ナノマテリアル安全対策調査事業
報告書

平成２６年３月

株式会社三菱化学テクノリサーチ

目次

概要 i
１．消費者製品等に含まれるナノマテリアル等の情報の収集 1
１．１　調査方法 1
（１）調査対象 1
（２）調査方法 1
１．２　調査結果概要 1
（１）対象ナノマテリアルの使用状況のまとめ 1
（２）調査結果各論 4
１）フラーレン（含：水酸化フラーレン誘導体） 4
２）単層カーボンナノチューブ（SWCNT） 10
３）多層カーボンナノチューブ（MWCNT） 15
４）ナノ銀 21
５）酸化亜鉛 26
６）ナノクレイ 31
７）ナノセルロース 35
２．ナノマテリアルの安全性、試験法等に関する文献調査 39
２．１　調査方法 39
（１）検索方法 39
２．２　検索結果概要 41
（１）調査論文の分類 41
（２）各論 43
１）フラーレン 43
２）単層カーボンナノチューブ 45
３）多層カーボンナノチューブ 54
４）グラフェン 68
５）ナノカーボン（2 種以上） 69
６）二酸化チタン 73
８）シリカ 86
９）ナノ銀 92
１０）酸化亜鉛 98
１１）ナノクレイ 106
１２）ナノセルロース 107
１３）金属ナノ粒子等比較 110
３．国際動向調査 118
３．１　ナノマテリアル規制の国際動向概況 118
（１）概要 118
（２）定義 118

（３）規制内容 127
（４）最近の動向 131
３．２　各国での規制動向 134
（１）EU におけるナノマテリアル規制 134
１）概要 134
２）経緯 135
３）欧州委員会によるナノマテリアルの定義の勧告 153
４）REACH 154
５）RoHS 指令 162
６）殺生物製品規則（BPR） 165
７）EU 化粧品規則 168
（２）フランス 172
１）環境グルネル法 172
２）環境法典 173
３）年次申告に関する詳細 173
（３）ベルギー 175
（４）デンマーク 179
（５）スウェーデン 184
（６）ノルウェー 185
（７）カナダ 186
（８）米国 188
１）米国科学技術政策室（OSTP）、行政予算管理局（OMB）、及び米国通商代表部（USTR） 189
２）TSCA におけるナノマテリアルの取扱い 192
３）FIFRA（連邦殺虫剤殺菌剤殺鼠剤法）におけるナノマテリアル規制 204
４）FDA の取り組み 209
（９）オーストラリア 219
（１０）中国 226
（１１）韓国 231
３．３　国際組織の規制動向 235
（１）OECD 工業ナノマテリアル作業部会（WPMN） 235
１）工業ナノマテリアルの安全性試験及び評価に関する OECD 理事会勧告 235
２）各運営プロジェクトの進捗状況 236
３）WPMN 関連報告書のリスト（2012～2014 年 3 月 WEB 公開） 239
（２）ISO におけるナノマテリアルに関する標準化 240
１）定義に関する技術仕様書 240
２）表示に関するガイダンス 241
３．４　主要な学会 243
（１）第 6 回国際ナノテクノロジー労働環境衛生シンポジウム 243

１）概要 243
２）一般講演 246
３）Topics for the Risk Assessment of CNT 251
（２）NSTI-ナノテク 2013　会議及び展示会（NSTI-Nanotech 2013, Conference& Expo） 256
１）概要 256
２）各論 257
４．ナノマテリアル等の安全対策や規制に関する他国の法令とその仮訳 274
法令-１：欧州化粧品規則(EC) 275
法令-２：欧州殺生物規則(EU) 325
法令-３：電気及び電子機器における特定有害物質の使用に関する規則(RoHS2)(EU) 374
法令-４：フランスナノスケール物質年次申告 385
法令-５：カナダ保健省のナノマテリアルの運用定義に関する政策綱領 402
法令-６Ａ：多層及び単層カーボンナノチューブ；重要新規利用規則(SNUR)(米国) 435
法令-６Ｂ：修飾型カーボンナノチューブ；重要新規利用規則（SNUR）　（米国） 477
法令-６Ｃ：ナノスケール物質の TSCA インベントリの状況(米国) 503
５．海外行政機関、国際機関の報告書の分析と主要なものの翻訳 514
５．１　報告書の選択 514
５．２　文献の翻訳 516

概要

ナノテクノロジーはエネルギー、医療、産業、消費者製品、通信、農業などの幅広い経済分野で大きな社会的利益をもたらすことが期待されている。ナノマテリアルとは少なくともその一辺のサイズが 100 ナノメータ以下の粒子であり、通常の粒子とは異なる特有の性質を有している。現在、その特徴を生かし、多くのナノマテリアルが開発されつつあり、またすでにいろいろな製品で使用されている、しかし、一方ではその小ささに由来する独特の生物学的性質のために、同じ化学構造でありより大きなサイズの粒子からなる材料とは異なる有害性を示すという報告も出されている。今後、ナノテクノロジーがさらに発展して行くためには、その安全性に関する研究情報を積み重ね、必要な対策を立てることにより、社会全体でのコンセンサスを得ることが今後の大きな発展にとって重要である。

本調査事業では、ナノマテリアルの基礎的な情報収集の一環として、その製造、消費レベルでの使用状況、あるいは学術論文等で報告される安全性情報や各国の規制動向の調査を継続的に行ってきた。今回の調査では、以下に述べるいくつかの観点から情報を収集し、まとめた。第一にナノマテリアルの国内での製造及び使用状況を調査した。個別には以下のナノマテリアルを取り上げ、調査を行い、結果をまとめた。ただし、今回の調査には食料品とその容器、 及び医薬品に関わるものは含まれていない。今回は、個別の調査としてフラーレン、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブ、 ナノ銀、ナノ酸化亜鉛、ナノクレイ、ナノセルロースを取り上げたが、このうち、ナノ酸化亜鉛、ナノクレイ、ナノセルロースは今回新たに取り上げた物質である。

次にそれぞれのナノマテリアルについて、最近 1 年間に新たに報告された安全性に関する文献情報を収集した。特に、作業現場や作業環境についての安全性に着目した、吸入や吸引での毒性や生態毒性に関する報告が多く見られた。さらに、本調査では海外各国におけるナノマテリアルの規制情報を収集した。調査の対象は EU 及び欧州各国、米国、カナダ、オーストラリア、中国、韓国であるがその他の国際機関についても経緯を含め、最近の状況を詳細にまとめた。

・各国におけるナノマテリアルの定義
・上市規制、ラベル規制等の規制の見直し
・ナノマテリアルの規制に関する各国及び OECD、ISO の動向
・ナノマテリアルの安全性に関する主要な学会情報
・海外行政機関の報告書等の仮翻訳
・各国の法令及びその周辺情報の仮翻訳

なお、学会の報告としては①第 6 回国際ナノテクノロジー労働環境衛生シンポジウム（6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health）、及び、②NSTI-ナノテック 2013 会議及び展示会（NSTI-Nanotech 2013,Conference & Expo） の概要についてまとめた。

Summary

The introduction of nanotechnology is expected to bring great social benefits in many economic sectors such as energy, healthcare, industry, consumer products, communications and agriculture. Nanomaterials, typically within the range of 1-100 nm in at least one dimension, have the unique properties that can be different from those of materials in a larger size. Taking advantage of the unique properties, various nanomaterials have been developed have already been used in a number of commercial applications However, the peculiar biological properties of nanomaterials due to their fineness are sometimes reported to cause toxic effects that is not observed in their bulk components with the same chemical structure. It is important to gain public consensus by compiling the safety information and developing new measures to avoid the risk caused by nanomaterials.

The continuous surveys have been conducted as a part of basic information gathering of the nanomaterials in terms of manufactured nanomaterials, their consumption, the safety information reports, and the regulation trend in each country. This document summarizes the current information on the production and the use of nanomaterials, and the recent progress of R&D on nanomaterials. In particular, fullerenes, single-walled carbon nanotubes, multi-walled carbon nanotubes, nano silver, nano zinc oxide, nanoclay, nano-cellulose are selected as a research individual. Foods and their containers, and medicines are excluded in this investigation. Then as to each of the nanomaterials, newly reported literature on safety information during the past year was collected and summarized. In particular, reports on the safety of a work area and the environment are of special interest and many reports on ecotoxicity and toxicity in aspiration or inhalation were selected.

In addition, we have gathered information about the regulation of nanomaterials including their history in overseas countries and organizations; EU and European countries, the United States, Canada, Australia, China, and Korea.

-Definition of nanomaterials in each country.

-Review on the market and labelling regulations of nanomaterials and the related products.

-Information on the activities of OECD and the ISO on nanomaterials.

-Information on the safety and the regulation of nanomaterials.

-Provisional translation of reports by foreign agencies

-Translation of laws and regulations related to regulation of nanomaterials.

As a part of the survey, the reports on the following conferences are also summarized; 1) 6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health. 2) NSTI-Nanotech 2013, Conference & Expo.

１．消費者製品等に含まれるナノマテリアル等の情報の収集

１．１　調査方法

（１）調査対象

本調査では、フラーレン、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブ、グラフェン、ナノ金、ナノ銀、ナノ酸化亜鉛、ナノクレイ、ナノセルロースについて全体的な動向を調査した。次いでその中から、安全性の懸念、市場での現在の流通量と今後の伸びの予測、昨年までの調査結果からの変化の観点から以下の物質を選んで調査を行った。上記 13 物質の内、以下の物質以外の詳細は昨年度までの本調査事業の結果が参考となる。

・フラーレン
・単層カーボンナノチューブ
・多層カーボンナノチューブ
・ナノ銀
・酸化亜鉛
・ナノクレイ
・ナノセルロース

（２）調査方法

対象ナノ物質を製造しているメーカーからのヒアリングを行った。
一部の物質については混合部材や最終製品メーカー、研究機関からのヒアリングも行った。

１．２　調査結果概要

（１）対象ナノマテリアルの使用状況のまとめ

調査結果のまとめを表 1-2-1 に示す。

ナノマテリアルの中でカーボンナノチューブ(CNT)はその特有の性質のために非常に期待されており、研究開発も盛んである。取り分け、単層カーボンナノチューブ（SWCNT）やグラフェンは国内では産総研、NEDO プロジェクトを通し、官民が一体となった形で、研究開発が進んでいる。以下に述べるように、その開発状況は活発であり、今後の進展が期待される。しかし、実際の市場自体については右肩上がりの予測がされてきたものの、実際は期待されたほど伸びていないというのが現状である。ひとつの課題は製造コストであり、もうひとつは安全性の問題である。コストは製造量が上がればある程度は下がってくることが予想されるが、重要な問題である。安全性面においては、最近、欧州での化粧品規制、殺生物規則が施行され、また米国でもナノカーボン類が重要新規物質に指定されるなど、ナノマテリアルについての法規制が現実のものとなりつつあり今後もこの方向で種々の規制が行われるようになると思われる。国内でのナノマテリアルの製造段階における安全性に関しては、とりわけ主要なナノカーボン系、あるいは二酸化チタンなどの製造業者は、ナノマテリアルの製造に関する 2009 年の厚生労働省の通達（平成２１年３月３１日付け基発第０３３１０１３号　厚生労働省労働基準局長通達　「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」）あるいはその他検討会等を十分認識しており、安全性を考慮した環境での製造を行っている。川下業者に対しても、販売の時点で SDS その

他の情報を伝えるなどの対応をしている。しかし、最近、韓国や中国を含め海外からの輸入が増えているようであり、販売の時点で安全性情報の伝達が十分に行われているかどうかは疑問が残る。製品は紛体あるいは分散体で販売されるが、より安全の高い分散体が使いやすく販売量も多くなっている。その他のナノマテリアルについては、古くから製造されており、粉じん対策等はされているが必ずしもナノマテリアルとしての意識は高くないものもあるように思われる。

表 1-2-1 ナノマテリアルの使用状況のまとめ

No	ナノ物質	製造 輸入量	市場同額	主たる用途	電気 電子	自動 車	機械	建築 土木	食品	医療	化粧 品	スポ ーツ 用品	環境 浄化	衣料 品	日用 雑貨	育児 介護	開発用途・展望
1	フラーレン	約 1.7 t	横ばい	スポーツ用品 化粧品						△	○	○					フラーレン自体の用途開発は進んでいない。 水溶性を狙った化学修飾フラーレンの開発が進んでいる。
2	単層カーボンナノチューブ	約 100Kg	国内開発中		○					△							幅広く研究開発が行われており、期待が大きい。東レ透明導電性フィルム・分散性能薄膜トランジスタを開発、海外では販売されている例もある。
3	多層カーボンナノチューブ	100 t	微増	電池 搬送用トレー	○	○				△		○					国内市場は安全性懸念で横ばいであるが研究は盛ん。リチウム電池が主たる用途であり、当面はその売り上げの拡大を期待。
4	グラフェン	<1t	開発中	電子回路、導電フィルム 樹脂、ゴム、塗料	△								△				単層カーボンナノチューブ融合新材料研究開発機構（ＴＡＳＣ）を中心に電子材料として開発中。将来的には期待が大きく、研究は盛ん。
5	酸化チタン （アナタース型）	9,100t	減少傾向	光触媒（外装材）、工業用触媒担体、内装材	○	○		○					○	○	○	○	市場は住宅建築戸数に依存 大きな用途の変化はない。
	酸化チタン （ルチル型）			化粧品,トナー、塗料,ゴム充填剤 反射防止膜	○	○		○			○						特に大きな変化はない。 新興国の化粧品購買に期待
6	ナノシリカ （ヒュームド）	30,000t	横ばい	シリコン充填剤 繊維強化プラスチック・塗料添加物	○	○	○	○		○	○				○	○	成熟市場
	ナノシリカ （コロイド）		横ばい	ウエハ研磨剤 CMP スラリー	○										○		トナー添加材の拡大 経済の活性化に伴いゆるやかに拡大
7	プラチナ	極少量 (~90kg)	横ばい	HDD 磁性材料	○					△	○				○		販売量は HDD の市場に依存。 HDD の開発はされているが用途に大きな変化はない・
8	金	約 400Kg	横ばい	印刷用インク、電子材料 センサー	○					△							医療関係への用途開発盛ん（検査＆DDS）
9	銀	約 1t	横ばい	抗菌消臭用スプレーナノ銀ペースト、ナノ銀インク	○				○	○	○		○	○	○		価格面、および毒性の面から抗菌分野での利用は限定的。プラスチック上の回路などプリンタブルエレクトロニクスへの応用に期待。
10	酸化亜鉛	1,180 t	微増	化粧品、インク、トナー	○						○				○		成熟市場
11	ナノクレイ	250 t	横ばい	-	○	○	○	○	○	○	○				○		汎用シート 合成粘土 太陽電池バックシート
12	ナノセルロース	数トン	開発中	食品添加物	△			△	△	△	△						CNT 等の代替 樹脂複合材料、フィルム

○： 製品化 △：開発中

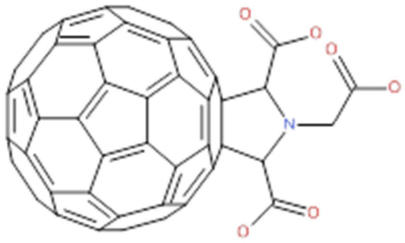
（２）調査結果各論

１）フラーレン（含：水酸化フラーレン誘導体）

①　製品概要

<table>
<tr><td>サイズ</td><td>1 次粒子：0.7～1.0nm
2 次粒子：10～70μｍ ：
＊フラーレン及び種々修飾され誘導体の一次粒子は、その直径は 0.7～1nm 程度であるが、実際には凝集して存在し、実際には、数 10μｍの凝集体として存在する。</td></tr>
<tr><td>形状</td><td>球状（サッカーボール状の結晶構造）</td></tr>
<tr><td>計測技術</td><td>回析式粒度分布測定、SEM</td></tr>
<tr><td>物性</td><td>【フラーレンの基本物性】

<table>
<tr><th>特性</th><th>単位</th><th>C60</th></tr>
<tr><td>分子量</td><td>－</td><td>720</td></tr>
<tr><td>かさ密度（粉体）</td><td>g/cm^3</td><td>0.65</td></tr>
<tr><td>質量密度</td><td>g/cm^3</td><td>1,729（5K 計算値）</td></tr>
<tr><td>比表面積</td><td>m^2/g</td><td>0.24～0.92</td></tr>
<tr><td>蒸気圧</td><td>Pa</td><td>0.67(500℃)</td></tr>
<tr><td>引火点</td><td>℃</td><td>200℃以上</td></tr>
<tr><td>融点</td><td>℃</td><td>1,180</td></tr>
<tr><td>熱伝導率</td><td>W/mK</td><td>0.4（室温）</td></tr>
<tr><td>熱容量（常圧）</td><td>J/kmol</td><td>500（室温）</td></tr>
<tr><td>電気抵抗</td><td>Ωcm</td><td>10^8～10^{14}</td></tr>
</table></td></tr>
</table>

	【水溶性フラーレン】  C60 Pyrrolidine tris-acid, 水溶性：0.5mg/ml。(pH13) 0.002～0.005mg/ml(pH7.4) 粒径：凝集して 20 から 200nm で得られる。(水中で安定な溶液)
性能／特性	・電子親和性 ・ラジカル捕捉能 ・高い電気抵抗 ・光エネルギーを吸収しやすい ・　側の空孔に金属原子を内包できる ・不活性環境下で良好な熱安定性 ・溶媒に可溶（種類により溶けにくいものがある） ・化学修飾が容易 ・重合が可能
製造会社	〔国内〕 ・フロンティアカーボン（株）（三菱商事（株）） ・本荘ケミカル（株） ・（株）イデアルスター ・ビタミン C60 バイオリサーチ（株） ・FLOX（株） 〔海外〕 ・Materials Technologies Research（米国） ・TDA Research（米国） ・SPEKTR（ロシア）等

② 市場規模

フラーレンの世界市場規模推移及び予測

	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年見込	2015 年予測	2017 年予測
販売量（トン）	2.2	2.3	2.4	2.5	2.7	3.5
販売金額（百万円）	2,640	2,760	2,880	3,000	3,240	4,200

＊販売金額はメーカー出荷ベース
出典：(株) 富士キメラ総研「2013 年　微粉体市場の現状と将来展望」

2012 年の国内市場規模はおおむね 1.7 トン程度と推定される。フラーレンは、2002 年から工業生産が開始され、2003 年にはスポーツ用品（ゴルフシャフトやテニスラケット等）などが上市された。さらにフラーレンの抗酸化作用を利用して化粧品にも使用されるようになった。スポーツ用品はボーリングやゴルフボールの素材としても使用されている。主要メーカーのフロンティアカーボンはかつて出資していた三菱化学が撤退したが、その後、カーボンナノチューブ(CNT)の主要メーカーである昭和電工が資本参加し、現在は三菱商事との合弁会社となった。現在は、水酸化フラーレンなど水溶性誘導体の開発が進められており、今後、大幅な市場拡大には医療等の新たな展開が必要である。

③　主な用途

・潤滑分野
　エンジンオイル添加剤、軸受油、圧縮機油、絶縁油、プロセス油
・エレクトロニクス・エネルギー分野
　リソグラフィー、燃料電池：　太陽電池
　フロンティアカーボン（株）より太陽電池向けの高純度フラーレン誘導体、PCBM（フェニル C61 酪酸メチルエステル）を販売している。
・医療・化粧品分野
　抗がん剤、抗ウイルス剤等：
　水溶性フラーレン、C60 部分の酸化還元特性のために、スーパーオキシド消去活性を持つため、生体で使用できる水溶性と抗酸化作用を併せ持つフラーレンが販売されている。
・化粧品：
　美白・抗シワ等、スキンケア化粧品

現在使用されている主な用途は化粧品、スポーツ用品である。化粧品に関しては、抗酸化作用などの機能から、美白・抗シワなどの効用が期待されている。スポーツ用品では、ボーリングのボール素材やテニスラケット素材などに幅広く採用されている。その他研究用のサンプルとしても、一定の販売量がある。

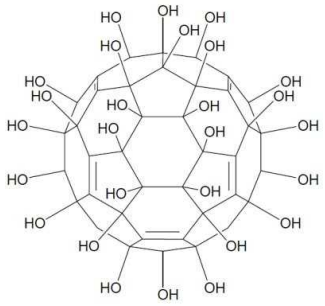
④　研究開発事例

a)　スーパーポリ水酸化フラーレンの開発
開発者：三菱商事のナノテク子会社であるビタミン C60 バイオリサーチと大阪大学（大学院工学研究科物質化学専攻　大島巧教授の研究グループ）との共同研究
　＊工学研究科内に設けられた産学連携機関の阪大フロンティア研究機構（FRC）を通しての共同研究。
概要：ビタミン C60 バイオリサーチと大阪大学大学院は、共同で 60 個の炭素原子がサッカーボール状に結合したフラーレンの炭素原子に水酸基（OH-）を修飾することにより水溶

性になったスーパーポリ水酸化フラーレンの開発に成功した。このスーパーポリ水酸化フラーレンは、人体に有害な活性酸素を効率的に消去することが見出されている。活性酸素を抑えるポリフェノールに似た分子構造があると推論されている。今後、ビタミンC60 バイオリサーチはスーパーポリ水酸化フラーレンの化粧品成分機能を評価し、製品化する。

ナノテクノロジーの代表的な材料であるフラーレンは、本来は水には溶けない。これに対して、水酸基などを多数の炭素原子に結合させると、水分子の OH 基との親和性を持つので水に溶けるようになる。この共同研究では、60 個の内の 40 個に水酸基を結合させることに成功している。本共同研究成果から産まれた特許は、ビタミン C60 バイオリサーチと大阪大学知的財産本部から共同出願されている（物質特許と製法特許が出願された模様)。

スーパーポリ水酸化フラーレンの分子構造モデル〔C60（OH）40〕



b) 有機薄膜太陽電池の高効率化

開発者：東京大学大学院理学系研究科・理学部の中村　栄一教授（化学専攻)、松尾　豊特任教授（光電変換化学講座（社会連携講座))、科学技術振興機構 ERATO 中村活性炭素クラスタープロジェクトの佐藤　佳晴グループリーダー

概要：有機薄膜太陽電池の高効率化研究において懸案であった電子供与体と電子受容体のナノ構造制御に成功した。電子供与体が「峡谷に立ち並ぶ柱」に似た構造（「カラム／キャニオン構造」と命名）を形成する。これまで理想的であるとされてきた構造を初めて構築して、世界最高レベルである 5.2%のエネルギー変換効率を達成した。低分子・熱変換型電子供与体「テトラベンゾポルフィリン」と、新たに開発した電子受容体である新規フラーレン誘導体「SIMEF（サイメフ)」を用いて、理想的な構造を持つ、世界初の低分子塗布型 p-i-n 三層型有機薄膜太陽電池を開発した。今後は、三菱化学などの企業との共同研究を中心に、実用化へ向けての一歩を踏み出す予定である。

c) フラーレン誘導体の開発とその応用展開

開発者：フロンティアカーボン株式会社（代表取締役社長　有川　峯幸氏）

概要：現在、最も認知度が高いフラーレン誘導体である C60-PCBM（[6,6]- Phenyl C_{61}-butyric acid methyl ester）を始めとして、フラーレン誘導体は次のような高い多様性が重要な特徴である。①導入化学基種類の自由度、②付加数と付加位置の組合せからなる位置異性体の存在、③基本骨格のフラーレン種類。

またこれらの組合せにより、一層多種の誘導体が考えられる。加えて実際の製品レベルでは、同じ分子構造でも異なる純度等により多数のグレードが提供されており、特筆すべき品種の多さとなっている。これが物性の多様性に繋がり、柔軟な材料設計が期待される。参考として現在同社が展開するフラーレン誘導体の応用分野の概要を下図に示した。

ラケット類に代表されるスポーツ用品・化粧品・コーティング（サングラス）潤滑油添加剤など、既に一般消費者が購入できる多数の製品に適用されている。また工業用材料・プロセス材料としての応用例も出てきており、半導体プロセス材料や医薬分野が今後の開発対象となっている。

⑤ 利用事例

ビタミン C60 バイオリサーチ株式会社が世界初のフラーレン配合化粧品原料として、2005 年に水溶性フラーレン Radical Sponge®を発売している。第 1 号製品の発売から 8 年、今やフラーレン配合化粧品は 1000 アイテムを超えている。

品名	Radical Sponge® ／ ラジカルスポンジ			
	（水溶性高分子 PVP を用いてフラーレンを水溶化させた化粧品成分）			
成分名	フラーレン	ポリビニルピロリドン	1,3-ブチレングリコール	水
表示名称	フラーレン	PVP	BG	水
INCI	FULLERENES	PVP	BUTYLENE GLYCOL	WATER
構成（%）	<0.03	10	75	>14.97
包装形態	1 kg, 100 g			
性状	こげ茶色の粘性のある液体,わずかに特異なにおいがある			
期待される作用	美白、毛成長、抗炎症、肌あれ改善　他			
推奨配合濃度	1 - 5 %			

出典：ビタミン C60 バイオリサーチ株式会社のホームページ

水溶性フラーレン Radical Sponge®は、1，3ーブチレングリコール、ポリビニルピロリドンにフラーレンを 0.03%以下含有している水溶液である。この水溶性フラーレン Radical Sponge®は化粧品基材に 1-5%配合されている。

⑥ナノリスク評価について

フラーレンを製造している主な企業は製造プロセスにおいて、作業者が暴露する可能性のある作業は、乾燥工程後の製品取り出しと製品梱包である。取り出しまでは密閉された工程であり通常の作業において暴露の可能性はない。取り出しと梱包作業では粉じんを局所排気設備あるいは高性能フィルタ付き掃除機で除去しており、また作業に当たっては指定された保護着を着用し、付着した廃棄物は産業廃棄物として焼却処分をしている。作業者のナノマテリアル取扱いに関しては作業記録を残している。また SDS には保護具着用など粉じん対策に関する注意書きも詳細に記載されている。フラーレンの製造に関しては行政の通達（平成２１年3月３１日付け基発第０３３１０１３号　厚生労働省労働基準局長通達「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」）に沿った対応がなされている。

２）単層カーボンナノチューブ（SWCNT）

①　製品概要

<table>
<tr><td>サイズ</td><td>直径　0.5 nm ～ 3 nm
長さ　10　μm</td></tr>
<tr><td>形状</td><td>アスペクト比の大きな凝集体（バンドル構造　　）</td></tr>
<tr><td>計測技術</td><td>SEM、TES</td></tr>
<tr><td>物性</td><td>・SWCNT は一般にナノマテリアルの中でも非常に直径が小さくサブナノメータのものもある。またアスペクト比が大きい。目的により、特性と純度の要求が大きく変わり、研究用に多様な種類が販売されている。以下に例を示す。

<table>
<tr><td>製品</td><td>SWNT-SO、SWNT-SP-P</td></tr>
<tr><td>直径</td><td>0.5 ～ 3 nm</td></tr>
<tr><td>長さ</td><td>～10μm</td></tr>
<tr><td>炭素純度</td><td>＞90%　～　＞95%</td></tr>
<tr><td>嵩密度</td><td>0.02～0.15g/cm^3</td></tr>
<tr><td>真密度</td><td>1.3～1.4 g/cm^3</td></tr>
<tr><td>引張強度</td><td>50～70 GPa</td></tr>
<tr><td>引張り弾性率</td><td>2000～5000 GPa</td></tr>
<tr><td>熱伝導</td><td>2000～3000 W/mK</td></tr>
<tr><td>屈折率</td><td>1.5～1.6</td></tr>
</table>
出典：（株）名城ナノカーボン社ホームページ

<table>
<tr><td>製品</td><td>SWeNT® SG-76</td><td>SWeNT® SG-65</td><td>SWeNT® CG-100</td></tr>
<tr><td>炭素含量</td><td>>90%</td><td>>90%</td><td>>90%</td></tr>
<tr><td>SWNT 炭素含量</td><td>≥77%
(carbon as SWNT)</td><td>≥77%
(carbon as SWNT)</td><td>≥70%
(carbon as SWNT)</td></tr>
<tr><td>直径</td><td>0.7-1.1 nm</td><td>0.7-0.9 nm</td><td>0.7-1.3 nm</td></tr>
<tr><td>長さ</td><td>300-2300 nm</td><td>≥700 nm</td><td>450-2300 nm</td></tr>
<tr><td>融点（文献値）</td><td colspan="3">3652-3697 ° C(文献値)</td></tr>
<tr><td>密度（文献値）</td><td colspan="3">1.7-1.9 g/cm^3 at 25 ° C(文献値)</td></tr>
</table>
出典：シグマアルドリッチ ジャパン（同）　ホームページ</td></tr>
</table>

機能／特性	・Sp2 炭素構造に基づく高強度 ・CNT 構造に基づく高い柔軟性 ・軽量である（アルミの半分程度） ・均一性が高く分散性にも優れている ・結晶性が高くアスペクト比が大きい ・熱伝導度が高い ・その他耐食性、耐熱性、熱伝導性が高い ・サイズが小さく比表面積が大きい ・SWCNT の直径とねじれの度合いによって、電子的特性が大きく変わり金属様の伝導体として挙動するものをするものやバンドギャップ半導体としての挙動を示す
製造会社	〔国内〕 ・日本ゼオン（株） ・（株）名城ナノカーボン ・（株）マイクロフェーズ ・本荘ケミカル（株） ［海外］ ・NanoIntegris （販売：(株）オプトサイエンス、シグマアルドリッチ ジャパン（同）） ・KH Chemicals （販売：(株）巴工業） ・CNano Technology ・South West Nano Technologies （販売：シグマアルドリッチ ジャパン（同））

② 市場規模

現時点では SWCNT はまだ開発段階であり、その年間の生産量は数十キロのレベルと推定される。 SWCNT は非常に高価であるためその量産化のための技術開発が進められている。同時に金属性や半導体性という高機能 SWCNT の特性を生かすために純度の高い製品が必要であり高純度で効率的な合成法の開発も重要である。最近、日本ゼオンが産業技術総合研究所（産総研）で開発された「スーパーグロース法」を利用し、新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）プロジェクトにおいて、産総研と共同で純度が 99%以上の SWCNT の生産を可能にした。現在、SWCNT は 10 万円/ｇ以上で非常に高価であるが、その供給体制が整うことにより、適用の範囲が広がり市場も拡大すると考えられる。

③ 主な用途

SWCNT はその非常に特徴的な性質により多くの用途が期待される。代表的なものを以下に示し

た。

エレクトロニクス分野

・トランジスタ
・フレキシブル電気回路
・パワー半導体用放熱体
・電波吸収体
・透明導電膜（タッチパネル等）
・ディスプレイ光源
・センサ素子

エネルギー分野

・電気二重層キャパシタ
・電池電極材料
・太陽熱発電用熱吸収体
・熱交換器
・送電線

高機能材料

・アクチュエーター
・高導電性ゴムローラー

構造材料

・自動車ボディ補強材
・航空機ボディ補強材
・風力発電用ブレード
・高耐熱建築物免震ゴム

医療分野

・ドラッグデリバリーシステム
・細胞培養装置コーティング

SWCNT は多層カーボンナノチューブ（MWCNT）に比べ、非常に均一性が高くまた構造により電気的性質が大きく変わるためエレクトロニクス分野での利用の期待が高い。半導体性 SWCNT は薄膜トランジスタの活性層への利用が期待されている。また半導体性 CNT は、強度と柔軟性という機械的特性と電子的特性との組合せによって、プリンタブル及びフレキシブルエレクトロニクス用の材料として有望である。

④　研究開発事例

SWCNT 合成法の開発は産総研を中心に行われており、これまでも様々な成果を上げてきている。以下に述べるような優れた成果を収めており、実用化へむけた大幅なコストダウンが期待される。

(a) 金属型・半導体型の単層カーボンナノチューブ（SWCNT）を効率的・高純度に分離

開発者：(独）新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO)、(技）単層 CNT 融合新材料研究開発機構（TASC)、(独）産業技術総合研究所（AIST）

概　要： SWCNT は炭素原子の並び方によって、金属的な性質と半導体的な性質を示す。金属型 SWCNT は優れた導電特性と強度を併せ持った極細の繊維であり 2 次元のネット状に成膜することで、極めて薄い膜でも良好な導電性を得ることができ液晶ディスプレーなどへの応用が期待される。一方、半導体型 SWCNT はナノメートルサイズのトランジスタへの応用や、薄膜化してフレキシブルなトランジスタ、超高感度のセンサとしての応用が期待される。しかし、通常これらは混合物として合成されるため、金属型、半導体型それぞれの SWCNT として使用するためにはこれらを分離する必要がある。分離にはゲルカラムや密度勾配超遠心を用いた手法が使われるが、高価であり産業的な利用は限定的である。これまで産総研ではアガロースゲルカラムを用いて安価で大量に分離する方法を開発してきた。しかし、まだゲルの吸着力が弱い SWCNT を高純度で生産するためには改良が必要であった。2013 年 12 月、産総研と TASC は NEDO プロジェクトの基、SWCNT とゲルの吸着反応を制御することで、金属型・半導体型 SWCNT の分離工程の高効率化を実現したと発表した。彼らは SWCNT のゲルへの吸着力がその電気的性質だけでなく、溶液の環境にも依存することを発見し、いろいろな溶媒の条件を検討することにより吸着力を増加させる効率的な分離方法を開発した。このような大量生産技術の発達によりこれまでほとんど試験研究用に限定されていた SWCNT の産業利用の促進が期待される。

(b) 単層カーボンナノチューブ銅複合材料の開発

開発者：(独）新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO)、(技）単層 CNT 融合新材料研究開発機構（TASC)、(独）産業技術総合研究所（AIST）

概　要：産総研と TASC は、NEDO 委託事業「低炭素化社会を実現する革新的カーボンナノチューブ複合材料開発プロジェクト」の中で、通常の配線に用いられている銅の 100 倍の電流を流せる複合材料を開発したと発表した。複合材料は電気めっきにより SWCNT の表面に銅を析出することにより合成される。複合化するには、銅が SWCNT 構造体の内部にまで均一形成されることが重要であるが、銅イオンの水溶液だけで電気めっきをしても CNT 構造体の内部に銅は十分充填されないという。今回、銅イオンの有機系溶液と水溶液で、順に電気めっきすることにより複合材料の作製に成功した。

本複合体は、密度は 5.2 g/cm^3 と非常に軽量であり、高温でも高い電気伝導度を持つため、さらに小型化、軽量化、高性能化した電子デバイスの開発が期待される。将来は電気自動車用のモーターなどを小型化できる可能性がある。

⑤　利用事例

SWCNT は国内では製品化されていない。海外では透明電動フィルムや電動手袋製品化されている。

⑥　ナノリスク評価について

現在 SWCNT については研究開発段階であり、その取扱いは実験室で行われている。日本ゼオンではスーパーグロース法によって SWCNT を合成している。 SWCNT の取扱いはクリーンルーム内で行われているが、そこで使われる HEPA フィルタの検査でも CNT は観察されていないとのことである。したがって屋外への CNT の排出は無いものと考えている。また手袋マスクゴーグル作業着等の着用を徹底しており、また CNT の保管は密閉容器で行われている。同時に作業従事者の教育も通達（平成２１年3月３１日付け基発第０３３１０１３号　厚生労働省労働基準局長通達　「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」）に従って行われているとのことである。

本荘ケミカルでは、他の作業と隔離された専用の部屋で製造が行われている。製造はアーク放電によって行われるが、完全に密閉のリアクターを用いている。取り出しを行う際に暴露の可能性はあるがそこでは粉塵対策を強化作業者装備を用い、局所排気設備を作動させて作業を行っている。

作業後は簡易集塵装置で作業場の集塵を行う。集塵された粉塵は外部に漏れることのない設備にて焼却されているとのことである、

３）多層カーボンナノチューブ（MWCNT）

①　製品概要

<table>
<tr><td>サイズ</td><td>直径：　30 nm ～ 100 nm
長さ：　～数 10 μm</td></tr>
<tr><td>形状</td><td>アスペクト比の大きな凝集体（バンドル構造）</td></tr>
<tr><td>計測技術</td><td>SEM、TES</td></tr>
<tr><td>物性</td><td>・一般的な MWCNT は SWCNT が数層重なった形状を持つ。目的により、特性と純度の要求が大きく変わり、研究用に多様な種類が販売されている。一方、GSI クレオス（株）の製品はカップ型が重なった形を持ち、全体としては長い繊維状の形状であるが、その性質はかなり違っている。また最近、東レ（株）では２層のカーボンナノチューブを開発している。

１）　一般的な多層カーボンナノチューブ
<table><tr><th rowspan="2">項目</th><th colspan="3">代表値</th><th rowspan="2">測定法</th></tr><tr><th>NT-7</th><th>CT-12</th><th>CT-15</th></tr><tr><td>繊維径（nm）</td><td>65</td><td>110</td><td>150</td><td rowspan="2">FE-SEM</td></tr><tr><td>アスペクト比</td><td>>100</td><td>>100</td><td>>100</td></tr><tr><td>嵩比重 {g/cm^3)</td><td>0.007</td><td>0.012</td><td>0.014</td><td>沈降嵩密度法（HCC 法）</td></tr><tr><td>真比重 {g/cm^3)</td><td>2.1</td><td>2.1</td><td>2.1</td><td>ピクノメーター</td></tr><tr><td>比表面積（m^2/g）</td><td>28</td><td>17</td><td>14</td><td>Ni 吸着法</td></tr><tr><td>D/G 比</td><td>0.1</td><td>0.1</td><td>0.1</td><td>ラマン分光光度計</td></tr><tr><td>酸化温度（℃）</td><td>600</td><td>600</td><td>600</td><td>TG-DTA</td></tr><tr><td>純度（炭素純度≒ CNT 純度）（%）</td><td>>99.5</td><td>>99.9</td><td>>99.9</td><td>蛍光 X 線</td></tr></table>出典：保土ヶ谷化学工業（株）カタログデータ

２）カップ積層型カーボンナノチューブ
構造はカップ形状で積層し、中空構造である。分散性の良さと線長調整と表面処理を行いやすい点が特徴。</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><th>項目</th><th>24PS</th><th>AR10</th></tr>
<tr><td>外径（nm）</td><td>70-80</td><td>70-80</td></tr>
<tr><td>長さ（μm）</td><td>5</td><td>1</td></tr>
<tr><td>比表面積（m^2/g）</td><td>50</td><td>70</td></tr>
<tr><td>嵩密度（m^2/g）</td><td>0.05</td><td>0.23</td></tr>
<tr><td>粉体抵抗率(Ω・cm)</td><td>0.033</td><td>0.045</td></tr>
</table>
出典：GSI クレオス（株）のカルベール®カタログデータ
</td></tr>
<tr><td>機能／特性</td><td>
製品の種類により多様な物性のものが得られるが、一般的な MWCNT の特徴は以下のとおりである。
・機械的特性（軽量・強度・柔軟性）
アルミニウムの約半分の軽さ、鋼鉄の 100 倍の引っ張り強度、硬さはダイヤモンドの 2 倍。また、破断しにくく復元性、柔軟性に富む。
・高導電性
銅と比べ、約千倍という高い電流密度耐性を持つ。LSI に使用される微細な配線幅でも、銅などが断線してしまうような高密度の電流を流しても断線せず効率よく電子を伝える。複合材料内に適切に導入することで高い伝導性材料を売ることができる。
・高熱伝導性・耐熱性
銅の約 10 倍の熱を伝える。半導体回路の熱を放出し半導体の高温化を抑制するヒートシンクなどで活用が期待されている。また、空気中で 750℃、真空中では 2300℃程度の耐熱性がある。
・電磁波吸収性
CNT は電磁波をよく吸収する。CNT 繊維内で電磁波が反射を繰り返し減衰し、CNT が光を吸収して熱に変換すると考えられている。
・化学安定性
CNT は耐薬品性が高く、化学的に安定である。ほとんどの薬品に反応せず、溶けにくい。
</td></tr>
</table>

製造会社 （販売会社）	〔国内〕 ・昭和電工（株） ・保土谷化学工業（株） ・GSI クレオス（株）　[カップ積層型 CNT] ・宇部興産（株） ・本荘ケミカル（株） ・三菱マテリアル（株） ・東レ（株）[2 層 CNT] ・名城ナノカーボン [海外] ・Nanocyl（巴工業（株）） ・CNano Technology（販売：丸紅情報システムズ（株）） ・Hyperion Catalysis International ・Arkema（アルケマ（株））

② 市場規模

CNT の世界市場

年		2010	2011	2012	2013 見込	平均成長率
世界需要	販売量（トン）	150	150	150	170	4.3%
	前年比（%）	-	100	100	113.3	

出典：(株) 富士キメラ総研「2013 年　微粉体市場の現状と将来展望」

MWCNT の 2012 年の世界需要は 150 トンと推定されている（富士キメラ総研推定）。一方、国内で経済産業省へ報告されたナノテクノロジービジネス推進協議会（NBCI）の会員企業の製造量合計は 101 トンとなっており、2011 年（108 トン）から減少している。その多くはリチウム電池の電極向けであり、その主体は直径が 100nm を超えるものと考えられる。実際のナノマテリアル（100nm 以下）に相当する CNT の国内販売量は 40 トン前後と予想される。主な多層ナノチューブの用途は電池と運搬用トレーである。これまでこれらの市場は縮小気味であったが 2013 年度以降は景気の改善もあり、再び拡大に向かうと予想される。

③ 主な用途

エレクトロニクス・エネルギー分野

・電池電極添加剤：　自動車向け電池、電動工具向け電池等

・導電性樹脂：　IC チップ搬送用トレー、ハードディスク搬送用トレー、導電性接着剤、導電性

フィルム等。搬送用トレーはこの電池用電極を除けばMWCNTの主要な用途である。
・電磁波吸収：　ETC乱反射防止、レーダー波吸収、電磁波測定装置等
・面状発熱体：布ヒータ等

複合材料
・車両向け軽量補強材：強化プラスチック、強化合金
・宇宙・航空機分野：軽量強化材料
・スポーツ用品：ゴルフクラブ、テニスラケット
・保護具用複合材

医療分野
・人工骨、人工関節（長寿命化）
・カテーテル
・DDSキャリア、光線動力学・光温熱療法

④　研究開発事例

現在、単層カーボンナノチューブ（SWCNT）の研究が盛んになっているが、製造コストやその他の課題もあり、多層カーボンナノチューブ（MWCNT）の実用的開発も重要である。一方、2層カーボンナノチューブは、SWCNT と MWCNT の中間にある特殊な存在であるが、東レ株式会社が積極的に開発を進めており、ここで紹介する。

（a）2層カーボンナノチューブを使った透明導電フィルムの量産化技術
開発者：東レ株式会社
概要：　東レは、既に直径が細く結晶性が高い、体積抵抗値 $4.4\times10^{-4}\Omega\cdot$cmという高レベルの導電性を示す2層CNTの製造技術を確立している。量産化技術を確立したCNT透明導電フィルムは、90%以上という高い光透過率と、実用的レベルの、高い導電性を両立させている。現在、透明導電フィルムはITO（酸化インジウムスズ）フィルムが主流であるが、それに比べ折り曲げや引っ張りに強く、柔軟性があり、耐湿熱性や耐衝撃性にも優れるため、高い耐久性が期待される。またITOフィルムと違いCNT透明導電フィルムは無彩色であることから、ディスプレイの色再現性の邪魔になりにくいこともその特徴である。最近普及が進んでいる電子書籍や電子看板等の電子ペーパーがその用途である。品揃えとしては、光透過率90%、表面抵抗値500Ω/□の標準グレードと、光透過率92%、表面抵抗値2500Ω/□の高透明グレードの2種類があるとのことである。フィルムに導電性を付与するためには、分散させたCNTを液フィルム表面に塗布する加工を行うが、細い直径の CNT は一般的に液中で凝集しやすいことから、高性能な製品を得ることは難しい。ここでは CNT が 2 層である特長を生かし、外層に極性を持たせる処理をすることにより凝集のない均一な分散液を製造できるようになったという。

(b) 界面制御 CNT コンポジット材料を用いた高機能人工関節の開発

開発者：財団法人 長野県テクノ財団（ 委託先：ナカシマメディカル株式会社、 MEFS 株式会社、信州大学、岡山大学、独立行政法人国立高等専門学校機構 徳山工業高等専門学校、岡山県工業技術センター）

概要： 本開発研究は「平成 22 年度 課題解決型医療機器の開発改良に向けた病院・企業間の連携支援事業」として行われた。変形関節症や関節リウマチ等、人工関節手術を必要とする患者が増加している。しかし、現在使用されている人工関節ではポリエチレンの摩耗やセラミックスの破損のために、再手術が必要になるケースが多い。そのため、本プロジェクトはナノカーボンで強化した、ポリエチレン及びアルミナを用いた、人工関節を開発し、安全性試験を実施し、治験に向けた準備をしている。

ここでは二つの材料を検討しているがナノカーボンポリエチレン材料の開発はほぼ予定通り達成できている。耐磨耗性、耐衝撃性に関しては充分な値を得ている。一方、ナノカーボンアルミナ材料に関しては目標値に対して 85%程度の達成度で今後の検討が必要であるとのことである。ここではナノカーボン材料の細胞毒性などを、安全性を確認しており、現在、薬事相談を行い、治験準備を進めている。

⑤ 利用事例

(a) カーボンナノチューブのコーティングによる導電繊維

MWCNT の分散液を使用し、ポリエステル等の繊維をコーティングしたもの。繊維 1 本 1 本の表面にカーボンナノチューブがコーティングされ、電気が通り全面が発熱するため、速温性、省エネ性に優れる。また、糸の種類との組み合わせで温度のコントロールも可能になるとのことである。従来の金属電熱線を使用したヒーターと比べ、軽量で屈曲耐久性、柔軟性にも優れた繊維が得られる。用途は幅広く、以下のような生活用品から建築、自動車関連などの製品に使用できる：ハンドルヒーター、バッテリーヒーター、フロントガラス曇り止め、業務用長靴ヒーター、トラック寝袋ヒーター、冷凍庫霜取り、各種凍結防止等。

(b) リチウムイオン電池用導電性ペースト

リチウムイオン電池の正電極及び負電極用の導電性ペースト。出力アップ、寿命アップに貢献し、温度上昇を抑制することにより安全性を高め、電池の低温特性を向上させる。

CNT 含有量 5wt% 分散剤含有量 約 1.25wt% 溶剤 約 93.75wt%

(c) 透明導電フィルム

2 層 CNT は単層と多層の中間的な性質を持つカーボンナノチューブであり、直径は 10nm 程度であるため、透明性にも優れる。その 2 層 CNT をコーティングすることにより透明で導電正のフィルムが得られている。CNT による高い屈曲性と、90%以上の全光透過性により高い透明性が得られる。高価な ITO（酸化インジウム・スズ）フィルムの代替品として期待される。主な用途はタッチパネル、電子ペーパー、電磁波シールドなどである。

⑥ ナノリスク評価について

国内の主要なメーカーではカーボンナノチューブの取扱いについては厚生労働省、経済産業省、環境省の通達、報告書、及びガイドライン[1)]を意識した安全対策をとっている。具体的には、製造その他で直接カーボンナノチューブの取扱いは、少なくとも局所排気設備のある場所で、保護着を着用し、ナノマテリアルに対応した保護マスクを使用している。また、販売に当たってはSDSを提供し、その危険性についても伝えているということである。保土ヶ谷化学工業（株）では、そのカタログに安全性評価試験データを記載している。最近は、より危険度の少ない分散液で販売するケースも多いようである。

[1] 厚生労働省：平成２１年３月３１日付け基発第０３３１０１３号　厚生労働省労働基準局長通達「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」、経済産業省：「ナノマテリアル製造事業者等における安全対策のあり方研究会」報告書（平成 21 年 3 月 31 日）、環境省；「工業用ナノ材料に関する環境影響防止ガイドライン」（平成 21 年 3 月 10 日）

４）ナノ銀

① 製品概要

<table>
<tr><td>サイズ</td><td>銀ナノ粒子
・抗菌用の銀粒子は、数 nm～200μm のものまで幅広く利用されている
・導電性インクとしては数 nm から数 10nm のものが使用されるが 10nm 以下のより小さいものが求められている。
銀ナノワイヤ
・直径数 10nm、長さ数 10μm のものが導電フィルム等に使用されている。</td></tr>
<tr><td>形状</td><td>粉体、ペースト、分散液</td></tr>
<tr><td>計測技術</td><td>SEM　TES</td></tr>
<tr><td>物性</td><td>・銀ナノ粒子は独特の光学的、電気的、熱的特性を有している。銀ナノ粒子や光の電場振動とナノ粒子の自由電子の振動の共鳴による「プラズモン共鳴」より、通常にはない散乱や吸収特性を引き起こす。このナノ粒子の光学的性質により粒子の物理的状態についての情報を得ることができる。例えば、粒子が凝集するとスペクトルが変化するため凝集状態の判断に使うことができる。
・銀ナノワイヤは、透明性、導電性、柔軟性、伸縮性が非常に高く、ITO フィルム代替として低いコストが期待されている。

（ナノ銀乾粉）
<table><tr><td>品番</td><td>327085</td><td>576832</td></tr><tr><td>形状</td><td>ナノパウダー</td><td>ナノパウダー</td></tr><tr><td>含有物</td><td></td><td>PVP as dispersant</td></tr><tr><td>濃度</td><td>99%</td><td>99.50%</td></tr><tr><td>粒径</td><td><150 nm</td><td><100 nm</td></tr><tr><td>表面積</td><td></td><td>5.0 m^2/g</td></tr><tr><td>密度</td><td>10.49 g/cm^3(文献値.)</td><td>10.49 g/cm^3(文献値.)</td></tr></table>出典：Sigma Aldrich カタログ</td></tr>
</table>

（銀ナノ粒子分散水溶液）

品番	730785	730793	730807	730815	730777
粒径	10 nm	20 nm	40 nm	60 nm	100 nm
密度 g/mL(25℃)	0.997	0.986	0.990	0.9976	0.9978
粒子数	$3.6x10^{12}$	$4.5x10^{11}$	$5.7x10^{10}$	$1.7x10^{10}$	$3.6x10^{9}$
蛍光スペクトル	λ_{em} 388 nm FWHM 59 nm	λ_{em} 401 nm FWHM 66 nm	λ_{em} 412 nm FWHM 63 nm	λ_{em} 431 nm FWHM 81 nm	λ_{em} 504 nm FWHM 167 nm

・0.02 mg/mL(クエン酸ナトリウム（安定剤）、0.02 mg/mL 緩衝液)

出典：Sigma Aldrich（同）カタログ

（銀ナノワイヤ）

平均サイズ	SLV-NW-35: ϕ35nm × 10 μm
	SLV-NW-90: ϕ90nm × 25 μm
溶媒の種類	エタノール，イソプロピルアルコール他
標準濃度	1.25wt%（エタノール）
標準密度	10mg/ml（エタノール）
純度	Silver: >99.5% Carbon: 0.03%
外観	灰色懸濁液
ポリマー容量	0.5%以下

出典： イーエムジャパン（株）ホームページ

機能／特性

・高い電気伝導率
・安定性
・低い焼結温度
・抗菌性--抗菌コーティングなどに利用
・光学特性—粒子のサイズにより、紫外・可視吸収スペクトルが変わり、また、凝集によっても変化するという、ナノ銀特有の光学的特性を有する。

製造会社

[国内]
・DOWA エレクトロニクス（株）（ナノ銀乾粉、インク、ペースト）
・三ツ星ベルト（株）（ナノ銀ペースト）
・三菱マテリアル（株）（ナノ銀インク）
・三菱製紙（株）（ナノ銀インク）
・（株）アルバック（ナノ銀インク）
・DIC（株）（ナノ銀インク）
・日本イオン（株）（ナノ銀分散液）

	・イーエムジャパン（株） [海外] ・Sigma-Aldrich ・Nanopoly　など

②　市場規模

銀ナノ粒子の販売量は、2012 年度で 4 トン程度と予想される。ナノ銀は抗菌性を利用した用途が大きく広がっているものの、量的には少ない。また、最近はエレクトロニクス分野の技術開発が進んでおり、プリンタブルエレクトロニクスに向けたナノ銀ペースト、ナノ銀インクの拡大が期待されている。銀ナノ粒子は 100℃近くの低温で焼結ができることより、今後、市場が拡大することが予想される。特にプリンタブルエレクトロニクスが最も期待されており、その用途に向けたさらに微細な銀ナノ粒子の開発も進んでいる。

③　主な用途

電気製品

ナノインク：　プリンタブルエレクトロニクス材料（RFID アンテナなど導電回路）　低温機材用電子回路（100℃程度で加熱することでバルクの銀に近い導電性)、印刷用インク

ナノペースト：回路基板として、タッチパネル、LED、液晶カラーフィルタ等各種 電気・電子部品

ナノワイヤ　：　透明導電フィルム、導電回路形成用途

抗菌性

ナノ銀はその抗菌性を生かした多様な日用品に利用されている。しかし含まれる量は極めて少なく、販売量に占める割合はわずかである。

繊維･布製品：　衣類、ベッドシート、カーペット、毛布、マット、カーテン、不織布など
化粧品：　スキンローション、石鹸、栄養クリーム
衛生用品：　保存容器、ウエットティッシュ、細菌性臭い除去剤(シンク、トイレ食べ物のごみ)
生活用品：　キッチン用品・保存容器、風呂場用品、水ボトル、コップ、玩具
家電製品：　携帯電話機、パソコン、エアクリーナ、エアコン、掃除機、洗濯機、保存容器、電話等
建築用品：　塗料、タイル、壁紙、浴槽、シリコンコーキング、
水産用品：　養殖場孵化用殺菌水、飼料殺菌剤、養殖用殺菌水、水族館用
産業用品：　熱交換器、クーリングタワー、ダクト配管、水処理フィルタ、清浄処理システム、

④　研究開発事例

銀ナノ粒子は銀自体が高価であることもあり、少量で付加価値の高い用途が求められる。今後大きな市場を期待できるのはエレクトロニクス分野であり、特にプリンタブルエレクトロニクスへの期待が高い。

低温焼結可能な耐酸化性を有する銅ナノ粒子の大量合成
開発者：株式会社 アイ・テック、 関西大学大阪大学
概　要：本開発は独立行政法人科学技術振興機構（NEDO）プロジェクトとして採択され、実施されたものである。（株）アイ・テックは有機及び無機材料の双方の特性を有する超ハイブリッド材料を合成可能な、流通式連続合成技術を用い、大阪大学産業科学研究所菅沼教授の技術である配線評価技術と合体し、量産可能なナノ粒子合成実証機を開発した。この装置は 1kg/日を超える銀ナノ粒子の製造化可能であり、スケールアップも可能な実証機ということである。この装置を用い、サイズを制御することにより、7nm の粒子径と非常に小さくインクジェット配線も可能な銀ナノ粒子を得ている。同時に濃縮分離装置の開発・製作を行い、銀ナノの高純度化にも成功している。本装置で得られた銀ナノ粒子は 80℃という低温で焼結することができ、電気抵抗率も 4.9μΩ・cm と低い電気抵抗率を達成している。これにより熱分解温度 120℃と言われる PET 基板などフレキシブル基板上の配線も可能になるという。液晶ディスプレイ、電子ペーパー、タッチパネル、RFID タグ、太陽電池などのプリンテッドエレクトロニクス市場が新市場として期待されており、このような装置による銀ナノ粒子の量産が可能になることが期待される。

⑤　利用事例

エレクトロニクス分野

例 1）高導電銀ナノ粒子ペースト

高導電銀ナノ粒子ペーストを基板上(樹脂やガラス）に印刷し、焼成することにより配線や電極の形成を行う。従来困難であった低温での焼成と，厚い膜における優れた電気特性を両立。 120℃で焼成できるため，ポリエステルなど耐熱性のない樹脂基板に適用でき、厚膜においても低い体積固有抵抗を示す。

用途：　　電気・電子材料（電極・配線，アンテナ，焼結助剤）　など
　　装飾材料（塗料　など）
塗布方法：　スクリーン印刷，ディスペンサー など
焼成条件：　120℃以上 30 分

例 2）銀ナノワイヤによる透明導電膜

銀ナノワイヤ（直径 10～20nm、長さ数μm）ランダムに配置して、薄いネットワーク状の導電膜を形成する。単位面積あたりに占める透明な空間が広いため、人の眼にはほぼ透明に見える。

この銀ナノワイヤを溶剤であるインクに溶かし、印刷のように電極パターンを描く。プリント配線板に使う電極の幅は、数 10μm 以上もあるため、透明に見える。

利点：　コストが安い（これまでは透明導電膜としては ITO があるのみだが、ITO は製造するためのコストが高かった）。
低温で焼成できるのでプラスチック基板にも使える。
量産が容易。

抗菌性の利用

抗菌プラスチック用：　銀ナノ粒子を含む原料プラスチックの形で提供（抗菌マスターバッチ)。これと原料ペレットを混合して成型する。最終銀濃度（～500ppm)。各種プラスチック用が販売されている。

塗料用：　ナノシルバー微粒子（粒子径：約 7～10nm）を、安定化した状態で高濃度分散させた分散液として提供。濃度（10,000ppm)。塗料に混ぜて使用。

抗菌スプレー用：純銀ナノコロイド原液（1000ppm)。水溶性。50 倍に希釈してスプレーとして使用。日用品の除菌用に使用される。

⑥　ナノリスク評価について

主な企業のナノ銀の製造現場では、排気やマスク等の保護具など、作業者の保護対策（マスクや作業着）や排気、装置の設置といった厚生労働省の通知（平成２１年3月３１日付け基発第０３３１０１３号　厚生労働省労働基準局長通達　「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」）に基づく対策をとっている。

販売先に対しては、SDS の中で、安全対策や保管、廃棄に関する注意書きをはじめ、取扱いにおける注意や応急措置など細かく説明している場合が多い。

有害性情報についても各種毒性に関する情報について SDS 中に記載しているケースが多い。

５）酸化亜鉛

① 製品概要

<table>
<tr><td>サイズ</td><td>＜酸化亜鉛＞
10～100nm（15～50nm のものが中心）</td></tr>
<tr><td>形状</td><td>球状</td></tr>
<tr><td>計測技術</td><td>SEM</td></tr>
<tr><td>物性</td><td>[化粧品]
<table>
<tr><th>製品</th><th>平均一次粒子径（nm）</th><th>表面処理剤</th><th>撥水性</th></tr>
<tr><td>MZ-300</td><td>35</td><td>-</td><td></td></tr>
<tr><td>MZY-303S</td><td>35</td><td>シリコーンオイル</td><td>有</td></tr>
<tr><td>MZ-306X</td><td>35</td><td>シリコーンオイル</td><td>有</td></tr>
<tr><td>MZ-500</td><td>25</td><td>-</td><td></td></tr>
<tr><td>MZY-505S</td><td>25</td><td>シリコーンオイル</td><td>有</td></tr>
<tr><td>MZY-510M3S</td><td>25</td><td>シリコーンオイル</td><td>有</td></tr>
<tr><td>MZ-506X</td><td>25</td><td>シリコーンオイル</td><td>有</td></tr>
<tr><td>MZ-510HPSX</td><td>25</td><td>Si、シリコーンオイル</td><td>有</td></tr>
</table>
[塗料・インキ・プラスチック・セラミックス・ゴム・繊維]
<table>
<tr><th>製品</th><th>平均一次粒子径（nm）</th><th>表面処理剤</th><th>撥水性</th></tr>
<tr><td>MZ-300</td><td>35</td><td>-</td><td></td></tr>
<tr><td>MZY-303S</td><td>35</td><td>シリコーンオイル</td><td>有</td></tr>
<tr><td>MZ-306X</td><td>35</td><td>シリコーンオイル</td><td>有</td></tr>
<tr><td>MZ-500</td><td>25</td><td>-</td><td></td></tr>
<tr><td>MZY-505S</td><td>25</td><td>シリコーンオイル</td><td>有</td></tr>
<tr><td>MZY-510M3S</td><td>25</td><td>シリコーンオイル</td><td>有</td></tr>
<tr><td>MZ-506X</td><td>25</td><td>シリコーンオイル</td><td>有</td></tr>
<tr><td>MZ-510HPSX</td><td>25</td><td>Si、シリコーンオイル</td><td>有</td></tr>
</table>
以上、出典：テイカ（株）ホームページ</td></tr>
</table>

機能／特性	・微細で、粒度分布がシャープ ・高分散性 ・無色でかつ高い透明性 ・紫外線遮蔽性 ・抗菌性 ・消臭性 ・安全性が高い ・耐熱性 ・耐紫外線性
製造会社	〔国内〕 ・テイカ ・住友大阪セメント ・堺化学工業 ・石原産業 ・ハクスイテック 〔海外〕 ・BASF ・Evonik Degussa

② 市場規模

微粒子酸化亜鉛の世界市場規模

年		2010	2011	2012	2013 見込	2014 予測	2015 予測	2016 予測	2017 予測
販売量（トン）		1,110	1,150	1,180	1,260	1,320	1,380	1,430	1,490
	前年比（%）	―	103.6	102.6	106.8	104.8	104.5	103.6	104.2
販売金額(百万円)		3,870	3,960	4,060	4,310	4,510	4,710	4,860	5,050
	前年比（%）	―	102.3	102.5	106.2	104.6	104.4	103.2	103.9

出典：(株) 富士キメラ総研「2013 年　微粉体市場の現状と将来展望」

富士キメラ総研の推定では微粒子酸化亜鉛の世界市場規模は、2012 年実績で 1,180ｔ、40 億 6,000 万円となっており、需要は増加傾向にある。2013 年では 1,260 トンが見込まれている。ここで言う微粒子酸化亜鉛とはナノサイズのものである。日本で使用される割合が高く、2013 年で 550 トンの売上げが見込まれる。紫外線遮蔽機能及び透明性等の特性から主として化粧品（サンスクリーン剤等）用途で利用されている。この用途は比較的景気の影響を受けにくく、また、美白、老化防止等の観点から紫外線対策ニーズが高まっており、今後も安定した成長が期待できる。

トナーや塗料等の工業用途でも安定した需要が見込めるが、工業用途での大幅な需要拡大は期待できないとみられる。

中国や韓国、タイ、ベトナムといったアジア圏では、サンスクリーン剤を使用する習慣が徐々に浸透しており、化粧品市場も大幅に拡大している。

欧州では、ナノ粒子の規制などから採用率が非常に低い。

③ 主な用途

・本調査の対象となる微粒子酸化亜鉛（ナノサイズ品）は、主として紫外線遮蔽目的で化粧品用に利用されている。
・ 化粧品の場合、ブランド品等の輸入があるものの、日常使用するものは国産品が主流であり、品質管理面等から、今後も、国内生産が中心とみられる。
・ 化粧品には、サンスクリーン剤（日焼け止め)、ファンデーション、化粧下地、口紅、乳液等が含まれる。
・ 紫外線対策の認識が国民に定着していることもあり、安定した成長が見込める用途である。
・ その他の用途は塗料、インキ、トナー、プラスチック添加剤等で、約 10%程度の利用がある。安定的な需要があり、横ばい傾向の推移である。

④ 研究開発事例

(1) スマートプロセスによる金属酸化物ナノマテリアルの創製

開発者 : 産業技術総合研究所 先進製造プロセス研究部門　テーラードリキッド集積研究グループ

概　要 : 次世代発光デバイスへの応用に向けて、発光強度増大、発光波長の制御、単色化といった要求が挙げられるが、ZnO ナノ粒子は、量子サイズ効果、表面効果、酸素欠陥濃度増加により、発光強度増大、発光波長制御が期待されている。特に、シリカエアロゾルやアルミナメンブラン等の多孔質固体中に ZnO ナノ粒子を分散させることにより、この高分散 ZnO ナノ粒子は、ナノ構造を持ったバルクの ZnO に比べて、酸素欠陥濃度が高いことから、強い可視発光を示す。ZnO は、ナノ粒子の微小化、高分散性、高安定性が求められているが、ZnO ナノ粒子を高分散状態でアモルファスマトリックス中に固定化する新しいプロセスは、結晶成長制御に基づいた、ユニークな水溶液プロセスと新規 Al 添加加熱処理プロセスにより構成されており、量子サイズ効果、表面効果、酸素欠陥増大により、ZnO ナノ粒子に高い蛍光特性を発揮させるとともに、ナノ粒子の高分散状態での固定を実現し、特性劣化の原因となる粒子の凝集を抑制することができる。

(2) 酸化亜鉛粒子を用いた発振特性に優れたランダムレーザー素子を開発

開発者 : 産業技術総合研究所ナノシステム研究部門フィジカルナノプロセスグループ、北海道大学電子科学研究所、九州大学　先導物質化学研究所　香川大学工学部の共同開発。

概要 :　ランダムレーザーは、高度な材料合成・加工技術が求められる明確なキャビティー構造を必要とせず、安価で容易に作製できるレーザー素子として注目を集めている。産総研

で開発したサブマイクロメートル球状粒子作製法（液中レーザー溶融法）により得られた酸化亜鉛（ZnO）粒子からなる薄膜に光学的な欠陥粒子を導入すると、発振特性に優れたランダムレーザーとして動作することが実証された。酸化亜鉛の球状粒子を用いた小型ランダムレーザー素子は、低価格で単色性が要求される小型光源、家庭用ヘルスモニター用分光装置、照明用素材、発光素子を要する電子デバイスなどへの幅広い技術応用が期待できる。

⑤ 利用事例

化粧品（サンスクリーン剤、ファンデーション等）

・含有形態：形状は、球状であり、多くがシリコン等で表面処理されている。
・製品当たりの使用量：1.0～20.0%
　製品は、1.0%～20%と幅広く、これは、紫外線の遮蔽性や他の成分との関係から化粧品メーカーが決定する。一般的に、UV カットを謳っている製品では、15%程度含有しているケースが多い。含有率が 1.0%以下の場合は十分な紫外線遮蔽効果が得られない場合がある。
・粒子の大きさ：20～40nm
　原料として利用する酸化亜鉛の 1 次粒子径は、概ね 20～40nm が中心となっている。
・特色：
　酸化亜鉛は、紫外線遮蔽性や透明性が優れている。酸化亜鉛は、紫外線のうち、日焼けの原因となる UV-A波を遮断する効果に優れている。業界団体である日本化粧品工業連合会は、UV-A 領域紫外線（波長 320～400nm）遮蔽の指標となる「PA（Protection Grade of UVA の略語）」表示において、製品の高機能化に合わせた規制を設けて、従来の最高レベル「＋＋＋」（スリープラス）を超える「＋＋＋＋」（フォープラス）の表示が可能となった。
　最近では、日焼けに対する紫外線遮熱機能を強化した製品が注目されている。
　塗料やトナー、インキ、不織布などに使用される場合は、使用比率は 10%程度と推定される。

⑥ ナノリスク評価について

・製造工程からの環境排出
　ナノスケール酸化亜鉛の製造設備は密閉構造である。設備からの粉体の取り出しや出荷のための袋詰めなど粉じんが発生しうる作業にあたっては、室内換気設備を併用して粉じんを除去する。（除去した粉じんは産業廃棄物「汚泥」として廃棄処分される。こうしたことから、大気環境へのナノスケール酸化亜鉛の排出はほとんどないと考えられる。また、排水処理施設を通しており、工場で使用した水を介する環境への排出もほとんどないと考えられる。
・川下での対応
　ナノ酸化亜鉛の用途の多くは化粧品である。酸化チタンを含め、化粧品はナノマテリアルの重要な用途でありその使用量も多いため、今後もその全ライフサイクルにわたる安全対策が必要とされる可能性がある。日本化粧品工業連合会ではそのホームページ上で事業者向けにナノ

マテリアルに関する情報として、「化粧品のナノテクノロジー安全性情報」をかなり頻繁に更新し掲載しており、業界全体としてのナノマテリアルに関する情報伝達は積極的に行われている。

６）ナノクレイ

①　製品概要

<table>
<tr><td>サイズ</td><td>＜ナノクレイ＞
高純度モンモリロナイトは、厚さ：1nm、広がり：100～1000nm の板状アルミノケイ酸塩が 10μｍ程度の多層積層構造をとっている。
主成分であるモンモリロナイトの基本粒径：1nm×100nm</td></tr>
<tr><td>形状</td><td>板状</td></tr>
<tr><td>計測技術</td><td>SEM</td></tr>
<tr><td>物性</td><td>［モンモリロナイトナノクレイ（Nanomer®）製品］
<table>
<tr><th>製品番号</th><th>製品名</th><th>用途/【Nanocor 社番号】</th><th>改善特性</th></tr>
<tr><td>682608</td><td>Nanoclay Nanomer® I.28E</td><td>Epoxy (anhydride-cured)【T12, T14, T17】</td><td>硬化速度の向上、弾性率及び耐薬品性の改善</td></tr>
<tr><td>682616</td><td>Nanoclay Nanomer® I.30E</td><td>Epoxy (amine-cured), polyurethane【T11, T13】</td><td>硬化速度の向上、弾性率及び耐薬品性の改善</td></tr>
<tr><td>682624</td><td>Nanoclay Nanomer® I.44P</td><td>Polypropylene, polyethylene, ethylene vinyl 【P801, P804】</td><td>モジュラスの向上、ガス透過性の減少、耐燃性及び耐薬品性の改善</td></tr>
<tr><td>682632</td><td>Nanoclay Nanomer® I.31PS</td><td>Same as I.44P【P801, P804】</td><td>I.44P と同様。ただし、さらに高温に応用可能</td></tr>
<tr><td>682640</td><td>Nanoclay Nanomer® I.34TCN</td><td>Polyamides (Nylon 6, Nylon 66) 【N605】</td><td>弾性率の向上、ガス透過性の減少、耐燃性及び耐薬品性の改善</td></tr>
<tr><td>682659</td><td>Nanoclay, Nanomer® PGV</td><td>Hydrophylic polymers (e.g. polyvinyl alcohol)【G105】</td><td>加工性及び耐薬品性の改善</td></tr>
</table>
＊ Nanomer®は Nanocor Corporation.のナノクレイ製品。

ポリマー・クレイ系ナノ複合材料の具体的な特性向上の例］
<table>
<tr><th rowspan="3">Material</th><th>Tensile</th><th>Tensile</th><th>Flexural</th><th>Flexural</th><th>HDT*</th></tr>
<tr><th>Strength</th><th>Modules</th><th>Strength</th><th>Modulus</th><th>@264 Psi</th></tr>
<tr><th>(MPa)</th><th>(MPa)</th><th>(MPa)</th><th>(MPa)</th><th>(℃)</th></tr>
<tr><td>Nylon 6 (neat)</td><td>75</td><td>3140</td><td>114</td><td>3112</td><td>59</td></tr>
<tr><td>5% I.34TCN in Nylon 6</td><td>80</td><td>4200</td><td>142</td><td>4223</td><td>102</td></tr>
</table>
*Tensile Strength： 引張り強度
*Tensile Modules： 引張り弾性率
*Flexural Strength： 曲げ強度
*Flexural Modules： 曲げ弾性率
*HDT (Heat deflection temperature)： 荷重たわみ温度</td></tr>
</table>

機能／特性	・機械的強度（対曲剛性）の増加 ・ガスバリア性（ガス透過性の減少） ・耐燃性、耐熱性の向上 ・透明性の向上 ・耐摩耗性の付与 ・粘稠性調整
製造会社	〔国内〕 ・（株）ボルクレイ・ジャパン（双日（株）：50%、Amcol International Corp.（USA）：50%） ・（株） ホージュン ・クニミネ工業（株） 〔海外〕 ・Amcol International Corp. （米国） ・Clariant International（スイス）

② 市場規模

モンモリロナイトを主成分とするベントナイトの純度を高め、粒子がサブミクロンオーダーのものが一般に「ナノクレイ」と呼ばれている。ベントナイトは国内で 250 万トン程度使用されているが、サブミクロンサイズのナノクレイは 250 トン程度の規模とみられている。
（出典：「平成 20 年度ナノマテリアルの健康リスク・環境リスク検証、及び使用規制動向に関する調査研究報告書」 P33、平成 21 年 3 月、日本気化器工業連合会他）

③主な用途

・汎用プラスチックや熱可塑性エラストマーに混練して使用される。
・1990 年代半ばにナイロン系複合材料が開発され、自動車エンジンブロック付近の金属部品に変わる素材として使用され、軽量化に寄与した。
・現在の主要な用途：農薬の沈降防止剤、触媒担体、塗料添加剤、乳液・クリーム添加剤、医薬品（基材）、食品（菓子類）、輸液バッグ外装材、食品・飲料の包装容器、農業用パイプ等に使用されている。

④ 研究開発事例

(a) 柔軟で耐熱性に優れた無機ガスバリア膜の開発
開発者：産業技術総合研究所 メンブレン化学研究ラボ
概　要：独立行政法人 産業技術総合研究所は、粘土結晶を緻密に積層させる技術を用いて、柔軟で半透明の耐熱性の非常に高いガスバリア膜を開発した。

従来、耐熱性ガスバリア膜はエンジニアリングプラスチックにより、あるいは必要に応じて他の材料との複合化、表面加工、あるいは多層化することによって作製されてきたが、これら従来の耐熱性ガスバリア膜の常用温度は 350℃程度が限界であった。産総研では、これまでエンジニアリングプラスチックのガスバリア性を高めるために少量添加されてきた粘土結晶を主原料として用い、粘土原料や添加物、作製手法などを最適化することにより、ピンホールのない均一な厚みのガスバリア膜を再現性よく作製することに成功した。厚さ約 1nm の粘土結晶を緻密に積層する技術を用いて、柔軟で半透明なガスバリア膜を作製できる。粘土結晶は非常に薄いため柔軟性を持っており、また光を吸収しない物質である。それを緻密に成型することで、光の乱反射を抑え半透明にすることができた。膜厚は 3～100μm であり、膜を積層することにより厚膜を作ることも可能である。作製できる膜の大きさは、特に制限はないという。さらに同様の方法で粘土結晶を金属表面等にコーティングすることにより、保護膜を形成することも可能である。このガスバリア膜の室温におけるヘリウム、水素、酸素、窒素などの無機ガスの透過度は測定限界値以下であり、従来材料のエンジニアリングプラスチック(ナイロン 6 の場合、酸素透過度は 18)をはるかに超え、アルミホイル(酸素透過度は 0)並みの性能を示す。またアルミホイルの融点 660℃を超える 1000℃までの高温条件においてもなんら性能低下もみられない。したがって、今回開発されたガスバリア膜は、従来困難であった高温域におけるガスバリアを可能とする材料として期待されている。

（b）微小な傷を自己修復する酸素ガスバリアフィルムの開発

開発者：産業技術総合研究所　コンパクト化学システム研究センター　先進機能材料チーム

概 要： 産総研は、大和製罐株式会社と共同で、高い酸素ガスバリア性を持つ透明フィルムを開発した。今回、親水性の粘土と水溶性のプラスチックの混合ペーストをポリエチレンテレフタレート（PET）フィルムに薄く塗布することで、高い酸素ガスバリア性を持つ透明フィルムを作製した。このフィルムは、ガスバリア層が柔軟であることに加え、変形などによって生じたガスバリア層のピンホールも大気中の水蒸気を吸収して膨潤することで自己修復することが可能であるので、酸素ガスバリア性が従来品よりも劣化しにくいという特長がある。また、産総研では印刷技術を用いてペーストを高速にフィルム上に塗布する技術を確立し、幅 50cm のロール品を製造することに成功した。開発したフィルム上にさらにポリプロピレン層を形成することで、袋状に加工したり、表面に文字を印刷したりすることが容易となり、食品包装用フィルムなどとして期待されている。

⑤　利用事例

A）化粧品・食品

精製ベントナイトの増粘性、チキソトロピー性、吸着性特性等を利用し、化粧品の乳化安定、時間的安定、脂質成分の吸着、タンパク質や銅の吸着除去、肌への感触向上などの効果を付与する目的で化粧品の添加物として使用されている。化粧品ではその精製ベントナイトが成分の一つとして使用されている。その例は多く、洗顔、クレンジングクリーム、スキンケア、ヘアケア、ボディケア、日焼け止め、ベースメイク、リップメイク、チーク、アイブロウ、アイライナー、

マスカラなどがその例である。一方、原酒、ワイン、食酢等に含まれる懸濁物質として酵母菌体、たんぱく質、ペクチン、着色物質などを吸着し、沈降させる清澄処理に対しても有効で使用されている。但し赤ワインではポリフェノールも吸着するため使用できない。

B）ポリマー／クレイ ナノコンポジット

ポリアミド／クレイ ナノコンポジットは最も早く実用化されたポリマー系ナノコンポジットである。自動車用材料、建築材料などとして使用されている。剛性、伸度などを様々に変えた種々のグレードのコンポジットが販売されている。その特性としては次のようなものがある。1）吸水速度あるいは吸水によるサイズの変化が小さい。2）通常のポリアミドと同等の比重でありながら、無機物で強化したものと同等の強度、剛性、及び耐熱性を有する。3）表面光沢があり外観に優れている。4）成形性に優れている。このような性質から自動車材料としての利用が広がっている。

この他、ポリ乳酸、ポリオレフィン、エポキシ樹脂などとのコンポジットも製造されている。

⑥ ナノリスク評価について

・急性毒性試験

天然のモンモリロナイト(アルミニウムの含水珪酸塩を主成分とする粘土鉱物)に由来するナノ珪酸塩プレートレット(幾何平均体積 80× 80× 1nm)を 雌雄 SD ラットに 1,500、3,000 及び 5,700mg/kg を経口投与した場合、生存率、臨床状態、剖検所見、体重、摂餌量に影響は認められなかった。また、LD50 値は 5,700mg/kg 以上であると報告されている。

［出典］Li et al.(2010) （平成 23 年 10 月 11 日に開催された厚生労働省の「平成 23 年度第 1 回化学物質のリスク評価検討会」資料 7 より）

・許容濃度（日本産業衛生学会）

日本産業衛生学会の許容濃度の勧告において、ナノサイズに限定されないベントナイトの粉じんは第 1 種粉じんに分類され、吸入性粉じんの許容濃度は 0.5 mg/m3 とされている。

クレイは古くから販売されており、第一種粉じんとしての対策は行われている。しかし、ナノマテリアルとしての認識はそれほどされていないと思われる。一方、ナノマテリアルとしてのナノクレイの毒性に関する研究自体が少なく、また得られているデータも現時点ではそれほど高い危険性を示したものはない。

7）ナノセルロース

① 製品概要

<table>
<tr><td>サイズ</td><td>セルロースナノファイバー
平均繊維径 4～80nm　（細孔径は 8～46nm）</td></tr>
<tr><td>形状</td><td>繊維状</td></tr>
<tr><td>計測技術</td><td>SEM</td></tr>
<tr><td>物性</td><td>＜セルロースナノファイバーシート＞
・繊維径　4～80ｎｍ
・坪量　8～85ｇ/m^2
・比表面積　39～148m^2/ｇ　（コピー用紙の 40～150 倍）
・平均細孔径　8～46ｎｍ　（コピー用紙の 1/100～1/500）
・空隙率　35～62%
出典：王子ホールディングス及び三菱化学のプレスリリース

セルロースナノファイバー不織布（CNF）の基本物性
<table>
<tr><th>物性</th><th>単位</th><th>特性</th></tr>
<tr><td>平均繊維径</td><td>nm</td><td>30～100</td></tr>
<tr><td>目付</td><td>g/m^2</td><td>3～20</td></tr>
<tr><td>膜厚</td><td>μm</td><td>7～80</td></tr>
<tr><td>空孔率</td><td>%</td><td>～85</td></tr>
<tr><td>比表面積*1</td><td>m^2/g</td><td>～55</td></tr>
<tr><td>熱膨張係数*2</td><td>ppm</td><td>～10</td></tr>
</table>
*1. B.E.T 法測定　*2. TMA による 50～200℃間の平均係数
出典：旭化成せんいのセルロースナノファイバー不織布（CNF）の基本特性より。</td></tr>
<tr><td>機能／特性</td><td>・セルロースナノファイバーはパルプをナノオーダーにまで細かく解きほぐしたもので、髪の毛の 2 万分の 1 の太さである。線熱膨張係数はガラス繊維並に小さく、弾性率はガラス繊維より高い（硬くて丈夫）という特性を有している。
・セルロースナノファイバーは弾性率がアラミド繊維並に高い、温度変化に伴う伸縮は石英ガラス並みに小さい、さらに、酸素などのガスバリア性が高いなど、様々な優れた特性を発現する。また、植物繊維由来のため、生産・廃棄に関する環境負荷が小さく、軽量である。</td></tr>
</table>

製造会社	〔国内〕 ・日本製紙(株)グループ ・王子ホールディングス(株) ・三菱化学(株) ・ダイセルファインケム(株) ・旭化成せんい(株) 〔海外〕 ・UPM-Kyrmen（フィンランド） ・Stora　Enso（フィンランド）

② 市場規模

・セルロースナノファイバー（CNF）は現時点では研究開発段階であり、研究用としての販売が中心である。一方、シングル CNF が束になったミクロフィブリルは実用化されている。ミクロフィブリル化 CNF は、現時点では数トン／年程度が市場に出ていると予想される。
・CNF 自体に関しては 2013～2014 年度にはパイロット製造が行われ、設備が動き出す見込みで、年間数トンレベルの試験研究用サンプルが供給される可能性がある。
・安全性試験等も同時並行に検討が進められる計画がなされており、10 年後には年間数百トンレベルの市場になることが期待されている。

③ 主な用途

用途としては、現状、ミクロフィブリル化 CNF は食品用と工業用などの実績がある。中長期的な展望として、樹脂等の強度を高めるために添加される補強材、食品や化粧品、医薬品などにおいて液体の粘性を高めるために添加される増粘剤、東名耐熱性フィルムや高いガスバリア性を持つ包装材料などの展開が期待されている。

・レオロジー改質剤
　食品、化粧品、エマルジョン安定剤、塗料、掘削助剤などの粘度コントロールに利用される。CNF は親水性が高く、低濃度でも粘度が非常に高い性質を利用した用途である。
・コンポジット
　CNF 表面に直接カプロラクトンをグラフト重合させることで、CNF 1%未満の添加で引張強度を向上でき、延性の高いコンポジットが得られる。
・製紙用添加剤
　CNF2～4%の添加量で、フィラー量を大幅に増やすことができ、乾燥コスト低減などが期待できる。また CNF を泡塗工することで、紙の表面平滑性を上げ、印刷適正を向上させることができる。本研究はパイロットマシンによる実証実験を行っており、製品化を見据えたステージに移行していると考えられる。紙用途はマーケットが大きく、VTT 自身が紙に関するノウハ

ウを持ち、自社でパイロットスケールの評価を行えるなど CNF の用途開発が行いやすい分野であり、最初の出口と位置付けている。

④ 研究開発事例

(a) セルロースナノファイバー強化ポリプロピレン樹脂を微細発泡化によって高剛性化

開発者：京都大学、京都市産業技術研究所、王子製紙、三菱化学、DIC の 5 社

概要： 京都大学生存圏研究所、京都市産業技術研究所などの研究開発チームは、植物由来のセルロースナノファイバー（CNF）で繊維強化したポリプロピレン（PP）樹脂の複合材料に、超臨界 CO2（二酸化炭素）を添加する手法によって微細発泡させることで、高剛性化・高強度化、軽量化が可能な複合材料を開発した。繊維強化によって耐熱性向上にも効果がある。

例えば、セルロースナノファイバーを 30 質量%添加したポリプロピレン複合材料原料に超臨界 CO_2 を混合し、金型内で成形すると、密度が 0.88g／cm_3 とポリプロピレン本来の 0.90g／cm_3 より軽量化し、曲げ弾性率が約 1.6 倍に、曲げ強度が約 1.5 倍に向上する。セルロースナノファイバーを 30 質量%添加したポリプロピレン複合材料の微細発泡成形体には、直径数μm と微細な独立気泡が多数できている。

この研究開発は、植物由来のセルロースナノファイバーで強化した熱可塑性樹脂を自動車の車体材料として実用化することを目指した「セルロースナノファイバー強化による自動車用高機能化グリーン部材の研究」プロジェクトの一環として実施された。

(b) TEMPO 酸化セルロースナノファイバーを用いた包装材料の開発

開発者：日本製紙株式会社、凸版印刷株式会社、花王株式会社

概要： 東京大学、日本製紙、花王は、NEDO「ナノテク・先端部材実用化研究開発プロジェクト（ステージⅠ）」において、ポリ乳酸などのバイオマス由来の樹脂フィルムと TEMPO 酸化セルロースナノファイバーを組み合わせて酸素透過性が低いフィルムをつくることに成功した。その後、日本製紙、凸版印刷、花王の 3 社は TEMPO 酸化セルロースナノファイバーの包装材料への利用可能性を検討し、その結果、酸素を通しにくいという特性を生かし、食品等の保存を目的とする容器包装への活用など、TEMPO 酸化セルロースナノファイバーを用いた樹脂フィルムを、環境に配慮した高機能包装材料として実用化する可能性を見出した。

⑤ 利用事例

開発中であり、販売されている製品例は見つからなかった。

⑥ ナノリスク評価について

・PFI（Paper and Fiber Research Institute)（ノルウェー）

様々な食品、医薬品にセルロースが使用されており、セルロースそれ自身には毒性は無いと考えている。ナノセルロースが毒性を示すとすれば、ナノの形態、残存薬品、添加剤の影響が考えられる。

前処理法や乾燥方法､表面修飾法が異なる様々なタイプのCNF 材料の細胞毒性をISO 10993-5（Biological Evaluation of Medical Devices - Part 5: Tests for In Vitro Cytotoxicity）で評価した結果、界面活性剤の一種である CTAB（Cetyl trimethyl ammonium　bromide）を吸着させたCNF 以外の CNF には細胞毒性は認められなかった（イタリアのモテナ大学と共同で実施）。

・UPM-Kymmene Oyj（フィンランド）

Occupational Safety(労働者の安全)については、UPM と Stora Enso の両社がフィンランド労働健康研究所（Finnish Institute of Occupational Health）にサンプルを提出し、評価を受けている。製造物の安全関連については、EU 委員会や、ユーザーと協力している。UPM が製造した各種 CNF（Biofibrils）に関しては、UPM 独自に試験を行い、細胞毒性、炎症性、遺伝毒性などがないことを確認。環境、安全、健康問題や標準化の課題については他国のパートナーと協力出来る分野である。

・メイン州立大学（米国）

自らのサンプルについては外部機関に評価を依頼し、無毒との結果を得ている。FPL （Forest Products Laboratory)が安全性評価に関する費用を出しており､米国では FPL が主導していると推測される。

・FPInnovations

硫酸基を持った CNF についてはカナダの安全性評価をクリアし、食品、医薬品に利用できるまでの許可を得ている。現在、同様の申請を米国、EU にて実施中である。

国内で開発を行っている企業においても、ナノセルロース自体が健康被害を起こす可能性は低いと考えている。セルロース自体は天然物であり、そのナノフォームもある程度は自然界に存在する可能性が高く、それが有害であるという話はない。もし将来、問題になるとすれば、天然型のセルロースをこれまでに存在しない誘導体に変換した場合である。現在、研究開発現場ではある程度、ナノ物質であることを意識しており、吸引を避けるための局所排気、保護具（ナノ物質用マスク、保護手袋等）の使用程度の対応は行っているようである。

２．ナノマテリアルの安全性、試験法等に関する文献調査

２．１　調査方法

（１）検索方法

①　使用データベース

MedLine を使用した。

②　検索期間

2013/1/1～2013/12/31　（出版年月日を基準とした）

③　検索式：

表 2-1-1 に示した。

④　手順

・上記の検索式で得られたもの文献リストの書誌事項及び抄録を出力した。
・その中から、医薬関係あるいは食品関係のものを除き、次いで、速報など実験項等が詳しく記されていないと思われるようなものを除き全文を出力した。さらに内容確認後、最終的に 79 報を選択した。その内容の分類を表 2-1-1 に示した。
・なお、これらの報文については、特にナノマテリアルの性質及びその調製法についての記載の有無と概要が分かるように要約を（２）各論の項でまとめた。

表 2-1-1

内容	検索番号	検索式
ナノマテリアル	S1	S nanomaterial OR nanoparticle OR nanosized OR ultrafine OR nanostructure OR subnanosize OR nano?(W)(particle OR material OR size? OR structure)
安全性	S2	S carcinogenicity or toxicity or cytotoxicity or toxicology or biochemical(W)activity or biological(W)activity or biological(W)interaction or biocompatibility
フラーレン	S3	S fullerene? ? or C60 or C70
カーボンナノチューブ	S4	S carbon(W)nanotube? ? or single(W)wall? ? or carbon(W)nanotube? ? or SWNT or SWCNT or multiwall(W)carbon(W)nanotube? ? or MWNT or MWCNT or carbon(W)nanohorn? ?
チタン	S5	S titanium(W)dioxide? ? or titanium(W)oxide? ? or TIO2
酸化亜鉛	S6	S zinc(W)oxide? ? or ZNO
シリカ	S7	S silica or silicon(W)oxide? ? or silicon(W)dioxide? ? or SIO2 or amorphous(W)silica
銀	S8	S silver or nanosilver or AG
グラフェン	S9	S graphene? ? or graphite? ?
プラチナ	S10	S platinum or PT or colloidal(W)platinum
金	S11	S gold or aurum or AU or colloidal(W)gold
亜鉛	S12	S zinc or Zn
クレイ	S13	S clay OR nanoclay
セルロース	S14	S cellulose OR nanocellulose
	S15	S (S3+S4) AND S2
	S16	S ((S5+S6+S7+S8+S9+S10+S11+S12+S13+S14) AND S1 OR (nanosilver OR nanoclay OR nanocellulose OR nano?(W)silver OR nano?(W)clay OR nano?(W)cellulose)) AND S2
	S17	S (S15+S16) AND PY=2013
	S18	S S17 AND DT=JOURNAL ARTICLE
	S19	S S18 NOT DT=REVIEW?

２．２　検索結果概要

（１）調査論文の分類

上記、検索式によって得られた論文数は 633 件であった、そのうち、ドラッグデリバリーシステム、医療における診断に関連したテクノロジーに関するものが多数を占めた。それら医療に関連する文献を除き、残りの論文のタイトル及び要旨のキーワード検索でその全体像の内訳を調べたところを以下に示す。

全体的にはナノカーボン関連の文献が非常に多く全体の４割を占めた。とりわけカーボンナノチューブに関する論文が多く、その関心の高さを表している。次に、二酸化チタン、銀、シリカ、酸化亜鉛の順であった。現実の使用量を考慮すると、酸化チタン、シリカ、酸化亜鉛が多いのは当然だが、ナノ銀については使用量に比べ文献数が多く、安全性に対する関心が高いと思われる。一方、今回新たに取り上げたナノクレイやセルロースの安全性に関する文献は非常に少なかった。そのため、今回セルロースについては多少古い文献も加えた。セルロースは天然由来のナノマテリアルであり、安全とのイメージがあるが、注目される新しいナノマテリアルでありその研究開発が進むと同時に、今後は実際の研究を通してその安全性を証明する必要がある。

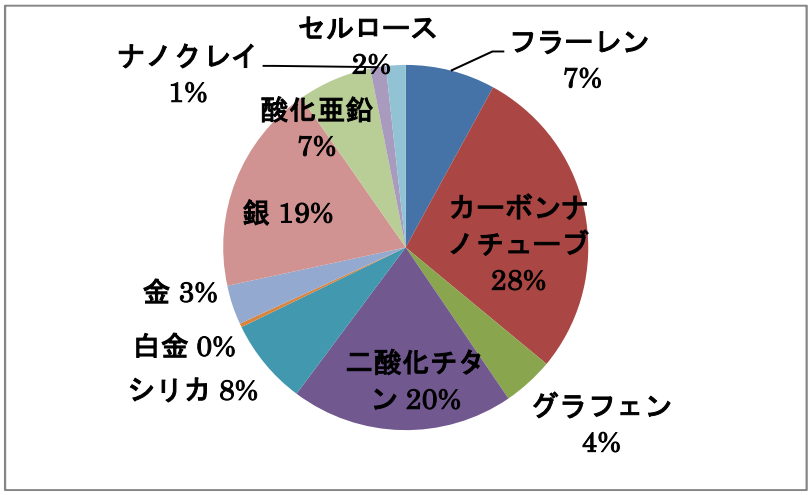


表 2-2-1 に選択した文献の内容分類を示す。ナノセルロースに関する文献は少なかったが、今回、初めて取り上げたため、2013 年以前の文献も含め調査対象とした。

表 2-2-1

ナノマテリアル	in vivo							In vitro	環境生物	合計
	吸入	気管吸引	静注	鼻腔	腹腔	経口	その他			
フラーレン	1		1						3	5
MWCNT	6	4	1		1			6	1	19
SWCNT								7	3	10
グラフェン								1		1
酸化チタン	1	3	1	1				9	6	21
ナノシリカ	1			1	1			3		6
ナノ銀	3	1						1	4	10
ナノ金	1							1	1	3
酸化亜鉛		1						3	3	7
ナノセルロース							1	3		4
ナノクレイ								1		
合計	13	9	3		2	1		35	21	84

全 79 文献の分類。重複があるため合計数が 79 を超えている。

（２）各論

１）フラーレン

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法 /試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
1	UKKA PAKARINEN, ELIJAH J. PETERSEN, LEILA ALVILA, GRETA C. WAISSI-LEINONEN, JARKKO AKKANEN, MATTI T. LEPPÄNEN, and JUSSI V.K. KUKKONEN nvironmental Toxicology and Chemistry, Vol. 32, No. 6, pp. 1224-1232, 2013	A SCREENING STUDY ON THE FATE OF FULLERENES (nC60) AND THEIR TOXIC IMPLICATIONS IN NATURAL FRESHWATERS （フラーレン（nC60）の運命に関するスクリーニング試験及び天然水におけるその毒性の影響）	■対象物質 クリスタリンC60フラーレン（98%） 入手元　シグマアルドリッチ ■試料調製法 フラーレン100mg/Lを4種類の湖から採取した天然水中で４週間、遮光しながらスターラーにて懸濁した。 ■試験用量 0.05、0.1、0.2、2、5、10 mg/L	■試験生物 オオミジンコ ■試験方法 ・運動抑制試験 （投与用量0.05、0.1、0.2、2、5、10 mg/L） ・蓄積試験 （投与用量0.05、0.2 mg/L） ■投与期間 0、24、48時間	・フラーレンはいずれの天然水においても、最初の数日間に堆積が見られたが、水中における安定的なフラーレン濃度はサンプル間で差異が見られた。 ・nC60と水中に溶解している物質(DNOM)のアグロメレートサイズは水によって異なり、3種の水では235nmであったが、1種の水においては1000nm以上であった。 ・オオミジンコの運動抑制に対するEC50はいずれの水においても得られず、EC20も信頼できる値が得られなかった。 ・フラーレン処理をした水中において、運動抑制を受けるオオミジンコの数はわずかに増加していた。 ・毒性試験の期間中にフラーレンの水中濃度は低下し、スタート時の濃度の5倍低くなったが、この変化はいずれも有意ではなかった。 ・フラーレンの蓄積量は、各水の種類によって異なり、フラーレン投与用量が多いほどその差異は大きかった。 ・各水においてフラーレン投与用量に相関して蓄積量も増加していたが、Lake Kuorinkaにおいてのみ有意差が得られた。 ・フラーレン投与用量0.05 mg/Lにおいて、いずれの水の堆積量も有意差は得られなかったが、0.2 mg/LにおいてはLake Kuorinkaと他2湖の間に明確な差が見られた。	・天然水に溶解したフラーレンは1年後も安定であった。 ・水中における安定性は、水質と、元来溶解している物質(DNOM)の分子サイズに影響を受けた。 ・フラーレンによって運動抑制を受けたオオミジンコは20%以下で、投与用量によって大きく変化した。 ・急性毒性試験期間中(例として48時間)に、相当量の堆積が見られた。 ・0.5 mg/Lのフラーレンの堆積はいずれの天然水でも違いは見られなかったが、2 mg/Lのフラーレンでは違いが見られた。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法 /試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
2	JASON W. KELSEY, and JASON C. WHITEz	EFFECT OF C60 FULLERENES ON THE ACCUMULATION OF WEATHERED p,p'-DDE BY PLANT AND EARTHWORM SPECIES UNDER SINGLE AND MULTISPECIES CONDITIONS （単種及び複数種の存在下で、植物及びミミズにより風化したp,p-DDEの蓄積におけるC60フラーレンの影響）	■対象物質 p,p'-DDE o,p'-DDE 入手元　ChemService C60 フラーレン 入手元　VWR International ■試験用量 0、50 mg（1670 ppm） ■試料調製法 30gの空気乾燥した土壌に乾燥粉末状のフラーレンを加え混和。	■試験生物 ペポカボチャ ■投与方法 土壌混入 ■試験期間 21日若しくは21日＋17日（ポストプラント＋フラーレン、若しくはフラーレン無しの処置群は、21日後にミミズを添加し、更に17日育生） ■試験方法 DDE濃度の測定	・DDE及びC60は、植物及びミミズの生存率、又はバイオマスに影響を及ぼさなかったが、フラーレンでは相対的根量の有意な減少が見られた（29.6-39.0 %）。 単種若しくは複数種の存在下において、各々の種族におけるDDEの生物濃縮にわずかに影響を及ぼした。 ・非フラーレン暴露群の新芽、根、及びミミズのDDE濃度は、それぞれ181、7400及び8230 ng/gであった。フラーレン暴露群ではDDE濃度は有意に低下し、それぞれ・163、7280、及び7540 ng/gであった。 ・ミミズの存在下では、新芽のDDE含量は有意に低下（28.6%）したが、根の含量に変化は見られなかった。 根のDDE含量はフラーレンの存在による影響は見られなかったが、ミミズと共生している期間は21.6%から37.5%に減少した。ミミズのDDE含量は植物存在下で減少した。 ・植物の生育後の土壌に添加したミミズではより多くのDDEが蓄積していたが、C60の暴露による影響はなかった。	フラーレンは土壌における風化した汚染物質の生物濃縮に対して大きな影響を与えない。

２）単層カーボンナノチューブ

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
3	Hemang J. Patel and Soonjo Kwon Journal of exposure science & environmental epidemiology, 23(1), 101-8 (2013)	Length-dependent effect of single-walled carbon nanotube exposure in a dynamic cell growth environment of human alveolar epithelial cells （ヒト肺胞上皮細胞の動的細胞増殖環境における単層カーボンナノチューブ暴露の長さ依存的影響	■対象物質 単層カーボンナノチューブ（SWCNT） ・短 SWCNT ・長 SWCNT 入手先：Cheap Tubes, VT) サイズ ・短 SWCNT－長さ：0.5～2μm、外側直径：1～2nm、内側直径：0.8～1.6nm ・長 SWCNT－長さ：5～30μm、外側直径：1～2nm、内側直径：0.8～1.6nm ■試験用量 5, 10, 20μg/ml ■溶媒・調製 ・ストック溶液：脱イオン水懸濁 10.08mg のポリビニルピロリドンを添加して 30 分間超音波処理 ・試験時：ストック溶液を培養液に添加	■試験生物 A439 細胞（ヒト II 型肺胞基底上皮細胞） ■投与方法 培養液に添加 ■試験方法 ・静的培養条件、及び動的培養条件（細胞に周期的等二軸変性を与える培養細胞伸展装置（Flexcell International）を用いた培養）下で対象物質を添加し、細胞増殖への影響を比較：BCA 総タンパク質アッセイ ・IL-分泌量測定：ELISA 法 ・活性酸素種（ROS）レベルの測定：脱アセチル化プローブ 2',7'-ジクロロフルオレセインに基づく蛍光アッセイ	■細胞増殖への影響 ・A549 細胞の増殖は、動的培養条件の方が静的培養条件より有意に高かった。 ・短 SWCNT 添加では、いずれの条件においても、24 時間後では増殖が上昇したが、48 時間及び 72 時間では減少した。48 時間及び 72 時間では、動的培養条件の方が静的培養条件より有意に高かった。 ・長 SWCNT 添加では、すべての添加濃度及びいずれの培養条件においても、24 時間後に増殖が減少したが、48 時間、72 時間後では増加し、48 時間では、コントロール及び短 SWCNT 添加に対し有意差が認められた。 ■ROS 産生誘導への影響 ・増殖条件の違いによる ROS レベルの相違は認められなかった。 ・静的培養条件では、短 SWCNT の添加濃度及び添加時間に依存して ROS 産生の誘導が増加し、20μg/ml、72 時間の添加では、有意差が認められた。 ・長 SWCNT 添加では、いずれの培養条件においても、24 時間で有意な ROS 産生の誘導が認められ、その後 72 時間まで減少した。静的培養条件での ROS レベルは、48 時間及び 72 時間において、動的培養条件より有意に高かった。 ・動的培養条件での 24 時間添加では、長 SWCNT の ROS 誘導レベルは、短 SWCNT より有意に高かった。 ■IL-8 産生に及ぼす影響 ・いずれの培養条件においても、72 時間で、IL-8 産生が認められた。 ・短 SWCNT 添加による IL-8 発現への有意な影響は、いずれの濃度においても認められなかった。 ・いずれの培養条件でも、長 SWCNT のすべての添加濃度で、IL-8 発現の有意な亢進が認められた。 ・動的培養条件における長 SWCNT 添加の 48 時間及び 72 時間での IL-8 発現は、すべての添加濃度において、静的培養条件及びコントロールより有意に亢進した。	・動的環境は、SWCNT と A549 単層細胞との相互作用の変化を促進した。 ・動的条件における細胞の反応は、静的条件とは有意に異なっていた。 ・SWCNT に対する細胞の応答は、細胞増殖の静的及び動的条件のいずれにおいても、SWCNT の長さに依存していた。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
4	Cyrill Bussy, Erwan Paineau, Julien Cambedouzou, Nathalie Brun, Claudie Mory, Barbara Fayard, Murielle Salomé, Mathieu Pinault, Mickaël Huard, Esther Belade, Lucie Armand, Jorge Boczkowski, Pascale Launois and Sophie Lanone/ Particle and Fibre Toxicology 2013, 10:24	Intracellular fate of carbon nanotubes inside murine macrophages: pH-dependent detachment of iron catalyst nanoparticles （マウスマクロファージ内部のカーボンナノチューブの細胞内運命：鉄触媒ナノ粒子の pH 依存的脱離）	■対照物質 単層カーボンナノチューブ（SWCNT）3 種 ・1 種は HiPCO 法により作成 ・2 種は Carbon Nanotechnologies Incorporated より購入 直径 0.8-1.2 nm 長さ 100-1000 nm ■試料調製法 250 μg/mL で培地に懸濁した後、30 秒回転させ、20 分間超音波破砕（毎 5 分毎に 15 秒間欠）。暴露直前に血清フリーの培地に適宜希釈した。 ■試験用量 50 μg/mL	■試験生物 マウスマクロファージ細胞株 RAW 264.7 ■試験方法 X 線回析（XRD） 高解像度透過電子顕微鏡法（HR-TEM） 高角度散乱暗視野（HAADF-STEM） 電子エネルギー損失分光法（EELS） 熱重量分析 シンクロトロンに基づくミクロ蛍光試験（uXRF） アポトーシス測定（アクリジンオレンジ染色） カテプシン活性測定 ウエスタンブロット解析	・HAADF-STEM 及び HRTEM で得られた像から、鉄からなる小胞（1-10 nm）が CNT の側壁上にあるナノ粒子中に存在する様子が確認された。 ・SWCNT を暴露した細胞において、鉄は内在性鉄に起因する P シグナルの他、境界外、若しくは細胞外において、CNT の存在に起因する部位に特異的に豊富に存在することが検出された。 ・HAADF-STEM の結果、SWCNT が小胞内に束状に存在し、CNT に沿ってナノ粒子が接着している明確に確認された。 ・SWCNT を暴露した細胞の細胞質及び核の画像を EELS 回析によって解析すると、どちらにおいても脱離した鉄ナノ粒子が見られた。 ・CNT サンプルの調製中は粒子の鉄触媒の脱離は見られず、細胞との相互作用によって引き起こされることが推測された。 ・脱離した鉄粒子は主に細胞質に局在しているが、24 時間後には核内に観察され、時間経過に伴い脱離した粒子も増加が見られた。 ・SWCNT を暴露後、細胞内のマクロファージカテプシン B 及びグリコプロテイン 1 の 2 緩いのリソソーマルタンパク質の発現増加によってファゴリソソームが形成され、マクロファージの酸性化を引き起こした。 ・細胞内の酸性化を阻害してもマクロファージによる CNT の取り込みは阻害されないが、核及び細胞質の鉄ナノ粒子の脱離の総数は減少したことから、ナノ粒子の脱離と小胞外への放出は pH の酸性化が関連している。 ・酸性化の阻害は、CNT によって引き起こされる p53 及び H2AX タンパク質のリン酸化からの保護を伴い、これらは DNA 損傷プロセスの開始マーカーであることから、pH の酸性化はマクロファージを CNT 暴露による核の損傷から保護していることが示唆された。	・鉄ナノ粒子の急速な部分的脱離は、まず細胞質のフリーな鉄の SWCNT やマウスのマクロファージに暴露された CNT の核に接着する。 ・細胞内リソソーマルの酸性化の妨害は、CNT 束からの鉄ナノ粒子の脱離を阻害し、CNT のダウンストリーム毒性から細胞を保護した。 ・本試験の結果は他の触媒を含むナノマテリアルにも適用することができると思われ、CNT の毒性についての解釈、理解に至る新たな方法である。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
5	Ping-Xuan Dong, Bin Wan, Zi-Xia Wang, Liang-Hong Guo, Yu Yang & Lixia Zhao/ Nanotoxicology. August 2013; 7(5):1028-1042	Exposure of single-walled carbon nanotubes impairs the functions of primarily cultured murine peritoneal macrophages （単層カーボンナノチューブの暴露によって損なわれるマウス腹腔マクロファージ初代培養細胞の機能）	■対象物質 単層カーボンナノチューブ（SWCNT） 入手元　Chengdu Organic Chemicals Co., Ltd. 酸性単層カーボンナノチューブ（AF-SWCNT） ■試料調製 c-RPMI medium に 1 mg/mL の濃度に SWCNT 及び AF-SWCNT を懸濁し、10 秒間欠で 30 秒×10 回超音波破砕を行った。 ■試験用量 0-50 μg/mL	■試験生物 Kunming マウス（雌、6-8 週齢）由来マクロファージ ■投与期間 24 時間 ■試験方法 live/dead 解析 アネキシン-V-FITC/PI 解析 リアルタイム逆転写 PCR 解析 ファゴサイトーシスアッセイ T リンパ球増殖アッセイ サイトキネシス測定	・AF-SWCNT の暴露用量 1-50 μg/mL までは、細胞の生存率に影響を与えず、アポトーシス及びネクローシスの割合にも変化はなかったことから、試験用量の AF-SWCNT はマクロファージに細胞毒性を示さない。 ・AF-SWCNT はマクロファージに入り込み、より短い形態となって主に細胞質、エンドソーム、及びリソソームに局在していた。 ・AF-SWCNT は SWCNT よりもより深刻なミトコンドリアの損傷を濃度依存的に引き起こしていた。 ・マクロファージにおける四つのプロテオソームサブユニット遺伝子の発現は AF-SWCNT によって濃度依存的に抑制されていたが、リソソーマルプロテアーゼサブユニットに関連する二つの遺伝子の発現には変化が見られないことから、リソソームにおける変化は転写後に起こることが示唆された。 ・AF-SWCNT はファゴサイトーシス細胞の割合と、各細胞によって貪食されるビーズ数を減少させることでマクロファージのファゴサイトーシス機能を損なうのに対し、SWCNT は主にファゴサイトーシス細胞の割合に影響を与えた。 ・AF-SWCNT は SWCNT よりもマクロファージの補助細胞の機能の阻害に効果的であった。 ・本試験用量において、AF-SWCNT 及び SWCNT は重大な細胞生存率の低下を引き起こさなかった。 ・AF-SWCNT で処理したマクロファージは T 細胞の Th1 タイプへの優先的な分化を促進させる可能性が示された。一方 SWCNT の暴露は IL-2 レベルを濃度依存的に減少させたが、他のサイトカインに影響を見られなかった。このことから、SWCNT は T 細胞分化に影響を与えないが、酸性機能を付与したことで Th1 誘導体となる可能性が示された。	・SWCNT は大半がファゴサイトーシスにより吸収され、マクロファージのリソソームに局在していることが TEM 解析により判明した。 ・10 及び 50 μg/mL の AF-SWCNT はミトコンドリアの機能とプロテアソームの形成に濃度依存的に損傷を与えた。 ・CNT 20 μg/mL はファゴサイトーシス細胞の割合に有意な影響を与え、AF-CNT 5 μg/mL はマクロファージにおいてラテックスビーズのファゴサイトーシス作用を阻害した。 ・AF-SWCNT 10 μg/mL 及び SWCNT 50 μg/mL はどちらも補助細胞の機能に影響を与えた。 ・AF-SWCNT は IFN-r と TNF の産生をもたらすことでナイーブ T 細胞の分化を Th1 タイプに偏らせることから、AF-SWCNT の暴露が Th-1 の関連する病の潜在的リスクが示唆された。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
6	Joanna Pelka, Helge Gehrke, Anja Rechel, Manfred Kappes, Frank Hennrich, Christian G. Hartinger, & Doris Marko/ Nanoroxicology, February 2013;7(1):2-20	DNA damaging properties of single walled carbon nanotubes in human colon carcinoma cells（ヒト大腸がん細胞における単層カーボンナノチューブのDNA損傷特性）	■対象物質 単層カーボンナノチューブ（SWCNT） 粒子径 1-1.4 nm カーボンブラック（CB） 粒子径　14 nm ■試料調製法 10 mgのSWCNTを12 mLのD20(1 wt.% SC入り)に溶解し超音波破砕した。溶解液をゲル濾過カラムで濾過し、密度勾配遠心分離法で大きなアグロメレートを除去した。 ■試験用量 0.00001-0.2 μg/mL	■試験生物 HT29細胞 チャイニーズハムスター—V79（雄）由来肺繊維芽細胞 ■試験期間 3、24、48、72時間 ■試験方法 毒性試験 ・SRBアッセイ（成長阻害） ・WST-1アッセイ（ミトコンドリア活性） ・LDHアッセイ（膜統合性） ・DCFアッセイ（酸化ストレス測定） ・GSHアッセイ ・BCAアッセイ ・コメットアッセイ ・微小核アッセイ ・ウエスタンブロット解析	・SWCNTの暴露24時間では細胞の成長阻害は見られなかったが、濃度0.2 μg/mL、72時間で暴露したHT29細胞は50%以上の成長阻害が見られた。CB 0.5 mg/mLの暴露は阻害が見られなかった。 ・SWCNT 0.1 μg/mL以上の暴露はミトコンドリア活性を損ない、その作用は濃度依存的で最高投与用量0.2 μg/mLにおいて最大となった。CB 0.5 mg/mLの暴露はミトコンドリア活性に影響を及ぼさなかった。 ・膜統合性は、全ての投与用量において24時間の暴露では影響は見られなかった。 ・SWCNTを3時間以上暴露したHT29細胞は活性酸素の生成が有意に上昇し、最高投与用量0.2 μg/mLにおける活性酸素レベルは対照群の290%となった。 ・SWCNTを暴露したHT29細胞の細胞内tGSHは増加したが、暴露濃度の増加に伴い減少していた。 ・SWCNT(0.2 μg/mL）を1時間暴露した細胞の核Nrf2レベルは、対照に比べて138±22%増加していたが、暴露3時間は核内のいかなる転写因子の蓄積も見られなかった。 ・アルカリコメットアッセイにおいて、暴露濃度0.0001 μg/mL以上のSWCNTを3時間暴露したHT29細胞でDNA鎖の崩壊が見られ、24時間の暴露ではより増加した。しかし中性条件下の電気泳動ではDNA鎖の崩壊は見られなかったことから、SWCNTの24時間暴露後のDNA二重鎖の崩壊は起こらないことが示された。 ・V79細胞においてSWCNTを暴露するとDNA断片を含む微小核はわずかに増加しているが、染色体全体を含む微小核（MN）の数は対照群のレベルに近く、キネトコアポジティブなMNの誘導は起こらないことが示唆された。 ・SWCNTの暴露3時間及び24時間後、p53量の増加が検出された。	・スルホローダミンBアッセイにおいて、単層カーボンナノチューブで24時間インキュベーションした細胞は成長への影響は見られなかったが、48時間及び72時間では成長阻害が見られた。 ・24時間のインキュベーション後、ミトコンドリア活性（WST-1）の低下が見られたが、膜統合性（乳酸デヒドロゲナーゼ）に影響は見られなかった。 ・細胞毒性濃度において、活性酸素の生成と、総グルタチオン及び核Nrf2のわずかな上昇が観察された。 ・subcytotoxicな濃度におけるDNA損傷はアルカリコメットアッセイで観察されたが、ホルムアミドピリミジンDNAグリコシラーゼサイトの形成との関連は見られなかった。 ・更に、動原体陰性小核(V79）及び癌抑制タンパク質p53(HT29)のリン酸化の増加がこれらのナノ構造の遺伝毒性の可能性を強調した。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
7	BelaB.Manshian,GarethJS.Jenkins,PaulM.Wiliams,ChrisWright,AndrewR.Barron, Andrew P. Brown, Nicole Hondow, Peter R. Dunstan, Rob Rickman, Ken Brady, & Shareen H. Doak/ Nanotoxicology, March 2013;7(2):144-156	Single-walled carbon nanotubes: diferential genotoxic potential asociated with physico-chemical properties （単層カーボンナノチューブ：物理化学的特性に関連した差次的遺伝毒性の可能性）	■対象物質 単層カーボンナノチューブ（SWCNT） 直径 1-2 nm ・長さ 400-800 nm ・長さ 1-3 μm ・長さ 5-30 μm ■試料調製法 SWCNT は培地に懸濁し、4℃で 1 時間、30 秒の間欠を挟みながら超音波破砕して、直ちに試験に使用した。 ■試験用量 1、5、10、25、50、100 μg/mL	■試験生物 BEAS-2B 正常ヒト気管支上皮細胞 MCL-5 ヒトリンパ芽 B 細胞 ■投与期間 24 時間、48 時間 ■試験方法 生存性試験 CBMN アッセイ hprt 正突然変異アッセイ 活性酸素測定 酸化遺伝子発現プロファイリング	■細胞毒性解析 SWCNT の暴露は、暴露時間に関わらず BEAS-2B 細胞に細胞毒性を示さなかった。MCL-5 細胞においては、400-800 nm の SWCNT は変化が見られなかったが、1-3μm 及び 5-30 μm の SWCNT の投与は生存率が 80%まで低下した。 ■小核アッセイ：SWCNT の長さの染色体損傷への影響 1-3 及び 5-30 μm の SWCNT を 1,5 及び 10 μg/mL で 24 時間等よしたところ、小核の増加は見られなかった。一方、400-800 nm の SWCNT はいかなる投与用量（>1μg/ml）においても小核の出現頻度が増加した。 ■hprt 変異頻度 400-800 nm 及び 5-30 μm の SWCNT は MCL-5 細胞において点変異の出現頻度を増加させなかった。しかし 1-3 μm の SWCNT では 25-100 μg/mL を投与した際、用量依存的に変異の増加が見られた。 ■酸化ストレス評価 BEAS-2B 及び MCL-5 細胞において、活性酸素レベルが最も目立って変化するのは暴露時間が 30 分及び 4 時間のサンプルであった。1-3 μm SWCNT サンプルは時間及び投与用量依存的な活性酸素生成量の増加が見られた。400-800 nm の SWCNT サンプルでは活性酸素は 20 μg/mL まで増加したが、それ以上の投与用量では対照群の値と同程度になった。一方 5-30 μm の SWCNT は無細胞及び細胞内経路共に活性酸素検出量は大きく低下した。最も多くの活性酸素生成が見られたのは、1-3 μm SWCNT、1 μg/mL であった。 ■酸化ストレス反応性遺伝子発現プロファイリング 高用量の 1-3 μm SWCNT で最も顕著な転写調節の変化。酸化ストレス反応性遺伝子のうち 89%が 30 分及び 4 時間の時点で影響を受け、最も高い活性酸素と、実質的変異原性を引き起こした。これらの変化は、低用量の 1-3 μm SWCNT では、4 時間においてのみ見られた。最も動的に変化したのは EPHX2、SFTPD 及び NCF1 遺伝子であった 400-800nm、5-30 μm SWCNT では発現変化は少なかった。	・SWCNT を暴露した細胞は細胞毒性は示さないが、小核の頻度は時間及び投与用量依存的に有意に増加した。同じ投与用量の範囲内では、1-3 μm の SWCNT のみが 25 μg/mL 以下で hprt 点変異の有意な上昇を示した。 ・細胞内の 2,7-ジクロロハイドロフルオレセインジアセテート（DCFH-DA）蛍光アッセイ及び酸化経路遺伝子プロファイリングのための RT-PCR では、1-3 μm SWCNT において見られた遺伝毒性の潜在的酸化メカニズムを明らかにした。 ・本試験では、SWCNT の遺伝毒性は、試験条件下のその二次構造によるもので、酸化ストレスのみが損傷の理由となるわけではないことを示した。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
8	Neelam Azad, Anand Krishnan V.Iyer, Liying Wang, Yuxin Liu, Yongju Lu,& Yon Rojanasakul/ Nanotoxicology, March 2013; 7(2):157-168	Reactive oxygen species-mediated p38 MAPK regulates carbon nanotube- induced fibrogenic and angiogenic responses. （p38 MAPK で仲介される活性酸素がカーボンナノチューブによって誘導される繊維形成及び血管新生反応を調節する）	■対象物質 単層カーボンナノチューブ（SWCNT） 幅 0.8-1.2 nm 長さ 0.1-1 nm ■試料調製法 Survanta/ sonication によって培地に懸濁した ■試験用量 5、10、25 μg/uL	■試験生物 ヒト肺繊維芽細胞 CRL-1490 ■試験方法 細胞分裂アッセイ コラーゲンアッセイ （Sircol アッセイ） ウエスタンブロットアッセイ 活性酸素検出 ELISA 血管新生アッセイ	■SWCNT は繊維の増殖及びコラーゲン生成を誘導 SWCNT は投与用及び時間依存的に繊維増殖を誘導。同様の時間及び用量依存的な反応は、溶解性コラーゲン量の変化にも表れた。SWCNT はコラーゲン I 及びⅢを強力に誘導した。 ■SWCNT 誘導線維形成において含まれる活性酸素 SWCNT は細胞内の DCF 蛍光強度を投与用量依存的に増加させ、ペルオキシダーゼの形成を示したが、活性酸素形成の指標となる DHE の蛍光への影響は小さかった。活性酸素、とりわけペルオキシダーゼは SWCNT に誘導される繊維形成に重要なレギュレーターとなっていることが示された。 ■SWCNT に誘導される線維形成の影響は p38 MAPK 経路を通じて仲介される p38 MAPK インヒビターは SWCNT の線維形成及びコラーゲン発現の誘導を有意に阻害した。また SWCNT は p38 のリン酸化を投与用量及び時間依存的に誘導したが、p38 タンパク質レベルの総量に影響はなかった。また、活性酸素インヒビターは SWCNT に誘導される p38 リン酸化を有意に阻害したことから、SWCNT に仲介される活性酸素生成は p38 MAPK の活性化が必要であることが示された。 ■SWCNT は p38 MAPK 経路を通じて TGF-B1 活性化を仲介 SWCNT は投与用量依存的に TGF-B1 活性化の増加を引き起こした。活性酸素インヒビター及び p38 MAPK インヒビターは SWCNT により誘導される TGF-B1 の活性化を有意に阻害した。TGF-B1 のインヒビターは、SWCNT に誘導される線維形成の減少を引き起こした。 ■SWCNT に誘導される VEGF の線維形成における役割 VEGF のタンパク質レベルは SWCNT 処理によって投与用量依存的に誘導された。SWCNT による VEGF の誘導は、NAC、カタラーゼ及び p38 MAPK インヒビターによって有意に阻害されたことから、SWCNT が誘導する VEGF 生成は、活性酸素の生成を介して、p38 MAPK 経路による可能性が示された。VEGF はコラーゲンの発現と線維芽細胞増殖を誘導しており TGF-B1 との間にポジティブなフィードバックが見られた。 ■SWCNT は血管新生反応を誘導 SWCNT は投与用量依存的に血管新生を誘導した。活性酸素、p38 MAPK、TGF-B1 及び VEGF のインヒビターは SWCNT による血管新生を有意に阻害したが、TGF-B1 及び VEGF による処理は SWCNT による血管新生を増加させた。	・SWCNT は活性酸素によって調節される p38 マイトゲン活性化タンパク質キナーゼ（MAPK）のリン酸化を通じて線維形成を引き起こした。 ・SWCNT による p38 MAPK の活性化は TGF-B1 と血管内皮成長因子(VEGF）の誘導を導いた。TGF-1b 及び VEGF は、SWCNT の線維増殖性及びコラーゲン誘発に有意な寄与を示した。 ・TGF-B1 及び VEGF の間にはポジティブなフィードバックループが見られた。この線維形成と血管新生メディエータの相互作用は SWCNT に反応した血管新生の増加を引き起こした。 ・本試験では、SWCNT が誘導した線維形成及び血管新生に関与する重要なシグナル分子を明らかにした。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
9	ASHLEY N. PARKS, LISA M. PORTIS, P. ARIETTE SCHIERZ, KATE M. WASHBURN, MONIQUE M. PERRON, ROBERT M. BURGESS, KAY T. HO,G. THOMAS CHANDLER, and P. LEE FERGUSON/ Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 32, No. 6, pp. 1270-1277, 2013	BIOACCUMULATION AND TOXICITY OF SINGLE-WALLED CARBON NANOTUBES TO BENTHIC ORGANISMS AT THE BASE OF THE MARINE FOOD CHAIN （海の食物連鎖の下層に位置する底生生物に対する単層カーボンナノチューブの生物濃縮と毒性）	■対象物質 ・単層カーボンナノチューブ(SWNT) ・CoMoCAT ナノチューブ（SG65, SG76, CG100、OECD) 入手元 SouthWest NanoTechnologies ・[14C]SWNT arc-discharge法によって作成 ■試料調製法 2% w/v のデオキシコール酸ナトリウム(SDC)中にストック溶液を作成。10 分間超音波破砕した後、遠心した。 試験前に 1mG SWCNT/mL 2% w/v SDC を調製し、遠心せず、使用直前に再度超音波破砕 ■試験用量 0.1、1、10 μg SWNT/g 乾燥沈殿物	■試験生物 端脚類 Ampelisca abdita アミ類 Americamysis bahia 河口端脚類 Leptocheirus plumulosus. ■試験期間 7 日間 ■試験方法 堆積物による毒性試験 生物濃縮試験	・A.abdita 及び A.bahia において、10 μg/g 乾燥堆積物までの濃度の SWNTs4 種類による生存率は 85-100%を示し、堆積物及び食物源からの暴露では生存率は 95-100%を示した。 ・28 日間暴露した後に洗浄した成体 L. plumulous の生存率は、対照群の 87%-98%であり、いずれの投与群においても繁殖活動が観察できた。 ・生存率において、投与群と対照群の有意差は見られなかった。 ・SWNTs は洗浄及び未洗浄のアミ類、洗浄の端脚類からは検出されなかったが、堆積物や食物源（藻類）、及び未洗浄の端脚類からは検出された。 ・SWNTs は藻類から摂取された後、腸管内腔を経ずに直ぐさま排出されるので、下部組織の濃度は検出限界値以下となることが示唆された。 ・{14C}SWNT 生物濃縮試験において、藻類における{14C}SWNTs の暴露は約 5 倍、堆積物における暴露では約 50 倍の身体負荷量の増加が見られた。 ・堆積物を通じての SWNTs 摂取は、藻類の食餌を通じた経路よりも L.plmulosus の SWNT 濃縮において深刻な影響を与えることが示唆された。 ・ Bioaccumulation factors（BAF）の計算によると、各投与群の BAF は低く、洗浄後は更に一桁値が低下した。よって、{14C}SWNTs は生物濃縮は起こらず、SWNT を摂取した底生生物は即座に排出する。 ・{14C}SWNT 100ppm を堆積物に投与した際のマスバランスは、水中に 8-15%、堆積物に残っているものが 34-54、生物の組織及びふん塊の含まれるものは 1%以下であった。	・堆積物若しくは食餌を通じた暴露では、100 ppm まではいずれの生物も目立った死亡率の変化は見られなかった。 ・洗浄した生物からは SWNT は検出できなかったが、藻類を通じて SWNT を摂取した A.abdita を洗浄せずに測定したところ、SWNT を定量できた。 ・[14C]SWNT の堆積物（100 μg/g)及び藻類（100 μg/g）を 28 日間暴露した L.plumulosus は、洗浄後に 0.50 μg/g、洗浄前に 5.38 μg/g の{14C}SWNT が検出された。 ・SWNT は海洋の底生生物に対して生物受容性があるが、濃縮は見られず、毒性も引き起こさなかった。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
10	Dacian Roman, PhDa, Amber Yasmeen, PhDb, Matei Mireuta, PhDb, Ion Stiharu, PhDa, Ala-Eddin Al Moustafa, PhD/ Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine 9 (2013) 945-950	Significant toxic role for single-walled carbon nanotubes during normal embryogenesis （正常な胚形成期間に単層カーボンナノチューブが及ぼす有意な毒性）	■対象物質 単層カーボンナノチューブ（SWCNT） 入手元　Sigma-Aldrich ■試料調製法 PBS で一度洗浄した後、乾燥させて、再び PBS で 1 mg/mL となるように懸濁した。ボルテックスで 1 分間撹拌した後、間接的な超音波破砕を 10 分間、4℃で実行した。再びボルテックスを行ってから胚に投与した。 ■試験用量 25 μg	■試験生物 ホワイトレグホン鶏 3 日胚 ■投与方法・期間 マイクロキャピラリーチューブを通じた投与 単回 ■試験方法 H&E 染色 RT-PCR 解析	・暴露群 75 個体のうち、10 個体は投与翌日に操作上の原因で死亡した。 ・投与後 11 日目に暴露群の半数を剖検したところ、SWCNT はニワトリの脳及び肝臓において絨毛尿膜（CAM）の血管新生を阻害していた。また、暴露群の胚は対照群に比べ小さく、SWCNT の投与が正常な発生を妨げていた。 ・投与後 12 日目までに、暴露群 65 個体のうち 52 個体が死亡した。これらの胚に肉眼的な観察で異常は見られなかったが、肝臓を組織学的に解析したところ、ネクローシスと血管発達の阻害が見られた。 ・細胞分裂、アポトーシス、生存、細胞周期及び血管新生に重要な、INHBA、AtF-3、FOXA-2、CASPAS-8、MAPRE2、BCL-2、RIPK-1、Cadherin-6 type-2、SPI-4、KIF=14 及び VEGF-C の 11 の遺伝子について、暴露群の脳及び肝臓組織における発現を RT-PCR で解析したところ、INHBA、ATF-3、FOXA-2、CASPAS-8、MAPRE2、BCL-2、RIPK-1 の遺伝子は上方制御されており、Cadherin-6 type-2、SPI-4、KIF-14 及び VEGF-C は下方制御されていた。	・SWCNT を暴露した胚は全て対照群の胚に比べ小さかったことから、SWCNT の暴露は正常な肺の発生に害と成りうることを確認した。 ・また、暴露群の胚の大半は 12 日以前に死亡した。肉眼による観察ではこれらの胚に異常は見られなかった。 ・しかし、細胞分裂、アポトーシス、生存及び血管新生の調節に重要な役割を果たす 11 の遺伝子について RT-PCR 解析を行ったところ、暴露群の胚においてはこれらの遺伝子が脳及び肝臓で脱制御されていることが判明した。 ・本試験の結果から、SWCNT は胚の正常な発生に大変有害であると思われる。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
11	Po-Hsuan Chen, Kuang-Ming Hsiao, Cheng-Chung Chou/ Biomaterials 34 (2013) 5661	Molecular characterization of toxicity mechanism of single-walled carbon nanotubes （単層カーボンナノチューブの毒性メカニズムの分子的特性）	■対象物質 ・単層カーボンナノチューブ（SWCNT） 長さ 0.5-2.0 μm ・α-SWCNT 長さ 0.7-1.0 μm 入手元 Sigma-Aldrich ■試料調製法 1%の界面活性剤を含む培地に溶解し、一晩超音波破砕した。解析前にultrasonic cell disruptorで完全に溶解させた。	■試験生物 線虫　N2 ■投与方法・期間 摂餌・48時間 ■試験方法 生存率及び成長率の測定 繁殖率 α-SWCNT摂餌アッセイ 定量的RT-PCR エンドサイトーシスアッセイ 酸素消費率測定 DAF-16核転移アッセイ	・高濃度のα-SWCNTはc.eledansの成長の遅延を引起こし、寿命を縮め、一腹子数を減少させた。低用量のα-SWCNTの継続的な投与においても、線虫の毒性の蓄積を引き起こした。 ・全ゲノムのマイクロアレイによって、α-SWCNTの暴露によって差次的に制御されている遺伝子を明らかにした。遺伝子はセルペンチン受容体を通じた化学物質伝達シグナルで決定される機能を持ち、暴露を受けた線虫は成長、細胞周期、寿命及び繁殖といった点で毒性が見られた。更なる経路解析によって、エンドサイトーシス、MAPKシグナルカスケード、及びクエン酸回路に関与することが知られている生物学的経路の下方制御が明らかに増えている事が明らかになった。 ・更なる分子生物学的解析で、α-SWCNTはエンドサイトーシスとクエン酸回路を阻害し、寿命の短縮はDAF-16の核転移の減少によることがわかった。 ・これらの見解は、ナノマテリアルの生物に対する潜在的毒性を評価するのに、C.elegansアッセイは細胞培養系に比べて信頼性がありコストも安いプラットフォームであることが示された。	・SWCNTは水中では疎水性の巨大なアグロメレートを形成するので、高溶解性アミド修飾SWCNT（α-SWCNT）を本試験で使用した。 ・α-SWCNTは線虫に効果的に取り込まれ、成長の遅延、寿命の短縮、胚形成の欠陥といった急性毒性を引き起こした。 ・線虫は投与を終了すると毒性症状から回復したことから、可逆性だった。 ・発生段階を通じて低用量のα-SWCNTを慢性的に暴露することによっても毒性の蓄積は見られた。 ・線虫で見られた毒性には、エンドサイトーシスの欠陥、クエン酸回路活性の減少、及びDAF-16転写因子の核移行の減少といった重要な要因が見られた。

３）多層カーボンナノチューブ

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
12	Furong Tian a, Nunja C. Habel a, Renfu Yin a, Stephanie Hirn a, Atrayee Banerjee b, Nuran Ercal b, Shinji Takenaka a, Giovani Estrada c, Kostas Kostarelos d, Wolfgang Kreyling a, Tobias Stoeger/ European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics 84 (2013) 412-420	Pulmonary DWCNT exposure causes sustained local and low-level systemic inflammatory changes in mice （マウスにおける二重層カーボンナノチューブの肺への暴露は局所的に残存し低レベルの全身性炎症変化を引き起こす）	■対象物質 二重層カーボンナノチューブ（DWCNT） 直径 3.5 nm 長さ 1-10 μm ■試料調製法 DWCNTは1% プルロニック F-127 を添加した滅菌水に懸濁し、30 分間超音波破砕し、1%F-127 を添加した水で1:10に希釈した。投与直前にはボルテックスによって混和した。 ■試験用量 50 μg	■試験生物 BALB/cAnNCrl マウス（10-12 週齢、雌） ■投与方法 気管内単回投与 ■試験方法 サイトカイン及びケモカインの測定 グルタチオン及びカタラーゼ活性測定（高速液体クロマトグラフィー） 免疫染色	■DWCNT による持続的肺胞炎症 ・肺の炎症反応は暴露 1 日後に好中性顆粒球の動的な肺胞蓄積が見られた。肺胞洗浄液（BAL）によって回復した細胞内の白血球の構成は急性期の反応期間に変化し、DWCNT 処理後 1 日目の好中球は 64%であったが、3 日目には 22%、7 日目は 23%であった。 ・肺胞白血球の構成及び数の動的変化は、炎症誘発性サイトカインの遊離を伴った。投与群のマウスの BAL における IL-13、CSF3、CXCL、及び CCL3 の濃度は 100 倍以上増加した。サイトカインの反応は 2 相性で、好中球の細胞数の変動と相関しており、1 日目は高く、3 日目には減少するが 7 日目に再び増加が見られた。しかし先に述べた Th1 細胞とは対照的に、Th2 のサイトカインの IL13 及び CCL11 は 7 日目まで高く、肺の損傷による影響が試験期間異常にわたることが示唆された。 ■DWCNT は軽微な全身性の炎症の変化を引き起こす ・末梢白血球細胞の数は DWCNT 投与後 3 日目以降に上昇するが、1 日目では観察されなかったことから、軽微な全身性炎症反応は後期特有の反応であることが示された。反対に、血中の好中球の割合は 1 日目及び 7 日目に上昇しているが 3 日目は元の値に戻っていた。血中のサイトカイン反応は肺に比べ少なかった。 ■DWCNT アグロメレートは肺胞マクロファージに取込まれたが、顆粒球には取り込まれない ・CNT アグロメレートはマクロファージで観察されたが、好中球では見られなかった。アグロメレートを取り込んだマクロファージの数は一定であることから、ファゴサイトーシスはマクロファージの数によるものではないことが示された。	・50 μg の DWCNT は明らかに肺の炎症を引き起こし、7 日間の観察期間中分解されなかった。暴露した DWCNT のアグロメレートを光学顕微鏡により調査したところ、粒子は顆粒球には取り込まれず、マクロファージにのみ、取り込まれていた。 ・肺を損傷する局所的な炎症は、抗酸化作用の消耗と、全身の炎症を示す血液学的兆候を伴った。 ・急性期に見られた炎症反応は主に好中球と、好中球から補填されるサイトカインが占めていたが、暴露 3 日後にはマクロファージ及びリンパ球と関連するサイトカインにも兆候が表れた。 ・本試験結果は、肺における急性毒性は DWCNT アグロメレートの高用量投与によって引き起こされ得るため、長期にわたる毒性の可能性を避けるためにナノチューブの設計パラメータを改良することを提案した。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
13	Karin S. Hougaard, Petra Jackson, Zdenka O. Kyjovska, Renie K. Birkedal, Pieter-Jan De Tmmerman, Andrea Brunelli, Eveline Verleysen, Anne Mette Madsen, AnneT. Saber, Giulio Pojana, Jan Mast, Antonio Marcomini, keld A. Jensen, Hakan Wallin, Jozef Szarek , Alicja Mortensen, Ulla Vogel / Reproductive toxicology 41: 86-97 (2013)	Effect of lung exposure to carbon nanotubes on female fertility and pregnancy. A study in mice. （雌の生殖能力及び妊娠に及ぼす肺のカーボンナノチューブへの暴露の影響　マウスでの試験）	■対象物質 多層カーボンナノチューブ ・NM-400 入手先：OECD WPMN sponsorship programe ・サイズ（TEM 測定）： 長さ－295±234nm ・直径－10±3nm ・表面積（製造者データ）（BET 測定）： ・250～300m^2/g ■試験用量 ・受胎前暴露試験 67μg/個体 x 1 回 ・妊娠期間暴露試験 67μg/個体 x 4 回（合計 268μg/個体） ■溶媒・調製 溶媒：2%マウス血清を添加した 0.2μm フィルタろ過 γ 線照射 Nanopore Diamond UV 水 調製：16 分間超音波処理	■試験生物 C57BL/6JBomTac マウス ・雌 7 週齢、 ・雄 9 週齢 ■投与方法 ・受胎前単回暴露試験 雌マウスに所定量の対象物質を気管内投与し、その後雄マウスと共に飼育した。 ・妊娠期間暴露試験： 妊娠日の 8, 11, 15 及び 18 日に所定量の対象物質を気管内投与した。 ■試験方法 ・受胎前単回暴露試験：出産までの時間、一腹の仔数、親動物の炎症（気管支肺胞洗浄細胞の構成、好中球・顆粒球の出現）及び組織病理学的試験 ・妊娠期間暴露試験： 雄仔動物の運動活性化（オープンフィールド試験）、驚愕反応（ASR 試験及び PPI 試験）、毎日の精子生産（DSP）の測定	■粒子特性 ・ICP-OES 分析の結果、触媒であるアルミニウム（5.3wt%）、鉄（0.4wt%）、及びコバルト（0.2ｗｔ%）が主要不純物として検出された。 ■受胎前単回暴露試験 ・NM-400 MWCNT を単回暴露した雌親動物の 6～7 週間後に採取された気管支肺胞洗浄細胞の構成には、有意な差は認められなかったが、相対的に死細胞が多かった。 ・NM-400 MWCNT を単回暴露した雌親動物の病理組織学的試験では、6 週間後、2/3 例の肺に変化（気管支上皮下の浮腫、血管周囲の浮腫、気管支上皮細胞の過形成）が認められた。4 ヵ月後、気管支壁及び動脈壁近傍への単核球の浸潤（6/6 例）及びマクロファージの浸潤（3/6 例）が認められた。また、細気管支及び／又は血管周囲の支持組織の浮腫（2/6 例）が観察された。 ・NM-400 MWCNT を単回暴露した雌親動物の病理組織学的試験では、6 週間後、肝臓に壊死の微小病巣（3/3 例）、単幹細胞肥大（2/3 例）、クッパ―細胞数及び二核幹細胞数の増加（3/3 例）が認められた。4 ヵ月後、限局性過形成（3/6 例）及びクッパ―細胞肥大（4/6 例）などが認められた。 ・NM-400 MWCNT を単回暴露した雌親動物から生まれた一腹の仔数は、コントロールと同等であった。最初の出産は、コントロールと比較して平均 5 日間遅延した。 ■妊娠期間暴露試験 ・雄仔動物の 4 週齢及び 13～14 週齢での運動活性化試験（オープンフィールド試験）及び驚愕反応試験では、有意な差は認められなかった。 ・125 日齢の雄仔動物の DSP 及び精巣重量には暴露の影響は認められなかった。	・多層カーボンナノチューブ NM-400 の気管支内単回暴露により、肺及び肝臓に長期的な病理組織学的変化が引き起こされた。 ・多層カーボンナノチューブ NM-400　の気管支内単回暴露により、雌マウスの最初の出産に遅延が認められた。 ・粒子の暴露による肺の炎症が雌の生殖パラメータに干渉する可能性がある。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
14	Dale W. Porter, Ann F .Hubbs, Bean T.Chen, Walter McKinney, Robert R. Mercer, Michael G. Wolfarth, Lori Batelli, Nianqiang Wu ,Krishnan Sriram, Stephen Leonard, Michael Andrew ,Patsy Wilard, Shuji Tsuruoka, Morinobu Endo, Takayuki Tsukada, Fuminori Munekane, DavidG.Frazer & Vincent Castranova/ Nanotoxicology(2013),vol.7,No.7,1179-1194	Acute pulmonary dose-responses to inhaled multi-walled carbon nanotubes （多層カーボンナノチューブの吸入による投与量依存的な肺の急性症状）	■対象物質 多層カーボンナノチューブ(MWCNT) 入手元 Hodogaya ChemicalCompany 直径 1.3μm(mass mode aerodynamic diameter)、 0.42μm(count mode aerodynamic diameter) 空気動力学的直径の質量中央値 1.5 μm 幾何標準偏差 1.67 ■試験用量 10mg/m^3、5 時間/日	■試験生物 C57BL/6J マウス 雄 6 週齢 ■投与方法（日数） 吸入暴露(2,4,8,12 日) ■試験方法 ・粒子特性 電子顕微鏡観察(TEM) X 線光電子分光法(XPS) 電子共鳴スピン解析 ・肺の負荷測定 重量測定 組織中 MWCNT 含量測定 ・肺の流動性 LDH、アルブミン及びサイトカイン測定 ・組織病理学解析 ・顕微鏡観察 ・免疫染色	・エアロゾル化した MWCNT は 1.32%で、1.06%の鉄を含んでいた。 ・MWCNT はフェントン反応により発生したヒドロキシラジカルを捕集していた。 ・エアロゾルの MWCNT 粒子の形状は、単独の繊維状のナノチューブからもつれたアグロメレートまで、様々であった。 ・MWCNT の暴露は暴露時間の多少に関わらず肺に負荷をもたらした。 ・MWCNT は全体の 24%が気道、うち 11.7%が気腔、4.5%が組織、8.1%がマクロファージに分布していた。同じく全体の 76%は肺胞近傍、うち 14.6%が気腔、11.9%が組織、49.2%がマクロファージに分布していた。 ・MWCNT は胸壁にも分布していた。 ・全ての投与群の洗浄肺（WLL）には多形核白血球が増えていた。 ・肺の炎症は投与用量依存的に増大していた。 ・全ての投与群で WLL 流体の好中球走化性因子のケモカイン KC が増加しており、肺の炎症の増大と相関していた ・投与群の WLL 流動性 LDH 活性は有意に高くなっていた。 ・投与群の MLL 流動性アルブミン濃度は上昇していた。 ・投与 8 日目、12 日目のマウスの肺には肥大化細胞が見られた。 ・投与群の肺のマクロファージは細胞質及び核膜への浸潤がみられた。 ・MWCNT が含まれたマクロファージは核融解が起こり、異常な核分裂が見られた。 ・気道上皮細胞の核分裂は、投与 4 日目は投与群全てのマウスに見られたが、投与 12 日目には 1 匹のマウスでしか見られなかった。 ・上皮に取り込まれた MWCNT は投与 4 日目には 7/8 匹で、8 日目には 2/6 匹で見られたが、投与 12 日目には観察されなかった。 ・投与 4 日目の MWCNT 投与群の 7/8 匹に気道上皮細胞の粘液異形成が見られ、8,12 日目には全ての投与群で見られた。 ・肺の腺維症と MWCNT の炎症に伴って観察された。 ・投与 12 日のマウス 2 匹において胸膜の浸潤が見られ、うち 1 匹は胸膜から胸膜表面のマクロファージへ広がっていた。 ・投与 4 日目のマウスの一部と、投与 8,12 日目の全てのマウスで MWCNT がリンパ節の傍皮質深層に広がっていた。 ・鼻において、投与 12 日目に好中球炎症が見られた。	・投与期間の長さと肺の負荷は直線的に相関した ・MWCNT 投与群は肺の炎症を示すパラメータ値が上昇していた。 ・組織病理学的解析によると、肺において（１）細気管支中心性の炎症、（２）細気管支上皮の肥厚、（３）腺維症、（４）血管病変、（５）稀に胸膜侵入、が認められた ・投与 8、12 日では MWCNT がリンパ節の副皮質深部まで移入していた。 ・MWCNT の急性吸入は肺の炎症を引起こし、肺腺維症を急速に進行させ、また胸膜にまで達することが示された。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
15	Yuhji Taquahashi, Yukio Ogawa, Atsuya Takagi, Masaki Tsuji, Koichi Morita and Jun Kanno/ J. Toxicol. Sci. vol. 38, No.4, 619-628, 2013	An improved dispersion method of multi-wall carbon nanotube for inhalation toxicity studies of experimental animals （実験動物による多層カーボンナノチューブ吸入毒性試験の分散法の改良）	■対象物質 多層カーボンナノチューブ（MWCNT） 入手元　Mitsui & Co., Ltd., ■試料調製法 Tert-butanol （TB）200 mL と MWCNT を混合し、凍結融解し、フィルタ濾過後に急速に凍結させ、バキュームで TB を昇華させて残存した MWCNT を回収した。 ■試験用量 1 mg/m^3	■試験生物 C57BL/6NCrSlc マウス（雄、10-11 週齢） ■投与方法・期間 吸入暴露 2 時間／日、5 日間 ■試験方法 組織染色切片	・Taquann の方法により調製した MWCNT（T-CNT）を 2 時間／日、5 日間暴露したマウスの肺胞において、1.8 mg/m^3 の T-CNT が検出された。二匹のマウスの肺で検出された長さの平均は 8.4±5.0 μm 及び 8.3±4.9 μm で spiked lung においては 9.5±5.2 μm であった。回収された繊維の総量は、それぞれ 5.1×10^6 及び 3.2×10^6 で、spikedlung においては 1.6×10^6 であった。回収された T-CNT を電子顕微鏡で観察すると、単繊維が分布している様子が見られ、長さは 20μm 以上であった。 ・組織学的観察によると、CNT は気管支腔から肺胞空間周辺部に分布していた。気管支腔においては繊維は気管支粘液に捕捉されていた。肺胞空間周辺部においては肺胞マクロファージにおいて単繊維がファゴサイトーシスされている様子が見られた。	・効果的にアグリゲート／アグロメレートを除去し、溶剤のない乾燥状態でも単繊維の分布が十分で、かつ長さや幅の分布に変化がない方法を開発した。 ・新たに設計した注入システムは、吸入チャンバー内のエアロゾル中によく分散しており、暴露したマウスの肺には、原粒子とほぼ同サイズの単繊維が含まれていた。 ・この方法は低費用で実行することが可能であり、他の吸入毒性試験に応用することができるだろう。
16	Silke Treumann, Lan Ma-Hock, Sibylle Gröters, Robert Landsiedel, and Bennard van Ravenzwaay/ toxicological sciences 134(1), 103-110 2013	Additional Histopathologic Examination of the Lungs from a 3-Month Inhalation Toxicity Study with Multiwall Carbon Nanotubes in Rats （ラットにおける 3 ヶ月間の多層カーボンナノチューブ吸入毒性への肺の組織学的追加試験）	■対象物質 多層カーボンナノチューブ 入手元 Nanocyl S.A. 直径 5-15nm 長さ 0.1-10 μm ■試験用量 0.1、0.5、2.5 mg/m^3	■試験生物 ラット ■投与方法・期間 吸入暴露・90 日 ■試験方法 透過型電子顕微鏡観察 組織切片の染色	■コラーゲン線維の観察 電子顕微鏡で観察すると、肺胞壁はコラーゲン線維は増加しておらず、一方小肉芽腫ではわずかに増加が見られた。肋膜ではコラーゲン線維の増加は見られなかった。 ■レチクリン線維の観察 0.5、2,5 mg/m^3 の投与群では肺胞壁のレチクリン線維がわずかに増加していた。雄に比べ、雌においてより影響が見られた。 ■電子顕微鏡による MWCNT の観察 錯綜した MWCNT が肺胞マクロファージ内に認められた。時折高電子密度の分子や破片が膜結合小胞内で見られ、これはつまり MWCNT が分解しうるうということを示していた。もしそうであれば、MWCNT は肺胞内マクロファージにより分解され、肺には残存しない。	・MWCNT の吸入は肉芽腫性の炎症を肺の実質組織内で引き起こすが、肋膜やその他結合組織では引き起こさなかった。 ・これはアスベストの吸入による影響と類似していたが、特異的であり、肋膜の炎症や線維症からくる中皮腫などは見られなかった。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
17	Robert R Mercer, James F Scabilloni, Ann F Hubbs, Lori A Battell, Walter McKinney, Sherri Friend, Michael G Wolfarth, Michael Andrew, Vincent Castranova and Dale W Porter/ Particle and Fibre Toxicology 2013, 10:33	Distribution and fibrotic response following inhalation exposure to multi-walled carbon nanotubes （多層カーボンナノチューブを吸入暴露した後の分布及び線維性反応）	■対象物質 MWCNT 入手元 Hodogaya Chemical Company ■試験用量 5 mg/m^3、5 時間/日、12 日間（週 4 回、3 週間）	■試験生物 C57BL/6J マウス（7 週齢） ■投与方法・期間 吸入暴露 5 時間/日、12 日間（週 4 回、3 週間） ■試験方法 組織切片染色 肺負荷の測定 ギムザ染色 LDH アッセイ 電子顕微鏡解析 暗視野顕微鏡解析 morphometric point counting methods 形態計測解析	・暴露後 1 日において、肺胞における肺負荷は 84±3%、気道における肺負荷は 16±2%であった。肺胞における初期の分布は、肺胞のマクロファージ、肺胞空間及び肺胞組織で見られ、それぞれ肺負荷の 56±5%、7±4%、及び 20±3%であった。暴露後 1 日から 168 日の排出で、肺胞マクロファージの MWCNT 負荷は 35%減少した。一方は違法組織に含まれる MWCNT は 63%増加した。 ・4 繊維以上を含む大きな MWCNT 構造は、初期肺負荷の 53.6%を占め、大半が排出されたが、シングレットの MWCNT による肺負荷は変化が見られなかった。 ・肺の膨張を測定した平均 linear intercept は、各群に目立った差異は見られなかった。肺の炎症及び損傷は、BAL における多形核白血球(PMN)の数、若しくはラクターゼデヒドロゲナーゼ活性(LDH)及びアルブミンを測定し、暴露後 1 日から急速に増加し、時間経過に伴い緩やかに減少した。 ・MWCNT 暴露を受けたマウスの肺胞部位の線維状コラーゲンは、時間経過に伴い厚みが次第に増加し、対照群と大きく異なることが示された。	・肺胞組織の配布かは比較的少なかったが、肺胞部位の結合組織の平均的厚さは暴露後 336 日には 70%増加していた。 ・この結果から、MWCNT の暴露は肺胞組織内で堆積及び残存し、そこで暴露後 336 日まで進行性かつ持続性の線維性反応を起こすことが示された。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
18	Yumi Umeda, Tatsuya Kasai, Misae Saito, Hitomi Kondo, Tadao Toya, Shigetoshi Aiso, Hirokazu Okuda, Tomoshi Nishizawa, and Shoji Fukushima / J Toxicol Pathol 26:131-140 (2013)	Two-week toxicity of multi-walled carbon nanotubes by whole-body inhalation exposure in rats （ラットにおける全身吸入暴露による多層カーボンナノチューブの2週毒性）	■対象物質 多層カーボンナノチューブ（MWCNT） 入手先：保土ヶ谷化学工業（株） 表面積：24-28m^2/g 幅：88±5nm 長さ：5.0±4.5nm (38.9% - >5μm) ■試験用量 0.2, 1, 5mg/m^3 ■溶媒：空気	■試験生物 F344/DuCrlCrlj ラット、5週齢、雌雄 ■投与方法 ラットを各濃度の対象物質のエアロゾルに6時間/日、5日/週、2週間暴露した。 ■試験方法 ・投与期間及び投与後4週間の臨床症状の観察及び体重測定 ・投与期間の終了時及び投与の4週間後にそれぞれ半分のラットを解剖し、血液及び各種臓器の重量を測定 ・各種臓器の組織切片を作成し、病理学的試験を実施 ・気管支肺胞の洗浄液（BALF)を回収し、生化学的及び細胞学的分析を実施	■2週毒性 ・2週間の暴露期間及び暴露後4週間の死亡又は臨床症状はいずれの投与濃度においても観察されなかった。暴露期間の4週間後の体重には、有意な差が認められなかった。 ・雌雄の5mg/m^3の暴露群において、暴露期間の4週間後では、いずれの臓器においても有意な重量の差は認められなかった。 ・すべての暴露量の群において、MWCNTの繊維が肺（気管支、肺胞腔及び肺胞壁）に堆積しており、この堆積は主に肺胞マクロファージ内に認められた。暴露期間の4週間後、肺における持続的な堆積が観察された。。 ・5mg/m^3暴露群では、暴露期間後に気管支関連リンパ組織及び期間周囲のリンパ節においてMWCNTの堆積が認められた。暴露期間の4週間後には、1mg/m^3の暴露群においても認められ、暴露期間後より堆積が増加した。 ・1及び5mg/m^3暴露群では、暴露期間後に、鼻腔及び鼻咽頭の杯細胞の過形成が観察されたが、暴露期間の4週間後にはこの過形成は退行していた。 ・5mg/m^3暴露群では、暴露期間後に肺の肉芽腫性変化が観察され、暴露期間の4週間後に増加していた。この変化は、MWCNTを貪食した肺胞マクロファージによるものであり、少量のコラーゲン線維が堆積していた。肉芽腫性変化内又はその周辺に多核の巨細胞が観察された。 ・暴露濃度依存的にBALF中のマクロファージが減少し、1及び5mg/m^3の暴露群において、好中球が増加していた。雌では、さらに5mg/m^3の暴露群において、リンパ球が増加していた。 ・1及び5mg/m^3の暴露群のBALFにおいて、暴露期間後に多核マクロファージの割合が上昇した。 ・すべての暴露濃度群のBALFにおいて、暴露期間後、及びその4週間後に肺胞マクロファージによって貪食されたMWCNT繊維が観察された。これらのマクロファージの多くは、細胞質に多数の液胞様空胞が満ちており、死滅し細胞質を失ったマクロファージも観察された。 ・暴露期間後、暴露濃度依存的にBALF中の総タンパク質、アルブミン量及びアルカリホスファターゼ活性が上昇し、暴露期間の4週間後においてもこの上昇が観察された。	・MWCNTを吸入暴露したラットでは、肺にMWCNTが堆積し、暴露期間の4週間後においてもその大部分が残留した。 ・5mg/m^3の暴露群では、肺に肉芽腫性変化が認められ、これらの変化は、暴露期間の4週間後に若干悪化していた。 ・1及び5mg/m^3暴露群のBALF中では、好中球及び多核マクロファージの割合が増加し、ALP活性及び総タンパク質量とアルブミン量が上昇した。暴露期間の4週間後においても、BALFパラメータ値の上昇が継続した。 ・組織学的変化及び炎症性変化に基づき、MWCNTの2週間吸入暴露に関する無毒性量（NOAEL）は、0.2mg/m^3であった。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
19	Yuanqin Jiang, Honggang Zhang, Yange Wang, Min Chen, Shefang Ye, Zhenqing Hou, Lei Ren/ PLOS ONE June(2013) vol.8 Issue6	Modulation of Apoptotic Pathways of Macrophages by Surface-Functionalized Multi-Walled Carbon Nanotubes （機能性多層カーボンナノチューブによるマクロファージのアポトーシス経路の調製）	■対象物質 多層カーボンナノチューブ（入手元 Nanotech Port C. Ltd.,） ・MWCNT-COOH MWCNT を H_2SO_4/HNO_3 で精製 長さ 0.9±0.5 μm 直径 24.6±9.7 nm 純度(wt% Fe) 0.0074 表面電位 -20.2 mV 表面積 98 m^2/g ・MWCNT-PEG MWCNT と PEG をポリ(エチレングリコール）によって結合 長さ 0.8±0.6 μm 直径 247.3±12.5 nm 純度(wt% Fe) 0.0042 表面電位 -35.6 mV 表面積 78 m^2/g ■試料調製法 使用直前に培地に懸濁	■試験生物 BALB/c マウス(雌 6-8 週齢） RAW264.7 細胞 ■投与方法 腹腔内注射 ■試験方法 ・細胞生存性試験（WST-1 アッセイ） ・MWCNT の細胞取り込み量試験（フローサイトメトリー） ・アポトーシスアッセイ（TUNEL アッセイ） ・カスパーゼ活性アッセイ ・免疫蛍光染色 ・細胞内活性酸素種(ROS)生成量測定 ・NADPH オキシダーゼ活性アッセイ ・ミトコンドリア膜ポテンシャルアッセイ（投与用量 75 μgmL） ・電気泳動移動度シフト・解析（EMSA） ・ウエスタンブロット解析	・RAW264.7 細胞に対して、MWCNT-COOH、あるいは MWCNT-PEG を 75 μg/mL で 24 時間暴露させたところ、細胞生存性が明らかに減少したが、同一の濃度においては、MWCNT-PEG は MWCNT-COOH に比べ毒性が低かった。 ・ラットのプライマリーなマクロファージでも MWCNT-PEG の毒性は MWCNT-COOH よりも低かった。 ・MWCNT-COOH は開始から 2 時間で取り込み量の経時的増加が見られたが、MWCNT-PEG の取り込み量は-COOH のそれよりも少なかった。 ・細胞内に取り込まれた機能性 MWCNT はインキュベーション 12 時間以内は主に細胞質に局在しており、核への移行はなかった。 ・RAW264.7 細胞において、MWCNT-PEG 及び MWCNT-COOH の両方で細胞のアポトーシスの誘導が見られた。 ・機能性 MWCNT により誘発される細胞毒性はアポトーシスによる細胞死として現れることが示された。 ・RAW264.7 細胞を MWCNT-COOH で処理すると、カスパーゼ 3 及び 9 の活性が投与用量依存的に増加したが、カスパーゼ 8 は活性化されなかった。MWCNT-PEG の活性化増強作用は-COOH よりも少なかった。 ・MWCNT-COOH はミトコンドリアから細胞質へとシトクロム c を放出させ、アポトーシス促進性 Bcl-2 の発現を上昇させた。一方 MWCNT-PEG はアポトーシス成分への影響は少なかった。 ・MWCNT-PEG 処理した細胞の過酸化ラジカルの蓄積は、MWCNT-COOH よりも格段に少なかった。 ・MWCNT-COOH で処理した RAW264.7 細胞は、MWCNT-PEG 処理の細胞よりも高い NADPH オキシダーゼ活性を示した。 ・MWCNT-COOH は MWCNT-PEG よりも多くの p47phox 及び p67phox のメンブレン移行を誘導した。 ・MWCNT-COOH は MWCNT-PEG よりも高い p38MAPK 活性を誘導したが、JNK 及び ERK 活性への影響はどちらの MWCNT も少なかった。 ・暴露後 3 時間の NF-kB DNA 結合活性は、MWCNT-COOH に比べ MWCNT-PEG でより少なかった。 ・MWCNT-PEG は、IkBa の分解及び p65 の核移行の誘導は MWCNT-COOH に比べより少なかった。 ・機能性 MWCNT は ROS、p38 MAPK 及び NF-kB 経路によって駆動される NADPH オキシダーゼのの一部に依存したアポトーシスを引き起こすことが示唆された。	・MWCNT-PEG は細胞への取り込み量が少ないため、細胞毒性及びアポトーシス作用が MWCNT-COOH に比べ低かった。 ・MWCNT-PEG による NADPH の活性化を含めた ROS 生成の誘導も、MWCNT-COOH に比べて少なかった。 ・MWCNT-PEG は細胞内への取り込み量が少ないため、p38 マイトゲン活性タンパク質キナーゼや核因子(NF)-kB といった酸化ストレス応答経路の活性化が低かった。 ・CNT の表面にある機能性分子が ROS に仲介される細胞毒性や、アポトーシスシグナル経路の調製によるアポトーシス応答に変化を与えるようだ。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
20	Ruibin Li, Xiang Wang, Zhaoxia Ji, Bingbing Sun, Haiyuan Zhang, Chong Hyun Chang, Sijie Lin, Huan Meng,, Yu-Pei Liao, Meiying Wang, Zongxi Li, Angela A. Hwang, Tze-Bin Song, Run Xu, Yang Yang, Jeffrey I. Zink, Andre E. Nel, and Tian Xia/ ACSNANO VOL.7 ’ NO.3 ’ 2352-2368 ’ 2013	Surface Charge and Cellular Processing of Covalently Functionalized Multiwall Carbon Nanotubes Determine Pulmonary Toxicity （表面電荷及び細胞内の機能性カーボンナノチューブの共有結合が肺の毒性を決定する）	■対象物質 多層カーボンナノチューブ（AP-MWCNT） 入手元 Cheap Tibes Inc. 機能性多層カーボンナノチューブ（f-MWCNT） AP-MWCNT から合成 ・COOH-MWCNT ・sw-NH_2-MWCNT COOH-MWCNT から合成 ・PEG-MWCNT ・NH_2-MWCNT ・PEI-MWCNT ■試料調製 脱イオン水に 2 mg/mL で懸濁し、100W、15 分間超音波破砕した溶液を、培地若しくは PBS に懸濁し、使用直前に 15W、15 秒間破砕した。分散度を上げるため、培地若しくは PBS には 0.6 mg/mL BSA 及び 0.01 mg/mL DPPC を添加した。	■試験生物 BEAS-2B 細胞（不死化ヒト気管支上皮細胞株） THP-1 細胞（マクロファージ様細胞株） C57BI/6 マウス（雄 8 週齢） ■投与方法（マウス） 口咽頭吸入法 （oropharyngeal aspiration method） 投与用量 2mg/kg 投与 40 時間若しくは 21 日目に屠殺。 ■試験方法 ・細胞への取り込み量の検出（透過型電子顕微鏡） ・細胞内 MWCNT の定量（吸光度測定） ・気管支肺胞洗浄液（BALF）の細胞数測定及び IL-1b、TGF-b1、PDGF-AA 値の測定 ・肺のコラーゲン生成量の測定 ・カテプシン B の局在観察（共焦点顕微鏡） ・コラーゲン定量（Sircol assay） ・共焦点ラマン顕微	・培養条件下において最も安定なのは非イオン性の COOH 及び PEG-MWCNT で、以後 AP、NH_2、sw-NH_2 だった。陽イオン性の PEI-MWCNT は最も安定性が低かった。 ・MTS アッセイの結果、120 μg/mL の MWCNT は細胞毒性を示さなかった。 ・60 μg/mL の f-MWCNT を 24 時間反応させた細胞では、多くの場合で成長因子 IL-1b、TGF-b1、PDGF-AACOOH-MWCNT の発現が上昇していたが、非イオン性の COOH 及び PEG-MWCNT を反応させた細胞における発現量は対照群よりも低かった。NH_2-MWCNT を反応させた細胞は、わずかに IL-1b 及び PDGF-AA が低下した。 ・CNT の長さは自身の線維形成促進能に影響を与えておいた。 ・チューブ表面の陽イオン化はサイトカインや成長因子の生成を促進させた。 ・透過型電子顕微鏡の観察によると、MWCNT は両方の細胞において細胞膜に結合した小胞内に取り込まれていたが、細胞や細胞内小器官の形態変化は見られなかった。 ・AP-MWCNT に比べ、PEI-MWCNT は取り込み量が多く、PEG-MWCNT 及び COOH-MWCNT は少なかった。 ・細胞内への取り込み量は IL-1b の生成と相関が見られた。 ・IL-1b の生成は内部移行した MWCNT の量によって決められ、リソソーマルの損傷と NLRP3 インフラマソーム活性を誘導することが示された。 ・COOH-MWCNT を除く MWCNT からはカテプシン B が遊離していた。 ・MWCNT 投与 40 時間後の動物において、BALF 中の IL-1b 値は MWCNT の種類とは無関係に増加していた。一方 PDGF-AA の生成は PEI-MWCNT で最も多く、COOH-MWCNT が最も低かった。TGF-b1 は変化は見られなかった。 ・慢性的な肺の炎症は PEI-MWCNT によって明らかに悪化が見られ、NH_2-MWCNT sw-NH_2-MWCNT の投与によっても悪化が見られた。 ・PEI-MWCNT の投与は AP-MWCNT 投与群に比べ肺におけるコラーゲン堆積が顕著に見られたが、COOH-MWCNT 及び PEG-MWCNT 投与群は顕著なコラーゲン堆積の増加は見られなかった。	・AP-MWCNT に比べ、陰イオンを付与（COOH 及び PEG）した MWCNT は線維形成促進性サイトカイン及び成長因子（IL-1b, TGF-1b, PDGF-AA 等）の生産が減少した。中性及び弱陽イオン性の MWCNT（NH2 及び sw-NH2）は中間的作用を示し、強陽イオン性である PEI-MWCNT は強い生物学的作用を示した。 ・非修飾の MWCNT に比べ、強陽イオン性の PEI-MWCNT は肺腺維症を引起こし、カルボキシル化は肺腺維症の範囲を減少させた。 ・本試験により表面電荷は肺における f-CNT の線維形成促進能を決定づける構造と活性の相互作用において重要であることが示された。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
21	JesicaPonti, Francesca Brogi, Valentina Mariani, Laura De Marzi, Renato Colognato, Patrick Marmorato, Sabrina Gioria, Douglas Gililand, Cesar Pascual Garcia, Stefania Meschini, Annarita Stringaro, Agnese Molinari, Hubert Rauscher, & Francois Rosi ／ Nanotoxicology (2013); 7(2); 221-233	Morphological transformation induced by multiwall carbon nanotubes on Balb/3T3 cell model as an in vitro end point of carcinogenic potential （発癌能の in vitro エンドポイントのモデル細胞 Balb/3T3 に多層カーボンナノチューブで引き起こされる形態変化）	■対象物質 多層カーボンナノチューブ 入手元　Nanocyl S.A.(Belgium) ・非修飾 （粒径 9.5nm/長さ 1.5μm/炭素純度 90%） ・-COOH 付加 （9.5/1.5/>95%） ・-NH2 付加 （9.5/<1/>95） ・-OH 付加 （9.5/<1/>95） ■試料調製 10g/mL を DMSO で調製し、培地で目的濃度に適宜希釈（DMSO の最終濃度は 1%となるように調製） ■試験用量 1,10,100 μg/mL ■ポジティブコントロール アスベスト繊維 入手元 the Institute of Ocupational Medicine MilliQ で 10mg/mL に懸濁し、適宜培地で希釈	■試験生物 マウス線維芽細胞株 Balb/3T3 ■試験方法（暴露期間） ・電子顕微鏡（SEM:走査型電子顕微鏡、TEM:透過型電子顕微鏡）による粒子と細胞の相互作用観察（72 時間、100μg/mL） ・細胞形態転換アッセイ ・コロニー形成効率（mwCNT:24 時間、アスベスト繊維:72 時間） ・形態変化（72 時間） ・小核試験（24 時間）	■粒子特性 ・いずれの mwCNT も培地中で堆積するが、中でも-COOH 付加型と非修飾型は堆積スピードが速かった。 ■粒子と細胞相互作用 ・100μg/mL の mwCNT を暴露した細胞は、細胞膜において mwCNT の凝集が見られた。 ・-COOH 付加型と非修飾型は細胞膜と強力に相互作用するものの、細胞内には取り込まれていなかった ・$-NH_2$ 型と-OH 型は細胞内に取り込まれていた ・mwCNT の暴露は、SEM で観察すると細胞の形態変化を引き起こさないが、TEM で観察すると核の変形や、オルガネラや空胞が多い細胞質などが見られた。 ■細胞毒性、形態転換及び遺伝毒性 ・mwCNT 及びアスベスト繊維の暴露 24 時間から 72 時間は細胞毒性は認められなかった。 ・アスベスト繊維は投与用量依存的にコロニー形成数が減少した。 ・形態転換アッセイでは、$-NH_2$：1μg/mL($p<0.01$) 及び 10μg/mL($p<0.01$)、-COOR：1μg/mL($p<0.05$)、-OH ：10μg/mL($p<0.01$)、被修飾型：10μg/mL($p<0.01$)で有意な影響が見られた。 ・形質転換アッセイにおいて投与用量依存的な影響が見られたのは非修飾型のみであった。 ・形質転換アッセイにおいて、100μg/mL の投与は全ての mwCNT でポジティブな結果を示した。 ・形質転換したコロニーは多層に重なり、周囲の単層に分岐していた。 ・全ての試験サンプルで有意な小核形成は見られなかった。	・細胞形態転換アッセイ、小核試験、形態学的解析といった試験から得た結果、mwCNT に細胞特性及び遺伝毒性は見られなかった。 ・mwCNT は発癌性及び細胞相互作用があることが認められた。 ・ナノマテリアルの試験では、発癌性など長期的な影響と、細胞毒性や遺伝毒性といった即効性の影響と、双方を考慮できるエンドポイントが必要である。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
22	Brandi N Snyder-Talkington, Diane Schwegler-Berry, Vincent Castranova, Yong Qian and Nancy L Guo/ Particle and Fibre Toxicology 2013, 10:35	Multi-walled carbon nanotubes induce human microvascular endothelial cellular effects in an alveolar-capillary co-culture with small airway epithelial cells （微少気道上皮細胞と共培養した肺胞毛細管において多層カーボンナノチューブが引き起こすヒト毛細血管内皮細胞の影響）	■対象物質 多層カーボンナノチューブ（MWCNT） 入手元： Mistui-&-Company 20-50 層 金属汚染：ナトリウム（0.41%）、鉄（0.32%）、その他（0.02%） 長さ：3.86 μm 幅 49±13.4 nm ゼータ電位 -11mV ■試料調製 MWCNT は分散性を高めるDM溶液に懸濁した後4℃、5 分間の間接的超音波破砕した。その後直接的に 5 分間超音波破砕した。0.5 mg/mL のストック溶液は 4℃で保存し、2-3 週間以内に使用した。細胞培養に使用する直前に直接的に 1 分間超音波破砕した。 ■試験用量 1.2 μg/mL	■試験生物 ヒト微少気道上皮細胞（SAEC） ヒト毛細血管内皮細胞（HMVEC） ■投与期間 6、24 時間 ■試験方法 ELISA 共焦点顕微鏡 血管新生アッセイ PathScan inflammation マルチターゲットサンドイッチ ELISA	・SAEC と HMVEC の共培養に MWCNT を添加したところ、上皮細胞とは相互作用が見られたが、共培養システムの Transwell membrane を通過できないため内皮細胞への相互作用は明確でなかった。 ・共培養システムにおいて頂部で SAEC を単独で培養して MWCNT を 24 時間暴露したところ、頂部のチャンバーにおける VEGFA レベル及び底部のチャンバーにおけるタンパク質レベルが上昇していた。このことから、SAECから分泌された細胞内メディエーターはTranwell membrane を通過して、底部の内皮細胞に影響を及ぼし得ることが判明した。 ・共培養システムにおいて HMVEC を底部チャンバーで単独培養し、頂部チャンバーに MWCNT を暴露したところ、底部の VEGFA レベルは ELISA の検出限度以下であった。 ・SAEC と HMVEC を共培養して MWCNT を暴露した後、頂部及び底部の VEGFA タンパク質レベルは上昇していた。炎症反応に関連する sICAM-1 タンパク質及び sVCAM-1 タンパク質も、頂部及び底部で共に上昇していた。 ・頂部の SAEC に MWCNT を暴露させると、暴露時間の長さに比例して底部の JMVEC によるスーパーオキシドラジカルの産出が増加した。 ・SAEC への暴露時間の長期化は、HMVEC の細胞骨格のアクチン変質を招き、膜のラフリング、ストレスファイバーの欠損、HMVEC 細胞間のギャップ構造の喪失を引き起こした。 ・共培養の状態で暴露を行い、その後単独で培養した HMVEC は、暴露を行わなかった対照群に比べ毛管状微細構造の形成が多く見られた。共培養から離脱後にも血管新生能力の増強が見られたことから、MWCNT が SAEC を通じて細胞内シグナルへの影響を与えたことが示唆された。 ・SAEC への MWCNT 暴露後、共培養した HMVEC の NF-kB レベルは有意に減少していたが、リン酸化 NF-kB p65、リン酸化 Stat3、及びリン酸化 p38 MAPK は増加していた。SAEC への MWCNT 暴露後、共培養した HMVEC のリン酸化 SAPK/JNK 及びリン酸化 IkB-α に顕著な変化は見られなかった。	・肺胞毛細管の MWCNT への暴露は、MWCNT の暴露により上皮細胞から放出された細胞シグナルメディエーターを通じて、下にある血管内皮に多彩な変化を引き起こすことが共培養システムにより確認された。 ・共培養システムは、MWCNT の肺毒性を試験する in vitro の手法として適切である。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
23	Raymond F. Hamilton Jr, Chengcheng Xiang, Ming Li, Ibrahima Ka, Feng Yang, Dongling Ma, Dale W. Porter, Nianqiang Wu, and Andrij Holian	Purification and sidewall functionalization of multiwalled carbon nanotubes and resulting bioactivity in two macrophage models （多層カーボンナノチューブの精製及び側鎖の機能付与と、二つのマクロファージモデルにおいて生じるバイオアクティビティ）	■対象物質 多層カーボンナノチューブ（MWCNT） 入手元 Nanostructured & Amorphous Materials, Inc. ・精製法 塩酸塩に懸濁し、30 分間超音波破砕した。80-90℃で4時間還流した後、室温で自然に冷却し、遠心した。上清を除去し、沈殿を洗浄して pH を 6.0-7.0 に調製し、真空オーブンで一晩乾燥させた。 ・4 種の MWCNT 未精製 MWCNT 精製 MWCNT カルボキシル基付与未精製 MWCNT カルボキシル基付与精製 MWCNT ■試料調製法 BSA 入り PBS に 5 mg/mL で懸濁し、1 分間超音波破砕してストック溶液を作成した。 ■試験用量 0、10、25、50 及び 100 μg/mL	■試験生物 C57Bl/6 マウス（2 ヶ月齢、雄）由来マクロファージ ヒトモノサイト細胞株 THP-1 ■試験方法 毒性アッセイ（MTS アッセイ） サイトカインアッセイ カスパーゼ 1 イメージング及び定量	・未精製の MWCNT 及び HCl で精製した MWCNT の溶解度は低かったが、硝酸酸化作用後はどちらのカルボキシル基型 MWCNT も溶解度が高く、懸濁液は 2 ヶ月まで安定であった。 ・透過型電子顕微鏡による観察の結果、HCl で精製した MWCNT はより管状構造が明確になっており、HCl 処理は表面にある無定形の炭素を効果的に除去していた。HCl 還流は、表面の無定形炭素を除去することで、側壁の機能付与を促進していた。 ・機能付与した MWCNT は、未精製及び精製 MWCNT に比べ高濃度においても比較的毒性が低かった。精製自体は毒性に影響を与えなかった。 ・マクロファージに粒子を暴露することで IL-1b 及び IL-18 が放出され、濃度依存的なインフラマソーム活性が見られた。このアッセイでは未精製 MWCNT の反応が最大であり、続いて精製 MWCNT の反応が大きく見られたが、機能付与した MWCNT はどちらも反応は小さかった。 ・カテプシン B 及阻害剤及びカスパーゼ-I 阻害剤を添加したところ、未精製及び精製 MWCNT において阻害剤は毒性を反転させるには効果的ではなかったが、IL-1b の放出を減少させた。このことから、細胞毒性及びインフラマソーム活性化の過程は MWCNT の暴露によって相関するものではないことが示された。 ・全てのタイプの MWCNT において、マクロファージへの取り込みが見られた。精製 MWCNT は大きな液胞若しくはファゴリソソームに取り込まれ細胞質には存在しなかった。一方二つの機能性 MWCNT は大きな液胞には見られず、細胞質において小さなファゴリソソーム若しくは無生物構造となって存在していた。 ・精製 MWCNT を暴露したマクロファージはファゴリソソームの損傷が見られたが、機能性 MWCNT を暴露した細胞においては損傷は見られなかった。 ・未精製 MWCNT を暴露した細胞においてはカスパーゼ 1 の染色が対照よりも増加していたが、機能性 MWCNT にはその減少は見られなかった。精製 MWCNT を暴露した細胞においては、カスパーゼ 1 の染色はわずかに減少していた。機能性 MWCNT は精製度合いに関わらずより多く細胞に取り込まれていたことから、機能性 MWCNT はその表面構造の違いによって異なるメカニズムで取り込まれることが示唆された。 ・THP-1 細胞によるモデルはナノマテリアルの生物学的活性の評価に重要となる可能性がある。	・HCl で精製した MWCNT は、硝酸酸化作用によってカルボキシル基部位に更なる側壁の機能付与強化が誘導された。その結果、未精製、精製、カルボキシル基付与未精製、カルボキシル基付与精製 MWCNT の 4 種が生じた。MWCNT のカルボキシル基の機能付与は、最奥毒性及びインフラマソーム活性を著しく減少させた。 ・本試験から、MWCNT の生物活性は NI の汚染、及び／又はカルボキシル基の付与によって減少させることが示された。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
24	Brandi N. Snyder-Talkington, Maricica Pacurari, Chunlin Dong, Stephen S. Leonard, Diane Schwegler-Berry, Vincent Castranova, Yong Qian, and Nancy L. Guo／toxicological sciences 133(1), 79-89 2013	Systematic Analysis of Multiwalled Carbon Nanotube-Induced Cellular Signaling and Gene Expression in Human Small Airway Epithelial Cells （ヒトの小気道上皮細胞において多層カーボンナノチューブによって引き起こされる細胞内シグナル及び遺伝子発現の体系的解析）	■対象物質 多層カーボンナノチューブ（MWCNT） 長さ 3.86 μm 幅 49±13.4 nm ■試料調製法 MWCNT は溶液中に懸濁し、間接的超音波破砕で 5 分間処理した。その後、直接的超音波破砕を 5 分間行い、0.5 mg/mL のストック溶液を作製した。使用までの 2-3 週間、4℃で保存した。細胞に添加する直前、再び直接的超音波破砕を 1 分間行った。 ■試験用量 1.2 μg/mL	■試験生物 小気道上皮細胞（SAEC） ■投与期間 1、6、18、24 時間 ■試験方法 ウエスタンブロット解析 共焦点顕微鏡による活性酸素の測定 細胞移動アッセイ 定量的リアルタイム PCR 透過型電子顕微鏡解析 Ingenuity Pathway 解析 ELISA	・in vitro の暴露後 MWCNT と SAEC は結合する 暴露後の MWCNT は SAEC に入り込み、洗浄後も細胞終焉を通じて結合していた。 ・MWCNT 暴露による活性酸素生成刺激 MWCNT の暴露時間の長期化に従い、SAEC は活性酸素の生成が増加した。 ・MWCNT 暴露が引き起こす細胞内タンパク質のリン酸化 MWCNT の暴露は、暴露 1 時間及び 24 時間において、全体的なチロシンリン酸化の二相性の増加を引起こし、スレオニンリン酸化の全体的な増加を経時的に引き起こした。 ・MWCNT 暴露が細胞移動能を増加させた MWCNT を暴露した細胞群は、対照群に比べ移動能が有意に上昇していた。 ・MWCNT 暴露による遺伝子発現変化 暴露後いくつかの遺伝子は上方及び下方制御を受けており、それら遺伝子の生物学的機能は主に細胞発達、細胞成長及び増殖、細胞シグナル、小分子性化学、及び細胞内移動であった。 ・MWCNT 暴露が炎症マーカーのタンパク質発現を変化させた CCL2 タンパク質レベルは、暴露 24 時間後において、対照群の 253 pg/mL に対し 435 pg/mL と有意に増加した。 VEGF タンパク質レベルは、暴露 24 時間後において、対照群の 82 pg/mL に対して 239 pg/mL と有意に増加した。 これらのタンパク質は、23 時間後の mRNA 発現が増加しているという結果と一致した。	・SAEC と MWCNT の直接的な相互作用が MWCNT 内部及び細胞外周において確認された。SAEC は暴露を受けると、活性酸素の生成量、総タンパク質のホスホチロシンとホスホスレオニンレベル、そして細胞の移動行動が経時的に増加した。遺 ・伝子及びタンパク質の発現解析は、肺の損傷、発ガン、及び腫瘍進行を示す多様なバイオマーカーと、関連するシグナル経路に含まれる遺伝子の調節が変化していることが明らかになった。 ・MWCNT 暴露から得られた遺伝子発現データは、小気道における MWCNT の作用機序を明らかにし、リスク評価で指標となる可能性のある遺伝子を示した。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
25	Kosuke Shimizu, Arina Uchiyama, Mina Yamashita, Akihiko Hirose, Tetsuji Nishimura and Naoto Oku/ J. Toxicol. Sci. Vol.38, No.1, 7-12, 2013	Biomembrane damage caused by exposure to multi-walled carbon nanotubes （多層カーボンナノチューブの暴露により引き起こされる生体膜の損傷）	■対象物質 多層カーボンナノチューブ（MWCNT） 入手元　昭和電工（株） 150nm 長さ 8μm ■試料調製法 MWCNT は PBS に 1mg/mL 濃度で懸濁し、10 分間の超音波破砕を 2 種の機械で実施した。 ■試験用量 0、1、10、100 μg/mL	■試験生物 RAW264 細胞 ■投与期間 24 時間 ■試験方法 WST-8 アッセイ 位相差顕微鏡観察 LDH 放出アッセイ カルセイン放出アッセイ	■RAW246 に対する細胞毒性 MWCNT の暴露は濃度依存的に RAW246 細胞の生存率を低下させた。用量 100 μg/mL においてはほぼ全ての細胞が死亡した。 ■RAW246 細胞内における分布 位相差顕微鏡による観察の結果、MWCNT は懸濁液中で針状の形状で、凝集していた。また暴露 3 時間後には RAW246 細胞表面に結合し、一部はプラズマメンブレンに突き刺さっている様子が見られた。よって、MWCNT はマクロファージのプラズマメンブレンと相互作用することが示唆された。 ■MWCNT による膜損傷 生体膜損傷の指標となる LDH の放出量を測定した結果、暴露 1 時間後から LDH の放出が検出され、3 時間後にはその量は増加していた。MWCNT と脂質二重層の相互作用を検討するカルセリンアッセイの結果、リポソーマルメンブレンの損傷を示すカルセリンの放出は、100 μg/mL の MWCNT 暴露後に検出された。これらの結果から、MWCNT は細胞表面に結合してプラズマメンブレンに物理的損傷を引起こし、その結果急性の細胞死を引き起こすことが確認された。	・RAW264 細胞内の MWCNT はプラズマメンブレンの表面に局在していて、一部は内部に貫通しているようであった。100 μg/mL の CNT の暴露は LDH の放出を招いた。生体膜に及ぼす CNT の物理的損傷を検討したところ、脂質に重曹の透過性が増加していることが判明した。 ・本試験の結果、高濃度の MWCNT はマクロファージに対して細胞毒性を持ち、MWCNT によって引き起こされる直接的な物理的生体膜の摂動がその活性に関与していることがわかった。
26	Robert R Mercer, James F Scabilloni, Ann F Hubbs, Liying Wang, Lori A Battelli, Walter McKinney, Vincent Castranova and Dale W Porter/ Particle and Fibre Toxicology 2013, 10:38	Extrapulmonary transport of MWCNT following inhalation exposure （吸入暴露した MWCNT の肺外への輸送）	■対象物質 MWCNT 入手元 Hodogaya Chemical Company ■試験用量 5 mg/m^3、5 時間／日、12 日間	■試験生物 C57BL/6 J マウス（7 週齢） ■投与方法・期間 吸入暴露 5 時間/日、12 日間 ■試験方法 組織切片染色 電子顕微鏡解析 暗視野顕微鏡解析	・気管内のリンパ節含量は、暴露 1 日後に肺負荷の 1.08%、336 日後に 7.34%であった。肺負荷の約 54%はアグロメレートであったが、横隔膜、胸壁、肝臓、腎臓、心臓及び脳においてはシングレットの MWCNT が見られた。 ・暴露 1 日後において、肝臓及び腎臓におけるシングレット MWCNT の平均的長さは肺に匹敵し、それぞれ 8.2±0.3、及び 7.5±0.4 μm であった。 ・肝臓、腎臓、心臓及び脳における暴露 1 日後の平均値は、15371 繊維/g、336 日後は 109885 繊維/g であった。 ・リンパ節、横隔膜、胸壁及び肺外の組織におけるシングレット MWCNT の負荷は、暴露 1 日後に比べ暴露 336 日後は有意に高かった。	・MWCNT の暴露は肺に堆積し、胸膜の一部、呼吸器の筋系、肝臓、腎臓、心臓及び脳へシングレットの形態で輸送され、時間経過と共に蓄積した。 ・暴露後、気管内リンパ節には高レベルの MWCNT が含まれ、約 1 年間にわたって蓄積し、暴露 1 日後の肺負荷のかなりの割合に達した。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
27	Yumi Umeda, Tatsuya Kasai, Misae Saito, Hitomi Kondo, Tadao Toya, Shigetoshi Aiso, Hirokazu Okuda, Tomoshi Nishizawa, and Shoji Fukushima J Toxicol Pathol 2013; 26: 131-140	Two-week Toxicity of Multi-walled Carbon Nanotubes by Whole- body Inhalation Exposure in Rats （多層カーボンナノチューブを2週間全身に吸入暴露したラットに見られる毒性）	■対象物質 多層カーボンナノチューブ（MWCNT） ・表面積 24-28 m^2/g ・純度 99.8%(wt/wt) ・入手元　Hodogaya hemical Co., Ltd ・粒子径　幅 88±5nm、長さ 5.0±4.5μm （38.9%は長さ 5μm 以上） ■試験用量 0.2,1,5 mg/m^3	■試験生物 F344/DuCrlCrlj ラット 雌雄 ・5 週齢 ■投与方法 吸入暴露 ■投与期間 6 時間／日、5 日／週で 2 週間 ■試験方法 医学的所見と病理検査 ・解剖所見（投与終了時及び投与終了 4 週間後） ・血液学的解析 ・血液生化学 ・組織（胸腺、副腎、精巣、卵巣、心臓、左肺、腎臓、脾臓、肝臓、及び脳）の観察 組織（肺、気管、鼻腔、気管支関連リンパ組織(BALT)、気管周囲リンパ節、肝臓、及び腎臓）の H&E 染色及び免疫染色 ・気管支肺胞洗浄液(BALF)の生化学的及び細胞生物学的解析 総タンパク量 アルブミン及びアルカリフォスファターゼ(ALP)活性測定	■医学的所見 ・2 週間の投与期間中、体重は低下したが、10%を超える成長の遅延は見られなかった。 ・投与完了 4 週間後に対照群との体重の違いは見られなかった。 ■病理学的所見 ・投与完了時、5mg/m^3の投与群の肺の重量は、対照群に比べ 1.15 倍とわずかに増加した。 ・投与完了 4 週間後に投与群と対照群の臓器の重量に違いは見られなかった。 ・投与完了時、肺（気管支、肺胞空間、及び肺胞壁）における MWCNT の堆積が見られた。4 週間後 MWCNT 繊維はわずかに伸びて肺胞空間に残存。0.2mg/m^3の投与群は、投与完了 4 週間後の肺胞壁における MWCNT の堆積がわずかに上昇。投与完了 4 週間後、全ての投与群において MWCNT の強固な堆積が見られた。 ・投与完了時、5mg/m^3投与群は BALT 及び気管周囲リンパ節に MWCNT の堆積が見られた。1、5mg/m^3投与群は、投与完了 4 週間後においても MWCNT の堆積と、短い MWCNT が見られた。 ・投与完了時、1,5mg/m^3投与群は鼻腔及び鼻咽頭における杯状細 ・5mg/mⅢ投与群のラットは投与完了時及び 4 週間後において肉芽腫の変化が見られ、肺胞のマクロファージに貪食された MWCNT の凝集と、コラーゲン線維のわずかな堆積が観察された。肉芽腫内及びその周囲に多核化した巨大細胞も見られた。 ・肺胞壁とリンパ節において MWCNT が堆積している部位において細胞の浸潤は見られなかった。 ・リンパ節において肉芽腫形成は見られなかった。 ■BALF の細胞学及び生化学的解析 ・投与完了時、マクロファージが減少、4 週間後も対照群より少なかった。 ・投与完了時、1、5mg/m^3投与群は好中球が増加、また 5mg/m^3投与群はリンパ球が増加していた。1、5mg/m^3投与群は多核マクロファージが増加していた。 ・投与完了 4 週間後、5mg/m^3投与群の好中球とリンパ球は対照群に比べ増加していた。 ・投与完了時及び 4 週間後、投与群には肺胞のマクロファージに貪食された MWCNT 繊維が見られた。 ・投与完了時、BALF 中の総タンパク量、アルブミン及び ALP 活性が増加。4 週間後も依然わずかな増加が見られた。	・MWCNT は多くが肺に堆積し、排出されない。 ・MWCNT は肺から出てリンパ節に輸送される。 ・肺から MWCNT が排出されにくいのは、MWCNT を貪食したマクロファージによる肉芽腫の形成が排出を妨げている可能性がある ・投与完了 4 週間後の肺における堆積の残存が BALF における炎症に影響している ・病理学的知見と炎症変化より、MWCNT を 2 週間投与した NOAEL は 0.2mg/m^3である。 ・MWCNT は長期にわたって肺に残存し，リンパ系によって移送されるため、より長期にわたる毒性試験が必要である。

４）グラフェン

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
28	Xiaofang Tan, Liangzhu Feng, Jing Zhang, Kai Yang, Shuai Zhang, Zhuang Liu, and Rui Peng / Appl. Mater. Interfaces 5:1370-1377 (2013)	Functionalization of graphene oxide generates a unique interface for selective serum protein interactions （グラフェン酸化物 の機能付与により、選択的な血清タンパク質との相互作用に関する特有の接触面を作り出す）	■対象物質 ・グラフェン酸化物（GO）（合成） ・PEG 化 GO（nGO-PEG） GO を PEG 化 サイズ（AFM 測定） ・GO ：数 μm までの大きさのナノシート ・nGO-PEG ：10～50nm のナノシート ゼータ電位 ・GO - -47.6mV ・nGO-PEG - -13.5mV ■試験用量 ・結合血清中タンパク質の解析： GO - 0.4mg/ml nGO-PEG - 0.05, 0.25mg/ml ・補体 C3 活性化アッセイ： GO - 80μg/ml nGO-PEG - 80μg/ml ・U937 細胞を用いたカルシウム・フラックスアッセイ： nGO-PEG 結合ビーズ 33μg/m 添加血清及びその上清	■試験生物 ・ヒト血清 ・U937 細胞（C3aR 発現細胞） ■投与方法 ・ヒト血清に所定濃度の対象物質を添加した。 ・Fura-2/AM を負荷した U937 細胞（1x10e6）にサンプル血清又は上清を添加した。 ■試験方法 ・GO 又は nGO-PEG と血清を反応（37℃、1h）させ、結合タンパク質を回収（遠心沈降又はプルダウン・アッセイ）し、LC MS/MS 解析 ・補体 C3 活性化アッセイ：ウェスタンブロット法 ・U937 細胞を用いたカルシウム・フラックスアッセイ	■血清タンパク質との相互作用 ・GO は血清タンパク質との非特異的な疎水性吸着を示したが、PEG 化した nGO-PEG は、選択性の高い血清タンパク質との吸着を示した。 ・nGO-PEG と選択的に吸着した血清蛋白質の LC MS/MS 解析の結果、血小板第 4 因子（PF4）、ビトロネクチン、C3a/C3a（des-Arg）、クラスタリン（α 鎖及び β 鎖）、トロンビン、ヒスチジンリッチ糖たんぱく質（HRG）が同定された。これらのタンパク質は、すべて免疫応答に関与するタンパク質であった。 ・同定された nGO-PEG 吸着タンパク質の pI は、5.46～9.69 であり、これらのタンパク質との結合が非特異的な静電気引力を介するものではなく、何らかの特異的相互作用によることが示唆された。 ・C3a/C3a（des-Arg）のペプチド配列は C3 にも含まれるが、nGO-PEG は C3 より C3a/C3a(des-Arg) と選択的に結合することから、両者間の全体的な配座及び二次構造の違いが nGO-PEG との相互作用に寄与している可能性がある。 ・補体 C3 活性アッセイにおいて、GO は著しい C3 の開裂を引き起こした。nGO-PEG による C3 の開裂は、GO と比較して非常に減少しており、その程度は補体活性化能を有するザイモサンと同程度であり、PEG 化によって補体の親和性が適度に改善されることが示された。 ・nGO-PEG への C3a の結合には C3 の活性化が必要ではないこと、nGO-PEG 処理した血清の上清中の C3a 濃度が非常に減少していることが示された。 ・U937 細胞を用いたカルシウム・フラックス試験において、C3a が結合した nGO-PEG は細胞内カルシウム量を上昇させなかったことから、nGO-PEG は C3a との結合によって C3a と C3aR 間の相互作用を抑制し得ることが示唆された。	・GO の PEG 化は、その表面の化学的性質を変化させ、GO と様々な血清因子との相互作用に影響を及ぼす。 ・PEG 化した GO（nGO-PEG）は、C3a/C3a(des-Arg)と特異的に結合し、C3a と C3aR 間の相互作用を抑制することが可能である。 ・nGO-PEG は、その他のナノ物質によって誘導される C3a/C3a(des-Arg)の除去に活用できる可能性がある。

５）ナノカーボン（2 種以上）

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
29	Eleonore Frohlich, Claudia Meindl, Anita Hofler, Gerd Leitinger, & Eva Roblegg/ Nanotoxicology, November 2013; 7(7): 1211-1224	Combination of small size and carboxyl functionalisation causes cytotoxicity of short carbon nanotubes （粒子の小ささとカルボキシル機能付与の組み合わせによって引き起こされるショートカーボンナノチューブの細胞毒性）	■対象物質 ショートカーボンナノチューブ（Short CNT） 入手元 CheapTubes Inc. 多層カーボンナノチューブ・MCNT8 ・MCNT8c（COOH） ・MCNT20 ・MCNT50c 単層カーボンナノチューブ ・SCNT ・SCNTc すべてのカーボンナノc ヒューブに以下の記載有。 （流体力学的サイズ（nm）、表面電位（mV）、単体 CNT 直径（nm）、単体 CNT の長さ（nm）、CNT 束直径（nm）、CNT 束長さ（nm）） ■試料調製法 培地に懸濁後、超音波破砕。 単体粒子とアグリゲーションの効果を個別に検討する際は、室温で遠心し、大きな塊を除去し細胞に添加。 ■試験用量 0-500 μg/ml	■試験生物 EAhy926 A549 HepG2 DMBM-2 V79 TK-6 ■投与期間 4 時間 24 時間 ■試験方法 ・アデノシン三リン酸含量測定 ・ホルマザン生体内還元性アッセイ ・DNA 定量 ・アポトーシスアッセイ ・膜統合性 ・還元型グルタチオンの定量	・CNT を暴露した細胞で全ての CNT 及び暴露時間（4 時間、24 時間）において、明確な差は見られなかったが、この結果は顕微鏡による観察と一致しなかった。 ・LDH 放出量及び総タンパク質の検出の結果、カルボキシル化した Short CNT が最も毒性が高かったが、各 CNT 間の差はわずかであった。 ・各細胞株における細胞毒性比較の結果、50 μg/mL CNT では全ての細胞、暴露時間、CNT において生存性の低下は見られなかった。全ての CNT で 100 μg/mL の投与 4 時間後には生存率が低下した。 ・生存率の試験において、最も感受性が高かった細胞は EAhy926 細胞だった。上皮系細胞株の大半は感受性が低く、生存率の有意な低下が見られたのは SCNT 及びカルボキシル化 SCNT 及び MCNT8c、100 μg/mL を暴露 24 時間後であった。 ・投与用量 500 μg/mL では、TK-6 細胞において MCNT20 及び MCNT50 を投与した場合以外を除き、全ての CNT で明らかな生存率の低下が見られた。 ・EAhy926 細胞において、上清を遠心後に添加したところ、500 μg/mL においても生存率の低下はわずかであった。CNT が凝集することで溶液中の濃度が低下したことに起因すると考えられる。 ・EAhy926、DMBM-2 及び V79 は低 GSH（<2 nmol/10^6 cells）、A549、HepG2 及び TK-6 は高 GSH（>2 nmol/10^6 cells）として分類された。 ・高 GSH 細胞において、カルボキシル化した CNT は非修飾 CNT に比べるとより GSH の低下を引き起こした。 ・低 GSH 細胞は高 GSH 細胞に比べて細胞毒性が高かった。 ・N-アセチルシステインを添加することによって、細胞内 GSH の保護に効果が得られたが、8nm のカルボキシル化された CNT では効果が小さかった。 ・<8 nm でカルボキシル化された CNT の細胞毒性は強く、概ね GSH レベルの低下と相関していた。 ・YoPro-1 及び P1 の蛍光色素で標識した結果、直径の大きな CNT を暴露した細胞は主に YoPro-1 で染色され、小さな CNT で暴露した細胞は P1 で染色された。 ・P1/YoPro-1 の割合が高い値の場合はネクローシス、低い場合はアポトーシスを示唆し、カルボキシル化 CNT の P1/YoPro-1 の値は>1 であることから、アポトーシスが優位な作用機序ではないことが示された。	・8nm よりも小さい CNT は 20nm 以上の CNT より強い毒性を示した。 ・カルボキシル化された CNT は、非修飾の CNT よりも強い毒性を示した。 ・N-アセチルシステインによる酸化ストレスからの防御反応は、直径が大きくかつ非修飾の CNT で最大であり、直径が小さくカルボキシル化された CNT では最小であった。 ・直径 8nm 以下の薄い CNT は主に膜構造を崩壊させる働きを持ち、直径の大きな CNT はアポトーシスの変化を引き起こした。 ・カルボキシル化された小さい CNT による細胞毒性は、ネクローシスによって引き起こされ、抗酸化剤では防ぐ事ができない。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
30	Devrah A. Arndt, Maika Moua, Jian Chen, and Rebecca D. Klaper / Environ. Sci. Technol. 47:9444-9452 (2013)	Core structure and surface functionalization of carbon nanomaterials alter impacts to Daphnid mortality, reproduction, and growth: acute assays do not predict chronic exposure impacts （カーボンナノマテリアルのコア構造及び表面の官能基化は、ミジンコの死亡率、繁殖及び成長への影響を変化させる：急性試験は、慢性的暴露の影響を予測しない）	■対象物質 ①フラーレン（C60） ②水酸化フラーレン ③単層カーボンナノチューブ ④カルボン酸付加SWCNT ⑤PEG付加SWCNT ⑥多層カーボンナノチューブ ⑦C60とβサイクロデキストリンの複合体 ⑧アミノ基付加フラーレン ⑨C60-aminoとγサイクロデキストリンの複合体 ⑩マロン酸付加フラーレン ⑪マロン酸二ナトリウム付加フラーレン ⑫C60-malonateとγサイクロデキストリンの複合体 ⑦～⑫は、研究室での合成品 フラーレンのサイズ：105～175 nm ナノチューブ:TEM画像では、1μm以上のアグリゲートが観察された。	■試験生物 オオミジンコ（Daphnia magna） （入手先：Klaper laboratory） オオミジンコは、中程度の硬度の調製水（MHRW)で飼育し、藻及びアルファルファを給餌した。 ■投与方法 培養液に添加、培養液は、3回／週交換 ■試験方法 ①培養液の交換時に、ミジンコの死亡率と繁殖度（新生個体数）を測定 ②21日目に大きさを測定	■粒子特性 ・SWCNT, MWCNT, C60-aminoは、ミリQ水中で不安定であった。 ・ナノマテリアルは、MHRWに添加した場合、安定性が低下したが、藻とアルファルファが存在する飼育液中では安定性が向上した。 ■急性及び慢性の死亡率に及ぼす影響 ・48時間以内の急性の死亡は、認められなかった。 ・C60-amino-γCD及びC60-malonate-γCDの5ppm添加では、7日目及び10日目に、それぞれ60%及び50%の死亡率を示したが、γ-CD、C60-amino及びC60-malonateでは死亡は認められなかった。これらの結果は、毒性がγCDに結合したフラーレンに関連することを示している。 ・カーボンナノチューブでは、MWCNTの50ppm添加のみ、19日目に有意な死亡率（20%）が示された。 ■繁殖に及ぼす影響 ・9日間のコントロールの新生仔数は、7.06/匹であるのに対し、50ppmのSWCNT-COOH、SWCNT-PEGの添加では、それぞれ2.23、0、0.18/匹であった。 ・官能基付加のないすべてのCNM（C60、SWCNT、MWCNT)、21日目に有意な減少が示された。C60はカーボンナノチューブと比較し毒性が弱く、コア構造が重要なパラメータであった。 ・フラーレンの50ppmのC60は、21日目に11%減少したが、C60-OHでは変化が認められず、水酸基の付加によりフラーレンの毒性が低下する。 ・フラーレンの21日目のC60は50ppm以下では変化を示さなかったが、5ppmのC60-malonateは25.5%の増加を示した。 ・官能基を付加したSWCNTにおいても毒性が認められた。SWCNTへの$CONH_2$及びPEGの付加は、COOH基の付加より、SWCNTの毒性を低下させた。 ■ミジンコの成体の大きさに及ぼす影響 ・C60、SWCNT、MWCNTの50ppm添加では、成体の大きさがそれぞれ、6.6%、12,4%、8.2%減少した。 ・C60-OH添加ではコントロールとの有意差がなく、水酸基の付加によりC60の毒性が軽減され得ることが示された。 ・C60-amino及びC60-malonateの5ppm添加では、それぞれ、3.4%及び5.5%、SWCNTWCNT-$CONH_2$、SWCNT-COOH、及びSWCNT-PEGの50ppm添加では、それぞれ、12.4%、7.4%、17.7%、10.2%減少した。SWCNT-COOHは、SWCNT-$CONH_2$より毒性が高かった。	・フラーレンのγCDとの複合体を除き、フラーレンよりカーボンナノチューブをコアとするナノマテリアルの方が毒性が高かった。 ・急性試験は、ナノマテリアルの慢性毒性を予測するための十分な試験とはならなかった。 ・慢性暴露は、異なった化学的性質を有するナノマテリアルが異なった作用機序を示し、コア構造と表面の科学的性質がいずれも粒子の毒性に影響を及ぼすことを示す有益な情報を提供する。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
31	HAIFANG WANG, SHENG-TAO YANG, AONENG CAO, AND YUANFANG LIU ACCOUNTS OF CHEMICAL RESEARCH’ 750-760 (2013) Vol. 46, No. 3	Quantification of Carbon Nanomaterials in Vivo （in vivoにおけるカーボンナノマテリアルの定量化）	カーボンマテリアル （フラーレン、カーボンナノチューブ、グラフェン、ナノダイヤモンド、カーボンナノ粒子） ■調製方法 ・非炭素アイソトープ共有結合、キレート化、カプセル封入などを通じて標識 ・炭素アイソトープ14C-タウリンを官能基に取り込ませて、多層式カーボンナノチューブを標識	■試験生物 マウス ■試験方法 細網内皮システムキャプチャー HPLC-MS 組織内の蓄積量解析	・動物実験によると、静脈内注射によるナノマテリアルの投与は、100%循環システムに吸収されるが、その他の投与方法では暴露の経路やカーボンナノマテリルの物理化学上の性質によるが、わずかである。 ・繊維状のカーボンナノマテリアルは一般的に肺に残りやすい。 ・経口摂取の吸収率は、界面化学などの特性で変化する。 ・カーボンナノマテリアルは血管循環からある程度除去される。 ・カーボンナノマテリアルの代謝は、炭素骨格と官能基に大別できる。 ・カーボンナノマテリアルの排出は遅く長期にわたるため、完全に排出される過程を観察することは困難。 ・単層カーボンナノチューブのペグ化は組織分布に影響を与えた。 ･単層ナノカーボンチューブのペグ化は血液循環中の半減期を 15.3 時間に延長した。 化学的性質の付与がカーボンナノマテリアルの排出に影響を与えていた。 ・凝集は蓄積、分布、代謝、排出などに影響を与える。 ･静脈内投与に場合生物学的利用能は 100%であるが、腹腔内投与や経口投与ではナノマテリアルの特性で変化する。 ・肝臓及び肺においてカーボンナノマテリアルの毒性が見られ、またその排出経路にあたる腎臓にも毒性が懸念される。	カーボンナノマテリアルの in vivo における代謝や、低用量の長期にわたる排出を解析するために、in vivo における新しい定量的解析手法を開発することが求められる。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
32	JunyiLi,Rebecca Strong,JulioTrevisan,SimonW.Fogarty,NigelJ.Fullwood,KevinC.Jones, and Francis L. Martin/ Environ. Sci. Technol. 2013, 47, 10005-100	Dose-Related Alterations of Carbon Nanoparticles in Mammalian Cells Detected Using Biospectroscopy: Potential for Real-World Effects （生体分光鏡検査を用いた哺乳類細胞におけるカーボンナノ粒子の濃度依存的変化：実世界の影響）	■対象物質 ・カーボンナノ粒子（CNP） 短い多層カーボンナノチューブ（直径 10-15 nm、長さ 0.1-10 μm） 長い多層カーボンナノチューブ(直径 110-170 nm、長さ 5-9 μm) フラーレン C60（直径 1nm） 入手元 Sigma ■試験用量 0.0025、0.005、0.01、0.025、0.05、0.1 mg/mL	■試験生物 MCF-7 細胞 ■投与期間 24 時間 ■試験方法 ATR-FTIR 分光光度計 PCA-LDA	・raw IR スペクトラにおいて、単純な観察ではバイオケミカル細胞フィンガープリントリージョンにおける変化は見られなかった。しかし、多変量なコンピュータ解析を大量のスペクトラで行ったところ、より多くの変化がはっきりと確認できた。 ・CNP 処理した細胞は G0/G1 期の細胞が S 期に比べ多く存在した。 ・低用量による刺激及び高用量による阻害反応が見られた。短い MWCNT においては明確な低用量の影響が観察され、ハザード評価の懸念事項となった。 ・S 期の細胞における暴露では、いずれの CNP のタイプも作用機序は類似しており、主にタンパク質に影響をもたらした。G1/G1 期の細胞においては、C60 の暴露は DNA/RNA スペクトラリージョンにおいて高いレベルの変化が検出されたが、MWCNT においては比較的低かった。 ・S 期の細胞において、C60 の暴露によってタンパク質の特異的な変質が検出され、二つの MWCNT においても類似の変化が見られた。G0/G1 期の細胞においては、C60 による主なスペクトラルマーカーの変化が検出され、長い MWCNT でも同様の変化が見られたが、短い MWCNT では変化は少なかった。 ・短い MWCNT は他の 2 種に比べて示す影響が少ないが、活性酸素の発生は最も多かった短い MWCNT によって示される毒性影響は主に活性酸素発生によるもので、一方長い MWCNT は直接的接触や損傷など、異なるメカニズムが作用していると示唆された。	それぞれの CNP タイプに応じて、明確な細胞のバイオマーカースペクトラルの変化が引き起こされた。ラマン分光法により、活性酸素が CNPs により生成されることが判明した。

６）二酸化チタン

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
33	Guodong Gao, Yuguan Ze, Xiaoyang Zhao, Xuezi Sang, Lei Zheng, Xiao Ze, Suxin Gui, Lei Sheng, Qingqing Sun, Jie Hong, Xiaohong Yu, Ling Wang, Fashui Hong, Xueguang Zhang / J Hazardous Materials 258-259: 133-143 (2013)	Titanium dioxide nanoparticle-induced testicular damage, spermatogenesis suppression, and gene expression alterations in male mice （二酸化チタンナノ粒子によって引き起こされる雄ラットにおける精巣障害、精子形成抑制、及び遺伝子発現変化）	■対象物質 ・二酸化チタンナノ粒子 サイズ：294nm(208～330nm)/0.5%(w/v)ヒドロキシプロピルセルロース（HPMC）溶液中 ゼータ電位：12時間後-7.57mV、24時間後-9.28mV ■試験用量 2.5, 5, 10 mg/kg ■溶媒 0.5%(W/V)-HPMC溶液	■試験生物 CD-1 雄マウス、5 週齢 ■投与方法 0.5%(W/V)-HPMC 溶液に懸濁した TiO_2 ナノ粒子を30分間超音波処理した後､5分間機械振とうさせ、各濃度の溶液を 90 日間、胃内投与した。 ■試験方法 ・体重、精巣重量、精巣中のチタン含量の測定：ICP-MS 分析 ・精巣の病理組織学的試験：光学顕微鏡による観察 ・血清中の性ホルモン濃度の測定：市販キットによる生化学的アッセイ ・mRNA 発現量及びタンパク質量の測定：qRT-PCR法及びELISA法 ・精液中の精子濃度及び動きの測定：光学顕微鏡及び血球計による測定	■精巣に対する毒性 ・体重及び精巣重量の純増加量は、TiO_2 ナノ粒子の投与量に依存して有意に減少し、精巣中のチタン濃度が増加した。 ・TiO_2 ナノ粒子投与群の精巣では、精子の希薄化、精子の損傷、セルトリ細胞及び精原細胞の希薄化、セルトリ細胞のアポトーシス、精細管の精原細胞壊死、胚芽層の厚さの減少、空砲形成、及び精細管のセルトリ細胞の不規則な配列を含む重度の病理学的変化が認められた。 ・TiO_2 ナノ粒子の 10mg/kg 投与群では、精細管に黒い凝集体が観察され、共焦点ラマン顕微鏡によりこの凝集体に TiO_2 のピークが認められた。 ・TiO_2 ナノ粒子投与群では、投与量に依存して精子の濃度及び運動性が有意に減少し、異常な精子が増加した。 ・TiO_2 ナノ粒子投与群では、投与量に依存して血清中のエストロゲン及びプロゲステロン濃度が有意に上昇し、黄体形成ホルモン、卵胞刺激ホルモン及びＴホルモンが減少した。 ・TiO_2 ナノ粒子 10mg/kg 投与群の精巣中の遺伝子発現プロファイルは、コントロール群と比較し、254 遺伝子の発現に相異が認められ、その内の 153 遺伝子の発現が上昇し、101 遺伝子の発現が低下していた。これらの内の 142 遺伝子は、分子及びイオンの結合、代謝、情報伝達、酸化的ストレス、免疫、増殖及び成長、精子形成、輸送、ステロイド及びホルモンの代謝過程、細胞骨格、アポトーシス、損傷及び刺激に対する応答、タンパク質合成及びプロセシング、及び転写を含む 14 種の遺伝子クラスターに分類された。その他の 112 遺伝子の機能については不明であった。 ・精巣中の遺伝子発現プロファイルの比較において有意な変化が認められた精子形成、ステロイド及びホルモンの代謝過程、アポトーシス、酸化的ストレス、及び情報伝達に関与する遺伝子の内、Gpx5, Ly6e 及び Th は発現が上昇し、Adam Axud1, Cfd, Cyp1b1, Cyp2e1, Gyk11, Lep, Prm1, Spata19, Tdrd6 及び Tnp2 は発現が低下していた。 ・精巣中のタンパク質量の測定においても、TiO_2 ナノ粒子 10mg/kg 投与群では Gpx5, Ly6e 及び Th が上昇し、Adam, Axud1, Cfd, Cyp1b1, Cyp2e1, Gyk11, Lep, Prm1, Spata19, Tdrd6 及び Tnp2 が低下していた。	・TiO_2 ナノ粒子は、血液精巣隔壁を通過して精巣に到達し、蓄積される可能性がある。 ・その結果、精巣損傷、精子奇形、及び血清中の性ホルモン濃度の変化が引き起こされる可能性がある。 ・TiOs ナノ粒子の投与による精巣機能障害は、主に精子形成、ステロイド及びホルモン代謝過程などに関与する遺伝子発現の変化と関連があるものと思われる。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
34	Mainul Husain, Anne T. Saber, Charles Guo, Nicklas R. Jacobsen, Keld A. Jensen, Carole L. Yauk, Andrew Williams, Ulla Vogel, Hakan Wallin, Sabina Halappanavar / Toxicology and Applied Pharmacology 269 (2013) 250-262	Pulmonary instillation of low doses of titanium dioxide nanoparticles in mice leads to particle retention and gene expression changes in the absence of inflammation （低用量二酸化チタンナノ粒子のマウス肺注入が及ぼす粒子の残存と、炎症を伴わない遺伝子発現変化）	■対象物質 ルチル二酸化チタンナノ粒子 平均粒子サイズ 20.6 nm 表面積 107.7 m^2/g ■試料調製法 4.05mg の二酸化チタンナノ粒子を 1mL MQ に懸濁し、16 分間氷上で超音波破砕した。 ■試験用量 162μg 54μg 18μg	■試験生物 C57BL/6 マウス（雌、5-7 週齢） ■投与方法 単回気管内投与 投与後に 24 時間、3 日、28 日の回復期 ■試験方法 ヘマトキシリン一エオジン染色 マイクロアレイハイブリダイゼーション 発現遺伝子の解析 リアルタイム PCR リアルタイム PCR アレイ ELISA	・投与用量 54 及び 162 μg において、投与 1 日目は炎症反応が見られたが、投与後 28 日までに部分的に回復していた。投与用量 18 μg においては対照群との違いは見られなかった。 ・投与群の肺組織のランダムな部位において二酸化チタンナノ粒子のアグリゲート及びアグロメレートが用量依存的に増加している様子が観察された。また投与用量に関わらず、投与後 28 日後の二酸化チタンの量は 1 日目と同程度であった。 ・全ての投与群で発現変化が見られた遺伝子は 60 のみであった。投与 3 日後、全ての投与群で変化が見られた転写因子は 209 であった。投与 1 日後はほとんどの遺伝子がアップレギュレートされており、3 日には大半の遺伝子がダウンレギュレートされていた。 ・GO 解析によると、発現変化が見られた遺伝子の多くは筋肉調節や横紋筋発生に関わるものであった。 ・投与群においては 14 の経路が共通して有意に強化されていた。56 の遺伝子は肝腺維／肝星状細胞の活性化経路に関わるもので、全ての投与群にで影響をうけていた。 ・62 の遺伝子はマイクロアレイ及び qPCR で共通して発現変化が見られた。 ・低用量投与群において 1 日目にアップレギュレーションされているタンパク質のうち、炎症性モジュレーターに関する遺伝子が mRNA レベルで上昇しているものはなかった。中用量及び高用量投与において、CCL2、CCL3、CCL4、CXCL1 は mRNA レベルで増加が見られた。	・ハイパースペクトラルマッピングの結果、投与後 28 日までに、用量依存的に二酸化チタンナノ粒子は残存。 ・DNA マクロアレイ解析の結果、全ての投与群において約 3000 の遺伝子の発現が変化していた。 ・mRNA 及びタンパク質レベルで、いくつかの炎症メディエーターが投与用量、また時間依存的に変化していた。 低投与用量において好中球の流入は見られなかったが、炎症に関与するいくつかの遺伝子及びタンパク質の発現変化が観察された。 中用量における炎症の回復と、低用量における肺液中の好中球流入の欠如はイオンホメオスタシスと筋肉調節に関与する遺伝子のダウンレギュレーションと関連していた。 炎症を伴わない二酸化ナノ粒子の残存は、カルシウム及びイオンホメオスタシスを乱し、滑らかな筋肉調節に影響する可能性がある。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
35	Petra Jackson, Sabina Halappanavar, Karin Sorig Hougaard, Andrew Wiliams, Anne Mette Madsen, Jacob Stuart Lamson, Ole Andersen, Carole Yauk, Hakan Walin & Ula Vogel/ Nanotoxicology, February 2013;7(1):85-96	Maternal inhalation of surface-coated nanosized titanium dioxide (UV- Titan) in C57BL/6 mice:efects in prenatally exposed offspring on hepatic DNA damage and gene expresion （表面をナノサイズ二酸化チタンでコーティングしたマテリアルのC57BL/6 マウスにおける吸入暴露：出生前暴露が子孫にもたらす肝臓 DNA の損傷及び遺伝子発現への影響）	■対象物質 UV-チタン L181 粒子サイズ 17nm ■試験用量 840 μg/匹	■試験生物 C57BL/6 マウス ■投与方法・期間 吸入暴露、11 日間 1h/日 ■試験方法 エンドトキシン測定 コメットアッセイ 全般的遺伝子解析 mRNA 定量	・粒子懸濁液のエンドトキシン測定 マウスへの総暴露量は 0.84 mg UV-Titan/個体で、1 日のエンドトキシン用量は 0.16 EU/kg 体重若しくは 10.5 pg/kg 体重で、11 日間で 1.74 EU/kg 体重若しくは 116 pg/kg 体重であった。 ・DNA 鎖崩壊の検出 新生子及び離乳子の肝臓における出生前の UV-チタン暴露は DNA 鎖崩壊の程度に影響を与えなかった。 ・全般的遺伝子発現 UV-チタンの出生前暴露は、産子の雄及び雌の双方において、わずかではあるが有意な肝臓遺伝子発現の変化を引き起こしが、雌の発現変化は最大 1.8 倍だったのに対し、雄は 1.3 倍であった。雌で多く変化が見られたのはレチノイン酸レセプターシグナルに関連するもので、雄は雌に比べ反応が少なかった。 ・産子の肝臓 mRNA レベルの定量 マイクロアレイによる遺伝子発現の解析の結果は有意なものであったが、RT-PCR による解析は差はわずかであった。	・UV-チタンの暴露は、マウス及びその産仔の DNA 鎖の崩壊を引き起こさなかった。 ・新生子の肝臓における転写プロファイリングの結果、雌はレチノイン酸シグナル経路に関与する遺伝子発現の変化が見られたが、雄の遺伝子発現に影響は見られなかった。 ・遺伝子発現解析では直接的な証明はできなかったが、変化は母体への暴露による副作用の考えられる。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
36	Namasivayam Ambalavanan, Andrei Stanishevsky, Arlene Bulger, Brian Halloran, Chad Steele, Yogesh Vohra, and Sadis Matalon/ Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 304: L152-L161, 2013.	Titanium oxide nanoparticle instillation induces inflammation and inhibits lung development in mice （酸化チタンナノ粒子の点滴投与はマウスにおいて炎症と肺の発達阻害を引き起こす）	■対象物質 酸化チタンナノ粒子 ～6 nm ■試料調製法 二酸化チタンナノ粒子はチタンイソブタノール、オルトチタン酸テトラブチル、イソプロパノールと 3:1 で混合し、純水に添加した。混合液は～75℃で 24 時間還流させた。遠心した上清を超純水で置換し、1 時間超音波破砕した。目的濃度に懸濁し、再び超音波破砕した。投与直前に 30 秒破砕してから使用した。 ■試験用量 1 μg/g 体重（新生仔） 1 mg/kg	■試験生物 C57BL/6 マウス（4 日齢、雄） ■投与方法・期間 点滴投与 生後 4 日の単回投与、若しくは 4、7、10 日の複数回投与 ■試験方法 組織切片染色 肺胞及び血管の形態測定 リアルタイム PCR マイクロアレイ解析 サイトカイン／ケモカイン解析	二酸化チタンの単回若しくは複数回投与によって、死亡例はなく、体重、呼吸、チアノーゼ若しくは病的所見の変化は見られなかった。 ・組織における二酸化チタンナノ粒子の分布 暴露 2 時間後における観察では大半が肺のマクロファージに局在し、わずかに上皮表面にも存在した。 ・ナノ粒子投与は細胞流入炎症及び肺の発達阻害を引き起こす 単回投与を受けたマウスは、14 日目には気道とそれに繋がる動脈に炎症細胞が斑状に集まっていた。これらの炎症細胞は二酸化チタンナノ粒子が蓄積したマクロファージで形成されており、他の炎症細胞が周りを囲んでいた。投与を受けたマウスでは肺の発達阻害も見られ、ML1 が上昇し RAC が低下していた。CD68 による染色で、炎症細胞の大半はマクロファージで、残りの流入細胞の大半は多形核白血球であることが確認された。 ・ナノ粒子の投与は肺の機能若しくは肺血管修復に影響を与えない 14 日目の投与群マウスの肺機能は、対照群に比べ有意な変化は見られなかった。また肺の血管壁の厚さにも変化は見られなかった。 ・ナノ粒子投与は肺のホモジネートにおける遺伝子発現及び特異的サイトカインのタンパク量を増加させる 投与群マウスの肺において、Cc18、Spp1、Cxcl9、IL 1r2、Ccr5、Ccl24、Itgam といった遺伝子発現が上昇し、IL11、Ltb、Ccr7 は減少していた。タンパク質では、CSF、IL-1b、IL-2、IL-4、IL-9、IP-10、KC、MIG、MIP-1α、MIP-1b、MIP-2 及び TNF-α が投与群で上昇しており、VEGF は減少していた。また MMP-9 も有意に上昇していた。	・酸化チタンナノ粒子の単回投与は細胞流入の炎症を引き起こし、複数回投与は肺機能に目立った影響は与えなかったが、肺の発達に炎症と阻害を与えた。 ・マクロファージは酸化チタンナノ粒子を取り込み、多形核浸潤が起こった。肺のホモジネートにおいて複数のサイトカイン及びマトリックスメタルプロテイナーゼ 9 が増加し、VEGF は減少した。 ・これらの結果から、発達中の肺に対するナノ粒子の暴露はマクロファージによって排出されず、炎症が残存し、肺の発達に影響を与え、その後の呼吸器疾患のリスクに影響を与えうることが示された。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
37	Bing Li, Yuguan Ze, Qingqing Sun, Ting Zhang, Xuezi Sang, Yaling Cui, Xiaochun Wang, Suxin Gui, Danlin Tan, Min Zhu, Xiaoyang Zhao, Lei Sheng, Ling Wang, Fashui Hong, Meng Tang/ PLOS ONE February (2013) Vol. 8 Issue 2	Molecular Mechanisms of Nanosized Titanium Dioxide- Induced Pulmonary Injury in Mice （マウスにおいて肺損傷を引き起こしたナノサイズ二酸化チタンの分子メカニズム）	■対象物質 二酸化チタンアナターゼナノ粒子 ・チタニウムテトラブタオキシドの加水分解から作成 ・平均粒径～6nm ・HPMC 溶液に懸濁 24 時間後の平均粒径 5-6nm ・表面積 174.8 m^2/g ・HPMC 溶液中の流体力学的径平均 294nm ・インキュベーション 12 及び 24 時間語のゼータ電位 7.57 及び 9.28 mV ■試料調製法 0.5% (w/v) ヒドロキシプロピルメチルセルロース(HPMC)K4M 溶液に懸濁し、15-20 分間超音波破砕を行い、その後 2 若しくは 3 分間機械的に振動振動させた。 ・マウスへの投与 0.5%(w/v) HPMC に懸濁師、30 分間超音波破砕を行い、その後 5 分間機械的に振動させた。 ■試験用量 2.5, 5, 10 mg/kg 体重	■試験生物 CD-1 マウス（雌、5 週齢、平均体重 23±2g） ■投与方法・期間 点鼻注入 連続 90 日 ■試験方法 ・気管支肺胞洗浄（BAL）解析 LDH、ALP、総タンパク質量（TP） ・肺におけるチタニウム量解析 ・病理組織学的解析 ・肺の超微細構造観察 ・肺切片の共焦点ラマン顕微鏡 ・酸化ストレスアッセイ ・マイクロアレイ ・定量的リアルタイム PCR	・二酸化チタンナノ粒子の投与は、漸次的に体重を減少させ、一方チタニウム含量と肺重量は相対的に増加させたことから、成長阻害と肺の損傷が引き起こされることが示唆された。 ・病理組織学的解析によると、二酸化チタンナノ粒子濃度が増加するに従い、炎症細胞の浸潤、肺間質の肥大化、浮腫といった深刻な変化が見られ、10 mg/kg の投与群においては肺のサンプルに黒いアグロメレートが観察された。 ・共焦点ラマン顕微鏡によると、黒いアグロメレーション部位における二酸化ナノ粒子の特定ピーク領域は 148cm-1 であった。 ・肺の超微細構造観察では、二酸化チタンナノ粒子投与群はミトコンドリア膨張、核の縮小、クロマチン凝集、ラメラ体の除去といった、典型的なアポトーシスの形態変化が見られた。 ・BALF におけるマクロファージ、リンパ級、好中球、好酸球の数と、LDH、ALP、TP の値は二酸化チタンナノ粒子の投与量増加に伴い上昇していることから、マウスにおいて深刻な炎症と生化学的な機能障害が起きていることが示唆された。 ・活性酸素種の生成量は、二酸化チタンナノ粒子の投与用量に依存的に上昇していた。過酸化脂質、過酸化タンパク質及び DNA 損傷の値も明らかに上昇していることから、二酸化チタンナノ粒子が肺における過酸化酸素種の生成を促進させ、脂質、タンパク質及び DNA の過酸化を引き起こすことが示唆された。 ・最高投与用量 10 mg/kg のマウスの組織において、総遺伝子の～1.16%（521/45,000 既知遺伝子）が二酸化チタンナノ粒子の投与によって変化していた。うち 361 は上方制御、160 は下方制御されていた。これら 521 の遺伝子は、免疫応答、炎症応答、アポトーシス、酸化ストレス、代謝制御、ストレス応答、シグナル伝達、細胞分裂、細胞骨格、細胞分化、細胞周期などに関わるものが多く含まれていた。	・長期間にわたる二酸化チタンナノ粒子の暴露は、マウスの肺組織において明らかに細胞の炎症、乳酸デヒドロゲナーゼ、アルカリフォスファターゼ、総タンパク質量の増加をさせ、活性酸素の生成を促進し、脂質、タンパク質及び DNA の過酸化を引き起こした。 ・二酸化チタンナノ粒子のマウス肺組織における堆積は、深刻な肺の炎症と肺上皮組織のアポトーシスに繋がった。 ・二酸化チタンナノ粒子を暴露した肺の組織では 847 位電子の発現が変化し、うち 521 は免疫／炎症反応、アポトーシス、酸化ストレス、細胞周期、ストレス応答、細胞分裂、細胞骨格、シグナル伝達、代謝制御に関わる遺伝子であった。 ・二酸化チタンナノ粒子の使用は人間に対しては注意されるべきである。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
38	Raju Y. Prasad, Kathleen Wallace, Kaitlin M. Daniel, Alan H. Tennant, Robert M. Zucker, Jenna Strickland, Kevin Dreher,^ Andrew D. Kligerman, Carl F. Blackman, and David M. DeMarini ACSNANO vol.7 No.3 1929-1942 (2013)	Effect of Treatment Media on the Agglomeration of Titanium Dioxide Nanoparticles: Impact on Genotoxicity, Cellular Interaction, and Cell Cycle （遺伝毒性、細胞間相互作用及び細胞周期に影響を与えるニ酸化チタンナノ粒子の凝集物上で処理した培地）	ニ酸化チタン粒子 （86%アナターゼ及び14%ルチル） 入手元 Degussa（現Evonic、NJ） ■調製方法１ 0.1%BSAを含んだKGM培地(KB)若しくは１０%FBSを含んだKGM培地(KGF)に1mg/mLの濃度で懸濁し、氷上で2分間、7Wで破砕し､KB若しくはKFで500,200,100μg/mLに調製 ■調製方法２ 0.6%BSA及び0.001%DSPCを含んだ培地に1mg/mLで懸濁し、７78-82W、on/off=10分/10分で1時間破砕後、12000g、10分遠心してナノ粒子を回収しKGM培地に懸濁 ■試験用量	■試験生物 BEAS-2B ヒト気管上皮細胞(ATCC) ■試験方法 粒子特性評価 一・電子顕微鏡観察 一・一次元ゲル電気泳動 細胞への暴露の影響観察 一･Live/Deadアッセイ 一・トリパンブルーアッセイ 一・フローサイトメトリー 一・顕微鏡観察 一・コメットアッセイ 一・アクリジンオレンジ染色による細胞分裂阻害MNアッセイ 一・細胞周期アッセイ ■試験用量 0,10,20（コメットアッセイを除く）,50及び100μg/mL ■暴露時間 24時間	・ナノ粒子の凝集性は、KB培地＞DM培地＞KF培地の順で高かった ・各培地において二酸化チタン粒子は濃度が高くなる程凝集性も高くなった ・Pdlとゼータ電位から、ナノ粒子の分散性は不安定で、遺伝毒性試験の間液相がなくなると凝集と分散が起こることが示された ・粒子の大きさ、Pdl、ゼータ電位は培地の組成、pH、ナノ粒子の種類などに影響を受ける ・培地中のタンパク質はナノ粒子の表面に吸収され、その表層や凝集性において重要な働きをした ・凝集の大きさは二酸化チタン粒子の細胞内相互作用に重大な役割を果たし、培地の組成は凝集の大きさとナノ粒子の摂取に影響を与えた ・最高濃度（100μg/mL)の二酸化チタンを24時間暴露した細胞は、＜10%の生存率の低下を示した ・環境汚染の毒性を評価したところ、二酸化チタン粒子は100μg/mLまで細胞毒性を示さなかった ・コメットアッセイによると、二酸化チタン粒子はその凝集作用、細胞間相互作用、細胞周期の変化の程度に関わらず、いずれの培地でも同程度のDNA損傷を引き起こした ・凝集作用が最も低く、細胞相互作用が最大で、S期で停滞する細胞数が最大であるKF培地においてのみ、ナノ粒子はMN（細胞分裂阻害微小核形成）を引き起こした	・培地の組成物、粒子の摂取量、ナノ粒子と細胞の相互作用とが影響しあって、MNアッセイに見られるような染色体損傷を引き起こす。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
39	Sung Gu Hana, Bradley Newsomea, Bernhard Hennig/ Toxicology 306(2013)1-8	Titanium dioxide nanoparticles increase inflammatory responses in vascular endothelial cells （二酸化チタンナノ粒子が血管内皮細胞の炎症反応を増加させる）	■対象物質 二酸化チタンナノ粒子 （アナターゼ、5nm） 入手元 Alfa Aesar ■試料調製法 5 mg/mL のストック溶液を超音波破砕で 15 分間濁した。 ■試験用量 10、50 μg/mL	■試験生物 血管内皮細胞 ■投与期間 2、4、8、16 時間 ■試験方法 電気泳動移動度シフト解析 定量的リアルタイム PCR ウエスタンブロット解析	・二酸化チタンナノ粒子 10-50 μg/mL の投与 1 時間後における過酸化物の生成は有意に増加していた。 ・10 及び 50 μg/mL の二酸化チタンナノ粒子による投与は、三つ全ての MAPK 経路を顕著に増加させた。MAPK の活性化と類似して、Akt の Ser473 が二酸化チタンナノ粒子によってリン酸化された。 ・二酸化チタンナノ粒子は、血管内皮細胞における NF-kB の DNA 結合能を有意に増加させた。NF-kB の活性化は IkBαのリン酸化によって確認された。 ・二酸化チタンナノ粒子は投与量 50 μg/mL において、全ての投与時間で MCP-1 mRNA 発現を有意に誘導させていた。一方、投与量 10 μg/mL においては、暴露 2 時間後においてのみ MCP-1 mRNA の増加が見られた。 ・VCAM-1 mRNA の発現は 50 μg/mL の投与後は有意に上方制御され、10μg/mL の投与後は 2 時間においてのみ増加した。VCAM-1 タンパク質は、いずれの投与用量群においても暴露 4 時間後において顕著に増加が見られた。50 μg/mL 投与群では 16 時間後までタンパク質の増加が維持されていた。 ・50 μg/mL の二酸化チタンナノ粒子を投与した細胞の自食作用は増加が見られ、暴露 8 時間後に LC3-Ⅱの最大発現が見られた。 ・ERK、p38、JNK 及び Akt のリン酸化阻害や、NF-kB の阻害をすると、二酸化チタン（10 μg/mL）により誘導される MCP-1 及び VCAM-1 位電子発現が弱くなるため、これらのシグナル因子が血管内皮細胞において二酸化チタンが誘導する炎症経路のメディエーターとなっていることが示唆された。二酸化チタンナノ粒子で誘導される炎症の遺伝子発現は酸化ストレスによって仲介され、NF-kB の DNA 結合を増加させた。	・二酸化チタンナノ粒子の暴露は細胞内の酸化ストレス及び NF-kB の DNA 結合を増加させた。更に、Akt、ERK、JNK、及び p38 のリン酸化が増加していた。 ・二酸化チタンナノ粒子はまた VCAM-1 の mRNA 及びタンパク質レベル、MCP-1 の mRNA レベルを上昇させた。NF-kB、酸化ストレス、Akt、ERK、JNK 及び p38 の阻害剤による前処理は、二酸化チタンナノ粒子により誘導される MCP-1 及び VCAM-1 遺伝子発現を有意に減少させた。 ・これらのデータから、二酸化チタンナノ粒子は redox-感受性の細胞内シグナル経路を介して内皮細胞の炎症反応を誘導することが示唆された。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
40	Ying Tang, Fude Wang, Chan Jin, Hao Liang, Xinhua Zhong, Yongji Yang/ ENVIRONMENAL TOXICOLOGY AND PHARMACOLOGY 36 (2013) 66-72	Mitochondrial injury by nanosaized titanium dioxide in A549 cells and rats （A549 細胞及びラットにおけるナノサイズの二酸化チタンによるミトコンドリア損傷）	■対象物質 二酸化チタンナノ粒子 入手元 Shanghai Institute of Ceramics,Chinese Academy of Sciences ■試料調製 二酸化チタンナノ粒子は、ストック液に懸濁して 120℃、2 時間滅菌し、使用まで 4℃で保存した。使用前は二酸化チタンナノ粒子ストック溶液を 30 分間超音波破砕(10 分ごとにボルテックス）し、直ちに使用した。 ■試験用量 ・A549 細胞 50、100、200、300 μg/mL ・ラット 0.1、1.0、10.0 mg/mL	■試験生物 A549 細胞 ラット（雄） ■投与方法・期間 ・A549 細胞 4 時間 ・ラット 気管内注入 単回 ■試験方法 細胞生存率アッセイ ATP アッセイ マロンジアルデヒド測定 病理組織学的観察（H&E 染色） 微細構造観察	■二酸化チタンナノ粒子懸濁液の特性 ノーマル血清若しくは培地の懸濁による有意な違いは見られなかった。超音波破砕した二酸化ナノ粒子のサイズは 20-50 nm であった。 ・A549 細胞の微細構造 投与群の細胞は、二酸化チタンナノ粒子が原形質膜が出現し包まれている様子が見られた。ミトコンドリアクリステは投与用量増加に伴い分解されており、二酸化チタンナノ粒子により近いものの分解は重度であった。 ・A549 細胞生存率に二酸化チタンナノ粒子が及ぼす影響 投与用量依存的に A549 細胞生存率は低下し、300 μg/mL の二酸化チタンナノ粒子を 4 時間暴露すると 68.5%まで低下した。 ・ミトコンドリアの様子 二酸化チタンナノ粒子は投与用量依存的に A549 細胞の細胞内 ATP レベルを減少させた。 ■病理組織学的見解 対照群マウスの肺は、肺胞の壁が薄く、構造に変化はなかった。二酸化チタンナノ粒子の単回投与を受けたマウスは、肺胞壁が厚くなった。特に 10.0 mg/mL の二酸化チタンナノ粒子投与群においては、いくつかの肺胞が破裂し、大きな気泡が形成されていた。投与用量の増加に伴い、肺組織における赤血球の数も増加していた。10.0 mg/mL 投与群は、肺における二酸化チタンナノ粒子を明確に観察できた。 ・ラット肺胞上皮細胞の微細構造 0.1 mg/mL 及び 1.0 mg/mL 投与群の肺胞上皮細胞は、二酸化チタンナノ粒子が原形質膜に包まれており、わずかなリソソームが出現していた。10 mg/mL 投与群において、多くの二酸化チタンナノ粒子が細胞内に見られ、リソソームの数も増加していた。 ・過酸化脂質の値 過酸化脂質の生成量を表すマロンジアルデヒドを測定した結果、投与用量依存的に MDA も増加しており、10 mg/mL 投与群においては対照群に対して 35%も多かった。	・ナノサイズの二酸化チタンは用量依存的な細胞毒性を見せ、それに伴い A549 の微細構造、A549 細胞生存率、及び細胞内 ATP レベルは変化した。 ・ナノに酸化チタンを気管内に単回投与したラットの肺は損傷を受けており、肺胞上皮細胞の微細構造、肺組織病理学、及び肺組織の MDA レベルの変化が表れた。 ・本試験の結果、ナノ二酸化チタンは、ミトコンドリアを損傷し ATP 合成を阻害する細胞内活性酸素の生成に関与しうることが示された。細胞は最終的にアポトーシスした。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
41	Swayamprava Dalai, Sunandan Pakrashi, Natarajan Chandrasekaran, Amitava Mukherjee PLOS ONE April （2013） Volume 8 、 Issue 4 |	Acute Toxicity of TiO_2 Nanoparticles to Ceriodaphnia dubia under Visible Light and Dark Conditions in a Freshwater System （淡水系の明暗期における二酸化チタンナノ粒子のニセネコゼミジンコの急性毒性）	乾燥酸化チタン(Ⅳ)ナノパウダー（二酸化チタン99.7%アナターゼ、粒径<25nm) 入手元 Sigma Aldrich(USA)	■試験生物 ニセネコゼミジンコ ■暴露時間 48 時間 ■試験方法 ・毒性評価 0、1, 2, 4, 8, 16, 32, 64 mg L-1 を 48 時間投与。試験中は明／暗=18/8 時間若しくは終日暗期で実施。 ・酸化ストレス測定 投与後の活性酸素(ROS)と抗酸化活性(SOD)を測定。 ・ナノ粒子取り込み量測定 ・生物濃縮キネティクス 暴露後、洗浄して 48 時間後に測定。 ・顕微鏡観察 ・二酸化チタンナノ粒子の安定性と沈殿の解析	■毒性試験 ・明暗期下 16mg L-1 までは投与量に依存した生存率を示したが、それ以上の濃度では生存率が上昇した ・生存率が 50%となるのは 8mg L-1 付近、暗環境下では 32mg L-1 であった ・暗環境下では 64mg L-1 で投与量と生存率が比例しなくなり、生存率は約 80%であった ■酸化ストレス測定 ・ROS アッセイでは、32mg L-1 までは投与量依存的に増加するが 64mg L-1 は 32mg L-1 より明らかに少ない ・SOD は同じ投与量でも暗期の方が高い ■ナノ粒子取り込み量 ・8mg L-1 までは投与量依存的に上昇していたが、32mg L-1 から減少 ・暗期では 1mg L-1 において最も取り込み量が多く暴露量が上昇するにつれ低下 ■消化管への影響 ・明期に投与したミジンコは消化管が破壊された ・暗期に投与したミジンコは微絨毛密度が減少した ・投与したナノ粒子は消化管の細胞に蓄積し、上皮細胞や微絨毛の変形が見られた ■実験マトリックス上のナノ粒子の安定性と沈降 ・湖の水においてナノ粒子が 48 時間安定的に分散する濃度は 1mg L-1 で、高濃度になると凝集した ・凝集は明期より暗期の方が早い速度で進んだ ・有効なナノ粒子は時間経過に従い減少し、明期に比べ暗期では早く減少した ・沈降が最大なのは 6 時間以内に起こる	・明期暗期に関わらず、一定の濃度までは、投与量と毒性の強さは比例するが、一定量以上になると凝集が起こり、沈降して有効な粒子が減少することから、取り込み量や毒性は低下する ・明期の二酸化チタンナノ粒子は暗期と比較してより蓄積しやすく、生物濃縮値も高い。生体へのナノ粒子の蓄積は消化管に損傷を与える。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
42	HONGBO MAy and STEPHEN A. DIAMOND／ Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 32, No. 9, pp. 2139-2143, 2013	PHOTOTOXICITY OF TiO_2 NANOPARTICLES TO ZEBRAFISH (DANIO RERIO) IS DEPENDENT ON LIFE STAGE （ゼブラフィッシュに対する酸化チタン粒子の光毒性はライフステージに依存する）	■対象物質 AEROXIDE P25 酸化チタン ■試験用量 ・亜致死作用試験 0 mg/L, 0.5 mg/L, 1 mg/L, 5 mg/L, 10 mg/L, 20 mg/L ・致死毒性試験 0 mg/L, 1 mg/L, 10 mg/L, 50 mg/L, 100 mg/L, 500 mg/L ・後期毒性試験 （ yolksac larvae)0 mg/L, 10 mg/L, 20 mg/L, 30 mg/L, 40 mg/L, 50 mg/L （ free-swimming larvae) 0 mg/L, 50 mg/L, 100 mg/L, 150 mg/L, 200 mg/L, 250 mg/L （juvenile fish)0 mg/L, 50 mg/L, 100 mg/L, 200 mg/L, 300 mg/L, 400 mg/L, 500 mg/L	■試験生物 ゼブラフィッシュ ■試験方法 ・96 時間胚試験 疑似太陽光(SSR)を照射して96時間光毒性処置を行い、胚及び幼生成長を観察した。 ・後期ライフステージにおける毒性試験	・二酸化チタン粒子が 50-500 mg/L 濃度の時、アグロメレートは 1um から 2μm に増加した。 ・二酸化チタン濃度に関わらず、暴露期間中にアグロメレートのサイズは増加し、10mg/L 以上の濃度では粒子の沈殿が見られた。 ・実験室の光の環境下（非 UV）において、500mg/L までの二酸化チタンはゼブラフィッシュの初期発生に悪影響を及ぼさなかった。 ・SSR 下において 1-20mg/L の二酸化チタンを暴露した胚及び幼生は、奇形率が増加した。 ・SSR 下において 20-500 mg/L の二酸化チタンを暴露した胚及び幼生は、96 時間における死亡率が増加した。 ・ゼブラフィッシュ胚若しくは幼生の 96 時間の LC50 は 34 mg/L であった。 ・96 時間のうち、最初の 2 日間のみ UV を照射した場合は、4 日間全て UV を照射した場合に比べ光毒性が低かった。 ・幼生に最初の 2 日のみ SSR を照射した場合、死亡率に影響は見られなかったが、奇形率が上昇した。 ・奇形は可逆的で、試験 6 日目（SSR 照射 4 日後）には奇形幼生は正常な幼生となっていた。 ・yolk-sac larvae 及び free-swimming larvae の 96 時間の LC50 は、それぞれ 20.3mg/L 及び 134.6 mg/L で、死亡率が高かったのは最初の暴露 24 時間の間であった。 ・juvenile fish は本試験濃度では毒性は見られなかった。	・ゼブラフィッシュの二酸化チタン粒子に対する感受性は、ライフステージによって異なったことから、複数のライフステージで影響を検討する必要性がある。 ・胚は絨毛によってナノ粒子との接触から保護されているため、96 時間胚試験は、小魚に対する二酸化チタン粒子のハザード及びリスクを予見するには不十分な可能性がある。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
43	Frank Seitz, Mirco Bundschuh, Ricki R. Rosenfeldt, Ralf Schulz/ Aquatic Toxicology 126 (2013) 163-168	Nanoparticle toxicity in Daphnia magna reproduction studies: The importance of test design （オオミジンコの繁殖試験におけるナノ粒子の毒性：試験設計の重要性）	■対象物質 二酸化チタンナノ粒子 ・A-100（6 nm） ・P25（21 nm） ■試料調製法 ナノ粒子懸濁液は 10 分間超音波破砕した。 ■試験用量 0.00、0.02、0.06、0.20、0.60、2.00 mg/L	■試験生物 オオミジンコ ■投与期間 21 日間 ■試験方法 繁殖試験 準静的繁殖試験 フロースルー試験	■準静的繁殖試験 A-100 を 0.06 mg/L、21 日間投与した結果、平均子孫数が対照群に比べ 12%減少した。更に、0.20 及び 2.00 mg/L 投与群の成体の体長は 11%減少し、0.60 mg/L においては変化は見られなかった。0.20 mg/L 及び 0.60 mg/L 投与群では子孫数の減少は暴露 14 日目には表れていた。2.00 mg/L の投与群においても同様の所見が見られた。P25 は子孫数及び成体の平均体長においてわずかに逸脱が見られた。 ■フロースルー試験 フロースルー試験の結果、A-100 及び P25 の投与群において、平均体長及び子孫数に有意な変化は見られなかった。しかし暴露 19-21 日に A-100 ／2.00 mg/L 投与群から産まれた子の平均体長は対照群に比べて 7.6%減少していた。	・準静的試験の結果、0.06 mg/L の A-100 の投与は有意に子孫数が減少したことから、環境的リスクを示した。・反対に、A-100 のフロースルー試験では産子数との関連性は見られなかった。P25 は試験設計に関係なく、毒性の影響は見られなかった。 ・本試験では、粒子の大きさ、組成、試験容器の底部における二酸化チタンナノ粒子の蓄積などが表れる毒性の違いを引き起こす要因となりうる。そのためこれらの要因はナノ粒子の環境リスクを改善するために考慮されるべきである。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
44	Mehmet Ates· James Daniels· Zikri Arslan· Ibrahim O. Farah/ Environ Mounit Assess (2013) 185: 3339-3348	Effects of aqueous suspensions of titanium dioxide nanoparticles on Artemia salina: assessment of nanopar“cle aggregation, accumulation, and toxicity （アルテミア サリーナにおいて二酸化チタン水曜物が及ぼす影響：ナノ粒子のアグリゲーション、蓄積及び毒性の評価）	■対象物質 二酸化チタンナノ粒子 入手元 Skyspring Nanomaterials Inc. 粒子サイズ 10-30 nm 表面積 50 m^2/g ■試料調製法 脱イオン水に二酸化ナノ粒子パウダーを溶解させ、20 秒間ボルテックスした後 10 分間超音波破砕した。適当な量を即時試験生物のいる海水中に添加した。 ■試験用量 0、50、100 mg/L	■試験生物 アルテミアサリーナ ■投与期間 24、96 時間 ■試験方法 ICP-MS マロンジアルデヒド濃度測定	・二酸化チタンナノ粒子は急速に凝集し、ミクロメータサイズの粒子が形成された。更に幼生及び成体において凝集物の蓄積が有意に観察された。幼生における二酸化チタン量の平均値は 24 時間で 0.47-3.19 mg/g、96 時間で 1.29-4.43 mg/g であった。成体においてはより高く、24 時間で 2.30-4.19 mg/g、96 時間で 4.38-6.20 mg/g であった。 ・位相差顕微鏡像では、アルテミアは粒子を排出できないことが明らかになった。よって、二酸化チタンのアグリゲートは腸内に充満していた。 ・いかなる投与用量も、24 時間以内の死亡率若しくは毒性の有意な変化は見られなかった。マロンジアルデヒドを特徴とする脂質の過酸化レベルは対照群に比べ有意な違いはなかった。これらの結果から、二酸化チタンナノ粒子の水溶物はアルテミアに毒性を示さず、水中において二酸化チタンのアグリゲート形成が良性のものであることに起因すると考えられる。一方、暴露時間が 96 時間に延長されると、死亡率及び過酸化脂質は増加した。死亡率が最大なのは 100 mg/L の二酸化チタンナノ粒子水溶液で観察され、幼生で 18%、成体で 14%であった。 ・LC50 は 100 mg/L 以上であった。これは、腸内に充満した粒子が酸化ストレスを引き起こし、長期間にわたって食料摂取に傷害をもたらしたことによる影響であった。	・二酸化チタンナノ粒子は海水中で急速にマイクロスケールに凝集した。しかし粒子の巨大化は蓄積に影響を与えず、24 時間以内に幼生及び成体の腸内は粒子が充満した。 ・幼生及び成体において 24 時間以内の有意な死亡率及び酸化ストレスは見られず、アルテミアに毒性は示されなかった。 ・暴露時間が 96 時間となると、わずかに死亡率の増加を伴う酸化ストレスが引き起こされた。しかしこれは腸内に二酸化チタンナノ粒子のアグリゲート物が充満したことで摂食障害が起きたためと考えられる。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
45	Katarina Rajapakse, Damjana Drobne, Damijana Kastelec and Romana Marinsek-Logar	Experimental evidence of false-positie Comet test results due toTiO_2 particle - assay interactions （TiO_2 粒子とアッセイとの相互作用に起因する偽陽性コメット試験結果に関する実験的証拠）	■対象物質 バルク-TiO_2 、TiO_2 ナノ粒子 入手先：Sigma Aldrich Co, MO、Merck, Germany、Biolife, Italy のいずれか） サイズ ・TiO_2 ナノ粒子：15nm（BET 解析） ・TiO_2 ナノ粒子（流体力学半径）:820nm/培養液中（動的光散乱） 表面積（BET 解析） ・TiO_2 ナノ粒子：190～290m^2/g ゼータ電位（ZetaPals での測定） ・TiO_2 ナノ粒子:-15mV（pH7.4, 培養液中） （バルク-TiO_2 の測定は行っていない） ■試験用量 0.1, 100μg/ml ■溶媒・調製 培養液に懸濁し、添加する前に 30 分間の超音波処理	■試験生物 テトラヒメナ好熱菌（ Tetrahymena thermophila） ■投与方法 培養液に添加 ■試験方法 ・細胞の脂質組成を測定：ガスクロマトグラフィー法、チオバルビツール酸反応法 ・細胞の活性酸素種（ROS）の測定：OxiSelect Intracellular ROS assay Kit ・コメット試験（変異原性試験）	■細胞膜の脂質組成、及び脂質の酸化 ・細胞膜の脂質組成では、バルク-TiO_2 又は TiO_2 ナノ粒子の添加後もコントロールとの有意な相異が認められなかった。 ・脂質の酸化では、、バルク-TiO_2 又は TiO_2 ナノ粒子の添加後もコントロールとの有意な相異が認められなかった。 ■ROS の産生 ・コントロールと比較し、0.1μg/ml の添加では、いずれの TiO_2 の添加でも ROS の産生は認められなかったが、100μg/ml の濃度では、いずれの TiO_2 の添加においても有意な上昇が認められた。 ■コメット・アッセイ ・アルカリ性での溶解後のアッセイでは、遊離細胞又はアガロースに包埋した細胞のいずれの条件においても、バルク-TiO_2 及び TiO_2 ナノ粒子の添加（0.1、及び 100μg/ml）によって有意な DNA 損傷が認められた。 ・アガロースに包埋した核では、TiO_2 ナノ粒子の 100μg/ml 濃度の添加を除き、その他のバルク-TiO_2 又は Ti2 ナノ粒子の添加において有意な DNA 損傷が認められた。核によるアッセイでは.添加濃度間（0.1μg/ml と 100μg/ml）に DNA 損傷の有意差があり、高濃度溶液中での粒子のアグリゲーションにより、ゲルへの浸透が妨げられたものと考えられた。 ・中性での細胞溶解によるアッセイでは、TiO_2 処理とコントロールとの間に DNA テールの長さに有意差がないことから、TiO_2 の添加により、DNA の 2 本鎖切断は発生しないことが示された。 ・アルカリ性での溶解及び中性での溶解による試験結果から、TiO_2 による DNA 損傷は、一本鎖 DNA 切断が主であることが示された。 ・核への TiO_2 暴露の結果は、包埋された核と TiO_2 粒子が相互作用した際、広範におよぶ DNA の一本鎖切断を生ずる可能性があることを示しており、アッセイの間に培養液中に TiO_2 粒子が存在する場合、DNA に干渉して偽陽性結果を生じさせ、実際の遺伝毒性が過大評価される可能性があることを示唆している。	・遊離細胞、ゲルに包埋した細胞、及びゲルに包埋した核をバルク-TiO_2 又は TiO_2 ナノ粒子に暴露した結果、コメット・アッセイではすべて陽性であったが、脂質酸化、ROS 又は細胞膜組成などの細胞毒性による裏付けは得られなかった。 ・細胞毒性が認められない場合、TiO_2 ナノ粒子及びバルク-TiO_2 の遺伝毒性は発生しないことが報告されていることから、本コメット・アッセイの結果は、暴露後の粒子と DNA との相互作用による偽陽性の可能性がある。

８）シリカ

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
46	Susanne Rittinghausen, Bernd Bellmann, Otto Creutzenberg, Heinrich Ernst, Angelika Kolling, Inge Mangelsdorf, Rupert Kellner, Sascha Beneke, Christina Ziemann/ Toxicology 303(2013) 177-186	Evaluation of immunohistochemical markers to detect the genotoxic mode of action of fine and ultrafine dusts in rat lungs （ラット肺における微小及び超微小塵が遺伝毒性の機構にもたらす作用を検出する免疫組織化学的マーカーの評価）	■対象物質 クリスタリンシリカ（quartz DQ12） カーボンブラック（Printex 90） 無定形シリカ（Aerosil 150） ■試料調製法 懸濁液を5分間超音波破砕した後、試験期間中は撹拌し続け均質を保持した。	■試験生物 Wistar WU ラット（雌） ■投与方法・期間 気管内点滴 3ヶ月 ■試験方法 免疫染色 画像解析 免疫組織学的評価	・Poly(ADP-ribose)（PAR）は試験期間中において異なる粒子の区別には不十分であった。 ・PARに比べ、Phosphorylated H2AX（γ-H2AX）ポジティブな核の定量は、異なる粒子の潜在的遺伝毒性をより区別できるようであった。 ・8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine(8-OH-dG)の解析の結果、全ての粒子のタイプで暴露後に酸化ストレスが引き起こされ、DNA酸化損傷が起こることが示された。8-OH-dGポジティブな核は、Printex-90及びAerosil 150に比べ、DQ12暴露群で有意に多かった。 ・8-Oxoguanine DNA glycosylase(OGG1)の解析の結果、DQ12を暴露したラットのみOGG-1ポジティブな核が増加し、 酸化ストレスとそれに伴うDNA酸化傷害が引き起こされることが示された。 ・8-OH-dGが生成される酸化損傷と、PARが生成されるDNA修復活性は、粒子が引き起こす炎症と相関していた。 ・γ-H2AXの生成は細胞死を示すマーカー（γOglutamyl transferase、乳酸デヒドロゲナーゼ、肺重量）や、総タンパク質量のデータと相関がみられた。	・遺伝毒性はquartz DQ12を暴露したラットで最も顕著であり、DNA二重差の崩壊、酸化損傷とそれに伴う修復活性を示す遺伝毒性マーカーがポジティブな結果を示した。 ・Printex 90の示す遺伝毒性はわずかであったが、γ-H2AX及び8-OH-dGポジティブな核、及びOGG-1ポジティブな細胞質が検出された。 ・Aerosil 150は8-OH-dGポジティブな核と、細胞質における酸化損傷関連修復活性（OGG1）のみが有意に増加した。 ・本試験では、3種の粒子においてγ-H2AXが最も高感度な遺伝毒性マーカーであった。しかし炎症スコアの平均値とよく相関が見られたのは8-OH-dGポジティブな核の平均値であった。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
47	Tokuyuki Yoshida1, Yasuo Yoshioka, Saeko Tochigi, Toshiro Hirai, Miyuki Uji1, Ko-ichi Ichihashi, Kazuya Nagano, Yasuhiro Abe, Haruhiko Kamada, Shin-ichi Tsunoda, Hiromi Nabeshi, Kazuma Higashisaka, Tomoaki Yoshikawa and Yasuo Tsutsumi Particle and Fibre Toxicology (2013) 10:41	Intranasal exposure to amorphous nanosilica particles could activate intrinsic coagulation cascade and platelets in mice （マウスに対する不定形ナノシリカ粒子の鼻腔内暴露は内在性の凝固カスケードと血小板を活性化させる）	■対象物質 ・ナノシリカ粒子 粒子径；粒子数（個/mg） 30nm；3.5×13 70nm；2.8×1012 100nm；9.5×1011 ・マイクロシリカ粒子 300；3.5 ×1010 1000nm；9.5 × 108 ・入手元 Micromod Partikeltechnologie, Rostock/Warnemünde, （Germany） ■試料調製法 使用前に5分間超音波で破砕し、1分間ボルテックスにて撹拌 ■試験用量 500μg/マウス	■試験動物 BALB/c マウス（雌、6-8 週齢） ■投与方法 鼻腔内：20μｌ ■投与期間 ７日間 ■試験方法 最終投与から24時間後 ・in vivo 透過電子顕微鏡(TMS)解析（鼻腔、肺、肝臓） ・組織病理学検査 鼻腔、肺、肝臓、脳 ・血液学的検査 ALT、 ALB 、 BUN ・凝固試験 ヒト血漿	■in vivo 透過電子顕微鏡 ・1000nm 径の粒子は鼻粘膜上皮に、300nm と 1000nm 径粒子は2型肺胞上皮にに観察されたが、肝臓には存在しなかった。 ・直径 100nm 以下のナノシリカ粒子は鼻腔のみならず、肝細胞にも見られた。鼻腔から吸収され肝臓と脳にも拡散したと思われる。 ■生物学的効果 鼻腔、肺、肝臓、脳織病理学検査では強い炎症反応は見られなかった。血中バイオマーカでは ALT がわずかに増えただけで大きな変化はなかった。ナノシリカの鼻腔内投与では大きな生物学的作用は見られていない。 ■血液学的検査及び凝固試験 ナノ粒子の粒子径が小さくなるほど暴露されたマウスの血小板は減少し、活性部分トロンボプラスチン時間は長期化した。 この効果には用量依存性がみられたが、70nm 粒子では 250 μg/マウス以下で、また 30nm 粒子では 62.5 μg/マウスではコントロールと差がなかった。 ただし、白血球、リンパ球、単球の数は変化がなかった。 ■ヒトの血漿に対する in vitro 活性試験 ナノシリカ粒子はマイクロシリカ粒子よりも高い凝固因子XII活性を示した。 ■ナノシリカ粒子を暴露したマウスは溶解性 CD40 リガンドの値と、刺激した血小板に含まれる von Willebrand 因子のわずかな上昇が、粒子径の減少に伴い観察された。	・30、70、及び 100nm 径のナノシリカ及び 300 、1000nm 径のマイクロシリカをマウス鼻腔内に投与した結果、30～100nm 径のナノシリカは吸収され血流に入り、肝臓などの組織に分布することが示された。 ・430～70nm 径のナノシリカ粒子、活性化凝固因子 XII と血小板を活性化し、内因性の凝固系につながる可能性をが示された。
48	Soyoung Lee, Mi-Sun Kim, Dakeun Lee Taeg Kyu Kwon Dongwoo Khang Hui-Suk Yun Sang-Hyun Kim/International Journal of Nanomedicine 2013:8 147-158	The comparative immunotoxicity of mesoporous silica nanoparticles and colloidal silica nanoparticles in mice （マウスにおけるメソポーラスなシリカナノ粒子及びコロイド状のシリカナノ粒子の及ぼす免疫毒性の比較）	■対象物質 メソポーラスシリカナノ粒子（MPS） コロイド状シリカナノ粒子（Col） ■試料調製法 前駆体溶液は 24 時間透析し、フィルタ濾過し、水で洗浄し、エタノールで再懸濁した。 ■試験用量 2、20、50 mg/g/日	■試験生物 BALB/c マウス（6 週齢、雌） ■投与方法・期間 腹腔内投与 4 週間（5 日／週） ■試験方法 MTT アッセイ フローサイトメータ ELISA 組織学的観察（切片観察）	・MPS 及び Col-シリカナノ粒子を投与したマウスに医学的毒性所見は見られなかった。しかし、MPS ナノ粒子投与したマウスは肝臓及び脾臓の重量、及び脾臓細胞の増殖が増加していた。 ・また、MPS ナノ粒子投与マウスは脾臓におけるリンパ球の構成が変化し、血清 IgG 及び IgM の値が増加し、組織学的な変化が見られた。Col ナノ粒子においては、脾臓におけるリンパ球構成のわずかな変化以外は免疫学的要素の変化は見られなかった。	・MPS ナノ粒子の in vivo における暴露は脾臓の調節不全を引き起こし、Col ナノ粒子よりも免疫システムにより深刻な損傷を与えた。 ・In vivo で得られたデータは in vitro の結果と一致し、MPS の細胞毒性はより低かった。 ・これらの結果から、新たなナのマテリアルを設計する際の、in vivo と in vitro の両方の生物的適合性の検証の重要性を示した。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
49	Jennifer Kasper・Maria I. Hermanns・Christoph Bantz・Olga Koshkina・Thomas Lang・Michael Maskos・Christine Pohl・Ronald E. Unger・C. James Kirkpatrick/ Arch Toxiol (2013) 87:1053-1065	Interactions of silica nanoparticles with lung epithelial cells and the association to flotillins （シリカナノ粒子と肺上皮細胞の相互作用及びフロチリンとの関連）	■対象物質 シリカナノ粒子 30nm、70nm、300m ■試料調製 凝集を防ぐため、純水で懸濁した。 ■試験用量 6、60、150、300、600 μg/mL ・	■試験生物 ISO-HAS-1（ヒト毛細血管内皮株細胞） NCI H441（ヒト肺腺がん株細胞） ■投与期間 ・細胞毒性及び炎症反応試験 4 時間 ・共局在試験 20 分、4 時間 ■試験方法 MTS アッセイ（細胞毒性） LDH アッセイ（膜統合性） ELISA（炎症反応） トランスフェクション	■細胞毒性及び炎症反応 二つの細胞株において、30nm の粒子は 70 及び 300 nm の粒子よりも生存率の低下を引き起こした。更に 300 及び 600 μg/mL 濃度において、小さいナノシリカ粒子は大きな粒子よりも明確な毒性の増加を示した。 H441 細胞において、30nm 粒子は 60μg/mL で LDH の流出が見られ、濃度 150μg/mL で流出はピークに達した。70 nm 粒子は 150μg/mL において統合していたが依然流出が確認され、濃度上昇に伴い流出も増加した。300 nm の粒子は 600 μg/mL において流出する LDH はわずかであり、より低い濃度においては膜統合性に影響は見られなかった。 ISO-HAS-1 も H441 と類似した挙動を示した。 ナノシリカ粒子を 4 時間暴露した細胞を 20 時間培養すると IL-8 が放出され、30nm の粒子は 60μg/mL で濃度のピークを迎え、以降濃度上昇に従い放出量は減少した。一方より大きな粒子はより高濃度まで反応が見られなかった。 ■異なる大きさのナノシリカ粒子の細胞内への取り込み 全ての大きさのナノシリカ粒子でフロチリン 1/2 小胞との結合が観察された。 ■フロチリン 1 及びフロチリン 2 欠損細胞へのナノシリカ粒子の暴露 トランスフェクションの結果、フロリチン 1/2 RNA は対照に比べて 31-32%に減少したが、細胞の生存率は有意な変化を示さなかった。続いて 4 時間ナノシリカ粒子を暴露した H441 細胞は投与濃度依存的に生存率の低下を示したが、20 時間のナノシリカ粒子を含まない培地でインキュベーションした後は毒性は見られなかった。non-targeted siRNA 細胞は、トランスフェクションをしていない細胞と同様の毒性を示し、また 4 時間の暴露後、非とランスフェクション細胞とフロチリン 1/2 欠損細胞に有意は違いは見られなかった。 siRNA とランスフェクション細胞及び非とランスフェクション細胞は 100 μg/mL において IL-8 の放出量が最大であったが、non-targeted siRNA 細胞のピークは低かった。 フロチリン欠損細胞はナノシリカ粒子の取り込み量が減少したが、ナノシリカ粒子による毒性の上昇は観察された。	・粒子の大きさが細胞毒性及び炎症反応に影響を与え、より小さい粒子ほど毒性が強かった。 ・フロチリンを除去した H441 細胞はナノシリカ粒子の取り込み量が明らかに減少したが、暴露した細胞の生存率は低下した。このことから、フロリチンの働きはよくわかっていないが、エンドサイトーシスメカニズム、及び（若しくは）エンドソーマルストレージに関与すると示唆された。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
50	Britta Diesel, Jessica Hoppstadter, Nina Hachenthal, Robert Zarbock, Christian Cavelius, Birgit Wahl, NicolasThewes, KarinJacobs, Annette Kraegeloh, Alexandra K. Kiemer/ Eur. J. Pharmaceutics and Biopharmaceutics	Activation of Rac1 GTPase by nanoparticulate structures in human macrophages （ヒトマクロファージにおけるナノ粒子構造による Rac1 GTPase の活性化）	■対象物質 ・BCG DNA（M.bovis BCG 由来 DNA） ・ISS1018（免疫刺激配列のオリゴヌクレオチド、Toll-like receptor(TLR)9のリガンド） ・SiNP（合成シリカ・ナノ粒子）; S4, S5, S6 ・Me15(15nm 合成シリカ・ナノ粒子） サイズ（平均）の記載有 ・BCG DNA – 268nm/PBS ・ISS1018 – ナノ粒子は形成しない ・S4 – 91nm/水、198nm/培地 ・S5 – 82nm/水、100nm/培地 ・S6 – 96nm/水、198nm/培地 ・Me15 – 13nm/水、14nm/培地 ■調製：添加前に 10 分間超音波処理	■試験生物 ・ヒト肺胞マクロファージ ・ヒト THP-1 マクロファージ ■投与方法 ①THP-1 細胞、添加 3 時間後に TNF-α の mRNA 量を測定。 ②THP-1 細胞、添加 6 時間後の上清中の TNF-α 量を測定。 ③肺胞マクロファージ又は THP-1 細胞、添加後一定時間後に Rac1 活性を測定。 ④THP-1 細胞、L929 又は肺胞マクロファージ、細胞毒性を測定。 ⑤THP-1 細胞、F-アクチンをファロイジン-TRITC で染色し、蛍光量をモニター。 ■試験方法 ①TNF-α mRNA 測定：RT-qPCR ②TNF-α測定：L929 を用いたバイオアッセイ ③Rac1 活性測定：Rac1-GTP のプルダウンアッセイ ④細胞毒性試験：MTT アッセイ ⑤F-アクチンの定量：ファロイジン-TRITC による染色	■粒子特性 ・すべてのシリカ・ナノ粒子は、超純水中でマイナスのゼータ電位（-42～-49mV）を示した。 ■ヒトマクロファージに及ぼす影響 ・BCG DNA ナノ粒子は、THP-1 及び肺胞マクロファージの TNF-α mRNA 及び TNF-α タンパク質の生産を誘導した。 ・BCG DNA ナノ粒子による肺胞マクロファージの TNF-α 発現誘導は、サイトカラシン D によるアクチンの重合化阻害によって弱められ、細胞骨格が BCG DNA ナノ粒子によるマクロファージの活性化機序に関与していることが示唆された。 ・BCG DNA ナノ粒子を添加したマクロファージにおいて、Rac1 の活性化が観察された。 ・ナノ粒子は、細胞に迅速に取り込まれ、明確に核の近傍に局在した。 ・ナノ粒子は、マクロファージの微小管形成中心の周囲に集まり、小胞を介して取り込まれることが示唆された。 ・SiNP は、THP-1、L929、及び肺胞マクロファージに対して有意な細胞毒性を示さなかった。 ・SiNP は、BCG DNA と同様、アクチンの重合化を促進し、THP-1 及び肺胞マクロファージの Rac1 活性を上昇させた。 ・SiNP 及び ISS1018 の添加では、TNF-α mRNA 及び TNF-α タンパク質の発現促進は示されなかった。 ・ISS1018 と SiNP(S6 又は Me15）を THP-1 細胞に同時に添加した場合、TNF-α mRNA 及び TNF-α タンパク質の発現が促進された。	・ISS1018 とは対照的に、BCG DNA は自然にナノ粒子構造を形成し、シリカ・ナノ粒子と同様にアクチンの重合化を誘導した。 ・マクロファージは、シリカ・ナノ粒子とのインキュベーションにより、ISS1018 に対する応答性が増幅した。 ・BCG DNA 及びシリカ・ナノ粒子によってマクロファージの Rac1 の活性化が誘導された。 ・ナノ粒子は、マクロファージにおける炎症応答を増幅するシグナル伝達経路を誘導する可能性がある。

ナノ金

No	著者/出典	論文題名（和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
51	Show-Mei Chuang , Yi-Hui Lee ,, Ruei-Yue Liang ,, Gwo-Dong Roam , Zih-Ming Zeng , Hsin-Fang Tu , Shi-Kwun Wang, Pin Ju Chueh Biochimica et Biophysica Acta 1830 (2013) 4960 - 4973	Extensive evaluations of the cytotoxic effects of gold nanoparticles （金ナノ粒子の細胞毒性の影響の広範囲評価）	金ナノ粒子(10nm × 39nm,10nm × 41nm,10nm × 45nm) 入手元 the Sigma Chemical Company (St. Louis, MO, USA)	■試験動物 AGS(ヒト胃腺種細胞) A549(ヒト肺線癌上皮) PK-15(ブタインシュリン) Vero(アフリカミドリザル腎臓) ■培養時間 暴露後 72 時間 ■試験方法 ･MTS に基づく比色定量アッセイによる細胞生存率の測定 ・トリパンブルーによるアッセイ ・コロニー形成数の測定 ・アポトーシスの測定 ・細胞周期の解析 ・細胞分裂アッセイ ・活性酸素測定 ・ウエスタンブロットによる解析 ・cDNA マイクロアレイ ・定量的リアルタイム PCR	・6 つの細胞株において用量依存的な細胞成長阻害性が見られたが、その重症度と阻害度は金粒子のサイズと取り込み量と間接的な関連が見られた ・金粒子はアポトーシス誘導若しくは細胞周期の遅延を細胞種及び細胞構成に依存的に媒介した ・酸化還元シグナルはナノ粒子の毒性としばしばリンクしたが、金ナノ粒子が媒介した活性酸素産生は、抗酸化防御システムに係るタンパク質の顕著な変性を引き起こさなかった	・細胞インピーダンス測定システムは、種々の哺乳類細胞株において金ナノ染色不要のリアルタイムスクリーニングプラットホームで、粒子をモニタリングする信頼性の高い解析方法である ・金ナノ粒子は細胞シグナルと、細胞内の物理的な変性を起こす遺伝子の発現を誘導する

No	著者/出典	論文題名（和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法期間/試験方法	試験結果	結論
52	Bryant C.Nelson, Elijah J. Petersen, Bryce J. Marquis, Donald H. Atha, John T. Eliott, Danielle Cleveland, Stephanie S. Watson, I-Hsiang Tseng, Andrew Dilon, Melisa Theodore & Joany Jackman Nanotoxico/ogy, February 2013;7(1):21-29	NISTgold nanoparticle reference materials do not induce oxidative DNA damage （NIST の標準物質である金粒子は DNA に酸化ダメージをもたらさない）	■対象物質 クエン酸安定化 AuNP ・粒子径 10、30、60 nm ・入手元 NIST Standard Reference Materials Program ■試験用量 ・HepG2 cells 0.0002、0.002、0.02 若しくは 0.2μg/mL; ・ct-DNA 0.0002、0.02 若しくは 2 μg/mL	■試験生物 HepG2 cells ■試験方法 ・動的光散乱法（DLS） ・透過型電子顕微鏡(TEM)による形態観察 ・MTT アッセイ（細胞毒性） ・Live/dead アッセイ ・フローサイトメトリー ・LC/MS/MS ・EPR 分光法	■金ナノ粒子の取り込み量評価 ・DLS 測定によると、24 時間の間に培地中で粒子が凝集している様子は観察されなかった。 ・TEM によると、暴露期間中の HepG2 細胞に金粒子は取り込まれ、エンドソーム／リボソーム小胞に局在していた。 ■金ナノ粒子の細胞生存性及び細胞周期への影響 ・MTT アッセイによると、は HepG2 細胞の増殖に対する着ん粒子の目立った影響は見られなかった。 ・Live/dead アッセイによると、金粒子は HepG2 細胞の生細胞率をわずかに低下させており、粒子径及び投与用量との関係は見られなかった。 ・フローサイトによる解析の結果、本投与条件は HepG2 の細胞周期に影響をもたらさなかった。 ・本試験の投与条件において、金粒子は HepG2 細胞に毒性をもたらさなかった。 ■金ナノ粒子が HepG2 細胞の DNA にもたらす酸化ダメージ ・ポジティブコントロールは、過酸化水素の発生で 8-OH-dG、8-OH-dA レベルが有意に上昇したが mR-cdA 及び S-cdA の値に変化はなかった。 ・金ナノ粒子による有意な変化は、S-cdA 以外に見られなかった。 ・0.0002 μg/mL 投与において、30nm のナノ粒子が S-cdA の測定値を上昇させたが、この現象は投与用量に依存的ではなかった。 ■金ナノ粒子が ct-DNA にもたらす酸化ダメージ ・対照群と試験群の間に統計学的に有意な差異は見られなかった。 ■無細胞の金ナノ粒子インキュベーション溶液の EPR 分光 ・フリーラジカルの生成は検出されなかった。	・投与用量 0.2μg/mL において、投与用量依存的な明らかな DNA の損傷の上昇は見られず、フリーラジカルも検出されなかった。 ・NIST の AuNPs は in vitro 及び in vivo のナノ粒子遺伝毒性試験においてネガティブコントロールとして適当かもしれない。

９）ナノ銀

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
53	KyungSeukSong, JaeHyuckSung, JunHoJi, JiHyunLe, JongSeongLe, HyeonRyolRyu, JinKyuLee, Yong Hyun Chung, Hyun Min Parl, Beom Soo Shin, Hee Kyung Chang, Bruce Kelman, &IJeYu／Nanotoxicology, March 2013;7(2);169-180	Recovery from silver-nanoparticle-exposure- induced lung inflammation and lung function changes in Sprague Dawley rats （Sprague Dawley ラットにおいて、銀ナノ粒子の暴露によって引き起こされた肺の炎症からの回復と、肺の機能の変化）	■対象物質 銀ナノ粒子 ■試験用量 0.6×10^6 粒子/cm^3 1.4×10^6 粒子/cm^3 3.0×10^6 粒子/cm^3	■試験生物 Sprague-Dawley rat（5 週齢、雄雌） ■投与方法・期間 吸入暴露 6 時間／日、5 日／週、12 週間 ■試験方法 全身プレスチモグラフィー 黒鉛炉原子吸光分析 組織病理学的解析（パラフィン切片観察）	■動物の摂餌量及び体重への影響 暴露群の動物に、目立った毒性の兆候や死亡率の変化、体重の変化は見られなかった。 ■肺機能試験 雄のラットは、暴露 5-12 週後に TV 値の顕著な低下が見られた。また回復期間においても低下が見られた。この傾向は MV 値、及び PEF 値においても同様に見られた。一方、雌においては肺の機能を示すパラメータの目立った変化は見られなかった。 ■肺及び他の組織における銀の濃度 投与群のラットにおいて、肺の銀濃度が投与用量依存的に増加している様子が観察された。これらの銀濃度は回復期間に徐々に低下するが、高用量投与群においては 12 週間の回復期間後も完全に排出されなかった。銀濃度の上昇は、雌の脳を除き、全ての雌雄の組織で投与用量依存的な増加が見られた。これらの組織の銀はほとんどが回復期間に正常値まで回復したが、脾臓と肝臓のみ 12 週間後も対照値に比べて高いままであった。 ・12 週間の回復期に肺から排出される銀ナノ粒子 平均滞留時間は雌雄で同程度であった。 ■組織学的評価 投与群のラットは、血管周囲の浸潤、慢性的肺胞炎症といった症状の増加が見られた。１２週間の回復期間後、全ての投与群の雌のラットは銀ナノ粒子が排出され炎症が減少したが、高用量投与群の雄は全てが排出されず、回復期間後も炎症が残存した。	・12 週間の暴露後、及び 12 週間の暴露休止後において雄ラットの肺機能の低下が観察された。反対に、雌のラットは暴露期間中及び暴露休止期間中においても肺機能の一貫した低下は見られなかった。 ・組織病理学的解析では、雌のラットでは肺の炎症が緩やかに回復している様子が見られたが、高用量投与群の雄は 12 週間の回復期間を通じて炎症が残存していた。 ・よって、銀ナノ粒子の暴露が引き起こす持続的な肺機能の変化や炎症は、有害作用とされるレベルではないことが示唆された。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
54	Ji Hyun Lee, Yong Soon Kim, Kyung Seuk Song, Hyun Ryol Ryu, Jae Hyuck Sung, Jung Duck Park, Hyun Min Park, Nam Woong Song, Beom Soo Shin, Daniel Marshak, Kangho Ahn, Ji Eun Lee and Il Je Yu/ Particle and Fibre Toxicology 2013, 10:36	Biopersistence of silver nanoparticles in tissues from Sprague-Dawley rats （Sprague-Dawley 系ラットに由来する組織における銀ナノ粒子の生体内持続性）	■対象物質 銀ナノ粒子 入手元 ABC Nanotech 純度 99.98% 平均直径 10 及び 25nm ■試料調製法 0.9%クエン酸に懸濁し、食餌に混合 ■投与用量 100mg/kg 体重/日 500mg/kg 体重/日	■試験生物 Sprague-Dawley ラット （雌雄、4 週齢） （投与開始時は 5 週齢） ■投与方法 食餌による経口摂取 ■試験期間 投与期間 28 日(1 回／日) 回復期間 1、2、4 ヶ月 ■試験方法 生化学的、血液学的、病理組織学的評価 組織銀量の測定 回復期の銀の排出の定量	・投与による摂食量、摂水量への影響、毒性症状は見られなかった。 ・28 日間の投与後、その後の回復期 1 ヶ月及び 2 ヶ月において、肝臓における脂肪滴及び炎症性細胞浸潤と、腎臓における管の再生が観察されたが、投与用量に依存的ではなかった。 ・血液学的解析の結果、回復期 1 及び 2 ヶ月の高用量投与群の雌において MCHC（平均赤血球ヘモグロビン濃度）の減少が見られ、回復期 2 ヶ月の高用量投与群の雌において血小板の減少が見られた。 ・高投与用量群の雌においてプロトロンビン時間が有意に増加。 ・10nm の投与群及び 25nm の低用量投与群の雄は血中のコレステロール値が上昇していたが、回復期には通常の値に戻っていた。 ・高用量投与群（25nm）の雄が無機リンが回復期 2 ヶ月後も上昇。 ・10nm の投与群の雌はアルカリフォスファターゼの値が上昇しており、回復期 1 ヶ月後も依然高かった。 ・25nm の投与群はアスパラギン酸アミノ転移酵素が上昇していた。 ・回復期 2 ヶ月後には、雌のアルカリフォスファターゼ及びアスパラギン酸アミノ転移酵素の値は通常に戻っていた。 ・血液学的マーカーから判断すると、銀ナノ粒子暴露では亜急性、亜慢性の経口毒性があるが、回復期 2 ヶ月後には通常値に戻る。 ・血中の銀ナノ粒子濃度は最初の 1 ヶ月間で急速に減少。 ・血中銀ナノ粒子の半減期は、10nm 高用量群で、雄は 99 日、雌は 78 日だった。25nm 高用量与群で、雄は 133 日、雌は 140 日だった。 ・肝臓の銀ナノ粒子は 4 ヶ月間に持続的に減少していた。 ・腎臓において、10nm の高用量投与群は 4 ヶ月間銀粒子が残存していたが、低用量投与群は 1 ヶ月で大きく減少。25nm 投与群は投与用量に関わらず 1 ヶ月後に減少していた。 ・脾臓の銀ナノ粒子は、高用量投与群は 1 ヶ月後に減少が見られた。 ・卵巣において、10nm の高用量投与群の雌は回復期 4 ヶ月後排出が見られた。 ・精巣において銀ナノ粒子の減少が見られたのは、10nm の低用量投与群においてのみ。 ・脳においても銀ナノ粒子の排出は困難な様子が伺わたた。 ・脳と精巣／卵巣における平均滞留時間は他の組織より長く蓄積しやすいこと、また平均滞留時間に粒子サイズは影響しないことが判明した。	・4 ヶ月間の回復期の間に、大半の組織における銀の含量が低下したことから、組織が蓄積した銀を排出していることが示された。 ・脳及び精巣においては、4 ヶ月を経ても完全に排出されず、組織外への銀の輸送が妨げられていることが示された。 ・本試験において銀粒子の大きさは組織における分布に影響を及ぼさなかった。 ・血液一脳の障壁及び血液一精巣の障壁などの、生物学的バリアが銀の排出に重要だ。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
55	ABDALLAH OUKARROUM, LOTFI BARHOUMI, LAURA PIRASTRU, and DAVID DEWEZ Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 32, No. 4, pp. 902-907, 2013	SILVER NANOPARTICLE TOXICITY EFFECT ON GROWTH AND CELLULAR VIABILITY OF THE AQUATIC PLANT LEMNA GIBBA （銀ナノ粒子の毒性が水生植物のイボウキクサの成長及び細胞生存性に影響を与える）	銀ナノ粒子 粒子径　50nm 純度 99.9% 比表面積 5~10 m^2/g ・入手元　MTI corporation ■調製方法 イボウキクサ培地に100mg/L で懸濁し、均一な溶質を得るため使用前に2分間超音波破砕。動的光散乱法＋ゼータ電位測定で分布を測定。 透過型電子顕微鏡で粒子の大きさを測定し、イボウキクサ培地に1mg/L に懸濁。 ■粒子から放出された銀の計測 銀ナノ粒子を 0~10mg/L でイボウキクサ培地に懸濁し 24 時間静置する。 12000g、30 分間遠心した後、動的光散乱法（DLS）＋ゼータ電位測定で粒子が存在しないことを確認し、 原子吸光分析法で銀を計測。	■試験生物 水生植物イボウキクサ 生育と試験はチャンバー CONVIRON で実施 明期：暗期は 16:8（時間） 温度 24℃ ■培養期間 7 日以上 ■粒子濃度、方法、期間 ・0,0.01,0.1,1,10 mg/L ・培養皿中の培地に添加 ・添加後 24 時間毎に培地を交換し、ナノ粒子濃度を維持。 ■試験方法 ・細胞生存性の測定 　フルオレセイン酢酸法 ・活性酸素量測定（暴露後 7 日） 　細胞浸透性蛍光標識 2',7'-ジクロロ ジヒドロフルオレセインジアセタート ・細胞内銀の測定 暴露 7 日後、10mM EDTA を含む培地で洗浄し、105℃、24 時間乾燥させた植物の重量を測定。その後 2mLHNO_3、500uL H_2O_2 を含む試験管に移し 129℃、48 時間消化して、ICP 発光分光分析法で細胞内の銀を測定。	■粒子特性 ・粒子径 50nm の銀ナノ粒子をイボウキクサ培地に懸濁すると、急速にアグロメレートになった。 ・ナノ粒子のアグロメレーションは、培地の pH やイオン強度に影響を受ける。 ・形成されたアグロメレートは 24 時間安定。 ・DLS で測定した粒子の中位径は 240nm、ゼータ電位は-34.75±2.15 で、培地の pH 及び組成に影響を受ける。 ・24 時間の試験で、～1%と非常に微量の銀が遊離。 ■毒性試験 ・銀ナノ粒子の濃度依存的に成長阻害が見られ、高濃度の銀ナノ粒子を暴露した植物は葉が減少した。 ・本試験濃度において葉の数から算出した植物成長に対する EC50 は 9.36（±2.36）mg/L であった。 ・細胞内に蓄積する銀の量は、培地中の銀ナノ粒子量に比例する。 ・細胞内に蓄積した銀の乾燥重量：暴露した銀ナノ粒子濃度(mg/L：mg/L) 0.01：7.72 10-3 、0.1：9.5 10-3、 1：11.3 10-3,　10：17.5 10-3 ■細胞生存性 0.1、1、10 mg/L の銀ナノ粒子を 7 日間暴露した植物の細胞生存性は有意に低下し、最高濃度（10mg/mL）においては対照の 80%であった。 ■活性酸素量測定 10mg/L の銀ナノ粒子を暴露した植物では、対照の 340%の活性酸素を検出した。 ・活性酸素の発生量と、細胞生存性の低下には高い相関性(r2=0.91)が見られた。	・銀ナノ粒子は溶液中で安定したアグロメレートを形成する。 ・銀ナノ粒子の暴露はあらゆる濃度で、濃度依存的に成長阻害を招き、植物成長の EC50 は 9.36（±2.36）mg/L であった。 ・細胞内への銀の取り込み量は、培地中に溶解する銀ナノ粒子の濃度に比例する。 ・細胞生存性の低下と活性酸素発生量の増加は高い相関性が見られる。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
56	KIM M. NEWTON, HEMA L. PUPPALA, CHRISTOPHER L. KITCHENS, VICKI L. COLVIN, and STEPHEN J. KLAINE /Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 32, No. 10, pp. 2356-2364, 2013	SILVER NANOPARTICLE TOXICITY TO DAPHNIA MAGNA IS A FUNCTION OF DISSOLVED SILVER CONCENTRATION （銀ナノ粒子がもたらすオオミジンコの毒性は溶解した銀の濃縮による）	■対象物質 銀ナノ粒子 ・AgGA（ガムアラビックコート） 入手元　CEINT 粒子径 6nm 銀含量　168.4mg Ag/L ・AgPEG（ポリエチレングリコルコート） 入手元　The Colvin Lab (Rice University) 粒子径　4.7nm 銀含量 28.4mg Ag/L ・AgPVP（ポリビニルピロリドンコート） 入手元　CEINT 粒子径 25nm 銀含量　187.0mg Ag/L ストック濃度　10mg/ ■溶媒 ・moderately hard reconstituted water ・Suwannee River DOC 添加　moderately hard reconstituted water ■試験用量 AgNO3 (0.5-32 mg/L) AgPVPs (5-75 mg Ag/L), AgGAs (1-10 mg Ag/L), AgPEGs (0.5-20 mg Ag/L)	■試験生物 オオミジンコ ■試験方法 ・毒性バイオアッセイ 48 時間の LC50 測定 ・銀総量及び溶解銀の解析 IPC-MS ICP-optical emission spectrometry	■粒子特性 ・溶媒によって各粒子の粒子径は変化した。 ・AgPVP のゼータ電位が最も小さく、ほぼ中性を示した（-0.103±5.5mV） ・AgPEG のセータ電位は最も大きく（-26.1mV±4.4mV）脱イオン水中で最も安定であることを示した ・AgGA のセータ電位（-11mV±4.1mV）はアグリゲーションを防ぐ充分なチャージがないことを示した。 ■毒性バイオアッセイ ・毒性の強さは AgNO3>>AgGAs>AgPEGs>>AgPVPs であった。 ・Suwannee River DOC の添加は reconstituted water 単独に比べ毒性を弱める傾向が見られたが、濃度依存的とは限らなかった。 ・AgNO3 の 48 時間 LC50 は 1.50mg C/L で上昇したが、更に 9.61 mg C/L にしても変化はなかった。 ・AgPVP は Suwannee RiverDOC 培地による毒性の強さの変化は見られなかった。 ・AgGA は 1.46 mg C/L の添加で reconstituted water の場合より毒性が強まったが、11.30 mg C/L の添加では弱まった。 ・AgNO3 に比べ、ナノ粒子の示す毒性は弱い。 ■48 時間の LC50 濃度における銀総量と溶解銀の測定 ・reconstituted water において、銀の総量は LC50 の 52%～70%、そのうち溶解銀は 10%～84%。 ・Suwannee RiverDOC 存在下において、銀の総量は 49%～100%、そのうち溶解銀は 0%～83%。 ・reconstituted waer で処理した銀総量は 0.68 μg/L（溶解銀は 0.58 μg Ag/L）～7.17 μg/L（1.58 μg Ag/L）。 ･いずれのナノ粒子も、Suwannee RiverDOC 存在下では銀の総量に対する溶解銀の割合が低下した。	・毒性が最も強いのは AgNO3、最も弱いのは AgPVP であった。 ・ナノ粒子は AgNO3 よりも毒性が弱い。 ・Suwannee River DOC はある程度毒性を軽減させた。 ・･Suwannee River DOC 存在下は溶解する銀の割合が低下した。 ・銀ナノ粒子の毒性は、溶解銀による作用であると推測できた。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
57	Ki-Tae Kim, Lisa Truong, Leah Wehmas and Robert L Tanguay／ Nanotechnology 24(2013) 15101(8p)	Silver nanoparticle toxicity in the embryomc zebrafish is governed by particle dispersion and ionic environment （ゼブラフィッシュ胚における銀ナノ粒子毒性は粒子の分散とイオン環境によって決められる）	■対象物質 銀ナノ粒子 20nmPVP-stabilizedAgNPs(20AgNPs-P), 20 nm citrate-stabilized AgNPs (20AgNPs-C), 110 nm PVP-stabilized AgNPs(110AgNPs-P) 110nm citratecoated AgNPs(110AgNPs-C). 入手元 The National Institute of Environmental Health Sciences 保存温度 4℃ ■試験用量 0,0.08,0.4,2,10,50mg/l ■溶媒 EM $CaCl_2$ UP（純水）	■試験生物 ゼブラフィッシュ胚 ■投与方法 産卵後(hpf)4時間で肺を回収し、96well plateに6 hpfの胚を播種した。目的濃度に調製した銀ナノ粒子を添加し24-120 hpfの間22時点において観察、評価した。 ■試験方法 奇形率のカウント ICP-MSによる銀の定量	■粒子特性 ・銀ナノ粒子がアグロメレートをせず、正常な発達をするのに必要な最低$CaCl_2$濃度は62.5μMであった。 ・EM中の銀ナノ粒子は全て可視紫外スペクトラが低下し、アグロメレートが示唆された。 ・陽イオン濃度が高いEMは負電荷を帯びた銀ナノ粒子との静電反発が減り、アグロメレートを引き起こした。 ・EM培地は$CaCl_2$and UP培地に比べ銀の溶解が少なく、アグロメレートが観察された。 ・EM中において、20AgNPs-Pは20AgNPs-Cに比べてよりアグロメレートが少なかく、 $CaCl_2$中において、110AgNPs-Cは110AgNPs-Pに比べ、よりアグロメレートが少なかった。 ・$CaCl_2$ and UP中の銀ナノ粒子は5日間安定であったが、EM中では流体力学的径が増加し、アグロメレートが示唆された。 ・銀ナノ粒子の安定は界面力よりも静電反発力が重要である。。 ・テスト培地は銀ナノ粒子の安定性に影響を与えた。 ■発達毒性のプロファイル ・$CaCl_2$及びUPに懸濁した銀ナノ粒子は高い毒性を示し、20AgNPs-P、20AgNPs-C及び110AgNPs-Pを50mg/l投与すると120 hpfの致死率は100%。それ以下でも奇形率、致死率は増加。 ・$CaCl_2$及びUP中におけるEC50はEM中よりも明らかに低い ・EM中においては高いアグロメレートのため毒性が弱い。 ・EM培地中における毒性の強さは20AgNPs-C > 20AgNPs-P > 110AgNPs-C~110AgNPs-P ・ $CaCl_2$培地中（UPも同様）における毒性の強さは20AgNPs-p＞20AgNPs-C＞110AgNPs-P＞110AgNPs-C ■大きさや表面コートによる毒性 ・粒子径が小さいものはより毒性が強い。 ・PVPコーティングはクエン酸炎コーティングより毒性が強い ・AgNPs-PはAgNPs-Cよりも毒性が強い。 ・AgNPs-Cの毒性の弱さはアグロメレーションによるものである。 ■銀の定量 ・ $CaCl_2$及びUP中に溶解する硝酸銀は、EM中に比べより毒性が強く胚に負荷をかける。 ・EM中の陽イオンが遊離銀イオンを抑制していた。 ・銀イオンのLC50は1.5mg/l。	・銀ナノ粒子は$CaCl_2$ 62.5 μm及びUP中でアンアグロメレートを保っていたが、EM中ではアグロメレートが見られた ・ $CaCl_2$ 及びUPの低イオン強度の環境では胚は正常に発達した ・UP及び $CaCl_2$ に懸濁した銀ナノ粒子は、EM中よりも強い毒性を示した ・銀ナノ粒子の分散は、異なる電解質において粒子径に影響をうける ・銀ナノ粒子は濃度が高い程毒性が強く、また同じ粒子径の粒子はPVPコートがより毒性が強い

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
58	F. Gagne, J. Auclair, P. Turcotte, C. Gagnon	Sublethal effects of silver nanoparticles and dissolved silver in freshwater mussels （淡水イガイにおける銀ナノ粒子及び溶解銀の亜致死的影響）	■対象物質 銀粒子（入手先：Ted Pella, Inc. CA） 溶解銀（硝酸銀） 銀粒子のサイズ（プラズモン共鳴） ・20nm 粒子 ・80nm 粒子 ゼータ電位 ・20nm 粒子：-5.5mV ・80nm 粒子：-36.1mV ■試験用量 0.8, 4, 20 μg/L ■溶媒・調製 水道水（pH6.7～6.8）	■試験生物 淡水産イガイ（Elliptio companata mussels） （貝殻の大きさ：6～8cm） ■投与方法 飼育水（水道水）に各濃度で添加する。 ■試験方法 ・対象物質を 15℃、48 時間暴露後、閉殻筋（貝柱）、えら、消化腺、生殖腺を採取し、バイオマーカーを測定。 ・閉殻筋のアクチノミオシン-ATPase を測定：Vassallo ら(1999) の方法 ・閉殻筋のメタロチオネイン（MT）を測定：Viarengo（1997）らの方法 ・消化腺の脂質過酸化量（LPO）を測定：チオバルビツール酸反応法 ・DNA 鎖切断測定：アルカリ性 DNA 沈殿法 ・えら、消化腺、生殖腺の HSP74 の測定：免疫化学的分析 ・えら、消化腺、生殖腺のポリユビキチン化タンパク質レベルの測定：ELISA 法	■粒子特性 ・0.1mg/ml 濃度で 1 時間放置後、0.45、0.1、0.05、及び 0.025μm ポアサイズのフォルターを通した結果、20nm 銀粒子は、0.05μm フィルタに保持され、3 粒子以上のアグリゲートが形成されていることが示唆された。80nm 銀粒子は 60%が 0.45μm フィルタに保持され、6 粒子以上のアグリゲートが形成されていることが示唆された。 ■イガイに及ぼす影響 ・えらでは、20nm 銀粒子及び 80nm 粒子暴露により HSP72 レベルが低下したが、溶解銀では影響が少なかった。 ・20nm 銀粒子暴露では 0.8μg/L、80nm 銀粒子暴露では 4μg/L、溶解銀暴露では 20μg/L の濃度でタンパク質のユビキチン化が有意に誘導された。 ・20nm 銀粒子暴露では 4μg/L でアクチノミオシン-ATPase 活性が上昇したが、溶解銀暴露ではこの濃度でアクチノミオシン-ATPase 活性が減少した。 ・20nm 銀粒子暴露では 20μg/L、80nm 銀粒子暴露では 4μg/L、溶解銀暴露では 0.8μg/L の濃度で MT が有意に誘導されたが、溶解銀暴露では 20μg/L の濃度でコントロールのレベルまで戻った。 ・20nm 銀粒子暴露では 4、20μg/L、80nm 銀粒子暴露及び溶解銀暴露では 0.8μg/L で LPO が有意に誘導された。 ・えらでは、すべての銀の形態において、0.8μg/L の暴露濃度で、DNA 鎖切断が有意に上昇した。 ・消化腺では、0.8μg/L の 80nm 銀粒子暴露及び溶解銀暴露において、DNA 鎖切断が上昇した。 ・生殖腺では、DNA 鎖切断の有意な影響は、いずれの銀の形態においても認められなかったが、最低濃度の溶解銀暴露において、数値上の減少が認められた。 ・判別要因解析の結果では、80nm 銀粒子の作用は、20nm 銀粒子より相対的に溶解銀の作用に近似しており、20nm 銀粒子は、消化腺でのタンパク質のユビキチン化、MT レベル及び DNA 鎖切断において、80nm 銀粒子からほぼ区別された。 ・消化腺が銀粒子の標的器官であることが示唆された。	・すべての形態の銀暴露において MT 及び LPO レベルが上昇し、酸化ストレスを引き起こす銀イオンが存在することが示唆された。 ・銀粒子は、さらに溶解銀とは異なる形で消化腺のタンパク質のユビキチン化、アクチノミオシン-ATPase、MT、及び DNA 鎖切断の変化を引き起こした。 ・銀粒子は、放出された銀イオンにより毒性を上昇させるばかりでなく、ナノ粒子のサイズ及び表面特性に関連して誘導されるその他の毒性作用を引き起こすものと結論付けられる。

１０）酸化亜鉛

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
59	Verena Wilhelmi, Ute Fischer, Heike Weighardt, Klaus Schulze-Osthoff, Carmen Nickel, Burkhard Stahlmecke, Thomas A. J. Kuhlbusch, Agnes M. Scherbart, Charlotte Esser, Roel P. F. Schins, Catrin Albrecht/ PLOS ONE June (2013) Volume 8 Issue 6 e65704	Zinc Oxide Nanoparticles Induce Necrosis and Apoptosis in Macrophages in a p47phox- and Nrf2-Independent Manner （酸化亜鉛ナノ粒子は、p47phox-及びNrf2-とは独立した経路でマクロファージのネクローシス及びアポトーシスを引き起こす）	■対象物質 酸化亜鉛ナノ粒子 ・ZnO Ⅰ（入手元 Nanostructured and Amorphous Materials Inc., 粒子径 20nm、比表面積 50m^2/g） ・ZnO Ⅱ （Nanoscale Materials Inc.、<10nm、70m^2/g） ・ZnO Ⅲ （シグマアルドリッチ、10m^2/g） ・Zn Ⅳ （the European Commission Joint Research Centre より類似物質 Nm-110 を入手、14m^2/g） ■試料調製 酸化亜鉛ナノ粒子は試験前に 220℃ 16 時間焼成し、エンドトキシンを除去した。試験直前に培地に 0.7g/L で懸濁し、水中で超音波破砕（60W、35Hz、10 分）を行った。 ■試験用量 1、5、10、40 若しくは 80 μg/cm^2	■試験生物 ネズミのマクロファージ様細胞株 RAW264.7 JMR/C9 細胞 骨髄細胞 ■投与期間 4 時間若しくは 24 時間 ■試験方法 細胞毒性 DNA 断片解析 酸化 DNA 損傷測定（フォルムアミドピリミジングリコシラーゼ修飾コメットアッセイ） 透過型電子顕微鏡 免疫蛍光抗体検査 取り込み量の測定 過酸化物の検出	・アポトーシスの特異的マーカーである低二倍体の解析を行った結果、全ての ZnO サンプルにおいて同等の結果が得られたことから、本試験では ZnO Ⅰを ZnO サンプルとして以降使用した。 ・ZnO の培地中における分散は、24 時間のプレインキュベーションによっても変化は見られなかった。 ・ZnO 処理した RAW264.7 細胞のマクロファージは、エンドサイトーシス小胞付近に結合するシュードポディアの増加といった貪食過程が見られた。 ・5μg/cm^2 の ZnO で処理した RAW264.7 のマクロファージは、典型的なアポトーシスの指標であるカスパーゼ 3 が検出され、そのシグナルの強さはポジティブコントロールであるスタロスポリンに匹敵した。 ・DNA 染色の結果、クロマチンの凝集は未処理の細胞や、低濃度 ZnO 処理細胞では検出されなかった。 ・投与用量 40 及び 80 μg/cm^2 の処理群は、非特異的なシグナルが増加した。 ・カスパーゼ３の検出は 5 μg/cm^2 でピークを迎えたのに対し、DNA の断片化及び核凝縮は投与用量に依存的に増加した。 ・アポトーシス耐性細胞 JMR を 5 及び 10 μg/cm^2 の ZnO で処理すると、未処理の細胞に比べて細胞生存性はほぼ変化しないが、カスパーゼ 9 を再生した JMR/C9 細胞を同様に処理すると、4 時間後の細胞生存性は 50%以下になった。 ・10、40 及び 80 μg/cm^2 の ZnO で処理した細胞は、濃度依存的ではないものの酸化 DNA 損傷が見られた。 ・野生型マウスのマクロファージを ZnO で処理すると活性酸素の生成増強が見られたが、p47phox-/-マウスのマクロファージでは生成が損なわれていた。 ・野生型マウスと p47phox-/-マウスにおいて、ZnO の取り込み量、WST-1 アッセイ及び低二倍体 DNA 解析の結果に違いは見られなかった。 ・酸化還元感受性転写因子 Nrf2 が欠損しているマウスにおいて、ZnO の投与用量依存的な影響が明確に見られたが、マクロファージの遺伝的バックグラウンドとの相関は WST-1 アッセイ及び低二倍体 DNA 解析では見られなかった。	・RAW264.7 細胞では、ZnO 粒子は急速な核凝縮、DNA の断片化、核 DNA の低二倍体及びアポトーシス小体の形成を引き起こした。免疫蛍光染色により、ZnO が仲介するアポトーシスにカスパーゼ 3 が含まれていた。 ・主要因子のカスパーゼ 9 が欠落している Jurkat T リンパ球は ZnO が仲介する毒性に抵抗が見られ、ZnO が引き起こすアポトーシスの経路は内在性である。 ・ZnO は RAW264.7 細胞で、骨髄由来マクロファージで p47phox NADPH オキシダーゼ依存性か酸化物が引き起こすのと同様の、DNA 鎖破損及び DNA の酸化的ダメージをもたらした。 ・p47phox 又は酸化体応答性転写因子 Nff2 欠損マウスの骨髄由来マクロファージにおいては、ZnO による細胞死は起こらなかった。 ・ZnO 粒子はマクロファージにおいて p47phox NADPH 酸化体が仲介する活性酸素生成を引き起こすが、これはカスパーゼ-9/-3 の仲介するアポトーシスに必須ではない。 ・ZnO による細胞死は NADPH 酸化体及び Nrf2 に依存的であるが、様々な経路によって起こった。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
60	Tina Buerki-Thurnherr, Lisong Xiao, Liliane Diener Osman Arslan, Cordula Hirsch, Xenia Maeder-Kathrin Grieder, Bruno Wampfler, Sanjay Mathur, Peter Wick, & Harald F. Krug/ Na11otoxico/ogy, June 2013; 7(4):402-416	In vitro mechanistic study towards a better understanding of ZnO nanoparticle toxicity （酸化亜鉛ナノ粒子毒性をより理解するための in vitro な反応機構研究）	■対象物質 酸化亜鉛 ・ZnO-1 入手元　IBU-tec advanced materials AG 直径 15.5ec advan・ZnO-2(ZnO-1 マンデル酸修飾) 18.3 修飾）advan・ZnO-3（ZnO-1 シリカシェル及びメルカプトプロピルトリメトキシシラン修飾) 28.7 ル及びメルカプト・ZnO-4（メトキシルコート） 8 トキシルコート）カプト試料調製法 純水に 1 mg/ml のナノ粒子を懸濁して 2 分間超音波破砕をした。酸化亜鉛粒子は試験直前に調製し、細胞培地で最終濃度に懸濁した後、即座に細胞に添加した。	■試験生物 ヒト白血病 T 細胞株 Jurkat A3 ■試験方法 細胞死アッセイ ミトコンドリア膜電位測定 DCF アッセイによる活性酸素測定 DHE アッセイによるスーパーオキシドの測定 細胞内の自由亜鉛イオンの測定 ICP-OES による亜鉛イオンの測定	・酸化亜鉛粒子は溶液中で強いアグロメレーショを示し、電荷も互いに反発するには不十分であった。 ・ZnO-1 は時間及び濃度依存的にアポトーシスを誘導した。 ・FADD アダプターを欠いた細胞や Casp8 を欠損した細胞に ZnO-1 を 15 時間暴露したところ、アポトーシスの減少や、アポトーシス／ネクローシス細胞の遅延などの目立った変化は見られなかった。またアンチアポトーシスタンパク質を過剰発現させた Jurkat Bcl-2 細胞においても ZnO-1 によるアポトーシスの誘導を減少させなかった。また Casp3 を阻害しても ZnO-1 により誘導される細胞死を減少させなかった。 ・NAC スカベンジャーはラジカルではなく、活性酸素を生成しない他のアポトーシス経路を阻害しないが、ZnO-1 による細胞死は、NAC スカベンジャーによって効果的に阻害された。 ・ZnO-1 を暴露した細胞では、ZnO-1 濃度に比例して蛍光染色が増強し、その染色は細胞質では比較的低く、zincosome とされる小胞構造で特に強く見られた。 ・ZnO-1 に由来する亜鉛イオンは大量に細胞外へ放出されており、分解反応が主に細胞外で起こることが示された。 ・$ZnCl_2$は ZnO-1 と類似したアポトーシス細胞死の用量反応曲線を引き起こしたが、ZnO-1 はより低い濃度でも細胞死が認められ、細胞内における亜鉛イオンの主要な放出は亜鉛ナノ粒子の取り込みに起因しないことが示唆された。 ・ZnO-2、ZnO-3、ZnO-4 においても ZnO-1 のようなアポトーシスによる細胞死を誘導したが、ZnO-2 の毒性は ZnO-1 よりやや弱く、ZnO-3 及び ZnO-4 の引き起こした細胞死数ははるかに少なかった。各亜鉛イオンの溶解度は異なり、試験のエンドポイントにおける亜鉛の遊離数は ZnO-1 で 15 mg/L、ZnO-2、ZnO-3、ZnO-4 はそれぞれ 11、8、4 mg/L であった。亜鉛イオンキレート剤の DTPA の添加はアポトーシスの誘導を減少させ、同じく亜鉛イオンキレート剤の TPEN により細胞内の必須亜鉛イオンを可燃に除去するとアポトーシスは起こらなかった。	酸化亜鉛による Jurkat 細胞の細胞死は、大量の亜鉛イオンが細胞外に放出されることを含めたイオン性の効果であり、亜鉛イオンは、急速に細胞に取り込まれ、活性酸素の生成とは独立したカスパーゼ依存の代替的アポトーシス経路を誘導することが証明された。本研究では酸化亜鉛ナノ粒子の分解と毒性影響を軽減する新しいコーティングの方法も明らかにした。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
61	Anke-Gabriele Lenz, Erwin Karg, Ellen Brendel, Helga Hinze-Heyn, Konrad L. Maier, Oliver Eickelberg, Tobias Stoeger, and Otmar Schmid/ BioMed Research International Volume 2013, Article ID 652632	Inflammatory and Oxidative Stress Responses of an Alveolar Epithelial Cell Line to Airborne Zinc Oxide Nanoparticles at the Air-Liquid Interface: A Comparison with , Submerged Cell-Culture Conditions （気相液相界面において空気伝達された酸化亜鉛ナノ粒子が肺胞上皮細胞株にもたらす炎症反応及び酸化ストレス反応：従来の浸水型細胞培養との比較）	■対象物質 酸化亜鉛ナノ粒子 入手元 Alfa Aesar 直径 24-71 nm ■試料調製法 師範のベンチュリ型ドライパウダー分散機によってエアロゾル化した。投与は気相液相界面（ALI）チャンバー内で実施した。 ■試験用量 0.7、2.5 $\mu g.cm^2$	■試験生物 人肺胞上皮様細胞 A549 ■投与方法・期間 空気媒介 3 時間 ■試験方法 定量的 RT-PCR	■粒子の大きさと分散 細胞培地に懸濁した酸化亜鉛ナノ粒子はよりアグロメレートを形成しやすくなるため、ALI 条件下の暴露よりも大きな粒子となる傾向にあった。 ■生物学的エンドポイント 酸化亜鉛ナノ粒子の炎症促進性マーカー（IL-8, IL-6, 及び GM-CSF の mRNA 遺伝子発現）における LOELs は、浸水条件下よりも ALI 条件下においてより低い値が得られたが、酸化ストレスマーカー（HMOX1、SOD-2、及び GCS）に顕著な反応は見られなかった。 従来の浸水下で行ったデータは、ALI 条件下のデータに比べて誤ったネガティブデータをもたらしていた可能性がある。	酸化亜鉛ナノ粒子の投与は細胞生存率に影響を与えず、酸化ストレスマーカーの転写レベルにも有意な影響を示さなかった。しかし炎症促進性マーカーの転写レベルは ALI 条件下で有意に上昇が見られた。本試験の結果から、ALI 細胞培養システムを用いた in vitro のナノ粒子毒性スクリーニングは、浸水細胞培養によるスクリーニングに比べて、誤ったネガティブな結果を低減する可能性がある。しかしそのデータベースは現在のところまだ少ない。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
62	TAYLER A. JARVIS, ROBERT J. MILLER, HUNTER S. LENIHAN, and GRETCHEN K. BIELMYER／ Environmental Toxicology and Chemistry, Vol. 32, No. 6, pp. 1264-1269, 2013	TOXICITY OF ZnO NANOPARTICLES TO THE COPEPOD ACARTIA TONSA, EXPOSED THROUGH A PHYTOPLANKTON DIET （植物プランクトンの食餌を通じて酸化亜鉛ナノ粒子を暴露したカイシア類 ACARTIA TONSA の毒性）	■対象物質 酸化亜鉛ナノ粒子 ■試料調製法 10mg の ZnO ナノ粒子を 1mL の合成塩水に懸濁した溶液を 60 秒超音波破砕し、ボルテックスで短く撹拌した後、10mg/L となるように 30ppt 合成海水で希釈した。 ■試験用量 10、100、500 及び 100 μg/L（亜鉛濃度 10、99、168 及び 263 μg/L）	■試験生物 カイシア類 A. tonsa ■投与方法・期間 珪藻 Thalassiosira weissflogii を通じた食餌暴露・7 日間 ■試験方法 生存率測定 金属分析	・Zn 濃度 160 μg/L 及び 263 μg/L の藻類は、暴露 3 日目に明らかに生存率が低下した。 ・暴露期間終了時、99 μg/L、168 μg/L 及び 263 μg/L の Zn を暴露した藻類の生存率は明らかに低下した。 ・藻類における NOEL は亜鉛 10μg/L、LOEC は 99 μg/L、EC20 は 70 μg/L であった。 ・藻類における亜鉛の蓄積は投与用量に依存的に増加し、最高投与用量においては対照の 2 倍の亜鉛が蓄積していた。 ・亜鉛の大半は細胞壁画分に局在し、対照群において乾燥重量で 0.38 fg Zn/cell、最高投与用量群において 16 fg Zn/cell であった。 ・EDTA 洗浄後に細胞から遊離した亜鉛は、対照群において 1 fg Zn/cell、最高投与用量群において 3.5 fg Zn/cell であった。 ・最高投与用量群（263 μg/L)の亜鉛濃度は増加しており、オルガネラ、細胞質及び小胞体画分において、それぞれ対照の 3.7、3.2、1.8 倍となっていた。 ・カイシア類の生存率は、食餌により摂取した ZnO の暴露量増加に従い減少した。 ・最高投与用量（263 u/L 亜鉛）において、3 日目及び 7 日目の生存率は、それぞれ 21%及び 52%であった。 ・カイシア類の生存率における EC20 は、3 日目及び 7 日目でそれぞれ 70 μg/L 及び 99 μg/L であった。3 日目及び 7 日目の NOEL はそれぞれ 10 μg/L 及び 99 μg/L、LOEC はそれぞれ 99 μg/L 及び 168 μg/L であった。 ・最高投与用量においてのみカイシア類の繁殖力の低下が見られた。7 日間の暴露後には 50%まで低下し、対照群における平均的な繁殖力は 24 幼生／雌であったが、暴露後は 12 幼生／雌となった。 ・カイシア類の繁殖率における亜鉛の EC20 は 143 μg/L、NOEC は 168 μg/L、LOEC は 263 μg/L であった。	・T. weissiosira の成長率は ZnO の投与用量依存的に減少し、20%有効濃度（EC20）は 70 μg/L、最低有効濃度（LOEC）は 99 μg/L であった。 ・珪藻には投与用量依存的に亜鉛が蓄積し、亜鉛の大半は細胞壁画分に分割されていた。 ・ZnO を暴露した珪藻を摂餌したカイシアの生存率と繁殖率は減少した。 ・カイシアにおける生存率と繁殖率の EC20 は、珪藻を暴露した培地中の亜鉛濃度でそれぞれ 112 μg/L（乾燥重量 13 μg/g)、143 μg/L（16 μg/g）であった。LOEC はそれぞれ 168 μg/L（17 μg/g)、263 μg/L(21 μg/g）であった。 ・金属汚染の栄養移行は、海のプランクトン集団内の酸化金属ナノマテリアルと関連があり、個体数の減少を招き生態系に影響を与える。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
63	Maria Luisa Fernández-Cruz, Tobias Lammel, Mona Connolly, Estefania Conde, Ana Isabel Barrado, Sylvain Derick, Yolanda Perez, Marta Fernandez, Christophe Furger & Jose Maria Navas/ Nanotoxicology, August 2013; 7(5):935-952	Comparative cytotoxicity induced by bulk and nanoparticulated ZnO in the fish and human hepatoma cell lines PLHC-1 and Hep G2 （魚及びヒトの肝細胞癌細胞株 PLH-1 及び Hep G2 においてバルク及びナノ粒子化した酸化亜鉛によって引き起こされる細胞毒性の比較）	■対象物質 酸化亜鉛ナノ粒子 入手元　Sigma Aidrich、Tecnan ■試験用量 0.78-100 μg/mL	■試験生物 魚肝細胞がん PLHC-1 ヒト肝細胞がん Hep G2 H 投与期間 24 時間 ■試験方法 透過型電子顕微鏡観察 動的光散乱法 プラズママススペクトロメトリー MTT アッセイ NRU アッセイ LDH アッセイ ROS アッセイ	・酸化亜鉛ナノ粒子の毒性効果は、ナノ粒子のサイズや形状に明確な相関は見られず、むしろ不均質性に依存した。 ・二酸化亜鉛ナノ粒子は培地中で巨大な凝集を形成し、魚の細胞において毒性への寄与が見られた。一方ヒトの細胞において見られた毒性効果は、主に溶解している二酸化亜鉛溶液に起因しているようであった。 ･MTT アッセイでは双方の株細胞において高い感受性を示したが、DNA の変性を元とした毒性の測定テストである LUCS テストでは Hep G2 細胞がより高い感受性を持つことが判明した。このことから、ヒトは魚よりも高い感受性を持つことが明らかになった。 ・酸化亜鉛による細胞毒性では活性酸素の生成ではなく、ミトコンドリアや DNA レベルにおいての細胞内損傷が主な要素である。	酸化亜鉛ナノ粒子は巨大な凝集を形成した。魚の細胞において、酸化亜鉛の凝集は事実上の細胞毒性の影響の一因となったが、一方ヒト細胞における毒性は酸化亜鉛の溶解液から主に検出された。活性酸素の生成は細胞毒性に影響しなかった。ナノ粒子の濃度の測定はその毒性メカニズムの理解のために重要である。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
64	Sonia Manzo, Maria Lucia Miglietta, Gabriella Rametta, Silvia Buono, Girolamo Di Francia / J Hazardous Materials 254-255:1-9 (2013)	Embryotoxicity and spermiotoxicity of nanosized ZnO for mediteranean sea urchin Paracentrotus lividus （地中海ウニ Paracentrotus lividus に関するナノサイズのZnOの胚毒性及び精子毒性）	■対象物質 ・ZnO ナノ粒子（入手先：Sigma-Aldrich S.r.l.） ・$ZnCl_2$（入手先：Sigma-Aldrich S.r.l.） ・ZnO バルク粉末（入手先：Galcno S.r.l., Ｉｔａｌｙ） サイズ／表面積 ・ZnO ナノ粒子 ・ZnO バルク粉末 人工海水に懸濁した場合のサイズの記載有 ・ZnO ナノ粒子 ・ZnO バルク 分析方法 ・粒子径：動的光散乱法 ・表面積：Brunauer, Emmett and Teller (BET) 法 r 試験用量 Zn 濃度として、1, 3, 5, 7, 10, 15, 30, 50r (B 溶媒・調製 溶媒：人工海水（pH8） 調製：100mg/L 溶液を 30 分間超音波処理し保存、試験使用時に希釈液をボルテックスする。	■試験生物 地中海ウニ Paracentrotus lividus ■投与方法 ・胚毒性試験：培養液に各濃度の対象物質を添加した。 ・精子毒性試験：取得した精子に各濃度の対象物質を添加した。 ■試験方法 ・胚毒性試験：受精卵に対象物質を添加し、培養（18℃、48～50 時間）後に発生した幼生の発達異常を観察 ・精子毒性試験：精子に対象物質を添加し、室温に 30 分置いた後卵子に加え、培養（18℃、48～50 時間）後の受精率の測定及び発生した幼生の発達異常を評価 ＊幼生の発達異常の分類 N：正常 R：遅延（大きさが小さい） P1：奇形 P2：発達の幼生前停止	■試験溶液の特徴 ・ZnO ナノ粒子及び ZnO バルクの高濃度溶液（100mg/ml）は、時間とともにアグリゲーションして沈降し、2 時間後には濃度が 30%減少。低濃度（10mg/ml）での粒子の沈降速度は比較的遅かった。 ■胚毒性 ・$ZnCl_2$及び ZnO バルクでは、5 ルク以上で 100%の影響が認められたが、ZnO ナノ粒子では、1 ノ粒において 100%の影響が認められた。 ・発生に対する影響は、$ZnCl_2$の添加において、低濃度（1～3 添加ではすべての種類の発達異常（R/P1/P2）が認められ、5～15 では P1/P2 のみ（P1 が 80%）が観察され、高濃度(30 及び 500)では、P2 の異常が 80%を超えた。 ・発生に対する影響は、ZnO ナノ粒子の添加において、すべての濃度で P1 及び P2 のみの異常が認められた。低濃度（1～5 みの異では P1 が 85%を占めたが、7～15 めたでは P2 が優性であり、30 及び 50 性でではすべての個体が P2 であった。 ・発生に対する影響は、ZnO バルクの添加において、1～10 クのの範囲では濃度の増加に伴い P1 の発生率が上昇し 10 生率で 100%となった。一方、P2 の発生は、3 発生付近の濃度において正規分布様の発生率を示したが、15 の濃以上の濃度で急速に増加し 100%となった。 ・発生に対する影響に関し、各対象物質の添加濃度と P1 発生率との関係を比較した結果、$ZnCl_2$と ZnO バルクは類似した傾向を示したが、ZnO ナノ粒子は異なっていた。. ・発生に対する影響に関し、各対象物質の添加濃度と P2 発生率との関係を比較した結果、全体的な傾向は類似しており、添加濃度の上昇と共に P2 発生率が増加した。 ■精子毒性 ・精子への各対象物質の添加による受精率への影響はいずれの添加濃度においても 25%以下でであった。毒性の強さは、$ZnCl_2$＞ZnO バルク＞ZnO ナノ粒子の順。 ・発生に及ぼす影響は、ZnO ナノ粒子及び ZnO バルクの添加において劇的であり、すべての添加濃度で、P2 の発生率は 100%だった。 ・発生に及ぼす影響は、$ZnCl_2$の添加では、1 添加の濃度で P1 が 100%、5～150%の濃度で P2 が 80%以上、30 及び 50、での濃度では突然の変化が起こり、75%以上が正常個体であった。	・Paracentrotus lividus の胚に対する毒性は、ZnO ナノ粒子が 1 ノ粒子の濃度で最も強い有害作用を示した。 ・ZnO ナノ粒子は、低濃度（≦5 ノ粒）では主に骨格の変化（P1)を引き起こし、高濃度（≧7 引き）では、発達を停止させた。 ・3 種の対象物質の発達異常の頻度は類似していなかった。 ・ZnO の毒性は、亜鉛イオンのみならず、粒子/アグリゲートと標的生物、及び/又は海水との何らかの表面相互作用に関連があるものと思われる。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
65	Huanliang Liua, Danfeng Yanga, Honglian Yanga, Huashan Zhanga, Wei Zhanga, YanJun Fanga, Zhiqing Lina, Lei Tiana, Bencheng Lina, Jun Yana, Zhuge Xi/ Journal of Hazardous Materials 248-249 (2013) 478-486	Comparative study of respiratory tract immune toxicity induced by three sterilisation nanoparticles: Silver, zinc oxide and titanium dioxide （3種のナノ粒子ー銀、酸化亜鉛、及び二酸化チタンーによりもたらされる気道の免疫毒性の比較試験）	■対象物質（入手元） 二酸化亜鉛ナノ粒子 （Shenzhen Nanguo） 粒子径　19.61hen Na 銀ナノ粒子 (Sigma-Aldrich) 粒子径 52.25-Aldric 二酸化チタンナノ粒子 (Sigma-Aldrich) 粒子径　22.82a-Aldric 試験用量 ラット 3.5 mg/kg 体重 17.5 mg/kg 体重 細胞 5、10、25、50、100 μg/mL	■試験生物 Wistar ラット 肺胞マクロファージ （AMs） ■投与方法・期間 ラット 気管内点滴 2 日に 1 回、5 週間 細胞 24 時間 ■試験方法 in vivo BALF 中の酸化損傷の検出BALF 中のサイトカイン測定 in vitro WST-8 アッセイ LDH 測定 ニュートラルレッドアッセイ	■ユートラ中の酸化ストレスレベル GSH 及び SOD レベルは、全ての投与群で対照群よりも低かった。酸化亜鉛及び二酸化チタン粒子の SOD 活性は投与用量依存的に上昇していた。MDA 及び NO はいずれの粒子においても全ての投与群において対照群より上昇していた。二酸化チタンナノ粒子に比べ、銀ナノ粒子及び二酸化亜鉛ナノ粒子はより酸化ストレスを引き起こしていた。 いずれの粒中のサイトカインレベル 二酸化チタンナノ粒子及び銀ナノ粒子の低用量投与群を除き、他の投与群においては TMF-タの濃度が有意に上昇していた。この反応は投与用量依存的に見られた。 二酸化チタンナノ粒子を除く全ての投与群で MIP-2 濃度は有意に上昇していた。銀ナノ粒子投与群では IL-6 が有意に上昇していた。 酸化ストレスのファクターの結果と同様、二酸化チタンナノ粒子に比べ、他のナノ粒子はより強い毒性が見られた。 化スト時間暴露後の AMs における形態変化 AMs におけるファゴサイトーシスは二酸化チタンナノ粒子において多く見られた。 おけるフにおけるナノ粒子の細胞毒性 ナノ粒子で処理した細胞は、投与用量依存的に生存率が減少していた。同じ投与用量で比較をしたところ、最も細胞生存率を低下させたのは酸化亜鉛ナノ粒子であった。 細胞培地中の LDH レベルは投与用量依存的に増加していた。 ベルは投のファゴサイトーシスに対するナノ粒子の影響 投与用量が 10 μg/mL の時、いずれのナノ粒子も対照群に比べて有意にファゴサイトーシスを減少させた。25-100 μg/mL の投与では、酸化亜鉛ナノ粒子が特に大きくファゴサイトーシスを減少させた。	・それぞれのナノ粒子により現れる影響は異なり、化学成分が毒性の違いに関与していた。また投与用量と暴露時間も同様に関与が見られた。 ・ナノマテリアルの表面反応性は、その表面積の広さから反応が何倍も上昇した。しかし、異なる化学成分のナノマテリアルは多様な物理的及び化学的特性を備えていた。 ・これらはまた in vivo において異なる代謝経路を持ち、生体の反応程度の機序となる経路もまた異なっていた。 ・よって、異なるナノマテリアルによる毒性メカニズムもまた異なることが示唆された。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/ 試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
66	Soile Tuomela, Reija Autio, Tina Buerki-Thurnherr, Osman Arslan, Andrea Kunzmann, Britta Andersson-Willman, Peter Wick, Sanjay Mathur, Annika Scheynius, Harald F. Krug, Bengt Fadeel, Riitta Lahesmaa／ PLOS ONE July 2013 Volume 8| Issue 7	Gene Expression Profiling of Immune-Competent Human Cells Exposed to Engineered Zinc Oxide or Titanium Dioxide Nanoparticles （酸化亜鉛若しくは二酸化チタンナノ粒子を暴露したヒト免疫能細胞の遺伝子発現解析）	■対象物質 ・酸化亜鉛 入手元 BU-tec advanced materials AG 各粒子名称 ZnO-1 （ZnO-2：マンデル酸修飾 ZnO-3：メルカプトプロピル３トリメトキシシラン ZnO-4：メトキシル修飾 ZnO-5：ジエチレングリコール修飾 ZnO-6：マンデリン酸修飾 ZnO-7：グルコン酸修飾 ZnO-8：クエン酸修飾 ZnO-9：葉酸修飾 ・二酸化チタン 入手元　Evonik Degussa v 調製方法 超純水でストック溶液を作成し、超音波で破砕。酸化亜鉛は分解しやすいので、使用直前に調製した。 純対照 リポ多糖(LPS)	■試験生物 Jurkat A3（ヒト白血病T細胞株） HMDM（ヒト単球由来マクロファージ） MDDC（単球由来樹状細胞） ■投与期間 6時間若しくは24時間 ■試験方法 ・細胞生存性測定 ・溶解度測定(フレーム原子吸光分析) ・マイクロアレイ解析 RT-PCR	■毒性及び溶解性 ・最も毒性が強かったのはZnO-5、最も低かったのはZnO-9。 ・溶解度が最少なのはZnO-1(0.81)、最大なのはZnO-7(0.99) ･死細胞数と遊離亜鉛イオンに相関は見られず、合成と表面リガンドのタイプに相関していた。 ■二酸化チタン及び酸化亜鉛ナノ粒子のHMDM、MDDC及びJurkat細胞の転写に与える影響 ･いずれの細胞においても、二酸化チタンナノ粒子は毒性を示さず、一方ZnO-1は投与量依存的細胞毒性を示した。 ･複製時の平均的な遺伝子発現変化の大きさに基づく解析では、二酸化チタンナノ粒子がよく組み込まれていることを示した。 ・、いずれの細胞のいずれの時間においても、二酸化チタンナノ粒子及び1μg/mL ZnO-1投与後の遺伝子発現に変化はなかった。 ■投与後の遺伝､MDDC及びJurkatのZnO-1に対する転写応答の比較 ・3種の細胞において、ZnO-1 10μg/mL投与によって制御された遺伝子の大半はメタロチオネインに関連していた。 ･ZnO-1によって制御されたプローブは、MDDCで13、HMDMで3161、Jurkatで1101発見 ・キネティクスは細胞の種類に依存。 ・ZnO-1で誘導される変化は三種の細胞で共通しているが、遺伝子発現変化はそれぞれの細胞タイプに特異的であった。 ・各細胞のZnO-1への感度の違いは、亜鉛排出タンパク質をコードする遺伝子の発現の違いによる。 ■感度の違い暴露の影響を受けた細胞内経路のバイオインフォマティクス解析 ・遺伝子オントコロジー解析では、HMDMとJurkat細胞の6時間及び24時間のタイムポイントで26の生物学的プロセスが含まれていた。 ・トップ生物学的プロセスは、HMDMは「免疫応答」、Jurkatは「細胞周期調節」と機能的に異なっていた。 「細胞周期調由来遺伝子発現の上方制御 ・HMDMとJurlkat細胞において、グルココルチコイド受容体であるNR3C1のターゲット遺伝子のうち19が制御されていた。 ・ZnO-1暴露6時間後のJurkatで最も下方制御されているのは、細胞の増殖と成長、及びアポトーシスを制御するMYCであった。･HMDMとJurkatoにおいてp53ターゲット遺伝子が制御されていた。	・10μg/mLを投与したHMDMでは2703の遺伝子発現に変化が見られたが、MDDCは12遺伝子のみであった。Jurkatでは980遺伝子の発現に変化が見られた。 ・全ての細胞でメタロチオネインの遺伝子が発現上昇していた。 ・酸化亜鉛ナノ粒子の溶解性が細胞内の応答に大きな影響を与え、酸化亜鉛ナノ粒子を修飾したリガンドが亜鉛イオンの到達を制御していた。 ・本試験によって、酸化亜鉛ナノ粒子により引き起こされる毒性の転写マーカーが数多く判明した ・トランスクリプトミクスとバイオインフォマティクスを組み合わせたアプローチがナノ粒子の応答を評価するのに有効である。

１１）ナノクレイ

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
67	Sinéad Lordan, James E. Kennedy and Clement L. Higginbotham/ J. Appl. Toxicol. 2011; 31: 27-35	Cytotoxic effects induced by unmodified and organically modified nanoclays in the human hepatic HepG2 cell line （無定形かつ有機的に改造されたナノクレイを暴露したヒト肝臓 HepG2 細胞株にもたらされる細胞毒性の影響）	■対象物質 ・ナノクレイ Cloisite Na+ ・有機的改造ナノクレイ Cloisite 93A 入手元　Southern Clay Products Inc. ■試料調製法 ナノクレイ溶液は 24 時間空気乾燥で滅菌した。 ■試験用量 1-1000 μg/mL	■試験生物 ヒト肝臓 HepG2 細胞 ■投与期間 24 時間 ■試験方法 MTT アッセイ（細胞毒性） LDH leakage DCFH-DA 試験（細胞内活性酸素測定） Caspase-Glo 3/7 アッセイ 光学顕微鏡解析	■Cloisite Na+と Cloisite 93A の特性 走査型電子顕微鏡による懸濁液の観察の結果、Cloisite Na+と Cloisaite 93A のペレットサイズは異なっていた。 Cloisite Na+は主に～30 から 100 μm の大きな構造が見られ、一方 Cloisite 93A は～3 から 35 μm の小さな構造物が分布していた。 ■ナノクレイの毒性 2 種のナノクレイは細胞生存率に対してどちらも濃度依存的な減少をもたらした。最高投与用量(100 μg/mL）において、Cloisite Na+及び Cloisite 93A のもたらす生存性の減少率はそれぞれ 23%及び 37%であった。 ■DH 放出 Cloisite Na+はわずかではあるが有意な LDH 放出量の増加をもたらした。しかし 1000 μg/mL で処理した細胞の LDH 放出量は対照細胞を下回っていた。一方 Cloisite 93A のもたらす LDH 放出量増加はより明確な変化を示した。 ■細胞内活性酸素生成 10μg/mL 以下の低用量の Cloisite Na+は活性酸素生成を増加させなかったが、50 μg/mL 以上では有意な増加が見られ、500 μg/mL の暴露では対照群の 2 倍以上を示した。Cloisite 93A による細胞内活性酸素生成への影響は小さかった。 ■カスパーゼ 3/7 活性 どちらのナノクレイもカスパーゼ 3/7 活性の増加を検出することはできず、カスパーゼ活性による細胞死は誘導しないことが示された。 ■培地内のナノクレイの分布 50 μg/mL 以下のナノクレイは培地中で分散しているが、100 μg/mL は互いに合併し、大きな束状となって細胞を覆い、そのため光学顕微鏡では細胞を検出することができなかった。	・ナノクレイを 24 時間暴露した細胞の生存性は有意に低下した。Closite Na+は細胞膜の損傷と共に細胞内の活性酸素発生をもたらしたが、Aloisite 93A から誘導された細胞死は活性酸素の生成と無関係であった。 ・どちらのナノクレイもカスパーゼ 3/7 の活性を引き起こさなかった。更に、細胞培地中でナノクレイの凝集は異なっており、そのことが毒性のメカニズムの表れ方に影響を与えていた。 ・本試験の結果より、ナノクレイは高い毒性があることが示されたので、ヒトの健康にリスクをもたらす可能性がある。

１２）ナノセルロース

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
68	Tian Xia, Raymond F. Hamilton Jr., James C. Bonner, Edward D. Crandall, Alison Elder, Farnoosh Fazlollahi, Teri A. Girtsman, Kwang Kim, Somenath Mitra, Susana A. Ntim, Galya Orr, Mani Tagmount, Alexaa J. Taylor, Donatello Telesca, Ana Tolic, Christopher D. Vulpe, Andrea J. Walker, Xiang Wang, Frank A. Witzmann, Niangiang Wu, Yumei Xie, Jeffery I. Zink, Andre Nel, and Andrij Holian / Environmental Health Perspectives 121:683-690 (2013)	Interlaboratory evaluation of in vitro cytotoxicity and inflammatory responses to engineered nanomaterials:The NIEHS nano GO consortium （加エナノマテリアルに対するインビトロ細胞毒性及び炎症反応の研究所間評価：米国環境科学研究所ナノ・ゴー・コンソーシアム）	■対象物質 ナノ粒子（入手先記載あり） ・ZnO ・TiO_2 dioxide (TiO_2 -P25) ・TiO_2 anatase (TiO_2 -A) ・TiO_2 nanobelts (TiO_2 -NBs) ・original MWCNT (O-MWCNT) ・purified MWCNT (P-MWCNT) ・carboxylated MWCNT (F-MWCNT) ・サイズ（TEM 測定、DLS 測定/水、DLS 測定/培地*の記載有） ・ゼータ電位（Zetasizer 測定/水中、Zetasizer 測定/培地中の記載） ・表面積（BET 測定の記載有） ■試験用量 10, 25, 50, 100μg/ml ■溶媒・調製 溶媒： ・ストック溶液：5mg/ml エンドトキシン除去滅菌水 ・試験：培養液 調製：使用時、ストック溶液をボルテックス及び超音波処理し、希釈して使用	■試験生物 ・RLE-6TN ラット肺胞 II 型上皮細胞株 ・THP-1 ヒト急性単球性白血病細胞株 ・BEAS-2B 気管支上皮細胞株 ■投与方法 培養液への添加 ■試験方法 ・細胞毒性試験：MTS アッセイ、LDH アッセイ ・THP-1 細胞を用いた IL-1β産生測定：ELISA 法 ＊8 研究所において、二相の試験が行われた。 ・第一相試験：各研究所の既存のプロトコールによる試験 ・第二相試験：第一相試験での技術上の問題を特定し解決した後に設定したプロトコールによる試験	■細胞毒性試験結果－MTS アッセイ ・MTS アッセイでの第二相試験の結果は、第一試験試験の結果と比較して一貫性が向上し、また第一相試験より平均誤差が 30%、測定誤差が 40%縮小した。 ・THP-1 細胞株を用いた試験では、ZnO が最も高い細胞毒性を示し、続いて TiO_2 -NB が毒性を示したが、その他の対象物質には毒性が認められなかった。 ・BEAS-2B 細胞株及び RLE-6TN 細胞に対するすべての研究所のデータを合わせた結果においても、ZnO の明確な細胞毒性が示された。 ■細胞毒性試験結果－LDH アッセイ ・第二相試験では、第一相試験と比較し、研究所間の結果がより一致した。 ・各研究所のデータを合わせた THP-1 細胞株の結果は、MTS アッセイの結果と同様のパターンを示し、ZnO 及び TiO_2 -NB のみが細胞毒性を示した。 ■IL-1β産生 ・IL-1β産生試験においても、プロトコールの改良により、第二相試験では研究所間のデータの一致が認められ、平均誤差が 74%、測定誤差が 83%縮小した。 ・各研究所のデータを合わせた第二相試験の結果では、Ti2-NB が有意に iL-1β の産生を引き起こした。全体のデータでは有意差はないが、6 研究所のデータにおいて、O-MWCNT が有意に IL-1β の産生を引き起こした。 ・最も高い細胞毒性を示した ZnO では IL-1β の産生は認められなかった。	・ZnO は、試験を行ったすべての細胞株に対し細胞毒性を示したが、IL-1β の産生は誘導しなかった。 ・TiO_2 では、ナノベルト型が細胞毒性を示し、有意に THP-1 細胞からの IL-1β産生を引き起こした。 ・MWCNT は、細胞毒性を示さなかったが、O-MWCNT が低いレベルでの IL-1β産生を引き起こした。 ・加エナノマテリアルを正確に評価するためには、偽陰性を避けるために、関連する複数の細胞種を用いた試験を実施することが非常に重要である。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
69	Karolina Kowalska-Ludwicka, Jaroslaw Cala, Bartlomiej Grobelski, Dominik Sygut, Dorota Jesionek-Kupnicka, Marek Kolodziejczyk, Stanislaw Bielecki, Zbigniew Pasieka/ Arch Med Sci 2013; 9, 3: 527-534	Modified bacterial cellulose tubes for regeneration of damaged peripheral nerves （損傷した末梢神経の再生のためのバクテリアセルロースチューブの改造）	■対象物質 バクテリアセルロース薄膜 厚さ　10-15 nm ■試料調製方法 20% NaOH 溶液、若しくは水で 24 時間リンスしてセルロース繊維を除去した。マーセル化の後、水道水で洗浄し、必要な場合は切り出した。pH7.0 に調製した滅菌水に入れオートクレーブ滅菌した。	■試験生物 Wistar rat ■投与期間 30、60、90、180 日 ■試験方法 モーター回復度評価試験 組織学的評価 S-100 染色	・モーターの回復は、対照群及びセルロース投与群双方において、経時的な回復が見られた。術後 180 日において、投与群は 50%のマウスがスコア 4 と判定され、対照群は 16.7%がスコア 4 と判定されたが、平均値に有意な差は見られなかった。 ・セルロースを移植すると、結合組織の薄層において正常な増殖と、新たな血管の形成が見られた。 セルロースチューブの場合、神経組織の表面において、投与群は顆粒化部位の厚さに変化が見られた。移植後 180 日には移植片は線維状に変化した。 ・HE 染色の結果、対照群の 86.67%が結合組織の異常増殖と神経構造の破壊を起こしていることが明らかとなり、一方セルロース群では 35%に過ぎなかった。	・結合組織の異常増殖と、神経構造の破壊が対照群の 86.67%で見られたのに対し、セルロース投与群は 35%に過ぎなかった。造管術は結合組織の過剰な増殖を防ぎ、傷ついた組織の浸透から隔離した。 ・セルロース投与群は神経栄養因子の畜性の証とされるオートカニバリズムが観察されたが、対照群においては見られなかった。 モーターの回復に有意な違・いは見られなかった。 組織反応及び血管新生の感受性のレベルが非常に低いことから、移植の生物的適合性が確認された。
70	Lina FU, Ping Zhou, Shengmin Zhang, Guang Yang/ Materials Science and Engineering C33 (2013) 2995-3000	Evaluration of bacterial nanocellulose-based uniform wound dressing for large area skin transolantation （広範囲の皮膚移植のためのバクテリアセルロースに基づく均一な創傷ドレッシング材の評価）	■対象物質 バクテリアナノセルロース（BNC） ■試料調製法 BNC は 7 日間培養して作成し、0.1M NaOH 中で 30 分間煮沸消毒した。その後滅菌水でリンスし超純水で数回洗浄した後、超純水中で 4℃において保管した。	■試験生物 NIH/3T3 細胞 C57BL/6 マウス（雄、6-8 週齢） ■投与期間 7 日間 ■試験方法 in vitro 細胞毒性試験 細胞生存率試験（MTT アッセイ） 組織学的観察	･BNC 表面のバクテリアが生息する微小環境が BNC の構造に影響を与えていた。細胞による評価試験の結果では、BNC フィルムは表面で培養される NIH/3T3 線維芽細胞の生存率において毒性や副作用を示さなかった。 ・BNC 上の NIH/3T3 細胞の形態から、BNC が接着及び増殖に適している事が示された。動物を用いた広範囲の皮膚移植実験では､BNC 投与群はより良い組織再生とより早い治癒をもたらした。	・in vitro における BNC の細胞毒性を NIH/3T3 細胞で評価したところ、毒性は低く、顕微鏡で観察したところ､NIH/3T3 細胞の増殖及び接着に問題は見られなかった。 ・組織学的観察の結果、対照群に比べて､BNC 投与群はより早く、より良い創傷効果を示し、炎症反応はより低かった。 ・本試験の結果から、BNC は上皮組織の創傷を効果的に促進させるということが示された。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
71	Laura Alexandrescu・Kristin Syverud・Antonietta Gatti・Gary Chinga-Carrasco /cellilose (2013) 20:1765-1775	Cytotoxicity tests of cellulose nanofibril-based structures（セルロースのナノ繊維から成る構造の細胞毒性試験）	■対象物質 マイクロ繊維セルロース Eucalyptus pulp(TEMPO 処理あり及びなし) Pinus radiata fibers（TEMPO 処理あり及びなし） ■試料調製法 密集した構造物はエバポレーションによって室温で乾燥させた。開口かつ多孔性の構造物は凍結乾燥した。 ■試験用量 直接的接触 5mm×5mm 間接的接触 6 cm^2 /mL	■試験生物 3T3-L1 線維芽細胞 ■投与方法・期間 接触・24 時間 ■試験方法 ・直接的接触試験 光学顕微鏡による形態観察 neural Red 試験 ・間接的接触試験 XTT アッセイ BrdU アッセイ	・電解放出解析 ホモジナイズ前に TEMPO 処理したサンプルはナノ繊維がより細かく見られた。凍結乾燥したサンプルは比較的多くの孔が観察され、空気乾燥サンプルに比べ強度はなく、コンパクト性に欠けていた。 ・直接的接触試験 構造物による接触の影響は細胞形態観察においては見られなかった。構造物上においても細胞の増力は観察された。PEI で架橋処理をした細胞においても､形態変化は見られず細胞活性が示されたことから、細胞毒性がないことが確認された。一方界面活性剤 CTAB で処理したサンプルは細胞に毒性を示し、死細胞数が増加したが、構造物上における細胞生育には目視では影響は見られなかった。 ・neural Red による定量的結果 neural Red を用いた細胞生存率の試験の結果、CTAB 処理したサンプルの細胞は損傷を負っていた。 ・間接的接触試験 XTT 試験の結果、CTAB を含むサンプルでは生存細胞数が減少していた。BrdU アッセイの結果、CTAB 処理したサンプル及び PEI 処理したサンプルの細胞増力の減少が観察されたが、CTAB 処理サンプルでより顕著に見られた。	・ナノ繊維は 3T3 細胞に急性毒性を示さなかった。試験中直接的及び間接的にナノ構造物と接触した 3T3 細胞は、細胞膜、細胞ミトコンドリア活性及び DNA 複製能に変化は見られなかった。界面活性剤の臭化セチルトリメチルアンモニウム（CTAB）でサンプル処理すると明らかな毒性が見られ、細胞の残存性、生存率、増殖に負の影響を与えた。 ・CTAB は抗菌剤なので、当然予測された結果であった。ポリエチレンミン（PEI）で架橋したサンプルは有意な細胞生存率の低下と、そこから示される DNA 複製の減少を示した。 ・本試験で使用した適切なセルロースナノ構造物は線維芽細胞に毒性を示さないと我々は結論した。木のパルプ繊維から成るナノ繊維から成るナノ構造物に重要なことは、再生医学や創傷の基盤として有望である。

１３）金属ナノ粒子等比較

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
72	Tian Xia, Raymond F. Hamilton Jr., James C. Bonner, Edward D. Crandall, Alison Elder, Farnoosh Fazlollahi, Teri A. Girtsman, Kwang Kim, Somenath Mitra, Susana A. Ntim, Galya Orr, Mani Tagmount, Alexaa J. Taylor, Donatello Telesca, Ana Tolic, Christopher D. Vulpe, Andrea J. Walker, Xiang Wang, Frank A. Witzmann, Niangiang Wu, Yumei Xie, Jeffery I. Zink, Andre Nel, and Andrij Holian / Environmental Health Perspectives 121:683-690 (2013)	Interlaboratory evaluation of in vitro cytotoxicity and inflammatory responses to engineered nanomaterials:The NIEHS nano GO consortium （加エナノマテリアルに対するインビトロ細胞毒性及び炎症反応の研究所間評価:米国環境科学研究所ナノ・ゴー・コンソーシアム）	■対象物質 ナノ粒子(入手先記載あり) ・ZnO ・TiO_2 dioxide(TiO_2-P25) ・TiO_2 anatase (TiO_2-A) ・TiO_2 nanobelts (TiO_2-NBs) ・original MWCNT (O-MWCNT) ・purified MWCNT (P-MWCNT) ・carboxylated MWCNT (F-MWCNT) ・サイズ（TEM 測定、DLS 測定/水、DLS 測定/培地*の記載有） ・ゼータ電位（Zetasizer 測定/水中、Zetasizer 測定/培地中の記載） ・表面積（BET 測定の記載有） ■試験用量 10, 25, 50, 100μg/ml ■溶媒・調製 溶媒： ・ストック溶液：5mg/ml エンドトキシン除去滅菌水 ・試験：培養液 調製：使用時、ストック溶液をボルテックス及び超音波処理し、希釈して使用	■試験生物 ・RLE-6TN ラット肺胞 II 型上皮細胞株 ・THP-1 ヒト急性単球性白血病細胞株 ・BEAS-2B 気管支上皮細胞株 ■投与方法 培養液への添加 ■試験方法 ・細胞毒性試験：MTS アッセイ、LDH アッセイ ・THP-1 細胞を用いた IL-1β産生測定：ELISA 法 ＊8 研究所において、二相の試験が行われた。 ・第一相試験：各研究所の既存のプロトコールによる試験 ・第二相試験：第一相試験での技術上の問題を特定し解決した後に設定したプロトコールによる試験	■細胞毒性試験結果－MTS アッセイ ・MTS アッセイでの第二相試験の結果は、第一試験試験の結果と比較して一貫性が向上し、また第一相試験より平均誤差が 30%、測定誤差が 40%縮小した。 ・THP-1 細胞株を用いた試験では、ZnO が最も高い細胞毒性を示し、続いて TiO_2-NB が毒性を示したが、その他の対象物質には毒性が認められなかった。 ・BEAS-2B 細胞株及び RLE-6TN 細胞に対するすべての研究所のデータを合わせた結果においても、ZnO の明確な細胞毒性が示された。 ■細胞毒性試験結果－LDH アッセイ ・第二相試験では、第一相試験と比較し、研究所間の結果がより一致した。 ・各研究所のデータを合わせた THP-1 細胞株の結果は、MTS アッセイの結果と同様のパターンを示し、ZnO 及び TiO_2-NB のみが細胞毒性を示した。 ■IL-1β産生 ・IL-1β産生試験においても、プロトコールの改良により、第二相試験では研究所間のデータの一致が認められ、平均誤差が 74%、測定誤差が 83%縮小した。 ・各研究所のデータを合わせた第二相試験の結果では、Ti2-NB が有意に iL-1β の産生を引き起こした。全体のデータでは有意差はないが、6 研究所のデータにおいて、O-MWCNT が有意に IL-1β の産生を引き起こした。 ・最も高い細胞毒性を示した ZnO では IL-1β の産生は認められなかった。	・ZnO は、試験を行ったすべての細胞株に対し細胞毒性を示したが、IL-1β の産生は誘導しなかった。 ・TiO_2 では、ナノベルト型が細胞毒性を示し、有意に THP-1 細胞からの IL-1β産生を引き起こした。 ・MWCNT は、細胞毒性を示さなかったが、O-MWCNT が低いレベルでの IL-1β産生を引き起こした。 ・加エナノマテリアルを正確に評価するためには、偽陰性を避けるために、関連する複数の細胞種を用いた試験を実施することが非常に重要である。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
73	James C. Bonner,1 Rona M. Silva,2 Alexia J. Taylor,1 Jared M. Brown,3 Susana C. Hilderbrand,3 Vincent Castranova,4 Dale Porter,4 Alison Elder,5 Günter Oberdörster,5 Jack R. Harkema,6 Lori A. Bramble,6 Terrance J. Kavanagh,7 Dianne Botta,7 Andre Nel,8 and Kent E. Pinkerton	Interlaboratory Evaluation of Rodent Pulmonary Responses to Engineered Nanomaterials: The NIEHS Nano GO Consortium （工学的ナノマテリアルに対するげっ歯類の肺毒性の研究室相互評価）	■対象粒子（入手元） 酸化チタンナノ粒子 ・酸化チタン-P25：金紅石（P. Biswas　ワシントン大学） ・酸化チタン-A：鋭錐石（Evonik） ･酸化チタン-NB ：鋭錐石ナノベルト（N. Wu ウエストバージニア大学） 多層カーボンナノチューブ ・O-MWCNT（CheapTubes, Inc） ・P-MWCNT　オキサジアゾール基多層カーボンナノチューブ(OMWCNT)を酸洗浄して余剰な金属触媒を除去したもの ・F-MWCNT OMWCNT カルボキシル基を付与 ■調製方法 ・DM 培地に懸濁したナノマテリアルは超音波破砕、氷上で破砕した。 ･酸化チタン NB は超音波破砕によって軸が崩壊するため、DM 培地中 60 分間室温で機械的に撹拌した。）	■試験生物（投与方法） ・C57BL/6 マウス（口咽頭吸引） 6-8 週齢雄 体重 20-25g ・SD 若しくは F344 ラット（気管内点滴） 8-10 週齢雄 体重 350-420g ■投与期間 ■試験方法 肺組織と気管支肺胞洗浄液を回収し、マクロファージ、好中球、好酸球、リンパ球の細胞数をカウント、総タンパク質濃度と乳酸脱水素酵素活性を測定する。 ・組織病理解析 H&E 染色 ・免疫組織化学 ラットアンチマウス好中球モノクローナル抗体による染色	＜マウス＞ ■酸化チタン ・40μg/50uL の ENM を投与したマウスにおいて、全ての酸化チタン ENM で、好中球の割合の増殖が見られた。 ・酸化チタン P25 が 2/4 の研究室、酸化チタン A が 1/4 の研究室で、投与一日後で好中球の割合に変化が見られた。 ・投与 7 日後には、好中球の炎症がベースラインの値近くまで回復していた。対照マウスから回収した BALF 細胞のうち 95%以上がマクロファージであった。 ・ナノ酸化チタンはリンパ球や好酸球の割合を増加させなかった。 ・酸化チタン NB を口咽頭吸引 1 日後のマウスは、末梢肺の終末細気管支と肺胞管分岐部に炎症が見られた。 ・酸化チタン NB は肺胞のマクロファージに局在していた。 ■多層カーボンナノチューブ ・いずれの多層カーボンナノチューブも、40μg/uL を投与したマウスは投与 1 日後の BALF 中の好中球の割合が増加した。 ･3/4 の研究室で、O-MWCNT は他の MWCNT より顕著な好中球の増加を見せた。 ・末梢細気管支とマクロファージ近傍に多層カーボンナノチューブは局在していた。 ＜ラット＞ ■酸化チタン ・２／３の研究室において、酸化チタン NB のみが BALF 細胞中の好中球の投与量依存的な増加を見せた。 ・気管内投与した酸化チタンナノ粒子は末梢肺まで拡散していた。 ・投与 7 日後には投与による影響は無くなった。 ■多層カーボンナノチューブ 多層カーボンナノチューブを投与したラットは好中球が投与量依存的に増加した。 ・肺の組織学的評価では、マウスの結果と類似していた。 ・投与量 200μg/uL、投与 1 日後の好中球流入への影響の強さは O-MWCNT と F-MWCNT は P-MWCNYT よりも強い。 投与量 200μg/uL、投与 21 日後の好中球への影響は、F-MWCNT は対照群と同程度まで低下したが、O-MWCNT と P-MWCNT は持続していた。 ・肺の組織病理学的解析では、投与 1 日後には急速に炎症した病変が見られたが、21 日後には変化は見られなかった。	・ENM が引き起こす影響はマウスとラットで類似していた。 ・酸化チタンによる影響は、急性好中球増殖であった。 ・酸化チタン NB は他の酸化チタンよりも毒性が強かった。 ･酸化チタンにより引き起こされる炎症は投与 7 日後まで持続しない。 ･多層カーボンナノチューブによる影響は、肺における好中球の流入であった。 ・炎症を引き起こす強さは、O-MWCNT が最も強く、F-MWCNT が最も弱かった。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
74	Ali Lermanizadeh, Giulio Pojana, Brigit K Gaiser, Renie Birkedal, Dagmer Bilanicova, Hakan Wallin, Keld Alstrup Jensen, Borje Sellergren, Gary R Hutchison, Antonio Marcomini & Vicki Stone/ Nanotoxicology(2013);7(3);301-313	In vitro assessment of engineered nanomaterials using a hepatocyte cell line: cytotoxicity, pro-inflammatory cytokines and functional markers （工学的に製造したナノマテリアルの肝細胞株を用いたin vitroの評価、細胞毒性、炎症性サイトカイン、及び機能的マーカー）	■対照物質（性質：粒子径） ・NM101（酸化チタン、マイナーアナターゼを持つルチル：7nm） ・NM110（酸化亜鉛、コーティング無し：100nm） ・NM111（酸化亜鉛トリトエトキシかプリリルシランコーティング：130nm） ・NM300（銀、ポリオキシラウレート Tween-20 でキャップ：<20nm） ・NM400（多層カーボンナノチューブ(MWCNT 直径 30nm） ・NM402（MWCNT、直径 30nm） ナノ粒子は使用前まで暗環境のアルゴンにて保存 ■試料調製 以下について記載 ・銀ナノ粒子・コーティングされた紅亜鉛鉱 ・その他 ■試験用量 0.16-80 μg/cm^2 （0.5-256 μg/mL）	■試験生物 ヒト肝細胞 C3A 細胞株 ■投与期間 24 時間 ■試験方法 ・WST-1 細胞生存性アッセイ ・AlamarBlue 細胞生存性アッセイ ・原子吸光分析 ・IL-8、TNF-a、IL-6 及びアルブミンの生成（ELISA） ・C3A 細胞によるウレア生成測定	■細胞生存性 ・WST-1 アッセイによると、24 時間における細胞生存性は、全てのナノ粒子において投与用量依存的に減少した ・WST-1 アッセイで LC50 が得られたのは、NM300（2μg/cm^2）、NM110（7.5 μg/cm^2）、NM111（15 μg/cm^2）のみであった ・AlamarBlue で得られたデータは WST-1 と類似していたが、LC50 がわずかに高く検出された ・ 毒性の強さは、NM300>NM110>NM11 で、他の粒子は 24 時間では LC50 に達しない程度の毒性であった ・NM300 の溶解度は低かったが、投与用量依存的に増加しており、水に比べ C3A 培地ではわずかに溶解度が低下した ・24 時間における酸化亜鉛粒子の培地中の溶解度は 50-60%、一方銀は 1%以下であった。 ■IL-8 の生成 ・毒性の低い酸化チタン及び MWCNT の IL-8 生成は、投与用量に依存して増加し、暴露最高濃度において最も高かった ・毒性の強い銀及び酸化亜鉛の IL-8 生成は LC50 付近でピークとなり、それ以降は毒性は強まるがサイトカインの生成は減少していた ■IL-6、TNF-a 及び CRP の生成 ・いずれのナノ粒子においても、IL-6、TNF-a、CRP の生成に変化は見られなかった ■ウレア、アルブミンの生成 ・いずれのナノ粒子もウレアの生成に影響を及ぼさなかった ・酸化亜鉛粒子の NM!10 及び NM111 は、LC50 付近の濃度においてアルブミン分泌を減少させたが、その他の粒子は影響を及ぼさなかった	・細胞毒性が最大だったのは銀粒子で、24 時間の LC50 は 2μg/cm^2 であった ・銀粒子以下、細胞毒性が大きかったのは酸化亜鉛（24 時間の LC50 7.5 μg/cm^2）、コーティングされた酸化亜鉛（24 時間の LC50 15μg/cm^2）であった ・酸化亜鉛粒子の毒性は、溶解度が約 50-60%であることに起因するが、一方銀の溶解度は<1%であった ・全てのナノ粒子において、IL-8 の生成が有意に上昇していたが、TNF-a、IL-6、CRP の変化は検出されなかった ・肝機能のマーカーであるウレア及びアルブミンは酸化亜鉛（非コーティング及びコーティング）のみで変化が見られ、アルブミン生成は有意に減少した

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
75	LoneMikkelsen,Keld A.Jensen, Ismo K.Koponen, AnneT.Saber,Hakan Wallin, Stefen Loft,Ulla Vogel,& Peter Moller／ Nanotoxicology,March2013;7(2):17-134	Cytotoxicity,oxidativestres and expresion of adhesion molecules in human umbilical vein endothelial cells exposed to dust from paints with or without nanoparticles （ナノ粒子を含む若しくは含まない塗料に由来する塵を暴露したヒト臍帯静脈内皮細胞の細胞毒性、酸化ストレス及び接着分子の発現）	■対象物質(略称、粒子径) ・ルチルファイン TiO_2（$fTiO_2$,288nm) ・光触媒効果アナターゼ TiO_2 （$pTiO_2$,12nm) ・ルチルナノ TiO_2（$nTiO_2$,21nm) ・無定形ナノシリコンジオキサイド(nSilicaxol,7nm) ・シリコンジオキサイドアクリラート(nAxilate,サイズ不明) ・カオリナイトアルミニウムシリケート（Alu,Sil.,30-75nm) ・カーボンブラック（CB,95nm) Primary CB Reference metal/wood paint Metal/wood paint with CB ■試料調製 基材と結合材が木製の板に塗料を塗り、やすりで研磨して塵を発生させた。培地に懸濁し、使用直前に氷上で超音波破砕した。	■試験生物 ヒト臍帯静脈内皮細胞(HUVECs) 入手元 Cell Applications ■試験方法 ・DLS 解析 ・TEM 解析 ・暴露 24 時間における細胞毒性の LDH による測定 ・暴露 24 時間における ICAM-1 及び VCAM-1 の測定 ・ROS 測定	■粒子特性 ・培地中における粒子の分散は、粒子のサブミクロンサイズに強く影響を受けていた。 ・全てのマテリアルの粒子径は 100nm 以下。 ・TEM 解析によって、細胞質にナノ粒子が存在すると HUVEC 細胞に取り込まれ、いくつかはエンドソームの内部にまで入った。 ■ICAM-1 及び VCAM-1 の発現 ・TiO_2 を暴露した HUVECs は VCAM-1 のタンパク質レベルが上昇した。 ・HUVECs に塗装の塵を暴露した場合、ナノ粒子ありとナノ粒子無しで表面の ICAM-1 及び VCAM-1 のタンパク質レベルに差異は見られなかった。 ・wall paont $fTiO_2$ とその派生物、wall paint with $pTiO_2$ 。metal/wood paint with $nTiO_2$ 、及び metal/wood paint with $nTiO_2$ とその派生物は、本来の粒子状よりも HUVEC の接着分子の発現が高まっていた。 ■ROS 生成能 ・粒子状の CB は HUVECs において濃度依存的な ROS 生成の上昇を示した。(10-100μg/mL) ・塗装塵の metal/wood CB は濃度依存的な ROS 生成上昇を示した(50-100μg/mL)が、Reference metal/wood pin は ROS を生成しなかった。 ・粒子状の $fTiO_2$ 及び nSilicasol 100μg/mL の暴露も ROS 生成を上昇させた。 ・細胞フリーの培地において、塗装塵は ROS を生成しなかったが、粒子状のサンプルのいくつかでは濃度に依存しない ROS 生成が見られた。 ■細胞毒性 ・塗装塵の大半は、濃度 100μg/mL において最大で 20%の LDH を発生させた。 ・粒子状では、Alu.Sil のみで LDH の発生が見られ、50μg/mL において 23.6%であった。 粒子状では、0.01 及び 0001μg/mL において $nTiO_2$ で 3%以下の LDH が発生した。 ■相互関係 ・ROS 発生、細胞毒性及び表面の接着分子の発現に、明確な相関は見られなかった。 ・粒子径などの粒子特性も、評価項目との相関は見られなかった。	・試験サンプルのうち大半で細胞接着分子 VCAM-1 及び細胞内接着分子 ICAM-1 の細胞表面発現が上昇していた。 ・塗料を削った塵に由来する酸化チタンやカーボンブラックは、大半が本来の粒子状よりも細胞の反応が少なかった。 ・接着分子の発現と、細胞毒性及び活性酸素の生成物に関係性はなかった。 ・ナノ粒子を含む塗装の塵が、ナノ粒子を含まない塗装の塵よりもより酸化ストレスの発生や接着分子の発現を引き起こす、といった事象は観察されなかった。 ・本来の粒子状が最も細胞に影響を与えた。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
76	Ali Jebali , Bahram Kazemi/ Toxicology in Vitro 27 (2013) 1847-1854	Triglyceride-coated nanoparticles: Skin toxicity and effect of UV/IR irradiation on them(トリグリセシドコートナノ粒子：皮膚毒性及びUV/IR照射の影響)	■対象物質 二酸化チタンナノ粒子 酸化亜鉛ナノ粒子 酸化マグネシウムナノ粒子 銀ナノ粒子 金ナノ粒子 入手元　Lolotech Company ■試料調製法 ・TGコーティングナノ粒子の調製 200μg/mL、1mLのナノ粒子に対し、100 mg/dL、1mLのTGを添加し、37℃で1時間撹拌した。遠心後に上清を除き、培地に懸濁した。 ■試験用量 0.001、0.01、0.1、1、10 μg	■試験生物 Balb/c マウス（雄） 背部皮膚細胞 ■投与期間 24時間 ■試験方法 MTTアッセイ LDHアッセイ 細胞代謝アッセイ ATPアッセイ 活性酸素生成アッセイ	■TGコーティングナノ粒子及び非コーティングナノ粒子の特性 各ナノ粒子は異なるピークを示すが、TGコーティングナノ粒子は全て1751 cm-1でピークを示したことから、粒子表面のTGで吸収されていることが示唆された。またTG溶液とナノ粒子をインキュベーションすると紫外可視スペクトラムは減少が見られ、最も減少率が高いのは酸化マグネシウムナノ粒子、最も低いのは銀ナノ粒子であった。非コーティングのナノ粒子のサイズはいずれも100-500 nmであったが、TGコーティング粒子は培地中においてそれぞれ10-30 nmであった。TGコーティングを行った粒子はアグロメレーションを形成しにくいことが確認された。 ■MTT、LDH、細胞代謝及びATPアッセイ 最も高い細胞生存性、細胞代謝、及びATPレベルを示したのは、TGコーティングした粒子にIRを照射しなかった場合であった。銀ナノ粒子は最も細胞生存性、細胞代謝及びATPレベルが低かった。金ナノ粒子、二酸化チタンナノ粒子、酸化亜鉛ナノ粒子及び酸化マグネシウムナノ粒子は毒性が少なかった。LDHアッセイの結果は反対に、非コーティングナノ粒子において最大であり、TGコーティングしたナノ粒子（UV照射）、TGコーティングナノ粒子（IR照射）、TGコーティングナノ粒子（照射無し）のLDH放出量は少なかった。銀ナノ粒子のLDH保ｊ出漁が最も高く、金ナノ粒子、二酸化チタンナノ粒子、酸化亜鉛ナノ粒子及び酸化マグネシウムナノ粒子は損傷が少なかった。 ■活性酸素生成アッセイ 活性酸素生成が最大だったのは非コーティングナノ粒子であった。TGコーティングナノ粒子の活性酸素生成量は少なかった。銀ナノ粒子の活性酸素生成量が最大で、二酸化マグネシウムナノ粒子は最小であった。	・TGコーティングナノ粒子は、非コーティングナノ粒子と比べるとLDHの放出及び活性酸素の生成は少なく、細胞生存性、細胞代謝活性及びATPレベルは高かった。全体的に照射をしない非コーティング金属ナノ粒子は、酸化金属ナノ粒子よりも高い細胞毒性を示した。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
77	Ali Kermanizadeh, Sandra Vranic, So吋a Boland, Kevin Moreau, Armelle Baeza-Squiban, Birgit K Gaiser, Livia A Andrzejczuk and Vicki Stone/ BMC Nephrology 2013,v14,N1,p96	An in vitro assessment of panel of engineered nanomaterials using a human renal cell line: cytotoxicity, pro-inflammatory response, oxidative stress and genotoxicity （ヒト腎臓細胞を用いて工業的に生産したナノマテリアルパネルの in vitro 評価:細胞毒性、炎症促進応答、酸化ストレス及び遺伝毒性）	■対象物質（入手元） NM101 （Hombikat UV100, ルチル、7nm） NM110 （BASF Z-Cote 亜鉛鉱石,100 nm） NM111 (BASF Z-COTE,亜鉛コートトリエトキシカプリリルシラン、130 nm） NM300 (RAS GmbH,Ag キャップplyoxylaurat Twenn 20、<20 nm） NM400 (Nanocy、,絡み形状を持つMWCNT、 直径 30 nm、長さ 5 μm） NM402 (Arkema Graphistrength C100、絡み形状を持つMWCNT、直径 30nm､長さ 20 μm） ・二酸化チタン NRCWE 001（NanoAmor より入手, 10nm） NRCWE 002（陽性、10nm） NRCWE 003（陰性、10nm） NRCWE(NaBond より入手、94nm） ■試験用量 0.16-80 μg/cm^2	■試験生物 ヒト腎臓近位尿細管上皮細胞（HK-2） ■試験期間 4 時間(DNA 損傷試験） 24 時間（毒性試験、サイトカイン分泌試験、酸化試験） ■試験方法 WST-1 細胞生存性アッセイ FACS アレイ（サイトカイン分泌測定） HE 酸化試験 DNA 鎖崩壊の検出	■ナノマテリアルの特性 本試験条件において、ナノマテリアルは凝集する蛍光が見られた。 ■細胞生存性 全てのナノマテリアルにおいて､投与用量依存的に 24 時間の細胞生存性は減少した。NM111、NM110 及び NM300 は特に高い毒性を示した。二酸化チタン及び MWCNT の毒性は低く、試験用量範囲内において 24 時間では LC50 に達しなかった。 ■サトカイン分泌 NM101 を除くナノマテリアルは､投与用量依存的に IL8 及び IL6 の分泌量の増加をもたらした。一方 MCP-1 及び TNF-a は 24 時間の暴露では分泌量に変化は見られなかった。 ■HE 酸化試験 Ag 及び二酸化亜鉛ナノマテリアルの暴露は HE ポジティブな細胞を有意に増加させた。NRCWE 003 を除く二酸化チタンナノマテリアルにおいても、わずかながら増加が見られた。MWCNT は細胞内の活性酸素に変化を及ぼさなかった。 ■DNA の損傷 各マテリアルの LC20 の値を暴露したところ、NM 300 及び NRCWE 002 の暴露が最も DNA 損傷を引き起こした。また NM 111、NRCWE 001 及び 003 以外のマテリアルにおいて、わずかながら有意な DNA 損傷を検出した。	・二つの二酸化亜鉛ナノマテリアル及び銀ナノマテリアルが細胞に高い毒性を示した。それ以外のマテリアルについては LC50 を得ることができなかった。 ・全てのナノマテリアルは IL8 及び IL6 の生成を有意に増加させた。最も活性酸素の増加が顕著だったのは、銀ナノマテリアル、及び富津の酸化亜鉛ナノマテリアルであった。 ・10 種のうち 7 種のナノマテリアルについて､有意な DNA 損傷を引き起こし、最も損傷が激しかったのは銀及び陽性のチャージした二酸化チタンであった。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
78	Yujian Huang, Scott Clenaghan, Lijin Xia, Jason N Burris, C Neal Stewart Jr, andMingjun Zhang /J Nanobiotechnology 11:3 (2013)	Characterization of physicochemical properties of ivy nanoparticles for cosmetic application （化粧品適用を目的とするivyナノ粒子に関する物理化学的特性の特徴付け）	■対象物質 ・セイヨウキツダの根から抽出したナノ粒子（ivyナノ粒子） ・TiO_2 及びZnOナノ粒子（入手先：Nanostructured & Amorphous Materials Inc.(US)） サイズ ・ivyナノ粒子（動的光散乱による測定）：室温で115.5±1.9nm ・TiO_2 及びZnOナノ粒子：50nm ■試験用量 細胞毒性試験：0.08, 0.04, 0.2, 1, 5, 25, 50, 100μg/ml ■溶媒・調製 ・ivy ナノ粒子は、4℃水中で保存	■試験生物 ・A549癌細胞株 ・B16BL6癌細胞株 ■投与方法 細胞に各濃度の対象物質を添加し、48時間後にMTTアッセイを実施 ■試験方法 ・MTTアッセイ	■粒子特性 ・ivyナノ粒子のタンパク質濃度は約58%であった。 ・ivyナノ粒子のサイズは-20℃～40℃では安定であったが、100℃2時間の処理によって平均粒子径が低下し、1.1%が凝集、5.2%が小さなナノ粒子（約12～32nm）となった。また、100℃ではゼータ電位が僅かに上昇した。 ・ivyナノ粒子は、260～400nm（UVA/UVB）のスペクトルを強力に消滅させるが､100℃の処理によってこの消滅がさらに増強された。これは、小さなナノ粒子の出現によるナノ粒子の体積対表面積の割合の増加によるものと思われた。 ・ivyナノ粒子のサイズは、pHの低下（pH10～pH4）に伴い約121nm～132nmまで増加し、また酸性環境下では、分解と凝集の程度が高かった。 ・ivyナノ粒子のUV消滅度は、260～320nm（UVB)ではpHの影響を受けなかったが、320～400nm(UVA)ではpHの低下に伴い減少した。 ・ivyナノ粒子をフェノールークロロホルムーイソアミルアルコールで除タンパク処理をした結果、球状の粒子形状が一様でない形状に変化し小破片となったことから、タンパク質がivyナノ粒子の形状維持に必要な構成要素であることが示された。 ・ivyナノ粒子によるスペクトルの消滅は、ivyナノ粒子のUV照射後も比較的安定していた。 ・ivyナノ粒子は、TiO_2 及びZnOナノ粒子と比較し、溶液中の透明性に優れていた。 ■細胞毒性の比較 ・A549及びB16BL6細胞を用いた細胞毒性試験では、5μg/ml以上の濃度において、TiO_2 及びZnOナノ粒子に有意な細胞毒性が観察されたが、ivyナノ粒子の影響はほとんど認められなかった。	・ivyナノ粒子は、広範な温度及びpHにおいて、UV防御能を維持しており、TiO_2 及びZnOナノ粒子と比較して細胞毒性が低いことから､サンスクリーンへの適用において､これらの金属ナノ粒子の代替となり得る。

No	著者/出典	論文題名 （和訳）	対象物質/試料調製法/試験用量	試験生物/投与方法 期間/試験方法	試験結果	結論
79	Nanna B. Hamann, Christian Engelbrekt, Jingdong Zhang, Jens Ulstrup, Kresten Ole Kusk, & Anders Baun'/ Nanotoxicology, September 2013;7(6):1082・1094	The challenges of testing metal and metal oxide nanoparticles in algal bioassays: titanium dioxide and gold nanoparticles as case studies （藻類のバイオアッセイにおいて金属及び酸化金属ナノ粒子試験の挑戦:二酸化チタン及び金ナノ粒子のケーススタディ）	■対照物質 ・金ナノ粒子 初期粒子径（nm） （Nominal : TEM） N/A : 25±4 有効粒子径(nm)(DLS : NTA) 51±8 : 46±22 ゼータ電位（nm） -20±20 ・二酸化チタン粒子 AEROXIDE TiO_2 P25 初期粒子径 21 : 23±7 有効粒子径 1120±50 : n.q. ゼータ電位 -14±3 ■試料調製法 ・金ナノ粒子金ナノ粒子をalgal medium で懸濁してストック溶液を作成。ストック溶液を同 medium で懸濁して試験に使用した。 ・二酸化チタンナノ粒子algalmedium 若しくはMilliQ で 1 g/L のストック溶液を作成し、超音波破砕した。ストック溶液は 5℃で遮光して保存し、テスト溶液を作成する際は超音波破砕をしてから使用した。 ■験用量 金ナノ粒子 : 1.9-30 mg/L 二酸化チタン粒子 : 35-560mg/L	■試験生物 緑藻 Pseudokirchneriella subcapitata (Korshikov) Hindak ■試験方法 成長率阻害試験 藻類のバイオマス測定 (1) Coulter Counter によるセルカウント (2)hematocytometer によるセルカウント (3)蛍光アセトンを用いた測定 ■投与期間 72 時間	・二酸化ナノ粒子はアグロメレート／アグリゲートを形成した。 ・algae medium に懸濁した金ナノ粒子は非常に安定であった。 ・二酸化ナノ粒子は algae medium 中において濃度依存的に堆積量も増加した。 ・algae medium 中に溶解した粒子は、時間の経過とともにコーティング層の分解が起こり、粒子径が減少した。 ・金ナノ粒子と藻類の細胞は相互作用が見られ、72 時間後には細胞表面上の金ナノ粒子のアグロメレートの形態が、より小さく特徴的な構造へと変化した。 ・二酸化チタンナノ粒子を暴露した藻類は。細胞表面に多くの粒子が付着しており、サンプル調製の影響の可能性がある。 ■Coulter counting ・Coulter couting によるバイオマス測定では、ナノ粒子の測定サイズは 2-6.5μｍであり、顕微鏡による測定よりもアグロメレート／アグリゲートが多く存在。ナノ粒子による干渉のバックグラウンドの差し引きが、バイオマス測定のエラーを引き起こした。 ・金ナノ粒子においては藻類と巨大なアグリゲートを形成。 ・藻類とナノ粒子の相互作用が大きく影響することから、Coulter Counter によるセルカウントの有効性には疑問が残る。 ■Haemocytometer ・金ナノ粒子を暴露したサンプルには比較的正確に測定できたが、二酸化チタン粒子では粒子のアグロメレーション／アグリケーションが妨げとなる。この手法は二酸化チタン粒子のようにアグリゲーションの大きい粒子の測定には適当ではない。 ■蛍光アセトンを用いた測定 ・バックグラウンドの影響の少ない 48 時間後からサンプルを回収して測定したが、アセトンに比較的安定な金ナノ粒子の干渉を軽減するには不十分であった。以降 Haemocytometer 及び蛍光アセトンによる測定を採用する。 ・二酸化チタンナノ粒子を暴露した藻類の成長曲線は濃度依存的に減少していた。Haematocytometer で測定した EC50 は 160 mg/L であったが、この手法は二酸化チタンナノ粒子の測定に適当ではなく、蛍光を用いた測定から求めた EC50 は 200 mg/L であった。最高投与用量 560 mg/L における生存曲線は 70%減少していた。 ・金ナノ粒子は最高投与用量（30 mg/L）において抑制効果が見られたが、成長阻害は 50%に届かなかった。最低投与用量（1.9 mg/L）以外の投与群では、対照群に比べてわずかに成長率が高かった。	・本試験において、バイオマスの代替測定法として、蛍光を用いた測定が最も適していた。バイオマスの測定にはバックグラウンドの選定が重要な要因となるが、藻類とナノ粒子の相互作用やナノ粒子の変性によって複雑化する。この手法の最適化には、より粒子による測定の阻害を減少させる必要がある。

３．国際動向調査

３．１　ナノマテリアル規制の国際動向概況

（１）概要

ナノマテリアルについては、多くの国・地域で、その有用性を認めるとともに、新たなリスクをもたらす可能性があると認識されている。例えば、欧州委員会が 2008 年に公表した「ナノマテリアルの規制的側面」では、ナノテクノロジーは、広く社会に対して便益をもたらすことが期待される技術である一方、これまでの化学物質のものと大きく異なるメカニズムにより人及び環境に対して作用し、新たなリスクをもたらす可能性がある。したがって、ナノテクノロジーの新しい応用によって社会が便益を得られると同時に、高い水準での人健康、労働安全及び環境の保護を確実に維持することが、規制における課題である、旨の認識が述べられている。

各国・地域は、人健康、労働安全及び環境の保護に向けて、ナノマテリアルを特定した規制の制定、従来法規のナノマテリアルへの適用により、既に規制を行い、又は、規制案を検討中である。また、規制検討の基礎とするべく、ナノマテリアル/ナノマテリアル含有製品の登録や実績報告を求める制度の制定も行われている。また、ナノマテリアルを規制するには、ナノマテリアルの規制上の定義が必須であり、これら制定済み又は検討中の法規制や制度では、それぞれの定義が示されている。

そこで、まず、ナノマテリアルの定義について概観し、次いで各規制・制度について概観する。

（２）定義

ナノマテリアルを規制するには、規制上の厳密な定義が必須である。既に、国際標準化機構（ISO）は、ナノテクノロジーの用語について標準化を検討し、ナノマテリアルについては「何らかの外径寸法がナノスケールであるか、又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」と定義し、ナノスケールとは概ね 1 nm から 100 nm の範囲とした。

欧州委員会は、さらに規制に用いる定義として含有量や起源の要素を加味し、以下の定義を策定した。「『ナノマテリアル』とは、非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料（マテリアル）をいう」。欧州委員会は、本定義を欧州連合（EU）の法令その他で、共通に用いるべきナノマテリアルの定義として勧告した。

その後制定されたEUの殺生物製品規則、EU加盟国であるフランスが制定した年次報告制度、またベルギー、デンマークで制定を予定している登録、報告制度では、起源について製造されたものに限定するか、天然産や偶成物を含めるかの点では各様であるが、その他はこの勧告に基づいた定義を採用している。

また、米国連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法（FIFRA）でも今後の規制案の中で、同様のサイズに基づく定義を示している。

一方、カナダ、米国食品医薬品局（FDA）（ナノマテリアルへのアプローチ draft）、中国では、サイズとともに、ナノスケールで発現する特異な特性も定義の要素とし、100 nm 以下のサイズ又は特別な性質を有するものとしてナノマテリアルを定義している。

表 3-1-1 に各国・地域又は特定法令における定義全文を示し、表 3-1-2 に定義を要素に分解して比較を行った。

表 3-1-1　定義一覧

国・地域/規則		定義	備考
EU	委員会勧告	「ナノマテリアル」とは、非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料（マテリアル）をいう。 特定のケース、及び環境、健康、安全又は競争力に関する懸念が正当である場合には、個数基準サイズ分布の閾値である 50%を、1%～50%の間の閾値に変更してもよい。 上記の例外として、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カーボンナノチューブはナノマテリアルと見なすべきである。	
	化粧品規則	「ナノマテリアル」とは、非溶解性又は生体内残留性の意図的に製造された物質であり、一つ又は複数の外径又は内部構造が 1～100nm の大きさであるものをいう。	
	殺生物製品規則	「ナノマテリアル」とは、天然又は人工の活性物質又は不活性物質で、非結合状態（unbound state）にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）として粒子を含有し、個数基準のサイズ分布で、その 50%以上が一つ又は複数の外径が 1-100 nm の範囲である粒子であるものをいう。 一つ又は複数の外径が 1 nm 未満のフラーレン、グラフェンフレーク及び単層カーボンナノチューブはナノマテリアルと見なすものとする。	殺生物製品に関連する「活性物質又は不活性物質」という語が含まれている他は、委員会勧告と同内容である。
	REACH 規則	委員会勧告を採用するものと思われる: ・第 2 回見直し報告書（2012）で、「欧州委員会は、この定義を EU 法令中で用いる予定である」と述べている。（すなわち、「一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料」という定義となると思われる。） ・「REACH 付属書改定に関するパブリックコンサルテーション」では、欧州委員会勧告定義について、設問がある。	
	RoHS 指令	微小サイズ又は微小内部若しくは表面構造を有する物質	前文における記載より。
欧州	フランス	ナノ粒子状物質（Substance à l’état nanoparticulaire）; 非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で、ある比率以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、意図的に製造された物質。	「ある比率」は別途省令により、50%に設定されている。

国・地域/規則			定義	備考
	ベルギー		ナノスケールで製造された物質：非結合の状態にある粒子か、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）の形態をとる粒子であり、かつ、個数基準サイズ分布で最低限 50%の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する物質。化学修飾を受けていない天然物質、偶成物及び 1 nm から 10 nm 間の区分が何らかの人的活動の副生成物である物質は除く。 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カーボンナノチューブはナノスケールで製造された物質として取り扱う。	
	デンマーク		非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料。本定義はナノマテリアルの定義に関する委員会勧告 2011/696/EU に従っている。	
	ノルウェー		欧州委員会勧告定義	
カナダ			以下に該当する製造された物質・製品、部材、成分、デバイス、構造物はすべてナノマテリアルとみなす。 1～100 nm の外径、内部構造若しくは表面構造のいずれかを有するもの、又はサイズはナノスケールではないがナノスケールに特有の特性／現象を示すものの、いずれかに該当する製造された物質等。	
米国		TSCA	TSCA はナノマテリアルを特別視していない。TSCA において、ある物質が他の物質と同一かどうかの判定基準は「分子アイデンティティ」が同一かどうかにより、粒子サイズは「分子アイデンティティ」の要素とはなっていない。「分子アイデンティティ」とは「分子中の原子の種類と数、化学結合の種類と数、分子中の原子の結合性、及び分子中の原子の空間配置といった、構造的・組成的な特徴に基づくもの」と説明されている。	定義とは関連しないが、「カーボンナノチューブは、TSCA インベントリに収載されているグラファイトその他の炭素同素体とは異なる化学物質であるとみなす」とされている。
		FIFRA（現状）	現状の FIFRA は、ナノマテリアルを特別視していない。	
		FIFRA（提案）	活性又は不活性成分、又はその構成成分の一部が、最終的に強凝集又は弱凝集状態であろうとなかろうと、1～100 nm の範囲にある次元を少なくとも一つ有するように意図的に製造された場合はナノマテリアルとして検討の対象とする。	情報収集ルールの提案、及びナノ形態品審査へのアプローチ案における説明
		FDA ナノマテリアルへの該否判定検討のためのガイダンス（案）	(a) 加工された材料（engineered material）又は最終製品は、少なくとも一つのナノスケール範囲（約 1nm から 100nm）の寸法を有しているかどうか；又は (b) 加工された材料又は最終製品は、たとえ寸法がナノスケールの範囲外にあっても（1 マイクロメートルまで）、その寸法に起因する物理化学的特性又は生物学的作用などの特性や現象を示すかどうか。	ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品に該当するか否かの検討の際に考慮すべき項目

国・地域/規則		定義	備考
	NIOSH 二酸化チタンの許容暴露濃度	呼吸性粒子のサンプリングで捕捉された粒子サイズの中で、一次粒子径が 100 nm 未満の部分。	本定義は超微粉（ultrafine）に対して与えられた定義であるが、「100 nm 未満の粒子はナノ粒子とも定義されている」。
オーストラリア 工業化学品（届出・審査）法に基づき、国家工業化学品届出・審査機構（NICNAS）が審査を行う際の定義		ナノスケールでの特異な特性を有するように、又は特定の組成を持つように、意図的に生産、製造又は加工された材料であって、代表的なサイズ範囲が 1 nm から 100 nm であり、ナノ物体（すなわち一、二、又は三次元がナノスケールである）、又はナノ構造体（ナノスケールの内部又は表面構造を有する）のいずれかである工業材料。	10%以上の左記定義（サイズ、特異な特性、意図的生産）を満たす粒子を個数基準で 10%以上含有する材料は、NICNAS はナノマテリアルとみなすこととする。
中国 国家標準 GB/T 19619-2004「ナノマテリアルの用語」		この規格は、一般的な概念と技術固有の概念によるナノマテリアルの用語を規定する。ただしナノマテリアルで製造された製品は含まない。本規格は、ナノマテリアルとその関連分野における標準文書及び技術文書に使用される一般的な用語の定義に適用される。 ナノスケール： 1 nm から 100 nm（1 nm=10^{-9} m）の範囲の幾何学的寸法。 ナノ構造材料単位： ナノスケール構造の特性を有する物質単位であり、安定したクラスタ又は人工原子クラスタ、ナノ結晶、ナノ粒子、ナノチューブ、ナノロッド、ナノワイヤ、単層膜及びナノポア等を包括する。 ナノマテリアル： 3 次元空間において少なくとも一つの次元がナノスケールである物質、又はナノ構造単位から成りかつ特別な性質を有する材料。	
韓国	ナノ製品の安全管理に関するガイドライン KSA 6203	ナノ物体及びナノ構造材料（内部ナノ構造やナノ粒子凝集材料を含む）であって、固体状であり、何らかの次元が 100 nm より小さいものを意味する。	ガイダンスには、ナノマテリアルの例として、フラーレン、カーボンナノチューブ、ナノワイヤ及び量子ドットが列挙されている。
	ナノ物質の製造、取扱、労働者安全衛生に関する技術ガイドライン	(a)「ナノ粒子（Nanoparticles)」とは、1～100 nm の範囲の直径を有する粒子をいう 。 (b)「ナノ構造材料（Nanostructured material)」とは、ナノサイズの粒子を含んでいる構造の物質又はナノ粒子が凝集したものをいう。 (c)「ナノ物質（Nanomaterials)」とは、粒子の大きさが 3 次元のうち少なくとも一つの次元の長さが 100 nm よりも小さいナノ粒子とナノ構造材料をいう。 (d)「ナノエアロゾル（Nanoaerosol)」とは、空気中に浮遊するナノ物質の集合体をいう。 (e)「極微細粒子（Ultrafine particles)」とは、意図的に製造されたものではなく、燃焼、溶接又はディーゼルエンジンの作動等の過程で非意図的に製造されたナノサイズの粒子をいう。	

国・地域/規則	定義	備考
ISO ISO/TS 80004-1: 2010	ナノマテリアル：何らかの外径寸法がナノスケールであるか、又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 （原注 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、二つ又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: 内部ナノ構造又は表面ナノ構造を有する材料 ナノスケール: 概ね 1 nm から 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、これら要素の一つ又は複数がナノスケール域にあるもの	

表 3-1-2　定義の要素

国・地域/規則		要素								備考
		サイズ	含有量	含有量の基準	状態	比表面積	固有特性	起源	対象	
EU	委員会勧告	一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm	50%以上	個数基準サイズ分布	非結合の状態にあるか、又は強凝集体若しくは弱凝集体			天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料		
	（特定のケース、妥当な場合は変更してもよい）		1～50%							含有量の閾値変更を認めている
	（サイズの特例）	一つ又は複数の外径が 1 nm 未満							フラーレン、グラフェンフレーク及び単層カーボンナノチューブ	勧告における下限値の特例
	化粧品規則	一つ又は複数の外径又は内部構造が 1～100nm					非溶解性又は生体内残留性	意図的に製造された物質		
	殺生物製品規則	一つ又は複数の外径が 1-100 nm	50%以上	個数基準サイズ分布	非結合の状態、又は強凝集体若しくは弱凝集体			天然又は人工	活性物質又は不活性物質	委員会勧告を採用

国・地域/規則		要素								備考
		サイズ	含有量	含有量の基準	状態	比表面積	固有特性	起源	対象	
	（サイズの特例）	一つ又は複数の外径が1 nm未満							フラーレン、グラフェンフレーク及び単層カーボンナノチューブ	定義における下限値の特例
	REACH									委員会勧告を採用か？
	RoHS指令	微小サイズ			微小内部表面構造を有する					サイズと構造要件は「又は」
フランス	年次申告制度	一つ以上の外径が1 nmから100 nmのサイズ範囲	ある比率（50%）以上	個数基準サイズ分布	非結合の状態にあるか、又は強凝集体若しくは弱凝集体			意図的に製造された物質		起源を除き、委員会勧告どおり
ベルギー	ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令	一つ以上の外径が1 nmから100 nm	最低限50%	個数基準サイズ分布	非結合の状態にある粒子か、又は強凝集体若しくは弱凝集体の形態			ナノスケールで製造された物質		起源を除き、委員会勧告どおり
	（サイズの特例）	一つ以上の外径が1 ナノメートル未満							フラーレン、グラフェンフレーク及び単層カーボンナノチューブ	定義における下限値の特例
デンマーク	ナノマテリアル含有品の登録と報告制度	一つ以上の外径が1 nmから100 nm	50%以上	個数基準サイズ分布	非結合の状態にあるか、又は強凝集体若しくは弱凝集体			天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料		委員会勧告どおり
カナダ	作業定義に関するステートメント	1～100 nmの外径、内部構造若しくは表面構造のいずれか						製造された物質・製品、部材、成分、デバイス、構造物		サイズ又は特性のいずれかが合致すれば、ナノマテリア

国・地域/規則		要素								備考
		サイズ	含有量	含有量の基準	状態	比表面積	固有特性	起源	対象	
		（非ナノスケール）					ナノスケールに特有の特性／現象を示す			ルとみなす
米国	EPA TSCA	—	—	—	—	—	—	—	—	定義されていない
	EPA FIFRA（ルール提案）	1～100 nm の範囲にある次元を少なくとも一つ有する			強凝集又は弱凝集状態であろうとなかろうと			意図的に製造された場合	活性若しくは不活性成分、又はその構成成分の一部	
	FDA ナノマテリアルへの該否判定検討のためのガイダンス（案）	少なくとも一つのナノスケール範囲（約 1nm から 100nm）の寸法						加工された材料又は最終製品		サイズ又は特性のいずれかが合致すれば、ナノマテリアルとして検討対象とする
		1 μm まで					寸法に起因する物理化学的特性、生物学的作用などの特性や現象			
	NIOSH 二酸化チタンの許容暴露濃度	一次粒子径が 100 nm 未満						呼吸性粒子のサンプリングで捕捉された粒子		
オーストラリア	工業化学品（届出・審査）法	代表的なサイズ範囲が 1 nm から 100 nm			ナノ物体（すなわち一、二又は三次元がナノスケールである）、又はナノ構造体（ナノスケールの内部又は表面構造を有する）		ナノスケールでの特異な特性を有するように、又は特定の組成を持つように、	意図的に生産、製造又は加工された材料		

国・地域/規則		要素								備考
		サイズ	含有量	含有量の基準	状態	比表面積	固有特性	起源	対象	
中国	GB/T 19619-2004	1 nmから100 nmの範囲								「サイズ」又は「特性」のいずれかが合致すればナノマテリアル
							特別な性質を有する	ナノ構造単位	ナノ構造単位等：安定したクラスタ又は人工原子クラスタ、ナノ結晶、ナノ粒子、ナノチューブ、ナノロッド、ナノワイヤ、単層膜及びナノポア等	
韓国	ナノ製品の安全管理に関するガイドライン KSA 6203	何らかの次元が100 nm以下			ナノ物体又はナノ構造材料（内部ナノ構造やナノ粒子凝集材料を含む）		固体状			
	ナノ物質の製造、取扱、労働者安全衛生に関する技術ガイドライン	3 次元のうち少なくとも一つの次元の長さが100 nmよりも小さい			ナノ粒子又はナノ構造材料（ナノサイズの粒子を含んでいる構造の物質又はナノ粒子が凝集したもの）					
ISO	ISO/TS 80004-1:2010	約1 nmから100 nmまでのサイズ範囲			何らかの外径寸法がナノスケール、又はナノスケールにある内部構造若しくは表面構造					

（３）規制内容

多くの国・地域でナノマテリアルの規制について検討が行われ、すでにナノマテリアルを特定した規制の制定も行われている。以下、各国・地域でのナノマテリアル規制について概観する（ただし、食品、医薬品関連は別途調査が行われているので、ここでは除く）。

EU や米国では、基本的に現行の規制でナノマテリアルの潜在的なリスクをカバーできるとの見解を取っている。

EU では、現行の法規制として REACH 規則の適用が最良との結論が得られているが、どのように運用するかについての検討が継続中であり、2013 年 6～9 月に、ナノマテリアルに固有な情報（特定の物理化学的データや毒性データ）を要求した場合の社会経済的なインパクトを検討するため、パブリックコンサルテーションが行われたところである。

EU における化粧品規則と殺生物製品規則では、ナノマテリアルに固有な情報が承認・認可申請の際に必要とされ、オーストラリアの新規化学物質届出の際もナノマテリアルに固有な情報が要求され、また、ラベルへの「ナノ（nano）」表示も必須とされている。

ベルギーにおいては、まだ未成立であるが、ナノマテリアルやナノマテリアル含有製品の上市は事前登録を要件とする法案が策定されている。

一方、米国も基本的には現行法の下で、対応は可能との見解で、一般化学物質と同等の対応を取っている。有害物質管理法（TSCA）における既存化学物質と同一物質のナノ形態については、ケースバイケースで既存化学物質であるのか、新規物質なのかの判断が行われる。この判断の基準は、TSCA における共通基準である「分子アイデンティティ」の同一性である。「分子アイデンティティ」とは「分子中の原子の種類と数、化学結合の種類と数、分子中の原子の結合性、及び分子中の原子の空間配置といった、構造的・組成的な特徴に基づくもの」と説明されている。粒子サイズは「分子アイデンティティ」の要素ではなく、ナノマテリアルであることによって何らかの規制がかけられることはない。FIFRA においても同様にナノサイズであることにより特別の規制が課せられることはなく、新規物質か既登録物質かの判断はケースバイケースで行われている。

なお、TSCA においてはナノマテリアルの一律規制（ナノマテリアルに対する重要新規利用規則の制定）や情報収集制度の提案がなされ、FIFRA においても、ナノマテリアルは新規品であると見なし、新規な登録申請が必要であるとする考え方を提案している。

オーストラリアにおいても、ナノマテリアルは通常の化学物質と同様、工業化学品（届出・審査）法の下で規制されるが、規制内容としては、新規化学物質届出の際のナノマテリアルに固有な情報の要求や、免除規定からの除外などである。

これらのナノマテリアルの規制とは別に実績報告を求める制度が制定又は提案されている。

フランスでは独自に国内のナノマテリアルの製造・輸入等の実績の年次報告を求め、またデンマークでも実績報告制度規則案が策定されている。また、カナダではナノマテリアル実態調査に向けてのナノマテリアルの定義が公表されている。ノルウェーでは、製品登録制度があり、毎年

数量報告と化学物質情報の更新が行われているが、2013 年 1 月の更新から、ナノマテリアル含有製品を特定することが義務化された。

これらは、ナノマテリアルの規制を検討するにあたり、重要な資料として流通実態を把握するという目的を持ったものである。

中国や韓国では、現時点ではナノマテリアルに対する法規制はない。

中国では、化粧品に対する規制変更案が 2012 年 5 月に公表された。その変更提案の説明に、ナノマテリアルへの言及があるものの、ナノマテリアルに対し規制が適用されるかどうかについては記載されていない。

ナノテクノロジーの研究・応用が盛んに行われている韓国では、法的な規制はないが、ナノ製品安全管理総合計画が 2011 年から 2020 年までのスパンで立案され、また化学物質全般にかかわる「国家化学物質管理基本計画 2011-2020」の中で、ナノマテリアルの管理強化もコア推進課題の一つとなっていることから、今後、ナノマテリアルの法規制が行われるかもしれない。

なお、表示については、ISO からナノマテリアル含有製品の表示に関するガイダンスが公表された。

ここではナノマテリアルの存在を示すため、ラベルの成分表に記載されている各ナノマテリアルの名称の前又は後に「ナノ（nano）」を付記するか、又は「工業ナノ物体を含有する」とのフレーズを記載することが推奨されている。その他ナノ特有の注意事項等があればそれも記載することが推奨されている。

以下に、規制の内容を、①上市規制、②表示、③実績報告に分け、各法令における適用状況をそれぞれ表 3-1-3～表 3-1-5 に示した。

なお、以下に記載した内容は、ナノマテリアル/ナノマテリアル含有製品に固有の要件のみを記載している。したがって、製品を上市する場合は、このほかに一般化学品に共通の要件があることに留意されたい。

表 3-1-3　上市規制

国・地域	法令	上市規制
EU	化粧品規則	・ ナノマテリアル含有化粧製品は、人健康を確実に高水準で保護するものでなければならない ・ナノマテリアル含有化粧品は、上市の 6 か月前までに、欧州委員会に届け出 ・届出事項： (a) ナノマテリアルの特定情報 (b) 粒子の大きさ、物理化学的性質などのナノマテリアルの規格 (c) 含有されるナノマテリアルの年間推定量 (d) ナノマテリアルの毒性学的特性 (e) 当該化粧品の使用区分に関連したナノマテリアルの安全性データ (f) 合理的に予測できる暴露条件
	殺生物製品規則	認可の条件 (f) 製品中にナノマテリアルが使用されている場合、人健康、動物健康及び環境へのリスクが、別途評価されていること。
	REACH	―
	RoHS 指令	―
フランス	ナノ粒子状物質の年次申告	―
ベルギー	ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令	100ｇ以上のナノスケールで製造された物質を上市する場合は、事前申告が必要 製造量については、予定量を毎年更新
デンマーク	ナノマテリアルを含有する混合物及び成形品の登録、ならびに製造者及び輸入者に登録簿への報告要求に関する政令	上市のための要件ではないが、ナノ製品レジストリへの製造量・用途等の報告が求められている。
ノルウェー	―	上市のための要件ではないが、化学製品レジストリの年次更新時、数量報告とともにナノマテリアル含有製品の特定が義務化されている。
米国	有害物質管理法（TSCA） （ナノマテリアルに固有ではないが、TSCA の規定が CNT、ナノマテリアル等に適用された例がある）	重要新規利用規則（SNUR） ・製造、輸入等の 90 日前までに届出 ・届け出データ： ケースバイケース ・用途、数量の制限 ・着用保護具の遵守等
	連邦殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法（FIFRA） （ナノマテリアルに固有ではないが、ナノマテリアルに対し新規登録が必要となった例がある）	既登録である銀系殺菌剤のナノ形態（ナノ銀）は、新規登録が必要とされた。
カナダ	カナダ環境保護法（CEPA） （ナノマテリアルに固有ではないが、CEPA の規定が CNT 適用された例がある）	重要新規活動（SNA） ・製造、輸入等の 90 日前までに届出 ・届け出データ： 粒子サイズ、形状、製造プロセス等（CNT に適用された届出データ）

国・地域	法令	上市規制
オーストラリア	工業化学品（届出・審査）法	・新規化学物質届出に際し、工業ナノマテリアルについては、サイズ情報（1 次粒子径と数加重サイズ分布）が必要となる ・また、場合により、種々の物理化学的特性、毒性データの提出が必要 ・上市要件ではないが、新規化学物質届出免除規定から、以下のナノ形状物質は除外 ・低製造輸入量化粧品及び非化粧品免除 ・低濃度（<1%）低有害性化粧品免除
中国		—
韓国		—

表 3-1-4　表示規制

国・地域	法令	表示規制
EU	化粧品規則	ナノ形状で存在するすべての成分は、成分表に明確に表示しなければならない。 この場合、当該成分の名称には、カッコして「ナノ（nano）」と付記しなければならない。
	殺生物製品規則	殺生物製品で処理された成形品： 殺生物製品に含有されているすべてのナノマテリアルの名称と、それに続けてカッコ内に『ナノ（nano）』という語を付した表示が必要 殺生物性製品： 製品に含有されているナノマテリアル、具体的な関連したリスク、それぞれのナノマテリアル情報に続けてカッコ内に『ナノ（nano）』という語を付した表示が必要
	REACH	—
	RoHS 指令	—
フランス	ナノ粒子状物質の年次申告	—
ベルギー	ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令	—
デンマーク	ナノマテリアルを含有する混合物及び成形品の登録、ならびに製造者及び輸入者に登録簿への報告要求に関する政令	—
ノルウェー	—	—
カナダ		—
米国	TSCA	—
	FIFRA	—
	FDA	—
オーストラリア	工業化学品（届出・審査）法	—
中国		—
韓国		—

表 3-1-5　実績報告

国・地域	法令	実績報告
EU	化粧品規則	
	殺生物製品規則	製造者の義務ではなく、加盟国の義務として、5 年ごとに規則施行状況を報告し、この中に殺生物製品中のナノマテリアルの用途及びその潜在的なリスクに関する情報を含める
	REACH	―
	RoHS 指令	―
フランス	ナノ粒子状物質の年次申告	実績の申告を義務化
ベルギー	ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令	―
デンマーク	ナノマテリアルを含有する混合物及び成形品の登録、ならびに製造者及び輸入者に登録簿への報告要求に関する政令	製造・輸入量の年次報告の義務化
ノルウェー	―	化学製品レジストリの年次更新時、数量報告とともにナノマテリアル含有製品の特定が義務化されている。
カナダ		―
オーストラリア	工業化学品（届出・審査）法	―
中国		―
韓国		―

（4）最近の動向

ナノマテリアルの規制に関し、2013 年 1 月以降の主要な動向と従来の経緯とについて表 3-1-6 にまとめた。なお、最近動向の内容については、規制に関する詳論の中で述べた。

表 3-1-6　最近の動向

国・地域/法令		更新情報	背景・経緯
EU	化粧品規則	本規則が 2013 年 7 月 11 日に完全施行	2008 年 2 月 5 日　議会提案には、ナノマテリアルの規定なし 2008 年 12 月 2 日　第一読み会で修正案提出； ナノマテリアルの規定を追加 2009 年 11 月 30 日 制定
	殺生物製品規則	2013 年 9 月 1 日に発効	2012 年 1 月 19 日　殺生物製品規則ドラフト 2012 年 5 月 22 日　殺生物性製品規則公布 2013 年 4 月 18 日　認可される殺生物性製品の「変更/修正」に関する欧州委員会実施規則（EU）No 354/2013 が採択
	REACH	2013 年 2 月 欧州委員会「REACH 第 2 回レビュー」 2013 年 6～9 月　付属書改定に関するパブリックコンサルテーション実施	2008 年　欧州委員会「ナノマテリアルの規制的側面」 2008 年　欧州委員会「REACH におけるナノマテリアル」 2010 年　JRC 「ナノマテリアルの規制上の定義に関する考察」 2010 年　SCENIHR「定義に関する見解」 2011 年　欧州委員会「ナノマテリアルの定義」勧告

国・地域/法令		更新情報	背景・経緯
			2012 年 10 月　欧州委員会「第 2 次ナノマテリアルの規制状況レビュー」
	RoHS 指令		2011 年 6 月 8 日　欧州議会・理事会指令 2011/65/EU で改正 2011 年 7 月 1 日　改正 RoHS 指令　公布 2012 年　制限物質見直し開始
フランス	ナノ粒子状物質の年次申告	2013 年 1 月 1 日　施行 2013 年 11 月　第 1 回申告結果公表	2010 年 7 月　「環境に対する国家コミットメント法」（環境グルネル第 2 法） 2011 年 1 月　環境法典発効 2012 年 2 月　ナノ粒子状物質の年次申告に関する政令公布 2012 年 8 月　ナノ粒子状物質の年次申告の内容及び提出条件に関する命令公示
ベルギー	ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令	2013 年 7 月 4 日　草案を欧州委員会に通知	2013 年 7 月 4 日　「ナノスケールで製造された物質の上市関する王令」の草案を欧州委員会に通知 修正案採択後 2015 年 1 月 1 日からナノ物質とナノ物質を含む物質に適用予定 2016 年 1 月 1 日からナノ粒子状態の物質を含む成形品や複合体に適用予定
デンマーク	ナノマテリアルを含有する混合物及び成形品の登録、ならびに製造者及び輸入者に登録簿への報告要求に関する政令	2013 年 11 月 15 日　草案を欧州委員会に通知 2014 年 3 月 6 日 コメント提出期限 修正案採択後 2014 年 3 月 18 日に発効予定	2013 年 11 月 15 日　ナノマテリアル含有する混合物及び成形品の登録、報告に関する政令の草案を欧州委員会に通知 2014 年 3 月 6 日　コメント提出期限 修正案採択後 2014 年 3 月 18 日に発効予定
ノルウェー		2013 年 1 月 9 日　製品登録の年次更新時に、数量報告とともにナノマテリアル含有製品の特定を義務化	
スウェーデン		2013 年 10 月　ナノマテリアルの安全な使用と管理に関する国家行動計画を提案する報告書を公表	
カナダ	カナダ環境保護法	2013 年 1～2 月　酒石酸カリウム、アルミン酸マグネシウム、バナジン酸マグネシウムのナノ粒子に重要新規活動（SNA）を適用 2013 年 8 月 24 日 カーボンナノチューブに SNA を適用	2010 年 3 月　ナノ物質についてのカナダ保健省の作業定義に関する政策暫定ステートメント 2011 年 10 月　ナノ物質についてのカナダ保健省の作業定義に関する政策ステートメント　ver2
オーストラリア	工業化学品（届出・審査）法		2009 年 11 月～2010 年 2 月 12 日　工業ナノマテリアルの管理のあり方についての意見募集 2010 年 10 月 5 日付官報　「届出者のための NICNAS ハンドブック附属書 H」の改訂 2011 年 1 月 1 日から規制適用
中国	化粧品衛生監督条例	2013 年 9 月　化粧品衛生監督条例修正に関する意見募集	2012 年 2 月　化粧品分類変更案提示 2012 年 5 月　化粧品分類変更案（修正）提

国・地域/法令		更新情報	背景・経緯
	（現状では、ナノマテリアルの規制はない）		示
	医療機器	2013年10月　中国食品医薬部（CFDA）「医療機器の臨床試験申請に関する暫定規則（ドラフト）」（クラス III 医療機器に対する試験要求）	2012 年 8 月　国家食品医薬品監督管理局再登録申請時にナノマテリアル関連の補足資料要求を通知
韓国		2013年5月22日　化評法制定 2013 年 6 月 4 日　化管法（改正有害化学物質管理法）制定 2014年2月19日　化評法施行令案、施行規則案 公表 2014年2月19日　化管法施行令、施行規則案公表 2015 年 1 月 1 日　両法施行予定	2002 年　ナノテクノロジー開発促進法 2011 年 1 月　国家化学物質管理基本計画 2011 年　ナノ製品安全総合計画策定 2011 年 5 月　「ナノ製品の安全管理に関するガイドライン」制定 2012 年 6 月　「ナノ物質の製造、取扱、労働者安全衛生に関する技術ガイドライン」制定

３．２　各国での規制動向

（１）EU におけるナノマテリアル規制

１）概要

①経緯

欧州連合（EU）では、2000 年代の前半から欧州委員会が中心となりナノテクノロジーの技術開発に注力してきたが、同時に人健康や環境に及ぼす影響へ配慮することの重要性も認識されてきた。

2008 年に、欧州委員会は、ナノテクノロジー関連分野についての EU における規制のレビューを行い、現行の規制で、原則的に、ナノマテリアルの潜在的なリスクをカバーできるが、運用面での改善が必要との結論に達している。

運用面での改善を図るに当たり、ナノマテリアルについての規制上の定義の必要性が欧州議会から提起され、欧州委員会は、欧州委員会共同研究センター（JRC）、新規の健康リスクに関する科学委員会（SCENIHR）に、定義設定に当たり検討すべき項目、定義の要素等について諮問し、それぞれ 2009 年、2010 年に見解が公表された。

欧州委員会は ISO の定義（2010）を基礎とし、JRC や SCENIHR の見解を考慮した上で、2011 年 10 月、ナノマテリアルの定義に関する勧告を公表した。

勧告された定義は、「『ナノマテリアル』とは、非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料（マテリアル）をいう」というものであり、EU における法令・政策・研究プログラムにはこの定義を用いるように勧告している。

その後、2012 年 10 月、欧州委員会はナノマテリアルの規制状況について、2008 年の第 1 次報告書以降の動向をレビューし第 2 次の報告書として取りまとめたが、ここでも、現行の規制、特に REACH はナノマテリアルの管理枠組みとして最良であると結論付けている。

②　現状

現在、EU において、ナノマテリアルに対し固有の規定を設けている法規は、医薬品と食品関連法令を除くと、化粧品規則及び殺生物製品規則の二つである。

化粧品規則は、2009 年 11 月に制定されたが、世界にさきがけてナノマテリアルを法的に定義づけ、かつ特にナノマテリアルについて一章を設け、全面的な規制を取り入れた点で画期的である。

ここでは、上市前の届出、ナノマテリアルに固有な有害性の検討、及び製品の表示が規定されている。

なお、本規則における定義は、欧州委員会の定義に関する勧告がなされる前に設定されたものであり、「非溶解性、又は生体内残留性、意図的に製造」という要件が含まれている。今後、欧州委員会の定義に合致するような改定が行われる可能性は、かなり高いものと思われる。

殺生物製品規則は、従来の殺生物製品指令を置き換えるものとして 2012 年 5 月に制定され、2013 年 8 月に発効した。殺生物製品規則では、欧州委員会が勧告した定義がそのまま採用されている。規制内容として、承認申請の際の人健康や環境に対するリスク評価に関し、ナノマテリアルについては同一成分の通常サイズの評価とは別に評価が必要、試験法に関しナノマテリアルへ適用する妥当性の説明が必要、ラベル表示が必要などと規定されている。

一方、一般化学品としてのナノマテリアルの規制には、上述のナノマテリアルの規制に関する欧州委員会の第 1 次調査（2008）以来、運用面の改善について検討が進められてきた。

また、REACH 規則の見直しにおいても、2013 年 2 月公表の第 2 回 REACH 見直し報告書では、短いながらも特に「ナノマテリアル」の章が設けられ、ナノマテリアルに対する取り組みとして、REACH 付属書の修正可能性を中心とした影響評価を行う旨が述べられている。

これらを踏まえ、欧州委員会は、2013 年 6 月～9 月に REACH 規則の枠組みは変更せず、その付属書の修正によりナノマテリアルを規制する案として五つのオプションを提示し、パブリックコンサルテーションを行った。2014 年 1 月現在で、その解析が行われているところである。

なお、RoHS 指令（電気電子機器における特定有害物質の使用制限に関する欧州議会及び理事会指令）では、2011 年改定の際にナノマテリアルの取扱いが議論された。改正 RoHS 指令にナノマテリアルの規制は導入されなかったが、次回見直し時には「微小サイズの物質」について検討すべきことが特記されている。

その他、EU 加盟国内では、フランスが他国に先駆けて独自の取り組みとしてナノマテリアルの製造・輸入・流通量や用途の年次申告を義務化する政令を制定し、2013 年から施行され、第 1 回の申告結果が公表されている。

ベルギーはナノスケールで製造された物質、及びこれらを含有する調剤の登録制度を制定する法案を 2013 年 7 月に欧州委員会に通知した。EU 加盟国のコメント提出期限は 2014 年 1 月中旬であり、現状はこれらを踏まえた最終化が行われているものと思われる。本法案は、ナノスケールで製造された物質、及びこれらを含有する調剤については事前申告を上市の要件とし、また、数量については、毎年更新が必要とされている。

デンマークでも、ナノマテリアルを含有する混合物及び成形品の登録制度を創設するとともに、関連消費者製品の年間実績の報告を求める法案を、2013 年 11 月に欧州委員会に通知した。本法案のコメントの提出期限は 2014 年 3 月 6 日であり、最終法案はまだ採択されていない。

２）経緯

①　ナノマテリアルの規制的側面（2008）

欧州委員会は、2004 年「欧州のナノテクノロジー戦略に向けて」 [1)]の中で、ナノテクノロジーの研究開発及び技術進歩には、関連する可能性がある健康や環境リスクについての科学的調査と評価が伴わなければならないと述べ、さらに「ナノサイエンスとナノテクノロジー：2005 - 2009 年欧州アクションプラン」 [2)]では、ナノサイエンスやナノテクノロジーを応用し活用する際は、

1 COM(2004) 338 final of 12 5 2004
2 COM(2005) 243 final of 7 6 2005

公衆衛生、安全性、消費者と労働者保護、及び環境保護に関して共同体が設定する高い水準に適合させなければならないと規定している。

これらに基づき、欧州委員会は、関連分野についての EU における規制のレビューを行った [1)]。

レビューの結果は「ナノマテリアルの規制的側面」として 2008 年に公表された。

ここで対象とされているのは、当時、製造・販売されているナノマテリアルである。

当時はまだ「ナノマテリアル」に関する広く認められた定義がなかったので、当該文書では、製造（又は加工）されたナノサイズでナノ構造を持つナノマテリアルといった、一般に用いられている用語をカバーするものとして用いている。

また、当該報告書では、天然由来や、たとえば燃焼により生じるような非意図的に生成されたナノマテリアル及びナノ粒子は対象としていない。

ここでの問題意識は、ナノテクノロジーは、広く社会に対して便益をもたらすことが期待される技術である一方、これまでの化学物質のものと大きく異なるメカニズムにより人及び環境に対して作用し、新たなリスクをもたらす可能性があるというものである。

したがって、ナノテクノロジーの新しい応用によって社会が便益を得られると同時に、高い水準での人健康、労働安全及び環境の保護を確実に維持することが、規制における課題として意識されている。

この意識のもとで、ナノマテリアルの影響に関連がある法律として、化学物質、労働者保護、製品及び環境保護の分野の法律について、精査が行われた。

化学物質関連では REACH、労働者保護では Framework Directive 89/391/EEC6(フレームワーク指令 89/391/EEC)、製品関連では医薬品、植物保護製品、化粧品、食物・飼料添加剤等の特定製品に関する法律と、消費者製品全般に係る包括的な製品安全指令（General Product Safety Directive、環境関連規制として、特に統合化された汚染防止と規制（IPPC）、危険物を含んでいる重大事故危険性の規制（Seveso II）、水フレームワーク指令、その他数種の廃棄物指令についての検討が行われた。この結果、それぞれの分野について、以下の見解が示されている。

- REACH には、明示的にナノマテリアルに言及している規定はないが、ナノマテリアルは REACH における「物質」の定義によってカバーされている。
- Framework Directive 89/391/EEC6(フレームワーク指令 89/391/EEC)では、すべての物質と製造プロセス全般にわたりの労働者の安全と健康への保護手段を取るべきことが規定され、ナノマテリアルにも適用される。
- 製品に関するほとんどすべての法律（医薬品、新規食品、植物保護製品、化粧品、食品添加物など）では、リスク評価とリスク管理方策の採用が課せられ、ナノマテリアルもこの義務の例外ではない。

---

[1] COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL AND THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE REGULATORY ASPECTS OF NANOMATERIALS [SEC(2008) 2036] COM(2008) 366 final 17.6.2008

・環境に関連した、水フレームワーク指令、廃棄物に関する種々の指令も、ナノマテリアルを明示的に指示した規定はないが、有害危険性が判明した場合は、優先物質・有害廃棄物等として対処可能であるとしている。

これらの見解も含めレビュー結果は、次のようにまとめられる（第 4 節「結論」を下記枠内に示した）。

・現行の規制は、原則的に、ナノマテリアルの潜在的なリスクをカバーしている。
・健康、安全、環境保護のさらなる強化には、データギャップの補完と、現行規制の運用改善が必要である。
・委員会と EU 諸機関は、規制運用に関し、ナノマテリアルへの適用性と妥当性の観点からのレビューを行い、3 年後に報告する。

4. 結論 [1)]

現行の規制は、原則的に、ナノマテリアルに関連した潜在的な健康、安全、環境へのリスクをカバーしている。健康、安全、環境保護の強化には、主に現行規制の運用の改善が必要である。そこで、委員会と EU 諸機関は、施行規則、標準、技術ガイダンスなどの規制運用を補助する文書について、ナノマテリアルへの適用性と妥当性の観点からのレビューを最初に行うこととする。

ナノマテリアルの特性把握、ハザード、暴露、リスク評価及びリスク管理といった基本的な論点に対する知見を深める必要がある。これらの知見が規制の運用や、最終的には規制そのものに対し決定的な要因となることから、多くの分野の様々なレベルで、特に研究開発の分野で、目標を絞った活動が、優先事項として始められている（特に研究プロジェクト FP6 と FP7、及び欧州委員会の共同研究センター(Joint Research Centre)における研究活動)。これらの活動は、OECD や ISO といった適切な場で国際的な協力者やステークホルダーと連携して行われている。

欧州委員会の法規運用取りまとめワーキンググループは、知見不足とされていた部分に関して次々にもたらされる情報を考慮しつつ、特定の側面での規制変更が必要か否か継続的に検討中である。ワーキンググループでは、国内や国際レベルで行われているこの点に関する作業も考慮する予定である。

法規を運用する行政機関は、今後とも市場を注意深くモニターし、既に流通している製品にリスクが認められた場合は欧州共同体の市場介入制度を活用すべきである。

欧州委員会は本分野での進捗を、本報告の 3 年後に報告する予定である。

（（株）三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

② 欧州委員会共同研究センターによる「ナノマテリアルの規制上の定義に関する考察」

欧州委員会共同研究センター（JRC）は、欧州議会の 2009 年決議においてナノマテリアルの科学的な定義の必要性が強調されたことを受けて、規制上の定義に対する実用的なガイダンス提

[1] COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL AND THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE。 REGULATORY ASPECTS OF NANOMATERIALS [SEC(2008) 2036] COM(2008) 366 final 17.6.2008

供を目的として「ナノマテリアル」の定義に関連する論点と課題をレビューし検討を参考報告として公表した [1]。

この報告書では、定義そのものではなく、定義づけする場合の考え方を示している。概要は以下のとおりである。

・「ナノマテリアル」という用語には、例えばナノスケール構造を有する材料がマトリックス中に埋め込まれている材料も含まれ得るが、これらは特に懸念はないので、より限定的な「粒子状ナノマテリアル」という用語を用いることを提案する。
・定義づけの要素には、サイズとナノスケールに特有の特性が考えられ、定義づけのスキームとして、サイズに基づくケース、特性に基づくケース及び両者を組み合わせたケースが考慮されるが、特性の考慮は単純な問題ではないため、実務上の利点と一意性、広範さ、明瞭さ及び強制力を考慮して、定義づけにはサイズのみを要素として用いることを推奨する。
・サイズは下限を 1 nm とし、上限は 100 nm 以上となろうが、ステークホルダーとの協議が必要であろう。
・サイズ以外の諸特性や属性（製造・加工品に限るか、天然産・非意図的生成物も含めるかなど）については、個別法規の中で定めることもあり得、その他、具体的な規則や指令に対応する修正が必要となることは明らかである。
・定義の採択には政策の選択が関わり、相応の政治的な判断が必要とされることを強調したい。

以下に JRC の報告書の要約部分を示す。

要約

「ナノマテリアル」という用語は、今では頻繁に、様々な材料に対して用いられている。通常この用語は、同様の化学組成を有するより粗大な材料と比較して、追加の、又は異なる特性や挙動を示す、ナノメートルスケールで測定される外形寸法又は内部構造を有する材料を指している。

ナノマテリアルは、今日、広範囲の消費者製品を含めて多くの革新的な応用技術及び製品に用いられているが、その安全な使用と、人健康や環境に影響を及ぼす可能性についての懸念が生じている。

2009 年の欧州議会決議では、ナノマテリアルに対し具体的な規定がまったくない状況において、EU 法規がナノマテリアルに関連したすべてのリスクをカバーしているかどうかが疑問視されている。

欧州議会はまた、とりわけ、包括的で科学に基づいた「ナノマテリアル」の定義が必要であるとしている。このレポートの目的は、「ナノマテリアル」の定義に関連する論点と課題のレビューと検討を行い、規制上の定義に対する実用的なガイダンスを提供することにある。

[1] European Commission Joint Research Centre： JRC Reference Report “Considerations on a Definition of Nanomaterial for Regulatory Purposes. 2010

報告書は、規制上の定義は次のとおりであるべきことを示唆している。
・粒子状ナノマテリアルのみを対象とする。
・EU の法律で広範に適用が可能であり、世界的な他のアプローチに合致したものである
・定義づける特性としてサイズのみを用いる。

このことから「マテリアル」という用語の意味の明確化と、ナノスケールの範囲の明確な定義の両者が必要となる。強制力を持つ定義とするには、このような範囲を、サイズ分布を持つナノスケールの材料に対しいかに適用するかという方策を採択することが必要である。サイズに由来する特性、マトリックス中に埋め込まれたナノスケールの材料、材料の起源も考慮すべきポイントである。

すべての定義は、それが用いられる文脈内で意味を持ち、おそらく、具体的な規則や指令に対応する修正が必要となることは明らかである。したがって、定義の採択には政策の選択が関わり、相応の政治的な判断を必要とすることを強調したい。

結論

規制上の「ナノマテリアル」の定義の必要性を考慮して、この報告書では広範囲の規則と指令における定義の適用性に多くの注意を払って考察した。この適用性は、増大したナノテクノロジーへの社会的懸念と、健康へ及ぼしかねない影響や未知の環境への影響に関する現在進行中の議論との関連においても理解する必要がある。
この点から、一方では明瞭かつ強制力があり、他方で、既存の（また将来の）ナノマテリアルの多様性に関しても包括的である、単一で科学に基づいた定義が望ましい。

本報告書は、規制上の「ナノマテリアル」の定義を策定する際に考慮すべき、実際面での留意事項を提供するものである。
なんらかの定義を検討し策定するには、科学者、産業界、規制当局や一般市民などのステークホルダーの利益に関連するすべての側面をカバーするために、相当多数の専門家の意見が必要となる。それぞれの定義は、その定義が用いられる文脈内で意味を持つことを強調しなければならない。定義は、このように、規制対象の材料の範囲、定義の適用範囲と適用性、及び法規での強制力に関して政策の選択を伴う（そして、それに応じて政治的な意思決定を伴う）のである。
規制上の定義は、特に留意が必要な材料群を対象とせねばならない。
したがって、より具体的な用語である「粒子状ナノマテリアル」が、より適切であると考えられる。なぜなら、多くの場合、ナノスケールの内部構造を有するマクロ材料もまた、ナノマテリアルと呼ばれているが、これは、この文脈で問題にする必要がないからである。

幅広い適用性がある単一の定義は、明瞭でアプリケーションの異なる分野をまたがって様々な産業分野で容易に理解でき、なおかつ科学的でなければならない。さらに、幅広い適用性が必要とされるため、厳格であると同時に、ある特定規則の対象範囲に限定されてはならない。将来、この定義を法的

に運用し、また法的に強制することを考えると、「オーダーの」、「約」、又は「新規な性質を示すことがある」などといった用語や、これらと同等の不正確な表現は避けることが肝要である。

「粒子状ナノマテリアル」の単一の定義は、次のスキームが想定できる。
1. サイズ（スケール）に基づく
2. ナノスケールの特性に基づく
3. サイズとナノスケールの特性の組み合わせに基づく
定義中で、バルク材料では観察できな（仮にバルクの類縁体が存在したとして）ナノスケールの特別な特性に言及する（スキーム 2 及び 3）ことは、魅力的であるが、これは単純なアプローチではない。逆に、実務的な理由、及び一意性、広範さ、明瞭さ及び強制力の点から、基本的な定義には、サイズ以外の特性を含まないほうが有利である。
しかし、特定の物理化学的特性が、特定の規制の範囲に関連する可能性があるので、具体的に運用する際の必要に合わせて、一般的定義を修正することが可能とすべきである。

サイズを含め、用いられる特性が何であれ、その決定に関しては課題がある。すべての場合に正確かつ信頼性の高い測定方法は不可欠であり、特に、様々な物理的原理により特性を測定する場合は、曖昧さを避けるために堅固な測定手順と測定法の標準化が必要である。

ナノスケールの範囲の特定は、かなりの論争を引き起こす可能性がある。下限値の 1nm は、おそらく広く受け入れられているのに対し、上限値は、どの材料が規制で特別な考慮の対象となるかを判定するものである。上限の確立は行政機関の作業である。この際、学界、行政機関、産業界などと、おそらく NGO も含めてステークホルダーとの協議プロセスが必要であろう。

規制上の定義に用いる用語として、現在の一般的な理解での「ナノマテリアル」は、適切ではないと考える。その代わりに、より具体的な用語である「粒子状ナノマテリアル」を提案する。

「マテリアル」という用語は、単一物質又は少なくとも一つが凝縮相である物質群の密接に結合した集合体を指し、物質の構成成分は原子や分子である

広く適用可能かつ強制力を持つ、「粒子状ナノマテリアル」の基本的かつ明確な定義には、サイズ以外の特性を含めないことを推奨する。

ナノスケールのサイズ範囲として、下限は 1nm、上限は 100nm 以上を選択すべきである。

サイズ分布、形状、弱凝集や強凝集という状態の問題については、引き続いて策定される法規で、具体的に対処する必要があろう。また、懸念のある粒状物質であって一般的な定義から外れるものについて、特定の法規でリストアップすることが必要になることも考えられる。

特定の物理化学的特性、又は「加工された」や「製造された」といった属性等の追加の限定要素は、個別規制の対象範囲に関連するものであろう。

（(株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

③ SCENIHR の見解

EU の新規の健康リスクに関する科学委員会（Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks： SCENIHR）は、欧州委員会の「ナノマテリアル」を定義づけるための本質的な要素について諮問を受け、2010 年 12 月、その見解を公表した [1)]。

ここでは、定義そのものの提案はなされていないが、定義に含めるべき指標、含めるべきではない指標について、大略以下のような考察と提案がなされている。

・ナノマテリアルを定義づける指標として、サイズが適切である。
・サイズ範囲として、下限値は 1 nm を提案するが、上限値は一般に 100 nm が合意されているものの、適切な上限値を設定するに足る科学的証拠はない。
・サイズ分布も考慮すべきであり、個数基準のサイズ分布を用いて、サイズが設定上限値未満である割合が材料の 0.15%超であれば、その材料はナノマテリアルと見なしてよいと考えられる。
・サイズの代替指標として、体積基準の比表面積（VSSA）を用いることが可能であり、VSSA が 60 m^2/cm^3 超であれば、平均サイズが 100 nm 未満に対応する。
・サイズ以外の物理化学的特性や表面特性などは、指標に含めるべきではない。
・ナノマテリアルの適合条件として、外形寸法が設定したサイズ範囲内にあることとともに、強凝集体、弱凝集体や多成分ナノマテリアルを含めるため、同サイズ範囲の内部構造を有することも考慮すべきである。

以下に報告書の要約部分を示す。

要約

ナノテクノロジーの応用の増加が予測される中、何をナノマテリアルとみなし、何がそうではないとみなすべきかについて、明瞭で曖昧さのない表現により特定することが、急務となっている。ナノマテリアルを特定する必要性は、ナノマテリアルの安全性評価とリスク評価に関する不確実性に起因している。

SCENIHR は、「ナノマテリアル」という用語の科学に基づく包括的な作業用定義にかかわる、本質的な要素について、助言するように求められた。より具体的には以下を特定することであった:

・ナノマテリアルに特徴的な物理的化学的性質の種類
・ナノマテリアルに固有の特性が発現すると予想される閾値

1 Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks (SCENIHR): Scientific Basis for the Definition of the Term “nanomaterial”. 8 December 2010

・ナノマテリアルの特性評価における想定される方法論

科学的な見解は以下のとおりである。

・材料の物理的及び化学的特性はサイズとともに変化し得るが、すべてのナノマテリアルの的確な定義づけに用いることができるような変化を伴う、ある一つの上下限値に関する科学的根拠は存在しない。
・すべてのナノマテリアルに適用することができるただ一つの方法論（又は試験一式）はないという科学的証拠がある。
・サイズは、すべてのナノマテリアルの定義に汎用的に適用することができる最適な測定量である。また、ナノマテリアルのサイズ分布を把握することが必須であり、中でも個数基準の分布が最も関連性が高い検討事項である。

（中略）

ナノスケール及びナノマテリアルのなんらかの定義を考察する際、サイズが差し当たり支配的な特徴である。この場合、ナノスケール（すなわち 1 μm 未満）での測定用に、適切なバリデートされた方法論を入手することが必要である。あらゆるナノマテリアルは、測定に用いた方法論を含め、そのサイズ及び個数基準の分布によって記述されるべきである。

サイズをただ単に「一つ以上の外部寸法」と規定した場合、一次粒子の強凝集体や弱凝集体、及び医療や化粧品用途に用いられている、より複雑な多成分ナノマテリアルは、その外部寸法が往々にして特定された上限値を超えるために、対象範囲外となってしまう。外形寸法と同範囲で特定される「内部構造」を定義に含めると、強凝集体、弱凝集体及び多成分複合体から成る材料も定義の範囲内に含まれるようになる。この場合、ナノ多孔性材料やナノコンポジット材料も含むこととなる。可能であれば、多成分ナノマテリアルの構成成分についてのサイズと個数基準の分布も提示すべきである。

ナノ構造物質（nanostructured material）を非ナノ構造材料と区別し特定するために、単位体積当たりの表面積総計に基づく、体積基準比表面積（volume specific surface area; VSSA ）を、補完的な基準とすることができよう。粉末や乾燥固体材料の場合は、Brunauer、Emmett 及び Teller の名にちなんで BET 法（Brunauer et al. 1938）と呼ばれている窒素吸収法を用いて VSSA を決定することができる。BET 法の限界は、粉末と乾燥固体材料にのみ適用可能であり、固体に埋め込まれたナノマテリアルや懸濁液中のものには適用できない点である。粉体と液体中の分散粒子の両者の分析が可能な方法がいくつかあるが、大部分はルーチンとして用いるにはまだまだ使いにくい。粉体と液体中粒子の分析は更なる開発が必要である。

重量基準ではなく体積基準により表面積を表せば、ナノマテリアルの密度、及びサイズ又はサイズ分布によらないものとして基準に加えることができる。 VSSA が 60 m^2/cm^3 超であれば、平均サイズが 100 nm 未満であり、ナノマテリアル又はナノ構造含有量が高いことを示すと言えよう。

ナノマテリアルを記述する際、サイズ分布データを考慮せねばならない。材料の一部のみが定義又は記述の範囲内のサイズである場合、このような材料がナノマテリアルと見なすべきか、それはどのような条件かを明確にする必要がある。これは、個数基準のサイズ分布におけるある上限閾値以下の割合（パーセンテージ）、又はサイズ分布そのものの情報を用いることにより、明確にすることができる。個数基準のサイズ分布で、サイズが設定上限値未満である割合が材料の 0.15%超（幾何平均及び幾何標準偏差を用いて導出）であれば、その材料はナノマテリアルと見なしてよいと考えられる。

（要旨）

・サイズ測定法の開発が必要である。
・ナノマテリアルコーティングの表面特性は変動するため、表面特性を定義の判定基準に含めることは不可能である。
・OECD のナノマテリアル製造品に関するワーキンググループ（OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials； WPMN）がリストアップしている物理的化学的特性は、リスク評価には有用であるが、定義への合致に対する判定基準としての汎用性はない。
・分解性、凝集性もリスク評価では重要な特性であるが、個々のナノマテリアルに固有のものであり、定義への合致に対する判定基準に含めることはできない。
・ナノスケールの内部構造は、定義の要素に含めるべきである。ただし、マクロな複合体をナノマテリアルと見なすことがないように、除外基準の設定も必要である。

規制の中で、意図的に製造されたナノマテリアルを特定する場合、「加工された（engineered）」、又は「製造された（manufactured）」という用語を用いてもよいだろう。意図的に製造されたナノマテリアルを考察する際は、「加工」又は「製造」の意味には、ナノスケールの物質を得るプロセス（例えば小サイズ化を行うグラインディングやミリング、又は化学的プロセス）を含める必要がある。

結論として、サイズ（及びその分布）はすべてのナノマテリアルに汎用的に適用することが可能であり、かつ最も適切な測定量である。サイズ範囲を定義することで、統一した解釈を行うことができるようになる。規制上は、定義をさらに精緻化するため、幾何平均サイズとその幾何標準偏差の両者を用いたサイズ分布も考慮すべきである。あるいは、個数基準のサイズ分布において、定義中で設定したサイズ範囲に存在する割合を特定することでよいかもしれない。乾燥粉体の場合は、ナノマテリアルを特定する識別要素として、サイズのほか、体積基準比表面積（VSSA）を補完的に追加することが可能である。さらに、定義には外部及び内部ナノ構造の両者を含めるべきである。

ナノマテリアルの定義として、下限値は 1 nm を提案した。しかし、1 nm 近傍では、分子、ナノクラスター及びナノマテリアルの区別が不明確である。一般的に分子は除外すべきであるが、ある特別なものは含めるような例外を設けてもよいだろう。

現状では、ナノマテリアルについて、ナノスケールに由来する特別の特性に関連するある特別のサイズを特定することが一般的に可能であるということを示す科学的なデータはない。あるただ一つの上限値を

裏付ける科学的な証拠は存在しない。上限値 100 nm は広く用いられているが、この値が適切であることを証明する科学的証拠はない。とりわけ、単一上限値を採用すると、ナノマテリアルの分類における制約が非常に多くなるため、サイズ区分別アプローチ（differentiated approach）*がより適切かもしれない。

このアプローチでは、低サイズ側での分布は、クリティカルな下限値を超えている公算が非常に高いと仮定した比較的高い上限値に基づくことが可能である。この下限値は、ケースバイケースのリスク評価を行うために詳細なナノ特有の情報が必要となる境界値と言えよう。

特定の分野や用途では、規制上、リスク評価に関する個別の要求があるため、包括的定義を変更することが必要となるかもしれない。

*サイズ区分別アプローチ（differentiated approach）について

本アプローチについて、本文中では以下の説明がなされている。

100 nm のカットオフが妥当であることを示す科学的な証拠がないので、ナノスケールの全域（1～999 nm）を考慮することが重要である。これは、段階的アプローチ（tiered approach）を適用し、中間閾値を設定すれば実施可能である。例えば、500 nm を高位の上限閾値、100 nm を低位の上限閾値として用いたとする。この場合、以下のようなアプローチとなる。

カテゴリ 1：サイズ>500 nm

材料のサイズ（平均値、中央値など）が 500 nm 超であれば、低サイズ側での分布は、設定した下限値 100 nm を超えている公算が非常に高いと仮定される。これは、サイズ分布の測定により確認する。この場合、ナノ特有の特性をさらに評価する必要性は、優先度が低く、当面、材料の粒子としての性質を考慮した従来法によるリスク評価を行なえばよい。

カテゴリ 2： 500 nm>サイズ>100 nm

材料のサイズが<500 nm の場合は、サイズ分布の一部は 100 nm 以下であることが十分に想定され、その材料はナノマテリアルと見なされる可能性がある。したがって、詳細な特性の把握とナノ特有のリスク評価が必要となる。

詳細な特性把握の結果、個数基準サイズ分布で、100 nm 未満が 0.15%（又は、何らかの設定値）超であれば、ナノ特有のリスク評価を実施する。この基準に合致していなければ、ナノ特有の特性をさらに評価する必要性は、優先度が低く、当面、材料の粒子としての性質を考慮した従来法によるリスク評価を行なえばよい。

カテゴリ 3： 100 nm>サイズ>1 nm

材料はナノマテリアルと見なされ、ナノ特有のリスク評価を行う。VSSA が閾値（例えば>60 m^2/cm^3）超であれば、サイズが 100 nm 未満であることを示す別の指標として用いてもよい。

（（株）三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

④ Second Regulatory Review on Nanomaterials

2012 年 10 月、欧州委員会はナノマテリアルの規制状況について、2008 年の第 1 次報告書以降の動向をレビューし第 2 次の報告書として取りまとめた [1]。まずナノマテリアルの定義について、欧州委員会勧告の定義を採用すること、必要に応じて、修正すること、2014 年に見直しを行うことと述べている。次に、ナノマテリアルの産業上の重要性を確認した後、安全性の面からの考察が行われ、主に REACH と CLP 規則のナノマテリアルへの適用が検討されている。

主要な結論は以下のとおりである。

・ナノマテリアルのリスクは、特定のナノマテリアルと特定の用途とに関わっている。したがって、ナノマテリアルはリスク評価が必要であり、評価手法としては、ある特定の側面について検討がまだ必要であるにせよ、現行のリスク評価手法が適用可能である。
・ナノマテリアルの定義は、EU 法体系の中で統合する予定である。
・ナノマテリアルのリスク管理枠組みとして、REACH は、考えられるものの中で最良であると確信している。
・この枠組みの中でナノマテリアルに対するより具体的な要求が必要であることも明らかであり、欧州委員会は、REACH 附属書の一部改定を考慮している。
・少量ナノマテリアルは、主に触媒などの工業的利用や、ナノマテリアルをマトリクスと結合させたり、機器に埋め込んだりした用途に用いられているものであり、消費者及び環境の暴露は限定されている可能性が高い。したがって REACH の数量枠組みを拡張して、1 トン未満のナノマテリアルに適用することは適切ではない。
・REACH 登録では、ナノマテリアルをバルク物質の一形態として取り扱うか、又は別個の物質として取り扱うかが、主要な問題であり、ECHA に対し 2013 年以降の登録に向けガイダンスの作成を督励しているところである。
・職場におけるナノマテリアルについては、職場でのナノマテリアルのリスク評価とリスク管理に関する見解を作成中であり、この結果やその他の活動の結論を踏まえ、2014 年までに労働安全衛生法の見直しに関する最終評価を行う予定である。
・消費者製品安全関連の法規については、横断的な定義の取り込みとナノマテリアルに固有な規定の導入を目指した関連法規の修正、関連するリスク評価プロセスの更新、市場監視の強化、情報と表示に関する要件の改善といった諸点に関する作業が進行中である。
・殺生物剤、化粧品、食品添加物、食品表示や食品接触材料については、ナノマテリアルに固有の規定が導入されている。
・医薬品に関する現在の法律においては、ナノマテリアルの適切なリスク/利益分析及びリスク管理が可能であるとみている。
・医療機器に関する法律については、ラベリング要件を含めて検討中のアクションが 2012 年に提案されるものと見込まれている。

---

[1] COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL AND THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE： Second Regulatory Review on Nanomaterials (Text with EEA relevance). 3. 10.2012

・消費者向け情報とナノマテリアルのラベル表示は重要な論点であるが、消費者関連の製品、特に食品と化粧品ではナノ成分表示が導入されている。
・市場調査は、効果的な消費者保護にとって重要な要素であり、欧州委員会は、化粧品中のナノマテリアルの存在について、様々な加盟国との共同調査パイロットプロジェクトを推進中である。
・環境関連の法規は、基本的にナノマテリアルに対処しているとみることができるが、具体的に規定することは非常に困難である。環境関連法規中で、ナノマテリアルに特化した規定を設けるよりも、むしろ、川上に位置する REACH や製品関連法規できちんと対応することで、環境関連法規の運用規定が、ナノマテリアルに自動的に適用されることとなろう。
・環境関連法規運用上のギャップに、確実に対処するための手順を取っている。例えば、水枠組み指令の優先物質選定や、産業排出規制における関連 BREF 文書選定の際の選定プロセスについて、様々なナノマテリアルの側面を取り入れつつ改定作業を既に取り進め中である。また、必要に応じ環境中のナノマテリアルをモニターしモデル化できるような開発をサポートする予定である。
・ナノマテリアルやナノマテリアルを含有する製品に関する情報の透明性が不可欠であり、関連情報源を参照するウェブプラットフォームを構築する予定である。
・影響評価を開始し、規制監督の透明性を高め確実さを増す、最も適切な手段を特定し開発する予定である。

以下に抄訳を示した。

（以下の訳文中、枠で囲ったものは、原文も枠で囲われている）

1. 序

本報告書は、ナノマテリアルの規制的側面に関する2008年委員会報告書をフォローアップしたものである。

ナノマテリアルに対する EU 法規の妥当性と運用を評価し、フォローアップアクションを提示し、欧州議会、欧州理事会と欧州経済社会委員会が提起した問題に対応するものである。

・・・

2. ナノマテリアルの定義

2011 年の欧州委員会勧告では、ナノマテリアルは次のように定義されている:

「『ナノマテリアル』とは、非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料（マテリアル）をいう。

特定のケース、及び環境、健康、安全又は競争力に関する懸念が正当である場合には、個数基準サイズ分布の閾値である 50%を、1%～50%の間の閾値に変更してもよい。」

この定義は、EU の加盟国、諸機関や企業での採用を意図したものである。

委員会は、EU の法規とその運用文書で、しかるべき場合にこの定義を用いることとする。他の定義を

EU 法規で用いる場合は、分野ごとに固有の対応が必要課題として残るかもしれないが、一貫性のあるアプローチを確保するために、規定の修正を行うこととする。委員会は、2014 年に本定義の見直を行う。

3. ナノマテリアルの便益、及びその成長と雇用への寄与：イノベーションと競争力

ナノマテリアルの世界市場は、1,100 万トン、約 200 億ユーロ規模と推定されている。

ナノマテリアルの便益は、生命を救うこと、新たな応用を可能としたり環境負荷を低減したりするブレークスルーから、消費者製品の機能改善までの広範囲にわたっている。

ナノテクノロジーは、更なる技術革新と新製品の基盤を構築する「実現に向けたキー技術（KET）products [1)]」の一つに指定されている。欧州委員会は、「KET 戦略－成長と雇用への架け橋」報告書で、技術開発、製品デモンストレーション、及び競争力のある生産活動の 3 本柱で構築される KET の戦略（ナノテクノロジーを含む）を概説している。

・・・

欧州委員会は、OECD や国連レベルでの協力に加えて、不要な乖離を回避する観点から、大西洋経済評議会（Transatlantic Economic Council： TEC）との関連で米国との定期的な対話を開始した。

4. 安全性の側面

4.1. 職場、消費者製品中、環境中のナノマテリアル

天然産、及び偶発性の人工ナノ粒子は、人環境中に遍在しているが、その存在や挙動は一般的に既知であり理解されている。しかし、職場や環境中の製造ナノ粒子については限られたデータしかない。微小サイズかつ低濃度レベルであること、天然産や偶発性ナノ粒子と製造ナノ粒子の区別などに関連する問題を含め、ナノマテリアルのモニタリングには極めて難しい技術的課題がある。化粧品、食品、廃棄物、土壌、水、又は汚泥などの複雑なマトリックス中のナノマテリアルの検出はさらに困難である。いくつかのモニタリング方法があるが、多くの場合、これらは検証が必要であり、データ比較の妨げとなっている。

4.2. 安全性評価、リスク評価及びリスク/ベネフィット評価

・・・

ナノマテリアルのリスク評価には、例えば、同一化学物質のバルク形状と種々のナノ形状との相違を評価する際はケースバイケースの科学的アプローチが必須であることなど、一定の制約があるものの、今日、ナノマテリアルのリスク評価は実施可能である。

いくつかのリスク評価及びリスク/ベネフィット評価は完了しており、様々な分野での種々の製品（例えば

[1] COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL, THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE AND THE COMMITTEE OF THE REGIONS： A European strategy for Key Enabling Technologies – A bridge to growth and jobs 26.6.2012（欧州産業の持続的な競争力優位性と成長に寄与する主要技術）

20 種の医薬品、3 種の食品接触材料など)が認可されている。 SCCS は UV フィルタとして使用される 1 種のナノマテリアルの安全性の評価と承認を終え、他の 3 種のナノマテリアルの評価を完了している。その他の物質(例えば UV フィルタ、食品及び飼料の成分)もその必要が生じたら評価が行われる予定となっている。

ナノマテリアルのリスク評価を支える測定法と試験法の統一と標準化は、OECD を介し、欧州規格団体(European Standards Organisations)に欧州委員会の委任によって推進されている。

2011 年に欧州委員会が立ち上げたナノマテリアルの職業リスクに関する研究、及び環境中や廃棄物中でのナノマテリアルの運命などその他の関連研究により、今後の行政上のガイダンスやリスクアセスメント作業に対する多くの見識がもたらされるであろう。

安全性研究や信頼性の高い試験方法開発も、EU の「研究枠組みプログラム(Framework Programmes)」の下で欧州委員会の共同研究センター(Joint Research Centre)の、主要な優先事項として残される予定である。

5. REACH と CLP

・・・

5.1. REACH 登録と CLP 届出でのナノマテリアルの取扱い

多くの物質は、種々の形態（固体、懸濁液、粉末、ナノマテリアルなど）で存在する。REACH の下では、異なる形態は、ある物質の一つの登録に含まれているとみなされる。しかし、登録者は含まれているすべての形態の安全性を確保し、化学的安全性評価とその結論など、登録中の種々の形態に対処するために十分な情報を提供する（例えば、該当する場合は異なる分類とするなど）必要がある。

REACH 登録の情報要件は、全ての形態を含めた物質の総トン数に対応して適用される。しかし、異なった形態のそれぞれに特定の試験を実施すべきことや、登録書類中に種々の形態に対処する方法を説明すべきことに関しては、登録用一式文書はこれができるような構造であり、ECHA の技術的アドバイスはそのようにすることを奨励しているものの、REACH では特に規定されていない。

欧州委員会は ECHA と緊密に協力しつつ、REACH 登録及び CLP 届出でナノマテリアルがどのように対処されているかを評価した。2012 年 2 月時点で、7 物質の登録、及び 18 物質の CLP 届出の任意記載欄で、物質の形態として「ナノマテリアル」が選択されていた。この評価ではこのほかにもナノ形状を有する物質が同定された。

ナノマテリアル形態を有することが既知の物質に関する登録の多くでは、どのような形態を対象としているのか、情報がナノフォームとどのように関連しているのかについて、明確に言及されていなかった。登録書類でカバーすべきと考えられる具体的なナノマテリアルの安全な使用法に、具体的に取り組んでいる情報はごくわずかであった

これらの知見は、部分的には、ナノマテリアルの登録に関する登録者向けの詳細なガイダンスがないこと、及び REACH 規則附属書が大まかな文言であることによって説明することができる。ナノマテリアルの定義に関する欧州委員会の勧告は、専門用語を明確にしているが、それ自体が、登録者が必要としている REACH 登録時のナノマテリアルを取り扱う方法を、明確にしているわ

けではない。

欧州委員会は、「ナノマテリアルに関する REACH 運用プロジェクト」や現在の登録における経験を含めた技術の進展に関し入手した情報に基づき、今後の REACH レビューにおいて、関連規制のオプション、特に、REACH 附属書の修正可能性を評価し、登録書類に示されるナノマテリアルの対処法と安全性とを明確にする予定である。

5.2. 物質の同定と登録スケジュール

多くの物質は、バルク及びナノ形状として存在する。ナノ形状は、同じ物質の一つの形状として、又は別個の物質として見ることができる。後者の場合、「新規」物質として取り扱うべきかどうか、また、直接、登録の対象となるかどうかが問題となる。

登録の評価からより多くの経験が得られれば、欧州化学品庁（ECHA）は、効果的なデータ共有ができるように、ナノマテリアルをバルク形態として取り扱うか、又は別個の物質として取り扱うかについてのガイダンスを提供する予定である。ただし、「物質同定に関するナノマテリアルの REACH 運用プロジェクト（RIPoN1）」の検討では、ある程度の柔軟性が必要であることが示唆されている。ナノ形状を一つの登録で対応するか、複数の登録で対応するかにかかわらず、物質のすべての形態に対して、安全な使用に関する明確な情報を、登録が提供しているかどうかが、委員会にとっては重要な問題として残されている。

5.3. 化学品安全性評価

情報要件に関する RIPoN（RIPoN2）及び化学品安全性評価に関する RIPoN（RIPoN3）は、REACH の既存要件及び関連指針が、ナノマテリアルの評価に適切であるかどうかという問題に取り組んでいる。この結果には、多くの具体的な提案が含まれている。

RIPoN2 では、いくつかの留意事項とともに、プロジェクト検討時のガイダンスと情報要件は、ナノマテリアルの評価に適用可能と考えられると結論付けた。 RIPoN3 は、既知の暴露評価方法が一般的に適用可能だが、方法論的な課題が生じる可能性があると結論付けた。

REACH における有害性評価とリスク特性へのアプローチは、REACH 固有の柔軟性により、総論的にはナノマテリアルに適合したものとなっている。主要な課題として、物質の一つの形態のデータがどの程度、他の形態の安全性を証明するために用いることが可能かという問題が残されている。これは、例えば毒性の発現要因などの知見が今なお研究中であることによる。

ECHA は、RIPoN の最終報告書を考慮し、ガイダンスの更新を行った。ECHA は「既登録ナノマテリアル評価グループ（Group Assessing Already Registered Nanomaterials ; GAARN）」を設置した。GAARN は、欧州委員会、加盟国専門家及び利害関係者と協同しつつ、いくつかの重要なナノマテリアルの登録について検討する予定である。この目的は、REACH 登録におけるナノマテリアルの評価と報告に関する最善の方法を選定することと、潜在的な情報格差を埋める方法について勧告案を策定することにある。また、ECHA は「ナノマテリアルワーキンググループ」を設置し、REACH におけるナノマテリアルに関連した科学的、技術的な問題についての助言を与えることとした。

5.4. 少量ナノマテリアルへの REACH 義務の適用拡張

科学的な議論の対象となる大部分のナノマテリアルは、年間 1 トン以上製造又は輸入されるものである。製造・輸入量が小さいナノマテリアルは、主に触媒などの工業的利用や、ナノマテリアルをマトリクスと結合させたり、機器に埋め込んだりした用途に用いられている。これらのナノマテリアルへの消費者及び環境の暴露は限定されている可能性が高い。

ナノマテリアルは通常の化学物質と同様、あるものは有害であるかもしれず、あるものはそうではないかもしれないという SCENIHR の結論に沿い、欧州委員会は、化学品の安全性評価が必要とされる条件に関するルールの変更は、現時点では適切ではないと考えている。製造・輸入量に基づく登録の必要性とスケジュールに関し、欧州委員会は、REACH は適切であると判断し、REACH を対象として第 7 章で概説したウェブ情報プラットホームの構築、影響評価といったアクションをとることとする。

6. EU 法規における健康、安全、環境保護

欧州議会は、大気、水、廃棄物、産業排出物や労働者保護など多分野の法規のレビューが必要かどうか評価することを欧州委員会に要請した。

職場の安全衛生に関しては、進行中の作業は以下のように要約される。

職場におけるナノマテリアルの研究に加えて、「労働安全衛生に関する諮問委員会」の下に設置された化学物質作業部会のナノサブグループでは、職場でのナノマテリアルのリスク評価とリスク管理に関する見解のドラフトを作成中である。この見解の承認は、諮問委員会が行う。労働安全衛生法の見直しに関する最終評価は、これらの活動や、それぞれの結論を踏まえて、2014 年までに実施予定である。

消費者製品安全関連の法規については、横断的な定義の取り込みとナノマテリアルに固有な規定の導入を目指した関連法規の修正、関連するリスク評価プロセスの更新、市場監視の強化、情報と表示に関する要件の改善といった諸点に関する作業が進行中である。

欧州委員会は、適切と判断されれば、消費者製品安全関連の法規にナノマテリアルの定義を運用することを明言している。殺生物剤、化粧品、食品添加物、食品表示や食品接触材料については、ナノマテリアルに固有の規定が導入されている。

同時に、欧州委員会は、消費者製品の法規はナノマテリアルに関してどのように運用されているかについて詳細な分析を行った。法規の変更が行われている分野でも、適切なリスクアセスメントの実施が主要な課題として残されている。

したがって、例えば、EFSA は、委員会の要請に応じて、食品や飼料に取り込まれたナノマテリアルの申請資料を提出する際に、添付すべきデータを明確にしたガイダンス文書を採択した。同様に、最近、「消費者安全科学委員会（Scientific Committee on Consumer Safety； SCCS）」により、化粧品に関するガイダンスが策定された。

欧州委員会は、医薬品に関する現在の法律においては、ナノマテリアルの適切なリスク/利益分析及びリスク管理が可能であるとみている。

医療機器に関する法律については、ラベリング要件を含めて検討中のアクションが 2012 年に

提案されるものと見込まれている。また、欧州委員会は、遊離のナノマテリアルを含有するデバイスをクラス III に再分類し、最も厳格な適合性評価手順の対象とすることを検討している。

欧州委員会は、「新しいアプローチ」と一般消費者製品法では、ナノ固有の問題を考慮することが許容されていると考えている。

市場調査は、効果的な消費者保護にとって重要な要素であり、欧州委員会は、化粧品中のナノマテリアルの存在について、様々な加盟国との共同調査パイロットプロジェクトを推進中である。

ナノマテリアルに関する議論の主要な論点は、消費者向け情報とナノマテリアルのラベル表示である。ナノ成分表示は、消費者関連の製品、特に食品と化粧品で導入されている。

消費者が情報に基づいた選択をすることができるように、成分表示制度が既に存在する他の規制でも、同様の規定導入が予測される。

環境関連の法規については、これらの法規が検討され、それぞれの法規関連のナノマテリアルへの環境暴露経路、ナノマテリアルの排出と排出に関連したリスクに対応する管理レベルの特定と評価が行われた。

この評価では、すべての環境関連法規は基本的にナノマテリアルに対処しているとみなし得ることが示された。それにもかかわらず、これは難題であり、実際の試験は行われていない。汚染物質同定の主要な引き金は、 CLP 規則における危険有害性分類と暴露情報である。環境経由のナノマテリアルへの暴露に関するデータは、依然として相当不足している。このため、EU の環境関連法規において、モニタリング、分別処理や環境基準によりこれらの汚染物質を管理する手段制定に至るようなナノマテリアルに関する具体的規定は、まだ確立されていない。

これは、明示的に欧州議会によって特定されたリスク管理への対応にもあてはまる: 新しい環境基準、排出制限値の見直し、廃棄物リストへのナノマテリアルの個別登録や埋め立て廃棄物の受け入れ基準改訂。リスク判定が粒子サイズ又は表面機能化によることになると思われるため、環境関連法規の下での正確な範囲、量の測定基準、及び何らかの閾値を設定することが必要となれば、従来の汚染物質に比べより困難になることが予想される。REACH は、この観点から、関連するデータを取得する必要がある。

欧州委員会は、川下の環境関連法規における特定の規定を排除するものではないが、潜在的なリスクは、通常、川上の REACH や製品関連法規で最善の対応がなされるものである。何らかの CLP 分類により、有害物質の環境への排出を管理する多岐にわたる環境関連法規の運用規定が、ナノマテリアルに自動的に適用されることとなろう。
また、欧州委員会は法規運用上のギャップに、確実に対処するための手順を取っている。例えば、水枠組み指令の優先物質選定や、産業排出規制における関連 BREF 文書選定の際の選定プロセスについて、様々なナノマテリアルの側面を取り入れつつ改定作業を既に取り進め中である。
例えば、環境中のナノマテリアルをモニターしモデル化できるような開発が必要である。これ

により種々の環境規制手段の効果を容易に評価できるようになり、適切なリスク管理戦略に関する情報が得られるであろう。必要に応じ、対象を絞った環境法運用規定によってこの開発をサポートする予定である。

7. アクセスが容易な情報の必要性

ナノマテリアルやナノマテリアルを含有する製品に関する情報の透明性が不可欠である。

・・・

ナノマテリアルのリスクは、ナノマテリアルが用いられているすべての製品についての情報を必要とするため、現在の知見からリスクが示唆されることはないが、リスクが特定されたとしたら、このリスクは一般製品安全指令とその RAPEX システム、又は EU の製品関連法規におけるより具体的な手段など、既存の手段で処理することができることが、経験上、明らかとなっている。

現在入手可能な情報（添付のスタッフワーキング文書に記載されている情報や、REACH や化粧品規則等の既存規定によりもたらされた情報など）は、政策決定に向けての有用な基盤と考えられる

第一段階として、欧州委員会は、国や分野レベルの登録情報も含め、存在するすべての関連情報源を参照するウェブプラットフォームを構築する予定である。利用可能な情報へのリンクをメインとした最初のバージョンを、できるだけ早く公開する予定である。
委員会は、統一したデータ形式をより精緻なものとすることに協力し、情報交換の改善を図ることとする。並行して、欧州委員会は影響評価を開始し、規制監督の透明性を高め確実さを増す、最も適切な手段を特定し開発する予定である。影響評価には、このような目的のためのデータ収集の必要性の詳細な分析を含むこととしまた、現時点では、既存の通知、登録又は認可スキームの範囲外のナノマテリアルを対象に含めることとする。

8. 結論

現時点での知見と、科学委員会や諮問委員会及びその他のリスク評価者らの見解を考慮すると、ナノマテリアルは通常の化学品／物質と同様、あるものは有害かもしれず、あるものは、有害ではないかもしれない。リスクの可能性は、特定のナノマテリアルと特定の用途とに関わっている。したがって、ナノマテリアルはリスク評価が必要であり、その実施はケースバイケースで、適切な関連情報を用いて行うべきである。評価手法としては、ある特定の側面について検討がまだ必要であるにせよ、現行のリスク評価手法が適用可能である。

ナノマテリアルの定義は、適切な場合には、EU 法体系の中で統合する予定である。欧州委員会はこの定義の実効性を確保するため、ナノマテリアルの検出、測定、及びモニタリングの手法とそのバリデーションを検討しているところである。

主に、ナノマテリアルの検出、特性把握と分析に関するバリデートされた手法及び設備の制定、ナノマテリアルに関するハザード情報の取りまとめ、ナノマテリアル暴露の評価手法の開発が重要な課題である。

全体として、欧州委員会は、物質又は混合物として存在するナノマテリアルのリスク管理枠組みとして、REACH は、考えられるものの中で最良であると確信しているが、この枠組みの中でナノマテリアルに対するより具体的な要求が必要であることも明らかとなっている。欧州委員会は、REACH 附属書の一部改

定を考慮し、また ECHA に対し 2013 年以降の登録に向けガイダンスの作成を督励しているところである。

欧州委員会は、進捗状況を注意深くフォローし、3 年以内に欧州議会、理事会及び欧州経済社会評議会に報告する予定である。

（（株）三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

３）欧州委員会によるナノマテリアルの定義の勧告

欧州委員会は 2011 年 10 月 18 日、ナノマテリアル関する ISO の定義を基礎とし、JRC と SCENIHR の見解を考慮した上で、ナノマテリアルの定義に関する勧告を公表した [1)]。

勧告された定義は基本的に次のとおりである。

「『ナノマテリアル』とは、非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料（マテリアル）をいう。」

ここでは、外径基準のサイズが採用され、かつ、サイズ分布を導入していること、また天然由来の材料も対象としていることが注目される。

欧州委員会は EU 内の加盟国、EU 諸機関及び事業者に対し、法令・政策・研究プログラムにはこの定義を用いることを勧告している。

したがって、現在検討中の REACH 等におけるナノマテリアルの規制では、この定義が用いられると考えられ、また、既に規則によって定義づけを行っている化粧品規則における定義も近い将来、この定義に合わせた改定が行われるものと考えられる。

1. 加盟国、EU 諸機関及び事業者に対し、ナノテクノロジー製品に関する法令と政策及び研究プログラムを採択し実施する際に、「ナノマテリアル」という用語には以下の定義を用いることを勧告する。

2. 「ナノマテリアル」とは、非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料（マテリアル）をいう。

特定のケース、及び環境、健康、安全又は競争力に関する懸念が正当である場合には、個数基準サイズ分布の閾値である 50%を、1%～50%の間の閾値に変更してもよい。

1 COMMISSION RECOMMENDATION of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial (2011/696/EU)

3. 第 2 項の例外として、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カーボンナノチューブはナノマテリアルと見なすべきである。

4. 第 2 項の「粒子」、「弱凝集体（アグロメレート）」、「強凝集体（アグリゲート）」の定義は以下のとおりである：

(a) 「粒子」とは、明確な物理的境界を持つ、物質の微小な一片をいう。

(b) 「弱凝集体（アグロメレート）」とは弱く結合した粒子又は強凝集体（アグリゲート）の集合体であって、その外部表面積が個々の構成要素の表面積の合計と同等のものをいう。

(c) 「強凝集体（アグリゲート」とは強く結合した、又は融着した複数の粒子からなるものをいう。

5. 技術的に可能で、特定の法令で要求されている場合は、第 2 項の定義への適合性は単位体積基準の比表面積に基づいて判断してもよい。ある材料の体積基準の比表面積が 60 m2/cm3 より大きければその材料は第 2 項の定義に該当すると見なされる。ただし、個数基準のサイズ分布に基づいてナノマテリアルとされる材料は、たとえその材料の比表面積が 60 m2/cm3 未満であっても第 2 項の定義に適合していると見なさねばならない。

6. 第 1 項から第 5 項に規定された定義は、得られた経験と、科学的及び技術的発展を踏まえて 2014 年 12 月までに見直す予定である。この見直しは、特に個数基準のサイズ分布の閾値である 50%を上げるべきか下げるべきかを焦点とすべきである。

7. 本勧告は加盟国、EU 諸機関及び事業者に向けたものである。

2011 年 10 辰 18 日、ブリュッセルにて。
欧州委員会を代表して
欧州委員会委員 Janez POTOČNIK

（(株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

4）REACH

① REACH におけるナノマテリアルへの取り組み概況

REACH において、現状では、ナノマテリアルに固有の規制・規定はないが、ナノマテリアルへの REACH 規則の適用については、様々な検討が行われてきた。

2008 年の「ナノマテリアルの規制的側面」で、規制は、原則的に、ナノマテリアルの潜在的なリスクをカバーしていること、一般化学品用途としては、REACH 規制の対象となることが結論付けられている。

これに対しREACHの見直しの面からもナノマテリアルの考察が行われ、2008年の「REACHにおけるナノマテリアル」報告書では、「REACH には、特にナノマテリアルに言及した規定はない。しかし、REACH は、サイズ、形状及び物理状態にかかわらず、物質を対象としている。したがって、ナノスケールにある物質もREACHの対象となり、その規定が適用される」と、上記「ナノマテリアルの規制的側面」と同様の見解が示されている。

さらにこの見直しの結果、「ナノマテリアルについてのREACH運用プロジェクト（RIPoN）」3グループが立ち上げられ、物質同定、情報要件、及び安全性評価をテーマに検討が行われた。

なお、REACH見直しの一環として行われた、付属書IVに収載されている登録義務等が免除される物質の見直しでは、カーボン及びグラファイトはナノ形態も含むものであるが、これは、免除要件を満たしていないとして、削除されている。

2012年の「ナノマテリアルに関する第2次規制状況のレビュー」では、2011年に公表された「定義に関する勧告」、RIPoNの検討結果や、化粧品・殺生物製品・植物保護製品・食品添加物・食品接触材料といった消費者製品で既にナノマテリアルに関する規制が導入されていることを踏まえ、主にREACHでどのように対応すべきかについての報告が行われた。

これに呼応し、2013年2月公表の第2回REACH見直し報告書では、短いながらも特に「ナノマテリアル」の章が設けられ、ナノマテリアルに対する取り組みとして、REACH 付属書の修正可能性を中心とした影響評価を行う旨が述べられている。

この影響評価の一環として、2013年6月～9月にREACH付属書の修正案として五つのオプションを提示し、パブリックコンサルテーションが行われ、2014年1月現在で、その解析が行われているところである。

② 委員会報告「REACHにおけるナノマテリアル」

同じ2008年、REACH 運用に関する所管官庁による見直しの一環として、ナノマテリアルの対応についての検討結果が、「REACHにおけるナノマテリアル（Nanomaterials in REACH）」[1)]として取りまとめられた。

規制における課題は以下のように述べられている：

「REACH という文脈では、ナノテクノロジーとナノマテリアルの進展に付随する主要な課題は、そのすべてのライフサイクルでの、人健康と環境の安全確保である。」

REACHの下でのナノマテリアルの規制については、以下の見解を示している：

1 Follow-up to the 6th Meeting of the REACH Competent Authorities for the implementation of Regulation (EC) 1907/2006 (REACH), 15-16 December 2008　Concerns: Nanomaterials in REACH

「REACH には、特にナノマテリアルに言及した規定はない。しかし、REACH は、サイズ、形状及び物理状態にかかわらず、物質を対象としている。したがって、ナノスケールにある物質も REACH の対象となり、その規定が適用される（この議論は、上記「ナノマテリアルの規制的側面」と同様の結論である）。当然、製造者、輸入者及び川下ユーザーは、用いるナノマテリアルが、人健康や環境に対し悪影響を与えることが、確実にないようにせねばならない。」

この報告書では、本文書で用いられる「ナノマテリアル」とは、一般的な用語として、製造された（すなわち加工された engineered）ナノサイズ及びナノ構造を有する材料を対象とし、対象とするナノマテリアルは、天然産や非意図的生成物は除かれている。

また、これらの材料が REACH における「物質」であるか、「物質のある種の形状」であるか等については、これ以上の特定はしていない。

本報告書では、ナノマテリアルの定義を詳細に検討している。

REACH は物質の概念を基礎としているため、ナノマテリアルである物質に関する用語を定義づける必要がある。委員会スタッフの検討文書「ナノマテリアルの規制的側面」では、「ナノスケールの物質」と「ナノ形態にある物質」の両者が用いられている（REACH 関連の文脈では、「ナノスケールの物質」が用いられている）。

REACH は物質そのもの、調合品中又は成形品中の物質を対象とし、サイズ、形状及び物理状態によらず、すべての物質を取り扱っている。

本文書では、ナノマテリアルに特有の特性を有する物質に対し、「ナノスケールの物質」という用語を用いている。

文脈中で特に規定されない限り、この用語はナノスケールでのみ存在する物質と、バルク形状でも存在する物質のナノ形状とを区別するものではない。

「ナノスケール」という用語は、主に、少なくとも一つの次元がナノスケールである粒子のサイズのことを指している。

「ナノ形状」という用語は、ナノマテリアルとしての特性を有する、ある物質の特別な形状を指す場合に、同じ物質の「バルク形状」（ナノマテリアルとしての特性を有さない物質の形状）と対比するものとして、有用である。

なお、多くの物質は、ナノスケールでは内部構造を有することを、強調することが重要である。内部構造とは、例えば、原子、分子、結晶層等で、それぞれ個別にはナノスケールにあると見なしうるものである。これらは、より大きなサイズの構造を持つマトリックスに埋め込まれている限りでは、ナノスケールの特性を発現することはないと思われる。

ISO（TS 27687）で定義されているように、強凝集体（aggregate）、弱凝集体（agglomerate）は「ナノ構造体」である。

結論は以下の通り。

本文書は、REACH 管轄官庁（REACH CA）とそのナノマテリアル専門グループの内部で進めている、「ナノマテリアルに対し、REACH をいかに適用するか」についての議論を反映したも

のである。本文書は 2008 年 12 月 16 日に REACH CA により承認された。引き続く議論で、本文書の更新が期待されるところである。関係者には、本文書の内容に留意し、また今後の展開を注目するよう要請する。

CASG(Nano)は、今後、REACH をナノマテリアルに適用するにあたり、物質の特定、ならびにナノマテリアル登録書類の作成方法、要求情報及び試験法についての細部など、種々の側面に関する作業を計画している。

③ 登録免除物質の見直し

REACH の第 2 条の 7 項では、「その固有の特性により生じるリスクは実質的にないとみなされる物質（they are considered to cause minimum risk because of their intrinsic properties）であるする十分な情報が得られているために、附属書 IV に収載されている物質」は、登録、川下使用者の義務及び評価の規定を免除するとしている。REACH 制定当初、付属書 IV には、カーボン及びグラファイトが収載されていたが、欧州委員会によるレビューの結果、「炭素及びグラファイトに関する EINECS 及び/又は CAS 番号は、ナノスケールの形態にある炭素又はグラファイトの特定に用いられているが、これらは付属書 IV に収載する基準を満たしていない」として、2008 年 10 月の修正 [1)]で削除された。

④ 第 2 回 REACH 見直し

2013 年 2 月公表の第 2 回 REACH 見直し報告書 [2)]では、短いながらも特に「ナノマテリアル」の章が設けられ、ナノマテリアルに対する取り組みとして、REACH 付属書の修正可能性を中心とした影響評価を行う旨が述べられている。

6. ナノマテリアル

「ナノマテリアルに関する第 2 次規制状況のレビュー」は次のように結論付けている:「全体として、欧州委員会は、物質又は混合物として存在するナノマテリアルのリスク管理枠組みとして、REACH は、考えられるものの中で最良であると確信しているが、この枠組みの中でナノマテリアルに対するより具体的な要求が必要であることも明らかとなっている。欧州委員会は、REACH 附属書の一部改定を考慮し、また ECHA に対し 2013 年以降の登録に向けガイダンスの作成を督励しているところである。」

欧州委員会は、登録一式書類に示されているナノマテリアルへの対処方法をより明確にし、安全性を確保するために、特に、REACH 附属書の修正可能性を中心に、関連する規制オプションについて影響

1 COMMISSION REGULATION (EC) No 987/2008 of 8 October 2008 amending Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) as regards Annexes IV and V

2 REPORT FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL, THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE AND THE COMMITTEE OF THE REGIONS in accordance with Article 117(4) of REACH and Article 46(2) of CLP, and a review of certain elements of REACH in line with Articles 75(2), 138(2), 138(3) and 138(6) of REACH. COM(2013) 49 final "General Report on REACH"

評価を行う予定である。もし妥当であれば、委員会は、2013 年 12 月までに、運用規定案を提示する予定である。

（（株）三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

⑤ REACH 付属書改定に関するパブリックコンサルテーション

欧州委員会は、2013 年 6 月から 9 月にかけて、REACH 付属書改定に関するパブリックコンサルテーション [1)]を行った。

ナノマテリアルに関して提出された登録書類一式の多くは、不備が目立ち、登録書類の最低限の品質さえ満たしていないことや、ECHA における検討を踏まえ、① 現行 REACH 規則におけるナノマテリアルの取扱いについて、② 欧州委員会のナノマテリアルの定義について、③ 改訂に関する政策オプションについて、ウェブアンケート方式で、事業者・団体・個人の回答を求めたものである。

1）現行 REACH におけるナノマテリアルの取扱いについて

- 現行 REACH におけるナノマテリアルの規制と登録時の情報要求が明確か不明確か
- 不明確であるとしたら、列記した要因の影響度はどの程度か
  2011 年までは定義がなかったこと、現行の物質同定に関する情報要求、現行の人健康に対する有害性に関する情報要求、ガイダンスの欠如、等々の要因が列記され、それぞれの影響度として強い影響・何らかの影響・影響なし・不明から選択する。
- 情報要求に関して、ナノマテリアルと他の形態の物質との比較
  コスト、及び安全性に対する効果について、それぞれ非常に高い～非常に低い、不明から選択する。
- 次の措置が明確化に対する効果
  ECHA のツールやガイダンスの充実、委員会定義の採用、付属書におけるナノ固有の情報要求の 3 点について、それぞれ、非常に明確化の効果あり～かえって非常に不明確となる、不明から選択する。

2）欧州委員会のナノマテリアルの定義について

- 事業者の製品に関して、この定義によりナノマテリアルに該当する製品数が増加したか減少したか
- 安全性評価や登録書類の作成/改訂に変化はあったか

3）政策オプションについて

安全性向上に向けた措置や規定、要求事項の明確化を図るための規定の追加など、具体的な措置を以下のオプションごとに取りまとめ、それぞれのオプションで導入される措置について回答を求めている。

[1] Public consultation relating to the REACH Annexes on Nanomaterials

・オプション１： 改定なし。
・オプション２： 定義、要求事項、要件等を明確にするための規定修正。事業者に課す義務は変更なし。
・オプション３： ソフトロー（拘束力を持たない措置：ガイダンスの更新、FAQ など)。規定の変更なし。
・オプション４： オプション 2 に加え、ナノマテリアルに固有の情報要求規定を追加・修正。
・オプション５： 要求情報の緩和（対象ナノマテリアルの限定、要求情報の軽減、非試験法の最大限活用等)。
・オプション６： オプション 2、オプション 4 に加え、さらに詳細情報の要求。

これらオプションについて、対応する規制措置をいくつか提示し、各措置が及ぼす可能性がある①コストへの影響、② 安全性への影響、③ コスト/安全性のバランスを考慮した総合的な影響の 3 点について、向上～低下を 5 段階に分け、不明と合わせ計 6 種の選択肢から選択する方式を採用している。また、総合評価として、それぞれのオプションが及ぼすコスト/安全性のバランスを考慮した総合的な影響について、上記と同様の 6 種の選択肢からの選択と、どのオプションを採用すべきかが、その理由の説明とともに最後に設問されている。

このパブリックコンサルテーションは、9 月に締め切られたが、現在、解析・対応案策定中と思われ、2014 年 3 月現在で、結果に関する情報はまだ公表されていない。

政策オプション

このセクションの焦点は、REACH におけるナノマテリアル登録の情報要件を大きく変更する五つのオプションの潜在的な影響について、貴方に評価いただくことです。各オプションについて、コスト、安全性と規制プロセス全体の効率への潜在的影響をご検討ください。

オプションの潜在的影響は、「ベースライン」に対して評価します。影響評価のベースラインは、「オプション 1」です。

ベースラインは、新たな政策的な変更はせず、2012 年 4 月更新のガイダンスやナノマテリアルの定義に関する欧州委員会の勧告の全面的採用など、現時点で判明している運用案を適用したと仮定して現状を説明したものです。また、ベースラインには、更新や評価の決定等により、一式書類が遵守事項となった際に、現状がどのように変化するかについて何らかの仮定を入れてください。

オプション 2 - クラリティオプション

現在、多くの一式書類の品質は、最低限の義務も満たしていません。これは、登録時にナノマテリアルの定義と具体的なガイダンスが欠けていたこととともに、現状の情報要求はかなり一般論的であり、ナノマテリアルを対象としていないことや、あるいは単に一つの一式書類中に複数形態が錯綜していることによるものと考えられます。

そこで、このオプション 2 は、付属書の規定に何らかの変更を加え、REACH の登録義務と CA/59/2008 と 2011 年の RIPoN2、3 の報告を考慮した具体的なガイダンスにしたがって事業者が行うべきことを明確にしようというものです。

対応措置は、一式書類の適用範囲をより正確に記述すること、多くの特定エンドポイントセクションにおけるナノフォームに特有の情報に関する要求事項の明確にすること、またどのようにデータを報告すべきか明確にすることを目指しています。

このオプションで明確化を必要とする規定は、この影響評価のためのナノ支援プロジェクトとの関連で、欧州委員会が ECHA から求められた助言と、ECHA からもたらされた対応に基づいています。このオプションでは、既存の義務は、このような義務があるということは理解されているものとして、変更はしませんが、事業者が登録書類にどのような情報を提供しなければならないかについて、より明確に理解いただけると思います。このことは事業者と ECHA の両者に同様の手助けとなるでしょう。

「*」マークを付けた規定は、物質同定、物理化学的性質、人健康有害性、環境中運命と環境有害性に関して REACH 附属書に導入予定のものであり、「**」マークを付した規定は、人健康有害性、環境中運命と環境有害性にのみ言及しているものです。

次の三つの質問では、オプション 2 の各措置が、三つの側面に及ぼす影響についてご検討をお願いいたします。

21. まず、REACH の規定に基づきナノマテリアル登録用情報を提出するためのコストに及ぼす以下の各措置の潜在的な影響を検討してください。
22. 次に、ナノマテリアルの安全性に及ぼす以下の各措置の潜在的な影響を検討してください。
23. 最後に、安全な使用であることを適切に証明することと、それに要するコスト（経費、時間及び管理）とのバランスを両立させるという観点から、REACH における法規制プロセスの効率性に及ぼす各措置の潜在的な影響についての総合的に検討してください。

オプション 3－ソフトロー

このオプションでは、より明確化するという観点から、法的拘束力のない措置を導入します。措置としては、ガイダンスの更新、FAQ、CARACAL 文書、関係責任者会議（Directors' Contact Group）、その他、法規定を変更することなく実施可能なアクションのすべてが含まれます。ソフトローとはガイドライン、宣言や意見などといった EU の措置に用いられる用語ですが、指令、規則及び決定とは異なり、対象者への拘束力はありませんが、ソフトローにより何らかの法的な効果を得ることはできます。

オプション 4

オプション 4 には、REACH における既存の情報要件がナノマテリアルにそぐわない場合や、ナノマテリアルに対し特定の配慮が必要とされる場合に、安全な使用であることを証明するために、一般的に（科学的技術的観点から）推奨されている措置が追加されています。オプション 4 は、オプション 2 をすべて実施することを前提としています。

このオプションの措置は、本影響評価を支えるナノ支援プロジェクトの流れの中で、委員会が ECHA

から求められたアドバイスと、ECHA からの応答とに基づいています。追加・変更の可能性が高い措置は次の通りです；例えば、低トン数帯ナノマテリアルに対するエンドポイントの追加又は改定（吸入暴露経路での急性毒性及び反復投与毒性試験、及び非細菌遺伝子突然変異試験（in vitro）など)、附属書全体として、不溶性又は短期毒性がないことに基づく試験免除からの除外及び土壌と底質生物に関する試験の優先実施。

ほとんどの規定は、ナノ形状に適用されるものとしてリストアップされています。したがってこの措置の適用範囲は、ナノマテリアルに限定されています。

「*」マークを付けた規定は、環境中運命と環境有害性に関して REACH 附属書に導入予定のものであり、「**」マークを付した規定は、暴露評価とリスク判定に言及しているものです。

オプション 5

オプション 5 は、ナノマテリアルが持つ経済的な可能性と技術革新への可能性を考慮し、ナノ規制実施の上で中核となる課題に絞り込み、また REACH 遵守の経済的負担を低減することにより、企業の競争力と技術革新の強化を目指しています。ここでの措置は上市されたナノマテリアルに特化した情報要件を想定し、いくつかの情報要件の軽減、規制条項の明確化、非試験法と暴露カテゴリ化の最大限活用及び、柔軟な解決策積極受け入れの継続といった措置を提案しています。

オプション 6

粒子やナノマテリアル固有の特性が及ぼすリスクへの影響についての理解は、まだまだ現在進行中であることを考慮し、目的を不確実性の低減に絞り込んだ情報の取得に重点を置いています。取得された情報は、関連するすべての影響へのカテゴリアプローチの開発促進にも寄与するはずです。

一式書類で取り扱われている諸形態に関する物理化学的特性、及びそのすべての用途について、特に複数形態をとり得る材料には特に注意が払われ、細部にわたりデータが求められます。レビュー時のアクセスの容易さという観点から、登録書類では、形態特異性の高い情報は形態別にまとめる予定です。

オプション 6 は、オプション 4 で述べた措置をすべて実施すること、したがってオプション 2 もすべて実施することを前提としています。

オプションの総合評価

最後に、上記のオプションそれぞれの潜在的な影響をご検討ください。

37. 安全な使用であることを適切に証明することと、それに要するコスト（経費、時間及び管理）とのバランスを両立させるという観点から、REACH における法規制プロセスの効率性に及ぼす各オプションの潜在的な影響についての総合的に検討してください。

（(株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

５）RoHS 指令

①　概況

2003 年に成立した RoHS 指令（電気電子機器における特定有害物質の使用制限に関する欧州議会及び理事会指令）は、人健康の保護及び廃電気・電子機器の環境上適正な回収と廃棄に寄与することを目的として、電気電子機器への有害物質使用を制限するものであり、鉛、水銀、カドミウム、六価クロム、ポリ臭化ビフェニール（PBB）、ポリ臭化ジフェニルエーテル（PBDE）の 6 物質を使用することを原則禁止としていた。

その後、2011 年に改正 RoHS 指令が成立したが、この改正の過程で、ナノマテリアルの取扱いが議論となっている。結局、改正 RoHS 指令には、ナノマテリアルの規制は盛り込まれていないが、次回見直し時には、「微小サイズの物質」について検討すべきことが特記されている。

なお、規程の中では「ナノマテリアル」という文言は使用されていないが、前文で「微小サイズ又は微小内部構造/表面構造を持つあらゆる物質（ナノマテリアル）」と表現されている。

現在、上記の「制限物質リストの見直し」作業がおおむね終了し、最終化作業が行われているところである。公表されているドラフト版では、ナノマテリアルは廃棄物管理作業の際に有害性が懸念される場合は優先順位を高くする（すなわち詳細評価対象物質とする）とされているが、詳細評価が必要とされたものはない。

②　改正 RoHS 指令（現行）

2008 年 12 月、欧州委員会は RoHS 指令の改正案を公表した。一方、2010 年 6 月に欧州議会の環境公衆衛生食品安全委員会（ENVI）で採択された改正案では、欧州委員会案では言及されていなかったナノマテリアルに対し強硬姿勢を示し、「銀ナノ粒子」及び「長尺多層カーボンナノチューブ」の使用禁止、その他のナノマテリアルを含有する電気・電子材料について、表示と安全性データの提出が提案された。

この規制案の背景として、ある種のカーボンナノチューブはアスベスト様の挙動を示し人健康に対し、また銀ナノ粒子は環境生物に対し、それぞれ重大な影響を与える可能性があるとする、科学的な証拠が増加しつつあり、ナノ毒性学者の間では、これらの影響は現実のものであり、予防措置を取ることが当然であるとの共通認識がある点が挙げられている。

ここでのナノマテリアルの定義は「意図して製造された材料で、一つ以上の次元が 100 nm 程度以下のもの、又は大部分は一つ以上の次元が 100 nm 程度以下の、内部又は表面の個々の機能性部位から成る材料（ここには構造体、強凝集体、弱凝集体も含まれ、これらはナノスケールに特有の特性を保持していれば 100 nm 程度以上のサイズであってもよい）をいう。」とされている。

その後、議会と委員会との折衝を経て最終的に採択され制定された改正 RoHS 指令では、「銀ナノ粒子」及び「長尺多層カーボンナノチューブ」やその他のナノマテリアルに関する欧州議会

案はすべて削除されたが、前文にはナノマテリアルについて検討すべきであること、また本文には 2014 年 7 月 22 日までに第 1 回の制限物質リストの「徹底的な評価に基づいた見直しと改定」を検討すべきことが規定され、検討対象として「微小サイズの物質」が特記されている。

欧州委員会はナノマテリアルに関し、以下のようにコメントしている [1]。

「委員会は、ナノマテリアルの統一定義作成に向けた作業は継続中であるが、近々、すべての規制分野に共通な定義に関する委員会勧告を採択する予定である。委員会は、RoHS 指令の条項は､現在禁止されている物質及び RoHS における今後の優先評価対象となる物質の様々な形態(ナノ形状を含む）をカバーしていると考えている。」

RoHS 指令におけるナノマテリアルの位置づけは、REACH における位置づけと同様であり、いずれも基本的に現行規定でカバーされているとの見解であるが、具体的な運用については、規定されていない。

③ RoHS 指令制限物質見直しの動向

改正 RoHS 指令では、2014 年 7 月 22 日までに制限物質リストの「徹底的な評価に基づいた見直しと改定」を検討すべきことが規定され、検討対象の例としてナノマテリアルを意味する「微小サイズ又は微小内部若しくは表面構造を有する物質」が挙げられている。

欧州委員会は 2012 年に「制限物質リストの見直しに関する検討」に着手した [2]。検討の目的は次の二つである。

1. 物質の特定と評価に関する方法論を開発すること。
2. 今後の規制も視野に入れて評価を行うこと。

検討作業はオーストリアの公的機関である Environment Agency Austria が受託し、現在、方法論マニュアルのドラフト最終版が公表されたところである。評価結果については中間報告書にドラフトとしてまとめられ、10 月から 11 月にかけてのパブリックコンサルテーション（web）、10 月下旬の関係者会議を経て、ドラフト最終版の作成中と思われる。

方法論の概要は次のとおりである。

Part I 物質の同定

Step I 1）電気電子機器（EEE）に用いられている物質のインベントリ作成/更新

Step I 2a）有害物質の選定

（発がん性・突然変異性・生殖毒性、残留性・生体蓄積性・有害性、高度の残留性・生体蓄積性、SVHC、内分泌かく乱物質、放射性物質）

Step I 2b）廃 EEE 管理において懸念がある物質の選定

（改正 RoHS 指令第 6 条（1）a、b、c に該当するか）

---

[1] http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=TA&reference=P7-TA-2010-0431&language=EN&ring=A7-2010-0196

[2] http://ec.europa.eu/environment/waste/rohs_eee/review/index_en.htm

Part II 予備評価

Step P 1）法規制状況の確認

（他法による規制状況：ストックホルム条約対象物質（一部の候補物質を含む）、REACH 制限物質、モントリオール議定書対象物質）

Step P 2）優先順位づけ

（人健康有害性、環境有害性、廃棄物との関連性（第 6 条判定基準への該当有無）、EEE での使用量、代替品の利用可能性）

Part III　詳細評価

この検討の過程で、RoHS の下でいかにナノマテリアルにアプローチするかについては、関係者会合で詳細な議論が行われている。第 1 回の会合では、現状認識として以下の意見が表明されている。

・CLP 規則の物質分類では、ある物質がナノマテリアルとして使用されることなど考慮していない。

・ナノで応用すること自体が、有害性に関する証拠とはならず、評点システムの評価対象項目とすべきではない（当初の予備評価方法案は、いくつかの項目についての評点方式で評価し、その合計で優先度判定を行うという案であった）。

・ナノマテリアルの試験の方法論も現在開発中である。

・廃棄段階でナノ粒子が放出される証拠があり、かつ人健康や環境に対する潜在的な危険性が特定された場合のみ、評点システムの評価項目としてはどうか。

・RoHS では明らかにナノマテリアルが述べられているので、考慮しないわけにはいかない。

第 2 回の会合で、以下のアプローチで合意に達した。

「ナノマテリアルは、廃棄物管理の過程でリスクの懸念がある場合のみ予備評価での評価を優先度高とし、単に物質がナノマテリアルとして EEE 中に存在するという事実のみで優先度高とはしない。」

この合意事項を踏まえ、ナノマテリアルは、Step I 2b）廃 EEE 管理において懸念がある物質の判断基準の一つとして、下記のような内容で設定された。

ただし、この一文のみであり、以下の注釈が付されているものの、具体的な取り組み法については、特に記載されていない。

優先順位判定基準

・・・・・

・物質が EEE の中でナノマテリアルとして使用され、ヒト健康や環境に対する負の影響が懸念される。

脚注
RoHS 指令では、ナノマテリアルに特に留意せねばならないとされ、また、EEE では多様の用途が報告されている。EEE 製品の使用段階では、大部分の用途でナノマテリアルはマトリックス中に固定されているため、人や環境の暴露は低いものと考えられが、廃棄での多量のナノマテリアルへの暴露があり得るかについては議論が進められているところでありリサイクルに対する影響も検討中である。ナノ粒子の環境中や人体中の運命、挙動は知見が不足しているため、予防原則を適用すべきであり、また、具体的な物質がナノマテリアルとして用いられているならば、その段階で情報を文書化すべきである。

（(株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

中間報告書では、詳細評価まで行い、優先物質案を記載している。ナノマテリアルは Step I 1) EEE に用いられている物質のインベントリに収載されているのみで、有害物質としても選定されていない。なお、インベントリ中では 705 物質/物質群の中で、36 件がナノマテリアルとして使用されるものと判断されている。この中には銅ナノパウダー、鉄ナノ粒子、多層カーボンナノチューブ、ナノファイバー等、名称に「nano」を冠したものと、金、銀、二酸化ケイ素等、名称中には特に「nano」と規定されていないものの両者が含まれている。

６）殺生物製品規則（BPR）

殺生物製品の市場への出荷 [1)]と使用に関する欧州議会及び理事会規則(EU)No528/2012 [2)]（殺生物製品規則）は、2012 年 5 月に制定され、2013 年 8 月に発効した。ナノマテリアルの定義に欧州委員会の定義を全面的に取り入れている。なお、本規則については、本報告書の第 4 項、法令-2 にその一部の仮訳を記載している。

① 経緯

EU における殺生物製品の規制は、殺生物製品指令 98/8/EC（Biocidal Products Directive）の規制内容を加盟国が国内法に取り入れ、各国それぞれの法で規制されていたが、指令運用の経験を踏まえた修正を織り込み、より明確、詳細かつ直接的な適用が可能となるように文言を整えるとともに、EU 全域に渉り、一斉に統一した運用が可能となるように、殺生物製品指令を置き換える新たな規則が制定された。

[1] 市場への出荷と使用： 原文は「the making available on the market and use」であり、「市場に出して入手できるようにすることと使用」となるが、内容を考慮して「市場への出荷と使用」とした。なお、当初の法案名称は「the placing on the market and use」であり、「上市と使用」であったが、規制内容には、上市後の販売活動も含まれているため、名称を変更したものと思われる。

[2] REGULATION (EU) No 528/2012 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 22 May 2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products (Text with EEA relevance)

BPR の運用開始に伴う主な変更点は、従来からの規制対象であった活性成分及び活性成分を含有する殺生物製品に加え、新たに殺生物性製品で処理された物質、混合物又は成形品も規制対象とした点であるが、ナノマテリアルに固有の規制を課した点でも注目される。

委員会原案では、ナノマテリアルは言及されていなかったが、その後の修正により追加されたという経緯がある。

② 背景

ナノマテリアル規制導入に当たっての背景と当時の認識は、本規則の前文には「人の健康、動物の健康及び環境に対するナノマテリアルの安全性については未だ科学的な不確定性がある」と簡単に触れられているだけであるが、議会での修正案提案時の説明などから、以下の諸点にまとめられる。

(1) ナノマテリアルは多くの市販製品に用いられ、殺生物製品にもナノ銀が既に使用されている。
(2) ナノマテリアルは、通常形態の同一物質とは非常に異なった特性を持ちうる。
(3) したがって、ナノマテリアルを含む製品は通常形態品とは分けてリスク評価を行うべきである。
(4) 現時点ではナノマテリアルのリスクを適切に評価する方法がない。
(5) ナノマテリアルの定義は、規制にとって根本的な要素であり、立法者が採択せねばならない。国際的に統一されたナノマテリアルの定義を策定することが必要である。

③ 定義

定義は、以下の欧州委員会勧告の定義が採用され、また定義中の粒子、強／弱凝集体についても同様である。

「『ナノマテリアル』とは、天然又は人工の活性物質又は不活性物質で、孤立状態（unbound state）にあるか、又は強凝集体（aggregate）若しくは弱凝集体（agglomerate）として粒子を含有し、個数基準のサイズ分布で、その 50%以上が一つ又は複数の外径が 1-100 nm の範囲である粒子であるものをいう。

一つ又は複数の外径が 1 nm 未満のフラーレン、グラフェンフレーク及び単層カーボンナノチューブはナノマテリアルと見なすものとする。」

なお、定義に関連して、ある物質がナノマテリアルであるかどうかの判断を、加盟国が欧州委員会に要請した場合、欧州委員会は、ナノマテリアルの定義についての欧州委員会勧告を特に考慮したうえで、実施行為により決定することができるとされている。実施行為とは、欧州連合の法案を法的に実施するために、加盟国は国内法を整備する必要があるが、EU 域内で統一的な法的措置をとる必要がある場合に、欧州委員会に付与された実施権限である。すなわち、欧州委員会の判断が、全 EU 加盟国に適用される。ある特定の製品や製品群が殺生物製品なのか処理され

た成型品なのか、又はそのいずれでもないのかの判断も同様に欧州委員会が実施行為により決定することができるとされている。

また、科学技術の進展を踏まえ、ナノマテリアルの定義を改定するために、欧州委員会には委任行為を採択する権限が付与されている。委任行為は、法の本質的ではない部分の変更等については欧州委員会が採択できる権限である。

④ 規制内容

殺生物製品規則では、ナノマテリアルに固有の規定がいくつか設定されている。

これらは、申請・承認手続き、要求情報、評価の原則、ラベル表示及び報告（加盟国の義務）に大別できる。

承認手続き

- 本規則第 II 章（活性物質の承認）の第 4 条（承認の条件）では、「明記されている場合を除き、活性物質の承認にナノマテリアルは含まない」と規定されている。すなわち、ある活性物質が承認されたとしても、ナノマテリアル形態の同一成分は承認の対象外であり、ナノマテリアルとしての承認が別途必要であることが規定されている。
- 第 19 条（認可を与えるための条件）には「製品中にナノマテリアルが使用されている場合、人健康、動物健康及び環境へのリスクが、別途評価されていること。」とされ、上記承認の条件で規定された内容を補足している。
- 第 V 章（簡略化認可手続き）の第 25 条（簡略化認可手続きに対する適格性）に、要件を備えた殺生物製品は認可申請を簡略化認可手続きで行ってもよいと規定されている。通常の申請は、評価に 1 年間、欧州化学品庁（ECHA）専門委員会での意見形成に 270 日間、その他を含め、申請から専門委員会の意見形成までに約 2 年かかるとされているが、簡略化認可手続きは加盟国の評価機関が評価するもので、評価は 90 日間とされている。この適格性要件の一つに、「当該殺生物製品は、いかなるナノマテリアルをも含まない」ことが規定されている。

要求情報（試験法）

- 付属書 II（活性物質に関する情報要求）では、承認用に提出する情報のうち試験データについての一般論として、「活性物質承認用に提出する試験は、REACH における試験方法を定める委員会規則に記載された方法に従って実施しなければならない。しかし、試験方法が不適切又は記載されていない場合は、科学的に妥当であり、可能であれば国際的に認知されている他の方法を採用すべきであり、その方法が適切であることを申請書で証明しなければならない」と規定し、続けて（REACH 対応の）「試験法をナノマテリアルに適用する場合は、当該試験法のナノマテリアルに対する科学的妥当性を説明しなければならず、またこれらのナノマテリアルの具体的特性に対応するためになされた技術的な適応／調整があるならば、その科学的妥当性を説明しなければならない」ことが規定されている。
- 付属書 III（殺生物製品に関する情報要求）でも、試験法について上記同様に規定されている。

評価の原則

・付属書 VI（殺生物製品のドシエ評価に関する共通原則）では、提出されたドシエの評価に関する原則が規定されているが、微生物含有製品とナノマテリアル含有製品については更なる検討を必要とし、「ナノマテリアルを含有する殺生物製品の場合も、本付属書に規定する原則は、最新の科学情報を考慮し、技術ガイダンスにおいて修正及び詳述する必要があるだろう」と述べている。

ラベル表示

・第 VIII 章（処理成形品）の第 58 条（処理成形品の上市）では、処理成形品の上市に当たり、殺生物性を謳い文句にしている場合、又は、懸念される活性物質との関連で、承認の条件にラベル表示が要求されている場合、確実にラベル表示をしなければならないと規定され、その際、盛り込む内容の一つに、「殺生物製品に含有されているすべてのナノマテリアルの名称と、それに続けてカッコ内に『ナノ（nano)』という語」が規定されている。

・また第 XV 章（情報とコミュニケーション）第 2 節（殺生物製品についての情報）の第 69 条（殺生物製品の分類、包装、ラベリング）では、殺生物製品の特性に応じて分類・包装・ラベル表示（特に危険有害性とその注意書き）しなければならないと規定され、ラベルに明確かつ消えにくく表示しなければならない情報の一つに「もし含有されていれば、製品に含有されているナノマテリアル、具体的な関連したリスク、それぞれのナノマテリアル情報に続けてカッコ内に『ナノ（nano)』という語」が挙げられている。

報告

・第 XV 章（情報とコミュニケーション）第 1 節（監視と報告）の第 65 条（要求事項の遵守）では、加盟国の義務として、本規則の順守状況を監視し、遵守に必要な措置をとるとともに、「2015 年 9 月 1 日から 5 年ごとに加盟国は欧州委員会に規制の施行状況を報告しなければならない」とされ、報告すべき内容の一つに、「殺生物製品中のナノマテリアルの用途及びその潜在的なリスクに関する情報」が挙げられている。

7）EU 化粧品規則

EU の化粧品規則 [1)]は、二つの側面を世界にさきがけて導入した点で画期的である。一つは、安全性試験における動物試験の極めて厳格な制限、二つ目は、ナノマテリアルを法的に定義づけ、化粧品におけるナノマテリアルを全面的に規制した点である。

[1] Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products

① 経緯

化粧品規則は、旧化粧品指令を改定したものである。

旧化粧品指令では、既に着色剤、保存剤、紫外線フィルタとして使用されているナノマテリアルは、ポジティブリストに収載されていたが、ナノマテリアルは明確に定義づけられたものではなく、また、上記 3 用途以外についてのナノマテリアルには言及していなかった。

旧指令は度重なる修正が加えられてきたが、欧州委員会は、旧指令の内容の統合、新規定の導入などを盛り込み、新たに規則として制定することとし、2008 年 2 月に欧州議会に原案を提示した。ただしこの原案ではナノマテリアルへの言及は全くなかった。2008 年 12 月の議論（第一読み会）で修正案が提出され、その一項目としてナノマテリアルに関する規定が追加された。その後、この修正案をベースとして、最終的に現在の化粧品規則が制定された。なお、本規則の一部は第 4 項で、法令-1 としてナノマテリアルに関わる部分の仮訳を行っている。

② 背景

ナノマテリアル規制導入に当たっての背景と当時の認識は、議会での修正案提案時の説明や、化粧品規則の前文から、以下の諸点にまとめられる。

(1) 今日既に、ナノマテリアルは多くの市販製品に用いられ、また技術の発展に伴い増加するものと考えられる。
(2) ナノマテリアルは、その微小サイズゆえの固有の特性を有している。これらの特性は、非常に有益となる可能性があるが、同時に、新たなリスクともなり得る。しかし、ナノマテリアルのリスクに関する情報は不十分である。
(3) ナノマテリアルを含有するすべての化粧製品については、人の健康を確実に高水準で保護するものでなければならない。
(4) 安全性を十分に評価するためには、ナノマテリアルの特性を考慮した試験法に関するガイダンスが必要である。
(5) 必要に応じて、しかるべき機関（消費者製品に関する科学委員会： SCCP）が化粧品におけるナノマテリアルの使用に関する安全性について見解を提示すべきである。
(6) 欧州委員会と加盟国による人健康保護に関する対応は、予防原則に基づくべきである。
(7) 消費者保護、商品の自由流通、及び製造者にとっての法的安定性 [1)]を確保するためには、国際的に統一されたナノマテリアルの定義を策定することが必要である。
(8) ナノマテリアル関連技術はまだまだ発展中であり、本規則はナノマテリアルの観点から定期的に見直すことが必要である。

---

1 法的安定性とは，法や法の適用を安定させ，人々の信頼を保護する原則である。法治国の国民の生活は，法や法の適用が不規則に変化すると，さまざまな不都合をこうむる。人々は法が安定して適用されることを期待して行動しているから，この期待を裏切らないようにしなければならない。（朝日新聞： コトバンク より）http://kotobank.jp/word/%E6%B3%95%E7%9A%84%E5%AE%89%E5%AE%9A%E6%80%A7）

このような観点から、化粧品規則では特にナノマテリアルに関する一章が設けられ、様々な規制が導入されている。

③ 定義

化粧品規則において、ナノマテリアルは次のとおりに定義されている：

「ナノマテリアル」とは、非溶解性又は生体内残留性の意図的に製造された物質であり、一つ又は複数の外径又は内部構造が 1～100nm の大きさであるものをいう（第 2 条(k)）。

この定義づけは、2007 年 12 月の消費者製品に関する科学委員会（SCCP）によって定められた定義に基づいている。

その後、欧州委員会によるナノマテリアルの定義に関する勧告（2011 年）がなされ、その第 1 項には「加盟国、EU 諸機関及び事業者に対し、ナノテクノロジー製品に関する法令と政策及び研究プログラムを採択し実施する際に、『ナノマテリアル』という用語には以下の定義を用いることを要請する」として、多様な法令間で統一した定義を用いることを要請しているため、今後、化粧品規則における定義が変更される可能性は、かなり高いものと思われる。

④ 規制内容

ナノマテリアルに固有の規制は以下のとおりである。ナノマテリアルに限らずすべての化粧品とその成分に関する規制は省略した。

⑤ 届出

・ナノマテリアルの形状をした物質の存在について、以下の情報を上市前に届け出ること：

(1) 化学名（IUPAC）及び本規則付属書 II～VI の前文第 2 項に特定されているような記述子（descriptor）などのナノマテリアルの特定情報

(2) 合理的に予測できる暴露条件（13 条；以下の第 16 条の規定と重複）

・ナノマテリアルを含有する化粧品は、上市の 6 か月前までに、少なくとも以下の事項を、責任者が電子的手段により欧州委員会に届け出ること。

(a) 化学名（IUPAC）及び本規則付属書 II～VI の前文第 2 項に特定されているような記述子（descriptor）などのナノマテリアルの特定情報

(b) 粒子の大きさ、物理的及び化学的性質などのナノマテリアルの規格

(c) 上市しようとする化粧品に含有されるナノマテリアルの年間推定量

(d) ナノマテリアルの毒性学的な特性

(e) 当該化粧品の使用区分に関連したナノマテリアルの安全性データ

(f) 合理的に予測できる暴露条件（16 条 3）

⑥ 安全性

・化粧品が第 3 条に適合していることを実証するために、責任者は、化粧品を上市する前に、関連情報に基づいて、化粧品の安全性評価を確実に実施し、化粧品安全報告書を付属書 I に準拠して確実に作成しなければならない。責任者は次のことを確実に行うこと。

(a) 安全性評価において、化粧品の用途と最終製品中の個々の成分への想定全身暴露を考慮すること

(b) 安全性評価において既存のすべての情報源からのデータをレビューする際は、適切な証拠の重み付けアプローチを用いること

(c) 化粧品安全性報告書は、製品上市後に得られた追加関連情報を考慮して、最新の状態に保持すること（第 10 条 1）

・化粧品安全性報告書には、組成、物理化学性状、製品と成分への暴露、成分の有害性情報などを記載する。有害性情報については、次の要因により引き起こされる可能性のある有害影響について、特に検討すること;

(1) ナノマテリアルを含め粒子の大きさ

(2) 不純物

(3) 成分間の相互作用（付属書 I)。

調査担当者注)「ナノマテリアルを含め」と特記されている点が注目される。

・欧州委員会、消費者安全科学委員会は次のことを行わなければならない

・ナノマテリアルの安全性について懸念が生じた場合、欧州委員会は消費者安全科学委員会に対し、ナノマテリアルの安全性と想定暴露条件についての見解を要請すること

・欧州委員会は、この情報を公開すること

・消費者安全科学委員会は、要請から 6 か月以内に見解を表明すること

・欧州委員会は、必要データの欠落がある場合、化粧品の責任者に対して、データの提供を経由で要請すること

・消費者安全科学委員会の見解は公開すること（第 16 条 4)。

⑦ 表示

・ナノ形状で存在するすべての成分は、成分表に明確に表示しなければならない。

・当該成分の名称には、カッコして「ナノ（nano)」と付記しなければならない（19 条)。

化粧品規則原案のレビュー報告（修正案の背景等の説明部分）

化粧品中のナノ物質の使用

今日既に、ナノマテリアルは多くの市販製品の一部となっている。 2006 年に欧州委員会は、ナノ粒子を含有する化粧品の量を約 5%と推定した。

どのような物質をナノマテリアルというべきかについて様々な定義があり、これらは主に物質のサイズに

依っている。法的な不確実性を回避するために、ナノマテリアルとは何を意味するのかを明確にすることが肝要である。そこで、報告者は、2007 年 12 月の消費者製品に関する科学委員会(SCCP)によって定められた定義に基づいて、本規則における定義を導入した。

ナノマテリアルは、その微小サイズゆえの固有の特性を有している。これらの特性は、非常に有益となる可能性があるが、同時に、新たなリスクともなり得る。したがって、これらの製品は、消費者の安全を確保するために、上市に先立ってナノ固有の安全性評価に基づいて、SCCP により評価されるべきである。ナノマテリアル含有の既存製品については、報告者は移行期間の導入を示唆している。

着色剤、防腐剤、紫外線フィルタとして使用されているナノマテリアルは、既に本規則の附属書 IV、V 及び VI の対象とされ、また、既に SCCP との協議を経て欧州委員会によりポジティブリストに収載されている。

化粧品の安全性を確保するため、ナノマテリアルを含有するすべての製品について SCCP による評価が行われるべきである。したがって、報告者はすべてのナノマテリアルに対して同等の手続きを導入する改定案を提出する。

ナノマテリアルの探求はまだまだ進捗中であり、欧州委員会は本規則をナノマテリアルの観点から定期的に見直すことが必要である。

2009 年 11 月 30 日 最終化(署名)

((株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳)

注) 付属書 IV： 化粧品への使用が許可される着色剤リスト
付属書 V ：化粧品への使用が許可される防腐剤リスト
付属書 VI： 化粧品への使用が許可される紫外線フィルタリスト

（2）フランス

フランスでは、ナノマテリアルに対する独自の取り組みとして、欧州で初めてナノマテリアルの製造・輸入・流通量や用途の年次申告を義務化する政令が制定され、2013 年から施行（2012 年のデータを申告）されている。

1）環境グルネル法

フランスでは 2007 年に環境政策に関する懇談会（環境グルネル懇談会）が発足し、2009 年「環境グルネル実施計画法（環境グルネル第 1 法）」で環境政策の目標を設定し、2010 年「環境に対する国家コミットメント法」（環境グルネル第 2 法）でより具体的なアクションを設定した。

具体的アクションは、建築物におけるエネルギー性能の改善と都市計画規定の標準化、運輸分野の根本的改善、エネルギー消費の低減と製造におけるカーボンフットプリントの作成、生物多様性の保全、リスク管理・廃棄物処理・健康保護、環境政策におけるガバナンスと持続可能な製造と消費のための基盤の構築の 6 分野について設定され、リスク管理等の分野でのアクションの

一つとして、ナノ粒子状態にある物質の製造・輸入・流通する事業者に対し、それらの物質がいかなるものであるか、またその用途は何かを申告する義務を課すこととしている。

２）環境法典

環境グルネル第 2 法の規定により、環境法典（Environment code）の L523-1～523-3 条に、フランス国内で製造、販売又は輸入されるナノスケールで存在する物質の量及び用途を申告する義務に関する規定が盛り込まれた。

この制度の意図は、ナノマテリアルとその用途に関する知見の向上、ナノマテリアル使用分野でのトレーサビリティの確保、市場と販売量に関する知見の向上、及びナノマテリアルの健康有害性や生態毒性に関する情報の収集とされている。

L523-1 条では、ナノ粒子状物質の製造・輸入・流通業者に対し、物質同定情報、数量、用途及び譲渡先情報を報告する義務を課している。

ここでのナノ粒子状物質には、粒子そのものとともに、混合物中で非結合状態にあるナノ粒子状物質や使用条件下での粒子放出を意図された製品中のナノ粒子状物質が含まれている。

L523-1 条 ナノ粒子状物質、混合物に含有されているが結合はしていないナノ粒子状物質、又は通常の使用条件若しくは合理的に想定される使用条件でナノ粒子状物質を放出することを意図された材料中のナノ粒子状物質の製造者、輸入業者、流通業者は、トレーサビリティと情報公開のために、物質同定情報、数量及び用途を、有償・無償に関わらず譲渡したユーザーの同定情報とともに、定期的に行政当局に報告しなければならない。

（(株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

３）年次申告に関する詳細

ナノマテリアルの年次申告制度の詳細は、「環境法典第 L523-4 条に基づくナノ粒子状物質の年次申告に関する 2012 年 2 月 17 日付け政令第 2012-232 号」（本報告書第 4 項で仮訳参照）及び「環境法典第 R523-12 条及び第 R523-13 条に基づくナノ粒子状物質の年次申告の内容及び提出条件に関する 2012 年 8 月 6 日付け命令 2012-233 号に規定されている。

①　定義

本政令においてナノマテリアルは、「ナノスケールの物質（Substance at nanoscale）」という用語が用いられている。その定義は、欧州委員会が勧告した定義をほぼ踏襲しているが、欧州委員会が勧告した定義では、天然産や偶成物も含まれているのに対し、本政令では、意図的に製造されたものに限定されている。粒子、強凝集体、弱凝集体は委員会勧告と同じである。なお、

本政令では、1～100 nm のサイズの割合が個数基準で「ある比率以上」とされていたが、後に制定された政令で、ある比率については欧州委員会と同じ 50%が採用されている。

② 申告対象物質と量

申告対象物質は、上記 L523-1 で言及されているように、「ナノ粒子状物質そのもの、混合物に含有されているが結合はしていないナノ粒子状物質、又は通常の使用条件若しくは合理的に想定される使用条件でナノ粒子状物質を放出することを意図された材料中のナノ粒子状物質」である。

ここで「混合物に含有されているが結合はしていないナノ粒子状物質」については、別途定義付けられ、「意図的に混合物に添加されたナノ粒子状物質で、通常の使用条件又は合理的に想定される使用条件で、抽出、又は放出される可能性が高いもの」とされている。

申告の対象となる量は、100 g 以上である。

③ 申告内容と期限

申告内容は、上記 L523-1 で言及されているように、物質同定情報、数量、用途及び譲渡先情報等である。

毎年、5 月 1 日までに、前年度（暦年）のデータを環境大臣あてに申告する。

④ 第 1 回申告

ナノマテリアルの申告に関する政令は、2013 年 1 月に発効した。すなわち、2013 年 5 月 1 日までに 2012 年（暦年）の製造・輸入・流通量、用途等を申告せねばならないが、今回は初回であることを考慮して、2 カ月間延長され 6 月 30 日までとされた。

2013 年 11 月、申告結果を取りまとめ解析した報告書が公表された。

報告書によると、933 の事業者から 3409 件の届出が行われた。物質数では 243～422 物質である。範囲で示されているのは、物質の同定情報が欠如している（例えば CAS 番号が付されていない）ためとされている。

数量は、製造量約 282 千トン、輸入量約 222 千トン、合計約 504 千トンであった。

製造・輸入合計数量の上位 5 物質は、カーボンブラック（275 千トン）、二酸化ケイ素/アモルファスシリコン（155 千トン）、炭酸カルシウム（34 千トン）、二酸化チタン（14 千トン）及び酸化アルミ（2 千トン）であった。

用途は、コーティング・塗料・溶剤が 8.1%、化粧品・パーソナルケア用品 6.1%、その他 5%以下の用途として一般機器製造（機械・機器・車両その他）、燃料、食品製造、ファインケミカル製造等々が列記されている。ただし、用途のまとめには取扱い形態（調剤の混合 19.6%、移し替え・移送 3.9% など）も含まれているため、数値は参考程度に見るべきであろう。

（３）ベルギー

①　概要

2013 年 7 月 4 日、ベルギーは、「ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令 [1)]」のドラフトを欧州委員会に通知した。この法案は、ナノスケールで製造された物質、及びこれらの物質を含む調剤を、ナノスケールで製造された物質として 100 g を超えて上市する場合は、事前の申告を行うこととする登録制度の実施に関するものである。

本法案に関して、EU 加盟国はコメントを提出し、ベルギーはこれらのコメントを考慮した修正案を採択することになる。コメント提出期限は当初の 10 月 7 日から 2014 年 1 月中旬に延長されたが、最終法案はまだ採択されていない。

②　目的

この登録制度の目的は以下のとおりである [2)]。

(1) 市場、ナノマテリアルの特性、及びナノマテリアルへの暴露が人に及ぼす潜在的なリスクに関する知識を向上する。
(2) 透明性を確保し、ナノマテリアルに関する一般市民と労働者の信頼を高める。
(3) トレーサビリティを確保し、この結果として公衆衛生や労働者の安全へのリスクが発生した場合に当局が介入できるようにする。
(4) ナノマテリアルに関する将来の欧州や国内の規制の制定に際し、必要であると考えられる知識ベースを構築する。
(5) この革新的な技術が健康と安全という利益と調和して進展していることを確認する。

③　定義

本法案では「ナノスケールで製造された物質」という用語が用いられているが、その定義は、欧州委員会の「ナノマテリアル」の定義に関する勧告にほぼ準じたものである。ただし、化学修飾を受けていない天然物質、偶成物、及び 1nm から 100nm 間の区分が何らかの人的活動の副生成物である物質は、定義から除外されている。その他は文章表現が若干異なるのみであり、また、粒子、強/弱凝集体の定義、また、1nm 以下のフラーレンやグラフェンフレーク、カーボンナノチューブも定義に含めることに関しては、欧州委員会勧告のとおりである。

---

[1] DRAFT KINGDOM OF BELGIUM　FEDERAL PUBLIC SERVICE FOR PUBLIC HEALTH, FOOD CHAIN SAFETY AND ENVIRONMENT　Royal decree regarding the placement on the market of substances manufactured at the nanoscale

[2] http://ec.europa.eu/enterprise/tris/pisa/app/search/index.cfm?fuseaction=pisa_notif_overview&sNlang=EN&iyear=2013&inum=369&lang=EN&iBack=4

④ 対象製品と規制内容

ナノスケールで製造された物質やこれらを含む調剤については、ナノスケールで製造された物質として年間 100 g 以上の場合には、上市の事前に申告（英訳版では declaration）が必要である。

ナノスケールで製造された物質が取り込まれた成形品や複合体は、ナノスケールで製造された物質として年間 100 g 以上であり、かつ通常の使用で、初期質量の 0.1 パーセントを超えて放出される可能性が否定できない場合には、事前の届け出（英訳版では notification）が必要である。ただし、放出可能性を否定できるのは、成形品や複合体のマトリックスは固相に限られ、また、ナノスケール物質が表面に存在する場合は人との接触の可能性があったり、環境経由で暴露され得る場合は、届出が必要となる。

ただし、すでに EU の規則やベルギーの国内法で規制されている化粧品、殺生物剤、医薬品、飼料や、ベルギーの他の国内法の対象となっている動物用医薬品、食品、食品接触材料、さらに色素等は本法案の適用外である。

また、充填材としてカーボンブラック、合成アモルファスシリカ、又は沈降炭酸カルシウムを含む成形品や複合体には、届け出義務は適用されない。

ナノスケールで製造された物質やこれらを含む調剤、成形品や複合体は、申告又は届出要件を満たしている場合のみ、上市することができるとされている。

申告内容は、申告者の同定情報とナノスケール物質の同定情報、及び販売数量が必須であるほか、情報があれば提出する任意情報が設定されている。

必須情報であるナノスケール物質の同定情報は、化学名、化学式、CAS 番号と EC 番号（EINECS 又は ELINCS；もしあれば）、粒子サイズの平均値と中央値及び標準偏差、サイズ分布曲線（個数基準）、強/弱凝集体サイズ、形状の定性的記述であり、サイズ等は測定法も共に記載する。

任意情報としては、REACH 登録状況、不純物、結晶の性状、比表面積、ゼータ電位などである。

数量は上市の申告を提出した日から、当該年の 12 月 31 日までの上市量、又はその後の暦年での年間上市量である。

申告翌年以降の販売数量及びその他内容の更新は、毎年 3 月 31 日までに行うこととされている。

⑤ 施行

本法案では、本法案で規定された内容は、2015 年 1 月 1 日からナノ物質とナノ物質を含む物質に適用され、2016 年 1 月 1 日からナノ粒子状態の物質を含む成形品や複合体に適用される。

ナノスケールで製造された物質の上市に関する王令

第１章　定義と範囲

第１条 本指令では以下の定義を適用する

7. ナノスケールで製造された物質：非結合の状態にある粒子か、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）の形態をとる粒子であり、かつ、個数基準サイズ分布で最低限 50%の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する物質。化学修飾を受けていない天然物質、偶成物及び 1nm から 100nm 間の区分が何らかの人的活動の副生成物である物質は除く。

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カーボンナノチューブはナノスケールで製造された物質として取り扱う。

3. 粒子：明確な物理的境界を持つ、物質の微小な一片。

4. 強凝集体（アグリゲート)」：強く結合した、又は融着した複数の粒子からなる粒子。

5. 弱凝集体（アグロメレート）：弱く結合した粒子又は強凝集体（アグリゲート）の集合体であって、その外部表面積が個々の構成要素の表面積の合計であるもの。

第２条　以下の製品には本指令の規定は適用しない。

1. 化粧品（EU 化粧品規則に基づいて届け出られた化粧品）
2. 殺生物剤及び殺生物剤処理製品（EU 規則に基づく）
3. 医薬品（EU 規則に基づく）
4. 医薬品及び動物用医薬品（ベルギー規則に基づく）
5. 食品及び食品に接触する材料（ベルギー規則に基づく）
6. 飼料（EU 規則に基づく）
7. 医薬品及び医薬品混合動物用飼料（ベルギー規則に基づく）
8. 有機栽培農業生産物の成分を処理する際に使用され得る加工助剤及び他の製品（EU に基づく）
9. 色素

第２章　ナノスケールで製造された物質やナノスケールで製造された物質を含有する調剤の申告

第３条

以下のナノスケールで製造された物質は、この政令に定める申告要件に準拠している場合にのみ、そのまま、あるいは調剤中に含有される形で上市できる：

1. 100 g 以上の当該物質を関係する期間中に上市する

2. 当該物質そのもの、又は当該物質を含有する調剤が、上市者によって提供される、又は、専門業者にのみ販売される。

第４条

第 3 条に言及され、その物自体として上市されている物質の申告は、付属書 1 に記載の情報を含まなければならない。

第 3 条に言及されている複数の物資が調剤に含まれて上市されるときは、調剤について申告する。この申告は、附属書 2 に定める情報を含まなければならない。

第 5 条

1.　申告は、当該物質又は調剤の上市責任者又はその代理者が、上市に先立って行わなければならない。

第 4 条、サブパラグラフ 1 に言及されている物質であって、2015 年 1 月 1 日以前に市販されている物質は、その日までにこの政令に規定されている申告を行わなければならない。

第 4 条、サブパラグラフ 2 に言及されている調剤であって、2016 年 1 月 1 日以前に市販されている調剤は、その日までにこの政令に規定されている申告を行わなければならない。

第 9 条

1. 申告は、第 4 から第 8 条の規定に従い、上市した翌暦年の 3 月 31 日までに、申告された情報を更新、又は必要に応じて修正しなければならない。

当該更新には、以下の情報を含まなければならない。

(1) ナノスケールで製造され、そのものとして上市される物質の申告については第 3 条に規定されている事項

(2) 調剤に関する申告については第 4 条に規定されている事項

第二に、申告者は同付属書に従って、毎年 3 月 31 日までにデータを更新しなければならない。

2. 第 5 条§1 サブパラグラフ 2 で言及の物質に関しては、§1 サブパラグラフ第 1 項の更新は 2016 年 3 月 31 日までに実施されなければならない。

第 5 条§1 サブパラグラフ 3 で言及の調剤に関しては、§1 サブパラグラフ第 1 項の更新は 2017 年 3 月 31 日までに実施されなければならない。

第 10 条

申告者が、申告した物質又は調剤を専門業者向けに上市する場合は、後者に以下を送付しなければならない。

(1) 物質又は調剤の申告番号

(2) 付属書 1 又は 2 のセクション 2 に記載された、ナノスケールで製造された物質の化学名、CAS 番号、及び、得られれば EINECS 又は ELINCS 番号

(3) 申告が調剤に関する場合：ナノスケールで製造され、セクション 2 で申告され、調剤中に分類目的のための最低の考慮しきい値以上の重量濃度で含有されている各物質の化学式。

第 3 章　ナノスケールで製造された一以上の物質を取り込んだ成形品及び複合体の届出

第 11 条

1. 以下の成形品又は複合体は、本政令に定める届出要件満たす場合にのみ、上市することができる。

(1) ナノスケールで製造された一以上の物質が、成形品又は複合体に、その製造の何らかの段階で組み込まれている

(2) 100 グラムを超えるナノスケールで製造された少なくとも一つ以上の物質が、通知がなされた暦年中に、当該成形品又は複合体の上市に伴い、市場に流通する

(3) 適切かつ合理的に予見可能な使用において、ナノスケールで製造されたこれらの物質の

うち少なくとも一つが、成形品又は複合体に含まれる初期質量の 0.1 パーセントを超える割合で放出される可能性を否定できない

(4) 成形品や複合体は、上市者により提供されるか、又は専門業者向けにのみ販売される。

2. ナノスケールで製造された物質が以下に該当する場合は、パラグラフ 1 の第 3 項に規定する閾値を超える放出割合の可能性を否定することはできない。

(1) 懸濁状態で存在する。

(2) 液体、気体、又はゲル及びメソフェーズ相における懸濁状態など、固相以外の何らかの相に取り込まれている。

(3) 成形品又は複合体の表面に、単独又は調剤中に含有された形態で組み込まれていて、合理的に予見できる適切な使用において、当該表面は使用者に接触する可能性があり、また人が環境を介して間接的に暴露され得る。

3. 第 1 項にかかわらず、充填材としてカーボンブラック、合成アモルファスシリカ、又は沈降炭酸カルシウムを含む成形品や複合体には、届け出義務を適用しない。

第 13 条

1. 届出は、上市に先立ち、当該物質又は調剤上市の責任者又は代理者が行うものとする。

（(株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

（4）デンマーク

① 概要

2013 年 11 月 15 日、デンマークは、「ナノマテリアルを含有する混合物及び成形品の登録、ならびに製造者及び輸入者に登録簿への報告要求に関する政令 [1)]」のドラフトを欧州委員会に通知した。

この法案は、ナノマテリアルを含有する混合物及び成形品の登録制度を創設するとともに、関連消費者製品の製造者及び輸入者に年間実績を登録簿へ報告することを求める制度を制定したものである。

報告内容は、登録者情報のほか、製品情報として名称・数量・用途、ナノマテリアルの情報として名称・形態といった一般情報と、化学名・CAS 番号・化学式といった基礎的な事項が必須となり、詳細な物理特性（粒径・分布・比表面積その他）は任意の報告事項となっている。

本法案に関して、EU 加盟国はコメントを提出し、デンマークはこれらのコメントを考慮した修正案を採択することになる。コメント提出期限は 2014 年 3 月 6 日であり、最終法案はまだ採択されていない。

[1] Draft Order on a register of mixtures and articles that contain nanomaterials as well as the requirement for producers and importers to report to the register

② 目的

本制度の背景と目的は、デンマークから欧州委員会への通知に次のようにまとめられている：

「ナノテクノロジーは、デンマークの成長と雇用創出に大きく貢献する可能性を秘めている。しかし、ナノ物質に固有の技術的特性には、特定の健康及び環境特性を有することもあり得る。

デンマークのナノ製品登録の目的は、デンマーク市場の消費者に販売されるナノ製品の量と性質、さらに当該製品の用途を把握することにある。

登録簿中の情報は、製品中にナノマテリアルを含有することが、消費者や環境にリスクをもたらすかどうかを評価するデンマーク環境保護庁の作業のための基礎とする予定である。

多くのナノ製品の用途は消費者や環境へのリスクをもたらさないことが明らかになってくれば、登録制度は、一般消費者のナノ製品への信頼を浸透させるのに役立つであろう。」

③ 定義

ナノマテリアルの定義は、欧州委員会の定義をそのまま採用している。すなわち、ナノマテリアルは「非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料」と定義され、定義上は、天然物や非意図的に生成したものも含まれている。

ただし、粒子や強/弱凝集体の定義は特に記載されていない。

④ 対象製品と規制内容

登録及び実績報告は、一般市民に販売するために意図されたナノマテリアルを含有する混合物及び物品であって、使用条件下でナノマテリアルが放出されるもの、又はナノマテリアル自体は放出されないけれども、水溶性 CMR 又は環境有害物質がナノマテリアルから放出されるものが対象となっている。

ただし、EU の規則で規定されている食品及び食品接触材料、飼料、医薬品、医療機器、化粧品、農薬などは対象外とされ、また、廃棄物、繊維製品、インクや着色剤として用いられているナノマテリアル、及びカーボンブラックや二酸化ケイ素含有製品も対象外とされている。その他、非意図的に生成したナノマテリアル含有製品と、マトリックス中に取り込まれナノマテリアルが放出されないような製品も対象外となっている。

規制内容は、製造・輸入量の年次報告の義務化である。上市前登録の規定はなく、初回の実績報告が登録を兼ねているようである。上記欧州委員会の通知には、「報告は市場参入の要件ではない」とされている。

報告内容は、必須事項と任意事項が定められている。

必須事項は、登録者情報（事業者名称等）、製品情報（製品名、生産量、用途等）、ナノマテリアルに関する情報（ナノマテリアルの名称、REACH 登録の有無、製品中の形態）、及びナノマテリアルの化学情報（名称、CAS/EC 番号、化学式）といった、ごく基礎的な事項が規定されている。

なお、生産量については、製品数、容積、重量の 3 項目が定められている。

任意事項は、自主的であるが「報告してほしい（英訳版では、may voluntarily report）」旨記載されている。報告事項は、REACH 規制におけるカテゴリ、含有量（重量及び%）、物理特性（粒径、個数基準サイズ分布、強/弱凝集体、形態、比表面積、結晶状態、表面化学、表面電荷）である。

報告は年一回、前年の 5 月 1 日から報告年の 5 月 1 日までに製造又は輸入された混合物及び物品を対象とし、6 月 30 日までに行うこととされている。

⑤ 施行

現時点では、EU のコメント待ちであるが、法案では 2014 年 3 月 18 日に発効とされている。初回報告は、2014 年 5 月 1 日から 2015 年 5 月 1 日までの期間について、2015 年 6 月 30 日までに行うこととされている。

第 1 章　目的と範囲

第 1 条　本政令の目的 [1)]は、ナノマテリアルを含有し、一般市民への販売を意図されている混合物及び物品の登録（ナノ製品登録）を確立すること、それと同時に、含有するナノマテリアルについて、ナノ製品登録情報に報告することを求めることにある。

第 2 条　ナノ製品登録への報告は、一般市民に販売するために意図された混合物及び物品であって、かつナノマテリアルを含有し、当該混合物又は物品の通常の使用条件下又は合理的に予見できる使用条件下でナノマテリアルが放出されるもの、又はナノマテリアル自体は放出されないものの、CMR 又は環境有害物質として分類されている物質が水溶性の状態でナノマテリアルから放出されるものに対して求める。ただし、第 3 条に定めるものを除く。

第 3 条　以下のものに対しては、ナノ製品登録への報告を求めない。

1）食品及び食品接触材料。

2）飼料。

3）医薬品の製品。

[1] http://ec.europa.eu/enterprise/tris/pisa/app/search/index.cfm?fuseaction=pisa_notif_overview&iYear=2013&inum=603&lang=EN&sNLang=EN

4）医療機器。

5）化粧品。

6）農薬。

7）廃棄物。

8）ナノマテリアルが、欧州議会と理事会規則（EU）No 1907/2006（REACH）の付属書 IV 又は V に収載されているナノスケール物質である混合物及び物品。

9）ナノマテリアルが、意図的にナノスケールで製造されたものではない混合物及び物品。

10）ナノマテリアルが固定マトリックスの一部であり、損耗や切断、洗浄、破壊、及び同様の正常な使用された際にナノマテリアル自体が放出されない物品。§2 参照。

11）ナノマテリアルが、新聞定期刊行物、雑誌、全面的な着色又は染色がされていない包装材料など、インクとして直接使用されている物品又はそのラベル。

12）ナノマテリアルがインクとして、又は染色に用いられている繊維製品。

13）混合物の着色のみを目的として添加されたナノスケールの顔料を含有する塗料、木材防腐剤、接着剤及び充填剤。

14）ナノマテリアルのカーボンブラック（EINECS215-609-9 ません）又は二酸化ケイ素（EINECS 番号 231-545-4、262-373-8、238-455-4 、238-878-4 及び 239-487-1 又は CAS 番号 13778-37-5、13778-38-6、及び 17679-64-0）を含有するゴム製物品、又は物品のゴム製部品。

（2）個人が非営利的な個人的に使用するために製造又は輸入した混合物及び物品は、この政令の対象外である。

第 2 章　定義

第 4 条　本政令では、以下の用語は次の意味を有する：

1）ナノマテリアル：非結合の状態にあるか、又は強凝集体（アグリゲート）若しくは弱凝集体（アグロメレート）であり、かつ、個数基準サイズ分布で 50%以上の粒子が、一つ以上の外径が 1 nm から 100 nm のサイズ範囲にある粒子を含有する、天然産、又は偶然にできた、又は製造された材料。本定義はナノマテリアルの定義に関する委員会勧告 2011/696/EU に従っている。

2）CMR 又は環境有害物質として分類される物質：物質と混合物の分類、表示及び包装に関する欧州議会及び理事会規則（EC）No 1272/2008 の下で、発がん性、変異原性若しくは生殖に対する毒性が区分 1A 又は 1B、又は環境有害性の急性毒性が区分 1 若しくは慢性毒性区分が 1～4 に分類される物質。

第 3 章　製造者及び輸入者に登録への報告を求める事項

第 5 条　第 2 条の対象となっている混合物及び物品を製造又は輸入した実体は、下記パラグラフ 2-5 に定める場合を除き、混合物及び物品に関する付属書 1 に設定された情報を、ナノ製品登録に報告しなければならない。

（2）第 1 項の対象となる製造者及び輸入者は、付属書 2 に示されている混合物及び物品の情報を自主的に、ナノ製品登録に報告してほしい。

第 6 条　第 5 条における報告は年に一度とする。報告書は、前年の 5 月 1 日から報告年の 5 月 1 日ま

での期間に製造又は輸入された混合物及び物品を対象とする。報告は、6 月 30 日までに行われなければならない。

第 7 章　発効

第 16 条　この政令は、2014 年 3 月 18 日に発効する。最初の報告は、2014 年 5 月 1 日から 2015 年 5 月 1 日までの期間について、2015 年 6 月 30 日までに行わなければならない。

付属書 1　ナノマテリアルが含まれている混合物及び物品で関して報告すべき必須事項（第 5 条（1）参照)。

A. 登録者情報

1. 事業者番号

2. 事業者名

3~6. その他事業者情報

B. 製品情報

7. 製品名

8. 5 月 1 日から 5 月 1 日までの報告期間中の生産量（製品数/容積/重量）（第 6 条（1）参照)。

9. 専門用途（有無）

10. 用途の説明（フリーテキスト）

C ナノマテリアルに関する情報

11. ナノマテリアルの名称

12. ナノマテリアル又はナノマテリアルの原料物質は、REACH に登録されているか？（はい/いいえ）

13. 製品中のナノマテリアルの様態

D　ナノマテリアルの化学情報

14. 化学物質名（IUPAC 名称）

15. CAS 番号

16. EC 番号（EINECS/ ELINCS/ INCI）

17. 化学式

付属書 2　ナノマテリアル含有混合物及び物品に関する自主的報告事項（第 5 条（2）参照）

E　カテゴリ

18～21. REACH 規則におけるカテゴリ（製品、プロセス、環境放出、物品）

F　物品又は混合物中の含有量

22. 含有量（g）

23. 含有量（%）

G　物理特性情報

24～32. 物理特性（粒径、個数基準サイズ分布、強/弱凝集体、形態、比表面積、結晶状態、表面化学、表面電荷）

（(株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

（５）スウェーデン

2013 年 10 月 8 日、スウェーデンはナノマテリアルの安全な使用と管理に関する国家行動計画を提案する報告書 [1]を公表した。

この行動計画では、ナノマテリアルの安全な使用と管理に向けた国としてのアクションプランのためにいくつかの方策が提案されている。これらの方策は、ナノマテリアルの持つ有用性を活用すると同時に、人健康と環境へのリスクを極小にするという観点から提案されたものである。

なお、ここでは「ナノマテリアル」は、独自に定義することはなく、「通常、少なくとも一つの次元が 1～100 nm のサイズ範囲にある極めて微小な材料を指す」と述べられている。

ナノマテリアルの安全管理に向けたアクションプランについて、以下の 6 つの方策が述べられている。

① 健康と環境へのリスクに関する知見を構築するための方策
② ナノマテリアルの健康と環境リスクに関する知見を概観し共有するための方策
③ コミュニケーションと共同作業のための方策
④ EU の規制枠組み開発のための方策
⑤ 市場におけるナノマテリアルに関する知見を向上させる方策
⑥ 実施のための方策―協業のためのプラットホーム

このうち規制と関連が深い④と⑤については、次のように説明され、続いて検討委員会の提案が述べられている。

④ EU の規制枠組み開発のための方策

本テーマの下に提案された方策は、製品や化学物質に関する EU の規制の枠組みを、ナノマテリアルへの適用が可能となるように修正することにより、ナノマテリアルに関する適切な知識が得られるようにし、関係機関、川下ユーザーや消費者に伝えることができるようにすることを狙ったものである。

委員会提案

・ 政府と関連機関は、欧州化学物質規制である REACH の修正に向けた働きかけをするべきである。

[1] Sweden 2013. “Säker utveckling! －Nationell handlingsplan för säker användning och hantering av nanomaterial” (Safe Development !－National action plan for the safe use and management of nanomaterials) （スウェーデン語； 要約のみ英語版有）

－ ナノマテリアルは、別箇の物質として登録されるべきである。
－ ナノマテリアルに対するトン数域を引き下げる。
－ ナノマテリアルを登録する際に提出すべき情報は、物理化学的特性や必要に応じその他の関連情報についての補足データを含むべきである。
－ ナノマテリアル含有製品を登録する義務を拡張する。
－ 川下ユーザーへの情報に関する規則を改定し、関連するナノマテリアルの詳細情報を含むようにするべきである。

・政府と関連機関は、化学物質と製品に関する欧州の法律の修正に向けた働きかけをすべきである。
－ 提出されるデータ及び評価が当該物質の存在する形態に関わるものであることを保証するような規制枠組みとすべきである。

・ナノマテリアル含有製品の製造者、輸入者及び販売者は、サプライチェーンの前後の関係先を明らかにできるようにすべきである。
・ナノマテリアルの規制を明確にすることを目的とした新規食品規制の修正案は、可及的速やかに採択すべきである。

⑤ 市場におけるナノマテリアルに関する知見を向上させる方策

このテーマの下に提案された対策は、市場のナノマテリアル含有製品に関する知見を向上させることを狙いとしている。この知見は、いくつかの理由で重要である。ある物質のリスク評価を行うには、人及び環境は当該物質に暴露されているのか、どのように暴露は発生するのか、その量はどの程度かについての知見が必要である。企業は、潜在的な負の影響から従業員と環境を保護するための安全対策を取るためには、どの使用製品にナノマテリアルが含有されているかを把握する必要がある。また消費者も、インフォームドチョイスを行い、製品の欠点と利益を比較検討できるようにするためには、このような知見を有する必要がある。

委員会提案
・ 製品レジスタに製品を登録する際に、ナノマテリアルの存在に関する情報を提出する義務をどのような文言とするかの検討を、スウェーデン化学物質庁に課すべきである。
・ 市場にあるナノマテリアル含有製品のインベントリを作成すべきである

（６）ノルウェー

2013 年 1 月 9 日、ノルウェー気候・汚染庁（Klif）は、ノルウェー製品登録の化学物質情報の年次更新及び義務化されている数量報告（2012 年）に関する通知を掲載し、ナノマテリアル含有製品が特定できるようにしたことを公表した。製品登録はノルウェーの化学製品を集中して登録したものであり、現在、約 25,000 製品が登録されている。

通知及び登録者に宛てたレターによると、2012 年度登録には「ナノボックス」の追加等の変更が行われて、もし化学製品がナノマテリアルを含む場合は、登録者は「ナノボックス」にチェックを入れなければならないとされている。さらに、どの成分がナノ形態であるのかも特定しなくてはならない。

なお、ナノマテリアルの定義は、2011 年 10 月 18 日付の欧州委員会勧告に示されていると記載されている。

その他、化学製品の有害特性を評価する際に重要と思われる物理的データは、規則に従って申告しなければならない。

さらに、2013 年中には、申告義務がある製品でナノ形態の物質を含有するものについては、組成の更新を義務付ける予定であるとも述べられているが、この件に関する続報は入手できていない。

（7）カナダ

カナダでは、カナダ保健省（Health Canada）が、「ナノ物質についてのカナダ保健省の作業定義に関する政策ステートメント」を 2011 年 10 月に公表している。これは前年 2010 年 3 月にパブリックコメントを求めて公表した暫定版を改訂したものである。

なお、本ステートメントについては本報告書、第 4 項にその全文の仮訳を記載している。

カナダ保健省は、ナノサイズに関連した特性には便益が期待されるものの、一方で、人健康や環境を損なうという懸念も生じ、またその品質・安全性・有効性の評価は新たな課題であるとの認識に立ち、本ステートメント策定の背景と目的を、大略、以下のように述べている。

ナノマテリアルは、食品・医薬品・消費者製品や化粧品など広範な市販製品に用いられ、使用量は増加しつつある。カナダ保健省は、ナノマテリアルの人健康への潜在的なリスクを抑制するとともに、その健康に対する有用性を実現させるべく、既存の法令と規制枠組みにより健康の保護と増進を支援している。しかし、この分野の進展スピードにペースを合わせるには、将来、新たなアプローチが必要となるであろうこと、現状ではナノマテリアルに関連したリスクに関する情報が不十分であることも認識している。

この政策ステートメントは、カナダ保健省のナノマテリアルについての作業定義を述べ、その対象、範囲及び適用性を詳述したものであり、当局がナノマテリアルに関する安全性情報を収集する際の有用なツールとなることを意図したものである。

Health Canada, 2011;The Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial.

（（株）三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

上記のように、本ステートメントの公表時のカナダ保健省の関心は、ナノマテリアルとしての規制を準備するためではなく、ナノマテリアルのリスク評価・リスク管理に向けて、より理解を深めるための知見を収集することにある。ただ、より多くの情報が得られるようになれば、現状のアプローチを適合させていくとも述べられているので、将来はナノマテリアル全般の規制が行われる可能性は残っている。

① 定義

本ステートメントにおける定義は、サイズ又は特性のいずれかをナノマテリアルの要件としている。

すなわち、1～100 nm の外径、内部構造若しくは表面構造のいずれかを有するもの、又はサイズはナノスケールではないがナノスケールに特有の特性／現象を示すものの、いずれかに該当する製造された物質等をナノマテリアルとみなすとしている。ここで「製造された」という用語には、エンジニアリングプロセスと物質管理も含まれている。ただし、偶発的な生成物、天然の産生物は言及されていない。

② カナダ環境保護法に基づく規制

カナダにおける新規化学物質管理や有害物質管理はカナダ環境保護法 1999（Canadian Environment Protection Act: CEPA）に基づき行われている。国内物質リスト(DSL)に収載されていない物質は新規化学物質とみなされ、環境省に届け出が必要とされている。この際、生産予定量に応じて、試験実施項目が指定されている。届出物質について当局が評価し、有害性を有する可能性があると判断された場合は、製造・輸入の制限（特定条件下で許可）、用途等の規制、一定期間の製造・輸入の禁止、補足情報の提供の要求等の規制措置が取られる。用途等の制限は、米国の重要新規利用規則（SNUR）に類似した重要新規活動（Significant New Activities: SNA）により規制される。

2013 年 8 月 24 日、カナダ環境省は多層カーボンナノチューブ（MWCNT）に対する重要新規活動（SNA）の通知 [1)]を行った。通知では、カナダ環境省が以下に該当する MWCNT を評価した結果、MWCNT は DSL に収載されていない新規物質であり、また毒性（CEPA における毒性）を有する懸念があると述べられ、以下の SNA は規制の対象となり、これら活動の開始 90 日前までに、SNA の概要・数量とともに粒子サイズ、形状、凝集状態、製造プロセス、毒性などの情報（下記 SNA の（b）に該当する場合は、環境生物への毒性、亜慢性吸入毒性試験、等が追加される）を提出しなくてはならない。

MWCNT

短く絡まった多層カーボンナノチューブであり以下の特徴を備えているもの。

（a）少なくとも 90%が炭素原子から構成されている

（b）ナノチューブの長さが 0.09～10 μm、平均 1.1 μm

[1] http://www.gazette.gc.ca/rp-pr/p1/2013/2013-08-24/html/notice-avis-eng.html#d104

（c）ナノチューブの直径が 5～25 nm、平均 12 nm

SNA

（a）当該物質を、年間（暦年）100kg を超えて、(i)カナダ消費者製品安全法の第 2 条に規定される消費者製品（固形プラスチック製品は除く）に使用するか、又は(ii)0 ～6 歳の幼児用製品に使用するための製造・輸入

（b）その他、年間（暦年）10 トンを超えるすべての製造・輸入

このほか、2013 年 1 月～2 月にかけての官報で、「一つ又は複数の次元での粒子サイズが 1～100 nm となるように加工された（engineered）」チタン酸カリウム、アルミン酸マグネシウム、又はバナジン酸マグネシウムを「年間（暦年）10 kg を超える使用」が SNA としてそれぞれ通知された。この場合、使用の 90 日前までに届け出なければならないこと、届け出の内容については、上記カーボンナノチューブと同様である。

（８）米国

米国では、環境保護庁（Environmental Protection Agency: EPA）、米国食品医薬品庁（Food and Drug Administration: FDA）及び米国労働安全衛生管理局（Occupational Safety and Health Administration: OSHA）が中心となり化学品を規制している。ナノマテリアルもその視野に入っているが、これまでのところ、ナノマテリアルとしての規制はなく、また、法的な定義もなされていない。

しかし、今後、法的に規制する必要が生じることが想定され、大統領府の行政予算管理局（OMB）等は、「ナノテクノロジー及びナノマテリアルの応用に対する規制と監視に関する米国の意思決定のための政策原則」に関する覚書を発出した。

FDA はこれに応じたアプローチを策定している。

EPA は、一般化学物質は有害物質管理法（Toxic Substance Control Act）の下、及び農薬は米国殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法（Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act: FIFRA）の下で、ケースバイケースの判断により、カーボンナノチューブや変性シリカナノ粒子、ナノ銀含有殺菌剤などに規制をかけてきた。

EPA はさらに今後の対応として、TSCA の下におけるナノマテリアルの情報収集とナノマテリアルに対する重要新規利用規則の制定、FIFRA の下における情報収集を計画し、またナノマテリアルを含有する農薬は、たとえ通常サイズの同一成分が登録済みであっても、すべて新規農薬であるとの前提で認可作業を開始するアプローチ案を提示している。

１）米国科学技術政策室（OSTP）、行政予算管理局（OMB）、及び米国通商代表部（USTR）

米国科学技術政策室（OSTP）、行政予算管理局（OMB）、及び米国通商代表部（USTR）は、2011 年 6 月 9 日に共同で、「ナノテクノロジー及びナノマテリアルの応用に対する規制と監視に関する米国の意思決定のための政策原則」と題する連邦行政機関責任者への覚書を発出した[1)]。

次項で述べるように FDA はこの原則に準じたアプローチを策定し公表している。

①　背景の認識と目的

背景となるナノテクノロジーへの認識は、以下のように述べられている。

「ナノテクノロジーはほとんどすべての経済活動と日常活動に影響を及ぼし、ナノテクノロジーの発展により、経済発展の促進、質の高い雇用の創出、幅広い国家的課題への対処が可能となる」。「その実現には不断の研究活動、イノベーションの加速とともに、公衆衛生・安全及び環境を保護しつつ、経済成長、イノベーション、競争力、輸出及び雇用創出を促進する柔軟で適応性があり科学に立脚した規制へのアプローチが必要である」。また、科学技術に関する大統領諮問委員会（President's Council of Advisors on Science and Technology）の、「ナノマテリアルとそれを含む技術と製品の、安全な使用に関する正しい科学的知識がない場合は、意図せずに人や環境に害を及ぼす危険性が高まる。同時に、潜在的リスクに関する不確実性と憶測は、消費者や事業者の信頼を損なう恐れがある。」とする見解を引用している。

本覚書は、以上の認識のもと、ナノマテリアルとその他のナノテクノロジーの応用を規制するにあたり、バランスのとれた、科学的アプローチを促進するために、一般的に適用できる原則をまとめたものである。

これらの原則は、現行法規制をベースとしたものであり、既存の法的権限を何ら侵すものではないとし、EPA、FDA、OSHA などの規制責任のある連邦政府機関は、公衆衛生、安全、環境を保護するための健全な政策を継続実施せねばならないと述べている。

②　アプローチ

規制へのアプローチは、上記のように「バランスのとれた、科学的アプローチ」とされているが、そのあり方として、「人の健康、安全、及び環境を保護し、かつ新技術に対して先入観を持つことなく、不要な商取引に対する障壁を作ることなく、またイノベーションの妨げとなってはならない」と述べられている。

具体的な方法は、既に一部の機関で採用されている「リスクに基づくアプローチ」が取り上げられ、その基本的要素は「人と環境の安全を考慮するために必要な、材料の特徴と特性を調べることである」とし、具体的な項目として「暴露、生体内分布（吸収、分布、代謝、分泌など）、残留性、生物蓄積性、毒性、及び薬物動態」が例示されている。

---

[1] MEMORANDUM FOR THE HEADS OF EXECUTIVE DEPARTMENTS AND AGENCIES
Office of Management and Budget (OMB), Office of Science and Technology Policy (OSTP), Office of the U.S. Trade Representative (USTR). June 9 2011 “Policy Principles for the U.S. Decision-Making Concerning Regulation and Oversight of Applications ofNanotechnology and Nanomaterials”

③　規制上の定義

本覚書では、ナノマテリアルやナノテクノロジーの定義は、明確に示されていない。

国家ナノテクノロジーイニシアチブ（National Nanotechnology Initiative: NNI）による「約1～100nm サイズにおける事柄の理解と制御。このサイズ領域では、特異な現象により新たな応用が可能となる」という定義が引用され、「貴重な基準点」と評されている。しかし、監視と規制にとって決定的な課題は、ナノスケールから生まれた新たな特性や現象を応用した際のリスクとベネフィットに関わる（これらが新たに生じるのか、変化するのか、またどのように生じ、変化するのか）ものであるとの認識から、「サイズのみに基づくカテゴリとしての定義よりも、新たな特性と現象に着目することの方が、最終的には有用であろう」と述べている。

④　ナノマテリアルの審査と監視に関する枠組み

本覚書では、米国におけるナノマテリアルの規制と監視に対し、既存規制法規が確固たる基盤となり、またナノテクノロジーの応用が考えられる広い範囲をカバーしているとみなしている。

規制責任機関は、ナノテクノロジーを応用する場合の安全性、有効性、公衆衛生、環境への影響を評価する際、ナノマテリアルやその応用製品の特性又は現象が、リスク、安全性、ベネフィット、その他の規制条件に関連した問題を発現させるかどうかに着目すべきであり、すべてのナノテクノロジーの応用は本質的に無害である又は有害であるというように、カテゴリとして判断するような科学的根拠のない一般化は避けるべきである旨が述べられ、具体的なリスクの特定が有用であるとしている。

⑤　具体的実施事項

本覚書は関係機関に対し、ナノマテリアルにより生ずる課題に対処する際は、「新規技術の規制と管理の原則」を遵守すること、特に、法の許容範囲内で以下の具体的な項目の実施を求めている：

- 科学的完全性を確保するために、最高水準の科学的証拠に基づいて決定を下し、可能な限り、純粋な科学的判断と政策的判断とを区別する。
- 人ナノマテリアルが及ぼす可能性がある健康と環境への影響について、適切な情報を検索、取得し、新情報が得られた際には、これらを考慮する。
- 可能な限り、また正当な制約（例えば国家安全保障や企業秘密など）の範囲内で、利害関係者が関与し一般市民が参加できる機会を十分に持たせた、オープンで透明な方法で関連情報を作成する。
- ナノマテリアルの特定の用途に関わる潜在的なベネフィットとリスクに関する情報を、一般市民に積極的に伝える。
- 意思決定の際に限られた情報から引き出せることとそのリスクを理解することも含め、規制と監視の潜在的なベネフィットと潜在的な費用を認識した上で決定をする。
- 実行可能な範囲で、ナノマテリアルの新しい証拠と知見に対応できるように、監視と規制に十分な柔軟性を持たせる。

・ 現行の法規規制との整合性を持たせつつ、安全性、健康と環境への影響、及び暴露の軽減を考慮した、リスクとベネフィットの評価とリスク管理に対する標準的な監視アプローチを用い、連邦政府全体を通して、リスク評価とリスク管理に、ある適切なレベルの一貫性を持たせるように努める。
・ ある評価において特定されたリスクレベルに対し、適切でふさわしいリスク管理活動を義務付ける。
・ ナノマテリアルに関わる健康と安全、経済、環境、また場合によっては倫理的な課題など、幅広い課題に対処するため、連邦行政機関相互の、また州機関や利害関係者との連携を取るように努める。
・ 国際社会全体で連携した共同研究を奨励し、米国の規制へのアプローチと理解を他の国に明確に伝える。

⑥ ワーキンググループ

知見の深化、リスク管理の強化、リスクとハザードについての情報伝達の改善、及び規制措置における連携、簡素化、調和の促進を図るため、OSTP, OMB, USTR によりワーキンググループを組織し、ナノマテリアルの規制と監視に関するアプローチと用語の選定を調整するとともに、規制枠組みのさらなる展開と適用、ナノテクノロジー研究への関与などが考慮されている。

⑦ まとめ

本覚書の趣旨は以下のようにまとめられている。
・ 政府機関は、規制監督するそれぞれの領域に関する特定の規則、及び既存の法的権限に従った、科学的なアプローチを継続すべきである。
・ 規制責任のある連邦機関は、公衆の健康、安全、及び環境を保護するために、健全な政策を継続して実施しなければならない。
・ 規制や種々のリスク管理措置の根底にある技術的評価は、ナノマテリアルの応用方法とそれらの意図した用途ごとに、特定の生物学的物理的な状況でのナノマテリアルの影響を考慮しつつ、必要に応じて適用される規制プログラムの下で、証拠に基づき、また応用方法に固有なものであるべきである。
・ ナノマテリアルは、裏付けとなる科学的証拠なしに、本質的に無害又は有害と見なしたり判定すべきではなく、また規制措置は科学的根拠に基づかなければならない。
・ 安全である、又は有害である可能性が高いという証拠がある場合は、対応する規制措置は通常は明らかである。法令の中には、単にハザードが存在することが、害を及ぼす蓋然性とは関係なく、何らかの規制措置を取る引き金になるものもあるだろう。しかし、一般的には、法に矛盾しない範囲で、単にハザードのみではなくリスクに基づいて規制すべきであり、すべてのケースでハザード、リスク、又は有害性の判定は証拠に基づかなければならない。
・ これらの原則を適用するにあたり、規制当局は、公衆の健康と環境を保護する連邦政府の責務を果たしつつ、イノベーションや商取引の妨げとなることを極力回避し、柔軟で適応性がある科学的なアプローチを取るべきである。

２）TSCA におけるナノマテリアルの取扱い

①　TSCA の概要

有害物質規制法（Toxic Substances Control Act: TSCA）は、人の健康又は環境を損なう不当なリスクをもたらす化学物質及び混合物を規制することを目的として制定された。

TSCA の対象は「化学物質（一部のカテゴリの物質は除く。食品、食品添加物、農薬、医薬品、化粧品、タバコ、核物質、軍需物質など）」であり、新規化学物質の審査や既存化学物質のリスク評価、及びこれらの結果に基づく種々の規制が、米国環境保護庁（Environmental Protection Agency: EPA）の所管の下で行われている。

主な規制は以下のとおりである。

TSCA インベントリに収載されていない物質、すなわち新規物質は、その製造・輸入の 90 日前までに製造前届出（Premanufacture Notice: PMN）を提出しなければならない。

なお、PMN には、特に定められた試験要件はなく、既に保有している健康影響等のデータがあれば添付することとされている。

EPA は、提出された PMN に添付されている物性や有害性に関する情報、及び類似物質の既存データや推算をもとにリスク評価を行う。

この結果「人の健康又は環境を損なう不当なリスクをもたらす」懸念や、暴露の懸念がある場合、PMN の届出者と協議の上、製造・輸入の制限（国内製造は不可という例もある）、取扱い時の暴露防止（個人用保護具の着用の義務化など）、用途の限定、数量の限定、水域への排出制限、記録の保存・管理などの規制及び試験実施の勧告を盛り込んだ同意指令（Consent Order）を PMN 届出者に発する。

同意指令を受けた者が、当該物質の製造・輸入を開始し、その開始届を EPA 提出すると、当該物質は TSCA インベントリに収載される。

一旦、TSCA インベントリに収載されれば、PMN 届出者以外も製造・輸入が可能となるが、同意指令は PMN 届出者にのみ発令されるので、PMN 届出者と同等の規制を課すため、同意指令の発令と同時に EPA は当該物質に関する「重要新規利用規則（Significant New Use Rule）」を制定する。ここでは、製造・輸入の制限のほか、制限の範囲を超えて製造・輸入する場合（新規用途、取扱い方法変更、数量など）は、その製造・輸入の 90 日前までに「重要新規利用通知（Significant New Use Notice）」を提出しなければならないことが規定されている。EPA は PMN の場合と同様に、SNUN の評価を行う。

②　TSCA における新規化学物質

EPA は 2008 年 1 月、「TSCA におけるナノスケール物質の登録状況－一般的アプローチ（TSCA Inventory Status of Nanoscale Substances – General Approach）」と題する文書を公表し、TSCA におけるナノマテリアルの取扱い方の考え方を示している。本報告書の第 4 項でその仮訳を記載しているので参照されたい。

この文書中、TSCA における新規/既存化学物質の判定方法について述べられているので、これを参照し、以下に新規化学物質の判定基準について概観する。

TSCA は「化学物質」を対象としているが、TSCA において「『化学物質』という用語は、特定の分子アイデンティティ（molecular identity）を有するすべての有機又は無機の物質を意味する」と規定されている。

そこで、新規化学物質であるか否かの判定基準には、「分子アイデンティティ」が用いられている。ある物質の分子アイデンティティが何らかの既存化学物質と同一であれば、その物質は既存化学物質とみなされ、いかなる既存化学物質とも同一でない場合は、新規化学物質とみなされる。

ここで分子アイデンティティとは、「分子中の原子の種類と数、化学結合の種類と数、分子中の原子の結合性、及び分子中の原子の空間配置といった、構造的・組成的な特徴に基づくもの」と EPA は説明している。

化学構造が異なる場合、すなわち分子式が異なる物質や、構造異性体・位置異性体・立体異性体といった異性体はすべて分子アイデンティティが異なる。また組成式は同一であっても結晶格子が異なる場合（例えば、二酸化チタンのアナターゼ（原子配列が正方）とブルッカイト（原子配列が斜方））、同一元素の異なる同素体である場合（例えばグラファイトとダイヤモンド）、及び同一元素の異なる同位体を含む場合も、分子アイデンティティは異なる、すなわち異なる物質であると見なされる。

また、UVSB 物質（組成不明又は不定物質、複雑な反応生成物、生物由来物質）も、不特定で変動したり複雑であったりする構造面（ヘプテンなど）や、説明文で示されている組成（主に C5 オレフィンとパラフィンから成るなど）、又は一連の組成上の特徴（C15-18、α-アルケンなど）の点で異なっている場合は、分子アイデンティティは異なると見なされる。

一方、分子そのものは、物理的な配列や凝集により粒子その他の形状、種々のサイズをとり、それらに応じて異なる物理的特性を持ちうるものの、EPA はこれらの粒子その他の物理形態そのものを、異なる分子アイデンティティを有する異なる分子とはみなさず、同一の分子アイデンティティを有する分子の凝集体であると判断している。したがって、粒子その他の様々な物理形態への分子の単なる凝集を、TSCA における異なった分子アイデンティティを有する異なった化学物質として取り扱うことはなかった。

③ TSCA におけるナノマテリアル

TSCA においては、ナノマテリアル[1)]は通常の化学物質と変わりなく取り扱われ、特別な取扱いはなく、またナノマテリアルについての規制上の定義も定められていない。EPA は、「ナノスケール物質が新規か既存かの判定に際しても、粒子サイズのような物理的特性に着目するのではなく、分子アイデンティティに基づく現行のアプローチを引き続き適用するつもりである」と言明している。

---

1 TSCA 関連文書では、ナノマテリアルという用語の使用は稀であり、ほとんどの場合、ナノスケール物質（nanoscale substance）、又はナノスケールマテリアル（nanoscale material）という用語が用いられているので、EPA の文書から直接引用する場合は当該文書の用語をそのまま用い、直接引用以外の箇所では「ナノマテリアル」という用語を用いた。

すなわちナノマテリアルに関しても「分子アイデンティティが、TSCA に登録されているいかなる物質の分子アイデンティティとも同一ではない物質は、新規物質とみなされる」。

ナノスケールの物質は、同一の分子アイデンティティを有する非ナノスケールの対応物質が存在する場合としない場合（ナノチューブ、フラーレン等）とがあるが、いずれにせよ TSCA に収載されていない場合は、新規物質とみなされ、PMN の提出及び EPA による審査が必要となる。

審査を経て製造・輸入開始届が提出されると、当該物質はインベントリに収載されるが、この場合、「当該物質のナノ及び非ナノスケールの両者の形態を包含するとみなされる」。したがって、インベントリ収載後に製造又は輸入される形態が、ナノスケールであろうとマクロスケールであろうと、同じ分子アイデンティティを有する場合は、既存化学物質であるとみなされる。

一方、「インベントリに収載されている物質（ナノスケール形態で製造又は加工されている旨が EPA に報告されていようといまいと）と同一の分子アイデンティティを有するナノスケール物質は、既存の化学物質とみなされる」。つまりインベントリの収載は、当該物質のナノスケール形態及び非ナノスケール形態の両者を表しているとみなされ、したがって、同一分子アイデンティティを有していれば、「粒子サイズや粒子サイズに起因する物理的/化学的性質が異なるのみの二つの形態を区別することはない」。

すなわち、既存化学物質と同一化学物質であれば、事業者は特別なアクションを取る必要はない。

なお、EPA は、「新規化学物質として特定されたすべてのナノスケール物質に対応する、体系的化合物命名法はおそらく存在しない。新規化学物質を完全に、一意的に、一義的に、かつ一貫性をもって特定し命名する、TSCA インベントリにおける命名法」が必要であり、当面、「当該物質の記述にできる限りの努力を払うつもり」と述べている。ただし、新たな命名法は未だ作成されていないものと思われ、最近公表された、数種のカーボンナノチューブ（CNT）に対して制定された SNUR を掲載している官報 [1)]でも、「個々の CNT のインベントリを特徴づけるために、PMN 提出者による特定の構造的特徴を用いている」が、これらは機密情報である旨の申告がなされているため、詳細な記述はできない旨が記載され、SNUR の対象となる化学物質名は、CNT、単層 CNT、多層 CNT などの一般名が用いられている。

したがって、どのような特徴を持った CNT が SNUR の対象となっているか官報からは明確ではないため、ナノマテリアルの製造・輸入を計画している事業者は、TSCA における、製造への善意の意図（bona fide intent to manufacture）規定に基づき、計画中のナノマテリアルと同一の分子アイデンティティを有する物質が、インベントリに収載されているかどうかの調査を EPA に依頼することとなろう。

1 Federal Register /Vol. 78, No. 152 /Wednesday, August 7, 2013 /Rules and Regulations 48051.
Federal Register / Vol.78, No. 90 / Thursday, May 9, 2013 / Rules and Regulations 56880. 等

EPA は、このようなインベントリ検索の依頼や、新規化学物質/既存化学物質の判定（すなわち PMN の要否の判定）に関する通知前協議の開催を調整するために、事業者は新規化学物質プログラム（New Chemicals Program）に連絡することを推奨している。

④ ナノマテリアルの SNUR

EPA は、2005 年以来、TSCA の下で 100 件以上のナノスケールマテリアルの届出を受理し評価を行っている [1)]。このうち、2014 年 3 月時点で、制定され発効済みの SNUR は以下の 22 件であった [2)]。ナノ粒子に関する規則は 2 件、フラーレンが 7 件、含浸カーボンナノ構造体が 1 件、その他はカーボンナノチューブである。

なお、カーボンナノチューブの SNUR 案が 2013 年 2 月に公表 [3)]され、コメントを受け付けていたが、最終規則は未成立である。

以下に、これらの SNUR を概観した。

表 3-2-1　重要新規利用規則該当ナノマテリアル

セクション番号	名称	PMN 番号/CAS 番号
721.10119	Siloxane modified silica nanoparticles (generic)	P-05-673
721.10120	Siloxane modified alumina nanoparticles (generic)	P-05-687
721.10155	Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-08-177
721.10156	Single-walled carbon nanotubes (generic)	P-08-328
721.10183	Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-08-199
721.10266	Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-08-733, P-08-734
721.10267	[5,6]Fullerene-C60-Ih	P-09-54 CAS 99685-96-8
721.10268	[5,6]Fullerene-C70-D5h(6)	P-09-55 CAS 115383-22-7
721.10269	[5,6]Fullerene-C84-D2	P-09-56 CAS 145809-19-4
721.10270	[5,6]Fullerene-C84-D2d	P-09-57 CAS 145809-20-7
721.10271	3′ H-Cyclopropa[1,9][5,6]fullerene-C60-Ih-3′ -butanoic acid, 3′ -phenyl-, methyl ester	P-09-142 and Chemical A in P-09-416 CAS 160848-22-6
721.10272	3′ H-Cyclopropa[8,25][5,6]fullerene-C70-D5h(6)-3′ -but	P-09-143 and Chemical B

1 Control of Nanoscale Materials under the Toxic Substances Control Act
http://www.epa.gov/oppt/nano/

2 公示名称に「nano」が含まれているもの、およびフラーレンを抽出した。

3 Federal Register / Vol. 78, No. 37 / Monday, February 25, 2013 / Proposed Rules 12684

セクション番号	名称	PMN 番号/CAS 番号
	anoic acid, 3′ -phenyl-,methyl ester	in P-09-416 CAS 609771-63-3
721.10273	3′ H-Cyclopropa[7,22][5,6]fullerene-C70-D5h(6)-3′ -butanoic acid, 3′ -phenyl-, methyl ester	P-09-144 and Chemical C in P-09-416 CAS 1051371-21-1
721.10274	Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-09-188
721.10275	Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-09-0417
721.10276	Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-10-39
721.10277	Single-walled and multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-10-40
721.10279	Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-10-246
721.10287	Infused carbon nanostructures (generic)	P-11-188
721.10663	Functionalized multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-12-44
721.10671	721.10671 Multi-walled carbon nanotubes (generic)	P-09-198, P-09-199

カーボンナノチューブ

カーボンナノチューブについては、PMN P-08-177 及び P-08-328 として提出された多層及び単層カーボンナノチューブに対し、2010 年 9 月に、初めて SNUR が制定 [1]された。

これに先立ち EPA は、2008 年 10 月の官報 [2]で、「EPA は一般論として、カーボンナノチューブ（CNT）は、TSCA インベントリに収載されているグラファイトその他の炭素同素体とは異なる化学物質であるとみなす。したがって多くの CNT は TSCA セクション 5 における新規化学物質に該当する可能性がある」と言明している。

また、対象物質の名称は多層カーボンナノチューブ（一般名）、単層カーボンナノチューブ（一般名）とされているが、本官報に述べられている SNUR 提案に対するコメントへの回答では、「CNT に対する命名法が確立していないので、EPA は、（PMN における）CNT の詳細説明には特定の構造的特徴を用い、当該 CNT の名称には、CNT、MWCNT、又は SWCNT などを用いることを、PMN 提出者に許容してきた。これらの PMN は、PMN 提出者は特定の構造的特徴は事業場の機密情報（CBI）であると申告している」。そこで「EPA は、機密情報である化学的アイデンティティを明かすことなく、かつ、ある個別の化学物質が PMN の対象であることを明確に特定するため、一般名に加え PMN 番号を公表した」と述べている。すなわち、「本 SNUR 及び SNUR における知見は、PMN P-08-177 及び P-08-328 の対象である特定の CNT のみに適用される。異なる製造業者やプロセスで製造された CNT は、TSCA においては異なる化学物質と

1 Federal Register / Vol. 75, No. 180 / Friday, September 17, 2010 / Rules and Regulations 56880
2 Federal Register / Vol. 73, No. 212 / Friday, October 31, 2008 / Notices 64946

みなされる可能性があり…、EPA は、この判断をケースバイケースで行うつもりである」とされている。

なお、CNT については、分子アイデンティティを決定するための「構造的特徴」がまとめられ、2010 年に「分子アイデンティティ（MI）決定と命名のためのカーボンナノチューブの特徴付け[1]」として公表されている。

その内容は以下のとおりである。

分子アイデンティティ（MI）決定と命名のためのカーボンナノチューブの特徴付け

重要な構造的特徴

主要 MI 特性

1. 分子量
2. 層/管（Wall/Tube）数
・ 例　単層、二層、多層（平均、範囲）
・ 多層 CNT の場合、同心円円筒型（「マトリョーシカ（Russian Doll）」）又はスクロール型（巻き上げ「羊皮紙」（rolled up “Parchment”））
3. 層/管末端
・ 例　開口、個別閉口、環状/ループ状結合
4. チューブ長さ（平均、範囲）
5. 層/管 幅/径
・外径及び内部空洞径（平均、範囲）
6. 環サイズ/結合性
・6 員環（典型）、ただし 5 員環/7 員環/7 員環以上が（？）%
7. 6 角形配列の方向
・アームチェア、ジグザグ、カイラル（カイラル角/ベクトル値により決定）
8. 長軸の配向
・例 直線状、湾曲、屈曲、分岐、らせん状、環状、スパゲティ状
・直線状以外となる原因（例 外力、構造）

副次的 MI 特性

1. 変形
・ 例　突起、すき間
2. 環の混成
・ グラフェン（典型）
・ グラフィン（理論上; 例 蝶ネクタイ型、直線、星型）

[1] EPA （2010） “Material Characterization of Carbon Nanotubes for Molecular Identity (MI) Determination & Nomenclature”

3. アグロメレーション（軟凝集）、アグリゲーション（強凝集）

その他関連情報
1. 製造
・製造法（例　CA、化学気相成長法（CVD）、パルスレーザー蒸発法（PLV）、高圧 CO 法（HiPCO））
・触媒（化学的アイデンティティ、使用量・取り込み量、粒子サイズ）
2. 純度
・不純物のタイプ、量、由来
3. 複合化、表面処理、カプセル化（同伴;エントレ）
・非共有結合
・例　コーティング、改質、その他
4. ドーピング
5. 用途

（(株）三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

CNT に関する懸念の例

前記 SNUR では、人健康及び環境への影響についての EPA 判断の概要が示されている。
「他の CNT を含め類似化学物質に関する試験データに基づくと」、人健康についての「主要な懸念は、吸入暴露した労働者に対する肺毒性、線維症、及び、がんを引き起こす可能性である。 ナノスケールマテリアルの特性や暴露が、全般的に不確かであることを考慮すると、皮膚を透過し標的器官へ影響を与える可能性もある」とまとめられている。
環境影響については、「CNT への暴露による毒性は、推定溶解度を超えた濃度においてではあるが、多くの水生生物種について報告されていること」、致死濃度以下での影響（亜致死影響; sub-lethal effect）は「100 ppb という低濃度で認められている」ことを挙げ、懸念される濃度を確定するためには更なる試験実施が必要であるにしても、環境影響についても TSCA における「懸念有無の判定基準に合致する」ことが認められたとしている。

CNT に関する重要新規利用及びその他の規定の例

同意指令では懸念される影響に対応する方策を実施することを条件として製造・輸入・加工等が許可されるが、PMN 提出者以外も同様に規制するために、同意指令における条件から逸脱する利用を重要新規利用として指定し、これらに該当する利用を意図する事業者等は、その開始 90 日前に、重要新規利用届（SNUN）を提出しなければならない。EPA は、PMN と同様に SNUN を評価する。

CNT に関する SNUR では、重要新規利用を以下のように指定している。
1）労働環境における防護（以下の要件を満たさない場合は重要新規利用となる）
- ・眼・顔面の保護
- ・保護手袋

・全身防護衣
・雇用者は選定した手袋、保護衣が皮膚吸収を有効に防護することの証明ができること
・呼吸用保護具（性能の指定有）
・大気中の形態としては、ダストを適用
・当該物質を上市後、供給先が上記の要件に合致しない行為を行っていることを知った場合、供給者は供給先が重要新規利用を行っていることを認識しているものとみなされ、セクション 721.5 の規定に従わなければならないこと。

（721.5 の規定： 供給の停止と重要新規利用届の提出である。）

2) 工業的、商業的及び消費者の行為（以下の場合は重要新規利用となる）
・同意指令で許可されている用途以外に利用すること。
・すべての用途について、製造・輸入の合計量が、同意指令で許可されている数量を超えること。その他、PMN 物質の状況に応じ、以下の行為を重要新規利用と指定している場合もある。
・国内での製造
・PMN 記載されている用途以外の使用
・商業的使用
・消費者製品への使用
・紛体での使用

3) 水域への排出（以下の場合は重要新規利用となる）
・ 製造工程から米国水域へ排出
・ 加工工程から当該物質含有水を米国水域へ排出
・ 使用時に当該物質含有水を米国水域へ排出

このほか、特別規定として以下が規定されている。

なお、SNUR においては項目と、参照する規定が記載されているのみである。以下は参照先の規定内容を含めて記載した。

1) 記録の管理
・ 製造・輸入量・日付、購入量・供給者・日付、製造/輸入/加工以外の関係者・販売/輸送量・日付、保護具着用計画の立案・実施、保護衣選定、使用制限の遵守、排出規制遵守方策の立案と実施

2) 通知義務の限定又は取り消し
・ 新たな試験情報等により、重要新規利用に不当なリスクはないと結論できる根拠が得られた場合
・ TSCA の他の規定・他の法に基づくアクションにより、SNUN の必要性がなくなった場合

以下略

3) ある具体的用途が本規則の対象となるか否かの判定
・ SNUR 対象物質の製造・輸入・加工を計画している事業者は、計画中の利用が重要新規利用に該当するか否かを EPA に問い合わせることができる。EPA が、その事業者は、製造・

輸入・加工への善良な意図（bona fide intent to manufacture, import, or process）を有していると判断すれば、EPA はその問い合わせに回答するものとする。

・ （以下、bona fide intent を確認するための提出書類、確認手順などを規定）

さらに以下のケースは、本 SNUR の要求事項を適用しない旨が明記されている。

・ 完全に反応（硬化）させた化学物質（quantities of the chemical substance）
・ それ自体が反応（硬化）したポリマーマトリクスに組み込まれ、又は埋め込まれた化学物質
・ 恒常的に固体状であるポリマーの型枠に埋め込まれ（embedded in a permanent solid polymer form）、その後、機械加工以外の加工に供すことは意図されていない化学物質

なお、SNUR では、表示についての言及はない。

この点に関し、最近の CNT 及びフラーレン関連の SNUR 提案に対し、「規則案にはナノ固有の成分・警告表示を規定していないため一般市民や労働者の知る権利に対応できていない」とのコメントが提出された。最終規則を公示している官報では、このコメントに対し次のような回答がなされている。

「SNURs 及びそのベースとなっている同意指令は、ナノ特有の成分表示又はナノ固有の警告表示を要求していない。その理由は、（1）同意指令と SNUR は、ナノマテリアルであること自体にではなく、その具体的な性質と潜在的なリスクに基づいており、（2）カーボンナノチューブやフラーレンを化学物質として製造、加工及び使用している企業は、すでに明らかに、これらの化学物質をナノマテリアルとして特定しているからである」。

フラーレン

フラーレンは、2013 年 6 月の官報 [1)]で、C60、C70、C84-D2 及び C84-D2d の 4 種、ならびに 3 種のフラーレン誘導体それぞれに対する SNUR が公示され、2013 年 8 月に発効した。フラーレンに対する有害影響への懸念は、本官報には記載されていないが、2011 年 12 月の官報 [2)]で提案された規制案の説明では、毒性に関して、「炭素をベースとしたナノサイズの化学物質を含め、難溶性粒子の試験データと、粒子サイズと肺刺激性との相関性に関する試験データから、吸入暴露による肺への影響が懸念される」と述べている。環境への影響については具体的に述べられていないが、重要新規利用には、保護具、用途のほか水域への排出に関する項目も含まれている。具体的には、前項に記載したカーボンナノチューブに関する重要新規利用と概ね同一である。

ナノ粒子

ナノマテリアルに対する SNUR は、2008 年 11 月の官報 [3)]に公示された、シロキサン変性シリカナノ粒子とシロキサン変性アルミナナノ粒子（いずれも一般名）の 2 件が最初であり、2009 年 1 月に発効した。

---

1 Federal Register / Vol. 78, No. 123 / Wednesday, June 26, 2013 / Rules and Regulations 38210
2 Federal Register /Vol. 76, No. 249 /Wednesday, December 28, 2011 / Proposed Rules 81447
3 Federal Register /Vol. 73, No. 215 /Wednesday, November 5, 2008 /Rules and Regulations 65743

これらについては、EPA は、類似の吸入性難溶性物質の知見から肺への悪影響、及び物性から皮膚吸収による全身影響の可能性についての懸念有りと判断した。さらに、PMN における記述から、前者は吸入・経皮暴露とも想定されず、後者は経皮暴露は想定されず、吸入暴露は適切な保護具着用による極小であると想定されたため、PMN 記載の製造、加工及び使用では不当なリスクはないと判断したが、両者とも、適切な保護具を着用せずに使用、紛体での製造、加工と使用、その他 PMN 記載以外の使用は重大な健康影響の原因となる可能性があり、SNUN の対象となると判断した。また、人健康影響の判定に有用な試験として 90 日間吸入暴露試験（試験法ガイドライン OPPTS 870.3465）を推奨している。

これらを踏まえ、重要新規利用として、1）指定された保護具未着用での使用（手袋を含む皮膚接触防止用保護具（雇用主は選定した保護具の有効性を証明することができなければならないことも規定されている）、呼吸用保護具（性能指定有）、等）、2）PMN 記載用途以外での使用、3）紛体での製造・加工・使用が規定されている。これらの利用を行う場合は、その開始 90 日前までに、EPA に SNUN 提出が必要である。

なお、SNUR 対象物質（シリカナノ粒子、アルミナナノ粒子）が混合物中 1%以下である場合は、保護具着用は免除されることが規定されているが、固体中に埋め込まれている場合等についての免除規定はない。

ナノ粒子の混入を規制する SNUR

SNUR の中には、ナノ粒子の混入を規制するものもある。

2012 年 7 月の官報 [1]に記載された、Rutile, tin zinc, calcium doped（§721.10230）、Rutile, tin zinc, sodium-doped（§721.10231）に対する SNUR では、d10 粒子サイズ（小粒径側の重量が全体の 10%となる粒径；レーザー光散乱法による測定が規定されている）が 100nm 未満である対象物質の製造は、重要新規利用と規定され、SNUN の提出が必要となる。

なお、100 nm という粒子サイズに関して、EPA は、本 SNUR の提案に寄せられたコメントへの回答で、以下のような見解を示しているが、必ずしも 100 nm という数値を採用した根拠は明確ではない。

「100nm 未満の粒子サイズとは、ナノマテリアルである化学物質を記述するために、しばしば、用いられているが、EPA は SNUR 案で、何をもってナノマテリアルの定義であるとみなすかを明確にしようとしたわけではない。…今回の PMN 物質に関する粒子サイズの限度値と測定方法は、適切であり人健康を防護し得るものと確信しているが、他の TSCA 関連アクションでは、評価対象の物質と、活用できる科学的知見と技術に応じ、異なった限度値や測定法を考慮することとなろう」。

1 Federal Register / Vol. 77, No. 141 / Monday, July 23, 2012 / Rules and Regulations 42990

⑤ TSCA に基づくナノスケールマテリアルの一律規制案

EPA は、TSCA の規定に基づくナノスケールマテリアルに関する情報収集、及び重要新規利用規則（Significant New Use Rule: SNUR）の制定を準備中である。

米国における規則制定

米国における規制制定は、概略、以下の手順で行われる [1)]。

各行政機関は行政上の課題解決、法的義務、他機関からの勧告などにより、規制立案を開始する。

これら立案・審査中のほぼすべての規制案件の一覧（統一規制アジェンダ Unified Regulatory Agenda）を、半年ごとに作成する。各案件には規制措置の要約、法的根拠、法的期限、連絡先などを整理する。

各行政機関が「重要」案件と特定し、連邦行政管理予算庁（Office of Management and Budget: OMB）の情報・規制問題局（Office of Information and Regulatory Affairs： OIRA）が「重要（significant）」が妥当と判断した「重要」案件については、規制案概要とともに、ベネフィット/コスト解析、代替案（別形態の規制、規制によらない自主活動など）との比較検討などを含めた規制計画（Regulatory Plan）を作成する。これは秋期統一規制アジェンダの一環として公表される。

各行政機関は、場合により数か月から数年かけて、関係者と協議しつつ規制案を策定する。「重要」規制案件は、規制案公表前に OMB の事前審査が必要とされている。

OMB の承認が得られた案件、及び審査不要の案件は、規制案（Proposed Rule）として官報に通知（Notice of Proposed Rules: NPRM）が掲載され、規制案に対するコメントが募集される。この段階も数か月から数年に及ぶ場合がある。

各行政機関はコメントを反映させた最終規則を策定し、ここでも「重要」案件は OMB の審査を受けた後、最終規則（Final Rule）として官報に公表される。

このような手続きは、新たな規則の提案に関する大統領行政命令 12866 号により、①規制に係るリスク、②ベネフィットとコストを考慮し、③規制の目的を達成するために社会にかかる負担を最小限にするように設計することが原則とされ、この原則を確実に遵守するために、OMB による事前審査制度が行われている。

規制案の経緯

EPA は、ナノスケールマテリアルに関する情報収集に関する規則案件を 2009 年秋期、ナノスケールマテリアルの重要新規利用規則（SNUR）を、2010 年秋期の統一規制アジェンダに掲載し

---

1 EPA web http://yosemite.epa.gov/opei/rulegate.nsf/content/about.html?opendocument
Center for Effective Government web http://www.foreffectivegov.org/node/224

た。2010 年秋期版は、両者とも規制計画も作成されている。すなわち、EPA は、これら案件を「重要」案件と特定し、その計画を 2010 年 11 月に OMB に提出している [1)]。

その後、2011 年春秋、2012 年（この年のアジェンダ公表は 1 回のみ）、及び 2013 年春秋ともに、統一規制アジェンダに掲載されているが、規制計画は公表されていない。この間の事情は不明であるが、EPA の web site [2)]では、「2014 年 4 月、NPRM（projected）」と記載されている。

規制案の内容

本規制案件は、「ナノスケールマテリアル; ナノスケールマテリアルとして製造、輸入又は加工された化学物質; 報告及び記録管理の要求; 重要新規利用規則（Nanoscale Materials; Chemical Substances When Manufactured, Imported, or Processed as Nanoscale Materials; Reporting and Recordkeeping Requirements; Significant New Use Rule）」と題されている。その要旨は以下のように述べられている（直近のアジェンダである 2013 年秋期版による: ただし 2010 年秋期版と同一）。

「EPA は、ナノスケールマテリアルに対する SNUR の制定を検討中であり、本措置は、本 SNUR で重要新規利用と指定された用途向けにこれらの化学物質を製造、輸入又は加工しようとする者に対し、それら製造等を開始する少なくとも 90 日前までに EPA に通知することを要求する。この通知を基に EPA は意図された利用法を評価し、必要に応じて、ヒト健康や環境に対する不合理なリスクを未然に防止するため、製造等を禁止又は制限する」。

「また、EPA は、報告と記録管理を求める提案を検討中である。この提案は、これらのナノスケールマテリアルの製造者に、生産量、製造及び加工の方法、暴露と排出情報、得られている健康及び安全性データなどの一定の情報を、EPA に通知することを要求するものである。これらの活動の報告は、情報を評価し、人健康や環境へのすべてのリスクを軽減する、TSCA に基づく適切な措置を検討する機会を EPA に提供するものである」。

「重要新規利用」とは、SNUR で指定された製造・輸入の条件（国内製造は不可という例もある）、取扱い時の暴露防止（個人用保護具の着用の義務化など）、用途、数量、水域への排出など、製造・輸入許可の要件を満たさない場合をすべて含むものである。したがって、ナノスケールマテリアルが既存物質であっても、本 SNUR で「重要新規利用」に用いる場合は、重要新規利用通知（SNUN）の提出が必要となる。報告と記録管理については、既存のナノスケールマテリアルにも適用されるものとみなしてよいと思われる。

従来、EPA は、具体的なナノマテリアルが上市されるたびに、一般化学品と同様、ケースバイケースの対応をとり、必要に応じ個別物質に対する SNUR を制定して規制してきた。

---

1 http://www.reginfo.gov/public/do/eAgendaSimpleSearch

2 http://yosemite.epa.gov/opei/rulegate.nsf/(LookupRIN)/2070-AJ54#1

また、提案されているナノスケールマテリアル規制への考え方は、米国科学技術政策室（OSTP）、行政予算管理局（OMB）、及び米国通商代表部（USTR）が 2011 年 6 月に共同で作成した、「ナノテクノロジー及びナノマテリアルの応用に対する規制と監視に関する米国の意思決定のための政策原則」と題する連邦行政機関責任者への覚書に示されている、「規制責任機関は、…すべてのナノテクノロジーの応用は本質的に無害である又は有害であるというように、カテゴリとして判断するような科学的根拠のない一般化は避けるべきである」との枠組みが示されている。

本規制案は、これらとの整合性も問題となろう。

なお、本規制案の概要では、ナノスケールマテリアルの定義、対象範囲（製造・加工物のみか、天然産・副生物も含むか）、凝集体・マトリックス中への埋め込みなどの詳細は不明である。

一方、本規制案に対して、ナノマテリアルの新規用途開発が断念されたり、たとえ用途が開発されたとしてもコスト高となったりすることが懸念され、また、従来のような証拠に基づいたリスクベースでのアプローチから、「ナノスケールマテリアル」と一般化して規制することは、リスクに基づく優良意思決定規範（Good risk-based decision making practice）に齟齬をきたし、TSCA の下での規制としては不適切ではないかとの疑問の声も上がっている [1)]。

本規制案は政策的にも、経済的にもインパクトが大きいものと考えられ、今後の動向が注目される。

３）FIFRA（連邦殺虫剤殺菌剤殺鼠剤法）におけるナノマテリアル規制

① FIFRA

米国において農薬は、米国殺虫剤・殺菌剤・殺鼠剤法（Federal Insecticide, Fungicide, and Rodenticide Act: FIFRA）に基づき管理・規制されている。農薬を上市する場合は、管轄官庁である EPA に登録申請を提出し、EPA の審査を経て登録が認可されなければならない。

現状では、FIFRA 及びその施行細則には、ナノマテリアルを一律にナノマテリアルが故に規制する条項はない。

② 登録されたナノマテリアル含有農薬

現在までに、明らかにナノマテリアルを含有する農薬として、条件付きではあるが登録が認可されているものが 1 件（HeiQ 社製 「HeiQ AGS-20」）、条件付きで認可するとの決定案が公表されたものが 1 件（Nanosilva LLC 社製「Nanosilve」）あり、いずれも殺菌作用を有するナノ銀粒子を含有する剤である。

HeiQ AGS-20 は、ナノ銀をアモルファスシリカ表面に焼結させた複合材料であり、繊維製品の抗菌処理に用いられる製品である。条件付き登録は 2011 年 12 月 1 日付で認可され、EPA が初

[1] Environmental Leader 記事 http://www.environmentalleader.com/2013/07/25/nanotechnology-regulation-epa-developing-rule-to-regulate-all-new-uses-of-engineered-nanoscale-materials/

めて FIFRA をナノマテリアル関連製品に適用した認可として注目を集めた。ここでの条件とは、4 年以内に指定された毒性試験と銀ナノ粒子の製品からの溶出試験を実施することであり、この期間には、試験計画の立案と EPA によるレビュー・試験の実施・試験結果の提出と EPA による評価まで含まれている。

なお、条件付き登録認可は、ナノ銀に関して得られているデータは限られているが、条件付き登録の期間中、子供や環境が AGS-20 処理の繊維製品から悪影響を受けるリスクの蓋然性は低いと判断することは可能であるとの見解に基づいている。

Nanosilva は、ナノ銀粒子、結晶性シリカとイオウとの複合体であり、プラスチック及び繊維製品の抗菌処理に使用される。Nanosilva の登録を認可する旨の決定が 2013 年 8 月に公表され、コメントの募集が行われたが、最終決定は 2014 年 2 月時点では未公表である。なお、認可決定案では、上記の HeiQ AGS-20 と同様の条件つき登録認可である。

③ 既登録農薬の成分をナノ形態で含有する製品の取扱い

HeiQ AGS-20 の登録認可に当たり、HeiQ 社からの当初の申請は、いわゆる「後発品登録（me-too registration）」を求める申請であったが、最終的には、新規品として取り扱われている。その経緯を EPA は次のように説明している [1)]。なお、Nanosilva は当初から新規農薬として申請されている。

「従来、 EPA は、ある既登録製品と組成が同一又は実質的に同等であると主張する農薬製品の申請は、FIFRA における登録規定に基づく、いわゆる『後発品登録（me-too registration）』とみなしてきた。最近まで EPA は一般的に、申請された製品が既登録農薬製品と組成が同一又は実質的に同等であるかどうかを判断する際に、関連する属性として成分のサイズには着目していなかった。

しかし、ナノスケール成分は、通常スケールの成分とは異なる特性、及びナノスケール成分を構築している原子又は分子とも異なる特性を有している可能性がある。したがって、ナノスケールの成分は、環境面での健康衛生及び安全性が異なっている可能性がある。

このため、既登録製品に含有されている通常サイズ活性成分又は不活性成分をナノスケール形態で含有する製品や、既登録製品中のナノスケール活性成分又は不活性成分とは異なる形態のナノスケールマテリアルを含有する製品について、規制上の知見をまとめるためにナノスケールマテリアルに関するデータが必要となることは必至である。

2008 年 9 月に、HeiQ 社は FIFRA セクション 3(c)(7)(a)に基づき、AGS- 20 の登録申請を「後発品」登録として提出した。しかし、2009 年 11 月 3 日から 5 日に開催された FIFRA 科学諮問パネルとの協議の後、EPA は、AGS- 20 に含有されているナノスケールマテリアルは、現在登録されている農薬の何らかの有効成分であると結論付けることはできなかった。

そこで EPA は HeiQ 社に対し、AGS- 20 の登録申請を『後発品』から新規活性成分に再分類することを求めた。HeiQ 社はこの要求に同意し、2010 年 3 月 31 日に EPA は AGS -20 が新規活性成分を含有する製品に再分類されたことを公表した」。

---

[1] EPA Dec.1 2011. Decision Document “Conditional Registration of HeiQ AGS-20 as a Materials Preservative in Textiles”

④　今後のナノマテリアル含有農薬製品への対応案

EPA は農薬製品中のナノマテリアルに対し、ナノマテリアルは潜在的にきわめて有用であるが、その有用性を発現させる特別な性質は、一方でリスク評価と意思決定に対する新たな課題をも提起する、と認識している。

ナノマテリアル含有農薬製品の規制は、現状の FIFRA と EPA の施行規則は効果的な枠組みであるとみなしているが、新たな課題への対応として、農薬製品中のナノマテリアルに関する情報収集を現在の規制枠組みの中で行うことを提案している。

同時に、前項で述べた HeiQ AGS-20 の例のように、既登録農薬の成分をナノ形態で含有する製品を審査する際のアプローチ案についても提案が行われた [1)]。

なお、本提案に基づく最終的な取り進めは、2014 年 3 月現在で未公表である。

⑤　本提案におけるナノマテリアルの説明

EPA は、従来からナノマテリアルの公式な定義を制定していないが、この提案では、「活性又は不活性成分、又はその構成成分の一部が、最終的に強凝集又は弱凝集状態であろうとなかろうと、1～100 nm の範囲にある次元を少なくとも一つ有するように意図的に製造された場合」は、ナノマテリアルとして検討の対象とする旨を述べている。

また、この説明に合致するか否かの判断は、「粒子サイズデータと、とりわけ製造プロセスに注目する」と言明し、「同様製品の製造に用いられるプロセスと比較して、当該製造プロセスが、生成物中にナノスケールマテリアルを新たに生成するか、又は生成比率を増加する、特定のプロセスを採用しているかどうかを判断するためである」とその理由を述べている。

なお、ナノマテリアルには様々な定義があるが、一般的に、①サイズが 1～100 nm、②特異な又は新規の特性、③特異な特性を利用するために製造・加工といった要素が共通して用いられていることを紹介したのち、EPA は、②、③については、その解釈に主観的な要素が相当程度含まれてくるため、法規制における定義としてはなじまないと判断し、上述のより客観的な基準を用いるつもりであると説明されている。

なお、天然産の物質や材料については、「生物学的物質（例えば、DNA、RNA、タンパク質）、又は本来的な状態にある材料（例えば、粘土）を対象とするつもりはない」と明記している。

III. 農薬成分としてのナノスケールマテリアルに対する EPA の関心

A. ナノスケールマテリアル

これまでに、EPA は、「ナノテクノロジー」や「ナノスケールマテリアル」という用語、又はすべての類似用語について、EPA が管轄するいかなる法規においても、規制上の公式な定義を制定してこなかった。

「ナノテクノロジー」や「ナノスケールマテリアル」という用語の広範な定義と、ナノテクノ

1 Federal Register /Vol. 76, No. 117 / Friday, June 17, 2011 / Proposed Rules 35383

ロジーの議論は、概ね、共通した要素を反映している：

1. 材料のサイズが、少なくとも一次元が一般的に概ね 1 ないし 100 nm;
2. ナノスケールマテリアルは同じ材料の大きな粒子に比べて特異な又は新規の特性を示し、そして
3. 材料は天然に存在するというよりも、これらの特異な性質を利用するために、ナノスケールで製造又は加工されたものである。

例えば、国家ナノテクノロジー･イニシアティブからの定義を参照のこと。

しかし、「特異な又は新規の特性」や「これらの特異な特性を利用するために、ナノスケールで製造又は加工された」という語句の解釈には、相当程度の主観的要素が含まれるため、これらの要素は法規制という文脈では、簡単に用いられるものではない。

さらに、リスクに対するこれらの主観的要素の寄与は確立されていない。

農薬プログラムオフィス（Office of Pesticide Programs: OPP）は、そうではなく、より客観的な基準に着目して、どのような時に、農薬製品中の「ナノスケールマテリアル」に関する情報が、製品が環境に対し不当な有害影響を有するかどうかの判断と関連するかを説明することを考えている。具体的には、活性又は不活性成分、又はその構成成分の一部が、最終的に強凝集又は弱凝集状態であろうとなかろうと、1～100 nm の範囲にある次元を少なくとも一つ有するように意図的に製造された場合は、これらの情報はこの文脈において関連性を持ち得る。

ある成分がこの説明を満たしているかどうかを決定する際に、EPA は、粒子サイズデータと、とりわけ製造プロセスに注目する。同様製品の製造に用いられるプロセスと比較して、当該製造プロセスが、生成物中にナノスケールマテリアルを新たに生成するか、又は生成比率を増加する、特定のプロセスを採用しているかどうかを判断するためである。EPA は、一般に、これらの農薬構成成分には、金属系（例えば、銀）及び炭素系（例えば、カーボンナノチューブ）ナノスケールマテリアルが包含される（ただしこれらに限定されるものではない）ものと予測している。

しかし、この説明で、生物学的物質（例えば、DNA、RNA、タンパク質）、又は天然の状態にある材料（例えば、粘土）を対象とするつもりはない。

具体的な製品や成分に対してこの説明の適用が不明であれば、EPA は、農薬製品の組成に関する登録者又は申請者が提供する情報を確認し、この方針における意味合いで、ナノスケールマテリアルが含まれている（又は含まれていない）かどうかについての EPA の見解を提供する。

（(株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

情報収集

本提案書で EPA は、ナノマテリアルの有害影響に対する懸念があること、また農薬におけるナノマテリアルの使用は、本提案が公表された時点で、既に前述したナノ銀の登録申請が提出され、また、多くの企業がナノ銀含有農薬に関心を示して EPA にコンタクトしていること、さらに、登録済みで現在流通している農薬の中にはナノ銀を活性成分として含有していることを示唆する情報をつかんでいることを挙げ、ある農薬が人健康や環境に不当な有害影響を及ぼすか否かの評価

に当たり、農薬中にナノマテリアルが存在するか否かはもとより、その他の関連情報の収集が必要であると説いている。

関連情報として EPA は以下の情報を例示しているが、これは網羅したものではなく、その他関連情報があれば、併せて提出を求めている。

- 農薬中、活性成分であれ不活性成分であれ、どのようなナノスケールマテリアルが存在するか。
- 含有されているナノスケールマテリアルのサイズとサイズ分布に関する既存の情報。
- 含有されているナノスケールマテリアルの製造プロセスの説明。
- 複合体（例;ナノスケールマテリアルとシリカやイオウなどの担体との組み合わせからなる活性成分）として最終製品に配合される場合は、複合体のサイズとサイズ分布。
- ナノスケールマテリアルへの暴露が人又はその他生物種に及ぼす有害影響を示す既存情報や、人と環境の潜在的暴露のレベルとその特質（経路、頻度、ライフステージなど）を示す既存情報。

本提案では情報収集の法的根拠として二つのケースを挙げ、それに対するコメントを求めている。

これらの情報収集は新規農薬製品に限らず、登録済みの既存農薬製品にも適用される。

なお、これらの情報や用途情報を用いて農薬の評価を行うが、追加情報が必要と判断された場合は、物理化学性状、ナノマテリアルの放出速度、人や環境生物に対する急性・亜慢性・慢性毒性などのデータを要求するかもしれないことが付記されている。

既登録農薬の成分をナノ形態で含有する製品の取扱いに関する今後のアプローチ

EPA は、既登録農薬中の成分をナノ形態で含有する製品の登録申請があった場合の対応について、次のようなアプローチを提案している。

「マテリアルのサイズがその挙動に変化をもたらし、その結果、人健康や環境にリスクを及ぼす可能性も変化することを示す多くのデータがあり、また増加しつつあるため、EPA は前提として、既登録農薬の活性及び不活性成分のナノ形態品は、通常サイズ品とは潜在的に異なっているとの仮定をまず適用することを提案する。

また、ナノスケール成分のサイズや形状、その他の特性は、非常に多様であると考えられるため、あるナノ形態の活性/不活性成分は、既登録の同一成分の他のナノ形態品と異なっているとの仮定も適用することを提案する。」

このことは、すなわちナノマテリアルを含む農薬の登録申請をする場合は、既登録農薬に含有されている成分と同一であっても「新規品」とみなし、「後発品」としては取り扱わないことを示している。

ただし、この前提に関しては、「ナノ形態成分のリスクに関連する特性は、同一成分の既登録の通常サイズ品又は他のナノ形態品と実質的に同一であること、又は、相違点があったとしてもリスクを増大させることはない相違であること、さらに申請された様態での登録を認可してもリ

スクを増大することはないことを EPA が納得できるようなデータや情報を提出して、ケースバイケースで反論することができる」としている。

EPA は、農薬製品の事業者に対し、「農薬使用が、概ね人健康や環境に不当な悪影響を及ぼさないことを確認するための、EPA のレビューを受けなければならないが、ナノテクノロジー応用製品又はナノスケールマテリアル含有製品である農薬については、開発の可能な限り早い段階で、申請前会議を調整するために、事業者は EPA の農薬登録オンブズマンと協議することを、強く推奨」している。

４）FDA の取り組み

米国食品医薬品庁（Food and Drug Administration: FDA）は食品、医薬品、化粧品等を所管している。ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジーを応用した製品の規制枠組みとして FDA のアプローチの説明と、ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品であるか否か検討する際のドラフトガイダンスが公表されている。個別製品としては、化粧品、サプリメント、医療用デバイスについてのドラフトガイダンスが作成されている。

① ナノテクノロジー製品規制に対するアプローチ

FDA は「ナノテクノロジー製品規制に対する FDA のアプローチ（FDA's Approach to Regulation of Nanotechnology Products）」という web site で、基本的な取り組み方を表明している [1)]。

この中で、FDA の基本的なスタンスとして、ナノマテリアルをカテゴリとして一律の有害性判定を下すことはなく、製品の種類ごとに（食品添加物や医薬品など）、異なった観点からの基準により規制の判定を行うとしている。

例えば、食品添加物は「リスク」の観点から評価が行われるが、医薬品は「リスク」とともに「ベネフィット」も合わせて評価されるとし、リスクが同レベルの製品であっても、製品のカテゴリや用途により、適用される規制は異なるとしている。

FDA は事業者に対し、開発初期や上市前の FDA との協議を推奨している。

新規医薬品、新規動物用医薬品、生物製剤、食品添加物、色素添加物、ある種の医療用デバイス、及びサプリメント中の特定の新規栄養成分は、上市前の安全性、有効性、現行規制に関するレビューが必須とされ、対応するデータの提出が求められているが、審査のプロセスには、ナノマテリアルに着目すべきことが手順書に織り込まれている。一方、多くのサプリメント、化粧品や食品などは、上市前レビューの対象となっていないが、これらについては、事業者に対し上市

[1] http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/Nanotechnology/ucm301114.htm

前に FDA と協議することを推奨している。この協議は FDA にとって、事業者への助言、既存安全情報の確認、モニタリング計画策定に有用であると述べている。

また、製品が安全基準やその他の法的要件を満たすべきことは、上市前レビューの有無にかかわらず、事業者の義務であり責任であるとし、事業者に対し、開発初期段階で FDA と協議し、義務と責任を果たすために必要な手法・データ明確にすることを推奨している。

さらに事業者への支援とし、ガイダンス文書を作成し、規制問題に関する当局の解釈や方針を説明している。現時点では、いずれもドラフト版であるが、ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品であるか否か検討する際のガイダンス、及び化粧品、サプリメント、医療用デバイスといった製品群に関するガイダンスが作成されている。その他の FDA の取り組みとして、市販後モニタリング、国内外のパートナーとの協業などが挙げられている。

ナノテクノロジー製品規制に対する FDA のアプローチ

科学的情報を用いて、化粧品から化学療法剤や食品包装にわたる製品の行政上の意思決定を行う公衆衛生機関として、FDA は、長い間、新技術に伴う期待とリスクと不確実性の組み合わせに出会ってきた。この点では、ナノテクノロジーがユニークであるわけではない。材料は、ナノスケール寸法で新規又は変更された物理化学的特性を示すことがあり、このことによって新規製品の開発が可能となる。生物学的・化学的特性やその他の特性の大きな変化により、ナノテクノロジー応用製品はとてもエキサイティングなものとなるとはいえ、また、製品の安全性、有効性、又は他の属性への影響を判断するために検討が必要である。

ナノテクノロジーを適用すると製品の属性は従来から製造されている製品とは異なってくるため、FDA 管轄下にある、ナノマテリアルを含有又はナノテクノロジーを活用した製品の、安全性や有効性の評価は、ナノマテリアルが示す独自の特性と挙動を考慮する必要がある。

しかし、FDA はナノマテリアルを含有又はナノテクノロジーを活用したすべての製品を、カテゴリとして本質的に良性又は有害といった判定を下すことはない。

FDA はその管轄下の製品の種類ごとに適用される特定の法的基準に準拠して、既存の法定当局の下にナノテクノロジー製品を規制する。新規技術及びナノテクノロジーの応用と規制に関するホワイトハウスのポリシーステートメントと、改善規則に関する大統領令 135631 に呼応し、FDA は、適切かつバランスのとれた行政監督の下、FDA 所管製品におけるナノテクノロジーの革新と安全な使用をサポートしている。

製品の安全性と必要に応じ有効性を評価するために必要な科学的な専門知識とツールを強化することにより（FDA のナノテクノロジー規制科学研究計画を参照）、FDA は新たな有益な特性を有する製品の責任ある開発を可能にすることができる。FDA は利用可能な最善の科学に基づき、透明で予測可能な規制経路を確保するつもりである。その目的に向け、FDA の規制アプローチは、以下の属性を持つようにしている：

・FDA は、製品に焦点を当て、科学に基づく規制政策を維持している。

技術的評価は製品固有なものであり、各製品とその想定用途における特定の生物学的及び機械的な文脈におけるナノマテリアルの影響を考慮する。各製品領域のための特定のポリシーは、実質と手続きの両面とも、法定当局によって異なる。FDA は、ナノテクノロジー製品開発プロセスの初期に、科学的、規制上の問題の相互理解を促進するために、FDA と協議することを製造業者に助言する。

・FDA のアプローチは、異なる製品クラスのための法的基準の多様性を尊重する。

食品添加物は、その意図された用途の観点から、無害であることの合理的な確実性がある場合には、安全であると考えられる。医薬品は、対照的に、リスクプロファイルに基づいてだけでなく、予測される利益に関しても評価される。これらの異なる法的基準は、たとえ二つの製品が同レベルのリスクを示している場合でも、文脈が異なると規制への反映も異なることを示している。その他の FDA 所管製品も、安全性や有効性に関する異なった基準が適用される。その結果、リスクの客観的測定結果が同様であっても、ナノマテリアルの製品クラスや用途に応じ、規制は異なったものとなる。

・法的に市販前審査が必要とされている場合、ナノマテリアルに着目すべきことが標準手順に組み込まれている。

例えば、新薬、新動物薬、生物製剤、食品添加物、色素添加物、ある種の人用デバイス、及び栄養補助食品中の特定の新たな栄養成分は、市販前審査の対象となる場合がある。申請者はこれら製品の市販前レビュープロセスにおける、製品の安全性、有効性（該当する場合）、又は規制の現状に関する質問に答えるためのデータを提出する必要がある。それぞれの市販前レビュー手続には、ナノマテリアルの使用が安全性や有効性に関する追加データの必要性を示唆しているかどうかに着目することが含まれている。

・法的に市販前審査が要求されていない場合、ヒト又は動物の健康への意図しない有害影響のリスクを軽減するために、当局と相談することが奨励されている。

サプリメント（特定の新規栄養成分を除く）、化粧品（色素添加物を除く）、及び食品（食品添加物や色素添加物を除く）などのいくつかの FDA 所管製品は市販前審査の対象にはなっていない。これらのケースでは、FDA は、公的に利用可能か、自主的な提出情報、事例報告（該当する場合）、及び市販後サーベイランスに基づいて監督を行っている。ナノテクノロジーの応用が関与している場合、FDA は製造者に対し、上市前に、当局と相談することを奨励している。そのような協議は、FDA が事業者に助言を与え、安全情報を確認し、必要な市販後安全性監視活動を計画することに役立つ。

・FDA は市販後のモニタリングを継続する。

FDA は、ナノマテリアル含有製品の市場監視を継続し、必要に応じて消費者を保護するために、アクションをとる。

・製品が安全規格を含めすべての適用可能な法的要件を満たしていることを保証する責任は、変わることなく産業界にある。

製品が市販前のレビューや承認の対象となるかどうかにかかわらず、製造者は自社の製品が安全規格を満たし、他の該当する要件に適合していることを保証しなければならない。したがって、業界は、製品開発における最新の情報に基づき活動し、上市後は製品のモニターを続ける必要がある。FDA は産業界に対し、ナノマテリアル含有製品やナノテクノロジー応用製品の、規制状況、又は安全性、有効性やその他の属性に関する質問に対処するために、当局に早期に協議することを奨励している。これらの初期の協議は、事業者の義務に適合するために必要とされる手法やデータを明確にする機会となる。レギュラトリーサイエンスの推進、製品固有のデータのニーズの特定、特定の問題についての意見の聴取のために、追加の公聴会やワークショップを開催することもある。

・FDA は行政施策に関する課題について、必要に応じ、国内及び国際的なパートナーと協力して活動する。

FDA は、新規技術に関する省庁間政策調整委員会や他のフォーラムを介して、他の米国政府機関と政策対話を行い、特にナノテクノロジーに関連する米国政府の包括的政策に貢献し、必要に応じて、政策活動を調整している。FDA はまた、海外のパートナーと協業し、ナノテクノロジー製品とその用途に関する規制についての視点や情報を共有している。

・市販前審査の対象になる製品とならない製品の両者について、FDA は必要に応じて技術的な助言と指導を提供し、業界が規制や法的義務を満たすための支援を行う。

FDA は、その職員、申請者/スポンサー、及び一般市民に向けて、ガイダンス文書を作成し、規制問題に関する当局の解釈や方針を説明している。ガイダンス文書は、徐々に公表し、(製品クラスによって異なるが) 関連する法令・規制基準の解釈に対処し、それらの基準を満たすために必要な技術データに関するガイダンスを提供する予定である（すでに公表されているガイダンスについては、下記のリストを参照)。FDA は、製品クラスごとに適用される法律、これらの応用に関連する科学的知識のレベル、及びヒトや動物の健康への影響の予測される程度を合体化した、ユニークなガイダンスを誂える予定である。

（(株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

② ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品への該否判定

ある FDA 所管の製品が、ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品に該当するか否かを検討する際のガイダンス（ドラフト）が、2011 年 6 月に公表されている [1)]。

このガイダンスで、FDA は「『ナノマテリアル』、『ナノスケール』又は関連用語の規制上の定義は未確立である」と明確に述べている。そのかわり、該否の検討の際に考慮すべき点を 2 点あ

[1] Considering Whether an FDA-Regulated Product Involves the Application of Nanotechnology http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm257698.htm

げ、その要素となっている事項について、FDA の考え方が説明されている。

なお、FDA のガイダンス文書は、あくまでも参考情報であり法的拘束力はない。また、「should」という用語は、通常の規制文書中では、必須を意味しているが、FDA のガイダンス文書中では、示唆又は推奨を意味し必須を意味するものではないとの断り書きが付されている。

FDA は、ナノマテリアルやナノテクノロジーの評価の必要性について、「ナノテクノロジーを適用すると製品の属性は従来から製造されている製品とは異なってくるため、検討が必要である」と述べ、「安全性、有効性、又は当該製品の公衆衛生への影響の評価は、ナノマテリアルが示すであろうユニークな特性と挙動を考慮すべきである」との認識を示している。

ここで、ある製品が、ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品に該当するか否かの検討が必要となるが、その際に考慮すべき項目として、FDA は次のように、サイズと特性・現象に関する観点を特定している：

（1） 加工された材料（engineered material）又は最終製品は、少なくとも一つのナノスケール範囲（約 1nm から 100nm）の寸法を有しているかどうか；又は

（2） 加工された材料又は最終製品は、たとえ寸法がナノスケールの範囲外にあっても（1 マイクロメートルまで）、その寸法に起因する物理化学的特性又は生物学的作用などの特性や現象を示すかどうか。

これら考慮事項は、新製品のみならず、製法変更等により寸法、特性・作用が変化する可能性がある場合にも適用される。ただし、上記の 2 項目は一般論であり、新たな情報が得られた場合は変更する可能性があり、また個別製品のガイダンスでさらに精緻化される可能性もあるとしている。

上記 2 項目でさらにポイントとなるいくつかの用語・内容について、説明が付されている。

(a) 加工された材料又は最終製品

本ガイダンスの対象は、「加工された材料又は最終製品」であり、偶成品やバックグランドレベルでの含有品、及び天然品とは区別されている。この理由として、FDA は、意図的な加工の結果として出現する新規な特性や現象が、評価において注目すべき点であるからとしている。

(b)少なくとも一つのナノスケール範囲（約 1nm～100nm）の寸法

サイズ範囲は、ナノマテリアルやナノテクノロジーの検討の際、まず第 1 に参照すべきポイントであると述べ、1 nm～100 nm の範囲が行政や科学界の定義で一般的に用いられていること、また、材料はこの範囲で異なる特性を示し得ることをリ湯として説明している。

(c) その寸法に起因する…特性や現象を示す

ナノスケール材料には固有の化学的生物学的等の特性があり、ここに由来する「ナノスケ

ールでの材料の特性と現象を応用すると、FDA 所管製品の安全性、有効性、性能、品質及び場合によっては公衆衛生に影響を与えかねないため、これらの用語を用いた」と説明されている。また、「暴露経路、暴露量及び様々な生物学的システム（特定の組織や器官など）における挙動などを考慮することも重要」であると付け加えられている。なお、ナノスケール材料の仕様により製品の機能改善が期待される項目例がいくつか挙げられている。

(d) 1 マイクロメーターまでのサイズ範囲

材料の中には、上記の範囲である 100 nm を超えてもなお、通常サイズの材料とは異なる特性を示すものがあるとして、強凝集体（アグリゲート）や弱凝集体（アグロメレート）、及びコーティングや官能化された構造体、又は階層的に組み立てられた構造体などが重要であるとされている。

ただし、上限を 1 マイクロメーター（1,000 nm）に設定した理由は、「合理的な指標として採用できると FDA は考えている」と述べられているのみである。

この文言は以下のケースを考察する際に有用であるとしている：

(i). 材料自体の寸法に起因する特性を有しているものの、ナノテクノロジーと関連している可能性が低い場合のマクロスケール材料を除外する。

(ii) 100 nm を超える寸法の材料であって、寸法に依存した特性や現象を示し、これらはナノテクノロジーに関連があり、またマクロスケールの材料の特性・現象とは異なる場合の材料（強凝集体、弱凝集体、又はコーティングや官能化された構造体、又は階層的に組み立てられた構造体など）を含める。

ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品への該否判定

本ドラフトガイダンスは、最終化された場合は、現時点での FDA の考え方を示すものである。これは、何らかの権利を、いかなる者に対して創出したり、付与したりするものではなく、FDA や国民を拘束することはない。ある他のアプローチが、適用される法令や規制の要件を満たすものであれば、そのアプローチを用いてもよい。他のアプローチを議論したい場合は、このガイダンスの実施責任者に連絡してほしい。適切な FDA のスタッフを識別できない場合は、この指針の表紙に記載の電話番号に電話をかけるればよい。

I. はじめに

このガイダンスは、メーカー、サプライヤー、輸入業者やその他の関係者を対象としている。本ガイダンスでは、FDA が規制している製品にナノマテリアルが含有されているかどうか、又はナノテクノロジーを応用した製品かどうかについての FDA の現在の考え方を説明した。

本ガイダンスを含め FDA のガイダンス文書は、法的強制力のある責任を定めるものではない。その代わりに、ガイダンスはトピックに関する当局の現在の考え方を説明したものであり、具体的な規制や法的要件が引用されない限り、推奨とみなすべきである。「should」という単語を使用している場合、FDA のガイダンスにおいては、何かを示唆したり推奨したりすることを意味する

ものであり、必須を意味するものではない。

II. 範囲

本ガイダンス文書は、何らかの規制上の定義を確立するものではない。むしろ、FDA 所管製品にナノテクノロジーを応用することにより発生する可能性がある規制状況、安全性、有効性、又は公衆衛生への影響に関する問題を、産業界等が検討し特定する際の手助けとなることを意図したものである。

本ガイダンスに関する民間の意見は、必要に応じ、将来のすべての定義の検討に参考となるであろう。

また、ナノマテリアル含有製品又はナノテクノロジー応用製品の規制は、現状では、FDA の既存のレビュープロセスによりケースバイケースで対処されているが、本ガイダンス文書は、この規制状況に対応するものでもない。

ナノテクノロジーを適用すると製品の属性は従来から製造されている製品とは異なってくるため、検討が必要である。FDA はナノマテリアルを含有又はナノテクノロジーを活用したすべての製品を、カテゴリとして本質的に良性又は有害といった判定を下すことはない。

今後 FDA は、特定の製品や製品群についての考慮事項に取り組むためのガイダンス文書を、別途公表する予定である。なお、これらガイダンス文書は、科学技術政策室（Office of Science and Technology Policy）、行政管理予算局（Office of Management and Budget）及び米国通商代表（United States Trade Representative）が共同で、2011 年 3 月 11 日に公表した「新規技術の規制と監督に関する原則」及び 2011 年 6 月 9 日に公表した「ナノテクノロジーとナノマテリアルの応用に対する規制と監督に関わる米国の意思決定のための政策原則」との整合性を持たせる予定である。

III. 考察

「ナノテクノロジー」「ナノスケール」又は関連用語の規制上の定義は、FDA は未確立である。しかし、「ナノテクノロジー」という用語には多数の定義がある。おそらく最も一般的には、少なくとも一つの寸法が約 1～100nm のサイズ範囲内にある材料の加工（すなわち、意図的な操作、製造又は選別）を意味するために用いられる。例えば、国家ナノテクノロジー・イニシアティブプログラム（National Nanotechnology Initiative Program）は、「約 1～100nm サイズにおける事柄の理解と制御。このサイズ領域では、特異な現象により新たな応用が可能となる。」とナノテクノロジーを定義している。機能、形状、電荷、容積基準の比表面積、又は他の物理的化学的特性といったこれ以外の要素も、公表されている様々な定義で言及されている。

FDA 規制製品がナノマテリアルを含有しているかどうか、又はナノテクノロジーを活用しているどうかを検討するための枠組み開発に向けての最初のステップとして、FDA は以下に述べる観点を設定した。ナノマテリアルとその特性に関する FDA の現在の科学的技術的な理解に基づくと、安全性、有効性、又は当該製品の公衆衛生への影響の評価は、ナノマテリアルが示すであろうユニークな特性と挙動を考慮すべきであると考えている。

これらの考慮すべき点は、すべての FDA 規制製品に広く適用可能であるように意図されたも

のであり、特定の製品分野については、将来的に必要に応じて、更なるガイダンスで述べることとする。

A. 考慮すべきポイント

FDA 規制製品にナノマテリアルが含有されているか、又はナノテクノロジーを応用しているかどうかを検討する際に、FDA の質問は次のとおりである：

1. 加工された材料又は最終製品は、少なくとも一つのナノスケール範囲（約 1nm から 100nm）の寸法を有しているかどうか；又は
2. 加工された材料又は最終製品は、たとえ寸法がナノスケールの範囲外にあっても（1 マイクロメートルまで）、その寸法に起因する物理化学的特性又は生物学的作用などの特性や現象を示すかどうか。

これらの考慮事項は、新製品のみに適用するだけでなく、FDA が既に規制している製品又はその何らかの成分の寸法、特性や作用が、製造法の変更により変化する場合にも適用する。さらに、これら考慮事項は、将来、新たな情報が得られた場合に変更されたり、今後の製品固有のガイダンス文書において精緻化されたりすることとなろう。

B. 考慮すべきポイントにおける要素の設定根拠

1. 加工された材料又は最終製品

この用語は、ナノスケールの物質を含有するように加工された製品又はナノテクノロジーを応用して加工された製品と、偶発的に若しくはバックグランドレベルでナノマテリアルを含有する製品又は自然にナノスケール範囲で生成した物質を含有している製品とを区別するために用いている。

FDA は、特定の特性を付与するために行われた意図的な加工と粒子径の制御に特に着目している。なぜなら、これら新規特性や現象の出現はさらなる評価を行うべきであるからである。

従来から、自然界に微小寸法（ナノスケールを含む）で存在している微生物やタンパク質などの生物学的物質や化学物質を用いているが、これらとは区別している。

2. 少なくとも一つのナノスケール範囲（約 1nm～100nm）の寸法

約 1 nm～100 nm のサイズ範囲は、一般的に、行政や科学界が提案した様々な作業定義や説明で用いられている。材料は、このサイズ範囲で、新規な応用を可能とするような新規な又は変化した物理化学的特性を示すことがある。したがって、約 1 nm～100nm の範囲は、ある FDA 規制製品がナノマテリアルを含有しているかどうか又はナノテクノロジーを応用した製品かどうかを検討する際に、まず第 1 に参照すべきポイントである。

3. その寸法に起因する…特性や現象を示す

ナノスケールでの材料の特性と現象を応用すると、FDA 所管製品の安全性、有効性、性能、品

質及び場合によっては公衆衛生に影響を与えかねないため、これらの用語を用いた。例えば、寸法に依存した特性や現象は、医薬品の生体利用性の向上、用量の低減、又は製剤の効力の増強、医薬品の毒性低減、病原体の検出能改善、食品包装材料改善による保護性の向上、又は食品中の機能性成分や栄養素の送達の改善など、機能の観点から使用され得る。こういった特性や現象は、化学的、生物学的、又は磁気特性の改変、電気的又は光学的活性の変化、構造的完全性の増加、その他、微小スケールではない同一物質では認められないナノスケール材料に固有の特性によるものであろう。これらの変化は、製品の安全性、有効性、性能、品質や公衆衛生への影響に関する問題を提起するかもしれない。さらに、暴露経路、暴露量及び様々な生物学的システム（特定の組織や器官など）における挙動などを考慮することは、FDA 管轄下にある幅広い製品群を評価するために重要である。

4. 最大 1 マイクロメーターまでのサイズ範囲

材料又は最終製品は、約 100nm の範囲を超える寸法に起因する特性又は現象を示すことがあり得る。サイズの微小化は、材料や最終製品自体が必ずしもナノスケール範囲内にないとしても、明らかに通常スケールの材料とは異なる特性につながることがあり得る。このような強凝集体（アグリゲート）や弱凝集体（アグロメレート）などの構造体は、コーティングや官能化された構造体、又は階層的に組み立てられた構造体と同様、この文脈において重要である。

このような材料を考慮するために、一部のナノマテリアルの定義では、内部構造に対し 100 nm 超の寸法を適用している。上限を明確に設定していない場合、ナノスケールの範囲を超える寸法を有する材料をスクリーニングし、これらの材料が、その寸法に起因し、またナノテクノロジーに関連した特性や現象を示すかどうかを判定するに当たり、1 マイクロメートル（すなわち、1,000 nm）を上限とすることは、合理的な指標として採用できると当局は考えている

当局は、考慮すべき第二のポイントにおいて 1 マイクロメートルの上限は次の 2 ケースを考慮する際に有用と考えている：

（1）材料自体の寸法に起因する特性を有しているものの、ナノテクノロジーと関連している可能性が低い場合のマクロスケール材料を除外する。

（2）100 nm を超える寸法の材料であって、寸法に依存した特性や現象を示し、これらはナノテクノロジーに関連があり、またマクロスケールの材料の特性・現象とは異なる場合の材料（強凝集体、弱凝集体、又はコーティングや官能化された構造体、又は階層的に組み立てられた構造体など）を含める。

IV. 結論

FDA が規制している製品の生産に用いられる可能性がある工業ナノマテリアルが示す特性に対し、寸法が果たしている役割とその重要性について、さらに知見を深めることが必要不可欠である。上市前審査は、工業ナノマテリアルを含有する製品又はナノテクノロジーを応用した製品の特性と挙動についての知見を深める良い機会でもある。ナノテクノロジーを応用した製品が、上市前審査の対象となっていない場合は、FDA としては、製造者は製品開発の初期段階で FDA と協議することを推奨する。このようにして、これらの製品の規制状況、安全性、有効性、又は

公衆衛生への影響に関連した質問に適切かつ適正に対処することが可能である。

（(株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

③ NIOSH の勧告

米国厚生省（(US Department of Health and Human Services: DHHS）の疾病管理予防センター（Centers for Disease Control and Prevention: CDC)の下にある国立労働安全衛生研究所（National Institute of Occupational Safety and Health: NIOSH）は、「職業暴露限度（許容濃度: OEL）は、労働者の暴露の可能性及び設備対策やその他のリスク管理手法の有効性を評価するための、定量的な指針及び基盤を提供するものであり、労働に関連した健康リスクの低減に有用である [1)]」として、種々の化学物質についての推奨暴露限界（Recommended Exposure Limits: REL）を公表している。

ナノマテリアルについては、二酸化チタン、ならびにカーボンナノチューブ及びナノファイバーの 2 件の REL が設定されている。

二酸化チタン(TiO_2)については、2011 年の最新情報広報(current intelligence bulletins: CIBs)第 63 巻 [2)]で、細粉状二酸化チタンの REL を 2.4 mg/m^3、微粉状（工業品ナノマテリアルを含む）二酸化チタンの REL を 0.3 mg/m^3 が推奨されている。この値は時間加重平均濃度であり、1 日最大 10 時間、週 40 時間作業の、労働作業環境に対して適用されるものである。

ここで微粉（fine）とは、「呼吸性粒子のサンプリングで捕捉されたすべての粒子サイズ」、超微粉（ultrafine）は、「呼吸性粒子のサンプリングで捕捉された粒子サイズの中で、一次粒子径が 100 nm 未満の部分」と定義され、「100 nm 未満の粒子はナノ粒子（nanoparticle）とも定義されている」と記載されている。

また 2013 年の CIB 第 65 巻 [3)]では、カーボンナノチューブとナノファイバーに関して、8 時間時間加重平均濃度で 1μg/m^3（吸入性炭素として）が推奨された。

なお、NIOSH の REL は推奨値であり、法的拘束力はない。

一方、法的拘束力のある許容暴露限界地は、米国労働安全衛生管理局 (Occupational Safety and Health Administration: OSHA）が設定している。

OSHA、労働安全衛生法に基づき設立された、米国労働省（US Department of Labor: DOL）の下にある規制権限を有する連邦行政機関である。

OSHA は労働安全対策の一環として、化学物質の作業環境における法的拘束力がある基準値、

---

1 NIOSH 2013. CURRENT STRATEGIES FOR ENGINEERING CONTROLS IN Nanomaterial Production and Downstream Handling Processes

2 NIOSH 2011. Current Intelligence Bulletins (CIBs) 63 “Occupational Exposure to Titanium Dioxide”

3 NIOSH 2013. Current Intelligence Bulletins (CIBs) 65 “Occupational Exposure to Carbon Nanotubes and Nanofibers”

すなわち許容暴露限界（permissible exposure limits: PEL）を約 500 物質について設定しているが、ナノマテリアルについては、まだ設定されていない。

（9）オーストラリア

① 概要

オーストラリアでは、2011 年 1 月 1 日より、「工業ナノマテリアル」の定義に合致する新規化学物質は、製造輸入に当たり、通常の化学品に係る規制とともに、ナノマテリアルに固有の規制が追加されることとなった。

標準的な届出の際は、ナノマテリアルの定義に該当するか否かを申告し、該当する場合、又は該当すると推定されたり判断が困難な場合は、最低限一次粒径とサイズ分布データの提出が必要であり、ケースバイケースでその他のデータの提出が必要となる。

② 工業化学品（届出・審査）法

オーストラリアでは、工業化学品は、1989 年工業化学品（届出・審査）法（Industrial Chemicals (Notification and Assessment) Act 1989）により規制されている。ここでの工業化学品とは、工業的用途を有する化学品を指し、法の適用範囲外の用途（農業化学用、動物医薬用、治療用、食品・飼料用、食品添加剤用）の有無は問わない。

新規工業化学品とは、オーストラリア化学物質インベントリ（Australian Inventory of Chemical Substances: AICS）に登録されていない物質であり、製造、輸入する場合は、許可（Permit）又は認証（Certificate）の審査証明書の入手が必要となる。ただし、用途が上記の適用範囲外のみの場合や免除（Exempt）規定に該当する場合はこの限りではない。

許可（Permit）とは、期間・数量限定（種類により最大 2 年又は 3 年間有効、100kg～4 トン）で使用が許可されるものであり、特に定められた提出すべき情報はなく、手持ちの情報があれば提出する。認証（Certificate）と比べ、評価手続きが簡便である。

認証（Certificate）とは、化学品の種類（ポリマー以外、低分子量ポリマー、高分子量ポリマー等）と数量に応じ、所定の情報（物理化学データ、有害性データ等）を提出し評価を受けるものである。なお工業化学品（届出・審査）法では、ポリマーの届出も必要である。

新規化学物質を製造輸入しようとする者は、免除・許可・認証のいずれかの該当するカテゴリに届け出ることとなる。なお、管理は、国家工業化学品届出・審査機構（National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme: NICNAS）が担当している。

③ 定義

NICNAS におけるナノマテリアルの作業定義は次のとおりである。

NICNAS の定義では、サイズ、意図的製造とともに特異な特性が要件に含まれている点が特徴的である。

なお、天然由来物質は元々NICNAS に登録の必要がないので、ナノマテリアルの定義及び定義の注には、天然産への言及はない。

「ナノスケールでの特異な特性を有するように、又は特定の組成を持つように、意図的に生産、製造又は加工された材料であって、代表的なサイズ範囲が 1 nm から 100 nm であり、ナノ物体（すなわち一、二又は三次元がナノスケールである）、又はナノ構造体（ナノスケールの内部又は表面構造を有する）のいずれかである工業材料（2011 年 1 月 1 日時点の定義）」

定義への原注

意図的に生産、製造、又は加工された材料は、偶発的に生成した材料とは異なる。

「特異な特性」とは、ナノスケールという特徴を持たない同一材料とは異なる化学的/物理的特性を指す。これはナノスケールという特徴に由来し、新規な用途の可能性がある特異な現象をもたらす（例えば、強度、化学反応性や導電率の増加）

弱凝集体（アグリゲート）及び強凝集体（アグロメレート）はナノ構造体とみなす。

10%以上の上記定義（サイズ、特異な特性、意図的生産）を満たす粒子を個数基準で 10%以上含有する材料は、NICNAS はナノマテリアルとみなすこととする。

④ 規制の対象と内容

規制の対象は、工業化学品（届出・審査）法における工業化学品（すなわち工業的用途を有する化学品）であるナノマテリアルである。化粧品成分は工業化学品の範囲内であり、化粧品に用いられるナノマテリアルは規制の対象となる。なお、食品、農業化学品、医薬品等の用途のみに用いられる場合は、法の対象範囲外であるが、これらの用途と同時に他の工業化学品用途があれば、本法の規制対象となる。

上述のように、新規化学物質の届出には許可、認証の二つのカテゴリがあり、そのほか届出の免除カテゴリの三つのうちの該当するカテゴリとして届出を行うこととなるが、それぞれのカテゴリでナノマテリアルに関する固有の規制が規定されている。

免除カテゴリ

ナノマテリアルに関する免除規定の適用は、研究開発用（100 kg 以下）、及びトランシップ（貨物の積み替えのための一時仮置き）に範囲が限定され、低製造輸入量（100 kg 以下）化粧品と非化粧品免除、及び低濃度（1%以下）低有害性化粧品免除は適用されなくなった。従来、これらの免除規定の適用を受けて製造輸入された製品は、下記の許可又は認証が必要となる。

許可カテゴリ

ナノマテリアルの定義に該当するかどうかについての届出者の申告が必要となる。また、許可カテゴリ届出では、通常は、新たなデータの取得は不要とされているが、ナノマテリアルは、場合により追加データの提出が求められる。

認証カテゴリ

本カテゴリでもナノマテリアルの定義への該否についての届出者の申告が必要となる。本カテゴリでは、化学品の種類・数量に応じて提出すべき情報が定められているが、ナノマテリアルに該当する場合、又は該当すると推定されたり判断が困難な場合は、通常定められている情報に加え、最低限、一次粒径と数加重サイズ分布データの提出が必要となる。また、用途情報から作成された暴露シナリオ、生体内残留性の知見などの情報に基づき、ケースバイケースで、その他のナノマテリアル固有のデータとして、製造法、マトリックス、ナノマテリアルの物理化学特性（形状/形態、表面積、表面電荷その他）、有害性データなどの提出が要求される。

届出者のための NICNAS ハンドブック

序

国家工業化学品届出・審査機構（National Industrial Chemicals Notification and Assessment Scheme: NICNAS）は工業化学物質を評価し、オーストラリアの市民、労働者及び環境の健全性に対する影響を確実に最小限にとどめる責任を負っている。

本書はオーストラリアにおける工業薬品の導入者（輸入者及び/又は製造者）に向けたガイドである。本書は 2 部構成で、NICNAS の要求事項に合致するように、製造輸入者を導くものである

本文：届出の要否と作成方法に関する必要知識

付属書：本文の補足事項、ガイダンス及び関連する詳細な背景情報

・・・

付属書 H： 工業ナノマテリアル新規化学品届出のガイダンスと要件

オーストラリアでは、2011 年 1 月 1 日より、「工業ナノマテリアル」の定義に合致する新規化学物質は、ある種の免除カテゴリ、及び自己評価カテゴリを適用して製造輸入することが許可されなくなった。これは、「NICNAS の工業ナノマテリアルの作業定義」で示されている「工業用ナノマテリアル」の定義に合致するすべての新規物質に適用される。

NICNAS の工業ナノマテリアルの作業定義

現時点では、国際的に合意されたナノマテリアルの定義はない。 NICNAS は、規制上の作業定義を設定した。この作業定義は、他の国際的な定義と概ね一致している。

NICNAS の作業定義は：

「ナノスケールでの特異な特性を有するように、又は特定の組成を持つように、意図的に生産、製造又は加工された材料であって、代表的なサイズ範囲が 1 nm から 100 nm であり、ナノ物体（すなわち一、二又は三次元がナノスケールである）、又はナノ構造体（ナノスケールの内部又は表面構造を有する）のいずれかである工業材料」

定義への原注

意図的に生産、製造、又は加工された材料は、偶発的に生成した材料とは異なる。

「特異な特性」とは、ナノスケールという特徴を持たない同一材料とは異なる化学的/物理的特性を指す。これはナノスケールという特徴に由来し、新規な用途の可能性がある特異な現象をもたらす（例えば、強度、化学反応性や導電率の増加)。

弱凝集体（アグリゲート）及び強凝集体（アグロメレート）はナノ構造体とみなす。

10%以上の上記定義（サイズ、特異な特性、意図的生産）を満たす粒子を個数基準で 10%以上含有する材料は、NICNAS はナノマテリアルとみなすこととする。

免除カテゴリ

新規化学物質免除は法のセクション 21（4)、(6）に規定されている。セクション 21AA では免除規定に基づき製造輸入した事業者に年次報告の義務を課している。

免除は、①低製造輸入量（年間 100 kg 以下）かつ低有害性である化粧品成分又はその他の規則で規定する条件に適合するもの、②研究開発用（年間 100 kg 以下)、③貨物の積み替えのための一時仮置き、④低有害性かつ低濃度（1%以下）の化粧品成分の 4 ケースが認められているが、2011 年 1 月 1 日から人や環境への暴露が合理的に予見できる場合、ナノ形状の新規化学物質は下記の免除規定により製造輸入することは許可されなくなった。

- 低製造輸入量化粧品及び非化粧品免除…セクション 21（4）
- 低濃度（<1%）低有害性化粧品免除…セクション 21（6c）

これらを免除カテゴリとして製造輸入する場合には、年次報告に、これら化学品は NICNAS の定義によるナノマテリアルではないことを申告しなければならない。

ナノ形状の新規物質については、以下の場合が免除に該当する:

- トランシップ（積み替え）
- 研究開発（ナノマテリアルとして 100 g を超えて製造輸入する場合は、年次報告に、すべてのナノマテリアルを特定し化学名を付すこと）

現在、免除カテゴリの下で製造輸入している工業ナノマテリアルの定義に合致する物質を、2011 年 1 月 1 日以後も継続して製造輸入する場合は、NICNAS の許可書又は証明書が必要である。

許可カテゴリ

法の第 3 部におけるすべての許可カテゴリは、ナノ形状の新規化学物質の製造輸入者が採用できるようにそのままとしてある。以下の届出様式と情報要件の変更が適用される:

- ナノマテリアルであるかどうかについての届出者の申告を許可申請書に追加
- より固有の情報（例えば、粒子サイズ、形状、その他の特性に関する特定の情報など）が、いくつかの条件（追加データを要求するための指定条件）の下で要求される場合もある。

これらの変更を補完するため、ナノフォームが含まれていることが合理的に推測することがで

きる場合、既存化学品の許可条件を定めることがある。

認証カテゴリ

ナノ形状新規化学物質の製造輸入者は、自己評価カテゴリ以外の現行認証カテゴリが適用可能である。自己評価カテゴリとして製造輸入実績を報告する場合、年次報告書に、当該物質はNICNASの作業定義によるナノマテリアルではないことを申告しなければならない。

以下の届出様式と情報要件の変更が適用される:

- ナノマテリアルであるかどうかについての届出者の申告を認証申請書に追加
- より固有の情報（例えば、粒子サイズ、形状、その他の特性に関する特定の情報など）が、いくつかの条件（追加データを要求するための指定条件）の下で要求される場合もある。

これらの変更を補完するため、ナノフォームが含まれている可能性がある場合、既存化学品評価に向け特定の二次届出条件を定めることがある。

追加情報を要求する特定の条件

以下の場合は、最低限の要求事項として、サイズに関する情報（1 次粒子径及び数加重サイズ分布）の提出が必要である。

- 化学物質は工業ナノマテリアルである。
- 化学品がナノマテリアルであることが予測されるか、又はナノマテリアルかどうか不確実であり、かつ
- 使用シナリオに基づくと人健康や環境への暴露が予想される。
- 化学物質が固体若しくは粉末として、又は分散液として製造輸入され、かつ不溶性である。
- 及び/又は生体残留性であることが既知である。

原注

1 上記の何らかの条件に合致する化学品の粒径情報が直ちに得られない場合（ナノマテリアルとして申告された場合を除く）、当該化学品はリスク評価及び勧告においては、工業ナノマテリアルであると仮定することとする。

2 以下の化学品は、条件に合致しても追加データ要求の対象とはしない。

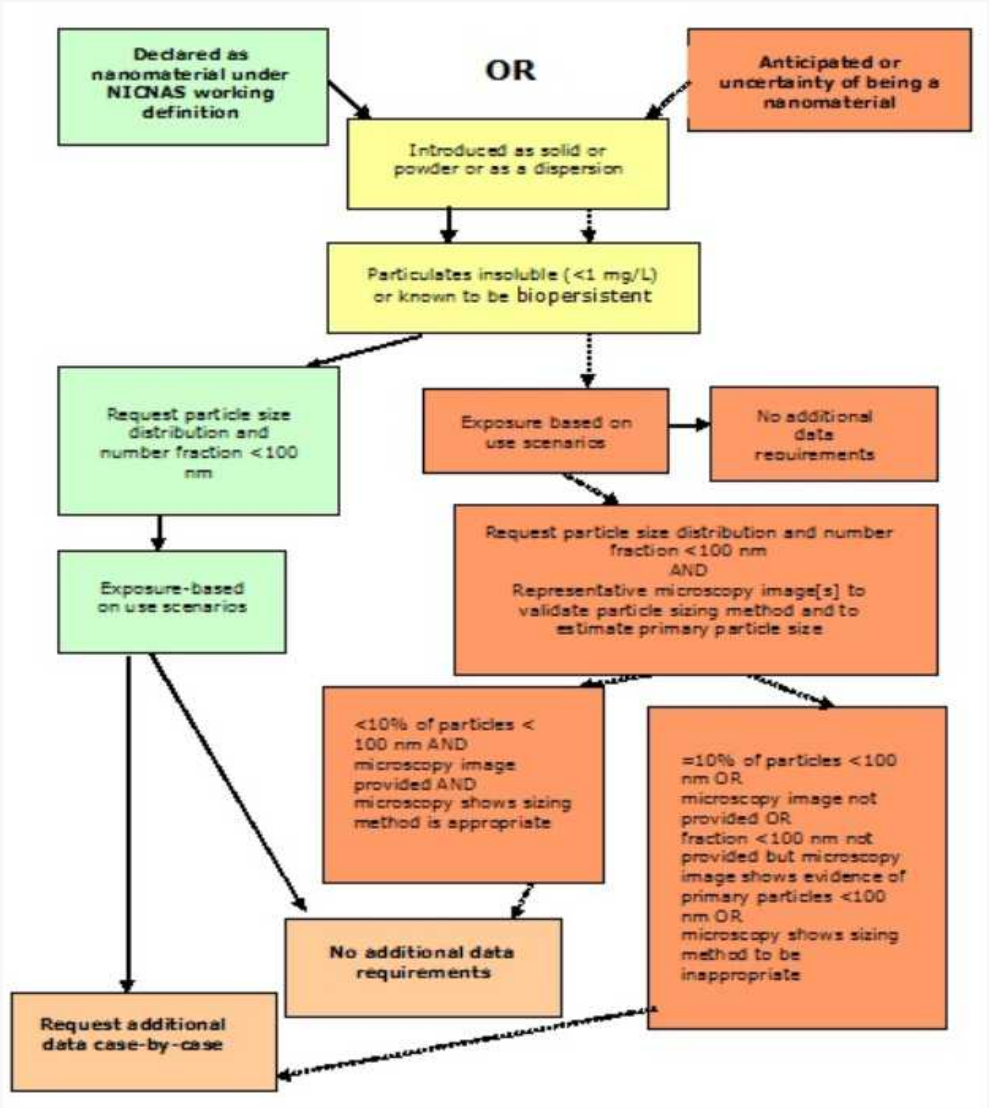
a) 水中でイオンに解離する化合物
b) コロイド性ポリマー
c) ミセル
d) 生化学性材料

また、特定の状況（図 G5）では、以下の追加データの提出が必要となる可能性がある。物理化学的特性及び毒性試験に関する具体的なガイダンスは、下記参照のこと。

・製造方法
・媒体の特定
・媒体の条件（安定剤の同定及び濃度、イオン強度及びイオン組成）
・形状
・結晶相
・弱凝集/強凝集状態
・組成（純度/不純物）
・表面積
・表面電荷
・表面化学（コーティングや修飾など）
・毒性データはケースバイケースで要求される

原注
　これらの追加データ要件は、ケースバイケースで決定され、ナノマテリアルの毒性に関する新たな知見に応じて、変更されるものである。

CONDITIONS FOR PROVISION OF PARTICLE SIZE INFORMATION AND ADDITIONAL DATA REQUIREMENTS FOR PERMIT AND CERTIFICATE CATEGORIES



追加データ提出に関するガイダンス

物理化学性状それぞれのデータに関するガイダンス（記載内容、試験法等）　（詳細略）

ナノマテリアルの健康影響試験に関するガイダンス

各種試験法のナノマテリアルへの適用性（OECD WPMN の評価まとめ）　（詳細略）

環境中運命試験と環境影響試験に関するガイダンス

適用される各種試験法　（詳細略）

（(株) 三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

（１０）中国

①　中国における化学物質管理の概況

中国では、非常に多数の法規及び標準類により化学品管理が行われている。

この中で、ナノマテリアルに関連すると思われる新規化学物質管理、危険化学品管理、化粧品、食品添加物・食品接触材料などの食品関連製品、及び農薬・殺生物製品の規制に関連した法規を、表 3-2-2 に示した。

表 3-2-2 ナノマテリアルに関連があると考えられる中国の法規・標準

分野	主要法規
新規化学物質	新化学物質環境管理弁法（環境保護部令第 7 号：2010 年） 中国現有化学物質名録 2013 年版（2013 年 1 月 14 日）
危険化学品	危険化学品安全管理条例（中華人民共和国国務院令第 591 号 2011 年：上位規程） 危険化学品経営許可証管理弁法（2012 年：経営） 危険化学品生産企業安全生産許可証実施弁法（2011 年：生産） 危険化学品登記管理弁法（2012 年：生産・輸入） 危険化学品安全使用許可証実施弁法（2013 年：使用） 危険化学品環境管理登録弁法（2013 年：生産・使用・輸出入） 危険化学品名録 2012 年版 劇毒化学品目録 2012 年版 （「危険化学品名録」と「劇毒化学品目録」を合併し、新たに「危険化学品目録」公表予定；2013 年 10 月に意見募集実施） 中国厳格制限輸出入危険化学品目録（2012 年版） 重点環境管理危険化学品目録
食品添加剤・食品接触材料	食品安全法（2009 年：上位規程） 食品安全法実施条例（2009 年） 食品添加剤新品種管理弁法（2010 年） 食品関連製品新品種行政許可管理規定 GB 2760-2011 食品添加剤使用衛生基準 GB 9685-2008 食品容器、包装材料用添加剤使用衛生標準 その他多数
農薬	農薬管理条例 農薬管理条例実施弁法 農薬登録の提出資料 農薬登記資料規定
化粧品	化粧品衛生監督条例（1989 年） 化粧品衛生監督条例実施細則（2004 年）

② 新規化学物質・危険化学品

新規化学物質を管理する「新化学物質環境管理弁法」、危険化学品を管理する危険化学品安全管理条例ともに特にナノマテリアルへの言及はなく、前者のインベントリ、後者の対象物質リストにも、ナノマテリアルとしての収載はない。

なお、新化学物質環境管理弁法では、新規化学物質の登録の際は、有害性データの提出が求められているが、ここでも特にナノマテリアルへの言及はなく、ナノマテリアルに特化したエンドポイントや試験法の定めもない。

③ 食品関連物質・農薬

食品添加物、及び食品接触材料は、いずれも強制性国家標準が制定され、使用が許可される物質が使用条件とともにリストアップされている（GB2760-2011「食品添加剤使用標準」、GB9685-2008「食品容器、包装材料用添加剤使用衛生標準」。包装材料等に関する標準はこのほかにも多数あるが、概ね GB9685 でカバーされている）。

これらの許可物質のリストで、ナノマテリアルへの言及はない。例えば、GB2760-2011 で酸化チタンはリストアップされているが、特に形態についての言及はない。なお、2013 年 3 月に本標準の改定についての意見募集がなされ、変更点の一覧が示されているが、ここでもナノマテリアルへの言及はない。

農薬は農薬管理条例の下で規制されているが、ここでも特にナノマテリアルへの言及はない。

④ 化粧品

化粧品は、化粧品衛生監督条例及び化粧品衛生監督条例実施細則で管理されている。化粧品は特殊用途化粧品と非特殊用途化粧品に分類され、育毛・染髪・脱臭その他の特定機能を有するものを特殊用途化粧品、それ以外を非特殊用途化粧品と定義している。前者は特殊用途化粧品衛生許可証の取得が必要とされ、後者は非特殊用途化粧品登記票の受領が必要とされている。

2012 年 2 月に、化粧品衛生監督条例は制定後 20 年以上経過し、実情にそぐわなくなっている点を踏まえ、特に輸入非特殊用途化粧品の登録業務の規範化、簡略化と、国産の非特殊用途化粧品に対する監督管理強化を目的として、化粧品分類方法の変更案についての意見募集が行われた。さらに得られた意見を再考して 2012 年 5 月に修正版による再度意見募集が行われている。

2 月の変更案は、非特殊用途化粧品のなかで、リスクをもたらす可能性がある物質を特殊用途化粧品に分類し、従来の特殊用途化粧品を 1 類、新たに分類されたものを 2 類とするものである。このタイプ 2 の分類指定の基準の一つに「ナノテクノロジーや遺伝子組み換えなどの新技術・材料を原料として用いている製品」が挙げられ、その理由として「ナノテクノロジー、遺伝子組み換えなどの新技術を使用した製品は、その安全性についてまだ一定の論議があり、リスクは比較的高く、厳しい管理が必要である。」と述べられている。

しかし、この変更案全般に対して、業界から多くの反対意見が寄せられ、5 月の修正変更案では、上記の特殊用途化粧品に二つの類を設ける案は撤回された。この 5 月変更案では、① 非特殊

用途化粧品の中でリスクが高いと考えられる美白剤等を特殊用途化粧品に分類する、② リスクが不明の製品として指定する製品群の 2 年間のモニタリングを行い、このデータをもとにしたリスク評価に基づき分類する、③ 妊婦、乳幼児などに配慮した規定を設けることが挙げられている。ナノテクノロジーや遺伝子組み換え技術による材料を用いた製品は、2 月案では、リスクが比較的高いとの理由が付されていたが、5 月案では、①、②の具体的な対象とはなっていない。

ただし、変更起案の必要性を説明した部分で、「ナノテクノロジーや遺伝子組み換え技術その他による特別な原料又は植物精油製品は、原料管理を強化する必要があり、新規原料を用いて生産する場合は必ず承認を得なければならない」との一文が挿入されている。

これが具体的にどのようにナノマテリアルに適用されるかについてまでは特に記載されていないが、ナノマテリアルを新原料とみなすか否か今後の動向が注目されるところである。

なお、化粧品を管轄する CFDA（国家食品薬品監督管理総局）は、「化粧品衛生監督条例」の修正を行うこととし、2013 年 9 月 5 日に関係者による検討会が開催され、また修正に関する意見募集実施の通知が 9 月 11 日になされた。

「化粧品衛生監督条例」は化粧品に関する最上位の法規制であり、この修正は化粧品規制と化粧品業界に大きな影響を与えるものと思われるが、上記のナノマテリアルの取扱い次第では、化学品全般の規制と業界にも影響を与える可能性があるだろう。

⑤ 医療機器

医療機器に関しては、ナノマテリアルを用いて抗菌処理を施した器具や整形外科用インプラントが規制の対象となっている。

2004 年に、国家食品医薬品監督管理局（SFDA）は、金属銀ナノマテリアルを用いて製造した「女性用ナノ銀抗菌機器」をクラスⅡ医療機器 [1] に指定した。ただし、この通知では「ナノ」の定義はなされていない。

その後、ナノスケール金属材料による製品は増加してきたが、2006 年に SFDA は、「ナノスケール材料の特性を考慮し、ナノバイオマテリアル医療機器（ナノシルバー金属材料を用いた医療機器など）をクラスⅢ医療機器管理に指定すること、既存のクラス II 登録製品は再登録の際はクラス III として取り扱うこと」とした。

2012 年 8 月に、SFDA は、再登録申請を審査する際に、製品の安全性に関する問題を完全に理解し、把握するために追加資料が必要であるとして、再登録時にはナノマテリアルの特性、品質管理、生体適合性、細胞毒性及び遺伝毒性についての補足資料を提出せねばならないとする通知を発行した。なお、ナノマテリアルの特性として具体的に求められている項目は不詳である。

2013 年 10 月、中国食品医薬部（CFDA）は「医療機器の臨床試験申請に関する暫定規則（ドラフト)」を公表した。このドラフト規則では、ある種のクラス III の医療機器に対し、「登録に

1 中国における医療機器のクラス分類は 3 段階あり、すべて認可を受ける必要がある。
・クラス I : 所定の管理手項を通じて安全性・有効性が確実となるもの
・クラス II : 安全性・有効性を確実にするためにより一層の管理が必要となるもの
・クラス III : 人体へ埋め込むもの、生命維持や栄養摂取のために必要となるものであり人体への潜在的な危険性があり安全性および有効性において厳しく管理されるべき機器

は中国内での臨床試験を必要とし、その試験は事前に CFDA の承認を受けなければならない」というものである。クラス III の医療機器は潜在的なリスクがあるとされるものであり、特にその中から人体に対し高リスクがあると考えられる埋め込み型ペースメーカーなど 15 品目が挙げられ、この中にナノ整形外科用インプラントも含まれている。

⑥ ナノマテリアルの定義

中国においてナノマテリアルは、「中国の国家標準 GB/T 19619-2004: 纳米材料术语（ナノマテリアルの用語)」に以下のように定義されている。

この規格は、一般的な概念と技術固有の概念によるナノマテリアルの用語を規定する。ただしナノマテリアルで製造された製品は含まない。本規格は、ナノマテリアルとその関連分野における標準文書及び技術文書に使用される一般的な用語の定義に適用される。

ナノスケール： 1 nm から 100 nm（1 nm=10^{-9} m）の範囲の幾何学的寸法。
ナノ構造材料単位： ナノスケール構造の特性を有する物質単位であり、安定したクラスタ又は人工原子クラスタ、ナノ結晶、ナノ粒子、ナノチューブ、ナノロッド、ナノワイヤ、単層膜及びナノポア等を包括する。
ナノマテリアル： 3 次元空間において少なくとも一つの次元がナノスケールである物質、又はナノ構造単位から成りかつ特別な性質を有する材料。

⑦ 標準類

ナノマテリアルの特性測定法やナノ製品のいくつかについては、国家標準が制定されている。これらの標準は任意であるが、製品については、成分組成・粒径の中央値範囲・比表面積などの特性のほか、表示、ラベルなどに関する規程も含まれている。既に制定されている標準を表 3-2-3 に示した。
このほか、2011 年 10 月に「作業現場のナノテクノロジーの健康と安全」等 17 件の標準制定計画が公表された。

中国の「標準」について

中国でいう「標準」は規格を意味し、国家標準（GB)、業界標準（SJ, QC, SB 等)、地方標準（DB）及び企業標準（Q）がある（カッコ内は標準の種類を示すコード)。
国家標準は全国規模で統一すべき技術案件について制定されるものである。
業界基準は業界内で統一し、国務院の関連行政主管部門によって制定される規格であり、地方標準は、特定の省、自治区、直轄市の範囲で制定されるものである。また企業標準は、国家標準や業界標準が定められていない案件について企業が定める標準である。
国家標準、業界標準には、強制力のある「強制世紀標準」と任意の「推薦性標準」、「指導性技術文書」とがある。
大部分は任意の「推薦性標準」であるが、法律、行政法規で準拠するべきことが定められてい

る規格や、健康、身体・財産の安全、消費者保護、環境保護、エネルギーなどの関しては強制性標準となっている。なお、任意標準は、規格コードの後に"/T"が添付される。例えば国家標準の場合、"GB○○"は強制性標準であり、"GB/T○○"は任意の標準である。また、指導性技術文書には"Z"が添付されている。

表 3-2-3　ナノマテリアル関連の標準

GB/T 13221-2004	纳米粉末粒度分布的测定 X 射线小角散射法 [Nanometer powder-Determination of particle size distribution-Small angle X-ray]
GB/T 19345-2003	非晶纳米晶软磁合金带材[Amorphous and nanocrystalline soft magnetic alloy strips]
GB/T 19346-2003	非晶纳米晶软磁合金交流磁性能测试方法[Measuring method of magnetic properties at alternative current for amorphous and nanocrystalline soft magnetic alloys]
GB/T 19587-2004	气体吸附 BET 法测定固态物质比表面积[Determination of the specific surface area of solids by gas adsorption using the BET method]
GB/T 19588-2004	纳米镍粉[Nano-nickel powder] 本标准规定了纳米镍粉的要求、试验方法、检验规则、标志、包装、运输、贮存及合同内容。本标准适用于纳米镍粉。
GB/T 19589-2004	纳米氧化锌[Nano-zine oxide] 本标准规定了纳米氧化锌的范围、要求、试验方法、检验规则、标志、标签、包装、运输及贮存。本标准适用于近球状的纳米氧化锌粉体材料，不适用于纳米氧化锌丝、氧化锌带及其他形状纳米氧化锌粉体。该产品主要用于橡胶、涂料、电子陶瓷、化妆品、化纤、食品及日用品等。
GB/T 19590-2011	纳米碳酸钙[Nano-calcium carbonate(Powdered form)]
GB/T 19591-2004	纳米二氧化钛[Nano-titanium dioxide]
GB/T 19619-2004	纳米材料术语[Terminology for nano materials]
GB/T 20307-2006	纳米级长度的扫描电镜测量方法通则[General rules for nanometer-scale length measurement by SEM]
GB/T 21510-2008	纳米无机材料抗菌性能检测方法[Antimicrobial property detection methods for nano-inorganic materials]
GB/T 21511.1-2008	纳米磷灰石/聚酰胺复合材料第 1 部分: 命名[Nanoapatite/Polyamide composite - Part 1: Designation]
GB/T 21511.2-2008	纳米磷灰石/聚酰胺复合材料第 2 部分：技术要求[Nano-apatite/Polyamide composite - Part 2: Technology requirements]
GB/Z 21738-2008	一维纳米材料的基本结构高分辨透射电子显微镜检测方法[Fundamental structures of one dimensional nanomaterials - High resolution electron microscopy characterization]
GB/T 22458-2008	仪器化纳米压入试验方法通则[General rules of instrumented nanoindentation test]
GB/T 22462-2008	钢表面纳米、亚微米尺度薄膜素深度分布的定量测定辉光放电原子发射光谱法[Nano Sub-micron scale film on steel - Quantitative depth profile analysis - Glow discharge atomic emission spectrometry]
GB/T 22925-2009	纳米技术处理服装[Nanotechnology-treated clothes]
GB/T 23413-2009	纳米材料晶粒尺寸及微观应变的测定 X 射线衍射线宽化法[Determination of crystallite size and micro-strain of nano-materials-X-ray diffraction line broadening method]
HG/T 3791-2005	氯乙烯-纳米碳酸钙原位聚合悬浮法聚氯乙烯树脂[Suspension poly vinyl chloride) resins via vinyl chloride and nanocalcium carbonate in situ polymerization]
HG/T 3819-2006	纳米合成水滑石[Nano-synthetic hydrotalcite]
HG/T 3820-2006	纳米合成水滑石分析方法[Methods of test for Nanosynthetic hydrotalcite]
HG/T 3821-2006	纳米氢氧化镁[Nano-powder of magnesium hydroxide]

（１１）韓国

① 概要

韓国では 2002 年に、ナノテクノロジーの組織的な支援と開発を促進することによる科学技術のイノベーションと国家経済の発展に寄与することを目的として、「ナノテクノロジー開発促進法」が制定され、積極的なナノテクノロジーの開発、展開が行われている。さらにナノテクノロジーを融合した産業の促進に向けて、2011 年、「ナノ融合促進に向けての総合安全性計画」が韓国知識経済部により策定され、ナノマテリアルの安全管理への取り組みが行われている。

この計画の下で、2011 年に「ナノ製品の安全管理に関するガイドライン」が制定された。

なお、労働安全衛生の観点から、「産業安全保健法」に基づく「ナノ物質の製造、取扱、労働者安全衛生に関する技術ガイドライン」も 2012 年に制定されている。

一方、法規制としては、現行の有害化学物質管理法においても、2015 年 1 月 1 日施行の化学物質の登録と評価等に関する法律と、改正有害化学物質管理法（化学物質管理法と名称も変更となる）においても、特にナノマテリアルに固有の規制は、規定されていない。

2011 年に策定された「国家化学物質管理基本計画 2011-2020」では、コアとなる推進課題の一つとして、「国際的管理対象の化学物質である水銀、ナノマテリアル、残留性有機汚染物質（POPs）に対する管理の強化」が設定されており、今後、ナノマテリアルに対する具体的な規制が行われるようになるかもしれない。

② 法規制

韓国における化学物質関連の主な法令は、現時点では、「有害化学物質管理法（TCCA）」、「産業安全保健法」、「危険物安全管理法」であるが、TCCA における登録・評価に関する規定を分離しかつ大幅に強化した新たな法律が 2013 年 5 月 22 日「化学物質の登録と評価等に関する法律（化評法）」として制定され、6 月 4 日に制定された改正 TCCA である「化学物質管理法（化管法）」とともに、2015 年 1 月 1 日から施行されることとなった。さらに、化評法、化管法それぞれの下位法令にあたる施行令及び施行規則の立法予告（意見募集）が 2014 年 2 月 19 日に公表された。これらはパブリックコメントに基づき変更される可能性はあるが、両法及び公表されている施行令案、施行規則案において、特にナノマテリアルに固有の規定は、定められていない。

なお化評法施行規則案では、国立環境科学院長は、法第 2 条第 16 号に定義される懸念製品の中で、国際機関や外国政府が規制している有害化学物質含有製品などは優先的に品目別にリスク評価を実施しなければならないとされている。

国家化学物質管理基本計画（2011-2020）における方針の一つに、国際的管理対象の化学物質である水銀、ナノ物質、残留性有機汚染物質（POPs）に対する管理の強化が挙げられていることを合わせて考えれば、今後、優先的なリスク評価対象となり、さらにその結果に基づき、何らかの規制が課せられるようになるかもしれない。

③ 国家化学物質管理基本計画（2011-2020）

韓国環境省など 8 つの省庁（教育科学技術部、知識経済部、環境部、雇用労働部、国土海洋部、消防防災庁、農村振興庁、食品医薬品安全庁）が、化学物質による健康と環境への影響を最小限にするために、2020 年までに推進する「国家化学物質管理基本計画」を策定し、2011 年 1 月 18 日に公表した。

「国の化学物質管理基本計画」は、先進国レベルの化学物質管理による人の健康と環境のための最小化を視野に、2020 年までに化学物質の有害性評価のための情報の 80%以上を確保し、1 級発ガン物質の排出量の 32%低減を目指している。5 大推進戦略は、15 個のコアの推進課題を内容としている。

「国の化学物質管理基本計画」の主な内容は以下のとおりである。

- ・化学物質の情報の生産強化
- ・優れた実験室（GLP）を拡大するなど、インフラの強化
- ・有害物質から子供の健康の保護
- ・家庭用品などの製品の有害物質の管理の強化
- ・化学物質事故やテロを予防・対応システム用意
- ・中小企業を対象に排出量の削減をサポート
- ・科学的な化学物質の情報を確保するために有害性審査の項目を拡大（9 個→13 個）
- ・国際的管理対象の化学物質である水銀、ナノマテリアル、残留性有機汚染物質（POPs）に対する管理の強化 [1)]

報道資料では国際連合の策定した化学物質管理戦略（SAICM）に言及していることから、この 2020 年に向けての計画は、SAICM の目標「「ライフサイクルの全般を通して化学物質の適正管理を達成し、2020 年までに化学物質が人の健康と環境への有意な悪影響を最小限にするような方法で使用され、製造されること（包括的方針戦略パラグラフ 13)」に対応するものと考えられる。主要課題の中で、具体的な物質（群）として水銀・POPs と並んで、ナノマテリアルを挙げて、管理強化に取り組むと明記している点が注目される。

④ ナノ製品安全管理総合計画

韓国におけるナノテクノロジーの積極的な推進と商用化に向け、ナノ産業の促進と市場でのナノ製品の信頼性の確保を目的として、2011 年には「ナノ製品安全総合計画」を策定した。以下の五つの主要戦略の下、表 3-2-4 に示した項目の推進が行われている。

① ナノ製品の生産、流通等すべてのライフサイクルにわたる管理基盤の構築
② ナノ製品安全性評価手法及び標準化
③ 作業場及び消費者安全のための認証システムの構築

---

[1] Korea Employers Federation (KEF) website を参照した。http://translate.google.co.jp/translate?hl=ja&sl=ko&tl=ja&u=http%3A%2F%2Fwww.kefplaza.com%2Flabor%2Fsnh%2Fsnh_view.jsp%3Fnodeid%3D145%26idx%3D9648

④ ナノ製品市場化促進と製品認証の推進

⑤ 規制システムの改善と国際協力体系の強化

表 3-2-4 ナノ製品安全管理総合計画の概要

戦略	ステージ 1 2011-2013	ステージ 2 2014-2017	ステージ 3 2018-2020
管理基盤の構築	・ナノマテリアルインベントリの構築（環境省）	・ナノマテリアル及びナノ製品の登録 ・最大暴露に関する安全基準	・ナノマテリアル及びナノ製品の追跡管理 ・有害製品の市場参入阻止
安全性評価基準の開発	・ナノマテリアルのデータベース構築 ・ナノ毒性学の分析及び評価手順の標準化	・物質安全性データベースシステム ・ナノ毒性学の分析及び評価手順の標準化	
認証システムの構築	・「ナノ安全職場」の概念形成 ・ナノ製品安全センター設立	・製造所認証システムの導入 ・ナノ製品安全センターの運営	・許容暴露濃度の技術標準 ・ナノ製品の安全性認証
市場化促進と製品認証	・ナノ製品の品質認証マーク	・公共分野における品質認証ナノ製品の優遇システム	・市場監視活動の支援
規制システムの改善	・「ナノ製品安全管理ガイドライン」の制定 ・「ナノテクノロジー開発促進法」の改定	・KS 規格を国際規格に展開	・「工業製品品質管理法」の改定

Kwon 2013. “Social Consensus and Regulatory Issues in applying Nanoproducts in Korea”. Presentation at the 10th US-Korea Nano-Forum

⑥ナノ製品の安全管理に関するガイドライン

韓国知識経済部は、「製品の製造などのナノテクノロジーを利用している者と、ナノ製品の消費者の利益と安全保障、ナノ製品の社会的受容性の向上、関連産業の持続的な発展と製品開発の促進のために」、上記ナノ製品安全管理総合計画の一環として、2011 年 5 月に「ナノ製品の安全管理に関するガイドライン KS A 6203」を国家標準（KS）に制定した。

この規格は、事業者がナノ製品の開発、生産･組立・加工又は輸入･販売･レンタル･処理するすべての過程で、利害関係者の安全･健康と環境へのリスクを事前に予防するのに必要な事項を規定したものである。なお、KS 規格は我が国の JIS 規格に相当するものであり、法的拘束力はない。

ここでのナノマテリアルは、以下のように定義されている。

「ナノ物体及びナノ構造材料（内部ナノ構造やナノ粒子凝集材料を含む）であって、固体状であり、何らかの次元が 100 nm より小さいものを意味する。ガイダンスには、ナノマテリアルの例として、フラーレン、カーボンナノチューブ、ナノワイヤ及び量子ドットが列挙されている [1)]」。

[1] YoonMi Park 2012. “Nano-regulation in China, Japan, Korea, USA and EU” を参照した。

⑦ナノ物質の製造、取扱、労働者安全衛生に関する技術ガイドライン

韓国産業安全保健公団（KOSHA）は、2012 年に、「ナノ物質の製造、取扱、労働者安全衛生に関する技術ガイドライン（KOSHA GUIDE W-20-2012: 2012. 6. 20）[1]」を制定した。本ガイドラインは、「産業安全保健法」第 23 条（安全対策）、第 24 条（保健措置）、第 25 条（労働者の遵守事項）に基づいて職場でのナノ物質の製造･取扱いによる労働者の健康障害の防止と安全のための基準を定めることを目的としたものである。

KOSHA GUIDE は、法令で定められた最低限のレベルではなく、さらに高いレベルの安全衛生向上のために参考となる広範な技術的事項について記述しており、事業所の自主的安全衛生水準の向上を支援するための技術指針であると説明されているように、法的拘束力はない [2]。

この中で、ナノマテリアルとその関連用語は次のように定義されている。

(a)「ナノ粒子（Nanoparticles)」とは、1～100 nm の範囲の直径を有する粒子をいう

(b)「ナノ構造材料（Nanostructured material)」とは、ナノサイズの粒子を含んでいる構造の物質又はナノ粒子が凝集したものをいう。

(c)「ナノ物質（Nanomaterials)」とは、粒子の大きさが 3 次元のうち少なくとも一つの次元の長さが 100 nm よりも小さいナノ粒子とナノ構造材料をいう。

(d)「ナノエアロゾル（Nanoaerosol)」とは、空気中に浮遊するナノ物質の集合体をいう。

(e)「極微細粒子（Ultrafine particles)」とは、意図的に製造されたものではなく、燃焼、溶接又はディーゼルエンジンの作動等の過程で非意図的に製造されたナノサイズの粒子をいう。

---

1 KOSHA GUIDE W - 20 – 2012 “나노물질 제조,취급 근로자 안전보건에 관한 기술지침”

2 KOSHA website http://wwwold.kosha.or.kr/board?tc=RetrieveBoardListCmd&boardType=A&contentId=204933&pageNum=1&urlCode=T3|Y|4835|6|6|4808|4835|||/board|Y&tabId=&searchField=TITLE&searchInput

３．３　国際組織の規制動向

（１）OECD 工業ナノマテリアル作業部会（WPMN）

工業ナノマテリアル作業部会は 2006 年に EHS（環境健康安全）プログラムのひとつとして工業ナノマテリアルの安全性プログラムを行うために設置された組織で、これまでに 12 回の会合が開かれている（第 12 回は 2013 年 12 月に開催）。最近の主な進捗として以下の点についてその概要を述べる。

ここでは以下の話題についてまとめる。

(1) 工業ナノマテリアルの安全性試験及び評価に関する OECD 理事会勧告」

(2) 各運営プロジェクトの進捗状況

(3) WPMN 関連報告書のリスト（2012～2014 年 3 月 WEB 公開）

１）工業ナノマテリアルの安全性試験及び評価に関する OECD 理事会勧告

WPMN プログラムの中間評価に基づき作成された「工業ナノマテリアルの安全性試験及び評価に関する勧告」案は 2013 年 2 月の WPMN 第 11 回会合で検討された後、OECD 理事会に提出された。OECD 理事会は、2013 年 9 月 19 日にこの勧告[1)]を承認した。この勧告では、既存のガイドラインの多くがナノマテリアルの安全性評価に適していると判断しているものの、OECD テストガイドラインの重要性を強調している。ガイドラインはナノマテリアル特有の性質を考慮して、適宜変更する必要があると認識している。すなわち、ナノマテリアルとテストガイドラインに関し WPMN が今後も継続的な研究を進める必要性を示している。勧告での重要な結論は、ナノマテリアルの安全性評価の一部として集められたデータの多くは、OECD の相互受け入れ（MAD）の範囲に含まれるということである。アルゼンチン、ブラジル、インド、マレーシア、シンガポールは OECD のメンバーではないが、MAD への完全な支持者であり、これら非加盟国にこの勧告に従うことを要請している。以下、勧告の概要を示す。

Ⅰ．加盟国は工業ナノマテリアルのリスクを管理するために工業ナノマテリアルに特有な性質を考慮した変更を図りながら、既存の国内外における化学物質規制の枠組みや、他の管理システムを適用することを勧告する。このような変更を図るために加盟国は、この勧告に不可欠な附属書[2)] に記載されているツールを利用すべきである。この附属書は、化学物質委員会が改正することができる。

Ⅱ．加盟国は、工業ナノマテリアルの試験において、ナノマテリアル特有の性質を考慮し、

[1] 工業ナノマテリアルの安全性試験及び評価に関する勧告: http://acts.oecd.org/Instruments/PrintInstrumentView.aspx?InstrumentID=298&InstrumentPID=314&InstrumentHID=0&Lang=en

[2] 本勧告の付属書には重要なツールとして、次ページ脚注に記載した 2 つの試験法に関する文書に加え、暴露評価、 リスク評価に関する文書が上げられている（[ENV/JM/MONO(2009)15] 、[ENV/JM/MONO(2012)8]）。

適宜変更したOECDガイドラインを適用し、本勧告の附属書のセクションⅠのリストにあるツール[1)]と、OECDのGLP原則を適用することを勧告する。

Ⅲ. 加盟国は、OECD規則と手順に従い、新しいテストガイドラインを加える、若しくは工業ナノマテリアルについての経験に照らし、既存のガイドラインを修正することにより（化学物質の評価内の「データの相互受け入れに関する欧州理事会決定」の附属書に定められたOECDテストガイドラインを更新することを勧告する。

Ⅳ. 加盟国はOECD化学品委員会に以下のことを定期的に通知することを勧告する：他の国際的構想の取組み、工業ナノマテリアルのためのツールの開発や附属書の更新など。安全性試験及び評価に関連する技術的な問題。

Ⅴ. 加盟国はナノマテリアルに関連した安全性データを公開することを勧告する。

Ⅵ. 以下のことを要請する：

ⅰ）「データの相互受け入れに関する欧州理事会決定」に従う非加盟国はこの勧告に従うこと

ⅱ）その他の非加盟国はこの勧告に従い、「データの相互受け入れに関する欧州理事会決定」に従う加盟国及び非加盟国に協力すること

ⅲ）加盟国及び本勧告に従う非加盟国はすべての利害関係者や他の国際機関にこの勧告を広めること

Ⅶ. セクションⅠに従い、附属書に記載されている文書を修正し、上記セクションⅣに従って加盟国が提供した情報に照らし、必要に応じて新しい文書を追加するようOECD化学品委員会に指示する。

Ⅷ. 非加盟国にOECDとナノマテリアル分野の加盟国により発展していたプログラムや活動の情報を伝え、助言し、参加することを勧めるという観点から、この勧告の国際的認知度を高めるようOECD化学品委員会に指示する。

Ⅸ. 勧告の実施における技術的な面を詳細に監視し、採択の3年以内に、その後は、必要に応じて理事会に報告するようにOECD化学品委員会に指示する。

（（株）三菱化学テクノリサーチ 仮訳）

２）各運営プロジェクトの進捗状況

経済協力開発機構（OECD）の工業ナノマテリアル作業部会（WPMN）は八つのグループ（SG：Steering Group）からなり以下のような役割で2009年から活動し、これまでに12回の会合が行われてきた。

SG1/SG2：情報分析のための工業ナノ材料OECDデータベース

SG3：工業ナノマテリアルの代表的なセットについての安全性試験

SG4：工業ナノマテリアルの試験に関するガイドライン

SG5：自発的及び規定のプログラムの協力

[1] OECDの「工業ナノ材料の安全性に関する出版物シリーズ」（http://www.oecd.org/science/nanosafety/publicationsintheseriesonthesafetyofmanufacturednanomaterials.htm）参照 No.15（工業ナノ材料への適用のためのOECDテストガイドラインの予備審査［ENV/JM/MONO(2009)21］、No.36（工業ナノ材料の安全性試験のための試料の調製と評価に関するガイダンス［ENV/JM/MONO(2012)40］

SG6：リスク評価における協力
SG7：ナノテクノロジーにおける代替法の開発
SG8：暴露調査及び暴露削減
SG9：ナノテクノロジーの持続可能なライフサイクル管理

SG1/SG2 では世界のナノ安全性関連プロジェクトのデータベースが 2009 年 4 月に公開されている。その他のプロジェクトについてはこれまで多くの成果を得、現在第 2 フェーズへの次のように再編が進み、それぞれの今後の取組みの方針が議論されている。①「工業ナノマテリアルの試験と評価（SG3 & SG4 & SG7）」、②「リスク評価と規制プログラム（SG5 & SG6）」、③「暴露計測と暴露抑制（SG8）」及び④「環境上持続可能なナノテクノロジーの利用(SG9)」。

WPMN における最近の進捗状況を以下にまとめた。

① ナノマテリアルとテストガイドライン

既存のテストガイドラインをナノマテリアルに適用するのに十分か、修正が必要か、あるいはナノ固有のテストガイドラインの開発が必要になるかどうかを検討している。この作業は過去の試験ガイドラインを見直した、2009 年の出版物「工業ナノマテリアルの利用に関する OECD テストガイドラインの予備審査」に基づいている。現在の結論ではいくつかのケースで、修正が必要であると判断されている。この作業に引き続き、さらに他のプロジェクトからの情報が入手できるようになったためガイドラインの開発や修正の提案を評価しながら、同時に特定のテストガイドラインがナノマテリアルに対して適当かどうかに焦点をあてることができるようになった。

具体例としては、吸入毒性テスト文書がある。（2012 年 6 月に発表された OECD テストガイドライン及びガイダンス文書の改訂案に関する専門家会議）。この文書は、オランダが主催した専門家会議の結果として作成されたテストガイドラインの修正案を多く含んでいる。

また、同様に生態毒性と環境運命の分野でのテストガイドラインの見直しのため WPMN の専門家ワークショップが 2013 年 1 月にベルリンで開かれた。ワークショップの報告書は、2014 年 3 月に公開され、まだ準備中であるが、結論とテストガイドラインの作成に関連する今後の作業に関する提言を含んでいる。

物理化学的性質に関するワークショップは 2013 年 2 月 28 日-3 月 1 日に ISO との共催で開催された。これらのワークショップの結果、五つの標準プロジェクトの申請フォームを現在作成中である。

・工業ナノマテリアルの吸入毒性に関するガイドライン；
・OECD TG305 のガイダンスー魚類中のナノマテリアルの生物蓄積；
・ナノマテリアルの拡散及び拡散安定性に関するガイドライン；
・溶解に関するガイダンス、分散、水、土壌や堆積物中のナノマテリアルの分散安定性ー決定木
　とのナノマテリアルの水生毒性に関するガイダンスー 決定木。

これら申請フォームは 2013 年 10 月の WNT と WPMN で同時に配布される。

また、三つの追加の専門家ワークショップが、試験ガイドラインの作成に関連する他のトピックのために開催されることになっている。 I）遺伝毒性　 II）トキシコキネティクス　III）ナノ

マテリアルの分類。

② 工業ナノマテリアルの代表的なセットの安全試験

このプロジェクトは、「テスト工業ナノマテリアルのためのスポンサーシップ･プログラム」の立ち上げを通じて、2007 年 11 月以来実行されており、現在終わりに近づいている。

2013 年 12 月の WPMN 会合で参加者は、特に二酸化セリウム、酸化亜鉛、二酸化チタン、二酸化ケイ素、鉄、銀、デンドリマー、金とナノクレイ上について、このプログラムからのデータを公開する最良の方法を決定することになっている。データはまた、さらなる試験ガイドラインの開発や更新のために使用される。

③ ナノテクノロジーにおける代替法の役割

このプロジェクトは、動物の使用を避けるため、ナノマテリアルの試験方法を特定することを目指している。現時点では、コロニー形成効率（CFE）アッセイの開発は、このプロジェクトの主な焦点となっている。世界で 11 の研究所が試験所間研究に参加している。一つのポジティブコントロール（Na_2CrO_4）だけでなく、5 種類のナノマテリアルがテストされことになっている。

④ リスク評価に関する協力

このプロジェクトは、情報交換、リスク評価能力の強化と促進する方法の特定によりリスク評価法を評価する。これに関連する最新の出版物として、「リスク評価への協力」（表 3-3-1 No. 38 参照）がある：工業ナノマテリアルのリスク評価に重要な課題の優先順位付けー最終報告書。タイトルに示されているように、WPMN が検討する可能性のあるリスク評価における課題の優先順位を設定している。

この報告からのフォローアップとして四つのパイロットプロジェクトが検討されている。

・人の健康リスク評価における種間変動因子；
・規制リスク評価における物理化学的特性―表面化学の関数としての溶解；
・規制制度のために物理化学的特性の分析に基づいたナノマテリアルの等価体/グループ化/類推（read-across）概念の開発と利用に関する調査；
・「類推（read-across）とリスク評価ガイダンス」のための物理化学的性質の分析。

⑤ 暴露測定と軽減

このプロジェクトの目的は、暴露測定及び軽減のためのガイダンスに関する情報を交換する（又は開発する）ことである。

現在、以下のプロジェクトが開発段階にある。

・暴露を評価するための利用可能な方法やモデルに関する調査
・処分･処理技術に関する調査に対する回答の蓄積
・空気中の濃度を測定するための技術とサンプリングの方法

・暴露評価：ナノ銀、ナノ金のケーススタディ
・ナノマテリアルとその表面リガンドの生体耐性評価
・職場現場での加工ナノ物質への大気暴露を評価するための調和のとれた段階的アプローチ
・バックグラウンドからカーボンナノチューブを区別するための戦略

３）WPMN 関連報告書のリスト（2012～2014 年 3 月 WEB 公開）

WPMN の活動の進捗及び結果は、時期的には多少遅れるが報告書としてまとめ、WEB 上で「工業ナノマテリアルの安全性に関するシリーズ」として公開されており、これまでに 40 の報告がある。表 3-3-1 に、最近 2 年間に公開された報告の概要を示す。

表 3-3-1　OECD 工業ナノマテリアル作業部会（WPMN）報告書一覧

発行年月	報告書	内容
2014.3	No. 40 - ENV/JM/MONO(2014)1 ENV/JM/MONO(2014)1/ADD Ecotoxicology and Environmental Fate of Manufactured Nanomaterials: Test Guidelines	2013 年 1 月 29-31 日にベルリンで行われた生態毒性や環境運命に関する OECD 専門家ワークショップの報告。行われた議論と提言の詳細な報告書。また添付文書には、ワークショップでのプレゼンテーションが含まれる。
2013.8	No. 39 - ENV/JM/MONO(2013)17 ENVIRONMENTALLY SUSTAINABLE USE OF MANUFACTURED NANOMATERIALS Workshop held on 14 September 2011 in Rome, Italy	環境上持続的な工業ナノマテリアルの利用をするための、ライフサイクル分析に関する以下のようなワークショップの発表と議論をまとめたもの。 ・一般的発表 ・ケーススタディー（例。半導体、コンクリートなど） ・分科会に分かれた議論 ・ワークショップの結論
2013.8	No. 38 - ENV/JM/MONO(2013)18 Co-Operation on Risk Assessment: Prioritization of Important Issues on RiskAssessment of Manufactured Nanomaterials - Final Report (2013)	工業ナノマテリアルのリスク評価に関する運営グループ(SG6)でまとめられたもの。No.33 ENV/JM/MONO(2012)8 の結果を引き継いだ最終報告。リスク評価の重要性について各国状況を代表から報告を受け、それ基づいた解析を行っている。それにより今後重点的に検討する課題の優先順位を提示。
2013.2	No. 37 ENV/JM/MONO(2013)2 Current Developments in Delegations on the Safety of Manufactured Nanomaterials -Tour de Table at the 10th Meeting of the WPMN (2012)	WPMN の第 10 回会合： メンバー各国より以下の点について、第 9 回会合以降の進捗を報告 ・法令規則、リスク評価、GLP、安全性テスト・代替法の開発、人の健康・環境安全に関する研究プログラム、公共、利害関係者のコンサルティング、ナノマテリアルのライフサイクルに関する研究など。
2012.12	No. 36 - ENV/JM/MONO(2012)40 Guidance on Sample Preparation and Dosimetry for the Safety Testing of Manufactured Nanomaterials (2012)	健康と環境安全に関するナノマテリアルのエンドポイントを評価する際のサンプル調製及び測定法の注意点についてのガイダンス。方法の詳細が記載されている。

発行 年月	報告書	内容
2012.6	No. 35 -ENV/JM/MONO(2012)14 Inhalation Toxicity Testing: Expert Meeting on Potential Revisions to OECD Test Guidelines and Guidance Document (2012)	吸入毒性試験：OECD テストガイドラインとガイダンス文書の改訂に関する専門家会議の報告.ガイドライン改訂への勧告を含む。
2012.9	No. 34 -ENV/JM/MONO(2012)13 Current Development/ Activities on the Safety of Manufactured Nanomaterials: Tour de table at the 9th Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials (2012)	WPMN の第 9 回会合： メンバー各国より以下の点について、第 8 回以降の進捗を報告。 ・法令規則、リスク評価、GLP、安全性テスト・代替法の開発、人の健康・環境安全に関する研究プログラム、公共、利害関係者のコンサルティング、ナノマテリアルのライフサイクルに関する研究など。
2012.3	No. 33 -ENV/JM/MONO(2012)8 Important Issues on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials (2012)	工業的ナノマテリアルのリスク評価に関する運営グループ(SG6)でまとめられたもの。 リスク評価の重要性について各国状況を代表から報告を受け、それにより今後重点的に検討する課題を抽出しており、この結果は No38 で最終的にまとめられた。

（２）ISO におけるナノマテリアルに関する標準化

国際標準化機構（International Organization for Standardization: ISO）では、2005 年にナノテクノロジーの標準化を検討する専門委員会として第 229 技術委員会（TC229）が設置され、①用語と命名法、②計測とキャラクタリゼーション、③環境・健康・安全、④ 材料企画の 4 分野のワーキンググループで標準化の検討が進められている。2014 年 3 月時点で、合計で約 40 点の規格、技術仕様書（Technical Specification: TS）、技術報告書（Technical Report: TR）が作成されている。

ナノマテリアルの規制に直接関係のある規格等は作成されていないが、関連の強い定義及び表示に関する標準化文書を以下に概観する。

１）定義に関する技術仕様書

ISO ではナノテクノロジー関連用語に関する標準化文書の制定作業を進めているが、この中で、中核的用語は、2010 年に制定された「ISO/TS 80004-1:2010 ナノテクノロジー ― 用語 ― 第 1 部: 中核的用語 [1)]」で定義づけられている。

ナノマテリアルの定義は、「何らかの外径寸法がナノスケールであるか、又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」であり、「この用語にはナノ物体及びナノ構造材料を包含する」と注記されている。

[1] ISO/TS 80004-1:2010. “Nanotechnologies — Vocabulary — Part 1: Core terms”

ここで、ナノ物体とは「一つ、二つ又は三つの外径寸法がナノスケールである材料」、ナノ構造材料とは「内部ナノ構造又は表面ナノ構造を有する材料」と定義され、またナノスケールとは「約 1 nm から 100 nm までのサイズ範囲」と定義されている。

なお、ナノ構造については、「相互に関連した（inter-related）構成要素の組み合わせであり、これら要素の一つ又は複数がナノスケール域にあるもの」と定義されている。

２）表示に関するガイダンス

2013 年 12 月、ISO はナノマテリアル含有製品の表示に関する技術仕様書（Technical Specification）「ISO/TS 13830:2013 ナノテクノロジー — 工業ナノ物体（manufactured nano-objects）を含有する消費者製品の自主的ラベル表示のガイダンス [1)]」を公表した。

本ガイダンスの目的は、「工業ナノ物体を含有する消費者製品（products containing manufactured nano-objects: PCMNOs）のラベル表示に関する自主的な基準に向けた、調和のとれたアプローチの手助けとなる枠組みを提供することにある」と記されている。

本ガイダンスは飽くまでも自主的な指針としてデザインされたものであり、製造者にラベル表示の義務的要件を課すものではないとも記載されている。

ナノ物体、ナノスケールの定義は、いずれも上記 ISO/TS 80004-1:2010 を用いている。

なお、上記に引用した「工業ナノ物体」は「ナノスケール現象を示したり付与したりする場合もあればそうでない場合もある」と修飾されたことも合わせれば、ここで対象とされている「工業ナノ物体」は、サイズ面のみを考慮していると考えられる。

また、適用範囲で、製造プロセスを経ていない天然産のナノ物体、偶発的な（副生物）ナノ物体を含有する消費者製品は適用範囲外とされている。

本ガイダンスは、ラベルの内容、情報収集、ラベルのフォーマットが規定されているが、ナノマテリアルに固有な要件は次の点のみであり、その他は一般的な製品ラベル表示でも要求される要件（内容が正確であること、誤解を招く表現をしない、情報収集に努める、目に付きやすく読みやすく判別可能等）である。

① 工業ナノ物体を含有していることを示す情報（下記のいずれか; ISO は前者を推奨）

ラベル表示の成分リストに、工業ナノ物体の一般名の前又は後に「ナノ（nano）」又は「ナノスケール（nanoscale）」を追記する。

又は、ラベルに「工業ナノ物体を含有する」等のフレーズを記載する

なお、本情報は、法的要件と矛盾しないことが記載の条件として挙げられ、また、「この条件下で、製造者は自主的にナノ物体の存在を開示してもよい（may voluntarily disclose）」

[1] ISO/TS 13830:2013. “Nanotechnologies — Guidance on voluntary labelling for consumer products containing manufactured nano-objects”. First edition 2013-12-15

と表現されている。

② 可能であれば、製品中の工業ナノ物体の効果について、ベネフィットとリスクの両側面から、簡潔な説明を提示する。

③ 通常サイズ品を含有する製品と異なる取扱い（取扱い・メンテナンス・清掃・貯蔵・廃棄）方法のアドバイスがあれば記載する。

④ 緊急時の対応や応急処置法は、工業ナノ物体を含有することにより特性が変化するかどうか、その結果、通常の緊急時対応や応急処置法と異なってくるかどうかを考慮して設定する。

３．４　主要な学会

本年度行われた二つの学会について以下にその概要をまとめた。

・第 6 回国際ナノテクノロジー労働環境衛生シンポジウム（6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health）、及び、

・NSTI-ナノテック 2013　会議及び展示会（NSTI-Nanotech 2013,Conference　& Expo）

（１）第 6 回国際ナノテクノロジー労働環境衛生シンポジウム

（6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health）

１）概要

日時：　2013 年 10 月 28 日～10 月 31 日

場所：　名古屋国際会議場

本学会は 2004 年、英国の健康安全局が米国国立労働安全衛生研究所の協力の下、初めて開かれた学会である。その後、2 年毎に各国（前回（2011 年）はボストン）で開催されている。本学会はナノマテリアルの安全性・環境への影響に特化した学会であり、幅広い立場からの発表が行われている。今回は四日間にわたって行われ、250 題の発表（119 の口頭発表、131 題のポスター発表）があった。参加者は 257 人であった。

以下に示したように一般講演を中心に、いくつか特徴を持たせたシンポジウムを織り交ぜた形で行われた。

◇一般講演：各セッションに別れ行われた。そのセッションと行われた演題名のリストを以下に示す。ポスターセッションも行われたがここでは省略する。

◇それぞれの分野の基調講演や招待講演　（以下、抜粋して紹介する）

◇日米シンポジウム：本学会で特に興味が持たれたのは、独立行政法人 労働安全衛生総合研究所（J-NIOSH）の協賛により開かれたシンポジウムで、ここで米国側からは労働安全健康研究所（NIOSH、National Institute of Occupational Safety and Health）、日本側からは J-NIOSH 及び日本バイオアッセイ研究センターと、日本を代表する公的研究機関から現在最も注目されているカーボンナノチューブの暴露評価等に関する現状についての報告がなされた。（以下、詳細に紹介）

◇その他、アジアナノフォーラム等セッションが行われた。

以下、それぞれのセッションから代表的なトピックスを紹介する。

表 3-4-1　第 6 回国際ナノテクノロジー労働環境衛生シンポジウム一般講演概要

セッション	演題
健康への影響と毒性－ナノカーボン 1（MWCNT）	・胸膜中のアスベストとカーボンナノチューブの長さ及び時間依存性のシグナル伝達応答 ・多層カーボンナノチューブの中皮癌原性における重要な因子 ・繊維性ナノマテリアルを投与したラットでの腫瘍発生率と初期変化との関連 ・28 日間吸入後のフィッシャー344 ラット由来の肺細胞のインビボ遺伝毒性評価 ・MWCNT は肺から胸膜腔に移行して中皮増殖を引き起こす
健康への影響と毒性－ナノカーボン２	・注入 2 週及び 52 週後のラットの肺でのカーボンナノチューブの炎症作用 ・SWCNT 誘発肺線維症における内皮前駆細胞の役割
吸入研究	・全身吸入暴露システムにおける MWCNT の改良分散法 ・ナノ粒子の追跡と酸化ストレス評価のための新規のヒト暴露システム ・マウスにおける多層カーボンナノチューブの急性吸入に対する肺内外の応答 ・液滴破壊スプレードライ法によるナノサイズのエアロゾル粒子の調製 ・4 週間吸入と気管内注入の用量依存性比較 ・パラジウムナノエアゾールの触媒活性と ROS の生産との相関
健康への影響と毒性－免疫	・シリカ暴露によって引き起こされる T 細胞の慢性的活性化と自己免疫の調節障害 ・多層カーボンナノチューブの関節内反応及び炎症性ケモカインの分泌 ・Toll 様受容体を介したナノ粒子-細胞間の相互作用の研究
暴露評価	・ナノ暴露とコンテキスト情報のデータベース開発（NECID） ・再加工プロセスにおけるナノ複合材料からのナノマテリアル放出 ・２か所のナノ粒子生産工場（カナダ、ケベック州）でのナノ粒子の暴露 ・表面コーティングの研磨中でのナノ物質の放出の可能性 ・ナノ粒子のワークスペースで職業暴露の評価におけるバックグラウンドの問題 ・空港労働者の燃焼ナノエアロゾル暴露の可能性評価 ・研究開発実験室での合成中 AuNPs への職業暴露の評価 ・ブレーキ摩耗粉の試料分析 ・プリンテッドエレクトロニクス職場における労働者の暴露評価 ・サイズ分布及び元素状炭素の酸化温度による MWCNT の暴露評価 ・多層カーボンナノチューブ職場におけるナノエアロゾルの集中的な監視 ・DUSTINANO：ナノマテリアルの粉塵性テストのハーモナイゼーションのための予備基準研究プロジェクト ・無機ナノ粉末の粉塵性 – 貯蔵中湿度や物理的荷重の影響
暴露評価 4－ライフサイクル評価	・熱処理ポルトランドセメントのナノコンポジットの不良品テスト中にカーボンナノチューブは放出されるか？ ・ナノマテリアルを含む消費者製品の廃棄処理中の暴露評価 ・ナノシリカを含む塗料を使った外壁材の超加速耐候性試験 ・NMO のライフサイクルにおけるいろいろな作業現場での大規模暴露調査

セッション	演題
暴露評価 5－装置	・ナノ粒子エアロゾル暴露測定･ナノテストセンターにおける品質管理 ・ESP タイプ ALI （気液界面）暴露システムの開発と評価 ・空気中ナノ粒子のサンプリングチューブでの損失特性 ・加工ナノ粒子の職業的暴露を評価するための非侵襲的ツールの開発 ・Aerotrak 9000 表面積エアロゾルモニターの野外及び実験室での使用 ・電子顕微鏡分析の情報の NECID データベースへの記録法の提案
ＡＤＭＥ	・気管内投与した酸化チタンナノ粒子の用量依存的なクリアランス速度論 ・ナノマテリアル薬物動態及び生体内分布：in vitro データで定量的 in vivo 予測することは可能か ・マイクロ、ナノサイズの無機粒子の生体適合性と生体内分布 ・SiO_2 と酸化チタンナノ粒子の肺上皮細胞によるインターナリゼーション
環境毒性	・土壌微生物におけるナノ銀の毒性作用指標試験としての OECD TG 216 の適合性 ・Ag 及び酸化チタンのナノ粒子の生態毒性の可能性を高める上で太陽光の差動効果 ・ゼロ価鉄トリメタルを使用した水溶液中硝酸イオンのチッソへの選択還元の改良 ・工業ナノマテリアルのための公衆衛生の環境保護：欧州の二つの声
材料加工と特性	・LLIP 法による C60 - C70 二成分フラーレンナノウィスカーの合成 ・酸化グラフェンシートはの Ag@AgX@Graphene (X=Cl、 Br)の 光触媒を調節する ・ナノマテリアルデータ用の中央データリポジトリ - ナノマテリアル登録 ・ナノマテリアルのサイズ、表面積及び化学分析： NANOGENOTOX からの教訓 ・エアロゾル化ナノマテリアルの物理的及び輸送特性：形態論との関係 ・空気中のナノ粒子凝集体の安定性を試験するためのシステム開発 ・エアロゾル粒子質量分析器内の再循環流による強化されたナノ粒子の拡散損失 ・物質がナノ粒子物質であるかどうかを判断するための様々な実験法の研究 ・銀ナノ粒子凝集体の動的形状係数
材料加工と応用	・生物蓄積研究で強化された検出のための同位体修飾ナノ粒子 ・抗菌ゼオライトを使用した室内空気中のバイオエアロゾルの除去に関する研究 ・薬物送達のための潜在的なキャリアとしてのフラーレンナノチューブ ・肉腫細胞のためのカーボンナノチューブによる薬物送達システム
健康への影響と毒性－インビトロ１	･健康へのナノ物質の影響を評価する強化された吸光度に基づいたバイオセンシングツール ・細胞培地と合成肺流体中でのナノマテリアルの水反応性と生体耐久性 ・溶解度、溶解、生体耐久性：ナノ粒子の労働衛生における重要なパラメータ ・サイズ効果によるナノ粒子の化学的に不活性及び生物学的に反応性の自然 ・酸化亜鉛ナノ粒子の細胞毒性における細胞内溶解の重要性 ・カーボンブラック、酸化チタンナノ粒子の細胞毒性：別の経路で起こる類似した結果 ・毒性のナノ粒子形態の影響： CuO のナノ球体、ロッドとスピンドルの比較研究 ･3T3 及び GC-1spg 細胞株に対するデキストランで被覆された酸化鉄ナノ粒子の細胞毒性効果 ･肺上皮及びマクロファージ様細胞における酸化チタンナノ粒子のインビトロ細胞毒性

セッション	演題
	・2 種のインビトロ評価法によるナノ及びマイクロメートルサイズのヒュームドシリカ粒子の毒性
健康への影響と毒性ーインビボ	・中枢神経に対するナノ毒性ためのボトムアップ評価モデル ・高速道路のメンテナンス作業員の粒子と騒音の暴露：心血管の健康への短期的影響 ・二酸化チタン粒子を取り扱う作業員の呼吸器や心臓血管系への影響 ・マウス胚の miRNA 発現に対する二酸化チタンナノ粒子の出生前暴露の影響 ・ナノマテリアルへの皮膚暴露は危険か？ ・フラーレンナノウィスカーの生物学的効果
アジアナノフォーラムとの共同セッション　アジアナノセーフ	・アジアナノセーフ：新たな国際ナノ物質安全研究ネットワーク ・廃棄物焼却プラントにおける吸入粒子からの放射線被曝の評価 ・水からセシウム及びストロンチウムイオンの除去のためのアルギン酸塩/カルシウムビーズに含包されたプルシアンブルー ・ナノ酸化チタンのラット気管注入により誘導される亜急性肺毒性 ・酸化亜鉛粒子は、単球の遊走と接着、及びクロファージコレステロールの増加を誘導
労働者保護	・ナノテクノロジーの労働力トレーニング：米国からのケーススタディ ・微粒子防護服を通してエアゾール浸透の測定 ・トレーサガスとナノ粒子を使用した新しいナノ封じ込めフードの評価法 ・テクネチウム-99m 標識浮遊粒子を使用したフィルタのテスト
医学的監視　ＮＭル労働者の健康に関する ICOH 科学委員会との共同セッション	・ナノマテリアル作業者の医学的及び疫学的調査 ・インジウム-酸化スズの暴露とインジウム-酸化スズ製造作業者の健康への影響 ・オランダの MNMs の疫学的調査のための研究集団の同定 ・トナー製造工場におけるアレルギー疾患の発症率
リスク評価	・日常品におけるナノ銀の非医療利用の公衆衛生上の側面 ・LCA-健康リスク評価：ナノ製品の評価のためのツールの可能性 ・製造ナノ粒子の作業暴露の定性的リスク評価
リスク管理と統治	・NANO-PREVENTOX：アルゼンチンの公式作業基準の実現 ・ドイツナノダイアローグ ・ナノテクノロジーやブラジルの労働環境におけるリスク：法的規制の課題 ・共同研究の新モデルを通じたナノ物質安全性研究の加速 ・ケニアにおけるコンピュータ断層撮影装置による品質管理システムの構築 ・ナノマテリアル労働者のための最適な暴露保護のためのバリューチェーン･アプローチ ・カーボンナノチューブの新しい推奨暴露限度とガイダンス

２）一般講演

各セッションは三つの会場に分かれ、発表が行われた。以下に、基調講演、招待講演、一般講演から代表的な発表を紹介する。

① Nanotoxicology – a new Discipline or a Hype?（ナノトキシコロジー – 新しい学問か、誇大宣伝か？）

Harald. F. Krug

EMPA - Swiss Federal Laboratories for Materials Science and Technology（スイス連邦材料試験研究所）

この発表は本学会をまとめる形で最後の基調講演として行われた。その内容はこれまでに行われてきたナノマテリアルの毒性研究の信頼性に関する問題点を指摘するものである。ここで述べられたことは既にいろいろな場所で言われていることではあるが、ナノマテリアルの安全性データを見る上での重要な視点をまとめ、研究者に対し今後の研究でのデータの信頼性確保についての問題提起を行っている。以下、その主張をまとめた。

ナノ物質の安全性研究は、世界中の多くの研究支援プログラム、国際会議や規制活動重要な部分を占めている。2003、2004 年に「ナノトキシコロジー」という言葉が出版物のタイトルに初めて登場し、その後、超微粒子に関する従来の研究との関係が明確になり、この「新分野」はスタートした。それ以来、ナノトキシコロジーに関する発表が毎年大幅に増加してきており（2012 年、2000 報）、まだピークに達していない。

ナノ粒子を含有する製品の数は着実に増加しているため、これらのすべてについて消費者のためにその安全性をテストしなければならないが、この目標にアプローチする方法に関する考え方は定まっていない。

ナノマテリアルの危険性の評価報告については使用されたナノマテリアルの物理化学的性質が明記されている必要がある。しかしこれらの報告を詳細に見てみると、実際に比較して使用できる文献はわずかで、例えば酸化チタンでは 30%、酸化亜鉛では 13%に過ぎない。カーボンに関しては、NIOSH の報告にあるようにはるかに良い状況である。また、過去の多くの報告では対照実験の結果が記載されておらず、そこから導き出される結論は信頼性がない。

したがって、今後の評価はこれまでに一般的に認められできたような SOP あるいはガイドラインに従って試験をする必要がある。また、今後は実験中でのナノマテリアルの挙動や変化を観察する方法も見出して行かなければならない。

（実験法と評価について）

一般的に、文献では誇張した表現を使いがちである。例えばあるナノ物質は毒性がある、あるいは有害であるなどという結論が出されるが、あらゆる物質は毒性があり、問題はその用量依存性であることを忘れてはならない。

ナノマテリアルの濃度は通常の化学物質と全く違うことを銘記しなければならない。例えば細胞培養系においては通常、～μg/ml と記載するが培養液中には多くの物質が含まれており、サンプル調製後、ナノ粒子は凝集を開始し、次いで沈降し始める。8 時間後には全ての粒子は細胞上に沈殿する。結果としてナノマテリアルの実際の濃度は記載されたものよりはるかに高くなっている。

過去にネイチャー誌など主要な文献に、酸化チタンや酸化亜鉛などのナノ粒子がアスベストと同様の毒性を持っているという報告がなされているがこれらの報告を詳細に読むと実際

のナノ粒子濃度は記載されている値の数 10 倍の高さであると思われる。これら無機物質のナノ粒子の場合、細胞に取り込まれた後、イオンとして溶け出し、高濃度になるためである。

問題はこれらの試験が一つの濃度で行われ用量依存性が示されていないこと、あるいはコントロール実験がなされていないことである。結果としてこれらの論文は誤った結論を導き出している。

演者らはホームページで、これまでに発表された実験法から、妥当なものを SOP 集として選択し、そのリストを公表している。また文献の質を評価するための基準とチェックシートを提供している。（http://www.nanoobjects.info/cms）

演者は質疑において過去の論文についての評価として毒性のメカニズムの研究と毒性評価の結論を明確に区別する必要があることを強調した。すなわち、ある条件で毒性が出たという事実から、直接その物質が危険であるという結論に導くことは非常に危険であると主張している。

② Predicting Hazards and Risks of Engineered Nanomaterials （**工業ナノマテリアルの危険性とリスクの予測**）

Kai Savolainen, Finnish Institute of Occupational Health, （フィンランド労働衛生研究所、フィンランド）

工業ナノマテリアル（ ENM ）の利用は急速に拡大している。現在、約 600 万人の労働者が職場で工業ナノマテリアル（ENM）にさらされ、その数は 2020 年までに約 1500 万～2,000 万人になるといわれている。それと同時に、消費者や環境への暴露も増加している。したがってナノマテリアルの暴露及びその危険性に関し、高い信頼性で評価することが重要であり、そのことはまた信頼性のある評価と管理を行うために必要な前提条件となる。しかし現時点ではごく一部の ENM について危険性の体系的な検討がなされているに過ぎないというのが現状である。

もう一つの課題は、毒性試験における投与量を定義する暴露量の評価の方法に関する基準がコンセンサスを得ていないということである。

現在のリスク評価は、30 年来の古いリスク評価パラダイム（又はその変形）による危険性評価法に基づいている。1）危険性の同定、 2 ）危険性評価、 3 ）暴露評価、4）リスク評価。この方法を市場での、あるいは市場参入のために個々の ENM のリスク評価について行うことは労力とコストがかかりすぎる。標準的な試験方法に従ってすべて ENMs を試験するためには約 34 年、5－7 億ドルと推定されている。REACH に準拠したテストでは、 54 年もかかるし、約 13 億ドルの費用がかかる。将来的には、これまでの方法に代わる、バイオインディケーターを見出すなど、オミックス技術、システム生物学的アプローチやバイオインフォマティクスを活用し、危険性が非常に高いナノ物質を特定する方法を見出していくことが重要になると述べている。

本発表でのアプローチが実現するか否かはやや疑問もある。職場での暴露基準についての質問があったが、米国では NIOSH が最近暴露制限値の勧告を行っている。欧州では各国で検討を行っているが、評価法の詳細は分からないものの、近いうちにコンセンサスを得た数値が出てくるだろう。

③ Inflammasome Activation in Nanoparticle-Induced Lung Inflammation（ナノ粒子により誘導された肺の炎症におけるインフラマゾームの活性化）

Andrij Holian
Center for Environmental Health Sciences, University of Montana, USA（環境衛生科学センター、モンタナ大学、米国）

演者は個々のナノマテリアルの性質がその炎症反応と関連しているのか、あるいはどのような性質が炎症反応を引き起こすのかを明らかにし、活性の有無を区別し予想する方法を探求している。同時に炎症を起こさないデザイン行う方法を探すためにメカニズムの研究を行っている。そしてそのメカニズムにより真のリスクアセスメントを行うとしている。

これまで演者はフラーレン、カーボンナノチューブ、酸化亜鉛、他の金属酸化物、移植用ナノファイバーシートなどの多数のナノマテリアルを比較しながら研究を進めてきた。

工業ナノマテリアル（ENM）の表面特性及び物理的特性は、呼吸器系における炎症及び病理に重要である。しかし、ENM 誘発の炎症誘発活性に関与する正確なメカニズムはまだ解明されていない。多くの「危険な結晶」について無菌性炎症として示されたように、NLRP3 インフラマソームの活性化を介し、肺胞マクロファージが ENM 誘発性の肺の炎症及び病理学に関与しているという考えを支持する証拠が増えている。

ENM 炎症のメカニズムを調べるために、マウスモデルを用いた THP-1 細胞、LRP3 KO マウスとヒト由来の初代肺胞マクロファージを使うインビトロ試験や 無菌性炎症を行った。THP-1 細胞はこの評価を行う唯一の細胞とのことであった。

ナノマテリアルによる炎症惹起は二つの重要なステップで制御されている。

1) 細胞質へのカテプシン B の放出につながる ENM 誘発ファゴリソソーム膜透過性(LMP)。それにより NLRP3 インフラマソームアセンブリのために必要なカスパーゼ-1 が活性化され、次いでプロ体の切断による IL-1β が生成する。
2) オートファジーによる NLRP3 インフラマソーム複合体の除去。

演者らは二酸化チタン（アナターゼ）のショートナノワイヤ、ショートナノベルトによる IL-1β の生成を比較した。SWCNT、MWCNT、シリカも同時に比較したが、すべて IL1β を生成しインフラマゾームを活性化したが、二酸化チタンの長いナノベルトは活性が強く、短いナノベルトは活性が弱かった。ナノスフェアは活性がなかった。IL-1β ノックアウトマウスは全くインフラマゾームを生成せず、IL1β は必須であることが示された。

MWCNT も同様に毒性を持つがカルボキシル化されたものは毒性が弱くなる。カルボキシル化MWCNT では IL-1β の生成が弱くなった。

電顕によるとすべてのナノ粒子はファゴライソゾームに含まれ、短いナノベルトは基本的にファゴライソゾームにも含まれていた。一方、長いナノベルトは細胞質に存在していた。長いナノベルトは長さゆえにファゴライソゾームに取り込まれず、したがって、その後のプロセスを受けなかった。以上のことより、以下の結論を出している。

a) ENM の長さ及び表面特性は、 LMP における重要な因子である。
b) ENM のアスペクト比及び/又は剛性の増加は生物活性を増加させ、ENM 表面のカルボキシル化は、生物活性を減少させる。

今回の発表は、ナノマテリアルの形（特に長さ）と物性がその炎症作用に重要であることを示しており、今後ナノマテリアルのデザインの重要な指標になると思われる。

④ Comparative Risk Assessment of Airborne Nanomaterials: Analyzing Exposure-Dose-Response Relationships（**空気中ナノマテリアルの比較リスク評価：暴露用量反応依存性の分析**

Günter Oberdörster

University of Rochester, Department of Environmental Medicine（環境医学部、米国）

ナノ粒子の暴露の主要経路は吸入であり、暴露は気道内だけでなく、二次的な器官においても急性及び長期的な健康へ有害な影響を及ぼす重大な懸念が存在する。実際、実験動物を用いたいろいろなナノマテリアルの研究は、炎症、線維性、発癌性などいろいろな危険性を報告している。これらの研究の多くは用量レベル及びナノマテリアル特性の点で現実の条件との関連性は疑問である。むしろ良性であると考えられているカーボンブラック、酸化チタンのナノ粒子でさえ非常に高濃度での慢性吸入試験でラットの肺腫瘍を誘発した。この結果は、高用量ボーラス注射後のマウスにおける多層カーボンナノチューブ（MWCNT）の、炎症性肉芽腫及び中皮腫効果の結果とは対照的である。MWCNT の 3 ヶ月亜慢性複数回投与のラット吸入試験で発癌性を誘発しなかったが、これは、アスベスト様の長期毒性及び繊維状ナノ物質の発癌性について大きな懸念を引き起こした。また、吸入された MWCNT が胸膜組織やその他の肺外のサイトへ移動することを定量的な証拠によって示したことにより、長期的な慢性吸入試験の必要性を提起した。

繊維状 MWCNT の 3 ヶ月の亜慢性吸入試験のデータは、亜慢性吸入試験での正、負のベンチマーク結果との比較に基づいた安全性評価の考え方は、暴露量-反応関係を示すことや、職業暴露のリスクの特定をランク付けし、暴露レベルを導き出すための様々なリスク評価法を使用することの重要性を示している。

④ Nano carbon material safety （**ナノカーボン材料の安全性**）

Ulla Vogel ら

Danish Centre for Nanosafety, National Research Centre for the Working Environment（デンマークナノ安全センター、国立職業環境研究センター, デンマーク）

炭素ベースのナノマテリアルは、潜在的な普及に伴い、ナノマテリアルの大規模な新しいグループを構成している。フリーの不溶性ナノ粒子はバルク化学品よりも人間の健康により有害である。とりわけ空気中の粒子が吸入される場合は特に有害である。カーボンブラックナノ粒子及びカーボンナノチューブなどの工業的に関連する大量の物質に関する研究が集中している。

演者らはナノマテリアルの気管内注入による毒性を評価し、炎症及びバイオマーカーによる遺伝子発現を調べることにより毒性を評価している。本発表ではカーボンブラック、カーボンナノチューブ及び二酸化チタンの肺での吸入試験による毒性の評価結果が示された。

先ず、二酸化チタンの場合ではマウスの吸入試験で 25 日後でも初期の 21%の沈着が残存するという観察をした。粒子サイズが大きくなると気管で止まり排出されるが、ナノサイズになると肺に留まる割合が多くなることを示している。粒子や肺胞に入りマクロファージに取り込まれる。また好中球の数が増加し炎症が起こり、さらに炎症は長期にわたることが示された。 同様の結果はカーボンブラックについても観察された。現在のデンマークではナノサイズのカーボンブラックの職業暴露限度は 3.5 mg/m^3 であるが、それに相当する投与量行われている。これらの結果より好中球の集積とナノ粒子の表面積に比例し、ナノ粒子のサイズが重要であることが知られている。また同様の観察は、その他多くのナノマテリアルに関しても見られた。演者らはさらにこの実験での気管内注入を使用して毒性を評価し、炎症及びバイオマーカーと組み合わせて、全体的な遺伝子発現を RT-PCR で調べることにより毒性を評価している。その結果最も強い反応として急性相反応が肺で見られた。同様の反応は二酸化チタン、カーボンナノチューブでも観察された。急性相タンパクと好中球の浸潤は緊密に関連しており、このことはナノマテリアルの種類や、吸入試験吸引試験にかかわらず一致していた。急性相タンパク、とりわけ CRP や SAA3 は循環器疾患のバイオマーカーとして知られており、10 年後の心疾患の原因となる可能性がある。

演者は、この急性相の反応と心疾患の関連の重要性を指摘していた。今回の結果で二酸化チタン、ナノサイズのカーボンブラック、カーボンナノチューブのいずれにおいても急性相反応を引き起こすことが示されたことから、今後、特に作業環境においてナノ粒子の空気中への暴露が規制されるべきであると主張していた。

3）Topics for the Risk Assessment of CNT

（カーボンナノチューブのリスク評価に関する話題）　日米合同セッション

本シンポジウムは日米それぞれを代表する公的ナノマテリアル研究機関である米国 NIOSH と日本J-NIOSH あるいは中央労働災害防止協会の日本バイオアッセイ研究センターにより、以下の話題について対比する形で発表が行われた。

① 健康と毒性に関するトピックス

② 暴露評価に関するトピックス

とりわけ、米国 NIOSH は最近 CNT と CNF に関する報告をまとめており、これまでの経緯、現在の状況及び将来に向けての方向を整理した形で発表が行われた。米国の状況を見る上で非常に興味深い発表であり、以下詳細に説明する。

【セッションⅠ】Occupational health topics for the risk assessment of CNT and CNF（CNT 及び CNF のリスク評価についての労働健康上のトピックス）

① NIOSH sub-acute inhalation studies with multi-walled carbon nanotubes (MWCNT). (多層カーボンナノチューブに関する亜急性吸入試験)

Vincent Castranova (NIOSH、労働安全衛生研究所、米国)

NIOSH のナノマテリアルに関する代表的研究者の 1 人である Castranova により、NIOSH で行われている吸入試験の方法、毒性試験結果報告及びヒトにおけるその意味について議論された。非常に興味深い発表であり、その結論の概要と同時に結果の詳細を述べる。

結果概要：

・マウスを MWCNT に約 2 週間暴露し、その後 48 週間、肺胞の状態をモニターしたところ半減期は 500 日以上と非常に長かった。
・MWCNT 投与直後からゆっくりリンパ管胸壁、横隔膜、肝臓、腎臓、心臓及び脳などの組織に移行した。その量は肺負荷量の 0.25%であった。
・MWCNT はイニシエータが存在する場合にのみ発癌性を示し、肺腫瘍を起こす MWCNT の作用メカニズムは、そのプロモーター作用によることが示された。
・今回の実験条件は NIOSH の MWCNT に対する暴露基準である REL 基準、1 μg MWCNT/m^3 での生涯労働時間の半分に相当する。

まず、現在使われている、CNT エアロゾルを音響により発生させる装置の紹介が行われた。この装置は 2009 年に NIOSH によって発表され、現在使用されている装置である。この装置によって発生するエアロゾル中の粒子は Han らにより 2008 年に発表された、製造現場で採取されたエアロゾルと形状が似ていることが示された。また凝集が少ないことも電子顕微鏡写真により示された。

【吸入試験】NIOSH は 3 週間のマウスの吸入暴露（全身）を実施し、暴露後 11-17 ヶ月から、肺胞の間質の線維症、肺からの肺外のサイトへの MWCNT の移動、及び肺腫瘍の発生を調べた。三井-7 MWCNT（49nm 幅、3.9μm 長）は上記音響発生装置を用いてエアロゾル化され、マウスは MWCNT 5 mg/m^3 に、5 時間/日、12-15 日間暴露された。線維化と粒子の移動がエンドポイントの場合、マウスを 12 日間暴露し（肺負荷= 28 μg/マウス）、暴露後 1 日から 336 日後に屠殺した。MWCNT は肺胞壁間質や肺胞マクロファージ中に存在した。肺の肺胞領域からの MWCNT のクリアランスは非常に遅かった（T ½ > 500 日間）。Aspiration（吸引）と Inhalation（吸入）の比較では吸入の方が肺胞への負荷はより大きくなった。これは吸入の方がより分散し、小さな粒子が多いためと考えられ、吸入試験が優れていることを示している。

【組織への移行】上記と同様の条件で、肺から他組織への移行する MWCNT を検討した。投与初期は肺には 2 個以上の繊維からなる粒子も多くあったが時間とともにその数は減少した。一方一つの繊維からなる凝集粒子の量はほとんど変化がなかった。演者らは凝集した粒子が次第にシングル MWCNT に変化していると推測している。肺の炎症や損傷は暴露 1 日後から増加し、336 日後にわたってコントロールレベルに戻った。強力暗視野顕微鏡検査によりシングレット MWCNT は暴露後 1 日目で肺からリンパ管胸壁、横隔膜、肝臓、腎臓、心臓及び脳に移行し、組織レベルでは 336 日後にさらに増加していた。組織に移行した

MWCNT は初期の肺負荷量の 0．25%だった。また移行組織にはシングレットの MW CNT のみが見られた。

(肺腫瘍のメカニズム)

肺腫瘍を評価するため、MWCNT の吸入（5 mg/m^3、5 時間/日、15 日間 ：肺負荷= 31 µg/マウス）の 1 週間前にマウスは、コーン油（腹腔内）又はイニシエータ(メチルクロラントレン（ MCA 、10 µg/g 体重 、腹腔内)）で前処理し、17 ヶ月暴露後屠殺した。MCA は単独で、52%のマウスに肺腫瘍を引き起こしていた。MWCNT は単独では肺腫瘍を起こしていなかった。しかし、MCA + MWCNT では 91%まで腫瘍発生率が増え、腺癌は MCA 単独の 2.3 倍に達した。MWCNT は肺癌において強力なプロモーターとして作用することが示された。

(ヒトに対する外挿)

本実験の結果を、それを行った時期の NIOSH の基準（ドラフト）である REL = 7 µg MWCNT/ m^3 に外挿すると軽作業の 12-13 年分に相当する。しかし、最近 NIOSH によって発表された REL =1 µg MWCNT/ m^3 を基準にすると 83-91 年と、生涯従業時間の 2 倍になる。今回の研究で使用された肺への負荷は NIOSH の職業暴露の REL 基準とほぼ一致する。

② Development of a new MWCNT aerosol generator and 13-week whole body inhalation study using rats （新規 MWCNT エアロゾル発生器の開発とラットを用いた 13 週間の全身吸入試験）

笠井辰也（日本バイオアッセイ研究センター、中央労働災害防止協会）

カーボンナノチューブ（CNT）はその機械的、電気的あるいは熱的に優れた性質を持ち非常に期待される物質である一方、その細く長い性質がアスベストと似ているためその安全性への懸念がある。そのような安全性の基準を作成する上で標準となるインビボ安全性試験法の確立が重要である。演者らは CNT の安全性に関する研究を行うための方法として新しいエアロゾルの発生器を開発し、それを用いたラットでの毒性試験の結果について発表している。この研究所では 2008 年に予備的な毒性試験を開始した後、 6 時間、 2 週間、そして 13 週間の安全性試験を行っており、さらに現在長期安全性試験を実施しているところである。本発表では 13 週毒性試験の結果を示している。

多層カーボンナノチューブ (MWCNT) のヒトの暴露の主な経路は吸入であり、演者らは、サイクロンとふるいを用いた全身吸入用の乾燥 MWCNT エアロゾル生成及び暴露システムを開発した。発表ではこのシステムの設計について詳細な説明があった。まず、動物のいない状態で 、0.2 、1 、及び 5 mg/ m^3 でそのパフォーマンスをテストし、そのシステムが目的のエアロゾルを一貫して発生し、供給し続けることを確認した。 CNT は非常に凝集しやすい性質を持ち、安全性のテストをする上で非常に問題となるが本装置では発生したナノ粒子をマイクロオリフィスユニホームディポジットインパクター（MOUDI）、超精密カスケードインパクター（SMPS）で粒子サイズと分布を確認した。また走査型電子顕微鏡(SEM)、走査型電子顕微鏡（TEM）で、その形状を確認した。

性能試験として 5 mg/ m^3、3 群、6 時間の暴露により、MWCNT エアロゾルの多くは肺に入り LDH 及びアルブミンレベルの上昇、及び肉芽腫性変化を伴う炎症反応を引き起こすこ

とを明らかにした。これによりこのエーロゾル発生及び露光システムはラットを用いたMWCNTの全身吸入試験に有用であることが示された。

さらに、0 、0.2 、1 及び 5 mg/m^3 で、6 時間／日、5 日／週、13 週間、MWCNT エアロゾルに F344 ラットを暴露することにより、本システムの亜慢性吸入毒性試験での有用性を検討した。

毒性評価は、用量依存的に誘導される病理学的 MWCNT を示した。主な病変は肉芽腫性変化はと線維症であり、それらをエンドポイントとした最低影響量（LOAEL）は 0.2 mg/m^3 と推定された。

残念ながら本試験での投与量は大きく、最少無影響量（NOAEL）を出すことはできず、さらに低用量での試験が必要であると思われる。

【セッションⅡ】Topics for Exposure Assessment of CNT（カーボンナノチューブの暴露評価）

① Development of a new MWCNT aerosol generator and 13-week whole body inhalation study using rats

（新たなMWCNTエアロゾル発生器の開発とラットを用いた13週間全身吸入試験）

Charles L. Geraci　（米国国立労働安全衛生研究所、ナノテクノロジー研究センター）

NIOSH は労働災害の予防を目的とした研究･勧告を行う米国連邦政府の研究機関であり、CDC（米国疾病予防管理センター）の下部機関である。NIOSH は 2001 年の早い段階で、研究実験室での暴露試験を開始し、現在まで職場のカーボンナノチューブとナノファイバー（CNT / CNF）の排出量や労働者の暴露評価の研究を行ってきた。CNT / CNF については 2006 年に最新情報広報（CIB）発行へ向けての作業を開始し、2013 年 4 月に CIB の最終版を公表した。ここでは CNT / CNF の推奨暴露限度（ REL ）を含め発表した。NIOSH では環境暴露に関する一定の技術的基盤ができたという事で 2012 年からナノマテリアルを取り扱う作業での暴露に関する現地調査を開始し、現在に至っている。今回の発表では、初期からの CNT に関する研究経緯を、課題を含め詳細に解説し、現状及び今後の課題について全体像をレビューした。

初期の検討ではいろいろな問題が明らかになり必ずしも成功ではなかった。例えば環境に存在するバックグラウンドと生産されたナノマテリアルの比較の問題や、ナノマテリアルは作業の種類によりその形状（凝集状態）が異なることなどが明らかになり正確な作業暴露値を測定することは困難だった。そのためいろいろな改良がなされてきた：粒子の重量、 粒子径及び数、粒子の表面積、有機炭素と比較した元素状炭素の量；透過型／走査型電子顕微鏡、超スペクトル画像解析顕微鏡法。現在 NIOSH によって行われている作業暴露評価の方法は、作業中に呼吸可能な全試料を集め、以下のような機能の機器の組み合わせで検査することである；粒子数測定、粒子サイズ測定、元素分析、電子顕微鏡。

NIOSH は本年 4 月に CNT/CNF について 1 μg/ m^3 という REL 値を発表した。これまでに種々の文献等で公表された REL 値は 1~50 μg/ m^3 とかなり幅が広い。しかし、米国国際安全衛生センター（OSHA）の他の炭素粒子種に示した規制値と比較すると 3 桁の違いがありそ

の厳しさが分かる。1 μg/㎥という数値については今後各国で行われる規制を議論する上での重要な基準となる。

さらに NIOSH では非常に複雑な CNT 製造現場の状況に対応するため、現地調査を進めており、いくつかのケーススタディーが示された。

以上述べたように、現在、米国ではナノマテリアルの安全性に関する検討が明確な方向性を持って進められており、一定のエビデンスとともに、その基準値が提案されている。今後これが実際の規制として認められるかどうかは別として、今後各国のナノカーボンの規制基準値を決める上で重要な意味を持つと思われる。

② Striving for Exposure Assessment of MWCNTs by Particle Size and Oxidation Temperature of EC （元素状炭素の粒子サイズと酸化温度による MWCNT の暴露評価）

小野－小笠原　真理子（独立行政法人 労働安全衛生総合研究所）

ナノマテリアルの取扱いについては各国それぞれいろいろなレベルで報告や規則が出ている。日本でも平成 21 年に厚生労働省の通達が出されている。 CNT についてもそのような観点から産業界はその取扱いに慎重であり市場は初期に期待されたほど広がっていない。企業は CNT の取扱いやどの程度まで暴露できるかについて迷っている状況である。そこで CNT に許容される暴露量を求める方法を明らかにするため本研究が始められた。

作業現場における CNT の暴露評価は、最近いろいろな方法で行われており、粒子数、表面積、重量、元素状炭素量などの指標が用いられている。CNT のリスクアセスメントによると、吸入可能な CNT 粒子の労働職業性暴露限界は 50 μg/m³ 以下と計算されている。このレベルは、PM2.5 の重量濃度に近い。日本では NEDO プロジェクトで CNT に対し 30 μg（重量）/ m³ という OEL 値（職業暴露限界）が示されている。

しかし、環境の CNT を定量的に測定することは非常に難しい状況であり、本研究では新しい CNT の測定法を提供している。 元素状炭素（EC）の測定での検出値、EC 量は環境空気中の EC によって影響される。サプライチェーンでは川下使用者含め MWCNT が作業により放出されているかどうか、あるいは MWCNT 含有粒子が空気中に存在しているかどうかを評価する方法を必要としている。この発表では、サイズ分布及び EC の酸化温度を考慮した MWCNT の判定方法を提案している。本方法の特徴は　① 3 段階の温度での酸化による EC の分析　②粒子サイズによる分別　③これらの方法を利用した有機炭素や他の EC からの MWCNT の分離、であり、以下に詳細を述べる。

この方法では、まず EC を三段階のオーブン温度で徐々に酸化する。各酸化画分は、EC1（550℃）、EC2（700℃）と EC3（920℃）としている。一般的に多層 CNT は EC2 と EC3 として観測される。MWCNT エアロゾルは Sioutas カスケードインパクターにより、5 段階（2.5、1.0、0.5、0.25μm）で収集されたときに、多層 CNT はミクロンサイズの粒子として観察され、周囲の粒子状物質（APM）に含まれている EC2 は、主に微粒子で観察される。したがってサイズや EC 画分は他の粒子、特に APM から MWCNT を区別するための良いパラメータである。この方法は、EC 測定の酸化温度を変化させることにより、MWCNT 含有粒子の暴露評価に適用することができる。

次のようにMWCNTの暴露評価を行うことができる。

1）サイズで分画した粒子を回収し、適切な酸化温度でのECSを分析。

2）EC画分と電子顕微鏡観察によるMWCNTの存在を確認する。

3）吸入性粒子中のEC2とEC3の量によって、MWCNTを決定する。

発表ではこの方法を利用した例が示された。工場の作業現場でのMWCNTの測定値を外気、非作業中、作業中、メンテナンス中で比較し、その差を示した。 また、MWCNTを含むポリエステル繊維工場の作業現場でのデータが示された。そこではバックグラウンド（夜間、非作業中）の1.2 μg/ m^{3}に対し、作業中では、5.33 μg/ m^{3}であった。一方、重量濃度では66 μg/ m^{3}とECの10倍の濃度を示し、重量法はMWCNTの測定に適していないことが示された。また電子顕微鏡測定によりMWCNTは主にミクロンサイズの粒子の中に取り込まれた形で存在することが示された。

（２）NSTI-ナノテク2013　会議及び展示会（NSTI-Nanotech 2013, Conference& Expo）

１）概要

日時：　2013年5月12日～5月16日

場所：　Gaylord会議場、 Washington, DC（米国）

主 催：　TechConnect

共 催：　NSTI （Nano Science and Technology Institute、ナノ科学技術研究所）

ナノテク2013会議は、学術、政府・公的機関、民間企業からナノテクノロジーの種々の技術開発、利用に焦点を当てた会議であり、最初の2日間は展示会も開かれる、世界最大のナノテクノロジーのイベントである。最初のナノテクノロジー会議はナノテク1998 年に カリフォルニア州サンタクララで開催され、その後毎年米国各地で開催されている。最新テクノロジーの発表が中心であるが安全性や環境、持続性のある社会という観点からの発表も多い。開かれたセッションは以下の通りである。

・Fabrication, Characterization & Tools（製造、特性評価、及びツール ）

・Advanced Materials（先端材料 ）

・Electronics & Microsystems（エレクトロニクス&マイクロシステムズ）

・Medical & Biotech（医療とバイオテック ）

・Energy & Environment（エネルギーと環境）

この中でナノマテリアルの安全性に焦点を絞って見ると、とりわけ実際のnano複合体製品からのナノ物質の放出とその測定法及び測定自体に関するものが多く見られた。また、スプレーに含まれるナノマテリアルについての報告も目立った。全体的には、安全性に関する科学的な基礎研究よりは、より現実に即した安全性の評価にこだわった、あるいはナノマテリアルのライフサイクルにおける安全性という視点が中心のものが多かった。現在のナノマテリアルについての主な関心が、実際の作業現場や消費者環境でのナノマテリアルの暴露という点にあることを示唆している。一方、政府関係あるいは公的機関からは、各組織での活動

をアピールする発表があった。ここではエネルギーと環境のセッションを中心に、その他で行われたセッションも含めナノマテリアルの安全性に関する発表を以下にまとめる。

２）各論

① Intelligent testing strategies for engineered nanomaterials（工業ナノマテリアルのための知的試験法戦略；ITS-NANO）

S.P.Mucell, D.Balharry and V.Stone（Veneto Nanotech SCPA　イタリア）

ほとんどの技術・応用にナノテクノロジーが利用されている現況で、ナノマテリアルが人間や環境に及ぼす影響を正しく評価する必要に迫られているが、リスク評価の現状は不十分である。欧州委員会は ITS-NANO プロジェクト（www.its-nano.eu；Intelligent testing strategies for engineered nanomaterials）に資金を提供し、最も適切で効果的な研究を支援している。

ITS-NANO はナノ技術製品のリスク評価のための高度な試験計画である。計画では現在の知識の隙間を明らかにし、解決のための課題の優先付けを行う。2013 年 3 月のベニスで開催された他のワークショップで最新版が利害関係者で議論され、2013 年 5 月の運用開始を予定している。

ITS-NANO を構築するために必要なことは、まず危害やリスクアセスメントに関するこれまでの知識や研究から示されている「隙間」を概観することである。得られた課題を専門家の見解と併せて当計画の基礎とする。「隙間」の詳細はウェブサイトに記されている。その主なものを以下に示す。

物理化学的、生物的な効果をもとに、ナノマテリアルのグループ分けを行うことが必要である。生体や細胞との相互作用、製品ライフサイクルごとの物理化学的性質、アグロメレート形成や分散の暴露への影響、標準化された試験方法、構造と活性との関係、生物を使わない in vitro や in silico 手法が ITS-NANO の中で特に重要である。

暴露量の測定にも新視点が必要で、ナノ粒子のさらなる特性分析とともに、暴露モデルの応用、測定基準の選択、機器測定の戦略が必要である。「実際の暴露濃度」の測定がナノ関連の手法では欠如しているし、複雑系の中でのナノ粒子のふるまいや安定性を調べる必要もある。

ナノ粒子と生体との相互作用に関する研究は、高度な安全性評価法、迅速なスクリーニング法、コンピューターモデル、高リスク物質の同定作業に結びつく。推計モデル化、ナノ粒子のグループ分けや危害ランキングは、フルのリスクアセスメントを行うかどうかの優先を決めるのに重要である。

以上の課題を解決するためには、ある課題は優先されるし、個別ではない統合された研究体制が必要となる。

② Occupational health and safety management systems for the safe commercialization of nano-enabled products（ナノ製品の安全な流通のための労働衛生と安全のための管理シス

テム）

D.Heidel, A.Segrave and J.Baker（ビューローベリタス北アメリカ　米国）

ナノ技術材料を取り扱う組織に OHSMS（労働衛生と安全のための管理システム）を導入すると、労働者の健康や安全性が配慮されるし、ナノマテリアルの危害情報の更新や技術の新規な応用のサポートもしてくれる。OHSMS という管理システムに求められる危害の同定と評価、労働者への暴露評価、作業場の分析、暴露モニタリング結果の解釈、流通過程の各段階の暴露コントロールの方法等を以下に示すが、この方法は、Plan-Do-Check-Act の PDCA サイクルを継続して実施することで、職業上の怪我、病気、暴露を防御するというものである。

Plan の行程で OSH（労働衛生と安全の思想）が職場に植えつけられるが、その際の管理者のリーダーシップとサポートが果たす役割が大きい。その管理者が提起する管理システムは、NIOSH（労働安全衛生研究所）のような権威のあるガイダンスに従ったものでなければならないので、OHSMS はその手助けをしてくれる。

衛生管理面で危害の同定とリスク評価がなされるが、それらは OHSMS の基礎となるものである。作業場（特に移動、換気、廃棄、衣服の着脱）、作業員（特に職種、時間、作業方法）や、ナノマテリアルのデータ収集がなされる。ナノマテリアルのデータについていえば、NIOSH の安全データシートの 67%は不備だが、暴露制限値（OELs）と暴露制限幅（OEBs）の値は重要である。

採集と分析面では層別のサンプル採集が望まれ、通常の粒子数、元素分析とその質量、電子顕微鏡観察に加え、人間が吸収吸入する粒子のモニタリングが重要である。

Do の行程では、作業者の暴露リスクを軽減する方法をデザインする。「デザインを通しての防御」の思想をもとに、例えば、より毒性の低い材料をデザインしていく作業がこの工程に該当する。間違いなく改善するためには、調達に当たり望む装置や材料の明細書をあらかじめ用意したり、模型やプロトタイプを用意することも望まれる。

Check の工程では標準作業手順書が既にでき上がり、作業者は教育され、健康管理が実施され、容器や換気装置も問題ないはずではあるが、新しく危害が発生した場合はその情報を、サプライチェインを構成する人たちに伝えていくことが必要である。

Act の工程はサイクルの終結でレビューの整理段階であるが、改善の有効性を継続的に測定し、必要があれば更なる改善を行う。定期自主検査を継続し、独自の評価、根本原因の解析、手順の変更が必要である。

③ Nanoparticle characterization and analysis of airborne titanium dioxide in powdered cosmetics（粉末化粧品に含まれる、空気放出性ナノ酸化チタンの特性評価と分析）

M.R.Cavaliere and S.P.Compton （MVA 科学コンサルタント　米国）

化粧品やパーソナルケア製品に含まれるナノ粒子の検出と特徴付けは、ナノ粒子のリスク評価にとって重要なステップである。ナノ粒子は、表示されていなくても多くの化粧品やパーソナルケア製品に含まれている。特に酸化チタンのナノ粒子は日焼け止めや顔料に昔から

使用されている。

カリフォルニア州ではプロポジション 65 による規制があり、非結合型の酸化チタンの含有製品にも警告表示が必要であるが、米国の他の州ではナノ粒子含有表示は義務付けられていない。

購入した 2 種の市販粉末化粧品に含まれる酸化チタンを、SEM（走査型電子顕微鏡）で粒子径を、EDS（エネルギー分散型 X 線分析計）で化学種の分析を行った。さらに TEM（透過型電子顕微鏡）を用いて、粒子の形状分析、下限の粒子サイズ、他の成分の検査を行った。この機器、分析方法では、検出下限が 50nm という制約がある。

分析した化粧品は、その成分表の中で、含まれる可能性のある成分として酸化チタンの表示があるものから選び、固形おしろい製品（製品Ａ）と粉状製品（製品Ｂ）とに別けて分析した。

製品Ａでは、すべての粒子は 2μm 以下で平均サイズは 490±232nm であり、大部分の粒子はアグリゲートで検出されたが少数の一次粒子も観察された。最大サイズは 1700nm、最小サイズは 80nm、50-100nm は 8.5%を占めた。

製品Ｂではすべての粒径は 5μm 以下、平均サイズは 269±148nm、最大サイズは 1060nm、最小サイズは 40nm であった。50-100nm は 8.5%を占めた。

製品Ａについては空気中拡散の確認試験も行った。製品 A を含むスポンジで覆ったマネキンの頭を通気環境のグローブボックスの中に設置し、空気中に拡散したナノ粒子を TEM で計測した。0.1mm2×10 個のグリッドに対して 2 個のアグリゲート粒子を検出し、それぞれ 504nm と 266nm であった。酸化チタンのアグリゲート粒子が検出されたことから、（ナノ粒子の基準は 100nm 以下と定義はされているものの）化粧品から放出される空気中のナノ粒子を吸入する可能性が危惧される。しかし、リスクを評価するためにはさらなる分析が必要である。

④ Risk ranking framework to assess the health hazard of nanomaterial containing products in an industrial and consumer application setting（**産業界と消費者の双方で、ナノマテリアル製品の及ぼす健康被害を評価するための危害ランキングの仕組み**）

A.K.Madl, K.Unice, M.Kreider, M.Kovochich, I.G.Bebenek and M.M.Abramson（ケムリスク他、米国）

産業界と消費者双方で、ナノマテリアルごとに及ぼす危害や健康被害を判断する有害ランキングの仕組みをつくった。この仕組みを評価するために、素材としてカーボンブラック（CB）とカーボンナノチューブ（CNTs）を選択したが、その理由は、これらは似た用途があるものの、同様の元素組成にも関わらず物理化学的な性質が顕著に異なることにある。

この仕組みは、ナノマテリアルの特性、利用や暴露の様式、毒性情報などについての階層型データベースとなっている。リスクのスコア化のため、また数字としてランキングするために、各ナノマテリアルの特性値、産業分野と製造/消費プロセス、素材の機能の様式、暴露の様式や毒性の閾値、人間の健康への影響の重大さなど、様々な情報を収集して利用している。

評価の結果、CB は比較的低いスコア（<40）、CNT は高いスコア（>70）の値となってい

るが、主に有害性の強さの違いによる。CB と CNT では、形状、生体中での残存性、表面の反応活性のような物理化学的なパラメータでスコアが大きく異なっているのである。しかしながら、アグロメレート形成や溶解性のスコアは似ている。

CB は比較的低いスコアだが、作用機構や疫学的情報の研究データが多いことが反映している。生殖や発育への影響がなく、全身性、変異性、炎症性作用がないとされているし、動物では発癌性物質とされてはいるが人間での証拠は不十分である。人間に発癌や炎症をもたらすというデータは、過剰投与による二次的な作用だと考えられている。

一方の CNT は毒性の強さに不確実性があること、いくつかの項目では研究データに欠けることが、スコアに影響している。作用機構や人間データ、暴露データも蓄積してきてはいるが、さらなる研究データが必要である。また、ユニークな物理化学的特性と、生体への影響（全身性、炎症性、生殖や発育、遺伝性）の予備的試験データが高いスコア値をもたらしている。

産業分野と製造/消費プロセスでは、産業界での「原体の操作」でスコアは最も高く、消費者の「ペイントやコーティングの摩耗除去」では低い値になっているが、大きくは使用量と暴露の強さの差によるものであると思われる。

スコアは毒性データの範囲と多さによるところが大きく、今後のデータの蓄積でこの仕組みはさらに有用なものになるであろう。

本発表は、それぞれのナノマテリアルの有害性について一つの基準を使って比較しようとするものである。さらにデータの蓄積が必要とのことであるが、様々な種類のナノマテリアルに対して横断的に使えるかどうかというところに興味が持たれる。

⑤ Advancement of the GoodNanoGuide: A compendium of best practices for the global nanotechnology community（GoodNanoGuide の進歩：地球規模のナノテク共同体に向けての手法の概要）

M.J.Sreniawski, B.J.Harper and S.L.Harper（オレゴン州立大学　米国）

ナノテクノロジー及びその安全性に関する情報はますます増え、それぞれ多くの優れた WEB サイトがある。本発表はより包括的な WEB サイトをめざす“GoodNanoGuide”に関する発表である。

ナノテクの分野の進歩は急速でありこのような新規技術の可能性を評価し、育成して行くためには、地球規模のコンテンツマネージメントシステム（CMS）が必要である。（CMS とは、Web コンテンツを構成する様々な情報を一元的に保存・管理し、サイトを構築したり編集したりするソフトウェアのこと）。ナノテクに関する雑誌の記事や研究機関のガイドを見ても、研究現場での nanoEHS（Environment、Health、Safety）の取り組みが不十分であると指摘する声が強い。各産業のリスクマネージメントの情報、事例研究、成功事例を収集し、広める仕組みが必要であるということは、様々な利害関係者の共通した認識である。

米国の国家ナノテクノロジー・イニシアティブ（NNI）は、ナノテクの EHS のために必要な課題を抽出し、ナノテクのウィキペディアともいえる GoodNanoGuide の β 版を作製した。CMS を利用してタイムリーで実用的な情報の収集、翻訳、展開、配布を行い、利害関係者の

願望と要求に応じられるシステムを用意し、地球規模のナノテク共同体の構築をめざすものである。インターネットを使ったマネージメントシステムの意味もあり、最新の共同運営のフォーラムにしようとしている。サイトの運営は非政府組織により行われ、職場での初歩的な安全性の視点から始まり、ナノテクやナノ科学の常に拡大している先端の領域にも対応している。そして利害関係者が自分たちの必要事項を満たすよう、フォーラムの内容の練磨はその団体に任されている。

実際、ナノテクが始めての人に対する分かり易い説明から，ナノテクの現状を知りたい人向けから、ナノテクの現場で働く専門の研究者や技術者に役立つことまでカバーするものになっている。公共的な面からすると、サイトのエビデンスを持ったデータを利用できることで、法制や司法、政策決定にもタイムリーに反映されるようになる。また、ナノテクの可能性を最大限に生かすために最も影響のある因子である一般国民も、責任ある未来像をこのサイトで共有することで、技術に安心感を得ることができる。

本発表はナノマテリアルに関する WEB サイトのひとつの宣伝ともいえる内容であった。

⑥ **Nanoparticle release quantification of sanding-induced airborne particle emissions from artificially aged/weathered nanocomposites（人工的に経年風化処理したナノ複合材料からの、砂での摩耗処理による空中へのナノ粒子の放出の定量）**

D.Gohler, A.Nogowski and M.Stintz（ドレスデン工科大学　ドイツ）

化学物質の健康、安全性、環境に対するリスクは、素材自身の毒性と暴露量の二つの観点から見るべきである。生産量がますます増えているナノ複合体材料は加工あるいは利用時の機械的な処理によるナノ粒子の放出を見ることが重要である。これまでの研究では摩擦あるいは削ることにより生じたカスはナノマテリアルが埋め込まれたままで存在すると考えられている。しかし例え、正しく製造されたナノ複合材料であっても風化による放出の可能性はあるがそのような研究はあまり知られていない。本発表では製品のライフサイクルを通してナノマテリアルからの粒子放出に関する二つの試験を行っている。

プロジェクトＡでは、ポリウレタンコート、アクリル酸コート、ＵＶ硬化性クリアコートの計３種類のマトリックスに対して、NPA（ナノ粒子添加物）として酸化亜鉛、NSP（ナノスケールの色素）として酸化鉄の計２種類のナノ粒子と組み合わせている。50℃において、351nm の紫外線（UV-A）照射と冠水で経年変化を再現している。

プロジェクトＢでは、アクリル酸コーティングとともに、ポリプロピレン固形複合物の２種類に対し、カーボンブラックを始めとする 10 種類の色素を組み合わせている。色素の粒径、形状は色素ごとに異なるが、どれもナノマテリアルである。キセノンアーク放電の断続的な照射と冠水で経年変化を再現している。

これら二つの経年変化モデルについて、砂研磨及び表面コーティングにより、ナノ素材固形複合物から、粒子が空中に放出される様子を解析している。機器は SEM（走査型電子顕微鏡）、TEM（透過型電子顕微鏡）、EDX（エネルギー分散型 X 線分光法）を用いている。

その結果、処理条件により放出の様子は大きく異なり、アーティファクトを除外するためには操作パラメーターを注意深く選択しなければいけないことが分かった。さらには実験材

料の素材（すなわち素材の種類や組成や置かれた状況）によっても、放出は大きな影響を受けた。実験では時々多数のナノ粒子が放出されたが、SEM, TEM, EDX による広範な解析の結果、これらはアーティファクトであり、フリーな NSP や NPA の粒子は全く検出できなかった。

本研究は、ナノ複合体の風化によるナノ粒子の放出を風化モデルを使って評価しようとしたものであるが、このような形においても評価法に十分な注意が必要であり、また電子顕微鏡による確認の重要性を示している。

⑦ High throughput screening of nanomaterials: The Arkansas Research Consortium in nanotoxicity, a partnership between Arkansas and the FDA（**ナノ素材の高処理スクリーニング：アーカンソーナノ毒性研究組合（ARCN）の設立、アーカンソー州と FDA（アメリカ食品医薬品局）の連携**）

E.Dervishi, D.Nedosekin, R.Sleezer, A.S.Biris, P.C.Howard, G.J.Salamo, V.P.Zharov and R.A.Buchanan（国立毒性学研究センター他　米国）

アーカンソー州と FDA は ARCN の設立の了解覚書を交わした。ARCN はアーカンソーの５つの大学と FDA ジェファーソン国立毒性学研究センターとの共同体である。ARCN では炭素をベースにしたグラフェンを高処理で迅速な安全性スクリーニングのモデルとして選択した、その他のナノ素材の毒性評価にも応用できる。

アーカンソーの研究者が行った成果としては、光熱ナノ薬剤、インビボ血液ナノ試験、体内循環する腫瘍細胞や感染体の殺傷法、蚊等有害昆虫の撲滅などがあり、構成各機関には最前線の分析化学、ナノイメージング機器、ナノ毒性評価系、生物学・医学の優れた研究基盤、環境研究施設が含まれている。

グラフェンは電気電子系、光学系、構造機械系ばかりでなく、薬剤・遺伝子の配向による癌細胞の切除などにも利用される可能性があり、生物環境に及ぼす影響を研究することは重要である。ナノ粒子としての物理的化学的な性質もこれまで積み重ねがあり、モデル材料として適している。

本研究ではトピックとして３つ提起している。まず特性解析の分野では、電子顕微鏡画像解析（SEM と TEM）と元素解析（EDAX）、原子レベル構造解析（STM、AFM、XPS、SQUID）が駆使している。特に TEM では厚さ 1-2nm の薄片の構造解析が可能になっている。

またリアルタイムモニタリングの面では、光音響（PA）、光熱（PT）解析により、様々な環境下におかれた単一細胞内の低蛍光性グラフェンをモニタリングしている。特に共焦点 PT イメージングでは細胞内の 2μm 程度のグラフェンの薄片を、ラベルなしで計測している。

生物的なアッセイの面では３つの課題があると考えている。１）生物作用や毒性を正しく評価するために、Ame's test などの遺伝子毒性、ホルモン活性などの細胞毒性を組み合わせた適切なアッセイ方法を構築すること、２）ナノ素材の分散やアグリゲート形成、細胞組織への導入を正確に、再現性を持って制御できること、３）毒性評価を正負に干渉する因子を排除した正確なアッセイ系をつくること、４）細胞組織内のグラフェンを正しく感度よく計測するスペクトル計測的な方法の確立が望まれる。

⑧ Analysis of factors associated with the releasability of carbon nanotubes（CNTs） from materials containing nanocomposites（ナノ複合材料からのカーボンナノチューブ（CNTs）の放出に関与する因子）

M.Kovochich, R.Avanasi and A.K.Madl （ケムリスク　米国）

ナノ複合材料のうちでも特にカーボンナノチューブ（CNTs）は、その機械工学的、熱的、電気的な特性から応用範囲が広まっており、ナノ物質の放出による暴露リスクが懸念されている。この報告では放出に関与する各種ストレッサーに関するデータを集積した。すなわちこの報告は、CNTs の様々な応用素材からの CNTs の放出を分析している既出の 11 論文をサーチし、評価したものである。

放出度には、１）素材のマトリックス型の違い（例えばカプセル、セメント状、熱可塑樹脂、表面コーティングなど)、２）マトリックス中の CNTs の分散度や、CNTs への特別な機能化付与の有無、３）紫外線や熱などのエネルギー負荷やストレッサー暴露の有無、の影響を主に述べている。

そのうち１）については、全 11 報のうち 7 報はエポキシ混合物に関係する物であり、そのうち 4 報で放出が認められているので（ただしうち 1 件はエポキシとアルミナ繊維の混合)、素材による違いがあるようである。他の素材の場合では放出は認められてない。

2）については、CNTs は van der Waals 力で結束化しやすく、また CNTs の持つ強い疎水性により材料中への十分な分散が得られにくい。こうした不十分な分散状態の素材からは、CNTs は外部に放出されやすい（11 報中 3 例)。CNTs の放出を防ぐためには、化学的、物理的な手段で十分な分散を得る工夫が必要である。分散方法としては超音波、カレンダリング、ボール粉砕、かき混ぜ、押し出しなどがある。機能化については、物理的な方が化学的なものより効果があるようである。

３については、紫外線照射によりエポキシ他いくつかの材料から放出が認められたが、風化や焼却や機械的なカッティング、表面の摩耗などでは、材料表面での CNTs の凝集化は見られるものの、放出は認められなかった。

今後の研究で望まれることは、ここに述べられたような、CNTs とマトリックスの相互作用と放出のさらなる解析が必要なことはもちろん、１）炭素元素分析だけでなくアスペクト比などの形状分析も必要であり（NMAM5040、TEM 画像解析、リアルタイム粒子カウントなどの組み合わせ)、さらには論文間で比較検証可能な分析方法をとることが必要であるし、２）素材ごとに CNTs とマトリックスとの相互作用を明らかにし、放出に及ぼす影響を調べることが必要である。また、３）そもそも CTNs の外部放出と生物毒性の関係がこれまで証明されていないので、もっと検討する必要がある。

本発表は過去の文献を再評価したものではあるが、現在多数の文献が出、その結果が必ずしも同等でない場合もある。また一般的に論文は毒性を強調する傾向があり、そのような中でこのようなレビューは今後重要になってくると思われる。

⑨ Practical data sharing : The Nanomaterial Resistry（実用的なデータ共有：ナノマテリア

ルレジストリー）

M.L.Ostaat, D.Murry, K.A.Guzan and K.C.Mills（RTI インターナショナル　米国）

国家ナノテクノロジーイニシアティブのナノテク指定構想（nanotechnology signature initiative）では、ナノテクデータの共有を阻害している課題として、1）標準化されたデータ処理手順がないこと、2）公的持続的なデータ共有システムへのアクセスがないことが指摘されている。そこでアメリカ国立衛生研究所（NIH）では、Nanomaterial Resistry （NR）を通してナノマテリアルについての最低限の情報（MIAN; minimal information about nanomaterials）の提供を支援している。NR は RTI インターナショナル社が開発したデータベースである。

NR は公共的に利用可能で権威があるものであり、現在ナノマテリアルのデータ共有の中心に位置づけられているデータベースである。今後ナノマテリアル製品の革新をもたらし、生物環境関連の知見の蓄積を促進していくことを目的にしたものである。MIAN の考え方に基づき、初めて公開されたナノマテリアルのデータ登録システムであり、利害者のコミュニケーションの場でもある。ナノマテリアルに関する情報を体系的に組織だて記録するためには、厳しい精選の作業が必要であるとともに、個々の材料のもつメタデータ、データ引用先へのリンク、製造者情報、特性を得る手順などが重要である。個々のレコードで得られる情報の質と量を客観的に示すために、NR では特性データにはコンプライアンスレベルが計算されている。

中身をもう少し詳しく説明すると、登録プロセスの効率化とエラーの軽減、データの正当化のために、データ収集整理はウェブベースで行われている。データが収集されたあとには質の保証段階を設け、文法や句読点の使い方、情報の完結性の検査などがなされる。そして次には質の調整段階に進み、科学的に適切な記述がされているかが検査され、これらの検査後に初めて公表される。

MIAN のためにデザインされた「picklist」により、テキストのエラーが排除され、登録作業の時間が軽減されるものとなっている。決定木スタイルを採りデータをさかのぼれるので、データベース化の作業が単純化される。レコードごとに数字の識別子が与えられている。

特性の実証（IOC; instance of characterization）の考えの下で、各レコードには、特性研究や生物環境面の研究の進展に応じていくつもの IOC データが付加される。また、製造者、製品 ID、研究機関、材料合成方法の情報も同様に付与される。IOC データの下層には、MIAN に係わる物理化学情報（PCC）が付与される。PCC には、測定の不確かさ情報、測定方法や分析機器、技術手順や重要な因子、ベストプラクティス（最善手法）かどうかなどが含まれる。データベースは標準的な語句や語彙を用いてソートすることができるし、そのためにも、異なる場所のデータの集積には標準の語句語彙が必須である。

⑩ Quantitative assessment of nanoparticle induced oxidative DNA damage using isotope dilution mass spectrometry（**ナノ粒子が誘起した DNA 酸化傷害の同位体希釈質量分析法で定量**）

E.J.Petersen, B.J.Marquis, P.Jaruga, M.Dizdaroglu and B.C.Nelson（NIST 国立標準技術

研究所　米国）

100nm 以下のナノ粒子の応用範囲が広がるにつれ、健康に及ぼす影響が危惧されている。電離放射線、発癌物質、酸素フリーラジカルが生体に DNA の酸化障害をもたらすことが知られているが、NIST ではナノ粒子の健康に及ぼす影響を評価するために、NIST 標準金ナノ粒子（10nm、 30nm、 60nm）の、牛胸腺 DNA と HepG2 肝臓癌細胞に及ぼす障害の研究を開始した。DNA の障害はナノ粒子が持つ最も懸念される危険性と考えられている。

DNA 障害の計測ではコメットアッセイが多用されているが、非特異的であり総体的な障害を示すのみである。その点、本研究で用いられた LC/MS や GC/MS などの質量分析は、DNA 障害の定量が可能であり、優位性がある。

DNA の障害は、チューブ中で DNA に金粒子を作用させ、その後 DNA を回収することで評価した。HepG2 細胞への影響は、細胞に金粒子を作用させてから DNA を抽出回収することで試験に供した。回収した DNA は nuclease P1、phosphodiesterase Ⅰ、alkaline phosphatase 処理して分解し、LC/MS/MS（液体クロマトグラフィータンデム質量分析）に供した。連結した二つの MS のうち、片方はヒドロキシル基付与による障害（8-OH-dG と 8-OH-dA の生成を計測）を、もう片方は環状化（R-cdA と S-cdA を計測）による障害を分析するものである。ただし、R-cdA と S-cdA とは それぞれ（5'R）- と （5'S）-8,5'-cyclo-2'-deoxyadenosine を指している。

結果として、調べた濃度範囲では、金粒子が障害を及ぼすという有意な結果は得られなかった。試験した粒子の濃度範囲はバイオイメージングへの用途を想定して決めており、NIST 標準金ナノ粒子 10nm、30nm、60nm の応用展開には支障はないと判断できる。

さらに、カーボンナノチューブの非悪性の不死化肝臓細胞である AML12 への障害、銀ナノ粒子や銀イオンの線虫 Caenorhabditis elegans への障害、酸化チタンの分散ナノ粒子の牛胸腺 DNA への障害の可能性などを研究している。

⑪ **Surface chemical transformations of UV irradiated silica-epoxy nanocomposites（紫外線照射したシリカーエポキシナノ複合材料の表面の化学的変化）**

J.M.Gorham, T.Nguyen, D.Stanley, C.Bernard and R.D.Holbrook（国立標準技術研究所　米国）

ナノ複合材料とは金属、セラミック、ポリマー等のマトリックスの中に、カーボンナノチューブ、ナノサイズの酸化金属やシリカ粒子等を含んだものであるが、その利用が広まることで使用期間中、あるいは商品寿命後の環境に及ぼす影響に関心が持たれている。特に、シリカナノ粒子（SiNP）をポリマーマトリックスに導入したシリカナノ複合材料（SiNCs）は様々な用途で幅広く使用されているが、光及び、特にエネルギーの強い紫外線の下で製品表面が変化し分解されることで、SiNP が放出される可能性がある。

樹脂はビスフェノール A グリシジルエーテル（DGEBA）で、硬化剤としては Jeffamine T403 を用い、乾燥重量で 5%にあたる、マグネティックスターラーと超音波で拡散したシリカを含んでいる。光照射前の材料の表面はきれいで特段処置は施していないし、白の半透明であるが、

やや硬く幾分もろい。紫外線照射装置は NIST SPHERE を用いている。

290nm と 400nm の強い紫外線光で 59 日間照射した際の表面部分と全体的な変化を、XPS（X 線光電子分光分析法）で元素分析した。照射後、樹脂は暗い黄色/褐色に変色していた。開始前の表面の元素組成は O: N: C: Si=17.7±0.8: 1.4±0.2: 77.4±1.4: 3.4±0.8 だったのに対し、照射後は O: N: C: Si=35.2±1.6: 8.1±0.2: 50.2±1.7: 6.5±0.4 となり、O（1s）は増加、C（1s）は減少、N（1s）と Si（2p）については組成比はもともと小さいものの、有意に増加した。

C（1s）のスペクトル解析からは、照射前は炭化水素の CH/CC と C-O/C-N が主ピークだったのに対し、照射後にはこれらは減少し、酸化物 COO/CON のピークが増加した。N（1s）が照射により増加する分子レベルのメカニズムは、現在は不明であるが、照射によりシリカ微粒子がナノ複合材料から抜け、アミン硬化剤の窒素の高い電気陰性度が減少したのかもしれない。

以上の実験結果から、エポキシ樹脂マトリックスが光酸化反応し、ポリマー構造が壊れ、表面のシリコンと窒素の濃度を上昇させたと考えられ、エポキシ樹脂の変化がナノ複合材料表面の SiNP の増加をもたらしたと考えている。

なお、XPS（X 線光電子分光分析法）とは、超高真空下で試料表面に X 線を照射し、光電効果により表面から真空中に放出される光電子の運動エネルギーを観測することで、その表面の元素組成や化学状態に関する情報を得るものである。

⑫ Framework for quantitative exposure assessment of nanostructured materials in occupational settings（職場環境におけるナノ構造材料の量的暴露評価のための枠組み）

M.L.Kreider, K.M.Unice and JM.Panko（ケムリスク　米国）

ナノマテリアルやナノ構造化物が健康に有害かどうかを判断するためには、物理的な特性と毒性、暴露の情報を考慮しなければならない。ナノマテリアルの定義はほとんどの場合粒子径に基づいたものであるが、それではアグリゲートやアグロメレートなどの大きな粒子（ナノ構造化物と称する）が該当しなくなってしまう。ナノマテリアルを規制上最初に定義したのは欧州連合であるが、「自然に、偶然の発生、若しくは製造により生み出された材料で、非結合状態であるか、アグリゲートかアグロメレートであり、少なくとも一次元のサイズが 1nm から 100nm の粒子を 50%以上含む物」との定義になっている。

ナノ構造化物の暴露を理解するためにカーボンブラックと非晶質シリカを選択した。両者ともにこれまでの歴史で安全に使用されてきた経緯があり、ナノ粒子としての有害性を失くすためにペレットの形で使用されている。したがってナノ粒子としての毒性は無視できるものとは思われるが、作業者が暴露を受けうる粒子サイズの分布については経験的な証拠に乏しい。そこでこれまで発表された方法を下に、暴露評価に最も適した装置として低圧カスケードインパクターを推奨する。この装置を用いれば、作業環境中の雑多なほこりの中で目的粒子だけの暴露を解析できる。

インパクターとは外気を、細隙を通して吸引し、その直後に置かれた板（粘着性物質を塗布したガラス板など）に細塵を捕捉し、計数するものをいい，板が何枚も次々に置かれたものをカスケード･インパクターという。

非晶質の凝集シリカは製造の過程で、生成した一次ナノ粒子は共有結合により直ちにアグリ

ゲートを形成し、100～500nm の安定な不溶体になる。さらに静電的な作用で結合し、1～40μm のアグロメレートを形成する。カーボンブラックも同様な経緯を経てアグリゲートやアグロメレートがほとんどの割合を占める。したがってこれらはナノマテリアルとしての特別な規制は受けない。実際、実際動物モデルで弱く一時的な炎症がみられるのみである。

環境中のナノマテリアルの及ぼす影響を、個々の材質粒子ごとに定量的に測定する必要があるが、さらに望まれることは、1）製造設備の中でサンプル収集できるべき携帯性があり、2）ナノ粒子をより大きな粒子と判別して計測でき、3）粒子をサイズ別に収集できて化学分析を行うことができ、4）顕微鏡観察が可能ということである。それにかなうのが低圧カスケード・インパクターであり、例えば Dekati による Electrical Low Pressure Impactor（ELPI）がある。リアルタイムで粒子数がカウントされ、続けてオフラインでサイズごとに化学分析される。

⑬ Life cycle assessment of nano TiO2 coated self-cleaning float glass（ナノ粒子酸化チタンでコートされた自浄式のフロートガラスのライフサイクルアセスメント）

M.Pini, E.I.Cedillo Gonzales, P.Nwri, C.Siligardi and A.M.Ferrari（モデナ・レッジョ・エミリア大学　イタリア）

機能コーティングした酸化チタンは、光電解、光触媒、色素増感太陽電池、ガスセンサー、光ファイバー、ディスプレーデバイスとしてのエレクトロニックス材料、生医学領域などに幅広く利用されている。ビル部門では昔は白色色素として利用されていたが、最近は光触媒反応で空気中の汚染物質を窒素酸化物や揮発性有機化合物に分解する作用を持つことから、自浄や曇り止めの機能を利用した自洗式のビル窓ガラスにコーティング剤として使われている。

ソルゲル法が酸化チタンのナノ粒子の最も一般的な調製方法であるが、プロセスが単純で製造コストが安いこと、薄くて均一で広面積なフィルムとなることがその理由となっている。この発表では、あらかじめガラス基材を酢酸洗浄することにより表面の粗さを取り除き、表面を柔らかくしたあとに酸化チタンの懸濁液に漬け、コーティング処理ガラスしている。

こうして作製したフロートガラスの環境影響評価を行った。用いた解析ソフトは SimaPro 7.33 ソフトウェアである。研究所レベルのデータはスケールアップされた際のデータにはならないので、大量製造の場合を、Ecoivent データベースを使って再度モデル化した。製造、消費、廃棄の工程にはいろいろなステップがあり、消費者のフィルム使用時、ガラスの設置工事時、廃棄時を含めたすべての段階の評価を行わなければならない。数字はフロートガラス 1mm^2 当たりのインパクト評価値で示されている。LCA 解析の結果、最も高い環境負荷を負っているのは生産時とライフサイクルの最終（廃棄）であった。人間の健康へのダメージが最も大きいのは「無機物の放出」で、その中では窒素酸化物粒子が大きく、コート除去や光沢を出す作業による「2μm 以下の粒子」放出が続く。

地球環境に及ぼす影響が最も大きいのは「一般的な生態系の質」であり、その損害の主なものはガラス廃棄の最終段階からくる損害である「職業－森林－激しい－普通」であり、続いて生産でガラスを漬ける段階での「空気中のアルミニウム」や「土へのアルミニウム」であった。気候変動への損害で最も大きいのは 39.22kg の「CO_2 相当」であり、主に製造の最

終段階で発生するものである。続けてエネルギー消費としての原油、天然ガス、ウランであった。「労働者の吸入する 100nm 以下の粒子」の危害要因は発癌性物質－屋内のカテゴリである。

総合的には、ライフサイクルの最終段階でのガラスの処分が最も大きい損害を与えている。

⑭ **Nanomaterials as nanocomposite fillers:Cytotoxicity at different stages of their life cycle（ナノ複合体の賦形剤であるナノマテリアル：異なる製品ライフサイクル段階での細胞毒性）**

E.M.del Molono, G.Vilar, G.Janer, E.fernandez-Rosas and S.Vazquez-Campos（LEITAT 技術センター　スペイン）

ナノマテリアルをナノ複合体化することでポリマーの特性を改良することができる。カーボンナノチューブと SiO_2 ナノ粒子は様々な形で応用され、例えば前者はポリマーの機械的、熱学的、電気的特性を変えることが知られている。近年の使用量の増加から、健康や環境に及ぼす影響に関心がもたれている。それらの製品ライフサイクルの中ではナノ複合体が物理化学的な変化を受け、ナノ粒子が毒性を発揮する可能性が考えられる。本発表ではナノ複合体のそれぞれのステージにおけるナノマテリアルの放出とその毒性について検討している。

本発表が対象としているポリマーナノ複合体のポリマーは、PA6 アミド繊維である。ポリマーに含まれるナノ素材としては、多層カーボンナノチューブ（NWCNT）と、親水性 SiO_2 と疎水性（octyl 修飾）SiO_2 を試験した。

ナノ素材を回収するライフサイクルとしては、1）ポリマーマトリックス導入前、2）ナノ複合体とした後、3）加速試験で設定した、使用を終了しリサイクルに入ると想定される時期、の 3 段階を設定した。ポリマーナノ複合体からの回収方法としては、イ）焼成、ロ）ろ過に伴う化学分解、ハ）遠心に伴う化学分解の 3 方法を設定した。

分析には以下の方法を用いている。a）表面の安定性分析（DLS；ダイナミック光散乱光度計、ゼータ電位、紫外線可視光スペクトル）、b）複合体の表面形状分析（比表面積、細孔分布、穴径）、c）表面化学分析（TGA；熱量計測定、FTIR；フーリエ変換型赤外分光）、d）ナノ粒子の形状（TEM；透過型電子顕微鏡）。細胞毒性はヒト肺胞基底上皮腺癌細胞 A549 とヒト肝癌細胞 HepG2 で評価している。

ポリマーナノ複合体の焼成やろ過、遠心処理でナノマテリアルの表面が変性し、表面の化学変化がライフサイクルの間に起こることが分かった。毒性に関しては、NWCNT では焼成の場合にナノ粒子が放出され、強い毒性を示した。それに対して、親水性の SiO_2 の場合に放出されるナノ粒子は細胞毒性を示さなかった。ナノ素材の毒性にはライフサイクルが影響し、表面化学的な構造変化が起因していると考えられる。

親水性の SiO_2 の細胞毒性経路を研究するために、カスパーゼ 3/7 活性を二つの細胞系で測定したところ、最大濃度においてのみではあるが活性を上昇させた。カスパーゼの発現経路は上流のカスパーゼ（caspase-8、9 など）が下流のカスパーゼ（caspase3、7 など）を活性化し、アポトーシスのプロセスが進行すると推定している。

⑮ A safer-by-design concept for flame-generated engineered nanomaterials（火炎で生成されたナノ技術材料の“デザインによるより安全へ”の考え）

G.Pyrgiotakis, S.Gass, J.M.Cohen, G.A.Sotiriou, S.E.Pratsinis and P.Demokritou（ハーバード大学　米国、チューリッヒ工科大学　スイス）

ナノ技術を利用した材料の種類や量は急激に増加しているが､生物に悪効果を及ぼす可能性も指摘されており、より安全な材料設計が望まれている。火炎噴霧熱分解法によるナノマテリアルの合成には、１）液体の副産物が含まれない、２）粒子の収集が簡単である、３）プロセスのステップ数が少ない、４）kg/hr レベルの高生産量が得られる、５）準安定な生産物が高純度に得られる（独特な形状をしている)、等の特徴があり、有用な方法として採用されているが、ナノ粒子としての生物毒性は保持されたままである。

この報告ではこの火炎噴霧熱分解法を改良し、粒子の飛行中に非晶質シリカ（SiO_2）を薄くコーティングする操作を加えている。非晶質シリカは生物面、環境面で不活性だとされているので、核と殻の構造にすることで核のナノ粒子を包み込み、毒性発現を抑制しようと考えたのである。

ナノ粒子としては、CeO_2、ZnO、Fe_2O_3、Ag の４種類を検討した。これらを高エンタルピー溶剤に溶かし、FSP（火炎噴霧熱分解機）に導入した。続けて SiO_2 被覆工程に移るが、ここではヘキサメチルジシロキサン（HMDSO）を含む窒素ガスを渦注入することでナノ粒子に非晶質シリカ薄膜を形成する。この時の被覆形成部分の温度をできるだけ低減し、核部分の成長をこれ以上抑制することが肝要である。できた粒子を TEM（透過型電子顕微鏡）で観察したところ、皮膜は一様で、厚さ 2～5nm でアグロメレートを完全に包み込んでいること、皮膜前後で粒子は同じ形状であることが確かめられた。

非晶質シリカの重量%を変えて調製し、XPS（X 線光電子分光）で表面部分の金属元素量を調べたところ、シリカ濃度の上昇により金属元素のピークは減少していき、20wt%のシリカに達した時点でピークは消えた。この濃度では皮膜が十分であることが確認されたと考える。

３つの細胞系（ヒト一次単球由来のマクロファージ、PMA で刺激したヒト THP-1 マクロファージ、ヒト肺胞基底上皮細胞 A549）を用いて、被覆された粒子と被覆のない粒子の毒性を比較した。毒性はLDHやMTT活性､生死判定で評価した。被覆のないZnOの粒子は50μg/ml以上では投与量に応じた細胞毒性が認められたのに対し、被覆した粒子では全く毒性がなかった。CeO_2 で動物（げっ歯類）の吸入試験を行ったが、被覆のない粒子では肺障害や炎症が認められ、多形核白血球やLDHの上昇が見られたが、被覆した粒子ではまったく障害は見られなかった。

⑯ Cytotoxicity and biointeractions of nanosilver in macrophages（ナノ銀粒子のマクロファージに対する細胞毒性と生物作用）

A.Pratsinis, P.Hervella, J-C.Leroux, S.E.Pratsinis and G.A.Sotiriou（チューリッヒ工科大学　スイス）

ナノ銀粒子は織物、食品包装、塗料、空気/水フィルタなど、現在最も汎用されているナノマ

テリアルの一つである。抗菌剤として、またプラズモン特性を応用した診断/治療への適用もあり、健康や環境への影響評価が課題となっている。これまでにも銀ナノ粒子の細胞毒性を研究した例はいくつかある。例えば、①銀ナノ粒子（15nm）が精原幹細胞の、②炭化水素でコーティングした銀ナノ粒子（15、 30、 55nm）が気泡マクロファージの、③PVP でコーティングした銀ナノ粒子（68nm）が THP-1 単球の、④銀ナノ粒子（68.9nm）がネズミマクロファージの生存率を減少させるという研究報告がある。銀ナノ粒子が細胞生存にネガティブな効果があり、また粒子の調製方法と粒径が毒性に影響すると考えられている。最近、銀ナノ粒子表面からの銀イオンの放出量や、銀粒子の細胞への直接接触作用を研究し、毒性の原因ではないかとする試みもある。

本発表では、ナノ銀粒子存在下でのネズミマクロファージの生存率を MTS 試験方法で測定している。MTS 試験とは、MTT や類似の色素をホルマザン色素（紫色）へ還元する酵素活性を測定するという比色定量法である。マクロファージは生体内に取り入れられた銀ナノ粒子が最初に出会う細胞株ということで選択している。

本試験では、5.7～16.8nm 程度の粒径に調製したナノ銀粒子をシリカのナノ粒子に固定することで凝集を防止し、粒径の正確な制御を可能にしている。培養細胞に対し銀の質量濃度が 5、10、 20mg/L になるよう投与し、26 時間処理している。純粋なナノシリカ粒子自体は 50mg/L 以下であれば毒性はないことは分かっており、この条件でシリカの毒性は無視してよい。

細胞生存率は、ナノ銀粒子の粒径（比表面積）と濃度（粒子数）と比例関係があるようである。大きい粒子（およそ 10nm 以上）では比表面積が増え粒子の細胞毒性は顕著になり、銀ナノ粒子が細胞へ直接結合して毒性作用を発揮したと考えている。データ例を挙げると、12.6nm 粒径の場合生存率は 55%（粒子無添加では生存率はほぼ 100%）であった。

MTS 試験による生死判定ではなく暗視野下の蛍光で生死を判断しても、同様の結果を得た。ただ、ナノ銀粒子のネズミマクロファージに対する毒性は大腸菌に対してより小さかった。

⑰ ROS evaluation for series of CNTs using the ESR method and the effects of CNT morphology（ESR 法を使っての、一連のカーボンナノチューブの活性酸素除去の評価と、その形状への効果）

S.Tsuruoka, K.Takeuchi, K.Koyama, K.Fujisawa, H.Matsumoto, N.saito, Y.Usui, D.W.Porter, V.castranova and M.Endo（信州大学他　日本、国立労働安全衛生研究所　米国）

最近、カーボンナノチューブ（CNT）は、その形状によって活性酸素を消去する能力が異なるとの報告がある。電荷の移動が毒性発揮の原因だと考えられており、活性酸素ラジカルの発生量が毒性の定量に用いられている。すなわち、ラジカルは反応性が高く、ラジカルに 1 電子を奪われた分子が他の分子から電子を引き抜くとその分子がさらにラジカルを形成することで反応は連鎖的に進行し、生体物質に毒性を与える。

この研究では、カップスタック型の CNT と表面修飾したそれらの誘導体の、活性酸素消去能を比較している。修飾の元とした CNT は外径 80～100nm、内径 50～70nm で、長さは平均 5μm のものであるが、結合していない結合手（dangling bond）を多数持つので、結合手の修飾により CNT を形状変換しやすい。

5,5-dimethyl-1-pyrroline-N-oxide（DMPO）をスピントラップ剤として用いた ESR（電子スピン共鳴装置法）を用い、活性酸素量を計測した。活性酸素は、塩化第一鉄と過酸化水素水によるフェントン反応の結果生ずる OH ラジカルとした。過酸化水素水を界面活性剤として用いることでアグロメレートの形成を防ぎ、粒子を均一に分散させることができた。塩化第一鉄と過酸化水素の濃度は活性酸素量には重要で、厳密に設定しなければならない。

結果として、1）OH ラジカルの消去能は、CNT 濃度に応じて比例的に増加した。2）硝酸やオゾン処理により得られる-COOH 表面修飾は、OH ラジカル消去能を増強することが分かった。3）最も短い CNT は消去能が低く、ラジカル除去能は長さにも影響することが分かった。4）高度に結晶化した CNT、機械的に砕いた CNT、機械的に小さくした CNT を比較したところ、それらの活性酸素の消去能はほとんど差がなかったが、高温度で結晶化した黒鉛化だけは異なっていた。すなわち黒鉛化した場合には結合していない結合手数が減少し、活性酸素の除去能を低下させた。

以上より、本発表ではその結論として、CNT の表面修飾や長さ、結晶化の有無は、今後の安全な分子デザインに重要な手がかりを与えるとしている。

⑱ Bio-compatibility of silver nanomaterials using the embryonic zebrafish bioassay（胚ゼブラフィッシュを用いたバイオアッセイによる、銀ナノ素材の生体適合性評価）

J.A,Fisher and R.L.Tanguay（オレゴン州立大学　米国）

銀ナノ素材は将来大量に生産される可能性を秘めていることから、その生体親和性に関しては、規制に係わる人々や安全衛生庁の関心を集めている。生体親和性を測定する物としてのゼブラフィッシュを用いた方法には、死亡率罹患率法（MM; mortality and morbidity assay）、光モーターの応答運動法（PR; photomotor response movement）、胚を用いた心拍測定法（HR; physiological based heart rate assay）があるが、HR 法は半自動化されわずか 30 秒の所要測定時間という簡便さであり、さらには前 2 者では得られない情報も得ることができる。

ゼブラフィッシュの胚を銀ナノ粒子で処理する条件として、粒子径（20nm と 110nm）、表面被覆剤として（クエン酸とポリビニルピロリドン（PVP））、5 通りの濃度（最大 10μg/ml とする）、2 種類の処理培地（EM；ゼブラフィッシュ胚培養培地と、低濃度 $CaCl_2$ の EM）の計 2×2×5×2 の 40 通りを設定した。測定方法は MM、 PR、 HR の 3 方法を採った。HR 法では受精後 6 日目の胚を用い、胚はコリオン除去することで銀ナノ粒子の透過障壁の可能性を軽減している。

MM 法でなんらかの障害が見られたのは、最大濃度（10μg/ml）のうちの 3 画分のみであった。MM 法で障害の見られなかった画分を PR 法と HR 法に供したが、HR 法で低濃度 $CaCl_2$ の EM 培地では低い心拍数を得て障害を認めた。培地には NaCl を含む他のイオンも入っており、イオンバランスが影響した可能性がある。低濃度 $CaCl_2$ の EM 培地での障害をより確実にするために変量効果モデル解析したところ、PR 法では銀ナノ粒子の影響は見られなかったが、HR 法ではやはり低濃度 $CaCl_2$ の培地で低い心拍数を得て障害が確認された。9.2%の心拍数の減少という結果は、医学的に見て無視できない数値である。

HR 法は他の 2 方法では得られない感度を持っており、重要な手法である。この方法の問題

点としては、影響因子は互いに交絡するので実験結果に対して他の因子の影響も考慮に入れねばならず、データの評価には慎重でなければならないと考えている。そのため、ばらつきに影響を与えるであろう変量効果を考慮に入れた、変量効果モデルの統計的解析手法を駆使する必要がある。

今後粒子径、表面被覆剤、濃度、処理培地の条件を固定し、他の因子であるプレートや日数の影響を見る試験をしている。

⑲ Analytical strategies for a systematic characterization of nanoparticle release from commercial spray products for exposure quantification and risk assessment（**スプレー商品からのナノ粒子の放出の定量とリスクアセスメントのための解析手法**）

S.Losert, K. Hungerbuhler and A.Ulrich （Empa スイス連邦材料試験研究所他　スイス）

スプレーに含まれるナノ粒子は直接肺吸引されやすいことから、噴射の過程で生じる粒子の分析法とリスク評価法の体系化が必要となるが、これまで体系的な研究や総説はない。そこでスプレーのモデル装置をつくり、ナノ粒子の危害に影響する各種条件を検討することにした。具体的には、スプレーに含まれるナノ粒子とそのアグロメレート粒子の挙動は、スプレー容器の形状、溶剤の種類、ノズルのサイズなどにより大きな影響を受けると考えられるので、できるだけ実際のスプレーを模倣したモデル装置を組立て、その中で条件をいろいろと変動し、粒子の挙動をリアルに解析する必要がある。

まず銀ナノ粒子(silver@citrate)の水懸濁を粒径分布計測器分別機(OPS、SMPS、FMPS)にかけ、300nm から 500nm のサイズの粒子を得た後、50mg/L の液を調製した。スプレー機はガス噴出型とポンプ型の二種類を用意した。実際に噴霧が消費者の体に降りかかる状況をできるだけ再現すべく、グローブボックス内のスプレーの噴霧する位置や方向をいくつか変え、スプレー液の濃度や量も変えた。グローブボックスと計測機器の間のラインはシリコンチューブを用い、できるだけ粒子の流動中の消失を防いだ。グローブボックスには HEPA フィルタ空気を通風し、空気の流動性を確保した。計測装置部分には静電気サンプラーを設け、単一粒子を TEM（透過型電子顕微鏡）に供することで粒子のサイズや形状を分析した。

分析の結果、スプレーの種類、位置、距離により計測されたナノ粒子数は大きく変動しており、実験条件の規格化にはまだまだ検討が必要である。ガス噴出型でもポンプ型でも、顔への噴射に相当する位置では離れた位置に比べ５倍程度の粒子数を得、スプレーを逆向きにすれば大幅に減少したので、粒子数としては両型の空間分布パターンにあまり差はないようである。しかしガス噴出型ではポンプ型よりサイズの小さい粒子が生成し、小粒子濃度も高くなってくる。ガス噴出型ではナノサイズのエアロゾルが細かく分離しフリーのナノ粒子になるのに対し、ポンプ型ではエアロゾルが生成しないのでナノ粒子化も少ないとの仮説を立てている。ガス噴出型で生成されたナノ粒子が肺に浸潤し、毒性を発揮する可能性を調査中とのことである。

⑳ Life cycle considerations for engineered nanomaterials: A case study for nano-enabled coatings on dry wall（**ナノ技術材料のライフサイクルの考察；ドライウォール上のナノ塗装のケーススタディ**）

C.M.Sayes and G.D.Rothrock（RTI インターナショナル　米国）

ビル建設にはナノ技術を使った材料が多用されている。例を上げると、有機の抗生物剤の代わりとして、あるいは空気の浄化に、断熱に、自浄式にと、いくつもの機能がある。製造者や消費者への暴露の可能性を考えるとなると、素材の生産時、製品の製造時、製品の設置時、消費者の使用時、風化摩耗時、製品の廃棄時と多くの段階を考慮せねばならない。ペイントは、製造者側では空気放出や産業廃棄水が主な放出経路であり、消費者側では摩耗後のごみが主な放出経路になる。この研究はナノ粒子のライフサイクル解析のモデルとなり得るであろう。

ドライウォール（石膏ボードを塗装した壁のこと）を白ペイントで塗り、旋盤で摩耗した時に放出されるエアロゾルを物理化学的に分析するとともに、粒子の皮膚と肺組織に対する毒性を評価した。白ペイントには、ラテックスの形でナノ粒子の酸化チタンが含まれている。

酸化チタン粒子は TEM（透過型電子顕微鏡）、SEM（走査型電子顕微鏡）、FTIR（フーリエ変換型赤外分光光度計）、XRD（X 線回折）を用いて解析した。摩耗には Taber 社の摩耗試験機を用いた。細胞毒性には HDF 皮膚線維芽細胞と A549 ヒト肺上皮細胞を用いた。生化学的評価項目としては MTT を用いたミトコンドリア活性、炎症メディエーターの生産試験を行った。

その結果、摩耗する前のペイントからの酸化チタン粒子は 100～200nm の直径であり、金紅石の結晶で、表面電荷は陰性であった。そして、投与量に応じて細胞死や IL-8 の発現が見られ、LC50 は 100ppb であった。

しかし、摩耗を経たペンキからの酸化チタン粒子は 1～5μm で、表面電荷は中性であった。摩耗を経ない場合と同じく結晶は金紅石であったが、酸化チタンのまわりのラテックスが結晶ではないことが異なっていた。また、HDF や A549 に対する細胞毒性も摩耗を経ない場合に比べて小さかった。より正確な毒性を判定するためには、皮膚や肺吸入をモデルにしたインビトロモデルが必要である。

結論として、1）摩耗されていない素材を使っての研究はナノ複合体の運命を正確には反映していないこと、2）摩耗された素材からの酸化チタン粒子はナノ粒子に比べて健康危害は小さいことが分かった。

４．ナノマテリアル等の安全対策や規制に関する他国の法令とその仮訳

以下の法令及び関連文書の全文あるいは一部を対訳形式で仮訳した。

	国・地域	制定日	名称	文書正式名称	概要
1	EU	2009.11.30	化粧品規制	Regulation (EC) No 1223/2009 of the European Parliament and of the Council of 30 November 2009 on cosmetic products	EU 化粧品規則:化粧品は、上市の 6 か月前までに、責任者が電子的手段により欧州委員会に届け出なければならない
2	EU	2012.5.22	殺生物規制	Regulation (EU) No 528/2012 of the European Parliament and of the Council of 22 May 2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products	バイオサイド製品の販売(上市)と使用取扱に関する規則:産業界は活性バイオサイド物質の承認と，承認された活性物質を含むバイオサイド製品の認可とを ECHA に申請しなければならない
3	EU	2011.7.8	RoHS2	DIRECTIVE 2011/65/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 8 June 2011 on the restriction of the use of certain hazardous substances in electrical and electronic equipment	電気製品に関する規制：ナノマテリアルが科学的に有害と判断された際には代替品への置き換えを検討しなければならない。ナノマテリアルは今後の規制の見直し対象として挙げられている
4	フランス	2012.2.17	フランスのナノ粒子状物質年次申告制度	Decree no. 2012-232 of 17 February 2012 on the annual declaration on substances at nanoscale in application of article R. 523-4 of the Environment code	ナノ粒子状態の物質を、製造、輸入又は市場で販売する者は、定期的に行政官庁に、当該物質の同定情報、量、用途を報告しなければならない。物質の同定情報と用途に関する情報は、一般に公開される
5	カナダ	2011.1	カナダでのナノマテリアルの定義と政策方針	Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial	カナダで検討するナノマテリアル規制の方針とその定義についての声明と解説
6A	米国	2013.5.9	SNUR の指定	Significant New Use Rules on Certain Chemical Substances	TSCA に基づくカーボンナノチューブ誘導体の重要新規利用規則(SNUR)の適用(1 物質)
6B	米国	2010.9.17	SNUR の指定	Multi-Walled Carbon Nanotubes and Single-Walled Carbon Nanotubes; Significant New Use Rules	TSCA に基づくカーボンナノチューブの重要新規利用規則(SNUR)の適用(2 物質)
6C	米国	2008.12.23	ナノスケール物質の TSCA 登録に関する EPA のアプローチ	TSCA Inventory Status of Nanoscale Substances – General Approach January 23, 2008	米国､EPA におけるナノマテリアル規制の考え方

法令-１：欧州化粧品規則(EC)

REGULATION (EC) No 1223/2009 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 30 November 2009 on cosmetic products (recast)

(EC) No 1223/2009 (改訂)

(要約)

法律名、規則名	2009 年 11 月 30 日付け欧州議会及び欧州理事会の化粧品に関する規則(EC) No 1223/2009(改訂)
制定の国、地域	欧州共同体
法律、規則等の種別	規則(欧州共同体)
法令の制定年月日、施行日(発効日)	公布：2009 年 12 月 22 日 施行日：公布から 20 日後 適用日：全適用開始は 2013 年 7 月 11 日(条項により異なる)
法令の目的、背景、制定理由等	化粧品規制(Cosmetics Directive 76/768/EEC)は、欧州各国の化粧品規制の統一化を目的として作成され、1976 年に公布されて以来、度々改正が行われている。本規則により、上記指令が改訂された。本規則ではナノマテリアルが明確に定義され、届出、ラベルなど、ナノマテリアルとしての規則が定められた。
ナノの定義	不溶性又は生物持続性(biopersistent)で、及び意図的に製造され、一つ又は複数の外径又は一つの内部構造が 1 から 100 nm の物質
規制対象(行為者等)	化粧品の製造業者、流通者、及び輸入業者
規制対象(行為)	製造、輸入、流通(化粧品の上市)
対象製品(モノ)	化粧品(洗浄、芳香付け、外見変化、保護、良好な状態維持、又は体臭改善の目的で、人体の外部(表皮、毛髪系、爪、唇及び外性器)、又は歯、口腔の粘膜に接触させることを意図された全ての物質又は混合物)
規制対象国・地域	欧州共同体域内
届出・登録・許可・承認が必要か	製造者、輸入者、及び流通者(の責任者)による化粧品の上市の届出。化粧品安全性報告書の作成。ナノマテリアルを含む化粧品は、市場に出される6か月前に届出､他の化粧品とは別の届出を行わなければならない。
期限	ナノマテリアルを含むものは上市の 6 ヶ月前までに届け出る。

仮訳(ナノマテリアル関連部分を抜粋)

REGULATION (EC) No 1223/2009 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 30 November 2009 on cosmetic products **(recast)**	**欧州議会及び化粧品に関する 2009 年 11 月 30 日の欧州理事会の規則(EC) No 1223/2009** **(改訂)**
(Text with EEA relevance)	(EEA 関連文)
THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION,	欧州議会及び欧州閣僚理事会
Having regard to the Treaty establishing the European Community, and in particular Article 95 thereof,	欧州共同体を制定した条約、特に第 95 条に鑑み。
Having regard to the proposal from the Commission,	欧州委員会からの提案に鑑み、
Having regard to the opinion of the European Economic and Social Committee (1),	欧州経済社会評議会の意見に鑑み、
Acting in accordance with the procedure laid down in Article 251 of the Treaty (2),	条約(2)の第 251 条で定められた手順に従う、
	(前文)
(29) The use of nanomaterials in cosmetic products may increase with the further development of technology. In order to ensure a high level of consumer protection, free movement of goods and legal certainty for manufacturers, it is necessary to develop a uniform definition for nanomaterials at international level. The Community should endeavour to reach an agreement on a definition in appropriate international fora. Should such an agreement be reached, the definition of nanomaterials in this Regulation	(29) 更なる技術の進歩に伴い、化粧品におけるナノマテリアルの使用は増える可能性がある。 高度な消費者保護、物の自由な流通及び製造者に対する法的確実性を確保するために、国際レベルでのナノマテリアルに関する共通の定義を確立することが必要である。 欧州共同体は適切な国際的会合において、定義に関する合意に達するよう努力するべきである。 そのような合意がなされた場合は、この規則中のナノマテリアルの定義をそれに応じて適合さ

should be adapted accordingly.	せるべきである。
(30) At present, there is inadequate information on the risks associated with nanomaterials. In order to better assess their safety the SCCS should provide guidance in cooperation with relevant bodies on test methodologies which take into account specific characteristics of nanomaterials.	(30) 現時点では、ナノマテリアルに関連する危険について不適切な情報がある。 それらの安全性をより正しく評価するために、SCCS は関連機関と協力し、ナノマテリアルの固有の特性を考慮に入れた試験方法に関する指針を提示するべきである。
(31) The Commission should regularly review the provisions on nanomaterials in the light of scientific progress.	(31) 欧州委員会は定期的に科学の進歩に照らしてナノマテリアルに関する規定を定期的に見直すべきである。
(35) The SCCS should give opinions where appropriate on the safety of use of nanomaterials in cosmetic products. These opinions should be based on full information being made available by the responsible person.	(35) SCCS は適切な場合において、化粧品におけるナノマテリアルの使用の安全性に関する見解を提示するべきである。 それらの意見は責任者によって提供されるすべての情報に基づいているべきである。
(65) When, on imperative grounds of urgency, the normal time-limits for the regulatory procedure with scrutiny cannot be complied with, the Commission should be able to apply the urgency procedure provided for in Article 5a(6) of Decision 1999/468/EC for the adoption of certain measures relating to CMRs, nanomaterials and potential risks to human health.	(65) 緊急の、必要に迫られた理由により、審査に関する規則手順の通常時間制限を遵守することができない場合は、欧州委員会は、CMR、ナノマテリアル、及び人の健康に対する潜在的危険性に関する特定措置を採るために、EC 決定 1999/468/EC の第 5 条 a(6)[1]で規定された緊急手続を適用できるものとすべきである。 (省略)
CHAPTER I **SCOPE, DEFINITIONS**	**第一章** **範囲と定義**
Article 1	**第 1 条**

[1] EU におけるコミトロジー手続き。2006/512/EC により改正された。http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1999D0468:20060723:EN:PDF 参照。

Scope and objective	**範囲と目的**
This Regulation establishes rules to be complied with by any cosmetic product made available on the market, in order to ensure the functioning of the internal market and a high level of protection of human health.	この規則は、域内市場の機能確保及び高度の人の健康保護のために市場で入手可能となる全ての化粧品が従うべき規則を制定するものである。
Article 2 **Definitions**	**第 2 条** **定義**
1. For the purposes of this Regulation, the following definitions shall apply:	1. この規則の目的のために、以下の定義を適用する。
(a) `cosmetic product' means any substance or mixture intended to be placed in contact with the external parts of the human body (epidermis, hair system, nails, lips and external genital organs) or with the teeth and the mucous membranes of the oral cavity with a view exclusively or mainly to cleaning them, perfuming them, changing their appearance, protecting them, keeping them in good condition or correcting body odours;	(a) 「化粧品」とは、専ら又は主に、洗浄、賦香、外見の変化、保護、良好な状態の維持、又は体臭改善の目的で、人体の外部(表皮、毛髪系、爪、唇及び外性器)、又は歯及び口腔の粘膜に接触させることを意図された全ての物質又は混合物のことである。
(b) `substance' means a chemical element and its compounds in the natural state or obtained by any manufacturing process, including any additive necessary to preserve its stability and any impurity deriving from the process used but excluding any solvent which may be separated without affecting the stability of the substance or changing its composition;	(b) 「物質」とは、自然な状態の、又は製造工程で得られた化学元素及び化合物であり、その安定性を保つために必要なあらゆる添加剤、及び用いる工程で発生する全ての不純物を含むが、その物質の安定性に影響を与える、又はその組成を変化させることなく分離可能な溶剤は全て除外するものとする。
(c) `mixture' means a mixture or solution composed of two or more substances;	(c) 「混合物」とは、2 種又はそれ以上の物質から構成される混合物又は溶液のことをいう。

(d) `manufacturer' means any natural or legal person who manufactures a cosmetic product or has such a product designed or manufactured, and markets that cosmetic product under his name or trademark;	(d) 「製造者」とは、化粧品を製造する、又はそのような製品を企画又は製造し、自らの名前又は商標で市場に出す全ての自然人又は法人のことである。
(e) `distributor' means any natural or legal person in the supply chain, other than the manufacturer or the importer, who makes a cosmetic product available on the Community market;	(e) 「流通者」とは、製造者又は輸入者以外で、サプライチェーンに存在し、欧州共同体の市場で化粧品を入手可能にする全ての自然人又は法人のことである。
(f) `end user' means either a consumer or professional using the cosmetic product;	(f) 「末端消費者」とは、その化粧品を使用する消費者又は専門家のことである。
(k) `nanomaterial' means an insoluble or biopersistant and intentionally manufactured material with one or more external dimensions, or an internal structure, on the scale from 1 to 100 nm;	(k) ナノマテリアルとは、不溶性又は生物難分解性(biopersistent)で、意図的に製造され、一つ又は複数の外径又は一つの内部構造が 1 から 100 nm の物質である。
(s) `frame formulation' means a formulation which lists the category or function of ingredients and their maximum concentration in the cosmetic product or gives relevant quantitative and qualitative information whenever a cosmetic product is not covered or only partially covered by such a formulation. The Commission shall provide indications for the establishment of the frame formulation and adapt them regularly to technical and scientific progress.	(s) 「骨格処方」とは、成分のカテゴリーまたは機能と、当該化粧品中の最大濃度をリストにした処方、あるいは、ある化粧品がそのような処方の対象とならないか部分的にのみ対象となる場合は適切な定量/定性的情報を提示する処方を指す。 欧州委員会は骨格処方の作成を可能にする指針を示し、それらを定期的に技術・科学的進歩に適合させる。
2. For the purposes of point (a) of paragraph 1, a substance or mixture intended to be ingested, inhaled, injected or implanted into the human body shall not be considered to be	2. 第 1 項のポイント(a)に照らし、人体への摂取、吸入、注入、又は移植を意図される物質又は混合物は化粧品とはみなさない。

a cosmetic product.	
3. In view of the various definitions of nanomaterials published by different bodies and the constant technical and scientific developments in the field of nanotechnologies, the Commission shall adjust and adapt point (k) of paragraph 1 to technical and scientific progress and to definitions subsequently agreed at international level.	3. 異なる機関により公表されている様々なナノマテリアルの定義及びナノテクノロジー分野における継続的な技術及び科学の進歩を考慮し、欧州委員会は第 1 項のポイント(k)を、技術及び科学の進歩、さらに国際レベルで合意された定義に適合させなければならない。
That measure, designed to amend non-essential elements of this Regulation, shall be adopted in accordance with the regulatory procedure with scrutiny referred to in Article 32(3).	その措置はこの規則の非主要部分を修正するためのものであり、第 32 章の(3)で言及された審査に関する規則手続に従って採択されなければならない。
CHAPTER II **SAFETY, RESPONSIBILITY, FREE MOVEMENT**	**第 2 章** **安全性、責任、自由な流通**
Article 3 **Safety**	**第 3 条** **安全性**
A cosmetic product made available on the market shall be safe for human health when used under normal or reasonably foreseeable conditions of use, taking account, in particular, of the following:	市場で入手可能となった化粧品は、通常の合理的予測可能な使用状況下で使用された時、特に、以下のことを考慮することにより、人の健康にとって安全でなければならない。
(a) presentation including conformity with Directive 87/357/EEC;	(a) 指令 87/357/EEC との適合性を含めた表示。
(b) labelling;	(b) ラベル標示。
(c) instructions for use and disposal;	(c) 使用及び廃棄に関する指示。

(d) any other indication or information provided by the responsible person defined in Article 4. The provision of warnings shall not exempt persons defined in Articles 2 and 4 from compliance with the other requirements laid down in this Regulation.	(d) 第4条で定義される責任者によって提供される他のあらゆる指示又は情報。 警告の規定は、第2条及び第4条で定義された者の、この規則で定められた他の要件の遵守を免除しない。
Article 4 **Responsible person**	**第4条** **責任者**
1. Only cosmetic products for which a legal or natural person is designated within the Community as `responsible person' shall be placed on the market.	1. 欧州共同体内で、法人又は自然人が「責任者」に指定された化粧品のみが上市されなければならない。
2. For each cosmetic product placed on the market, the responsible person shall ensure compliance with the relevant obligations set out in this Regulation.	2. 上市された全ての化粧品について、責任者はこの規則で定められた関連義務の遵守を確実に行わなければならない。
5. For an imported cosmetic product, each importer shall be the responsible person for the specific cosmetic product he places on the market. The importer may, by written mandate, designate a person established within the Community as the responsible person who shall accept in writing.	5. 輸入された化粧品については、各輸入者が上市される特定の化粧品に対する責任者とならなければならない。 輸入者は委任状により欧州共同体内で定着し、書面により同意した個人を責任者として指定することができる。
6. The distributor shall be the responsible person where he places a cosmetic product on the market under his name or trademark or modifies a product already placed on the market in such a way that compliance with the applicable requirements may be affected.	6. 流通者は自らの名前又は商標で化粧品を上市するか、あるいは既に上市された製品の適用要件の遵守が影響を受けるような変更する場合、責任者とならなければならない。
The translation of information relating to a	既に上市された化粧品に関する情報の翻訳は、

cosmetic product already placed on the market shall not be considered as a modification of that product of such a nature that compliance with the applicable requirements of this Regulation may be affected.	この規則の適用要件と遵守が影響を受けるような製品の変更と見なすべきではない。
Article 5 **Obligations of responsible persons**	**第 5 条** **責任者の義務**
1. Responsible persons shall ensure compliance with Articles 3, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, Article 19(1),(2) and (5), as well as Articles 20, 21, 23 and 24.	1. 責任者は、第 3、 8、10、11、12、13、14、15、16、17、18 章、第 19 章(1)、(2)、 (5)、及び第 20、 21、 23、24 章の遵守を確保しなければならない。
2. Responsible persons who consider or have reason to believe that a cosmetic product which they have placed on the market is not in conformity with this Regulation shall immediately take the corrective measures necessary to bring that product into conformity, withdraw it or recall it, as appropriate.	2. 自ら上市した化粧品がこの規則に準拠していないと考える、又はそう信じる根拠がある責任者は、必要に応じ、その製品を準拠させる、回収する、リコールなどの適切な是正措置を直ちにとらなければならない。
Furthermore, where the cosmetic product presents a risk to human health, responsible persons shall immediately inform the competent national authorities of the Member States in which they made the product available and of the Member State in which the product information file is readily accessible, giving details, in particular, of the non-compliance and of the corrective measures taken.	さらに、化粧品が人の健康に危険を与える場合は、責任者は、製品を出した加盟国、及び製品情報ファイルを直ちに入手できる加盟国における管轄国内当局に直ちに連絡し、特に規則違反及び取られた是正措置の詳細を伝えなければならない。
3. Responsible persons shall cooperate with these authorities, at the request of the latter, on any action to eliminate the risks posed by	3. 責任者は、自らが市場で入手可能にした化粧品による危険を除去するためのあらゆる行動に関して、それらの当局の要請に応じて協力しな

cosmetic products which they have made available on the market.	ければならない。
In particular, responsible persons shall, further to a reasoned request from a competent national authority, provide it with all the information and documentation necessary to demonstrate the conformity of specific aspects of the product, in a language which can be easily understood by that authority.	特に、さらなる管轄国内当局からの合理的要請に応じて、責任者は、当局が容易に理解できる言葉で書かれた、その製品の個々の側面の適合性を示すのに必要な全ての情報及び文書を、その当局に提供しなければならない。
Article 6 **Obligations of distributors**	**第 6 条** **流通者の義務**
1. In the context of their activities, when making a cosmetic product available on the market, distributors shall act with due care in relation to applicable requirements.	1. 活動の面において、化粧品を市場で入手可能にする際、流通者は適用要件に関して十分に注意して行動しなければならない。
2. Before making a cosmetic product available on the market distributors shall verify that: ・ the labelling information provided for in Article 19(1)(a), (e) and (g) and Article 19(3) and (4) is present, ・ the language requirements provided for in Article 19(5) are fulfilled, ・ the date of minimum durability specified, where applicable under Article 19(1), has not passed.	2. 化粧品を市場で入手できるようにする前に、流通者は以下の点を確認しなければならない。 ・第 19 条(1)(a)、 (e)、 (g) 及び第 19 条(3)、(4)で規定されたラベル情報が存在している。 ・第 19 条(5)で規定された言語要件が満たされている。 ・第 19 条(1)で適用される場合、指定された品質保持期間が過ぎていない。
3. Where distributors consider or have reason to believe that: ・ a cosmetic product is not in conformity with the requirements laid down in this Regulation, they shall not make the product available on the market until it has been brought into conformity with the applicable	3. 流通者が考える、又は理由があって信じる場合、 ・化粧品がこの規則で定められた要件に一致していない場合、その流通者はその製品が関連要件に一致するまで市場に出してはならない。

requirements, ・ a cosmetic product which they have made available on the market is not in conformity with this Regulation, they shall make sure that the corrective measures necessary to bring that product into conformity, withdraw it or recall it, as appropriate, are taken.	・市場に出した化粧品がこの規則に従ってない場合、その流通者はその製品を、必要に応じ規則に従わせる、回収する、又はリコールするなど確実に適切な是正措置を取るようにしなければならない。
Furthermore, where the cosmetic product presents a risk to human health, distributors shall immediately inform the responsible person and the competent national authorities of the Member States in which they made the product available, giving details, in particular, of the non-compliance and of the corrective measures taken.	さらに、化粧品が人の健康へ危険をもたらす場合、流通者は即座に責任者及び製品を市場に出した加盟国の管轄国内当局に届け出、特に、規則違反及び取られた是正措置についての詳細を知らせなければならない。
4. Distributors shall ensure that, while a product is under their responsibility, storage or transport conditions do not jeopardise its compliance with the requirements set out in this Regulation.	4. 流通者は、製品が自分の責任下にある間は、保管又は輸送の条件がこの規則で定められた要件を確実に遵守するようにしなければならない。
5. Distributors shall cooperate with competent authorities, at the request of the latter, on any action to eliminate the risks posed by products which they have made available on the market.	5. 流通者は、市場に出した製品によってもたらされる危険を取り除くためのあらゆる行動について、管轄当局の要請に応じて協力しなければならない。
In particular, distributors shall, further to a reasoned request from a competent national authority, provide it with all the information and documentation necessary to demonstrate the conformity of the product with the requirements listed under paragraph 2, in a language which can be easily understood by that authority.	特に、さらなる管轄国内当局からの合理的要請に応じて、流通者は、当局が容易に理解できる言葉で書かれた、その製品の第 2 項下の一覧の要件への適合性を示すのに必要な全ての情報及び文書を、その当局に提供しなければならない。

Article 7 **Identification within the supply chain** At the request of a competent authority: ・ responsible persons shall identify the distributors to whom they supply the cosmetic product, ・ the distributor shall identify the distributor or the responsible person from whom, and the distributors to whom, the cosmetic product was supplied. This obligation shall apply for a period of three years following the date on which the batch of the cosmetic product was made available to the distributor. **Article 8** **Good manufacturing practice** **Article 9** **Free movement** **CHAPTER III** **SAFETY ASSESSMENT, PRODUCT INFORMATION FILE, NOTIFICATION** **Article 10** **Safety assessment** 1. In order to demonstrate that a cosmetic product complies with Article 3, the responsible person shall, prior to placing a cosmetic product on the market, ensure that the cosmetic product has undergone a safety assessment on the basis of the relevant information and that a cosmetic product	**第 7 条** **サプライチェーンでの同定** 管轄当局の要請で、 ・責任者は化粧品を供給する流通者の身元を明らかにしなければならない。 ・流通者は、化粧品の供給元である流通者又は責任者、及びその供給先の流通者の身元を明らかにしなければならない。 この義務は、化粧品一括分(batch)が市場で流通業者が入手できるようになる日から 3 年間適用される。 **第 8 条** **製造品質管理基準** (省略) **第 9 条** **自由な流通** (省略) **第 3 章** **安全性評価、製品情報ファイル、届出** **第 10 条** **安全性評価** 1. 化粧品が第 3 条に従っていることを証明するために、責任者は、化粧品を上市する前に、その化粧品が関連情報に基づいて安全性評価を経ていること、及び、附則 I.に沿って化粧品安全性報告書が作られることを確実にしなければならない。

safety report is set up in accordance with Annex I.	
The responsible person shall ensure that:	責任者は以下のことを確実にしなければならない。
(a) the intended use of the cosmetic product and the anticipated systemic exposure to individual ingredients in a final formulation are taken into account in the safety assessment;	(a) 化粧品の意図された使用及び最終組成の成分への予期された全身的暴露は、安全性評価において考慮される。
(b) an appropriate weight-of-evidence approach is used in the safety assessment for reviewing data from all existing sources;	(b) 安全性評価においては、全ての既存の情報源からのデータの検討をする際に、証拠の重要性に基づいた適切な方法が用いられる。
(c) the cosmetic product safety report is kept up to date in view of additional relevant information generated subsequent to placing the product on the market.	(c) 化粧品安全性報告書は、化粧品を上市した後に生じた追加関連情報を考慮して、最新のものに保たれる。
The first subparagraph shall also apply to cosmetic products that have been notified under Directive 76/768/EEC. The Commission, in close cooperation with all stakeholders, shall adopt appropriate guidelines to enable undertakings, in particular small and medium-sized enterprises, to comply with the requirements laid down in Annex I. Those guidelines shall be adopted in accordance with the regulatory procedure referred to in Article 32(2).	最初のサブパラグラフは指令 76/768/EEC の下で届出された化粧品にも適用されるものとする。 欧州委員会は、全ての利害関係者と緊密に協力して、企業、特に、中小規模の事業者が附則 I. で定めた要件に従うことを可能にする適切な指針を採用しなければならない。それらの指針は第 32 条(2)で言及された規則手続に従って適用されなければならない。
2. The cosmetic product safety assessment, as set out in Part B of Annex I shall be carried out by a person in possession of a diploma or other evidence of formal qualifications awarded on completion of a university course of theoretical and practical study in	2. 化粧品安全性評価を行うのは、附則 I のパート B で定められているように、薬学、毒性学、医学、類似科目、又は加盟国によって同等とみなされる課程における、理論的及び実践的研究の課程を修了する際に与えられる卒業証書、又は正式な資格の証拠を所有するものであ

pharmacy, toxicology, medicine or a similar discipline, or a course recognised as equivalent by a Member State.	る。
3. Non-clinical safety studies referred to in the safety assessment according to paragraph 1 and carried out after 30 June 1988 for the purpose of assessing the safety of a cosmetic product shall comply with Community legislation on the principles of good laboratory practice, as applicable at the time of performance of the study, or with other international standards recognised as being equivalent by the Commission or the ECHA.	3. 第 1 項に応じて安全性評価で言及され、1988 年 6 月 30 日以降に化粧品の安全性評価の目的で実施された非臨床的安全性検査は、検査実施時に適用される、優良な労働基準の原則に関する欧州共同体法に従うか、又は、欧州委員会又は ECHA によって同等とみなされる他の国際基準に従う。
Article 11 **Product information file**	**第 11 条** **製品情報ファイル**
1. When a cosmetic product is placed on the market, the responsible person shall keep a product information file for it. The product information file shall be kept for a period of ten years following the date on which the last batch of the cosmetic product was placed on the market.	1. 化粧品が上市される時は、責任者はそれに関する製品情報ファイルを保持しなければならない。 製品情報ファイルは、化粧品の最後の一括分(batch)が上市された日付から 10 年間保持されなければならない。
2. The product information file shall contain the following information and data which shall be updated as necessary:	2. 製品情報ファイルは、必要に応じて更新される以下の情報及びデータを含んでいなければならない。
(a) a description of the cosmetic product which enables the product information file to be clearly attributed to the cosmetic product;	(a) 製品情報ファイルが明確に当該化粧品に帰属すること可能にする化粧品の説明書。
(b) the cosmetic product safety report referred to in Article 10(1);	(b) 第 10 条(1)で言及される化粧品安全性報告。
(c) a description of the method of	(c) 製造方法の説明及び第 8 条で言及される製

manufacturing and a statement on compliance with good manufacturing practice referred to in Article 8;	造品質管理基準の遵守についての声明。
(d) where justified by the nature or the effect of the cosmetic product, proof of the effect claimed for the cosmetic product;	(d) 化粧品の性質あるいは効果で正当化される場合、化粧品に記載された効果の証明。
(e) data on any animal testing performed by the manufacturer, his agents or suppliers, relating to the development or safety assessment of the cosmetic product or its ingredients, including any animal testing performed to meet the legislative or regulatory requirements of third countries.	(e) 第3国の立法又は規則手続を満たすよう実施された全ての動物試験を含め、製造者、その代理人又は供給者によって実施された開発、及び化粧品又はその成分の安全性評価に関する動物試験に関するデータ。
3. The responsible person shall make the product information file readily accessible in electronic or other format at his address indicated on the label to the competent authority of the Member State in which the file is kept. The information contained in the product information file shall be available in a language which can be easily understood by the competent authorities of the Member State.	3. 責任者は製品情報ファイルを、ファイルが保管された加盟国の管轄当局に対してラベルで指定した住所において、電子的又は他の形式にて即座に入手可能であるようにしなければならない。 製品情報ファイルに含まれた情報は、加盟国の管轄当局によって容易に理解可能な言語で入手できなければならない。
4. The requirements provided in paragraphs 1 to 3 of this Article shall also apply to cosmetic products that have been notified under Directive 76/768/EEC.	4. この条の第1項から第3項において定める要件は、指令 76/768/EEC の下で届け出された化粧品にも適用されなければならない。
Article 12 **Sampling and analysis**	**第 12 条** **サンプリング及び分析** **(省略)**
Article 13	**第 13 条**

Notification	届出
1. Prior to placing the cosmetic product on the market the responsible person shall submit, by electronic means, the following information to the Commission:	1. 化粧品を上市する前に、責任者は電子的手段によって以下の情報を欧州委員会に提出しなければならない。
(a) the category of cosmetic product and its name or names, enabling its specific identification;	(a) 個々の同定を可能にする、化粧品の区分及び名前。
(b) the name and address of the responsible person where the product information file is made readily accessible;	(b) 責任者の名前、及び製品情報ファイルが即座に入手可能とされる責任者の住所。
(c) the country of origin in the case of import;	(c) 輸入の場合は、原産国。
(d) the Member State in which the cosmetic product is to be placed on the market;	(d) 化粧品が上市される加盟国。
(e) the contact details of a physical person to contact in the case of necessity;	(e) 必要の際に連絡する個人の連絡先詳細。
(f) the presence of substances in the form of nanomaterials and: (i) their identification including the chemical name (IUPAC) and other descriptors as specified in point 2 of the Preamble to Annexes II to VI to this Regulation; (ii) the reasonably foreseeable exposure conditions;	(f) ナノマテリアルの形での物質の存在、及び、 (i) 化学物質名称 (IUPAC) 及び本規則の「附則 II から VI の序文」のポイント 2 で特定した他の記述子を含む同定情報。 (ii) 合理的に予測可能な暴露条件。
(g) the name and the Chemicals Abstracts Service (CAS) or EC number of substances classified as carcinogenic, mutagenic or toxic for reproduction (CMR), of category 1A or 1B, under Part 3 of Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008;	(g) 名称、及びケミカル・アブストラクト・サービス(Chemicals Abstracts Service) (CAS)、又は規則 (EC) No 1272/2008 の附則 VI のパート 3 下の区分 1A 又は 1B の、発がん性、突然変異誘発性、又は生殖に対する毒性があると分類された物質の EC 番号。

(h) the frame formulation allowing for prompt and appropriate medical treatment in the event of difficulties.	(h)　困難な状況で迅速で適切な医療措置を可能にする骨格処方。
The first subparagraph shall also apply to cosmetic products notified under Directive 76/768/EEC.	最初のサブパラグラフは、指令 76/768/EEC の下で届出された化粧品にも適用されなければならない。
2. When the cosmetic product is placed on the market, the responsible person shall notify to the Commission the original labelling, and, where reasonably legible, a photograph of the corresponding packaging.	2.　化粧品が上市される場合、責任者は、ラベル原図、及び、ある程度判読可能であれば、対応する包装の写真を欧州委員会に届け出なければならない。
3. As from 11 July 2013, a distributor who makes available in a Member State a cosmetic product already placed on the market in another Member State and translates, on his own initiative, any element of the labelling of that product in order to comply with national law, shall submit, by electronic means, the following information to the Commission:	3.　2013 年 7 月 11 日から、他の加盟国で既に上市されている化粧品を別の加盟国で入手可能にし、自らの意志で、国の法律に従うためにその製品のラベルの要素を翻訳する流通者は、電子的手段によって以下の情報を欧州委員会に提出しなければならない。
(a) the category of cosmetic product, its name in the Member State of dispatch and its name in the Member State in which it is made available, enabling its specific identification;	(a)　具体的同定を可能にする、化粧品の区分、発送元の加盟国での化粧品の名称、市場に出される国での化粧品の名称。
(b) the Member State in which the cosmetic product is made available;	(b)　化粧品が入手可能となる加盟国。
(c) his name and address;	(c)　その者の名前及び住所。
(d) the name and address of the responsible person where the product information file is made readily accessible.	(d)　責任者の名前、及び、製品情報ファイルが即座に入手可能な責任者の住所。

4. Where a cosmetic product has been placed on the market before 11 July 2013 but is no longer placed on the market as from that date, and a distributor introduces that product in a Member State after that date, that distributor shall communicate the following to the responsible person:	4. 2013 年 7 月 11 日より前に上市された化粧品が、その日以降は市場に出されておらず、流通者がその日以降にその製品を加盟国に持ち込む場合、流通者は以下のことを責任者に伝えなければならない。
(a) the category of cosmetic product, its name in the Member State of dispatch and its name in the Member State in which it is made available, enabling its specific identification;	(a) 特定の同定を可能にする、化粧品の区分、発送元の加盟国での化粧品の名称、及び入手可能となる加盟国での化粧品の名称。
(b) the Member State in which the cosmetic product is made available;	(b) 化粧品が入手可能となる加盟国。
(c) his name and address.	(c) その者の名前及び住所。
On the basis of that communication, the responsible person shall submit to the Commission, by electronic means, the information referred to in paragraph 1 of this Article, where notifications according to Article 7(3) and Article 7a (4) of Directive 76/768/EEC have not been carried out in the Member State in which the cosmetic product is made available.	指令 76/768/EEC の第 7 条(3)及び第 7 条(4)による届出が、化粧品が入手可能となる加盟国で実施されていない場合、その情報伝達に基づいて、責任者は電子的手段によりこの条の第 1 項において言及された情報を欧州委員会に伝えなければならない。
5. The Commission shall, without delay, make the information referred to in points (a) to (g) of paragraph 1, and in paragraphs 2 and 3 available electronically to all competent authorities.	5. 欧州委員会は、速やかに、第 1 項のポイント(a)から(g)及び第 2、第 3 項において言及される情報を、全ての管轄当局が電子的に入手可能なようにしなければならない。
That information may be used by competent authorities only for the purposes of market surveillance, market analysis, evaluation and	その情報は、第 25、第 26 及び第 27 条の文脈での市場監視、市場分析及び消費者情報という目的のためだけに、管轄当局により使用される

consumer information in the context of Articles 25, 26 and 27.	ことができる。
6. The Commission shall, without delay, make the information referred to in paragraphs 1, 2 and 3 available electronically to poison centres or similar bodies, where such centres or bodies have been established by Member States. That information may be used by those bodies only for the purposes of medical treatment.	6. 毒物センター又は類似の機関が加盟国に設立されている場合は、欧州委員会は速やかに第1、第 2 及び第 3 項で言及される情報を、電子的にそのようなセンター又は機関が利用可能なようにしなければならない。 その情報は当該機関により医学的治療の目的でのみ使用されることができる。
7. Where any of the information set out in paragraphs 1, 3 and 4 changes, the responsible person or the distributor shall provide an update without delay.	7. 第 1、第 3 及び第 4 項で規定された情報のいかなる部分を変更する場合でも、責任者又は流通者は速やかに最新情報を提供しなければならない。
8. The Commission may, taking into account technical and scientific progress and specific needs related to market surveillance, amend paragraphs 1 to 7 by adding requirements. Those measures, designed to amend non-essential elements of this Regulation, shall be adopted in accordance with the regulatory procedure with scrutiny referred to in Article 32(3).	8. 欧州委員会は、技術的、科学的進歩、及び市場監視の特定の需要を考慮に入れ、要件を追加することにより第 1 項から第 7 項を修正することができる。 この規則の非主要部分を修正することを意図されたそれらの措置は、第 32 条(3)で言及される審査に関する規則手続に従って採択されなければならない。
CHAPTER IV **RESTRICTIONS FOR CERTAIN SUBSTANCES**	**第 4 章** **特定の物質の制限** (省略)
Article 14 **Restrictions for substances listed in the Annexes**	**第 14 条** **附則で一覧にされている物質の制限** (省略)
Article 15	**第 15 条**

Substances classified as CMR substances	CMR 物質と分類された物質
1. The use in cosmetic products of substances classified as CMR substances, of category 2, under Part 3 of Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008 shall be prohibited.	1. 規則(EC) No 1272/2008 の附則 VI のパート 3 で第 2 区分の CMR 物質として分類された物質は、化粧品に使用されることは禁止されなければならない。
However, a substance classified in category 2 may be used in cosmetic products where the substance has been evaluated by the SCCS and found safe for use in cosmetic products.	しかしながら、第 2 区分として分類された物質は、SCCS によって評価され化粧品における使用に安全とされた場合は、化粧品に使用することができる。
To these ends the Commission shall adopt the necessary measures in accordance with the regulatory procedure with scrutiny referred to in Article 32(3) of this Regulation.	これらの目的のために、欧州委員会はこの規則の第 32 条(3)で言及された審査に関する規則手続に従って必要な措置を取らなければならない。
2. The use in cosmetic products of substances classified as CMR substances, of category 1A or 1B under Part 3 of Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008 shall be prohibited. However, such substances may be used in cosmetic products by way of exception where, subsequent to their classification as CMR substances of category 1A or 1B under Part 3 of Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008, all of the following conditions are fulfilled:	2. 規則 (EC) No 1272/2008 の附則 VI のパート 3 において区分 1A 又は 2B の、CMR 物質として分類された物質を化粧品で使用することは禁止されなければならない。 しかしながら、そのような物質を例外的に化粧品で使用できるのは、規則 (EC) No 1272/2008 の附則 VI のパート 3 における区分 1A 又は 2B の CMR 物質としてそれらが分類された後に、以下の条件全てが満たされる場合である。
(a) they comply with the food safety requirements as defined in 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 (1);	(a) それらが、食品に関する法律の一般原則及び要件の制定、欧州食品安全機関の設立、及び(1)の食品の安全性に関する手順の規定をする欧州議会及び 2002 年 1 月 28 日の欧州理事会の規則(EC) No 178/2002 で定義されるような、食品安全性要件に従う。
(b) there are no suitable alternative	(b) 代替物の分析において証明されるように、

substances available, as documented in an analysis of alternatives;	利用可能な、適切な代替物質がない。
(c) the application is made for a particular use of the product category with a known exposure; and	(c) 既知の暴露を伴う製品区分の特定の使用について届け出がなされており、
(d) they have been evaluated and found safe by the SCCS for use in cosmetic products, in particular in view of exposure to these products and taking into consideration the overall exposure from other sources, taking particular account of vulnerable population groups.	(d) SCCS によって、特に、製品への暴露、他のソースからの全体的暴露、及び脆弱な人の集団(vulnerable population groups)を考慮しながら、それらが評価され、化粧品での使用が安全だと判断されている。
Specific labelling in order to avoid misuse of the cosmetic product shall be provided in accordance with Article 3 of this Regulation, taking into account possible risks linked to the presence of hazardous substances and the routes of exposure.	化粧品の誤使用を避けるための具体的なラベルは、危険物質の存在に関連する潜在的危険性及び暴露経路を考慮し、この規則の第 3 条に従って用意されなければならない。
In order to implement this paragraph, the Commission shall amend the Annexes to this Regulation in accordance with the regulatory procedure with scrutiny referred to in Article 32(3) of this Regulation within 15 months of the inclusion of the substances concerned in Part 3 of Annex VI to Regulation (EC) No 1272/2008.	この項を実施するために、欧州委員会は、規則(EC) No 1272/2008 の附則 VI のパート 3 に関する物質の含有から 15 か月以内に、この規則の第 32 条(3)において言及される、審査に関する規則手続に従って、この規則の附則を修正しなければならない。
On imperative grounds of urgency, the Commission may use the urgency procedure referred to in Article 32(4) of this Regulation. The Commission shall mandate the SCCS to re-evaluate those substances as soon as safety concerns arise, and at the latest five years after their inclusion in Annexes III to	緊急の、差し迫った理由により、欧州委員会は、この規則の第 32 条(4)において言及される緊急手続を使用することができる。 欧州委員会は SCCS にそれらの物質の再評価を義務付けるのは、安全性への不安が生じた場合、この規則の附則 III から VI にそれらの物質が含まれてからの 5 年間、及び、その後の最低 5

VI to this Regulation, and at least every subsequent five years.	年おきである。
3. By 11 January 2012, the Commission shall ensure that appropriate guidance is developed with the aim of enabling a harmonised approach to the development and use of overall exposure estimates in assessing the safe use of CMR substances.	3. 2012 年 1 月 11 日までに、欧州委員会は、CMR 物質の安全な使用を評価する際の全体的暴露推定の作成及び使用に対する調和の取れた対策を可能にすることを目的として、確実に適切な指針が作成されるようにしなければならない。
This guidance shall be developed in consultation with the SCCS, the ECHA, the EFSA and other relevant stakeholders, drawing, as appropriate, on relevant best practice.	この指針は、SCCS、ECHA、EFSA 及び他の関連する利害関係者と協議しながら、関連する最良の基準を適切に利用して作成されなければならない。
4. When Community or internationally agreed criteria for identifying substances with endocrine-disrupting properties are available, or at the latest on 11 January 2015, the Commission shall review this Regulation with regard to substances with endocrine-disrupting properties.	4. 欧州共同体、又は内分泌撹乱性の物質を同定する国際的に承認された基準が利用可能な場合、又は、最も遅れる場合で 2015 年 1 月 11 日において、欧州委員会は内分泌撹乱性物質に関してこの規則を再検討しなければならない。
Article 16 **Nanomaterials**	**第 16 条** **ナノマテリアル**
1. For every cosmetic product that contains nanomaterials, a high level of protection of human health shall be ensured.	1. ナノマテリアルを含む化粧品それぞれについて、人の健康保護が高度に確保されなければならない。
2. The provisions of this Article do not apply to nanomaterials used as colorants, UV filters or preservatives regulated under Article 14, unless expressly specified.	2. この条の規定は、明確に特定しない限りは、第 14 条において規制される着色料、UV フィルタ、又は保存料として使用されるナノマテリアルには適用されない。
3. In addition to the notification under Article 13, cosmetic products containing	3. 第 13 条における届出に加えて、ナノマテリアルを含む化粧品は、上市の 6 か月前に、責任

nanomaterials shall be notified to the Commission by the responsible person by electronic means six months prior to being placed on the market, except where they have already been placed on the market by the same responsible person before 11 January 2013.	者によって欧州委員会に電子的手段で届出なければならない。例外としては、2013 年 1 月 11 日より前に、同じ責任者によってそれらが上市されている場合である。
In the latter case, cosmetic products containing nanomaterials placed on the market shall be notified to the Commission by the responsible person between 11 January 2013 and 11 July 2013 by electronic means, in addition to the notification in Article 13.	後者の場合は、上市されたナノマテリアルを含む化粧品は、第 13 条の届出に加えて、電子的手段で責任者によって欧州委員会に 2013 年 1 月 11 日から 2013 年 7 月 11 日の間に届け出されなければならない。
The first and the second subparagraphs shall not apply to cosmetic products containing nanomaterials that are in conformity with the requirements set out in Annex III.	第 1 及び第 2 サブパラグラフは、附則 III で提示された要件に一致する、ナノマテリアルを含む化粧品には適用されない。
The information notified to the Commission shall contain at least the following: (a) the identification of the nanomaterial including its chemical name(IUPAC) and other descriptors as specified in point 2 of the Preamble to Annexes II to VI;	欧州委員会に届け出される情報は、少なくとも以下のものを含んでいなければならない。 (a) 化学物質名称 (IUPAC)、及び、前文のポイント 2 から附則 II から VI にかけて特定される他の記述子を含むナノマテリアルの同定。
(b) the specification of the nanomaterial including size of particles, physical and chemical properties;	(b) 粒度、物理特性、及び化学特性を含む、ナノマテリアルの具体的説明。
(c) an estimate of the quantity of nanomaterial contained in cosmetic products intended to be placed on the market per year;	(c) 上市される化粧品に含まれるナノマテリアルの年間の推定量。
(d) the toxicological profile of the nanomaterial;	(d) ナノマテリアルの毒性概要

(e) the safety data of the nanomaterial relating to the category of cosmetic product, as used in such products;	(e) 製品に使用される、化粧品の区分に関連するナノマテリアルの安全性データ。
(f) the reasonably foreseeable exposure conditions. The responsible person may designate another legal or natural person by written mandate for the notification of nanomaterials and shall inform the Commission thereof.	(f) 合理的に予測可能な暴露条件。 責任者はナノマテリアルの届出のために別の法人又は自然人を委任状により指名することができ、そのことは欧州委員会に伝えなければならない。
The Commission shall provide a reference number for the submission of the toxicological profile, which may substitute the information to be notified under point (d).	欧州委員会は、ポイント(d)により届出される情報に取って代わる可能性のある毒性プロファイルの提出のための照合番号を与えなければならない。
4. In the event that the Commission has concerns regarding the safety of a nanomaterial, the Commission shall, without delay, request the SCCS to give its opinion on the safety of such nanomaterial for use in the relevant categories of cosmetic products and on the reasonably foreseeable exposure conditions.	4. 欧州委員会がナノマテリアルの安全性に関して懸念がある場合は、関連する種類の化粧品でのそのナノマテリアルの使用の安全性、及び合理的に予測可能な暴露条件について、欧州委員会は速やかにSCCSに意見を求めなければならない。
The Commission shall make this information public. The SCCS shall deliver its opinion within six months of the Commission's request. Where the SCCS finds that any necessary data is lacking, the Commission shall request the responsible person to provide such data within an explicitly stated reasonable time, which shall not be extended.	欧州委員会はこの情報を公開しなければならない。 SCCSは欧州委員会の要請から6か月以内に意見を提供しなければならない。 SCCSが必要なデータが欠けていると判断する場合は、欧州委員会は責任者にそのようなデータを、明示した合理的期限までに提供するよう要請しなければならず、その期限は延長されない。
The SCCS shall deliver its final opinion within six months of submission of additional data.	SCCSは追加のデータの提出から6か月以内に最終意見を提出しなければならない。

The opinion of the SCCS shall be made publicly available.	SCCS の意見は公開されなければならない。
5. The Commission may, at any time, invoke the procedure in paragraph 4 where it has any safety concerns, for example due to new information supplied by a third party.	5. 欧州委員会は、例えば、第 3 者から提供される新情報により安全性の懸念がある場合は常に、第 4 項における手続を発動することができる。
6. Taking into account the opinion of the SCCS, and where there is a potential risk to human health, including when there is insufficient data, the Commission may amend Annexes II and III.	6. SCCS の意見を考慮し、データが不十分な場合を含め、人の健康に潜在的危険性がある場合は、欧州委員会は附則 II 及び III を修正することができる。
7. The Commission may, taking into account technical and scientific progress, amend paragraph 3 by adding requirements.	7. 欧州委員会は技術的及び科学的進歩を考慮し、要件を追加することで第 3 項を修正することができる。
8. The measures, referred to in paragraphs 6 and 7, designed to amend non-essential elements of this Regulation, shall be adopted in accordance with the regulatory procedure with scrutiny referred to in Article 32(3).	8. 第 6、第 7 項において言及される措置はこの法案の非主要部分の修正を意図したものであり、第 32 条(3)において言及される、審査に関する規則手続に従って適用されなければならない。
9. On imperative grounds of urgency the Commission may use the procedure referred to in Article 32(4).	9. 緊急の差し迫った理由により、欧州委員会は第 32 条(4)で言及される手続を使用することができる。
10. The following information shall be made available by the Commission:	10. 以下の情報は欧州委員会により公開されなければならない。
(a) By 11 January 2014, the Commission shall make available a catalogue of all nanomaterials used in cosmetic products placed on the market, including those used as colorants, UVfilters and preservatives in a separate section, indicating the categories of cosmetic products and the reasonably	(a) 2014 年 1 月 11 日までに、欧州委員会は、着色剤、UV フィルタ及び保存料として使われるものを区別して、上市された化粧品に使われた全てのナノマテリアルのカタログを公開し、化粧品の区分及び合理的に予測可能な暴露条件を示さなければならない。

foreseeable exposure conditions. This catalogue shall be regularly updated thereafter and be made publicly available.	このカタログはその後定期的に更新され公開されなければならない。
(b) The Commission shall submit to the European Parliament and the Council an annual status report, which will give information on developments in the use of nanomaterials in cosmetic products within the Community, including those used as colorants, UV- filters and preservatives in a separate section.	(b) 欧州委員会は欧州議会及び欧州理事会に年間状況報告書を提出しなければならない。その報告書は別のセクションの着色剤、UV フィルタ及び保存料として使用されるものを含め、欧州共同体内での化粧品におけるナノマテリアルの使用の進展について情報を提供するものである。
The first report shall be presented by 11 July 2014 The report update shall summarise, in particular, the new nanomaterials in new categories of cosmetic products, the number of notifications, the progress made in developing nano-specific assessment methods and safety assessment guides, and information on international cooperation programmes.	最初の報告は 2014 年 7 月 11 日までに発表されなければならない。報告の更新は、特に、新区分の化粧品での新規ナノマテリアル、届出回数、ナノに特化した評価方法及び安全性評価指針の開発における進展、及び国際協力計画に関する情報をまとめなければならない。
11. The Commission shall regularly review the provisions of this Regulation concerning nanomaterials in the light of scientific progress and shall, where necessary, propose suitable amendments to those provisions.	11. 欧州委員会は定期的に化学的進歩に照らしこの規則のナノマテリアルに関する規定を見直し、必要な場合は、それらの規定に適切な修正を提案しなければならない。
The first review shall be undertaken by 11 July 2018.	第 1 回目の見直しは 2018 年 7 月 11 日までに実施されなければならない。
Article 17 **Traces of prohibited substances**	**第 17 条** **禁止物質の残留**
The non-intended presence of a small quantity of a prohibited substance, stemming from impurities of natural or synthetic	天然又は合成素材内の不純物、製造過程、保管、包装からの移動により禁止された物質が少量意図せず存在した場合は、その存在が第 3 条に一

ingredients, the manufacturing process, storage, migration from packaging, which is technically unavoidable in good manufacturing practice, shall be permitted provided that such presence is in conformity with Article 3.	致する場合は許容されなければならない。
CHAPTER V **ANIMAL TESTING**	**第 5 章** **動物試験**
Article 18 **Animal testing**	**第 18 条** **動物試験**
1. Without prejudice to the general obligations deriving from Article 3, the following shall be prohibited:	1. 第 3 条に由来する一般義務を損なわないように、以下が禁止されなければならない。
(a) the placing on the market of cosmetic products where the final formulation, in order to meet the requirements of this Regulation, has been the subject of animal testing using a method other than an alternative method after such alternative method has been validated and adopted at Community level with due regard to the development of validation within the OECD;	(a) OECD 内での妥当性評価の進展を考慮し代替法が欧州共同体レベルで妥当とされ採択された後に、この規則の要件を満たすために、その代替法以外の方法を用いた動物試験を行った最終組成の化粧品を上市すること。
(b) the placing on the market of cosmetic products containing ingredients or combinations of ingredients which, in order to meet the requirements of this Regulation, have been the subject of animal testing using a method other than an alternative method after such alternative method has been validated and adopted at Community level with due regard to the development of validation within the OECD;	(b) OECD 内での妥当性評価の進展を考慮し代替法が欧州共同体レベルで妥当とされ採択された後に、この規則の要件を満たすために、その代替法以外の方法による動物試験を行った成分又は成分の組み合わせを含む化粧品を上市すること。

(c) the performance within the Community of animal testing of finished cosmetic products in order to meet the requirements of this Regulation;	(c)　この規則の要件を満たすため、完成した化粧品の動物試験を欧州共同体内で実施すること。
(d) the performance within the Community of animal testing of ingredients or combinations of ingredients in order to meet the requirements of this Regulation, after the date on which such tests are required to be replaced by one or more validated alternative methods listed in Commission Regulation (EC) No 440/2008 of 30 May 2008 laying down test methods pursuant to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) (1) or in Annex VIII to this Regulation.	(d)　欧州議会及び欧州理事会の、化学物質の記録、評価、認可及び規制（REACH)(1)、又はこの規則の附則 VIII における規則（EC）No 1907/2006に従って試験方法を定める2008年5月 30 日の欧州委員会規則（EC）No 440/2008の一覧にある、一つ又は複数のより有効な代替方法に試験を替えることが要求される日付の後に、 この規則の要件を満たすために、成分又は成分の組み合わせの動物試験を欧州共同体内で実施すること。 (省略)
CHAPTER VI **CONSUMER INFORMATION**	**第 6 章** **消費者情報**
Article 19 **Labelling**	**第 19 条** **ラベル**
1. Without prejudice to other provisions in this Article, cosmetic products shall be made available on the market only where the container and packaging of cosmetic products bear the following information in indelible, easily legible and visible lettering:	1. 化粧品の容器及び包装が消去できず、容易に判読可能で可視的な文字で以下の情報を記載している場合のみ、この条の他の規定を侵害することなく、化粧品が市場で入手可能となることができる。
(a) the name or registered name and the address of the responsible person. Such information may be abbreviated in so far as the abbreviation makes it possible to identify that person and his address.	(a)　責任者の名前又は登録名、及び住所。 省略してもその人物及びその者の住所を同定することが可能であるかぎりにおいては、そのような情報は省略される。

If several addresses are indicated, the one where the responsible person makes readily available the product information file shall be highlighted.	住所が複数記載されている場合は、責任者が製品情報ファイルを即座に入手可能にしている住所が強調されなければならない。
The country of origin shall be specified for imported cosmetic products;	輸入された化粧品に関して原産国は特定されなければならない。
(b) the nominal content at the time of packaging, given by weight or by volume, except in the case of packaging containing less than five grams or five millilitres, free samples and single-application packs; for pre-packages normally sold as a number of items, for which details of weight or volume are not significant, the content need not be given provided the number of items appears on the packaging.	(b) 5 グラム又は 5 ミリリットル以下のものの包装、無料サンプル、及び 1 回使用の包装(single-application packs)を除いた、重量又は容積を踏まえた包装時点での名目上の内容。重量又は容量の詳細が重要でない多くの個数で通常販売されるプレパッケージ商品については、個数が包装に記載されていれば、内容を提供する必要はない。
This information need not be given if the number of items is easy to see from the outside or if the product is normally only sold individually;	外側から項目数が簡単に確認できる、又は製品が通常個々に販売される場合は、この情報は提供する必要はない。
(c) the date until which the cosmetic product, stored under appropriate conditions, will continue to fulfil its initial function and, in particular, will remain in conformity with Article 3 (`date of minimum durability').	(c) 適切な状態で保管された化粧品が本来の効果をもたらし、特に、第 3 条に一致している期限（品質保持期間)。
The date itself or details of where it appears on the packaging shall be preceded by the symbol shown in point 3 of Annex VII or the words: `best used before the end of'.	その日付、又はそれが包装上で記載されている場所の前には、附則 VII のポイント 3 で提示した記号又は「次の日付より前の使用を推奨」という言葉を記載しなければならない。
The date of minimum durability shall be clearly expressed and shall consist of either the month and year or the day, month and year, in that order.	品質保持期間は明示し、月及び年、又は日、月及び年を、その順番で示さなければならない。

If necessary, this information shall be supplemented by an indication of the conditions which must be satisfied to guarantee the stated durability. Indication of the date of minimum durability shall not be mandatory for cosmetic products with a minimum durability of more than 30 months. For such products, there shall be an indication of the period of time after opening for which the product is safe and can be used without any harm to the consumer. This information shall be indicated, except where the concept of durability after opening is not relevant, by the symbol shown in point 2 of Annex VII followed by the period (in months and/or years);	この情報は、必要であれば、明示した品質保持期間を保証するために満たさなければならない条件を表示することで補完されなければならない。 品質保持期間の表示は、最小品質保持期間が 30 日以上の化粧品に対しては必須ではない。 そのような製品については、開封後に製品が安全で使用者に害がなく使用できる期間を表示しなければならない。 この情報は、開封後の品質保持の概念が関係ない場合を除いて、附則 VII のポイント 2 で示される記号でその後に期間（月及び/又は年)が続くように表示されなければならない。
(d) particular precautions to be observed in use, and at least those listed in Annexes III to VI and any special precautionary information on cosmetic products for profesional use;	(d)　使用時に遵守すべき注意、及び、少なくとも、附則 Ⅲ から Ⅵで一覧にされているもの及び化粧品の専門的使用のための特別注意情報。
(e) the batch number of manufacture or the reference for identifying the cosmetic product. Where this is impossible for practical reasons because the cosmetic products are too small, such information need appear only on the packaging;	(e)　製造のバッチ番号又は化粧品を同定するための照合。 化粧品が非常に小さく現実的に不可能である場合は、そのような情報は包装にのみ記載される。
(f) the function of the cosmetic product, unless it is clear from its presentation;	(f)　表示で明確でない場合は、化粧品の効用。
(g) a list of ingredients. This information may be indicated on the packaging alone.	(g)　成分一覧。 この情報は包装にのみ記載可能である。

The list shall be preceded by the term `ingredients'. For the purpose of this Article, an ingredient means any substance or mixture intentionally used in the cosmetic product during the process of manufacturing. The following shall not, however, be regarded as ingredients:	一覧の前に「成分」という用語を載せなければならない。 この条の目的のため、成分とは製造過程において化粧品に意図的に使用される全ての物質又は混合物を意味する。 しかしながら、以下のものは成分とみなさない。
(i) impurities in the raw materials used;	(i)　使用される原料内の不純物。
(ii) subsidiary technical materials used in the mixture but not present in the final product. Perfume and aromatic compositions and their raw materials shall be referred to by the terms `parfum' or `aroma'.	(ii)　混合物において使用されるが、最終製品には存在しない補助的技術的材料。 香料及び芳香成分、及びそれらの原料は「香料」又は「芳香」で言及されなければならない。
Moreover, the presence of substances, the mention of which is required under the column `Other' in Annex III, shall be indicated in the list of ingredients in addition to the terms parfum or aroma. The list of ingredients shall be established in descending order of weight of the ingredients at the time they are added to the cosmetic product. Ingredients in concentrations of less than 1 % may be listed in any order after those in concentrations of more than 1 %. All ingredients present in the form of nanomaterials shall be clearly indicated in the list of ingredients. The names of such ingredients shall be followed by the word `nano' in brackets. Colorants other than colorants intended to colour the hair may be listed in any order after the other cosmetic ingredients.	さらに、附則 III の「その他」の欄において言及が要求されている物質の存在は、香料又は芳香という用語に加えて成分一覧で表示されなければならない。 成分の一覧は、その成分が化粧品に加えられる時点での重量の降順で作成されなければならない。 1%以下の濃度の成分は、1%以上の濃度のものの後に任意の順番で載せることができる。 ナノマテリアルという形で存在する全ての成分は、成分一覧において明確に表示されなければならない。 そのような成分の名称の後には括弧で括った「ナノ」という言葉を置かなければならない。 毛髪用の染料以外の着色剤は、他の化粧品成分の後に任意の順番で載せることができる。

For decorative cosmetic products marketed in several colour shades, all colorants other than colorants intended to colour the hair used in the range may be listed, provided that the words `may contain' or the symbol `+/-' are added. The CI (Colour Index) nomenclature shall be used, where applicable.	複数の色合いで上市される装飾用化粧品については、「含有可能性」という言葉又は「＋/－」という記号が加えられる場合は、範囲で用いられる毛髪用の染料以外の着色剤は載せることができる。 適用可能な場合は、CI (カラーインデックス)命名法が用いられなければならない。 (省略)
Article 20 **Product claims**	**第 20 条** **製品クレーム**
1. In the labelling, making available on the market and advertising of cosmetic products, text, names, trade marks, pictures and figurative or other signs shall not be used to imply that these products have characteristics or functions which they do not have.	1. 化粧品の、ラベル、市場に出すこと及び広告においては、文章、名称、商標、写真、及び比喩的又は他の記号は、それらの製品にはない特徴又は効用があるように示す目的では使用してはならない。
2. The Commission shall, in cooperation with Member States, establish an action plan regarding claims used and fix priorities for determining common criteria justifying the use of a claim.	2. 欧州委員会は加盟国と協力し、使用される効能書き(claim)に関する実行計画を立て、効能書き(claim)を正当化する共通の基準を確定するための優先事項を決定しなければならない。
After consulting the SCCS or other relevant authorities, the Commission shall adopt a list of common criteria for claims which may be used in respect of cosmetic products, in accordance with the regulatory procedure with scrutiny referred to in Article 32(3) of this Regulation, taking into account the provisions of Directive 2005/29/EC.	SCCS 又は他の関連機関に助言を求めた上で、欧州委員会は、この規則の第 32 条(3)において言及される審査に関する規則手続に従って、指令 2005/29/EC の規定を考慮に入れ、化粧品に関して行使可能な請求権の共通基準一覧を採択しなければならない。
By 11 July 2016, the Commission shall submit to the European Parliament and the Council a report regarding the use of claims	2016 年 7 月 11 日までに、欧州委員会は欧州議会及び欧州理事会に、第 2 項の下で採用される共通基準に基づいた、請求権の行使に関する報

on the basis of the common criteria adopted under the second subparagraph. If the report concludes that claims used in respect of cosmetic products are not in conformity with the common criteria, the Commission shall take appropriate measures to ensure compliance in cooperation with the Member States. 3. The responsible person may refer, on the product packaging or in any document, notice, label, ring or collar accompanying or referring to the cosmetic product, to the fact that no animal tests have been carried out only if the manufacturer and his suppliers have not carried out or commissioned any animal tests on the finished cosmetic product, or its prototype, or any of the ingredients contained in it, or used any ingredients that have been tested on animals by others for the purpose of developing new cosmetic products. **Article 21** **Access to information for the public** Without prejudice to the protection, in particular, of commercial secrecy and of intellectual property rights, the responsible person shall ensure that the qualitative and quantitative composition of the cosmetic product and, in the case of perfume and aromatic compositions, the name and code number of the composition and the identity of the supplier, as well as existing data on undesirable effects and serious undesirable effects resulting from use of the cosmetic	告書を提出しなければならない。 報告書が化粧品に関して使用された請求権が共通基準に一致していないと結論付けた場合は、欧州委員会は加盟国と協力して規則遵守を確保するための適切措置を取らなければならない。 3. 製品の包装、又は、化粧品に伴う又は化粧品を言及する、あらゆる文書、届出、ラベル、(ring or collar) [1]において、動物試験は実施していないと責任者が言及することができるのは、製造者及び供給者が完成した化粧品、試作品、又はその中の成分に関していかなる動物試験も実施及び依頼しておらず、新しい化粧品を開発する目的で他の者により動物に使用されたいかなる成分も使用していないという場合のみである。 **第 21 条** **一般の人々への情報公開** 特に、商業上の秘密及び知的財産権の保護を損なうことがないように、責任者は、化粧品の定性及び定量組成、及び、香料的及び芳香的合成物の場合は、合成物の名称及びコード番号及び供給者の身元情報、また化粧品の使用の結果として起きる望ましくない効果及び深刻な望ましくない効果についての既存のデータが、あらゆる適切な手段により一般の人々が簡単に入手可能であるようにしなければならない。

[1] 訳者注；内容不明

product are made easily accessible to the public by any appropriate means.	
The quantitative information regarding composition of the cosmetic product required to be made publicly accessible shall be limited to hazardous substances in accordance with Article 3 of Regulation (EC) No 1272/2008.	公開することが求められる化粧品の組成に関する定量情報は、規則(EC) No 1272/2008 の第 3 条に従い危険物質に限らなければならない。
CHAPTER VII **MARKET SURVEILLANCE**	**第 7 章** **市場監視**
Article 22 **In-market control**	**第 22 条** **市場内管理**
Member States shall monitor compliance with this Regulation via in- market controls of the cosmetic products made available on the market.	加盟国は市場に出された化粧品の市場内管理を通してこの規則の遵守を監視しなければならない。
They shall perform appropriate checks of cosmetic products and checks on the economic operators on an adequate scale, through the product information file and, where appropriate, physical and laboratory checks on the basis of adequate samples.	彼らは化粧品及び経営担当者の適切な規模での確認を、製品情報ファイルを通じて実施し、妥当な場合は、十分なサンプルを基に物理的及び研究室での確認を実施しなければならない。
Member States shall also monitor compliance with the principles of good manufacturing practices.	加盟国は優良製造規範の原則の遵守も監視しなければならない。
Member States shall entrust to market surveillance authorities the necessary powers, resources and knowledge in order for those authorities to properly perform their tasks.	市場監視当局が適切に任務を遂行できるように、加盟国は必要な権限、資源及び知識をそれらの機関に委ねなければならない。
Member States shall periodically review and	加盟国は定期的にそれらの監視活動の機能を検討及び評価しなければならない。

assess the functioning of their surveillance activities. Such reviews and assessments shall be carried out at least every four years and the results thereof shall be communicated to the other Member States and the Commission and be made available to the public, by way of electronic communication and, where appropriate, by other means.	
Article 23 **Communication of serious undesirable effects**	**第 23 条** **深刻な望ましくない効果の伝達**
1. In the event of serious undesirable effects, the responsible person and distributors shall without delay notify the following to the competent authority of the Member State where the serious undesirable effect occurred:	1. 深刻な望ましくない効果の場合は、責任者及び流通者が速やかに深刻な望ましくない効果が発生した加盟国の管轄当局に以下のことを届出しなければならない。 (省略)
Article 24 **Information on substances**	**第 24 条** **物質に関する情報** (省略)
CHAPTER VIII **NON-COMPLIANCE, SAFEGUARD CLAUSE**	**第 8 章** **規則違反**
Article 25 **Non-compliance by the responsible person**	**第 25 条** **責任者による規則違反**
1. Without prejudice to paragraph 4, competent authorities shall require the responsible person to take all appropriate measures, including corrective actions bringing the cosmetic product into conformity, the withdrawal of the product from the market or its recall, within an	1. 以下のいずれかに関して規則違反がある場合には第 4 項を侵害することなく、危険の性質にふさわしい明示された時間制限内において、化粧品を適合させる是正措置、製品の市場からの回収、及びリコールを含むあらゆる適切な措置を取ることを管轄当局は責任者に要求しなければならない。

expressly mentioned time limit, commensurate with the nature of the risk, where there is non-compliance with any of the following:	
(a) the good manufacturing practice referred to in Article 8;	(a) 第 8 条で言及される優良製造規範。
(b) the safety assessment referred to in Article 10;	(b) 第 10 条で言及される安全性評価。
(c) the requirements for the product information file referred to in Article 11;	(c) 第 11 条で言及される製品情報ファイルに対する要件。
(d) the provisions on sampling and analysis referred to in Article 12;	(d) 第 12 条で言及されるサンプリング及び分析に関する規定。
(e) the notification requirements referred to in Articles 13 and 16;	(e) 第 13 条及び第 16 条で言及される届出要件。
(f) the restrictions for substances referred to in Articles 14, 15 and 17;	(f) 第 14 条、第 15 条及び第 17 条で言及される物質に対する制限。
(g) the animal testing requirements referred to in Article 18;	(g) 第 18 条で言及される動物試験の要件。
(h) the labelling requirements referred to in Article 19(1), (2), (5) and (6);	(h) 第 19 条の(1)、(2)、(5)及び(6)で言及されるラベルの要件。
(i) the requirements related to product claims set out in Article 20;	(i) 第 20 条で規定される製品の効能書き(product claims)に関する要件。
(j) the access to information for the public referred to in Article 21;	(j) 第 21 条で言及される一般の人々への情報公開。
(k) the communication of serious undesirable effects referred to in Article 23;	(k) 第 23 条で言及される深刻な望ましくない効果の伝達。
(l) the information requirements on substances referred to in Article 24.	(l) 第 24 条で言及される、物質についての情報の要件。
2. Where applicable, a competent authority shall inform the competent authority of the Member State in which the responsible person is established of the measures which it has required the responsible person to take.	2. 違反があった場合は、管轄当局は、責任者が拠点を置く加盟国の管轄当局に、その責任者に取るように求めた措置を知らせなければならない。
3. The responsible person shall ensure that the measures referred to in paragraph 1 are	3. 責任者は第 1 項で言及された措置が欧州共同体中で市場に出された関連製品に対して取ら

taken in respect of all the products concerned which are made available on the market throughout the Community.	れことを確保しなければならない。
4. In the case of serious risks to human health, where the competent authority considers that the non-compliance is not limited to the territory of the Member State in which the cosmetic product is made available on the market, it shall inform the Commission and the competent authorities of the other Member States of the measures which it has required the responsible person to take.	4. 人の健康に対する深刻な危険の場合は、規則違反が化粧品が市場に出された加盟国の領域に限らないと管轄当局が判断する時、その管轄当局は欧州委員会及び他の加盟国の管轄当局に責任者に求めた措置について知らせなければならない。
5. The competent authority shall take all appropriate measures to prohibit or restrict the making available on the market of the cosmetic product or to withdraw the product from the market or to recall it in the following cases:	5. 次の場合には化粧品を市場に出すことを禁止又は制限、あるいは回収、リコールするために管轄当局はあらゆる適切な手段を講じなければならない。
(a) where an immediate action is necessary in the event of serious risk to human health; or (b) where the responsible person does not take all appropriate measures within the time limit referred to in paragraph 1.	(a) 人の健康に対する深刻な危険がある事態で即座の対応が必要な場合、又は、 (b) 第 1 項で言及される時間制限内に、責任者が全ての適切な措置を取らない場合。
In the event of serious risks to human health, that competent authority shall inform the Commission and the competent authorities of the other Member States, without delay, of the measures taken.	人の健康に深刻な危険がある事態では、その管轄当局は欧州委員会及び他の加盟国の管轄当局に取られた措置を速やかに伝達しなければならない。
6. In the absence of a serious risk to human health, in the event that the responsible person does not take all appropriate measures, the competent authority shall	6. 人の健康に対する深刻な危険がない場合、責任者が全ての適切な措置を取らない時は、管轄当局は速やかに責任者が拠点を置く加盟国の管轄当局に取られた措置を伝えなければならな

without delay inform the competent authority of the Member State in which the responsible person is established of the measures taken.	い。
7. For the purposes of paragraphs 4 and 5 of this Article, the information exchange system provided for in Article 12(1) of Directive 2001/95/EC of the European Parliament and of the Council of 3 December 2001 on general product safety (1) shall be used.	7. この条の第4項及び第5項の目的のために、欧州議会及び2001年12月3日の欧州理事会の一般製品安全性についての指令 2001/95/EC の第 12 条(1)で規定された情報交換システムが使用されなければならない。
Article 12(2), (3) and (4) of Directive 2001/95/EC and Article 23 of Regulation (EC) No 765/2008 of the European Parliament and of the Council of 9 July 2008 setting out the requirements for accreditation and market surveillance relating to the marketing of products (2) shall also apply.	(2)の製品のマーケティングに関する承認制及び市場監視のための要件を規定する、欧州議会及び 2008 年 7 月 9 日の欧州理事会の、指令 2001/95/EC の第 12 条(2)、(3)及び(4)、及び規則(EC) No 765/2008 の第 23 条も適用されなければならない。
Article 26 **Non-compliance by distributors**	**第 26 条** **流通者による規則違反**
Competent authorities shall require distributors to take all appropriate measures, including corrective actions bringing the cosmetic product into conformity, the withdrawal of the product from the market or its recall, within a given reasonable time limit, commensurate with the nature of the risk, where there is non-compliance with obligations laid down in Article 6.	第 6 条で定められた義務を遵守していない場合は、管轄当局は流通者に化粧品を適合させる是正措置、製品の市場からの回収を含む全ての適切な措置を危険の性質に見合う一定の合理的時間制限内で取ることを求めなければならない。
Article 27 **Safeguard clause**	**第 27 条** **セーフガード条項**
1. In the case of products meeting the requirements listed in Article 25(1), where a competent authority ascertains, or has	1. 第 25 条(1)で一覧にされた要件を満たす製品の場合は、管轄当局が市場に出た化粧品が人の健康に深刻な危険をもたらす、又はその可能性

reasonable grounds for concern, that a cosmetic product or products made available on the market present or could present a serious risk to human health, it shall take all appropriate provisional measures in order to ensure that the product or products concerned are withdrawn, recalled or their availability is otherwise restricted.	があると確認、又は合理的根拠を持って懸念する場合は、その管轄当局は関連する製品が回収される、又は入手が他の方法で制限されるようにするための全ての必要な暫定的措置を取らなければならない。
2. The competent authority shall immediately communicate to the Commission and the competent authorities of the other Member States the measures taken and any supporting data.	2. 管轄当局は即座に取られた措置及び補足データを欧州委員会及び他の加盟国の管轄当局に伝達しなければならない。
For the purposes of the first subparagraph, the information exchange system provided for in Article 12(1) of Directive 2001/95/EC shall be used.	第 1 項の目的のために、指令 2001/95/EC の第 12 条(1)で規定される情報交換システムが使用されなければならない。
Article 12(2), (3) and (4) of Directive 2001/95/EC shall apply.	指令 2001/95/EC の第 12 条(2)、(3)及び(4)が適用されなければならない。
3. The Commission shall determine, as soon as possible, whether the provisional measures referred to in paragraph 1 are justified or not. For that purpose it shall, whenever possible, consult the interested parties, the Member States and the SCCS.	3. 欧州委員会は出来るだけ早い段階で、第 1 項で言及される暫定措置が正当化されるかどうか決定しなければならない。 その目的のために、可能である場合は常に、欧州委員会は利害関係者、加盟国及び SCCS に助言を求めなければならない。
4. Where the provisional measures are justified, Article 31(1) shall apply.	4. 暫定措置が正当化される場合は、第 31 条(1)を適用するものとする。
5. Where the provisional measures are not justified the Commission shall inform the Member States thereof and the competent authority concerned shall repeal the	5. 暫定措置が正当化されない場合は、欧州委員会はそのことを加盟国に伝え、関係する管轄当局は問題の暫定措置を無効にしなければならない。

provisional measures in question.	
Article 28 **Good administrative practices**	**第 28 条** **優良管理基準**
1. Any decision taken pursuant to Articles 25 and 27 shall state the exact grounds on which it is based.	1. 第25条及び第27条に従った決定はそれが基づく正確な根拠を述べなければならない。
It shall be notified by the competent authority without delay to the responsible person, who shall at the same time be informed of the remedies available to him under the law of the Member State concerned and of the time limits to which remedies are subject.	そのことは速やかに管轄当局により責任者に伝えられ、その責任者は同時に、関連する加盟国の法の下でその者が利用可能な対策及びその措置が対象となる時間制限を伝えられなければならない。
2. Except in the case where immediate action is necessary for reasons of serious risk to human health, the responsible person shall have the opportunity to put forward his viewpoint before any decision is taken.	2. 人の健康に対する深刻な危険という理由で即座の対策が必要な場合を除いて、いかなる決定であれその決定がなされる前に、責任者は自分の考えを述べる機会を得なければならない。
3. Where applicable, the provisions mentioned in paragraphs 1 and 2 shall apply with regard to the distributor for any decisions taken pursuant to Articles 26 and 27.	3. 適切な場合は、第 1 項及び第 2 項で言及された規定は、流通者に関して、第 26 条及び第 27 条に従った決定を適用しなければならない。
CHAPTER IX **ADMINISTRATIVE COOPERATION**	**第 9 章** **管理協力**
Article 29 **Cooperation between competent authorities**	**第 29 条** **管轄当局間の協力** (省略)
Article 30 **Cooperation regarding verification of product**	**第 30 条** **製品情報ファイルの検証に関する協力**

information files	(省略)
CHAPTER X IMPLEMENTING MEASURES, FINAL PROVISIONS	第 10 章 措置の実施、最終規定
Article 31 Amendment of the Annexes	第 31 条 附則の修正
3. Where it appears necessary, in order to ensure the safety of cosmetic products placed on the market, the Commission may, after consulting the SCCS, amend Annex I.	3. 必要と思われる場合は、上市された化粧品の安全性確保のため、欧州委員会は SCCS に助言を求めたうえで附則 I.を修正しなければならない。
Those measures, designed to amend non-essential elements of this Regulation, shall be adopted in accordance with the regulatory procedure with scrutiny referred to in Article 32(3).	この規則の非主要部分の修正を意図されたそれらの措置は、第 32 条(3)で言及される、審査に関する規則手続に従って適用されなければならない。
Article 32 Committee procedure	第 32 条 委員会手続
1. The Commission shall be assisted by the Standing Committee on Cosmetic Products.	1. 欧州委員会は化粧品に関する常設委員会の支援を受けなければならない。
2. Where reference is made to this paragraph, Articles 5 and 7 of Decision 1999/468/EC shall apply, having regard to the provisions of Article 8 thereof. The period laid down in Article 5(6) of Decision 1999/468/EC shall be set at three months.	2. この項について言及される場合は、判決 1999/468/EC の第 5 条及び第 7 条が、その第 8 条の規定に関して適用されなければならない。 判決 1999/468/EC の第 5 条(6)で定められた機関は 3 か月で設定されなければならない。
3. Where reference is made to this paragraph, Article 5a(1) to (4) and Article 7 of Decision 1999/468/EC shall apply, having regard to the provisions of Article 8 thereof.	3. この項について言及される場合は、判決 1999/468/EC の第 5 条 a(1)から(4)及び第 7 条が、その第 8 条に関して適用されなければならない。

4. Where reference is made to this paragraph, Article 5a(1), (2), (4) and (6) and Article 7 of Decision 1999/468/EC shall apply having regard to the provisions of Article 8 thereof.	4. この項について言及される場合は、判決 1999/468/EC の第 5a(1)、(2)、(6)、及び第 7 条が、その第 8 条の規定に関して適用されなければならない。
Article 33 **Glossary of common ingredient names**	**第 33 条** **共通成分名称の用語一覧** (省略)
Article 34 **Competent authorities, poison control centres or assimilated entities**	**第 34 条** **管轄当局、中毒事故管理センター又は類似の機関** (省略)
Article 35 **Annual report on animal testing**	**第 35 条** **動物試験に関する年間報告** (省略)
Article 36 **Formal objection against harmonised standards**	**第 36 章** **調和の取れた基準に対する異議申し立て** (省略)
Article 37 **Penalties**	**第 37 条** **罰則** (省略)
Article 38 **Repeal** Directive 76/768/EEC is repealed with effect from 11 July 2013, with the exception of Article 4b which is repealed with effect from 1 December 2010.	**第 38 条** **廃止** 指令 76/768/EEC は 2013 年 7 月 11 日より効力をもって廃止される。例外は 2010 年 12 月 1 日から効力をもって廃止される第 4 条 b である。
Article 39 **Transitional provisions**	**第 39 条** **暫定規定** (省略)

Article 40 **Entry into force and date of application**	**第 40 条** **施行期日及び適用日**
1. This Regulation shall enter into force on the [twentieth day after its publication in the Official Journal of the European Union	1. この規則は欧州連合の官報での公表から 20 日後に施行する。
2. It shall apply from 11 July 2013, with the exception of:	2. それは 2013 年 7 月 11 日から適用されるが、例外は以下である。
・ Article 15(1) and (2) which shall apply from 1 December 2010, as well as Articles 14, 31 and 32 to the extent that they are necessary to apply Article 15(1) and (2); and	・ 2010 年 12 月 1 日から適用される第 15 条(1)及び(2)、及び、第 15 条(1)を適用するために必要な程度の第 14 条、第 31 条及び第 32 条。
・ Article 16(3) second subparagraph, which shall apply from 11 January 2013.	・2013 年 1 月 11 日から適用される、第 16 条(3)の第 2 サブパラグラフ。
This Regulation shall be binding in its entirety and directly applicable in all Member States.	この規則は全体的に拘束力があり、全ての加盟国において直接適用されなければならない。
ANNEX I **COSMETIC PRODUCT SAFETY REPORT**	**附則 I** **化粧品安全性報告**
The cosmetic product safety report shall, as a minimum, contain the following:	化粧品安全性報告は最低限、以下のものを含まなければならない。
PART A Cosmetic product safety information	パート A 化粧品安全性情報
1. Quantitative and qualitative composition of the cosmetic product	1. 化粧品の定性的及び定量的組成
The qualitative and quantitative composition of the cosmetic product, including chemical identity of the substances (incl. chemical	化学物質の化学的同定情報（可能な場合は、化学物質名称、INCI、CAS、EINECS/ELINCS を含む)を含む、化粧品の定性的及び定量的組

name, INCI, CAS, EINECS/ELINCS, where possible) and their intended function. In the case of perfume and aromatic compositions, description of the name and code number of the composition and the identity of the supplier. 2. Physical/chemical characteristics and stability of the cosmetic product The physical and chemical characteristics of the substances or mixtures, as well as the cosmetic product. The stability of the cosmetics product under reasonably foreseeable storage conditions. 3. Microbiological quality The microbiological specifications of the substance or mixture and the cosmetic product. Particular attention shall be paid to cosmetics used around the eyes, on mucous membranes in general, on damaged skin, on children under three years of age, on elderly people and persons showing compromised immune responses. Results of preservation challenge test. 4. Impurities, traces, information about the packaging material The purity of the substances and mixtures. In the case of traces of prohibited substances, evidence for their technical unavoidability. The relevant characteristics of packaging material, in particular purity and stability.	成。 香料及び芳香的合成物の場合は、合成物の名称及びコード番号の記述、及び供給者の身元情報。 2. 化学物質の物理的/科学的特徴及び安定性。 物質又は混合物、及び化粧品の物理的及び科学的特徴。 合理的に予測可能な保管条件下での化粧品の安定性。 3. 微生物学的品質 物質又は混合物、及び化粧品の微生物学的規格。 目の周り、一般的粘膜、傷ついた皮膚、3 歳以下の幼児、高齢者、及び易感染性免疫応答(compromised immune responses)を示す人に使用された化粧品に特に注意しなければならない。 保存負荷試験の結果。 4. 不純物、痕跡、包装素材に関する情報 物質及び混合物の純度。 禁止された物質の痕跡の場合は、技術的不可避性の証拠。 特に、純度及び安定性という、包装材料の関連する特徴。

5. Normal and reasonably foreseeable use The normal and reasonably foreseeable use of the product. The reasoning shall be justified in particular in the light of warnings and other explanations in the product labelling.	5. 通常の合理的に予測可能な使用 製品の通常の合理的に予測可能な使用。 推論は特に製品ラベルにおける注意及び他の説明の観点から正当化されなければならない。
6. Exposure to the cosmetic product Data on the exposure to cosmetic product taking into consideration the findings under Section 5 in relation to 1) The site(s) of application; 2) The surface area(s) of application; 3) The amount of product applied; 4) The duration and frequency of use; 5) The normal and reasonably foreseeable exposure route(s); 6) The targeted (or exposed) population(s).	6. 化粧品への暴露。 以下のことに関連した、第 5 節における調査結果を考慮に入れた、化粧品への暴露に関するデータ 1) 使用した部位。 2) 使用した表面積。 3) 製品を使用した分量。 4) 使用期間及び頻度。 5) 通常及び合理的に予測可能な暴露経路。 6) 対象とされる（又は暴露された)集団。
Potential exposure of a specific population shall also be taken into account. The calculation of the exposure shall also take into consideration the toxicological effects to be considered (e.g. exposure might need to be calculated per unit area of skin or per unit of body weight).	特定の集団の潜在的暴露も考慮しなければならない。 暴露の計算は考えられる毒性作用も考慮しなければならない(例えば、暴露は皮膚の部分単位又は体重単位で計算される必要がある)。
The possibility of secondary exposure by routes other than those resulting from direct application should also be considered (e.g. non-intended inhalation of sprays, non-intended ingestion of lip products, etc.).	直接の使用による経路以外の経路での第 2 暴露の可能性も考慮されるべきである(例えば、スプレーの意図しない吸入、口唇用の製品の意図しない摂取)。
Particular consideration shall be given to any possible impacts on exposure due to particle sizes.	特に、暴露に対する粒径の潜在的影響を考慮しなければならない。

7. Exposure to the substances Data on the exposure to the substances contained in the cosmetic product for the relevant toxicological endpoints taking into account the information under Section 6.	7. 物質への暴露 第 6 節における情報を考慮に入れた、関連する毒性評価項目のための、化粧品に含まれた物質への暴露に関するデータ。
8. Toxicological profile of the substances Without prejudice to Article 18, the toxicological profile of substance contained in the cosmetic product for all relevant toxicological endpoints.	8. 物質の毒性プロファイル 第 18 条を侵害しない、すべての関連する毒性エンドポイントについての化粧品に含まれる物質の毒性プロファイル。
A particular focus on local toxicity evaluation (skin and eye irritation), skin sensitisation, and in the case of UV absorption photo-induced toxicity shall be made.	局所毒性評価（皮膚及び目の刺激)、皮膚の敏感さ、及び UV 吸収の光誘発性毒性の場合に特に注目しなければならない。
All significant toxicological routes of absorption shall be considered as well as the systemic effects and margin of safety (MoS) based on a no observed adverse effects level (NOAEL) shall be calculated.	全ての重要な毒性吸収経路は検討され、最大無毒性量(NOAEL)に基づいた、全身作用及び安全域も同様に検討しなければならない。
The absence of these considerations shall be duly justified. Particular consideration shall be given to any possible impacts on the toxicological profile due to ・ particle sizes, including nanomaterials, ・ impurities of the substances and raw material used, and ・ interaction of substances. Any read-across shall be duly substantiated and justified. The source of information shall be clearly identified.	これらの検討を行わない理由は適切に正当化されなければならない。 毒性プロファイルに影響する可能性のあるもので、以下が原因のものは特に考慮する。 ・ ナノマテリアルを含む、粒径。 ・ 使用される物質及び原料の不純物、及び、 ・ 物質の相互作用。 いかなる類推(read-across)も適切に具体化され正当化される。 情報源は明確に把握されなければならない。

9. Undesirable effects and serious undesirable effects All available data on the undesirable effects and serious undesirable effects to the cosmetic product or, where relevant, other cosmetic products. This includes statistical data.	9. 望ましくない効果、及び深刻な望ましくない効果 化粧品の、又は関連する場合の他の化粧品の、望ましくない効果及び深刻な望ましくない効果に関する全ての入手可能なデータ。 これには統計データが含まれる。
10. Information on the cosmetic product Other relevant information, e.g. existing studies from human volunteers or the duly confirmed and substantiated findings of risk assessments carried out in other relevant areas.	10. 化粧品に関する情報 他の関連情報、例えば、ボランティアの人の既存の研究、又は、他の関連分野で実施された危険評価の適切に確認及び実証された結果。
PART B Cosmetic product safety assessment	パート B 化粧品安全性評価
1. Assessment conclusion Statement on the safety of the cosmetic product in relation to Article 3.	1. 評価の結論 第 3 条に関する、化粧品の安全性についての声明。
2. Labelled warnings and instructions of use Statement on the need to label any particular warnings and instructions of use in accordance with Article 19(1)(d).	2. ラベルに載せた、使用の注意及び指示。 特定の使用上の注意及び指示は全て第 19 条(1)(d)に従ってラベルに載せるという必要性に関する声明。
3. Reasoning Explanation of the scientific reasoning leading to the assessment conclusion set out under Section 1 and the statement set out under Section 2. This explanation shall be based on the descriptions set out under Part A. Where relevant, margins of safety shall be assessed and discussed.	3. 理由 第 1 節下で提示された評価の結論に至る科学的推論及び第 2 節下で提示された声明の説明。この説明はパート A で提示された説明に基づかなければならない。適切な場合は、安全裕度は評価及び議論されなければならない。
There shall be inter alia a specific assessment for cosmetic products intended for use on	3 歳以下の幼児に使用することを意図された化粧品、及び外性器の衛生(external intimate

children under the age of three and for cosmetic products intended exclusively for use in external intimate hygiene.	hygiene)においての使用のみを意図された化粧品に対しては、特に具体的評価が実施されなければならない。
Possible interactions of the substances contained in the cosmetic product shall be assessed.	化粧品に含まれた物質の潜在的相互作用は評価されなければならない。
The consideration and non-consideration of the different toxicological profiles shall be duly justified.	異なる毒性プロファイルの考慮及び非考慮は適切に正当化されなければならない。
Impacts of the stability on the safety of the cosmetic product shall be duly considered.	化粧品の安全性に対する安定性の影響は適切に考慮されなければならない。
4. Assessor's credentials and approval of part B Name and address of the safety assessor. Proof of qualification of safety assessor. Date and signature of safety assessor.	4. 評価者の信任状及びパート B の承認。 安全性評価者の名前及び住所。 安全性評価者の資格の証明。 日付及び安全性評価者の署名。
Preamble to Annexes II to VI	**附則ⅡからⅥへの序文**
(1) For the purposes of the Annexes II to VI: (a) 'Rinse-off product' means a cosmetic product which is intended to be removed after application on the skin, the hair or the mucous membranes; (b) 'Leave-on product' means a cosmetic product which is intended to stay in prolonged contact with the skin, the hair or the mucous membranes; (c) 'Hair product' means a cosmetic product which is intended to be applied on the hair of head or face, except eye lashes; (d) 'Skin product' means a cosmetic product which is intended to be applied on the skin; (e) 'Lip product' means a cosmetic product	(1) 附属書ⅡからⅣの目的のために： (a) 「リンスオフ製品」は、皮膚、髪、又は粘膜に使用した後、取り除くことを意図している化粧品を意味する。 (b)「リーブオン製品」は、皮膚、毛髪又は粘膜と長期間接触し続けることを意図した化粧品を意味する。 (c) 「ヘア製品」はまつげを除く頭部や顔の毛髪に適用すること意図した化粧品を意味する。 (d) 「スキン製品」は、皮膚に適用すること意図した化粧品を意味する。 (e) 「リップ製品」は、 唇に適用すること意図

which is intended to be applied on the lips; (f) 'Face product' means a cosmetic product which is intended to be applied on the skin of the face; (g) 'Nail product' means a cosmetic product which is intended to be applied on nails; (h) 'Oral product' means a cosmetic product which is intended to be applied on teeth or the mucous membranes of the oral cavity; (i) 'Product applied on mucous membranes' means a cosmetic product which is intended to be applied on the mucous membranes — of the oral cavity, — on the rim of the eyes, — or of the external genital organs; (j) 'Eye product' means a cosmetic product which is intended to be applied in the vicinity of the eyes; (k) 'Professional use' means the application and use of cosmetic products by persons in the exercise of their professional activity. (2) In order to facilitate substance identification, the following descriptors are used: — The Non-proprietary Names (INN) for pharmaceutical products, WHO, Geneva, August 1975; — The Chemical Abstracts Service numbers (CAS); — The EC number which correspond to either the European Inventory of Existing Commercial chemical Substances (EINECS) numbers or the European List of Notified Chemical Substances (ELINCS) numbers or the registration number given under Regulation (EC) No 1907/2006;	した化粧品を意味する。 (f) 「フェイス製品」は顔の皮膚に適用すること意図した化粧品を意味する。 (g)「ネイル製品」は爪に適用すること意図した化粧品を意味する。 (h) 「経口製品」は、歯又は口腔粘膜に適用すること意図した化粧品を意味する。 (i) 「粘膜用製品」は口腔、目の縁、外部性器器官に適用すること意図した化粧品を意味する。 (j)「眼用製品」は眼の周辺に使用すること意図した化粧品を意味する。 (k)「専門的使用」はその専門的行為を訓練した人による化粧品の使用と適用を意味する。 (2) 物質の同定を促進するためには、次の記述子が使用されている。 ・医薬品の一般名(INN)、WHO、ジュネーブ、1975 年 8 月; ・ケミカルアブストラクトサービス番号(CAS); ・欧州既存商業化学物質リスト(EINECS)番号、欧州届出化学物質リスト(ELINCS)番号、あるいは規則(EC)No 1907/2006 下の登録番号のいずれかに対応する EC 番号;

— The XAN which is the name approved by specific country (X), e.g. USAN which correspond to the United State approved name; — The name in the glossary of common ingredient names referred to in Article 33 of this Regulation.	・特定の国(X)で承認された名前であるXAN(例：米国のUSAN)。 ・本規則第 33 条で参照される共通成分名の用語集の名前。
(3) Substances listed in Annexes III to VI do not cover nanomaterials, except where specifically mentioned.	(3)　VI の附属書 III に記載されている物質は、特に言及されている場合を除き、ナノマテリアルをカバーしていない。
ANNEX II **LIST OF SUBSTANCES PROHIBITED IN COSMETIC PRODUCTS**	**附則Ⅱ** **化粧品の禁止成分一覧** （省略）
ANNEX III **LIST OF SUBSTANCES WHICH COSMETIC PRODUCTS MUST NOT CONTAIN EXCEPT SUBJECT TO THE RESTRICTIONS LAID DOWN**	**附則Ⅲ** **制限に従う場合を除き化粧品が含有してはならない成分一覧** （省略）
ANNEX IV **LIST OF COLORANTS ALLOWED IN COSMETIC PRODUCTS**	**附則Ⅳ** **化粧品に許可される着色料の一覧** （省略）
ANNEX V **LIST OF PRESERVATIVES ALLOWED IN COSMETIC PRODUCTS**	**附則Ⅴ** **化粧品に許可される保存料一覧** （省略）
ANNEX VI **LIST OF UV FILTERS ALLOWED IN COSMETIC PRODUCTS**	**附則Ⅵ** **化粧品に許可される紫外線フィルター覧** （省略）
ANNEX VII **SYMBOLS USED ON PACKAGING/ CONTAINER**	**附則Ⅶ** **包装／容器に使用される標識** （省略）

ANNEX VIII **LIST OF VALIDATED ALTERNATIVE METHODS TO ANIMAL TESTING**	**附則Ⅷ** **確認された動物実験の代替方法一覧** （省略）
ANNEX IX	**附則Ⅸ**
PART A **Repealed Directive with its successive amendments** (referred to in Article 33)	**Ａ部　廃止された指令とその修正一覧** （省略）
PART B **List of time-limits for transposition into national law and application** (referred to in Article 33)	**Ｂ部：その国内法制定及び移行期限一覧** （省略）
ANNEX X **CORRELATION TABLE**	**附則Ｘ** **対照表**[1)] （省略）

1 訳者注：　旧化粧品指令　Directive 76/768/EEC との対照表

法令−２：欧州殺生物規則(EU)

REGULATIONS
REGULATION (EU) No 528/2012 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL
of 22 May 2012
concerning the making available on the market and use of biocidal products
(Text with EEA relevance)
(要約)

法律名、規則名	2012 年 5 月 22 日殺生物製品の市場供給及び使用に関する欧州議会及び理事会規則(EU) No 528/2012 (EEA 関連文書)
制定の国、地域	欧州連合
法律、規則等の種別	規則(欧州連合)
法令の制定年月日、施行日（発効日）	公布：2012 年 5 月 22 日 施行日：2013 年 9 月 1 日
法令の目的、背景、制定理由等	殺生物製品の上市に関する規制は、1998 年に施行された旧指令 Directive 98/8/EC によって行われてきたが、その後、多くの改訂がなされており、より明確で詳細、かつ整合性があり、EU 全体を直接規制できる規則として立法化され、2013 年 9 月に施行された。
ナノの定義	「ナノマテリアル」とは、非結合状態、アグリゲート（強凝集体）、若しくはアグロメレート（弱凝集体）の形の粒子を含む、天然又は人工の活性物質、又は非活性物質であり、当該粒子のうち個数基準サイズ分布において 50%以上の粒子の一つあるいは複数の外形寸法が 1~100nm であるものを意味する （欧州委員会の勧告をそのまま使用している。）
規制対象（行為者等）	EU 内における殺生物製品の上市に責任を負う、認可書に特定された者
規制対象（行為）	殺生物製品の上市
対象製品（モノ）	殺生物製品(消毒薬、防腐剤、有害生物駆除剤等を目的とする、物質あるいは微生物)
規制対象国・地域	欧州連合及び EEA 域内
届出・登録・許可・承認が必要か	殺生物製品を上市するためには国、あるいは EU の認可が必要である。EU の場合、化学品庁へ申請し、審査を受ける。
期限	−

ナノマテリアルに関する特記事項	殺生物製品中にナノマテリアルが使用されている場合には、人の健康、動物の健康、及び環境へのリスクが個別に評価されていなければならず、認可取得者は、欧州委員会で規定された方法、あるいは科学的に妥当な方法でそのデータを提供しなければならない。また認可取得者は、殺生物製品の危険、予防の注意など認可要件に従い、分類、包装し、ラベルを付さなければならない。ナノマテリアルではその名称及び「ナノ」の語を記載しなければならない。

仮訳(ナノマテリアル関連部分を抜粋)

REGULATIONS **REGULATION (EU) No 528/2012 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 22 May 2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products (Text with EEA relevance)**	**規則** **2012 年 5 月 22 日殺生物製品の市場供給及び使用に関する欧州議会及び理事会規則(EU) No 528/2012 (EEA 関連文書)**
THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL OF THE EUROPEAN UNION,	欧州議会及び欧州連合理事会は、
Having regard to the Treaty on the Functioning of the European Union, and in particular Article 114 thereof,	欧州連合の機能に関する条約、特にその第 114 条を考慮し、
Having regard to the proposal from the European Commission,	欧州委員会の提案を考慮し、
Having regard to the opinion of the European Economic and Social Committee ,	欧州経済社会評議会の意見を考慮し[1]、
Acting in accordance with the ordinary legislative procedure ,	通常の立法手続きに従って[2]
HAVE ADOPTED THIS REGULATION	本規則を定めた。
(1) Biocidal products are necessary for the control of organisms that are harmful to human or animal health and for the control of organisms that cause damage to natural or manufactured materials. However, biocidal products can pose risks to humans, animals and the environment due to their intrinsic properties and associated use patterns.	(1) 殺生物製品は、人又は動物の健康に有害な生物の制御、及び天然若しくは製造材料に損害を与える生物の制御に必要である。しかし、殺生物製品は、その固有の特性及び関連する使用法により、人、動物及び環境にリスクをもたらしうる。
(2) Biocidal products should neither be	(2) 殺生物製品は、本規則により認可されない限

[1] EU 官報：OJ C 347, 18.12.2010, p. 62.

[2] 2010 年 9 月 22 日の欧州議会の状況(position)(OJ C 320 E, 1.11.2011, p. 1) (OJ C 50 E, 21.2.2012, p. 73)、2011 年 6 月 21 日の欧州理事会第一読会(first reading)の状況(OJ C 320 E, 1.11.2011, p. 1) 、2012 年 1 月 19 日の欧州議会の状況状況、及び 2012 年 5 月 10 日の理事会の決定。(官報未掲載)

made available on the market nor used unless authorised in accordance with this Regulation. Treated articles should not be placed on the market unless all active substances contained in the biocidal products with which they were treated or which they incorporate are approved in accordance with this Regulation.	り、市場供給も使用もされてはならない。「処理された成型品」は、その処理に用いられた、あるいは殺生物製品に含まれる全ての活性物質が本規則により承認されない限り、市場に供給してはならない。
(3) The purpose of this Regulation is to improve the free movement of biocidal products within the Union while ensuring a high level of protection of both human and animal health and the environment. Particular attention should be paid to the protection of vulnerable groups, such as pregnant women and children. This Regulation should be underpinned by the precautionary principle to ensure that the manufacturing and making available on the market of active substances and biocidal products do not result in harmful effects on human or animal health or unacceptable effects on the environment. With a view to removing, as far as possible, obstacles to trade in biocidal products, rules should be laid down for the approval of active substances and the making available on the market and use of biocidal products, including rules on the mutual recognition of authorisations and on parallel trade.	(3) 本規則の目的は、人及び動物の健康並びに環境の高度の保護を確保するとともに、欧州連合内における殺生物製品の自由な流通を促進することである。妊婦及び小児等の脆弱なグループの保護に特に注意を払わなければならない。本規則は、活性物質及び殺生物製品の製造及び市場供給によって人又は動物の健康への有害な影響又は環境への許容できない影響が生じることのないように、予防原則に基づかなければならない。殺生物製品を取引する上での障害をできる限り取り除くため、相互認証及び並行取引についてのルールを含めて、活性物質の承認並びに殺生物製品の市場供給及び使用についての規則が定められなければならない。
(66) There is scientific uncertainty about the safety of nanomaterials for human health, animal health and the environment. In order to ensure a high level of consumer protection, free movement of goods and legal certainty for manufacturers, it is necessary to develop a uniform definition for	(66)人の健康、動物の健康及び環境に対するナノマテリアルの安全性については科学的不確実性が存在する。高水準の消費者保護、商品の自由な流通及び製造者にとっての法的確実性を確保するために、可能な場合には適切な国際フォーラムの作業に基づいて、ナノマテリアルの統一の定義を定め、明示されない限り活性物質の承認にはナ

nanomaterials, if possible based on the work of appropriate international forums and to specify that the approval of an active substance does not include the nanomaterial form unless explicitly mentioned. The Commission should regularly review the provisions on nanomaterials in the light of scientific progress.	ノマテリアルの形態を含まないことを明記することが必要である。欧州委員会は、科学的発展に照らして定期的にナノマテリアルについての規定の見直しを行うべきである。
CHAPTER I **SCOPE AND DEFINITIONS**	**第 1 章** **範囲及び定義**
Article 1 Purpose and subject matter	**第1条　目的及び対象**
1. The purpose of this Regulation is to improve the functioning of the internal market through the harmonisation of the rules on the making available on the market and the use of biocidal products, whilst ensuring a high level of protection of both human and animal health and the environment. The provisions of this Regulation are underpinned by the precautionary principle, the aim of which is to safeguard the health of humans, the health of animals and the environment. Particular attention shall be paid to the protection of vulnerable groups.	1. 本規則の目的は、殺生物製品の市場供給及び使用についてのルールを調和させることを通じて、人及び動物の健康並びに環境の高度な保護を確保しつつ、域内市場の機能を向上させることである。本規則の規定は、人の健康、動物の健康及び環境の保護を目的とする予防原則に支えられている。脆弱なグループの保護に特に注意を払わなければならない。
2. This Regulation lays down rules for:	2. 本規則は、以下の事項についてのルールを定める。
(a) the establishment at Union level of a list of active substances which may be used in biocidal products;	(a) 殺生物製品に使用することができる EU レベルでの活性物質の一覧表の作成
(b) the authorisation of biocidal products;	(b) 殺生物製品の認可
(c) the mutual recognition of authorisations within the Union;	(c) EU 内における相互承認
(d) the making available on the market and	(d) 一つ以上の加盟国内又は EU 内における殺生

the use of biocidal products within one or more Member States or the Union; (e) the placing on the market of treated articles.	物製品の市場供給及び使用 (e) 「処理された成型品」の上市。
Article 2 **Scope** 1. This Regulation shall apply to biocidal products and treated articles. A list of the types of biocidal products covered by this Regulation and their descriptions is set out in Annex V. 2. Subject to any explicit provision to the contrary in this Regulation or other Union legislation, this Regulation shall not apply to biocidal products or treated articles that are within the scope of the following instruments: (a) Council Directive 90/167/EEC of 26 March 1990 laying down the conditions governing the preparation, placing on the market and use of medicated feedingstuffs in the Community ; (b) Directive 90/385/EEC, Directive 93/42/EEC and Directive 98/79/EC; (c) Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to veterinary medicinal products , Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use and Regulation (EC) No 726/2004 of the	**第 2 条** **範囲** 1. 本規則は、殺生物製品及び「処理された成型品」に適用される。本規則で定める殺生物製品の種類の一覧及びその説明を附属書 V に掲げる。 2. 本規則又はその他 EU 法に別段の明示された規定がある場合を除き、本規則は以下の法律文書の範囲内の殺生物製品又は「処理された成型品」には適用されない。 (a) 共同体内における医薬用飼料の調製、上市、及び使用を規制する条件を定めた 1990 年 3 月 26 日理事会指令 90/167/EEC [1)]、 (b) 指令 90/385/EEC、指令 93/42/EEC 及び指令 98/79/EC [2)]、 (c) 動物用医薬品に関する共同体規約についての 2001 年 11 月 6 日欧州議会及び理事会指令 2001/82/EC [3)]、人用医薬品に関する共同体規約についての 2001 年 11 月 6 日欧州議会及び理事会指令[4)]並びに人及び動物用医薬品の認可及び監視のための共同体手続き並びに欧州医薬品庁の設立を定めた 2004 年 3 月 31 日欧州議会及び理事会規則(EC) No 726/2004 [5)]。

1 EU 官報：OJ L 92, 7.4.1990, p. 42.
2 訳者注：医療機器指令（93/42/EEC)、体外診断用医療機器指令（98/79/EC)、能動埋込型医機器指令（90/385/EEC)
3 EU 官報：OJ L 311, 28.11.2001, p. 1.
4 EU 官報：OJ L 311, 28.11.2001, p. 67.
5 EU 官報：OJ L 136, 30.4.2004, p. 1.

European Parliament and of the Council of 31 March 2004 laying down Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency ; (d) Regulation (EC) No 1831/2003; (e) Regulation (EC) No 852/2004 of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 on the hygiene of foodstuffs and Regulation (EC) No 853/2004 of the European Parliament and of the Council of 29 April 2004 laying down specific hygiene rules for food of animal origin ;	(d) 規則(EC) No 1831/2003[1)] (e) 食品衛生についての 2004 年 4 月 29 日欧州議会及び理事会規則(EC) No 852/2004 [2)] 及び動物由来食品のための具体的衛生ルールを定めた 2004 年 4 月 29 日欧州議会及び理事会規則(EC) No 853/2004 [3)]。 ((f) 以下省略)
Article 3 **Definitions** 1. For the purposes of this Regulation, the following definitions shall apply: (a) 'biocidal product' means any substance or mixture, in the form in which it is supplied to the user, consisting of, containing or generating one or more active substances, with the intention of destroying, deterring, rendering harmless, preventing the action of, or otherwise exerting a controlling effect on, any harmful organism by any means other than mere physical or mechanical action, any substance or mixture, generated from substances or mixtures which do not themselves fall under the first indent, to be used with the intention of destroying,	**第 3 条** **定義** 1. 本規則の目的においては、以下の定義を適用する。 (a) 「殺生物製品」とは次のものを意味する。 使用者に供給される形での任意の物質又は混合物であって、単なる物理的若しくは機械的作用以外の任意の手段により、任意の有害生物に対して破壊、抑止、無害化、活性の阻害、又はその他支配的影響を及ぼすことを目的として、一つ以上の活性物質から成り、これを含み、又は生成するもの、 上記第一分類に該当しない物質又は混合物から生成される任意の物質又は混合物であり、単なる物理的若しくは機械的作用以外の任意の手段により、任意の有害生物に対して破壊、抑止、無害

[1] 飼料添加物規則
[2] EU 官報：OJ L 139, 30.4.2004, p. 1.
[3] EU 官報：OJ L 139, 30.4.2004, p. 55.

deterring, rendering harmless, preventing the action of, or otherwise exerting a controlling effect on, any harmful organism by any means other than mere physical or mechanical action.	化、活性の阻止又はその他支配的影響を及ぼすことを目的として使用されるもの。
A treated article that has a primary biocidal function shall be considered a biocidal product.	主要機能として殺生物機能を有する「処理された成型品」は、殺生物製品とみなす。
(b) "micro-organism" means any microbiological entity, cellular or non-cellular, capable of replication or of transferring genetic material, including lower fungi, viruses, bacteria, yeasts, moulds, algae, protozoa and microscopic parasitic helminths;	(b) 「微生物」とは、下等菌類、ウイルス、バクテリア、酵母菌、カビ、藻類、原生動物及び微小寄生蠕虫を含む、複製若しくは遺伝物質の移動が可能な細胞性又は非細胞性の任意の微生物学的実体を意味する。
(c) "active substance" means a substance or a micro-organism that has an action on or against harmful organisms;	(c) 「活性物質」とは、有害生物に対して作用する物質又は微生物を意味する。
(d) "existing active substance" means a substance which was on the market on 14 May 2000 as an active substance of a biocidal product for purposes other than scientific or product and process-orientated research and development;	(d) 「既存の活性物質」とは、科学的目的又は製品及び工程指向研究開発目的以外の目的で 2000 年 5 月 14 日に殺生物製品の活性物質として市場に存在した物質を意味する。
(e) "new active substance" means a substance which was not on the market on 14 May 2000 as an active substance of a biocidal product for purposes other than scientific or product and process-orientated research and development;	(e) 「新規な活性物質」とは、科学的目的又は製品及び工程指向研究開発目的以外の目的で 2000 年 5 月 14 日に殺生物製品の活性物質として市場に存在しなかった物質を意味する。
(f) "substance of concern" means any substance, other than the active substance, which has an inherent capacity to cause an adverse effect, immediately or in the more distant future, on humans, in particular vulnerable groups, animals or the environment and is present or is produced in a biocidal product in sufficient	(f)「懸念物質」とは、人、特に脆弱なグループ、動物又は環境に対して、直ちに又はより遠い将来に有害影響を引き起こす固有の能力を有し、かかる影響によるリスクを与えるに足りる濃度で殺生物製品中に存在し又は生成される、活性物質以外の任意の物質を意味する。

concentration to present risks of such an effect.	
Such a substance would, unless there are other grounds for concern, normally be:	このような物質は、他に懸念する理由がない限り通常は以下のものをさすと考えられる。
a substance classified as dangerous or that meets the criteria to be classified as dangerous according to Directive 67/548/EEC, and that is present in the biocidal product at a concentration leading the product to be regarded as dangerous within the meaning of Articles 5, 6 and 7 of Directive 1999/45/EC, or	指令 67/548/EEC[1]により危険に分類された基準、又は危険に分類される基準を満たす物質であり、指令 1999/45/EC の第 5、6 及び 7 条の意味において殺生物製品が危険とみなされる濃度で当該殺生物製品中に存在する物質、又は
a substance classified as hazardous or that meets the criteria for classification as hazardous according to Regulation (EC) No 1272/2008, and that is present in the biocidal product at a concentration leading the product to be regarded as hazardous within the meaning of that Regulation,	規則(EC)No 1272/2008[2]により有害に分類された基準又は有害に分類される基準を満たす物質であり、同規則の意味において殺生物製品が有害とみなされる濃度で当該殺生物製品中に存在する物質、
a substance which meets the criteria for being a persistent organic pollutant (POP) under Regulation (EC) No 850/2004, or which meets the criteria for being persistent, bio-accumulative and toxic (PBT) or very persistent and very bio-accumulative (vPvB) in accordance with Annex XIII to Regulation (EC) No 1907/2006;	規則(EC) No 850/2004 の下で残留性有機汚染物質(POP)の基準を満たす物質、又は、規則(EC)No 1907/2006 附則 XIII により残留性・生体蓄積性・有害性(PBT)若しくは残留性・極生体蓄積性(vPvB)の基準を満たす物質。
(g) 'harmful organism' means an organism, including pathogenic agents, which has an unwanted presence or a detrimental effect on humans, their activities or the products they use or produce, on animals or the environment;	(g) 「有害生物」とは、病原体を含む生物であり、人、人の活動、若しくは人が使用、若しくは生産する製品、動物若しくは環境にとってその存在が望ましくなく、又は有害な影響を有するものを意味する。
(h) 'residue' means a substance present in or on products of plant or animal origin, water	(h) 「残留物」とは、植物又は動物由来の生成物、水資源、飲料水、食品、飼料の内外又はその他環

[1] 訳者注：危険物質指令:とは欧州経済共同体理事会で制定された危険物の取扱いに関する指令。
[2] 訳者注：物質と混合物の分類、表示、包装に関する EU の規則。CLP 規則。

resources, drinking water, food, feed or elsewhere in the environment and resulting from the use of a biocidal product, including such a substance's metabolites, breakdown or reaction products;	境中に存在し、殺生物製品の使用により生じる物質(かかる物質の代謝産物、分解又は反応生成物を含む)を意味する。
(i) 'making available on the market' means any supply of a biocidal product or of a treated article for distribution or use in the course of a commercial activity, whether in return for payment or free of charge;	(i) 「市場供給」とは、有償であるか無償であるかを問わない商業活動の過程での流通又は使用のための殺生物製品又は「処理された成型品」の供給を意味する。
(j) 'placing on the market' means the first making available on the market of a biocidal product or of a treated article;	(j) 「上市」とは、殺生物製品又は「処理された成型品」の最初の市場供給を意味する。
(k) 'use' means all operations carried out with a biocidal product, including storage, handling, mixing and application, except any such operation carried out with a view to exporting the biocidal product or the treated article outside the Union;	(k) 「使用」とは、殺生物製品又は「処理された成型品」を EU 外へ輸出する目的で行われるものを除く、保管、取扱い、混合及び利用を含めて、殺生物製品を用いて行われる全ての作業を意味する。
(l) 'treated article' means any substance, mixture or article which has been treated with, or intentionally incorporates, one or more biocidal products;	(l)「処理された成型品」とは、一つ以上の殺生物製品で処理され、又はこれを意図的に取り込んだ物質、混合物又は物品を意味する。
(m) 'national authorisation' means an administrative act by which the competent authority of a Member State authorises the making available on the market and the use of a biocidal product or a biocidal product family in its territory or in a part thereof;	(m) 「国内認可」とは、加盟国の所管当局が当該国の領域内又はその一部における殺生物製品又は殺生物製品ファミリーの市場供給及び使用を認可する行政行為を意味する。
(n) 'Union authorisation' means an administrative act by which the Commission authorises the making available on the market and the use of a biocidal product or a biocidal product family in the territory of the Union or in a part thereof;	(n) 「EU 認可」とは、欧州委員会が EU 領域内又はその一部における殺生物製品又は殺生物製品ファミリーの市場供給及び使用を認可する行政行為を意味する。
(o) 'authorisation' means national authorisation, Union authorisation or	(o) 「認可」とは、国内認可、EU 認可又は第 26 条による認可を意味する。

authorisation in accordance with Article 26; (p) 'authorisation holder' means the person established within the Union who is responsible for the placing on the market of a biocidal product in a particular Member State or in the Union and specified in the authorisation;	(p) 「認可取得者」とは、EU 内に設立された者であり、特定の加盟国又は EU 内における殺生物製品の上市に責任を負う、認可書に特定された者を意味する。
(q) 'product-type' means one of the product-types specified in Annex V;	(q)「製品の種類」とは、附則 V に定める製品の種類の一つを意味する。
(r) 'single biocidal product' means a biocidal product with no intended variations as to the percentage of the active or non-active substances it contains;	(r)「単一の殺生物製品」とは、その活性又は非活性物質の含有率に関して意図的な変動を伴わない殺生物製品を意味する。
(s) 'biocidal product family' means a group of biocidal products having similar uses, the active substances of which have the same specifications, and presenting specified variations in their composition which do not adversely affect the level of risk or significantly reduce the efficacy of the products;	(s) 「殺生物製品ファミリー」とは、類似の用途を有し、その活性物質が同一の明細を有し、リスクのレベルに悪影響を与えない又は製品の有効性を有意に減少させない組成の特定の変動が見られる殺生物製品群を意味する。
(t) 'letter of access' means an original document, signed by the data owner or its representative, which states that the data may be used for the benefit of a third party by competent authorities, the Agency, or the Commission for the purposes of this Regulation;	(t) 「情報参照権利書」とは、データ所有者若しくはその代理人により署名された原本であり、本規則の目的のために所管当局、化学品庁 [1]、又は欧州委員会が当該データを第三者のために使用することができる旨を言明したものを意味する。
(u) 'food' and 'feed' mean food as defined in Article 2 of Regulation (EC) No 178/2002 and feed as defined in Article 3(4) of that Regulation;	(u) 「食品」及び「飼料」とは、規則(EC) No 178/2002 第 2 条に定める食品及び同規則第 3 条(4)に定める飼料を意味する。
(v) 'processing aid' means any substance falling within the definition of point (b) of Article 3(2) of Regulation (EC) No 1333/2008 or point (h) of Article 2(2) of Regulation (EC)	(v) 「加工助剤」とは、規則(EC) No 1333/2008 第 3 条(2)(b)又は規則(EC) No 1831/2003 第 2 条(2)(h)の定義に該当する物質を意味する。

[1] 訳者注：「the Agency」は欧州化学品庁のことであり（第 3 章、定義の項（x）を参照、本仮訳文では「化学品庁」と訳している。

No 1831/2003; (w) 'technical equivalence' means similarity, as regards the chemical composition and hazard profile, of a substance produced either from a source different to the reference source, or from the reference source but following a change to the manufacturing process and/or manufacturing location, compared to the substance of the reference source in respect of which the initial risk assessment was carried out, as established in Article 54;	(w) 「技術的等価性」とは、第 54 条に規定される、標準ソースと異なるソースから製造された物質、又は初期のリスク評価の対象となった標準ソースの物質と比較して製造プロセス及び/若しくは製造場所に変更を加えて標準ソースから製造された物質の、化学組成並びに危険情報の点での類似性を意味する。
(x) 'Agency' means the European Chemicals Agency established by Regulation (EC) No 1907/2006;	(x) 「化学品庁」とは、規則(EC) No 1907/2006 により設立された欧州化学品庁を意味する。
(y) 'advertisement' means a means of promoting the sale or use of biocidal products by printed, electronic or other media;	(y) 「広告」とは、印刷媒体、電子媒体若しくはその他の媒体により殺生物製品の販売若しくは使用を促進する手段を意味する。
(z)'nanomaterial' means a natural or manufactured active substance or non-active substance containing particles, in an unbound state or as an aggregate or as an agglomerate and where, for 50 % or more of the particles in the number size distribution, one or more external dimensions is in the size range 1-100 nm.	(z) 「ナノマテリアル」とは、非結合状態、アグリゲート、若しくはアグロメレートの形の粒子を含む、天然又は人工の活性物質、又は非活性物質であり、当該粒子のうち個数基準粒度分布において 50%以上の粒子の一つあるいは複数の外形寸法が 1~100nm であるものを意味する。
Fullerenes, graphene flakes and single-wall carbon nanotubes with one or more external dimensions below 1 nm shall be considered as nanomaterials.	一つ以上の外形寸法が 1 nm 未満のフラーレン、グラフェン片及び単壁炭素ナノチューブは、ナノマテリアルとみなす。
For the purposes of the definition of nanomaterial, 'particle', 'agglomerate' and 'aggregate' are defined as follows: 'particle' means a minute piece of matter with defined physical boundaries, . 'agglomerate' means a collection of weakly bound particles or aggregates where the	ナノマテリアルの定義の目的上、「粒子」、「アグロメレート」及び「アグリゲート」は、以下のように定義される。 「粒子」とは、明確な物理的境界を有する微細な物質片を意味する。 「アグロメレート」とは、弱く結合した粒子の集合又はアグリゲートであり、全体の外表面積が

resulting external surface area is similar to the sum of the surface areas of the individual components, 'aggregate' means a particle comprising strongly bound or fused particles; (aa) 'administrative change' means an amendment of an existing authorisation of a purely administrative nature involving no change to the properties or efficacy of the biocidal product or biocidal product family; (ab) 'minor change' means an amendment of an existing authorisation that is not of a purely administrative nature and requires only a limited re-assessment of the properties or efficacy of the biocidal product or biocidal product family; (ac) 'major change' means an amendment of an existing authorisation which is neither an administrative change nor a minor change; (ad) 'vulnerable groups' means persons needing specific consideration when assessing the acute and chronic health effects of biocidal products. These include pregnant and nursing women, the unborn, infants and children, the elderly and, when subject to high exposure to biocidal products over the long term, workers and residents; (ae) 'small and medium-sized enterprises' or 'SMEs' means small and medium-sized enterprises as defined in Commission Recommendation 2003/361/EC of 6 May 2003 concerning the definition of micro, small and medium- sized enterprises (1). 2. For the purposes of this Regulation, the definitions laid down in Article 3 of	個々の成分の表面積の合計に類似するものを意味する。 「アグリゲート」とは、強く結合又は融合した粒子を含む粒子を意味する。 (aa) 「行政上の変更」とは、殺生物製品若しくは殺生物製品類縁品の性質若しくは有効性に対する変更を含まない、純粋に行政上の既存の認可の修正を意味する。 (ab) 「軽微な変更」とは、純粋に行政上のものでなく、且つ殺生物製品若しくは殺生物製品ファミリーの性質若しくは有効性の限定的な再評価だけが必要とされる、既存の認可の修正を意味する。 (ac) 「大きな変更」とは、行政上の変更にも軽微な変更にもあたらない、既存の認可の修正を意味する。 (ad) 「脆弱なグループ」とは、殺生物製品の急性及び慢性の健康影響を評価する際に特に配慮を必要とする人を意味する。 これには、妊娠中及び授乳中の女性、胎児、乳児及び小児、高齢者、並びに殺生物製品に長期間にわたり高度に暴露される労働者及び居住者を含む。 (ae) 「小規模及び中規模の事業」又は「SME」は、零細規模、小規模、中規模事業の定義に関する 2003 年 5 月 6 日欧州委員 会勧告 2003/361/EC に定義される小規模及び中規模の事業を意味する [1)]。 2.本規則の目的上、以下の用語には規則(EC) No 1907/2006 第 3 条の定義を適用する。

[1] OJ L 124, 20.5.2003, p. 36.

Regulation (EC) No 1907/2006 shall apply for the following terms: (a) 'substance'; (b) 'mixture'; (c) 'article'; (d) 'product and process-orientated research and development'; (e) 'scientific research and development'.	 (a) 「物質」 (b) 「混合物」 (c) 「物品」 (d) 「製品及び工程指向研究開発」 (e) 「科学的研究開発」
3. The Commission may, at the request of a Member State, decide, by means of implementing acts, whether a substance is a nanomaterial, having regard in particular to Commission Recommendation 2011/696/EU of 18 October 2011 on the definition of nanomaterial , and whether a specific product or group of products is a biocidal product or a treated article or neither. Those implementing acts shall be adopted in accordance with the examination procedure referred to in Article 82(3).	3. 欧州委員会は、加盟国の要請に応じて、ナノマテリアルの定義についての 2011 年 10 月 18 日欧州委員会勧告 2011/696/EU [1)]を特に考慮してある物質がナノマテリアルであるか否か、及び、特定の製品若しくは製品群が殺生物製品若しくは「処理された成型品」であるか又はそのいずれでもないかを実施法により決定することができる。これらの実施法は、第 82 条(3)にいう審査手続きに従って採択されるものとする。
4. The Commission shall be empowered to adopt delegated acts in accordance with Article 83 in order to adapt the definition of nanomaterial set out in point (z) of paragraph 1 of this Article in view of technical and scientific progress and taking into account the Recommendation 2011/696/EU.	4. 欧州委員会は、技術的及び化学的進歩に鑑み、勧告 2011/696/EU を考慮して本条 1 項(z)のナノマテリアルの定義を修正するために、第 83 条に従い委任立法を採択する権限を有する。
CHAPTER II **APPROVAL OF ACTIVE SUBSTANCES**	**第 II 章** **活性物質の承認**
Article 4 **Conditions for approval**	**第 4 条** **承認の条件**

[1] EU 官報：OJ L 275, 20.10.2011, p. 38.

1. An active substance shall be approved for an initial period not exceeding 10 years if at least one biocidal product containing that active substance may be expected to meet the criteria laid down in point (b) of Article 19(1) taking into account the factors set out in Article 19(2) and (5). An active substance that falls under Article 5 may only be approved for an initial period not exceeding five years.	1. 活性物質は、その活性物質を含む少なくとも一つの殺生物製品が、第 19 条(2)及び(5)の事項を考慮して第 19 条(1)(b)に規定の基準を満たす [1)] ことが期待される場合には、10 年以下の初回期間にわたる承認を受けるものとする。第 5 条に該当する活性物質 [2)]は、5 年以下の初回期間に限り承認を受けることができるものとする。
2. The approval of an active substance shall be restricted to those product-types for which relevant data have been submitted in accordance with Article 6.	2. 活性物質の承認は、第 6 条に従って関連データが提出された製品の種類に制限される。
3. The approval shall specify the following conditions, as appropriate: (a) the minimum degree of purity of the active substance; (b) the nature and maximum content of certain impurities; (c) the product-type; (d) manner and area of use including, where relevant, use in treated articles; (e) designation of categories of users; (f) where relevant, characterisation of the chemical identity with regard to stereoisomers; (g) other particular conditions based on the evaluation of the information related to that active substance; (h) the date of approval and the expiry date of the approval of the active substance.	3. 承認のためには以下の条件を適切に明記しなければならない。 (a) 活性物質の最低純度 (b) 一定の不純物の性質及び最大含有量 (c) 製品の種類 (d) 該当する場合には「処理された成型品」中の使用を含む、使用の様式及びエリア (e) 使用者区分の指定 (f) 該当する場合には立体異性体に関する化学的同一性の特定 (g) 当該活性物質に関係する情報の評価に基づくその他特別の条件 (h) 活性物質の承認日及び承認の失効日。
4. The approval of an active substance shall not cover nanomaterials except where explicitly mentioned.	4. 明示されている場合を除き、活性物質の承認はナノマテリアルに及ばない。

[1] 訳者注：附則VI「殺生物製品のための関連書類（ドシエ）の評価における一般原則」において殺生物製品が認可される条件を示した項。

[2] 訳者注：第 5 条（排除基準）で承認されない条件およびその例外規定がある。

Article 5 **Exclusion criteria**	**第 5 条** **除外基準**
1. Subject to paragraph 2, the following active substances shall not be approved:	1. 第 2 項に従うことを条件として、以下の活性物質は承認されない。
(a) active substances which have been classified in accordance with Regulation (EC) No 1272/2008 as, or which meet the criteria to be classified as, carcinogen category 1A or 1B;	(a) 規則(EC) No 1272/2008 に従い発がん性物質区分 1A 若しくは 1B に分類されているか、又はこれに分類される基準を満たす活性物質
(b) active substances which have been classified in accordance with Regulation (EC) No 1272/2008 as, or which meet the criteria to be classified as, mutagen category 1A or 1B;	(b) 規則(EC) No 1272/2008 に従い変異原性物質区分 1A 若しくは 1B に分類されているか、又はこれに分類される基準を満たす活性物質
(c) active substances which have been classified in accordance with Regulation (EC) No 1272/2008 as, or which meet the criteria to be classified as, toxic for reproduction category 1A or 1B;	(c) 規則(EC) No 1272/2008 に従い生殖毒性物質区分 1A 若しくは 1B に分類されているか、又はこれに分類される基準を満たす活性物質
(d) active substances which, on the basis of the criteria specified pursuant to the first subparagraph of paragraph 3 or, pending the adoption of those criteria, on the basis of the second and third subparagraphs of paragraph 3, are considered as having endocrine-disrupting properties that may cause adverse effects in humans or which are identified in accordance with Articles 57(f) and 59(1) of Regulation (EC) No 1907/2006 as having endocrine disrupting properties;	(d) 第 3 項第 1 段に規定の分類基準に基づき、又はそれらの基準の採択前には第 3 項第 2 段及び第 3 段に基づき、人に有害影響をもたらしうる内分泌撹乱作用を有すると考えられる活性物質、又は規則(EC) No 1907/2006 第 57 条(f)及び 59 条(1)に従い内分泌物撹乱作用を有するものと同定される活性物質
(e) active substances which meet the criteria for being PBT or vPvB according to Annex XIII to Regulation (EC) No 1907/2006.	(e) 規則(EC) No 1907/2006 附則 XIII に従い PBT 又は vPvB とされる基準を満たす活性物質。
2. Without prejudice to Article 4(1), active substances referred to in paragraph 1 of this Article may be approved if it is shown that	2. 第 4 条(1)を侵害することなく、本条第 1 項の活性物質は、以下の条件の少なくとも一つが満たされる場合には承認を受けることができる。

at least one of the following conditions is met: (a) the risk to humans, animals or the environment from exposure to the active substance in a biocidal product, under realistic worst case conditions of use, is negligible, in particular where the product is used in closed systems or under other conditions which aim at excluding contact with humans and release into the environment; (b) it is shown by evidence that the active substance is essential to prevent or control a serious danger to human health, animal health or the environment; or (c) not approving the active substance would have a disproportionate negative impact on society when compared with the risk to human health, animal health or the environment arising from the use of the substance. When deciding whether an active substance may be approved in accordance with the first subparagraph, the availability of suitable and sufficient alternative substances or technologies shall be a key consideration. The use of a biocidal product containing active substances approved in accordance with this paragraph shall be subject to appropriate risk-mitigation measures to ensure that exposure of humans, animals and the environment to those active substances is minimised. The use of the biocidal product with the active substances concerned shall be restricted to Member States in which at least one of the conditions set out in this	(a) 殺生物製品中の活性物質への暴露による人、動物若しくは環境へのリスクが、現実的な最悪使用条件下、特に閉鎖系内若しくは人との接触及び環境中への放出を無くすことを目的としたその他の条件下で当該製品が使用される場合に、無視できるものである場合 (b) 人の健康、動物の健康若しくは環境に対する重大な危険を予防若しくは制御するために当該活性物質が不可欠であることが証拠により示される場合 又は、(c) 当該活性物質を承認しないことにより、当該物質の使用に起因する人の健康、動物の健康若しくは環境へのリスクと比較して不釣り合いな社会への悪影響が生じると考えられる場合。 第 1 段に従い活性物質が承認されうるか否かを決定する際には、適切且つ十分な代替物質又は技術の入手可能性が十分に考慮されなければならない。 本項により承認された活性物質を含む殺生物製品の使用には、人、動物及び環境の当該活性物質への暴露を最小化するための適切なリスク緩和手段がとられなければならない。 対象の活性物質を含む殺生物製品の使用は、本項に定めた条件の少なくとも一つが満たされる加盟国に限定しなければならない。

paragraph is met. 3. No later than 13 December 2013, the Commission shall adopt delegated acts in accordance with Article 83 specifying scientific criteria for the determination of endocrine-disrupting properties. Pending the adoption of those criteria, active substances that are classified in accordance with Regulation (EC) No 1272/2008 as, or meet the criteria to be classified as, carcinogen category 2 and toxic for reproduction category 2, shall be considered as having endocrine-disrupting properties. Substances such as those that are classified in accordance with Regulation (EC) No 1272/2008 as, or that meet the criteria to be classified as, toxic for reproduction category 2 and that have toxic effects on the endocrine organs, may be considered as having endocrine-disrupting properties.	3. 欧州委員会は、遅くとも 2013 年 12 月 13 日までに、第 83 条に従い内分泌撹乱作用の科学的判断基準を規定する委任立法を採択しなければならない。 この基準の採択までは、規則(EC) No 1272/2008 に従いがん性物質区分 2 及び生殖毒性物質区分 2 に分類される活性物質又はこれに分類される基準を満たす活性物質は、内分泌撹乱作用を有するものとみなす。 規則(EC) No 1272/2008 に従い生殖毒性物質区分 2 に分類され又はこれに分類される基準を満たす物質であり、内分泌器官に対して毒性を有する物質は、内分泌撹乱作用を有するものとみなすことができる。
Article 6 **Data requirements for an application** 1. An application for approval of an active substance shall contain at least the following elements: (a) a dossier for the active substance satisfying the requirements set out in Annex II; (b) a dossier satisfying the requirements set out in Annex III for at least one representative biocidal product that contains the active substance; and (c) if the active substance meets at least one of the exclusion criteria listed in Article 5(1), evidence that Article 5(2) is applicable.	**第 6 条** **申請のためのデータ要件** 1. 活性物質の承認申請には、少なくとも以下の要素を含まなければならない (a) 附則 II に定める要件を満たす当該活性物質についての関連書類（ドシエ） (b) 当該活性物質を含む少なくとも一つの代表的殺生物製品についての附則 III に定める要件を満たす関連書類（ドシエ） 及び、(c) 当該活性物質が第 5 条(1)に掲げる除外基準の少なくとも一つを満たす場合には、第 5 条(2)が適用可能であることを示す証拠。

2. Notwithstanding paragraph 1, the applicant need not provide data as part of the dossiers required under points (a) and (b) of paragraph 1 where any of the following applies: (a) the data are not necessary owing to the exposure associated with the proposed uses; (b) it is not scientifically necessary to supply the data; or (c) it is not technically possible to generate the data. However, sufficient data shall be provided in order to make it possible to determine whether an active substance meets the criteria referred to in Article 5(1) or Article 10(1), if required by the evaluating competent authority under Article 8(2).	2. 第 1 項の規定に関わらず、以下のいずれかに該当する場合には、申請者は第 1 項(a)及び(b)の下で要求される関連書類（ドシエ）の一部としてデータを提供する必要はない。 (a) 企図される用途に伴う暴露を理由としてデータが必要でない場合 (b) データの提供が科学的に必要ない場合 又は、(c) データの生成が技術的に不可能な場合。 しかし、第 8 条(2)の下で評価を行う所管当局が要求する場合には、活性物質が第 5 条(1) 又は第 10 条(1)の基準を満たすか否かを決定できるように十分なデータを提供しなければならない。
3. An applicant may propose to adapt the data as part of the dossiers required under points (a) and (b) of paragraph 1 in accordance with Annex IV. The justification for the proposed adaptations to the data requirements shall be clearly stated in the application with a reference to the specific rules in Annex IV.	3. 申請者は、附則 IV に従い第 1 項(a)及び(b)の下で要求される関連書類（ドシエ）の一部としてデータを修正することを提案できる。 提案に係るデータ要件の修正の根拠は、附則 IV の具体的ルールに関連して申請書に明記しなければならない。
4. The Commission shall be empowered to adopt delegated acts in accordance with Article 83 specifying criteria for determining what constitutes adequate justification to adapt the data requirements under paragraph 1 of this Article on the grounds referred to in point (a) of paragraph 2 of this Article.	4. 欧州委任会は、本条第 2 項(a)の理由に基づいて本条第 1 項のデータ要件を修正するための適切な根拠の構成要件を決定するための基準を規定して、第 83 条にしたがい委任立法を採択する権限を有する。
Article 7 **Submission and validation of applications**	**第 7 条** **申請書の提出及び認証**
1. The applicant shall submit an application	1. 申請者は、申請書の評価機関として指定する

for approval of an active substance, or for making subsequent amendments to the conditions of approval of an active substance, to the Agency, informing it of the name of the competent authority of the Member State that it proposes should evaluate the application and providing written confirmation that that competent authority agrees to do so. That competent authority shall be the evaluating competent authority.	加盟国の所管当局の名称を示し、その所管当局がこれに同意する旨を確認した書面を提供して、活性物質の承認又はその後の活性物質の承認の条件の修正を求める申請書を化学品庁に提出しなければならない。その所管当局は、評価を行う所管当局でなければならない。
2. The Agency shall inform the applicant of the fees payable under Article 80(1) and shall reject the application if the applicant fails to pay the fees within 30 days. It shall inform the applicant and the evaluating competent authority accordingly. Upon receipt of the fees payable under Article 80(1), the Agency shall accept the application and inform the applicant and the evaluating competent authority accordingly, indicating the date of the acceptance of the application and its unique identification code.	2. 化学品庁は、第 80 条(1)に基づいて支払われるべき手数料を申請者に通知し、申請者が 30 日以内にこれを支払わない場合には申請を拒絶しなければならない。化学品庁は、申請者及び評価を行う所管当局にその旨を通知しなければならない。 化学品庁は、第 80 条(1)に基づく手数料を受領し次第申請を受理し、申請受理の日付と一意同定コードを示して申請者及び評価を行う所管当局にその旨を通知しなければならない。
3. Within 30 days of the Agency accepting an application, the evaluating competent authority shall validate the application if the data required in accordance with points (a) and (b) and, where relevant, point (c) of Article 6(1), and any justifications for the adaptation of data requirements, have been submitted. In the context of the validation referred to in the first subparagraph, the evaluating competent authority shall not make an assessment of the quality or the adequacy of the data or justifications submitted. The evaluating competent authority shall,	3. 評価を行う所管当局は、第 6 条(a)及び(b)並びに該当する場合には(c)に従い要求されるデータ、並びにデータ要件の修正の根拠が提出されている場合には、化学品庁が申請を受理してから 30 日以内に申請を認証しなければならない。 本項第 1 段に記載の認証においては、評価を行う所管当局は、提出されたデータ若しくは根拠の質若しくは妥当性の評価は行わないものとする。 評価を行う所管当局は、化学品庁が申請を受理し

as soon as possible after the Agency has accepted an application, inform the applicant of the fees payable under Article 80(2) and shall reject the application if the applicant fails to pay the fees within 30 days. It shall inform the applicant accordingly.	た後できるだけ速やかに、申請者に第 80 条(2)に基づいて支払われるべき手数料を通知し、申請者が 30 日以内にこれを支払わない場合には申請を拒絶しなければならない。評価を行う所管当局は、申請者にその旨を通知しなければならない。
4. Where the evaluating competent authority considers that the application is incomplete, it shall inform the applicant as to what additional information is required for the validation of the application and shall set a reasonable time limit for the submission of that information. That time limit shall not normally exceed 90 days.	4. 評価を行う所管当局が申請に不備があると判断した場合には、申請の認証に必要な追加の情報を申請者に通知し、その情報の相応の提出期限を設けなければならない。この期限は、通常 90 日を超えてはならない。
The evaluating competent authority shall, within 30 days of receipt of the additional information, validate the application if it determines that the additional information submitted is sufficient to comply with the requirement laid down in paragraph 3.	評価を行う所管当局は、提出された追加の情報が第 3 項の要件を満たすに足りると判断した場合には、追加の情報を受領してから 30 日以内に申請を認証しなければならない。
The evaluating competent authority shall reject the application if the applicant fails to submit the requested information within the deadline and shall inform the applicant and the Agency accordingly. In such cases, part of the fees paid in accordance with Article 80(1) and (2) shall be reimbursed.	申請者が要求された情報を期限内に提出しなかった場合には、評価を行う所管当局は申請を拒絶し、申請者及び化学品庁にその旨を通知しなければならない。この場合、第 80 条(1) 及び(2)に基づいて支払われた手数料の一部を償還しなければならない。
5. On validating an application in accordance with paragraph 3 or 4, the evaluating competent authority shall without delay inform the applicant, the Agency and other competent authorities accordingly, indicating the date of the validation.	5. 第 3 又は 4 項に従い申請を認証した場合には、評価を行う所管当局は申請者、化学品庁及びその他の所管当局に対し、認証の日付を示してその旨を遅滞なく通知しなければならない。
6. An appeal may be brought, in accordance with Article 77, against decisions of the Agency under paragraph 2 of this Article.	6. 本条第 2 項による化学品庁の決定に対しては、第 77 条に従い不服申し立てを行うことができる。

Article 8 **Evaluation of applications**	**第 8 条** **申請書の評価**
The suspension shall not exceed 180 days in total unless it is justified by the nature of the data requested or by exceptional circumstances.	停止は、要請されるデータの性質又は例外的な状況により認められない限り合計 180 日を上回ってはならない。
3. Where the evaluating competent authority considers that there are concerns for human health, animal health or the environment as a result of the cumulative effects from the use of biocidal products containing the same or different active substances, it shall document its concerns in accordance with the requirements of the relevant parts of Section II.3 of Annex XV to Regulation (EC) No 1907/2006 and include this as part of its conclusions.	3. 評価を行う所管当局が、同じ又は異なる活性物質を含む殺生物製品の使用による蓄積影響の結果として人の健康、動物の健康又は環境への懸念が存在すると判断した場合には、その懸念を規則(EC) No 1907/2006 附則 XV 第 II.3 節の関連部分の要件に従って文書化し、これを結論の一部に含めなければならない。
4. Within 270 days of receipt of the conclusions of the evaluation, the Agency shall prepare and submit to the Commission an opinion on the approval of the active substance having regard to the conclusions of the evaluating competent authority.	4. 化学品庁は、評価の結論を受領してから 270 日以内に、評価を行った所管当局の結論を考慮して活性物質の承認についての意見書を作成し、欧州委員会に提示しなければならない。
Article 9 **Approval of an active substance**	**第 9 条** **活性物質の承認**
2. Approved active substances shall be included in a Union list of approved active substances. The Commission shall keep the list up to date and make it electronically available to the public.	2. 承認された活性物質は、EU の承認済み活性物質一覧表に掲載しなければならない。欧州委員会は、リストを常に最新の状態に保ち、電子的に一般公開しなければならない。
Article 10 **Active substances which are candidates for substitution**	**第 10 条** **代替候補活性物質**

Article 11 Technical guidance notes	第 11 条 技術ガイダンスノート
CHAPTER III RENEWAL AND REVIEW OF APPROVAL OF AN ACTIVE SUBSTANCE	第 III 章　活性物質の承認の更新及び再審査
Article 12 Conditions for renewal	第 12 条 更新の要件
Article 13 Submission and acceptance of applications	第 13 条 申請書の提出及び受理
Article 14 Evaluation of applications for renewal	第 14 条 更新申請書の評価
Article 15 Review of approval of an active substance	第 15 条 　活性物質の承認の再審査
Article 16 Implementing measures	第 16 条 施行措置
CHAPTER IV GENERAL PRINCIPLES CONCERNING THE AUTHORISATION OF BIOCIDAL PRODUCTS	第 IV 章 殺生物製品の認可に関する一般原則
Article 17 Making available on the market and use of biocidal products	第 17 条 殺生物製品の市場供給及び使用
Article 18 Measures geared to the sustainable use of biocidal products	第 18 条 殺生物製品の持続可能な使用を対象とした措置
Article 19 Conditions for granting an authorisation	第 19 条 認可付与の条件

1. A biocidal product other than those eligible for the simplified authorisation procedure in accordance with Article 25 shall be authorised provided the following conditions are met: (f) where nanomaterials are used in that product, the risk to human health, animal health and the environment has been assessed separately.	1. 第 25 条による簡易認可手続きが適用されるもの以外の殺生物製品は、以下の条件を満たす場合に認可される。 (f) 当該製品中にナノマテリアルが使用されている場合には、人の健康、動物の健康及び環境へのリスクが個別に評価されている。
Article 20 **Requirements for applications for authorization**	**第 20 条** **認可申請の要件**
Article 21 **Waiving of data requirements**	**第 21 条** **データ要件の免除**
Article 22 **Content of authorization**	**第 22 条** **認可書の内容**
1. An authorisation shall stipulate the terms and conditions relating to the making available on the market and use of the single biocidal product or the biocidal product family and include a summary of the biocidal product characteristics. 2. Without prejudice to Articles 66 and 67, the summary of the biocidal product characteristics for a single biocidal product or, in the case of a biocidal product family, the biocidal products within that biocidal product family, shall include the following information: (i) hazard and precautionary statements;	1. 認可書は、単一の殺生物製品又は殺生物製品ファミリーの市場供給及び使用に関する諸条件を明記し、殺生物製品の特性の概要を含まなければならない。 2. 第 66 条及び 67 条を侵害することなく、単一の殺生物製品について又は殺生物製品ファミリーの場合にはその殺生物製品ファミリーに含まれる殺生物製品についての殺生物製品の特性の概要は、以下の情報を含まなければならない。 (i) 危険及び予防の注意書き
Article 23 **Comparative assessment of biocidal products**	**第 23 条** **殺生物製品の相対評価**

Article 24 **Technical guidance notes**	**第 24 条** **技術ガイダンスノート**
CHAPTER V **SIMPLIFIED AUTHORISATION PROCEDURE**	**第 V 章** **簡易認可手続き**
Article 25 **Eligibility for the simplified authorisation procedure**	**第 25 条** **簡易認可手続きの適格性**
For eligible biocidal products, an application for authorisation may be made under a simplified authorisation procedure. A biocidal product shall be eligible if all the following conditions are met: (a) all the active substances contained in the biocidal product appear in Annex I and satisfy any restriction specified in that Annex; (b) the biocidal product does not contain any substance of concern; (c) the biocidal product does not contain any nanomaterials; (d) the biocidal product is sufficiently effective; and (e) the handling of the biocidal product and its intended use do not require personal protective equipment.	適格のある殺生物製品については、簡易認可手続きに基づいて認可の申請を行うことができる。以下の全ての条件を満たす場合に、殺生物製品は適格があるものとする。 (a) 当該殺生物製品に含まれる全ての活性物質が附則 I に含まれ、同附則に規定する一切の制約を満たす (b) 当該殺生物製品がいかなる懸念物質も含まない (c) 当該殺生物製品がいかなるナノマテリアルも含まない (d) 当該殺生物製品が十分に有効である (e) 当該殺生物製品の取扱い及び企図される用途に個人保護具が必要でない
Article 26 **Applicable procedure**	**第 26 条** **適用可能な手続き**
Article 27 **Making available on the market of biocidal products authorised in accordance with the simplified authorisation procedure**	**第 27 条** **簡易認可手続きにより認可された殺生物製品の市場供給**

Article 28 Amendment of Annex I	第 28 条 附則 I の改正
CHAPTER VI NATIONAL AUTHORISATIONS OF BIOCIDAL PRODUCTS	第 VI 章 殺生物製品の国内認可
Article 29 Submission and validation of applications	第 29 条 申請書の提出及び認証
Article 30 Evaluation of applications	第 30 条 申請書の評価
Article 31 Renewal of a national authorization	第 31 条 国内認可の更新
CHAPTER VII MUTUAL RECOGNITION PROCEDURES	第 VII 章 相互認証の手続き
Article 32 Authorisation through mutual recognition	第 32 条 相互認証による認可
Article 33 Mutual recognition in sequence	第 33 条 順次相互認証
Article 34 Mutual recognition in parallel	第 34 条 同時相互認証
Article 35 Referral of objections to the coordination group	第 35 条 調整グループへの争点の付託
Article 36 Referral of unresolved objections to the Commission	第 36 条 欧州委員会への未解決争点の付託
Article 37	第 37 条

Derogations from mutual recognition	相互認証の特例
Article 38 Opinion of the Agency	第 38 条 化学品庁の意見
Article 39 Application for mutual recognition by official or scientific bodies	第 39 条 公的機関又は化学品庁による相互認証の申請
Article 40 Supplementary rules and technical guidance notes	第 40 条 補則及び技術ガイダンスノート
CHAPTER VIII UNION AUTHORISATIONS OF BIOCIDAL PRODUCTS	第 VIII 章 殺生物製品の EU 認可
SECTION 1 Granting of Union authorisations	第 1 節 EU 認可の付与
Article 41 Union authorization	第 41 条 EU 認可
Article 42 Biocidal products for which Union authorisation may be granted	第 42 条 EU 認可を受けられる殺生物製品
Article 43 Submission and validation of applications	第 43 条 申請書の提出及び評価
Article 44 Evaluation of applications	第 44 条 申請書の評価
SECTION 2 Renewal of Union authorisations	第 2 節 EU 認可の更新
Article 45 Submission and acceptance of	第 45 条

applications	申請書の提出及び受理
Article 46 Evaluation of applications for renewal	第 46 条 更新申請書の評価
CHAPTER IX CANCELLATION, REVIEW AND AMENDMENT OF AUTHORISATIONS	第 IX 章 認可の取り消し、再審査及び修正
Article 47 Obligation for notification of unexpected or adverse effects	第 47 条 不測の影響又は有害影響の通知義務
Article 48 Cancellation or amendment of an authorization	第 48 条 認可の取り消し又は修正
Article 49 Cancellation of an authorisation at the request of the authorisation holder	第 49 条 認可取得者の要請による認可の取り消し
Article 50 Amendment of an authorisation at the request of the authorisation holder	第 50 条 認可取得者の要請による認可の修正
Article 51 Detailed rules	第 51 条 細則
Article 52 Period of grace	第 52 条 猶予期間
CHAPTER X PARALLEL TRADE	第 X 章 並行取引
Article 53 Parallel trade	第 53 条 並行取引
CHAPTER XI	第 XI 章

TECHNICAL EQUIVALENCE	**技術的等価性**
Article 54 Assessment of technical equivalence	**第 54 条** **技術的等価性の評価**
CHAPTER XII **DEROGATIONS**	**第 XII 章** **適用除外**
Article 55 **Derogation from the requirements**	**第 55 条** **要件の適用除外**
Article 56 **Research and development**	**第 56 条** **研究開発**
Article 57 **Exemption from registration under Regulation (EC) No 1907/2006**	**第 57 条** **規則(EC) No 1907/2006 の下での登録の免除**
CHAPTER XIII **TREATED ARTICLES**	**第 XIII 章** **処理された成型品**
Article 58 **Placing on the market of treated articles**	**第 58 条** **「処理された成型品」の上市**
1. This Article shall apply exclusively to treated articles that are not biocidal products. It shall not apply to treated articles where the sole treatment undertaken was the fumigation or disinfection of premises or containers used for storage or transport and where no residues are expected to remain from such treatment.	1. 本条は、殺生物製品でない「処理された成型品」のみに適用される。実施された処理が保管又は輸送に使用される敷地又は容器の燻蒸又は消毒のみであり、且つかかる処理から残留物が残ることが予期されない「処理された成型品」には本条は適用されない。
2. A treated article shall not be placed on the market unless all active substances contained in the biocidal products that it was treated with or incorporates are included in the list drawn up in accordance	2. 「処理された成型品」は、当該成形品の処理に用いられ又は当該成形品に取り込まれた殺生物製品に含まれる全ての活性物質が、該当する製品の種類及び使用につき第 9 条(2)に従い作成される一覧表又は附則 I に含まれ、そこに規定され

with Article 9(2), for the relevant product-type and use, or in Annex I, and any conditions or restrictions specified therein are met.	た一切の条件又は制約を満たさない限り、上市されてはならない。
3. The person responsible for the placing on the market of such a treated article shall ensure that the label provides the information listed in the second subparagraph, where:	3. このような「処理された成型品」の上市の責任者は、次の場合には第 2 段に掲げる情報を確実にラベルに含めなければならない。
in the case of a treated article containing a biocidal product, a claim is made by the manufacturer of that treated article regarding the biocidal properties of the article, or .	殺生物製品を含む「処理された成型品」の場合には、その「処理された成型品」の製造者が当該物品の殺生物性に関する説明を行う場合、又は
in relation to the active substance(s) concerned, having particular regard to the possibility of contact with humans or the release into the environment, the conditions associated with the approval of the active substance(s) so require.	対象の活性物質に関して、人との接触又は環境への放出の可能性を特に考慮して、活性物質の承認の要件により要求される場合。
The label referred to in the first subparagraph shall provide the following information:	第 1 段のラベルには、以下の情報を含めなければならない。
(a) a statement that the treated article incorporates biocidal products;	(a) 「処理された成型品」が殺生物製品を取り込んでいる旨の記載
(b) where substantiated, the biocidal property attributed to the treated article;	(b) 立証される場合には、「処理された成型品」の殺生物性
(c) without prejudice to Article 24 of Regulation (EC) No 1272/2008, the name of all active substances contained in the biocidal products;	(c) 規則(EC) No 1272/2008 第 24 条を侵害することなく、殺生物製品に含まれる全ての活性物質の名称
(d) the name of all nanomaterials contained in the biocidal products, followed by the word 'nano' in brackets;	(d) 殺生物製品に含まれる、後ろに「ナノ」と括弧書きされた全てのナノマテリアルの名称
(e) any relevant instructions for use, including any precautions to be taken because of the biocidal products with which a treated article was treated or which it	(e) 「処理された成型品」が処理に用いられ又は「処理された成型品」に取り込まれた殺生物製品のために講じられるべき一切の予防措置を含む、関連する全ての使用上の注意。

incorporates. This paragraph shall not apply where at least equivalent labelling requirements already exist under sector-specific legislation for biocidal products in treated articles to meet information requirements concerning those active substances.	「処理された成型品」中の殺生物製品についてのセクター別法規の下で、それらの活性物質に関する情報要件を満たす少なくとも等価のラベル要件が既に存在する場合には、本項は適用しない。
4. Notwithstanding the labelling requirements set out in paragraph 3, the person responsible for the placing on the market of a treated article shall label it with any relevant instructions for use, including any precautions to be taken, if this is necessary to protect humans, animals and the environment.	4. 第 3 項に掲げるラベル要件に関わらず、「処理された成型品」の上市の責任者は、人、動物及び環境の保護に必要な場合には、講じられるべき全ての予防措置を含めた一切の関連する使用上の注意を記載したラベルを「処理された成型品」に付さなければならない。
5. Notwithstanding the labelling requirements set out in paragraph 3, the supplier of a treated article shall, where a consumer so requests, provide that consumer, within 45 days, free of charge, with information on the biocidal treatment of the treated article.	第 3 項に掲げるラベル要件に関わらず、「処理された成型品」の供給者は、消費者の要請がある場合には、その消費者に対して「処理された成型品」の殺生物処理に関する情報を 45 日以内に無償で提供しなければならない。
6. The labelling shall be clearly visible, easily legible and appropriately durable. Where necessary because of the size or the function of the treated article, the labelling shall be printed on the packaging, on the instructions for use or on the warranty in the official language or languages of the Member State of introduction, unless that Member State provides otherwise. In the case of treated articles that are not produced as part of a series but rather designed and manufactured to meet a specific order, the manufacturer may agree other methods of providing the customer with the relevant information.	6. ラベルは、はっきり見え、読み易く、適切な耐久性がなければならない。「処理された成型品」の大きさ又は機能により必要な場合には、ラベルは、包装、使用説明書、又は保証書に、公用語又は導入加盟国の言語で印刷しなければならない。但し当該加盟国に別段の規定がある場合にはこの限りではない。「処理された成型品」が、シリーズの一部としてではなく特定の注文に応じて設計及び製造される場合には、製造者は他の方法で顧客に関連情報を提供することを合意することができる。
7. The Commission may adopt	7. 欧州委員会は、場合によっては化学品庁を関

implementing acts for the application of paragraph 2 of this Article, including appropriate notification procedures, possibly involving the Agency, and further specifying the labelling requirements under paragraphs 3, 4 and 6 of this Article. Those implementing acts shall be adopted in accordance with the examination procedure referred to in Article 82(3).	与させた適切な通知手続きを含め、本条第 3、4 及び 6 項のラベル要件をさらに特定して、本条第 2 項の適用のための実施法を採択することができる。これらの実施法は、第 82 条(3)に定めた審査手続きに従って採択される。
8. Where there are significant indications that an active substance contained in a biocidal product with which a treated article is treated or which it incorporates does not meet the conditions laid down in Article 4(1), Article 5(2) or Article 25, the Commission shall review the approval of that active substance or its inclusion in Annex I in accordance with Article 15(1) or Article 28(2).	8. 「処理された成型品」の処理に用いられ又は「処理された成型品」に取り込まれた殺生物製品に含まれる活性物質が第 4 条(1)、第 5 条(2)又は第 25 条の要件を満たさない場合には、欧州委員会は第 15 条(1)又は第 28 条(2)に従ってその活性物質の承認又は附則 I への掲載を再審査しなければならない。
CHAPTER XIV **DATA PROTECTION AND DATA-SHARING**	**第 XIV 章** **データ保護及びデータ共有**
Article 59 **Protection of data held by competent authorities or the Agency**	**第 59 条** **所管当局又は化学品庁が保持するデータの保護**
Article 60 **Data protection periods**	**第 60 条** **データ保護期間**
Article 61 **Letter of access**	**第 61 条** **情報参照権利書**
Article 62 **Data sharing**	**第 62 条** **データ共有**
Article 63	**第 63 条**

Compensation for data sharing	**データ共有に対する補償**
Article 64 **Use of data for subsequent applications**	**第 64 条** **後続申請のためのデータの使用**
CHAPTER XV **INFORMATION AND COMMUNICATION**	**第 XV 章** **情報伝達**
SECTION 1 **Monitoring and reporting**	**第 1 節** **監視及び報告**
Article 65 **Compliance with requirements**	**第 65 条** **要件の遵守**
1. Member States shall make the necessary arrangements for the monitoring of biocidal products and treated articles which have been placed on the market to establish whether they comply with the requirements of this Regulation. Regulation (EC) No 765/2008 of the European Parliament and of the Council of 9 July 2008 setting out the requirements for accreditation and market surveillance relating to the marketing of products shall apply accordingly.	1. 加盟国は、上市されている殺生物製品及び「処理された成型品」につき、それらが本規則の要件を遵守しているか否かを確認すべく監視を行うために必要な措置を講じなければならない。製品の市場売買に関する認定の要件及び市場監視を定めた 2008 年 7 月 9 日欧州議会及び理事会規則 (EC) No 765/2008 を準用する。
2. Member States shall make the necessary arrangements for official controls to be carried out in order to enforce compliance with this Regulation. In order to facilitate such enforcement, manufacturers of biocidal products placed on the Union market shall maintain, in relation to the manufacturing process, appropriate documentation in paper or electronic format relevant for the quality and safety of the biocidal product to be placed on the market and shall store production batch samples. The	2. 加盟国は、本規則の遵守を徹底するための公的監督を行うのに必要な措置を講じなければならない。 このような遵守の徹底を促進するために、EU 内市場に上市される殺生物製品の製造者は、製造工程に関連して、上市しようとする殺生物製品の品質及び安全性に関わる紙又は電子形式の適切な文書を保持し、製造バッチサンプルを保管しなければならない。文書には少なくとも以下を含めなければならない。

documentation shall include as a minimum: (d) information on the use of nanomaterials in biocidal products and the potential risks thereof. Reports shall be submitted by 30 June of the relevant year and shall cover the period until 31 December of the year preceding their submission. The reports shall be published on the relevant website of the Commission. 4. On the basis of the reports received in accordance with paragraph 3, and within 12 months from the date referred to in the second subparagraph of that paragraph, the Commission shall draw up a composite report on the implementation of this Regulation, in particular Article 58. The Commission shall submit the report to the European Parliament and to the Council.	(d) 殺生物製品中のナノマテリアルの使用及びその潜在的危険についての情報。 報告書は、該当年の 6 月 30 日までに提示しなければならず、提出年前年の 12 月 31 日までの期間をカバーしなければならない。 報告書は、欧州委員会の関連のウェブサイトで公表されるものとする。 4. 欧州委員会は、第 3 項に従って受領された報告書に基づき、同項第 2 段に規定の日付から 12 ヵ月以内に、本規則、特に第 58 条の実施に関する総合報告書を作成しなければならない。欧州委員会は、この報告書を欧州議会及び理事会に提示しなければならない。
Article 66 **Confidentiality**	**第 66 条** **機密性**
Article 67 **Electronic public access**	**第 67 条** **電子一般公開**
Article 68 **Record-keeping and reporting**	**第 68 条** **記録及び報告**
SECTION 2 **Information about biocidal products**	**第 2 節** **殺生物製品に関する情報**
Article 69 **Classification, packaging and labelling of biocidal products**	**第 69 条** **殺生物製品の分類、包装及びラベル**
1. Authorisation holders shall ensure that biocidal products are classified, packaged	1. 認可取得者は、殺生物製品の特性の承認された摘要、特に第 22 条(2)(i)に規定の危険及び予防

and labelled in accordance with the approved summary of biocidal product characteristics, in particular the hazard statements and the precautionary statements, as referred to in point (i) of Article 22(2), and with Directive 1999/45/EC and, where applicable, Regulation (EC) No 1272/2008.	の注意書き、指令 1999/45/EC、及び該当する場合には規則(EC) No 1272/2008 に従って、殺生物製品を確実に分類、包装し、ラベルを付さなければならない。
(b) the nanomaterials contained in the product, if any, and any specific related risks, and, following each reference to nanomaterials, the word 'nano' in brackets;	(b) 製品に含まれる一切のナノマテリアル、及び一切の関連の具体的危険、並びに各ナノマテリアルの記載の後の括弧書きによる「ナノ」の語
Article 70 **Safety data sheets**	**第 70 条** **安全データシート**
Article 71 **Register for Biocidal Products**	**第 71 条** **殺生物製品の登録**
Article 72 **Advertising**	**第 72 条** **広告**
Article 73 **Poison control**	**第 73 条** **毒物の管理**
CHAPTER XVI **THE AGENCY**	**第 XVI 章** **化学品庁**
Article 74 **Role of the Agency**	**第 74 条** **化学品庁の役割**
Article 75 **Biocidal Products Committee**	**第 75 条** **殺生物製品委員会**
Article 76 **Secretariat of the Agency**	**第 76 条** **化学品庁の事務局**
Article 77	**第 77 条**

Appeal	不服申し立て
Article 78 **The budget of the Agency**	**第 78 条** **化学品庁の予算**
Article 79 Formats and software for submission of information to the Agency	**第 79 条** **化学品庁への情報提出のためのフォーマット及びソフトウェア**
CHAPTER XVII FINAL PROVISIONS	**第 XVII 章** **最終規定**
Article 80 **Fees and charges**	**第 80 条** **手数料及び費用**
Article 81 **Competent authorities**	**第 81 条** **所管当局**
Article 82 **Committee procedure**	**第 82 条** **常設委員会手続き**
1. The Commission shall be assisted by the Standing Committee on Biocidal Products ('the committee'). That committee shall be a committee within the meaning of Regulation (EU) No 182/2011. 2. Where reference is made to this paragraph, Article 4 of Regulation (EU) No 182/2011 shall apply. 3. Where reference is made to this paragraph, Article 5 of Regulation (EU) No 182/2011 shall apply. Where the committee delivers no opinion, the Commission shall not adopt the draft implementing act and the third subparagraph of Article 5(4) of Regulation (EU) No 182/2011 shall apply.	1. 欧州委員会は、殺生物製品常設委員会(「常設委員会」)により補助される。この常設委員会は、規則(EU) No 182/2011 の意味における常設委員会とする。 2. 本項への言及があった場合には、規則(EU) No 182/2011 第 4 条が適用される。 3. 本項への言及があった場合には、規則(EU) No 182/2011 第 5 条が適用される。 常設委員会が意見を表明しない場合には、欧州委員会は実施法案を採択せず、規則(EU) No 182/2011 の第 5 条(4)第 3 段が適用される。

Article 83 **Exercise of the delegation**	**第 83 条** **委任の執行**
1. The power to adopt delegated acts is conferred on the Commission subject to the conditions laid down in this Article.	欧州委員会は本条に掲げる要件に従って委任立法を採択する権限を有する。
2. The power to adopt delegated acts referred to in Article 3(4), Article 5(3), Article 6(4), Article 21(3), Article 23(5), Article 28(1) and (3), Article 40, Article 56(4), Article 71(9), Article 85 and Article 89(1) shall be conferred on the Commission for a period of five years from 17 July 2012.	2. 欧州委員会は、2012 年 7 月 17 日から 5 年間にわたり第 3 条(4)、第 5 条(3)、第 6 条(4)、第 21 条(3)、第 23 条(5)、第 28 条(1)及び(3)、第 40 条、第 56 条(4)、第 71 条(9)、第 85 条並びに第 89 条(1)の委任立法を採択する権限を有する。
3. The delegation of power referred to in Article 3(4), Article 5(3), Article 6(4), Article 21(3), Article 23(5), Article 28(1) and (3), Article 40, Article 56(4), Article 71(9), Article 85 and Article 89(1) may be revoked at any time by the European Parliament or by the Council. A decision to revoke shall put an end to the delegation of the power specified in that decision. It shall take effect the day following the publication of the decision in the Official Journal of the European Union or at a later date specified therein. It shall not affect the validity of any delegated acts already in force.	3. 第 3 条(4)、第 5 条(3)、第 6 条(4)、第 21 条(3)、第 23 条(5)、第 28 条(1)及び(3)、第 40 条、第 56 条(4)、第 71 条(9)、第 85 条並びに第 89 条(1)の権限の委任は、欧州議会又は理事会によりいつでも取り消すことができる。取り消しの決定により、当該決定に指定された権限の委任が終了する。これは EU 官報による決定の公報日の翌日又はそれ以降の公報に指定された日に発効する。既に発効した委任立法の有効性には影響を生じない。
4. As soon as it adopts a delegated act, the Commission shall notify it simultaneously to the European Parliament and to the Council.	4. 欧州委員会は、委任立法を採択したときには直ちにこれを欧州議会及び理事会に同時に通知しなければならない。
5. A delegated act adopted pursuant to Article 3(4), Article 5(3), Article 6(4), Article 21(3), Article 23(5), Article 28(1) and (3), Article 40, Article 56(4), Article 71(9), Article 85 and Article 89(1) shall enter into force only if no objection has been expressed either by the European Parliament or the	5. 第 3 条(4)、第 5 条(3)、第 6 条(4)、第 21 条(3)、第 23 条(5)、第 28 条(1)及び(3)、第 40 条、第 56 条(4)、第 71 条(9)、第 85 条並びに第 89 条(1)に従って採択された委任立法は、欧州議会又は理事会に対して同委任立法の通知があってから 2 ヶ月の期間以内に欧州議会又は理事会により異議が表明されない場合、又は同期間の満了前に欧州

Council within a period of two months of notification of that act to the European Parliament and the Council or if, before the expiry of that period, the European Parliament and the Council have both informed the Commission that they will not object. That period shall be extended by two months at the initiative of the European Parliament or of the Council.	議会及び理事会がともに異議を申し立てない旨を欧州委員会に通知した場合に限り発効する。この期間は、欧州議会又は理事会の発議により 2 ヶ月間延長される。
Article 84 **Urgency procedure**	**第 84 条** **緊急の手続き**
Article 85 **Adaptation to scientific and technical progress**	**第 85 条** **化学的・技術的進歩に応じた修正**
Article 86 **Active substances included in Annex I to Directive 98/8/EC**	**第 86 条** **指令 98/8/EC 附則 I に含まれる活性物質**
Article 87 **Penalties**	**第 87 条** **罰則**
Article 88 **Safeguard clause**	**第 88 条** **セーフガード条項**
Article 89 **Transitional measures**	**第 89 条** **経過措置**
Article 90 **Transitional measures concerning active substances evaluated under Directive 98/8/EC**	**第 90 条** **指令 98/8/EC の下で評価される活性物質に関する経過措置**
Article 91 **Transitional measures concerning applications for biocidal product**	**第 91 条** **指令 98/8/EC の下で提出された殺生物製品認可申請書の経過措置**

authorisations submitted under Directive 98/8/EC	
Article 92 T ransitional measures concerning biocidal products authorised/registered under Directive 98/8/EC	第 92 条 指令 98/8/EC の下で認可/登録された殺生物製品に関する経過措置
Article 93 Transitional measures concerning biocidal products not covered by the scope of Directive 98/8/EC	第 93 条 指令 98/8/EC の範囲外の殺生物製品に関する経過措置
Article 94 Transitional measures concerning treated articles	第 94 条 「処理された成型品」に関する経過措置
Article 95 T ransitional measures concerning access to the active substance dossier	第 95 条 活性物質関連書類（ドシエ）へのアクセスに関する経過措置
Article 96 Repeal	第 96 条 廃止
Article 97 Entry into force	第 97 条 発効
ANNEX I LIST OF ACTIVE SUBSTANCES REFERRED TO IN ARTICLE 25(a)	附則 I 第 25 条(a)の活性物質一覧
ANNEX II INFORMATION REQUIREMENTS FOR ACTIVE SUBSTANCES	附則 II 活性物質についての情報要件
1. This Annex sets out the information requirements for the preparation of the dossier referred to in point (a) of Article 6(1).	1. 本附則は、第 6 条(1)(a)の関連書類（ドシエ）の準備のための情報要件を定める。

2. The data elements set down in this Annex comprise a Core Data Set (CDS) and an Additional Data Set (ADS). The data elements belonging to the CDS are considered as the basic data which should, in principle, be provided for all active substances. However, in some cases the physical or chemical properties of the substance may mean that it is impossible or unnecessary to provide specific data elements belonging to the CDS.	2. 本附則に定めたデータ要素には、コアデータセット(CDS)及び追加データセット(ADS)が含まれる。CDS に帰属するデータ要素は、原則として、全ての活性物質について提供されなければならない基本的データとみなされる。しかし、物質の物理的又は化学物質性質により、CDS に帰属する特定のデータ要素の提供が不可能又は不必要でありうる場合もある。
With regard to the ADS, the data elements to be provided for a specific active substance shall be determined by considering each of the ADS data elements indicated in this Annex taking into account, inter alia, the physical and chemical properties of the substance, existing data, information which is part of the CDS and the types of products in which the active substance will be used and the exposure patterns related to these uses.	ADS に関しては、特定の活性物質につき提供されるべきデータ要素は、物質の物理的及び化学的性質、既存のデータ、CDS の一部である情報並びに活性物質が使用される製品の種類及びこれらの使用に関連する暴露パターンをとりわけ考慮に入れて本附則に規定する各 ADS データ要素を検討することにより決定しなければならない。
Specific indications for the inclusion of some data elements are provided in column 1 of the Annex II table. The general considerations regarding adaptation of information requirements as set out in Annex IV shall also apply. In light of the importance of reducing testing on vertebrates, column 3 of the Annex II table gives specific indications for the adaptation of some of the data elements which might require the use of such tests on vertebrates. The information submitted shall, in any case, be sufficient to support a risk assessment demonstrating that the criteria referred to in Article 4(1) are met.	附則 II 表第 1 欄に一部のデータ要素の包含についての指示が特に提供される。附則 IV に規定の情報要件の修正に関する一般要件も適用される。脊椎動物を用いた試験を減少させることの重要性を考慮して、附則 II 表第 3 欄は、脊椎動物を用いたそのような試験が必要となる可能性のある一部のデータ要素の修正のための指示を特に掲げる。提出される情報は、いずれの場合においても、第 4 条(1)の基準が満たされることを証明するリスク評価を支持するに足りるものでなければならない。
The applicant should consult the detailed	申請者は本附則の適用及び第 6 条(1)の関連書類

technical guidance regarding the application of this Annex and the preparation of the dossier referred to in point (a) of Article 6(1), which is available on the website of the Agency.	（ドシエ）の準備に関して、化学品庁のウェブサイトで利用できる詳細な技術ガイダンスを参照すべきである。
The applicant has the obligation to initiate a pre-submission consultation. In addition to the obligation set down in Article 62(2), applicants may also consult with the competent authority that will evaluate the dossier with regard to the proposed information requirements and in particular the testing on vertebrates that the applicant proposes to carry out.	申請者は、提出前相談を開始すべき義務を負う。申請者は、第 62 条(2)に定められた義務に加え、提案に係る情報要件及び特に申請者が企図する脊椎動物試験について、関連書類（ドシエ）を評価する所管当局に相談することもできる。
Additional information may need to be submitted if it is necessary to carry out the evaluation as indicated in Article 8(2).	第 8 条(2)に示すように、評価を行うために必要な場合には追加情報の提出が必要となる場合もある。
3. A detailed and full description of the studies conducted or referred to and of the methods used shall be included. It is important to ensure that the data available is relevant and is of sufficient quality to fulfil the requirements. Evidence should also be provided to demonstrate that the active substance upon which the tests have been carried out is the same as the substance for which the application has been submitted.	3. 実施若しくは参照された研究又は使用された方法の詳細且つ完全な記述を含めなければならない。利用可能なデータに関連性があり、要件を満たすのに足りる品質が備わっていることを確保することが重要である。試験が行われた活性物質が、申請書が提出された物質と同一であることを立証する証拠も提供されなければならない。
4. The formats made available by the Agency must be used for submission of the dossiers. In addition, IUCLID must be used for those parts of the dossiers to which IUCLID applies. Formats and further guidance on data requirements and dossier preparation are available on the website of the Agency.	4. 関連書類（ドシエ）の提出には、化学品庁から入手可能なフォーマットを使用しなければならない。加えて、IUCLID が該当する関連書類（ドシエ）の部分には IUCLID を使用しなければならない。フォーマット並びにデータ要件及び関連書類（ドシエ）の準備についてのさらなるガイダンスは、化学品庁のウェブサイトで利用できる。
5. Tests submitted for the purpose of the approval of an active substance shall be	5. 活性物質の承認を目的として提出する試験は、化学物質の登録、評価、認可及び制限

conducted according to the methods described in Commission Regulation (EC) No 440/2008 of 30 May 2008 laying down test methods pursuant to Regulation (EC) No 1907/2006 of the European Parliament and of the Council on the Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals (REACH) . However, if a method is inappropriate or not described, other methods shall be used which are scientifically appropriate, whenever possible internationally recognised, and their appropriateness must be justified in the application. When test methods are applied to nanomaterials, an explanation shall be provided of their scientific appropriateness for nanomaterials, and where applicable, of the technical adaptations/adjustments that have been made in order to respond to the specific characteristics of these materials.	(REACH)についての欧州委員会及び理事会規則(EC) No 1907/2006 に従って試験方法を規定した 2008 年 5 月 30 日委員会規則(EC) No 440/2008 に記載の方法に従って実施しなければならない[1)] 。しかし、方法が妥当でなく又は不記載の場合には、可能な限り国際的に認められた科学的に適切な他の方法を使用し、申請書にその妥当性の根拠を記載しなければならない。試験方法がナノマテリアルに適用されるときには、ナノマテリアルへの当該方法の科学的妥当性、該当する場合にはこれらの材料の具体的特性に対応するために行われた技術的修正/調整の説明を提供しなければならない。
6. Tests performed should comply with the relevant requirements of protection of laboratory animals, set out in Directive 2010/63/EU of the European Parliament and the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes and in the case of ecotoxicological and toxicological tests, good laboratory practice, set out in Directive 2004/10/EC of the European Parliament and of the Council of 11 February 2004 on the harmonisation of laws, regulations and administrative provisions relating to the application of the principles of good laboratory practice and	6. 実施する試験は、科学目的で使用される動物の保護についての 2010 年 9 月 22 日欧州議会及び理事会指令 2010/63/EU [2)]に規定の実験動物保護に関する関連の要件、環境毒性及び毒性試験の場合には優良試験所基準の原則の適用及び化学物質の試験へのその適用の検証に関係する法律、規則及び管理規定の調和についての 2004 年 2 月 11 日欧州議会及び理事会指令 2004/10/EC に規定の優良試験所基準[3)] 、又は欧州委員会若しくは化学品庁が等価と認める他の国際基準に従わなければならない。物理化学的性質及び安全性に関連する物質データの試験は、少なくとも国際基準に従って実施しなければならない。

[1] OJ L 142, 31.5.2008, p. 1.

[2] OJ L 276, 20.10.2010, p. 33.

[3] OJ L 50, 20.2.2004, p. 44.

the verification of their application for tests on chemical substances or other international standards recognised as being equivalent by the Commission or the Agency. Tests on physico-chemical properties and safety-relevant substance data should be performed at least according to international standards.	
7. Where testing is done, a detailed description (specification) of the active substance used and its impurities must be provided. Testing should be performed with the active substance as manufactured or, in the case of some of the physical and chemical properties (see indications given in column I of the table), with a purified form of the active substance.	7. 試験を行う場合には、使用する活性物質及びその不純物の詳細な説明(明細)を提供しなければならない。試験は、製造時の形の活性物質により実施しなければならず、又は一部の物理的及び化学的性質の場合には(表第 I 欄の指示を参照)、活性物質の精製された形により実施しなければならない。
8. Where test data exist that have been generated before 1 September 2013 by methods other than those laid down in Regulation (EC) No 440/2008, the adequacy of such data for the purposes of this Regulation and the need to conduct new tests according to the Regulation (EC) No 440/2008 must be decided by the competent authority of the Member State concerned, on a case-by-case basis, taking into account, among other factors, the need to minimise testing on vertebrates.	8. 規則(EC) No 440/2008 に定めるもの以外の方法により 2013 年 9 月 1 日以前に生成された試験データが存在する場合には、本規則の目的でのかかるデータの適切性及び規則(EC) No 440/2008 に従って新規な試験を実施する必要性が、該当の加盟国の所管当局により、脊椎動物に対する試験を最小限にする必要性等の事項を考慮して個別に判断されなければならない。
9. New tests involving vertebrates shall be conducted as the last available option to comply with the data requirements set out in this Annex when all the other data sources have been exhausted. In-vivo testing with corrosive substances at concentration/dose levels causing corrosivity shall also be avoided.	9.脊椎動物を用いた新規な試験は、他の全てのデータ源が尽きた場合に本附則に定めたデータ要件を満たすために利用可能な最後の選択肢として行わなければならない。腐食を引き起こす濃度/用量レベルの腐食性物質を用いた in-vivo 試験も回避しなければならない。

TITLE 1 **CHEMICAL SUBSTANCES**	**第 1 編** **化学物質**
Core data set and additional data set for active substances	**活性物質のコアデータセット及び追加データセット**
ANNEX III **INFORMATION REQUIREMENTS FOR BIOCIDAL PRODUCTS**	**附則 III** **殺生物製品の情報要件**
1. This Annex sets out the information requirements that shall be included in the dossier for the biocidal product accompanying an application for the approval of an active substance in accordance with point (b) of Article 6(1) and the dossier accompanying an application for the authorisation of a biocidal product in accordance with point (a) of Article 20(1).	1. 本附則は、第 6 条(1)(b)による活性物質の承認申請に添付される殺生物製品の関連書類（ドシエ）及び第 20 条(1)(a)による殺生物製品の認可申請に添付される関連書類（ドシエ）に含めなければならない情報要件を定める。
2. The data elements set down in this Annex comprise a Core Data Set (CDS) and an Additional Data Set (ADS). The data elements belonging to the CDS are considered as the basic data which should, in principle, be provided for all biocidal products.	2. 本附則に定めたデータ要素は、コアデータセット(CDS)及び追加データセット(ADS)から成る。CDS に帰属するデータ要素は、原則として全ての活性物質について提供されなければならない基本的データとみなされる。
With regard to the ADS, the data elements to be provided for a specific biocidal product shall be determined by considering each of the ADS data elements indicated in this Annex taking into account, inter alia, the physical and chemical properties of the product, existing data, information which is part of the CDS and the types of products and the exposure patterns related to these uses.	ADS に関しては、特定の活性物質につき提供されるべきデータ要素は、物質の物理的及び化学的性質、既存のデータ、CDS の一部である情報並びに製品の種類及びこれらの使用に関連する暴露パターンをとりわけ考慮に入れて本附則に規定する各 ADS データ要素を検討することにより決定しなければならない。
Specific indications for the inclusion of some data elements are provided in column 1 of	附則 III 表第 1 欄に一部のデータ要素の包含についての指示が特に提供される。本規則の附則 IV

the Annex III table. The general considerations regarding adaptation of information requirements as set out in Annex IV to this Regulation shall also apply. In light of the importance of reducing testing on vertebrates, column 3 of the table gives specific indications for the adaptation of some of the data elements which might require the use of such tests on vertebrates.	に規定の情報要件の修正に関する一般要件も適用される。脊椎動物を用いた試験を減少させることの重要性を考慮して、同表第 3 欄は、脊椎動物を用いたそのような試験が必要となる可能性のある一部のデータ要素の修正のための指示を特に掲げる。
For some of the information requirements set out in this Annex, it may be possible to satisfy these requirements based on available information of the properties of the active substance(s) contained in the product and the properties of non-active substance(s) included in the product. For non-active substances, applicants shall use the information provided to them in the context of Title IV of Regulation (EC) No 1907/2006, where relevant, and the information made available by the Agency in accordance with point (e) of Article 77(2) of that Regulation.	本附則に規定する情報要件の一部については、製品に含有される活性物質の性質及び製品に含まれる非活性物質の性質の利用可能な情報に基づいてこれらの要件を満たすことが可能でありうる。非活性物質については、申請者は、該当する場合には規則(EC) No 1907/2006 の第 IV 編の文脈で提供された情報及び同規則第 77 条(2)(e)に従って化学品庁から入手可能な情報を使用しなければならない。
The relevant calculation methods used for the classification of mixtures as laid down in Regulation (EC) No 1272/2008 shall, where appropriate, be applied in the hazard assessment of the biocidal product. Such calculation methods shall not be used if, in relation to a particular hazard, synergistic and antagonistic effects between the different substances contained in the product are considered likely.	規則(EC) No 1272/2008 に規定される混合物の分類に用いられる関連の計算方法を、適宜殺生物製品の危険評価において使用するものとする。このような計算方法は、特定の危険に関して、製品に含有される異なる物質間に相乗作用及び拮抗作用がある可能性が高いと考えられる場合には使用してはならない。
Detailed technical guidance regarding the application of this Annex and the preparation of the dossier is available on the website of the Agency.	本附則の適用及び関連書類（ドシエ）の準備に関する詳細な技術ガイダンスを、化学品庁のウェブサイトで利用できる。
The applicant has the obligation to initiate a	申請者は、提出前相談を開始すべき義務を負う。

pre-submission consultation. In addition to the obligation set out in Article 62(2), applicants may also consult with the competent authority that will evaluate the dossier with regard to the proposed information requirements and in particular the testing on vertebrates that the applicant proposes to carry out.	申請者は、第 62 条(2)に定められた義務に加え、提案に係る情報要件及び特に申請者が企図する脊椎動物試験について、関連書類（ドシエ）を評価する所管当局に相談することもできる。
Additional information may need to be submitted if necessary to carry out the evaluation as indicated in Article 29(3) or Article 44(2).	第 29 条(3)又は第 44 条(2)に示すように、評価を行うために必要な場合には、追加情報の提出が必要となる場合がある。
The information submitted shall, in any case, be sufficient to support a risk assessment demonstrating that the criteria in Article 19(1)(b) are met.	提出される情報は、いずれの場合においても、第19条(1)(b)の基準が満たされることを証明するリスク評価を支持するに足りるものでなければならない。
3. A detailed and full description of studies conducted and of the methods used shall be included. It is important to ensure that the data available is relevant and is of sufficient quality to fulfil the requirements.	3. 実施された研究又は使用された方法の詳細且つ完全な記述を含めなければならない。利用可能なデータに関連性があり、要件を満たすのに足りる品質を有することを確保することが重要である。
4. The formats made available by the Agency shall be used for submission of the dossiers. In addition, IUCLID shall be used for those parts of the dossiers to which IUCLID applies. Formats and further guidance on data requirements and dossier preparation are available on the Agency homepage.	4. 関連書類（ドシエ）の提出には、化学品庁から入手可能なフォーマットを使用しなければならない。加えて、IUCLID が該当する関連書類（ドシエ）の部分には IUCLID を使用しなければならない。フォーマット並びにデータ要件及び関連書類（ドシエ）の準備についてのさらなるガイダンスは、化学品庁のウェブサイトで利用できる。
5. Tests submitted for the purpose of authorisation shall be conducted according to the methods described in Regulation (EC) No 440/2008. However, if a method is inappropriate or not described, other methods shall be used which are scientifically appropriate, whenever possible internationally recognised, and their appropriateness must be justified in	5. 認可を目的として提出する試験は、規則(EC) No 440/2008 に記載の方法に従って実施しなければならない。しかし、方法が妥当でなく又は不記載の場合には、可能な限り国際的に認められた科学的に適切な他の方法を使用し、申請書にその妥当性の根拠を記載しなければならない。試験方法がナノマテリアルに適用されるときには、ナノマテリアルへの当該方法の科学的妥当性、該当する場合にはこれらの材料の具体的特性に対応す

the application. When test methods are applied to nanomaterials, an explanation shall be provided of their scientific appropriateness for nanomaterials, and, where applicable, of the technical adaptations/adjustments that have been made in order to respond to the specific characteristics of these materials.	るために行われた技術的修正/調整の説明を提供しなければならない。
6. Tests performed should comply with the relevant requirements of protection of laboratory animals, set out in Directive 2010/63/EU and, in the case of ecotoxicological and toxicological tests, good laboratory practice, set out in Directive 2004/10/EC or other international standards recognised as being equivalent by the Commission or the Agency. Tests on physico-chemical properties and safety-relevant substance data should be performed at least according to international standards.	6. 実施する試験は、指令 2010/63/EU に規定の実験動物保護に関する関連の要件、環境毒性及び毒性試験の場合には指令 2004/10/EC に規定の優良試験所基準、又は委員会若しくは化学品庁が等価と認める他の国際基準に従わなければならない。物理化学的性質及び安全性に関連する物質データの試験は、少なくとも国際基準に従って実施しなければならない。
7. Where testing is done, a detailed quantitative and qualitative description (specification) of the product used for each test and its impurities must be provided.	7. 試験を行う場合には、各試験で使用する製品及びその不純物の詳細な量的・質的説明(明細)を提供しなければならない。
8. Where test data exist that have been generated before 17 July 2012 by methods other than those laid down in Regulation (EC) No 440/2008, the adequacy of such data for the purposes of this Regulation and the need to conduct new tests according to the Regulation (EC) No 440/2008 must be decided by the competent authority of the Member State, on a case-by-case basis, taking into account, among other factors, the need to avoid unnecessary testing.	8. 規則(EC) No 440/2008 に定めるもの以外の方法により 2012 年 7 月 17 日以前に作成された試験データが存在する場合には、本規則の目的でのかかるデータの適切性及び規則(EC) No 440/2008 に従って新規な試験を実施する必要性が、加盟国の所管当局により、不必要な試験を回避する必要性等の事項を考慮して個別に判断されなければならない。
9. New tests involving vertebrates shall be conducted as the last available option to	9.脊椎動物を用いた新規な試験は、他の全てのデータ源が尽きた場合に本附則に規定のデータ要

comply with the data requirements set out in this Annex when all the other data sources have been exhausted. In vivo testing with corrosive substances at concentration/dose levels causing corrosivity shall also be avoided.	件を満たすために利用可能な最後の選択肢として行わなければならない。腐食を引き起こす濃度/用量レベルの腐食性物質を用いたin-vivo試験も回避しなければならない。
TITLE 1 CHEMICAL PRODUCTS	**第1編** **化学製品**
Core data set and additional data set for chemical products	**化学製品のコアデータセット及び追加データセット**
TITLE 2 MICRO-ORGANISMS	**第2編** **微生物**
Core data set and additional data set	**コアデータセット及び追加データセット**
ANNEX IV GENERAL RULES FOR THE ADAPTATION OF THE DATA REQUIREMENTS	**附則IV** **データ要件の修正のための一般要件**
ANNEX V **BIOCIDAL PRODUCT-TYPES AND THEIR DESCRIPTIONS AS REFERRED TO IN ARTICLE 2(1)**	**附則V** **第2条(1)にいう殺生物製品の種類及びその内容**
ANNEX VI **COMMON PRINCIPLES FOR THE EVALUATION OF DOSSIERS FOR BIOCIDAL PRODUCTS**	**附則VI** **殺生物製品のための関連書類（ドシエ）の評価における一般原則**
2. The principles set out in this Annex can be applied in their entirety to the evaluation of biocidal products comprised of chemical substances. For biocidal products containing micro-organisms, these principles should be	2. 本附則に規定する原則は、その全体を、化学物質から成る殺生物製品の評価に適用することができる。微生物を含む殺生物製品については、これらの原則を技術ガイダンスにおいて実際的経験を考慮に入れてさらに発展させ、製品の性質

further developed in technical guidance taking into account practical experience gained, and be applied taking into account the nature of the product and the latest scientific information. In the case of biocidal products containing nanomaterials, the principles set out in this Annex will also need to be adapted and elaborated in technical guidance to take account of the latest scientific information.	及び最新の科学情報を考慮に入れて適用しなければならない。ナノマテリアルを含む殺生物製品の場合にも、本附則に規定される原則を技術ガイダンスにおいて最新の科学情報を考慮して修正及び変更することが必要となる。
ANNEX VII **CORRELATION TABLE**	**附則 VII** **相関表[1)]**

[1] 訳者注）：旧殺生物指令（Directive 98/8/EC）との相関表

法令-３：電気及び電子機器における特定有害物質の使用に関する規則(RoHS2)(EU)

DIRECTIVE 2011/65/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 8 June 2011
on the restriction of the use of certain hazardous substances in electrical and electronic equipment
DIRECTIVE 2011/65/EU

(要約)

法律名、規則名	DIRECTIVE 2011/65/EU 欧州議会及び欧州理事会指令　2011/65/EU　2011 年 6 月 8 日（制定） 電気及び電子機器における特定の有害物質の使用に関する制限
制定の国、地域	ＥＵ加盟国
法律、規則等の種別	指令(Directive)
法令の制定年月日、施行日（発効日）	制定日：2011/6/8　施行日：2011/7/21
法令の目的、背景、制定理由等	RoHS 指令(2002/95/EC)の改訂 RoHS 指令(2002/95/EC)発効後、様々な修正と各国での新たな制度ができた。各国間での調和を保ち、新しい状況に対応するため改正を行った。
ナノの定義	該当なし
規制対象（行為者等）	製造業者、流通業者、及び輸入業者
規制対象（行為）	製造、流通、及び輸入
対象製品（モノ）	電気・電子製品 （指定有害物質を基準量以上含む製品；現時点ではナノ物質は対象外）
規制対象国・地域	EU 加盟国
届出・登録・許可・承認が必要か	－
期限	（機器分類上）新たに規制対象になったものはそれぞれ期限が設定されている。
その他	・本指令では電気電子機器のカテゴリで追加がなされたが、対象物質での追加は行われていない。 ・以前、提案されたナノマテリアルに対する具体的な規制は本指令では見送られ、本指令では、附属書Ⅱについての将来の見直し対象として触れられている（第 6 条）。

仮訳(ナノマテリアル関連部分を抜粋)

DIRECTIVE 2011/65/EU OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 8 June 2011 on the restriction of the use of certain hazardous substances in electrical and electronic equipment	**欧州議会及び欧州理事会指令 2011/65/EU** **2011 年 6 月 8 日** **電気及び電子機器における特定の有害物質の使用に関する制限**
(前文) (1) A number of substantial changes are to be made to Directive 2002/95/EC of the European Parliament and of the Council of 27 January 2003 on the restriction of the use of certain hazardous substances in electrical and electronic equipment. In the interest of clarity, that Directive should be recast.	**(前文)** (1) 2003 年 1 月 27 日付けの電気及び電子機器[1)]中の危険物質の使用に関する制限欧州議会及び欧州理事会指令　2002/95/EU から多くの実質的な変更がなされてきた。
(2)The disparities between the laws or administrative measures adopted by the Member States regarding the restriction of the use of hazardous substances in electrical and electronic equipment (EEE) could create barriers to trade and distort competition in the Union and may thereby have a direct impact on the establishment and functioning of the internal market. It therefore appears necessary to lay down rules in this field and to contribute to the protection of human health and the environmentally sound recovery and disposal of waste EEE.	(2)加盟国が採択した電気・電子機器(EEE)中の有害物質の使用制限に関する法律や行政措置の間に生じた格差は貿易障壁を生み、連合での競争を歪める可能性がある。 従って、人の健康の保護と環境に配慮した EEE 廃棄物の回収と処分を行うために、この分野でのルールを定める必要があると思われる。
(16) As soon as scientific evidence is available, and taking into account the precautionary principle, the restriction of	(16)科学的証拠が利用可能になり次第、また予防原則を考慮しながら、サイズや構造に関連した特性のために有害であるかもしれない、非常

[1)] OJ L 37, 13.2.2003, p. 19. (訳注；　官報番号。なお脚注番号は原文とは本仮訳独自のもので原文とは異なる)

other hazardous substances, including any substances of very small size or with a very small internal or surface structure (nanomaterials) which may be hazardous due to properties relating to their size or structure, and their substitution by more environmentally friendly alternatives which ensure at least the same level of protection of consumers should be examined.	に小さいサイズ又は非常に小さい内部構造/表面構造を持つあらゆる物質(ナノマテリアル)を含む、その他の有害物質の制限、及び、少なくとも同レベルの消費者保護を確保できるそれらのより環境にやさしい代替物質との代替を検討すべきである。
To this end, the review and amendment of the list of restricted substances in Annex II should be coherent, maximize synergies with, and reflect the complementary nature of the work carried out under other Union legislation, and in particular under Regulation (EC) No 1907/2006 while ensuring the mutually independent operation of this Directive and that Regulation.	この目的のために、附属書 II にある制限物質リストの審査と修正は首尾一貫しているべきであり、他の EU 法令(特に規則(EC)No 1907/2006)[1)]との相乗効果を最大限にし、またそれにより実行される施策の相補的性質を反映し、同時にこの指令とその規則の互いに独立した運用を確保すべきである。
Consultation with the relevant stakeholders should be carried out and specific account should be taken of the potential impact on SMEs.	関連する利害関係者との協議は行われるべきであり、中小企業への潜在的影響には特別の配慮をしなければならない。
Article 1 **Subject matter**	**第 1 条** **目的**
This Directive lays down rules on the restriction of the use of hazardous substances in electrical and electronic equipment (EEE) with a view to contributing to the protection of human health and the environment, including the	本指令は環境に配慮した回収と廃棄物 EEE の廃棄など、人の健康と環境の保護に貢献する観点から、電気・電子機器(EEE)中の有害物質の使用制限に関する規則を定める

1) 訳者注：いわゆる REACH 規則。製造業者、輸入業者に全化学物質（1 トン/年 以上）の調査、申請、登録 を義務付けている。

environmentally sound recovery and disposal of waste EEE.	
Article 2 **Scope**	**第 2 条** **適用範囲**
1. This Directive shall, subject to paragraph 2, apply to EEE falling within the categories set out in Annex I.	1. この指令は第 2 段に従い附属書 I に定められた範囲の EEE に適用されなければならない。
2. Without prejudice to Article 4(3) and 4(4), Member States shall provide that EEE that was outside the scope of Directive 2002/95/EC, but which would not comply with this Directive, may nevertheless continue to be made available on the market until 22 July 2019.	2. 4 条(3)及び 4 条(4)[1] を侵害することなく、加盟国は、指令 2002/95/EC の適用範囲外であり、本指令に適合しない機器を 2019 年 7 月 22 日まで市場で入手しても良いことにしなければならない。
3. This Directive shall apply without prejudice to the requirements of Union legislation on safety and health, and on chemicals, in particular Regulation (EC) No 1907/2006, as well as the requirements of specific Union waste management legislation.	3. この指令は安全と健康、及び化学品、特に規則 1907/2006、に関する欧州連合法及び個別の欧州連合廃棄物管理法を侵害することなく適用されなければならない。
Article 3 **Definitions**	**第 3 条** **定義**
For the purposes of this Directive, the following definitions shall apply: (1) 'electrical and electronic equipment' or 'EEE' means equipment which is dependent on electric currents or electromagnetic fields in order to work properly and equipment for the generation,	本指令のために次の定義が適用される。 (1) "電気及び電子機器"あるいは"EEE"は正しく作動するために電流又は電磁場に依存する機器、及び係る電流及び電磁場を発生、伝導、測定するための機器であり、交流 1000 ボルト、直流 1500 ボルトを越えない定格電圧で使用す

[1] 訳者注：本指令で追加された医療機器（付属書 I 、カテゴリ 8)、監視・制御装置（付属書 I 、カテゴリ 9）の上市に関する詳細な規定

transfer and measurement of such currents and fields and designed for use with a voltage rating not exceeding 1 000 volts for alternating current and 1 500 volts for direct current;	るよう設計された機器を意味する。 (2)~略
Article 4 **Prevention**	**第 4 条** **防止**
1. Member States shall ensure that EEE placed on the market, including cables and spare parts for its repair, its reuse, updating of its functionalities or upgrading of its capacity, does not contain the substances listed in Annex II.	1. 加盟国は、修理、再利用、機能向上のためのケーブルとスペア部品等を含み、上市された EEE が附属書 II に記載された物質を含まないようにしなければならない。
2. For the purposes of this Directive, no more than the maximum concentration value by weight in homogeneous materials as specified in Annex II shall be tolerated. The Commission shall adopt, by means of delegated acts in accordance with Article 20 and subject to the conditions laid down in Articles 21 and 22, detailed rules for complying with these maximum concentration values taking into account, inter alia, surface coatings. EN L 174/92 Official Journal of the European Union 1.7.2011 (1) OJ L 204, 21.7.1998, p. 37. (2) OJ L 189, 20.7.1990, p. 17.	2. 本指令の目的のために、附属書 II に指定された均質材料の最大重量濃度以上を許容してはならない。 欧州委員会は、第 20 条による委任行為により第 21 条及び第 22 条で定められた条件に従い、これらの最大濃度値を考慮して遵守するための詳細なルールを適用しなければならない。 EN L 174/92 欧州連合官報 2011 年 7 月 1 日 (1)官報 L204、1998 年 7 月 21 日、p. 37。 (2)官報 L189、1990 年 7 月 20 日、p. 17。
Article 6 **Review and amendment of list of restricted substances in Annex II**	**第 6 条** **附属書 II にある制限物質リストの審査と修正**
1. With a view to achieving the objectives set out in Article 1 and taking account of	1. 第 1 条で定められた目的の達成をめざし、また予防原則を考慮しながら、徹底的な評価に

the precautionary principle, a review, based on a thorough assessment, and amendment of the list of restricted substances in Annex II shall be considered by the Commission before 22 July 2014, and periodically thereafter on its own initiative or following the submission of a proposal by a Member State containing the information referred to in paragraph 2.	基づく審査、及び、附属書 II にある制限物質リストの修正は 2014 年 7 月 22 日より前に欧州委員会により検討され、その後も定期的に、自主的に又は第 2 段落に記述されている情報を含んだメンバー国による提案の後、検討されなければならない。
The review and amendment of the list of restricted substances in Annex II shall be coherent with other legislation related to chemicals, in particular Regulation (EC) No 1907/2006, and shall take into account, inter alia, Annexes XIV and XVII to that Regulation. The review shall use publicly available knowledge obtained from the application of such legislation.	附属書 II にある制限物質リストの審査と修正は、化学品に関する他の法律と一貫性を持ち(特に規則(EC)No 1907/2006)、また特に規則の附属書 XIV と XVII を考慮しなければならない。審査はそのような法律の適用から得られる一般に入手可能な知識を使用しなければならない。
In order to review and amend Annex II, the Commission shall take special account of whether a substance, including substances of very small size or with a very small internal or surface structure, or a group of similar substances:	附属書 II を審査し修正するために、欧州委員会はある物質(非常に小さいサイズ又は非常に小さい内部構造/表面構造を持つ、又は類似物質のグループを含む)が下記(a)～(d)の可能性があるかどうかについて特に考慮しなければならない：
(a) could have a negative impact during EEE waste management operations, including on the possibilities for preparing for the reuse of waste EEE or for recycling of materials from waste EEE;	(a)電子電気機器(EEE)の廃棄物管理業務中に悪影響があるかもしれない(廃棄 EEE の再使用の準備又は廃棄 EEE からの材料のリサイクルの可能性を含む)；
(b) could give rise, given its uses, to uncontrolled or diffuse release into the environment of the substance, or could give rise to hazardous residues, or transformation or degradation products	(b)現在の使用条件での廃棄 EEE からの材料の再利用の準備、リサイクル又は他の処理を通して、その物質の環境への無制御な又は拡散した放出を生じさせ、有害な残留物、又は変質物又は分解産物を生じさせるかもしれない；

through the preparation for reuse, recycling or other treatment of materials from waste EEE under current operational conditions;	
(c) could lead to unacceptable exposure of workers involved in the waste EEE collection or treatment processes;	(c)廃棄 EEE 又は処理行程に係る労働者の受け入れられない暴露につながるかもしれない；
(d) could be replaced by substitutes or alternative technologies which have less negative impact During that review, the Commission shall consult interested parties, including economic operators, recyclers, treatment operators, environmental organisations and employee and consumer associations.	(d)悪影響が少ない代替物又は別の技術に変えることができるかもしれない。 その審査の間、欧州委員会は、経済操業者、リサイクル業者、処理業者、環境保護団体、従業員、及び消費者団体を含む関係者と協議しなければならない。
2. The proposals to review and amend the list of restricted substances, or a group of similar substances, in Annex II shall contain at least the following information:	2. 制限物質のリスト又は類似物質グループの審査と修正の提案について、附属書 II は少なくとも以下の情報を含まなければならない：
(a) precise and clear wording of the proposed restriction;	(a)制限提案の正確で明快な文言；
(b) references and scientific evidence for the restriction;	(b)その制限の参考文献及び科学的証拠；
(c) information on the use of the substance or the group of similar substances in EEE;	(c)EEE の中のその物質又は類似物質グループの使用に関する情報；
(d) information on detrimental effects and exposure in particular during waste EEE management operations;	(d)有害影響と暴露に関する情報(特に廃棄 EEE の管理作業中の)；
(e) information on possible substitutes and other alternatives, their availability and reliability;	(e)可能な代替物及び他の代案、それらの可用性と信頼性についての情報；
(f) justification for considering a Union-wide restriction as the most appropriate measure;	(f)最も適切な対策としての EU 全体での制限を考慮する根拠；

(g) socioeconomic assessment.	(g)社会経済学的評価。
3. The measures referred to in this Article shall be adopted by the Commission by means of delegated acts in accordance with Article 20 and subject to the conditions laid down in Articles 21 and 22	3. 本条(第 6 条)で言及された対策は、第 20 条に従って、委任決議により EU に採択され、第 21 条及び第 22 条に制定された条件の制約を受けなければならない。
Article 7 **Obligations of manufacturers**	**第 7 条** **製造業者の義務**
Member States shall ensure that:	加盟国は以下のことが確実に行われるようにしなければならない。
(a) when placing EEE on the market, manufacturers ensure that it has been designed and manufactured in accordance with the requirements set out in Article 4;	(a) 製造業者は EEE を上市する際、第 4 条の要件に適合していることを保証しなければならない。
(b) manufacturers draw up the required technical documentation and carry out the internal production control procedure in line with module A of Annex II to Decision No 768/2008/EC or have it carried out;	(b) 製造業者は必要な技術文書を作成し、欧州委員会決定(No 768/2008/EC)の A 区分に従った内部製造操作基準を行わなければならない。
(c) where compliance of EEE with the applicable requirements has been demonstrated by the procedure referred to in point (b), manufacturers draw up an EU declaration of conformity and affix the CE marking on the finished product. Where other applicable Union legislation requires the application of a conformity assessment procedure which is at least as stringent, compliance with the requirements of Article 4(1) of this Directive may be demonstrated within the context of that procedure. A single technical documentation may be drawn up;	(c) EEE に適用される要件の遵守が(b)項で言及した手順によって実証される場合には、製造業者は EU 適合宣言書を作成し、完成製品に CE マークを貼付する。その他の適用欧州連合法が同等以上の厳しい適合性評価手続の適用を要求する場合、本指令 4(1)条の要件の遵守は、その手順にしたがって実証することができる。単一の技術文書が作成されることができる。

(d) manufacturers keep the technical documentation and the EU declaration of conformity for 10 years after the EEE has been placed on the market; EN L 174/94 Official Journal of the European Union 1.7.2011	(d) 製造業者はEEEが上市された後に10年間、技術文書と EU 適合宣言を保管する。2011 年 1 月 7 日欧州連合官報(EN L 174/94) (以下省略)

ANNEX I　Categories of EEE covered by this Directive
(附属書 I　　本指令に含まれる電気・電子機器)

カテゴリ	原文	和訳
1	Large household appliances.	大型家庭用電気機器
2	Small household appliances.	小型家庭用電気機器
3	IT and telecommunications equipment.	IT 及び通信機器
4	Consumer equipment.	消費者用電子機器
5	Lighting equipment.	照明器具
6	Electrical and electronic tools.	電気・電子工具
7	Toys, leisure and sports equipment.	玩具、レジャー用品、スポーツ用品
8	Medical devices.	医療機器
9	Monitoring and control instruments including industrial monitoring and control instruments.	工業用を含む監視・制御装置
10	Automatic dispensers.	自動販売機
11	Other EEE not covered by any of the categories above.	上記カテゴリに当てはまらないその他の電気電子機器

ANNEXⅡ(附属書Ⅱ)　Restricted substances referred to in Article 4(1) and maximum concentration values tolerated by weight in homogeneous materials
(第 4 条(1)で述べられた規制物質及び均質材料における許容最大重量濃度)

Lead	鉛	0.10%
Mercury	水銀	0.10%
Cadmium	カドミウム	0.01%
Hexavalent chromium	六価クロム	0.10%
Polybrominated biphenyls(PBB)	ポリブロモビフェニル	0.10%
Polybrominated diphenyl ethers(PBDE)	ポリブロモジフェニルエーテル	0.10%

(参考)
本指令の附属書のリスト(表は訳者作成)
(本リストは原文の附属書のタイトル抽出しまとめたもの、ANENX I とⅡは訳文が記載されている)

附属書	英文	訳文
ANNEX I (附属書 I)	Categories of EEE covered by this Directive	本指令に含まれる電気・電子機器
ANNEXⅡ(附属書Ⅱ)	Restricted substances referred to in Article 4(1) and maximum concentration values tolerated by weight in homogeneous materials	本第 4 条(1)で述べられた規制物質及び均一材料における許容最大重量濃度
ANNEXIII(附属書Ⅳ)	Applications exempted from the restriction in Article 4(1)	4 条(1)の適用除外用途
ANNEXⅣ(附属書Ⅳ)	Applications exempted from the restriction in Article 4(1) specific to medical devices and monitoring and control instruments	医療機器及び監視・制御機器における 4 条(1)の適用除外用途
ANNEX Ⅴ(附属書Ⅴ)	Applications for granting, renewing and revoking exemptions as referred to in Article 5	第 5 条で述べられた許諾、更新、及び適用除外の取り消しの申請
ANNEX Ⅵ(附属書Ⅵ)	EU DECLARATION OF CONFORMITY	EU 適合宣言
ANNEXⅦ(附属書Ⅶ)	PART A : Repealed Directive with its successive amendments PART B:List of time-limits for transposition into national law	パート A:廃止された指令と修正条項 パート A:国内方への移行期限のリスト
ANNEX Ⅷ(附属書Ⅷ)	Correlation table	(本指令と指令 2002/95/ECの条文の) 相関表

法令−４：フランスナノスケール物質年次申告

Decree no. 2012-232 of 17 February 2012
on the annual declaration on substances at nanoscale
in application of article R. 523-4 of the Environment code

(要約)

法律名、規則名	Decree no. 2012-232 政令 2012-232　2012 年 2 月 17 日（制定） 環境法 R.523-4[1)]条適用におけるナノスケール物質年次申告について
制定の国、地域	フランス
法律、規則等の種別	政令(Decree)
法令の制定年月日、施行日（発効日）	制定日： 2012/2/17　施行日：2013/7/1
法令の目的、背景、制定理由等	ナノスケール物質及びその使用についての知識を向上させ、ナノスケール物質を使用する部門の追跡可能性を確保し、市場及び販売量についての知識を向上させ、毒物学的及び生態毒物学的特徴について入手可能な情報を取得することを目的とする。
ナノの定義	「ナノスケール物質」：EC 規則 1907/2006 第 3 条に定義されている”物質”であり、結合していない、又はアグリゲート、又はアグロメレートの状態で、1 辺以上の外径が 1nm から 100nm である、個数基準サイズ分布で”最少比率[2)]”の粒子を含む、意図して製造されたナノスケール物質。
規制対象（行為者等）	ナノスケール物質の製造、流通、及び輸入に携わる会社、民間及び公共研究機関
規制対象（行為）	製造、流通、又は輸入
対象製品（モノ）	ナノスケール物質、その混合物及びそれを放出することを意図した製品
規制対象国・地域	フランス領土（ニューカレドニア、フランス領ポリネシア、ウォリス・フツナ、及びフランス領南方・南極地域を除く）
届出・登録・許可・承認が必要か	製造者、輸入者、及び流通者は、当該物質を年間少なくとも 100 グラム製造し、輸入し、又は流通させる場合、環境大臣に申告書を提出。
期限	毎年 5 月 1 日までに申告

1 本仮訳文の最後に付録として環境法 R.523-1～4 の仮訳文を添付している。
2 2012 年 8 月 6 日の省令で「比率」は 50%とされ、「個数基準サイズ分布で 50%以上」という定義になった。

(仮訳)

19 February 2012 OFFICIAL JOURNAL OF THE FRENCH REPUBLIC Text 4 / 44 **MINISTRY OF ECOLOGY, SUSTAINABLE DEVELOPMENT, TRANSPORT AND HOUSING**	**2012 年 2 月 19 日　フランス共和国官報 本文 4/44** **エコロジー・持続可能な開発・交通・住宅省**
Decree no. 2012-232 of 17 February 2012 on the annual declaration on substances at nanoscale in application of article R. 523-4 of the Environment code	政令 2012-232　2012 年 2 月 17 日 環境法 R.523-4 条[1]適用におけるナノスケール物質年次申告について
NOR: DEVP1123456D	NOR: DEVP1123456D
Public concerned: companies producing, distributing and importing substances at nanoscale, private and public research laboratories.	適用対象者：ナノスケール物質の製造、流通、及び輸入に携わる会社、民間及び公共研究機関
Object: procedure for the declaration of the production, distribution or import of substances at nanoscale to the administration.	目的: ナノスケール物質の製造、流通、又は輸入に関する行政機関への申告手続き
Entry into force: 1st January 2013, with the exception of the provisions on sanctions, which will enter into force on 1st July 2013.	施行日:2013 年 1 月 1 日　但し、罰則規定は 2013 年 7 月 1 日に発効するものとする。
Notice: articles L. 523-1 to L. 523-3 of the Environment code provide for the obligation to declare the quantities and uses of substances at nanoscale produced, distributed or imported in France.	通達: 環境法 L. 523-1 条から L. 523-3 条は、フランス国内におけるナノスケール物質の生産、流通、輸入に係る量及び使用について申告する義務を規定している。
This procedure is intended to improve the knowledge of these substances and their uses, to ensure the traceability of sectors using these substances, to improve the knowledge of the	この手続は、当該物質及びその使用についての知識を向上させ、当該物質を使用する部門の追跡可能性を確保し、市場及び販売量についての知識を向上させ、毒物学的及び環境毒性学的特徴につい

[1] （訳者注） 環境法 R.523-4 条：ナノスケール物質の申告制度を作ることを定めた法律。ここで国務院がデクレで詳細を決めることを規定している（原文フランス語）。環境法 L. 523.1～L523.5（フランス語）の仮訳文を本仮訳の後に（参考）として添付している。

market and the volumes sold, and to obtain available information on their toxicological and ecotoxicological characteristics.	て入手可能な情報を取得することを目的とする。
The decree specifies that the declaration must be submitted to the Ministry of environment, for this purpose, before the 1st May each year.	本政令は、この目的のために、申告が毎年 5 月 1 日以前に環境省に対してなされなければならないことを規定する。
A declaration is mandatory if the minimum quantity of 100 grams of substance has been produced, imported or distributed during the previous year.	前年において、当該物質が最少 100 グラム製造、輸入又は流通された場合、申告は必須とする。
The declarations, and the data contained therein, are managed by the Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES - French agency for food safety, the environment and labour).	申告及びそこに記載されるデータは、フランス食品環境労働衛生安全庁(ANSES)によって管理される。
The decree also provides for the possibility of requesting that the information declared remains confidential, if the disclosure of this information could breach industrial or commercial secrecy clauses. References: the decree enforces article 185 of law no. 2010-788 of 12 July 2010 on the national commitment to the environment; the text amended by this decree may be consulted, as the version after this modification, at the Légifrance site (http://www.legifrance.gouv.fr).	本政令はまた、申告された情報の開示が産業・商業秘密条項に違反する可能性がある場合、これが漏えいされないことを要請する機会についても規定する。 参照：本政令は、環境に対する国家義務に関する 2010 年 7 月 12 日法律番号 2010－788 における第 185 条を施行する。 本政令によって改訂された本文は、改訂版として Legifrance サイト (http://www.legifrance.gouv.fr)で閲覧可能となる。
The Prime Minister, On the report by the Minister of Ecology, sustainable Development, Transport and Housing,	首相、 エコロジー・持続可能な開発・交通・住宅大臣の報告に関し

Having regard to EC regulation no. 1907/2006 of the European Parliament and the Council of 18 December 2006 on the Registration, Evaluation, Authorisation and restriction of CHemicals (REACH), creating a European chemicals agency, amending directive 1999/45/EC and repealing EEC regulation no. 793/93 of the Council and EC regulation no. 1488/94 of the Commission and directive 76/769/EEC of the Council and directives 91/155/EEC, 93/67/EEC, 93/105/EC and 2000/21/EC of the Commission, particularly article 3 thereof;	CHemicals(REACH)の登録、評価、許可及び規制、欧州化学機関の設立、指示文 1999/45/EC の改訂、理事会の EEC 規制番号 793/93 及び委員会の EC 規制番号 488/94 の廃止に関する 2006 年 12 月 18 日の欧州議会及び理事会の EC 規制番号 1907/2006、理事会指令 76/769/EEC 及び委員会指令 91/155/EEC、93/67/EEC、 93/105/EC 及び 2000/21/EC、特にその第 3 条に鑑み、
Having regard to the Environment code, in particular its articles L. 523-1 to L. 523-5;	環境法、特に当該法 L.523 条 1 項から L.523 条 5 項に鑑み、
Having regard to the Public health code, in particular its articles L. 5141-1, L. 5141-2, R. 5161-1 and R. 5311-1;	公衆衛生法、特に当該法 L.5141 条 1 項、 L.5141 条 2 項、R.5161 条 1 項 R.5311 条 1 項に鑑み、
Having regard to law no. 2000-321 of 12 April 2000 amended on the rights of citizens in their relations with administrations, particularly article 21 thereof;	行政府との関わりにおける市民権について改訂された 2000 年 4 月 12 日の法律番号 2000-321、特にその 21 条に鑑み、
Having heard the Conseil d'Etat (=French highest jurisdiction), public works' section,	国務院(フランス最高司法)、公共事業部署から意見を聴取した結果、
Decrees the following:	本政令を以下の通りとする。
Article 1	**第 1 条**
The title II of volume V of the regulatory section of the Environment code is entitled as follows: "Chemicals, biocides and substances at	第 V 巻 第 II 題は次の通りの標題とする。「化学、殺生剤及びナノスケール物質」

nanoscale ".	
Article 2	**第 2 条**
The following section IV is added subsequent to chapter III of title II of volume V of the Environment code:	以下の第 IV 部は、環境法第 V 巻、 第 II 題、第 III 章の後に付加されるものである。
""SECTION IV	**""第 IV 部**
"Prevention of risks for the health and the environment caused by exposure to substances at nanoscale	"「ナノスケール物質の暴露によって引き起こされる健康及び環境に対するリスクの回避」
"Art. R. 523-12. – For the purposes of this section:	"R. 523-12 条－当該部の目的：
"Substance at nanoscale": substance as defined in article 3 of EC regulation no. 1907/2006, intentionally produced at nanometric scale, containing particles, in an unbound state or as an aggregate or as an agglomerate and where, for a minimum proportion of particles in the number size distribution, one or more external dimensions is in the size range 1 nm - 100 nm.	"「ナノスケール物質」: EC 規則 1907/2006 第 3 条に定義されている物質で[1]あり、結合していない、又はアグリゲート、又はアグロメレートの状態で、1 辺以上の外径が 1nm から 100nm である、個数サイズ分布で最少比率以上[2]の粒子を含む、意図的に製造されたナノスケール物質。
"In specific cases and where warranted by concerns for the environment, health, safety or competitiveness, this minimum proportion may be reduced. This minimum proportion is specified in a joint order issued by the Ministers of environment, agriculture, health, labour and industry. By derogation from this definition, fullerenes, graphene flakes and single-wall carbon nanotubes with one or more external dimensions below 1 nm should be	"特定の場合、及び環境、健康、安全、競合性に対する懸念が証明される場合、この最少比率は減らすことができる。この最少比率は、環境、農業、厚生、労働及び産業大臣による共同命令において定義される。この定義の適用外として、一つ以上の辺が 1nm 以下の外形寸法を持つフラーレン、グラフェン片、単層カーボンナノチューブはナノスケール物質と見なされるものとする。

[1] 訳者注：EC 規則 1907/2006(いわゆる REACH 規則)第 3 条では”物質”について定義している。
[2] 訳者注：2012 年 8 月 6 日の省令で「比率」は 50%とされ、「個数基準サイズ分布で 50%以上」という定義になった。

considered as substances at nanoscale.	
"For the purposes of this definition, the terms “particle”, “agglomerate” and “aggregate” are defined as follows:	"このように定義するため、「粒子」、「アグロメレート」及び」アグリゲート」は以下の通り定義する。
"a) “Particle” means a minute piece of matter with defined physical boundaries,	"a) 「粒子」とは、明確な物理的境界を持つ物質の微小片を意味する。
"b) "Aggregate" means a particle comprising of strongly bound or fused particles,	"b) 「アグリゲート」とは、強固に結合又は融合した粒子から成る粒子を意味する。
"c) "Agglomerate" means a collection of weakly bound particles or aggregates where the resulting external surface area is similar to the sum of the surface areas of the individual components.	"c) 「アグロメレート」とは、緩く結合した粒子、又は結合後の外部表面積が個々の構成要素の表面積合計とほぼ同じアグリゲートを意味する。
“Substance at nanoscale contained in a mixture without being linked to it”: substance at nanoscale intentionally introduced in a mixture from which it is likely to be extracted or released under normal or reasonably foreseeable conditions of use.	"「結合せずに混合体に含まれるナノスケール物質」: 意図的に混合体に導入されたナノスケール物質であり、その混合体から、通常の、又は合理的に予見できる使用状態において抽出されたり放出されたりする可能性が高いもの。
“Territory”: French territory, excluding New Caledonia, French Polynesia, Wallis and Futuna, and French Southern and Antarctic land.	"「領土」: ニューカレドニア、フランス領ポリネシア、ウォリス・フツナ、及びフランス領南方・南極地域を除くフランス領土。
“Manufacturer”: any party, in the course of its professional activities in the territory, that manufactures a substance at nanoscale, on its own or contained in a mixture without being linked to it, or a material intended to reject such a substance under normal or reasonably foreseeable conditions of use, for its own use or in view of their transfer free of charge or for	"「製造業者」: 領土内での職業的活動の過程において、ナノスケール物質自体若しくは結合せずに混合物に含まれた状態で、通常の、又は合理的に予見できる使用状態の下でそのような物質を放出するよう意図された物質を製造する者を言う。

consideration.	
“Importer”: any party, in the course of its professional activities, introducing into the territory from another Member state of the European Union or a Third party state a substance at nanoscale, on its own or contained in a mixture without being linked to it, or a material intended to reject such a substance under normal or reasonably foreseeable conditions of use.	"「輸入者」：職業的活動の過程において、他の欧州連合の加盟国又は第三国から、独自又は結合せずに混合体に含まれた状態のナノスケール物質、又は通常の、又は合理的に予見できる使用状態の下でそのような物質を放出するよう意図された物質を領土内に持ち込む者を言う。
“Distributor”: any party established in the territory, including retailers, providing storage and transfer services, free of charge or for consideration, intended for professional users, for a substance at nanoscale, on its own or contained in a mixture without being linked to it, or a material intended to reject such a substance under normal or reasonably foreseeable conditions of use.	"「流通業者」: 小売業者を含む、領土内に設立された者であって、職業的利用者に向けて無料又は相当の対価により、独自又は結合せずに混合体に含まれた状態のナノスケール物質、又は通常の、又は合理的に予見できる使用状態の下でそのような物質を放出するよう意図された物質のために、保管空間や流通サービスを提供したりする者を言う。
“Professional user”: any party established in the territory, other than the manufacturer or the importer, which uses a substance at nanoscale, on its own or contained in a mixture without being linked to it, or a material intended to reject such a substance under normal or reasonably foreseeable conditions of use, in the course of its professional activities.	"「職業的使用者」: 製造業者又は輸入者以外の領土内に設立された者であって、その職業的活動の過程において、独自又は結合せずに混合体に含まれた状態のナノスケール物質、又は通常の、又は合理的に予見できる使用状態の下でそのような物質を放出するよう意図された物質を使用する者を言う。
“Scientific research and development”: any scientific experimentation, analysis or research, as defined in article 3 of EC regulation no. 1907/2006.	"「科学的研究及び開発」: EC 規則 1907/2006 第 3 条に規定されている科学的実験、分析又は研究を言う。
“Product- and process-orientated research and development”: any scientific development	「製品及びプロセス指向の研究及び開発」: EC 規則 1907/2006 第 3 条に規定されている、製品開

related to product development or the further development of a substance, as defined in article 3 of EC regulation no.1907/2006.	発又は将来の物質開発に関連した科学的開発を言う。
"Art. R. 523-13. – Each manufacturer, importer and distributor of a substance at nanoscale, on its own or contained in a mixture without being linked to it, or in material intended to reject such a substance under normal or reasonably foreseeable conditions of use, shall submit the declaration required according to article L. 523-1 19 February 2012 OFFICIAL JOURNAL OF THE FRENCH REPUBLIC Text 4 / 44 Courtesy translation - only the French version applies. if they produce, import or distribute at least 100 grams of this substance annually.	”R.523-13 条－独自又は結合せずに混合体に含まれた状態のナノスケール物質、又は通常の、又は合理的に予見できる使用状態の下でそのような物質を放出するように意図された物質を製造する者、輸入する者、及び流通させる者のそれぞれは、当該物質を年間少なくとも 100 グラム製造、輸入し、又は流通させる場合、2012 年 2 月 19 日のフランス共和国官報のL.523-1条により要求される申告書を提出しなければならない。
"This declaration shall be addressed to the Minister of the environment each year before 1 May. It shall refer to the previous calendar year and contain the data required according to article L. 523-1. The declarations, and the data contained therein, are managed by the Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (French agency for food safety, the environment and labour).	”この申告は、毎年 5 月 1 日よりも前に環境大臣宛てに提出されなければならない。当該申告は前年についてのものであり、L.523-1 条により要求されるデータを含むものとする。申告及びそこに含まれるデータは、食料安全・環境・労働局によって管理される。
"A joint order issued by the Ministers of environment, agriculture, health, labour and industry specifies the content and conditions for the presentation of this declaration.	"「環境、農業、厚生、労働産業大臣によって発行される共同命令は、当該申告提出の内容及び条件について規定する。
"Art. R. 523-14. – If a substance at nanoscale, on its own or contained in a mixture without being linked to it, or a material intended to reject such a substance under normal or	”R.523-14 条－独自又は結合せずに混合体に含まれた状態のナノスケール物質、又は通常の、又は合理的に予見できる使用状態の下でそのような物質を放出するよう意図された物質が、市場に出

reasonably foreseeable conditions of use, is produced, imported or distributed in the context of scientific research and development activities without placing on the market, the declaring party may simply declare its identity and the related business segment.	回ることなく科学的研究及び開発活動の一環として製造、輸入又は流通される場合、申告者は単にその内容と関連する事業区分を申告すればよい。
"Art. R. 523-15. - If the manufacturers, importers and distributors referred to in article R. 523-13 are public research bodies, the declarations submitted by these bodies may be a unique declaration covering all of their research activities.	”R.523-15 条－R.523-13 条において引用された製造業者、輸入者及び流通業者が公的研究機関である場合、当該機関により提出される申告は、それらの行う研究活動全てを網羅する特殊な申告とする可能性がある。
"A joint order issued by the Ministers of environment and research specifies the content and conditions for the presentation of this unique declaration.	”環境及び研究大臣によって発行される共同命令は、この特殊な申告の提出に係る内容及び条件を規定する。
"Art. R. 523-16. - If the declaration referred to in articles R. 523-13 to R. 523-15 is incomplete, the French agency for food safety, the environment and labour shall ask the declaring party to complete the declaration or to provide the additional information required within two months.	”R.523-16 条－R.523-13 から R.523-15 に規定されている申告書が不完全である場合、フランス食料安全・環境・労働局は申告者に対し、2 か月以内に申告書を完成、又は必要な追加情報を提出するよう求めなければならない。
"Art. R. 523-17. - The information required according to article R. 523-2 shall be transmitted/sent to the French agency for food safety, the environment and labour within a period of two months from the receipt of the letter addressed by the Minister of the environment requesting these elements.	”R.523-17 条－R.523-2 条により要求される情報は、環境大臣により送付された、これらの資料を要求する手紙を受領後 2 か月以内に、フランス食料安全・環境・労働局に対して送信・送付しなければならない。
"Art. R. 523-18. - The declaring party shall state which information it requests to be considered as confidential when disclosure to	”R.523-18 条－公開により産業・商業上の秘密保持条項又は研究結果に対する知的所有権が侵害されると考えられる場合、申告者はどの情報を機

the public would breach industrial or commercial secrecy clauses or intellectual property rights for the results of research. This request shall be justified.	密扱いとするよう要請するのか言明することとする。本要請は正当化されなければならない。
"Information contained in a patent application shall remain confidential up to/until the publication of the patent. The declaring partie shall inform the Minister of the environment of this publication in the following declaration.	”特許申請に含まれる情報は、特許発行まで機密扱いとしなければならない。申告者は、次の申告において、環境大臣に対し、この発行について報告しなければならない。
"If a substance at nanoscale, on its own or contained in a mixture without being linked to it, or a material intended to reject such a substance under normal or reasonably foreseeable conditions of use, is produced, imported or distributed in the context of product and process orientated research and development activities focusing without placing on the market, the information declared shall be systematically considered as confidential, without need for the declaring party to request this status.	”独自又は結合せずに混合体に含まれた状態のナノスケール物質、又は通常の、又は合理的に予見できる使用状態の下でそのような物質を放出するよう意図された物質が、市場に流通することなく生産及び処理の過程を重視する研究及び開発活動の一環として生産、輸入、又は流通される場合、申告された情報は申告者による要請を必要とすることなく系統的に機密扱いとしなければならない。
"Art. R. 523-19. - The disclosure to the public provided for in articles L. 523-1 and L. 523-2 shall occur each year, six months after the deadline for the declaration at the latest.	”R.523－19条－L.523-1条及びL.523-2条に規定される公開は、毎年、遅くとも申告の締切りから6か月後には行われなければならない。
"Art. R. 523-20. - If a party required to submit a declaration in application of article L. 523-1 of the Environment code wishes to benefit from the derogation from public disclosure provided for in the third subparagraph of this article, the party shall state this requirement in its declaration.	”R.523-20条－環境法L.523-1条適用上の申告書を提出するよう要求された者が本条第 3 項に規定する公開免除により恩恵を受けることを望む場合、該当者はその申告において当該要求を陳述しなければならない。
"The declaring party shall then send a request	"当該申告者は、その後、申告日から最大 5 日以

for a derogation with justification to the Minister of defence within a maximum of five days from the date of the declaration.	内に防衛大臣に対し、免除正当化のための要請書を送付しなければならない。
"The derogation is granted by the Minister of defence.The derogation shall be notified to the applicant and forwarded to the Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (French agency for food safety, the environment and labour). Should no explicit decision be notified within three months of the receipt of the request, the latter is considered to be rejected.	"免除は防衛大臣により認められる。免除は申告者に対して通知され、フランス食料安全・環境・労働局に転送される。要請受領後 3 か月以内に明示的決定が通知されない場合、要請は拒否されたものと見なされる。
"A joint order issued by the Minister of defence and the Minister of the environment shall specify the conditions for the presentation and filling out of requests for derogations.	"防衛大臣及び環境大臣により発行される共同命令は、免除要請書の提出及び記入の条件について規定しなければならない。
"Art. R. 523-21. - If a manufacturer, an importer or a distributor fails to submit the declarations provided for in article L. 523-1 by the deadline provided for in article R. 523-13 or if the information requested from a declaring party in application of article R. 523-16 or the information requested from a manufacturer, an importer or a user in application of article R. 523-17 is not submitted prior to the deadlines provided for by these two articles, the Minister of the environment may order the payment of a fine equal to 3000 euros or less and a daily penalty of 300 euros from the date of the decision in question and up to compliance with the obligation."	"R.523-21 条　製造業者、輸入者、又は流通業者が R.523-13 条に規定する締切までに L.523-1 条に規定する申告書を提出できなかった場合、あるいは、R.523-16 条の適用において申告者から要請された情報又は製造業者、輸入車、R.523-17 条適用上の利用者から要請された情報が当該 2 条文により規定される締切りよりも前に提出されなかった場合、環境大臣は、3000 ユーロ以下に相当する罰金及び当該決定を行った日から応諾日まで1日につき300ユーロに相当するペナルティーの支払いを命じることができる。"
Article 3	**第 3 条**

Articles R. 523-12 to R. 523-20 of the Environment code, in the versions drafted based on article 2 of this degree, shall enter into force on 1 January 2013. Article R. 523-21 shall enter into force on 1 July 2013.	本政令第 2 条に基づいて起草された環境法 R.523-12 条から R.523-20 条は、2013 年 1 月 1 日に発効し、R.523-21 条は 2013 年 7 月 1 日に発効しなければならない。
Article 4	**第 4 条**
I. – Title V drafted as follows is added to volume 1 of the fifth part of the Public health code (regulatory section):	I.－以下のとおり起草された第Ⅴ編が公共衛生法の第 5 部第 1 巻(規制部分)に追加される。
TITLE V	**第Ⅴ編**
"HEALTH PRODUCTS CONSISTING, IN PART OR IN WHOLE, OF GENETICALLY MODIFIED ORGANISMS "This title includes no regulatory provisions."	”部分的又は全体的に遺伝子組み換え体から成る保健医療製品 「本編は規制規定を含まない」
II. – A title VI drafted as follows is added:	II－以下の通り起草された第 I 編が追加されるものとする。
TITLE VI	**第 VI 編**
"HEALTH PRODUCTS CONTAINING SUBSTANCES AT NANOSCALE"	「ナノスケール物質を含む医療保険商品」
"Art. R. 5161-1. - Articles R. 523-12 to R. 523-21 of the Environment code apply to substances at nanoscale contained in sanitary products intended for human use, cosmetic products as mentioned in article L. 5311-1 and the veterinary drugs mentioned in articles L. 5141-1 and L. 5141-2. "	"R.5161-1 条－環境法 R.523-12 条から第 523-21 条は、人的使用のための生理用品、L.5311-1 条に言及されている化粧品、L.5141-1 条及び L.5141-2 条に言及されている獣医薬に含まれるナノスケール物質に適用される。
Article 5	**第 5 条**

- Article R. 253-13, drafted as follows, is added after article R. 253-13 of the Rural and maritime fishing code :	以下の通り起草された R.253-13 条が地方・海事漁業法 R.253-13 条の後に追加されるものとする。
"Art. R. 253-13. - Articles R. 523-12 to R. 523-21 of the Environment code apply to substances at nanoscale contained in the products mentioned in article L. 253-1 of this code. "	”R.253-13 条－環境法 R.523-12 条から R.523-21 条は本政令 L.253-1 条に言及されている製品に含まれるナノスケール物質に適用される。”
Article 6	**第 6 条**
The Minister of defence and veterans, the Minister of ecology, sustainable development, transport and housing, the Minister of the economy, finances and industry, the Minister of labour, employment and health, the Minister of agriculture, food, fishing, rurality and territorial planning and the Minister of higher education and research, each in respect of its own interests, are responsible for implementing this decree. This decree shall be published in the French Journal officiel (JORF).	防衛大臣、エコロジー・持続可能な開発・交通・住宅大臣、経済・財政・産業大臣、労働・雇用・厚生大臣、農業・食料・漁業・田園及び領土計画大臣、及び高等教育・研究大臣は、それぞれの利益に鑑み、本政令を発効させることに責任を負う。本政令はフランス官報(JORF)で出版されなければならない。
On 17 February 2012.	2012 年 2 月 17 日
By the Prime Minister: FRANÇOIS FILLON.	フランソワ・フィヨン首相
Signed by the Minister of ecology, sustainable development, transport and housing, NATHALIE KOSCIUSKOMORIZET, the Minister of defence and veterans, GÉRARD LONGUET, the Minister of the economy, finances and industry, FRANÇOIS BAROIN, the Minister of labour, employment and health, XAVIER BERTRAND, the Minister of	エコロジー・持続可能な開発・交通・住宅大臣のナタリー・コシュースコ・モリゼ大臣、棒給大臣のジェラール・ロンゲ大臣、経済・財政・産業大臣のフランソワ・バロワン大臣、労働・雇用・厚生大臣のグザヴィエ・ベルトラン大臣、農業・食料・漁業・田園及び領土計画大臣のブリュノ・ル・メール、及び高等教育・研究大臣のローラン・ヴォキエ大臣により署名。

agriculture, food, fishing, rurality and territorial planning, BRUNO LE MAIRE and the Minister of higher education and research, LAURENT WAUQUIEZ.	

(訳者添付関連文書)
以下に、本政令「Decree no. 2012-232 of 17 February 2012」制定の理由となるフランス、環境法 L532-1～5(2010 年 7 月 12 日)の仮訳を添付する。

Code de l'environnement **Partie législativeLivre V :** **Prévention des pollutions, des risques et des nuisancesTitre II : Produits chimiques, biocides et substances à l'état nanoparticulaire**	**環境法** **立法の部　第 5 部** **汚染の防止、危険及び公害　第Ⅱ題** **化学製品、殺生物剤及びナノ微粒子状態の物質**
Chapitre III : Prévention des risques pour la santé et l'environnement résultant de l'exposition aux substances à l'état nanoparticulaire	**第Ⅲ章** ナノ微粒子状態の物質への暴露による健康及び環境への危険の防止
Article L523-1 En savoir plus sur cet article... Créé par LOI n° 2010-788 du 12 juillet 2010 - art. 185	**L523-1 条** 2010 年 7 月 12 日の LOI 番号 2010-788 により制定 Art　185
Les personnes qui fabriquent, importent ou distribuent des substances à l'état nanoparticulaire, en l'état ou contenues dans des mélanges sans y être liées, ou des matériaux destinés à rejeter de telles substances dans des conditions normales ou raisonnablement prévisibles d'utilisation déclarent périodiquement à l'autorité administrative, dans un objectif de traçabilité et d'information du public, l'identité, les quantités et les usages de ces substances, ainsi que l'identité des utilisateurs professionnels à qui elles les ont cédées à titre onéreux ou gratuit.	ナノ粒子状態の物質をそのままの状態又は結合せずに混合物に含まれる形で製造、輸入、又は流通させるか、通常の合理的に予測可能な使用条件においてそのような物質を放出する物質を製造、輸入、又は流通させる者は、追跡可能性及び情報公開のために、同定情報、分量、それらの物質の使用、及び、有償又は無償でそれらを譲渡した相手である商用利用者の身元情報を定期的に当局に届け出なければならない。
Les informations relatives à l'identité et aux usages des substances ainsi déclarées sont mises à disposition du public dans les	そのようにして申告された物質の同定情報及び使用に関する情報は条項 L. 521-7 条により定められた条件で一般公開される。

conditions fixées par l'article L. 521-7. L'autorité administrative peut prévoir des dérogations au deuxième alinéa du présent article lorsque cela est nécessaire à la sauvegarde des intérêts de la défense nationale. Les informations concernant l'identité des utilisateurs professionnels sont reconnues comme relevant du secret industriel et commercial et sont traitées conformément au II de l'article L. 521-7.	国防の利益を保護するために必要な場合は、当局は本条の第 2 段落に例外を設けることができる。 商用利用者の身元に関する情報は産業的及び商業的機密に属するものとして認識され、L. 521-7 条の II に従って扱われる。
Article L523-2 En savoir plus sur cet article... Créé par LOI n° 2010-788 du 12 juillet 2010 - art. 185	**L523-2 条** 2010 年 7 月 12 日の LOI 番号 2010-788 により制定 Art 185
Les personnes qui fabriquent, importent ou utilisent des substances mentionnées à l'article L. 523-1 transmettent, à la demande de l'autorité administrative, toutes les informations disponibles relatives aux dangers de ces substances et aux expositions auxquelles elles sont susceptibles de conduire, ou utiles à l'évaluation des risques sur la santé et l'environnement. Ces informations sont mises à la disposition du public dans les conditions fixées à l'article L. 521-7.	L. 523-1 条で言及された物質を製造、輸入又は供給する者は、当局の要請により、それらの物質の危険性及びそれらの物質が引き起こし得る暴露に関する入手可能な全ての情報、又は健康及び環境に対する危険の評価に有効な全ての情報を提供する。 それらの情報は L. 521-7 条で定められた条件により一般に公開される。
Article L523-3 En savoir plus sur cet article... Créé par LOI n° 2010-788 du 12 juillet 2010 - art. 185 Les informations obtenues en application des articles L. 523-1 et L. 523-2 sont mises à la disposition des autorités de contrôle mentionnées à l'article L. 521-12, ainsi qu'à des organismes désignés par décret, notamment à	**L523-3 条** 2010 年 7 月 12 日の LOI 番号 2010-788 により制定 Art 185 L. 523-1 条 及び L. 523-2 条の適用により得られた情報は、L. 521-12 条で言及された監督当局、及び、特に危険の評価の目的で、デクレ(大統領又は首相が署名した執行命令)により指定された機関が利用できるようにする。

des fins d'évaluation des risques. **Article L523-4** En savoir plus sur cet article... Créé par LOI n° 2010-788 du 12 juillet 2010 - art. 185 Un décret en Conseil d'Etat précise les conditions et les modalités d'application des articles L. 523-1 à L. 523-3. **Article L523-5** En savoir plus sur cet article... Créé par LOI n° 2010-788 du 12 juillet 2010 - art. 185 Les articles L. 523-1 à L. 523-4 s'appliquent aux substances entrant dans la composition des produits mentionnés à l'article L. 522-1.	**L523-4 条** 2010 年 7 月 12 日の LOI 番号 2010-788 により制定 Art　185 国務院デクレにより L.523-1 から L.523-3 条までの適用の諸条件を規定しなければならない。 **L 523-5 条** 2010 年 7 月 12 日の LOI 番号 2010-788 により制定 Art　185 L.523-1 から L 523-4 、[1]は L522-1 で言及される複合体で使用される物質にも適用される。

[1] 殺生物規則

法令−５：カナダ保健省のナノマテリアルの運用定義に関する政策綱領

Policy Statement on Health Canada's Working Definition　for Nanomaterial
カナダ保健省のナノマテリアルの運用定義に関する政策綱領

出典： http://www.hc-sc.gc.ca/sr-sr/pubs/nano/pol-eng.php

(要約)

法律名、規則名	Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義に関する政策綱領
制定の国、地域	カナダ
法律、規則等の種別	政策綱領
法令の制定年月日、施行日（発効日）	2011 年 10 月 6 日（発効）
法令の目的、背景、制定理由等	カナダ保健省は、現在ナノマテリアルの潜在的な健康リスクを軽減し、その利用を図るよう、既存の法的及び規制の枠組みを用いて健康の保護、促進を支援している。本政策綱領は、ナノマテリアルに関するカナダ保健省の運用定義を記載し、その目的、範囲、及びアプリケーションについて詳しく説明し、同省のナノマテリアルに関する安全性情報の収集を支援することを意図している。
ナノの定義	以下の場合にはいかなる物質、製品、部品素材、成分、デバイスあるいは構造物も、ナノマテリアルと見なす： a. 少なくとも外寸の一方がナノスケール（1～100nm 以内）の範囲内である、又はナノスケールの内部又は表面構造を有する、あるいは b. すべての次元でナノスケールよりも小さいか、又は大きくても、一つ又は複数のナノスケールの特性/現象を呈する。
規制対象（行為者等)	カナダ保健省
規制対象（行為）	情報収集
対象製品（モノ）	上記定義に従うナノマテリアル
規制対象国・地域	カナダ
届出・登録・許可・承認が必要か	－
期限	－

(全文仮訳)

Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial	**ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義に関する政策綱領**
1. Introduction	**1. はじめに**
Health Canada is responsible for regulating products and substances, including drugs, biologics, medical devices, natural health products, foods and food packaging, pesticides, new and existing substances, consumer products and cosmetics.	カナダ保健省は、医薬品、生物製剤、医療機器、自然健康製品、食品、食品包装、農薬、新規、及び既存の物質、消費者製品や化粧品などの製品や物質を規制する責任を負っている。
In addition, the National Office of the Workplace Hazardous Materials Information System operates through Health Canada. Nanomaterials are increasingly being used in the marketplace in a wide range of these products and substances.	加えて、全国作業場有害物質情報システム室はカナダ保健省を通じて運営されている。ナノマテリアルは、市場にある、こうした広範な製品や物質にますます多用されている。
Health Canada helps protect and promote health by using existing legislative and regulatory frameworks to mitigate the potential health risks of nanomaterials and to help realize their health benefits.	カナダ保健省は、ナノマテリアルの潜在的な健康リスクを軽減し、かつ効用を実現するよう、既存の法的及び規制の枠組みを用いることで、健康の保護と促進を支援している。
However, it is recognized that new approaches may be necessary in the future to keep pace with advances in this area as there is inadequate information on risks associated with nanomaterials at this time.	しかしながら、現時点でもナノ物質に関連する不適切なリスク情報が存在しているため、この分野での進歩に歩調を合わせるには、将来、新たな取り組みが必要であろうと認識されている。
This Policy Statement describes Health Canada's Working Definition of Nanomaterials and elaborates on its objectives, scope and application. It is intended to be used as a tool to help the Department gather safety information about nanomaterials.	この政策綱領は、ナノマテリアルに関するカナダ保健省の運用定義を記載し、その目的、範囲、及びアプリケーションについて詳しく説明する。本綱領は、同省がナノマテリアルに関する安全性情報を収集することを支援するツールとして使用されることを意図している。
2. Objectives	**2. 目的**

The objectives of this Policy Statement are to: 1.Establish a working means of identifying nanomaterials; 2.Assist Health Canada to collect information and establish internal inventories regarding regulated substances, products, and any component material, ingredient, device, or structure that are nanomaterials; 3.Support communications about nanomaterials with the broader community of interested stakeholders; and, 4.Support the administration of the legislative and regulatory frameworks under the authority of Health Canada and to help further the development of policy, guidance and programs applicable to nanomaterials.	この政策綱領の目的は次のとおり： 1. ナノ物質を特定する作業方法を確立する； 2. カナダ保健省がナノマテリアルである規制物質、製品及び部品素材、成分、デバイスあるいは構造物に関する情報を収集し、国内の保有リストの作成を手助けする； 3. 関心のある利害関係者が、より広範な集まり、ナノマテリアルに関し、情報交換することを支援する； 4. カナダ保健省の権限の下での立法や規定の枠組みの管理を支援し、政策、指導、ナノマテリアルに適用可能なプログラムのさらなる発展を助成する。
3. Scope Nanomaterials that are manufactured and intended to be sold or represented for use as, or as part of a regulated product or substance, or that otherwise fall within Health Canada's mandate, are within the scope of this Policy Statement.	**3. 適用範囲** ナノマテリアルであって、ナノマテリアルとして製造され販売されるか、利用をうたっているもの、あるいは規制製品ないしは規制物質の一部であるもの、あるいはそれ以外でもカナダ保健省の指定範囲内となるものは、本政策綱領の適用範囲内となる。
4. Policy Statement **4.1 Health Canada's Working Definition of Nanomaterial** Health Canada considers any manufactured substance or product and any component material, ingredient, device, or structure to be nanomaterial if: a. It is at or within the nanoscale in at least one external dimension, or has internal or surface structure at the nanoscale, or;	**4. 政策綱領** **4.1 カナダ保健省のナノマテリアルに関する運用定義** カナダ保健省は、いかなる物質、製品、部品素材、成分、デバイスあるいは構造物も、以下の場合にはナノマテリアルと見なす： a. 少なくとも外寸の一つがナノスケールの範囲内である、又はナノスケールの内部又は表面構造を有する;

b. It is smaller or larger than the nanoscale in all dimensions and exhibits one or more nanoscale properties/phenomena. For the purposes of this definition: i. The term "nanoscale" means 1 to 100 nanometres, inclusive; ii. The term "nanoscale properties/phenomena" means properties which are attributable to size and their effects; these properties are distinguishable from the chemical or physical properties of individual atoms, individual molecules and bulk material; and, iii. The term "manufactured" includes engineering processes and the control of matter.	b. すべての次元でナノスケールよりも小さいか、又は大きくても、一つ又は複数のナノスケールの特性/現象を呈する。 この定義では： i. 「ナノスケール」という用語は、 1～100 ナノメートル以内の範囲を意味する; ii. 「ナノスケール特性/現象」という用語は、大きさとその効果に起因する性質を意味する。これら性質は、個々の原子、個々の分子とバルク材料の化学的又は物理的特性とは区別される。 iii. 「製造された」という用語には、エンジニアリングプロセスと物質管理も含まれる。
4.2 Elaboration The Working Definition is not an additional source of authority, but works within the existing regulatory frameworks that allow for obtaining information. Information is submitted to Health Canada regulatory programs as required by legislation and their associated regulations. Within these legislative and regulatory frameworks, Health Canada may request specific information (see Section 6) for a regulated substance or product that is, or contains, a nanomaterial as described in the Working Definition. The term "manufactured" includes engineering processes and control of matter that lead to the synthesis, generation,	**4.2 詳細** 運用定義は、追加の権限元ではなく、情報が取得できる既存の規制の枠組み内で機能する。法律やそれに関連する法規で要求される情報は、カナダ保健省規制プログラムに提出される。 カナダ保健省は、立法や規定の枠組みの範囲内で、実用的な定義で説明したように、ナノマテリアルか、それを含有する規制物質や製品に対し、詳細情報(第 6 節を参照)を要求することができる。 「製造された」という用語には、ナノマテリアルの合成、創出、化工あるいは分離につながるエンジニアリングプロセス及び物質管理が包含

fabrication or isolation of nanomaterials. Health Canada may request information regarding a deliberately or incidentally manufactured nanomaterial for risk assessment purposes. This term also includes natural components that have been deliberately used or engineered to have nanoscale properties/phenomena used in nanoscale encapsulation of bioactive compounds, or used in tissue engineering.	されている。カナダ保健省は、意図的にあるいは偶然に製造されたナノマテリアルに関し、リスク評価及びリスク管理目的で情報を求めることができる。この用語はまた、ナノスケール特性/現象[1)、2)]が、生物活性化合物のナノカプセル化[3)]に使用されたり、組織工学[4)]に利用されるように、意図的に用いられたり、操作されてきた天然成分も含む。
"Part a" of the Working Definition relates to current evidence suggesting that nanoscale properties/phenomena are more likely observable at the scale of 1-100 nanometres (more often at the lower end and "Part b" reflects that it is possible for nanoscale properties/ phenomena to be exhibited outside this size range, such as select quantum devices.	運用定義の「パート a」は、ナノスケール特性/現象が 1-100 ナノメートル(より頻繁には下端で)[5)]のスケールで見られる可能性がより高いことを示唆する現在の証拠に関するもので、「パート b」は、ナノスケール特性/現象が、特別な量子素子[6)]のように、このサイズ範囲の外でも示され得る事を示している。
A variety of lexicons and interpretations of "nano-terminology" currently exist, underlining the importance of understanding the context in which these terms are used. In the risk assessment context supporting hazard and exposure assessment for risk characterization and management, the term "nanoscale properties/phenomena" refers to	A. 今日、「ナノ用語集」という名の様々なリストや解釈が存在し、これらの用語が使用される文脈を理解することの重要性を強調している。リスク評価と管理のための、有害性と暴露の評価を支援するリスク評価の文脈において、「ナノスケール特性/現象」という言葉は、個々の原子、分子又はバルク材料で観察されたものから容易には外挿できない品質、又は特性を有する、サ

[1] Nair, H. B.; Sung, B.; Yadav, B.; Kannappan, R.; Chaturvedie, M. M.; Aggarwal, B. B. Biochemical Pharmacology (2010), Vol. 80, 1833-1843.
[2] Liedl, T.; Högberg, B.; Tytell, J.; Ingber, D. E.; Shih, W. M. Nature Nanotechnology (2010), Vol 5, 520 - 524.
[3] Couvreur, P.; Vauthier, C. Pharmaceutical Research (2006), Vol 23, 1417 - 1450.
[4] Dvir, T.; Timko, B. P.; Kohane, D. S.; Langer, R. Nature Nanotechnology (2011), Vol 6, 13 - 22
[5] Auffan, M.; Rose, J.; Bottero, J.-Y.; Lowry, G. V.; Jolivet, J.-P.; Wiesner, M. R. Nature Nanotechnology (2009), Vol 4, 634-641.
[6] a) Slinker, K. A.; Lewis, K. L. M.; Haselby, C. C.; Goswami, S.; Klein, L. J.; Chu, J. O.; Coppersmith, S. N.; Joynt, R.; Blick, R. H.; Friesen, M.; Eriksson, M. A. New Journal of Physics (2005), Vol 7, 246. b) Klein, L. J.; Slinker, K. A.; Truit, J. L.; Goswami, S.; Lewis, K. L. M.; Coppersmith, S. N.; van der Weide D. W.; Friesen, M.; Blick, R. H.; Savage, D. E.; Lagally, M. G.; Tahan, C.; Joynt, R.; Eriksson, M. A.; Chu, J. O.; Ott, J. A.; Mooney, P. M. Applied Physics Letters (2004), Vol 84, 4047 - 4051. c) Klein, L. J.; Lewis, K. L. M.; Slinker, K. A.; Goswami. S.; van der Weide, D. W.; Blick, R. H.; Mooney, P. M.; Chu, J. O.; Coppersmith, S. N.; Friesen, M.; Eriksson, M. A. Journal of Applied Physics (2006), Vol 99, 023509.

size-related properties which have qualities or characteristics that do not readily extrapolate from those observed in individual atoms, molecules or bulk materials. For example, "bulk" gold is not very reactive, but nanoscale gold can act as a chemical catalyst. For risk assessment purposes, this term includes observable biological or environmental effects resulting from size-related properties as described above. Examples of such biological or environmental effects could be increased permeability through cell membranes or increased reactivity of iron/iron oxides for the purposes of groundwater remediation, respectively.	イズに関連した性質を指す。例えば、「バルク」としての金には余り反応性はないが、ナノスケールの金は化学触媒として機能し得る[1]。リスクアセスメントの目的からすれば、この用語は、上述のように、サイズに関連した特性に起因する、観察可能な生物学的又は環境的効果を内包している。そのような生物学的又は環境的影響の例としては、細胞膜透過性の亢進[2]、あるいは地下水の水質改善のための鉄/酸化鉄の反応性増大[3]が挙げられる。
Internal or surface structures at the nanoscale include nanomaterials that are aggregated or agglomerated to form a larger group. While the break-up of aggregates is less likely, a larger group could be broken down into component nanomaterials in the human body or the environment. Some regulatory programs may request information above the 100 nm size range to an upper limit of 1000 nm in order maintain flexibility to assess potential nanomaterials, including suspected nanoscale properties/phenomena. The 1000 nm cut-off attempts to separate characteristics attributable to macro-scaled materials from those of nanomaterials. However, a product or substance that contains	ナノスケールの内部又は表面構造には、アグリゲートあるいはアグロメレートとなり、より大きなグループ塊を形成したナノマテリアルが含まれる。アグリゲートの分解の可能性は少ない[4]が、人体や環境においては、より大きなグループ塊が分解してナノマテリアル化することがある。疑わしいナノスケール特性/現象を含む潜在ナノマテリアル評価を柔軟に行えるよう、規制プログラムによっては、1000nm を上限とする 100 nm 超のサイズ範囲の情報を要求する場合がある。1000nm のカットオフは、マクロスケールの材料に起因する特性を、ナノマテリアルのものから分離することを狙っている。しかし、ナノマテリアルを含む製品又は物質が、サイズが 1 ミクロンを超えることもあり得る (例えば(例)非常に長いカーボンナノチューブの束)。こ

[1] a) Zhou, X.; Xu, W.; Liu, G.; Panda, D.; Chen, P. Journal of the American Chemical Society (2009), Vol 132, 138-146. b) Sardar, R.; Funston, A. M.; Mulvaney, P.; Murray, R. W. Langmuir (2009), Vol 25, 13840-13851.

[2] Liu, H.; Zhu, Z.; Kang, H.; Wu, Y.; Sefan, K.; Tan, W. Chemistry - A European Journal (2010), Vol 16, 3791-3797. b) Roger, E.; Lagarce, F.; Garcion, E.; Benoit, J.-P. Journal of Controlled Release (2009), Vol 140, 174-191.

[3] Noubactep, C.; Caré, S. Journal of Hazardous Materials (2010), Vol 182, 923-927. b) Chowdhury, S. R.; Yanful, E. K. Journal of Environmental Management (2010), Vol 91, 2238-2247.

[4] Council of Canadian Academies (カナダ学術評議会). 「小さいと違う： ナノスケールに対する規制の挑戦に関する科学的見通し／ナノテクノロジー専門家部会報告」, 2008 年 9 月 (ISBN 978-0-9781778-7-4)

nanomaterial could measure beyond 1 micron in size (for example (e.g.) bundles of carbon nanotubes that are very long). In these cases, regardless of the size, information may be requested for risk assessment purposes.	うした場合、サイズにかかわらず、リスク評価のために情報が要求され得る。
In addition to requesting information about nanomaterials, information regarding particles above the 100 nm size range may also be requested by some regulatory programs to assess possible biological effects that could be attributable to their dimension or size. These approaches may be applied on a case-by-case basis or to a whole product class.	ナノマテリアルに関する情報を要求することに加えて、 100 nm のサイズ範囲を越える粒子に関しても、それらの規模やサイズに起因する生物学的効果の可能性を評価するために、いくつかの規制プログラムによって情報が要求される可能性がある[1)]。こうした取り組みは、ケースバイケースのこともあれば、製品クラス全体に適用される場合もある。
While not expressly stated in the Working Definition, information regarding nanomaterial size distribution, especially number size distribution, is also relevant for risk assessment purposes.	運用定義に明示はされていないが、ナノマテリアルのサイズ分布に関する情報、特に数－サイズ分布も、リスク評価の目的のために大切である。
Currently, there is insufficient evidence to establish common threshold values for size distributions of relevance across all substances and product lines that Health Canada regulates.	現在、カナダ保健省が規制するあらゆる物質や製品ラインを通じ、サイズ分布関連に対し共通のしきい値を確立するのには、十分な証拠がない。
5. Application	**5. 適用**
5.1 Application of the Policy Statement	**5.1 政策綱領の適用**
This Policy Statement is to be applied in specific regulatory contexts across the Department to support the assessment of nanomaterials and to provide assistance to manufacturers and other stakeholders in	この政策綱領は、ナノマテリアルの評価のため、またカナダ人の健康と安全に関する法定義務に、メーカーや他の利害関係者が応じられるよう、支援を提供するために、特定の規制状況で省庁を越えて適用される。適用は、付録 A に記

[1] a)Maeda, H. Bioconjugate Chemistry (2010), Vol 21, 797-802. b) Torchilin, V. P. Handbook of Experimental Pharmacology (2010), Vol 197, 3 - 53.

meeting their respective statutory obligations for the health and safety of Canadians, pursuant to applicable Acts and Regulations including, but not limited to, those stated in Appendix A. Other sources of definition provide context for the application of this statement, including the sources listed in Appendix B.	載されているものを含むが、これらに限定されない適用可能な法律や規定に従い行われる。他の定義の情報源も本綱領を適用する状況を規定しており、そうした情報源には付録 B に記載されているソースも含まれている。
The state of science around nanomaterials is evolving. Nanomaterials typically have increased surface-to-volume ratio and may exhibit changes in other properties (such as electrical, mechanical, or optical) due to nanoscale size as compared to their non-nanoscale counterparts. These nanoscale properties and their effects could raise concerns for their potential to cause harm to humans and the environment. In general, current risk assessment methodologies are applicable for nanomaterials as they allow for sufficient flexibility. However, the first step to assuring adequate risk assessment is to identify nanomaterials using the Working Definition as a tool. Health Canada guidance documents for nanomaterials specific to products, substances or commodity groups will be developed over time.	ナノマテリアルを巡る科学の状況は進化の途上にある。ナノマテリアルは、典型的には、体積当たりの表面積が増加しており、非ナノスケールの対応物と比較した場合、ナノスケールサイズに起因する他の特性変化(例えば、電気的、機械的、又は光学的な)を示す場合がある。こうしたナノスケールの特性及びその効果は、人と環境に害を引き起こす可能性への懸念を惹起しかねない。一般論的には、十分な柔軟性を持ってすれば、今日のリスク評価の方法論は、ナノマテリアルにも適用可能である[1)]。しかしながら、リスク評価を確実にするための最初のステップは、運用定義をツールとして使用し、ナノマテリアルを特定することである。カナダ保健省のナノマテリアルのためのガイダンス文書は、製品、物質又は日用品グループに特化して、時間をかけ開発されるだろう。
Maintaining a flexible approach is important to integrate new knowledge about risks and benefits related to nanomaterials into regulatory decision-making processes. The Working Definition intentionally casts a wide net so that diverse program areas and	規制の意思決定プロセスに、ナノマテリアルに関連するリスクと利益についての新しい知識を組み込むためには、柔軟な取り組みを維持することが重要である。一般ガイダンスの節で説明したように、カナダ保健省全体を通じ、多様なプログラム領域及び立法や規制当局が、ナノマ

[1] Scientific Committee on Emerging and Newly Identified Health Risks of the European Commission Directorate- General for Health and Consumers (欧州委員会健康および消費者保護総合理事会の、新興かつ新たに特定された健康リスクに関する科学委員会)、「”ナノマテリアル”という言葉の定義に関する科学的根拠」、2010 年 12 月 8 日

legislative and regulatory authorities across Health Canada can request and collect necessary information for nanomaterials characterization and nanoscale measurement, as described in the general guidance section.	テリアルの特性評価及びナノスケールの測定に必要な情報を要求し、集められるように、運用定義は意図的に広く網を掛けている。
The Policy Statement will continue to be updated as the body of scientific evidence increases and international norms progress. Comments specific to this Policy Statement can be sent to nanotechnologies@hc-sc.gc.ca.	政策綱領は、科学的な証拠の分量が増加し、国際規範が進歩するに従って更新され続ける予定である。この政策綱領に限定したコメントは、nanotechnologies@hc-sc.gc.ca に送ることができる。
The Department will apply the appropriate precautionary approaches as may be warranted, according to the best available information.	同省は、利用可能な最善の情報により保証されている通り、適切な予防措置[1)]を適用する。
Furthermore, Health Canada encourages manufacturers and other stakeholders to communicate with the Department early in the development process, especially for combination products that are, contain or make use of nanomaterials. For additional guidance regarding any elements of the working definition and to address specific questions, consultation with the individual program areas is recommended.	さらに、特にナノマテリアルを含むか、利用する組合せ製品に関し、カナダ保健省は、メーカーや他の利害関係者が開発プロセスの初期段階で、同省と意見交換するよう奨励している。運用定義のいずれかの要素に関する追加指導や、具体的な質問をするために、個々のプログラム領域との協議が推奨されている。
5.2 Explanatory Note	**5.2 注記**
This Policy Statement, and more specifically the Working Definition, is applied under existing regulatory authority to gather information, as required, in a transparent and consistent manner across different Health Canada regulatory programs. Health	この政策綱領、より具体的には運用定義は、既存の規制権限の下で、種々のカナダ保健規制プログラム全体において、透明性と一貫性のある方法で、必要に応じて情報を収集するために適用される。カナダ保健省の関心は、リスク評価とリスク管理の目的のために、ナノマテリアル

1 「リスクに関する科学に基づいた意志決定における予防措置適用のための枠組み」 (2003), Privy Council Office (枢密院事務局).

Canada's interest is in obtaining information that will improve the understanding of nanomaterials for risk assessment and risk management purposes.	の理解向上につながる情報を得ることにある。
The Department's current interest mainly lies with determining what potentially unfamiliar or different properties and their effects may be evident in nanomaterials that are not observable in the "bulk" form, and are different from the properties of individual atoms and molecules. Many biological substances, structures and processes are at the nanoscale. Materials that either naturally exist within the nanoscale size range, or exhibit nanoscale properties/phenomena in nature will not automatically be re-classified as nanomaterials (e.g. naturally occurring chemical or biological molecules like nucleic acids/DNA/proteins, micro-organisms or cell structures like flagella or ribosomes, etc). Health Canada currently regulates some biotechnology-based health products, and at this time, Health Canada has no reason to reconsider those products as nanomaterials if they simply fall within the nanoscale. However, an example where a natural macromolecule would be considered to be a nanomaterial is the class of Ribonucleic acid (RNA) nanostructures designed specifically to achieve higher order structures, and ultimately, increased functionality.	同省の現在の関心は、主として、「バルク」の形態では観察されず、個々の原子や分子とも異なる、潜在的になじみのない、あるいは異なった性質や効果を特定することにある。多くの生物学的物質や、構造、プロセスは、ナノスケールで存在する[1)]。自然界にナノスケールサイズの範囲で存在するか、あるいは自然界でナノスケール特性/現象を示すナノマテリアルは、機械的にナノマテリアルに分類しない方がよい(例えば核酸/ DNA /タンパク質、微生物、又は鞭毛あるいはリボソームといった細胞構造など、天然に存在する化学的、生物学的分子)。カナダ保健省は、現在、いくつかのバイオテクノロジーに基づく健康関連製品[2)]を規制し、現時点では、それらが単にナノスケールの範囲内であるからという理由で、ナノマテリアルとして再評価する積もりはない。しかしながら、天然巨大高分子をナノマテリアルであるとみなす例としては、特定の高次構造を備え、究極的には機能が高まるよう設計された、リボ核酸(RNA)のナノ構造のクラスが挙げられる[3)]。
This approach does not necessarily imply that	この取り組みは、全てのナノマテリアルが、人

[1]「5 年間の国家のナノテクノロジー取り組み状況： 大統領科学技術諮問委員会によって提出された国家ナノテクノロジー審議会の評価および勧告」、2005 年 5 月

[2] バイオテクノロジーは生物学的起源の製品、あるいは製造で生物学的システムを利用する製品を具現化する

[3] a) Guo, P. Nature Nanotechnology (2010), Vol 5, 833-842. b) Lo, P. K.; Altvater, F.; Sleiman, H. F. Journal of the Americal Chemical Society (2010), Vol 132, 10212-10214.

all nanomaterials represent an increased risk to human health or the environment given that human and environmental risk and benefit depend on the precise biological effects of the specific nanomaterial in concert with how it is used or consumed, who it is used by, and its transportation, transformation and persistence in humans and the environment. Impacts of some nanomaterials may be similar to their non-nanoscale counterparts. In addition, risks may be mitigated through formulation and packaging, the way the substances and products are used in the workplace and in the marketplace, and the manner in which they are disposed.	の健康や環境へのリスクの増加を表していることを必ずしも意味するものではない。人間及び環境へのリスクと利益は、特定のナノマテリアルの正確な生物学的効果と同時に、それがどう使用されるのか、誰によって使われるのか、その輸送、及び人や環境における物質としての変化並びに持続といったことがらに依存する。ある種のナノマテリアルの影響は、非ナノスケールの同等品と類似する場合もある。加えて、リスクは処方やパッケージング、物質や製品の職場や市場での使われ方や、廃棄方法によって緩和されることができる。
Health Canada will continue to work closely with domestic and international partners toward consistency with relevant international norms.	カナダ保健省は、関連する国際的な規範との整合に向けて、国内及び国際的なパートナーと緊密に協力していく
6. Authority	**6. 権限**
Health Canada has authorities within existing legislative and regulatory frameworks, including those listed in Appendix A, to require the submission of information that is essential to the assessment of potential risks to the health and safety of Canadians.	カナダ保健省は、カナダ国民の健康と安全への潜在的リスクの評価に不可欠な情報の提出を要求するには、付録 A に記載されているものを含め、既存の立法や規定の枠組み内で権限を有している。
7. General Guidance	**7. 一般的指針**
In order to identify and assess potential risks and benefits (where applicable) of nanomaterials, the Department may require the following types of information, when relevant:	ナノマテリアルの潜在的なリスクと利益を(適用可能な場合)同定し、評価するために、同省は、関連する場合、以下のタイプの情報を必要とすることができる：

1.Intended use, function and purpose of the nanomaterial, and information regarding any end product in which it will be used;	1. 使用の用途、ナノマテリアルの機能と目的、及び用いられるあらゆる末端製品関連情報；
2.Manufacturing methods;	2. 製造方法；
3.Characteristics, and physical chemical properties of the nanomaterial such as: ◦composition, ◦identity, ◦purity, ◦morphology, ◦structural integrity, ◦catalytic or photo-catalytic activity, ◦particle size/size distribution, ◦electrical/mechanical/optical properties, ◦surface-to-volume ratio, ◦chemical reactivity, ◦surface area/chemistry/charge/structure/shape, ◦water solubility/dispersibility, ◦agglomeration/aggregation (or other properties), and ◦descriptions of the methods used to assign these determinations;	3. ナノマテリアルの特性及び以下のような物理的、化学的性質： ・ 組成、 ・ 同一性、 ・ 純度、 ・ 形態、 ・ 構造的一貫性、 ・ 触媒ないしは光触媒活性、 ・ 粒径/粒度分布、 ・ 電気的/機械的／光学的性質、 ・ 表面対体積比、 ・ 化学反応性、 ・ 表面積/化学性状/荷電/構造/形状、 ・ 水への溶解度/分散性、 ・ アグロメレーション／アグリゲーション(又は他の性質)、及び ・ こうした判定を下すのに用いられた方法の説明；
4.Toxicological, eco-toxicological, metabolism and environmental fate data that may be both generic and specific to the nanomaterial if applicable; and,	4. 毒性学的、環境毒物学的、代謝及び環境下での運命のデータであって、一般的なものと可能であればナノマテリアルに特有なもの双方、及び、
5.Risk assessment and risk management strategies, if considered or implemented.	5. 考慮されているか、取り組まれている場合には、リスクアセスメントとリスク管理の戦略。
Future guidance documents that are specific to regulatory program areas will be developed in a manner that is both consistent with the Policy Statement and in accordance with the	将来、規制プログラム領域に固有のガイダンス文書は、政策綱領と整合し、プログラム担当の立法及び規制当局の独自な評価基準とも一致した方法に従って、開発されよう。

unique parameters of program-specific legislative and regulatory authorities.	
8. Effective date	**8. 発効日**
This is effective October 6, 2011.	本政策綱領は2011年10月6日より有効である。
Appendix A - Acts and Regulations	**付録 A – 法律及び規定**
The Department of Justice Canada hosts an on-line consolidation of Acts and Regulations of Canada at Justice Laws website.	カナダ司法省は法務ウェブサイトで、カナダの法律及び規定のオンライン統合を主催している。
Information about Health Canada programs is available on the Health Canada website. General inquiries and those regarding a specific regulatory program can be directed to:	カナダ保健省のプログラムについての情報は、カナダ保健省のウェブサイトで入手可能である。一般的な問い合わせ及び特定の規制プログラムに関する問い合わせは、下記に照会可能である。
Health Canada, Address Locator 0900C2 , Ottawa, Ontario K1A 0K9; Telephone: 613 957 2991; Toll Free: 1 866 225 0709; Facsimile: 613 941 5366.	Health Canada,(カナダ保健省) Address Locator 0900C2 , Ottawa, Ontario K1A 0K9; Telephone: 613 957 2991; Toll Free: 1 866 225 0709; Facsimile: 613 941 5366.
This Policy Statement will be applied pursuant to Acts and Regulations which are relevant to nanomaterials at Health Canada, which include but are not limited to:	この政策綱領は、カナダ保健省のナノマテリアルに関連する法律と規定に基づき適用されよう。これら法律、規定には以下のものが含まれるが、これらに限定されるものではない：
1.Food and Drugs Act◦Cosmetic Regulations ◦Food and Drug Regulations ◦Medical Devices Regulations ◦Natural Health Products Regulations ◦Safety of Human Cells, Tissues and Organs for Transplantation Regulations	1. 食品医薬品法 ・化粧品規定 ・食品医薬品規定 ・医療機器規定 ・天然健康製品規定 ・ヒト細胞、組織及び臓器の移植に関する規定

2.Canada Consumer Product Safety Act	2. カナダ消費者製品安全法
3.Canadian Environmental Protection Act 1999◦New Substances Notification Regulations (Chemicals and Polymers)	3. カナダ環境保護法 1999 ・新規物質通知規定(化学物質及びポリマー)
4.Hazardous Products Act◦Controlled Products Regulations	4. 有害製品法 ・管理製品規定
5.Pest Control Products Act◦List of Pest Control Product Formulants and Contaminants of Health or Environmental Concern ◦Pest Control Products Regulations	5. 害虫駆除製品法 ・害虫駆除剤の添加剤、不純物で、健康や環境への懸念があるものの一覧表 ・ 害虫駆除製品規定
Appendix B - Other Sources of Definitions	**付録 B -他の定義の典拠**
1.Standards or technical specifications, particularly the standards or technical specifications for nanotechnology established by the International Organization for Standardization Technical Committee 229(ISO TC 229)	1. 標準規格あるいは技術仕様 特に標準化技術委員会 229[1)]に関する国際機構(ISO TC 229)によって確立された、ナノテクノロジーの標準規格あるいは技術仕様
2.Intellectual property, as described in the International Patent Classification or in the United States Patent Classification	2. 知的財産権 国際特許分類あるいは米国特許分類で記載されるところに従う
3.Canadian governmental guidance or regulatory definitions, as developed by Federal Departments and Agencies, and international regulatory guidance or regulatory definitions, as developed by peer regulators and/or competent national authorities in other nations and jurisdictions, including the Organization for Economic Cooperation and Development.	3. カナダ政府発の指針や規制に関する定義 連邦局及び庁により立案されたもの、ならびに、国際的な規制の指針又は規制の定義 経済協力開発機構(OECD)を含む、他国及び他の規制機関の規制官仲間及び／又は競合する国家権限関係者により立案されたもの

1 産業技術関係の ISO 一覧

4.Descriptive lists and examples based on Health Canada's experience and precedent, gathered through operations of applicable Canadian legislative and regulatory frameworks	4. 記載リスト及び例 カナダの立法や規定の枠組みの運用を通じて収集した、カナダ保健省の経験及び前例集
Appendix C - Other References and Edit History	**付録 C - その他の参照と編集履歴**
In addition to the footnoted references, the following documents were considered in the drafting of this document:	脚注参照に加えて以下の文書が、この文書の起草にあたり検討された。
・Wolfgang Luther (editor). Technology analysis Industrial application of nanomaterials - chances and risk. Future Technologies No. 54, August 2004 ISSN 1436-5928;	・ Wolfgang Luther (editor). 「ナノマテリアル産業応用の技術分析 - チャンスとリスク」. Future Technologies No. 54, August 2004 ISSN 1436-5928;
・Guidance manual for the testing of manufactured nanomaterials, Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) Working Party on Manufactured Nanomaterials (ENV/JM/MOMO92009)20/REV;	・ 「製造されたナノマテリアルのテストのための指針マニュアル、製造されたナノマテリアルに関する経済協力開発機構(OECD)作業部会(ENV/JM/MOMO92009) 20/REV」；
・ISO/TS 80004-1:2010, Nanotechnologies - Vocabulary - Part 1: Core terms;	・ ISO / TS 80004-1:2010 、「ナノテクノロジー - 語彙 - 第 1 部：コアの用語」；
・Center for Drug Evaluation and Research, Office of Pharmaceutical Science, Manual of Policies and Procedures, Reporting Format for Nanotechnology-Related Information in chemistry, manufacturing, and controls (CMC) Review 2010-06-03;	・ 医薬品評価研究センター製薬科学局、「化学、製造、及び管理(CMC)レビューにおけるナノテクノロジー関連情報の報告形式」、Manual of Policies and Procedures(政策並びに手法マニュアル), 2010-06-03；
・Draft Scientific Opinion: Guidance on risk assessment concerning potential risks arising from applications of nanoscience and nanotechnologies to food and feed. European Food Safety Authority, 2011; and	・ 科学的見解ドラフト： 「食品や飼料に対するナノサイエンスならびにナノテクノロジーの応用から生じる潜在的なリスクについてのリスク評価に関する指針」、European Food Safety Authority,(欧州食品安全機関) 2011； 及び

・Considering Whether an FDA-Regulated Product Involves the Application of Nanotechnology Guidance for Industry U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Office of the Commissioner June, 2011 (FDA-2010-D-0530).	・「FDA 規制製品にナノテクノロジー応用品が含まれるかどうかについての考察」、（産業界向け指針、アメリカ合衆国保健福祉省、食品医薬品局局長室） June, 2011 (FDA-2010-D-0530).
Edit History: After internal senior management approval, the first version of the Interim Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterials was adopted by Health Canada and posted for comment as part of a public web-based consultation from March 1 to August 31, 2010. This version 2 was approved and posted on the Health Canada website on October 6, 2011.	編集履歴： ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義に関する暫定政策綱領の最初のバージョンは、省内上級マネジメント承認の後、カナダ保健省によって採択され、2010 年 3 月 1 日から 8 月 31 日までウェブ公開による協議の一環として掲載され、コメントを募集した。このバージョン 2 は 2011 年 10 月 6 日に承認され、カナダ保健省のウェブサイトに掲載された。
Consultation History: After informal consultations were held during its development, public consultation on the Interim Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterials was initiated on March 1, 2010 with its posting on the Health Canada website. In addition, over 3000 individuals, organizations and regulatory authorities were contacted via e-mail in order to ensure an opportunity for stakeholders with a diverse range of interests to comment. The comment period ended August 31, 2010. A total of 29 submissions were received by Health Canada, with the majority of comments originating from companies or industry groups. Health Canada also received input from two Canadian government bodies, academics, public interest	協議経緯： ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義に関する政策綱領については、非公式協議が策定期間中に開催された後、暫定版に関する公開協議が 2010 年 3 月 1 日に開始され、暫定政策綱領がカナダ保健省のウェブサイトに掲示された。加えて、多様な利害を有する利害関係者がコメントする機会を得られるよう、3000 以上の個人、団体、及び規制当局に対し、電子メールで連絡がとられた。 コメント期間は 2010 年 8 月 31 日に終了した。 全部で 29 の届出をカナダ保健省は受理した。大多数は企業や業界団体からであった。カナダ保健省はまた、カナダの 2 政府機関、学識経験者、公益団体、メディアだけでなく、関心のある個人からの入力を受理した。 政策綱領のこのバージョンは、寄せられたコメント、国際的な規範、現在の規制プログラムのニーズと進化し続ける科学的証拠に対応して策定された。

groups, media, as well as interested individuals. This version of the Policy Statement was developed in response to comments received, international norms, current regulatory program needs and evolving scientific evidence.	
Questions	**質問**
1. Why is Health Canada interested in nanomaterials?	1. なぜカナダ保健省は、ナノマテリアルに興味を持っているのか？
2. Why did Health Canada adopt the Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial?	2. なぜカナダ保健省は、ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義に関する政策綱領を採択したのか？
3. Does Health Canada currently regulate nanomaterials?	3. カナダ保健省は現在、ナノマテリアルを規制しているか？
4. What about nanomedicine, is that regulated too?	4. ナノメディシンについてはどうか、それについても規制されているか？
5. Is Health Canada's Working Definition of Nanomaterial a regulatory definition?	5. ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義は、規制の定義なのか？
6. How is Health Canada addressing worker safety in regards to nanomaterials?	6. ナノマテリアルに関して、カナダ保健省は作業者の安全にどのように取り組んでいるか？
7. Who did Health Canada consult with to develop the Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial?	7.ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義の政策綱領を編纂するに当たり、カナダ保健省は誰に相談したのか？
8. Does Health Canada take a precautionary approach to nanomaterials?	8. カナダ保健省は、ナノマテリアルの予防措置的な対応を行っているか？
9. Did Health Canada consider other definitions of nanomaterials when developing the Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial?	9. ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義に関する政策綱領を開発する際に、カナダ保健省はナノマテリアルの他の定義についても検討したか？
10. Will the Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial be used by other Canadian Federal departments or agencies?	10. ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義に関する政策綱領は、他のカナダ連邦省庁によって使用されるか？
11. Why doesn't Health Canada simply adopt the definition for nanomaterial described by	11. なぜ､カナダ保健省は､国際標準化機構(ISO)が記載したナノマテリアルの定義を、単純に採

the International Organization for Standardization (ISO)?	用しないのか？
12. Are there similarities between the ISO definition for nanomaterial and Health Canada's Working Definition?	12. ナノマテリアルに関する ISO の定義と、カナダ保健省の運用定義との間に類似点はあるか？
13. What are some examples of properties which are attributable to size and their effects?	13. 大きさとその効果に起因する特性の例としては、どんなものがあるか？
14. Does Health Canada set one threshold value for size distribution of nanomaterials?	14. カナダ保健省は、ナノマテリアルの粒度分布に関し、しきい値は1種類設定しているのか？
15. Is Health Canada focussing on manufactured nanomaterials?	15. カナダ保健省は、製造されたナノマテリアルに焦点を当てているのか？
16. What type of information regarding nanomaterials might Health Canada request?	16. ナノマテリアルに関し、カナダ保健省が要求すると思われる情報の種類はどのようなものか？
Working with Stakeholders	**利害関係者との作業**
1. How can I get more information?	1. どうすればより多くの情報を得ることができるか？
Answers	回答
1. Why is Health Canada interested in nanomaterials?	1. なぜカナダ保健省は、ナノマテリアルに興味を持っている？
A nanomaterial may exhibit different or unfamiliar properties and effects attributable to its nanoscale size that are not observable in the bulk or non-nanoscale counterpart. For example, "bulk" gold is not very reactive, but nanoscale gold can act as a chemical catalyst. While these size-related properties promise benefits, they may raise concerns for their potential to cause harm to humans and the environment, and may bring new challenges to assessing their quality, safety, and efficacy. Health Canada's interest is in obtaining	ナノマテリアルは、そのナノスケールサイズに起因して、バルク又は非ナノスケールの比較対照では観察されない、異なるあるいは見慣れない性質や効果を示すことがある。例えば、「バルク」としての金にあまり反応性はないが、ナノスケールの金は、化学触媒として機能し得る[1)]。こうしたナノスケールサイズに関連した性質は、利益を約束する一方で、ヒトや環境に害を及ぼす潜在的可能性への懸念を引き起こし、その品質、安全性、有効性の評価という新たな課題をもたらしかねない。カナダ保健省の関心は、そのリスク評価とリスク管理のためのナノマテ

[1] Zhou, X.; Xu, W.; Liu, G.; Panda, D.; Chen, P. Journal of the American Chemical Society (2009), Vol 132, 138-146. b) Sardar, R.; Funston, A. M.; Mulvaney, P.; Murray, R. W. Langmuir (2009), Vol 25, 13840-13851.

information that will improve the understanding of nanomaterials for their risk assessment and risk management. Health Canada's approach will adapt as more information becomes available.	リアルの理解を向上させる情報を得ることにある。より多くの情報が利用可能になるよう、カナダ保健省は柔軟に対応したい。
2. Why did Health Canada adopt the Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial?	2. なぜカナダ保健省は、ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義に関する政策綱領を採択したのか？
Nanomaterials are increasingly being used in the marketplace in a wide range of regulated substances and products. Health Canada is taking a flexible approach given that the state of science around nanomaterials is evolving as are international norms and consensus on terminology. Health Canada has developed a working definition as a matter of Departmental policy.	ナノマテリアルについては、ますます広い範囲の規制物質や製品が、市場で使用されるようになりつつある。カナダ保健省は、ナノマテリアルを巡る科学の状況が、国際的な規範と用語上のコンセンサスと同様、進化していることを前提に、柔軟な対応を取っている。カナダ保健省は、省の政策として運用定義を策定した。
A broad working definition provides Health Canada with a consistent approach across several diverse regulatory program areas to identify regulated products and substances that may be or may contain nanomaterials. Importantly, it allows for the Department to ask for information, to establish internal inventories and to integrate that new knowledge into regulatory decision making processes. The first step to assuring adequate risk assessment and risk management is to identify potential nanomaterials using the Working Definition as a tool.	幅広い運用定義によって、カナダ保健省は、ナノマテリアルあるいはナノマテリアルを含む可能性のある規制製品及び物質を特定するのに、数種の多様な規制プログラムにわたって一貫性のある対応を提供できる。重要なことは、運用定義のお陰で同省は情報を要求し、情報の内部蓄積を確立して、新しい知識を統合して規制の意思決定プロセスに組み込むことができることである。適切なリスク評価とリスク管理を確実にするための最初のステップは、運用定義をツールとして利用し、潜在的なナノマテリアルを特定することである。
3. Does Health Canada currently regulate nanomaterials?	3. カナダ保健省は現在、ナノマテリアルを規制しているか？
Yes. While Health Canada Acts and	規制している。カナダ保健省法や規定には、現

Regulations have no explicit reference to nanomaterial at this time, Health Canada helps protect and promote health by using existing legislative and regulatory frameworks to mitigate the potential health risks of nanomaterials and to help realize their health benefits.

時点ではナノマテリアルに対する明確な言及がないが、カナダ保健省は、既存の法的及び規制の枠組みを用いて、ナノマテリアルの潜在的な健康リスクを軽減し、健康上の利益の実現を支援することにより、健康を守り促進する支援を行う。

Some examples of nanomaterial that fall within the Health Canada's regulatory mandate are described in the table below.

カナダ保健省により規制が義務づけられているナノマテリアルの例を、以下の表に記載する。

Name of Nanomaterial	Example of a Regulated Product/Substance
Quantum dots	Medical diagnostic agent
Nanoscale colloid/emulsion/liposome	Drugs- formulation and delivery
Nano silver	Antibacterial coatings (for example (e.g.) bandages, clothing, & surgical instruments)
Nano gold	Facial cream
Nano titanium dioxide	Sunscreen
Nanocrystalline cellulose	Industrial coatings and paints (mechanical reinforcement and optical properties)
Single and multi-wall carbon nanotubes	Polymer products (electrical conductivity and mechanical reinforcement)

ナノマテリアル名	規制製品/物質の例
量子ドット	医療用診断薬
ナノスケール コロイド/エマルジョン/リポソーム	医薬品製剤化及び薬物送達
ナノ銀	抗菌コーティング（例えば(e.g.)包帯、衣類、及び手術器具)
ナノ金	フェイスクリーム
ナノ二酸化チタン	サンスクリーン
ナノ結晶セルロース	工業用コーティング及び塗料(機械的補強及び光学特性)
シングル及びマルチウォールカーボンナノチューブ	ポリマー製品(導電性、機械的補強)

Surface coated nano-silicas	Polymer products and coatings (increased resistance to wear)	表面コーティング・ナノシリカ	ポリマー製品及びコーティング (損耗に対する耐性の強加)

4. What about nanomedicine, is that regulated too?

The Canadian Institutes of Health Research broadly defines nanomedicine as the specialized measurement or intervention - at a molecular scale - needed to treat disease or restore function. This definition is meant to be inclusive of techniques and methodologies relevant to health research that do not necessarily fit within the more narrow definitions of nanotechnology or nanomaterials. Outside of assessing possible contaminants or by-products of manufacturing products, Health Canada does not regulate technologies, or whole areas of medicine, but focuses on its regulatory responsibilities regarding substances, products, and applications of technology.

At Health Canada, nanomedicines are regulated within the existing legislative and regulatory frameworks. For example, Health Canada applies the Food and Drug Regulations and the Medical Devices Regulations under the authority of the Food and Drugs Act so that the pharmaceutical drugs and medical devices offered for sale in Canada are safe, effective and of high quality. The current Acts and Regulations administered by Health Canada have no explicit reference to nanomaterial.

4. ナノメディシンについてはどうか、それについても規制されているか？

カナダ健康研究所は、ナノメディシンを、分子のスケールで行われる病気の治療ないしは機能回復に必要とされる特定の測定ないしは介入と、広義に定めている。この定義によれば、必ずしもナノテクノロジーやナノマテリアルのより狭い定義に適合しない健康研究関連の手技、方法論も含まれることを意味する。製造される製品での汚染物質又は副産物の可能性の評価以外には、カナダ保健省は、医療技術、あるいは医療の全域を規制していないが、物質、製品、技術の応用に関するその規制の責任に対して焦点を当てている。

カナダ保健省では、 ナノメディシンは、既存の立法や規定の枠組みの中で規制されている。例えば、カナダ保健省は食品医薬品法の権限の下、食品医薬品規定及び医療機器規定を適用しており、その結果、カナダで販売に供される医薬品や医療機器は、安全で効果的かつ高品質である。カナダ保健省が運営する現行法及び規定類には、ナノマテリアルにする明確な言及はない。

5. Is Health Canada's Working Definition of Nanomaterial a regulatory definition? The Working Definition is not technically a regulatory definition as it is not written in regulations, however, it is applied within the existing legislative and regulatory frameworks. A key objective is to identify nanomaterials for information gathering. Specific regulatory programs across the Department may request information from manufacturers/sponsors for risk (and benefit) assessment, and to provide assistance to manufacturers/sponsors and other stakeholders to meet their current statutory obligations. The Working Definition is not an additional source of authority.	5. ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義は、規制の定義なのか？ 運用定義は、規定として記述されていないので、技術的には規制の定義とはいえないが、既存の立法や規定の枠組みの範囲内で適用される。主要目的は、情報収集のためのナノマテリアルを特定することである。省間にまたがる特定の規制プログラムは、リスク(利益)評価のためメーカー/出資者から情報を要求する一方で、メーカー/出資者が直面している法定義務に対応できるよう支援をする。運用定義が権限の追加の出所となってはいない。
6. How is Health Canada addressing worker safety in regards to nanomaterials? The objective of the Workplace Hazardous Materials Information System (WHIMS) is to ensure the protection of Canadian workers from the adverse effects of hazardous materials through the provision of health and safety information. Under WHIMS, the Controlled Products Regulations (CPR) set out criteria for chemical and biological hazards, and acute and chronic toxicity. While there are currently no specific hazard criteria based on particle size, a product containing a nanomaterial would be covered under WHIMS if it falls within any of existing hazard criteria in the CPR; a WHMIS "controlled product" is then subject to supplier	6. ナノマテリアルに関して、カナダ保健省は作業者の安全にどのように取り組んでいるか？ 作業場有害物質情報システム(WHIMS)の目的は、健康と安全情報の提供を通じて、有害物質の悪影響からのカナダの労働者保護を確実にすることである。 WHIMS の下で、管理製品規則(CPR)は、化学的、生物学的危険性、急性及び慢性毒性についての基準を定めている。現在のところ粒子サイズに基づいた特定の危険基準はまだ存在しないが、それが CPR の既存の危険基準のいずれかに該当した場合、ナノマテリアルを含む製品が WHIMS の下でカバーされるだろう。 WHMIS の「管理下製品」は、供給者標示及び材料安全性データシート(MSDS[1])の要件を満たす必要がある。化学及び毒性情報の指定されたカテゴリに加え、MSDS はすべての有害成分、その危険性(粒子サイズに、具体的に帰属さ

[1] 訳者注： 従来 MSDS という言葉が使用されていたが、現在は SDS(Safety Data Sheet)という名称が使用されている。

labelling and Material Safety Data Sheet (MSDS) requirements. In addition to specified categories of chemical and toxicity information, the MSDS must also disclose all hazardous ingredients, their hazards (including those specifically attributable to particle size) and the health and safety measures (including engineering controls and personal protective equipment such as the specific type of respirators), that workers need to protect themselves.	れるものを含む)、及び労働者が自分自身を守るために必要な、健康安全対策(例えば特定タイプの人工呼吸器のような、技術管理上の、及び個人用の保護具)を開示しなければならない。
Note: Although Health Canada, through its National WHMIS Office, has a governing role for WHMIS, under Canada's constitution, labour legislation falls primarily under the jurisdiction of Canada's provinces and territories. Health Canada itself is not an occupational health and safety (OHS) regulator. As such, each Federal, Provincial and Territorial (FPT) agency responsible for OHS in Canada has established the interlocking employer WHMIS requirements. These requirements place an obligation on employers to ensure that controlled products used, stored and/or handled in the workplace are properly labelled, that MSDSs are readily available to workers, and that workers receive education and training to ensure the safe storage, handling and use of these products. It is also each OHS regulator that establishes occupational exposure limits within its jurisdiction.	注： カナダ保健省は、国家 WHMIS 事務所を通じて、カナダの憲法の下で WHMIS の支配的な役割を担っているが、労働の立法行為は、主にカナダの州と準州の管轄下にある。カナダ保健省自身が労働安全衛生(OHS)の規制当局ではない。このように、カナダでの OHS 各担当、すなわち連邦政府、州及び準州(FPT)機関が連携して雇用者 WHMIS 要求事項を確立している。これらの要求事項は、職場で使用され、保管され、及び/又は操作される管理された製品が適切に表示されること、MSDS が労働者に容易に利用可能であること、労働者がこうした製品の安全な保管、取扱い、及び使用を確実にするための教育·訓練を受けることを確実にするよう、雇用者に、義務を課している。また、その管轄内で職業暴露限度を確立するのも、各 OHS 規制当局である。
7. Who did Health Canada consult with to develop the Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial?	7.ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義に関する政策綱領をするに当たり、カナダ保健省は誰に相談したのか？

In late 2009, Health Canada adopted the Interim Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterials (Interim Policy Statement) and posted it on the Health Canada website on March 1, 2010 for a six month public comment period. The revisions to the current Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial were based on the comments received through the open consultative process, as well as developments in international norms, evolving scientific evidence, and regulatory program needs. For more information, please refer to the "Summary of Comments Received on the Interim Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterials - March 1 to August 31, 2010", which is posted along with these frequently asked questions.	2009 年後半に、カナダ保健省は、ナノ物質のためのカナダ保健省の運用定義に関する暫定政策綱領を採択し、 6 ヶ月のパブリックコメント期間を設けて 2010 年 3 月 1 日にカナダ保健省のウェブサイトに掲載した。ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義の現在の政策綱領の改定は、一般公開協議プロセスを通じて寄せられたコメントだけでなく、国際的な規範、進化する科学的証拠及び規制プログラムのニーズの進展に基づいていた。詳細については、「ナノ物質のためのカナダ保健省の運用定義に関する暫定政策綱領に、2010 年 3 月 1 日から 8 月 31 日までの期間に寄せられたコメントの概要 」を参照されたい。これらのよくある質問集と一緒に掲載されている。
8. Does Health Canada take a precautionary approach to nanomaterials?	8. カナダ保健省は、ナノ物質の予防措置的な対応を行っているか？
Taking a precautionary approach is key to fostering the development and inclusion of new knowledge into decision making. The precautionary approach is part of the Canadian Environmental Protection Act, 1999, the Pest Control Products Act, and is referenced in the Canada Consumer Product Safety Act which will further support existing authorities to collect information regarding nanomaterial for the assessment of potential health risks and benefits.	予防措置的な対応をとることは、進歩を涵養し、意思決定に新たな知識を取り込むための鍵となる。予防措置的対応は、1999 年カナダ環境保護法・害虫駆除製品法の一部であり、またカナダ消費者製品安全法の中で参照されている。同法では、ナノマテリアルに関する情報を潜在的な健康リスクと利益の評価のため収集する既存の権威を、一層支援するよう企画されている。
Over the next few years, Health Canada will take an incremental approach to address	今後数年間、カナダ保健省は、利用可能になる新たな科学的証拠の統合を進めながら、規制、

regulatory, science and policy needs while allowing for the integration of new scientific evidence as it becomes available. Health Canada's principle interest is in obtaining information that will improve the understanding of nanomaterials for risk assessment and risk management purposes.	科学と政策ニーズに対応するために漸進的な対応を取る。カナダ保健省の一番の関心はリスク評価とリスク管理目的のため、ナノマテリアルの理解を向上させる情報を獲得することにある。
9. Did Health Canada consider other definitions of nanomaterials when developing the Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial?	9. ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義に関する政策綱領を策定する際に、カナダ保健省はナノマテリアルの他の定義についても検討したか？
Yes. A multitude of nanotechnology-related definitions exists for scientific, public, and decision making objectives. There are many definitions for nanomaterials. Health Canada considered recent international developments such as those of the International Organization for Standardization, the Organisation for Economic Cooperation and Development, and the European Commission. The Department also considered the approaches of other regulators, such as in the United States of America, Australia, and the European Union. Domestically, Health Canada liaised with federal organizations, including Environment Canada, the National Research Council, the Canadian Institutes for Health Research, the Public Health Agency of Canada, and the Canadian Food Inspection Agency. The Policy Statement will continue to be updated as the body of scientific evidence evolves and as international norms progress; at this time it remains a Departmental Policy on a working definition in order to maintain	検討した。多数のナノテクノロジー関連の定義が、科学、公共、及び意思決定目的で存在する[1])。ナノマテリアルにも多くの定義がある。カナダ保健省は、国際標準化機構、経済協力開発機構及び欧州委員会といった最近の国際動向を検討した。同省はまた、アメリカ、オーストラリア、及び欧州連合(EU)のような他の規制当局の対応を検討した。国内では、カナダ保健省は、カナダ環境省、国立研究評議会、カナダ健康研究所、カナダ公衆衛生庁、及びカナダ食品検査庁を含む連邦政府機関と連携をとった。科学的証拠の実体が進化し、国際的な規範が発展するに従い、政策綱領も更新され続けるが、現時点では、柔軟性を維持するために、運用定義として省の方針のまま据え置かれている。

1 L.P. Balogh, Why do we have so many definitions for Nanoscience and Nanotechnology? Nanomedicine: NBM 2010;6:397-398.

flexibility.	
10. Will the Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial be used by other Canadian federal departments or agencies?	10. ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義に関する政策綱領は、他のカナダ連邦省庁によって使用されるか？
The Policy Statement addresses Health Canada's broad regulatory responsibilities and integrates key elements of international definitions. The Pest Management Regulatory Agency is a branch of Health Canada and as such, has adopted the Policy Statement. Health Canada and Environment Canada regulatory programs that share responsibility under the Canadian Environmental Protection Act (CEPA), 1999 work together and share a similar focus in its application. Health Canada and the Canadian Food Inspection Agency will also take a similar approach to the application of the Policy Statement for shared responsibilities under the Food and Drugs Act. In the future, it is possible that other federal organisations may choose to adopt the Policy Statement and/or its Working Definition. Health Canada will continue to work with Canadian federal organizations in support of a consistent federal approach.	政策綱領は、カナダ保健省の幅広い規制責任に対処し、国際的な定義の重要な要素を統合している。疫病管理規制庁はカナダ保健省の支部局であり、そうした関係から、政策綱領を採用している。カナダ環境保護法(CEPA),1999 の下に責任を共有する、カナダ保健省及びカナダ環境省の規制プログラムは、共に活動し、政策綱領の適用に関し同様の視点を共有する。カナダ保健省とカナダ食品検査庁は、食品医薬品法の下での責任共有のため、政策綱領の適用については同様の対応を取るであろう。将来的には他の連邦組織も政策綱領及び/又はその運用定義の採用を選択する可能性がある。カナダ保健省は、連邦政府一貫性のある対応を支持し、カナダ連邦組織と協力していく。
11. Why doesn't Health Canada simply adopt the definition for nanomaterial described by the International Organization for Standardization (ISO)?	11. なぜカナダ保健省は、国際標準化機構(ISO)が記載したナノマテリアルの定義を、単純に採用しないのか？
Terms defined by ISO represent current international consensus. In its Working Definition, Health Canada modified the ISO	ISO で定義された用語は、現在の国際的な合意を表すものである。運用定義においては、カナダ保健省は、ISO 用語「マテリアル」を修正し、

term "material" to describe both substances and products of interest to Health Canada. The Department wishes to collect information about potential "size-related" risks and benefits (where applicable) for informed risk assessments. By having information regarding material size available, it may be possible to classify materials, indications, applications or other general categories that may require additional analyses, and distinguish them from those that do not pose additional size-related risk. Through the development of accurate internal databases, risk assessors at regulatory agencies would be well-positioned to increase the knowledge related to the safety of nanomaterials. Question 12 below describes similarities between the two definitions.	カナダ保健省が関心のある物質及び製品両方を記述するものとした。同省としては、情報に基づいたリスク評価のため、潜在的な「サイズ関連」リスクと利益(適用可能であれば)に関する情報を収集したい。利用可能な材料のサイズに関する情報を有することにより、材料、表示、用途を、又は追加分析が必要かもしれない他の一般的な性質を分類し、サイズ関連の追加リスクを提起しないものとの区別が可能となり得る。正確な内部データベースの開発を通じて、規制機関のリスク評価者の立場は、ナノマテリアルの安全性に関する知識を高めるのによりふさわしいものとなろう。以下の質問 12 は、二つの定義間の類似性を説明する。
12. Are there similarities between the ISO definition for nanomaterial and Health Canada's Working Definition?	12. ナノマテリアルに関する ISO の定義と、カナダ保健省の運用定義との間に類似点はあるか？
There are a number of similarities between the two definitions. ISO defines nanomaterial as a material with any external dimension in the nanoscale or having internal structure or surface structure in the nanoscale. Health Canada's Working Definition of Nanomaterial - Section 4.1; Part a) states that a "manufactured substance or product and any component material, ingredient, device, or structure is a nanomaterial if it is at or within the nanoscale in at least one external dimension, or has internal or surface structure at the nanoscale". This concept correlates with that communicated in the ISO definition: Both describe a nanomaterial as	これら二通りの定義の間には類似点がいくつかある。 ISO では、ナノマテリアルを、どの外寸もナノスケールである材料として、あるいはナノスケールの内部構造や表面構造を有する材料として定義している。ナノマテリアルに関するカナダ保健省の運用定義 – 第 4.1 節 、パート a)には、「製造された物質又は製品、及び構成素材、添加物、デバイス、又は構造物であって、外寸の少なくとも一つがナノスケールであるか、あるいはナノスケールの内部又は表面構造を有していれば、ナノマテリアルである」、と述べられている。この概念は ISO の定義で述べられているものと相互に関連がある： 両者ともナノマテリアルは、少なくとも外寸の一つが 1-100nm の範囲(例えば、ナノ粒子、ナノファイバ

having at least one dimension in the 1 - 100 nm range (e.g. nanoparticle, nanofibre, and nanofilm) or a material that has structure in the 1 - 100 nm range (e.g. porous and fibrous materials). Furthermore, ISO defines the nanoscale as the size range from approximately 1 nm to 100 nm. Application of the term "approximately" or "typically" in a regulatory context is challenging, thus Health Canada elected to define the nanoscale as an absolute range of 1 - 100 nm, inclusive. However, based on the current state of knowledge, it is possible that a nanomaterial with potential "nanoscale properties/phenomena" may fall outside this size range and would be excluded from Part a). Therefore, Section 4.1, Part b) is meant to capture these nanomaterials.	ー、及びナノフィルム)であるか、又は 1- 100nm の範囲の構造を有する材料(例えば、多孔質及び繊維材料)であると説明している。さらに ISO ではナノスケールをおよそ 1nm- 100nm のサイズ範囲と定義する。「およそ」又は「典型的には」といった言葉を規制文書の文脈に適用することは物議を醸すため、カナダ保健省は、ナノスケールを厳密に 1- 100nm の範囲内として定義することを選択した。しかしながら、現状の知識に基づくと、潜在的な「ナノスケール特性/現象」を持つナノマテリアルがこのサイズ範囲から外れ、パート a)から除外されることがあり得る。そのため、 第 4.1 節、パート b)は、これらのナノマテリアルを捕獲するためのものである。
Section 4.1; Part b) focuses on nanomaterial that is smaller or larger than the nanoscale in all dimensions and exhibits one or more nanoscale properties/phenomena. Nanoscale properties/phenomena" refer to properties which are attributable to size and their effects. This term relates to nanomaterial that exhibits different properties attributable to size (e.g. a substance that acts as a chemical catalyst at the nanoscale or demonstrates biological effects due to the size-related properties (e.g. interaction with select immune cells, when they are distinguishable from those of individual atoms, molecules and their typical form/bulk material. At Health Canada, risk (and benefit) assessments of	第 4.1 節、パート b)は、すべての外寸でナノスケールよりも小さい、あるいは大きく、一つ又は複数のナノスケール特性/現象を呈するナノマテリアルに焦点を当てている。「ナノスケール特性/現象」とは、サイズとその効果に起因する特性を参照している。この用語は、サイズに起因する様々な特性(例えば、ナノスケールで化学触媒として作用する物質)[1)]を示したり、サイズに関連した性質(例えば、選び出された免疫細胞との相互作用)[2)]により生物学的効果を発揮する材料が、個々の原子、分子及び典型的バルク形態とは区別される場合に、ナノマテリアルに関連付けられる。カナダ保健省では、ナノマテリアルのリスク(と利益)アセスメントは、ケースバイケースで、プログラムの内部で行われている。

1 Zhou, X.; Xu, W.; Liu, G.; Panda, D.; Chen, P. Journal of the American Chemical Society (2009), Vol 132, 138-146. b) Sardar, R.; Funston, A. M.; Mulvaney, P.; Murray, R. W. Langmuir (2009), Vol 25, 13840-13851.

2 Anne-Marie Caminade, Cédric-Olivier Turrin and Jean-Pierre Majoral. New Journal of Chemistry 2010, 34, 1512-1524

nanomaterials are conducted within program areas on a case-by-case basis.

13. What are some examples of properties which are attributable to size and their effects?

From Health Canada's perspective, a material that falls within the range of 1 - 100 nm in at least one dimension is not necessarily a nanomaterial. Furthermore, a nanomaterial is not any arbitrary material that falls within the range of 100 - 1000 nm. Some of these materials do not have "unusual" properties/phenomena.

Some examples of properties attributable to size and their effects which could be of interest in a risk/benefit assessment context include the following:

Property:	Example Effect:
Catalytic:	Better catalytic efficiency through higher surface to volume ratio
Electrical:	Increased electrical conductivity in ceramics and increased electrical resistance in metals
Magnetic:	Increased magnetic coercivity up to a critical grain size, super magnetic behaviour
Mechanical:	Improved hardness and toughness of metals and alloys, ductility and super plasticity of ceramic

13. 大きさとその効果に起因する特性の例としては、どんなものがあるか？

カナダ保健省の観点からは、少なくとも外寸の一つが、サイズで 1-100nm の範囲内にある材料であっても必ずしもナノマテリアルとは限らない。さらにいえば、100-1000nm の範囲内にある材料も、それだけではナノマテリアルではない。これらの材料の中には、「普通でない」性質/現象を示さないものがある。

リスク/利益の評価という観点から興味のある可能性がある、サイズとその効果に起因する特性の例のいくつかを次の表に示す[1)]：

性質:	効果の例:
触媒的:	より高い表面積対体積比による、よりよい触媒効率
電気的:	セラミックスにおける導電性増大及び金属における電気抵抗減少
磁気的:	限界粒子サイズまで増加する保磁力、超磁気的挙動
機械的:	金属及び合金の硬度、耐久性の改善、セラミックの延性及び超可塑性

[1] Wolfgang Luther (ed.), 「ウェブサイト情報を参照しての技術解析」

Optical:	Spectral shift of optical absorption and fluorescence properties, increased quantum efficiency	光学的:	光吸収及び蛍光特性のスペクトルシフト、量子効率の増大
Sterical:	Increased selectivity, hollow spheres for specific drug transportation and controlled release	立体的:	選択性の増大、特殊な薬剤輸送用及び放出制御目的の中空構造
Biological:Footnote 6	Increased permeability through biological barriers (blood-brain) and improved biocompatibility	生物学的:1)	生物学的関門(脳-血液)透過性の向上及び生体適合性の改善

14. Does Health Canada set one threshold value for size distribution of nanomaterial?

No. Based on current knowledge, Health Canada is unable to set a single nanomaterial size distribution threshold, a content threshold by weight, or a threshold for volume specific surface area (VSSA) for all nanomaterials that Health Canada regulates. However, as information becomes available, program-areas may establish such threshold values consistent with their regulatory responsibilities and international norms.

15. Is Health Canada focussing on manufactured nanomaterials?

The term "manufactured" in the Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial includes engineering processes and control of matter that lead to the synthesis, generation, fabrication or isolation of nanomaterials.

14. カナダ保健省は、ナノマテリアルの粒度分布に関し、しきい値は1種類設定しているのか？

していない。現在の知識に基づけば、カナダ保健省が規定するあらゆるナノ物質に対し、ナノマテリアル粒度分布でも、重量含有量でも、又はボリューム比表面積(VSSA)でも単一のしきい値を設定することはできない。しかしながら情報が利用可能になれば、プログラム領域ごとに、その規制責任及び国際規範と整合する、そうしたしきい値を設定することが可能になるかもしれない。

15. カナダ保健省は、製造されたナノマテリアルに焦点を当てているのか？

ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義に関する政策綱領において、「製造された」という用語には、ナノマテリアルの合成、創出、化工あるいは分離につながるエンジニアリングプロセス及び物質管理が包含されている。カナ

1 この文における「生物学的」という用語は、毒性学的研究成果を参照するものではなく、むしろナノマテリアルと生物学的材料との特定の相互作用を指している。

Health Canada may request information for risk assessment and risk management purposes regarding a deliberately or incidentally manufactured nanomaterial. The term also includes natural components that have been deliberately used or engineered to have nanoscale properties/phenomena.	ダ保健省は、意図的にあるいは偶然に製造されたナノマテリアルに関し、リスク評価及びリスク管理目的で情報を求める場合がある。この用語はまた、天然成分でもナノスケール特性/現象を持たせようと、意図的に用いられてきた、あるいは加工されてきたものも含まれる。
16. What type of information regarding nanomaterials might Health Canada request?	16. ナノマテリアルに関し、カナダ保健省が要求すると思われる情報の種類はどのようなものか？
As per Section 7 "General Guidance" of the Policy Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial, in order to identify and assess potential risks and benefits (where applicable) of nanomaterials, the Department may require the following types of information, when relevant: 1.Intended use, function and purpose of the nanomaterial, and information regarding any end product in which it will be used; 2.Manufacturing methods; 3.Characteristics and physical chemical properties such as: ◦composition ◦identity ◦purity ◦morphology ◦structural integrity ◦catalytic or photo-catalytic activity ◦particle size/size distribution, ◦electrical/mechanical/optical properties ◦surface-to-volume ratio ◦chemical reactivity ◦surface area/chemistry/charge/structure/shape ◦water solubility/dispersibility ◦agglomeration/aggregation	第 7 節「ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義に関する政策綱領」によれば、ナノマテリアルの潜在的なリスクと利益を(適用可能な場合)同定し、評価するために、同省は、関連する場合、以下のタイプの情報を必要とすることがある： 1. 使用の用途、ナノマテリアルの機能と目的、及び用いられるあらゆる末端製品関連情報； 2. 製造方法； 3. ナノマテリアルの特性及び以下のような物理的、化学的性質： ・ 組成、 ・ 同一性、 ・ 純度、 ・ 形態、 ・ 構造的一貫性、 ・ 触媒ないしは光触媒活性、 ・ 粒径/粒度分布、 ・ 電気的/機械的/光学的性質、 ・ 表面対体積比、 ・ 化学反応性、 ・ 表面積/化学性状/荷電/構造/形状、 ・ 水への溶解度/分散性、 ・ アグロメレーション／アグリゲーション

◦other properties, and ◦descriptions of the methods used to assign these determinations; ◦Toxicological, eco-toxicological, metabolism and environmental fate data that may be both generic and specific to the nanomaterial if applicable; and,	・ 他の性質、及び ・ こうした判定を下すのに用いられた方法の説明； ・ 毒性学的、環境毒物学的、代謝及び環境下での運命のデータであって、一般的なものと可能であればナノマテリアルに特有なもの双方、及び、
4.Risk assessment and risk management strategies, if considered or implemented.	4. 考慮されているか、取り組まれている場合には、リスクアセスメントとリスク管理の戦略。
Future guidance documents that are specific to regulatory program areas will be developed in a manner that is both consistent with the Policy Statement and in accordance with the unique parameters of program-specific legislative and regulatory authorities.	将来、規制プログラム領域に固有のガイダンス文書は、政策綱領と整合し、プログラム担当の立法及び規制当局の独自な評価基準とも一致した方法に従って、策定されよう。
Working with Stakeholders	**利害関係者との作業**
1. How can I get more information?	1. どうすればより多くの情報を得ることができるか？
Health Canada is working to make public participation part of policy development. If you would like more information, please consider any of the options below. ・Questions regarding a how a specific regulatory program will apply the Policy Statement and general inquiries can be directed to:	カナダ保健省は、住民参加を政策展開の一部にするよう努めている。もっと情報を希望する場合は、以下のいずれかのオプションを検討されたい。 ・ 具体的な規制プログラムがどのように政策綱領を適用しようとするかということに関する質問、及び一般的なお問い合わせについては、以下に連絡されたい：
Health Canada, Address Locator 0900C2, Ottawa, Ontario K1A 0K9 Telephone: 613 957 2991; Toll Free: 1 866 225 0709; Facsimile: 613 941 5366 ・Questions or comments on the Policy	Health Canada (カナダ保健省), Address Locator 0900C2, Ottawa, Ontario K1A 0K9 Telephone: 613 957 2991; Toll Free: 1 866 225 0709; Facsimile: 613 941 5366

Statement on Health Canada's Working Definition for Nanomaterial can be directed to the: Science Policy Directorate, Health Canada, 1600 Scott Street - Tower B, Suite 410, Holland Cross, P/L: 3104A, Ottawa, Ontario, K1A 0K9 Facsimile: 613-941-3007; Email: nanotechnologies@hc-sc.gc.ca ・Information about Health Canada programs is available on the Health Canada website ・The Department of Justice Canada hosts an on-line consolidation of Acts and Regulations of Canada ・The Government of Canada's "Nanoportal" provides single-window access to national and international audiences to information about Canadian Federal nanotechnology programs	・ナノマテリアルのためのカナダ保健省の運用定義に関する政策綱領についての質問あるいは意見は、以下に連絡されたい： Science Policy Directorate, Health Canada(カナダ保健省科学政策理事会), 1600 Scott Street - Tower B, Suite 410, Holland Cross, P/L: 3104A, Ottawa, Ontario, K1A 0K9 Facsimile: 613-941-3007; E メール: nanotechnologies@hc-sc.gc.ca ・カナダ保健省のプログラムについての情報は、カナダ保健省のウェブサイトで入手可能である。 ・カナダ司法省は法務ウェブサイトで、カナダの法律及び規定のオンライン統合を主催している。 ・カナダ政府の「ナノポータル」サイトは国内外の閲覧者に、カナダ連邦ナノテクノロジープログラムに関する情報へアクセスする、統一的窓口を提供している。

法令-６Ａ：多層及び単層カーボンナノチューブ；重要新規利用規則(SNUR)(米国)

ENVIRONMENTAL PROTECTIONAGENCY
40 CFR Parts 9 and 721 (連邦規則 40　パート 9 及び 721)
[EPA–HQ–OPPT–2008–0252; FRL–8835–5]　　RIN 2070–AB27

Multi-Walled Carbon Nanotubes and Single-Walled Carbon Nanotubes; Significant New Use Rules
AGENCY:　Environmental Protection Agency (EPA).
ACTION:　Final rule.

多層カーボンナノチューブ及び単層カーボンナノチューブ；　重要新規利用規則(SNUR)
当局：環境保護庁(EPA)
措置：最終規則

(要約)

法律名、規則名	重要新規利用規則の直接最終規則 ドケット ID：　[EPA–HQ–OPPT–2008–0252] Multi-Walled Carbon Nanotubes and Single-Walled Carbon Nanotubes; Significant New Use Rules
制定の国、地域	米国
法律、規則等の種別	連邦規則集(the Code of Federal Regulations)
法令の制定年月日、施行日（発効日）	公布日：2010 年 9 月 23 日　発効日：2010 年 10 月 18 日
法令の目的、背景、制定理由等	2009 年 6 月 24 日発行の官報において、EPA は以下のカーボンナノチューブに関する直接的最終 SNUR を発行したが、これら SNUR について反対意見があったため、一旦これを取下げ、届出及びコメント方式を使用した SNUR を提案した。ここで得られたコメントに基づき、EPA はこれらの化学物質に関する修正版として本最終規則を発行した。 米国環境保護庁(EPA)は有害物質規制法(TSCA)に基づき、2 件のナノマテリアル、多層カーボンナノチューブ[P-08-177]、及び単層カーボンナノチューブ[P-08-328]の最終規則を公布した。
ナノの定義	－
規制対象（行為者等）	製造業者、輸入業者、又は加工業者
規制対象（行為）	製造、輸入、又は加工業者
対象製品（モノ）	多層及び単層カーボンナノチューブ
規制対象国・地域	米国

届出・登録・許可・承認が必要か	SNUR 要件を遵守できない場合には、事前に重要新規利用届出(SNUN)を提出し、個別に審査を受ける。
期限	製造、輸入の 90 日前まで
出典	Federal Register / Vol. 75, No. 180 / Friday, September 17, 2010 / Rules and Regulations
備考	本仮訳では、参考文献を除く全文を仮訳している。

(参考文献を除く全文仮訳)

56880 Federal Register / Vol. 75, No. 180 / Friday, September 17, 2010 / Rules and Regulations	**56880 官報／75 巻、180 号／2010 年 9 月 17 日金曜日／規則及び規制**
ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY 40 CFR Parts 9 and 721 [EPA–HQ–OPPT–2008–0252; FRL–8835–5] RIN 2070–AB27 Multi-Walled Carbon Nanotubes and Single-Walled Carbon Nanotubes; Significant New Use Rules AGENCY: Environmental Protection Agency (EPA). ACTION: Final rule.	**環境保護庁　40 CFR パート 9 及び 721 [EPA–HQ–OPPT–2008–0252; FRL–8835–5] RIN 2070–AB27 多層カーボンナノチューブ及び単層カーボンナノチューブ； 重要新規利用規則 当局：環境保護庁(EPA) 措置：最終規則**
SUMMARY: EPA is issuing significant new use rules (SNURs) under section 5(a)(2) of the Toxic Substances Control Act (TSCA) for two chemical substances which were the subject of Premanufacture Notices (PMNs).	**要約：** EPA は重要新規利用規則(SNURs)を有害物質規制法 (TSCA)セクション 5(a)(2)のもとに、製造前届出(PMNs)の対象となる二つの化学物質について発行する。
The two chemical substances are identified generically as multi-walled carbon nanotubes (MWCNT) (PMN P–08–177) and single-walled carbon nanotubes (SWCNT) (PMN P–08–328).	その二つの化学物質は多層カーボンナノチューブ(MWCNT)(PMN P-08-177)及び単層カーボンナノチューブ(SWCNT)(PMN P-08-328)として一般に識別されている。
This action requires persons who intend to manufacture, import, or process either of these two chemical substances for a use that is designated as a significant new use by this final rule to notify EPA at least 90 days before commencing that activity.	この措置は、この二つのいずれの化学物質もこの最終規則により重要新規利用と指定される用途のために製造、輸入、又は加工しようと意図する者がその活動を開始する少なくとも 90 日前に EPA に届出することを必要とするものである。
EPA believes that this action is necessary because these chemical substances may be hazardous to human health and the environment.	これらの化学物質は人の健康及び環境に対し有害である可能性があるため EPA はこの措置が必要であると信ずる。
The required notification would provide EPA with the opportunity to evaluate the intended	必要とされる届出は、意図された用途を評価し、仮に必要であれば、活動発生前にこれを禁止又

use and, if necessary, to prohibit or limit that activity before it occurs.	は制限する機会を EPA に提供することとなる。
DATES: This final rule is effective October 18, 2010. ADDRESSES: EPA has established a docket for this action under docket identification (ID) number EPA–HQ– OPPT–2008–0252.	日付： 本最終規則は 2010 年 10 月 18 日に発効する。 問い合わせ： EPA は本措置に対するドケット（案件処理記録）をドケット識別(ID)番号 EPA-HQ-OPPT-2008-0252 として設定した。
All documents in the docket are listed in the docket index available at http://www.regulations.gov. Although listed in the index, some information is not publicly available, e.g., Confidential Business Information (CBI) or other information whose disclosure is restricted by statute. Certain other material, such as copyrighted material, is not placed on the Internet and will be publicly available only in hard copy form.	ドケット中の全ての文書は、http://www.regulations.gov で入手可能なドケット索引中でリスト化されている。索引中でリスト化されていたとしても、公開されていない情報もある。 例えば､機密ビジネス情報(CBI)あるいはその他開示が法的に制限された情報等である。 特定の他の資料、例えば著作物等はインターネット上には載せられず、ハードコピー形式でのみ公開される。
Publicly available docket materials are available in the electronic docket at http://www.regulations.gov, or, if only available in hard copy, at the OPPT Docket.	公開されるドケット資料は電子明細の形で http://www.regulations.go で入手可能、又は、ハードコピーのみの場合は OPPT Docket にて入手可能である。
The OPPT Docket is located in the EPA Docket Center (EPA/DC) at Rm. 3334, EPA West Bldg., 1301 Constitution Ave., NW., Washington, DC.	OPPT ドケットは、Rm. 3334, EPA West Bldg., 1301 Constitution Ave., NW., Washington, DC の EPA Docket Center (EPA/DC)にある。
The EPA/DC Public Reading Room hours of operation are 8:30 a.m. to 4:30 p.m., Monday through Friday, excluding legal holidays. The telephone number of the EPA/DC Public Reading Room is (202) 566–1744, and the telephone number for the OPPT Docket is (202) 566–0280.	EPA/DC の公開閲覧室業務時間は月曜から金曜までの午前 8 時 30 分から午後 4 時 30 分までである(祝日を除く)。EPA/DC 公開閲覧室の電話番号は(202)566-1744 であり、OPPT Docket の電話番号は(202)566-0280 である。
Docket visitors are required to show	Docket 来訪者は写真入りの身分証を呈示し､金

photographic identification, pass through a metal detector, and sign the EPA visitor log. All visitor bags are processed through an X-ray machine and subject to search. Visitors will be provided an EPA/DC badge that must be visible at all times in the building and returned upon departure	属探知機を通り、EPA 訪問記録に記帳する必要がある。 全ての来訪者のバッグは X 線装置にかけられ、調べられる。 来訪者は EPA/DC バッジを与えられ、それを館内では常時呈示し、退館時には返却しなければならない。
FOR FURTHER INFORMATION CONTACT: For technical information contact: Jim Alwood, Chemical Control Division (7405M), Office of Pollution Prevention and Toxics, Environmental Protection Agency, 1200 Pennsylvania Ave., NW., Washington, DC 20460–0001; telephone number: (202) 564–8974; e-mail address: alwood.jim@epa.gov. For general information contact: The TSCA-Hotline, ABVI-Goodwill, 422 South Clinton Ave., Rochester, NY 14620; telephone number: (202) 554– 1404; e-mail address: TSCAHotline@ epa.gov.	詳細情報問合せ先： 技術的情報の問合せ： Jim Alwood、 化学物質管理課(7405M)、汚染防止及び有害物質局、環境保護庁、 1200 Pennsylvania Ave., NW., Washington, DC 20460-0001 電話番号：(202) 564-8974; e-メール アドレス：alwood.jim@epa.gov 総合情報問合せ先：TSCA ホットライン、 ABVI-Goodwill, 422 South Clinton Ave., Rochester, NY 14620; 電話番号：(202) 554-1404; e-メールアドレス：TSCAHotline@ epa.gov
SUPPLEMENTARY INFORMATION: **I. Does this Action Apply to Me?** You may be potentially affected by this action if you manufacture, import, process, or use either of the chemical substances contained in this final rule: Multi-walled carbon nanotubes (MWCNT) (PMN P–08–177) and singlewalled carbon nanotubes (SWCNT) (PMN P–08–328).	**補足情報:** **I. この措置は私にも当てはまるか？** もしあなたがこの最終規則に含まれる化学物質：多層カーボンナノチューブ(MWCNT)(PMN P-08-177)及び単層カーボンナノチューブ(SWCNT)(PMN P-08-328)のどちらかを製造、輸入、加工、又は使用するのであれば、潜在的にこの措置の影響を受ける可能性がある。
Potentially affected entities may include, but are not limited to: ・Manufacturers, importers, or processors of one or more subject chemical substances (NAICS codes 325 and 324110), e.g., chemical manufacturing and petroleum refineries.	潜在的に影響を受ける事業体として以下が含まれるが、それだけに限定されるわけではない： ・一つ以上の対象化学物質(NAICS コード 325 及び 324110)の製造業者、輸入業者、又は加工業者、すなわち化学製造業者及び石油精製所。
This listing is not intended to be exhaustive, but rather provides a guide for readers	このリストは網羅的であることを意図されておらず、むしろこの措置で影響を受けそうな事業

regarding entities likely to be affected by this action. Other types of entities not listed in this unit could also be affected.	体に関する指針を読者に提供するものである。このユニットにリストされていない他の種類の事業体も同様に影響を受ける可能性もある。
The North American Industrial Classification System (NAICS) codes have been provided to assist you and others in determining whether this action might apply to certain entities.	北米産業分類システム(NAICS)コードが、あなた方が本措置が特定の事業体に適用されるかどうかを判断するための一助として提供されている。
To determine whether you or your business may be affected by this action, you should carefully examine the applicability provisions in § 721.5. If you have any questions regarding the applicability of this action to a particular entity, consult the technical person listed under FOR FURTHER INFORMATION CONTACT.	あなた又はあなたの事業が本措置により影響を受けるかどうか判断するためには、§ 721.5[1)]の適用条項を慎重に調べる必要がある。特定の事業体に対する本措置の適用性に関して質問がある場合は、[詳細情報問合せ先]の項にある技術者に相談のこと。
This action may also affect certain entities through pre-existing import certification and export notification rules under TSCA.	本措置はTSCAの既存の輸入認定及び輸出通知規則によっても特定の事業体に影響を与える可能性がある。
Chemical importers are subject to the TSCA section 13 (15 U.S.C. 2612) import certification requirements promulgated at 19 CFR 12.118 through 12.127: see also 19 CFR 127.28 (the corresponding EPA policy appears at 40 CFR part 707, subpart B).	化学品輸入業者は、19 CFR 12.118 から 12.127 で交付された TSCA セクション 13 (15 U.S.C.2612)輸入認定要件の対象となる：19 CFR 127.28 も参照のこと(対応する EPA 方針は 40 CFR パート 707、サブパート B に表示されている)。
Chemical importers must certify that the shipment of the chemical substance complies with all applicable rules and orders under TSCA.	化学品輸入業者は、その化学物質の出荷がTSCAにおける全ての該当規則及び指令を遵守していることを証明しなければならない。
Importers of chemicals subject to these SNURs must certify their compliance with the SNUR requirements.	これら SNURs の対象となる化学物質の輸入業者は SNUR 要件遵守を証明しなければならない。
In addition, any persons who export or	加えて、本最終規則の対象となる物質を 2010

[1] SNUN の届け出義務

intend to export a chemical substance that is the subject of this final rule on or after October 18, 2010 are subject to the export notification provisions of TSCA section 12(b) (15 U.S.C. 2611(b)) (see § 721.20), and must comply with the export notification requirements in 40 CFR part 707, subpart D.	年 10 月 18 日以降に輸出又は輸出を意図するいかなるものも、TSCA のセクション 12(b)(15 U.S.C.2611(b))の輸出届出規定の対象となり(§ 721.20 参照のこと)40 CFR パート 707、サブパート D における輸出届出要件を遵守しなければならない。
II. Background **A. What Action is the Agency Taking?** EPA is finalizing SNURs under TSCA section 5(a)(2) for two chemical substances which were the subject of PMNs. The two chemical substances are identified generically (due to confidentiality claims) as multi-walled carbon nanotubes (MWCNT) (PMN P– 08–177) and single-walled carbon nanotubes (SWCNT) (PMN P–08–328). This action requires persons who intend to manufacture, import, or process either of these two chemical substances for an activity that is designated as a significant new use by this final rule to notify EPA at least 90 days before commencing that activity. Previously, in the Federal Register issue of June 24, 2009 (74 FR 29982) (FRL–8417–6), EPA issued direct final SNURs on these two chemical substances (see §§ 721.10155 and 721.10156). However, EPA received notices of intent to submit adverse comments on these SNURs. Therefore, as required by § 721.160(c)(3)(ii), in the Federal Register issue of August 21, 2009 (74 FR 42177) (FRL–8433–9), EPA withdrew the direct final SNURs on these two chemical substances and subsequently proposed SNURs using notice and comment procedures in the Federal Register issue of	**Ⅱ．背景** **A. 環境保護庁はどのような措置を取っているか。** EPA は PMNs の対象であった二つの化学物質に対して TSCA セクション 5(a)(2)の下、SNURs を最終化している。 二つの該当化学物質は一般的に(機密保持請求により)多層カーボンナノチューブ(MWCNT)(PMN P-08-177)及び単層カーボンナノチューブ(SWCNT)(PMN P-08-328)として識別されている。 本措置はこれら二つの化学物質のどちらかを、本最終規則による重要新規利用と指定された活動のために製造、輸入、又は加工する意図のあるものは、その活動開始の少なくとも 90 日前に EPA に対し届け出ることを要求するものである。 先に 2009 年 6 月 24 日発行の官報(74 FR 29982)(FRL-8417-6)において、EPA はこれら二つの化学物質に関する直接的最終 SNUR を発行した(§§ 721.10155 及び 721.10156 参照のこと)。しかしながら EPA は、これら SNUR について反対意見を提出する意図の通知を受け取った。 ゆえに、2009 年 8 月 21 日発行の官報(74 FR 42177)(FRL-8433-9)におけ る§ 721.160(c)(3)(ii)で要求されているとおり、EPA はこの二つの化学物質に対する直接的最終 SNUR を取り下げ、引き続き 2009 年 11 月 6 日発行の官報(74 FR 57430)(FRL-8436-8)で届け出及びコメント方式を使用した SNUR を提案した。

November 6, 2009 (74 FR 57430) (FRL–8436–8).	
More information on the specific chemical substances subject to this final rule can be found in the direct final or proposed SNURs.	本最終規則の対象となる特定の化学物質に関するさらなる情報は直接的最終あるいは提案された SNUR の中に記載されている。
The record for the direct final and proposed SNURs on these two chemical substances was established in the docket under docket ID number EPA–HQ–OPPT–2008–0252. That docket includes information considered by the Agency in developing the direct final rule and this final rule including comments on those rules. EPA received several comments on the proposed rule. A full discussion of EPA's response to these comments is included in Unit V. of this document.	これら２つの化学物質に関する直接的最終及び提案 SNUR の記録はドケット ID 番号 EPA-HQ-OPPT-2008-0252 によるドケットの中に作成された。そのドケットの中には直接的最終規則及び本最終規則を作成中の環境保護庁により審理された情報（それらの規則に関するコメントなど）を含む。 EPA は提案した規則案に対する複数のコメントを受け取った。これらコメントに対する EPA の対応の完全な検討は本文書ユニット 5 に記載されている。
Based on these comments, EPA is issuing a modified final rule on these chemical substances that: 1. Retains the proposed workplace protection, specific use, aggregate manufacturing and importation volume limitations, and release to water provisions. 2. Provides clarification on the exemptions from applicability of the SNUR. 3. Provides additional human health and environmental summary information to support EPA's findings under § 721.170(b)(4)(ii) and EPA's findings in the proposed rule.	これらのコメントに基づき、EPA はこれらの化学物質に関する修正版最終規則を発行する： 1.提案された職場環境保護、特定使用、製造及び輸入合計量制限、及び水系排出量規制を保持する。 2. SNUR の適用からの免除に関する明確化を提供する。 §721.170(b)(4)(ii)による EPA の知見、及び規則案における EPA の知見を裏付ける人間の健康及び環境概要情報を追加的に提供する。
See the proposed rule for a discussion of EPA's findings and recommended testing. In response to comments on the applicability of the SNURs, EPA included in the regulatory text clarifying language for those forms of the subject PMN substances which are exempt from the provisions of the SNURs.	EPA の知見及び推奨される試験の審理に関しては規則案を参照のこと。 SNUR の適用性に関するコメントへの対応として、EPA は SNUR の規定免除である対象 PMN 物質の形態に関してわかりやすく説明する文言を規制条文に入れた。

These exemptions apply to quantities of the PMN substances: • After they have been completely reacted (cured); • Incorporated or embedded into a polymer matrix that itself has been reacted (cured); or • Embedded in a permanent solid polymer form that is not intended to undergo further processing except for mechanical processing.	これらの除外は多くの PMN 物質に適用される： ・完全に反応(硬化)された後； ・それ自体が反応(硬化)されたポリマーマトリックスに組み込まれ、又は埋め込まれたもの； ・機械的加工以外にはそれ以上加工される予定のない恒久的固体高分子体に埋め込まれたもの。
In response to comments on the basis for the SNURs, EPA developed revised Human Health Effects and Environmental Effects Summaries for carbon nanotubes (CNTs). See Unit V. of this document. These summaries specify EPA's current hazard concerns as supported by available information and data. See Unit X. of this document for a list of those sources.	SNUR の基準に関するコメントへの対応として、EPA は、カーボンナノチューブ(CNTs)に関する"人の健康影響及び環境影響概要"の改訂版を作成した。本文書のユニットⅤを参照のこと。 これらの概要は、入手可能な情報及びデータにより裏付けられる EPA の現状での危険認識を具体化している。それらのソースのリストについては本文書のユニットⅩを参照のこと。
B. What is the Agency's Authority for Taking this Action? Section 5(a)(2) of TSCA (15 U.S.C. 2604(a)(2)) authorizes EPA to determine that a use of a chemical substance is a "significant new use." EPA must make this determination by rule after considering all relevant factors, including those listed in TSCA section 5(a)(2). Once EPA determines that a use of a chemical substance is a significant new use, TSCA section 5(a)(1)(B) requires persons to submit a significant new use notice (SNUN) to EPA at least 90 days before they manufacture, import, or process the chemical substance for that use. Persons who must	**B. 本措置をとるための庁の権限とは何か？** TSCA セクション 5(a)(2)(15 U.S.C.2604(a)(2))は EPA が、ある化学物質の使用が"重要新規利用"だと判断する権限を与えている。 EPA は、TSC セクション 5(a)(2)にリストされているものを含め全ての関連要素を検討した後、規則に従ってこの判断をしなければならない。 いったん EPA が、ある化学物質の使用が重要新規利用であると判断すれば、TSCA セクション 5(a)(1)(B)により、その化学物質をその用途のために製造、輸入、又は加工するものは、少なくとも 90 日前に重要新規利用届出(SNUN)を EPA に提出することが要求される。 報告義務のある該当者は§721.5 に記載されている。

report are described in § 721.5.	
C. Applicability of General Provisions General provisions for SNURs appear in 40 CFR part 721, subpart A. These provisions describe persons subject to the rule, recordkeeping requirements, exemptions to reporting requirements, and applicability of the rule to uses occurring before the effective date of the final rule.	C.総則の適用 SNUR に対する総則は 40 CFR パート 721、サブパート A に記載されている。これらの規定には、この規則の対象者、記録管理要件、報告免除要件及び最終規則発効日以前に発生する用途への規則適用性が記載されている。
Provisions relating to user fees appear at 40 CFR part 700. According to § 721.1(c), persons subject to these SNURs must comply with the same notice requirements and EPA regulatory procedures as submitters of PMNs under TSCA section 5(a)(1)(A).	使用者料金に関する規定は 40 CFR パート 700 に記載されている。 §721.1(c)に従い、これら SNUR の対象者は、TSCA セクション 5(a)(1)(A)に定める PMNs 提出者と同様の届出要件及び EPA 規定手続きを遵守しなければならない。
In particular, these requirements include the information submission requirements of TSCA section 5(b) and 5(d)(1), the exemptions authorized by TSCA section 5(h)(1), (h)(2), (h)(3), and (h)(5), and the regulations at 40 CFR part 720.	特に、これらの要件に含まれるのは、TSCA セクション 5(b)及び 5(d)(1)に定める情報提出要件、TSCA セクション 5(h)(1)、(h)(2)、(h)(3)、及び(h)(5)、及び 40 CFR パート 720 の規定により認可された除外例である。
Once EPA receives a SNUN, EPA may take regulatory action under TSCA section 5(e), 5(f), 6, or 7 to control the activities for which it has received the SNUN.	いったん EPA が SNUN を受け取ると、EPA は SNUN を受け取った理由となる活動を管理するため、TSCA セクション 5(e)、5(f)、6、又は 7 の定めるところにより、規制措置を講じる可能性がある。
If EPA does not take action, EPA is required under TSCA section 5(g) to explain in the Federal Register its reasons for not taking action. Chemical importers are subject to the TSCA section 13 (15 U.S.C. 2612) import certification requirements promulgated in Customs and Border Patrol regulations at 19 CFR 12.118 through 12.127: see also 19 CFR 127.28 (the corresponding EPA policy appears at 40 CFR part 707, subpart B).	仮に EPA が措置を講じない場合は、TSCA セクション 5(g)により、その理由を官報において説明する必要がある。 化学物質輸入業者は、19 CFR 12.118 から 12.127 の税関国境警備隊規定で公布され TSCA セクション 13(15 U.S.C.2612)輸入認証要件の対象となる：19 CFR 127.28 も参照のこと。(該当する EPA 方針は 40 CFR パート 707、サブパート B に記載されている。)

Chemical importers must certify that the shipment of the chemical substance complies with all applicable rules and orders under TSCA. For importers of chemical substances subject to a final SNUR those requirements include the SNUR.	化学品輸入業者は、化学物質の出荷が TSCA による全ての該当規則及び指令を遵守していることを証明しなければならない。 最終 SNUR の対象となる輸入業者に対するこれらの要件には SNUR が含まれる。
In addition, any persons who export or intend to export a chemical substance identified in a final SNUR are subject to the export notification provisions of TSCA section 12(b) (15 U.S.C. 2611 (b)) (see § 721.20), and must comply with the export notification requirements in 40 CFR part 707, subpart D.	さらに、最終 SNUR で特定された化学物質を輸出又は輸出を意図するいかなる者も、TSCA セクション 12(b)(15U.S.C.2611 (b))の輸出届出規定の対象となり(§721.20 参照)、40 CFR パート 707、サブパート D の輸出届出要件を遵守しなければならない。
III. Rationale and Objectives of the Rule **A. Rationale** During review of the PMNs submitted for these two chemical substances, EPA concluded that regulation was warranted under TSCA sections 5(e)(1)(A)(i) and 5(e)(1)(A)(ii)(I), pending the development of information sufficient to make reasoned evaluations of the human health effects of the chemical substances.	**Ⅲ. 規則の理論的根拠及び目的** **A. 理論的根拠** EPA は、これら二つの化学物質に対して提出された PMN の審査中に、規制は TSCA セクション 5(e)(1)(A)(i)及び 5(e)(1)(A)(ii)(Ⅰ)の定めるとことにより正当化されていると結論付け、その化学物質の人間への健康影響の妥当な評価を行うのに十分な情報の作成を留保した。
Based on these findings, TSCA section 5(e) consent orders requiring the use of appropriate exposure controls were negotiated with the PMN submitters.	これらの知見に基づき、適切な暴露制御措置を使用することを要求する TSCA セクション 5(e)同意指令が PMN 提出者との間で協議された。
The SNUR provisions for these chemical substances are consistent with the provisions of the TSCA section 5(e) consent orders including the recent modifications to the consent orders.	これら化学物質に対する SNUR 規定は、その同意指令に対する最新の修正を含む TSCA セクション 5(e)同意指令の規定と一致している。
These final SNURs are issued pursuant to § 721.160. EPA also finds that, based on the environmental effects data, the PMN	これらの最終 SNUR は§721.160 に基づき発行される。 EPA はまた、環境影響データに基づき、この PMN 物質が§721.170(b)(4)(ii)の懸念

substances meet the concern criteria at § 721.170(b)(4)(ii).	基準を満たすことも認識している。
See the docket under docket ID number EPA–HQ–OPPT–2008–0252 for the corresponding consent orders. For additional discussion of the rationale for the SNURs on multi-walled carbon nanotubes (MWCNT) (PMN P–08–177) and single-walled carbon nanotubes (SWCNT) (PMN P–08–328) see Units II. and V. of this document.	該当同意指令については、ドケット ID 番号 EPA-HQ-OPPT-2008-0252 のドケット参照のこと。 多層カーボンナノチューブ(MWCNT)(PMN P-08-177)及び単層カーボンナノチューブ(SWCNT)(PMN P-08-328)に対する SNUR についての根拠に関する追加的審議については、本文書のユニットⅡ及びⅤを参照のこと。
B. Objectives EPA is issuing these final SNURs for specific chemical substances that have undergone premanufacture review because the Agency wants to achieve the following objectives with regard to the significant new uses designated in this final rule:	**目的** EPA は、製造前事前審査を受けた特定化学物質に対してこれらの最終 SNUR を発行する。EPA は本最終規則で指定される重要新規利用に関して以下の目的を達成したいと望むからである。
・ EPA will receive notice of any person's intent to manufacture, import, or process a listed chemical substance for the described significant new use before that activity begins.	・EPA は、記載されている重要新規利用に対してリストにある化学物質を製造、輸入、又は加工するいかなる者の意図も、その行為の開始前に届出を受け取るものとする。
・EPA will have an opportunity to review and evaluate data submitted in a SNUN before the notice submitter begins manufacturing, importing, or processing a listed chemical substance for the described significant new use.	・EPA は、リストにある化学物質を、指定された重要新規利用のため 届け出提出者が製造､輸入、又は加工する前に SNUN において提出したデータを審査及び評価する機会を持つものとする。
・ EPA will be able to regulate prospective manufacturers, importers, or processors of a listed chemical substance before the described significant new use of that chemical substance occurs, provided that regulation is warranted pursuant to TSCA sections 5(e), 5(f), 6, or 7.	・EPA は、TSCA セクション 5(e)、5(f)、6、7 に従った規制が保証されれば、その化学物質の記載された重要新規利用が開始される前にリストされた化学物質を製造、輸入又は加工する見込みの者を規制することが可能になるであろう。
・ EPA will ensure that all manufacturers, importers, and processors of the same	・TSCA セクション 5(e)の同意指令の対象となる同一の化学物質の全製造業者、輸入業者、及

chemical substance that is subject to a TSCA section 5(e) consent order are subject to similar requirements.	び加工業者は、同様な要件の対象となるようEPA は確実性を期すものである。
Issuance of a SNUR for a chemical substance does not signify that the chemical substance is listed on the TSCA Inventory.	ある化学物質の SNUR 発行はその化学物質がTSCA インベントリのリストに載ることを意味するものではない。
Guidance on how to determine if a chemical substance is on the TSCA Inventory is available on the Internet at http://www.epa.gov/opptintr/newchems/pubs/invntory.htm.	ある化学物質がTSCAインベントリにあるかどうか判断するための指針はインターネット上で提供されている。 http://www.epa.gov/opptintr/newchems/pubs/invntory.htm
IV. Significant New Use Determination	**Ⅳ. 重要新規利用判定**
Section 5(a)(2) of TSCA states that EPA's determination that a use of a chemical substance is a significant new use must be made after consideration of all relevant factors, including:	TSCAセクション5(a)(2)は次のように述べている。ある化学物質の使用が重要新規利用であるという EPA の判断は以下を含む全ての関連要因を検討した後でなされなければならない:
・The projected volume of manufacturing and processing of a chemical substance.	・化学物質の製造及び処理計画規模
・The extent to which a use changes the type or form of exposure of human beings or the environment to a chemical substance.	・使用が人間や環境の、化学物質への暴露の種類、又は形態を変化させる程度
・ The extent to which a use increases the magnitude and duration of exposure of human beings or the environment to a chemical substance.	・使用が人間や環境の化学物質への暴露規模及び時間を増加させる程度
・ The reasonably anticipated manner and methods of manufacturing, processing, distribution in commerce, and disposal of a chemical substance.	・化学物質の製造、加工、商業流通及び廃棄の合理的と考えられる様式と方法
In addition to these factors enumerated in TSCA section 5(a)(2), the statute authorized EPA to consider any other relevant factors.	TSCAセクション5(a)(2)で列挙されているこれら要因に加え、その法は EPA が任意の他の関連要因を検討する権限を与えている。
To determine what would constitute a significant new use for the two chemical substances that are the subject of these final SNURs, EPA considered relevant information	これら最終 SNUR の対象となる二つの化学物質の重要新規利用を構成するのは何かを決定するため、EPA はその化学物質の毒性、可能性のある使用と関連して予想される人間への暴露及

about the toxicity of the chemical substances, likely human exposures and environmental releases associated with possible uses, and the four bulleted TSCA section 5(a)(2) factors listed in this unit.	び環境への放出に関する関連情報、及び本ユニットでリスト化されている TSCA セクション 5(a)(2)で箇条書きされた四つの要因を検討した。
V. Response to Comments on Proposed SNURs on Multi-Walled Carbon Nanotubes and Single-Walled Carbon Nanotubes EPA received comments from numerous submitters on the proposed rules for MWCNTs that are the subject of PMN P–08–177 and SWCNTs that are the subject of PMN P–08–328. A discussion of the comments received and the Agency's responses follows.	**V．多層カーボンナノチューブ及び単層カーボンナノチューブに関する SNUR 案へのコメントへの対応** EPA は、PMN P-08-177 の対象である MWCNTs 及び PMN P-08-328 の対象である SWCNT に対する規則案に関し、多くの提出者からコメントを受け取った。受け取ったコメントの検討及び EPA の対応は以下である。
Comment 1: The SNURs did not properly identify the chemical identity of the substances and the submitter of the PMNs did not claim the chemical name of the substances as CBI; therefore there is no basis for the use of bona fide procedures under 40 CFR part 721. Further, EPA did not give any objective identifying information to identify specific substances subject to the SNURs. It was requested that EPA clarify the particular chemical identity of the substances covered by these SNURs and how users can tell the difference.	コメント 1: SNUR は、物質の化学的同一性を適切に特定しておらず、PMNs の提出者は、物質の名称を CBI として申告していなかった；従って、40 CFR パート 721 に定める善意の手続きの使用に関する基準がない。 さらに、EPA は、SNUR の対象となる特定の物質を同定するためのいかなる客観的識別情報をも提供していなかった。 EPA がこれら SNUR によりカバーされる物質の特別な化学的同一性を明確にし、使用者が区別をつけることが出来るようにすることが要求された。
Response: The SNURs for MWCNTs and SWCNTs did properly present the chemical identity of the PMN substances. The SNURs contain the same objective identifying information as hundreds of previously published SNURs where the chemical identity was claimed as CBI.	回答： MWCNT 及び SWCNT に対する SNUR は PMN 物質の化学的特定を適切に呈示しなかった。 その SNUR は、化学的同一性が CBI として主張されている、以前に発行された何百ものSNUR と同一の客観的識別情報を含む。

EPA published the generic name along with the PMN number to identify that a distinct chemical substance was the subject of the PMN without revealing the confidential chemical identity of the PMN substance. Because of a lack of established nomenclature for CNTs, EPA has allowed PMN submitters to represent their CNTs using a name such as CNT, MWCNT, or SWCNT while submitting a detailed description of the CNTs using specific structural characteristics.	EPA はある明確な化学物質が PMN の対象であることを識別するため、その PMN 物質の機密的な化学的同一性を明らかにすることなく、PMN 番号とともに汎用名称を公表した。 CNT に対する命名法が確立していないので、EPA は特定の構造的特性を使って CNT の詳細説明を提出する際に CNT、MWCNT、又は SWCNT などの名称を使用して CNT を表現することを PMN 提出者に許容してきた。
In these instances, the PMN submitters claimed those specific structural characteristics as CBI.	これらの例で、その PMN 提出者はそれら特定の構造的特性を CBI として主張した。
If an intended manufacturer, importer, or processor of CNTs is unsure of whether its CNTs are subject to this or any other SNUR, the company can either contact EPA or obtain a written determination from EPA pursuant to the bona fide procedures at § 721.11.	もし、CNT の予定製造者、輸入者、又は処理者がその CNT がこれ、又はその他いかなる SNUR でもその対象となるかどうか不明な場合には、その業者は§ 721.11 における善意の手続を遵守して、EPA に問合せするか、若しくは EPA からの書面決定を入手することができる。
EPA is using the specific structural characteristics, for all CNTs submitted as new chemicals substances under TSCA, to develop standard nomenclature for placing these chemical substances on the TSCA Inventory.	EPA は、TSCA の下で新規化学物質として提出された全ての CNT に対し、これらの化学物質を TSCA インベントリに載せるための標準命名法を作成するため特定の構造特性を使用している。
EPA has compiled a generic list of those structural characteristics entitled “Material Characterization of Carbon Nanotubes for Molecular Identity (MI) Determination & Nomenclature.” A copy of this list is available in the docket for this SNUR.	EPA は、「分子的同一性(MI)決定及び命名のためのカーボンナノチューブの材料キャラクタリゼーション」と呼ばれるその構造特性の汎用一覧表をまとめた。この一覧表のコピーは、この SNUR のためのドケットで提供される。
If EPA develops a more specific generic name for these materials, that name will be made publicly available.	もし EPA がこれらの物質に対するより具体的な汎用名称を作成した場合には、その名称は公表されるであろう。

Comment 2: Reviewing the proposed SNUR gives the impression that EPA considered that MWCNTs and SWCNTs were categories of new substances that may present unreasonable risks to human health. EPA informally noted that the SNURs apply only to the specific CNTs in the PMNs. It appears that EPA has taken the position that some CNTs made by different manufacturers are different chemical substances for purposes of reporting new chemicals under TSCA. EPA should clarify "whether the SNURs are intended to apply to the PMN substances made by other manufacturers." Response: The SNURs and the findings in the SNURs apply only to the specific CNTs that were the subject of PMNs P–08–177 and P–08–328. As noted in the public comments to this SNUR, EPA has also received and reviewed numerous other new chemical notices for CNTs. EPA acknowledges that CNTs made by different manufacturers and processes may be considered different chemical substances for purposes of reporting new chemical substances under TSCA. EPA will make this determination on a case-by-case basis. The Agency will assess and manage the risks of CNTs in a similar manner when that assessment is based on similar data. EPA may assess and manage CNTs differently as new data becomes available, especially in cases where there are new environmental health and safety data for specific CNTs.	コメント 2: SNUR 案を検討すると、EPA は MWCNT 及び SWCNT が人間健康に不合理なリスクを示す新規物質に分類されると考えているかのような印象を与える。 EPA は SNUR が PMNs における特定 CNT のみに適用されることを非公式に述べた。 TSCA の下新規化学物質を報告する目的において、異なった製造業者により製造された CNT は異なった化学物質だという立場を EPA はとったように思われる。 EPA は「その SNUR が他の製造業者に製造された PMN 物質に適用するよう意図するかどうか」を明らかにすべきである。 回答： SNUR 及び SNUR における知見は、PMN P-08-177 及び P-08-328 の対象である特定の CNT のみに適用される。 本 SNUR に対する一般のコメントに記載されているように、EPA はまた、CNT に対する他の新規の化学的届出を数多く受け取り、審査した。 TSCA の下での新規化学物質報告の目的においては、異なる製造業者及び工程により製造された CNT は異なる化学物質の可能性があることを EPA は認める。 EPA は、この判断をケースバイケースで行うであろう。 EPA は、評価が同様のデータに基づいて実施される場合、同様の方法で CNT のリスクを評価し、管理するであろう。 EPA は、新規データが入手可能になった際には CNT を別途評価し管理するであろう。特定の CNT に対する新規環境衛生及び安全性データがある場合には特にそうするであろう。

Comment 3: Specify how EPA defines CNT chemical identities so that downstream users can determine when processing of CNTs sufficiently change them so that a new substance is formed that requires new chemical notification under TSCA?	コメント 3： TSCA により新規化学物質届出が必要とされる新規物質が形成されるほどに CNT を変化させるに十分な処理が行われる場合を川下の使用者が判断できるように、EPA はどのように CNT 化学的同一性を定義するか具体化して欲しいか。
Response: Processing activities that causes a chemical reaction, where new chemical bonds are formed, could result in new chemical substances reportable under TSCA. However, processing activities that change the physical state or physical properties would not result in a new chemical substance reportable under TSCA. Companies with specific questions for specific materials should contact the Agency for a Prenotice Consultation. See http://www.epa.gov/ oppt/newchems/pubs/roster.htm for Agency contact information.	回答： 新規化学結合が生成される化学反応を引き起こす加工行為は、TSCA の下で報告義務のある新規化学物質を発生させる可能性がある。 しかしながら、物理的状態又は物理的特性を変化させる処理活動は、TSCA の下で報告義務のある新規化学物質を発生させる可能性はない。 特定材料に対する具体的質問がある企業は、EPA の届出相談機関に連絡すること。EPA への問合せについては以下参照のこと。 http://www.epa.gov/ oppt/newchems/pubs/roster.htm
Comment 4: In some instances companies may not be able to make the certifications required to make a bona fide submission and obtain an identity determination under § 721.11 for carbon nanotubes.	コメント 4： 企業がカーボンナノチューブに対する§721.11 の定めにより善意の提出をして同一性決定を取得するために必要な証明書を作成できない場合が数例ある。
Response: Companies that manufacture, import, or process CNTs can identify the specific structural characteristics referenced in the response to “Comment 1” in order to file a bona fide submission. EPA recommends that companies that have any questions regarding the information required or the need for a bona fide	回答： CNT を製造、輸入、又は加工する企業は善意の届出を提出するために、「コメント 1」の回答中で述べられている特定構造特性を識別することが出来る。 必要な情報又は CNT に対する善意の提出に必要なものに関する質問のある企業は EPA に連絡することを推奨する。問合せ情報は以下を参

submission for CNTs contact the Agency. See http://www.epa.gov/oppt/ newchems/pubs/roster.htm for Agency contact information.	照のこと。 http://www.epa.gov/oppt/ newchems/pubs/roster.htm
Comment 5: The SNURs did not include one of the terms included in the consent order which exempts from the Order's requirements quantities of the PMN substances that have been completely reacted (cured). EPA should clarify (1) whether quantities of the PMN substances that have been completely reacted (cured) are subject to the disposal restrictions in the SNURs; (2) what other terms of the SNURs are applicable once the PMN substances have been fixed to a substrate or encapsulated within plastic; and (3) applicability of the entire SNURs once the PMN substances have been incorporated into an article.	コメント 5: SNUR は完全に反応(硬化)させられた数多くの PMN 物質を命令の必要条件から免除するという同意指令に含まれていた条件の一つを含んでいなかった。EPA は以下を明らかにするべきである。 (1) 完全に反応(硬化)させられた数多くの PMN 物質が SNUR における処分制限の対象となるかどうか (2)PMN 物質がいったん基盤に固定され、あるいは、プラスチックの中にカプセル封入された場合 SNUR の他のどの条件が適用されるのか。 (3)いったん PMN 物質が物品に組み込まれた場合の SNUR 全体の適用可能性
Response: EPA agrees that all terms of the consent orders should be included in the SNURs and has now amended the regulatory text to include an exemption from SNUR requirements once the PMN substance has been completely reacted or cured. EPA has also developed new, more specific language that addresses applicability of the consent orders once the PMN substances have been fixed to a substrate or encapsulated within a plastic or other matrix. The Agency has included this new language in the regulatory text of the SNURs to exempt from SNUR requirements PMN	回答： EPA は、同意指令の全ての条件は SNUR に含まれるべきであることに同意し、いったん PMN 物質が完全に反応あるいは硬化させられた場合の SNUR 要件からの免除を含めるよう規制条文を修正した。 EPA はまた、いったん PMN 物質が基盤に固定され、あるいはプラスチック又は他の基質内でカプセル化された場合の同意指令の適用可能性に対処する、より具体的な新しい文言を作成した。 EPA は、それ自体が反応(硬化)させられたポリマー基質に組み込み又は埋め込まれたり、機械処理以外にはそれ以上の加工を受ける予定のな

substances that have been incorporated or embedded into a polymer matrix that itself has been reacted (cured) or embedded in a permanent solid polymer form that is not intended to undergo further processing except for mechanical processing.	い永久固体ポリマー形態に埋め込まれた PMN 物質を SNUR 要件から免除するため SNUR の規制条文の中にこの新しい文言を含めた。
As stated in § 721.45(f), once a chemical substance has been incorporated into an article the notification requirements of the SNUR do not apply. The term “article” is defined in 40 CFR 720.3(c).	§721.45(f)に記載のとおり、いったん化学物質が物品に組み込まれた場合、SNUR の届出要件は適用されない。「物品」という用語は 40 CFR 720.3(c)で定義されている。
Comment 6: The proposed rules do not reference highly controlled circumstances of use where exposure criteria are met.	コメント 6: 規則案は暴露基準を満たし高度に管理された使用環境について言及していない。
Response: The rules do not reference exposure criteria or exposure-based criteria. The rules establish significant new uses that may result in changes of the types, forms, magnitude, and duration of exposures. A SNUR requires notification before any persons manufacture or process for a significant new use so that EPA can evaluate any potential exposures and assess potential risks.	回答：この規則は暴露基準又は暴露をベースにした基準に言及していない。この規則は暴露の種類、形態、大きさ、及び期間を変化させる結果をもたらす可能性のある重要新規利用を策定する。 SNUR は EPA が任意の潜在的な暴露、潜在的なリスクを評価することが出来るように、重要新規利用に対して任意の者が製造又は加工する前に届出することを要求している。
Comment 7: The rules require manufacturers and importers to provide testing at a specified production volume.	コメント 7: この規則は製造業者及び輸入業者が指定製造量において試験を提供することを要求している。
Response: The SNURs require notification when a manufacturer or importer exceeds a maximum aggregate manufacturing and importation volume limit. The 90–day inhalation toxicity study (Harmonized Test Guideline 870.3465) is EPA’s recommended testing in the proposed SNURs preamble. This is the same study required in the TSCA	回答： SNUR は製造業者又は輸入業者が最大総製造量上限、最大総輸入量制上を超える場合に届出を必要とする。 90 日間の吸入毒性試験(整合試験ガイドライン 870.3465)が SNUR 案の序文において EPA が推奨する試験である。 これは、TSCA セクション 5(e)の同意指令で、

section 5(e) consent orders for the PMN substances before the PMN submitter exceeds the specified aggregate maximum manufacturing and importation volume.	PMN 提出者が指定された最大総製造及び輸入量を超える場合事前に必要とされるものと同一の試験である。
Other manufacturers or importers who intend to conduct testing or send a SNUN if they believe that they will exceed that limit, are encouraged to contact EPA to avoid duplicative testing, to identify alternative testing, and to discuss protocols for any testing to be conducted.	他の製造業者又は輸入業者がその上限を確実に超えると思う場合に試験を実施又は SNUN を送る予定であるならば、 試験の重複を避け、代替試験法を特定し、実施すべきテストの手順を検討するため遠慮なく EPA に連絡されたい。
Comment 8: Differences in legislation could result in different market situations for companies in the United States and the European Union. Emphasis was placed on the utility of taking into account the volumes of manufacture or importation of a substance, the potential hazard and/or exposures when proposing requirements for generation of information on substances. EPA was encouraged to ensure convergence of requirements, minimize the economic burden on industry, and the number of tests on vertebrate animals through development of tools, especially testing approaches and subsequent guidance, under the OECD Working Party on Manufactured Nanomaterials.	コメント 8: 法規の違いは米国及び EU の企業にとって異なった市場状況をもたらす可能性がある。 物質の情報を生成するための要件提案の際は、物質の製造量又は輸入量、潜在的危険性及び(又は)暴露を考慮する有用性に強調がおかれていた。 EPA は製造ナノマテリアル OECD 作業部会の下、産業界に対する経済的負担と脊椎動物への試験の数を最小化し、ツール、特に試験的アプローチ及びその後のガイダンスの開発により要件を集約することを推奨された。
Response: EPA agrees with these comments. When considering testing requirements, EPA takes into account all of the factors suggested by the commenter. However, differences in legislation do result in different regulatory situations in each jurisdiction. EPA is committed to addressing all of the issues identified by the commenter under the	回答： EPA はこれらコメントに同意する。試験要件を検討する際、EPA はコメンターが呈示した全ての要因を考慮にいれる。 しかしながら、法規の違いは各管轄区域において異なる規制状況をもたらす。 経済開発協力機構(OECD)の工業ナノマテリアル作業部会の下、コメンターにより特定された

Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) Working Party on Manufactured Nanomaterials. EPA participates in or chairs each project in the OECD Working Party. Comment 9: EPA should further clarify the meaning of predictable or purposeful releases to water. For example, a regulated entity may seek to comply with this standard by using a well-designed filtration system. Manufacturers and engineers cannot warrant 100% removal. Because there is no evidence to believe that trace losses in water may cause significant environmental harm, the proposed standard should allow for small but arguably predictable losses associated with well designed filtration systems without triggering notice obligations. Carbon nanotubes occur naturally and are produced from many anthropogenic sources, making the proposed rule impractical and unenforceable (i.e., one cannot necessarily distinguish between incidental carbon nanotubes found in nature and these PMN Substances). Adopting a 100% restriction on any arguably predictable loss of the PMN Substances under such circumstances would impose significant and unnecessary costs on the nation's burgeoning nanotechnology industry.ate Mar< Response: Purposeful or predictable releases to water include any intentional or reasonably foreseeable releases to water from a waste stream you identify as part of a manufacturing process or other industrial process.	全ての問題に対処することを約束するものである。 EPA は OECD 作業部会の各プロジェクトに参画又は統括する。 コメント 9: EPA は予測可能あるいは意図的な水系への放出の意味をさらに明確にするべきである。たとえば、規制対象の事業体は、よく設計された濾過システムを使用することによってこの規格に準拠することを目指す可能性がある。 製造業者及び技術者は 100%の硬化を保証できない。水中の超微量な損失分が有意な環境への害を引き起こす可能性を信じるだけの証拠はないので、基準案はよく設計された濾過システムに関連する小さいがおそらく予測可能な損失分について、届出義務を実行するのではなく許容すべきである。 カーボンナノチューブは、自然に発生するものであり、多くの人為起源から生成されるので、規則案は非現実的及び強制不能なものになっている(すなわち、自然中で見つかった偶発的なものと PMN 物質との区別が必ずしもつけられない)。 そのような状況において PMN 物質のおそらく予測可能な損失分に対し 100%の規制を採用することは、国の急成長するナノテクノロジー産業に深刻で不必要なコストを課すことになるであろう。 回答： 意図的又は予測可能な水系への流出には、製造工程又は他の工業過程の一部としてあなた方が識別する廃棄流からの意図的又は合理的に予見できる水系への流出が含まれている。

For example, when filling out a PMN (EPA Form 7710–25), submitters are asked to identify environmental releases of the PMN substance from their manufacturing process and other known industrial processes. Section 5(d) of TSCA, which specifies the required content of the PMNs, refers to TSCA section 8(a)(2) which specifies a standard of requiring information that is "known to or reasonably ascertainable by" the PMN submitter.	例えば、PMN(EPA 書式 7710-25)に必要事項を記入する場合、提出者はその製造工程及び他の既知の工業過程からの PMN 物質の環境流出を特定するように求められる。TSCA セクション 5(d)は、PMN の必須内用を指定しているが、TSCA セクション 8(a)(2)(「提出者により既知又は合理的に確認可能」な要求情報基準を特定している)を参照している。
Any water releases of the PMN substance identified in the PMN would qualify as purposeful or predictable releases. The commenter example, a waste stream subject to water filtration before release to water, qualifies as a purposeful or predictable release to water.	PMN により識別された PMN 物質のいかなる水系流出も意図的又は予測可能な流出として認定されるであろう。 コメンターの例、水系流出前に水濾過を実施された廃水流は、意図的又は予測可能な水系流出として認定される。
Purposeful or predictable releases to water would not include accidents or spills. This significant new use designation was not intended to prevent every single molecule of a subject chemical substance from being released to surface waters.	水系への意図的又は予測可能な流出は、事故や漏出を含まない。 この重要新規利用指定は、対象化学物質の各分子が地表水へ流出することを防止する意図はなかった。
For the uses identified in PMNs P–08–177 and P–08–328, EPA did not identify any purposeful or predictable releases to water. To prevent any potential unreasonable risks, EPA prohibited predictable or purposeful releases to water as a restriction in the consent orders and also designated such water releases as significant new uses in the SNURs.	PMN P-08-177 及び P-08-328 で識別された使用に対して、EPA は意図的又は予測可能な水系流出を確認しなかった。 いかなる潜在的不合理リスクをも防ぐため、EPA は予測可能又は意図的な水系流出を同意指令における制約として禁止し、そのような水系流出を SNUR の重要新規利用として指定した。
EPA is willing to consider alternatives that establish an acceptable level of release to water in these SNURs and future CNT submissions when information on the toxicity, exposure, and fate for that specific CNT is available.	その特定 CNT の毒性、暴露及び運命に関する情報が入手可能になった際、EPA はこれら SNUR 及び将来の CNT 提出において水系流出の許容レベルを確定する代替案を検討するのにやぶさかではない。
EPA has included a significant new use designation of no purposeful or predictable	EPA は、数百の PMN 物質について、意図的又は予測可能でない水系流出の重要新規利用指定

releases to water in SNURs for hundreds of PMN substances. EPA will continue this approach on a case-by-case basis depending on the findings in the SNUR and the environmental exposures identified in the PMN.	を SNUR の中に含めた。 EPA は SNUR における所見及び PMN で認定される環境暴露に基づき、ケースバイケースの原則でこの手法を継続するであろう。
Comment 10: EPA should clarify that the term predictable or purposeful releases to waters of the United States does not prevent disposal of the PMN substance as a solid waste.	コメント 10: EPA は「予測可能あるいは意図的な米国水系への流出」という用語が固体廃棄物としての PMN の処分を妨げるものではないことを明確にすべきである。
Response: General SNUR provisions at § 721.3 define the term “Waters of the United States” as having the meaning set forth in 40 CFR 122.2 which describes surface waters of the United States. This does not prevent disposal of the PMN substances as a solid waste in landfills or by incineration. In addition, as stated in the response to “Comment 5,” the terms of the SNUR do not apply once the PMN substance is completely reacted or cured, incorporated or embedded into a polymer matrix that itself has been reacted (cured) or embedded in a permanent solid polymer form that is not intended to undergo further processing except for mechanical processing.	回答： §721.3 での SNUR 総則は、「米国の水系」という用語を米国の地表水系を表す 40 CFR 122.2 に記載される意味を持つものとして定義する。これは、埋め立てあるいは焼却による固体廃棄物としての PMN 物質の処理を妨げるものではない。さらに、コメント 5 の回答にも記載されているとおり、SNUR の条件は、いったん PMN 物質が完全に反応又は硬化された場合、それ自体が反応(硬化)されたりしたポリマーマトリックスに組み込まれるか埋め込まれた場合、あるいは、機械加工以外はそれ以上の処理を受ける予定のない永久固体ポリマーに埋め込まれた場合は、適用されない。
Comment 11: EPA should clarify what constitutes a dust including if the term dust applies only to dry forms and what types of exposure to dusts are included.	コメント 11: 「塵」という用語が乾燥体のみに適用される場合、塵含有を構成するのは何か、塵に対するどの種類の暴露が含まれるのか、EPA は明確にすべきである。
Response: The term dust applies to any dry solid particle with a size ranging from submicroscopic to macroscopic. It does not apply to wet forms.	回答： 「塵」という用語は、超顕微鏡的から肉眼まで多岐にわたるサイズを伴ったいかなる乾燥固体粒子にも適用する。湿性型には適用されない。同意指令及び SNUR の条件に述べられている

As stated in the terms of the consent orders and SNURs, the standard for using the required personal protective equipment is to protect anyone who is reasonably likely to be exposed dermally or by inhalation to the PMN substance in the form of a dust. It does not matter how the dust is generated.	とおり、要求される個人的保護具の使用基準は、経皮あるいは吸入により塵の形で PMN 物質に暴露する可能性がかなり高い何人をも保護することである。その塵がいかに生成されたかは重要ではない。
Comment 12: The Agency did not give an adequate basis for the no–release-towater provision. Request the Agency to consider establishing a safe level of exposure in water utilizing SNUR provisions in § 721.90 (b)(2), (b)(3), and (b)(4). Another commenter stated that EPA should not issue a SNUR before there is evidence that the PMN substance may present an "unreasonable risk."	コメント 12: EPA は"水系に流出しない"規定に対する適切な基準を提供しなかった。 EPA に§721.90(b)(2)、(b)(3)及び(b)(4)の SNUR 規定を活用して水中の暴露の安全なレベルを設定することを検討するように要請して欲しい。 別のコメンターは、PMN 物質が「不合理なリスク」を示す証拠がないうちに SNUR を発行するべきでないと述べた。
Response: EPA is not required to make a "may present unreasonable risk" finding in order to issue a SNUR. As discussed in Unit IV. of this document, TSCA section 5(a)(2) describes the factors EPA must consider when issuing a SNUR. EPA may issue a SNUR for a new chemical substance subject to a TSCA section 5(e) consent order as described at § 721.160, or for a new chemical substance that has completed PMN review as described at § 721.170, when, respectively, activities other than those described in the TSCA section 5(e) consent order or the PMN may result in significant changes in human exposure or environmental release levels and/or that concern exists about the chemical substance's health or environmental effects. See § 721.170(a). The TSCA section 5(e) consent orders The	回答： EPA は SNUR を発行するために「不合理リスクを示すかもしれない」調査をする必要はない。本文書ユニットⅣで検討したように、TSCA セクション 5(a)(2)には、SNUR 発行にあたり EPA が検討すべき要素が記載されている。 EPA は、§721.160 に記載されているとおり TSCA セクション 5(e)同意指令の対象となる新規化学物質について、あるいは、§721.170 に記載されているとおり PMN レビューを完了した新規化学物質について、SNUR を発行でき、また、TSCA セクション 5(e)同意指令あるいは PMN の中でそれぞれ記載されている以外の活動が人間への暴露又は環境への流出レベルの重要な変化をもたらす可能性がある場合、及び(又は)化学物質の健康又は環境影響についてその懸念が存在する場合に発行できる。§721.170(a)を参照のこと。 これら PMN 物質に対する TSCA セクション

TSCA section 5(e) consent orders for these PMN substances, which are the bases for these SNURs, do include a finding that the PMN substances may present an unreasonable risk to human health. In addition to referencing potential risks to workers exposed by inhalation and dermal routes, the consent orders also reference potential risks to the general population from exposures via releases to water, landfill, or incineration.	5(e)同意指令(これら SNUR の基礎となっている)は、PMN 物質は人間健康への不合理なリスクを示すという調査結果を含んでいる。吸入及び経皮暴露した労働者への潜在的リスクへの言及に加え、同意指令はまた、水系流出、埋め立て、又は焼却による暴露からの一般国民への潜在的リスクにも言及している。
While the TSCA New Chemicals Program's Poorly Soluble Respirable Particles chemical category (see "Human Health Effects Summary for CNTs," in the response to "Comment 13") does not specifically reference these routes of exposure, EPA identified a potential unreasonable risk from these exposures based on a lack of environmental fate and exposure data for CNTs to make a reasoned evaluation.	TSCA 新規化学物質プログラムの不完全可溶性呼吸域粒子化学分類(コメント 13 への回答の中の「CNT の人間健康影響概要」を参照)は、これらの暴露経路に特には言及していない一方、EPA は合理的な評価をするための CNT の環境運命及び暴露データ欠如により、これらの暴露による潜在的不合理リスクを認定した。
EPA's review of the PMNs did not identify any predictable or purposeful releases to water. To prevent any potential unreasonable risks, EPA prohibited predictable or purposeful releases to water as a restriction in the consent orders and also designated such water releases as significant new uses in the SNURs.	EPA による PMN のレビューはいかなる予測可能又は意図的な水系流出をも確認しなかった。いかなる潜在的な不合理リスクも防ぐために、EPA は予測可能又は意図的な水系流出を同意指令の規制として禁止し、そのような水系流出を SNUR における重要新規利用として指定した。
EPA is willing to consider alternatives that establish an acceptable level of release to water in a modification to these SNURs and future CNT submissions when information on the toxicity, exposure, and fate for that specific CNT is available. The response to "Comment 13" also contains information supporting EPA's environmental effects findings and terms in the consent orders and SNURs.	EPA は、その特定 CNT に対する毒性、暴露、及び運命に関する情報が入手可能になった場合、これら SNUR の修正案及び未来の CNT 提出において、水系流出の許容レベルを確立する代替案を検討するのにやぶさかでない。コメント 13 に対する回答はまた、同意指令及び SNUR において EPA の環境影響知見を裏付ける情報及び条件を含んでいる。
Comment 13:	コメント 13:

It was noted that more recent signed and draft consent orders contain additional updated hazard assessment information for both health and environmental concerns. It was suggested this language should be referenced in the final SNURs so that all of EPA's concerns are described in a similar manner for all SNURs pertaining to CNTs.	より最近署名された草案の同意指令には健康及び環境懸念に対して追加的に更新された危険度評価情報が含まれていることが注目された。 CNT に関連する全ての SNUR について同様な方法で、EPA の懸念事項の全てが最終 SNUR に記載されるように、この文言が最終 SNUR に言及されるべきであることが示唆されていた。
Response: EPA is continually refining and adding to its risk assessment and risk management approaches especially for new chemical substances such as CNTs that have limited available hazard, exposure, and fate data. Recent consent orders for CNTs do cite additional data which was not part of the basis for the consent orders or SNURs for these PMN substances, P– 08–177 and P–08–328.	回答： EPA は、危険、暴露及び運命データの利用が限定的な CNT のような新規化学物質に対しては特にそのリスク評価及びリスク管理方法を改良追加することを継続的に実施している。 CNT に対する最新の同意指令は、これら PMN 物質 P-08-177 及び P-08-328 に対する同意指令又は SNUR の基準には含まれていなかった追加的データを引用している。
EPA is incorporating this most current language in the next two paragraphs as part of this preamble to the final rules. This language does repeat some of the information found in the consent order for the PMN substances.	EPA は、この最新文言を最終規則への序文の一部として次の 2 項に組み込んでいる。 PMN 物質に対する同意指令に記載された情報のいくつかは、この文言には反復記載していない。
EPA has also placed, in the reference section of this document (Unit X. of this document), and in the docket references to publicly available data on the health and environmental effects of CNTs.	EPA はさらに、本文書の参照セクション(本文書ユニット X)及びドケットにおいて、CNT の健康及び環境影響に関する一般公開データへの参照を記載した。
These data support the findings and significant new use designations already made in the rule. The environmental effects summary is also being used in CNT consent orders to support a finding of potential unreasonable risk. EPA also finds that, based on the environmental effects data, the PMN substances meet the concern criteria at § 721.170(b)(4)(ii).r<	これらのデータは、すでに規則で作成された知見及び重要な新規使用指定を裏付けている。 環境影響概要はまた、CNT 同意指令にも使用されており、潜在的不当リスクの知見を裏付けている。 EPA はさらに、環境影響データに基づき、PMN 物質が§ 721.170(b)(4)(ii)の懸念基準を満たしていることも認識している。
"Human Health Effects Summary for CNTs":	「CNT の人間健康影響概要」: 類似分子構造を

Absorption is expected to be poor via all routes for CNTs based on test data for chemicals with similar molecular structures and chemicals with similar physical/chemical properties.	もつ化学物質及び類似物理的／化学的特性をもつ化学物質の試験データに基づくと、CNT の吸収は全経路で貧弱であると予測される。
Data on other analogous substances indicate the potential for generation of increased amounts of respirable or absorbable particles during processing and use of nanoscale materials. Further evaluation is needed to determine the toxicity of nanoscale materials for all routes of exposure. In addition, there are concerns for lung effects, based on EPA's Poorly Soluble Respirable Particulates chemical category. See www.epa.gov/oppt/ newchems/pubs/cat02.htm#Respirable.	他の類似物質でのデータによると、ナノスケール材料の処理及び使用中に吸入又は吸収可能な粒子の量の増加を生む可能性が示唆されている。全暴露経路についてナノスケール材料の毒性を決定するためには、さらなる評価が必要である。 さらに、EPA の難溶性吸入性微粒子化学カテゴリに基づくと、肺への影響懸念がある。 以下参照のこと。 www.epa.gov/oppt/ newchems/pubs/cat02.htm#Respirable
Based on test data for analogous chemicals, including other CNTs, there are concerns for pulmonary toxicity, fibrosis, carcinogenicity, mutagenicity, and immunotoxicity. There are also data suggesting that pulmonary deposition of some nanoscale materials, including CNTs in the agglomerated form, may induce cardiovascular toxicity when these nanoscale materials are inhaled.	他の CNT を含め類似化学物質に対する試験データに基づくと、肺毒性、線維症、発がん性、変異原性、及び免疫毒性の懸念もある。 これらナノスケール物質が吸入された場合、凝集した形での CNT を含む複数のナノスケール材料の肺沈着が、心血管毒性を誘発する可能性を示唆するデータもある。
The major health concerns are for potential pulmonary toxicity, fibrosis, and cancer to workers exposed via inhalation. Based on the uncertainty of the characterization and exposure of nanoscale materials in general, there may be additional potential for translocation across the dermis and effects on target organs.	主要な健康上の懸念は、吸入により暴露した労働者に対する潜在的な肺毒性、線維症、及び、がんである。ナノスケール材料の特性評価及び暴露の総合的な不確実性に基づくと、真皮間で転座及び標的臓器への影響に関して追加的な可能性があるかもしれない。
'Environmental Effects Summary for CNTs': Toxicity from exposure to CNTs has been reported in many aquatic species at concentrations that exceed estimated solubility limits.	「CNT の環境影響概要」: CNT への暴露による毒性は、多くの水生種について推定溶解限度を超えた濃度で報告されてきた。
Although CNTs are not appreciably water	CNT は製造された時には明らかに水溶性とい

soluble as manufactured, aqueous suspensions can be easily formed by reaction with strong acids, ozone, or dispersing agents. Recent laboratory research shows that CNTs may be combined with dissolved organic matter to form stable aqueous suspensions.	うわけではないが、強酸、オゾン、又は分散剤と反応させることで水性懸濁剤が容易に形成される。 近年の実験室研究によれば、CNT は 溶解有機物と結合して安定した水性懸濁剤を形成する可能性が示唆されている。
To date, there is a lack of available studies on CNTs which investigate a broad range of production methods, sources, purification, functionalization, etc. EPA expects that some fraction of the CNTs, if released into the environment, will eventually become suspended in water.	今日までのところ、広範囲の製造方法、ソース、精製、機能化等を調査する CNT に関する利用可能な試験が欠如している。 CNT のいくつかの画分が環境中に放出されたら、最終的には水中に懸濁するであろうと EPA は予想する。
Sublethal effects, including respiratory stress, ventilation rate, gill mucus secretion, gill damage, and aggressive behaviors, have been noted for SWCNTs in fish at levels as low as 100 parts per billion (ppb). Liver cell injuries were readily apparent at these exposure levels, suggesting the possibility of liver tumor formation over longer exposure periods.	亜致死効果(呼吸器ストレス、換気率、鰓粘液分泌、鰓の損傷、及び攻撃的な行動を含む)は、10 億あたり 100 パート(ppb)という低いレベルで魚において認められてきた。肝細胞の損傷はこれら暴露レベルで容易に明らかであり、より長期間暴露では肝腫瘍形成の可能性があることを示唆した。
These injuries are notable as the effects were seen in cells closest to blood vessels, suggesting transport of respired or ingested SWCNTs via the blood stream. Some effects in the gut lumen were also observed at these exposure levels. Further studies need to be conducted before EPA can establish a concentration of concern.	これら損傷は、影響が血管に近い細胞で見られた場合に注目に値する。血流経由で呼吸あるいは摂取された SWCNT の輸送を示唆しているからである。腸管内腔の複数の影響もまたこれら暴露レベルで観察された。 EPA が懸念を集中するためにはさらなる試験実施が必要である。
Such studies must measure actual concentrations of CNTs and control for the effects of contaminants, solvents, and physical factors such as blockage of gills or intestines. Before such testing is conducted, advanced fate testing may be needed to determine the environmental behavior. EPA also finds that, based on the environmental effects data, the PMN substances meet the concern criteria at § 721.170(b)(4)(ii).	そのような試験はCNTの実際の濃度を測定し、汚染物質、溶媒、及び鰓又は腸の閉塞などの物理的要因の影響を管理することが必要である。そのような試験が実施される前に、環境行動を決定するための先進的な運命試験が必要かもしれない。 EPA はまた、環境影響データに基づき、PMN 物質は§ 721.170(b)(4)(ii)の懸念基準を満たすことを認識した。

VI. Applicability of Rule to Uses Occurring Before Effective Date of the Final Rule As discussed in the Federal Register issue of April 24, 1990 (55 FR 17376), EPA has decided that the intent of TSCA section 5(a)(1)(B) is best served by designating a use as a significant new use as of the date of publication of the proposed SNUR rather than as of the effective date of the final rule. If uses begun after publication were considered ongoing, rather than new, it would be difficult for EPA to establish SNUR notice requirements because a person could defeat the SNUR by initiating the proposed significant new use before the rule became effective, and then argue that the use was ongoing as of the effective date of the final rule.	**VI. 最終規則発効日以前に発生する使用への規則適用性** 1990 年 4 月 24 日発行の官報(55 FR 17376)に記載されているとおり、EPA は、最終規則の発効日ではなく SNUR 案の発効日付で重要新規利用として使用を指定することにより、TSCA セクション 5(a)(1)(B)の意図はもっとも適切に提供されると決定した。 もし発行以後に開始された使用が新規ではなくむしろ継続的なものだと考えられるとしたら、EPA が SNUR 届出要件を設定することが困難になるであろう。なぜなら、規則発効の前に重要新規利用と提案されたことを開始して SNUR を破り、その使用は最終規則発効日時点で継続的であると主張する者が出る可能性があるからである。
Any person who began commercial manufacture, import, or processing of multi-walled carbon nanotubes (PMN P–08–177) or single-walled carbon nanotubes (PMN P–08–328) for any of the significant new uses designated in the proposed SNUR after the date of publication of the proposed SNUR must stop that activity before the effective date of this final rule. Persons who ceased those activities will have to meet all SNUR notice requirements and wait until the end of the notification review period, including all extensions, before engaging in any activities designated as significant new uses. If, however, persons who began manufacture, import, or processing of either of these chemical substances between the date of publication of the proposed SNUR and the effective date of this final SNUR meet the conditions of advance compliance as codified at § 721.45(h), those persons would be	多層カーボンナノチューブ(PMN P-08-177)又は単層カーボンナノチューブ(PMN P-08-328)を SNUR 案に指定された任意の重要新規利用のために、SNUR 案の発行日以降に商業的製造、輸入、又は加工を開始したいかなる者も、この最終規則発効以前にその活動を停止しなければならない。 その活動を停止した者は、重要新規利用と指定された活動に従事する前に、SNUR 届出要件の全てを満たす必要があり、(全ての延長を含む)届出審査期間終了まで待機しなければならない。 しかしながら、もし SNUR 案発行日と本最終 SNUR 発効日の間にこれら化学物質のどちらかを製造、輸入、あるいは加工を開始した者が、§721.45(h)で成文化された事前遵守の条件を満たす場合には、それらの者はその活動について最終 SNUR 要件を満たしたと考えられるだろ

considered to have met the final SNUR requirements for those activities.	う。
VII. Test Data and Other Information EPA recognizes that TSCA section 5 does not require the development of any particular test data before submission of a SNUN. There are two exceptions: 1. Development of test data is required where the chemical substance subject to the SNUR is also subject to a test rule under TSCA section 4 (see TSCA section 5(b)(1)). 2. Development of test data may be necessary where the chemical substance has been listed under TSCA section 5(b)(4) (see TSCA section 5(b)(2)). In the absence of a TSCA section 4 test rule or a TSCA section 5(b)(4) listing covering the chemical substance, persons are required only to submit test data in their possession or control and to describe any other data known to or reasonably ascertainable by them (see 40 CFR 720.50). However, upon review of PMNs and SNUNs, the Agency has the authority to require appropriate testing. In cases where EPA issued a TSCA section 5(e) consent order that requires or recommends certain testing, see Unit II. of the proposed rule which lists those tests, descriptions of tests are provided for informational purposes. EPA strongly encourages persons, before performing any testing, to consult with the Agency pertaining to protocol selection. To access the Harmonized Test Guidelines referenced in this document electronically, please go to http://www.epa.gov/ocspp and select "Test Methods and Guidelines." The Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) test guidelines are available from the OECD Bookshop at http://	**VII . 試験データその他の情報** EPA は、TSCA セクション 5 が SNUN の提出前にはいかなる特定の試験データ作成も要求していないことを認識している。例外として以下の 2 例がある： 1. SNUR 対象の化学物質が TSCA セクション 4(TSCA セクション 5(b)(1)参照)における試験規則の対象でもある場合、試験データ作成が必要である。 2. 化学物質が TSCA セクション 5(b)(4)のリストに載っていれば、試験データ作成は必要な場合もある(TSCA セクション 5(b)(2)参照)。 当該化学物質に該当する TSCA セクション 4 試験規則又は TSCA セクション 5(b)(4)のリストが無い場合、所有あるいは管理する試験データを提出し、既知あるいは合理的に確信できるその他のデータを説明するだけでよい(40 CFR 720.50 参照)。 しかしながら、PMN 及び SNUNs を審査した上で EPA は、適切な試験を要求する権限を有する。 EPA が特定の試験を要求あるいは推奨する TSCA セクション 5(e)の同意指令を発行した場合は、それらの試験をリスト化している規則案のユニットⅡを参照のこと。試験の説明が情報の目的のために提供されている。 EPA は、いかなる試験をも実施する前に、手順選択に関して EPA に問合せすることを強く推奨する。本文書電子版で参照できる整合試験ガイドラインにアクセスするには、http://www.epa.gov/ocspp にすすみ、「試験法及びガイドライン」を選択すること。 経済協力開発機構(OECD)試験ガイドラインは OECD の書籍店 http://www.oecdbookshop.org 又は、SourceOECD http://www.sourceoecd.org. で入手可能である。

www.oecdbookshop.org or SourceOECD at http://www.sourceoecd.org.	
In the TSCA section 5(e) consent orders for the two chemical substances regulated under this final rule, EPA has established an aggregate maximum manufacturing and importation volume limits in view of the lack of data on the potential health and environmental risks that may be posed by the significant new uses or increased exposure to the chemical substances.	本最終規則下で規制された二つの化学物質に対する TSCA セクション 5 (e)の同意指令の中で、EPA は、重要な新規使用又はその化学物質への暴露増加によって課せられる潜在的健康及び環境上のリスクに関してデータが不足している観点から、総最大製造量及び輸入量制限を策定した。
These limits cannot be exceeded unless the PMN submitter first submits the results of toxicity tests that would permit a reasoned evaluation of the potential risks posed by these chemical substances.	これら化学物質が課す潜在的リスクの合理的評価を可能にする毒性試験の結果を PMN 提出者が最初に提出しない限りこれら上限を超えることはできない。
Under recent TSCA section 5(e) consent orders, each PMN submitter is required to submit each study at least 14 weeks (earlier TSCA section 5(e) consent orders required submissions at least 12 weeks) before reaching the specified production limit. Listings of the tests specified in the TSCA section 5(e) consent orders are included in the proposed rule for these chemical substances. The SNURs contain the same volume limits as the TSCA section 5(e) consent orders. Exceeding these production limits is defined as a significant new use. Persons who intend to exceed this limit must notify the Agency by submitting a SNUN at least 90 days in advance of commencement of non-exempt commercial manufacture, import, or processing.	最新の TSCA セクション 5(e)同意指令の規定により、各 PMN 提出者は指定された製造上限に達する少なくとも 14 週前に各試験を提出する必要がある(以前の TSCA セクション 5(e)同意指令は少なくとも 12 週前の提出を要求していた)。 これら化学物質に対する規則案の中に、TSCA セクション 5(e)の同意指令で特定された試験リストは含まれている。 SNUR は TSCA セクション 5(e)の同意指令と同じ量制限を含んでいる。 これら製造量上限を超えることは、重要な新規使用と定義される。この上限を超える意図のある者は、非免除商業製造、輸入、又は加工開始の少なくとも 90 日前に SNUN を提出することで EPA に届け出る必要がある。
The recommended tests may not be the only means of addressing the potential risks of the chemical substance. However, SNUNs submitted without any test data may increase the likelihood that EPA will respond by taking action under TSCA section 5(e),	推奨される試験が当該化学物質の潜在的リスクに対処する唯一の手段ではないかもしれない。しかしながら、試験データ無しで提出された SNUN に対しては、従来の PMN 又は SNUN 提出者から満足な試験結果が取得できない場合は特に、TSCA セクション 5(e)に基づいて EPA

particularly if satisfactory test results have not been obtained from a prior PMN or SNUN submitter. EPA recommends that potential SNUN submitters contact EPA early enough so that they will be able to conduct the appropriate tests.	が行動することで対応する可能性が高くなる。EPA は、SNUN 提出の予定者は、適切な試験を実施することができるよう、なるべく早く EPA に連絡をすることを推奨する。
SNUN submitters should be aware that EPA will be better able to evaluate SNUNs which provide detailed information on the following: • Human exposure and environmental release that may result from the significant new use of the chemical substances. • Potential benefits of the chemical substances. • Information on risks posed by the chemical substances compared to risks posed by potential substitutes.	以下の点について詳細情報を提供する SNUNs について EPA はより良く評価できることを SNUN 提出者は認識すべきである。 ・当該化学物質の重要新規利用から生じるかもしれない人間への暴露及び環境への流出 ・当該化学物質の潜在的利点 ・潜在的代替物によってもたらされるリスクと比較して、当該化学物質によりもたらされるリスクに関する情報
VIII. SNUN Submissions As stated in Unit II.C. of this document, according to § 721.1(c), persons submitting a SNUN must comply with the same notice requirements and EPA regulatory procedures as persons submitting a PMN, including submission of test data on health and environmental effects as described in 40 CFR 720.50.	**VIII. SNUN 提出** 本文書のユニットⅡ.C で述べられているように、§721.1(c)によると、SNUN を提出する者は、40 CFR 720.50 に記載されている健康及び環境影響に関する試験データ提出を含め、PMN を提出する者と同じ届出要件及び EPA 規制手続きを遵守しなければならない。
SNUNs must be submitted to EPA on EPA Form No. 7710–25 in accordance with the procedures set forth in § 721.25 and 40 CFR 720.40. This form is available from the Environmental Assistance Division (7408M), 1200 Pennsylvania Ave., NW., Washington, DC 20460–0001. Forms and information are also available online at http://www.epa.gov/opptintr/ newchems.	§721.25 及び 40 CFR 720.40 に記載された手順を遵守し、EPA フォーム No.7710-25 で SNUN は EPA に提出されなければならない。 このフォームは、環境支援課(7408M)、 1200 Pennsylvania Ave., NW., Washington, DC 20460–0001 から入手可能である。 フォーム及び情報はオンラインでも入手可能である。 http://www.epa.gov/opptintr/ newchems
IX. Economic Analysis EPA evaluated the potential costs of establishing SNUN requirements for potential manufacturers, importers, and	**IX. 経済的分析** EPA は、直接的最終規則作成中の、当該化学物質の潜在的製造業者、輸入業者、及び加工業者に対する SNUN 要件制定の潜在的コストを評

processors of the chemical substances during the development of the direct final rule. The Agency's complete Economic Analysis is available in the docket under docket ID number EPA– HQ–OPPT–2008–0252.	価した。 ドケット ID 番号 EPA-HQ-OPPT-2008-0252 に基づくドケットの中で EPA の経済的分析完全版が利用可能である。
X. References The following is a listing of those documents used to prepare the preamble to this final rule. A copy of this list is available in the docket for this final rule under docket ID number EPA–HQ–OPPT–2008–0252, which is available for inspection as specified under ADDRESSES. --- **XI. Statutory and Executive Order Reviews**	**X. 参照** 以下は本最終規則の前文を作成するために使用した文書のリストである。本リストのコピーは本最終規則のドケットにドケット ID 番号 EPA–HQ–OPPT–2008–0252 の下で利用可能であり、「問合せ」の項で指定されているように検査に供される。 この項(住所リスト)以下省略 --- **XI. 法定及び行政命令概要**
A. Executive Order 12866 This final rule establishes SNURs for two new chemical substances that were the subject of PMNs and TSCA section 5(e) consent orders. The Office of Management and Budget (OMB) has exempted these types of actions from review under Executive Order 12866, entitled Regulatory Planning and Review (58 FR 51735, October 4, 1993).	**A　行政命令 12866** 本最終規則は PMN 及び TSCA セクション 5(e) 同意指令の対象であった二つの新規化学物質に対する SNUR を制定している。 行政管理予算局(OMB)は、「規制計画及び概要(58 FR 51735、1993 年 10 月 4 日)」と題した行政命令 12866 の下、これらの種類の活動を概要から除外した。
B. Paperwork Reduction Act According to the Paperwork Reduction Act (PRA), 44 U.S.C. 3501 et seq., an Agency may not conduct or sponsor, and a person is not required to respond to a collection of information that requires OMB approval under PRA, unless it has been approved by OMB and displays a currently valid OMB control number. The OMB control numbers for EPA's regulations in title 40 of the CFR, after appearing in the Federal Register, are listed in 40 CFR part 9, and included on the related collection instrument or form, if	**B. 事務処理削減法** 事務処理削減法(PRA)、44 U.S.C.3501 et seq. に従い、庁は PRA の下で、OMB により承認され現在有効な OMB 管理番号を呈示しない限り、OMB の承認を要する蒐集資料への対応を実施又は後援しない場合があり、人もその対応を必要とされない。 CFR 標題 40 の EPA 規制に対する OMB 管理番号は、官報に掲載の後、40 CFR パート 9 にリスト化されており、該当する場合は、関連した収集手段又は形式で含められている。　本最終規則に定める情報収集要件に関し OMB 認証番号をリスト化するために、EPA は 40 CFR パート 9 の表を修正して

applicable. EPA is amending the table in 40 CFR part 9 to list the OMB approval number for the information collection requirements contained in this final rule. This listing of the OMB control numbers and their subsequent codification in the CFR satisfies the display requirements of PRA and OMB's implementing regulations at 5 CFR part 1320.	いる。 OMB 管理番号のリスト及びそれに続く CFR での成文化は PRA 及び 5 CFR パート 1320 での OMB の施行規則の表示要件を満たす。
This Information Collection Request (ICR) was previously subject to public notice and comment prior to OMB approval, and given the technical nature of the table, EPA finds that further notice and comment to amend it is unnecessary. As a result, EPA finds that there is "good cause" under section 553(b)(3)(B) of the Administrative Procedure Act, 5 U.S.C. 553(b)(3)(B), to amend this table without further notice and comment.	この情報収集要求(ICR)は、以前は OMB 承認の前の公告及びコメントの対象であったが、その表の技術的性質を考慮し、EPA はさらなる届出及びそれを修正するコメントは不必要であると認識している。 結果として、行政手続き法セクション 553(b)(3)(B)、5 U.S.C.553(b)(3)(B)に定める、さらなる届出及びコメント無しでこの表を修正するための「正当な理由」があると認める。
The information collection requirements related to this action have already been approved by OMB pursuant to PRA under OMB control number 2070–0012 (EPA ICR No. 574).	本措置に関する情報収集要件はすでに OMB 管理番号 2070-0012(EPA ICR No.574)により PRA に準ずる OMB によって承認されている。
This action does not impose any burden requiring additional OMB approval. If an entity were to submit a SNUN to the Agency, the annual burden is estimated to average between 30 and 170 hours per response.	本措置は OMB 承認をさらに要求する負担を課すものではない。 仮にある事業体が EPA に SNUN を提出するとしたら、その対応には年間平均 30 から 170 時間の負担が推定される。
This burden estimate includes the time needed to review instructions, search existing data sources, gather and maintain the data needed, and complete, review, and submit the required SNUN.	この推定負担に含まれるのは、必要とされる SNUS の指示を検討し、既存のデータソースを調べ、必要データを収集保存し、完成し、見直し、そして提出する時間である。
Send any comments about the accuracy of the burden estimate, and any suggested methods for minimizing respondent burden, including through the use of automated collection techniques, to the Director, Collection	推定負担の正確性に関してのコメント、及び回答者負担を最小限にする方法の提案(自動収集方法を含め)は、 ディレクター、収集戦略課 環境情報オフィス(2822T) 環境保護庁、 1200, Pennsylvania Ave., NW., Washington, DC

Strategies Division, Office of Environmental Information (2822T), Environmental Protection Agency, 1200 Pennsylvania Ave., NW., Washington, DC 20460–0001. Please remember to include the OMB control number in any correspondence, but do not submit any completed forms to this address.	20460–0001 まで送ること。連絡時には必ず OMB 管理番号を伝えてください。しかし、この住所には完成状態のものは提出しないこと。
C. Regulatory Flexibility Act Pursuant to section 605(b) of the Regulatory Flexibility Act (RFA) (5 U.S.C. 601 et seq.), the Agency hereby certifies that promulgation of these SNURs will not have a significant adverse economic impact on a substantial number of small entities. The rationale supporting this conclusion is discussed in this unit.	**C.規制柔軟性法** 規制柔軟性法(RFA)(5 U.S.C.601 et seq.)のセクション 605(b)に準拠し、EPA はこれら SNUR の公布は有意な数の中小企業に経済的重大有害影響を与えることはないとここに証明する。 この結論を裏付ける根拠は、本ユニットで説明される。
The requirement to submit a SNUN applies to any person (including small or large entities) who intends to engage in any activity described in the final rule as a "significant new use."	SNUN を提出する要件は「重要新規利用」と最終規則で説明されている活動に従事する意図を持つどの者にも(大小の事業体含め)適用される。
Because these uses are "new," based on all information currently available to EPA, it appears that no small or large entities presently engage in such activities.	これらの使用は EPA が現状で利用出来る全ての情報に基づいて「新規」なので、現在その活動に従事している大小事業体は無いと思われる。
A SNUR requires that any person who intends to engage in such activity in the future must first notify EPA by submitting a SNUN. Although some small entities may decide to pursue a significant new use in the future, EPA cannot presently determine how many, if any, there may be. However, EPA's experience to date is that, in response to the promulgation of over 1,400 SNURs, the Agency receives on average only 5 notices per year.	SNUR はそのような活動に将来従事する意図を持ついかなる者も、先ずは SNUN を提出して EPA に届出ることを要求するものである。一部の小規模事業体は重要新規利用を将来的に追求すると決定するかもしれないが、仮にそうだとしても EPA がその数を現状で把握することは出来ない。 しかしながら、今までの EPA の経験から、1400 以上の SNUR の公布に対応して、EPA が受け取るのは年間平均 5 届出のみである。
Of those SNUNs submitted from 2006–2008, only one appears to be from a small entity. In	2006-2008 年に提出された SNUNs のうち小規模事業体からと思われるのは 1 例のみである。

addition, the estimated reporting cost for submission of a SNUN (see Unit XI. of this document) is minimal regardless of the size of the firm. Therefore, EPA believes that the potential economic impacts of complying with these SNURs are not expected to be significant or adversely impact a substantial number of small entities. In a SNUR that published in the Federal Register issue of June 2, 1997 (62 FR 29684) (FRL–5597–1), the Agency presented its general determination that final SNURs are not expected to have a significant economic impact on a substantial number of small entities, which was provided to the Chief Counsel for Advocacy of the Small Business Administration.	さらに、SNUN 提出の推定報告コスト(本文書ユニットXI参照)は企業の規模に関わらず最小限である。 従って、これら SNUR を遵守することの潜在的な経済影響が重大な、若しくは、相当数の小規模事業体に悪い影響を与えるとは予想されないことを EPA は確信している。 1997 年 6 月 2 日発行の官報(62 FR 29684)(FRL-5597-1)に掲載された SNUR で、EPA は最終 SNUR が相当数の小規模事業体に重大な経済影響を与える見込みはないとの全般的判断を示し、それは中小企業庁の主席法務官に提出された。
D. Unfunded Mandates Reform Act Based on EPA's experience with proposing and finalizing SNURs, State, local, and Tribal governments have not been impacted by these rulemakings, and EPA does not have any reasons to believe that any State, local, or Tribal government will be impacted by this final rule. As such, EPA has determined that this final rule does not impose any enforceable duty, contain any unfunded mandate, or otherwise have any affect on small governments subject to the requirements of sections 202, 203, 204, or 205 of the Unfunded Mandates Reform Act of 1995 (UMRA) (Public Law 104–4).	**D　財源援助のない執行命令改革法** SNUR 提案及び最終決定の EPA の経験に基づき、国、地方、及び部族政府はこれら規則制定の影響を受けておらず、国、地方、又は部族政府がこの最終規則の影響を受けると EPA が信じるいかなる理由もない。 そうであるから、EPA は、この最終規則がいかなる強制義務も課さず、財源援助のない執行命令も含まず、たとえそうでなくても、財源援助のない執行命令改革法(UMRA)(公共法 104-4)のセクション 202、203、204、又は 205 の要件の対象となる小規模政府にいかなる影響も与えないと EPA は判断した。
E. Executive Order 13132 This action will not have a substantial direct effect on States, on the relationship between the national government and the States, or on the distribution of power and responsibilities among the various levels of government, as specified in Executive Order	**E　行政命令 13132** この措置は国、国政府と州の関係、及び、様々なレベルの政府間の権力と責任の配分に対し実質的な直接影響を与えるものではないことは、連邦主義と題された行政命令 13132(64 FR 43255、 1999 年 8 月 10 日)で指定されているとおりである。

13132, entitled Federalism (64 FR 43255, August 10, 1999).	
F. Executive Order 13175 This final rule does not have Tribal implications because it is not expected to have substantial direct effects on Indian Tribes. This does not significantly or uniquely affect the communities of Indian Tribal governments, nor does it involve or impose any requirements that affect Indian Tribes. Accordingly, the requirements of Executive Order 13175, entitled Consultation and Coordination with Indian Tribal Governments (65 FR 67249, November 9, 2000), do not apply to this final rule.	**F. 行政命令　13175** 本最終規則は部族的関わりを持たない。なぜならインディアン部族に対して実質的な直接影響を持つとは予想されないからである。有意に又は単一でインディアン部族政府の共同体に影響を与えることはなく、インディアン部族に影響のあるいかなる要件にも関与又は負荷を与えることはない。従って、「インディアン部族政府との協議及び協調」と題された行政命令 13175(65 FR 67249、2000 年 11 月 9 日)の要件は本最終規則には適用されない。
G. Executive Order 13045 This action is not subject to Executive Order 13045, entitled Protection of Children from Environmental Health Risks and Safety Risks (62 FR 19885, April 23, 1997), because this is not an economically significant regulatory action as defined by Executive Order 12866, and this action does not address environmental health or safety risks disproportionately affecting children.	**G.行政命令 13045** 本措置は「子どもの環境衛生リスク及び安全性リスクからの保護」と題された行政命令 13045(62 FR 19885、 1997 年 4 月 23 日)の対象ではない。 なぜなら、行政命令 12866 に定義されているとおり、これは経済的に重要な規制措置ではなく、本措置は子どもに不相応に影響する環境衛生や安全リスクに対処するものではないからである。
H. Executive Order 13211 This action is not subject to Executive Order 13211, entitled Actions Concerning Regulations That Significantly Affect Energy Supply, Distribution, or Use (66 FR 28355, May 22, 2001), because this action is not expected to affect energy supply, distribution, or use and because this action is not a significant regulatory action under Executive Order 12866.	**H. 行政命令 13211** 本措置は「エネルギー供給、分配、又は使用に重大影響のある規制に関する法」と題された行政命令 13211(66 FR 28355、2001 年 5 月 22 日)の対象ではない。なぜなら、本措置はエネルギー供給、分配、又は使用に影響する見込みはなく、本措置は行政命令 12866 に定める重要規制措置ではないからである。
I. National Technology Transfer and Advancement Act	**I. 国家技術移転及び推進法** さらに、本措置はいかなる技術規格にも関与し

In addition, since this action does not involve any technical standards, section 12(d) of the National Technology Transfer and Advancement Act of 1995 (NTTAA), Public Law 104–113, section 12(d) (15 U.S.C. 272 note), does not apply to this action.	ていないので、国家技術移転及び推進法(NTTAA)のセクション 12(d)、公共法 104-113、セクション 12(d)(15 U.S.C.272 備考)は、本措置に適用されない。
J. Executive Order 12898 This action does not entail special considerations of environmental justice related issues as delineated by Executive Order 12898, entitled Federal Actions to Address Environmental Justice in Minority Populations and Low-Income Populations (59 FR 7629, February 16, 1994).	**J. 行政命令 12898** 本措置は「マイノリティ層及び低所得層の環境公正に取り組む連邦措置」と題された行政命令 12898(59 FR 7629、1994 年 2 月 16 日)に定められた環境公正関連問題に特別な配慮を要求するものではない。
XII. Congressional Review Act The Congressional Review Act, 5 U.S.C. 801 et seq., generally provides that before a rule may take effect, the agency promulgating the rule must submit a rule report to each House of the Congress and the Comptroller General of the United States. EPA will submit a report containing this rule and other required information to the U.S. Senate, the U.S. House of Representatives, and the Comptroller General of the United States prior to publication of the rule in the Federal Register. This rule is not a "major rule" as defined by 5 U.S.C. 804(2).	**Ⅻ. 議会審査法** 議会審査法、5 U.S.C.801 et seq.、は、その規則を公布する庁は、規則を施行する前に国会の各院及び米国会計検査院長に規則報告書を提出しなければならないと一般的に規定している。EPA は、この規則及び他の必要情報を含めた報告書を、官報においてこの規則を発行する前に米国上院、下院、及び米国会計検査院に提出するであろう。本規則は 5 U.S.C.804(2)で定義される「重要な規則」ではない。
List of Subjects 40 CFR Part 9 Environmental protection, Reporting and recordkeeping requirements. 40 CFR Part 721 Environmental protection, Chemicals, Hazardous substances, Reporting and recordkeeping requirements. Dated: September 10, 2010. Wendy Cleland-Hamnett, Director, Office of Pollution Prevention and Toxics.	議題一覧 40 CFR パート 9 環境保護、報告及び記録要件　40 CFR パート 721 環境保護、化学物質、有害物質、報告及び記録要件　2010 年 9 月 10 日 Wendy Cleland-Hamnett ディレクター 汚染防止及び毒性オフィス
■ Therefore, 40 CFR chapter I is amended as	■ 従って、40 CFR　I 章は以下のように修正さ

follows:	れる。
PART 9—[AMENDED]	**パート 9 – [改訂]**
■ 1. The authority citation for part 9 continues to read as follows: Authority: 7 U.S.C. 135 et seq., 136–136y; 15 U.S.C. 2001, 2003, 2005, 2006, 2601–2671; 21 U.S.C. 331j, 346a, 348; 31 U.S.C. 9701; 33 U.S.C. 1251 et seq., 1311, 1313d, 1314, 1318, 1321, 1326, 1330, 1342, 1344, 1345 (d) and (e), 1361; E.O. 11735, 38 FR 21243, 3 CFR, 1971–1975 Comp. p. 973; 42 U.S.C. 241, 242b, 243, 246, 300f, 300g, 300g–1, 300g–2, 300g–3, 300g–4, 300g–5, 300g–6, 300j–1, 300j–2, 300j–3, 300j–4, 300j–9, 1857 et seq., 6901–6992k, 7401–7671q, 7542, 9601–9657, 11023, 11048.	■ 1. パート 9 の引用典拠は、次の通り 典拠：7 U.S.C. 135 et seq., 136–136y; 15 U.S.C. 2001, 2003, 2005, 2006, 2601–2671; 21 U.S.C. 331j, 346a, 348; 31 U.S.C. 9701; 33 U.S.C. 1251 et seq., 1311, 1313d, 1314, 1318, 1321, 1326, 1330, 1342, 1344, 1345 (d) and (e), 1361; E.O. 11735, 38 FR 21243, 3 CFR, 1971–1975 Comp. p. 973; 42 U.S.C. 241, 242b, 243, 246, 300f, 300g, 300g–1, 300g–2, 300g–3, 300g–4, 300g–5, 300g–6, 300j–1, 300j–2, 300j–3, 300j–4, 300j–9, 1857 et seq., 6901–6992k, 7401–7671q, 7542, 9601–9657, 11023, 11048.
■ 2. The table in § 9.1 is amended by adding the following sections in numerical order under the undesignated center heading “Significant New Uses of Chemical Substances” to read as follows:	■ 2. § 9.1 の一覧は「化学物質の重要新規利用」と題した未指定の中央の下に以下のセクションを番号順に加えることで修正される。
§ 9.1 OMB approvals under the Paperwork Reduction Act. * * * * * 40 CFR citation OMB control No. * * * * * Significant New Uses of Chemical Substances * * * * * 721.10155 ..... 2070–0012 721.10156 ..... 2070–0012 40 CFR citation OMB control No. * * * * * * * * * * * * * * *	§ 9.1　事務処理削減法に定める OMB 承認 * * * * * 40 CFR 引用　OMB 管理番号 * * * * * 化学物質重要新規利用 * * * * * 721.10155 ..... 2070–0012 721.10156 ..... 2070–0012 40 CFR 引用　OMB 管理番号 * * * * * * * * * *
PART 721—[AMENDED]	パート 721 - [改訂]
■ 3. The authority citation for part 721	■ 3 パート 721 の引用典拠は　以下のように

continues to read as follows: Authority: 15 U.S.C. 2604, 2607, and 2625(c).	続く： 典拠：15 U.S.C. 2604、2607、及び 2625
■ 4. Add § 721.10155 to subpart E to read as follows:	■ 4. サブパート E に§721.10155 を以下のように追加：
§ 721.10155 Multi-walled carbon nanotubes (generic).	**§721.10155 多層カーボンナノチューブ(総称)。**
(a) Chemical substance and significant new uses subject to reporting—	(a)報告対象となる化学物質及び重要新規利用—
(1) The chemical substance identified generically as multi-walled carbon nanotubes (PMN P–08–177) is subject to reporting under this section for the significant new uses described in paragraph (a)(2) of this section. The requirements of this rule do not apply to quantities of the chemical substance after it has been completely reacted (cured); incorporated or embedded into a polymer matrix that itself has been reacted (cured); or embedded in a permanent solid polymer form that is not intended to undergo further processing except for mechanical processing.	(1) 多層カーボンナノチューブ(PMN P-08-177)と総称で定義される化学物質は本セクションのパラグラフ(a)(2)で説明されている重要新規利用に対して本セクションの定めるところにより報告の対象となる。 化学物質が完全に反応(硬化)された後；それ自体が反応(硬化)したポリマーマトリクスに組み込まれた後、若しくは埋め込まれた後；機械処理以外にはそれ以上の加工に供される意図ではない永久固体ポリマーに埋め込まれた後の多くの化学物質に、本規則の要件は適用されない。
(2) The significant new uses are:	(2) 重要新規利用は：
(i) Protection in the workplace. Requirements as specified in § 721.63(a)(1), (a)(2)(i), (a)(2)(ii), (a)(3), (a)(4), (a)(5) (National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)-approved air-purifying, tightfitting full-face respirator equipped with N100 filters), (a)(6)(i), and (c).	(i) 職場での保護 § 721.63(a)(1)、 (a)(2)(i)、(a)(2)(ii)、 (a)(3)、 (a)(4)、 (a)(5)(国立労働安全衛生研究所(NIOSH)-承認された、N100 フィルタのついた密着フルフェイス型空気清浄マスク)、(a)(6)(i)、及び (c)で指定された要件。
(ii) Industrial, commercial, and consumer activities. Requirements as specified in § 721.80(k) and (q).	(ii) 産業、商業、及び消費者活動。§ 721.80(k)及び(q)で指定された要件。
(iii) Release to water. Requirements as specified in § 721.90(a)(1), (b)(1), and (c)(1).	(iii) 水系への流出。 § 721.90(a)(1)、 (b)(1)、及び(c)(1)で指定された要件。
(b) Specific requirements. The provisions of subpart A of this part apply to this section except as modified by this paragraph.	(b)特定要件 本パートのサブパート A の規定は本パラグラフによる修正以外本セクションに適用される。
(1) Recordkeeping.	(1) 記録

Recordkeeping requirements as specified in § 721.125(a), (b), (c), (d), (e), (i), and (k) are applicable to manufacturers, importers, and processors of this chemical substance.	§ 721.125(a)、(b)、(c)、(d)、(e)、(i)、及び (k)で指定された要件の記録要件は、本化学物質の製造業者、輸入業者、及び加工業者に適用される。
(2) Limitations or revocation of certain notification requirements. The provisions of § 721.185 apply to this section.	(2) 一定の届出要件の制限又は取り消し § 721.185 の規定は本セクションに適用される。
(3) Determining whether a specific use is subject to this section. The provisions of § 721.1725(b)(1) apply to this section.	(3) ある特定の使用が本セクションの対象かどうかの判定 § 721.1725(b)(1)の規定は本セクションに適用される。
■ 5. Add § 721.10156 to subpart E to read as follows: **§ 721.10156 Single-walled carbon nanotubes (generic).** (a) Chemical substance and significant new uses subject to reporting— (1) The chemical substance identified generically as single-walled carbon nanotubes (PMN P–08–328) is subject to reporting under this section for the significant new uses described in paragraph (a)(2) of this section. The requirements of this rule do not apply to quantities of the chemical substance after it has been completely reacted (cured); incorporated or embedded into a polymer matrix that itself has been reacted (cured); or embedded in a permanent solid polymer form that is not intended to undergo further processing except for mechanical processing. (2) The significant new uses are: (i) Protection in the workplace. Requirements as specified in § 721.63(a)(1), (a)(2)(i), (a)(2)(ii), (a)(3), (a)(4), (a)(5) (National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH)-approved air-purifying, tightfitting full-face respirator equipped with N100	■ 5. § 721.10156 を以下のようにサブパート E に追加 **§ 721.10156　単層カーボンナノチューブ(総称)** (a) 報告対象の化学物質及び重要新規利用— (1) 単層カーボンナノチューブ(PMN P-08-328)と総称的に定義される化学物質は本セクションのパラグラフ(a)(2)に記載される重要新規利用に対し本セクションに定める報告の対象となる。 本規則の要件は、化学物質が完全に反応(硬化)された後;それ自体が反応(硬化)されたポリマーマトリクスに組み込まれるか、若しくは埋め込まれた後；機械処理以外はそれ以上の処理に供される予定でない恒久固体ポリマーに埋め込まれた後の多くの化学物質には適用されない。 (2)　重要新規利用は： (i) 職場の保護 § 721.63(a)(1)、(a)(2)(i)、(a)(2)(ii)、(a)(3)、(a)(4)、(a)(5)(国立労働安全衛生研究所(NIOSH)-承認された、N100 フィルタのついた密着フルフェイス型空気清浄マスク)、(a)(6)(i)、及び (c)で指定された要件

filters), (a)(6)(i), and (c). (ii) Industrial, commercial, and consumer activities. Requirements as specified in § 721.80(k) and (q). (iii) Release to water. Requirements as specified in § 721.90(a)(1), (b)(1), and (c)(1). (b) Specific requirements. The provisions of subpart A of this part apply to this section except as modified by this paragraph. (1) Recordkeeping. Recordkeeping requirements as specified in § 721.125(a), (b), (c), (d), (e), (i), and (k) are applicable to manufacturers, importers, and processors of this chemical substance. (2) Limitations or revocation of certain notification requirements. The provisions of § 721.185 apply to this section. (3) Determining whether a specific use is subject to this section. The provisions of § 721.1725(b)(1) apply to this section. [FR Doc. 2010–23321 Filed 9–16–10; 8:45 am] BILLING CODE 6560–50–S	(ii) 産業、商業及び消費活動 § 721.80(k) 及び(q)で指定された要件 (iii) 水系への流出 § 721.90(a)(1)、 (b)(1)、及び(c)(1)で指定された要件 (b) 特定要件 本パートのサブパートAの規定は本パラグラフで修正された以外には本セクションに適用される。 (1) 記録 § 721.125(a)、 (b)、 (c)、 (d)、 (e)、 (i)、 及び (k)で指定された記録要件は、本化学物質の製造業者、輸入業者、及び加工業者に適用される。 (2) 一定の届出要件の制限又は取り消し § 721.185 の規定は本セクションに適用される。 (3) ある特定の使用が本セクションの対象かどうかの判定 § 721.1725(b)(1)の規定は本セクションに適用される。 [FR 文書 2010–23321 作成 9–16–10; 8:45 am] 文書コード 6560–50–S

法令-６Ｂ：修飾型カーボンナノチューブ；重要新規利用規則（SNUR）　（米国）

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY(EPA)
40 CFR Parts 9 and 721
Docket ID:　[EPA-HQ-OPPT-2013-0100 FRL-9384-8]
RIN 2070-AB27

(要約)

法律名、規則名	（米国連邦規則集　パート 9 及び 721） Significant New Use Rules on Certain Chemical Substances ドケット ID：　EPA-HQ-OPPT-2013-0100 重要新規利用規則の直接最終規則
制定の国、地域	米国
法律、規則等の種別	連邦規則集(the Code of Federal Regulations)
法令の制定年月日、施行日（発効日）	公布日：2013 年 5 月 23 日　発効日：2013 年 7 月 8 日
法令の目的、背景、制定理由等	米国環境保護庁(EPA)は有害物質規制法(TSCA)に基づき、製造前届出(PMN)が提出された 15 の化学物質に対し 10 件の重要新規利用規則(SNUR)の直接最終規則を提示した。（その中の 1 件がナノマテリアルである修飾されたカーボンナノチューブ[PMN P-12-14]である）
ナノの定義	－
規制対象（行為者等）	製造業者、輸入業者、及び加工業者
規制対象（行為）	製造、輸入、又は加工
対象製品（モノ）	カーボンナノチューブ
規制対象国・地域	米国
届出・登録・許可・承認が必要か	SNUR 要件を遵守できない場合には、事前に重要新規利用届出(SNUN)を提出し、個別に審査を受ける。
期限	製造、輸入、又は加工を開始する 90 日前まで
出典	Federal Register / Vol.　78, No. 90 / Thursday, May 9, 2013 / Rules and Regulations

（前半部分と後半部の[PMN P-12-14]に関する部分を抜粋して仮訳）

ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY **40 CFR Parts 9 and 721** **[EPA-HQ-OPPT-2013-0100 FRL-9384-8]** **RIN 2070-AB27**	**米環境保護庁** **40 CFR Parts 9 及び 721** **[EPA-HQ-OPPT-2013-0100 FRL-9384-8]** **RIN 2070-AB27**
Significant New Use Rules on Certain Chemical Substances AGENCY: Environmental Protection Agency (EPA). ACTION: Direct Final Rule.	特定化学物質に対する重要新規利用規則 機関: 米環境保護庁(EPA) 措置: 直接的最終規制(Direct Final Rule)
SUMMARY: EPA is promulgating significant new use rules (SNURs) under the Toxic Substances Control Act (TSCA) for 15 chemical substances which were the subject of premanufacture notices (PMNs). This action requires persons who intend to manufacture, import, or process any of these 15 chemical substances for an activity that is designated as a significant new use by this rule to notify EPA at least 90 days before commencing that activity. The required notification will provide EPA with the opportunity to evaluate the intended use and, if necessary, to prohibit or limit that activity before it occurs.	**要約:** EPA は PMN 申請の対象である 15 種類の化学物質に対して、有害物質規制法の下、重要新規利用規則(SNUR)を公布している。 この規則により重要新規利用と指定される活動にこれらの 15 種の化学物質のいずれかでも製造、輸入、又は加工する者は、この措置により少なくともその活動を始める 90 日前に EPA に届け出ることが求められる。 届出を要求することにより EPA は利用目的を評価し、必要であれば、事前にその活動を禁止又は制限することができるようになる。
DATES: This rule is effective on July 8, 2013. For purposes of judicial review, this rule shall be promulgated at 1 p.m. (e.s.t.) on May 23, 2013. Written adverse or critical comments, or notice of intent to submit adverse or critical comments, on one or more of these SNURs	**日付** この規則は 2013 年 7 月 8 日から有効である。この規則は司法審査のために 2013 年 5 月 23 日の米東部時間午後 1 時に公布されなければならない。 これらの重要新規利用規制の一つ又はそれ以上についての、書面による敵対的又は批判的なコメント、又は敵対的又は批判的コメントを提

must be received on or before June 10, 2013 (see Unit VI. of the SUPPLEMENTARY INFORMATION). For additional information on related reporting requirement dates, see Units I.A., VI., and VII. of the SUPPLEMENTARY INFORMATION. **ADDRESSES:** Submit your comments, identified by docket identification (ID) number EPA (HQ) OPPT 2013-0100, by one of the following methods: • Federal eRulemaking Portal: http://www.regulations.gov.Follow the online instructions for submitting comments. • Mail: Document Control Office (7407M), Office of Pollution Prevention and Toxics (OPPT), Environmental Protection Agency, 1200 Pennsylvania Ave. NW., Washington, DC 20460-0001. • Hand Delivery: OPPT Document Control Office (DCO), EPA East Building, Rm. 6428, 1201 Constitution Ave. NW, Washington, DC. ATTN: Docket ID Number EPA-HQ-OPPT013-0100. The DCO is open from 8 a.m. to 4 p.m., Monday through Friday, excluding legal holidays. The telephone number for the DCO is (202) 564-8930.Such deliveries are only accepted during the DCO's normal hours of	出しようという意図の届出は、2013 年 6 月 10 日又はそれ以前に提出しなければならない(補足情報のユニット VI 参照)。 関連する報告要求日時に関する追加情報については、補足情報のユニット I.A、VI 及び VII を参照すること。 **住所** コメントはドケット ID EPA-HQ-OPPT-2013-0100 を指定し、以下のいずれかの方法で提出すること。 連邦電子規則制定ポータルサイト Http://www.regulations.gov。 コメントの提出については、オンライン上の指示に従うこと。 メール: 20460-0001 ワシントン DC 1200 ペンシルベニア通り NW 環境保護庁 汚染防止有害物質部(OPPT) 文書管理局(7407M) 手渡し: ワシントン DC ATTN 1201 コンスティテューション通り NW EPA イースト・ビル OPPT 文書管理局(DCO) ドケット番号：EPA-HQ-OPPT-2013-0100 DCO の受付時間は法定休日を除く月曜日から金曜日の午前 8 時から午後 4 時。 DCO の電話番号は(202) 564-8930。手渡しの場合は DCO の通常業務時間でのみ受付可能。

operation, and special arrangements should be made for deliveries of boxed information.	箱に入った情報(boxed information)を手渡しの場合は特別な手配が必要。
Instructions: Direct your comments to docket ID number EPA-HQ-OPPT- 2013-0100. EPA's policy is that all comments received will be included in the docket without change and may be made available online at http://www.regulations.gov,including any personal information provided, unless the comment includes information claimed to be Confidential Business Information (CBI) or other information whose disclosure is restricted by statute. Do not submit information that you consider to be CBI or otherwise protected through regulations.gov or email. The regulations.gov Web site is an ``anonymous access' system, which means EPA will not know your identity or contact information unless you provide it in the body of your comment.	手順案内 ドケット番号 EPA-HQ-OPPT-2013-0100 宛てにすること。 EPA の方針では、受け取ったコメントは全て変更なしで文書一覧表に入れられ http://www.regulations.gov で閲覧可能であり、それには営業秘密情報(Confidential Business Information)(CBI)又は他に法令により公開が制限された情報とされる情報を含まない限り、提供される個人情報も含まれる。 CBI 又は他の方法で保護されていると思われる情報を regulations.gov 又は電子メールで送ることは控えること。 ウェブサイト regulations.gov は「匿名アクセス」のシステムを採用しているため、コメントの中で提供しない限りは、EPA が送信者の身元又は連絡先を知ることはない。
If you send an email comment directly to EPA without going through regulations.gov, your email address will be automatically captured and included as part of the comment that is placed in the docket and made available on the Internet. If you submit an electronic comment, EPA recommends that you include your name and other contact information in the body of your comment and with any disk or CDROM you submit.	ウェブサイト regulation.gov 以外の経路で電子メールのコメントを直接 EPA に送る場合、送信者の電子メールアドレスは自動的に捕捉され、文書一覧表(docket)の中のネット上で閲覧可能なコメントに含まれることになる。 電子化されたコメントを提出する際は、コメント内及び提出するディスク又は CD-ROM に自分の名前及び連絡先を含めることを EPA は推奨する。
If EPA cannot read your comment due to technical difficulties and cannot contact you for clarification, EPA may not be able to	技術的な問題が原因で EPA がコメントを読むことができず、説明を求めるために送信者に連絡を取ることもできなければ、EPA はそのコ

consider your comment. Electronic files should avoid the use of special characters, any form of encryption, and be free of any defects or viruses.	メントを考慮することができない可能性がある。 電子ファイルは、特別な文字及びいかなる形式の暗号化の使用も避け、いかなる欠陥やウイルスもない状態であるべきである。
Docket: All documents in the docket are listed in the docket index available at http://www.regulations.gov.Although listed in the index, some information is not publicly available, e.g., CBI or other information whose disclosure is restricted by statute.	ドケット（案件処理記録）： ドケット内の文書は全て http://www.regulations.gov で入手可能なコメント一覧索引で記録されている。 索引で記録されてはいても公開されていない情報もある。例えば CBI、又は法令で開示が制限されているその他の情報である。
Certain other material, such as copyrighted material, will be publicly available only in hard copy. Publicly available docket materials are available electronically at http://www.regulations.gov,or, if only available in hard copy, at the OPPT Docket. The OPPT Docket is located in the EPA Docket Center (EPA/DC) at Rm. 3334, EPA West Building, 1301 Constitution Ave.NW., Washington, DC. The EPA/DC Public Reading Room hours of operation are 8:30 a.m. to 4:30 p.m., Monday through Friday, excluding legal holidays.	著作権で保護された資料のような他の特定の文書は紙に印刷された状態でのみ閲覧可能である。 開示されたドケット内の資料は、電子化された状態の場合は http://www.regulations.gov で、紙に印刷された状態であれば OPPT ドケットで、利用可能である。 OPPT ドケットは、ワシントン DC 1301 コンスティテューション通り NW　EPA ウェスト・ビル　Rm. 3334 の EPA ドケットセンター(EPA/DC)にある。 EPA/DC の公共図書閲覧室の利用可能時間は法定休日を除く月曜日から金曜日の午前 8:30 から午後 4:30 まで。
The telephone number of the EPA/DC Public Reading Room is (202) 566-1744, and the telephone number for the OPPT Docket is (202) 566-0280.	EPA/DC の公共図書閲覧室の電話番号は(202) 566-1744。OPPT ドケットの電話番号は(202) 566-0280。
Docket visitors are required to show photographic identification, pass through a metal detector, and sign the EPA visitor log. All visitor bags are processed through an X-ray machine and subject to search.	ドケット訪問者は、写真付の身分証明書を提示し、金属探知機を通り、EPA の訪問者記録に署名することが求められる。 訪問者の手荷物は全て X 線装置にかけられ検査の対象となる。

Visitors will be provided an EPA/DC badge that must be visible at all times in the building and returned upon departure.	訪問者に与えられる EPA/DC バッジは、建物内では常に見える位置に身に付け、帰りの際に返却しなければならない。
FOR FURTHER INFORMATION CONTACT: For technical information contact: Kenneth Moss, Chemical Control Division (7405M), Office of Pollution Prevention and Toxics, Environmental Protection Agency, 1200 Pennsylvania Ave. NW., Washington, DC 20460-0001; telephone number:(202) 564-9232; email address:moss.kenneth@epa.gov.	**追加情報に関する連絡先：** 専門的情報に関する連絡先： 20460-0001　ワシントン DC　1200 ペンシルベニア通り NW　環境保護庁　汚染防止有害物質部　化学物質管理部門　ケネス・モス 電話番号：　(202)564-9232 E メールアドレス：　moss.kenneth@epa.gov
For general information contact: The TSCA-Hotline, ABVI-Goodwill, 422 South Clinton Ave., Rochester, NY 14620; telephone number:(202) 554- 1404; email address:TSCA-Hotline@epa.gov.	一般情報に関する連絡先： 14620　ニューヨーク州ロチェスター　422 サウス・クリントン通り　ABVI-グッドウィル (Goodwill) TSCA ホットライン 電話番号：　(202) 554-1404 E メールアドレス：　TSCA-Hotline@epa.gov.
SUPPLEMENTARY INFORMATION:	**補足情報**
I. General Information	**I.一般情報**
A. Does this action apply to me? You may be potentially affected by this action if you manufacture, import, process, or use the chemical substances contained in this rule. The following list of North American Industrial Classification System (NAICS) codes is not intended to be exhaustive, but rather provides a guide to help readers determine whether this document applies to them.Potentially affected entities may include:-	*A. この措置は自分に当てはまるのか。* この規則に含まれる化学物質を製造、輸入、加工又は使用する者はこの措置の影響を受ける可能性がありうる。 以下の北米産業分類システム(NAICS)コードのリストは、網羅的であることが目的ではなく、むしろ読み手が自分にこの文書が当てはまるのかを判断する助けとなるものである。潜在的に影響を受けるのは以下である可能性がある。

• Manufacturers, importers, or processors of one or more subject chemical substances (NAICS codes 325 and 324110), e.g., chemical manufacturing and petroleum refineries.	• 対象となる化学物質の内の一つ又はそれ以上の製造、輸入又は加工に関わる者（NAICS コード 325 及び 324110） 例：化学物質製造及び石油精製所
This action may also affect certain entities through pre-existing import certification and export notification rules under TSCA.	この措置は、さらに TSCA における既存の輸入認可及び輸出届出規則を通じて特定の実体に影響を与える可能性がある。
Chemical importers are subject to the TSCA section 13 (15 U.S.C. 2612) import certification requirements promulgated at 19 CFR 12.118 through 12.127 and 19 CFR 127.28.	化学物質輸入業者は、19 CFR 12.118 から 12.127 にかけて、及び 19 CFR 127.28 において公布された TSCA セクション 13 (15 U.S.C. 2612)の輸入認可必要条件の対象となる。
Chemical importers must certify that the shipment of the chemical substance complies with all applicable rules and orders under TSCA. Importers of chemicals subject to these SNURs must certify their compliance with the SNUR requirements.	化学物質輸入業者は、化学物質の輸送が TSCA 下のすべての関連する規則及び命令に従っていることを証明しなければならない。 これらの SNUR の対象となる化学物質を輸入する業者は、SNUR の要求に従っていることを証明しなければならない。
The EPA policy in support of import certification appears at 40 CFR part 707, subpart B. In addition, any persons who export or intend to export a chemical substance that is the subject of this rule on or after June 10, 2013 are subject to the export notification provisions of TSCA section 12(b) (15 U.S.C. 2611(b)) (see § 721.20), and must comply with the export notification requirements in 40 CFR part 707, subpart D.	輸入認可制の根拠となる EPA の方針は 40 CFR のパート 707、サブパート B にある。さらに、2013 年 6 月 10 日又はそれ以降にこの規則の対象となっている化学物質を輸出する、又は輸出しようとしている者は全て、TSCA のセクション 12 (b) (15 U.S.C. 2611 (b)) (§ 721.20 参照)の輸出届出条項の対象となり、40 CFR のパート 707、サブパート D における輸出届出必要条件に従わなければならない。
B. What should I consider as I prepare my comments for EPA?	*B. EPA へのコメントを準備するに当たり考えるべきことは何か。*
1. Submitting CBI. Do not submit this information to EPA through regulations.gov or email.	1. CBI の提出。 この情報をウェブサイト regulations.gov 又は

Clearly mark the part or all of the information that you claim to be CBI. For CBI information in a disk or CD-ROM that you mail to EPA, mark the outside of the disk or CD-ROM as CBI and then identify electronically within the disk or CD-ROM the specific information that is claimed as CBI. In addition to one complete version of the comment that includes information claimed as CBI, a copy of the comment that does not contain the information claimed as CBI must be submitted for inclusion in the public docket. Information so marked will not be disclosed except in accordance with procedures set forth in 40 CFR part 2.	E メールを通じて EPA に提出してはならない。 情報の一部又は全体に明確に CBI であるとする印をつけること。 EPA に郵送するディスク又は CD-ROM 内の CBI 情報については、そのディスク又は CD-ROM の外側に CBI と印を付け、CBI とされる具体的な情報をディスク又は CD-ROM の中で電子情報として識別すること。 CBI とされる情報を含んだコメントの完全版 1 部に加えて、CBI とされる情報を含まないコメントも 1 部、公開文書一覧表に含めるために提出しなければならない。 そのように印された情報は、40 CFR パート 2 で示されている手順に従ってのみ開示される。
2. .Tips for preparing your comments. When submitting comments, remember to: i. Identify the document by docket ID number and other identifying information (subject heading, Federal Register date and page number). ii. Follow directions. The Agency may ask you to respond to specific questions or organize comments by referencing a Code of Federal Regulations (CFR) part or section number. iii. Explain why you agree or disagree; suggest alternatives and substitute language for your requested changes. Describe any assumptions andprovide any technical information and/ or data that you used. v. If you estimate potential costs or burdens, explain how you arrived atyour estimate in sufficient detail to allow for it to be reproduced.	コメント準備するためのアドバイス。 2. コメントを提出する際に、以下のことを必ず行うこと： i. 文書をドケット番号及び他の識別情報（題目、官報日付及びページ数)で識別すること。 ii. 指示に従うこと。環境保護庁は特定の質問に答えること、又は連邦規則集のパート又はセクション番号に言及しながらコメントをまとめることを求めることができる。 iii. 賛成又は反対する理由を説明すること。要求する変更に関して、代案及び代わりとなる言葉を提案すること。どのような考えでも具体的に説明し、利用した全ての専門的情報及び/又はデータを提供すること。 v. 潜在的な損失又は負担の見積もりをする場合は、その見積もりに至った過程を、それを再現できるほど十分に詳細に説明すること。

vi. Provide specific examples to illustrate your concerns and suggest alternatives. vii. Explain your views as clearly as possible, avoiding the use of profanity or personal threats. Viii. Make sure to submit your comments by the comment period deadline identified.	vi. 懸念される点は具体的な例を用いて説明し代案を示すこと。 vii.できるだけ明確に考えを説明し、失礼な言葉又は個人的脅迫を避けること。 vii.コメント期間締切日までに必ずコメントを提出すること。
II. Background	**Ⅱ． 背景**
A. What action is the agency taking/	*A. 環境保護庁はどのような措置を取っているのか。*
EPA is promulgating these SNURs using direct final procedures. These SNURs will require persons to notify EPA at least 90 days before commencing the manufacture, import, or processing of a chemical substance for any activity designated by these SNURs as a significant new use. Receipt of such notices allows EPA to assess risks that may be presented by the intended uses and, if appropriate, to regulate the proposed use before it occurs. Additional rationale and background to these rules are more fully set out in the preamble to EPA's first direct final SNUR published in the Federal Register issue of April 24, 1990 (55 FR 17376). Consult that preamble for further information on the objectives, rationale, and procedures for SNURs and on the basis for significant new use designations, including provisions for developing test data.	EPA は直接最終手順を用いてこれらの SNUR を公布している。 これらの SNUR は、それにより重要新規利用と指定された活動のいずれの目的であろうと、化学物質の製造、輸入又は加工を始める 90 日以上前までに EPA に届出ることを求める。 そのような届出を受けることで、EPA は意図される使用により起こりうるリスクを評価し、必要であれば事前に提示された使用を規制することができる。 これらの規則についての追加の理論的根拠及び背景は、1990 年 4 月 24 日(55 FR 17376)の官報号で公表された、EPA の最初の直接最終 SNUR に序文の中でより詳しく述べられている。 SNUR の目的、根拠及び手続き、及び検査データの作成(の条項を含む重要新規利用指定の根拠に関して、より詳細な情報はその序文を調べること。
B. What is the agency's authority for taking this action? Section 5(a)(2) of TSCA (15 U.S.C. 2604(a)(2)) authorizes EPA to determine that a use of a chemical substance is a ``significant new use.' EPA must make this	*B. どのような権限の下、環境保護庁はこの措置をとるのか。* TSCA (15 U.S.C. 2604(a)(2))のセクション 5 (a)は EPA に化学物質の使用は重要新規利用であると決定する権限を与えている。EPA は

determination by rule after considering all relevant factors, including the four bulleted TSCA section 5(a)(2) factors listed in Unit III. Once EPA determines that a use of a chemical substance is a significant new use, TSCA section 5(a)(1)(B) requires persons to submit a significant new use notice (SNUN) to EPA at least 90 days before they manufacture, import, or process the chemical substance for that use. Persons who must report are described in § 721.5.	ユニット IIIに載せられたTSCAセクション5(a)(2)の箇条書きされた4要因を含む全ての関連する要因を考慮し、規則通りにこの決定を行わなければならない。 EPAがある化学物質の使用を重要新規利用と決定した場合は、TSCAのセクション5(a)(1)(B)により、その化学物質をその使用目的で製造、輸入、又は加工しようという者は、90日以上前にEPAに重要新規利用届出(SNUN)を提出することが求められる。 報告しなければならない者は§721.5に記載されている。
C. Applicability of General Provisions General provisions for SNURs appear in 40 CFR part 721, subpart A. These provisions describe persons subject to the rule, recordkeeping requirements, exemptions to reporting requirements, and applicability of the rule to uses occurring before the effective date of the rule. Provisions relating to user fees appear at 40 CFR part 700.According to§ 721.1(c), persons subject to these SNURs must comply with the same SNUN requirements and EPA regulatory procedures as submitters of PMNs under TSCA section 5(a)(1)(A). In particular, these requirements include the information submission requirements of TSCA sections 5(b) and 5(d)(1), the exemptions authorized by TSCA sections 5(h)(1), (h)(2), (h)(3), and (h)(5), and the regulations at 40 CFR part 720. Once EPA receives a SNUN, EPA may take regulatory action under TSCA sections 5(e), 5(f), 6, or 7 to control the activities for which it has received the SNUN. If EPA does not take action, EPA is required under TSCA section 5(g) to explain in the	*C.　総則の適用可能性* SNURについての総則は40 CFRセクション721、サブパートAにある。これらの条項は、規則の対象となる者、記録保持の要求、報告義務の免除、及び規則施行以前の使用に対する規則適用可能性を記述している。 使用者料金に関する条項は40 CFR セクション700にある。§721.1(c)に応じて、これらのSNURの対象となる者はTSCAセクション5(a)(1)(A)下のPMN提出者と同じSNUN必要条件及びEPA規則手続に従わなければならない。 特に、これらの必要条件はTSCAセクション5(b) 及び 5(d)(1)の情報提出必要条件、TSCAセクション5(h)(1)、(h)(2)、(h)(3)、及び(h)(5)で認められる免除、及び40 CFR パート 720における規制を含んでいる。 EPAがSNUNを受け取ると、TSCAセクション5(e)、5(f)、6、又は7に基づき、受け取ったSNUNに関わる活動を規制するため規制措置を取る可能性がある。 行動を起こさない場合は、TSCAセクション5(g)に基づき、EPAは官報の中で行動をとらな

Federal Register its reasons for not taking action.	い理由を説明することが求められる。
III. Significant New Use Determination Section 5(a)(2) of TSCA states that EPA's determination that a use of a chemical substance is a significant new use must be made after consideration of all relevant factors, including:	**III.　重要新規利用の決定** TSCA セクション 5(a)(2)は、ある化学物質の利用が重要新規利用であるとする EPA の決定は、関連する全ての要因を考慮した上でなされるべきであると述べている。その要因には以下のものが含まれる。
• The projected volume of manufacturing and processing of a chemical substance.	• 化学物質の製造及び処理の予定量。
• The extent to which a use changes the type or form of exposure of human beings or the environment to a chemical substance.	• 人又は環境の化学物質への暴露の種類と様式についての使用法の変化の度合い。
• The extent to which a use increases the magnitude and duration of exposure of human beings or the environment to a chemical substance.	• その使用により人又は環境が化学物質へ暴露される量及び期間を増加させる程度。
• The reasonably anticipated manner and methods of manufacturing, processing, distribution in commerce, and disposal of a chemical substance.	• 化学物質の製造、加工、商業的流通及び廃棄の合理的に予期される様式及び方法。
In addition to these factors enumerated in TSCA section 5(a)(2), the statute authorized EPA to consider any other relevant factors. To determine what would constitute a significant new use for the 15 chemical substances that are the subject of these SNURs, EPA considered relevant information about the toxicity of the chemical substances, likely human exposures and environmental releases associated with possible uses, and the four bulleted TSCA section 5(a)(2) factors listed in this unit.	TSCA セクション 5(a)(2)の中で列挙したこれらの要因に加えて、法令は EPA に他のいかなる関連要因でも検討する権限を与えている。これらの SNUR の対象である 15 種の化学物質について何が重要新規利用となるか決定するために EPA が検討した情報は、化学物質の毒性、予定された使用と関連して起こりうる人の暴露と環境への廃棄、及びこのユニットで載せられている TSCA セクション 5(a)の箇条書きされた 4 要因である。

IV.Substances Subject to This Rule EPA is establishing significant new use and recordkeeping requirements for 15 chemical substances in 40 CFR part 721, subpart E. In this unit, EPA provides the following information for each chemical substance: • PMN number. • Chemical name (generic name, ifthe specific name is claimed as CBI). • Chemical Abstracts Service (CAS) number (if assigned for non-confidential chemical identities). • Basis for the SNUR.Toxicity concerns. Tests recommended by EPA toprovide sufficient information to evaluate the chemical substance (see Unit VIII. for more information). • - CFR citation assigned in the regulatory text section of this rule. This rule includes a PMN substance whose reported chemical name includes the term ``carbon nanotube' or ``CNT'. Because of a lack of established nomenclature for carbon nanotubes, the TSCA Inventory names for carbon nanotubes are currently in generic form, e.g., carbon nanotube (CNT), multi-walled carbon nanotube (MWCNT), double-walled carbon nanotube (DWCNT), or single-walled carbon nanotube (SWCNT). EPA uses the specific structural characteristics provided by the PMN submitter to more specifically characterize the Inventory listing for an individual CNT. All submitters of new chemical notices for CNTs have claimed those specific structural characteristics as CBI.	**IV.　この規則の対象となる物質** 40 CFR パート 721、サブパート E において、EPA は 15 種の化学物質に関する重要新規利用及び記録保持の必要条件を制定している。このユニットでは、EPA は各化学物質について以下の情報を提供している。 • PMN 番号。 • 化学名(具体的名称が CBI とされる場合は総称名)。 • ケミカルアブストラクト(CAS）番号（非秘密化学情報に指定されていれば)。 • SNUR の根拠。毒性の懸念。EPA によって推奨された、化学物質を評価するために十分な情報を提供する試験（詳細はユニット VIII を参照)。 • この規則の規制本文の部分で指定された CFR 引用。 報告された化学名が「カーボンナノチューブ」又は「CNT」という用語を含んでいる PMN 物質をこの規則は含んでいる。 確立したカーボンナノチューブの命名法がないため、カーボンナノチューブの TSCA 在庫品名称現在は総称である。例えば、カーボンナノチューブ(CNT)、多層カーボンナノチューブ(MWCNT)、二層カーボンナノチューブ(DWCNT)、又は単層カーボンナノチューブ(SWCNT)である。 EPA は PMN 提出者によって提供される具体的な構造特性を利用し、より具体的に個々の CNT の在庫品目録を特徴づける。 CNT の化学物質に関する届出を新規に提出した者は全て、それらの具体的構造的特徴を CBI と主張している。

EPA is publishing the generic chemical name along with the PMN number to identify that a distinct chemical substance was the subject of the PMN without revealing the confidential chemical identity of the PMN substance.	EPA は PMN 番号と共に総称的化学名を公表し、ある明確な化学物質が PMN の対象であることを、PMN 物質の化学的秘密情報を明かすことなく証明する。
Confidentiality claims preclude a more detailed description of the identity of these CNTs.If an intended manufacturer, importer, or processor of CNTs is unsure of whether its CNTs are subject to this SNUR or any other SNUR, the company can either contact EPA or obtain a written determination from EPA pursuant to the bona fide procedures at § 721.11.	秘密請求(Confidentiality claims)はこれらの CNT の情報のより詳細な説明を排除する。CNT を製造、輸入又は加工しようとする業者でその CNT がこの SNUR 又は他のいずれかの SNUR の対象であるか分からない場合は、その業者は§721.11 の善意の手続き(bona fide procedures)に従って、EPA に連絡を取るか EPA から決定通知書を入手できる。
EPA is using the specific structural characteristics, for all CNTs submitted as new chemical substances under TSCA, to help develop standard nomenclature for placing these chemical substances on the TSCA Inventory.	EPA は、TSCA の下で新規化学物質として提出された CNT 全てについて、具体的な構造的特徴を利用しこれらの化学物質を TSCA の在庫目録に載せるための標準的命名法の開発に貢献しようとしている。
EPA has compiled a generic list of those structural characteristics entitled ``Material Characterization of Carbon Nanotubes for Molecular Identity (MI) Determination & Nomenclature.' A copy of this list is available in the docket for these SNURs under docket ID number EPA (HQ) OPPT2013-0100.	EPA は「分子の同定(MI)及び&命名法のためのカーボンナノチューブの物質特性解析」と題した構造的特徴の総括的一覧表を作成した。この一覧表のコピーはこれらの SNUR のドケットの中でドケット番号 EPA (HQ) OPPT 2013-0100 で入手可能である。
If EPA develops a more specific generic chemical name for these materials, that name will be made publicly available.	EPA がこれらの素材に対してより具体的な化学名を開発した場合は、その名称は公で利用可能となる。
The regulatory text section of this rule specifies the activities designated as significant new uses. Certain new uses, including production volume limits (i.e., limits on manufacture and importation volume) and other uses designated in this	この規則の規制に関する本文部分は、重要新規利用と指定された活動を明記している。特定の新規利用は、製造量制限 (換言すれば、製造及び輸入量に対する制限)及びこの規則で指定された他の使用を含めて、CBI と主張される可能性がある。

rule, may be claimed as CBI. Unit IX. discusses a procedure companies may use to ascertain whethera proposed use constitutes a significant new use. None of the 15 PMN substances included in this rule are subject to consent orders under TSCA section 5(e). In these cases, for a variety of reasons, EPA did not find that the use scenario described in the PMN triggered the determinations set forth under TSCA section 5(e). However, EPA does believe that certain changes from the use scenario described in the PMN could result in increased exposures, thereby constituting a ``significant new use. 'These so-called ``non-5(e) SNURs' are promulgated pursuant to § 721.170. EPA has determined that every activity designated as a ``significant new use' in all non-5(e) SNURs issued under§ 721.170 satisfies the two requirements stipulated in § 721.170(c)(2), i.e., these significant new use activities, ``(i) are different from those described in the premanufacture notice for the substance, including any amendments, deletions, and additions of activities to the premanufacture notice, and (ii) may be accompanied by changes in exposure or release levels that are significant in relation to the health or environmental concerns identified' for the PMN substance. --- **PMN Number P12- 44** *Chemical name: Functionalized multi-walled carbon nanotubes (generic).* *CAS number: Not available.*	ユニット IX では予定された使用が重要新規利用となるかを判断するため業者が用いることができる手続きに関して議論されている。 この規則に含まれた 15 種の PMN 物質中で TSCA セクション 5(e)下の同意指令の対象となるものはない。 これらの場合では、様々な理由で、EPA は PMN に記述された使用シナリオが TSCA セクション 5(e)で定められた決定を引き起こすと判断しなかった。 しかしながら、EPA は PMN に記載された使用シナリオのある種の変更は暴露を増大させ「重要新規利用」となると可能性があると考える。これらの、いわゆる「非 5(e) SNUR」は §721.170 に従って公布されている。 EPA は§ 721.170 の下で発行された全ての非 5(e) SNUR において「重要な新規利用」と指定された活動はどれも§ 721.170(c)(2)で明記された二つの必要条件を満たしていると判断した。 その二つの条件とはすなわち、これらの重要新規利用活動は、「(i) 製造前届出についての修正、削除及び活動の追加を含め、物質の製造前届出で説明されたものと異なっているということと、(ii) PMN 物質について確認された健康的又は環境的懸念に関して有意な、暴露又は排出レベルの変化が伴う可能性があるということである」 (以下ナノ関連のみ抜粋) --- **PMN 番号　P-12-44** *化学名：機能的多層カーボンナノチューブ(総称)* *CAS 番号：データなし。*

Basis for action: The PMN states that the generic (non-confidential) use of the substance is as an additive for rubber and batteries. Based on available information on analogous chemical substances, EPA identified concerns for lung effects to workers exposed to the PMN substance. As described in the PMN, no significant inhalation exposures are expected to workers due to the manufacturing, processing, and use processes described in the PMN and the use of adequate personal protective equipment. EPA expects that some fraction of the carbon nanotubes, if released into the environment, will eventually become suspended in water. Sublethal effects have been observed for carbon nanotubes in fish at levels as low as 100 ppb. Observed effects included respiratory stress, ventilation rate, gill mucus secretion, gill damage, and aggressive behavior. As described in the PMN, no environmental exposures are expected, because the PMN substance is not released to surface water. Therefore, EPA has not determined that the proposed manufacturing, processing, or use of the substance may present an unreasonable risk. EPA has determined, however, that use of the substance other than as described in the PMN; manufacturing, processing, or use in a powder form; or any use of the substance resulting in surface water releases may cause serious health effects or significant adverse environmental effects. Based on this information, the PMN substance meets the concern criteria at § 721.170 (b)(3)(ii) and (b)(4)(ii).	措置の根拠: その物質の一般的(非秘密的)使用はゴム及びバッテリーの添加物としての使用と PMN は記載している。 類似した化学物質についての入手可能な情報に基づいて、PMN 物質に暴露された作業員の肺への影響に対する懸念を EPA は確認した。 PMN に記述されているように、PMN で記述された製造、加工及び使用過程、及び適切な個人用保護具の使用による作業員への有意な吸入暴露は予想されていない。 カーボンナノチューブは環境へ放出された場合、最終的に僅かな量が水中に浮遊すると EPA は予想している。 魚において 100ppb の低レベルカーボンナノチューブによる亜致死作用が確認された。観察された影響は呼吸ストレス、換気回数、ギル粘液分泌、ギル損傷及び攻撃的行動を含んでいた。 PMN に記述されるように、PMN 物質は表層水に放出されていないので環境暴露は予想されていない。 したがって、その物質の提案された製造、加工又は使用が不合理な危険を引き起こす可能性があるとは EPA は判断していない。 しかしながら、PMN で記述されたもの以外のその物質の使用、粉末状態での製造、加工又は使用、又は表層水への放出につながるその物質の全ての使用は深刻な健康への影響又は有意な環境への悪影響を引き起こす可能性があると EPA は判断している。 この情報に基づいて、その PMN 物質は、§721.170 (b)(3)(ii)及び(b)(4)(ii)での懸念基準を満たす。

Recommended testing: EPA has determined that the results of the following tests would help characterize the health and environmental effects of the PMN substance: (1) A 90-day inhalation toxicity test (OPPTS Test Guideline 870.3465) with a post-exposure observation period of up to 3 months, bronchoalveolar lavage fluid (BALF) analysis, particle size distribution information and other toxicologically relevant properties, data on histopathology of pulmonary and ex-pulmonary organs/tissues (cardiovascular, central nervous system, liver, kidney, etc.), pulmonary deposition (lung burden), clearance half-life (biopersistence) and translocation of the test material, and a determination of cardiovascular toxicity; (2) analysis by ScanningTransmission Electron Microscopy (STEM), Transmission Electron Microscopy (TEM), or Scanning Electron Microscopy (SEM) of number of walls (range and average), tube ends (open, capped, circular, other), tube width/diameter (measure inner and outer diameters or range), tube length (range) including a description of any deformities found in the tubes (bumps, branching, gaps, etc.); (3) percent (range) of functional groups found on the tubes (include the method of determination); and (4) particle size determined by count not by weight or volume (preferably using STEM).CFR citation:40 CFR 721.10663.	*推奨された試験:* 以下の試験の結果は PMN 物質の健康及び環境への影響の特徴を述べるのに貢献すると EPA は判断している。 (1) 以下を伴う 90 日間吸入毒性試験 (OPPTS 試験指針 870.3465)。最長 3 か月の暴露後観察期間、気管支肺胞洗浄液 (BALF)分析、粒子径分布情報及び他の毒物学的関連特性、胚及び前肺の器官/組織 (心血管、中枢神経システム、肝臓、腎臓など)の組織病理学についてのデータ、肺沈着(pulmonary deposition) (肺負荷)、クリアランス半減期 (生体内持続性)及び被験物質の転座、及び心血管毒性の決定。 (2) 走査透過電子顕微鏡(STEM)、透過電子顕微鏡(TEM)又は走査電子顕微鏡による、管の中で発見される奇形 (こぶ、枝分かれ、すき間等)全ての記述を含めた、層の数 (範囲及び平均)、管端(tube ends) (開いている、蓋がしてある、丸い、その他)、管の幅/直径 (外側及び内側の直径又は範囲(range)を測定)、管の長さ (範囲)の分析。 (3) (測定法を含む)管で発見される機能グループのパーセント (範囲)、及び (4) 重さ及び容積ではなく数による粒径 (STEM を使用するのが望ましい)。 CFR 引用: 40 CFR 721.10663。
V. Rationale and Objectives of the Rule	**V. 規則の根拠及び目的**

A. Rationale In these 15 cases, EPA determined that one or more of the criteria of concern established at § 721.170 were met, as discussed in Unit IV.	A.根拠 これらの 15 の事例では、EPA は、ユニット IV.で議論されたように、§ 721.170 で設定された懸念基準の内の一つ又は幾つかが満たされたと判断した。
B. Objectives EPA is issuing these SNURs for specific chemical substances which have undergone premanufacture review because the Agency wants to achieve the following objectives with regard to the significant new uses designated in this rule: EPA will receive notice of any person's intent to manufacture, import, or process a listed chemical substance for the described significant new use before that activity begins. EPA will have an opportunity to review and evaluate data submitted in a SNUN before the notice submitter begins manufacturing, importing, or processing a listed chemical substance for the described significant new use. - EPA will be able to regulate prospective manufacturers, importers, or processors of a listed chemical substance before the described significant new use of that chemical substance occurs, provided that regulation is warranted pursuant to TSCA sections 5(e), 5(f), 6, or 7. Issuance of a SNUR for a chemical substance does not signify that the chemical substance is listed on the TSCA Chemical Substance Inventory (TSCA Inventory). Guidance on how to determine if a chemical substance is on the TSCA Inventory is available on the Internet at http://www.epa.gov/opptintr/existingchemicals/pubs/tscainventory/	B.目的 EPA は、この規則で指定された重要新規利用に関して以下の目的の達成を目指して、製造前審査をうけた特定化学物質に対してこれらの SNUR を発行している。 EPA は、記述された重要新規利用について、一覧に載せられた化学物質を製造、輸入、又は加工しようとう者全ての意志の届出を、その活動が始まる前に受ける。 EPA には、届出提出者が記述された重要新規利用のために一覧に載せられた化学物質を製造、輸入、又は加工し始める前に、SNUN で提出されたデータを審査及び評価する機会がある。 ・その規則が TSCA セクション 5(e)、5(f)、6 又は 7 に従って正当とされれば、一覧に載せられた化学物質の将来的製造者、輸入者又は加工者を、その化学物質の記述された重要新規利用が実現する前に、EPA は規制することができる。 化学物質についての SNUR の発行は、その化学物質が TSCA 化学物質インベントリに載せられていることを意味するわけではない。ガイダンス、化学物質が TSCA インベントリの載っているかを判断する方法の案内はインターネットの http://www.epa.gov/opptintr/existingchemicals/pubs/tscainventory/index.html.で閲覧可能である。

index.html.	
VI. Direct Final Procedures EPA is issuing these SNURs as a direct final rule, as described in 721.160(c)(3) and § 721.170(d)(4).	**VI.　直接最終手順** 721.160(c)(3)及び§ 721.170(d)(4)で記述されているように、EPA は直接最終規則としてこれらの SNUR を発行している。
In accordance with § 721.160(c)(3)(ii) and 721.170(d)(4)(i)(B), the effective date of this rule is July 8, 2013 without further notice, unless EPA receives written adverse or critical comments, or notice of intent to submit adverse or critical comments before June 10, 2013. If EPA receives written adverse orcritical comments, or notice of intent to submit adverse or critical comments, on one or more of these SNURs before June 10, 2013, EPA will withdraw the relevant sections of this direct final rule before its effective date.	§721.160(c)(3)(ii)及び)721.170(d)(4)(i)(B)に従って、EPA が 2013 年 6 月 10 日以前に反対の又は批判的な書面のコメント又はそのようなコメントを提出しようという意図の届出を受け取らなければ、この規則はさらなる届出なしに 2013 年 7 月 8 日に有効になる。 EPA が 2013 年 6 月 10 日以前にこれらの SNUR 内の一つ又は複数について書面の反対の又は批判的なコメント、又はそのようなコメントを提出しようという意図の届出を受けた場合は、EPA はそれが有効になる前にこの直接最終規則の関連セクションを撤回する。
EPA will then issue a proposed SNUR for the chemical substance(s) on which adverse or critical comments were received, providing a 30-day period for public comment. This rule establishes SNURs for a number of chemical substances. Any person who submits adverse or critical comments, or notice of intent to submit adverse or critical comments, must identify the chemical substance and the new use to which it applies. EPA will not withdraw a SNUR for a chemical substance not identified in the comment.	その後、EPA はその反対の又は批判的なコメントがあった化学物質に対して、SNUR を提案し、パブリックコメントに 30 日間の期間を設ける。 この規則は多くの化学物質に対して SNUR を確立する。 反対又は批判的なコメント、又はそのようなコメントを提出する意図の届出を提出する者は全て化学物質及びそれが対応する新規利用を明らかにしなければならない。 EPA はコメントの中で同定されていない化学物質のための SNUR を撤回はしない。
VII. Applicability of the Significant New Use Designation To establish a significant new use, EPA must	**VII.　重要新規利用指定の適用可能性** 重要新規利用を確立するためには、EPA はそ

determine that the use is not ongoing. The chemical substances subject to this rule have undergone premanufacture review. In cases where EPA has not received a notice of commencement (NOC) and the chemical substance has not been added to the TSCA Inventory, no person may commence such activities without first submitting a PMN. Therefore, for chemical substances for which an NOC has not been submitted EPA concludes that the designated significant new uses are not ongoing. When chemical substances identified in this rule are added to the TSCA Inventory, EPA recognizes that, before the rule is effective, other persons might engage in a use that has been identified as a significant new use. The identities of 13 of the 15 chemical substances subject to this rule have been claimed as confidential and EPA has received no post-PMN bona fide submissions (per§ 720.25 and § 721.11). Based on this, the Agency believes that it is highly unlikely that any of the significant new uses described in the regulatory text of this rule are ongoing. Therefore EPA designates May 9, 2013 as the cutoff date for determining whether the new use is ongoing. Persons who begin commercial manufacture, import, or processing of the chemical substances for a significant new use identified as of that date would have to cease any such activity upon the effective date of the final rule. To resume their activities, these persons would have to first comply with all applicable SNUR notification requirements	の利用が進行中ではないと判定しなければいけない。 この規則の対象となる化学物質は製造前審査を経ている。 EPA が開始届出 (NOC)をまだ受けておらず、その化学物質が TSCA インベントリに加えられてない場合は、誰であれ最初に PMN を提出しなければそのような活動を始めることはできない。 したがって、NOC が提出されていない化学物質については、EPA は、指定の重要新規利用が進行中ではないと判断する。 この規則で同定された化学物質が TSCA インベントリに加えられる場合、EPA は規則が有効になる前に、重要新規利用であると確認された使用に他の者が従事する可能性を認識する。この規則の対象となる 15 種の化学物質の内の 13 種の情報については秘密情報とされ、EPA は PMN 後善意提出(post-PMN bona fide submissions)は受けていない (§720.25 及び §721.11)。 これに基づいて、EPA は、この規則の規制についての本文において記述された重要新規利用のいずれかが進行中である可能性は極めて低いと確信している。 したがって、EPA は新規利用が進行中かどうか判断するための打切日として 2013 年 5 月 9 日を指定する。 その日の時点で確認された重要新規利用を目的にその化学物質の商業的製造、輸入又は加工を始めるものは、最終規則が有効となる日にそのような活動を一切停止しなければならない。 活動再開のためには、最初に、全ての適応する SNUR の届出要件に従い、延長期間を含めた届出審査期間が終了するのを待たなければな

and wait until the notice review period, including any extensions, expires. If such a person met the conditions of advance compliance under § 721.45(h), the person would be considered exempt from the requirements of the SNUR. Consult the Federal Register document of April 24, 1990 (55 FR 17376) for a more detailed discussion of the cutoff date for ongoing uses.	らない。 そのような者が§721.45(h)の下の事前遵守の条件を満たしている場合は、その者についてはSNUR の要求から免除される。 進行中の利用に打切日に関する議論の詳細については、1990 年 4 月 24 日の官報文書(55 FR 17376)を参照。
VIII. Test Data and Other Information EPA recognizes that TSCA section 5 does not require developing any particular test data before submission of a SNUN. The two exceptions are: 1. Development of test data is required where the chemical substance subject to the SNUR is also subject to a test rule under TSCA section 4 (see TSCA section 5(b)(1)). 2. Development of test data may be necessary where the chemical substance has been listed under TSCA section 5(b)(4) (see TSCA section 5(b)(2)). In the absence of a TSCA section 4 test rule or a TSCA section 5(b)(4) listing covering the chemical substance, persons are required only to submit test data in their possession or control and to describe any other data known to or reasonably ascertainable by them (see 40 CFR 720.50). However, upon review of PMNs and SNUNs, the Agency has the authority to require appropriate testing. Unit IV. lists recommended testing for these non-5(e) SNURs. Descriptions of tests are provided for informational purposes. EPA strongly encourages persons, before	**VIII.　試験データ及び他の情報** EPA は、TSCA のセクション 5 は SNUN の提出前の特定の試験データの作成は何も求めていないと認識している。 二つの例外は以下の通りである: 1. SNUR の対象となる化学物質が TSCA セクション 4 (TSCA セクション 5(b)(1)を参照)下の試験規則の対象にもなっている場合は、試験データの作成は必要。 2.化学物質が TSCA セクション 5(b)(4)(TSCA セクション 5(b)(2)参照)に載せられている場合は、試験データの作成が必要である。 TSCA セクション 4 の試験規則又はその化学物質を対象とするは TSCA セクション 5(b)(4)のリストがない場合は、自分が所有又は管理している試験データのみ提出すること、及び知っている又は理論的に確認できる他の全てのデータ（40 CFR 720.50 参照).を記述することを求められる。 しかしながら、PMN 及び SNUN の審査に際して、EPA は適切な試験を要求する権限を持っている。 ユニット IV はこれらの non-5(e) SNUR に対する推奨される試験を一覧にしている。 試験の説明は情報目的で提供される。 プロトコール選択に関係する機関と相談した

performing any testing, to consult with the Agency pertaining to protocol selection. To access the OCSPP test guidelines referenced in this document electronically, please go to http://www.epa.gov/ocspp and select ``Test Methods and Guidelines.' The OECD test guidelines are available from the OECD Bookshop at http://www.oecdbookshop.org or SourceOECD at http://www.sourceoecd.org. When physical/chemical properties of test material and/or material characterization tests are recommended for nanoscale substances that are the subject of this rule, you should take into consideration the characterizations identified in the Guidance Manual for the Testing of Manufactured Nanomaterials: OECD's Sponsorship Programme, which is available at http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/-cote=env/jm/mono(2009)20/rev & doclanguage=en. The recommended tests specified in Unit IV. may not be the only means of addressing the potential risks of the chemical substance. However, submitting a SNUN without any test data may increase the likelihood that EPA will take action under TSCA section 5(e), particularly if satisfactory test results have not been obtained from a prior PMN or SNUN submitter. EPA recommends that potential SNUN submitters contact EPA early enough so that they will be able to conduct the appropriate tests. SNUN submitters should be aware that EPA will be better able to evaluate SNUNs which provide detailed information on the	うえで試験を実施することを EPA は強く奨励する。 この文書中の OCSPP 試験参照指針にアクセスするためには、http://www.epa.gov/ocspp にアクセスし、「試験方法及び指針」を選択すること。OECD 試験指針は、http://www.oecdbookshop.org の OECD のブックショップ、又は http://www.sourceoecd.org の SourceOECD で入手可能である。 被験物質の物理的/化学的特性及び/又は物質特性化試験がこの規則の対象であるナノスケールの物質に対して推薦される場合は、製造されるナノ素材の試験のためのガイダンスマニュアルで同定された特徴を考慮に入れるべきである。 http://www.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/-cote=env/jm/mono(2009)20/rev & doclanguage=en. で閲覧可能の OECD のスポンサーシッププログラム。 単位 IV の中で明記された推奨試験は化学物質の潜在的危険に対処する唯一の方法とは限らない。 しかしながら、試験データなしでの SNUN の提出は、TSCA セクション 5(e)の下、EPA が行動を起こす可能性を高める可能性がある。以前の PMN 又は SNUN の提出者から満足のいく試験結果が得られていない場合は特にそうである。 EPA は、将来 SNUN を提出しようという者は、適切な試験ができるよう早めに EPA に連絡を取ることを奨励している。 以下の事に関する十分な情報を提供する。 SNUN の方が EPA は評価しやすいということを SNUN 提出者は意識しておくべきである。

following: ・Human exposure and environmental release that may result from the significant new use of the chemical substances. ・Potential benefits of the chemical substances ・Information on risks posed by the chemical substances compared to risks posed by potential substitutes.	・化学物質の重要新規利用によって起こり得る人の暴露及び環境への放出。 ・化学物質の潜在的利益。 ・化学物質によって提起される危険について潜在的代用物による危険と比べた場合の情報。
IX. Procedural Determinations By this rule, EPA is establishing certain significant new uses which have been claimed as CBI subject to Agency confidentiality regulations at 40 CFR part 2 and 40 CFR part 720, subpart E. Absent a final determination or other disposition of the confidentiality claim under 40 CFR part 2 procedures, EPA is required to keep this information confidential.	**IX. 手続きの的決定** この規則によって、EPA は、40 CFR パート 2 及び 40 CFR パート 720、サブパート E での EPA 秘密規制の対象となる CBI とされている一定の重要新規利用を設定している。40 CFR パート 2 の下での秘密性請求の最終決定又は他の処理がない場合は、EPA はこの情報を秘密にしておくことが求められている。
EPA promulgated a procedure to deal with the situation where a specific significant new use is CBI, at 40 CFR 721.1725(b)(1).	EPA は、40 CFR 721.1725(b)(1)において、重要新規利用が CBI である状態に対処する手続きを公布した。
Under these procedures a manufacturer, importer, or processor may request EPA to determine whether a proposed use would be a significant new use under the rule.	これらの手続きの下で、製造、輸入又は加工をする者は提案した利用がその規則の下で重要新規利用になるかの判断を EPA に求めることができる。
The manufacturer, importer, or processor must show that it has a bona fide intent to manufacture, import, or process the chemical substance and must identify the specific use for which it intends to manufacture, import, or process the chemical substance. If EPA concludes that the person has shown a bona fide intent to manufacture, import, or	製造、輸入、又は加工を行う者は、その化学物質を製造、輸入、又は加工する善意の意図があることを示し、その化学物質を製造、輸入、又は加工する具体的な目的を明確にしなければならない。 その化学物質を製造、輸入、又は加工する者に善意の意図があると EPA が判断した場合は、

process the chemical substance, EPA will tell the person whether the use identified in the bona fide submission would be a significant new use under the rule. Since most of the chemical identities of the chemical substances subject to these SNURs are also CBI, manufacturers, importers, and processors can combine the bona fide submission under the procedure in 721.1725(b)(1) with that under 721.11 into a single step. If EPA determines that the use identified in the bona fide submission would not be a significant new use, i.e., the use does not meet the criteria specified in the rule for a significant new use, that person can manufacture, import, or process the chemical substance so long as the significant new use trigger is not met. In the case of a production volume trigger, this means that the aggregate annual production volume does not exceed that identified in the bona fide submission to EPA. Because of confidentiality concerns, EPA does not typically disclose the actual production volume that constitutes the use trigger. Thus, if the person later intends to exceed that volume, a new bona fide submission would be necessary to determine whether that higher volume would be a significant new use.	EPA は善意提出(bona fide submission)で明らかにした利用が規則の下で新規重要利用にあたるかどうかをその者に伝える。 これらの SNUR の対象となる化学物質の化学的情報の大部分もまた CBI であるため、製造、輸入又は加工する者は 721.1725(b)(1)の手続きの下での善意提出を 721.11 でのそれと合わせて行うことができる。 善意提出の中で明らかにされた利用が重要新規利用に該当しない、すなわち、その利用が重用新規利用の規則で説明されている基準を満たさないと EPA が判断した場合は、重要新規利用トリガー(significant new use trigger)を引かない限りは、その者はその化学物質を製造、輸入又は加工することができる。 製造量トリガー(production volume trigger)の場合には、合計年間製造量が EPA への善意提出の中で明示されたそれを超過しないことを意味する。 秘密性の懸念のために、EPA は、通常は利用トリガー(use trigger)を構成する実際の製造量を明らかにしない。 したがって、その者が後にその容量を超えることを意図した場合は、その増加した量が重要新規使用に該当するかを判断するために新しい善意の提出が必要である。
X. SNUN Submissions According to § 721.1(c), persons submitting a SNUN must comply with the same notification requirements and EPA regulatory procedures as persons submitting a PMN, including submission of test data on	**X. SNUN 提出** §721.1(c)に従い、SNUN を提出する人は、40 CFR 720.50 に記述されるような健康及び環境への影響についての試験データの提出を含め、PMN 提出者と同様に届出要件及び EPA 規則の手順に従わなければならない。

health and environmental effects as described in 40 CFR 720.50. SNUNs must be submitted on EPA Form No. 7710-25, generated using e-PMN software, and submitted to the Agency in accordance with the procedures set forth in 40 CFR 720.40 and § 721.25. E-PMN software is available electronically at http://www.epa.gov/opptintr/newchems.	SNUN は EPA 書類番号 7710-25 で提出し、e-PMN ソフトウェアを使用して作成し、(40 CFR 720.40 及び§721.25 で提示された手続きに従って EPA に提出されなければならない。E-PMN ソフトウェアは、http://www.epa.gov/opptintr/newchems. で入手可能である。
XI. Economic Analysis EPA has evaluated the potential costs of establishing SNUN requirements for potential manufacturers, importers, and processors of the chemical substances subject to this rule. EPA's complete economic analysis is available in the docket under docket ID number EPA - HQ –OPPT-2013-0100.	**XI. 経済分析** EPA は、この規則の対象となる化学物質を将来的に製造、輸入、及び加工する者に対する SNUN の必要条件を設定することによる潜在的コストを評価している。 EPA の完全な経済分析は、ドケット番号 EPA-HQ -OPPT-2013-0100 内のドケットにおいて利用可能である。
XII. Statutory and Executive Order Reviews A. Executive Order 12866 This rule establishes SNURs for several new chemical substances that were the subject of PMNs. The Office of Management and Budget (OMB) has exempted these types of actions from review under Executive Order 12866, entitled ``Regulatory Planning and Review'' (58 FR 51735, October 4, 1993). (省略)	**XII. 法令及び行政命令審査** A.行政命令 12866 この規則は、PMN の対象であったいくつかの新規化学物質のための SNUR を確立する。 行政管理予算局(OMB)は免除した、これら、行政命令、題する「規定計画及び審査」(58 FR 51735、1993 年 10 月 4 日)と題する行政命令 12866 の下、これらの種類の行為を審査免除としている。 (省略)
XIII. Congressional Review Act Pursuant to the Congressional Review Act (5 U.S.C. 801 et seq.), EPA will submit a report containing this rule and other required information to the U.S. Senate, the U.S. House of Representatives, and the Comptroller General of the United States	**XIII. 議会審査法** 議会審査法 (5 の U.S.C. 801 以下)に従って、EPA はこの規則及び他の必要な情報を含んだ報告書を、官報でのその規則の公表の前に、合衆国上院、合衆国下院及び合衆国会計検査院長に提出する。

prior to publication of the rule in the Federal Register. This action is not a ``major rule' as defined by 5 U.S.C. 804(2). List of Subjects 40 CFR Part 9 Environmental protection, Reporting and recordkeeping requirements. 40 CFR Part 721 Environmental protection, Chemicals, Hazardous substances, Reporting and recordkeeping requirements. Dated: May 2, 2013. Maria J. Doa, Director, Chemical Control Division, Office of Pollution Prevention and Toxics. Therefore, 40 CFR parts 9 and 721 are amended as follows:	この措置は、5 U.S.C. 804 (2)で定義されるように「主要規則」ではない。 対象一覧表 40 CFR セクション 9 環境保護、報告及び記録保持要件。 40 CFR 部分 721 環境保護、化学物質、有害物質、報告及び記録保持要件 日付 2013 年 5 月 2 日。 マリア・J・.ドア、 汚染防止有害物質部、化学物質管理局、局長 したがって、40 CFR セクション 9 及び 721 は以下のように修正される；
PART 9-[AMENDED] (省略)	**部分 9-[修正]** (省略)
PART 721-[AMENDED] ■ 3. The authority citation for part 721 continues to read as follows: Authority: 15 U.S.C. 2604, 2607, and 2625(c). (省略)	**パート 721-[修正]** ■3.パート 721 のための権限引用は引き続き以下のようになる。 権限: 15 U.S.C. 2604、2607、及び 2625(c) (省略)
■ 6. Add § 721.10663 to subpart E to read as follows: **§ 721.10663 Functionalized multi-walled carbon nanotubes (generic).** Chemical substance and significant new uses subject to reporting. (1) The chemical substance identified generically as functionalized multi-walled carbon nanotubes (PMNP-12-14) is subject	■6.　以下のように読むように、§721.10663 をサブパート E に加える： **§721.10663 機能性(Functionalized)多層カーボンナノチューブ(総称)。** 報告の対象となる化学物質及び重要新規利用。 (1)　一般に、官能基修飾多層カーボンナノチューブと同定される化学物質(PMN: P-12-14)は、この節の(a)(2)項で記述された重要新規利

to reporting under this section for the significant new uses described in paragraph (a)(2) of this section. (2) The significant new uses are: (i) Industrial, commercial, and consumer activities. Requirements as specified in § 721.80(j), (v)(1), (w)(1),and (x)(1). (ii) Release to water. Requirements as specified in § 721.90(a)(1), (b)(1), and(c)(1). (b) Specific requirements. The provisions of subpart A of this part apply to this section except as modified by this paragraph. Recordkeeping. Recordkeeping requirements as specified in 721.125(a), (b), (c), (d), (i), and (k) are applicable to manufacturers, importers, and processors of this substance. Limitations or revocation ofcertain notification requirements. Theprovisions of § 721.185 apply to this section. (3) Determining whether a specific use is subject to this section. The provisions of § 721.1725(b)(1) apply to this section. (以下省略)	用により、この節での報告の対象となる。 (2)重要新規利用は： (i)　産業、商業及び消費者活動。 §721.80(j)、(v)(1)、(w)(1)及び(x)(1)で説明される要件 (ii)水への放出。 §721.90(a)(1)、(b)(1)及び(c)(1)で説明される要件 (b)特定要件。 このパートのサブパート A の規定は、この項によって修正されたもの以外で、この節に当てはまる。 記録保持。 721.125(a)、(b)、(c)、(d)、(i)及び(k)で指定されるような記録保持要件は、この物質を製造、輸入、及び加工する者に適用される。 特定通知要件の制限又は取消。 §721.185 の規定はこの節に適用される。 (3)特定の利用がこの節の対象となるかを判断。 §721.1725 (b) (1)の規定はこの節に適用される。 (以下省略)

法令-６Ｃ：ナノスケール物質の TSCA インベントリの状況（米国）

TSCA Inventory Status of Nanoscale Substances – General Approach
January 23, 2008
(ナノスケール物質の TSCA インベントリの状況　一般的なアプローチ)
出典：米国 EPA ホームページ：http://www.epa.gov/oppt/nano/nmsp-inventorypaper2008.pdf

(背景)

有害物質規制法(TSCA：Toxic Substances Control Act)は、人の健康又は環境を損なう危険性のある化学物質及び混合物を規制することを目的とし、1976 年 10 月 11 日に米国連邦議会により承認され、1977 年 1 月 1 日に発効した法律である。ここで TSCA インベントリ（化合物目録）にない物質は新規化学物質として、製造又は市場への導入 90 日前までに EPA に事前届出(PMN)を行なければならない。また、消費者又は環境にリスクを及ぼすことが示される物質の使用を制限するために、EPA はさらに重要新規利用規則(SNUR)を適用し、禁止、制限等の行政命令を出すことができる。

製造、及び輸入業者にとってのナノ物質に対する疑問は、種々のナノ物質が既存物質と見なされるか、あるいは、届出が必要な新規規制物質に該当するかどうかの判断である。それに対し、2008 年 1 月 28 日、EPA は TSCA の下でナノスケール物質が”新規”なのか”既存”なのかに関する EPA の見解 を発表しており、ここでその全文を仮訳する。

(本文の要約)

ある化学物質が TSCA における新規化学物質か既存の化学物質であるかを決める際、EPA はその化学物質が既にインベントリに収載されている物質と同じ「分子アイデンティティ」であるかどうかで判定する。 EPA は、分子アイデンティティを、分子中の原子の種類と数、化学結合の種類と数、分子中の原子の結合性、分子内における原子の空間配列などの構造的及び構成的特徴に基づくものと考えている。EPA は、粒子や変化する物理的形態の単なる凝集が TSCA の目的において異なる分子アイデンティティを持つ異なる化学物質とは見なさない。

新規化学物質：TSCA インベントリ収載の物質と分子アイデンティティが同じでない化学物質は新規の化学物質である。あるナノスケール物質が同じ分子アイデンティティを持つ非ナノスケール物質対応物(例：ナノチューブとカーボンフラーレン)を持たないか、物質がナノスケールと非ナノスケールの両方の形態をとるが、いずれの形態もインベントリに収載されていないならば、新規化学物質であると考えられる。

既存化学物質：TSC インベントリに収載された物質と同じ分子アイデンティティを持つナノスケール物質は(ナノスケール形態での市販や加工がされていると環境保護庁に報告されているか否かに関わらず)既存の物質であると考える。インベントリに収載された非ナノスケール物質と同じ分子アイデンティティを持つナノスケール物質は、粒子径が異なり、粒子径の違いから生ずるいくらかの物理的かつ/又は化学的性質が異なるかもしれないが、EPA はそれら二つの型を区別しない。

ナノスケール物質の製造業者と輸入業者が、PMN が必要かどうか判断するために，EPA は事業者に対し「新規化学物質プログラム」に届出前コンサルテーションを行うことを推奨している。

TSCA Inventory Status of Nanoscale Substances – General Approach	**ナノスケール物質の TSCA インベントリの状況 一般的アプローチ**
Purpose The approach outlined in this document describes how EPA currently determines whether a nanoscale substance is a "new" chemical only for the purposes of the Toxic Substances Control Act (TSCA) Inventory. The Agency may use different approaches under its other authorities (e.g., the Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act (FIFRA)) in making regulatory status determinations. In adopting this approach under TSCA, EPA is not establishing a precedent on how nanotechnology issues arising under other EPA programs, other Federal Government agencies, or other federal statutes will be addressed.	**目的** この文書で概説されるアプローチは、ナノスケール物質が有害物質規制法(TSCA)インベントリにおける「新規」化学物質であるかどうかを環境保護庁(EPA)が現在どのように決定しているかについて記載している。環境保護庁は、規制する状況を決定する際に、その他の当局(例えば、連邦の殺虫剤、殺菌剤及び殺鼠剤条例(FIFRA))の下で、異なるアプローチを用いている。 TSCA の下にこのアプローチを採用する際、環境保護庁は、他の環境保護庁のプログラム、他の連邦政府機関、又は他の連邦法規から生じるナノテクノロジーの問題にどのように対処するかについて、前例を作ろうとするものではない。
Background With the rapid advancement of nanotechnology and the introduction of nanoscale substances into U.S. commerce, it has become important for the U.S. Environmental Protection Agency (EPA) to consider the extent to which these substances may be "new chemical substances" under the Toxic Substances Control Act (TSCA), and thus subject to new chemical reporting under section 5(a) of TSCA. All substances, including nanoscale substances, that meet the TSCA definition of chemical substance are subject to TSCA.	**背景** ナノテクノロジーの急速な進歩と米国商業へのナノスケール物質の導入に伴い、米国環境保護庁(EPA)にとって、これらの物質が有害物質規制法(TSCA)の下の「新しい化学物質」であるかどうか、したがって、TSCA の項 5(a)に報告されている新しい化学物質に属するかどうかの範囲を考慮することが重要となってきた。化学物質の TSCA 定義に合う、ナノスケール物質を含むすべての物質が TSCA の対象となる[1)]。
The TSCA Chemical Substance Inventory,	本法の項 8(b)に制定されている TSCA 化学物

[1] 化学物質の特定のカテゴリは、TSCAの対象とならない。□例として、食品と食品添加物、農薬、薬、化粧品、タバコ、核物質、軍需品などがある。Certain categories of chemical substances are not subject to TSCA. Examples include foods and food additives, pesticides, drugs, cosmetics, tobacco, nuclear material, or munitions.

established under section 8(b) of the Act, is comprised of substances that are considered to be “existing” in U. S. commerce. A substance not already included on the Inventory is considered to be a “new” chemical substance pursuant to TSCA section 3(9). Under section 5(a) of TSCA, a person must submit a Premanufacture Notice (PMN) to EPA at least 90 days before commencing manufacture or import, for a commercial purpose, of a chemical substance not on the Inventory, unless the substance is exempt from reporting under section 5(h) of the Act.	質インベントリは、米国商業の中に「存在している」と考えられる物質から成る。 まだインベントリに含まれていない物質は、TSCA 項 3(9)に従い「新しい」化学物質であると考えられる。 TSCA の項 5(a)に基づき、物質が本法律の項 5(h)の下で報告することを免除されていない限り、営利目的で、インベントリに収載されていない化学物質の製造又は輸入を開始する少なくとも 90 日前に EPA に、製造前届出(PMN)を提出しなければならない。
The notification must include the information described in subparagraphs (A), (B), (C), (D), (F), and (G) of section 8(a)(2). After PMN review and upon receipt of a Notice of Commencement of Manufacture or Import (NOC), a chemical substance is added to the Inventory and becomes an “existing” chemical substance.	届出は、項 8(a)(2)の(A)、(B)、(C)、(D)、(F)と(G)で記載されている情報を含まなければならない。 PMN 評価の後、又は、製造又は輸入の開始届出 (NOC) の提出時、化学物質はインベントリに加えられ、“既存の”化学物質となる。
Certain nanoscale substances that will be manufactured or imported for commercial purposes are expected to be new chemical substances and therefore subject to TSCA new chemical reporting requirements, as are any other new chemical substances.	商業目的のために製造されるか、輸入されるある種のナノスケール物質は新しい化学物質であり、したがって、他のどの新しい化学物質でもそうであるように、TSCA の新規化学物質の報告義務を負うことになっている。
EPA does not expect, however, that all nanoscale substances will qualify as new chemicals under TSCA. EPA thus intends to determine whether nanoscale substances are new or existing chemical substances based on the case-by-case approach that the Agency has historically applied in determining the Inventory status of chemical substances. Note that the principles in this paper are not rules or regulations, nor do they otherwise impose legally-binding requirements on EPA or the regulated community.	しかしながら、EPA は、すべてのナノスケール物質が、TSCA 下の新しい化学物質であると見なされるとは思っていない。 EPA は、このように、当局が化学物質のインベントリ収載状況を決定する際に歴史的に適用した個別的なアプローチに基づいて、ナノスケール物質が新規、又は既存の化学物質であるかどうかを決定する予定である。 本文書の原則は規則や規制ではなく、また、EPA や規制される側の事業者等に法的拘束力のある要求を課すものでもないことに注意されたい。むしろ、この文書は、EPA が、化学物質が新規

Rather, this paper informs the public of the approach EPA has historically taken under TSCA in evaluating whether chemical substances are new, and further informs the public of EPA's intention to follow this approach for nanomaterials that are chemical substances. Interested parties will be free to raise questions about the validity or applicability of these principles and EPA will consider whether the principles and their application are appropriate in that context at that time. Any decision regarding whether a chemical substance is a new chemical substance will be made based on the applicable statutory and regulatory requirements.	かどうか評価する際に TSCA の下、歴史的に用いられたアプローチを公示し、さらに、化学物質であるナノマテリアルに対してこのアプローチに従うという EPA の趣旨を広く知らせるものである。 利害関係者はこれら指針の有効性、又は適用性について疑問を提起することができるし、指針とその適応がその時その状況で適切かどうかを EPA は検討する。 ある化学物質が新規化学物質であるかどうかに関するいかなる決定も、適用可能な法令と規制の必要性に基づいて行われる。
Determination of Whether A Chemical Substance is New or Existing Section 3(2)(A) of TSCA defines the term "chemical substance" to mean "any organic or inorganic substance of a particular molecular identity….". Thus, in determining whether a chemical substance is a new chemical for purposes of TSCA Section 5, or instead is an existing chemical, EPA determines whether the chemical substance has the same molecular identity as a substance already on the Inventory. A chemical substance with a molecular identity that is not identical to any chemical substance on the TSCA Inventory is considered to be a new chemical substance (i.e. not on the Inventory); a chemical substance that has the same molecular identity as a substance listed on the Inventory is considered to be an existing chemical substance.	**化学物質が新規か既存かの決定** TSCA の第 3 項(2)(A)は、「化学物質」という語を「特定の分子アイデンティティを持つすべての有機又は無機物質」を意味すると定めている[1)]。したがって、ある化学物質が TSCA 第 5 項の目的に合った新規化学物質であるか、あるいは既存化学物質であるかの決定において、EPA はその化学物質がすでにインベントリに収載されている物質と同じ分子アイデンティティであるかどうかを判定する。 TSCA インベントリ収載のどの化学物質とも分子アイデンティティが同じでない化学物質は、新規化学物質(すなわちインベントリ未収載)であると考えられる。；インベントリに収載された物質と同じ分子アイデンティティを持つ化学物質は既存化学物質であると判断される。

[1] 第3節(2)(A)の本文では「『化学物質』という語は特定の分子アイデンティティを持つ有機あるいは無機物質を意味する。分子アイデンティティとは(i)化学反応の結果として一部又は全部が生じるか又は自然に生じる物質の組合せ、及び、(ii)あらゆる分子又は遊離ラジカルである」と述べられている。

Molecular Identity of a Chemical Substance In general, a molecule is the smallest unit of matter that retains all of its chemical properties. Molecules that are made up of two or more atoms of like or different elements are held together by chemical bonds, with the principal types of chemical bonds being the ionic, covalent, and metallic bonds.	**化学物質の分子アイデンティティ** 一般に、分子は、その化学的性質の全てを保持する物質で最も小さな単位である。類似又は相違する元素の二つ以上の原子から成る分子は、イオン結合、共有結合、金属結合といった主要な化学結合型を含む、化学結合によって結合している。
EPA views molecular identity as being based on such structural and compositional features as the types and number of atoms in the molecule, the types and number of chemical bonds, the connectivity of the atoms in the molecule, and the spatial arrangement of the atoms within the molecule.	EPA は、分子アイデンティティを、分子中の原子の種類と数、化学結合の種類と数、分子中の原子の結合性、分子内における原子の空間配列といった構造的及び構成的特徴に基づくものであるとみなしている。
EPA considers chemical substances that differ in any of these structural and compositional features to have different molecular identities. For example, EPA considers chemical substances to have different molecular identities for the purposes of TSCA when they:	EPA は、これらの構造的及び構成的特徴が異なる化学物質を異なる分子アイデンティティであると考える。 例えば、EPA は化学物質を、以下の時に、TSCA の目的における異なる分子アイデンティティであると判断する。
・have different molecular formulas, i.e., they have the same types of atoms but a different number of atoms, e.g., ethane (C_2H_6) and propane (C_3H_8), or they have the same number of atoms but different types of atoms, e.g., bromomethane (CH_3Br) and chloromethane (CH_3Cl), or they differ in both the types and numbers of atoms.	化学物質が異なる分子式である場合。すなわち、同種の原子だが原子の数が異なる場合(例えば、エタン(C_2H_6)とプロパン(C_3H_8))、原子数は同じだが異なる種類の原子を持つ場合(例えば、ブロモメタン(CH_3Br)とクロロメタン(CH_3Cl))、原子の種類も数も異なる場合。
・have the same molecular formulas but have different atom connectivities, i.e., they have the same types and number of atoms but are structural isomers (e.g., nbutane and isobutane) or positional isomers (e.g., 1-butanol and 2-butanol).	分子式は同じだが異なる原子結合を持つ場合。すなわち、原子の種類と数は同じであるが構造異性体である場合(例えば、n-ブタンとイソブタン)、位置異性体である場合(例えば、1-ブタノールと 2-ブタノール)。
・have the same molecular formulas and atom connectivities but have different spatial arrangements of atoms, e.g., they have the	分子式も原子結合も同じであるが、原子の空間配列が異なる場合(例えば、同種の原子、数、結合であるが異性体である(例(Z)-2-ブテン と

same types, number, and connectivity of atoms but are isomeric (e.g., (*Z*)-2-butene and (*E*)-2-butene).	(E)-2-ブテン)。
• have the same types of atoms but have different crystal lattices, i.e., they have different spatial arrangements of the atoms comprising the crystals, e.g., anatase (atoms arrayed tetragonally) and brookite (atoms arrayed orthorhombically) forms of titanium dioxide.	同じ種類の原子であるが異なる結晶格子をとる場合。すなわち、原子の結晶化において異なる空間配列を持つ場合。(例えば、二酸化チタンにおけるアナターゼ(正方晶に配列した原子)とブルッカイト(斜方晶に配列した原子)。
• are different allotropes of the same element, e.g., graphite (carbon atoms arranged in hexagonal sheets with each atom bonded to three other atoms in the plane of a given sheet) and diamond (carbon atoms arranged in a tetrahedral lattice with each atom bonded to four other atoms).	同元素の異なる同素体である場合。例えば、グラファイト(所定のシートの平面で三つの他の原子に各々の原子を結合して六角形のシートに配置される炭素原子)とダイヤモンド(各々の原子を四つの他の原子に結合して四面体の格子に配置される炭素原子)。
• have different isotopes of the same elements.	同じ元素が異なる同位体を持つ場合。
Molecules can themselves be arranged or aggregated into particles or other physical forms of various types, shapes, and sizes with concomitant physical properties. EPA does not consider these particles or physical forms themselves to be different molecules with different molecular identities, but rather to be aggregates of molecules that have the same molecular identity, with no chemical bonding between the molecules. Consequently, EPA has not treated the mere aggregation of molecules into particles or varying physical forms to result in different chemical substances with different molecular identities for the purposes of TSCA.	分子は、付随する物性を持つ様々な種類、形、大きさの粒子や他の物理的形状へと自らを配置したり凝集することができる。 EPA はこれらの粒子や物理的形状それ自身が異なる分子アイデンティティを持つ異なる分子ではなく、むしろ、分子間の化学結合を持たない、同じ分子アイデンティティを持つ分子の凝集であると考えられる。したがって、EPA は、粒子や変化する物理的形態の単なる凝集が、結果として TSCA の目的における異なる分子アイデンティティを持つ、異なる化学物質になるとは見なさない。
Fundamental to TSCA is the identification of chemical substances as precisely as practicable for listing on the TSCA Inventory. Class 1 substances can be represented by a	TSCA インベントリに収載し得るほど正確に、化学物質を同定することが、TSCA に必須である。クラス 1 物質は特徴的な化学構造と特有の分子式によって表すことができる。UVCB 物質

distinct chemical structure and specific molecular formula. Class 2 substances, including UVCB substances (substances of Unknown or Variable composition, Complex reaction products, and Biological materials), are an extremely broad category of chemical substances that cannot be represented by unique chemical structures or, in most cases, by unique molecular formulas.	(未知又は可変的組成の物質、複合反応生成物、及び生物材料)を含む、クラス 2 物質は、化学物質の非常に広範なカテゴリを含むため、特有の化学構造や、多くの場合、特有の分子式によって表すことができない。
They can, however, be described using either partly indefinite names indicating variable structures (e.g., heptene), or names that are descriptive of complex or poorly defined compositions (e.g., tall-oil fatty acids), or that include sets of compositional characteristics (e.g.,C15-18 .alpha.-alkenes).	しかしながら、それらは、可変構造を示すどちらかの部分的に不確定な名前(例： ヘプテン)を用いて、又は、複合体や十分には定義づけられていない組成を表す名前(例：トール油脂肪酸)や、組成の特性の組を含む名前(例：C15_18α.アルケン誘導体)を用いて記述することができる。
UVCB substance names may also include a supplemental definition (e.g., pentene, hydroformylation products, with the supplemental definition “A complex combination of products produced by the hydroformylation of pentene. It consists predominantly of C5 olefins and paraffins, C6 alcohols and aldehydes, and C18 acetals and boils in the range of approximately 45 degrees C to 290 degrees C…”).	UVCB 物質名には、補足的な定義(例：ペンテン、ヒドロホルミル化反応物、補足的定義として「ペンテンのヒドロホルミル化によって産生する複雑な組み合わせの化合物。主として C5 オレフィン及びパラフィン、C6 アルコール及びアルデヒド、C18 アセタールから成り、沸点はおよそ 45℃から 290℃の範囲である。‥」)を含むこともできる。
Class 2 substances that differ in such indefinite, variable, or complex structures, descriptive compositions, or sets of compositional characteristics, are considered different chemical substances with different molecular identities for the purposes of TSCA.	このように不確定な、可変の、又はその複合的な構造、若しくは記述的な組成、幾組かの組成特性において異なるクラス 2 物質は、TSCA の目的においては異なる分子アイデンティティを持つ異なる化学物質であると考えられる。
Since EPA generally has not considered units of matter beyond molecules, such as physical aggregates, to be reportable to the TSCA Inventory, EPA has not used particle size to distinguish for Inventory purposes two substances that are known to have the same molecular identity. Under principles of	EPA は概して、物理的凝集のような分子を超えた物質の単位を TSCA インベントリに報告すべきであるとは考えなかったので、EPA は、同じ分子アイデンティティを持つことが知られている二つの物質を、インベントリの目的において区別するために粒子径を用いることはなかった。従来の化学の原則下、そのような物質のこ

traditional chemistry these different forms of such substances would not be considered different chemicals. However, the form in which a chemical is manufactured, processed, used, or disposed of may play a role in evaluating the risk of a substance and considering whether to address it in some fashion under TSCA.	のような異なる形は、異なる化学物質であるとは考えられない。しかしながら、物質が製造され、加工され、使用され、処理される際の形状は、物質の危険性を評価し、TSCA 下のある方式でそれを処理すべきかどうかを考慮するのに役立つであろう。
TSCA Inventory Determination of Nanoscale Substances As stated above, historically, EPA has not used particle size to distinguish substances that are known to have the same molecular identity for the purposes of the TSCA Inventory. In determining whether a nanoscale substance is a new or existing chemical, the Agency intends to continue to apply its current Inventory approaches based on molecular identity, rather than focus on physical attributes such as particle size.	**ナノスケール物質の TSCA インベントリの決定** 上述の通り、過去には EPA は TSCA インベントリの目的において同じ分子アイデンティティであることが知られている物質を同定するために粒子径を用いなかった。ナノスケール物質が新規か既存かを決定する際、EPA は粒子径といった物理的特性に注目するよりも、現在の分子アイデンティティに基づいたアプローチを適応し続ける。
New Chemicals A chemical substance with a molecular identity that is not identical to any substance on the TSCA Inventory is considered to be a new chemical (i.e., not on the Inventory). A nanoscale substance might not have a non-nanoscale counterpart with the same molecular identity (e.g., nanotubes and carbon fullerenes), or a substance might be found in both nanoscale and non-nanoscale forms, but if the substance has not been reported previously to EPA and placed on the Inventory in either form, it is considered a new chemical. A substance of this type would be subject to PMN reporting requirements regardless of whether it is manufactured or imported in the nanoscale form or the nonnanoscale form.	**新規の化学物質** TSCA インベントリ収載のいかなる物質も分子アイデンティティが同じでない化学物質は新規の化学物質である(すなわち、インベントリ未収載である)と考えられる。あるナノスケール物質が同じ分子アイデンティティを持つ非ナノスケール物質対応物(例：ナノチューブとカーボンフラーレン)を持たないか、物質がナノスケールと非ナノスケールの両方の形態をとるが、これまでに EPA への報告がなく、いずれの形態もインベントリに収載されていないならば、新規化学物質であると考えられる。 この種の物質は、ナノスケール、非ナノスケール、いずれの形態で製造され、又は輸入されているかに関わらず、PMN 報告義務を課されるであろう。

When manufacture or importation commences and the substance is added to the Inventory, the listing is considered to encompass both nanoscale and nonnanoscale forms of the substance. Consequently, subsequent forms of the substance manufactured or imported, whether nanoscale or macroscale, which have the same molecular identity, would be considered existing chemical substances.	製造又は輸入が始まり、その物質がインベントリに加えられる時、インベントリは物質のナノスケール及び非ナノスケールの形態両方を包含すると考えられる。 したがって、製造、輸入される物質の、それ以降の形態は、それがナノスケールであろうとなかろうと、同じ分子アイデンティティを持つ限りは、既存の化学物質であると考えられる。
Systematic chemical nomenclature conventions may not exist for all nanoscale substances identified as new chemicals. In these cases, EPA will likely need to apply new nomenclature conventions to fully, uniquely, unambiguously, and consistently identify and name these new chemical substances for the purposes of the TSCA Inventory. As with existing nomenclature conventions, EPA expects that new nomenclature conventions developed for Inventory listing of these novel substances will include data elements necessary to describe and distinguish their unique molecular identities but will not describe different physical forms (e.g., particle sizes) of these new substances.	新しい化学物質であると証明される全てのナノスケール物質に系統的化学命名法協定が存在する訳ではない。これらの場合、TSCA インベントリの目的のために、これら新規化学物質を、完全に、独自に、明確に、一貫して、同定し命名する、新しい命名法協定を適用する必要があるように思われる。既存の命名法協定と同様に、EPA は、これらの新しい物質をインベントリに収載するために開発された新しい命名法協定が、それらの唯一の分子アイデンティティを説明し、かつ同定するのになくてはならないデータ項目を含んでいるが、これら物質の別の物理的形態(例:粒子径)を記述するものではないことを期待している。
In the interim, EPA intends to describe new chemical substances (including new substances that exist in nanoscale forms) to the best of its ability for listing these substances on the Inventory, recognizing that names assigned to these substances and even their Inventory status may change once nomenclature conventions are developed. As necessary, EPA will provide interim guidance on molecular identity data elements that could be used by the notifier and the Agency to identify and name these new chemical substances for listing on the Inventory.	その間、EPA は、いったん命名法協定が開発されれば、これらの物質に与えられた名前、及び、それらのインベントリ収載状況までもが代わるかもしれないことを認識しながら、これらの物質をインベントリに収載するためにその能力の限り、新規化学物質(ナノスケール形態が存在する新規化学物質を含む)を記述しようとしている。必要に応じて EPA は、届出者と環境保護庁が同定するために使われ得る分子アイデンティティのデータ要素と、これら新規化学物質のインベントリ収載のための名前についての暫定指針を提供する予定である。

Existing Chemicals Under the approach outlined in this paper, a nanoscale substance that has the same molecular identity as a substance listed on the Inventory (whether or not reported to the Agency as being manufactured or processed in nanoscale form) is considered an existing chemical, i.e., the nanoscale and non-nanoscale forms are considered the same chemical substance because they have the same molecular identity. EPA's rationale for considering this group of nanoscale substances to be existing chemicals is based on the TSCA definition of "chemical substance." Although a nanoscale substance that has the same molecular identity as a non-nanoscale substance listed on the Inventory differs in particle size and may differ in certain physical and/or chemical properties resulting from the difference in particle size, EPA considers the two forms to be the same chemical substance because they have the same molecular identity. The Inventory listing in this case is considered to represent both the nanoscale and nonnanoscale forms of the substance and, as such, does not distinguish between two forms having the same molecular identity that differ only in particle size and/or physical/chemical properties resulting from the difference in particle size.	**既存化学物質** この文書に概説されたアプローチのもと、インベントリに収載された物質と同じ分子アイデンティティを持つナノスケール物質は(ナノスケール形態での市販や加工がされていると環境保護庁に報告されているか否かに関わらず)既存の物質であると考えられる。すなわち、ナノスケール型と非ナノスケール型は、同じ分子アイデンティティを持つが故に、同じ物質であると考えられる。 このグループのナノスケール物質が既存の化学物質であると考える EPA の理論的根拠は、「化学物質」の TSCA の定義に基づいている。インベントリに収載された非ナノスケール物質と同じ分子アイデンティティを持つナノスケール物質は、粒子径が異なり、粒子径の違いから生ずるいくらかの物理的かつ/又は化学的性質が異なるかもしれないが、EPA はその二つの型を、それらが同じ分子アイデンティティを持つが故に同じ化学物質であると考える。この場合のインベントリ収載にはその物質のナノスケール型と非ナノスケール型両方を表していると考えられるが、それ自体は、粒子径のみが異なり、かつ/又は、粒子径の違いから生ずる物理的/化学的性質も異なる、同じ分子アイデンティティを持つ二つの形態を区別はしない。
Assistance to Manufacturers and Importers In order for manufacturers or importers of nanoscale substances to determine whether their substances are new or existing chemicals, and thus whether they are subject to PMN reporting requirements, EPA encourages companies to contact the New Chemicals Program to arrange a pre-notice	**製造者及び輸入者への援助** ナノスケール物質の製造者及び輸入者が、その物質が新規物質か既存物質か、そして PMN 報告義務を負うかどうかを決めるために、EPA は届出前協議を準備し、40 米国連邦規制基準(CFR)§720.25 において、製造提供に対する*善良*な意図の下でインベントリ調査の要求を提出する"新規化学物質プログラム"に連絡をとるよ

consultation or to submit a request for an Inventory search under the *bona fide* intent to manufacture provision in 40 CFR §720.25.	う企業に奨励している。
As EPA cannot always judge *a priori* if a nanoscale substance has a molecular identity that is identical to a substance listed on the Inventory, EPA may require certain data on the nanoscale substance in order to determine whether it is an existing chemical covered by an existing Inventory listing, or whether it is a new chemical subject to PMN reporting requirements.	EPA は、ナノスケール物質がインベントリに収載された物質と同じ分子アイデンティティを持つならば、常に*演えき的*に判断することはできないので、既存のインベントリ収載に当てはまる既存の化学物質であるかどうか、PMN 報告義務を負う新規の化学物質であるかどうかを決めるために、ナノスケール物質について一定のデータを要求するかもしれない。

５．海外行政機関、国際機関の報告書の分析と主要なものの翻訳

５．１　報告書の選択

今回は、最近の OECD の報告文書を中心に選択した。経済協力開発機構（OECD）工業ナノマテリアル作業部会（WPMN）では本報告書第 3 項で述べたとおり、ナノマテリアル安全対策について、各国における進展状況の情報交換を行い、国際的に調和した安全対策を採るための需要な役割を果たしている。また、ナノマテリアルの物性や暴露レベルなど、様々な計測法を提案し、その方法は国際的な標準となっている。また、WPMN で行われた議論や結果については、その経過あるいは結果を OECD の報告書、「工業ナノマテリアルの安全性に関するシリーズ」の出版物として公開している。今回、この中から最近の報告書を選択した。

最初の報告書は環境安全の観点から持続可能な工業ナノマテリアルの利用を可能にするためのナノマテリアルのライフサイクル分析に関するワークショップの報告である。

二番めの報告書は運用グループ、SG6 の最終報告をまとめたものである。「工業ナノマテリアルの安全性に関するシリーズ」である ENV/JM/MONO(2012)8 の報告を引き継ぎ、結論をまとめている。三番目、及び四番目の報告書は WPMN 第 9 回及び 10 回会合で各国より報告されたナノマテリアルに関する進捗状況をまとめたものである。また企業団体組織からの報告も含まれており、最近の各国の進捗状況が把握できる。

最後の報告書は 2013 年末に米国疾病対策予防センター(CDC)の下部機関である国立労働安全衛生研究所（NIOSH）から発表されたものである。NIOSH では長年ナノマテリアルの測定法に関する研究を行ってきたが、最近は製造現場におけるナノマテリアルの暴露に関する調査を行っており、2013 年 4 月に最新情報広報（CIB)「カーボンナノチューブとカーボンナノファイバーの職業暴露」において、ナノカーボンの暴露限界に関する報告を行っており、今回はそれに引き続き、製造現場におけるナノマテリアルの暴露状況とその結果に基づく暴露抑制のための戦略を述べ、またその方法を勧告している。

表 5-1　翻訳対象とした報告書

文献	機関	表題	内容
1	OECD	No. 39 ENV/JM/MONO(2013)17 2013 年 8 月 6 日 ENVIRONMENTALLY SUSTAINABLE USE OF MANUFACTURED NANOMATERIALS Workshop held on 14 September 2011 in Rome, Italy	工業的ナノマテリアルの環境に持続的な利用をするためのライフサイクル分析に関するワークショップでの発表と議論をまとめたもの。 ・一般的発表 ・ケーススタディー（半導体、コンクリート等） ・分科会に分かれた議論 ・ワークショップの結論 OECD 文書の代表として前置きなども含め全訳。
2	OECD	No. 38 ENV/JM/MONO(2013)18 2013 年 8 月 21 日 Co-Operation on Risk Assessment: Prioritisation of Important Issues on Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials - Final Report	工業ナノマテリアルのリスク評価に関する Steering group(SG6)でまとめられた文書。 ENV/JM/MONO(2012)8 の結果を引き継いだ最終報告である。 リスク評価の重要性について各国状況を代表から報告を受け、それ基づいた解析を行っている。それにより今後重点的に検討していく課題の優先順位をつけている。
3	OECD	No. 37 ENV/JM/MONO(2013)2 2013 年 2 月 13 日 Current Developments on the Safety of Manufactured Nanomaterials - Tour de Table at the 10th Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials	第 10 回 WPMN 会議：加盟国より各国のナノマテリアル対策に関する以下の点について、第 9 回以降の進捗を報告。 ・法令規則、リスク評価、GLP、安全性テスト・代替法の開発、ひとの健康・環境安全に関する研究プログラム、公共、利害関係者のコンサルティング、ナノマテリアルのライフサイクルに関する研究など。
4	OECD	No. 34 - ENV/JM/MONO(2012)13 2012 年 9 月 4 日 Current Developments on the Safety of Manufactured Nanomaterials - Tour de Table at the 9th Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials	第 9 回 WPMN 会議：加盟国より各国のナノマテリアル対策に関する以下の点について、第 8 回以降の進捗を報告 ・法令規則、リスク評価、GLP、安全性テスト・代替法の開発、ひとの健康・環境安全に関する研究プログラム、公共、利害関係者のコンサルティング、ナノマテリアルのライフサイクルに関する研究など。
5	米国 NIOSH	Nanomaterial Production and Downstreem Handlign 2013 年 11 月	ナノマテリアルの製造現場での暴露状況の詳細と暴露抑制のため取扱いについての戦略についての提言。

５．２　文献の翻訳

表 5-1 に示す報告文献の翻訳を行った。それぞれの文献の最初にその要旨をまとめた。