- a) 【i.開発状況】国内外におけるナノ材料種別の需要状況について、「2020 微粉体市場の現状と

将来展望」(富士キメラ総研、2020)を基に、2019 年時点のナノスケール(1-100nm)の製造状況(重量ベース)を調査し、需要量が世界でも国内でも多く、かつ世界需要に対する日本需要の割合が 10%以上の材料種を抽出する。

- b) 【i.開発状況】StatNano が公表している材料種別の最新の文献数、特許件数、製品数、の結果に基づき、各項目についてトップ 10 の材料種の中から、特定可能な材料種(※ナノファイバーやナノワイヤなどの形状による材料種を除く)を抽出する。
- c) 【i.開発状況】当該 2020 年度調査にて実施した「AdMa 国内外研究状況調査結果」から、国内の科研費で対象としている材料種としてトップ 3 に入る材料種を抽出する。
- d) 【ii.安全性】当該 2020 年度調査にて実施した「AdMa 国内外研究状況調査結果」から、国内外の AdMa 安全性に関する研究論文が対象としている材料種に関する論文数が、ナノ粒子に関する安全性研究論文数を母数とした場合に占める割合が 10%以上である材料種を抽出する。
- e) 【ii.安全性】2022 年中に発表されたナノ材料を対象とした安全性に関する個々の論文において、年間 10 報以上の報告があるナノ材料種を抽出する。
- f) a)～c)の開発状況で抽出されたナノ材料種(AdMa を含む)のうち、c)～e)の安全性で注目種として抽出されなかった材料種を調査対象から除外し、最終的に調査対象とするナノ材料種を候補として抽出する。

4.3. 候補材料種の抽出結果

(1) 調査方法 a)の結果

【i.開発状況】国内外におけるナノ材料種別の需要状況について、「2020 微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研、2020)を基に、2019 年時点のナノスケール(10-100nm)の製造状況(重量ベース)を調査した結果を以下表 4-1 に示す。なお、カーボンナノチューブについては、100nm よりも大きなものも含む。

表 4-1 2019 年時点のナノ材料種別の国内外の需要状況(販売量重量ベース)

	世界需要[t]	国内需要[t]※1	日本比率
シリカ(結晶・溶融・ヒュームド・高純度コロイダル)	253,201	8,782	3.5%
炭酸カルシウム	800,000	82,759	10.3%
銀粉	<1	max 101kg ※2	10.1%
酸化チタン(高純度・光触媒用・超微粒子)	149	82	54.7%
超微粒子酸化亜鉛	1,640	650	39.6%
ジルコニア(湿式法)	<1	max 286kg ※2	28.7%
チタン酸バリウム	150	66	44.2%
カーボンナノチューブ	2,750	100	3.6%
セルロースナノファイバー	1	1	100.0%
カーボンブラック(30-40nm)	60,900	9,500	15.6%

※1 「2020 微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研、2020)に報告されている微粉体全体の[国内需要/世界需要]の比率が、ナノサイズの場合も同比率であると仮定して計算

※2 「2020 微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研、2020)では、世界需要量が僅少(つまり1トン未満)と報告されていることから、世界需要量が最大1トンと仮定し、さらに、[国内需要/世界需要]の比率が「2020 微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研、2020)に報告されている微粉体全体での割合と同比率であると仮定して計算

表 4-1 より、需要量が世界でも国内でも多く、かつ世界需要に対する日本需要の割合が 10%以上の材料種として以下表 4-2 が抽出された。

表 4-2 調査方法 a)による抽出結果

炭酸カルシウム	酸化亜鉛	チタン酸バリウム
カーボンブラック	酸化チタン	セルロースナノファイバー

(2) 調査方法 b)の結果

【i.開発状況】StatNano が公表している材料種別の最新の文献数、特許件数、製品数、のトップ 10 の材料種を表 4-3 に示す。

表 4-3 StatNano 公表の文献数、特許件数、製品数の多いトップ 10 材料種

順位	文献数が多い材料種	特許件数が多い材料種	製品数が多い材料種
1	ナノチューブ	ナノチューブ	ナノ粒子
2	ナノコンポジット	グラフェン	グラフェン
3	ナノクリスタライン(≈セルロースナノファイバー)	ナノコンポジット	ナノリボゾーム
4	グラフェン	ナノワイヤ	ナノファイバー
5	ナノポーラス材料	量子ドット	ナノコロイド
6	ナノワイヤ	ナノファイバー	エアロゲル
7	ナノプレート/ナノシート	ナノクリスタライン(≈セルロースナノファイバー)	ナノフォーム
8	量子ドット	ナノポーラス材料	ナノポーラス材料
9	酸化グラフェン	量子ウェル	ポーラスシリカ
10	ナノロッド	フラーレン	酸化グラフェン

表 4-3 より、各項目についてトップ 10 の材料種の中から、ナノファイバーやナノワイヤなどの形状による材料種を除き、特定可能な材料種を抽出した(表 4-4)。

表 4-4 調査方法 b)による抽出結果

ナノチューブ	量子ドット	ナノリボゾーム
セルロースナノファイバー	酸化グラフェン	ポーラスシリカ
グラフェン	フラーレン	

(3) 調査方法 c)の結果

【i.開発状況】当該 2020 年度調査にて実施した「AdMa 国内外研究状況調査結果」から、国内の科研費で対象としている材料種としてトップ 3 に入る材料種を抽出した(表 4-5)。

表 4-5 調査方法 c)による抽出結果

グラフェン	カーボンナノチューブ	量子ドット
-------	------------	-------

(4) 調査方法 d)の結果

【ii.安全性】当該 2020 年度調査にて実施した「AdMa 国内外研究状況調査結果」では、国内外の AdMa 安全性に関する研究論文数の対象材料種別の検索結果を整理している。特に、研究の盛んなナノ粒子を対象した安全性に関する文献数に占める材料種別の割合を算出している。そこで、ナノ粒子に関する安全性研究論文数を母数とした場合に、ナノ材料種別の論文数が占める割合が 10%以上である材料種を抽出した(表 4-6)。

表 4-6 調査方法 d)による抽出結果

酸化チタン	銀	金	シリカ
量子ドット	酸化亜鉛	グラフェン	

(5) 調査方法 e)の結果

【ii.安全性】PubMed を用いて、2022 年中に発表されたナノ材料を対象とした安全性に関する論文検索を行い、個々の論文が対象としているナノ材料種の分類を行った。さらに、分類結果を基に、対象材料種別の年間の論文数をカウントした。この結果を基に、年間 10 報以上の報告があるナノ材料種を抽出した(表 4-7)。

表 4-7 調査方法 e)による抽出結果

順位	対象材料種	論文数
1	銀ナノ粒子	126
2	二酸化チタンナノ粒子	88
3	酸化亜鉛ナノ粒子	79
4	ナノコンポジット	67
5	ポリスチレンナノ粒子	65
6	酸化銅ナノ粒子	48
7	鉄ナノ粒子	43
8	シリカナノ粒子	38
9	酸化グラフェン	37
10	金ナノ粒子	24
11	多層カーボンナノチューブ	22
12	酸化セリウムナノ粒子	21
13	ニッケルナノ粒子	16
14	カーボンナノ材料/CNT	16
15	酸化アルミニウムナノ粒子	12
16	カドミウム量子ドット	11
17	グラフェン量子ドット	10

(6) 調査方法 f)の結果

a)～c)の開発状況で抽出されたナノ材料種(AdMaを含む)のうち、c)～e)の安全性で注目種として抽出されなかった材料種を調査対象から除外し、最終的に調査対象とするナノ材料種候補として 15 材料種を抽出した(表 4-8)。

表 4-8 調査方法 f)による抽出結果:抽出された調査対象ナノ材料種候補案

酸化チタン	酸化亜鉛	酸化銅	酸化セリウム
酸化アルミニウム	グラフェン	酸化グラフェン	ポリスチレン
金	銀	鉄	ニッケル
シリカ			
量子ドット(Cd、グラフェン、等)		CNT(MWCNT、SWCNT)	

表 4-8 のうち、ナノマテリアル情報収集・発信プログラムで収集・公表している材料種は以下表 4-9 の 6 材料種である。

表 4-9 ナノマテリアル情報収集・発信プログラムの対象材料種

カーボンナノチューブ	カーボンブラック	二酸化チタン
フラーレン	酸化亜鉛	シリカ

表 4-9 に示したように、ナノマテリアル情報収集・発信プログラムで情報収集の対象としているにもかかわらず、表 4-8 の調査対象候補案には、以下の 2 材料が含まれていない。

- カーボンブラック
- フラーレン

既存の対象物質についても、現在の製造等に係る状況を把握するとともに、将来性についても把握し、今後、同材料を調査対象に継続的に含めるべきかの検討が必要になる可能性がある。したがって、上記 2 材料も調査対象候補に含めることとし、最終的に以下表 4-10 の 17 材料種を調査対象材料種候補案とした。

表 4-10 最終的に抽出された調査対象ナノ材料種候補案

酸化チタン	酸化亜鉛	酸化銅	酸化セリウム
酸化アルミニウム	グラフェン	酸化グラフェン	ポリスチレン
金	銀	鉄	ニッケル
シリカ	カーボンブラック	フラーレン	
量子ドット(Cd、グラフェン、等)		CNT(MWCNT、SWCNT)	

なお、上記のうち、酸化チタン、酸化亜鉛、シリカ、フラーレン、カーボンブラック、CNT の 6 材料種については、ナノマテリアル情報収集・発信プログラムにおいて既に報告対象となっている。

4.4. 候補として抽出されたナノ材料に関する市場動向調査

上記で過去の製造・輸入量や使用状況、安全性に関する情報量等に基づき抽出された 17 材料種について、最新の製造量や用途、今後の国内での製造の伸び等に関する情報を収集整理する。

(1) 材料種別の国内外製造/販売比率

表 4-10 に示された 17 材料種のうち 11 種について、最新の国内外の製造量を基に、世界の製造量に占める国内の製造量の割合(図 4-1)と、世界の製造量に占める国内販売量の割合(図 4-2)を算出した。

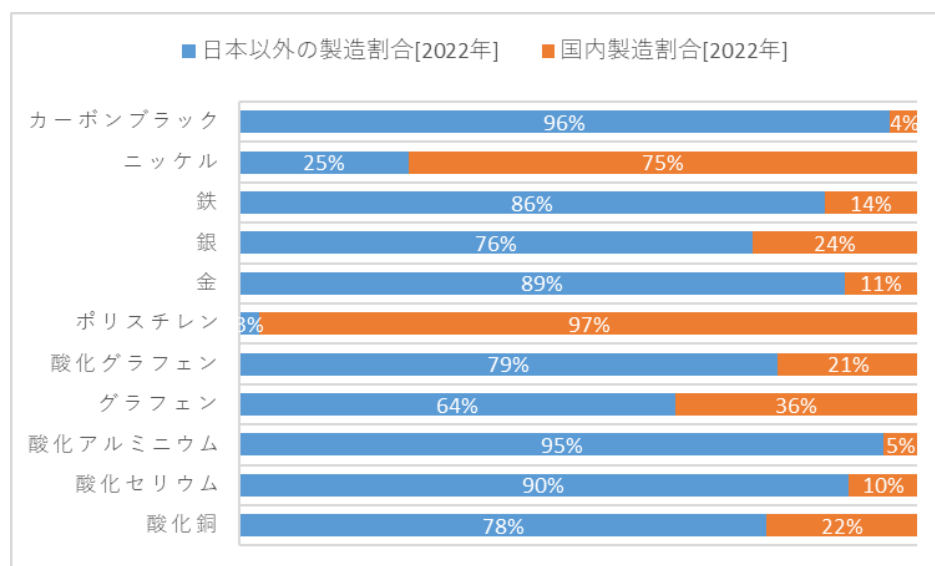


図 4-1 調査対象 11 材料種の世界の製造量に占める国内の製造量の割合

※富士キメラ総研による調査結果

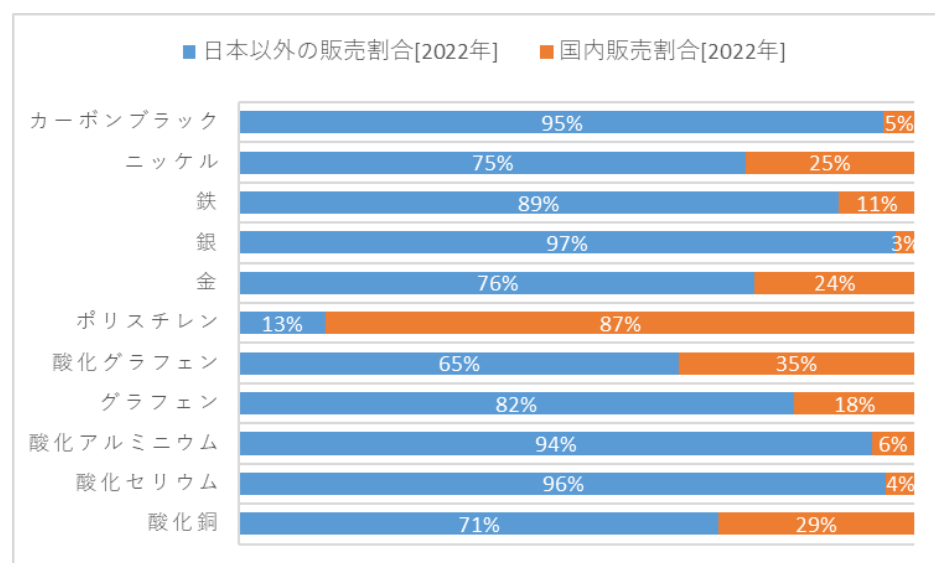


図 4-2 調査対象 11 材料種の世界の製造量に占める国内の販売量の割合

※富士キメラ総研による調査結果

さらに、残りの 6 材料種について「2023 微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研、2023)に報告された 2023 年の国内外の販売量(見込み)を基に、世界の販売量に占める国内の製造量の割合(図 4-3)を算出した。

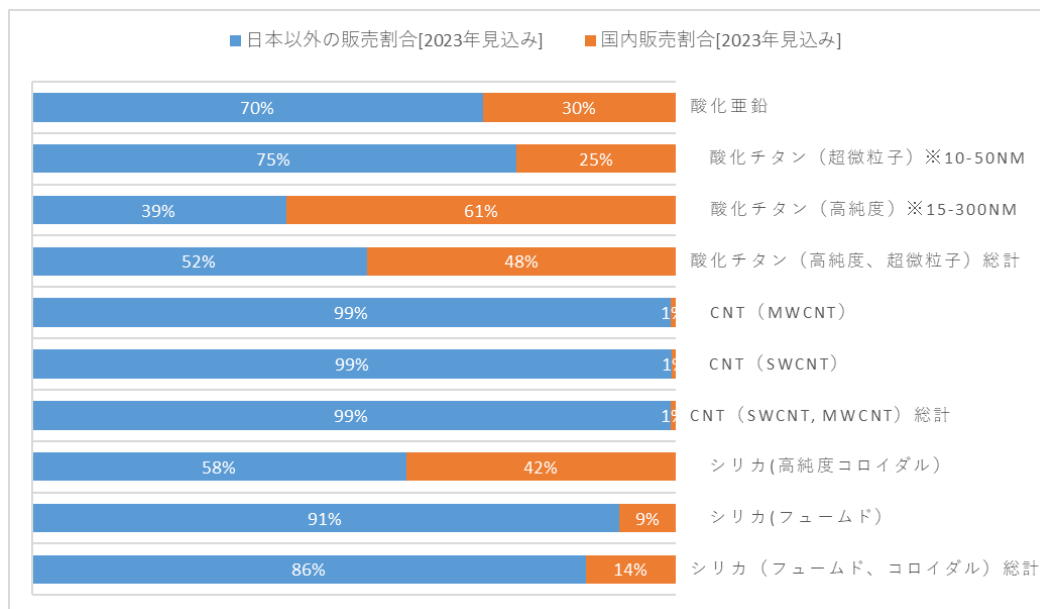


図 4-3 調査対象 6 材料種の世界の販売量に占める国内の販売量の割合(2023 年見込み)

※「2023 微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研、2023)

図 4-1～図 4-3 の結果、世界の製造量に占める日本の製造量が 20%を超えるナノ材料種は、以下の 6 材料種となった。

- ニッケル
- 銀
- ポリスチレン
- 酸化グラフェン
- グラフェン
- 酸化銅

また、世界の製造量/販売量に占める国内販売量の割合が 20%を超えるナノ材料種は、以下の 8 材料種となった。

- ニッケル
- 金
- ポリスチレン
- 酸化グラフェン
- 酸化銅
- 酸化亜鉛

- 酸化チタン
- シリカ(高純度コロイダル)

以上の結果から、国内の製造量が多い、または国内での使用量(販売量)の多いナノ材料種として以下の10材料種が特定された(特に、日本が世界に占める製造/販売量の割合が高いものを網掛けとした)。

- ニッケル
- 銀
- 金
- ポリスチレン
- 酸化グラフェン
- グラフェン
- 酸化銅
- 酸化亜鉛
- 酸化チタン
- シリカ(高純度コロイダル)

特に、上記で抽出された10材料種のうち、ニッケルは国内製造量の世界製造量に占める割合が75%と日本の製造が世界に対して優勢であることが示されている。また、ポリスチレンについては、サイズ範囲が100μm以下と他のナノ材料種を比較してサイズの大きいものも含まれる調査結果ではあるものの、製造量(97%)、販売量(87%)ともに、日本が優勢であることが確認された。さらに、酸化グラフェンについても、日本の製造量(36%)、販売量(35%)、酸化亜鉛についても日本の販売量(30%)、高純度コロイダルシリカについても日本の販売量(42%)、であり、世界に対して3割以上のシェアを占めることが確認された。また、酸化チタンについては、10-50nmのサイズ範囲の超微粒子の日本の販売量は25%、15-300nmのサイズ範囲の高純度酸化チタンについては、日本の販売量は61%であり、これらを合わせた酸化チタン全体では、日本の販売量は48%と、いずれについても酸化チタンの国内の販売割合が世界の販売量の半分前後を占めることが確認された。

なお、CNTのうち、SWCNTについては国内の販売量は1トン以下と少ない。CNTについては、CNT全体としても、SWCNTあるいはMWCNT単独でも、世界に占める国内販売量の割合は1%以下と少ないことが確認された。

また、フラーレンについては、国内外ともに販売量が1トン未満と少なく、国内の販売量の割合を算出することはできなかった。

(2) 製造/販売量の割合の高い材料種として特定された10材料種の用途等

1) ニッケル

ニッケル超微粉の国内における販売量ベースでの用途別の構成比は表4-11のとおりである。

表 4-11 ニッケル超微粉の国内における販売量ベースでの用途別の構成比

用途種類	販売量[t]	構成比[%]
MLCC	1080	86.4
車載用 MLCC	170	13.6
合計	1250	100.0

※富士キメラ総研による調査結果

ニッケル超微粉の世界における用途は、積層セラミックコンデンサ (Multi-Layer Ceramic Capacitor; MLCC) の内部電極層に限定されている。そのため、需要は同用途の市場動向に左右される。MLCC では、大容量化を目的に層厚化や電極免責の拡大が語られており、本材料の需要を底上げしている。MLCC は順調に拡大基調にある(世界の生産量は、2020 年 5100 トン、2021 年 6100 トン、2022 年 5000 トン)が、2022 年は供給過多から生産調整が行われたため、本材料の需要も大きく落ち込んだ。2023 年も引き続き生産調整が続いていたが、同年後半から徐々に回復基調に転じてきている。

ニッケル超微粉の国内における需要も、積層セラミックコンデンサの内部電極層向けに特化している。MLCC は、現在、スマートフォンやノート PC などの電子機器に採用されている。定期的に新機種が投入される市場であり、今後も買い替えなどによる堅調な需要が見込まれる。

また、車載電装品としても利用されており、車載用は今後、カーボンニュートラル対策を背景に EV などの電動車の普及が期待できることから、需要拡大が期待されている。

メーカーシェアについては、2023 年見込みとして「2023 微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研、2023)に予測されている。世界市場において、トップ 5 までに 4 社が日本のメーカーで、日本のメーカーで全体の 75%を占める。トップは昭栄化学工業の 37.5%(180 トン)で、2 位が JFE ミネラルの 21.9%(1050 トン)、4 位が東邦チタニウムの 12.7%(610 トン)、5 位が住友金属鉱山で 3.1%(150 トン)である。

2) 銀

銀ナノ粒子の国内における販売量ベースでの用途別の構成比は表 4-12 のとおりである。

表 4-12 銀ナノ粒子の国内における販売量ベースでの用途別の構成比

用途種類	販売量[t]	構成比[%]
積層セラミックコンデンサ	75	71.4
その他	30	28.6
合計	105	100.0

※富士キメラ総研による調査結果

銀ナノ粒子は、世界では主に太陽電池用電極として利用されており、カーボンニュートラル対策の一環として太陽光発電利用が世界的に増加傾向にあることから、本材料の需要も拡大傾向にある(世界の生産量は、2020 年 3350 トン、2021 年 3500 トン、2022 年 3700 トン)。今後も、太陽光発電の需要拡大に伴い、本材料の需要も拡大が見込まれるが、太陽電池の両面化や電極の細線化が進むと予想されていることから、太陽電池の市場の伸びに対して、本材料の需要の伸びはやや下回る傾向にある。

また、太陽電池の生産は、中国が中心であることから、本材料の需要も中国が全体の 90%近くを占める。国内では、DOWA エレクトロニクスが約 20%のシェアを有しているが、中国向けを中心に事業展開を行っている。

一方、銀ナノ粒子の国内における需要は、現在、国内においては太陽電池の生産が行われていないため、主要用途は、積層セラミックコンデンサであり、71%を占める。本用途については、2022 年に需要がやや低迷したが、2023 年後半から需要が回復傾向にあり、今後も国内需要の中心となると予想されている。

積層セラミックコンデンサ用途以外では、回路やタッチパネル、電磁半シールドなどエレクトロニクス分野での利用が中心となっている。

エレクトロニクス分野以外では、建築用塗料などの利用もあるが、そうした利用は限定的である。

3) 金

金ナノ粒子の国内における販売量ベースでの用途別の構成比は表 4-13 のとおりである。

表 4-13 金ナノ粒子の国内における販売量ベースでの用途別の構成比

用途種類	販売量[kg]	構成比[%]
医療用	14	40.0
触媒	8	22.9
センサー	5	14.3
その他	8	22.9
合計	35	100.0

※富士キメラ総研による調査結果

金ナノ粒子の国内における需要は、医療分野での応用研究が活発であり、ドラッグデリバリーシステム、画像診断用の造影剤のほか、医薬品成分としての利用研究が進められている。

また、高い触媒活性を活かした触媒用途や高性能センサーなどでの利用実績がある。

なお、金ナノ粒子は、研究開発段階の材料であり、今後も応用研究が活発に進められると予想されることから、新規の有望用途の創出が期待されている。

4) ポリスチレン

ポリスチレンの国内における販売量ベースでの用途別の構成比は表 4-14 のとおりである。

表 4-14 ポリスチレンの国内における販売量ベースでの用途別の構成比

用途種類	販売量[t]	構成比[%]
FRP 用低収縮剤	96	56.1
LCD 用拡散剤	49	28.7
化粧品	10	5.8
塗料	6	3.5
その他	10	5.8
合計	171	100.0

※富士キメラ総研による調査結果

ポリスチレン微粒子は、発色性、意匠性、視認性に優れた特性を有しており、ポリスチレン微粒子の国内における需要は、FRP (Fiber Reinforced Plastics; 繊維強化プラスチック) 用低収縮剤、LCD (液晶ディスプレイ) 用拡散剤が主力用途となっている。

FRP 用低収縮剤では、安価な不飽和ポリエステルに需要がシフトしており、需要は縮小傾向にある。

LCD 用拡散剤は、耐熱性、耐溶剤性、熱安定性に優れていることから、比較的安定した需要を確保している。本用途については、国内のほか、中国、韓国などへの輸出も行われている。

5) 酸化グラフェン

酸化グラフェンの国内における販売量ベースでの用途別の構成比は表 4-15 のとおりである。

表 4-15 酸化グラフェンの国内における販売量ベースでの用途別の構成比

用途種類	販売量[t]	構成比[%]
透明導電性フィルム	9	40.9
樹脂添加剤	5	22.7
LiB (リチウムイオン電池)	2	9.1
燃料電池	2	9.1
その他	4	18.2
合計	22	100.0

※富士キメラ総研による調査結果

酸化グラフェンの国内における需要は、透明導電性フィルムの形態で利用されるケースが最も多く、タッチパネル用の透明電極などに利用されている。

次いで、樹脂などに添加して強度、電気特性を付与した複合材料としての利用が多くなっている。

その他、LiB 用の電極材や燃料電池用の触媒に利用されている。

グラフェンと同様に酸化グラフェンも、利用研究が活発に行われており、今後、新規の有望用途が創出される可能性も期待されている。

6) グラフェン

グラフェンの国内における販売量ベースでの用途別の構成比は表 4-16 のとおりである。

表 4-16 グラフェンの国内における販売量ベースでの用途別の構成比

用途種類	販売量[t]	構成比[%]
樹脂添加剤	120	48.0
RFID	70	28.0
センサー	10	4.0
電池	7	2.8
その他	43	17.2
合計	250	100.0

※富士キメラ総研による調査結果

グラフェンの国内における需要は、グラフェンの強靱性、導電性を活かし、樹脂に添加して使用する方法が最も多く 48%を占めている。

次いで、RFID(Radio Frequency Identification:無線周波数識別)用としての利用が 28%である。

現状は、これら 2 用途での利用が多くなっている。なお、センサーや電池用部材は今後、需要拡大が期待できる用途として注目されている。

17%を占めるその他用途については、その大半は研究開発用であり、今後、新規に有望用途が出現する可能性もある。

7) 酸化銅

ナノ酸化銅の国内における販売量ベースでの用途別の構成比は表 4-17 のとおりである。

表 4-17 ナノ酸化銅の国内における販売量ベースでの用途別の構成比

用途種類	販売量[t]	構成比[%]
電位部品	260	47.3
塗料	180	32.7
触媒	60	10.9
電池	30	5.5
その他	20	3.6
合計	550	100.0

※富士キメラ総研による調査結果

ナノ酸化銅の国内における需要はエレクトロニクス用が中心であり、優れた電気・熱的特性を活かして放熱用部品に採用されるケースが多い。

次いで、塗料用が多く、従来からの船底用塗料に利用されているほか、近年は抗微生物活性を活かしウイルス対策用としての需要が増加している。

また、酸化銅は触媒としても貴金属系触媒並みの高い活性を示すことから、触媒用としても安定した需要がある。

そのほか、二次電池用や回路形成用インクなどに使用されており、特に後者は今後の需要増が期待されている。

なお、世界の生産は、米国やドイツなどのナノ材料メーカーのウェイトが高くなっている。

8) 酸化亜鉛

ナノ酸化亜鉛の国内における販売量ベースでの用途別の構成比は表 4-18 のとおりである。

表 4-18 ナノ酸化亜鉛の国内における販売量ベースでの用途別の構成比

用途種類	販売量[t]	構成比[%]
化粧品	450	93.8
エレクトロニクス(放熱材料)	<<1	<<1

用途種類	販売量[t]	構成比[%]
その他	30	6.3
合計	480	100.0

※「2023 微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研、2023)

ナノ酸化亜鉛の国内における需要は化粧品向けの採用が大半を占めている。超微粒子の酸化亜鉛は、UVA 紫外線遮蔽に特化しており、透明性が優れることから、化粧品向けの具体的な用途としては、サンスクリーン剤やファンデーションなどの紫外線防止化粧品向けの需要が中心である。

なお、2020 年は新型コロナウイルスの影響で外出機会が減少し、化粧品用途を中心としたナノ酸化亜鉛の需要が落ち込んだ(世界の販売量ベースで、2019 年は 1640 トンに対して 2020 年は 1000 トン)が、2021 年以降は需要が回復基調にあり、2023 年は 2019 年と同等の販売量まで回復することが見込まれ、今後も高成長が見込まれている。需要拡大の背景としては、化粧品用途での需要回復に加えて、欧米を中心に紫外線対策として使用される有機系紫外線吸収剤の使用を環境保護の観点から禁止し、無機系材料を積極的に採用するメーカーの増加を背景に代替需要を獲得していることが、富士キメラ総研の分析結果からは示されている。また、酸化亜鉛は粒径が小さいほど透明性が高くなるために、その特性を活かして化粧品用途でナノサイズが使用される傾向にあるが、10nm よりも小さい粒径の場合には、分散しにくく、また凝集して白くなることから現在は販売されていない。また、透明性のニーズに関しては、日本と米国で高い。一方で、欧州ではナノサイズ規制の影響等により、100nm 程度の需要がある。したがって、世界のエリア別のウェイトの 2023 年見込みでは、日本は 30.0%に対して、中国 21.9%、韓国 5.6%、北米 36.3%、欧州 6.3%となっている。

その他の用途には、紫外線遮蔽や耐光性の付与を目的に、塗料、インキ、トナーなど向けに採用されている。

また、近年、電子機器の高密度化や高性能化により、放熱材料の需要拡大が期待されており、現在は、国内外の市場ともに 1 トン未満と少ないものの、エレクトロニクス分野でのウェイトが今後上昇することが期待されている。放熱フィラーとしては、熱伝導率が高く、熱膨張率が低く、モース硬度が低いという特長がある。放熱フィラーは、現状では国内での展開のみであるとみられている。ただし、放熱フィラー用の酸化亜鉛の主要採用粒径は 1-70 μ m とナノ材料の一般的定義と比較してサイズ範囲が大きい。

メーカーシェアでは、日本のテイカが世界販売量の 40.6% (650 トン)を占め、トップである。テイカは欧州や中国、韓国などの各地域の規制に適合した材料を提供している。また、堺化学工業が 25.0% (400 トン)で世界 2 位のシェアがある。堺化学工業は超微粒子酸化亜鉛と放熱フィラーを展開している。その他、超微粒子酸化亜鉛向けでは、BASF(16.3%、260 トン)、住友大阪セメント(13.8%、220 トン)が一定の販売量を有している。

9) 酸化チタン

ナノ酸化チタンの国内における販売量ベースでの用途別の構成比は表 4-19 のとおりである。

表 4-19 ナノ酸化チタンの国内における販売量ベースでの用途別の構成比

用途種類	販売量[t]	構成比[%]
エレクトロニクス(MLCC)	2980	70.6
自動車(車載用 MLCC、塗料)	520	12.3
ライフサイクル(化粧品、食品添加剤)	670	15.9
その他	50	1.2
合計	4220	100.0

※「2023 微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研、2023)

ナノ酸化亜鉛は主に 15-250nm サイズの高純度酸化亜鉛と、10-100nm のサイズ範囲の超微粒子があり、それぞれ用途が明確に分かれている。

高純度酸化チタンは MLCC 向けのチタン酸バリウム原料として採用されており、MLCC 市場と連動して推移する。サイズによる違いでは、100nm 以上のものは汎用品、100nm 未満は高付加価値品として位置づけられる。

世界の販売量ベースでは、MLCC 用高純度酸化チタンのウェイトは全体の 87.0%(4960トン)であり、車載用 MLCC は 13.0%(740トン)と報告されている。

国内外のエリア別のウェイトの 2023 年見込みによれば、日本は 60.5%(3450 トン)であり、次いで中国が 21.1%(1200 トン)、韓国 7.9%(450 トン)、台湾 8.8%(500 トン)、北米 0.5%(30 トン)、欧州 0.5%(30 トン)と、高純度品のユーザーであるチタン酸バリウムメーカーは日系メーカーが多く、生産拠点多く国内集中している。なお、中国のウェイトが上昇傾向にあることが報告されている。

メーカーシェアでは日本のレゾナック(旧 昭和電工)が世界全体の 47.4%(2700 トン)のシェアを占め、トップである。レゾナックは主に 70nm 前後の粒径の小さい製品を中心に展開している。ついて、石原産業 17.5%(1000 トン)、東邦チタニウム 7.0%(400 トン)、富士チタン工業 5.3%(30 トン)といずれも国内メーカーがトップシェアを占める。

なお、2021 年までは 5G 対応のスマートフォンやノート PC、タブレットの販売が好調であったほか、自動車向けでも需要が拡大しており、高純度酸化チタンも拡大推移であった(世界販売量ベースで、2020 年 6000 トン、2021 年 7300 トン)。2022 年は半導体不足により最終製品の生産減少や在庫調整の影響を受けて市場は大幅に減少した(世界販売量ベースで 2022 年 5700 トン)。2023 年に入っても中国の景気停滞やウクライナ進行の長期化により、最終製品の需要は回復していない(世界販売量ベースで 2023 年見込み 5700 トン)。なお、2024 年以降は市場拡大に転じる見通しであり、5G 通信の普及や自動車の EV 化、自動運転の普及などに伴い拡大推移が予測されている。

他方、超微粒子の酸化チタンの用途別シェアは、世界の販売量ベースでは、化粧品用(添加・充填剤)が 81.3%(2520 トン)、食品添加剤用が 1.0%(30 トン)、自動車塗料用が 6.5%(200 トン)であり、化粧品用途が主な需要となっている。

化粧品用途は紫外線遮蔽剤としてのサンスクリーン剤やファンデーション、化粧品下地などに主に使用されている。紫外線対策には有機系の紫外線吸収剤や無機系の超微粒子酸化チタン、超微粒子酸化

亜鉛が使用されるが、欧米を中心に有機系を禁止する動きがあり、無機系の需要が拡大している。ただし、2020 年は新型コロナウイルスの流行により外出機会が減少したことから、化粧品需要が大幅に落ち込み、超微粒子酸化チタンの需要も 2019 年比で 30-40%縮小となった。2021 年以降は回復基調であり、今後も有機系からのシフトで高成長が見込まれている(世界販売量ベースで、2019 年 3350 トン、2020 年 2010 トン、2021 年 2400 トン、2022 年 2800 トン、2023 年見込み 2800 トン)。

その他、自動車塗料用として、世界販売量ベースで 6.5%(200 トン)が 2023 年に見込まれている。自動車用塗料は、自動車のボディ向けの塗料用添加剤として採用され、超微粒子酸化チタンをメタリック塗料に配合することで、見る角度によって色調が変化するフリップ・フロップ効果が得られるとして使用されている。また、電荷の調整を目的にトナー用添加剤としても採用されている。

国内外のエリア別ウェイトでは 2023 年見込みで、日本が 24.8%(770 トン)を占め、次いで中国 20.3%(630 トン)、韓国 8.1%(250 トン)、北米と欧州ともに 20.0%(620 トン)であり、化粧品メーカーの生産拠点がある日本、中国、欧米のウェイトが高い。

メーカーシェアでは、超微粒子酸化チタンは日本のテイカが 73.2%(2270 トン)と圧倒的なシェアを有している。テイカは、化粧品、塗料、トナー向けなど幅広く供給し、特に化粧品向けで販売を拡大している。次いで、堺化学工業が 11.3%(350 トン)とシェアが高く、化粧品向けで国内中心に展開している。3 位は海外メーカーで Venator Materials7.7%(240 トン)、4 位は Evonik Industries3.2%(100 トン)である。

10) シリカ

シリカは、大きく非合成と合成にわけられる。非合成はさらに結晶・溶融シリカに分類されるが、これらはいずれも 100nm より大きい。また、合成シリカは乾式と湿式に分類され、乾式には合成球状シリカとヒュームドシリカ、湿式は沈降(沈殿)シリカとゲルシリカ、コロイダルシリカ、に分類される。これらのうちナノサイズのシリカはヒュームドシリカとコロイダルシリカであり、いずれも 10-100nm のサイズ範囲である。以下、ヒュームドシリカとコロイダルシリカに分けて、用途情報等を整理した。

(i) ヒュームドシリカ

ヒュームドシリカの国内における販売量ベースでの用途別の構成比は表 4-20 のとおりである。

表 4-20 ヒュームドシリカの国内における販売量ベースでの分野別の構成比

用途種類	販売量[t]	構成比[%]
エレクトロニクス(研磨剤)	200	1.0
自動車(シリコーンゴム、FRP 用添加剤、等)	6000	30.8
建築・土木(塗料、FRP 用添加剤)	2500	12.8
ライフサイクル(吸水性樹脂、等)	2000	10.3
その他(シリコーンゴム、等)	8800	45.1
合計	19500	100.0

※「2023 微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研、2023)

ヒュームドシリカは、主にシリコーンゴム充填剤、塗料用添加剤、FRP 用添加剤として使用されている。主要な用途であるシリコーンゴムは、ヒュームドシリカを充填剤として使用することで強度や伸縮性を高め

ることが可能である。海外ではシリコーンゴムの生産量が増加傾向にあり、ヒュームドシリカの需要も拡大傾向にある。FRP 用添加剤や塗料添加剤も同様に川下市場の拡大が期待されるために、販売量の増加が予測されている。その他の用途もそれなりに販売量が多く、国内でも 45.1%、世界ベースでも 51.3%を占めるが、その他の具体的用途としては、各種塗料、接着剤(瞬間接着剤、ほっとメルト)、自動車用ワックス、化粧品、医薬品、農薬、歯磨き粉、インクジェット紙、トナー添加剤、各種コート剤、光ファイバー、触媒、インキ、等が報告されている。

また、サイズ別の用途としては、10-100nm のものが 2023 年見込みの世界販売ベースで 99.5% (219800 トン)、10nm 未満のものが 0.5% (1100 トン)と予測されているが、10-100nm のものは主にシリコーンゴム、塗料、FRP 用添加剤として、10nm 未満のものは塗料、インキ、接着剤、光ファイバー用に使用されている。なお、一般的に粒径が小さいほど増粘性が高く、増粘性を抑えたい場合は中継の大きな粒子が選択される。10nm 未満の粒子は増粘性が高く、ハンドリング性を損なうために、限定的な採用にとどまっている。

世界の販売量ベースでは、2020 年は新型コロナウイルスの流行により、自動車、建材関係の需要が縮小したが、2023 年にかけて回復基調にある(世界販売量ベースで、2019 年 201400 トン、2020 年 187200 トン、2021 年 194400 トン、2022 年 205500 トン)。なお、国内では、FRP や塗料の市場は成熟しており、シリコーンゴムの生産量は大きく変わらないため、国内市場においては横ばい推移となっている(2019 年 20600 トン、2023 年見込み 19500 トン)。一方、海外では、アジアを中心に人口が増加しており、それに伴ってシリコーンゴム・FRP 向けなどでヒュームドシリカの需要が拡大する見通しがされている。

世界のエリア別ウェイトでは、2023 年見込みで、日本の販売量は 8.8% (19500 トン)に対して、中国 30.1% (66500 トン)、木米 25.4% (56000 トン)、欧州 27.6% (61000 トン)と予測されている。日本国内では自動車関係のウェイトが高く、シリコーンゴム充填剤や塗料、FRP 向けに利用されているが、海外ではシリコーンゴムや塗料、FRP の生産地であり、需要地である中国、欧米のウェイトが高くなっている。

メーカーシェアとしては、国内市場ではトクヤマが 48.7% (9500 トン)、日本アエロジルが 43.6% (8500 トン)で市場を二分している。他方、世界市場では Evonik Industries がトップシェアで、次いで Cabot、Wacker Chemie と続き、これら 3 社で 70%前後のシェアを有することが報告されている。

(ii) コロイダルシリカ(高純度)

高純度コロイダルシリカの国内における販売量ベースでの用途別の構成比は表 4-21 のとおりである。

表 4-21 高純度コロイダルシリカの国内における販売量ベースでの分野別の構成比

用途種類	販売量[t]	構成比[%]
エレクトロニクス(CMPスラリー、ウェハ研磨剤)	17000	98.3
その他	300	1.7
合計		100.0

※「2023 微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研、2023)

高純度コロイダルシリカの主な用途は、半導体用研磨材で、CMP スラリー用やウェハ研磨用に使われ、全体の 90%以上を占める。なお、CMP スラリーは前工程、ウェハ研磨材はシリコンインゴット切断後

に使用されることが多く、CMP スラリーは Cu 配線やバリアメタル、層間絶縁膜、多結晶ポリシリコン、タングステン、素子分離膜などの工程に、ウェハ研磨材では最終鏡面研磨工程などで採用される。こうした主要用途のため、半導体メーカーの出荷数量や CMP の工程数の変化により需要が左右される。2022 年は下期にかけて半導体市場が落ち込んだが、CMP スラリーについては継続的に出荷が行われており、高純度コロイダルシリカの市場も堅調であった（世界販売ベースで m2020 年 31800 トン、2021 年 36200 トン、2022 年 40100 トン）。2023 年は中国経済の停滞や、ウクライナ進行の長期化など世界情勢は圧壊しており、半導体市場は低調となっているものの、先端半導体の特にロジック向けは堅調な需要を維持しているほか、3D-NAND の多層化など工程数増加により研磨工程が増えている点も追い風となり、前年並みの市場規模を維持することが見通されている。短期的には半導体の需要は調整局面にあるものの、研磨工程は増加傾向にあることから、高純度コロイダルシリカの市場は拡大推移となる見通しである。

近年は、トナー用添加剤として複写機メーカー向けに採用が広がっている。このほか、インクジェット用紙や複写機トナー用添加剤、各種コーティング剤、クロマトグラフィー充填剤などがある。

世界のエリア別ウェイトの 2023 年見込みでは、日本は 41.9% (17300 トン) であるのに対して、韓国 20.1% (8300 トン)、台湾 19.1% (7900 トン)、北米 18.9% (7800 トン) であり、主要ユーザーである CMP スラリーメーカーやシリコンウェハメーカーは国内に多いことによる。

メーカーシェアも世界市場に対して、日本の扶養化学工業が 93.2% (38500 トン) を占める。

11) CNT

CNT は多層カーボンナノチューブ (MWCNT) と単層カーボンナノチューブ (SWCNT) に大別される。

CNT の国内における販売量ベースでの用途別の構成比は表 4-22 のとおりである。

表 4-22 CNT の国内における販売量ベースでの分野・用途別の構成比

用途種類	販売量[t]	構成比[%]
エレクトロニクス (LiB、等)	20	13.3
自動車 (LiB、等)	130	86.7
建築・土木 (塗料)	<<1	<<1
その他 (ゴム、等)	<<1	<<1
合計	150	100.0

※「2023 微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研、2023)

CNT は導電性の担保を目的とした LiB 向けの導電助剤用途が大半を占めている。そのため、EV 市場と連動した市場推移となる。市場の大半は MWCNT であり(世界販売ベースで、2022 年 MWCNT は 12600 トン、SWCNT は 60 トン)、MWCNT の主要用途は LiB 向けの導電助剤であり、自動車や家電などの民生品などに採用されている。中国の電池メーカーが CNT スラリーを調達し、比較的容易に混合できることから正極材料である LFP の導電助剤向けを中心に採用され、需要が拡大している(世界販売ベースで MWCNT は、2021 年 8500 トン、2022 年 12600 トン、2023 年見込み 16500 トン)。近年では、LFP 以外に三次元 LiB である NMC など他の正極材料や負極材などの導電助剤としても採用が広がっている。MWCNT の導電助剤以外の用途としては、導電性の付与や強度改善を目的にゴムや樹脂に添

加して使用する用途もある。

他方、SWCNT の主要用途は、シリコン系負極材の採用が最も多い。SWCNT は柔軟性に優れるため、シリコン系負極材の充放電時の膨張収縮に対して追従することが可能である。高価格であるため大半が自動車向けであり、民生品の採用はわずかであるとみられている。その他の SWCNT の用途としては、ゴム向け、塗料などに採用されている。また、SWCNT は MWCNT よりも導電性、熱伝導性が高いため、半導体などの先端分野での採用が期待されている。

世界のエリア別ウェイトの 2023 年見込みでは、MWCNT に関しては日本が 0.9% (150 トン) に対して、中国は 80.0% (13200 トン)、韓国 18.2% (3000 トン) であり、LiB の導電助剤の需要が大きいために、中国のウェイトが最も高く、次に韓国が続いている。なお、北米では自動車用と、欧州では強度アップのマスターバッチなど樹脂やエラストマーへの添加剤用の実績が報告されている。

SWCNT に関しては、中国が 53.3% (80 トン)、北米 20.0% (30 トン)、欧州 2.7% (40 トン) となっており、やはり LiB の導電助剤として、中国、北米、欧州で採用実績があり、それによりこれらエリアのウェイトが高くなっている。

メーカーシェアに関しては、前述したように、CNT の国内販売割合は世界と比較して非常に少なく、MWCNT のトップシェアは Cnano Technology で 30.3% (5000 トン)、SWCNT のトップシェアは OCSiAl で 96.7% (145 トン) である。

12) フラーレン

フラーレンは、既に化粧品やスポーツ用品向けの添加剤、有機薄膜太陽電池の受容体など様々な用途で展開され、今後も、太陽電池やエレクトロニクス関連での引き合いが増加し、市場の立ち上がりにより需要拡大が見込まれている。しかし、現時点では世界の販売量も、1 トン未満と少なく、国内も同様である。なお、「2023 微粉体市場の現状と将来展望」(富士キメラ総研、2023)によれば、2025 年には世界の販売量ベースで 1 トン、2026 年には 2 トンになると予測されている。

化粧品用は抗酸化作用などの機能、スポーツ用品向けは樹脂に添加することで強度の向上が図れることから採用されている。

また、ペロブスカイト太陽電池向けの研究開発やレジストの添加剤として採用が検討されるなど、研究開発が盛んである。

具体的用途としては、エレクトロニクス分野では、半導体材料では祐樹フォトダイオードやレジスト用添加剤、DLC 膜原料などのほか、有機 CMOS イメージセンサーや生態電位センサーなどに使用されている。また、潤滑油として自動車用エンジンオイル添加剤や家電や産業機械用に使用されている。有機太陽電池分野では、有機薄膜太陽電池、ペロブスカイト太陽電池などに使用されている。化粧品分野では、美白・抗シワなどのスキンケア化粧品に使用されているほか、医薬品(抗がん剤、抗ウイルス剤、など)に使用されている。

4.5. 情報提供項目に関する検討

「ナノマテリアル情報収集・発信プログラム」において、平成 21 年度以降、カーボンナノチューブ、カーボンブラック、二酸化チタン、フラーレン、酸化亜鉛、シリカの 6 物質について、各ナノ材料の製造事業者等に対して年度ごとの製造・輸入量、安全性情報、取扱に関する留意点、使用情報等に関する情報の提供を求めている¹⁶³。

最近では、ナノマテリアル情報提供シート提出各社から、情報提供シートに加え SDS または業界団体の取扱安全指針などが添付されている。すでに使用事業者に対して SDS 等による情報提供がなされている項目については情報提供シートへの重複記載は不要と考えられることから、情報の重複状況と情報提供シートの記載項目の見直しを検討した。その結果、下記のように「有害性情報」、「その他物理化学的特性」中の「土壤中の移動性」、「ばく露・排出抑制対策」については SDS と内容の重複が認められ、これらの項目については SDS 等による情報提供が可能と考えられた。

表 4-23 ナノマテリアル情報提供シート記載項目と SDS との比較

ナノマテリアル情報提供シート 記載項目			SDS18 項目との重複
1	SDS の添付		—
2	ナノマテリアルの特性	特性	—
		有害性情報	SDS 上の下記項目と重複： 2.危険有害性の要約 11.有害性情報
		結晶構造、凝集状態/分散状態、粒度分布、平均一次粒径、製品粒径、製品形状、密度、比表面積、表面電荷、化学組成	—
		その他物理化学的特性（気孔率、拡散、入力沈降、収着、湿式及び乾式移動、酸化還元と光化学反応の影響、土壤中の移動性等）	SDS 上の下記項目と重複： 12. 環境影響情報のうち「土壤中の移動性」部分
3	ばく露情報	(1)製造・輸入量に関する情報	—
		(2)ばく露情報	
		主な用途	—
		製造・加工施設及びプロセス	—
		労働者のばく露情報（ばく露対象者、ばく露活動・時間等）	—
		工程からの環境排出量	—
		計測技術と計測結果	—
4	リスク評価・管理の状況	リスク評価結果	—
		ばく露・排出抑制対策	使用事業者向け情報としては SDS 上の下記項目と重複： 6.漏出時の措置 7.取り扱い及び保管上の注意 8.ばく露防止及び保護措置 13.廃棄上の注意

¹⁶³ 平成 21・07・09 製局第 3 号経済産業省製造産業局長名「ナノマテリアルに関する安全対策について」
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/sekoubun.pdf

ナノマテリアル情報提供シート 記載項目		SDS18 項目との重複
		14.輸送上の注意
	労働者への教育	—
	今後の対策等のロードマップ	—
5.	ナノマテリアルの性質等に関する事業者のコメント (ユーザーに対するアドバイス等)	—
6	その他	—

—:SDS が記載対象としていない項目

その他、「今後の対策等のロードマップ」「ナノマテリアルの性質等に関する事業者のコメント」については未記載のケースや、「新たな情報が得られたときに迅速に取り組む」などの一般的な記述が散見された。個別の物質に特化した対策の方向性、事業者からの追加情報などは、必要に応じて製造事業者と使用事業者の間で直接取り交わされると想定される。これら 2 項目については、本シート上での情報提供を求めずとも使用事業者との情報共有に支障を生じないと考えられる。

4.6. まとめ

以上、ナノ材料の市場動向調査結果から、日本で製造量または販売量(つまり使用量)が多いナノ材料種として、以下の 10 材料種が特定された。

- ニッケル
- 銀
- 金
- ポリスチレン
- 酸化グラフェン
- グラフェン
- 酸化銅
- 酸化亜鉛
- 酸化チタン
- シリカ(高純度コロイダル)

上記のうち、現時点で、ナノマテリアル情報収集・発信プログラムで収集・公表している材料種は、酸化亜鉛、酸化チタン、シリカの 3 材料種のみである。

また、個々のナノ材料種の用途や今後の需要拡大予測等から、日本が世界において重要な位置づけとなるかという観点での検討を行った。

ニッケルについては、世界市場に占める国内製造割合が高く、かつ国内で製造されたものは海外向けが多くを占めている。また、今後、EV などの電動車の普及が期待できることから、需要拡大が期待されており、今後も日本企業の世界市場に与える影響は大きいと予想される。

銀ナノ粒子については、世界では主に太陽電池用電極として利用され、太陽光発電利用が世界的に増加傾向にあることから、本材料の需要は拡大傾向にあるとの予測がされているが、太陽電池の生産は、中国が中心であり、国内メーカーも中国向けを中心に事業展開を行っているということであり、今後、日本

企業の製造/販売量が大幅に拡大したり、日本企業が世界市場に与える影響が顕著に伸びたりすることは予想されない。

金ナノ粒子については、国内における需要は、医療分野での応用研究段階であり、世界市場でも量的に **kg** 単位と他のナノ材料種と比較して製造/販売量ともにオーダーが低い。したがって、ここ数年でトベースでの需要につながるような用途開発が進むとは考えにくい。

ポリスチレンに関しては、他のナノ材料種と比較してサイズオーダーが少し大きくなっているが、世界市場に占める国内製造割合も国内販売割合もともに高く、国内での需要が中心となっている。また、新たな用途開発というよりは現状の用途を維持した生産活動が行われていると考えられ、今後、大きく製造量や使用量が伸びることは考えにくい。

酸化グラフェンについては、国内における需要は、透明導電性フィルム、タッチパネル用の透明電極などに利用されているほか、樹脂添加剤としての利用、**LiB** 用の電極材や燃料電池用の触媒などに利用されており、今後もこれらの分野の需要は拡大することが予想される。日本の販売量/製造量ともに、世界市場に占める割合も **35%/21%**とそれなりのシェアを占めることから、今後の需要拡大によっては注目が必要になる可能性のあるナノ材料種であると考えられる。

グラフェンについては、世界市場に占める国内製造量の割合が **36%**と高く、かつセンサーや電池用部材での需要が今後拡大の期待される用途として注目されていること等から、今後も注目が必要なナノ材料種であると考えられる。

酸化銅については、国内における需要はエレクトロニクス用が中心で、船底用塗料に利用されているほか、近年は抗微生物活性を活かしウイルス対策用塗料としての利用が行われている。また、二次電池用や回路形成用インクなどにも使用されており、特に、回路形成用インクでの需要拡大が期待されていること等から、今後の需要拡大が予想されるナノ材料種であると考えられる。

以上のことから、市場動向の調査結果からは、ニッケル、グラフェン、酸化グラフェン、酸化銅については今後も市場状況を定期的に調査していくのがよいと考えられる。

- **添付資料**

ナノ EHS の定期報告を、

- 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定期報告
- 添付資料-2: 内分泌かく乱物質規制動向年次報告

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 定期報告

JFE テクノリサーチ(株)

目次

1.	2023年2月-2023年5月の情報	4
1-1.	ナノ材料・AdMa 関連	4
1-1-1.	欧州	4
①	NanoHarmony、EU の規制要件のためのナノ材料の試験の調和に関する論文を発表【規制】	4
②	SCCS、フラーレンの予備的意見書に関するパブリックコンサルテーションを開始【安全性】	4
③	JRC、ナノ材料の定義に関する委員会勧告の実施に関するガイダンス文書を公開【規制】	5
1-1-2.	国際機関	5
①	OECD、ナノ材料のサイズを決定するための試験ガイドラインに関するウェビナーを開催【規制】	5
2.	2023年5月-2023年8月の情報	7
2-1.	ナノ材料・AdMa 関連	7
2-1-1.	欧州	7
①	ANSES、欧州委員会により包括的で統一されたナノ材料の定義を求める【規制】	7
②	SCCS、化粧品原料の試験と安全性評価のためのガイダンス文書を更新【規制・安全性】	7
③	SCCS、化粧品に含まれるナノ材料の安全性評価に関するガイダンス 改訂第2版を公開【規制・安全性】	8
④	SCHEER、玩具に含まれる二酸化チタンの安全性に関する最終意見書を発表【安全性】	8
2-1-2.	その他の国・地域: スイス	9
①	スイス連邦内務省保健局、合成ナノ材料に関する予防措置マトリックスの最新版を発表【規制】	9
2-1-3.	国際機関	10
①	OECD、ナノ材料に関する新規及び修正版のテストガイドラインを発表【規制】	10
3.	2023年9月-2023年11月の情報	12
3-1.	ナノ材料・AdMa 関連	12
3-1-1.	欧州	12
①	EUON、動物実験を伴わないナノ材料の安全性試験の方法を評価した研究報告書を公開【安全性】	12
②	EUON、コンピュータを用いたナノ材料の安全性評価のモデルとツールを特定【安全性】	12
3-1-2.	その他の国・地域: 英国	13
①	英国製品安全基準局が化粧品のナノ材料の安全性に関する科学情報の提出を求める【規制】	13
3-1-3.	国際機関	14
①	OECD 工業ナノ材料作業部会(WPMN)が Advanced Materials(先端材料)に関するワークショップの報告書を発表【安全性】	14
②	OECD 工業ナノ材料作業部会(WPMN)が Early4AdMa に関する報告書を発表【安全性】	14
③	OECD、WPMN にとっての先端材料(AdMa)に関する用語の説明文書を発表【規制】	16
④	OECD、ナノ材料の皮膚感作試験に関する研究報告書の草案を公表【安全性】	16
⑤	NanoHarmony と NANOMET、ナノ材料のテストガイドに関する取り組み現状を報告【規制】	17
4.	2023年12月-2024年2月の情報	18

4-1. ナノ材料・AdMa 関連	18
4-1-1. 米国	18
① EPA、4 種類の多層カーボンナノチューブを含む物質について SNUR を発行、米国内製造許可【規制】.....	18
4-1-2. 欧州	19
① 欧州委員会、SCCS にハイドロキシアパタイト ナノ粒子の安全性評価を要請【規制】... 19	
② SCCS、フラーレン類の安全性に関する最終意見書を発表【安全性】.....	20
③ 欧州委員会、食品中における人工ナノ材料に関する定義の改正案に対する意見を募集【規制】.....	20
④ 欧州委員会、SCCS に二酸化チタン(ナノフォーム)の安全性に関する科学的意見を要請【安全性】.....	20
⑤ 欧州委員会、SCCS に化粧品に使用される銀に関する科学的意見を要請【安全性】... 20	
⑥ 欧州委員会、二酸化チタンへの経口吸入曝露の遺伝毒性を否定しない予備的意見書へのパブリックコメントの募集を開始【規制】.....	20
⑦ ECHA、ナノ材料の評価に関するガイダンスを更新【規制】.....	22
⑧ 英国王立科学会、ナノ材料と先端材料(AdMa)の SSbD に関する論文を発表【safe-by-design】.....	22
4-1-3. 国際機関	23
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【安全性】 23	
5. 頻出略語一覧	25
5-1. 米国	25
5-2. EU.....	25
5-3. その他諸国・国際機関	26

1. 2023 年 2 月 - 2023 年 5 月の情報

1-1. ナノ材料・AdMa 関連

1-1-1. 欧州

① NanoHarmony、EU の規制要件のためのナノ材料の試験の調和に関する論文を発表【規制】

欧州連合 (EU) が約 300 万ユーロを資金提供している NanoHarmony¹ は 2023 年 4 月 6 日、学術誌である Regulatory Toxicology and Pharmacology に「化学物質の安全性に関する EU の規制要件のためのナノ材料の試験の調和に向けて：更なる行動のための提案 (Towards harmonisation of testing of nanomaterials for EU regulatory requirements on chemical safety - A proposal for further actions)」と題する論文を発表した。この論文には異なる EU の規制領域における情報要件に関する概要がまとめられており、専門家が各情報要件についてナノ材料に関するガイダンス文書や試験ガイドラインに対応するために潜在的に必要な更なる行動を特定している。NanoHarmony の専門家はナノ材料に特有で複数の規制分野に関連している 22 件の情報要件のうち、11 件については更なる行動が必要であるとしている。更に、以下 3 件の包括的な課題を優先して取り組むべき行動として提案している。

- 特に、ヒトの健康についてのエンドポイントなど、毒性試験におけるナノ材料の分散安定性と投与量に関する問題を解決すること
- 有機ナノ材料または有機成分を有するナノ材料の劣化と変質に関する試験またはガイダンスを更に開発すること
- ナノ材料の細胞反応性を測定するための試験とガイダンスを更に開発すること

これらの課題を解決するための努力により、規制遵守のためにより目的に合った試験方法が確立できると期待している。本研究の結果により、好ましくはリスクガバナンスの一部として技術革新政策と密接に関連させた上で、情報ニーズの特定と知識の創出における構造的なプロセスの必要性が明らかになった。

NanoHarmony による発表「New NanoHarmony Publication」:

<https://nanoharmony.eu/2023/04/06/new-nanoharmony-publication/>

論文「化学物質の安全性に関する EU の規制要件のためのナノ材料の試験の調和に向けて：更なる行動のための提案 (Towards harmonisation of testing of nanomaterials for EU regulatory requirements on chemical safety — A proposal for further actions)」:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230023000284?via%3Dihub>

② SCCS、フラーレンの予備的意見書に関するパブリックコンサルテーションを開始【安全性】

欧州委員会の消費者安全科学委員会 (SCCS) は 2023 年 4 月 24 日、ナノ材料であるフラーレン、水酸化フラーレン、水酸化フラーレンの水和物の 3 種の化学物質について「化粧品への使用が安全であるとは結論付けられない」とする予備的意見書を公表し、パブリックコンサルテーションを開始した。

欧州委員会は、SCCS に対して現在入手可能な科学的文献と SCCS の専門家による判断に基づいて、これら 3 種の化学物質の化粧品への使用に関する更なる科学的懸念と、化粧品規則 1223/2009 16 条 6 項に記載のナノ材料によるヒトの健康への潜在リスクの特定が可能かどうかの評価を要請している。これに対し、SCCS は、これら物質を化粧品に使用する事業者から提出されたデータや現在入手可能な科学的文献が、根拠として不十分であるとして、結論を避けたといえる。

また、化粧品への使用の安全性の是非に加え、SCCS は、これら 3 種の化学物質を化粧品に使用することが消費者へもたらし得るリスクの根拠を、予備的意見書内で以下のように挙げている。

- ナノ材料に不純物、重金属、付着した汚染物質、有機溶媒が存在する可能性があること
- 水酸化フラーレンおよびその水和物の安定性に関するデータが不足していること
- フラーレンおよびその誘導体が化粧品に使用された場合、遊離オキシラジカルの生成を誘導する

¹「NanoHarmony」は、2020 年 4 月 1 日から 3 年 6 ヶ月の期間、欧州 10 ヶ国から 14 名の専門家パートナーが参加して、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プロジェクトである。ドイツ連邦労働安全衛生研究所 (BAuA) が調整を行っている。

- 潜在的な可能性が不明であること
- 水酸化フラーレンおよび水酸化フラーレンの水和物に光毒性の懸念があること
- 水酸化フラーレンに感作性がある可能性があること
- 化粧品に使用された後に、ナノ粒子の経皮吸収と全身への取込みの可能性があること
- 全身への取込みの可能性があるフラーレンが体内の様々な器官に分布し、肺や肝臓などの特定の器官にナノ粒子が蓄積する可能性があること
- SCCS は入手可能な情報において予備的意見書で評価した材料のいずれについても、遺伝毒性や発がん性の可能性を排除できないこと。

予備的意見書に対するコメントは、2023 年 6 月 12 日まで受け付けている。

SCCS によるパブリックコンサルテーションの案内「Opinion on Fullerenes, Hydroxylated Fullerenes and hydrated forms of Hydroxylated Fullerenes (nano)」:

https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-preliminary-opinion-open-comments-fullerenes-hydroxylated-fullerenes-and-hydrated-forms-2023-04-24_en

予備的意見書原文: https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-04/sccs_o_271_1.pdf

③ JRC、ナノ材料の定義に関する委員会勧告の実施に関するガイダンス文書を公開【規制】

欧州委員会の共同研究センター(Joint Research Centre: JRC)は 2023 年 5 月 2 日、「ナノ材料の定義に関する委員会勧告 2022/C 229/01 の実施に関するガイダンス(Guidance on the implementation of the Commission Recommendation 2022/C 229/01 on the definition of nanomaterial)」を公開した。欧州委員会は 2022 年 6 月、あらゆる分野における法律の整合性を図るためナノ材料に関する一貫した EU の規制枠組みを支援することを目的として、ナノ材料の定義をより明確にした勧告を発表していた(詳細は 2022 年 5 月-2022 年 8 月報参照)。本ガイダンスはこの新たなナノ材料の定義の導入を支援するものである。JRC はナノ材料に対する新たな定義は、化学物質、新規食品、化粧品、殺生物性製品、医療機器などにおいて将来的に EU の法律で単一のナノ材料の定義を策定するのに役立ち、いくつかの産業分野においては既に定義を更新する準備が始まっていると述べている。JRC が作成したガイダンスは、関係者が新たなナノ材料の定義を理解しやすくすることを意図しており、新たな定義による規制の実施を支援する。また、ガイダンスは主要な用語と概念についての概要を示し、ナノ材料を特定するための決定木を提供し、測定によるナノ材料の特定を可能にしている。さらに、本ガイダンスの付属書には EU および国レベルで一貫したナノ材料の定義で実施される規制に関わる文書の一覧が掲載されている。

JRC による発表「Nanomaterials: Guiding EU industries into the huge potential of the infinitesimal world」:

https://joint-research-centre.ec.europa.eu/jrc-news/nanomaterials-guiding-eu-industries-huge-potential-infinitesimal-world-2023-05-02_en

「ナノ材料の定義に関する委員会勧告 2022/C 229/01 の実施に関するガイダンス(Guidance on the implementation of the Commission Recommendation 2022/C 229/01 on the definition of nanomaterial)」:

<https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC132102>

1-1-2. 国際機関

① OECD、ナノ材料のサイズを決定するための試験ガイドラインに関するウェビナーを開催【規制】

経済協力開発機構(OECD)は 2023 年 2 月 7 日、ウェビナーを開催し、1nm から 1,000nm に対応したナノ材料の粒子や繊維のサイズとサイズ分布を決定するための「試験ガイドライン 125: ナノ材料の粒子径および粒子径分布の測定(2022 年 6 月発表)」に記載されている方法について説明した。また、試験ガイドラインの使用法および適用範囲、試験ガイドラインを確立するために用いた検証方法についても解説している。試験ガイドラインは、粒子径および粒子径分布の測定方法は複数あるが、いずれの方法にも長所と短所があるため、画像ベースの方法と統計学的手法に優れる方法の少なくとも 2 種

類以上の独立した方法で評価することを推奨している。また、繊維のサイズを測定した場合、走査電子顕微鏡 (Scanning Electron Microscope: SEM) と透過型電子顕微鏡法 (Transmission Electron Microscopy: TEM) とで測定結果に大きな乖離があり、TEM の適用範囲は 5µm 未満の短繊維を測定する場合に限定するべきであるとしている。

ウェビナー録画視聴リンク: <https://youtu.be/bHWRMbbNOcE>

ウェビナー発表資料: <https://www.oecd.org/chemicalsafety/nanomet/presentations-webinar-nanomaterials-particle-size-distribution-test-guideline-125.pdf>

試験ガイドライン「Test Guideline 125 on Nanomaterial Particle Size and Size Distribution of Nanomaterials」:

https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-125-nanomaterial-particle-size-and-size-distribution-of-nanomaterials_af5f9bda-en

(PDF) <https://www.oecd-ilibrary.org/deliver/af5f9bda-en.pdf?itemId=%2Fcontent%2Fpublication%2Faf5f9bda-en&mimeType=pdf>

試験ガイドラインの検証に関する報告書 (Validation Report on Particle and Fibre Size Distribution Measurements of Nanomaterials. Supporting TG 125 on Particle Size and Particle Size Distribution of Nanomaterials) :

[https://one.oecd.org/document/env/cbc/mono\(2022\)7/en/pdf](https://one.oecd.org/document/env/cbc/mono(2022)7/en/pdf)

2. 2023 年 5 月-2023 年 8 月の情報

2-1. ナノ材料・AdMa 関連

2-1-1. 欧州

① ANSES、欧州委員会により包括的で統一されたナノ材料の定義を求める【規制】

2023 年 5 月 17 日、フランス食品環境労働衛生安全庁(ANSES)は、欧州委員会のナノ材料の定義に関する勧告の改訂版を改正し、ナノ材料の定義を更に拡大するよう主張した(同勧告改訂版は 2022 年 6 月 10 日発表。詳細は 2022 年 5 月及び 2022 年 8 月報参照)²。ANSES のウェブサイトにおいて発表したニュース記事にて、同勧告改訂版の内容は非常に限定的であるため、公衆衛生面及び環境面に対する保護の範囲が縮小されてしまう可能性がある」と述べている。

このため、ANSES は、フランス国内の関係機関に対し、欧州委員会勧告改訂版より包括的なナノ材料の定義を検討するよう要請している。さらに、欧州レベルにおいても、「持続可能性のための欧州化学物質戦略」³の下で進められている「化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する規則(REACH)」や「物質及び混合物の分類表示包装(Classification, Labelling and Packaging: CLP)規則」などの分野別の欧州規則の改訂⁴を機会として捉え、EU 域内で統一された、より包括的な定義の策定・適用を主張していくことを、フランス政府に求めている。

欧州委員会勧告改訂版に提示されたナノ材料の定義が適応された場合、例えば、医療、栄養、農業に關係する化学物質を運ぶためのミセル型ナノベクター(ベシクル、リポソーム、脂質粒子など)のような、現在多くの関心を集め、開発が行われているナノスケールの物質は対象外となる。ANSES は寸法基準のみに基づいてナノ材料の定義を可能な限り広く捉え、使用される分野に関わらず統一された定義を確立することを推奨している。

ANSES の発表記事(ANSES calls for the adoption of a more protective definition for nanomaterials、2023 年 5 月 17 日):

<https://www.anses.fr/en/content/ANSES-calls-adoption-more-protective-definition-nanomaterials>

ANSES の意見文書(ANSES opinion: Collective expert appraisal report - Definition of nanomaterials: analysis, challenges and controversies、2023 年 4 月 17 日):

<https://www.anses.fr/en/system/files/AP2018SA0168RaEN.pdf>

② SCCS、化粧品原料の試験と安全性評価のためのガイダンス文書を更新【規制・安全性】

2023 年 5 月 16 日、欧州委員会の消費者安全科学委員会(SCCS)は、「化粧品原料の試験と安全性評価のためのガイダンス文書(SCCS Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and Their Safety Evaluation)」の改訂版第 12 版を公開した。第 11 版(2021 年 3 月 31 日発表)⁵からの主な変更点にナノ材料に関するものは見られないが、既存の SCCS によるナノ材料の定義を 2022 年 6 月のナノ材料の定義に関する欧州委員会勧告改訂版に、整合させていく可能性が高いと記載されている。

ガイダンス文書には、ナノ材料を含む特定の成分について記載した「特定の化粧品成分に関する特別な配慮」というセクションがあり、欧州化粧品規則におけるナノ材料の定義を「1 つ以上の外形寸法や内部構造が 1~100nm のサイズで、不溶性あるいは生体浸透性の人工的に製造された材料」としている。ガイダンスでは、化粧品規則は主に意図的に製造され、不溶性・難溶性又は生物持続性のナノ材料(例えば、金属、金属酸化物、炭素材料など)を対象としており、完全に溶解又は分解され、生物システムで持続性でないナノ材料(例えば、リポソーム、油水エマルジョンなど)は対象としていない。

² 欧州委員会が発表したナノ材料の定義に関する勧告の改訂版(Commission recommendation on definition of nanomaterial): [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32022H0614\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/HTML/?uri=CELEX:32022H0614(01))

³ https://environment.ec.europa.eu/strategy/chemicals-strategy_en

⁴ https://environment.ec.europa.eu/news/chemicals-strategy-commission-publishes-roadmaps-revision-reach-and-clp-2021-05-07_en

⁵ https://health.ec.europa.eu/publications/sccs-notes-guidance-testing-cosmetic-ingredients-and-their-safety-evaluation-11th-revision_en

化粧品原料の試験と安全性評価のためのガイダンス文書(SCCS Notes of Guidance for the Testing of Cosmetic Ingredients and Their Safety Evaluation 12 the revision) :

ダウンロード:https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-notes-guidance-testing-cosmetic-ingredients-and-their-safety-evaluation-12th-revision-2023-05-16_en

文書概要:https://health.ec.europa.eu/publications/sccs-notes-guidance-testing-cosmetic-ingredients-and-their-safety-evaluation-12th-revision_en

原文:https://health.ec.europa.eu/system/files/2023-07/sccs_o_273.pdf

③ SCCS、化粧品に含まれるナノ材料の安全性評価に関するガイダンス 改訂第 2 版を公開【規制・安全性】

2023 年 6 月 26 日、欧州委員会の消費者安全科学委員会(SCCS)は、「化粧品に含まれるナノ材料の安全性評価に関するガイダンス 改訂第 2 版」を公開した。本ガイダンスは、安全性評価の主要要素である、一般的考察(セクション 2)、材料特性(セクション 3)、曝露評価(セクション 4)、ハザードの特定と用量反応特性(セクション 5)、リスク評価(セクション 6)より構成されている(詳細は、改訂 1 版について報じた 2019 年 11 月報も参照されたい)。

改訂第 1 版(2019 年 10 月発表。初版は 2012 年。)からの主な変更点は以下の通りである。

- 以下項目に関する新たなセクションの追加
溶解度と溶解速度、非水性媒体での溶解度、ナノ粒子が存在しないというエビデンス、分散性、アスペクト比、生殖毒性、内分泌かく乱作用
- 2022 年の欧州委員会によるナノ材料の定義に関する勧告改訂版の紹介
- SCCS による化粧品に含まれるナノ材料の安全性に関する科学的勧告(SCCS/1618/2020)に基づく、ナノ材料に対する安全性懸念を引き起こす重要な側面の紹介
- 前回の更新以降に発表された文献に基づく更新
- リードアクロス(Read-across)及びグルーピングに関するセクションの改訂
- 過去／既存のデータを使用できる場合について説明する文章を含めたこと

SCCS は、本ガイダンスがナノ材料の安全性評価分野における科学の発展に基づいて、将来的に更に更新される可能性があることも指摘している。

化粧品に含まれるナノ材料の安全性評価に関するガイダンス 改訂第 2 版(SCCS Guidance on the safety assessment of nanomaterials in cosmetics - 2nd revision) :

https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-guidance-safety-assessment-nanomaterials-cosmetics-2nd-revision-2023-06-26_en

④ SCHEER、玩具に含まれる二酸化チタンの安全性に関する最終意見書を発表【安全性】

2023 年 6 月 27 日、欧州委員会の保健健康・環境・新興リスクに関する科学委員会(SCHEER)は、玩具に含まれる二酸化チタンの安全性に関する最終意見書を発表した。欧州委員会の要請に従って、意見書は特定された曝露であることや吸入後に二酸化チタンの発がん性分類 2 に分類されるということを考慮して、玩具及び玩具用材料における顔料用二酸化チタンの使用が安全かどうかを評価したものである。意見書では、ナノスケール／ナノサイズ粒子(1~100nm)を、吸入毒性学の慣例に合わせて超微粒子(ultrafine particles)と表現し、空気動力学径が 100nm(0.1µm)以上の微小粒子を微粒子(fine particles)と表現している。意見書は、以下のことを結論付けている。

- 【玩具材料／玩具からの放出】
玩具の製造に使用されるポリマーに着色剤として二酸化チタンを用いる場合には、二酸化チタンはポリマー内に固定されているため、ポリマーからの二酸化チタンの放出の可能性は無視できるか存在しないと考えられ、子供へのリスクはないか無視できると考えられる。しかし、二酸化チタンがポリマー内に固定されていない場合、二酸化チタン が放出され、子供の吸入及び/又は経口曝露を引き起こす可能性がある。

- 【吸入曝露】
二酸化チタンが超微粒子を含まない場合、安全マージン(Margin of Safety: MoS)値に基づき、二酸化チタンを含有する玩具は、考えられる現実的な上限の曝露シナリオにおいて安全に使用することができる。超微粒子が存在する場合、キャストキット(casting kit; 鋳造キット)、チョーク、粉体ペイントを子供が安全に使用できるとは言えない。この結論は、低い MoS 値に基づいている。
- 【経口曝露】
適切な方法によって超微粒子が存在しないことが証明された場合、玩具に含まれる顔料の二酸化チタンは、経口曝露後、リスクはないか無視できるほど安全に使用できると見なせる。

ただし、SCHEER は意見書で、玩具や玩具材料からの二酸化チタンの放出に関するデータが不足していることを考慮し、二酸化チタンの移行や放出に関する調査が推奨されると指摘している。

「玩具における二酸化チタンの安全性に関する最終意見書(SCHEER - Final Opinion on the safety of titanium dioxide in toys、2023 年 6 月 27 日)」:

https://health.ec.europa.eu/latest-updates/scheer-final-opinion-safety-titanium-dioxide-toys-2023-06-27_en

2-1-2. その他の国・地域: スイス

① スイス連邦内務省保健局、合成ナノ材料に関する予防措置マトリックスの最新版を発表【規制】

2023 年 3 月、スイス連邦内務省保健局(Federal Office of Public Health: FOPH)は、合成ナノ材料(synthetic nanomaterials)に関する予防措置マトリックス(Precautionary Matrix)の最新版(第 4.0 版)を発表した。予防措置マトリックスはナノ製品のナノ特有の健康及び環境へのリスクを評価するための手法であり、合成ナノ材料の取り扱い時におけるナノ特有の予防措置の必要性を構造的に評価することを可能にする。また、予防措置マトリックスは製造業者と販売業者が自主的に従業員、消費者、環境を保護する対策を行うために適切な注意を行い、義務を遵守させることを目的としている。今回改訂された内容は以下の通り。

定義

- 同マトリックス内で提示されている二つのナノ材料の定義の一つとして、2022 年 6 月 10 日に欧州委員会が採択した「ナノ材料の定義に関する勧告 2022/C229/01」の内容を反映させている。
 - (補足)同マトリックスでは、EU の定義を採用するアプローチ1と、更に予防的に 500nm までの粒子(吸入可能な物質の一部は 10 µm まで)も含めるアプローチ2を提示しており、利用者が適用分野や法的義務に沿っていずれかのアプローチを採用するようにしている。

曝露の可能性

- ナノ材料の放出率を推定するために、ユーザは母材(プラスチック、繊維製品など)に基づいて特定の曝露シナリオを選択できる。
- 吸入曝露経路については、部屋の大きさや空気交換率も考慮されるようになり、予め定められたシナリオ(家庭、職場など)も選択できる。
- 実測あるいはモデルによる曝露値を予防的マトリックスに含めることができる。
- ディーゼル煤煙の最大現場濃度値は、曝露の可能性を推定するためには用いられなくなった。
- 新しい基準値がナノ材料の使用されている製品分野別及び取り込み経路別の毒性試験より導き出された。
- 追加的な評価パラメータであるダスティネス(巻き上がり性; dustiness)あるいは手動で入力した排出値を用いて、曝露の可能性を推定できる。

評価

- 特定のパラメータの入力では、不確実性の情報を補足した最終結果を提供するために、関連する不確実性をユーザに確認する。
- 不確実性の割合は、実際のスコアが閾値を超える可能性を表し、予防措置の必要性を示してい

る。

・スイス連邦内務省保健局 (FOPH) による発表「合成ナノ材料に関する予防的マトリックス (Precautionary matrix for synthetic nanomaterials)」:

<https://www.bag.admin.ch/bag/en/home/gesund-leben/umwelt-und-gesundheit/chemikalien/nanotechnologie/sicherer-umgang-mit-nanomaterialien/vorsorgeraster-nanomaterialien-webanwendung.html>

マトリックス原文:

<https://www.bag.admin.ch/dam/bag/en/dokumente/chem/nanotechnologie/guidelines-precautionary-matrix-4.0.pdf.download.pdf/Guidelines%20Precautionary%20Matrix%204.0.pdf>

パンフレット: <https://www.bag.admin.ch/dam/bag/en/dokumente/chem/nanotechnologie/merkblatt-vorsorgeraster.pdf.download.pdf/leaflet-precautionary-matrix.pdf>

改訂履歴 (第 3.0 版 [2013 年発表]、第 3.1 版 [2018 年発表] からの改訂内容を記載):

<https://www.bag.admin.ch/dam/bag/en/dokumente/chem/nanotechnologie/info-zu-versionen-des-vorsorgerasters.pdf.download.pdf/information-versions-of-the-precautionary-matrix.pdf>

2-1-3. 国際機関

① OECD、ナノ材料に関する新規及び修正版のテストガイドラインを発表【規制】

2023 年 7 月 4 日、経済協力開発機構 (OECD) は、新規、更新版、修正版の複数のテストガイドライン (Test Guideline: TG) を公開したことを発表した。この中で、ナノ材料のテストガイドラインとしては、「TG No.126: 親和性測定によるナノ材料の疎水性指数の決定」や「TG No. 125: ナノ材料の粒子径と粒度分布」が挙げられる。

「TG No.126: 親和性測定によるナノ材料の疎水性指数の決定」は、新規のテストガイドラインで、親和性測定によってナノ材料の疎水性指標 (Hydrophobicity index: Hy) を決定する方法について説明している。OECD は、この方法は、推奨されるプロトコルを用いて、界面活性剤の有無にかかわらず、水溶液中に分散させたナノ材料あるいは水溶液中に分散させた後のナノ材料の粉末に適用されると述べている。

「TG No. 125: ナノ材料の粒子径と粒度分布」は、修正されたテストガイドラインで、1nm から 1,000nm (1 μ m) までの粒子に適用され、特にナノ材料の粒子径及び粒度分布の測定を目的としたものである。本テストガイドラインが 1,000nm の粒子まで対象に含むのは、修正前のガイドライン「TG No. 110: 粒度分布/繊維長・直径分布⁶」が 250nm 以上の粒子及び繊維を対象としていたためである。

OECD による新規、更新版、修正版のテストガイドラインの公開 (The OECD published new, updated and corrected Test Guidelines):

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/oecdguidelinesforthetestingofchemicals.htm>

TG No.126: 親和性測定によるナノ材料の疎水性指数の決定 (Test No. 126: Determination of the Hydrophobicity Index of Nanomaterials Through an Affinity Measurement):

https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-126-determination-of-the-hydrophobicity-index-of-nanomaterials-through-an-affinity-measurement_ae9c0fd1-en

TG No. 125: ナノ材料の粒子径と粒度分布 (Test No. 125: Nanomaterial Particle Size and Size Distribution of Nanomaterials):

https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-125-nanomaterial-particle-size-and-size-distribution-of-nanomaterials_af5f9bda-en

⁶ 1981 年発表。「Particle Size Distribution/Fibre Length and Diameter Distributions」:

https://www.oecd-ilibrary.org/environment/test-no-110-particle-size-distribution-fibre-length-and-diameter-distributions_9789264069688-en

3. 2023 年 9 月-2023 年 11 月の情報

3-1. ナノ材料・AdMa 関連

3-1-1. 欧州

① EUON、動物実験を伴わないナノ材料の安全性試験の方法を評価した研究報告書を公開【安全性】

2023 年 8 月 2 日、欧州化学品庁 (ECHA) が運営する EU ナノ材料観測所 (EUON) は、動物実験を伴わないナノ材料の安全性試験の代替方法を体系的に調査及び評価した研究報告書を公開した。同報告書はナノ材料のヒトに対する安全性評価のための「新規アプローチによる手法 (New Approach Methodologies: NAM)」に関する正確で透明性の高い情報を収集し、包括的な一覧表を作成することを主な目的としている。同報告書によると、特定された NAM は 200 種類以上あったが、ナノ材料に特化した試験方法として公式に認められているのは主に *in vitro* による毒性試験などわずか 8 種類であったという。これら 8 種類は、*in vitro* 毒性試験は細胞毒性、酸化ストレス、炎症、消化管バリア完全性に関連する 5 種類のほか、光毒性に関するものが 1 種類、生物媒体中での溶解度に関するものが 2 種類だった。また、ナノ材料に特化した試験方法として開発中のものが 120 種類、バリデーション中のものが 5 種類あり、開発中の 120 種類には、急性毒性 (27)、消化管内消化 (12)、免疫毒性/発達毒性・免疫毒性/アレルギー誘発性 (8)、変異原性/遺伝毒性 (11)、反復投与毒性 (17)、生殖毒性/内分泌かく乱/発達毒性 (3)、トキシコキネティクス (11) などが含まれる。こうした結果から、同報告書では現在行っているナノ材料に特化した NAM の検証を迅速化するとともに、新たに神経毒性や生殖毒性などの判定を目的とした NAM を開発する必要があると述べられている。なお、本研究は EUON の委託により民間企業である QSAR Lab⁷ (ポーランド) が実施した。

EUON による発表「動物を使用しないナノ材料の試験方法に関する新たな調査 (New study identifies status of animal-free test methods for use on nanomaterials)」:

https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/new-study-identifies-challenges-of-animal-free-test-methods-application-for-nanomaterials

EUON が公開した研究報告書「Nano-specific alternative methods in human hazard/safety assessment under different EU regulations, considering the animal testing bans already in place for cosmetics and their ingredients」:

https://euon.echa.europa.eu/documents/2435000/3268573/ECHA-62-2022_final_report_published_02aug2023.pdf

② EUON、コンピュータを用いたナノ材料の安全性評価のモデルとツールを特定【安全性】

2023 年 10 月 10 日、EU ナノ材料観測所 (EUON) は、従来のナノ材料のハザード及びリスク評価の代替手法としてのリードアクロス手法及びコンピュータを用いた手法を分析し、「特定の (種類の) ナノ材料に関するリードアクロスに関するケーススタディの作成などのコンピュータを用いたモデリングツールとリードアクロス手法の有効性に関する研究」と題する論文を公開した。ECHA 及び EUON の委託を受け、民間企業である NovaMechanics⁸ (キプロス) が調査を実施した。この研究ではナノ材料のハザード及びリスクを評価する 190 種類の代替モデルと方法論を特定している。EUON によると、この研究結果を補足するため、複数のナノインフォマティクス (ナノ材料に関する情報学) の分野における専門家にインタビューを行い、3 種類のケーススタディを実施し、種々のツールやモデルがナノ材料のリスク評価に適用できるかどうかを判断したという。各 3 種類のケーススタディの概要は以下のとおり:

- 1 つ目: さまざまな炭素ベースのナノ材料の抗菌活性を評価するための 3 つのグルーピング/リードアクロス方法論を評価した。
- 2 つ目: TiO₂ ベースのナノ材料の特性を予測するための 7 つの Web アプリケーションをテストした。
- 3 つ目: 水及び塩化カリウム溶液中の金属酸化物ナノ材料のゼータ電位を予測するための相互依

⁷ QSAR Lab は、ポーランドに拠点を置く民間企業で、コンピュータを用いた化学物質やナノ材料の設計及びその安全性評価に関するサービスを行っている。 <https://www.qsarlab.com/en/>

⁸ NovaMechanics は、キプロスに拠点を置く民間企業で、化学、バイオ、ナノ、シミュレーション、医薬品、材料化学などの分野のソフトウェアの開発を行っている。 <https://novamechanics.com/>

存モデルのワークフローを構築した。

調査の結果、評価されたツールやモデルの多くは、良好な品質レベルを有していることが明らかとなった。これらのツールやモデルには複数のワークフローを最適化する機能やディープラーニングなどの高度な手法が取り入れられており、ユーザーフレンドリーな設計となっているため、規制当局や産業界に普及していく可能性がある」と述べられている。

EUON による発表「EUON が最新の研究発表でコンピュータを用いたナノ材料の安全性評価のモデルとツールを特定(Latest EUON study identifies models and tools for computational safety assessment of nanomaterials)」:

https://euon.echa.europa.eu/view-article/-/journal_content/title/latest-euon-study-identifies-models-and-tools-for-computational-safety-assessment-of-nanomaterials

EUON が公開した論文「特定の(種類の)ナノ材料に関するリードアクロスに関するケーススタディの作成などのコンピュータを用いたモデリングツールとリードアクロス手法の有効性に関する研究(A study on valid in silicomodelling tools and read-across approaches, including creation of case studies on read-across for specific (types of) nanomaterials)」:

https://euon.echa.europa.eu/documents/2435000/3268573/ECHA_2022_61_study_report.pdf/739900b3-bd9c-a4f0-d3bc-88f4aa801f68?t=1694691997584

3-1-2. その他の国・地域: 英国

① 英国製品安全基準局が化粧品のナノ材料の安全性に関する科学情報の提出を求める【規制】

2023 年 8 月 14 日、英国のビジネス・エネルギー・産業戦略省(Department for Business, Energy and Industrial Strategy: BEIS)の傘下にある英国製品安全基準局⁹(Office for Product Safety and Standards: OPSS)は、化粧品に使用されるナノ材料の安全性評価に関連するあらゆる科学情報の提出を求めた。英国化粧品規制の第 16 条においてナノ材料を含む化粧品は上市する少なくとも 6 ヶ月前に大臣に届け出ることが義務付けられている。届出は化粧品上市通知サービス(Submit Cosmetic Product Notification: SCPN)のポータルサイトを通じて行うことができる。附属書 IV、V、VI に記載されていないナノ材料の場合、届出に化粧品に使用するナノ材料の安全性に関する追加のデータを記載する必要がある。OPSS は学術関係者、化粧品及びその原材料の製造業者、消費者団体などの関係者に対し、化粧品に使用されるプラチナ(ナノ)、銅(ナノ)、銀(ナノ)、コロイド状の銀(ナノ)、金(ナノ)、コロイド状の金(ナノ)、金チオエチルアミノヒアルロン酸(ナノ)、シリカ(ナノ)、水和シリカ(ナノ)、シリカシリレート(ナノ)、シリカジメチルシリレート(ナノ)、ケイ酸リチウムマグネシウムナトリウム(ナノ)、ハイドロキシアパタイト(ナノ)といったナノ材料(あるいは表面が官能化されたバリエーション(variants)、合金、その他関連のバリエーション(variants))の安全性評価に関連する科学情報の提出を求めている。シリカ(ナノ)、水和シリカ(ナノ)、シリカシリレート(ナノ)、シリカジメチルシリレート(ナノ)に関するデータの提出期限は 2025 年 6 月 27 日、それ以外の物質に関するデータの提出期限は 2023 年 12 月 22 日となっている。

英国政府によるデータ要請:

<https://www.gov.uk/government/news/call-for-data-nanomaterials-in-cosmetics>

「製品安全基準局(Office for Product Safety and Standards: OPSS)」:

<https://www.gov.uk/government/organisations/office-for-product-safety-and-standards>

「英国化粧品規制(Cosmetic Products Enforcement Regulations 2013)」:

<https://www.gov.uk/government/publications/cosmetic-products-enforcement-regulations-2013>

化粧品上市通知サービス(Submit Cosmetic Product Notifications: SCPN)」:

<https://submit.cosmetic-product-notifications.service.gov.uk/>

⁹英国製品安全基準局は、英国において自動車、医薬品、食料品を除く製品の安全性に関する規制を行う機関である。
<https://www.gov.uk/government/organisations/office-for-product-safety-and-standards>

3-1-3. 国際機関

① OECD 工業ナノ材料作業部会(WPMN)が Advanced Materials(先端材料)に関するワークショップの報告書を発表【安全性】

2023年9月7日、経済協力開発機構(OECD)の工業ナノ材料作業部会(WPMN)は、Advanced Materials(AdMa)に関するワークショップ(2022年11月15日開催の報告書を「工業ナノ材料の安全に関するシリーズ(Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials)No. 107」として発表した。同ワークショップはEUのHARMLESSプロジェクト¹⁰とOECDのAdMaに関する運営グループが開催した。同ワークショップではHARMLESSプロジェクトとWPMNの参加者との間で議論が行われ、OECDのAdMa規制前段階の対応及びリスクガバナンスツールである「Early4AdMa」の策定に寄与したとされる。同ワークショップの参加者は、最近開発されたAdMaの安全性と持続可能性の問題を予測するための4種類の評価システムを検討し、そのうち3種類の評価システムにおいてはAdMaの一例として断熱材を使用用途とするエアロゲルに関して、HARMLESSのケーススタディのデータを用いて試験を行った。報告書には、製品の開発と規制に対応するための事前評価を迅速に行うことを目的として、AdMaの安全性と持続可能性の問題に関する現在の評価システムの適合性を評価し、AdMaの開発における安全性と持続可能性の問題に対処するための新たな評価システムの構築及び既存の評価システムの軽微な修正をするための結果がまとめられている。

「OECD 工業ナノ材料の安全に関するシリーズ No. 107 (Advanced Materials Assessment Schemes HARMLESS - OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN) Workshop Report: Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No. 107)」:
[https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2023\)34/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2023)34/en/pdf)

② OECD 工業ナノ材料作業部会(WPMN)が Early4AdMa に関する報告書を発表【安全性】

2023年9月7日、経済協力開発機構(OECD)の工業ナノ材料作業部会(WPMN)は、Advanced Materials(AdMa)の開発や使用の初期段階における安全性、持続可能性、規制上の潜在的な問題を特定し、それを説明するためのシステムである「Early4AdMa」に関する報告書を「工業ナノ材料の安全に関するシリーズ(Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials)No. 108」として発表した。「Early4AdMa」は、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)、ドイツ連邦労働安全衛生研究所(BAuA)、ドイツ連邦環境庁(UBA)が開発したシステムを応用したものである。「Early4AdMa」によって特定された、開発初期段階のAdMaが持つ潜在的な問題は、規制に関わる意思決定者、政策立案者、リスク評価者、規制当局に通達することができる。このため、規制当局が規制への対応を事前に準備することを可能にし、速やかな意思決定をすることで、安全性や持続可能性に及ぼす影響を回避あるいは低減することができる。「Early4AdMa」はAdMaの規制前段階の対応及び予測的リスク管理を可能とするツールであり、より安全で持続可能なAdMaやAdMa含有製品を開発、生産、使用、使用終了する際に応用することができる。これにより、従来の法律や評価方法ではAdMaが人間や環境に及ぼすリスクを把握することが難しかったが、「Early4AdMa」を用いることで、AdMaを活用する際に生じる社会及び環境に対する問題の解決につながる可能性がある。

「OECD 工業ナノ材料の安全に関するシリーズ No. 108 (Early Awareness and Action System for advanced materials (Early4AdMa) Pre-regulatory and anticipatory risk governance tool to Advanced Materials : Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials No.108)」:
[https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2023\)35/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2023)35/en/pdf)

¹⁰ HARMLESS プロジェクトの正式名称は、「高アスペクト比の革新的な材料及び多成分材料: インテリジェントな検査戦略及び設計による安全性 (Advanced high aspect ratio and multicomponent materials: towards comprehensive intelligent testing and Safe-by-Design strategies)」である。高アスペクト比の形状を有するナノ材料や複雑な多成分からなるナノ材料の安全性に関する開発を行うことを目的としている。2021年1月から2025年1月までEUのHorizon2020より約800万ユーロの資金提供を受けている。スウェーデンのカロリンスカ研究所、ドイツのBASF、ドイツ連邦リスク評価研究所(BfR)、フランスの原子力・代替エネルギー庁(French Alternative Energies and Atomic Energy Commission : CEA)、デンマーク工科大学などが参画している。

③ OECD、WPMN にとっての先端材料(AdMa)に関する用語の説明文書を発表【規制】

OECD の工業ナノ材料作業部会(WPMN)が、2022 年 9 月 1 日、今後順次更新される作業記述(Working Description)として、先端材料(Advanced Materials: AdMa)の各用語を説明する文書を発表した。なお、ここでの用語説明は、原文では「working description」と記載されており、用語の定義に近いものであるものの、作業の上で必要な用語の範囲や解釈などを記載したものであり、用語の定義としては位置づけられていない。説明自体は 1 ページに収まる簡潔なもので、付属文書には AdMa の具体的な例が挙げられている。「化学物質の適正管理のための国際機関間プログラム(IOMC)」の文脈で作成され、「工業ナノ材料安全性シリーズ」No.104 として公開した。なお、同文書は 2022 年 9 月 2 日に更新されている。

この文書では、AdMa は特定または改善された機能的な性能を達成することを目的に、「①新規または強化された特性」や「②目標とするあるいは強化された構造上の特徴」を有するように合理的に設計された(rationally designed)材料と説明している。AdMa には新規に製造された材料と従来の材料から製造される材料の両方があり、出発原料から目的の構造を作ることができる革新的な製造プロセスによって製造される材料もある。また、AdMa は時代とともに変化していくものであるとしている。

「工業ナノ材料安全性シリーズ」No.104 (Advanced Materials: Working Description) :

<https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV-CBC-MONO%282022%2929+&doclanguage=en>

④ OECD、ナノ材料の皮膚感作試験に関する研究報告書の草案を公表【安全性】

経済協力開発機構(OECD)は、「ナノ材料の *in vitro* 皮膚感作試験のための TG 442D に基づくキーイベントの適用可能性」と題する研究報告書草案をコメント募集のために公表した。スイスの研究者が OECD 試験ガイドライン TG 442D に沿って、細胞試料「KeratinoSens¹¹」を用いて特定のナノ材料に対する皮膚感作試験を行い、ナノ材料の皮膚感作性を予測するのに用いる測定結果との潜在的な関連性を説明するために、*in vitro* と *in vivo* の基本的な相関関係を示した。各ナノ材料の評価結果は以下の通りであった。

- 二種類の二酸化チタンおよび酸化ニッケル(II)のナノ粒子:
KeratinoSens による評価において、陰性であった。
- 銀および金:
分散された形態で入手したものを評価。KeratinoSens による評価において、ルシフェラーゼの誘導が認められ、陽性であった。
- タトゥーインク:
黒色のタトゥーインクは KeratinoSens による評価において陰性であったが、顔料を含む赤色のタトゥーインクは陽性であった。
- ポリエチレングリコールジアクリレート(NPGDA)のナノチューブ:
KeratinoSens による評価において陰性であった。

コメントの提出期限は 2022 年 11 月 7 日であった。

研究報告書草案「Applicability of the key event based TG 442D for *in vitro* skin sensitisation testing of nano-materials」:

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/testing/draft-study-report-test-guideline-442D-in-vitro-skin-sensitisation-nanomaterials.pdf>

コメント投稿等の連絡先記載ページ:

<https://www.oecd.org/chemicalsafety/section4-health-effects.htm>

¹¹ KeratinoSens は、皮膚感作性を *in vitro* 試験で評価する際に用いられる細胞である。KeratinoSens を用いた皮膚感作性の評価方法は、動物実験の代替方法の一つとして期待されている。

⑤ NanoHarmony と NANOMET、ナノ材料のテストガイドに関する取り組み現状を報告【規制】

欧州連合(EU)が資金提供している NanoHarmony¹²と OECD の NANOMET¹³(詳細は 2020 年 5 月号や 10 月号も参照)は、経済協力開発機構(OECD)のナノ材料に関するテストガイドライン(TG)およびガイダンスドキュメント(GD)の開発および適合を目指すプロジェクトの実施状況および 2022 年 7 月時点の各プロジェクトの展望に関する報告書を発表した。報告書には、NanoHarmony、Gov4Nano、RiskGONE、NANORIGO などの EU のプロジェクトおよびマルタイニシアティブ(Malta Initiative)¹⁴においてナノ材料の TG や GD の開発に貢献している国家プロジェクトの活動内容がまとめられている。

OECD の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(Working Group of National Co-ordinators of the TGs program: WNT) や OECD の工業ナノ材料作業部会(Working Party on Manufactured Nanomaterials: WPMN)が支援するプロジェクトとは別に、近い将来 OECD のプロジェクトに取り上げられる可能性がある試験方法の標準化に関する活動についても紹介されている。

NanoHarmony と NANOMET による報告書「Development or Revisions of OECD Test Guideline (TG) and Guidance Documents (GD) Applicable for Nanomaterials」:

<https://nanoharmony.eu/2022/10/18/report-available/>

マルタイニシアティブについて(Nano Safety Cluster ウェブサイト):

<https://www.nanosafetycluster.eu/international-cooperation/the-malta-initiative/>

¹² 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。2020 年 4 月開始。

<https://nanoharmony.eu/>

¹³ 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。欧州連合が資金提供し、2020 年 5 月開始。 <http://www.oecd.org/chemicalsafety/nanomet/>

¹⁴ OECD テストガイドラインとガイダンス文書を、規制条件を満たす上で、ナノ材料特有の問題に対応するよう修正・開発するための研究開発を加盟国が共同で行うイニシアティブ。2017 年開始。ドイツ、フランス等の自主的に参加する EU 加盟国(19 か国)や ECHA、欧州委員会、OECD 経済産業諮問委員会(Business and Industry Advisory Committee: BIAC)などが参加。 <https://www.nanosafetycluster.eu/international-cooperation/the-malta-initiative/>

4. 2023 年 12 月-2024 年 2 月の情報

4-1. ナノ材料・AdMa 関連

4-1-1. 米国

① EPA、4 種類の多層カーボンナノチューブを含む物質について SNUR を発行、米国内製造許可【規制】

2023 年 12 月 18 日、EPA(環境保護庁)は製造前届出(premanufacture notice:PMN)の対象である 4 種類の多層カーボンナノチューブ(MWCNT)など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、書類番号 88FR 87346)案の最終版を発行した。MWCNT(PMN P-20-62、PMN P-20-63、PMN P-20-64、PMN P-20-65)を含む化学物質について、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 に届け出なければならない。届出の後、EPA は定められた期間内に審査を行う。最終規則として発行されているこの規則は、2024 年 2 月 16 日に発効した。

EPA は本 SNUR の原案を 2022 年 10 月 31 日に発表した(詳細は 2022 年 9 月-2022 年 11 月報を参照)。今回の最終版には、当時提出されたコメントも考慮した変更が加えられている。また、最終版と一緒にコメントへの EPA からの返答も公表された。

対象となる 4 種類の MWCNT は以下の通りである。

- MWCNT (閉端、直径:4.4nm - 12.8nm、束の長さ:10.6μm - 211.1μm、種類:JENOTUBE 6) (PMN P-20-62)
- MWCNT (閉端、直径:5.1nm - 11.6nm、束の長さ:1.9μm - 552.0μm、種類:JENOTUBE 8) (PMN P-20-63)
- MWCNT (閉端、直径:7.9nm - 14.2nm、束の長さ:9.4μm - 106.4μm、種類:JENOTUBE 10) (PMN P-20-64)
- MWCNT (閉端、直径:17.0nm - 34.7nm、球形、種類:JENOTUBE 20) (PMN P-20-65)

SNUR の最終版発効後は、以下の規則に従う場合には重要新規利用とせず、届出義務も課されない。

- 密閉された工程で行わない限り、蒸気、霧、粉塵、エアロゾルを発生させる用途への加工および使用をしないこと
- 皮膚に接触する可能性がある場合、個人用防護具を使用すること
- 吸入曝露の可能性がある場合は、指定防護係数(Assigned Protection Factor:APF)が少なくとも 50 以上の国立労働安全衛生研究所(NIOSH)により認定されたマスクを使用すること
- 酸化コバルトの不純物の最大重量パーセントが 2.1%を超える当該物質を製造しないこと
- 導電性材料、放熱性材料、発熱性材料、軽量化の向上のための添加剤、物理的または機械的特性を改善するための添加剤、電池、エネルギー貯蔵、電極用途の添加剤、電界放出を目的とした添加剤としてのみ加工および使用すること
- 各商品ラベルへのラベル表示、安全データシート(Safety data sheets:SDS)に人体の健康への注意事項(human health precautionary statements)を記載することなどの、危険有害性情報プログラムを確立すること
- 当該物質および当該物質を含む廃液を米国水域¹⁵に放出しないこと

2022 年 10 月版に含まれた「米国内で製造しないこと」の文言は削除されており、輸入のみならず国内製造も届出無しで可能となった。2022 年に、民間企業から「(国内製造の重要新規利用指定は)電気自動車用電池の米国内生産拡大を目指すバイデン政権の方針に反する」とのコメントが寄せられている。

2023 年 12 月 18 日付連邦公報(federal register)掲載の SNUR 原文:

¹⁵「米国水域」の定義は過去にわたり議論されてきた。直近では、2015 年にオバマ政権が解釈を拡大、次期トランプ政権が縮小している。現バイデン政権下の 2021 年 8 月、連邦地方裁判所(アリゾナ州)の、これらを無効とする判決を受け、EPA 等関係省庁は新たな定義の策定にとりかかった。2023 年、最高裁の判決も経て、最終的な定義が発表されている。 <https://www.epa.gov/wotus/about-waters-united-states>; <https://www.epa.gov/wotus/amendments-2023-rule>

<https://www.federalregister.gov/documents/2023/12/18/2023-27653/significant-new-use-rules-on-certain-chemical-substances-22-25e>

SNUR 案(2022 年 10 月版)に寄せられたコメントと EPA の返答:

<https://downloads.regulations.gov/EPA-HQ-OPPT-2022-0462-0053/content.pdf>

SNUR 案(2022 年 10 月版):

<https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2022-0462-0001>

同 SNUR の関連書類・コメントが閲覧できるドケット(番号:EPA-HQ-OPPT-2022-0462):

<https://www.regulations.gov/docket/EPA-HQ-OPPT-2022-0462>

4-1-2. 欧州

① 欧州委員会、SCCS にハイドロキシアパタイト ナノ粒子の安全性評価を要請【規制】

2023 年 11 月 20 日、欧州委員会の消費者安全科学委員会(SCCS)は、欧州委員会が SCCS に対して、新たに提供されたデータに基づいて、ハイドロキシアパタイト ナノ粒子に関する安全性評価を実施するよう要請したことを発表した。SCCS が 2023 年 3 月に提出したハイドロキシアパタイト ナノ粒子に関する最終意見書では、提供されたデータに基づくと、ハイドロキシアパタイト ナノ粒子(一定条件¹⁶)に適合するものは歯磨剤では最大 10%、洗口液では最大 0.465%の濃度で使用した場合においては安全であると結論付けている。

欧州委員会が要請した文書には、欧州委員会が化粧品に対してハイドロキシアパタイト ナノ粒子の使用を制限するという規制案を提案した後に、産業界より口腔ケア製品を高濃度で用いた場合における安全性を実証するデータが提出されたと記載されている(本記事末尾の【これまでの経緯】も参照)。

欧州委員会は SCCS に対して、①報告されている条件においてハイドロキシアパタイト ナノ粒子を歯磨剤で最大 29.5%の濃度、洗口液で最大 10%の濃度で使用した場合、通常予測される曝露条件において安全であるかどうか、②化粧品にハイドロキシアパタイト ナノ粒子を使用した場合、安全と考えられる最大濃度はどのくらいか、③ハイドロキシアパタイト ナノ粒子を口腔化粧品に使用することに関し、他に科学的な懸念点があるかについて回答することを求めている。回答期限は 9 ヶ月である。

消費者安全科学委員会(SCCS)に対するハイドロキシアパタイト ナノ粒子に関する意見書作成の要請

「Request for a scientific Opinion on Hydroxyapatite (nano)」:

https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-request-scientific-opinion-hydroxyapatite-nano-2023-11-20_en

【これまでの経緯】

ハイドロキシアパタイトについては、2021 年に SCCS が評価を行い、「棒状ナノ粒子を含むハイドロキシアパタイト ナノ粒子の口腔用化粧品への使用は安全であると結論付けることができない」とする最終意見を発表した(2022 年 4 月 - 2022 年 5 月報参照)。その後の 2022 年 2 月に、潜在的な遺伝毒性などのハイドロキシアパタイト ナノ粒子の安全性を補足説明するための追加情報を製造業者が提出し、同年 3 月、欧州委員会が SCCS に対して改めて意見の提出を要請した。これに対し、2023 年 3 月に SCCS が最終意見書を提出している。

ハイドロキシアパタイト ナノ粒子に関する SCCS の最終意見書(2023 年 3 月版):

https://health.ec.europa.eu/publications/hydroxyapatite-nano-0_en;

(原文)https://health.ec.europa.eu/document/download/1377b7bf-0672-4749-8f6a-0a001fb50ed0_en?filename=sccs_o_269.pdf

¹⁶ 針状の粒子を含まない。以下の条件に適合する棒状の粒子で構成。1) 全粒子数の少なくとも 95.8%がアスペクト比 3 未満であり、残りの 4.2%のアスペクト比が 4.9 を超えない。2) 粒子はコーティングまたは表面改質されていない。

② SCCS、フラーレン類の安全性に関する最終意見書を発表【安全性】

2023年11月3日、欧州委員会の消費者安全科学委員会(SCCS)はフラーレン、水酸化フラーレン、水酸化フラーレン水和物の安全性に関する最終意見書を発表した。

最終意見書では、SCCSは通知者から提供された情報および公開されている文献により入手可能な情報を評価した結果、物理化学的、トキシコキネティクスの、毒性学的な観点において、多くの不確実性とデータの不足があるため、フラーレン、水酸化フラーレン、水酸化フラーレン水和物の安全性に関する結論を出すことが出来なかったと述べている。特に、フラーレン(C60およびC70)については、遺伝毒性を有する可能性を排除することが出来なかったと述べている。また、水酸化フラーレン水和物には遺伝毒性があるため、化粧品への使用は安全でないと考えており、水酸化フラーレンについても、同様の遺伝毒性を有する可能性が懸念されると述べている。

2023年3月-2023年5月のニュースとして既報の通り、SCCSは本意見書の基となる予備的意見を2023年4月24日に公表し、6月12日まで一般からのコメントを受け付けていた。

SCCSが発表したフラーレン類の安全性に関する最終意見書「Fullerenes, Hydroxylated Fullerenes and hydrated forms of Hydroxylated Fullerenes (nano)」:

https://health.ec.europa.eu/publications/fullerenes-hydroxylated-fullerenes-and-hydrated-forms-hydroxylated-fullerenes-nano_en;

(原文) https://health.ec.europa.eu/document/download/464f0ce1-18d2-4a11-a3e1-927d5fe9ba8d_en?filename=sccs_o_271.pdf

③ 欧州委員会、食品中における人工ナノ材料に関する定義の改正案に対する意見を募集【規制】

2023年11月30日、欧州委員会は食品中における人工ナノ材料に関する定義の改正案を発表し、改正案に対する意見を募集した。意見の募集は2024年1月12日まで行われた。

人工ナノ材料に関する定義の改正案「Engineered nanomaterial in food – revised definition」:

https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/14049-Engineered-nanomaterial-in-food-revised-definition_en

④ 欧州委員会、SCCSに二酸化チタン(ナノフォーム)の安全性に関する科学的意見を要請【安全性】

2023年11月20日、欧州委員会は消費者安全科学委員会(SCCS)に対して、二酸化チタン(ナノフォーム)を化粧品の紫外線防止剤として使用する場合における安全性に関する科学的意見を提出するよう要請した。回答期限は9ヶ月である。

SCCSに対する科学的意見の要請「Request for a scientific opinion: New coating for Titanium Dioxide (nano form) (Sodium Myristoyl Sarcosinate, CAS No. 30364-51-3/ EC No. 250151-3) as UV-filter in dermally applied cosmetic products」:

https://health.ec.europa.eu/document/download/4c1e52a6-5c02-48e3-8d7b-150061a7b81b_en?filename=sccs2022_q_020.pdf

⑤ 欧州委員会、SCCSに化粧品に使用される銀に関する科学的意見を要請【安全性】

2023年11月21日、欧州委員会は消費者安全科学委員会(SCCS)に対して、化粧品に使用される銀(CAS/EC No.7440-22-4/231-131-3)の安全性に関する科学的意見を提出するよう要請した。回答期限は6ヶ月である。

SCCSに対する科学的意見の要請「Request for a scientific Opinion on Silver (CAS/EC No. 7440-22-4/231-131-3) used in cosmetic products」:

https://health.ec.europa.eu/document/download/a39b4d08-0632-4dcd-aa0b-bba57f3408be_en?filename=sccs2022_q_021_0.pdf

⑥ 欧州委員会、二酸化チタンへの経口吸入曝露の遺伝毒性を否定しない予備的意見書へのパブリックコメントの募集を開始【規制】

2023 年 12 月 5 日、欧州委員会の消費者安全科学委員会 (SCCS) は、二酸化チタンの遺伝毒性と吸入および経口曝露に関する予備的意見書へのパブリックコメントの募集を開始した。今回発表された予備的意見書は 2022 年 6 月の欧州委員会による要請 (2022 年 8 月号既報) への回答となる。パブリックコメントの提出期限は 2024 年 2 月 6 日である。

予備的意見書では、SCCS は二酸化チタンのほぼ全てのグレード (RM09 と RM11 を除く) で遺伝毒性の可能性を排除することができなかったため、経口曝露あるいは吸入曝露の可能性のある化粧品への使用について、いかなる安全限界も推奨することができないと述べている。また、複数の研究により口腔粘膜細胞は二酸化チタンなどのナノ粒子を取り込みやすいことが示されている。ナノ粒子は口腔粘膜の表層に侵入し、上皮細胞に取り込まれる可能性があり、歯磨剤や洗口液など二酸化チタンのナノ粒子を含む口腔用製品は 1 日 1 回以上使用される可能性があることを考慮すると、口腔粘膜に対する二酸化チタンのナノ粒子の長期の反復曝露による消費者へのリスクを排除するためには更なる調査が必要であると述べている。

さらに、SCCS は化粧品に使用されるような着色用の二酸化チタンの安全性評価においては、二酸化チタンにはナノサイズの粒子が高い割合で含まれているということを考慮するべきであると指摘している。

二酸化チタンについての科学的意見 「Scientific Advice on Titanium dioxide (TiO₂) (CAS/EC numbers 13463-67-7/236-675-5, 1317-70-0/215-280- 1, 1317-80-2/215-282-2)」:
https://health.ec.europa.eu/publications/scientific-advice-titanium-dioxide-tio2-casec-numbers-13463-67-7236-675-5-1317-70-0215-280-1-1317-80_en

NIA の記事 「Public consultation on the SCCS preliminary Opinion on TiO₂ (12 Dec 2023)」:
<https://nanotechia.org/news/public-consultation-sccs-preliminary-opinion-tio2>

⑦ ECHA、ナノ材料の評価に関するガイダンスを更新【規制】

欧州化学品庁(ECHA)の「情報要件と化学物質の安全性評価に関するガイダンス(Guidance on Information Requirements and Chemical Safety Assessment: Chapter R.7a Endpoint specific guidance)」は、化学物質の登録、評価、認可および制限に関する規則(REACH)における化学物質の特性、曝露、用途、リスク管理方法、化学物質安全性評価に関する情報要件に記載したガイダンスである。ECHAは、2023年2月1日付のECHA Weeklyで、このガイダンスの付属書(Guidance on information requirements and chemical safety assessment: Appendix R7-1 for nanomaterials applicable to Chapter R7a Endpoint specific guidance)の更新版を公開したことを発表した。このガイダンスは、ナノ材料に関する新たな情報要件に基づくデータの取得方法についての指針を示すことを目的としている。付属書には環境試験の実施方法に関する情報、ナノ材料の物理化学的試験のための調製方法と試験戦略に関する助言が含まれており、付属書の更新は専門家パートナーグループ(Partner Expert Group: PEG)のメンバーを中心に行われた。

更新内容には、以下の2点が挙げられている。

- 生態毒性学的エンドポイントに関する試験方法、試料戦略、試料作製に関する助言
- Section 1の水溶性、粒度、オクタノール／水分配係数(n-Octanol/Water Partition Coefficient : K_{OW})、吸着／脱着

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

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

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

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

⑧ 英国王立科学会、ナノ材料と先端材料(AdMa)のSSbDに関する論文を発表【safe-by-design】

2023年2月2日、英国王立化学会(Royal Society of Chemistry: RSC)は「ナノ材料と先端材料(AdMa)に関連する、欧州の設計段階からの安全と持続可能性(SSbD)パラダイムの状況、示唆、課題(Status, implications and challenges of European safe and sustainable by design paradigms applicable to nanomaterials and advanced materials)」と題する論文を発表した。この論文は欧州各国と英国の大学や研究機関などの研究者が共同で執筆している。

この論文は、主にEUの研究枠組Horizon2020が支援する「ナノテクノロジー、先端材料、バイオテクノロジー、先端製造・加工(Nanotechnologies, Advanced Materials, Biotechnology and Advanced Manufacturing and Processing: NMBP)」分野のプロジェクトの代表者を集めて2022年9月にイタリアのベネチアで開催された同名のワークショップの内容や、同ワークショップ参加者を対象に実施したアンケート調査を基にしている。同ワークショップは、NMBP分野の各プロジェクトがSSbDの実現に如何に取り組んできたかを話し合い、その共通点を特定して、全体としての現状把握や目標設定を目指していた。

論文は、上記ワークショップやアンケート調査、更には同時期に開催された同様の会合からわかることとして、安全性を確保する取り組みの中で、持続可能性の側面も同時に担保する明確に定義された分かりやすい手法がなく、持続可能であるための基準も開発途中であると指摘した。そのうえで、今後の焦点は、理論的な枠組みの概念構築の段階から、現実的に実行していく段階へと移行していくと予測。最先端の知見と方法論に新たな手法を組み合わせ、持続可能な材料の開発・製造を目指すEU戦略の課題に取り組む実例が出てくる可能性が示唆されている。

例えば、ナノ材料のライフサイクルの各段階におけるデータ間の関係を把握することは現時点では難しいとされているが、近い将来、人工知能(Artificial Intelligence: AI)やモノのインターネット(Internet of Things: IoT)、すなわちデジタルツインにより解決されるとしている。さらに、最近、オランダとドイツの政府系研究機関が開発したEarly4AdMaというシステムによって、先端材料(AdMa)の安全性、持続可能

性、規制の問題を開発の初期段階で特定することが可能となり、先端材料(AdMa)の安全で持続可能な設計(SSbD)の普及に繋がるとしている。

なお、本論文の著者らは、Horizon2020 が支援する個々のプロジェクトが必要なツールを生み出し、それらが EU の SSbD 実現を目指す大きな取り組みの一部を成すことで、いずれはナノ材料の安全性に関する産官学間の論争にも終止符が打たれるだろうと、将来への希望を述べて論文を締めくくっている。

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

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

4-1-3. 国際機関

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【安全性】

2024 年 1 月 19 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(tour de table)を「工業ナノ材料安全性シリーズ」No.109 として公開した。Tour de Table は工業ナノ材料の安全性について、各国の取り組みに関する情報をまとめたもので 9 項目について各国の取り組みについて要約されている。過去数回に続き、今回もナノ材料だけでなく先端材料(Advanced Materials; AdMa)についても取り上げている。第 6 項目として新たに「先端材料の政策動向(Developments in policy for Advanced Materials)」の項目が加えられ、各国のナノ材料を含む先端材料(AdMa)に関する活動状況がまとめられている。また、2022 年 1 月公開分において新たな項目として取り上げられた「ナノ農薬(Nanopesticides)」は、2023 年 4 月公開分に続き、見受けられない。

日本や本事業の主要対象国で取り上げられた主な取り組みの例は以下の通り。

・ 日本

産業技術総合研究所(AIST)と福井大学は、経済産業省が主導し、新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)が委託したプロジェクトである「炭素循環社会に貢献するセルロースナノファイバー(CNF)関連技術開発」、「CNF 利用技術の開発」、「多様な製品用途に対応した有害性評価手法の開発と安全性評価」を実施している。実施期間は 2020 年度から 2024 年度までである。このプロジェクトのテーマには、in vitro 細胞アッセイ法を用いた吸入影響評価手法の開発及び評価、中皮腫誘発の可能性の検証、生態毒性評価、排出および曝露評価などである。得られた結果と文献調査をもとに、CNF を取り扱う関連企業が自主的に安全性評価を行うための安全性評価文書を 2022 年 12 月に公開した。

・ 米国

米国環境保護庁(EPA)は、グラフェン、二酸化チタン、2 種類の酸化グラフェンの計 4 種類について少量免除(Low Volume Exemption: LVE)の審査を完了した。EPA は 2 種類については LVE を却下し、残りの 2 種類については不当なリスクを回避するために人や環境への曝露を制限する条件の下で認可した。

また、製造前届出(PMN)については現在 17 件を評価しており、この内 16 件が多層カーボンナノチューブ(MWCNT)、1 件がグラフェンに分類される物質であると報告している。さらに、1 件の単層カーボンナノチューブ(SWCNT)について新規利用届出(SNUN)の評価を実施し、同意指令(consent order)を発した(使用に条件を付けて許可した)と報告している。

・ EU

欧州委員会は 2022 年 6 月にナノ材料の定義に関する勧告(2022/C 229/01)の改訂版を発表した。現在、あらゆる分野の法律(REACH など)における定義を修正し、新たなナノ材料の定義に関する勧告の導入を進めている。欧州委員会の共同研究センター(Joint Research Centre: JRC)は 2023 年にナノ

材料の定義に関する委員会勧告(2022/C 229/01)の実施に関するガイダンス¹⁷を公開した。

・ カナダ

カナダ政府は、カナダ環境保護法(Canadian Environmental Protection Act)の下で、カナダで流通しているナノスケールの酸化亜鉛と二酸化チタンについて、環境と人の健康へのリスク評価活動を継続している。

・ オーストラリア

オーストラリア工業化学品導入機構(Australian Industrial Chemicals Introduction Scheme:AICIS)は、過去 12 ヶ月以内に、オーストラリアにおいて 2 種類の物理的形態のグラフェン(CAS 登録番号 1034343-98-0)の製造を認可する証明書を発行した。

・ 韓国

韓国食品医薬品安全省(Ministry of Food and Drug Safety:MFDS)は 2022 年から 2024 年にかけて、食品と医薬品に含まれるナノ材料に関する免疫毒性研究を実施する予定である。ナノ材料に曝露した場合における免疫系のダメージを評価し、具体的な考察に基づいてナノ材料の免疫毒性に関するガイドラインを提案する。

・ マレーシア

2021 年 11 月 15 日に「国家ナノテク政策と戦略(National Nanotechnology Policy & Strategy)2021-2030」が発表された。ナノテクノロジーの標準、安全、規制の強化など 4 つの戦略的方針より構成されている。2022 年 4 月 13 日にこれを支援するために「国家ナノ製品および技術のロードマップ(National Nano Product and Technology Roadmap) 2021-2025」が発表された。

「工業ナノ材料安全性シリーズ」No.109(Developments in Delegations on the Safety of Manufactured Nanomaterials - Tour de Table) :

[https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2024\)1/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2024)1/en/pdf)

¹⁷ <https://dx.doi.org/10.2760/143118>;

5. 頻出略語一覧

5-1. 米国

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
ACC	American Chemistry Council	米国化学協議会	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
PMN	Pre-Manufacture Notice	製造前届出	政策
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
SNUN	Significant New Use Notice	重要新規利用届出	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

5-2. 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
DG SANTE	Directorate-General for Health and Food Safety	保健衛生・食の安全総局	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
EUON	European Union Observatory for Nanomaterials	EU ナノ材料観測所	EU
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 ¹⁸	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 ¹⁹	健康及び環境リスクに関する科学委員会	EU
SCHEER	Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks	保健健康・環境・新興リスクに関する科学委員会	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

5-3. 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
AICIS	Australian Industrial Chemicals Introduction Scheme	オーストラリア工業化学物質導入スキーム	政策
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
Defra	Department for Environment, Food and Rural Affairs	英国環境・食料・農村地域省	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

¹⁸ 2016 年 4 月より保健環境新興リスク科学委員会 (SCHEER) に統合され、廃止。

¹⁹ 同上。

HSE	Health and Safety Executive	英国安全衛生庁	政府機関
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
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 等における内分泌かく乱物質の
規制動向」
定期報告

JFE テクノリサーチ(株)

目次

1. 内分泌かく乱物質に係る規制・安全性情報	1
1-1. 欧州	1
1-1-1. 欧州委員会による内分泌かく乱物質に関する対応	1
① CLP 規則	3
② 化粧品規則	4
1-1-2. ECHA による化学物質規制における内分泌かく乱物質への対応	5
1-1-3. EFSA による食品・化粧品規制における内分泌かく乱物質に関する科学的意見	7
1-1-4. 最近の個別物質に係る検討	9
① PFAS	9
② ビスフェノール類	10
③ フタル酸エステル類	14
④ ノニルフェノール類	14
⑤ その他物質	16
1-2. 米国	18
1-2-1. EPA による内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム (EDSP)	18
1-2-2. FDA による内分泌かく乱物質知識ベース	21
1-2-3. 最近の個別物質に係る検討	21
① PFAS	21
(a) GAO	21
(b) 米国議会	23
(c) EPA	23
(d) FDA	38
② ビスフェノール類	40
(a) EPA	40
(b) FDA	42
③ フタル酸エステル類	42
(a) EPA	42
(b) FDA	43
④ ノニルフェノール類	46
1-3. ドイツ	47
1-3-1. 内分泌かく乱物質に関する計画	47
1-4. 国際機関: IARC	47
1-4-1. 個別物質に係る検討	47
① PFAS	47
1-5. 国際機関: OECD	48
① PFAS	48
2. 頻出略語一覧	49
2-1. 米国	49
2-2. EU	50
2-3. その他諸国・国際機関	52

1. 内分泌かく乱物質に係る規制・安全性情報

1-1. 欧州

1-1-1. 欧州委員会による内分泌かく乱物質に関する対応

欧州では欧州委員会が、約 20 年前の 1999 年 12 月に「内分泌かく乱物質に関する共同体戦略」(Community strategy for endocrine disruptors)¹を策定し、内分泌かく乱物質に対する活動を進めてきたが、さらに欧州の取組みを強化することが重要である、との姿勢を示し、内分泌かく乱物質に対して、以下を目標とした予防原則に基づく戦略的アプローチを設定している²。

- 内分泌かく乱物質へのヒトと環境の全体的な曝露を最小化する。
- 効果的な意思決定のための徹底した研究基盤を構築する。
- 対話を促進し、すべての利害関係者の意見を聞き、協力できるようにする。

その後の化学物質に関する EU 法の改正は、この戦略を考慮に入れて行われてきた。

上記の戦略的アプローチに対応する形で、2018 年 11 月に欧州委員会は「内分泌かく乱物質に関する包括的な EU の枠組みを目指すコミュニケーション」(Commission Communication on endocrine disruptors)³を発表した。同コミュニケーションは、有害化学物質から市民と環境を保護するというコミットメントを確認したものである。また、同コミュニケーションは、EU の取組みが世界で最も近代的で目的に適合したものであり続けるように、欧州委員会がどのようにするつもりであるかについても概説している。また、同コミュニケーションでは、将来的にこれらの物質に対処するための欧州委員会の戦略的アプローチを概説し、政策分野横断的に実施すべき具体的な行動を数多く発表している。さらに、欧州委員会は、既存の政策の実施を強化することも約束している。

同コミュニケーションは、欧州委員会が、植物保護製品と殺生物性製品の分野で内分泌かく乱物質を特定するための基準について加盟国と協力した際のコミットメントを実現するものであり、欧州議会と欧州理事会の懸念に対応し、第 7 次環境行動計画 (EAP) のフォローアップを行うものでもあった。なお、欧州議会と理事会が 2013 年に採択した EAP は、内分泌かく乱物質を特定するためのハザードに基づく基準の調和を規定している。

上記をうけて、欧州委員会では「植物保護製品規則 (EC) 1107/2009」と「殺生物性製品規則 (EU) 528/2012」において、内分泌かく乱作用を有する物質を特定するための科学的基準の確立を規定した。殺生物性製品の基準は 2018 年 6 月 7 日から、植物保護製品の基準

¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=COM:1999:0706:FIN>

² https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/policies/endocrine-disruptors_en

³ https://commission.europa.eu/content/commission-communication-endocrine-disruptors_en

<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?qid=1553617067256&uri=CELEX:52018DC0734>

は 2018 年 11 月 10 日から適用されている。

内分泌かく乱物質に関する追加的な規制条項は、REACH 規則、化粧品規則、食品接触材料に関する EU 法に基づいている。

また、最近では欧州委員会（特に欧州グリーンディール）が、あらゆる原因による汚染に対処し、有害物質のない環境へ移行するための野心的なアプローチの一環として、公衆衛生と環境をよりよく保護することを目標に掲げている。これらの目標を達成するために、2020 年 10 月に欧州委員会が発表した「持続可能性のための化学物質戦略」⁴（以下「欧州化学物質戦略」）では、「最も有害な化学物質に対する保護」を目的として、リスク管理への一般的なアプローチ（Generic Risk management Approach）の拡張を掲げている。すなわち、食品接触材料、おもちゃ、育児用品、化粧品、洗剤、家具、繊維などの消費者製品に、がん・遺伝子変異の誘発性、生殖又は内分泌系に影響を与える可能性、難分解性及び生物蓄積性を有する等の性質を持つ化学物質が含まれていないことを確認する、という方針を示している。特に、最も有害な化学物質のうち、内分泌かく乱物質に対しては、個別の対応方針を示している。欧州化学物質戦略には、「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。内分泌かく乱物質は、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。内分泌かく乱物質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曝露されると、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及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。」と記載されている。そのうえで欧州委員会として取り組むべき事項として具体的に以下の 5 点を提示している。

- WHO の定義に基づいて、植物保護製品と殺生物性製品についてすでに規定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及び強化することにより、内分泌かく乱物質の特定を可能

⁴ https://environment.ec.europa.eu/strategy/chemicals-strategy_en

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、欧州化学物質戦略では、「自然環境における化学汚染」の中でも、内分泌かく乱物質への対応を示しており、内分泌かく乱物質に関しては、欧州委員会として以下に取り組むとの方針を示している。

- 常に懸念の高い物質のカテゴリーとして、内分泌かく乱物質、難分解性、移動性、毒性、及び高難分解性、高移動性の性質を有する物質のカテゴリーを導入する

こうした欧州化学物質戦略に示された欧州委員会の方針に対応する形で、欧州では化学物質管理規制や消費財等の用途規制において、内分泌かく乱物質への対応が進められている。

① CLP 規則

2022 年 12 月 19 日に、欧州委員会は、物質と混合物の分類、表示、包装に関する新たな危険有害性クラスと基準を定めた CLP 規則の改正に関する委任規則 (EU) 2023/707⁵を發表し⁶、CLP 規則においても内分泌かく乱を対象とする欧州化学物質戦略の方針を踏まえて改正された。この規則は 2025 年 5 月 1 日から適用される。

この規則は、REACH の下で EU に上市されるすべての化学物質と混合物に適用される。また、EU では、CLP 規則は殺生物性製品や植物保護製品に含まれる活性物質にも適用され、それらの活性物質には通常、EU の調和分類が優先される。新たな委任規則には、従来までのエンドポイントに加えて、内分泌かく乱作用や難分解性・生物蓄積性・移動性が新たなエンドポイントとして追加されている。新たに追加された CLP 規則によるハザード分類は以下の 2 つのカテゴリーである⁷。

- 内分泌かく乱物質 カテゴリー1 (人健康)：人に対して内分泌かく乱を引き起こす可能性がある
 - 内分泌かく乱物質 カテゴリー2 (人健康)：人に対する内分泌かく乱作用が疑われる
 - 内分泌かく乱物質 カテゴリー1 (環境)：環境に対して内分泌かく乱を引き起こす可能性がある
 - 内分泌かく乱物質 カテゴリー2 (環境)：環境に対する内分泌かく乱作用が疑われる
- 上記の新規則は施行日以降、加盟国は新しい危険有害性分類を用いた調和分類及び表示 (CLH) の提案を行うことができ、製造業者、輸入業者、川下使用者及び販売業者は、この

⁵ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32023R0707>

⁶ https://ec.europa.eu/commission/presscorner/detail/en/IP_22_7775

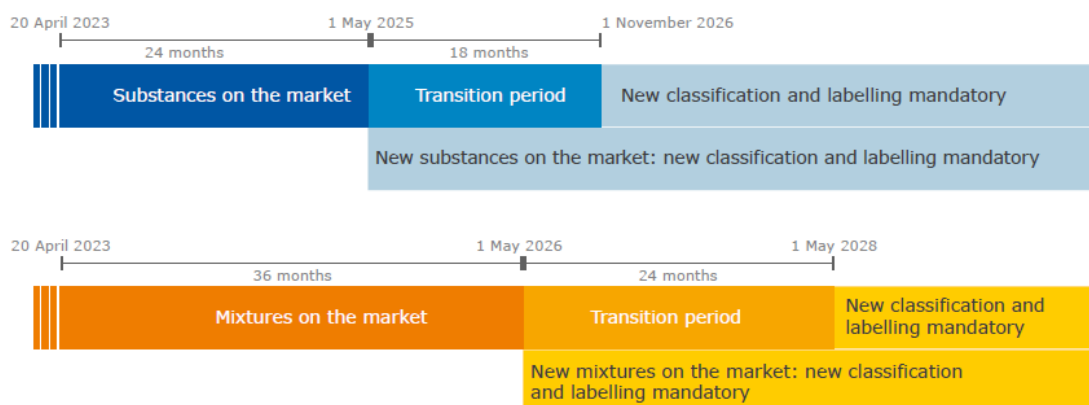
⁷ <https://echa.europa.eu/new-hazard-classes-2023>

規則に基づいて物質及び混合物を自己分類する。

新たに上市される物質については、企業は 2025 年 5 月 1 日から新規則に準拠する必要があるが、すでに EU で上市されている物質については、企業は 2026 年 11 月 1 日までに準拠すればよい。製造業者、輸入業者、川下使用者、販売業者は、直ちに新たなハザード分類に従って物質や混合物を分類する必要はない。経過措置期間中（2025 年 5 月 1 日～2026 年 11 月 1 日）は、新しい危険有害性分類を任意に適用することができる。

経過措置期間が終了すると、すべての製造業者、輸入業者、川下使用者及び販売業者は、新しい危険有害性分類を適用しなければならない。

また、混合物には別の移行期間が適用される。新しい混合物には 2026 年 5 月 1 日から新しい危険等級が適用されるが、既存の混合物については 2028 年 5 月 1 日までに分類と表示を更新しなければならない。



企業及び加盟国当局は、CLP 基準の適用に関するガイダンスが更新されるまでは、内分泌かく乱物質の特定及び PBT（難分解性、生物蓄積性、毒性）評価に関する現行のガイダンスを使用できる⁸。ガイダンスは 2024 年に準備される予定である。

新しいハザードクラスは、2024 年春に IT ツール「IUCLID」に搭載される予定である。それ以降、企業は、分類・表示通知、REACH 登録、製品・プロセス指向の研究開発 (PPORD) のための書類、殺生物性製品規則に基づく提出書類、毒物センターの通知に、新しいハザードクラスに関連する情報を含めることができるようになる予定である。

② 化粧品規則

化粧品に関して⁹は、2018 年 11 月 7 日に欧州委員会は内分泌かく乱物質を含む化粧品に

⁸ <https://echa.europa.eu/nl/new-hazard-classes-2023>

⁹ https://single-market-economy.ec.europa.eu/sectors/cosmetics/cosmetic-products-specific-topics/endocrine-disruptors_en

関する規則（EC）No 1223/2009¹⁰の見直し¹¹を採択した。この報告書は、潜在的な内分泌かく乱物質とみなされる物質が、化粧品規則の下でどのように取り組まれてきたかを把握するものである。また、具体的にどの物質が安全性評価の結果、禁止又は制限されたのかについても述べている。現段階では、化粧品規則は、人の健康を危険にさらす可能性のある化粧品物質を規制するための適切な手段を提供している、というのが結論である。

報告書の中で、欧州委員会は、まだ禁止規制の対象になっていない潜在的な内分泌かく乱物質の優先リストを作成することを約束した。EU 諸国、産業界、消費者団体、SCCS からの意見を経て、欧州委員会は 28 物質のリストを統合した。

欧州委員会は、評価の優先度を高めるに値する 14 物質について、最初のデータ公募を開始した。これらの物質には、ベンゾフェノン-3、コウジ酸、4-メチルベンジリデンカンファール、プロピルパラベン、トリクロサン、レゾルシン、オクトクリレン、トリクロカルバン、ブチルヒドロキシトルエン（BHT）、ベンゾフェノン、ホモサレート、サリチル酸ベンジル、ゲニステイン、ダイゼインが含まれる。

欧州委員会は、受け取ったデータを分析し、SCCS にこれらの物質を早急に評価するよう命じた。その後、欧州委員会は必要に応じて、化粧品へのこれらの物質の使用を禁止又は制限する措置をとる。

残りの 14 物質については、今後、関連する動向を考慮しながら、2 回目のデータ募集が行われる可能性がある。これらの物質は、ブチルパラベン、tert-ブチルヒドロキシアニソール（又はブチル化ヒドロキシアニソール）（BHA）、メトキシ桂皮酸エチルヘキシル（EHMC）（又はメトキシ桂皮酸オクチル（OMC）又はオクチノキサート）、ベンゾフェノン-1（BP-1）、ベンゾフェノン-2（BP-2）、ベンゾフェノン-4（BP-4）、ベンゾフェノン-5（BP-5）、メチルパラベン、シクロペンタシロキサン（又はデカメチルシクロペンタシロキサン）（D5）、シクロメチコン、サリチル酸、ブチルフェニルメチルプロパノール（BMHCA）、リン酸トリフェニル、デルタメトリン、である。

1-1-2. ECHA による化学物質規制における内分泌かく乱物質への対応

欧州化学品庁（ECHA）が関わる内分泌かく乱物質に係る規制面での活動としては、CLP 規則や REACH 規則における活動と殺生物性製品規則に係る活動がある¹²。

REACH 規則の下では、内分泌かく乱物質は、発がん性、遺伝子突然変異、生殖毒性を引き起こすことが知られている化学物質と並んで、高懸念物質（SVHC）として特定される。その目的は、内分泌かく乱物質の使用を削減し、最終的により安全な代替品に置き換えることである。

¹⁰ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX%3A32009R1223>

¹¹ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:52018DC0739>

¹² <https://echa.europa.eu/hot-topics/endocrine-disruptors>

また、CLP 規則の下では、欧州化学物質戦略の「自然環境における化学汚染」において示された「常に懸念の高い物質のカテゴリー」の導入に対応する形で、内分泌かく乱作用に関するカテゴリーを CLP 規則に新たに導入することが決定されている。

殺生物性製品規則では、内分泌かく乱作用があるとみなされる活性物質は、その活性物質への曝露によるリスクが無視できるほど小さいことが示されない限り、あるいはその活性物質の使用が人の健康、動物の健康、環境に対する重大な危険を防止又は抑制するために不可欠であるという証拠がない限り、認可されない。

また、欧州委員会は ECHA と欧州食品安全機関(EFSA)に対して、植物保護製品規則(EC) No 1107/2009 及び殺生物性製品規則(EU)No 528/2012 に関連する内分泌かく乱物質(EDs)を特定するためのハザードに基づく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 と EFSA は共同研究センター (JRC) の支援を受けて、ガイダンス文書「Guidance for the identification of endocrine disruptors in the context of Regulations (EU) No 528/2012 and (EC) No 1107/2009」¹³ (以下「内分泌かく乱物質特定に関する EFSA ガイダンス」) を作成し、2018 年 6 月 5 日に ECHA と EFSA がそれぞれ採択している。

また、ECHA は内分泌かく乱物質の評価リストを公表している。内分泌かく乱物質専門家グループが、加盟国の内分泌かく乱物質の評価を支援しており、REACH 又は殺生物性製品規則においては内分泌かく乱物質評価を受けている物質で、ECHA の内分泌かく乱物質専門家グループに審議が持ち込まれたものは、内分泌かく乱物質評価リストに含まれる¹⁴。2023 年 7 月 19 日時点でリストには 112 物質が掲載されている。評価の結果、内分泌かく乱物質ではないことが結論づけられている物質も掲載されている¹⁵。

また、ECHA は 2023 年 11 月 15 日に、有害化学物質から人と環境を守るために研究が必要な分野を特定した報告書「2023 年規制上の主要課題分野」¹⁶を発表した¹⁷。なお、同報告書は、報告書冒頭に説明されているとおり、情報提供のみを目的としたものであり、必ずしも ECHA の公式見解を表すものではない。同報告書では、EU における化学物質の安全性をさらに向上させるためには、科学的研究により、化学物質の規制に関連するデータを提供する必要があるとして、科学的データの規制関連性を高めるための研究優先課題分野の 1 つ

¹³ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2018.5311>

¹⁴ <https://echa.europa.eu/understanding-ed-assessment>

¹⁵ <https://echa.europa.eu/ed-assessment>

¹⁶ ECHA 「Key Areas of Regulatory Challenges」
https://echa.europa.eu/documents/10162/17228/key_areas_regulatory_challenge_en.pdf/fbaa76cf-acd0-0c8a-5dd7-3195379946aa

¹⁷ <https://echa.europa.eu/nl/-/echa-identifies-research-needs-for-regulating-hazardous-chemicals>

に、内分泌かく乱作用を含めている。具体的に ECHA が研究優先課題分野として挙げた 4 分野は以下のとおりである。

- 現在、特異的で高感度な試験方法がない重要な生物学的影響に関するハザードの特定：すなわち、発達及び成体の神経毒性、免疫毒性、内分泌かく乱作用
- 自然環境における化学物質汚染（生物濃縮、生物多様性への影響、曝露評価）
- 動物実験からの脱却（REACH の下でのリード・アクロス、魚類実験からの脱却、発がん性などの毒性学的研究へのメカニズム的支援）
- 化学物質に関する新しい情報（ポリマー、ナノ材料、エンフォースメントを支援する分析手法）

1-1-3. EFSA による食品・化粧品規制における内分泌かく乱物質に関する科学的意見

EU の食品安全システムにおける EFSA の役割は、フードチェーンに関連するすべてのリスクを評価し、伝達することである。内分泌関連作用は、EFSA の科学者がフードチェーンに存在する化学物質のリスク評価を実施する際に考慮する毒性学的エンドポイント（すなわち、試験や試験で期待される結果）のひとつである。EFSA の科学的助言は、さまざまな分野で化学物質の使用を規制する EU のリスク管理者（欧州委員会、欧州議会、加盟国）の決定に反映される。

物質の内分泌かく乱特性を同定し評価するためには、信頼できる試験方法と試験戦略が必要である。この観点から、化学物質の試験の調和は、1980 年代から経済協力開発機構(OECD)の継続的な活動となっている。内分泌かく乱物質に関する中心的活動は 1997 年に開始され、この傘下で具体的な試験とそのような試験のための概念的枠組みが開発されてきた。EFSA は、OECD のこのような活動の多くに技術的支援を提供している。

EFSA によれば、正常なホルモン作用と相互作用したり、妨害したりする物質を内分泌活性物質（EAS）と呼び、これが悪影響につながる場合、内分泌かく乱物質（ED）と呼ばれる、と説明されている¹⁸。

2018 年 6 月に、EFSA と ECHA は、「内分泌かく乱物質特定に関する EFSA ガイダンス」を公表した。

このガイダンスの発行に際しての検討の中で、EFSA の科学委員会は 2013 年 3 月に、内分泌かく乱物質のハザード評価に関する科学的意見¹⁹を発表した。これには、内分泌かく乱物質を特定するための科学的基準と、これらの物質が人の健康や環境に及ぼす影響を評価するための既存の試験方法の妥当性が記載されている²⁰。

¹⁸ <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/endocrine-active-substances>

¹⁹ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3132>

²⁰ <https://www.efsa.europa.eu/en/press/news/130320>

欧州委員会の要請を受け、EFSA の科学委員会 (SC) は、内分泌活性物質 (EASs) と内分泌かく乱物質 (EDs) の試験と評価に関連する既存の情報を見直した。この作業は、内分泌学、リスク評価、毒性学の専門家からなるワーキンググループと、他の EU 機関、すなわち EMA、ECHA、EEA からのオブザーバーによって行われた。内分泌かく乱物質と他の作用機序の異なる物質群を区別するために、内分泌かく乱物質は次の 3 つの基準によって定義されると結論づけられた：

- i. 無傷の生物又は (亜) 集団における有害作用、
- ii. 内分泌活性、
- iii. 両者の間のもっともらしい因果関係。

有害性に関する科学的基準は一般的に定義されていないため、内分泌かく乱作用に関する具体的基準は特定できなかった。したがって、専門家の判断により、EAS に曝露された後の分子レベルから個体レベル、そして (亜) 集団レベルまでの (環境) 毒性学的関連性をケースバイケースで評価する必要がある。SC は、哺乳類と魚類のエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺、ステロイド生成様式については、EAS の影響を試験するための標準化されたアッセイ一式が合理的に利用可能である (又は近いうちに利用可能になる) と結論づけたが、鳥類と両生類については試験が少なかった。現在の試験における欠点や、他の内分泌様式や種に関する欠点が検討された。重要な影響、重篤度、(非) 可逆性、効力の側面は、内分泌かく乱物質のハザード評価の一部である。リスク管理決定のためにリスクと懸念レベルを知らせるために、リスク評価 (ハザードと曝露データ／予測を考慮に入れる) は利用可能な情報を最大限に活用する。懸念レベルは、リスク評価のみによって決定されるのではなく、リスク管理によって設定された保護目標によっても決定される、と記載されている。

最近では、2023 年 2 月に、EFSA は有害転帰としての子宮腺がんの内分泌かく乱特性を持つ物質の同定に関連する有害転帰経路を開発したことを発表している²¹。

子宮腺がんに対する有害転帰経路 (AOP: Adverse Outcome Pathway) の開発は、「内分泌かく乱物質特定に関する EFSA ガイダンス」¹³を実施するための実用的なツールを提供することができる。AOPs は、有害転帰 (人の健康への結果を意図したもの) と、経路に影響を及ぼす化学物質 (植物保護製品のみではないが) との関係の強さについて示唆を与えることができる。本科学的意見において、PPR パネル (The Panel on Plant Protection Products and their Residues) は子宮腺がんの AOPs の開発について検討した。証拠に基づくアプローチ手法が適用され、透明性、客観性、包括性を保証する構造化された枠組みを用いて文献レビューが行われ、いくつかの AOP が開発された。これらは、子宮内でのエストラジオールの作用増強、それに続く子宮内膜でのエストロゲン受容体の活性化という共通のクリティカルノードに収束した。個々の AOP に含まれる MIEs (molecular initiating events) /KEs

²¹ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/7744>

(key events) /KERs (key event relationships) の各セットについて、専門家の知識を引き出すことにより、不確実性分析と証拠の重みの確率論的定量化が実施された。収集された AOP ネットワークに関するデータは定性的に評価されたが、AOP ネットワークの確実性の重み付けに関する定量的不確実性分析は実施されていない。AOPs と推定 AOP ネットワークで特定された不確実性をさらに調査すること、KERs と AOPs 全体及び AOP ネットワークの確実性を定量化するための方法論をさらに発展させること、現在開発されている推定 AOP ネットワークの一部である MIEs/KEs に関連する NAMs(New approach methodologies)の適用を調査することなど、推奨事項が記載されている。

1-1-4. 最近の個別物質に係る検討

① PFAS

2023 年 6 月 22 日の ECHA ニュース²²で ECHA は、ECHA の社会経済分析委員会(SEAC)が、泡消火薬剤に含まれるパー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) の段階的禁止を支持する最終意見を採択したことを発表した。欧州委員会の要請に基づき、ECHA が作成したこの規則案により、環境への PFAS 排出量を 30 年間で約 13,200 トン削減する可能性がある。

SEAC は、泡消火薬剤に含まれる PFAS の上市、使用、配合に関する制限案が、特定されたリスクに対処するための EU 全体の措置として最も適切であると考えている。これは、利用可能な代替案と、制限の社会に対する便益とコストのバランスを考慮したものである。これらの結論は、2023 年 3 月に ECHA のリスクアセスメント委員会 (RAC) が採択したリスクに関する意見に次いで発表されたものである。

しかし、SEAC は、危険物質 (セベソ指令の対象) の生産、処理、貯蔵を行う事業所とその近隣の事業所について、10 年の移行期間が終了する前に、利用可能なフッ素を含まない代替物質の見直しを行うことを提案している。同様に、SEAC が移行期間を 5 年から 10 年に延長するよう勧告している石油・ガス産業の海洋施設での使用についても、見直しが必要となる。委員会は、火災が環境や人体に大きな影響を及ぼす可能性のある場所での安全性を維持するために、見直しが重要であると考えている。

また、SEAC は、民間船舶での使用に関する移行期間を 3 年から 5 年に、ある種の携帯消火器の上市に関する移行期間を 6 ヶ月から 18 ヶ月に延長するよう勧告している。これは、移行期間が終了したときに、技術的に適切なフッ素不使用の代替品が入手できるようにするためである。

ECHA は欧州委員会の要請を受けてこの提案を作成し、2022 年 2 月に初めて公表された。

²² <https://echa.europa.eu/nl/-/echa-s-committees-eu-wide-pfas-ban-in-firefighting-foams-warranted>

今後に関しては、SEAC の意見が採択された後、ECHA は両委員会の意見を統合したものを公表するために準備し、それと制限案を欧州委員会に送付する。

欧州委員会はその後、規制が必要かどうかを決定する。規制が必要な場合は、制限リスト (REACH 規則附属書 XVII) の改正を提案する。この提案は、REACH 委員会で EU 加盟国の投票により決定され、欧州議会と理事会で精査された後、法律として採択される。

また、6 月の会議で、RAC と SEAC は、デンマーク、ドイツ、オランダ、ノルウェー、スウェーデンが提出した PFAS に関する普遍的制限提案の書類提出者への勧告について議論した。この提案に関する 6 ヶ月間の公開協議は、2023 年 9 月 25 日まで行われている。

また、PFOS に関しては、2022 年 5 月に、EFSA は PFOS の内分泌かく乱特性の評価として、AOP ネットワークと代替方法を利用した EFSA/ECHA ガイダンスのケーススタディを発表している²³。

このプロジェクトでは、有効な法律に従った内分泌かく乱物質の評価に焦点を当て、内分泌かく乱物質の影響のメカニズム的理解を強化し、最終的に in vivo 試験の必要性を減少させるために、代替法を採用する可能性を探っている。このプロジェクトを実施したスウェーデンのカロリンスカ研究所の研究者らは、よく研究されている工業化学物質であるパーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) をモデル化合物として選択し、甲状腺障害と発達神経毒性に焦点を当てたヒト健康リスク評価の枠内で EU 基準を適用した内分泌かく乱物質評価のケーススタディを行った。これらの影響について系統的な文献レビュー (Scopus、PubMed、Embase) を実施し、タイトル/抄録スクリーニング (RAYYAN) 及び全文調査によって関連研究を選択した。選択された研究は信頼性が評価され (SciRAP)、すべての関連データがデータベースに抽出され、証拠の重み付け (WoE ; Weight of Evidence) アプローチにより評価された。最初の解析では、内分泌かく乱評価に関する現在の規制規則を適用した結果、内分泌系への悪影響と内分泌活性の可能性が示され、EU の REACH などの規制の枠組みにおける植物保護製品及び殺生物性製品に対する内分泌かく乱物質の基準を満たした。メカニズム的手法と代替的手法を用いることで、WoE 評価の成果が高まった。また、「このプロジェクトの結果は、リスク評価と内分泌かく乱物質の分野における最新の開発に関する素晴らしい実地経験を提供するものである。」と EFSA は説明している。

② ビスフェノール類

2019 年 7 月に、EFSA は、ビスフェノール A の類似物質であり潜在的な代替物質である非農薬化学物質ビスフェノール AF (BPAF) の内分泌かく乱特性を、ヒト健康リスク評価の枠内で EU の基準とガイダンスを適用して評価している²⁴。データ資料は、系統的な文献

²³ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e200418>

²⁴ <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/e170914>

レビュー (WOS、Scopus、PubMed、Embase)、タイトル／抄録スクリーニング (RAYYAN)、全文調査により作成された。すべての関連情報を抽出し、系統的に報告し、データの信頼性と関連性を評価した (SciRAP)。データは、(i) 内分泌活性、(ii) 有害性、(iii) 一般毒性に関する一連の証拠に統合され、証拠の重み付け評価 (WoE) が適用された。証拠の初期分析では、内分泌系への悪影響と内分泌活性の可能性が示され、内分泌かく乱物質基準を満たし、作用機序 (MoA: Mode of Action) 分析へと評価を導いた。有害作用と内分泌活性との関連性の生物学的妥当性が、現在の科学的知見に基づいて調査された。用量反応と時間的一致の経験的裏付けが評価され、重要な事象が本質性、一貫性、類似性、特異性の観点から評価された。最後に、BPAF の内分泌かく乱物質特性に関する総合的な結論を導き出した。EU の内分泌かく乱物質評価基準とガイダンスが BPAF に適用され、証拠の重み付け (WoE) 方法論と MoA 分析に基づき、内分泌活性と有害性が実証された。

ビスフェノール A については、ECHA Web サイト上の「環境に対する内分泌かく乱特性を持つビスフェノール及びその塩」に関して、提案された制限のステータスが「意見作成中」に更新されている²⁵。

この提案は、環境に対する内分泌かく乱特性を持つビスフェノール及びその塩の濃度が 10 ppm (0.001 重量%) 以上の混合物及び成形品の市場への投入を制限することを目的としている。

最初の条件は、制限の範囲内のビスフェノールがあらゆる種類のマトリックスに共有結合しているか (すなわち、架橋剤としての機能を介して)、又はポリマー製造の中間体として使用されている混合物及び製品には適用されない。

- i) 耐用年数全体にわたって合理的かつ予見可能な使用中は、いかなる形態の水性媒体との接触 (つまり、洗浄も) を除外することができる
- ii) それぞれの混合物及び成形品の移行限界は、全耐用年数にわたって 0.04 mg/L を超えない。

しかし、上記提案は、その後 2023 年 8 月 21 日に取り下げられた。取り下げの理由としては、「ドシエに関する 6 ヶ月間の第三者協議の結果、提案国であるドイツは提案の修正が必要との結論に達した。」と説明している。この修正は、現在のプロセスの枠内で対処できる範囲を超えることが予想される。このため、ドイツは提案を取り下げることを選定した。協議中に関係者から提出された情報を検討し、制限の範囲を手直した後、ECHA に最新の提案を再提出する予定である。

2023 年 4 月 19 日、EFSA は「食品中のビスフェノール A は健康リスクがある」との記事

²⁵ <https://echa.europa.eu/nl/registry-of-restriction-intentions/-/dislist/details/0b0236e1853413ea>

を発表した²⁶。

「ビスフェノール A (BPA) の食事での曝露は、すべての年齢層の消費者にとって健康上の懸念である」と EFSA の科学専門家は新たな再評価で結論付けた。

科学的証拠の広範な評価と、パブリックコンサルテーションからのインプットの後、EFSA の専門家は、免疫系に対する潜在的に有害な健康影響を特定した。

欧州委員会と各国当局は、EFSA の助言をフォローアップするための適切な規制措置について協議する予定である。

BPA は、特定のプラスチックや樹脂を製造するために、他の化学物質と組み合わせて使用される化学物質である。BPA は、例えば、ウォーターディスペンサー、食品保存容器、再利用可能な飲料ボトルの製造に使用される透明で硬いタイプのプラスチックであるポリカーボネートプラスチックに使用されている。また、食品や飲料の缶や桶の保護膜やライニングに使用されるエポキシ樹脂の製造にも使用されている物質である。食品容器に使用される BPA などの化学物質は、ごく微量でも含まれる食品や飲料に移行する可能性があるため、EFSA の科学者は新しいデータを考慮しながら、その安全性を定期的に見直している。

EFSA の食品接触材料、酵素及び加工助剤に関するパネル（以下、「EFSA 専門家パネル」）は BPA に関して膨大なデータセットを調査してきた。EFSA 専門家パネルの議長である Claude Lambré 博士は、「2006 年に初めて BPA の完全リスク評価を実施して以来、私たちの科学者は長年にわたり BPA の安全性を詳細に調査してきた。今回の再評価では、2013 年 1 月以降に発表された 800 以上の新しい研究を含む、膨大な量の科学論文を精査した。これにより、BPA の毒性に関する重要な不確実性に対処することができた。研究では、脾臓のヘルパー T 細胞と呼ばれる白血球の一種の割合が増加することが観察された。それらは我々の細胞性免疫機構において重要な役割を担っており、この種の増加はアレルギー性肺炎や自己免疫疾患の発症につながる可能性がある。」と述べている。

また、EFSA 専門家パネルは、リスク評価で特定された生殖系、発達系、代謝系に対するその他の有害な健康影響の可能性を考慮した。

EFSA の BPA 再評価のためのワーキンググループの議長である Henk Van Loveren 博士によれば、BPA のリスク評価では体系的なアプローチが採用されている。Henk Van Loveren 博士は、「2015 年の前回評価のカットオフポイントである 2013 年以降に発表された多数の研究を評価するために、私たちは体系的かつ透明性の高いアプローチを適用した。私たちは、ステークホルダーや加盟国の所轄官庁の意見を聞きながら、すべての証拠を選択し評価するためのプロトコルを前もって作成した。我々の発見は、数年にわたる激しい評価プロセスの結果であり、2021 年 12 月に開始した 2 ヶ月間のパブリックコンサルテーションから集めた意見を用いて最終決定した。」と述べている。

2015 年に行われた前回の評価と比較して、EFSA 専門家パネルは、BPA の耐容一日摂取

²⁶ <https://www.efsa.europa.eu/en/news/bisphenol-food-health-risk>

量 (TDI: Tolerable Daily Intake)、すなわち、評価できる健康リスクを呈することなく生涯にわたって毎日摂取できる量を大幅に引き下げた。2015 年、EFSA の専門家は、証拠の不確実性により、BPA の毒性学的影響に関する追加データの必要性を強調し、暫定的な TDI を設定した。

今回の再評価では、これらのギャップのほとんどに対処し、残りの不確実性は TDI を設定する際に考慮された。EFSA の科学者は、以前の暫定 TDI である 1 日あたり体重 1kg あたり 4 μ g (400 万分の 1g) を置き換え、1 日あたり体重 1kg あたり 0.2ng (0.2 億分の 1g) の新 TDI を設定した。新たに設定された TDI は、約 2 万倍低い値となっている。

新 TDI と食事からの BPA 曝露量の推定値を比較した結果、すべての年齢層で BPA 曝露量の平均値の消費者と高い曝露量の消費者の両方が新 TDI を上回り、健康への懸念があると専門家委員会は結論付けた。

専門家委員会は、2015 年の評価で得られた曝露量の推定値を使用した。2015 年以降に EU の立法府によって導入された物質の一部の用途に関する制限により、食事からの摂取量が減少した可能性があることを認めている。これは、EFSA のシナリオが保守的であることを意味する。人体への他のストレス要因、遺伝、栄養など、いくつかの変数が個人の健康リスク全体に影響を与える可能性がある。

科学的評価の草案に関する協議だけでなく、EFSA は 2017 年に提案された方法論を説明するプロトコルについて公開協議を行っている。

また、EFSA の科学者は、健康への悪影響の発現の可能性を示す初期シグナルである「中間エンドポイント」の使用など、浮かび上がった相違点を明確化及び／又は解決するために、他の科学機関と方法論及び調査結果について議論した。

欧州医薬品庁 (EMA)²⁷、ドイツ連邦リスクアセスメント研究所 (BfR) との協議をまとめた共同報告書も 2023 年 4 月に発行している。²⁸

このようなパートナーやステークホルダーとの話し合いは、潜在的なリスクに関する最新の科学的知識と理解を考慮し、安全性評価に使用されるリスク評価手法のさらなる開発に役立っている。

BPA に関する EFSA の科学的助言は、今後、消費者を保護するために取るべき適切な規制措置について、EU の法律家たちの議論に反映されることになる。

労働安全衛生関連では、2023 年 3 月 17 日に ECHA により、ビスフェノール A の職場における曝露限界の科学的評価に関連する証拠の募集が行われた²⁹。

証拠募集の目的は、職場におけるこれらの物質への曝露に関連するリスクの可能性に関連

²⁷ <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-04/ema-efsa-article-30.pdf>

²⁸ <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/2023-04/bfr-efsa-art-30.pdf>

²⁹ <https://echa.europa.eu/nl/oels-cce-current-consultation/-/substance-rev/72804/term>

する情報を収集し、労働者の健康と安全を守るための曝露限度値の策定に役立てることである。本来職場における曝露限界（OEL: Occupational Exposure Limits）策定は EU-OSHA の業務であり、ECHA の科学委員会が援助している。

③ フタル酸エステル類

2023 年 5 月 5 日に EFSA は、食品接触材料中のフタル酸エステル類と可塑剤に関するデータ収集を呼びかけた³⁰。意見募集の締め切りは 2023 年 8 月 31 日である。

規則 (EC) No 178/2002³¹の 第 29 条(1)(a) に従い、EFSA は 2020 年に欧州委員会から、食品接触材料 (FCM) の可塑剤として使用される可能性のあるフタル酸エステル、構造的類似物質、代替物質の再評価のための準備作業を行うよう依頼された委任状を受け取った (M-2020_0183)。このマンドレートには、食事曝露評価の文脈で移行データを検討する要請が含まれていた。この目的のため、2022 年、EFSA は、実際の使用前の FCM に関する実験的研究で得られた結果（例えば、食品/食品模擬物を用いた FCM からの可塑剤の移行に関する試験、又は FCM 中の可塑剤の濃度に関する試験）の収集を目指している。このデータ収集は 2023 年も継続して実施されている。

各国の食品当局、研究機関、学術機関、食品事業者、その他のステークホルダーは、FCM 中の可塑剤（フタル酸エステル、構造類似物質、代替物質）の移行又は発生に関するデータの提出を求められている。潜在的な可塑剤として特定され (EFSA CEP パネル、2022[2])、したがってこのデータ募集の中で考慮される物質のリストは、<https://doi.org/10.5281/zenodo.6519824>（付属書 I の表 1 及び 2 の両方）で入手可能である。

利害関係者に対しては、移行又は濃度データの提出に関心があることを EFSA に表明する場合、2023 年 6 月 30 日までの連絡が求められていた。

④ ノニルフェノール類

ノニルフェノール (NP) は、欧州の調和された分類と表示 (CLH) で重篤な皮膚及び眼の損傷を引き起こし、水生生物に非常に有毒で、長期にわたる影響を及ぼすとされている。また、飲み込むと有害であり、生殖能力と胎児に悪影響を与える疑いがあるとされている³²。NP 及び NPE への曝露が環境、具体的には表面水中の水性生物にリスクを呈することによ

³⁰ <https://www.efsa.europa.eu/en/call/call-collection-data-phthalates-structurally-similar-substances-and-replacement-substances-0>

³¹ いわゆる欧州食品法。正式名称は「Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety」。

³² <https://echa.europa.eu/nl/substance-information/-/substanceinfo/100.042.414>

り REACH に基づく制限が行われている。NP 及び NPE とともに内分泌かく乱特性を理由として REACH の SVHC 候補物質³³に指定されており、4-NPE は REACH の認可物質³⁴に指定されている。

NP 及び NPE は REACH 付属書 XVII (制限) Entry 46³⁵ に 2009 年 6 月 22 日付けで掲載されており、物質自体又は物質を 0.1 重量%以上含む混合物として以下の目的で上市、又は使用することが禁止されている。

1. 産業用及び施設の清掃への使用

- 管理密閉されたドライクリーニングシステムで、洗浄液が回収又は焼却される場合を除く
- 特殊処理のあるクリーニングシステムで、洗浄液が回収又は焼却される場合を除く

2. 家庭用の清掃への使用

3. 織物及び革製品加工への使用

- 廃水を放出しない加工を除く
- 生物学的廃水処理の前に、処理水を前処理して有機物を完全に除去する特殊な処理を備えたシステムを除く

4. 農業用ティートディップ中の乳化剤としての使用

5. 金属処理への使用

- 管理密閉システムでの使用で、洗浄液が回収又は燃焼される場合を除く

6. パルプ及び紙の製造での使用

7. 化粧品への使用

8. その他のパーソナルケア製品への使用、ただし殺精子剤を除く

9. 殺虫剤及び殺生物性製品への配合使用。ただし、2003 年 7 月 17 日以前に NPE を配合し認可された殺虫剤又は殺生物性製品は、その有効期限が切れるまでこの制限の対象としない。

NPE は REACH 付属書 XVII (制限) Entry 46a³⁶ に 2016 年 1 月 23 日付けで掲載されており、以下が制限されている。

1. 通常のライフサイクル期間中に水で洗濯されることが合理的に予想される繊維製品又は繊維製品の部分に 0.01 重量%以上の濃度で使用されたものの上市は 2021 年 2 月 3

³³ <https://echa.europa.eu/candidate-list-table>

³⁴ <https://echa.europa.eu/authorisation-list>

³⁵ <https://echa.europa.eu/documents/10162/e5842a1e-e9f9-6096-2829-72f71c00eaab>

³⁶ <https://echa.europa.eu/documents/10162/7dcd73a4-e80d-47c5-ba0a-a5f4361bf4b1>

日以降禁止。

2. 第 1 項は、NPE を使用せずにリサイクル繊維のみから製造された中古繊維製品又は新品の繊維製品の上市には適用しない。
3. 第 1 項及び第 2 項の目的において、「繊維製品」とは、重量で少なくとも 80% の繊維で構成される未完成、半製品、又は完成品、又は以下の部分を含むその他の製品を意味する。重量で少なくとも 80% が織物繊維で、衣料品、アクセサリー、インテリア テキスタイル、繊維、糸、生地、ニット パネルなどの製品が含まれる。

4-NPE（直鎖又は分岐のアルキル基）は REACH 規則付属書 XIV（認可）Entry 43³⁷に記載されており、その使用が認可されていない限り、2021 年 1 月 4 日（日没日）以降は欧州において禁止されている。理由は環境に対する内分泌かく乱特性としている。

⑤ その他物質

2023 年 6 月 9 日、欧州委員会の SCCS は、サリチル酸の化粧品への使用に関連し、内分泌かく乱作用に関して最終意見を発表した³⁸。

最終意見の結論によれば、提供されたデータに照らし合わせ、サリチル酸の潜在的な内分泌かく乱作用に関連する懸念を考慮した場合、SCCS は、サリチル酸（CAS 69-72-7）を化粧品に 0.5%の濃度で防腐剤として使用する場合、現在の規制を考慮すると安全であるとの見解を示している。提供された情報は、サリチル酸が眼に重大な損傷を与える可能性のある眼刺激性であることを示している。ただし、本意見は、吸入によりエンドユーザーの肺に曝露される可能性のあるスプレー式製品（口腔用スプレーを含む）には適用されない。

また、サリチル酸の制限成分としての使用は、微生物の発生を抑制する以外の目的では、洗い流しタイプの毛髪用化粧品は 3.0%まで、また、その他の製品（ボディローション、アイシャドウ、マスカラ、アイライナー、口紅、非スプレー式デオドラントを除く）では 2.0%まで、ボディローション、アイシャドウ、マスカラ、アイライナー、口紅、口腔製品、非スプレー式デオドラントでは 0.5% まで、安全である、と結論付けた。

2023 年 11 月 6 日に欧州委員会の SCCS は、サリチル酸ベンジルの化粧品への使用に関する最終意見も発表している³⁹。最終意見の結論によれば、SCCS は、提供され評価されたデータに基づき、NOAEL から使用最大濃度を算出し、潜在的な内分泌かく乱作用に関する懸

³⁷ <https://echa.europa.eu/authorisation-list/-/dislist/details/0b0236e1804df205>

³⁸ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-salicylic-acid-2023-06-09_en

³⁹ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-benzyl-salicylate-cas-no-118-58-1-ec-no-204-262-9-2023-11-06_en

念を考慮した結果、本意見書の下記表に記載された最大濃度までであれば、サリチル酸ベンジルの安全であると考え、としている。また、サリチル酸ベンジルに関する利用可能なデータは、内分泌作用の様式を示唆するものであるが、内分泌作用を示唆する証拠はない、とも結論している。

化粧品曝露の種類	使用最大濃度%
ハイドロアルコールベースのフレグランス（スプレー及び非スプレー）	4
洗い流すスキン&ヘア製品（洗い流すボディ製品を除く）	0.5
洗い流すボディ製品	1.3
身体に塗るスキン&ヘア製品（非スプレー/非エアゾール）（ボディローションを除く）	0.5
身体に塗るヘア製品（スプレー/エアゾール）	0.5
身体に塗る製品（非スプレー/スプレー/エアゾール）	0.7
フェイスメイクアップ製品及びメイク落とし	0.2
口腔ケア	0.004
デオドラント製品（スプレー・エアゾール）	0.91

欧州委員会の SCCS は、2023 年 11 月 6 日、ブチルパラベンの化粧品への使用に関して、内分泌かく乱作用に関する最終意見を発表している⁴⁰。最終意見の結論によれば、SCCS は、入手可能なすべてのデータに照らし、ブチルパラベンの潜在的な内分泌かく乱作用に関する懸念を考慮した安全性評価に基づき、ブチルパラベンは化粧品の防腐剤として最大使用濃度 0.14%まで安全であると考え、としている。ただし、化粧品へのブチルパラベンの配合に関しては、化粧品に含まれるブチルパラベンへの小児に特化した曝露データがないため、潜在的な安全性への懸念は排除できない、とも結論している。

欧州委員会の SCCS は、2023 年 12 月 15 日、メチルパラベンの化粧品への使用に関して、内分泌かく乱作用に関する最終意見を発表している⁴¹。最終意見の結論によれば、SCCS は、入手可能なすべてのデータと内分泌活性に関する懸念を考慮した安全性評価に基づき、メチルパラベンを化粧品の防腐剤として使用する場合、単独で使用する場合は最大濃度 0.4%（酸として表示）まで使用することは安全であるとの見解を示した。

欧州委員会の SCCS は、2023 年 12 月 15 日、ベンゾフェノンの化粧品への使用に関して、内分泌かく乱作用に関する予備的意見を発表している⁴²。予備的意見では、リスク評価の出発点として、90 日間経口反復投与ラット試験に基づく NOAEL が使用されている。予備的

⁴⁰ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-butylparaben-cas-no-94-26-8-ec-no-202-318-7-2023-11-06_en

⁴¹ https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-final-opinion-water-soluble-zinc-salts-used-oral-hygiene-products-submission-ii-2023-11-06_en

⁴² https://health.ec.europa.eu/latest-updates/sccs-preliminary-opinion-open-comments-benzophenone-4-deadline-comments-16-february-2024-2023-12-15_en

意見の結論によれば、SCCS は、安全性評価に基づき、ベンゾフェノン-4 の潜在的な内分泌かく乱作用に関連する懸念を考慮し、UV フィルターとして単独又は組み合わせて使用される場合、日焼け止め、フェイスクリーム、ハンドクリーム、口紅、日焼け止めプロペラントスプレー、ポンプスプレーに最大濃度 5% まで安全である（決定論的総曝露に基づく）としている。

1-2. 米国

1-2-1. EPA による内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム(EDSP)⁴³

前政権の全期間において、大統領の予算要求は、内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム(EDSP)の完全廃止を繰り返し提案していた。バイデン-ハリス政権における EPA の焦点は、内分泌かく乱作用について行われる評価のペースと透明性を加速させるために、すでに行われた作業を基礎とすることである。また、2021 年に、EPA は EDSP を大幅に改善し、効果的な内部統制システムを構築する必要性について、EPA 監査総室(OIG)から 10 件の勧告を受け、これに回答した。一般的に、EPA は、OIG の提言が本プログラムに対する EPA の構想に密接に合致していることから、これらすべての提言に同意した。白書草案の発行に加え、EPA は、リスト 1（初期 Tier1 スクリーニングのための化学物質の最終リスト）⁴⁴及びリスト 2（Tier 1 スクリーニングのための化学物質の第 2 リスト）⁴⁵の化学物質に関するものを含め、これらの提言に積極的に取り組んでいる。

さらに、2022 年に、EPA は、内分泌かく乱物質科学政策審議会（Endocrine Disruptor Science Policy Council）を設置し、EDSP の科学政策課題に取り組む EPA 科学者の内部グループとした。EPA は、EDSP の将来的なビジョンと方向性を定める戦略計画案を策定中である。

2023 年 1 月 19 日には、EPA が、EDSP における新規アプローチ方法論（NAM）の利用可能性（Availability of New Approach Methodologies (NAMs) in Endocrine Disruptor Screening Program (EDSP)）と題するパブリックコメント用の白書草案を公表している⁴⁶。

本白書草案は、EPA が化学物質の EDSP スクリーニングの要件を満たすための取り組みを再活性化し、EDSP の Tier 1 試験（内分泌かく乱作用の可能性を判断する EDSP のステップであり、Tier 2 試験の追加を義務付けてより多くのデータを取得する必要があるかどうかを判断する）の透明性を継続的に提供するための重要なステップである。白書草案に記載されているアプローチは、内分泌系への潜在的影響について、農薬有効成分を含むすべての化学物質のスクリーニングのペースを加速し、農薬の登録審査の効率化とコスト削減を

⁴³ <https://www.epa.gov/endocrine-disruption>

⁴⁴ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2004-0109-0080>

⁴⁵ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2009-0477-0074>

⁴⁶ <https://www.epa.gov/pesticides/epa-rebuilds-endocrine-disruptor-screening-program-soliciting-public-comment-new>

実現し、動物実験を削減するものである。化学物質の効率的なスクリーニングに注力することで、EPA は、内分泌系に影響を及ぼす可能性のある農薬から人と地域社会をよりよく保護するための追加試験の必要性や規制措置を、より迅速に特定することもできる。

本白書草案では、脊椎動物試験やその他の試験管内試験 (in-the-laboratory assays) に代わる方法を用いて、EPA が化学物質をより迅速かつ効率的にスクリーニングできるようにするいくつかの NAM を提示している。

EPA は、特定の化学物質に関するデータから、自然界に存在するエストロゲンやその他の内分泌作用がもたらす影響に類似したヒトへの影響が明らかになったと判断した場合、必要な保護を確実に実施するための措置を講じる。

本白書と EDSP の今後について EPA は、以下のように説明している：

白書草案では、優先順位設定と証拠の重み付け (WoE) 評価のための NAM も特定されている。WoE は、EDSP の Tier 1 スクリーニングデータを評価し、Tier 2 試験の必要性を特定する一環として実施される。

内分泌かく乱作用に関する化学物質のスクリーニングに使用される現行の EDSP Tier1 方法は、高価で、多くのスタッフの時間を必要とし、実験動物を使用する。そのため、EPA は、EDSP の対象となる数千種類の化学物質のうち、内分泌かく乱作用の可能性があるごく一部の化学物質しかスクリーニングしていない。このような要因により、EPA は、これらの化学物質によるリスクにさらされる可能性のある人々を保護するための措置を講じることができない。

白書草案に記載されているように、EPA は、従来の化学物質試験のアプローチと併用することで、内分泌系に影響を及ぼすかどうかを評価するための数千の化学物質の Tier 1 スクリーニングを迅速化する NAM を検証した。この作業により、最終的にはリスク評価プロセスが迅速化され、EPA は潜在的に有害な内分泌影響から人々とその地域社会を迅速に保護できるようになる。

これらのスクリーニング用検証済み NAM は、2014 年と 2017 年に連邦殺虫・殺菌・殺鼠剤法 (FIFRA) 科学諮問委員会 (SAP) によって見直され、現在では 4 つの EDSP Tier1 アッセイの有効な代替法とみなされている。これらの有効なモデルやアッセイから得られたデータは、農薬の特性に応じて、EDSP の特定のデータニーズを満たすために使用することができる。

上記白書草案で指摘された点等を踏まえ、EPA は 2023 年 10 月 26 日に、農薬の人内分泌への影響をより適切に評価するために内分泌かく乱物質スクリーニングプログラムを再構築することを発表⁴⁷し、10 月 27 日には、農薬の評価において、ヒトにおける内分泌作用の

⁴⁷ <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-rebuilds-endocrine-disruptor-screening->

可能性をより綿密に、迅速かつ効果的に評価するための戦略計画を発表し、この戦略への 2 か月間の意見募集のため連邦官報（88 FR 73841）に公開している⁴⁸。これらの戦略は、連邦殺虫・殺菌・殺鼠剤法（FIFRA）に基づく農薬決定の一環として、また連邦食品・医薬品・化粧品法（FFDCA）第 408 条(p)に基づく内分泌かく乱物質スクリーニングプログラム（EDSP）の実施において、EPA がこれらの影響から保護する能力を向上させるものである。

EPA は、FIFRA 手続きを利用して内分泌データを手入れし、ヒトの健康のために内分泌に関する決定を下す。今後、EPA は既存の FIFRA データ収集権限を利用して、農薬がヒトのエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺系に影響を及ぼすかどうかについて、FIFRA と EDSP の両方の決定を下すために必要なデータを手入れし、必要な保護を求める。これらの決定を待っている農薬の数が多いことから、EPA は、初めて登録されるか登録審査中の従来型農薬有効成分約 400 種類に優先順位をつけている。

EPA は、可能な限り既存のデータを利用することにより、ヒトの健康に関連する内分泌の決定をより迅速に行う予定としている。EPA は、EDSP を通じて EPA が取得したであろうデータと同一又は同等のデータを、FIFRA に基づいて日常的に取得している。さらに、他の既存研究も EDSP の所見に影響を与える可能性がある。これらのデータが FFDCA に基づく EDSP 所見を裏付けるのに十分である場合、EPA は追加データを求めることなく所見を作成する。これにより、動物試験の重複と費用を最小限に抑え、新たな試験を待たずに EPA が EDSP の所見を公表できる。この戦略的計画を支援するため、EPA は、FIFRA 及び FFDCA に基づく内分泌に関する知見にどのような種類の既存データを提供できるかという長年の疑問に取り組む科学論文を発表する。

403 種類の従来型農薬について入手可能なデータを評価した結果、EPA はこれらの化学物質のうち 86 種類について、エストロゲンとアンドロゲンに関する十分なデータがあると判断した。したがって、登録審査の一環として、甲状腺への影響の可能性を評価した後、EPA はこれらの化学物質がヒトのエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺系に影響を及ぼす可能性について、最終的な EDSP 決定を下すことができる。同様に EPA は、2009 年に優先順位を決定した 52 種類の農薬化学物質（従来の有効成分 50 種類と不活性成分 2 種類）について、これらの化学物質がヒトのエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺系に影響を及ぼす可能性を評価するのに十分なデータがあると判断した。現在、戦略計画の補足として、EPA はこれら 52 の化学物質のヒトのエストロゲン、アンドロゲン、甲状腺経路への影響に関する EDSP の最終決定を発表している。

ヒト内分泌系、特に甲状腺に関する科学は常に進化しているため、EPA は 2025 年に、科

[program-better-assess-human-endocrine](#)

⁴⁸ <https://www.federalregister.gov/documents/2023/10/27/2023-23721/endocrine-disruptor-screening-program-edsp-near-term-strategies-for-implementation-notice-of>

学的進歩と甲状腺評価に対する現在のアプローチについて、科学的なピアレビューを求める予定である。その後、EPA は、そのアプローチを更新するかどうかを決定する予定としている。

また、近い将来、EPA は 30 種類の農薬について、ヒトの健康に関する内分泌データの追加を求める予定としている。EPA は、ヒトのエストロゲン及び/又はアンドロゲンへの影響の可能性に関する追加データを必要とする優先度の高い農薬 30 種類を特定した。これらの農薬は、予備データが当該物質の内分泌系作用誘発性を示しているため、優先度が高いと考えられている。さらに、残りのデータギャップを埋めるため、EPA は 2024 年春にこれらの化学物質に関する FIFRA ヒト健康データ要請を出す予定である。EPA はまた、EPA の初期分析で内分泌関連データが限られていることが判明した 126 種類の慣行農薬の第 2 グループについても、内分泌関連データの必要性を評価するため、入手可能なデータ又はその他の情報を求めている。さらに 161 の従来の農薬について、登録審査の一環として今後数年間に内分泌関連データの更新が必要な農薬を決定する。

1-2-2. FDA による内分泌かく乱物質知識ベース

FDA（食品医薬品局）では、内分泌活性データにアクセスし、計算による予測毒性モデルの開発を促進するための研究・規制科学者のためのリソースとして機能することを目的とした Endocrine Disruptor Knowledge Base（EDKB）を設置している。本知識ベースは、以下のリソースで構成されている。⁴⁹

- 生物活性データベース
- QSAR（定量的構造活性相関）トレーニングセット
- 3,000 以上の化学物質の in vitro 及び in vivo 実験データ
- 文献引用
- 化学構造検索機能

上記以外での内分泌かく乱物質に関する全体的な方針等は FDA として示されたものは確認できない。その代わり、FDA では個別物質について内分泌かく乱に係る規制検討を進めている。

1-2-3. 最近の個別物質に係る検討

① PFAS

(a) GAO

2023 年 9 月 27 日、米国政府説明責任局（GAO）は「残留性化学物質： PFAS 汚染の検

⁴⁹ <https://www.fda.gov/science-research/bioinformatics-tools/endocrine-disruptor-knowledge-base-edkb>

出、曝露の制限、処理」と題する報告書⁵⁰を公開した。GAOによると、パー及びポリフルオロアルキル物質（PFAS）がどのように環境に入り込むかの例としては、以下のようなものがある：

- 製造工場：工業プロセスは、PFASを含む廃水を排出したり、PFASを大気中に放出したりする；
- 廃水処理工場：工場から排出される排水にPFASが含まれている可能性がある；
- 農地：肥料として使用されるバイオソリッドはPFASを含み、土壌や水を汚染する可能性がある；
- 軍用又は民間空港：PFASを含む消火用泡が土壌や水を汚染する可能性がある。
- 埋立地：適切な管理なしに廃棄されたPFAS含有製品（食品包装など）は、土壌や水を汚染する可能性がある。

GAOの勧告は、以前の報告書で発表されているが、以下のようなものである：

- EPAは、飲料水にPFASが含まれている地域の人口統計学的特徴を明らかにするため、包括的データを用いて全国的な分析を行うこと。GAOによると、「EPAは同意したが、まだ勧告を実施中である」。
- 米国食品医薬品局(FDA)は、すでに市場に出ている食品接触物質について、企業に情報提供を強制する具体的な法的権限を議会に要求すること。GAOは「2023年5月現在、FDA当局はこの勧告を積極的に検討していると述べている」と述べている。
- 国防総省(DOD)は、(1)特定のPFAS含有品目の調達禁止を実施するためのアプローチを開発し、(2)PFAS関連の政策と法律を実施するために持続可能な調達ガイダンスを更新する。GAOによると、「DODは同意したが、現在も勧告を実施中である」という。GAOはさらに、入手可能な情報と禁止事項を整合させることを検討するよう議会に勧告したと述べている。

GAOは、公共水道のPFAS処理方法の実施状況や、PFAS汚染廃棄物を安全に破壊、廃棄、保管するための取り組みを調査中であると述べている。

GAOによると、飲料水中のPFAS発生の検出、PFASへの人体曝露の制限、PFAS汚染の処理に関連する特定の問題に関する作業に加え、PFASの評価、検出、処理に関する広範な課題と機会に関する技術評価も実施した。その評価の一環として、GAOは、政策立案者（議会、連邦政府機関、州・地方政府、学界、産業界）に対して、以下の3つの政策オプションを策定したと述べている：

- 多数の多様なPFASの健康リスクに関する限られた情報に対処するための研究を促進する；

⁵⁰ <https://www.gao.gov/products/gao-23-106970>

- 存在することが知られている数千種類の PFAS を、研究者がよりよく特定し定量化できるようにするための手法の開発を拡大する。
- PFAS を廃棄・破壊するための本格的な技術の開発と評価を支援する。

(b) 米国議会

2023 年 7 月 12 日、米国上院はパーフルオロオクタンスルホン酸 (PFOS) 又はパーフルオロオクタン酸 (PFOA) を含む特定の品目の調達を禁止し、PFAS を含まない製品の調達を優先する法案「PFAS-Free Procurement Act of 2023」⁵¹を提出した。法案は、2025 年 10 月 1 日から、行政機関の長が PFOS 又は PFOA を含む調理器具、食器、カーペット、家具の調達契約を結ぶことを禁止する。また、行政機関の長は、PFAS を含まない製品が入手可能な場合は、それを優先的に調達することを義務付けられる。

(c) EPA

パー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) のインパクトに対する EPA の理解を進めるため、2021 年 10 月、EPA は、PFAS 製造事業者に対して、今後の規制の取り組みに情報を提供するために、PFAS 化学物質の毒性データと区分に関する情報を EPA に提供することを義務付ける国家試験戦略を策定した。

EPA は、多数の PFAS を類似した特徴に基づいてより小さな区分に分類し、各区分についてどのような既存データが入手可能であるかを検討する手法に基づいて、試験対象となる PFAS を選定した。EPA の PFAS に対する試験命令の初期セットは、20 以上の異なる PFAS 区分から戦略的に選択された。

現在商業的に利用されている数百種類の PFAS の大半は、毒性データが限られているか、まったくないため、EPA が 1 種類ずつ調査しようとした場合、EPA は、これらの物質が人の健康や環境に及ぼす可能性のあるリスクについて、対処することはおろか、迅速に理解することも不可能となる。このデータ不足に対処し、これら物質に対する理解を根本的に進めるために、EPA の化学安全汚染防止局 (Office of Chemical Safety and Pollution Prevention) 及び研究開発局 (Office of Research and Development) は、協力して本国家 PFAS 試験戦略を策定し、人の健康と環境に対する潜在的危害を含む PFAS の影響に対する理解を深めた。

本戦略は、EPA が TSCA 権限を用いて試験を義務付ける PFAS を特定し選択するのに役立つ。本戦略は、構造の類似性、物理化学的特性、及び PFAS の毒性に関する既存の試験データ（一般に入手可能なものと TSCA に基づき EPA に提出されたものの両方）に関する情報に基づいて、PFAS の区分を策定する。さらなる試験を義務付ける前に既存の毒性データを考慮することで、動物実験を削減するという TSCA の目標の遵守も確保される。EPA は、既存データにおける重要なギャップを特定し、特定された区分内の代表的な化学

⁵¹ <https://www.congress.gov/bill/118th-congress/senate-bill/2283/text/is>

物質を 追加試験の対象として選定するために、本戦略を利用する予定である。最初の試験命令は 2022 年 6 月に出された。⁵²

EPA と NIH (National Institute of Health) の研究者は協力して、150 の PFAS 化学物質を試験するために新しい化学物質試験方法に関する作業を行っている。この試験は、PFAS の潜在的な健康影響に関する意思決定に役立てるため、毒性、トキシコキネティクス及びその他の種類のデータを迅速に生成している。

これらの新しいアプローチ法は、潜在的な肝臓、発達神経毒性、発達毒性、免疫毒性、ミトコンドリア毒性をスクリーニングするだけでなく、PFAS の体内動態と排泄をより正確に予測するのに役立つ。新しいアプローチ法による試験の結果は、リスク評価のための PFAS の優先順位付け（階層化）に使用され、化学物質のリード・アクロスなどのギャップフィリング・アプローチの裏付けとなり、さらなる試験への情報提供に使用される。試験は、革新的な方法とハイスループットの *in vitro* アッセイを組み合わせで行われる。⁵³

現在行われている試験は、革新的な方法とハイスループット *in vitro* アッセイを組み合わせたもので、その詳細は下表の通りである。

毒性	アッセイ	アッセイのエンドポイント	目的
肝毒性	3D HepaRG アッセイ	細胞死とトランスクリプトミクス	細胞死と重要な生物学的経路の変化の測定
発生毒性	ゼブラフィッシュ胚アッセイ	致死性、孵化状態及び構造的欠陥	催奇形性ポテンシャルの評価
免疫毒性	バイオシーク ダイバーシティ プラス	複数の初代細胞タイプにわたるタンパク質バイオマーカー	潜在的な病気と免疫反応の測定
ミトコンドリア毒性	ミトコンドリア膜電位と呼吸 (HepaRG)	ミトコンドリア膜電位と酸素消費量	ミトコンドリアの健全性と機能の測定
発達神経毒性	微小電極アレイアッセイ (ラット初代ニューロン)	神経細胞の電氣的活動	ニューロン機能への影響
内分泌かく乱作用	ACEA リアルタイム細胞増殖アッセイ (T47D)	細胞増殖	ER 活性の測定
一般毒性	Attagene シス及びトランス因子アッセイ (HepG2)	核内受容体及び転写因子の活性化	肝毒性に関与する主要な受容体及び転写因子の活性化
一般毒性	ハイスループットのトランスクリプトーム	細胞の mRNA	重要な生物学的経路の変化を測定

⁵² <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/national-pfas-testing-strategy>

⁵³ <https://www.epa.gov/chemical-research/pfas-chemical-lists-and-tiered-testing-methods-descriptions>

毒性	アッセイ	アッセイのエンドポイント	目的
	ムアッセイ（複数の細胞タイプ）		
一般毒性	ハイスループットの表現型プロファイリング（複数の細胞タイプ）	核、小胞体、核小体、ゴルジ、細胞膜、細胞骨格、ミトコンドリアの形態	細胞小器官と一般的な形態の変化
内因性肝クリアランス	肝細胞安定性アッセイ（初代ヒト肝細胞）	親化学物質の経時的代謝	肝臓による代謝分解の測定
血漿タンパク質の結合	超遠心分離アッセイ	血漿タンパク質に結合していない化学物質の割合	血液中の遊離化学物質の量の測定

また、EPA の研究者は、EPA 及び国際社会が作成した複数の PFAS 化学物質リストを作成している。様々な PFAS 化学物質リストは、CompTox Chemicals Dashboard で入手できる。約 430 種類の PFAS のサブセットは、分析法の開発、環境モニタリング、及び毒性試験を支援するための PFAS 化学物質ライブラリの一部として、EPA によって商業的に調達されている。

EPA は、一般に入手可能ないくつかの PFAS リストにフィルターをかけ、ほとんどの高分子量 (>500) 及び低分子量 (<50) 化合物、芳香族化合物、金属含有化合物、及び炭素に対するフッ素の比率が低い化学物質を除外した。PFAS リストには 3 種類あり、EPA の PFAS 化学物質ライブラリ全体を網羅している。これらのリストは、EPA の CompTox Chemicals Dashboard で公表されている。

- EPAPFASINV⁵⁴：リストには、DMSO に可溶であることが判明している現行在庫の PFAS 化学物質 430 品目全体が含まれている。
- EPAPFAS75S1⁵⁵：430 の PFAS ライブラリのサブセットで、このリストには、リードアクロスアプローチに情報を提供するためのデータを作成するために、研究者による試験の優先順位が付けられた 74 のユニークな化学物質が含まれる。
- EPAPFAS75S2⁵⁶：430 PFAS ライブラリのサブセットである本リストには、EPA の研究者が国家毒性プログラムの研究者と協力して実施した試験スクリーニングのために提出された 75 サンプルの第 2 セットが含まれている。第 1 セットと第 2 セットの両方の物質は、EPA 機関の優先順位、曝露／発生の考慮事項、動物又は in vitro 毒性データの入手可能性、及び非気体状での調達と DMSO へのサンプルの可溶化能力を考慮した優先順位付けスキームに基づいて選択された。⁵⁷

⁵⁴ https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical_lists/epapfasinv

⁵⁵ https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical_lists/epapfas75s1

⁵⁶ <https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical-lists/EPAPFAS75S2>

⁵⁷ <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP4555>

- EPAPFASINSOL⁵⁸ : DMSO に 5mM 以下で不溶であることが判明した 43 の化学物質のリスト。これら 43 種の化学物質のすべて、又は一部はそのままの形態で入手できる可能性がある。

PFAS に関する TSCA での取組みとして EPA は、製造業及び消費者製品における PFAS 物質に対処するため、以下に示すような様々な規制措置を講じてきた。EPA の新規化学物質プログラムは、PFOA 及び関連化学物質の代替物質が市場に出回る前に、その新規化学物質が健康や環境に対して不合理なリスクを示さないことを確実にするために、過去にパーフルオロ物質に関する懸念を引き起こした様々な毒性、宿命、及び生物蓄積の問題が存在するかどうかを特定するために、その代替物質を審査している。さらに EPA は、2015 年までに排出物や製品からこれらの化学物質を排除することを目標に、グローバル・スチュワードシップ・プログラムを策定し、産業界はこれを実施した。⁵⁹

- 2024 年 1 月 9 日、EPA は TRI 化学物質リストに 7 種類の PFAS を自動的に追加すると発表した⁶⁰。TRI データは、指定された産業部門の施設や、TRI に指定された化学物質を一定量以上製造、加工、その他の方法で使用する連邦政府施設から、毎年 EPA に報告される。このデータには、環境中に放出された、あるいは廃棄物として管理された化学物質の量も含まれる。TRI を通じて収集された情報により、地域社会は、その地域の施設がどのようにリストアップされた化学物質を管理しているかを知ることができる。収集されたデータはオンラインで入手可能で、企業、政府機関、非政府組織、一般市民による情報に基づいた意思決定を支援し、全国の家族、労働者、地域社会に対する説明責任と透明性の向上を通じて、環境正義を確保するというバイデン・ハリス政権の公約を前進させる。これら 7 つの PFAS の追加は、これら永遠の化学物質の影響に対処するというバイデン-ハリス政権の公約をさらに後押しするものであり、PFAS の人体及び環境リスクに立ち向かう EPA の PFAS 戦略ロードマップを前進させるものである。これら 7 つの PFAS は、2020 会計年度の国防権限法(NDAA)に従い TRI リストに追加された。この法律は、PFAS に関係する特定の EPA 活動に対応して、毎年 TRI に PFAS を自動的に追加する枠組みを規定している。TRI 報告年度 2024 年（報告書の提出期限は 2025 年 7 月 1 日）には、これら 7 種類の PFAS の報告が義務付けられ、TRI 報告の対象となる PFAS の総数は 196 種類となる。2020 年 NDAA には、EPA が毒性値を確定した時点で PFAS を TRI リストに自動的に

⁵⁸ https://comptox.epa.gov/dashboard/chemical_lists/epapfasinsol

⁵⁹ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/risk-management-and-polyfluoroalkyl-substances-pfas>

⁶⁰ <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-requires-toxics-release-inventory-reporting-seven-additional-pfas>

に追加する条項が含まれている。EPA が 2023 年中に毒性値を確定したため、6 種類の PFAS が報告年度 2024 年に自動的に追加された。リストに追加されたのは、これらの酸の特定の塩形態のみである。

- パーフルオロヘキサン酸アンモニウム ; CASRN 21615-47-4
- リチウムビス [(トリフルオロメチル) スルホニル] アザニド ; CASRN 90076-65-6
- パーフルオロヘキサン酸 (PFHxA) ; CASRN 307-24-4
- パーフルオロプロパン酸 (PFPrA); CASRN 422-64-0
- パーフルオロヘキサン酸ナトリウム; CASRN 2923-26-4
- 1,1,1-トリフルオロ-N-[(トリフルオロメチル)スルホニル]メタンスルホンアミド; CASRN 82113-65-3

NDAA 第 7321 条(e)に基づき、EPA は、化学物質の特定が合衆国法典第 552 条(a)に基づく開示からの保護の主張の対象である場合、PFAS を TRI リストに追加する前に、業務上の機密情報 (CBI) の主張を検討しなければならない。EPA は以前、NDAA の制定時に特定の PFAS を含めるという NDAA の規定に基づいて、TRI リストに追加する PFAS を 1 つ特定した。しかし、その正体に関する CBI の主張により、この PFAS はその時点では TRI リストに追加されなかった。その後、この化学物質の正体は、2023 年 2 月の有害物質規制法インベントリの更新で機密扱いを解除された。この化学物質の正体は機密扱いではなくなったため、以下の化学物質が TRI リストに追加された：

- ベタイン、ジメチル(.γ.-.ω.-パーフルオロ-.γ.-ヒドロ-C8-18-アルキル); CASRN 2816091-53-7

2024 年 1 月 1 日現在、これらの化学物質の報告義務のある施設は、緊急時計画及び地域住民の知る権利法の第 313 条で義務付けられているように、これらの PFAS に関わる活動の追跡を開始する必要がある。報告書の提出期限は 2025 年 7 月 1 日である。

- 2023 年 12 月 1 日、EPA は長鎖 PFAS 関連技術の強化を目的とした EPA 命令として重要新規利用通知を発表した⁶¹。この SNUN は Inhance Technologies LLC に対し、同社のフッ素化高密度ポリエチレン HDPE プラスチック容器の製造過程で発生する化学物質である PFAS を製造しないよう命じる命令である。2022 年 12 月、Inhance 社は 9 種類の長鎖 PFAS の SNUN を提出した。SNUN を検討した結果、EPA の新規 PFAS 及び PFAS の新規用途に対処するための枠組み(Framework for Addressing new

⁶¹ <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/epa-orders-issued-inhance>

PFAS and New Uses of PFAS) と整合性があることから、EPA は、PFAS のうち 3 種類 (パーフルオロオクタン酸 PFOA、パーフルオロノナン酸 PFNA、パーフルオロデカン酸 PFDA) は毒性が高く、製造禁止以外では防止できない不合理なリスクがあると判断した。そのため EPA は、TSCA 第 5 条(f)に基づき、HDPE のフッ素化から生成される PFOA、PFNA、PFDA の含有製造を禁止する。EPA はまた、Inhance 社が製造している 9 種類の PFAS 化学物質のうち残りの 6 種類(PFuDA、PFDoA、PFTTrDA、PFTTeDA、PFHxDA、PFODA) についても、健康や環境に対する不当なリスクの可能性があると判断し、TSCA 第 5 条 (e) に基づき、同社に対してこれらの化学物質の製造を中止し、製造を再開する場合は追加試験を実施するよう求めている。しかし、現在 Inhance 社が行っているプラスチックのフッ素化処理工程では、PFOA、PFNA、PFDA を含む、これらの命令の対象となる 9 種類の PFAS 化学物質がすべて同時に生産されている。したがって、フッ素化処理工程が PFOA、PFNA、PFDA を生産し続ける限り、他の 6 種類の PFAS の生産を再開することはできない。これらの命令は 2024 年 2 月 28 日に発効する。

- 2023 年 10 月 20 日、EPA は有害物質排出インベントリ (TRI) へのパー及びポリフルオロアルキル物質 (PFAS) の報告を改善するための規則を最終決定した⁶²。しばしば「永遠の化学物質」と呼ばれる PFAS は、多くの製品に低濃度で使用されている。この報告免除措置が撤廃された結果、製造業、金属鉱業、化学品製造業などの対象業種や、TRI にリストアップされた 189 の PFAS のいずれかを製造又は使用する連邦施設は、管理又は環境中に放出する PFAS の量の開示を回避することができなくなる。この規則は、これらの永遠の化学物質の影響に取り組むバイデン-ハリス政権の公約を反映したもので、PFAS の人の健康と環境リスクに立ち向かう EPA の PFAS 戦略ロードマップを前進させるものである。TRI データは、製造、金属採掘、発電、化学品製造、有害廃棄物処理などの産業部門の施設や、TRI にリストされた化学物質を製造、加工、又はその他の方法で注目すべき量を使用する連邦施設から、毎年 EPA に報告される。このデータには、環境中に放出された化学物質の量や、廃棄物として管理された化学物質の量も含まれる。TRI を通じて収集された情報により、地域社会は、その地域の施設がどのようにリストアップされた化学物質を管理しているかを知ることができる。また、収集されたデータは、企業、政府機関、非政府組織、及び一般市民による情報に基づいた意思決定を支援する。更新されたオンライン TRI ツールの中で、地域社会は EPA の TRI Toxics Tracker を利用して、TRI 報告施設の所在地を地図上に示し、化学物質の放出、その他の化学廃棄物管理慣行、汚染防止活動について知ることができる。2020 年国防権限法 (NDAA) は、まず 2021 年の報告年度に

⁶² <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-finalizes-rule-require-enhanced-pfas-reporting-toxics-release-inventory>

ついて、172 種類の PFAS を TRI の対象化学物質リストに追加し、将来的にはその他の PFAS を自動的に追加する枠組みを提供した。NDAA はまた、これらの化学物質を製造、加工、又はその他の方法で 100 ポンド以上使用する施設に対し、その化学物質に関する報告を義務付けていた。しかし、前政権は、TRI に報告する施設が PFAS 化学物質の最小濃度に関する報告を無視し、回避することを可能にする、報告要件に対するデミニミス免除又はその他の負担軽減規定の利用可能性に対処しない方法で NDAA 条項を成文化した。多くの PFAS が混合物中で低濃度で使用されており、PFAS に対する免除が引き続き利用可能であれば、施設が TRI 報告責任を決定する際にそれらの用途を割り引くことが可能になるためである。この規則ではまた、PFAS のように長期間環境中に残留し、鉛、水銀、ダイオキシンなどのように体内に蓄積される化学物質も含まれる特別懸念化学物質リスト上のすべての化学物質について、川下施設に対する供給業者通知の要件として、従来の適用除外を利用できなくしている。この変更により、これらの化学物質を含む混合物や商品名製品の購入者が、購入する混合物や製品に化学物質が含まれていることを確実に知ることができる。

- 2023 年 9 月 28 日、EPA は有害物質規制法（TSCA）第 8 条(a)(7)に基づき、最終規則⁶³を発表⁶⁴し、さらにその後 2023 年 10 月 11 日に、EPA が TSCA に基づく PFAS の報告規則を最終決定したことが連邦官報⁶⁵に公示された。この最終規則は 2023 年 11 月 13 日から発効される。この規則は、パー及びポリフルオロアルキル物質(PFAS)の報告・記録義務に関するもので、EPA は、TSCA に基づく PFAS に関する報告・記録要件を確定する。2020 会計年度国防権限法（NDAA）により改正された TSCA に基づく義務に従い、EPA は、2011 年 1 月 1 日以降いずれかの年にこれらの化学物質を製造（輸入を含む）している、あるいは製造していた者に対し、PFAS の用途、製造量、副産物、廃棄、曝露、及び環境又は健康影響に関する既存情報に関する情報を EPA に提出するよう求めている。本規則は、TSCA に基づく法的義務を果たすことに加え、EPA が米国内で製造された PFAS の発生源と量をより適切に特徴付けることを可能にする。
- 2023 年 9 月 28 日、EPA は米国で製造・使用されているパー及びポリフルオロアルキル物質（PFAS）の過去最大のデータセットを EPA、そのパートナー、及び一般市

⁶³ https://www.epa.gov/system/files/documents/2023-09/prepublicationcopy_7902-02_frdoc_aa_esignatureverified_2023-09-28.pdf

⁶⁴ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/tsca-section-8a7-reporting-and-recordkeeping>

⁶⁵ <https://www.federalregister.gov/documents/2023/10/11/2023-22094/toxic-substances-control-act-reporting-and-recordkeeping-requirements-for-perfluoroalkyl-and>

民に提供する規則を確定したことを発表⁶⁶した。この規則は、PFAS 汚染と闘い、公衆衛生を守り、環境正義を推進するためのバイデン-ハリス政権の行動計画における2年以上にわたる進展に基づくものであり、EPA の PFAS 戦略ロードマップにおける重要な行動である。EPA は、2021 年 6 月に本規則を提案して以降、2022 年 4 月の中小企業支援検討委員会（Small Business Advocacy Review Panel）や、2022 年 11 月にパブリックコメント用に公表された初期規制柔軟性分析（Initial Regulatory Flexibility Analysis）を含め、パブリックコメントや関係者の意見を求める機会を複数設けてきた。最終規則は、規則案の PFAS の定義を拡大し、懸念があると特定された 41 種類の PFAS を追加する。EPA は、2011 年以降に米国で製造又は使用されたことが判明している少なくとも 1,462 種類の PFAS を最終規則の対象とすると決定しており、EPA がこれらの化学物質から人の健康と環境を守るために必要とする重要なデータをより適切に把握することになる。また、最終規則は、報告要件を合理化し、研究開発目的で少量の PFAS を製造又は使用した者や、成形品に含まれる PFAS を米国に輸入した者の負担を軽減する。データは、最終規則の発効日から 18 ヶ月以内に EPA に提出しなければならないが、成形品に含まれる PFAS の輸入に関するデータのみを報告する小規模事業者からの報告については、さらに 6 ヶ月が追加される。

- 2023 年 9 月 21 日、EPA は施行・遵守保証局内の遵守室（the Office of Compliance within the Office of Enforcement and Compliance Assurance）が、パー及びポリフルオロアルキル物質（PFAS）分析ツール⁶⁷の更新版を公表したと発表している。本ツールは、EPA の施行・遵守履歴オンライン（Enforcement and Compliance History Online : ECHO）ウェブサイトに掲載されている。EPA によると、データ可視化ツールにより、利用者は全国の地域社会における PFAS の製造、排出、及び発生について分かっていることを評価することができる。また、PFAS 分析ツールは、研究者、地域団体、施行・遵守保証担当者が PFAS についてより詳しく知るために利用している。
- 2023 年 8 月 17 日、EPA は覚書を発表⁶⁸し、PFAS の環境保護庁による取締りを、2023 年の残り期間から 2024 年にかけての EPA の優先事項として明確に位置づけた。ここ数年、PFAS に関する前例のない規制や立法措置が実施されているが、連邦環境保護庁による PFAS の取締りは、これまで、一部の企業に対する有害物質規制法や水質浄化法の追及に限られていた。PFAS に関連する連邦安全飲料水法、CERCLA、RCRA 規制（その他）はすべて提案段階であるため、これは驚くべきことではない。

⁶⁶ <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-finalizes-rule-require-reporting-pfas-data-better-protect-communities-forever>

⁶⁷ <https://echo.epa.gov/trends/pfas-tools>

⁶⁸ <https://www.cmbg3.com/library/EPA-August-Memo-PFAS-Priority.pdf>

しかし、EPA による本日の覚書は、EPA が可能な限り広範な権限を行使して、企業に対する PFAS の EPA 強制措置を増加させる意向であることを明確に示している。このような強制措置には、PFAS 製造業者と、PFAS を（故意であれ無意識であれ）環境中に使用又は排出しただけの企業の両方が含まれる可能性が高いことに留意すべきである。EPA はその覚書の中で、PFAS 問題への取り組みは「EPA にとって重要な優先事項」であると指摘した。EPA は特に、PFOA と PFOS を CERCLA に基づく「有害物質」に指定する規則を確定させるという目標を強調し、それにより EPA は、「...EPA の PFAS 戦略ロードマップを実施し、製造された PFAS の主要製造業者や使用者、PFAS の重要な発生源である連邦 施設、及びその他の産業関係者など、PFAS の環境中への放出に大きく寄与している者に責任を負わせることに重点を置く」ことになるとしている。EPA のメモは、パブリックコメントと同様に、「施行・遵守保証局が他の分野で（スーパーファンドの）執行の裁量権を行使するのと同様に、公平な要素が CERCLA の責任をサポートしない場合、農家、水道事業体、空港、地元消防署などの事業体を追及するつもりはない」と記している。この最終声明は、PFAS の川下使用者及び排出者が、真の PFAS EPA 強制措置が開始される前に、できるだけ早く、真の PFAS リスク像を理解するために発表されている。

- 2023 年 8 月 15 日、EPA は EPA の全米 PFAS 試験戦略に基づき、パー及びポリフルオロアルキル物質（PFAS）の試験を義務付ける 3 回目の有害物質規制法（TSCA）試験命令を発出した⁶⁹。本措置は、Chemours Company FC LLC、E. I. du Pont de Nemours and Company 及び 3M Company に対し、有機化学製造の反応剤として使用される 2,3,3,3-テトラフルオロ-2-(ヘプタフルオロプロポキシ)プロパノイルフルオリド（HFPO-DAF）に関する試験の実施と提出を命じるものである。HFPO-DAF は、GenX の商品名でも知られるヘキサフルオロプロピレンオキシド（HFPO）ダイマー酸（CASRN 13252-13-6）の製造に使用されることが知られている。HFPO-DA は、ノンスティックコーティング剤、撥水剤、その他の消費財や工業製品の製造に使用され、PFOA の代替品として広く使用されていた。TSCA 化学物質データ報告規則によれば、毎年 100 万ポンド以上の HFPO-DAF が製造されている。

EPA は、既存の危険有害性データと曝露データを徹底的に調査した結果、HFPO-DAF は健康や環境に不当な危害を及ぼす危険性があると結論づけた。この化学物質への曝露による潜在的危険性には、がんだけでなく、眼や皮膚などの臓器障害も含まれる可能性がある。また、EPA は、作業員が HFPO-DAF に曝露される可能性があるとは結論づけている。さらに、HFPO-DAF を含む HFPO-DA 及びその塩、異性体、誘導体を含む飲料水中の 6 種類の PFAS を規制する EPA の最近の提案では、これらの PFAS

⁶⁹ <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-issues-next-test-order-under-national-testing-strategy-pfas-used-chemical>

で汚染された飲料水を摂取する人々の健康リスクを低減する有意義な機会があることが判明した。本試験命令は、HFPO-DAF に関連する潜在的危険性と潜在的曝露について EPA が理解を深めるのに役立つ。

本命令に基づき EPA が入手する情報は、HFPO-DAF の人体への影響に関する EPA の理解を深めるだけでなく、HFPO-DAF と構造的に類似し、PFAS の同じ試験戦略分類に含まれる数十種類の PFAS の潜在的影響についても理解を深め、PFAS に関する EPA のデータ全体を改善することになる。

本試験命令の対象となる企業は、物理化学的特性や吸入後の健康影響に関する試験を含め、本命令に記載されている通りに試験を実施するか、あるいは、EPA が検索で特定しなかったが本命令の要件を満たすと考えられる既存情報を EPA に提供することができる。

EPA は、不必要な試験の重複を回避するために、企業が共同で試験を実施することを奨励し、また、動物実験に必要な時間及び費用を削減するために、必要なすべての評価項目を網羅する試験の組み合わせの可能性を検討する予定である。

この命令は、TSCA が要求しているように、段階的な試験プロセスを採用している。すべての第一段階試験の結果は、本命令の発効日から 446 日以内に EPA に提出することが義務付けられ、どの追加試験が必要かについての判断材料となる。本命令及び本命令に対応して提出されるデータはすべて、TSCA 第 14 条に基づく機密保持の考慮のもと、EPA のウェブサイト及び www.regulations.gov の該当するドケットにおいて一般に公開される。

- 2023 年 6 月 29 日、EPA はパー及びポリフルオロアルキル物質（PFAS）の新規及び新規用途に対処するための枠組みを発表した⁷⁰。この枠組み⁷¹は、新規 PFAS 及び PFAS の新規用途を審査する際の EPA の計画的な取り組みの概要を示すもので、これらの化学物質の商業利用が許可される前に、EPA が広範な評価を実施し、人の健康や環境に害を及ぼさないことを確実にするものである。この枠組みは、これらの永遠の化学物質の影響に対処するというバイデン-ハリス政権の公約を支持し、PFAS 汚染の人体及び環境リスクに立ち向かう EPA の PFAS 戦略ロードマップを前進させるものである。この枠組みのもとで、EPA は、一部の PBT（難分解性・生物蓄積性・毒性；persistent, bioaccumulative and toxic）PFAS が、一部の半導体や他の電子部品の製造において一般的に行われているような、職業的保護を伴う閉鎖系で使用される場合など、労働者、一般住民、又は消費者の曝露をもたらず、環境への放出につな

⁷⁰ <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-announces-new-framework-prevent-unsafe-new-pfas-entering-market>

⁷¹ <https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-control-act-tsca/framework-addressing-new-pfas-and>

がらないと予想される PBT PFAS もあると見込んでいる。このようなごくわずかな曝露と環境放出のシナリオにおいて、EPA が、当該 PBT PFAS が適切に廃棄され、消費者の曝露が予想されないことを確保できる場合、物質に関する物理化学的特性データなどの基本情報を入手した後、PFAS 又は PFAS の新規用途の商業参入を許可することを期待している。初期データから懸念が生じた場合、EPA は、追加試験とリスク低減を要求する可能性があり、又はその物質の製造を一切禁止する可能性もある。曝露や環境放出につながると予想される PBT PFAS の場合、試験が進行している間、限定的かつ制限的な製造を必要とするような物質に対する重要な用途や軍事的必要性がなければ、EPA は一般的に、物理的／化学的特性、毒性、及び運命について広範な試験が実施される前に、当該物質の商業への参入が許可されないと予想している。例えば、PFAS をスプレー式防汚剤に使用することは、本質的に環境への放出を伴う。環境放出をもたらす可能性のある用途や、労働者、地域社会、あるいは消費者の曝露が予想される用途を、そうでない用途と区別し、また多くの PFAS について事前試験を義務付けることにより、本フレームワークの適用は、あらゆる新規 PFAS が人の健康や環境に害を及ぼさないことを確実にするのに役立つ。同時に、曝露や放出が緩和され、半導体のような重要なセクターにとってその使用が不可欠な場合には、特定の PFAS を使用することも可能になる。これらの政策変更は、EPA の PFAS 戦略ロードマップに沿ったものであり、安全でない新規 PFAS が環境に流入したり人体に危害を与えたりすることを防止するのに役立つ。本枠組みのもとで EPA が取得する新規 PBT PFAS の物理的／化学的特性に関するデータ、及び曝露や放出の可能性のある PFAS のより広範な毒性と運命に関するデータは、国家 PFAS 試験戦略のもとでの EPA の取り組みを支援し、PFAS に対する EPA の理解をより広範に進めるものである。なお、本枠組みは、現在 EPA が審査中の新規 PFAS 又は新規使用届出だけでなく、今後 EPA が受理する可能性のある届出にも適用される。

- 2023 年 5 月 16 日、EPA は、有害物質規制法（TSCA）に基づく新しい化学手続き規制の修正を提案すると発表⁷²し、21 世紀に向けたフランク・R・ローテンバーグ化学物質安全法に基づく 2016 年の超党派の TSCA 改正に合わせ、効率化を図り、有害物質規制法（TSCA）に基づく同庁の新規化学物質の審査を規定する規則の改正を提案した。TSCA のもと、EPA は、新規化学物質が米国の商取引に参入する前にその潜在的なリスクを審査し、必要に応じて人の健康と環境を保護するためのセーフガードを設けることで、重要なゲートキーパーとしての役割を担っている。この提案では、新規のパー及びポリフルオロアルキル物質（PFAS）及びその他の難分解性、生物蓄積性、毒性（PBT）化学物質に対する完全な安全審査プロセスからの免除（低生産量免

⁷² <https://www.epa.gov/newsreleases/biden-harris-administration-proposes-reforms-new-chemical-review-process-protect>

除（LVE）や低排出・曝露免除（LoREX）の資格も撤廃される。なお、既存の規制では、EPA は、生産量、環境放出量、又は人体曝露量が少ない化学物質の製造について、PMN の完全な安全審査を免除することを認めている。この手続きにより、新規化学物質の製造を希望する者は、製造開始前に低生産量免除（LVE）又は低排出・曝露免除（LoREX）を提出することができ、PMN の一般的な 90 日間の審査ではなく、より緩やかな 30 日間の審査を受けることができる。2021 年 4 月、EPA は、PFAS の化学的性質の複雑さ、潜在的な健康影響、環境中での寿命と残留性を考慮すると、新規の PFAS がこれらの適用除外の対象となる可能性は低いと発表した⁷³。EPA が説明したように、規制が認める 30 日間で PFAS 免除申請の審査を完了することは困難である。本規則案は、新規 PFAS を LVE 又は LoREX の適用除外に分類上不適格とするものであり、新規 PFAS が、EPA の 2021-2024 年 PFAS 戦略ロードマップで表明された PFAS の影響に対処するというバイデン-ハリス政権の公約と一致し、商業に参入する前に完全で強固な安全性審査プロセスを経ることを保証するものである。

- 2023 年 4 月 21 日に EPA は、PFAS のクロム表面処理産業での使用中止に関する情報収集要求（ICR）案を紙資源削減法に基づく検討と承認のために連邦官報公示（88 FR 24615⁷⁴）した。
- 2023 年 4 月 13 日、EPA は、包括的環境対応・補償・責任法（CERCLA）に基づくパー及びポリフルオロアルキル物質（PFAS）に係る将来の規制策定の可能性の検討に資する情報を求める規則策定事前通知（ANPRM）を公表した（88 Fed. Reg. 22399⁷⁵）。EPA は、パーフルオロオクタン酸（PFOA）及びパーフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）以外の 7 種類の PFAS とその塩及び構造異性体、又はそのサブセット、PFOA、PFOS、及び他の 7 種類の PFAS の前駆物質、及び/又は PFAS のカテゴリについて、将来 CERCLA の下で有害物質指定を行う可能性に関する意見やデータを 2023 年 6 月 12 日までに提出するよう、求めている。ANPRM の目的は、EPA は、CERCLA 102 条（a）に基づき、有害物質の指定に関する将来的な規制の策定を支援するための意見及びデータを求めている。この規制は、EPA 長官が、環境中に放出されると公衆衛生又は福祉、あるいは環境に対して実質的な危険をもたらす可能性がある元素、化合物、混合物、溶液及び物質を有害物質として指定する規制案を発布する権限を有している。具体的には、以下の物質が指定される可能性があるとして、パブ

⁷³ <https://www.epa.gov/chemicals-under-tsca/epa-announces-changes-prevent-unsafe-new-pfas-entering-market>

⁷⁴ <https://www.federalregister.gov/documents/2023/04/21/2023-08440/agency-information-collection-activities-submission-to-the-office-of-management-and-budget-for>

⁷⁵ <https://www.federalregister.gov/documents/2023/04/13/2023-07535/addressing-pfas-in-the-environment>

リックコメントを求めている。

- PFOA と PFOS 以外の 7 つの PFAS：パーフルオロブタンスルホン酸 (PFBS)、Chemical Abstracts Service Registry Number® (CAS RN®) 375-73-5；パーフルオロヘキサンスルホン酸 (PFHxS)、CAS RN 355-46-4；パーフルオロノナン酸 (PFNA)、CAS RN 375-95-1；ヘキサフルオロプロピレンオキシドダイマー酸 (HFPO-DA)、CAS RN 13252-13-6 (GenX と呼ばれることもある)；パーフルオロブタン酸 (PFBA)、CAS RN 375-22-4；パーフルオロヘキサン酸 (PFHxA)、CAS RN 307-24-4；パーフルオロデカン酸 (PFDA)、CAS RN 335-76-2
 - PFOA、PFOS、及び上記の 7 つの PFAS の前駆体
 - PFAS のカテゴリー
 - 2023 年 1 月、EPA は、EPA の審査なしに不活性 PFAS の使用を再開することを防止することで、PFAS の規制を強化する重要新規利用規則 (SNUR) を提案した。不活性 PFAS とは、長年製造 (輸入を含む) 又は加工されていない PFAS 化学物質である。本提案は、これら永遠の化学物質の影響に対処するというバイデン-ハリス政権の公約を反映したものであり、EPA の PFAS 戦略ロードマップにおける重要な行動である。提案されている SNUR は、有害物質規制法 (TSCA) インベントリに「非アクティブ (Inactive)」と記載され、すでに SNUR の対象となっていない PFAS に適用される。この「非アクティブ (Inactive)」指定は、2006 年 6 月 21 日以降、その化学物質が米国内で製造 (輸入を含む) 又は加工されていないことを意味する。EPA は、連邦官報への公示後 60 日間、この規則案に関するパブリックコメントを、ドケット EPA-HQ-OPPT-2022-0876 (www.regulations.gov) を通じて受け付ける。
 - 2020 年 12 月、EPA は、製品の保管と輸送に使用されたフッ素化 HDPE 容器を調査し、使用されたフッ素化工程が PFAS 汚染源である可能性があると予備的に判断した⁷⁶。2021 年 1 月、EPA は試験を継続し、PFAS が容器のフッ素化工程中の化学反応によって生成され、それが農薬製品に溶出した可能性が高いことを示した。強固な品質保証・品質管理プロセスを経て、EPA はフッ素化 HDPE 容器から 8 種類の PFAS を検出したことを確認できた。2021 年 3 月 5 日には EPA は、蚊駆除殺虫剤製品の保管と輸送に使用されたフッ素化 HDPE 容器からの PFAS 汚染を示す試験データを公表した。
- 2022 年 3 月、EPA は、製造業者 (輸入業者を含む)、加工業者、流通業者、使用者、及びフッ素化高密度ポリエチレン (HDPE) 容器及び類似のプラスチック (すなわちフッ素化ポリオレフィン) を廃棄する者に対し、これらの品目から PFAS が形成され

⁷⁶ <https://www.epa.gov/newsreleases/epa-releases-testing-data-showing-pfas-contamination-fluorinated-containers>

移行する可能性に関する情報を提供した⁷⁷。EPA は、2021 年 3 月の試験により、特定の PFAS がこれらの品目から生成・移行していることを認識し、以下の目的で公開書簡を発行した：(1) 意図しない PFAS の形成と汚染を防止するために、この問題について業界への意識を高めること、(2) PFAS 及びフッ素化ポリオレフィンに関連する TSCA における要件の概要を説明すること。これらの取り組みは、EPA の PFAS 戦略ロードマップに沿ったものであり、この戦略ロードマップには、これらの危険な化学物質が人の健康や環境に与える影響を制限するための科学と研究をさらに進めるための措置が含まれている。この書簡は当初、2022 年 3 月 16 日に署名・掲載された。脚注 5 の情報が不注意により当初の書簡から除外されていたことが判明したため、EPA は 2022 年 3 月 24 日、同情報を含む書簡⁷⁸の新版を掲載した。

さらにその後、2022 年 9 月 8 日には、EPA は、特定のフッ素化 HDPE 容器の壁から、その容器に貯蔵された液体への PFAS の溶出可能性に関する評価結果を公表した。この研究の結果から、フッ素化 HDPE 容器の内壁に存在する PFAS は、調合された液体製品に容易に溶出する可能性があり、メタノールなどの有機溶媒で調合された製品では、水性製品と比較して総量が多いことが示された。試験された両方の溶媒（メタノールと水）について、この研究はまた、時間の経過とともに PFAS が徐々に溶出し続けることを示している⁷⁹。2023 年 5 月、EPA は、PFAS 残留物を含むと報告された 10 種類の農薬製品の分析に関する検査結果の概要を発表した。EPA は、Journal of Hazardous Materials に発表された研究結果とは異なり、試験された農薬製品からは PFAS を検出しなかった。EPA は、調査結果の概要⁸⁰とともに、試験過程で使用された新たに開発した分析方法⁸¹も公表している。

- 2021 年 6 月、EPA は特定の長鎖 PFAS に関する EPA の 2020 年 7 月の SNUR⁸²に関連する遵守ガイドを撤回した。2021 年 1 月に発行された取り下げられた遵守ガイドは、特定の輸入品が SNUR の対象であるかどうかを取り上げていた。同適合性指針は、一般市民から提出された意見を検討も対処もしておらず、さらに検討した結果、

⁷⁷ <https://www.epa.gov/pesticides/pfas-packaging>

⁷⁸ https://www.epa.gov/system/files/documents/2022-03/letter-to-fluorinated-hdpe-industry_03-16-22_signed.pdf

⁷⁹ https://www.epa.gov/system/files/documents/2022-09/EPA%20PFAS%20Container%20Leaching%20Study%2008122022_0.pdf

⁸⁰ <https://www.epa.gov/system/files/documents/2023-05/BEAD%20PFAS%20Study%20Results%202023.pdf>

⁸¹ <https://www.epa.gov/system/files/documents/2023-05/0523%20EPA%20PFAS%20Pesticide%20Analytical%20Method.pdf>

⁸² <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2013-0225-0232>

EPA は、同適合性指針が不適切に適用範囲を狭め、SNUR を弱めたと判断した。EPA の 2020 年 7 月の SNUR は引き続き有効である。特定の長鎖 PFAS を表面コーティングとして含む成形品は、EPA の審査なしに米国に輸入できない。成形品の輸入者は、成形品の加工者ではなく、SNUR の対象である。表面コーティングの一部として特定の LCPFAC（長鎖パーフルオロアルキルカルボン酸塩）を含む成形品の免除を解除することにより、EPA は、SNUR がこれらの化学物質の成形品用途の大部分を捕捉することを意図している。従って、EPA は、あらゆる成形品のあらゆる表面上のあらゆる LCPFAC（40CFR721.10536、表 1 及び表 2 から）を含むコーティングは、コーティングが成形品の内面又は外面に施されているか、硬化又は化学反応を経ているかに関わらず、SNUR の対象であると考え。コーティングの一般的な性質は、表面に塗布されることである。さらに、EPA は、成形品の最外層でない場合であっても、全てのコーティング層とその化学成分は、「表面コーティング」の一部として含まれると考えている。

- 2020 年 7 月、EPA は PFAS の規制を強化する最終規則⁸³を発表し、米国で段階的に廃止された長鎖 PFAS の使用を再び開始する前に、通知と EPA の審査を義務付けた。さらに、特定の長鎖 PFAS を表面コーティング剤として含む製品や、パーフルオロアルキルスルホン酸系化学物質を含むカーペットは、EPA の審査なしに米国に輸入できなくなった。この措置は、特定の PFAS 化学物質を含む可能性のある繊維製品、カーペット、家具、電子機器、家電製品などの成形品は、EPA がその使用を審査・承認するか、不合理なリスクに対処するために必要な制限を設けない限り、米国に輸入できないことを意味する。
- 2020 年 2 月 20 日、EPA は、成形品の表面コーティングの一部として長鎖 PFAS 化学物質の輸入を開始又は再開する前に、EPA が通知を受けることを確実にするための、SNUR の補足を提案⁸⁴した。
- 2015 年 1 月 21 日、EPA は、有害物質規制法に基づき、成形品の一部を含む PFOA 及び PFOA 関連化学物質の製造業者（輸入業者を含む）及びこれらの化学物質の加工業者に対し、あらゆる製品におけるこれらの化学物質の新規使用を開始又は再開する少なくとも 90 日前に EPA に通知することを義務付ける、SNUR を提案⁸⁵した。この届出により、EPA は新規使用を評価し、必要であればその活動を禁止又は制限するための措置を講じることができるようになった。
- 2013 年 10 月 22 日、EPA は、カーペットの一部として特定の PFOA 関連化学物質を

⁸³ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2013-0225-0232>

⁸⁴ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2013-0225-0112>

⁸⁵ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2013-0225-0001>

新規に使用する場合、すべて報告するよう企業に義務付ける規則を発表⁸⁶した。企業は現在、カーペットの一部として使用する、あるいはカーペットを処理する目的でこれらの化学物質を製造（輸入を含む）する意図や、すでにこれらの化学物質を含むカーペットを輸入する意図を、EPA に報告しなければならない。

- 2007 年 10 月 9 日、EPA は、米国内で製造（輸入を含む）又は使用されなくなったと考えられる 183 の PFAS 化学物質に関する SNUR⁸⁷を発効した。
- 2006 年、EPA は PFAS 業界の大手企業 8 社に対し、グローバル・スチュワードシップ・プログラム⁸⁸への参加を呼びかけた。
- 2002 年 12 月 9 日、EPA は SNUR を公表し、2000 年から 2002 年にかけて実施された 3M による PFOS の自主的段階的廃止に特に含まれる 75 種類の PFAS 化学物質の今後の製造（輸入を含む）の前に、EPA への届け出を義務付ける SNUR⁸⁹を発効した。この SNUR は、代替物質がなく、ごく少量、低曝露、低放出量という特徴を持つ、これらの化学物質の、特に限定された高度に技術的な用途の継続を認めている。これらの化学物質の他の用途については、同局への事前通知と審査が必要となる。
- 2002 年 3 月 11 日、EPA は、2000 年から 2002 年にかけて実施された 3M による PFOS の自主的段階的廃止に特に含まれる 13 の PFAS 化学物質について、今後の製造（輸入を含む）の前に EPA への届け出を義務付ける SNUR⁹⁰を公表した。この SNUR は、代替物質がなく、ごく少量、低曝露、低放出量という特徴を持つ化学物質の、特に限定された高度に技術的な用途の継続を認めている。これらの化学物質の他の用途については、同局への事前通知と審査が必要となる。

また、PFAS の個別物質に関して EPA はこれまでに、GenX⁹¹や PFBS⁹²の毒性評価を実施し、その結果をそれぞれ 2021 年 10 月と 4 月に公表している。

(d) FDA

⁸⁶ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2012-0268-0034>

⁸⁷ <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2007-10-09/pdf/E7-19828.pdf>

⁸⁸ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/fact-sheet-20102015-pfoa-stewardship-program>

⁸⁹ <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2002-12-09/pdf/02-31011.pdf>

⁹⁰ <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2002-03-11/pdf/02-5746.pdf>

⁹¹ <https://www.epa.gov/chemical-research/human-health-toxicity-assessments-genx-chemicals>

⁹² <https://www.epa.gov/chemical-research/learn-about-human-health-toxicity-assessment-pfbs>

環境中の PFAS は、汚染地域で栽培、飼育、加工された動植物を通じて、食品供給源に入り込む可能性がある。また、ごく微量の PFAS が食品包装、加工、調理器具を通じて食品に混入する可能性もある。そのため、ある種の PFAS への曝露が深刻な健康影響に関連することから、FDA では食品中の PFAS をよりよく理解するために、2019 年以降、主に以下のような取り組みが進められてきた。

- 以下の方法により食品中の PFAS の検査の実施
 - 非常に多様な食品サンプル中の 16 種類の PFAS を検査するための、初の単一ラボで検証された科学的方法を利用可能にした。
 - 加工食品で使用するために試験方法を最適化した。
 - 試験方法を 16 種類から 30 種類の PFAS に拡張した。
- 米国市場に出回っている食品の約 800 サンプルを検査した。一般食品供給に関する FDA の検査のほとんどは、総食事調査 (TDS) のために採取されたサンプルである。TDS で検査した生鮮食品及び加工食品の 97%以上 (718 品目中 701 品目) から PFAS は検出されなかった。少なくとも 1 種類の PFAS が、TDS の魚介類サンプルの 44% (32 種類中 14 種類)、及び 2022 年の対象魚介類調査のサンプルの 74% (81 種類中 60 種類) から検出された。FDA は、2023 年から 2024 年にかけて、追加の対象魚介類調査を計画している。
- 既知の汚染地域で栽培、飼育、又は加工された食品 (市場に流通していない) の 400 を超えるサンプルの検査を含む技術支援を各州に提供した。
- 米国で市販されている食品及び州に対する FDA の技術支援の一環として検査された食品を含む 174 検体から検出された個々の PFAS について、ヒトの健康評価を実施した。
- 特定の短鎖 PFAS に関する市販後の科学的データを分析し、FDA の安全性への懸念に基づき、特定の PFAS 製造業者と自主的な市場段階的廃止を交渉し、2023 年 12 月までに完了させる。

2023 年から 2024 年にかけて、米国消費者の食品からの PFAS 曝露を正確に推定することを目指し、一般食品供給からの食品検査を継続している。これには TDS サンプルの検査と、アサリなどの濾過摂食者やカキ、ムール貝、ホタテ貝などの二枚貝を対象とした 2 回目の魚介類調査、ボトル入り飲料水の調査という、少なくとも 2 つの的を絞ったサンプリングが含まれる。検査スケジュールを迅速化するため、研究所の能力を増強するための措置を講じている。

一般供給食品の検査結果は、年間を通してまとめられ、掲示される。PFAS のレベルが特定の食品について健康上の懸念を生じさせるものであることが判明した場合、FDA はメーカーと協力して問題を解決することや、その製品が米国市場に出回らないようにする、あるいは市場に残らないようにするための措置をとることを含む措置をとる。例えば 2022 年に

は、FDA の検査で PFAS のレベルが健康上の懸念があると判断されたため、2 社が製品を回収した。

また、PFAS が検出されたサンプルについて、FDA は毒性学的基準値 (TRV) が存在する PFAS の各タイプを評価する。現在 TRV のある PFAS は 7 種類ある。そして FDA は、測定されたレベルの PFAS への曝露が、幼児や一般集団にとって健康上の懸念があるかどうかを判断することができる。TRV が設定されていない PFAS が検出された場合、食事曝露による健康リスクは評価されない。さらに、現時点では、FDA は、2 種類以上の PFAS が検出されたサンプルにおける PFAS 曝露の相加的影響の可能性を考慮していない。さらなる TRV の設定や累積曝露評価に関する科学的進展が続くにつれ、検出された PFAS への曝露による潜在的な健康リスクに関する我々の結論は変更される可能性がある。

なお、FDA は、特定の PFAS を特定の食品接触用途に使用することを許可している。一部の PFAS は、調理器具、食品包装、食品加工において、その焦げ付きにくさ、耐油性、耐水性のために使用されている。食品接触物質が意図された用途に対して安全であることを保証するため、FDA は市場参入の認可に先立ち、科学データの厳密なレビューを行う。FDA による食品接触物質の認可は、入手可能なデータと情報が、意図された使用条件下で害がないことが合理的に確実であることを証明することを要求している。FDA が潜在的な安全性の懸念を特定した場合、FDA はこれらの懸念に対処するか、又はこれらの物質が食品接触用途に使用されなくなるようにする。例えば、2020 年には、FDA による市販後の科学的レビューと、6:2 フルオロテトラマーアルコール (6:2 FTOH) を含む短鎖 PFAS を含む食品接触物質の毒性に関する潜在的な安全性懸念を提起するデータの分析を受けて、メーカー3 社がこれらの物質の 3 年間の市場段階的廃止と、2023 年 12 月 31 日までに米国市場でのこれらの物質の全販売を中止することを約束した。⁹³

② ビスフェノール類

(a) EPA

EPA は、低用量試験をめぐる不確実性を含め、有害性及び曝露情報のスクリーニングレベルのレビューに基づき、2010 年 3 月 29 日付けの EPA の行動計画 (Bisphenol A Action Plan⁹⁴) として以下を要請している。⁹⁵

⁹³ <https://www.fda.gov/food/environmental-contaminants-food/and-polyfluoroalkyl-substances-pfas>

⁹⁴ https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/bpa_action_plan.pdf

⁹⁵ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/risk-management-bisphenol-bpa>

- 有害物質規制法（TSCA）第 5 条（b）（4）に基づき、BPA を、環境中に存在する濃度と同程度の濃度で水生生物の成長、生殖及び発育に長期的な悪影響を及ぼす可能性があるとして、環境に対する不合理な危害のリスクを示す可能性がある物質として懸念物質リストに指定するための規則制定を検討する。現在、行政管理予算局（OMB）で、省庁間の審査が行われている。
- BPA が環境に悪影響を及ぼす不合理なリスクを示すか示さないかをさらに判断するために、TSCA 第 4 条(a)に基づき、環境影響に関するデータを作成するための規則制定を開始することを検討する。これには、BPA が地表水、地下水、飲料水など、特に環境生物、妊婦、子供にとって懸念されるレベルで環境中に流入する可能性を判断するための、埋立地、製造施設、又は同様の場所の周辺における試験やモニタリングデータが含まれる可能性がある。EPA は、2011 年 7 月 26 日にこの規則案事前通知（ANPRM）⁹⁶を発表した。
- BPA の排出量と曝露量の削減を促すため、環境配慮設計代替アセスメントプログラム⁹⁷のもと、協働による代替アセスメント活動を開始する。2014 年に発表されたこれらの活動の 1 つでは、レジのレシートなどに使用される感熱紙コーティング剤における BPA の代替物質が取り上げられた⁹⁸。さらに EPA は、有害物質放出インベントリ（TRI）で報告されているように、鋳物工場は BPA の大量放出の責任があるため、鋳物工場鋳造品に使用される BPA の代替品分析を開始する意向であり、またこの用途は人体や環境への曝露の可能性があるため、水道管や排水管のライニングに使用される BPA 系材料の代替品分析を開始する意向である。

なお、EPA は、現時点では BPA の人健康リスクに基づいて TSCA に基づく規制措置を開始するつもりはない。EPA は引き続き人の健康保護に取り組んでおり、FDA、疾病管理予防センター（CDC）、及び国立環境保健科学研究所（NIEHS）と緊密に協議・調整し、BPA の潜在的な健康影響をより適切に判断・評価する。この評価作業の結果は、EPA が管轄する用途に起因する人の健康に対する潜在的リスクに対処するための EPA の今後の決定に大きく影響する。

BPA に対する EPA の取り組みの一環として、EPA は、TSCA の用途による曝露が小児やその他の小集団に及ぼす不釣り合いな影響の可能性についても評価する予定である、と説明している。

⁹⁶ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2010-0812-0001>

⁹⁷ <https://www.epa.gov/saferchoice/design-environment-alternatives-assessments>

⁹⁸ <https://www.epa.gov/saferchoice/partnership-evaluate-alternatives-bisphenol-thermal-paper>

(b) FDA

FDA は、食品接触用途における BPA に関する FDA の現在の見解を公表している⁹⁹。これによると、BPA は食品中に存在する現在のレベルでは安全であるとの見解を示し、FDA が継続的に行っている科学的証拠の安全性レビューに基づき、入手可能な情報は、現在承認されている食品容器包装用途における BPA の安全性を引き続き支持している。

規制面では、FDA の規制は、添加物の特定の用途が放棄された場合に、それを反映させるために FDA が食品添加物規制を改正することを認めている。FDA は、食品添加物の使用が恒久的かつ完全に放棄されたことを証明する食品添加物の請願書に対して、あるいは自らの主導でこの措置をとることができる。最近、FDA は、哺乳瓶、乳首用コップ、乳児用粉ミルクの包装における特定の BPA ベースの材料の使用を、これらの用途が放棄されたことを理由に、もはや規定しないよう FDA の食品添加物規則を改正することを求める 2 件の請願を認めた。その結果、FDA は食品添加物規則を改正し、BPA のこれらの用途を規定しなくなった。

③ フタル酸エステル類

(a) EPA

EPA は、フタル酸エステル類に対して、その毒性と、これらの化学物質が人間や環境に広く曝露されているという証拠があるために、懸念を抱いている。

これまで EPA はフタル酸エステル類に関して以下のようなアクションをとってきた。

- 2023 年 7 月 14 日、EPA は、緊急事態計画及び地域住民の知る権利法（Emergency Planning and Community Right-to-Know Act；以下、EPCRA）及び汚染防止法（Pollution Prevention Act）に基づく有害物質排出インベントリ（TRI）報告義務の対象となる有害化学物質リストにフタル酸ジイソノニル（DINP）カテゴリーを追加する最終規則を発効した。この措置において EPA は、DINP カテゴリーを、アルキルエステル部分が合計 9 個の炭素を含む 1,2 ベンゼンジカルボン酸の分岐アルキルジエステルを含むと定義されたカテゴリーとして、有害化学物質リストに追加する。この規則では、年間 25,000 ポンドを超える DINP カテゴリーの化学物質を製造又は加工する、あるいは年間 10,000 ポンドを超える DINP カテゴリーの化学物質を使用する特定の産業部門の施設（連邦政府施設を含む）に対し、TRI に特定の情報を報告することを義務付けている。このデータには、環境中に放出された、又は廃棄物として管理された DINP カテゴリー化学物質の量が含まれる。2024 年 1 月 1 日以降、TRI 報告義務の対象となる施設は、緊急時計画及び地域住民の知る権利法第 313 条で義務付けられている DINP に関わる活動の追跡を開始する必要がある。本措置は 2023 年 12

⁹⁹ <https://www.fda.gov/food/food-additives-petitions/bisphenol-bpa-use-food-contact-application>

月 19 日より施行される。EPA はまた、DINP に分類される化学物質が、ヒトにおいて生殖機能障害及び重篤又は不可逆的な慢性的健康影響（具体的には、発達障害、腎臓毒性、肝臓毒性）を引き起こすことが合理的に予測されるとする最新のハザード評価を公表した。DINP は EPCRA の慢性健康影響毒性基準に適合している。^{100、101}

- 2014 年 12 月 17 日、EPA は有害物質規制法（TSCA）に基づき、フタル酸ジ-n-ペンチル（DnPP）に関する重要新規利用規則（SNUR）¹⁰²を発効した。この規則は、DnPP¹⁰³の製造業者（輸入業者を含む）及び加工業者に対し、分析実験用の標準化学物質としての使用を除き、この化学物質の新規使用を開始又は再開する少なくとも 90 日前に EPA に通知することを義務付けている。この通知により、EPA は意図された使用を評価し、必要であればその活動を禁止又は制限する機会を与えられる。
- 2014 年 10 月 23 日、EPA は、TSCA Work Plan Chemicals のリスト（2012 年版）を更新し、他の化学物質にフタル酸エステル類を追加した。この更新は、化学物質の放出と潜在的な曝露に関する新しいデータを反映したものである。¹⁰⁴
- 2011 年 8 月、EPA は、特定のフタル酸エステル類に関する環境配慮設計とグリーンケミストリーの代替物質評価の実施を開始した。開発された情報は、フタル酸エステルからの脱却を産業界に促すために使用される可能性がある。

(b) FDA

FDA は現在、食品に接触するポリマーの製造において、9 種類のフタル酸エステル類（可塑剤として 8 種類、モノマーとして 1 種類）の使用を認めている。ただし、フタル酸エステル類を食品に直接添加することは認められていない。¹⁰⁵

フタル酸エステルの食品接触用途が認可されて以来、フタル酸エステル類に関する利用可能な毒性学的情報は拡大している。FDA は一般に公開されているフタル酸エステル類に関する最新の毒性学的及び使用情報を把握しているが、関係者は必ずしも公開されていない

¹⁰⁰ <https://www.federalregister.gov/documents/2023/07/14/2023-14642/addition-of-diisononyl-phthalate-category-community-right-to-know-toxic-chemical-release-reporting>

¹⁰¹ <https://www.epa.gov/toxics-release-inventory-tri-program/addition-diisononyl-phthalate-category-rule>

¹⁰² <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2010-0573-0078>

¹⁰³ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/fact-sheet-di-n-pentyl-phthalate-dnpp>

¹⁰⁴ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/tsca-work-plan-chemicals>

¹⁰⁵ <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/phthalates-food-packaging-and-food-contact-applications>

情報にアクセスできる可能性がある。

2022 年 5 月 19 日、FDA は、食品添加物規制又は事前認可された用途のいずれかにより、現在も可塑剤として食品接触用途への使用が認可されている 8 種類のフタル酸エステル類について、具体的な現在の食品接触用途、使用レベル、食事曝露、安全性に関する科学的データと情報を求める情報提供要請書を発行した¹⁰⁶。当局は、これらのフタル酸エステル類の許可された食品接触用途に関する食事曝露推定値及び安全性評価を更新するために、この情報を使用する可能性がある。今回の情報提供要請には、モノマーとしての使用が許可されているフタル酸エステル類は含まれていない。

2022 年 9 月 26 日、関係者に情報提供要請を十分に検討し、意見を提出する時間を提供するように要請があり、意見募集を再開した¹⁰⁷。延長された提出期限は 2022 年 12 月 27 日であった。FDA は現在、提出された 23,900 件以上のコメントを検討中であり、この情報をもとに、フタル酸エステルの許可された食品接触用途の食事曝露推定値及び安全性評価を更新する可能性がある。

また、食品接触用途のフタル酸エステル類に関連する FDA の追加的な規制措置は以下のとおりである。

- 2016 年 4 月 16 日、FDA は特定のフタル酸エステル類の食品接触用途の禁止と、安全性の懸念に基づく他のフタル酸エステル類の事前認可の取り消しを求める複数の公益団体からの市民請願書を受理した。2022 年 5 月 19 日、FDA はこの市民請願が科学的データや情報によってこれらの措置が正当化されることを実証していないとして、この請願を却下した。
- 2016 年 5 月 20 日、市民請願書を提出したのと同じ公益団体が食品添加物請願書を提出し、FDA が食品添加物規制を改正して 28 種類のフタル酸エステル類の食品接触使用を規定しないよう要請した。2022 年 5 月 19 日、FDA はこの請願を却下した。
- 2018 年 7 月 3 日、FDA は、可塑剤、接着剤、消泡剤、表面潤滑剤、樹脂、殺滑剤として使用される 23 のフタル酸エステル類と他の 2 つの物質の食品接触用途の削除を要請する Flexible Vinyl Alliance から提出された食品添加物請願書を提出した¹⁰⁸。請願者らは、25 物質の用途が産業界によって放棄されたことを証明した。2022 年 5 月 19 日、FDA はこの請願に対し、食品添加物規則を改正し、これら 25 物質の食品接触

¹⁰⁶ <https://www.federalregister.gov/documents/2022/05/20/2022-10532/ortho-phthlates-for-food-contact-use-request-for-information>

¹⁰⁷ <https://www.federalregister.gov/documents/2022/09/27/2022-20832/ortho-phthalates-for-food-contact-use-reopening-of-comment-period-request-for-information>

¹⁰⁸ <https://www.federalregister.gov/documents/2018/11/14/2018-24657/flexible-vinyl-alliance-filing-of-food-additive-petition>

用途の認可を取り消す最終規則を発表した。この措置により、これらのフタル酸エステル類は、21 CFR パート 175 から 178 の規制で認可された物質のリストから除外された。この措置により、食品接触用途でのフタル酸エステル類の使用は、可塑剤としての使用が認可された 8 種類とモノマーとしての使用が認可された 1 種類の合計 9 種類に制限された。この請願を許可したことで、2016 年 5 月 20 日に提出された公益団体の食品添加物請願によって要求された 28 種類のフタル酸エステル類のうち、23 種類のフタル酸エステル類の食品添加物認可が削除された。

- 2022 年 6 月 21 日、FDA は、2016 年 4 月 16 日に提出された市民請願書に対する却下を再考するよう求める再考請願書を受理した¹⁰⁹。さらに 2023 年 7 月 21 日、FDA は、この再審査申立書は、当初の市民請願に対する FDA の回答を修正する根拠を提供しないと結論づけ、この再審査申立書を却下した^{110, 111}。この市民請願は、安全性への懸念に基づき、8 種類のフタル酸エステルの使用禁止と 5 種類のフタル酸エステル類の食品への使用許可の取り消しを求めたものである。FDA の回答は、当初の市民請願書への回答に際し、行政記録に含まれる関連情報や見解を十分に考慮したと説明している。さらに、再審査申請で提出された情報及び行政記録中の他の関連情報を考慮した。当初の市民請願を却下した FDA の決定に変更はない。
- FDA は現在、23 のフタル酸エステル類と他の 2 つの物質の食品接触用途の認可を、産業界によるこれらの用途の放棄を理由に削除した FDA の最終規則に対する異議申し立てと、いくつかの公益団体が提出した食品添加物規制を改正し、28 のフタル酸エステル類の食品接触用途を安全性の懸念があるとして規定しないよう求めた FDA の食品添加物請願却下に対する別の異議申し立てを審査中である。FDA は、これらの異議申し立てに関する FDA のレビューの最新情報を食品業界と一般に通知する。

FDA は食品接触用途におけるフタル酸エステル類に関して継続した評価活動を行っている。食品接触用途におけるフタル酸エステル類の使用が許可された当初の安全性評価は、1961 年から 1985 年までの期間に提供された食事曝露及び毒性学的情報とデータに基づいていた。しかし、食品供給と包装市場は年々変化しており、食品接触材料におけるフタル酸エステルの使用も進化しているためである。

ここ数年間、FDA は米国市場で入手可能な PVC 及び非 PVC のファーストフード包装及び食品接触物品（例えば、ガasket、チューブ、コンベアベルト）の多数のサンプルを分

¹⁰⁹ <https://www.regulations.gov/document/FDA-2016-P-1171-0013>

¹¹⁰ <https://www.fda.gov/food/cfsan-constituent-updates/fda-responds-petition-phthalates-food-packaging-and-food-contact-applications>

¹¹¹ <https://www.regulations.gov/document/FDA-2016-P-1171-0017>

析し、フタル酸エステルの存在について調べた。これらの研究のデータは 2018 年¹¹²、2021 年¹¹³、2022 年¹¹⁴に発表され、製造業者が主要可塑剤としてのフタル酸エステル類を代替化合物に置き換えていることを示唆している。例えば、2021 年に入手・分析された、産業界で使用されている食品接触チューブの代表的なサンプルからは、フタル酸エステル類は検出されなかった。この証拠から、現時点では食品接触用途でのフタル酸エステルの使用は制限されており、食品接触用途による消費者のフタル酸エステルへの曝露は減少していることが示唆される、と FDA は説明している。

また、食品包装及び加工材料中のフタル酸エステル類を特定するための継続的な取り組みの一環として、業界と FDA が PVC チューブ中のフタル酸エステル類を含む可塑剤を特定するために使用できるポータブル機器の有効性を評価した¹¹⁵。この研究の結果、いくつかのポータブル機器は食品業界と規制当局の双方にとって貴重なフタル酸エステルスクリーニング・ツールとなり得ることが示されている。

FDA は、いくつかの公益団体からの 2016 年 4 月 16 日の市民請願がその要求を十分に正当化することができなかったため、その請願を拒否する決定を再確認したが、高濃度のフタル酸エステル類への曝露による健康への影響の可能性について提起された懸念について FDA は引き続き認識しており、2022 年 5 月 19 日の連邦官報告示に対応して提出された情報の見直しは継続中である。¹¹⁶

④ ノニルフェノール類

ノニルフェノール・エトキシレート類 (NPEs) は、非イオン性界面活性剤で、さまざまな工業用途や消費者製品に使用されている。その多くは、洗浄剤のように「使用後排水とともに流す」使い方である。防塵剤や消泡剤など、環境へ直接放出されるものもある。NPEs は、ノニルフェノール (NP) よりも毒性や難分解性は低いものの、水生生物に対する毒性も高く、環境中では分解されて NP を生成する。

NP と NPEs は大量に生産され、水生環境への広範な放出につながる用途で使用されていること、NP は水生環境において難分解性で、中程度の生物蓄積性があり、水生生物に対して極めて有毒である。NP はまた、*in vitro* 及び *in vivo* のアッセイでエストロゲン作用を有することが示されている。NP の主要用途は NPEs の製造であり、これらに加えて、NP と NPE 類は、淡水、海水、地下水、堆積物、土壌、水生生物相から採取された環境サンプル

¹¹² <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29510083/>

¹¹³ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33493086/>

¹¹⁴ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35107413/>

¹¹⁵ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35107413/>

¹¹⁶ <https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/phthalates-food-packaging-and-food-contact-applications>

から検出されている。さらに NP はヒトの母乳、血液、尿からも検出されており、げっ歯類の生殖・発育への影響に関連していることから、EPA がその使用等に関して懸念している。

¹¹⁷ ただし、EPA から公表されている文書等において、NP や NPEs に関して、内分泌かく乱作用に言及するような記載は確認できない。

NP 及び NPEs に対するこれまでの EPA による取組みとして、2014 年 9 月 25 日に、EPA は、製造業者が 15 種類の NPs 及び NPEs の使用を開始又は再開する前に、EPA の審査を必要とする重要新規利用規則（SNUR）を提案した¹¹⁸。

1-3. ドイツ

1-3-1. 内分泌かく乱物質に関する計画

2023 年 11 月 15 日、ドイツ連邦政府は、内分泌かく乱化学物質（EDC）から人々と環境をよりよく守るための 5 項目の計画¹¹⁹を発表した。この計画により、ドイツは、ベルギー、デンマーク、フランス、スペイン、スウェーデンを含む他の EU 諸国の小さなグループに加わり、国家レベルで EDC に対する保護を強化するための具体的な行動をとることになる。

ドイツの計画では、連邦政府が取るべき行動として 5 つの分野を挙げている：

- 規制の改善
- 情報の提供
- 共同行動を促進する
- 内分泌かく乱物質に関する知識レベルのさらなる向上
- 国際協力の強化

1-4. 国際機関:IARC

1-4-1. 個別物質に係る検討

① PFAS

2023 年 12 月 1 日、国際がん研究機関（IARC）は、パーフルオロオクタン酸（PFOA）とパーフルオロオクタンスルホン酸（PFOS）の発がん性に関する評価結果を IARC モノグラフ第 135 巻¹²⁰で発表した。

Lancet Oncology 誌に掲載された要約論文は、動物実験から得られた十分な証拠と、曝露されたヒトにおける発がん物質の主要な特徴を示す強力なメカニズム的証拠に基づいて、

¹¹⁷ <https://www.epa.gov/assessing-and-managing-chemicals-under-tsca/risk-management-nonylphenol-and-nonylphenol-ethoxylates>

¹¹⁸ <https://www.regulations.gov/document/EPA-HQ-OPPT-2007-0490-0211>

¹¹⁹

https://www.bmu.de/fileadmin/Daten_BMU/Download_PDF/Chemikaliensicherheit/fuehrende_punkte_plan_hormonell_schaedigende_stoffe_bf.pdf

¹²⁰ <https://monographs.iarc.who.int/news-events/volume-135-perfluorooctanoic-acid-and-perfluorooctanesulfonic-acid/>

PFOA がヒトに対して発がん性がある（グループ 1）と分類されたことを明らかにした。ヒトにおける限定的な証拠は、精巣及び腎細胞がんとの関連を示唆している。PFOS は、強い機序的証拠により、ヒトに対して発がん性がある可能性がある（グループ 2B）と分類されているが、動物実験では発がんに関する証拠は限られており、ヒトでの発がんに関する証拠は不十分である。

1-5. 国際機関:OECD

① PFAS

2024 年 1 月 9 日、OECD は塗料・ペンキ・ワニス（CPV）に含まれるパー及びポリフルオロアルキル物質（PFASs）及びその代替物質のハザードプロファイルに関する報告書草案「Draft Report on Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Alternatives in Coatings, Paints and Varnishes (CPVs): Hazard Profile」¹²¹を発表した。この報告書では、CPV に使用されている多くの物質（PFAS と PFAS 以外の代替物質の両方を含む）のハザードプロファイルに関する情報は限られているとしている。

報告書は CPV に使用されている 45 物質のハザードプロファイルを調査している。これらの物質のうち、OECD によって分類されたものは 9 種類、産業界によって分類されたものは 30 種類に過ぎない。OECD による評価が公表されているのは、フッ素系物質の半数強と、非フッ素系代替物質のかなり低い割合であった。15 物質については、分類もハザード評価も確認されなかった。これらの物質のハザードプロファイルに関する情報が不足していることが懸念される。残念な代替は、CPV に非 PFAS 代替物質を使用した結果、より高い環境・健康リスクを持つ物質が放出された場合に起こる。

OECD の報告書は、CPV における FP、SC PFAS、及び非フッ素系代替物質のハザードプロファイルに関する知識のギャップを埋めるために、さらなる研究が必要であると勧告している。報告書はまた、産業界と政府が協力して、これらの物質の危険有害性プロファイルに関する情報を開発するよう勧告している。

この調査では、CPV で使用されるフッ素化ポリマー（FP）、短鎖の PFAS（SC PFAS）、及び非フッ素化代替品の多くの有害性プロファイルが入手できないことが示されている。OECD（2022）報告書で特定され、ここで調査された 45 物質のうち、当局によって分類されているのは 9 物質、業界別に分類されているのは 30 物質だけだが、当局による公表された評価が入手可能なのはフッ素系物質の半分強と非フッ素化代替品で、その割合は大幅に低いものであった。15 物質については分類や危険性評価が確認されなかった。

¹²¹ [https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO\(2023\)22/en/pdf](https://one.oecd.org/document/ENV/CBC/MONO(2023)22/en/pdf)

2. 頻出略語一覧

2-1. 米国

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
ACC	American Chemistry Council	米国化学協議会	業界団体
ACS	American Chemical Society	米国化学会	業界団体
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry	有害物質・疾病登録庁	政府機関
CDC	Center for Disease Control and Prevention	疾病予防管理センター	政府機関
CERCLA	Comprehensive Environmental Response, Compensation, and Liability (Superfund)	包括的環境対応・補償・責任法(スーパーファンド法)	政策
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
EPCRA	Emergency Planning and Community Right-to-Know Act	緊急事態計画および地域住民の知る権利法	政策
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
NDAA	National Defense Authorization Act	国防権限法	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	汚染防止有害物質局(EPA)	政府機関

	Toxics		
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
TRI	Toxics Release Inventory	有害化学物質排出報告	政策
TSCA	Toxic Substances Control Act	有害物質規制法	政策

2-2. 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
CLP	Classification, Labelling and Packaging Regulation	化学物質の分類、表示、包装に関する規則	政策
Danish EPA (DEPA)	Environmental Protection Agency/Miljøstyrelsen	デンマーク環境保護庁	政府機関
Defra	Department for Environment, Food and Rural Affairs	英国環境・食料・農村地域省	政府機関
DG SANTE	Directorate-General for Health and Food Safety	保健衛生・食の安全総局	EU
EC	European Commission	欧州委員会	政府機関
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

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
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	欧州委員会(EC) 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
RAC	Committee for Risk Assessment	(ECHA の) リスク評価委員会	政府機関
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
SCHEER	Scientific Committee on Health Environmental and Emerging Risks	保健健康・環境・新興リスクに関する科学委員会	EU
SCHER	Scientific Committee on Health and Environmental Risks	健康及び環境リスクに関する科学委員会	EU

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
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
SEAC	Committee for Socio-Economic Analysis	(ECHA の) 社会経済分析委員会	政府機関
UBA	Umweltbundesamt:	ドイツ連邦環境庁	政府機関

2-3. 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
TG	Test Guideline	試験ガイドライン	政策
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

略語	現地語正式名称	日本語名称	分類
UNITAR	United Nations Institute for Training and Research	国連訓練調査研究所	国際機関