

## 2.7 共通支援策

### 2.7.1 ナノ・マイクロマテリアルの ELSI/EHS、国際標準

#### (1) 研究開発領域の定義

新規物質や新製品の健康・環境への影響、倫理面の取り扱い、リスクの評価・管理、標準化は、国際的課題である。ナノ・マイクロ材料は、従来の材料とは異なる微小構造ゆえの新物性を持つものがあることから、未知のものとして適切な評価や管理を行うことが求められる。組成だけで分類することができず、サイズ、形状、表面状態など多岐にわたることから、科学的評価には多大な時間・資金・設備等リソースを要する。そのことから、国や国際協調の枠組みのもと、世界の産官学で取り組まれている。リスク評価手法・管理手法の確立に関する科学的再現性の担保や、医学・疫学的評価、評価結果の知識基盤整備、社会への情報提供とコミュニケーションの仕組み構築、産業界や社会における情報の活用システム、合意形成と意思決定の在り方など、多様な課題が存在する。倫理的・法的・社会的側面 (ELSI) からと、環境・健康・安全 (EHS) の科学的側面からの取り組みがあるが、近年特にナノ材料を使用した製品の実用化の進展や、海洋ナノ・マイクロプラスチック問題などに対し、各国・地域単位で規制・制度面の整備が顕在化してきた。有用材料のリスクを適切に管理し、恩恵を社会が広く享受するためには、健全な国際市場での流通が欠かせない。固有の用語、評価試験方法、リスク評価法などの多方面にわたる国際標準化が重要となる。

#### (2) キーワード

ナノ材料、ナノマテリアル、ナノ粒子、ナノ安全、ナノEHS、ナノELSI、RRI、リスク評価、国際標準化、試験法ガイドライン、カテゴリー評価、ナノ規制、動態制御、ナノカーボン、カーボンナノチューブ、グラフェン、セルロースナノファイバー、リポソーム、ナノクレイ、マイクロプラスチック、二酸化チタン、酸化亜鉛、銀ナノ粒子、REACH、TSCA、ECHA、OECD/WPMN、ISO/TC229、IEC/TC113、VAMAS

#### (3) 研究開発領域の概要

##### [本領域の意義]

ナノテクノロジー・材料科学技術への期待の1つに、ナノ・マイクロ材料が従来の化学物質やバルク材料とは異なる新奇で優れた特性を有していることがある。このことは同時に、ナノ・マイクロ材料が健康や環境に対して未知の影響をもたらす可能性があることも意味し、材料の有用面だけでなく、リスクが適切に評価・管理されることが重要となる。人類が公害問題で経験した化学物質や、農産物における遺伝子組み換え技術のように、適切な利用に限れば有用な技術であっても、不確実性・リスクへの懸念や不安から、社会が判断を下すことが難しくなる、または拒絶する可能性がある。社会への周知やコンセンサス形成が十分でないままに、効用・効率のみを追い求めて大規模に環境へ暴露してしまう懸念もある。例えば近年、マイクロプラスチック (およびナノプラスチック) による海洋汚染の影響がクローズアップされているが、原料から製造・使用・廃棄・リサイクルまでの循環を考慮し、科学的評価を踏まえ、持続可能な使用を実現することが求められている。そのためには、科学者、技術者、事業者、消費者・市民、行政が、ナノ・マイクロ材料の未知の側面に関心を寄せるとともに、適切な役割分担で取り組み、ルール形成や意思決定に反映していくことが肝要となる。

ナノ材料は、少なくとも1次元の大きさが100 nm以下で人工的に製造された材料を指すことが一般的であ

る。免疫グロブリンタンパク質の大きさが10~100 nmほどであることを考えると、ナノ材料は生体高分子とほぼ同等のサイズといえる。最近では、10 nm以下のサブナノ材料も増えており、分子状物質と変わらない大きさである。このようなサイズの低減により、生体にとっては組織浸透性が向上することに加え、比表面積が大きくなることで電子反応性や界面反応性も向上し、高機能化が実現している。特に、医薬品（造影剤やドラッグデリバリーシステムのキャリアなど）や、化粧品（ファンデーションや日焼け止めなど）、食品（固結防止剤など）に使用され、革新的素材になっている。なかでも、米国食品医薬品局（FDA）の調査では、食品ナノ材料の含有製品は、ナノテクノロジーの進歩とともに加速度的に増加しているとし、増粘安定剤/保存吸湿剤/着色料としての「微粒子」を含有しない加工食品はほぼない。そのため、私たちが食品ナノ材料を摂取する量は増加していくことが予想されている。製品に使用されるナノ材料の種類増加に伴い、今後、ナノ材料への暴露機会が増加していく可能性を踏まえると、安全性を確保するためには、「生体影響や環境影響」の評価は当然ながら、サイズや表面性状をはじめとした「物性」との連関を解析することが必要となる。この観点から、さまざまなナノ材料を細胞/動物に添加/投与し、その応答が解析されているものの、ハザード同定に軸足が置かれており、研究者の専門性に依って解析項目も設定されがちである。リスクの解析には、暴露実態に沿った生体応答/細胞応答評価が求められる。すなわち、ハザード情報のみならず、吸収・分布・代謝・排泄や蓄積といった動態情報を定性・定量解析し、「暴露実態」を解明することで、リスク解析に資する情報の集積を図ることが必要となる。

近年、欧州を中心にナノ材料の登録規制や評価基準の規定が進んできた。このことは、事業者がナノ材料を活用したビジネスを行うに際し、事業推進の可否に決定的な影響を及ぼすことになる。ナノ材料の定義、分類、測定方法、評価方法、評価結果の解釈は国際協調が進むが、関連データの共有は十分に進んでおらず、また、対象範囲やバラつきも多いことから、あらゆるナノ材料種に完全に対応するような取り組みは現実的でなくほぼ不可能である。

一方、現時点において「ナノであるがゆえに特有」の負の健康影響や環境影響は、科学的には確定していない。近年はどちらかといえばナノ特有の生体作用機序は存在しないのではないかといった専門家の見解も広がりつつある。これを断定的に考えるべきではないが、従来型の化学物質のガイドライン類が、基本的にはナノ材料の評価にも適当であるとする考え方が広がってきている。このことを踏まえ、世界的にナノ材料を含む化学物質の規制当局は、ナノ材料の登録制度を開始するなどしながら、それぞれの規制枠組みのなかで実際にどのようにナノ材料のリスク評価を行うのかという観点で議論するようになってきている。

ナノ材料の健康・環境へのリスク評価の必要性の国際的な高まりを受けて、15年近くが過ぎた現在、その当初は分野横断的な技術的連携の必要性が提言されると同時に、これまでの化学物質のリスク評価・管理の枠組みを拡張する方向でさまざまな評価法の開発が進められてきた。2019年からは欧州の化学物質規制の根幹である欧州化学品規制REACH（化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する法規制）において、ナノ材料が本格的に対象となり、それらの安全性を評価するためのOECDによるリスク評価の為に試験法ガイドラインの開発や改良が欧州を中心に急ピッチで進められている状況にある。近年では、ナノ材料を含めた先端的材料やそれらを複合的に組み合わせた新規物質をアドバンスドマテリアル（Advanced Materials）にとらえ、ナノ材料からより広い分野に対する新材料の安全性をどう評価すべきであるかという方向に議論は広がっている。

しかし、評価対象がナノ材料からアドバンスドマテリアルに拡大するとしても、生体への吸収性や反応性の点では検討すべきことは同様であると考えられ、ナノ材料の安全性評価のために検討してきた研究課題のフレームには、毒性学的観点からは大きく変わることはない。単一の化学物質のサイズ領域である1nm以上か

## 2.7

俯瞰区分と研究開発領域  
共通支援策

ら、生体には吸収されないであろう巨大な粒子や高分子ポリマーサイズ（数十 $\mu\text{m}$ 以上）の間に入るサイズの物質の評価を行う為の手法開発が、中心的な課題である。一方、評価対象がナノ材料からアドバンスドマテリアルに広がる際の課題は、健康評価の毒性学的観点よりも行政的なリスク評価・管理体制へのインパクトの方が大きいと考えられる。新規の物性・機能を多くの用途へと応用できるナノ材料の評価は、さまざまな材料の原料としての化学物質の評価体系のなかで行おうとしてきているが、アドバンスドマテリアルは、単なる一材料としての評価だけではなく最終（消費者）製品としての製品評価を行うことが必要であり、現に医療機器や食品容器などへの適用が進んできていることから、化学物質を単独で管理する体系とは異なった行政的な管理体制での評価も必要となる。例えば、わが国の「化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律（化審法）」は化学物質が環境経由でヒトに暴露する際の安全性を評価対象としているが、医療や食品関連へ開発された物質が直接ヒトに暴露する際の安全性評価に対して、環境経由による影響評価を行う毒性試験の暴露形態では、本来的に評価対象とすべきアドバンスドマテリアルのリスクをカバーできない可能性がある。また、医療や食品関連の製品は独自の評価システムで管理されているので、1つの物質でも異なった評価が行われることがあることは安全性評価上の整合性の観点からの課題である。

また一方、長期暴露による発がん性を中心とした評価法の課題は、依然として解決していない。慢性影響の評価を確定する為の試験は、動物実験などの長期毒性試験に頼らざるをえず、アドバンスドマテリアルに広がる数多くの物質に対して、このような試験を行うことはますます現実的でなく、より効率的な試験法の開発が必要となる。このような慢性影響を評価するための行政的な管理システムは、通常の化学物質に対する評価・管理システムでさえも効率的に機能しているとはいえない状況もあるなかで、難問である。特に今後、社会的なニーズにかなったアドバンスドマテリアルを用いた製品は、広範かつ長期にわたり使用され続けることが想定されており、この長期的な暴露による将来のリスクを回避するとともに、安全性を担保してかつ国際的競争力を高めた製品を市場に提供するための評価システム構築の必要性が高いだろう。従来の化学物質の評価においても、カテゴリー化・グルーピング（類似の物質を括って評価する）、リードアクロス（評価対象物質の特性を、類似物質の既評価物質の特性から類推する）、QSAR（Quantitative Structure Activity Relationship/ 定量的構造活性相関：物質の構造や基本的な物理化学特性値から有害性等を推定する）が行われてきた。ナノ材料またはアドバンスドマテリアルにおいて、評価の効率化が求められていることは、単なる試験コスト削減に留まらず、最近強まっている動物試験削減の動きや、新材料の活用によるイノベーションへの期待を背景にしている。

研究者と社会の多様なステークホルダーによる、相互作用的なプロセスを経て科学技術研究の成果を社会へ還元させるべきであるという「責任ある研究とイノベーション（RRI）」の考え方が国際的に広がり、わが国の第5期科学技術基本計画では「社会と共創する科学技術」が掲げられた。不確実性やリスクを科学的に払拭することが難しい新興科学技術（Emerging Science and Technology）であるナノテクノロジーやアドバンスドマテリアルの研究開発では、社会とこのような新しい関係を築くことが重要になる。

ナノ材料を用いた消費者製品が増加するにつれて、製品の輸送、保管、販売、使用、さらには使用済み製品の廃棄やリサイクルなど、全ライフサイクルを対象にしたヒトや環境への影響を明らかにする研究が関心を集めるようになってきている。製品応用の進展を背景に、安全性について特に関心を集める代表的なナノ材料の1つに、カーボンナノチューブがある。繊維状で高アスペクト比という形状が、アスベストに似ているのではないかとされるが、両者の使用環境におけるサイズには相違があり、生体影響に関する相違は科学的に十分に明らかになっていない。そのため各国の関心も高い。2017年には、アスベストとカーボンナノチューブ

を比較し、両者によるがんや中皮腫等の発症にいたるメカニズムの解明をめざした研究が注目された。また、ナノスケールの銀、酸化チタン、酸化亜鉛についても、高い殺菌効果や紫外線からの保護性能等に着目した製品、例えば日焼け止め、抗菌防臭剤、食品添加物などへの応用が増える一方で、有害性やリスクを評価するためのデータはいまだ十分ではなく、さらなる研究が必要であると指摘されている。ナノスケールの銀、酸化チタン、酸化亜鉛は、すでに市場に流通する製品も多く、消費者からの関心は高い。各国政府や環境保護団体などから消費者に向けたファクトレポートや、材料の安全性や製品の安全な使用方法についての説明を含むFAQなどが公開されている。

### [研究開発の動向]

米国ナノテクノロジーイニシアティブ (NNI)、および EU Nanosafety Clusterの各種報告から、欧米は単に ELSI、EHS だけではなく、ナノテクのリスク評価を通商政策や国家安全保障政策において戦略的に利用する方針を掲げている。このような動きは、欧州化学品規制 REACH や RoHS 指令 (特定有害物質使用制限) の制定の契機の1つと考えられ、各国の化学物質の登録制度のなかでナノ材料の規制に関する事例が増えてきている。ここ数年、REACH 登録や食品関連規制、消費者製品に関する具体的な評価ガイダンスが公表されるようになってきており、さらに、登録制度に必要な各種評価試験法のガイドラインをナノ材料に対応させるプロジェクトが進んでいる。欧州では実際の規制 (登録) を年々具体化させてきており、これらの政策を支えるために数多くのプロジェクトが推進されて、その成果が今後の政策の基盤になっていくと想定されている。

しかし、科学的な成果は必ずしも以前に比べて進展してきたといえない面があり、最終的な結論はナノ材料に対応した物性の測定と、それをグルーピング化することにより、多種多様なナノ材料生体影響や環境影響を効率的に評価することが重要であるといったことは変わっていない。もちろん、さまざまな研究成果や具体的なデータは蓄積しているが、酸化銀や酸化チタン、二酸化ケイ素など比較的扱いやすい物質についての具体例であり、産業界からもそれ以外の物質に展開できるようなものでないとの批判もある。また、動物愛護の観点やコストが大きいことから *in vitro* の研究が多く、最終的なリスク評価に必要な *in vivo* 試験のデータは不足している。

2014年ごろまでは、規制対象を明確にするために「ナノ材料」の定義の議論が先行した。これは、実社会で現実に製造・輸入・販売される材料をナノ材料として判断する基準を定めるもので、2010年にISO (国際標準化機構) のナノテクノロジー技術委員会 (TC229) で策定された TS 80004-1 における規定をベースとしているが、EU 独自の定義、ISO/TC229 にもとづいた米国の考察など、各国・地域で独自の解釈を有している。2011年に欧州委員会はナノ材料の定義を、「粒子の1つ以上の次元の外寸が1nmから100nmで、それが個数濃度として50%以上あるものを遊離した状態あるいは凝集体として含むような、天然の材料/付随してできた材料/製造された材料である」とした。しかし、この時点においてこの定義通りに任意の材料がナノ材料であるかどうかを判別する計測技術が確立していないという技術的な課題が生じた。これに対応すべく日本では、産業技術総合研究所と複数の分析機器メーカーを中心としたコンソーシアム COMS-NANO (Consortium for Measurement Solutions for Industrial Use of Nanomaterials) が組織され、欧州のナノ材料定義にその材料が当たるかどうかの判定を行う計測技術開発・方法の確立を進めて成果をあげている。分級システムなどによって、予め粒径分布をいくつかに分画し、分画された試料に対して複数の計測評価法により粒径分布を計測し、データを合成するなど一連の作業をシステム化することにより、生体内での詳細な粒径プロファイルの理解が期待されるものである。ナノ素材を計測する前に、原理の異なる手法を組み合わせることによって、粒子径のみならず、形状や電荷の違いも理解できるプラットフォームの構築が期待される。

また、欧州委員会によるナノ材料の定義は変更が議論されているが、現時点で変更後の定義は確定していない。

世界的には、上市するナノ材料の登録制度の整備が進んでいる。欧州では、フランス、ベルギー、デンマーク、スウェーデン、ノルウェー、イタリア、ドイツ、スイスにおいて、登録制度が実施されている状況であり、ECHA（欧州化学品庁）は、ナノ材料をREACH登録するにあたってのデータ要求についてガイダンスの整備を進めている。例えば、フランスにおける規制は、100g以上の工業ナノ材料を扱う業者、研究所、特定使用者が対象であり、量、サイズ、サイズ分布と、使用目的に関して届け出ることが義務づけられた。届け出を怠った際は罰則金を支払わなければならないことが規定されている。

EUでは、製品にナノ材料を使用していることを明示するラベルの貼付が、一部製品に義務づけられている。欧州化粧品規則（EC）No 1223/2009では、化粧品にナノ材料が含まれる場合に、事業者はCosmetic Products Notification Portal（CPNP）に登録し、成分表示の際に「(nano)」と記載することが義務づけられている。EUでは食品に関しても、ナノ材料が含まれる場合は成分表示に記載することが、2016年に施行された消費者への食品情報の提供に関する欧州規則（（EU）No.1169/2011）および2018年に施行された改正新規食品規則（（EU）2015/2283）によって事業者に義務づけられている。また医療機器規則（2017年5月制定、2020年5月からの本格施行が新型コロナの影響で1年延期された）でも内部暴露のリスクがあるとしてナノ材料が規制されている。

一方、このような規制とは別に、ナノテク・ナノ材料製品の認証制度によって、製品の高性能・高機能を保証するためのラベリング制度が、台湾、タイ、イラン、マレーシアで導入されている。台湾の工業技術研究院（ITRI）が実施している「奈米製品検査体系計画」（ナノマーク制度）は、ナノテクの産業化を戦略的に支援・促進するものである。イランやマレーシアもこれに倣ったナノテク認証制度を導入している。

## • ISO

国際標準は、客観性のある科学的知見にもとづき国際的な合意の下で形成された文書であり、国際標準に準拠したナノ材料は、その信頼性を市場開拓にあたっては特にその効果を発揮すると期待される。ナノテクに関する国際標準化は、ISO/TC229（ナノテクノロジー）において主導的に進められており、英国が幹事国である。ISO/TC229は、ナノ材料の用語・命名法（JWG1）、計測と特性評価（JWG2）、環境・健康・安全（WG3）、材料規格（WG4）、製品と応用（WG5）の5つのワーキンググループにより構成される。これらのうち、用語・命名法ならびに計測と特性評価のワーキンググループはIEC（国際電気標準会議）/TC113（ナノエレクトロニクス）と合同ワーキンググループ（Joint Working Group：JWG）を形成している。ISO/TC229は2020年8月現在でP-メンバー（Participating members）36カ国、O-メンバー（Observing members）18カ国が参加し、2005年のTC設置以来81の規格文書を出版しており、ISOのなかでも最も活発に活動が展開されている技術委員会の1つである。TC229の発足時に設置された3つのWGである用語・命名法はカナダが、計測と特性評価は日本が、環境・健康・安全は米国がコンビナーを務める。一方、その後設置された2つのWGである材料規格（2008年設置）は中国が、製品と応用（2016年設置）は韓国が、各々提案してコンビナーを獲得しており、中国や韓国が積極的にナノテクの主導的立場の確保に動いていることが見て取れる。用語・命名法WGのスコープは、ナノ材料における一義的かつ一貫した用語および命名法を定義し、開発することであり、新技術の普及には不可欠なものである。ISOは、ナノ材料を「外形寸法」のいずれかが1 nm から 100 nm のナノスケール、または内部構造あるいは表面構造がナノスケールの材料」と定義している。これまでに、共通的に重要なコア用語、ナノ粒子やナノファイバーなどのナノ物質に関する用語、カーボンナノチューブなどの主に炭素から成るナノ物質に関する用語、ナノ物質のキャラクタリゼーション

ンと計測方法に関する用語、医療応用に関する用語、加工製造に関する用語などの多数の規格を出版してきた。今後も引き続き、グラフェンやリポソーム、ナノ空孔を有する構造材料などの、ナノテク応用分野における新規材料に対応することになる。

ISO/TC229特有の傾向として、設立された初期に整備された規格の多くは、ナノテク分野の技術的な進展が速いため、定期見直しのサイクルが短いTS（技術仕様書）というタイプの規格が大勢を占めていたが、ナノテクノロジーのTCが設立されて15年を経過したこともあって、昨今は定期見直しを契機に、審査も長く一度成立したら見直しの周期がTSより長いIS（国際規格）化する動きや、これまで分かれて作られていた規格を束ねて整備しようという動きなど、その規格を使う側にとって、より長期的に使いやすい形に見直す動きも現れてきている。

ISO/TC229では、ドラッグデリバリーシステムへの応用が進んでいるリポソームに関するスタディグループが米国主導で立ち上り、リポソームに係る用語規格の予備検討が始まった。リポソームの用語規格は今度、TSとして整備される可能性があり、定義された用語にもとづき、計測法の規格や安全性に関する規格が今後提案される可能性は高い。

#### • OECD

OECDは化学物質評価のための各種テストガイドラインを出版している。2017年に化学物質の吸入毒性（呼吸により暴露した化学物質による毒性影響）を評価するためのテストガイドラインTG412（亜急性）とTG413（亜慢性）について、ナノ材料の評価をするための改訂を行い、それらに対応したガイダンス文書GD39の改訂を行った。また、ナノ材料の評価に特化したガイドラインとして、模擬環境水中でのナノ材料の分散安定性の評価にかかるTG318も出版されている。欧州ではナノ材料の評価に特化して、OECDのテストガイドラインまたはガイダンス文書の改訂または新規作成を目的とした“Malta Project”を2017年より開始している。OECD-WPMN（Working Party on Manufactured Nanomaterials）の場でも、それら文書の改訂または新規作成の事案が活発に議論されるようになった。

OECD-WPMNで2007年より実施されたナノ材料の試験プログラムは、13種のナノ材料を対象として、各国が「スポンサー」となり、それぞれの材料の基本情報、物理化学特性、環境動態、環境生物への毒性、ほ乳類への毒性、安全性、に関する情報を取得するものであった。試験結果は、ドシエと呼ぶ報告書とその要約としてまとめられている。2020年12月時点で、11種のナノ材料全てのドシエと、そのうち6種のナノ材料の要約が公開されている。また、2016年後半以降、OECD-WPMNから発行された文書には、さまざまな種類のリスク評価に関する調査、生体内分解性と表面配位子の評価方法、OECD試験プログラムにおけるヒト健康影響評価のためのin vitro試験方法の評価、消費者と環境暴露に関する調査、作業環境空気中の濃度測定方法、代替試験方法に関する戦略、カーボンナノチューブのトレーサーとしての金属不純物の利用、金ナノ粒子の作業環境曝露評価などがある。

また、2019年からはナノ材料に限定せず、ナノ材料固有の特性、機能性を有する材料全般を対象として、それらを先進材料（Advanced Materials）と称し、ナノ材料における検討の経験を生かした機能性材料の規制の在り方についての検討が進められている。

#### • 欧州

EUのナノ材料の規制の観点は常に重視され、ナノEHSは継続的に取り組むべき重要項目とされている。Horizon 2020（2014～2020年度）では、「卓越した科学」、「産業界のリーダーシップ確保」、「社会的課

題への取り組み」の3つのプライオリティが設定された。このうち「産業界のリーダーシップ確保」において、「実現可能かつ産業的な技術でのリーダーシップ」(Leadership in Enabling and Industrial Technologies : LEIT) のなかにICT、バイオテクノロジー、先進製造プロセス (Advanced Manufacturing and Processing)、宇宙と並んでナノテクノロジー、先進材料 (Advanced Materials) が位置づけられている。特にナノテクノロジーと先進材料は、先進製造プロセスとバイオテクノロジーと合わせて、LEIT-NMBP (Nanotechnologies, advanced Materials, Biotechnology, advanced manufacturing and Processing) として推進されている。Horizon 2020 LEIT-NMBPの2018年度以降のワークプログラムでは、「オープンイノベーション・テストベッド」としてナノ材料に関する多くのテーマが含まれている。また、ナノEHSに関しては、「ガバナンス、科学にもとづくリスク評価と規制面」として、「ナノテクノロジーのリスクガバナンス (Risk Governance of Nanotechnology)」、「ナノインフォマティクス：材料モデルから予測的毒性学・生態毒性学へ (Nanoinformatics : from materials model to predictive toxicology and ecotoxicology)」、「多成分系ナノ材料の振舞い：デザインによる安全、科学から規制へ (Safe by design, from science to regulation : behavior of multi-component nanomaterials)」など、ナノEHSに関するテーマが強力に推進されている。それとともに、最近の欧州の大きな動きとして、2050年に温室効果ガスの排出量を正味でゼロにすることをめざした「欧州グリーンディール」政策と連動した動きが、化学物質管理戦略にも影響を与えている。化学物質のライフサイクル全体にわたって、ヒトや環境への影響を考慮した持続可能な化学物質戦略が検討され、ナノ材料に関しても、廃棄物の管理やリサイクルの可能性まで含めた製品設計の必要性に関する考え方が浸透し、安全設計 (Safe-by-design) に関する議論が活発化している。

欧州には、Horizon 2020 のもとで“NanoSafety Cluster”というプラットフォームが存在する。ナノ材料のリスク評価、伝達、情報交換のツールを開発し、リスク管理の基盤を構築するという明瞭な目標を設定している。EU全体の主要研究機関および規制官庁の共同でClusterを形成しプログラムを推進している。この枠組み・傘下に多数の新プロジェクトを発進させる構造が確立されている。Clusterを傘にして、規制当局や国研だけでなく、大学、NGO、NPO、産業界、シンクタンクなど、多様なステークホルダーがプロジェクトに参画している。OECDの項で記載した“Malta Project”や、規制当局によるリスク評価やナノ材料の製品設計のための安全性評価を促進するためにグルーピングおよびリードアクロス法を用いた評価手法のためのフレームワークを開発し提供することを目的とした“GRACIOUS Project”が2018年に開始された。さらに2019年からは、“RiskGONE”、“NANORIGO”、“Gov4Nano”、“NanoSolveIT”、“NanoInformaTIX”、さらに2020年からは“NanoHarmony”といった略称の、さまざまなプロジェクトが推進されている。このことから、本領域は今後も欧州が世界の流れをリードし形成していくことが予想される。

ECのREACH委員会は2018年12月、REACH規則の下でナノ材料として登録され市場に導入される物質とその量に関する理解のギャップを埋めるため、ナノ材料登録必要条件を明確にするREACH規則付属書を改定した。改定内容にはナノ材料の登録及び登録更新を2020年1月までに実施することが含まれていた。ECHAはこの改正により多くの材料がナノ材料として登録更新、登録されることを期待していたが、実際には施行後1年経っても、期待していた数の登録更新が行われず、運用には課題が残っている。改定されたのは付属書I、III、VI、VII、VIII、IX、X、XI、XIIである。改定内容の骨子では、ナノ材料の定義は「欧州委員会によるナノ材料の定義に関する勧告(2011年)」に従うものの、新たな用語として「ナノ形態」(nano-form)が定義された。また、ナノ材料は表面修飾等により多様であることから、いくつかのナノ材料についてハザード評価、暴露評価、リスク評価結果が同じものはグルーピングし、グループとして評価し、それらをナノ形態のセットとして登録・評価が可能とした。各ナノ材料/各ナノ材料のグループについて、「粒子サイズ」、「形状」、

「表面特性」、「製造」、「使用」、「暴露」の各情報について報告する。遺伝毒性試験としてAmes試験が適用できない場合は、1つ以上の哺乳類細胞を用いたin vitro 変異原性試験/国際的に認識されている他のin vitro 試験にて代用する。人への暴露の可能性がある場合を除き、急性毒性試験は吸入経路とする。吸入経路での、短期反復投与及び亜慢性毒性情報を作成することや、毒物動態学的挙動の評価等である。

上記のような改定内容に対して、日本の企業もその対応を求められることになる。また、吸入経路での毒性試験についても、日本では国内の試験機関に限られているために、欧州に輸出を検討している企業等においても、試験実施の制約が大きいことに、懸念がある。

#### ・米国

国家ナノテクノロジーイニシアティブ (NNI) には、プログラムコンポーネント領域 (Program Component Area: PCA) の5領域の1つに「環境・健康・安全 (ナノEHS)」領域がある。潜在的な環境、健康、安全への影響に焦点を当てた研究開発の取り組みは、責任ある開発に不可欠であるとしてNNIの開始以来、現在まで重要目標として継続されている。ナノEHSと、潜在的な倫理的・法的・社会的影響 (ELSI) の両方が含まれており、労働者、消費者、および環境を保護することを目的としている。また、これらの知識は一般の人々の信頼性と規制の確実性を確立し、ナノテクのイノベーションの市場移行を促進するものとしている。ナノテクの応用市場セグメントの多様性を考えた際に、米国のイノベーションと産業競争力にとって不可欠と位置づけられており、この点は日本のそれとは大きな違いである。過去NNIではナノELSI・EHS関連プログラムに累積で13億ドル以上を投資してきた。NIH、NIOSH、NIST、NSFなどの機関がナノEHSの知識ベースを拡大する基礎研究を継続的に行っている。NIHのナノEHS研究はNIEHS (国立環境衛生科学研究所) が主導しており、工業ナノ材料への生体の応答に関与する分子および病理学的経路の基本的理解を得ることをめざしている。NIEHSにおけるNational Toxicology Programは最近、労働者の低容量暴露による潜在的な健康影響をよりよく理解するために、齧歯類モデルを用いた多層カーボンナノチューブの吸入による免疫系への影響評価を完了した。National Toxicology Programのもと、FDAとの協力的な取り組みと、ナノプラスチックに関する省庁間議論への積極的な参加は、2021年以降も優先事項である。FDAのNational Center for Toxicological Research (NCTR) とOffice of Regulatory Affairs (ORA) は、ナノ材料のリスクをよりよく理解するために、高度なツール、安全性評価、スタッフのトレーニング、標準化手法、および方法論の開発に投資することを計画している。NIOSHは、空気中のナノ粒子の検出と測定が可能な直接読み取り装置の開発、試験、評価を計画している。産業界と協力して、ナノ材料のライフサイクルを通してナノ材料のリスクの「実世界」での実用的な評価方法を開発し、ナノカーボン、金属ナノ粒子、ナノセルロース、ナノクレイ材料の安全性を評価する。NISTは、ナノプラスチックを評価するナノ流体測定装置と光学顕微鏡法に関する研究開発を確立する。また、ナノ粒子の特性評価に使用される機器の正確な較正を可能にするために、ポリスチレン、金、シリカを含むさまざまな材料とサイズのナノ粒子標準物質 (SRM) の開発も行っている。空気中の人工ナノ粒子への消費者の暴露を評価するための計算ツールの改良を続けている。NSFは、工学局のナノEHSプログラムの名称を「ナノスケール相互作用」に変更しており、持続可能なナノテクノロジーセンターを支援している。また、NSFは、動物や人間の健康との関連を含め、環境中でのナノプラスチックの特性、挙動、反応性の基礎となる科学的な疑問に関心を持っている。DOEとNSFは、プラスチックのリサイクルとアップサイクルを改善し、プラスチック廃棄物を最小限に抑える技術にも力を入れている。

米国政府は、ナノ材料およびナノテクノロジー対応製品の安全性を確保することについて、世界中の規制機関および研究機関と関心を共有している。NNI各機関とNNCOは、二国間の議論や様々な多国間フォーラ

ムを通じて、国際的なカウンターパートと情報を共有している。例えば、2019年9月、FDAは、イタリアのストレージで欧州委員会共同研究センターと共同で、ナノテクとナノプラスチックに関する規制科学に関するグローバルサミット（GSRS19）を共催した。サミットには30カ国以上の規制当局や関係者が参加し、ナノテクとナノプラスチックの規制科学における研究のギャップと優先事項を特定した。NNIの各機関はまた、ナノプラスチックの研究やラウンドロビン試験に取り組む関連国際機関とも連携している。NNCOと欧州委員会は、米国-欧州ナノEHS研究コミュニティ（CORs）を積極的に推進している。CORsを構成する7つのテーマ別コミュニティは、EU-USロードマップ・ナノインフォマティクス2030など、多くの具体的な成果物や共同研究を推進している。

米国当局は、包括的な規制は明示しておらず、EPA（環境保護庁）が多層カーボンナノチューブに対する個別のSNUR（重要新規用途ルール）を行った以外は、業界向けにはナノ材料の特性に応じた物性が引き起こす生体影響を個別に評価するべきであるというガイダンスを示すにとどまっている。2017年より、製造ナノ材料の基本情報、暴露、有害性に関する情報を報告することを求めることとなった。技術的な試験法などの開発研究においては、欧州と相互の評価機関で連携した評価ストラテジーの提言を行うなど、政策レベルも含めて欧州との連携が進んでいる。

また、NNIの4つのゴールの1つである「商業的および公共の利益のための新技術の製品への移転の促進」において、「標準開発機関との協力（Working with standards developing organizations）」と題して、国際標準化団体（ASTM International、IEC、ISO）との協働をあげている。特にISO/TC229に対しては、NISTを中心として積極的にナノテクの国際標準化に貢献している。具体的には、ナノ材料とナノテクの安全性に対する信頼を高めるうえで重要な国際標準規格を開発し、貿易と商取引を支援することにより、ナノテクの技術的な成長と商業化に貢献している。そのような標準化の例には、ナノ製造プロセスの用語、粒子サイズ分布の計測方法、およびナノ材料含有ポリマー複合材料から製造されたナノ材料の遊離評価方法などが含まれている。

米国では化学物質管理の基本的な枠組みである有害物質規制法TSCA（Toxic Substances Control Act）の46年ぶりとなる全面的な改訂が、数年の議論を経て2016年に成立している。TSCAにおいてPMN（新規物質の製造前届出）を課しており、ある程度のリスクが懸念される場合にはSNUR（重要新規用途ルール）が制定されるような運用を行っている。TSCAにおけるセクション8（a）の下に、ナノ材料の製造者及び加工者に対して「報告・記録保管を義務付ける規則」を提案した（2015年3月）。その後米国官報で最終規則（ナノスケールで製造または加工される特定の化学物質に関する報告及び記録保持の義務を定める、TSCAにもとづくもの）を公開し（2017年1月）、最終的に2017年8月14日発効、同時に最終ガイダンスも発行された。

この規則内容骨子は、ナノ材料の定義として「一次粒子、強凝集体(aggregate)、弱凝集体(agglomerate)が1～100nmのサイズの範囲内であって、そのサイズゆえにユニークで新しい特性や性質を示すような形態(form)で製造又は加工されている、25℃及び大気圧で固体である化学物質」に適用される。報告すべき情報が明記され、1回限りの電子報告が義務化された。また記録保管のために報告者は、報告書及び報告したデータの復元に必要な資料を3年間保管する義務がある。報告内容の一部または全部を営業（企業）秘密情報として指定できる。ナノ材料定義の特徴として、寸法に加えて、「そのサイズゆえにユニークで新しい特性や性質を示すような形態」をうたっており、欧州の定義とは異なるということが着目点であろう。また、報告すべき情報は、特定の化学的アイデンティティ、生産量、製造と加工の方法、使用・暴露及び放出の情報、利用可能な健康及び安全性のデータを含む特定の情報、である。

## ・アジア

アジア圏では、中国、台湾、韓国、シンガポール、マレーシア、タイ、イラン、インドなどで安全性評価に関する研究開発と、標準化への取り組みが活発である。例えば、中国政府は2001年以来、ナノテクに関する公的予算の7%をナノ安全に継続的に配分している。特に近年の大幅な研究予算増を考慮すると、非常に大きな予算が配分され続けていると考えられる。環境・健康へのリスクを定量化するための標準プロトコル開発や、食品や医療行為を通じて取り込まれる可能性のあるナノ栄養物質を規制するガイドライン作成をサポートするなどしている。中国科学院の国家ナノ科学・ナノテクセンターに、ナノ材料生体影響評価・ナノ安全ラボが設置されている。

韓国では、2018年に関連10省庁の合同で作成した「第3次国家ナノテクノロジー指導（2018～2027年）」を発表した。ナノテク6大分野の1つとしてナノ安全を指定している。K-REACH施行令（2018年1月施行）のもとナノ材料を定義し、「有害性評価が必要であると認められる化学物質」にナノ材料を追加した。

極めて活発な活動を展開しているのはイランである。イランはアジア・ナノ・フォーラム（ANF）を通じてEU圏と連携し、“EU-Asia Dialogue on NanoSafety”を開催するなど、ナノ安全や標準化を国際的に情報共有することや国際連携を模索して取り組んでいる。また、世界で最初に台湾が始めた「奈米製品検査体系計画」（ナノマーク制度）は、ナノテクの産業化を支援・促進するものだが、イランやマレーシアもこれに倣った認証制度を導入している。マレーシアはナノテク認証プログラム NANOVerified を運営している。

## ・日本

わが国におけるナノテクのELSI/EHSに関する取り組みは、経産省やNEDO等の大型プロジェクトが2016年頃までに終了している。第3期科学技術基本計画において内閣府の連携施策群「ナノテクノロジーの研究開発推進と社会受容に関する基盤開発」が省庁連携施策の枠組みで実施された（2007～2010年）が、これ以降は包括的な施策はない。2020年現在、化審法において、ナノ材料であるということによる届け出義務等の規制は課せられていない。ただし、ナノ材料情報収集・発信プログラムとして、カーボンナノチューブ（CNT）、カーボンブラック、二酸化チタンなどのナノ材料を製造している事業者に対して、自主的な情報提供を呼びかけ、情報提供シートを公開・適宜更新している。厚生労働省は2016年に、カーボンナノチューブ（の内MWNT-7）をがん原性指針の対象物質に追加し、労働暴露に関する指針を示している。IARC（国際がん研究機関）の評価では、多層CNTの一種であるMWNT-7はグループ2B（ヒトに対する発がん性が疑われる）、その他の多層CNTと単層CNTについてはグループ3（ヒトに対する発がん性が分類できない）とされた。MWNT-7は、日本バイオアッセイ研究センターにおいて実施されていた吸入暴露（全身暴露）による2年間の発がん性試験の結果、がん原性が確認されたものである。また、MWNT-7とは異なるタイプの多層CNTを用いたラット気管内投与試験（投与後2年間観察）において、中皮腫と肺がんの発生が観察されたとする報告がなされた。ただし、これらはいずれも特定タイプの多層CNTであり、あらゆる多層CNTに対するものではないことには留意が要る。多様なCNTの発がん性の懸念やその実態を明らかにすることの重要性は高まっているが、がん原性試験は一般に5年程の期間と数億円規模の費用を要するため、企業が独自に実施することは実現していない。公的な第三者機関による評価とその評価データの蓄積が重要であろう。なお、CNTの比較となる「アスベスト」がクラス1（人に対して発がん性がある、他にはアフラトキシンやタバコ煙などがこのクラス）に分類されていることに比べて、ある程度差別化されたということを受け、少しずつであるが社会の受容が進みつつあるという産業界の判断も加わったためか、近年徐々にCNT応用製品が上市されている。

これまで日本は、CNTを中心としたナノ炭素材料を対象として、NEDOプロジェクトが多数実施された。事業者による自主安全管理技術の構築を目的とし、細胞試験による簡易な有害性評価技術を開発し、さらにこれを補完する動物実験の評価手法と実施例を加えた手順書が公開された。また、作業環境での簡便な暴露計測手法やナノ炭素材料が用いられた製品からの排出や暴露の評価手法を開発し、これらの手法と具体的な計測事例をまとめた手引きが公開された。また、経済産業省プロジェクト「ナノ材料の安全・安心確保のための国際先導的安全性評価技術の開発」(2011～2015年度)では、評価の効率化のため類似のナノ材料を集約して評価するための判断基準(同等性判断基準)の構築を目的として、二酸化チタン、酸化ニッケル、二酸化ケイ素のナノ材料を対象としたケーススタディの結果がまとめられた。これらの成果をOECDへ発信するため、経済産業省によるフォローアップ事業「2016、2017年度化学物質安全対策(ナノ材料気管内投与試験法等の国際標準化に関する調査)」が実施され、気管内投与試験の国内ラボ間の比較試験が行われた。

このようなプロジェクト終了後、産業技術総合研究所の安全科学研究部門が引き継いで2017年よりウェブサイトにて「リスク評価書」として公開している。同安全科学研究部門は「Nano Safety Web Site」としてナノ炭素材料の安全性に関する研究成果等をワンストップで発信するとともに、世界各国・各機関の工業ナノ材料に関する法規制やガイドラインについての動向も集約・公開している。さらに、産業技術総合研究所のナノチューブ実用化研究センターのホームページ上でも、2017年12月より「リスクマネジメント関連情報」を発信するなど、実用化橋渡しの公的研究機関がELSI/EHSに向き合っている。同様に、ナノテクノロジービジネス推進協議会(NBCI)も、「ナノカーボンFAQ」の一部として「ナノ材料の法規制及び標準化」に関するFAQを2018年より同ホームページ上から情報発信している。これらは日本の活動として、国際的にも国内的にも重要な意義を持つものである。

日本では「吸入」されるナノ材料のがん原性に関心が高く、厚生労働省により、がん原性試験対象物質の候補として、酸化チタン(ルチル形)、フラーレン、カーボンブラックとともに、銀ナノ粒子があげられている。酸化チタンについては、日本バイオアッセイ研究センターにおいて、2017年から2018年にかけて、アナターゼ型の酸化チタンナノ粒子を対象とし、ラット及びマウスを用いた2年間の吸入暴露試験が実施されている。試験結果は2020年度に公表されている。

2018年度において日本で実施されていたのは、ナノセルロースに関するプロジェクトである。上記のOECD-WPMNの試験プログラムが開始された時点では主要なナノ材料として認識されていなかったが、近年の材料開発と応用製品開発が活発である状況を受けて、リスク評価への関心が高まっている。セルロースナノファイバー(CNF)を対象とし、NEDOプロジェクト「CNF安全性評価手法の開発」(2017～2019年度)が実施された。CNFの生体への取り込みの把握に必要な検出・定量手法などからなる有害性試験手法と、粉体及び応用製品の製造・使用・廃棄プロセスなどにおける排出・暴露可能性の評価手法の開発とを目的としたプロジェクトであり、産業技術総合研究所と国内の主要なCNF事業者4社の共同により実施された。他にも、農林水産省事業 革新的技術創造促進事業(異分野融合共同研究)において、「物理処理と酵素処理を併用した木質材料由来ナノファイバーの食品等への応用」(森林総合研究所)、「セルロースナノファイバーを基材としたQOL向上のための食品・化粧品ソフトマターの開発(ナノセルロースに対する生物学的応答と安全性の評価)」(京都大学)が行われた。

このように、毒性学的関心のみならず、産業化の進行との兼ね合いにおいて、有害性評価・リスク評価の関心を集める新たなナノ材料が登場する可能性がある。規制枠組みを支える試験方法の整備に関する研究としては、気管内投与試験方法の投与手技に関するラボ間比較試験が、経済産業省プロジェクトに対するフォローアップ事業として実施された。産業技術総合研究所が取りまとめ機関となり、気管内投与試験が実施可

能な大学や受託試験機関など5機関により実施されたもので、その結果にもとづいて、気管内投与手技のラボ間・ラボ内のバラツキの大きさが把握され、経済産業省プロジェクトの成果としてまとめられた気管内投与試験の標準的手順の改良が行われた。

政策レベルの検討としては、内閣府総合科学技術・イノベーション会議のワーキンググループが主導して、2016～2017年度にかけ「ナノ材料安全問題実務者連絡会」さらに「ナノ材料安全問題府省横断有識者ワーキンググループ」が組織され検討が進められた。ナノ材料に関する安心安全の担保のため、産業界等に対する適切な安全指針・規制の提示と認可等の仕組みづくりが必要であるとされた。また、安全基準の標準化において世界をリードする機能も同時に担うことで、日本における研究開発から社会実装が加速し、国際市場で安全に使用されるナノ材料と製品を生み出すことが可能になるという方向性が共有された。ワーキンググループにおける検討を経て、CNT評価の簡易プロトコル開発の方向性がまとめられた。

この検討を活かし、厚生労働省 国立医薬品食品衛生研究所では「ナノマテリアル暴露による慢性影響の効率的評価手法開発に関する研究（2018年度～）」を開始した。過去、厚生労働省は「化学物質のリスク評価検討会（2011年12月）」で「ナノマテリアルのリスク評価の方針」を示した。リスク評価の対象候補物質として、酸化チタン、カーボンブラック、カーボンナノチューブ、フラーレンおよび銀、その他のナノ材料があげられた。酸化チタンに関しては、IARC分類が2Bであることから有害性が高いとの前提でリスク評価の対象になり、2010年、2011年および2016年にナノ以外の酸化チタン、そして2012年、2013年にナノ酸化チタンの個人暴露測定が行われた。その結果、個人暴露測定値が、産業衛生学会が提唱した許容濃度（二次評価値）を越えたことからリスク評価検討会でリスクが高い物質との結論に至り、2017年には化学物質による労働者の健康障害防止措置検討に係る検討会（以下措置検討会）に議論の場が移った。2017年度にはヒアリングとリスクコミュニケーションを通して、検討すべき課題が明らかにされた。そこでは、暴露に関しては本来測定すべき（有害性が高いとされる）酸化チタンを測定していないということ、有害性に関しては、日本バイオアッセイ研究センターで実施中のナノアナターゼ型酸化チタンの吸入暴露試験結果も考慮すべきこと、欧州ではラットの発がんは酸化チタン固有の問題ではなく、難溶性低毒性（poorly soluble low toxicity：PSLT）粒子（いわゆる粉じん）としての対処が必要であるとの認識が進んでいること、およびそのうえで今後の議論の進展等の最新知見を参考にし、慎重な措置検討会の運営及び行政判断を行うこと、これらが措置検討会の結論を得る前に検討すべき課題であるとした。そして2018年第1回措置検討会でこれら検討課題に対し更なる検討が必要なため酸化チタンの措置検討はいったん中断し、未処理酸化チタンのリスク評価を再度実施することになった。ただし、当面の対応として、（1）未処理酸化チタンを取り扱う事業場を対象とした暴露実態調査、（2）樹脂等と混合された酸化チタンの再発じんの可能性に係る調査、（3）EUにおける議論に係る情報収集、（4）酸化チタンに係る新たな知見の収集及び酸化チタン関係業界に対する注意喚起が盛り込まれた。その後、（1）に関しては2019年度に未処理酸化チタンメーカーおよびそれを取り扱う川下メーカーにおいて未処理酸化チタンへの個人暴露測定が実施された。本測定結果は2020年度の「ばく露評価小検討会」で報告された。また2017年4月から2019年3月までのナノ酸化チタンを用いた2年間のラット吸入暴露試験が実施され、その後2019年4月から2020年3月まで検体の病理評価が実施された。その結果は「有害性評価小検討会」で報告され、がん原性を示す証拠は得られなかったと結論された。同省のリスク評価の考え方では、「有害性評価小検討会」で二次評価値（行政措置の必要性判断）を設定し、「ばく露評価小検討会」で個人暴露測定値が報告される。そして「リスク評価検討会」では、個人暴露測定値が二次評価値を超過するか否かで当該物質のリスクの大小が判断される。現在進行中の未処理酸化チタンを例にとると、2019年度に測定された個人暴露実測値が二次評価値（酸化チタンの評価値には、顔料酸化

## 2.7

俯瞰区分と研究開発領域  
共通支援策

チタンは $1\text{mg}/\text{m}^3$ 、ナノ酸化チタンは $0.3\text{mg}/\text{m}^3$ の2種類が存在するが、安全側で考えると $0.3\text{mg}/\text{m}^3$ と比較されるか)より低ければ、未処理酸化チタンのリスクは小さいとなり、現行通り企業の自主管理継続となる。しかし、個人暴露実測値が二次評価値を上回っていれば、詳細評価段階に移行することになる。ただし、「有害性評価小検討会」に報告予定のナノ酸化チタンを用いた2年間のラット吸入暴露試験結果が二次評価値の見直しに繋がるか否かは現時点で判断できない。

未処理酸化チタンに続き2019年度ではカーボンブラックの製造・取り扱いを行う作業員に対して個人暴露測定が実施された。2020年度以降は酸化チタンの場合と同様カーボンブラックの個人暴露測定値が二次評価値を超過するか否かの判断が行われることになる。カーボンナノチューブに関しては2015年、MWNT-7のがん原性試験結果及びIARC評価結果を基に議論され、MWCNTおよびSWCNTのリスク評価は当面実施しないこととなった。MWNT-7の流通量が少ないこと、MWNT-7以外のCNTの有害性が明確になっていないことがその理由である。フラーレンおよび銀に関しては活動着手に至っていないようであり、当初のスケジュール(平成25年度開始)に対して大幅な遅れが生じている。リスク評価の対象にするには、発がん性等の有害性が認められることが前提になっているようである。ただ現状では、MWNT-7以外の複数のCNTが上市されてきている。フラーレンや銀等も実用化が進展しつつある。

日本におけるリスク評価は先に述べたように個人暴露測定値が二次評価値を超過するか否かによって、当該物質のリスクの大小が議論されている。そのリスクが大きければ特定化学物質障害予防規則で指定され、いわゆる発がん性物質としての懸念が生じることになり、作業主任者の選任始め健康診断記録や作業記録の保管期間が30年となる。また作業環境では許容濃度を参考にした管理濃度が設定されることになる。

#### ・ヒトにおけるナノ材料暴露実態の解明

従来の評価手法では、ナノ材料のリスク解析・評価に重要なナノ材料の定量と存在様式の同時解析が困難なこともあり、ヒトにおけるリスク解析に向けた研究はほとんど進展していない。このような背景の根幹にある問題は、ナノ材料の暴露実態の解明には、従来の評価手法(透過型電子顕微鏡や動的光散乱法など)を適用するだけでは不十分であるということによる。例えば、金属ナノ粒子の定量的解析手法として汎用されるICP-MSは、元素の選択性に優れる一方で、得られた結果は、サンプル中に含有される元素の量として検出されることから、金属ナノ粒子としての存在量を直接検出することはできない。さらに、ICP-MSを適用するだけでは、動的光散乱法などを用いた解析により得られる、存在様式(サイズ分布や分散/凝集状態など)に関する議論すら困難である。また、ナノ材料が生体・環境に及ぼす影響の質や強弱の変化は、粒子径や分散/凝集状態といった、ナノ材料の存在様式の違いに起因することが明らかとされつつある。本観点から、ハザード研究のままで終わらせることなく、ヒトがこういった種類のナノ材料にどれくらいの量、暴露しているかを同定するのみならず、ナノ材料の存在様式(サイズ分布、分散/凝集状態など)と動態の両面から、暴露実態を把握することが重要である。このような背景のもと、「種類」「量」と「存在様式」の同時解析をめざした、生体内に残留した金属系ナノ粒子の測定技術(single particle-ICP-MS)の構築・改良が試みられている。本解析手法は、ICP-MSが有する元素の選択性と元素の定量性、ならびに動的光散乱法などを用いることで解析可能な存在様式の評価といった、従来の評価手法の利点を合わせ持つことから、ナノ材料の同定のみならず、暴露実態を迅速かつ簡便に解析し、暴露実態情報を複合的に理解できることが期待されている。このように、ナノ材料とそれを切り分けられる解析手法の開発が進展し、その手法を用いた臨床情報の集積により、ヒトにおけるナノ材料のハザードを暴露実態と結びつけることができれば、「ナノ材料は、ヒトの健康に負の影響を与えうるのか」といった根本問題に迫ることが可能となり、レギュレーション策定に必要な情

報を提供可能となる。

#### • ナノ材料と生殖発生系の関係

胎児や乳幼児は、血液脳関門や免疫系といった生体防御機構が未発達である。したがって、化学物質暴露に対して、成人では生体影響が認められない量の暴露であっても、致命的な有害事象を誘発する可能性が指摘されている。げっ歯類や初代培養細胞を用いた検討においては、これまでに、ナノシリカ粒子、ナノ酸化チタン、ナノポリスチレン、銀ナノ粒子といったナノ材料が胎盤に移行しうる事例が報告されている。また、ナノ材料による胎盤関門の透過機構としては、クラスリン-カベオリン介在性のエンドサイトーシスの関与や、ナノ材料の直接的な影響により関門機構が破綻する可能性、また最近では、ナノ材料が血管内皮細胞における物質透過性を向上しうる事が示され、血液胎盤関門などの生体バリアの透過性を亢進するといったことも示されつつある。一方で、その胎盤透過率は低いものと考えられ、透過性を規定する要素としては、粒子サイズの他に、表面性状をはじめとする、粒子の物性の違いが一因としてあげられる。血液胎盤関門を透過しうるナノ材料は、胎盤に対するハザードを呈する可能性が報告されており、これまでにさまざまな素材、物性を有するナノ材料を対象とした研究が取り組まれている。

#### • ナノ材料と脳神経系の関係

近年の疫学研究により、PM2.5などの環境中微粒子を含め、天然の外因性細胞外微粒子の吸入暴露が呼吸器系のみならず、脳・神経系に影響を及ぼす可能性が指摘されている。ナノ・マイクロ材料の場合、吸入暴露後に哺乳動物の鼻腔や気管支、肺胞領域への沈着のみならず、脳神経系にまで到達する可能性が示されている。微粒子が、鼻腔-脳経路などを介して脳内に移行し、脳神経系疾患のリスク因子となる可能性も指摘されている。さらに、出生前のナノ酸化チタンの暴露が、生理的発達に大きな変化を引き起こすことなく、自閉症スペクトラム障害をはじめとした神経発達障害に関連する行動障害を誘発する可能性なども報告されている。現状、ナノ材料の暴露とヒトにおける神経発達障害との連関については知見に乏しいものの、これらの報告は、ナノ材料の出生前暴露が、自閉症スペクトラム障害や他の神経発達障害の病因としてはたらく可能性を示すものである。

#### • ナノ材料と免疫系の関係

生体応答のなかでも、免疫細胞は異物を生体内における防御機構の一部として認識しているため、宿主の免疫に対する影響は特に重要である。ナノ材料による免疫活性化作用と抑制作用のいずれについても多くの報告がなされており、最近ではナノ材料による抗炎症、免疫抑制作用に注目が集まっている。ナノ粒子は、工業的な環境だけで精密製造されるのみならず、生活環境下においても、汗などによって溶出したイオンが再凝集することで、ナノ粒子が自然生成しうる事が報告されている。ヒトはアクセサリーなどを身に着けた際に、汗などにより溶出した金属イオンのみならず、そのイオンが再凝集することで生成した、金属ナノ粒子にも暴露している可能性が考えられる。本観点において、金属アレルギーの発症における金属ナノ粒子の関与が明らかとされ、微粒子への暴露に着眼した、新たな病態発症機序が提唱されている。このように、金属アレルギーの発症に対する有用な動物モデルが存在しない現状において、本モデルの病態発症機序を解明することで、ヒトの金属アレルギー病態の理解にもつながることが期待されている。

#### (4) 注目動向

##### [新展開・技術トピックス]

- ・ ナノ計測に関して、日本では欧州や北米におけるナノ材料規制、特にサイズとサイズ分布評価に対応して、日本が主導している電子顕微鏡や分球法を利用した粒径分布計測のISO/TC229 国際規格 (IS) 化が進められ、投票や出版に向けての取り組みが進展している。米国と日本が共同リーダーとなって進めた透過型電子顕微鏡を用いたナノ粒子の粒径分布測定方法については国際規格 (IS) として、2020年 ISO 21363 として出版された。これはOECDのテストガイドラインにもナノ粒子の特性評価方法として引用される予定である。また分級法を利用した粒径分布測定法の規格ISO/TS 21362は2018年に技術仕様書 (TS) として出版された後、国際規格 (IS) 化することが合意され、科学的な根拠を補強するための国際的な比較試験が進んでいる。走査型電子顕微鏡 (SEM) は企業のナノ材料製造時の工程管理や品質保証に利用できるものとして、産業界の関心も高い。ナノテクノロジービジネス推進協議会 (NBCI) が、SEM 計測に関心のある企業10社程度が参加する作業部会を設け、共通試料を用いたラウンドロビン試験を実施し、粒径分布計測の精度向上のためのプロトコル作成を進め、走査型電子顕微鏡を用いた粒径分布測定方法の国際規格IS 19749にその骨子を盛り込んだ。現在、規格案に対する全てのコメントが解決され、出版段階に進んでいる。また、ナノの基盤的な規格のみならず、ナノセルロースやナノクレイといった比較的最近注目されている材料については、それぞれ国内にあるコンソーシアムの中に設置されている作業部会での議論にもとづいた規格がISO/TC229に提案され、日本主導での規格開発が進んでおり、2020年にそれぞれ出版段階に進んでいる。
- ・ 従来の化学物質とは異なり、ナノ材料の特有の性質の1つとしては、生体内での存在様式変化があげられる。特に、ナノ銀粒子などの金属素材のナノ材料では、暴露される時点では粒子であっても、生体内でイオン化され、粒子径が小さくなるうえ、粒子体の他にイオン体が共存することになる。さらに、植物や細菌では、「Biogenic Nanoparticles」といったキーワードで知られているように、金属イオンが酸化・還元を受けることで、粒子化することが報告されている。近年、これら存在様式を解析可能なsingle particle-ICP-MSなどの開発・高感度化もあって、ヒトにおいても起こりうる現象であることが明らかにされつつある。これまでの研究から、粒子の大きさや、粒子とイオンの違いは、生体応答 (ハザード) の質・量に変化を与えることが知られているため、ヒトがナノ材料を暴露した後の安全性を科学的に担保していくためには、暴露されるナノ材料の物性や、暴露後の生体応答のみならず、存在様式を加味した動態解析 (どこの組織には、何が、どれほど存在しているのか) が、新たな潮流となりうる。実際、新学術領域研究において、「生命金属科学」領域が提案され、一部、組織だった研究が進められているほか、Marine Biotechnology Conference 2019といった国際学会や、2020年日本毒性学会などの国内学会においても、シンポジウムが構成され、広島大学にはバイオジェニックナノマテリアル融合研究拠点が設立されている。
- ・ ECHAは、REACHでの安全性評価と情報要求に関するガイダンスの1つである「QSARと化学物質のグルーピング (Chapter R.6)」について、ナノ材料に特有な情報をまとめた付属文書を公開した。段階的なアプローチを採用しており、まず物理化学特性に基づいて初期的なグルーピングを行い、必要に応じて試験を行うなどして有害性、環境動態、体内動態のデータを集めて検証を行う。また、REACH付属書のナノ材料に即した改定に合わせ「登録と物質の同定に関するガイダンスに適用するナノ形態の付属文書」を2019年に公開し、ナノ形態の登録に係る文書の作成に関する助言を与えている。さらに、2020年にはエンドポ

イント固有のガイダンス (Chapter R.7-1) のうち、試験材料の物理化学特性 (Chapter R.7a) と生態毒性・生物蓄積性 (Chapter R.7c) の更新作業が進められている。

- ・ 欧州CLH分類 (Harmonized classification and labelling) : CLH分類で新たな有害性が認知されるとCLP規則 (Classification, Labelling and Packaging of substances and mixtures) で分類と表示等が義務づけられる。酸化チタンを例にCLH分類からCLP規則に掲載されるまでを説明する。フランスからの提案をもとにECHAが酸化チタン (Titanium dioxide in all phases and phase combinations; particles in all sizes/morphologies) は発がん区分1B (吸入) に分類することを提案している (2016年5月) が、その根拠は厚生労働省のリスク評価検討会同様、IARCでの酸化チタンによるラットの吸入暴露試験結果であった。この試験結果にいたった背景は、ラット肺への過負荷な吸入が主因であり、さらには試験方法自体がOECDテストガイドラインに準拠していないものであった。ECHAからの提案に続く次の段階はRAC Opinion (ECHAのリスク評価委員会のopinion) 発出である。RAC会合では欧州酸化チタン工業会ははじめステークホルダーからも毒性学者が技術的議論に参加し、上述した問題点を提起したことにより、酸化チタンの発がん性区分は1B (吸入) ではなく区分2 (吸入) が妥当である旨のRAC Opinionに至った (2017年6月)。この議論の中で特筆すべきは、ラットの発がんは酸化チタン固有の有害性故ではなく、難溶性低毒性粒子 (いわゆる粉じん) を過剰に吸入した事による二次的な作用により発がんにいたったとの見解が示された点である。次のステップが実質的に最終ステップであり、欧州委員会と各加盟国との意見調整が行われた。基本的には欧州委員会提案は加盟国全体のコンセンサス (コンセンサスが得られない場合は投票) を経て可決されることが通常であるが、酸化チタンの場合多くの国が欧州委員会提案に反対の意を表明し混乱した。この間複数回の委員会が開催され欧州委員会側は加盟国が歩み寄れるよう規制対象の酸化チタンの範囲を【気中を漂う直径10 $\mu$ m以下の粒子を1%以上含む粉状の粒子】に狭め、注釈を付けたがコンセンサスを得るにはいたらなかった。ところが2019年夏大きな制度変更があった。従来各加盟国とのコンセンサスまたは投票が必要であったが、欧州委員会の権限でCLH分類を採択できる委任法案が可決したこと、欧州委員会は酸化チタンを含む14版ATP (Adaptation to Technical and Scientific Progress) を採択し、欧州議会と理事会に送付した (2019年9月)。欧州議会と理事会で4カ月 (通常は2カ月間) の精査期間が終了し、2020年2月欧州官報が発出された。しかしこの決定には間違いがあった。上述したようにRAC Opinionでは酸化チタンには固有の有害性は無いと述べているにもかかわらず、固有の有害性がある物質を規制するCLP規則で酸化チタンを規制することになったことである。一連の行政手続きは既に終了しているため、この決定を取り下げるには司法手続きしかなく、現在3つのグループから酸化チタンの発がん区分取り消し訴訟が提起されている。

- ・ 米国では、平均粒子サイズやゼータポテンシャル等の物理化学特性が測定値の7標準偏差以上異なるようなナノ材料で、サイズや特性の変化をもたらす異なる製造プロセスで作られているものは、TSCAでのナノ材料の届け出に際して異なる材料として扱うこととされた。言い換えると、その範囲の材料であれば個別のナノ材料として届け出る必要はなく、ある種のグルーピングであるといえる。例えば、製造バッチ間の変動による意図しないサイズ等の変動があった場合や、ナノ材料の変更を意図しないような製造プロセスの変更があった場合には、個別の届け出は必要ないとされている。その他、最近出版された論文や報告書等としては、二酸化チタンナノ材料の遺伝毒性に関するグルーピングとリードアクロスのケーススタディ、欧州の化学物質規制におけるグルーピングとリードアクロスの可能性に関する考察、ナノ材料をグルーピングする

## 2.7

俯瞰区分と研究開発領域  
共通支援策

ための仮説の構築を支援するフレームワーク（草案）などがある。また、米国はセルロースナノクリスタル、セルロースナノファイバーのリスク評価を系統的かつ網羅的に進めており、リスク評価の手法の国際標準化へ向けた動きがある。さらに、米国やカナダで商業生産が行われているセルロースナノクリスタルのリスク評価のデータを積極的に公表している。

- ・ ナノテク・ナノ材料製品の世界市場は成長している。米国では、NNIが市場における製品化にどのように寄与しているかを明らかにし、今後の政策立案に活かすために、科学技術政策局（OSTP）と国家ナノテクノロジーコーディネーションオフィス（NNCO）がナノテクノロジーの製品化に関する情報の収集と解析を行っている。一方、日本にはこのような解析はなく、どの程度の種類・数のナノテク製品が市場に出回っているのかは不明である。ナノテクに関する統計・情報を提供しているStatNano.comが運営するNanotechnology Products Databaseには、353件の日本製品が登録されているが（2018年6月時点）、これが全てではない。日本では、ナノカーボン材料の研究開発・製品化の現状を俯瞰することのできるデータとして、業界マップが2018年9月にナノテクノロジービジネス推進協議会（NBCI）より公開され、2020年7月に更新されている。
- ・ 教育プログラムに関して、米国や台湾の取り組みが初期のころから継続的に行われている。米国NNIでは、大学・大学院生を対象とするプログラムだけでなく、小学生から社会人までの幅広い年齢層を対象とした学習用教材やプログラムが開発されている。また、ナノテク教育を行う教員に向けた授業のモデルプランの提案、あるいは教材の開発がさかに行われている。

台湾は、米国に倣ったナノテク教育プログラムを2002年より実施している。小学生～高校生（K-12）、大学・大学院生、教員に向けてナノテクノロジー学習・教育を支援するプログラムである。プログラムの中心は学生と教師であるが、社会人・市民なども対象とされている。例えば広く一般にナノテクについて知ってもらうため博物館と連携してバスで全国を巡回するMobile Museumという展示プログラムも実施された。このプログラムでは、低学年からナノテクに親んでもらうための工夫としてアニメーション映画やコミックブックを作成するなどしており、日本で開催される世界最大の国際ナノテク展示会“nano tech”でも、本プログラムで開発された学習用教材が毎年展示されている。（わが国では、2005～2006年度に、「ナノテクノロジーをテーマとした博物館活動の事例調査」が行われたが、現在、ナノテクを前面に出した展示等は博物館、科学技術館等で見当たらない。）また、教員向けには研修プログラムの開発、授業計画のモデルプランやマニュアルの開発などが行われている。各地の教育機関を繋いで学習用の教材データの共有やeラーニングの提供などが行われている。同時に、米国、台湾ともナノテク教育プログラムには、ナノテク・ナノ材料のELSI/EHSも含まれている。例えば台湾のK-12向けのeラーニングには「奈米安全與科技倫理（ナノ安全と技術倫理）」という項目が設けられ、有害性評価や製品認証システム（nanoMark）について紹介されている。

欧州では、フランス（CEA）におけるNanoSmileというナノテク研究開発と社会をつなぐ試みがあり、これは一時的な取り組みで終わらずに、継続的に行われている。また、ELSI/EHSのさまざまな課題に関わる活動を支える新たなプログラムとして、ECによりObservatoryNano（EUON）の提供が開始されている。EUONは、ウェブ上に設けられたポータル兼データベースである。

一方、中南米諸国や南アフリカなどの国々でも進展がみられる。国連訓練調査研究所（UNITAR）あるいは日本や米国といった国々との二国間協力による支援を軸に、研究開発計画や規制策の策定と実施、人

材育成、教育などが行われている。特にUNITARはナノ材料の安全な取り扱いに関するキャパシティビルディングの取り組みをOECDと連携して行っており、これまでにコロンビアなどの中南米、アルメニアなどの中東欧、タイなどの東南アジアの国々を対象にワークショップなどを実施している。UNITARは、eラーニングコースの開発、政策および研究開発プログラム策定のためのガイダンスの提供なども行っている。

### [注目すべき国内外のプロジェクト]

- ・ ナノテク分野の国際規格において、ナノ材料の試験方法に関することに対しては、その妥当性に科学的根拠を求められる。その根拠として国際的な比較試験が求められるが、近年 Versailles Project on Advanced Materials and Standards (VAMAS) の枠組みを使った比較試験が活発である。VAMASの目的は測定法の技術的基盤を提供し、標準化につながる国際的な協力を通じて、先進材料のイノベーションと実用化によって世界貿易を促進することであり、作業部会 Technical Working Area (以下TWA) ごとにさまざまなプロジェクトが進んでおり、ISO/TC229に関するTWAとしては、TWA 34 (ナノ粒子の特性評価)、TWA 41 (グラフェンおよび関連2次元材料) があげられる。
- ・ 「NanoHarmony」プロジェクトは、Horizon 2020を通じて資金提供され、欧州10カ国から14の専門家を集め、OECDやECHAと協力して、ナノ材料の試験において優先順位の高い8つのエンドポイントの試験ガイドラインおよびガイダンス文書の策定を支援するものである。このプロジェクトでは、試験手法開発をサポートするために、入手可能な情報の収集および利用を調整し、また、試験手法の成熟化や将来の規制開発につなげるため、データ分析や提言に必要な持続可能で国際的な専門家ネットワークを組織している。
- ・ 「InnoMat.Life」プロジェクトは、ドイツ連邦リスク評価研究所が運営する共同研究プロジェクトである。ドイツ連邦教育科学・研究技術省によって資金提供され、公共機関や学界、業界からの10のパートナーが協力し、ヒトの健康および環境リスクの効率的な評価のための基準を確立することを目的としている。このプロジェクトでは、ナノ材料に関し、設計から製造、使用、処分までのライフサイクルを通じた人々の健康と環境への影響を考慮したうえで、さまざまな形やサイズのナノ粒子だけではなく、3D印刷用の金属やポリマー粉末などの幅広い粒度分布を持つ材料、ならびに、2つ以上の物質から成るハイブリッド材料にまで研究対象を拡大し、それらのハザードポテンシャルに関してグルーピングやカテゴリー評価が推進されている。
- ・ NBCIは、ナノ材料安全分科会 (30社強の企業の集まり) を2017年10月に設立した。産業界におけるナノ材料の安全性問題に対する関心の高さがうかがえる。大きく3つの主課題が設定され、①ナノ材料の有害性評価に関する主課題、②ナノ材料のリスク評価に関する主課題、③ナノ材料等にかかる各国の規制動向等の調査 (情報収集と必要に応じ提言)、として活動が進められている。リスク評価や規制動向への関心は特に高く、官学との連携も重視しながら、運用基準の設定や事業形態のあり方等を検討している。NBCIは特にナノカーボンの社会実装の促進に関し「ナノカーボンFAQ」を22件作成し、2018年からホームページで公開している。「ナノ材料の取扱い」「ナノ材料とは」「ナノ材料の用途」「ナノ材料の安全性」および「ナノ材料の法規制及び標準化」の観点で世の中の認識を簡潔に整理したものである。また2019年10月より冊子「ナノカーボンFAQ」を整備、ナノカーボンを使用する企業や大学・公共機関にも展開されつつあり、ナノ

カーボンの普及に一翼を担うことが期待される。さらに、「CNT取扱い管理一覧表」を作成し、nano tech 2020 で公開した。これは厚生労働省ガイドライン「ナノマテリアルに対するばく露防止等のための予防的対応について」(労働基準局長基発第0331013号2009年3月31日)の内容を簡潔に整理したうえで、より詳細な情報(例えばメーカー名や型番を使用例として記載)を追加した一覧表である。暴露防止の観点からCNTを扱う関係者にとってより実効性のある内容・活用が期待されるものである。

NBCIは2015年12月にナノカーボン実用化WG(100社参加、2020年8月現在)を設立し、共通の評価方法の検討、技術情報・ビジネス情報の共有の場として運用してきた。その1つとして「ナノカーボン業界マップ」がある(図2.7.1-1)。ナノカーボン素材を生産する企業から始まり、中間部材を経て最終製品に繋がるサプライチェーンを横軸にとっている。これらの基盤をなす製造装置や評価・分析装置を提供している企業もマップに記載されている。

ナノカーボンの代表であるCNTは、リチウムイオン電池導電助剤としての需要が増大すること、全固体電池等の次世代電池においては更にその導電機能が発現しやすいことが期待されている。複合材料向けでは電子部品の搬送用トレー、自動車のフューエル(燃料供給)部品等の用途が本格化すると見込まれている。またCNTに関する発表論文の最近の傾向は、基礎科学に関する内容に加え、その応用に関する割合が増加している。

フラーレンは化粧品、スポーツ用品、有機薄膜太陽電池、潤滑油等に機能材として使用されており、さらに樹脂添加剤分野やエレクトロニクス分野等広い用途での上市検討が進められている。グラフェンの応



図 2.7.1-1 ナノカーボン業界マップ (NBCI2020年版)

用としては、圧力センサ、透明導電性フィルム、機能性インク、電池等があげられる。またナノセルロースは食品、生活用品、文房具、スポーツ用品等で上市されつつある。このように新素材として期待されるナノカーボンはサイエンスとしての研究と同時に量産技術の研究も本格化しつつある。ナノカーボンは今までにない新素材であることから、安全性にも配慮しながら、個々の素材の持つ特殊機能・特性が活かされる本来用途を見定め、腰を据えた取り組みが必要とされる。

- ・ ナノ懇談会：ナノ材料等の海外規制への対応を主に、関係者が集まる場として、ナノ懇談会が2018年2月に結成され運用を開始した。日本化学工業協会、日本無機薬品協会、日本化粧品工業連合会、カーボンブラック協会、日本酸化チタン工業会、日本軽微性炭酸カルシウム工業組合およびNBCIの7団体が集まるものである。海外規制、特にREACH 附属書改定（ナノ規制）に関しての情報交換や対応について意見交換が行われている。

## (5) 科学技術的課題

- ・ 体内動態制御技術の開発：ナノ材料の体内動態解析が、生体応答（ハザード）の理解に重要であるということは、別の視点からとらえると、体内動態を制御することによって、安全性を高められることと同義である。そのため、医薬品領域を中心に、ナノ材料の Drug Delivery System 研究（ナノ DDS）が推進されている。現状は、単純に、Enhanced Permeation and Retention Effect（EPR 効果）といった Passive Targeting や、抗体などの組織指向性分子を融合させた Active Targeting が主であるものの、存在様式を加味した体内動態が詳細に理解できれば、ナノ材料の特性に立脚し、新たな作用点にもとづいた動態制御技術の開発も同時に推進可能である。将来的に、医薬品領域のみならず、ナノ材料が汎用されている食品領域においても、体内動態制御技術（Food Delivery System）が応用されることで、幅広くナノ材料の EHS に貢献することが期待される。
- ・ ナノ材料と生体分子との相互作用：ナノ材料がタンパク質と相互作用することにより、プロテインコロナと呼ばれるナノ材料を取り囲むタンパク質層が形成されることが知られており、経口/経肺といった暴露経路の違いによって、相互作用するタンパク質の種類が変化することが報告されている。このようなプロテインコロナ構成タンパク質の変化が、ナノ材料の生体内動態や生体応答に影響を及ぼし得ると指摘され、近年、ナノ粒子とタンパク質間との相互作用に関する研究がさかんに取り組まれている。これらナノ粒子とタンパク質間との相互作用を理解し、制御することは、タンパク質の構造変化や凝集メカニズムに関する基礎的な知識の提供に直結する。さらには、ナノ材料と相互作用するタンパク質の種類/量と、生体内動態との連関が明らかにされることで、ナノ材料の物性から動態を制御し、安全なナノ材料をデザインされることが期待される。
- ・ マイクロプラスチック問題：プラスチックゴミ問題は加速度的に大きな社会問題となり、プラスチック含有製品等の販売が規制される事態となっている。マイクロプラスチックがヒト健康に及ぼす影響評価は、まだ初期段階であるものの、マイクロプラスチックが、環境中でさらに微細なナノプラスチックへと変化するという報告もなされており、人体への潜在的な健康リスクを追究していくことが、今後、中長期的にみて取り組むべき課題であると考えられる。また、マイクロプラスチックは、環境中で外的要因によって、複雑多岐な化学組成へと変化していることが示されており、その物理化学的性状や生体内での動態を解析するための評

係系の構築も希求される。加えて、重合体組成、粒子形状、表面積、密度、残留性、収着汚染物質、添加物含有量といった、マイクロプラスチック特有の因子についても考慮する必要があり、今後の研究の推進と技術開発が期待される。

- ・情報・アクセス・データ蓄積の国際的なディスアドバンテージ：欧州を中心に行われたさまざまな安全性評価関連のプロジェクトでは、多くの知見が蓄えられてはいる。しかし、当初から提言されてきた物理化学的性状に応じたグルーピングやカテゴリー評価が有用であるという一般的概念に対して、技術的に新しい進展があったわけではなく、金属酸化物などの特定のナノ材料に対する知見が蓄えられたにすぎない状況にもかかわらず、欧州ではフレームワークを作り、ガイドラインも整備して、REACH登録制度などのさまざまな規制・登録制度に取り込んでいる。このことは結局、さまざまなナノ材料・関連製品の安全性にかかわる情報は、個々の企業が実際に試験を行うことで作成し、それを欧州当局が吸い上げるという構図になっていくことを示し、そのようなスキーム・制度を持たない国では、官民ともにナノ材料に関する安全性情報が手に入らなくなる。さらに、欧州では動物実験が実施しにくい流れになっているが、安全性を基本的に評価するOECD試験法の多くはin vivo試験であり、現に欧米主導でin vivo吸入試験の改定が行われた。このことは、依然として現時点では欧米当局でも安全性評価のためには動物試験を必要としていることを示しており、将来的に欧米の規制当局で開発されると予想される物理化学性状に応じたグルーピングやカテゴリー評価手法開発のための基本的なin vivo試験情報は、企業から申請された企業秘密データとして公開されることはなく、対応するスキーム・制度を持たない日本を含む国々では、ナノ材料の安全性情報の収集にとり残される懸念がある。少なくとも、事業者の独自の蓄積・取り組みには限界があり、公的に、第三者が利用可能なかたちで適切に安全性情報をデータベース化し、そのデータを活用することで、新たな学術的な研究や、新規材料への評価対応、輸出入されるナノ材料の安全性をチェックし適切に規制・認可の判断をすることなどが求められる。

既に述べたように、ナノ材料のリスク評価に関する研究開発は、個々のナノ材料のリスクを明らかにするための研究と、規制枠組みを支える試験方法の整備に関する研究、特に効率的な評価枠組みを構築するための研究、に大別されるようになってきている。日本では、個々のナノ材料について、例えば多層CNTのMWNT-7をがん原性指針に追加するなどの対応は行われているが、ナノ材料に対する全体的な規制制度が存在していないこともあり、効率的な評価枠組み検討の方向性が明確になっていないことが問題である。ナノ材料製造・応用開発と同時に安全性研究を行い、安全性研究の結果をフィードバックすることで、より有害性が低く、より暴露可能性が低い製品の開発に貢献することができる。また、作業現場の適切な安全管理を支援することができる。

一方、欧米各国の規制当局は、それぞれの国や地域の化学物質管理枠組みやナノ材料の産業化の状況を前提に、届け出の際に要求するデータ項目を決定するとともに、カテゴリー化等の考え方を構築しつつある。日本の関連産業や社会が諸外国の規制に遅れることによる不利益を被らないためには、単に諸外国の規制制度の状況を踏まえるだけでなく、また、単に学術的な関心からの試験・研究だけではなく、自国の置かれた状況に即したリスク評価技術の研究開発を産学官連携の体制により進めることが必要と考えられる。特に日本で開発が先行する材料について、グローバル市場に出る際には、各国・地域の規制を前にも科学的な安全性評価データをしっかり蓄積し、公表・発信していくことが重要である。

## (6) その他の課題

・2006年に日本で開催された2nd International Dialogue on Responsible Research and Development of Nanotechnology (国際対話)の際に、会議の参加国間でナノテク研究開発予算のおおよそ5~7%程度をELSI/EHSに措置することが、責任ある研究開発を進めるうえで理想的であるとされた。その後、EUはFP7と、続く Horizon 2020で、また米国はNNIの毎年度の予算でその配分率が概ね達成されている。例えば米トランプ政権下にあっても、NNI予算の内、EHS関連は全体の5%であり、中国においても7%である。翻って日本は、国際対話の後に一時的に増加傾向にあったものの、現在の状況はかけ離れた状況にある。Horizon 2020では、社会との新しい関係のもとに研究開発を進める責任ある研究とイノベーション (RRI) が、分野横断的に取り組むべき課題とされており、ナノテクの研究開発においても他の課題と一体で取り組みがなされている。例えば、NANO2ALLプロジェクトでは、社会の価値、ニーズ、期待に合う研究・イノベーションの実施と、ナノテクに対する社会からの信頼を醸成することを主要目標として掲げ、この目標の実現のためにコミュニケーション手法の設計を行い、レポートを取りまとめている。

・日本では、毒性学を含めた安全性研究やリスク評価の体制は欧米に比較して脆弱であり、特に材料開発研究との協力体制が弱い。日本の毒性学の専門家人材は、近年、減少の一途を辿っている。日本毒性学会の最近の発表事例等をみると、産業医科大学、国立医薬品食品衛生研究所、名古屋市立大学、大阪大学、慶應義塾大学、東京理科大学等の一部の機関に限られている傾向にある。開発段階の材料については、試料の入手性の観点からもナノ材料製造・応用開発側との連携が必要となる。連携により物性や特性 (材料のサイズ、濃度、表面修飾等) が多岐にわたる材料を準備することで、各物性や特性が安全性に与える影響などを詳細に評価できるようになるためである。各国が将来の発展の基礎として戦略的に位置づけるナノテクの競争優位性は、安全性研究の学術的基盤の整備と一体で行われなければならないかぎり、なしえないだろう。日本における安全性評価研究は、個別プロジェクト課題としてごく部分的に継続している状況ではあるものの、産学官が連携した戦略的体制はできていない。このような取り組みの差は、国際市場を想定したナノ材料・ナノ製品の開発およびその競争力に影響を及ぼすようになる。さらに、今後は製品の廃棄時やリサイクル時における評価と対策手法も重要になってくる。このような背景から、産業界、特にベンチャー・スタートアップとして新規ナノ材料の事業化を行おうとする際などに、第三者的な評価を行うにも多額のコストと長期間を要する。このことが起業家のアントレプレナーシップにネガティブな影響を与え、体力的にも事業化を躊躇させる要因となってしまうことに課題がある。大企業であっても、特に日本では経営層レベルで科学技術面のELSIに関する認識不足があり、評価への十分な投資が難しく、開発がとん挫してしまうことがある。

・横断的な性格を有するナノテク標準化母体 (ISO/TC229) と、産業縦割りの性格を有する他の標準化母体との連携・調整が必要な案件が生じている。日本では国際標準化にかかわる人的リソースが特に限られているため、連携・調整を積極的に推進する国内母体 (審議の場) を醸成する必要性が高まっている。例えば、国内産業界の状況・意向を汲んだ戦略的な国際標準化提案や審議対応を強化するために、ナノテクに関係する国内審議委員会等が横断的に連携・調整する場をつくることや、そのような場がナノテクに関連する標準化動向を俯瞰し、関連標準化資源の最大活用を図ることなどが考えられるだろう。

近年、web会議の機会が大幅に増えた。国際標準化の交渉の場では、会議での議論の他にコーヒープレイクで個別に話すことで合意を得る細かな調整などが重要である。日本人のみに限った話ではないが、コーヒープレイクで収集できる情報や本音が得られる重要な場が大幅に減ったことは痛手である。その分

web会議でどれだけタイミングよく自身の主張をきちんと述べて味方を作るか、これは国際標準化の調整の場に出る際に新たに磨きをかけなくてはならないスキルとなるであろう。一方で、web会議が増えたということは、これまで対面会合に参加できなかった人が容易に参加できる環境が整備されてきているともいえる。ナノテクは横断的であるため、その専門人材の確保は日本だけに限らず難しい課題である。web会議が増えることで、参加自体に対してハードルが下がることは、国内の専門家を幅広く動員しやすくなったとも言える。この環境変化をナノテクの国際標準化の場では積極的に活用していくべきであろう。

- ・評価試験に関しては、欧州では改定されたREACHにおいて、急性毒性試験は吸入経路が基本とされているにもかかわらず、日本では吸入暴露試験の実施機関が限られているため、自国で必要な試験ができない。国内ではこれまで気管投与試験法の開発を進めてきたが、世界では動物試験削減の方向性にあり、日本として、ナノ材料の吸入による影響の評価試験に対する考え方を明確にし、国内規制においても、評価試験法に関する考え方を明確にする時期に来ている。それと同時に、ナノ材料を個別に評価する仕組み自体が欠けている現在の国内規制の見直しの時期でもある。こうした国内法の整備が遅れることで、ナノ材料の開発へのインセンティブが働かなくなる可能性もある。
- ・ナノ材料に限らず今後も創出され続けるアドバンスドマテリアルのリスク評価全体を、公的研究機関が、産学と連携して定常的に担っていく必要がある。欧米にみられるように、関連する公的研究機関の研究者が「組織の壁を越えて連携する（バーチャルな）組織」を構築し、それを支える定常的な財源が課題である。特に、高度なリスク評価技術を身に着けた技術者が、プロジェクト期間の終了とともに現場を離れざるをえない状況は好ましくない。このような体制づくりは、各研究者の効率的な役割分担・負担の均等化につながるものであり、また、それぞれ得意とする評価試験を適材適所で行うことで、負担の大きい評価プロセスの投資効率を最大化することが可能になる。そのために、行政的な管理の確立を待たず、自主的にアドバンスドマテリアルの種類等を把握し、さらに慢性毒性に関する情報を取得しながら安全性の高いマテリアルの自給体制構築をサポートするようなシステムをどう作ることが課題である。各企業が新規に開発するマテリアルに対して、高度な毒性学的情報にもとづいた付加価値の高い製品開発を支援することができるようになると考えられる。
- ・日本ではナノテクの研究者を志す人に向けた優れたカリキュラムを提供する大学・大学院は多いが、その一方で、学生がRRIの文脈に触れる機会は極めて少ない。現在の日本の大学・大学院教育のなかではそのような機会を得ることは難しい。日本では、大阪大学のナノサイエンスデザイン教育研究センターが、ナノテクの社会受容にかかわる課題をテーマとし、ナノテク・ナノ材料研究開発に携わる研究者・学生が様々な課題の最新の動向に触れる機会を提供する「特別集中講座『ナノテクノロジーデザイン特論A』」を継続して開講している。
- ・ナノテクのRRIに関連する施策としては、日本ではJST社会技術研究開発センター（RISTEX）「先進技術の社会影響評価（テクノロジーアセスメント）手法の開発と社会への定着」（2007～2011年度）の終了後は目立った取り組みがなく、この成果を具体的に活かすような施策も実施されていない。ナノテクに限らずテクノロジーアセスメント全般について、継続した施策がないといえる。同時に人材（自然科学の素養も持つ社会学者）の育成も課題であり、それには彼らのキャリアパスの確立も含まれる。また、ナノ材料を製

## 2.7

俯瞰区分と研究開発領域  
共通支援策

造する事業者が、官と連携してリスク評価を行い、社会に伝える機能と、社会とともに歩む研究開発文化の醸成が課題である。

(7) 国際比較

国・地域	フェーズ	現状	トレンド	各国の状況、評価の際に参考にした根拠など
日本	取り組み水準	△	↘	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ナノ材料の安全性に対する取り組みは国家プロジェクトの多くが終了して、現在も顕在化する国家的な取り組みはほとんどみられない。内閣府はナノ安全にかかる府省横断検討会を継続できておらず、安全性評価やリスク評価がなかなか進展していない。</li> <li>・ 多層CNTの有害性評価研究など、個別のナノマテリアルに関して一定の成果がみられる。また、成果の活用に関しても、個別のナノマテリアル、例えばカーボンナノマテリアルなど、に関しては実施されており、活かすべき蓄積・専門家は存在する。国際標準化の体制も継続して維持され、これらの活動は世界で善戦している。</li> <li>・ 国際標準化提案は一定のペースで行われている。また計測分野で主導的な役割を継続。</li> <li>・ ナノEHSや標準化において主導的役割を果たすには国際的なコミュニケーション能力を具備するエキスパート人材育成が急務だが、対応できていない。</li> </ul>
	実効性	×	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 現状は国家レベルでの基本施策が欠如しており、国研の研究者や企業技術者の自発的な貢献に依存する状況にある。</li> <li>・ 中長期的な実効性のある組織的取り組みが困難になりつつある。</li> <li>・ 特に、評価データや経験によって得られた成果の活用に関して、データ共有の仕組み構築など、改善の余地が大きいと考えられる。</li> </ul>
米国	取り組み水準	○	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ NNIなど国家レベルの推進体制は堅持されている。</li> <li>・ ナノEHSに対する取り組みも、戦略的な体制と予算が継続されている。</li> <li>・ 国際標準化においてもナノEHSを中心に全分野で主導的役割を継続。</li> <li>・ 欧州との積極的な連携など、産官学の協調と国際連携が重視されている。</li> </ul>
	実効性	○	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 近年の届け出規制は現実的であり、事業者と十分なコミュニケーションのもと戦略的にルールづくりが進められている。</li> <li>・ 環境保護庁の取り組みなど、EHSの課題に関して確実に実施されている。</li> </ul>
欧州	取り組み水準	◎	↗	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ ナノELSI/EHSに関して旺盛な研究開発体制と潤沢な予算措置が継続中。</li> <li>・ 標準化に関して主導的かつ積極的。Horizon 2020や各国のプロジェクトも多数推進。</li> <li>・ REACH 附属書が改訂され、ナノ形状物質が評価の対象として明記され、2020年1月1日施行された。</li> <li>・ 次期フレームワークのHorizon Europeへ向け、現在までの体制と蓄積を活かした準備が着々と進められている。</li> </ul>
	実効性	◎	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ EUとして研究開発体制が構築されており、多数のエキスパートが参加、産業界との連携も十分に図られており、実効性は極めて高い。</li> <li>・ 規制・登録の対象としてEUや各国でナノ形状物質のルール整備が進む。製造・輸入されるトン数に応じ情報が要求されることになってきた。</li> <li>・ コミュニケーションや情報の共有に関して、利用可能なツールの開発と公開・活用がしっかりと行われている。</li> </ul>

2.7 俯瞰区分と研究開発領域  
共通支援策

中国	取り組み水準	○	↗	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ナノEHSへの投資は15年以上にわたってナノテク予算の7%を継続確保。</li> <li>・国際標準化を国家レベルで重要施策に位置づけている。ナノテクの国際標準化においても材料規格においても主導的に活動。</li> <li>・国際標準化に関するデジュール標準戦略が極めて明確。</li> </ul>
	実効性	○	↗	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ナノEHSに関する研究体制ならびに欧米から戻った研究者が重要な役割を担っている。</li> </ul>
韓国	取り組み水準	○	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ナノEHSに対する取り組みは活発に国家主導で行われている。</li> <li>・ナノテクの国際標準化においてもWG5のコンビナーを獲得するなど、活発化。パフォーマンス・性能評価において主導的に活動。</li> </ul>
	実効性	○	→	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ナノエレクトロニクスに関連する世界有数の産業を有しており、産業界と連携、国際標準化においても積極的。</li> </ul>

(註1) フェーズ

取り組み水準：政策/制度/体制面の充実度合いや具体的活動の水準

実効性：上記取り組みの実効性に関する見解・事柄

(註2) 現状 ※日本の現状を基準にした評価ではなく、CRDSの調査・見解による評価

◎ 特に顕著な活動・成果が見えている ○ 顕著な活動・成果が見えている

△ 顕著な活動・成果が見えていない × 特筆すべき活動・成果が見えていない

(註3) トレンド

↗：上昇傾向、→：現状維持、↘：下降傾向

関連する他の研究開発領域

<ul style="list-style-type: none"> <li>・有機化学物質分析・毒性評価 (環境・エネルギー分野 2.2.6)</li> <li>・無機化学物質分析・動態把握 (環境・エネルギー分野 2.2.7)</li> </ul>
--

参考・引用文献

- 1) D. Michael et al. ed., "ISO/TC229 : Nanotechnologies", ISO Technical Committees. <https://www.iso.org/committee/381983.html> (2020年12月15日アクセス)
- 2) Environment Directorate OECD, "Developments in Delegations on the Safety of Manufactured Nanomaterials - Tour de Table", Series on the Safety of Manufactured Nanomaterials no. 87 (2018) : 1-82. [https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2018\)10&doclanguage=en](https://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2018)10&doclanguage=en) (2020年12月17日アクセス)
- 3) Environment Directorate OECD, "Case Study on Grouping and Read -Across for Nanomaterials -Genotoxicity of Nano TiO2", Series on Testing and Assessment no. 292 (2018) : 1-56. [http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO\(2018\)28&docLanguage=En](http://www.oecd.org/officialdocuments/publicdisplaydocumentpdf/?cote=ENV/JM/MONO(2018)28&docLanguage=En) (2020年12月17日アクセス)
- 4) K. Moss, "OECD WPMN Expoert Meeting on Physico-Chemical Parameters Framework for the risk Assessment of Nanomaterials", [hehscenter.org](https://hehscenter.org) (2018). <https://hehscenter.org/oecd-wpmn-expert-meeting-on-physico-chemical-parameters-framework-for-the-risk-assessment-of-nanomaterials/> (2020年12月17日アクセス)
- 5) Horizon 2020 Work Programme 2018-2020, "5.ii Nanotechnologies, Advanced Materials,

Biotechnology and Advanced Manufacturing and Processing”, European Commission Decision C (2020) : 1-48. [https://ec.europa.eu/research/participants/data/ref/h2020/wp/2016\\_2017/main/h2020-wp1617-leit-nmp\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/research/participants/data/ref/h2020/wp/2016_2017/main/h2020-wp1617-leit-nmp_en.pdf) (2020年12月17日アクセス)

- 6) OECD joint meeting : Sept 12-13, “Nanotechnology experts from across the globe join forces to advance nanomaterials safety testing through Grouping and Read Across”, NanoReg2 (2018). <https://www.h2020gracious.eu/news/nanotechnology-experts-from-across-the-globe-join-forces-to-advance-nanomaterials-safety-assessment> (2020年12月17日アクセス)
- 7) GRACIOUS Project, “GRACIOUS Framework for Grouping and Read-Across of Nanomaterials for Regulatory Risk Assessment and Safe-by Design”, gracious (2018) : 1-71. <https://www.h2020gracious.eu/files/documents/GRACIOUS%20Draft%20framework%2020180620%20circulation.pdf> (2020年12月17日アクセス)
- 8) A. Mech et al., “Insights into possibilities for grouping and read-across for nanomaterials in EU chemicals legislation”, *Nanotoxicology* 13, no.1 (2018) : 119-141. doi : 10.1080/17435390.2018.1513092
- 9) K. Arnold, “NIOSH Current Intelligence Bulletin : Health Effects of Occupational Exposure to Silver Nanomaterials”, SciPol.org. <https://scipol.duke.edu/track/revised-draft-niosh-current-intelligence-bulletin-health-effects-occupational-exposure-0> (2020年12月16日アクセス)
- 10) R. J. B. Peterset al., “Silicon dioxide and titanium dioxide particles found in human tissues”, *Nanotoxicology* 14, no. 3 (2020) : 420-432. doi : 10.1080/17435390.2020.1718232
- 11) M. B. Heringa et al., “Detection of titanium particles in human liver and spleen and possible health implications”, *Particle and Fibre Toxicology* 15, no. 1 (2018) : 15. doi : 10.1186/s12989-018-0251-7
- 12) D. Semenova and Y. E. Silina, “The Role of Nanoanalytics in the Development of Organic-Inorganic Nanohybrids-Seeing Nanomaterials as They Are”, *Nanomaterials (Basel)* 9, no. 12 (2019) : 1673. doi : 10.3390/nano9121673
- 13) L. Zhang et al., “Gestational exposure to titanium dioxide nanoparticles impairs the placentation through dysregulation of vascularization, proliferation and apoptosis in mice”, *Int J Nanomedicine* 13 (2018) : 777-789. doi : 10.2147/IJN.S152400
- 14) H. Juch et al., “Dendritic polyglycerol nanoparticles show charge dependent bio-distribution in early human placental explants and reduce hCG secretion”, *Nanotoxicology* 12, no. 2 (2018) : 90-103. doi : 10.1080/17435390.2018.1425496
- 15) B. B. Dugershaw et al., “Recent insights on indirect mechanisms in developmental toxicity of nanomaterials”, *Part Fibre Toxicol* 17, no. 1 (2020) : 31. doi : 10.1186/s12989-020-00359-x
- 16) F. Huaux, “Emerging Role of Immunosuppression in Diseases Induced by Micro- and Nanoparticles : Time to Revisit the Exclusive Inflammatory Scenario”, *Front Immunol.* 9 (2018) : 2364. doi : 10.3389/fimmu.2018.02364

## 2.7

俯瞰区分と研究開発領域  
共通支援策

- 17) VAMAS「新材料及び標準に関するベルサイユプロジェクト」物質・材料研究機構. <https://www.nims.go.jp/vamas/index.html> (2020年12月16日アクセス)
- 18) 経済産業省製造産業局化学物質管理課化学物質リスク評価室「ナノマテリアル情報収集・発信プログラム(概要)」経済産業省.  
[https://www.meti.go.jp/policy/chemical\\_management/other/nano.html](https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano.html) (2020年12月16日アクセス)
- 19) 厚生労働省労働基準局安全衛生部化学物質対策課化学物質評価室「令和2年度第2回化学物質のリスク評価に係る規格検討会試料」.  
[https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage\\_13359.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_13359.html) (2020年12月16日アクセス)
- 20) 新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)「ナノ炭素材料の安全性試験総合手順書を公表」  
[https://www.nedo.go.jp/news/press/AA5\\_100719.html](https://www.nedo.go.jp/news/press/AA5_100719.html) (2020年12月16日アクセス)
- 21) ナノテクノロジー標準化国内審議委員会事務局「ナノテク国際標準化ニュースレター[2020 特別号]」国立研究開発法人産業技術総合研究所. (2020) : 1-26. [https://unit.aist.go.jp/stapc/tc229/nanoletter/NanoLetter\\_S2020.pdf](https://unit.aist.go.jp/stapc/tc229/nanoletter/NanoLetter_S2020.pdf) (2020年12月16日アクセス)
- 22) ナノセルロースジャパン事務局.  
<https://www.nanocellulosejapan.com/> (2020年12月16日アクセス)
- 23) Clayteam 事務局 プレスリリース 国立研究開発法人産業技術総合研究所化学プロセス研究部門.  
<https://unit.aist.go.jp/cpt/clayteam/results/press.html> (2020年12月16日アクセス)