

令和元年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金(化学物質リスク研究事業)分担研究報告書

研究課題名: ナノマテリアル曝露による慢性影響の効率的評価手法開発に関する
研究

分担研究課題名: 短期曝露試験系の総合評価に関する研究

研究分担者: 小林 憲弘 国立医薬品食品衛生研究所 生活衛生化学部 室長

研究分担者: 広瀬 明彦 国立医薬品食品衛生研究所 安全性予測評価 部長

研究要旨

ナノマテリアルの毒性試験における試料の調製方法とその計測方法の標準化について、OECDのナノマテリアル作業部会(WPMN)においても議論が続けられている。

WPMNにおいて我が国は、短期間 in vivo 曝露試験の有用性検証の為の評価文書の作成プロジェクトを提案していることから、工業用ナノ材料作業部会(WPMN)等の国際会合に参加して、ナノ材料に関する最新の国際動向を調査した。

OECDのWPMNにおいては、今後の検討対象に先端材料(Advanced materials)を加えることが決定しているが、現場では「advanced materials」の定義に関する情報が不足しており、今後、共有が必要である。また、先端材料の有害性、使用実態、曝露に関する情報のデータギャップがナノ材料よりも大きい等の問題点が指摘されていることから、今後、さらなる議論が必要であり、情報収集を継続する必要があると考えられる。

A. 研究目的

ナノマテリアルの毒性試験における試料の調製方法とその計測方法の標準化について、OECDのナノマテリアル作業部会(WPMN)においても議論が続けられている。

WPMNにおいて我が国は、短期間 in vivo 曝露試験の有用性検証の為の評価文書の作成プロジェクトを提案していることから、工業用ナノ材料作業部会(WPMN)等の国際会合に参加して、ナノ材料に関する最新の国際動向を調査した。

開催)に参加し、国際動向に関する情報収集を行った。一つは、令和2年9月2日~4日にかけてオンラインで開催された第20回工業用ナノ材料作業部会(WPMN20)、もう一つはおよび令和2年9月15日にオンラインで開催された第2回先端材料に関するオンライン会合(Advanced Materials2)である。これらの会合に参加し、主として新規の先端材に関するリスク評価や、粒子サイズ分布の計測ガイドラインに関する情報収集を行った。

B. 研究方法

主として以下の2つの会合(オンライン

- ・ WPMN 20 (2-4 September 2020)

- 2nd Online Conference on Advanced Materials: Identification of action needs on chemical safety (15 September 2020)

C. 研究結果

i) WPMN20 における議論内容

WPMN20 における主な議論内容の一覧を下記に示す。

- Agreed the WPMN' s Mandate for 2021-2024
- Agreed the completion of the following documents:
 - Biopersistent/Biodurable manufactured nanomaterials
 - Recommendations for a Guidance Document on the determination of concentration of nanoparticles in biological samples
 - Safe(r) Innovation Approach for more sustainable MNs and nano-enabled products
- Agreed to approve the declassification of three documents related to AOP' s for nanomaterials via written procedure.
 - Advancing Adverse Outcome Pathway (AOP) Development for Nanomaterial Risk Assessment and Categorization - Final Report
 - Case Study Demonstration of Nanomaterial Key Event Investigation and Literature Review
- 2019 Workshop Report
- Approved 1 new project related to the testing of manufactured nanomaterials
 - Scoping review for a tiered approach for reliable bioaccumulation assessment of MNs in environmental organisms minimising use of higher tier vertebrate tests
- Noted progress and will continue working on the following projects:
 - Assessing the global readiness of regulatory and non-regulatory models for assessing occupational exposure to manufactured nanomaterials
 - Compilation of Available Tools and Models Used for Assessing Consumer Exposure to Manufactured Nanomaterials
 - Compilation of Available Tools and Models Used for Assessing Environmental Exposure to Manufactured Nanomaterials
 - Regulatory Risk Assessment Information Registry for MNs; Towards Enhanced Collaboration
 - Recommendations for guidance on adaptations needed when using OECD TG201, 202, 203 for the determination of the Ecotoxicity of MNs
 - Recommendations to integrated in vitro Approach for Intestinal

- Fate of Orally Ingested Nanomaterials
- Identified general issues and a path forward for:
 - Updating the Guidance Notes on Sample Preparation and Dosimetry
 - Finalising the revision of the document “Important Issues on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials”
 - Develop recommendations to further the discussion on the Safe(r) Innovation Approach
 - Develop recommendations for a strategic approach to Advanced Materials
 - Established two Ad Hoc Groups
 - To support the completion of the important issues on RA document
 - To support the discussion on Advanced Materials

WPMNN の SG (Steering Group)

WPMN には、以下の 4 つの Steering Group(SG)が存在しており、各グループで活動を行なっている。表 1 に WPMNN の SG について整理した。

表 1. WPMNN の SG (Steering Group)

略称	名称	主な内容
SGTA	Steering Group of Testing and Assessment	<ul style="list-style-type: none"> • テストガイドライン (TG) • ガイダンス文書 (GD)

SGAP	Steering Group of Risk Assessment and Regulatory Programmes	<ul style="list-style-type: none"> • リスク評価 • 規制分析
SG8	Steering Group of Exposure Measurement and Exposure Mitigation	<ul style="list-style-type: none"> • 暴露評価 • 暴露モデル
SG9	Steering Group of Environmentally Sustainable Use of manufactured Nanomaterials	<ul style="list-style-type: none"> • ライフサイクル評価 (LCA)

SG-AP (Risk Assessment) に関する議論

SG8 (Risk Assessment) に関する議論としては、以下の各プロジェクトの進捗報告があった。

- Advancing Adverse Outcome Pathways (Nano-AOP) Development for Nanomaterial Risk Assessment and Categorization (カナダ)
- Important Issues on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials (カナダ)
- Regulatory Risk Assessment Registry for MNs: Toward Enhanced Collaboration (カナダ)

SG8 (Exposure) に関する議論

SG8 (Exposure) に関する議論としては、以下の各暴露評価モデルの紹介および進捗報告があった。

- Compilation of available tools and models used for assessing environmental exposure to MNs and Evaluation of their Applicability in Exposure Assessment (カナダ)
- Compilation of available tools and models used for assessing consumer exposure to MNs and Evaluation of their Applicability in Regulatory Risk Assessments (カナダ)
- Assessing the global readiness of regulatory and nonregulatory models for assessing occupational exposure to MNs (デンマーク・米国)

現在、各国において、各ツールの実用性に関する報告書案を作成している。

SG9 (LCA) に関する議論

SG9 (LCA) に関する議論としては、「Moving Towards a Safe(r) Innovation Approach (SIA) for More Sustainable Nanomaterials and Nano-enabled Products」プロジェクトの紹介があった。これは、Safer Innovation Approach アドホックグループが作成したものであり、下記に関する議論が行われた。

- Safe(r) Innovation Approach, Safe(r)-by-design, Regulatory preparedness, Trusted Environment の概念
- Safe(r)-by-design のためのリスク評価ツール、フレームワーク
- Safe(r)-by-design の行政アプローチと考察

報告書(案)はWPMNからのコメントを基に修正後、公開に向けた手続きに進むこととなった。

Advanced materials に関する議論

WPMN では、今後の WPMN での検討に”Advanced materials”を加えることが決定しており、2021年6月開催予定のWPMN21で議論するため、WPMN21での議論に向けたAd hoc グループを設置することとなった。また、下記の3回のThematic Conference on Advanced Materialsの開催が決定している(うち2回は開催済)。

- Part 1 2020年6月開催
- Part 2 2020年9月開催
- Part 3 2021年6月開催予定

ii) Advanced Materials2 での議論内容

Advanced Materials2 においては、先端材料の安全性評価に関する議論に先立って、先端材料のグループ分けに関する議論が行われた。先端材料のグループ分けとして、以下のカテゴリーが提案された。

- Advanced Polymers
- Biopolymers
- Porus Materials
- Particle Systems
- Advanced Fibres
- Composites
- Metamaterials

また、議論を進めていく上で、「advanced materials」の定義に関する情報共有が必要

であることや、有害性、使用実態、暴露に関する情報がナノ材料よりも不足していることが挙げられた¹⁾。

「advanced materials」という用語は非常に幅広い範囲を指しており、現状では正確に定義されていない。

会議においては、Advanced materialsの例として、先端ポリマー (Advanced polymer) や、3D プリント製品 (3-D printing) 等の例が挙げられた²⁾。また、炭素繊維 (Carbon Fiber) に関する LCA 評価の取り組みが紹介された³⁾。

D. 考察・結論

OECD の WPMN においては、今後の検討対象に先端材料 (Advanced materials) を加えることが決定しているが、現場では

「advanced materials」の定義に関する情報が不足しており、今後、共有が必要である。また、先端材料の有害性、使用実態、暴露に関する情報がナノ材料よりも不足している等の問題点が指摘されていることから、今後、さらなる議論が必要であり、情報収集を継続する必要があると考えられる。

E. 参考文献等

1) Antonia Reihlen: Introduction and recap from the first online conference, Advanced Materials - Second Online Conference (2021).

2) Doris Volker, Kathrin Schwim: Advanced materials - Challenges for chemical safety: Perspective of UBA, Advanced Materials - Second Online Conference (2021).

3) Manuela Wexer: Potentials and Risk in the Recycling and Recovery of Carbon Fibers, Advanced Materials - Second Online Conference (2021).

F. 研究発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得 (該当なし)
2. 実用新案登録 (該当なし)
3. その他 (該当なし)