

参考資料

欧州の 2015-2025 年におけるナノセーフティ：  
安全で持続可能なナノテクノロジー・イノベーションを目指して

小林 剛\*

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| 目 次 .....                                                               | 1  |
| 序言 .....                                                                | 2  |
| エグゼクティブサマリー .....                                                       | 3  |
| 戦略研究アジェンダ                                                               |    |
| 1. 加工ナノマテリアルには注目すべきベネフィットが見込まれるが、<br>それらの利用を成功させるには、健康懸念の解決が必要である ..... | 5  |
| 2. 21 世紀のための新しい毒性学に向かって .....                                           | 6  |
| 3. ナノ安全研究に重大な積極的な環境 .....                                               | 9  |
| 4. 共通なナノ安全研究ニーズ .....                                                   | 13 |
| 5. 研究優先度およびロードマップ .....                                                 | 17 |
| 6. ロードマップの実施 .....                                                      | 23 |

\*Takeshi KOBAYASHI, M.D. 医学博士 小林 剛 環境医学情報機構  
横浜市立大学医学部元非常勤講師  
カリフォルニア大学環境毒性学部元客員教授  
Email: tak-kob.md@tbc.t-com.ne.jp



## 序言

ナノテクノロジーは、スマートで持続可能な包括的な成長に基づき、欧州連合（EU）のイノベーションの構築において重大な技術的推進力の一つになるであろう。また、ナノテクノロジーは EU にとって、「重大な可能性を有するテクノロジー」（key-enabling technology：KET）と確認されている。ナノテクノロジーはナノ可能性によるスマートで革新的な新時代の製品とプロセスの開発を急速に促進し、多くの産業分野のために巨大な成長を達成した。加工ナノマテリアル（ENM）の有用な特性のすべてを多くのナノテクノロジー利用において十分に活用するため、開発の継続が重要である。

ENM およびテクノロジーナノの利用によりもたらされる著しいベネフィットは、それらのヒトの健康と安全および環境負荷への影響についての懸念も生じさせる。ENM により観察される少数のいくつかの有害影響の観察は、一部のケースにおいて、それらのマテリアルとナノテクノロジー利用による劇的なベネフィットに暗雲を投げかけている。しかし、真実の懸念は、ENM 暴露による一部のハザードの観察というよりは、むしろ、その影響のシステムティックな研究が不十分な点にある。従って、本文書の真の重要性は、ENM の安全に関する知識のギャップの確認、不確実性の軽減を可能とするため、将来の ENM 研究の方向付け、ENM やナノテクノロジーに関連する懸念の実際の原因にある。

2015-2025 年のナノ安全研究の戦略についての本文書は、ナノ安全研究の助成による FP6 と FP7 の合併フォーラムの欧州ナノ安全機構（European NanoSafety Cluster）の共同作業として作成された。また、これには種々の EU 加盟国より助成された、いくつかのナノ安全研究プロジェクトも含まれている。ここで確定された四つの主要研究分野は、ENM の特性、それらへの暴露、ハザード・メカニズムのほか、それらのリスクアセスメントとマネージメントについて、現在の我々の理解に大きなベネフィットをもたらすであろう。そのため、本文書で提示された欧州ナノ安全の将来方向の戦略ビジョンは、欧州連合内外の将来のナノ安全研究に大きなインパクトを与え、その結果ナノテクノロジーの成功をもたらすであろう。

Kai Savolainen

ナノ安全機構代表、ナノ安全研究センター、フィンランド労働衛生研究所、  
ヘルシンキ、フィンランド

2013 年 6 月 4 日

## エグゼクティブ サマリー

ナノテクノロジーは、ホライゾン 2020 計画で、欧州の競争力が問われる、重要で可能性の高い技術（key-enabling technology：KET）の一つで、世界的な課題に適応するため不可欠な商品やサービスを提供する能力を持っている。特に、ナノテクノロジーは EU の競争的位置の実質的可能性を向上させ、重要な社会的課題への対応を示している。従って、ナノテクノロジーの安全で持続可能の進展と応用の保証は重要な目的である。

本文書は「2015-2025 年における欧州のナノ安全：持続可能のナノマテリアルとナノテクノロジー・イノベーションに向かって」（戦略研究アジェンダ；SRA）とのタイトルを有し、その目標は、加工ナノマテリアル（ENM）の安全な利用と応用について、将来の研究への戦略的ビジョンの導入で、その対象期間は 2015-2025 年である。この SRA は、ナノ安全のすべての側面をカバーする FP6 および FP7 プロジェクトを実施中の欧州ナノ安全機構のメンバーにより作成された。この SRA の実施は、安全で持続可能のナノマテリアルの開発において、大きく前進するステップと期待されている。

本文書のゴールは、ナノマテリアルとナノテクノロジーの安全について、知識の現行水準を記述し、知識ギャップを確認し、近い将来における ENM の安全についての研究に対する具体的なゴールの設定で、さらに、ナノ安全についての概観も加えた。ナノ安全は、すべての新しいナノテクノロジーや製品開発の統合的部分と見なされ、欧州内外でのナノ安全の文化の促進と、多分野で多数の利害関係者によるアプローチが必要とされている。

今日の重要課題は、ENM の安全アセスメントに入手できるツールの多くが、不適切あるいは使用が困難なことである。現在のリソースあるいはテスト方法では、今までにない早いペースで出現する多くの新しいナノマテリアルに対する安全アセスメントは出来そうにない。この事態は、本問題解決のため、数年以内での新しいアセスメント・パラダイム開発の必要性を意味している。同時に、規制担当者やナノテク産業の経済的基盤と、欧州内外の国民のため現行製品の安全の維持が重要である。この実態に対処するため、研究優先度の迅速な確認と、ナノ安全のためのロードマップが必要であり、徒に待っている余裕はない。

本文書では、ナノテク産業の成長促進のため、対応すべきいくつかの横断的問題が確認されている。それらには、次が含まれる。1) 適正な規範の推進とコミュニケーション促進のため、標準化問題と組み合わせられた ENM の規制枠組み 2) 環境・健康・安全とイノベーション/価値の連鎖と、価値の連鎖の障害を取り除く方法 3) ナノ安全の研究・教育・イノベーションを推進するためのインフラストラクチャーの開発 4) 世界のナノ安全研究領域における国際協力と対話 5) 科学研究分野・企業・規制機関・その他を含む重要な利害関係者らに対するコミュニケーションと普及活動。

さらに、この SRA では、現状と今後 10 年間にける次の四つの主要テーマの研究ニーズと優先度を述べている。1) ナノマテリアルの定義と分類 2) ナノマテリアルの暴露と変質 3) ヒトの健康と環境への影響に関連するハザード・メカニズム 4) データベースおよびオントロジー（知識の標準化分類）を含むリスクの予測的リスクアセスメントおよびマネジメントについてのツール。

この SRA は、そのロードマップのゴールに到達するために必要な研究優先度のセットにより結論を下している。究極的には、新しい研究優先度の出現により将来の精緻化の対象とされるこのロードマップの十分にタイムリーでの実施は、暴露アセスメント・ハザード予測・リスクアセスメント・予測などのほか、ナノテクノロジーの持続可能の実施を可能とするナノ EHS（環境・健康・安全）ツールボックスの開発を誘発するであろう。「可能性の高いテクノロジー」として、ナノテクノロジーは早期に利用され、イノベーション/価値連鎖に重要な要素である。ナノテクノロジーは社会的解決に対応する莫大なポテンシャルを有するため、ナノテクノロジーや製品をデザインする前に、ナノ安全を組み入れることが極めて重要である。

## 戦略研究アジェンダ

### 1. 加工ナノマテリアルには注目すべきベネフィットが見込まれるが、 それらの利用を成功させるには、健康懸念の解決が必要である

本文書の目的は、加工ナノマテリアル（ENM）の安全な利用と適用を促進させるため、将来の研究についての戦略的ビジョンを示すことである。このゴールは、ENM とそれらを含む製品の製造における迅速な拡大において増大し続ける重要性である。この開発状況は、究極的には多数の加工ナノマテリアルの大量生産を誘発し、これらの新規物質への暴露は、それを扱う作業者のみでなく消費者への増加は不可避であろう。また、この開発は ENM と関連テクノロジーの安全についての社会的および公的なディベートを誘発させる。これらは ENM の安全研究の優先度設定とゴールの重要性を強調し、ナノテクノロジーを取り巻く安全と健康に関する不確実性を低減させる。従って、本資料の目的として、知識ギャップを確認し、ENM の安全研究のゴールの設定のため、ENM の安全についての現行の知識レベルについても述べている。研究努力の進歩のため、タイムラインとマイルストーンを含む具体的なゴールのセットの達成には、研究優先度の確定が不可欠である。さらに、現在の研究のバックグラウンドと概観の調査が必要である。この 2015-2025 年の計画期間においては、研究とイノベーションについての EU ホライゾン 2020 フレームワークにより助成される研究プロジェクトからスタートし、同プログラム助成の最終プロジェクトにより終了する。

#### 1-1 加工ナノマテリアルと欧州における生活の質

欧州委員会は最近（2011）、次のようなナノマテリアルの定義を採択した。「ナノマテリアルは、天然・偶発・製造（natural, incidental or manufactured）による、非結合・凝結・結合（unbound・aggregate・agglomerate）の状態で、50%以上の数サイズ分布有し、一つ以上の外的次元が 1-100 nm のサイズの粒子類を意味する。特異なケースおよび環境・健康に懸念が保証された場合には、数サイズ分布の閾値は 1-50% 以下に代替される。」この定義は、規制分野の一部において、本文書においても援用されている。

ENM およびナノテクノロジーが、生活の質の向上と経済成長および企業競争力に貢献するポテンシャルは、現在、広く認められている。ナノテクノロジーは、多くの産業分野において、驚くべき技術的前進とイノベーションを可能にしている。しかし、ENM とナノテクノロジーのリスクの可能性についてのディベートが続いている。この領域では、欧州の社会的および経済的繁栄の重要な推進力として研究とイノベーションが重要と見なすことが重要である。ナノ安全研究は、ENM の健康や環境影響の懸念と、これらの技術の進展について生じるあらゆる課題解決のキーポジションを占めている。

#### 1-2 加工ナノマテリアル、ナノテクノロジー産業および安全

欧州産業の競争力はこれらのゴールの達成如何にかかっているため、イノベーションの役割とその産業化の加速ペースは基本的に認められてきた。最近のホライゾン 2020 —研究イノベーション・プログラム—からの通信では、一般社会にとっての研究とイノベーションの重要性を強調している。このような

見方は、将来の欧州の研究分野と助成事業に大きな変化をもたらし、すべての利害関係団体がこれらの課題に適用し準備する必要性を意味している。この新しい研究・イノベーションプログラム・ホライゾン 2020 では、ナノテクノロジーとナノテクノロジーを含む重要で可能性の高い技術（KET）の強固なポジションの確保に重点を置いている。特に、ナノテクノロジーは、EU の競争的位置の向上に実質的な可能性をもたらし、重要な社会的変化に対応している。ナノテクノロジーの安全な開発と利用の確保には、ホライゾン 2020 のプロポーザルの広範囲の活動が含まれる。新テクノロジーの適用には、それ自身の安全のみでなく、ヒトの健康や環境保護の実質的な改善が不可欠であるが、それらは未だ十分ではない。ENM の製造と使用、ナノテクノロジーの利用の急速な拡大のため、安全面の十分な解明と対応を自己証明すべきである。

### 1-3 インパクト達成において戦略文書の目標とする重要問題

戦略のキーエレメントには次の事項が含まれる：

- 1) 現在の知識保有状態、現存の研究概要と、安全 ENM とナノテクノロジーの研究促進に不可欠な研究環境とインフラストラクチャーの要件確認についての記述。
- 2) これらのマテリアルやテクノロジーの安全規制についての社会的ニーズの確認。
- 3) 社会的ニーズ充足に必要な研究ゴールの確認と、研究進行をフォローするためのマイルストーンを付したタイムラインの設定。
- 4) 戦略により設定されたタイムリミットへの到達を可能にする研究優先度の確認。
- 5) 研究結果の広報方法。企業における ENM の安全な使用の促進、作業者や消費者の安全の保証、規制当局者への規制決定するための教育実施の確認。

## 2. 21 世紀のための新しい毒性学に向かって

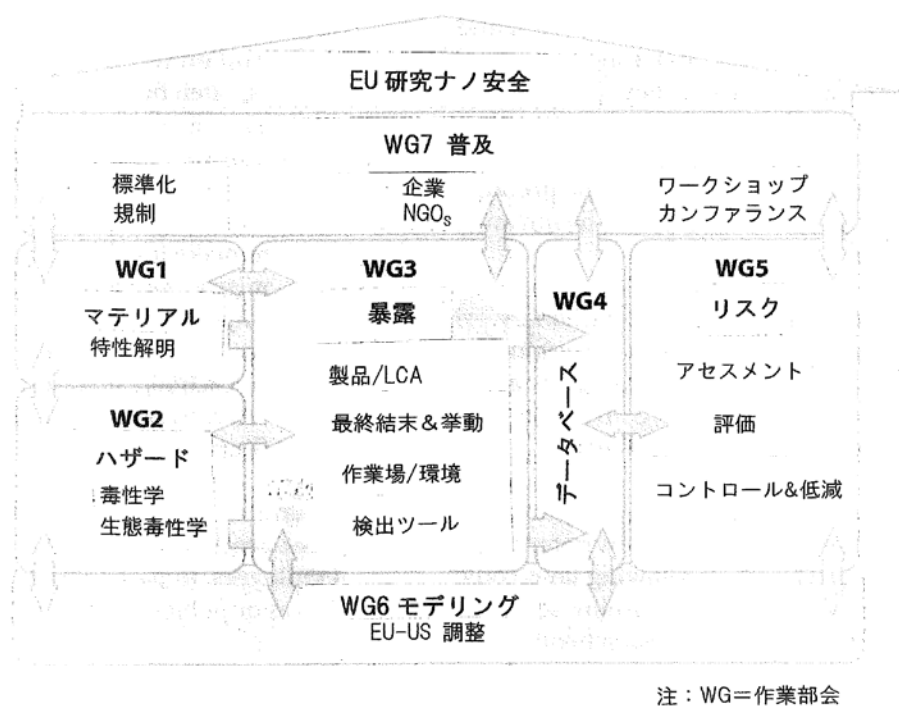
ナノテクノロジーはイノベーションに対する「重大な可能性を有するテクノロジー」の一つとして歓迎されている。その代り、ナノテクノロジーの安全で持続可能な開発が懸念されている。ナノ安全研究なくしては、社会の多くの領域に広がったナノテクノロジーはスローダウンし、現状維持を余儀なくされるであろう。我々は、未だ、第一世代のナノ化製品（すなわち、passive ナノ構造物質類）を扱っているに過ぎないことを理解するのが重要であるが、やがて active ナノ構造物質類を含む第二世代製品、次いで、統合ナノシステムの第三世代システムに直面し、ある予測によれば第四世代製品あるいはデザインによる（by design）分子デバイスを可能とする不均質分子ナノシステムに直面するであろう。このような予想は、次世代ナノ化製品の安全アセスメントには進化が不可欠で、ナノテクノロジーは「動く標的」であり、ナノ安全分野の科学者らは、もはや出口を狙うことはできないことを意味している。ナノ安全関連の暴露やハザードなどの研究において直面する課題の一部は解決されているが、その他は依然として残存している。ナノ毒性学は毒性学の副流ではなく、21 世紀に対応する緊急な新しい毒性学であ

る。新しい、システム生物学/毒性学アプローチは、2007 年、米国環境保護庁（EPA）のために米国科学アカデミーが行った報告により前進した。その全般的な目的は、動物モデルを主とする毒性テストから、低級生物モデルを用いた *in vitro* アッセイおよび *in vivo* アッセイへのシフトとコンピューター・モデリングへの促進であり、毒性学の観察科学から予測科学への進化を可能とする。この新しい毒性学の中心部分は、分子基盤の解明に通じる毒性経路の把握である。「ヒトや環境に対する物質の有害影響のテストは、健康と安全を確保する課題に適合する場合には、根本的なオーバーホール（分解点検）を必要とする」ことも主張されている。事実、「実験プロトコールの中核部分は 40 年以上も殆ど変更されることなく存在している」と挑発的に述べており、この事態は些細な点からでも構築する必要があり、近代手法と最新のテクノロジーからの利点を組み込んで、全く新しいシステムを喫緊に開発することが求められている。ナノ毒性学のような進展中の科学分野は、これらのアプローチの導入に最適な位置を占めている。

我々には、未だ、ナノマテリアルが生きているシステムにどのように相互作用を行うのかについての基本的な理解が不足している。従って、我々は、ナノマテリアルの毒性関連の最終結末を評価するポジションにはいない。同時に、我々は毒性のテストとスクリーニングを必要とする新しいマテリアルの津波に直面している。この状況を解決するには、ナノマテリアル毒性の予測のため革新的方法を必要としている。

## 2-1 ナノ安全機構—欧州におけるナノ安全研究の調整機関

欧州ナノ安全機構は、マテリアル・ハザード・データベース・モデリング・普及などを含むナノ安全のすべての側面に対応する現行の FP6 および FP7 の間の相乗効果を最大にするための DG RTD NMP CSA 戦略である。ナノ安全についての種々の FP6 と FP7 プロジェクトとその他の国家プロジェクトとの間の相乗作用、インパクトの最大化・政策精緻化・将来の活動計画・国際協力との同調などは欧州ナノ安全機構の主要な目的である。ナノ安全を扱う約 50 件のプロジェクトは、FP6 と FP7 において完了あるいは実施中である。これらのプロジェクトは国家サポートの多数のプロジェクトと共に、我々の複雑な相互作用についての知識の増進に対する科学と企業研究界の貴重な努力を代表している。最近完了したプロセスのすべてについての情報はナノ安全機構紀要に収集されている。



## 欧州ナノ安全機構の組織

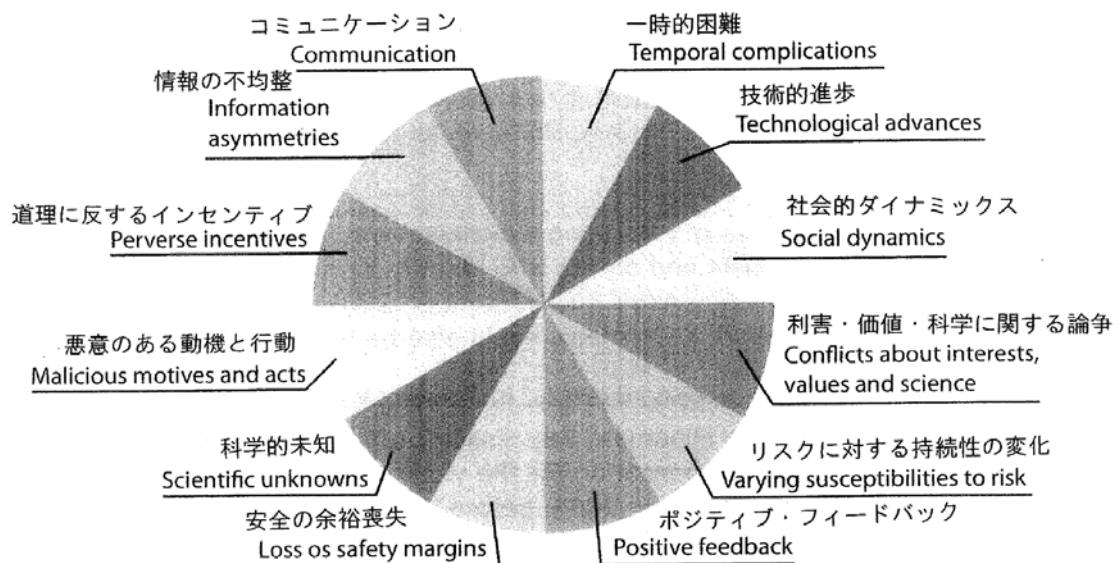
欧州ナノ安全機構の主要目的は次の通りである：

- ・ 欧州におけるナノ毒性学についてのコンセンサス形成の促進
- ・ 外部組織との論議に対する統一見解の作成
- ・ 研究の重複の回避と効率の向上
- ・ ナノ毒性学研究の一貫性の向上および方法の統一
- ・ 欧州における討議、問題解決計画、R&D 活動計画のフォーラムの設定
- ・ 企業利害関係者や一般国民に対する、ナノマテリアルのヒトの健康や環境に対するリスクの知識の供与

プロジェクト間の相乗作用、インパクト最大化についての共調、国際協力などは、欧州ナノ安全機構の主要な目的である。

## 2-2 ナノ安全研究は適切なガバナンスを必要とする

国際リスク・ガバナンス協議会（IRGC）は、リスク・ガバナンスのコンセプトの開発と実施に重点を置いた、スイスを本部とする独立的な組織である。IRGC は、最近（2010）、「リスクの浮上：寄与因子」とのリポートを発表した。その中では、12 の寄与ファクターにより栽培された「肥沃な大地」から生じるリスクには、「科学的未知」（scientific unknowns）が含まれると主張している（下図参照）。その中でも「コミュニケーション」はすべての他のファクターに影響を及ぼすため、特に重要な役割を有すると述べている。



### リスク発生に寄与する 12 の一般的ファクター

この 12 のファクターは個別的なユニットではなく、複雑なものとして解釈すべきである。さらに、本文書ではリスク発生の原因として、削減方式と全体論の双方のアプローチにより検討すべきであると主張している。この後者の「システム展望」アプローチは、部分の合計ではなく、全体としてのシステムの記述を重視している。

三つの独立科学委員会は欧州委員会に対して、消費者の安全と国民の健康および環境に関する政策と提言の作成に際して必要な科学的アドバイスを示している。委員会はさらに、新しいあるいは浮上中の問題に対して留意を喚起している。それらの委員会は、外部の専門家により構成される消費者製品化学委員会 (SCCP)、健康/環境リスク科学委員会 (SCHER)、新興/新規確認健康リスク科学委員会 (SCENIHR) である。さらに、欧州委員会は、欧州食品安全庁 (EFSA)、欧州医薬品評価庁 (EMA)、欧州疾病予防防止センター (ECDC)、欧州化学物質庁 (ECHA) の業務を信頼している。SCENIHR は、2007 年、ナノマテリアルの新規および現存の物質に対するリスクアセスメントに対する現行のリスクアセスメントの

妥当性についてのレポートを発表した。その目的は、ナノマテリアルのリスクアセスメントについての法的措置に述べられたリスクアセスメントの「利用についての適合性」(fitness for use) のアセスメントである。EFSA は、2011 年、食品および飼料中のナノマテリアル適用のリスクアセスメントについてのガイダンス文書を発行した。さらに、欧州化学物質庁 (ECHA) は、2012 年 4 月、欧州連合の化学物質およびその安全使用に関する規則 (REACH) の下で、ナノマテリアルの規制リスクアセスメントについての広範なガイダンスを発行した。このガイダンス文書は REACH の下での情報要件と化学物質安全アセスメントについての総合ガイダンスの補足である。

ナノテクノロジーは、マテリアルサイエンス・物理学・化学・生物学・工学・毒性学・臨床医学・社会科学のような分野の科学者のスキルを含む学際的領域である。同様に、ナノ安全研究も、材料科学・生物学・毒性学・リスクアセスメントなどの領域による緊密な協力に依存している。この点は、次世代のナノ安全エキスパートの教育において考慮すべきである。

### 3. ナノ安全研究に重大な積極的な環境

ENM およびそれらの製品を製品に組み入れる企業のほか、繁栄するためにナノテクノロジーを利用する企業に対して、市販に成功する製品の新しいイノベーション導入に必要なリスクが取れるよう、我々はこれらの商業組織に好ましい環境を用意する必要がある。従って、これらの欧州連合の研究/イノベーション新規プログラムのホライゾン 2020 により認定された KET (重要で可能性の高い技術) の成功推進を希望するならば、そのゴールの基礎設定のため創出すべき研究に対して好ましい環境を形成すべきである。我々はナノテクノロジー産業の繁栄を可能にするため、重要な成功ファクターに対応する必要がある。本文書では、成功を確実にするため絶対に必要な、いくつかの横断的な問題を確認している。

#### 3-1 化学物質のインパクトおよび労働安全規制

EU における化学物質安全規制は、2 本の柱に基づいて構築されている。最初の柱は化学物質の市販についての法的枠組みで、次の柱は、健康・消費者・労働安全・環境保護についての特別な規定により設定されている。この規制枠組みは、ENM の安全使用を支え、明確な規制をターゲットとしている。

- i) 「ナノマテリアルの規制」 通告の情報によれば、化学物質中のすべてのナノ粒子類は、REACH (化学物質の登録・評価・許可) (EC 規則) の要件に適合しなければならない。
- ii) 作業場における作業者の労働安全・健康に関連する一般的要件は、審議指令 89/391/EC に提示されている。この指令枠組みの目的は、作業中の作業者のハイレベルの保護の確保である。作業場の化学物質に関連するリスクから作業者の安全と健康保護についての審議指令 98/24/EC は、作業場に存在する ENM を含む化学物質の影響から生じる、あるいはその可能性のある安全と健康のリスクから作業者を保護する最低限の要件を規定している。

### 3-2 ナノ安全研究のためのインフラストラクチャーは極めて重要である

欧州連合におけるナノ安全研究をサポートするインフラストラクチャーの改善は、欧州のナノテクノロジー研究・イノベーション・産業の競争力のため不可欠である。この措置は、自身の政府による恒久的な財政支援を有する機関、例えば、大学・企業研究ラボラトリーなどのサポートを必要とするであろう。

欧州委員会キャパシティ・プログラムによれば、「研究インフラストラクチャー」(RI) との用語は、個々の分野における最新レベルの研究を実施するため、科学界により用いられる設備・リソース・関連サービスなどを意味する。その例には、特に大規模の研究設備、収集物、特異な生息環境、ライブラリー、データベース、生物学的アーカイブス、クリーンルーム・小規模研究設備の集合体・高速通信ネットワーク・データインフラストラクチャー・コンピューター施設ネットワークのほか、テクニックとノウハウの収束に基づく、より広い研究社会のためにサービスを供給するテクノロジーインフラストラクチャー能力センターなどが含まれる。簡単に言えば、研究インフラストラクチャーとは、ナノ安全研究のケースでいえば、必要な建物や研究設備、器材およびマネジメント組織、研究を成功裡に実施するのに要する能力などを意味する。EU は、現行の助成ルールの適用により、これらのインフラストラクチャーをサポートするための機会を提供すべきである。

### 3-3 将来における EU ナノ安全インフラストラクチャーの提言

欧州連合全般にわたるナノ安全研究のインフラストラクチャーの最大限に効果的な設定の検討においては、戦略的研究分野で、他の EU ナノ安全研究に有用なキャパシティを具備するシングルサイトの高度の設備が考えられる。これらのタイプの研究は、予見可能な将来における基礎的リソースが保証された安定した機関により可能で、長期計画が重要である。

その他の可能性には、EU 加盟国内の研究組織における高品質のナノ安全研究組織のネットワークすなわち適切なスペースとラボラトリー、人材リソースと能力、国による安定的な助成、現行の行政によるサポートなどが含まれるであろう。

EU レベルにおける現実的な可能性についての後者のオプションは、欧州委員会と EU 加盟国との協力とそれらの現存ナノ安全研究組織による実行可能性である。この努力により、重要な質的要件シリーズに適合可能な研究センターである能力センターへの移行が可能であろう。

欧州連合広域バーチャル能力センターネットワークの設立は、ナノ安全研究を目標とする欧州の能力の統合向上を可能ならしめるであろう。別個の組織のネットワークに基づく、このタイプのバーチャルセンターは、比較的軽度の行政構造を有する EU ナノ安全研究センターの設立とも見なされる。このようなアプローチの重要なベネフィットの一つは、ナノ安全研究における効率向上のため、EU 研究助成により補充される EU 加盟国自身の関連組織における長期の基本的政府助成である。

### 3-4 イノベーションと価値連鎖およびナノ安全研究

EU の旗艦的存在である戦略「イノベーション・ユニオン」は、成長と雇用の創出による製品とサービスへの枠組み条件の改善と、研究/イノベーションのファイナンスへのアクセス向上を目的としている。この旗艦「グローバル化時代の産業政策」は、ビジネス環境の向上を目的とし、グローバルに競争できる強力で持続可能な産業基盤の開発へのサポートを目標としている。これらの活動の中核は、欧州が科学的小および技術的リーダーシップと優秀性に基づく産業変革を受けるであろうとのコンセプトである。

ナノテクノロジーの展開は、僅少構成要素とマテリアルの機能向上（機能上および環境に優しいとの両面において）の創造による、現存産物の改善傾向に対する重要な推進因子である。加工ナノマテリアル（ENM）と ENM の利用するテクノロジーは、これらのゴールを達成するための重大な経路を代表している。

#### 環境・健康・安全 (EHS) はイノベーションのバリアか？

規制についての明快さを欠き、特に ENM のリスクをめぐる不確実性を含む現在の論議は、欧州における ENM の開発・移入・利用にネガティブの影響を及ぼし、これらのテクノロジーに基づくイノベーションの大きなバリアとして確認されてきた。この論議は、これらのマテリアルが価値連鎖の中で開発された範囲を限定した。この現象の結果、欧州におけるイノベーション連鎖を通じて、ENM に関連するベネフィットの十分な開発の失敗を招いた。従って、これらの連鎖を開き、その経済ポテンシャルを十分に進展させるには、これらのバリアは克服されるであろう。このゴールは、信頼でき余裕のある安全枠組みを構築可能な、確固たる科学ベースの開発を通してのみ達成可能である。

このナノマテリアル粒子類（NMP）研究の EHS プログラムは、現在のところ、イノベーション主導の FP7 には、十分には統合されていない。NMP プロジェクトの多くは企業パートナーを持っているが、これらは基礎的特性を有し、基本知識、リスクアセスメントやネージメントに適用するモデルやツールに関心を持っている。この活動は、知識ベースを重視するのに重要であるのみならず、新規マテリアル・加工プロセス・製品の開発に、EHS 研究をより直接的にリンクする組織化にも不可欠である。この適切な解決は一般市民の健康や環境への有害影響についての懸念の軽減に有効であり、それらのマテリアルや利用が完全に安全であることが明確に確認された場合にベストの効果が達成されるであろう。その結果、ENM とその利用範囲の拡大の可能性が開かれ、安全問題の懸念から開放される。

### 3-5 ナノ安全研究の成果確認には、広範なコミュニケーションと普及活動が必要

ナノ安全についての、種々の利害関係者による、対象を定めた、中立的な信頼し得るコミュニケーションは、安全で信用できる ENM の受け入れを著しく増大し、ナノテクノロジーにおける新しい安全文化を促進する。重要な利害関係者には、規制当局、企業、種々の利害団体、メディアおよび一般市民の代表者などが含まれる。ナノテクノロジーにおける一般の人々の信頼は、これらの製品が商業的に成功を収めるには極めて重要である。ナノ安全についての実り多き対話や信頼し得る情報の普及は、一般市民

および政策決定者らの健康や環境についての評価自体に寄与するであろう。これは ENM の使用範囲の可能性を著しく拡大する一方、消費者の信頼も維持する。これらより、このような活動は、広範囲の製品とプロセスにおいて、欧州およびその市民のベネフィットのために、ENM の安全と確信をサポートし、世界に影響を及ぼし得る。バーチャル欧州ナノ安全研究センターは、重要な利害関係者の一つで、欧州と国際領域内において、中立でバランスが取れ、信頼に足る ENM の情報を配信するため、広範囲に波及する世界的活動のハブ(中枢)として活動している。

### 3-6 国際協力ーナノ安全研究は世界的な問題である

国際協力はより大きなインパクトを有する有益なプラットフォームと健康のベネフィットの取得のほかに、ガバナンス関連の側面とナノ安全問題をもたらすであろう。実際、仮説により促進される研究活動などの大規模プロジェクトには、学際分野のセットとしての専門家やリソースを必要とするため、多くのケースでは一国では対応できず、国際協力が求められる。さらに、パイオニア的イノベーションは、種々の学際/研究環境のインターフェースやクロスロードにおいて発生するというメリットもある。

研究のグローバリゼーションは急速に進行しており、欧州のナノ安全展望に重要な意味を持っている。新規科学知識を生産するフォーラムは、国ベースから国際舞台にシフトしつつあり、各国間の研究協力と全体的な科学的インパクトとの間のある種の指標は明確な関連性を示している。

国際パートナーシップは、科学的エクセレンスと物理的/知的研究環境および若い科学者らの先進的トレーニングの強化について、ユニークな機会を創生する。欧州委員会の欧州 2005-2009 年ナノサイエンス/ナノテクノロジーアクションプランは、学術用語・計測法・リスクアセスメントの一般的アプローチ・毒性学/生態毒性学および疫学データに貢献するデータベースの確立などの点で、世界レベルの相互利益の問題と活動について注目されている。共同研究が求められる領域の確認および前進方向において、多くの面で進展が達成された。

しかし、EU あるいは国際レベルの協調は、方向としては重要なステップが踏み出されたが、国際基準・学術用語・データベースの採択等のゴール達成には程遠い。多くの障害や意欲に対する妨害が依然として存在し、国境横断の協力を阻止し、シニアの研究者や若い有能な研究者の協力を阻害している。ナノテクノロジーの健康・安全・環境免疫系の知識共有のニーズは依然として極めて高い。

## 4. 共通なナノ安全研究ニーズ

本文書では、以下に簡潔に紹介する四つの主要研究領域を確認している； 1) マテリアルの同定と分類 2) 暴露と変質 3) ヒト毒性学と生態毒性学の双方におけるハザードのメカニズム 4) データベースおよび存在論（訳者注）を含むリスク予測。

訳者注：存在論（ontology）とは、本来は哲学の存在論、転じて、概念や用語の関係や体系の記述。

#### 4-1 ナノマテリアルの定義および分類

ナノマテリアルの定義の大部分はサイズ面（1-100 nm）にのみ集中し、ナノマテリアルの特性変化が極めて大きく、著しく多様なグループであることを誤解させている。そのインパクトの予測を可能にするため、キー・パラメーターあるいは生物学的相互作用に基づく分類を採用すべきである。

ナノマテリアルの分類には、次のアプローチが確定されている：

1. 次元/形状/形態学：

形状に基づく分類はナノマテリアルの定義に関連し、ISO（国際標準化機構）専門用語中に収載。

2. 組成/化学による分類：

このアプローチによるグループは、それらの化学的成分に基づいている。

3. 複雑性/機能性による分類：

恒常的に用いられるナノマテリアルで、複数機能を持つデザインで置換され、いわゆる第 2-第 4 世代のナノマテリアルと称されている。

4. 生物学的インターフェースによる分類：

ナノマテリアルは、生物体液および生存体との接触により生物学的同一性を取得するとの仮説に関連する提案。生物学的アプローチ・システムは、キー・インパクトおよびナノ粒子相互ネットワークの確認に有用。

#### 加工ナノマテリアル類（ENM<sub>s</sub>）の分類アプローチ

ナノマテリアルについての一連の物理－化学的パラメーターの報告が不可欠であることが確定している。しかし、すべてのナノマテリアルに関するすべての特性の多くが、ルーチンベースでは容易に測定できず、その多くは状況に特異的である。従って、ナノマテリアルの合成的と生物学的主体性との間には特異性を示すべきである。合成的主体性はナノ粒子類の化学的・構造的・成分的特性を、生物学的主体性は、特異条件下でナノ粒子類の表面上に吸収される生物学的分子と、分散特性上のインパクトを示す。

マテリアルの特性解明について求められる研究優先度には以下が含まれる：

1. 段階的に変化する特性を有する ENM<sub>s</sub> の体系的セットの開発は、ENM の毒性についての各特性の重要性のアセスメントを可能にするであろう。
2. 顕著なバイマーカーの同定と、毒性アセスメント予測の前進を可能とするため、「標準状態」とそれに合致する培地組成の提示。
3. 粒子類が生存体すなわち複雑なマトリックスとの相互作用後の、長期の最終結末を研究できる分析方法の解決。

#### 4. ENM が目標とするライフサイクル中での変化を含むリスクアセスメント手法の開発。

ナノマテリアルの同定と分類のアプローチには、インパクトとの関連性の検出に用い得る重要な記述項目の決定が不可欠である。ナノマテリアルの同定と分類の間における内部関連性は、本文書全体における横断的トピックで、他のナノ安全研究テーマに影響を及ぼす。

#### 4-2 暴露・変質・ライフサイクル

ヒトおよび環境への暴露は、多くの連続あるいは共存するプロセスの結果である。これらの事実は、ENM の製造と特性解明、ENM 含有製品の老化 (aging)、ヒトおよび環境により誘発される ENM の環境中への放出・移動・変質・分解・食物連鎖による蓄積などの可能性から派生している。現在急速に発展中のナノテクノロジーについて、現存の枠組みに関連する基本的問題は、特に ENM の利用については次の通りである：

- ・ 現存の枠組みは、ENM の製造・取扱い・利用の安全を確保するのに適切か？
- ・ ナノマテリアルの存在のテストと検出に適用される現行の規制とテストガイドラインは改訂されるべきか、あるいは追加を必要とするか？

現在の見解では、一般的な現行の規制枠組みは適用可能であるが、ある種の ENM の特異な問題に対しては、改定と拡大が不可欠である。ENM<sub>s</sub> の特性、特にそれらのライフサイクル中におけるマテリアルの変質 (LCA) や、環境媒体への放出後における物質特性、例えばサイズ・形状・電荷・凝結状態の変化などが重視されている。

#### 放出および暴露の一般的プロセスと範囲

##### 1. 製造

製造中の放出は、クローズドシステムやオープン製造プロセスにおける水や空気への漏洩を介して発生する。

##### 2. 取扱いと使用

取扱いと使用は、いくつかの加工関連段階、例えば、粉末の取り扱い、製造プラントからの拡散排気、ナノマテリアルの機械的処理などが含まれる。

##### 3. 老化現象

老化現象 (aging) には、環境中で発生するすべてのプロセス、すなわち選択的分解、洗脱 (wash-out)、当該物質の脆弱性の増加などが含まれる。

##### 4. 寿命の終末

寿命の終末 (End of Life: EoL) の作業は次に関連する。

- i) 再利用あるいはリサイクル
- ii) 廃棄処分 (waste treatment)
- iii) 処分 (disposal)。特に、高エネルギー過程においては、ナノ物質の放出は除外されないであろう。

**暴露・移動・ライフサイクルについて求められる研究優先度には次が含まれる：**

- ・ ENM の放出を決定するプロセスのメカニズムの解明。
- ・ ENM の変質および移動の解明。
- ・ 作業場・消費者・環境での暴露の解明。

#### 4-3 ハザードメカニズム・生体内動態・脆弱な人口集団

ENM<sub>s</sub> のハザードアセスメントは、近年において大分進展したが、毒性および高感受性集団と影響され易い状態などを誘発する作用機序やメカニズムなどを含む多くの領域、生体内動態と毒性へのインパクトにおける知識などは依然として不足している。メカニズムについての知識は、テクノロジー開発に含めるべきで、それはボトムアップ・アプローチにおける新規 ENM<sub>s</sub> の安全デザインに有用であり、理論的テストアプローチの開発に対して直接的な寄与をもたらすであろう。

**ENM<sub>s</sub> の毒性についての知識の進展と解明におけるキーファクター：**

1. ENM<sub>s</sub> の毒性における主要な作用モードの確認。
2. ENM<sub>s</sub> のライフサイクル期間中での変質およびそれらのハザードの影響解明。
3. ENM<sub>s</sub> の生物学的システムにおける相互作用を調整するキーとなる物理化学的決定因子の確認。

**ハザードアセスメントに求められる研究優先度：**

**ENM<sub>s</sub> の分類を可能にするハザードアセスメント**

- 1) 科学的に確立された ENM<sub>s</sub> の分類クライテリア。
- 2) マテリアルの特性解明とそれに由来する分子イベントとの間の関連性の解明。
- 3) ENMS の安全予測における生物学的アプローチの利用。

**移動およびクリアランスを含む生体内動態**

- 1) 著しい類似性を有する ENM<sub>s</sub> のグループ内で生じるメカニズムの知識。

- 2) ENM<sub>S</sub>の生物学的蓄積特性および生体内動態。

### 感受性の高い人口集団および脆弱な状態

- 1) 感受性の高い人口集団に対する ENM<sub>S</sub>の影響の体系的研究。
- 2) 脆弱状態の個人に対する ENM<sub>S</sub>の影響の体系的研究。

### 環境

- 1) 複雑な媒体およびライフサイクルにおける ENM<sub>S</sub>の最終結末。
- 2) 有機ナノマテリアルの（生物学的）分解レートの予測に対する改善。
- 3) 水生および土壌環境における標準的テスト方法の開発。

## 4-4 リスク予測およびマネージメント・ツール

ENM<sub>S</sub>のリスクアセスメント（RA）の科学的基礎は、要望あるいは是認を求めるリスクマネージメント（RM）に緊急に必要とされるコミュニケーションと対話の双方についての実質的な限定のため損なわれている。データベースと疫学/健康影響研究は有望な「ツール」と見なされ、RA および RM のプロセスをサポートしている。伝統的なリスクアセスメントの枠組みは、次の四つのステップ・パラダイムに準拠している。1) ハザード確認 2) ハザードアセスメント 3) 暴露アセスメント 4) リスクアセスメント。

### リスクアセスメントに必要な研究優先度には次が含まれる：

毒性および生態毒性に関連する最終結末を予測する「分類」戦略およびナノ-QSAR<sub>S</sub>（定量的構造活性研究）の開発。

1. In vivo（動物およびヒト）および in vitro（試験管内）によるリスクアセスメント。
2. 標準テスト方法の開発と関連 in vivo/in vitro モデルの信頼性確認。
3. 許容濃度（TLV）に重要な定量的用量－反応関係におけるハザードの特性解明。
4. 作用発現に必要な定量的用量－反応関係におけるハザードの特性解明。
5. バイオマーカーの信頼性確認、長期展望における健康影響の防止/評価、種々の集団レベルの環境生物類における ENM の影響評価のため、国際的に統一された疫学研究。

リスクマネージメントのような領域のガイダンスや政策決定をサポートするため、多くの対象の利害関係者グループにおけるリスク認識についての追加研究が必要であろう。

ナノマテリアルのヒトの健康や環境へのインパクトの予想による適切なリスクマネジメントを可能とする主要な達成目標は、統合的リスクアセスメントになるであろう。そのため、現在バージョンに替わり、同等に信頼でき、余裕があるが、より迅速な新規のリスクアセスメントの開発が求められるであろう。

#### リスクマネジメントについての研究優先度：

1. 環境中に放出されたナノマテリアルの in vivo /in vitro の毒性ベース研究と、物理/化学的特性の環境インパクト。
2. ナノマテリアルの放出・最終結末・暴露のモデル。
3. リスクアセスメントへの LCA（ライフサイクル・アセスメント）の統合。
4. リスクマネジメントの枠組み決定へのリスクアセスメントの統合。
5. 新規ナノマテリアルとそれらの利用の発展段階における、デザイン安全・クローズドプロダクション・グリーンナノテクノロジーアプローチの統合。

## 5. 研究優先度とロードマップ

ナノ安全研究 2015-2025 のロードマップは、ホライゾン 2020 計画の末期に、欧州ナボ安全解明のあるべき場所を示している。ロードマップは、この時間枠内の目的達成に必要なステップを確認している。この時間ホライゾン、2014 年に要請された「ホライゾン 2020 枠組みイノベーション/研究プログラムに基づいている。

このロードマップ中のマイルストーンは、種々の時点、5 年毎、2015-2025 年におけるナノ安全研究の期待成果が述べられている。これらのマイルストーンは、四つのテーマ別に夫々以下の表に示されている。各表には、いくつかの決定された研究優先度をカバーする大項目・トピック・として研究優先度が分類されている。

次頁の表は、マイルストーン 2015-2025、各時点におけるトピックス、研究優先度、マテリアルの特性解明を分類のテーマ項目により示している。

## ナノマテリアルの確認および分類

| マイルストーン                         | トピック                                      | 2015 年まで                                         | 2020 年まで                          | 2025 年まで                   |
|---------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------|
|                                 | 定義                                        | 分類システムの<br>実施                                    |                                   |                            |
|                                 | 命名構造                                      | 存在論の実施                                           |                                   |                            |
| 物質の分類                           | 複雑な媒体にお<br>ける ENM の<br>特性解明               | ENM のサイズの<br>確固たる測定法                             | ENM の表面積の<br>特性解明方法               | 複合 ENM の<br>特性解明方法         |
|                                 | ENM のテストと<br>標準試料                         | ENM のテストの<br>体系的セット<br><br>標準バイオ液で<br>実証された ENM。 | ENM テストの<br>フルデータセット              |                            |
|                                 | 信頼性確認                                     | テスト ENM の信頼性<br>実証表示バージョン                        | インパクトについての<br>キーメトリックスの<br>信頼性確認  | 取り込み・形成・<br>インパクトの相互<br>関係 |
| 測定の原則                           | 多用途方法                                     | 入手可能な多様標準<br>方法                                  |                                   |                            |
|                                 | 取り込み・移動・<br>その他とバイオ分<br>子類 <i>in vivo</i> | 標準バイオ相互作用                                        |                                   |                            |
| バイオナノ<br>相互作用                   | NM の蛋白質機能<br>へのインパクト                      | 標準全分子相互<br>作用セット                                 | シグナル機能不全を<br>誘発する NM 特性           |                            |
| ENM 加工                          | デザイン<br>コンセプトに<br>よる安全                    | ボトムアップアプローチに<br>おける新 ENM の安全デザイン                 |                                   |                            |
| ハザード・アセス<br>メントのための<br>ENM 測定計量 | 主要記述子                                     | non-spherical 記述子の確定                             | non-spherical 標準記述子の<br>完全なデータセット |                            |

注：記述子 (descriptor) とは、対象の類別や索引に用いる記号。

次の表は、加工ナノマテリアルの暴露と変質に関連するロードマップと、2015-2025 年間の、このテーマにおける優先度のより詳細なリストを含む特異な優先度をカバーする種々のトピックを示している。

## 暴露および変質

| マイルストーン   | トピック          | 2015 年まで                           | 2020 年まで                      | 2025 年まで                                           |
|-----------|---------------|------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------------------|
| 放出および暴露   | メカニズムの解明      | 現実的なラボラトリー・シミュレーション設定を可能とするプロセスの知識 | 排出(時間単位)と放出(物質単位)ファクターのデータベース |                                                    |
| プロセス依存の変質 | 変質・移動・輸送      | コンピューター・シミュレーションのための環境移動と輸送の知識の取得  | ナノ物体の老化影響の知識                  |                                                    |
| 暴露シナリオ    | 作業場・消費者・環境の暴露 | 総合的統一暴露インベントリー<br><br>暴露登録の開発      | 暴露モデルの入手<br><br>暴露シナリオモデルの評価  | 暴露データ・モデルの評価<br><br>製品サイクルと、暴露アセスメントの利用についてのモデルの入手 |

トピック内の副題は、四つの別の研究優先度を示している。すべてのトピック分野と研究優先度は、前述の四つの章で示されたトピック分野 1) マテリアルの特性解明 2) ライフサイクル期間中の暴露アセスメントと放出 3) ハザード・生体内動態・脆弱人口集団 4) リスク予測およびマネージメント・ツールに由来している。

2015 年・2020 年・2025 年のマイルストーンと、関連のトピックスと種々のトピックの下での優先度は、個別に 4 枚の表のセットとして示されている。

以下の表は、ハザード・メカニズム・生体内動態・毒性テストを紹介し、2015 年のロードマップ、このトピックの下でのいくつかの関連研究の優先度を示すトピック、種々のタイムフレーム別の実際の研究優先度を示している。

## ハザード

| マイルストーン          | トピック                          | 2015 年まで                                 | 2020 年まで                                       | 2025 年まで                                      |
|------------------|-------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------|
| 生体内動態<br>および移動   | ENM 動態研究に<br>不可欠              | ナノマテリアルに<br>特異な、入手できる<br>分析機器            | 毒性テストに統合<br>された生体内動態                           |                                               |
| ハザード<br>アセスメント   | ENM ハザード<br>アセスメントの<br>新アプローチ | 研究分野の技術を<br>利用する生物学的<br>アプローチのシステ<br>ム開発 | 適切な QSAR<br>モデルの開発<br>(QSAR = 定量的<br>構造-活性関連性) | ENM 安全の予測を<br>可能とするコンピ<br>ューター・ツール            |
| 脆弱状態             | ENM と脆弱人口集団                   | 既知の機能不全を<br>有する ENM の体系<br>的研究           | 適切な ENM の in vitro<br>モデルの信頼性確認                | 種々の疾患における<br>In vivo および ex vivo<br>モデルの信頼性確認 |
| 科学準拠の規制<br>アプローチ | テスト方法の選択                      | テストの戦略的<br>改善                            | インテリジェント<br>・テスト戦略の入手                          | 規制                                            |

次の表は、2015 年-2025 年の間の、リスク予測のテーマ項目とマネージメント・ツールおよび重要マイルストーン、このテーマの下での、より広いトピック分野、2015 年—2025 年の種々の時点における特異な研究優先度を紹介している。

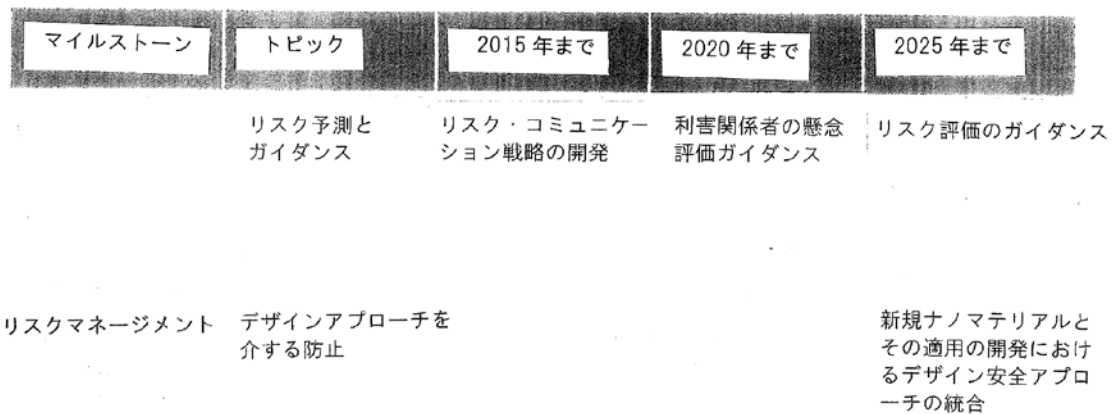
## 付属資料 2

## リスク予測およびマネジメント・ツール

| マイルストーン           | トピック             | 2015 年まで                             | 2020 年まで                   | 2025 年まで                          |
|-------------------|------------------|--------------------------------------|----------------------------|-----------------------------------|
| リスクアセスメント<br>(RA) | 積極的リスク<br>マネジメント | リスクバンディング<br>・ツール/効果的コン<br>トロール方法の開発 | 高速スクリーニング<br>アプローチの信頼性確認   |                                   |
|                   | ツール              | 暴露低減効率の定量<br>優先度決定ツール<br>の開発         | テストとリスク<br>優先度決定ツール<br>の開発 | 決定ツールにおける<br>RA 可能な LCA/統合<br>の開発 |
|                   | 健康影響             | 短期影響マーカー<br>の確認                      | 長期影響マーカー<br>の確認            | マーカーの実施                           |
|                   | 登録制度             | 健康調査登録の開発                            | 研究での登録の利用                  | 規制に対する結果の実施                       |
| 疫学と健康調査           |                  |                                      |                            |                                   |
| 暴露登録制度の開発         |                  |                                      |                            |                                   |
| データベース            | 研究デザイン           | パイロット・パネル<br>研究の終了                   | 症例-対照研究<br>の終了             | 時系列研究の開始                          |
|                   | インフラ<br>ストラクチャー  | 連邦データベース<br>の入手                      | 様式とデータ標準<br>品質標準セット        | 自動的アップロード<br>の IT 手法              |
|                   | 知識標準化分類          | 知識標準化分類の実施                           |                            | 知識標準化分類の<br>自動化                   |

注：知識標準化分類（存在論）(ontology)とは、存在を概念化する方法論。

## リスク予測およびマネジメント・ツール（続）



## 6. ロードマップの実施

過去 10-15 年間に、ENM が誘発する環境保健および 安全（EHS）を探索する多くの方法が開発され、信頼性が確認された。ここで提案された戦略の実施は、現存する知識に基づいている。ナノテクノロジーの前進を促進し強化するには、包括的で実施可能の科学研究アジェンダ（SRA）の開発が最も重要である。

実施の成功にとって最も重要なのは、十分に確認された重要な優先度の目的に合致した戦略研究アジェンダ（SRA）である。この SRA は、ゴールと内容の見地から、現実的なものになるであろう。ナノ安全研究の実施において、追加として重要なキーエレメントは、米国研究協議会（2010）のレポートに要約されている。

戦略の実施におけるキーステップは：

- － 実施のためのインフラストラクチャーと説明責任
- － 研究進捗の評価および戦略の改定

前述のエレメントのすべては、本文書で紹介された研究優先度とロードマップの実施に不可欠であると理解することが重要である。これらに加えて、好ましい規制枠組み、適切な欧州連合全域のインフラストラクチャー、全欧州地域との協力による競争力センターネットワークの設立などを含む横断的問題も確立すべきである。その他の重要問題には、規制担当者から標準化促進の強い要請、企業パートナーのビジネス的考え方におけるデザイン安全アプローチの積極的な採択などが含まれる。これらの新しい革新的なテクノロジーのベネフィットを、産業界の代表者から規制当局や学界および一般市民までの広範囲の人々に明快に解明するため、ナノ安全のベネフィットについての認識の促進が重要である。最後に、加工ナノマテリアル、ナノテクノロジー、特にナノ安全は、世界的協働を必要とする世界的問題であることの想起が重要である。

我々は次の四つの優先事項を確認した： 1) マテリアルの特性解明 2) 暴露・移動・ライフサイクル 3) ハザード・メカニズム 4) リスクアセスメント/マネージメント・ツール。しかし、この戦略の提起では、その実施を確保するため、継続的なフォローアップ・レビュー・評価が不可欠である。

要約すれば、この研究マップはツールと成果に基づき、ナノテクノロジーの持続可能な発展の方向を示すことを目指している。本文書は、種々の領域における一般化されたレベルの知識を前提として、次の 10-15 年に達成される問題を扱い、市場化される新規マテリアルのデザイン安全を意味し、このフィロソフィーは欧州とその市民のみならず全世界の人々にベネフィットをもたらすであろう。