

特集 1

ナノマテリアルをめぐる規制の動向

(一社)ナノテクノロジービジネス推進協議会 社会受容・標準化委員会

杉浦 琴(すぎうら こと)

奥田 雅朗(おくだ まさあき)

米田 正(よねだ ただし)

長島 敏夫(ながしま としお)

石井 伸晃(いしい のぶあき)

連絡先: 東京都千代田区神田駿河台 1-8-11
東京YWCA会館3階

はじめに

ナノテクノロジービジネス推進協議会はナノテクノロジーに関するシーズ・ニーズのマッチングの促進により、新たな産業の創生を図り、ナノテクビジネスの発展と豊かな国民生活の実現を目指すことを目的に2003年10月に設立された。その後、2008年12月からは一般社団法人として活動している。協議会内に、社会受容・標準化委員会が設置され、ナノマテリアル及びその使用製品の利用促進のため、関係府省及び研究機関等と協力して、ナノマテリアル等に関する基本的知識、安全性情報などの整備・共有を図るとともに、規制等に対してナノマテリアル業界としての立場からの提言を行っている。国際市場・流通環境整備の観点から、ISO/TC229やOECD/WPMN等における標準化活動にも参画している。特に社会受容・標準化委員会傘下のナノマテリアル安全分科会は、2017年10月に設立され、ナノマテリアルの製造者及び使用者等、31社の企業とオブザーバー11団体から構成されており、

大きく三つの主課題を設定し、活動を継続している。「ナノマテリアルの有害性評価に関する主課題」、「ナノマテリアルのリスク評価に関する主課題」及び「ナノマテリアル等に係る各国の規制動向等の調査(情報収集と必要に応じ提言)」である。また、社会受容・標準化委員会傘下のCNT分科会では、欧州におけるCNT(カーボンナノチューブ)の規制案件に関して、産学官連携で対応している。

今回は、社会受容・標準化委員会で深く関わっている各国のナノマテリアルの規制動向について紹介する。

1. ナノマテリアルの一般的定義(ISO)

ナノマテリアルの定義は、各国及び各国の分野や法律により異なっているものの、「ISO/TS 80004-1 Nanotechnologies — Vocabulary — Part 1: Core terms」が基本となっている。ISO/TS 80004-1によるナノマテリアルの定義を以下に示す。

ISO/TS 80004-1 におけるナノマテリアルの定義
何らかの外径寸法がナノスケールであるか、またはナノスケールにある内部構造若しくは表面構造を有する材料
この用語にはナノ物体及びナノ構造材料を包含する

- ナノ物体: 一つ、二つまたは三つの外径寸法がナノスケールである材料
- ナノ構造材料: 内部ナノ構造または表面ナノ構造を有する材料
- ナノスケール: 概ね 1 nm ~ 100 nm までのサイズ範囲
- ナノ構造: 相互に関連した(inter-related)構成要素の組み合わせであり、これら要素の一つまたは複数がナノスケール域にあるもの

上記に基づき、これまで欧州や米国、日本等においても、各法律の枠組みに即したナノマテリアルの定義付けが行われている。

2. 欧州

欧州では、化学物質管理に係る規制である REACH 規則(Registration, Evaluation, Authorisation, Restriction and Chemicals; 化学物質の登録、評価、認可及び制限に関する規則)において、2020年1月1日よりナノマテリアルに対して個別の情報要件が追加されずに運用が開始されている。また、その他複数の個別製品規制においても、ナノマテリアルは何らかの形で規制の対象となっており、現在、REACH規則以外には、殺生物性製品規則、医療機器規則、化粧品規則、新規食品規則、消費者への食品情報の提供に関する規則、乳幼児向け食品、特別な医療目的の食品、及び体重管理のための全食事代替品に関する規則、RoHS指令において、ナノマテリアルが規制対象として扱われている。

2.1 欧州全体での化学物質管理規制における動き

欧州では2019年10月に公表された欧州化学物質戦略により、これまで欧州において、ナノマテリアルに係る各規制での扱いが、規制毎に異なっている実態を見直し、「1物質1評価」の方向へ進む方針が示され、その一環として、ナノマテリアルの定義について、EU化学物質法全体で一貫した用語を使用する必要がある

あることが指摘された。これにより、欧州では、ナノマテリアルの定義も含め、規制間でのナノマテリアルの扱いに関する検討が開始されている。

2.2 ナノマテリアルの定義

2.2.1 欧州ナノマテリアル定義勧告

欧州では、2011年に「ナノマテリアルの定義勧告」(Recommendation on the definition of a nanomaterial (2011/696/EU))(以降、2011年欧州ナノ定義勧告、と呼ぶ)が策定され、ナノマテリアルについて定義づけが行われた。その後、欧州内ではナノマテリアルの定義に関しては見直すべきであるとの議論があり、欧州委員会の共同研究センター(JRC)を中心として、ナノマテリアルの定義の見直しに関する検討が行われた。その結果、2022年6月10日に欧州委員会(EC)は新しい勧告「COMMISSION RECOMMENDATION of 10.6.2022 on the definition of nanomaterial」(以降、2022年更新欧州ナノ定義勧告、と呼ぶ)を発表した。2011年欧州ナノ定義勧告におけるナノマテリアルの定義は、ナノマテリアル及びナノテクノロジー全般に関連するサイズ範囲が1 nm ~ 100 nmの範囲であるというコンセンサスに沿うものであった。この定義は、閾値を含む最初の定義の一つであり、粒子の十分重要的割合がナノスケールの範囲にある(※この場合は、1 nm ~ 100 nmの粒子が数サイズ分布で50%以上を占める、と定義している)粒子状物質に限定している。この閾値は、この定義に規制的な意味での強制力を持たせるために必要とされていた。また、この定義はハザード/リスクとの関連で設定されることを意図しておらず、「バルク」とは特性が異なると予想される材料のクラスの区切りを示すことを意図していると欧州委員会は説明していた。したがって、ナノマテリアルに特化した規定で定められる特定の精査が必要になる場合がある、と説明していた。さらに、安全性の観点からは、材料/製品中のナノスケール粒子を評価前に特定し、最適な方法を確実に採用することが重要であるとの考え方が示されていた。なお、この2011年欧州ナノ定義勧告は、欧州の規制(REACH規則、殺生物性

製品規則、医療機器規則)にもそれぞれ組み込まれるか、参照されている。

これに対して、2022年更新欧州ナノ定義勧告では、固体粒子のみが対象であることや単一分子はナノマテリアルではないことを明確化し、体積比表面積が非常に小さい材料($< 6 \text{ m}^2/\text{cm}^3$)を除外する条件が追加されている。また、フラーレン、グラフェンフレーク、単

層CNTを含む例外規定を削除し、これらと同様のサイズ特性を有する材料がすべて対象となるような表現を採用している。また、閾値50%の置換は削除された。

なお、2011年欧州ナノ定義勧告でも、2022年更新欧州ナノ定義勧告でも、ナノマテリアルをサイズに基づき定義しているという点が特徴である。

2011年欧州ナノ定義勧告	2022年更新欧州ナノ定義勧告
<p>1. 「ナノマテリアル」とは、結合していない状態で、凝結体、または凝集体として粒子を含む、数サイズ分布の50%以上の粒子について一つ以上の外形寸法が1 nm ~ 100 nmの範囲にある天然、偶発的または製造された材料を意味する。具体的には、環境、健康、安全、または競争力への懸念がある場合には、粒度分布の閾値50%を、1 ~ 50%の間の閾値に置き換えることができる。</p> <p>2. 1.の例外として、1 nm未満の(一つ以上の次元の)外形寸法を持つフラーレン、グラフェンフレーク、単層CNTは、ナノマテリアルとみなされるものとする。</p> <p>3. 1.において、「粒子」、「凝結体」、「凝集体」は以下のように定義される。</p> <p>(a) 「粒子」とは、定義された物理的境界を持つ微小な物質を意味する。</p> <p>(b) 「凝集体」(アグロメレート; 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。</p> <p>(c) 「凝結体」(アグリゲート; aggregate)とは、強く結合したまたは融合した粒子からなる粒子をいう。</p> <p>4. 技術的に可能であり、特定の法律で要求される場合、1.の定義への準拠は、体積比表面積に基づいて決定することができる。材料の体積比表面積が$6 \text{ m}^2/\text{cm}^3$を超える場合、その材料は1.の定義に該当すると見なすべきである。ただし、比表面積が$6 \text{ m}^2/\text{cm}^3$未満であっても、数サイズ分布からナノマテリアルであると判断されるものは、1.の定義に該当するものとする。</p>	<p>1. 「ナノマテリアル」とは、単体で、または凝結体や凝集体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、個数ベースのサイズ分布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。</p> <p>(a) 粒子の一つ以上の外形寸法が1 nm ~ 100 nmのサイズ範囲にある。</p> <p>(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、二つの外形寸法が1 nmより小さく、他の寸法が100 nmより大きい。</p> <p>(c) 粒子が板状の形状を有し、一つの外形寸法が1 nmより小さく、他の寸法が100 nmより大きい。</p> <p>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二つの外形寸法が$100 \mu\text{m}$より大きい粒子は考慮する必要がない。</p> <p>ただし、体積比表面積が$6 \text{ m}^2/\text{cm}^3$未満のものはナノマテリアルとはみなさない。</p> <p>2. 1.の目的では、以下の定義が適用される。</p> <p>(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。</p> <p>(b) 「凝結体」(aggregate)とは、強く結合したまたは融合した粒子からなる粒子をいう。</p> <p>(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。</p>

2.3 REACH規則

2.3.1 ナノフォームの定義

REACH規則は、2020年1月に、ナノマテリアルに対応するための改正が行われ、改正REACH規則では、ナノマテリアルの定義が改めて規定された。REACH規則では、「ナノマテリアル」に対して、REACH規則独自の呼び方として、「ナノフォーム」という用語を採用した。なお、この「ナノフォーム」の用語の定義は、「2011年欧州ナノ定義勧告」とほぼ同じである。

ナノフォームの定義(REACH規則)

1. 「ナノフォーム(nano-form)」とは、その構成粒子が固定されていない状態(unbound)の粒子あるいは、凝集体(アグリゲート; aggregate)、または凝集体(アグロメレート; agglomerate)であって、個数に基づいたサイズ分布(number size distribution)のうち50%以上が、少なくとも一つの次元のサイズにおいて1 nm ~ 100 nmの範囲である粒子を含む、自然由来、あるいは、人工的に製造された物質の形態である
2. 一つ以上の外径が1 nm未満のフラーレン、グラフェンフレーク及び単層CNTも含む。

2.3.2 規制におけるナノマテリアルの扱い

(1) ナノフォームの扱い・考え方

ECHA(欧州化学品庁)が所管するREACH規則は、欧州における化学物質の総合的な登録・評価・認可・制限の制度であり、新規化学物質か既存化学物質かを問わず、事業者当たり年間の製造・輸入量が1トンを超えている化学物質に対して、トン数帯別に情報要件を規定している。

ナノマテリアルに関しては、2020年以前はバルク物質と同様に扱われてきたが、ナノサイズになることで、バルク物質とは異なる特性を発揮する場合があります。その際、人健康や環境に対する安全性が懸念される可能性があることから、REACH規則でもナノマテリアルに関する規定が2020年1月1日より追加されている。

(2) ナノフォームの登録制度

具体的にはREACH規則附属書において、ナノマテリアルに係る追加要件等が規定されている。REACH規則では、製造者等の年間の製造または輸入量のトン数帯に応じて情報要件が異なるが、ナノマテリアルに

ついては、REACH規則において届出対象である年間1トン以上の製造者または輸入者に対して、トン数帯によらず、「サイズ」、「形状」、「表面特性」に関する情報の提出を要求している。そのほか、以下の要件がナノマテリアルに対して新たに追加要求されている。なお、安全性に係る要件に関しては、対象となるトン数帯についてのみの要求事項である。

- 「dustiness」を「表面特性」の「表面積」の測定に関する情報として報告(※特に職場)。
- 「製造」、「使用」、「ばく露」情報について報告。
- オクタノール/水分分配係数については、ナノマテリアルに適用できないケースが多いため、他の分散安定性試験(凝集、凝結、析出、付着)、ナノマテリアルへのばく露推定、を考慮。
- 遺伝毒性試験としてAmes試験が適用できない場合は、一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試験を実施(※少量でも)。
- 人へのばく露の可能性がない場合を除き、急性毒性試験は吸入経路について実施。
- 吸入経路での、短期反復投与及び亜慢性毒性情報を作成。
- トキシコキネティクス(毒物動態学的挙動)を評価。

全ナノマテリアルに共通要件の一つである「表面特性」では、表面処理の状況と表面積に関する情報を提出する。表面処理の状況は、表面処理を行っている場合に、その添加層の累積重量%が20%以上の場合には、同じ物質群とは判断されない、とするREACH規則のグルーピングの判断に対応するものである。また、形状に関しては、水不溶性に関する情報も含まれ、これは個別の試験要件において、試験免除の判断や水以外の媒体での試験要求等の判断に関わるものである。また、形状において、アスペクト比(繊維長と直径の比)も製品特性を示す指標として要求されている。

その他、2023年1月よりSDSの製品識別情報部分に、「nanoform」という単語を使用するという新たな要件が追加されている。

(3) ナノフォーム登録に係るガイダンス等の開発状況

上記(2)に示したように、REACH規則においてナノマテリアルに係る要件が追加されたことに対応する形で、その後2020年11月よりREACH規則における登録時にナノマテリアルが命名義務化されたほか、2023年1月1日より、ナノフォームのSDS提出要件がREACH規則附属書IIに追加され、これ以降、SDSの製品識別情報部分に、「nanofom」という単語を使用する必要がある。

また、REACH規則を所管するECHAでは、REACH規則改正に係りナノマテリアルに関連する各種ガイダンスを公表しており、2023年9月末時点で10のガイダンス等が発行されている¹⁾。

2.4 個別製品(食品・化粧品関連)における扱い・考え方

欧州では、個別製品規制の中でナノマテリアルをバルク物質と区別して扱っている規制は、以下の8種類がある。

- 殺生物性製品規則
- 化粧品規則
- 新規食品規則
- 消費者への食品情報の提供に関する規則
- 乳幼児向け食品、特別な医療目的の食品、及び体重管理のための全食事代替品に関する規則
- RoHS指令
- 医療機器規則
- 獣医用医薬品規則

2.4.1 各製品規則におけるナノマテリアルの定義

各製品規則では、各規則の中で、ナノマテリアルに関する用語の定義付けが行われている。REACH規則とはほぼ同様のナノマテリアルの定義付けを行っているのは、殺生物性製品規則と医療機器規則である。ナノマテリアルの定義がREACH規則とは若干異なる化粧品規則と食品関連、RoHS指令における定義を以下に示す。

化粧品規則

非溶解性または生体内残留性の意図的に製造された物質であり、一つまたは複数の外径または内部構造が1 nm ~ 100 nmの大きさであるものをいう。

新規食品規則/消費者への食品情報の提供に関する規則/乳幼児向け食品、特別な医療目的の食品、及び体重管理のための全食事代替品に関する規則

「人工ナノマテリアル」とは、意図的に製造された材料であって、一つまたは複数の径が100 nm以下を有するもの、あるいは内部または表面が異なる機能部分で構成され、その多くが一つまたは複数の径が100 nm以下を有するものをいい、100 nm以上のサイズを有していてもナノスケールに特徴的な特性を保持する構造体、凝結体または凝集体を含む。

ナノスケールに特徴的な特性には以下のものがある;(i)対象となる材料の大きな比表面積に関連するもの、及び/または(ii)同じ材料の非ナノフォームの特性とは異なる特定の物理化学的特性。

RoHS指令

微小サイズまたは微小内部若しくは表面構造を有する物質

2.4.2 各製品規則における規制概要

各製品規則のうち、化粧品規則、食品関連規則、殺生物性製品規則では、ナノマテリアルを製品に使用している場合には、成分表示欄に、「(nano)」と表示するほか、安全性に係るデータの提出やリスク評価結果の提出等が義務付けられている。

なお、化粧品規則に関しては、2021年7月22日に「REPORT FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL on the use of nanomaterials in cosmetics and on the review of Regulation (EC) No 1223/2009 on cosmetic products as regards nanomaterials」(化粧品におけるナノマテリアルの使用と、ナノマテリアルに関する化粧品規則(EC) No 1223/2009の見直しに関する欧州議会及び欧州委員会への委員会報告)が公表され、化粧品におけるナノマテリアルの使用に関する現状報告とナノマテリアルに関する条項のレビューが行われている。このレビューによれば、定義に関しては、化粧品規則におけるナノマテリアルの定義と、2011年欧州ナノ定義勧告との違いを強調し、化粧品規則のナノマテリアルの定義を分野横断的な定義に合わせることで、法律間の一貫性を高めることができるが、その潜在的な影響を評価するためには、徹底的に評価する必要がある、と指摘している。また、ナノマテリアルの届出に関する欠点として、安全性評価は成分レベルで行われているが、届出は製品レベルで行われていることが指摘されている。また、ナノマテリアルの科学的安全性評価の強化の可能性が指摘されている。なお、表示に関しては、欧州市民の多くが購入製品にナノマテリアル含有の有無を知らされることを重要視していることから、化粧品に含有されるナノマテリアルの表示を補完し、さらに向上させるために、デジタルラベリングの検討が提案されている。こうした結果や化学物質戦略での指摘等をうけて、欧州委員会では、化粧品規則の改定作業を2021年後半から開始している。化粧品規則改定作業と併行する形で、化粧品に関するガイダンスの更新も行われており、2023年には「化粧品原料の試験と安全性評価に関するガイダンス」の改訂版を発表

し、ナノマテリアルに関する項目も更新した。特に、2022年更新欧州ナノ定義勧告に関しては、今後化粧品規則におけるナノマテリアルの定義も、欧州ナノマテリアル更新版定義勧告と一致するように改訂される方向性であることに言及している。さらに、上記ガイダンス発表から1か月後には、「化粧品中のナノマテリアルの安全性評価に関するSCCSガイダンス」の更新版を発表している。

2.5 押さえておきたい欧州域内での動き

2.5.1 定義関係

欧州では、ナノマテリアルに対する定義の見直しが終了し、化学物質管理規制であるREACH規則の改正も行われ、それに合わせた試験法やガイダンス等の開発や見直し、更新等の作業も国際機関と協力しながら一旦終了しつつある。一方で、欧州化学物質戦略でも指摘されているように、今後は、2022年更新欧州ナノ定義勧告を各種規制に取り込み、欧州全体で一貫したナノマテリアルの扱いを進めていくための検討が各種用途規制で進められていくものと予想される。他方、欧州では、化学物質全体として、これまでのリスク評価を行うものの、サーキュラーエコノミーを進めていくのに当たっては、安全で持続可能な新しいアプローチを求めており、2022年7月にはSSbD(Safe and Sustainable-by-Design)フレームワークが、同年12月にはSSbD勧告がそれぞれ発表され、化学物質に関して設計段階から安全性に注目し、ハザードの懸念のない物質を選択的に使用することを推奨する枠組みが示されている。こうしたハザードを重視する動きがナノマテリアルの今後の規制にどのように影響を与えるかは注視すべきポイントであろう。

2.5.2 二酸化チタンの安全性に関する議論

また、欧州では、ナノサイズの二酸化チタンの安全性に関する議論が活発に行われてきた。酸化チタンに関する規制の動きは大きく二つあった。まず最初に2016年5月フランスが酸化チタンの有害性として発がん性区分1B H350iをECHAに提案した。次の

段階としてECHAのRAC(リスク評価委員会)で技術的考察が行われ、2017年6月酸化チタンの発がん性区分は2 H351(inhalation)と取りまとめられた。その後欧州委員会のCARACAL(Competent Authorities for REACH and CLP)会議で各国行政当局者参加の中議論が行われ、2019年9月Chemical Nameとして酸化チタン(in a powder form containing 1% or more of particles with aerodynamic diameter $\leq 10 \mu\text{m}$)の発がん性区分は2 H351(inhalation)とし、複数の注釈(Note V,W,10²¹)がつけられた。最終的には4週間の欧州議会、欧州理事会の精査を経て2020年2月官報で公布され、CLP規則に記載されることになった。

TDMA(欧州の酸化チタン工業会)のメンバーは本来CLP規則に記載される物質は固有の有害性を持つ化学物質であり、酸化チタンには発がん性という固有の有害性はない。それにも関わらずCLP規則に記載されたのは法令違反として、2020年5月欧州委員会を相手取り、酸化チタン発がん区分取り消しを求めgeneral court(第一審裁判所)に提訴した。

本件訴訟にはTDMAメンバー以外にドイツ企業2社(CWS Powder coatingsとBrillux and Daw)からも個別の訴訟が提起された。

その後の進展を経て2022年11月原告勝訴の判決を得た。即ち酸化チタンに固有の有害性はなく発がん区分は取り消すようにとの判決であった。

しかしこの判決を不服とした欧州委員会側は上級審であるEuropean Court of Justiceに上告し現在審議が継続している。恐らく上級審の判決まで1年から2年必要と予想される。

二つ目は2021年3月EFSA JournalでSafety assessment of titanium dioxide (E171) as a food additiveと題するレポートが公開された。E171とは欧州で食品添加物として認められた酸化チタンに与えられた番号である。レポートに記載されている結論は、【E171(食品添加物用酸化チタン)は遺伝毒性の懸念が排除できないので食品添加物として使用した場合、もはや安全とみなすことはできない。】であった。重要なことはE171に遺伝毒性があるとは結論付けていないことで

ある。それにも関わらず、2022年1月欧州委員会は予防原則を建前に食品添加物リストからE171を除くことを決め同年2月から施行した。この決定は欧州域内外に大きな影響があった。

この決定に反応したのは英国、米国、カナダ、オーストラリア・ニュージーランドと日本であった。

UK Food Standards Agency(英国)、FDA(米国)、Health Canada(カナダ)、Food Standards Australia New Zealand(オーストラリア・ニュージーランド)からは利用可能なエビデンスからはEFSAの結論を支持できない、食品添加物用酸化チタンに遺伝毒性を示すエビデンスはないなどの報告が続いた。

一方日本では令和3年12月の薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会添加物部会から議論が始まり、国立医薬品食品衛生研究所にてラットを用いた90日間反復経口投与試験を実施し再度意見を求めることとなった。2023年7月の添加物部会に試験結果が報告され、食品添加物用酸化チタンに遺伝毒性の所見は認められなかった旨の報告がなされた。また2023年9月開催の内閣府食品安全委員会に厚生労働省から添加物部会の結果が報告され、日本の立場も英国や米国他を支持する内容であった。

E171禁止の根本的な解決は欧州域内で解決しなければならないので、行政と業界との更なるコミュニケーションが望まれる。

2.5.3 CNTの安全性に関する議論

2017年3月「Multi-Walled Carbon Nanotubes」(MWCNT、多層CNT)に関するCLH分類がドイツから提案され、その後、2021年5月に「Multi-Walled Carbon Tubes」として再提案された。提案内容は、直径30nm \sim 3 μm 、長さ5 μm 以上、アスペクト比3:1以上の「Multi-Walled Carbon Nanotubesを含むMulti-Walled Carbon Tubes [MWC(N)T]」を、発がん性分類1Bとするべきとの内容であった。当該提案に対するパブリックコンサルテーションが2021年7月5日から開始され、パブリックコンサルテーションでは「一般的事項」及び「分類(Carcinogenicity及びSpecific

target organ toxicity)」について、2021年9月3日までコメントが募集された。NBCIは2021年9月2日にパブリックコンサルテーションに対して、産業界の声としてコメントを提出した。提案の閾値がいかなる数値か記載がなく、当該範囲内の物質のアイデンティティが不明確で該否の判別ができないこと、提案範囲内のMWC(N)Tをグループ化することの妥当性が十分記載されていないこと、提案範囲内のMWC(N)Tを一つのグループとして発がん性分類1Bとする十分な証拠がないこと、等。本件についてECHAのRACにおいて議論され、2022年3月18日にパブリックコンサルテーションコメントに対する提案者回答とともにRAC Opinionが公表された。ドイツが提案した原案内容に同意するというものだった。本件に対する意見採択の法的期限は2022年9月4日とされていたことから、NBCIは2022年7月8日に様々なモフォロジーを有するMWCNTを直径、長さ、アスペクト比のみで規制することへの懸念等について、及び2022年8月17日にはMWC(N)Tの社会的有用性について、意見書をECHAに提出した³⁾。本件については、現在、欧州委員会のCARACAL会議での議論に移行している。

一方、IARC(International Agency for Research on Cancer)では、MWNT-7(MWC(N)Tの一種、現在は製造されていない)について、グループ2B(ラットの実験で中皮腫と腺腫を引き起こすので、ヒトに対して発がん性物質である可能性がある)、MWNT-7以外のMWCNT(多層CNT)、SWCNT(単層CNT)について、グループ3(一貫した結果が出ていないので、発がん性を分類できない)と分類している。今後、産業界の発信力を高めるために、欧州域内の関係団体を巻き込んだ発信活動推進が必要である。

3. 米国

3.1 化学物質管理規制における扱い

米国では、EPA所管のTSCAを中心に、ナノマテリアルに係る規制が行われているものの、FDAの所管する食品や医薬品等に関しては、現時点ではナノマテリアルに係る規制は行われていない。

3.1.1 ナノスケール材料の扱い・考え方

米国では、EPAの所管するTSCA(Toxic Substances Control Act; 有害物質規制法)によりナノマテリアルを含めた化学物質の管理に関する規制が行われている。

米国の規制におけるナノマテリアルの取り扱いに関する最大の特徴としてEPAでは、ナノマテリアルを他の化学物質と特に区別していないという点があげられる。米国の化学物質管理では、分子同一性に基き異なるのかそうでないのかに注目しており、ナノマテリアルについては、そのサイズ故にナノサイズではない化学物質とは異なるユニークで新しい特性や性質を示すような形態で製造または加工されている場合には規制の対象になると考えられている。

(1) TSCA

(a) ナノスケール材料に関する考え方(定義)

米国EPAでは、ナノマテリアルに関する考え方は2008年に発表された「TSCA Inventory Status of Nanoscale Substances – General Approach (January 23, 2008)」が基本となっている。

TSCA Inventory Status of Nanoscale Substances – General Approach (January 23, 2008)

TSCA Inventory上の如何なる物質とも同一ではない分子同一性を持つ化学物質は、新規化学物質と見なされる。ナノスケール物質が同じ分子同一性を持つ非ナノスケール相手を持たないかもしれない(例えば、CNT、炭素フラーレン)、または、物質がナノスケールと非ナノスケールの両方の形態で見つけられるかもしれないが、いずれの形態でも物質が以前にEPAに報告されていない、またはInventoryに掲載されていない場合、新規化学物質と見なされる。

米国EPAでは、その後、2010年に、原子配列に新規性があるナノマテリアル(カーボンナノチューブ(CNT)、フラーレン)について、TSCAの定める新規化学物質としての製造前届出(PMN)を必要とする旨の解釈を公表し、異なる製法のCNTは異なる物質である、との考え方を示し、TSCAではTSCAに基づく同意指令や重要新規利用規則(SNUR)において、CNT等に関しては、ばく露後3か月の観察期間を伴うラットを用いた90日間吸入試験の結果等を要求するほか、届出用途外の使用禁止、労働現場での保護具着用義務

務、水環境への排出禁止、(輸入品の場合)国内製造禁止等を規定している。

米国EPAでは上記の考え方にに基づき、ナノマテリアルについては、長らくEPAによる事前の個別相談により対応してきたが、国際的なナノマテリアルの規制の検討の流れの中で、2017年8月14日付でTSCAにおいても、ナノマテリアルの報告と記録保管の義務付け規則を発効した。本規則による報告義務対象は、以下を満たすナノマテリアルである。

25℃、標準大気圧で固体、として定義され、凝結体(aggregate)、凝集体(agglomerate)を含む、任意の粒子が、少なくとも1次元が1nm～100nmのサイズ範囲にある形態で製造または加工され、そのサイズ故にユニークで新規の特性を示すように意図的に製造または加工された化学物質。

報告義務のある化学物質には、重量測定で凝結体(aggregate)及び凝集体(agglomerate)を含む粒子のうち、1%未満が1nm～100nmのサイズ範囲にある形態で製造または加工される化学物質は含まれない。

なお、EPAによれば、報告義務対象の化学物質の定義は、ISOの概念と一致しているものの、ISOのナノマテリアルに対応する特性を、一般的にユニークで新規の特性とみなすことは考慮していない、とガイダンス⁴⁾では説明している。つまり、サイズのみではユニークで新規の特性とはみなされない、と説明している。このサイズ故にユニークで新規の特性の例として、EPAガイダンスでは、ナノスケールの金を例示し

て説明している。金は、通常金色で知られるが、ナノスケール化することで、赤または紫色を呈する。これは、ナノスケールの金を意図的に製造または加工することで、粒子がナノスケールよりも大きい場合には観察されないナノスケールで見られるユニークで新規の光学特性を生じた例として示されている。また、カーボンブラックについては、そのサイズ故にその色を変化させないため、色に基づいてユニークで新規な特性を示さないが、硝酸で酸化されたナノスケールのカーボンブラックは、重金属吸着剤として使用され、ナノスケール以外には存在しない特性であり、ナノスケールのカーボンブラックの酸化形態のこのユニークな金属吸着特性は、ユニークで新規の特性の定義を満たす、と説明している。

(b)ナノスケール材料の規制の概要

報告対象となるナノスケール材料を製造または加工する者は、製造または加工の開始前少なくとも135日前までにEPAに報告することが義務付けられている。ただし、この報告は1回限りである。

この際、報告対象となる個別の形態(discrete form)及び混合物の扱い、また報告から除外される物質について、以下のように説明している。

なお、研究開発のために少量だけ化学物質を製造または加工する者、小規模製造業者(売上げ\$400万未満の会社)は報告対象から免除される。

□ 個別の形態(discrete form)

同じ化学物質で複数のナノスケールの形態を持つ製造者及び加工者は、各々の形態の報告化学物質について別々に報告する必要がある。EPAは三つの要因の組み合わせに基づいて区別するように説明している:(1)ナノスケールで製造された化学物質のサイズの変化及び/または特性の変化に影響を与えるプロセスの変更;(2)10%以上の平均粒径の変更;及び(3)測定値の変化が、次の性質、ゼータ電位、表面積、分散安定性または表面の反応性の少なくとも一つが、測定値の標準偏差の7倍より大きい(標準偏差の±7倍)。

様々な形態や形状の特定化学物質のナノスケール形態は、別々の形態としても対象となる。また様々な化学物質で被覆された特定化学物質のナノ形態は各化学コーティングの別々の形態と考えられる。

□ 化学混合物

混合物、カプセル化された材料または複合体の構成物としてのみナノスケール形態で製造あるいは加工されている化学物質も報告されなければならない。

□ 報告から除外される物質

ある特定の生物学的材料(例えば、DNA、RNA及び蛋白質)、水に完全に溶解して1nm未満のイオンを形成する化学物質を除外する。ナノクレイ、酸化亜鉛、及び表面上のフィルムの一部として、ナノスケールで製造された化学物質をこの規則の要件から除外する(よく特徴付けされているかまたはそれらはほとんどばく露の可能性がないため、これらの材料に関して収集された情報が限られている、と当局は考えている)。

報告すべき情報は以下の通りであり、全部で 11 項目である。

- ① 化学物質を特定する情報(通称あるいは商品名、CAS 番号や分子構造)
- ② 材料特性(粒子径、形態、表面修飾)
- ③ 物理的/化学的特性
- ④ 製造、加工、使用または廃棄による不純物・副生物の最大重量パーセント
- ⑤ すでに生産している者の報告の場合、規則発効前の 3 年間の年間生産量及び規則発効後 2 年間における連続する 12 か月間の予想最大生産量、これから生産する者の報告の場合、12 か月間の予想最大生産量及び製造の最初の 3 年間における連続する 12 か月間の予想最大生産量(両者とも予想生産量は固体のナノスケール材料の個別の状態での 100% 換算)
- ⑥ 用途情報:機能及び応用分野によって説明される各用途のカテゴリー、用途カテゴリーごとに予想される製造・加工量、及び用途ごとに予想される配合(formulation)中の%
- ⑦ 製造・加工方法の詳細
- ⑧ ばく露情報:雇用場所でのばく露予想人数とばく露をもたらす作業内容・期間、一般市民・消費者のばく露の内容と予想規模
- ⑨ 放出情報:予想放出量、放出をもたらす活動内容・期間、放出は環境へ直接か制御技術(control technology)を通してか
- ⑩ リスク管理の取り組み:個人保護具、工程管理、制御技術(control technologies used)、危害警告文書、表示、SDS(安全データシート)、顧客訓練、その他ばく露が予想される者へ提供する情報(保護具または安全な取扱い・輸送・使用・廃棄の取組)
- ⑪ 環境及び健康影響に関する既存データ:当局に提出するために試験データを採取することを要求しないが、ナノスケールで製造された化学物質に関連するデータを提供することを奨励する。ナノスケールで製造された化学物質を試験するためのプロトコルを選択する前に、当局と相談することを奨励する。

また、上記以外に、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(記録の保管)。また、報告者は、報告内容の一部または全部を営業[企業]秘密情報(CBI)として指定できることが規定されている。

(c) ナノスケール材料の登録制度

ナノスケール材料の登録は上記のように 1 回限りとなっているが、生産量に基づく免除や、報告閾値はない。

(d) CNT の扱い

CNT の扱いについては、(a)に記載した通りであり、CNT 等については TSCA において新規化学物質とみな

され、1 製品ごとに製造前届出(PMN)等の対象であり、特に CNT については、製法が異なれば異なる CNT である、というのは TSCA の基本の考え方となっている。

(e) SNUR 未指定の既存化学物質としてのナノマテリアルの扱い

上記したように、CNT 等に関しては、TSCA における扱いに関して明確に考え方が示されているものの、その他のナノマテリアルについては、「ナノマテリアルの報告と記録保管の義務付け規則」に示されたナノスケール材料の考え方に従った対応が求められる。個別の対応については、EPA によるガイダンスに説明されているが、例えば、上記規則では、報告と記録保管のみを対象としており、製造や輸入に関しては特段規定していない。ただし、EPA はナノスケール材料の製造や輸入に関して、事前に EPA に相談することを求めている。

また、輸出のみを対象として米国内で製造されるナノスケール材料であったとしても、米国内で製造する際に労働者にばく露する恐れがある場合があるが、このような労働者ばく露に対しては NIOSH ガイドラインに従うことが推奨されている。

そのほか、ナノスケール材料を含有するアーティクル(成形品)を米国に輸出する際には、まず輸出品が米国 TSCA において成形品に該当するか否かを確認し、成形品に該当する場合には、EPA に事前に相談することが求められている。

3.2 個別製品規制(食品・医薬品関連)における扱い・考え方

米国 FDA(Food and Drug Administration; 米国食品医薬品局)では、食品や化粧品、医薬品、デバイス、獣医薬品、タバコ製品などの様々な製品を規制しているが、ナノテクノロジーの使用とナノスケール材料の使用について監視しているものの、ナノテクノロジーに関する法的定義を規定していないし、各法律の中で個別の規制を定めていない。FDA のナノマテリアルやナノテクノロジーに対する基本的な考え方は、既存の法

規制の下でナノテクノロジー製品を規制する、というものであり、ナノテクノロジーが本質的に安全または有害であるという明確な判断は下していない。

個別製品に係る規制はないものの、ガイダンス形式で個別製品に対するナノマテリアルの扱いに関する考え方を提示している。これまで、FDAが公表したナノマテリアルに係るガイダンスは以下の3種類がある。

- Safety of Nanomaterials in Cosmetic Products(2014.6)
- Drug products, including biological products, that contain nanomaterials Guidance for industry)(draft guidance, 2017.12)
- FDA's Approach to Regulation of Nanotechnology Products(2018.3.23)

また、2018年3月には、「FDA's Approach to Regulation of Nanotechnology Products」を公表している。本アプローチでは、ナノテクノロジーの適用により、従来の製品とは異なる製品属性が生じる可能性があるため、ナノマテリアルを含む、またはナノテクノロジーの適用を伴うFDA規制製品の安全性または有効性の評価では、ナノマテリアルが示す独自の特性と挙動を考慮するべきである、と説明し、ナノテクノロジー製品を開発する者は、早期よりFDAと相談することを推奨している。

4. 日本

4.1 ナノマテリアルに関する取り組み

我が国においては、ナノマテリアルに関して、法律による規制措置等を行われていない。ただし、化学物質を主に扱う経済産業省、環境省、厚生労働省により、ナノマテリアルに関する取り組みが行われている。

経済産業省では、自主的な報告制度として「ナノマテリアル情報収集・発信プログラム⁵⁾」により、事業者の自主管理による安全対策を求めるとともに、国民の不安を払拭するために、安全性に関する科学的知見、自主管理による安全対策の実施状況について積極的に情報収集及び発信を行っている。

環境省では、2009年3月に、事業者等がナノマテリアルに関する環境保全上の適切な管理方策を検討するための情報をまとめたガイドライン「工業用ナノマテリアルに関する環境影響防止ガイドライン」を公表している。

厚生労働省では、2009年3月に通達「ナノマテリアルに対するばく露防止のための予防的対応について」を発効している。本通達は、予防的アプローチの考え方にに基づき、ナノマテリアルに対するばく露防止等の対策を取りまとめたもので、この通達の中で、対象とするナノマテリアルについて、「「ナノマテリアル」とは、元素等を原材料として製造された固体状の材料であって、大きさを示す3次元のうち少なくとも一つの次元が約1 nm～100 nmであるナノ物質(nano-objects)及びナノ物質により構成されるナノ構造体(nanostructured material)(ナノ物質の凝集した物体を含む。)をいうものであること。」と定義している。

産業衛生学会では、「許容濃度等の勧告」を毎年度発表しているが、その中でいくつかのナノマテリアルの許容濃度を勧告している。2023年9月末時点で、酸化亜鉛ナノ粒子(2021年度提案)、二酸化チタンナノ粒子(2013年度提案)、の許容濃度が勧告されている。

5. その他の国・地域・国際機関

5.1 中国

中国では、現在、化粧品規制以外に、ナノマテリアルに係る規定等は策定されていない。化粧品に関しては、2021年5月1日発効の「化粧品の新成分と登録データの管理に関する規則31号」により、新しい化粧品原料の登録と申請要件で、ナノマテリアルの場合に、追加で、皮膚吸収/経皮吸収試験データの提出が必要となったほか、吸入の可能性のある新規ナノマテリアルについては、吸入毒性試験データの提出も求められることとなった。また、新しい化粧品原料について調査報告書の作成では、ナノマテリアルの場合に、追加で、「粒子サイズと分布、原材料の凝集と凝集特性、表面の化学的情報、形態学的情報などの特定のパラメータ」情報の提出が求められる。

5.2 韓国

韓国では、「化学物質の登録及び評価等に関する法律」(K-REACH)において、ナノマテリアルを有害性評価の対象物質として指定している。

また、「生活化学製品及び殺生物剤の安全管理に関する法律」(K-BPR)でも、殺生物性製品にナノマテリアルを意図的に含む場合、そのナノマテリアルの名称、使用目的や用途の提出が求められている。

韓国では、K-REACHにおいて、安全衛生関連で、各種ガイドライン等が作成されており、カーボンナノファイバーに関しては、ばく露基準勧告案が設定されている。

5.3 国際機関における取り組み

5.3.1 ISO

ISO(国際標準化機構)では、2005年6月にナノテクノロジー専門委員会TC229が設置され、用語・命名法、計測・キャラクタリゼーション、健康安全環境、材料規格及び製品とその応用の五つの作業グループ(WG)から構成され、各種規格が発行されている。

5.3.2 OECD

OECDには、工業ナノマテリアルの厳格な安全性評価の開発を支援するため、工業ナノマテリアルの人健康と環境影響に関する国際協力の促進を目的とし「ナノマテリアル作業部会」(WPMN)が設置され、加盟国の協力により、ナノマテリアルに対応した試験ガイドラインやガイダンス文書の開発が進められている。特に、ここ数年は欧州REACH規則のナノマテリアルに対応した改正に対応した試験ガイドライン等の開発支援を行っている。現在、五つのプロジェクト運営グループ(SG)が活動している。五つは、①試験・評価、②ばく露測定とばく露軽減、③リスク評価と規制プログラム、④安全なイノベーションアプローチ、⑤Advanced Materials、である。①ではナノマテリアルに対応可能な試験ガイドライン等の開発等を行ってきたが、2023年6月に開催されたWPMN会議では、ナノマテリアル対応の試験ガイドライン等は現在開発中

のものも含め、ほぼ出そろった、との見解が示されている。②ではナノマテリアルに対応可能なばく露モデルの検討等を行っており、2021年には消費者ばく露、環境ばく露、職業ばく露に関して、ナノマテリアルに対応可能なモデルの検討結果を公表している。現在は、ナノスケールのAdvanced Materialsに対応可能なばく露モデルの開発が進められている。③ではリスク評価手法の検討等を行っている。2023年6月に開催されたWPMN会議では、リスク評価手法開発等も既に対応済みとの見解が示される一方で、今後のリスク評価手法の開発・検討は必要であるとの指摘もあり、今後も活動は継続される方向性となっている。④は2020年に新たに設置されたSGで、ナノマテリアルの安全性に係る懸念に対して規制対応するには、製造側では安全な設計(Safe(r)-by-Design)に取り組むこと、規制側では様々な情報を収集することで規制への準備をしておくこと、を基本としたアプローチの開発・検討を行っている。⑤も2021年に新たに設置されたSGで、ナノサイズのマテリアルを中心として、これまでのナノマテリアルに対するWPMNでの取り組み経験を活かし、新たな先端材料、Advanced Materials、に規制対応していくための検討を進めている。

6. ナノマテリアルの安全性評価の現状

ここまで記載してきたように、ナノマテリアルに関しては、10年程度前まではナノサイズの物質の物理化学的な同定も困難な状況で、それゆえに安全性を不安視する動きが多かった。しかし、ここ10年の間に、物理化学的特性に関する試験法が多く開発され、バルク材料と異なる物理化学的特性を有するナノマテリアルを特定することが可能となりつつあるほか、ばく露の予測やリスク評価のための手法も開発が進み、世界的にもナノマテリアル故に安全性に懸念があるとする考え方が主流ではなくなりつつある。とはいえ、ナノサイズの材料を開発するということは、ナノサイズにすることで新たな機能が発揮されることを期待したものであることから、各種用途規制におけるナノマ

テリアル物の安全性に関しては、欧州を中心に継続的に評価が進められている。欧州では、化粧品や食品添加物、食品接触材に使用されているナノマテリアルについて、安全性の観点から欧州委員会の各科学委員会において、用途別の安全性に関する見解が発表されている。化粧品に関しては、2017年以降、エチルリン酸、二酸化マンガン、二酸化チタン、スチレン/アクリレート共重合体、スチレン/アクリル酸ナトリウム共重合体、銅、アモルファスシリカ、プラチナ、HAA299、金、ハイドロキシアパタイト、フラーレン、について、食品分野では、酸化鉄、酸化亜鉛、シリカ、銀ヒドロゲル、EDTA第二鉄ナトリウム、ヘキサデシルトリメチルアンモニウムブロミド(HDTA)、二酸化チタン、銀、ナノ沈殿炭酸カルシウム(脂肪酸コーティング含む)、について、それぞれ科学委員会の見解が公表されている。特に化粧品成分に対して、科学委員会(SCCS)が欧州委員会の要請をうけて安全性の懸念に関する意見を公表した10種のうち、7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、「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」があげられている。

7. 日本においてナノマテリアル規制情報を継続的に収集する方法

我が国において現在、ナノマテリアルに係る規制情報は、経済産業省が、事業者の自主管理による安全対策を求めるとともに、国民の不安を払拭するために、安全性に関する科学的知見、自主管理による安全対策の実施状況等について情報収集及び発信を行っており(ナノマテリアル情報収集・発信プログラム⁵⁾)、同プログラムで収集した安全性を含む主要国及び国際機関の規制情報が「国外におけるナノマテリアルの規制動向について」として、3か月ごとに同ウェブサイトにて公表されている。また、同プログラムでは、ナノマ

テリアル6物質について、国内のナノマテリアル製造事業者から毎年その取扱い等に関して企業から経済産業省に提供された情報を同ウェブサイトにて「ナノマテリアル情報提供シート」として公表しており、これらの情報が利用可能である。

おわりに(全体のまとめ)

各国のナノマテリアルの規制の動向について紹介した。欧州において、ナノマテリアルに関しては、特に有害性を重視する考えで、規制が進んできているので、注視していく必要がある。一方、多くのナノマテリアルの有害性は定量化できておらず、ナノマテリアルの将来にわたる利便性を考えた時に、まずリスクを最小化しようとするスタンス(姿勢)、すなわちリスク管理することも考えられる。ISOが定義する通り、リスクとは「危害の発生確率及びその危害の程度の組み合わせ」であるので、有害性の程度に関わらず、有害性に対するばく露(=ナノマテリアルとの接触)を極小化することで、リスク管理が可能となる。リスクは以下の式で表現できる。

リスク(Risk)=危険性(Hazard)×ばく露(=ナノ粒子とヒトとの接触、Exposure)

例えば、仮にナノマテリアル固有の有害性があったとしても、その接触の可能性を小さくできれば、リスクは極小化され「許容可能なリスク」になる、すなわち「安全とみなす」ことができる。接触の極小化の状態は「許容ばく露濃度」という言葉で表現され、これまで世界各国の多くの研究機関で、その数値が提案されている。今後、ナノマテリアルに関しては、欧州の動向を見据えながら、ナノマテリアルのリスクを評価、管理する手法の確立、ルール形成を目指して、欧州域内の関係団体を巻き込んで発信していくことが重要である。

参考文献

- 1) ECHAによるREACHにおけるNanomaterialsに関するウェブページ(Guidance and manualに、ナノマテリアルに関するガイダンス一覧を掲載);
<https://echa.europa.eu/regulations/nanomaterials>
- 2) Note V:If the substance is to be placed on the market as fibres (with diameter < 3 μm, length > 5 μm and aspect ratio ≥ 3:1) or particles of the substance fulfilling the WHO fibre criteria or as particles with modified surface chemistry, their hazardous properties must be evaluated in accordance with Title II of this Regulation, to assess whether a higher category (Carc. 1B or 1A) and/or additional routes of exposure (oral or dermal) should be applied.

Note W:It has been observed that the carcinogenic hazard of this substance arises when respirable dust is inhaled in quantities leading to significant impairment of particle clearance mechanisms in the lung. This note aims to describe the particular toxicity of the substance; it does not constitute a criterion for classification according to this Regulation.

(b) in point 1.1.3.2, the following note 10 is added:

Note 10:The classification as a carcinogen by inhalation applies only to mixtures in powder form containing 1 % or more of titanium dioxide which is in the form of or incorporated in particles with aerodynamic diameter ≤ 10 μm.

- 3) NBCI発信資料
2021年9月2日提出コメント
[https://www.nbcj.jp/file/220203_MWC\(N\)T_CLH_en.pdf](https://www.nbcj.jp/file/220203_MWC(N)T_CLH_en.pdf)
2022年7月8日提出意見書
https://www.nbcj.jp/file/NBCI_Comment_on_CLH_report_20220708.pdf
2022年8月17日提出意見書
https://www.nbcj.jp/file/NBCI_Comment_on_CLH_report_20220817.pdf
- 4) EPAによるナノ報告に関するガイダンス「Working Guidance on EPA's Section 8(a) Information Gathering Rule on Nanomaterials in Commerce」
- 5) 経済産業省 ナノマテリアル情報収集・発信プログラム;
https://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/other/nano.html