

インテレクチャルカフェ

ナノ材料の利用に向けた安全性確保のための戦略 ～評価手法の開発と標準化～

「ナノ材料の安全性確保に向けた国内外の法規制と研究開発の動向」



2012年4月13日



岸本充生 (KISHIMOTO, Atsuo)

独立行政法人 産業技術総合研究所 (AIST) 安全科学研究部門 (RISS) 研究グループ長

&

技術研究組合 単層CNT融合新材料研究開発機構 (TASC) グループリーダー

Kishimoto-atsuo@aist.go.jp



内容

- 背景やナノリスクの特徴
- 日本や欧米での法規制の動向
- ナノ材料の安全性確保における課題
- 産業技術としてみた場合の課題
- おわりに

ナノ物質の安全性研究の現状

理解の程度

対応する管理

よく分からない

...

予防的/回避的



一通りのデータ
が揃ってきた

...

定期的な見
直し/安全側



ほぼ分かってきた

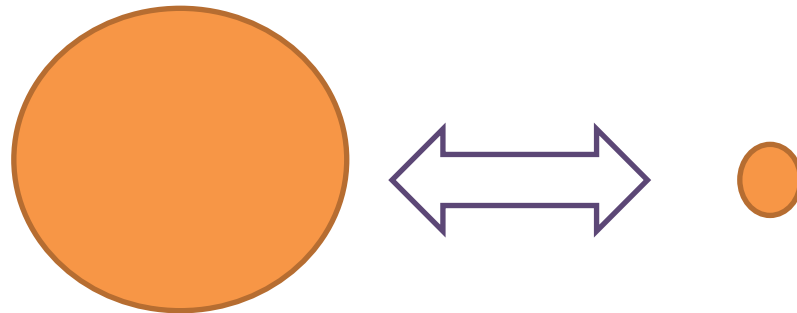
...

既存化学物質
と同様な管理

「ナノ材料」のリスクに関する2つの仮説

その1: 粒子病原性パラダイム

「小さいものが危ない」



重量あたりの比表面積が増加する
通常は通らないバリアを通過する

「ナノ材料」のリスクに関する2つの仮説

その2: 繊維病原性パラダイム

(必ずしもナノスケールの話ではない)

「まっすぐ長くて硬いものが危ない」(>15 or 20 μ m)

・マクロファージによる貪食の失敗

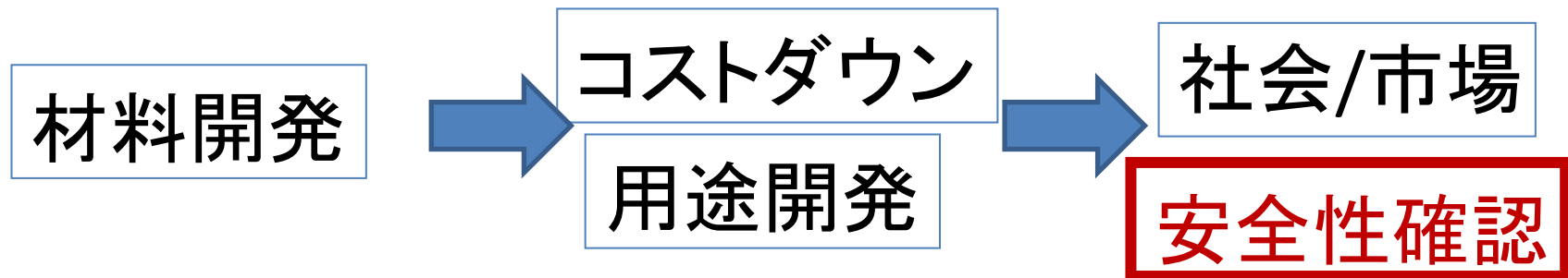
・リンパ節への排泄の失敗

炎症を引き起こす

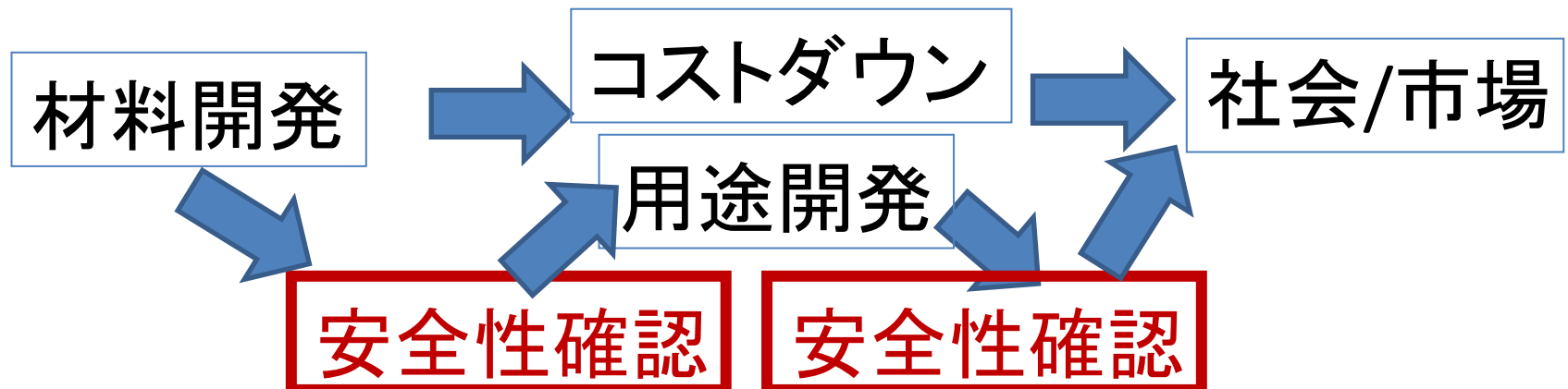
短繊維、絡まったCNT vs. 長繊維、長いCNT

新規材料イノベーションと安全性評価

20世紀のイノベーション



21世紀のイノベーション



法規制に加えて、ナノ材料管理に 自主安全管理が必要とされる背景

- 多様性: 分子式が同じでも異なる特性を持つ
- 新規性: 技術革新が早く、規制が追いつかない
- 社会の変化: 「分からないものはとりあえず危険とみなす」という予防の時代に
- 差別化: 安全性を示すことで製品の差別化を行う事業者が出てきた
- 風評対策: 「ナノだから危険」という風評のおそれがある

安全性を確認するためには・・・

安全とは、「受け入れられないリスクがないこと」
(ISO/IEC “Guide 51, Safety aspects - Guidelines for their inclusion in standards”)

- 1) まずはリスクを評価しなければならない。
- 2) 次にどれくらいなら「受け入れられない」のかというレベル(安全目標)を決める必要がある。
- 3) そして、材料のライフサイクルにおいてそのレベルを超えないことを示す。
- 4) この一連の流れをエビデンスを付けて社会に向けて分かりやすく提示する。

ナノ材料の法規制対応の現状

経産省: ナノ材料の自主的
情報収集制度
厚労省: ナノ材料の検
討開始 / CNT吸入曝
露試験を開始

欧州: 規制上のナノの
定義を公表、REACH規
制の改正によりナノ材
料を取り込む見込み

米国: EPAがCNTを新
規物質としてTSCAで
規制、NIOSHが推奨
曝露限界 (REL) 提案

オーストラリア: 新
規ナノ材料の届け
出を義務付け

OECD: 工業ナノ材料
作業部会 (WPMN)
ISO: ナノテクノロジー技術委
員会 (TC229) 環境安全作業
部会

国内省庁の動向：第1波

- 厚生労働省

「ナノマテリアル製造・取扱い作業現場における当面のばく露防止のための予防的対策について」通知(2008年2月)

「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」通知(2009年3月)

→自主的な「ばく露防止等に努める」ように促す

- 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(2009年3月)

「ナノマテリアルに関する安全対策について」(2009年7月)

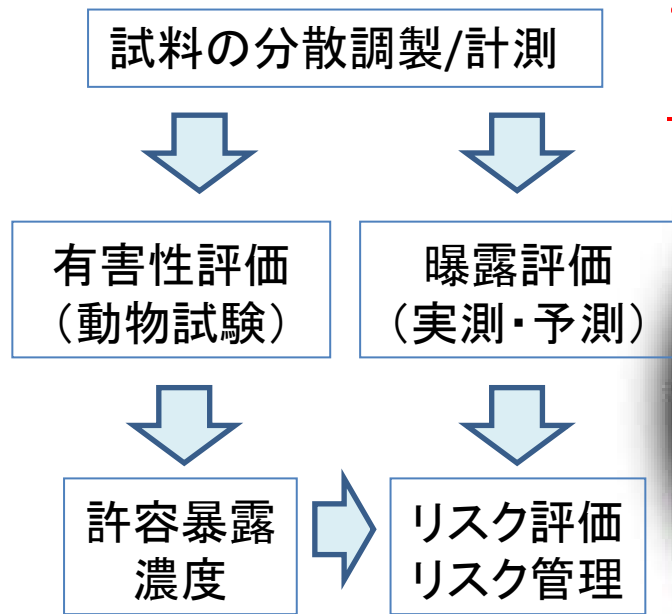
→自主的な対策、6材料について情報収集・情報公開を促す

「情報収集結果について」(2010年3月)(31社からデータ提供)

- 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」(2009年3月)

NEDOpj「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」 (2006～2010年度)



(安全科学研究部門のウェブサイトでもDL可能)

2011年夏、 リスク評価書



特徴

- ・最初から分散調製とキャラクターゼーションを重視
- ・二次粒子がナノスケールなもので試験(粒子病原性パラダイムがターゲット)
- ・作業環境基準値(時限)を導出

CNT・・・0.03mg/m³

フラーレン・・・0.39mg/m³

二酸化チタン・・・0.6mg/m³

評価書発表を受けて、経済産業省と厚生労働省で検討会開始

材料	種類	濃度
吸入性結晶質シリカ	許容濃度 管理濃度	0.03 mg/m ³ 0.025 mg/m ³
鉛および鉛化合物	許容濃度 管理濃度	0.1mg/m ³ 0.05mg/m ³
ニッケル化合物	管理濃度	0.1mg/m ³
CNT	「許容暴露濃度(時限)」	0.03mg/m³
フラーレン	「許容暴露濃度(時限)」	0.39mg/m ³
ナノ二酸化チタン	「許容暴露濃度(時限)」	0.6mg/m ³
CNT&CNF	米国NIOSHの推奨暴露限度(提案値)	0.007mg/m ³
石綿 (5 μ m以上の繊維として)	管理濃度、抑制濃度 大気汚染防止法に基づく工場付近の石綿粉じん管理濃度	0.15本/cm ³ (15万本/m ³) 0.01本/cm ³ (1万本/m ³)
人造鉍物繊維(ガラス長繊維、ガラスウール、ロックウール)	許容濃度	1本(繊維/ml)

国内省庁の動向：第2波

- 経済産業省

「ナノ物質の管理に関する検討会」(2011年12月～)

- リスク評価WG(有害性、ライフサイクル曝露)

- 計測技術WG(計測方法、妥当性検証)

→6月頃の中間とりまとめ予定

- 厚生労働省(次スライド)

- 環境省

「平成23年度 ナノ材料の環境影響評価に関する検討委員会」(非公開)(2011年1月～)

厚生労働省でのナノリスク議論①

二酸化チタンのリスク評価
平成22年度

「平成22年度化学物質のリスク評価に係る企画検討会」

第3回4月26日

平成23年度

「平成22年度化学物質のリスク評価検討会」

第1回5月10日

第2回5月27日

第3回6月15日

「今年度から、ナノサイズの粒子に特化した評価も含めて、有害性評価を再度、実施させていただきたいというふうを考えております」

ナノサイズも考慮

→7月14日「酸化チタン」報告書(13物質の1つ)

「平成23年度化学物質のリスク評価に係る企画検討会」

第1回6月29日

「平成23年度化学物質のリスク評価検討会」

第1回10月11日

第2回10月27日

第3回11月30日

議題

- 1) ナノマテリアルのリスク評価手法
- 2) リスク評価の対象候補物質
- 3) 現行の予防的対応に関する通達

報告

第2回2月21日

「ナノマテリアルのリスク評価の方針」

候補物質として5物質を選定
CNT、フラーレン、CB、TiO₂、ナノ銀

平成24年度

「平成24年度化学物質のリスク評価検討会」

第1回4月12日

厚生労働省でのナノリスク議論②

多層カーボンナノチューブの発がん性試験実施へ



委託先：日本バイオアッセイ研究センター

平成23年度：13週間の吸入曝露試験を実施中

平成24、25年度：2年間の発がん性試験を予定

世界初。
まだ13週間の吸入曝露試験しかない。

米国環境保護庁のCNT規制

グラファイトをはじめとする炭素の既存の同素体とは異なる化学物質であり、「新規化学物質」に該当する(2008年10月31日の官報通知)。

「異なる製造業者や異なるプロセスで製造されるCNTは、TSCAのもとでの新規物質報告の目的にとっては、異なる化学物質であると考えられる」

10トン/年以上の製造/輸入の場合、開始90日以内に製造前届出(PMN)提出



EPAは簡易なリスク評価を実施、一定以上のリスクのおそれがあると判断すれば同意指令(CO)を発行



当該化学物質を取り扱う全事業者に適用できるようにその後、重要新規用途規制(SNUR)を発行

- ・当該物質のサンプルを1グラムにMSDSの写しを添付
- ・当該物質の一定の特性評価データ
- ・曝露後3か月の観察期間伴う、ラットを用いた90日間吸入試験の結果

欧州委員会による規制上の定義

サイズ重視派

- 1～100nm
- 粒径分布の扱い

機能重視派

- ～1000nm程度
- サイズによる「機能」



2011年10月18日、「ナノマテリアルの定義に関する欧州委員会勧告」を公表。

「ナノマテリアル」とは、非結合状態、または強凝集体(アグリゲート)または弱凝集体(アグロメレート)であり、個数濃度のサイズ分布で50%以上の粒子について1つ以上の外径が1 nmから100 nmのサイズ範囲である粒子を含む、自然の、または偶然にできた、または製造された材料(マテリアル)を意味する。」

英国上院報告書
英国王立化学協会

米国行政予算管理局
(OMB)のメモランダム

米国食品医薬品局
(FDA)のガイダンス(案)
の定義

CNTの気中濃度計測手法

詳細

直接的な計測

ポンプ吸引→粗大粒子除去→フィルター捕集

★バックグラウンドが比較的低い場合
粒子の重量を電子天秤で計測

★バックグラウンドが比較的高い場合
カーボンエアロゾル分析装置等で重量を計測

参考) 米国NIOSH Method 5040

竹中工務店 & 東芝ナノアナリシス

間接的な計測: 触媒金属濃度から推計
(Nanocyl社、Bayer社)

簡易 ……ポータブルな計測手法(安価、簡便)

ハザード比によるリスク評価 (0.1~10倍程度)

No.	材料	作業規模	工程	総粉じん or 吸引性粉じん濃度 [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	作業者の推定暴露濃度 (吸入性粉じん濃度) ^a A [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	許容暴露濃度 B [$\mu\text{g}/\text{m}^3$]	ハザード比 A/B
現場 1	SWCNT (未精製): レーザーアブレーション or HiPco	実験室から工場	模擬回収, 清掃	0.7-52.73 (触媒金属を指標として推定した CNT 濃度)	0.35-26.4	30	0.012-0.88
現場 2	MWCNT : CVD, 約 50 nm 径, 約 1.5 μm 長	実験室	混合 (混合機を開ける)	332	166	80	2.1
			秤量, CNT 溶液の噴霧	113-193	57-95	80	0.71-1.2
現場 3	MWCNT : CVD	製造工場	合成, 秤量, 袋詰め, 分散	31-286	16-143	80	0.19-1.8
現場 4	MWCNT : CVD	製造工場	袋詰め (手作業)	63 (EC 濃度)	31	80	0.39
現場 5	CNF : 約 100 nm 径 500 mg/バッチ	実験室	CNF 複合材料 湿式切断	1,094 (TC 濃度)	547	80	6.8
			秤量, 混合	64-221 (TC 濃度)	32-110	80	0.40-1.4
現場 6	CNF : 化学気相法, 70-200 nm 径, 50-100 μm 長, 10-20 kg/シフト	製造工場	化学処理	31-248 (TC 濃度)	15.5-124	80	0.19-1.6
			乾燥・移し変え すくい取り (袋詰め)	1,839 (TC 濃度) 1,729 (TC 濃度)	920 865	80	11 11

提案されているCNTの職業暴露限度(OEL)の比較

多様性(材料の差)と不確実性(方法の差)のミックス

	NEDO pj (2009)	NEDO pj (2011)	欧州ENRHES pj (2010)	Bayer社 (2010年)	Nanocyl社 (2009年)	米国NIOSH (2010) draft
エンド ポイント	肺の炎症	肺の炎症	肺への影響	肺への影 響	肺の炎症 (肉芽腫)	肺への影響
根拠	ラット28日 間吸入曝 露試験	ラット28日 間吸入曝 露試験	マウス14日間 吸入曝露試験	ラット90日 間吸入曝 露試験	ラット90日間 吸入曝露試 験	NIOSH 法 5040の計測 定量下限値
材料	日機装 (多層CNT)	SG単層CNT (単層CNT) →CNT	Shenzhen Nanotech Port 社製(多層 CNT)	Bayer社 Baytube (多層CNT)	Nanocyl社 NC7000 (多層CNT)	Baytubeと NC7000 →CNTとCNF 一般
職業暴 露限度	0.21 mg/m ³	0.03 mg/m ³ (時限)	0.2 or 0.034 mg/m ³	0.05 mg/m ³	0.0025 mg/m ³	0.007mg/m ³
学術論 文	Morimoto et al. (2011)	Morimoto et al. (2011)	Mitchell et al. (2007)	Pauluhn (2010)	Ma-Hock et al. (2009)	Pauluhn (2010) Ma-Hock et al. (2009)

ナノ材料の安全性確保における課題 (特にCNTを中心に)

①ライフサイクルでの安全性

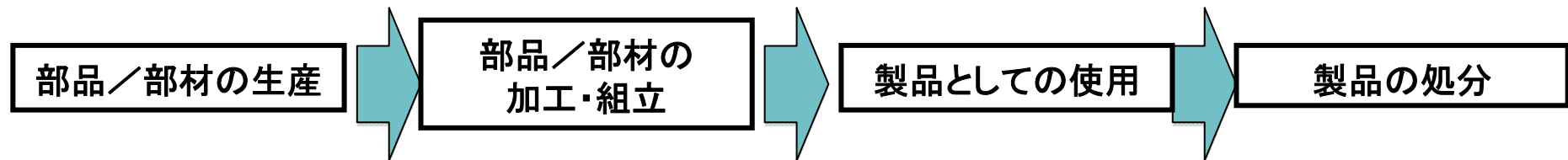
1)加工、2)消費、3)廃棄

②慢性影響(発がん性)

③肺胞から外での安全性

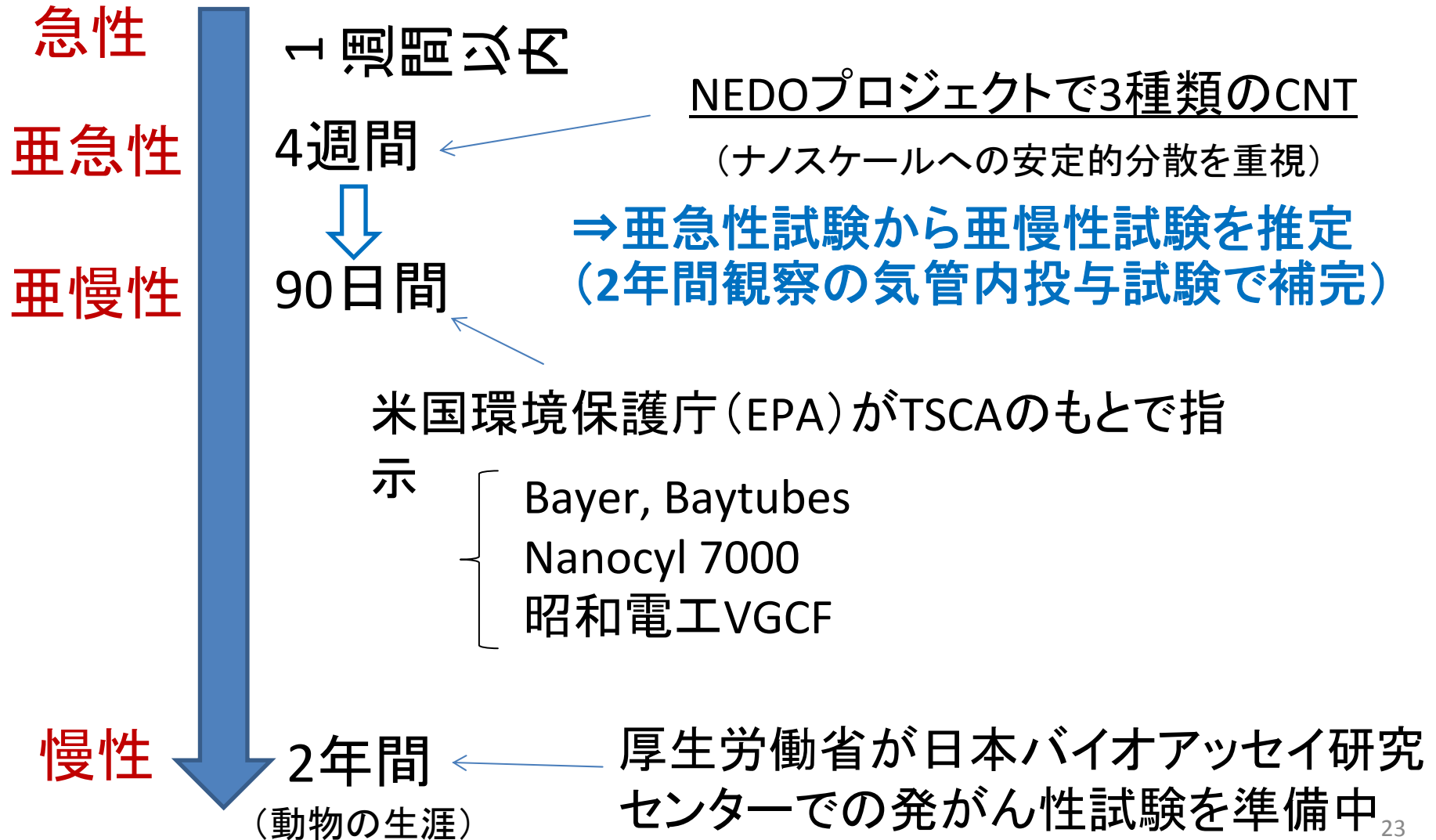
1)胸膜、2)全身

①ライフサイクルでの安全性

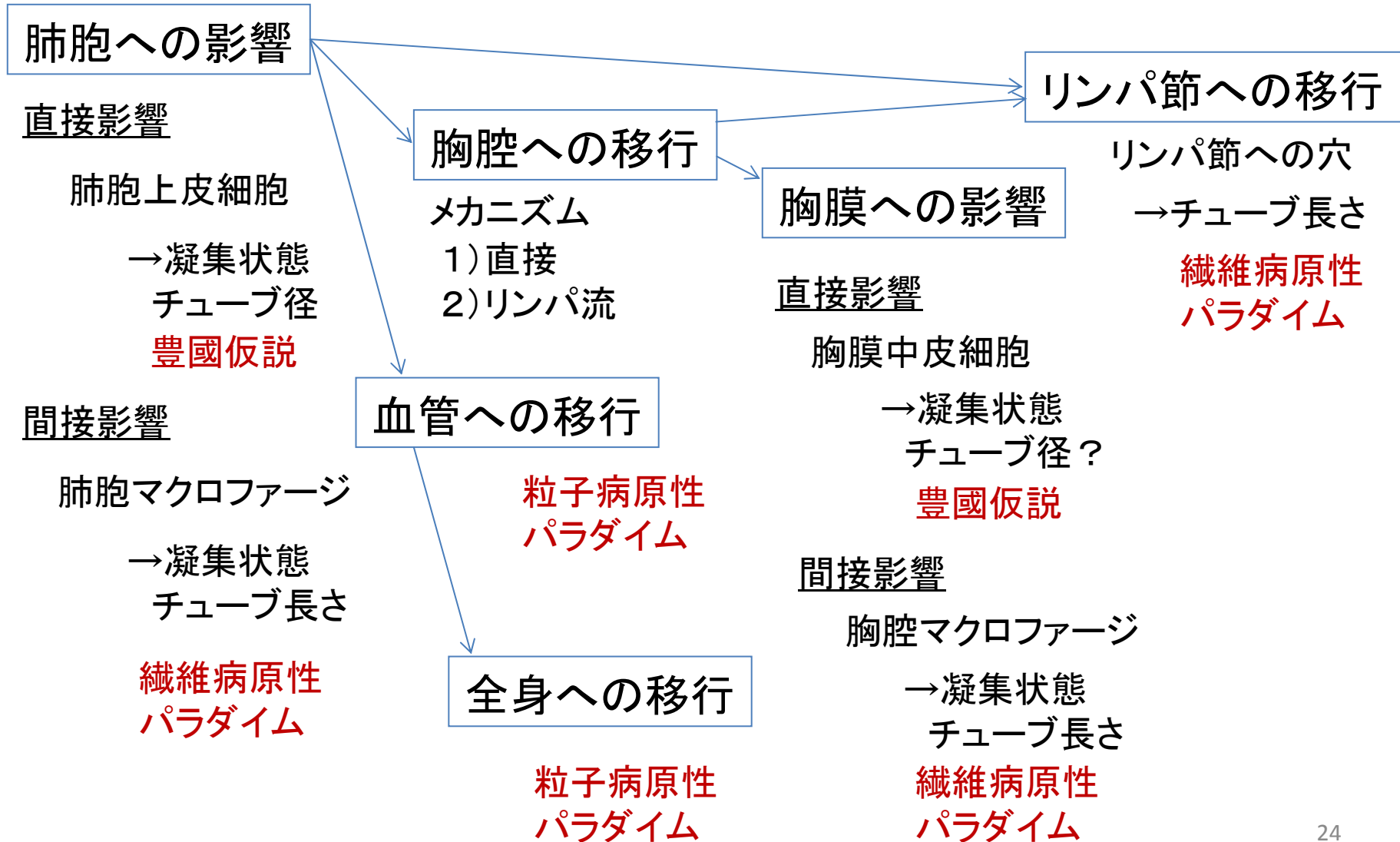


- 無数にありうる組み合わせ（材料×プロセス）をどう扱うか。
- 事業者にとって示すべき「安全性」の範囲はどこまでか。
- 何ををもって「排出なし」「暴露なし」「リスクなし」とみなすか。
- ラウンドロビンテストが可能な「標準的方法」は可能か。
- 出てきた粉体の有害性は別途確認する必要があるか。

②慢性影響 動物試験の理想と現実



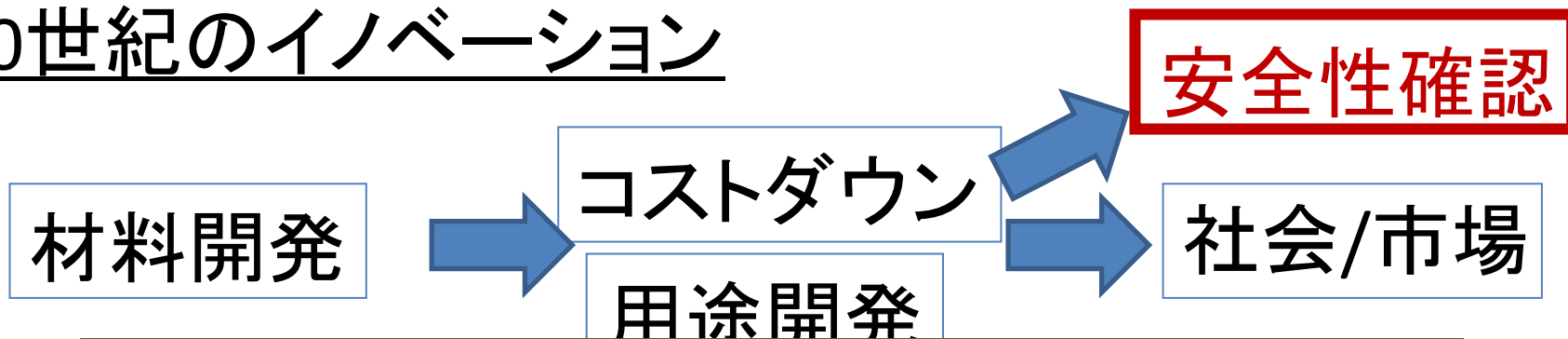
③肺胞から外での安全性 —CNTに関するケース—



再掲

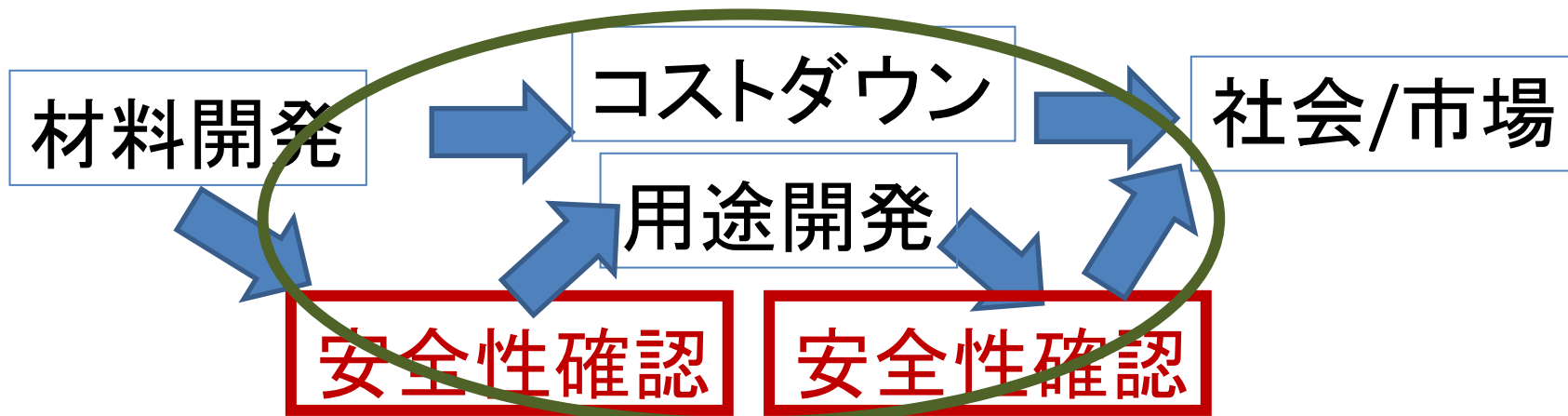
ナノ材料開発と安全性評価

20世紀のイノベーション



安全性評価も1つの産業技術へ

21世紀のイノベーション



産業技術としてみた場合の課題

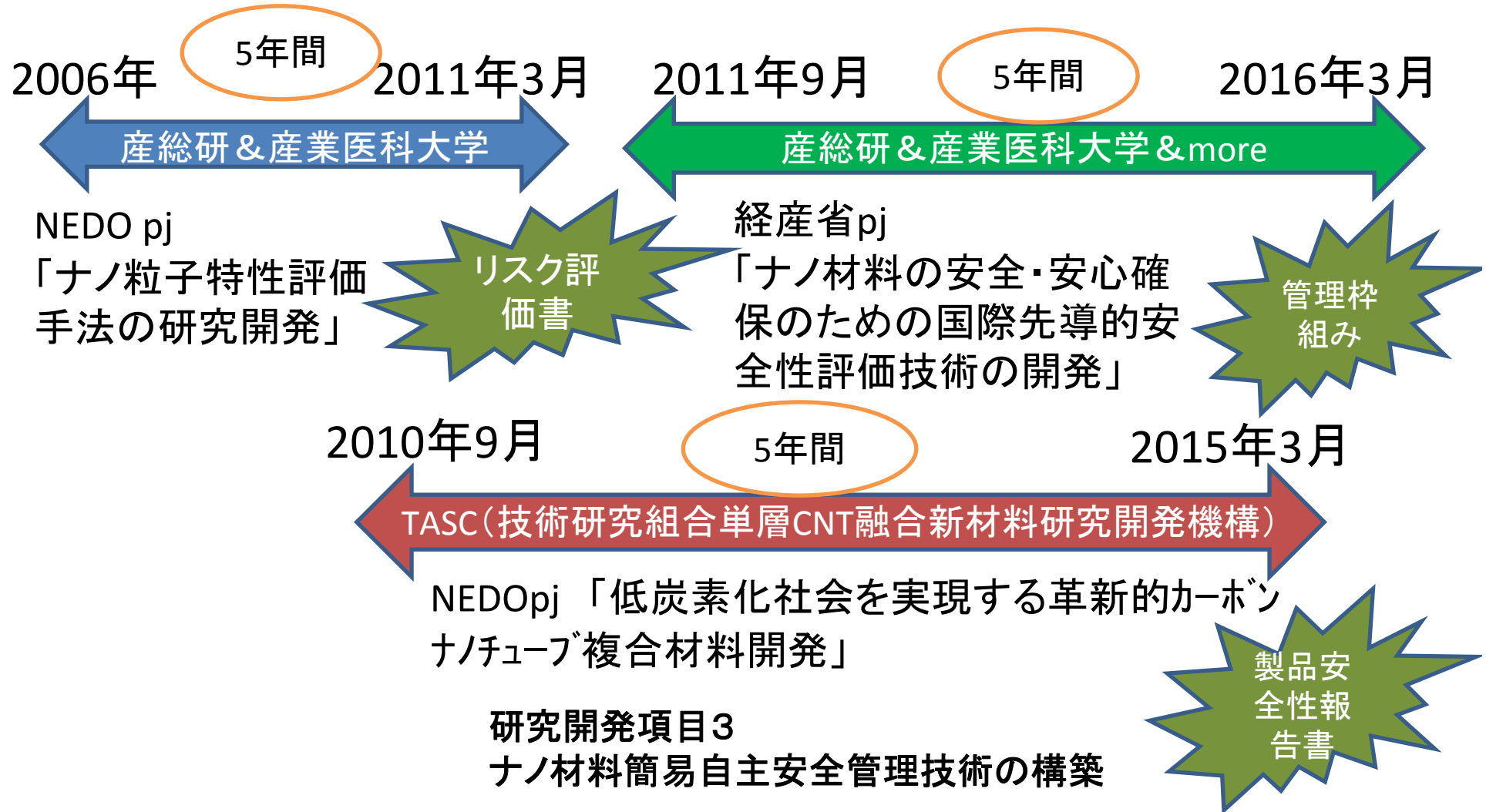
成立する条件：簡易、安価、迅速

⇒「～をもって～とみなす」とする約束事が必須

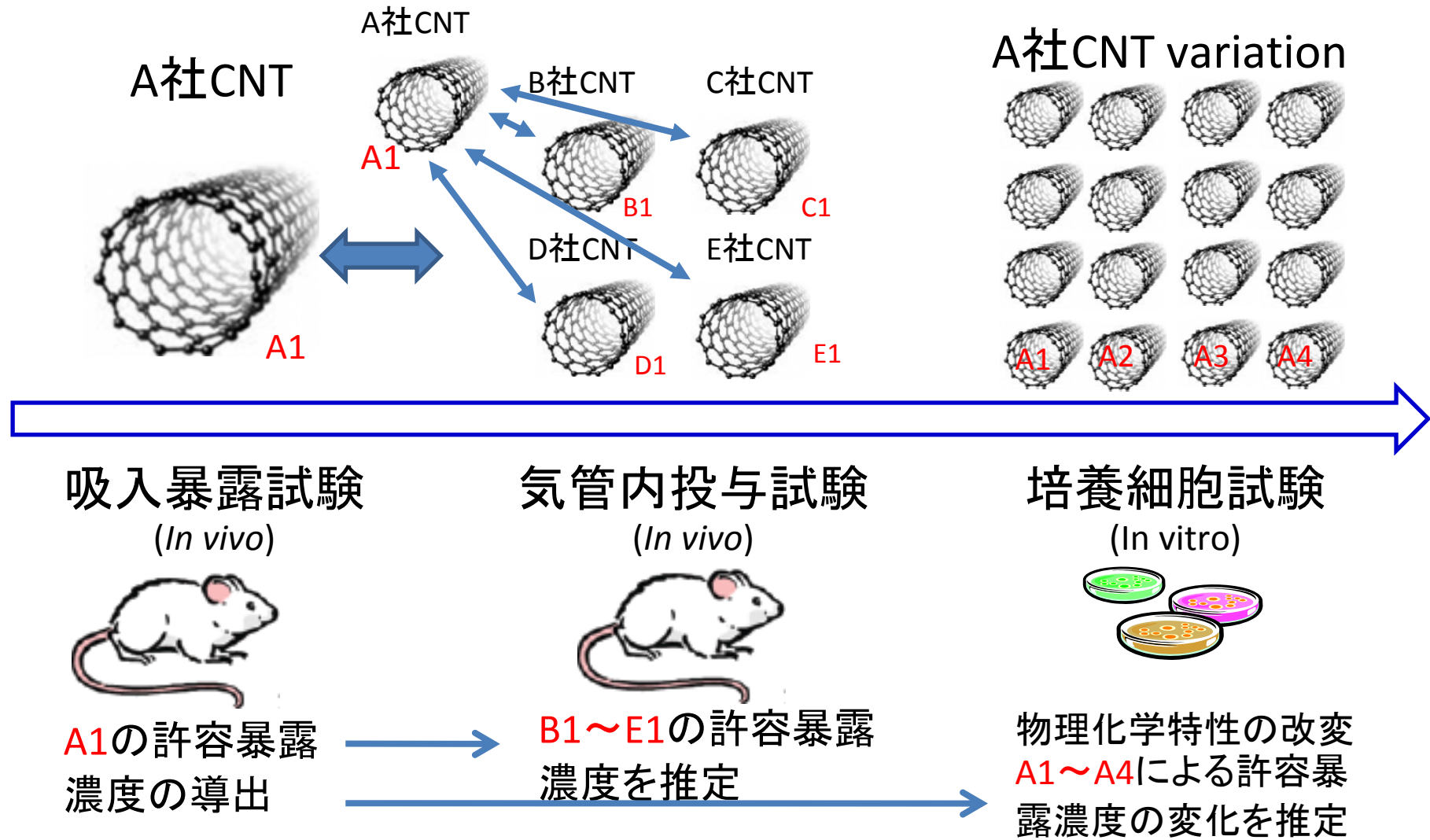
標準化や認証とセットで考えるべき案件

通常の技術規格	(試論)	安全に関する規格
二分されるような争いごとになる可能性がある。	性格	科学ベースのコンセンサスが得られやすい。
勝ち取らないといけない分野がある。	戦い方	協調できる部分は多い。
味方を多数つけた者が強い。	有利	データを持っている者が強い。
法規制とは独立	法規制	法規制と密接な関係

産総研RISSの関係するナノ安全プロジェクト



ナノ材料の多様性に対応できる 有害性試験フレームワーク(案)



産業技術としての暴露評価アプローチ(案)

計測手法の開発

高価で詳細な計測



安価で簡易な計測



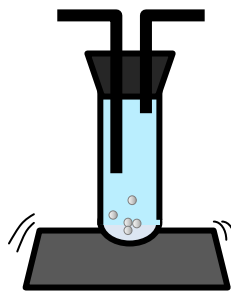
補正係数
装置の組み合わせ

予測手法の開発

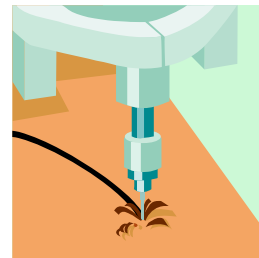
製造現場の
計測のみ



生産から廃棄までライフサイクル



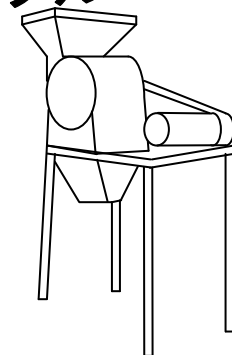
攪拌法



切断・穿孔

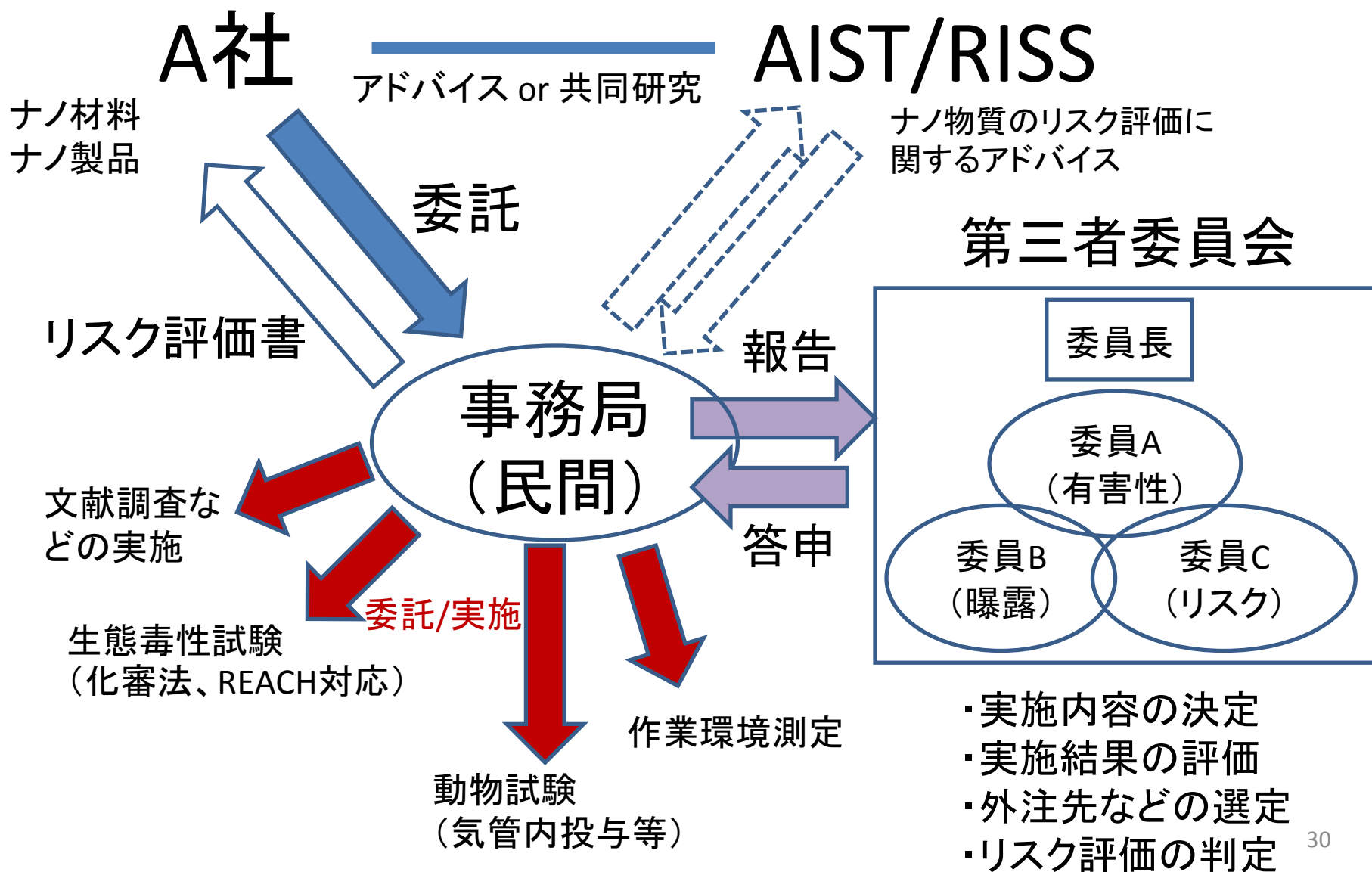


研磨



粉碎

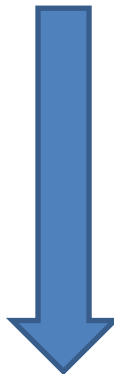
自主的リスク評価の実施体制（試行中）



調査タイムスケジュール(案)

最初の半年

初期リスク評価



文献調査を通して、追加試験の実施の必要性について判断(曝露評価は実施)

オプションで

詳細リスク評価

製品とともに顧客(場合によってはウェブを通して社会)に提示する。

調査会社に初期リスク評価を委託(必要ならば曝露評価を外注)



同時に委員会を発足し、調査会社と調査内容について刷り合わせ



「初期リスク評価書」を委員会に提示して、追加試験(動物試験など)の必要性有無を判断

委員会で詳細試験の内容を吟味、提案



調査会社が、有害性試験(+詳細な曝露評価)を外注/実施



試験結果を委員会で吟味、評価

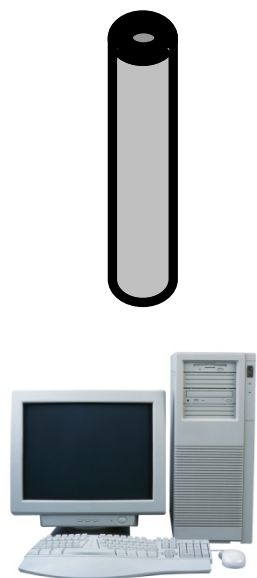


調査会社が「詳細リスク評価報告書」を作成

リスク評価書の活用法

自社ナノ材料、あるいは、ナノ材料を用いた製品が、想定されるライフサイクルを通して**安全であると考えている根拠**を、社会に向けて分かりやすく説明する。

例えば、材料のMSDSや製品に**リスク評価書**を添付



1. 材料の基本情報
 - 概要
 - 製造方法と用途
 - 材料の特性
2. 材料のライフサイクルプロフィール
 - (1) 物理化学的特性
 - (2) 有害性評価
 - ヒト健康に対する有害性
 - 生態系への影響
 - 環境中運命
 - 有害性総括
 - (3) 暴露評価
 - 暴露に関する特性
 - 暴露評価
 - 暴露評価総括
3. リスク評価
 - 概要
4. リスク管理
5. 総括

← 要約(安全と考える根拠)

← 物理化学的特性データ

← 製品ライフサイクル予測

← 有害性評価データ

← 暴露評価データ

← リスク評価とリスク判定

← 適正取扱いガイドライン

ありがとうございました。

★ナノ材料リスク評価書などのダウンロード

http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html

★NanoSafety Website (欧米の法規制動向の速報)

<http://www.nanosafety.jp/>

twitter: @nanosafety

Nanosafety Web Site

国際機関 | 米国政府 | 欧州連合 | その他

2011年4月 米国事業者団体がEPAに毒性試験枠組みを提案

<背景>
米国EPAは、有害物質規制法(TSCA)のもとですでに、カーボンナノチューブ(CNT)については「異なる製造業者や異なるプロセスで製造されるCNTは、TSCAのもとでの新規物質報告の目的にとっては、異なる化学物質であると考えられるだろうとEPAは認識している」として、ラットを用いた90日間吸入毒性試験の実施を各社に求めている。しかし、中小企業やベンチャー企業などからは安全性評価の負担が大きすぎるため、合理的な有害性試験の枠組みを求める声が強かった。

<提案のポイント>
米国の炭素系のナノ材料メーカーで作る事業者団体「炭素のためのナノ安全コンソーシアム(NCC)」は4月6日付で、米国環境保護庁(EPA)の化学物質規制部門のAnwood氏宛てに、有害性試験の協定案を公開で送った。動物試験等の有害性試験は、**多層CNT、二層CNT、単層CNT、グラフェン/ナノプレートレットの4種類**について、**代表的な材料1つずつ**に対して実施し、結果も公開されることを提案している。試料の調製には国立標準技術研究所(NIST)、特性評価には米国陸軍工兵隊研究開発センター(ERDC)が参加することも提案されている。

今後生産される炭素系ナノ材料についての記述はM項にある。ここでは、新たに生産される炭素系ナノ材料について、「EPAは署名者に、新たな毒性試験を要求せずに既

国際機関
ISO/TC 229
OECD WPMN
WHO

米国政府
EPA
NIOSH
FDA
NNI
カリフォルニア州

欧州連合

新着記事
2011年4月 米国事業者団体がEPAに毒性試験枠組みを提案
2011年1月 米国EPAによるTSCAを使ったCNT規制の現状
2011年1月 OECD/ISOによるナノレベル分類格付け案の採択
2011年2月 経済協力開発機構(OECD)の工業ナノ材料作業部会(WPMN)についての発表
2011年1月 フランスANSESがコントロール/リテンディングツール発表

Twitter (更新情報)

Nanosafety
世界各国・各機関の工業ナノ材料に関する法規制やガイドラインについての最新動向を発信。ウェブサイトにほまも公開。