

MWC(N)T CLH 報告書に対するコメント（和文抄録）

一般的事項

基本的に、複数の MWC(N)T を 1 つのグループとして評価することには同意しない。これは、CLH 報告書に複数の MWC(N)T をグループ化することに関する妥当性が十分に記載されていないためである。

さらに、提案物質について、現状の identity は不明確であり、規制目的に使用するためには identity を明確にするべきであると考え。現在の identity からは、調和分類の対象となる物質を特定することができず、関係する企業が適切に対応することができないと考える。

物質の identity を明確にするために、例えば割合（REACH 及び CLP 規制における単一成分の定義である 80%以上等）を含めることを提案する。

“Multi-Walled Carbon Tubes (synthetic graphite in tubular shape), **for 80 % or more of the fibers is in the size range** with a geometric tube diameter range ≥ 30 nm to <3 μ m and a length ≥ 5 μ m and aspect ratio $>3:1$, including Multi-Walled Carbon Nanotubes, MWC (N)T”

また、CLH 報告書に示された文献の中には、IUPAC 定義における“synthetic graphite : 人造黒鉛”から外れた物質が発がん性の根拠として引用されており、これらの物質は明らかに本提案における趣旨の対象外である。したがって、人造黒鉛以外の物質で得られたデータは、CLH の提案根拠として考慮すべきではない。CLH 報告書に引用された物質について、製造方法等を精査し、物質の identity を明確にするべきである。

- CNT-7 and Short CNT-7: annealed at 1500°C, which are not graphitized (Huaux et al., 2016).
- MWCNT A, MWCNT B, MWCNT C, and MWCNT D: synthesis at the temperature of 850–1150°C, which are not graphitized (Rittinghausen et al., 2014).

結論として、複数の MWC(N)Ts を 1 つのグループとして評価することに同意できない。さらに、現在の物質 identity は、関係する可能性のある企業からのコメントを収集するために適切ではない。

Comments on the open hazard classes: Carcinogenicity

a) IARC evaluation

CLH 報告書の表 11 には、11 件の文献が発がん性の根拠として引用されているが、これらの文献は MWC(N)T を 1 つのグループとして Carc. 1B に分類することを明確に支持していないと考える。

MWCNT の発がん性は IARC で評価されており、MWCNT の 1 つである MWNT-7 を発がん性区分 2B、その他の MWCNT は発がん性区分 3 とした。CLH 報告書には、MWNT-7 が動物に発がん性を有することを示す新たな試験が引用されており、MWNT-7 が発がん性を有する可能性を強化している。一方で、その他の MWC(N)Ts については、動物において発がん性を示した物質もあるが、各物質についての実験データは 1 つしかなく、分類に用いるための証拠として不十分である。

したがって、CLH 報告書で新たに評価された試験は、MWNT-7 を発がん物質として分類することを強化しているが、WHO 繊維の寸法を有する他の MWC(N)T に分類を拡大するための十分な証拠となっていない。

結論として、現在の状況(発がん性の証拠)は、IARC が MWNT-7 と他の MWC(N)Ts に対して別々に結論を出した状況と同じである。我々は、MWNT-7 に関しては発がん性に関する十分な証拠があるが、他の MWC(N)T に関しては発がん性の限られた証拠しかないという IARC の結論を強く支持する。すなわち、CLP の基準に照らすと、MWNT-7 は、Carc.1B となり、他の MWC(N)T は、Car. 1B ではないと考える。

b) Classification of MWC(N)T as Carc. 1B

CLH 報告書は、いくつかの MWC(N)T が同じ危険性を有すると仮定して、それらを 1 つのグループにグループ化することを提案している。しかし、異なる製造方法やサイズ(直径/長さ)の物質を同じ有害性グループに分類する正当性は十分に記載されていない。

REACH のガイダンス文書の 1 つである「Appendix for nanoforms applicable to the Guidance on Registration and substance identification」では、“set of similar nanoforms”として登録する際に示すべき根拠として、複数の内容が明記されているが、CLH 報告書にはこれらの根拠が示されていない。ガイダンス文書は、登録者に対するガイダンスであるが、CLH の提案についても同様にグループ化することの根拠を示すべきと考える。

これまでに記載したとおり、現状の CLH 報告書のデータの大部分は MWNT-7 に関するものであり、グループ化の正当性に関する記述を決定的に欠いていると考える。例えば、以下の文献は、グループ化が

適切でないことを示している。

- Nagai ら(2011)によって発表された文献では、直径がヒト中皮細胞の損傷を誘発するための重要なパラメータであることを示している。MWCNT が細胞膜を貫通する能力はその直径に反比例し、MWCNT の直径が小さいほど、MWCNT は細胞膜を貫通して中皮腫を発生する可能性が高い(下表参照)。したがって、発がん性の程度が大きさ(直径)によって異なるという証拠を考慮すると、複数の MWC(N)T が同じ有害性であると仮定するのは不適切である。

	NT50a	NT115	NT145	NTtngl
Diameter [nm]	49.95	116.2	143.5	N.D.
Piercing mesothelial cell membranes	Yes	Low	Very low	None
Carcinogenicity to rats	High	N.D.	Low	None

- N.D.: Not determined

以上より、我々は各 MWC(N)T は個別に評価すべきであると考え。各物質を個別に評価した場合、MWNT-7 は吸入試験(GLP 準拠の OECD 451)及び複数の試験によって得られた発がん性の証拠があるため、CLP 基準の Carc.1B を満たすことに同意する。一方、他の MWC(N)Ts については、発がん性を示す試験はそれぞれ 1 件のみである。さらに、これらの試験は、投与経路や投与方法等の点において、標準的な試験法から逸脱している。したがって、発がん性を示す試験は各物質 1 件であること、これらの試験は標準的な試験法とは言えないことから、発がん性の「十分な証拠」として扱うべきではないと考える。

結論として、MWC(N)T を 1 つのグループとして分類する正当性がないため、各物質は別々に評価すべきであると考え。MWNT-7 は Carc.1B に分類されることで合意できるが、その他の MWC(N)T は Carc.1B に分類すべきではない。