

「化学物質リスク評価管理技術体系の構築（第2期）／  
ナノ粒子特性評価手法の研究開発」

事後評価報告書

平成24年3月

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構

研究評価委員会

平成24年3月

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構  
理事長 古川 一夫 殿

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構  
研究評価委員会 委員長 西村 吉雄

NEDO技術委員・技術委員会等規程第33条の規定に基づき、別添のとおり  
評価結果について報告します。

## 目 次

はじめに	1
分科会委員名簿	2
審議経過	3
評価概要	4
研究評価委員会におけるコメント	8
研究評価委員会委員名簿	9
第1章 評価	
1. プロジェクト全体に関する評価結果	1-1
1. 1 総論	
1. 2 各論	
2. 個別テーマに関する評価結果	1-21
2. 1 工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
2. 2 工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発	
2. 3 工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	
2. 4 工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築	
3. 評点結果	1-37
第2章 評価対象プロジェクト	
1. 事業原簿	2-1
2. 分科会における説明資料	2-2
参考資料1 評価の実施方法	参考資料 1-1
参考資料2 評価に係る被評価者意見	参考資料 2-1

## はじめに

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構においては、被評価プロジェクトごとに当該技術の外部専門家、有識者等によって構成される研究評価分科会を研究評価委員会によって設置し、同分科会にて被評価対象プロジェクトの研究評価を行い、評価報告書案を策定の上、研究評価委員会において確定している。

本書は、「化学物質リスク評価管理技術体系の構築（第2期）／ナノ粒子特性評価手法の研究開発」の事後評価報告書であり、第28回研究評価委員会において設置された「化学物質リスク評価管理技術体系の構築（第2期）／ナノ粒子特性評価手法の研究開発」（事後評価）研究評価分科会において評価報告書案を策定し、第31回研究評価委員会（平成24年3月28日）に諮り、確定されたものである。

平成24年3月  
独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構  
研究評価委員会

「化学物質リスク評価管理技術体系の構築（第2期）／

ナノ粒子特性評価手法の研究開発」

事後評価分科会委員名簿

（平成23年12月現在）

	氏名	所属、役職
分科会長	もりおか とおる 盛岡 通	関西大学 環境都市工学部 都市システム工学科 教授
分科会長 代理	なごや としお 名古屋 俊士	早稲田大学 理工学術院 創造理工学部 環境資源工学科 教授
委員	いちはら がく 市原 学	名古屋大学 大学院医学系研究科 健康社会医学専攻 准教授
	はらだ ふさえ 原田 房枝	ライオン株式会社 研究開発本部 環境・安全性評価センター 所長
	ひらの せいしろう 平野 靖史郎	独立行政法人国立環境研究所 環境リスク研究センター健康リスク研究室 室長
	ひろせ あきひこ 広瀬 明彦	国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 総合評価研究室 室長
	もり やすしげ 森 康維	同志社大学 理工学部 化学システム創成工学科 教授

敬称略、五十音順

## 審議経過

### ● 第1回 分科会（平成23年12月1日）

#### 公開セッションのみ

1. 開会、分科会の設置、資料の確認
2. 分科会の公開について
3. 評価の実施方法について
4. 評価報告書の構成について
5. プロジェクトの概要説明
6. プロジェクトの詳細説明
7. 全体を通しての質疑
8. まとめ・講評
9. 今後の予定、その他、閉会

### ● 第31回研究評価委員会（平成24年3月28日）

## 評価概要

### 1. 総論

#### 1) 総合評価

本プロジェクトは、工業ナノマテリアルのハザード評価、曝露評価、リスク評価を総合的に行なった、リスク評価の論理を普及させる大きな波及効果をも有した研究である。キャラクターゼーション手法の開発から入り、分散状態での有害性を評価した点、また作業環境での管理目標を定める管理技術を世界に先駆けて明らかにすることができた点など、高いレベルの成果を得ている。また、何が危険なのか、問題点すら不明だったナノ粒子について、有害性メカニズムの仮説を立てそれを検証し、根拠に基づき作業環境中の時限付き許容暴露濃度を提案した点は高く評価できる。さらに、英文評価書の公開や国際シンポジウムの開催等を通して、世界的なリスク評価研究とした点も、日本のナノ粒子応用技術の開発・応用を後押しするものである。

一方、本研究プロジェクトでは、カーボンナノチューブ、フラーレンの工業ナノ材料のリスク評価に焦点が当てられているが、ナノマテリアルの物質群には多くの生体影響に関する因子が多重的に含まれており、他の物質群に拡張する場合には十分な注意が必要である。特に有害性の懸念の高いより長い繊維状粒子の長期曝露による影響評価は今後の課題である。

#### 2) 今後に対する提言

体内動態解析手法の開発を、物質材料科学者との協力でさらに推進していく必要がある。カーボンナノチューブのより多様な特性に注目し、生体影響との関連を探る必要がある。特に繊維長や体内残留性、生体内分子との反応性と実際の影響評価との網羅的な相関性の解析が、系統的なナノマテリアルの安全性評価に寄与できる様になることを期待したい。

成果として得られた2つの手順書を活用し、有害性評価やリスク評価を幅広く実施するための努力と、より多くの種類のナノ粒子に対して洗練された適切な手順書へと改善し続ける努力が必要であり、そのための研究開発プロジェクトを確保することを検討して頂きたい。

ナノ粒子の生体影響に許容暴露濃度以外に比表面積が大きく係わっているので、ナノ粒子取扱い現場で比表面積を測定した際に、その情報をどの様に活用し、取り扱い、環境管理に役立てるのか等の情報を提供することで、現場の作業環境管理に大いに良く役立つと考える。ナノ粒子を実際に取扱う事業場などの川下に対する具体的な実証研究がさらに必要である。

また、個別規格よりシステム規格を欧米に押さえられることの不利が認識されているところから、OECD の化学品安全グループや NIOSH（米国立労働安全衛生研究所）などとの密接な関係を保ちながら、ナノリスク評価のシステムにおいても規格の国際標準化に向けたロードマップの初期的検討を行ってほしい。

## 2. 各論

### 1) 事業の位置付け・必要性について

わが国の世界におけるナノテク標準化への貢献を安全性の面から支える事業であり、ナノ粒子状物質と繊維状物質の生体影響研究は、民間活動のみでは推進が困難な公共性の高い事業と言え、NEDO 事業として妥当である。国際的にも本分野での標準法はなく、予防的アプローチとして表示の義務付けというような対応にとどまっているなかで、安全科学研究を進め、手法と時限付き OEL を提案した国際的な価値も高い。また、第 2 期科学技術基本計画（平成 18 年）で戦略重点科学技術に「ナノテクノロジー・材料分野」が選定された時点で、本技術を健全に育成するためにリスク評価手法の開発を始めたことは、新規技術育成のモデルプランとして特筆できる。新たに出てきた課題は、アカデミアを刺激し、課題を学術的に究明、解決していく必要性を示しており、社会的にも、学術的にも大きな波及効果をもつ。

一方、安全性研究を一層発展させるためには、工学と医学、生物学との間の学術ネットワークとをさらに太く、強固なものにしていく努力が必要である。

### 2) 研究開発マネジメントについて

プロジェクトリーダーの的確で強いリーダーシップを高く評価する。対象マテリアルの選定は市場動向を考慮した妥当なもので、目標も具体的である。また、工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法を研究開発するグループ、暴露評価手法・有害性評価手法を確立するグループ、およびリスク評価を担当するグループを有機的に結びつける研究開発プロジェクトの構築は高く評価できる。中間評価での指摘事項に真摯に対応し、研究に盛り込んでおり、情勢変化への対応は適正に実施されている。

一方で、多岐にわたるナノマテリアルを評価するという観点からは、対象物質がカーボン系の物質に焦点が当たりすぎているきらいが有り、その他の物質に対する研究体制との連携が多少手薄である。成果の実用化につなげる戦略が明確になっている事に関しては、改善すべき点がある。リスク評価の方法を提示するという目標の中で、暴露評価については、より高暴露が想定されるナノ材料を大量に取扱う事業所を優先的に調査対象としたため、川下の現場調査の数

が少なくなっており、その分の調査対象は今後の課題である。

### 3) 研究開発成果について

目標を概ね達成しており、研究開発成果を十分に得ている。研究成果は国際的学術誌に掲載されており、その学術的質も高い。また、試料調製法と試料計測法に関する手順書、およびリスク評価書は一般にも公表しており、国際標準化に向けた提案等の取組が適切に実施されている。作業曝露を想定して期間制限付きの作業場の安全管理の基準の考え方を提示したのは、プロジェクト開始時の期待値を大きく超えた成果であり、世界の規制当局に刺激を与える。特に NIOSH（米国立労働安全衛生研究所）始め、試験方法と曝露・有害性評価のセットで最新の研究成果を待っていた世界の組織、産業界からは成果の共有を欲する声が大きいだらう。

一方、長期影響、慢性影響評価が不十分であり、より長期の吸入曝露実験が実施されていれば、さらに国際的発信力が高まった。また、期間制限付きの作業場の安全(リスク)管理目標の設定の科学的プロセスと解釈について、国際会議等の口頭発表ではなく、リスク学の第一線の国際学術ジャーナルに投稿することを希望したい。国内だけでも関連した優れた研究がいくつも行われており、それらを総合した観点から国際標準化を論議すべきである。また、ナノ粒子を取扱う作業現場の作業者にも情報提供し、作業環境管理に役立てて貰う努力が必要である。公表された試料調製法と試料計測法に関する手順書、およびリスク評価書を広く周知する方法を検討する必要がある。

### 4) 実用化の見通しについて

工業ナノ材料関連の生産・加工・製品化の作業場安全目標の設定法、および管理目標の設定について、重要な成果が得られている。時限付き OEL（曝露限界値）の導出と現場計測と評価法は、実用化への大きな成果である。ISO の国際標準化の試みでは、日本の強みからキャラクターゼーション等の試験法を通して展開するアプローチを採っているのは理解しうる。そのうえで、知恵としての安全管理の構築法、規制科学としての成果の規格化の可能性について論点整理をしておくことで、さらに評価が高まることから、その努力を願いたい。

一方で暫定的な許容値の設定は、開発側の自主規制の根拠一つとなるものと思われるが、この考え方についてコンセンサスを得るにはさらなる議論が必要である。気管内投与を吸入曝露の代替として活用していく考え方を普及させるためには、吸入曝露実験を含むさらなる基礎的実験が必要であろう。本プロジェクトの中で、国際的な標準化を手がけるまでのリソースの割当は困難であったかもしれないが、次に続くプロジェクトの中で標準化等の国際貢献に実質的

に貢献していくことを期待する。研究成果をナノ粒子の情報を本当に必要としている川下に対して、どのように普及していくかを工夫する必要がある。

## 研究評価委員会におけるコメント

第31回研究評価委員会（平成24年3月28日開催）に諮り、本評価報告書は確定された。研究評価委員会からのコメントは特になし。

## 研究評価委員会

委員名簿（敬称略、五十音順）

職 位	氏 名	所 属、役 職
委員長	西村 吉雄	学校法人早稲田大学大学院 政治学研究科 (科学技術ジャーナリスト養成プログラム) 客員教授
委員長 代理	吉原 一紘	オミクロンナノテクノロジージャパン株式会社 最高顧問
委員	安宅 龍明	一般社団法人ナノテクノロジービジネス推進協議会 企画運営推進会議 (オリンパス株式会社 未来創造研究所) 副議長 (コーディネーター)
	五十嵐 哲	工学院大学 応用化学科 教授
	伊東 弘一	学校法人早稲田大学 理工学術院総合研究所 客員教授 (専任)
	稲葉 陽二	日本大学 法学部 教授
	尾形 仁士	三菱電機エンジニアリング株式会社 相談役
	小林 直人	学校法人早稲田大学 研究戦略センター 教授
	佐久間一郎	国立大学法人東京大学大学院 工学系研究科 精密機械工学専攻 教授
	佐藤 了平	大阪大学大学院 マテリアル生産科学専攻 (システムデザイン領域担当) 教授
	菅野 純夫	国立大学法人東京大学大学院 新領域創成科学研究科 メディカルゲノム専攻 教授
	架谷 昌信	愛知工業大学 工学部機械学科 教授・総合技術研究所所長
	宮島 篤	国立大学法人東京大学 分子細胞生物学研究所 教授

## 第1章 評価

この章では、分科会の総意である評価結果を枠内に掲載している。なお、枠の下の「○」「●」「・」が付された箇条書きは、評価委員のコメントを原文のまま、参考として掲載したものである。

## 1. プロジェクト全体に関する評価結果

### 1. 1 総論

#### 1) 総合評価

本プロジェクトは、工業ナノマテリアルのハザード評価、曝露評価、リスク評価を総合的に行なった、リスク評価の論理を普及させる大きな波及効果をも有した研究である。キャラクターゼーション手法の開発から入り、分散状態での有害性を評価した点、また作業環境での管理目標を定める管理技術を世界に先駆けて明らかにすることができた点など、高いレベルの成果を得ている。また、何が危険なのか、問題点すら不明だったナノ粒子について、有害性メカニズムの仮説を立てそれを検証し、根拠に基づき作業環境中の時限付き許容暴露濃度を提案した点は高く評価できる。さらに、英文評価書の公開や国際シンポジウムの開催等を通して、世界的なリスク評価研究とした点も、日本のナノ粒子応用技術の開発・応用を後押しするものである。

一方、本研究プロジェクトでは、カーボンナノチューブ、フラーレンの工業ナノ材料のリスク評価に焦点が当てられているが、ナノマテリアルの物質群には多くの生体影響に関する因子が多重的に含まれており、他の物質群に拡張する場合には十分な注意が必要である。特に有害性の懸念の高いより長い繊維状粒子の長期曝露による影響評価は今後の課題である。

#### 〈肯定的意見〉

- 工業ナノマテリアルのハザード評価、曝露評価、リスク評価を総合的に行ない、リスク評価の論理を普及させる大きな波及効果をも有した研究である。ナノマテリアルのキャラクターゼーションを重視した取り組みも評価できます。文献調査に加え、不足したデータを自ら実験、調査により補い、代表的なナノマテリアルのリスク評価を行なうという挑戦的な課題をほぼ完遂したプロジェクトと言えます。リスク評価という最終目標に向けて、さまざまな分野の研究者、さまざまな技術を組織していく、という大きな視野をもった本プロジェクトの実践は画期的であったと言えます。このプロジェクトが日本社会、学術コミュニティーに与えたインパクトは大きく、歴史的な事業であったと思われます。
- キャラクターゼーション手法の開発から入ることで、分散状態でのナノ特有の有害性を評価することができた点、また作業環境での管理目標を定める利用可能な最良の管理技術を世界に先駆けて明らかにすることができた点等、高いレベルの成果を得ていることを高く評価する。
- ナノ物質に対する許容曝露濃度を提供してくれたことは、ナノ粒子を取扱う作業現場で作業環境管理を行う上で、大変有意義な成果と評価できる。

- 何が危険なのかの問題点すら不明だったナノ粒子について、有害性メカニズムの仮説を立てそれを検証して、根拠に基づき作業環境中の許容暴露濃度（時限付き）を提案した点を高く評価する。また、英文評価書の公開や国際シンポジウムの開催等を通して、世界的なリスク評価研究とした点も、日本のナノ粒子応用技術の開発・応用を後押しするものとする。
- ナノマテリアルの生体影響を評価するために、物性測定や分散手法の開発に加え、それらの成果を用いた生体影響評価について、総合的な研究体制でほぼ当初の目標を達成しており、炭素系素材や酸化金属系を中心としたナノマテリアルの物性及び生体影響に関する情報をある程度網羅的に収集することができたと考えられる。
- ナノ粒子を用いた製品が増えるにつれ、ナノ粒子のリスクにも関心が向けられている現在において、このプロジェクトが実施され、限られた期間・資金の制約の中で、多くの研究開発成果を得たことは、非常に高い評価を与えられる。
- 喫緊の課題であったにも係わらず、5年間という新規物質のリスク評価研究としては極めて短い期間で、形のあるものによくおまとめになったと感じる。厳しい制約の中で、大学等の研究チームを束ねていくこと自体労少なからずと推察するが、プロジェクトリーダーを中心にたがが外れることなく、順調に計画が進められてきたと感じられた。

#### 〈問題点・改善すべき点〉

- そもそも、タイトルが「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」とされているが、むしろ「ナノ粒子安全性評価手法の研究開発」とすべきではないだろうか。前者タイトルは、むしろナノマテリアルの開発というイメージがある。影響評価に関しては、ナノ粒子に注目したというより、数種の工業製品について一般的な毒性試験を進めた程度と感じられる。本研究プロジェクトでは、カーボンナノチューブ、フラーレンの工業ナノ材料のリスク評価に焦点が当てられているが、ナノマテリアルの物質群には多くの生体影響に関する因子が多重的に含まれており、他の物質群に拡張する場合には十分な注意が必要である。
- 強力なリーダーシップのもとで研究が推進されたので、今後の世界標準を獲得推進するには、次世代の体制が必要と思われるが、分担研究者のプレゼンと質疑応答にはプロジェクトリーダーの導きがあって初めて研究の実行と海外への発信も対応できているという実態が反映しており、この包括的な研究を担う次世代リーダーが育っていない印象を受けた。
- 研究成果の論文投稿等の加速をお願いしたい。

- 4週吸入試験と気管内投与試験の組み合わせという考え方は、短期に経済的に多くの物質について結果を得るという意味で理解できるが、13週吸入試験を行っている、他の試験との比較が可能かという点で疑問が残る。
- ナノサイズの物性と生体影響との相関性に焦点を当てることが主要な目的であったとはいえ、ナノマテリアルであるが故に、どんな物性や曝露因子がより生体影響を引き起こしやすいかについての探索的な研究は手薄であった様に感じる。特に有害性の懸念の高いより長い繊維状粒子の長期曝露による影響評価は今後の課題であると思われた。
- 曝露評価、有害性評価およびリスク評価には、全体の粒子濃度だけでなく、粒子径毎の濃度や比表面積をも評価基準に用いるべきであり、そのように言及されているが、すべての物質については、明示されていない。また、プロジェクト全体としての統一的な取り扱いがなされていない印象を受ける。

#### 〈その他の意見〉

- ・ 気管内注入試験を2年程度実施することで得られた知見を活用して、状態をコントロールして長期かつ大量に実施するのはより困難となる吸入曝露試験を3ヶ月程度でおさめて、有害性を評価している点などの、安全評価の前提条件の信頼性に関して、不確実の程度を評価しておくことが欠かせない。でないと、結論の数値のみが一人歩きしかねない。いわゆる不確実係数のみならず、因子の組み立てに含まれる関連付けの過程でリスク評価における不確実性の扱いを改めて明示的に示しておくことが望ましい。
- ・ 実際得られた結果が断片的で曖昧な点もあるが、リスク論に話を持ち込んで実験結果ではっきりさせられなかったポイントをカバーしているところがある。自分たちの成果を堂々と訴えるという意気込みは必要であるが、あまりにも自画自賛的な表現や記述が多いように思われる。もっと、得られた成果に対して研究者として客観的であるべきではないだろうか。これは、プロジェクト参加者が、評価や外部からの圧力に押されすぎたことにより、プロジェクトの成果を強調せざるを得なくなったためではないかと推察するが、本来であれば研究結果の議論そのものにもっと時間を使い、形式的な評価自体を削減すべきはないかと、今回の発表を聞いていて痛切に感じた。
- ・ 吸入曝露を、より簡便な気管内投与に置き換えていく、という戦略は理解できます。また、そのための基礎研究をしていく必要があると思います。しかし、そのためにも、選ばれた代表的なナノ素材について、基準となる比較的長期の吸入曝露実験の実施が必要だと思います。

- 生体影響に関することは良いのですが、実際にナノ粒子を取扱う作業現場の作業環境管理に関する提案、作業者への防護に関する提案など、環境管理に関する具体的な提案及び情報が不足しているように感じた。
- 今回得られた有害性評価手法・リスク評価手法は一般環境への応用も可能である。本プロジェクト成果が行政の施策へ十分に展開され、事業者の現場での実行へ繋がる手順・技術とするようブレイクダウンを期待する。
- 研究開発マネジメントの実施内容は高く評価でき、多くの研究開発成果を得ているが、まだ多くの課題も残していると考えられる。「粒径」という言葉を使用されているが、「粒子径」という言葉を用いるべきと考える。

## 2) 今後の提言

体内動態解析手法の開発を、物質材料科学者との協力でさらに推進していく必要がある。カーボンナノチューブのより多様な特性に注目し、生体影響との関連を探る必要がある。特に繊維長や体内残留性、生体内分子との反応性と実際の影響評価との網羅的な相関性の解析が、系統的なナノマテリアルの安全性評価に寄与できる様になることを期待したい。

成果として得られた2つの手順書を活用し、有害性評価やリスク評価を幅広く実施するための努力と、より多くの種類のナノ粒子に対して洗練された適切な手順書へと改善し続ける努力が必要であり、そのための研究開発プロジェクトを確保することを検討して頂きたい。

ナノ粒子の生体影響に許容曝露濃度以外に比表面積が大きく係わっているのので、ナノ粒子取扱い現場で比表面積を測定した際に、その情報をどの様に活用し、取り扱い、環境管理に役立てるのか等の情報を提供することで、現場の作業環境管理に大いに良く役立つと考える。ナノ粒子を実際に取扱う事業場などの川下に対する具体的な実証研究がさらに必要である。

また、個別規格よりシステム規格を欧米に押さえられることの不利が認識されているところから、OECDの化学品安全グループやNIOSH（米国立労働安全衛生研究所）などとの密接な関係を保ちながら、ナノリスク評価のシステムにおいても規格の国際標準化に向けたロードマップの初期的検討を行ってほしい。

### 〈今後に対する提言〉

- 体内動態解析手法の開発を、物質材料科学者との協力でさらに推進していく必要があります。影響そのものを様々な実験系で評価している研究は比較的多く行われている一方、それらを結びつけ、現実の曝露と関連づけていくための基礎データとなる体内動態の研究は遅れていると思われま。欧州の一部では、カーボンナノチューブについて、長さや、生物耐久性が生体影響に関与するとの仮説が出されていますが、カーボンナノチューブのより多様な特性に注目し、生体影響との関連を探る必要があると思われま。こうした探索的研究は、安全性研究でのわが国のイニシアティブを強化することにつながると考えられます。
- プロジェクトリーダーの資質と実行力に依存する学術横断型の研究であった。今後は知見やリソースの限られている状態でも5年程度でフレームを構築しながら骨太のリスク評価を自らの中心研究として行う壮年研究者の育成を急ぐ必要がある。
- 気管内投与と吸入の成績を断片的に組み合わせることによってのみ主要

部分の評価が行われていること、好中球の浸潤という一般的炎症反応を主軸エンドポイントとして評価していることから、本研究成果が安全性に関する国際標準化に貢献できる程度は低いと思われる。

- ・ ナノ粒子の生体影響に許容曝露濃度以外に比表面積が大きく係わっているので、ナノ粒子取扱い現場で比表面積を測定した際に、その情報をどの様に活用し、取り扱い、環境管理に役立てるのか等の情報を提供することで、現場の作業環境管理に大いに良く役立つと考える。
- ・ OECD 及び ISO による標準化に対して、人的資源を投入する体制が必要と考える。今回得られた成果はより広く一般社会に啓発していくべきである。全てのナノ粒子についての知見が得られているわけではないが、分かったことと不明な部分を、分かりやすく継続的に提供する仕組み・コンテンツをつくれなにかを検討・実行する場が欲しい。
- ・ ナノマテリアルに存在し、生体影響評価にとって重要な因子と関連すると思われる様々な特性、特に繊維長や体内残留性、生体内分子との反応性と実際の影響評価との網羅的な相関性の解析をさらに勧めていき、より系統的なナノマテリアルの安全性評価のための基準策定に寄与できる様になることを期待したい。
- ・ 成果として得られた2つの手順書を活用し、有害性評価やリスク評価を幅広く実施するための努力と、より多くの種類のナノ粒子に対して洗練された適切な手順書へと改善し続ける努力が必要であり、そのための研究開発プロジェクトを確保することを検討して頂きたい。
- ・ 繊維形態のカーボンナノチューブについては、質量濃度による濃度表記だけでなく、繊維状物質としての濃度表記の検討が望まれる。また、カーボンナノチューブの繊維形態としての生体影響について、計測対象のサイズが異なる石綿との違いの解明が望まれる。生体影響に研究の重心があるため、ナノ粒子を実際に取扱う事業場などの川下に対する具体的な実証研究が不足している。

#### 〈その他の意見〉

- ・ 一部に2年の曝露期間の実験が研究期間内でようやく終了した所が読み取れ、実験の継続で追加的成果が得られる領域では、今後も追加的研究の実施が望まれる。国際標準化の取り組みでは、即物的な試験法などを優先して実施されている。リスク評価の手順などのコンセプトや構成論を欧米等の関係者と協議しながら進めていくのは、難しいとの回答があったが、今や個別規格よりシステム規格を欧米に押さえられることの不利が認識されているところから、OECDの化学品安全グループやNIOSHなどと

の密接な関係を保ちながら、ナノリスク評価のシステムにおいても規格の国際標準化に向けたロードマップの初期的検討を行ってほしい。

- 本研究プロジェクトは、工業的に生産されている物質を対象として健康・環境影響評価を行うという趣旨であるが、産業の育成を目的としているNEDOが研究資金を出している事業であることを疑問視する向きもある。製品を市場に出したいがための安全性評価ではないかとの誤解を受け無きように、今回の試験結果だけではなく、ナノマテリアルの毒性が高く評価されている諸外国に於ける研究成果との相違点を科学的に記述しておくことが求められるであろう。ナノ粒子・ナノマテリアルの生体影響評価研究は、当初より分散や粒子の特性を詳細に調べてから進めることが求められており、また世界各国の研究機関でもその点に注意が払われてきている。今回のプロジェクトでその点を初めて明らかにした研究が行われたという紹介があったが、これは大きな認識違いである。
- 関係する専門家や国際機関への研究成果の伝達も重要であるが、ナノ粒子の有用性と共にリスクについての啓蒙を一般国民に対して行い、正しい情報を伝える努力も必要と思われる。

## 1. 2 各論

### 1) 事業の位置付け・必要性について

わが国の世界におけるナノテク標準化への貢献を安全性の面から支える事業であり、ナノ粒子状物質と繊維状物質の生体影響研究は、民間活動のみでは推進が困難な公共性の高い事業と言え、NEDO 事業として妥当である。国際的にも本分野での標準法はなく、予防的アプローチとして表示の義務付けというような対応にとどまっているなかで、安全科学研究を進め、手法と時限付き OEL を提案した国際的な価値も高い。また、第 3 期科学技術基本計画（平成 18 年）で戦略重点科学技術に「ナノテクノロジー・材料分野」が選定された時点で、本技術を健全に育成するためにリスク評価手法の開発を始めたことは、新規技術育成のモデルプランとして特筆できる。新たに出てきた課題は、アカデミアを刺激し、課題を学術的に究明、解決していく必要性を示しており、社会的にも、学術的にも大きな波及効果をもつ。

一方、安全性研究を一層発展させるためには、工学と医学、生物学との間の学術ネットワークとをさらに太く、強固なものにしていく努力が必要である。

#### 〈肯定的意見〉

- 複数のイノベーションプログラムに位置付けられた目標の達成に寄与している。
- NEDO の事業としての妥当性、および事業目的の妥当性は充分にある。
- NEDO の事業としては、妥当と考える。先験的な情報収集なので、しっかりしたプログラムで実施されたことは、意義のあることと考える。また、国際的な貢献も十分果たしていると考ええる。
- 極めて公共性が高く民間活動のみでは実施できない事業内容である。予算は確かに大きいですが、研究インフラも作り上げる必要があったと考えれば相応かもしれない。
- ナノマテリアルのリスク評価手法の開発に関して、国の事業として世界に先駆けて系統的に取り組んだ点について、国際的な観点から国の事業として相応しいものであると考えられる。
- (1) NEDO 事業としての妥当性：安全性をとりあげることにより、ナノテクノロジーの社会受容をすすめる研究事業です。また、わが国の世界におけるナノテク標準化への貢献を安全性の面から支える事業でもあります。粒子、繊維状物質の生体影響研究は、その取り扱いの困難さから、遅れた分野でした。それを正面から取り上げた事業であり、民間活動のみでは推進が困難な、公共性の高い事業と言えます。本事業の直接成果に加え、事業遂行の中で新たに出てきた課題は、アカデミアを刺激し、課題を学術的

に究明、解決していく必要性を示しました。社会的にも、学術的にも大きな波及効果をもった事業だと考えます。

(2) 事業目的の妥当性：ナノテクノロジー分野において、米国、欧州、日本はほぼ互角の投資を行っています。安全性情報が市場動向に大きな影響を持つ今日、本事業の目的は妥当と考えます。

- 第3期科学技術基本計画（平成18年）で戦略重点科学技術に「ナノテクノロジー・材料分野」が選定された時点で、本技術を健全に育成するためにリスク評価手法の開発を始めたことは、新規技術育成のモデルプランとして特筆できる。民間活動で行わず NEDO プロジェクトとして行ったことで、評価法の中立性、さらに一つのナノ粒子ではなく幅広い材料への応用を可能とする手法となった。民間事業者では、ナノ粒子の計測や吸入毒性の実施のみならず、自己が開発した評価法・結果の妥当性について第三者評価を受けていくまでの体制は資金・リソースの点で困難であり、公益性が高い事業である。国際的にも本分野での標準法はなく、予防的アプローチとして表示の義務付けというナノ粒子の使用を控えるような対応にとどまっている。そのなかで、安全科学研究を進め、手法と時限 OEL を提案した国際的な価値も高い。

#### 〈問題点・改善すべき点〉

- 事業を実施することによりもたらされる効果が、投じた予算に見合っているかは、動物実験があるので何とも言えないが、個別の小グループの成果が、その成果に見合っていたかどうかは、判断は難しいが、温度差があつて、成果の上がっていない研究もあると思う。小グループの研究についても、予算とその成果が、分かるような工夫が必要と思う。特に、ナノ粒子を取扱う作業環境の情報は、NEDO の研究成果として、予算に見合った内容になっていない様に思われる。
- 技術開発、設計の中に安全性研究を組み込むことは、画期的です。しかし、それを成功させ、安全性研究を一層発展させるためには、工学と医学、生物学との間の学術ネットワークとをさらに太く、強固なものにしていく努力が必要です。
- 環境安心イノベーションプログラムと謳われているが、米国や EU 諸国のナノ粒子の生体影響研究や、韓国の銀ナノ粒子の生体影響研究の方が、イノベティブではなかろうか。
- ナノマテリアルの種類は数多く有り、たとえ国の事業であるといっても一つの事業でカバーできるナノマテリアルの種類は限られる。系統的な研究成果を得るためには限定された物質に焦点を絞ることは仕方のないこと

ろではあるが、国内外の同様のプロジェクトと成果等を共有して、より幅広い種類に対応できる柔軟な実施体制も可能であったのではないか。

● 投資効率を明確にするために、数値指標を入れたほうが理解しやすい。

例：有害性評価における試験費用及び期間の比較

従来試験 : 2年間吸入癌原性試験

提案されている試験：気管内注入試験 + *in vitro* 細胞毒性試験

〈その他の意見〉

- ・ 公益性ゆえに税金で支出している **NEDO** の研究助成および事業助成では、事業報告書の公開は当然のように高める必要がある。本プロジェクトで全面原則公開を貫かれた姿勢は大いに歓迎するので、他のプロジェクトも、「知的財産保護のため非公開とすべき事項」、「自主的企業活動に影響を及ぼすおそれのある事項」、「個人情報に関すること」の解釈を企業等の都合で拡大することのないように努められたい。
- ・ 実験的な生体影響評価研究に関しては、我が国のレベルは極めて低い。かつては、公害問題を解決すべく国内の生体影響研究も盛んであったが、現在では研究者数も低下しており、アジアの中でも、中国や韓国の方が我が国より進んでいる。科学論文から判断する限り、今回の「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」に匹敵する研究は、中国や韓国でもすでに行われ研究成果も数多く発表されている。
- ・ 研究テーマを曝露の観点から作業環境を中心としたヒト健康とした点は優先順位として良い。環境影響についても、今回の成功を手本として、同様のプロジェクトで実施できないか？

## 2) 研究開発マネジメントについて

プロジェクトリーダーの的確で強いリーダーシップを高く評価する。対象マテリアルの選定は市場動向を考慮した妥当なもので、目標も具体的である。また、工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法を研究開発するグループ、暴露評価手法・有害性評価手法を確立するグループ、およびリスク評価を担当するグループを有機的に結びつける研究開発プロジェクトの構築は高く評価できる。中間評価での指摘事項に真摯に対応し、研究に盛り込んでおり、情勢変化への対応は適正に実施されている。

一方で、多岐にわたるナノマテリアルを評価するという観点からは、対象物質がカーボン系の物質に焦点が当たりすぎているきらいが有り、その他の物質に対する研究体制との連携が多少手薄である。成果の実用化につなげる戦略が明確になっている事に関しては、改善すべき点がある。リスク評価の方法を提示するという目標の中で、暴露評価については、より高暴露が想定されるナノ材料を大量に取扱う事業所を優先的に調査対象としたため、川下の現場調査の数が少なくなっており、その分の調査対象は今後の課題である。

### 〈肯定的意見〉

- プロジェクトリーダーの的確で強いリーダーシップが成果を生んだので、高く評価する。
- (1) 研究開発目標の妥当性：対象マテリアルの選定は市場動向を考慮した妥当なものと言えます。目標も具体的です。  
(2) 研究開発計画の妥当性：スケジュールなど、計画は妥当と考えられます。  
(3) 研究開発実施の事業体制の妥当性：施設間の距離があるという難点があるものの、適切なチームを形成しています。プロジェクトリーダーの働きも適切であり、定期的な成果発表、会議により、成果の受け取り手の関与の機会を作っています。  
(4)内外の関連研究の進展に対応し、計画の練り直しが行われています。
- 研究開発目標の妥当性は、十分にあったと思う。特に、ナノ粒子を取扱う事業場にとって、危険な物を取り扱っているとの思いもあり、そのことが作業環境管理の大きな障害になっていた一面もあり、生体影響及び許容曝露濃度が提示されたことで、ナノ粒子取扱い作業環境の管理が進むと考える。
- いくつかの異なる分野の研究組織が協力しながらプロジェクトを進めてきているので、研究組織の組み上げにかなり苦労されたことと推察する。その点に関しては高く評価したい。

- ナノマテリアルの物性評価、分散および曝露手法開発、生体評価、暴露評価、リスク評価と一通りの評価に必要な一連の研究が行われる事業実施体制が構築されていたと考えられる。
- リスク評価の前提指標（有害性評価及び曝露評価）に沿った事業であり、実施は適正に行われていた。1分野でも開発が滞れば全体が頓挫してしまうプロジェクトを、PLの強い牽引力で実施されていた。また、頻度良く開発推進委員会や連絡会が行われており、それが研究成果に繋がったと考える。中間評価での指摘事項に真摯に対応し、研究に盛り込んでいる。
- 研究開発目標および研究開発計画の妥当性は概ね評価できる。工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法を研究開発するグループ、暴露評価手法・有害性評価手法を確立するグループ、およびリスク評価を担当するグループを有機的に結びつける研究開発プロジェクトの構築は高く評価できる。実用化に向けたマネジメントは妥当であり、情勢変化への対応は適正に実施されている。

#### 〈問題点・改善すべき点〉

- 成果の実用化につなげる戦略が明確になっている事に関しては、改善すべき点がある。報告された現場の情報は貧弱で、このプロジェクトが、本当に情報を必要とし、その情報からどのように、ナノを取扱う現場を管理していったらいいかと思っている現場の作業者に対する情報が少ないのは残念である。
- 多岐にわたるナノマテリアルを評価するという観点からは、対象物質がカーボン系の物質に焦点が当たりすぎているきらいが有り、その他の物質に対する研究体制との連携が多少手薄であるように感じられた。
- 曝露による健康影響をもっぱら検討する研究機関や労働安全（作業場安全）及び食品医薬品安全の研究機関との連携が十分であったかどうかという点は、十分に検証されていない。さらに、ナノリスクと限定するまでに、アスベストや線維性の物質がもたらす労働安全衛生の知見やリスク政策関係者との協議を、研究に反映する手順を意識することはチーム内にはあったと思うが、研究推進の段階ごとにPDCAの評価に反映するには至っていない。省庁横断を進める現在の意義や、獲得されたはずの「独法の自由度」の面から、この点は独法の組織として改善すべき。中間評価にあった「社会受容性研究とリスク管理に関する提言に関して、具体的な計画を明示して取り組むことが望まれる」という指摘に対して、「工業ナノ材料のリスクガバナンスのためのビジョン」を作成し公開したとの回答があった。しかし、リスクガバナンスの分かりやすい説明は、むしろ、ウェブの

別のバナーで得られるプロジェクトリーダーの総括的文書にて得られる部分が多く、かなりの程度、プロジェクトリーダーの属人的メッセージになっている印象がある。独立した文書で計画と達成度とを照らし合わせて評価できる仕組みにしてほしい。

- ある物質の生体影響を評価するために、試料の調製とキャラクタリゼーションをしっかりと進めておくことが重要であることは認めるが、そのことに時間がかかりすぎ、肝心要の吸入実験への移行が遅れたのでは無かろうか。長期の吸入実験を実施できていれば、気管内投与実験を吸入実験の予備試験的にとらえ、実際の曝露形態である吸入曝露実験結果をもって呼吸器毒性を評価できた可能性がある。本研究プロジェクトは、産総研と産業医科大学との共同提案とのことであるが、産業医科大学は、4つある大項目の1つである ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発の中に設定されている3つの中項目の1つである(1)工業ナノ粒子有害性評価試験の開発、さらにその中に5つある小項目のひとつである ア)吸入曝露試験法の開発と試験の実施だけを担当する構成となっている。両者間の極めてバランスの悪い共同提案であったと考えられる。また、どのような体制で実験動物の維持管理がなされたのかなど、不明の点が多い。
- 研究開発目標および研究開発計画の妥当性は概ね評価できるが、CNTのような針状粒子の分散方法・キャラクタリゼーション手法・吸入曝露試験のための分散方法などの研究開発に対しては、成果を得るためにやや無理な計画を実施したと思われる。今後のフォローが必要と考える。研究開発チーム間の情報が必ずしも共有化されているとは思えない点が、個々の研究開発成果から散見される。今後のこの種の研究開発プロジェクトを推進する上では最も注意すべき点と思われる。実用化に向けたマネジメントは妥当と思われるが、今後化学物質管理の国際的なイニシアティブを取るにはかなりの努力が必要と思われる。

#### 〈その他の意見〉

- ・ 20億円弱の研究資金投入がもたらす便益を評価することは、今のところ、日本の風土では積極的に行われるものとなっていないが、リスク便益評価を開拓してきた分野からの発信としては、産業規模、化学物質類型、等の内で占めるシェアの考察、あるいは実施しなかったら逸失したであろう便益、等間接的な評価を含めて、安全研究にかかる大型プロジェクトの費用便益評価の枠組みを、研究マネジメントの遂行組織として提案する時期に来ているように思える。
- ・ 研究内容からだけで判断すれば、厚労省の研究機関が中心となるか、少な

- くてももっと積極的に関与してもらうべきであったかもしれない。
- 広い研究分野を統括するプロジェクトリーダーが選任され、強いリーダーシップを発揮されたプロジェクトとうかがえる。

### 3) 研究開発成果について

目標を概ね達成しており、研究開発成果を十分に得ている。研究成果は国際的学術誌に掲載されており、その学術的質も高い。また、試料調製法と試料計測法に関する手順書、およびリスク評価書は一般にも公表しており、国際標準化に向けた提案等の取組が適切に実施されている。作業曝露を想定して期間制限付きの作業場の安全管理の基準の考え方を提示したのは、プロジェクト開始時の期待値を大きく超えた成果であり、世界の規制当局に刺激を与える。特に NIOSH（米国立労働安全衛生研究所）始め、試験方法と曝露・有害性評価のセットで最新の研究成果を待っていた世界の組織、産業界からは成果の共有を欲する声が大きいだらう。

一方、長期影響、慢性影響評価が不十分であり、より長期の吸入曝露実験が実施されていれば、さらに国際的発信力が高まった。また、期間制限付きの作業場の安全(リスク)管理目標の設定の科学的プロセスと解釈について、国際会議等の口頭発表ではなく、リスク学の第一線の国際学術ジャーナルに投稿することを希望したい。国内だけでも関連した優れた研究がいくつも行われており、それらを総合した観点から国際標準化を論議すべきである。また、ナノ粒子を取扱う作業現場の作業者にも情報提供し、作業環境管理に役立てて貰う努力が必要である。公表された試料調製法と試料計測法に関する手順書、およびリスク評価書を広く周知する方法を検討する必要がある。

#### 〈肯定的意見〉

- 論文数は、これからも増えるであろうし、ある程度の水準を満たしていると感じる。
- 生体影響に関する成果は、その意義、研究内容、成果の普及は十分に期待できる。
- 掲げた目標は達成できている。特に、ナノ材料の製造・加工・製品化等に関して、作業曝露を想定して期間制限付きの作業場の安全管理の基準の考え方を提示したのは、世界の規制当局に刺激を与える。特に NIOSH（米国立労働安全衛生研究所）始め、試験方法と曝露・有害性評価のセットで最新の研究成果を待っていた世界の組織、産業界からは成果の共有を欲する声大きいものとする。
- 目標を概ね達成しており、研究開発成果を十分に得ている。国際標準化に向けた提案等の取組が適切に実施されている。試料調製法と試料計測法に関する手順書、およびリスク評価書を公表している。
- ナノ粒子の安全性という漠然とした課題に対して、問題点をブレイクダウンして、総合的なリスク評価手法にまで仕上げている。目標値をクリアし

ている。OELの提案は、プロジェクト開始時の期待値を大きく超えた成果である。リスク評価書作成やシンポジウム開催などを通して、成果の公開を積極的に果たしている。

- 対象とするナノマテリアル（特にCNT）に対しては、物性のキャラクターリゼーションから曝露、有害性評価およびリスク評価の部分が一通り完結しており、概ね予定通りの成果が得られていると思われる。
- 研究結果は国際的一流学術誌に掲載されており、その学術的質は高いと考えられます。成果の受取手、一般に向けての情報発信も十分に行われています。短期影響に限定すれば、比表面積と炎症反応との関係を示すなど、わかりやすい問題提起がなされています。代表的なナノマテリアルについてのリスク評価という最終目標からすれば、おおよそ、その目標を達成していると言えます。

#### 〈問題点・改善すべき点〉

- 研究成果の普及に関して、研究成果をナノを取扱う作業現場の作業者にも情報提供し、作業環境管理に役立てて貰う努力が必要と考える。
- 長期影響、慢性影響評価が不十分です。より長期の吸入暴露実験が実施されていれば、さらに国際的発信力が高まったと思われます。リスク評価という最終目標の観点からすれば、おおよそ、その目標を達成していると言えますが、リスク評価のために必要な実験研究、その具体的戦略については、改善が必要な点があると思われます。
- 個別の研究成果やリスク評価の英文でのジャーナル等への投稿は現在も続いていると思うが、至急、期間制限付きの作業場の安全（リスク）管理目標の設定の科学的プロセスと解釈について、国際会議等の口頭発表ではなく、リスク学の第一線の国際学術ジャーナルに投稿することを希望する。
- 同様に対象とした酸化金属系の暴露評価や有害性評価に関しては、もう少し成果を積み上げた方が良いのではと感じた。
- ISOやOECDでの標準化は国際競争上有効な手段であり、それに向けて積極的な推進がなされている。特許は事業者が通常ウォッチしている情報源であり、安全性分野においても諸外国での認知度と競争力を向上させる手法として検討すべきである。同様な研究を行う場合、知的財産マネジメントに資する技術の抽出と出願の検討もすべきである（結果として出願の価値はないとしても）。  
プロジェクトの最大の成果といえる時限OELについて、計画中のインパクトファクターの高い学術雑誌への投稿を早急に進めて欲しい。
- 成果の普及を求めすぎると、研究結果の論議が疎んじられ拙速になりかね

ない。本プロジェクトは、生体影響に関するものであり、投入した予算はかなりの額に上るものの、あくまで単独プロジェクトの研究成果である。即座に国際標準化に向けた提案とすることはむしろ控えるべきであるし、標準化に貢献することに周りが強い圧力をかけるべきではない。予算規模は小さくても、国内だけでも関連した優れた研究がいくつも行われている。それらを総合した観点から国際標準化を論議すべきである。

- 研究開発項目①で得られた分散粒子を用いて研究開発項目③を実施しているが、必ずしも同一条件でないことや、同じナノ粒子でも粒子径分布が異なった条件で実施している場合が少なからずある。また、研究開発項目②で得られた現場のナノ粒子の粒子径分布と、研究開発項目①と③で使用されているナノ粒子の分散状態と著しく異なっていることがある。このような結果からリスク評価を実施すると、リスク評価の妥当性が問題となる場合がある。公表されている手順書は現在の段階で最良・最新の手順書であり、研究開発成果も優れたものであると評価できるが、真に必要なナノ粒子の調製法（現場のナノ粒子の粒子径分布に近づけた粒子分散方法の確立など）や針状粒子の計測法など、まだ数多くの研究課題が残っている。

#### 〈その他の意見〉

- ・ 行政ニーズに応えることは重要であるが、度を超えると研究としての価値が低下する。
- ・ 公表された試料調製法と試料計測法に関する手順書、およびリスク評価書を広く周知する方法を検討する必要がある。

#### 4) 実用化の見通しについて

工業ナノ材料関連の生産・加工・製品化の作業場安全目標の設定法、および管理目標の設定について、重要な成果が得られている。時限付き OEL（暴露限界値）の導出と現場計測と評価法は、実用化への大きな成果である。ISO の国際標準化の試みでは、日本の強みからキャラクタリゼーション等の試験法を通して展開するアプローチを採っているのは理解しうる。そのうえで、知恵としての安全管理の構築法、規制科学としての成果の規格化の可能性について論点整理をしておくことで、さらに評価が高まることから、その努力を願いたい。

一方で暫定的な許容値の設定は、開発側の自主規制の根拠一つとなるものと思われるが、この考え方についてコンセンサスを得るにはさらなる議論が必要である。気管内投与を吸入暴露の代替として活用していく考え方を普及させるためには、吸入暴露実験を含むさらなる基礎的実験が必要であろう。本プロジェクトの中で、国際的な標準化を手がけるまでのリソースの割当は困難であったかもしれないが、次に続くプロジェクトの中で標準化等の国際貢献に実質的に貢献していくことを期待する。研究成果をナノ粒子の情報を本当に必要としている川下に対して、どのように普及していくかを工夫する必要がある。

#### 〈肯定的意見〉

- ナノ粒子に関する許容曝露濃度を提示したことで、社会的な波及効果は期待できると思う。
- ナノマテリアル安全性研究の理論的枠組みを内外に示したプロジェクトとして、社会的、学術的波及効果は大きいと思われます。当該分野の研究開発、人材育成を促進していることが認められます。一般向け広報も積極的に行われています。
- カーボン系のナノマテリアルについて得られた情報量は豊富であるので、今後の本研究分野への基本となる知見となると思われる。
- 成果の利用や国際標準化に努力されていることは評価できる。
- 工業ナノ材料関連の生産・加工・製品化の作業場（労働）安全目標の設定法、および管理目標の設定について、重要な成果が得られた。ISO の国際標準化の試みでは日本の強みから、キャラクタリゼーション等の試験法を通して展開するアプローチを採っているのは理解しうる。そのうえで、知恵としての安全管理の構築法、それに規制科学としての成果の規格化の可能性についても論点整理をしておくことで、さらに評価が高まるので、その努力を願いたい。
- 不確実性も考慮した OEL の導出と現場計測と評価法こそが、実用化への大きな成果である。

国際標準に向けた積極的な活動がなされている。今後の経過が継続して分かりやすい形で公表されていることを期待する。成果は、経済産業省だけでなく他の行政施策でも検討されている。基本が本プロジェクトであることで、安全対策の考え方が国内で統一されていくことが、事業者、市民にとって共通の理解となる。 ナノ粒子をテーマとしたリスクベネフィット分析はリスク認知解析研究事例として有用であろう。

- 今回の研究成果を国際標準化に向けて発信していくための努力はされてきたかと思う。新たな人材育成ができていくかどうかは、当評価委員として判断できないし、研究発表を聞いただけで判断すべきものではない。予算が潤沢である5年間の研究の中で、ステップアップできなかったのであれば、それは研究を進めてきた各人の自己責任と考えるべきである。

#### 〈問題点・改善すべき点〉

- 研究成果をナノ粒子の情報を本当に必要としている川下に対してどのように普及していくかを工夫する必要がある。
- 成果の実用化の一つとして、暫定的な許容値の設定があげられるかもしれませんが。この考え方は、開発側の自主規制の根拠一つとなるものと思われます。しかし、この考え方についてコンセンサスを得るにはさらなる議論が必要と思われます。気管内投与を吸入暴露の代替として活用していく考え方を普及させるためには、吸入暴露実験を含むさらなる基礎的実験が必要だと思われます。
- 国際標準化や成果の利用をなお一層進める必要がある。
- ISO等での標準化を計画通り推進することで、ナノ粒子に関する *in vitro* 評価が適正に行われるようにリーダーシップをとって欲しい。
- 本研究プロジェクトの中で、国際的な標準化を手がけるまでのリソースの割当は困難であったかもしれないが、できれば引き続くプロジェクトの中で、本研究成果も発信し、標準化等の国際貢献に実質的に貢献していくことを期待する。
- 研究期間終了前後に、国内の関係各省でナノ材料の健康影響を考慮した安全目標、労働安全等の規制の在り方を巡る議論が始まったという点では、当プロジェクトの成果だと言えるが、他方では、規制の場や根拠法等の縦割りがあるがゆえに、曝露解析、有害性評価などでも、関連する研究者間で十分な意見交換の下で効率的、効果的な研究を協議・推進してくる上で障害があったのではないかと懸念されている。繊維状で剛直な物質で、細胞との間の相対的スケールの幅に入る物質を過去に検討してきた経験、実績をうまく活用できたかどうかを見たいうえで、その関連する規制科学への

活用策、今後の人材育成策を再度、考えてほしい。

- 生体影響評価に関する実験的研究としては、やや断片的であり、今回の研究成果を安全評価の基準とするのは難しいであろう。JIS等に反映させるのであれば、ISOのTC229にもっと積極的に関与していくべきであったと思う。この点については、韓国が銀ナノ粒子に関して、ナノ粒子の発生方法や吸入毒性試験法の標準化に向けて積極的にISO事業を推し進めており、大いに参考にすべきかと考えられる。
- ナノ粒子について全ての課題が解決されたわけではないので難しいかもしれないが、一般向けの広報も進めて欲しい。特に、経皮曝露による皮膚形態学的影響評価により明らかになった点（ナノ酸化チタンは生細胞に到達しない）は、消費者へ届けたい情報である。
- 「ナノテクノロジー消費者製品一覧のWEBサイト」の設置目的が明確ではないように思われる。

#### 〈その他の意見〉

- ・ 本研究プロジェクトは製品開発ではないので、研究成果の普及等においてはもっと時間をかけて評価すべきところかと感じる。
- ・ 本プロジェクトで得た成果には、いくつかの前提条件がある。その前提条件が抜けた状態で、誤った伝わり方が一般社会に広がらないように注意すべきである。しかしその一方で、このようなプロジェクトが実施されたことそのものの報道や、いくつかの粒子に対して暫定値ではあるが、リスク評価が実施されたことを、新聞・テレビなどの報道機関でさらに取り上げられるように努力すべきと考えられる。

## 2. 個別テーマに関する評価結果

### 2. 1 工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

#### 1) 研究開発成果に関する評価

研究成果は、意義があり、目標値も達成している。急速凍結技術を用いた液中試料調整法は、これまで困難であった液中の分散状態を維持したままでの観察を可能にした。また、カーボンナノチューブを含有したマクロファージを、電子分光透過型電子顕微鏡を用いて観察する方法の開発は、画期的である。本研究において分散性を確保する方法を確立した点は高く評価されるべきであり、この方法は、他のナノマテリアルにも応用可能であろう。

一方、有害性試験の際に、ナノ粒子の試験条件をコントロールしている確からしさについて明確に示すこと、キャラクタリゼーションの方法論の適用の効果は生物試験段階に及ぶことを明確に示すことなどの課題もある。また、MWCNT（多層カーボンナノチューブ）、C<sub>60</sub>（フラーレン）の肺内残留量定量法、他臓器への移行量定量法は確立されているが、この手法をリンパ節や胸膜などへの移行を検出することに対しても適用することが求められる。今後は、分散剤を使用しないで、高い濃度で気中曝露する手法の開発も望まれる。

#### 〈肯定的意見〉

- 研究成果は、意義があり、目標値も達成していると考えられる。
- ナノ粒子の有害性評価のベースとなるキャラクタリゼーション技術を、詳細な計測手順書で公開した点を高く評価する。特に、溶解性などそれぞれのナノ粒子に適した方法の提案は実用上有用である。
- 極めて分散性の高いエアロゾルの作製に成功している。透過型電子顕微鏡を用いて細胞内のカーボンナノ粒子を詳細に観察しているが、丹念に研究を進められた結果であろうと感じた。
- 気体および液体での分散状態のナノ粒子および、その凝集体のキャラクタリゼーションに加えて、生体試料の観察（CNT）を世界で初めて成功させたので高く評価する。
- 液中でのナノサイズまでの分散、気中での安定した分散状態の再現、生体内でのCNTの定量など、評価のためのナノマテリアルのキャラクタリゼーションについて、高い技術力で達成していた。
- 急速凍結技術を用いた液中試料調整法は、これまで困難であった液中の分散状態を維持したままでの観察を可能にしました。また、カーボンナノチューブを含有したマクロファージを、電子分光透過型電子顕微鏡を用いて観察する方法の開発は、画期的です。炭素で構成されているカーボンナノチューブを生体試料内で電子顕微鏡を用いて観察することは通常きわめ

て困難です。それを解決した点は高く評価すべきであり、今後の普及が望まれます。また、MWCNT、C<sub>60</sub>の肺内残留量定量法確立は体内動態解析の一部を構成する重要な研究成果です。気管内投与、培養細胞を用いた実験では、粒子の分散状態の制御が実験結果に大きく影響します。気管内投与実験や培養細胞実験において、吸入暴露では現実には肺胞まで到達しない大きな凝集体を強制的に打ち込むことが可能なため、特にこの分散性の確保は大切です。したがって、本研究において分散性を確保する方法を確立した点は高く評価されるべきです。この方法は、他のナノ材料にも応用可能と思われます。

- 工業ナノ粒子を分散させ、その形態を計測する技術開発は、下記の問題点・改善すべき点に記載した事項（参照コメント：ナノ粒子の体内分布の……必要がある。）はあるものの、目標を充分達成したものと評価できる。

#### 〈問題点・改善すべき点〉

- インビトロの有害性試験の際に、ナノ粒子の試験条件をコントロールしている確からしさ（信頼性）について明確に示すことで、有害性評価と曝露評価を的確につなぐことができる。キャラクタリゼーションの方法論の適用の効果は生物試験段階に及ぶことを明確に示すこと。
- ナノ粒子の体内分布の測定に関しては、体内にナノ粒子が存在することが確認されただけで、体内でのナノ粒子、特に大きさ毎の存在場所の分布を測定する技術は開発されていない。体内での動態計測技術の開発と共に開発を急いで頂きたい。CNTは重点検討粒子として、キャラクタリゼーション手法の開発に多くの時間を割かれたと推測できるが、十分な情報（長さやアスペクト比の分布）を把握できる計測技術が開発できたとは言い難く、今後も開発を続ける必要がある。
- 水系分散として、いくつかの界面活性剤を検討されているが、適当な分散剤の使用に関しては諸外国でも様々な試みが行われている。標準化のためには、もっと多くの試験結果が必要でないだろうか。水を分散媒として一度懸濁液にしてから粒子を発生させるという手法であるが、生体影響に関する実験を進める場合にエンドトキシンの混入を防ぐためにどのような方策をとったか、滅菌は可能かなどについて明示すべきである。
- CNTの気中分散については、本プロジェクトでは分散性と濃度の安定性を優先して分散剤を使う手法がとられているが、最近では粉体のまま吸入曝露する手法も開発されてきているので、今後は分散剤を使用しないで、高い濃度で気中曝露する手法の開発も望まれる。
- ISO等での標準化を計画通り推進することで、ナノ粒子に関する *in vitro*

評価が適正に行われるようにリーダーシップをとって欲しい。

- MWCNT（多層カーボンナノチューブ）、C<sub>60</sub>（フラーレン）の肺内残留量定量法、他臓器への移行量定量法は確立されているが、この手法をリンパ節や胸膜などへの移行を検出することに対しても適用することが求められる。二次粒子もナノスケールの状態で有害性試験をすることを、方針として掲げられています。ここで、一般の人と専門家との意見の違いが記述されています。

- ・「一般の人 → 二次粒子の大きさがナノスケールのものがナノである。だから、危険である。」
- ・「専門家 → 一次粒子の大きさがナノスケールだが、二次粒子は大きい。だから、特別な害にならない」
- ・「共通認識：二次粒子がナノスケールなら有害かもしれない。（これが、正しいか？）」

この一般の人と専門家との意見の分け方は、やや単純化しすぎているかもしれません。ここで提出されている疑問や命題は、実験的な方法で一つ一つ確認すべき問題であると言えます。これらの問題に一気に答えることができない以上、どのように進んでいくのが最も確実で早い道か、を考えることが大切です。それが必要な研究戦略であるとも言えます。本来、有害性試験における吸入暴露実験は、現実の労働現場での暴露状態を模倣することから始まると思います。すなわち、暴露評価、模擬排出試験で見られた粒子の分散状態の研究から、リアルな分散状態の粒子を再現することが必要と思われます。その次のステップとして、大きな凝集体と分離し、二次粒子がナノのものとの影響を見ていくのが確かな方法であろうと思います。吸入暴露においては、仮に大きな凝集体がエアロゾル中であつたとしても、それらは上部気道でトラップされてしまいます。一方、吸入暴露の代替法である気管内投与では、吸入暴露では肺胞に到達しないような大きな凝集体を強制的に打ち込むことが可能なので、とりわけ凝集体の除去は必要になります。気管内投与において粒子の分散性にこだわる点には、同意できますが、その根拠の立て方、「ナノスケールであるからこそその影響を知る」という考えかたには、あまりに問題を事前に（実験的研究を行なう前に）収斂させすぎている感を持たざるを得ません。

#### 〈その他の意見〉

- ・ 急速凍結乾燥による電子顕微鏡試料作製は、従来から研究者の間では知られていた技術です。

## 2) 今後に対する提言

分散、試料調整についての標準的プロトコルの確立が求められている。今後とも精力的に研究・技術開発を進めて頂きたい。

また、素晴らしい研究成果が得られており、成果の普及については世界的に研究成果を発表することの努力は惜しまないだろうが、この研究の成果を必要としているナノ現場の作業員まで届くよう普及を期待する。

### 〈今後に対する提言〉

- ・ 研究成果が素晴らしいので、成果の普及について、世界的に研究成果を発表することの努力は惜しまないと思うが、この研究の成果を必要としているナノ現場の作業員まで届くような普及を期待する。
- ・ 分散、試料調整についての標準的プロトコルの確立が求められます。
- ・ 事業者が行う場合の支援研究拠点を設定していただくと、ありがたい。
- ・ 欧米で行われている、乾式法も検討してほしい。気中・水系におけるナノ粒子の存在状態が、毒性にどのように影響するのか今後も研究を進められることと期待している。
- ・ 問題点・改善すべき点に記した事項（参照コメント：ナノ粒子の体内分布の……必要がある。）は、達成が非常に難しい課題であるが、ナノ粒子のリスク評価のために必要な技術であることは論を待たない。今後とも精力的に研究・技術開発を進めて頂きたい。

## 2. 2 工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発

### 1) 研究開発成果に関する評価

工業ナノ粒子についての作業環境での測定と浮遊状粒子の物理化学的特性を解析して、基本的な暴露モデルの構築ができ、排出シナリオの構築、現場調査、模擬排出試験などを行ったことの意義は大きい。CPC(凝縮式粒子計数器)などを用いた暴露評価の現場調査は实际的であり、これらの暴露評価データは、リスク評価に用いられるだけでなく、ハザード評価を動物実験で行なう際の基礎データになる。

一方、ナノ粒子とカーボンナノチューブの様な繊維形態の違ったものが、同じ質量濃度で示されたことに若干工夫の余地があっても良かった。材料間の相対比較や、排出粒子のサイズや形態といった情報を得るというここでの目的の範囲では、ある一定の有用性を持つが、実際の製造プロセス等を直接反映しているとは言いがたく、その関連性の評価が必要である。現場調査の結果から推定して許容曝露濃度との比率を計算する部分は、決定論的な色彩が強く、不確実性を考慮するリスク評価に馴染んでいない。また、多くの職場で採用できる比較的簡単な暴露評価の提案、ガイドラインを普及すれば、さらに多くの暴露評価データの蓄積が可能である。これらは、労働安全衛生研究所との協力が望ましい。

#### 〈肯定的意見〉

- 大いに評価出来る。
- 模擬排出試験から排出シナリオを構築する考え方は評価できる。
- 関連するデータベースを作成し、また曝露シナリオを用いて事例研究を行ってから作業を進められたことが分かる。
- 作業環境での測定と浮遊状粒子の物理化学的特性を解析して、今後の暴露評価の基盤となる基本的な暴露モデルの構築ができたものと考えられる。
- 研究リソースの配分について、現場調査の比率を80%としているのは直面している現状を把握しリスク評価を行う上で重要であったことが良く理解できた。
- 排出シナリオの構築、現場調査、模擬排出試験など、起こりうる曝露の評価を実際に行ったことの意義は大きいと思います。CPC、OPCを用いた暴露評価は現場調査では实际的であり、すぐれた方法と考えられます。さらに粒子捕集を行い、顕微鏡観察、化学分析のデータを得ており、これらは、CPC、OPCなどの粒子数データを補うものです。データが示すように、酸化チタン製造現場において、大きな凝集体が飛散していることがわかります。これらの暴露評価データは、リスク評価に用いられるだけでな

く、ハザード評価を動物実験で行なう際の基礎データともなります。

〈問題点・改善すべき点〉

- 物理的形狀も生体影響の一因と思われるナノに対して、ナノ粒子とカーボンナノチューブの様な繊維形態の違ったナノを同じような質量濃度で示されたことに、若干工夫の余地があっても良かったように思う。
- 多くの職場で採用できる比較的簡単な暴露評価の提案、ガイドラインを普及すれば、さらに多くの暴露評価データの蓄積が可能です。これらは労働安全衛生研究所と協力して行なうことが望ましいと思われます。
- 本プロジェクトで解明された暴露状況に関する情報は貴重である。事業者の作業現場で実践するため、より簡易な暴露評価法の検討があると一層良かったと考える。
- 特殊な測定機器がそろえられない環境でも管理できるため一般的な暴露モデルの構築が今後望まれる。
- 試験管と攪拌に基づく模擬排出試験の方法は、やや単純であり、材料間の相対比較や、排出粒子のサイズや形態といった情報を得るというここでの目的の範囲では、ある一定の有用性を持つが、実際の製造プロセス等を直接反映しているとは言いがたく、その関連性の評価が必要である。現場調査の結果から推定して許容暴露濃度との比率を計算する部分は、決定論的な色彩が強く、不確実性を考慮するリスク評価に馴染んでいない。
- 作業環境や、発生源近傍におけるナノ粒子の動態と暴露過程を把握することが、暴露評価手法の開発に繋がるという点に関してはその通りだと思う。しかし、今回の研究は、現場での作業を余り実施せず、室内における粒子の発生実験結果とナノ粒子の理論的な呼吸器沈着率から暴露量を推定しており、やや期待はずれであった。
- 作業環境に排出されている粒子は、ナノ粒子径からミクロン粒子径まで幅広い。本プロジェクトではどの大きさの粒子がどの程度で有害性があるかを評価する手法を開発しようとしているのであるから、重量濃度だけの議論では不十分であり、他の指標（例えば比表面積）の導入や、粒子径別の重量濃度あるいは個数濃度基準を設けるための暴露評価手法の検討も実施してほしかった。

〈その他の意見〉

- ・なし

## 2) 今後に対する提言

実際の作業現場におけるナノ粒子曝露調査をもっと行うべきであった。このままでは、作業現場で実際にどれくらいのレベルのナノ粒子が曝露されうるのか分からない。曝露解析の柔軟性、使いやすさは、作業者の健康を確保する作業環境管理の手順を明確にする上で重要なポイントである。現状のテストやモデルでは単純すぎて、利用者の幅の広さに応じきれない恐れがある。作業管理の実態に合わせて、今後、より妥当な曝露解析に改定していく必要がある。通常職場で実施可能な簡便な標準的曝露評価法の提案、ガイドライン普及を行うことにより、全国的、国際的な曝露データの収集、蓄積を展望してもらいたい。

### 〈今後に対する提言〉

- ・ 曝露解析の柔軟性あるいは使いやすさは、作業者の健康を確保する作業環境管理の手順を明確にする上で、重要なポイントである。現状のテストやモデルでは単純すぎて、利用者の幅の広さに応じきれない恐れがある。作業管理の実態に合わせて、今後、より妥当な曝露解析に改定していく必要がある。
- ・ 通常職場で実施可能な簡便な標準的曝露評価法の提案、ガイドライン普及を行うことにより、全国的、国際的な曝露データの収集、蓄積を展望してはいかがでしょうか。
- ・ もう少し泥臭く、実際の作業現場における、ナノ粒子曝露調査をもっとすべきであったと感じる。このままでは、作業現場で一体どれくらいのレベルのナノ粒子が曝露されうるのか、分からないままではなかろうか。
- ・ 問題点・改善すべき点に示した事項について、検討を続けられることを望む。

## 2. 3 工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発

### 1) 研究開発成果に関する評価

困難であったナノマテリアルの吸入暴露を、挑戦的に行った研究であり、また、二次粒子においてもナノサイズであるという困難な課題を達成している点は評価でき、より詳細なナノ粒子の影響評価において大きな役割を果たすものである。中でも、分散されたナノ材料を使ってマクロ気管内注入と吸入曝露試験をおこなって炎症細胞数や酸化ストレス、線維化等の観察を通して、NOAEL（無毒性量）を明らかにしたことは評価できる。2年間の吸入曝露ではなく、炎症をエンドポイントとした短期間試験等を基にした外挿法は、他のナノ粒子のリスク評価の実用化に向けた現実的な提案であり、それを裏付ける *in vitro*（試験管内）研究の位置付けも良い。

一方、吸入曝露装置で発生したナノ粒子（エアロゾル）分散状態が、液中でキャラクタライズされた状態と同一にはなっていない。この差が有害性評価に影響があるかについての検討結果を明示すべきである。また、吸入曝露の期間が4週間と比較的短い、他（試験できる試料数が少なくなる）を犠牲にしても長期試験をすべきだったと考える。

#### 〈肯定的意見〉

- 分散されたナノ材料を使ってマクロ気管内注入と吸入曝露試験をおこなって炎症細胞数や酸化ストレス、線維化等の観察を通して、NOAELを明らかにしたことは評価できる。
- 2年間の吸入曝露ではなく、炎症をエンドポイントとした短期間試験等を基にした外挿法は、他のナノ粒子のリスク評価の実用に向けて現実的な提案である。それを裏付ける *in vitro* 研究の位置付けも良い。
- ナノ粒子の吸入曝露試験および気管内注入試験に対して、限られた期間内に多くの成果を挙げられた点は評価できる。
- 評価できる。
- ナノマテリアル・ナノ粒子の呼吸器毒性に関して、緻密な研究を実施されたことがわかった。酸化ニッケルの呼吸器毒性が高い点は予想外の結果であった。
- 曝露濃度や分散が制御された中での生体影響試験結果と物性や生体内クリアランスの関係から、特にCNTについては一貫した生体影響評価に関する成果が得られている。生体影響プロファイルについても様々なナノマテリアルに対する細胞レベルや分子レベルの影響プロファイルが解析された。
- 代表的なナノマテリアルについて、吸入曝露、気管内投与、細胞培養実験

を行い、ハザード評価を行なった先駆的な研究プロジェクトです。困難であったナノマテリアルの吸入暴露を、早い時期から挑戦的に行った研究として評価すべきと思います。また、二次粒子においてもナノサイズであるという困難な課題も達成している点も評価すべきです。これらの技術は、より詳細なナノ粒子の影響評価において大きな役割を果たすと思われる。気管内投与後の観察期間についてフラーレン、酸化ニッケルについては2年後の評価を完了している点は評価できます。これらの試験は、一定の方法にもとづいて行われており、相互に比較可能と思われます。試験管内試験において、ナノ粒子の蛋白吸着作用、イオン化の問題を明らかにした点は重要であり、今後のさらなる研究の発展が望まれます。ナノ粒子の蛋白吸着作用についての知識は、生体内に入ったナノ粒子がどのように蛋白を粒子のまわりに吸着させ、どのようなメカニズムで体内を動いていくか、あるいは一定の場所に留まるのか、を研究していく上でも極めて重要です。また、粒子に特異的に親和性のある蛋白があるのか、あるとすればどのような蛋白なのか、を解析することが、ナノマテリアルと生体との相互作用を解明するための糸口になる可能性もあります。

#### 〈問題点・改善すべき点〉

- 吸入暴露の期間が4週間と比較的短い、他（試験できる試料数が少なくなる）を犠牲にしても長期試験をすべきだったと考える。
- 課題にも挙げられているように、この評価手法を普及していくための因子（ナノ粒子の構成元素、不純物等）の重み付けの解析が進むことを期待する。
- 吸入チャンバーの制約、マンパワー、時間の問題もあったこととは思うが、やはり大型プロジェクトとして長期吸入実験が実施できればよかったかと感じる。
- 有害性評価の具体的な実験的アプローチにあたり、「特定の事項をさらにより充実させると、作業（犠牲）が増加するにもかかわらず、二軸アプローチのフレームワークから見て得られる便益はそれほど大きくはない」という点を明確に示すことができれば、研究開発成果がより大きいものとして訴えやすい。
- 吸入曝露では、 $5\mu\text{m}$  を超える繊維状粒子の有害性の懸念の方が高いので、総合的な評価手法の開発のためには、より長いものの線維についての影響試験の充実が望まれる。分散手法に関する技術的な問題はあるものの *in vivo* と *in vitro* 研究で対象とする物質のオーバーラップが、少ないように感じられた。

- 吸入暴露装置で発生したナノ粒子（エアロゾル）分散状態が、液中でキャラクタライズされた状態と同一にはなっていない。この差が有害性評価に影響があるかについての検討結果を明示すべきである。吸入暴露試験では、長期間かかってナノ粒子が堆積する。これに対して気管内注入試験では一度にナノ粒子を堆積させるが、その状態（分散の程度や粒子径分布）が吸入暴露試験と同様であるかを保証する必要があると思われる。また一度に異物を投入することの影響も評価することが必要と思われる。

〈その他の意見〉

- ・ ナノ粒子の生体影響研究の主要な点である、「粒子の生体内への取り込みに関する研究」をもっと積極的に進めてもよかったのではないかと感じる。
- ・ *in vitro* 試験でナノ粒子の溶解性を問題にしているが、研究開発項目①と②では全く触れていない有害性指標の提起と考えられる。本プロジェクトの趣旨に照らし、この指標のナノ粒子の大きさとの関係を明らかにする必要があるだろう。

## 2) 今後に対する提言

長期の吸入暴露実験を行い、気管内投与実験と比較する上での基準に用いるのが良い。作業環境基準値に関する標準化、多様なナノ粒子の個別の安全性の確保、管理フレーム等については、すでに継承の研究プロジェクトがスタートしており、受け皿があるが、線維病原性パラダイムに関しては無く、残された課題を整理しておく必要がある。ナノマテリアル・ナノ粒子の慢性影響をどのように評価してゆくのか、今後の研究を期待したい。

### 〈今後に対する提言〉

- ・ 問題点・改善すべき点に示した事項（参照コメント：吸入暴露装置で発生したナノ粒子………ことが必要と思われる。）の検証は困難な課題であることは容易に想像できる。しかしこの点がナノ粒子特性と密接に係わってくるため、今後の継続した検討が必要と考える。
- ・ 作業環境基準値に関する標準化、多様なナノ粒子の個別の安全性の確保、管理フレーム等については、すでに継承の研究プロジェクトがスタートしているなど受け皿があるが、線維病原性パラダイムに関しては無く、有害性調査の部分で残された課題を整理しておくことが必要ではないか。
- ・ 長期の吸入暴露実験を行い、気管内投与実験との比較する上での基準に用いるのが良いと思われます。
- ・ ナノマテリアル・ナノ粒子の慢性影響をどのように評価してゆくのか、今後の研究を期待したい。

## 2. 4 工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築

### 1) 研究開発成果に関する評価

本プロジェクトで取得したデータや既知の公表データを基に、有害性および暴露評価に基づいて、当初の目的であった 3 種のナノマテリアルについての評価文書の作成が、現実的な選択として敢えて時間的な制約をつけた評価値の提案を含め、達成されている。工業ナノマテリアルという新しい素材をモデルとして、リスク評価のロジックを普及させるのに大きな貢献をした。肺におけるフラレン残留量の推移実測値と合致するモデルは有用性が高い。BET 比表面積と BALF（気管支肺胞洗浄液）好中球増加率との関係についての考察も、カーボンナノチューブの急性期影響のメカニズムを理解する上で重要であろう。

一方、工業ナノ粒子のリスク評価の作業環境の管理に関しては、どの様な測定器を用いて、どのように測定し、その結果をどう評価して、適正管理に結びつけるかなど改善すべき点が見受けられる。許容曝露濃度の算定に用いられた考え方は、多少高度な理解を必要とするが、新しい考え方であるので、積極的な公表と批判を受けつつ、より洗練された手法として確立していくことが望まれる。リスク評価につき、一つ一つの評価を直列につないで、エンドポイントまで論理を一貫することに成功しているが、反面、論理が一本調子になっている。論理の一貫性に気を配ったことは認められるが、その結果その論理をつないでゆく要因の幅や不確実性について、より明示的に示してゆくことが望まれる。学界や規制科学のコミュニティーで将来の論争の基盤になり、信頼性のチェックを行うことができる。

#### 〈肯定的意見〉

- リスク評価書を二酸化チタン、フラレン、カーボンナノチューブについて研究成果をまとめ、公にして、公表したことは極めて大きな成果である。
- リスク評価書の邦文・英文での作成・公表が、非常に高い成果といえる。気管内投与試験で分かってきた一次粒子の BET 比表面積が炎症との関連があるとの知見発見はスクリーニング手法として有用な手段となろう。
- ナノマテリアル・ナノ粒子のリスク評価に向けた解析を、時間をかけて緻密に進められてきたものと推察する。
- 工業ナノ粒子のリスク評価は、まあ良しとして、適正管理に関しては、成果が不十分と考える。
- 本プロジェクトや既知の公表データを基に、有害性および暴露評価に基づいて、当初の目的であった 3 種のナノマテリアルについての評価文書の作成が、現実的な選択として敢えて時間的な制約をつけた評価値の提案を含め、達成されている。

- リスク評価を二軸アプローチで検討すれば、多くの物質の有害性を荒くても推定評価できることを示されたことは評価できる。
- 工業ナノマテリアルという新しい素材をモデルとして、リスク評価のロジックを普及させるのに大きな貢献をしたプロジェクトだと考えます。文献情報を収集しつつ、不足しているデータを自らの実験と調査によって得ながらリスク評価全体を完成させるという、きわめて挑戦的な取り組みです。肺におけるフラレン残留量の推移実測値と合致するモデルは、有用性が高いと考えられます。二軸アプローチというアイデアは、さらに裏づけのデータが必要と思われませんが、多種多様なナノマテリアルの安全性評価を考えたときに、魅力的な考えと思われれます。BET比表面積とBALF好中球増加率との関係についての考察も、カーボンナノチューブの急性期影響のメカニズムを理解する上で重要と思われれます。

〈問題点・改善すべき点〉

- 経費に見合った作業環境の管理に関する提案がなされていない。研究時間が少なく、とりあえず現場に行き行って測定したと言う印象で、どの様な測定器を用いて、どのように測定し、その結果をどう評価して、適正管理に結びつけるかなど改善すべき点が見受けられる。
- 許容曝露濃度の算定に用いられた考え方は、多少高度な理解を必要とするが、新しい考え方であるので、積極的な公表と批判を受けつつ、より洗練された手法として確立していくことが望まれる。
- 研究開発項目①の成果が、吸入暴露試験や気管内注入試験にすべて反映されているとは言い難い。そのため、これらの試験結果のデータを用いたリスク評価の数値決定に対する妥当性評価が難しい。研究開発項目③の提言を実施することを検討して頂きたい。
- リスク評価につき、一つ一つの評価を直列につないで、エンドポイントまで論理を一貫することに成功しているが、反面、論理が一本調子になっている。論理の一貫性に気を配ったことは認められるが、その結果その論理をつないでゆく要因の幅や不確実性について、より明示的に示してゆくことが望まれる。肺泡表面積あたり肺沈着速度を取っているのも不確実係数の値（2、3等）も、それなりの文献検索と解釈の上でなされ、それなりの論理的説明をしているが、それらの前提を系統的に明記することで、信頼性のチェックを行うことができる。
- 不確実係数の設定説明は、一般化学物質で用いる不確実係数との違いを含めてより丁寧に行ったほうが良い。  
工業ナノ材料のガバナンスについての提言は正論である。欧米の一部の事

業者のように国内事業者が自主的な活動ができるようするためには、事業者単独ではなく行政の活動とリンクをさせる必要があるのではないか。

- リスク評価には、いくつかの前提条件が付きものであるが、前提条件をつけた根拠をもう少しはっきり説明してもらいたかった。カーボンナノチューブの影響評価では、長さやアスペクト比をメトリックスとすべきではなかろうか。繊維状の粒子に比表面積を適用することは必ずしも適当ではない。

#### 〈その他の意見〉

- ・ 時限付き許容暴露濃度：この考えの背景にある、すべてが科学的に完全に明らかになっていない段階であっても、手持ちの限定された情報を元に先に進んでいかなければならない、という考え方は現実的だと思います。しかし、これについての社会的なコンセンサスを得ていく努力も同時に必要だと思います。
- ・ 比表面積で評価することは、ナノ粒子の一次粒子径が小さいほど有害性が高いことを意味するが、細胞への取り込みやクリアランスを考えると、凝集体の大きさも、有害性への非常に大きな因子になると予想している。

## 2) 今後に対する提言

日本ではナノ粒子も、環境ホルモン、遺伝子組み換えのように、極端な事例となりやすい。新規の技術開発と安全性評価は並行して行うことが国際競争力を得る手段であり、時限付き OEL（暴露限界値）を国内外の研究伸展に合わせて、継続して見直していく体制をあらかじめ作るべきである。このプロジェクトでは粒径別リスク管理の概念を提案されているので、CNT（カーボンナノチューブ）では比表面積ごとに許容値を定めることを検討して欲しい。CNTの胸膜影響についてサイズや形状次第で安全率を上乗せするという予備的考察は、学術的根拠がやや弱く、今後の研究を待つべきである。また、粒子、繊維状物質の生体影響研究における動物実験からヒトへの外挿には課題があり、本プロジェクトが問題を全て解明したというより、本プロジェクトにより未解決の問題を明確にしたことが重要である。評価エンドポイントの考え方「肺の炎症が生じないような用量であれば、それ以降のより重篤な影響（繊維化、肺腫瘍）の発生は懸念されないと考えられる。」とあるが、これは、実験的に検証されていくべき事柄であろう。それらの問題を学術的に深く解明することの必要性を、より多くの科学者が認識し、基礎的研究課題として取り組むことが期待される。

### 〈今後に対する提言〉

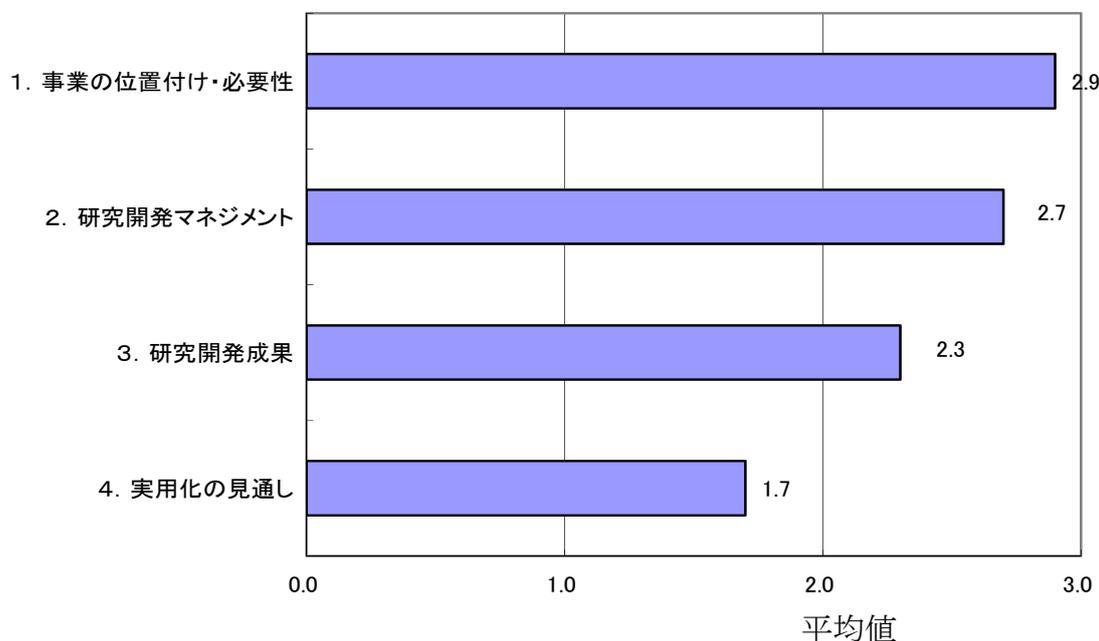
- ・ 真っ直ぐで固い CNT の胸膜影響の懸念について率直に語っているが、この部分で、サイズや形状の観察を勧めており、それ次第で安全率を上乗せするという予備的考察は、やや学術的根拠が弱く、むしろ、現時点の多様な論の幅を丁寧にし、調査の今後の研究の条件を提示することがまず、行われるべきではないだろうか。
- ・ 今後メタアナリシスなども含めて、さらに評価研究を進めることが可能であり、また、是非進めてもらいたい。
- ・ 粒径別リスク管理の概念を提案されているので、CNT（カーボンナノチューブ）では比表面積ごとに許容値を定めることを検討して欲しい。
- ・ 評価エンドポイントの考え方で「肺の炎症が生じないような用量であれば、それ以降のより重篤な影響（繊維化、肺腫瘍）の発生は懸念されないと考えられる。」とありますが、これは実験的に検証されていくべき事柄であろう。
- ・ 粒子、繊維状物質の生体影響研究における動物実験、動物からヒトへの外挿には学術的に明らかにしなければならない課題があることも、本プロジェクトの過程の中で改めて認識されたと思われます。本プロジェクトの成果を、「本プロジェクトが問題を全て解明した」ということで説明するの

ではなく、むしろ本プロジェクトによってさまざまな疑問、未解決の問題に光があてられたことが重要である、という見方が必要だと思います。それらの問題を学術的に深く解明することの必要性が、より多くの科学者によって認識され、基礎的研究課題として取り組まれることを願っています。

- 日本では“環境ホルモン”“遺伝子組み換え”のように、極端にコンサバな意見を中心とした事例となりやすい。本プロジェクトのように、新規の技術開発と安全性評価は同時並行として行うことが国際競争力を得る手段と考える。 時限 OEL を国内外の研究伸展に合わせて、継続して見直す体制をあらかじめ作るべきである。

### 3. 評点結果

#### 3. 1 プロジェクト全体



評価項目	平均値	素点 (注)						
		A	A	A	A	A	B	B
1. 事業の位置付け・必要性について	2.9	A	A	A	A	A	A	B
2. 研究開発マネジメントについて	2.7	A	A	A	A	B	B	A
3. 研究開発成果について	2.3	A	A	B	B	B	B	B
4. 実用化の見通しについて	1.7	B	B	B	B	B	C	C

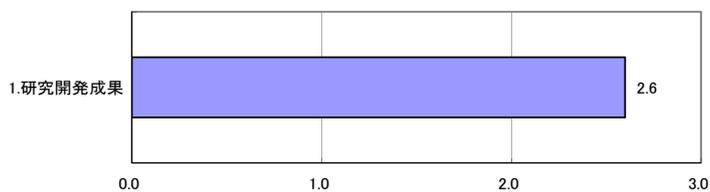
(注) A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

#### 〈判定基準〉

1. 事業の位置付け・必要性について	3. 研究開発成果について
・非常に重要 →A	・非常によい →A
・重要 →B	・よい →B
・概ね妥当 →C	・概ね妥当 →C
・妥当性がない、又は失われた →D	・妥当とはいえない →D
2. 研究開発マネジメントについて	4. 実用化の見通しについて
・非常によい →A	・明確 →A
・よい →B	・妥当 →B
・概ね適切 →C	・概ね妥当であるが、課題あり →C
・適切とはいえない →D	・見通しが不明 →D

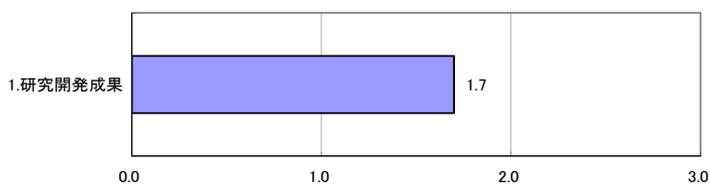
### 3. 2 個別テーマ

#### 3. 2. 1 工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発



平均値

#### 3. 2. 2 工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発



平均値

#### 3. 2. 3 工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発



平均値

#### 3. 2. 4 工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築



平均値

個別テーマ名と評価項目	平均値	素点 (注)						
3. 2. 1 工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発								
1. 研究開発成果について	2.6	A	A	A	A	B	B	B
3. 2. 2 工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発								
1. 研究開発成果について	1.7	B	B	B	B	B	C	C
3. 2. 3 工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発								
1. 研究開発成果について	2.1	A	A	B	B	B	B	C
3. 2. 4 工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築								
1. 研究開発成果について	2.1	A	A	B	B	B	B	C

(注) A=3, B=2, C=1, D=0 として事務局が数値に換算し、平均値を算出。

〈判定基準〉

1. 研究開発成果について

- ・ 非常によい →A
- ・ よい →B
- ・ 概ね適切 →C
- ・ 適切とはいえない →D

## 第2章 評価対象プロジェクト

1. 事業原簿

次ページより、当該事業の事業原簿を示す。

# 「ナノ粒子の特性評価手法の研究開発」

## 事業原簿（公開）

担当部	新エネルギー・産業技術総合開発機構 環境部
-----	--------------------------

## — 目次 —

概要	A-1
プロジェクト用語集	B-1
I. 事業の位置付け・必要性について	
1. NEDOの関与の必要性・制度への適合性	I-1
1.1 NEDOが関与することの意義	I-1
1.2 費用対効果	I-10
2. 事業の背景・目的・位置付け	I-11
2.1 事業の背景	I-11
2.2 事業の目的・位置付け	I-19
II. 研究開発マネジメントについて	
1. 事業の目標	II-1
1.1 最終目標	II-1
1.2 中間目標	II-2
1.3 研究開発項目設定の根拠	II-3
2. 事業の計画内容	II-3
2.1 研究開発の内容	II-3
2.2 研究開発の実施体制	II-9
2.3 研究開発の運営管理	II-12
2.4 研究開発成果の実用化、事業化に向けたマネジメントの妥当性	II-16
3. 情勢変化への対応	II-20
4. 中間評価結果への対応	II-22
5. 評価に関する事項	II-28
5.1 事前評価	II-28
5.2 中間評価	II-30
5.3 事後評価	II-33
III. 研究開発成果について	
1. 事業全体の成果	III-1-1
2. 研究開発項目毎の成果	III-2-01-1
2.1. ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発 (ア. 気中分散系調製技術開発)	III-2-01-1
2.2. ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発 (イ. 液中分散系調製技術開発)	III-2-02-1
2.3. ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発	
(イ. 液中分散系調製技術開発 b. 分散剤の検討)	III-2-03-1
2.4. ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発	
(ウ. 工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率評価手法の開発と評価)	III-2-04-1
2.5. ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(ア. 気中粒子計測技術開発 a. 気中粒子計測の校正技術開発)	III-2-05-1
2.6. ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(ア. 気中粒子計測技術開発 b. 気中オンライン特性評価技術開発)	III-2-06-1

2. 7. ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(ア. 気中粒子計測技術開発 c. 試験用工業ナノ粒子の連続発生技術)	・ ・ ・ ・ ・ III 2-07-1
2. 8. ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(イ. 液中粒子計測技術開発)	・ ・ ・ ・ ・ III 2-08-1
2. 9. ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(ウ. 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発)	・ ・ ・ ・ ・ III 2-09-1
2. 10. ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	
(エ. 微小試料に対する化学分析技術開発と工業ナノ粒子の体内分布の測定)	・ ・ ・ ・ ・ III 2-10-1
2. 11. ②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発	
(1) 排出シナリオの構築	
(2) 環境中挙動モデルの構築	
(3) 暴露評価技術の開発	・ ・ ・ ・ ・ III 2-11-1
2. 12. ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	
(1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発	
(ア. 吸入暴露試験法の開発と試験の実施)	・ ・ ・ ・ ・ III 2-12-1
2. 13. ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	
(1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発	
(イ. 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価)	・ ・ ・ ・ ・ III 2-13-1
2. 14. ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	
(1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発	
(ウ. 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発)	・ ・ ・ ・ ・ III 2-14-1
2. 15. ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	
(1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発	
(エ. ESRイメージング技術による生体内酸化還元能への影響評価手法の開発)	・ ・ ・ ・ ・ III 2-15-1
2. 16. ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	
(1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発	
(オ. 工業ナノ粒子の全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発)	・ III 2-16-1
2. 17. ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	
(2) 吸入暴露試験装置の開発	・ ・ ・ ・ ・ III 2-17-1
2. 18. ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	
(3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究	・ ・ ・ ・ ・ III 2-18-1
2. 19. ④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築	
(1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価	
(2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究	・ ・ ・ ・ III 2-19-1

#### IV. 実用化の見通し

1. 実用化の見通し	・ ・ ・ ・ ・ IV-1
2. 成果の普及	・ ・ ・ ・ ・ IV-2
2. 1 普及活動のまとめ	・ ・ ・ ・ ・ IV-2
2. 2 I S Oでの活動	・ ・ ・ ・ ・ IV-2
2. 3 O E C Dでの活動	・ ・ ・ ・ ・ IV-3
2. 4 行政の施策へ反映	・ ・ ・ ・ ・ IV-4

2. 5	評価に使われた新しい概念の実用化	IV-4
2. 6	有害性を支配する物理的指標の提案	IV-4
2. 7	研究の継続と理念の普及	IV-5
2. 8	諸外国でのプロジェクトについての反応：主要な参照事例	IV-5
3.	波及効果	IV-6

(添付資料)

- ① イノベーションプログラム基本計画
- ② プロジェクト基本計画
  - 1) 平成 18 年 プロジェクト開始時
  - 2) 平成 22 年 最新版
- ③ 技術戦略マップ (分野別技術ロードマップ)
  - 1) 平成 20 年度 技術戦略マップ 2008
  - 2) 平成 22 年度 技術戦略マップ 2010
- ④ 事前評価関連資料
  - 1) 事前評価書
  - 2) NEDO POST 2
  - 3) NEDO POST 3
  - 4) パブリックコメント募集の結果
- ⑤ 論文、学会発表、特許等のリスト

参考資料 1. 「第 3 期科学技術基本計画」

参考資料 2. 「分野別推進戦略」(抜粋)

参考資料 3. 「ナノテクノロジーによる価値創造実現のための処方箋  
(4つの国家目標と7つの推進方策)」

参考資料 4. 「産業構造審議会化学・バイオ部会化学物質政策  
基本問題小委員会中間取りまとめ」

# 概 要

		作成日	平成23年11月18日
プログラム（又は施策）名	ナノテク・部材イノベーションプログラム／環境安心イノベーションプログラム		
プロジェクト名	ナノ粒子特性評価手法の研究開発	プロジェクト番号	P06041
担当推進部/担当者	<p>&lt;担当推進部&gt;</p> <p>環境部 (平成22年7月～平成23年11月現在)</p> <p>環境技術開発部 (平成20年7月～平成22年7月)</p> <p>バイオテクノロジー・医療技術開発部 (平成18年6月～平成20年7月)</p> <p>&lt;担当者&gt;</p> <p>石毛 悦子 (平成22年6月～平成23年11月現在)</p> <p>岩根 典靖 (平成20年5月～平成22年5月)</p> <p>西村 健 (平成19年4月～平成20年4月)</p> <p>新木 清 (平成18年9月～平成19年3月)</p> <p>小畑 政道 (平成18年6月～平成18年8月)</p>		
0. 事業の概要	<p>本事業は、フラーレン、カーボンナノチューブ、酸化チタン等の工業的に製造されるナノメートルスケールの粒子（以下「工業ナノ粒子」という。）の化学物質としてのリスクの総合的な評価・管理に関するものである。</p> <p>工業ナノ粒子が人の健康と環境に及ぼすかもしれない影響の可能性に関する知見の収集・整備を行う一方で、リスク評価に必要な物理化学特性をはじめとした工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法、環境濃度、環境放出発生源、環境中の運命と挙動等の解析技術を含む暴露評価手法、及び基礎的な有害性評価手法を開発し、さらに、これら得られた知見を基に工業ナノ粒子のリスク評価の実施と管理のための考え方を提言する。</p>		
I. 事業の位置付け・必要性について	<p>ナノテクノロジーは、ナノメートルスケールの物質が同じ化学的組成を持つバルク状態にある物質とは異なる特性を発現し得ること活用し、その構造や特性を制御しながら材料の特性を飛躍的に向上させる技術であり、今後社会の様々な分野に多くの便益をもたらすものと見込まれている。現在、工業、医療、農業、環境、エネルギー等の種々の技術分野における応用に向けた研究開発が世界各国で積極的に進められている。</p> <p>しかし一方、ナノメートルスケールの新規素材の出現が人の健康と環境にどのような影響を与えるかについては未知であり、過去のいくつかの新規技術の導入事例からは、問題となる新たな影響をもたらす可能性は否定できないことが示唆される。さらに、工業ナノ粒子に代表されるナノスケールの物質は、同じ化学的組成を持つバルク状態にある物質とは物理化学的特性が著しく異なる場合があるために、既存化学物質で培われてきた従来のリスク評価手法をそのまま適用するのは難しい。また、ナノテクノロジー自体が発展段階にある先進的技術であり、工業ナノ粒子のキャラクタリゼーションの技術も十分確立していない。</p> <p>近年、この課題に対する関心が欧米を中心に高まり、経済協力開発機構(OECD)や国際標準化機構(ISO)等の場において国際的な検討が開始された。こうした背景の下、安全・安心な国民生活を確保しつつ日本のナノテクノロジー分野での優位性を維持しナノテクノロジー産業の健全な育成を促すためには、NEDOの関与により科学的知見に基づく工業ナノ粒子のリスク評価・管理手法を早急に確立し、内外のステークホルダーに広く提供していく必要がある。</p>		

II. 研究開発マネジメントについて	
事業の目標	<p>本プロジェクトの目標は、以下のとおり。</p> <p>1. 最終目標（平成22年度末）          カーボンナノチューブ、フラーレン、酸化チタン等の工業ナノ粒子の有害性評価、暴露解析、リスク評価等の基盤となるキャラクタリゼーション手法、環境濃度、環境放出発生源、環境中の運命と挙動等の解析を含む暴露評価手法、及び基礎的な有害性評価手法であって実用的かつ国際的水準に見合うものを開発するとともに、これらを用いた工業ナノ粒子のリスク評価を行って適正に管理するための提言を取りまとめる。</p> <p>上記目標を達成するために、以下の4つの研究開発項目を設定した。</p> <p>①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発          ②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発          ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発          ④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築</p> <p>項目別最終目標は下記のとおり。</p> <p>①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発          中間目標に掲げるもののほか、特に気相中工業ナノ粒子の材質や形質等を計測・特定する手法を開発する。さらに、この成果と次項の中間目標に掲げる平成20年度末までの成果を暴露解析や有害性評価試験に適用し、これに基づいて手順書の見直し・改訂を行い、公表する。</p> <p>②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発          用途や特徴に応じて工業ナノ粒子を30分類程度に区分し、排出量の情報を含んだ排出シナリオ文書を作成するとともに、作業環境や発生源近傍における暴露評価を行って取りまとめ、公開する。</p> <p>③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発          ヒトの健康と環境に影響を与える可能性のある工業ナノ粒子の潜在的な生物反応を同定するとともに、その反応メカニズム、用量反応関係等を解明する一方で、工業ナノ粒子の特徴を踏まえた試料の前処理、投与、投与後観察、試験結果の取りまとめ等の手順、各工程において必要なキャラクタリゼーションなどの要求事項を明らかにし、工業ナノ粒子の体内動態モデル、既存の有害性試験手法を補足・修正する方法、必要に応じ新たな有害性評価試験手法等を開発し、文書化して公開する。また、動物を用いた有害性評価試験の結果をヒトに関わる潜在的影響として外挿する際の考え方を示す。</p> <p>④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築          工業ナノ粒子が人の健康と環境に与えるかもしれない潜在的な影響の可能性についてリスク評価を行うとともに、そのリスクを適正に管理するための考え方を取りまとめ、公開する。また、工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性に関するビジョンを策定して公開する。</p>

	主な実施事項	H18fy	H19fy	H20fy	H21fy	H22fy
	事業の計画内容	①キャラクターゼーション手法の開発	←			
(1)工業ナノ粒子の調製技術の開発		←				→
(2)媒体中における工業ナノ粒子のキャラクターゼーション手法の開発		←				→
②暴露評価手法の開発		←				→
(1)排出シナリオの構築		←				→
(2)環境中挙動モデルの構築		←				→
(3)暴露評価技術の開発		←				→
③有害性評価手法の開発		←				→
(1)工業ナノ粒子有害性評価試験の開発		←				→
(2)吸入暴露試験装置の開発		←				→
(3)有害性評価試験結果の外挿に関する研究		←				→
④リスク評価及び適正管理の考え方の構築		←				→
(1)工業ナノ粒子の詳細リスク評価	←				→	
(2)ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究	←				→	
開発予算 (会計・勘定別に事業費の実績額を記載) (単位：百万円)	会計・勘定	H18fy	H19fy	H20fy	H21fy	H22fy
	一般会計	374	436	356	393	400
	特別会計 (電多・高度化・石油の別)					
	総予算額	374	436	356	393	400
開発体制	経産省担当原課	製造産業局化学物質管理課				
	プロジェクトリーダー	(独)産業技術総合研究所 安全科学研究部門 部門長 中西 準子				
	委託先	(独)産業技術総合研究所、産業医科大学				

<p>情勢変化への対応</p>	<p>カーボンナノチューブに関し、これまで金属不純物を多量に含んだ従来製法によるカーボンナノチューブ(純度 60~70%)を用いて有害性評価が行われてきていたが、平成18年に産総研において有害性評価のサンプルとして理想的な高純度カーボンナノチューブ(純度 99.98%)の大量合成技術が確立された。この高純度カーボンナノチューブ(SWCNT(A))の有害性評価を優先的に行うことが我が国の国際競争上の優位維持のために重要との判断の下、平成19年度に加速予算を投入し、SWCNT(A)の分散状態・形状を制御したスクリーニング的有害性試験を実施した。また、平成19年度からカーボンナノチューブの有害性評価チームに信州大学医学部を追加した。</p> <p>平成19年11月には OECD 工業ナノ材料作業部会において、日本はフラーレン、単層カーボンナノチューブ及び多層カーボンナノチューブに関して米国と共同スポンサーとなることを受け入れられ、また、本プロジェクトの成果をこれに展開することが求められた。</p> <p>また、平成20年2月に国立医薬品食品衛生研究所の菅野純氏のグループが、吸入暴露の経路とは直接関係のない投与経路と極端に高い投与用量ではあるものの、がん抑制遺伝子欠損マウスの腹腔内に高用量投与された多層CNTに発がん性がある可能性を報告。同月、厚生労働省が労働基準局長通知「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応について」を発出。</p> <p>同年5月の Nature Nanotechnology にマウスの腹腔内に投与された長さの長い多層CNTがアスベストのような有害影響を及ぼす可能性を報告する研究論文が掲載されるなど、工業ナノ材料によるリスクを適正に評価・管理することの重要性が増々高まってきた。</p> <p>また、欧米での有害性評価データ取得では、高い技術力・資金力・時間を要する試料のキャラクタリゼーションよりも、急性毒性試験、遺伝毒性試験、吸入毒性試験等の多くの有害性評価項目についてデータ取得を急ぐ傾向がある。</p> <p>そこで、平成21年度に加速予算を投入し、当初の測定項目にはなかった急性毒性試験と遺伝毒性試験を追加し、有害性評価データの総合的な説得力を強化することとした。なお、急性毒性試験と遺伝毒性試験はスポンサーシッププログラムの測定項目にも含まれている。</p> <p>また、多様な調製技術の開発に向けてより効率的に取り組めるよう、分散剤の更なる検討を追加し、平成21年度には液中分散系調製技術チームに北海道大学を加えた。しかし産総研の既存技術以上の成果が得られなかったため、北海道大学の研究は平成21年度で終了した。一方、信州大学についても内部事情により、やむを得ず平成21年度で研究を終了した。なお、どちらも補完的な成果を狙った研究であり、研究開発全体への影響は軽微である。</p> <p>平成22年、OECD スポンサーシッププログラムの共同スポンサーである米国が担当分の評価試験を未だ開始していないことを受け、プロジェクト期間内に米国担当分も本プロジェクトで実施することとした。これにより、OECD 等国際的な場での説得力を強化した。</p> <p>本プロジェクトの実施に当たっては、上記のような情勢変化に対応して柔軟なマネジメントを行った。</p>
<p>中間評価結果への対応</p>	<p>総合評価の指摘事項に対しては、基本計画、実施方針または実施計画書に反映させることにより、指摘事項への対応を図った。</p> <p>特に開発項目①「工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発」については最終目標を変更し、粒径範囲を1~10 nmに限定せず、「工業ナノ粒子の材質や形質等を計測・特定する技術を開発する。」とした。</p>

評価に関する事項	事前評価	平成18年1月にNEDO POST2実施 平成18年2月に内部評価を実施 平成18年2月にNEDO POST3実施 平成18年2月にパブリックコメントに対する方針決定 担当部：バイオテクノロジー・医療技術開発部
	中間評価	平成20年7月23日に中間評価分科会を開催 平成20年10月29日に研究評価委員会を開催 担当部：研究評価広報部 平成21年1月15日に中間評価結果の反映を決定 担当部：企画調整部、研究評価広報部、環境技術開発部
	事後評価	平成23年12月1日に事後評価分科会を開催 担当部：評価部
Ⅲ. 研究開発成果について	<p>①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・液相、気相の分散技術を開発した（OECD/工業ナノ材料作業部会への情報提供）。二次粒子粒径もナノスケールである粒子の気管内投与試験と吸入暴露試験が可能となった（世界ではじめて）。In vitro 試験用の新しい試料調製法を開発した（世界ではじめて、ISO 提案予定）。</li> <li>・液相、気相中工業ナノ粒子粒径等を計測・校正する手法を開発した。目標の数値目標を超過達成した（ISO 提案中・ISO 改訂に対応し提案予定、VAMAS TWA34 および APMP の測定手順提案中、ISO 提案予定）。</li> <li>・気相中の異種粒子をオンラインで識別検出する技術を開発した（世界ではじめて、実用的小型装置を開発中）。</li> <li>・生体中工業ナノ粒子の形状・サイズを電顕で解析する技術を開発し、体内動態解析に貢献した。</li> <li>・生体中 MWCNT の量を標識化せずに正確に測定する手法を開発した。（世界で初めて）</li> <li>・フィルタの捕集効率評価手法を確立した。評価結果をデータベースにまとめた（ISO・JIS 提案予定）。</li> <li>・以上すべての手法を「手順書」（和文、英文）にまとめて公表した。</li> <li>・総じて、このプロジェクトの有害性評価、暴露評価に不可欠の技術開発であり、このプロジェクトで活用された。</li> </ul> <p>②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・現場調査と模擬排出試験、ライフサイクル評価を行い、工業ナノ粒子の種類や用途、生産工程の違う 30 を超えるケースについて、排出情報をとりまとめて排出・暴露評価書を策定、公開した。</li> <li>・実測と推定を基に、粒径別暴露評価を行う方法を提案し、30 を超えるケースについて、暴露評価を行った。</li> <li>・結果はリスク評価で活用</li> <li>・模擬排出試験により得られた飛散性（Dustiness）の情報を OECD のスポンサーシッププログラムに提供した。さらに、ISO/DIS12025 に手法や手順を反映。</li> </ul> <p>③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入暴露による影響を重点的に調べるという方針をたて、それを実行した（世界的に見て、最も早かった。）</li> <li>・工業ナノ材料の吸入暴露試験装置を開発した。（世界的に他には存在しない。）</li> <li>・酸化ニッケル、C<sub>60</sub>、二種の SWCNT、1 種の MWCNT の吸入暴露試験を実施し、有害性を評価した。さらに、多種の MWCNT や SWCNT を加えて、気管内投与試験を行った。（これだけ体系的な試験は他に例なし）</li> </ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>・プロジェクト期間内にナノ材料の有害性について、全体像を把握するために、吸入試験と気管内投与試験を組み合わせる方法を実施（全く新しい）。</li> <li>・それらの手順は、一部手順書に、残りは評価書に記載した。</li> <li>・多種の材料の生体反応の比較のため、二軸アプローチを提案（④で詳述）</li> <li>・ラットの結果からヒトへの影響を外挿するための考え方を示し、それをを用いてヒトについての許容暴露量などを算定した（国内では、議論された例がない）。</li> <li>・①で開発した分析手法を用いて、体内動態解析を行った（MWCNT について、世界ではじめて）（結果は④で述べる）。</li> <li>・経皮暴露による影響を評価する手法を開発した（手順書）。</li> <li>・50種のナノ粒子の網羅的な培養細胞試験（in vitro 試験）を実施し、有害性物質について培養細胞を用いた試験を実施し、生体反応のプロファイルを作成。新しい試験法を提案。</li> </ul> <p>④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・この課題担当者が、このプロジェクトをまとめる役割を果たした。</li> <li>・2009年10月に、3物質群のリスク評価書と「考え方」中間報告版を作成し、公開した。</li> <li>・多くの議論を経て、2011年に完成版を出した（世界ではじめて）。</li> <li>・評価書の中で、ヒトの健康リスクを極小にするための作業環境における暴露限界値（OEL）を導出した。</li> <li>・発がん性リスクへの対応を明らかにした（世界的に例がない）。</li> <li>・リスク管理のための理念として順応的管理の必要性を説き、15年暴露の時限のOELを提案した。</li> <li>・粒径別リスク管理の概念を提案した。</li> <li>・新規技術のリスク評価のための考え方、評価手法を提示した。</li> <li>・社会的受容性に関する調査を行い、その文脈から受容性に関するビジョンを出した。その内容は、リスク評価の実施方針に生かされた。</li> <li>・結果の広報に多大な努力をした。</li> </ul>																																
<p>Ⅲ. 研究開発成果について</p>	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%; text-align: center;">投稿論文</td> <td style="width: 20%;">平成18年度</td> <td style="width: 10%; text-align: center;">0</td> <td style="width: 50%;"></td> </tr> <tr> <td></td> <td>平成19年度</td> <td style="text-align: center;">5</td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td>平成20年度</td> <td style="text-align: center;">21</td> <td style="text-align: right;">（うち査読あり：7）</td> </tr> <tr> <td></td> <td>平成21年度</td> <td style="text-align: center;">34</td> <td style="text-align: right;">（うち査読あり：18）</td> </tr> <tr> <td></td> <td>平成22年度</td> <td style="text-align: center;">23</td> <td style="text-align: right;">（うち査読あり：22）</td> </tr> <tr> <td></td> <td>平成23年度</td> <td style="text-align: center;">39</td> <td style="text-align: right;">（うち査読あり：13）</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">特許</td> <td colspan="3">1件（平成22年度）</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">その他</td> <td colspan="3">           学会発表等            平成18年度：34件、            平成19年度：40件、            平成20年度：56件、            平成21年度：67件、            平成22年度：29件、            平成23年度：32件         </td> </tr> </table>	投稿論文	平成18年度	0			平成19年度	5			平成20年度	21	（うち査読あり：7）		平成21年度	34	（うち査読あり：18）		平成22年度	23	（うち査読あり：22）		平成23年度	39	（うち査読あり：13）	特許	1件（平成22年度）			その他	学会発表等 平成18年度：34件、 平成19年度：40件、 平成20年度：56件、 平成21年度：67件、 平成22年度：29件、 平成23年度：32件		
投稿論文	平成18年度	0																															
	平成19年度	5																															
	平成20年度	21	（うち査読あり：7）																														
	平成21年度	34	（うち査読あり：18）																														
	平成22年度	23	（うち査読あり：22）																														
	平成23年度	39	（うち査読あり：13）																														
特許	1件（平成22年度）																																
その他	学会発表等 平成18年度：34件、 平成19年度：40件、 平成20年度：56件、 平成21年度：67件、 平成22年度：29件、 平成23年度：32件																																
<p>Ⅳ. 実用化の見通しについて</p>	<p>1) 成果の実用化          実用化の対象という観点から見た場合、本研究プロジェクトの成果は、A. 評価手法、B. 評価結果、C. 評価に使われた概念、D. 評価結果から生まれた概念、という分類が可能である。</p> <p>A. 評価手法</p> <p>①キャラクターゼーション</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・試験試料調製技術（in vivo, in vitro）</li> <li>・計測・校正技術</li> </ul> <p>②暴露評価</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・現場計測と評価方法</li> <li>・模擬排出試験法</li> </ul> <p>③有害性評価</p>																																

- ・有害性評価手法
- ・気管内投与試験の有用性
- ・培養細胞試験の方法
- ・吸入暴露装置
- ④リスク評価
- ・リスク評価手法

B. 評価結果

- ②暴露評価
  - ・現状でのレベル
  - ・粒径別暴露量
  - ・気中での CNT の形態
- ③有害性評価
  - ・現状でのレベル
  - ・比表面積
- ④リスク評価
  - ・OEL
  - ・現状でのリスクレベル
  - ・粒径別リスクレベル
  - ・評価書

C. 評価に使われた概念

- ②暴露評価
  - ・粒径別暴露評価
- ③有害性評価
  - ・外挿の考え方
  - ・二軸アプローチ
- ④リスク評価
  - ・粒径別リスク評価

D. 評価結果から生まれた概念

- ②暴露評価
  - ・気中での CNT の形態
- ③有害性評価
  - ・比表面積というパラメータ
- ④リスク評価
  - ・順応的管理
  - ・時限の暴露限界値

実用化の目的としては次のようなことを考えている。

- i) 普及（一般人、学会、事業者、外国の機関（ISO, OECD を除く））
- ii) 標準化に向けた動き（ISO や OECD での活動）
- iii) 行政の施策に生かす
- iv) 日本の presence を示す（当面は、i）と ii）に含まれる）

2) 成果の普及

成果は様々なルートを通じた普及を図っている。

- ・ホームページでの発信を通じた社会全体への普及
- ・諸学会を通じた専門家への発信
- ・事業者や事業者団体への普及、自主的取り組みの支援
- ・主要な評価書や手順書は英訳し海外向けに発信
- （2011年9月末の国際シンポジウムは、すべての発表について日本語と英語による動画配信を実施予定）
- ・海外向けについては積極的に普及活動を実施
- ・ISO/TC229等への計測、試料調製、その他の案件の提案及び提案予定
- ・OECD 工業ナノ材料作業部会（WPMN）への情報提供
- ・評価に使われた新しい概念（粒径別の評価、二軸アプローチ、順応的管理等）の実用化
- ・国内行政施策への反映（経産省、厚労省等）
- ・新規研究プロジェクトの開始

3) 波及効果

- ・工業ナノ材料の責任ある開発の促進
- ・ナノテクノロジー産業の国際競争力の強化

	・新規技術のリスク評価のモデルケース	
V. 基本計画に関する事項	作成時期	平成18年3月 策定。
	変更履歴	平成20年7月、イノベーションプログラム基本計画の制定により、「(1) 研究開発の目的」の記載を改訂。
		平成21年3月、平成20年度の間接評価結果を踏まえ、別紙「研究開発計画」に記載の研究開発項目①「工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発」の最終目標（平成22年度末）を変更。
		平成22年3月、「化学物質リスク評価管理技術体系の構築（第2期）」基本計画に統合。

用語	説明	
APM	→エアロゾル粒子質量分析器	
APS	→エアロダイナミックパーティクルサイザ	
BALB/cマウス	マウスの系統名。免疫研究やスクリーニング等の分野で使用される。	有害性
BALF	(broncho-alveolar lavage fluid) 肺胞や気管支を生理食塩水で洗浄し、回収した液。これらの細胞成分や液性成分を解析することにより炎症の質的量的判定に有用である。	吸入暴露
C60	→フラーレン	
CNC	→凝縮核粒子計数器	
CNT	→カーボンナノチューブ	
CPC	→凝縮核粒子計数器	
CVD	カーボンナノチューブ(CNT)の合成技術。化学気相成長法(Cheical Vapor Deposition)。炭素源である炭素化合物をガスとして500~1000℃で触媒金属微粒子と接触させることにより、CNTを合成する方法。大量合成に最も向いている手法と言われている。	工業ナノ粒子
DLS	→動的光散乱	
DMA	→微分型移動度分析器	
DMEM	動物細胞培養用の汎用培地。Doulbecco's modified Eagle's Medium	有害性プロファイル
DNAマイクロアレイ	生物の活動状況を、生体内の酵素やその他のタンパクを生成を制御する生体内遺伝子発現量から解析するための主要な方法。生体内で発現する数万の遺伝子と結合する構造をアレイ状に配置したチップをもちいて、生体組織などから遺伝子を抽出し、発現遺伝子の種類と	有害性プロファイル
EDX分析	(Energy-Dispersive X-ray Spectroscopy) エネルギー分散型X線分析装置による元素分析。試料に電子線を照射して発生した特性X線を直接半導体検出器で検出し、電気信号に変えて分光分析する手法。	経皮暴露
ELPI	→電子式低圧インパクター	
ESR	電子スピン共鳴分光法と呼ばれる。不対電子の自転により生じる磁場は、ある一定の外部磁場の中で磁場の向きが同じか逆向きかで不対電子のエネルギー準位分裂する。不対電子は特定の電磁波を吸収することから、その吸収スペクトルの強度、形から不対電子およびラジカル種のラジカルの有無、特性(種類、濃度)および周辺環境を測定する分光法である。	化学分析
FITC修飾TiO <sub>2</sub> 含有エマルジョン	蛍光色素(fluorescein isothiocyanate; FITC)を標識した二酸化チタンを含有するエマルジョン。	経皮暴露
HEPAフィルタ	High Efficiency Particulate Air Filter(高性能エアフィルタ)の略。空気中に含まれる微粒子を高性能で捕集するフィルタであり、定格風量において、粒径0.3 μmの粒子を99.97%以上の効率で捕集するものをいう。	フィルタ
HO-1	(heme oxygenase -1) 酸化ストレス関連酵素であり、ヘムの代謝酵素。有害性の強い吸入化学物質を曝露した動物モデルでは、肺に持続的に産生亢進が認められるが、有害性の少ない曝露では、産生が認められないか、一過性の亢進されることが報告されている。	吸入暴露
HPLC	→高速液体クロマトグラフィー	
ICP-MS	→誘導結合プラズマ質量分析法	
LC-MS	→液体クロマトグラフィー-質量分析法	
LIF	→レーザー誘起蛍光法	
LOAEL	(lowest observed adverse effect level: LOAEL) 最小毒性量。暴露群での有害な影響の重症度や頻度が統計的もしくは生物学的に対照群よりも有意に増加する最も低い投与量。	リスク評価
MWCNT	→カーボンナノチューブ	
NiO	→酸化ニッケル	
NIOSH	米国立労働安全衛生研究所。労働安全衛生の分野での国立研究機関であり、アメリカ保健社会福祉省の疾病管理予防センター(CDC)の一部門。職員約1500人。ナノ材料に関する19のプロジェクトが進行中。NIOSH全体で50名がナノ材料の安全性研究に従事。工場での調査も行っている。米国における工業ナノ材料安全性研究の中核研究機関の一つ。	リスク評価
NOAEL	(No-observed-adverse-effect-level: NOAEL) 無毒性量。毒性試験において、暴露群での有害な影響の重症度や頻度が統計学的もしくは生物学的に対照群よりも有意に増加しない	リスク評価
OPC	→光散乱式粒子計数器	
PSM	Particle Size Magnifierの略。CPCと同様に、エアロゾルを凝縮核として光学的に検出可能なサイズまで成長させる装置。混合型CPCとも呼ばれる。乱流混合によって均一に過飽和状態を形成することで、より微細なナノ粒子まで検出が可能となる。	フィルタ
SMPS	→走査型移動度粒径測定器	
Stokes-Einstein式	液中に分散された粒子の粒径dと拡散係数Dとを結びつける式: $d=kT/(3\eta D)$ 。ここで、Tは温度、 $\eta$ は溶液粘度、そしてkはボルツマン定数。動的な光散乱で拡散係数を測定し、この式に	液中計測
SWCNT	→カーボンナノチューブ	
TG/DTA	→熱重量分析/示差熱分析	
TiO <sub>2</sub>	→酸化チタン	
UF	→不確実性係数 (Uncertainty Factor: UF)	
Wistar系ラット	吸入性化学物質の有害性評価に使用されることが多いクローズコロニーのラット種。EUで主で使用される。	吸入暴露
XRD	→X線回折	

用語	説明	
XRF	→蛍光X線分析	
X線回折 (XRD)	固体の結晶構造を調べる手法。結晶に照射された一定波長のX線は規則的な配列構造により特有な方向に強く回折する。回折X線の方向や広がりから結晶の間隔や結晶の大きさを求めることができる。結晶性が無くなるに従い回折X線は弱くなり、非結晶性の固体では特有な	液中分散調製
アポトーシス	→細胞死	
一重項励起酸素	安定な状態にある基底三重項状態にある酸素分子の最外殻の反結合性軌道に入っている同一方向スピンを有する電子のひとつが反転することで、互いに逆向きの方向スピンにある状態を称し、電子が同一の軌道(1Δg)か別軌道(1Σg)上にあるかで特性が異なり、周辺環境にも影響されるが1Σgは1Δgに比べ寿命が短い。活性酸素の中では活性は比較的弱い。	化学分析
一次粒子	粉体生成時にその粉体を構成する粒子で、分子間の結合がそのまま残っているもの。	排出暴露
インビトロ有害性試験	培養細胞を用いた有害性試験。in vitro	有害性
エアロゾル	浮遊粉塵。微小粒子が気中に浮遊している状態。	
エアロゾル粒子質量分析器(APM)	気中浮遊粒子の質量分級装置。遠心力と静電気力のつりあいを利用して、粒子を質量ごとに分ける。粘性抵抗が分級原理に関与しないので分級が粒子形状に依存せず、粒子質量を高精度に仮定を含まずに決定できる。数十nmの粒子の質量をオンラインで計測できる唯一の方	気中計測・排出暴露
エアロダイナミックパーティクルサイザー(APS)	約0.5~20 μmの粒径範囲の気中浮遊粒子について、粒径(空気力学径)別に個数濃度を計測する装置である。粒子を含んだ空気をノズルから勢いよく吹き出したときに粒子が得る速度が空気力学径に依存することを利用して粒径を測定し、レーザーの散乱光により粒子を検出する。検出感度、粒径分解能、時間分解能が高い。	気中計測・排出暴露
液体クロマトグラフィー質量分析法(LC-	液体クロマトグラフィーで分離した各成分を順次、質量分析計に導入して分析する装置。定量分析だけでなく、化合物の分子構造の決定などにも用いられる。	化学分析
エネルギー電子分光による非弾性散乱電子の除去	固体に電子線を照射したときの電子線損失分光において、固体との相互作用によりエネルギーを失った非弾性散乱電子を取り除くことをいう。	電顕
エネルギー分散型X線分析	→EDX	
エレクトレット	ろ材繊維を帯電させたエアフィルタ。帯電粒子に対してはクーロン力が、非帯電粒子に対しては誘電分極による誘起力が作用するため、無帯電のフィルタに比べて、低圧力損失で高捕集効率を実現できる。マスクや空気清浄器に広く用いられている。	フィルタ
炎症	組織に炎症細胞が浸潤し、組織の傷害が引き起こされている状態。炎症が長く持続すると、線維化や腫瘍化などに進展することも考えられる。	吸入暴露
カーボンナノチューブ(CNT)	炭素だけからなるチューブ状化合物。シートが1枚から多数のものがああり、それぞれ、単層カーボンナノチューブ(SWCNT)、多層カーボンナノチューブ(MWCNT)と呼ばれる。	工業ナノ粒子
カーボンブラック	制御した燃焼などのより工業的に製造される炭素の微粒子。約10nm~サブμmの種々の粒径と、多種類の表面処理した製品がある。ゴムの添加剤としての用途が使用量の90%を超え	工業ナノ粒子
外挿	工業ナノ粒子など実際に使用されていない化学物質のヒトへの影響の評価を、動物試験等の結果に基づいて外挿推定すること。	有害性
化学気相成長法	→CVD	
角質層	表皮の最上層。10数層の扁平化した角質細胞とその間を埋めるセラミドなど脂質からなる。水分の保持や異物の侵入、物理的・化学的障害に対する防御機構を司る。表皮細胞は最後に表皮顆粒層を経て角化するという過程をたどって角質層構成細胞になるわけであるが、その際核を失って細胞としては活性を失った(死んだ)状態になる。	経皮暴露
活性酸素	酸素分子および水分が反応性の高い状態に変化した化合物で、スーパーオキシドアニオンラジカル、過酸化水素、ヒドロキシルラジカル、一重項励起酸素が代表的な活性酸素であ	化学分析
加熱昇華法	元素や化合物が、固体から気体へと相転移する現象を昇華とよぶ。フラーレンは昇華性を有するため、この性質を利用して精製を行うこともできる。フラーレンを大気圧下で昇華させると凝集体が得られるため、粒子発生源として用いることができる。	排出暴露
顆粒層	角質層と有棘層の間にあり、細胞は2~3層からなる。好塩基性のケラトヒアリン顆粒を含む。	経皮暴露
環境中挙動モデル	大気中における粒子のサイクルは、大きく分類して発生(排出)、拡散(移流)、生成及び変質、除去のプロセスからなる。粒子の数値モデルは、各プロセスにおける粒子の動態をあらゆる気象モデル、発生モデル、拡散モデル、生成・変質モデル、沈着モデルなどのサブモデル	排出暴露
気管切開投与	CNTを動物肺に投与するにあたり、気管支を切開し投与する。	有害性
気管内注入試験	化学物質等を動物の気管内へ注入し、生体特に肺の影響を評価する試験。強制的に化学物質を注入するので、本来は肺に沈着しない物質も侵入するため、注入する化学物質のキャラクタリゼーションが必要である。よって、吸入曝露試験よりは劣るが、既知量による用量反応関係を調べることができるので、一般的には有害性評価に有用な試験である。	吸入暴露
基底層	表皮の最下層。1層の立方体~円柱状の細胞からなる。細胞質は好塩基性に濃染し、クロマチンに富む楕円形の核を持つ。	経皮暴露

用語	説明	
気相流動触媒CVD法	気相中に触媒を流通させ、炭素源と反応させることでCNTを連続的に合成する方法。基板上に成長させるCVDと比較して、反応時間が短いため、触媒活性を保つことが課題である。	気中計測
キャパシタ	コンデンサ(蓄電器、英capacitor)のこと。キャパシタは充放電が速くメンテナンスが不要であり、充電式電池との併用等により電源システム面で様々な応用が期待されているものの、現状の活性炭を電極としたキャパシタでは、広範な製品の要求性能には対応できない。カーボンナノチューブ(CNT)を利用した、従来製品より、出力で約10倍、エネルギー密度で約2倍を目指したCNTキャパシタの開発が行われている。	曝露評価
キャラクタリゼーション	工業ナノ粒子の性状を特定し記述すること。ISOで検討されている項目には以下項目がある。化学組成、粒子サイズと分布、粒子形状と次元、表面積、表面化学、表面電荷、結晶構造、凝集状態、化学変化、不純物同定とレベル、製造と処理方法等	工業ナノ粒子
吸入曝露試験	人の曝露形態に近い動物曝露試験であり、生体影響の信頼性が高い試験。しかし、粒子のサイズや曝露濃度の安定が必要であり、高度な技術が必要である。	吸入曝露
凝縮核粒子計数器(CNCまたはCPC)	約0.01~1 $\mu$ m(装置によって下限は約0.003 $\mu$ m)の粒径範囲の気中浮遊粒子について、総個数濃度を計測する装置である。基本原理は、光散乱式粒子計数器と同じだが、試料空気をアルコール等の過飽和霧囲気を導入し、粒子にアルコール等の蒸気を凝縮させることにより、小さな粒子を大きく成長させ、通常の光散乱式粒子計数器では計測できない小さな粒子まで計測できる。検出感度、時間分解能は高いが、粒径分布は分からない(総個数濃度を計測)。ポータブルタイプのものもあり、作業環境での排出実態測定など汎用モニタリングに使用	気中計測・曝露
蛍光X線分析(XRF)	物質の構成元素やその組成を測定する手法。物質はX線を吸収すると、電子の励起・放出により元素特有のX線である蛍光X線を発生する。この蛍光X線のスペクトルから元素の同定と含有量を求める。気体以外の物質を測定対象とすることができる。	液中分散調製
限外ろ過	サブミクロン以下の固形粒子や数百以上の分子量の分子を液体中から膜により分離する操作。遠心力を利用してろ過速度を上げることができ、遠心限外ろ過とよぶ。	液中分散調製
工業ナノ粒子	産業用途に使用される、ナノサイズの粒子状材料。ISO/OECDで検討中の定義によれば、粒子の大きさのディメンジョンの内、少なくとも一つが、100nm以下の粒子。カーボンナノチューブは、長さは1 $\mu$ m以上と考えられるが、チューブの直径が100nm以下のものがあるのでこの	工業ナノ粒子
光顕像	光学顕微鏡で観察される対象物の像。	経皮曝露
高速液クロマトグラフィー(HPLC)	一定流量で固体充填層中を流れる液体に溶解している物質と固体表面との相互作用の違いを利用して、溶解物質の固体充填層通過時間を物質毎に分離し、その溶解量を評価する手法。送液に高圧ポンプを用いることで通過時間を短縮した方法がHPLCである。	液中分散調製
固化粉碎法	カーボンナノチューブ(CNT)の穏和な切断法。CNT砂糖等と煮詰めて固化し、それを粉碎することにより内部のカーボンナノチューブの壁面を痛めずに切断する方法。(日本国特許)	
最小毒性量	→LOAEL	
サイトカイン	細胞から産生されるタンパクの総称である。炎症、線維化、腫瘍、アレルギー、細胞増殖・死など様々な機能を有するタンパクがある。	吸入曝露
細胞死	細胞死には、傷害等の外因による受動的、非生理的な細胞死(ネクロシス、壊死)と、遺伝子のプログラムによる能動的、生理的な細胞死(アポトーシス)に分けられる。前者(ネクロシス)では、細胞内容の流出が起こるため炎症を伴い組織の繊維化に続くことがあるが、後者(アポトーシス)では、細胞サイズが急速に縮小し、マクロファージなどにより貪食され、細胞の内容物の流出は起こらないため、炎症を伴わないとされる。	有害性プロファイル
酸化ストレスマーカー	酸化ストレスの種類と強さ、およびそれによりどのような傷害が、どの程度進んでいるのかを示す指標となる物質。活性酸素種により反応生成した生体成分(酸化物)や、活性酸素種を取り除くために作られた物質(抗酸化物質)、また、それらの生体内反応を制御のため誘導された	有害性プロファイル
酸化セリウム	CeO <sub>2</sub> 。セラ。触媒やセラミックセンサなどに使用される。	工業ナノ粒子
酸化チタン	二酸化チタン(TiO <sub>2</sub> )、俗称チタニア、またはチタン白。チタニウム原子1に酸素原子2が付いた金属酸化物。結晶の形には低温型のアナターゼ、高温型のルチルがある。古くから白色顔料として用いられ、チタンホワイトとも呼ばれる。どちらの結晶系も半導体的性質を持ち、本多・藤島効果と呼ばれる光触媒活性を持つ。近年この本多・藤島効果による防汚、除菌などの性質を利用して、製品が各種材料に用いられている。	工業ナノ粒子
酸化ニッケル	有害性評価には、陽性対照、陰性対照が必要となるが、ナノ粒子に関しては、対照物質として見解が一致するような化学物質は、現在のところない。酸化ニッケルは、1) 気相中や液相中で目的とする凝集レベルの粒径の達成が可能であること、2) 有害性の報告に関して、ニッケル複合体として発がん性もあること、小さな粒子ほど炎症能をもつこと、3) 溶解性が低く、体内にほとんど存在しない金属粒子であるため、肺内沈着量や体内移行の解析が可能であることから、条件を満たしうると考えている。よって、この酸化ニッケルと同等のレベルの肺内反応、毒性ないしはバイオマーカーの変動があれば、有害性を示唆できるとする比較対照物質として試験を展開している。	工業ナノ粒子
酸化フラレーン	フラレーンの酸化物で、光照射化において生成する。C60-OnやC120Oなどがある。また、メカノケミカル反応によっても生成する。	液中分散調製
社会的ガバナンス	社会における様々な意思決定主体である、政府、企業、消費者、非営利組織等が、それぞれの役割のもとで、参加と意思決定を通して、社会として最適な形で管理すること。	リスク評価
シリカ	SiO <sub>2</sub> 、二酸化ケイ素。石英のように結晶質のもの、また、非晶質(アモルファス)のものがある。国際がん研究機関(IARC)は、職業性の吸入性結晶質シリカをヒトへの発がん物質(グループ1)と分類している。一方、非晶質シリカのヒトへの発がん性は分類できない(グループ	工業ナノ粒子
真皮	表皮の下部に存在し、表皮とは基底膜によって隔てられている。主として膠原線維から構成される間質成分(他に弾性線維、細網線維、基質など)と、線維芽細胞や組織球、肥満細胞などの細胞成分から構成される。さらに脈管及び神経が存在する。	経皮曝露

用語	説明	
ストレスマーカー	外部からの刺激(ストレス)に生体が反応したことを示す指標物質	有害性 プロファイル
制限視野電子線回折	透過型電子顕微鏡において、微小孔によって観察領域を限定し、その領域から弾性散乱された電子による回折を用いた解析手法。観察領域の結晶構造に関する情報が得られる。	電顕
生細胞	実際に代謝して活性のある(生きている)細胞。表皮では顆粒層、有棘層、基底層の細胞。毛包では角質層を除く毛包壁構成細胞。	経皮暴露
静的光散乱	液体中に分散しているナノ粒子からの散乱光の平均強度を観測する。散乱光強度の角度依存性から粒径を決定する。動的散乱と同様にその場計測が可能であり、無浸襲である。高分子の広がりを求めるときによく使用されるが、測定範囲が狭くナノ粒子のように形が固定しているものについては動的散乱が多用される。	液中計測
ゼータ電位	液体中にある固体表面の電位を示すパラメータ。液体中の固体は表面官能基や吸着イオンにより何らかの帯電状態にある。また、イオンは熱運動するため、固体周辺では表面の電位に従ってある濃度分布を形成しているが、特に表面付近のイオンは雲の様に粒子の運動に追随する。ゼータ電位は粒子表面の電位ではなく、粒子に付随する液体面(すべり面)の電位	液中分散 調製
ゼロロス像	電子線損失分光 (Electron Energy-Loss Spectroscopy) において、固体原子と電子の相互作用によりエネルギーを失った電子を除去して、エネルギー損失がゼロである電子のみを用いて結像する透過型電子顕微鏡の観察技法。	電顕
走査型移動度粒径測定器(SMPS)	約0.003~1 $\mu$ mの粒径範囲の気中浮遊粒子について、粒径(電気移動度)別に個数濃度を計測する装置である。粒子を荷電する中和器、粒子を分級するDMA、粒子を検出するCNCからなる。検出感度と粒径分解能は高いが、時間分解能は低い(数分)。	気中計測・ 排出暴露
体内動態	化学物質の生体への取り込み、生体内分布、生体内での代謝・分解、排泄の全過程。	有害性
ダスティネス	英国等の労働衛生の分野で発展してきた概念で、乾式粉体のハンドリング時における吸入可能な気中浮遊粒子の発生しやすさを意味する。	気中計測・ 排出暴露
単一繊維ろ過理論	繊維一本(単一繊維)の捕集効率を無次元数(レイノルズ数、ストークス数、ペクレ数など)の関数として求め、対数透過則を用いてフィルタの捕集効率を推定する理論。	フィルタ
単分散触媒ナノ粒子	一般に粒径分布が非常に狭い(粒径が揃った)粒子。本研究では、DMA(微分型電気移動度分級器)を用いて幾何標準偏差1.2(標準偏差20%)以下にすることで、CNT合成用の触媒	気中計測
中性能フィルタ	フィルタ性能試験(例えばJISB9908)において、粒子捕集効率が中程度(65~95%)のフィルタ。本研究では、その捕集効率の粒径・流速依存性からCNTなどのフィルタ捕集機構を解析	フィルタ
テープストリッピング	粘着テープを用いて角質層を剥がす方法。	経皮暴露
電顕像	走査型もしくは透過型電子顕微鏡で観察される対象物の像	経皮暴露
電子式低圧インパクター(ELPI)	約0.007~10 $\mu$ mの粒径範囲の気中浮遊粒子について、粒径(空気力学径)別に個数濃度を計測する装置である。分級はカスケード・インパクターにより行われる。コロナ放電により試料空気中の浮遊粒子をあらかじめ荷電し、各段のインパクターに粒子が捕捉される際に流れる電流値から粒子の個数を求める。検出感度、粒径分解能は概して低い、測定粒径範囲が	気中計測・ 排出暴露
動的散乱(DLS)	液体中に分散しているナノ粒子のブラウン運動を散乱光強度の時間的揺らぎとして観測することから粒径を求める。拡散係数からStokes-Einstein式により粒径を算出するので、原理的には1nm~1 $\mu$ mのサイズ領域で有効である。特長として、無浸襲でその場計測が可能であり操作が比較的簡便であるが、得られる情報は凝集体に関するものである。	液中計測
二次製品	ナノ材料の二次製品とは、ナノ材料を使用、加工、含有した製品のことで、例えば、ナノ材料を含有したコンポジットや化粧品、電気機器等。	排出暴露
二次粒径	一次粒子が液中で凝集して構成された凝集体が二次粒子であり、その粒径を便宜上二次粒径と呼んでいる。	液中計測
二次粒子	一次粒子の合体成長、凝集、団結などによって成長した粒子。複数の一次粒子が集まり、見かけ上1個の粒子として振る舞うもの。	排出暴露
二流体ノズル	噴霧器の一つであり、ポンプ等により送液された溶液または懸濁液が、ガスボンベまたはコンプレッサから供給されるガスとノズル部で混合される。ノズルから糸状となって噴出される液は、2つの流体間に働くせん断力によって破碎され、液滴が生じる。	気中分散 調製
ネクローシス	→細胞死	
熱重量分析/示差熱分析(TG/DTA)	物質の温度を変化させた時に起きる揮発成分の気化、熱分解や相変化による重量変化や熱の吸収あるいは放出を測定し、物質の熱的な特性を求める手法。熱分解、燃焼、相変化の温度を知ることや重量変化から吸着物質や物質構成量を知ることができる。	液中分散 調製
バイオマーカー	生物の体内での暴露の証拠となるものを測定することによって、暴露影響や暴露量を把握する際に測定される様々な指標。生体反応の信号伝達物質や、生体反応の結果生成する物質	
排出係数	ある物質の排出量が何らかの量(生産量、使用量、消費量、処理量、活動量、重量、面積など)に比例するとみなされる場合の、その単位量あたりの着目物質の排出量。排出原単位と	気中計測・ 排出暴露
排出シナリオ	プロセスの記述や排出される粒子の量・サイズ・性状に関する定量・定性的な情報からなる文書。ナノ材料および製品のライフサイクル(生産、使用、消費、廃棄)の段階ごとに作成する。	気中計測・ 排出暴露
肺の線維化	肺にコラーゲンが過剰に沈着し、肺が固くなる状態で、最終的には肺のガス交換などの機能障害が生じる。粉じんによる肺の線維化をじん肺という。	吸入暴露
肺胞上皮細胞	肺胞の表面をカバーする細胞で、酸素の二酸化炭素のガス交換などの呼吸を行ったり、サーファクタントを産生し異物除去や肺の虚脱を防ぐサーファクタントを産生したりする細胞により構成されている。異物の毒性が強いと、細胞のダメージを受け、それが組織障害につながるこ	吸入暴露
肺胞洗浄液	→BALF	

用語	説明	
肺胞マクロファージ	白血球の一種で、肺内に異物が進入した場合、異物の処理を担当する細胞。具体的には異物を貪食し、輸送し、肺外に排泄・除去を行うが、異物の毒性が強いと、細胞のダメージを受け、それが組織障害につながることもある。	吸入暴露
暴露シナリオ	排出シナリオをベースに、暴露経路、暴露レベルおよび暴露人口といった情報を加えたもの。ナノ材料および製品のライフサイクル(生産、使用、消費、廃棄)の段階ごとに作成する。	気中計測・排出暴露
半減期	元々は、放射性核種が崩壊して別の核種になるとき、元の核種の半分が崩壊するときの期間をいう。ここでは、生体に取り込まれたナノ粒子が分解・排泄されてもとの量の半分になる期間	化学分析
ビーズミル	媒体攪拌型ミルの一種。100 mm以下の粉碎媒体が使用される場合に良く用いられる。媒体径が小さくなると砕料との接触頻度が高くなり、より微細な粉碎、あるいは分散が可能となる。最近では、数十 nmまでの分散に使用されている。	液中分散調製
皮下移植	CNTの生体への影響を評価するため、皮膚表面を切開し、埋設する方法。	有害性
光散乱強度平均粒径	微粒子からの散乱光強度を頻度として平均をとった平均粒径であり、動的光散乱から直接得られる。質量基準平均粒径や数平均粒径とは異なり、大きな値をとる。粒径分布が広いほどこれらの平均粒径間の差が大きくなる。	液中計測
光散乱式粒子計数器(OPC)	約0.3~10 μmの粒径範囲の気中浮遊粒子について、粒径(光散乱径)別に個数濃度を計測する装置である。浮遊粒子を含む試料空気をポンプで吸引し、レーザー照射領域を通過させ、粒子によるレーザーの散乱強度から粒子の大きさを、散乱光のバルス数から粒子の数をカウントする。検出感度、時間分解能は高いが、粒径分解能は低い。安価でポータブルタイプのももあり、作業環境での排出実態測定など汎用モニタリングに使用できる。	気中計測・排出暴露
微分型移動度分析器(DMA)	気中浮遊粒子の分級装置。あらかじめ放射線などによって荷電させた気中浮遊粒子を電場内に導入すると、粒子は静電気力と流体抵抗のバランスに応じた移動特性を示す。流体抵抗は粒子サイズに依存することから、電場の強さを調整することで、目的の粒子サイズの粒子のみを選択的に取り出すことができる。	気中計測・排出暴露
表皮	皮膚の表面を被覆する重層扁平上皮。主に角化細胞から構成される。角質層、顆粒層、有棘層、基底層の4層からなる。	経皮暴露
ヒドロキシルラジカル	酸素分子が還元される、または水分子が酸化されることで生成されるラジカルで、活性酸素種の中で最も酸化活性が高い。自然界に存在するほとんどの有機化合物と反応することが可	化学分析
不確実性係数	(Uncertainty Factor: UF) 化学物質の有害影響の参照用量などを、毒性試験や疫学調査の結果からヒトに外挿して求める際に、必要に応じて組み入れる係数。考慮すべき要素としては、ヒトと動物の感受性の種間差、ヒトの感受性の個人差、LOELからNOAELへの外挿等がある。安全係数(Safety Factors)、評価係数(Assessment Factor)、調整係数(Adjustment	リスク評価
フラーレン	炭素のみによって作られる化合物で、炭素数の異なる種々の同族体があるが、サッカーボール状のC60の化合物が最もよく知られている。燃焼やアーク放電で生成するススから、溶媒抽出により分離される。炭素同素体で唯一の有機溶媒に溶解可能な分子。分子量720で、分子	工業ナノ粒子
分散剤	液体中に固体粒子を良く分散させるために用いられる添加剤で、表面に吸着して、静電的な反発力や立体的な障害により粒子間の付着を抑制する。親水性・疎水性や正・負のイオン性等の表面性状に応じて、界面活性剤や高分子電解質などが用いられる。	液中分散調製
分散媒	固体粒子を分散する液体。	液中分散調製
噴霧乾燥	気体とともに溶液または懸濁液を細い孔径のノズルから噴霧して微小な液滴とし、短時間で乾燥させて気相中で粉体、粒子を得る方法で、一般に球形に近い粒子が得られる。比較的大量の粉体、粒子が安価で生成できる利点を活かして、食品や薬品粒子の製造にも用いら	気中分散調製
マイクロ波加熱分解装置	密閉容器に試料と酸などを封入し、これに電子レンジと同じように、マイクロ波を加えることにより、高温、高圧条件で、試料を分解する装置。	化学分析
巻き上がり性試験	乾式粉体のハンドリング時における気中浮遊粒子の発生しやすさを評価するための模擬的な排出試験。ダスティネステスト。得られた結果は、材料間の排出ポテンシャルの比較や、ワーストケース的な排出量の推定などに利用する。	気中計測・排出暴露
無毒性量	→NOAEL	
免疫組織化学	組織中の目的とする蛋白質に対する特異抗体を用いて、それを標識としてその蛋白質の発現性や局在を同定すること。	経皮暴露
毛包漏斗部	毛包を構成する毛包器官の一部で、漏斗状に表皮に開口する部分で脂腺の排泄管より上	経皮暴露
誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS)	試料を酸分解した後、誘導結合プラズマ(ICP)に導入し、元素をイオン化して、質量分析装置により定量する。工業ナノ粒子の元素組成あるいはナノ粒子中の金属不純物の分析に使	化学分析
ライフサイクル	化学物質の生産、輸送、二次製品の生産と消費また社会的なストックを含む使用、及び廃棄やリサイクルなどの全過程。	気中計測・排出暴露
リスクベネフィット認知	民主主義社会では、新しい科学技術あるいはそれに伴う新興リスクが社会に受け入れられるためには、一般人がそれに対して持つ主観的なリスクとベネフィットの程度が鍵となりうる。それは、企業の宣伝、マスメディアの報道、政府の対応などによって変動する。そのため、アンケート調査や実際の購買行動などから、人々の主観的な認知の程度を把握し、時系列的	リスク評価
粒子スペクトロメータ	気中または液中に浮遊する微粒子のサイズ分布や濃度を、主にオンラインで計測・分析する装置。気中のナノ粒子に対しては、静電分級装置、凝縮核計数器、光散乱カウンタやそれらの組み合わせが用いられることが多い。液中のナノ粒子に対しては、動的光散乱法にもとづ	気中分散調製
レーザーアブレーション法	レーザー光を、固体ターゲットに集光・照射することで材料を気化・凝縮し、気中分散状態のナノ粒子を得る方法。通常は、低圧下において薄膜形成に用いられるが、本研究では大気圧下での触媒ナノ粒子の発生に用いる。	気中計測

用語	説明	
レーザー誘起蛍光法	レーザー光により測定対象の化合物を励起させ、励起された化合物からの蛍光を測定する手法であり、パルスレーザーを励起光源として使用することで時間分解能測定が可能であり対象化合物の速度分布の測定が行える手法である。	化学分析

## I. 事業の位置付け・必要性について

### 1. NEDOの関与の必要性・制度への適合性

#### 1. 1 NEDOが関与することの意義

##### 1. 1. 1 政策への適合性

###### (1) 本事業の概要

本事業の対象は、フラーレン、カーボンナノチューブ、酸化チタンなどの工業的に製造されるナノメートル（ $1 \times 10^{-9}$ メートル）スケールの粒子状の材料である。以下「工業ナノ粒子」という。

本事業の目的は、工業ナノ粒子が人の健康と環境に及ぼすかも知れない影響の可能性に関する知見の収集・整備を行う一方で、リスク評価に必要な物理化学特性をはじめとした工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法、環境濃度、環境放出発生源、環境中の運命と挙動等の解析技術を含む暴露評価手法、及び基礎的な有害性評価手法を開発し、それを活用して得られる知見を基にして工業ナノ粒子のリスク評価の実施と管理のための考え方を提言することである。我が国のナノテクノロジー関連産業の健全な育成の基礎となる共通基盤を構築しようとするものである。

###### (2) 本事業に関連する国家政策

##### ○第3期科学技術基本計画

平成18年3月28日に、科学技術分野における我が国の基本方針を定める「第3期科学技術基本計画」（事業原簿末尾の参考資料1）が閣議決定された。その中で、本事業に関連する記述は、以下のとおりである。

##### 第2章 科学技術の戦略的重点化

ライフサイエンス、情報通信、環境、ナノテクノロジー・材料の4分野は、第2期基本計画に引き続き、特に重点的に研究開発を推進すべき分野（重点推進4分野）とし、優先的に資源配分を行う。

##### 第4章 社会・国民に支持される科学技術

ナノテクノロジーの社会的影響に関する検討や研究を総合的・戦略的に推進する。

科学技術の成果を社会に還元する際に必要なリスク管理を合理的に行うため、安全性の評価や試験法の考案、データの収集・整理・解析など、リスク評価のための科学技術活動が重要。

##### ○分野別推進戦略

第3期科学技術基本計画を受けて、同じ平成18年3月28日に総合科学技術会議が策定した「分野別推進戦略」（事業原簿末尾の参考資料2）では、その環境分野とナノテクノロジー・材料分野の両分野で、重要な研究開発課題の中の戦略重点科学技術に該当するものとして本事業を位置付けている。

まず、環境分野の化学物質リスク・安全管理研究領域においては、新規の物質・技術に対する予見的リスク評価管理、国際間協力の枠組みに対応するリスク評価管理、リスク管理に関わる人文社会科学を戦略重点科学技術と設定している。その上で、「近年急速に強

まっている化学物質問題への社会・国民のニーズに対し、本基本計画期間においては、ナノテクノロジーなどの新技術によって生成される物質や新規に開発される物質などによる新たなリスクが危惧されているため、それらに対応可能な予見的リスク管理技術の開発が求められる。国際的な物流による移動、環境媒体による地球規模移動、途上国における急速な経済発展に伴うリスクの増大などの問題から、化学物質に関する国際的な取組が不可欠とされている。…そのため、国際的競争と協調に対応するリスク評価管理が必要である。また、リスクと効用のバランス感覚をもった社会の醸成のためには、リスクの受容レベル、規制対効果、費用対効果などのリスク管理に関わる人文社会科学的アプローチの強化が必要である。」としている。具体的には、研究開発目標として「2010年までに、ナノ粒子の特性解明、計測技術の開発とともに科学的知見に基づくナノ粒子のリスク評価手法を開発する。」、また、研究開発成果として「ナノ粒子の測定方法、リスク評価方針、ナノ材料管理指針等を国際的な枠組みに反映させる。」や「ナノ粒子の測定方法等のISOでの議論へ反映させるとともに、ナノ粒子リスク評価指針、ナノ材料管理指針等OECDでのナノ材料の管理のあり方に係る議論へ反映させる。」を設定している。

備考：ISOとは、国際標準化機構 International Organization for Standardization。OECDとは、経済協力開発機構 Organization for Economic Co-operation and Development。

一方、ナノテクノロジー・材料分野においては、戦略重点科学技術の一つとして「ナノテクノロジーの社会受容のための研究開発」を挙げ、「ナノテクノロジーは我が国が得意とする分野であり、今後も大きなイノベーションの創出が期待される。一方、ナノテクノロジーが社会に受け容れられるためには、真に有益な技術を開発することと共に、その技術が社会に与える影響やナノ物質が人体や環境に与える影響等を事前に正しく評価することが必須であるが、現在までに必ずしも信頼性の高いデータが得られているとは言い難く、ナノテクノロジーの標準化も含め、国際協調のもとに戦略的に推進する必要がある。」としている。さらに、国の関与の必要性と官民の役割分担については、国が主導して取り組むべき研究開発の一つとして、「材料データベース、リスク評価、標準化など、共通基盤としての重要性が高くかつ長期にわたる継続的な取組を必要とする研究開発」を挙げている。具体的には、研究開発目標として「2011年までに、ナノ粒子の特性を明らかにし、リスクの評価手法や管理手法を確立する。」、また、研究開発成果として「2011年までに、ナノ粒子の特性やリスクの評価手法、管理手法を確立する。これに加え、リスク管理に必要な制度的課題、標準化やリスクガバナンスのような産業的課題、および倫理や教育のような社会的課題を解決することにより、新しい科学技術であるナノテクノロジーの社会受容を促進する。」を設定している。

### (3) 本事業に関連する経済産業政策

前述のように、第3期科学技術基本計画を受けて策定された分野別推進戦略においては、本事業が戦略重点科学技術の一つとして位置付けられているが、経済産業省が取りまとめた計画・報告書においても、本事業の実施が明記されている。

#### ○ナノテクノロジー政策研究会中間報告

平成17年3月31日に経済産業省ナノテクノロジー・材料戦略室が取りまとめたナノテクノロジー政策研究会中間報告「ナノテクノロジーによる価値創造実現のための処方箋（4つの国家目標と7つの推進方策）」（事業原簿末尾の参考資料3）では、ナノテクノロ

ジーの社会影響への対応を論じる中で、本事業のコンセプトを描き、「国が主体となってナノテクノロジーの安全性に係る知見を収集していくことが適当である。」と指摘している。

○産業構造審議会化学・バイオ部会化学物質政策基本問題小委員会「中間取りまとめ」

産業構造審議会化学・バイオ部会化学物質政策基本問題小委員会の平成18年12月の「中間取りまとめ」(事業原簿末尾の参考資料4)では、リスク評価の重点分野とナノ粒子等新たな課題への対応を論じる中で、OECDの取組と併せて本事業を紹介し、「安全という観点において科学的に未知の部分があるナノ粒子等新たな課題については、新技術の健全で責任ある発展を促進するために、我が国は率先して科学的知見の充実や評価を強力に推し進め、各ステークホルダー(事業者、国民、NPO・NGO等)への情報提供を図るとともに、総合科学技術会議での議論やOECD等との国際的な議論と軌を一にしつつ、必要な対応を図るべきである。」と指摘している。

○イノベーションプログラム基本計画

第3期科学技術基本計画の中で「絶えざるイノベーションの創出」がうたわれ、総理イニシアティブにより平成19年6月に「イノベーション25」が策定されたことなどを受け、また、NEDOの第2期中期目標期間が始まるのに合わせ、経済産業省は、平成20年4月1日にイノベーションプログラム基本計画を制定(平成21年4月改訂)し、それまでの研究開発プログラム基本計画において17あった研究開発プログラムを7つのイノベーションプログラムに整理統合した。

それまでの「化学物質総合評価管理プログラム」を組み込んだ「環境安心イノベーションプログラム」の「IV-1. 化学物質総合評価管理」で、また、それまでの「ナノテクノロジープログラム」を組み込んだ「ナノテク・部材イノベーションプログラム」の「VI. ナノテクノロジー・部材分野推進共通基盤領域」で、本事業について記述している。それぞれのプログラムの目的は、以下のとおりである。

環境安心イノベーションプログラム:資源制約を克服し、環境と調和した持続的な経済・社会の実現と、安全・安心な国民生活を実現するため、革新的な技術の開発等を通じた地球全体での温室効果ガスの排出削減、廃棄物の発生抑制(リデュース)、製品や部品の再使用(リユース)、原材料としての再利用(リサイクル)推進による循環型社会の形成、バイオテクノロジーを活用した環境に優しい製造プロセスや循環型産業システムの創造、化学物質の総合的な評価及びリスクを適切に管理する社会システムの構築を推進すること。

ナノテク・部材イノベーションプログラム:情報通信、ライフサイエンス、環境、エネルギーなど、あらゆる分野に対して高度化あるいは不連続な革新(ジャンプアップ)をもたらすナノテクノロジー及び革新的部材技術を確立するとともに、その実用化や市場化を促進することで、我が国産業の国際競争力の維持・強化や解決困難な社会的課題の克服等を可能とすることを目的とする。

両イノベーションプログラム基本計画の原文を事業原簿の添付資料①に収録し、また、それぞれの概要を示す図I-1及び図I-2を次ページに掲載した。

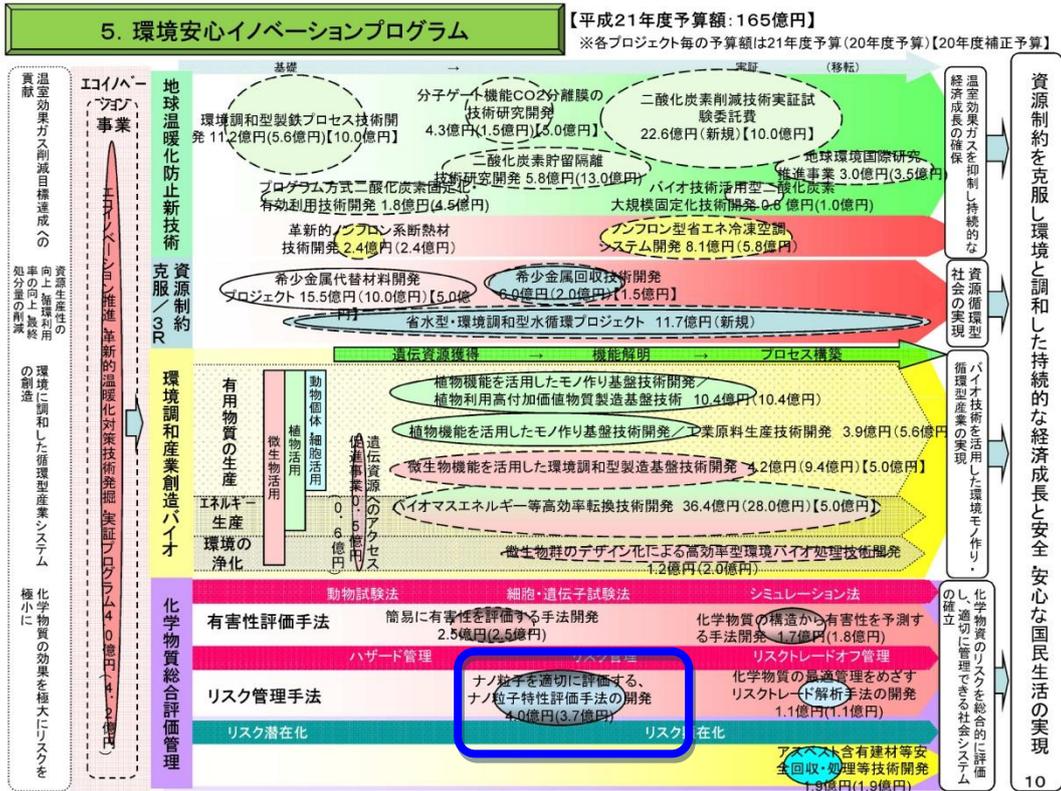


図 I - 1 環境安心イノベーションプログラム基本計画の概要

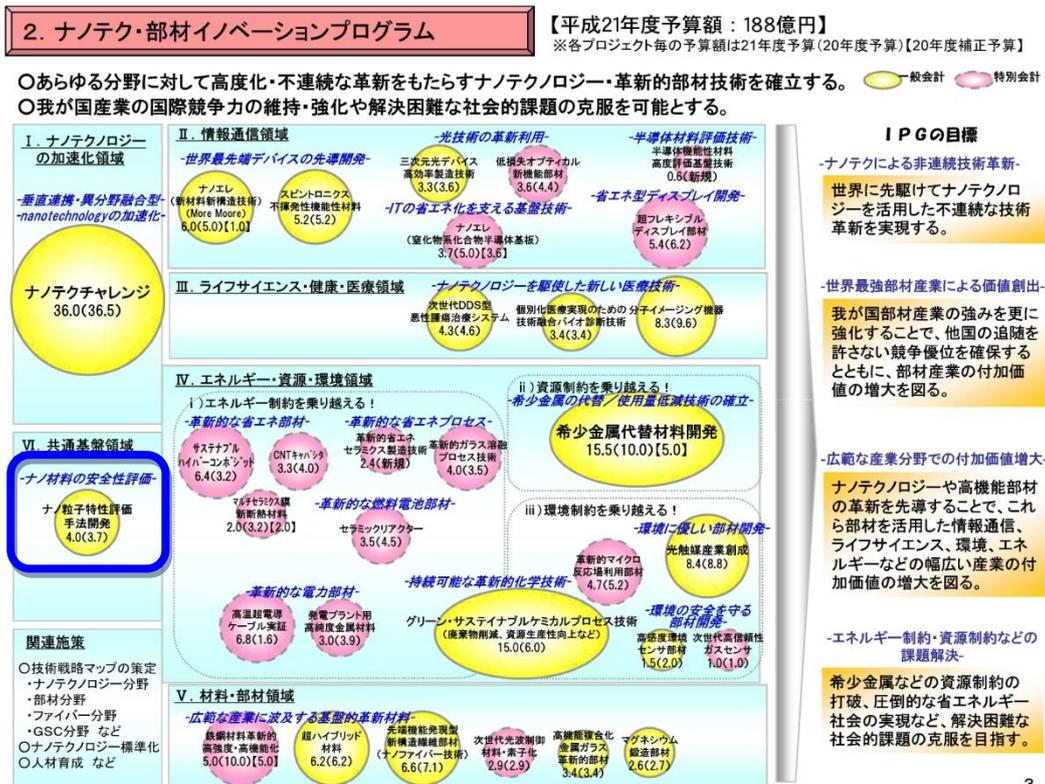


図 I - 2 ナノテクノロジー・部材イノベーションプログラム基本計画の概要

#### ○技術戦略マップ2008

平成20年4月18日に経済産業省が公表した技術戦略マップ2008のうち、化学物質総合評価管理分野では、本事業のロードマップに相当する「工業用ナノ粒子のリスク評価・管理技術開発」の技術ロードマップが同分野の他の技術開発とは別立てで掲げられており、また、ナノテクノロジー分野では、導入シナリオにおいて社会受容のための関連施策として本事業を位置づけている。

技術戦略マップ2008の抜粋版を事業原簿の添付資料③-1)に収録した。

#### ○技術戦略マップ2010

平成22年6月経済産業省が公表した技術戦略マップ2008の改訂版である技術戦略マップ2010のうち、化学物質総合評価管理分野では技術マップの詳細化が図られ、技術マップ1/36(図I-3)で「(2)リスク管理のあり方のより具体的な提示」及び「(3)現象の解析・分析技術(有害性や暴露に関する解析・分析技術)」の両方に「④ナノ粒子の安全性」の項目が挙げられ、それぞれ6/36並びに16/36及び、17/36(図I-4)に具体的な技術課題が示されている。

また、ナノテクノロジー分野では、導入シナリオ(図I-5)において社会受容のための関連施策として本事業を位置づけている(導入シナリオは技術戦略マップ2008から改訂されていない)。

技術戦略マップ2010の抜粋版を事業原簿の添付資料③-2)に収録した。

## 化学物質総合評価管理分野の技術マップ(1/36)

リスク評価管理(1/18)

リスク評価管理の技術が目的指向型であり、問題解決のために有害性評価や暴露評価等の個々の技術を組合せていくものであることを踏まえ、リスクの解決すべき課題や評価管理する対象を明らかにし、これらに基づいた分類を体系化した。

大分類	中分類	小分類	細分類
<b>(1) リスク管理のあり方のフレームワーク（方針と選択方法）の提示</b>			
	化学物質のリスクから、新規技術のリスク、従来の手法では対処困難な新しいリスク、社会責任等への応用		→ ここで選ばれたリスクは、「近年社会的関心の高まっているリスク」についての管理のあり方や、現象の解析・分析へ
	トレードオフの考慮	化学物質とそれ以外のリスクのトレードオフ (化学物質のリスクから、それ以外のリスクへの応用)	
		化学物質間でのリスクのトレードオフ	
	不確実性の考慮		
<b>(2) リスク管理のあり方のより具体的な提示</b>			
	目的に応じたリスク管理のあり方	目的に応じたリスク管理のシナリオ	多様性(個人差等)の考慮
		目的に応じたリスク管理の範囲	製品 サプライチェーン 地理
	近年社会的関心の高まっているリスクについての管理のあり方	①長距離輸送による汚染 ②ストック汚染・複合汚染 ③シックハウス症候群・化学物質 ④ナノ材料の安全性	
<b>(3) 現象の解析・分析技術（有害性や暴露に関する解析・分析技術）</b>			
	物質の挙動の解析・分析技術		環境排出 生体外環境での運命 人：生体外から生体内環境への移行 人：生体内環境での運命 人：応答 生態系：生体外から生体内環境への移行 生態系：生体内環境での運命 生態系：応答
	近年社会的関心の高まっているリスクについての現象の解析・分析技術	①長距離輸送による汚染 ②ストック汚染・複合汚染 ③シックハウス症候群・化学物質 ④ナノ材料の安全性	必要に応じ、上記の「環境排出」、「生体外環境での運命」等のように細分化する。 必要に応じ、上記の「環境排出」、「生体外環境での運命」等のように細分化する。 必要に応じ、上記の「環境排出」、「生体外環境での運命」等のように細分化する。 必要に応じ、上記の「環境排出」、「生体外環境での運命」等のように細分化する。

\* 技術マップには、上記分類に属する技術課題のほか、「知的基盤」を支える各種課題を記載している。例えば、

- ・データベース、ソフトウェア
- ・ガイドライン、標準化
- ・教育
- ・基盤となる科学
- 等

図 I - 3 化学物質総合評価管理分野の技術マップ 1 / 36 (抜粋)



# ナノテクノロジー分野の導入シナリオ

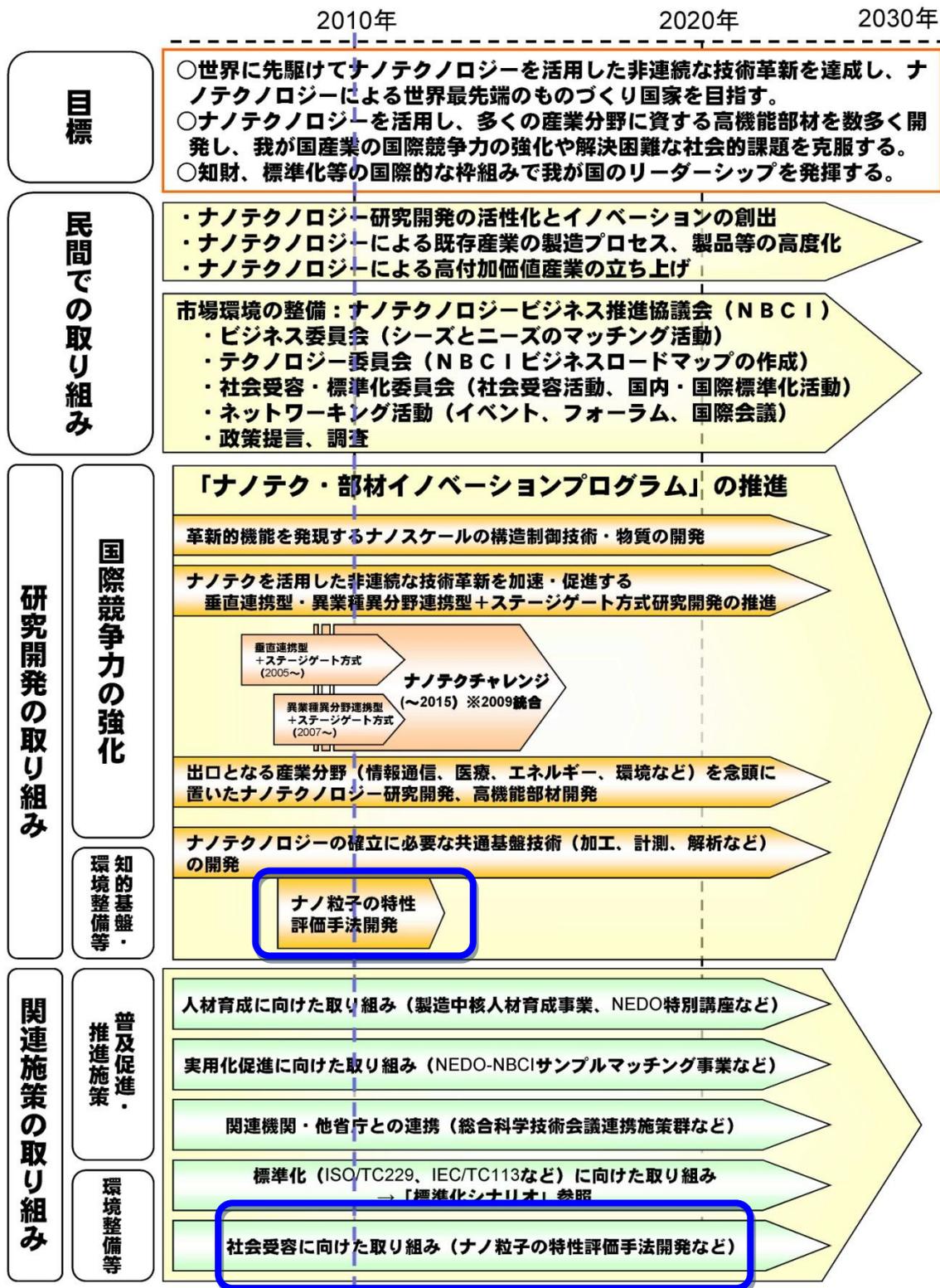


図 I - 5 ナノテクノロジー分野の技術戦略マップ 2010（抜粋）

## 1. 1. 2 NEDOが関与する必要性・意義

1. 1. 1で紹介した国の計画・提言における本事業についての記述の要点は、表 I - 1 のとおりである。

表 I - 1 国の計画・提言における本事業についての記述の要点

- ✓ ナノテクノロジーの健全で責任ある発展に必須の事業である。
- ✓ 国が主体となって実施すべき事業である。
  - ・ 国は、国民生活の安全を確保する全体的な役割を担っている
  - ・ 共通基盤として重要、長期にわたる継続的な取組が必要
  - ・ 外部経済性の高い活動
- ✓ 国際協調の下に実施すべき事業である。  
→ 成果をOECD等の国際的な議論へ反映させる
- ✓ 社会受容を図る事業である。 → 各ステークホルダーへの情報提供

もちろん、開発するキャラクタリゼーション手法、暴露評価手法、有害性評価手法及びリスク評価手法は、OECD等の国際的な議論へ反映させるに足るものである必要がある。さらに、本事業では、

- ・ 工業ナノ粒子の生成技術
- ・ 工業ナノ粒子の状態計測技術
- ・ 工業ナノ粒子の状態調整技術
- ・ 工業ナノ粒子の有害性評価手法
- ・ 工業ナノ粒子の暴露評価手法（環境濃度、環境放出発生源、環境中の運命と挙動等の解析技術を含む）
- ・ 工業ナノ粒子のリスク評価手法

といった広範囲の技術開発に取り組む必要があるが、我が国にはそれが可能な単一の組織が存在しなかったため、優れた技術開発力を有する複数の機関の協調した作業を可能とする枠組みを構築する必要があった。

以上のような要請に対応するためには、本事業をNEDOの研究開発マネジメント機能を提供して実施することが適当であり、NEDOは平成18年3月に本事業の基本計画を制定した。本事業をNEDOの積極的関与によって実施する必要性・意義は極めて高い。

## 1. 2 費用対効果

後述するように、ナノテクノロジーは広範囲の産業分野で応用が進むと見込まれており、ナノテクノロジーを導入した新製品の数々は、国民生活の多方面にわたって新たな便益をもたらすものと期待されている。プロジェクト発足段階での今後ナノテクノロジー産業が順調に成長した場合の関連市場規模は、2010年に4兆円、2020年に13兆円、2030年に26兆円と推移するものと試算されている（図I-8：平成17年度超微細技術開発産業発掘戦略調査「ナノテク関連市場規模動向調査」報告書、経済産業省・株式会社富士経済）。

一方で、工業ナノ粒子のリスク評価・管理の体制構築を怠り、その結果として国民の健康や環境を害する事態に至った場合には、その直接的な被害に加え、ナノテクノロジー産業の成長に致命的な悪影響を与えることは必定であり、その総合的な損害は計り知れない。

本事業は、平成18～22年度の5年間で約20億円の予算を計上した。NEDOが各年度に計上した本事業の予算を表I-2に示す。

本事業の実施によりもたらされる効果として、ナノテクノロジーの健全で責任ある発展、そして、工業ナノ粒子による国民の健康や環境への被害の未然防止を挙げることができ、投入予算と比べて十分な効果であるといえる。

表I-2 本事業の予算

	事業期間 全体	平成18年 度	平成19年 度	平成20年 度	平成21年 度	平成22年 度
予 算 単位：百万円	1959	374	436 うち加速予算 (45)	356	393 うち加速予算 (50)	400

## 2. 事業の背景・目的・位置付け

### 2. 1 事業の背景

#### 2. 1. 1 ナノテクノロジーと工業ナノ材料

ナノテクノロジーは、ナノメートルスケールの物質が同じ化学的組成をもつバルク状態にある物質とは異なる特性を発現し得ることを活用し、その構造や特性を制御しながら材料の特性を飛躍的に向上させる技術である。

工業ナノ粒子の代表的なものとしては、フラーレン $C_{60}$ やカーボンナノチューブ（CNT）のような炭素系微細構造体や、二酸化チタン $TiO_2$ や酸化ニッケル $NiO$ のような金属酸化物が挙げられる（図 I - 6 参照）。

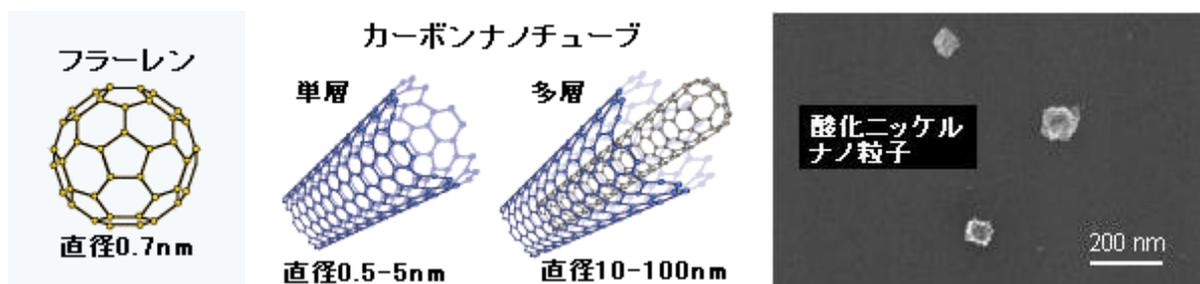


図 I - 6 代表的な工業ナノ粒子

1985年に発見されたフラーレン $C_{60}$ （発見者のハロルド・クロトー、リチャード・スモーリー、ロバート・カールは、この功績によりノーベル賞を受賞）に関しては、抗酸化作用、活性酸素の吸収、除去機能を利用した化粧品やナノ潤滑剤として一部実用化されており、抗HIV薬としての応用も期待されている。

カーボンナノチューブは、1991年に日本の飯島澄夫氏によって発見された、六員環グラファイト層が円筒状に閉じた構造の物質である。その構造変化により、銀以上の良導体から半導体へと変化するという極めてユニークな電氣的性質を有し、銅の1,000倍以上の高電流密度耐性、銅の10倍の高熱伝導性、ダイヤモンドと同等の機械強度を有する夢の材料として期待されている。一部導電性シート等で実用化が進みつつあるが、今後は、半導体・エレクトロニクス分野ではLIS高密度配線材料、放熱材料として比較的早い実用化が見込まれているほか、将来的にはシリコンに代わる半導体の主要材料、大電力送電材料、さらには各種構造用材料まで幅広い範囲での応用が期待されている。

二酸化チタンのナノ粒子に関しても家電や化粧品などで実用が始まっている。

上記に限らず現在、工業、医療、農業、環境、エネルギー等のあらゆる技術分野において応用に向けた研究開発が世界各国で積極的に進められており、今後社会の様々な分野に多くの便益をもたらすものと見込まれている。図 I - 7 にナノテクノロジーの応用分野と対応する NEDO プロジェクトの例を示す。

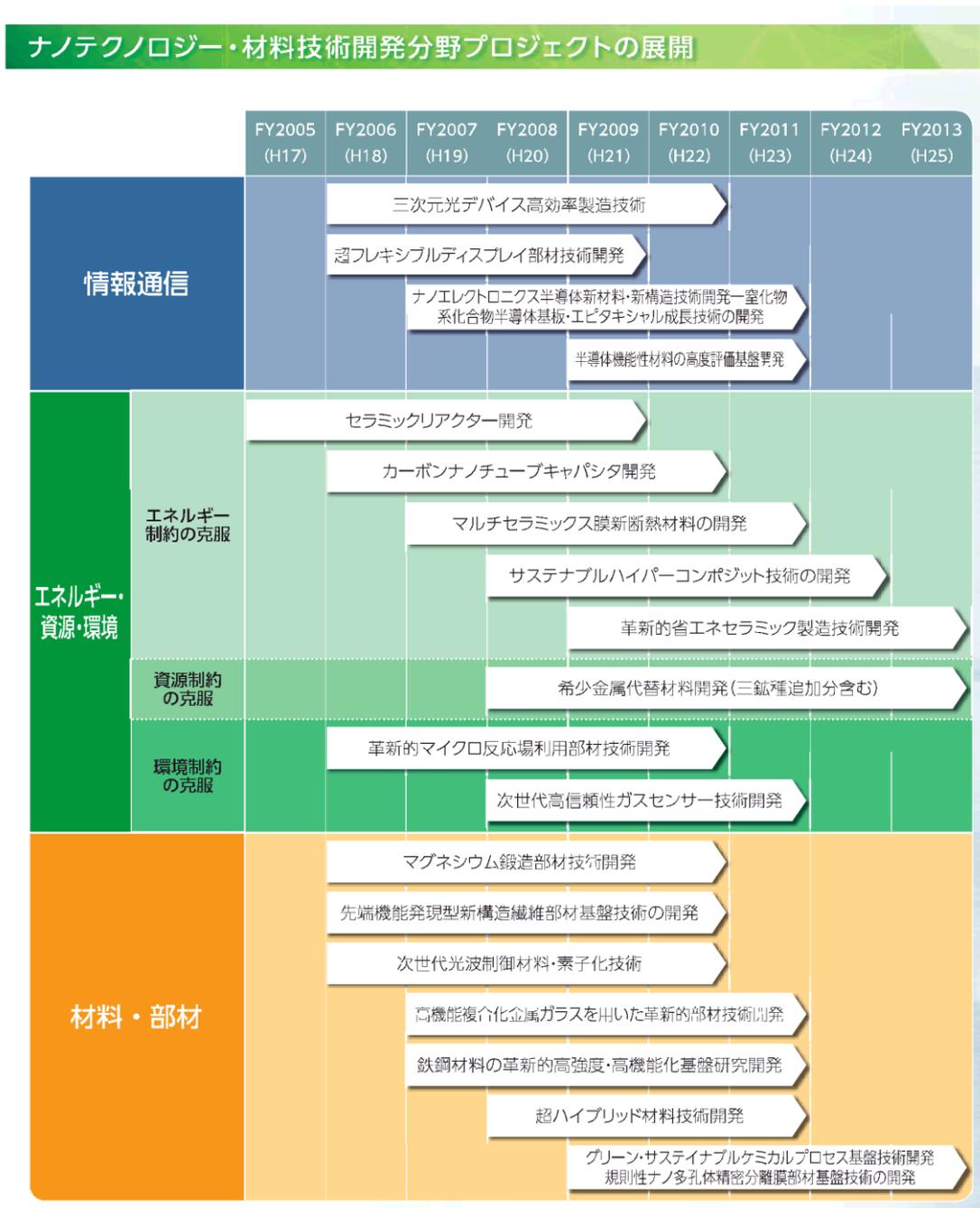
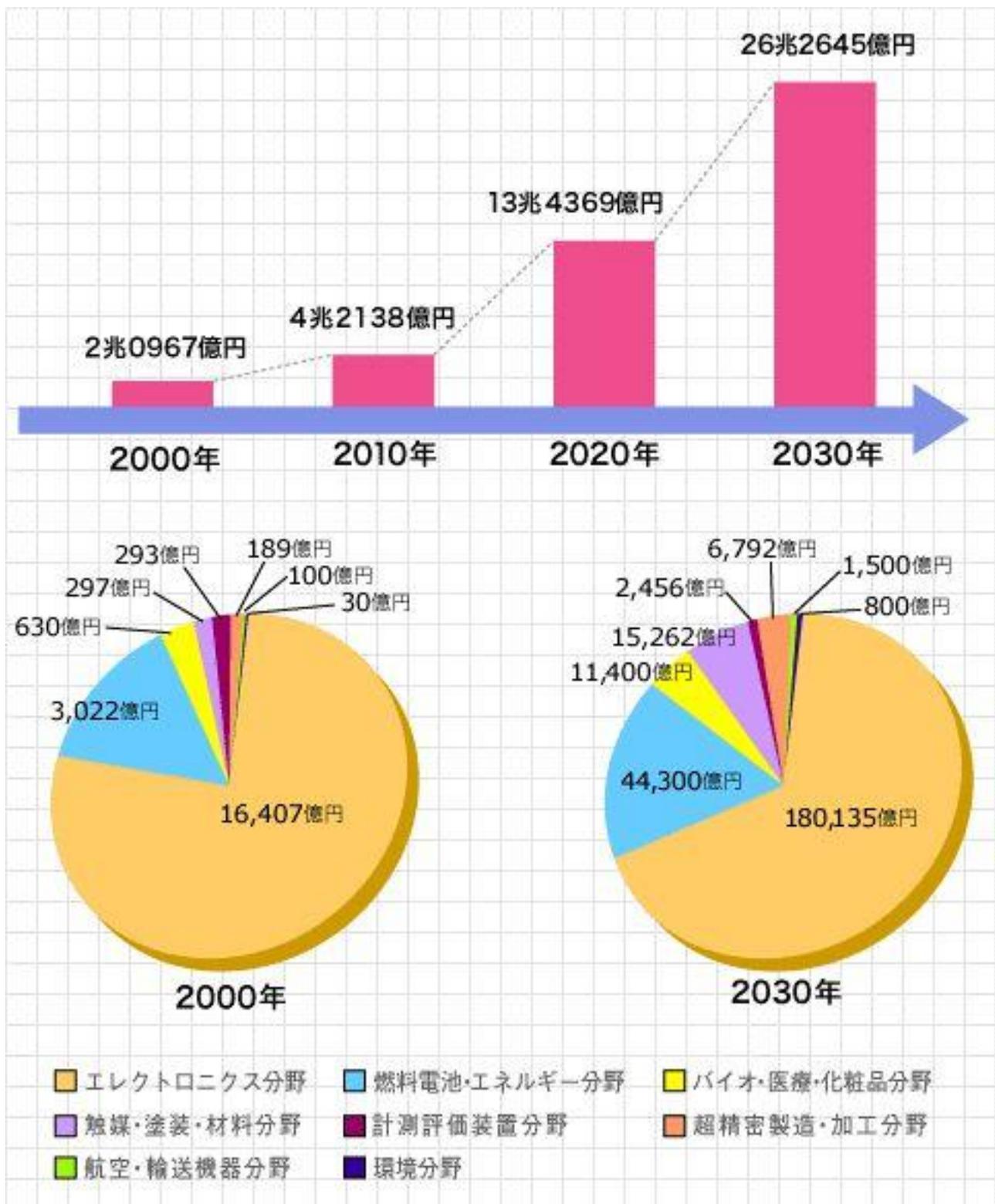


図 I - 7 ナノテクノロジー・材料技術開発分野と対応する NEDO プロジェクト  
(平成 22 年 12 月作成 : NEDO ナノテクノロジー・材料技術開発パンフレットより)

プロジェクト発足段階での経済産業省の調査では、図I-8に示すように、今後ナノテクノロジー産業が順調に成長した場合の関連市場規模は、2010年に4兆円、2020年に13兆円、2030年に26兆円と推移するものと試算されている。



図I-8 ナノテクノロジー需要予測

平成17年度超微細技術開発産業発掘戦略調査「ナノテク関連市場規模動向調査」報告書（経済産業省・株式会社富士経済）からNEDOホームページ用に作成

## 2. 1. 2 主要国の動向及び国際的な取組

工業ナノ粒子は大きな利益・利便をもたらすことが期待される一方、それが人の健康と環境にどのような影響を与えるかについては未知である。過去のいくつかの新規技術の導入事例からは、工業ナノ粒子が問題となる新たな影響をもたらす可能性は否定できないことが示唆される。特に画期的な新規素材として期待の高いカーボンナノチューブに関しては、その形状がアスベストに類似していることから、発がん性を懸念する声の一部が上がっている。そのような中、平成20年2月には、吸入暴露の経路とは直接関係のない投与経路と極端に高い投与用量ではあるものの、がん抑制遺伝子欠損マウスの腹腔内に投与した多層CNTの発がん性を示唆する発表がなされ（国立医薬品食品衛生研究所）、また、同年5月にはNature Nanotechnology にマウスの腹腔内に投与された長さの長い多層CNTがアスベストのような有害影響を及ぼす可能性を報告する研究論文（エジンバラ大学）が掲載された。

また、厚生労働省労働基準局長通達「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」（平成20年2月7日）が発出されるなど、カーボンナノチューブのみならず工業ナノ材料全般の安全性疑念へと波及しかねない状況となっている。一刻も早く科学的信頼度が高い定量的な有害性評価試験を実施し、結果を早急に公表することが求められているが、工業ナノ粒子は同じ化学的組成を持つバルク状態にある物質とは物理化学的特性が著しく異なる場合があるがために、既存化学物質で培われてきた従来の有害性評価手法、リスク評価手法をそのまま適用するのは難しく、また、ナノテクノロジー自体が発展段階にある先進的技術であるため、キャラクター化の技術も十分確立していない現状である。

近年この課題に対する関心が欧米を中心に高まり、各種の取組が行われている。米国・欧州における国家的取組の主要なものは、表I-3のとおりである。

表 I - 3 米国・欧州の動向

○米国の動向		
2000年	2月	大統領が国家ナノテクノロジーイニシアティブ（NNI）を議会に提出（→同年7月、NNI実施計画を策定）
2003年	12月	21世紀ナノテクノロジー研究開発法を制定
2004年	12月	NNI戦略プランを策定（→2007年12月改訂）
2008年	1月	環境保護庁（EPA）がスチュワードシップ・プログラムを開始
2009年	1月	スチュワードシップ・プログラムの中間報告公表
2010年	12月	米国労働安全衛生研究所（NIOSH）がカーボンナノチューブとカーボンナノファイバの勧告暴露限度（REL）を提案
2010年	9月	EPAがトーマス・スワン社の多層・単層CNTについて重要新規利用規則を公布

2011年 4月 NIOSHがナノスケール二酸化チタンのRELを公布

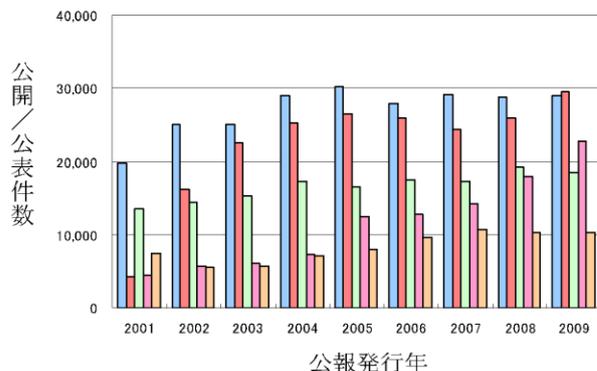
○欧州の動向

2005年6月 ナノサイエンスとナノテクノロジーのための行動計画

2008年2月 責任あるナノサイエンスとナノテクノロジーの研究のための行動規範 (→2010年改訂)

2009年4月 ナノマテリアルの規制に関する欧州議会議決 (→2011年報告書更新版)

ナノテクノロジーの分野では、米国・欧州だけでなく、中国・韓国も主要なプレーヤーとして台頭してきている。特許庁のホームページによると、ナノテクノロジー・材料分野での特許公開件数では、図I-9に示すように、中国のナノテクノロジー・材料分野の特許公開/公表件数は欧州を抜いて3位となっている。



	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
日本での公開/公表	19,696	25,096	25,044	28,943	30,275	27,865	29,144	28,756	29,027
米国での公開/公表	4,194	16,227	22,570	25,239	26,501	25,894	24,406	25,941	29,544
欧州での公開/公表	13,437	14,435	15,316	17,250	16,597	17,474	17,262	19,158	18,535
中国での公開/公表	4,369	5,621	6,025	7,298	12,363	12,861	14,232	17,903	22,740
韓国での公開/公表	7,401	5,574	5,737	7,075	7,969	9,563	10,636	10,324	10,369

図 I - 9 国別のナノテクノロジー・材料分野の公開/公表件数の推移

出典：特許庁のホームページ：重点8分野の出願状況

3. 重点8分野別の年間公開/公表・登録状況 (4) ナノテクノロジー・材料関連  
<http://www.jpo.go.jp/cgi/link.cgi?url=/shiryou/toukei/1402-027.htm>

OECDやISOなどにおける国際的取組も始まっている。その主要なものを表I-4に示す。

表I-4 OECD、ISO等の動き

<b>○OECDの動き</b>	
2006年9月	化学品委員会に Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN、工業ナノ材料作業部会) を設立
2007年3月	科学技術政策委員会に Working Party on Nanotechnology (WPN、ナノテクノロジー作業部会) を設立
2007年11月	第3回WPMN ～ 代表的ナノ材料の有害性情報の収集を行うスポンサーシッププログラムについて合意
2011年12月	第9回WPMN 第1期のスポンサーシッププログラムのドシエのまとめ方を決定予定
※2011年現在、8つのプロジェクト運営グループが活動中	
<b>○ISO・IECの動き</b>	
2005年6月	ISO/TC229 Nanotechnologies を設立
2006年9月	IEC/TC113 Nanotechnology standardization for electrical and electronic products and systems を設立
※2011年11月現在、4作業部会が活動中。	
※2011年11月現在、24の規格が出版済み（その他、出版手続中9、提案中20）。	

本事業と直接関連する取組として、OECDでは、工業ナノ材料のヒト健康及び環境の安全性の側面における国際協力を促進するために、化学品委員会の下に工業ナノ材料作業部会=WPMN (Working Party on Manufactured Nanomaterials) を設置した。同部会は、具体的作業を行うために、以下の8つの作業グループ=SG (Steering Group) を組織した。

- SG1：安全性研究に関するデータベース構築
- SG2：工業ナノ材料の研究戦略
- SG3：代表的ナノマテリアルの安全性試験
- SG4：工業ナノ材料とテストガイドライン
- SG5：ボランタリースキームと規制制度に関する協力
- SG6：リスク評価に関する協力
- SG7：ナノ毒性学における代替試験の役割
- SG8：暴露測定と低減に関する協力

うち、SG3の取組の一環として2007年11月から、生産量等の観点から選定された代表的工業ナノ材料に関し、合意された安全性情報項目=エンドポイントについて標準化のための情報収集又は試験を実施するスポンサーシッププログラムが始動し、各国が自主的に特定のナノマテリアルのスポンサーとなり、試験計画を策定することとなった。日本は米国と共同で、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のスポンサーとなることを表明しており、本事業の成果はここに提供されている。このスポンサーシッププログラムで選定されている工業ナノ材料は、以下のとおり。

## LIST OF REPRESENTATIVE MANUFACTURED NANOMATERIALS FOR TESTING

• Fullerenes(C60)	フラーレン
• Single-walled carbon nanotubes(SWCNT)	単層カーボンナノチューブ
• Multi-walled carbon nanotubes(MWCNT)	多層（複層）カーボンナノチューブ
• Silver nanoparticles	銀ナノ粒子
• Iron nanoparticles	鉄ナノ粒子
• Titanium dioxide	二酸化チタン
• Aluminum oxide	酸化アルミニウム（アルミナ）
• Cerium oxide	酸化セリウム
• Zinc oxide	酸化亜鉛
• Silicon dioxide	二酸化珪素（シリカ）
• Dendrimers	デンドリマー
• Nanoclays	ナノクレイ（ナノセラミクス）
• Gold nanoparticles	金ナノ粒子

また、このスポンサーシッププログラムで設定されている安全性情報項目は、以下のとおり。

### LIST OF ENDPOINTS

Nanomaterial Information / Identification : 9 項目

（ナノ材料の特定情報）

Physical-Chemical Properties and Material Characterization : 17 項目

（物理化学的特性と材料のキャラクタリゼーション）

Environmental Fate : 15 項目

（環境中運命）

Environmental Toxicology : 6 項目

（環境毒性）

Mammalian Toxicology : 9 項目

（哺乳類毒性）

Material Safety : 3 項目

（材料安全性）

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に関するOECDスポンサーシッププログラムの米国との役割分担は、「ナノ材料の特定情報」、「物理化学的特性と材料のキャラクタリゼーション」、「哺乳類毒性」を日本が担当し、「環境中運命」、「環境毒性」を米国のアメリカ合衆国環境保護庁（EPA: Environmental Protection Agency）が担当することになっている。日本側の活動としては正に本事業の活動がこれに該当し、本事業の成果を提供している。

一方、ISOにおいては、2005年5月にナノテクノロジー分野の国際標準化を推進するために専門家委員会＝TC229（Technical Committee No.229）が組織された。その下に1）用語・命名法、2）計測計量・キャラクタリゼーション、3）健康・安全・環境、

4) 材料規格の4つの作業グループ=WG (Working Group) が組織され、日本は2) 計測計量・キャラクタリゼーション (=WG 2) のコンビナー (=議長: 産業技術総合研究所、一村信吾氏) となっており、主要国の1つとして主導的な役割を担っている。

### 2. 1. 3 先行した調査・研究開発事業

本事業に先立って工業ナノ材料の有害性/リスク評価に関し、以下の調査・研究開発事業が実施されている。

- NEDO 「ナノ原料を使用した化粧品の安全性評価システムに関する基礎調査」  
平成16年度 日本化粧品工業連合会 ← 産総研が協力
- 文部科学省 科学技術振興調整費プロジェクト「ナノテクノロジーの社会受容促進に関する調査研究」  
平成17年度 産総研ほか
- NEDO 「ナノ粒子の安全性評価 (ナノ粒子の吸入暴露による生体影響評価の予備的試験) に関する調査研究」  
平成17年度 産業医科大学・広島大学
- 経済産業省 超微細技術開発産業発掘戦略調査「ナノテクノロジーの研究・製造現場における適切な管理手法に関する調査研究」  
平成18年度 JFEテクノリサーチ(株) ← 産総研が協力
- 経済産業省 基準認証研究開発事業「ナノ粒子の安全性評価方法の標準化」  
平成17年度・平成18年度 産総研

## 2. 2 事業の目的・位置付け

本事業は、前項2. 1で述べた背景の下、工業ナノ粒子に適合したキャラクタリゼーション手法、有害性評価手法及び暴露評価手法を確立すること、さらにこれに準拠して実施するリスク評価の結果を基に、十分な科学的知見に基づいた工業ナノ粒子のリスク評価・管理手法を早急に確立し、内外のステークホルダーに広く提供していくことを直接の目的としている。これにより工業ナノ粒子が国民の健康や環境を害することのないよう十分な事前の対応を可能とし、同時に我が国のナノテクノロジー産業の健全な育成を促すための基盤となることを期するものである。

この際、現在、取組みが進みつつあるOECDやISOの国際的なルール策定への動きに積極的に加わり、本事業にて確立されるキャラクタリゼーション手法、有害性評価手法、暴露評価手法、リスク評価手法等が採用されるように働きかけることを通じ、我が国のナノテクノロジー技術の国際的優位の確保にも貢献していくことが重要である。特にOECD/WPMNスポンサーシッププログラムについては、我が国がフラーレンと単層・多層カーボンナノチューブという3種の炭素系工業ナノ材料の評価文書作成作業へ参画することを通じ、本事業の成果を当該評価文書へ反映させることにより、国際貢献を果たすとともに、ナノテクノロジー分野でのリーダーシップ・技術的優位の確保に寄与することを目指すものである。

## II. 研究開発マネジメントについて

### 1. 事業の目標

本事業の目的・趣旨は、既に述べたとおり、工業ナノ粒子に適合したキャラクタリゼーション手法、暴露評価手法及び有害性評価手法を確立し、これに準拠して実施する評価の結果を基に、十分な科学的知見に基づく工業ナノ粒子のリスク評価・管理手法を確立し、内外のステークホルダーに広く提供していくことであるが、これを確実に達成するため、本事業の基本計画では、最終目標を以下のとおり規定した。

#### 1. 1 最終目標（平成22年度末）

「カーボンナノチューブ、フラーレン、酸化チタン等の工業ナノ粒子の有害性評価、暴露解析、リスク評価等の基盤となるキャラクタリゼーション手法、環境濃度、環境放出発生源、環境中の運命と挙動等の解析を含む暴露評価手法、及び基礎的な有害性評価手法であって実用的かつ国際的水準に見合うものを開発するとともに、これらを用いた工業ナノ粒子のリスク評価を行って適正に管理するための提言を取りまとめる。」

上記目標を達成するためのより具体的な取組として、以下の4つの研究開発項目を設定した。

- ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発
- ②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発
- ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発
- ④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築

項目別最終目標は下記のとおり。

#### ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

中間目標に掲げるもののほか、特に気相中工業ナノ粒子の材質や形質等を計測・特定する手法を開発する。さらに、この成果と次項の中間目標に掲げる平成20年度末までの成果を暴露解析や有害性評価試験に適用し、これに基づいて手順書の見直し・改訂を行い、公表する。

#### ②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発

用途や特徴に応じて工業ナノ粒子を30分類程度に区分し、排出量の情報を含んだ排出シナリオ文書を作成するとともに、作業環境や発生源近傍における暴露評価を行って取りまとめ、公開する。

#### ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発

ヒトの健康と環境に影響を与える可能性のある工業ナノ粒子の潜在的な生物反応を同定するとともに、その反応メカニズム、用量反応関係等を解明する一方で、工業ナノ粒子の特徴を踏まえた試料の前処理、投与、投与後観察、試験結果の取りまとめ等の手順、各工程において必要なキャラクタリゼーションなどの要求事項を明らかにし、工業ナノ粒子の体

内動態モデル、既存の有害性試験手法を補足・修正する方法、必要に応じ新たな有害性評価試験手法等を開発し、文書化して公開する。また、動物を用いた有害性評価試験の結果をヒトに関わる潜在的影響として外挿する際の考え方を示す。

#### ④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築

工業ナノ粒子が人の健康と環境に与えるかもしれない潜在的な影響の可能性についてリスク評価を行うとともに、そのリスクを適正に管理するための考え方を取りまとめ、公開する。また、工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性に関するビジョンを策定して公開する。

### 1. 2 中間目標（平成20年度末）

平成20年度末までの中間目標は、以下のとおり。

#### ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

粒径10～100nm程度の工業ナノ粒子を対象として試料調製技術と試験校正技術を含むキャラクタリゼーション手法の手順書を取りまとめる。

#### ②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発

大気中に放出された工業ナノ粒子の挙動について動的論理モデルを構築するとともに、工業ナノ粒子のライフサイクルを考慮した排出シナリオを作成してその暴露概念を暫定的評価書として取りまとめる。

#### ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発

動物を用いた吸入暴露試験、経皮暴露試験を行って初期段階の知見を取りまとめるとともに、有害性評価の暫定的枠組を取りまとめる。

#### ④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理手法の開発

これら中間段階の成果、文献調査の結果等を踏まえつつ工業ナノ粒子のリスク評価の枠組を検討し、課題を抽出する。

### 1. 3 開発項目設定の根拠

本事業の最終目標を達成するために設定した前記4つの研究開発項目について、その根拠を以下に示す。

プロジェクト発足時の我が国の化学物質の審査は、「有害性」を基準としており、化学物質審査規制法などもこの考えに基づいていた。しかし一方、欧米では「有害性」単独ではなく「暴露」を含めた「リスク」をもって評価することが主流となっている。2007年6月に欧州で導入されたREACH法（Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals）においても「リスク」を基にした審査の立場が取られている。

このような国際動向に対応するため、我が国としても「リスク」による化学物質の審査を行う方向へ転換していくことが必要となり、本事業では、このような動向を先取りして最終的な開発項目として、「④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理手法の開発」を設定した。また、この「リスク」は、一般に化学物質の持つ本来的な「有害性」と、化学物質が人体や環境中に出現する「暴露量」の積で表される。したがって、「リスク」を適切に評価するためには、まず前提として、「有害性」と「暴露」のそれぞれが評価されていることが必要となる。よって、研究開発項目「②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発」、「③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発」を設定し、工業ナノ粒子の「有害性」と「暴露」を適切に評価する手法を開発する。

さらに、「有害性」、「暴露」を評価するに当たって、その信頼性を確保するためには、工業ナノ粒子の素性や粒子状態が特定（キャラクタライズ）されている必要がある。そのため本事業では、得られた結果の信頼性を確かなものとする基礎として、研究開発項目「①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発」を設定した。

上記研究開発項目の設定は、最終目標である適切なリスク評価・リスク管理を実現するために、合理的なものであると考える。

## 2. 事業の計画内容

### 2. 1 研究開発の内容

#### 2. 1. 1 概要

本事業の研究開発フレームワーク／各研究開発項目の繋がりを図Ⅱ-1に示す。また、各研究開発項目の概要を以下に示す。

①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発では、現在明確な基準が存在しない工業ナノ粒子評価試料の、粒径や凝集状態の粒子状態など試料としての素性を特定（キャラクタライズ）する方法、また、各評価に適用する際の最適粒子状態の明確化、さらに、目的の粒子状態へ調整する手法を開発し、併せてその校正手法を開発する。

②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発では、現状の現場調査から、工業ナノ粒子が環境中に排出される際の排出シナリオを明らかにするとともに、ナノ粒子の環境中での挙動を表現するモデルを構築し、暴露量や暴露人口などの暴露状態を評価する技術を開発する。

③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発では、①によってキャラクタライズ・調整され

た工業ナノ粒子を用いることにより、素性の明らかな試料による *in vivo* 動物試験、*in vitro* 培養細胞試験を併用した信頼できる有害性評価を行う。また、この試験プロセス及び結果を手順書・評価書等として取りまとめて公表する。

④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築では、上記①～③の結果に加え、各種の現状調査結果及び将来の産業動向の予測を含めて吟味し、最終的な目的である工業ナノ粒子の適切なリスク評価・リスク管理を行うための提言をまとめる。

## ■プロジェクトにおける各開発項目の関係

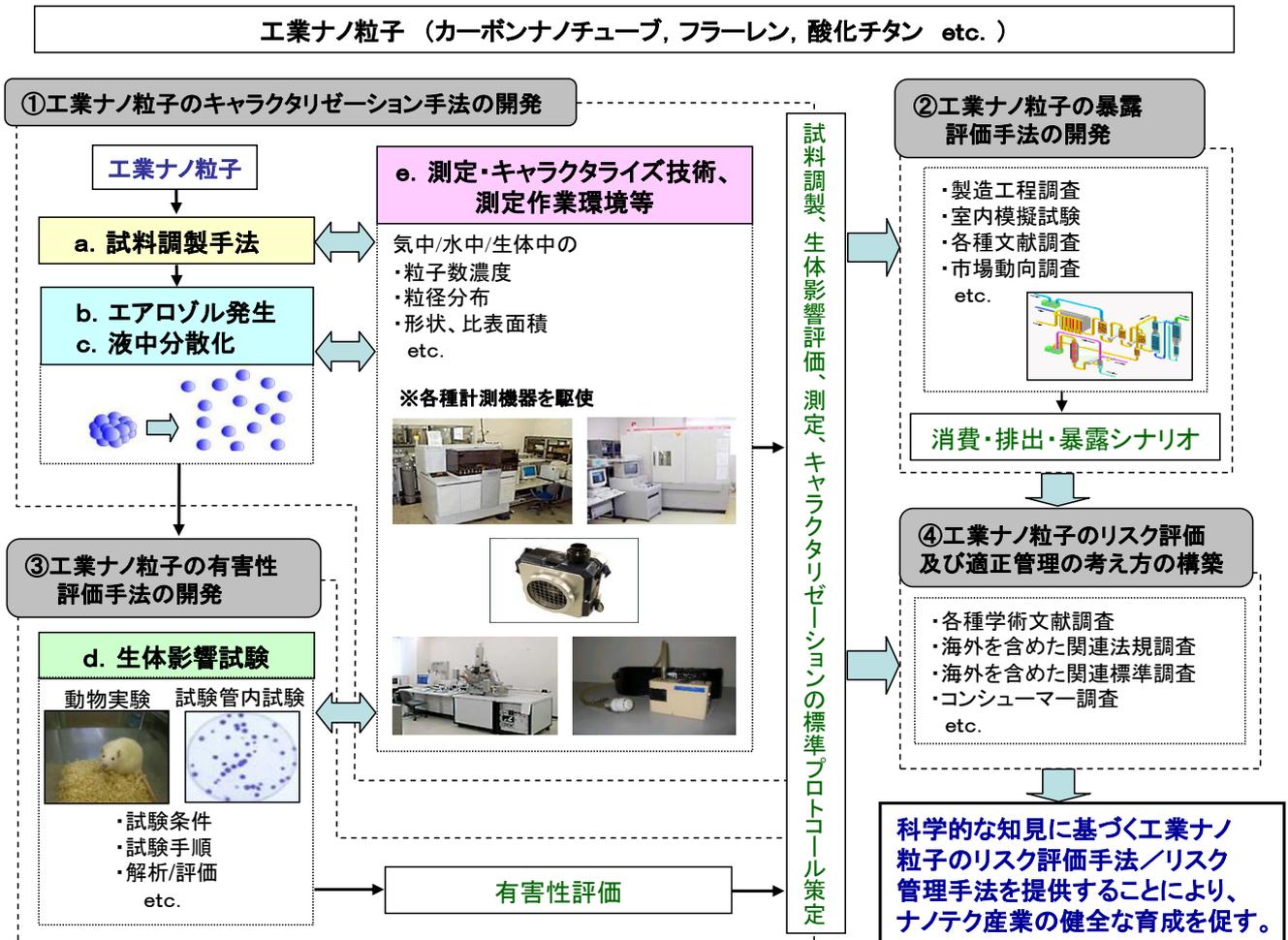


図 II-1. プロジェクトにおける各開発項目の関係

### 2. 1. 2 本事業の計画スケジュール

本事業の計画スケジュール及び計画内容を図 II-2 に示す。

基本的には、ほぼすべての研究開発項目について同時並行で作業を進めるが、各研究開発項目は相互に密接に連携している。大まかには、①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の結果が②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発と③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発へ展開され、また双方へ展開された結果が再度①へフィードバックされる。さらに②と③の結果を元にして④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方が構築されることとなる。また、4つの研究開発大項目の下のサブ開発項目も相互に密接に連携している。このことは、本事業全体の進捗は、すべての開発項目のバランスによって成り立つ

ことを意味し、したがって、事業の目標を達成するためには、多岐にわたる研究開発項目の進捗状況を正確に掌握し、また、多数の担当部署間の情報伝達・意志疎通を円滑に行うように強力にマネジメントを実施することが必要となる。

事業計画内容	主 な 実 施 事 項	H18	H19	H20	H21	H22
		年度	年度	年度	年度	年度
事業計画内容	① 工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発					
	(1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発					
	ア) 気中分散系調製技術開発	←				→
	イ) 液中分散系調製技術開発	←				→
	ウ) 工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率評価手法の開発と評価	←				→
	(2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発					
	ア) 気中粒子計測技術開発	←				→
	イ) 液中粒子計測技術開発	←				→
	ウ) 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発	←				→
	エ) 微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子の体内分布の測定	←				→
	② 工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発					
	(1) 排出シナリオの構築	←				→
	(2) 環境中挙動モデルの構築	←				→
	(3) 暴露評価技術の開発	←				→
	③ 工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発					
	(1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発					
ア) 吸入暴露試験法の開発と試験の実施	←				→	
イ) 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価	←				→	
ウ) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発	←				→	
エ) ESRイメージング技術による生体内酸化還元能への影響評価手法の開発	←	→				
オ) 工業ナノ粒子の全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発		←			→	
(2) 吸入暴露試験装置の開発	←				→	
(3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究	←				→	
④ 工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築						
(1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価	←				→	
(2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究	←				→	



図Ⅱ-2. プロジェクト実施スケジュール

## 2. 1. 3 各研究開発項目の内容

### ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

工業ナノ粒子の暴露解析や有害性評価試験の信頼性と再現性を確保することを目的として、試験に供される試料の分散・分級・調整技術を開発するとともに、各種媒体中の工業ナノ粒子を特徴づける（キャラクタライズする）ための汎用的な計測・校正手法を取りまとめる。このため、研究開発項目を、

(1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発

(2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

に細分して研究開発を実施する。

(1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発

工業ナノ粒子の暴露解析や有害性評価試験の信頼性と再現性を確保するため、有害性評価試験やキャラクタリゼーション手法開発に供する工業ナノ粒子の、気中及び液中への分散・調製技術を開発し、手順書を作成する。このため、研究開発項目をさらに

ア. 気中分散系調製技術開発

イ. 液中分散系調製技術開発

ウ. 工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率評価手法の開発と評価

に細分して研究開発を実施する。

(2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

工業ナノ粒子の有害性評価や暴露評価のため、試験試料・環境試料等の各種媒体中の工業ナノ粒子をキャラクタライズする手法を開発する。このため、気中試料及び液中試料に対し、粒子のサイズ分布・濃度の計測・校正技術を開発する。また、生体試料に対し、電子顕微鏡を用いたキャラクタリゼーション技術を開発する。さらに、供試工業ナノ粒子及び調製試験試料中の組成・不純物・化学構造の測定手法を開発する。これらの結果を手順書として確立・提案する。このため、研究開発項目をさらに、

ア. 気中粒子計測技術開発

イ. 液中粒子計測技術開発

ウ. 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発

エ. 微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子の体内分布の測定

に細分して研究開発を実施する。

### ②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発

新技術である工業ナノ粒子（繊維状物質含む）の安全性を評価し、リスクを管理するためには、工業ナノ粒子の排出や暴露の評価、排出や暴露による管理が重要である。しかし、工業ナノ粒子はその産業使用がようやく緒に就いたばかりであり、排出状況や暴露状況の評価は、現状の評価のみならず将来の予測的評価も重要である。このため、本課題では、現状の排出・暴露状況の把握と、モデル推定に基づいた予測的評価を行うことを目標として、研究開発項目を

(1) 排出シナリオの構築

(2) 環境中挙動モデルの構築

### (3) 暴露評価技術の開発

に細分して検討を実施する。

#### (1) 排出シナリオの構築

工業ナノ粒子のライフサイクル（生産、使用、消費、廃棄等）における現状及び将来の排出について、工業ナノ粒子の種類・特性・用途などに応じた類型ごとに、粒子の量・サイズ・性状（形状、表面状態、凝集状態、バックグラウンドの粒子や化学物質との相互作用などを含む。）といった情報を含んだ定量・定性的な排出係数の推定と排出シナリオ文書の作成を行う。

#### (2) 環境中挙動モデルの構築

工業ナノ粒子の暴露評価のため、空気中に放出された工業ナノ粒子の凝集・拡散プロセスに関する実験的解析を行い、環境中挙動モデルの構築に必要な環境動態を解明する。このため、試験粒子の発生を含む模擬環境試験用チャンバーを開発し、装置内の濃度・共存物質・滞留時間等の環境条件を制御して、ナノ粒子の成長・凝縮過程を実験的に解析する。

#### (3) 暴露評価技術の開発

(1) 及び (2) の結果に基づき、本開発課題では、作業環境や発生源近傍などにおける工業ナノ粒子への暴露量や暴露人口を推定し、工業ナノ粒子の種類・特性・用途に応じた類型ごとに暴露シナリオ文書を作成する。暴露シナリオ文書では、(1) と同様に暴露の現状の評価と、技術予測・市場予測に基づく暴露の将来の予測を記述する。

また、(1) ～ (3) のすべての結果を踏まえ、工業ナノ粒子の排出や暴露の管理を支援するために、排出・暴露特性をモデル化し、排出・暴露可能性を定量・定性的に評価する方法を開発・提言する。

### ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発

「工業ナノ粒子の種類をカーボンナノチューブ、フラーレンに限定した吸入暴露試験までの一貫した *in vivo* 動物試験」と「多種類のナノ粒子に対する *in vitro* 培養細胞試験及びバイオマーカーによる解析」を組み合わせた2軸アプローチによる有害性評価を行い、最小限の実験工数で最大限の情報を得ることを目指す。このため研究開発項目を、

#### (1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発

#### (2) 吸入暴露試験装置の開発

#### (3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究

に細分して研究開発を行う。

#### (1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発

工業ナノ粒子の有害性評価を行うために、動物暴露試験を中心とした既存の化学物質の有害性試験を基礎として、ナノ粒子特有の性状を考慮した信頼性の高い有害性評価手法の開発を行う。このため、研究開発項目をさらに、

ア. 吸入暴露試験法の開発と試験の実施

イ. 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価

ウ. 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発

エ. ESRイメージング技術による生体内酸化還元能への影響評価手法の開発

オ. 工業ナノ粒子の全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発

に細分して研究開発を実施する。

#### (2) 吸入暴露試験装置の開発

気中分散させたナノ粒子を、安定かつ効率的に生体暴露用容器に輸送する輸送系を構築し、輸送系にて得られた気中分散ナノ粒子の粒子径分布・濃度を試験時に評価する技術を開発する。これらの装置・技術、及び別に開発する噴霧発生装置を組み合わせて、本事業で使用する *in vivo* 吸入試験用システムとして確立し、吸入暴露試験に供し、連携して試験を実施する。

#### (3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究

本事業で行う、*in vivo* 試験及び *in vitro* 試験から得られる影響と各種バイオマーカーについての情報を総合し、文献等で得られる有害性試験結果を加えて、ヒトに係わる潜在的影響を外挿する。

### ④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築

代表的な工業ナノ材料について詳細なリスク評価を行うとともに、それをモデルとして、工業ナノ粒子のリスク評価と適正管理の考え方を社会に提言する。

#### (1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価

代表的な工業ナノ材料であるカーボンナノチューブ、フラーレン、二酸化チタンについて、適切なリスク管理施策を構築するための基礎として、また将来事業者等が行う工業ナノ材料リスク評価のひな形として詳細なリスク評価を行う。

#### (2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究

急速に発展する新規技術であるナノテクノロジーの潜在的リスクを最小限に抑え、潜在的ベネフィットを最大限に社会に還元できるような社会的ガバナンスの仕組みを設計する。このため、ナノテクノロジーに対する現行法規制システムの適応可能性とその限界について調査を行うとともに、ナノテクノロジーの持つ文化的、倫理的、経済的な潜在的影響に関する知見を整理し、ナノテクノロジーの社会的ガバナンスのための社会制度設計について提言する。

## 2. 2 研究開発の実施体制

本事業は、ナノ粒子のキャラクタリゼーションをベースとして、有害性評価・暴露評価を行い、それを基に工業ナノ粒子の社会的管理のあり方を提言としてまとめるものであり、生産・計測・有害性評価・暴露リスク評価と幅広い分野の研究チームによる協力体制を組織することが不可欠である。このため、まず、プロジェクトリーダーには他省庁との連携も視野に入れ、科学技術連携施策群「ナノテクノロジーの研究開発推進と社会受容に関する基盤開発」においてコーディネータを務める産業技術総合研究所安全科学研究部門長、中西準子氏を指名した。さらに、図Ⅱ-3、表Ⅱ-3に示すように、産業技術総合研究所内の6つの研究部門と産業医科大学を中心に、広島大学、金沢大学、鳥取大学、信州大学、北海道大学の協力を得る形で実施体制を構成した。

本事業の中核をなす産業技術総合研究所安全科学研究部門は、これまでNEDOプロジェクト「化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発」(H13～H18)においても中心的な役割を担って化学物質の暴露・リスクの評価・管理手法の開発を行ってきた。その中で種々の暴露解析モデル、暴露評価ツールを開発するとともに、25冊に上る詳細リスク評価書を作成・公表している(うち10冊は英語版を公表)。内包される有害性試験/疫学調査結果の解析に関する知見、動物試験結果からヒトへの影響の外挿に関する知見等を含め、化学物質のリスク評価・リスク管理に関して我が国で最も高い関連知識と実績を持つ研究機関であると言える。

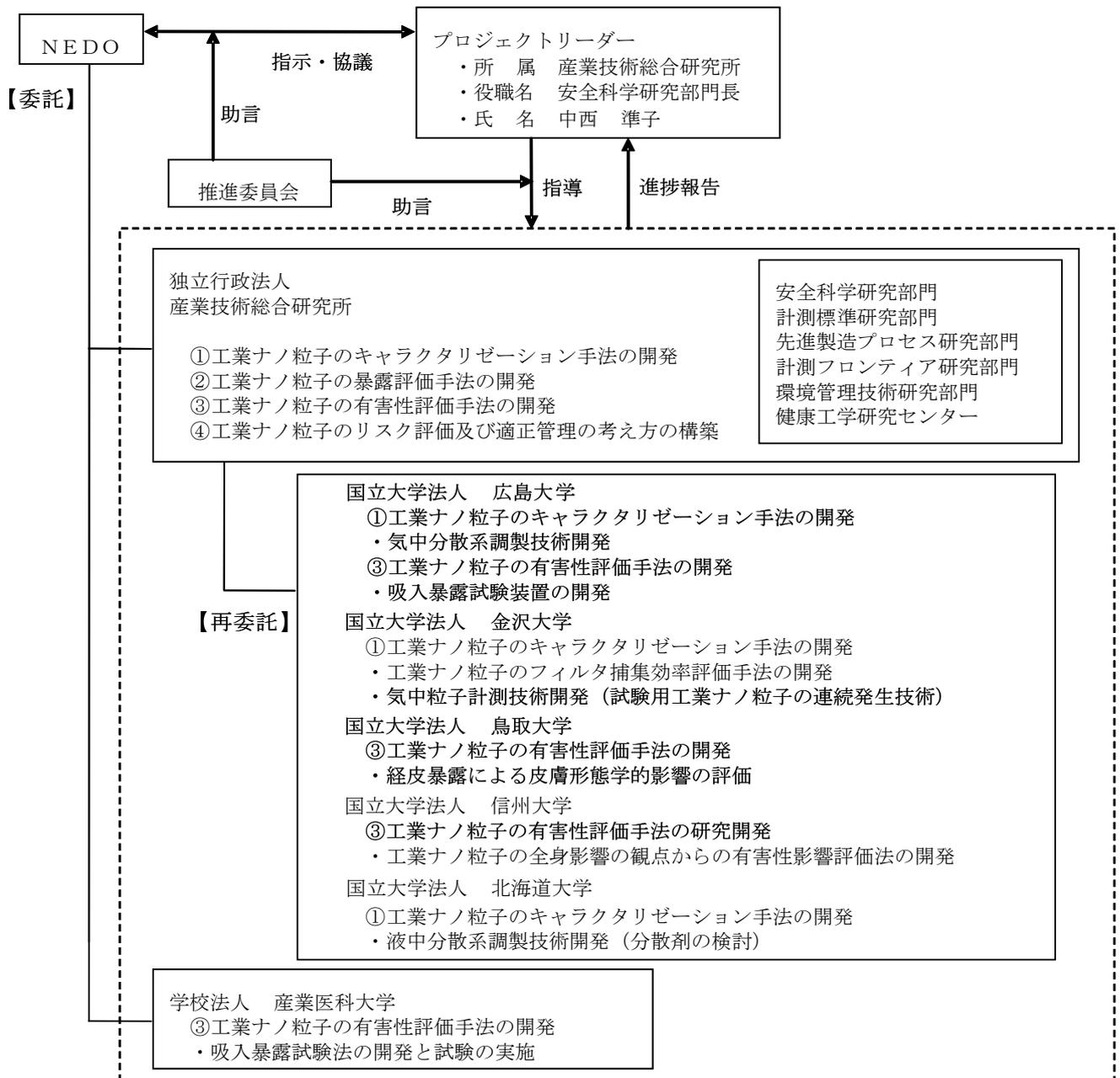
産業技術総合研究所の環境管理技術研究部門は、サブミクロンセラミックスラリーの分散・凝集に関する研究に携わり、ボールミル機械攪拌による微粉碎・分散化に関する知見を多数保有しており、この技術は本事業に必須となる工業ナノ粒子の分散・調製に極めて有用である。また、分析技術においても従来法では困難な面の多いフラーレン、カーボンナノチューブ等各種炭素系微細構造体間の識別や、生体に吸収されたナノ粒子の各臓器・組織での濃度の正確な定量等の微量化学分析においても深い知見と熟練した実験技術を有している。

産業技術総合研究所の計測標準研究部門は、計測の基準(計量標準)を策定するための研究・技術開発を行っており、各種の計量標準を社会・産業界に供給するとともに、我が国の計量標準を諸外国の標準と連動させる技術業務を実施している。本事業に関連するものとしては粒径標準、粒子数濃度標準、同部門において世界で初めて開発された粒子質量分布計測技術等の研究を行ってきており、粒径標準に関し、100nmから1 $\mu$ mの範囲で世界最高精度の粒径決定精度を有しているほか、世界に先駆けて100nmから30nmの粒径範囲を含む粒径トレーサビリティを2005年度に確立している。

産業医科大学は、これまで我が国における作業現場の環境管理へ展開するための種々の試験・研究を行い、科学的判断の基礎となる具体的なデータを組織的に提供してきた実績を有している。特に工業ナノ粒子の暴露を想定した場合に最も可能性の高い吸入暴露に関し、アスベスト代替繊維の吸入暴露試験を数多く実施し、データを各方面へ提供してきている。また、NEDO「ナノ粒子の合成と機能化技術プロジェクト」(H13～H17)及びこれに付随する「ナノ粒子の安全性評価(ナノ粒子の吸入暴露による肺へ及ぼす生体影響評価の予備的試験)に係る調査研究」(H17)において、広島大学との連携による長時間にわたる暴露試験の成功実績を有している。

広島大学は、長年にわたる粒子輸送と壁面沈着の研究により、特にナノ粒子に対する沈着防御技術、帯電中和・制御技術において世界トップレベルの技術を有している。また、ナノ粒子に適用困難な重量基準ではなく、核凝集法、静電法等に基づく粒子サイズ、濃度の計測装置、分級装置の開発を行ってきており、サブナノメートルからマイクロメートルオーダーのエアロゾル計測における実績を有している。この技術は本事業で期待される気中浮遊ナノ粒子の粒子径分布、個数濃度、重量濃度の高速・高精度計測へ十分展開可能なレベルであると見込まれ、本事業の目標達成のためには不可欠かつ国内唯一の研究機関であると言える。

上記から、各研究グループは、本事業における必須最先端技術を有する我が国でも稀少なグループであることが分かる。さらに、中核グループの多くは先行事業等でも実績を有している。このように、本事業の実施体制は、現在考え得る最高の研究グループを網羅したものとなっている。



図Ⅱ-3. プロジェクト実施体制図

表Ⅱ-3. プロジェクト実施体制図

研究開発項目		実施機関	
①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	(1)工業ナノ粒子の調製技術の開発	ア) 気中分散系調製技術開発	広島大学 大学院 工学研究院
		イ) 液中分散系調製技術開発	産総研-環境管理技術研究部門 産総研-ナノシステム研究部門 北海道大学 大学院 地球環境科学院
		ウ) 工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率の評価手法の開発と評価	金沢大学 大学院自然科学研究科
	(2)媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	ア) 気中粒子計測技術開発	産総研-計測標準研究部門
			産総研-先進製造プロセス研究部門
		イ) 液中粒子計測技術開発	金沢大学 大学院自然科学研究科
		ウ) 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発	産総研-計測フロンティア研究部門
		エ) 微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子の体内分布の測定	産総研-環境管理技術研究部門
	②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発	(1) 排出シナリオの構築	産総研-安全科学研究部門
		(2) 環境中挙動モデルの構築	産総研-環境管理技術研究部門
(3) 暴露評価技術の開発		産総研-安全科学研究部門	
③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	(1)工業ナノ粒子有害性評価試験の開発	ア) 吸入暴露試験法の開発と試験の実施	産業医科大学 産業生態科学研究所
		イ) 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価	鳥取大学医学部
		ウ) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発	産総研-健康工学研究部門
		エ) ESRイメージング技術による生体内酸化還元能への影響評価手法の開発	産総研-計測フロンティア研究部門
		オ) ナノ粒子の全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発	信州大学医学部
	(2) 吸入暴露試験装置の開発	広島大学 大学院工学研究院	
	(3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究	産総研-安全科学研究部門	
④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築	(1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価	産総研-安全科学研究部門	
	(2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究	産総研-安全科学研究部門	

## 2. 3 研究の運営管理

### 2. 3. 1 推進委員会等の設置と運営

プロジェクトの研究開発推進を効率的かつ有意義に実施するため、プロジェクト外の有識者から研究開発の進捗の評価と今後の進め方等へ助言をいただくことを目的として、推進委員会を組織するとともに、特定の課題について“プロジェクト外の有識者からの助言をいただく会”を開催した。また、リスク評価書に関しては外部専門家からレビューを受け、評価書に掲載した。

#### ●推進委員会

推進委員会の委員は、以下のとおり。

櫻井 治彦 中央労働災害防止協会 労働衛生調査分析センター所長（委員長）

白井 智之 名古屋市立大学大学院 医学研究科 教授

野城 清 大阪大学 接合科学研究所 所長

春田 正毅 首都大学東京大学院 都市環境科学研究科 教授

宮田 直樹 名古屋市立大学大学院 薬学研究科 教授

横山 浩 産業技術総合研究所 ナノテクノロジー研究部門主幹研究員

5年間で8回開催して、プロジェクトの進捗状況についてプロジェクトリーダー・実施者から報告し、検討・助言をいただいた。

	開催日	開催場所	参加者数
第1回	平成18年10月17日	KKRホテル東京	31人
第2回	平成19年 4月 3日	KKRホテル東京	42人
第3回	平成19年 8月27日	KKRホテル東京	43人
第4回	平成20年 2月18日	KKRホテル東京	46人
第5回	平成21年 2月 2日	KKRホテル東京	50人
第6回	平成21年 9月 3日	KKRホテル東京	45人
第7回	平成22年 4月21日	航空会館	46人
第8回	平成23年 1月24日	KKRホテル東京	50人

助言いただいた内容を踏まえて許容暴露濃度の導出方法の統一、許容暴露濃度の算出に用いる体重データの根拠の記載等の検討を行った。

●プロジェクト外の有識者からの助言をいただく会

「ナノリスク研究のあり方に関する識者のご意見を伺う会」を平成19年4月3日に開催し、以下の有識者から、有害性評価で検討すべきバイオマーカーの選択や試験方法について、助言をいただいた。

内田 浩二 名古屋大学大学院生命農学研究科 助教授

豊国 伸哉 京都大学大学院医学研究科基礎病態学講座 助教授

野入 英世 東京大学医学部附属病院 講師、ナノバイオインテグレーション研究拠点 (CNBI)

広瀬 明彦 国立医薬品食品衛生研究所 総合評価研究室 主任研究官

宮田 直樹 名古屋市立大学大学院 薬学研究科 教授

●リスク評価書中間報告版の外部レビュー

以下の4名の方からレビューを受け、評価書に記載した。

市原学 名古屋大学大学院医学系研究科

高橋道人 病理ピアレビューセンター

吉川正人 東レ株式会社 化成品研究所

武林亨 慶應義塾大学医学部

●リスク評価書最終版のレビュー

以下の5名の方からレビューを受け、評価書に記載した。

伊藤潤平 三井化学株式会社 環境・安全センター

市原 学 名古屋大学大学院医学系研究科

櫻井治彦 中央労働災害防止協会

高橋道人 病理ピアレビューセンター

谷口武俊 電力中央研究所 (TiO<sub>2</sub> とフラーレンのみ)

## 2. 3. 2 プロジェクト内での連携体制

### ●連絡会の設置と運営

本事業の推進には、試料調製、計測、有害性評価、暴露・リスク評価までの幅広い分野の研究者の緊密で強固な協力連携が不可欠であるため、プロジェクトリーダーの指導の下に、プロジェクトメンバーとNEDO、経済産業省の参加による「連絡会」を設け、研究進捗状況の報告・検討、課題担当チーム間の協力等の調整・検討、また、背景となる最新の研究情報の交換・検討と情報の共有化の徹底に努めた。

平成18年度	6回	6月29日、7月28日、9月29日、10月27日、12月15日、2月16日
平成19年度	10回	4月18日、5月24日、6月15日、7月27日、8月30日、10月25日、11月30日、12月27日、1月18日、2月28日
平成20年度	調査報告会 6回 進捗報告会 4回	5月22日、7月18日、8月29日、10月30日、11月28日、1月22日 6月20日、9月19日、12月18日、2月19日
平成21年度	調査報告会 7回 進捗報告会 3回	4月30日、5月28日、7月17日、9月18日、11月26日、1月15日、3月19日 6月19日、12月18日、2月19日、
平成22年度	調査報告会 5回 進捗報告会 2回	5月21日、6月18日、7月16日、8月27日、9月17日、 11月19日、12月10日

※平成20年度より、会議名称を明確にして開催。

### ●「ナノリスク掲示板」の設置と運営

プロジェクト参加者の円滑な情報共有のために、メンバーを限定したインターネット掲示板「ナノリスク掲示板」を設置し、参加者間の情報交換・討論の場として運営した。

投稿記事数は5年間で708にもおよび、最新情報の発信や外部発表報告、意見募集などをリアルタイムで共有した。

また、上記連絡会や「ナノリスク掲示板」では迅速性や情報共有の程度が不十分と想定される場合には、随時TV会議を開催し、迅速かつ効果的な情報共有に努めた。

### 2. 3. 3 省庁との連携

●内閣府総合科学技術会議 科学技術連携施策群「ナノテクノロジーの研究開発推進と社会受容に関する基盤開発」

平成19年12月～21年3月に実施された上記、科学技術連携施策群のコーディネータを本プロジェクトリーダー中西準子氏が務めた。中西準子P Lを通じて、各省庁（文部科学省、厚生労働省、農林水産省、環境省、経済産業省）プロジェクトとの連携を図った。科学技術連携施策群では情報共有、勉強会等の他に2回のシンポジウムなどで情報発信を行っている。

## 2. 4 研究開発成果の実用化に向けたマネジメントの妥当性

### 2. 4. 1 OECDとの連携体制

#### ●OECD工業ナノ材料作業部会

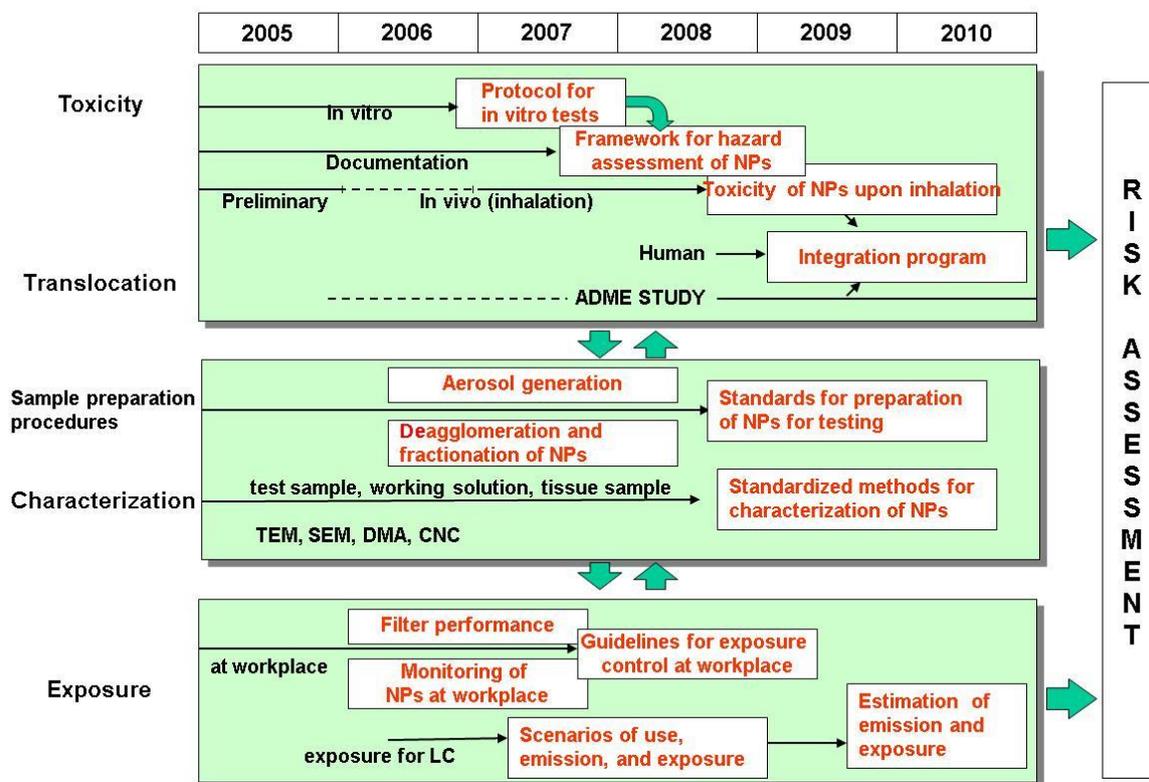
工業ナノ材料の安全性に関する国際的なルール策定に大きく貢献することで、我が国のナノテク産業の国際的優位性を確保するために、本事業はOECDの工業ナノ材料作業部会（WPMN）が活動を始める前から、OECDの工業ナノ材料リスク評価活動に協力してきた。また、設立後は工業ナノ材料作業部会に参加し、工業ナノ材料のリスク評価管理等に関して各国との情報交換を行い、スポンサーシッププログラムが発足すると直ちに参加し、その活動を続けている。

具体的には下記である。

- ・ 2005年6月 第38回OECD化学品合同会合の特別セッション（パリ）  
中西PLによるスピーチ、キャラクターゼーションの重要性を訴える。
- ・ 2005年12月 OECD主催のシンポジウム（ワシントンD. C.）  
中西PLによるスピーチ、ナノ材料のリスク評価の枠組とロードマップを発表。  
中西のROAD MAP（図II-4）として反響を呼ぶ。

この両会合での中西PLの発表がOECD/WPMNの活動内容に大きな影響を与えた。

### Roadmap of Risk Assessment (NPs=Nanoparticles)



図II-4 中西のROAD MAP

・2006年10月 第1回工業ナノ材料作業部会  
本事業について特に発言する機会が与えられ、「日本の研究は、ナノ材料の健康影響分野での出発点である」との高い評価を受ける。

・2007年11月 第3回工業ナノ材料作業部会&同部会ワークショップ  
13の代表的なナノ材料についてデータセットを作成するためのスポンサーを募ることになった(工業ナノ材料試験のためのスポンサーシッププログラム)。日本は米国と共同で、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のスポンサーとなることを表明し、本事業の成果を提供することとした。

・2011年12月 第9回工業ナノ材料作業部会  
本プロジェクトが終了したことから、プロジェクトの成果を報告する予定。  
(仮題「Risk Assessment of Nanomaterials - Searching for Critical Factors in Human Health Risks -」)。

その他、上記以外の作業部会にも出席し、情報収集・発信を行った。

#### ●OECD工業ナノ材料作業部会関係者との意見交換・討論

平成19年1月に、OECDナノ材料作業部会議長 Peter Kearns 氏が、また、平成19年9月に同部会副議長 François Rossi 氏が、それぞれ産業技術総合研究所つくば地区を訪問し、プロジェクトリーダーや本事業担当者と意見交換・討論を行った。

## 2. 4. 2 国際的な情報発信

### ●米国関係機関との意見交換（平成18年9月4日～10日）

NIOSH 本部 (Washington, DC)、モーガンタウン研究所毒性学病理学研究部門、環境保護局汚染防御有害物質部 (Washington, DC)、ウッドローウイilson国際研究センター (Washington, DC)、ライス大学、生物・環境ナノテクセンター (ヒューストン、テキサス)、ロチェスター大学、環境医学部 (ロチェスター、ニューヨーク) を訪問し、意見交換を行った。

### ●国際シンポジウムの開催（平成20年4月23日）

NEDO・産総研・OECDの3者の共催で、International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials を開催した（朝日新聞社・日本経済新聞社後援）。本事業参加者を中心に、OECD等の国際機関・欧米関係研究者から、最新の研究開発動向について報告が行われた。本事業の進め方と成果をOECDでの議論に直接にアピールするとともに、研究開発の方向等へのOECDや諸外国第一線の研究者からの助言を得る機会となった。また、国内に向けても本事業成果を発信する機会となった。OECD関係者29人を含め、実参加人数は521人であった。講演いただいた国際機関・欧米関係研究者は、以下のとおり。

Jim Willis	U.S. Environmental Protection Agency
Steven Brown	International Standards Organization TC 229
David Warheit	DuPont Haskell Laboratory
François Rossi	Joint Research Centre, European Commission
Terry Medley	DuPont Safety, Health, Environment and Sustainable Growth Center
Vladimir Murashov	U.S. National Institute for Occupational Safety and Health

### ●第2回国際シンポジウムの開催（平成23年9月29、30日）

NEDO主催で The Second International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials を開催した。本事業参加者を中心に、国際機関・欧米の代表的関係企業等の研究者から、最新の研究開発動向について報告・討論が行われ、国内外に向けて本事業成果を発信する機会となった。海外招聘者からは、新しい科学的課題に対して多数の専門分野の研究者が集まって、幅広い課題に対しよく考え抜かれたアプローチに基づき科学的に妥当な結論に至った等の高い評価を受けた。

実参加人数は2日間で483名（延べ708人）であった。講演いただいた国際機関・欧米関係研究者は、以下のとおり。

Lang Tran	Institute of Occupational Medicine
J. Michael Davis	United States Environmental Protection Agency
David Warheit	DuPont Haskell Laboratory
Juergen Pauluhn	Bayer Pharma AG,
Lan Ma-Hock	BASF – The Chemical Company
Kenneth Dawson	Centre for BioNano Interactions, UCD
Derk Brouwer	TNO Quality & Safety

また、聴講者アンケートでは90%以上が役に立ったと回答し、選択肢のチェックだけでなく半数以上の方からコメントの記載を頂いた。

#### 2. 4. 3 研究開発成果を受けた我が国政府の動き

##### ●経済産業省

リスク評価書中間報告版の公表をうけて経済産業省は2008年11月「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」を開催し、2009年3月には報告書を発行した。なお、報告書の内容はリスク評価書中間報告版の内容に基づいたものである。

また、リスク評価書完成版の結果を受けて、「ナノ物質の管理に関する検討会」を2011年12月に発足させることになっている。

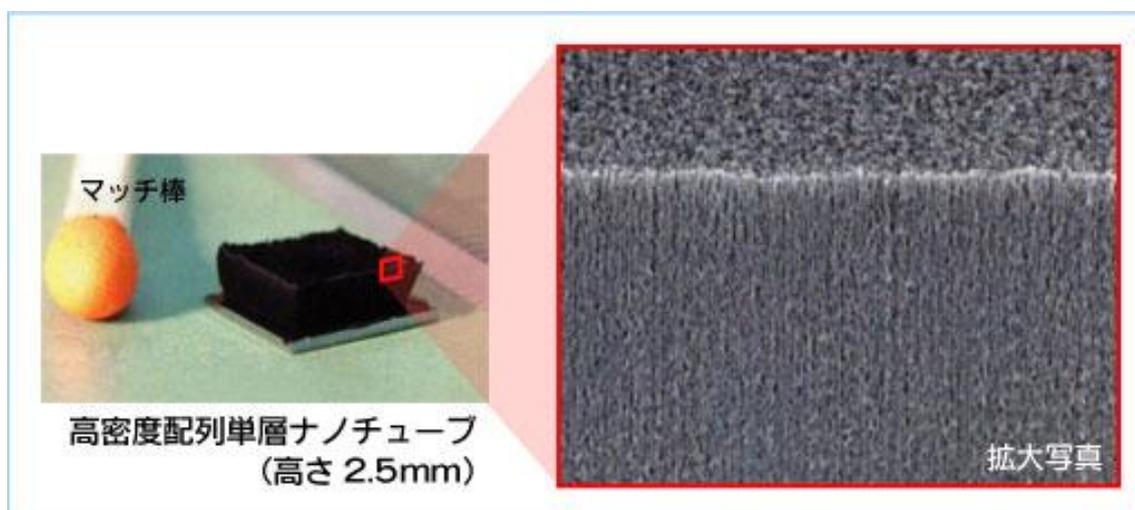
##### ●厚生労働省

リスク評価書完成版の公表をうけて厚生労働省は2011年10月から労働基準局に設けた「平成23年度化学物質のリスク評価検討会」において、「職場に於ける健康障害防止のためのナノマテリアルのリスク評価について」という議題で労働安全衛生法の労働基準局長通達を**実態**に合わせていくための検討を開始した。ここではCNT、C<sub>60</sub>、TiO<sub>2</sub>等についてNEDOプロジェクトのリスク評価書の結果等を踏まえていくこととしている。

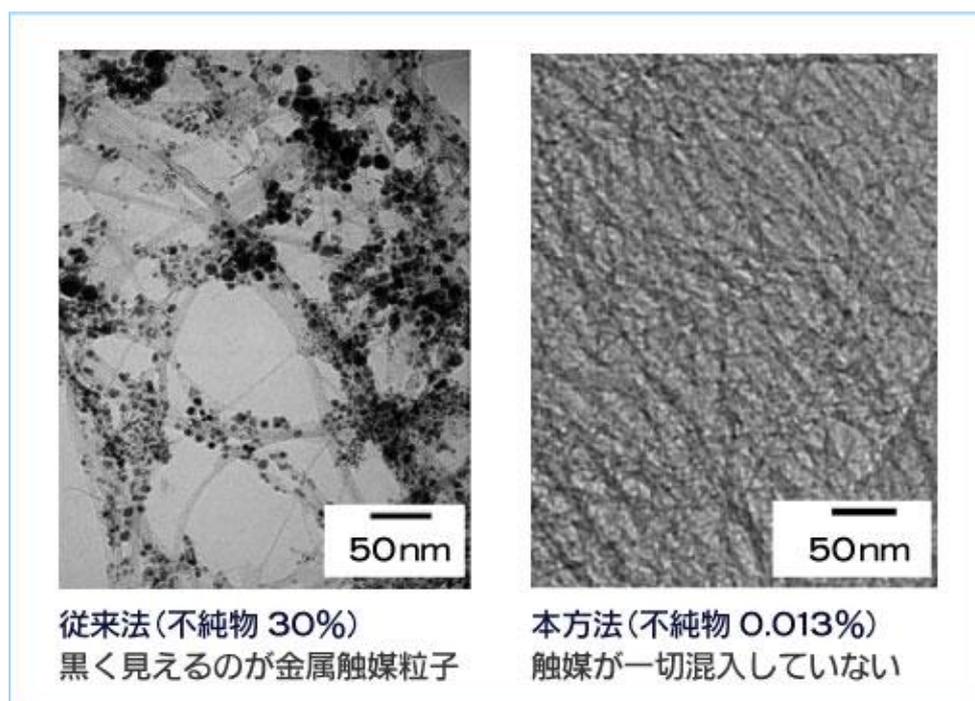
### 3. 情勢変化への対応

従来のカーボンナノチューブは、アーク法やレーザーアブレーション法、CVD法で製造されており、これらはその製造過程で使用される金属触媒が多量に残留しており、平均的な純度は60～70%でしかない。これまでこの金属不純物を多量に含んだ従来製法によるカーボンナノチューブを用いて有害性評価が行われてきており、その試験結果への金属不純物の影響の可能性が指摘されていた。

しかし、平成14年～17年に実施されたNEDOプロジェクト「ナノカーボン応用製品創製プロジェクト」において、従来製法の2000倍の効率と高アスペクト比、圧倒的な高純度（純度99.98%）を可能とする画期的な単層カーボンナノチューブ（SWCNT（A））の製造法が産総研において開発され、さらに平成18年には、この大量合成技術が確立された（図II-5参照）。



図II-5 (a). SWCNT (A)



図II-5 (b). SWCNT (A)

このSWCNT（A）は、長さなどが制御され、分散状況が同定できるため、有害性評価のサンプルとしても理想的な特性を有しており、また、このSWCNT（A）の有害性評価を優先的に行うことが我が国の国際競争上の優位維持のために重要との判断の下、平成19年度に加速予算を投入し、SWCNT（A）の分散状態・形状を制御したスクリーニング的有害性試験を実施した。また、簡単な試験で暴露の全身影響を予備的に評価することが可能か探る目的で、平成19年度からカーボンナノチューブの有害性評価チームに信州大学医学部を追加した。

平成19年11月にはOECD工業ナノ材料作業部会において、日本はフラーレン、単層カーボンナノチューブ及び多層カーボンナノチューブに関して米国と共同スポンサーとなることが受け入れられ、また、本プロジェクトの成果をこれに展開することが求められた。

平成20年2月に国立医薬品食品衛生研究所の菅野純氏のグループは、日本トキシコロジー学会の機関誌（2008年2月号）に掲載された研究で、吸入暴露の経路とは直接関係のない投与経路と極端に高い投与用量ではあるものの、がん抑制遺伝子欠損マウスの腹腔内に高用量投与された多層CNTに発がん性がある可能性を報告した。同月、厚生労働省が労働基準局長通知「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応について」を発出、同年5月のNature Nanotechnologyにマウスの腹腔内に投与された長さの長い多層CNTがアスベストのような有害影響を及ぼす可能性を報告する研究論文が掲載（エジンバラ大）されるなど、工業ナノ材料によるリスクを適正に評価・管理することの重要性が増々高まってきた。

また、欧米での有害性評価データ取得では、高い技術力・資金力・時間を要する試料のキャラクタリゼーションが不十分なまま、急性毒性試験、遺伝毒性試験、吸入毒性試験等の多くの有害性評価項目についてデータ取得を急ぐ傾向がみられる。

そこで、平成21年度に加速予算を投入し、当初の測定項目にはなかった急性毒性試験と遺伝毒性試験を追加し、有害性評価データの総合的な説得力を強化することとした。なお、急性毒性試験と遺伝毒性試験はスポンサーシッププログラムの測定項目にも含まれている。

また、多様な調製技術の開発に向けてより効率的に取り組めるよう、分散剤の更なる検討を追加し、平成21年度には液中分散系調製技術チームに北海道大学を加えた。しかし産総研の既存技術以上の成果が得られなかったため、北海道大学の研究は平成21年度で終了した。

一方、信州大学についても内部事情により、やむを得ず平成21年度で研究を終了した。なお、どちらも補完的な成果を狙った研究であり、研究開発全体への影響は軽微である。

平成22年、OECDスポンサーシッププログラムの共同スポンサーである米国が担当分の評価試験を未だ開始していないことを受け、プロジェクト期間内に米国担当分も本プロジェクトで実施することとした。これにより、OECD等国際的な場での説得力を強化した。

## 4. 中間評価結果への対応

### 4. 1 評価結果の概要

中間評価においては、有害性評価におけるキャラクターゼーションによる試料の明確化、気管内注入法のみならずより実際に近い吸入暴露法の開発、情報が不足している状況下で可能な暴露評価を行おうとしている点等本プロジェクトの基本的なスタンスが評価された上で、主なものとして、次のような事項の検討等が望まれた（中間評価書1．総論1）総合評価）。

- ・実使用下での暴露と有害性評価試験を結びつける時の考え方の整理・明確化
- ・ナノ粒子の特性を変数として捉えた有害性評価の知見の蓄積
- ・評価に要するエビデンス構築のための手法の開発・実施の部分とリスクを評価・管理する部分それぞれのプロジェクト内での位置づけ、及び相互の関係の明確化

更に、今後の進め方について、次のような提言がなされた（中間評価書1．総論2）今後に対する提言）。

- ・暴露評価と有害性評価を踏まえたヒトに対するリスク評価を行うためには、工業ナノ粒子のキャラクターゼーションから感受性やヒトへの外挿の問題など非常に多くの課題を地道に行うことが重要である。解決すべき課題や対象物質が多岐に渡ることを考慮に入れ、実施体制の拡充を図ることが望まれる。
- ・本プロジェクト外で有害性評価の報告が増加してきていることから、事業の迅速化を推進して欲しい。
- ・社会受容性研究とリスク管理に関する提言に関して、具体的な計画を明示し、取り組むことが望まれる。
- ・論文や学会発表のみならず、国際貢献、研究手法の普及などの観点からも一層活発に社会へ還元されることを期待する。

### 4. 2 対応の概要

前項の指摘事項にはそれぞれ概ね次のような対応を行った。

- ・実使用下での暴露と有害性評価試験を結びつける時の考え方の整理・明確化

リスク評価書の作成において、有害性試験で用いた気中粒子と作業環境で観察された気中粒子についての二次粒子径分布の確認に基づき、粒径の違いによる沈着率の違いを考慮する等、考え方を整理・明確化した。

- ・ナノ粒子の特性を変数として捉えた有害性評価の知見の蓄積

二軸アプローチとして実施した気管内投与試験の結果に基づいて、一次粒子径や比表面積の影響を検討した。

- ・評価に要するエビデンス構築のための手法の開発・実施の部分とリスクを評価・管理する部分それぞれのプロジェクト内での位置づけ、及び相互の関係の明確化

課題間の連携をより強化して目標達成に努めた。

・暴露評価と有害性評価を踏まえたヒトに対するリスク評価を行うためには、工業ナノ粒子のキャラクタリゼーションから感受性やヒトへの外挿の問題など非常に多くの課題を地道に行うことが重要である。解決すべき課題や対象物質が多岐に渡ることを考慮に入れ、実施体制の拡充を図ることが望まれる。

例えば産総研ナノシステム研究部門を組入れる等、状況に応じて拡充を図った。

・本プロジェクト外で有害性評価の報告が増加してきていることから、事業の迅速化を推進して欲しい。

迅速化に努めた結果、主要な有害性試験結果は既に学術論文として、リスク評価書及び手順書は、ウェブサイトでの公開を完了した。

・社会受容性研究とリスク管理に関する提言に関して、具体的な計画を明示し、取り組むことが望まれる。

一般人の意識調査、ナノ材料製品の動向調査、事業者の意識調査、欧米の法規制動向調査、欧米の事業者動向調査を計画的に実施し、これらの結果を踏まえて「工業ナノ材料のリスクガバナンスのためのビジョン」を作成して公開した。

・論文や学会発表のみならず、国際貢献、研究手法の普及などの観点からも一層活発に社会へ還元されることを期待する。

OECD スポンサーシッププログラムへの参加を通じた C<sub>60</sub> や CNT 有害性試験の結果の提供の他、国際シンポジウムの開催（2回）等により国際貢献、普及活動に注力した。

なお、必要な場合には、実施計画書等に反映させることにより、指摘事項への対応を図った。

特に、次項の表中、「【12】他の研究機関・グループのナノ粒子に関する研究成果発表等に応じ臨機応変に対処できるようにすること」を受けて、基本計画の開発項目①「工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発」の最終目標を下記の通り見直した。

これは、他の研究機関・グループによる当時の研究結果並びにプロジェクト実施の一環として収集した工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション結果及び暴露調査結果から、リスク評価という観点で重要な「工業ナノ粒子の環境中暴露における実際の存在粒径」として 1～10nm に該当する粒径（少なくとも中心粒径として）の粒子の存在比が予想以上に少ないことが判明した結果に対応したものである。

#### ●当初目標

中間目標に掲げるものの他、特にナノ粒子の材質や形質等に起因する測定結果への影響を補正する手法を開発するとともに、気体中及び液体中の粒径 1～10 nm の粒子に適用できる個数濃度、粒径分布等の測定技術を開発し、手順書を取りまとめて公開する。

#### ●見直し後の目標

中間目標に掲げるもののほか、特に気相中工業ナノ粒子の材質や形質等を計測・特定する手法を開発する。さらに、この成果と次項の中間目標に掲げる平成 20 年度末までの成果を暴露解析や有害性評価試験に適用し、これに基づいて手順書の見直し・改訂を行い、公表する。

#### 4. 3 指摘事項と対応の詳細

中間評価書の各論におけるものも含めた各指摘事項への対応状況を纏めると次の表のとおりである。

表Ⅱ－3 「ナノ粒子の特性評価手法の開発」の中間評価の反映について

問題点・改善すべき指摘点	反映状況
【1】実使用下での暴露と有害性評価試験を結びつける時の考え方を整理し明確にする点	両者を結びつける考え方は、リスク評価書に反映された。具体的には、1) 有害性試験で用いられた気中粒子と作業環境で観察される気中粒子について、それぞれ、二次粒子径の分布を確認して、粒径の違いによる沈着率の違いを考慮した。また、2) 許容暴露濃度 (PL) 導出において、作業環境における作業暴露と有害性試験での暴露時間の違いを考慮した。凝集の程度の有害性に対する影響は、分散したわれわれの結果と凝集した Baytube などと比較した結果、炎症に関しては凝集状態の差が大きくないことが分かった。
【2】ナノ粒子の特性を変数として捉えた有害性評価の知見を蓄積する点	二軸アプローチとして実施した気管内投与試験の結果に基づいて、1次粒子径や比表面積の有害性への影響を検討した。二酸化チタンについて、1次粒子径の異なる材料や、同じ1次粒子径で2次粒子径の異なる分散液を用いたところ、肺での炎症の程度に一次粒子径の影響を認めた。また、CNTについて、単層から多層のCNTを比較したところ、肺での炎症の程度が比表面積と相関していることが認められた。
【3】安全性に関するエビデンス構築に必要な手法の開発・実施に関する部分と、得られたエビデンスに基づきリスクを評価・管理する部分について、プロジェクト内でのそれぞれの位置付けならびに相互の関係を明確化する点	課題間連携をより強化して目標達成に務めた。
【4】解決すべき課題や対象物質が多岐に渡ることを考慮に入れ、実施体制の拡充を図ることが望まれる	状況に応じた機能的人員配置に務めることで対処した。例えば、試料調製に関しては北海道大学や産総研ナノシステム研究部門を組み入れるなど拡充を図った。
【5】有害性評価の報告が増加してきていることもあり、事業の迅速化を推進して頂きたい	主要な有害性試験結果は既に学術論文として公開された。評価書・手順書の類についても、ホームページでの公開を完了した。
【6】ナノ粒子の開発者や研究者、さらには関係する行政関係者が、どのような手段であれば社会一般に安全情報を正確にかつ効率的に提供できるのかを検討する社会受容性研究とリスク管理に関する提言に関して、具体的な計画を明示し、取り組むことが望まれる。	最終成果物としては、プロジェクトで実施した一般人の意識調査、ナノ材料製品の動向調査、事業者の意識調査、欧米の法規制動向調査、欧米の事業者動向調査の結果を踏まえて「工業ナノ材料のリスクガバナンスのためのビジョン」を作成して公開した。
【7】論文や学会発表としての公表のみならず、国際貢献、研究手法の普	有害性試験の結果 (C <sub>60</sub> 、SWCNT、MWCNT) を、OECD スポンサーシッププログラムに提供してき

<p>及などの観点からも一層活発に社会へ還元されることを期待する。</p>	<p>た。また、二日間の国際シンポジウムの開催（2011年9月）、OECD 吸入毒性専門家会合での発表（2011年10月）、ISO/TC229 ナノテクノロジーでの発表（2011年11月）、OECD 工業ナノ材料作業部会での発表（2011年12月予定）など、積極的な成果発信を行っている。さらに、行政や業界団体の主催する説明会にプロジェクトの概要およびリスク評価に関する説明を行ってきた。詳しくは、事業原簿の「IV 実用化の見通し」などに記述した。</p>
<p>【8】社会受容促進の立場から、ある段階からは第3者機関等によるリスク評価を含め、リスク評価をどのような枠組みで行うかの整理が望まれる</p>	<p>病理診断のクロスチェック及びリスク評価書の外部レビューを実施した。詳しくは事業原簿の2.3.1に記述した。</p>
<p>【9】多数の省庁で並行的に進められている類似の研究において、当該研究開発を中心に資源と人材をもう少し集中し、効率的な研究開発を迅速に行う必要が望まれる</p>	<p>指摘を踏まえて全体的なプロジェクト運営や実施計画作成を行った。なお、各府省が個別に施策を推進するのではなく国の取り組みとして効果的に実施されるように「ナノテクノロジーの研究開発推進と社会受容に関する基盤開発」連携施策群において、関係5省で情報共有を行った。 NEDOの成果を生かす形ではあるが、厚生労働省との間で「連絡会」ができ、厚生労働省の研究に、NEDOの試験を生かす仕組みができた。</p>
<p>【10】広く一般社会への提言や啓蒙活動も強化すべきである</p>	<p>講演会やシンポジウム、学会の場での発表、またマスメディア取材への対応などを積極的に行った。</p>
<p>【11】一部に本来の目的との関連性が理解しにくい研究テーマが見られることから、その位置づけを明確にし、有害性評価や暴露評価への集中度が下がることのないようにする必要がある。</p>	<p>指摘を踏まえて全体的なプロジェクト運営や実施計画作成を行った。</p>
<p>【12】他の研究機関・グループのナノ粒子に関する研究成果発表等に応じ臨機応変に対処できるようにすること</p>	<p>ナノ材料については、断片的な試験結果からいろいろな懸念が持ち上がることがあるが、プロジェクトの目標達成の観点から、それらに一つ一つ対応することは望ましいことではない。ただし、プロジェクトの後半で、世界的に長いCNTの有害性が懸念されるようになったことから、比較的長繊維のCNTを調製して有害性試験を行った。 また、本プロジェクトの中間結果を踏まえて開発項目①の最終目標を変更した。</p>
<p>【13】実暴露と影響評価試験の結果を結びつける考え方の整理、発がん等ナノ材料の有害性として評価する必要性のある指標を用いた有害性評価が必要である。</p>	<p>前半の指摘は【1】と同じ。 発がん性については、「考え方」の中に、「3.3.3 発がん性についての取り組み」という節を設け、その中に、(1)前がん病変の注意深い観察、(2)気管内投与後2年観察、という項目を設け、詳細な説明を記載した。その上で、肺の持続的な炎症をエンドポイントとして評価することが適当であると判断した。有害性試験結果に基づく無毒性量の決定においても、一貫してこの考え方を適用した。 また、許容暴露濃度を時限付き（見直しを前提とした当面15年程度の暴露に対する値）として設定し</p>

	た理由の一つは、得られている有害性試験が亜急性、亜慢性の暴露であることによる。
【14】国際競争力維持の観点から、ISO(TC229)関係者に、研究結果を提供するなど、活用を図るべく努力することが必要である	ISO TC229 の WG3 には本プロジェクトメンバーが専門家として複数参加しており、定期的に研究成果を報告している。
【15】他省庁の類似のプロジェクトとの連携を一層深め、JIS 化、標準化に本事業の成果が盛り込まれるような一層の努力を期待する。	作業現場での調査は、労働安全衛生研究所と共同で実施した部分が多い。また、直接的な連携ではないが、リスク評価書においては、他省庁類似プロジェクトからの成果も含めて文献調査を行った。標準化に関する取組は、事業原簿Ⅳ「実用化の見通し」に記述した。
【16】国際標準化等に向けてはそれなりの人材、取り組みが別途に必要と考えられ、今後は、国際標準化を視野に入れて他府省の類似のプロジェクトとの連携を一層深め、JIS 化、標準化に本事業の成果が盛り込まれるような一層の努力を期待する	標準化に関する取組は、事業原簿Ⅳ「実用化の見通し」に記述した。
【17】各種処理後の物理・化学的性状の解析(特にフラーレンとCNTについての解析)、分散剤の影響の解析、キャラクタリゼーション手法の問題点の検討、実暴露と影響評価試験の結果を結びつける考え方の整理を進めて頂きたい	文献調査の結果、分散剤単独の影響については以下のように結論した。界面活性剤は何らかの影響を及ぼすが、PBS [PBS (-)かどうか不明]と Tween 80 含有 PSB とでは影響に差はなかったと云う Warheit et al. (2004)と PBS (-)と無処置群との差はなかったと云うバイオアッセイセンターの結果を考え合わせると、Tween 80 の影響はないと云える。実際には、実験では溶媒対照群を設定し、効果を見るときには溶媒投与群と比較することにより、試験物質の効果を見ているので、溶媒の影響はない、或いはあったとしても大きくはないと判断できる。また、粒子が分散剤に包まれて肺胞に入ることの有害性の緩和効果が言われることがあるが、少なくとも既報の論文にはそういう結果はなかった。そのため、SWCNT に分散剤 Tween80 を用いた場合、それが肺内で生物界面活性剤のジパルミトイルホスファチジルコリン (DPPC) と置換するかを計算科学で検討した結果、置換するとの結果を得た (Obata and Honda 2011 J. Phys. Chem. C, 115, 19659-19667) . このことより、Tween 80 に代表される分散剤の効果は一応無視できると判断した。
【18】in line での気相中質量濃度を測定可能とする研究がされているが形状等用いている仮定の明確化と成果の見極め等の検討が望まれる	この測定方法は、粒子を移動度等価径(dp)によって分類し、各 dp を有する粒子群の平均質量を dp について積算する方法にもとづく。従って、移動度等価径分布および各移動度に対する平均質量が同一であれば粒子形状が異なっても(例えば球形と繊維状)同一の質量濃度が得られることになる。この点の詳細について、以下の文献の中に執筆した。 "Aerosol Measurement, 3rd Ed.", ed. Kulkarni, Baron, Willeke, (Wiley,2011), Chapter12: Semi-continuous Mass Measurement, p255- 268.

<p>【19】 キャラクターゼーション手法の普及など、ナノ材料の安全性評価研究の裾野を拡げるアウトリーチ活動も積極的に行うことを期待する</p>	<p>各種取り組みを実施した。詳しくは事業原簿IV「実用化の見通し」に記述した。</p>
<p>【20】 実曝露と異なるより分散した状態のものの吸入曝露試験と暴露評価やリスク評価との関係の明確化、吸入曝露試験における沈着量や部位の把握、in vitro と in vivo の試験の両者間の整合性、物性と有害性との間にある法則性の機構をまじえた解析などについて留意し検討することが望まれる</p>	<p>1点目は【1】と同じ。2点目は電顕観察や化学分析などによって、定量的な把握を行っている。例えば多層CNTの場合、気管内投与試験の暴露後継続的に保持量を化学分析によって定量化することで、半減期の推定を行った。3点目については、in vitro 試験で見いだされた、細胞生存率、細胞増殖、酸化ストレスレベルといった指標については短期におけるin vivo での影響を反映していることが分かった。4点目については、【2】に記述したとおりである。</p>
<p>【21】 多層カーボンナノチューブの吸入曝露試験を行い有害性評価を開始するとのことであるが、より迅速に進めて頂き、モデル動物の妥当性、腹腔内投与との差、量-反応関係などその際、複数の多層カーボンナノチューブの評価も行い、評価結果そのものの差も議論して頂きたい</p>	<p>複数の多層カーボンナノチューブを使って、吸入曝露試験や気管内投与試験を実施し、その結果と解析はリスク評価書に記述した。</p>
<p>【22】 現場測定と影響評価試験の結果を結びつける時の考え方とリスク評価・管理の考え方の整理、リスク評価に単線的な色彩が強い面もあり幅のある推定と感度解析の充実、開発の段階に応じた暴露評価・リスク評価、有害性の因子として表面積が関係しないかの確認、触媒等の金属、セラミックス系の不純物が含まれているCNTの有害性の評価等についての検討を望む</p>	<p>1点目は【1】と同じ。2点目については、計算過程や仮定を明確にすることで利用者が感度解析を行うことが可能になっている。3点目は、時限付きの許容曝露濃度という考え方を導入した、4点目はキャラクターゼーションを充実させることで、何の影響を見ているか明確にした。</p>
<p>【23】 吸入曝露試験の結果が得られる物質等一定以上の質の有害性評価が行われている物質を対象に、ガイドラインあるいは目安の提示として行うべきと考える。</p>	<p>フラーレン、CNT、二酸化チタンのリスク評価書において、吸入曝露試験の結果に基づき、作業環境における許容曝露濃度（PL：時限付き）の提案を行った。</p>
<p>【24】 ナノ粒子のリスク情報の提供には十分な配慮や工夫がなされる必要があるとともに、さらに広くは、技術の受容者側に立った科学アカデミーによる中立的評価や助言を支援していく体制作りも必要と考える</p>	<p>積極的な情報発信に努めた。詳しくは、事業原簿の「IV 実用化の見通し」などに記述した。また、病理診断のクロスチェック及びリスク評価書の外部レビューを実施した。詳しくは事業原簿の2.3.1に記述した。</p>

5. 評価に関する事項

5. 1 事前評価

①事前評価書【添付資料④-1）参照】

「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」

- ・実施時期 平成18年1月10日
- ・評価手法 内部評価
- ・評価事務局 バイオテクノロジー・医療技術開発部

表Ⅱ-4 事前評価結果（抜粋）

<p>5. 総合評価</p> <p>ナノ材料の安全性に関する研究であり、国内外のパブリックアクセプタンスにも力を入れながら関係府省及び国際的な連携の下進める必要があるとともに、ナノテクノロジーの今後の展開にとって重要であることから、NEDOの実施する事業として適切であると判断する。</p>
---

②NEDO POST 2【添付資料④-2）参照】

「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」

- ・実施時期 平成18年1月

**NEDO POST 2 18年度新規研究開発プロジェクト（案）概要**



**研究テーマ名 ナノ粒子の特性評価手法開発**

**研究目的**

○背景、目的、必要性

①背景：ナノテクノロジーは、情報通信、医療、環境・エネルギー等の多岐にわたる分野に貢献する基盤的な技術として進展が目覚ましい。一方、近年、ナノ粒子の生体影響や生態系への影響に関する研究報告がなされ、その安全性に関する議論が欧米を中心に急速に広がっている。それに対処するにはリスク評価に基づいた適切なリスク管理が必要である。しかしながら現状は議論のベースとするべき、キャラクタリゼーション技術も、生体影響評価・曝露影響評価の手法も未成熟であるし、ナノ粒子の管理のための考え方の枠組みも整備されていない。

②市場ニーズ（目的）：ナノ粒子に対する国民の不安を取り除き理解を促進するために、透明性の高い、リスク評価とそれに基づくリスク管理が必要であり、また製品のライフサイクルを通じた安全性情報が必要である。同時にこれらをISO・OECDにおける議論に反映し、国際動向との整合性を取ることが求められている。

③技術ニーズ：ナノ粒子に関わる作業環境の評価、キャラクタリゼーション手法、有害性評価手法、曝露評価手法、リスク評価手法の確立が必要。

**プロジェクトの規模**

○事業費と研究開発期間：18年度事業費4.2億円、研究開発期間5年

**研究内容**

○研究開発課題

①キャラクタリゼーションおよび計測：気・液・生体中計測とキャラクタリゼーション手法の開発

②曝露評価：キャラクタリゼーションに基礎をおいた、排出シナリオ構築、環境中挙動モデル構築、曝露レベル評価（環境・製造）等

③生体影響評価：キャラクタリゼーションに基礎をおいた、吸入曝露試験を含む生体影響評価研究と評価、試験システム検討

④リスク評価およびリスク管理の考え方の構築

○キーテクノロジー、ブレークスルーのポイント、オリジナリティ

①供試材料・試験試料から生体試料の解析に至る一貫したナノ物質のキャラクタリゼーションと、それに基づく試料のリスクおよび試験結果の評価

②個別評価技術からリスク評価までの一貫性を持った、トータルな評価技術開発

③開発技術のISO、OECD等での標準化・基準化を念頭においた推進

○目標値（技術水準）とその条件および設定理由（根拠）

①目標値

- ・ナノ粒子のキャラクタリゼーションに基礎をおいた、生体影響、曝露影響、リスク等の特性評価手法開発
- ・開発した特性評価手法を基にした、代表的ナノ材料の生体影響試験及びリスク評価の実施と、それに基づくナノ材料のリスク評価・評価方法の提案
- ・ナノ材料の管理の枠組みのあり方の提言

②設定根拠

ナノ粒子特性評価には上記特性評価項目は不可欠。また国際動向を踏まえると、何らかの管理手法の提言が必要となることが予想される。

**その他関連図表**



2006年1月 現在

図Ⅱ-6 NEDO POST 2

③NEDO POST 3【添付資料④-3）参照】

「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」

・実施時期 平成18年2月

NEDO POST 3

18年度新規研究開発プロジェクト(案)概要

研究テーマ名 ナノ粒子特性評価手法の研究開発

研究目的

○背景、目的、必要性

①背景：ナノ粒子はナノメートルスケールの物質の代表的なものであり、産業技術分野をはじめ、医療、農業、環境・エネルギー等の分野における応用を目指して、工業的につくられる様々なナノ粒子に係る研究開発が世界各国で積極的に進められている。一方、過去のいくつかの新規技術の導入事例を見ると、このような新しい技術の応用はヒトの健康と環境の面で新たな課題を引き起こす場合があることが示唆される。工業ナノ粒子についてこれらの影響についてはまだ明らかにされていないが、最近欧米を中心に関心が高まり、OECDやISO等の場において国際的な検討が始まったところである。

②市場ニーズ（目的）：ナノテクの健全な産業化を図りつつ社会に与える幅広い便益を最大限に引き出し、適切なリスク評価・管理を行って安全・安心な国民生活を確保する体制を構築していくことが肝要である。

③技術ニーズ：工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション・評価技術は十分には確立していない。

プロジェクトの規模

○事業費と研究開発期間：18年度事業費想定約4億円、研究開発期間5年

研究内容

○研究開発課題

①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発  
 ②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発  
 ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発  
 ④工業ナノ粒子のリスク評価および適正管理の考え方の構築

○キーテクノロジー、ブレークスルーのポイント、オリジナリティ

①供試材料・試験試料から生体試料の解析に至る一貫したナノ物質のキャラクタリゼーションと、それに基づく試料調製および試験結果の評価  
 ②個別評価技術からリスク評価までの一貫性を持った、トータルな評価技術開発  
 ③国際動向（OECD、ISOでの検討等）を踏まえた検討、また国際的な検討への反映

○目標値（技術水準）とその条件および設定理由（根拠）

①目標値  
 カarbonナノチューブ、フルーレン、酸化チタン等の工業ナノ粒子の有害性評価、暴露解析、リスク評価等の基盤となるキャラクタリゼーション手法、環境濃度計測、環境放出発生源、環境中の運命と挙動等の解析を含む暴露評価手法、および基礎的な有害性評価手法であって国際水準に見合うものを開発するとともに、これらを用いた工業ナノ粒子のリスク評価を行って適正に管理するための提言を取りまとめる。

②設定根拠  
 国際動向（OECD、ISOでの検討等）を踏まえつつ、工業ナノ粒子がヒトの健康と環境に及ぼす潜在的な影響の可能性に関する評価手法の整備と管理に関する考え方の整理が必要なため。

その他関連図表

The flowchart illustrates the process from 'Nanomaterials' to 'Risk Assessment of Nanoparticles'. It includes 'Production and Environmental Concentration Evaluation', 'Environmental Behavior Model', 'Exposure Evaluation', 'Toxicity Evaluation', 'In vivo Testing', and 'Toxicity Evaluation'. A central box highlights 'Nanoparticle Characterization/Particle Distribution/Shape', which links to 'Exposure Evaluation' and 'Toxicity Evaluation'. The final outcome is 'Nanoparticle Risk Assessment'.

2006年1月 現在

図Ⅱ-7 NEDO POST 3

④「ナノ粒子特性評価手法の研究開発基本計画(案)」に対するパブリックコメント募集の結果について【添付資料④-4）参照】

・実施時期 平成18年2月21日

・評価手法 第三者評価

・評価事務局 バイオテクノロジー・医療技術開発部

表Ⅱ-5

3. パブリックコメントの内容とそれに対する考え方

ご意見の概要	ご意見に対する考え方	基本計画への反映
[意見1]	[考え方と対応]	[反映の有無と反映内容]
1. 研究開発の目的		
(3) 研究開発の内容		
<p>現状の計画では、SEMやTEMを用いた in vitro 系における細胞ならびに細胞下レベルでの評価手法と、ESRを用いたラット等における in vivo 評価系を想定しているようであるが、さらに両者をつなぐ評価系として「微小モデル脊椎動物（注：ゼブラフィッシュやメダカ等）を用いたホール・アニマル・スクリーニングシステム」を加えることを提案する。</p> <p>血液脳関門を越えて体内を巡るであろうナノ粒子の生体影響を網羅的に評価するためには、行動解析から分子レベルまでを一貫した系で大規模スクリーニングすることが重要であろう。これを達成する手法として、「微小モデル脊椎動物を用いたホール・アニマル・スクリーニングシステムー行動解析から分子レベルまで」の構築を提案する。本評価系は、液相ナノ粒子の生体影響評価に限定されるが、それでもなお有用であるものとする。</p>	<p>基本計画においては、「工業ナノ粒子の特徴を踏まえながら工夫しつつ既存の有害性評価試験に準じた試験を実施し、工業ナノ粒子特有の生物反応を確認・検証すること」としており、ご指摘も含めたものと考えております。実施計画を策定する段階で、より具体化するよう努めます。</p>	<p>なし (現状のままで反映済み)</p>
5. その他重要事項		
<p>ナノ粒子の生体影響評価系の開発を進めるに際し、本プロジェクトに従事する研究者自身への健康被害対策を事前に十分検討し、対策を講じておくことが重要であるとする。</p>	<p>実施計画の策定において、十分に配慮するようにします。</p>	<p>なし (実施段階において十分に考慮する考え)</p>

## 5. 2. 中間評価

- ・実施時期 第1回分科会（平成20年7月23日）  
第18回研究評価委員会（平成20年10月29日）
- ・評価手法 第三者評価
- ・評価事務局 評価部
- ・評価項目、基準 標準的評価項目・評価基準に基づく

表Ⅱ－6 中間評価結果（抜粋）

<p>1. 総論</p> <p>1) 総合評価</p> <p>本事業は科学的、産業育成戦略的、世界的に重要なテーマである工業用ナノ粒子の安全性評価研究であり、社会的ニーズも高い。工業ナノ粒子のリスクを評価するにあたり、暴露解析や有害性評価研究の信頼性と再現性の確保に向けて、キャラクタリゼーションの手法開発と有害性評価とを結びつけ、多くの知見を得ており、ここまでの成果は中間評価として高く評価できる。特に、キャラクタリゼーションが明確な試料を細胞や生体に暴露することを基本としている点、肺への導入にも気管内注入方法のみならず、より現実的な吸入暴露法を開発した点、暴露時の粒子の存在状態を把握し「有害性評価」を行っている点、情報が不足している状況下で可能な暴露評価を行っている点は評価できる。また、プロジェクトリーダーを中心に、各研究担当機関における異分野の研究者が一致してプロジェクトを推進している点も評価できる。</p> <p>一方、実使用下での暴露と有害性評価試験を結びつける時の考え方を整理し明確にする点、ナノ粒子の特性を変数として捉えた有害性評価の知見を蓄積する点、安全性に関するエビデンス構築に必要な手法の開発・実施に関する部分と、得られたエビデンスに基づきリスクを評価・管理する部分について、プロジェクト内でのそれぞれの位置付けならびに相互の関係を明確化する点、などの検討が望まれる。</p>
<p>2) 今後に対する提言</p> <p>暴露評価と有害性評価を踏まえたヒトに対するリスク評価を行うためには、工業ナノ粒子のキャラクタリゼーションから感受性やヒトへの外挿の問題など非常に多くの課題を地道に行うことが重要である。解決すべき課題や対象物質が多岐に渡ることを考慮に入れ、実施体制の拡充を図ることが望まれる。</p> <p>有害性評価の報告が増加してきていることもあり、事業の迅速化を推進して頂きたい。</p> <p>ナノ粒子の開発者や研究者、さらには関係する行政関係者が、どのような手段であれば社会一般に安全情報を正確にかつ効率的に提供できるのかを検討する社会受容性研究とリスク管理に関する提言に関して、具体的な計画を明示し、取り組むことが望まれる。</p> <p>最後に、本プロジェクトの成果は、論文や学会発表としての公表のみならず、国際貢献、研究手法の普及などの観点からも一層活発に社会へ還元されることを期待する。</p>

「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」

中間評価分科会委員名簿

(平成20年7月現在)

	氏名	所属、肩書き
分科 会長	こぼやし たかひろ 小林 隆弘	東京工業大学 統合研究院 ソリューション研究機構 特任教授
分科 会長 代理	たけぼやし とおる 武林 亨	慶応義塾大学 医学部 衛生学公衆衛生学教室 教授
委員	にしざわ まりこ 西澤 真理子	株式会社 リテラシー 代表取締役
	にしむら よしゆき 西村 嘉介	昭和電工株式会社 無機事業部門 ファインカーボン 部 部長
	もり やすしげ 森 康維	同志社大学 理工学部化学システム創成工学科 教授
	もりおか とおる 盛岡 通	大阪大学 大学院工学研究科 環境・エネルギー工学 専攻 教授

敬称略、五十音順

図Ⅱ-8 評価委員（リスト）

研究評価委員会  
委員名簿（敬称略、五十音順）

職 位	氏 名	所属、肩書き
委員長	西村 吉雄	国立大学法人東京工業大学 監事
委 員	伊東 弘一	早稲田大学 理工学術院総合研究所 客員教授（専任）
委 員	稲葉 陽二	日本大学 法学部 教授
委 員	大西 優	株式会社カネカ 顧問
委 員	尾形 仁士	三菱電機エンジニアリング株式会社 取締役社長
委 員	小林 直人	独立行政法人産業技術総合研究所 理事
委 員	小柳 光正	国立大学法人東北大学大学院 工学研究科バイオロボティクス専攻 教授
委 員	佐久間一郎	国立大学法人東京大学大学院 工学系研究科精密機械工学 精密機械工学専攻 教授
委 員	菅野 純夫	国立大学法人東京大学大学院 新領域創成科学研究科 メディカルゲノム専攻 教授
委 員	富田 房男	放送大学 北海道学習センター 所長
委 員	架谷 昌信	愛知工業大学 工学部機械学科 教授・総合技術研究所所長
委 員	平澤 洽	東京大学名誉教授
委 員	吉原 一紘	アルバック・ファイ株式会社 技術開発部 理事

図 II-9 研究評価委員（リスト）

### 5. 3. 事後評価

- ・実施時期 分科会（平成23年12月1日）  
研究評価委員会（平成24年3月28日）
- ・評価手法 外部有識者による
- ・評価事務局 評価部
- ・評価項目、基準 標準的評価項目・評価基準に基づく

NEDOは、技術的及び政策的観点から、研究開発の意義、目標達成度、成果の技術的意義並びに将来の産業への波及効果について、外部有識者による研究開発の事後評価を平成23年度に実施する。

表Ⅱ－7 評価委員（リスト）

	氏名	所属・役職
分科会長	盛岡 通	関西大学 環境都市工学部都市システム工学科 教授
分科会長代理	名古屋 俊士	早稲田大学 理工学術院創造理工学部 環境資源工学科 教授
委員	市原 学	名古屋大学 大学院医学系研究科 健康社会医学専攻 准教授
委員	原田 房枝	ライオン(株) 環境・安全性評価センター所長
委員	平野 靖史郎	国立環境研究所 RCER 環境ナノ生体影響研究室 室長
委員	広瀬 明彦	国立医薬品食品衛生研究所 安全性生物試験研究センター 総合評価研究室長
委員	森 康維	同志社大学 理工学部化学システム創成工学科 教授

敬称略、五十音順

### Ⅲ. 研究開発成果について

#### 1. 事業全体の成果

##### 1. 1 研究開発目標と達成度

表Ⅲ-1-1 研究開発目標と成果、達成度（概要）

研究開発項目（課題）	研究開発目標	成果	達成度
①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	<p>（中間目標）工業ナノ粒子の分級技術並びに気相及び液相中への分散技術を開発し、暴露解析用データ取得試験、有害性評価試験等のための試料調製手順書を取りまとめて公開する。また、実用的な計測技術を用いて気相及び液相中における工業ナノ粒子の粒径、個数濃度その他の特性を精度良く再現性をもって計測する技術、生体試料中における工業ナノ粒子の形状、サイズ等を電子顕微鏡の画像解析等から統計的に解析する技術、気相中工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率を評価する手法等を開発し、手順書を取りまとめて公開する。測定精度は、<u>10 nm～100 nm</u>の工業ナノ粒子について、気相中では粒径10%、個数濃度20%を、液相中では粒径25%、個数濃度50%を目標とし、その他の特性については実用的かつ国際的水準に見合うこととする。</p> <p>（最終目標）</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・液相、気相の分散技術を開発した(OECD/工業ナノ材料作業部会への情報提供)。二次粒子粒径もナノスケールである粒子の気管内投与試験と吸入暴露試験が可能となった（世界ではじめて）。</li> <li>・In vitro 試験用の新しい試料調製法を開発した（世界ではじめて、ISO 提案予定）。</li> <li>・液相、気相中工業ナノ粒子粒径等を計測・校正する手法を開発した。目標の数値目標を超過達成した（ISO 提案中・ISO 改訂に対応し提案予定、VAMAS TWA34 および APMP の測定手順提案中、ISO 提案予定）。</li> <li>・気相中の異種粒子をオンラインで識別検出する技術を開発した（世界ではじめて、実用的小型装置を開発中）。</li> <li>・生体中工業ナノ粒子の形状・サイズを電顕で解析する技術を開発し、体内での粒子の動きの“見える化”に成功（世界ではじめて）。</li> </ul>	達成

研究開発 項目（課題）	研究開発目標	成果	達成度
	<p>中間目標に掲げるもののほか、特に気相中工業ナノ粒子の材質や形質等を計測・特定する手法を開発する。さらに、この成果と（次項の）中間目標に掲げる平成20年度末までの成果を暴露解析や有害性評価試験に適用し、これに基づいて手順書の見直し・改訂を行い、公表する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・生体中 MWCNT の量を標識化せずに正確に測定する手法を開発し、体内動態解析に貢献した（世界で初めて）</li> <li>・フィルタの捕集効率評価手法を確立した。評価結果をデータベースにまとめた（ISO・JIS 提案予定）。</li> <li>・以上すべての手法を「試料調製・計測手順書」（和文、英文）にまとめて公表した（ダウンロード可能）。</li> <li>・総じて、このプロジェクトの有害性評価、暴露評価に不可欠の技術開発であり、このプロジェクトで活用された。</li> </ul>	
<p>②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発</p>	<p>（中間目標） 作業環境や発生源近傍を想定した環境中における工業ナノ粒子の動的な解析を行う論理モデルを構築するとともに、5分類程度の工業ナノ粒子について排出シナリオを作成し、工業ナノ粒子による暴露概念を暫定的評価書として取りまとめる。</p> <p>（最終目標） 用途や特徴に応じて工業ナノ粒子を30分類程度に区分し、排出量の情報を含んだ排出シナリオ文書を作成するとともに、作業環境や発生源近傍における暴露評価を行って取りまとめ、公開する。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・現場調査と模擬排出試験、ライフサイクル評価を行い、工業ナノ粒子の種類や用途、生産工程の違う30を超えるケースについて、排出情報を取りまとめて排出・暴露評価書を策定、公開した。</li> <li>・実測と推定を基に、粒径別暴露評価を行う方法を提案し、30を超えるケースについて、暴露評価を行った。</li> <li>・結果はリスク評価で活用</li> <li>・模擬排出試験により得られた飛散性（Dustiness）の情報をOECDのスポンサーシッププログラムに提供した。さらに、ISO/DIS12025に手法や手順を反映。</li> </ul>	<p>達成</p>

研究開発 項目（課題）	研究開発目標	成果	達成度
③工業ナノ 粒子の有害 性評価手法 の開発	<p>（中間目標） 工業ナノ粒子の吸入暴露試験装置を開発する一方で、文献情報等の分析を通して既存の吸入暴露試験、気管内注入試験、経皮暴露試験等に関わる課題を明らかにする。工業ナノ粒子の特徴を踏まえて既存の有害性評価試験に準じた試験を行い、工業ナノ粒子の特徴を踏まえた試験手順、キャラクタリゼーション等の手法を試験結果と共に公開する。</p> <p>（最終目標） ヒトの健康と環境に影響を与える可能性のある工業ナノ粒子の潜在的な生物反応を同定するとともに、その反応メカニズム、用量反応関係等を解明する一方で、工業ナノ粒子の特徴を踏まえた試料の前処理、投与、投与後観察、試験結果の取りまとめ等の手順、各工程において必要なキャラクタリゼーションなどの要求事項を明らかにし、工業ナノ粒子の体内動態モデル、<u>既存の有害性試験手法を補足・修正する方法、必要に応じ新たな有害性評価試験手法等を開発し、文書化して公開する。</u>また、動物を用いた有害性評価試験の結</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入暴露による影響を重点的に調べるという方針をたて、それを実行した（当時としては冒険的な選択であった）。</li> <li>・分散状態で二次粒子径もナノスケールのナノ粒子の吸入暴露試験装置を開発した。（世界的に他には存在しない。）</li> <li>・酸化ニッケル、C<sub>60</sub>、二種のSWCNT、1種のMWCNTの吸入暴露試験を実施し、有害性を評価した。さらに、多種のMWCNTやSWCNTを加えて、気管内投与試験を行った。（これだけ体系的な試験は他に例なし）</li> <li>・それらの手順を「ガイドライン」（和文・英文）にまとめた（日本エアロゾル学会研究会により推薦）。</li> <li>・プロジェクト期間内にナノ材料の有害性について、全体像を把握するために、吸入試験と気管内投与試験を組み合わせる方法を実施（全く新しい）。</li> <li>・ラットの結果からヒトへの影響を外挿するための考え方を示し、それを用いてヒトについての許容暴露量などを算定した（国内では、議論された例がない）。</li> <li>・①で開発した分析手法を用いて、体内動態解析を行</li> </ul>	達成

研究開発 項目（課題）	研究開発目標	成果	達成度
	<p>果をヒトに関わる潜在的影響として外挿する際の考え方を示す。</p>	<p>った（MWCNT について、世界ではじめて）（結果は④で述べる）。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経皮暴露による影響を評価する手法を開発し、ナノサイズ TiO<sub>2</sub> が生細胞に到達しないことを目で見える形で証明（手順書）。</li> <li>・50 種のナノ粒子の網羅的な培養細胞試験（in vitro 試験）を実施し、有害物質について培養細胞を用いた試験を実施し、生体反応のプロファイルを作成。新しい試験法を提案。</li> <li>・多種の材料の生体反応の比較のため、二軸アプローチを提案（④で詳述）。この結果、CNT の場合、炎症活性は比表面積に強く依存していることを発見（大発見）。</li> </ul>	
<p>④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築</p>	<p>（中間目標） 中間評価までに得られた情報と知見に基づいて、本研究開発で取り組むべき工業ナノ粒子のリスク評価の暫定的枠組みを構築するとともに、実施期間の後半に向けた課題を抽出する。</p> <p>（最終目標） 工業ナノ粒子が人の健康と環境に与えるかもしれない潜在的な影響の可能性についてリスク評価を行うとともに、そのリスクを適正に</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・2009 年 10 月に、3 物質群のリスク評価書と「考え方」中間報告版を作成し、公開した。</li> <li>・2011 年に上記 4 文書完成版を出した（世界ではじめて）。</li> <li>・評価書の中で、ヒトの健康リスクを極小にするための作業環境における暴露限界値（OEL）を導出した。</li> <li>・メカニズムと組織病理学的考察を基礎にして、発がん性リスクへの対応を明ら</li> </ul>	<p>達成</p>

研究開発 項目（課題）	研究開発目標	成果	達成度
	<p>管理するための考え方を取りまとめ、公開する。また、工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性に関するビジョンを策定して公開する。</p>	<p>かにした（世界的に例がない）。それに関連して遺伝毒性試験を精力的に行った。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・リスク管理のための理念として順応的管理の必要性を説き、15年暴露の時限のOELを提案した（全く新しいが、OECDで理念として評価されている）。</li> <li>・粒径別リスク管理の概念を提案した。</li> <li>・新規技術のリスク評価のための考え方、評価手法を提示した。</li> <li>・社会的受容性に関する調査を行い、その文脈から受容性に関するビジョンを出した。その内容は、リスク評価の実施方針に生かされた。</li> <li>・結果の広報に多大な努力をした。</li> </ul>	

### 1. 1. 1 「①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発」

#### 1. 1. 1. 1 研究開発の必要性

ナノ粒子の生体影響（有害性）は、そのサイズや形態などの物理的な特性に起因するからこそ、新しい問題として多くの人々が問題にしているにも拘わらず、現実に行われている有害性試験では、試験試料の大きさや形態が計測されていない場合が多い。それだけではない。本プロジェクトでの試験を除く総ての有害性試験は、凝集体状態の試料を用いて実施されている。一次粒子径は確かにナノスケール（1から100nm）であるが、それら凝集体の外径はサブミクロンを超えて、ミクロンサイズの場合が多い。このような状況では、ナノ粒子による影響を特定できないし、論ずることもできない。

本プロジェクトでは、まず、存在状態（as is）での粒子径がナノスケールである（CNTの場合には、as isのチューブ径がナノスケール）試料で試験を行うことを原則にした。as isの状態という用語は分かりにくいので、以後はこの状態を二次粒子と呼ぶことにする。これまで、このような試験ができなかったのは、

分散状態のナノ粒子を作ること、及びそれを計測することが難しいからである。このプロジェクトでは、有害性試験や暴露評価のために二次粒子もまたナノスケールの試験試料を作り、その計測するための技術を開発することにした。

この研究は、ナノスケールの粒子でどういう健康影響が起きるか特定し、影響を知るためにどうしても必要な技術開発なのである。

#### 1. 1. 1. 2 研究開発の具体的な内容

すでに、2. 1. 3に書いてあるとおり、本課題は(1)「工業ナノ粒子の調製技術開発」と(2)「媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション技術の開発」の二つに分かれている。また、それが、いくつかの細分類に分かれている。これらの詳細は表Ⅲ-1-2に示す。

#### 1. 1. 1. 3 開発目標

個別課題の開発目標は表Ⅲ-1-1に示したとおり。

#### 1. 1. 1. 4 達成状況と成果の意義

##### (1) 試料調製技術

液相、気相の分散技術を開発し、それを「手順書」にまとめて、公表した。このことによって、目標は達成した。まとめられた手順書はOECD/工業ナノ材料作業部会にSWCNTプリンシパル試料と共に提供された。

その液相での分散技術を開発し、それを有害性試験に用いた。この技術開発によって、二次粒子の粒径が「ナノスケール」である粒子の有害性試験が可能になった。③の有害性試験結果によって、ナノであることの影響を見極めることができた。

ア) 二次粒子がナノスケールのナノ粒子の気管内投与試験が可能になった。このことが多様な有害性試験を可能にした。一例を挙げれば、繊維長の異なるCNTの炎症反応の大きさの比較などである。汎用性あり。

イ) 二次粒子がナノスケールのナノ粒子のエアロゾルによる吸入暴露試験が可能になった(③の(2)の結果と合わせて)。

ウ) *in vitro* 試験で、試験中分散粒子の懸濁状態を安定に保つことができる試験試料の調製手法を開発した。この方法は、全く新しい方法であり、汎用性あり。ISO/TC229で標準化を検討。

やや、趣が異なるがフィルターの捕集効率評価手法を確立し、実際に評価した。リスク管理の面で極めて重要な技術である。汎用性、実用性が高い。気相合成したCNTに対する捕集効率データは世界で初めてである。ISO/TC142などでの報告を予定している。

##### (2) キャラクタリゼーション

気相、液相の粒径と個数の計測。校正技術開発では、目標を超過達成した。2012年または2013年に行われる SMPS の国際規格 ISO15900 の改訂において、ここで開発した校正・試験の手順を反映させる予定。

- ・ ナノ粒子の計数に広く用いられている凝縮粒子計数器 (CPC) の校正方法の国際規格化を ISO/TC24/SC4 (Particle Characterization) に提案し (2010 年 1 月)、規格作成作業を進めている。「凝縮粒子計数器の校正手順」の国際規格化は 2013 年前後に完了する見込みである。
- ・ 走査式移動度径測定装置 (SMPS) の国際規格 ISO15900 の次期改訂に、開発した校正・試験手順を反映させる予定。
- ・ 「電気移動度分析器の校正、および電気移動度分析法による粒径相対測定」の方法を、VAMAS/TWA34 (Versailles Project on Advanced Materials and Standards / Nanoparticle Population) および APMP (Asia Pacific Metrology Programme) におけるナノ粒子粒径測定の国際比較 (いずれも 2011 年-2012 年予定) の測定プロトコルに導入し各国共通の手順として採用されるよう働きかけを行っている。
- ・ 特定タイプの粒子に対して特異的に感度を増強することが可能なオンライン気中粒子検出技術を世界で初めて提案し、現在実用的装置の小型化の検討を進めている。
- ・ In vitro 実験用分散液中の液中ナノ粒子計測手順を ISO/TC229 に提案していく予定である。
- ・ 生体組織内ナノ粒子の電顕による同定と化学分析による定量に成功した。このことは、ナノ粒子の体内動態の解析を可能にした。目標達成。
- ・ 体内動態解析は、沈着率、肺からのクリアランス、さらには他臓器への translocation を含み、極めて重要な課題であるが、この手法開発で強力な武器を得た、現に、MWCNT の肺での挙動を実測値を基にあきらかにした例は、本プロジェクトでの研究以外にはない。

## 1. 1. 2 「②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発」

### 1. 1. 2. 1 研究開発の必要性

ある物質のリスクは、簡単に書けば、有害性と暴露量の積で決まる。有害性は物質固有の性質であり、それを変えることはできないが、暴露量は種々の条件で変えることが容易である。つまり、最終的にはリスク管理対策の決め手は暴露管理になる。適切な暴露管理のためには、排出情報、さらには環境挙動情報が重要であり、本課題はその情報の取得、解析、シナリオ解析と何らかの実験結果を基にした予測を目的としている。粒径やサイズ情報を含む暴露評価の重要性は論を俟たない。①の計測技術との関連性は強い。結果はリスク評価に不可欠である。

### 1. 1. 2. 2 研究開発の具体的な課題

表 III-1-2 に示す。

### 1. 1. 2. 3 研究開発の目標

用途や特徴に応じて工業ナノ粒子を30分類程度に区分し、排出量の情報を含んだ排出シナリオ文書を作成するとともに、作業環境や発生源近傍における暴露評価を行って取りまとめ、公開する。

### 1. 1. 2. 4 達成状況と成果の意義

現場計測と実験室における模擬排出試験結果を基に、粒径別暴露評価手法を開発した。工業ナノ粒子の種類や用途、生産工程の違う30を超えるケースについて、排出・暴露評価を行った。これらの結果を「排出・暴露評価書」としてまとめ、公開した。このことにより目標は達成された。

この結果は④のリスク評価に不可欠なデータであり、この結果が得られたがために、CNTとC<sub>60</sub>について粒径別リスク評価が可能になった。また、そのことが、粒径情報を考慮したリスク管理の方針を出すことにつながった。ナノ粒子のリスク評価という目的に応えた対応が可能になった。その意味で、この研究課題の成果の意義は大きい。

ライフサイクルでの暴露評価、環境中での挙動予測研究も実施されたが、研究プロジェクトの全体的な方針で、どちらかと言えば作業環境での暴露評価に重きをおくことになった。

また、試験管を用いた簡易な模擬排出試験の有用性を実証した。この技術は、より飛散性の低い製品の開発、暴露濃度(サイズ、形態を含む)の予測、必要な暴露抑制対策の決定、計測方法の決定などでの利用が期待される。また、エアロゾル発生装置として、計測技術の開発・校正にも利用可能である。OECDの工業ナノ材料作業部会が進めているスポンサーシッププログラムの中で、CNTおよびフラーレンの飛散性(ダスティネス)の評価値として、本プロジェクトで実施した模擬排出試験の結果の情報提供を行った。また、製作中の国際規格ISO/DIS 12025 Nanomaterials - Quantification of nano-object release from powders by generation of aerosolsにおいて、本プロジェクトで実施した模擬排出試験の方法や手順を反映させた。

## 1. 1. 3 「③工業ナノ粒子の有害性評価手法の研究開発」

### 1. 1. 3. 1 研究開発の必要性

「工業ナノ粒子の有害性の評価を適切に行うためには、工業ナノ粒子の特徴に合わせて既存試験方法を補足・修正したり、新たな有害性評価試験手法を開発する。」は基本計画中の文言であるが、敢えて「既存の有害性評価方法を補足。修正」となっているのは、通常有害性評価手法をとっている限り、5年間でこのプロジェクトの目的を達成できないという認識に立っているからである。

このプロジェクトの目的は、一つや二つのナノ材料についての有害性試験の結果を求めているのではなく、少なくとも二酸化チタン、C<sub>60</sub>、CNTが引き起こす生体影響について何らかの全体像を把握すること、それが適正管理につながることであり、そのためには、既存試験方法を修正しなければならないという立場に立

ち、その手法開発を求めているのである。新規物質のリスク管理について一定の方向性をもつことを求められる限り、この研究課題は必須である。

### 1. 1. 3. 2 研究開発の具体的内容

#### (1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発

##### ア) 吸入暴露試験法の開発と試験の実施

分散状態のCNTとC<sub>60</sub>について、ラットを用いた吸入暴露試験と気管内投与試験とを組み合わせ、吸入系暴露による影響を特定し、NOAEL（無毒性量）を導出するための有害性評価を実施する。二次粒子径（CNTの場合にはチューブ径）もナノスケールの代表的なナノ材料試験試料を用いて評価を行う。

##### イ) 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価

十分にキャラクタライズされた二酸化チタン粒子の経皮暴露による影響を特定するための試験法を開発し、有害性評価を行う。短期暴露影響と長期暴露影響を調べる。

##### ウ) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発

分散状態で、かつ十分キャラクタライズされたナノ粒子についての培養細胞試験法を確立し、50種程度のナノ粒子の試験をし、生体影響プロファイルを明らかにする。

##### エ) ESRイメージングによる生体内酸化還元能への影響評価手法の開発

工業ナノ粒子暴露マウスを対象に、ESR計測法を用いた計測法を用いて肺の酸化還元能を指標とし生体影響評価用の計測装置を製作する。

##### オ) 工業ナノ粒子の全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発（平成19～21年度）

CNTを対象にして、暴露による全身影響を調べるための手法開発を行う。

#### (2) 吸入暴露試験装置の開発

エアロゾル化したナノ粒子の生体暴露用装置への輸送系と、暴露試験時のエアロゾル性状の安定性を確認するための装置を開発する。その装置は、1)のア)で用いる。

#### (3) 有害性評価結果の外挿に関する研究

工業ナノ粒子の暴露による生体反応に関して、動物試験の結果をヒトに関わる潜在的な影響として外挿する方法を考える。この結果を活用することで、ラットで得られたNOAELから、ヒトに対する暴露限界値を算定する。

### 1. 1. 3. 3 開発の目標

表Ⅲ-1-1に示した。

### 1. 1. 3. 4 達成状況と成果の意義

#### (1) 工業ナノ粒子の有害性評価試験法の開発

分散されたナノ粒子の有害性試験の方法を、吸入暴露試験、気管内投与試験、経皮暴露試験、培養細胞を用いた試験、ESRによる非侵襲的試験について開発し、その手法を手順書にまとめた。

さらに、その手法を用いて有害性評価を行った。

#### (1-1) 吸入暴露試験の成果の意義

当初目標の3種(C<sub>60</sub>、SWCNT、MWCNT)についてNOAEL導出の基礎になる有害性評価結果を出し、目標を達成した。計画外であるが、最後に別のSWCNTについて実験した。数の点からは超過達成である。

これらの試験は、以下の点で意義が高い。

- ・世界的に見て、C<sub>60</sub>、CNTについては唯一の分散状態かつ二次粒子径がナノスケールである粒子の吸入暴露試験である。
- ・わが国でははじめてのナノ粒子による4週吸入暴露試験であった。
- ・世界的にも、C<sub>60</sub>とSWCNTについてのこの長さの暴露期間の吸入暴露試験結果は未だに存在しない。MWCNTについては他に2件存在する。
- ・吸入暴露試験では、施設の能力、期間や予算制約から、用量反応関係を定量的に導くだけ用量を変えた試験ができなかったが、それを気管内投与法で代替し、NOAELを導出した。
- ・吸入暴露試験と気管内投与試験を並行して実施することで、炎症だけでなく、発がん可能性についても一定の知見を得ることができる試験系とした。
- ・この結果を基に、ラットのNOAELを導出し、人についての暴露限界値をだした(この結果は④で報告する)
- ・これらの結果は、本プロジェクトの最終目標であるリスク評価のまさに要である。
- ・3件の吸入暴露試験結果は、いずれも国際誌で公刊されている(一部、印刷中あり)。

#### (1-2) 経皮暴露研究の成果の意義

- ・試験試料のナノ粒子のサイズについて計測され、粒子径がナノスケールである二酸化チタンの経皮暴露試験の結果を出した。
- ・短期暴露と長期暴露両方が実施された。長期暴露試験結果は世界では3番目。
- ・共焦点レーザー顕微鏡、電顕と化学分析で、経皮暴露による粒子の行方を追い、さらに組織病理学的試験なども併せることで、確実に局在を明らかにする評価手法を完成させた。論文として発表すると同時に、手順書にまとめた。
- ・ナノスケールのTiO<sub>2</sub>は生細胞に到達しないことを明確に示した。
- ・欧州では、ナノ規制がまず化粧品から始まることを考えると、この試験法と試験結果は非常に重要である。

#### (1-3) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発

- ・安定的に分散されたナノ粒子の試験試料での培養細胞試験を行った(試料調整については、①で報告)。
- ・これまでのin vitro試験法では、人為的な影響が大きく出ること、その人為的な影響はナノ粒子の場合さらに強くなることから、真の生体影響を評価してい

ないことをみつけ、改良された方法を考案した。今後、この試験方法が世界の標準になっていくと期待される。

- ・この方法を用いて 50 種近い金属酸化物と CNT、C<sub>60</sub> について、培養細胞試験を実施し、有害性指標として細胞生存率、細胞増殖、酸化ストレスレベルが有用であることを見出した。今後、in vitro 試験の重要性が増すと思われるので、これらの知見は重要である。

- ・ナノ粒子の生体影響因子として、「金属イオンの溶出」「吸着性」「細胞内への取り込み」が重要であることを見出した。

#### (1-4) ESR 法による非侵襲的酸化還元能試験法の意義

- ・測定器そのものを製作するという挑戦的な課題であったが、2年間で結果をだすところまでこぎ着けた。結果は良好であった。しかし、これ以上開発を続けることは、費用の面で難しく、脳へのナノ粒子の移行などが大きな問題になる場合には、この方法が使えることになるという見通しを残して終了した。

#### (1-5) 全身影響観点からの有害性影響評価法の開発の意義

- ・全身影響を直接調べる方法の一つとして検討したが、短期影響では一定の関係があるように見えたが、長期影響で全く関係性が認められず 3 年で中止した。この種の研究はかなりみられるので、negative data としての意味はあった。

### (2) 吸入暴露試験装置の開発の意義

エアロゾル化した分散ナノ粒子の生体暴露用装置への輸送系と、暴露試験時のエアロゾル性状の安定性を確認するための装置の開発に成功した。ほぼナノスケールの球形粒子ならびに、チューブ径がナノスケールの CNTs の 4 週吸入暴露試験を成功させた。世界的にはじめての実験を成功させた。この方法が完成しなければ、本プロジェクトの目的は達成されなかった。「手順書」(日英) 公開済み。

### (3) 有害性評価結果の外挿に関する研究の意義

動物試験で得た有害性評価結果から、ヒトへの影響をどう評価するか(外挿)についての方法論なしに、リスク評価は不可能である。ナノ粒子による影響についての外挿方法については、世界的にも議論されたことがなく、今、横一線で検討されている。

#### (3-1) 外挿に際しての尺度(metrics)の考え方とヒトの許容暴露濃度の提案

外挿の際の metrics に関するわれわれの考え方を提起し、それに基づいてヒトの許容暴露量を提案した。そのことによって、ヒトの許容暴露濃度を導出した。このプロセスを経過することで、動物の有害性評価がヒトの健康を守ることにつながった。わが国ではこの種の議論自体はじめてである。欧州、米国でも定着した考えがあるわけではないが、今回複数の考え方が提起されており、それらと比較検討した結果われわれの方法も妥当性ありと判断した。

#### (3-2) 二軸アプローチ

吸入暴露試験を実施せずに、許容暴露濃度を推定するために、代表的な材料についての NOAEL から、同じグループの他の材料の NOAEL を推定するために二軸アプローチの方法を用いた。この方法により、ナノ材料の生体反応の比較が容易になった。この方法は、今後広く用いられるであろう。

CNT についての解析の結果、炎症反応の大きさと CNT の比表面積の間に強い相関があることが分かった。このことは、BET 比表面積が有害性を予測するための、より簡単な指標になる可能性が大きいことを示唆しており、極めて重要な発見である。(3) についての結果は、すべて④の評価書の項で報告する。これらの結果はリスク評価書、特に「考え方」で世界に発信している。さらに、12月に開かれる OECD、WPMN で中西が報告する予定である。

有害性評価の結果は、論文と手法の手順書以外は個々での情報発信は少ないが、リスク評価書の中に含まれて公表され、国内だけでなく、国外でも注目を集めている。

#### 1. 1. 4 「④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方」

##### 1. 1. 4. 1 研究開発の必要性

有害影響を少なくし、その利点を生かすにはリスク評価をし、どのレベルでリスクを管理するかを決めなければならない。本研究プロジェクトでは、その有害性が化学特性ではなく、サイズや形態に支配されるかもしれないという懸念が広く指摘されているナノ材料のリスク評価をし、代表的な3物質群のリスク評価書を完成することを最終目標にしている。適切なリスク評価が行われなければ、リスクが放置されるか、または、逆に新規技術の開発がストップするという危険性がある。人類はその間の道を探しつつ先に進まなければならない、そのためにリスク評価とそれに基づく管理が必要である。NEDOの研究開発プロジェクトには技術開発の課題が多いが、その技術が世に出る前に、このようにリスク評価をするためのプロジェクトは初めてではないかと考える。このプロジェクトが成功し、新しい技術がリスク管理をしながら利用されることになれば、新しい時代の扉を開いたことになろう。

##### 1. 1. 4. 2 研究開発の具体的な内容

(1) 工業ナノ粒子が人の健康と環境に与えるかもしれない潜在的な影響の可能性について3物質群 (TiO<sub>2</sub>、C<sub>60</sub>、CNT) のリスク評価を行い、リスク評価書を策定する。

(2) リスクを適正に管理するための考え方を取りまとめ公開する。また、工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性に関するビジョンを策定して公開する。

##### 1. 1. 4. 3 開発目標

表Ⅲ-1-1に示す。

#### 1. 1. 4. 4 達成状況と成果の意義

##### (1) 評価書策定

・3物質群のリスク評価を実施し、リスク評価書にまとめた。そのために大規模な有害性評価実験、それを支える支援技術の開発、暴露に関する実測、さらにはそれらから許容暴露濃度（暴露限界値）を導出するための理論の構築を行った。世界的にナノ材料の有害性評価研究が行われているが、それらは、この評価書の内容のどれか一部であり、このように包括的・俯瞰的視点で進められている研究はない。やはり、彼らが出しているのは、自社製品についての評価であるが、われわれのは国が関与したプロジェクトであり、社会的視点から実施されたからである。

評価書をまとめる過程で越えなければならなかった課題は実に多く、それを項目だけ挙げると以下のようなになる（既に、①、②、③で述べたこととも重なるが）。

i) 限られた時間、施設の能力、この方面で日本の力量や経験がないという条件の中での試験

ii) その試験を、OECDガイドラインなどで行われる試験と同等の評価を得られるようにする工夫（OECDのガイドラインを守っていれば、未だに1材料の結果もでていないだろう）。

iii) 吸入試験は確かに gold standard かもしれないが、これほど労力と費用がかかるものが今後の標準になる筈がないという確信に基づいて、簡易法を探し続けた結果、in vitro が成功せず、気管内投与法に切り換えた時点の決断。

iv) 有害性と体内動態解析を組み合わせた推論

v) 動物試験結果から人影響外挿の組み立て（最も悩んだポイント）

・炎症をエンドポイントにした NOAEL を出すと同時に発がん性問題に取り組んだ。現在、欧州の企業から米国の TSCA に基づく指令に準じた MWCNT の吸入試験結果が出されている。また、それを基にした OEL が出されている。しかし、彼らは発がん性問題に言及していない。われわれは、社会的合意形成をめざす立場から、この問題を避けて通れないと考えて、これに取り組んだ。そして、中皮腫の問題については、管理によるリスク軽減という方法を提案した。

社会的合意形成という意味で、もう一つ重要な選択をした。多くの人が、二次粒子がナノスケールだから有害だと思っているので、二次粒子粒径もナノスケールである試験試料を調製し、有害性試験を実施した。他で行われている試験は、総て凝集状態で試験が行われているが、この結果だけでは市民は納得しないと考える。しかし、幸か不幸か、分散か凝集かの違いは、少なくとも吸入試験の結果には影響が現れていない。これは、重要な知見である。

##### (2) 適正管理と社会受容性

・如何に管理するか立場にたって、順応的管理の理念を掲げた。これに基づいて、時限の OEL を提案した。

・中皮腫の項で述べた如く、管理を取り込んだ基準を提案した。

・今回のプロジェクトは、生産現場でのリスク管理に重きが置かれているが、許容暴露濃度などは一般環境を対象にした値も出した。また、C<sub>60</sub>については、一般環境のリスクも評価した。

・CNTについては、一部、製品含有の場合のリスクも考えた。やがては、一般消費者製品に問題が波及することを考えて、ナノ訴求消費者製品のリストをHPから公開してきた。

・社会受容性について常に視野に入れるために、毎年一般人に対するアンケート調査を実施しナノテクノロジーに対するリスクやベネフィットの認知を追跡してきた。また、欧米の行政機関や議会によるナノテクノロジーに対する法規制の提案や議論も常にチェックしてきた。

・これらをもとに、ナノテクノロジーの責任ある開発のための vision を掲げた。この内容は、リスク評価の中に生かされている。

3) 広報活動

4) 行政への働きかけ

5) 標準化への活動

以上、3課題については、IV. 実用化の見通しに記述した。

表Ⅲ-1-2 事業全体の成果

目 標	研究開発成果	達成度
①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発		
(1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発		
ア) 気中分散系調製技術開発 ・気中分散させる噴霧法の開発 ・調製仕様・手順書の提案	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 噴霧乾燥法にもとづいたエアロゾルの発生技術を開発し、エアロゾル粒子を連続的に長時間発生できることから有害性評価試験に有効であることを実証した。</li> <li>・ 確立された技術に基づく気相分散試料の調製の手順を公開した。</li> </ul>	達成
イ) 液中分散系調製技術開発 a. 分散手法の検討 ・粒径を揃える分級技術の開発 ・液相中へ分散技術の開発 ・有害性評価試験等のための試料調製手順書の公開	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 一次粒子あるいは凝集体としてシングルナノからサブミクロンまでの種々の大きさに水中で分散する方法を確立した。</li> <li>・ CNTを切断・分級し長さの異なるCNTの安定な分散液の調製手法を確立した。</li> <li>・ 確立された調製方法を手順書として公開した。</li> </ul>	達成
b. 分散剤の検討 ・粒径または形状を一定の範囲に調整した安定な液中分散系を機械的に調製する方法の確立	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ コール酸、コール酸誘導体を分散剤として用いたCNT凝集体の孤立分散法を確立した。</li> <li>・ DNA試薬を分散剤とし、新たに開発した低温攪拌法を組み合わせ、SWCNTの切断を抑えた分散液の調整法を確立した。</li> </ul>	達成
ウ) 工業ナノ粒子フィルタ捕集効率の評価手法の開発と評価 ・粒子発生法・測定法を含めたフィルタ性能試験法の確立	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 球状粒子について、蒸発凝縮型の粒子発生器と電気移動度解析装置を組み合わせた安定粒子発生手法を開発した。</li> <li>・ 繊維状粒子について、気相CVD法によって直径の制御されたCNTを成長させ、さらにDMAで分級することによって、直径・長さが揃ったCNT粒子の発生技術を開発した。</li> <li>・ 凝縮粒子計数器/エアロゾルエレクトロメータを用いたフィルタの捕集効率評価手法を確立した。</li> <li>・ 開発した手法を用い、ナノ粒子への暴露対策でフィルタを使用する際に必要となる情報をデータベースとしてまとめた。</li> </ul>	達成
(2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発		
ア) 気中粒子計測技術開発 a. 気中粒子計測の試験・校正技術開発 ・測定精度10%の粒径測定の校正・試験技術の開発 ・測定精度20%の濃度測定の校正・試験技術の開発 ・実用的な計測技術を用いた手順書の公	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 国家標準または国家標準にトレーサブルな標準を利用し、粒径約4%(10nmにおいて)、個数濃度約3%(<math>10^3 \text{ cm}^{-3}</math>において)の拡張不確かさで計測できることを実証した。</li> <li>・ 実用的な計測技術を用いた手順書を5件</li> </ul>	達成

目 標	研究開発成果	達成度
開	作成し公開した。	
b. 気中オンライン特性評価技術開発 ・種類別の存在割合と質量濃度を測定する オンライン計測技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 微分型移動度分級器、エアロゾル粒子質量分析器、光散乱式粒子計数器の3つのオンライン計測器を組み合わせ、異種粒子をリアルタイムに識別検出する技術を確立した。</li> </ul>	達成
c. 気中オンライン特性評価技術開発 ・単分散触媒ナノ粒子作製法の確立 ・大気圧下での試験用 CNT エアロゾル気相連続合成技術の開発	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ レーザーを用いた局所的加熱蒸散装置と微分型静電分級器を用いた単分散触媒ナノ粒子発生装置を開発した。</li> <li>・ 気相流動触媒 CVD 法による単分散 MWCNT エアロゾルの発生法を確立し、直径が 8~25nm で長さが 50~1500nm、アスペクト比で 5~75 程度の MWCNT を単分散且つ気相浮遊状態で得ることができることを実証した。</li> </ul>	達成
イ) 液中粒子計測技術 ・測定精度 25%の粒径測定の校正・試験技術の開発 ・測定精度 50%の濃度測定の校正・試験技術の開発 ・実用的な計測技術を用いた手順書の公開	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 金属酸化物粒子、CNT などの炭素系粒子、あるいは金属粒子について平均粒径を目標精度の±25% (相対値) 以下で計測できる動的光散乱の計測技術を確立した。</li> <li>・ 炭素系ナノ粒子について安定的に分散させる技術と、吸光光度法とを組み合わせで濃度を目標精度の±50% (相対値) 以下で計測できる技術系を確立した。</li> <li>・ 実用的な計測技術として汎用動的光散乱装置を対象とした計測手順書を公開した。</li> </ul>	達成
ウ) 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発 ・急速凍結技術を用いた液中試料調製法の開発及び手順書の作成 ・ナノ粒子を含有した生体試料の透過型電子顕微鏡測定のために、電子分光を用いた透過型電子顕微鏡観察手法の開発及び手順書の作成	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 急速凍結技術を用いた液中試料調製法の開発及び手順書の作成し公開した。</li> <li>・ カーボンナノ粒子を含有した生体試料の透過型電子顕微鏡測定のためのエネルギーフィルター透過型電子顕微鏡観察手法の開発及び手順書の作成し公開した。</li> <li>・ フラーレン、多層カーボンナノチューブ、および単層カーボンナノチューブを取り込んだ肺において、その局在の可視化を可能にした。</li> </ul>	達成

目 標	研究開発成果	達成度
エ) 微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子の体内分布の測定 <ul style="list-style-type: none"> <li>・工業ナノ粒子の組成及び活性酸素生成能等の測定方法の開発</li> <li>・有害性評価試験用実験動物の工業ナノ粒子の体内分布の測定</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ CNT 中金属不純物の測定法、及びフラーレン、MWCNT、酸化チタン、酸化ニッケルナノ粒子から生成する一重項励起酸素、OH ラジカル、過酸化水素の測定法を確立した。</li> <li>・ フラーレン、MWCNT、酸化ニッケルの 3 種類の工業ナノ粒子の有害評価試験動物の体内分布の測定法を確立し、体内動態を明らかにした。</li> <li>・ フラーレン及び MWCNT の暴露したラット体内分布測定及び残留量の経時変化測定に関する分析手順書を作成し公開した。</li> </ul>	達成
②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発		
(1) 排出シナリオの構築 <ul style="list-style-type: none"> <li>・用途や特徴に応じた工業ナノ粒子30分程度程度の排出量の情報を含んだ排出シナリオ文書作成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 工業ナノ粒子粉体を直接取り扱う作業シナリオに関連して、9種の工業ナノ粒子の現場調査と、42種の工業ナノ粒子の模擬排出試験を行うと共に、3種のCNT応用製品を例にライフサイクルの評価を行った。これらの結果は、(3)の成果と共に排出・暴露評価書((3)の成果と合わせて、「排出シナリオ文書」ではなく「排出・暴露評価書」という名称を用いることにした)としてとりまとめ、一般に公開した。</li> </ul>	達成
(2) 環境中挙動モデルの構築 <ul style="list-style-type: none"> <li>・作業環境や発生源近傍を想定した環境中における工業ナノ粒子の挙動を説明する論理モデルを開発</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 加熱昇華法によるフラーレンの気相分散法を開発し、気相分散フラーレンの挙動観測実験を行うと共に、環境中の工業ナノ粒子挙動予測に用いるための挙動モデルを作成し、モデルの実用性を評価した。</li> </ul>	達成
(3) 暴露評価技術の開発 <ul style="list-style-type: none"> <li>・作業環境や発生源近傍における暴露評価を行って取りまとめ公開</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 「(1)排出シナリオの構築」の成果に基づき、工業ナノ粒子粉体を直接取り扱う作業について、CNT や二酸化チタン、フラーレンなどを対象に、それらの多様性や粒径分布を考慮した暴露評価手法を開発し、暴露評価を実施した。また、3種のCNT応用製品を例にライフサイクルにおける暴露評価を行った。これらの結果は、(1)の結果と共に排出・暴露評価書としてとりまとめ、一般に公開した。</li> </ul>	達成
③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発		
(1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発		
ア) 吸入暴露試験法の開発と試験の実施 <ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットを用いて、分散状態の工業ナノ材料を用いて、吸入暴露試験と気管内投与試験を行い、有害影響を同定する。試験試料の計測を行う。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 酸化ニッケル、フラーレン、MWCNT、SWCNTを分散状態で吸入暴露試験と気管内投与試験を行う試験法を開発し、実行し、結果を出した。その結果を基に有害性評価が実施された。気管内投与試験法の手順書を策定した。</li> </ul>	達成

目 標	研究開発成果	達成度
イ) 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価 ・十分にキャラクタライズされたナノスケールの TiO <sub>2</sub> エマルジョンの経皮暴露による皮膚形態学的影響を評価するための試験手法を開発し、評価を実施する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>単回暴露試験、長期暴露試験を実施し、採取された暴露皮膚を病理組織学的、免疫組織化学的、共焦点レーザー顕微鏡的、あるいは電子顕微鏡的手技を用いて形態学的変化やナノ粒子の皮膚浸透性を調べた。その結果、生細胞への移行は認められなかった。</li> </ul>	達成
ウ) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発 ・多種のナノ材料の in vitro 試験を実施するための方法を開発し、試験を実施して、生体影響プロファイリングを作成し、有害性影響評価の指標を選択する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>培養細胞を用いた in vitro 試験のための安定したナノ粒子培地分散液の調製法を開発し、「手順書」としてまとめた。</li> <li>50 種類を超えるナノ粒子の網羅的な細胞試験を実施し、有害性指標として細胞生存率、細胞増殖、酸化ストレスレベルが有用であることを見出した。</li> </ul>	達成
エ) ESR イメージング技術による生体内酸化還元能への影響評価手法の開発 ・工業ナノ粒子暴露マウスを対象に、ESR 計測法を用いて肺の酸化還元能を指標とした生体影響評価用の計測装置を製作する。臓器が識別可能な空間分解能 3mm を目標にする。	<ul style="list-style-type: none"> <li>生体内部位別酸化還元能を指標とする生体影響評価用 ESR 計測のできる装置を開発し、現実には、フラーレン粒子を暴露したマウスの肺領域の還元能を非侵襲的に評価することを可能にした。</li> </ul>	達成
オ) ナノ粒子の全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発 ・工業用ナノ粒子の生体影響を全身影響の観点から評価する方法を開発する。この方法を多種の CNT に適用し、炎症誘導性と発がん性に関する材料比較を行う。	<ul style="list-style-type: none"> <li>短期の試験では一定の関係が得られたが、長期になると観察された全身影響は複雑で解釈不能になった。この方法の限界が明らかになった。また、平成 21 年度に信州大学で学内問題が持ち上がり、研究継続が難しくなったこともあり、中止した。</li> </ul>	平成 21 年度中止
(2) 吸入暴露試験装置の開発 ・エアロゾル化したナノ粒子の生体暴露用装置への輸送系と、暴露試験時のエアロゾル性状の安定性を確認するための装置の開発と、その装置を用いた吸入暴露試験の実施。	<ul style="list-style-type: none"> <li>目標とした輸送系を構築し、ナノスケールの(ほぼ)球形粒子ならびに、チューブ径がナノスケールの CNTs の吸入暴露試験を成功させた。世界的にはじめての実験を成功させた。</li> </ul>	達成
(3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究 ・工業ナノ粒子の暴露による生体反応に関して、動物試験の結果をヒトに関わる潜在的な影響として外挿する方法を考える。この結果を活用することで、ラットで得られた NOAEL から、ヒトに対する暴露限界値を算定する。	<ul style="list-style-type: none"> <li>ラットで得られた NOAEL 値から、ヒトの暴露限界値を外挿するための metrics(尺度)と適用すべき不確実性係数について検討し、最善と思える方法を提案した。</li> </ul>	達成
④ 工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築		
(1) 工業ナノ粒子のリスク評価 ・工業ナノ粒子が人の健康と環境に与えるかもしれない潜在的な影響の可能性についてリスク評価を行うとともに、そのリスクを適正に管理するための考え方を取りまとめ、公開する。	代表的な工業ナノ材料である、カーボンナノチューブ (CNT)、フラーレン (C <sub>60</sub> )、ナノスケール二酸化チタン (TiO <sub>2</sub> ) について、様々なデータに基づき、リスク評価書を策定した。ナノ	達成

目 標	研究開発成果	達成度
	<p>材料リスクを取り巻く現状を鑑み、作業環境における当面のリスク管理対策を念頭においたリスク評価および許容暴露濃度の提案を行った。また、リスク評価の結果を踏まえ、リスク管理への提言や今後の課題についてまとめ、リスク評価書としてウェブサイトに掲載した。</p>	
<p>(2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性に関するビジョンを策定して公開する。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ 工業ナノ材料のリスクを適正に管理するための新しい考え方を取りまとめて公開した。また、ナノテクノロジー製品のインベントリを作成するとともに、一般市民についてナノテクノロジーのリスクに対する態度を経年的に調査し、欧米での法規制動向や事業者の自主的取組の内容をインタビューなどを通して調査し、それらから社会受容性の鍵は事業者の態度であることを明らかにした。「工業ナノ材料のリスクガバナンスのためのビジョン」をまとめ、ウェブサイトに公開した。</li> </ul>	<p>達成</p>

表Ⅲ-1-2 年度毎の特許、論文、外部発表等の件数

区分 年度	特許出願			論文		その他 外部発表
	国内	外国	PCT 出願	査読付き	その他	
H18FY	0件	0件	0件	0件	0件	34件
H19FY	0件	0件	0件	0件	5件	40件
H20FY	0件	0件	0件	7件	14件	56件
H21FY	0件	0件	0件	18件	16件	67件
H22FY	1件	0件	0件	22件	1件	29件
H23FY	0件	0件	0件	13件	26件	32件

## 2. 研究開発項目毎の成果

### 2.1 ① 工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

#### (1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発

##### ア) 気中分散系調製技術開発

#### 2.1.1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所

一再委託先：国立大学法人 広島大学大学院工学研究院（平成 18～22 年度）

#### 2.1.2 計画

本課題では、ナノ粒子の有害性試験において、吸入暴露試験に供するエアロゾル試料を長期安定的に調製・供給可能とするシステムを開発するために、気中への分散技術として、ナノ粒子の懸濁液（①（1）イにより調製）から粒子を気中分散させる噴霧法を開発し、さらに、調製仕様・手順書を提案することを目的とした。

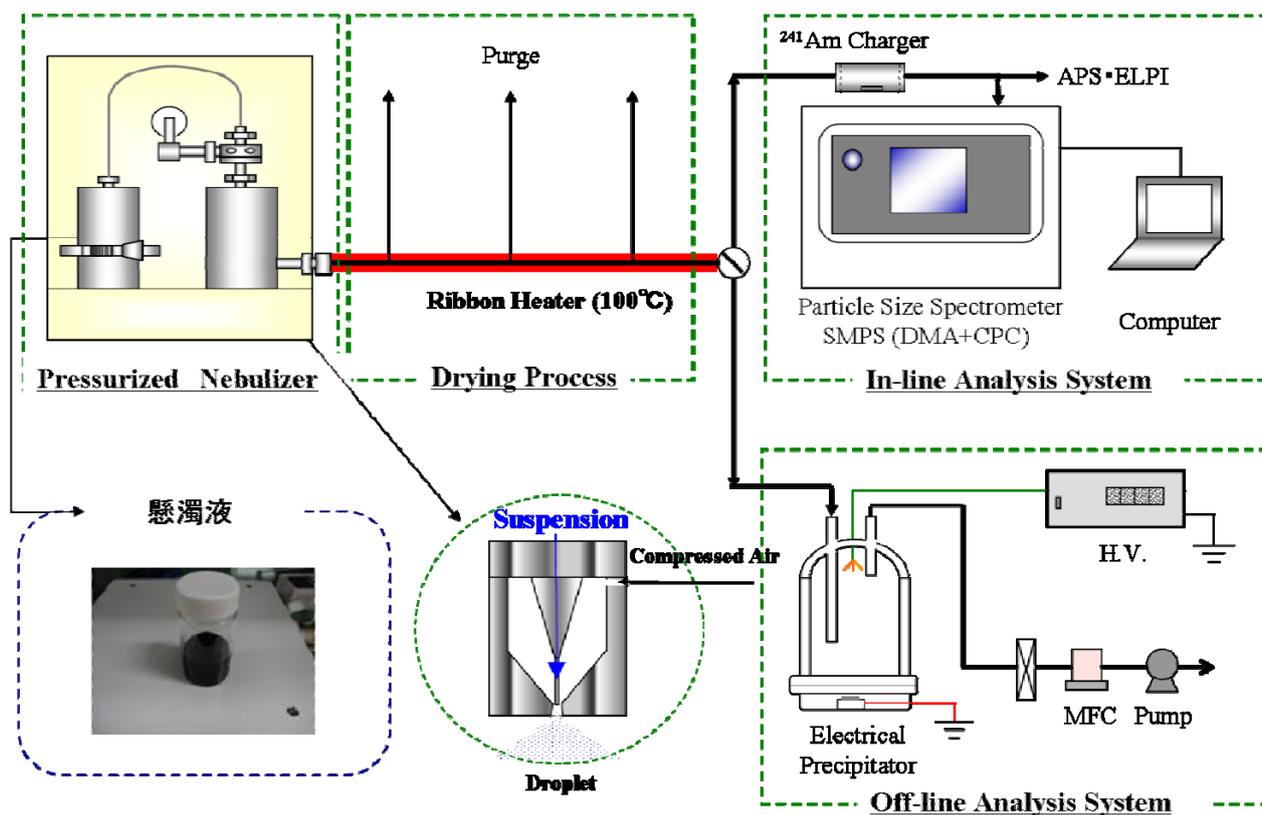
#### 2.1.3 成果

##### 2.1.3.1 気中分散システムの構築

本研究課題では、生体影響評価試験を行う工業ナノ粒子を、できるだけその形状を保持し、かつナノスケールサイズで気中に分散することを目指した。既往の研究では、粉碎や振動を利用した、ドライベースの気中分散手法を用いることが主流となっており、この手法には、試験物質の気中質量濃度の制御性や安定性の観点からはメリットがあるものの、分散された物質が主にサブミクロン～マイクロメートルオーダーの凝集体となり、被試験工業ナノ粒子のサイズ・形状の反映性、および動物呼吸器への吸入性を重視する立場からは、課題が残ると考えた。そこで本研究では、被試験粒子の懸濁液の噴霧乾燥によるエアロゾル化手法の開発を行った。この手法は、NEDO ナノテクノロジープログラム「ナノ粒子の合成と機能化技術プロジェクト」(H13～H17)に付随した「『ナノ粒子の安全性評価(ナノ粒子の吸入暴露による肺へ及ぼす生体影響評価の予備的試験)』に係る調査研究」(H17)においてその有用性が示唆されたものであり、ここでは、本「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」プロジェクトで *in vivo* の吸入暴露試験を行うこととした工業ナノ粒子 5 種（酸化ニッケル粒子、フラーレン粒子、多層 CNT (MWCNT(N))、CVD 法（基板上合成法）で製造された単層 CNT（以下、SWCNT(A)）、CVD 法（気相流動法）で製造された単層 CNT（以下、SWCNT(N)））の気中分散を検討した。

懸濁液の噴霧には、2 流体ノズルによる液滴発生部とエジェクターによる液滴破碎部を備えた加圧式噴霧装置を用いた。本装置では、懸濁液は金属製細管を經由してノズルに加圧供給される。ノズル部の空気圧力および流量、ならびに液の供給速度といった装置の操作条件を変えることで、液滴のサイズ、濃度、装置か

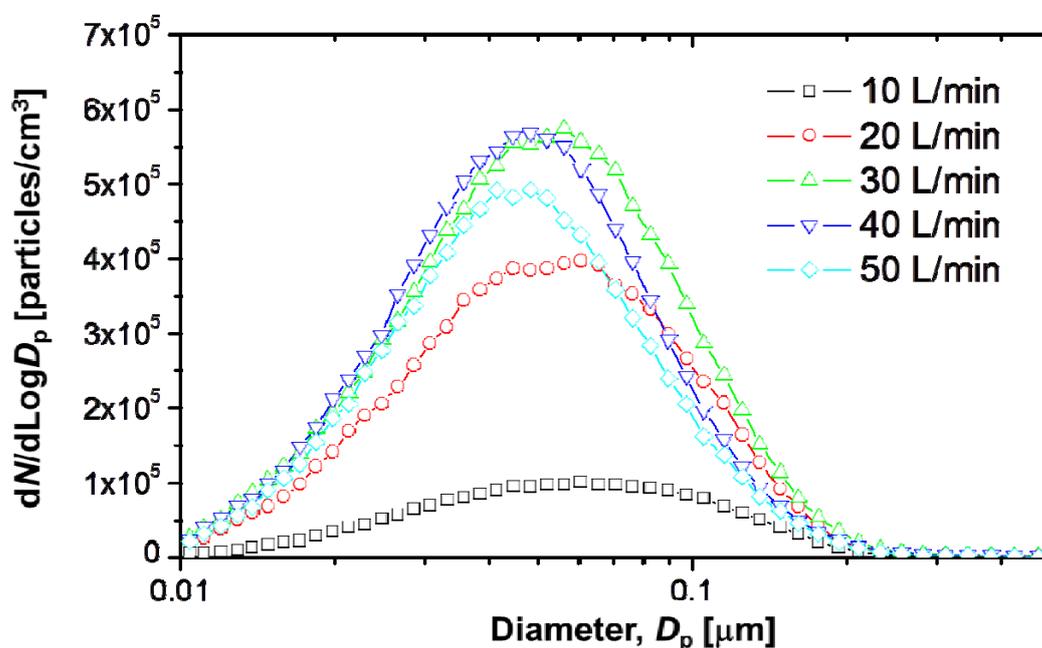
らのエアロゾル流量を変化させることができる。図Ⅲ-2.1-1 に、噴霧装置を含む、本研究で開発した気中分散系ならびにその評価系の模式図を示す。噴霧装置を出た未乾燥の液滴を含むエアロゾルを、外壁加熱した配管内で乾燥を促進した後、微分型静電分級器 (DMA) と凝縮粒子計数器 (CPC) を組み合わせた粒子スペクトロメータに導くことで、電気移動度径分布をインラインで計測した。また、エアロゾル粒子を、静電式粒子捕集器またはガスフィルタで捕集し、走査型電子顕微鏡 (SEM) や透過型電子顕微鏡 (TEM) で観察した。



図Ⅲ-2.1-1 構築した気中分散・エアロゾル評価系

### 2. 1. 3. 2 適切な分散条件の設定と分散状態

噴霧装置の操作条件および懸濁液中の試験粒子の種類、濃度を種々に変えて、発生したエアロゾルの性状をインライン電気移動度径計測と SEM、TEM 観察で評価した。その過程の一例として、噴霧装置の空気流量による酸化ニッケルエアロゾル粒子の電気移動度分布の変化を、図Ⅲ-2.1-2 に示す。噴霧装置の空気流量は噴霧液滴のサイズや発生数密度を変化させるが、乾燥後のエアロゾル粒子の性状もそれに応じて変わる。他の噴霧装置に関する条件、懸濁液の条件、液滴の乾燥条件についてもエアロゾルの性状との相関を検討し、エアロゾル粒子のサイズ、濃度、および入手可能な試験粒子の量を総合的に勘案して、各試験粒子に対して、吸入暴露試験時に採用すべき条件をそれぞれ定めた。

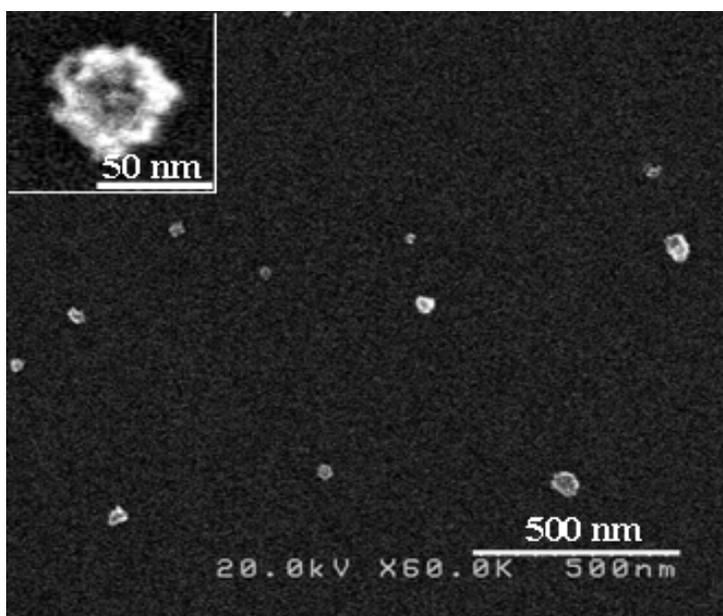


図Ⅲ-2.1-2 噴霧装置空気流量によるエアロゾル粒子電気移動度径分布の変化（酸化ニッケル粒子）

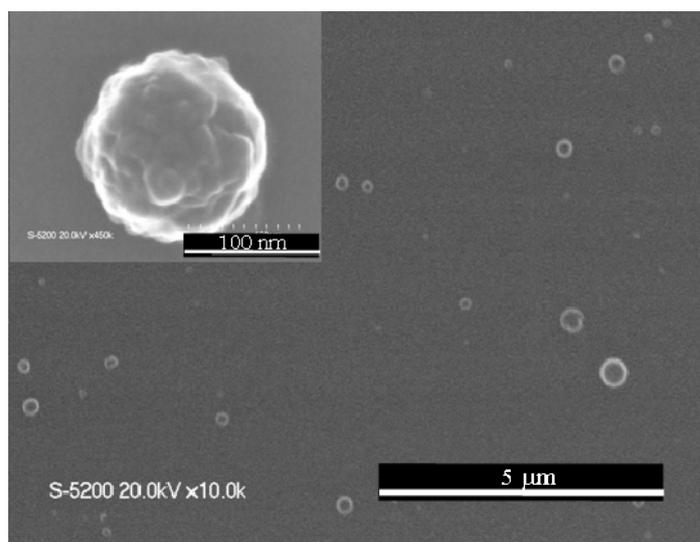
エアロゾル化された試験粒子を捕集し、SEM で撮影した画像の例を図 3～7 に示す。図Ⅲ-2.1-3 は酸化ニッケルエアロゾル粒子であるが、おおよそ球形の形状を有する粒子が、良好に気中分散されたことが示されている。高倍率の観察により、各エアロゾル粒子が懸濁液中の酸化ニッケル一次粒子の凝集物で構成されていることがわかった。図Ⅲ-2.1-4 はフラーレンエアロゾル粒子の写真であり、酸化ニッケル粒子と同様に、懸濁液中の一次粒子が凝集して各エアロゾル粒子を構成していることがわかる。さらに、高倍率の TEM 画像からは、この粒子は一次粒子と懸濁液中の分散剤の乾燥固化物の混合体であることがわかった。このエアロゾル粒子を炭素分析した結果、粒子中のフラーレンとそれ以外の物質の質量比

は、懸濁液中のフラーレン粒子と分散剤の質量濃度比とほぼ同じであることがわかった。

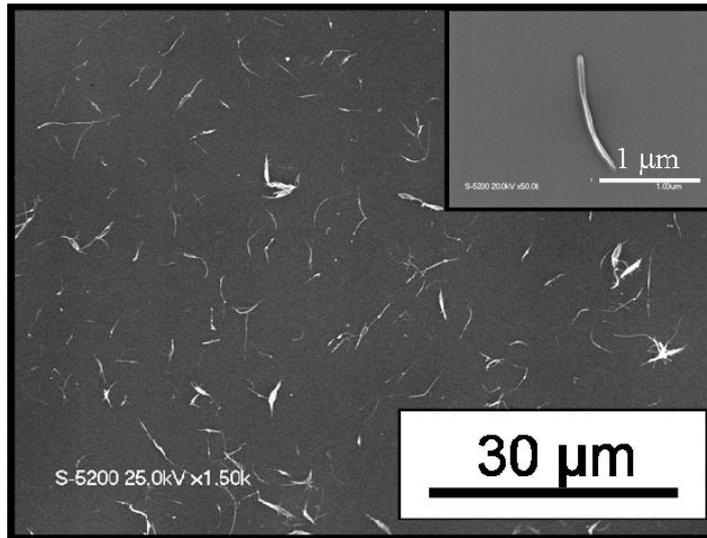
図Ⅲ-2.1-5 の、多層 CNT をエアロゾル化した粒子では、液中の形状を保った単独の CNT の状態で分散されたものが多いことがわかる。図Ⅲ-2.1-6 の SWCNT (A) の結果からは、多くのエアロゾル粒子が、長さが数百 nm 程度の、アスペクト比の高い粒子であることが判明した。また、高倍率の TEM 画像から、これらの粒子は単層 CNT の束状体で構成されていることがわかった。図Ⅲ-2.1-7 の SWCNT (N) エアロゾル粒子も、TEM の高倍率観察より、基本的に CNT の束状体で構成されていることがわかった。ただし、懸濁液中で調製された長さが SWCNT (A) (懸濁液中の平均長さ：約 0.5  $\mu\text{m}$ ) よりも長い (長さの中央値：2.6  $\mu\text{m}$ ) ために、繊維形状のエアロゾル粒子以外に、繊維が丸まった形状の粒子が多数観察されている。これは、CNT の液滴中での存在状態と液滴の乾燥過程に起因すると考えられる。



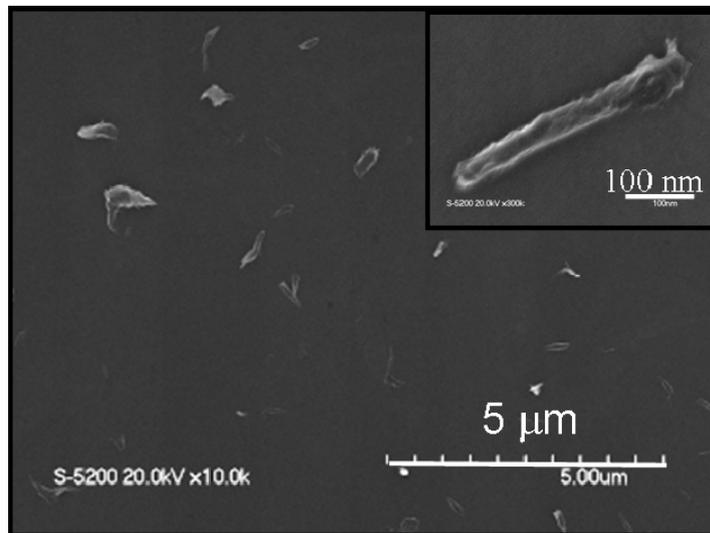
図Ⅲ-2.1-3 捕集された酸化ニッケルエアロゾル粒子の SEM 画像



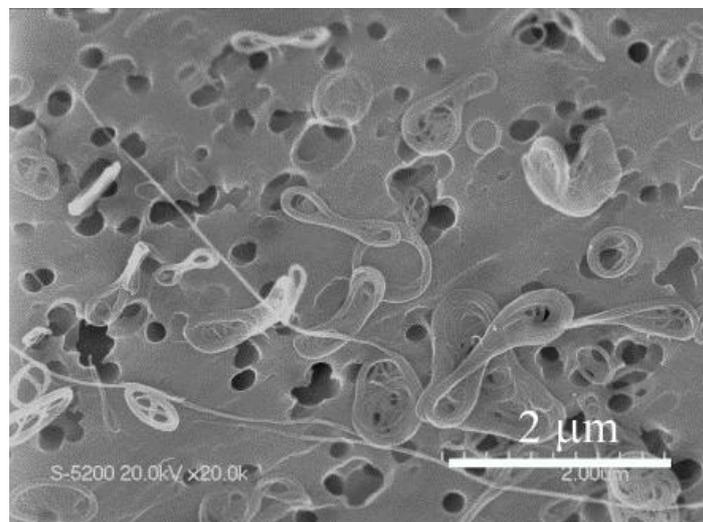
図Ⅲ-2.1-4 捕集されたフラーレンエアロゾル粒子の SEM 画像



図Ⅲ-2.1-5 捕集された多層 CNT エアロゾル粒子の SEM 画像



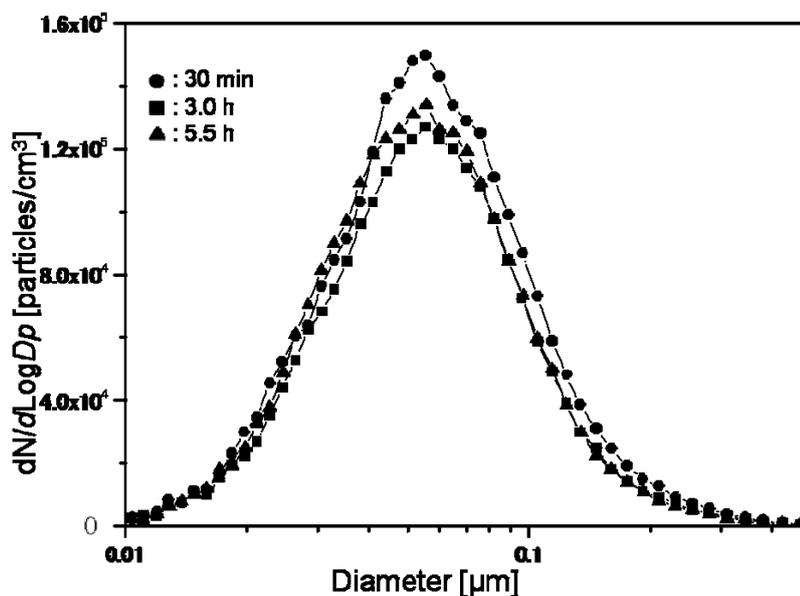
図Ⅲ-2.1-6 捕集された SWCNT (A) エアロゾル粒子の SEM 画像



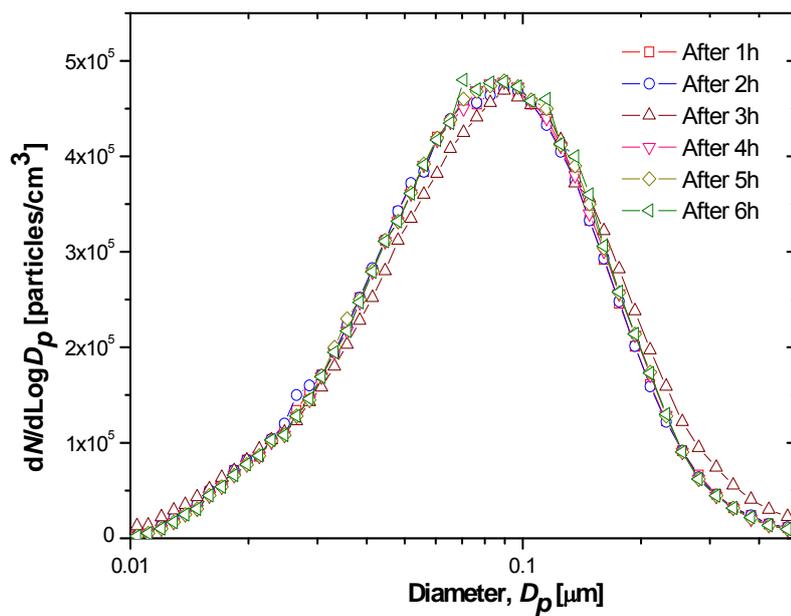
図Ⅲ-2.1-7 捕集された SWCNT (N) エアロゾル粒子の SEM 画像

### 2. 1. 3. 3 分散の安定性

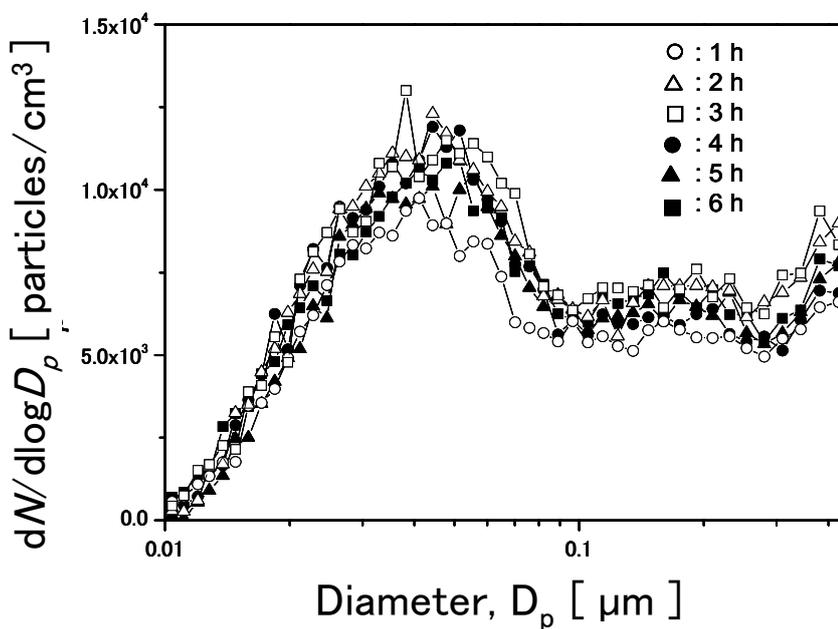
吸入暴露試験は、1日あたり6時間連続で行うため、噴霧乾燥によるエアロゾル化も、少なくともその時間は安定となっている必要がある。そこで、エアロゾルを6時間連続的に発生させて、エアロゾル粒子の電気移動度径分布の経時変化をモニタした。5種の被試験材料に対する結果を、図Ⅲ-2.1-8～図Ⅲ-2.1-12に示す。いずれの電気移動度径分布でも、6時間にわたって変化が少なく、この時間安定した気中分散がなされていることが確認できた。また、酸化ニッケル粒子とフラーレン粒子の電気移動度径分布（図Ⅲ-2.1-8、図Ⅲ-2.1-9）は、エアロゾル粒子が凝集体ではあるものの球形に近い形状を有するために、SEM観察から求められた物理的なサイズの分布に近いことが確認された。一方で、SWCNT(A)の結果（図Ⅲ-2.1-11）については、図6に示したように粒子がアスペクト比の高い非球形形状をしていることから、電気移動度径は物理的サイズとは一致していない。ただし、別途行った実験より、0.1 μm 付近の電気移動度径分布ピークがこの SWCNT(A)エアロゾル粒子に対応することが確認されたため、やはり気中分散が安定であることが示されている。多層CNTとSWCNT(N)の電気移動度径分布（図Ⅲ-2.1-10、図Ⅲ-2.1-12）では、それぞれ、電気移動度径が0.2 μm 付近、0.15 μm 付近の粒子がCNTのエアロゾル粒子に対応し、0.1 μm 以下の粒子の多くは分散剤固化物由来の粒子であることがわかった。これらについても、電気移動度径分布は、6時間にわたって安定している。以上より、被試験材料の全てについて、吸入暴露試験に適したエアロゾル粒子を、求められる時間にわたって連続的に安定に発生させられることが示された。



図Ⅲ-2.1-8 酸化ニッケルエアロゾル粒子の電気移動度径分布の経時変化



図Ⅲ-2.1-9 フラワーレンエアロゾル粒子の電気移動度径分布の経時変化



図Ⅲ-2.1-10 多層 CNT エアロゾル粒子の電気移動度径分布の経時変化

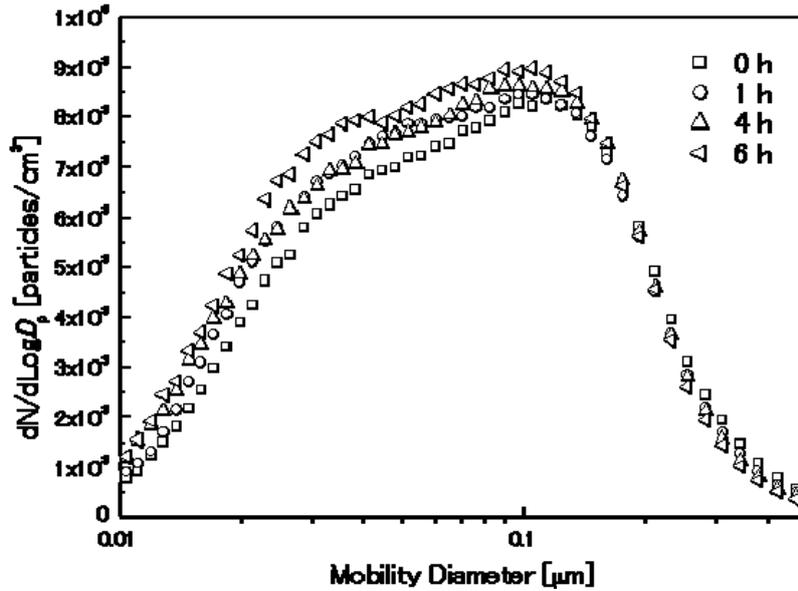


図 III-2.1-11 SWCNT(A)エアロゾル粒子の電気移動度径分布の経時変化

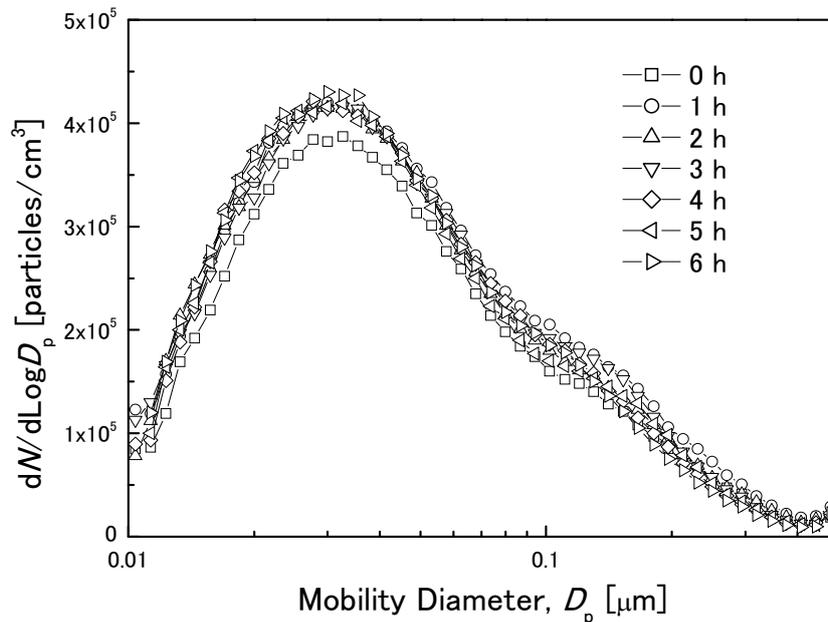


図 III-2.1-12 SWCNT(N)エアロゾル粒子の電気移動度径分布の経時変化

#### 2. 1. 4 目標の達成度

組成、サイズ、形態や濃度などの性状がキャラクターゼーションされた工業ナノ粒子を対象として、吸入暴露試験の試料として供するための、懸濁液からの気中への分散技術を開発することを目的とした、噴霧乾燥法にもとづいたエアロゾ

ルの発生技術を開発した。酸化ニッケルナノ粒子、フラーレンナノ粒子、多層および単層のCNTを検討対象ナノ粒子とし、粒子および懸濁液の性状、噴霧装置の操作条件の設定、液滴乾燥の条件などによる、発生エアロゾル粒子の性状の変化を明らかにできた。その結果、吸入暴露試験に適したエアロゾル粒子を、連続的に長時間発生させられる条件が求められた。この成果は、後述の研究開発テーマ「③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発（２）吸入暴露試験装置の開発」をつうじて、有害性評価試験に適用された。さらに、気相分散試料の調製の手順等は、別途文書としてまとめ公開された。以上より、目標は十分に達成できた。

#### 2. 1. 5 成果の意義、標準化、普及

吸入暴露試験の試料を得るために現在までに主流となっている乾式法において、調製した試料にナノサイズとは言えない粗大なエアロゾル粒子が多く含まれているなかで、試料粒子のサイズや分散性にメリットの大きい湿式法の有用性を十分に確認した意義は高い。また、この技術は、原理的に本研究開発で用いた材料以外にも適用できるため、技術の標準化や普及性の観点からも、有望であると考えられる。

## 2. 2 ① 工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

### (1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発

イ) 液中分散系調製技術開発 (平成 18~20 年度)

イ) 液中分散系調製技術開発 a. 分散手法の検討 (平成 21~22 年度)

### 2. 2. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所 環境管理技術研究部門 (平成 18~22 年度)

### 2. 2. 2 計画

工業ナノ粒子の暴露解析や有害性評価試験に必要なナノ粒子の粒径を揃える分級技術, 液相中へ分散技術を開発し, 有害性評価試験等のための試料調製手順書を取りまとめて公開する.

### 2. 2. 3 成果

工業ナノ粒子懸濁液を用いた有害性試験における再現性や信頼性を確保するためには, ナノ粒子のサイズと形状が十分に制御され, そして評価されることが重要である. 更に, ナノ粒子は容易に凝集体を形成することから, 系に応じた適切な手法による分散と分散相の安定化を図ることが必要である.

ここでは三種類の炭素系ナノ物質 (単層カーボンナノチューブ SWCNT, 多層カーボンナノチューブ MWCNT, フラーレン  $C_{60}$ ), および, 一次粒子の大きさがナノメートルレベルである二種類の金属酸化物 ( $NiO$ ,  $TiO_2$ ) を対象としたナノ粒子の液相分散系調製技術の開発を行った. 調製した各液相分散系を気管内注入および気中暴露吸入試験の試料として供給した. そして, 確立した調製方法を手順書として公開した.

#### 2. 2. 3. 1 $NiO$ ナノ粒子液相分散系の調製

分散剤を用いず超音波ホモジナイザーによって水分散系の調製を行った.

##### (1) 分散方法

**【粒子及び分散媒】**  $NiO$  ナノ粒子は, N&AMI 社製 APS 20 nm (酸化ニッケルー黒で  $NiO-A$  と表示, BET 比表面積  $104 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ ) である. 1 g の  $NiO-A$  を 200 mL のビーカーに採取し, イオン交換水 200 mL を注入する.

**【超音波分散】** 450 W の超音波ホモジナイザー (例えば, Branson model 450) により, 10 分間の超音波照射を都合, 90 分繰り返す. ここで, 10 分間の超音波照射後には 10 分間, 懸濁液を冷却する.

**【粒子径調整】** 50 mL の遠沈管に懸濁液 35 mL を分取し,  $10k \times g$  で 20 分間, 遠心分離し, 上清を回収する. 孔径  $1 \mu\text{m}$  のメンブレンフィルターで吸引ろ過し, ろ液を分散液とする.

**【濃度調整】** イオン交換水を用いて所定の粒子濃度に調整する.

## (2) 分散液の特徴

動的光散乱法 DLS (UPA, 日機装) で測定した質量基準の分散液 (粒子質量濃度 1.1%) における NiO の粒子径分布を図 III-2.2-1 に示す. 粒子径の範囲が 10~100 nm, (体積平均径 28.6 nm, 標準偏差 9.3 nm) であった. また, 得られた粒子の BET 比表面積は  $104.6 \text{ m}^2 \cdot \text{g}^{-1}$  (比表面積径 (ザウター径) 8.2 nm) であり, 懸濁粒子は 10 nm 以下の一次粒子から構成された凝集体であった. 図 III-2.2-1 には更に, 約 2 年後に測定した当該懸濁液における粒子径分布 (測定は, Malvern 社 Zetasizer Nano-ZS による) を示す. 調製時と粒子径分布に差異は認められない. また, 上記手順により当該試料作製者と異なる者が調製した場合にも, 当該試料と全く変わらない粒子径分布の懸濁液を得ることができた. これは, 後述するように水中における NiO-A のゼータ電位が大きいことによる.

図 III-2.2-2 に調製後, 約一年間における NiO-A 懸濁液のゼータ電位の変化を示す. 何れも 40-50 mV の電位を示すことから, 懸濁 NiO-A 粒子は水中で安定であると同時に, 粒子の表面状態の変化 (水酸化物の生成など) は認められない.

なお, 冷蔵庫に保存した場合, 1 週間程度, 初期の分散状態が保持されたのに対して, 室温保存の場合では, 3 週間にわたり初期の分散状態が保持された. 従って, 分散剤を添加しない NiO-A の保存には室温が適している.

また, 分散媒としてリン酸緩衝生理食塩水 PBS を検討したが, 電解質による電気二重層の圧縮がおき, 静電気反発力が低下したため, 凝集体が生成し, 100 nm 以下への分散は不可能であった. PBS 中への分散においては, 血清アルブミン (BSA, FBS など) の添加が有効であった.

## (3) 有害性試験への供給

体積平均径が 20~30 nm, 散乱光強度基準平均径 31 nm である質量濃度約 1% である安定な分散液を気管内注入試験及び気中暴露吸入試験の試料として供給した.

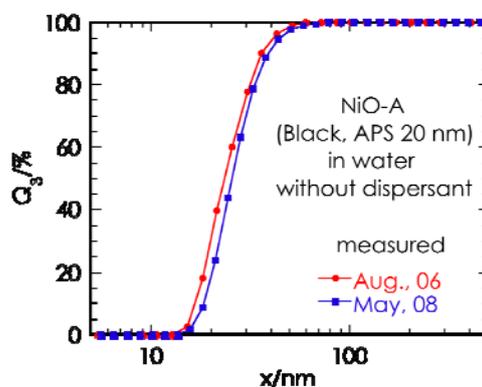


図 III-2.2-1 超音波分散した NiO の粒子径分

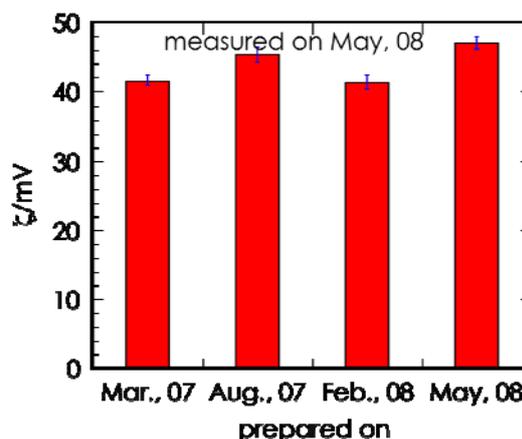


図 III-2.2-2 超音波分散した NiO のゼータ電

### 2. 2. 3. 2 TiO<sub>2</sub> ナノ粒子液相分散系の調製

ビーズミル (図 III-2.2-3) を用い、高速で TiO<sub>2</sub> 懸濁液中を運動するビーズの衝突・剪断により分散系の調製を行った。

#### (1) 調製方法

【粒子及び分散媒】石原産業製光触媒粒子である ST-01 (BET 比表面積 316 m<sup>2</sup>/g, ザウター径  $x_{sv}=7$  nm) と

ST-21 ( $x_{sv}=20$  nm) のナノ粒子の他, 比較対象とするサブミクロンの ST-41 ( $x_{sv}=200$  nm) を用いた。分散剤は DSP (リン酸 2 ナトリウム, Na<sub>2</sub>HP0<sub>4</sub>·12H<sub>2</sub>O) であり, エンドトキシン除去フィルターを通した Milli-Q 水に適当な濃度 (0.1-1 mg/mL) で溶解し, 分散媒とした。

【予備調製】瑪瑙乳鉢に採取した所定量の試料粉体に, イオン交換水又は DSP 水溶液を適当量, 滴下し, 10 分間手解砕した。乳鉢のペースト状 TiO<sub>2</sub> をビーカーに移し, 水又は DSP 水溶液を加えて所定の粒子濃度に調整した。

【ビーズミル分散】図 III-2.2-3 に示すビーズミル (UAM-15, 寿工業) に TiO<sub>2</sub> 懸濁液を注入し湿式分散した。分散媒体には直径 15~50 μm の ZrO<sub>2</sub> ビーズを使用した。耐摩耗性から分散容器内壁は ZrO<sub>2</sub> で内張りされている。分散する粒子および最終的な目標粒径に対応して, ビーズ径, 攪拌速度 (8~15 m/s), および分散時間 (30~120 分) を選定した。

【粒子径調整と不純物除去】回収した懸濁液を遠心分離, 又は 1 μm のメンブレンフィルターによりろ過し, 上清, 又はろ液をそれぞれ回収し, 分散液とした。

【濃度調整】必要な場合は限外ろ過による濃縮, 又は分散媒による希釈を行う。

【評価】回収した粒子の粒子径分布及びその安定性を DLS (UPA, 日機装, または, Zetasaizer Nano, Malvern) 並びに TEM 観察により, 粒子濃度は乾燥・質量法により, 更に, 分散液中の不純物は蛍光 X 線分析 (JSX-3201, 日本電子) と熱分析 (DTA-60H, 島津) によりそれぞれ評価した。

#### (2) 分散液の特徴

一次粒子径の異なる TiO<sub>2</sub> を原料としてビーズミルで調製した分散液における粒子径分布 (質量基準) を図 III-2.2-4 に示す。ビーズミルで分散した ST-01 の懸濁液は遠心分離 (8k×g) で, また, ST-21 及び ST-41 の懸濁液はろ過で, それぞれ粒子径調整と不純物除去を行い, 得られた試料の粒子径分布である。質量基準の 50%径 MMD は, それぞれ, 18 nm, 27 nm, 及び, 387 nm で, 粒子径分布の幅の狭い分散液が得られた。また, 試料中にビーズ及びミル内壁起源の ZrO<sub>2</sub> の

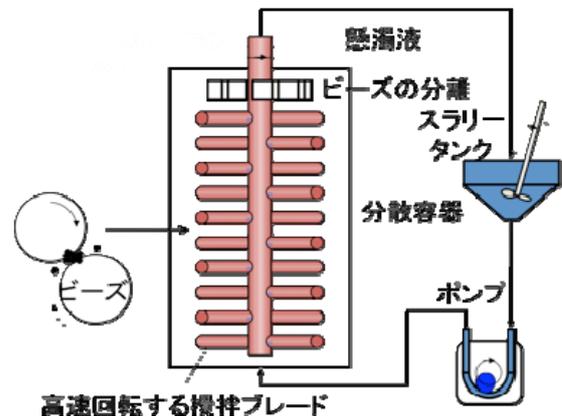


図 III-2.2-3 ビーズミル

混入は認められなかった。なお、2時間、分散した ST-01 の X 線回折パターンは分散前のそれと殆ど同じアナタースの結晶構造を示したことから、ビーズの機械的作用による無定型化は起きなかった。

一次粒子径が 10 nm 以下である ST-01 を造粒し、凝集体サイズを変化させた懸濁液における粒子径分布を図 III-2.2-5 に示す。主に、ビーズ径、攪拌速度、分散時間、分散時の分散剤濃度を变化させ、また、遠心分離の条件を調整することでこれらの凝集体が得られた。このように調製条件に従って 10~500 nm にわたり凝集体のサイズ制御が可能であった。

### (3) 有害性試験への供給

以上の方法で調製した分散液は 1 ヶ月以上にわたり安定であった。上記、2 種類の試料を気管内注入試験の試料として提供した。

## 2. 2. 3. 3 フラーレン C<sub>60</sub> 液相分散系の調製

界面活性剤である Tween 80 を分散剤として C<sub>60</sub> をビーズミル (図 III-2.2-3) により水中にナノサイズで分散し、液相分散系を調製した。尚、C<sub>60</sub> は光や機械的な作用により酸化するため、分散媒の調製からビーズミル分散に至る一連の操作を嫌気的な雰囲気で行い、C<sub>60</sub> の酸化を抑制した。

### (1) 調製方法

**【粒子及び分散媒】** 燃焼法で生成した C<sub>60</sub> を更に昇華精製したもの (フロンティアカーボン製 Nanom Purple<sup>TR</sup>) を原料とした。分散剤には Tween 80 (Poly (Oxyethylene) sorbitan monooleate, 以下, Tween) を用い、エンドトキシン除去フィルターを通したイオン交換水で濃度調整した分散媒に C<sub>60</sub> を懸濁した。  
**【脱酸素水及び分散媒の調製】** イオン交換水を 10 分間煮沸した後、アルゴンガスをバブリングしつつ急冷却する。この操作により溶存酸素濃度を 0.01 mg/L 以下にする。窒素置換したグローブボックス内において脱酸素水と分散剤を混合し、所定濃度の分散媒を調製する。

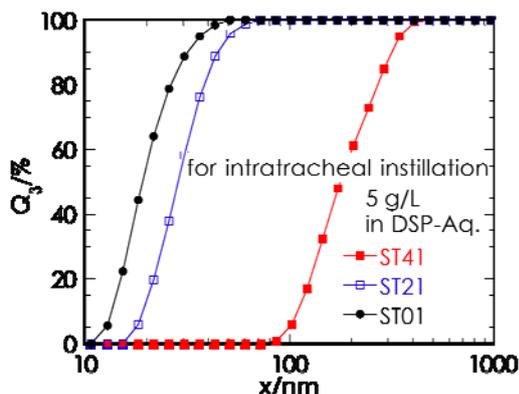


図 III-2.2-4 ビーズミル分散した一次粒子径の異なる TiO<sub>2</sub> 分散液の粒子径分布

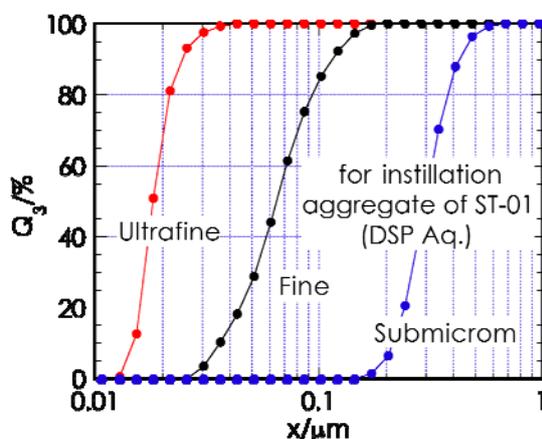


図 III-2.2-5 各種 ST-01 凝集体の粒子径調整

【予備調製】窒素置換したグローブボックス内において、秤量採取した  $C_{60}$  粉末を瑪瑙乳鉢に入れ、分散媒を適当量、滴下し、乳棒で 30 分間、解砕・混練する。ペースト状  $C_{60}$  をビーカーに移し、分散媒を加え所定量の原料スラリーとする。

【ビーズミル分散】直径  $50 \mu\text{m}$  の  $ZrO_2$  ビーズを用いて、攪拌速度  $15 \text{ m/s}$  でビーズミル (UAM-15, 寿工業) 分散した。尚、ビーズミル分散時の粒子濃度は  $0.1 \sim 1.5 \text{ mg/mL}$  に調整する。また、標準的な分散時間は 30 分である。

【粒子径調整と不純物除去】分散処理した懸濁液を  $50 \text{ mL}$  の遠沈管に入れ  $8k \sim 10k \times g$  で 1 時間、遠心分離した。その上清  $40 \text{ mL}$  を回収して分散液とした。

【濃度調整】粒子濃度が  $0.5 \text{ mg/mL}$  以上である様な比較的高い濃度の懸濁液を調製する場合には、分画分子量 10 万である限外ろ過膜 (ビバスピ 20, Sartorius stedim) を用いて  $6k \times g$  で 30 分間、遠心ろ過をし、限外ろ過膜上に濃縮された懸濁液を分散液として回収する。

【評価】 $TiO_2$  と同様に行った。

上記の分散操作はできる限り紫外線の照射を避けた状態で行った。例えば、蛍光灯を消灯し、供給ラインを遮光した。また、スラリータンクに窒素 (又はアルゴン) を  $4 \sim 5 \text{ L/min}$  でパージしながらビーズミル分散した。

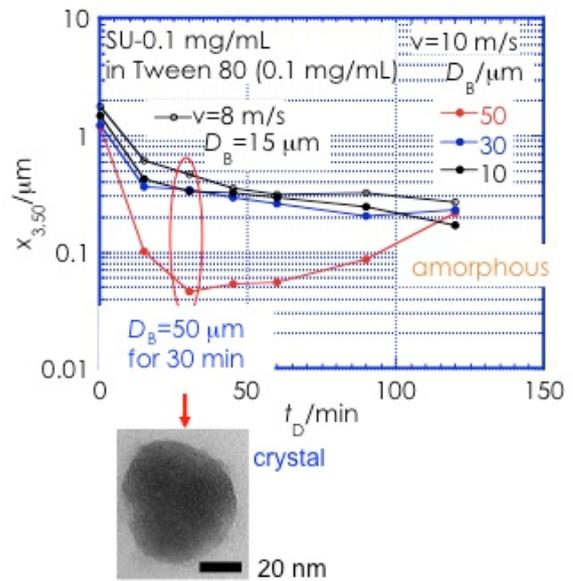


図 III-2.2-6 ビーズミル分散したフラーレンのメディアン径の変化と TEM 写真

## (2) 分散液の特徴

図 III-2.2-6 に種々の条件で分散した  $C_{60}$  の  $MMD_{x_{3,50}}$  と分散時間の関係を示す。直径  $D_B=50 \mu\text{m}$  のビーズによる強い分散では  $MMD$  で  $50 \text{ nm}$  の分散が可能であった。また、ビーズが小さく攪拌周速度の小さい弱い分散条件では  $300 \text{ nm}$  程度の粒子が得られた。

図 III-2.2-6 に、 $D_B=50 \mu\text{m}$ 、攪拌周速度  $v=15 \text{ m/s}$  で 30 分間分散処理した粒子の TEM 像を示す。TEM 像に格子縞が観察され、結晶状態が保持されていた。これに対して、120 分間の処理では非晶質化が起き、長時間の分散は  $C_{60}$  の結晶構造の保持には適さない。

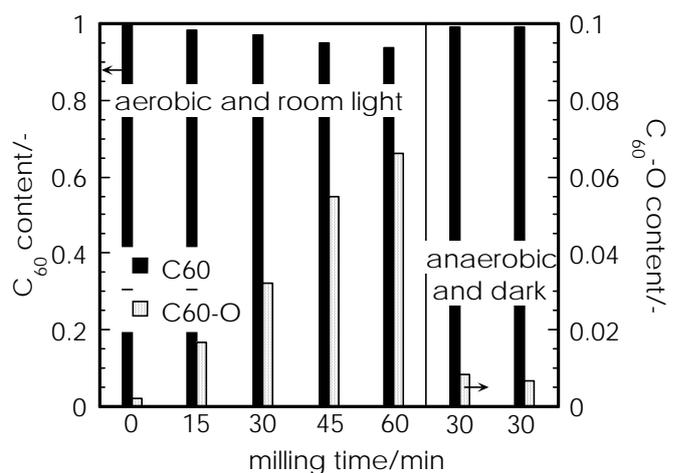
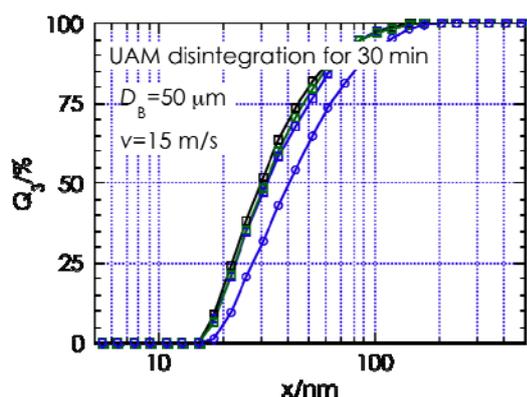


図 III-2.2-7 ビーズミル分散におけるフラーレンの酸化と嫌気化による酸化抑制効果

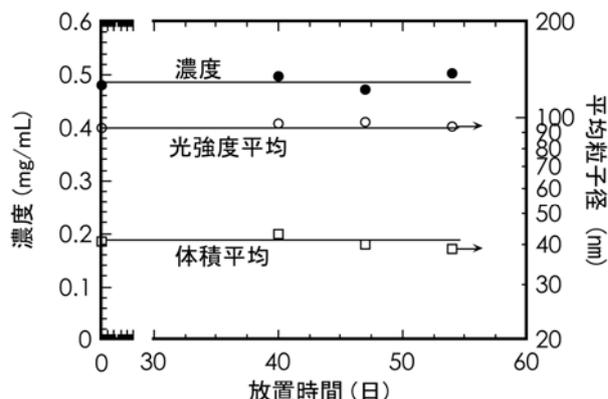
C<sub>60</sub>の酸化と分散条件の関係を図Ⅲ-2.2-7に示す。酸化C<sub>60</sub>の分析は高速液体クロマトグラフィーHPLC (Agilent 1100)で行った。嫌気化しない操作の場合、手解砕で約0.5%の酸化C<sub>60</sub> (C<sub>60</sub>-0)が生成し、さらに、ビーズミル分散の過程では、30分で約3.5%、60分で7%のC<sub>60</sub>-0が生成した。他方、嫌气的条件では、30分の分散でC<sub>60</sub>-0を1%以下に抑えることができた。

50 μmのビーズを用いて30分間、15 m/sで粉碎したC<sub>60</sub>分散液を8k×gで1時間、遠心分離して得た上清中のC<sub>60</sub>粒子の粒子径分布を図Ⅲ-2.2-8に示す。数回のバッチ処理において得た分散液での粒子径分布の変動を示してある。ここで粒子濃度は0.12-0.17 mg/mL、Tween濃度は0.5 mg/mLであった。1試料を除き同一条件で調製した分散液での粒子径分布の変動は小さく、上記の手順によりほぼ再現性よく同一の分散液を得ることができた。

調製後55日にわたる光強度平均粒子径と体積平均粒子径、及び濃度の変化を図Ⅲ-2.2-9に示す。粒子径及び濃度ともに安定している。図の様に、C<sub>60</sub>粒子が長期間安定であることは、ゼータ電位がTween濃度によらず約-30 mVであることによっている。



図Ⅲ-2.2-8 遠心分離で粒子径調整したフラーレン分散液における粒子径分布のロット間変動



図Ⅲ-2.2-9 フラーレン分散液の安定性

### (3) 有害性試験への供給

上記の手法で調製したC<sub>60</sub>分散液は、気管内注入、及び吸入暴露試験の試料として供給された。

### 2. 2. 3. 4 固化粉碎法によるMWCNTの切断と液相分散系の調製

脆性破壊されやすい成形体中に分散したMWCNTをボールミルで粉碎することでMWCNTを切断し、水中に分散する手法を開発した。

## (1) 調製方法

【粒子及び分散媒】N社製 MWCNT (MWCNT(N)) を試料とした．分散媒は 0.05wt% の Triton-X100 水溶液である．

【予備粉砕】MWCNT をエタノール中で遊星ボールミル (MONO ミル P-6, FRITSCH) により回転数 450 rpm (自転/公転=-9/11) で 30 分間粉砕する．粉砕ボールには径 20 mm のジルコニアボールを用いた．また，粉砕助剤としてブタノール 1 mL/200 mL-pot を加える．粉砕物に蒸留水を加えて，120°C で 5 時間，加熱してエタノールを蒸発させて水分散液とする．

【固化】MWCNT 水分散液に果糖を加え，120°C に加熱して混練する．混練物を 120°C で 5 日間放置した後，デシケータ内で冷却し，固化体を得る．

【ボールミル粉砕】鉄製乳鉢等を用いて 2 mm 以下に予備粉砕した MWCNT 固化体を遊星ボールミルにより回転数 450 rpm で 2 分間，微粉砕する．この時，粉砕助剤としてブタノールを 0.2 mL/200 mL-pot 添加する．2 分間の粉砕と 15 分間の冷却を繰り返し，のべ 20 分間粉砕する．

【洗浄】MWCNT 表面の糖を除去するため，温水での洗浄とろ過を行う．先ず，粉砕物を純水に懸濁し，80°C で 24 時間攪拌加熱し，孔径 0.45  $\mu\text{m}$  のメンブレンフィルターでろ過する．ろ液の糖度が 0.1% 以下になるまでろ過・洗浄を繰り返す．最終的に得たろ過残渣を純水 400 mL に分散し，5 mL のアンモニア水を添加後に過酸化水素 100 mL を加えて 80°C で 12 時間，攪拌加熱する．

【水中分散】表面の糖を除去した MWCNT 懸濁液を孔径 1  $\mu\text{m}$  のメンブレンフィルターでろ過する．ろ過残渣を 0.05% の Triton-X100 水溶液中で 30 分間，超音波分散する．

【粒子径調整】3k $\times$ g で遠心分離した沈降物を Triton-X100 水溶液中で 30 分間，超音波分散する．この沈下物に対して 3k $\times$ g での遠心分離を 3~5 回繰り返す．最終的に得た上清を更に 20k $\times$ g で遠心分離する．20k $\times$ g での沈下物を Triton-X100 水溶液中で 30 分間，超音波分散し，MWCNT 水分散試料を得る．

【濃度調整】Triton-X100 水溶液で所定の MWCNT 濃度に調整する．

なお，超音波分散は全て超音波ホモジナイザー (Bronson, 450 W) により行う．

## (2) 分散液の特徴

図 III-2.2-10 に固化粉砕法で調製した MWCNT(N) の TEM 画像と分散液を示す．切断前のチューブの長さは短い物で 10  $\mu\text{m}$ ，長い物は 30  $\mu\text{m}$  以上あった．最終的に得られた分散液の CNT に混じって若干，黒鉛らしき粒子も認められるが，切断された CNT が良く分散している．また，分散液では CNT が安定に懸濁している．

図 III-2.2-11 に原料 MWCNT(N) の粉末 X 線回折 XRD パターンを示す(a)．グラフア

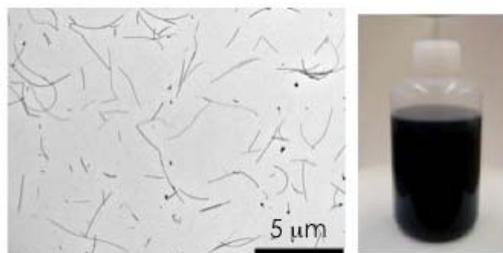


図 III-2.2-10 固化粉砕法で切断した MWCNT とその分散液

イトの XRD (b) と比較すると、MWCNT はグラファイトの結晶構造と非常に近いが、異なった構造も認められる。図にはまた、3k×G の遠心分離で得られた沈下物 (d) と 20k×g の上清 (c)、並びに、3k×g の上清を 20k×g で沈降させたもの (e) の XRD パターンを示す。粉碎物の XRD パターンでは、10° および 40° 付近のピークが無くなり、やや微細な構造変化もあるが、ほぼ原料の結晶構造が維持されている。なお、遠心強度が大きくなるに従い、小さな回折角に対応する結晶構造に若干の差異が見られるが、分級物間で結晶構造に顕著な差は認められない。

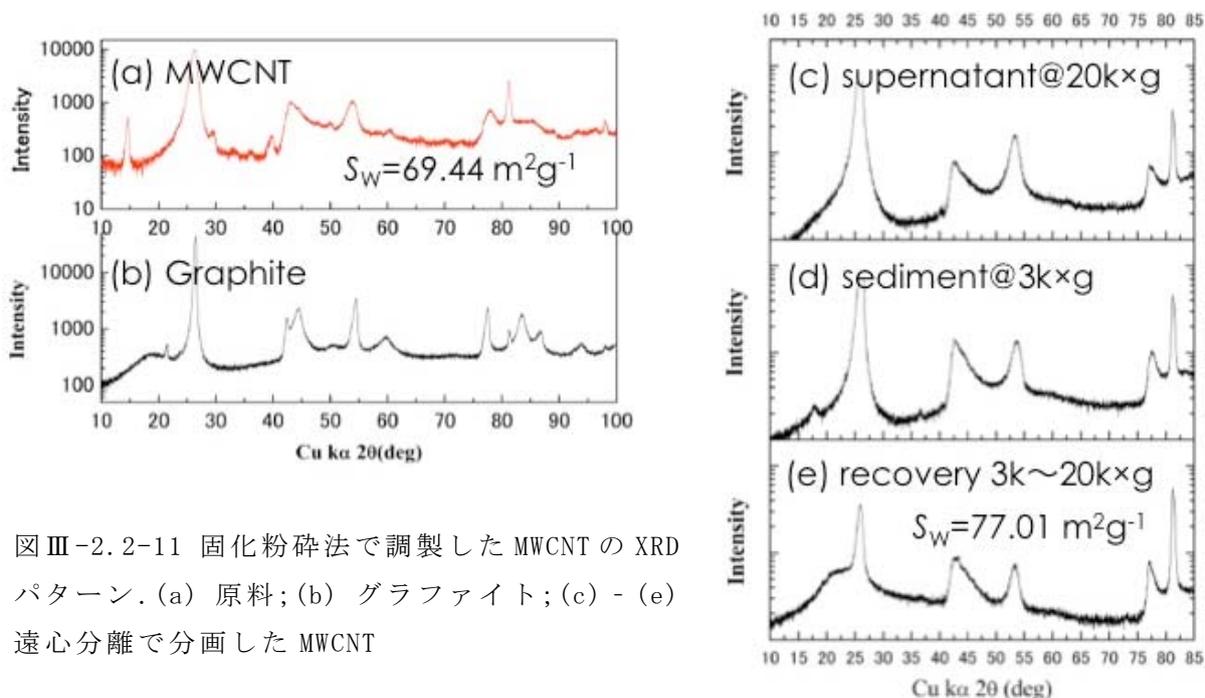


図 III-2.2-11 固化粉碎法で調製した MWCNT の XRD パターン。(a) 原料; (b) グラファイト; (c) - (e) 遠心分離で分画した MWCNT

BET 法によって求めた原料 (a) と粉碎物 (e) の MWCNT (N) の比表面積  $S_w$  は、前者では  $S_w=69.44 \text{ m}^2/\text{g}$ 、後者では  $S_w=77.01 \text{ m}^2/\text{g}$  であった。粉碎物の比表面積は微細化によって、原料よりすこし大きくなっているが、XRD の結果と合わせて考えると、ほぼ、同一な表面積を有していると考えられる。

図 III-2.2-12 に切断されて MWCNT (N) の長さ分布 (個数) を示す。TEM 像から 1058 本の CNT の長さを直読して求めた。分布は、0.1~10  $\mu\text{m}$  に広がっているが、ほぼ CNT は 5  $\mu\text{m}$  以下に切断されていることが確認できる。また、モードは 1  $\mu\text{m}$  付近にある。

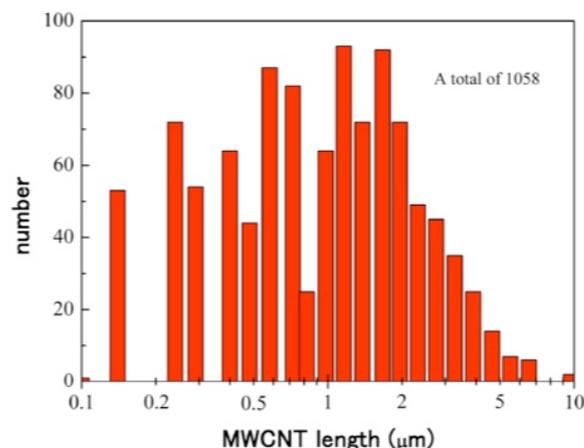


図 III-2.2-12 固化粉碎法で切断した MWCNT の長さの分布

### (3) 有害性試験への供給

3k×g の上清を 20k×g で沈降させて得た MWCNT (N) 分散液を気管内吸入試験および吸入暴露試験に供した。

## 2. 2. 3. 5 超音波による MWCNT 液相分散系の調製

固化粉碎法に比べて長い MWCNT の分散液を超音波バスにより調製した。

### (1) 調製方法

【粉体及び分散媒】CNT は M 社製 MWCNT (MWCNT(M)) である。BET 比表面積は  $36.7 \text{ m}^2/\text{g}$ ，TEM 観察から，直径は平均  $83 \text{ nm}$ ，長さが  $10 \mu\text{m}$  以上の単一繊維が絡まった  $50 \mu\text{m}$  から数百  $\mu\text{m}$  の凝集体を形成している。また， $1 \mu\text{m}$  以下の非繊維状の物質も認められる。分散媒は， $1 \text{ mM}$ -PBS を含む  $10 \text{ mg/mL}$  の Tween 80 水溶液である。

【超音波分散】所定量の MWCNT を  $45 \text{ mL}$  の Tween 80 水溶液が入った  $100 \text{ mL}$  のバイアルに入れる。このバイアルを，予め共振する液面高さに調整してある超音波バス (Branson 5510, 出力  $135 \text{ W}$ ，周波数  $42 \text{ kHz}$ ) 内の共振位置に設置する。超音波照射を開始する。所定の時間超音波照射を行った後， $10 \text{ mM}$ -PBS を含む Tween 80 水溶液を  $5 \text{ mL}$  添加し，所定の CNT 濃度に調整した。

### (2) 分散液の特徴

分散した MWCNT(M) の SEM 写真粒子とそれから求めた長さ分布(個数)を図 III-2.2-13 にそれぞれ示す。SEM 写真では  $10 \sim 15 \mu\text{m}$  前後の CNT が認められ，固化粉碎法に比べて，比較的長い CNT が存在している。

### (3) 有害性試験への供給

超音波分散により調製した濃度  $0.2$  及び  $1 \text{ mg/mL}$  の CNT 分散液を気管内注入試験試料として供した。

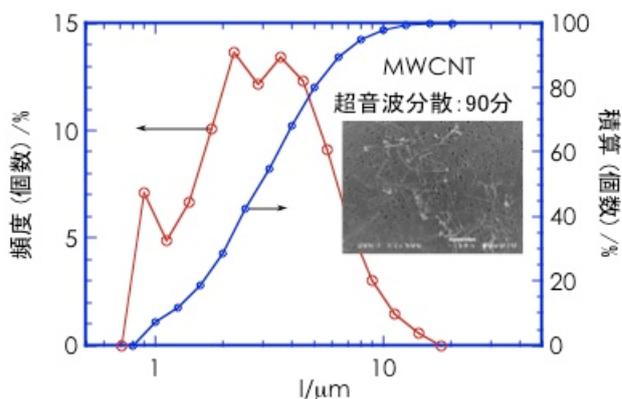


図 III-2.2-13 超音波で切断した MWCNT とその長さの分布

## 2. 2. 3. 6 粉碎法による SWCNT 液相分散系の調製

MWCNT に比べ切断が容易である SWCNT を粉碎と超音波により水中に分散する方法を開発した。

### (1) 調製手順

【粉体及び分散媒】N 社製の SWCNT (SWCNT(N)) を用いた。分散媒は Triton 水溶液である。

【親水化】2. 3. 4 と同様に遊星ボールミルによりエタノール中で SWCNT の親水化を行う。

【粉碎】CNT 質量に対して  $10 \sim 20$  倍の果糖を加えた CNT-エタノールスラリーを遊星ボールミルにより  $30 \sim 60$  分間，混合粉碎する。

【洗浄】CNT スラリーに純水を加え， $80^\circ\text{C}$  で  $24$  時間，攪拌・加熱する。孔径  $0.45$

$\mu\text{m}$  のメンブレンフィルターで回収した CNT に過酸化水素水を加え、 $80^\circ\text{C}$  で 14 時間、加熱する。孔径  $1\ \mu\text{m}$  のメンブレンフィルターでろ過し、ろ過残渣を蒸留水で洗浄する。洗浄した CNT を所定濃度の Trion 水溶液中で 30 分間、超音波分散した。

【粒子径調整】  $3\text{k}\times\text{g}$  で 30 分間、遠心分離した沈降物を更に、目開き  $75\ \mu\text{m}$  の篩でろ過したろ液を長繊維試料とした。他方、 $3\text{k}\times\text{g}$  の浮遊物を更に  $20\text{k}\times\text{g}$  で遠心分離し、その沈下物を短繊維とした。これらの回収物を所定濃度の Triton 水溶液中で 30 分間、超音波分散し、SWCNT 水分散試料を得る。

【濃度調整】 Triton 水溶液で粒子濃度が所定の値になるように調整する。

なお、超音波分散は全て超音波ホモジナイザー (Bronson, 450 W) により行った

## (2) 分散液の特徴

図 III-2.2-14(a) に長繊維試料、(b) に短繊維試料の TEM 写真をそれぞれ示す。

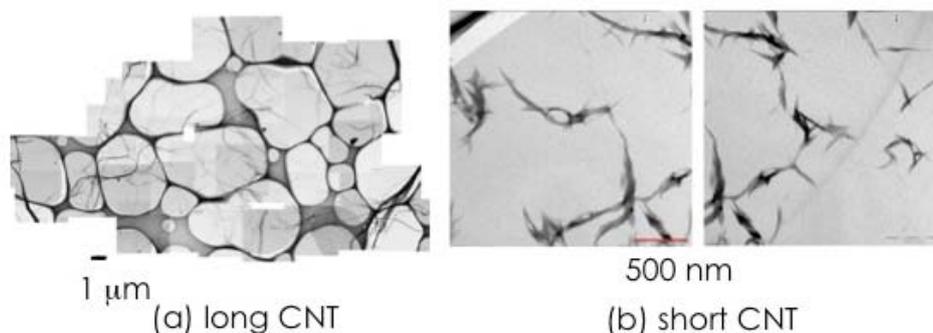


図 III-2.2-14 粉砕法で調製した SWCNT

また、これらの長さの個数分布を図 III-2.2-15 に示す。10  $\mu\text{m}$  以上の CNT の含有率は、長繊維として調製された SWCNT では約 30%であるのに対し、短繊維では 5~10%であり、長さによる調製が可能である。

このような粉砕プロセスは一般に、グラファイト構造に損傷を与えると考えられる。図 III-2.2-16 に原料とした原料(a)と粉砕した SWCNT(b)のラマンスペクトルを示す。原料における G/D 比が約 40 であったのに対して、粉砕物では 30 程度で、やや低下が見られるが、原料のグラファイトの結晶構造が維持されているものと考えられる。

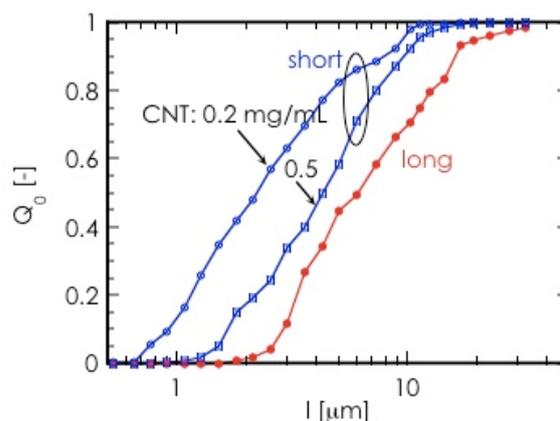


図 III-2.2-15 粉砕法で切断した SWCNT の長さ分布

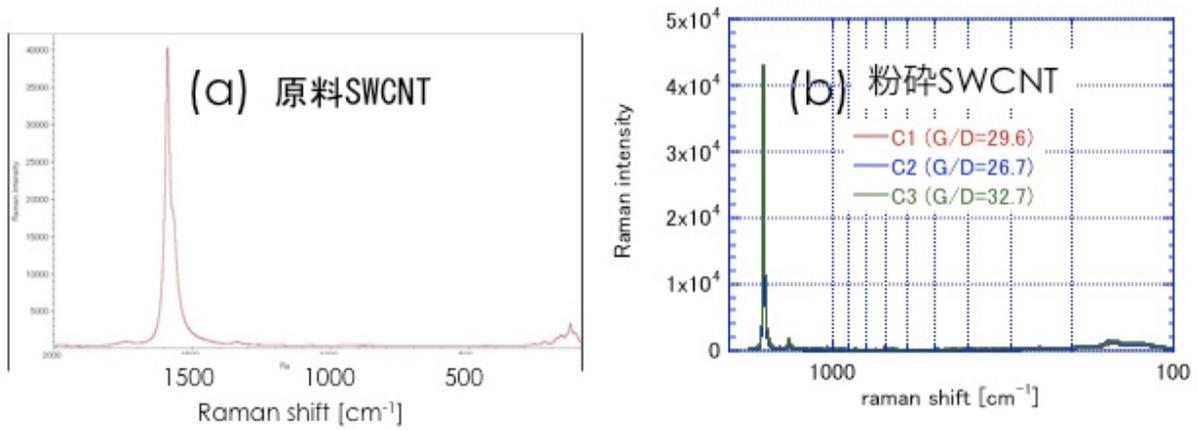


図 III-2.2-16 粉碎 SWCNT のラマンスペクトル

図 III-2.2-17 には同様な方法で調製した吸入暴露試験試料の TEM と長さ分布を示す。

### (3) 有害性試験への供給

これらの分散液は、気管内注入試験試料として提供された。

### 2. 2. 4 目標に対する達成度

対象としたナノ物質の物理的、化学的な特性、及び、有害性試験で要求されるナノ物質の特性に応じた液相分散系調製方法を検討した。

一次粒子あるいは凝集体としてシングルナノからサブミクロンまでの種々の大きさに水中で分散する方法を確立した。また、CNTを切断・分級することで長さの異なるCNTの安定な分散液を調製することができた。このように調製した液相分散系を気管内注入、および気中暴露吸入試験の試料として供給し、*in vivo* 試験を遂行することができたため、開発した調製方法を手順書として公開した。

以上のことから、ナノ粒子の液中分散方法の開発における当初の目標が達成できたと考える。

### 2. 2. 5 成果の意義、標準化、普及

ナノ粒子を扱う工業プロセスであれば、ナノ粒子を高濃度で安定・分散を図るための種々のコロイド化学的な方法が採用できるが、有害性試験という目的においては採用可能なコロイド化学的な方法は限定される。そうした条件の下で、親水性、疎水性など、異なる物理・化学特性を有するナノ粒子に対してサイズと形状が制御された安定な液相分散系の調製方法を開発した。

これらの手法は手順書として公開されており、広く一般に利用可能であり、本

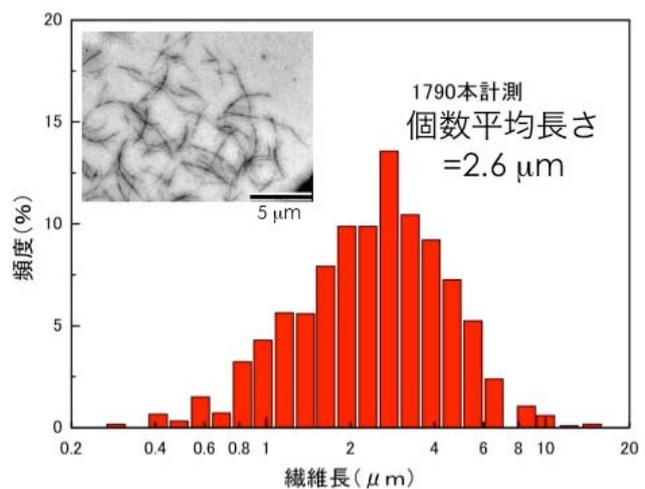


図 III-2.2-17 吸入暴露に使用した SWCNT とその長さの分布

プロジェクトで対象とした以外のナノ粒子の有害性試験へも広く適用可能であり，ナノ粒子安全性評価に大いに貢献できるものと考える．また，これらの液相分散技術は有害性試験のみならず，工業プロセスとしても広く利用可能である．特に，ビーズミルによる分散方法は，ビーズの微細化と連動し，ナノ分散の産業技術としての広い応用が期待できる．

手順書は，OECD における工業ナノ粒子の安全性試験法における試料調製方法として提案された．

尚，今回の液相分散系調製方法の開発に対して，化学工学会粒子・流体部会，流動化・粒子プロセッシング賞（2010年12月）が贈られた．

## 2. 3. ① 工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

### (1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発

#### イ) 液中分散系調製技術開発

##### b. 分散剤の検討

## 2. 3. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所

一再委託先：国立大学法人 北海道大学大学院地球環境科学院（平成 21 年度）

独立行政法人 産業技術総合研究所 ナノシステム研究部門（平成 22 年度）

## 2. 3. 2 計画

工業ナノ粒子液相分散系を利用した有害性試験および粒子特性評価試験の信頼性、再現性を確保するため、工業ナノ粒子（特にカーボンナノチューブ（CNT））の寸法または形状を一定の範囲に調整した安定な液中分散系を機械的に調製する方法を確立することを目的とする。

## 2. 3. 3 成果

平成 21 年度ではコール酸およびコール酸誘導体を、また、平成 22 年度ではデオキシリボ核酸（DNA）を用い、長尺の CNT を切断すること無く分散する方法を確立した。

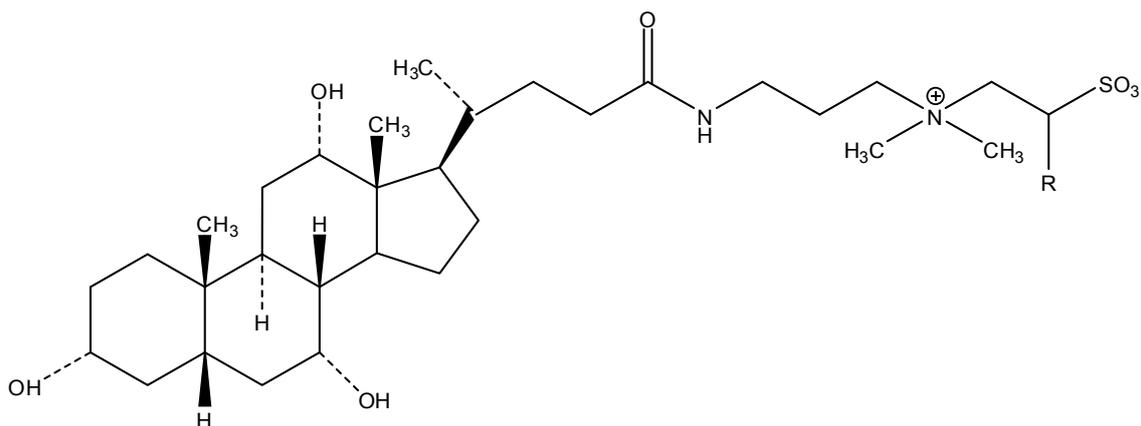
### 2. 3. 3. 1 平成 21 年度の研究内容

カーボンナノチューブ（CNT）には「凝集」と呼ばれる固有の問題がある。この問題は CNT の工業素材としての各種用途への展開およびその生体反応性の評価研究を著しく阻害している。そこで、有害性試験および粒子特性評価試験の信頼性、再現性を確保するため、凝集した CNT（以下、CNT 塊と称する）を 1 本 1 本までにほぐす技術、所謂、「CNT の孤立分散」技術を開発することを目的として、研究を進めた。

本研究開発項目では、湿潤剤を用いることで「CNTs 塊」をほぐし、液中に安定に CNT を切断すること無く分散する手法を開発したので以降にスキーム示す。

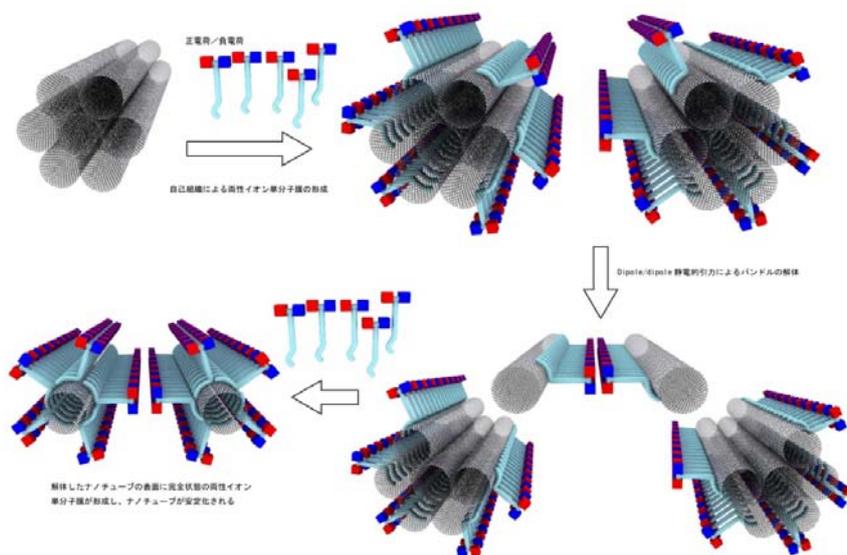
まず逆相ミセルを形成する両性イオン界面活性剤を「湿潤剤」として用いることは、本研究開発成果の特徴である。図 III-2-3-1 は、本分散で使用した逆相ミセルを形成する両性イオン界面活性物質、3-[(3-cholamidopropyl)-dimethylammonio]-propanesulfonic acid (CHAPS) と 3-[(3-cholamidopropyl)-dimethylammonio]-2-hydroxypropanesulfonic acid (CHAPSO) の分子構造を示す。CHAPS と CHAPSO は生体界面活性物質である胆汁酸を誘導化することにより作られる特殊な界面活性物質である。CHAPS と CHAPSO はプラスの電荷とマイナスの電荷部位を同時に持つ、逆相ミセルを形成する特殊な両性イオン界面活性物質で他の種類の界面活性物質（すなわち、陽イオン性界面活性物質、陰イオン性界面活性物質および中性界面活性物質）と比べ、優れた「濡れ性」を持つことから、

湿潤剤として選択した。



図Ⅲ2-3-1 CHAPS (R = H) と CHAPSO (R = OH) の分子構造

CHAPS と CHAPSO は、「CNTs 塊」の内部に浸透した後、カーボンナノチューブの表面で自己組織化し、自己組織膜を形成し、互いに、双極子/双極子相互作用に基づき結合する。このような双極子/双極子相互作用は、内在的な力となって、「CNTs 塊」を内部から解体することに対して大きく寄与する。本研究開発成果における逆相両性イオンミセルによる「CNTs 塊」をほぐす原理の模式図は図Ⅲ2-3-2 に示す。



図Ⅲ2-3-2 両性イオンによる「CNTs 塊」を孤立分散する機構を示す模式図、双極子間の静電的結合は「CNTs 塊」の孤立分散に寄与すると考えている。

さらに湿潤剤によって孤立分散させた CNT を、胆汁酸又はその塩を安定剤として分散安定化させた。胆汁酸は生体由来の界面活性剤である (図Ⅲ2-3-3)。また官能基の違いにより、胆汁酸が異なる種類のコール酸となる (表Ⅲ2-3-1)。検討の

結果、胆汁酸を、CNTs の分散剤として使う場合、数種類のコール酸を混合に使用したほうがより効果的であることがわかった。

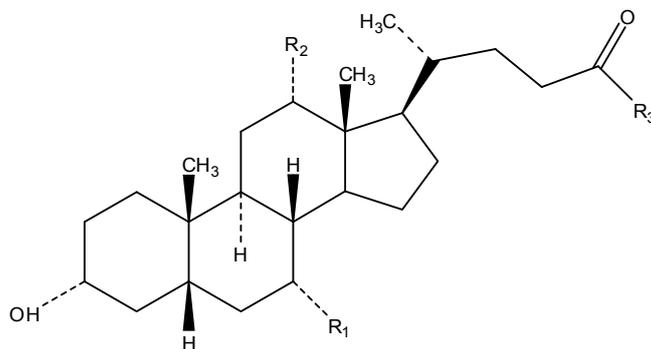


図 III 2-3-3 胆汁酸の分子構造

また、CHAPS や CHAPSO 等のような両性イオン界面活性剤を使うことで、双極子/双極子相互作用のため、CNT 溶液（コロイド）の粘性が急激に高くなり、孤立分散 CNT がゲル状になる現象が起こることが判明した。このため、CNT コロイドの粘度を下げるために、胆汁酸、特に、タウロコールナトリウムとタウログリココール酸ナトリウムを少量に添加することによって、実現することが可能となった。タウロコールナトリウムとタウログリココール酸ナトリウムは、陰イオン性の胆汁酸塩であり、CHAPS や CHAPSO のような両性イオン界面活性剤との組み合わせることにより、混合ミセルを形成し、静電的斥力作用により、CNT コロイドの粘度を下げるができる。

表 III 2-3-1 本開発で検討したコール酸

名称 (acid)	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
Cholic	OH	OH	OH
Deoxycholic	H	OH	OH
Lithocholic	H	H	OH
Taurocholic	OH	OH	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> H
Taurodeoxycholic	H	OH	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> H
Glycocholic	OH	OH	NHCH <sub>2</sub> COOH
Glycodeoxycholic	H	OH	NHCH <sub>2</sub> COOH
Chenodeoxycholic	OH	H	OH
Taurochenodeoxycholic	OH	H	NH(CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> H

さらに遠心分離を行い、残留金属触媒を CNT の分散液から除去した。残留触媒、特に、「表面残留触媒」は、「連結点」としての役割を果たし、CNT を強固に凝集させることが知られている。このような「表面残留触媒」を CNT から外した後、

遠心分離機械を使い、その除去処理を行った。

本スキームに基づく分散法を実践することで、コール酸およびコール酸誘導体である CHAPS からなる混合ミセルを乳化剤として用いた、CNT 凝集体の孤立分散に成功した。左図はラマンスペクトル測定より算出された G/D 比が 33 と高い値を維持した状態で、液中分散に成功した SWCNT 分散液の TEM 像を示す。

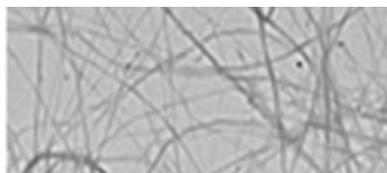


図 III 2-3-4 本手法で分散した SWCNT

## 2. 3. 3. 2 平成 22 年度の研究内容と成果

### (1) 既存の分散剤・添加調製法と問題点

SWCNT は疎水性であり、そのままでは水になじまず、分散させることができない。そのため、何らかの分散剤が必要となる。これまでに良く使われているのは、界面活性剤を分散剤として用いる分散手法である。界面活性剤の水溶液中に SWCNT を浸すのみで自然に分散させる添加・調製法も報告されているが、得られる SWCNT 分散濃度は極めて低く、有害性試験には適用できない。そのため、通常は界面活性剤を溶かし込んだ純水中に SWCNT の粉末もしくは集合体を投入し、そこに強力な超音波 (20 - 40 kHz, 30 - 200 W) を 1~10 時間程度照射することにより、界面活性剤と超音波の相乗効果により SWCNT を水中に分散させる。しかし、界面活性剤を分散剤として使い、超音波を用いる添加・調製法として超音波を用いる手法には以下の問題点があげられる。

- a. 分散に使用する界面活性剤の吸入毒性が、SWCNT の有害性試験に影響を与える可能性がある。
- b. 超音波処理によって SWCNT に欠陥が導入され、SWCNT が切断される。

本研究課題では、a の問題点を解決するために、吸入毒性が低く分散性の高い分散剤として、デオキシリボ核酸 (DNA) を用い、b の問題を解決するために、新たな添加・調製法として低温攪拌法の開発を行った。

### (2) DNA による分散

DNA を分散剤として使用して SWCNT を分散する手法は、すでにいくつか報告がある。合成 DNA により、DNA のシーケンスを制御し、その特別な構造の DNA と SWCNT 間の相互作用を用いて特定の構造の SWCNT のみを分散する技術や、DNA 分散した SWCNT をサイズ排除カラムで長さ分離する技術などが開発されている。これらの研究では、DNA の持つ特殊性を利用して、界面活性剤では得られない高度な機能を実現するものであった。しかし、本研究課題の目的とする、DNA を吸入毒性の低い分散剤として使用するという発想はこれまでには無かった。界面活性剤は、程度の大小はあれ、吸入毒性を持つ。これは界面活性剤の本質的な特性

であり、完全に無毒なものを得ることは困難である。一方、DNA は界面活性剤ではなく、吸入毒性はほとんど無いと期待される。また、生体分子であり、体内には DNA 分解酵素があるため、たやすく分解されて消失することが期待される。以上から、DNA は有害性試験に適した分散剤であると期待される。しかし、有害性試験に用いるという使用目的はこれまでに無かったため、その添加・調製法も新たに開発する必要がある。特に、SWCNT の切断を抑えるという、上記問題点 b の解決が極めて重要な課題である。そこで、本研究課題では、DNA を分散剤として用い、さらに超音波を用いない添加・調製法の開発が研究の中心課題となった。

使用する DNA としては、多数の DNA 試薬から、価格・性状を検討し、鮭精巢から採取した天然の DNA を採用した。合成 DNA や高純度に精製したものの性能は高いと思われるが、極めて高価であり、コスト的に現実的でない。数種類の鮭由来天然 DNA 試料の分散性を詳細に試験して比較し、ある程度タンパク除去を行った簡易精製品の DNA が分散に適しているという結論を得た。残留タンパクが多いと、安定した分散液を得ることができないためである。簡易精製の鮭精巢由来天然 DNA は供給も安定しており、比較的安価（1 万円 / g）に販売され、コスト的にも高純度界面活性剤とほぼ同等である。

### （3）機械式ホモジナイザーを用いた新たな添加・調製法の開発

超音波分散装置を用いた既存の添加・調製法で SWCNT に欠陥が導入され、切断されるのは、超音波照射時の衝撃波によるものと考えられる。SWCNT の切断を避けるには、超音波を用いない添加・調製法が必須となる。ここではまず機械式ホモジナイザーを用いた攪拌法を検討した。

天然 DNA の水溶液は DNA が長尺のため高い粘性を示す。高粘性の系では、剪断力が有効に働く。そこで主に剪断力により分散する機械式ホモジナイザー（ポリトロン）による調製法を検討した。機械式のホモジナイザーの攪拌子は、図 III-2.3-5 に示す様に、外側の固定刃と内



図 III-2.3-5 機械式ホモジナイザ

側の回転刃からなり、回転刃が高速回転することにより、0.1 mm 程度の隙間に高い剪断力

を発生し、溶媒を分散する。高速回転のため、キャビテーションが生じ、超音波分散と類似の分散能力が期待される。しかし、機械式ホモジナイザーでは超音波分散に比べて、衝撃波の強度はずっと弱いと期待され、それ故 SWCNT への欠陥導入・切断は起こりにくいと考えられる。

また、DNA 水溶液の高い粘性のため、攪拌子の高速回転により発熱が予想される。実際、DNA 水溶液中で機械式ホモジナイザーを運転すると、溶液の温度は数十℃上昇する。DNA は室温では 2 本鎖構造をとるが、90℃程度まで加熱することにより、鎖間の結合が切れ、1 本鎖になることが知られている。DNA が分散剤として働くのは、DNA に含まれる疎水基と親水基が界面活性剤と類似の役割を演じるためであるが、1 本鎖の構造になると、鎖の片側が疎水基、反対側が親水基

となり、より効果的に SWCNT の分散が可能になる。したがって、攪拌子から生じる摩擦熱をうまく利用して、DNA を局所的に加熱し、1 本鎖 DNA を生成してすることで、分散性が向上すると考えた。

以上のアイデアを検証するために、まず、分散液の容器を冷却せず、攪拌子の回転速度を変化させて DNA 水溶液の温度を 60 から 95°C まで変化させて攪拌し、SWCNT の分散性を調べた。Mj 社製 SWCNT を試料として使用した（以下、SWCNT(Mj)）。結果を図 III-2.3-6 に示す。

60 から 95°C の間では、80°C 程度で、ラマンスペクトルを解析

して求めた、G+/G-比が最も大きくなることがわかる。この指標は SWCNT の分散性の指標であり、80°C の条件で、分散性が最も高くなったことがわかる。DNA が 1 本鎖になる温度が 90°C 程度であることから、妥当な結果とも考えられたが、温度だけでなく、攪拌子の回転速度も分散性に影響があると考え、温度を一定にして回転数依存性を調べたところ、回転速度が高いほど分散性が高いことが明らかとなった。

大気圧下の水溶液であるため、いかに加熱しても水溶液温度は 100°C を越えることは無く、DNA が分解してしまう可能性は低い。溶液全体の温度よりも攪拌子近傍の局所的な温度が重要であることを考えると、溶液を限界まで冷却することにより、攪拌子を高回転で回しながら、溶液全体の温度を室温付近に保って分散を行ったところ、30°C の条件で、高い分散性が得られることが明らかにな

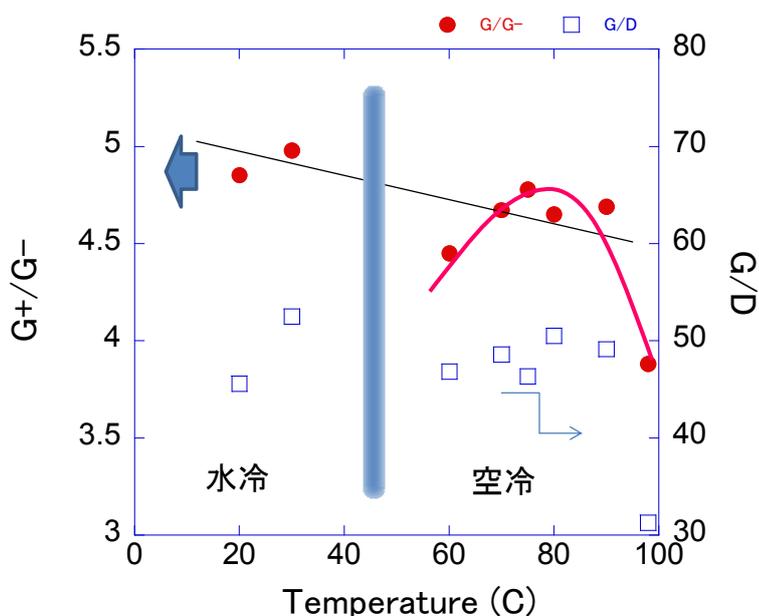


図 III-2.3-6 SWCNT 分散の温度依存性。分散性はラマンスペクトルの強度比 G+/G- で求めた。G/D は欠陥導入の様子を示す。(大きいほど低欠陥)

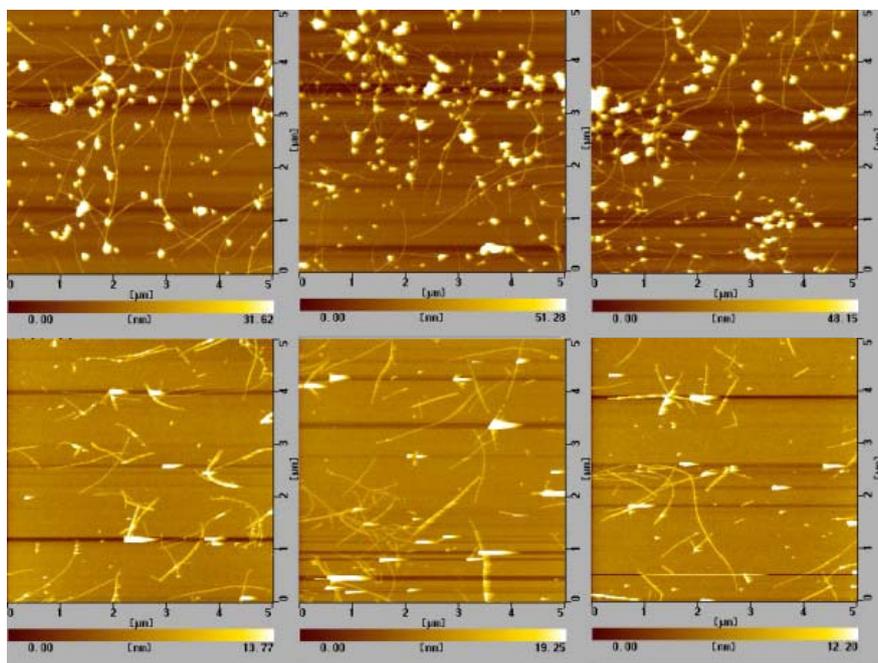


図 III-2.3-7 分散後 SWCNT (Mj) の AFM 像。上の 3 枚はポリトロン 5 時間処理した試料。3 カ所場所を変えて測定。下の 3 枚はさらに超音波処理・超遠心処理した試料。

った。

これは、攪拌子における発熱により、DNA が一旦 1 本鎖になって高い分散性を示し、その後周りから冷却されてクエンチされ、その状態を保持するというプロセスが適していることを示唆している。また、高回転でより高い剪断力が得られるということも効果があると考えられる。

最終的な添加・調製法として、以下の条件を得た。

DNA 濃度：1 wt. %

SWCNT 投入量：1 mg/ml

ポリトロン回転数：22,000 rpm

溶液温度：30 °C

処理時間：5 h

この条件で、SWCNT (Mj) の分散液の作製を行った。得られた SWCNT 分散液の濃度を紫外光吸収から求めたところ、0.22mg/ml であった。投入量が 1 mg/ml であること、本添加・調製処理の収率は 22%となる。得られた SWCNT 分散液の SWCNT の様子を原子間力顕微鏡 (AFM) で観察した結果を図 III-2.3-7 (上 3 枚) に示す。AFM 観察試料は Si 基板上に滴下後、スピコーターで溶液部分を吹き飛ばすことにより準備した。繊維状に見える部分が SWCNT で、きれいに分散している様子がわかる。超音波を用いない添加・調製法により、SWCNT の分散液を得ることができた。しかし、同 AFM 像には、不純物と思われる粒子状の部分も多数見られる。これは、機械式ホモジナイザーの分散力では、SWCNT の表面に付着した不純物粒子を SWCNT からはがすことができず、合成時の触媒等の不純物がそのまま残留しているものと考えられる。そこで、不純物を除去するために、得られた分散液にさらにチップ式超音波を 10 分間照射した。得られた分散液を、15 分間の超遠心分離処理により不純物を沈殿させ、上澄みを回収して試料とした。紫外吸収より求めたこの試料の濃度は 0.07 mg/ml であり、収率 7%であった。これは通常の界面活性剤による超音波分散処理と同等の収率である。得られた試料の AFM 像が図 III-2.3-6 の下 3 枚の画像である。超音波処理前に見られた不純物がほとんど無くなり、高純度化していることがわかる。SWCNT (Mj) の長さは 1~3  $\mu$ m 程度であることがわかっており、今回観測された AFM 像を見ると、同じくおよそ 1~3  $\mu$ m の範囲で分布していることから、本添加・調製法で SWCNT の切断はほとんど生じていないことがわかる。最終段で超音波処理を行っているが、処理時間が 10 分と短時間であるため、欠陥導入や切断はほとんど生じていないものと考えられる。

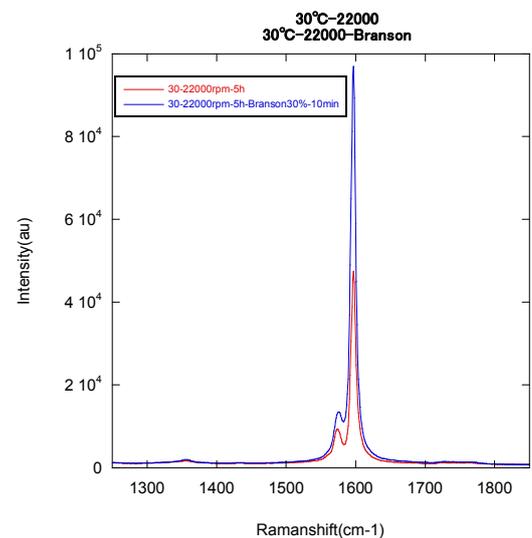


図 III-2.3-8 機械式ホモジナイザー処理後のラマンスペクトル (赤) と超音波・超遠心処理後のスペクトル (青)

図Ⅲ-2.3-8に、分散液のラマンスペクトルを示す。測定波長は488 nm である。超音波・超遠心処理後のスペクトルを見ると、SWCNT 固有のピークである 1600 cm<sup>-1</sup> 付近の G-band の強度と 1350 cm<sup>-1</sup> 付近の欠陥由来の D-band の強度比 G/D 比は 100 を越えており、一般に欠陥が少なく高品質とされる値（100 以上）が得られていると同時に、処理前の SWCNT (Mj) の値（65）よりも高い値となっており、本添加・調製法により、有効に不純物が除去されたことを示している。また、D-band の強度が超音波処理前後で変化していないことから、超音波処理による欠陥導入・切断がほとんど生じていないことも確認された。

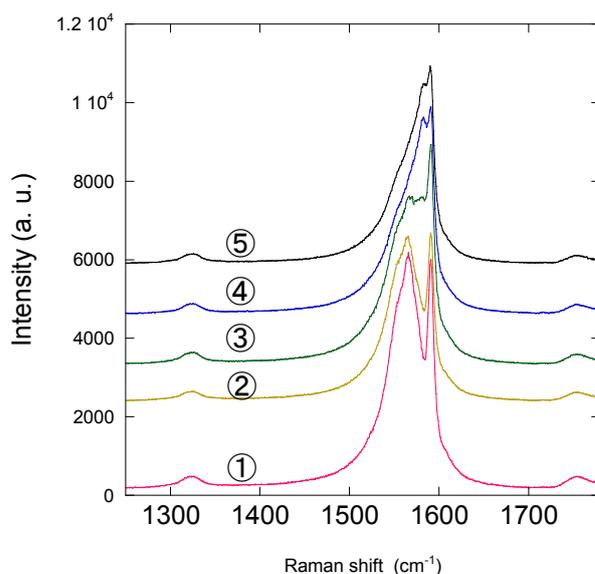
#### （4）余剰 DNA の除去

DNA は吸入毒性が低く、体内で分解されることが期待されるため、試料中に残留していても問題は少ないが、試料に含まれる分散剤の濃度は低いほど好ましいため、できるだけ濃度を下げることが望ましい。DNA による分散では、DNA が SWCNT に巻き付くように作用していると考えられている。（実際、AFM により拡大観察すると、DNA が螺旋状に巻き付いていると思われる画像を得ることができる。）界面活性剤では、分子の一部の疎水基が疎水性相互作用で吸着するだけであるが、DNA による分散では、立体的な複合体を形成するため、一旦 SWCNT に DNA が巻き付いてしまえば、余剰の DNA を除去しても SWCNT の分散性は変化しないと考えられた。そこで、DNA で分散した SWCNT の溶液を超遠心分離機で 4 時間処理し、すべての SWCNT を沈殿させ、上部に残った DNA 水溶液を吸い上げて除去し、代わりに DNA を含まない純水を注入した。この溶液を軽く振ると、沈殿していた SWCNT は再度水中に分散し、均一な分散液に戻った。UV スペクトルの観察から、SWCNT 分散液に含まれる DNA の量が当初の 1/10 になっていることが確認された。つまり、この手法により分散剤である DNA の含有量を当初の 1/10 に減らすことに成功した。

#### （5）分散剤の交換

DNA を分散剤として用いることで、SWCNT の有害性試験に適した分散液の調整に成功したが、界面活性剤を用いないとうまく分散できないケースも考えられる。その際、界面活性剤から DNA への置換、もしくは分散に適した界面活性剤から毒性の低い界面活性剤への置換が可能となれば、試料調製の選択肢が極めて広がる。そこで、分散剤の交換について研究を行った。

まず、DNA と界面活性剤（デオキシコール酸ナトリウム：Deoxycholate hydrate 以下 DOC）の交換について検



図Ⅲ-2.3-9 分散剤置換過程の SWCNT 分散液のラマンスペクトル。励起波長は 633 nm。番号の意味は本文参照。

討した。まず、機械式ホモジナイザーを用いて分散剤を DNA に置換することを試みた。しかし、機械式ホモジナイザーでは如何に長時間処理しても、完全に置換することは不可能であった。これは、機械式ホモジナイザーによる分散力よりも、SWCNT と分散剤の結合の方が強いためであると考えられる。そこで、機械式ホモジナイザー処理に換えて、チップ式超音波分散装置（ブランソン・ソニフアイヤー）を用いて同様の実験を行った。

①：市販 SWCNT (Mj) を DOC 1 wt.% 水溶液に投入し、超音波分散装置を用いて分散液を調整した。②：この分散液を超遠心分離機で 4 時間処理し、すべての SWCNT を沈殿させた後、上澄みの DOC 水溶液を除去した。そこに、除去したのと同量の DNA 1 wt.% 水溶液を加え、攪拌した。③：超音波分散装置で 10 分間処理し、1 段目の置換を行った。④：再度超遠心分離機により SWCNT を沈殿させ、上澄みを除去後、再び DNA 水溶液を加えた。⑤：超音波分散装置で 10 分間処理を行い、2 段目の置換を行った。上記、①から⑤の各処理段階での SWCNT 分散液のラマンスペクトルを図 III-2.3-9 に示す。DOC 分散の SWCNT と DNA 分散の SWCNT ではラマンスペクトルが異なるため、スペクトルの変化から、分散剤置換の様子がわかる。図 III-2.3-8 の①と②のスペクトル形状にほとんど差が無いことから、単に分散剤水溶液を置換しただけでは SWCNT 表面の分散剤は置換されることがわかる。しかし、10 分間超音波処理することにより、スペクトルは③に大きく変化し、分散剤の置換が生じたことがわかる。これは、超音波照射により、SWCNT 表面に吸着した DOC 分子が剥離しその部分に溶液中の DNA が吸着したためと考えられる。同処理を再度繰り返すことにより、さらに④、⑤とスペクトルが変化し、分散剤の置換はさらに進んだことがわかる。

ここでは DOC から DNA への置換の結果を示したが、逆に DNA から DOC への置換も可能であった。さらに、DOC から他の界面活性剤への置換、およびその逆の置換も可能であるという結果を得た。したがって、この手法を用いることにより、界面活性剤で分散された SWCNT も分散剤を DNA に置換することが可能であることが示された。強力な界面活性剤でなければ分散できない SWCNT であっても、最終的に吸入毒性の低い DNA に置換できれば、有害性試験を有効に行うことができる。

なお、ここで超音波分散処理を合計 20 分行なっているが、これは、機械式ホモジナイザーのみでは、界面活性剤の吸着を除去できなかったため、避けがたいプロセスとなっている。ただし、超音波照射時間は短いため、超音波照射による欠陥導入は最小限度に抑えられている。図 III-2.3-9 のラマンスペクトルを見ても、 $1320\text{cm}^{-1}$  付近に観測される欠陥由来の D-band の強度が、②から③および④から⑤でほとんど増えていないことがわかる。これは、欠陥導入が実効的にほとんど無かったことを示している。

### 2. 3. 3. 3 研究内容の成果

分散剤の検討を行い、平成 21 年度ではコール酸およびコール酸誘導体を、また、平成 22 年度では DNA を分散剤としての使用を検討した。

コール酸を分散剤とした検討では、コール酸およびコール酸誘導体である CHAPS からなる混合ミセルを乳化剤として用い、CNT 凝集体の孤立分散成功した。

また、DNA を分散剤とした検討では、多数の DNA 試薬から性状・価格から数種類の候補を選び、それぞれに対して分散条件を検討することにより、鮭精巢由来 DNA を粗精製し、タンパクを除去した比較的安価な市販の DNA 試薬が分散に最適であるとの結論を得た。新たに開発した添加・調製法である低温攪拌法により、既存の分散法と同等の濃度を保ちつつ、SWCNT の切断を抑えた SWCNT 分散液の調製法確立に成功した。さらに、余剰 DNA を除去することにより、DNA 濃度を 0.1 wt%まで下げた分散液の調整に成功した。

#### 2. 3. 4 目標に対する達成度

本研究課題の目的は工業ナノ粒子（特にカーボンナノチューブ（CNT））の寸法を一定の範囲に調整した安定な液中分散系を調製することであったが、有害性試験に最適な分散剤を精査し、その添加・調製法を確立することで、この目的は達成された。

#### 2. 3. 5 成果の意義，標準化，普及

デオキシリボ核酸（DNA）という、生体に対して本質的に毒性が低く、かつ CNT の分散能の高い分散剤を用いた分散法を開発したことにより、分散剤の影響を最小限に抑えた安全性試験が可能になり、対象物質本来の毒性を調べるのが可能になった。長尺の CNT を切断すること無く分散可能であることから、今後繊維仮説の検証に寄与するものと期待される。また、既存の分散手法により、すでに分散されている CNT に対しても、分散剤を DNA に交換することが可能であり、今後幅広い展開が可能である。

## 2. 4 ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

### (1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発

#### ウ) 工業ナノ粒子フィルタ捕集効率の評価手法の開発と評価

### 2. 4. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所

一再委託：国立大学法人 金沢大学理工研究域自然システム学系（平成 18～22 年度）

### 2. 4. 2 計画

工業ナノ粒子の調製及びハンドリングを行う作業者のばく露防止のためには、エアフィルタを用いた防塵マスクや局所排気等の使用が推奨されている。しかしながらカーボンナノチューブを含む種々のナノ粒子に対するエアフィルタの捕集効率は明らかにされておらず、ナノ粒子のばく露による生体への影響（ナノリスク）の管理を行うことは現状では困難である。ここで、ナノ粒子のフィルタ捕集効率の評価が難しい理由として、以下の 3 点が挙げられる。

1) 一般にナノ粒子は捕集効率が高いため、フィルタ出口において十分な粒子濃度を得ることが困難であり、捕集効率を精度良く評価できない。

2) カーボンナノチューブなどの直径がナノオーダーで長さがミクロンオーダーの物体に関する捕集機構が明らかにされていない。

3) ナノ粒子に対するフィルタ捕集効率の試験法が統一されておらず、各フィルタメーカーが異なる計測装置や手法で評価を行っているため、系統的なナノ粒子の防御対策の指針を得ることが困難である。

これらの課題を解決するため、本研究では、試験用ナノ粒子の発生、測定法を統合した工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率評価システムを開発し、市販されている種々のエアフィルタの性能試験を行うことにした。

### 2. 4. 3 成果

#### 2. 4. 3. 1 局所導入型フィルタ性能評価装置の開発

ナノ粒子に対するフィルタ性能試験において、フィルタの捕集機構はブラウン拡散が支配的であり、透過率が低いため、フィルタ出口で十分な粒子数をカウントして、一定以上の精度を得るためには、測定時間が長くなるという問題がある。そこで、本研究では局所導入法を用いた新規ナノ粒子フィルタ性能評価装置を試作し、高ろ過速度で透過率を大きくしてフィルタ性能を評価する方法について検討した。

ブラウン拡散の尺度として Eq. (1) に示す Peclet 数が用いられる。

$$Pe = \frac{ud_f}{D} \quad (1)$$

ここで、 $u$  はろ過速度、 $d_f$  は繊維径、 $D$  は拡散係数である。拡散による単一繊維

捕集効率は以下の式で与えられ、 $Pe$  数のみの関数である。

$$\eta_D = 2.7Pe^{-2/3} \quad (2)$$

フィルタ性能試験において、 $Pe$  を大きく、即ちろ過速度を大きくすれば、透過率は増加し、フィルタ出口において十分な粒子数を得ることができる。しかし、Fig. III-2.4-1(a)に示すような全面から流入する従来のフィルタ性能評価装置では、ろ過速度を大きくすると、粒子が希釈され、エアロゾル濃度が低下する。そこで、Fig. III-2.4-1(b)に示す局所導入・局所サンプリングを用いた装置を開発した。この装置では内管（ノズル）からテスト粒子を導入し、内管のまわりにテスト粒子と等速な清浄空気を流すことにより、フィルタの一部のみに粒子を通過させることで、ほとんどのテスト粒子を希釈することなく、高ろ過速度での試験を実現できる。実験系の概略図を Fig. III-2.4-2 に示す。試験粒子には NaCl 粒子を、キャリアガスには窒素を用いた。また、局所導入用のノズルには外径 8 mm のアルミ管を使用し、ろ過流速を 0.5 m/s~1.25 m/s まで変化させた。試験フィルタには HEPA フィルタを用い、圧力損失は 2.5~7.5kPa 程度の範囲で実験を行った。

蒸発・凝縮法によって発生させた NaCl 粒子を微分型静電分級器 (Differential Mobility Analyzer; DMA) を用いて電気移動度径 10 nm に分級後、電荷の中和及び平行平板による荷電粒子の除去によって、得られた単分散・無帯電粒子を装置に導入し、フィルタ前後の粒子濃度を凝縮核計数器 (Condensation Particle Counter; CPC) によって測定することで、フィルタ透過率を測定した。

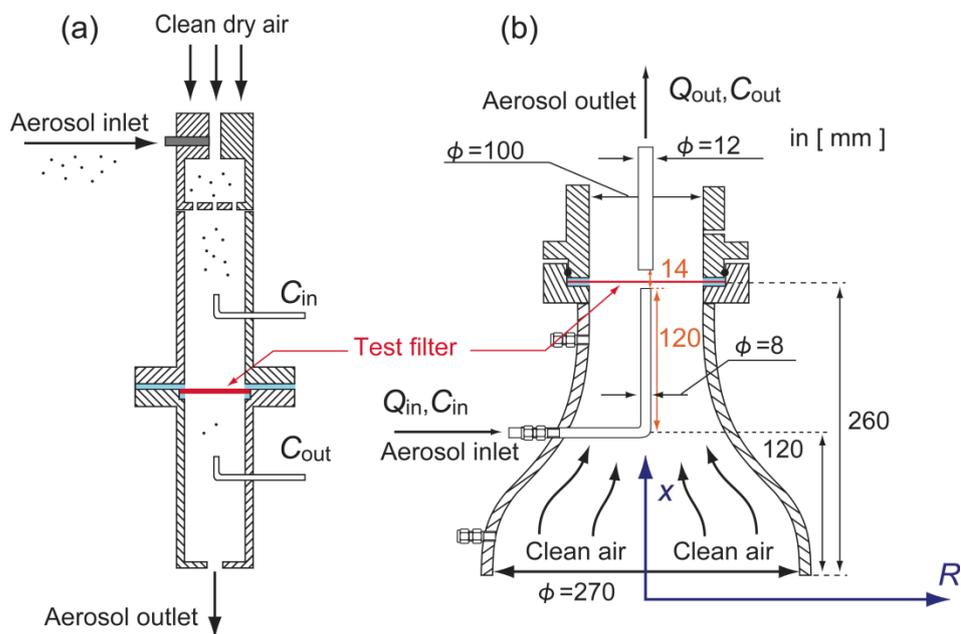


Fig. III-2.4-1 Schematics of (a) conventional filter test apparatus and (b) proposed test apparatus for nanoparticles

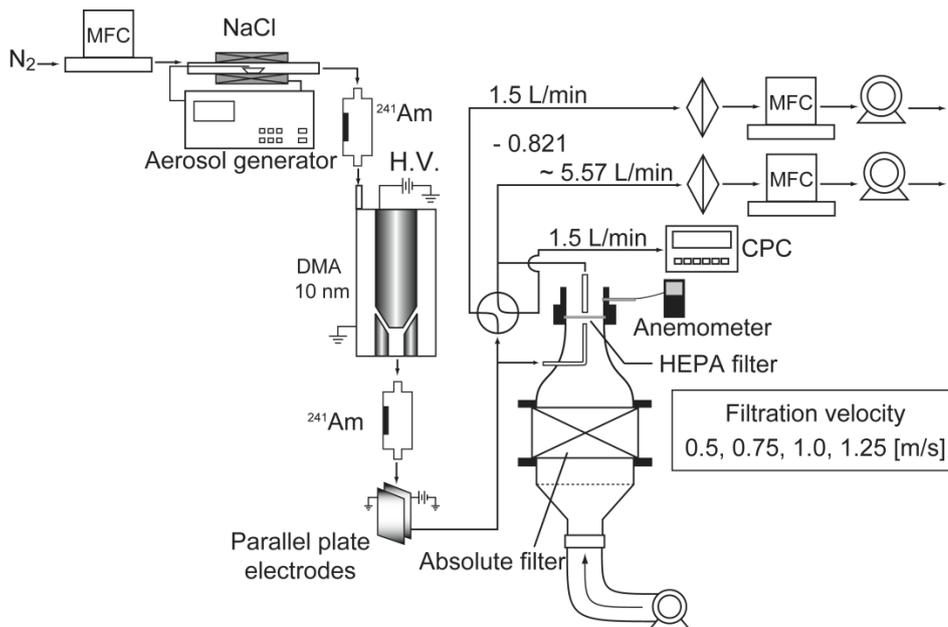


Fig. III-2.4-2 Setup for filter performance test.

Fig. III-2.4-3 に電気移動度径 10 nm の NaCl 粒子のフィルタ透過率を示す。横軸はエアロゾル導入流量  $Q_{in}$  とサンプル流量  $Q_{out}$  の比を表す。図より、流速 1.25 m/s 以外では、流量比が大きくなるに従って、透過率が大きくなっていることがわかる。これは流量比が小さい場合、導入粒子を十分に回収できていないため、透過率が小さい、即ち見かけ上捕集効率が大きくなっているためだと考えられる。また、流量比を 2.7 以上とすれば透過率がほぼ一定になっていることより、ほぼ全量の粒子が回収できていると予測できる。

従来の装置と局所導入装置のフィルタ透過率から求めた単一繊維捕集効率を比較したところ、従来の装置と局所導入装置の実験値、及び Eq. (2) による透過率がほぼ一致していることから、局所導入装置を用いて高流速での実験を行うことによって、流速が低い範囲の単一繊維捕集効率の推定ができると言える。

以上より、局所導入法を用いたフィルタ性能評価装置を用いて、ナノ粒子のフィルタ透過率試験を行ったところ、以下の知見を得た。

- 1) 10 nm の NaCl 粒子に対し、流速 1.25 m/s 以外では流量比 2.7 以上の範囲において、導入粒子はほぼ 100%回収されている。
- 2) 局所導入装置では、従来の装置に比べ、テスト粒子を希釈することなく、高ろ

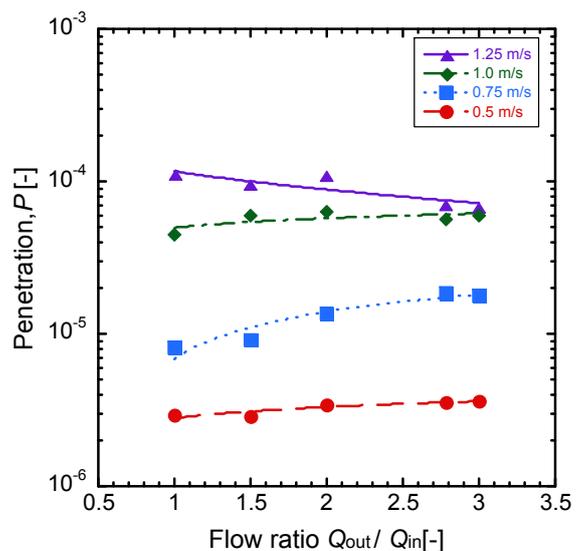


Fig. III-2.4-3 Penetration of 10-nm NaCl particles through HEPA filter

過速度で透過率を測定できるため、短時間で高精度の透過率測定が可能である。  
 3) 単一繊維拡散捕集効率推定式 (Eq. (2)) より求めた値と実験値がほぼ一致したため、高ろ過速度における実験から、低ろ過速度の単一繊維捕集効率の推定が可能である。

これらの結果は、従来の手法によるフィルタ捕集効率の評価法、試験用エアロゾル発生法、計測法などと合わせて、「工業ナノ粒子のフィルタ性能試験に関する手順書」としてまとめた。

### 2. 4. 3. 2 噴霧乾燥法によって生成した MWCNT 及び SWCNT のフィルタ捕集効率

上記のフィルタ性能試験

の実例として、CNT エアロゾルの捕集効率の評価を行った。本実験で使用した実験装置図を Fig. III-2.4-4 に示す。実験装置は大きく分けて粒子発生部、粒子分級部、粒子捕集部で構成されている。透過率試験で使用した粒子は CNT、PSL、ZnCl<sub>2</sub> である。このうち PSL、ZnCl<sub>2</sub> は形状による透過率の差異を比較するために用いた。粒子発生部では、コリソンアトマイザによって懸濁液を噴霧・乾燥することで CNT と PSL 粒子を発生させた。また塩化亜鉛粒子 (ZnCl<sub>2</sub>) は赤外線イメージ炉 (ULVAC E25) を用いて蒸発凝縮法により発生させた。粒子発生部で発生した多分散 CNT 粒子、PSL 粒子、もしくは塩化亜鉛粒子を <sup>241</sup>Am 放射線源により平衡帯電状態まで荷電し、

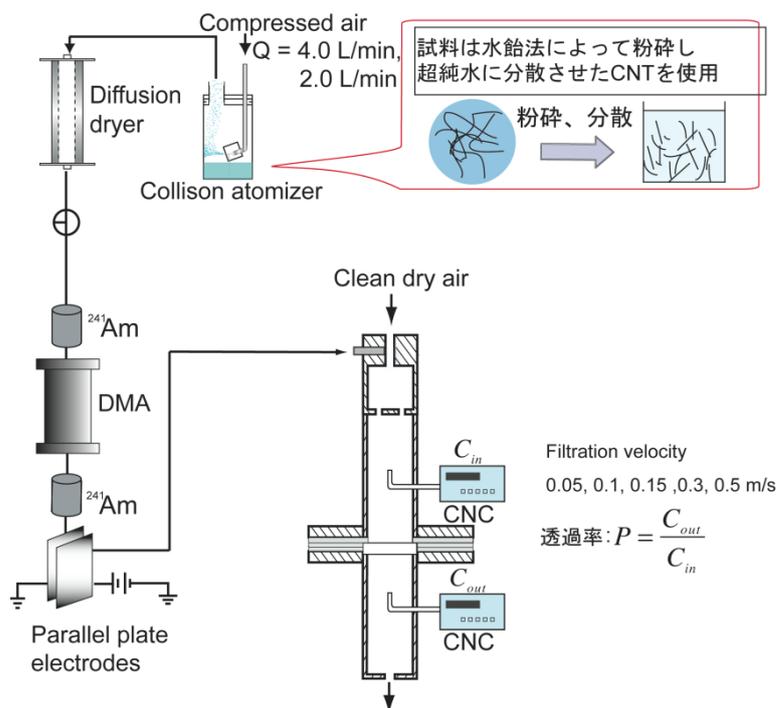


Fig. III-2.4-4 Schematic diagram of experimental setup for determining particle collection

静電分級器である DMA (Differential Mobility Analyzer) を用いて単分散粒子に分級した。分級後の粒子を無帯電粒子に戻すために、再度 <sup>241</sup>Am を用いて平衡帯電状態まで荷電し、平行平板電極を用いて荷電粒子を除去した。このようにして分級した試験粒子を清浄乾燥空気と混合希釈した後に、試験フィルタへ導入した。粒子捕集部における濾過速度の調整はマスフローコントローラー (SEC-510A STEC Inc) を用いて行った。フィルタの濾過面積は直径 38 mm である。フィルタ前後の粒子個数濃度は 2 台の凝縮核計数器である CPC (Condensation Particle Counter, TSI Model-3022A) を用いて同時に測定した。フィルタの部分捕集効率  $E(d_p)$  は、装置入口および出口の粒径別の個数濃度 ( $C_{in}(d_p)$ ,  $C_{out}(d_p)$ ) を用いると、

次式で求められる。

$$E(d_p) = 1 - \frac{C_{out}(d_p)}{C_{in}(d_p)} \quad (3)$$

Fig. III-2.4-5 に種々の粒子に対する中性能繊維層フィルタの透過率を比較して示す。図に示すように、 $ZnCl_2$  や PSL といった球形粒子の場合、電気移動度径  $0.1 \mu m$  以下の範囲において、濾過速度が小さいほど透過率が低下していることから、これらの粒子に対しては拡散が支配的な捕集機構になっている。また、電気移動度径  $0.2 \mu m$ 、 $0.3 \mu m$  では濾過速度によらず透過率が等しいことから、これらの粒子に対してはさえぎりが支配的な捕集機構であるといえる。

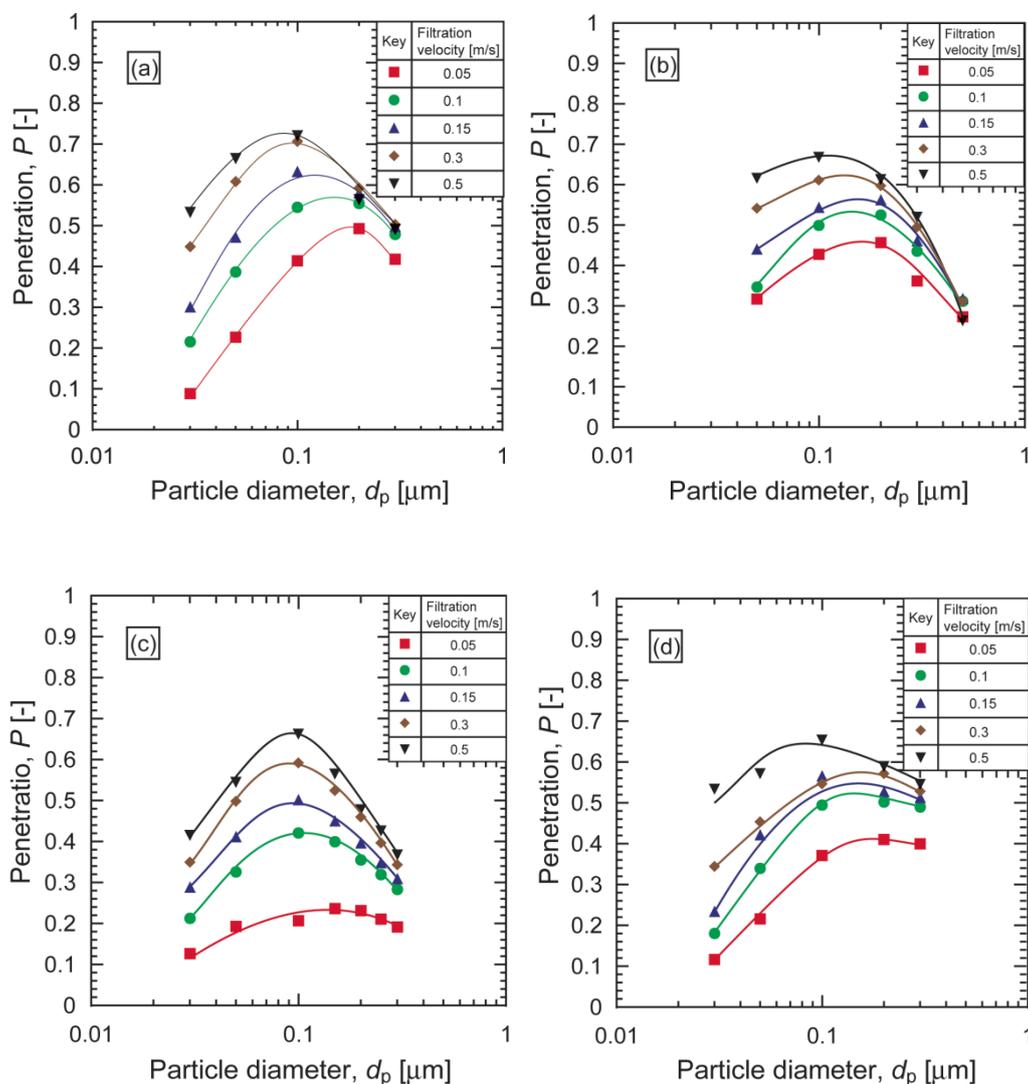


Fig. III-2.4-5 Penetrations of (a)  $ZnCl_2$ , (b) PSL, (c) MWCNT, (d) SWCNT through medium performance filter.

MWCNT 粒子の透過率は、すべての濾過速度において、球形粒子の透過率よりも低く、繊維状粒子は球形粒子よりも捕集されやすいことが分かる。また、粒径が大きな領域においても、濾過速度依存性がみられ、濾過速度が小さいほど透過率

は小さくなっている。この傾向から、 $0.1\mu\text{m}$ 以上のMWCNT粒子に対してさえぎりが主な捕集機構であるが、他のメカニズム、すなわちCNTの回転による配向が捕集に影響していることを示唆している。また、SWCNT粒子の透過率は、 $\text{ZnCl}_2$ やPSLといった球形粒子と同じような透過率であった。また、電気移動度相当径が $0.1\mu\text{m}$ 以下の粒径においては拡散による捕集が支配的に働き、透過率が低下している。これは、電気移動度相当径が $0.2\mu\text{m}$ 、 $0.3\mu\text{m}$ の粒径に関してSEM観察したところ、繊維状粒子が切断され、凝集したほぼ球形粒子であったため、透過率の結果も球形粒子と同じ挙動を示していると考えられる。これまでのところ、懸濁液を噴霧する方法では、約 $60\text{nm}$ 程度の直径のMWCNTが最も細かいCNTであり、直径の影響をより詳細に検討するためには、今後より細かいCNT試験粒子を調製する手法が必要であることが分かった。

### 2.4.3.3 各種フィルタによる工業ナノ粒子の捕集効率のデータベース化

国内のフィルタメーカ7社から提供を受けたフィルタメディア（中性能フィルタ10種類、エレクトレット12種類、高性能9種類）に対して、上述のフィルタ性能評価法を適用し、ナノ粒子の捕集効率に関して詳細データを取得した。試験粒子としては、手順書に基づき、 $10\sim 300\text{nm}$ のNaCl粒子および気相化学反応によって生成したカーボンナノチューブを用い、ろ過速度 $0.05$ 、 $0.5\text{m/s}$ において捕集効率を求めた。また電気集塵（ナノ粒子サンプラ）によってナノ粒子を捕集し、電子顕微鏡でその形態を観察するとともに、ナノ粒子形態がフィルタの捕集性能に与える影響についても検討を行った。

実験系路をFig. III-2.4-6に示す。手順書に基づき、直径 $10\sim 300\text{nm}$ のNaCl粒子を発生させ、静電分級器（DMA）によって単分散としたのち、帯電粒子を荷電中和し、さらに電気集塵機を通過させることにより、無帯電・単分散の試験粒子を得た。入口の濃度に依存して粒子カウンタ（CPC）の検出効率が変わるため、一定濃度に希釈調整後、これらの粒子をフィルタホルダに導入した。フィルタホルダは同形状のものを二つ用意し、一方はブランク、一方に各フィルタメディアを挿入した。出口における粒子の個数濃度の比より、粒子の透過率を求め、各フィルタに対して捕集効率曲線を作成した。また、同時に圧力損失ならびに各フィルタ物性値を測定した。

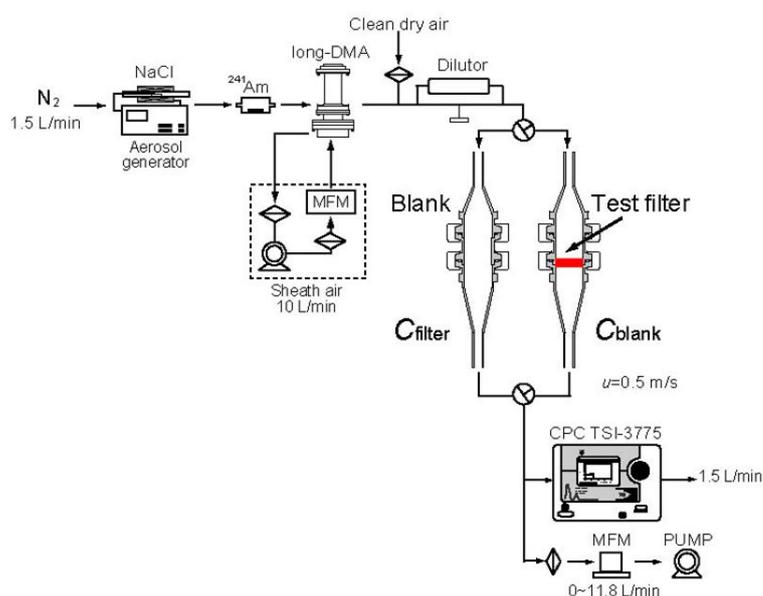


Fig. III-2.4-6 Experimental setup for evaluating filtration performance of real filter media.

本手法で得られた、典型的なフィルタ捕集効率曲線を Fig. III-2.4-7 に示す。縦軸はフィルタ透過率、横軸は電気移動度相当径である。図中の実線ならびに破線はろ過理論に基づく捕集効率の推定線である。実験値はほぼ理論値と一致していることから、本システムによるろ過試験は妥当であることが分かる。同様の経路を用いて、別のフィルタに対して捕集効率を測定した結果を図3に示す。このフィルタでは同じ経路を用いているものの、実験値と理論の一致が見られないことから、フィルタの繊維径の分布や、繊維充填構造の不均一性などが影響しており、理論値よりも捕集効率が低下していることが分かる。

以上の検討を各フィルタに対して行い、エクセルファイルでデータベース化を行った。このデータベースでは、初期画面で各フィルタの物性値ならびに代表的なろ過性能（10nm、100nm）が閲覧可能となっており、Fig. III-2.4-8 に示すような各フィルタに対する詳細データは、初期画面の該当のフィルタ名をクリックすることでリンクできるようになっている。このデータベースはフィルタを提供した国内メーカー各社に提供できる状態であり、今後これらのデータを活用することでナノ粒子に対するフィルタ試験の標準化や捕集機構の解析を通じて、ナノ粒子の防護手段に関する指針となることが期待される。

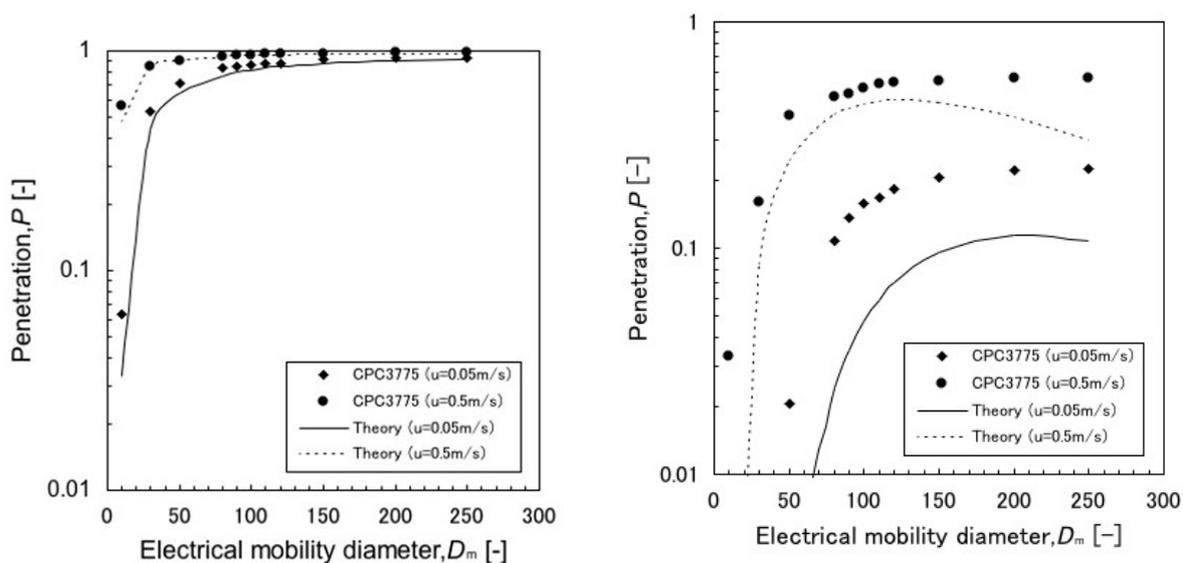


Fig. III-2.4-7 Typical filtration efficiency curves.

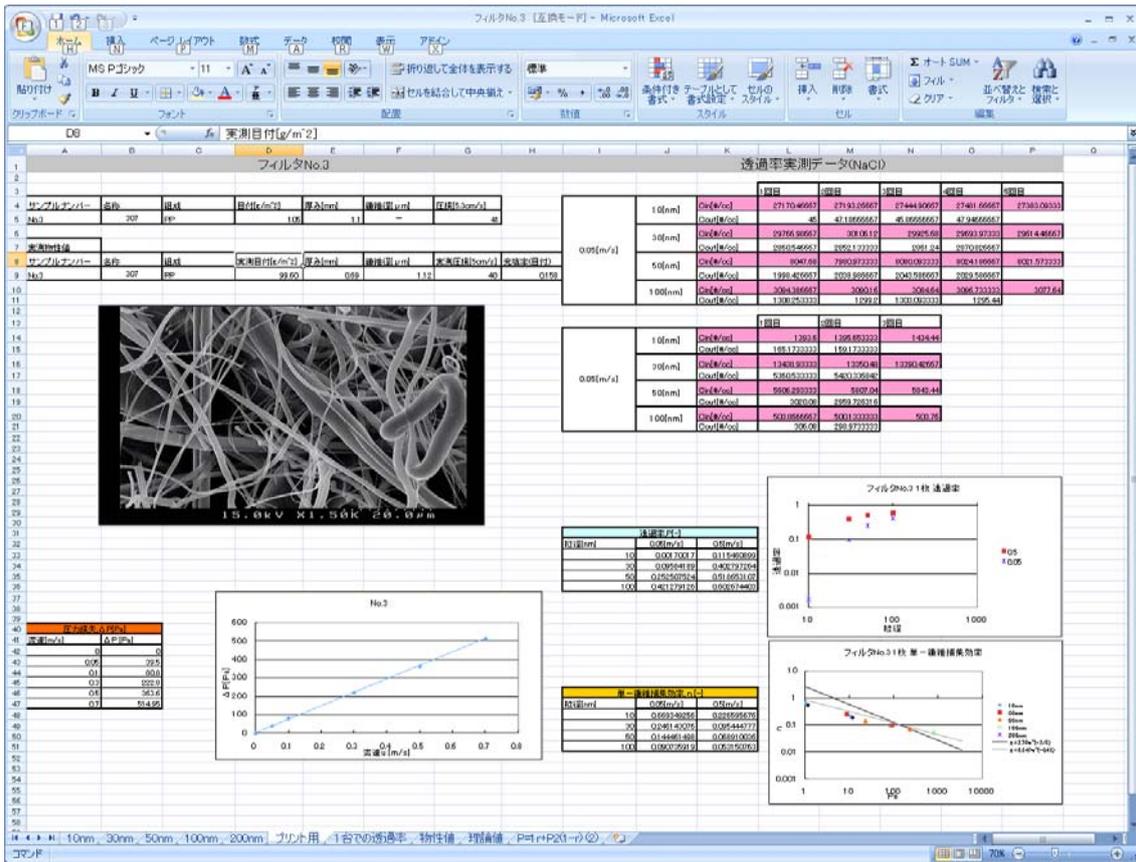


Fig. III-2.4-8 Image of Filtration efficiency database

### 2. 4. 3. 4 単分散 CNT エアロゾルを用いたフィルタ捕集性能試験

前節の実フィルタでは、繊維充填構造が不均一であるため、捕集効率を理論的に予測できない場合も見られた。また、2. 4. 3. 2 で述べた噴霧乾燥法では、特に SWCNT で顕著に見られたように、粒子の凝集や不純物、多価荷電粒子の混入などによって、CNT の捕集機構を厳密に検討することが困難であった。本研究では、CNT の形状がフィルタ捕集効率に及ぼす影響を評価するため、テストフィルタとして、均一な繊維充填構造を持つ Wire Screen filter を使用するとともに、産総研で開発を行った MWCNT エアロゾルの気中連続発生法をフィルタ性能試験に適用することで、粒子形状がフィルタ捕集性能に与える影響を評価した。

本実験で使用した実験経路図は、Fig. III-2.4-6 に示したものとほぼ同様である。比較として用いた球形粒子は、セラミックス電気管状炉(アサヒ理化製作所 ARF-30K)を用いて蒸発凝縮法によって発生させた NaCl 粒子を試験粒子として用いた。また MWCNT は Fig. III-2.4-9 に示すように、レーザーアブレーションによって生成した Ni を DMA によって分級し、さらにアセチレンを混合させた後、気相化学反応によって生成した単分散の MWCNT エアロゾルを用いた(詳細は産総研の報告書参照)。試験エアロゾルを、<sup>241</sup>Am 放射線源により平衡帯電状態に荷電し、微分型静電分級器である DMA (Differential mobility analyzer) を用いて単分散粒子に分級した。分級後の粒子を無帯電粒子に戻すために、再度 <sup>241</sup>Am 放射線源を用いて、平衡帯電状態まで荷電し、平行平板型コンデンサーを用いて帯電粒子を除去した。このようにして得られた単分散・無帯電の試験粒子を清浄乾燥空気

と混合希釈した後にフィルタホルダへ導入した。粒子捕集部の濾過速度の調整はマスフローコントローラー (SEC-510 STEC Inc.) を用いて行い、0.053~0.3 m/s の範囲で変化させた。ナノ粒子のフィルタ透過率を評価する際には、経路内での壁面への拡散沈着が影響を与える可能性が考えられるので、テストフィルタである Wire screen filter を 10 枚挿入したフィルタホルダと全く同じ形状のテストフィルタの挿入されていないフィルタホルダをそれぞれ組み合わせることで、フィルタホルダ内における粒子損失の影響を相殺し、それぞれの出口における粒子個数濃度、 $C_{\text{filter}}$ 、 $C_{\text{blank}}$  を凝縮核計数器である CPC (Condensation Particle Counter) を用いて測定した。ここで、導入される試験粒子の濃度は常に安定しているわけではなく、時間の経過に伴い濃度が変動することがあるので、フィルタが挿入されているホルダと、挿入されていないホルダの粒子個数濃度  $C_{\text{filter}}$ 、 $C_{\text{blank}}$  をそれぞれ交互に測定し、各粒径に対する透過率  $P_{\text{ave}}$  を次式により求めた。

$$P_{\text{ave}}(d_p) = \frac{\sum_{n=1}^N \left\{ 1 - \frac{2C_{\text{filter},n}}{(C_{\text{blank},n} + C_{\text{blank},n+1})} \right\}}{N} \quad (4)$$

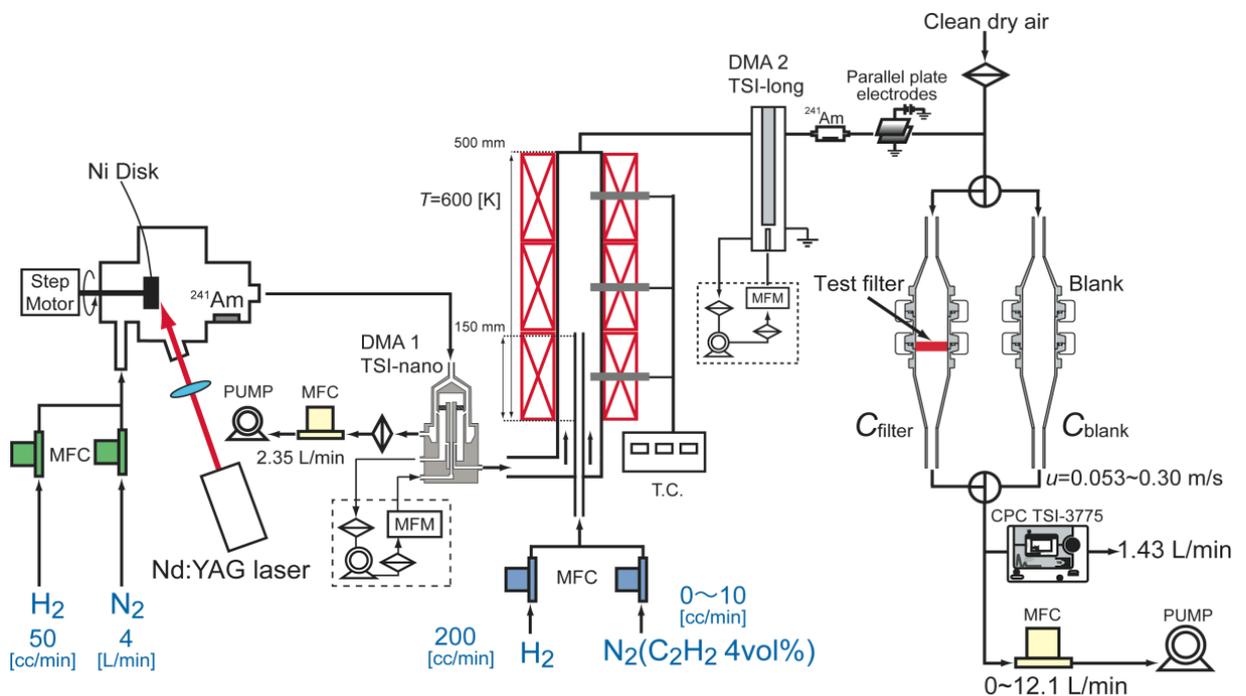


Fig. III-2.4-9 Experimental setup for evaluating filter performance with monodisperse MWCNT aerosol.

ここで、 $N$ は粒子個数濃度の測定回数である。Fig. III-2.4-10 に、濾過速度 0.053 m/s 及び 0.1 m/s、0.3 m/s における、球形粒子である NaCl 粒子の Wire screen filter 10 枚に対する透過率の実験結果を電気移動度相当径に対してプロットしたものを示す。図中の曲線は拡散とさえぎりによる単一繊維ろ過理論から求まる透過率の理論式から、10 枚の Wire screen filter がそれぞれ独立して捕集に作用するとして、次式により求めた透過率の推定線をあらわしている。

$$P_{th} = P_{DR}^{10} \quad (5)$$

Fig. III-2.4-10 のろ過速度 0.053 m/s 及び 0.1 m/s、0.3 m/s における、球形粒子である NaCl 粒子の Wire screen filter 10 枚に対する透過率は、いずれも理論線とのよい一致がみられた。このことから、本実験で使用した Wire screen filter において、球形粒子に対しては拡散とさえぎりが支配的な捕集機構であるとわかった。

この実験結果を踏まえた上で、Fig. III-2.4-11 に、濾過速度 0.053 m/s における、NaCl 粒子及び、直径 15 nm の CNT 粒子、直径 20 nm の CNT 粒子の Wire screen filter 10 枚に対する透過率の実験結果を電気移動度相当径に対してプロットしたものをそれぞれ示す。図中の曲線は、透過率の理論線を表している。

これらのグラフにより、CNT 粒子の直径の違いは透過率に影響を与えないことがわかる。拡散が支配的な捕集機構として働く電気移動度相当径 100 nm 以下では、CNT の透過率と球形粒子である NaCl 粒子の透過率が一致しており、電気移動度相当径が 100nm より大きい範囲では、CNT の透過率が、球形粒子である NaCl 粒子の透過率に比べ小さくなっていることから、電気移動度相当径が 100nm 以上では CNT が球形粒子よりも捕集されやすいということがわかった。また同様の結果は、ろ過速度 0.1 m/s、0.3 m/s においても見られた。

以上より、本研究によって直径および長さが制御された繊維状粒子のフィルタ

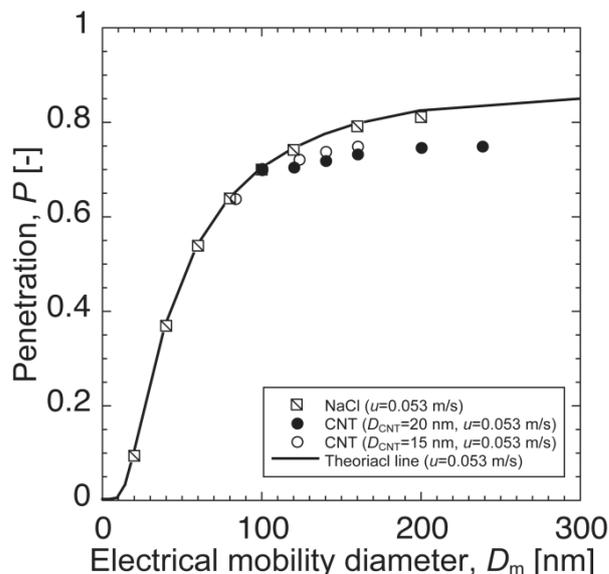


Fig. III-2.4-10 Penetration curves of spherical NaCl particles through wire

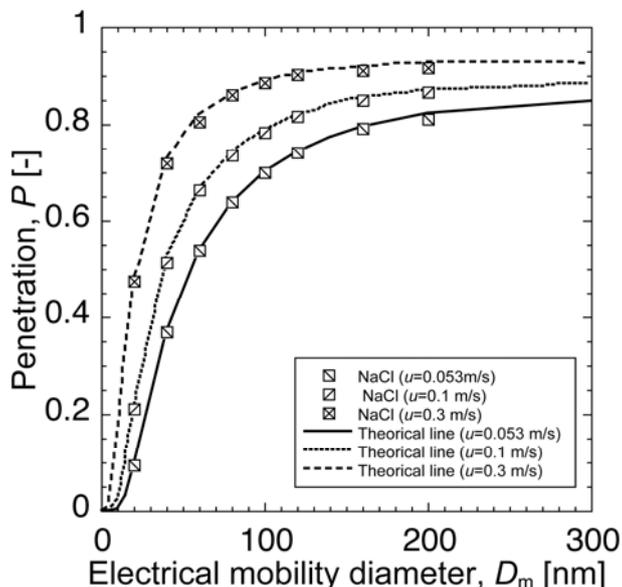


Fig. III-2.4-11 Penetration of MWCNT and NaCl particles. ( $u=0.053 \text{ ms}^{-1}$ )

捕集効率を求めるための手法が確立されたといえる。繊維状粒子のフィルタ捕集における配向や回転なども考慮した厳密な捕集効率の予測には、今後より詳細な理論的解析が必要であると考えられるが、実用を考えると、この評価手順は、本プロジェクトの目的である工業ナノ粒子、特にナノオーダーの直径を有する繊維状粒子の防護手段としてのフィルタ開発ならびにその評価において重要な手法となることが期待される。

#### 2. 4. 4 目標の達成度

ナノ粒子に対するエアフィルタの捕集効率測定法を確立するため、テスト粒子の発生法、測定法、捕集効率測定装置の構成と操作手順について詳細な検討を行った。その結果、球形のテスト粒子については蒸発凝縮型の粒子発生器と電気移動度解析装置（DMA）を組み合わせ、凝縮粒子計数器（CPC）あるいはエアロゾルエレクトロメータによって個数濃度を測定することにより捕集効率が測定できること、また、CNTのような繊維状粒子では、CNTの直径は触媒粒子の直径で制御でき、単分散触媒粒子を用いて気相CVD法によってCNTを成長させ、DMAで分級することによって、直径・長さが揃ったCNT粒子の発生が可能であることを示した。また、特にナノ粒子のフィルタ捕集効率測定において、経路内での粒子損失を相殺できる試験装置の構成を提案した。以上により、当初の目的であった、粒子発生法・測定法を含めたフィルタ性能試験法の確立はほぼ達成されたといえる。また、提案した試験法により市販のメディア性能評価を行い、ナノ粒子への暴露対策でフィルタを使用する際に必要となる情報をデータベースとしてまとめた。今後、このようなデータベースをさらに整備することにより作業現場で適切なフィルタを選定に供することができると考えられる。

#### 2. 4. 5 成果の意義、標準化、普及

ナノ粒子に対するフィルタ性能に対する懸念は、本研究の成果によりほぼ払拭できたと考えられる。すなわち、ナノ粒子であっても基本的にはブラウン拡散によって捕集されるため、たとえ粒子の繊維表面での跳ね返りが生じてもHEPAフィルタによりほぼ100%捕集できること、また、本研究で提案した性能評価法によってフィルタ性能を評価することにより、除去対象となる粒子径とろ過条件に応じた適切なフィルタを選定できるようになったと考えられる。

ナノ粒子に対するフィルタ性能に関しては既にJIS B 9908-2011の解説で、本研究の成果を踏まえて、ナノ粒子は基本的にはブラウン拡散で捕集されることを既に報告している。今後、ISO/TC142等で本研究の成果を報告し、国際的なフィルタのナノ粒子に対する性能評価法として、欧米各国のISO委員と議論を積む予定である。また、本研究成果の普及においても、今後、積極的に市販フィルタの性能評価を行い、さらにデータベースを充実する予定である。

## 2. 5 ① 工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

### (2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

#### ア) 気中粒子計測技術開発

##### a. 気中粒子計測の試験・校正技術開発

### 2. 5. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所 計測標準研究部門（平成 18～20 年度）

### 2. 5. 2 計画

工業ナノ粒子の代表的粒径範囲である 10～100 nm の範囲をカバーする、気中粒子の粒径（サイズ）分布測定および濃度測定について校正・試験技術を開発する。工業ナノ粒子製造現場などの作業環境におけるナノ粒子吸入暴露量評価や、工業ナノ粒子の吸入暴露試験で使用されるオンライン気中粒子計測器に対して、測定精度を保証することを目的として研究を行う。

精度保証の一つの手段は、我々研究グループの所有する粒径や個数濃度の高精度粒子標準を活用した校正・試験技術を確立することである。なお、上記の粒子標準による校正・試験は、球形の理想的粒子を用いたものである。

一方、本プロジェクトにおいて測定対象とする工業ナノ粒子は必ずしも球形とは限らない。そこで本テーマにおいては、上記の理想的な球形粒子を用いた校正・試験技術の開発に加え、粒子形状が球形でないことが測定結果にどのような誤差をどの程度生じさせるかについて、定量的な評価を行った。

本テーマで校正の対象とする計測器は 2 種類で、粒径（サイズ）分布測定用の SMPS と質量濃度および有効密度測定用の DMA-APM である。

### 2. 5. 3 成果

#### 2. 5. 3. 1 気中粒子の粒径分布測定および濃度測定に対する校正・試験技術

気中粒子の粒径分布測定および個数濃度測定については、気中ナノ粒子計測技術の要である走査式移動度径測定装置（SMPS）に対して、その主要要素部品 3 つ、すなわち、微分型移動度分級器 DMA、凝縮式粒子計数器 CPC、エアロゾル電荷中和器の校正手順書を作成した。また、気中粒子の質量濃度・有効密度測定器の校正については、エアロゾル粒子質量分析器（APM）の校正にポリスチレン粒径標準粒子を用いる方法を採用し、手順書の作成とその実証実験を行った。

- 電気移動度分析器の校正、および電気移動度分析法による粒径相対測定
- 凝縮式粒子計数器（CPC）の校正手順
- エアロゾル電荷中和器の性能試験方法
- エアロゾル粒子の質量および有効密度測定装置の試験・校正手順

さらに、手順書「ナノ材料有害性試験のための試料調製法と計測法」の「エアロゾル調製・輸送技術及び計測方法」を広島大学と共同して執筆した。

### 2. 5. 3. 2 MWCNT エアロゾル発生技術

MWCNT のエアロゾル発生は、乾式の発生方法を当初試みたが、繊維状の粒子を高濃度で気中に分散することができなかつたため、MWCNT を分散した液体を噴霧するエアロゾル化法に切り替えた。MWCNT は Triton-X 分散剤と共に水中へ分散した。エアロゾル化には研究用の加圧噴霧型アトマイザーを使用した。発生したエアロゾルに対して DMA による粒径分級を 200 nm で行い、フィルターに捕集して SEM 観察した結果を図 III-2.5-1 に示す。この写真から、分散液噴霧法により得られる物体は繊維状のものが支配的であることがわかる。

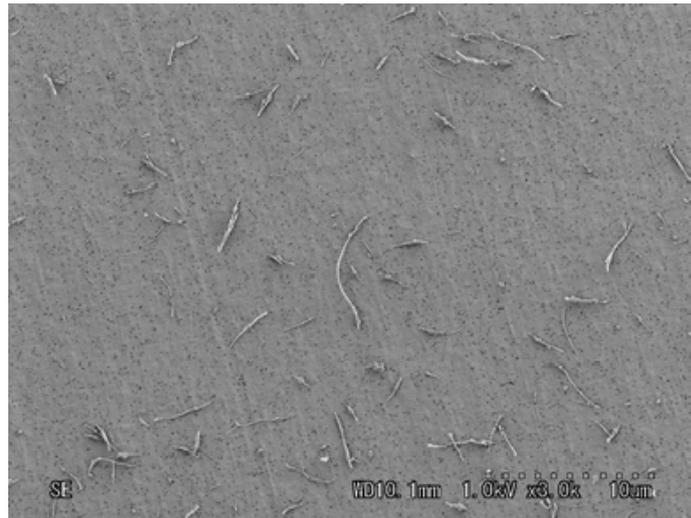


図 III-2.5-1 MWCNT 分散液噴霧により発生したエアロゾルを DMA によって 200 nm で分級し、ニュークリポアフィルターへ捕集した“粒子”の SEM 像（3000 倍）

### 2. 5. 3. 3 両極荷電式エアロゾル電荷中和器の MWCNT に対する帯電率

粒径ごとの帯電率の測定は、我々が作成した手順書「エアロゾル電荷中和器の性能試験方法」に基づき、異なる種類のエアロゾル粒子を発生して行った。発生した粒子は、球形粒子（油滴）とほぼ同じ帯電率であることがわかっている塩化ナトリウム（立方体）、スス粒子（プロパンガス燃焼式発生器を利用）、MWCNT の 3 種とした。

MWCNT に対する帯電率の測定結果を図 III-2.5-2 に示す。点は測定データであり、“+”記号は正、“○”記号は負に対応する。線は SMPS で仮定されている球形粒子の帯電率経験値であり、実線は正、破線は負に対応する。色は価数を表し、青は+1 価、赤は+2 価に対応する。仮定した帯電率と測定で求めた帯電率が一致するかどうかは、同じ色同士で、実線と+、破線と○が重なるかどうかを比較をする。図では示していないが、塩化ナトリウムとススの場合では、測定を行った粒径範囲全体において、測定データが SMPS 仮定値と良く一致していた。一方で、MWCNT の場合（図 III-2.5-2）には粒径 100 nm 以下の領域では良い一致が見られているが、100 nm 以上の領域では+1 価の帯電率測定値が仮定値を大幅に下回っている。その度合いは、例として粒径 200 nm での+1 価の帯電率を参照すると、仮定値が約 0.2（20%）であるのに対し、測定値は約 0.1（10%）である。この

結果から、この粒径域での MWCNT の SMPS 測定では、粒子濃度を約半分に過小評価することが予想される。一方で、+2 価の帯電率は仮定値と大きな違いは見られなかった。

さらに、別の実験設備を用い、MWCNT について粒径ごとの 0 価の割合（無帯電率）を測定したところ、0 価の割合が低いことがわかった。以上の結果をまとめると、MWCNT では 0 価と+1 価の割合が球形粒子の値より低く、+2 価の割合は球形経験値とほぼ同じであった。これらの結果から、MWCNT は球形粒子に比べて多価に帯電しやすいということがわかった。

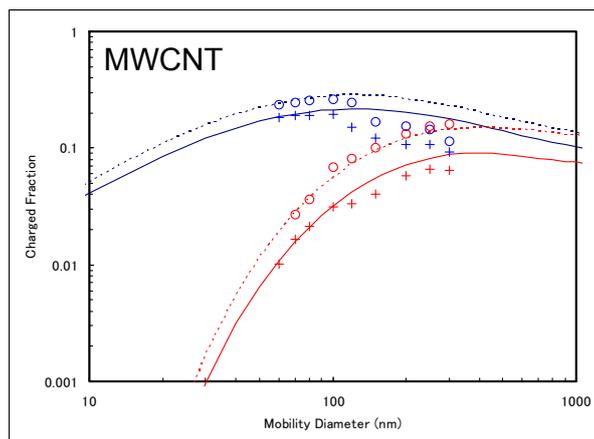


図 III-2.5-2 MWCNT に対する+1 価および+2 価帯電率分布

#### 2.5.4 目標の達成度

この課題の目標は、「実用的な計測技術を用いて、気相中における工業ナノ粒子の粒径、個数濃度その他の特性を精度良く再現性をもって計測する技術を開発し、手順書を取りまとめて公開する。測定精度は、10 nm～100 nm の工業ナノ粒子について、気相中では粒径 10%、個数濃度 20%を目標とし、その他の特性については実用的かつ国際的水準に見合うこととする。」であった。これらの目標に対し、手順書は 5 点作成し、また、測定精度については、国家標準または国家標準にトレーサブルな標準を利用することで、粒径約 4%（10 nm において）、個数濃度約 3%（ $10^3 \text{ cm}^{-3}$  において）の拡張不確かさを達成することが出来た。以上から、気中粒子の粒径（サイズ）分布測定および濃度測定の精度を向上する目標を十分に達成した。

#### 2.5.5 成果の意義、標準化、普及

2012 年または 2013 年に行われる SMPS の国際規格 ISO 15900 の改訂において、本プロジェクトで開発した校正・試験の手順を反映させる予定である。

## 2. 6 ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

### (2)媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

#### ア) 気中粒子計測技術開発

##### b. 気中オンライン特性評価技術開発

### 2. 6. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所 計測標準研究部門 (平成 18～22 年度)

独立行政法人 産業技術総合研究所 先進製造プロセス研究部門 (平成 18～22 年度)

### 2. 6. 2 計画

本テーマでは、工業ナノ粒子の気中での種類別の存在割合や質量濃度を測定するオンライン計測技術を開発する。

課題の1つは、気中に浮遊する特性の異なる粒子の混合体をサンプルし、特性で識別しつつそれらの混合比を定量的にオンライン測定できる技術を開発することである。この技術によって、作業環境などにおいて気中に共存する工業ナノ粒子とバックグラウンド粒子を互いに区別し、さらに、工業ナノ粒子のみについて、その量の測定を可能とする。粒子の識別は、粒子の真密度と形状を反映した“有効密度”や、粒子の光散乱強度など、多次元特性を同時に決定し、既知の粒子に対する測定データと比較することにより行う。

もう1つの課題は、高感度質量濃度オンライン計測技術を工業ナノ粒子吸入毒性試験に適用し、従来型のフィルター秤量法に依らない、高感度かつ高時間分解の質量濃度測定を工業ナノ粒子に対しても実現できるかどうかを検討することである。

### 2. 6. 3 成果

#### 2. 6. 3. 1 オンライン多元同時計測による工業ナノ粒子の識別検出

本テーマでは、微分型移動度分級器 (DMA)、エアロゾル粒子質量分析器 (APM)、光散乱式粒子計数器 (OPC) の3つのオンライン計測器を組み合わせ、異種粒子をリアルタイムに識別検出することを目指した、多次元特性同時計測システムを構築した。この計測システムは、試料粒子をまず DMA 分級することで特定の電気移動度径の粒子のみを選別し、続いてそれらの粒子の質量や光散乱強度を測定する。体積の等しい粒子であっても、形状・密度・屈折率によって、それぞれ異なる電気移動度径、質量、光散乱強度を示す。これを利用して、粒径が同じでありながら特性の異なる粒子を識別することができるはずである。ある特定の特性を持つ粒子のみを選択的に検出できる条件を見つけられれば、その条件に固定してこの装置を運転することで、バックグラウンド粒子の存在には影響されることなく、特定の粒子の濃度の増減をリアルタイムでモニターすることができると期待される。

このオンライン計測システムを用い、ポリスチレン粒子、塩化ナトリウム粒子、

スス状非球形粒子、DEHS（油滴粒子）などの、組成が既知である標準的な粒子を測定し、それぞれの応答特性を調べるとともに、検出目標である MWCNT の応答特性も測定し、上記の標準的粒子との測定結果の比較を行った。有効密度の測定例を図 III-2.6-1 に示す。

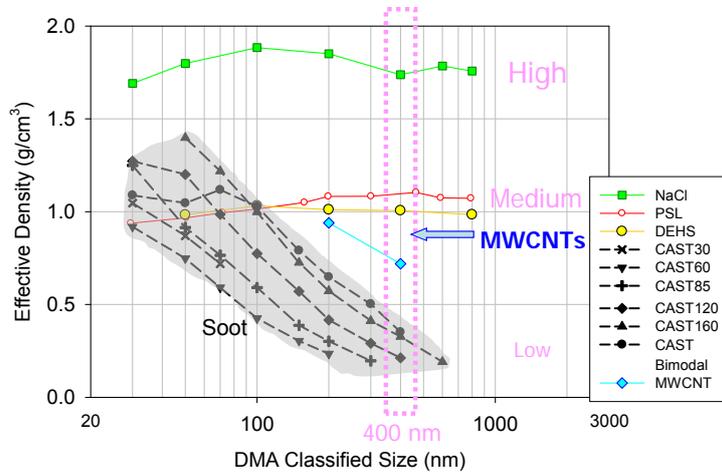


図 III-2.6-1 各種粒子の有効密度とその粒径依存性

図 III-2.6-1 は、粒子の質量と粒径の関係から算出される“有効密度”を、粒径の関数として図示したグラフである。ここで有効密度とは、APM 測定により求まる真の質量と、DMA の分級粒径（移動度等価径）を用いて算出される球の体積の比と定義される量である。この有効密度は、粒子の化学組成に依存するほか、粒子の形状が球形から乖離していることや、粒子内部に空隙があることを反映する量でもある。真の物質密度が既知である場合、有効密度が真の密度と一致すれば粒子が球形かつ密であることがわかり、一方、有効密度が真の密度より小さくなるほど、形状が球形から乖離していること、あるいは粒子内部に大きな空隙があることを示す。図 III-2.5-1 を見ると、ポリスチレン（PSL）粒子の有効密度の測定値は粒径に依らず約 1.1 という結果であり、これは真密度の値（約 1.06）とほぼ同じで、粒子が球形かつ密であることと整合する。一方、塩化ナトリウム（NaCl）粒子は真密度 2.2 より小さな値を示し、また、大粒径において有効密度が低下している傾向が見られる。これは、粒子の形状が球形でなく立方体であることと、大粒径では立方体粒子の凝集体が形成されていることを示唆するものである。スス状（CAST）粒子については、粒径の増大とともに有効密度が低下するという、スス状凝集体粒子特有の傾向が見られる。MWCNT の有効密度については、測定条件数は少ないが、粒径 400 nm においては、同じく炭素が主成分であるスス状（CAST）粒子よりも大きく、ポリスチレンや DEHS、塩化ナトリウムよりは小さな有効密度値を示している。この結果から、有効密度を調べるだけでも、MWCNT を上記の標準的な粒子と識別して検出できることが示唆された。特に、バックグラウンド粒子として存在することが多いと考えられ、化学組成の似たスス状粒子との MWCNT の識別が、限られた粒径範囲ではあるが、可能であるというのは重要な知見である。

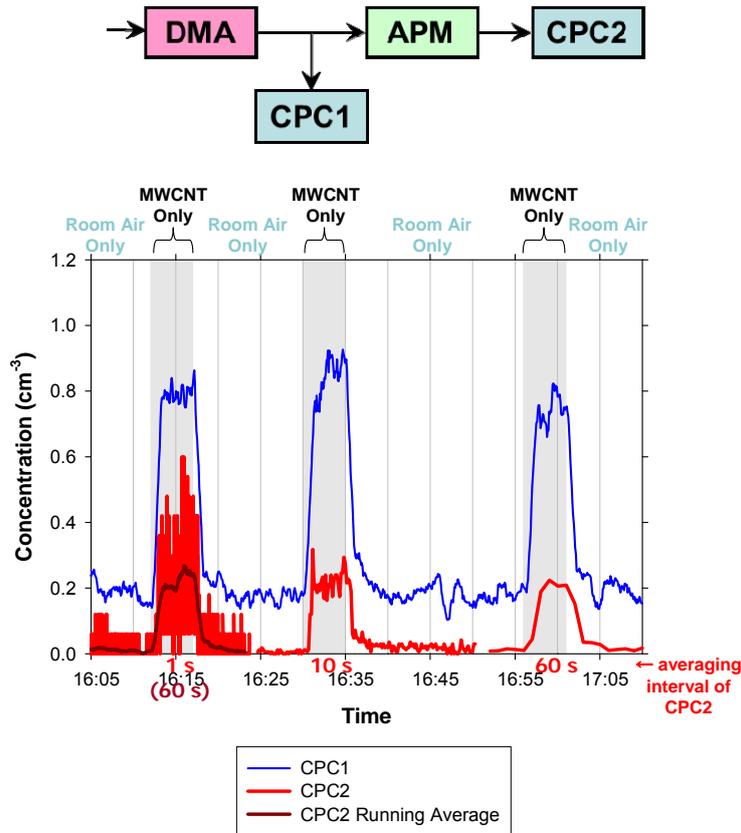
以上の測定から、実験室で発生させた塩化ナトリウムやポリスチレンなどの“模擬バックグラウンド”標準的粒子に対してならば、MWCNTを選択的に検出できる可能性が確認できた。しかし、このオンライン計測の利用が望まれる計測現場では、バックグラウンド粒子が塩化ナトリウムやポリスチレンであるとは思われない。したがって、より現実的なバックグラウンド粒子を用いての実証実験を行うべく、我々実験室の室内エアロゾルをバックグラウンド粒子として用い、MWCNTと識別ができるかどうかの検証実験を行った。

MWCNTの選択的な検出をオンライン識別計測装置によって行うには、まず始めにMWCNTと室内エアロゾル粒子の検出特性を調べる必要がある。この実証実験では、図Ⅲ-2.6-1で良好な識別が確認できた粒径400 nmに焦点をあて、この粒径でMWCNTと室内エアロゾル粒子の質量測定を行った。同じ400 nmでDMA分級した粒子であるが、MWCNTと室内エアロゾル粒子は異なるAPM電圧にピークが見られ、室内エアロゾルの方が高い電圧にピークが見られ、MWCNTよりも高い有効密度(約1 g/cm<sup>3</sup>)を示した。この測定結果から、どの電圧にAPMを設定すればMWCNTまたは室内エアロゾル粒子を選択的にAPMから取り出せるかがわかった。MWCNTを選択的に取り出す電圧は390 V、一方で、バックグラウンド粒子を選択的に取り出す電圧は630 Vであった。

図Ⅲ-2.6-2は、DMA分級粒径を400 nm、APM電圧を390 V(MWCNT選択モード)に固定してAPM入口・出口の粒子濃度をそれぞれCPC1、CPC2で測定しつつ、サンプルを実験室内エアロゾルとMWCNTとで切り替えた際の、CPC濃度の経時変化を示す。

測定開始時(16:05)は室内エアロゾルを吸引させたところ、CPC1濃度(APM入口、青、CPC測定1秒平均値)は濃度約0.2 cm<sup>-3</sup>、CPC2(APM出口、赤(1秒平均値)と茶(60秒平均値))は約0.01 cm<sup>-3</sup>であった。その後、16:12頃にサンプルをMWCNTに切り替えた。(灰色の背景の時間帯がMWCNTに切り替えられていた時間帯を示す。)それに伴いCPC1とCPC2の濃度がどちらも上昇し、CPC1は濃度約0.8 cm<sup>-3</sup>、CPC2は濃度約0.25 cm<sup>-3</sup>を示した。CPC1濃度に対するCPC2濃度の比を比較すると、実験室内エアロゾル粒子の場合は約0.05、MWCNTの場合は約0.3である。このことから、もし室内粒子とMWCNTが同じ濃度で混在していた場合、MWCNT選択モードに設定したAPM出口ではMWCNTの方が約6倍高い感度で検出されると言うことである。このことは、MWCNTを用いた作業環境中でDMAを400nmに設定し、かつAPMを390 Vに設定しておけば、作業環境中のMWCNT濃度が上昇すれば、CPC2の濃度値の上昇としてそれを発見できる、ということである。

オンライン計測システム



図Ⅲ-2.6-2 DMAを400 nm、APMを390 V（MWCNT選択モード）に設定した状態でサンプルを切り替え、実験室内エアロゾルとMWCNTを交互にサンプルした際のCPC濃度の推移

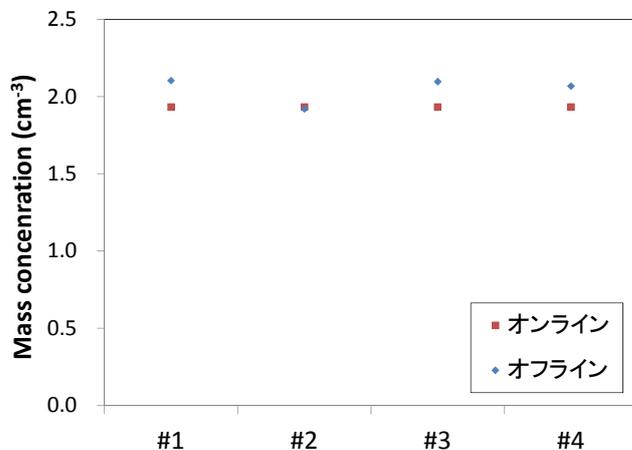
以上の実験により、本テーマで構築したオンライン多元特性同時計測システムを使うことで、MWCNTを室内粒子よりも選択的に高感度で検出できる場合があることを示すことができた。

2. 6. 3. 2 オンライン質量濃度測定法の工業ナノ粒子への適用

以下は、吸入暴露毒性試験における、暴露チャンバー内のエアロゾル粒子質量濃度値を、試験中に行っていたオンライン粒径分布測定の結果からも算出できるよう、その換算に必要な、粒径毎の密度値を供給することを目的として行った。密度値の測定はフラレン結晶粒子凝集体に対して実施し、吸入毒性試験時のエアロゾル発生を我々の実験室において再現して、我々実験室が所有する密度測定装置（DMA-APM）を用いて行った。得られた密度値の正確さは、暴露実験時と同様に行ったオンライン粒径分布測定（SMPS、個数基準）のデータに対して我々の求めた密度値を適用し、算出した質量濃度と、並行して行ったフィルター秤量法（オフライン法）による質量濃度測定の結果を比較することで評価した。

DMA-APM法により得られた有効密度は約1.27 g/cm<sup>3</sup>であった。この値を用い、SMPSにより別途求めた個数基準粒径分布データを質量濃度に変換した結果が図Ⅲ-2.6-3の赤い記号である。一方で、青の記号はオフライン・フィルター秤量

法により求められた粒子質量濃度である。この図から、オフラインとオンラインの結果の一致は良好であったことがわかる。オフライン／オンライン比は平均で1.06であった。この値が1に近いことから、オンライン法によってもフラーレンに対する質量濃度を精度良く測定できることが確認できた。



図Ⅲ-2.6-3 オンライン法とオフライン法による質量濃度測定結果の比較

以上をまとめると、本テーマの成果は以下の通りである。

- 作業環境での吸入暴露量評価での利用を目指した、気中に混在する工業ナノ粒子とバックグラウンド粒子との識別検出方法を開発し、実証実験により、その方法の有効性を確認した。
- 吸入毒性試験における質量濃度のオンライン計測器による測定が精度良く実現可能であることをフラーレン粒子の場合について示した。

#### 2.6.4 目標の達成度

この課題の目標は、「気相中工業ナノ粒子の材質や形質等を計測・特定する手法を開発する。さらに、この成果を暴露解析や有害性評価試験に適用する。」であった。前節で示した成果のうち、識別検出方法の開発は“気相中工業ナノ粒子の材質や形質等を計測・特定する手法”の開発に相当し、吸入毒性試験における質量濃度のオンライン計測器による測定の実証は、“成果を暴露解析や有害性評価試験に適用”に相当する。したがって、どちらの目標も十分に達成することができた。

#### 2.6.5 成果の意義、標準化、普及

上記2つの成果のうち、特に工業ナノ粒子とバックグラウンド粒子との識別検出については、このような測定技術の開発が強く望まれている。このプロジェクトにおいて原理の有効性を確認できたことは、今後の実用化開発に向けて重要なことであった。

## 2. 7 ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

### (2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

#### ア) 気中粒子計測技術開発

#### ｃ. 試験用工業ナノ粒子の連続発生技術 (平成 18～20 年度)

### 2. 7. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所 先進製造プロセス研究部門 (平成 18～19 年度)

国立大学法人 金沢大学理工研究域自然システム学系 (平成 20 年度)

### 2. 7. 2 計画

本課題では、気中工業ナノ粒子を対象とした計測技術開発のために必要となる、試験用工業ナノ粒子の気中連続安定合成技術を開発することを目的として、1) 単分散触媒ナノ粒子作製法の確立、ならびに2) 大気圧下での試験用 CNT エアロゾル気相連続合成技術の開発を行う。1) では、工業ナノ粒子 (CNT) の触媒となる単分散ナノ粒子を大気圧下で安定的、且つ高濃度に供給できる操作条件を抽出するため、レーザーを用いた局所的加熱蒸散装置と微分型静電分級器 (DMA) を用いた単分散粒子発生装置の開発を行い、粒径分布の標準偏差 20% 以内のカーボンナノチューブ気相発生技術を確立する。2) では、凝縮核成長を利用して、直径が 2～10nm のシングルナノ粒子の個数濃度を検出する方法の開発を行う。

### 2. 7. 3 成果

#### 2. 7. 3. 1 単分散ナノ粒子を触媒とした MWCNT の気相合成

レーザーアブレーションによるナノ粒子生成、気相中アニールによる形状制御、並びに nano-DMA による分級をシステム化した単分散ナノ粒子発生装置の試作を行い、金、ニッケル (Ni)、コバルトモリブデン (CoMo) 合金等の材料系に関して、常圧条件下での単分散ナノ粒子作製に成功した。これを基に、単分散触媒ナノ粒子とエタノール (炭素源) との CVD により、気中で連続的に CNT を合成する装置を構成し、効率的な CNT 発生条件の抽出を行った。

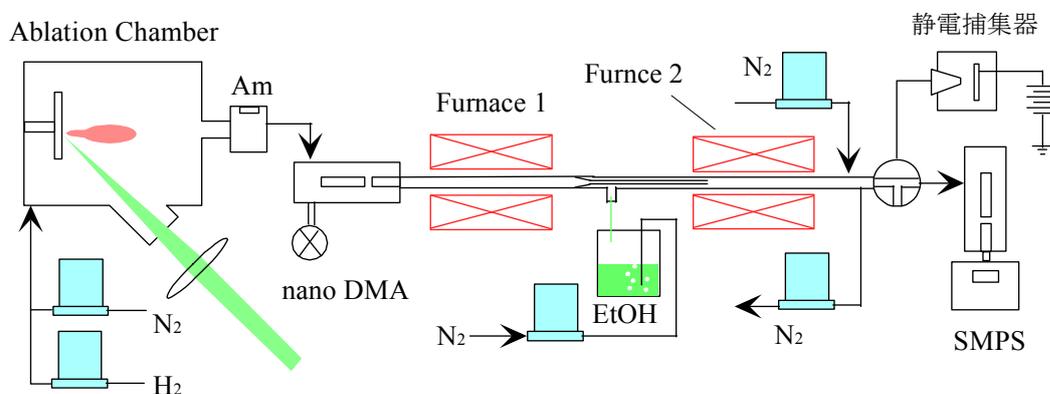


図 III-2.7-1 CNT 合成装置概念図

CNT 合成手順の概要は以下の通りである。電気炉 1 を通過してきた単分散触媒ナノ粒子は、二重円筒内管を通じて電気炉 2 に導入され、そこで炭素源であるエタノールと混合され、反応により CNT を生成する。この際、粒子とエタノールの混合位置により、粒子表面の活性化とエタノールの熱分解の度合いが変化し、その後の反応に大きな影響を与えるため、二重円筒内管の先端位置の最適化は、反応温度や反応時間の設定と同程度に重要なファクターである。発生した CNT は、SMPS によりサイズ分布の評価を行うとともに、静電捕集器を用いて TEM グリッド上に捕集し、高分解能 TEM (HRTEM) により構造の評価を行った。

図 III-2.7-2 に反応温度を現在得られている最適値である 950°C に設定した CVD 生成物 TEM 像の一例を示す。

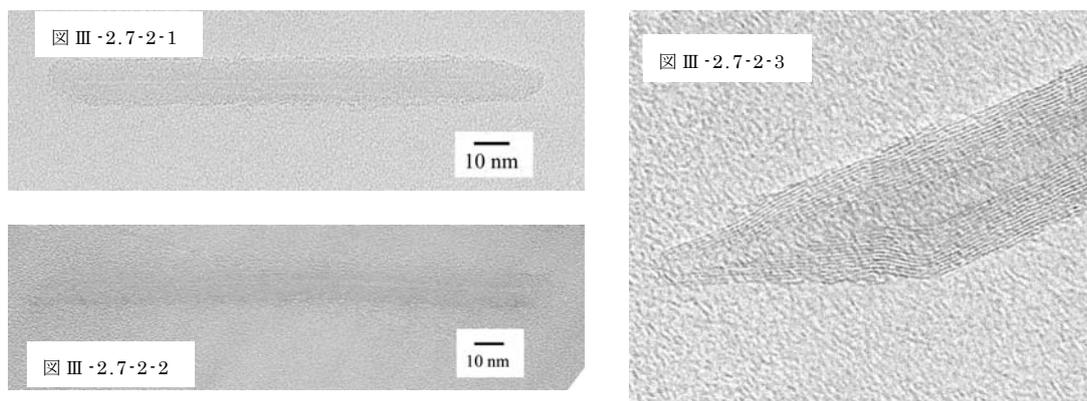


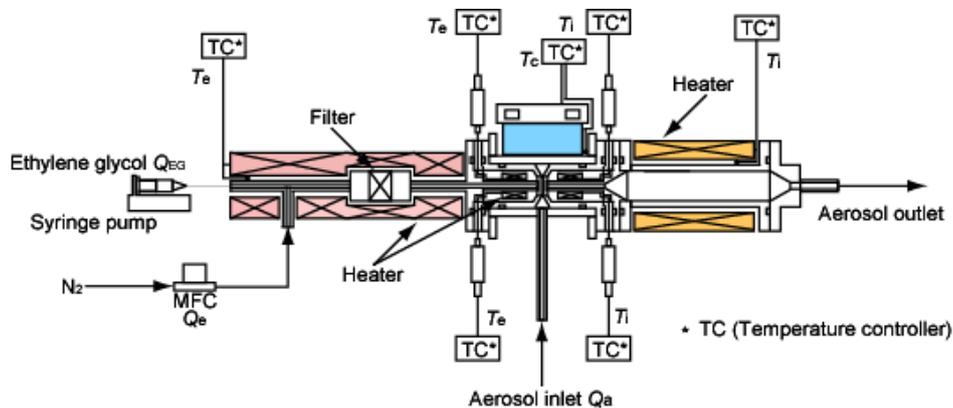
図 III-2.7-2 生成物の TEM 像

図 III-2.7-2-1, III-2.6-2 は、触媒 CoMo 粒径をそれぞれ 10 nm、15 nm に制御して作製した試料であり、触媒径に対応して、チューブ径が異なっている様子が見て取れる。図 III-2.7-2-1 と III-2.7-2-2 では、チューブ径はそれぞれ 11.3 nm、14.2 nm であり、触媒径とほぼ等しい。CVD 反応により得られた試料は一般に直線性が良好な棒状なものが多いほか、二量体と見られる「くの字」型の構造のものが見られる場合もある。試料の高分解能像には、図 III-2.7-2-3 に示すように綺麗な格子像が観察される。格子間隔は 4 Å 弱であり、反応生成物が MWCNT であることが確認された。

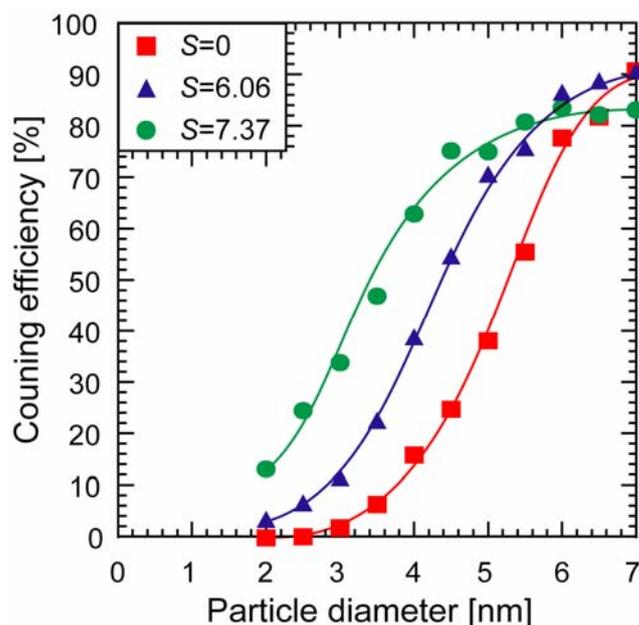
### 2. 7. 3. 2 シングルナノ粒子検出装置の開発

気中浮遊ナノ粒子の個数濃度の計測には、一般に凝縮核計数器 (CNC、又は CPC) が用いられているが、10nm 以下のシングルナノ粒子に関しては、検出効率の低下によって正確な測定ができないことが課題となっている。現在市販されている最高性能の装置で、検出限界は 2.5nm であり、2nm 以下の粒子は検出が困難となっている。また、粒子成分や帯電状態による検出効率の変化も指摘されている。本研究では、凝縮性蒸気とエアロゾルの乱流混合を利用した粒子サイズ拡大器 (PSM) に着目し、シングルナノ粒子 (2~10nm) を光学的に検出できるサイズまで、安定して成長させることが可能な条件を検討した。

数値流体シミュレーションを用いて装置内部の温度場と速度場を計算し、均一に蒸気とナノ粒子が混合され、かつ過飽和度が中心部分近傍に局在化するような装置構造を求め、図Ⅲ-2.7-3に示すPSMの試作器を設計製作した。その検出効率の実験的評価を行ったところ、図Ⅲ-2.7-4に示すように過飽和度  $S=7.37$  において、2nmで約10%の検出効率を達成し、従来のCPC( $S=0$ )よりも検出下限粒子径を2nm程度小さくすることに成功した。



図Ⅲ-2.7-3 開発したシングルナノ粒子個数濃度計測装置 (PSM)



図Ⅲ-2.7-4 試作したPSMの検出効率  
(安定した条件下において、2nmで約10%、4nmで約80%の検出に成功)

## 2. 7. 4 目標の達成度

シングルナノ (sub-10nm) 粒子の検出装置の開発に関しては、中間目標である直径10nmでの厳密な検出効率の評価法の確立を達成し最終的に2nmまでのナノ粒子の検出を可能とした。気相流動触媒CVD法による単分散MWCNTエアロゾルの発生法を確立し、直径が8~25nmで長さが50~1500nm、アスペクト比で5~75程度のMWCNT

を単分散でかつ気相浮遊状態で得ることに成功し、当初の目標をクリアした。したがって、どちらの目標も十分に達成することができた。

## 2. 7. 5 成果の意義、標準化、普及

本プロジェクトで開発された気相流動触媒 CVD 法による多層カーボンナノチューブ (MWCNT) エアロゾル粒子発生器ならびに sub10nm ナノ粒子検出装置の詳細は、工業ナノ粒子のフィルタ性能試験に関する手順書としてまとめられ、また種々のエアフィルタの捕集効率評価に活用された。特に本手法を用いて得られた工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率に関するデータベースは、ナノ粒子製造工程におけるリスク評価の観点から今後より多くの活用が期待される。ナノ粒子に関する防護手法としてのエアフィルタの需要は今後ますます増加すると考えられ、本プロジェクトで開発された試験粒子発生装置ならびにナノ粒子計測装置は、これらの工業ナノ粒子用フィルタの評価法の標準化ならびにその開発に大きく貢献できると考えられる。

## 2. 8 ① 工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

### (2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

#### イ) 液中粒子計測技術

## 2. 8. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所 計測標準研究部門 (平成 18~22 年度)

## 2. 8. 2 計画

実用的な計測技術を用いて液相中における工業ナノ粒子の粒径、個数濃度その他の特性を精度良く再現性をもって計測する技術を開発し、手順書を取りまとめて公開する。測定精度は、10 nm~100 nm の工業ナノ粒子について、液相中では粒径 25%、個数濃度 50%を目標とし、その他の特性については実用的かつ国際的水準に見合うこととする。

## 2. 8. 3 成果

### 2. 8. 3. 1 *In vitro* 細胞毒性評価系 (フロースキーム) の確立

粒径分布が広く、安定度合いが個別の粒子によって異なる実際のナノ粒子試料に対しては、精度の高い粒径値を限られた時間の中で出すことは一般的に困難である。例えば、酸化ニッケル (NiO) 粒子を水に分散させた系を測定すると、系が極めて不安定で計測そのものが困難となり、粒径値そのものが計測されないか、計測されても粒径値の経時変化が著しいことがある。このような系に対して出した当座の粒径値は毒性の粒径依存性評価に対して信頼性の高いデータとして用いることが出来ない。そこで、毒性評価試験に使用されるような実ナノ粒子試料に対しては独自の基準を作って粒径計測を実施する必要があると考えた。

不安的な分散系の教訓に基づき、酸化チタン TiO<sub>2</sub> 試料の測定を実施しつつ試行錯誤的に実ナノ試料の粒径計測に対する手順を開発した。それは単に一定の信頼性がある粒径値を算出するだけのものではない。算出された粒径値が毒性評価と濃度計測と有効にリンクされることを目指した粒径測定手順であり、ひとつの *in vitro* 毒性評価系 (以下、フロースキーム) の一部としての測定手順である。

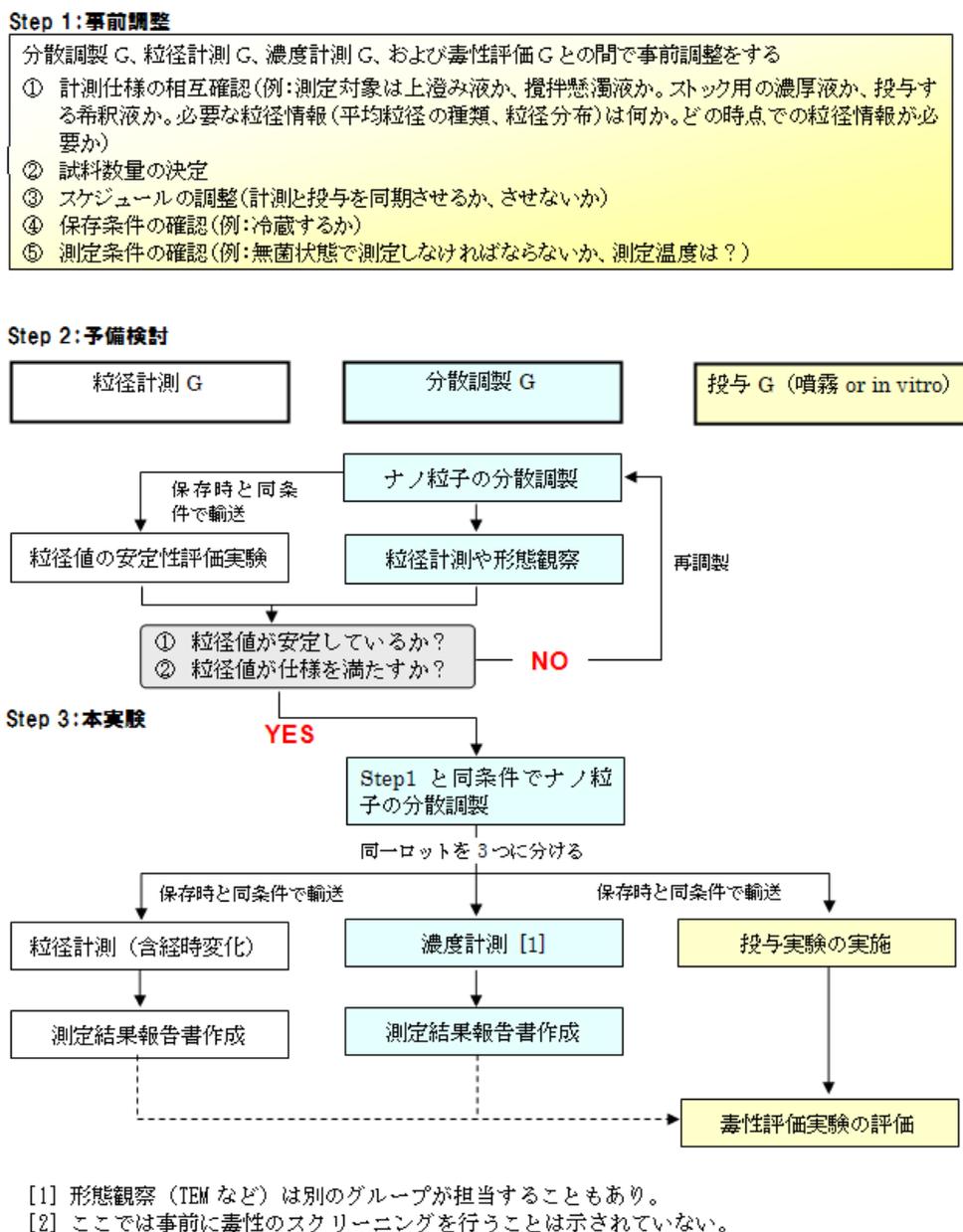
まず、フロースキームの基本的な考え方として以下の 2 点をあげた：

(1) 同一の条件で調製したナノ粒子分散液を、毒性評価、粒径計測、及び濃度計測の各グループに同時に配付し、ほぼ同じ時刻に、ほぼ同じ部分から採取した分散液を測定に用いる。つまり 3 つの測定をできるだけ“同期”させる。ただし、分散液は静置し試料は上清から採取する。

(2) 本実験を実施する前にスクリーニングを行う。すなわち、毒性の粗評価や粒径計測の安定性の予備実験を行う。問題点があれば分散調製法や測定法にフィードバックをかけ、これらの改善を行い妥当であると判断された後に本実験に臨む。

このフロースキームを実効あるものにするためには、試料調製者であり毒性評価担当者でもあるグループ、粒径計測担当者グループ、そして濃度測定担当のグ

ループが緊密な連絡をとり、誤解のないように実験を進めることが重要であった。そのため、メールの交換以外に直接面談して問題点の解決に当たった。具体的なフロースキームを図Ⅲ-2.8-1に示した。本プロジェクトで行われた *in vitro* 試験は基本的にこのフロースキームで行われた。



図Ⅲ-2.8-1 ナノリスク粒子の分散、毒性評価、粒径計測、及び濃度計測のフロースキーム例。  
TiO<sub>2</sub> から始まる多数の金属酸化物やカーボンナノチューブなどの炭素系ナノ粒子の測定は基本的にこのスキームに従って行われた。

### 2. 8. 3. 2 液中粒径計測技術の確立

液中粒径計測について、以下の2点を重視して信頼性が評価される測定手順を作成した。

- ① 粒径計測の精度は現状の汎用 DLS 装置の精度を許容する  
すなわち、計測技術自体の高精度化は本プロジェクトの対象外とする。これは、

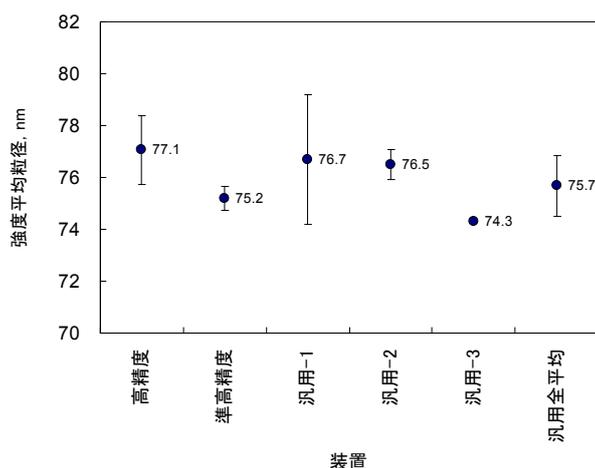
限られた時間と資源のもとでやむを得ず採用した戦略であり、市場の精度レベルを社会的に許容してもらおうとの意図に基づいている。

## ②粒径値の不確かさを評価する

装置、解析法、及び日間安定性の3つのパラメータを不確かさ要因として設定した。これら3つのパラメータを振って得られた多くの粒径値を俯瞰して、安定な粒径値を出す装置と解析法とを組にして基準系として選択し、その日間平均を最終的な粒径値とする。平均粒径値としては、光散乱強度平均粒径と数平均粒径の2つを提示する。標準不確かさについては、日間変動についてはAタイプの標準不確かさとして、また装置間と解析法間の変動(相違)についてはBタイプの標準不確かさとして算出した後、これらを合成して合成標準不確かさとする。

プロジェクトで実際に使うナノ粒子試料の粒径は汎用の動的光散乱(DLS)装置により測定することを前提としているので、汎用装置が出す結果の精確さを事前に評価する必要がある。その第一歩として、複数の汎用DLS装置と高精度DLS装置(校正基準器)により、標準ナノ粒子の粒径を測定し、その結果を比較することで精度評価を行った。

これらの測定値を比較した結果、少なくとも単分散で安定なナノ粒子試料(モデル系)については汎用装置も高精度装置と不確かさの範囲で同じ粒径値を与えることが分かった。なお実験条件は以下の通りである。標準粒子としてポリスチレンラテックス(公称粒径値70nm、JSR製)を純水に分散させた。用いた測定装置は、高精度DLS装置(ALV5000)、ダイナミック光散乱光度計DLS7000(大塚電子)、濃厚系粒径アナライザーFPAR-1000(大塚電子)、そしてナノトラック粒度分布測定装置UPA-ST150(日機装)である。測定は25℃で行った。その結果を図III-2.8-2に示す。不確かさの算出は不完全であるが、汎用装置の測定値が高精度装置のそれと一致していることが分かる。



図III-2.8-2 高精度DLS装置の粒径値と汎用DLS装置の粒径値との比較。公称粒径70nmのポリスチレンラテックス標準試料(JSR製)を測定。エラーバーは完全ではないが標準不確かさに対応。“高精度”と“準高精度”では散乱角とラテックス濃度とを変えて得られた”Zimm plot “の外挿値であり、その他の”汎用”では特定の濃度の分散液を散乱角90°固定で測定した値である。

次に実際のナノ粒子試料について、事前に装置間で整合あるデータが取れるかどうかを検証した。検証に用いた酸化チタン  $\text{TiO}_2$  分散液試料は 4000 G で遠心処理した上清である。後述する 3 つの DLS 装置で測定した散乱強度平均粒径について Monomode と Multimode の 2 つの解析法で得られた結果を図 III-2.8-3 に示す。 $\text{TiO}_2$  試料については装置間の不一致は見られず問題のないことが分かった。

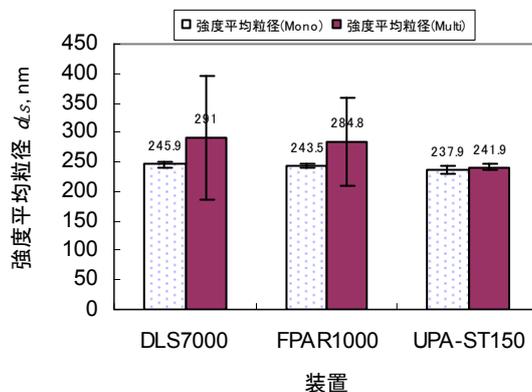


図 III-2.8-3  $\text{TiO}_2$  粒子分散液（遠心力 4000 G で処理）について 3 つの DLS 装置で得られた光散乱強度平均粒径の比較。解析は Monomode 法と Multimode 法で実行。不確かさの範囲内でよく一致していてデータ間に整合があることを示している。

本実験に用いた分散液は、一次粒径 7 nm のアナターゼ型  $\text{TiO}_2$  試料（石原産業、ST-01）を培養液 DMEM に分散させたもので、異なる粒径の試料を作製するため 1000 G から 8000 G の 4 つの遠心力で遠心した上清である。測定は、光散乱光度計 DLS7000、FPAR-1000、そして UPA-ST150 の 3 つの DLS 装置で行い、4 日間にわたって行われた。キュムラント法（Monomode 法とも）及びヒストグラム法（Multimode 法とも）により解析したデータのうち、安定なデータのみを抽出した。今回は DLS7000 のキュムラント法で得られたデータを最終結果とし、他のデータとの差を用いて標準不確かさを算出した。

より正確な粒径値を出すためには分散液の密度と粘度を実際に測定する必要があり、特に粘度測定は正確に行う必要があった。その結果を表 III-2.8-1 に示す。測定はウベローデ型粘度計で行われた。

表 III-2.8-1 酸化チタン ( $\text{TiO}_2$ ) 分散液の粘度<sup>1)</sup>

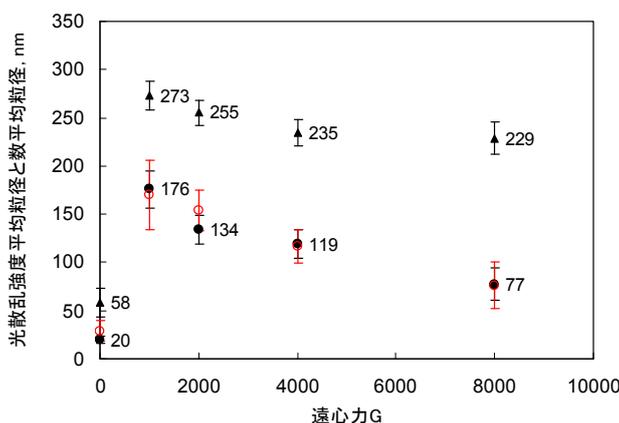
<i>solvent</i>	<i>density (g/l)</i>	<i>time (sec)</i>	<i>kinematic viscosity (cP · l/g)</i>	<i>viscosity (cP)</i>
水	1.00	296.2	0.896	0.893
クロロホルム	1.48	121.6	0.364	0.539
酸化チタン1000	1.01	309.1	0.935	0.946
酸化チタン2000	1.01	306.9	0.928	0.941
酸化チタン4000	1.01	306.1	0.926	0.936
酸化チタン8000	1.01	303.4	0.918	0.929

1) 試料名につけられた数値は遠心処理された際の遠心力 (G)

予想通り遠心力が小さいほど粘度が上昇していることが分かった。また、水の粘度と比較して明らかに分散液の粘度は異なり、最も高い粘度は水より6%も高いことが分かる。これらの粘度値は最終的な粒径値を算出される際、Stokes-Einstein式に代入された。

DLS測定に用いるガラスセルにも注意を払った。すなわち、通常DLS7000で用いているパイレックス製のガラスセル(5mmΦセル)では表面からのNa<sup>+</sup>やK<sup>+</sup>の流出により分散液のpHが変化し、その結果TiO<sub>2</sub>粒子の分散状態が変化することが懸念された。そこで、DLS7000については5mmΦの石英セルを作製し散乱角度90°で粒径計測を行ったところ、パイレックス製のセルと同等の精度で粒径値が得られることを確認した。また、FPAR-1000でもガラスセルの代わりにポリプロピレンとポリエチレンのポリマーアロイセルを使用した。粒径値に変わりがなかった。

このように数々の改良と補助実験を行い最終的に得られた結果を図III-2.8-4に示す。



図III-2.8-4 分散液中のTiO<sub>2</sub>平均粒径の遠心処理力(G)依存性。(●)数平均粒径、(○)数平均粒径(過去の予備実験)、及び(▲)光散乱強度平均粒径。分散液の実測粘度により補正した。エラーバーは一定の基準で算出した標準不確かさ。

液中でのナノ粒子分散安定性を動的散乱で評価する手順を確立した。特定の散乱角での散乱光強度は粒子粒径の6乗と濃度に比例するので散乱光強度が変化するかどうかで粒径の安定性と濃度の安定性を評価する手法である。図III-2.8-5に、酸化アルミニウム(Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)の例を示す。この場合、平均粒径の日間変動は4日間にわたって見られず、*in vitro*試験に使用可能であると判断された。また、希釈すると平均粒径が若干減少し、希釈分散液を毒性評価に用いる際には母分散液の平均粒径値を用いるには注意を要することが分かる。図III-2.8-6に炭素系ナノ粒子(フラーレンC<sub>60</sub>)の分散安定性を評価した例を示す。この図に示されるように、平均粒径も光散乱強度も日間変動がなく、C<sub>60</sub>二次粒子は分散液中に安定して分散されていることが示された。

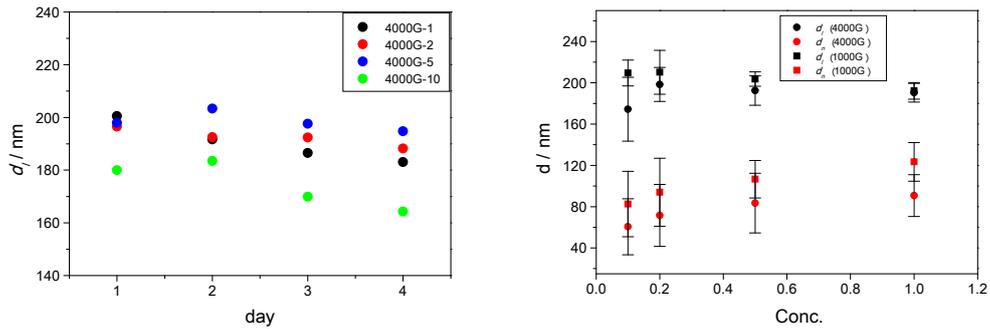


図 III-2.8-5 分散安定性の高い分散液の例。酸化アルミニウム  $\text{Al}_2\text{O}_3$ （一次粒径 27-43 nm、ChemPure 製）の光散乱強度平均粒径の日間変動（左図）と、母分散液を希釈していった際の平均粒径変化（右図）。左図では、予備吸着法後、4000G で遠心処理した試料の上清部分の分散液を、右図では 4000G と 1000G の 2 つの分散液を対象にしている。

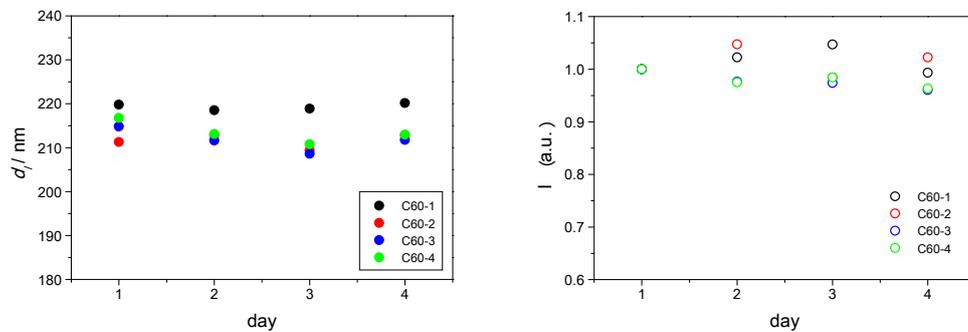


図 III-2.8-6  $\text{C}_{60}$  二次粒子の平均粒径（光散乱強度基準）（左）と光散乱強度の日間変動（右）。異なった 4 つの  $\text{C}_{60}$  濃度の分散液を測定。分散媒は、BSA を含む培地（FBS10%/DMEM）。

以上の液中粒径計測法に基づいて各種の金属酸化物、金属、及び炭素系のナノ粒子の二次粒径と分散安定性を評価した。分散媒として主に 10%FBS/DMEM（BSA 含有）を用いた。詳細は略すが、評価対象としたナノ粒子材料は、酸化チタン（アナターゼ型とルチル型）、酸化ニッケル（黒色タイプと緑色タイプ）、酸化セリウム、酸化亜鉛、酸化アルミニウム、二酸化珪素、酸化銅、酸化コバルト、酸化マグネシウム、酸化スズ、酸化ジルコニウム、酸化ビスマス、酸化イットリウム、酸化ランタン、酸化クロム、酸化モリブデン、酸化タングステン、酸化ガドリニウム、三酸化アンチモン、コバルトブルー、インジウム・スズ酸化物、炭酸カルシウム、フラーレン（ $\text{C}_{60}$ 、 $\text{C}_{70}$ ）、MWCNT、DWCNT、SWCNT、金、白金、パラジウム、ナノダイヤモンド、ナノアモンド、カーボンナノホーン、そしてカーボンブラックであった。

### 2. 8. 3. 3 自由なタンパク質の定量法の確立

*In vitro* 毒性試験にとっては培養液中でナノ粒子に吸着されていない、“自由なタンパク質”の濃度を評価することは極めて重要である。栄養となるタンパク

質の欠如による細胞死をナノ粒子による細胞死と区別するためである。そこで、*in vitro*細胞毒性評価に使う分散液中の自由なタンパク質を AFFFFF により定量する手法を確立した。

金属酸化物、フラーレン C<sub>60</sub>、及び SWCNT(A) について、自由なタンパク質の濃度測定を検討したが、以下では AFFFFF により SWCNT(A) 分散液中の自由な BSA を CNT 二次粒子や二次粒子に吸着した BSA から分離した例を示す (図 III-2.8-7)。実際の試料を定量する前に、ピークが自由な BSA 由来であることを確認した上で、ピーク面積が自由な BSA 濃度 (仕込み) に比例していることを確認した (図 III-2.8-8 の検量線)。検量線を用いて、CNT 分散液中の自由な BSA 濃度を算出したところ、表 III-2.8-2 に示されるように、仕込んだ BSA のうち (質量ベースで) 約 30% が CNT に吸着していることが分かった。また、従来行われている BCA アッセイ法との一致は良好であり、AFFFFF による定量法の有効性が示された。同様の実験を、Sb<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、La<sub>2</sub>O<sub>3</sub>、MgO、ZrO<sub>2</sub> などの金属酸化物とフラーレン C<sub>60</sub> について行った。

表 III-2.8-2 SWCNT(A)分散液 1) 中の自由な BSA タンパク質の定量

試料名	FFF による定量 (濃度) , mg/mL		BCA アッセイ法による 定量
	絶対値	相対値 <sup>2)</sup>	相対値
コントロール分散液	3.01	1	1
SWCNT(A) 分散液	2.16	0.72	0.65

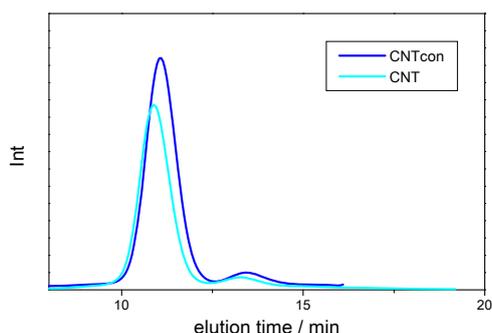


図 III-2.8-7 FFF-UV 検出器 (波長 210 nm) から得られた BSA (ウシ血清アルブミン) のクロマトグラム。ピーク面積が自由な BSA 濃度に比例する。CNT 粒子を加えた培地中の“フリー”蛋白質の濃度 (—) が、加えない培地中の濃度 (—) よりも約 30% 低い⇒30% が CNT 粒子に吸着。

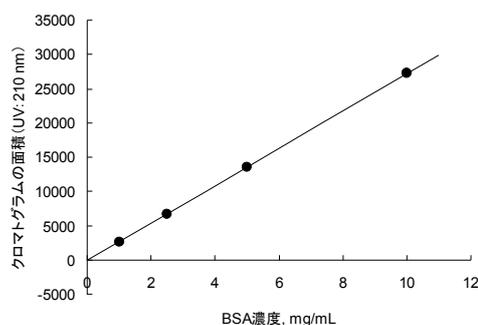


図 III-2.8-8 分散媒中に溶解させた BSA の FFF-UV クロマトグラムのピーク面積と質量濃度との関係。クロマトグラムは図 7 に示されているものと同様である。期待通りのよい直線関係が得られ、面積から自由な BSA 濃度を求める際の検量線として利用できることを示している。

### 2. 8. 3. 4 濃度計測法の確立

培地中に分散されているナノ炭素粒子の質量濃度を計測する技術を開発した。この技術は、粒子を培地中に均質に分散させる技術、及び紫外可視分光光度法を用いて濃度を計測する技術から成る。ちなみに、金属酸化物では蛍光 X 線分析 (XRF) を用いた濃度計測法が確立されたが、ナノ炭素では、培地も粒子も炭素から構成されるので XRF が使用できず、代替手法の開発が望まれていた。

まず、ナノ炭素粒子を培地中に均質に分散させ、かつ長期間安定的に分散する技術を確立した。この方法は、ナノ炭素粒子をいきなり培地に混ぜるのではなく、超音波バスを用いて一度タンパク質 (今回は BSA) 溶液と混ぜ分散させてから培地と混合し分散させる手法である (特願 2010-145792)。本手法は、SWCNT だけでなく、カーボンブラック、ナノダイヤに適用できることを確認した。本手法のイメージを図 III-2.8-9 に示す。

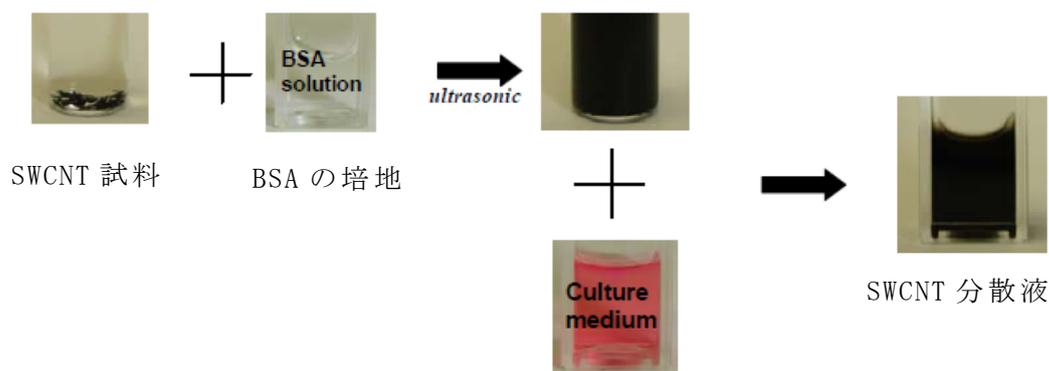


図 III-2.8-9 培地 (10%FBS/DEME (BSA 含有)) に均質に SWCNT を分散させる手順。最初に BSA のみ分散された水溶液で超音波分散することが必要である。

実際、試料が分散液に均質に分散されているかどうか、あるいは濃度が仕込みから予想される値になっているかどうか SWCNT (N) について確認した。具体的には、分散液全体が均質だと仮定して試料の秤量値から予想される炭素の質量濃度が、全有機炭素 (TOC) 計で測定する炭素濃度と一致するかどうかを評価した。

TOC 測定では分散液の任意の一部を採取し炭素の質量を決定するからである。

SWCNT 試料の秤量質量から分散液中の炭素濃度を推定するためには試料中の炭素含有率（純度）をあらかじめ知る必要があるため、熱重量分析（TGA）により原試料中の炭素含有率を決定した。TGA 曲線は 1000℃以上で一定になり 1500℃まで燃焼しきらない成分があることが示された。この成分量を全体から除いて得られた炭素の含有率は 90.6%（残留物が Fe として）、あるいは 93%（残留物が  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  として）であった。

一方、調製した SWCNT の分散液中の炭素濃度を TOC 計により測定した結果、測定された炭素濃度値は、試料の仕込み量（秤量質量）と炭素含有率から予想される炭素濃度値とほぼ一致することが示された。ただし、SWCNT 試料由来の炭素濃度は、分散液中の炭素濃度から分散媒（タンパク質と倍値の混合溶液）中の全炭素濃度を差し引くことから得た。その一例を BSA+DMEM/FBS 分散媒について表 III-2.8-3 に示す。この表から、SWCNT が均質に分散されていることと、バックグラウンドとなる分散媒自体の炭素濃度の 0.8% 程度の濃度まで測定可能であることがわかる。

表 III-2.8-3 秤量値から算出した全炭素量と TOC から算出した全炭素量の比較例

秤量値から算出した CNT(A) 濃度 $c_{\text{CNT}}$ , mg/L	秤量値から算出した全炭素量 ( $c$ ), mg/L <sup>1)</sup>	TOC 測定から算出した炭素濃度 ( $c_{\text{TOC}}$ ), Cmg/L	分散媒中の全炭素濃度 ( $c_B$ ), Cmg/L <sup>2)</sup>
155.409	144.548	147.748	2659.376
77.894	72.450	66.325	3764.537
38.892	36.174	37.758	4671.823

1)  $c = p \times c_{\text{CNT}}$ 、ここで  $p$  は CNT(A) 試料中の炭素含有率で  $p = 0.93$ 。ただし、残留物を  $\text{Fe}_2\text{O}_3$  として算出した炭素含有率。2) バックグラウンドとなる。

上記の分散調製法により調製された分散液中の SWCNT 濃度を、吸光度法により精確に決定する方法を確立した。具体的には、波長が 650nm~800nm の領域で分散液の吸光度を測定し、検量線から SWCNT の質量濃度を決定する手法である。ここで検量線は、試料と同じ調製条件で分散調製された既知濃度の分散液により作成される。検量線の一例を図 III-2.8-10 に示す。

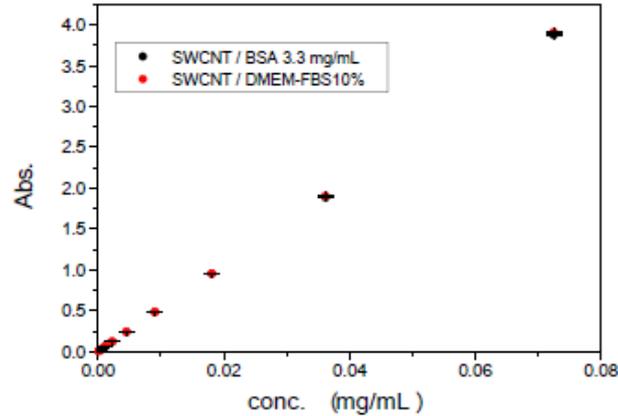


図 III-2.8-10 分散液の吸光度 (Abs) の SWCNT 質量濃度 (conc.) 依存性。吸収波長は 650 nm、700 nm、750 nm、及び 800 nm でも同様の検量線が得られた。直線性が成立し検量線として利用できる。BSA だけを分散媒とした場合 (●) と、培地 FBS10%/DMEM (BSA 含有) を分散媒とした場合 (●) とは一致していることが分かる。

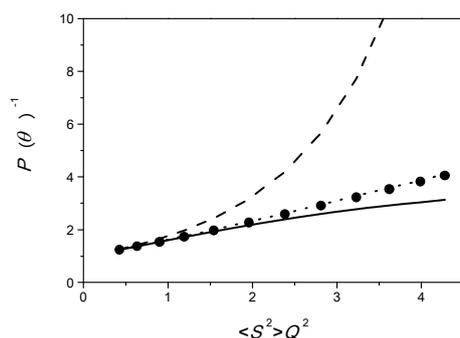
### 2. 8. 3. 5 二次粒子 (会合粒子) のキャラクタリゼーション手法の確立

各種のナノ粒子の分散液に対してゼータ電位を評価した。分散媒は FBS10%/DMEM であり (一部、RPMI)、*in vitro* 毒性評価で従来行ってきた分散法で試料を分散した。測定はヘテロダイン光学系の電気泳動的散乱装置 (大塚電子製 ELS-Z、入射波長 658 nm) で行った。ゼータ電位は移動度をもとに Smoluchovski の理論から決定した。詳細は略すが、ゼータ電位を評価したナノ粒子は、酸化チタン、酸化ニッケル、酸化アルミニウム、酸化亜鉛、酸化セリア、シリカ、アモルファスドシリカ、フェームドシリカ、炭酸カルシウム、酸化スズ、酸化コバルト、酸化ビスマス、酸化イットリウム、酸化銅、コバルトブルー、酸化ジルコニウム、酸化アンチモン、酸化クロム (III)、酸化ジルコニウム、酸化ランタン、酸化マグネシウム、酸化ガドリニウム、酸化タンゲステン、酸化スズイリジウム、金、白金、パラジウム、銀、フラーレン C<sub>60</sub>、フラーレン C<sub>70</sub>、ナノダイヤモンド、カーボンナノホーン、SWCNT、DWCNT、MWCNT、SWCNT、ナノアマンド、そしてカーボンブラックであった。

培地に分散されたナノ粒子 (二次粒子) の表面はすべてマイナスに帯電している状態で分散しており、二次粒子がタンパク質で覆われた状態で存在していることがこの表からわかる。また、絶対値の小さなゼータ電位でもナノ粒子が安定に分散していることから、DLVO 理論では説明つかない状況で分散していることが分かった。

静的光散乱の角度依存性を見ることで培地中に分散されている 二次粒子の形状を推定する方法を確立した。一例として、培地中に分散されたフラーレン C<sub>60</sub> の散乱強度の角度依存性を図 III-2.8-11 に示す。実測された角度依存性とモデル形状から計算された角度依存性とを比較することで、二次粒子がどのようなモデル形状で記述されるかが評価できる。ここでは、C<sub>60</sub> 二次粒子は球でも棒でもな

くランダムコイル状態（“ヌンチャク”モデル）であることが示唆される。



図Ⅲ-2.8-11 培地（DMEM+FBS10%）中に分散されたフラーレン  $C_{60}$  二次粒子の散乱関数  $P(\theta)$  の逆数の角度依存性。黒点（●）：実測点、破線（---）：球形粒子、実線（—）：棒状粒子、点線（···）：ランダムコイル。

#### 2. 8. 4 目標の達成度

液中粒径計測については、金属酸化物粒子、CNTなどの炭素系粒子、あるいは金属粒子について平均粒径を目標精度の $\pm 25\%$ （相対値）以下で計測できる動的光散乱の計測技術を確立した。また、濃度計測については、炭素系ナノ粒子について、安定的に分散させる技術と吸光光度法とを組み合わせることで濃度を目標精度の $\pm 50\%$ （相対値）以下で計測できる技術系を確立した。以上から、当初の基本計画で設定した目標をすべて達成した。

#### 2. 8. 5 成果の意義、標準化、普及

本テーマで得られた試料調製、平均粒径、及び濃度の計測に関わる成果の意義は、第一に汎用性が高く実用的なところである。例えば光散乱測定技術は市販の汎用装置を前提にしているし、安定に分散する手法についてもごく普通の市販培地やタンパク質を使用しているだけである。第二に、一定の実用的な不確かさ評価手法を用いながら一定の信頼性を担保できる計測手法であることが挙げられる。また、高精度測定装置を基準に液中粒子の平均粒径のトレーサビリティを担保できたことも意義がある。第三に、当初の計画にはなかったが *in vitro* 評価を行うに欠かせない自由タンパク質の評価手法を新規に提案したことである。この手法は汎用ではないが、手法から得られた警告は多くの *in vitro* 試験に生かされることが期待される。

汎用性が高く比較的安価な計測方法を提案し手順化した。これを ISO 等（例：TC229）で標準化することを検討している。同時に論文として公表しており、多くの研究者に引用されている。また、多種類のナノ粒子の *in vitro* 毒性評価を行い、その結果を多数の論文で発表しており、専門家間で利用されることが期待される。

## 2. 9 ① 工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

### (2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開

#### ウ) 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発

### 2. 9. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所 計測フロンティア研究部門（平成 18～22 年度）

### 2. 9. 2 計画

電子顕微鏡観察のための試料調製方法を開発すると共に、試料調製方法に関して一般化を行い、手順書として確立・提案する。また、ナノ粒子を含有した生体試料の透過型電子顕微鏡測定のために、電子分光を用いた透過型電子顕微鏡観察手法を開発する。これらの結果を、手順書として取りまとめ提案する。平成20年度末までに、急速凍結技術を用いた液中試料調製法の開発を終了し、ナノ粒子の電子顕微鏡観察試料調製法及び観察法に関する一般化を行って手順書とし提案する。

### 2. 9. 3 成果

#### 2. 9. 3. 1 研究内容

##### (1) 急速凍結技術を用いた液中試料調製法の開発

一般に液中分散したナノ粒子の透過電子顕微鏡（TEM）試料を作製する際に、ナノ粒子の凝集が生じてしまい、実際の液中の分散状態を反映しない場合がある。図 III-2.9-1 は水媒体中で良く分散した粒径 48nm のポリスチレンラテックス粒子（PSL）の TEM 像であるが、PSL の凝集が一部に生じていることがわかる。完全な液中での分散状態を維持して電顕試料を作製することを目的として、急速凍結技術を用いた液中分散粒子の電顕試料調製法の開発を中間目標として掲げて検討を行った。

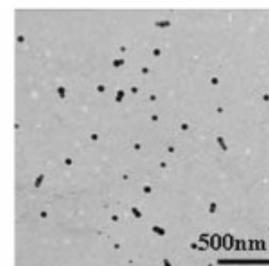


図 III-2.9-1 PSL 粒子の TEM 像

開発した技術は、液体試料を液中での状態を保ったまま凍結させる「急速凍結技術」と凍結した試料を融解させることなく低温に保ち真空中で昇華させて氷成分を取り除く「凍結乾燥技術」に分けられる。以下、(a)急速凍結法の開発、(b)凍結乾燥技術の開発、(c)液体プロパン浸漬法／凍結乾燥技術の SWCNT 分散液への適用、と項目分けして詳細を述べる。

#### (a)急速凍結法の開発

急速凍結技術として、冷媒中に直接ナノ粒子分散液を浸漬して急速凍結を行う方法を開発した。急速凍結を行う対象を液体窒素に浸漬する場合、液体窒素の気化によりバブリングが生じて、気泡の断熱効果により冷却速度が小さくなる。そのため、液体窒素温度に冷却した液体プロパンにナノ粒子分散液を浸漬すること

を試みた。液体プロパンは液体窒素に比べてバブリングが小さいために大きな冷却速度が得られることが期待できる。ナノ粒子分散液を塗布した TEM 用支持膜付きグリッドの写真を図 III-2.9-2(a)に、この TEM 用支持膜付きグリッドを液化プロパンに浸漬した後の様子を図 III-2.9-2(b)に示す。このグリッドを後述する凍結乾燥技術により乾燥して電顕試料とした。

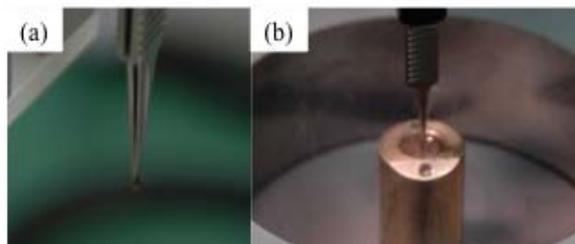


図 III-2.9-2 液化プロパン浸漬法による急速凍

結した後に凍結乾燥して作製した PSL 試料の電顕観察像を図 III-2.9-3(a)-(b)に示す。PSL 粒子が非常に良好に分散しており、凝集がみられないことがわかる。30 視野を観察したが、PSL 粒子の分散状態は非常に良好であった。従って、液体プロパン浸漬法による急速凍結法が非常に有効であることがわかった。

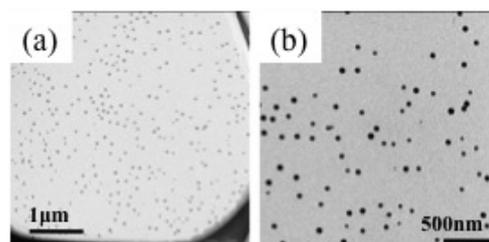


図 III-2.9-3 液化プロパン浸漬法で急速凍結して作製した PSL 分散液の電顕像

#### (b) 凍結乾燥技術の開発

「(a) 急速凍結技術の開発による技術」で凍結した試料は水成分が氷になったものであるため、このままでは透過型電子顕微鏡による観察ができない。従って氷成分を融解することなく低温に保ち、真空中で氷成分を氷（固体）→水蒸気（気体）に昇華させて、水成分を完全に除去して乾燥させる必要がある。氷を昇華させるためには、氷を融解させないようにマイナス温度に保持したまま、真空中で保持すればよい。急速凍結技術の開発において試料は電子顕微鏡支持膜付きグリッドに載せられているので

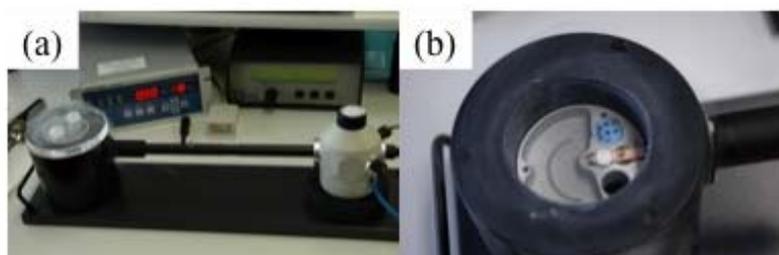


図 III-2.9-4 透過電子顕微鏡用クライオトランスファーホルダー

電子顕微鏡支持膜付きグリッドをマイナス温度に保持したまま高真空中で保持できるシステムを構築した。開発したシステムは透過型電子顕微鏡用のクライオトランスファーホルダー（図 III-2.9-4(a)-(b)参照）とホルダーを真空中に保持可能なターボ分子ポンプによる高真空排気システム（図 III-2.9-5 参照）である。



図 III-2.9-5 クライオトランスファーホルダーをセットした超高真空排気システム

急速凍結したナノ粒子分散氷は電子顕微鏡支持膜付きグリッドに載せて、大気に暴露し

て霜がつくのを防止するための移動キャリヤに入れてクライオトランスファーホルダーまで移送する。クライオトランスファーホルダーのクライオワークステーション中では液体窒素によりマイナス温度に冷却されており、大気中の水蒸気による試料グリッドへの霜の付着を防ぐために液体窒素から気化した低温窒素ガスによりパージされている。

クライオステーション中でクライオトランスファーホルダーにセットされたナノ粒子分散氷を載せた電子顕微鏡支持膜付きグリッドは、大気と遮断してすばやく高真空排気システムにセットして真空排気を行う。この間、ナノ粒子分散氷試料はクライオトランスファーホルダーで約 $-160^{\circ}\text{C}$ に保持されている。到達真空度が $1 \times 10^{-4}\text{Pa}$ 以下になったらクライオトランスファーホルダーの設定温度を $-90^{\circ}\text{C}$ に設定する。 $-90^{\circ}\text{C}$ に近づくと昇華が顕著になり、真空度が悪くなる。昇華が終了すると再び真空度が良くなるので、 $1 \times 10^{-4}\text{Pa}$ 以下になったらクライオトランスファーホルダーの温度を室温に戻し凍結乾燥を終了する。

### (C) 液体プロパン浸漬法／凍結乾燥技術の SWCNT 分散液への適用

開発した急速凍結試料作製技法を単層カーボンナノチューブ (SWCNT) 分散液に適用して、電顕観察用の試料作製を行った。まず通常の電顕試料作製法として、親水化処理した支持膜付きグリッドを $80^{\circ}\text{C}$ に加熱したホットプレート上のろ紙の上に保持して、そこに SWCNT 分散液を $10\text{mL}$ 滴下して急速に乾燥させて電顕観察用試料とした。図 III-2.9-6

に透過型電子顕微鏡で観察した像を示す。SWCNT バンドルは互いに凝集して、網目状になっていることがわかる。次に SWCNT 分散液を少量載せた支持膜付きグリッドを液体窒素

温度に冷却した液体プロパン中に浸漬して急速凍結を行い、その後 $-90^{\circ}\text{C}$ で凍結乾燥して作製した試料の透過型電子顕微鏡像を図 7(a)-(b)に示す。

図 6 と比較して形態が大きく異なっていることがわかる。図 7 では SWCNT のバンドルが孤立した状態で観察されるためにバンドルの長さや太さを

知ることができる。これは実際の SWCNT 分散液中の SWCNT バンドルの状態を反映したものと考えることができる。一方、通常の電顕試料作製法では乾燥中にバンドルが凝集してしまい、実際の SWCNT 分散液中の SWCNT バンドルの状態を知ることが困難になっていることがわかる。開発した液体プロパン浸漬法／凍結乾燥技

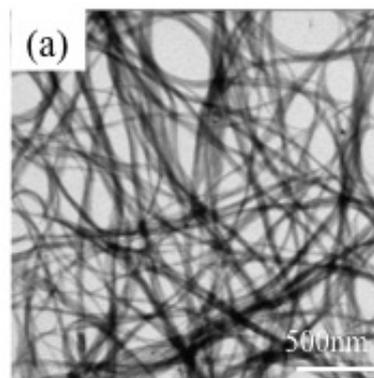


図 III-2.9-6 通常の滴下法により作製した SWCNT 分散液試料の電顕像

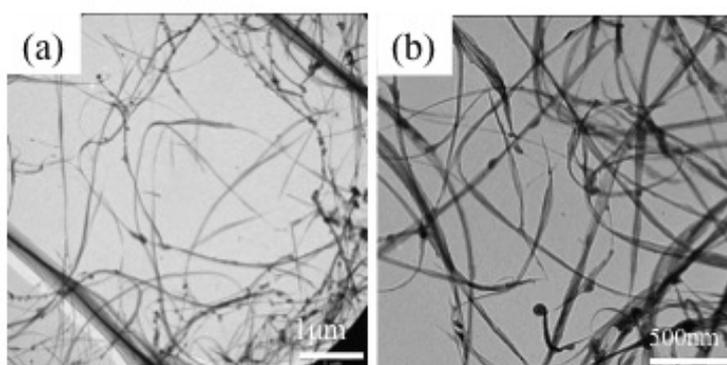


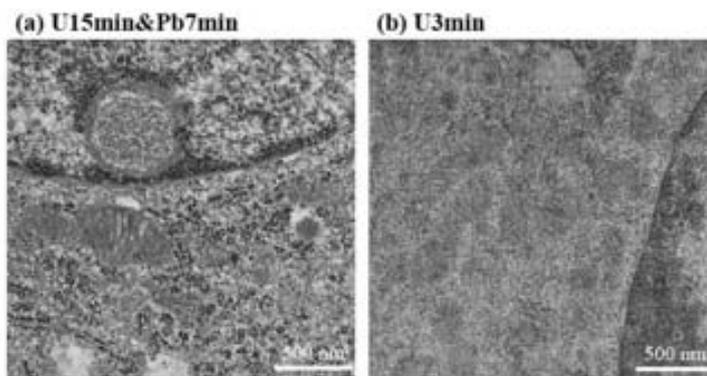
図 III-2.9-7 液体プロパン浸漬急速凍結法と凍結乾燥により作製した SWCNT 分散試料の電顕像

術による電顕試料調製方法はナノ粒子分散液の液中での状態観察に非常に有効な方法であることがわかる。

## (2) 透過型電子顕微鏡による生物組織内のナノカーボン粒子の観察

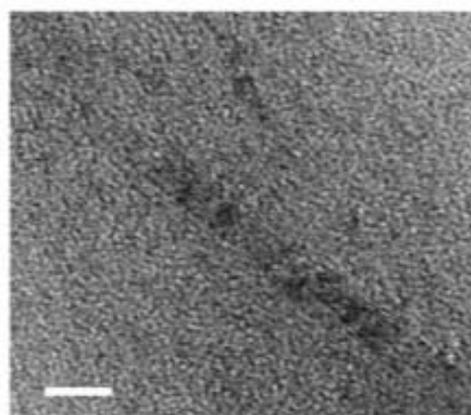
### (a) エネルギーフィルター透過型電子顕微鏡法による観察技術の開発

生物細胞は炭素を主体とする軽元素試料であるため、生物細胞中に取り込まれたフラーレンやカーボンナノチューブといったナノカーボン粒子は同じ炭素元素であるためにコントラストが得にくい。さらに通常の電顕観察においては生物試料の観察のためには細胞内のコントラストを得るためにウランや鉛などの重金属を用いて細胞組織を染色してコントラストを得ているが、重金属で染色された生物細胞中にカーボンナノチューブが取り込まれている場合、カーボンナノチューブのコントラストは重金属のコントラストに埋もれてしまう。そのために重金属による染色を用いないコントラスト増大法としてエネルギー分光手法検討した。電顕において試料を透過する電子線は試料との相互作用により一部の電子がエネルギーを失う。これらエネルギーを失った電子はボケとコントラスト低減の原因となる。この非弾性散乱電子をエネルギー分光して除去して結像することにより高コントラストの像が得られる。



図Ⅲ-2.9-8 多層 CNT 含有マクロファージ TEM 像の染色条件依存性

図 8(a) に多層カーボンナノチューブを含有したマクロファージを TEM 観察切片として薄切後、酢酸ウラニル溶液に 15 分、その後クエン酸鉛溶液で 7 分間染色した試料を示す。染色によりコントラストが増大したために細胞中の核やミトコンドリアなどは明瞭に観察されるが、多層カーボンナノチューブはウランや鉛のコントラストに埋もれてしまい、どこに存在するのかわからない。図Ⅲ-2.9-8(b) に酢酸ウラニル溶液で 3 分間だけ染色した



図Ⅲ-2.9-9 多層 CNT 含有マクロファージ高分解能像

試料の非弾性散乱電子を除去しエネルギーフィルターTEM像を示す。酢酸ウラニル溶液で 3 分だけ染色する理由は、エポキシ樹脂に包埋されたマクロファージに少しばかりコントラストをつけて観察場所の選択を容易にするためである。図Ⅲ-2.9-8(a) に比べて図Ⅲ-2.9-8(b) はコントラストが弱い、細胞内の微細構造は

認めることができる。

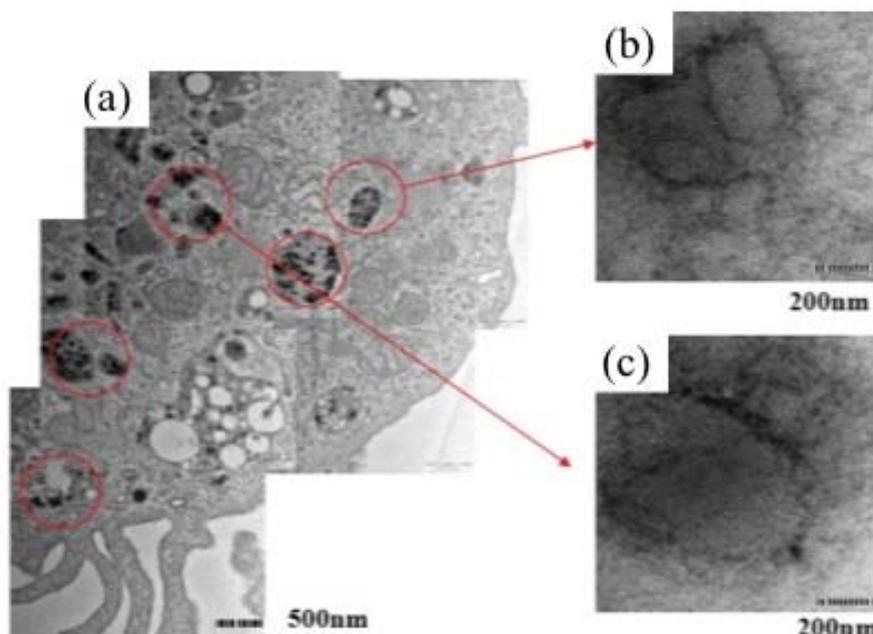
図Ⅲ-2.9-9に図Ⅲ-2.9-8(b)の細胞質部分を高分解能観察した像を示す。縞状のコントラストが明瞭に観察され、その間隔から0.34nmの多層カーボンナノチューブの層間隔であることがわかる。エネルギー分光手法を用いることにより生物細胞中に含有された多層カーボンナノチューブの高分解能観察が可能となった。

### 2.9.3.2 研究成果

本研究開発で各種試験に供するために液中分散された、工業ナノ材料試料の、電子顕微鏡観察のための試料調製方法を開発し、試料調製方法に関して一般化を行い、「急速凍結技法を用いた透過型電子顕微鏡試料調製方法手順書」として取りまとめた。また、炭素系工業ナノ粒子を含有した生体試料の透過型電子顕微鏡測定のために、電子分光を用いた透過型電子顕微鏡観察手法を開発し、「エネルギーフィルター透過型電子顕微鏡の試料調製及び観察方法手順書」として取りまとめた。これらの開発した観察手法を、開発項目③(1)ア)及び、ウ)との密接な連携の下、本研究開発での*in vivo*試験及び*in vitro*試験の試料に適用し、フラーレンやカーボンナノチューブの高分解能での観察・解析を行った。

#### (1) フラーレンを用いた*in vivo*試験への適用

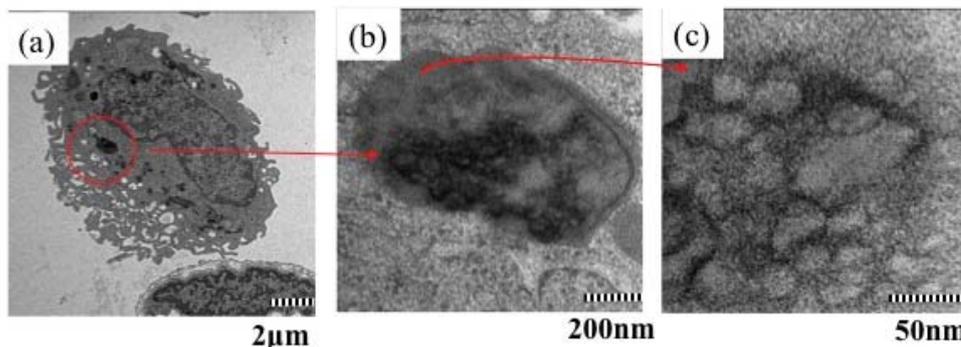
フラーレン分散液をラット1匹に対してフラーレン重量が0.2mgとなるように濃度調整を行い肺気管内注入を行った。注入1週間後に解剖を行い、ラットの右肺下部を採取して透過型電子顕微鏡観察を行った。図Ⅲ-2.9-10(a)にフラーレンを0.2mg投与したラット肺において観察されたマ



図Ⅲ-2.9-10 フラーレン0.2mgを投与して1週間後のラット肺胞マクロファージ

クロファージの電顕像を示す。細胞質内に赤丸で示すような黒色の粒状物質が観察され、その拡大像をそれぞれ図Ⅲ-2.9-10(b)-(c)に示す。黒色の粒状物質を高分解能観察すると結晶格子縞が観察された。結晶性のフラーレン粒子であることがわかる。ラット気管内に投与されたフラーレン結晶は肺マクロファージにより貪食されることが明らかになった。

図Ⅲ-2.9-11にフラーレン 0.2mg を投与して 3 か月後のラット肺において観察されたマクロファージの電顕像を示す。マクロファージ細胞質内に黒色粒子が観察され、高分解能観察の結果、



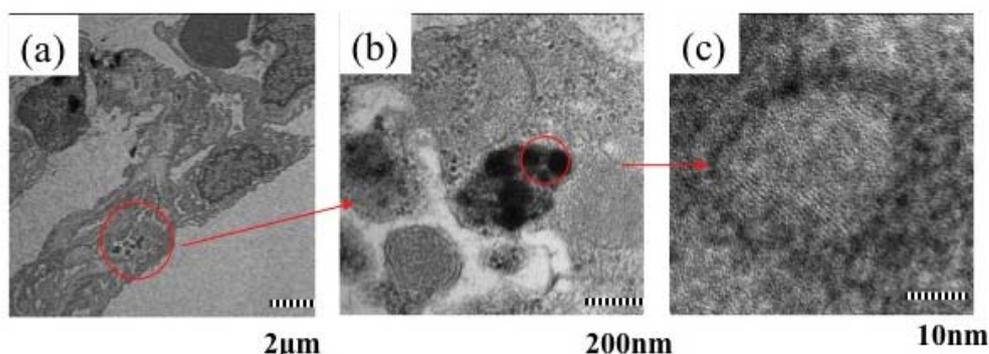
図Ⅲ-2.9-11 フラーレン 0.2mg を投与して 3 か月後のラット肺胞マクロファージ

また制限視野電子線回折からもブロードなリング状パターンであり、やはりフラーレンの結晶性

が低下していることがわかった。マクロファージは異物を貪食すると細胞内の pH を変えることにより異物を消化することが知られているが、フラーレン結晶はフラーレン分子が弱いファンデルワールス結合で結びついてできているために、マクロファージ内に貪食されて結晶性が低下したと推定される。

図Ⅲ-2.9-12

にフラーレン 0.2mg を投与して 3 か月後のラット肺上皮細胞において観察された粒子の電顕像を示す。高分解能観察から粒子の結晶格子縞が乱れており上皮細胞においてもフラーレンの結晶性が低下していることがわかる。



図Ⅲ-2.9-12 フラーレン 0.2mg を投与して 3 か月後のラット肺胞上皮細胞

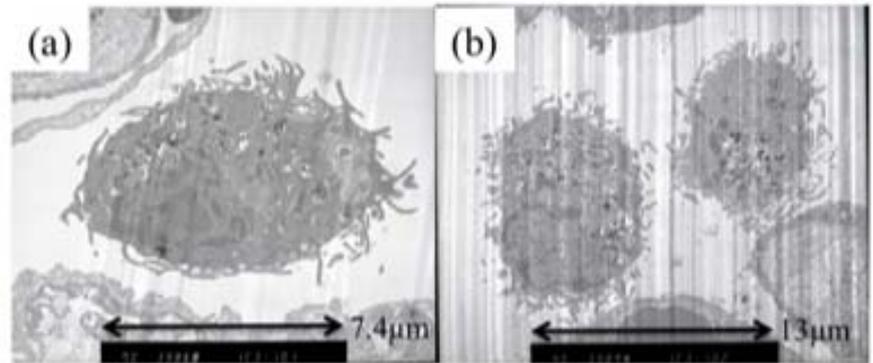
以上、フラーレンのラットへの気管注入実験（3 か月まで）から、以下のことが明らかになった。

- ・大多数のフラーレンはマクロファージに貪食されるが、上皮細胞に取り込まれたフラーレンも観察される。
- ・フラーレンは 3 か月後のラット肺内においてもマクロファージ及び上皮細胞内に観察される。
- ・3 か月後のフラーレンは結晶性が低下している。

## (2) 多層カーボンナノチューブ(MWCNT)を用いた *in vivo* 試験への適用

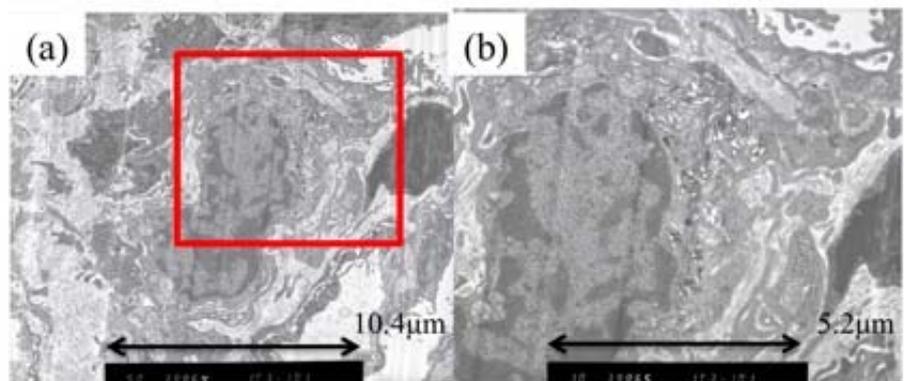
MWCNT 分散液をラット肺に気管注入し有害性評価試験を行った。注入量は 0.2mg/body 及び 1mg/body である。気管注入 3 日後、1 週間後、1 か月後に解剖を行い、肺の電顕観察を行った。気管注入 3 日後の肺組織は全体的に肺胞組織が

厚く肥大化しており、炎症を生じているように見える。図Ⅲ-2.9-13(a)-(b)に 1 mg を気管注入し 3 日後のラット肺中のマクロファージの電顕像を示す。繊維状の物質が貪食されており、それが MWCNT であることがわかる。MWCNT もフラーレンや NiO 粒子と同様にマクロファージに貪食されることがわかった。



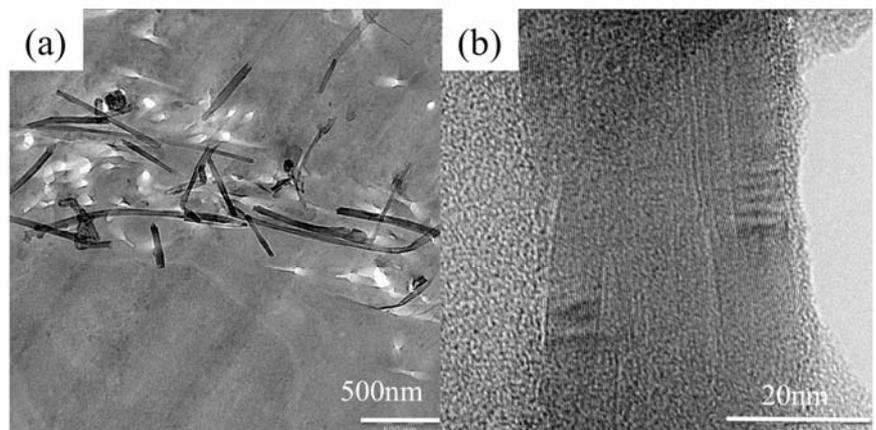
図Ⅲ-2.9-13 MWCNT 1mg を気管注入したラット肺中のマクロファージ (3 日後)

図Ⅲ-2.9-14(a) に 1 mg を気管注入し 3 日後のラット肺組織の炎症組織と思われる部位の電顕像及び図Ⅲ-2.9-14(b) にその拡大像を示す。核の周囲に細かい繊維状の物質が多数観察され、これが MWCNT であることがわかった。MWCNT は肺胞マクロファージに貪食された後に上皮細胞に沈着しているように見える。



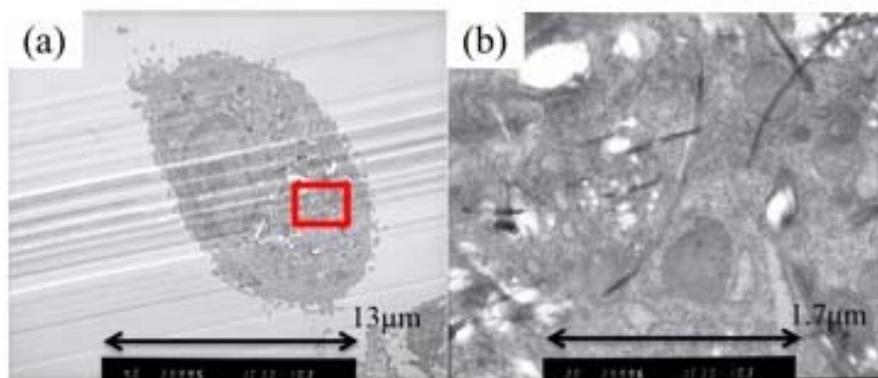
図Ⅲ-2.9-14 MWCNT 1mg を気管注入したラットの肺胞上皮 (3 日)

図Ⅲ-2.9-15 に 1 mg を気管注入し 1 週間後のラット肺組織の電子分光透過型電子顕微鏡によるゼロロス像を示す。肺組織中に取り込まれた MWCNT は高分解能観察すると明瞭なグラフアイトの格子縞が観察され、結晶性が良好であることがわかる。すなわち肺組織に取り込まれても良好な結晶性を維持していることがわかる。



図Ⅲ-2.9-15 MWCNT 1mg を気管注入したラットの肺胞上皮中の MWCNT (1 週間後)

図Ⅲ-2.9-16(a) に 1 mg を気管注入し 1 か月後のラット肺中の肺胞マクロファージの電顕像及び図Ⅲ-2.9-16(b) にその拡大像を示す。MWCNT は 1 か月後においても繊維状の形態を維持して肺中に残存している。



図Ⅲ-2.9-16 MWCNT 1mg を気管注入したラットの肺胞マクロファージ (1 か月後)

以上、MWCNT のラットへの気管注入実験から、以下のことが明らかになった。

- ・MWCNT はマクロファージに貪食されるが、排出処理されずに上皮細胞に沈着して、炎症をおこす。
- ・MWCNT はマクロファージ中で結晶性を維持している。

#### 2. 9. 4 目標の達成度

中間目標に掲げた急速凍結技術を用いた液中試料調製法の開発及び手順書の作成、最終目標であるナノ粒子を含有した生体試料の透過型電子顕微鏡測定のためのエネルギーフィルター透過型電子顕微鏡観察手法の開発及び手順書の作成、ともに計画通りに達成した。また開発した技術をフラーレンやカーボンナノチューブのラットを用いた気管内注入試験及び吸入暴露試験に適用して、試験に用いたナノ材料のサイズ分布の計測及び肺組織内に取り込まれたフラーレンやカーボンナノチューブの高分解能観察と経時変化観察等の解析技術としてプロジェクトに有効利用できた。

手順書として下記の2つをまとめた。

- ・急速凍結技法を用いた透過型電子顕微鏡試料調製方法手順書
- ・エネルギーフィルター透過型電子顕微鏡の試料調製及び観察方法手順書

#### 2. 9. 5 成果の意義、標準化、普及

液中に分散したナノ粒子の凝集を抑制した電子顕微鏡試料作製法の確立したことで、液中の存在状態をよく反映した電子顕微鏡観察が可能になった。この技術により液中に分散したナノ粒子の電子顕微鏡を用いたサイズ分布計測の精度を向上することができた。

エネルギーフィルター透過型電子顕微鏡法を用いることにより生体組織内に取り込まれたフラーレンやカーボンナノチューブの高分解能観察を確立した。本技術を気管注入試験や吸入暴露試験に適用することにより、フラーレンやカーボンナノチューブの肺組織内での滞留や排出などの挙動の解明につなげることができた。

また、開発した試料調製法及び計測手法を手順書として公開することにより、社会や企業におけるナノ材料の安全性評価の検討において、電子顕微鏡計測の適用に役立てることが期待される。また学術論文として発表することにより、研究コミュニティに対しても新規な知見を提供した。

2. 10 ① 工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発  
(2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発  
エ) 微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子の体内分布の測定

### 2. 10. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所 環境管理技術研究部門(平成 18~22 年度)

### 2. 10. 2 計画

本研究では、a)工業ナノ粒子の組成及び活性酸素生成能等の測定方法の開発と b)有害性評価試験用実験動物の工業ナノ粒子の体内分布の測定を行う。a), b)の具体的内容は以下の 1~4 及び 5~7 である。

1. カーボンナノチューブ(CNT)に含まれる触媒等の微量金属分析法の開発と CNT 中の金属測定及び純度測定
2. 気中のナノ粒子から生成する一重項励起酸素( $O_2(^1\Delta_g)$ )の測定法の開発及び生成能測定
3. 気中のナノ粒子から生成するヒドロキシルラジカル(OH●)の測定法の開発及び生成能測定
4. 液中に分散されたナノ粒子の表面に定常的に生成される主要活性酸素種の測定
5. ラット臓器中の酸化ニッケルの分析法の開発及び暴露したラット体内分布測定及び残留量の経時変化測定
6. ラット臓器中のフラーレン分析法の開発及び暴露したラット体内分布測定及び残留量の経時変化測定
7. ラット臓器中の多層カーボンナノチューブの分析法の開発及び暴露したラット体内分布測定及び残留量の経時変化測定

### 2. 10. 3 研究成果

#### 2. 10. 3. 1 カーボンナノチューブ(CNT)に含まれる触媒等の微量金属分析法の開発と CNT 中の金属測定及び純度測定

カーボンナノチューブ(CNT)は製造段階で鉄、コバルトなど金属触媒を使用する場合が多い。本プロジェクトではラットに CNT を暴露して有害性評価を行うが、金属触媒の一部の元素は有害性を有する。従って、CNT 暴露の有害性は CNT だけでなく不純物金属によっても発現する可能性も考えられるため、CNT 中の金属元素を測定する必要がある。本研究では、CNT 中の重金属などの微量金属分析法の開発と各種 CNT 中の金属測定を行った。また、熱重量分析による各種 CNT の炭素純度の測定も行った。

CNT 中の微量金属分析法は、マイクロ波酸分解/誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS)又は ICP 発光分光分析法(ICP-OES)による分析を検討した。条件検討の結果、硝酸及び過酸化水素を分解試薬として用いてマイクロ波加熱分解し、分解溶液を ICP-MS 及び ICP-OES で測定し 28 元素(Cr, V, Cr, Fe, Mn, Co, Ni, Cu,

Zn, Ga, Se, As, Rb, Sr, Cd, Ag, In, Hg, Tl, Pb, Bi, U, Li, Be, Mg, Al, Cs, Ba) 及び 4 元素 (Al, Ca, Fe, Mg)、計 31 元素を定量した。多層 CNT (MWCNT) 及び単層 CNT (SWCNT) について、暴露試験に使用した粉体及び分散液中の金属濃度を測定した。測定結果を図 III-2.10-1 に示す。粉体の金属総濃度は、3 種類の MWCNT は約 300~4,000ppm、2 種類の SWCNT は約 10,000~40,000ppm であり、SWCNT の方が 10 倍以上高かった。これは鉄濃度の差が主因であった。次に、分散液調製による金属総濃度 (CNT 換算) の変化を調べた。MWCNT は分散液調製後に 2~6 倍増加し、カルシウム濃度の増加が主因であった。一方、SWCNT の金属総濃度は 1/3~1/5 倍に低減した。これは鉄濃度の減少が主因だが、一方、他元素 (アルカリ金属、アルカリ土類金属、重金属) の濃度はわずかに (10~100ppm レベル) 増加した。なお、マイクロ波分解法では数%~10% (w/w) 程度の残留物があつたが、高温酸分解のため毒性に関する bioavailable (生物可給態) の重金属は溶出すると考えられる。既報 (Ge et al., Anal. Chem., 2008) でも放射化分析で求めた CNT 中の重金属含有量はマイクロ波硝酸分解 (200℃) の溶出量とほぼ一致したと報告されている。本法の条件はより高温分解していることから、重金属については含有量に極めて近い量が溶出していると考えられる。

次に熱重量分析 (TG) による CNT 純度測定を行った。3 種類の MWCNT の燃焼開始温度は約 700℃で、燃焼率が 97~101%であり高い炭素純度であった。一方、2 種類 SWCNT は燃焼開始温度が約 200℃で燃焼率が 86%と 95%であり、一部の SWCNT は炭素純度がやや低かった。上記の金属触媒を含めた難燃性無機不純物のためと考えられる。

### 2. 10. 3. 2 気中のナノ粒子から生成する一重項励起酸素の測定法の開発及び生成能測定

一重項励起酸素  $O_2 (^1\Delta_g)$  生成能の測定は、赤外波長高感度フotonカウンティングシステムを使用した。暗所にて試料に YAG レーザーの 355nm の光をパルス照射し、 $O_2 (^1\Delta_g)$  に帰属される 1270 nm の発光を観察した。実験は大気環境下で行った。

$C_{60}$  粉末から生成された  $O_2 (^1\Delta_g)$  の量子効率 (Qy) は 0.5%、寿命  $t_{0.5}$  は 4.8~11.4 ms、この寿命から拡散距離 d は 0.82~1.3 mm と見積もられた。計算から求めた  $O_2 (^1\Delta_g)$  の寿命は 54 ms と長寿命であるが、 $O_2 (^1\Delta_g)$  は 7 kcal/mol 以上のエネルギーで  $C_{60}$  分子間に捕捉されることから、 $C_{60}$  上で生成された  $O_2 (^1\Delta_g)$  は大気中

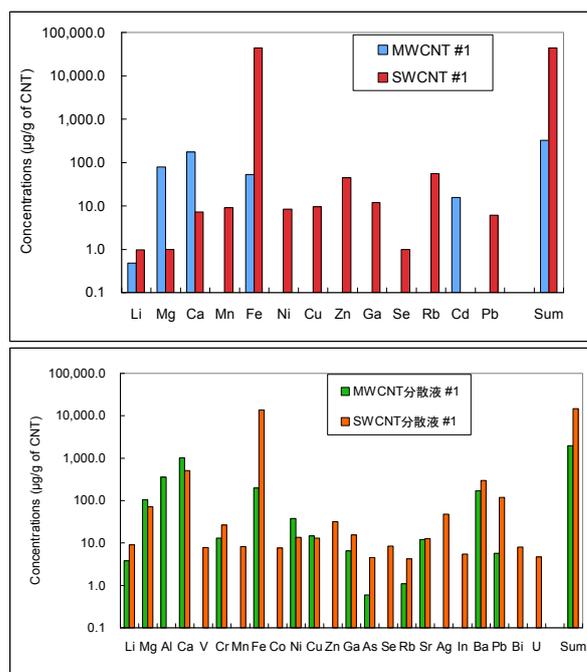


図 III-2.10-1 MWCNT 及び SWCNT 中の金属測定例 (上図; 粉体, 下図; 分散

に拡散しないと結論つけた。一方、MWCNT 粉末では、 $Q_y$  は 5 %、 $t_{0.5}$  は  $0.4 \mu\text{s}$  と非常に短寿命であり、拡散距離は  $0.008 \text{ mm}$  と算出された。MWCNT は  $C_{60}$  と比較して、 $O_2 (^1\Delta_g)$  を殆ど生成せず拡散しないことが分かる。ナノ粒子酸化チタン ( $TiO_2$ ) 粉末及び酸化ニッケル ( $NiO(II)$  or  $NiO(III)$ ) では、 $Q_y$ 、 $t_{0.5}$ 、 $d$  は、いずれも  $C_{60}$  に比べ非常に小さかった。特に  $t_{0.5}$  が  $1 \mu\text{s}$  程度と水中における寿命とほぼ同じであり、酸化物ナノ粒子の表面上の化学・物理吸着水及び結晶表面との相互作用により消失しており、大気中には拡散しないと結論つけた。暗所に静置されたナノ粒子からは  $O_2 (^1\Delta_g)$  は生成されなかった。

### 2. 10. 3. 3 気中のナノ粒子から生成するヒドロキシルラジカルの測定法の開発及び生成能測定

ヒドロキシルラジカル ( $OH\bullet$ ) 生成能の測定は、レーザー誘起蛍光法 (LIF) を使用した。暗所にて試料に YAG レーザーの  $355\text{nm}$  の光を試料にパルス照射し、YAG レーザーのパルス時間の間に色素レーザーのパルス光を試料面に対し真横から照射した。このときの  $OH\bullet$  に帰属される蛍光を測定した。試料は減圧セル専用ホルダーに押し固め、 $0.1 \text{ Torr}$  まで減圧し測定した。

酸化物ナノ粒子として数種類の  $TiO_2$ 、 $NiO(II)$  及び  $NiO(III)$  について試験を行った。また、レーザー熱による表面水酸基のアブレーション効果や熱分解による  $OH\bullet$  の生成の有無を判断するため、 $WO_3$  及び  $SnO_2$  も使用した。 $TiO_2$  は  $OH\bullet$  を生成し、1 粒子 (約  $30 \text{ nm}$ ) 当たり光が 1 個入射されると  $0.09 \times 10^{-3} \sim 0.18 \times 10^{-3}$  個の  $OH\bullet$  が気中に約  $5 \text{ mm}$  拡散すると算出された。 $NiO(III)$  では少量の  $OH\bullet$  の生成が認められたが、 $TiO_2$  に比べ非常に少なかった。 $NiO(II)$  では  $OH\bullet$  は観測されなかった。 $SnO_2$  では使用した光を吸収しないため生成しなかったが、これにより上記の  $OH\bullet$  は、表面吸着水がレーザーにより熱分解され、或いはアブレーションされて生じたものではないことが確認された。また、光が入射されない状況では  $OH\bullet$  は生成されないと結論つけた。

### 2. 10. 3. 4 液中に分散されたナノ粒子の表面に定常的に生成される主要活性酸素種の測定

液中分散ナノ粒子表面上に発生する  $OH\bullet$ 、スーパーオキシドラジカル ( $O_2^-$ ) 及び過酸化水素生成能の測定方法を開発し、その生成量を評価した。測定方法は ESR 分光法及びクマリン蛍光プローブ (C-FLP) 法を用いた。

#### (1) ESR 分光法による $OH\bullet$ 、 $O_2^-$ 生成能の測定

測定には ESR 分光装置 JEOL JES-TE100 (X-band) を用いた。ナノ粒子懸濁液は、超純水に調製し、DMPO を添加し暗所で 1 時間振とう攪拌後、ESR 用平板セルに設置した。ESR は UV-LED により  $0.1$  及び  $10 \text{ mW/cm}^2$  の光を照射しながら測定した。pH 調整は行っていない。

$TiO_2$  である ST-01 (一次粒子径 =  $7\text{nm}$ ) では、 $OH$ -DMPO は観察されなかった。 $NiO(II)$  と  $NiO(III)$  では、暗所で  $OH$ -DMPO が生成され、その生成量は  $NiO(II) > NiO(III)$  であった。また、DMPO が酸化された DMPOX も生成され、その生成量は

NiO(II) < NiO(III)であった。以上の結果から、水溶液中に分散された TiO<sub>2</sub> は、光照射がない状況では OH•を生成しない。NiO(II)、NiO(III)は OH•の生成とは別に DMP0 を酸化する表面を有することが示された。

NiO(II)、NiO(III)、TiO<sub>2</sub>(ST-01, ST-21 : 一次粒子径 = 25nm, ST-41 : 一次粒子径 = 200nm)の各ナノ粒子において DMP0-O<sub>2</sub><sup>-</sup>に帰属される ESR 信号は暗所及び光照射下でも観察されなかった。O<sub>2</sub><sup>-</sup>と DMP0 の反応速度は遅いのに加え DMP0-O<sub>2</sub><sup>-</sup>の寿命が短いことが原因と考えられる。

## (2) C-FLP 法による OH•及び過酸化水素(H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)生成能の測定

C-FLP 法の測定原理の概略を図 III-2.10-2 に示す。測定には蛍光分光光度計を用いた。OH•の測定ではナノ粒子懸濁液にクマリン(Cm)を添加し、暗所又は自然光下で攪拌後、ナノ粒子粉末をフィルタにより除去し、ろ液中の 7 ヒドロキシクマリン(7OH-Cm)の蛍光を励起光 330nm で測定した。測定は 5 日間行った。また、自然光には紫外光と可視光が含まれその影響は異なるため、蛍光灯、紫外蛍光灯を用いて試験を行った。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>の測定では、ナノ粒子懸濁液を超純水にて調製し Cm 水溶液を 50 μL 滴下し、暗所で 30 分間振とう攪拌した。その後フェントン試薬を滴下し、一定時間暗所又は自然光下で保持した。24 時間毎にナノ粒子をフィルタにより除去し、ろ液中の 7OH-Cm の蛍光強度を励起光 330nm で測定した。

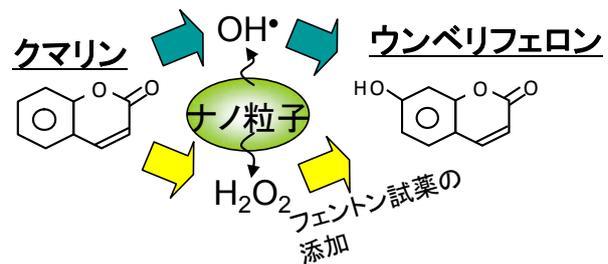


図 III-2.10-2 クマリン蛍光プローブ法による OH ラジカル及び過酸化水素の測定原理

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>の測定では、ナノ粒子懸濁液を超純水にて調製し Cm 水溶液を 50 μL 滴下し、暗所で 30 分間振とう攪拌した。その後フェントン試薬を滴下し、一定時間暗所又は自然光下で保持した。24 時間毎にナノ粒子をフィルタにより除去し、ろ液中の 7OH-Cm の蛍光強度を励起光 330nm で測定した。

OH•に関しては、自然光下で TiO<sub>2</sub> である ST-01 から最大で 0.1 μM の OH•が生成された。これに対し NiO(II) と NiO(III)からは検出されなかった。WO<sub>3</sub>は自然光に対して活性を示す参照試料として使用し最大で 0.5 μM 生成した。また、暗所では TiO<sub>2</sub> 及び WO<sub>3</sub> から OH•は検出されなかった。

紫外蛍光灯による紫外光照射では、1 次粒子系の異なる 3 種類の TiO<sub>2</sub> から OH•が生成されることを確認した。いずれも 5-10 分程度の照射で生成量は最大になり、ST-01 では 0.13 μM、ST-21 では 5.4 μM、ST-41 では 3.0 μM であった。10 分以上の照射による生成量の低下は Cm、7OH-Cm が TiO<sub>2</sub> の光触媒反応で分解されるためである(図 III-2.10-3)。NiO(II)でも照射時間と共に生成量は増大し、30 分で 0.016 μM となった。これに対し、NiO(III)から検出されなかった。

蛍光灯による可視光照射では、TiO<sub>2</sub> から OH•の生成が観察され、30 分の照射で

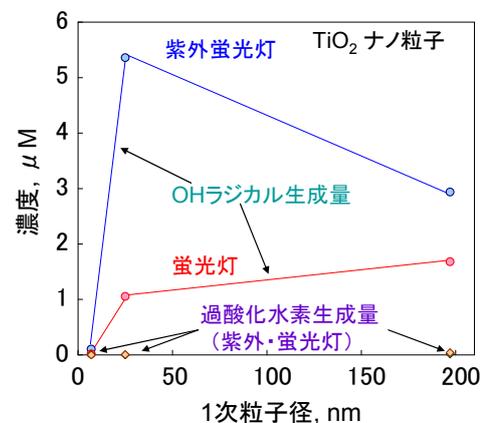


図 III-2.10-3 液中拡散ナノ粒子から生成された OH ラジカル及び過酸化水素の濃度

ST-01 では  $0.017 \mu\text{M}$ 、ST-21 では  $1.05 \mu\text{M}$ 。ST-41 では  $1.68 \mu\text{M}$  であった。これに対し、NiO(II)及びNiO(III)からはOH•は生成されなかった。以上の結果から、自然光照射下では、TiO<sub>2</sub>からのOH•生成は自然光中の紫外線によるもの、NiO(II)、NiO(III)は殆どOH•を生成しないことが分かった。

H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に関しては、自然光下で、NiO(II)、NiO(III)から最大で、各々  $0.15 \mu\text{M}$ 、 $0.3 \mu\text{M}$  を生成した。3日目以降 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 濃度は低下し、その速度は NiO(II) < NiO(III) であった。TiO<sub>2</sub> からは  $0.01 \mu\text{M}$  以下の H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> しか生成しなかった。以上の結果から、NiO(II)は H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を生成・蓄積しやすく、自然光下では H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> は安定であることが示された。一方、NiO(III)は H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を生成するが、分解されやすいことが分かった。自然光下では TiO<sub>2</sub>(ST-01)は H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を生成しなかった。

ST-01 では紫外光、可視光の照射でも H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を生成しなかったが、ST-21 では可視光の照射 30 分で  $0.004 \mu\text{M}$  と極微量の生成が確認された。ST-41 では紫外光、可視光の照射により、20 分で各々  $0.018 \mu\text{M}$ 、 $0.041 \mu\text{M}$  が生成され、20 分以降分解が見られた。NiO(II)、NiO(III)では光を照射する前から各々  $0.2 \mu\text{M}$ 、 $0.3 \mu\text{M}$  の H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> が生成されていた。大気開放下で保管されている間に生成蓄積したものと推測された。これに紫外光を照射しても NiO(II)、NiO(III)表面上の H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> は安定であった。一方、可視光照射では H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> が経時的に分解し、その速度は NiO(II) < NiO(III) であった。

以上の結果を総合的に判断すると、TiO<sub>2</sub> は自然光及び蛍光灯下で OH•を生成すると結論つけられた。特に蛍光灯下で、TiO<sub>2</sub> の粒子径が大きくなるにつれ OH•が増大するという相関関係が得られた。NiO(II)と NiO(III)に関しては、自然光及び蛍光灯下では OH•を生成しないが、強い紫外光下では生成する可能性があることが分かった。H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> に関しては自然光及び蛍光灯下で TiO<sub>2</sub> では殆ど生成しないが、NiO(II)と NiO(III)では生成すると結論つけた。また、NiO(III)は暗所で DMPOX を生成し、紫外光下で H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> を分解することから、暗所及び紫外線照射下で反応性があることが示唆された。

## 2.10.3.5 ラット臓器中の酸化ニッケルの分析法の開発及び暴露したラット体内分布測定及び残留量の経時変化測定

### (1) ニッケルの体内濃度測定法の開発

酸化ニッケルを暴露したラット肺試料に関しては、ホモジネート後、マイクロ波加熱酸分解法で分解し、誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS 法)で、直接分析することが可能になった。一方、コントロール試料、及び脳と肝臓中の Ni 濃度は低いため直接分析は困難であったが、分解後の試料溶液をキレート樹脂によって濃縮するとともに、分析の妨害となる Mg、Ca などの共存成分を除くことにより分析が可能であることを示した。本法の検出限界は、組織試料濃度として、 $5.3 \text{ ng/g(tissue, wet)}$ 、定量下限として  $17 \text{ ng/g}$  であった。

(2) 気管内投与及び経気暴露ラット臓器中の酸化ニッケルの残留量の経時変化測定

本法により、NiO を気管注入したラット左肺中の Ni 濃度を分析し、全肺量として計算した結果を図 III-2.10-4 に示す。コントロールラットの Ni 量は NiO 暴露ラットと比較して極めて低いことから、暴露ラットの Ni 量は暴露した NiO の残留量にほぼ一致する。Ni 残留量は経時的に減少した。後述するフローレンの体内動態解析と同様に、肺表面の沈着及び上皮への保持からなる 2 つの排出経路モデルを用いて、肺からの排出の速度論解析を行った。この解析では初期の肺への導入量は注入量の 90%と仮定したが、第一測定点の 1 週間経過後の残留量は、既に導入量の 45~51% 程度しかないため正確な半減期の算出は困難と考えている。例えば、経過日数 0 日を初期条件とすると、100 及び 200  $\mu\text{g}$  導入条件では 9 日及び 5 日と短期間であるのに対して、一週間後の残留量を初期条件とした場合は、100 及び 200  $\mu\text{g}$  導入条件で 64 日及び 77 日と極めて長くなった。

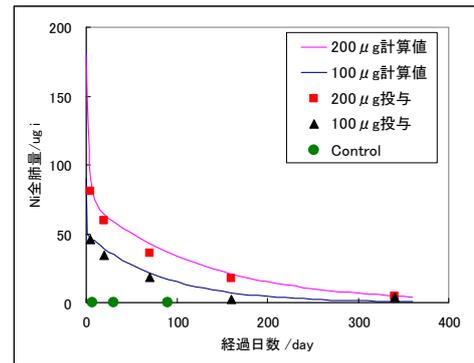


図 III-2.10-4 気管内投与ラット肺 NiO 残留量の経時変化

脳への移行は、図 III-2.10-5 に示すようにコントロールに比べ、100  $\mu\text{g}$  及び 200  $\mu\text{g}$  投与で濃度の上昇が見られたが、バラツキが大きく明確な傾向は認められなかった。このため、脳への移行は否定できないが、移行したとしてもその量は極僅かで、蓄積性はないと考えられる。肝臓中の Ni 濃度は、極低濃度でコントロールと有意の差は見られず、移行は認められなかった。

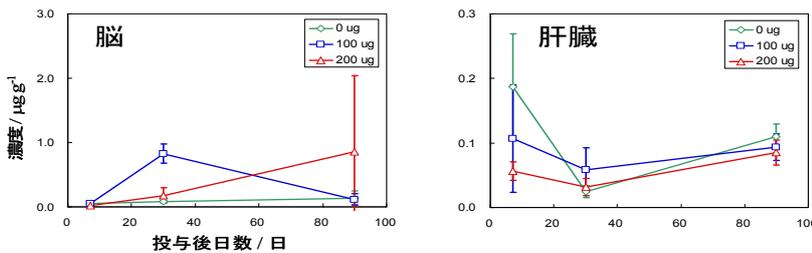


図 III-2.10-5 気管内投与ラットの脳及び肝臓中のニッケル濃度の経時変化

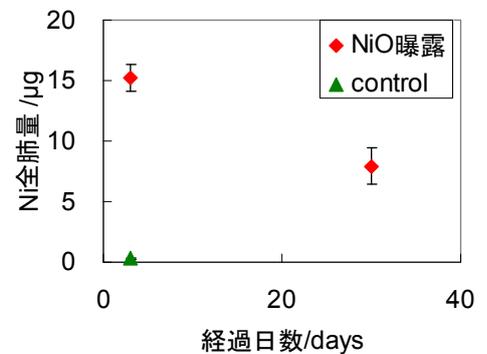


図 III-2.10-6 経気暴露ラットの肺中のニッケル濃度の経時変化

4 週間経気暴露されたラット中の暴露後の肺中 Ni 濃度変化を図 III-2.10-6 に示す。3 日後と 30 日後の 2 点しかデータがないが、一次速度式より求められる半減期は 31 日であった。気管内投与条件の半減期の正確な見積もりが困難であることから、半減期値の直接比較は行わなかった。

## 2. 10. 3. 6 ラット臓器中のフレーレン分析法の開発及び暴露したラット体内分布測定及び残留量の経時変化測定

### (1) ラット臓器中フレーレン(C<sub>60</sub>)の定量法開発

従来生体試料中のフレーレン定量法として LC-MS が報告されている。LC-MS は化合物同定には有用であるが、正確・高精度定量には <sup>13</sup>C 同位体や C<sub>70</sub> などの内標準が必要となる。一方、C<sub>60</sub> の紫外光(UV)吸収を利用した吸光光度法は同定性能は低いが、比較的感度は高く、定量の正確さや精度は MS より高く、内標準も不要で操作が簡素である。本研究では、ラット肺試料に適用できる LC-UV による C<sub>60</sub> 定量法を確立した (Shinohara *et al.*, Toxicol. Sci., 2010)。図 III-2.10-7 に分析手順を示す。本法の検出限界と定量限界は 8.9、29 ng g<sup>-1</sup>(組織, wet)である。同一試料の繰り返し分析再現性(repeatability)は相対標準偏差 3.0%(n=3)と高精度で、添加回収率も肺、肝臓、脳の各試料で、95%±5%(n=3)、92%±10%、94%±6%と良好であった。

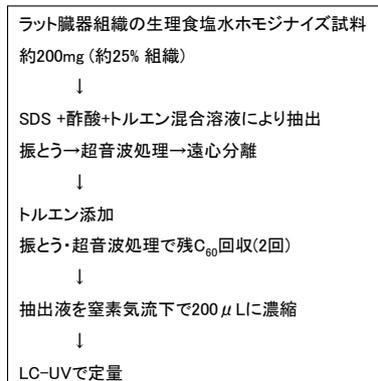


図 III-2.10-7 ラット臓器中 C<sub>60</sub> の定量分析の手順

### (2) 気管内投与及び経気暴露ラット臓器中フレーレンの残留量の経時変化測定

この LC-UV 法を用いて、C<sub>60</sub> 気管注入条件におけるラット肺中の C<sub>60</sub> 類の残留量の経時変化の測定を行った。C<sub>60</sub> 投与量は 100, 200, 1,000 μg であった。分析に使用した肺組織は左肺部分で、得られた分析濃度から全肺中の残存量を計算した。本計算では、C<sub>60</sub> が左右肺に均一に分散注入される仮定が必要だが、暴露後 1 時間後の左右肺中 C<sub>60</sub> 残留量は左右肺重量に比例することから、左右肺へ均一残留していると考えられる。

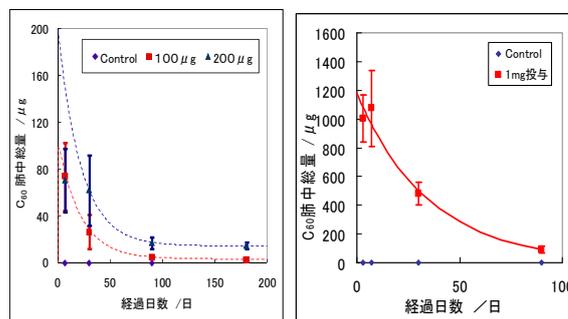


図 III-2.10-8 気管内注入条件におけるラット肺中の C<sub>60</sub> 残留量の経時変化

C<sub>60</sub> の気管内注入条件におけるラット肺残留量の経時変化を図 III-2.10-8 に示す。肺からの C<sub>60</sub> 排出の速度論解析を図 III-2.10-9 に示す肺表面の沈着と上皮への保持の 2 つの排出経路モデルを用いて行った。得られた各速度定数は k<sub>1</sub> >> k<sub>2</sub>, k<sub>12</sub> の大小関係となり、肺表面の沈着からの排出が迅速であった。速度定数から C<sub>60</sub> 減衰の半減期は 15-28 日であった。

一方、経気暴露条件での C<sub>60</sub> の残留挙動を図 III-2.10-10 に示す。気管内投与条件での排出速度を用いて得られた C<sub>60</sub> の沈着率は 0.14 であった。

また、気管内注入条件、経気暴露条件における肝臓及び脳への侵入量、各々の経時変化を測定した。その結果、移行量及び侵入量は分析法の検出限界(約 9ng g<sup>-1</sup>(組織, wet))以下であった。

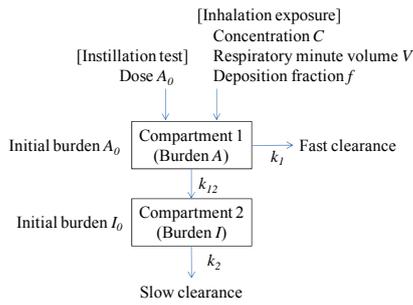


図 III-2.10-9  $C_{60}$  のラット肺からの排出経路モデル (Shinohara *et al.* (Toxicol. Sci., 2010) からの抜粋)

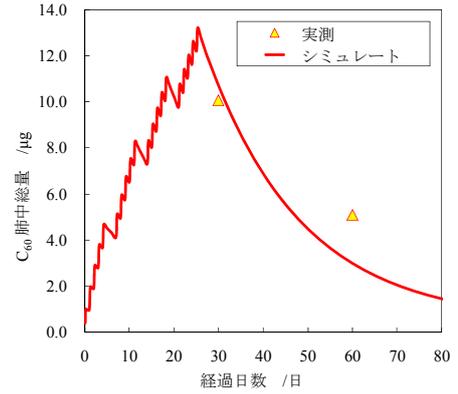


図 III-2.10-10 経気暴露条件におけるラット肺中の  $C_{60}$  残留量の経時変化

さらに、 $1,000 \mu g C_{60}$  気管内注入条件において、肺組織中に  $C_{60}$  以外のフラレン類が微量存在する可能性があり、それらの残留挙動は  $C_{60}$  と異なることを明らかにした。この条件におけるラット肺試料の LC-UV クロマトグラム例を図 III-2.10-11 に示す。高用量条件では保持時間 (RT) 7, 40, 50min 付近に 3 つのピークが観測された。これらのピークはラットに投与した  $C_{60}$  分散液試料でも観測された。一方、低用量条件では RT 7min の一つのピークが観測された。

市販のフラレン類の試薬を溶解した標準溶液のクロマトグラムと比較したところ、保持時間 (RT) 7 min 付近のピークは  $C_{60}-0$  と考えられる。今後、大気圧化学イオン化質量分析法 (APCI-MS) を用いて、 $C_{60}-0$  他、未知成分 (U1, U2) も含めて同定を行う予定である。

全ての成分は経過時間とともに減衰した。 $C_{60}$  の減衰速度と比較するため、 $C_{60}$  濃度又は LC-UV ピーク面積との比で図 III-2.10-12 に示す。もし  $C_{60}$  と同じ減衰速度であればその比率は一定となるが、 $C_{60}-0$  は、暴露直後では分散液と同等の比率であったが、経時的に増加した。未知成分 U1 は暴露直後でも分散液中より比率は高く、経時的に増加した。これらの結果から、 $C_{60}-0$  と未知成分 U1 の減衰速度が  $C_{60}$  よりも小さい、すなわち蓄積性が高いか、もしくは生体内で  $C_{60}$  の酸化などにより生成した可能性がある。一方、未知成分 U2 の場合、暴露直後は分散液と同等の比率であったが、経過時間とともに減少した。この結果から、U2 は  $C_{60}$  よりも減衰速度が大きい、すなわち蓄積性が低い可能性がある。なお、 $C_{60}-0$  は  $C_{60}$  の数%の残存量ではあるが、反応性が高いため  $C_{60}$  よりも毒性が高い可能性も否定できない。従って、将来は  $C_{60}-0$  の暴露評価も検討すべきと考えられる。

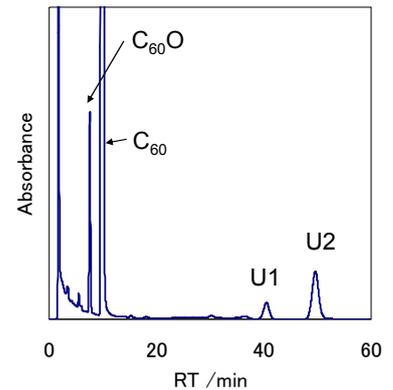
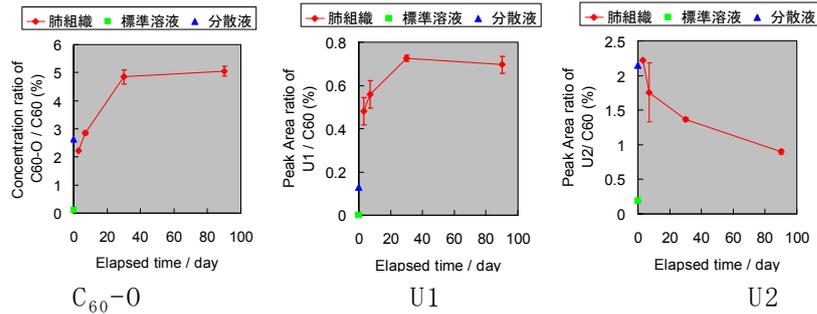


図 III-2.10-11  $1,000 \mu g C_{60}$  気管内注入ラット肺試料 (1 週間後) の LC-UV クロマトグラム



図Ⅲ-2.10-12 フラーレン類微量成分の肺残存量の経時変化  
( $C_{60}$  濃度又は LC-UV ピーク面積に対する比率)

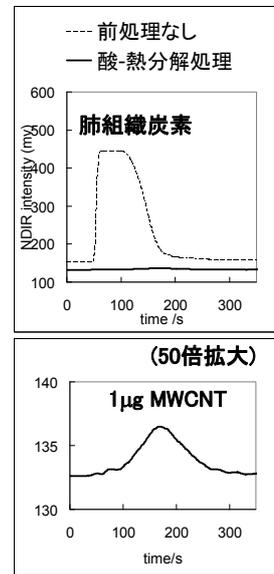
### 2.10.3.7 ラット臓器中の多層カーボンナノチューブの分析法の開発及び暴露したラット体内分布測定及び残留量の経時変化測定

#### (1) ラット肺中 MWCNT の定量法の開発

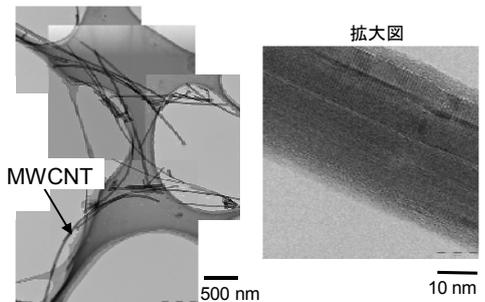
本研究では、MWCNT を直接定量するべくその構成成分である炭素を検出対象とした燃焼酸化-非分散型赤外吸収法 (CO-NDIR) を開発した。(M. Tamura *et al.*, *Talanta*, 2011) CO-NDIR は MWCNT を燃焼酸化し、生成した  $CO_2$  の赤外吸収を非分散赤外分光計 (NDIR) によって定量する。燃焼酸化 (CO) の分解容器の温度が  $900^{\circ}C$  で、グルコース固体試料と同等の検出感度が得られ MWCNT の定量が可能であるが、MWCNT 分散液やラット肺組織試料を分析した場合、共存する Triton-X や肺組織由来の有機炭素が妨害となる。

これらの共存有機炭素を除去する試料前処理法として、分散液及び肺組織ホモジナイズ試料に濃硝酸を添加し、溶液温度  $120^{\circ}C$  で 8 時間処理を行った後、ろ過分離した。ろ紙上にある MWCNT を  $400^{\circ}C$  のマッフル炉に入れて 15 分間加熱、放冷後 CO-NDIR 測定を行い、グルコースの検量線を用いて MWCNT を定量した。図Ⅲ-2.10-13 にラット肺組織ホモジナイズ試料の前処理試料の CO-NDIR の測定プロファイルを示す。

試料前処理後は MWCNT のピークのみが観測された。また、前処理後に残留する炭素が MWCNT であることを確認するため透過型電子顕微鏡観察 (TEM) を行った。図Ⅲ-2.10-14 に MWCNT 分散液を気管内注入後 3 日経過したラットの肺ホモジナイズ試料の試料前処理後の残留物の電顕写真を示す。MWCNT の特徴であるロッド状及び多層構造が観測され MWCNT であることが確認された。



図Ⅲ-2-10-13 試料前処理後の MWCNT 添加肺ホモジナイズ試料の CO-NDIR プロファイル



図Ⅲ-2.10-14 MWCNT を気管内注入したラット肺の試料前処理後の残留物の TEM 観察例

MWCNT の検出限界は  $0.3 \mu\text{g}$  で、MWCNT の添加回収率は  $1 \mu\text{g}$  添加条件で  $96.3\% \pm 0.6$  ( $n=3$ ) であり、同一試料の分析再現性も 4 回分析で相対標準偏差 (RSD)  $5.6\%$  と良好であった。以上のように、本分析法はラット肺中の MWCNT を定量可能である。

## (2) 経気暴露及び気管内投与ラット臓器中 MWCNT の残留量の経時変化測定

確立した MWCNT 定量法を用いて、経気暴露又は気管内注入条件下のラット肺中 MWCNT 残留量を測定した。MWCNT は MWCNT/Triton-X 分散液を用いて投与したラットの左肺組織を分析した。この左肺残留量と健康左右肺重量測定値を用いて、全肺残留量を計算した。

最初に経気暴露条件での肺中の MWCNT 残留量を調べた。暴露条件は、 $0.37 \text{mg}/\text{m}^3$  の気中濃度に 4 週間 (6 時間/日, 5 日/週) であった。暴露経過後、3 日～1 か月後は残留濃度の変化は殆どなかった。 $C_{60}$  は同期間内で減少傾向であったことから、MWCNT は  $C_{60}$  よりも残留性が高いと考えられる。

次に  $200 \mu\text{g}$  気管内投与条件での MWCNT 残留量を調べた。注入後から 3～180 日後では、残留量は一次速度式に従い減衰するのに対して、180 日～365 日は残留量がほぼ一定で長期残留が観測された。なお、 $1\text{mg}$  投与条件の残留量の経時変化も測定したが、途中残留量が増加に転ずるなど、 $200 \mu\text{g}$  投与の場合と全く異なり、予想外の不規則な残留量の経時変化が観測された。本分析法の MWCNT 定量の精確性は、 $2.10.3.7$  の (1) で述べた通り確保されており、また、MWCNT 量と定性的に比例関係にあるホモジナイズ肺試料の黒色度の経時変化を観察したところ、MWCNT の残留量変化と同様な傾向を示したことから、残留量の不規則経時変化は、ラットの排出挙動の反映か又はラット暴露試験及び解剖・ホモジナイズに起因する可能性があると考えられる。現在、これらの残留挙動の再現性を確認すべく MWCNT 気管内注入の再試験を行っている。

## 2. 10. 3. 8 成果のまとめ

有害性評価試験等に供する工業ナノ粒子の組成分析法の開発については、1. マイクロ波分解/ICP-MS による CNT 中金属不純物分析法の確立し、CNT の有害性評価を行う上で必要な各種 CNT 原末及び CNT 分散液中の不純物金属濃度を明らかにした。

工業ナノ粒子から生成する活性酸素種の測定方法と生成能の解明については、2. 赤外波長高感度フォトンカウンティングシステムを用いた気中ナノ粒子から生成する一重項励起酸素 ( $\text{O}_2 (^1\Delta_g)$ ) の測定法を開発し、フラーレン、MWCNT、酸化チタン、及び酸化ニッケルは大気中では光などの物理刺激がない状況では  $\text{O}_2 (^1\Delta_g)$  は定常的には生成しないことを明らかにした。また、3. レーザー誘起蛍光法 (LIF) を用いた気中ナノ粒子から生成するヒドロキシルラジカル ( $\text{OH}\bullet$ ) の測定手法を確立し、減圧中に置かれた酸化チタン、酸化ニッケルは光などの物理刺激がない状況では定常的に  $\text{OH}\bullet$  は生成しないことを明らかにした。さらに、4. ESR 分光法及びクマリン蛍光法による液中に分散されたナノ粒子の表面に定常的に生成する主要活性酸素種  $\text{OH}\bullet$  及び  $\text{H}_2\text{O}_2$  の測定手法を確立し、水溶液中に分散され

た酸化チタンは光などの物理刺激がない状況では定常的に OH•は生成されないことや、自然光及び蛍光灯下で酸化チタンは粒子径が大きくなるにつれ OH•生成量が増大することを明らかにした。また、酸化ニッケルについては OH•を生成しないが、強い紫外光の下では生成する可能性があることを明らかにした。過酸化水素については、酸化チタンは殆ど生成しないが、酸化ニッケルは生成することを明らかにした。

有害評価試験に用いた実験動物の体内での工業ナノ粒子の分布の測定については、5. マイクロ波分解/キレート固相濃縮/ICP-MS によるラット臓器中酸化ニッケルの定量法を確立し、気管内注入及び経気暴露したラットの臓器中の NiO の残留挙動を明らかにした。また、6. LC-UV によるラット臓器中のフラーレン分析法の開発し、暴露ラット器中のフラーレンの残留挙動を明らかにした。さらに、7. CO-NDIR によるラット臓器中の MWCNT の定量法を開発し、暴露ラット器中の MWCNT の残留挙動を明らかにした。

これらの成果を基に、分析手順書「ナノ材料有害性試験のための試料調製方法と計測方法」のⅢ. 3. フラーレン組織中含有量分析方法、Ⅳ. 3. 多層カーボンナノチューブ組織中含有量分析方法を作成した。また、論文発表 8 報と口頭発表 7 件を行った。

#### 2. 10. 4 目的の達成度

有害性評価試験等に供する工業ナノ粒子の組成及び活性酸素生成能等の測定方法の開発では、CNT 中金属不純物の測定法、及びフラーレン、MWCNT、酸化チタン、酸化ニッケルナノ粒子から生成する一重項励起酸素、OH ラジカル、過酸化水素の測定法を確立した。また、これらの方法を用いて各ナノ粒子の金属不純物量及び各種活性酸素生成能を明らかにした。また、フラーレン、MWCNT、酸化ニッケルの 3 種類の工業ナノ粒子の有害評価試験動物の体内分布の測定法を確立し、これらの方法を用いて体内動態を明らかにした。さらに、フラーレン及び MWCNT に関する分析手順書も作成したことから、本研究の目的をほぼ 100%達成したと考えている。

#### 2. 10. 5 成果の意義、標準化、普及

本研究で開発した方法は、工業ナノ粒子の有害性評価に係るキャラクタリゼーションを行うために必要不可欠なものである。開発した方法は、フラーレン類の測定に見られるように、従来の方法に比べて、精度、簡便性に優れたものとなっている。特に、生体中のカーボンナノチューブ(多層)を、生体組織の有機物の妨害なく定量する方法は世界初の成果である。従来、この分析にはカーボンナノチューブを蛍光色素で標識化することなどが行われてきたが、定量分析はできなかった。また、これらの分析法を普及させるために手順書を作成しており、今後、広く利用されることが期待される。また、これらの開発した分析法を用いて、工業ナノ粒子(ニッケル酸化物、フラーレン、カーボンナノチューブ)からの活性酸素生成能、並びにナノ粒子を暴露されたラット体内の半減期などの動態を明らか

にした。これらのデータの多くも世界初の重要なものであり、工業ナノ粒子の有害性評価に新たな知見を提供するとともに、今後広く基礎データとして引用されることが期待される。

## 2. 1.1 ② 工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発

- (1) 排出シナリオの構築
- (2) 環境中挙動モデルの構築
- (3) 暴露評価技術の開発

### 2. 1.1. 1 実施体制

- (1) および (3) : 独立行政法人 産業技術総合研究所 安全科学研究部門 (平成 18~22 年度)
- (2) : 独立行政法人 産業技術総合研究所 環境管理技術研究部門 (平成 18~22 年度)

### 2. 1.1. 2 計画

#### (1) 排出シナリオの構築

種類や用途等で分類した工業ナノ粒子について、発生源に関する情報収集とヒアリング調査を行ってライフサイクルを通じた排出シナリオを開発するとともに、実測と計算科学的手法によって主要な排出源の定量的排出係数を見積もる。また、技術予測、市場予測等を参考にして将来の排出量を予測する。

#### (2) 環境中挙動モデルの構築

作業環境や発生源近傍を想定して、空気中に放出された工業ナノ粒子の環境中における挙動(凝集、拡散、輸送を含む。)の解析に必要なパラメータを検討して抽出するとともに、実測、計算科学的手法等によるこれらパラメータの取得手法を開発する。また、これらパラメータを用いて環境中における工業ナノ粒子の挙動を説明する論理モデルを開発し、模擬試験や実環境におけるモニタリング調査と比較することによって検証する。

#### (3) 暴露評価技術の開発

作業環境や発生源近傍を想定して、工業ナノ粒子の特性、環境中挙動、有害性評価等の相違を考慮して代表的な工業ナノ粒子を選択し、その排出シナリオと環境中挙動モデルの解析による排出量や濃度の推定、環境モニタリング濃度の実測等に基づいて暴露レベルの評価を行う。

最終目標は、用途や特徴に応じて工業ナノ粒子を 30 分類程度に区分し、排出量の情報を含んだ排出シナリオ文書を作成するとともに、作業環境や発生源近傍における暴露評価を行って取りまとめ、公開することである。

### 2. 1.1. 3 成果

#### (1) 排出シナリオの構築

より高暴露の状況が想定されたことから、工業ナノ粒子粉体を直接取り扱う作業環境での気中排出および吸入暴露を主要なシナリオとし、文献調査、製造・使用現場調査(現場ヒヤリング含む)を行った。また、物性値等から排出量を推定する計算科学的手法については、簡易な模擬排出試験により、材料ごとの排出特性

値(排出しやすさ(排出係数)や排出粒子のサイズ、形態など)を直接的に得ることにし、42種の工業ナノ粒子について評価を行った。

ライフサイクルを通じた評価については、カーボンナノチューブ(CNT)応用製品を例に、CNTの近い将来予想される用途や市場規模を考慮して、使用から廃棄に至るまでのライフサイクルの評価を行った。

結果は、「(3)暴露評価技術の開発」と合わせて、「排出・暴露評価書」としてとりまとめ((3)の成果と合わせて、「排出シナリオ文書」ではなく「排出・暴露評価書」という名称を用いることにした)、産業技術総合研究所安全科学研究部門のホームページより公開した。また、「開発項目④(1)工業ナノ粒子の詳細リスク評価」のリスク評価書(同じく公開)で活用した。

以下に、(1)-1.現場調査、(1)-2.模擬排出試験、(1)-3.CNT応用製品のライフサイクル評価の概要を示す。

#### (1)-1. 現場調査

協力が得られた工業ナノ粒子(カーボンナノチューブ、フラーレン、カーボンブラック、二酸化チタン( $\text{TiO}_2$ )など9種)の製造・使用現場において、工業ナノ粒子の各工程における気中濃度を調査した(表Ⅲ-2.11-1)。

これらの調査は、各現場の安全管理の程度を調べるのが目的ではなく、工業ナノ粒子の排出ポテンシャルとして、どのような工程で、どのような濃度、サイズ、形態の粒子の発生が起りうるかを把握することを目的とし、発生源の計測は、可能な限り、発生源の近傍の空気を採取した。よって、その濃度は必ずしも各現場の実際の作業者の個人暴露濃度をあらわすものではなく、適切な暴露管理がなされなかった場合の暴露濃度に近いものである。

結果の例として、個数濃度の粒径分布の結果を図Ⅲ-2.11-1に、重量濃度の粒径分布の結果を図Ⅲ-2.11-2に、現場で捕集したエアロゾル粒子の電子顕微鏡写真を図Ⅲ-2.11-3に示す。

多くの工業ナノ粒子において、袋詰め工程を中心とした作業時に、光散乱式粒子計数器(OPC)によるサブミクロンからミクロンサイズの粒子の個数濃度の上昇が見られた。一方、凝縮式粒子計数器(CPC)によるナノサイズの粒子の個数濃度の上昇は、バックグラウンドの濃度が相対的に高いこともあり、ほとんど見られなかった。重量濃度でみると、ミクロンサイズの凝集粒子の寄与が支配的であった。

各作業時に捕集したエアロゾルの電子顕微鏡観察の結果、多くの工業ナノ粒子は凝集しており、サブミクロンからミクロンサイズの凝集粒子が多く観察された。工業ナノ粒子の一次粒子単体もしくは100 nmより小さな凝集粒子の飛散については、電子顕微鏡観察用の粒子捕集が難しいこと、電子顕微鏡の分解能の限界から他のバックグラウンド粒子との識別が難しいこと、そして、おそらく、そのような小さな粒子として飛散する粒子の数がそもそも少ないことから、電子顕微鏡観察では確認ができなかった。

表 III-2. 11-1 プロジェクトで実施した工業ナノ粒子の製造・使用現場の調査結果まとめ(1/2)

記号	材料	材料の詳細 <sup>a</sup>	作業規模	換気等	工程	個数濃度 <sup>b</sup> CPC 約 10~1,000 nm [個/cm <sup>3</sup> ]	個数濃度 <sup>b</sup> OPC <sup>c</sup> 光散乱径 300 ~1,000 nm [個/cm <sup>3</sup> ]	個数濃度 <sup>b</sup> OPC <sup>c</sup> 光散乱径 1,000 ~10,000 nm [個/cm <sup>3</sup> ]	重量濃度 <sup>b</sup> (記載がないものは吸入性粉じん濃度) [μg/m <sup>3</sup> ]
F1	単層カーボンナノチューブ (SWCNT)	繊維径: 3 nm, 比表面積: 1064 m <sup>2</sup> /g, 99.95% (熱重量分析)	実験室	グローブボックス, 局所排気, 室内換気	基板上に生成した CNT をへらで剥離して容器に集める作業(グローブボックス内)	p5,700 (1,400)	500~1000 nmの値 <sup>d</sup> p200 (0.22)	p130 (0.0098)	-
					CNT を含むダストの付いた掃除機のフィルターをエアードラフト内で掃除(ドラフト内)	p2,600 (1,100)	p300 (22)	p69 (0.097)	-
					CNT の剥離回収装置として使用したサイクロン掃除機の排気ガス(ドラフト内)	p520 (160)	p4.9 (0.79)	p0 (0.014)	-
					CNT の入った容器のふたを開けた瞬間(ドラフト内)	p2,900 (2,800)	p65 (59)	p1.2 (0.16)	-
					CNT の容器間の移し替え(グローブボックス内)	p900 (860)	p10 (5.8)	p1.8 (0.019)	-
F2	MWCNT コーティング繊維	ポリエステル繊維表面上に MWCNT をコーティング. MWCNT の繊維径: 平均 13 nm	工場	室内換気	CNT コーティング繊維が緯糸の織物の製織工程	15,000 (16,000)	190 (150)	6.3 (2.2)	70 (150)
F3	フラーレン(C <sub>60</sub> )	-	パイロットスケール	室内換気	Li 内包 C <sub>60</sub> の合成(閉鎖系)	860 (1,000), 1,200 (1,500)	16 (17), 11 (14)	0.045 (0.071), 0.035 (0.055)	総粉じん C <sub>60</sub> 濃度 0.0045-0.0065
					Li 内包 C <sub>60</sub> および C <sub>60</sub> 秤量	1,600 (1,400), 1,200 (1,300)	17 (15), 6.2 (6.5)	0.060 (0.037), 0.062 (0.050)	総粉じん C <sub>60</sub> 濃度 <b>0.41</b>
					C <sub>60</sub> 充填, Li 内包 C <sub>60</sub> および未反応の C <sub>60</sub> 回収, 清掃	p14,000 (1,400), p1,100 (1,200)	p16 (18), p5.4 (5.2)	p0.59 (0.066), p1.0 (0.033)	総粉じん C <sub>60</sub> 濃度 <b>0.22-0.66</b>
F4	カーボンブラック (CB)	一次粒子径: 24 nm, 比表面積: 110 m <sup>2</sup> /g	工場	局所排気, 室内換気	袋詰め(10kg/袋, 約 100 袋/h)	15,000 (18,000), 11,000 (9,700), 24,000 (20,000), 20,000 (25,000)	<b>100</b> (79), <b>100</b> (51), <b>54</b> (26), 25 (24)	<b>4.0</b> (2.3), <b>5.2</b> (1.6), <b>14</b> (1.0), <b>6.0</b> (2.2)	<b>200-310</b> (50)

表 III-2. 11-1 プロジェクトで実施した工業ナノ粒子の製造・使用現場の調査結果まとめ (2/2)

記号	材料	材料の詳細 <sup>a</sup>	作業規模	換気等	工程	個数濃度 <sup>b</sup> CPC 約 10~1,000 nm [個/cm <sup>3</sup> ]	個数濃度 <sup>b</sup> OPC <sup>c</sup> 光散乱径 300~1,000 nm [個/cm <sup>3</sup> ]	個数濃度 <sup>b</sup> OPC <sup>c</sup> 光散乱径 1,000~10,000 nm [個/cm <sup>3</sup> ]	重量濃度 <sup>b</sup> (記載がないものは吸入性粉じん濃度) [μg/m <sup>3</sup> ]
F5	二酸化チタン (TiO <sub>2</sub> )	一次粒子径: 15 nm, 比表面積: 60 m <sup>2</sup> /g, ルチル型, 親油性表面処理	工場	局所排気	表面処理, 濾過洗浄	-	-	-	67 (51)
					乾燥	20,000 (21,000),	170 (210)	<b>6.8</b> (1.8)	33-39 (51)
					袋詰め (10 kg/袋, 約 50~100 袋/h)	17,000 (36,000),	180 (220),	<b>55</b> (1.7),	<b>980-1,500</b> (150-270)
						17,000 (85,000),	<b>190</b> (95),	<b>39</b> (2.0),	
	13,000 (35,000),	<b>290</b> (140),	<b>100</b> (6.5),						
	-	<b>320</b> (230)	<b>79</b> (3.9)						
F6	二酸化チタン (TiO <sub>2</sub> )	一次粒子径: 15 nm, 比表面積: 110 m <sup>2</sup> /g, ルチル型, 表面処理なし	工場	局所排気	袋詰め (10 kg/袋, 約 50~100 袋/h)	26,000 (33,000)	<b>220</b> (190)	<b>13</b> (1.5)	<b>120</b> (51)
F7	酸化亜鉛 (ZnO)	一次粒子径: 数十 nm	工場	局所排気	袋詰め (約 3 ドラム缶/h)	19,000 (21,000)	190 (220)	<b>1.9</b> (1.4)	PM2.5 35
F8	シリコンカーバイド (SiC)	一次粒子径: 30 nm, 比表面積: 50 m <sup>2</sup> /g	パイロットスケール	室内換気	回収	p680 (730)	p <b>28</b> (11)	p <b>7.8</b> (0.028)	-
F9	リン酸鉄リチウム (LiFePO <sub>4</sub> )	LiFePO <sub>4</sub> 粉体およびその原料粉体の一次粒子径は 100~数百 nm 程度	工場	室内換気	原料粉体の秤量および投入	3,700 (3500)	50 (52)	<b>14</b> (1.0)	-
					袋詰め	p <b>6,800</b> (5,900)	p <b>320</b> (85)	p <b>250</b> (1.0)	-

a: 多くはカタログ値

b: 括弧内の数値は対応する対照エリア(または作業前)の濃度。太字の数値は、対象ナノ材料の排出による濃度上昇と考えられるもの(他に可能性のある発生源がなく、作業と濃度時間変化との対応が見られるなど)。斜体の数値は、対象ナノ材料の排出かどうかは良く分からないが明確な濃度上昇が見られたもの。p は数十秒から 1 分以内の瞬間的な値、それ以外は作業時の平均的な濃度である。これらの濃度は、可能な限り、発生源の近傍のものであり、必ずしも各現場の実際の作業者の個人暴露濃度をあらわすものではなく、適切な暴露管理がなされなかった場合の暴露濃度に近いものである。

c: OPC の 5%計数損失濃度は、141 個/cm<sup>3</sup> であり、それを超える場合、粒子個数の過小評価、粒子径の過大評価が起きている可能性がある。よって、OPC の値については、対照エリアより濃度が増加しているかどうかという定性的な意味はあるが、その定量値(濃度およびサイズ)はおよそのものである。

d: 300~500 nm の値は、バックグラウンドが高かったため、濃度上昇が見られた 500~1000 nm の値を示した。

様々な工業ナノ粒子に関する文献調査および本プロジェクトで行った現場調査の結果から、排出・暴露が起こりやすい工程は、粉体を乾燥状態で扱う工程であり、その代表は袋詰め、その他に、回収、投入、移し変え、清掃、メンテナンスなども暴露が起こりやすい工程と考えられた。

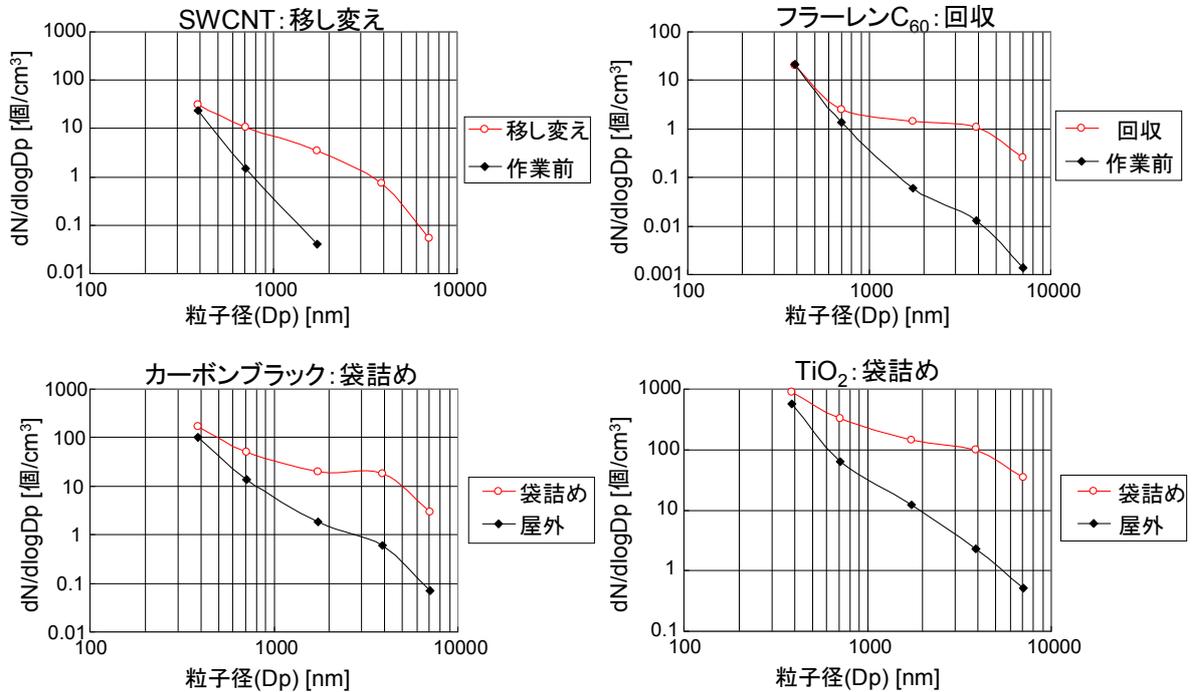


図 III-2.11-1 工業ナノ粒子の製造・使用現場におけるエアロゾルの個数濃度粒径分布  
光散乱式粒子計数器(OPC)による計測値。縦軸は単位対数粒径区分あたりで基準化した個数濃度である。Nは個数濃度、 $D_p$ は光散乱径。SWCNT：単層カーボンナノチューブ

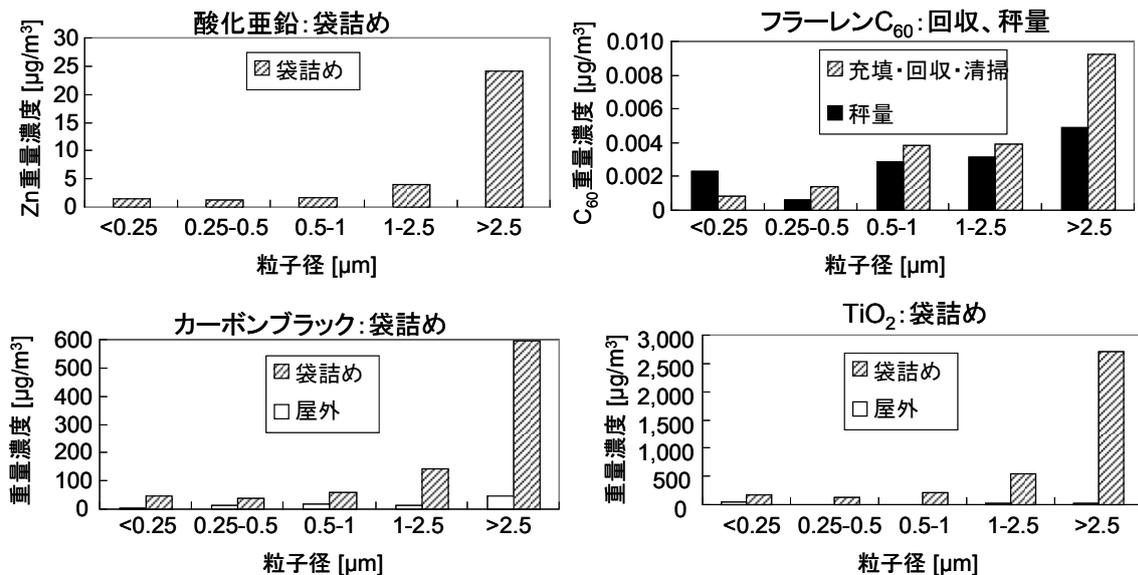
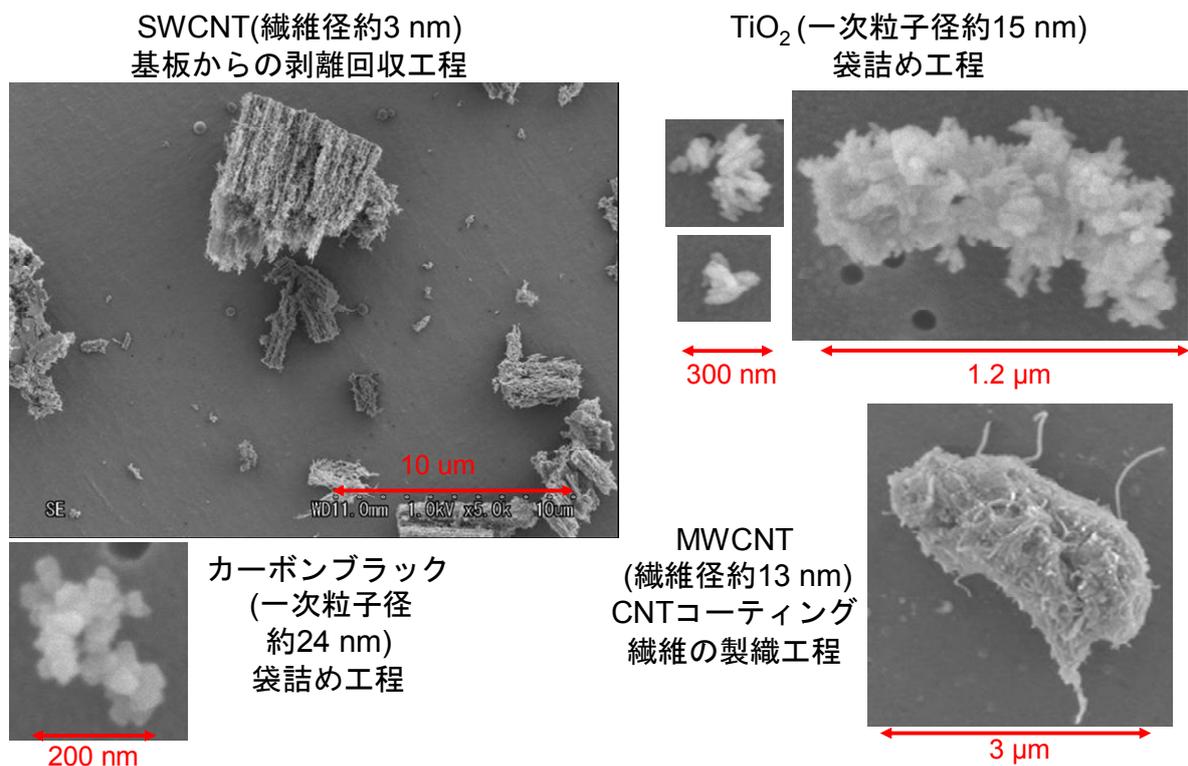


図 III-2.11-2 工業ナノ粒子の製造・使用現場におけるエアロゾルの粒径別重量濃度  
カスケードインパクターによる計測値。粒子径は空気力学径である。

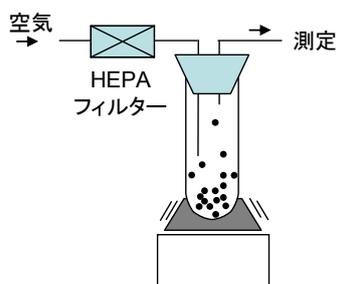


図Ⅲ-2.11-3 工業ナノ粒子の製造・使用現場で捕集したエアロゾルの電子顕微鏡写真  
 SWCNT：単層カーボンナノチューブ、MWCNT：多層カーボンナノチューブ

### (1) - 2. 模擬排出試験

材料ごとの排出特性として、排出粒子の濃度(相対的な排出しやすさ)、サイズ、形態などの情報を得るために、米国労働安全衛生研究所(NIOSH)が考案した方法を基にした試験管攪拌法による模擬排出試験(図Ⅲ-2.11-4)を行った。この方法は、簡易でコンパクト、汎用品で構成、少量の工業ナノ粒子で連続的に粒子を発生できる、現場と異なりバックグラウンド粒子の影響を受けない、物質間比較が可能である、などの利点がある。その一方で、現実のプロセスの状況を直接的に反映しているとは言いがたい。ただし、この方法は、試験粉体が試験管内で渦を巻きながら上昇して落下し、粒子同士の衝突および試験管内壁面への衝突が生じるので、落下・衝突が伴うプロセスのひとつの模擬プロセスと位置づけられる。また、空気を流しているなので、気流によるエアロゾル化も一部反映していると考えられる。

外径 25 mm、長さ 20 cm の試験管に、1 cm<sup>3</sup> の工業ナノ粒子を入れ、その試験管内に高性能(high efficiency particulate air: HEPA)フィルターを通した清浄空気を 5 L/min で流しながら、攪拌器(Cole-Parmer Instrument Co.、Vortex Genie 2 Shaker)で試験管を攪拌し(80%の強度、約 2500 rpm)、排出してくる粒子を計測および捕集した。



図Ⅲ-2.11-4 模擬排出試験の概要

対象とした工業ナノ粒子の種類と数を表Ⅲ-2.11-2にまとめる。OECDのスポンサーシッププログラムの対象物質や、生産量の多い物質を対象に、合計42種の工業ナノ粒子について、模擬排出試験を行った。

表Ⅲ-2.11-2 模擬排出試験の対象とした工業ナノ粒子の種類と数

材料の種類	略号	数
単層カーボンナノチューブ	SWCNT	5
二層カーボンナノチューブ	DWCNT	1
多層カーボンナノチューブ	MWCNT	6
フラーレン(C <sub>60</sub> など)		3
カーボンブラック	CB	3
二酸化チタン	TiO <sub>2</sub>	7
酸化亜鉛	ZnO	2
シリカ	SiO <sub>2</sub>	8
アルミナ	Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	4
その他		3
計		42

模擬排出試験の結果について、凝縮式粒子計数器(CPC)による10 nm～>1 μmの粒子の個数濃度、エアロダイナミックパーティクルサイザー(APS)による空気力学径1～10 μmの粒子の個数濃度、吸入性粉じん(サイクロンで肺に入らないような粗大粒子を除去した後、フィルターで捕集した粒子)の重量濃度の結果を図Ⅲ-2.11-5にまとめる。粒子個数濃度および重量濃度の絶対値は、材料により3桁程度差があった。材料のグループ(SWCNT、MWCNT、TiO<sub>2</sub>など)による差は必ずしも明確でなく、同一グループ内でも材料によって濃度の絶対値に差があった。材料の物性(一次粒子径、比表面積、かさ密度など)と排出濃度との明確な関連性は見出せなかったが、気相法で製造したかさ高い(かさ密度が低い)酸化金属などは、比較的小さな粒子が排出しやすい傾向があった。また、湿式で製造されるTiO<sub>2</sub>については、親水性のTiO<sub>2</sub>より疎水性処理したTiO<sub>2</sub>の方が、脱水・乾燥時に固く凝集しにくく、飛散しやすい傾向が見られた。

排出エアロゾル粒子の粒径分布と形態の例として、個数濃度の粒径分布の結果を図Ⅲ-2.11-6に、エアロゾル粒子の電子顕微鏡写真を図Ⅲ-2.11-7に示す。

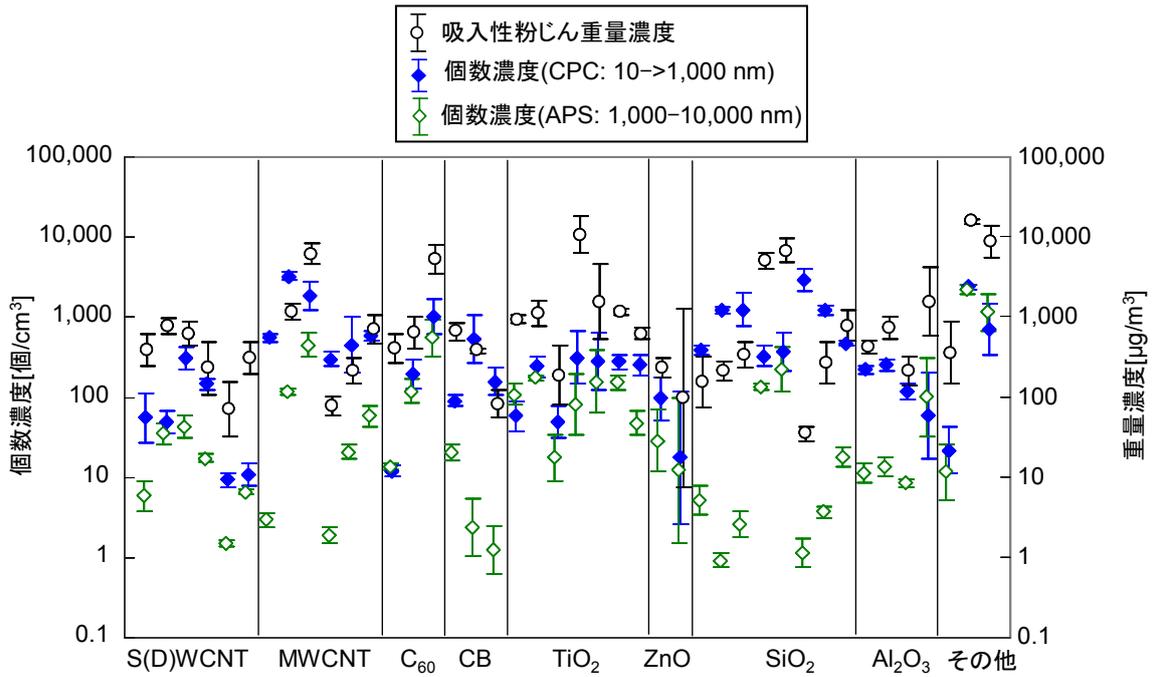


図 III-2.11-5 模擬排出試験の結果：排出濃度の材料間比較  
各プロットは3回の計測値の幾何平均値、エラーバーは幾何平均値/幾何標準偏差～幾何平均値×幾何標準偏差

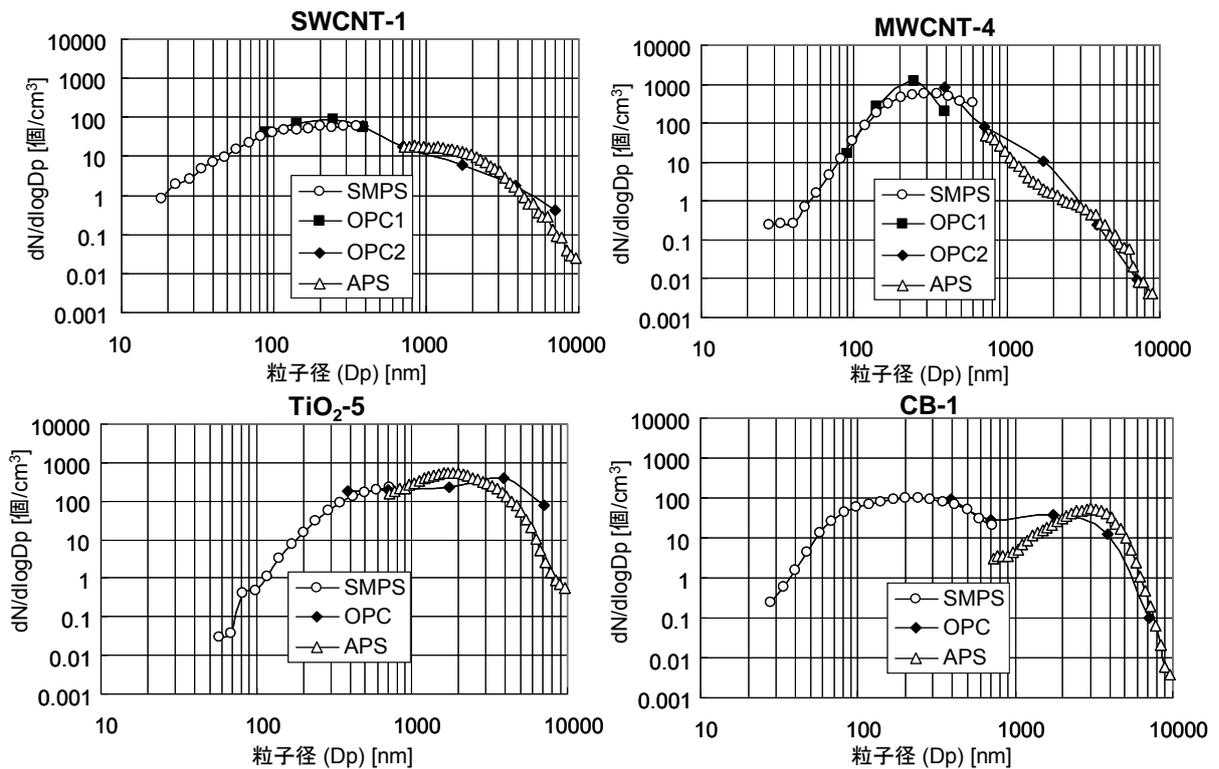


図 III-2.11-6 模擬排出試験の結果：個数濃度の粒径分布

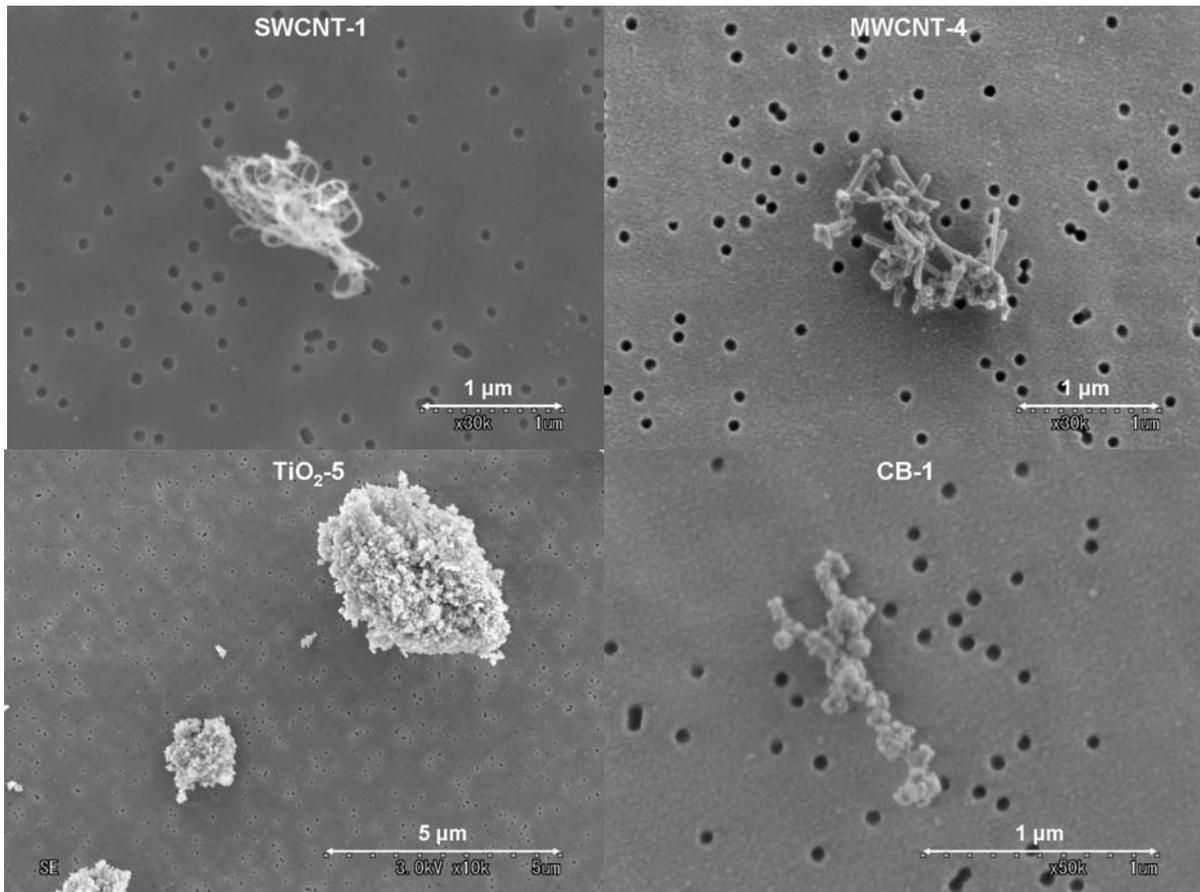
1 試験約 30 分間の攪拌×3 回の平均値。粒子径は、走査式移動度径測定装置 (SMPS) の結果については電気移動度径、OPC の結果については光散乱径、APS の結果については空気力学径である。左図の縦軸は単位対数粒径区分あたりで基準化した個数濃度である。

SWCNT-1：単層カーボンナノチューブ (チューブ径：約 1 nm)

MWCNT-4：多層カーボンナノチューブ (チューブ径：約 40 nm)

TiO<sub>2</sub>-5：二酸化チタン (一次粒子径：15 nm)

CB-1：カーボンブラック (一次粒子径：24 nm 径)



図Ⅲ-2.11-7 模擬排出試験で発生したエアロゾルの電子顕微鏡写真  
 SWCNT-1：単層カーボンナノチューブ(チューブ径：約1 nm)  
 MWCNT-4：多層カーボンナノチューブ(チューブ径：約40 nm)  
 TiO<sub>2</sub>-5：二酸化チタン(一次粒子径：15 nm)  
 CB-1：カーボンブラック(一次粒子径：24 nm径)

ほとんどの工業ナノ粒子において、球相当径数十～10,000 nmの広い範囲の粒子排出が見られたが、100 nm以下の粒子の個数濃度は相対的に少なく、個数で見れば、数百 nmから数 μmに凝集した状態の排出が多かった。一方、重量濃度で見れば、ミクロンサイズの粒子の寄与が大きいと推定された。模擬排出試験では、バックグラウンド粒子がないことから、現場調査では得ることができなかったナノサイズ領域を含む粒径分布を得ることができた。

現場プロセスと模擬排出試験の関連性を見るために、同一の材料について行った現場調査と模擬排出試験の結果を比較したところ、OPCによる粒径分布(300 nm以上)は、多くでおよそその一致を示した。ただし、300 nm以下の領域においては、現場ではバックグラウンド粒子の影響があり、粒径分布が得られず、直接的な比較ができなかった。また、個数濃度および重量濃度の絶対値を比較したところ(表Ⅲ-2.11-3)、模擬排出試験の濃度は、共に現場の濃度とほぼ同じか、より高かった。非常に大雑把な推定ではあるが、模擬排出試験の排出濃度は、工業生産規模の袋詰めなどの作業環境における濃度のおよそ Worst Case 的なものと位置づけられる。模擬排出試験の排出濃度は、現場の濃度を保証するものではないが、およその目安を与えると考えられる。

表Ⅲ-2.11-3 現場の発生源近傍の濃度と模擬排出試験の排出濃度の比較

材料、現場プロセス	光散乱式粒子計数器(OPC)による個数濃度 (0.3-10 μm) [個/cm <sup>3</sup> ]			吸入性粉じん重量濃度 [mg/m <sup>3</sup> ]		
	現場の発 生源近傍 の濃度	模擬排出 試験の排 出濃度	比 (A/B)	現場の発 生源近傍 の濃度	模擬排出 試験の排 出濃度	比 (A/B)
	A	B		A	B	
カーボンブラック、袋詰め	40 <sup>a</sup>	51	0.79	0.27 <sup>a</sup>	0.93	0.29
TiO <sub>2</sub> 、袋詰め	170 <sup>a</sup>	320	0.53	0.95 <sup>a</sup>	2.9	0.33
TiO <sub>2</sub> 、袋詰め	40 <sup>a</sup>	250	0.16	0.072 <sup>a</sup>	2.1	0.03
リン酸鉄リチウムの原料粉体、秤量・投入	15 <sup>a,b</sup>	2,200	0.007	-	16	-

a : バックグラウンドの濃度を差し引いた。

b : 0.5-10 μm の値

### (1) -3. CNT 応用製品のライフサイクル評価

CNT 応用製品を例に、使用から廃棄に至るまでのライフサイクルの評価を行った。CNT は多方面での応用が期待されているところであるが、CNT を開放系や直接接触する形で使用する用途は、現時点で実用化に近い状況のものがないため、工業製品として比較的数量が見込める用途として、「リチウムイオン電池」、「電気二重層キャパシタ」、「自動車」の3種の製品での利用について評価することにした。

それぞれについて、まず、製品の概要やCNTの予想される使われ方をまとめた。そして、製品および使用されるCNTのフローの量的な把握を行った。現状あるいは近い将来予想される用途範囲や市場規模で用いられる状況を所与とし、それらの製品の性能向上のために最大限CNTが応用されるようになると仮定した場合の評価を行った。結果の一例として、「リチウムイオン電池」の主要用途で用いられる可能性のあるCNTの量の推定を表Ⅲ-2.11-4に示す。これらの情報を踏まえ、「(3) 暴露評価技術の開発」では、CNT応用製品の製造、使用、廃棄における暴露可能性について評価した。

表Ⅲ-2.11-4 リチウムイオン電池の主要用途で用いられる可能性のある CNT 量の推定（2007年）

製品	国内出荷 台数（百万台）	セル 数	容量 (mAh)	負極重量合計 (kg) <sup>j) k)</sup>	CNT 量 (t) <sup>1)</sup>
携帯電話用	49.64 <sup>c)</sup>	1	850	162,065	4.9
ノート PC A4 型用 <sup>a)</sup>	4.76 <sup>d)</sup>	6	1,500	178,823	5.4
ノート PC モバイル型用 <sup>a)</sup>	1.27 <sup>d)</sup>	4	1,500	31,901	1.0
デジタルカメラ（小型）用 <sup>b)</sup>	9.92 <sup>e)</sup>	1	1,100	49,373	1.5
デジタルカメラ（一眼レフ）用	1.07 <sup>e)</sup>	2	1,500	13,258	0.4
ビデオカメラ用	1.35 <sup>f)</sup>	2	1,100	13,395	0.4
デジタルオーディオプレーヤー用 <sup>b)</sup>	6.00 <sup>f)</sup>	1	850	19,600	0.6
電動工具（ドリル及びドライバ） 用 <sup>b)</sup>	1.27 <sup>g)</sup>	4	3,000	73,384	2.2
電動アシスト自転車用 <sup>b)</sup>	0.28 <sup>h)</sup>	7	5,000	53,818	1.6
ハイブリット自動車用 <sup>a) b)</sup>	0.09 <sup>i)</sup>	36	10,000	139,129	4.2
				合計	22.0

a) 2007 年度データ（2007 年 4 月～2008 年 3 月のデータ）、b) 全製品にリチウムイオン電池が搭載されていると仮定、c) 社団法人 電子情報技術産業協会（2009a）より、d) 社団法人 電子情報技術産業協会（2009b）より、e) 一般社団法人 カメラ映像機器工業会（2009）より、f) 社団法人 電子情報技術産業協会（2009c）より、g) 経済産業省（2008a）より、h) 財団法人 自転車産業振興協会（2009）より、i) 一般社団法人 次世代自動車振興センター（2009）より、j) 有限会社シーエムシー・リサーチ（2009）より、k) 負極材、負極バインダー、負極導電剤の合計値、1) 負極重量合計に、3%の添加割合を仮定して算出

## （2） 環境中挙動モデルの構築

空気中に放出された工業ナノ粒子の凝集・拡散特性を解明するため、工業ナノ粒子の高濃度連続気中分散法を開発して、環境条件による凝集・拡散特性の変化を解析する手法を確立し、凝集・拡散プロセスのモデル化の概念を構築するとともに、模擬環境試験によって工業ナノ粒子の気相凝集・拡散データを集積し、解析して得られるナノ粒子の物性パラメータを用いて、環境中の工業ナノ粒子挙動予測に用いるための挙動モデル作成を行った。

以下に、(2)-1. 加熱昇華法によるフラーレン  $C_{60}$  の気相分散法の開発、(2)-2. 気相分散フラーレン  $C_{60}$  粒子の挙動観測実験、(2)-3. 凝集・拡散プロセスのモデル化の概要を示す。

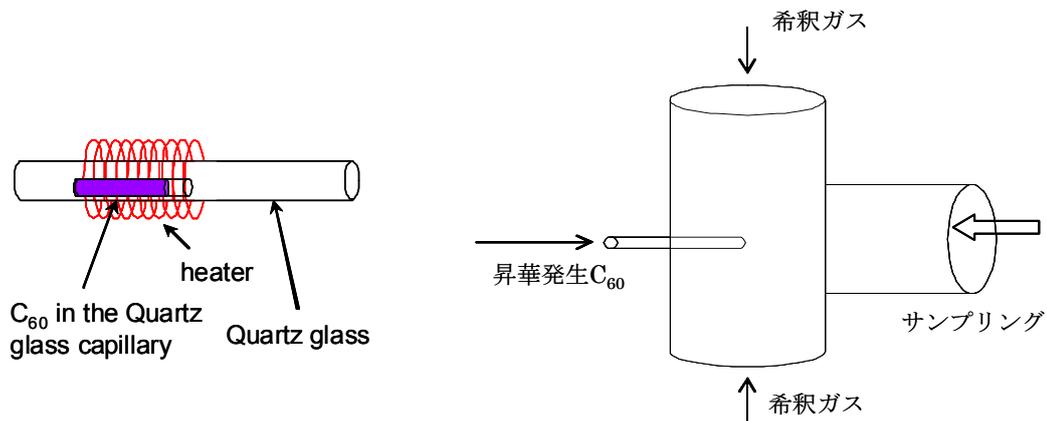
### （2）-1. 加熱昇華法によるフラーレン $C_{60}$ の気相分散法の開発

昇華法は分散液の溶媒・分散剤の干渉がなく低湿度サンプルガスを粒供給することが可能なため、 $C_{60}$  に対し昇華法を用いた分散法を検討した。直径 1 cm の石英管にニクロム線を隙間なく巻き付け、石英管内部に直径約 2 mm のキャピラリーに詰めたフラーレンを加熱部に静置し、窒素ガスを一定速度で流してフラーレンを気中に分散した。生成した  $C_{60}$  微粒子の電子遷移の観測を CRD 分光法で行った。スペクトルの特徴は報告されている  $C_{60}$  の薄膜とよく一致しており、観測し

ている化学種が  $C_{60}$  が会合した微粒子によるものと結論した。

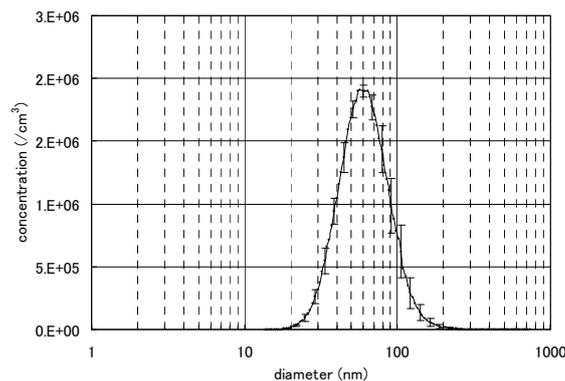
得られたスペクトル強度から、 $C_{60}$  の数密度は  $10^{12}$  個/cm<sup>3</sup> 程度と導かれた。 $H_2O$  の有無によりスペクトルは変化を示さなかったため、酸化・水酸化等の化学組成変化は生じておらず、微粒子径の変化は、生成時の熱収支に  $H_2O$  が関与するために生じると結論した。

$C_{60}$  粒子径分布の計測においては、二次凝集を防止するため粒子発生後ただちに希釈して測定を行った（図Ⅲ-2.11-8）。



図Ⅲ-2.11-8 昇華分散フラーレン発生法及び希釈計測法の概略図

希釈比から発生源の粒子濃度を算出したところ総粒子濃度は  $5 \times 10^7$  /cm<sup>3</sup> 程度で、粒子径分布からは 59 nm 付近にピークを持つことがわかった（図Ⅲ-2.11-9）。3 時間の連続測定で粒子発生濃度の変動係数は十分に小さく高濃度連続発生が実現できたため、本法は挙動観測実験のための粒子発生源として有効であると考えられた。



図Ⅲ-2.11-9  $C_{60}$  の発生源濃度と粒径分布

中央径  $58.6 \pm 1.2$  nm Geo. Std. Dev. 1.37

## (2) -2. 気相分散フラーレン $C_{60}$ 粒子の挙動観測実験

実験の概略を図Ⅲ-2.11-10 に、チャンバーの中心軸上、及び壁方向に移動した位置で複数のサンプリングポイントを設定し、粒子計測を行った結果の一例を図Ⅲ-2.11-11 に示す。

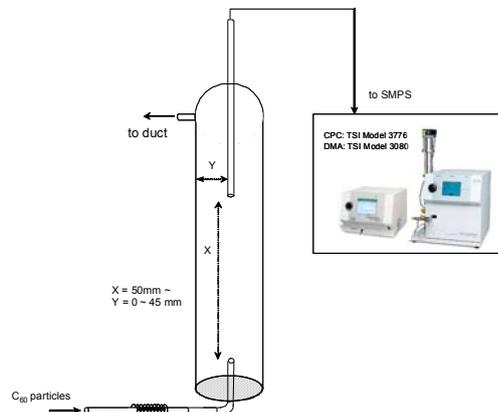


図 III-2.11-10 縦チャンバー実験の概略図

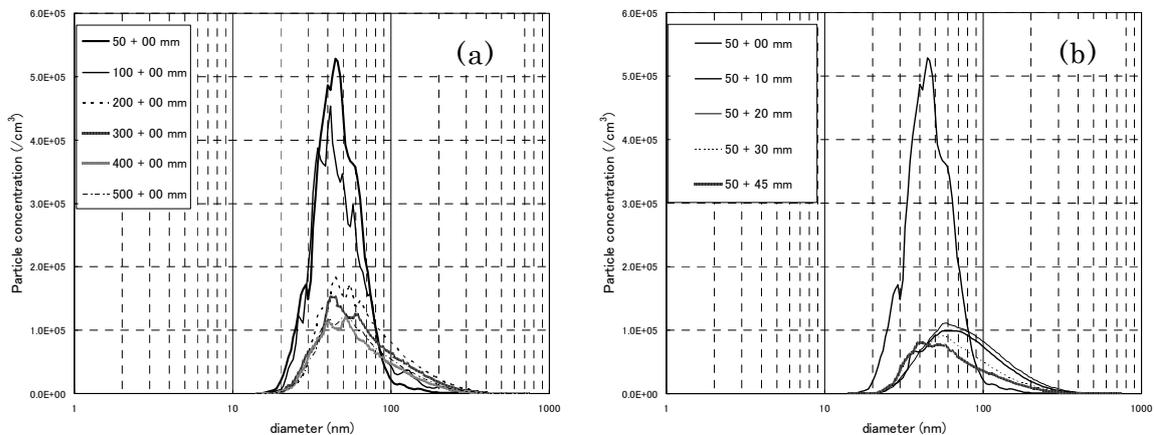


図 III-2.11-11  $C_{60}$  粒子の粒径分布計測結果

(a) チャンバー中心軸上 (b) 導入部から 50 mm 上方の水平分布

(キャプションの  $X + Y$  mm は粒子導入部から  $X$  mm 上方、壁方向に  $Y$  mm 移動した位置を示す)

発生源から供給された  $C_{60}$  粒子を含む試料ガスの流速は 1 L/min であり、チャンバー内部での流れは弱い乱流の範囲であった。試料ガスが導入管から径の大きいチャンバーに流入するとガスの拡散が起こるため、導入部から上方へ移動するにしたがって粒子数濃度は減少した (図 III-2.11-11(a))。同時に、滞留時間に応じて粒子径分布のピークが大粒径側にシフトしており、粒子の凝集も起こっていたと考えられた。また、同じ高さでも中心から外れるほど拡散に時間がかかるため滞留時間が相対的に長く、凝集が進む傾向があった (図 III-2.11-11(b))。

## (2) - 3. 凝集・拡散プロセスのモデル化

### (2) - 3 - 1. ナノ粒子動力学モデル

ナノ粒子動力学モデルについてはヘルシンキ大学で開発された単分散モデル MONO32 を参考として作成した。モデルは、ナノ粒子の直径に応じていくつかの分割された bin からなり、1つの bin の中ではすべての粒子が同じ半径を持つものとするが bin を代表する半径は時間的には変化する。各 bin 内では粒子の成

分は同一とし、内部混合状態にあるものとする。モデルには凝集過程と沈着過程が含まれる。ナノ粒子動力学モデルは、(2)-3-2 に示す流体力学モデルと連成されるが、はじめに one-box 内での凝集・沈着過程についてモデル化を行った。

ボックスモデルにおける基本方程式系は、

$$\frac{dN_i}{dt} = E_{Ni} - 0.5K_{ii}N_i^2 - \sum_{k=1+i}^L K_{ik}N_iN_k - Dep \quad (1)$$

$$\frac{dm_i}{dt} = E_{mi} + \sum_{k=1}^{i-1} K_{ik}N_iN_k m_k - \left( \sum_{k=i+1}^L K_{ik}N_iN_k \right) m_i - Dep \quad (2)$$

ここで、 $N_i$ ,  $E_{Ni}$ ,  $K_{ij}$ ,  $m_i$ ,  $E_{mi}$ ,  $Dep$  はそれぞれ  $i$  の bin に入る粒子の個数濃度、粒子の生成率、 $i$  の bin の粒子と  $j$  の bin の粒子の凝集係数、粒子の重量濃度、重量濃度としての生成率、沈着率である。凝集係数  $K_{ij}$  は

$$K_{ij} = \frac{K_C^B}{\frac{(R_i+R_j)(D_i+D_j)}{[(R_i+R_j)+\sigma_{ij}]^4 \tilde{c}_{ij}(R_i+R_j)}}$$

で与えた。

ここで、 $K_C^B = 4\pi(R_i+R_j)(D_i+D_j)$ 、 $R_i = \sqrt[3]{\frac{3m_i}{4\pi\rho_p N_i}}$  は粒子半径、 $D_i = \frac{kTC_c}{6\pi\mu R_i}$  は拡散係数、

$C_c = 1 + K_n \left( \alpha_1 + \alpha_2 \exp\left(-\frac{\alpha_3}{K_n}\right) \right)$  はカニンガムの補正項で、 $\alpha_1=1.142$ 、 $\alpha_2=0.558$ 、

$\alpha_3=0.999$ 、 $K_n$  はクヌッセン数（平均自由行程と粒子半径の比）で

$$K_n = \frac{\lambda}{R_i} \quad , \quad \text{ただし} \quad \lambda = \lambda_0 \frac{T_0}{T} \frac{P_0 \left(1 + \frac{S}{T_0}\right)}{P \left(1 + \frac{S}{T}\right)}$$

$\lambda_0=67.3\text{nm}$ 、 $T_0=293.15\text{K}$ 、 $P_0=1\text{atm}$ 、 $S=117\text{K}$  とした。 $k$  はボルツマン定数、 $\mu$

は空気の粘性係数である。また、 $\tilde{c}_{ij} = \sqrt{\bar{c}_i^2 + \bar{c}_j^2}$ 、 $\bar{c}_i = \sqrt{8kT/\pi m_i}$ 、 $\sigma_{ij} = \sqrt{\omega_{ij}^2 + \omega_{ji}^2}$

$\omega_{ij} = \frac{(R_{ij} + \gamma_i)^3 - (R_{ij}^2 + \gamma_i^2)^{3/2}}{3R_{ij}\gamma_i} - R_{ij}$ 、 $\gamma_i = \frac{8D_i}{\pi c_i}$ 、 $R_{ij} = (R_i + R_j)$  である。

## (2) - 3 - 2 . 流体力学モデル

フローチャンバー内の流れを再現するため、汎用流体計算モデル  $\alpha$ -FLOW を使用した。本計算では乱流モデルとして標準  $k$ - $\varepsilon$  モデルを用いた。基本方程式系は以下のとおりである。

$$\begin{aligned}
\frac{\partial \langle u_i \rangle}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\langle u_i \rangle \langle u_j \rangle) &= -\frac{1}{\rho_0} \frac{\partial \langle p \rangle}{\partial x_i} + \frac{\partial}{\partial x_j} \left\{ \left( \nu + \nu_t \right) \left( \frac{\partial \langle u_i \rangle}{\partial x_j} + \frac{\partial \langle u_j \rangle}{\partial x_i} \right) \right\} - F_i \\
\frac{\partial k}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\langle u_j \rangle k) &= \frac{\partial}{\partial x_j} \left\{ \left( \nu + \frac{\nu_t}{\sigma_k} \right) \frac{\partial k}{\partial x_j} \right\} + (G_s + G_T - \varepsilon) + F_k \\
\frac{\partial \varepsilon}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_i} (\langle u_i \rangle \varepsilon) &= \frac{\partial}{\partial x_j} \left\{ \left( \nu + \frac{\nu_t}{\sigma_\varepsilon} \right) \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_j} \right\} + \left\{ C_1 \frac{\varepsilon}{k} (G_s + G_T) (1 + C_3) R_f - C_2 \frac{\varepsilon^2}{k} \right\} + F_\varepsilon \\
\frac{\partial \langle u_j \rangle}{\partial x_j} &= 0 \\
\frac{\partial \langle T \rangle}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\langle u_j \rangle \langle T \rangle) &= \frac{\partial}{\partial x_j} \left\{ (\kappa + \kappa_t) \frac{\partial \langle T \rangle}{\partial x_j} \right\} + S_T \\
\frac{\partial \langle C \rangle}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial x_j} (\langle u_j \rangle \langle C \rangle) &= \frac{\partial}{\partial x_j} \left\{ (\chi + \chi_t) \frac{\partial \langle C \rangle}{\partial x_j} \right\} + S_C \tag{3}
\end{aligned}$$

ここで  $\langle u_i \rangle$  は流速の各成分のアンサンブル平均値、 $k$  は乱流エネルギー、 $\varepsilon$  は粘性消散率、 $T$  は温度、 $C$  は物質濃度である。 $S_T$ 、 $S_C$  はそれぞれ熱の発生率と物質の発生率である。また、

$\nu_t = C_\mu \frac{k^2}{\varepsilon}$  で、 $C_\mu = 0.09$ 、 $\sigma_k, \sigma_\varepsilon, C_1, C_2, C_3$  はそれぞれ 1.0, 1.3, 1.44, 1.92, 0.0 である。

### (2) - 3 - 3. 粒子・流体連成モデル

(2)-3-1 で示したボックスモデルと流体モデルの連成は(3)式を通して行った。粒径の分球をフローチャンバー実験にあわせて 11 個の bin に分け、それぞれの初期の半径を各チャンバー実験に合わせて設定した。それぞれの bin について個数濃度と重量濃度の方程式(1), (2)を(3)式の生成項  $S_c$  に組み込むことにより計算を実施した。従って、(3)に類した式を 22 本計算することになる。

### (2) - 3 - 4. $C_{60}$ のチャンバー実験の数値計算

$C_{60}$  を対象としたチャンバー実験((2)-2)を想定した数値計算を試みた。図 III-2.11-9 で示された  $C_{60}$  の発生源個数濃度の粒径分布を用いた計算を実施した。壁面の沈着速度はポリスチレンラテックスによる予備実験で得られた  $z_0 = 0.0001\text{m}$  に相当する値を導入した。図 III-2.11-12(a)に、図 III-2.11-9 の初期流入個数濃度分布を使用して計算した結果を示す。計算時間は 20 分間である。図 III-2.11-12(a)の結果は 5cm 下流のピーク濃度は  $1.4 \times 10^{12}$  個  $\text{m}^{-3}$  程度であり、図 III-2.11-11 の実験結果に比べてかなり大きかった。また、流入口から 20cm 以

上の下流域では濃度減少率の低下が見られるもののピークはゆるやかに大粒子側に移動していた。減少率が低下するのは、流入口から 15cm 程度以降で乱流による拡散が大きくなり、粒子の分布が空間的に広がるためである。図 III-2.11-12(b)は、昇華分散法による  $C_{60}$  の導入にあたっては、流入気体自体がやや昇温をしているので、流入気体の温度をチャンバー内より  $10^{\circ}\text{C}$  あげて計算した結果である。流入気体の浮力によりチャンバー内の乱流生成が加速され、全体的に粒子のチャンバー内への拡散が促進した。図 III-2.11-12(c)は、凝集係数をすべての粒径に対し一律に 100 倍にした結果である。結果は下流に行くに従い、粒径分布のピークは大粒子側に移動していくが、チャンバー実験では粒径分布のピークはあまり移動していなかった。図 III-2.11-12(d)は図 III-2.11-12(a)と同じ計算で、流入口から 5cm のところで中心から動径方向に外側に移動した点での粒径分布を示す。図 III-2.11-11(b)と比較すると、定性的な傾向は合っているが、中心からはずれた部分での個数濃度の減り方は計算結果では小さかった。

以上の結果からチャンバー内で起きていることを推察すると、単純な球形粒子での計算よりは早い時間で凝集が起きていることが予想された。また、凝集係数を大きくした場合には粒径のピークが大粒子側にシフトするが、実験結果はピークがもとの粒径分布のピーク付近に残っている。このことは、管内にはもとの粒径分布を持つものが拡散したものと、凝集が進んだものと 2 つの分布が存在していることが示唆される。また図 III-2.11-11(b)の結果から、凝集は管の外側よりも中心に近いところで進んでいることから、管内に渦が存在し、その渦にとらわれた粒子の凝集進んでいることが示唆される。モデルによる数値計算では、量的には若干ずれがある結果だが、定性的な傾向を表すことができた。

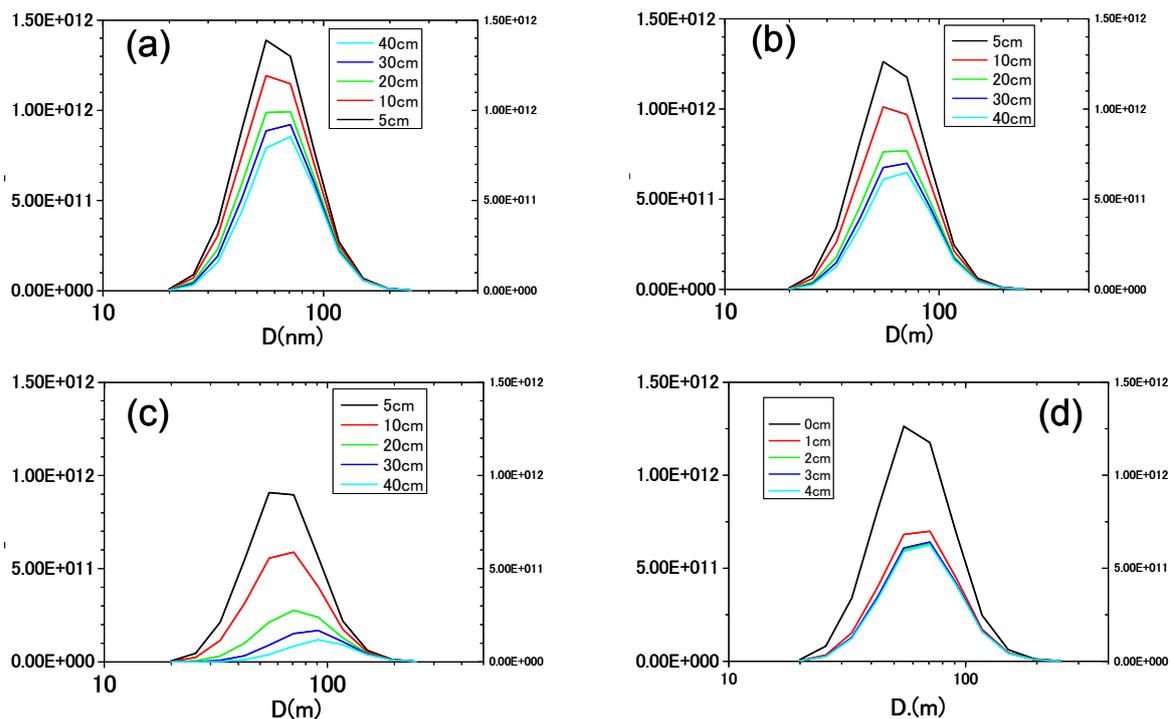


図 III-2.11-12 (a)は図 III-2.11-9 の初期個数濃度分布で計算を行った場合。(b)は流入気流の温度をチャンバー内より 10℃上昇させた場合。(c)は(b)と同じ条件で凝集係数を 100 倍にした場合。以上の図の凡例は流入口からの流れ方向の距離を表す。(d)は流入口から 5cm のところで、中心から外側方向に移動した点での粒径分布を示す。

### (3) 暴露評価技術の開発

「(1) 排出シナリオの構築」で行った、文献調査、現場調査、模擬排出試験などの結果に基づき、工業ナノ粒子粉体を直接取り扱う作業環境における暴露について、暴露が起こりやすい状況や工程(シナリオ)を整理すると共に、TiO<sub>2</sub> や CNT、フラーレンなどを対象に、それらの多様性や粒径分布を考慮した暴露評価手法を開発し、暴露評価を実施した。

また、ライフサイクルを通じた評価について、「(1) 排出シナリオの構築」で行った CNT 応用製品のライフサイクル評価の結果に基づき、その暴露評価を行った。

これらの成果は、「排出・暴露評価書」としてとりまとめ、産業技術総合研究所安全科学研究部門のホームページより公開した。また、「開発項目④(1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価」のリスク評価書(同じく公開)で活用した。

なお、「(2) 環境中挙動モデルの構築」で構築されたモデルによれば、工業ナノ粒子粉体を直接取り扱う作業環境で一般に見られる濃度レベルおよび排出から暴露までの時間において、気中での粒子の凝集や壁面・床等への沈着の効果は限定的であると推定された。よって、ここでは、環境中挙動の考慮は特に必要ないと判断した。

以下に、(3)-1. 工業ナノ粒子粉体を直接取り扱う作業環境の暴露評価、

(3)-2. CNT 応用製品のライフサイクルにおける暴露評価の概要を示す。

(3) -1. 工業ナノ粒子粉体を直接取り扱う作業環境の暴露評価

(3) -1-1. 暴露が起こりやすい状況や工程の整理

様々な工業ナノ粒子に関する文献調査および本プロジェクトで行った現場調査の結果から、排出・暴露が起こりやすい工程は、粉体を乾燥状態で扱う工程であり、その代表は袋詰め、その他に、回収、投入、移し変え、清掃、メンテナンスなども暴露が起こりやすい工程と考えられた。また、2007年9月～2008年2月にかけて、(独)労働安全衛生総合研究所と共同で行った、ナノマテリアルの生産・加工現場でどのような労働衛生管理や安全対策が実施されているのかのアンケート調査においても、乾燥粉体を取り扱う場合において、「暴露の懸念あり」、「防じんマスク実施」と答えた割合が高かった。

取扱形態、暴露管理、作業規模による一般的な暴露ポテンシャルの違いを表 III-2.11-5 にまとめる。取扱形態による暴露ポテンシャルの違いとしては、樹脂等に練りこまれるなど固定化された状態では、磨耗や研磨により CNT や樹脂自体の粉末が飛散するような場合を除き、CNT の吸入暴露は実質ゼロと判断して問題ないと考えられる。また、CNT が液中に存在する場合においては、吸入暴露の可能性は液体自体の飛沫が飛散するような場合(攪拌、超音波処理、泡立ちが伴う工程、噴霧など)に限られてくると考えられる。一般的に吸入暴露の可能性が高いのは、CNT 粉体を乾燥状態で取り扱う工程であり、作業規模が大きい(一度の取扱量が多い)ほど、概して暴露濃度は高くなると予想される。

表 III-2.11-5 CNT の取扱形態、暴露管理、作業規模による暴露ポテンシャルのクラス分け

区分	取扱形態	暴露管理	作業規模 <sup>e</sup>	暴露ポテンシャル (低 1~5 高)
A	樹脂等に練りこまれるなど固定化された状態 <sup>a</sup>	-	-	1
B	液中工業ナノ粒子 <sup>b</sup>	-	-	2
C		密閉化・無人化・自動化 <sup>c</sup>	-	1
D1	乾燥工業ナノ粒子粉	局所排気装置 <sup>d</sup>	小	2
D2	体、固定化された樹脂		大	3
E1	等の研磨、液中工業ナ	個人保護具のみ <sup>d</sup>	小	3
E2	ノ粒子の飛沫飛散		大	4
F1		暴露管理なし <sup>d</sup>	小	4
F2			大	5

a: 磨耗や研磨により CNT や樹脂自体の粉末が飛散するような場合は、区分 C~F と考える。

b: 液体の飛沫が飛散するような場合(攪拌、超音波処理、泡立ちが伴う工程、噴霧など)は、区分 C~F と考える。

c: 試料の取り出し、メンテナンス、清掃など、閉鎖系を開放する際は、区分 D~F と考える。

d: 区分 D~F について、作業者が CNT 粉体を直接取り扱う作業には次のようなものがある。

開封、秤量、小分け、製造・加工装置への投入、製造・加工装置からの回収、容器等への移し変え、梱包・袋詰め、清掃・メンテナンス、廃棄物の処理等

e: 作業規模のイメージとしては、研究現場が小、工業生産が大。

作業現場では、通常、様々な暴露管理がなされる。暴露管理の基本的な考え方

は、厚生労働省による報告書(厚生労働省 2008)にもあるように、原則として、密閉化・無人化・自動化、それが困難な場合には局所排気装置等の設置、補助手段として保護具の利用であるといえる。通常の粉じん暴露のための暴露管理対策(囲い込みや局所排気装置, 保護具)は、多くの工業ナノ粒子においても有効であることが米国労働安全衛生研究所(NIOSH)などの報告で示されている。

### (3) -1-2. TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の暴露評価

表Ⅲ-2.11-6は、文献情報および本プロジェクトの現場調査の結果から得られた、作業者が暴露しうる TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の濃度である。これらの濃度は、作業者の直接的な個人暴露濃度を測定したものではないが、発生源近傍または、作業エリアにおいて計測されたものである。ほとんどのデータが工業生産規模の工場における袋詰め工程のものである。Ichihara *et al.* (2008, 2009)のデータは、中国の中でもワーストケースといえる状況でのものであり、他の日本や欧米のデータと比較して、かなり特殊な状況のものと考えられる。それを抜かせば、吸入性粉じん濃度の多くは、0.1~1 mg/m<sup>3</sup>であった。本プロジェクトで実施した現場調査の材料 A1 の袋詰めは、その中では比較的高い濃度であった。材料 A1 の袋詰めは、粉体が貯められているホッパーからの粉の取り出し口に局所排気装置があり、また、袋に入れる粉体の量の微調整(秤量)時には、スポット式の局所排気装置が使われていたが、局所排気装置の有効範囲は限られていたのと、局所排気装置のないところでも作業は行われており、また、袋詰めエリアは周囲が囲い込まれており、発生した粒子が作業エリア内に滞留した状態であった。このように、材料 A1 の袋詰めの濃度は、比較的高濃度になりやすい状況で得られたものであった。

また、模擬排出試験の結果を見ると、材料 A1 は、様々な TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の中でも比較的飛散しやすいものであると考えられた(表Ⅲ-2.11-7)。このように TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の多様性を考慮しても、材料 A1 の袋詰めの濃度は、現実的な暴露レベルの高暴露ケースと考えられた。多くの場合、TiO<sub>2</sub> ナノ粒子を取り扱う作業現場の TiO<sub>2</sub> 暴露濃度はこれより低いと推定される。

表Ⅲ-2.11-6 文献情報および現場調査の結果から得られたTiO<sub>2</sub>ナノ粒子の暴露濃度等

出典	材料	工程	暴露管理 等 (保護具以 外)	吸入性粉 じん濃度 等 [mg/m <sup>3</sup> ]	個数濃度 CPC 10-1000 nm [個/cm <sup>3</sup> ]	個数濃度 OPC >300 nm [個/cm <sup>3</sup> ]
Ichihara <i>et al.</i> (2008, 2009)	一次粒子径：100 nm 未満、アナターゼ	袋詰め	なし	18 (PM <sub>2.5</sub> ) <sup>a</sup>		
Berges <i>et al.</i> (2007)	一次粒子径：25-100 nm	容器詰め		0.14	2,000 -143,000 <sup>b</sup> (SMPS 14-673 nm)	
Witschger <i>et al.</i> (2010)	Nano (A), 一次粒 子径：15-25 nm、ア ナターゼ、BET 比表 面積：87 m <sup>2</sup> /g	袋詰め (600 kg 大袋)		0.18		
	Nano (B), 一次粒子 径：5-10 nm、アナ ターゼ、BET 比表面 積：350 m <sup>2</sup> /g	袋詰め (600 kg 大袋)		0.54		
Methner <i>et al.</i> (2010b)	一次粒子径：40 nm	手作業でのトレイ への移し換え	ブース内		15,500 <sup>b</sup>	178 <sup>b, c</sup>
		混合タンクへの投 入	局所排気		3,500 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>
		噴霧乾燥ドラムの 交換			144,800 <sup>b, c</sup>	363 <sup>b, c</sup>
		業務用掃除機	HEPA フィ ルターな し		80,700 <sup>b</sup>	898 <sup>b, c</sup>
		業務用掃除機	HEPA フィ ルターあ り		0 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>
NEDO プロジ ェクト (P06041)	材料 A1、一次粒子 径：15nm、ルチル、 親油性表面処理、 BET 比表面積：60 m <sup>2</sup> /g	表面処理、濾過洗 浄	自動工程	0.016 <sup>b</sup>		
		乾燥	自動工程	0 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	7 <sup>b, c</sup>
		袋詰め	局所排気 (限定的)	0.95 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	98-250 <sup>b, c</sup>
	材料 A2、一次粒子 径：15nm、ルチル、 表面処理なし、BET 比表面積：110 m <sup>2</sup> /g	袋詰め	局所排気 (限定的)	0.072 <sup>b</sup>	0 <sup>b</sup>	41 <sup>b, c</sup>

a：インパクターによるPM<sub>2.5</sub>の値（図より読み取り）。

b：バックグラウンドの濃度を差し引いた。

c：計測可能上限濃度（5%計測損失等）を超えた値。

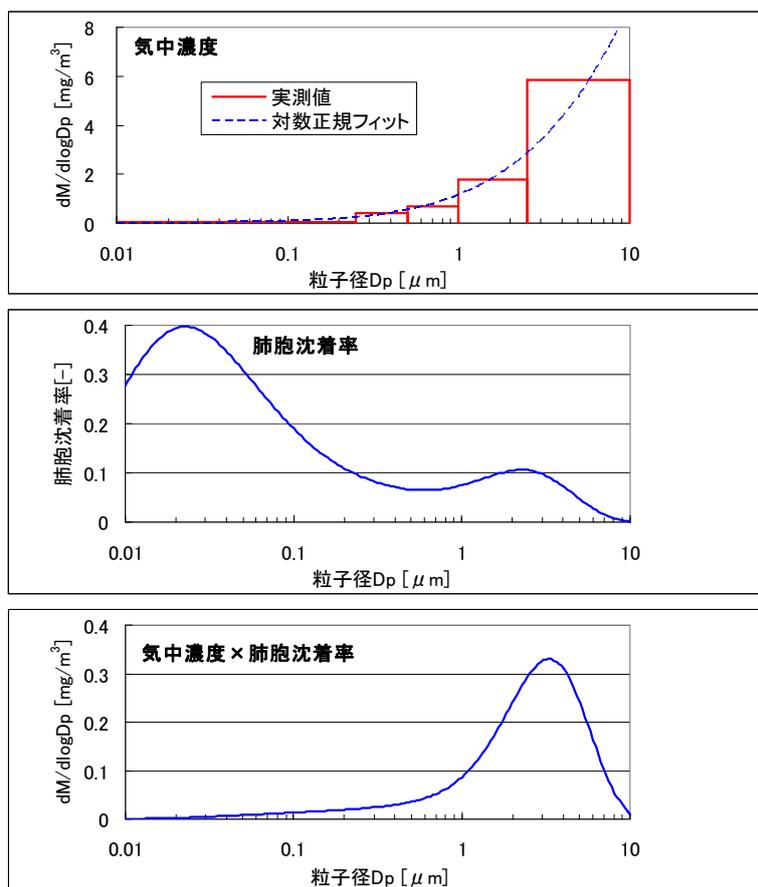
凝縮式粒子計数器(CPC)、光散乱式粒子計数器(OPC)

表Ⅲ-2.11-7 模擬排出試験の結果の吸入性粉じん濃度の相対比較

材料	一次粒子径 [nm]	比表面積 [m <sup>2</sup> /g]	吸入性粉じん濃度 [mg/m <sup>3</sup> ]	材料 A1 との 比
材料 A1	15	60	2.9	1.0
材料 A2	15	110	2.1	0.7
材料 B1	7	300	0.89	0.3
材料 B2	20	50	1.1	0.4
材料 C1	14	90	0.19	0.07
材料 C2	21	50	5.0	1.7
材料 D1	20×100	70	0.91	0.3

暴露する TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の粒径サイズについて、本プロジェクトの調査で得られた材料 A の袋詰め時の粒径別の気中重量濃度を図Ⅲ-2.11-13 上段に示す。図Ⅲ-2.11-13 中段は、オランダ国立公衆衛生環境研究所(RIVM)と米国の化学工業毒性研究所(CIIT: Chemical Industry Institute of Toxicology (現在は The Hamner Institutes for Health Sciences))により開発された Multiple Path Particle Dosimetry 2 (MPPD2)モデルにより、ヒトの軽運動時を仮定して計算した、単位密度(1 g/cm<sup>3</sup>)の球形粒子の肺胞への沈着率である。図Ⅲ-2.11-13 下段は、気中重量濃度の分布(図Ⅲ-2.11-13 上段)に、粒径別の肺胞沈着率(図Ⅲ-2.11-13 中段)を掛け合わせて得た分布である。

図Ⅲ-2.11-13 下段の結果から分かるように、吸入暴露により肺に沈着する粒子は、重量で見ると、1 μm 以上の凝集体の割合が大きいと考えられた。様々な TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の模擬排出試験の結果において、重量濃度の粒径分布の形は、材料間で大きくは変わらないことから、図Ⅲ-2.11-13 の傾向は、他の多くの TiO<sub>2</sub> ナノ粒子においても同様と考えられる。



図Ⅲ-2.11-13 TiO<sub>2</sub>ナノ粒子製造施設における袋詰め時の粒径別の重量濃度  
 上段：インパクターによる粒径別気中濃度。4回の測定の平均値。曲線は対数正規フィット。  
 中段：MPPD2モデルにより軽運動時を仮定して計算した、気中粒子の粒径別のヒト肺胞沈着率。  
 下段：気中濃度にヒトの肺胞沈着率を掛け合わせたもの。  
 Mは重量濃度、Dpは粒子サイズ

### (3) - 1 - 3. CNTの暴露評価

表Ⅲ-2.11-8は、現場調査の文献情報からまとめたCNTの作業現場の粒子重量濃度(総粉じんまたは吸引性粉じん濃度)である。これらの濃度は、必ずしも作業者の直接的な個人暴露濃度を測定したのではなく、発生源近傍または、作業エリアにおいて計測されたものも含む。また、1日8時間当たりの平均濃度ではない。CNTは開発中のため、実験室レベルの報告が多い。濃度は、およそ数十から数千  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ であった。

表Ⅲ-2.11-8 CNTの現場調査における発生源近傍の環境濃度や暴露濃度

出典	材料	作業規模	工程	総粉じん or 吸引性粉じん濃度 [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]
Maynard <i>et al.</i> (2004)	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)
Han <i>et al.</i> (2008)	MWCNT : CVD、約 50 nm 径、約 1.5 $\mu\text{m}$ 長	実験室	混合 (混合機を開ける)	332
			秤量、CNT 溶液の噴霧	113-193
Lee <i>et al.</i> (2010)	MWCNT : CVD	製造工場	合成、秤量、袋詰め、分散	31-286
鷹屋ら (2010)	MWCNT : CVD	製造工場	袋詰め (手作業)	63 (EC)
Methner <i>et al.</i> (2007)	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)
			秤量、混合	64-221 (TC)
Methner <i>et al.</i> (2010)	CNF : 化学気相法、70-200 nm 径、50-100 $\mu\text{m}$ 長、10-20 kg/シフト	製造工場	化学処理	31-248 (TC)
			乾燥・移し変え	1,839 (TC)
			すくい取り (袋詰め)	1,729 (TC)

SWCNT : 単層カーボンナノチューブ、MWCNT : 多層カーボンナノチューブ、CNF : カーボンナノファイバー、EC : 元素状炭素濃度、TC : 全炭素濃度

表Ⅲ-2.11-9 に、様々な CNT について、模擬排出試験で得られた吸入性粉じん濃度を示す。濃度は  $70 \sim 6200 \mu\text{g}/\text{m}^3$  と CNT の種類により 2 桁程度の差があった。

CNT ではないが、様々な工業ナノ粒子について、同一の材料で工業生産規模の現場プロセスの濃度と模擬排出試験の濃度を比較すると、模擬排出試験の結果の方が概して高かった(表Ⅲ-2.11-3 参照)。よって、非常に大雑把な推定ではあるが、表Ⅲ-2.11-9 に示した模擬排出試験の濃度は、工業生産規模の袋詰めなどの作業環境における暴露濃度のおよそワーストケース的なものと位置づけられる。

暴露して肺胞に沈着する CNT の粒径サイズについて、模擬排出試験の粒径分布の結果を基に推定すると、SWCNT については平均 96%、MWCNT については平均 85% (それぞれ重量濃度ベース) が空気力学径  $1 \mu\text{m}$  以上の凝集粒子であると考えられた。

表Ⅲ-2.11-9 様々なCNTの模擬排出試験の結果<sup>a</sup>

記号	製造元、製造法、 銘柄等	繊維径 [nm]	繊維長 [μm]	比表面積 [m <sup>2</sup> /g]	かさ密 度 <sup>c</sup> [g/cm <sup>3</sup> ]	純度	吸入性粉 じん 濃度 <sup>d</sup> [μg/m <sup>3</sup> ]
SWCNT-1	HiPco、未精製	0.8-1.2	0.1-1	312 <sup>b</sup>	0.022	46% (TG) <sup>b</sup> , Fe 35wt <sup>b</sup>	390 (1.6)
SWCNT-2	HiPco、精製	0.8-1.2	0.1-1	400-1000	0.19	93.5% (TG) <sup>b</sup> , Fe 4.8wt <sup>b</sup>	770 (1.3)
SWCNT-3	CVD、99% open-ended	0.8-1.6	~0.5	-	0.24	90+	630 (1.4)
SWCNT-4	アーク放電 (Ni-Y 触媒)	1.2-1.5	2-5	-	0.11	50-70%	230 (2.1)
SWCNT-5	CVD (産総研、スー パーグローブ)	3	-	1064 <sup>b</sup>	0.012	99.95% (TG) <sup>b</sup>	70 (2.2)
DWCNT-1	HiPco、精製	1.5-3.0	0.2-2	-	0.18	>95% (TG)	300 (1.6)
MWCNT-2	CVD、精製	10-30 10->100 <sup>b</sup>	1-10	-	0.16	90+	1,200 (1.3)
MWCNT-3	CVD、精製	40-70	0.5-2	98 <sup>b</sup>	0.29	95+%, 93.2% (TG) <sub>b</sub>	6,200 (1.3)
MWCNT-4	CVD	GM44, GSD1.3 <sup>b</sup>	-	69 <sup>b</sup>	0.0072	-	77 (1.3)
MWCNT-5	CVD	GM70, GSD1.3 <sup>b</sup>	-	37 <sup>b</sup>	0.010	99.79% <sup>b</sup>	210 (1.4)
MWCNT-6	CVD	150, 100->500 <sup>b</sup>	10-20	13	0.069	-	700 (1.5)

a: 特に説明がない値はカタログ値。

b: 同ロットの計測値

c: かさ密度は、模擬排出試験の際の 0.5 cm<sup>3</sup> 計量スプーン 2 杯の重さから得たおよその値。

d: 模擬排出試験の結果。3 回の幾何平均値。括弧内の数値は幾何標準偏差。

SWCNT: 単層カーボンナノチューブ、MWCNT: 多層カーボンナノチューブ、GM: 幾何平均、GSD: 幾何標準偏差、TG: 熱重量分析

### (3) -1-4. その他の工業ナノ粒子の暴露評価

「(1) 排出シナリオの構築」で実施した 42 種の工業ナノ粒子の模擬排出試験の結果をもとに、粒径別の肺胞沈着率を考慮して、吸入暴露により肺に沈着する粒子の粒径分布を評価した。結果の例を図Ⅲ-2.11-14 に示す。

吸入暴露により肺に沈着する粒子は、個数で見ればサブミクロンからミクロンサイズに凝集した粒子の割合が、体積(重量)で見ればミクロンサイズに凝集した粒子の割合が高いと推定された。

様々な工業ナノ粒子について、同一の材料で工業生産規模の現場プロセスの濃度と模擬排出試験の濃度を比較すると、模擬排出試験の結果の方が概して高かった(表Ⅲ-2.11-3 参照)。よって、非常に大雑把な推定ではあるが、模擬排出試験の濃度は、工業生産規模の袋詰めなどの作業環境における暴露濃度のおよそワーストケース的なものと位置づけられる。

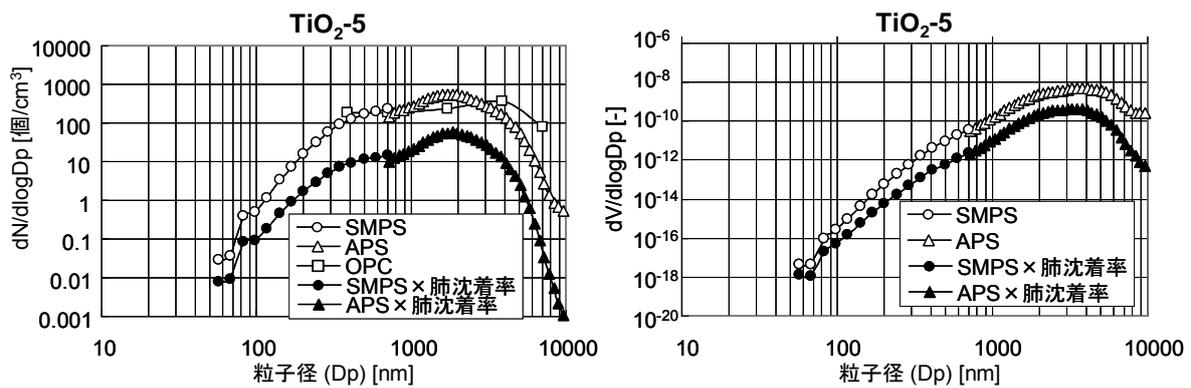


図 III-2.11-14 TiO<sub>2</sub> の模擬排出試験結果：左) 個数濃度基準の粒径分布、右) 体積濃度基準の粒径分布

TiO<sub>2</sub> の一次粒子径は約 15 nm である。1 試験約 30 分間の攪拌×3 回の平均値。粒子径は、走査式移動度径測定装置 (SMPS) の結果については電気移動度径、光散乱式粒子計数器 (OPC) の結果については光散乱径、エアロダイナミックパーティクルサイザー (APS) の結果については空気力学径である。SMPS および APS の結果については、MPPD2 モデルによる肺胞沈着率 (図 III-2.11-13 中段) を考慮した場合の分布も合わせて示した。N は個数濃度、V は体積濃度、Dp は粒子サイズ。縦軸は単位対数粒径区分あたりで基準化した個数濃度・体積濃度である。

### (3) -2. CNT 応用製品のライフサイクルにおける暴露評価

「(1) 排出シナリオの構築」では、CNT 応用製品を例に、工業製品として比較的数量が見込める用途として、「リチウムイオン電池」、「電気二重層キャパシタ」、「自動車」の 3 種の製品での利用についてライフサイクルの評価を行った。その情報を踏まえ、CNT 応用製品の製造、使用、廃棄における暴露可能性について評価した。結果の一例として、CNT が「リチウムイオン電池」として使われた場合の製造、使用、廃棄における CNT 暴露可能性のまとめを表 III-2.11-10 に示す。その他のケースも含めて、いずれにおいても、暴露濃度は概して低いと推定された。

表Ⅲ-2.11-10 CNT 応用リチウムイオン電池の製造、使用、廃棄における CNT への暴露可能性

製造時	<p>リチウムイオン電池の製造フローにおいて、暴露の可能性があるのは、CNT をその他の電極材料と混ぜ合わせてスラリー状にするプロセスであると考えられる。その中でも、CNT が乾粉で扱われるとすれば、CNT を装置に投入する操作や、混ぜ合わせるプロセスでの飛散の可能性および暴露の可能性はある。具体的な情報はないが、CNT 粉体を直接取り扱う場合の排出・暴露レベルに準じると考えられる。</p> <p>スラリー状となった後には、飛散性は著しく低下し、さらに、ケースへの封入によって CNT への暴露の可能性は無視できると考えられる。</p>
使用時	<p>一般的な製品はラミネートケースに覆われており、また、電池パックのものは、熱吸収チューブやラベルでパックされた「ソフトパック」あるいは樹脂形成ケース等でパックされた「ハードパック」となっている。さらに、リチウムイオン電池が実際に使用される状況は、電気製品等に内蔵される場合がほとんどである。このため、リチウムイオン二次電池内部の電極材料の添加剤として使われる CNT について、製品使用中の暴露可能性は、事故等による破損や爆発といった特殊な状況を除けば、ほとんどないと考えられる。</p>
廃棄時	<p>一般廃棄物処理フローに流れる CNT の推定量 10.2 t の全てが、直接最終処分と直接焼却を除いた廃棄物量 970 万トン（2006 年）に移行し、平均的に混合されたと仮定すると、ごみ中の CNT 濃度は約 1.05 ppm となる。</p> <p>廃棄物処理場における作業環境での粉じん濃度を <math>6.0 \text{ mg/m}^3</math> とし、これに、ごみ総量に対する CNT 濃度で、CNT が含まれているとすると、CNT の気中濃度は <math>0.0064 \mu\text{g/m}^3</math> と計算できる。ただし、ここでの CNT は、電池中の電極材あるいは他のごみに由来する粒子との凝集体を形成しているものと考えられる。</p> <p>その後の焼却プロセスにおいては、CNT は燃焼すると考えられるため、飛散の可能性は低いといえる。</p>

## 2. 1 1. 4 目標の達成度

### (1) 排出シナリオの構築

本課題の目標は、用途や特徴に応じた工業ナノ粒子 30 分類程度の排出量の情報を含んだ排出シナリオ文書を作成することであった（計画の詳細は 2.11.2 参照）。この目標に対し、より高暴露の状況が想定されたことから、工業ナノ粒子粉体を直接取り扱う作業を主要なシナリオとし、9 種の工業ナノ粒子の現場調査と、予測的手法として 42 種の工業ナノ粒子の模擬排出試験を行い、量・サイズ・形態などの排出量の情報を得た。さらに、CNT の近い将来予想される用途や市場規模を考慮して、3 種の CNT 応用製品を例にライフサイクルの評価を行った。これらの結果は、(3)の結果と共に排出・暴露評価書((3)の成果と合わせて、「排出シナリオ文書」ではなく「排出・暴露評価書」という名称を用いることにした)としてとりまとめ、産業技術総合研究所安全科学研究部門のホームページより公開した。以上より目標を達成した。

### (2) 環境中挙動モデルの構築

本課題の目標は、作業環境や発生源近傍を想定した環境中における工業ナノ粒子の挙動を説明する論理モデルを開発し、モニタリング調査の比較することによって検証することであった（計画の詳細は 2.11.2 参照）。この目標に対し、加熱昇華法によるフラーレンの気相分散法を開発し、気相分散フラーレンの挙動観測実験を行うと共に、環境中の工業ナノ粒子挙動予測に用いるための挙動モデルを

作成し、モデルの実用性を評価した。以上より目標を達成した。

### (3) 暴露評価技術の開発

本課題の目標は、作業環境や発生源近傍における暴露評価を行って取りまとめ公開することであった(計画の詳細は 2.11.2 参照)。この目標に対し、「(1) 排出シナリオの構築」の成果に基づき、工業ナノ粒子粉体を直接取り扱う作業について、CNT や二酸化チタン、フラーレンなどを対象に、それらの多様性や粒径分布を考慮した暴露評価手法を開発し、暴露評価を実施した。また、3 種の CNT 応用製品を例にライフサイクルにおける暴露評価を行った。これらの結果は、(1) の結果と共に排出・暴露評価書としてとりまとめ、産業技術総合研究所安全科学研究部門のホームページより公開した。以上より目標を達成した。

## 2. 1 1. 5 成果の意義、標準化、普及

### ・ 成果の意義

現場調査や模擬排出試験を実施し、排出・暴露評価書を公開した。粒径分布や計測法の情報を含む現場調査のデータは世界的にも非常に少なく貴重なデータである。また、40 種類を超える工業ナノ粒子の粒径別濃度と形態の排出情報は世界的にも今までにないものである。これらの情報は、現場での適切な暴露管理を促し、暴露抑制対策や計測手法を決定する際の参考となる。

また、工業ナノ粒子の多様性や粒径分布を考慮した暴露評価手法を開発し、暴露評価事例を示した。これまでにこのようなまとまった評価は世界的にも行われてなく、これにより、より詳細なリスク評価が実施可能なる。

さらに、試験管を用いた簡易な模擬排出試験の有用性を実証したが、この技術は、より飛散性の低い製品の開発、暴露濃度(サイズ、形態を含む)の予測、必要な暴露抑制対策の決定、計測技術の評価・開発などでの利用が期待される。

### ・ 標準化

製作中の国際規格 ISO/DIS 12025 Nanomaterials - Quantification of nano-object release from powders by generation of aerosols において、本プロジェクトで実施した模擬排出試験の方法や手順を反映させた。

### ・ 普及

排出・暴露評価書を WEB で一般に公開すると共に、NEDO 主催の国際シンポジウムなどを介して普及に努めた。なお、ここでの成果は研究開発項目④の「リスク評価書」で活用し、リスク評価書としても公開した。

現場調査の結果については、日本粉体工業技術協会(APPIE)のナノ安全ガイドラインに、模擬排出試験の結果については、OECD の工業ナノ材料作業部会スポンサーシッププログラムや、経済産業省のナノマテリアル情報収集・発信プログラムで活用された。

## 2. 1 2 ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発

### (1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発

#### ア) 吸入暴露試験法の開発と試験の実施

### 2. 1 2. 1 実施体制

学校法人 産業医科大学 (平成 18～22 年度)

### 2. 1 2. 2 計画

気管内注入試験を用いた工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発

キャラクタリゼーションを行った工業用ナノ材料であるフラーレン、多層及び単層カーボンナノチューブ、比較対照物質としての酸化ニッケルの気管内注入試験を行う。Wistar 系雄性ラットを用いて、各々のナノ材料とそれを注入する際に用いる溶媒のみの投与群に分類し、単回の気管内注入を行う。なお 1 群 10 匹とした。次に 3 日、1 週間、1 か月、3 か月、6 か月、1 年等の時点でひとつの群からラットを 10 匹ずつ解剖する。評価内容は、肺の病理組織学的検索、生化学的解析、炎症・線維化関連遺伝子発現状況等である。また、他臓器、肝、腎、脾、精巣、脳に関しても病理組織学的解析を併せて行う。投与後 6 か月以上経過したラットについては、尿中がん化関連酸化的ストレスの測定を行う。

吸入暴露試験を用いた工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発

キャラクタリゼーションを行った工業用ナノ材料であるフラーレン、多層及び単層カーボンナノチューブ、比較対照物質としての酸化ニッケルの吸入暴露試験を行う。Wistar 系雄性ラットに対象物質を 1 か月間の吸入暴露を行い、1 日、1 か月、3 か月の時点で解剖する。なお 1 群 10 匹とした。評価内容は、評価内容は、肺の病理組織学的検索、生化学的解析、炎症・線維化関連遺伝子発現状況、尿中がん化関連酸化的ストレスの測定等である。また、他臓器、肝、腎、脾、精巣、脳に関しても病理組織学的解析を併せて行う。

以上の両試験結果を整理して課題を抽出し対策を検討して、工業用ナノ材料の気管内注入試験・吸入暴露試験の手順書を作成する。

### 2. 1 2. 3 成果

#### 2. 1 2. 3. 1 工業用ナノ材料の気管内注入試験・吸入暴露試験の手順

##### (1) 気管内注入試験

まず、試験物質原粉の物理化学的特性（化学成分、結晶構造、表面積など）を可能な限り明らかにし、気管内投与に供する試験物質懸濁液を作成した。作成した気管内投与用の試験物質懸濁液の物理化学的特性（pH、エンドトキシン、粒径または幾何形状、ゼータ電位など）を明らかにした後、気管内注入試験を行った。

気管内注入試験は、Wistar 性雄性ラット 8～10 週齢を用いた。注入群として、分散溶媒のみの陰性対照群、試料にあわせて低用量または高用量注入群の数群を用意した。ジ

エチルエーテル蒸気を吸入させ十分麻酔を浸透させた後、喉頭鏡にてラットを開口させ、カニューレを気道に挿入し、シリンジ内の試料溶液を単回注入した。注入後、温度  $20 \pm 5^\circ\text{C}$ 、湿度  $50 \pm 20\%$  で飼育し、投与ラットについては、2 日に一回以上全身的な変化がないか目視による確認を行い、毎週一回以上、体重測定を行った。各群とも、投与後 3 日目、1 週目、1、3、6、12 か月目に一群あたり 10 匹の解剖を行い、予備として注入していた残りのラットは 24 か月目に全匹解剖を行い、病理組織診断に供した。

## (2) 吸入暴露試験

吸入暴露試験は、凝集しやすいナノ粒子の分散性を確保して、呼吸による暴露を再現できる優れた方法である。これらの試験により工業用ナノ材料についてヒトの急性から亜慢性の生体反応を外挿しうる結果を得ることを目的とする。

ここでは 4 週間の動物吸入暴露試験により、それに対応した生体影響のエンドポイントを計測することを想定している。

工業用ナノ材料の試験物質について、懸濁液を噴霧分散法で気中に分散し、これを動物に吸入暴露させる方法を採用する。はじめに、粉体状の試験物質を水中に分散し試料懸濁液を作成する。この懸濁液を加圧噴霧してエアロゾルとする。以下に、試験物質、実験動物、暴露装置について方法及び記録すべき項目を示す。

## (3) 試験物質

粉体状の試験物質、試料懸濁液、吸入するエアロゾルについて、以下に示す項目を可能な限り測定する。吸入するエアロゾルについては暴露期間中、定期的に測定し、その測定方法、測定条件、測定結果を記録する。

### 1) 粉体状の試験物質

粒径分布、形状・形態、結晶性、比表面積、不純物を含む化学組成

### 2) 試料懸濁液

粒径分布、形状・形態、ゼータ電位、粒子分散剤の種類と濃度、分散媒の種類と組成純度、懸濁液の分散安定性、懸濁液のエンドトキシン量など

### 3) 吸入するエアロゾル

粒径分布、形状・形態、粒子のアスペクト比など形状計測、質量及び個数濃度とその安定性など

## (4) 実験動物

### 1) 吸入暴露開始前

実験動物には、試験開始時に 8~10 週齢の Wistar 系雄性ラットを用い、ランダムに低用量暴露群、高用量暴露群、陰性対照群の 3 群に、平均体重がほぼ同程度になるように分ける。一群の体重のばらつきは、 $\pm 20\%$  以内とする。環境馴化のために、開始前に 5 日間以上、暴露環境で飼育する。飼料はラット用飼料を用い、飼料・水とも自由摂取させる。

### 2) 吸入暴露中

ラットを収容したケージを暴露チャンバー内に置き、各群についてそれぞれ 1 日 6 時

間、週 5 日の 4 週間の吸入暴露を行う。

暴露中は給水、給餌は行わない。毎日の暴露終了後は飼料・水とも自由摂取させる。

### 3) 暴露終了後

ラットは、温度  $20 \pm 5^\circ\text{C}$ 、湿度  $50 \pm 20\%$  で飼育する。飼料・水とも自由摂取をする。

観察期間中に死亡したラットについては、できる限り早急に解剖を行い、肉眼的観察とともに病理組織学的検査を行い、死因について明らかにするように努める。

## (5) 吸入暴露装置

吸入暴露装置は、エアロゾル発生装置、暴露チャンバー、エアロゾル測定装置からなる。

### 1) エアロゾル発生装置

試験物質のエアロゾル発生には、懸濁液を加圧噴霧の後、乾燥してエアロゾルとする装置を用いる。

エアロゾル発生装置は、1 回の試料投入で連続 6 時間以上、試験エアロゾルを供給できるものが望ましい。

発生装置の設定された運転条件における懸濁液の消費量を求めて、暴露期間に必要な懸濁液を確保する。

試料懸濁液について、事前に粒子が分散していることを目視で確認する。

懸濁液の分散剤についても影響のないことを確認するため、陰性対照として、分散剤のみをエアロゾル化して供給する。

### 2) 暴露チャンバー

大型全身暴露チャンバーを用いる。

高濃度と低濃度用の試験物質エアロゾル用と、陰性対照として分散剤のエアロゾルを供給する暴露チャンバーの 3 種類を用意する。換気回数は毎時 20 回以上とする（換気流量で 120 L/min 程度）。

チャンバー内は温度  $20 \pm 5^\circ\text{C}$ 、湿度  $50 \pm 20\%$  で維持する。

暴露チャンバーの排気は、HEPA フィルタや活性炭を用いて有害物を除去する。

### 3) エアロゾル測定装置

吸入暴露時の粒度分布等の確認と濃度の安定性の評価はリアルタイムエアロゾル計測装置を用いる。試験物質の質量濃度はフィルタサンプラを用いて測定を行う。

## (6) 測定装置

暴露チャンバー内のエアロゾルの測定は、リアルタイムエアロゾル計測装置及びフィルタサンプラにより行う。

### 1) リアルタイムエアロゾル計測装置

走査型電気移動度粒子分析装置 (Scanning mobility particle sizer, WPS)、電気式減圧インパクト (Electrical low pressure impactor, ELPI) などにより、エアロゾルの粒度分布計測を暴露日に数回行う。

### 2) フィルタサンプラ

暴露期間中、暴露チャンバーから一定量の空気をろ過吸引し、フィルタより粒子を捕

する。採取された試料について質量濃度、化学分析を行う。

フィルタまたは静電気粒子捕集装置を用いて電子顕微鏡観察用サンプルの採取し、試料の粒子の形態と粒度分布の測定を行う。

#### (7) 評価項目

各タイムコースにおいて、暴露群、非暴露群（または、陰性対照群）とも1群10匹を用意した。この10匹はさらに2群に分けられ、5匹は、気管支肺胞洗浄と肺病理組織に使用し、残りの5匹は蛋白やRNA抽出用とした。ペントバルビタールナトリウムで腹腔内注入を行い、十分に麻酔の深度が深くなったことを確認した後、開胸して心臓採血を行い、血液を回収した。最初の群では、気道からカニューラを挿入し、片肺から生理食塩水を用いて気管支肺胞洗浄を行った。1回につき3-10mlの注入を行い、自然落下にて採取し、計50ml回収した。残りの肺では病理組織標本を作製するため、4%パラホルムアルデヒドで定圧固定を行った。もう一方の群では、肺湿重量を測定の後、片肺をホモジナイズし、グアニジンチオシアネート法によりRNAを抽出した。さらに残りの片肺を同様にホモジナイズして、蛋白を抽出した。肺以外の臓器に関しては、肝臓、腎臓、脾臓、精巣、脳の湿重量を測定しホルマリンにて固定し、病理標本の作成を行った。

##### 1) 肺病理組織

肺の病理組織学的検索

4%パラホルムアルデヒドで定圧固定を行い、パラフィンブロックを作成した。包埋された肺組織より3・mm厚切片をプレパラートにのせ、組織標本を作製した。肺標本は、炎症度を評価するためにヘマトキシリンエオジン染色、線維化を評価するためにエラスチカワンギーゾン染色を行った。

ポイントカウンティング法による肺の炎症度：ヘマトキシリンエオジン染色を行った肺標本を光学顕微鏡倍率100倍に6画像を無作為的にキャプチャーした。画像を取り込む際に、大血管や気道を除外し、肺胞領域を中心とした。コンピューター画面で、グリッドを画面上に300ポイントおき、グリッドに重なった炎症細胞をカウントした。ヒットした炎症細胞数を、全グリッド数である300で除した数値を肺の炎症度とした。

ポイントカウンティング法による線維化・コラーゲン沈着度：

エラスチカファンギーゾン染色を行った肺組織を肺胞道と胸膜部位にわけ、各々において顕微鏡上偏光をかけ、光った繊維をカウントし、上記の炎症度と同様に光った繊維数のカウントを肺野のグリッド数にて除した値を肺胞及び胸膜のコラーゲン沈着度とした。

##### 2) 肺胞洗浄液 (bronchoalveolar lavage fluid (BALF)) の解析

###### (a) 総細胞数の測定方法

肺胞中の好中球やマクロファージ数測定のため、BALFを50ml採取した。BALFの一部を遠心分離(1500rpm×15分)後、上清サイトカイン測定用に保存した。この時得られた沈殿細胞成分を残りのBALFに加え、再度遠心分離(1500rpm×15分)後、上清を廃棄し、沈殿細胞成分すべてをBuffer 1mlにて再浮遊させた。これら試料を、自動血球計測器を用いて、総細胞数(cells)を計測した。

###### (b) 好中球数の測定方法

再浮遊液を用いて、サイトスピンによりスライド標本を作成し、Diff-Quik kit (シスメックス社製) による迅速簡易染色を行った。光学顕微鏡を用いて、倍率 400 倍で標本中の細胞を 200 個計測し、好中球分画を測定した。好中球の割合 (%) に、上記にて測定した総細胞数を乗じたものを BALF 中の好中球数とした。

### 3) ELISA 法

#### (a) タンパク抽出・サンプル作成

##### a) ホモジナイズ

① Homogenizing Buffer 作成する

② 冷凍保存しておいた肺組織 50~60 mg を Homogenizing Buffer とともにホモジナイズ

③ 1500 rpm 10 min 4°C 遠心する

④ 上清を回収する

##### b) タンパク濃度測定

① BSA 標準溶液 (Standard) を作成する

② 発色液 (ブリリアントブルー) を作成する

③ 回収した上清、標準溶液、10 $\mu$ l ずつマイクロプレートへ注入する

④ 5 分くらい室温で放置してマイクロプレートリーダー 595 nm で測定する

##### (c) ELISA kit による Heme oxygenase-1 (HO-1) 濃度の測定

① Recombinant HO-1 Standard を作成する

② サンプル、Standard をプレートに 100  $\mu$ l ずつ注入する

③ 30 分間、Wash Buffer で 6 回各ウェルを洗浄する

④ Anti-Human HO-1 を各ウェルに 100  $\mu$ l 注入する

⑤ 1 時間、室温放置、Wash Buffer で 6 回各ウェルを洗浄する

⑥ HRP Conjugate を各ウェルに 100  $\mu$ l 注入する

⑦ 30 分間、室温放置、Wash Buffer で 6 回各ウェルを洗浄する

⑧ 発色基質 (TMB Substrate) を各ウェルに 100  $\mu$ l 注入する

⑨ 15 分室温放置後、発色停止液 (Stop Solution 2) を加える

⑩ マイクロプレートリーダー 450nm で 30 分以内に測定する

他のサイトカインとしては、Eotaxin, G-CSF, GM-CSF, INF- $\gamma$ , IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17, IL-18, IP-10, MCP-1, MIP-1 $\alpha$ , TNF $\alpha$ , TGF $\beta$ , VEGF を RAT CYTOKINE/CHEMOKINE LINCoplex KIT を用いて測定し、解析は DNASIS Plex version 2.5 (日立ソフト、日本) にて行った。アルカリフォスファターゼに関しては、LabAssay<sup>TM</sup> ALP (Wako pure Chemical Industries, Ltd. Osaka Japan) を用いて、BALF の上清への放出量測定を行った。

### 4) Real Time-PCR

ホモジナイズした肺組織から RNeasy (R) Mini Kit を用いて RNA を抽出した。High Capacity cDNA Reverse Transcription Kit を用いて cDNA を合成した。PCR は、7500 real time PCR system を用いて行った。5  $\mu$ l の RNA sample に各種遺伝子の Forward primer、Reverse primer、Taqman probe、Taqman universal master mix を加え、サーマルサイクラーにて最大 60 サイクルの PCR を行った。対象遺伝子の相対的発現量 (暴露群と陰性対照群または非暴露群との比) を用いて、半定量を行った。

対象遺伝子の相対的発現量＝暴露群における対象遺伝子と  $\beta$ -actin との発現閾値サイクル差から推定した対象遺伝子の発現量 / 陰性対照群または非暴露群における対象遺伝子と  $\beta$ -actin との発現閾値サイクル差から推定した対象遺伝子の発現量

#### 5) 滞留性測定法

左肺の乾燥重量測定の後、酸分解用テフロンフラスコ内の肺に、硝酸 7.0 ml、過酸化水素 1.0 ml を加え、Microwave 灰化装置 (Milestone, Ethos 1) で湿式分解を行った。分解後、蒸留水にて 50 ml 定容にし、分解溶液中の NiO 粒子の主成分である Ni を ICP 発光分析装置で定量した。ICP 発光分析の強度から検量線を用いて Ni 量を算出し、NiO 粒子中の Ni 含有率 78.6% から粒子量を計算し、NiO 粒子量とした。分析に使用した肺重量の全肺に占める割合から全肺中に沈着している NiO 量を算出した。

#### 6) 尿の 8-Hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) 測定法

解剖時に採取した尿 50  $\mu$ l を用いて、EC detector を搭載した HPLC にて尿中 8-OHdG / クレアチニン (ng/mg) を測定した。

尿 50  $\mu$ l とリボヌクレオシド 8-OH-Guo を含む希釈液 50  $\mu$ l を混合し、沈殿物を遠心除去 (13,000 rpm、5 分) した上清をサンプルとした。分析は、次に示す HPLC カラムスイッチング法によった。尿サンプルは、HPLC-1 (MCI GEL CA08F, 7  $\cdot$  m, 1.5 x 150 mm, 溶離液 A, 50  $\mu$ l/min) で分離した後、8-OH-Guo のピーク認識 (UV 検出器、245 nm) により自動的に 8-OHdG 分画を HPLC-2 カラム (Shiseido, Capcell Pak C18, 5  $\mu$  m, 4.6 x 250 mm, 溶離液 B, 1 ml/min) に導入し分析を行った。8-OHdG は Coulochem II ECD により 2 チャンネルで検出した (E1, 280 mV; E2, 350 mV)。HPLC-1 にはガードカラムを装着し、各分析毎に溶離液 C により洗浄した。溶離液 A, 2% アセトニトリル、0.3 mM 硫酸; 溶離液 B, 10 mM リン酸緩衝液 (pH 6.7), 5% メタノール, 防腐剤 Reagent MB (100  $\cdot$  l/l); 溶離液 C, 0.5 M 硫酸:アセトニトリル (7:3, v/v)。クレアチニンは尿中クレアチニン assay kit (Cayman chemical Co., MI, USA) を用いて測定した。

### 2. 1 2. 3. 2 気管内注入試験

#### (1) 酸化ニッケル (比較対照物質) の気管内注入試験

比較対照物質である酸化ニッケル粒子 (比表面積:104.6 m<sup>2</sup>/g、質量基準 50%径:26 nm) 0.1mg、0.2mg を Wistar 系雄性ラットに、単回注入した。また、対照群としては蒸留水を注入した。注入後 3 日、1 週間、1 か月、3 か月、6 か月、12 か月、24 か月後に解剖を行い、各群 10 匹ずつとした。検討項目として、体重、臓器重量、肺の病理学的検索、生化学的解析、炎症・線維化遺伝子発現の検討、他臓器の病理学的検索を行った。

#### 酸化ニッケル注入試験結果

- 1) ラットの体重は、3 日後に 0.2mg 注入群で増加が見られたが、他の解剖時期においては 3 群 (0.2mg 注入群、0.1mg 注入群、蒸留水注入群) 間で差異は認められなかった。
- 2) ラット肺湿重量の増加が蒸留水注入群と比較して、注入後 3 日目では 0.2mg、1 週間、1 か月後では 0.1mg、0.2mg、と 3 か月後、12 か月後では 0.2 mg で認められ、6 か月後では 3 群間での差異は認められなかった。乾燥肺重量においては、0.1 mg では 3 日後から 1 か月後まで、0.2 mg では 3 日後から 6 か月後まで連続して増加が認められた。
- 3) 血液では、3 群間で炎症反応 (白血球数、好中球数) に、一貫した差異は認められな

かった。

- 4) BALF における炎症反応（総細胞数、好中球）の亢進が、蒸留水注入群と比較して3か月まで認められた。
- 5) 肺組織における H0-1 遺伝子発現に関しては、0.1mg 注入群、0.2mg 注入群共に急性期のみならず慢性期においても発現の亢進がみられた。BALF においても3か月まで持続的に発現の亢進を認めたが、12か月後、24か月後では、0.1mg 注入群、0.2mg 注入群の BALF の H0-1 の発現は陰性対照群レベルまで低下した。
- 6) 肺組織における CINC-1 の発現（6か月までの解析）に関しては、0.1mg 注入群、0.2mg 注入群共に、3か月までの持続的亢進、BALF においては6か月までの持続的亢進を示した。
- 7) 炎症や線維化に関わる 21 のサイトカインを、肺組織や BALF にて濃度測定（6か月まで）を行い、一貫した発現変化を示したのは MIP-1 $\alpha$ 、IL-2 であった。肺組織における MIP-1 $\alpha$  の発現に関しては、0.1mg 注入群、0.2mg 注入群共に、3か月までの持続的亢進、BALF においても亢進を認めた。一方 IL-2 は肺組織にて3日から3か月まで有意に低下した。その他のサイトカインに関しては、一過性の亢進は認めるも、持続的変化は認められなかった。
- 8) BALF におけるアルカリフォスファターゼに関しては、0.1mg 注入群、0.2mg 注入群共に、3日から1か月まで蒸留水注入群と比較して有意に上昇していたが、6か月では有意に低下した。
- 9) 肺の病理組織学的検索において、蒸留水注入群と比較して、24か月まで炎症反応の亢進を認め、注入後24か月の肺組織では0.2mg 注入群において細気管支・肺胞腺腫が認められた個体もあった。しかしながら、線維化の進行や他の慢性的な病理組織学的変化は認められなかった。注入後24か月の時点で0.2mg 注入群の炎症スコアは対照群と比較して有意に上昇した。また一方、線維化スコアでは対照群と比べ有意な線維性変化は認められなかった。
- 10) 気管内注入後12か月後までの各解剖時期における肺内酸化ニッケル量の定量結果より示す。生物学的半減期は、0.1mg 注入群で2.4か月、0.2mg 注入群で3.2か月であった。
- 11) 大脳、小脳、鼻腔、精巣、肝臓、腎臓、脾臓の病理組織学的検索において、注入後3日から24か月後の間では、注入後24か月の群で、0.1mg 注入群、0.2mg 注入群、対照群で各々1例ずつ良性腫瘍が認められたが、その他の臓器に顕著な病変は認められなかった。
- 12) 6か月、12か月、24か月後における尿中 8-OHdG に関して、蒸留水注入群と比較して有意な増加を認めなかった。

表III-2. 12-1 酸化ニッケルの結果のまとめ

	酸化ニッケル 0.1mg	酸化ニッケル 0.2mg
生化学的解析 肺の臓器重量	↑→	↑
生化学的解析 血液学的検査	→	→
生化学的解析 BALFの所見	↑→	↑→
炎症・線維化関連遺伝子発現状況：H0-1 遺伝子	↑→	↑
炎症・線維化関連遺伝子発現状況：CINC 等	↑→	↑
肺の病理組織学的検索 炎症スコア	↑→	↑
肺の病理組織学的検索 線維化スコア	→	→
肺の病理組織学的検索 腫瘍	なし	細気管支・肺胞 腺腫 1 例
他臓器の病理組織学的解析 肝、腎、脾、精巣、脳	著変なし	著変なし
尿中がん化関連酸化ストレス：尿中 8OH-dG	→	→

本気管内注入試験により持続的な炎症や酸化的ストレスを認めたことから、分散した酸化ニッケルナノ粒子は、比較対照物質として有用であることが認められた。

## (2) ナノ粒子凝集体サイズが異なる酸化ニッケル凝集体の注入試験

ナノ粒子凝集体サイズによる生体へ及ぼす影響の差異を検討するため、前項の酸化ニッケルの気管内注入試験で検討した比較対照の酸化ニッケルを用いて凝集体（ミクロンレベル）を作成した。凝集体直径は、質量基準 50%径で 2260nm である。前項で用いた試料を以後ナノレベル凝集体（質量基準 50%径は 26 nm）と呼ぶ。この実験結果を前項の実験結果（参考値）と比較して検討する。ミクロンレベルの酸化ニッケル凝集体を Wistar 系雄性ラットに 0.1mg、0.2mg を気管内注入し、観察期間 1 か月、3 か月、6 か月、12 か月、24 か月後に解剖を行った。

### ナノ粒子凝集体サイズ注入結果

- 1) ラット肺湿重量、乾燥重量（12 か月まで）では、ミクロンレベル凝集体注入群でも、ナノレベル凝集体注入群と同様に増加傾向を示した。しかし、ナノレベル、ミクロンレベルの両群間において、肺湿重量及び乾燥重量に有意な差異は認められなかった。
- 2) 血液では、ナノレベル凝集体注入群で、一貫した有意な変化は認められなかったと同様に、ミクロンレベル凝集体注入群においても一貫した炎症反応は認められなかった。
- 3) BALF においてナノレベル凝集体の総細胞数や好中球などの炎症細胞が増加したと同様に、ミクロンレベル凝集体でも同様の炎症反応が認められた。しかし、ナノレベル、ミクロンレベルの比較では、3 か月、6 か月後に好中球数ではミクロンレベル凝集体で有意な増加が認められた。
- 4) 肺組織における H0-1 遺伝子発現に関して、6 か月まで、両凝集体注入群で、発現の亢進が認められたが、両群間には、H0-1 発現の差異は認められなかった。12 か月後では、ミクロンレベルのみ有意差を認めたが、両凝集体注入群間では差異を認めなかった。BALF においても同様に 6 か月まで両凝集体注入群で増加したが、両群で発現の差

異を認めなかった。さらに BALF では 12 か月、24 か月後ではともに、発現亢進を認めなかった。

- 5) 肺の病理組織学的検討においては、両凝集体注入群共に、肺胞内のマクロファージの浸潤、細気管支・肺胞上皮細胞の肥大・増生が主な所見であった。ポイントカウンティング法による炎症評価では、ミクロンレベル凝集体注入群において、3 か月後に炎症エリアの拡大を認めた。24 か月後の時点での 0.2 mg ナノサイズ凝集体注入群において対照群と比べ有意な炎症スコアの上昇を認めた。線維化については、両凝集体注入群にて、軽度の線維の増生が局所的に認められたが、ポイントカウンティング法による胸膜部と肺胞道部の評価では陰性対照群と比較して、両凝集体注入群共に、有意な差異は認められなかった。
- 6) 12 か月後までのミクロンレベルの酸化ニッケルにおける生物学的半減期は 0.1mg で 4.0 か月、0.2 mg で 3.5 か月であり、ナノレベルと差異はなかった。
- 7) 肺以外的大脑、小脳、鼻腔、精巣、肝臓、腎臓、脾臓の病理組織学的検索において、注入 24 か月後の凝集体注入群では、0.1mg 注入群で白血病が 1 例、0.2mg 注入群で腎臓に腺腫が 1 例、耳下の角化棘細胞腫が 1 例認められた。
- 8) 尿所見において、酸化ニッケルのナノ粒子凝集体サイズの差異による尿中 8-OHdG レベルの違いは認められなかった。

表Ⅲ-2. 12-2 酸化ニッケル凝集体の結果のまとめ

	酸化ニッケル ナノレベル凝集体 (参考値)	酸化ニッケル ミクロンレベル凝集体
生化学的解析 肺の臓器重量	↑	↑→
生化学的解析 血液学的検査	→	→
生化学的解析 BALF の所見	↑→	↑→
炎症・線維化関連遺伝子発現状況：H0-1 遺伝子	↑	↑
肺の病理組織学的検索 炎症スコア	↑	↑→
肺の病理組織学的検索 線維化スコア	→	→
肺の病理組織学的検索 腫瘍	細気管支・肺胞腺腫 1 例	LGL 白血病 1 例
他臓器の病理組織学的解析 肝、腎、脾、精巣、脳	著変なし	著変なし
尿中がん化関連酸化的ストレス： 尿中 8OH-dG	→	→

本試験により酸化ニッケルナノ粒子の凝集サイズの差は、生体反応に著明な差異をひき起こさなかった。

### (3) フラーレンの気管内注入試験

フルーレン（質量基準 50%径：33nm）0.1mg、0.2mg、1mg を蒸留水（Tween80 を 0.1%含

む)に懸濁して、ラットに単回気管内注入した。陰性対照群には蒸留水(Tween 80を0.1%含む)を単回注入した。注入後3日、1週間、1か月、3か月、6か月、12か月、24か月後に解剖を行い、各群10匹ずつとした。検討項目として、体重、臓器重量、肺の病理学的検索、生化学的解析、炎症・線維化遺伝子発現の検討、他臓器の病理学的検索を行った。結果に関しては、比較対照物質である酸化ニッケル(参考値)及び、陰性対照群と比較して検討した。

#### フラーレン注入試験結果

- 1) ラット肺湿重量では、比較対照である酸化ニッケル0.2mg注入群で、3日から3か月まで、12か月後に増加したのに対し、フラーレン注入群では、1週間後の0.1mg、0.2mg、1mg注入群においてのみ陰性対照群と比較して増加が認められた。
- 2) 血液では、3群間で炎症反応の差異は認められなかった。
- 3) BALFにおいてフラーレン注入群では、1mg注入のみ3日から1週間まで一過性の総細胞数の増加を認めたが、それ以外は、陰性対照群とほとんど差異が認められなかった。好中球(PMN)は1mg群において、3日から3か月までは有意差を認めたが、経時的には減少しており1か月、3か月後では極軽度の増加となった。一方、比較対照の酸化ニッケル注入群では総細胞数や好中球(PMN)などの炎症細胞が3か月まで増加した。
- 4) BALFのHO-1遺伝子発現では、6か月まで発現変化がなく、12か月、24か月後のフラーレン注入群0.2mgでは、低下したが、0.1mg、1mgでは陰性対照との差異は認められなかった。
- 5) 肺の病理組織学的検討においては、炎症は軽微であり、肺胞内における肺泡マクロファージなどの炎症細胞出現が主な所見であった。フラーレン注入群では、急性期に一過性の炎症の上昇を認めたが、比較対照の酸化ニッケル注入群よりは低かった。その後、フラーレン注入群の炎症は低下し、注入後12か月の時点においても陰性対照群と差異は認められなかった。線維化についてもフラーレン注入群で、肺胞道部、胸膜部ともに線維化の増強を示す所見は認められず、ポイントカウンティング法による評価でも陰性対照群と比較して、いずれも有意な差異は認められなかった。注入後24か月の時点においても、1mg注入群における主な病理組織所見としては、肺における肺胞内マクロファージの浸潤及び集簇で、褐色調の色素成分の沈着、また、ごく軽微であるが細網線維の増生が認められたが、肺胞・細気管支上皮の増生や腫瘍性変化は認められなかった。0.1mg、0.2mg注入群においては対照群との差異はほとんど認められなかった。ポイントカウンティングによる評価ではいずれの群も対照群と有意な差は見られなかった。また、観察期間中の中途死亡例(リタイア群)の肺組織を検索したが、明らかな腫瘍発生例は認められなかった。
- 6) 大脳、小脳、鼻腔、精巣、肝臓、腎臓、脾臓の病理組織学的検索において、フラーレン注入による病理所見は認められなかった。
- 7) フラーレン注入後24か月目まで、尿中8-OHdGレベルの有意な増加を認めなかった。

表Ⅲ-2. 12-3 フラーレンの結果のまとめ

	フラーレン低用量 0. 1mg、0. 2mg	フラーレン高用量 1mg
生化学的解析 肺の臓器重量	↑→	↑→
生化学的解析 血液学的検査	→	→
生化学的解析 BALF の所見	→	↑→
炎症・線維化関連遺伝子発現状況：HO-1 遺伝子	→	→
肺の病理組織学的検索 炎症スコア	→	↑→
肺の病理組織学的検索 線維化スコア	→	→
肺の病理組織学的検索腫瘍	なし	なし
他臓器の病理組織学的解析 肝、腎、脾、精巣、脳	著変なし	著変なし
尿中がん化関連酸化ストレス：尿中 8OH-dG	→	→

以上の結果から現状において、フラーレンによる持続的炎症・線維化能は低いことが認められた。

#### (4) 多層カーボンナノチューブ (multi-wall carbon nanotube) の気管内注入試験

多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) (個数基準 50% 長さ 1 μm、個数基準 50% 径 48nm) 0.2mg (低用量) または 1mg (高用量) を蒸留水 (Triton を 0.05% 含む) に懸濁して、ラットに単回気管内注入した。陰性対照群には蒸留水 (Triton を 0.05% 含む) を注入した。注入後 3 日目、1 週間、1 か月、3 か月、6 か月、12 か月後に解剖した。検討項目は、酸化ニッケルに準じて行われた (体重、臓器重量、肺の病理学的検索、生化学的解析、炎症・線維化遺伝子発現の検討、他臓器の病理学的検索)。結果に関しては、比較対照物質である酸化ニッケル (参考値) 及び、陰性対照群と比較して検討した。ただし血液、BALF 所見、肺の病理所見に関しては、24 か月まで報告する。

#### 多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) の注入試験結果

- 1) ラット肺湿重量では、比較対照である酸化ニッケル 0.2mg 注入群で、3 日から 3 か月まで、及び 12 か月後に増加した。一方、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) 注入群では、低用量群では 3 日と 3 か月、高用量群では、3 日から 6 か月まで増加した。
- 2) 血液では、3 群間で炎症反応の差異は認められなかった。
- 3) BALF の総細胞数に関しては、酸化ニッケル注入群では 3 日から 3 か月まで、及び 12 か月後に増加したのに対して、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) の低用量群、高用量群とも 3 日目に有意に増加したが、その後は陰性対照群と差を認めなかった。好中球数に関しては、酸化ニッケルは 3 日から 3 か月まで持続的に増加し、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) の低用量群では 3 日目、高用量群では 3 日、1 か月後に増加した。
- 4) BALF における 12 か月までの HO-1 濃度に関しては、比較対照である酸化ニッケル注入群では持続的に増加したが、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) 注入群では低用量も高用量も濃度の上昇が認められなかった。

- 5) 肺組織における好中球遊走因子 (cytokine-induced neutrophil chemoattractants (CINC)) の蛋白濃度測定も 6 か月まで行った。CINC-1 は、高用量では 3 日から 3 か月と持続的発現亢進し、低用量では 3 日目において一過性の発現亢進を認めた。CINC-2 では、高用量で 1 か月、3 か月と発現亢進したが、低用量での発現亢進は認められなかった。CINC-3 では、一定の傾向は認められなかった。肺組織の mRNA に関しては、CINC-1 が 1 か月、3 か月、CINC-3 では、1 週間から 3 か月まで発現が亢進した。
- 6) 肺組織については、細気管支・肺胞上皮細胞の増生、肺胞内の繊維貪食マクロファージの増加と炎症細胞浸潤が認められた。注入後 3 日の低用量群では、炎症細胞浸潤が陰性対照群に比べ程度も増し、好中球、または好酸球の出現が目立った。同タイムポイントの 1mg 注入群ではこれらの所見はさらに著明であった。腫瘍発生や気腫性変化については全観察期間 (24 か月まで) を通じて明らかな変化は見られなかった。ポイントカウンティングによる炎症度評価では、両用量群とも 3 日、1 週間後に上昇した。その後、急性期と比較して、1 か月以降で減少傾向を示したが、高用量注入群では注入後 12 か月まで対照群に比べ有意な増加を認めた。注入後 12 か月の肺組織では、炎症レベルは注入後 1 か月のスコアを維持していた。ポイントカウンティングによる線維化評価では、全観察期間を通じて肺胞道部、胸膜部ともに陰性対照群と比べ有意差は認められなかった。
- 7) 大脳、小脳、鼻腔、精巣、肝臓、腎臓、脾臓の病理組織学的検索において、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) による有意な病理所見は認められなかった。
- 8) 尿所見では、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) 注入後 24 か月まで、尿中 8-OHdG レベルに有意な変化は認められなかった。

表Ⅲ-2. 12-4 多層カーボンナノチューブの結果のまとめ

	MWCNT 低用量 0.2mg	MWCNT 高用量 1mg
生化学的解析 肺の臓器重量	↑→	↑
生化学的解析 血液学的検査	→	→
生化学的解析 BALF の所見	↑→	↑→
炎症・線維化関連遺伝子発現状況：H0-1 遺伝子	→	→
肺の病理組織学的検索 炎症スコア	↑→	↑
肺の病理組織学的検索 線維化スコア	→	→
肺の病理組織学的検索 腫瘍	なし	なし
他臓器の病理組織学的解析 肝、腎、脾、精巣、脳	著変なし	著変なし
尿中がん化関連酸化ストレス：尿中 8OH-dG	→	→

以上より本気管内注入試験では、高用量の多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) の暴露により炎症持続が認められたことから、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) は、炎症能はもつことが示唆される。

#### (5) 単層カーボンナノチューブ (SWCNT(N)) の気管内注入試験

単層カーボンナノチューブ SWCNT(N) (個数基準 50%長さ 0.72 $\mu$ m) 0.2mg (低用量) または 0.4mg (高用量) を蒸留水 (Triton を 0.1%含む) に懸濁して、ラットに単回気管内注入した。陰性対照群には蒸留水 (Triton を 0.1%含む) を注入した。注入後 3 日目、1 週間、1 か月、3 か月、6 か月に解剖した。検討項目は、酸化ニッケルに準じて行われた。結果に関しては、比較対照物質である酸化ニッケル (参考値) 及び、陰性対照群と比較して検討した。ただし、臓器重量、血液、BALF 所見に関しては、12 か月のデータまで報告する。

#### 単層カーボンナノチューブ (SWCNT(N)) の注入試験結果

- 1) ラットの肺湿重量では、単層カーボンナノチューブ SWCNT(N) 注入群では、低用量群、高用量群とも 1 週間後に増加した。比較対照である酸化ニッケル注入群も、3 日から 6 か月後まで増加した。
- 2) 血液中の白血球数では 3 群間で炎症反応の差異は認められなかった。好中球数では低用量群において、3 日後のみ有意な上昇を認めたが、一貫した変化は認められなかった。
- 3) BALF の総細胞数に関しては、酸化ニッケル注入群で 3 日から 3 か月まで増加したのに対して、単層カーボンナノチューブ SWCNT(N) の低用量群では 1 週間のみ、高用量群では 1 週間、1 か月後に有意に増加した。好中球数に関しては、酸化ニッケルは 3 日から 3 か月まで増加したのに対し、単層カーボンナノチューブ SWCNT(N) では低用量群は 6 か月、高用量群は 12 か月まで持続的に増加した。
- 4) 肺組織における HO-1 発現に関しては、酸化ニッケル注入群では増加したが、単層カーボンナノチューブ SWCNT(N) の高用量のみ 1 週間後に増加した。一方、BALF では、低用量群では 3 日、3 か月、6 か月後、高用量群では 1 週間、1 か月、3 か月後と有意に増加した。
- 5) 肺病理組織については、肺胞内の繊維貪食マクロファージ出現と細気管支・肺胞上皮細胞の増生が認められ、間質における炎症細胞出現が散見された。注入後 6 か月では、集簇したマクロファージ周囲の少量の細網線維増生も認められた。ポイントカウンティングによる炎症度評価では、注入後 1 か月をピークとして対照群に比べ有意な炎症エリアの増加を認めたが、注入後 6 か月では減少傾向を認めた。また、形態的には注入後 6 か月で局所的な細網線維増生を認めたものの、ワンギーソン染色によるポイントカウンティング法エリア評価では、線維性変化として肺胞道部、胸膜部ともに対照群に比べ観察期間内で有意な差は見られなかった。
- 6) 大脳、小脳、鼻腔、精巣、肝臓、腎臓、脾臓の病理組織学的検索において、単層カーボンナノチューブ SWCNT(N) による有意な病理所見は認められなかった。
- 7) 尿所見では、単層カーボンナノチューブ SWCNT(N) 注入 3 日後に、0.2mg 投与群で陰性対照群に比べ尿中 8-OHdG レベルに有意な増加を認めた。その後、投与後 1 週間以降 6 か月までは、有意な差は認められなかった。0.4mg 投与群は、全ての期間において対照群に比べて有意な差は見られなかった。

表III-2. 12-5 単層カーボンナノチューブの結果のまとめ

	SWCNT 低用量 0.2mg	SWCNT 高用量 0.4mg
生化学的解析 肺の臓器重量	↑→	↑→
生化学的解析 血液学的検査	→	→
生化学的解析 BALF の所見	↑	↑
炎症・線維化関連遺伝子発現状況：H0-1 遺伝子	↑	↑
肺の病理組織学的検索 炎症スコア	↑→	↑
肺の病理組織学的検索 線維化スコア	→	→
肺の病理組織学的検索 腫瘍	なし	なし
他臓器の病理組織学的解析 肝、腎、脾、精巣、脳	著変なし	著変なし
尿中がん化関連酸化ストレス：尿中 8OH-dG	↑→	→

単層カーボンナノチューブ SWCNT (N) による気管内注入試験の結果、好中球を中心とした炎症反応が認められたことから、単層カーボンナノチューブ SWCNT (N) は、炎症能はもつことが示唆される。有害性評価に関しては、さらに長期の反応も重要であるので、今後も検討を続ける。

#### (6) 多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) (長繊維) の気管内注入試験

多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) (長繊維) (幾何平均長さ $3.4(2.2)\mu\text{m}$ ) 0.2mg (低用量) または 0.6mg (高用量) を蒸留水 (Triton を 0.1% 含む) に懸濁して、ラットに単回気管内注入した。本試料は多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) と同じ原料であり、径は個数基準 50% 径 48nm である。陰性対照群には蒸留水 (Triton を 0.1% 含む) を注入した。注入後 3 日目、1 週間後に解剖した。検討項目は、酸化ニッケルに準じて行われた (体重、臓器重量、肺の病理学的検索、生化学的解析、炎症・線維化遺伝子発現の検討、他臓器の病理学的検索)。結果に関しては、比較対照物質である酸化ニッケル (参考値) 及び、陰性対照群と比較して検討した。ただし、肺湿重量、血液、BALF 肺病理所見に関しては、解析が終了したのでその後のタイムコースについても報告する。

多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) (長繊維) の注入試験結果

- 1) ラット肺湿重量では、比較対照である酸化ニッケル注入群で、1 週間まで増加した。一方、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) (長繊維) 注入群では、低用量群では 3 日後、高用量群では、1 週間、3 か月に増加した。
- 2) 血液中の白血球数については 3 群間で炎症反応の差異は認められなかったが、好中球 (PMN) 数では、高用量群で 3 日後のみ有意な上昇を認めた。
- 3) BALF の総細胞数に関しては、酸化ニッケル注入群で持続的に増加したのに対して、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) (長繊維) の高用量群のみ 3 日目に有意に増加した。好中球数に関しては、酸化ニッケルは持続的に増加し、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) (長繊維) では低用量群、高用量群ともに 3 日目に増加し、1 週間から 3 か

月までも軽度ではあるが、有意に増加した。

- 4) BALF における H0-1 発現に関しては、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) (長繊維) の低用量、高用量群とも 3 日目に有意な濃度上昇を認めた。比較対照の酸化ニッケル注入群では H0-1 の発現が、3 日、1 週間後とも亢進した。肺組織における H0-1 発現では、高用量群で 1 週間後に有意な濃度上昇を認めた。
- 5) 肺組織については、低用量注入群・高用量注入群ともに細気管支・肺胞上皮細胞の増生、肺胞内の繊維貪食マクロファージの増加と炎症細胞浸潤が認められた。注入後 1 週間の高用量群では、細気管支・肺胞上皮細胞の増生がやや目立ち、肺胞壁の軽度な線維化を伴っていた。炎症細胞の浸潤は微細であった。腫瘍発生や気腫性変化については明らかな変化は見られなかった。ポイントカウンティングによる炎症度評価では、注入後 3 日をピークに、1 週間後で減少傾向を示したが、両群ともに対照群に比べ有意な炎症エリアの増加を認めた。ポイントカウンティングによる線維化評価では、全観察期間を通じて肺胞道部、胸膜部ともに陰性対照群と比べ有意差は認められなかった。
- 6) 大脳、小脳、鼻腔、精巣、肝臓、腎臓、脾臓の病理組織学的検索において、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) (長繊維) による有意な病理所見は認められなかった。
- 7) 尿所見では、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) (長繊維) 注入後 1 週間まで、尿中 8-OHdG レベルに有意な変化は認められなかった。

表Ⅲ-2. 12-6 多層カーボンナノチューブ長繊維の結果のまとめ

	MWCNT 長繊維 低用量 0.2mg	MWCNT 長繊維 高用量 0.6mg
生化学的解析 肺の臓器重量	↑→	↑
生化学的解析 血液学的検査	→	→
生化学的解析 BALF の所見	↑	↑
炎症・線維化関連遺伝子発現状況：H0-1 遺伝子	↑	↑
肺の病理組織学的検索 炎症スコア	↑	↑
肺の病理組織学的検索 線維化スコア	→	→
肺の病理組織学的検索 腫瘍	なし	なし
他臓器の病理組織学的解析 肝、腎、脾、精巣、脳	著変なし	著変なし
尿中がん化関連酸化的ストレス：尿中 8OH-dG	→	→

以上より本気管内注入試験では、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) (長繊維) にて急性炎症が認められた。有害性評価に関しては、さらに慢性期の炎症、線維化の評価も重要であるので、今後も検討を続ける。また、繊維の長さに関して、多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) の 1 週間までのデータと比較検討では、SWCNT の長さによる反応の著明な差異は認められないと思われる。

## 2. 1 2. 3. 3 吸入暴露試験

### (1) 基礎的検討

#### 1) 吸入暴露条件

広島大学と連携をとり、加圧式噴霧法を用いて吸入暴露装置内での酸化ニッケル粒子サイズや濃度の安定化を検討した。酸化ニッケルの幾何平均径は、57.5 nm で個数濃度が  $6.6 \times 10^5/\text{cc}$  で 6 時間にわたり安定して発生させることができた。吸入暴露した酸化ニッケル粒子を毎日フィルタ捕集してその日平均質量濃度を示した結果を示した。

#### 2) 尿中がん化関連酸化ストレスマーカーの測定

尿中 8 ヒドロキシデオキシグアノシンの測定法について、気管内注入試験で用いたカラムスイッチング法の分析条件の最適化を行うとともに、ECD 検出器を Coulochem III に更新することにより、尿中 8-ヒドロキシデオキシグアノシンをより精度良く測定することが可能となった。

#### 3) 酸化ニッケル肺内沈着量測定

まず、肺内 NiO 粒子の定量方法確認のため回収実験を行った。試料は、NiO 原粉を用いた。添加量は、NiO 吸入暴露実験及び 0.1 mg, 0.2 mg 気管内注入実験をカバーする 0, 1, 2, 5, 10, 25, 50, 100, 200  $\mu\text{g}$  とした。試料は、コントロール臓器 1 g に対して、NiO 粒子が上記量となるように、酸分解用テフロンフラスコ各 3 本 (計 27 本) に加えた。3.3.5 に記述した定量方法により NiO の定量を行い、回収率を算出した。その結果、1, 2, 5, 10, 25, 50, 100, 200  $\mu\text{g}$  添加した際の平均回収率は、それぞれ、79.5、87.9、92.0、94.6、97.7、94.3、95.3、95.7% であり、良好な回収率が得られた。

各解剖時期におけるラット左肺の乾燥重量測定の後、上記定量方法により、NiO 量の定量を行った。

### (2) フラーレン及び比較対照としての酸化ニッケル吸入暴露試験結果

- 1) ラットの体重変化 (体重の成長曲線) は、フラレン吸入群及び比較対照物質の酸化ニッケル吸入群と非暴露群の 3 群間で差異は認められなかった。
- 2) ラット肺湿重量及び乾燥重量では、フラレン吸入群の肺湿重量は、ほとんど非暴露群と差異は認められなかったのに対し、比較対照群である酸化ニッケル吸入群では 3 日後、1 か月後に有意に増加した。しかし、3 か月後においては 3 群で差異は認められなかった。
- 3) 肝臓、腎臓、脾臓、精巣、脳における湿重量に関して、3 群間で一貫した有意な差異は認められなかった。
- 4) 血液では、3 群間で炎症反応の差異は認められなかった。
- 5) BALF において、フラレン吸入群では、非暴露群とほとんど差異を認めなかったが、比較対照の酸化ニッケル吸入群では総細胞数 (3 か月まで) や好中球 (1 か月まで) などの炎症細胞が増加した。また、アルカリフォスファターゼの上昇も、フラレン吸入群で認められなかった。
- 6) 肺組織における HO-1 遺伝子発現に関しては、フラレン吸入群においては亢進を認めなかったが、比較対照の酸化ニッケル吸入群では 3 日から 3 か月まで持続的な亢進が認められた。BALF における HO-1 遺伝子発現に関しては、フラレン吸入群におい

ては、ほとんど非暴露群と差異が認められなかったが、比較対照の酸化ニッケル吸入群では3日目、1か月後に有意な亢進が認められた。また、好中球遊走因子であるCINC遺伝子発現に関しては、蛋白濃度やmRNAレベルで、CINC1-3の一過性の上昇を認めた。

- 7) 肺の病理組織学的検索においては、マクロファージ出現（色素様成分の沈着を伴う）がフラレン吸入群では微細程度に、酸化ニッケル吸入群で軽度に観察され、それぞれ間質（気管支、血管周辺）における炎症細胞の微細ないし軽度な出現を伴った。ポイントカウンティング法による炎症エリアの評価では、フラレン吸入群では、非暴露群と比較して3日後に一過性の増加を認めた。一方、酸化ニッケル吸入群では、1か月で有意な炎症エリア拡大を認めたが、軽微であり、3か月では非暴露群と比べ有意な差異は認められなかった。線維化に関しては、いずれの群においても線維増生を示す明らかな所見は認められず、ポイントカウンティング法による肺胞道部と胸膜部の評価では、3群間で差異は認められなかった。
- 8) 比較対照の酸化ニッケル吸入群における肺内沈着量測定から推算される生物学的半減期は1.2月であった。また、沈着率については、7.3%と算出された。その結果、酸化ニッケルの肺内沈着量は、3日、1か月、3か月後では、それぞれ、 $17 \pm 2.2 \mu\text{g}$ 、 $12.2 \pm 1.3 \mu\text{g}$ 、 $3.6 \pm 1.0 \mu\text{g}$ であり、定量結果から算出した生物学的半減期は、37日（1.2か月）であった。
- 9) 肺以外的大脑、小脳、鼻腔、精巣、肝臓、腎臓、脾臓の病理組織学的検索において、フラレン吸入及び酸化ニッケル吸入による病理所見は認められなかった。
- 10) 尿中の8-OHdGに関しては、観察期間において3群間で生成の差異は認められなかった。

表Ⅲ-2.12-7 フラレン、酸化ニッケルの結果のまとめ

	フラレン	酸化ニッケル
生化学的解析 肺の臓器重量	→	↑→
生化学的解析 血液学的検査	→	→
生化学的解析 BALFの所見	→	↑
炎症・線維化関連遺伝子発現状況：H0-1 遺伝子	→	↑
肺の病理組織学的検索 炎症スコア	↑→	↑
肺の病理組織学的検索 線維化スコア	→	→
肺の病理組織学的検索 腫瘍	なし	なし
他臓器の病理組織学的解析 肝、腎、脾、精巣、脳	著変なし	著変なし
尿中がん化関連酸化的ストレス：尿中8OH-dG	→	→

以上より本試験において、フラレンの吸入暴露による肺の著明な炎症は、認められなかった。

### (3) 多層カーボンナノチューブ MWCNT(N) の吸入暴露試験

平成 20 年 9 月に、暴露濃度及び暴露粒径分布をほぼ一定に保って 1 か月間（1 日 6 時間、週 5 日間、4 週間）の吸入暴露を実施した。なお、暴露チャンバー内における多層カーボンナノチューブ MWCNT(N) の重量濃度は  $0.37 \pm 0.18 \text{ mg/m}^3$  であった。SEM 写真から測定された粒子の幾何平均径は 63nm（幾何標準偏差 1.5）、幾何平均長さは  $1.1 \mu\text{m}$ （幾何標準偏差 2.7）であった。陰性対照群として、非暴露群、分散剤であるトリトン暴露群の 2 群を用意し、非暴露群については、同一のチャンバー内に清浄空気のみを暴露、トリトン暴露群は、トリトンの粒子重量濃度  $0.08 \pm 0.01 \text{ mg/m}^3$  で暴露を行った。

暴露終了後の解剖については、3 日目、1 か月、3 か月と計画通り終了した。これらの検討項目は、気管内注入試験に準じて行われた。結果に関しては、多層カーボンナノチューブ MWCNT(N) 吸入群を比較対照物質である酸化ニッケル吸入群（参考値）及び非暴露群、トリトン群と比較して検討した。

#### 多層カーボンナノチューブ MWCNT(N) の吸入暴露試験結果

- 1) ラット肺湿重量では、比較対照群である酸化ニッケル吸入群では非暴露群に比較して 3 日後、1 か月後に有意に増加したのに対して、多層カーボンナノチューブ MWCNT(N) 暴露群では 3 日後増加し、トリトン群は、非暴露群と差異を認めなかった。
- 2) 肝臓、腎臓、脾臓、精巣、脳における湿重量では、肝臓において 1 か月後のみ、トリトン群、多層カーボンナノチューブ MWCNT(N) 群で非暴露群と比較して有意差な低下を認めた。他の臓器において 3 群間で差異は認められなかった。
- 3) 血液では、4 群間で炎症反応の差異は認められなかった。
- 4) BALF において、比較対照の酸化ニッケル吸入群では総細胞数や好中球数が 3 日、1 か月と増加したが、多層カーボンナノチューブ MWCNT(N) 暴露群、トリトン群は非暴露群と差異を認めなかった。また、アルカリフォスファターゼの上昇は、カーボンナノチューブ暴露群で認められなかった。
- 5) 肺組織及び BALF における HO-1 遺伝子発現に関しては、カーボンナノチューブ暴露群では、3 日目に有意に増加したが、比較対照の酸化ニッケル濃度より低かった。非暴露群やトリトン群と発現の差異を認めなかった。また、好中球遊走因子である CINC 遺伝子発現に関しては、蛋白濃度や mRNA レベルで、CINC1-3 の一過性の上昇を認めた。
- 6) 肺組織については、細気管支・肺胞上皮細胞の増生、肺胞腔内の炎症細胞出現が所々に見られたが、注入試験と比べその程度はごく軽度であり、ポイントカウンティングによる炎症度評価では、暴露群では多少の炎症度増加傾向は見られたものの、微細な変化であり、吸入暴露後 3 か月の時点で非暴露群と比べ有意差は見られなかった。気腫性の変化や granuloma は見られなかった。暴露群で、3 か月後の 1 例に細気管支上皮化生が認められたが、12 か月後（4 匹すべて）には認められなかった。線維性変化のポイントカウントの結果では、肺胞道部、胸膜部ともに非暴露群に比べ有意差を認めなかった。
- 7) 大脳、小脳、鼻腔、精巣、肝臓、腎臓、脾臓の病理組織学的検索では、多層カーボンナノチューブ MWCNT(N) 吸入による全身性変化及び有意な病理所見は、認められなかった。
- 8) 尿所見では、3 か月後においてトリトン群が非暴露群より尿中 8-OHdG レベルの有意な

生成を認めたが、カーボンナノチューブ暴露群では変化を認められなかった。

表III-2. 12-8 多層カーボンナノチューブの結果のまとめ

	MWCNT	酸化ニッケル (参考値)
生化学的解析 肺の臓器重量	↑→	↑→
生化学的解析 血液学的検査	→	→
生化学的解析 BALF の所見	→	↑
炎症・線維化関連遺伝子発現状況：HO-1 遺伝子	↑→	↑
肺の病理組織学的検索 炎症スコア	→	↑
肺の病理組織学的検索 線維化スコア	→	→
肺の病理組織学的検索 腫瘍	なし 細気管支上皮化生 (1例)	なし
他臓器の病理組織学的解析 肝、腎、脾、精巣、脳	著変なし	著変なし
尿中がん化関連酸化的ストレス：尿中 8OH-dG	→	→

以上より、本吸入暴露条件における多層カーボンナノチューブ MWCNT (N) は、一過性に軽度な生体反応を引き起こしたことが認められた。

なお、肺の病理所見にて、暴露終了後 3 か月時点の 1 例に細気管支上皮化生 (metaplasia) と思われる像が認められ、このことに関して病理所見委員会を開催し、病理ピアレビューセンターの高橋道人氏、組織科学研究所の榎本眞氏にご意見を伺った。同じ部位に MWCNT の沈着が認められなかったこと、吸入暴露よりも高用量の暴露条件である気管内投注入試験ではいずれの観察時点においても同様の所見が認められなかったことから、これは MWCNT の暴露による影響ではなく、自然発生による病変であると判断した。

#### (4) 単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) の吸入暴露試験

平成 21 年 9 月に、暴露濃度及び暴露粒径分布をほぼ一定に保って 1 か月間 (1 日 6 時間、週 5 日間、4 週間) の吸入暴露を実施した。低濃度群と高濃度群について、各々暴露させた単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) 粒子を毎日フィルタで捕集し、分散剤である Tween を含まない単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) の量を、炭素モニターを用いて計測した。単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) の暴露チャンバー内における粒子重量濃度 (カーボンナノチューブ正味) は、低濃度群で  $0.03 \pm 0.003 \text{ mg/m}^3$ 、高濃度群で  $0.13 \pm 0.03 \text{ mg/m}^3$  であった。また個数濃度は、低濃度群で  $5.0 \pm 0.7 \times 10^4 \text{ particles/cm}^3$  で、高濃度群で  $6.6 \pm 2.1 \times 10^4 \text{ particles/cm}^3$  であった。単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) の幾何平均長径  $0.7 \mu\text{m}$  (幾何標準偏差 1.7) 幾何平均短径  $0.2 \mu\text{m}$  (幾何標準偏差 1.7) であった。陰性対照群として、分散剤である Tween 暴露群を用意し、Tween の

重量濃度  $0.38 \pm 0.06 \text{ mg/m}^3$ 、また個数濃度  $5.6 \pm 0.8 \times 10^4 \text{ particles/cm}^3$  で暴露を行った。

暴露終了後、3日、1か月、3か月後に解剖し、各群10匹ずつとした。検討項目として、気管内注入試験と同様に、体重、臓器重量、肺の病理学的検索、生化学的解析、炎症・線維化遺伝子発現の検討、他臓器の病理学的検索を行った。結果に関しては、比較対照物質である酸化ニッケル吸入群（参考値）及びTween群と比較して検討した。

単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) の吸入暴露試験の結果

- 1) ラット肺湿重量では、比較対照群である酸化ニッケル吸入群では3日後、1か月後に有意に増加したのに対して、低濃度、高濃度単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) 暴露群ともに、Tween 暴露群と比較して差異を認めなかった。
- 2) 肝臓、腎臓、脾臓、精巣、脳における湿重量では、3日後に低濃度暴露群の肝臓が有意に減少した他は、低濃度、高濃度単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) 暴露群ともに、Tween 暴露群と比較して一貫した差異を認めなかった。
- 3) 血液では、4群間で一貫した炎症反応の差異は認められなかった。
- 4) BALF において、比較対照の酸化ニッケル吸入群では総細胞数は、3日から3か月まで持続的に増加したのに対し、低濃度群、高濃度群ともに有意な増加は認めなかった。好中球数 (PMN) は酸化ニッケル吸入群で3日、1か月で増加したが、単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) 暴露群は、Tween 暴露群と差異を認めなかった。
- 5) 肺組織における HO-1 遺伝子発現に関しては、Tween 暴露群、低濃度、高濃度の単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) 暴露群の3群間で差異が認められなかった。BALF においても、Tween 暴露群と比較して単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) 暴露群が有意な増加は認められなかった。また、好中球遊走因子に関しては、肺組織における CINC1-3 濃度の増加は認められなかった。また、アルカリフォスファターゼの上昇も、単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) 暴露群で認められなかった。
- 6) 肺組織については、吸入後3日の肺組織では、暴露群においてマクロファージの浸潤とその周囲を中心としたごく軽微な線維増生と上皮増生等が主な所見であった。吸入後1か月から3か月では、一部の例で微細な炎症細胞の出現を認めるのみであり、細気管支・肺胞上皮の増生、線維化、細網線維の増生などはいずれの群においても認められなかった。ポイントカウンティング法による炎症エリアの評価及び線維化度の評価では、単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) 暴露群と Tween 暴露群とを比較して炎症と線維化を含め有意な差異は認められなかった。
- 7) 大脳、小脳、鼻腔、精巣、肝臓、腎臓、脾臓の病理組織学的検索では、吸入暴露後3か月では特に異常な所見は認められなかった。
- 8) 尿所見では、暴露後3か月まで尿中 8-OHdG レベルの有意な変化を認めなかった。

表III-2.12-9 単層カーボンナノチューブの結果のまとめ

	SWCNT	酸化ニッケル (参考値)
生化学的解析 肺の臓器重量	→	↑→
生化学的解析 血液学的検査	→	→
生化学的解析 BALF の所見	→	↑
炎症・線維化関連遺伝子発現状況：HO-1 遺伝子	→	↑
肺の病理組織学的検索 炎症スコア	→	↑
肺の病理組織学的検索 線維化スコア	→	→
肺の病理組織学的検索 腫瘍	なし	なし
他臓器の病理組織学的解析 肝、腎、脾、精巣、脳	著変なし	著変なし
尿中がん化関連酸化ストレス：尿中 8OH-dG	→	→

以上より、単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) の吸入暴露試験では、著明な炎症反応は認められなかった。本条件下において単層カーボンナノチューブ SWCNT (A) は炎症能が低いことが示唆された。

#### (5) 単層カーボンナノチューブ（長繊維）（SWCNT (N)（長繊維））の吸入暴露試験

平成 22 年 9 月に、暴露濃度及び暴露粒径分布をほぼ一定に保って 1 か月間（1 日 6 時間、週 5 日間、4 週間）の吸入暴露を実施した。低濃度群と高濃度群について、各々暴露させた単層カーボンナノチューブ SWCNT (N)（長繊維）粒子を毎日フィルタで捕集し、分散剤であるトリトンを含まない単層カーボンナノチューブ SWCNT (N)（長繊維）の量を、炭素モニターを用いて計測した。なお、単層カーボンナノチューブ SWCNT (N)（長繊維）の暴露チャンバー内における粒子重量濃度（カーボンナノチューブ正味）は、低濃度群で  $0.08 \pm 0.014 \text{ mg/m}^3$ 、高濃度群で  $0.40 \pm 0.11 \text{ mg/m}^3$  であった。また個数濃度は、低濃度群で  $(7.2 \pm 1.0) \times 10^4 \text{ particles/cm}^3$  で、高濃度群で  $(6.3 \pm 1.4) \times 10^4 \text{ particles/cm}^3$  であった。発生した単層カーボンナノチューブ SWCNT (N)（長繊維）を SEM で観察するとリング型、8 の字型や凝集体が含まれ、繊維状に見える単粒子が数%、リング型及び 8 の字型が 70~80%、凝集体が 20%程度であった。繊維の太さは 40~80nm であった。陰性対照群として、分散剤であるトリトン暴露群を用意し、トリトンの重量濃度  $1.0 \pm 0.4 \text{ mg/m}^3$ 、また個数濃度  $(1.6 \pm 0.3) \times 10^5 \text{ particles/cm}^3$  で暴露を行った。

暴露終了後 3 日目目に解剖を行った。これらの検討項目は、気管内注入試験に準じて行われた。結果に関しては、単層カーボンナノチューブ SWCNT (N)（長繊維）吸入群を比較対照物質である酸化ニッケル吸入群（4.2.2 の結果：参考値）及びトリトン群と比較して検討した。ただし、臓器重量、血液、BALF 所見に関しては、その後のタイムコースまで報告する。

単層カーボンナノチューブ（長繊維）（SWCNT (N)（長繊維））の吸入暴露試験の結果

- 1) ラット肺湿重量では、比較対照群である酸化ニッケル吸入群では3日後に有意に増加したのに対して、低濃度、高濃度単層カーボンナノチューブ SWCNT (N) (長繊維) 暴露群ともに、トリトン暴露群と比較して差異を認めなかった。
- 2) 肝臓、腎臓、脾臓、精巣、脳における湿重量では、低濃度、高濃度単層カーボンナノチューブ SWCNT (N) (長繊維) 暴露群ともに、トリトン暴露群と比較して差異を認めなかった。
- 3) 血液では、4群間で炎症反応の差異は認められなかった。
- 4) BALFにおいて、比較対照の酸化ニッケル吸入群では総細胞数は、有意に増加したのに対し、低濃度、高濃度単層カーボンナノチューブ SWCNT (N) (長繊維) 暴露群ともに有意な増加は認めなかった。好中球数 (PMN) は酸化ニッケル吸入群で3日、1か月後と有意に増加したが、単層カーボンナノチューブ SWCNT (N) (長繊維) 暴露群は、トリトン暴露群と差異を認めなかった。
- 5) BALFにおけるH0-1 遺伝子発現に関しては、トリトン暴露群、低濃度、高濃度単層カーボンナノチューブ SWCNT (N) (長繊維) 暴露群の3群間で差異が認められなかった。
- 6) 吸入後3日の肺組織では、暴露群において吸入繊維を貪食したマクロファージを肺腔内に散見される所見を認めるのみで、炎症細胞浸潤や線維増生はトリトン暴露群と同様にほとんど認められなかった。ポイントカウンティング法による炎症エリアの評価及び線維化度の評価では、単層カーボンナノチューブ SWCNT (N) (長繊維) 暴露群とトリトン暴露群とを比較して炎症と線維化を含め有意な差異は認められなかった。
- 7) 大脳、小脳、鼻腔、精巣、肝臓、腎臓、脾臓の病理組織学的検索では、吸入暴露後3日では特に異常な所見は認められなかった。
- 8) 尿所見では、8-OHdG レベルの有意な変化は認められなかった。

表III-2.12-10 単層カーボンナノチューブ長繊維の結果のまとめ

	SWCNT 長繊維	酸化ニッケル (参考値)
生化学的解析 肺の臓器重量	→	↑→
生化学的解析 血液学的検査	→	→
生化学的解析 BALF の所見	→	↑
炎症・線維化関連遺伝子発現状況：H0-1 遺伝子	→	↑
肺の病理組織学的検索 炎症スコア	→	↑
肺の病理組織学的検索 線維化スコア	→	→
肺の病理組織学的検索 腫瘍	なし	なし
他臓器の病理組織学的解析 肝、腎、脾、精巣、脳	著変なし	著変なし
尿中がん化関連酸化ストレス：尿中 8OH-dG	→	→

以上より、本吸入暴露条件における単層カーボンナノチューブ SWCNT (N) (長繊維) は、

一過性に軽度な生体反応を引き起こしたことが認められた。有害性評価に関しては、さらに慢性期の炎症、線維化の評価も重要であるので、今後も検討を続ける。

## 2. 1 2. 4 目標の達成度

気管内注入試験に関して、ナノ材料のキャラクタリゼーションが順調であり、初年度の酸化ニッケルナノ粒子、酸化ニッケルナノ粒子凝集体、次年度のフラーレン、3年次の多層カーボンナノチューブ、4年次の単層カーボンナノチューブの注入と順調に終了した。5年次は、当初の予定にはなかったが、長い繊維の影響が問題視されているので、多層カーボンナノチューブ長繊維を追加して注入を行った。いずれの工業用ナノ材料においても目標となる評価を終了しており、達成状況も良好であると思われる。

吸入暴露試験に関しても、ナノ材料のキャラクタリゼーションが順調であり、初年度は暴露条件の設定、次年度のフラーレンと酸化ニッケル、3年次の多層カーボンナノチューブ、4年次の単層カーボンナノチューブの吸入暴露と順調に終了した。5年次は、当初の予定にはなかったが、長い繊維の単層カーボンナノチューブを追加して吸入暴露試験を行った。いずれの工業用ナノ材料においても目標となる評価を終了しており、達成状況も良好であると思われる。

研究開発課題	目標	研究開発成果	達成度
<b>気管内注入試験法の開発</b>			
酸化ニッケルの有害性評価	注入2年後までの評価	注入2年後までの評価終了	達成
酸化ニッケル凝集体の有害性評価	注入2年後までの評価	注入2年後までの評価終了	達成
フラーレンの有害性評価	注入2年後までの評価	注入2年後までの評価終了	達成
多層カーボンナノチューブの有害性評価	注入1年後までの評価	注入1年後までの評価終了	達成
単層カーボンナノチューブの有害性評価	注入6か月後までの評価	注入6か月後までの評価終了	達成
<b>吸入暴露試験法の開発</b>			
酸化ニッケルの有害性評価	吸入暴露終了後3か月後までの評価	吸入暴露終了後3か月後までの評価終了	達成
フラーレンの有害性評価	吸入暴露終了後3か月後までの評価	吸入暴露終了後3か月後までの評価終了	達成
多層カーボンナノチューブの有害性評価	吸入暴露終了後3か月後までの評価	吸入暴露終了後3か月後までの評価終了	達成
単層カーボンナノチューブの有害性評価	吸入暴露終了後3か月後までの評価	吸入暴露終了後3か月後までの評価終了	達成

## 2. 1 2. 5 成果の意義、標準化、普及

工業用ナノ材料の有害性評価において、1) 十分な分散レベルを確保すること、2) できるだけ多くのキャラクタリゼーションを行うことが重要であり、本プロジェクトでは、これらの物理化学的特性を十分に評価した工業用ナノ材料を用いて気管内注入試験、吸入暴露試験を行った。分散性に関しては、生体反応に影響を及ぼすことから工業用ナノ材料の有害性評価を行うにあたり、解決しなければならない問題である。よって、分散性を確保した工業用ナノ材料を用いて試験を実施できたことは、工業用ナノ材料そのものがもつ固有の有害性評価につながったと思われる。また、キャラクタリゼーションに関しても、幾何形状、比表面積、構造の解析など多くの特性を解析できたことは、本試験の対象となっていない既存のナノ材料や今後新規に開発される工業用ナノ材料の有害性評価に一助になると考える。以上のことから成果の意義としては、工業用ナノ材料の有害性評価試験の礎になり、有害性試験の標準化、普及に向けての基礎研究になると考える。

## 2. 1 3 ③ 工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発

### (1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発

#### イ) 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価

### 2. 1 3. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所

—再委託先：国立大学法人 鳥取大学医学部（平成 18～22 年度）

### 2. 1 3. 2 計画

#### 2. 1 3. 2. 1 単回暴露試験（平成 18～20 年度事業）

工業用ナノ粒子の経皮暴露試験法の開発をめざすため、二酸化チタンナノ粒子の単回経皮暴露による皮膚の形態学的変化の検討を行う。なお、使用する二酸化チタンナノ粒子は、石原産業製 ST-01 アナターゼ型二酸化チタンナノ粒子（非被覆）である。

まず暴露の条件設定や検体の採取方法について検討するため予備試験を行う。続いて、外部委託により作製した二酸化チタン含有エマルジョンを用い、暴露条件を最終的に決定した後、ヘアレスラット（オス 8 週齢）に対し単回暴露を行う。採取された暴露皮膚を、病理組織学的、免疫組織化学的、共焦点レーザー顕微鏡的、あるいは電子顕微鏡的手技を駆使して形態学的変化やナノ粒子の皮膚への浸透性について検討する。結果の評価を行い、経皮暴露試験に関する今後の課題を明らかにする。

なお、エマルジョンの仕様は表Ⅲ-2.13-1 の通りである。また、使用された二酸化チタン含有エマルジョンについては透過型電子顕微鏡上でキャラクタリゼーションを行う。単回暴露試験についての手順書を作製する。

成果について論文発表する。

表Ⅲ-2.13-1 TiO<sub>2</sub>含有 W/O エマルジョンの組成

処方	原料	配合割合 [wt%]
油層	NILLOL ニコムルス W/O (W/O 乳化剤) 〔配合成分〕（配合割合は不明）	4.0
	シクロペンタシロキサン、PEG-10、ジメチコン、ジステアルジモニウムヘクトライト	
	デカメチルシクロペンタシロキサン KF-995	50.0
水層	酸化チタン（ビーズミル解砕品）	10.0
	酢酸	0.55
	精製水	to 100

\* 共焦点レーザー顕微鏡観察には蛍光色素 FITC 修飾 TiO<sub>2</sub> 含有エマルジョンを使用した。

\* コントロールエマルジョンは TiO<sub>2</sub> ナノ粒子含まないが、その他の組成は同じである。

#### 2. 1 3. 2. 2 長期暴露試験（平成 21～22 年度事業）

工業用ナノ粒子の経皮暴露試験法の開発をめざすため、二酸化チタンナノ粒子の長期経

皮暴露による皮膚の形態学的変化の検討ならびに各種臓器中のチタン濃度の測定を行う。なお、使用する二酸化チタンナノ粒子は単回暴露試験と同様、石原産業製 ST-01 アナターゼ型二酸化チタンナノ粒子（非被覆）である。

暴露条件等は単回暴露試験のそれに準拠し、ヘアレスラット（オス 6 週齢）に対し連続 8 週間まで、外部委託により作製した単回暴露試験で使用したものと同一条件の二酸化チタン含有エマルジョンを暴露する。2 週間後、4 週間後、8 週間後に採取された暴露皮膚を、病理組織学的、免疫組織化学的、共焦点レーザー顕微鏡的、あるいは電子顕微鏡的手技を駆使して形態学的変化やナノ粒子の皮膚への浸透性について検討する。また、肺、肝臓、脾臓、腎臓、脳を摘出し、外部委託により臓器中のチタン濃度の測定を行う。可能なら、皮膚の RNA を抽出しマイクロアレイ法（分析は産総研に依頼）にて皮膚の炎症性マーカーについて変化を検出する。結果の評価を行い、経皮暴露試験に関する今後の課題を明らかにする。

なお、使用された二酸化チタン含有エマルジョンについては透過型電子顕微鏡上でキャラクターゼーションを行う。

長期暴露試験についての手順書を作製する。

成果について論文発表する

## 2. 1 3. 3 成果

### 2. 1 3. 3. 1 単回暴露試験

#### (1) エマルジョンのキャラクターゼーション

エマルジョン中の粒子径分布は二山をなし、小さい方は個数カウント 1640 個で平均粒径が  $26.4 \pm 9.5$  (3~54nm)、大きい方の個数カウントは 1578 個で平均粒径は  $391.6 \pm 222$  (54 nm~1.9  $\mu$ m) であった。

#### (2) 単回暴露 4 時間後の形態学的観察

##### 1) 光顕像 (HE 染色) による $TiO_2$ ナノ粒子の局在及び病理組織学的変化の観察

$TiO_2$  ナノ粒子暴露群すべてにおいて黄褐色の粒状物質が観察され、これらは角層上層に局在していた。角質層下部には光顕的には粒状物質はみられなかった。毛包漏斗部の粒状物質の局在は 30 匹中 25 匹、1094 毛包のうち 162 毛包 (14.6%) にみられた。表皮や毛包の生細胞領域への侵入はみられなかった。

表皮の顆粒層～基底層の厚さを接眼マイクロメーターで測定した。 $TiO_2$  暴露群 30 匹の平均値は  $34.9 \mu\text{m} \pm 3.87\text{S.D.}$  で、コントロール群 15 匹の平均値は  $35.3 \mu\text{m} \pm 4.55\text{S.D.}$  であった。両者の平均値間には  $t$  検定で有意な差はみられず、表皮の顆粒層～基底層の厚さに変化はなかった。

また、表皮、毛包、真皮に著明な病理学組織学的変化はみられなかった。

(注: なお、ここではバスケットの網目状の形態を示す角質層の上の部分角質層上層、コンパクトな角質細胞の推積を示し最下部が顆粒層と接する下方部分を角質層下層と定義する。)

##### 2) 免疫組織化学的变化の検討

6 種のサイトケラチン、メタロチオネイン、ラット Ki-67、HSP27、HSP47、p63 の発現

性、ならびに TUNEL 法によるアポトーシスの有無について検討したが、いずれも免疫組織化学的に暴露群とコントロール群の間の発現性に明らかな相違はなく、アポトーシス細胞も検出されなかった。

### 3) 共焦点レーザー顕微鏡観察

FITC 標識した  $\text{TiO}_2$  ナノ粒子含有エマルジョンを暴露された皮膚の共焦点レーザー顕微鏡観察では、毛包間表皮角質層上層と毛包漏斗部角層に蛍光信号がみられたが、表皮、毛包の生細胞領域や真皮には蛍光信号はみられなかった。

### 4) 透過型電顕による $\text{TiO}_2$ ナノ粒子の局在性及び表皮細胞の細胞学的変化の観察

$\text{TiO}_2$  暴露群すべての毛包間表皮角質層上層と一部の毛包漏斗部角質層に電子密な微細顆粒状物質あるいはその凝集体が観察された。これらの微細顆粒状物質はエネルギー分散型 X 線 (EDX) 分析によりチタンが検出された。

角質細胞間に角質層上層では  $1\sim 5\mu\text{m}$  の凝集体が多くみられ、角質層上層中部、毛包漏斗部角質層では  $10\sim 20\text{nm}$  の凝集していない微細顆粒状物質が散見された。これらの微細顆粒状物質は EDX 分析によりチタンが検出された。

毛包間表皮の生細胞領域への侵入はみられなかった。

毛包上皮角質層では微細顆粒状物質は毛包漏斗部顆粒層にかなり接近して見られたが、生細胞領域には認められなかった。これらの微細顆粒状物質から EDX 分析によりチタンであることが確認された。

なお、表皮、毛包構成細胞に細胞形態学的変化はみられなかった。

### 5) 角質層剥離法を駆使した走査型電顕 (SEM) 観察・分析

表面処理を施していない暴露皮膚の角層最外表面を低真空 SEM で観察すると、粒状、球状物質が全体に均一にみられ、EDX 分析にてチタンと確認された。

角層をテープではがしていく手技であるテープストリッピングにより40回角層を剥離した後では、毛包開口部及びその周囲にのみ粒状物質は分布しており、EDXにてチタンを確認した。毛包間表皮の角層には検出されなかった。

80回剥離後では、40回剥離でみられていた毛包周囲の粒状物質もみられなくなり、毛包間表皮にもチタンを検出できなかったが、毛包開口部を詳細に観察すると一部でわずかに粒状物質がみられ、チタンを検出した。

## (3) 単回暴露後の経時的形態変化の観察

### 1) 光顕像 (HE 染色) による $\text{TiO}_2$ ナノ粒子の局在性及び病理組織学的変化の観察

暴露 1 日後、3 日後、7 日後の皮膚を採取し、 $\text{TiO}_2$  曝露群 10 匹、コントロール群 10 匹で HE 染色による光顕像の観察を行った。

暴露 4 時間後にしばしばみられた毛包漏斗部の  $\text{TiO}_2$  と思われる褐色粒状物質は 1 日後にはみられなくなった。

角層上層の粒状物質は 1 日後では減少しているが、角層上部に散見された。3 日後ではごく一部の角層上部にみられていた。7 日後ではごくわずかに角層上部に観察されたものがあつたが、ほとんどは粒状物質が確認できなかった。

なお、表皮、毛包の生細胞領域への褐色粒子の侵入は光顕上確認されなかった。

### 2) 免疫組織化学的变化の検討

1, 3, 7 日後のいずれも暴露群とコントロール群の間に、検索対象になった蛋白の発現性に明らかな差はなく、アポトーシス細胞も検出しなかった。

### 3) 透過型電顕による TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の局在性及び表皮細胞の細胞学的変化の観察

TiO<sub>2</sub> 暴露群 24 時間後の毛包間表皮の角質層上層上部に電子密な微細顆粒状物質が観察されたが、72, 168 時間後の毛包間表皮の角質層には微細顆粒状物質はみられなかった。

24, 72, 168 時間後の毛包については、いずれも毛包内及び生細胞領域に微細顆粒状物質はみられなかった。

#### (4) 単回暴露後の皮膚の形態学的観察のまとめ

- (1) 暴露 4 時間後では、TiO<sub>2</sub> ナノ粒子は深くても毛包間表皮の角質層上層中部付近までしか存在せず角質層下層レベルには到達していなかった。
- (2) TiO<sub>2</sub> ナノ粒子は毛包漏斗部に親和性が強い。そして、毛包漏斗部角質層下層の生細胞付近まで到達しうる。
- (3) 経時的に TiO<sub>2</sub> ナノ粒子は減少し、168 時間後にはほとんど認められなくなった。
- (4) いずれの時点においても TiO<sub>2</sub> ナノ粒子は皮膚の生細胞領域には到達しない。
- (5) いかなる細胞形態学的変化も生じせしめない。

## 2. 1 3. 3. 2 長期曝露試験

### (1) エマルジョンのキャラクタリゼーション

エマルジョン中の粒子径分布は二山をなし、小さい方は個数カウント 1072 個で平均粒径が 28.3 ± 13.7 nm (8.5nm~81nm) 26.4 ± 9.5 (3~54nm)、大きい方の個数カウントは 1016 個で平均粒径は 261.4 ± 218.0 nm (35nm~1.6 μm) であった。

### (2) 長期暴露後の形態学的観察

#### 1) 光顕像 (HE 染色) による TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の局在性及び病理組織学的変化の観察

TiO<sub>2</sub> 暴露群すべての毛包間表皮の角質層上層に褐色粒状物質がみられた。2 週間、4 週間暴露では上層下部にまで達していた。しかしながら、角質層下層には光顕的には粒状物質はみられなかった。

TiO<sub>2</sub> 暴露群 2, 4, 8 週間暴露のいずれも表皮の一部に錯角化がみられた。また、いずれの TiO<sub>2</sub> 暴露群においてもごく一部に表皮の海綿状態がみられた。これらの病理組織学的変化は、暴露期間が長くなればなるほど目立つ傾向にあった。また、これらの変化はコントロールエマルジョン (TiO<sub>2</sub> ナノ粒子非含有) 暴露群では全く認められなかった。

TiO<sub>2</sub> 暴露群 2, 4, 8 週間暴露のいずれも一部の毛包漏斗部に粒状物質の局在がみられたが、2 から 4 週間暴露で粒状物質を含んだ毛包の数はピークに達し、8 週間では減少傾向にあった (2 週間暴露 31.5%、4 週間暴露 30.8%、8 週間暴露 24.3%)。 (参考: 単回 4 時間暴露で 14.6%)

表皮や毛包の生細胞領域への褐色粒子の侵入は確認されなかった。

TiO<sub>2</sub> 暴露群 8 週間暴露において毛包間表皮の顆粒層~基底層の肥厚がみられた。

#### 2) 免疫組織化学的变化の検討

6 種のサイトケラチン、メタロチオネイン、ラット Ki-67、HSP27、HSP47、p63、線維

芽細胞蛋白、第 13 因子の発現性、ならびに TUNEL 法によるアポトーシスの有無について検討したが、いずれも免疫組織化学的に曝露群とコントロール群の間の発現性に明らかな相違はなく、アポトーシス細胞も検出されなかった。

### 3) 共焦点レーザー顕微鏡観察

FITC 標識した TiO<sub>2</sub> ナノ粒子含有エマルジョンを曝露された皮膚の共焦点レーザー顕微鏡観察では、毛包間表皮角質層上層と毛包漏斗部角層に蛍光信号がみられたが、表皮、毛包の生細胞領域や真皮には蛍光信号はみられなかった。

### 4) 透過型電顕による TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の局在性及び表皮細胞の細胞学的変化の観察

TiO<sub>2</sub> 曝露群すべての毛包間表皮角質層上層と一部の毛包漏斗部角質層に電子密な微顆粒状物質あるいはその凝集体が観察された。これらの微顆粒状物質はエネルギー分散型 X 線 (EDX) 分析によりチタンが検出された。

角質細胞間に角質層上層では 1~5 μm の凝集体が多くみられ、角質層上層中部、毛包漏斗部角質層では 10~20nm の凝集していない微細顆粒状物質も見られた。これらの微顆粒状物質は EDX 分析によりチタンが検出された。

毛包間表皮の生細胞領域への侵入はみられなかった。

毛包上皮角質層では、単回曝露試験と同様微細顆粒状物質は毛包漏斗部顆粒層にかなり接近して見られたが、生細胞領域には認められなかった。これらの微顆粒状物質から EDX 分析によりチタンであることが確認された。

なお、透過型電顕的にも、表皮角層に錯角化、表皮に海綿状態を一部で認めたが、それ以外に毛包や表皮の構成細胞に細胞形態学的変化はみられなかった。

### 5) 角質層剥離法を駆使した走査型電顕 (SEM) 観察・分析

表面処理を施していない曝露皮膚の角層最外表面を低真空 SEM で観察すると、いずれの曝露群でも粒状、球状物質が全体に均一にみられ、EDX 分析にてチタンと確認された。

2週間、4週間曝露群の、テープストリッピングによる40回角層剥離後では、粒状物質は毛包開口部にのみ分布しチタンを検出した。毛包間表皮の角層には検出されなかった。

2週間、4週間曝露群の、テープストリッピングによる80回角層剥離後では、毛包開口部深部もしくは漏斗部上部にわずかに粒状物質を認めチタンを検出した。毛包間表皮にはチタンを検出できなかった。

8週間曝露群では角質の中等度・高度剥離後の毛包開口部、漏斗部においてチタンは検出されなかった。

## (3) 長期曝露後の各種臓器中のチタン濃度測定

脳、肝臓、脾臓、腎臓中のチタン濃度は 2, 4, 8 週間曝露のいずれもコントロール曝露群と TiO<sub>2</sub> 曝露群の平均に有意差はなかった。

肺中のチタン濃度は 2, 4 週間曝露では有意差はなかったが、8 週間曝露では有意差があった。

## (4) 長期曝露試験結果のまとめ

(1) いずれの群においても、毛包間表皮では TiO<sub>2</sub> ナノ粒子は深くても角質層上層下部までしか存在せず、角質層下層レベルには到達しない。

- (2) TiO<sub>2</sub> ナノ粒子は毛包漏斗部に親和性が強い。そして、毛包漏斗部角質層下層の生細胞付近まで到達しうる。
- (3) TiO<sub>2</sub> ナノ粒子含有エマルジョンの長期暴露にて、表皮角質層の錯角化、表皮の海綿状態といった病理組織学的変化を生じうる。また暴露期間が長くなると、表皮の肥厚という慢性変化を生じうる。
- (4) いずれの群においても TiO<sub>2</sub> ナノ粒子は皮膚の生細胞領域には到達しない。
- (5) TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の長期暴露でも、代表的な内臓において、経皮吸収に由来すると思われるチタン含有量の増加は認められない。

### 2. 1 3. 3. 3 TiO<sub>2</sub> ナノ粒子含有エマルジョンの経皮暴露試験の総括と今後の課題

まず、作製したエマルジョン中の TiO<sub>2</sub> ナノ粒子のキャラクタリゼーションが明らかにされ、サイズや分散性が明らかにされた。

形態学的検討の結果では、単回暴露にせよ 8 週間までの長期暴露にせよ、より毛包に親和性があるものの、経毛包間表皮角質層経路もしくは経毛包経路による TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の皮膚の生細胞領域への浸透性は認められなかった。また、臓器中チタン濃度測定の結果ともあわせ、正常の（傷つけられていない）ヘアレスラット皮膚からの TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の吸収とその後の全身への分布は起こらないものと思われる。ただし、長期暴露した場合、表皮に病理組織学的に炎症の発生が示唆される。

また、内臓のチタン濃度に関し、8 週間暴露群の肺においてのみ有意な増加がみられたのは、恐らくラットの周囲を嗅ぎ回るといった性質により、吸入された TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の肺への沈着を反映している可能性がある。

ヒトへの外挿に関しては、一般にげっ歯類の皮膚はヒト皮膚より物質の浸透性が高いため、ラットにおいて TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の皮膚生細胞領域への浸透がないのであれば、ヒト皮膚ではなおさらであると思われる。

今後の課題を以下に列挙した。

- (1) 長期暴露試験の報告が世界でも未だ少なく、経皮吸収の有無については論争の多い点で追試が必要。
- (2) 今回は正常皮膚を対象にしたが、物理的傷害を受けた皮膚での暴露試験が必要。
- (3) 紫外線照射をした皮膚での暴露試験が必要（紫外線のアナターゼ型 TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の励起の影響、ならびに紫外線照射による毛包上皮の損傷の影響をみる）。
- (4) 長期暴露試験での病理組織学的変化の原因の追及が必要（特に活性酸素種の影響）。
- (5) コーティングされた TiO<sub>2</sub> ナノ粒子暴露の場合との比較が必要。

### 2. 1 3. 4 目標の達成度

以下の表に示すが、単回暴露試験、長期暴露試験ともに当初の目標をほぼ達成できた。唯一皮膚の RNA 抽出によるマイクロアレイ法による解析については、評価できる結果を得ることができなかった。これは、他の臓器に比べ皮膚は RNA 抽出が難しいということに起因すると思われ、今後の課題である。

目 標	研究開発成果	達成度
1. 単回暴露試験 1) エマルジョンのキャラクタリゼーション 2) 光顕像 (HE 染色) による TiO <sub>2</sub> の局在性及び病理組織学的変化の観察 3) 免疫組織化学的变化の検討 4) 共焦点レーザー顕微鏡観察 5) 透過型電顕による TiO <sub>2</sub> ナノ粒子の局在及び表皮細胞の細胞学的変化の観察 6) 角質層剥離法を駆使した走査型電顕 (SEM) 観察・分析 7) 単回暴露後の経時的形態変化の観察 (光顕・免疫組織化学・透過型電顕) 8) 手順書作成 9) 論文発表  2. 長期暴露試験 1) エマルジョンのキャラクタリゼーション 2) 光顕像 (HE 染色) による TiO <sub>2</sub> の局在性及び病理組織学的変化の観察 3) 免疫組織化学的变化の検討 4) 共焦点レーザー顕微鏡観察 5) 透過型電顕による TiO <sub>2</sub> ナノ粒子の局在及び表皮細胞の細胞学的変化の観察 6) 角質層剥離法を駆使した走査型電顕 (SEM) 観察・分析 7) 長期暴露後の各種臓器中のチタン濃度測定 8) 皮膚 RNA のマイクロアレイ分析 9) 手順書作成 10) 論文発表	すべて上記記載済み	1. 1) 達成 2) 達成 3) 達成 4) 達成 5) 達成 6) 達成 7) 達成 8) 達成 (提出済み) 9) 達成  2. 1) 達成 2) 達成 3) 達成 4) 達成 5) 達成 6) 達成 7) 達成 8) 未達成 (評価に値する結果を得られず) 9) 達成 (提出済み) 10) 準備中

## 2. 1 3. 5 成果の意義、標準化、普及

まず、作製したエマルジョンのキャラクタリゼーションが、透過型電顕にて可能であることが示された。本研究の結果より、少なくとも我々の用いた系においては、エマルジョン中に十分分散されたコーティングされていないアナターゼ型 TiO<sub>2</sub> ナノ粒子は、経皮吸収されないことがわかった。

単回暴露の場合、一部を除き過去の多くの報告は経皮吸収には否定的であるが、我々の結果もそれを裏付けるものであった。また、暴露後の毛包間表皮角質では速やかに TiO<sub>2</sub> ナノ粒子が消失するのに対し、毛包部分ではそれが遅延するというクリアランス動態については、過去に報告がなく意義深い。

長期暴露については世界的にみても報告が少なく、我々の研究は 30 もしくは 60 日間暴露した Wu らの研究、22 日間暴露した Sadrieh らの研究に続く 3 番目の貴重なものである。長期暴露試験で Wu らは、TiO<sub>2</sub> ナノ粒子は経皮吸収され (大循環に乗って) 内臓にも分布しうる、と結論づけ大きなインパクトをナノ研究者に与えた。現在すでにサンスク

リーンとして商品化され、広範囲で使用されている TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の経皮吸収に関し、我々の結果は、形態学的にも臓器分析の点でも Wu らの見解に反論するものであり、大きな意義がある。

評価方法として我々の研究では透過型電子顕微鏡的検索を重視している。透過型電顕は試料作成に多大な時間と労力を要し、さらに観察できる範囲が極めて限られているという欠点があるが、EDX 分析を組み合わせ、検体数を増やせば、確実に TiO<sub>2</sub> ナノ粒子の局在を確認できる点で、他の方法を凌駕する。我々は欠点を補うべく、なるべく多くの個体から複数の検体を採取して調べた。また、生細胞領域にみられた TiO<sub>2</sub> ナノ粒子に酷似した微細粒子をひとつひとつ丹念に EDX 分析をかけ、TiO<sub>2</sub> ナノ粒子でないことを証明した。過去に EDX 分析まで用いて電子顕微鏡的精査を行った報告は極めて少なく、今後の評価方法のモデルケースになりうると思われる。

また我々は世界に先駆けテープストリップング法を駆使して、走査型電子顕微鏡で角質層最表面及び剥離された後の角質層表面を観察し、EDX 分析とあわせ毛包間表皮の角質層の深い部分には TiO<sub>2</sub> ナノ粒子が認められないことを確認した。走査型電顕では比較的広範囲の視野を観察できるので、この点で上記の透過型電顕の欠点を補うことができる。この方法は比較的簡単かつ安価なので、今後の評価の際に標準的に取り入れて良い方法と思われる。

単回暴露群では目立った病理組織学的変化は生じないが、長期暴露群で角層の錯角化と表皮の海綿状態がみられ、炎症の惹起が示唆された。すなわち、非コーティングのアナターゼ型 TiO<sub>2</sub> ナノ粒子が、経皮吸収されなくても長期暴露にて何らかの表皮の病理学的変化を起こすことが初めて示された。塗布するという単なる物理的刺激による一次刺激性皮膚炎か、非コーティングによる活性酸素種の発生による皮膚炎か、あるいは別な要因が働いているのかは不明であるが、今後病態の解明が必要となるポイントである。

今回の試験より明らかになった今後の課題はすでに述べた。

今回のプロジェクトでは、TiO<sub>2</sub> ナノ粒子を経皮暴露した時のリスク評価手法の確立を目指したが、これまでに報告のあるイオンビーム顕微鏡法や Franz diffusion cell 法を用いた評価法に比べ、試料作成過程の面で煩雑な面があるが、EDX 分析と組み合わせれば、確実に局在を明らかにできる点で、今後の同様な試験の標準になりうる。

## 2. 1 4 ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発

### (1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発

#### ウ) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発

### 2. 1 4. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所 健康工学研究部門（平成 20 年 3 月までヒューマンストレスシグナル研究センター、平成 22 年 3 月まで健康工学研究センター）（平成 18～22 年度）

### 2. 1 4. 2 計画

工業ナノ粒子は、同じ化学的成分をもっているバルク状態にある物質とは異なった特性を示すことがあり、化学物質で培われてきた有害性評価手法をそのまま適用することが難しい。工業ナノ粒子の有害性の評価を適切に行うためには、工業ナノ粒子の特徴に合わせて既存試験方法を補足・修正し、また、新たな有害性評価試験手法を開発する必要がある。

このため、工業ナノ粒子の有害性試験に関わる文献情報等の収集と解析に努める一方で、50 種類以上の工業ナノ粒子に関して *in vitro* 試験を実施し、さらに、*in vivo* 試験として、吸入暴露試験、気管内注入試験を一部のナノ粒子については実施し、ゲノミクス解析をも加える。これらにより、培養細胞試験・吸入暴露試験・経皮暴露試験から得られる細胞試料・組織試料を分析・評価して工業ナノ粒子の生体影響プロファイルを作成し、有害性影響評価の指標を選定する。また、選定した評価指標を用いて、培養細胞試験により工業ナノ粒子の生体影響を評価する。

### 2. 1 4. 3 研究内容

#### 2. 1 4. 3. 1 *in vitro* 試験

論文などによりこれまで報告されているナノ粒子の細胞毒性は、細胞生存率や活性酸素種の誘導について議論されているものの、ナノ粒子の投与により細胞死に至る毒性メカニズムについての知見は乏しい。また、TiO<sub>2</sub> ではタンパク質吸着能が知られているほか、金属酸化物の細胞毒性にはイオンの溶出が関与しているとの報告などがあるが、ナノ粒子との関連性についての指摘は見当たらない。そこで、*in vitro* での検討は培養細胞を用い、他グループ（①（1）イ、①（2）イ、ウ）との共同によりキャラクターゼーションを行った試料を用いて、毒性メカニズムの解明と *in vivo* との相関性の検討を主眼に行った。19 年度までに金属酸化物の影響評価について最適な実験法を確立し、この実験方法により 20～22 年度にかけて 50 種類以上に及ぶ様々な工業ナノ粒子による細胞応答を検討した。以下、対象物質、使用細胞、測定マーカーについて詳細を記す。

（1）対象物質：金属酸化物 30 種、金属 6 種、炭酸カルシウム 3 種、フラーレン 2 種、ナノダイヤモンド 4 種、カーボンブラック 2 種、カーボンナノホーン（CNH）1 種、単層カーボンナノチューブ（SWCNT）4 種、多層カーボンナノチューブ（MWCNT（N））1 種。このほか、対照としていくつかの物質について微粒子を用いた。

はじめに、金属酸化物について、TiO<sub>2</sub>を用い均一、安定な分散液による評価系の開発、検討を行った。次に、確立した評価系において、上記のその他ナノ粒子の細胞への影響評価を網羅的に行った。このうち、多くの報告例の通り毒性が比較的弱かった TiO<sub>2</sub>と、毒性の強かった NiO について、さらに詳細な毒性機序の検討を行った。TiO<sub>2</sub>と NiO から得られた毒性機序の知見をその他のナノ粒子に適用、妥当性を検討し、ナノ粒子による細胞影響を明らかにした。CNT を中心とした炭素系化合物については、別途安定した均一な培地分散液の調製方法を開発し、細胞影響評価試験を行った。

(2) 使用細胞：A549 細胞（ヒト肺がん由来）、HaCaT 細胞（ヒト表皮角化細胞由来）を中心に試験を行った。

ナノ粒子の暴露経路には、吸入、経皮及び経口が考えられる。このうち、吸入の際のモデルとして A549 細胞を、経皮モデルとして HaCaT 細胞を使用した。上記の細胞は不死化細胞（A549 はがん細胞、HaCaT は非がん細胞）であり、過去にいくつかの毒性評価に使用され、データの蓄積があることや、増殖性が良く多数の対象物質の影響を効率的に、再現性良く評価できることから第一選択とした。これらに加え、免疫応答・食食メカニズム検討のためにヒトマクロファージ様に分化させたヒト単球由来 THP-1 細胞を使用した。さらに、培養細胞の違いが細胞応答の差異を検討するために、代表的なナノ粒子について表Ⅲ-2.14-1 に示した 12 種類の細胞を用いて検討を行った。

表Ⅲ-2.14-1 本研究で用いた培養細胞

由来組織	細胞腫	細胞名	入手元
1 肺	腺がん	A549	RIKEN
2	非小細胞がん	NCI-H358	ATCC
3	大細胞がん	LU99	HSRRB
4	非小細胞がん	NCI-H1299	ATCC
5	正常線維芽細胞	WI-38	RIKEN
6 皮膚	上皮角化細胞	HaCaT	German Cancer Research Center
7 肝臓	肝がん	HepG2	RIKEN
8 大腸	大腸がん	Caco-2	RIKEN
9 脳	脳腫瘍	GI-1	RIKEN
10 膵臓	すい癌	KP-3	HSRRB
11 子宮	子宮頸がん	HeLa	RIKEN
12 急性単球性白血病	マクロファージ	THP-1	RIKEN

\*A549 及び HaCaT はすべての物質で使用。その他の細胞は代表的な物質で使用した。

(3) 測定マーカー：(対象物質のキャラクタライズ) 濃度、二次粒子径 (粒径安定性)、分散安定性、イオン化、タンパク質吸着性

(生体応答) 下記表Ⅲ-2.14-2

*in vivo* での生体応答は基本的に機能の異なる種々の細胞からなる組織レベルでの総合的な反応の結果であり、*in vivo* と *in vitro* のマーカーを単純に同列に比較することは適切ではない。従って、*in vitro* の結果を *in vivo* へ外挿しようとする場合、例えば毒性が酸化ストレスというメカニズムによるとすれば、関連マーカーのうち *in vitro*、*in vivo* それぞれにおいて最も適切なマーカーを選択し、相関性を検討することが必要である。*in vitro* における生体応答においては、個々の物質の毒性の強弱は当然議論の必要があるが、同時に、細胞影響に関与する要因の決定、毒性メカニズムの解明も重要である。このために細胞に対する試料 (物質) の特性の決定 (キャラクタリゼーション) は必須である。これまで *in vitro* でのナノ粒子の毒性評価は多く報告されているが、対象物質のキャラクタリゼーションが正確になされた試料による細胞応答の報告は数例に過ぎず、細胞応答にどのような物理的・化学的ファクターが関与しているか明確でなかった。そこでキャラクタリゼーションと生体応答両面から種々のマーカーを測定し、以下に示したステップにより毒性メカニズムの解明と *in vivo* への応用を試みた。

ア. 表Ⅲ-2.14-2 に示したマーカー情報の収集

イ. 網羅的遺伝子発現解析による新規マーカー・毒性メカニズムの推定

ウ. 前記ア、イを基にした *in vitro* と *in vivo* との共通項目の検討

表Ⅲ-2.14-2 *in vitro* 試験の生体影響検討項目

カテゴリー		マーカー (測定方法)
生存率	ミトコンドリア活性	MTT 法 (CNT は WST-1 法)
	細胞膜損傷	LDH 法
細胞増殖	コロニー形成能	コロニー形成法
アポトーシス誘導	アポトーシス関連酵素活性	Caspase-3 活性
		AnnexinV/PI 染色
	細胞内 ROS レベル	DCFH 法
	脂質酸化	DPPP オキシサイド
酸化ストレス		ヒドロキシリノール酸 (HODE)
	抗酸化系活性化	HO-1 グルタチオン (GSH) レベル
遺伝毒性	DNA 損傷	コメットアッセイ
免疫応答	サイトカイン	IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$
粒子の取込み・形態観察		電子顕微鏡観察
網羅的遺伝子発現解析		DNA マイクロアレイ

### 2. 14. 3. 2 *in vivo* 試験

本研究は、キャラクタリゼーションされた工業ナノ粒子を単回気管内注入したラットの肺組織を対象に、主に当研究部門 (旧ヒューマンストレスシグナル研究センター) が

開発した酸化ストレスマーカー（ヒドロキシリノール酸）及び抗酸化物質の測定と、DNA マイクロアレイによる網羅的な遺伝子の発現変動の解析を行うことを目的とした。これらの解析により、統計学的な暴露試験の再現性の評価と、生体での応答機構の解明を行った。比較対照物質として酸化ニッケル粒子（NiO）を選定し、C<sub>60</sub> フラーレン、多層カーボンナノチューブ（MWCNT(N)）、単層カーボンナノチューブ（SWCNT(A)及びSWCNT(N)）を工業ナノ粒子として選定し、これを産業医科大学（③（1）ア）にて気管内に投与または吸入曝露後に飼育したラットの影響を検討した。本研究に供試された工業ナノ粒子の分散やキャラクタリゼーション、電子顕微鏡によるNiO及びC<sub>60</sub> フラーレンの状態、気管内投与、肺組織への残存量などは、本プロジェクト参画の各グループ（①（2）ウ、エ）により行われた。また、ラット体重と各器官重量の測定、ならびに各種バイオマーカーを用いた毒性評価については、産業技術総合研究所健康工学研究部門において検討を行った。さらに、短期影響における *in vitro* 試験と *in vivo* 試験の関連性を比較検討するために、気管内注入試験を行い、気管支肺胞洗浄液について各種マーカーの測定を行った。

### 2. 1 4. 3. 3 成果

はじめに、各年度における研究の実施状況を述べた後、これらの研究から得られた成果を一括して述べる。

平成 18 年度は、*in vitro* 試験において培養細胞を用いた工業用ナノ粒子の生体影響評価系を確立した。ヒト肺がん由来 A549 細胞及びヒト皮膚由来 HaCaT 細胞をモデルとして選択し、工業ナノ粒子を暴露したのち、細胞の増殖速度、細胞死形態などの基本的な測定・観察を行い細胞に対する影響を評価するための再現性の良い試験系を確立した。具体的には、金属酸化物ナノ粒子（二酸化チタン、酸化ニッケルなど）の安定した培地分散液を調製した。*in vitro* における細胞影響評価においては培地分散液の安定性が重要であるが、二次粒子レベルで 100nm 以下である粒子を含む安定した培地分散液の調製に成功した。このナノ粒子培地分散液を用い、開発項目①（1）イ及び①（2）イの担当グループと共同し細胞試験と対象物質のキャラクタリゼーション（濃度、二次粒子系、分散安定性）を同期して行うことで、正確なナノ粒子の細胞影響を評価した。この過程で、金属酸化物ナノ粒子は、微粒子に比べ培地成分（タンパク質やカルシウムなど）の吸着性が増大すること、金属イオンの溶出が増大する場合があります、これらの性質が、評価系に影響を及ぼす可能性があることを見出した。すなわち、従来の方法により細胞影響を評価した場合、人為的な影響（たとえば培地成分をナノ粒子が吸着することによる、飢餓の影響）が生じる可能性を示した。このような人為的な影響を排除し、*in vitro* 系によるナノ粒子の培養細胞への影響を正確に測定する実験系を確立した。具体的な測定項目は、細胞内小器官としてミトコンドリア活性、細胞膜損傷、細胞増殖、細胞内酸化ストレス（ROS レベル、脂質過酸化レベル等）、アポトーシス誘導等を指標とし、酵素活性や蛍光プローブを用いるなどそれぞれ適切な測定系を選択した。

工業ナノ粒子を暴露した動物に関しても開発項目③（1）ア、イ）で得られた生体試料を逐次活用して研究を開始した。工業ナノ粒子直接接触臓器（肺、皮膚等）、間接接触臓器（肝臓等、血液も含む）、非接触想定臓器（脳）の優先順位で、生体影響に関して評

価を行った。具体的評価項目は、臓器重量、臓器細胞異常観察に加え、培養細胞試験同様、酸化ストレス関連マーカー、DNA マイクロアレイを用いた網羅的遺伝子発現解析を行った。

平成19年度は、*in vitro*試験では18年度に確立された細胞系であるヒト表皮角化細胞 HaCaTを用い、二酸化チタン (TiO<sub>2</sub>)、酸化亜鉛 (ZnO)、酸化ニッケル (NiO)、酸化セリウム (CeO<sub>2</sub>)、二酸化ケイ素 (SiO<sub>2</sub>)、酸化アルミニウム (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) などの金属酸化物について培地分散液を調製し、キャラクタリゼーションを行うとともに細胞影響を評価した。評価項目は、細胞死 (アポトーシス/ネクローシス)、細胞増殖、形態、細胞内器官 (細胞膜、ミトコンドリア、核)、脂質の疾患関連ストレスマーカー (ヒドロキシリノール酸、7-ヒドロキシコレステロール及びイソプロスタン) を測定し、細胞影響との相関性からより評価に適切なマーカーの検討を行った。*in vivo*試験については開発項目③ (1) ア)、イ) などでの暴露動物個体についてバイオマーカーを用いた毒性評価を継続した。

平成20年度は、*in vitro*試験に関して平成18、19年度に確立した細胞実験系により、金属酸化物ナノ粒子30種類、金属ナノ粒子3種類、炭酸カルシウムナノ粒子3種類及びフラーレンについての細胞影響検討を進めた。

*in vivo*試験に関しては、酸化ニッケル気管内投与2年、フラーレン気管内投与1年まで、及び工業ナノ粒子を吸入暴露したラットの酸化ストレスマーカー及び抗酸化物質の測定、他チームへのサンプル提供、DNAマイクロアレイを用いた遺伝子発現プロファイルを行い、個々の工業ナノ粒子に特異的な生物影響を比較検討しデータの蓄積を行った。これらを基に、*in vitro*試験による工業ナノ粒子の細胞毒性メカニズムの解析結果と、*in vivo*試験で得られた現象の解析結果を相互に考察し、工業ナノ粒子に対する包括的な生体影響を検討した。

平成21年度では、*in vitro*試験においては、HaCaT、A549細胞にフラーレン、カーボンブラック、カーボンナノチューブなどの炭素系工業ナノ粒子を中心に暴露し生体影響プロファイルを作成した。具体的には暴露時の濃度、粒子安定性等を確認し、細胞の生育、活性酸素等の酸化ストレスマーカー、遺伝毒性指標、DNAマイクロアレイによる遺伝子発現解析を実施し、細胞における生体影響を検討した。また、培養液中で安定した工業ナノ粒子の調製法、評価すべき生体影響指標等を整理した評価手順書マニュアル作成に着手した。さらに、HaCaT及びA549細胞に加え、新たに表Ⅲ-2.14-1に示した10種類の細胞について、これまでの検討で選択した代表的な工業ナノ粒子を投与し、細胞影響の検討を行った。*in vivo*試験においては、開発項目ア)イ)及び本項目で工業ナノ粒子及びその対照物質を暴露した動物個体について、飼育、酸化ストレスマーカー計測、網羅的遺伝子発現解析等のプロファイル作成を行った。また、ナノ工業材料による有害影響評価にかかる最新の研究動向を把握するため、4th International Conference on Nanotechnology (ヘルシンキ、フィンランド)において、遺伝子発現に関する情報収集と細胞影響に関する情報収集を、EUROTOX 2009 (ドレスデン、ドイツ)において生体影響に関する情報収集を、さらに、2009 Wuhan International Conference on the Environment (武漢、中国)において生体影響に関する情報収集を行った。

平成22年度は、*in vitro*試験においては、引き続きカーボンナノチューブ、ナノダイヤモンド等炭素系工業ナノ粒子を中心に影響評価を行うとともに、金属酸化物、金属など本ブ

プロジェクト期間中に評価した工業ナノ粒子すべてについての実験結果について、生体影響プロファイルを充実し取りまとめた。なお、プロファイルの構成は、暴露時の粒子特性（濃度、サイズ、安定性）、細胞死（アポトーシス・ネクローシス）、細胞の生育、活性酸素等の酸化ストレスマーカー、遺伝毒性指標、DNA マイクロアレイによる遺伝子発現解析とした。また、生体影響メカニズムの解明を進め、プロファイルの作成を通して、培養液中で安定した工業ナノ粒子の調製法、評価すべき生体影響指標等を整理した評価手順書マニュアルの作成を継続して行った。さらに *in vitro* 試験において影響が大きかったいくつかの物質（NiO、ZnO）及び影響が小さかった物質（TiO<sub>2</sub>）について短期の気管内注入試験を実施した。これらの物質の分散液を、ラットに気管内投与し、1時間後、1日後、3日後、1週間後において気管支肺胞洗浄液（BALF）を採取した。採取した BALF について、酸化ストレスマーカー及び傷害マーカーの測定を行い、*in vitro* における細胞試験の結果と比較した。この結果、短期影響においては、*in vitro* 試験の結果は *in vivo* における影響を反映することを明らかにした。すなわち、*in vitro* 試験において細胞に酸化ストレスを引き起こし、細胞死に至らしめる物質（たとえば NiO や ZnO）では、*in vivo* においても短期で酸化ストレスの負荷と傷害が認められた。

*in vivo* 試験においては、開発項目ア)イ)及び本項目で工業ナノ粒子及びその対照物質を暴露した動物個体について、飼育、酸化ストレスマーカー計測、網羅的遺伝子発現解析等のプロファイルを完成させた。*in vitro* 試験では、引き続き炭素系ナノ粒子を中心に影響評価を行うとともに、研究全期間に選定された工業ナノ粒子を含め、生体影響プロファイルを充実し取りまとめた。また、生体影響メカニズムの解明を進め、プロファイルの作成を通して、評価手順マニュアルを完成に向け作成中である。

また、ナノ工業材料による有害影響評価にかかる最新の研究動向を把握するため、36th European Congress of Cytology（欧州）、韓国環境毒性学会（韓国、ソウル）においてインビトロ試験による有害影響評価に関する情報収集を、また、EUROTOX 2010（欧州）において、有害影響評価全般に関する情報収集を行った。

### （1）*in vitro* 試験

以上の *in vitro* 試験及び短期 *in vivo* 試験における研究を通し、金属酸化物の培養細胞に対する調製・曝露方法を確立し、産業技術総合研究所計測標準研究部門（①（2）イ）及び環境管理研究部門（①（1）イ）と連携しつつ、工業ナノ粒子の細胞毒性メカニズムについての検討を深めた。特に工業利用が最も多い金属酸化物ナノ粒子の細胞毒性については 30 種類を超える物質について検討を行い、さらに毒性の弱かった TiO<sub>2</sub> と毒性の強かった NiO について詳細な検討を行った。この結果、ナノ粒子による細胞影響について以下のメカニズムが考えられた。表Ⅲ-2.14-3 に結果の概要を示す。

はじめに、細胞に影響を及ぼす要因として、以下の4点が重要である。

- (1) 吸着性の増大：ナノ粒子は微粒子に比べ、強いタンパク質や塩類の吸着能を示す。
- (2) 溶解性の増大：ナノ粒子は微粒子に比べ、培地や生体液中で金属イオンを溶出する。
- (3) 表面活性の増大：ナノ粒子は微粒子に比べ、ROS の産生能など、大きな表面活性を持つ。
- (4) 細胞への取り込み：ナノ粒子は、エンドサイトーシスにより細胞内に取り込まれる。

但し、エンドサイトーシスによる粒子の取り込みは微粒子でも生じる。

この内、特に金属イオンの溶解は細胞に対する最も大きな影響因子である。金属イオンの溶解は、金属酸化物のみならず、炭素系ナノ粒子においても残存した金属触媒など不純物として含まれる場合があり、重要である。従って工業ナノ粒子の細胞影響評価においては、個々の物質について上記 4 つの要因の決定が必須である。一方で、二次粒子径については 10-200nm 程度の範囲以内では細胞に対する影響は認められなかった。

これらの影響因子により、細胞では、

#### (1) 酸化ストレスレベルの上昇

細胞内に取り込まれた粒子は、細胞内においてイオン溶出などにより細胞内 ROS レベルの上昇を引き起こす。同時に、HO-1 発現の上昇や GSH の上昇など抗酸化系の活性化が生じる。酸化ストレスレベルが弱い場合には、これら抗酸化系の働きにより、細胞死にまで至ることは無い。

#### (2) アポトーシスの誘導（細胞死）

細胞内 ROS レベルが一定のレベル（閾値）を超えるとミトコンドリアに障害をおよぼすなどしてカスパーゼ経路が活性化し、アポトーシスに至る。ただし、粒子の活性が大きい場合にはアポトーシスを経ずにネクローシスを起こす場合もある。

という反応が生じることが明らかとなった。これらの反応は、影響レベルの強弱はあるものの、上皮細胞及び線維芽細胞の場合、生じる細胞影響は細胞の由来組織によらず同じであった。

上記の過程において細胞毒性にはナノ粒子では微粒子に比べ物理的・化学的活性が増大しているため、細胞影響の閾値をより越えやすく、影響が大きいと考えられた。また、エンドサイトーシスにより細胞内へ取り込まれた後に金属イオンを溶出する、あるいは外来タンパク質を細胞内に持ち込むことで、より影響が強くなることを明らかにした。

表III-2.14-3 ナノ粒子による細胞影響結果のまとめ (1/2)

物質	一次粒子径 (nm)	吸着性	金属溶解性	酸化ストレス負荷	細胞生存率
1 NiO (黒)	20	○	○	○	○
2 NiO (緑)	100	◎	◎	◎	◎
3 ZnO	21	◎	◎	◎	◎
4 (SiO <sub>2</sub> 被覆)	25 (SiO <sub>2</sub> 3nm)	◎	◎	◎	◎
5 CuO	48	◎	◎	◎	◎
6 CoO	22	◎	○	○	○
7 MgO	20	◎	◎	—	○
8 TiO <sub>2</sub> Sample-A	7	◎	—	△	△
9 Sample-B	20	◎	—	—	—
10 Sample-C	30-50	◎	—	—	—
11 Sample-D	5-15×30-90	◎	—	—	—
12 Sample-E	70	◎	—	—	—
13 CeO <sub>2</sub>	14	◎	—	—	—
14 SnO <sub>2</sub>	21	◎	—	—	—
15 ZrO <sub>2</sub>	20-30	○	—	—	—
16 SiO <sub>2</sub> Sample-A	25	○	ND	○	○
17 Sample-B	34	○	ND	—	○
18 Sample-C		ND	ND	○	○
19 Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	20-50	○	—	—	—
20 Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	27-43	○	—	—	—
21 Bi <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	51	○	△	—	—
22 Y <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	33	◎	◎	○	○
23 La <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	15-30	○	△	—	—
24 Cr <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	60	△	◎	◎	◎
25 MoO <sub>3</sub>	100	◎	◎	—	◎
26 WO <sub>3</sub>	30	—	◎	—	—
27 Gd <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	15-30	◎	△	○	○
28 Sb <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	15-25	◎	△	△	○
29 Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub> ・CoO	40	○	△	—	—
30 ITO	30	○	—	—	—
31 CaCO <sub>3</sub> Sample-A	30	—	◎	◎	○
32 Sample-B	80	—	△	—	○
33 Sample-C	80	—	△	—	○
34 Au	3	ND	ND	—	○
35 Ag	30	ND	ND	△	○
36 Pt	<100	—	—	—	—
37 Pd	<100	ND	ND	—	—
38 Pt	2	ND	—	—	—
39 Pd	2	ND	ND	—	—
40 C <sub>60</sub>		ND	ND	○	—
41 C <sub>70</sub>		ND	ND	△	—

表Ⅲ-2.14-3 ナノ粒子による細胞影響結果のまとめ (2/2)

物質	一次粒子径 (nm)	吸着性	金属溶解性	酸化ストレス負荷	細胞生存率
42 Nanodia Sample-A		ND	ND	—	—
43 Sample-B		ND	ND	○	—
44 Sample-C		ND	ND	○	—
45 Sample-D		ND	ND	○	—
46 SWCNT (A)		ND	—	○	—
47 SWCNT (N)		ND	—	△	—
48 SWCNT (M-1)		ND	ND	—	—
49 SWCNT (M-2)		ND	ND	—	—
50 MWCNT (N)		ND	—	—	—
51 CNH		ND	ND	—	—
52 カーボンブラック	100	ND	ND	—	—

### 2. 14. 3. 2 *in vivo* 試験

#### (1) 酸化ニッケル (気管内注入試験)

ラット体重については、1週間後、1か月後、3か月後、6ヵ月後、12ヵ月後いずれも対照群とNiO (1次粒子径21nm)投与群間による有意差は認められなかった。肺重量は、1か月後及び3か月後の投与群で増加し、肝臓重量は1週間後の200 $\mu$ g投与群で減少が認められた。脳重量にはいずれの群においても有意差がなかった。一方、血漿及び肺の抗酸化物質、コエンザイムQ9、ビタミンE、ビタミンC及び網羅的イソプロスタノール、網羅的ヒドロキシリノール酸 (tHODE) の測定を行った。投与後1か月において肺中では、コエンザイムQ9はNiO投与群で上昇し、tHODEは有意に減少することがわかった。しかしながら、12か月後の結果ではまったく有意な差は認められなかった。

NiO投与後6か月までの遺伝子発現解析を行った結果、特に1週間後の100 $\mu$ g及び200 $\mu$ g NiO投与群において、炎症部で産生され血管内から炎症組織内への白血球やリンパ球の遊走の誘導をもたらす炎症性細胞遊走因子 (Chemokine) や走化性 (Chemotaxis) に関連する遺伝子、さらに炎症反応 (Inflammatory response) に関与する遺伝子の高発現が認められた。これらの遺伝子発現は、投与後1週間から徐々に低下し、6か月では対照群とほぼ同様に落ち着いた。また、肺胞マクロファージからの細胞外マトリックスの分解酵素であるMatrix metalloproteinase 12 (Mmp12: マクロファージエラスターゼ) をコードする遺伝子の顕著な高発現も同時期のNiO投与群において認められた。一方、肺中に残存するNi量は、投与後1週間において両群ともに、投与量の約50~60%程度が消失したことが明らかになった (産総研環境管理部門 (① (2) エ))。したがって、ラット肺組織は、NiOの投与直後に炎症が引き起こされ、その減少と共に徐々に回復傾向となることが示唆された。酸化ストレスマーカーや網羅的遺伝子発現など、ナノ粒子の投与後の生体影響プロファイルに関する報告例は皆無であるため、以上の結果をナノ粒子の気管内投与における陽性対照として比較検討を行うことにした。

## (2) C<sub>60</sub> フラーレン (気管内注入試験)

ラット体重については、1週間後、1か月後、3か月後いずれも対照群とC<sub>60</sub> フラーレン投与群間による有意差は認められなかった。一方、血漿及び肺の抗酸化物質、コエンザイム Q9、ビタミン E、ビタミン C 及び網羅的イソプロスタノール、網羅的ヒドロキシリノール酸 (tHODE) の測定を行った。いずれの結果でも、抗酸化物質、イソプロスタノール、tHODE においてC<sub>60</sub> フラーレン投与による有意な変化は認められなかった。

C<sub>60</sub> フラーレン投与後6か月までの遺伝子発現解析を行った結果、低用量である0.1 mg 及び0.2 mg フラーレン投与群において、いずれも炎症性細胞遊走因子や走化性、さらに炎症反応、酸化ストレス、アポトーシスに関与する遺伝子の顕著な高発現は示されなかった。一方、高用量である1.0 mg フラーレン投与群においては、炎症反応に関与するいくつかの遺伝子の顕著な高発現が投与後1週間から1か月に認められたが、6か月後では対照群とほぼ同様に落ち着いた。また、Mmp12 や、Matrix metalloproteinase 7 (Mmp7: マトリライシン) をコードする遺伝子の顕著な高発現が投与直後に認められ、注入後3か月で対照群と同等のレベルまで落ち着いた。以上の結果から、フルーレンは投与濃度に依存的に、ラット肺組織に投与直後に炎症を引き起こし、その減少と共に徐々に修復傾向となることが示唆された。ただし、同濃度のNiO に比べ、その程度は低いものと考えられる。さらに、投与用量(0.1 mg、0.2 mg、1.0 mg) と遺伝子発現比との関係から、C<sub>60</sub> フラーレン投与後1週間で関与するマーカー遺伝子としてMmp12 や、Mmp7、Spp1 など89種類を、また投与後6か月で関与するマーカー遺伝子16種類を候補として同定することができた。これらのマーカー遺伝子は、SWCNT(N)やMWCNT(N)などの他の種類のナノ材料の暴露による遺伝子プロファイルと比較し、さらに検証を深め、その利用を図っていきたい。

## (3) C<sub>60</sub> フラーレン (吸入曝露試験)

ラット体重については、1か月の吸入曝露後、3日及び1か月のいずれも対照群と酸化ニッケル及びC<sub>60</sub> フラーレン曝露群間による有意差は認められなかった。一方、肺組織重量については、3日後において酸化ニッケル曝露群が、対照群、C<sub>60</sub> フラーレン曝露群と比較して増加が認められた。肝臓重量、脳重量については、いずれの群においても有意差は認められなかった。血漿及び肺の抗酸化物質、コエンザイム Q9、ビタミン E、ビタミン C 及び網羅的イソプロスタノール、網羅的ヒドロキシリノール酸 (tHODE) の測定を行った。曝露終了後3日目の血漿中のコエンザイム Q9 還元型の割合は、対照群及び酸化ニッケル曝露群と比較して有意に低かった。一方で、肺中のコエンザイム Q9 については、曝露終了後3日目及び1か月目の、酸化ニッケル曝露群の還元型の割合が、3日目については対照群と比較して、1か月目についてはC<sub>60</sub> フラーレン群と比較して有意に高い結果となった。また、肺中のビタミン E について、3日目及び1か月目において、酸化ニッケル曝露群で他の群と比較して増加が認められた。肺中のビタミン C については、1か月後の酸化ニッケル曝露群がフルーレン群と比較して有意に高い結果となった。次に、血漿中の網羅的イソプロスタノールについて、1か月目のC<sub>60</sub> フラーレン曝露群において、他の群と比較して増加が認められた。血漿中ならびに肺中いずれの結果においても、網羅的ヒドロキシリノール酸 (tHODE) については、有意な差は認められなかった。

フラーレン 1 か月間の吸入曝露後の 3 日及び 1 か月では、対照群（清浄空気）に対して 2 倍以上に誘導される遺伝子数が少なく、また有意に分類されるカテゴリーは認められなかった。これらの網羅的遺伝子発現の結果から、実施した吸入曝露条件における肺組織に対する C<sub>60</sub> フラーレンの影響は、NiO に比べて小さいものとする。

#### （4）単層カーボンナノチューブ（SWCNT(N)）（気管内注入及び吸入曝露試験）

単層カーボンナノチューブの気管内注入試験及び吸入曝露試験の肺サンプルの分析では、いずれの時点、用量においても、対照群と比較して HODE の有意な上昇は認められず、酸化ストレスマーカーの変化は見られなかった。

SWCNT(N) 気管内投与後 12 か月までの遺伝子発現解析を行った結果、0.2 mg 及び 0.4 mg 投与群において、いずれも炎症性細胞遊走因子や走化性、さらに炎症反応、酸化ストレスに関与する遺伝子の顕著な高発現が示され、投与後 6 か月で落ち着いた。これらの発現は、C<sub>60</sub> フラーレンや MWCNT(N) に比べても、高いレベルであった。また、C<sub>60</sub> フラーレンでマーカー遺伝子である Mmp12 や、Mmp7、Spp1 は、投与後、顕著な高発現が認められ、6 か月において、なお高いレベルであった。

1 か月間の SWCNT(N) 吸入曝露後の 3 日及び 1 か月では、対照群（Tween-80 曝露）に対して 2 倍以上に誘導される遺伝子数が少なく、また有意に分類されるカテゴリーは認められなかった。これらの網羅的遺伝子発現の結果から、実施した吸入曝露条件における肺組織に対する SWCNT(N) の影響は、小さいものとする。

#### （5）多層カーボンナノチューブ（MWCNT(N)）（気管内注入及び吸入曝露試験）

MWCNT(N) 気管内投与後 12 か月までの遺伝子発現解析を行った結果、0.2 mg 及び 1.0 mg 投与群において、いずれも炎症性細胞遊走因子や走化性、さらに炎症反応に関与する遺伝子の顕著な高発現が示され、投与後 12 か月で落ち着いた。また、Mmp12 や、Mmp7、Spp1 は、投与後、顕著な高発現が認められ、12 か月においてもなお高いレベルであった。1.0 mg 投与群においては、SWCNT(N) や C<sub>60</sub> フラーレンに比べて最も高い結果となりプロファイルとして大きな特徴と言える。炎症反応に関与する遺伝子の発現が収束していることを考えると、大変興味深い。

MWCNT(N) の吸入曝露実験において、1 か月間の吸入曝露後、3 日及び 1 か月の肺の DNA マイクロアレイ実験を実施し、遺伝子発現解析を行った結果、炎症性細胞遊走因子など、炎症反応に関与する遺伝子の顕著な発現が曝露後 3 日に示された。また、肺胞マクロファージ由来の細胞外マトリックスの分解酵素である Mmp12 をコードする遺伝子や、Mmp7 をコードする遺伝子の顕著な高発現が曝露後 3 日及び 1 か月に認められた。これらの結果は、SWCNT(N) や C<sub>60</sub> フラーレンの吸入曝露による遺伝子発現プロファイルとは異なる結果であった。また、スーパーオキシドディスムターゼ 2（SOD2）が、曝露後 3 日に高発現したが、その他の主要な酸化ストレス応答、またアポトーシスに関与する遺伝子群の顕著な発現は示されなかった。

## 2. 1 4. 4 目標の達成度

本研究では、

- (1) 培養細胞を用いた *in vitro* 試験のための安定したナノ粒子培地分散液の調製方法を開発した。
- (2) キャラクタリゼーションと細胞試験とを同時に行うことによる、正確な細胞影響評価系を開発した。
- (3) 開発した分散液と評価系により、50 種類を超える工業ナノ粒子の網羅的な細胞影響試験を実施し、有害性影響評価の指標として細胞生存率、細胞増殖、酸化ストレスレベルが有用であることを見出した。少なくとも、これらの指標は短期における *in vivo* での影響を反映した。
- (4) ナノ粒子の生体影響因子として、「金属イオンの溶出」「吸着性」「細胞内への取り込み」が重要であることを見出した。

以上の経緯から、工業ナノ粒子の特徴を踏まえて工夫しながら既存の有害性評価試験に準じた試験を実施し、工業ナノ粒子特有の生物反応を確認・検証するとともに、その反応メカニズム、用量反応関係等を解析することができた。すなわち、DLS を用いて、細胞培養液中でのナノ粒子の懸濁状態を確認することでその粒径の安定性、沈降性や溶解性の評価により、世界的にも類を見ない実験条件の管理下で、*in vitro* 試験を実施することができた。その結果ナノ粒子の特性「金属イオンの溶出」「吸着性」「細胞内への取り込み」を信頼できる実験条件下で明らかとした。

## 2. 1 4. 5 成果の意義、標準化、普及

本課題より得られた成果の一つとして、*in vitro* 試験に供するナノ粒子-培地分散液の調製方法の開発がある。本成果を基に、リスク評価のためのサンプル調製手順書「ナノ材料有害性試験のための試料調製方法と計測方法」のうち、「V2. 二酸化チタンナノ粒子の *in vitro* 試験用液相分散試料の調製方法」及び「IV4. 単層カーボンナノチューブの *in vitro* 試験用液相分散試料の調製方法— 超音波処理法」を担当し、サンプル調製方法の確立に貢献した。

### 2. 1 4. 5. 1 産業利用

また本課題で確認することができた、微粒子がナノ粒子になることによって認められる特性、特に高い吸着性と早い溶解性は、粒子の産業的利用性を拡大する事が考えられる。例えば吸着性では、消臭剤の開発や除菌剤の開発が想定される。酸化チタンでは光触媒活性による消臭効果や殺菌効果が提案されているが、むしろ吸着剤として考え利用することが、より同物質の有用性を広げることにつながる。酸化チタンに有機物質や微生物を吸着させ、その温度を上昇させれば、酸化チタンに吸着した有機物質の分解や吸着微生物の殺菌が容易になる。光触媒活性だけを想定した用途に比べればより効果が期待できる。フラーレンやカーボンナノチューブでは焼却も可能である。より当該分野の用途が広がるものと期待される。溶解性に関してもある有効性がある、多くの酸化金属は、抗菌性を有している。この抗菌性を粒子径で制御できることは魅力的である。例えば、船底における抗生物活性は、重要な課題である。環境負荷の少ない金属酸化物を船底塗

料に練り込み、溶解性を制御することで、抗生物活性を示す塗料の調製も可能になると考えられる。

一方、網羅的な解析によって得られて結果は、ナノ粒子の製造現場において、労働者の健康管理を行う上で重要である。特に長期的な暴露により誘導されるMMP系の遺伝子は、未知の暴露の可能性を確認することや、労働の継続生を評価する上で有効なバイオマーカーとなることが期待される。今後の研究に期待される。

#### 2. 1 4. 5. 2 外部発表等

論文について、本課題の遂行により多くの論文が発表されているが、本課題が貢献した論文は29報であり、現在も8報の投稿執筆を行っている。また、直接的な成果ではないが、本課題により得られた成果を中心に、1編の著書（分担）を執筆したほか、レビュー1報を投稿中であり、本課題による成果の周知に努めている。

## 2. 15 ③ 工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発

### (1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発

#### エ) ESR イメージング技術による生体内酸化還元能への影響評価手法の開発

### 2. 15. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所 計測フロンティア研究部門 中部センター（平成18～19年度）

### 2. 15. 2 計画

生体内部位別酸化還元能を指標とする生体影響評価用 ESR 計測法をナノ粒子の侵入経路である肺をターゲットにして開発し、手法を確立する。これを用いて、ESR 計測法により肺に関して工業ナノ粒子暴露マウスを用いて生体酸化還元能を指標とした生体影響評価を行う。臓器が識別可能な空間分解能 3mm を目標にする。

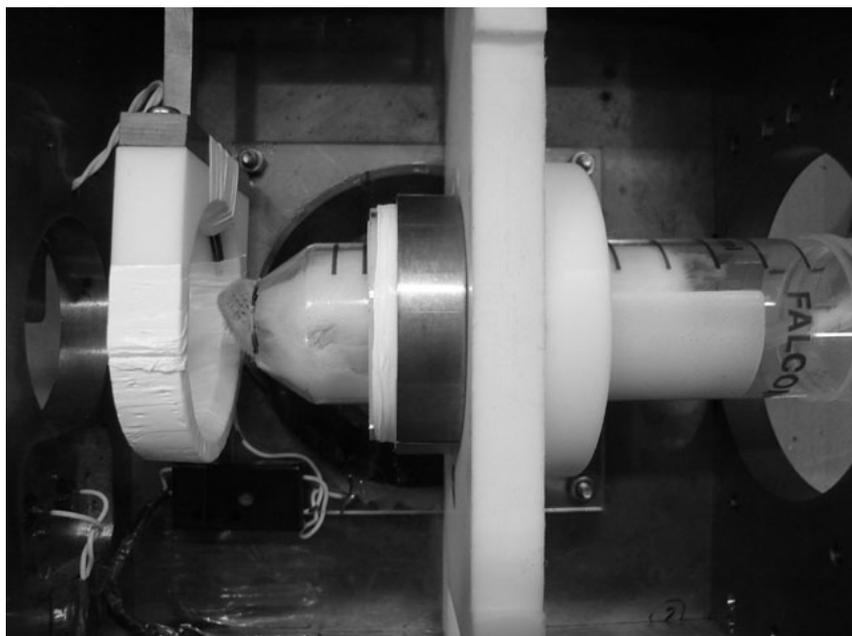
生体に投与されたニトロキシドラジカルは生体内の還元剤により還元され ESR 無信号物質へ変化するため、信号強度の減衰速度を計測することによりその部位の還元能を評価することができる。この方法は、本来生体の酸化ストレスに対する防御能力を測る方法であるが、それを逆に利用して、粒子により生ずる酸化ストレスが生体の還元能の低下という形で現れる影響を計測しようとするものであり、還元能を *in vivo* で評価する手法は今のところ ESR 法しか存在しない。

### 2. 15. 3 成果

(概要) マウスサイズの ESR 画像を取得可能な計測装置 (ESR 画像化装置を含む) の設計し、製作することに成功した。本装置は、ゼーマン分裂を誘起させるための外部磁場発生部、ESR 現象 (電子スピンの共鳴遷移による電磁波の吸収) を検出する高周波回路部、磁場変調を印加しその変調周波数で ESR 信号をロックイン増幅する中間周波数回路部から構成されるが、装置はすべて自作で、計測のアルゴリズムのためには、独自開発の Region-selected intensity determination を用いた。ナノスケールの酸化ニッケルエアロゾルとフラーレンエアロゾルをマウスに鼻部暴露し、非侵襲的に肺の部位における ESR 信号を計測し、還元能評価を評価した。暴露時間は3時間、その後1日と13日間飼育を行った。この研究の成果のひとつは、鼻部暴露に用いられた粒子のサイズが測定されていること、及び、粒径がナノスケールに抑えられていること、比較に用いた酸化ニッケルとフラーレンの粒子径がほぼ揃っていることである。

用いた粒子の特性は以下の通りである。(溶液中) 酸化ニッケル—個数平均一次粒子平均値約20 nm, フラーレン—個数基準の動的光散乱径平均値約20 nm, (エアロゾル) 酸化ニッケル—個数基準の幾何平均値61 nm, フラーレン86 nm である。還元能は、ESR 信号の半減期として現れるが、その結果、酸化ニッケル暴露ではマウスの肺領域での ESR 信号半減期は増加している (還元能の低下) が、フラーレンではそのような機能障害は見られないことが明らかになった。これまで、フラーレンの暴露による影響が種々報告されているが、それらの試験で使われている試験試料の粒子サイズは不明確であった。還元能に関するデータを得るシステムを作っただけでなく、ナノスケールのフラーレンが肺に入った時の影響に

ついて、明確な結論を出すことができたことの意味も大きい。ここで用いられた評価法は広く応用可能であることを示している。



図Ⅲ-2. 15-1 ESR 共振器内のマウスの写真

この計測法は、粒子の存在を計測しているのではなく、還元能を計測する方法である。言い換えれば、生体に与える影響、ひとつの明確な有害影響の“エンドポイント”の計測法である。このことは、リスク評価に直結する結果を出す計測であるとも言える。酸化ストレスはナノ粒子のリスク評価で重要な意味があると考えられているが、これが正しいならば、この方法は、ROS（活性酸素種）ではなく、その影響を見ているという点で極めて重要である。

フラレンが動物の脳に移動するとう報告は多い。さらに、オオクチバスでは脳（嗅球）に移動し、酸化ストレスを増加させた（還元能の減少させた）という報告がある。この方計測方法を、拡張すれば、このような議論に結論を出すことができるであろう。

この研究の最大の成果は、非常に短期間で、非侵襲的に還元能を計測できる装置を作り上げ、現実に計測可能にしたことである。また、部位別還元能を計測するために、空間分解能 3 mm を目標にし、それを達成したことである。

#### 2. 15. 4 目標の達成度

生体内部位別酸化還元能を指標とする生体影響評価用 ESR 計測のできる装置を開発し、現実に、ナノ粒子を暴露したマウスの肺領域の還元能を非侵襲的に評価することを可能にしたことである。この方法が確立したことで、この研究目標は達成した。

#### 2. 15. 5 成果の意義

ナノ粒子の生体影響メカニズムを考える場合に、酸化ストレスの役割は外せない。酸化ストレスを部位別に計測することは重要であるが、本方法は、それを超えて、部位別に酸化ストレスが生体に与えた影響を計測するものであり、この方法が広く使えることになれば、メカニズムに関する議論が進展するであろう。これは、非侵襲的な方法なので、将来的には、ヒト、作業員などの健康管理に使われる可能性もある。当面はあくまでも研究用であるが。研究用としては、脳への移行が問題になるようであれば、広く使われるであろう。いまのところは、ナノの議論はそこまで進んでいない。還元能評価手法の手順を Applied Magnetic Resonance 誌上において公表した。

## 2. 16 ③ 工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発

### (1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発

オ) 工業ナノ粒子の全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発

#### 2. 16. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所

—再委託先：国立大学法人 信州大学医学部（平成 19～21 年度）

#### 2. 16. 2 計画

工業用ナノ粒子の生体影響を、全身影響の視点から評価する手法を開発する。カーボンナノチューブを対象にして、皮下移植試験と気管切開投与方法試験をして、全身影響を調べ、それによってカーボンナノチューブの、炎症誘導性と発がん性に関する材料比較を行う。皮下移植試験では、信州大学で確立された方法を用い、炎症誘導性と発がん性の解析を行う。気管切開投与方法では、炎症誘導性、発がん性を評価するとともに多臓器において病理学的解析を行う。

#### 2. 16. 3 成果

複数の多層カーボンナノチューブを対象にして皮下移植試験を行った。同時に、酸化ニッケル、シリカを対照試験試料として試験を行った。BALB/c マウスを用いて背部皮下に埋没後、4週～1年の経過での異物に対する病理組織学的形態比較ならびに、免疫関連細胞である全身血液中のT細胞やサイトカイン濃度をそれぞれの時点での変化を観察ならびに測定した。

1か月後にはCD4+は酸化ニッケルが有意に高くなり、CD8+はいずれの素材においても有意に低下した。そしてCD4+/CD8+比率では、いずれの素材でも対象に比べて有意に高い値を示した。一方、サイトカインであるIL-4ではカーボンナノチューブ及びシリカにおいて低下を示し、IL-9ではカーボンナノチューブ及び酸化ニッケルで対照に比べて高く、さらにIL-12ではいずれの素材でも高い値を示し、INF $\gamma$ では酸化ニッケルさらにシリカが有意に増加していた。

しかしながら長期観察において、3か月～6か月においては、カーボンナノチューブ及び酸化ニッケルの群では、脱毛（禿げ）が埋没部分とは異なる部分に発生しそれぞれが金属含有素材の特徴的变化を起こし、更に、1年後においては、他のカーボンナノチューブやシリカ群では全例100%生存しているにもかかわらず、酸化ニッケル群で生存例は60%となった。それぞれの原因を上記の全身血液中のT細胞やサイトカイン濃度で比較検討したが、現在のところその相関性が得られていない。また、1年間の観察で皮下埋没組織には悪性度を示す所見は観察できなかった。MWCNTs のマウス皮下への埋設後、1月～1年の、病理組織学的形態比較ならびに、T細胞やサイトカイン濃度観察を行った。その結果、素材により炎症性反応は異なることが明確になった。その差異の鮮明化と分子生物学的な機序の詳細については、さらに、免疫担当T細胞やサイトカインなど動態に加えて、他の検索法を追加する必要がある。

## 2. 16. 4 目標の達成度

本研究プロジェクトでは、吸入暴露による生体影響を知ることに主眼をおいて有害性評価を行っている。肺への影響を主に観察しているが、他臓器においても病理診断を行い、また、血中の諸指標について計測している。これで十分かと考えていたが、皮下埋設法などで、全身の免疫影響などが報告されており、また、非常に早い時期から CNT の有害性評価に取り組んでいた信州大学でこの評価方法を開発したとのことだったので、急遽、この評価を取り入れた。

その結果、1 か月の反応では、それなりに整合性のある結果が得られた。整合性があると言っても、そこで得られた免疫系バイオマーカーと全身影響との関係は、以前に信州大学で得られた結果に基づく解釈である。

しかし、6 か月近くなると、観察された全身影響は非常に複雑で、炎症関連バイオマーカー等の複数の指標の挙動には整合性（相関）が見られず、その意味や投与量との関係の解明は極めて難しいことが示唆された。移植部位とは別の部分に脱毛が生じ、その意味も分からなくなった。

また、平成 21 年度に、信州大学で学内問題が持ち上がり、その結果大学内の体制変更があり、研究代表者が実験を継続することが難しくなった。

よって、残された期間を考慮し、新たな再委託先においてこれを解明することは事実上不可能と判断、これを機に中止することとした。本課題は、簡単な試験で暴露の全身影響を知る、さらには、その因果関係やメカニズムの解明につながる可能性がもしかしたらあるのかを知りたいとして立てた課題で、プロジェクトの中心ではなく、補完的な成果を狙ったものであったので、ここで中止した。全身影響を知るという目的は達成されなかったが、この方法の限界が分かり、プロジェクトで行っている他の試験の重要性が証明されたことで、それなりの役割を果たした。

## 2. 16. 5 成果の意義、標準化、普及

ナノ材料の生体影響については、皮下埋設法などによる結果がかなり報告されている。われわれは、あくまでも吸入暴露試験であるべきだと考えているが、他の方法で、より直接的に全身影響が分かるなら、その情報をとりたいと考えてこの課題に取り組んだ。しかし、結果は以上のように、短期の影響では意味があるように見えても、長期になると雑多な影響がでてきて説明不能になることが分かり、この方法自体に問題があるという結果になった。期待したものとは異なるものだったが、逆に、このプロジェクトで用いている方法、つまり、吸入暴露試験をし、そこで全身影響を見る方法の有効性が大きいことが示された。この課題を加えた意義は、結果的にはそこに見出すことができた。今後、皮下埋設法などの試験が議論される場面があれば、われわれとしては、長期観察の影響を見るべきことを主張したい。

## 2. 17. ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発

### (2) 吸入暴露試験装置の開発

#### 2. 17. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所

－再委託先： 国立大学法人 広島大学 大学院工学研究院（平成 18～22 年度）

#### 2. 17. 2 計画

本課題の目的は、以下の通りであった。

- ・気中分散させたナノ粒子を、生体暴露用容器に安定的に輸送させるための配管系を設計するとともに、吸入試験時における気中分散ナノ粒子の粒子径分布および濃度を即時かつ継続的に求めるインライン計測技術を、エアロゾルの計測技術を用いて開発する。
- ・これらの装置、及び別に開発する噴霧発生装置技術を取り入れつつ in vivo 吸入試験用システムを構築し、実際に試験を行う系への適合化を行う。これにより、研究開発テーマ「③（１）アのための、吸入暴露試験装置を開発し試験に供する。
- ・さらに、研究開発テーマ「①（１）イからフラーレン、多層及び単層のカーボンナノチューブ（CNT）のナノ粒子の懸濁液の供給を受けて、このシステムを長期安定的に稼働させ、吸入暴露実験を実施する。

#### 2. 17. 3 成果

##### 2. 17. 3. 1 吸入暴露試験システムの構築

産業医科大学産業生態科学研究所設置の動物全身暴露用容器に、試験工業ナノ材料の気中分散系、エアロゾルの輸送系、およびエアロゾルの計測評価系を接続することで、吸入暴露試験を行えるシステムを構築した。その概要を図Ⅲ-2.17-1 に示す。まず項目①（１）ア. の検討により性能が確認された気中分散用の噴霧装置から発生させたエアロゾルを、直ちに気中両極イオンを含む空気と混合した。これは、発生直後のエアロゾル粒子が有する帯電の量を減らして、粒子の静電沈着による輸送系での損失を抑制するために行ったものである。混合後のエアロゾルを外壁加熱された配管で昇温し、その後 HEPA フィルタを通した清浄空気と混合して、粒子の水分蒸発を促進した。このエアロゾルは、合計 100 L/min の流量で、容積が約 0.65 m<sup>3</sup> の暴露用容器に連続的に流通させた。この暴露容器内には、30～40 匹のラットが入れられた。なお、流量、流路形状、加熱、イオン・空気との混合条件などは、後述する 5 種の試験工業ナノ材料各々のエアロゾル化条件とエアロゾルの性状の違いに対応できるように、適切な条件等を探索して定めた。

暴露用容器内のエアロゾル粒子を計測評価するために、容器の側壁からサンプリング用の金属製チューブを挿入し、チューブ先端位置のエアロゾルを吸引した。吸引されたエアロゾルの一部は、項目①（１）ア. で使用したエアロゾルの計測評価用の装置や静電式減圧インパクト（ELPI）、空気力学径計測装置（APS）に導入した。粒子スペクトロメータによる電気移動度径分布計測では、吸入暴露試験期間の各日に複数回、取得データを即時記録した。また、各日に 2～5 時間連続してエアロゾル粒子をエアフィルタ捕集

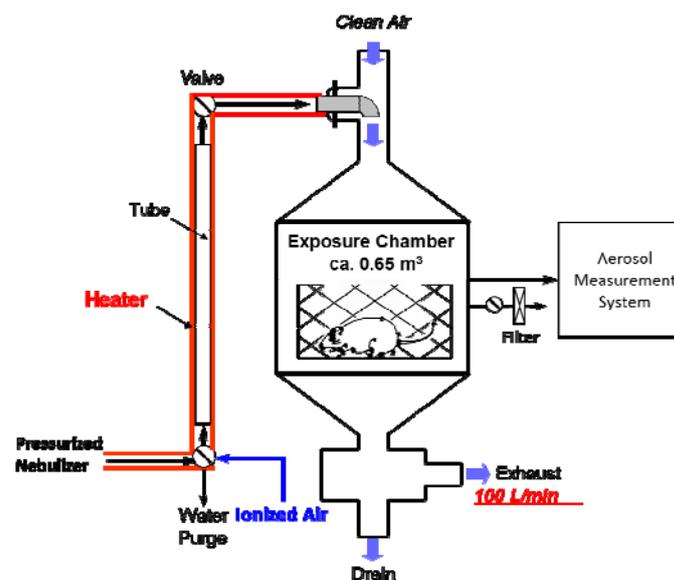
して、エアロゾルの質量濃度と炭素分析によるカーボン質量濃度の計測を行った。

以上のシステムを2ないし3セットほぼ同時に稼働させ、1日あたり6時間、週あたり5日、計4週間にわたる吸入暴露試験に供した。試験対象とした工業ナノ材料は、項目①(1)ア.で気中分散を検討した酸化ニッケル粒子、フラーレン粒子、多層CNT(MWCNT(N))、CVD法(基板上合成法)で製造された単層CNT(以下、SWCNT(A))、CVD法(気相流動法)で製造された単層CNT(以下、SWCNT(N))である。SWCNT(A)とSWCNT(N)については、それぞれ異なる2つのエアロゾル粒子濃度を設定した試験(高用量試験と低用量試験)を行った。また、暴露容器に清浄空気のみを供給した試験、試験粒子の懸濁液中に含まれる分散剤のみから生じるエアロゾル粒子を供給した試験も実施した。

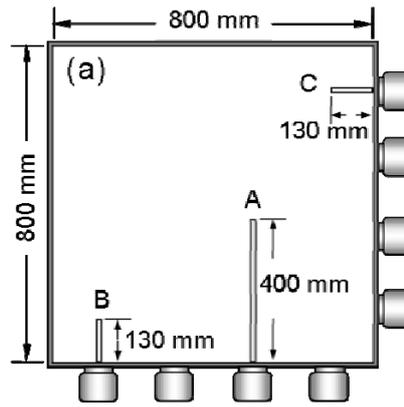
さらに、鼻部暴露装置へのエアロゾル粒子の供給系と試験時の粒子評価系も構築し、酸化ニッケルおよびフラーレン粒子を試験粒子とした、マウスに対する3時間連続の吸入暴露試験に使用した。

### 2. 17. 3. 2 全身暴露用容器内のエアロゾルの均一性

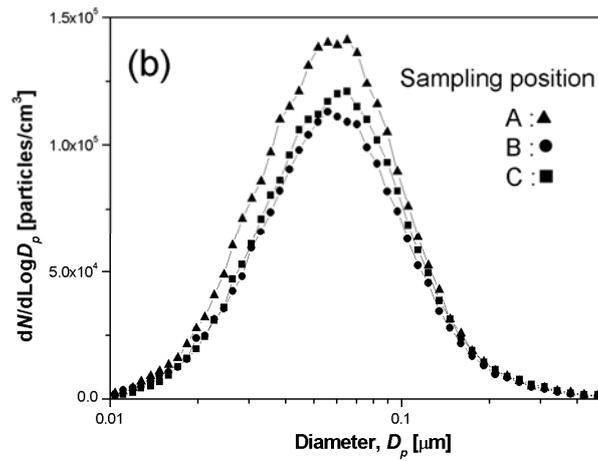
全身暴露用容器内にエアロゾルを均一に供給できるかどうかを確認するために、容器内の異なる位置でエアロゾルを吸引した計測を予備実験として行い、結果を比較した。図Ⅲ-2.17-2と図Ⅲ-2.17-3は酸化ニッケル粒子を試験エアロゾル粒子として、電気移動度径分布で比較した例である。図2は容器の上面図で示したサンプリング用チューブの配置であり、図Ⅲ-2.17-3は図2中のA、B、Cの位置で吸引されたエアロゾル粒子の電気移動度径分布である。異なる吸引位置でも分布は20%以内で一致しており、エアロゾルが容器内に均一に分散されていることが示された。他の試験粒子でも同様の検討を行い、同等の均一分散性を確認した。実際の吸入暴露試験時では、図Ⅲ-2.17-2中のAの位置で吸引を行った。



図Ⅲ-2.17-1 吸入暴露試験システムの模式図



図Ⅲ-2.17-2 全身暴露容器内のサンプリングチューブの配置



図Ⅲ-2.17-3 図2の各位置でサンプリングされた酸化ニッケルエアロゾル粒子の電気移動度径分布

## 2. 17. 3. 3 暴露試験時のエアロゾルの性状

### (1) 鼻部暴露試験

鼻部暴露装置を用いた試験時のエアロゾル粒子の計測結果を、表Ⅲ-2.17-1 に示す。試験時間 (3 h) の間の電気移動度径分布は安定していた。また、捕集した粒子を走査型電子顕微鏡 (SEM) で観察したところ、課題① (1) ア. で得られた結果と同じく、凝集体ではあるがほぼ球形で良好に分散した粒子がみられた。さらに、SEM 観察で得られたサイズ分布は、電気移動度径の分布と良く一致した。

表Ⅲ-2.17-1 鼻部暴露試験でのエアロゾル粒子の性状

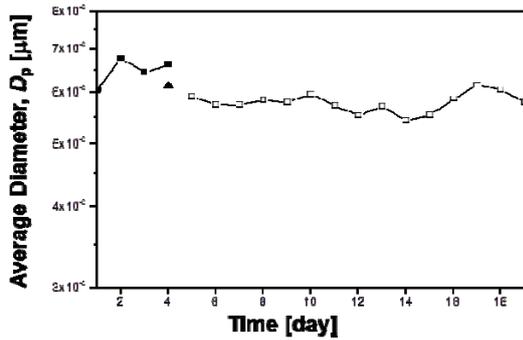
粒子	電気移動度径分布 の個数基準幾何平均径 ( $\mu\text{m}$ )	個数濃度 (particles/cm <sup>3</sup> )	質量濃度 (mg/m <sup>3</sup> )
酸化ニッケル	0.061	$2.5 \times 10^5$	0.70 1.4
フラーレン	0.086	$1.6 \times 10^5$	(うち、フラーレン は 0.35)

### (2) 全身暴露試験

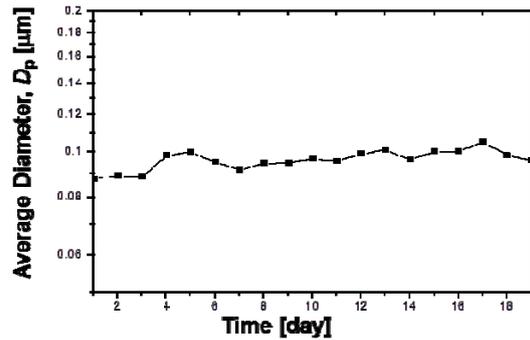
以下は、全身暴露用容器を用いて行った吸入暴露試験について述べる。暴露用容器内から吸引捕集された、5種類の試験工業ナノ材料のエアロゾル粒子の電気移動度径の分布形、ならびに粒子の形状は、課題① (1) ア. の検討で得られた粒子の分布形や形状と、それぞれ本質的に同じであった。また、酸化ニッケル、フラーレン粒子よりも電気移動度径が大きい CNT のエアロゾル粒子に対しては、ELPI および APS により、電気移動度径分布の計測範囲 (10~500 nm) を超える大粒子の計測も行ったが、その濃度は小さく、電気移動度径分布の計測で、粒子個数濃度の大部分をカバーできていることがわかった。したがって、吸入試験時には、電気移動度径分布のインライン計測で、暴露用容器への粒子の供給の安定性の即時モニタリングが可能であることが示された。

#### 1) 酸化ニッケルとフラーレンの暴露試験

図Ⅲ-2.17-4 と図Ⅲ-2.17-5 に、酸化ニッケルエアロゾル粒子とフラーレンエアロゾル粒子の粒径の、吸入暴露試験期間 (平成 19 年 9 月 13 日~10 月 12 日) における経日変化を示す。両図の縦軸は、試験期間の各日に複数回計測した電気移動度径分布から得られた個数基準の幾何平均径を、日平均した値である。これらの値の、試験期間にわたる平均値と標準偏差は、酸化ニッケルエアロゾル粒子では、 $59 \pm 3$  nm、フラーレンエアロゾル粒子では  $96 \pm 5$  nm、であり、両試験材料ともに、試験期間にわたって安定した粒径で供給できた。また、電気移動度径分布のメディアン径は、それぞれ 54 nm、92 nm であって、幾何平均径と近い値を示し、粒径分布は対数正規分布でよく近似できた。そこで粒径分布の幾何標準偏差を求めたところ、酸化ニッケルエアロゾル粒子については 1.8、フラーレンエアロゾル粒子については 2.0 であった。

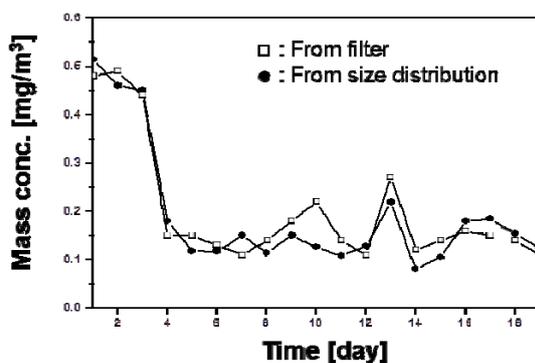


図Ⅲ2-17-4 酸化ニッケルエアロゾル粒子の平均粒径の経日変化

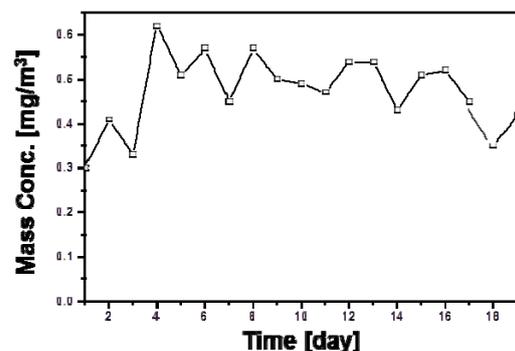


図Ⅲ2-17-5 フラーレンエアロゾル粒子の平均粒径の経日変化

酸化ニッケルエアロゾル粒子とフラーレンエアロゾル粒子の質量濃度の経日変化を図Ⅲ-2.17-6 と図Ⅲ-2.17-7 に示す。図Ⅲ-2.17-6 では、フィルタ上へのエアロゾル粒子の捕集重量から求めた質量濃度に併せて、電気移動度径分布の計測値に対してエアロゾル粒子の有効密度を考慮して推算された質量濃度もプロットしているが、両者は良く一致している。また質量濃度は試験期間の最初の3ないし4日間（この期間はエアロゾル発生条件を変えて、最適条件を探索した）を除いて良く安定している。試験期間での酸化ニッケルエアロゾルの質量濃度は、 $0.2 \pm 0.1 \text{ mg/m}^3$ であった。また、エアロゾル中のフラーレンの質量濃度は、図Ⅲ-2.17-7 の値に炭素分析の結果を考慮して、 $0.12 \pm 0.03 \text{ mg/m}^3$ と計算された。さらに、両試験材料のエアロゾル粒子の個数濃度は、それぞれ  $(9.2 \pm 4.9) \times 10^4 \text{ particles/cm}^3$ 、 $(4.1 \pm 0.4) \times 10^4 \text{ particles/cm}^3$ であった。



図Ⅲ2-17-6 酸化ニッケルエアロゾル粒子の質量濃度の経日変化

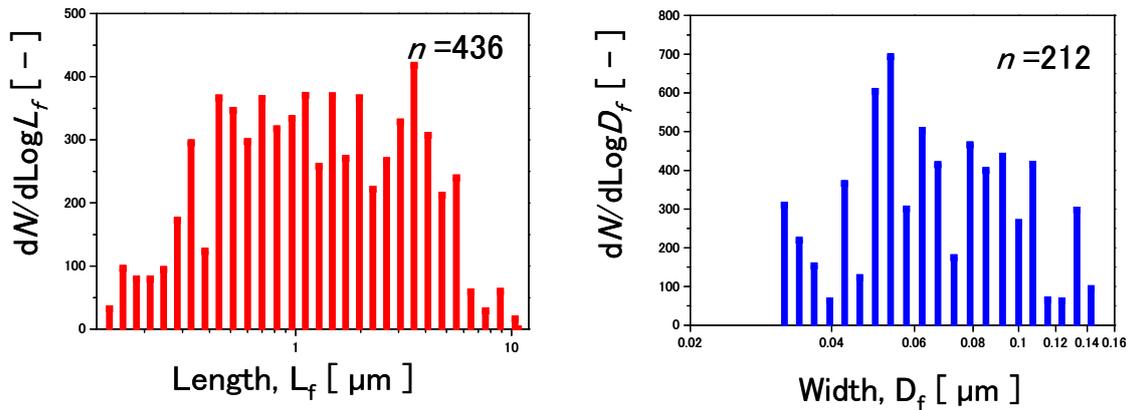


図Ⅲ2-17-7 フラーレンエアロゾル粒子の質量濃度の経日変化

## 2) CNT の暴露試験

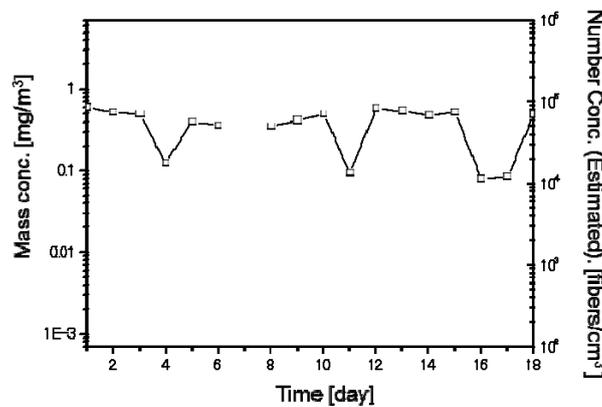
多層CNTの吸入暴露試験は、平成20年9月8日～10月3日に実施された。暴露用容器内の多層CNTエアロゾル粒子を捕集し、多数個をSEM観察した結果、CNTが単独でエアロゾル化したもの、束状になっているもの、および絡まり合って凝集形状を有しているものの3種類に大別でき、これらの個数割合はそれぞれ72%、18%、10%であった。単独状のエアロゾル粒子の長さとおさの分布の計測結果を、図Ⅲ-2.17-8に示す。長さの幾何

平均値は  $1.1 \mu\text{m}$  で、幾何標準偏差は 2.7 であった。また、太さの幾何平均値は  $0.063 \mu\text{m}$  で、幾何標準偏差は 1.5 であった。



図Ⅲ-2. 17-8 単独状の多層 CNT エアロゾル粒子の長さとおさの分布

吸入暴露試験期間中の多層 CNT の暴露濃度の経日変化を、図Ⅲ-2. 17-9 に示す。質量濃度は、フィルタに捕集したエアロゾル粒子の炭素分析より求められた値である。右軸で個数濃度として表示されている値は、質量濃度に対して試料の CNT の代表サイズと CNT の密度を考慮して推算した、暴露空気中の CNT の本数密度である。発生装置の整備等を行ったいくつかの試験日を除いて質量濃度をおおむね一定にすることができた。期間中の CNT の暴露濃度は、 $0.37 \pm 0.18 \text{ mg/m}^3$  であった。



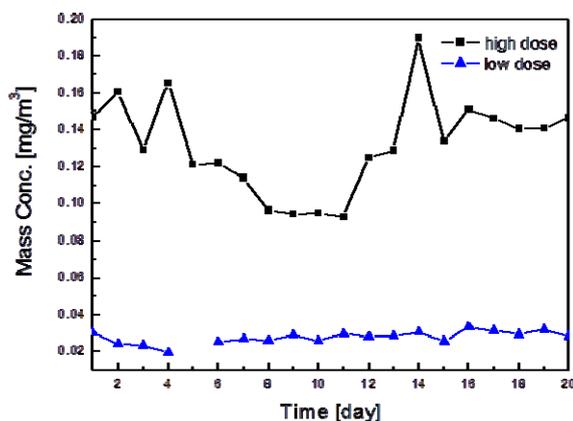
図Ⅲ-2. 17-9 エアロゾル化された多層 CNT の質量濃度の経日変化

SWCNT (A) の吸入暴露試験は、平成 21 年 8 月 31 日～9 月 25 日に行った。この吸入暴露試験では、CNT の気中質量濃度の比がおよそ 1 : 5 となることを目指した、2 つの用量の暴露試験の実施を図った。これを実現するために、CNT 濃度の異なる 2 つの懸濁液を調製して、2 つのエアロゾル発生装置に導入した。液中の CNT 濃度は、予備発生・供給実験により定めた。暴露用容器中から採取された SWCNT (A) エアロゾル粒子のサイズを評価するために、多数個の粒子の長径（長さ）と、長径の直交方向の最大長さ（太さ）を SEM 写真から計測した。結果を表Ⅲ-2. 17-2 に示す。2 用量の試験間でほぼ同じサイズのエアロゾル粒子を用いることができた。

表III-2. 17-2 SWCNT(A)エアロゾル粒子の性状

用量	<i>n</i>	幾何平均長さ ( $\mu\text{m}$ )	長さの幾何標準 偏差 (-)	幾何平均太さ ( $\mu\text{m}$ )	太さの幾何標準 偏差 (-)
低	891	0.66	1.6	0.19	1.6
高	1197	0.69	1.7	0.21	1.7

SWCNT(A)の暴露濃度の経日変化を、図III-2. 17-10に示す。質量濃度は、多層CNTの場合と同様に、フィルタに捕集したエアロゾル粒子の炭素分析より求められた。図より、低用量試験、高用量試験ともに、試験期間中の暴露濃度の安定性は良好だったことがわかる。期間中のCNT濃度は、 $0.028 \pm 0.003 \text{ mg/m}^3$  (低用量試験)、 $0.13 \pm 0.03 \text{ mg/m}^3$  (高用量試験)であった。したがって両試験の濃度比を、ほぼ当初目指した値どおりにすることができた。



図III-2. 17-10 エアロゾル化されたSWCNT(A)の質量濃度の経日変化

SWCNT(N)の吸入暴露試験は、平成22年9月6日～10月1日であった。このCNTの吸入暴露試験においても、2用量の試験のためのエアロゾルを調製した。課題①(1)ア.に掲載した写真に示したように、エアロゾル粒子の形状は複雑であったので、表3の通りに3通りに分類し、それぞれ代表長さを計測した。表3に示したとおり、SWCNT(A)の場合と同様に、エアロゾル粒子のサイズを2用量間でほぼ同等にすることができた。また、繊維形状の粒子と丸まった繊維形状の粒子の太さがほとんど同じだったことから、丸まった繊維形状の粒子は、懸濁液中でストレートな形状に近かった繊維状粒子が変形した状態でエアロゾル化したものと考えられる。したがって、生体影響試験の観点からは、繊維形状の粒子だけでなく、丸まった繊維形状の粒子も、繊維粒子の影響を調べるにあたり有効性を有する粒子と思われる。ここで懸濁液中の束状のSWCNTの平均長さ(2.6  $\mu\text{m}$ )と、丸まった繊維形状の粒子の長さから見積もられるおおよその輪郭長を比較すると、丸まった繊維形状の粒子の輪郭は、1ないし数週の繊維リングで形成されていると推測される。

表III-2.17-3 SWCNT(N)エアロゾル粒子の性状

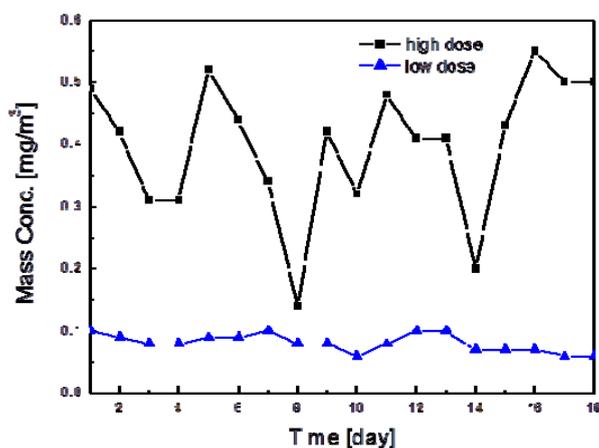
用量	n	形状	個数の割合 (%)	長さ*1		太さ*2		幅*3	
				幾何平均 (μm)	標準偏差 (-)	幾何平均 (μm)	標準偏差 (-)	幾何平均 (μm)	標準偏差 (-)
低	219	繊維形状	7	0.45	1.4	0.06	1.4	-	-
		丸まった繊維形状	67	0.49	1.7	0.04	1.5	0.27	1.5
		凝集体	26	1.15	1.4	-	-	0.58	1.5
高	637	繊維形状	4	0.60	1.9	0.08	1.8	-	-
		丸まった繊維形状	76	0.70	1.5	0.07	1.4	0.28	1.5
		凝集体	20	1.24	1.6	-	-	0.61	1.6

\*1 長軸方向長さ。

\*2 観察された繊維の太さ。繊維形状粒子では、\*3と同じ。

\*3 長軸に直交する方向の代表長さ。

図III-2.17-11は、SWCNT(N)の暴露濃度の経日変化である。他のCNTと同じく、質量濃度は、捕集粒子を炭素分析して求めた。低用量試験におけるCNT濃度は  $0.081 \pm 0.014 \text{ mg/m}^3$  で、高用量試験では  $0.40 \pm 0.11 \text{ mg/m}^3$  であった。すなわち、SWCNT(A)の試験の場合と同様に、およそ5倍異なる2つの暴露濃度を実現することができた。



図III-2.17-11 エアロゾル化されたSWCNT(N)の質量濃度の経日変化

## 2.17.4 目標の達成度

工業ナノ粒子の吸入暴露試験へ適用することを目標として、エアロゾル化したナノ粒子の生体曝露用容器への輸送系と、暴露試験時のエアロゾル性状とその安定性を確認するための計測系を開発した。これらと、研究開発テーマ①(1)アで開発した技術を、暴露試験系に組み込み、工業ナノ粒子の吸入暴露試験システムを構築した。このシステ

ムを用いて、フラーレンナノ粒子、多層および単層のCNT、および酸化ニッケルナノ粒子のエアロゾルを、1日あたり6時間、週5日、計4週間暴露させる動物試験を、研究開発テーマ③（1）アの担当者らと連携して実施した。試験時のエアロゾルの性状の計測・観察結果を評価することで、システムが安定に稼働したことが実証できた。さらに、システムの操作手順等は別途文書としてまとめ公開された。以上より、目標は十分に達成できた。

#### 2. 17. 5 成果の意義、標準化、普及

本システムで達成した、粒径が100 nm未満のほぼ球形の粒子ならびにナノチューブの、良好な分散状態かつ安定な濃度での吸入暴露試験への長期供給は、既往の実施例にみられず、成果の意義は高い。また、このシステムを構成する技術は、原理的に他の工業ナノ材料へも適用できるため、技術の標準化にも貢献でき、したがって、各種粒子への適応性が検討されることにより、このシステムにもとづいた装置の普及が大いに期待される。

2. 18 ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発  
(3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究

2. 18. 1 実施体制

独立行政法人 産業技術総合研究所 安全科学研究部門 (平成 18~22 年度)

2. 18. 2 計画

工業ナノ粒子に起因すると推測される生物反応に関して、ヒトと実験動物の感受性の差について研究し、動物を用いて得た有害性実験の情報をヒトに関わる潜在的影響として外挿する際の課題と対策を整理し、考え方を示す。その結果を、動物を用いた有害性試験結果に適用し、ヒトに対する許容暴露濃度を提案する。

2. 18. 3 成果

この研究は、最終的にヒトの健康リスクを評価する物差しを作ることだからである。大きく分けると、以下に示す 5 方向からわれわれはこの課題に取り組んだ。この課題は、全体にまたがる課題であり、全体を統括する課題であるので、他の研究課題と若干の差があることはお断りしておきたい。

(1) ナノ材料による生体影響に特徴的なバイオマーカーの探索とその活用

(2) 吸入系暴露によるげっ歯動物を用いた *in vivo* 試験での有害性プロファイルとエンドポイントの決定、それに伴う無毒性量 (NOAEL) の決定

(3) 発がん性に関する検討

(4) げっ歯動物について得られた NOAEL から、ヒトに対する許容暴露濃度を算出する方法の検討、これを用いた許容暴露濃度の提案

(5) 同族であるが、多種の材料についての有害性の大きさの推定 (外挿)

ここでは、(1)、(2)、(4)、(5) について報告する。

(1) バイオマーカーの探索

この課題のために、アスベスト暴露によるバイオマーカーの変化に関する文献調査、*in vivo* 試験での酸化ストレス関連のバイオマーカーの挙動の観察、*in vitro* 試験での各種バイオマーカーの調査を行った。

さらに、ナノサイズ二酸化チタン、フラーレン、CNTによる有害性試験で、酸化ストレスに関連したバイオマーカーの挙動を調べた。かなり広範に調べたが、これらのバイオマーカーの動きは、炎症関連のH0-1以外のものの動きは極めて弱かった。炎症そのものによる影響である、BALF中、または血液中の細胞数、タンパク質量、マクロファージ数、好中球数、LDH (乳酸脱水素酵素) は敏感に反応した。しかし、サイトカインでは、IL-6 (インターロイキンシックス) が辛うじて見られる程度で、他のILについての変化は顕著ではなかった。勿論、われわれの試験条件が緩やかであることも大きく影響しているが、そういう状況でも敏感に反応する酸化ストレス関連バイオマーカーは見られなかった。そのため、共通のバイオマーカーを用いて、ラットの生体反応からヒトへの影響を外挿することは断念した。

(2) 吸入系暴露によるげっ歯動物を用いた *in vivo* 試験での有害性プロファイルとエンドポイントの決定、それに伴う無毒性量 (NOAEL) の決定

吸入系暴露試験として、吸入暴露試験と気管内投与試験を行った。その中で、炎症反応が最も敏感で重要な影響であることが確認され、炎症をエンドポイントとして有害性を評価することになった。炎症を制御することで、腫瘍も制御できると考えている。しかし、腫瘍は影響の深刻な病気であり、より慎重に考えるべきであること、CNT についてはアスベストなどで指摘されているような別のメカニズムによる腫瘍も考えられることから、別途、考察を行った。それと同じ趣旨で、CNT、C<sub>60</sub>、TiO<sub>2</sub> についての遺伝毒性試験を行った。Ⅲ-2.19-3 で試験事項のみ記載したが、試験結果の詳細は本報告では割愛した。

炎症について、4 週暴露による吸入暴露試験を行い、フラーレンと単層 CNT (SWCNT)、多層 CNT (MWCNT) についての無害影響濃度を求めた。平行して気管内投与試験を行うことで NOAEL と判定した。さらに、4 週暴露試験の結果から、亜慢性試験 (13 週吸入暴露試験) での NOAEL を推定した (詳細はⅢ-2.19-9 または「考え方」)。

(4) げっ歯動物について得られた NOAEL から、ヒトに対する許容暴露濃度を算出する方法の検討、これを用いた許容暴露濃度の提案

#### 1) 用量の metrics (尺度)

どういう値が等しければ、ラットとヒトとの生体影響が等しいかについて検討した。通常の化学物質の経口暴露であれば、体重当たりの質量用量が等しければ影響は等しいと考える。吸入系暴露であれば、気体濃度が等しければ影響は等しい、または、肺胞表面積当たりの吸入速度が等しければ影響も等しいと考える。また、残留性の有機物の場合には、体内負荷量を尺度にすることもある。では、不溶性のナノ粒子の場合には何が適切だろうか？

不溶性で残留すること自体が炎症の原因であるので、肺保持量は一つの尺度になりうる。このプロジェクトの中でも、ラット同士での比較には肺保持量を用いた。しかし、ラットからヒトへの外挿に対して、肺保持量 (正規化された) が同じなら同じ影響があるとすることには大きな問題がある。ラットについて起きる様々な生体影響が肺における過負荷に起因するとされていて、過負荷はラットではマウス、ハムスターに比べて起こりやすく、ハムスターでは起こりにくい。ラットではマウス、ハムスターに比べて重く、持続的な肺の炎症を引き起こす (ILSI 2000, Bermudez et al. 2002)。鉱山労働者でのコホート研究において、非常に高い PSPs (不溶性粒子) の肺負荷がみられているが、顕著な好中球性炎症やこれに伴う細胞増殖は認められず、がんの発生率の上昇を示す確実な証拠は示されていない (ILSI 2000, Hext et al. 2005, Baan et al. 2006) ことも報告されている。これらの事を考えれば、ラットからヒトへの外挿のための metrics として、肺保持量 (肺胞表面積で正規化された) そのものをを用いること、つまり、肺胞表面積当たりの粒子保持量がラットとヒトで同じであれば、影響は同じであると仮定することは、これまで蓄積されてきた知見からかけ離れている。

そこで、本プロジェクトでは、動物とヒトとの寿命で正規化した暴露期間を揃えた上

で、肺胞表面積当たりの粒子の沈着速度を metrics とした。つまり、この値が等しければラットとヒトで同じ生体影響が現れるとした。これは、気体などの場合に、種間外挿の際の metrics として気体中濃度を用いること、ラットの2年がヒトの70年に相当すると考えることと概念としては近い。

ここで得られた作業環境での許容濃度は、亜慢性試験を基礎にしていることもあって、15年程度の時限の値とすることにした。これを、許容濃度 (PL) と記載した (PL は Period-limited の略号)。

## 2) 不確実性係数の検討

### (a) 期間の補正のための不確実性係数

NEDO プロジェクトで行われた吸入暴露試験が4週暴露であることは既に述べた。それは、13週暴露に相当する肺保持量を保証した気管内投与試験を付随させたものであるが、吸入試験だけを取りだせば4週の亜急性試験と言える。これを sub-chronic NOAEL とするプロセスについては不確実性係数の2を適用した。CNTs について、この考えを適用した。C<sub>60</sub> の場合には他の要因もあり不確実性係数を3とした。TiO<sub>2</sub> の場合には、吸入試験そのものが sub-chronic であるので、期間補正のための不確実性係数は適用していない。参考のために、期間の延長のために用いられる不確実性係数 (アセスメントファクター) の例を表Ⅲ-2.18-1に示す。

表Ⅲ-2.18-1 暴露期間補正のためのアセスメントファクターのデフォルト値

	全身影響		局所影響 (呼吸系)	
	REACH	ECETOC	REACH	ECETOC
Subacute to subchronic	3	3	3	1
Subchronic to chronic	2	2	2	1

### (b) 種間外挿に伴う不確実性係数

種間外挿起因の不確実性係数は NEDO が3, Bayer が2, Nanocyl が4となっている。NIOSH (2010) では不確実性係数は1である。因みに REACH ではこういうケースの不確実性係数として、種差起因2.5としている (Aschberger et al. 2010 及び Luizi 2009b)。Nanocyl は予防のためとして5の不確実性係数を加え最終的に20としているが、この予防のための5は BASF が企業としての姿勢を示す意味でつけ加えたものであろう。

### (c) その他の不確実性係数

動物試験結果からヒトへの影響を外挿する場合には、一般的に次の4項目の不確実性係数の積が用いられる。種差による TK (トキシコキネティクス, 生体内における代謝) と TD (トキシコダイナミクス, 感受性), ヒトの集団内での個人差による TK と TD である。そして、デフォルト値として、WHO は前者2項目の積として10, 後者2項目の積として10, 合計100を提示している。本プロジェクトでは、種差の TK に対して3, TD に対して1とし、前小項に書いた通り、合わせて3とした。また、個人差の2項目の積も1とした。我が国では、作業環境における許容値を決める際には、個人差の TK と TD の積は1としており (現実には1以下)、それと同じになった (中央環境審議会 2000)。

### 3) 作業環境における暴露限界値 (OEL)

以上のような手順で求めた作業環境における暴露限界値 (PL) をまとめて表Ⅲ-2. 18-2に示す。ここで求めた値は、試験された代表的な材料についての値であり、その化学物質総体に対する値ではない。しかし、表Ⅲ-2. 18-2に表示した値が同じ物質群の中でどういう位置にあるかは、次の節の考察から分かる。

表Ⅲ-2. 18-2 作業環境における許容暴露濃度 (PL)

許容暴露濃度 (PL) mg/m <sup>3</sup>	メーカー (型番)	粒径
TiO <sub>2</sub>	Evonik (Degussa P25)	一次粒径 25 nm, エアロゾル 1440 nm
C <sub>60</sub>	F 社	96 nm
MWCNT	N 社	一次粒径 44 nm, MMAD 1.25 μm
SWCNT	A 社	一次粒径 2.8 nm
CNT 共通として		

### (5) 同族であるが、多種の材料についての有害性の大きさの推定 (外挿)

#### —2軸アプローチ—

#### 1) 2軸アプローチ

ナノ材料の有害性について問題になっているのは、その化学特性に起因する影響ではなく、物理的な、或いは形態的な特性に起因する影響であるから、例えばあるTiO<sub>2</sub>を取りあげて、それがTiO<sub>2</sub>の代表であるとするはそもそも論理矛盾である。また、これまでの知識を動員しても、ある材料に代表性があるかないかの予測は難しい。また、形態の違いなら、多くの可能性があり、それらすべてについて詳しい試験をすることは不可能である。そういう問題を解決するために、NEDOプロジェクトでは2軸アプローチという方法を採用した。

2軸アプローチの概念図を図Ⅲ-2. 19-6に示した。横軸で、代表試験試料について詳しく調べ、縦軸のやや簡単な試験で多くのナノ材料について相対的な値を求めることで、全体を埋めようという構想である。横軸は、ラットを用いた *in vivo* 試験 (気管内投与、吸入暴露試験)、体内動態、遺伝子発現解析を行い、ラットについての吸入暴露に関するNOAEL (無毒性量) を算出する。また、これまでの知見を活用してヒトへの影響の大きさを外挿する。このプロジェクトでは作業環境における暴露限界値を算出する。

他方、縦軸としてはできるだけ簡単な試験をして、材料相互の相対値を知ること、多種の材料についての有害影響の値、さらには許容暴露濃度を知る方法である。縦軸のための試験として当初は *in vitro* 試験を考えていたが、最終的に気管内投与方法を用いることになった。

この方法を用いることで、同族であるが、多種の材料の有害性の大きさを比較できることになった。この比較結果を、表Ⅲ-2. 19-2に示す。

米国EPAはTSCAに基づいて、CNTについては製品毎に上市前の13週吸入暴露試験を課している。これは、当座の措置としてやむを得ないと考えるが、費用も時間もかかり、かつ、

その結果はたまたまある一つの条件下での一つの結果にすぎないことを考えると、得られるものに対して負荷が重すぎるし、新規物質の開発を遅らせてしまうという結果をもたらす。こういう状況に対して、事業者側からは、CNTの代表材料を一つか二つ選んで、その試験を実施するようにすることで十分だという主張が出されている。しかし、SWCNTの中にも相当性質の異なる材料があるので、現段階で代表材料を選び出し、試験をすればいいとする主張にも無理がある。そのことからすれば、代表的な材料について吸入暴露試験を行い、その他については気管内投与試験を行って、相対的な位置を確かめつつ管理を行うという我々の2軸アプローチの戦略は、経済的で安全度の高く、現実的な枠組である。

## 2) CNTの二軸アプローチの結果から言えることー比表面積と生体影響の大きさ

CNTの二軸アプローチによる解析結果とBET比表面積との関係を図III-2.19-10に示す。縦軸がBALF好中球増加率、横軸がBET比表面積である。MWCNT、DWCNT、SWCNTのいずれにおいても、BALF好中球増加率で評価された炎症活性の大きさはBET比表面積が大きければ大きいという関係があり、しかも、多層か二層か単層かの区別なく、共通の一つの関係式が成立する。

この関係は、材料のbulk状態での比表面積、つまりCNTのチューブ径が気管内投与試験での炎症反応を大きく支配していることを示している。酸化チタンでも、生体活性が比表面積に比例するということが言われているし、そういう仮定の下でデータ処理が行われているが、現実にはこのように広範囲で明瞭な関係は見つかっていない。CNTではっきりと生体活性とBET比表面積との関係が示された。この研究プロジェクトの中では試験できなかったが、カーボンナノファイバー(CNF)やカップスタック型ナノカーボンも含めて、この関係が成り立つ可能性が高い。ナノ材料のリスク管理で有用と思われる、重要なパラメータを見つけることができた。

### 2. 18. 4 目標の達成度

動物試験の結果からヒトの健康影響を外挿する方法について一定の考え方を提示した。そして、他の方法との比較などを行い、その妥当性を検証した。その考え方に基づき、有害性評価のためのエンドポイントを特定し、吸入暴露試験のNOAELを決定し、それをヒト影響に外挿して、ヒトの健康を守るための暴露限界値を導出した、作業環境における暴露限界値を中心にして議論したが、一般環境における暴露限界値についても導出した。

### 2. 18. 5 成果の意義、普及

外挿法を見つけなければ、リスク評価は不可能である。通常の化学物質では、外挿法についても一定の合意があるが、肺に残留する粒子についてのそれはない。中でも、ナノ粒子に関する議論は始まったばかりである。このプロジェクトで考え方の枠組を出すことができたこと、それを、他の実験と比較することで、一定の検証ができたことは画期的な成果である。この考え方については、多くの議論が予想される。しかし、今までわが国では、この種の議論が行われたことはないし、誰も発言していないのが現実である。④で述べるが、これらの考え方については、外部レビューアの意見を求め、それを評価書に掲載している。

ここで出された考え方とその結果である暴露限界値は多くの場面で活用されるであろうが、まずは、事業者の自主管理、続いては、何らかの行政措置に使われるものと推定される。

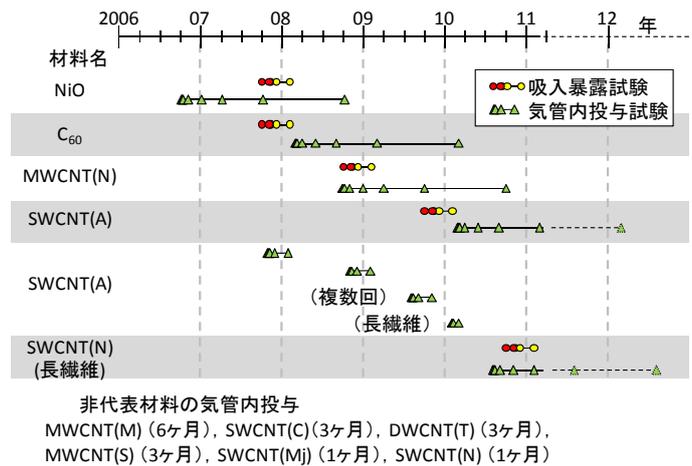
## 2. 18. 6 有害性試験の規模

このプロジェクトで行われた有害性試験の規模は、内外の関係者を驚かせている。③「工業ナノ粒子有害性試験の開発」のまとめとして、ここで行われた有害性試験の規模を示す。

### 1) 吸入暴露試験の実施年表

図Ⅲ-2.18-1に5年間の吸入暴露試験と気管内投与試験の実施状況を示した。

2) CNTに関する有害性試験の一覧表  
表Ⅲ-2.18-3に、CNTに関する有害性試験の一覧を示した。



図Ⅲ-2.18-1 代表試験試料の試験実施状況（年表）

表Ⅲ-2.18-3 NEDO プロジェクトで行なわれた CNT に関する有害性試験一覧 (1/2)

試験 番号	試験	被験物質	試験機関	試験 開始日	試験 終了日
#NN-01	細菌を用いる復帰突然変異試験	SWCNT (A)	残留農薬研究所	2007/10	2008/2
#NN-02	気管内投与試験	MWCNT (N)	産業医科大学	2008/7	2010/7
#NN-03	吸入暴露試験	MWCNT (N)	産業医科大学	2008/8	2009/1
#NN-04	気管内投与試験	MWCNT (N)	産業技術総合研究所 関西センター	2008/9	2010/9
#NN-05-1	気管内投与試験	SWCNT (A)	三菱化学メディエンス	2007/11	2008/2
#NN-05-2	気管内投与試験	SWCNT (A)	三菱化学メディエンス	2008/10	2009/7
#NN-06	気管内投与試験	MWCNT (M)	三菱化学メディエンス	2008/10	2009/7
#NN-07	気管内投与試験	長繊維 SWCNT (N)	産業医科大学	中止	
#NN-08	気管内反復投与試験	SWCNT (A)	DIMS 医科学研究所	2009/7	2009/11
#NN-09	吸入暴露試験	SWCNT (A)	産業医科大学	2009/8	2010/1
#NN-10	気管内投与試験	SWCNT (C)	三菱化学メディエンス	2009/10	2010/1
#NN-11	気管内投与試験	DWCNT (T1)	三菱化学メディエンス	2009/10	2010/1
#NN-12	気管内投与試験	DWCNT (T2)	三菱化学メディエンス	2009/10	2010/1
#NN-13	気管内投与試験	MWCNT (S)	三菱化学メディエンス	2009/10	2010/1
#NN-14	気管内投与試験	SWCNT (N)	産業医科大学	2009/11	2012/2
#NN-15	気管内投与試験	長繊維 SWCNT (A)	DIMS 医科学研究所	2010/1	2010/2
#NN-16	気管内投与試験	SWCNT (Mj)	DIMS 医科学研究所	2010/1	2010/2
#NN-17	気管内投与試験	SWCNT (N)	DIMS 医科学研究所	2010/1	2010/2
#NN-18	気管内投与試験	SWCNT (N)	産業技術総合研究所 北海道センター	2010/1	2012/1
#NN-19	気管内投与試験	長繊維 MWCNT(N)	産業医科大学	2010/6	2012/6
#NN-20	吸入暴露試験	長繊維 SWCNT (N)	産業医科大学	2010/8	2011/9
#NN-21	気管内投与試験	MWCNT (N)	三菱化学メディエンス	2010/11	2011/8
#NN-22	細菌を用いる復帰突然変異試験	SWCNT (N)	イナリサーチ	2010/8	2011/1
#NN-23	細菌を用いる復帰突然変異試験	MWCNT (N)	イナリサーチ	2010/9	2010/11

表Ⅲ-2.18-3 NEDO プロジェクトで行なわれた CNT に関する有害性試験一覧 (2/2)

試験番号	試験	被験物質	試験機関	試験開始日	試験終了日
#NN-24	細菌を用いる復帰突然変異試験	MWCNT (M)	イナリサーチ	2010/10	2010/12
#NN-25	ほ乳類細胞を用いる染色体異常試験	SWCNT (A)	残留農薬研究所	2007/10	2008/1
#NN-26	ほ乳類細胞を用いる染色体異常試験	SWCNT (N)	イナリサーチ	2010/8	2010/10
#NN-27	ほ乳類細胞を用いる染色体異常試験	MWCNT (N)	イナリサーチ	2010/9	2011/1
#NN-28	ほ乳類細胞を用いる染色体異常試験	MWCNT (M)	イナリサーチ	2010/10	2010/12
#NN-29	マウスを用いる小核試験	SWCNT (A)	残留農薬研究所	2007/10	2008/1
#NN-30	マウスを用いる小核試験	SWCNT (N)	イナリサーチ	2010/9	2010/11
#NN-31	マウスを用いる小核試験	MWCNT (N)	イナリサーチ	2010/9	2010/12
#NN-32	マウスを用いる小核試験	MWCNT (M)	イナリサーチ	2010/10	2010/12
#NN-33	ラット気管内投与による肺コメットアッセイ試験	SWCNT (N)	食品農医薬品安全性評価センター	2010/12	2011/1
#NN-34	ラット気管内投与による肺コメットアッセイ試験	MWCNT (N)	食品農医薬品安全性評価センター	2010/10	2011/1
#NN-35	ウサギ眼一次刺激性試験	SWCNT (A)	イナリサーチ	2010/8	2010/10
#NN-36	ウサギ眼一次刺激性試験	SWCNT (N)	イナリサーチ	2010/6	2010/8
#NN-37	ウサギ眼一次刺激性試験	MWCNT (N)	イナリサーチ	2010/7	2010/9
#NN-38	ウサギ眼一次刺激性試験	MWCNT (M)	イナリサーチ	2010/7	2010/10
#NN-39	ウサギ皮膚一次刺激性試験	SWCNT (A)	イナリサーチ	2010/8	2010/10
#NN-40	ウサギ皮膚一次刺激性試験	SWCNT (N)	イナリサーチ	2010/6	2010/8
#NN-41	ウサギ皮膚一次刺激性試験	MWCNT (N)	イナリサーチ	2010/7	2010/9
#NN-42	ウサギ皮膚一次刺激性試験	MWCNT (M)	イナリサーチ	2010/7	2010/10
#NN-43	モルモット皮膚感作性試験	SWCNT (A)	イナリサーチ	2010/8	2010/11
#NN-44	モルモット皮膚感作性試験	SWCNT (N)	イナリサーチ	2010/6	2010/9
#NN-45	モルモット皮膚感作性試験	MWCNT (N)	イナリサーチ	2010/7	2010/10
#NN-46	モルモット皮膚感作性試験	MWCNT (M)	イナリサーチ	2010/7	2010/10

### 3) 遺伝毒性試験の一覧

Ⅲ-2.19-3 頁に記載した。

### 4) 培養細胞試験を行った 52 物質の一覧表。

表Ⅲ-2.14-3 に示した。

## 19. 研究開発項目④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築

### (1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価

### (2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究

#### 19.1 実施体制

独立行政法人産業技術総合研究所 安全科学研究部門（平成18～22年度）

#### 19.2 計画（基本計画より）

##### 【研究開発の内容】

##### (1) 工業ナノ粒子のリスク評価

工業ナノ粒子による人の健康と環境への影響に関わる文献情報等の収集と分析を行う一方で、生産・使用量や将来的な重要性を考慮して適当な金属、金属酸化物、炭素系等の工業ナノ粒子を選定し、キャラクタリゼーション、暴露評価及び有害性評価を実施して詳細なリスク評価を行う。リスク評価に当たっては、科学的根拠に基づく事実、仮説、知識の欠如とその外挿、判断、データ変動性、不確実性、その他の要素を明示的に区別して取り扱うとともに、工業ナノ粒子に関わる利害関係者の立場を反映させる一方、外部ピアレビュー等を行って公平な評価に努めることとする。

また、これらリスク評価の結果に加え、次項(2)に掲げるナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究の成果等を踏まえ、工業ナノ粒子のリスクを適正に管理するための考え方を取りまとめる。

##### (2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究

工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性について、文化的な多様性、社会経済的な便益、損失及び利害関係、社会制度、倫理、その他必要な自然科学、社会科学及び人文科学的な観点から研究し、ナノテクノロジーが社会に与える便益を最大限に引き出しながら、その健全な産業化と安心・安全な市民生活の実現に向けてビジョンを策定する。

##### 【最終目標】

工業ナノ粒子が人の健康と環境に与えるかもしれない潜在的な影響の可能性についてリスク評価を行うとともに、そのリスクを適正に管理するための考え方を取りまとめ、公開する。また、工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性に関するビジョンを策定して公開する。

## 19.3 成果

### (1) 工業ナノ粒子のリスク評価

#### (1)-1 概要

リスク評価を実施する対象としては、様々な分野での将来的な応用が期待されており、我が国において活発な技術開発が行われている炭素系の工業ナノ材料としてカーボンナノチューブ (CNT) とフラーレン ( $C_{60}$ ) を、また、すでに市場化されて社会的な関心も高い工業ナノ材料として二酸化チタン ( $TiO_2$ ) を取り上げることとした。

ナノ材料の現時点での市場化の状況を鑑み、現時点で、相対的にリスクの存在する可能性が高い暴露状況として、当該ナノ材料を粉体として取り扱う作業環境を評価対象とした。リスク評価は、ナノ材料のリスク評価の考え方を事例として示すこと、作業環境における当面の暴露管理対策を検討する際の許容暴露濃度を提案すること、の二つを主たる目的として実施した。また、リスク評価の結果を踏まえ、リスク管理への提言や今後の課題についてまとめた。

実施したリスク評価に対しては、プロジェクト外部の有識者による外部レビューを実施し、そこで寄せられたコメント及びそれらに対する筆者らの対応を含めた。

本研究開発項目で実施したリスク評価は、以下の4つの冊子としてまとめ、産業技術総合研究所安全科学研究部門のホームページより公開した。

「ナノ材料のリスク評価－考え方と結果の概略－ (略称「考え方」)」

「ナノ材料リスク評価書 -カーボンナノチューブ (CNT) -」

「ナノ材料リスク評価書 -フラーレン ( $C_{60}$ ) -」

「ナノ材料リスク評価書 -二酸化チタン ( $TiO_2$ ) -」

「考え方」は、ナノ材料のリスク評価の背景や考え方、評価のための工夫、プロジェクト全体との関連についてまとめられている。また、各材料のリスク評価書は下記のような構成からなっている。次節以降、(1)-2 から (1)-5 にそれらの概要を記述した。

第 I 章 序論：評価の目的や範囲

第 II 章 基本的情報：物理化学的特性や用途など

第 III 章 暴露評価：作業環境を中心とした現場調査や模擬排出試験の結果

第 IV 章 有害性評価：吸入毒性や発がん性などの情報の整理

第 V 章 許容暴露濃度 (PL) の導出：有害性評価の情報を受けてヒトへの外挿等の考察

第 VI 章 リスク評価：推定される暴露と許容暴露濃度との比較

第 VII 章 まとめ

第 VIII 章 外部レビュアーのコメントと著者らの対応

リスク評価の実施にあたっては、広範な文献情報の収集・整理・解析に加え、本プロ

ジェクトの他の課題（②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発、③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発）と有機的に連携しながら、リスク評価に必要となる情報（キャラクターリゼーション、暴露評価、有害性評価の基礎となる情報）の取得に努めた。ただし、既存情報の充足状況や当該材料の社会的及び研究上の重要性から、研究開発項目③はフラーレンとカーボンナノチューブに関する試験に注力し、二酸化チタンの吸入暴露試験の情報は文献から得ることとした。一方、研究開発項目③の計画には含まれなかったものの、リスク評価を実施する上で重要と思われる以下のような項目については、リスク評価書作成の一環として試験を実施し、リスク評価に反映させた。

- ・  $\text{TiO}_2$  の一次粒子径、凝集状態の違いを調べる気管内注入試験
- ・ 様々な CNT の相対比較を行う気管内投与試験
- ・ CNT、 $\text{C}_{60}$ 、 $\text{TiO}_2$  の遺伝毒性試験
  - 細菌を用いる復帰突然変異試験 (CNT,  $\text{C}_{60}$ )
  - ほ乳類細胞を用いる染色体異常試験 (CNT,  $\text{C}_{60}$ )
  - マウスを用いる小核試験 (CNT,  $\text{C}_{60}$ )
  - ラット気管内投与による肺コメット・アッセイ試験 (CNT,  $\text{C}_{60}$ ,  $\text{TiO}_2$ )
- ・ CNT,  $\text{C}_{60}$  の刺激性、感作性試験
  - ウサギ目一次刺激性、ウサギ皮膚一次刺激性、モルモット皮膚感作性

また、具体的には次節以降の「考え方」及び各リスク評価書の概要の中で記述するが、評価にあたって、ナノ材料のリスク評価に求められる様々な新しい検討や工夫を行った。すなわち、動物試験結果をヒト作業環境のリスク評価に用いるために必要となる各種の外挿については、用量の尺度 (metrics)、ラットとヒトの感受性の差に関する議論などを丁寧に行い、慎重な不確実性係数の決定に努めた。また、ナノ材料の有害性やリスクに関する知見が集積しつつある状況を鑑み、順応的管理の観点から、許容暴露濃度を時限付きのものとして提案するとともに、ナノ材料の多様性に鑑み、比較的簡易な有害性試験を用いた材料間相対比較の活用（2軸アプローチ）を提案するなどした。

以下に、「考え方」及びリスク評価書（最終報告版）に対する外部レビューの一覧（五十音順、敬称略）を記す。貴重なコメントが寄せられ、評価の客観性を担保すると共に、議論に厚みを持たせることができた。

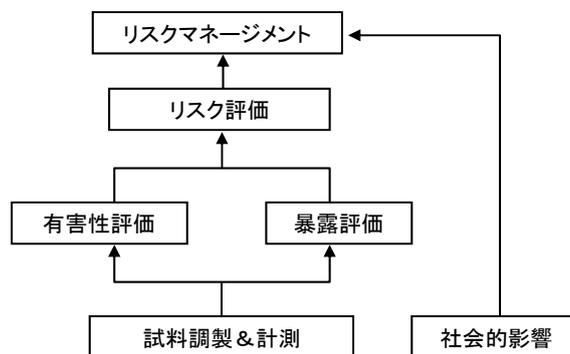
伊藤潤平 三井化学株式会社 環境・安全センター センター長  
市原 学 名古屋大学大学院医学系研究科 環境労働衛生学分野 准教授  
櫻井治彦 中央労働災害防止協会 労働衛生調査分析センター技術顧問  
高橋道人 病理ピアレビューセンター 医学博士  
谷口武俊 電力中央研究所 研究参事/東京大学大学院工学系研究科 客員教授

## (1) -2 考え方と結果の概略－（略称「考え方」）

本研究プロジェクトの全体像を示すために、この評価書を策定するにあたっての基本的な考え方と結果の概略をまとめたものが本書である。ナノ材料という新しい素材、ただ新しいだけでなく、有害性はその化学特性ではなく、大きさや形などによるのではないかという今まで全く考えられなかったような“新しい有害性概念の提起”で始まったリスク評価は、従前のアカデミアが育て継承してきた体系だけでは完成できないものであり、限られた時間と資源の中で“新しい有害性概念”に取り組んだものである。

### 1. はじめに（「考え方」）

【研究プロジェクトの枠組】 本プロジェクトが始まる時に描いたプロジェクトの全体像をここに再掲する。図Ⅲ2-19-1 に示すように、このプロジェクトの主たる目的は、リスク評価・管理である。ナノ材料の有害性研究は、その材料がナノという大きさや、形にあるというところから出発しているにも拘わらず、多くの有害性試験が試験試料の形や大きさを制御・測定されることなく実施されていた。3群の材料－二酸化チタン ( $\text{TiO}_2$ )、フラーレン ( $\text{C}_{60}$ )、カーボンナノチューブ (CNT)－のリスク評価を行い、作業環境における許容暴露濃度を算出し、いくつかの条件下でのリスク評価を行った。



図Ⅲ2-19-1 プロジェクトの全体像

これから本格的な製造にかかるかもしれない物質のリスク評価であるから、有害性データや暴露情報も十分ではないし、また、どのくらい有用な物質かの明確な予測もできないので、有害性評価のために投入できる資金や時間にも限度がある。本プロジェクトでは、少ないデータから有害性を推定する方法を工夫し多用している。

【ナノ材料の何が問題になったか？】 ナノ材料による健康影響として問題になってきたのは、残留性がある上に、A. その大きさがナノスケールであることの問題（小さいこと）、B. アスベストと似たような形をもつものがある、という二点に絞ることができる。

【Fiber pathogenicity paradigm（繊維仮説）】 Duffin (2008)によると、Fiber pathogenicity paradigm は、粒子に適用される最も堅固な構造活性相関 (SAR) であり、

化学的特性ではなく形と肺での残留性によるものとされている。生体残留性がある繊維は有害であるという単純なものであり、長さ 20  $\mu\text{m}$  以上、径が 3  $\mu\text{m}$  以下のアスベストやガラス繊維等の繊維状物質に当てはまるとされる。アスベストの有害性の強さは、繊維がまっすぐか曲がっているかの形態の違いに影響されているとの解釈があるが、構成成分の鉄で説明される可能性もあり、繊維仮説の説明が崩れうることには注意が必要である。

**【Particle (pathogenicity) paradigm】** Particle paradigm を考える際には、一次粒子と二次粒子との違いを意識することが重要である。二次粒子は一次粒子が凝集して見かけ上 1 個の粒子としてふるまうもの、一次粒子とはその物質の基本構成粒子である。Particle paradigm として、粒子に対する生体防御機能、低溶解性・低毒性の粒子 (poorly soluble and low toxicity: PSLT) の過負荷、PSLT の長期、高用量暴露による持続的な炎症の結果としての発がん、表面積負荷 (比表面積) で規定される生体反応の強さ、粒子サイズの呼吸器部位別の沈着率、二次粒子径が小さいと体内移行が進みやすい等が挙げられる。

**【粒子のサイズと表面積】** 反論もあるが、PSLT 粒子による生体影響の大きさを、質量負荷でなく表面積負荷で整理すると、化学種・一次粒子径・動物種によらず一本の関係式で表現できるとする報告がある。

NIOSH (2005) は、2005 年にナノスケール (ultrafine particle) の  $\text{TiO}_2$  (UF:Ultrafine) 粒子に対して、微粒子 (fine particle) に比べ、質量当たりで 15 倍厳しい作業環境推奨値を提案した (2011 年の修正で 8 倍に変更)。肺の炎症の程度や肺がん発症率は、吸入粒子の質量用量ではなく、その表面積用量との間に強い相関があることを基に出されたものである。NIOSH の報告書では、凝集した 100 nm の粒子でも、一次粒子径が 100 nm 以下なら超微細粒子の扱いを受けることになっている。

比表面積と一次粒子径の関係は、その粒子が完全球形であれば、式 (1) で計算できる。

$$\text{比表面積} = 6 / (D * \rho) \quad \dots D : \text{粒子径 (m)}、\rho : \text{密度 (g/m}^3\text{)} \quad (1)$$

棒状のものについては、両端の面積を無視して径を  $d$  とすると式 (2) で計算できる。この式は、比表面積は、基本的に長さによらず、径のみによることを示している。

$$\text{比表面積} = 4 / (d * \rho) \quad (2)$$

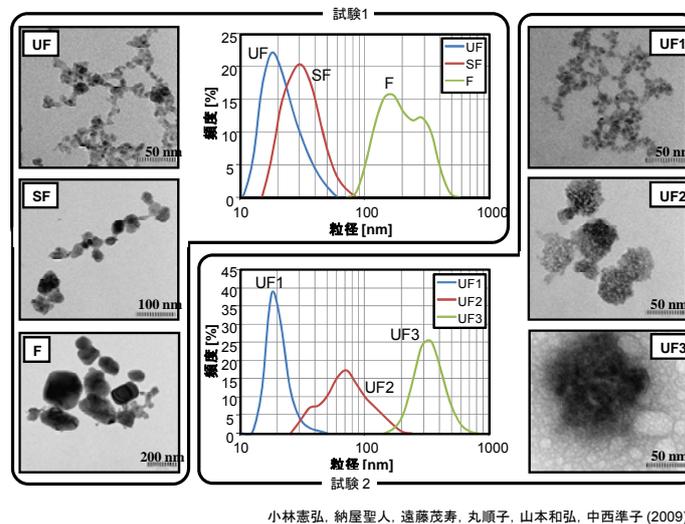
## 2. NEDO プロジェクトで行われた有害性試験用試料の調製 (「考え方」)

**【試験試料の調製と分散に関する考え方】** 我々がこの研究に取り組む時点までの研究では、試験試料の大きさや形の測定が行われていないか、または不十分であり、特に二次粒子のサイズは計測されず、多くはミクロンサイズの凝集体であった。そこで、NEDO のプロジェクト (P06041) で行う有害性試験では、二次粒子のサイズが測定されたナノ

スケールの吸入性粒子を調製し、試験することを第1の目標にした。

【試料の分散】 ナノマテリアルは多くの場合に凝集して、ナノスケールの状態で孤立して存在することが少ないが、本プロジェクトでは、基本的に、できるだけ孤立分散状態のナノスケールの粒子を用意し、粒径などを確定して試験を行うことにした。試料の分散が必要だと考える理由は以下の通りである。① ナノ粒子だから危険ではないかという懸念に応える。② 環境中で分散の可能性がある。③ 種々の目的に使われる過程では、界面活性剤添加水溶液中や有機溶媒中で分散している。④ 人間の体内の構成分子（蛋白質など）とナノ材料（特に炭素系）との親和力は強く、生体内では粒子サイズが小さくなる可能性がある（注：研究を始める際にはこのように考えたが、多くのケースで組織中のナノ粒子を電顕で観察したが、その限りでは組織内での再分散は認められなかった。）。⑤ 生体内には、さまざまな生物界面活性剤が存在し、凝集したナノ粒子の分散に寄与する。⑥ ナノ粒子は廃棄の過程で分散する可能性がある。

【試験試料のサイズと形態】 世界的に見て、二次粒子（平均）もまた 100 nm 以下の試験試料を用いた研究は、本 NEDO プロジェクトしかない。図Ⅲ2-19-2 に本プロジェクトで気管内投与試験に用いた DSP(disodium phosphate) を分散剤として調整した試験試料の電顕写真と溶液中二次粒子の粒径分布を示す。BET 比表面積から推定される一次粒子径は、UF、SF、F がそれぞれ 4.9、23.4、154.2 nm、UF-1～UF-3 までは 4.9 nm である。二次粒子径は 18～299 nm（個数基準の算術平均値）である。

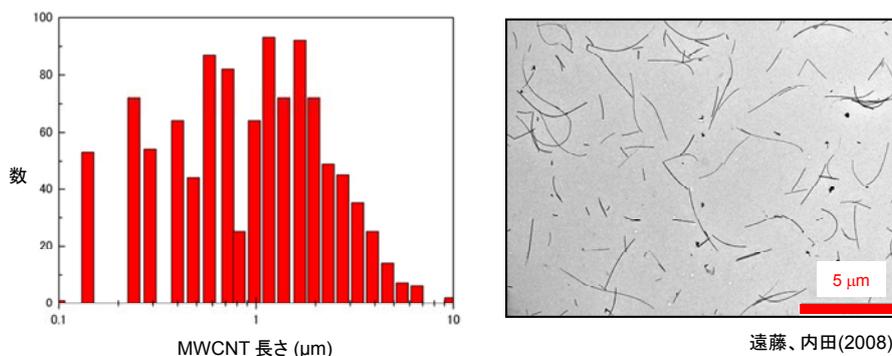


図Ⅲ2-19-2 一次粒径が異なる3種類のナノTiO<sub>2</sub>粒子（UF、SF、F）を用いた試験（試験1）と、一次粒径が同じで凝集状態（二次粒径）が異なる3種類のナノTiO<sub>2</sub>粒子（UF1、UF2、UF3）を用いた試験（試験2）における、TiO<sub>2</sub>粒子の動的光散乱（DLS）による液中の粒径分布と透過型電子顕微鏡（TEM）による画像。

フラーレンについては、気管内投与試験試料中の個数基準平均粒径は 18～23 nm、吸入暴露試験試料中の個数基準平均粒径は 96 nm であった。

MWCNT(N)（BET 比表面積 69 m<sup>2</sup>/g）の TritonX 0.05 % 懸濁態液を調製し、気管内投与の試験試料に用いた。同時に、吸入暴露試験用エアロゾル生成のための原料にも用いた。

懸濁液中粒子は、図Ⅲ2-19-3 の写真のような分散状態であった。TEM で計測したチューブ径の幾何平均値 (GM) は 48 nm、幾何標準偏差 (GSD) は 1.1、チューブ長さは下の図Ⅲ2-19-4 の如くで、これも TEM による n=1005 の計測で、GM は 0.94  $\mu\text{m}$ 、GSD は 2.3 であった。吸入暴露試験用の MWCNT (N) エアロゾル粒子の長さは GM=1.1  $\mu\text{m}$ 、GSD=2.7、太さは GM=0.063  $\mu\text{m}$ 、GSD=1.5 であった。



図Ⅲ2-19-3 MWCNT (N) の試験試料の長さ分布 (TEM での計測) (左図)

図Ⅲ2-19-4 懸濁液中の MWCNT (N) 粒子の TEM 写真 (右図)

NEDO プロジェクトと Pauluhn が報告する Baytube や Ma-Hock らの報告する Nanocyl 7000 との大きな違いは、前者ではかなりの部分が孤立分散状態のエアロゾルであるのに対し、Baytube では径が 3  $\mu\text{m}$  程度の巢 (鞠) のような姿であり、Nanocyl ではからまったままのような形である。空気力学的重量中位径 (MMAD) の値は Baytube が 3.0  $\mu\text{m}$ 、NEDO の MWCNT (N) が 1.25  $\mu\text{m}$ 、Nanocyl 7000 の MMAD が 0.9~1.5  $\mu\text{m}$  となっている。MWCNT (N) と Nanocyl 7000 のエアロゾルの形は全く異なるのに、MAAD があまり変わらない値になっていることから MMAD が粒子の形を示す指標として不十分であることが分かる。CNT のような物に対しては、その大きさや形を知るには、まだ、電顕以外には有効な方法がないように見える。その意味では電顕の結果は重要である。

### 3. 有害性試験の方法 (「考え方」)

**【吸入暴露試験と気管内投与試験】** 吸入系暴露による影響を調べるために代表試験試料について吸入暴露試験の他に、相当数の単回気管内投与試験を行った。

吸入暴露試験としては、8~10 週齢の雄性ラット (Wistar または SD) を用いて、全身暴露で 4 週吸入暴露し、その後、3 日、1 ヶ月、3 ヶ月に各群の 5 匹を解剖して気管支肺胞洗浄液 (Bronchoalveolar Lavage Fluid: BALF) を採取した。BALF の分析、組織の病理診断を行った。別途、同じ条件で吸入暴露した雄性ラット (各群 5 匹) について、遺伝子発現解析、生化学的検査、ナノ材料分析、光学顕微鏡や電子顕微鏡による観察を行った。

気管内投与試験としては、投与後、3 日、1 週間、1 ヶ月、3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、2 年に、各群の 5 匹を解剖し、BALF を採取した。肺内に試験試料が長期残留するとすれば、投与後 2 年の試験動物の観察で、長期吸入暴露試験に相当する影響を知ることができる

と考へて、ラットの平均寿命に近い 2 年までの飼育・観察を行った。また、いくつかの試料については、遺伝毒性試験（変異原性試験）、感作性試験、刺激性試験などを行った。

本研究の中では、positive control として酸化ニッケル (NiO) またはミクロンサイズの結晶性シリカ (Min-U-Sil#5) を用いた。ここで用いた方法では、分散するために生体影響のない範囲で分散剤を用いているので、分散剤のみの場合を negative control とした。

**【粒子の生体内動態】** 粒子の体内動態と生体影響を知るために、粒子の各臓器での保持量の計測を行い、経時的な変化を追跡した。ナノスケールの C<sub>60</sub> 粒子のラットの肺組織（気管を含む）への沈着とクリアランスの過程は 2 段階対数減衰モデルで説明できることを示した。C<sub>60</sub>、MWCNT、TiO<sub>2</sub> の肺中半減期は、28 日、79-85 日、63 日だった。肺内に入ったナノ粒子の挙動について、肺胞内での MWCNT (M) の経時的変化を光学顕微鏡で捉えた姿を一例として図 III 2-19-5 に示す。

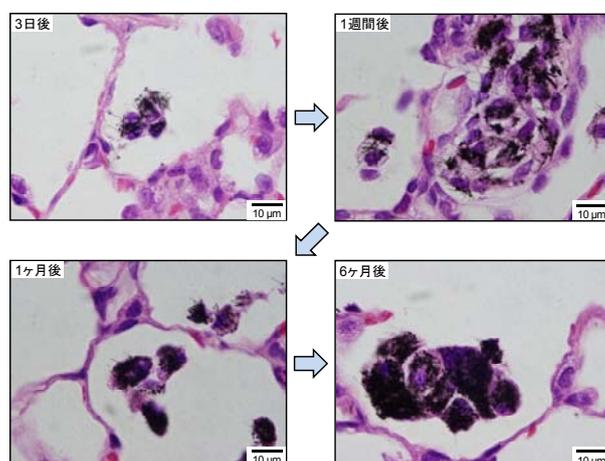


図 III 2-19-5 MWCNT (M)\* を気管内注入により暴露したラットの肺組織切片の光学顕微鏡写真 (H&E 染色)  
Kobayashi et al. (2010) (\*) MWCNT (M) は M 社製の MWCNT

**【生体影響の特徴と評価エンドポイント】** 吸入暴露試験では、BALF 中の好中球数やインターロイキンなどのバイオマーカーが系統的、持続的変化がない、病理所見で病変の兆候が見られないこと、暴露終了後の観察期間において炎症の持続的変化がないことをもって「影響なし」とした。BALF 中細胞数やサイトカインの変化も参考にしつつ、基本的には病理組織学的試験の結果で有害性を判断した。

気管内投与試験では、吸入試験とは異なって一挙に大量の試験試料が投与されるので、一時的には BALF 中の細胞数などに変化が生ずることを認めた上で、それらが持続的に亢進しないこと、病理組織学的変化についても 1 ヶ月程度で影響がなくなることを一つの目安にした。この場合にも、病理組織学的試験結果に重きをおいて判定した。

ヒト健康影響に関して、難溶性粒子の高濃度の暴露により吸引された粒子は長期に体内に残留するため、吸入部位における発がん性が懸念されている。Borm et al. (2004) は肺がんを引き起こす用量は、好中球炎症を引き起こす用量の 10 倍であるとまとめている。また、NIOSH (2005) でも、TiO<sub>2</sub> 暴露による肺腫瘍は高用量暴露下での持続的な炎症と酸

化ストレスにより引き起こされるとしている。これらは「閾値のある」用量反応関係が妥当であることを示すものである。我々の研究では、この知見と同様な判断をし、高用量暴露による炎症により腫瘍が発生し、その用量反応関係には閾値があるとした。C<sub>60</sub> や CNT の場合にも同様の炎症から腫瘍へと進むメカニズムが働くものとした。CNT の場合には繊維状としての影響が加わるという作業仮説をたてている。

基本的には、PSLT 粒子の場合には炎症が起きなければ腫瘍もまた発症しないという立場に立っている。しかし、がんは影響の大きい病気であるからより低い確率で起きることも考慮しなければならないこと、NEDO プロジェクトも含めて世界的に行われている吸入暴露試験の暴露期間が亜慢性 (sub-chronic) であること、さらには、繊維状物質については吸入系暴露ではないが、中皮腫を引き起こすなどの報告があるため、NEDO プロジェクトでは以下の 4 通りの手立てを講じた。

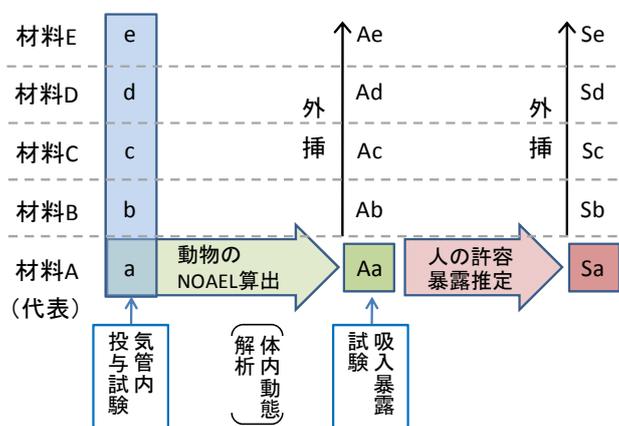
- (1) 前がん病変の注意深い観察：我々は吸入暴露試験後 3 ヶ月、気管内投与後 3 ヶ月、6 ヶ月、1 年、2 年での病理組織学的診断で、前がん病変としての肺胞上皮過形成と腺腫について、特に注意深い観察をした。その結果、少なくとも本プロジェクトで無影響と判断した暴露量に対応する検体で、何らかの「前がん症状」または「線維化」が見られたものはなかった。
- (2) 気管内投与後 2 年観察：発がん性試験のためにはラットの寿命にほぼ等しい 2 年間の吸入暴露試験をすることが望ましいが、困難であるため 2 年間観察の気管内投与試験を組み合わせることで、粒子が 2 年間肺に存在した場合の影響を調べた (長期残留性の粒子だからこそその試験方法である)。MWCNT (N) の気管内投与試験の例では、肺組織については、細気管支・肺胞上皮細胞の増生、肺胞内の繊維貪食マクロファージの増加と炎症細胞浸潤が認められた。腫瘍発生や気腫性変化については全観察期間 (24 ヶ月まで) を通じて明らかな変化は見られなかった。
- (3) 遺伝毒性についての詳細な試験：発がん性予測のために、遺伝毒性試験が行われることが多い。NEDO プロジェクトで行った遺伝毒性試験の結果は、CNTs が直接的遺伝子傷害性を有していないという仮説に適合していた。
- (4) 時限の許容暴露濃度という考え方：本プロジェクトでは吸入暴露試験に加えて気管内投与試験をし、半年または 1 年後、2 年後の観察をすることで、長期暴露の場合にがんなどが発症する可能性がないかという点に注意して試験をしたが、より詳細な検討が必要である。現在、世界中でナノ材料の有害性試験が行われていることから、今後より確かな試験結果が得られる可能性があり、それらに倣うのが望ましいと考える。新規物質の有害性評価では、このような柔軟な取り組みが求められる。そこで、亜慢性試験であることの限界を踏まえて、寿命で規格化した期間を揃え、10 年程度で見直すことを前提に、30~45 年の 1/2~1/3 の期間の暴露の時限的許容濃度とし、実行可能性なども考慮して、動物の亜慢性試験期間に近いヒトの暴露期間を 15 年とした。

#### 4. 動物試験結果からヒト影響への外挿 (「考え方」)

【長期の観察期間を設けた気管内投与試験】 我々の吸入暴露試験では、4 週間暴露期間

とその後3ヶ月間の観察期間を設けた。この亜急性（sub-acute）試験の結果から、亜慢性試験相当の結果を得るために以下のことを行った。13週（90日）吸入暴露を実施した場合のナノ粒子の肺保持量を計算し、気管内投与試験の投与量がその値より大きくなるように設定して実験を行った。この気管内投与試験で3ヶ月か6ヶ月後のBALFの検査や組織病理学的診断結果が4週吸入暴露試験結果と変わらなければ、4週吸入暴露試験で得られたNOAELは亜慢性試験で得られたNOAELと見なせると判断した。ナノ粒子は肺内に長期に残留するから有害影響を及ぼすと考えられており、このような検証方法が可能である。C<sub>60</sub>についてのみ、体内保持量が等しい場合に吸入暴露試験と気管内注入試験が等価な有害性を引き起こすとの仮定の下で、気管内投与試験のみからNOAELを求めることも試みた。

【2軸アプローチ】 ナノ材料の有害性は、物理的な、或いは形態的な特性に起因する影響であるため、例えばあるTiO<sub>2</sub>を取りあげて、TiO<sub>2</sub>の代表とすることはそもそも論理矛盾である。形態の違いには、多くの可能性があり、全てについて詳しい試験をすることは不可能であるため、NEDOプロジェクトでは2軸アプローチという方法を採用した（図III2-19-6）。横軸で、代表試験試料について詳しく調べ、縦軸のやや簡単な試験で多くのナノ材料について相対的な値を求めることで、全体を埋めようという構想である。横軸は、ラットを用いたin vivo試験（気管内投与、吸入暴露試験）、体内動態、遺伝子発現解析を行い、ラットについての吸入暴露に関するNOAEL（無毒性量）を算出する。縦軸のための試験として気管内投与法を用いた。



図III2-19-6 二軸アプローチの概念図

【ヒトへの外挿の際の metrics】 動物試験結果からヒトへの影響を外挿する際の暴露量の metrics については、質量（重量）、表面積、個数などの選択肢がある。PSLTの場合、粒子の生体影響がその一次粒子のサイズに影響を受け、比表面積が大きければ質量当たりの生体影響が大きいという一般的な傾向は見られるが、表面積負荷に比例するという関係は厳密には立証されていない。また、比表面積や個数などの値は、必ずしも多くの報告に記載されていないが、質量は必ず記載されている。そこで、本プロジェクトでは、とりあえず質量で用量を評価した。用量を計算する時点で粒子のサイズは考慮していな

いが、気中粒子を吸入する際の沈着率については二次粒子サイズの違いを考慮している。

通常の化学物質の場合、体重当たりの質量用量もしくは吸入する気体濃度が等しければラットとヒトとの生体影響は等しい、または、肺胞表面積当たりの吸入量が等しければ影響も等しいとする。残留性の有機物の場合には、体内負荷量を尺度にすることもある。不溶性のナノ粒子の場合には、不溶性で残留すること自体が炎症の原因であるので、肺保持量は一つの尺度になりうる。このプロジェクトの中でも、ラット内での比較には肺保持量を用いた。しかし、ラットについて起きる様々な生体影響が肺における過負荷に起因するとされていることから、ラットからヒトへの外挿に対して、肺保持量（正規化された）が同じなら同じ影響があるとすることには大きな問題がある。そこで、本プロジェクトでは、動物とヒトとの寿命で正規化した暴露期間を揃えた上で、肺胞表面積当たりの粒子の沈着速度を metrics とし、この値が等しければラットとヒトで同じ生体影響が現れるとした。これは、気体などの場合に、種間外挿の際の metrics として気体中濃度を用いること、ラットの2年がヒトの70年に相当するということと概念としては近い。肺に長く残留することの影響の種間の違いがどう現れるかは今の段階で分からないので、我々はここに、種間外挿の際に kinetics に関するデフォルトとして設定されている不確実性係数の3を導入した。中間報告版では、この段階での不確実性係数は見込んでいなかった。

【不確実性係数】 NEDO プロジェクトで行われた吸入暴露試験は4週の亜急性試験であり、これを sub-chronic NOAEL とするプロセスについては不確実性係数の2をつけた（但し、フラレーンの場合には他の要因もあり不確実性係数を3）。TiO<sub>2</sub> の場合には、sub-chronic の試験結果であるので、期間補正のための不確実性係数はつけていない。

本プロジェクトでは、種差のTK（トキシコキネティクス、生体内における代謝）に対して3、TD（トキシコダイナミクス、感受性）に対して1とし、合わせて3とした。また、個人差の2項目の積も1とした。

## 5. 作業環境における許容暴露濃度（PL）（「考え方」）

【許容暴露濃度（PL）の提案】 本プロジェクトで求めた作業環境における許容暴露濃度（PL）をまとめて表III2-19-1示す。これらの値は、試験された代表的な材料についての値であり、その化学物質総体に対する値ではない。

表III2-19-1 作業環境における許容暴露濃度（PL）

許容暴露濃度（PL） mg/m <sup>3</sup>	メーカー（型番）	粒径
TiO <sub>2</sub> 0.61	Evonik Degussa P25	一次粒径 25 nm, エアロゾル 1440 nm
C <sub>60</sub> 0.39	F社	96 nm
MWCNT 0.08	N社	一次粒径 44 nm, MMAD 1.25 μm
SWCNT 0.03	A社	一次粒径 2.8 nm
CNT 共通として 0.03		

【多様な材料の比較—2軸アプローチの結果—】 全ての製品に13週吸入暴露試験を実施するのは困難である。また現段階で、代表材料のみを選び出して試験をすればいいと

する主張にも無理がある。例えば、同じ SWCNT であっても、相当な性質の開きが見られるので、材料毎に何らかの試験が必要である。代表的な材料について吸入暴露試験を行い、その他については気管内投与試験を行って、相対的な位置を確かめつつ管理を行うという我々の 2 軸アプローチの戦略は、経済的で安全度が高く、現実的な枠組である。気管内投与試験が、in vitro 試験によって代替される日がくれば、より簡便に試験ができることになる。

【二軸アプローチから分かること】 CNT の二軸アプローチによる解析結果と BET 比表面積との関係を図 III 2-19-7 に示した。縦軸が BALF 好中球増加率、横軸が BET 比表面積である。MWCNT、DWCNT、SWCNT のいずれにおいても、BALF 好中球増加率で評価された炎症活性の大きさは BET 比表面積が大きければ大きいという関係がある。このことが広く認められるのであれば、世界中で行われている吸入暴露試験の費用、時間を省くことができる。また、管理を効率的に進めることができる。

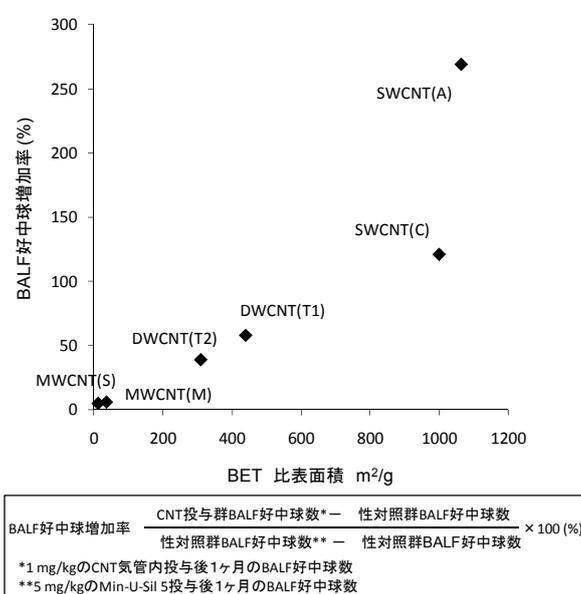


図 III 2-19-7 CNT の比表面積と炎症活性 (BALF 好中球増加)

【繊維仮説と CNT】 CNT はナノ材料の中でも特に有害性が高いのではないかという危惧が広く世間に広まっている。その根拠は、a. 形態と性質がアスベストに似ている、b. (繊維仮説) 長さが 20 μm 以上、径が 3 μm 以下で生体残留性があるから繊維は有害である、c. 形態上の問題でマクロファージが貪食できないというものである。これに対し、NEDO プロジェクトでは三側面から検討した。

一つ目は、長い線維状の CNT は短い繊維状の CNT より有害性が強いかの検討である。我々は、気管内投与試験が可能な限り長繊維の分散試料を調製する努力をした。MWCNT (N) の長繊維分散試料 (粒径の幾何平均値は個数基準で 3.4 μm) を調製し気管内投与試験を行った結果は、2008 年に実施したやや短めの繊維状試料の結果と比べ違いはない。ただし、一般的にはこういう試料の調製は非常に難しい。そもそも CNT は分散状態では長繊維ではないという状況があること、長くなると塊を作り丸まってしまうという性質による。

第二は、現実の環境でどの程度の長さの CNT が検出されるかの計測である。NEDO プロジェクトでは、TiO<sub>2</sub>、フラーレン、CNT の製造工場や研究室で採取した試料の気中粒子の量とサイズを計測した。少なくとも SWCNT については、一次粒子が繊維状で長くても、それがまっすぐな棒のような形で環境中に見出された場面はこれまでに観察されていない。殆どが凝集し、まるまった形になっている。このことから考えて、非常に長い繊維状の CNT が気中に存在するケースは多いと考えにくい。これまでの調査だけで、結論を出すことができる状況にはない。第三は、発がん性予測の立場から、遺伝毒性試験の実施である。

## 6. リスク評価とリスク管理（「考え方」）

【リスク評価】 暴露シナリオと粒径別の暴露量の推定をした上で、粒径別の NOAEL と比較し、全粒径のナノ材料に対するリスク評価を行なった。TiO<sub>2</sub> については、粒径による NOAEL の違いは考慮しなかった。詳細は、個別の評価書を見て頂きたい。

【リスク管理】 作業環境における許容暴露濃度を算出した。ここで出された値は、詳細な試験が行われた材料の値であって、同じ化学式で書かれる他の形の材料に適用できるとは限らない。ただ、それを補う意味で、2 軸アプローチにより、他の材料の相対的な強さを推定した。ここで出された許容暴露濃度は炎症を判定点としたものである。しかし、同時にそれは腫瘍の発症を回避するものと考えているが、CNT の発がん性についてはより詳しい試験が必要である。その際、半減期、クリアランス速度などの速度論的データと有害性データをセットでとらないと結論が出しにくい。残留性を考慮して、むしろ暴露年限を制限し、長期の影響を丁寧にみてから次を決める道を選択した。

現段階では、フラーレンと CNT については、それを大量に生産している生産現場はほとんどない。したがって、作業環境のリスク評価も、仮の現場でのリスク評価に近い。防護装置や排気装置がない状態などが想定されているので、リスクありとなれば、防護策を講ずるのが望ましい。この評価書の中で論じられている防護策は、どちらかと言えば end-of-pipe 的なものが多いが、もっと生産工程に遡った対策がより望ましい。例えば、最も舞い上がり多い工程として袋詰め工程が挙げられているが、ナノ材料を裸の状態ですべて袋詰めするような工程は、それ自体見直してしかるべきであろう。また、袋詰め専門の係りみたいな労働のあり方も是非考え直して頂きたい。今後生産が本格化するにつれて、議論され、工夫されるべき課題である。やたらと高性能エアフィルター（HEPA）をつけるのではなく、改善すべきところがどこかを知るために、この評価結果を活用して頂きたい。

管理に必須なのはナノ粒子の計測であり、今後の課題である。リスク管理は、最後は暴露管理である。暴露を如何に制限するかにかかっている。製造者は、未来永劫、その原料が多様に使用され、消費されていく先々のすべてに責任をもつことはできないとしても、少なくとも最初の段階は、ナノ材料が大きな問題を起こすかもしれないという不安がある間は、使われる先々まで見ること、ある場合には排出の少ない用途にのみ使用を制限する覚悟が求められる。順応的管理とは、事業者にそういう課題の履行を求める

ものでもある。

【最後に】 少ない研究資源の下で、どうやってナノ材料のリスクの全体像を掴むことができるかという課題で5年間苦しんだ。産総研だけでやっていた時期も含めれば6年半になる。まだ、確実とは言えないが、相当分かってきたと思う。我が国で吸入暴露試験を実施できる研究機関が少なかったこと、また、それに輪をかけてナノ材料の吸入暴露試験が難しかった。その前にナノ材料の分散が大変だったことがあって、工夫に工夫を重ねてここまで進めてきた。したがって、個々の試験方法はオーソドックスなものではない。新しいリスク評価の扉を開く時にはこういう方法が必要だと思っている。大まかな地図が描けた。これから後は、着実な方法で進めていただければいいと思う。

## (1) -3 カーボンナノチューブ (CNT)

### 第 I 章序論 (CNT)

CNT は、炭素のみから成り、ナノスケールの微細構造を有し、それがために多くの優れた物理的・化学的な物性を持つことから、ナノ材料の代表選手と目されており、様々な分野および用途への応用が期待され、現在、世界中で精力的な研究開発が行われている。その一方で、ナノサイズの方法については、既存の知見からは予測できない有害性を持つのではないかとの懸念の声も強い。特に CNT の形状が繊維状であることから、アスベストと同様の高い、不可逆なリスクがあるのではないかという意見も多く、CNT の安全問題に関する一般の懸念も強い。本プロジェクトでも、最も多くの時間と人手をかけて CNT の有害性試験、リスク評価に取り組んだ。本評価書は、その成果のまとめである。

### 第 II 章基本的情報 (CNT)

CNT についての物理化学的特徴と CNT に関する国際的な議論や規制の現況について述べた。国際舞台で、CNT の有害性評価、リスク評価が議論になり、産業のイノベーションと表裏一体で動いていることを明らかにした。

### 第 III 章 暴露評価 (CNT)

CNT を粉体として直接取り扱う作業者の CNT 吸入暴露によるリスクを評価する目的で、現場調査および模擬排出試験に関する国内外の研究および NEDO プロジェクト (P06041) の研究をまとめ、工程ごとの暴露可能性や、CNT の暴露濃度、サイズ、形状、凝集状態などの情報を整理し、CNT の作業環境における暴露を評価した。CNF (carbon nanofiber) の情報も含めた。

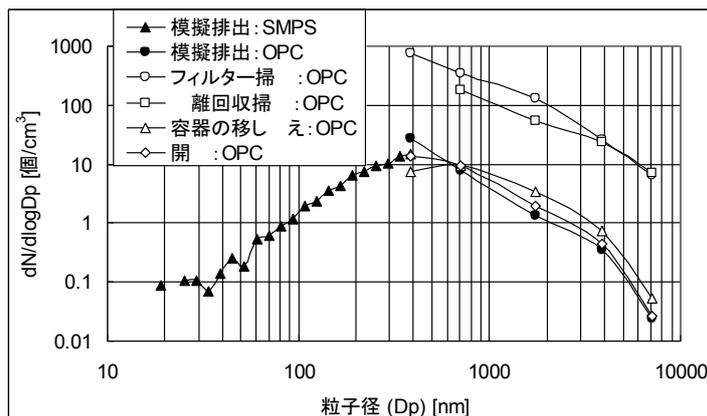
【現場調査】文献情報に基づいて、CNT の現場調査の既往報告 (重量濃度の報告があるもの) のまとめを示した。これらから、排出・暴露が起こりやすい工程は、CNT の炉からの回収、基板上に生成した CNT の剥離回収、容器移し替えや投入が伴う作業 (秤量、混合、乾燥、袋詰めなど)、メンテナンスなどであった。排出 CNT の多くは束状や凝集塊であった。SWCNT は一本単独の繊維での存在は見られず、かなり大きな凝集塊として存在しており、一方、MWCNT や CNF で径がある程度太い場合は、一本単独の繊維も見られた。現場における計測では、対象粒子とバックグラウンド粒子との識別が問題であった。

収集された知見に基づいて整理した、具体的な工程及び粒径区分ごとの推定暴露濃度は、第 VII 章リスク評価において、リスクの判定と共に表 (1) -3-2 に示した。

【模擬排出試験】試験管攪拌法により、様々な CNT について模擬排出試験を行い、排出粒子の観察、粒径分布の確認、CNT 間の比較を行った。これは、試験管攪拌法とは、試験管に一定量 (約 1 cm<sup>3</sup>) の CNT を入れ、攪拌により生じるエアロゾルを計測する手法であ

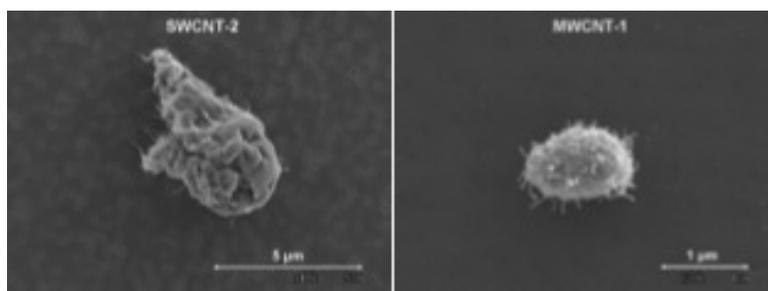
る。

図Ⅲ2-19-8は、SWCNT-5（CVD法で合成された単層CNT）の排出模擬試験の結果に、参考として同CNTの現場調査の結果を重ねたものである。個数濃度における最頻値の粒子径は100～400 nm（電気移動度径または光散乱径）である。しかし、CNT粉体に含まれる不純物（触媒粒子やアモルファスカーボンなど）の排出の可能性もあり、必ずしも検出された粒子個数のすべてがCNTというわけではない。重量で見た場合には、ミクロンサイズの寄与が高くなり、多くのCNTにおいて、総体積（重量濃度とすれば総重量）に対する寄与は、空気力学径1 μm以上の凝集粒子（例えば、図Ⅲ2-19-9）が支配的である。



図Ⅲ2-19-8 SWCNT-5の現場調査と模擬排出試験の結果の比較  
個数濃度基準の粒径分布（NEDOプロジェクト）

現場調査の結果の詳細は、Ogura et al. (2011) 参照。現場調査の結果については、バックグラウンドの濃度を差し引いた値を示した。粒子径は、SMPSの結果については電気移動度径、OPCの結果については光散乱径である。



図Ⅲ2-19-9 CNTの模擬排出粒子の走査型電子顕微鏡（SEM）写真（NEDOプロジェクト）

模擬排出試験によるCNTの種類による排出濃度（粒子個数濃度および重量濃度）の違いは、2桁程度のひらきがあった。

#### 第IV章 有害性評価（CNT）

公刊の有害性情報を整理して、一般的な特徴を抽出した。と同時に、NEDOプロジェクトで行った有害性試験の考え方と結果を紹介し、最終的には炎症をエンドポイントとするラットの無毒性量（NOAEL）を単層カーボンナノチューブ（SWCNT）と多層カーボンナノチューブ（MWCNT）について導いた。

また、肺への沈着と肺からのクリアランスについてモデル化し、体内動態の検討を行った。MWCNT の気管内注入試験の結果では、半減期（肺中保持量が半分になる期間）は74-79日であった。

【吸入系の有害性】既存の研究報告およびNEDOプロジェクトにおいて実施した研究結果に基づいて、ヒトの吸入暴露による有害性を評価するために最も重要と考えられる吸入毒性についての情報を整理する。吸入暴露による有害性を評価するための試験として、吸入暴露試験や、その代替法である気管内投与試験などが行われている。

#### SWCNT の吸入暴露試験

米国NIOSHのShvedova et al. (2008)によるSWCNTによる吸入暴露試験の報告がある。CNI社がHiPco法で製造したSWCNT（不純物として17.7 wt%の鉄を含む）を、雌C57BL/6マウスに対して5.53 mg/m<sup>3</sup>の気中CNT濃度で4日間（5時間/日）吸入暴露したところ、暴露終了後28日の観察時点まで炎症反応の持続が認められた。

NEDOプロジェクトでは、CVD法で製造されたSWCNT (A) を、雄Wistarラット（9週齢）に0.03および0.13 mg/m<sup>3</sup>の気中CNT濃度で4週間（6時間/日、5日/週）吸入暴露し、暴露終了後3ヶ月まで観察を行った（試験番号：#NN-09）。その結果、いずれの濃度の暴露群においても、炎症反応は認められなかった（Morimoto et al. submitted）。

また、CVD法で製造されたSWCNT (N) についても、4週（6時間/日、5日/週）吸入暴露試験を実施し、生体影響を観察した（試験番号：#NN-20）。

#### MWCNT の吸入暴露試験

Mitchell et al. (2007) は、Shenzhen Nanotech Port社がCVD法で製造したMWCNTを、雄性C57BL/6マウスに対して0.3、1.0、および5.3 mg/m<sup>3</sup>で7日あるいは14日間（6 h/day）吸入暴露した。いずれにおいても、肺組織の炎症やBALF中の炎症細胞数・炎症バイオマーカーの有意な変化は認められなかったものの、14日間の吸入暴露試験にてT細胞マイトジェンの減少や脾臓中のIL-10の増加など、免疫系に対する影響が認められた（用量反応関係が明確でないなど、解釈が困難な部分あり）。

Li (JG) et al. (2007) は、Mitchell et al. (2007) と同じShenzhen Nanotech Port社製のMWCNTを用いて、雌性Kunmingマウスに対して32.61 mg/m<sup>3</sup>で5、10、あるいは15日間（論文中に暴露時間に関する記述なし）の吸入暴露試験を行い、いずれの暴露期間のマウス群においても、病理学的検査によって肺胞壁の肥厚が認められた。

Ma-Hock et al. (2009) は、Nanocyl社製のMWCNT (NC7000) を雌雄Wistarラットに対して2、8、あるいは32 mg/m<sup>3</sup>で5日間（6 h/day）の吸入暴露を行うとともに、OECD試験ガイドライン（413）に従い、0.1、0.5、2.5 mg/m<sup>3</sup>で13週間（6 h/day, 5 days/week）吸入暴露を行った。後者の試験において、0.1 mg/m<sup>3</sup>暴露群においても、肺および肺リンパ節において軽微な肉芽腫性炎症が観察されたため、著者らは、0.1 mg/m<sup>3</sup>は最小影響濃度であると結論している。

Pauluhn et al. (2010b) は、Bayer社のMWCNT (Baytube) を雌雄Wistarラットに対して0.1、0.4、1.5、および6 mg/m<sup>3</sup>で13週間（6 h/day, 5 days/week）の吸入暴露を行い、暴露終了後最大で9ヶ月間の観察を行った。その結果、0.1 mg/m<sup>3</sup>暴露群においては、全ての検査項目について変化が認められず、0.4 mg/m<sup>3</sup>以上の暴露群においては、用

量依存的な肺の炎症反応が観察された。0.1 mg/m<sup>3</sup> を無毒性量 (no observed adverse effect level: NOAEL) であると結論した。

NEDO プロジェクトにおいては、CVD 法で製造した N 社製の MWCNT (N) を、雄 Wistar ラットに 0.37 mg/m<sup>3</sup> の気中 CNT 濃度で 4 週間 (6 h/day, 5 days/week) 暴露し、暴露終了後 3、28、91 日後における肺の病理組織学的検査および BALF 中の炎症バイオマーカーの評価を行った (試験番号: #NN-03) (Morimoto et al. accepted)。この試験における最大の特徴は、よく分散した (多くは孤立分散した状態で存在している) MWCNT をラットに暴露したことである。吸入暴露終了後 3 日時点において、BALF 中の好中球数が対照群と比較して有意な増加が認められたが、それ以外には毒性学的に意義のある変化は認められなかった。これらの事実から、0.37 mg/m<sup>3</sup> は、この MWCNT の NOAEL であると判断できる。

### SWCNT の気管内投与試験

既往研究としては、Warheit et al. (2004)、Lam et al. (2004)、Chou et al. (2008)、Miyawaki et al. (2008) により、ラットおよびマウスに対し、0.5 mg/kg から 16.7 mg/kg の用量での気管内投与試験が実施されている。観察期間は、投与後 2 週間から 3 ヶ月までの試験となっている。いずれにおいても肉芽腫の発生が観察されているが、とくに 2004 年の 2 つの試験では、サイズ分布や不純物含有量など、CNT のキャラクタリゼーションが十分でなく、これらから SWCNT の肺毒性を評価することは困難であると考えられた。

NEDO プロジェクトにおいては、SWCNT (A) を用いた気管内投与試験を 2 回実施 (Kobayashi et al. submitted) するとともに、CNI と N 社製の SWCNT、T 社の DWCNT 2 種についても試験を実施した。

SWCNT (A) を用いた 1 回目の試験 (試験番号: #NN-05-1) では、雄 SD ラットに 0.2 あるいは 2 mg/kg の用量を投与して投与後 24 時間から 3 ヶ月までの期間、また、2 回目の試験 (試験番号: #NN-05-2) では、雄 SD ラットに 0.04、0.2、あるいは 1 mg/kg の用量で投与して投与後 3 日から 6 ヶ月までの期間の観察を行った。0.04 mg/kg 投与群においては、生体影響はほとんど認められなかったが、0.2 mg/kg 投与群においては、投与後 1~3 ヶ月程度で回復する、一過性の肺の炎症反応が認められた。また、1 および 2 mg/kg 暴露群においては、最終観察時点である投与後 3 ヶ月あるいは 6 ヶ月まで肺組織の炎症および炎症バイオマーカーの有意な増加が持続した。

また、HiPco 法で製造された CNI 社の SWCNT (高純度品をそのまま超音波処理により分散) および CVD 法で製造された T 社の DWCNT 2 種 (表面の修飾無し、あるいは、親水化処理) について、それぞれ 0.2 あるいは 1 mg/kg の用量で雄 SD ラットに投与し、投与後 3 ヶ月までの観察を行った (試験番号: #NN-10, #NN-11, #NN-12)。いずれの CNT についても、0.2 mg/kg 投与群では投与後 1 ヶ月程度で炎症が回復したが、1 mg/kg 投与群では投与後 3 ヶ月時点まで炎症が持続した。

さらに、CVD 法で製造した SWCNT (N) については、雄 Wistar ラットに 0.2 あるいは 0.4 mg/rat (体重当たりの用量に換算するとそれぞれ約 0.67 あるいは 1.33 mg/kg) で気管内投与した (試験番号: #NN-14)。現在得られている投与後 6 ヶ月時点までの観察結果によれば、病理組織学的検査において、投与後 6 ヶ月時点まで持続する用量依存的な肺の炎症反応が観察されている。ただし、その反応のピークは、BALF 中の炎症バイオマーカー

の測定結果から判断すると、0.2 mg/rat 暴露群では投与後1週間、0.4 mg/rat 暴露群では投与後1ヶ月時点であり、その後は炎症反応の回復傾向が確認されている。

#### MWCNTの気管内投与試験

Muller et al. (2005) は、CVD法で自作したMWCNT原末と、原末をボールミルですり潰した試料の両方を、雌性SDラットに対して0.5、2、および5 mg/ratの3用量（体重当たりの用量に換算するとそれぞれ2.2、8.9、および22.2 mg/kg）で気管内投与し、投与後3、15、および60日時点におけるBALF中の炎症バイオマーカーの評価および60日時点における肺組織の病理学的検査を行った。その結果、用量依存的なBALF中の炎症細胞数（好中球、好酸球）および炎症バイオマーカー（LDH、タンパク）の増加が認められ、また、用量によっては、ヒドロキシプロリンや肺内のコラーゲン沈着量の増加などの線維性反応（fibrotic response）が投与後60日まで認められた。この試験では、短く分散したCNT試料の方がより大きな炎症反応を起こす結果になっている。

Li (JG) et al. (2007) は、前述した同じ著者らによる吸入暴露試験と同様、Shenzhen Nanotech Port社製のMWCNTを、雌性Kunmingマウスに対して0.05 mgの用量（体重当たりの用量に換算すると約1.7 mg/kg）で気管内投与し、投与後8、16、および24日時点における肺の組織病理学的検査を行っている。その結果、投与後16日までは、肺組織の炎症は認められていないが、投与後24日時点においては、肺胞のネット構造の重度の破壊が認められている。このような、投与後1ヶ月程度経過してから初めて毒性所見が認められるという結果は、この試験のみで見られるものであり、極めて特異的なケースである。

NEDOプロジェクトにおいては、3種類のMWCNTを用いて、それぞれ別のプロトコルで気管内投与試験を実施した。

1番目の試験は、#NN-03のMWCNT吸入暴露試験と同じMWCNT(N)を用いたものである(Morimoto et al. accepted)。この試験では、雄性Wistarラットに0.2あるいは1 mg/ratの2用量（体重当たりの用量に換算するとそれぞれ約0.67あるいは3.3 mg/kg）で気管内投与し、投与後3日から2年までの観察を行った(試験番号: #NN-02)。BALF中の総細胞数や好中球数の変化は、0.2 mg/rat 暴露群では投与後3日時点のみの増加であったのに対し、1 mg/rat 暴露群においては、投与後1ヶ月時点まで有意な増加が持続したが、投与後6ヶ月時点までに徐々に回復する傾向が認められ、投与後1年および2年時点の観察においては、肺の病理組織学的検査結果およびBALF中バイオマーカーの測定結果のいずれにおいても、対照群との有意差は認められなかった。また、2年間にわたる観察において、肺組織に良性あるいは悪性腫瘍は認められなかった

2番目の試験は、CVD法で製造されたMWCNT(M)を、雄SDラットに0.04、0.2、あるいは1 mg/kgの用量で気管内投与し、投与後3日から6ヶ月までの観察を行った(試験番号: #NN-06) (Kobayashi et al. 2010)。0.04 mg/kg 暴露群においては、いずれの観察時点においても影響は認められず、0.2および1 mg/kg 暴露群においては、投与後3日時点のみで病理組織学的検査による炎症所見およびBALF中の炎症細胞数・炎症バイオマーカーの変化が認められた。また、光学顕微鏡および透過型電子顕微鏡により、肺の中に沈着したMWCNTが肺胞マクロファージに貪食され、肺胞内で集簇していく様子が観察された。

3番目の試験は、CVD法で製造されたS社製のMWCNT(S)を、上述と同様の試験プロトコルで、1 mg/kgの1用量でラットに気管内投与したものである(試験番号: #NN-13)。組織病理学的な変化およびBALF炎症マーカーの変化はほとんど生じなかった。

【発がん性】Takagi et al. (2008a)は、MITSUIのMWCNT(MWNT-7)をp53+/-トランスジェニックマウスの腹腔内に3 mg/mouse(体重を約30 gと仮定すると、体重当たりの用量は約100 mg/kg)投与したところ、投与後180日にまでに中皮腫を原因とする死亡が確認され、MWCNTがアスベスト様の毒性を持つ可能性を示唆した。論文掲載直後に、Ichiara et al. (2008)およびDonaldson et al. (2008)から、用量設定や観察結果の解釈などの観点から論文の本質的な欠陥を指摘する“Letter to the Editor”が投稿された。著者らはこれらの一つ一つの指摘に対して反論している(Takagi et al. 2008b, c)が、いずれにしろ用量と暴露経路が非現実的な試験であるため、この試験の結果だけでは、現実の暴露条件下でMWCNTが中皮腫を引き起こすかどうかの示唆を得ることはできない。

一方、Muller et al. (2009)の試験においては、上記とは反対の結論が得られている。過去に実施した気管内投与試験(Muller et al. 2005)と同じ、自作した2種類のMWCNTを雄Wistarラットに2あるいは20 mg/rat(ラット体重を300 gと仮定すると、体重当たりの用量は約6.7および66.7 mg/kg)の用量で腹腔内投与を行ったところ、投与後2年間まで中皮腫の発生率はコントロール群と差がなかったと報告している。著者らはこの試験で用いたような短い(平均で< 1 μm)MWCNTには発がん性はないものと推察している。

【遺伝毒性】CNTの遺伝毒性に関して公開されている文献情報を精査したところ、in vitro、in vivoの各種試験で、陽性と陰性の結果が得られている。

NEDOプロジェクトで実施した遺伝毒性試験の結果では、in vitro試験でSWCNTおよびMWCNTの細菌を用いた突然変異試験およびSWCNTのチャイニーズ・ハムスター肺細胞を用いた染色体異常試験、SWCNTおよびMWCNTのラット肺細胞を用いたin vivoコメット・アッセイおよびマウス骨髄細胞を用いたin vivo小核試験で陰性であった。しかし、MWCNTのチャイニーズ・ハムスター肺細胞を用いた染色体異常試験では、構造異常は認められなかったが、数的異常を誘発することが示された。MWCNTによる倍数体誘発については、MWCNTはDNAに直接作用するのではなく、細胞分裂過程に何らかの影響を及ぼして、染色体の数的異常を引き起こすことによると考えられた。また、細菌を用いた突然変異試験は、既存の報告も含めて陰性の結果であったが、これは、CNTが細菌の細胞膜を通過しなかったことによると考えられる(Landsiedel et al. 2009; Singh et al. 2009)。

遺伝毒性発現には直接および間接的な発現様式があり、直接的遺伝毒性とは肺の炎症を欠いた状態で被験物質によって誘発される遺伝子損傷であり、間接的遺伝毒性とは被験物質により誘発された炎症中に産生されたROSやRNSによるDNA侵襲に起因する遺伝子損傷を云う(Greim et al. 2001; Schins 2002; Schins and Knaapen 2007)。CNTについては、ROS産生及びそれに関連する遺伝毒性発現の報告があり、また、in vivo試験において、遺伝毒性が炎症を介して発現していることを示す試験結果がある。しかし、プロジェクトで実施したラットに気管内投与した後の肺細胞を用いたコメット・アッセ

イでは、SWCNT と MWCNT のいずれも、肺での炎症を起こす用量においても、DNA 損傷は認められなかった。

ナノ材料による ROS 産生および酸化ストレス発現には、ナノ材料のサイズ、形状、表面化学、凝集の程度、金属不純物等が影響し (Aillon et al. 2009)、DNA 損傷はこれらの要因によって変化する (Singh et al. 2009) ことが指摘されている。しかし、現在までに得られた遺伝毒性に関する情報では、試験に用いられた SWCNT および MWCNT はサイズ、純度 (金属不純物含有量)、実験条件がそれぞれの試験で異なり、また投与した SWCNT および MECNT に関する情報が十分に記載されていない論文もある。そのため、遺伝毒性変動要因の関与について結論を導くことはできない。

## 第 V 章 作業環境における許容暴露濃度 (PL) の算出 (CNT)

我々のデータは、亜急性から外挿した亜慢性相当吸入暴露試験が基本であること、現在、世界中で続々と有害性試験が行われていることから、我々の提案は 10 年以内に見直すことを前提とした時限のものとした。このことを OEL (PL) と表記した。これは、順応的管理の考え方に基づくものである。

【暴露期間の外挿】分散状態でのナノ粒子エアロゾルを連続的に送ることの困難さ、プロジェクト期間中に 4~5 種のナノ材料について吸入暴露試験を行うことの重要性から、このプロジェクトでの代表試験試料についての吸入暴露試験は、暴露期間 4 週間、暴露終了後観察期間 3 ヶ月とした。暴露期間の長さとしては、これは亜急性試験となる。しかし、平行して以下のような条件で気管内投与試験を行うことで、二つの効果を期待した。

- 1) 13 週吸入暴露を実施した場合のナノ粒子の肺保持量を計算し、気管内投与試験では、その値より多くなるように調製して試料を投与した。その試験結果が、4 週吸入暴露試験結果と変わらなければ、4 週間の試験で得られた NOAEL は亜慢性試験 (13 週) で得られた NOAEL と見なせると判断した。この過程で、不確実性係数の 2 を導入した。
- 2) 代表試験試料についての気管内投与試験では、長期影響 (生涯) についての情報を得る目的で投与後最長 2 年までの観察を行った。

【試験動物からヒトへの種間外挿】動物試験で得られた NOAEL をヒトの無毒性量に換算する際に用いるべき暴露用量の metrics として、肺胞表面積当たりの粒子の沈着速度を選んだ、つまり、この値が等しければラットとヒトで同じ生体影響が現れるとした。これは、気体などの場合に、種間外挿の際の metrics として気中濃度を用いること、さらにはヒトの一生をラットの一生に置き換えて考えることと概念としては近い。そして、TK (トキシコキネティクス) に関する不確実性係数の 3 を導入した。 $NOAEL_H$  は式 (1) で求めることができる。R と H は、それぞれラットとヒトを表す添え字である。

$$NOAEL_H = NOAEL_R \times \frac{(t_R \times day_R) \times (Q_R \times DF_R) / SA_R}{(t_H \times day_H) \times (Q_H \times DF_H) / SA_H} \times \frac{1}{UF} \quad (1)$$

ここで、 $NOAEL_R$  は吸入暴露試験で、無毒性量 (NOEL) と判断された CNT の気中濃度 [ $\text{mg}/\text{m}^3$ ] であり、SWCNT (A) については  $0.065 \text{ mg}/\text{m}^3$ 、MWCNT (N) については  $0.185 \text{ mg}/\text{m}^3$ 。SWCNT (N) の完全な解析は終わっていない。 $NOAEL_H$  は、ヒトの作業環境での無毒性気中濃度である。 $t$  は1日の暴露時間 (分) [ $\text{min}/\text{day}$ ]、 $day$  は週内暴露日数 (day)、 $Q$  は分当たりの呼吸量 ( $\text{m}^3/\text{min}$ )、 $DF$  はナノ材料の肺への沈着率 [-]、 $SA$  は肺胞表面積である。

以上から、SWCNT (A) の  $NOAEL_H$  は  $0.03 \text{ [mg}/\text{m}^3]$  と計算され、MWCNT (N) では、 $0.08 \text{ [mg}/\text{m}^3]$  と計算された。SWCNT (N) は、データ取得中である。一方、一般環境の場合呼吸量、暴露時間、不確実性係数 (個人差に関する 10 を追加的に考慮) の値が作業環境の場合の値とは異なり、SWCNT (A) では  $0.002 \text{ [mg}/\text{m}^3]$ 、MWCNT (N) では  $0.006 \text{ [mg}/\text{m}^3]$  と計算された。

【二軸アプローチ】多様なナノ材料による有害性の大きさがどのような分布を示すかを知るために、このプロジェクトでは二軸アプローチを採用した。炎症指標として、ラットの体重  $1\text{kg}$  当たり  $1\text{g}$  の CNT を気管内投与した場合の投与後 1 ヶ月の BALF 好中球数の増加率を用いた。SWCNT および DWCNT についての結果を表 III 2-19-2 に示す。SWCNT (A) の増加率を 1 とすると、他の SWCNT および DWCNT は、 $1/2$  から  $1/7$  の増加率であった。NEDO プロで実施した 3 つの MWCNT については増加率が 5-6 [%] と低い値であった。

表 III 2-19-2 SWCNT・DWCNT ラット気管内投与による BALF 好中球数の増加率の比較

研究	製造元	製法	比表面積 [ $\text{m}^2/\text{g}$ ]	液中粒径 (径×長さ)	動物種	増加率[%] <sup>a</sup>	増加率の比[-] <sup>b</sup>
NEDO プロ #NN-05	A 社	SWCNT (A) (CVD)	1064	8.2×230nm	雄 SD ラット	269	1
NEDO プロ #NN-10 #NN-11 #NN-12	C 社	HiPco	1000	分散	雄 SD ラット	120	0.45
	T 社	CVD	440	分散		58	0.22
		DWCNT (表面修飾あり)	310	分散		39	0.14
NEDO プロ #NN-14	N 社	CVD	878	43.6×690nm	雄 Wistar ラット	解析中	解析中

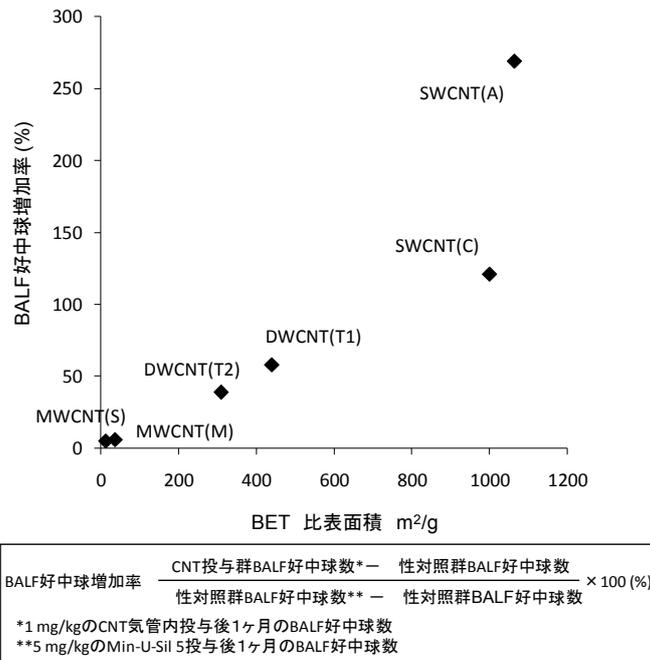
a:  $\frac{\text{CNT 投与群 BALF 好中球数} - \text{陰性対照群 BALF 好中球数}}{\text{陽性対照群 BALF 好中球数} - \text{陰性対照群 BALF 好中球数}} \times 100 (\%)$

b:  $\frac{\text{各 CNT 投与群の BALF 好中球数の増加率}}{\text{CNT (A) 投与群の BALF 好中球数の増加率}}$

\*1 mg/kg の CNT 気管内投与後 1 ヶ月の BALF 好中球数。

\*\*5 mg/kg の Min-U-Sil5 (結晶シリカ) 投与後 1 ヶ月の BALF 好中球数。

【サイズや形態についての考察】二軸アプローチの結果から、とてつもなく新しいことを示した。それが、炎症活性と BET 比表面積との関係を示した図 III 2-19-10 である。



図III2-19-10 CNTの比表面積と炎症活性(BALF好中球増加率)

MWCNT、DWCNT、SWCNTのいずれにおいても、BALF好中球増加率で評価された炎症活性の大きさは、BET比表面積が大きければ大きいという関係があり、しかも、多層か二層か単層かの区別なく、共通の一つの関係式が成立している。比表面積と炎症反応との関係については、TiO<sub>2</sub>など粒子状物質で提唱されてきたものであるが、これほど明瞭な関係は示されていなかった。

この関係は吸入暴露試験でも成立する。すなわち、吸入暴露試験の行われた3種のMWCNTについて、質量で表される用量を、表面積用量に直すと、ほぼ等しいNOAELが得られる。このことは、CNTの炎症活性は、まず第一に材料の比表面積で決まることを教えてくれる。今後、CNTのリスク管理をする場合に、材料のBET比表面積が最も重要な因子になると考えられる。

CNTはナノ材料の中でも特に有害性が高いのではないかという危惧が世間に広まっている。その根拠になっているのは、1)形態と性質がアスベストに似ている、2)(繊維仮説)長さが20 μm以上、径が3 μm以下で生体残留性がある繊維は有害である、3)形態上の問題でマクロファージが貪食できないというものである。これに対し、NEDOプロジェクトでは二側面から検討した。一つは、気管内投与試験を用いた、長い線維状のCNTと短い繊維状のCNTとの比較、第二は、現実の環境で、真っ直ぐで長いCNTが検出されるかのモニタリングである。今のところ長い繊維状のCNTが特に有害性が強いという結果は得られていない。長い繊維状CNTが存在するとしても、当面は管理で対応できると考えている。

以上の考察を踏まえ、最終的に、本プロジェクトで提案するCNTの作業環境における許容暴露濃度(PL)を0.03 mg/m<sup>3</sup>とする。これは、比表面積約1000 m<sup>2</sup>/gのSWCNTについて得られた値であり、これと比べれば比表面積のかなり低いMWCNTなどにこの許容濃度を適用すれば、相当安全度の高い数値となる。

## 第 VI 章 リスク評価・管理 (CNT)

【リスクの判定】作業環境における粒径区分ごとの推定暴露濃度と、粒径区分ごとの許容暴露濃度（粒径の違いによる肺胞沈着率の違いを考慮）を比較し、ハザード比（表 VI.4 の A/B）を計算した。ハザード比が 1 以下であれば、リスクの懸念はないと判断し、1 を超える場合、比の大きさは、必要とされる暴露削減率を表す。OEL として、SWCNT および DWCNT については  $0.03\text{mg}/\text{m}^3$  を、MWCNT および CNF については  $0.08\text{ mg}/\text{m}^3$  を用いた。

現場調査の結果より推定された暴露濃度についてのハザード比は、全粒径区分の合計で見ると、およそ 0.1~10 程度であった（表 III2-19-3）。これは、必要な暴露対策レベル（削減率）が、高いもので 10 倍程度になることを意味しており、暴露管理対策なしでは、暴露濃度が許容暴露濃度を超える場合があることを示している。全体のリスク（ハザード比）に対して、100 nm 以下の粒子の寄与は小さく、逆に、1  $\mu\text{m}$  以上の粒子の寄与が大きい。

表 III2-19-3 発生源近傍の作業環境濃度と推定暴露濃度に対するハザード比（粒径別）

No	材料	作業規模	工程	総じん or 吸引性粉じん濃度 [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]	粒径区分 [ $\mu\text{m}$ ]	推定暴露濃度 A [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]	OEL 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)	0.01<D <sub>m</sub> <0.1	0.0000011-0.0000080	10	0.0000011-0.0000080
					0.1<D <sub>m</sub> , D <sub>a</sub> <1	0.019-1.4	30	0.00063-0.047
					1<D <sub>a</sub> <4	0.33-25	30	0.011-0.83
					計			<b>0.012-0.88</b>
現場 2	MWCNT : CVD, 約 50 nm 径, 約 1.5 $\mu\text{m}$ 長	実験室	混合 (混合機を開ける)	332	0.01<D <sub>m</sub> <0.1	0.0062	31	0.00020
			秤量, CNT 溶液の噴霧	0.1<D <sub>m</sub> , D <sub>a</sub> <1	29	90	0.32	
				1<D <sub>a</sub> <4	137	71	1.9	
				計			<b>2.3</b>	
現場 3	MWCNT : CVD	製造工場	合成, 秤量, 袋詰め, 分散	31-286	0.01<D <sub>m</sub> <0.1	0.00058-0.0054	31	0.000019-0.00017
					0.1<D <sub>m</sub> , D <sub>a</sub> <1	2.7-25	90	0.030-0.28
					1<D <sub>a</sub> <4	13-118	71	0.18-1.7
					計			<b>0.21-1.9</b>
現場 4	MWCNT : CVD	製造工場	袋詰め (手作業)	63 (元素状炭素濃度)	0.01<D <sub>m</sub> <0.1	0.0012	31	0.000039
					0.1<D <sub>m</sub> , D <sub>a</sub> <1	5.5	90	0.061
					1<D <sub>a</sub> <4	26	71	0.37
					計			<b>0.43</b>
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 (全炭素濃度)	0.01<D <sub>m</sub> <0.1	0.021	31	0.00066
			秤量, 混合	0.1<D <sub>m</sub> , D <sub>a</sub> <1	96	90	1.1	
				1<D <sub>a</sub> <4	451	71	6.4	
				計			<b>7.4</b>	
現場 6	CNF : 化学気相法, 70-200 nm 径, 50-100 $\mu\text{m}$ 長, 10-20 kg/シフト	製造工場	化学処理	31-248 (全炭素濃度)	0.01<D <sub>m</sub> <0.1	0.00060-0.0047	31	0.000019-0.00015
			乾燥・移し変え	0.1<D <sub>m</sub> , D <sub>a</sub> <1	2.8-22	90	0.031-0.24	
				1<D <sub>a</sub> <4	13-102	71	0.18-1.4	
				計			<b>0.21-1.7</b>	
現場 6	CNF : 化学気相法, 70-200 nm 径, 50-100 $\mu\text{m}$ 長, 10-20 kg/シフト	製造工場	すくい取り (袋詰め)	1,839 (全炭素濃度)	0.01<D <sub>m</sub> <0.1	0.035	31	0.0011
					0.1<D <sub>m</sub> , D <sub>a</sub> <1	162	90	1.8
					1<D <sub>a</sub> <4	758	71	11
					計			<b>13</b>
現場 6	CNF : 化学気相法, 70-200 nm 径, 50-100 $\mu\text{m}$ 長, 10-20 kg/シフト	製造工場	すくい取り (袋詰め)	1,729 (全炭素濃度)	0.01<D <sub>m</sub> <0.1	0.032	31	0.001
					0.1<D <sub>m</sub> , D <sub>a</sub> <1	152	90	1.7
					1<D <sub>a</sub> <4	712	71	9.9
					計			<b>12</b>

【暴露・リスク管理】通常の粉じん暴露のための暴露管理対策（囲い込みや局所排気装置、保護具）は、CNTにおいても有効であると考えられる。また、CNTを湿式で扱うことや、飛散しにくい形態への改質も一つの方法である。そして、全体のリスクに対して、1  $\mu\text{m}$  以上の粒子の寄与が大きいと考えられたため、現実の管理では、1  $\mu\text{m}$  以上の粒子径を想定したモニタリングや設備設計を行うことで、効率的に暴露管理が可能であると考えられる。

20  $\mu\text{m}$  以上のまっすぐなCNTが健康上重大な問題を引き起こす可能性があるという指摘に対し、それを検証すべく、我々は様々な試験をした。しかし、全く問題がないという証明は、原理的にも難しいので、当面は丁寧な暴露管理が望まれる。作業環境で気中に飛散しているCNTがあるとすれば、その長さや形をまずは、電子顕微鏡で調べることをお勧めしたい。そして、吸入性粒子であって、二次粒子の長さが20  $\mu\text{m}$  以上のものがあれば、その数はアスベストに対する基準値を目標に管理することが望ましい。

また、CNTの炎症反応の強さがBET比表面積から推定できるとなれば、CNTのリスク管理は非常に容易になる。より広い範囲での試験での検証を希望したい。

## (1) -4 フラーレン (C<sub>60</sub>)

### 第 I 章 はじめに (C<sub>60</sub>)

フルーレンの有用な活用と安全性への懸念に対して、許容暴露濃度を提案するとともに、リスク評価を行なうことを目的として、本リスク評価書を作成した。

### 第 II 章 基本的情報 (C<sub>60</sub>)

【物理化学的特性】 フラーレンは、1985 年に Kroto 教授らによって発見された炭素のみから構成される球状の炭素同素体の総称である。C<sub>60</sub> 分子は 12 個の五員環と 20 個の 員環で構成されたサッカーボール状の構造をしている。一重結合と二重結合の長さは 0.146 nm 及び 0.140 nm であり、炭素骨格の直径は 0.704 nm、電子領域の直径は 1.002 nm である。内部は約 0.4 nm の空 となっている。C<sub>60</sub> は常温常圧下で固体である。フルーレンは、光冷気特性やラジカル捕捉能や金属・希ガス内包能など、様々な特徴的な特性が報告されており、多くの有用な用途が研究開発されている。

【生産量・用途】 C<sub>60</sub> の国内生産能力は年間 40 t であり、生産量は 15 t 程度 (2005 年) とされているが、2006 年の国内使用量として約 2 t という推計もある。現在、フルーレンは、メガネやボーリングの球などの樹脂への添加剤や金属への添加剤、化粧品等に用いられている。研究開発中の用途としては、太陽電池電極材や燃料電池電極材の樹脂添加剤、医薬品関連原料などが挙げられる。

【分析法・環境中のフルーレン】 フラーレンは、トルエンなどの溶媒で抽出した後、HPLC などを用いて定量することができる。フルーレンは、非意図的に生成することもあり、石炭 力発電所やガスコンロ等の燃焼源からの排出についての報告がある。また、太古の から 石の衝突や 撃などで生成し、自然界に存在したようである。ただし、その量は極めて少ない。

### 第 III 章 暴露評価 (C<sub>60</sub>)

【ライフサイクルと排出・暴露過程】 製造・加工から使用・廃棄に至るまでのフルーレン暴露の可能性について、2007 年～2008 年に行った各企業への聞き取り調査における情報及び各種文献情報に基づいて、フルーレン・金属内包フルーレン、樹脂や金属への添加、エンジンオイル、化粧品、有機太陽電池の製造などの工程に関わる排出と暴露について、整理・推定を行なった。フルーレンや金属内包フルーレンの製造時には、合成は真空中、精製は湿式もしくは密閉機器中で行われることより、 の回収時、計量梱包時、装置のメンテナンス・清掃時に、粉塵として作業環境中への排出が起こりうる。抽出・精製工程は、湿式の工程であるため、排出はないものと考えられる。一般環境中へは、排気口からの排出、 服への付着による外部への持ち出し、残渣や廃棄物と共に処

分場への移動が考えられるが、極めて小さいと考えられる。

【フラーレンの暴露濃度の推定】

フラーレン製造現場における暴露濃度推定 ～既存調査に基づく推定～

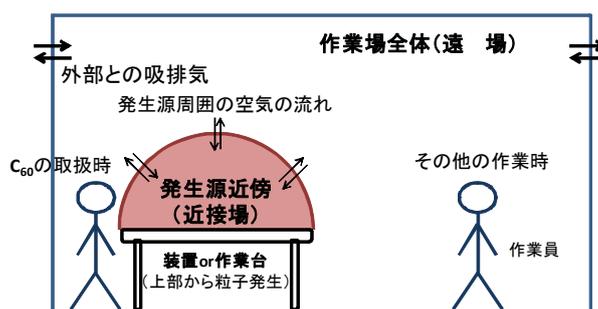
既存調査結果に基づいて、フラーレン粉体の袋詰め等を伴う製造現場での暴露濃度を推定した。フラーレンや金属内包フラーレンの合成装置自体からの排出はほとんどない。ただし、合成装置からの取り出しや袋詰め、清掃作業などの時に粒子濃度の上昇が観察されており、フラーレンへの暴露の懸念がある。また、作業現場の環境中では、ナノサイズの粒子中のフラーレンは非常に少なく、ほとんどがミクロンサイズの凝集体と考えられる。

現状の作業環境におけるフラーレンへの暴露としては、ナノサイズのもの (< 50 nm および 50~100 nm) では  $1.2 \times 10^{-4} \text{ mg/m}^3$  および  $1.2 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3$ 、サブミクロンサイズのもの (100 nm~2,000 nm) では  $1.2 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3$ 、ミクロンサイズのもの (> 2,000 nm) では  $6.0 \times 10^{-2} \text{ mg/m}^3$  が現実起こりうる上限の濃度と推定された。

二次製品製造現場における暴露濃度推定 ～モデル計算に基づく推定～

本プロジェクトにおいて実施した模擬排出試験（巻き上がり性試験）の結果と、2ボックスモデルを用いて作業環境中の暴露濃度を求めた。ここで推定する作業環境としては、フラーレン二次製品製造現場である樹脂や金属への添加作業現場を想定した。樹脂や金属への添加作業現場において、1度に取り扱う数量は現状ではさほど大きくない。

模擬排出試験の結果、1分間排出速度は、昇華精製された  $C_{60}$  で  $73 \mu\text{g/g/min}$  (10-100 nm:  $1.4 \times 10^{-9} \text{ mg/g/min}$ , 100-1,000 nm:  $0.29 \times 10^{-3} \text{ mg/g/min}$ , 1,000-10,000 nm:  $6.3 \times 10^{-2} \text{ mg/g/min}$ , >10,000 nm:  $9.1 \times 10^{-3} \text{ mg/g/min}$ ) であった。作業環境中のナノ粒子の気相におけるマクロな挙動は、一般の化学物質と同様だと仮定して、以下の2ボックスモデル（近接場/遠隔場モデル）を用いて作業環境中濃度を推定した（図Ⅲ2-19-11）。



図Ⅲ2-19-11 近接場/遠隔場2ボックスモデルの概要

$$\text{暴露濃度: } C_{\text{exposure}} = C_{\text{near}} \times \frac{t_{\text{ope}}}{t_{\text{work}}} + C_{\text{far}} \times \frac{t_{\text{work}} - t_{\text{ope}}}{t_{\text{work}}} \times R_2$$

$$\text{近接場濃度: } \frac{dC_{\text{near}}}{dt} = \frac{E \times R_1}{V_{\text{near}}} - (C_{\text{near}} - C_{\text{far}}) \times F_{n \text{ to } f} \times A$$

$$\text{遠隔場濃度} : \frac{dC_{far}}{dt} = (C_{far} - C_{near}) \times F_{n \rightarrow f} \times A + C_{far} \times V_{far} \times N$$

前提として、1個あたり 300 mg のフレーレンが用いられているスポーツ製品が 1 作業員 1 日あたり 240 個製造されていると仮定した（年間 1 万個）。シナリオとしては、1.5 g の  $C_{60}$  を 10 分に一度 1 分間取り扱う作業を一日 8 時間行うと想定して、8 時間の平均暴露濃度を求めた。計算の結果、粒径区別の暴露濃度は、1,000 nm - 10,000 nm の範囲が最も大きく  $4.2 \times 10^{-3}$  [mg/m<sup>3</sup>] となった（表Ⅲ2-19-4）。

表Ⅲ2-19-4 1.5 g 取扱い時(10分に1回 × 8時間)の暴露濃度の推定結果

粒径 [nm]	10 - 100	100 - 1,000	1,000 - 10,000	>10,000
暴露濃度[mg/m <sup>3</sup> ]	$9.4 \times 10^{-11}$	$2.0 \times 10^{-5}$	$4.2 \times 10^{-3}$	$6.1 \times 10^{-4}$

### フレーレン製造工場近傍の一般環境中における暴露濃度の推定

将来、大規模にフレーレンを製造もしくは使用する工場近傍地域における大気中フレーレン濃度の見積りを行った。既存の調査等では、フレーレン製造工場近傍を含む屋外環境中でフレーレンを検出したという報告はない。 Worst Case として、近い将来の生産量として推計されている年間 40 t の数量が一つの工場で年間終日扱われ、そのプロセスにおいてドラフト内や密閉装置内で発生する粉じんが、排気設備を通して工場外に排出されるケースを考える。排気設備に HEPA フィルターを導入した場合を想定し、排ガス濃度の 0.03% が外気に排出されるとした。

現在フレーレン製造工場のある地点を対象として、METI-LIS (Ministry of Economy, Trade and Industry - Low rise Industrial Source dispersion model : 経済産業省 低 源工場拡散モデル) を用いて周辺の大気中濃度を推定した。排気口高さについては不明なため、1, 5, 10, 20 m の 4 通りについて計算を行った。濃度計算点は、東西南北に 100 m 間隔で設定し、高さはヒトの呼吸高さとして 1.5 m に設定した。気象条件は、2008 年アメダスデータを用いた。

この結果、年間 40 t のフレーレンを取り扱う事業所の工場周辺（工場 地内も含む）における全粒径の  $C_{60}$  大気中濃度は、突高さ 1 m と仮定した場合に最も高濃度になり、その場合の工場 地内における最大濃度は  $8.0 \times 10^{-8}$  mg/m<sup>3</sup> となった。ただし、工場 地外では  $5.0 \times 10^{-12}$  mg/m<sup>3</sup> であった。突高さ 20 m の場合でも工場 地外では  $5.0 \times 10^{-11}$  mg/m<sup>3</sup> を超える地点はなかった（表Ⅲ2-19-5）。ちなみに、排気設備の故障により排ガスが HEPA フィルターを通過せずにそのまま排出された場合でも、全ての 突高さに対して、工場 地外で  $5.0 \times 10^{-11}$  mg/m<sup>3</sup> を超える地点はなかった。

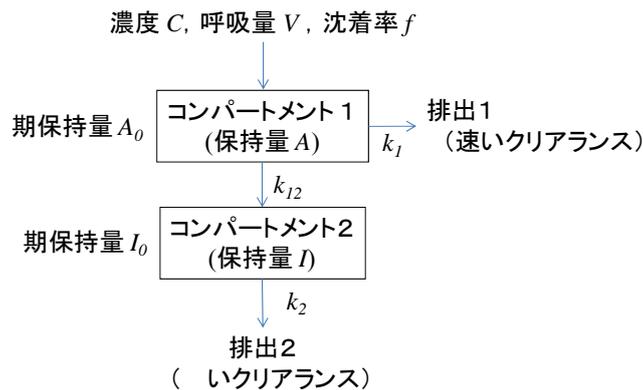
表Ⅲ2-19-5  $C_{60}$  を大量に取り扱う工場近傍（工場 地内を含む）における暴露濃度の推定結果

粒径 [nm]	全粒径合計	10 - 100	100 - 1,000	1,000 - 10,000	>10,000
暴露濃度[mg/m <sup>3</sup> ] (突高さ 1 m の場合)	$8.0 \times 10^{-8}$	$1.5 \times 10^{-15}$	$3.2 \times 10^{-10}$	$6.9 \times 10^{-8}$	$1.0 \times 10^{-8}$

## 第IV章 有害性評価 (C<sub>60</sub>)

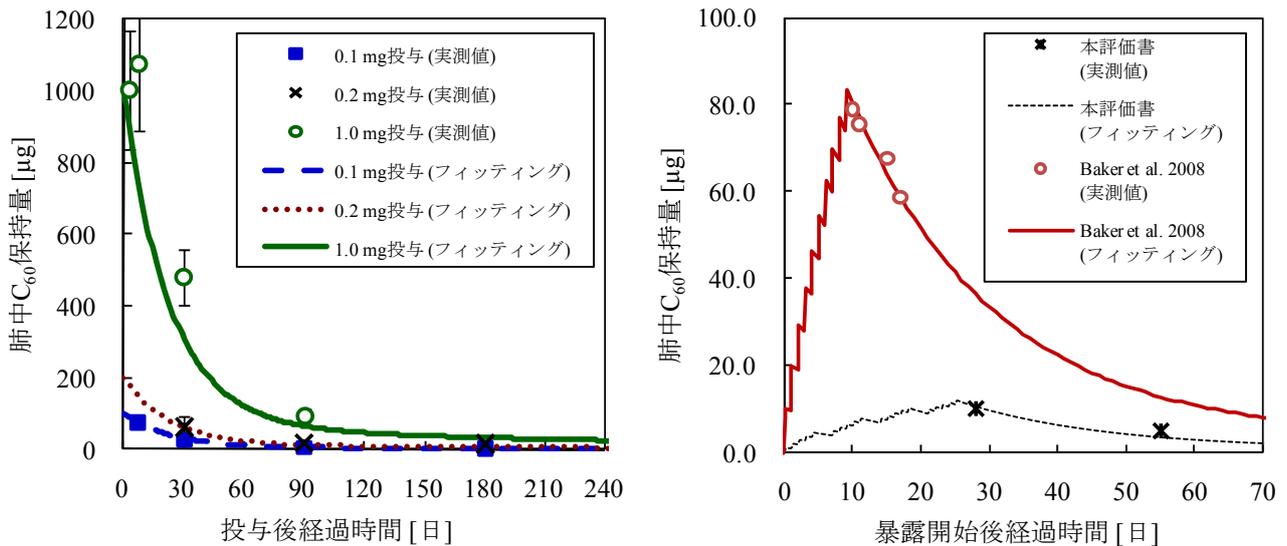
【体内動態】 フラーレン誘導体やナノ粒子の体内動態に関する既存研究から、フルーレンナノ粒子を経口暴露した場合には、ほとんどが排 され、全身へ移行したり有害性を及ぼしたりする可能性が低い。また、吸入暴露後にも、全身へ移行する可能性はほとんどないと考えられる。経皮暴露した場合でも、フルーレン粒子が真皮まで到達する可能性はあるものの、全身へ移行する可能性は低い。

【肺でのフルーレン粒子の沈着とクリアランス】 吸入された粒子の一部は肺胞表面に沈着し、マクロファージや好中球等により貪食され、マクロファージ等の気管支へ移動後の粘膜繊毛輸送による体外への排出や間質からリンパ節への移行を経た排出などの経路をたどることが報告されている。肺胞からのクリアランスには、速い相と遅い相が存在していると考えられ、図Ⅲ2-19-12 に示すような 2 段階のクリアランスモデルと NEDO プロジェクトの気管内投与試験と吸入暴露試験の結果を用いて、保持量の結果を解析した(図Ⅲ2-19-13)。その結果、クリアランス速度定数  $k_1$ ,  $k_{12}$ ,  $k_2$  は、0.029 - 0.047, 0.00044 - 0.0034, 0 - 0.0042 /day、沈着率は 0.14 と求められた。



図Ⅲ2-19-12 2段階クリアランスモデルにおいて想定したメカニズム

肺胞から直接クリアランスされる排出1 (速いクリアランス) はマクロファージによる貪食後に気管から排出される経路、コンパートメント2 を経て排出される経路 (遅いクリアランス) は、間質を経てリンパ節から排出される経路や肺胞上皮に接着してクリアランスが遅れる系などを想定している。



図III-2-19-13 肺中保持量の実測値とフィッティング曲線

(左図：気管内投与試験、右図：吸入暴露試験)

【吸入経路による暴露に関わる有害性試験】

吸入暴露試験

Baker et al. (2008)は、ナノサイズ (2.22 mg/m<sup>3</sup>, 55 nm) とミクロンサイズ (2.35 mg/m<sup>3</sup>, 930 nm) の C<sub>60</sub> 粒子を Fischer 344 ラット (雄、10 週齢) に 3 時間/日で 10 日間吸入 (鼻部) 暴露させて、暴露終了 7 日後まで影響がなかったとしている。

NEDO プロジェクト (P06041) において、Morimoto et al. (2010) は、0.1%Tween80 水溶液中 C<sub>60</sub> 分散液を気中へ噴霧させて生成した 0.12 mg/m<sup>3</sup> の C<sub>60</sub> ナノ粒子 (平均粒径: 96 nm (mobility 径) (粒径約 30 nm の粒子の凝集体)、個数濃度 (SMPS 計測) : 4.1 × 10<sup>4</sup> 個) に Wistar ラット (雄、9 週齢、300 g) を 6 hour/day, 5 day/week で 4 週間暴露させ、6 ヶ月後まで観察した。その結果、3 日後の一過性炎症以外の影響は観察されなかった。

気管内投与試験

Sayes et al. (2007) は、160 ± 50 nm の粒径の C<sub>60</sub> 水分散液 (粒子は結晶構造) を 0.2, 0.4, 1.5, 3.0 mg/kg で SD CD (Cr1:CD (SD) IGS BR) ラット (雄、約 7 週齢、220-240 g) に単回気管内投与し、3 ヶ月後まで、肺組織に有意な炎症は持続的に見られなかった。

NEDO プロジェクト (P06041) において、Morimoto et al. (2010) は、0.1%Tween80 を用いて水中に分散させた C<sub>60</sub> (質量基準 50%ile 径: 33 nm) を 0.1, 0.2, 1.0 mg/匹 (0.33, 0.66, 3.3 mg/kg) で、Wistar ラット (雄、9 週齢) に単回気管内投与し、6 ヶ月後の観察を行った。その結果、BALF の所見 (総細胞数・好中球数) では、3.3 mg/kg 投与群において 1 週間後まで総細胞数が増加しており、好中球数は 3 ヶ月後まで有意に増加していたが、陽性対照の酸化ニッケル投与群 (0.2 mg/rat) の増加率の 1/10 以下とわずかであった。また、肺組織の炎症を観察したところ、0.33, 0.66 mg/kg 投与群で 3 日後に、3.3 mg/kg 投与群で 3 日後と 1 週間後に軽微な増加が確認されたが、一過性のものであり、それ以降は陰性対照と違いはなかった。

## 第V章 許容暴露濃度 (PL : 時限) の決定 ( $C_{60}$ )

【許容暴露濃度 (PL : 時限) の概念の提案】 許容暴露濃度については、フラーレンを含むナノ材料についての有害性情報、特に長期暴露による有害性影響についての知見が限られていることから、現時点で生涯暴露を想定した許容暴露濃度を導出・提案することは適切ではないと判断した。その上で、本評価書では、今後の科学的知見の集積の後に10年程度の内に見直しを行うことを前提として、15年程度の暴露期間を想定した許容暴露濃度を導出・提案することとした。この許容暴露濃度を、通常の生涯暴露 (70年) や全 労期間暴露 (45年) についての許容暴露濃度と区別するために、許容暴露濃度 (PL : 時限) と表記することとした。ここで、PLは“Period Limited”、時限は“時限付き”の略である。

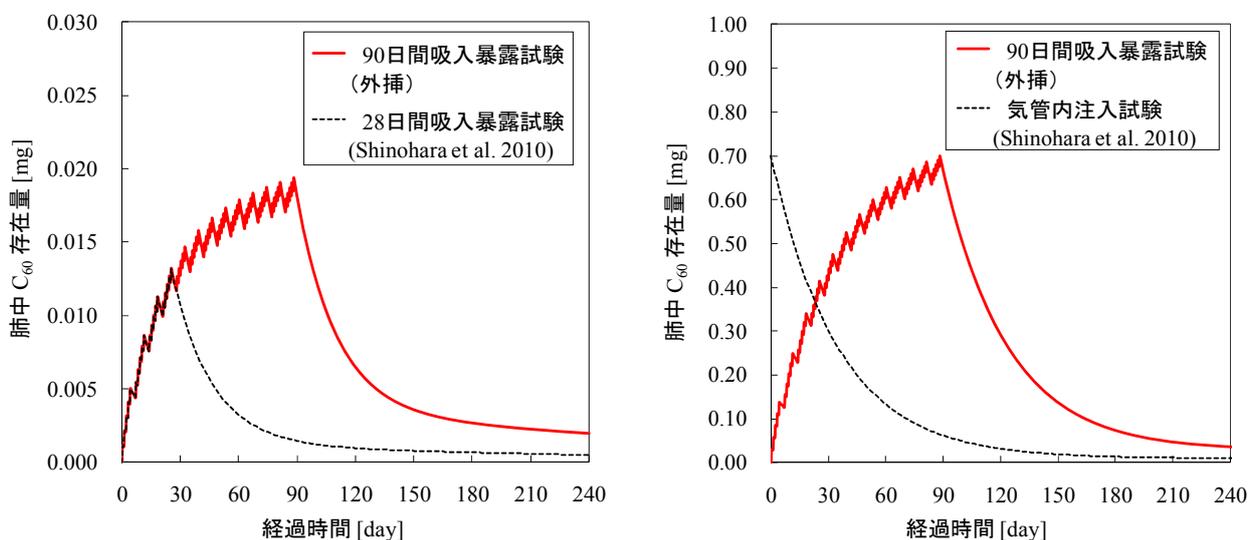
【評価エンドポイントの設定】 第IV章で取り上げた体内動態の試験結果から、フラーレンのナノ粒子を吸入暴露した場合に肺以外の組織へフラーレンが移行するという報告はなく、肺における有害性影響を評価のエンドポイントとして設定するのが妥当と考えられる。EC (2010) 等における評価と同様に、肺において観察される炎症をエンドポイントとした。NOAELを求める際には、肺の病理組織観察における炎症の有無について注目した。また、BALF中の好中球数やサイトカイン量についても、炎症反応を裏付ける応答として、補足的情報として取り扱った。

【NOAELの決定】 少なくとも3ヶ月以上の観察を有する試験であるMorimoto et al. (2010) 及び Sayes et al. (2007) の吸入暴露試験及び気管内投与試験の結果を用いて、吸入暴露時のヒトに対するNOAELを求めた。また、米国EPAのTSCA (Toxic Substances Control Act) で、ラットへの90日間の吸入暴露試験と90日間の観察の義務付けが検討されていることから、前述の28日間吸入暴露試験や気管内投与試験の結果を、肺内保持量を用いて90日暴露試験の結果と等価となるNOAELに換算した。

Morimoto et al. (2010) の結果から、ラットの肺への有害性影響に関する28日間吸入暴露試験における $C_{60}$ のNOAELは $0.12 \text{ mg/m}^3$ と考えることができる。Shinohara et al. (2010) の $C_{60}$  ナノ粒子の肺からのクリアランス速度定数 ( $k_1$ ,  $k_{12}$ ,  $k_2$ : 0.047, 0.0028, 0.0042/day) と沈着率 (0.14) を用いて、 $0.12 \text{ mg/m}^3$  の $C_{60}$  への暴露が90日間 (6 hour/day, 5 days/week) 続いた時の肺内保持量を求めると、 $0.019 \text{ mg/lung}$  となった (28日間では $0.013 \text{ mg/lung}$ ; 図III-2-19-14)。この肺沈着量は、気管内投与試験有害影響の見られなかった肺沈着量よりはるかに小さいため、吸入暴露試験から導き出される $C_{60}$ の吸入暴露に対するNOAELは、 $0.12 \text{ mg/m}^3$ と判断した。

気管内投与試験では、 $0.1 \text{ mg/lung}$  及び $0.2 \text{ mg/lung}$  の気管内投与において投与後6ヶ月間に渡り、肺における炎症及び好中球や炎症性サイトカインの上昇は見られなかったが、 $1.0 \text{ mg/lung}$  の気管内投与では投与後3ヶ月後まで、わずかな好中球の有意な上昇が観察された。また、 $0.7 \text{ mg/lung}$  の気管内投与試験において3ヶ月後まで肺における炎症の組織観察及び好中球の上昇は見られなかった。これらから、 $C_{60}$  ナノ粒子の気管内投与試験におけるNOAELは $0.7 \text{ mg/lung}$  (Sayes et al. 2007)、LOAELは $1.0 \text{ mg/lung}$  (Morimoto

et al. 2010) と判断した。吸入暴露試験と気管内投与試験の両試験において、最大となる肺保持量が等しい時にその有害性も等しくなると仮定し、90日間暴露試験(6 hour/day, 5 days/week)における最大肺内  $C_{60}$  保持量が 0.7 mg になる吸入暴露濃度を求めると、吸入暴露試験(6 h/day、5 day/week)の暴露濃度は、 $3.1 \text{ mg/m}^3$  と計算され(図Ⅲ2-19-15)、90日間のラット吸入暴露試験における  $C_{60}$  ナノ粒子の NOAEL を、 $3.1 \text{ mg/m}^3$  と判断した。



図Ⅲ2-19-14 28日間吸入暴露試験の90日間吸入暴露試験への外挿(左図)

図Ⅲ2-19-15 気管内投与試験の90日間吸入暴露試験への外挿(右図)

【ヒトに対する吸入暴露時の NOAEL の導出】 前述したラットに対する NOAEL ( $NOAEL_{rat}$ ) である  $3.1 \text{ mg/m}^3$  に、暴露期間や種差に関する補正を行って、作業環境中のヒトに対する NOAEL ( $NOAEL_{human\_work}$ ) 及び一般環境中のヒトに対する NOAEL ( $NOAEL_{human\_env}$ ) を、以下の式により求めた。

$$\begin{aligned}
 NOAEL_{human\_work} &= NOAEL_{rat} \times \frac{t_r}{t_{work}} \times \frac{day_r}{day_{work}} \times \frac{f_r}{f_{h\_work}} \times \frac{q_r}{q_{work}} \times \frac{BW_h}{BW_r} \\
 &= 3.1[\text{mg/m}^3] \times \frac{6}{8} \times \frac{5}{5} \times \frac{0.0758}{0.0913} \times \frac{0.27}{36} \times \frac{73}{0.3} \\
 &= 3.5[\text{mg/m}^3]
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 NOAEL_{human\_env} &= NOAEL_{rat} \times \frac{t_r}{t_{env}} \times \frac{day_r}{day_{env}} \times \frac{f_r}{f_{h\_env}} \times \frac{q_r}{q_{env}} \times \frac{BW_h}{BW_r} \\
 &= 3.1[\text{mg/m}^3] \times \frac{6}{24} \times \frac{5}{7} \times \frac{0.0758}{0.107} \times \frac{0.27}{20} \times \frac{73}{0.3} \\
 &= 1.3[\text{mg/m}^3]
 \end{aligned}$$

以上から、幾何個数平均粒径 96 nm (GSD 2.0) のフラーレン  $C_{60}$  粒子の、ヒト(労働環境)での NOAEL は  $3.5 \text{ mg/m}^3$ 、ヒト(一般環境)での NOAEL は  $1.3 \text{ mg/m}^3$  と計算された。

【凝集体の粒径別 NOAEL の算出】 粒子の肺胞への沈着率は、粒径によって変動する。そのため、参考までに、粒径別の沈着率を用いて、粒径別の作業環境中及び一般環境中

のヒトに対する NOAEL を以下の式により求めた。

$$\begin{aligned}
 NOAEL_{human\_work, d=x} &= NOAEL_{human\_work, d=96nm, GSD2.0} \times \frac{f_{d=96nm, GSD2.0}}{f_{d=x}} \\
 &= 3.5 \text{ mg/m}^3 \times \frac{0.0913}{f_{d=x}}
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 NOAEL_{human\_env, d=x} &= NOAEL_{human\_env, d=96nm, GSD2.0} \times \frac{f_{d=96nm, GSD2.0}}{f_{d=x}} \\
 &= 1.3 \text{ mg/m}^3 \times \frac{0.107}{f_{d=x}}
 \end{aligned}$$

【不確実性係数の決定】 TK（トキシコキネティクス）についての不確実性係数は、肺における炎症に関わる有害性影響は局所的影響であり肺保持量のみ依存すると考えられ、1とした。ヒトに比べてラットの方が粒子への暴露に対する肺の感受性が強いと判断できるため、TD（トキシコダイナミクス）についての不確実性係数は1とした。一方、本評価書では、粒子の肺への沈着速度が等価とする補正を行って、ラットの NOAEL からヒトの NOAEL へ外挿している。これは、保持量が等価とする外挿と比べて必ずしも安全側の推計にはなっていない。これらの不確実性を考慮して、ラット-ヒト間の NOAEL の外挿に関わる不確実性係数として 3 を適用することにした。気管内投与試験の結果から吸入試験の結果への外挿時に、AUC が等価とした場合には、得られる NOAEL が肺中保持量から求めた場合の 1/3 であったことから、暴露期間や気管内投与試験から吸入暴露試験への外挿を考え合わせた不確実性係数は 3 とした。個体差については、労働環境における暴露では労働に携わる人は健康であり、感受性が高い群に属しないとの考えから、不確実性係数は 1 とする。一般環境における有害性の個体差（個人差）は 10 とする。

これらを掛け合わせると、吸入暴露試験に基づく NOAEL から求めたヒトの作業環境における暴露に対する NOAEL の不確実性係数積は 9 となる。また、ヒトの一般環境における暴露に対する NOAEL の不確実性係数積は、90 となる。

【許容暴露濃度（PL：時限）の決定】 作業環境及び一般環境におけるヒトの NOAEL を、不確実性係数で割った結果、幾何平均 96 nm（GSD2.0）の C<sub>60</sub> 粒子の作業環境中の許容暴露濃度（PL：時限）は 0.39 mg/m<sup>3</sup>、一般環境中の許容暴露濃度（PL：時限）は、1.4×10<sup>-2</sup> mg/m<sup>3</sup>となった。気中での粒子サイズ（二次粒径）が異なっていれば、肺胞まで到達する粒子の量は異なるため、粒径別の肺胞沈着率を用いて粒径別の許容暴露濃度（PL：時限）を、以下の式で提案した。

$$\begin{aligned}
 OEL(PL)_{work, n=x, GSD=y} &= 0.39 \times \frac{f_{work, d=96nm, GSD=2.0}}{f_{work, d=x, GSD=y}} = 0.39 \times \frac{0.0913}{f_{work, d=x, GSD=y}} \\
 AAQC(PL)_{env, n=x, GSD=y} &= 0.014 \times \frac{f_{env, d=96nm, GSD=2.0}}{f_{env, n=x, GSD=y}} = 0.014 \times \frac{0.107}{f_{env, d=x, GSD=y}}
 \end{aligned}$$

## 第VI章 リスク評価 (C<sub>60</sub>)

これまでに述べた暴露評価 (第III章)、有害性評価 (第IV章)、許容暴露濃度 (PL) の決定 (第 V 章) の結果を踏まえて、フラーレンへの暴露によるリスクの判定を行う。

本評価書では HQ (Hazard Quotient: ハザード比) による判断方法を用いる。HQ とは、暴露される濃度を基準値や指針値などで割ったものである。また、本評価書では、粒径による沈着率の違いを反映させるため、粒径範囲  $d$  で分けし、それぞれについて  $HQ_d$  を算出し、それら全てを足し合わせた  $HQ_{total}$  を 1 と比較することとした。

リスク評価を行う対象は、1) フラーレン製造現場の作業環境における暴露濃度、2) フラーレン二次製品製造現場における暴露濃度、3) 一般環境 (工場近傍) における暴露濃度とし、リスクの判定を以下のように行った。

・ フラーレン製造現場の作業環境

$$HQ_{total} = HQ_{10-50\text{ nm}} + HQ_{50-100\text{ nm}} + HQ_{100-2,000\text{ nm}} + HQ_{2,000-10,000\text{ nm}}$$
$$= 9.2 \times 10^{-2} < 1$$

・ フラーレン二次製品製造現場

$$HQ_{total} = HQ_{10-100\text{ nm}} + HQ_{100-1,000\text{ nm}} + HQ_{1,000-10,000\text{ nm}}$$
$$= 6.4 \times 10^{-3} < 1$$

・ 一般環境 (工場近傍)

$$HQ_{total} = HQ_{10-100\text{ nm}} + HQ_{100-1,000\text{ nm}} + HQ_{1,000-10,000\text{ nm}}$$
$$= 4.2 \times 10^{-7} \ll 1$$

以上より、いずれにおいても  $HQ_{total}$  が 1 よりも小さく、リスクの懸念はないことが確認された。

## 第VII章 おわりに (C<sub>60</sub>)

【本評価書のまとめ】 本評価書では、そのユニークな構造と特性から、ナノ材料として将来様々な応用が期待されているフラーレンを取り上げてリスク評価を行った。

フラーレンの製造プロセスや、現在実用化されている二次製品のライフサイクルを概観し、①フラーレン粉体の袋詰め等を伴う製造現場での暴露、②樹脂や金属への添加作業 (フラーレン加工現場) での比較的少量の取扱いによる暴露、③近い将来に大規模に取り扱う工場が現れることを想定した工場近 一般環境での暴露についてリスク評価を行った。

フラーレンの有害性評価における評価エンドポイントには、現実起こりうる主要な暴露経路が吸入経路であることと、体内動態に関する情報から吸入暴露したフラーレンは全身への移行がほとんどないと考えられることから、肺での炎症反応を採用した。吸入経路の暴露試験 (吸入暴露試験、気管内投与試験) として現在得られている情報から、吸入暴露試験では全く有害性影響が観察されていないことが確認された。気管内投与試

験の結果からヒトの吸入暴露に対する NOAEL を求めたところ、労働環境および一般環境における NOAEL は、3.5 mg/m<sup>3</sup> および 1.3 mg/m<sup>3</sup> となった。労働環境および一般環境における不確実性係数を、それぞれ 9 および 90 と設定した。この NOAEL と不確実性係数を用いて粒径別の沈着率の補正を行い、労働環境及び一般環境における許容暴露濃度（PL：時限）を求め、

$$0.39 \times \frac{0.0913}{f_{work,d=x,GSD=y}} \text{ mg/m}^3$$

および

$$0.014 \times \frac{0.107}{f_{env,d=x,GSD=y}} \text{ mg/m}^3$$

となった。

リスクの判定は、HQ（Hazard Quotient：ハザード比）を用いて行い、その結果、上記①②③のいずれも、リスクの懸念はないことが確認された。

**【今後の課題】** 今後、各方面での新たな用途開発が進み、用途と量の両面でフラーレンの使用が拡大するにつれて、本評価書の枠組みにおいて「リスクの懸念はない」とは判断できないような暴露濃度が懸念されるようになるかもしれない。用途開発や市場化を行う事業者は、そのような事態をなるべく早期に予測し、より精緻な有害性評価や暴露評価の実施を検討することが望まれる。

また、有害性に関する新たな知見が得られたり解析が進み、得られた信頼性の高い NOAEL を元に許容暴露濃度を見直すことが適当と判断されることもあり得る。より厳しい許容暴露濃度を適用すべきであると判断される可能性も、より高い値に見直される可能性も十分にある。

本評価書では、医薬品や化粧品に対してのリスク評価は対象外としたが、今後これらの用途での使用量が大きく増大する可能性があり、使用法に応じた形での経口・経皮暴露に対するリスク評価が必要である。また、特にこれらの用途では環境中への排出が非常に大きくなることから、生態系への影響についても把握し、リスク評価を行うことが望まれる。

本評価書での解析により、フラーレンのリスクが適切に管理されつつ、多方面でのイノベーションが実現されることを期待する。

## (1) -5 二酸化チタン (TiO<sub>2</sub>)

### 第 I 章 序論 (TiO<sub>2</sub>)

本評価書では、一次粒子（単結晶からなる構成単位粒子）の大きさが 100 nm 以下の二酸化チタンである「TiO<sub>2</sub> ナノ材料」に関する文献情報および本プロジェクトでの成果をまとめ、TiO<sub>2</sub> ナノ材料を取り扱う作業者の安全管理を念頭に、吸入暴露によるヒト健康リスクの定量的な評価とリスク管理に関する提言を行う。

### 第 II 章 基本的情報 (TiO<sub>2</sub>)

料級 TiO<sub>2</sub> (200~400 nm 程度) に対して、一次粒子径がより小さく、平均一次粒子径がナノサイズ (100 nm 以下) の TiO<sub>2</sub> 粒子は、超微粒子酸化チタンと呼ばれ、1980 年代より開発が進み、日焼け止め化粧品や紫外線遮 塗料、光触媒などに使われている。

料級 TiO<sub>2</sub>、TiO<sub>2</sub> ナノ材料は共に、粒子の大きさが非常に小さいため、通常、粒子同士は凝集した状態で存在する。粒子同士の凝集は、Van der Waals 力などによる粒子の点接触、表面処理剤による粒子の面接触、TiO<sub>2</sub> 結晶相互間の面接触（製造時の熱工程での熔融・焼結化）などが考えられる。Van der Waals 力などによる点接触のような比較的弱い結合はアグロメレート (agglomerate)、結晶相互間の焼結化のような比較的強い結合はアグリゲート (aggregate) と呼ばれるが、実際の気中や液中での存在状態において、これらを厳密に区別するのは難しいため、本評価書では、いずれにおいても凝集という言葉を用いる。エアロゾル計測器などで通常計測されるのは、二次粒子径である。

化粧品等 (UV カット化粧品や紫外線遮 フィルムなど) に用いられる TiO<sub>2</sub> ナノ材料の世界需要は 2,100~2,500 t (2006~2010 年)、国内需要は 1,000 t (2008 年) と推定され、料級 TiO<sub>2</sub> の約 1/20 である。

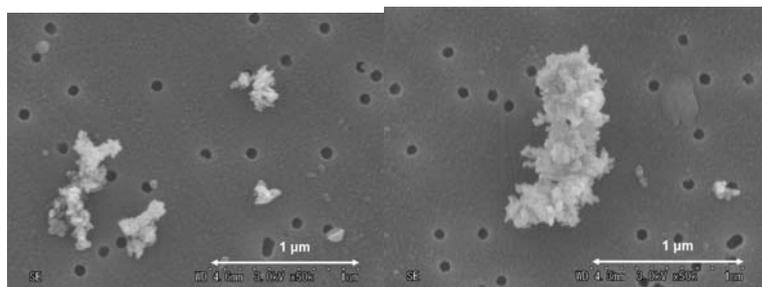
### 第 III 章 暴露評価 (TiO<sub>2</sub>)

TiO<sub>2</sub> ナノ材料への暴露を考えるにあたり、本評価書では、より高暴露の状況が想定されることと、ある程度の利用可能な情報があることから、TiO<sub>2</sub> ナノ材料を粉体として直接取り扱う作業者の吸入暴露を対象とする。そのために、TiO<sub>2</sub> 粒子の排出・暴露に関する現場調査および模擬排出試験について、国内外の研究をレビューし、工程ごとの排出・暴露可能性や、排出 TiO<sub>2</sub> 粒子の気中濃度、サイズ、形状、凝集状態などの情報を整理する。

【現場調査】文献及びプロジェクトで実施した現場調査の情報を整理したところ、以下のような知見が得られた。具体的な暴露濃度のまとめは、第 VII 章リスク評価において、リスクの判定と共に表 (1) -5-2 に示した。

- ・ナノサイズの気中粒子個数濃度は、一部の報告で濃度上昇が報告されているが、それらの濃度増加が TiO<sub>2</sub> 粒子によるものかどうかは明確でない。

- ・数百 nm 以上の粒子個数濃度は、作業と関連した上昇が見られ、電子顕微鏡観察でも、数百 nm から数  $\mu\text{m}$  に凝集した粒子が多く見られている（例えば、図Ⅲ2-19-16）。
- ・粒子重量濃度の測定としては、作業と関連した吸入性粉じん濃度は、中国のワーストケース的な工場を除けば、袋詰め工程でおよそ  $0.10 \sim 1 \text{ mg/m}^3$  であった。
- ・暴露が起りやすい工程は、粉体を乾燥状態で扱う工程であり、特に袋詰めはその代表的なものと考えられた。



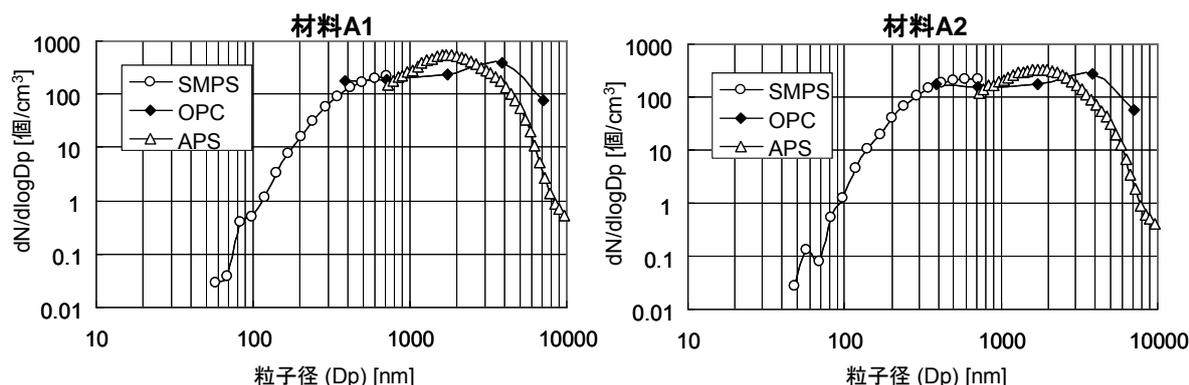
袋詰め：材料 A1

袋詰め：材料 A2

図Ⅲ2-19-16 TiO<sub>2</sub> ナノ材料製造施設の現場調査：排出粒子の電子顕微鏡写真  
 一次粒子径(カタログ値)は、材料 A1、A2 共に 15 nm であり、米粒型をしている。数百 nm から数  $\mu\text{m}$  に凝集した粒子が多数観察された。黒い は、ニュークリポアメンブレンフィルターの約 80 nm の である。

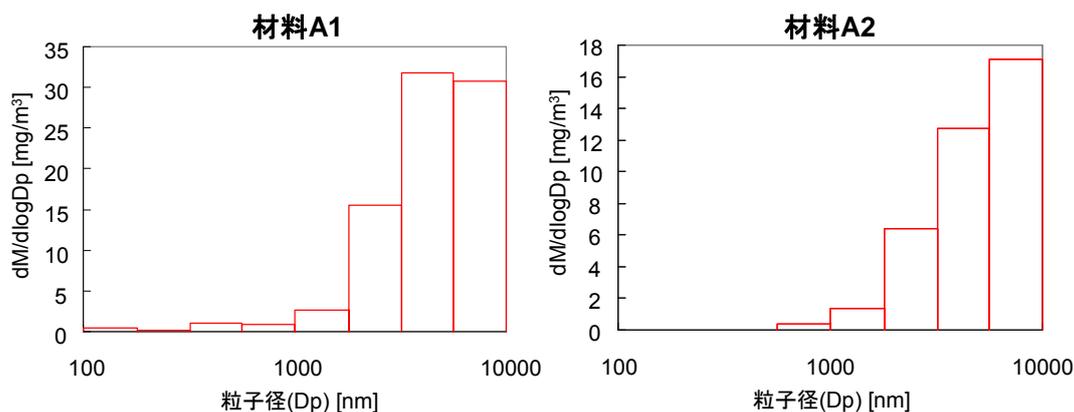
【模擬排出試験】文献及びプロジェクトで実施した模擬排出試験の情報を整理したところ、以下のような知見が得られた。

- ・多くの試験で数百 nm から数  $\mu\text{m}$  の凝集粒子の排出が主であり、100 nm 以下や 10  $\mu\text{m}$  以上の排出粒子個数は少なかった（図Ⅲ2-19-17）。重量としては、1000 nm 以上の粒子が支配的であると考えられた（図Ⅲ2-19-18）。
- ・電子顕微鏡観察では、数百 nm から数  $\mu\text{m}$  の凝集粒子が多く見られた。また、量的には明確でないが、100 nm 以下の粒子の存在も確認された。



図Ⅲ2-19-17TiO<sub>2</sub> ナノ材料の模擬排出時の個数濃度基準の粒径分布（NEDO プロジェクト）

A1、A2 ともに、一次粒子径は 15 nm。A1 は疎水性表面、A2 は親水性表面を有している。1 試験 30 分間の攪拌×3 回の平均値。粒子径は、SMPS の結果については電気移動度径、OPC の結果については光散乱径、APS の結果については空気力学径である。N は個数濃度、Dp は粒子径。粒子発生部と計測器の間を配管でつないでいることより、10000nm に近い大きさの粒子は、配管での損失により過小となっている。



図Ⅲ2-19-18TiO<sub>2</sub> ナノ材料の模擬排出時の重量濃度基準の粒径分布 (NEDO プロジェクト)  
 A1、A2 ともに、一次粒子径は 15 nm。A1 は疎水性表面、A2 は親水性表面を有している。30 分間 (材料 A1 は 90 分間) の攪拌の 1 回の試験の値。粒子径は空気力学径。M は重量濃度、Dp は粒子径。

模擬排出試験の結果に基づいて、材料 A1 (現場調査において、袋詰め作業において比較的高濃度の吸入性粉じん濃度であった) での吸入性粉じん濃度を 1 としたときのその他の TiO<sub>2</sub> ナノ材料の相対値を表Ⅲ2-19-6 に示す。材料 A1 は、様々な TiO<sub>2</sub> ナノ材料の中でも比較的飛散しやすいものであった。

表Ⅲ2-19-6 模擬排出試験の結果の吸入性粉じん濃度の相対比較

材料	一次粒子径[nm]	比表面積[m <sup>2</sup> /g]	吸入性粉じん濃度[mg/m <sup>3</sup> ]	材料 A1 との比
材料 A1	15	60	2.9	1.0
材料 A2	15	110	2.1	0.7
材料 B1	7	300	0.89	0.3
材料 B2	20	50	1.1	0.4
材料 C1	14	90	0.19	0.07
材料 C2	21	50	5.0	1.7
材料 D1	20×100	70	0.91	0.3

#### 第 IV 章 有害性評価 (TiO<sub>2</sub>)

既存の研究報告および本研究プロジェクト (NEDO プロジェクトにおいて実施した研究結果を整理した。さらに、体内分布・体内動態に関する情報収集および毒性発現メカニズムについて考察した。また、吸入による暴露に関して、他の微粒子との比較を行った。

【吸入毒性】TiO<sub>2</sub> を取り扱う作業者の主たる暴露経路である吸入暴露による有害性を評価するために、ラット等の試験動物による吸入暴露試験や気管内投与試験に関する情報を整理した。これらの試験は、主に肺での炎症に関する評価を目的として実施されている。

##### 吸入暴露試験

Oberd rster et al. (1994) は、平均一次粒子径が 20 および 250 nm のアナターゼ型 TiO<sub>2</sub> 粒子を、いずれもおおよそ 23 mg/m<sup>3</sup> の空气中濃度で雄性 Fischer 344 (F344) ラットに 12 週間吸入暴露し、暴露終了直後、6 ヶ月後、および 1 年後に観察した。一次粒子径 20 nm の TiO<sub>2</sub> 粒子の方が、肺からのクリアランス速度がより遅く、また、暴露終了直後において、BALF (気管支肺胞洗浄液) 中の炎症細胞数が対照群と比べて有意な高値を示した。

ただし、暴露終了後 6 ヶ月時点においては対照群との間に有意差はなく、可逆的な変化であった。一方、250 nmTiO<sub>2</sub> 粒子暴露群では、有意な変化は見られなかった。著者らはこのような群間の差を、肺内に沈着した TiO<sub>2</sub> 粒子の表面積の違いで説明できると考察している。

Bermudez et al. (2004) は、Evonik Degussa 社製のアナターゼ 80%/ルチル 20%の混合相を持つ P25 TiO<sub>2</sub> ナノ粒子（平均一次粒子径：21 nm）を用いて、雌性 F344 ラット、雌性 B6C3F1 マウス、および雌性 SYR ハムスターに対して、0.5、2、および 10 mg/m<sup>3</sup> で 13 週間（6 時間/日、5 日/週）の吸入暴露を行い、暴露終了後 4、13、26、および 52 週時点での観察を行った。ラットやマウスにおいては、2 mg/m<sup>3</sup> 以下の気中 TiO<sub>2</sub> 粒子濃度に暴露した群ではほとんど影響が認められなかったが、10 mg/m<sup>3</sup> の気中濃度に暴露した群では、BALF 中の LDH (lactate dehydrogenase) やタンパク濃度の有意な増加が認められ、さらに、肺内からの TiO<sub>2</sub> 粒子のクリアランスが有意に低下した。「肺の過負荷」による持続性の炎症反応が起こったと著者らは考察している。一方、ハムスターにおいては、上記のような影響は見られなかった。

Grassian et al. (2007) は、米国の Nanostructured & Amorphous Materials Inc (NanoAmor) 社製の平均一次粒子径 5 nm のアナターゼ型 TiO<sub>2</sub> 粒子を、雄性 C57BL/6 マウスに 0.77 および 7.22 mg/m<sup>3</sup> の気中濃度で 1 日（4 時間）、あるいは 8.88 mg/m<sup>3</sup> の気中濃度で 10 日間（4 時間/日）連続吸入暴露させ、1 日の試験では暴露終了直後に、10 日間の試験では暴露終了直後、暴露終了後 1、2、および 3 週間時点に BALF 検査を実施した。1 日の吸入暴露試験においては、7.22 mg/m<sup>3</sup> の気中濃度に暴露した群で、BALF 中のマクロファージ数の有意な高値が認められたのみであった。一方、10 日間の吸入暴露試験では、マウスにおいて、暴露終了後 2 週間まで、BALF 中のマクロファージ数の有意な増加が認められたが、3 週間時点では回復が確認された。

#### 気管内投与試験

TiO<sub>2</sub> ナノ材料の気管内投与試験の既往研究のほとんどが、材料間比較に言及していた。Oberd rster et al. (1992)、Renwick et al. (2004)、Sager et al. (2008) は、サイズの異なる TiO<sub>2</sub> 粒子を用いてラット気管内投与試験を行い、体内残留測定、肺の病理組織学的検査、BALF 中の炎症細胞・炎症バイオマーカー測定などを実施している。これらの報告では、サイズの小さい粒子で、相対的に炎症反応が大きかったことを報告し、とくに Sager et al. (2008) は、用量を粒子表面積で表すことで材料間の違いの多くを説明できるとした。

一方、Warheit et al. (2006)、Warheit et al. (2007a) は、サイズや表面処理の異なる TiO<sub>2</sub> 粒子のラット気管内投与試験の結果として、粒子の肺に対する毒性は粒子径や表面積とは無関係である、また、表面化学が肺への毒性に対して影響を与える最も重要な因子であると考察している。表面処理の寄与について、Rehn et al. (2003) は、同じ一次粒子径（一次粒子径約 20 nm）を持つが表面処理が異なる 2 種類の TiO<sub>2</sub> ナノ粒子、Evonik Degussa 社製の P25（表面処理なし）あるいは T805（trimethoxyoctylsilane による表面処理あり）をラットに気管内投与した。BALF 中の炎症細胞やバイオマーカーの変化は軽微であり、表面処理による違いは認められなかった。

本プロジェクトにおいては、一次粒子径および凝集状態の違いによる影響を検討する

二つの試験を行った (Kobayashi et al. 2009)。1 回目の試験では、石原産業社製の一次粒子径の異なる 3 種類のアナターゼ型  $\text{TiO}_2$  粒子 (一次粒子径 5、23、および 154 nm)、2 回目の試験では、上記の一次粒子径 5 nm の  $\text{TiO}_2$  粒子を用いて、3 段階の異なる凝集状態 (二次粒子径 18、65、および 300 nm) を作成し、いずれも 5 mg/kg の用量で雄性 SD ラットに気管内投与し、投与後 1 ヶ月あるいは 3 ヶ月まで肺重量、肺の病理組織学的検査、および BALF 中の炎症細胞数および炎症バイオマーカー測定を実施した。いずれの  $\text{TiO}_2$  粒子暴露群でも、投与後 1 週間あるいは 1 ヶ月までで回復する一過性の炎症反応が認められたが、投与後 1 週間時点までの短期の影響に着目した場合は、一次粒子径がより小さな  $\text{TiO}_2$  粒子を暴露した群において炎症反応がより大きい傾向にあった。一方、凝集状態が異なる  $\text{TiO}_2$  粒子については、投与後 1 週間までの短期の影響についてもほとんど違いが認められなかった。

【発がん性】 ナノサイズの  $\text{TiO}_2$  を含め  $\text{TiO}_2$  の発がん性試験について、公表文献を収集して精査した ( から 2010a) ところ、吸入性サイズ、 料グレードまたはナノサイズの  $\text{TiO}_2$  をラットに吸入または気管内投与暴露したときに腫瘍発生が認められている。

Heinrich et al. (1995) は、Evonik Degussa 社製の P25 (一次粒径 15-40 nm) を用いて、雌 Wistar ラットに 24 ヶ月 (10.4 mg/m<sup>3</sup>、18 時間/日、5 日/週)、雌 NMRI マウスに 13.5 ヶ月 (10.4 mg/m<sup>3</sup>、18 時間/日、5 日/週) にわたる吸入暴露試験を実施した。マウスでは催腫瘍性は認められなかったが、雌ラットで 平上皮癌が 3/100、腺癌が 13/100、良性 平上皮腫瘍が 20/100、腺腫が 4/100 に観察された。Lee et al. (1985) は、吸入性サイズの  $\text{TiO}_2$  を雌雄の CD ラットに 24 ヶ月吸入暴露試験 (6 時間/日、5 日/週) を行った。250 mg/m<sup>3</sup> において、細気管支肺胞腺腫が雄で 12/74、雌で 13/74、平上皮癌が雄で 1/74、雌で 13/74 に観察された。Wharheit and France (2006) は、Lee et al. (1985) において観察された増殖性 平上皮損傷病変を病理ピアレビューにより再検討した結果、悪性腫瘍ではないと診断した。これらの所見を Lee et al. (1985) の結果に反映させると、吸入性サイズでは良性腫瘍を発現させることが示唆される。すなわち、 $\text{TiO}_2$  をラットに吸入暴露したとき、吸入性サイズでは良性腫瘍、ナノサイズでは悪性腫瘍を発現させることを示唆している。

粒子による遺伝毒性発現には、肺の炎症を欠いた状態で粒子によって誘発される遺伝子損傷を指す直接的遺伝毒性と粒子により誘発された炎症中に産生された活性酸素種 (ROS) や活性窒素種 (RNS) による酸化的 DNA 侵襲に起因する遺伝子損傷を指す間接的遺伝毒性があり、 $\text{TiO}_2$  のような難溶解性粒子 (PSPs) については、間接的な遺伝毒性による腫瘍発生が示唆されている。ナノサイズ  $\text{TiO}_2$  は 料グレード  $\text{TiO}_2$  よりもフリーラジカル活性が強く、ナノサイズの  $\text{TiO}_2$  が、発がん物質活性化、DNA 損傷、腫瘍プロモーション等の発がん過程に関与する酸化的ストレスを惹起することが示唆されている。また、ナノ粒子による ROS/酸化ストレスを介して発現する炎症反応の発現には閾値が存在し、このような炎症に関連した間接的な遺伝毒性発現には閾値があると考えられている。これらのことは炎症を介した間接的遺伝毒性に起因した発がん性の発現には閾値が存在することを示唆している。

$\text{TiO}_2$  による腫瘍発生はラットでしか確認されておらず、肺の慢性炎症を伴った粒子の

オーバーロードに起因する可能性が高いと考えられ、Hext et al. (2005)および Wharheit and France (2006)はTiO<sub>2</sub>の催腫瘍性は肺におけるオーバーロードとクリアランスメカニズムの低下による持続性炎症に起因し、ラットに特有であると記述している。

【遺伝毒性】ナノサイズおよびミクロンサイズのTiO<sub>2</sub>粒子の遺伝毒性に関する既存研究を、試験の種類ごとに整理した（ から 2009 に情報を追加）ところ、TiO<sub>2</sub>の遺伝毒性試験における陽性反応の多くが *in vitro* DNA 損傷試験および *in vitro* 小核試験で報告されている。粒子サイズ等の試験条件の詳細な記載がない論文も散見されること、また報告毎に試験条件が異なることなどにより、粒子サイズや光照射等の試験条件と試験結果との関連を総合的に検討することは困難であるが、個々の論文で陽性反応と陰性反応を示したTiO<sub>2</sub>を比較すると、粒子サイズが小さなTiO<sub>2</sub>が光照射下で強い反応を示す傾向がみられる。

*in vivo* 試験でも陽性の結果と陰性の結果が混在している。TiO<sub>2</sub>を吸入暴露または気管内投与したラット肺において *hprt* 遺伝子突然変異の発現頻度上昇が認められているが、DNA 付加体および 8-oxoGUA の発現は認められていない。また、本プロジェクトでは、ラットに気管内投与した後の肺細胞を用いた *in vivo* コメットアッセイを実施し、アナターゼ型ウルトラファインのTiO<sub>2</sub>は肺に炎症反応を引き起こす濃度でも生体ではDNA損傷を惹起しないことを示した。

遺伝毒性の発現様式については、発がん性に関する項で述べたように、直接的遺伝毒性と間接的遺伝毒性とが存在し、これまで得られている知見は、ナノサイズのTiO<sub>2</sub>の遺伝毒性試験で示された陽性反応が間接的な遺伝毒性であることを示唆している。

【生殖発生毒性】TiO<sub>2</sub>粒子の生殖発生毒性に関する既存研究を試験ごとに整理した（Ema et al. 2010 に情報を追加）ところ、 マウスにTiO<sub>2</sub>を投与したときのへの影響が報告されている。しかし、これらの研究では、母体における毒性影響に関する記載が不十分である。また、リスク評価においてはヒトの暴露が想定される暴露経路により、ヒトの暴露濃度に近い濃度を暴露した試験が不可欠である。*in vitro* の試験については、*in vivo* の試験結果を反映した結果となっているのか否かの検証が重要と考えられた。

【種々の投与経路による体内分布と毒性】ナノサイズおよび 料グレードのTiO<sub>2</sub>を種々の経路により暴露した後の体内分布および毒性について公表されている科学論文を収集整理してまとめた（ から 2010b）。

静脈内、腹腔内、皮下、関節腔内への注射した結果として、TiO<sub>2</sub>は全身に分布し、主要臓器での生体反応が観察されている。経口投与においては、ナノサイズ、 料グレードともに全身に分布し、主要臓器での反応が観察される。一方、呼吸器（鼻腔内、頭部・鼻部、全身）の暴露では、肺組織にとどまるとする報告がある一方で、検出感度の問題のため、低レベルのTiの全身または神経系への移行の可能性を完全には排除できない。逆に全身へ移行するとする報告においても、粘液線毛排除機構や特に全身暴露では被毛に付着した粒子を めることによって、粒子が消化管を介して移行した可能性も考えられている。

経皮暴露については、次のような試験において、ナノサイズの  $\text{TiO}_2$  は角質層および毛包から検出されたが、真皮までは到達せず、ナノサイズの  $\text{TiO}_2$  は皮膚を通過しないことが示されている；ヒトボランティアによる塗布試験、ヒト皮膚を用いた *in vitro* の試験、ラット (Adachi et al. 2010 : NEDO プロジェクト)、ウサギ、ブタ。一部、ヘアレスマウスの皮膚に塗布した試験 (Wu et al. 2009) において全身への移行が報告されているが、試験の妥当性への疑義が投げかけられている。

【毒性発現メカニズム】本評価書においては、主として作業環境における吸入暴露を対象とした評価を行っている。評価で取り上げた吸入暴露試験および気管内投与試験はいずれも主として「肺の炎症」の評価を目的としたものであり、肺組織の病理組織学的検査および BALF 中の炎症細胞・バイオマーカーの測定が行われている。これらの試験によって観察された影響の重篤度は様々であり、一過性の軽微な炎症反応から、より持続的な炎症反応、さらには肺組織の線維化、肺腫瘍など、より重篤な変化も認められている。

$\text{TiO}_2$  粒子の吸入暴露による腫瘍発生は、実験的にはラットでしか観察されておらず、この病変はラット肺に惹起された持続性の炎症を伴ったオーバーロードによる可能性が高いと考えられており、 $\text{TiO}_2$  粒子のような難溶解性粒子による腫瘍発生には、吸入部位の肺において産生された ROS や RNS による酸化ストレスを介した炎症に起因した間接的な遺伝毒性が関わっていることが示唆されている。したがって、「肺での炎症」が生じないような用量であれば、それ以降のより重篤な影響の発生を懸念されないと考えられる。

【他の物質との生体反応の比較】 $\text{TiO}_2$  粒子については、5 mg/kg 程度の気管内投与試験としては比較的高用量の暴露においても、暴露後 24 時間～1 週間時点において一過性の炎症反応がみられるものの、1～3 ヶ月時点においては炎症反応の顕著な回復が見られている。一方、結晶性シリカや NiO 粒子などの難溶解性・高毒性粒子については、1 mg/kg あるいはそれよりも低い用量においても、暴露後 3～6 ヶ月まで持続する顕著な肺の炎症反応が認められている。これらの粒子の暴露による炎症反応は、暴露後初期 (24 時間～1 週間) よりも長期 (1～6 ヶ月) の方が大きく、一部の試験においては、肺組織におけるコラーゲン沈着などの線維性応答も認められており、このような反応は定性的にも定量的も  $\text{TiO}_2$  粒子の反応とは大きく異なる。

## 第 V 章 作業環境における許容暴露濃度 (PL:時限) の導出 ( $\text{TiO}_2$ )

【許容暴露濃度 (PL) 導出の枠組み】ナノ材料については、特に長期暴露による有害影響の知見は限られている。 $\text{TiO}_2$  ナノ材料への吸入暴露に関しても、得られた有害性情報の多くは、比較的短期の吸入暴露試験か単回の気管内投与試験によるものであった。現時点で、無理に生涯の暴露を想定した許容暴露濃度に外挿することは適切ではなく、むしろ、今後の科学的知見を待って 10 年程度のうちに見直すことを前提としつつ、15 年程度の亜慢性の暴露期間を想定した許容暴露濃度とすることが、当面の作業環境管理にとって有益であると考えた。これは、順応的管理 (Adaptive Management) の考え方に基づくもので、許容暴露濃度 (PL : Period Limited 時限付き) と表記することにした。

多様な TiO<sub>2</sub> に対して評価の網をかけるとともに、本リスク評価にて導出される許容暴露濃度の位置付けを明らかにするために、比較的簡易な有害性試験（気管内投与試験）の結果に基づいて、多様な TiO<sub>2</sub> ナノ材料の有害性を相対比較することにした（二軸アプローチ）。

【試験動物に対する無毒性量の決定】第 IV 章で取り上げた吸入暴露試験および気管内投与試験は主に「肺の炎症」の評価を目的としたものであった。試験によって観察された影響の重篤度は様々であり、一過性の軽微な炎症から、肺胞壁の肥厚や線維化、肺腫瘍の発生までが認められている。しかし、これらの影響は個別独立なものではなく、TiO<sub>2</sub> への暴露による酸化ストレスから持続性の炎症を経由し、間接的遺伝毒性による発がん性という一連のメカニズムの中に位置づけられるものである（第 IV 章の発がん性、遺伝毒性、毒性発現メカニズムの検討を参照）。したがって、「肺での炎症」が生じないような用量であれば、それ以降のより重篤な影響の発生を懸念する必要はないと考えられる。

以上の考察より、TiO<sub>2</sub> ナノ材料（P25）の試験動物に対する無毒性量（NOAEL: no observed adverse effect level）は、Bermudez et al.（2004）に基づいて、ラットに対して 2 mg/m<sup>3</sup> と評価された。

以降の許容暴露濃度（PL）の導出に際して用いる用量尺度は、データの入手性や機序に関する理解の現状に基づいて、「肺への時間あたり沈着量（体重当たり TiO<sub>2</sub> 重量）」とした。この用量尺度を用いることについては、安全側であることを確認し、必要に応じて不確実性係数（後述）を適用することにした。

【作業環境における許容暴露濃度（PL）の導出】動物試験での NOAEL を、ヒトに対する作業環境での気中濃度に換算するため、EPA（1994）を参考に、(1) 式を用いてヒトとラット間での呼吸量や沈着率の違いなどを考慮することにした。

$$NOAEL_H = NOAEL_R \times \frac{(RMV_R \times T_R \times DF_R) / BW_R}{(RMV_H \times T_H \times DF_H) / BW_H} \quad (1)$$

ここで、 $NOAEL_R$  は吸入暴露試験で無毒性量 NOAEL と判断された TiO<sub>2</sub> ナノ材料の気中濃度 [mg/m<sup>3</sup>]、 $NOAEL_H$  は、ヒトが暴露する作業環境での気中濃度に換算したものである。 $RMV$  は分時肺換気量（respiratory minute volume）[m<sup>3</sup>/min]、 $T$  は 1 日の暴露時間（分）[min/day]、 $DF$  は TiO<sub>2</sub> ナノ材料の肺への沈着率 [-]、 $BW$  は試験動物の体重 [kg] である。R と H は、それぞれラットとヒトを表す添え字である。以上から、 $NOAEL_H$  は 1.82 [mg/m<sup>3</sup>] と計算された。

ラットからヒトへの種間外挿に関連して、体内動態（toxicokinetics: TK）、感受性（toxicodynamics: TD）、用量指標の選択といった項目に関する不確実性、さらに暴露期間の外挿と個人差に関する不確実性を検討した。それらに基づいて、不確実性係数を、 $UF = 3$ （ $= 1 \times 1 \times 3 \times 1 \times 1$ ）とした。 $NOAEL_H = 1.82$  [mg/m<sup>3</sup>] を  $UF = 3$  で除して、0.6 [mg/m<sup>3</sup>] を得た。

表Ⅲ2-19-7 考慮した不確実性係数

不確実性係数の種類		値	根拠
種間 外挿	体内動態	1	呼吸量や沈着率などは、換算において考慮済み
	感受性	1	ラットは難溶解性粒子の吸入暴露に高感受性である
	用量指標の選択 「沈着速度」 vs 「保持量」	3	「肺沈着速度」に基づく計算は必ずしも安全側ではない
暴露期間の外挿		1	当面 15 年の許容暴露濃度の導出に対して、3 ヶ月吸入暴露試験の結果を用いた。いずれも亜慢性の暴露である。
個人差		1	作業環境における労働者の暴露を対象とした

【多様な TiO<sub>2</sub> ナノ材料の相対比較】前節で導出された許容暴露濃度 (PL) は、P25 という TiO<sub>2</sub> ナノ材料に関する試験結果に基づくものであった。そこで、P25 以外の TiO<sub>2</sub> ナノ材料による炎症反応の強さ (BALF 好中球数の増加) を、P25 TiO<sub>2</sub> による値と比較した。

まず、同じ試験の中で P25 を含む複数の TiO<sub>2</sub> ナノ材料が試験されている Rehn et al. (2003)、Warheit et al. (2007)、Sager et al. (2008) に基づいて、いくつかの TiO<sub>2</sub> ナノ材料による BALF 好中球数の増加を P25 と比較した。以下の式により基準化 BALF 好中球数増加 (対 P25 TiO<sub>2</sub>) を求めたところ、いずれも 0.1 未満となった (表 (1) -5-3)。

基準化BALF好中球数増加 (対P25 TiO<sub>2</sub>)

$$= \frac{\text{TiO}_2 \text{投与群BALF好中球数} - \text{陰性対照群BALF好中球数}}{\text{P25 TiO}_2 \text{投与群BALF好中球数} - \text{陰性対照群BALF好中球数}}$$

表Ⅲ2-19-8 P25 以外の TiO<sub>2</sub> ナノ材料による炎症反応の強さの P25 との比較<sup>a</sup>

研究	製造者：製品名・タイプ	粒子径 [nm]		基準化 BALF 好中球数増加 (対 P25 TiO <sub>2</sub> )
		原体	液中	
Rehn et al. (2003)	Evonik Degussa: T805	20	-	0.00 <sup>b</sup>
	DuPont: R100	300	2,667	0.087
Warheit et al. (2007)	DuPont: uf-1	140	2,144	0.043
	DuPont: uf-2	140	2,891	0.043
Sager et al. (2008)	Sigma Aldrich: #224227	1000	-	0.033 <sup>b</sup>

a：各 TiO<sub>2</sub> ナノ材料 (P25 を含む) を 5 mg/kg 体重の用量でラットに気管内投与した時の 1 ヶ月時点における BALF 好中球数に基づく。

b：5 mg/kg に最も近い用量における値から推定した値。投与後 21 日の値。

-：論文中に記載なし

同様に、陽性対照として結晶性シリカ Min-U-Sil 5 が用いられた Warheit et al. (2006)、Warheit et al. (2007)、Kobayashi et al. (2009) に基づいて、P25 を含むいくつかの TiO<sub>2</sub> ナノ材料の BALF 好中球数増加を Min-U-Sil 5 で基準化して比較した。

これらの解析から、これらの報告で取り上げられた TiO<sub>2</sub> ナノ材料については、BALF 好中球数増加で表される肺での炎症反応は、P25 を上回るものではなかった。

## 第 VI 章 リスク評価 (TiO<sub>2</sub>)

TiO<sub>2</sub> ナノ材料の現場調査の結果を基にまとめた作業者の暴露濃度と許容暴露濃度 (PL) (0.6 mg/m<sup>3</sup>) の比を表 (1) -5-4 に示した。

暴露濃度と許容暴露濃度 (PL) の比は、Ichihara et al. (2008, 2009) による中国におけるほぼワーストケースと考えられるような袋詰め工程で 30 と大きな数値となり、NEDO プロジェクトの材料 A1 の袋詰めで 1.6 となったが、その他は 1 以下であり、暴露濃度は許容暴露濃度 (PL) 以下であった。材料 A1 は、模擬排出試験の結果から、様々な TiO<sub>2</sub> ナノ材料の中でも比較的飛散しやすいものであると考えられた (第 III 章の表 (1) -5-1)。また、これらは、暴露管理がない (または有効でない) ような状況におけるものである。

前述のとおり、許容暴露濃度 (PL) (0.6 mg/m<sup>3</sup>) は Evonik Degussa 社製 TiO<sub>2</sub> (P25) を対象とした吸入暴露試験から得られた値であるが、P25 は、TiO<sub>2</sub> ナノ材料の中でも重量当たりの有害性が比較的強いという結果が得られており、TiO<sub>2</sub> ナノ材料全体で見れば、この許容暴露濃度は、概ね下限値と考えられる。表 III-2-19-9 の作業者の暴露濃度と許容暴露濃度 (PL) の比は安全側の評価となっている。

これらのことから判断して、TiO<sub>2</sub> ナノ材料を取り扱う大半の作業現場においては、作業者の健康リスクは概して小さいと考えられるが、飛散しやすい材料や、飛散・滞留しやすい作業においては、囲い込みや局所排気装置などで、暴露量を適切に削減すべきである。具体的な個々のケースでは、モニタリング調査を行うなどして、判断する必要がある。

表Ⅲ2-19-9 現場調査の結果から得られた作業者の暴露濃度と許容暴露濃度<sup>a</sup>の比

出典	材料	工程	暴露管理等 (保護具以外)	暴露濃度 [mg/m <sup>3</sup> ]	暴露濃度/ 許容暴露濃度(PL) <sup>b</sup>
Ichihara <i>et al.</i> (2008, 2009)	一次粒子径：100 nm 未満, アナターゼ	袋詰め	なし	18 (PM <sub>2.5</sub> ) <sup>c</sup>	30
Berges <i>et al.</i> (2007)	一次粒子径：25–100 nm	容器詰め		0.14	0.23
Witschger <i>et al.</i> (2010)	Nano (A), 一次粒子径：15–25 nm, アナターゼ, BET 比表面積：87 m <sup>2</sup> /g	袋詰め (600 kg 大袋)		0.18	0.30
	Nano (B), 一次粒子径：5–10 nm, アナターゼ, BET 比表面積：350 m <sup>2</sup> /g	袋詰め (600 kg 大袋)		0.54	0.90
NEDO プロジェクト (P06041)	材料 A1, 一次粒子径：15nm, ルチル, 親油性表面処理, BET 比表面積：60 m <sup>2</sup> /g	表面処理, 濾過洗浄	自動工程	0.016 <sup>d</sup>	0.027
		袋詰め	局所排気 (限定的)	0.95 <sup>d</sup>	1.6
	材料 A2, 一次粒子径：15nm, ルチル, 表面処理なし, BET 比表面積：110 m <sup>2</sup> /g	袋詰め	局所排気 (限定的)	0.072 <sup>d</sup>	0.12

a：許容暴露濃度 (PL) は 0.6 mg/m<sup>3</sup> (吸入性粉じん濃度)。Evonik Degussa 社製 TiO<sub>2</sub> (P25) を対象にした吸入暴露試験 (Bermudez *et al.* 2004) の結果から、肺の炎症をエンドポイントとして得られた値。週 5 日、1 日 8 時間の暴露に対する値。

b：「作業者の暴露濃度」と「許容暴露濃度」の比は、1 より小さいことが望ましい。比が 1 を超える場合、比の値は必要とされる暴露削減率を表している。

c：インパクターによる PM<sub>2.5</sub> の値 (図より読み取り)。 d：バックグラウンドの濃度を差し引いた。

## 第 VII 章 総括 (TiO<sub>2</sub>)

規制当局や作業環境の管理者は、本評価を参考にしつつ、単に予防的ではない、作業現場の実態にあった効果的かつ効率的な暴露防止措置を検討することが望まれる。ただし、あくまで順応的管理の観点から当面の管理を念頭においたリスク評価結果であることに留意する必要がある。

本評価書では、TiO<sub>2</sub> ナノ材料を粉体として取り扱う作業者に対するリスクを評価対象とした。TiO<sub>2</sub> ナノ材料のライフサイクル全体での排出・暴露評価と生態系に対するリスク評価については、とくに排出・暴露に関する情報がほとんどないのが現状である。

また、TiO<sub>2</sub> ナノ材料について得られた有害性情報の限界のため、順応的管理の観点から、許容暴露濃度を時限付きとして提案した。サイズに限らず、形状や表面状態などの物理化学的特性が有害性に与える影響への理解が深まれば、より適切な尺度の選択が可能となり、それに特化した計測法や計測機器の開発も促進されることが期待できる。また、TiO<sub>2</sub> ナノ材料の肺における運命、それが有害性発現に与える影響に対する理解を深めることにより、ラットからヒトの外挿や、粒子サイズ等の違う TiO<sub>2</sub> ナノ材料の影響の推測をより適切に行うことが可能になる。許容暴露濃度 (PL) の前提となる「10 年程度のうちに見直す」に際しては、これらの点でのさらなる知見の収集と解析が望まれる。

## (2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究

### (2) - 1 適正管理の考え方の構築

国内外での工業ナノ材料の安全性確保のための行政および事業者の動向の調査および、工業ナノ材料のリスク評価書作成プロセスを通して、工業ナノ材料の適正管理のためのいくつかの新しい考え方を提案した。これらを以下に示す。

#### ・ナノ材料ごとの許容暴露濃度の導出

使用している材料がナノスケールであることによる漠然とした不安から、多くの事業者による研究開発や製品化が一時中断を余なくされていた。CNT、フラーレン、ナノスケール二酸化チタンそれぞれの許容暴露濃度 (PL) という具体的な数字を発表することにより、漠然としたナノ材料に対する不安を取り除き、通常の化学物質と同様に、適切に管理すれば安全に利用可能であるというメッセージを伝えることになった。その結果、近年広まりつつあった障害を1つ取り除くことにつながりイノベーション促進に貢献できる。

#### ・順応的管理に基づく時限の許容暴露濃度という考え方

新規材料や新規技術の安全性評価においては不確実性が大きいため、すでに広く使用されている物質の評価に適したリスク評価手法を適用するならば、不確実性係数積が限りなく大きくなり、既存物質や既存材料とのバランスがとれなくなる。そのため、生態リスク管理などにおいて近年適用されている、順応的管理という考え方を新規物質や新規技術のリスク管理にも導入し、期間を明示したうえで、期限内に得られた新たな科学的知見に基づき見直しを必ず行うことを約束した許容暴露濃度という新しい考え方を提案した。リスクにもベネフィットにも大きな不確実性の残る新規技術とうまく付き合っていくためには欠かせない概念である。

#### ・CNTの作業環境管理に関する提言

欧州を中心に提唱されている繊維（病原性）仮説は、繊維状物質の肺胞から胸膜への移動を前提とするものであり、人間で数十年かかるとされる現象を寿命の短い動物の試験などで実証あるいは反証することはともに困難である。そのため、作業環境の気中において、真っすぐで長い状態のCNT繊維が確認された場合は、マクロファージが貪食に失したり、胸腔に移動した際にリンパ節への排に失したりして胸膜において中皮腫の原因となりうるという懸念を無視するわけにはいかないと考え、通常よりも安全率を多めにみたリスク管理が望ましいとする提言を行った。

#### ・多様なナノ材料に対応するための二軸アプローチ

工業ナノ材料は物理化学的性状を変化させることで新たな機能を発揮させることにその特徴がある。しかし、物理化学的性状が異なる材料について、1つずつ時間と費用のかかる試験を行うことは非現実的である。そのために、気管内投与試験の結果（炎症の強さ）を指標にして、吸入暴露試験を実施した基準となる材料に対する相対的な有害性の強さを確認し、また、模擬排出試験による濃度を指標にして、実際に環境計測した材料に対

する相対的な暴露しやすさを確認する仕組みを提案した。こういう方法がないと、ナノ材料の多様性には対処できない。

- ・粒径別管理の手法についての提案

肺胞への到達のしやすさが粒径によって異なるという事実に基づき、材料ごとの単一の許容暴露濃度に加えて、粒径区分別の許容暴露濃度を計算し、同時に環境中で粒径区分別の濃度を計測することで、粒径区分別のリスク評価を実施した。これにより、データのある多くの作業環境では、ハザード比が1を超える部分のほとんどが比較的大きい範囲の粒子であり、それらをターゲットとした作業環境管理がリスク低減に有効であることを示した。

- ・発がん性の問題への取り組み

一部の既往の動物試験で発がん性が見られるケースでも遺伝毒性の有無について詳細に検討し、それらは直接遺伝子を傷つけるタイプの発がんではなく、炎症の持続化を通じた間接的な発がん影響であることを示した。そのため、リスク評価では、炎症の持続的な発症を抑えれば腫瘍の発生も抑制できるという考え方を基本とし、炎症を評価エンドポイントとして。しかし、がんという健康影響は重要であるために、上記の考え方に加えて、1) 前がん病変の注意深い観察、2) 気管内投与後の2年間の観察、3) 遺伝毒性についての詳細な試験、なども実施した。

## (2) - 2 消費者製品インベントリのウェブサイト作成と更新

米国ウッドローウィルソン国際学術センターに続き、世界で二番目の消費者製品インベントリの作成を2006年に開始し、継続的に更新を行った(図1)。近年、欧州版もできたため、日米欧の3つのナノ製品インベントリが存在している。製品のジャンル分けが必ずしも同じでないため比較は難しいが、5つのジャンルに分類すると、図2のように、日本では健康・フィットネス関連が、米国と欧州では日用品・ホーム ガーデンのジャンルが最も多くのシェアを占めていることが分かる。また、使用されるナノ材料名では、日本ではフラーレンや白金が多いが、米国では銀が多いという特徴がある。消費者製品インベントリは英語ページもあることから国内外での知名度も上がりつつあり、引用事例も増えている。プロジェクト終了時は542項目、1241製品となり、1年前からはそれぞれおよそ100ずつ増えた。

nano>A Nanotechnology-claimed Consumer Products Inventory in Japan

## A Nanotechnology-claimed Consumer Products Inventory in Japan

# ナノテクノロジー消費者製品一覧

542項目  
/1,241製品

Introduction CATEGORY LINK Analysis What's NEW English Version  
はじめに カテゴリ リンク 解析結果 更新履歴 英語版

**CATEGORY**  
カテゴリ (Japanese Version Only)

 <b>Cosmetics</b> 1 2 3 4 (152/421)	 <b>Clothing</b> 1 2 3 (75/336)	 <b>Appliances</b> 1 2 (66/82)	 <b>Home</b> 1 2 3 (106/172)	 <b>Sports</b> (40/112)
 <b>Food</b> (34/48)	 <b>Culture</b> (30)	 <b>Miscellaneous</b> (40)	<p><b>&lt;製品一覧の見方&gt;</b>                  商品ブランド名 by企業名                  (用途)                  ◆ナノ材料の種類                  ◇新たに発現される機能                  ◆表示や安全性など                  ◎さらに詳しいページを紹介                  TVCMの紹介</p>	

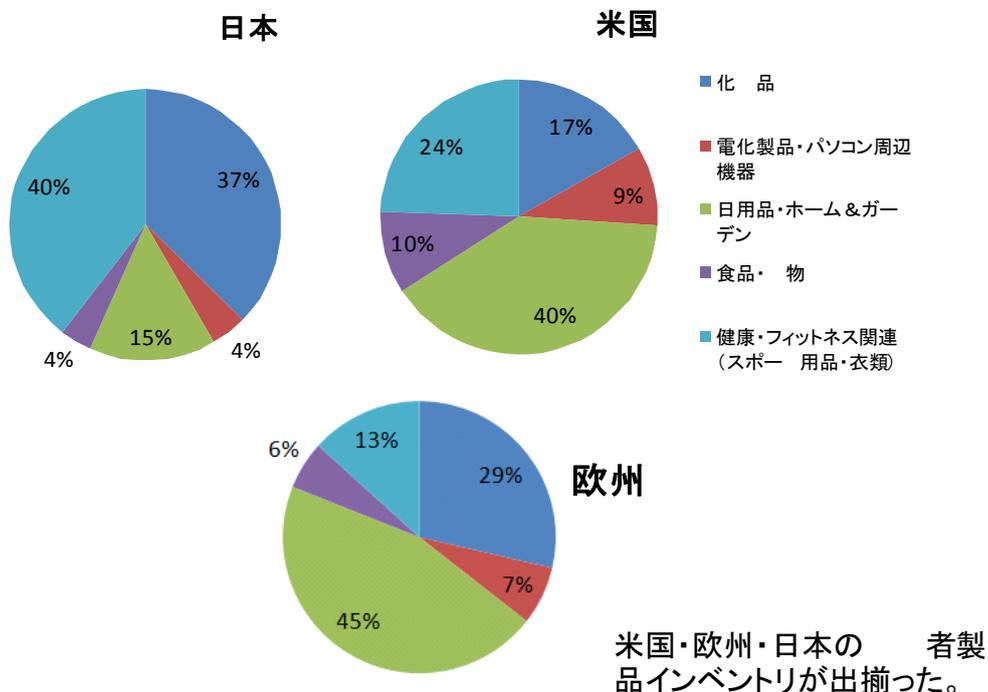
Google  検索

DISCLAIMER(免責事項):このインベントリは(株)産業技術総合研究所(AIST)安全科学研究所(RISS)が構築したものです。この中で掲載した商品等は、ナノテクノロジーの日本社会への浸透機会を増やすための経路探索の目的であり、これらの商品やサービス、あるいはそれらを製造・販売している企業を推薦したり批判したりすることを意図したものではありません。また、製造・販売元へのリンクを張っていますが、それらのリンク先における記述内容の正確さや、製品やサービスに起因する利便性や安全性には十分な責任を負いません。製品やサービスに関する商標や写真を利用していますが、それらの使用は製品名特定することのみを目的としたものです。

HOME  
産総研 安全科学研究所  
© 2010All rights reserved by AIST Research Center for Chemical Risk Management

図Ⅲ2-19-19 ナノテクノロジー消費者製品一覧のウェブサイト

<http://www.aist-riss.jp/db/nano/>



図Ⅲ2-19-20 インベントリの日米欧の比較

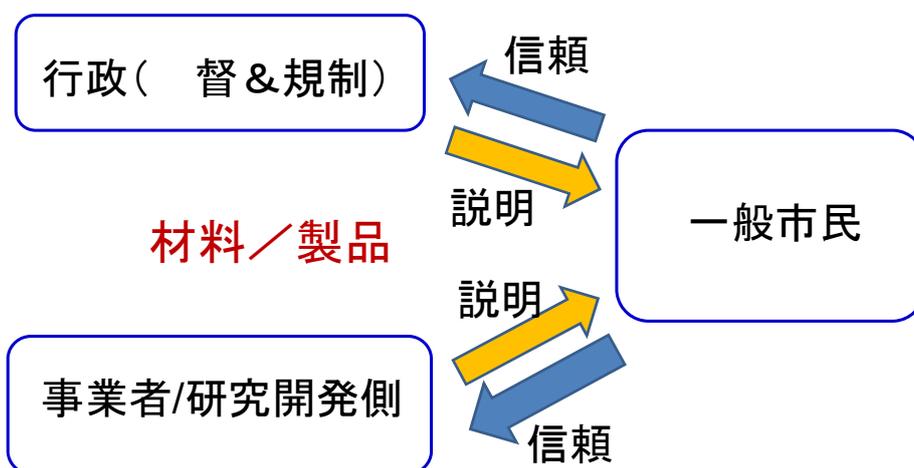
### (2) - 3 工業ナノ材料のガバナンスについての提言

欧米政府による法規制動向、国際機関におけるガイドライン策定、欧米の先進的な企業や業界団体などによる自主安全管理の取り組みといったナノ安全に関する取組を、文

献調査、ウェブ調査、問調査、e-mailによる聞き取り調査などによって継続的に追跡した。後述する一般人アンケート調査や日本の事業者への聞き取り調査と合わせて、工業ナノ材料のリスクガバナンスのあり方について考察した。結果はいくつかの媒体で報告するとともに、「工業ナノ材料のリスクガバナンスのためのビジョン」としてまとめてウェブサイトに掲載した。要旨は以下のとおりである。

通常化学物質と比べた場合のナノ材料の特徴として、1) 多様性、2) 情報不足、3) 説明責任、の3つの要素を考慮することが必要である。第1に、ナノ材料は分子式が同一でもそのサイズ・形状、成分や不純物、表面修飾といった物理化学的特性の変化によって、有害性や体内動態、環境中挙動、排出特性などが変化する。第2に、研究開発の速度が早いために有害性や曝露特性といったリスクに関する情報は常に不足した状態である。第3に、近年急速に“*No Data, No Market*”（安全性を示すデータがなければ、市場に出すことができない）へと転換しつつある。ナノ材料のリスク管理においては、その安全性を事業者自らがエビデンスを持って説明しなければ、顧客や市場が受け入れてくれないという事態がすでに生じている。

これら3つの特徴を重ね合わせて考えてみると、ナノ材料の安全性問題への今後の対処方法が見えてくる。1番目の特徴からは、化学物質管理と同様の、1つ1つのナノ材料に対して、行政が、作業環境基準値や一般環境基準値を設定するようなやり方は適用困難であることが分かる。特性が細かく変化するナノ材料について何をもって「1つのナノ材料」と見なされるかさえ定かではない。さらに2番目の特徴を併せて考えると、現時点では、ナノ材料を法規制に取り入れることが困難なことが分かる。先進国の行政機関では、新たな対応を模索中であり、事業者に予防的な対策を推奨したり、事業者からの自発的な情報提供を求めたりといった形で対応している。そして3番目の特徴を併せて考えると、安全性が確保されていることがナノ材料の市場での競争力になるという認識のもと、行政の対応を待たずに自主的取組を行っている欧米の一部の事業者のアプローチは合理的であるといえるだろう。具体的には後述するが、自社ナノ材料のリスク評価を自ら試行錯誤して実施し、自主的な作業環境管理濃度を設定し、それを守ること、および、顧客にMSDSを通して伝えることで、安全性の確保をアピールしている。しかしながら、日本においては、このようなアプローチはほとんど見られない。CNTの有害性についてのマスメディア報道が相次いだ2008年を境にして、研究開発や伝活動をいったん中断し、行政機関や国際機関の動向を様子見している事業者がほとんどである。このような受け身のままでは、自主的取組を実施し、安全性評価の標準化をも狙う欧米の事業者との市場競争に立つことはできない。行政と事業者がそれぞれナノ材料に関して、説明責任を果たすことで、一般市民から、製品あるいは監視に対する信頼が得られ、社会受容につながるという形が「責任あるイノベーション」の構図となる（図3）。



図Ⅲ2-19-21 ナノ材料安全性評価のための「責任あるイノベーション」概念図

#### (2) - 4 定点観測インターネットアンケート調査とその集計

インターネットモニターを対象に、プロジェクト開始前の2005年から毎年5月頃にアンケート調査を継続実施した。2010年で6回目になった。第6回目は集計が間に合わなかったが、第1回から5回までの5年間の結果をまとめた報告書を、日本語と英語でリリースした。以下に調査の概要を記す。

- 調査手法 インターネット調査
- 調査地域 全国
- 調査対象 20～69
- 対象者抽出ソース 日経リサーチアクセスパネル
- 調査対象者数 設定数2000人
- セル割当 性・年代別10セル、200人ずつ設定する
- 時期 毎年5月前後の時期

第1回 2005年2月

アンケート回答者数：1276人（回答率64%）

性51% 性49%

年齢構成：20代22% 30代25% 40代25% 50代19% 60代9%

第2回 2006年5月

アンケート回答者数：681人（回答率34%）

性51% 性49%

年齢構成：20代14% 30代21% 40代21% 50代22% 60代22%

第3回 2007年5月

アンケート回答者数：681人（回答率34%）

性52% 性48%

年齢構成：20代13% 30代18% 40代22% 50代21% 60代26%

第4回 2008年5月

アンケート回答者数：647人（回答率32%）

性54% 性46%

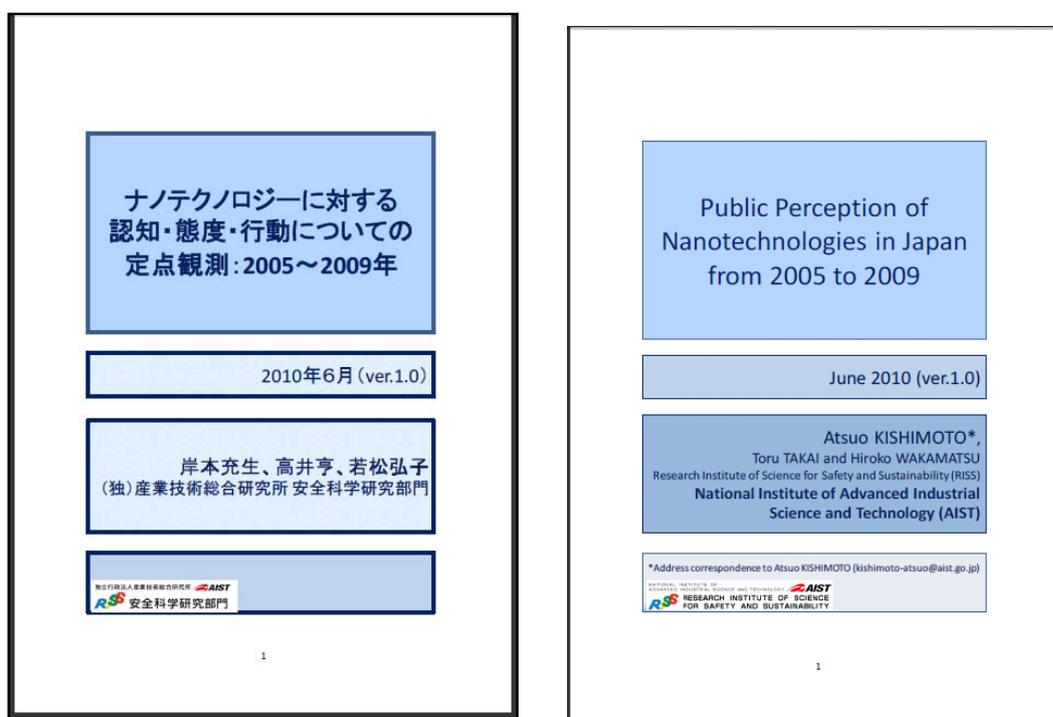
年齢構成：20代13% 30代16% 40代23% 50代25% 60代25%

第5回 2009年5～6月

アンケート回答者数：676人（回答率26%）

性53% 性47%

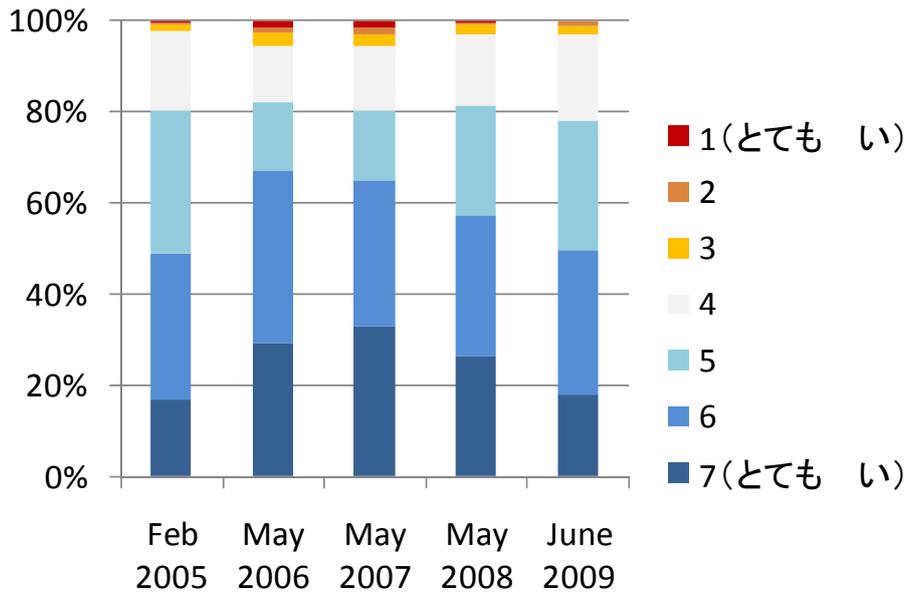
年齢構成：20代14% 30代17% 40代21% 50代23% 60代25%



<http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nanoquestio.html>

図Ⅲ2-19-22 ナノテクノロジーに対する認知・態度・行動についての定点観測

経年アンケートの結果の1つを示す。図5は「ナノテクノロジーという言葉から受ける印象はどのようなものですか」という質問に1～7段階で回答してもらったものの集計結果である。5年間続けておおむね8割の回答者が好意的な感情を示していることが分かる。



図III2-19-23 ナノテクノロジーに対する感情（好き嫌い）

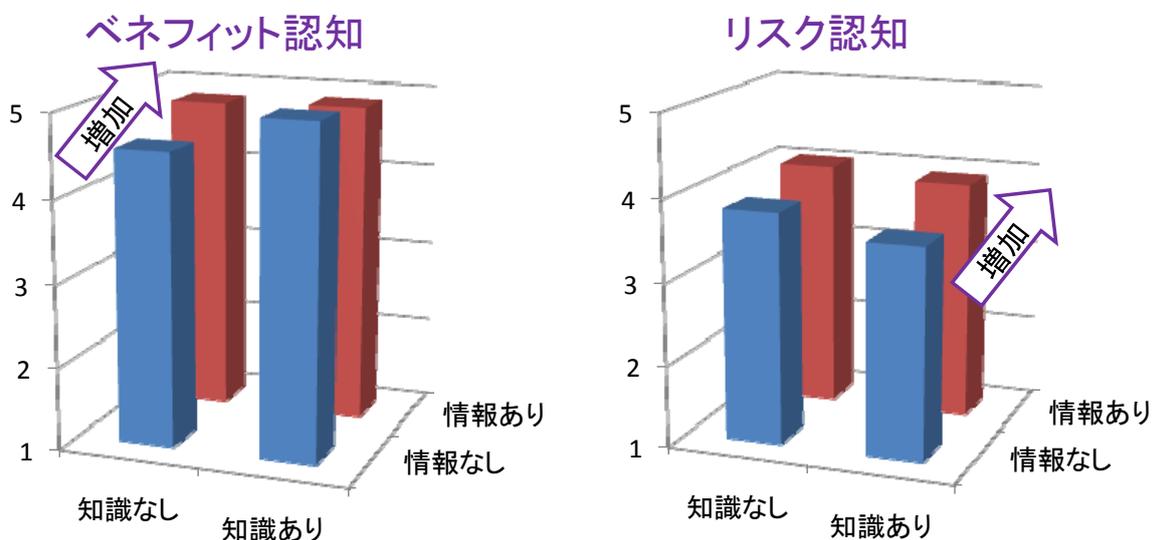
#### （２）－４ アンケートデータを用いた解析結果

上記のアンケートデータをもとに明らかにされた点は主に次の２点である。第一点はナノテクノロジー製品を、人々がどのような意思決定過程によって受容するのかを解明したこと、第二点はナノテクノロジー製品のリスク/ベネフィット・コミュニケーションがリスク・便益認知に及ぼす影響について明らかにしたことである。第一点については「ナノテクノロジー製品の受容に感情、信頼、知識の及ぼす影響」と題した論文において報告した。他方、第二点については「情報提供が人々の便益認知およびリスク認知に与える影響：ナノテクノロジー応用製品のケース」と題する論文において報告した。

第一点のテーマでは、新規技術であるゆえにリスクや便益に関する詳しい情報が乏しいナノテクノロジーを、消費者がいかなる要因によって受容するかを明らかにした。従来、不確実性のもとでの消費者の意思決定過程は、「知識」をもとに便益とリスクを比較衡量し、受容するかどうかの判断を行う合理的なものとして捉えられてきた。しかし、ナノテクノロジーのようにリスクや便益が人々に十分に知られていない新規技術では「知識」だけではなく、「好き嫌い」や「イメージ」といった「感情」を媒介して便益とリスクの比較を行い受容の意思決定を行ったり、ナノテク製品を販売する企業やナノテク製品の規制に関与する政府機関への「信頼」をもとに便益とリスクの比較が行われたりすることが想定される。このような仮説をもとに意思決定過程の心理モデルを構築し実証分析を行った。具体的には、感情をベースとしたモデル（感情ヒューリスティックモデル）、信頼をベースとしたモデル、そして知識をベースとしたモデルという３種類のモデルを考え、それらを統合した。そして、ナノテクノロジーの応用製品として化粧品、家電製品、食品を対象として実施したアンケート調査で得られたデータを当てはめ、仮定された変数間の因果関係の有無や強弱を調べた。分析の結果、感情ヒューリスティックモデルがおおむね成立することが分かった。つまり、感情をもとに便益、リスクを評価し意思決定を行っていた。ただし、便益認知は感情によって規定される部分が多い

ものの、リスク認知は感情から直接影響を受けず、便益認知の大きさに基づき評価されていた。そして、知識や信頼を補完的に用いてそれらを判断していることが分かった。これはナノテクノロジーという新興技術の特徴を反映していると考えられる。また、信頼や知識も、感情と同様に便益認知に直接的に影響をあたえている場合が見受けられた。他方、感情ヒューリスティックモデルにおいて、その要となる感情自体も、あらかじめ個人が持っている想定される知識や信頼の影響を受けていた。

アンケートデータを用いた二つ目の研究テーマでは、新規技術ゆえに、消費者がリスクや便益に関する詳しい情報に接することが少ないナノテクノロジーについて、プラス面マイナス面両方の情報を与えることによって、消費者のナノテク製品への便益認知およびリスク認知がどのように変化するかを分析し、コミュニケーションのあり方について検討した。ナノテクノロジーの応用製品として化粧品、家電製品、食品、医薬品を対象として、アンケート調査をおこなった。調査においては、アンケート協力者を、ナノテクノロジーについての情報を与える群と情報を与えない群とに分け、さらに、それぞれをナノテクノロジーについての事前知識の多い群と少ない群とに分割して、情報を与えることがナノテクノロジーの便益・リスク認知に及ぼす影響を調査した。その結果、すべての製品群において①事前知識が少ない群では、「便益認知」は有意に増加する一方、「リスク認知」に有意な変化は見られなかった。また②事前知識が多い群は全ての製品群において「リスク認知」は増加する一方、便益認知は変化しなかった。その結果、家電製品を除き、「事前知識が少ない群」と「事前知識が多い群」との間でリスク認知には有意な差が見られなくなった。また、「事前知識が少ない群」と「事前知識が多い群」との間で便益認知には統計的に有意な差が見られなくなった。化粧品についての数値例を図6に示す。



図III-2-19-24 追加的情報によるリスクベネフィット認知への知識の有無の影響

これらのことから、不確実性を含んだプラスおよびマイナスの情報を与えることは、平均的にみると、知識水準の異なる人々のリスク認知や便益認知を平準化する作用があると考えられる。ただし家電製品においてリスク認知は平準化しなかったものの、情報

を与えられた後の平均得点を製品間で比較すると、知識の多い群も少ない群も、いずれも他の製品よりもリスク認知が低いという特徴がある。

本研究における、重要な発見の 1 つは、事前知識が少ないと自己申告した人々は、ナノテクノロジーを利用した製品が持つ潜在的なリスクに関する情報を与えられても、リスク認知水準に変化がなかったことである。彼らは、情報が与えられない場合にあらかじめリスクを高めに見積もっていたためである。これは、「未知性」因子が効いているのか、あるいは、新規なもののリスクについては、あらかじめ高めに見積もっておくという知恵なのかもしれない。このことは、新規技術について知識の少ない人々とコミュニケーションする場合に、技術の持つ潜在的なリスクに関する情報を提供することが過剰な反応や風評につながる根拠は薄い可能性を示唆している。ただし、事前知識の多い、つまり、便益情報についてある程度知識を持っている人々については、潜在的なリスクに関する情報を与えることがリスク認知を高めることにつながる。しかし、リスク認知を高めても、せいぜい事前知識の少ない人々の持つリスク認知のレベルに到達する程度であった。

## 19.4 目標の達成度

### (1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価

代表的なナノ材料カーボンナノチューブ (CNT)、フラーレン (C<sub>60</sub>)、二酸化チタン (TiO<sub>2</sub>) について、リスク評価を実施し、評価の考え方と合わせて公開した。ナノ材料リスクを取り巻く現状を鑑み、作業環境における当面のリスク管理対策を念頭においたリスク評価および許容暴露濃度の提案を行った。また、リスク評価の結果を踏まえ、リスク管理への提言や今後の課題についてまとめ、ウェブサイトにて公開した。工業ナノ粒子についてのリスク評価の実施および管理の考え方を取りまとめるという目標は十分に達成できた。

### (2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究

ナノテクノロジーのリスクガバナンスを考えるうえでのとなりうるプレーヤーである、行政、事業者、一般市民について、様々な手段でリスクに対する態度を経年的に調査した。その結果、ナノテクノロジーの社会受容性に対するは事業者の態度にあるという結論に至った。それに基づき、要旨を「工業ナノ材料のリスクガバナンスのためのビジョン」にまとめてウェブサイトにて公開した。急速に展開する国際社会の動きをみながら、毎年の研究内容を試行錯誤で実施してきた。そのため当初予定したものとはやや違った形になったが、目標はおおむね達成できた。

## 19.5 成果の意義、標準化、普及

リスク評価書は、2009年10月に「考え方」及び各評価書の中間報告版を作成して、エグゼクティブサマリーとともにホームページ上に公開した。公開に際しては、産業技術総合研究所のオープンラボというイベントにて講演会を行った。また、同年12月には、「考え方」及び各評価書のエグゼクティブサマリーの英版を公開した。(サマリーは各40-50ページのものであり、小冊子の形態となっている。)

最終報告版については、2011年7月にC<sub>60</sub>とTiO<sub>2</sub>を、同年8月にはCNTと「考え方」を公開した。さらに9月には「考え方」と各サマリーの英版を公開した。また、9月29日30日に本プロジェクトの成果報告会を兼ねた国際シンポジウム「工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム」にて、本研究開発項目の内容を発表するとともに、「考え方」と各サマリーの日英版を資料として配付した。

その他、2010年3月には、経済産業省の開催した「第4回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」にて中間報告版の内容を紹介した。また、2011年7月には、ナノテクノロジービジネス推進協議会主催の講演会にて、ナノ材料を取り扱う事業者に対して最終報告版の内容を説明するなど、リスク評価の発信に努めた。

以下は、公開したリスク評価書(中間報告版、最終報告版)の印刷部数、ダウンロード部数、及びその内である。

ダウンロード時のアンケートに基づく属性内から、企業の関心が高いことが見て取れる。また、環境安全担当部署のみならず、ナノ材料の研究開発に従事している方の関心が高い点も注目に値する。プロジェクト開始当時は、ナノ材料のリスクをどのように評価してよいのかについてのコンセンサスがなく、リスクの懸念からナノ材料の開発および応用が阻害される状況が続いていた。本研究開発項目の成果は、社会ニーズに応え

てタイムリーな発信を行うことができたと考えている。行政的にも、今後、ナノ材料に関するリスク評価や許容暴露濃度に関する検討が本格化すると考えられるが、その際の議論のベースとして活用されることを期待している。既に、厚生労働省が開催する平成23年度化学物質のリスク評価検討会（第一回：平成23年10月11日）において、「職場における健康障害防止のためのナノマテリアルのリスク評価について」の議論の中で、リスク評価のためのたたき台として活用するという議論が見られている。

サマリー英 版については、日本語版に比べ、官公庁によるダウンロードの比率が高いが、これは、発信のチャンネルとして、主に OECD WPMN(ナノ材料作業部会)を活用したことを反映している可能性がある。それは国別内 についても当てはまる。アジア諸国からのダウンロード件数が伸びていない。推察に過ぎないが、発信チャンネルが必ずしもアジアを向いていなかったことに加え、及びナノ材料のリスクに関する関心の度合いが欧米に比べると低いことを反映しているかもしれない。

OECD WPMNから発行されている文書( Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials: Critical Issues (2011 年後半に発刊予定)) や、米国労働安全衛生研究所 (NIOSH: The National Institute for Occupational Safety and Health) によるCNTおよびカーボンナノファイバーの評価書 (2010年、ドラフト) ( NIOSH Current Intelligence Bulletin, Occupational Exposure to Carbon Nanotubes and Nanofibers. ) おいて引用されるなど、諸外国や国際機関の評価にも反映されつつある。

#### 印刷部数 (サマリーのみ)

		部数	備考
中間報告版 (2009年-)	日本語版	3,800	「考え方」及び3材料の合計
	英 版	800	
最終報告版 (2011年-)	日本語版	4,800	「考え方」及び3材料の合計 合本の印刷については、各冊子の延べ数 (合本部数×4) として集計
	英 版	4,000	

#### ダウンロード部数 (10月31日時点)

		部数	備考
中間報告版 (2009年-)	「考え方」	519	一括ダウンロードであるため、ダウンロード件数 505×4 として集計
	CNT	693	
	C <sub>60</sub>	365	
	TiO <sub>2</sub>	616	
	サマリー英 版	2,020	
最終報告版 (2011年-)	「考え方」	645	サマリーのためのダウンロードも含む。
	CNT	756	
	C <sub>60</sub>	677	
	TiO <sub>2</sub>	809	
	サマリー英 版	316	

ダウンロードした方の属性の内 (属性全体に占める%、全冊子合計) (10月31日時点)

	中間報告版 (2009年-)		最終報告版 (2011年-)	
	日本語版	英 版	日本語版	英 版
企業 (ナノ R D)	22%	13%	21%	18%
企業 (環境安全担当部署)	13%	10%	19%	15%
企業 (その他)	29%	15%	31%	15%
公的研究機関 (ナノ R D)	5%	10%	5%	6%
公的研究機関 (その他)	8%	11%	6%	11%
大学 (ナノ R D)	3%	6%	3%	1%
大学 (その他)	7%	6%	5%	4%
官公庁 (国)	3%	14%	3%	13%
官公庁 (地方自治体)	2%	1%	1%	1%
非営利団体	3%	3%	2%	1%
その他 (個人の方を含む)	4%	9%	5%	14%

サマリー英 版ダウンロードの国別内 (ダウンロード件数中間報告版 505 件、最終報告版 79 件に占める%) (10月31日時点)

順位	中間報告版 (2009年-)		最終報告版 (2011年-)	
	国名	割合	国名	割合
1	日本	31%	日本	42%
2	米国	11%	米国	11%
3	ドイツ	8%	英国	9%
4	英国	5%	ドイツ	6%
5	イタリア	5%	オランダ	6%
6	フランス	5%	ベルギー	5%
7	スイス	4%	カナダ	3%
8	カナダ	4%	フランス	3%
9	ベルギー	3%	イタリア	3%
10	オランダ	3%		
11	デンマーク	2%		
12	オーストラリア	2%		
	その他	17%		

その他には、韓国、ロシア、シンガポール、スペイン、スウェーデン、インド、アイルランド、メキシコ、台 、フィンランド、南アフリカ、タイ、オーストラリア、ブラジル、ルクセンブルグ、マレーシア、ポルトガル、中国、ギリシャ、ハンガリー、インドネシア、イスラエル、ニュージーランド、ノルウェー、トルコが含まれる。

また、関連する情報発信として、OECD WPMN スポンサーシッププログラム\*に対し、2種の単層カーボンナノチューブ、1種の多層カーボンナノチューブ、フラーレンについて、プロジェクトで実施した吸入暴露試験、気管内投与試験、遺伝毒性試験 (細菌を用いる復帰突然変異試験、ほ乳類細胞を用いる染色体異常試験、マウスを用いる小核試験)、モルモット皮膚感作性試験、刺激性試験 (ウサギ眼一次刺激性試験、ウサギ皮膚一次刺激性試験) の試験結果に加え、物理化学的性状の計測データを取りまとめ、情報提供を行った。

さらに、カーボンナノチューブ (2種の単層、1種の多層) については、同様に OECD スポンサーシッププログラムで要求されている環境運命と生態毒性に関する試験項目のうち、生分解性試験、 ・ミジンコ・ 類に対する急性毒性試験、活性 泥呼吸阻害試験を実施して情報提供を行った。これらの項目は、本プロジェクトが生態リスクについては評価対象としないことから、当初米国が実施の予定であったが、ほ乳類を用いた各種

有害性試験に合わせて、日本において責任をもって情報提供を行うことが適当と判断されたことから、追加的に実施したものである。

スポンサーシッププログラム自体をリードし、重要性の高い炭素系ナノ材料のデータを計画通りに発信したことから、OECD WPMN における日本のプレゼンスを高めることに貢献した。

※スポンサーシッププログラム：カーボンナノチューブ、フラーレンを始めとして、金属酸化物等を含む 13 のナノ材料について、各国が分担して、物理化学的性状、環境運命と生態毒性、ほ乳類毒性のデータを取得するプログラム。2007 年に開始された。日本は、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブ、フラーレンの 3 材料について、米国とともにリードスポンサーとなっている。

## IV. 実用化の見通し

### 1. 実用化の見通し

#### 1. 1 実用化の対象

実用化の対象という観点から見た場合、本研究プロジェクトの成果には以下の表に示すような分類が可能である。

- A. 評価手法
- B. 評価結果
- C. 評価に使われた概念
- D. 評価結果から生まれた概念

これらを研究開発項目毎に示すと、表IV-1の如くなる。

表IV-1 実用化の対象になる成果の例

課題	①キャラクターゼーション	②暴露評価	③有害性評価	④リスク評価
A. 評価手法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・試験試料調製技術 (in vivo、in vitro)</li> <li>・計測・校正技術</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・現場計測と評価方法</li> <li>・模擬排出試験法</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・有害性評価手法の有用性</li> <li>・培養細胞試験の方法</li> <li>・吸入暴露装置</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・リスク評価手法</li> </ul>
B. 評価結果		<ul style="list-style-type: none"> <li>・現状でのリスクレベル</li> <li>・粒径別暴露量</li> <li>・気中でのCNTの形態</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・現状でのリスクレベル</li> <li>・比表面積</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・OEL</li> <li>・現状でのリスクレベル</li> <li>・粒径別リスクレベル</li> <li>・評価書</li> </ul>
C. 評価に使われた概念		<ul style="list-style-type: none"> <li>・粒径別暴露評価</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・外挿の考え方</li> <li>・二軸アプローチ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・粒径別リスク評価</li> </ul>
D. 評価結果から生まれた概念		<ul style="list-style-type: none"> <li>・気中でのCNTの形態</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・比表面積というパラメータ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・順応的管理</li> <li>・時限の暴露限界値</li> </ul>

#### 1. 2 成果の実用化の目的

実用化の目的としては次のようなことを考えている。

- i) 普及（一般人、学会、事業者、外国の機関（ISO, OECDを除く））
- ii) 標準化に向けた動き（ISOやOECDでの活動）
- iii) 行政の施策に生かす
- iv) 日本の presence を示す（当面は、i)とii)に含まれる）

### 1. 3 対象と内容の関係

実用化活動の対象と成果の内容との関係は、重点としては以下を想定している。

- a) 一般人（マスコミ、市民団体を含む）に対して：B（評価結果）
- b) 事業者：B（評価結果）
- c) 学会：A（評価手法）
- d) 標準に向けた動き：A（評価手法）
- e) 行政：D（評価から生まれた概念）

## 2. 成果の普及

### 2. 1 普及活動のまとめ

#### <社会全体に対する情報発信>

プロジェクトのホームページを立ち上げ、これまでも経過を報告してきた。内容は日本語と英語で広報を行った。これとは別に、産総研安全科学研究部門のホームページからも、研究成果情報にアクセスできる。報告書などは随時、ホームページからダウンロードできる体制を作っている。これまでの実績については、Ⅲ-2.19-57 に記述がある。

#### <学会>

学会発表を行い、論文を投稿することで学会に働きかける。日本エアロゾル学会や粉体工学会などとは密に連絡をとっている。このような関係は今後とも続くと思われる。

#### <事業者>

プロジェクトの成果の適用については、事業者、あるいは事業者団体に広く働きかけている。工業会への説明も適宜実施し、工業会が独自にナノ材料の潜在的リスクについての管理指針を作ることを支援してきた。

#### <外国の機関・人>

主要な報告書については、英文を用意して、海外にも発信している。今後、評価書等のダウンロード数も増やすべく広報活動に一層の力を入れる。これまで、米国 EPA と NIOSH とはかなりの頻度で意見交換をしてきた。また、米国内の主要な研究者との意見交換も行ってきた。国際シンポジウムを 2008 年と 2011 年に東京で開いた。2008 年のシンポジウムは OECD との共催であった。この会議で、欧州の主要な研究者との接点もできてきた。2011 年 9 月末の国際シンポジウムは、すべての発表について日本語と英語による動画配信を実施するため、それに向けて準備を進めている。

### 2. 2 ISO での活動

以下に示すように、すでに様々な活動に参加している。今後とも、計測法や試料調製法の成果については、ISO を通した標準化に向けた活動をしたい。

- ・ 液相、気相中工業ナノ粒子粒径等を計測・校正する手法： ISO 提案中・ ISO 改訂に対応し提案予定、VAMAS TWA34 および APMP の測定手順提案中、ISO 提案予定

- ・ In vitro 試験用の新しい試料調製法： ISO 提案予定

- ・ フィルタの捕集効率評価手法： ISO・ JIS 提案予定

- ・ 模擬排出試験により得られた飛散性 (Dustiness) : ISO/DIS12025 に手法や手順を反映。

- ・ 2011 年 11 月 14 日に南アフリカ共和国ヨハネスブルグ市で開催の ISO/TC229/WG3 会合で、蒲生昌志が NEDO プロジェクトの成果全般について発表予定。演題は「Development of Methodologies for Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials in NEDO Project (FY2006-10), Japan」。

## 2. 3 OECD での活動

OECD の活動に今後とも協力し、われわれの発言力を大きくしたい。有害性評価やリスク評価の成果は、基本的に OECD を通して国際化を図る方針である。その突破口になると期待しているのが 2011 年 12 月 7-9 日に開かれる第 9 回 OECD/WPMN での中西の NEDO プロジェクトに関する speech である。仮題は「Risk Assessment of Nanomaterials - Searching for Critical Factors in Human Health Risks -」。これを通して、 ナノリスク評価に関するわれわれの考え方を伝えていきたい。

これまでの OECD での活動をここに書いておく。

2005年6月Parisで開かれた第38回OECD化学品合同会合の特別セッションで中西がspeech (5分)。この中で試験試料のキャラクタリゼーションの重要性を訴えた (Special Session on the potential implications of manufactured nanomaterials for human health and environmental safety)。

2005年12月、Washington DCで開かれたOECD主催のシンポジウムで、中西がナノ材料のリスク評価の枠組とロードマップを発表した。大きな反響を呼び、中西のROAD MAPとして伝えられ、その後のOECDの活動に大きな影響を与えた (Workshop on the Safety of Manufactured Nanomaterials)。

2006年9月工業ナノ材料作業部会 (WPMN)が作られ、2006年10月の第1回工業ナノ材料作業部会 (WPMN)で、「日本の研究は、ナノ材料の健康影響分野での出発点である」との高い評価を受けた。

2007年11月28~30日にパリで開かれた第3回WPMNの会合で、14の代表的なナノ材料についてデータセットを作成するためのスポンサーを募ることになった。日本はフラーレン、単層カーボンナノチューブ、多層カーボンナノチューブの3種について、米国と共同スポンサーになると申し出て認められた。後日、カナダも共同スポンサーとなることになった。

2008年4月、OECDとの共催で国際シンポジウムを開催した (International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials sponsored by NEDO-AIST-OECD, April 2008)。

2011年10月、第2期スポンサーシッププログラムの活動内容の検討の一環としてOECDとオランダが共催した吸入毒性試験専門家会合で、NEDOプロジェクトで実施した吸入毒性試験について五十嵐卓也が発表した。演題は「Japan's approach to inhalation toxicity testing of CNTs in the NEDO Project (P06041)」。

OECDの工業ナノ材料作業部会(WPMN)が活動を始める前から、OECDの工業ナノ材料リスク評価活動に協力してきた。そして、スポンサーシッププログラムが発足すると直ちに参加し、その活動を続けている。ここに提供されている成果は、全領域に亘るものである。詳細な記述が、III-2.19-58にある。

今後ともOECDとの共同行動を続ける。

## 2.4 行政の施策への反映

プロジェクトの成果は、わが国の行政施策に大きな影響を与えており、今後ますます大きくなると思われる。積極的に協力したい。

リスク評価書中間報告版を公表した直後に、経産省に「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」が開催され、2009年3月には「事業者による自主管理ガイドライン」が出されたが、その内容はリスク評価書中間報告版の内容に沿ったものであった。

また、厚生労働省は「平成23年度第1回化学物質のリスク評価に係る企画検討会」(2011年6月29日)において、ナノマテリアルのリスク評価を進めるとしているが、その過程で、NEDOプロジェクトの結果も参考にしていくと説明している。2011年10月11日の「平成23年度第1回化学物質のリスク評価検討会」では、職場に於ける健康障害防止のためのナノマテリアルのリスク評価についての議論の中で、NEDOプロジェクトの評価書が引用されている。

経産省は、今回のNEDOプロジェクトの結果を受けて、それを活用すべく「ナノ物質の管理に関する検討会」を2011年12月に発足させることになっている。

今後、化審法も含めた大きな行政的な動きがでてくるものと思われるが、NEDOプロジェクトの結果は、その動きの方向性に大きな影響を与えることは間違いがないであろう。

リスク評価書公開少し前に、他省の関係者にリスク評価についての説明会を開いた。府省間の情報交換の機会は増している。

## 2.5 評価に使われた新しい概念の実用化

これまで、実用化の組織を中心に述べてきたが、以下は、概念そのものについての広がり(実用化)について述べたい。

特に、社会に影響を与えると考えられる概念や方法論として、粒径別リスク評価とリスク管理の考え方、外挿の考え方と二軸アプローチがある。特に、二軸アプローチは広く使われるものと思われる。2008年、われわれは米国のEPAとNIOSHでこの考えを披露したが、今後、まずは米国のTSCAの要求がコストがかりす

ぎるので、この考え方を取り入れるよう、米国の事業者を通して EPA に働きかけたい。

## 2. 6 有害性を支配する物理的指標の提案

プロジェクト研究で浮かび上がってきた有害性を支配する物理的指標として、BET 比表面積とエアロゾルの形態がある。今回のプロジェクトの結果で、最も皆を驚かせたのは、炎症反応の強さと CNT の BET 比表面積との関係であろうと思われる。様々なところで、この検証が始まり使われていくであろうが、われわれとしては、まずは、ナノ材料の分類に使えることを強調し、あらゆる機会に測定を義務づけるという方向で普及、浸透を図りたい。

## 2. 7 研究の継続と理念の普及

本 NEDO プロジェクトの後継研究プロジェクトが二課題進行している。経済産業省プロジェクト「ナノ材料の安全・安心確保のための国際先導的安全性評価技術の開発」と NEDO プロジェクト「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」。研究そのものが続くことは、さらに理念が発展することである。経済産業省プロジェクト「ナノ材料の安全・安心確保のための国際先導的安全性評価技術の開発」は何らかの行政措置の基礎になる研究課題であり、NEDO プロジェクト「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」は事業者の自主管理を目的として研究課題である。そのいずれも、本研究プロジェクトのさらなる実用化を目指している。

## 2. 8 諸外国でのプロジェクトについての反応：主要な参照事例

OECD/WPMN/SG6（リスク評価に関する協力）の活動成果である「工業ナノ材料のリスク評価報告書 - 重要課題」は、2010年7月のWPMN第7回会合に暫定案が提出された。その中で、CNTのリスク評価の先駆的事例の一つとして、NEDOプロジェクトのリスク評価書中間報告版（サマリ）を紹介した。ただし、計算間違いがあるとの誤解に基づく注釈が付されていたため、産総研から修正コメントを提出した。2011年3月のWPMN第8回会合に最終案が提示されたが、欧州委員会から多くのコメントが提出され、これらを踏まえ、2011年12月のWPMN第9回会合に向けて、再度、最終案が提示されている。この最終案でも、「Iterative Risk Assessments」（反復リスク評価）という見出しのパラグラフで中西 PL の「adaptive management」の考え方を紹介する等、本文中の3箇所ですリスク評価書中間報告版（サマリ）を参照している。

米国労働安全衛生研究所（NIOSH）は、2010年12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（2010年11月案）」を公表し、2011年2月18日を期限にパブリックコメントを募集した。

[http://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket161a/pdfs/carbonNanotubeCIB\\_PublicReviewOfDraft.pdf](http://www.cdc.gov/niosh/docket/review/docket161a/pdfs/carbonNanotubeCIB_PublicReviewOfDraft.pdf)

同案も、CNTのリスク評価の先駆的事例の一つとして、NEDOプロジェクトのリスク評価書中間報告版（サマリ）を紹介し、他グループによる評価結果と比較検討したが、同様に、計算間違いがある等の誤解に基づく紹介がされていたため、産総研から修正コメントを提出した。この提出コメントは、NIOSHから一般公開されている。

[http://www.cdc.gov/niosh/docket/archive/pdfs/NIOSH-161-A/0161-A-021811-Nakanishi\\_sub.pdf](http://www.cdc.gov/niosh/docket/archive/pdfs/NIOSH-161-A/0161-A-021811-Nakanishi_sub.pdf)

欧州委員会 JRC の研究者が Nanosafe 2010（2010年11月18日）におけるプレゼンテーション「Approaches for establishing human no-effect levels for engineered nanomaterials?」の中で、CNT及び二酸化チタンについて、NEDOプロジェクトのリスク評価書中間報告版（サマリ）の記述を参照し、他グループによる評価結果と比較検討した。

[http://www.nanosafe.org/home/liblocal/docs/Nanosafe%202010/2010\\_oral%20presentations/011-3\\_Aschberger.pdf](http://www.nanosafe.org/home/liblocal/docs/Nanosafe%202010/2010_oral%20presentations/011-3_Aschberger.pdf)

デンマーク環境省環境保護庁は、2011年8月25日、広く使用されている工業ナノ材料として二酸化チタン、二酸化セリウム、フラーレン、銀、ゼロ価鉄、二酸化ケイ素及びナノ粘土を取り上げ、その暴露と潜在的環境健康リスクに関する既知見を取りまとめた報告書「Survey on basic knowledge about exposure and potential environmental and health risks for selected nanomaterials」を公表した。

<http://www.mst.dk/Publikationer/Publications/2011/08/978-87-92779-09-0.htm>

<http://www2.mst.dk/udgiv/publications/2011/08/978-87-92779-09-0.pdf>

当該報告書のフラーレンの体内動態及び有害性に関する記述の6箇所、NEDOプロジェクトの成果である Shinohara et al. (2009) と Fujita et al. (2009) の論文が参照されている。

### 3. 波及効果

本研究開発からの波及効果として、以下の諸点が期待される。

- ・工業ナノ材料の責任ある開発の促進

代表的な工業ナノ材料について、作業者あるいは一般人に対する許容暴露濃度を具体的に提案したことで、これまで漠然と不安を与えていた工業ナノ材料が通常の化学物質と同様に、きちんとしたリスク管理を行えば利用可能である点を明確に示したことが重要である。自主管理あるいは行政による監視・規制を通じた適正な管理、および標準化により、ナノ材料への漠然とした不安が軽減され、工業ナノ材料のイノベーションが一気に進むことが期待される。この結果、ナノテクノロジーの利点を、国民福祉の増大のために利用できることになる。

- ・ナノテクノロジー産業の国際競争力の強化

新規材料あるいは新規技術は、事前に安全性が確保されていることをエビデンスを付けて示さなければ社会あるいは市場は受け入れてくれない。逆に言うと、

早い時点で、安全性を確保する手法を開発し、場合によっては標準化や認証まで先手を打つことができればそれは当該材料あるいは技術の国際競争力の源泉となりうる。

- ・新規技術のリスク評価のモデルケース

本研究開発は、すでに利用されているものの安全性評価ではなく、新規材料や新規技術の研究開発と並行して安全性評価を進めるという形をとっている。現在、多くの新規技術が社会に出る前に安全性の問題にぶつかっており、本研究開発においてとられた形は今後の技術開発のモデルケースとなるだろう。特に、時限付きの許容暴露濃度という考え方に代表される順応的管理というコンセプトは普遍性を持っている。もちろん、研究開発と並行して安全性の評価が行われることは、研究開発自体にとっても有益な情報を提供することができる。

## ナノテク・部材イノベーションプログラム基本計画

## 1. 目的

このプログラムは、情報通信、ライフサイエンス、環境、エネルギーなど、あらゆる分野に対して高度化あるいは不連続な革新（ジャンプアップ）をもたらすナノテクノロジー及び革新的部材技術を確立するとともに、その実用化や市場化を促進することで、我が国産業の国際競争力の維持・強化や解決困難な社会的課題の克服等を可能とすることを目的とする。

## 2. 政策的位置付け

## ○第3期科学技術基本計画（2006年3月閣議決定）

- ・「ナノテクノロジー・材料分野」は、特に重点的に研究開発を推進すべき分野（重点推進4分野）の一つに指定、優先的に資源配分することとされている。
- ・我が国の材料技術は、基礎研究から応用研究、素材、部材の実用化に至るまでの全ての段階において世界のトップレベルを堅持しており、我が国製造業の国際競争力の源泉となっている。

## ○「イノベーション25」（2007年6月閣議決定）

- ・「ナノテクノロジー・材料分野」は、中長期的に取り組むべき課題として、「1. 生涯健康な社会形成」、「2. 安全・安心な社会形成」、「4. 世界的課題解決に貢献する社会形成」、及び「5. 世界に開かれた社会形成」の分野に位置付けられている。
- ・所要の措置を講じていくことが必要である事項として以下の点が指摘されている。
  - ・学際領域・融合領域における教育等人材育成、拠点形成
  - ・社会受容を促すための積極的な取り組み
  - ・知的財産確保のための戦略的な取り組み

## ○「経済成長戦略大綱」（2006年7月財政・経済一体改革会議）

- ・「我が国の国際競争力の強化」の取り組みとして、高度な部品・材料産業やモノ作り中小企業の強化が掲げられている。
- ・「技術戦略マップ」の活用等により、ユーザー企業との垂直連携による研究開発を推進することを通して、我が国経済発展の基盤である高品質、高性能な部品・材料産業の強化を図ることが今後の取組として記載されている。

## ○「新産業創造戦略2005」（2005年6月経済産業省）

- ・部材分野は、新産業群の創出を支える共通基盤技術として位置づけられている。
- ・「高度部材・基盤産業」の集積を形成していることが、「ものづくり」に不可欠な基盤技術のネットワーク化を通じた現場レベルでの迅速かつ高度な摺り合わせを可能としており、我が国「ものづくり」の強みの源泉となっていると記載されている。

## 3. 達成目標

- ・世界に先駆けて、ナノテクノロジーを活用した不連続な技術革新を実現する。

- ・我が国部材産業の強みを更に強化することで、他国の追随を許さない競争優位を確保するとともに部材産業の付加価値の増大を図る。
- ・ナノテクノロジーや高機能部材の革新を先導することで、これら部材を活用した情報通信、ライフサイエンス、環境、エネルギーなどの幅広い産業の付加価値の増大を図る。
- ・希少金属などの資源制約の打破、圧倒的な省エネルギー社会の実現など、解決困難な社会的課題の克服を目指す。

#### 4. 研究開発内容

[プロジェクト]

##### I. ナノテクノロジーの加速化領域

ナノテクノロジーを活用した不連続な技術革新を加速・促進する。

##### (1) 異分野異業種融合ナノテクチャレンジ（運営費交付金）

###### ①概要

革新的なナノテクノロジーの研究開発を促進し、キーデバイスの早期実現を目指すため、大学や研究機関などの川上と企業などの川下の連携、異業種異分野の連携による提案公募によって、ナノテク実用化に向けたチャレンジを支援する。

###### ②技術目標及び達成時期

マテリアル・プロセス研究、加工・計測技術研究、昨今の環境意識向上に対応した研究、社会課題を解決するための基盤技術研究に加え、異分野等の融合研究を推進することにより、2011年度までにナノテクノロジーの産業化のための基盤的技術を確立し、実用化を図る。

###### ③研究開発期間

2005年度～2011年度

##### II. 情報通信領域

ナノテクノロジーや革新的部材開発技術を駆使して既存技術の微細化の壁を突破し、電子デバイス・光デバイスで世界をリードするとともに、高度化された製造技術の開発を行う。

##### (1) ナノエレクトロニクス半導体新材料・新構造技術開発—うち新材料・新構造ナノ電子デバイス（運営費交付金）

###### ①概要

従来の半導体は、性能の向上（高速化、低消費電力化、高集積化）を確保するために微細化が進められてきたが、絶縁性、誘電率等の物理的限界、微細化に伴う製造コストの増大など、集積度向上によるメリットが十分達成されなくなっている。

本研究開発では、シリコンで培った微細化技術やデバイス原理を活用しながら、シリコン材料の物理的限界を突破するための“新材料”および“新（デバイス）構造”の開発を行い、次世代の電子デバイス技術を確立する。

###### ②技術目標及び達成時期

2011年度までに、産業界が10年後を見据えた将来の電子デバイスを開発する際に、産業技術として活用できるかどうかの実現可能性を見極め、また技術シーズを確立する。

### ③研究開発期間

2007年度～2011年度

## (2) スピントロニクス不揮発性機能技術プロジェクト（運営費交付金）

### ①概要

将来のエレクトロニクスにおいて中核的な基盤技術となり得るスピントロニクス技術（電子の電荷ではなく、電子の自転＝「スピン」を利用する全く新しいエレクトロニクス技術）を確立するため、強磁性体ナノ構造体におけるスピンの制御・利用基盤技術を開発し、我が国が世界に誇るシーズ技術を核として、産学官の共同研究体制を構築し、将来の中核的エレクトロニクス技術における我が国の優位性の確保を図る。

### ②技術目標及び達成時期

2010年度までに、超高集積で高速な不揮発性メモリとして期待されるスピンメモリのための基盤技術を確立する。また、新ストレージ・メモリデバイス、不揮発性スピン光機能素子、スピン能動素子等の新しい動作原理によるスピン新機能素子の実現のための基盤技術を確立する。

### ③研究開発期間

2006年度～2010年度

## (3) ナノエレクトロニクス半導体新材料・新構造技術開発—うち窒化物系化合物半導体基板・エピタキシャル成長技術の開発（運営費交付金）（再掲）

### ①概要

窒化物系化合物半導体は、パワーデバイス、高周波デバイス、発光デバイス等、重要なデバイスの飛躍的な性能向上と消費電力削減への貢献を期待されている。このため、従来の半導体材料では実現出来ない領域で動作可能なハイパワー・超高効率の電子素子、超高速電子素子等の作成に必要な窒化物系化合物半導体先進技術の国際競争力を強化すべく、高品質かつ大口径単結晶基板、高品質かつ大口径エピタキシャル成長技術等の開発を行う。

なお、本事業は、エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものである。

### ②技術目標及び達成時期

2011年度までに、次世代窒化物系半導体デバイスを実現する以下結晶作製技術を開発する。

#### 1) 基板技術（GaN、AlNバルク結晶作製技術）

- ・口径2～4インチで高品質エピ成膜を可能とする低コストの単結晶基板作製技術の確立。

#### 2) エピ技術（エピタキシャル成膜及び計測評価技術）

- ・低欠陥高品質エピ層を実現する成膜技術及び膜成長過程を計測評価する技術の確立。
- ・高出力かつ高安定動作可能なエピ層の実現
- ・高耐圧超高速な新しいデバイス構造の開発

### ③研究開発期間

2007年度～2011年度

(4) 三次元光デバイス高効率製造技術（運営費交付金）

①概要

波面制御素子による空間光変調技術を確立し、ガラス中に三次元造形を高精度に一括形成できるプロセス技術を開発する。この技術を用いて、具体的な光デバイスを作製し、当該技術の有効性の確認と市場への早期参入のための基盤技術を確立する。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに波面制御素子による空間光変調技術を用いたフェムト秒レーザー照射技術等を確立し、高精度の光デバイスを高速に作製できるプロセス技術を開発する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

(5) 低損失オプティカル新機能部材技術開発\*（運営費交付金）（再掲）

①概要

近接場光の原理・効果を応用した低損失オプティカル新機能部材技術を開発し、実用化の目処を得ることを目的とする。動作原理に近接場光を用いるオプティカル新機能部材は、従来の材料特性のみに依存した光学部品では不可能な機能・性能を発揮し、液晶プロジェクター・液晶ディスプレイなど情報家電の省エネルギー、高性能・高信頼化を図る上でのキーデバイスとなることが期待できる。

なお、本事業は、エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものである。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに、共通基盤技術として、ナノ構造部材の設計・作製・評価技術を開発するとともに、ナノ構造部材に発現する近接場光の機能を動作原理とする低損失オプティカル新機能部材を検討し機能を確認する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

(6) 超フレキシブルディスプレイ部材技術開発\*（運営費交付金）（再掲）

①概要

製造工程等の省エネルギー化を実現するために行う。従来、表示デバイスの製造には、真空蒸着と高温下での焼成と、それに伴う排ガス排水処理が必須であった。これを、ロールtoロール方式に代替することで常圧、常温下での製造を実現し、フレキシブルな薄型ディスプレイを製造する。そのために、有機TFT材料およびコンタクトプリント技術等を開発する。

なお、本事業は、エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものである。

②技術的目標及び達成時期

2009年度までに、実用化に向けた実証のための巻き取り方式ディスプレイのプロトタイプを試作する。またフレキシブルデバイス材料開発に貢献する部材ならびに薄膜複合化技術を開発し、これらをパネル化するための実用化技術を確立する。

③研究開発期間

2006年度～2009年度

(7) 半導体機能性材料の高度評価基盤開発（運営費交付金）（再掲）

①概要

情報通信機器の高機能化や低消費電力化等の要求を満たす半導体集積回路を実現するため、新たな機能性材料開発に貢献する評価基盤技術を開発し、さらに開発した機能性材料を半導体及び半導体集積回路に適用できる統合的なソリューション技術を開発する。

なお、本事業は、エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものである。

②技術的目標及び達成時期

2011年度までに、半導体デバイス性能に直結する接合素子の性能性及び信頼性等、半導体製造プロセス全体を俯瞰しつつ、機能性材料開発が可能となる評価基盤技術を開発し、開発した機能性材料を用いた統合的なソリューションが提案できる材料評価基盤を構築する。

③研究開発期間

2009年度～2011年度

Ⅲ. ライフサイエンス・健康・医療領域

ナノテクノロジーを駆使して初めて可能となる診断・治療により革新的な医療を実現する。

(1) 次世代DDS型悪性腫瘍治療システムの研究開発事業（運営費交付金）

①概要

DDSのさらなる裾野の拡大、及び早期実用化を目指し、様々な外部エネルギー（機器技術）と薬剤技術を組み合わせることにより、比較的人体の深部にある臓器（肺、消化器）等のがんを対象としたDDS型治療システムの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

光線力学治療システムの前臨床試験の開始及び治療効果・安全性の検証と、超音波診断・治療システムの前臨床試験を可能とする薬剤及び装置の完成に関する開発を難治性がんの治療に向けて行う。

③研究開発期間

2006年度～2009年度

(2) 個別化医療実現のための技術融合バイオ診断技術開発（運営費交付金）（再掲）

①概要

我が国が有する微細加工技術・表面処理技術といったナノテク等の強みを活かし、染色体異常を高感度、高精度かつ迅速、安価で非コード領域までを検出するゲノムアレイや解析基盤技術開発を行うとともに、全自動解析システムの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに、BAC（染色体の断片）を用いた非コード領域を含むゲノム全領域を検出できる高精度ゲノムアレイを開発する。さらに、臨床現場において、微量サンプル（数ナノグラム）から、12時間以内に染色体異常（増幅、欠失、コピー数多型等）を、低コストかつ定量性・再現性を確保して検出ができる自動染色体異常解析シス

テムのプロトタイプを開発する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

(3) 分子イメージング機器研究開発プロジェクト（運営費交付金）

i) 生活習慣病超早期診断眼底イメージング機器研究開発プロジェクト

①概要

細小血管の分子レベルでの代謝機能を非侵襲で可視化する細胞代謝イメージングを実現し、代謝異常を細胞レベルで観察することにより、生活習慣病に起因する血管病変等合併症の早期の診断・治療を図る。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、ナノテクノロジーを活用した光学基盤技術等を確立することにより、細胞やタンパク質レベルの組織診断を可能とする機器を開発する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

ii) 悪性腫瘍等治療支援分子イメージング機器研究開発プロジェクト

①概要

良性・悪性の区別も含めた腫瘍の超早期診断を実現するため、悪性腫瘍に特異的に反応する標的物質を利用することにより生体細胞の分子レベルの機能変化を抽出・検出できる機器の開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、全身で3mm、局所で1mmの分解能を有する分子イメージング機器を開発する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

iii) 新規悪性腫瘍分子プローブの基盤技術開発

①「概要

分子イメージングにおいて、病変を可視化する分子プローブの開発を一層強化・促進するため、分子プローブの基盤要素技術と評価システムの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、新規の近赤外蛍光分子プローブ及び小動物用近赤外蛍光イメージングシステムを試作し、同システムを用いて分子プローブのがん特異性を定量的に評価するための条件等を明らかにする。

③研究開発期間

2008年度～2009年度

IV. エネルギー・資源・環境領域

ナノテクノロジーや革新的部材開発技術を駆使して、エネルギー・資源・環境等の社会的制約を克服すると同時に我が国の強みであるナノテク関連産業・部材産業の競争力を強化する。

## (i) エネルギー制約の克服

### (1) サステナブルハイパーコンポジット技術の開発（運営費交付金）（再掲）

#### ①概要

炭素繊維複合材料は、軽量、高強度等の優れた特性を有している。従来の熱硬化性樹脂を用いた炭素繊維複合材料では成形性・加工性に乏しくリサイクルが困難であったため、熱可塑性樹脂を用いた炭素繊維複合材料（CFRTP）の開発を行う。

なお、本事業は、エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものである。

#### ②技術目標及び達成時期

2012年度までに、炭素繊維と熱可塑性樹脂との中間基材を開発し、高速成形技術、接合技術及びリサイクル技術を開発する。

#### ③研究開発期間

2008年度～2012年度

### (2) マルチセラミックス膜新断熱材料の開発（運営費交付金）（再掲）

#### ①概要

住宅やビルなどの冷暖房における大幅な省エネを実現する画期的な断熱性能を持つ壁および窓材料を、セラミックスのナノ多孔体構造やポリマー複合化構造などからなるマルチセラミックス膜アセンブリ技術によって開発する。

なお、本事業は、エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものである。

#### ②技術目標及び達成時期

2011年度までに、熱貫流率（熱の伝わりやすさ）が $0.3\text{W}/\text{m}^2\text{K}$ 以下、壁厚さ10mm程度の超断熱壁材料および熱貫流率が $0.4\text{W}/\text{m}^2\text{K}$ 以下、光（可視光）透過率が65%以上（Low-Eガラス使用）、ヘイズ率が1%以下の超断熱窓材料を実現する。

#### ③研究開発期間

2007年度～2011年度

### (3) カーボンナノチューブキャパシタ開発プロジェクト（運営費交付金）（再掲）

#### ①概要

高純度、高密度に配向した長尺の単層カーボンナノチューブの大量合成技術を開発するとともに、これを用いた従来よりも格段にパワー（電力）と蓄電量が大きなキャパシタを開発する。

なお、本事業は、エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものである。

#### ②技術目標及び達成時期

2010年度までに、単層カーボンナノチューブの高度配向技術及び大量生産技術を確立するとともに、キャパシタ製造技術を確立することで、 $20\text{Wh}/\text{Kg}$ の高エネルギー密度と耐久性を有する電気二重層キャパシタを開発する。

#### ③研究開発期間

2006年度～2010年度

#### (4) 革新的省エネセラミクス製造技術開発（運営費交付金）（再掲）

##### ①概要

小型炉設備で生産可能な小型セラミック中空ユニットを複数組みあわせることで、これまでその製造が難しかった複雑形状かつ大型セラミック部材を省エネで製作することができる革新的なセラミック部材製造技術を開発する。

なお、本事業は、エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものである。

##### ②技術目標及び達成時期

2013年度までに、高機能化された小さな精密ブロックを立体的に組み上げ、高効率で接合、一体化をし、複雑形状や大型の部材を製造可能とする革新的なプロセス技術の基盤を確立し、高耐性部材、高温断熱部材及び高比剛性部材の試作を行う。

##### ③研究開発期間

2009年度～2013年度

#### (5) 革新的ガラス溶融プロセス技術開発（運営費交付金）（再掲）

##### ①概要

プラズマ等による高温を利用し瞬時にガラス原料をガラス化することにより、極めて効率的にガラスを気中で溶融（インフライトメルティング法）し省エネに資する革新的ガラス溶融プロセス技術を開発する。

なお、本事業は、エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものである。

##### ②技術目標及び達成時期

2012年度までに、インフライトメルティング法により原料を溶解する技術、カレットをガラス原料として利用するため高効率で加熱する技術、カレット融液とインフライトメルティング法による原料融液とを高速で混合する技術を開発する。

##### ③研究開発期間

2008年度～2012年度

#### (6) 高温超電導電力ケーブル実証プロジェクト（運営費交付金）（再掲）

##### ①概要

革新的な高効率送電技術を確立して高温超電導ケーブルの実用化を促進するため、工業生産プロセスで実用化レベルに達している高温超電導線材（DIBSCCO等）を活用し、首都圏の系統に接続する実証試験及び評価を行う。

なお、本事業は、発電用施設による電気の供給の円滑化を図る観点から行うものである。

##### ②技術目標及び達成時期

2011年度までに、200MVA級の中間接続部を有した三心一括型高温超電導ケーブルを、冷却装置や保護装置などの付帯設備とともに66KV実系統に接続して、12ヶ月以上の長期連系試験を行うことによって総合的な安全性や信頼性を実証する。

##### ③研究開発期間

2007年度～2012年度

(7) 発電プラント用超高純度金属材料の開発（運営費交付金）（再掲）

①概要

超高純度金属材料を発電設備の蒸気配管等に実用化することを目指し、高純度金属材料の高度化に向けた低コスト・量産化製造技術を開発し、実使用環境における超高純度金属材料の耐久性試験等を行う。

なお、本事業は、発電用施設における電気の供給の円滑化を図る観点から行うものである。

②技術目標及び達成時期

2009年までに、不純物総量100ppm未満、溶解量数100kg以上の低コスト・量産化技術製造技術を開発するとともに、製造された超高純度材料が発電プラントの各種機器に適用でき、本材料の持つ優れた特性を長期に亘って発揮できることを確認する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

(8) セラミックリアクター開発（運営費交付金）（再掲）

①概要

低温域かつ高効率なエネルギー変換を可能とする次世代型セラミックリアクターの実現のため、世界最高効率の燃料電池マイクロセルの集積構造技術等の開発を行う。

なお、本事業は、エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものである。

②技術目標及び達成時期

2009年度までに、新電解質材料の適用や電極反応の高効率化等による、低温作動時（650℃以下）での出力性能を向上させる材料技術と共に、マイクロセルの集積構造化や精緻なインターフェース構築のための製造プロセス技術を開発。そして、これらの技術を統合することにより、次世代型セラミックリアクターとしてのプロトタイプモジュール実証（出力性能2kW/L等）を行う。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

(ii) 資源制約の克服

(1) 希少金属代替材料開発プロジェクト（運営費交付金）

①概要

ハイテク製品の製造に不可欠であり世界的な需給逼迫が懸念されるレアメタル（タンガステン、インジウム、ディスプロシウム）について、ナノテクノロジー等の最先端技術を活用して、代替材料開発・使用量削減を行う。なお、平成21年度からは、これまでの対象3鉱種に加えて、白金、セリウム、テルビウム等も研究開発の対象とする。

②技術目標及び達成時期

タンガステン、インジウム、ディスプロシウムについては2011年度までに、白金、セリウム、テルビウム等については2013年度までに、使用原単位について現状と比較して削減ができる製造技術を開発し、ユーザー企業、大学等の外部機関に対して機能

評価のためにラボレベルで提供（試料提供）できる水準に至るまでの技術を確認することを目標とする。また、製品の機能や製造コストは現状と同等であることを少なくとも維持することを前提とする。

〔対象元素〕

- ・超硬工具向けタングステン（W）
- ・透明電極向けインジウム（In）
- ・希土類磁石向けディスプロシウム（Dy）
- ・排ガス浄化向け白金族（Pt）
- ・精密研磨向けセリウム（Ce）
- ・蛍光体向けテルビウム、ユーロピウム（Tb、Eu）

③研究開発期間

2007年度～2013年度

(iii) 環境制約の克服

(1) グリーン・サステイナブルケミカルプロセス基盤技術開発

①概要

化学品等の製造プロセスにおけるシンプル化、クリーン化、原材料・資源の多様化・有効利用、更に、廃棄物の減容化、容易なリサイクル等を実現し、産業競争力強化、国際規制の先取りを図って、将来にわたっても持続的に化学品等を製造するための必要なGSC（グリーン・サステイナブルケミストリー）プロセスを開発する。

②技術的目標及び達成時期

2015年度までに、有害な化学物質を削減できる又は使わない革新的な製造プロセス及び化学品の開発、廃棄物、副生成物を削減できる革新的な製造プロセス及び化学品の開発、資源生産性を向上できる革新的製造プロセス及び化学品の開発を行う。

③研究開発期間

2008年度～2015年度

(2) 革新的マイクロ反応場利用部材技術開発\*（運営費交付金）（再掲）

①概要

マイクロリアクター、ナノ空孔などの精密反応場を利用し、反応分子の自由な運動を活性種レベルで制御した革新的な化学反応プロセスと新機能材料創成技術の確立を目指す。さらに、マイクロリアクターとナノ空孔反応場の組み合わせ、各反応場とマイクロ波等のエネルギー供給手段との組み合わせにより協奏的反応場を構成し、さらなる高効率生産等を可能にする基盤技術を開発する。これらの技術の確立により、反応システムの小型化、多段プロセスの簡略化等を通じた化学産業の製造工程等の省エネルギー化を図る。

なお、本事業は、エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものである。

②技術的目標及び達成時期

2010年度までに、マイクロリアクター技術、ナノ空孔技術を軸とし、これらに更にマイクロ波、超臨界流体等のエネルギー供給手段を組み合わせた協奏的反応場を構成

することにより、これまでにない革新的な化学反応プロセスを確立し、新機能材料創成技術を実現する。さらに、これらの技術を用いて高性能・高機能電子材料、医薬中間体などの部材を開発する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

(3) 循環社会構築型光触媒産業創成プロジェクト（運営費交付金）

①概要

我が国で発見された光触媒技術の新産業分野開拓を目指し、サイエンスにさかのぼることにより、紫外光のみならず、可視光レベルでの性能・機能の飛躍的な向上のための技術基盤を構築する。これにより、従来では困難とされてきた医療関連分野や住宅建材分野、環境関連分野等に光触媒技術を導入し、光触媒の最大のメリットである自然エネルギーを利用した安心・安全な環境を提供できる技術を開発する。

②技術目標及び達成時期

2011年度までに、材料レベルで紫外光応答型2倍、可視光応答型10倍の感度向上を達成し、その高感度光触媒を適用した薄膜プロセス技術の基盤技術を確立する。

③研究開発期間

2007年度～2011年度

(4) 高感度環境センサ部材開発\*

①概要

ダイオキシンをはじめとする極微量有害有機物質を超高感度で安価かつ簡易に計測するために、高感度セラミックセンシング材料を用いた環境センサーを開発する。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに、ダイオキシン類、エストラジオール及びビスフェノールAについて、0.001ng・mlの濃度において有意な電気信号として検出し得る小型・携帯型計測器に挿入可能な寸法のセンサ部材の開発を目標とする。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

(5) 次世代高信頼性ガスセンサ技術開発（運営費交付金）（再掲）

①概要

一酸化炭素中毒やガス漏れなどのガス事故を限りなくゼロに近づけるため、センサ素子のナノレベルでのメカニズム解析及び開発設計を行い、コードレスで高信頼性を有する次世代高信頼性ガスセンサ（COセンサ・メタンセンサ）を開発する。

なお、本事業は、エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものである。

②技術目標及び達成時期

2011年度までに、最先端のナノテクノロジー及びMEMS技術を導入し、電池駆動で5年以上の長寿命、高信頼性（数百ppm以下の故障率）、低コストなCOとメタンのセンサを開発する。

③研究開発期間

2008年度～2011年度

V. 材料・部材領域

極めて広範囲な産業領域に波及する材料・部材領域について、ユーザー製造業等との連携（川上・川下連携）を促進し、高度な部材産業群の「すり合わせ力」を一層強化する。

(1) 鉄鋼材料の革新的高強度・高機能化基盤研究開発（運営費交付金）（再掲）

①概要

プラント、構造物や自動車等の革新的な高効率化、省エネルギー化、長寿命化、安全・安心化を図るため、最新の科学的知見を導入し、鉄鋼材料及び鋼構造体を超高機能化する基盤的研究開発を行う。具体的には、高強度鋼、高機能鋼の実用化拡大の基盤となる(1)高級鋼厚板(高強度鋼、極低温用鋼、耐熱鋼)溶接部の信頼性・寿命を大幅に向上する溶接施工技術(高密度・清浄熱源溶接技術)、及び金属組織制御技術を基本とする材料技術(クリーブ破壊及び水素破壊の機構解明等を踏まえた)の開発、(2)部材の軽量化を図るために強度、加工性等の最適機能傾斜を付与する機械部品鍛造技術(駆動部材の信頼性確保のための耐疲労破壊特性の向上を踏まえた)の開発を行う。

なお、本事業は、エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものである。

②技術目標及び達成時期

2011年度までに、高級鋼厚板(高強度鋼・極低温用鋼・耐熱鋼)の溶接を予熱・後熱なしに可能とする溶接技術と材料技術を開発するとともに、傾斜機能部材の鍛造技術を開発する。

③研究開発期間

2007年度～2011年度

(2) 超ハイブリッド材料技術開発（運営費交付金）

①概要

従来実現が不可能と考えられていた相反する複数機能(トレードオフ機能)を両立できる材料を、異種素材の組合せ(ハイブリッド化)により実現するための技術を開発する。要素技術として、異種材料間の界面挙動をシミュレーション技術等により解明し、ナノレベルよりもさらに微小な原子・分子レベルでのハイブリッド化構造・配列制御のための合成技術を開発する。従来の単一材料では実現困難であったトレードオフの性能を引き出すことで、自動車用構造材料、パワーデバイス用材料、光学材料等を出口イメージとした、高機能革新部材製造に必要な技術基盤を開発する。

②技術目標及び達成時期

2011年度までに、電気・電子材料、光学材料、その他工業材料について従来材料では実現できなかった相反機能を解消するとともに、市場評価が可能な成果物を供試し、市場(ユーザー)から、客観的な実用化研究開発課題を抽出する。また、単なる相反機能の解消ではなく、相反機能を制御・実現する技術を開発する。

③研究開発期間

2007年度～2011年度

(3) 先端機能発現型新構造繊維部材基盤技術の開発\* (運営費交付金)

①概要

電界紡糸や溶融紡糸等により創製される極微細な繊維状材料に対してナノオーダーの成形加工や微細な界面加工ならびに複合化することで材料を高機能化した革新的部材を創出する。高機能新材料を求めるユーザーの要望を満たす繊維の極微細加工と高次複合化を解決する基盤技術開発を行う。

②技術的目標及び達成時期

2010年度までに、電界紡糸法による繊維高機能化、大型装置化技術およびナノ溶融分散紡糸法による超極細炭素繊維製造技術を開発し、これら基盤技術を活用して、高性能・高機能電池用部材、高性能・高機能フィルター用部材、高性能・高機能医療衛生用・産業用部材を開発する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

(4) 次世代光波制御材料・素子化技術\* (運営費交付金) (再掲)

①概要

ガラス材料に関する精密モールド技術を確立し、機能性の高い光波制御素子を低コストで生産できるプロセス技術を開発することで部材の小型化・高機能化を図りつつ、省エネを実現する。

なお、本事業は、エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものである。

②技術目標及び達成時期

2010年度までにサブ波長レベルの微細構造をガラス表面にモールド成形する技術を実現し、実装可能な具体的なデバイスを作製する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

(5) 高機能複合化金属ガラスを用いた革新的部材技術開発 (運営費交付金)

①概要

複合化金属ガラス(金属ガラスマトリックス中に第二相として微結晶や微粒子または微小空隙等を分散させたもの)を創製して、次世代高密度記録媒体、超微小モータ用部材および高強度・高導電性電気接点部材を開発する。

②技術目標及び達成時期

2011年度までに、複合化金属ガラス合金を創製し、従来の金属ガラス単層合金の持つ優れた特徴に加えて、塑性加工性、硬磁気特性、高電気伝導性等を付与する。この複合化金属ガラスの新規特性を用いて、従来の金属ガラス単層合金では為しえなかった革新的部材の開発を行い、さらに多様な工業製品に応用することで、我が国産業の優位性を確保する。

③研究開発期間

2007年度～2011年度

(6) マグネシウム鍛造部材技術開発プロジェクト\* (運営費交付金)

①概要

マグネシウム合金部材について、製品歩留まりが高く、高耐疲労性を付与する鍛造技術の開発を行う。また、循環型素材としてのマグネシウム合金部材の特性を活かし、リサイクル材の鍛造用ビレット化に係る課題抽出を行う。当該技術開発により、マグネシウム鍛造部材製造技術の基盤を構築し、我が国の家電、自動車等の川下産業の競争力の強化に不可欠な高度部材を供給する。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに高強度・高耐疲労・加工性に優れたマグネシウム鍛造技術を確立する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

VI. 共通基盤領域

ナノテクノロジー、部材分野の研究開発に必要な加工・計測・解析技術等の共通基盤の確立とともに、リスク不安に対処したリスク管理手法を開発し、社会に貢献する産業化の支援を相互的に推進する。

(1) ナノ粒子の特性評価手法開発 (運営費交付金)

①概要

ナノ粒子のキャラクタリゼーション、計測技術の確立とともに、生体影響等評価手法、暴露評価手法及びナノテクノロジーによるリスク不安に対処したリスク管理手法を開発する。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに、生体影響等評価手法、暴露評価手法及びリスク評価手法を開発し、ナノ粒子のリスク評価及び管理の考え方の提言を行う。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

注：\*印のある研究開発プロジェクトは、2006年度より開始された新産業創造高度部材基盤技術開発の一環として実施しているもの。

#### 5. 政策目標の実現に向けた環境整備（関連施策）

ナノテクノロジーは、情報通信、ライフサイエンス、環境、エネルギーなどの分野における科学技術の進歩や課題解決に貢献する重要な技術シーズである。そのため、ナノテクノロジーの研究開発と一体となった関連施策を実施することで、その成果を市場に出していくことが重要である。主な関連施策を、以下に示す。

##### 〔技術戦略マップ〕

- ・NEDO及び経済産業省では、技術戦略マップを策定、毎年改訂し、ナノテクノロジー・部材分野の将来の方向性を見定めながら、合理的かつ効果的な研究開発プロジェクトを推進している。また、技術戦略マップを活用して、多様な連携（川上川下の垂直連携、異業種間の水平連携など）による研究開発を促進、支援し、当該分野の技術革新を促進している。

##### 〔サンプル提供・実用化促進〕

- ・NEDOでは、実施するナノテクノロジー関連の研究開発プロジェクト成果のサンプルを対象として、それらを活用した用途の開発、実用化ないし製品化提案を有する企業とのマッチングを図ることで、プロジェクトの事業化を促進する取組みを実施している。

##### 〔標準化〕

- ・経済産業省では、ナノテクノロジー関連の研究開発成果を社会及び市場等に普及するための環境整備として、ナノテクノロジーの標準化活動（ISO/IEC、JIS）を推進している。

##### 〔広報〕

- ・ナノテクノロジーに関する先端技術及び製品等の世界最大の展示会である「nano tech」が毎年日本で開催されている。

##### 〔社会受容〕

- ・ナノテクノロジーの産業化の推進とともに、ナノ粒子のキャラクタリゼーション技術や人の健康や環境に及ぼす影響等の潜在的な課題に関する知見を蓄積する等のナノテクノロジーの社会受容に対する取組みを推進している。
- ・経済産業省では、2006年度から「ナノ粒子の特性評価手法開発」を開始し、工業ナノ粒子の有害性評価手法、また、そのリスク評価手法の確立を目標としたプロジェクトを開始しているところ。
- ・OECDでは、2006年9月、化学品委員会に工業ナノ材料作業部会（WPMN）が設置され、代表的な14種の工業ナノ材料について、試験計画の合意と試験実施を目的とする「スポンサーシッププログラム」が実施されている。スポンサーシッププログラム対象物質のうち、カーボンナノチューブ（単層、多層）、フラーレンの3物質については日本が中心となって担当し、「ナノ粒子の特性評価手法開発」等の成果で貢献している。

##### 〔人材育成〕

- ・経済産業省では、「製造中核人材育成事業」を実施しており、産学連携による波及効果の高い人材育成プログラムを開発、実践している。ナノテクノロジー関連の人材育成プログラムも複数実施している。

（例）ナノテク製造中核人材の養成プログラム

概要：情報家電、燃料電池、ロボット、医療機器、バイオ等の応用分野において、その産業の基盤と創出を支える中堅企業を対象として、「基礎加工技能・技術、特殊な要素技能・技術に習熟し、製造技術の高度化を図る人材」及び「豊富なナノ加工プロセスの知識や先端機器を使いこなすノウハウ等を習熟し、製造現場の技能・技術を統括できず人材」を育成するもの。

- ・ N E D Oでは、我が国の産業技術の発展のため、先端分野や融合分野の技術を支える人材の育成と、人的交流の面から産学連携を促進するための「場」の形成を促進する取り組みを実施している（N E D O特別講座）。具体的には、優れた成果を生み出しつつあり、大学が技術の中核となっている研究開発プロジェクトをコアプロジェクトとし、そのプロジェクトリーダーの所属大学に拠点を設置し、関連技術の人材育成、人的交流の拡大、周辺研究の実施を行うもの。ナノテクノロジー関連の研究開発プロジェクトも複数実施している。

〔関係機関との連携〕

- ・ ナノエレクトロニクス半導体新材料・新構造技術開発―うち新材料・新構造ナノ電子デバイスプロジェクト、希少金属代替材料開発プロジェクトにおいては、文部科学省との合同会議を設置するなど、連携しつつプロジェクトを推進している。

〔他省庁との連携〕

- ・ 総合科学技術会議／連携施策群において、「ナノバイオテクノロジー」「ナノテク研究推進と社会受容」等が設置され、関係省庁と連携して実施している。

## 6. 研究開発の実施に当たっての留意事項

事業の全部又は一部について独立行政法人の運営費交付金により実施されるもの（事業に（運営費交付金）と記載したもの）は、中期目標、中期計画等に基づき、運営費交付金の総額の範囲内で、当該独立行政法人の裁量によって実施されるものである。

## 7. 改訂履歴

- (1) 平成12年12月28日付け制定。
- (2) 平成14年2月28日付け制定。材料ナノテクノロジープログラム基本計画（平成12・12・27工総第16号）は、廃止。
- (3) 平成15年3月10日付け制定。ナノテクノロジープログラム基本計画（平成14・02・25産局第8号）は、廃止。
- (4) 平成16年2月3日付け制定。ナノテクノロジープログラム基本計画（平成15・03・07産局第1号）は、廃止。
- (5) 平成17年3月31日付け制定。ナノテクノロジープログラム基本計画（平成16・02・03産局第7号）は、廃止。
- (6) 平成18年3月31日付け制定。ナノテクノロジープログラム基本計画（平成17・03・25産局第4号）は、廃止。
- (7) 平成19年4月2日付け制定。ナノテクノロジープログラム基本計画（平成18・03・31産局第13号）は、廃止。
- (8) 平成14年2月28日付け制定。
- (9) 平成15年3月10日付け制定。革新的部材産業創出プログラム基本計画（平成14・02・25産局第9号）は、廃止。
- (10) 平成16年3月7日付け制定。革新的部材産業創出プログラム基本計画（平成15・03・07産局第5号）は、廃止。
- (11) 平成17年3月31日付け制定。革新的部材産業創出プログラム基本計画（平成16・03・07産局第5号）は、廃止。
- (12) 平成18年3月31日付け制定。革新的部材産業創出プログラム基本計画（平成17・03・25産局第3号）は、廃止。
- (13) 平成19年4月2日付け制定。革新的部材産業創出プログラム基本計画（平成18・03・31産局第14号）は、廃止。
- (14) 平成20年4月1日付け、ナノテク・部材イノベーションプログラム基本計画制定。ナノテクノロジープログラム基本計画（平成19・03・20産局第1号）および革新的部材プログラム基本計画（平成19・03・19産局第4号）は、本イノベーションプログラム基本計画に統合することとし、廃止。
- (15) 平成21年4月1日付け制定。ナノテク・部材イノベーションプログラム基本計画（平成20・03・24産局第1号）は、廃止。

**2. ナノテック・部材イノベーションプログラム**

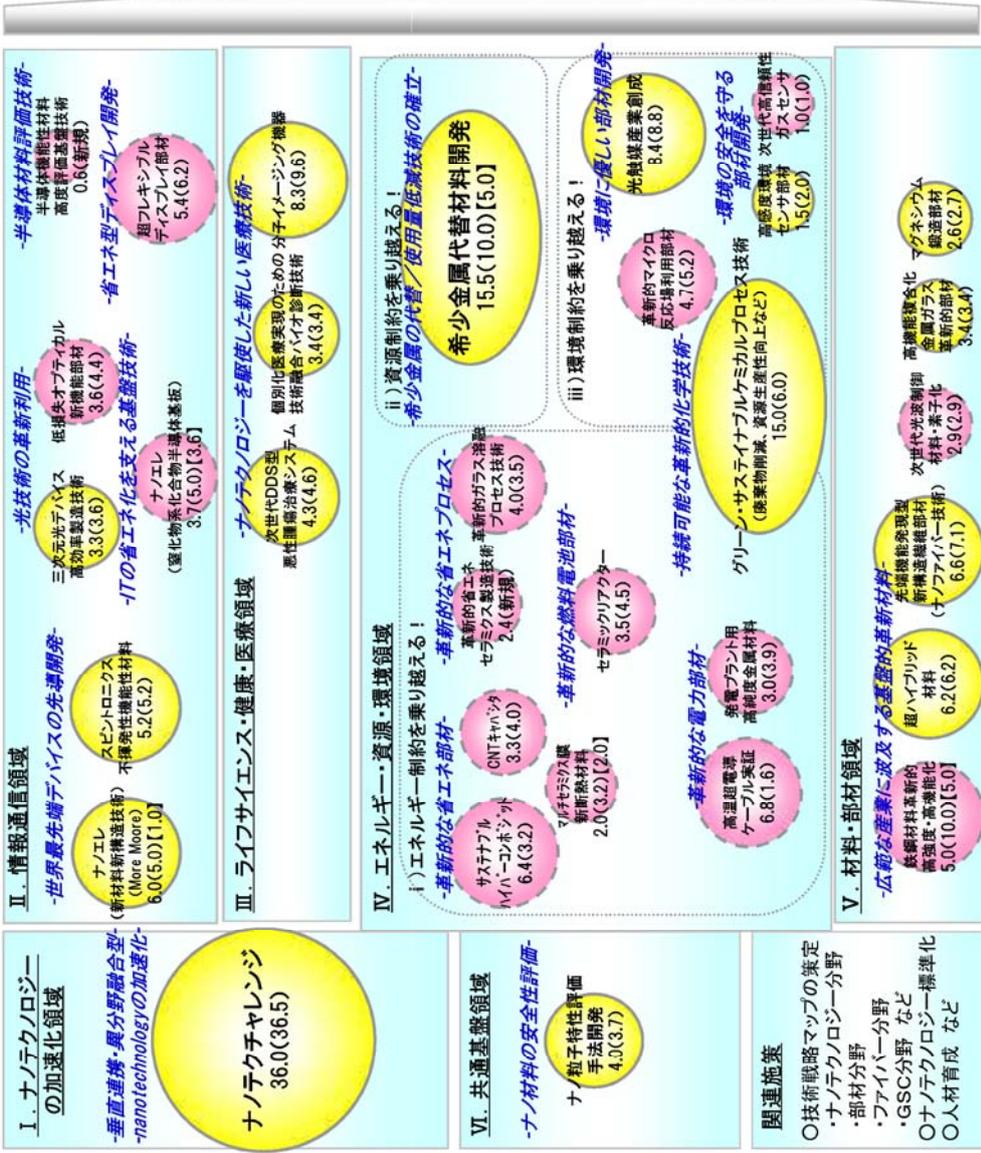
【平成21年度予算額：188億円】  
 ※各プロジェクト毎の予算額は21年度予算【20年度補正予算】

ナノテックによる非連続技術革新-  
 世界に先駆けてナノテクノロジーを活用した不連続な技術革新を実現する。

世界最強部材産業による価値創出-  
 我が国部材産業の強みを更に強化することで、他国の追随を許さない競争優位を確保するとともに、部材産業の付加価値の増大を図る。

ナノテクノロジーや高機能部材の革新を先導することで、これら部材を活用した情報通信、ライフサイエンス、環境、エネルギーなどの幅広い産業の付加価値の増大を図る。

○あらゆる分野に対して高度化・不連続な革新をもたらしナノテクノロジー・革新的部材技術の克服を可能とする。  
 ○我が国産業の国際競争力の維持・強化や解決困難な社会的課題の克服を可能とする。



平成21・03・24産局第1号  
平成21年4月1日

## 環境安心イノベーションプログラム基本計画

### 1. 目的

資源制約を克服し、環境と調和した持続的な経済・社会の実現と、安全・安心な国民生活を実現するため、革新的な技術開発や低炭素社会の構築等を通じた地球全体での温室効果ガスの排出削減、廃棄物の発生抑制（リデュース）、製品や部品の再使用（リユース）、原材料としての再利用（リサイクル）推進による循環型社会の形成、バイオテクノロジーを活用した環境に優しい製造プロセスや循環型産業システムの創造、化学物質のリスクの総合的な評価及びリスクを適切に管理する社会システムの構築を推進する。

### 2. 政策的位置付け

第3期科学技術基本計画（2006年3月閣議決定）及び分野別推進戦略（2006年3月総合科学技術会議）における国家的・社会的課題に対応した研究開発の重点推進分野である環境分野及び国の存立にとって基盤的であり国として取り組むことが不可欠な研究開発の推進分野であるエネルギー分野に位置付けられるものであるほか、次のとおり位置付けられている。

- 新産業創造戦略2005（2005年6月経済産業省）  
先端的新産業分野として揚げられた戦略7分野の一つの「環境・エネルギー・機器・サービス」及び「健康・福祉・機器・サービス」に該当し、「技術戦略マップ」を活用し、効果的な研究開発を促進することが今後の取組として指摘されている。
- 「新・国家エネルギー戦略」（2006年5月経済産業省）  
省エネルギーフロントランナー計画において省エネルギー技術開発の一層の推進を図ることとしている。
- 経済成長戦略大綱（2006年7月財政・経済一体改革会議）  
「環境と経済の両立を図るため、金融面からの環境配慮を進めるとともに、環境技術の開発、3Rイニシアティブやアジア環境行動パートナーシップ構想による優れた技術・制度の国際的な普及と標準化等に向けた取組を進める」との方針が示されている。
- イノベーション25（2007年6月閣議決定）  
イノベーション立国に向けた政策ロードマップ―社会システムの改革戦略―早急に取り組むべき課題「環境・エネルギー等日本の科学技術力による成長と国際貢献」において、「環境・資源・エネルギー等の世界的制約となる課題の解決に貢献し、技術開発や環境整備を通じて持続可能な産業体系・社会基盤・生活を実現することにより世界と日本の経済成長の原動力とするエコイノベーションを実現すべきである。」との方針が示されている。  
イノベーション立国に向けた政策ロードマップ―技術革新戦略ロードマップ「世界的課題解決に貢献する社会―ものづくり技術分野」の中で「3R型設計・生産・メンテナンス技術、製品の設計・製造段階でのリサイクル阻害物質の使用排除を可能とする技術、製品中の有用・有害物質管理技術の開発・標準化」が資源を有効利用し、環境に配慮したものづくり技術として位置づけられている。
- 21世紀環境立国戦略（2007年6月閣議決定）  
今後1、2年で重点的に着手すべき八つの戦略の中で「3R関連法制度等の充実や技術開発の支援を通じて、製品のライフサイクル全体での天然資源投入量の最小化や

再生資源の高付加価値製品への利用を促進し、資源生産性の更なる向上と環境負荷の低減を図る」との方針が示されている。

同じく、今後1、2年で重点的に着手すべき八つの戦略のうち「環境・エネルギー技術の中核とした経済成長－環境技術・環境ビジネスの展開」において「環境重視・人間重視の技術革新・社会革新を図る「エコイノベーション」というコンセプトの下、我が国の強みである「ものづくり」と「環境・省エネ」の技術力を梃子に、持続可能な生産システムへの転換、ゼロエミッション型社会インフラ整備、環境価値を重視した持続可能な生活の実現に向けた技術革新と社会システム改革を一体的に推進し、その成果をOECD等を通じて世界に発信する。」との方針が示されている。

- 「地球温暖化対策技術研究開発の推進について」（2003年4月総合科学技術会議）  
総合科学技術会議重点分野推進戦略専門委員会に設置された温暖化対策技術プロジェクトチームでまとめられた上記報告書における研究開発推進戦略に対応するものである。
- 京都議定書目標達成計画（2005年4月閣議決定）  
目標達成のための対策と施策のうち地球温暖化対策技術開発の推進に位置づけられるものである。
- Cool Earth－エネルギー革新技術計画（2008年3月経産省公表）  
重点的に取り組むべきエネルギー革新技術「21」を含むものである。
- 低炭素社会づくり行動計画（2008年7月閣議決定）  
「低炭素社会を目指し、長期目標を実現するために重要な革新的技術開発の推進及び既存先進技術の普及促進を行う。」とされている。
- 産業構造審議会廃棄物・リサイクル小委員会基本政策ワーキンググループ報告書（2008年1月）  
「近年、安定供給が懸念されているレアメタルの中には、使用製品からの回収・再利用技術が確立していないものもあることから、回収された使用済製品から効率的に抽出するための新たな技術の開発にも取り組むべきである。」とされている。
- バイオマス・ニッポン総合戦略（2006年3月閣議決定）  
バイオマスの変換に関する戦略として、経済性の向上、革新的な変換技術の開発に取り組むこととしている。
- ドリームBTジャパン（2008年12月BT戦略推進官民会議取りまとめ）  
バイオテクノロジー（BT）を活用して、環境に優しい低炭素社会の実現と環境修復のための技術開発と実用化支援を行うこととしている。

### 3. 達成目標

#### I. 地球温暖化防止新技術

- (1) 世界全体の温室効果ガス排出量を現状に比して2050年までに半減するという長期目標を達成するため、経済成長と温室効果ガスの排出削減の双方を同時に達成できる革新的技術を開発するとともに、低炭素社会モデル構築に向けた取り組みを推進。

【目標】 世界全体の温室効果ガス排出量を現状に比して2050年までに半減

- (2) 「京都議定書」で課せられた温室効果ガス削減目標の達成

（「京都議定書目標達成計画」に示された各部門の目安としての目標（基準年比）は以下のとおり）

#### 【目標】

- ① エネルギー起源CO<sub>2</sub>： +1.3～2.3%
- ② 非エネルギー起源CO<sub>2</sub>： ▲0.04%
- ③ メタン： ▲0.9%

- ④ 一酸化二窒素：▲0.6%
- ⑤ 代替フロン等3ガス：▲1.6%

(※)「京都議定書目標達成計画」とは、「地球温暖化対策の推進に関する法律」に基づき、「京都議定書」の▲6%削減約束を確実に達成するために必要な措置を定めるものをいう(平成17年4月閣議決定、平成18年7月一部改定、平成20年3月全部改定)。

## II. 資源制約克服／3R

「第2次循環型社会形成推進基本計画(平成20年3月閣議決定)に基づき、2015年度までに以下の目標の達成を図る。

- ① 資源生産性：約42万円/トン(2000年度：約26万円/トン)
  - ② 循環利用率：約14～15%(2000年度：約10%)
  - ③ 最終処分量：約23百万トン(2000年度：約57百万トン)
- (備考)
- 資源生産性=(GDP)/(天然資源等投入量)
  - 循環利用率=(循環利用量)/(循環利用量+天然資源等投入量)

## III. 環境調和産業創造バイオ

バイオプロセスによって有用物質を生産し、廃棄物や汚染物質を発酵等により処理又は再資源化するという、循環型の産業システムを実現するために必要な技術基盤の構築を図るとともに、遺伝子組換え体の産業利用における安全性管理の充実を図る。具体的には、工業プロセスにバイオテクノロジーを導入することや、微生物や植物機能等を活用したモノ作り技術の開発、バイオマス利用、及びバイオ技術による産業廃水等処理技術の開発等を通して、環境調和型産業の創出に資する。

## IV. 化学物質総合評価管理

化学物質のリスクの総合的な評価を行いつつ、リスクを評価・管理するための技術体系を構築する。そのために、化学物質のリスクに係る国民の理解増進のための基盤、事業者が自らリスクを判断する手段及び国が規制等の施策を講ずる際の手段として、化学物質のライフサイクルにわたるリスクの総合的な評価管理を行うための手法を確立するとともに、リスクの削減に資するプロセス、手法の開発、さらには知的基盤を整備する。

## 4. 研究開発内容

### I-1. CO2固定化・有効利用技術

地球温暖化対策のため、排出される二酸化炭素を分離回収・固定化することや、有用物質に変換する技術を開発し、低炭素社会の構築に資する。

#### (i) 共通技術開発等

##### (1) プログラム方式二酸化炭素固定化・有効利用技術開発

###### ①概要

二酸化炭素の固定化・有効利用技術開発は、現時点においては基礎的な段階に属する研究が多く、長期的観点からの取り組みが必要不可欠。このため本事業では将来において実現可能性の高い二酸化炭素固定化・有効利用技術に関する革新的な技術シーズを発掘し、実現可能性を確認した上で、基盤技術として確立する。

###### ②事業期間

1999年度～2011年度

###### ③実施形態

適切な研究課題等を選定して研究開発を実施。

## (2) 地球環境国際研究推進事業

## ①概要

地球温暖化問題の解決に向け、CTI（気候変動技術イニシアティブ）等の国際的な枠組みを活用し、諸外国の先進的取組との研究協力や、発展途上国への技術普及を進めることにより、世界的な温暖化問題への取り組みを強化する。

## ②事業期間

2002年度～2011年度

## ③実施形態

諸外国との連携のもと、テーマ毎に適切な体制を構築し実施。

## (ii) 二酸化炭素回収・貯留（CCS）に関する技術開発

(1) 分子ゲート機能CO<sub>2</sub>分離膜の技術研究開発

## ①概要

二酸化炭素回収・貯留（CCS）の実用化に向け、最大の課題のひとつであるCO<sub>2</sub>分離回収コストの大幅低減を目指し、圧力を有するガスからのCO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>の分離用に期待されている膜分離技術の実用化のため、分子ゲート機能CO<sub>2</sub>分離膜の高圧下におけるCO<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>選択性の向上、分離膜モジュールの大型化等に取り組む。

## ②技術目標及び達成時期

2015年頃において、石炭ガス化複合発電（IGCC）等で発生する圧力ガスから従来の3分の1程度（1,500円/t-CO<sub>2</sub>程度）のコストでCO<sub>2</sub>を分離回収することを可能とする膜分離技術の確立を目指す。

## ③研究開発期間

2006年度～2010年度

## (2) 二酸化炭素貯留隔離技術研究開発

## ①概要

二酸化炭素回収・貯留（CCS）（地中貯留及び海洋隔離）の実用化に向け、CCS実施における安全性評価・社会的信頼醸成に必要な基盤技術や手法の開発に重点的に取り組む。本事業の実施にあたっては、国内外で実施される実証事業等と必要な連携をしながら取り組む。

また、本事業で獲得した安全性評価等に関する知見を活用し、CCS事業を計画する上での基礎情報である、貯留隔離ポテンシャルの調査を行う。

## ②技術目標及び達成時期

貯留した二酸化炭素のモニタリング技術、挙動予測手法、環境・生物影響評価、安全性評価手法の開発、及び全国貯留層賦存量調査を行う。

## ③研究開発期間

フェーズ1：2000年度～2004年度

フェーズ2：2005年度～2012年度

注）本事業は、平成20年度までの「二酸化炭素地中貯留技術研究開発」（うち実証試験を除く）と「二酸化炭素の海洋隔離に伴う環境影響予測技術開発」を統合したもの。

（参考：「二酸化炭素海洋隔離に伴う環境影響予測技術開発」の研究開発期間）

フェーズ1：1997年度～2001年度

フェーズ2：2002年度～2006年度

フェーズ3：2007年度～2011年度※

※当初単独事業として2011年度まで実施する予定であったが、2009年度

より地中貯留技術研究開発と事業統合。海底下帯水層への地中貯留等に係る、安全性評価・環境影響評価等にこれまでの成果を活用する。

(3) 二酸化炭素削減技術実証試験委託費

①概要

二酸化炭素回収・貯留（CCS）技術の実用化に向けた実証試験を行う。具体的には、火力発電所等の大規模発生源から分離回収したCO<sub>2</sub>を年間約10万トン規模で地下帯水層（地下1,000m程度）等へ貯留する技術を実証するとともに、長期挙動予測可能な二酸化炭素挙動予測シミュレーション技術、モニタリング技術等の基盤技術の確立を行う。

②技術目標及び達成時期

2015年度までに、CCS技術の本格導入となる、100万トン/年規模での地中貯留を実現するために必要な基盤技術を確立する。

③研究開発期間

2008年度（補正）～2013年度

(iii) 環境調和型製鉄プロセス技術開発（運営費交付金）

①概要

高炉ガスからの効率的な二酸化炭素分離と中低温排熱の有効活用及び水素を炭素（コークス）の一部代替として鉄鉱石を還元する革新的製鉄プロセスの開発を行う。

②技術目標及び達成時期

最終的な技術開発目標として製鉄プロセスにおけるCO<sub>2</sub>排出量を30%削減することを目指し、2050年までに実用化する。

③研究開発期間

2008年度～2017年度

(iv) 大規模植林

(1) バイオ技術活用型二酸化炭素大規模固定化技術開発

①概要

バイオエタノール化に適した樹木への環境耐性付与を遺伝子技術により実施し、これら原料樹木の不良環境下での効率的な植林技術を開発する。

②技術目標及び達成時期

事業4年目までに、未利用の不良環境地でも生育できる高セルロース樹木を遺伝子技術により開発し、実証植林を行う。

③研究開発期間

2008年度～2011年度

I-2. 脱フロン等技術

代替フロンの排出量を抑制するため、代替フロンを削減する技術（脱フロン等技術）を開発する。

(1) 革新的ノンフロン系断熱材技術開発（運営費交付金）

①概要

エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものであり、住宅・建築物の省エネルギーという社会適用性に応えるため超微細発泡等による断熱性能の向上のための技術開発を行う。

②技術的目標及び達成時期

既存のノンフロン断熱材では達成できていない断熱性能を実現し、更には従来のフ

ロン断熱材の断熱性能を超える高断熱性能を実現する断熱材を2012年頃を目途に開発する。

③研究開発期間

2007年度～2011年度

(2) ノンフロン型省エネ冷凍空調システムの開発（運営費交付金）

①概要

エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものであり、家庭用・業務用及び運輸用エアコン及びショーケース等に使用可能なノンフロンかつ高効率を達成でき、安全性についても配慮された新たな冷凍システムの開発を行う。

②技術的目標及び達成時期

2009年度までに、ノンフロン（自然冷媒等）型省エネ冷凍・空調システムを開発する。

③研究開発期間

2005年度～2009年度

II. 資源制約克服／3R

(i) 金属資源等3R対策

(1) 希少金属等高効率回収システム開発（再掲）

①概要

小型電子・電気機器にはベースメタルや、金、銀等の貴金属の他、インジウム、ニッケル等の希少金属等を含有している。現状では、これらの機器が廃棄された後は、非常に高温で処理する乾式製錬技術を用いてリサイクル・処理されているため、多大なエネルギーを消費するばかりか、回収可能な金属が銅、金、銀等に限定されており、その他の希少金属等は回収できずに廃棄処分されている。このため、湿式製錬技術を活用した高効率な最適技術の開発等を通じて、回収工程の省エネルギー及び希少金属等の回収率向上を図る。

②技術目標及び達成時期

- ・従来方法（乾式製錬）で処理する場合に比べて、大幅な省エネルギーの実現（省エネルギー効果：原油換算で約78万kl/年削減）
- ・廃小型電子・電気機器、廃超硬工具等中に含まれる希少金属等の回収率の向上（インジウム0%→90%、ニッケル50%→95%、コバルト0%→95%、タンタル0%→80%、タングステン90%→95%、レアアース0%→80%）

③研究開発期間

2007年度～2010年度

(2) 希土類金属等回収技術研究開発

①概要

今後、普及拡大が見込まれる製品の製造工程において排出されるレアアースを含む不要物など技術的・経済的に抽出が困難なレアアース含有物について、レアアース等有用金属のリサイクル技術の研究開発を行う。

具体的には、液晶パネル用ガラス、ハードディスク用ガラスの製造工程等で使用された低品位状態のレアアースについて高品位化し再利用するための技術開発を実施する。

②技術目標及び達成時期

液晶パネル用ガラス、ハードディスク用ガラスなどの精密な表面処理が必要な製品の研磨に使用されているセリウム等のレアアースを含有する研磨剤について、

研磨廃滓中のレアアース成分と不純物の分離に新たな低温での化学的・物理的プロセスを確立・導入（具体的には低温での効率的な化学処理や、研磨剤成分ではなく不純物を物理的に分離する回収プロセスに変更する等）することでレアアース回収プロセスの低コスト化及びエネルギー使用合理化を目標とする。

③研究開発期間

2008年度（補正）～2012年度

(3) 希少金属代替材料開発プロジェクト（再掲）

①概要

希少金属は、特殊用途において希有な機能を発揮する一方で、その希少性・偏在性・代替困難性から、市場メカニズムが必ずしもうまく機能せず、その供給停止は川下の経済成長の制約要因となりうるリスクを伴っている。近年、「コンピュータによる材料設計」、「ナノテクによる微細構造制御」等が飛躍的に向上した結果、従来できなかった、「コンピュータによる最適制御設計による候補元素系の探索」、「結晶粒界、界面の制御等マイクロ構造の制御」等が可能となりつつあることから、こうした最先端技術を用いることで、希少金属の新たな代替/使用量低減技術を開発する。

②技術目標及び達成時期

2011年度までに、以下希少金属元素の使用原単位について現状と比較して以下の低減ができる製造技術を開発し、ユーザー企業、大学等の外部機関に対して機能評価のためにラボレベルで提供できる（試料提供）水準に至るまでの技術を確立することを目標とする。また、製品の機能や製造コストは現状と同等を少なくとも維持することを前提とする。

- ・透明電極向けインジウム（In）：現状から50%以上低減
- ・希土類磁石向けディスプレイシウム（Dy）：現状から30%以上低減
- ・超硬工具向けタングステン（W）：現状から30%以上低減

③研究開発期間

2007年度～2011年度

(ii) 水資源制約克服

(1) 環境調和型水循環プラント実証事業（運営費交付金）

①概要

我が国が強みを持つ、膜技術を始めとする水処理技術を活用し、省水型・環境調和型の水循環システムを開発するとともに、海外展開等を支援する。

②技術目標及び達成時期

2013年度までに省水型・環境調和型の水循環システムを確立し、以降、国内外の水不足が深刻な地域へ当該水循環システムを順次普及させる。

③研究開発期間

2009年度～2013年度

(2) 環境調和型水循環技術開発（運営費交付金）（再掲）

①概要

我が国が強みを持つ、膜技術を始めとする水処理技術を強化し、省水型・環境調和型の水循環システムの開発に資する省エネ・省水型の要素技術を開発する。

②技術目標及び達成時期

2013年度までに、以下の技術を開発する。

- 革新的膜分離技術の開発：
  - 従来法に比べ膜透過加圧エネルギー等を50%以上削減。

- 省エネ型膜分離活性汚泥法（MBR）技術の開発：  
従来法に比べ膜洗浄の曝気（空気気泡）エネルギー等を30%以上削減。
- 有用金属・有害物質の分離・回収技術の開発：  
従来法に比べ汚泥の削減により汚泥処理・処分エネルギーを80%以上削減。
- 高効率難分解性物質分解技術の開発：  
従来法に比べ窒素処理に係るエネルギーを50%以上削減。  
オゾン酸化法等のエネルギーを50%以上削減。

- ③研究開発期間  
2009年度～2013年度

### Ⅲ. 環境調和産業創造バイオ

- (1) 植物機能を活用した高度モノ作り基盤技術開発  
(i) 植物利用エネルギー使用合理化工業原料生産技術開発（運営費交付金）

- ①概要  
現在の化学工業プロセスに代わる、植物の有する有用物質生産能を活用した省エネルギー・低環境負荷型の工業原料生産プロセスへの変換を促進する。具体的には、工業原料の生産に関わる重要な物質生産プロセスに関する代謝系をゲノム情報に基づき解析するとともに、有用物質生産制御に必要な一連の代謝遺伝子群の発現を統一的に制御する技術の開発を行う。

- ②技術目標及び達成時期  
2009年度までに、工業原料として有望なバイオマスとしてイソプレノイド、油脂などの有用物質生産に関わる代謝経路とその調節メカニズム及び生産物質の蓄積・移動に係るメカニズムの解析を行い、関連遺伝子情報を整備するとともに、統括的発現制御技術を開発する。

- ③研究開発期間  
2002年度～2009年度

- (ii) 植物利用高付加価値物質製造基盤技術開発

- ①概要  
動物や微生物による物質生産と比較して、安全性が高い、生産コストが低い、省エネルギーで環境調和型といった特徴を有する植物を活用した高機能タンパク質等の高付加価値物質生産（モノ作り）の基盤技術を開発するために、有用物質を高効率に高生産させる組換え植物の基盤技術を開発するとともに、閉鎖型人工環境下での高効率な栽培技術の開発を一体的に進める。

- ②技術目標及び達成時期  
2010年度までに、実用植物において実用可能なレベルまで有用物質を効率的に高生産・高蓄積させる組換え植物を開発するとともに、目的有用物質を安定かつ均一に生産・蓄積させる栽培技術を確立し、その生産の実用性を閉鎖型人工環境下において確認する。

- ③研究開発期間  
2006年度～2010年度

- (2) 微生物機能を活用した環境調和型製造基盤技術開発（再掲）  
(i) 微生物機能を活用した高度製造基盤技術開発（運営費交付金）

- ①概要  
エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものであり、省エネルギーかつ環境負荷が少ないといった特徴を有する微生物機能を活用した有用物質の革新的な生産プロセス（モノ作り）の技術を構築するため、産業用途に必要な機能既知遺伝子で構成されたゲノムを持ち、物質生産性向上につながる性能を備えた高

性能宿主細胞の創製や、微生物反応の多様化・高機能化技術を開発するとともに、バイオマスを原料として有用物質を体系的かつ効率的に生産する（バイオリファイナリー）ための基盤技術を開発する。

②技術目標及び達成時期

2010年度までに、物質生産性向上につながる性能を備えた高性能宿主細胞を創製するとともに、バイオプロセスの実用化適用範囲の拡大のための微生物反応の多様化・高機能化技術の開発を行う。バイオリファイナリー技術については、バイオマスを高効率で糖化し、糖から高効率で各種化成品の基幹物質を生産するバイオプロセス体系を構築する。

③研究開発期間

2006年度～2010年度

(ii) 微生物群のデザイン化による高効率型環境バイオ処理技術開発（運営費交付金）

①概要

エネルギー需給構造の高度化を図る観点から行うものであり、従来エネルギー多消費・廃棄物多排出型であった廃水・廃棄物処理において、微生物群の構成及び配置等を人為的に制御（デザイン化）することで、その処理効率を大幅に向上させ、省エネルギーで廃棄物も少ない高効率型廃水、廃棄物処理の基盤技術を確立する。

②技術目標及び達成時期

2011年度までに、特定有用微生物群を人為的に安定導入・維持もしくは人為的に空間配置・優先化させる等のデザイン化技術を開発し、従来の廃水、廃棄物処理に比べより高効率で省エネルギーな処理技術を開発するとともに、実用化に資するための実証可能なテストプラント規模にて評価する。

③研究開発期間

2007年度～2011年度

(3) バイオマスエネルギー等高効率転換技術開発（再掲）

①概要

食料と競合しないセルロース系バイオマスからバイオ燃料を製造する革新的技術の開発を軸に、バイオ燃料生産に有用な遺伝子組み換えによる植物・微生物の開発等、バイオ燃料のコスト競争力強化に資するバイオリファイナリーの一環として、ブタノール、プロピレン等の製造技術の実用化を目指した開発を行う。

②技術目標及び達成時期

2013年度までに、セルロース系バイオマスを原料とし、バイオ燃料製造の従来技術に比べて画期的に優れた効率や低コスト化を可能とする糖化・発酵等の基盤技術を開発するとともに、バイオマス利用に資する微生物の利用基盤技術の開発を行う。さらに、プロパノール等の高効率取得のための触媒開発等により、化成品製造の実用化を目指した技術開発を行い、バイオマスに関する燃料分野と化成品分野の融合・連携を図る。

③研究開発期間

2007年度～2013年度

IV-1. 化学物質総合評価管理

(1) 化学物質の最適管理をめざすリスクトレードオフ解析手法の開発（運営費交付金）

①概要

化学物質のリスクを共通指標で比較、検討し、事業者等における代替物質の選択の際に、リスクの相互比較が可能となるリスク評価手法及び社会経済分析等リスクトレードオフ解析手法を構築する。

## ②技術目標及び達成時期

2011年度までに、代表的な化学物質用途群につき、化学物質のライフサイクルに応じたあらゆる暴露を考慮した排出量推計手法や室内暴露評価手法等環境動態解析手法を構築する。さらに、用途群内の物質間でのリスクトレードオフ解析手法を開発する。

## ③研究開発期間

2007年度～2011年度

## (2) ナノ粒子の特性評価手法開発（運営費交付金）（再掲）

## ①概要

ナノ粒子のキャラクタリゼーション、計測技術の確立とともに、生体影響等評価手法、暴露評価手法及びナノテクノロジーによるリスク不安に対処したリスク管理手法を開発する。

## ②技術目標及び達成時期

2010年度までに、生体影響等評価手法、暴露評価手法及びリスク評価手法を開発し、ナノ粒子のリスク評価及び管理の考え方の提言を行う。

## ③研究開発期間

2006年度～2010年度

## (3) 構造活性相関手法による有害性評価手法開発（運営費交付金）

## ①概要

従来の動物実験による反復投与毒性試験に代わり、*in silico* や類推等を用いた予測・評価を可能とするため、既知の毒性情報を整備したデータベースを基に、よりの確に効率よく毒性を評価可能とする有害性評価支援システムを構築する。

## ②技術目標及び達成時期

2011年度までに、公開されている反復投与毒性試験データや毒性作用機序情報が搭載されたデータベース、肝臓における代謝産物・代謝経路を予測する手法、及び対象とする化学物質の標的臓器・症状やその毒性の強さの範囲等を予測する手法を開発する。さらに、それらを統合して毒性判断に必要な情報を効率的に抽出する有害性評価支援システムを構築する。

## ③研究開発期間

2007年度～2011年度

## (4) 石油精製物質等簡易有害性評価手法開発（運営費交付金）（再掲）

## ①概要

石油の生産及び流通の合理化を図る観点から、石油製品等に含まれる化学物質によるリスクを把握し、必要な対策を適切に行うことを可能とするため、*in vitro* 培養系技術等の活用により遺伝子組換え細胞等を用いた *in vitro* 系簡易有害性予測手法、また、トキシコゲノミクスを活用した短期動物試験結果と相関する遺伝子発現データセットを開発する。

## ②技術目標及び達成時期

2010年度までに、遺伝子導入技術、幹細胞分化誘導技術、生物発光技術等を適用した培養細胞を用いて、試験期間1ヶ月程度、発がん性、催奇形性及び免疫毒性を予測評価できる試験手法を開発し、また、遺伝子発現解析技術を短期動物試験に適用し、28日間反復投与試験結果と相関する遺伝子発現データセットを完成させる。また、標準的な試験プロトコルを策定する。

## ③研究開発期間

2006年度～2010年度

## IV-2. 化学物質リスク削減技術開発

## アスベスト含有建材等回収・処理等技術開発事業（運営費交付金）

## ①概要

今後、大量の排出が予測されるアスベスト含有建材等の廃棄物を対象として、そのアスベスト含有状況について簡易かつ確実な探知・分析を可能とし、安全性、信頼性の高い回収・処理を実現する関連機器・システムの技術開発を行う。

## ②技術目標及び達成時期

2009年度までに、アスベスト含有製品の使用時、解体・回収・廃棄時においてオンサイト方式で検出感度0.1wt%超レベルに検出できる計測技術を確立し、アスベストを含む建材等の回収・除去現場におけるアスベストの飛散及びばく露を最小化し、回収・除去の安全性及び信頼性等を確保する技術を確立する。また、アスベスト含有廃棄物の無害化処理における安全性、効率性に優れた技術を確立する。

## ③研究開発期間

2007年度～2009年度

## V. その他

## エコイノベーション推進・革新的温暖化対策技術発掘・実証プログラム（運営費交付金）

## ①概要

エコイノベーション（環境重視・人間重視の技術革新・社会革新）の創出および、低炭素社会の構築のため、それに資するテーマを公募し、その実現可能性調査や地域実証試験を実施する。発掘された技術シーズや実証された有望な社会システムモデルは広く国民に示し、民間におけるエコイノベーション推進や低炭素社会構築に関する研究や取組を加速させる。

## ①技術目標及び達成時期

FS結果や実証モデルから生み出された公的機関の実施する研究開発件数や民間主導の取り組みモデル件数を事業のアウトカムとしてモニタリングする。

また、OECDにおいて、エコイノベーション・ロードマップとともに、その進捗を測る指標の2010年を目処にした作成が検討されているところ。こうした指標を参考とし、エコイノベーションが進展する度合いの数値化を可能にした上で調査段階でこれらの指標を設定し国際比較を行う。

## ②研究開発期間

2008年度～2012年度

## 5. 政策目標の実現に向けた環境整備（成果の実用化、導入普及に向けた取組）

## 【導入普及促進】

- 排出量の多い品目・業種や処理困難物を中心にリサイクルシステムなどの実証・市場化対策に関するフェージビリティ・スタディを実施する。
- サプライチェーングループを対象に、部品等の仕様と原材料の使用・副産物の発生状況等に関する診断を実施し、製品設計及び製造プロセスの同時改善の方向性に関する提案、指導を行うとともに、取組事例を分析・評価し、資源投入量の抑制効果の高い優良な事例を公開する。
- 商品選択に資するわかりやすい3R配慮情報（省資源性や再生資源・部品の使用状況等）を消費者に提供し、環境配慮型製品の市場拡大を推進するため、指標の策定や、情報提供手法の確立、製品の情報検索が可能なシステムの検討・開発を行う。
- 3R対策が講じられている製品等の市場開拓を促進するため、政府が環境物品等を率先購入することを定めたグリーン購入法について、同法の判断基準が引き続き3R対策

を適切に反映するようにしていく。

- 化学物質の有害性評価、暴露分析、リスク評価等のデータベースの構築を図るとともに、それらの手法の各種活動（事業者の自主管理活動、事業者、地方自治体等が国民とリスクコミュニケーションを図る活動等）等への導入を図る。
- 公害防止設備に対する優遇税制等の支援を行う。

#### 【法規制・制度改革】

- 二酸化炭素回収・貯留（CCS）の国内での本格実施に必要な法規制・制度の整備等に関して検討を行う。
- 資源有効利用促進法等のリサイクル関連法制度によるスキームを活用して、3R対策を網羅的に講じることにより、循環型社会の構築を図る。
- 遺伝子組換え生物等の使用等の規制による生物の多様性の確保に関する法律（カルタヘナ法）に基づく立入検査で査収した生物が遺伝子組換え生物であるか否かを判断するための基盤的な技術の高度化や収去方法を確立すること等により、的確な法律の執行体制を整備する。

#### 【ガイドライン】

- 事業者による自主的取組を促進する観点から、産業構造審議会において策定している「業種別・品目別廃棄物処理・リサイクルガイドライン」（自主的な目標の設定）について、3R対策を加速する観点から適宜フォローアップを行い、改定を行う。

#### 【基準・標準化】

- 各プロジェクトや民間における技術開発等で得られた成果のうち、標準化すべきものについては、適切な標準化活動（国際規格（ISO/IEC）、日本工業規格（JIS）、その他国際的に認知された標準の提案等）を実施する。
- CO<sub>2</sub>回収・貯留後のモニタリング、植林等によるCO<sub>2</sub>固定化量の計算、バイオマス利用時のCO<sub>2</sub>排出削減量の評価、環境影響や安全性評価手法など、CO<sub>2</sub>固定化・有効利用を推進するに当たって標準化が必要となる事項については、研究・開発状況や社会情勢を常に意識しながら計画的に標準化を推進する。
- リサイクル品などの3R配慮製品に対する需要の創出・拡大を図るため、「環境JIS策定促進のアクションプログラム」に基づき、リサイクル品等の品質基準及び試験評価方法の規格（環境JIS）の策定を引き続き推進する。
- バイオマス由来プラスチックにおけるバイオマス含有量測定の標準化を推進するとともに、生分解性プラスチックに係る微生物嫌気分解試験方法の国際標準化を着実に実施する。
- 石油精製物質等簡易有害性評価手法開発については、開発された簡易有害性評価手法等を2014年度を目途に経済開発協力機構（OECD）にテストガイドラインとして提案することを検討し、国際標準化を推進する。

#### 【調達促進】

- バイオマス由来プラスチック等、生物機能を用いた生産プロセスにより生産された製品について、グリーン購入法に基づく調達品目として位置付けられるべく検討を行う。

#### 【広報・啓発】

- 研究開発プロジェクトの成果について広く普及啓発を図るため、シンポジウム等を行う。
- 3Rの普及・促進を図るため、毎年10月を「3R推進月間」とし、この期間を中心として、3R活動への関係者の取組を促すための「3R推進功労者等表彰」や、循環ビジネス振興のための「資源循環技術・システム表彰」等の普及啓発活動を実施する。

#### 【知的基盤整備】

- 国内外との共同研究等を通じ、革新的な温暖化対策技術や方策についての情報交換に資する、情報ネットワークの構築等を図る。
- 物質生産用に関与された汎用宿主細胞や取得した生物遺伝資源は、独立行政法人製品

評価技術基盤機構に整備し、社会に幅広く提供する。

- 独立行政法人製品評価技術基盤機構の化学物質管理センターにて事業者・国民・公的機関の化学物質管理に関する冷静な対話（科学的知見の共有）を促進するための知的情報基盤整備を図る。

#### 【国際協力】

- 生物多様性条約に基づく遺伝子資源へのアクセス促進事業において、日本のバイオ関連企業の遺伝資源保有国（途上国）の遺伝資源に対するアクセスを促進するための技術的環境整備及び遺伝子資源へのアクセス実施の調整を行う。

#### 【他省庁との連携】

- 総合化学技術会議が推進する科学技術連携施策群の「食料・生物生産研究」及び「総合的リスク評価による化学物質の安全管理・活用のための開発技術」、ライフサイエンスPT、社会還元プロジェクトの下での関係府省間における適切な連携の実施。

#### 【プロジェクト等との間の連携】

- CO<sub>2</sub>固定化・有効利用技術のロードマップに基づき、技術シーズ発掘型技術開発事業成果のプロジェクトへの取り込みや、プロジェクト間の連携により、低炭素社会モデルの構築に資する効果的なCO<sub>2</sub>固定化・有効利用システムの実現を図る。
- 植物機能を活用したモノ作り基盤技術開発に係る2つのプロジェクト間での、遺伝子高発現技術やモデル植物での基盤技術及び実用作物への技術展開に関する情報交換を推進する。

### 6. 研究開発の実施に当たっての留意事項

- ・ 事業の全部又は一部について独立行政法人の運営費交付金により実施されるもの（事業名に（運営費交付金）と記載したもの）は、中期目標、中期計画等に基づき、運営費交付金の総額の範囲内で当該独立行政法人の裁量によって実施されるものである。
- ・ プログラム目標等については、京都議定書目標達成計画の評価・見直しプロセスに伴う対応を行う。
- ・ 各プロジェクトを横断的観点からマネジメントする体制を整備し、技術の進捗状況や社会情勢等を踏まえた適切な資源配分、技術成果のレビュー、普及施策の検討、実施すべき技術開発テーマ・領域・分野等の検討等を実施する。

### 7. 改訂履歴

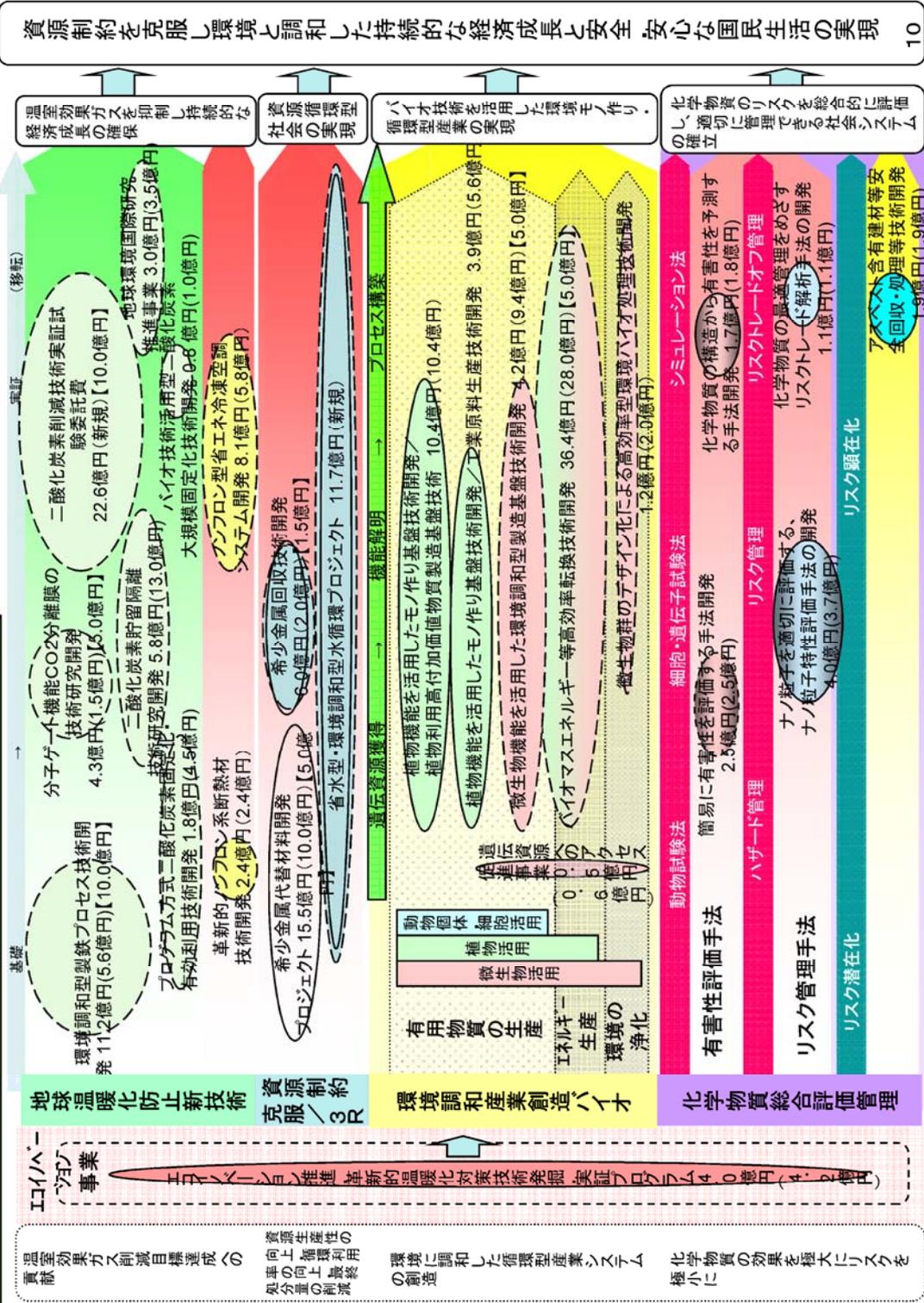
- (1) 平成12年12月28日付け、生物機能活用型循環産業システム創造プログラム基本計画、化学物質総合評価管理プログラム基本計画制定。
- (2) 平成14年2月27日付け、生物機能活用型循環産業システム創造プログラム基本計画制定。生物機能活用型循環産業システム創造プログラム基本計画（平成12・12・27工総第15号）は、廃止。平成14年2月28日付け、革新的温暖化対策技術プログラム基本計画、3Rプログラム基本計画、化学物質総合評価管理プログラム基本計画制定。化学物質総合評価管理プログラム基本計画（平成12・12・27工総第14号）は、廃止。
- (3) 平成15年3月10日付け制定。革新的温暖化対策技術プログラム基本計画（平成14・02・25産局第16号）、3Rプログラム基本計画（平成14・02・25産局第13号）、生物機能活用型循環産業システム創造プログラム基本計画（平成14・02・25産局第5号）、化学物質総合評価管理プログラム基本計画（平成14・02・25産局第7号）は、廃止。
- (4) 平成16年2月3日付け制定。革新的温暖化対策技術プログラム基本計画（平成15・03・07産局第18号）及びエネルギー環境二酸化炭素固定化・有効利用プログラム基本計画（平成15・03・07産局第19号）は、革新的温暖化対策技術プログラム基本計画に統合することとし、廃止。3Rプログラム基本計画（平成15・03・

- 07産局第6号)、生物機能活用型循環産業システム創造プログラム基本計画(平成15・03・07産局第3号)、化学物質総合評価管理プログラム基本計画(平成15・03・07産局第8号)は、廃止。
- (5)平成17年3月31日付け制定。地球温暖化防止新技術プログラム基本計画(平成16・02・03産局第13号)、3Rプログラム基本計画(平成16・02・03産局第5号)、生物機能活用型循環産業システム創造プログラム基本計画(平成16・02・03産局第15号)、化学物質総合評価管理プログラム基本計画(平成16・02・03産局第3号)は、廃止。
- (6)平成18年3月31日付け制定。地球温暖化防止新技術プログラム基本計画(平成17・03・25産局第8号)、3Rプログラム基本計画(平成17・03・29産局第1号)、生物機能活用型循環産業システム創造プログラム基本計画(平成17・03・25産局第2号)、化学物質総合評価管理プログラム基本計画(平成17・03・25産局第10号)は、廃止。
- (7)平成19年4月2日付け制定。地球温暖化防止新技術プログラム基本計画(平成18・03・31産局第9号)、3Rプログラム基本計画(平成18・03・31産局第10号)、生物機能活用型循環産業システム創造プログラム基本計画(平成18・03・31産局第3号)、化学物質総合評価管理プログラム基本計画(平成18・03・31産局第11号)は、廃止。
- (8)平成20年4月1日付け、環境安心イノベーションプログラム基本計画制定。地球温暖化防止新技術プログラム基本計画(平成19・03・19産局第6号)、3Rプログラム基本計画(平成19・03・19産局第5号)、生物機能活用型循環産業システム創造プログラム基本計画(平成19・03・16産局第2号)、化学物質総合評価管理プログラム基本計画(平成19・03・20産局第2号)は、本イノベーションプログラム基本計画に統合することとし、廃止。
- (9)平成21年4月1日付け制定。環境安心イノベーションプログラム基本計画(平成19・03・25産局第7号)は、廃止。

# 5. 環境安心イノベーションプログラム

【平成21年度予算額：165億円】

※各プロジェクト毎の予算額は21年度予算（20年度予算）【20年度補正予算】



(ナノテクノロジープログラム・化学物質総合評価管理プログラム)

「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」基本計画

バイオテクノロジー・医療技術開発部

## 1. 技術開発の目的・目標・内容

### (1) 技術開発の目的

広範な産業技術分野に革新的発展をもたらし得るキーテクノロジーである「ナノテクノロジー」を確立し、得られた成果等の知識の体系化を図ることで、我が国の産業競争力の源泉として、我が国経済の持続的発展に寄与する技術的基盤の構築を図るためナノテクノロジープログラムを進めている。また化学物質の総合的な評価管理を行うための手法と知的基盤の整備を目的として化学物質総合評価管理プログラムを実施している。本技術開発は、ナノテクノロジーに含まれるナノ粒子の化学物質としてのリスクの総合的な評価管理に関するものである。

ナノメートルスケールの物質は、同じ化学的成分を持っているバルク状態にある物質とは異なった特性を発現しうることが知られている。ナノテクノロジーは、ナノ領域で物質の構造や特性を制御しながらこのような現象を活用して材料の機能を飛躍的に向上させる技術で、素材レベルにおける技術革新を通して社会のさまざまな分野に多くの便益をもたらすものと見込まれている。ナノ粒子はナノメートルスケールの物質の代表的なものであり、さまざまなナノ粒子について産業技術分野をはじめ医療、農業、環境・エネルギー等の分野における応用に向けて世界各国で積極的な研究開発が進められている。

一方、過去のいくつかの新規技術の導入事例を見ると、このような新しい技術の応用が人の健康と環境の面で新たな課題を引き起こす場合もあることが示唆されている。工業的に製造されるナノ粒子（以下、「工業ナノ粒子」という。）が人の健康や環境に及ぼす影響についてはまだ明らかにされていないが、最近欧米を中心にこの課題に対する関心が高まり、経済開発協力機構(OECD)や国際標準化機構(ISO)等の場において国際的な検討が始まったところである。こうした中で、ナノテクノロジーの健全な産業化を図りつつナノテクノロジーが社会に与える幅広い便益を最大限に引き出していくためには、これら潜在的な課題に関する知見を集積しながら責任ある研究開発、生産、使用、廃棄等に努めていくとともに、その適切なリスク評価・管理を行って安全・安心な国民生活を確保する体制を構築していくことが肝要である。

工業ナノ粒子は、同じ化学的成分を持ちながら構造の違いによってその物理化学的特性が著しく異なる場合があり、化学物質で培われてきた従来のリスク評価手法をそのまま適用するのは難しいことが知られている。また、ナノテクノロジー自体が発展段階にある先進的技術であり、工業ナノ粒子のキャラクタリゼーションの技術も十分確立していない。

このため、本研究開発では、工業ナノ粒子が人の健康と環境に及ぼすかも知れない潜在的な影響の可能性に関する知見の収集・整備に努める一方で、リスク評価に必要な物理化

学特性をはじめとした工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法、環境濃度、環境放出発生源、環境中の運命と挙動等の解析技術を含む暴露評価手法、及び基礎的な有害性評価手法を開発するとともに、これらを用いた工業ナノ粒子のリスク評価手法を確立することを目的とする。

## (2) 研究開発の目標

### ①最終目標（平成 22 年度末）

カーボンナノチューブ、フラーレン、酸化チタン等の工業ナノ粒子の有害性評価、暴露解析、リスク評価等の基盤となるキャラクタリゼーション手法、環境濃度、環境放出発生源、環境中の運命と挙動等の解析を含む暴露評価手法、及び基礎的な有害性評価手法であって実用的かつ国際的水準に見合うものを開発するとともに、これらを用いた工業ナノ粒子のリスク評価を行って適正に管理するための提言を取りまとめる。

### ②中間目標（平成 20 年度末）

粒径 10～100nm 程度の工業ナノ粒子を対象として試料調製技術と試験校正技術を含むキャラクタリゼーション手法の手順書を取りまとめる。大気中に放出された工業ナノ粒子の挙動について動的論理モデルを構築するとともに、工業ナノ粒子のライフサイクルを考慮した排出シナリオを作成してその暴露概念を暫定的評価書として取りまとめる。動物を用いた吸入暴露試験、経皮暴露試験を行って初期段階の知見を取りまとめるとともに、有害性評価の暫定的枠組を取りまとめる。また、これら中間段階の成果、文献調査の結果等を踏まえつつ工業ナノ粒子のリスク評価の枠組を検討し、課題を抽出する。

## (3) 研究開発の内容

上記目標を達成するため、次の研究項目について、別紙の研究開発計画に基づく研究開発を実施する。

- ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発
- ②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発
- ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発
- ④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築

## 2. 研究開発の実施方式

### (1) 研究開発の実施体制

本研究開発は、独立行政法人新エネルギー・産業技術開発機構（以下、「NEDO 技術開発機構」という。）が、単独ないし複数の原則本邦の企業、研究組合、公益法人等の研究機関（原則、国内に研究開発拠点を有していること。ただし、国外企業の特別な研究開発能力、研究施設等の活用あるいは国際標準獲得の観点から国外企業との連携が必要な場合に

はこの限りでない。) から公募によって研究開発実施者を選定後、共同研究契約等を締結する研究体を形成し、委託して実施する。

共同研究開発に参加する各研究開発グループの有する研究開発ポテンシャルの最大限の活用により効率的な研究開発の推進を図る観点から、研究体には NEDO 技術開発機構が委託する研究開発責任者（プロジェクトリーダー）を置き、その下に研究を可能な限り結集して効率的な研究開発を実施する。

## (2) 研究開発の運営管理

研究開発全体の管理・執行に責任を有する NEDO 技術開発機構は、経済産業省及び研究開発責任者と密接な連携を維持しつつ、プログラムの目的及び目標、並びに本研究開発の目的及び目標に照らして適切な運営管理を実施する。具体的には、必要に応じて技術検討委員会等を活用して、外部有識者の意見を運営管理に反映させる他、四半期に一回程度、プロジェクトリーダー等を通じてプロジェクトの進捗について報告を受けること等を行う。

## 3. 研究開発の実施期間

本研究開発は、平成 18 年度から平成 22 年度までの 5 年間とする。

## 4. 評価に関する事項

NEDO 技術開発機構は、技術的及び政策的観点から、研究開発の意義、目標達成度、成果の技術的意義、将来の産業への波及効果等について、外部有識者による研究開発の中間評価を平成 20 年度に、事後評価を平成 23 年度に実施する。また、中間評価結果を踏まえ必要に応じてプロジェクトの加速・縮小・中止等見直しを迅速に行う。なお、評価の時期については、研究開発に係る技術動向、政策動向や当該研究開発の進捗状況等に応じて、前倒しする等、適宜見直すものとする。

## 5. その他の重要事項

### (1) 研究開発成果の取扱い

#### ① 成果の普及

得られた研究開発の成果については、学術論文、公開技術報告書、公開作業手順書等として取りまとめ、NEDO 技術開発機構、研究開発実施者とも普及に努めるものとする。

#### ② 知的財産整備又は標準化等との連携

得られた研究開発の成果であって可能なものは、知的基盤又は標準化等との連携を図るため、データベースの提供、標準情報（TR）制度への提案等を行う。

### ③ 知的財産権の帰属

委託研究開発の成果に係わる知的財産権については、「独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構新エネルギー・産業技術業務方法書」第26条の規定に基づき、原則として、全て委託先に帰属させることとする。

## (2) 国際協調及び国際貢献

研究開発の推進に当たっては、OECD、ISO 等における議論を踏まえつつ可能な限り国際的に協調しながら推進するものとし、本研究開発の成果（中間段階で得られる知見を含む）をもって国際的に適宜貢献していくこととする。

## (3) 基本計画の変更

NEDO 技術開発機構は、研究開発の妥当性を確保するため、社会・経済的状況、内外の研究開発動向、政策動向、プログラム基本計画の変更、第三者の視点からの評価結果、研究開発費の確保状況、当該研究開発の進捗状況等を総合的に勘案し、達成目標、実施期間、研究開発体制等、基本計画の見直しを弾力的に行うものとする。

## (4) 根拠法

本プロジェクトは、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構法第15条第1項第2号に基づき実施する。

## 6. 基本計画の改定履歴

### (1) 平成18年3月 制定

## (別紙) 研究開発計画

### 研究開発項目①「工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発」

#### 1. 研究開発の必要性

工業ナノ粒子の暴露解析や有害性評価試験の信頼性と再現性を確保するためには、定常状態における物理化学的特性はもとより気相、液相、生体、投与媒体等の媒体中における工業ナノ粒子の特徴を適切に同定することが重要である。このため、試料の調製技術とともに、これら媒体中における計測技術、試験の作業手順等のキャラクタリゼーション手法を開発する必要がある。

#### 2. 研究開発の具体的内容

##### (1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発

工業ナノ粒子の暴露解析や有害性評価試験に必要なナノ粒子の粒径を揃える分級技術、気相中や液相中へ分散技術を開発し、試料調製手順書を作成する。またフィルタによる気相中ナノ粒子の捕集効率等を評価する技術を開発し、捕集効率の評価手法を取りまとめる。

##### (2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

工業ナノ粒子の定常状態における物理化学的特性、気相、液相、生体、投与媒体等の媒体中における濃度（質量、個数、表面積等の濃度）、サイズ、サイズ分布、形状、構成成分、凝集状態などを精度良く測定する信頼性の高い技術（校正技術を含む。以下、同じ。）を開発するとともに、工業ナノ粒子の暴露解析や有害性評価試験のためのキャラクタリゼーション手法を取りまとめ、それらの手順書を作成する。

#### 3. 達成目標

##### (1) 最終目標（平成 22 年度末まで）

中間目標に掲げるものの他、特にナノ粒子の材質や形質等に起因する測定結果への影響を補正する手法を開発するとともに、気体中及び液体中の粒径 1~10 nm の粒子に適用できる個数濃度、粒径分布等の測定技術を開発し、手順書を取りまとめて公開する。

##### (2) 中間目標（平成 20 年度末まで）

工業ナノ粒子の分級技術並びに気相及び液相中への分散技術を開発し、暴露解析用データ取得試験、有害性評価試験等のための試料調製手順書を取りまとめて公開する。また、実用的な計測技術を用いて気相及び液相中における工業ナノ粒子の粒径、個数濃度その他の特性を精度良く再現性をもって計測する技術、生体試料中における工業ナノ粒

子の形状、サイズ等を電子顕微鏡の画像解析等から統計的に解析する技術、気相中工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率を評価する手法等を開発し、手順書を取りまとめて公開する。測定精度は、10 nm～100 nm の工業ナノ粒子について、気相中では粒径 10%、個数濃度 20%を、液相中では粒径 25%、個数濃度 50%を目標とし、その他の特性については実用的かつ国際的水準に見合うこととする。

## 研究開発項目②「工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発」

### 1. 研究開発の必要性

工業ナノ粒子によるヒトの健康と環境への影響のリスクを評価するためには、工業ナノ粒子のライフサイクル（生産、使用、消費、廃棄等）にわたる排出や暴露に関するデータを収集・整理するとともに、工業ナノ粒子の排出状況、環境中の運命や挙動、暴露解析等の暴露評価手法を開発する必要がある。

### 2. 研究開発の具体的内容

#### (1) 排出シナリオの構築

種類や用途等で分類した工業ナノ粒子について、発生源に関する情報収集とヒアリング調査を行ってライフサイクルを通じた排出シナリオを開発するとともに、実測と計算科学的手法によって主要な排出源の定量的排出係数を見積もる。また、技術予測、市場予測等を参考にしながら将来の排出量を予測する。

#### (2) 環境中挙動モデルの構築

作業環境や発生源近傍を想定して、空気中に放出された工業ナノ粒子の環境中における挙動（凝集、拡散、輸送を含む。）の解析に必要なパラメーターを検討して抽出するとともに、実測、計算科学的手法等によるこれらパラメーターの取得手法を開発する。また、これらパラメーターを用いて環境中における工業ナノ粒子の挙動を説明する論理モデルを開発し、模擬試験や実環境におけるモニタリング調査と比較することによって検証する。

#### (3) 暴露評価技術の開発

作業環境や発生源近傍を想定して、工業ナノ粒子の特性、環境中挙動、有害性評価等の相違を考慮しながら代表的な工業ナノ粒子を選択し、その排出シナリオと環境中挙動モデルの解析による排出量や濃度の推定、環境モニタリング濃度の実測等に基づいて暴露レベルの評価を行う。

### 3. 達成目標

#### (1) 最終目標（平成 22 年度末まで）

用途や特徴に応じて工業ナノ粒子を 30 分類程度に区分し、排出量の情報を含んだ排出シナリオ文書を作成するとともに、作業環境や発生源近傍における暴露評価を行って取りまとめ、公開する。

#### (2) 中間目標（平成 20 年度末まで）

作業環境や発生源近傍を想定した環境中における工業ナノ粒子の動的な解析を行う論理

モデルを構築するとともに、5分類程度の工業ナノ粒子について排出シナリオを作成し、工業ナノ粒子による暴露概念を暫定的評価書として取りまとめる。

## 研究開発項目③ 「工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発」

### 1. 研究開発の必要性

工業ナノ粒子は同じ化学的成分を持っているバルク状態にある物質とは異なった特性を示すことがあり、化学物質で培われてきた有害性評価手法をそのまま適用することが難しい。工業ナノ粒子の有害性の評価を適切に行うためには、工業ナノ粒子の特徴に合わせて既存試験方法を補足・修正したり、新たな有害性評価試験手法を開発する必要がある。

### 2. 研究開発の具体的内容

#### (1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発

工業ナノ粒子の有害性試験に係わる文献情報等の収集と解析に努める一方で、既存の吸入暴露試験、気管内注入試験、経皮暴露試験等の課題を検討する。また、工業ナノ粒子の特徴を踏まえながら工夫しつつ既存の有害性評価試験に準じた試験を実施し、工業ナノ粒子特有の生物反応を確認・検証するとともに、その反応メカニズム、用量反応関係等を解析する。この結果を踏まえながら、工業ナノ粒子の体内動態をモデル化してシミュレーションする技術、既存の有害性評価試験を補足・修正する方法、必要に応じ新たな試験方法等を開発する。

#### (2) 吸入暴露試験装置の開発

均一の分布と濃度を持つ工業ナノ粒子を含んだ空気を持続的かつ安定的に発生させて供給できる噴霧装置、少量のサンプルで継続的な吸入暴露試験を実施できるチャンバー等からなる吸入暴露試験装置を開発する。

#### (3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究

工業ナノ粒子に起因すると推測される生物反応に関して、培養細胞等を用いてヒトと実験動物の感受性の差について研究し、動物を用いて得た有害性実験の情報をヒトに係わる潜在的影響として外挿する際の課題と対策を整理し、考え方を示す。

### 3. 達成目標

#### (1) 最終目標（平成 22 年度末まで）

ヒトの健康と環境に影響を与える可能性のある工業ナノ粒子の潜在的な生物反応を同定するとともに、その反応メカニズム、用量反応関係等を解明する一方で、工業ナノ粒子の特徴を踏まえた試料の前処理、投与、投与後観察、試験結果の取りまとめ等の手順、各工程において必要なキャラクタリゼーションなどの要求事項を明らかにし、工業ナノ粒子の体内動態モデル、既存の有害性試験手法を補足・修正する方法、必要に応じ新たな有害性評価試験手法等を開発し、文書化して公開する。また、動物を用いた有害性評価試験の結

果をヒトに係わる潜在的影響として外挿する際の考え方を示す。

(2) 中間目標（平成 20 年度末まで）

工業ナノ粒子の吸入暴露試験装置を開発する一方で、文献情報等の分析を通して既存の吸入暴露試験、気管内注入試験、経皮暴露試験等に係わる課題を明らかにする。工業ナノ粒子の特徴を踏まえながら既存の有害性評価試験に準じた試験を行い、工業ナノ粒子の特徴を踏まえた試験手順、キャラクターゼーション等の手法を試験結果とともに公開する。

## 研究開発項目④ 「工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築」

### 1. 研究開発の必要性

ナノテクノロジーの健全な産業化を図りつつ工業ナノ粒子が社会に与える便益を最大限に引き出していくためには、工業ナノ粒子がヒトの健康と環境に与えるかも知れない潜在的な影響の可能性について、リスク評価を行って適切に管理する技術的体系を構築することが必要である。

### 2. 研究開発の具体的内容

#### (1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価

工業ナノ粒子による人の健康と環境への影響に係わる文献情報等の収集と分析を行う一方で、生産・使用量や将来的な重要性を考慮しながら適当な金属、金属酸化物、炭素系等の工業ナノ粒子を選定し、キャラクターゼーション、暴露評価及び有害性評価を実施して詳細なリスク評価を行う。リスク評価に当たっては、科学的根拠に基づく事実、仮説、知識の欠如とその外挿、判断、データ変動性、不確実性、その他の要素を明示的に区別して取り扱うとともに、工業ナノ粒子に係わる利害関係者の立場を反映させる一方、外部ピアレビュー等を行って公平な評価に努めることとする。

また、これらリスク評価の結果に加え、次項に掲げるナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究の成果等を踏まえ、工業ナノ粒子のリスクを適正に管理するための考え方を取りまとめる。

#### (2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究

工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性について、文化的な多様性、社会経済的な便益、損失及び利害関係、社会制度、倫理、その他必要な自然科学、社会科学及び人文科学的な観点から研究し、ナノテクノロジーが社会に与える便益を最大限に引き出しつつ、その健全な産業化と安心・安全な市民生活の実現に向けてビジョンを策定する。

### 3. 達成目標

#### (1) 最終目標（平成 22 年度末まで）

工業ナノ粒子が人の健康と環境に与えるかも知れない潜在的な影響の可能性についてリスク評価を行うとともに、そのリスクを適正に管理するための考え方を取りまとめ、公開する。また、工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性に関するビジョンを策定して公開する。

#### (2) 中間目標（平成 20 年度末まで）

中間評価までに得られた情報と知見に基づいて、プロジェクトで取り組むべき工業ナノ

粒子のリスク評価の暫定的枠組を構築するとともに、プロジェクト後半に向けた課題を抽出する。

(環境安心イノベーションプログラム／化学物質総合評価管理・  
エネルギーイノベーションプログラム／化石燃料の安定供給確保と有効かつクリーンな利用・  
ナノテク・部材イノベーションプログラム／共通基盤領域)

## 「化学物質リスク評価管理技術体系の構築（第２期）」基本計画

環境技術開発部

### 1. 研究開発の目的・目標・内容

本プロジェクトは、「環境と調和した持続的な経済・社会の実現と、安全・安心な国民生活の実現を図るため、化学物質のリスクの総合的な評価及びリスクを適切に管理する社会システムの構築を推進する」ことを目的とした環境安心イノベーションプログラム（化学物質総合評価管理）の一環として実施し、「化学物質のリスクの総合的な評価を行いつつ、化学物質のリスクを評価管理するための技術体系を構築するため、化学物質のリスクに係る国民の理解増進の基盤、事業者自らリスクを判断する手段及び国が規制等の施策を講ずる際の手段として、化学物質のライフサイクルにわたるリスクの総合的な評価管理を行うための手法を確立する」という同プログラムの目標を達成しようとするものである。

なお、表 2 に示す事業項目「高機能簡易型有害性評価手法の開発」は、「石油・天然ガス等の安定供給確保を目指し、その有効かつクリーンな利用を図る」ことを目的としたエネルギーイノベーションプログラム（化石燃料の安定供給確保と有効かつクリーンな利用）の一環として、また、同じく事業項目「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」は、「情報通信、ライフサイエンス、環境、エネルギーなど、あらゆる分野に対して高度化あるいは不連続な革新（ジャンプアップ）をもたらすナノテクノロジーの実用化や市場化を促進することで、我が国産業の国際競争力の維持・強化や解決困難な社会的課題の克服等を可能とすること」を目的としたナノテク・部材イノベーションプログラム（共通基盤領域）の一環としても位置付けられる。

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）は、平成 12 年度から平成 18 年度にわたり、当時の化学物質総合評価管理プログラムに基づき、表 1 に示す四つのプロジェクトによって化学物質リスク評価管理技術体系の構築（第 1 期）に取り組んだ。その成果は、我が国の化学物質管理政策の科学技術面での基盤となっており、また、経済協力開発機構（OECD）の環境健康安全（EHS）プログラムにおいても注目された。

近年、国連、OECD、欧米等の主要国における化学物質管理政策は、1) 有害性に基づく管理からライフサイクル全般にわたるリスクに基づく管理への移行、2) 有害性情報収集の主体の国から企業への移行、3) 有害性情報の収集における動物実験の 3R 精神（Replacement：代替、Reduction：削減、Refinement：改善）の尊重、4) ナノテクノロジー産業の発展の基盤としてのリスク評価管理の重視、といった大きな変化の途上にある。特

に、有害性情報の収集については、対象となる化学物質の数が数万にのぼることから、より迅速で安価な手法の開発が要請されており、また、動物実験の3R精神の拡張として、種差等の問題をはらむ動物実験に依存してきた観測科学としての毒性学から、毒性経路（toxicity pathway）に基づく予測毒性学への転換の兆しも見られる。我が国としても、この世界的潮流に対応した新しいリスク評価管理手法の研究開発に取り組む必要がある。

このため、NEDOは、第2期に当たる本プロジェクトにおいて、第1期において達成した研究開発成果、育成された人材、構築されたOECD-EHSプログラムとの協力関係等を活用しながら、表2に示す四つの事業項目によって化学物質リスク評価管理技術体系の構築に取り組む（参考図参照）。本プロジェクトは、研究開発成果として、評価手法、データベース等の知的基盤を提供するものであり、国民経済的には大きな便益がありながらも民間企業の研究開発投資に見合うものが見込めない「公共財の研究開発」であるため、委託事業として実施する。

各事業項目の目的・目標・内容は、別添1から別添4に示すとおりとする。

表1 化学物質リスク評価管理技術体系の構築（第1期）の概要

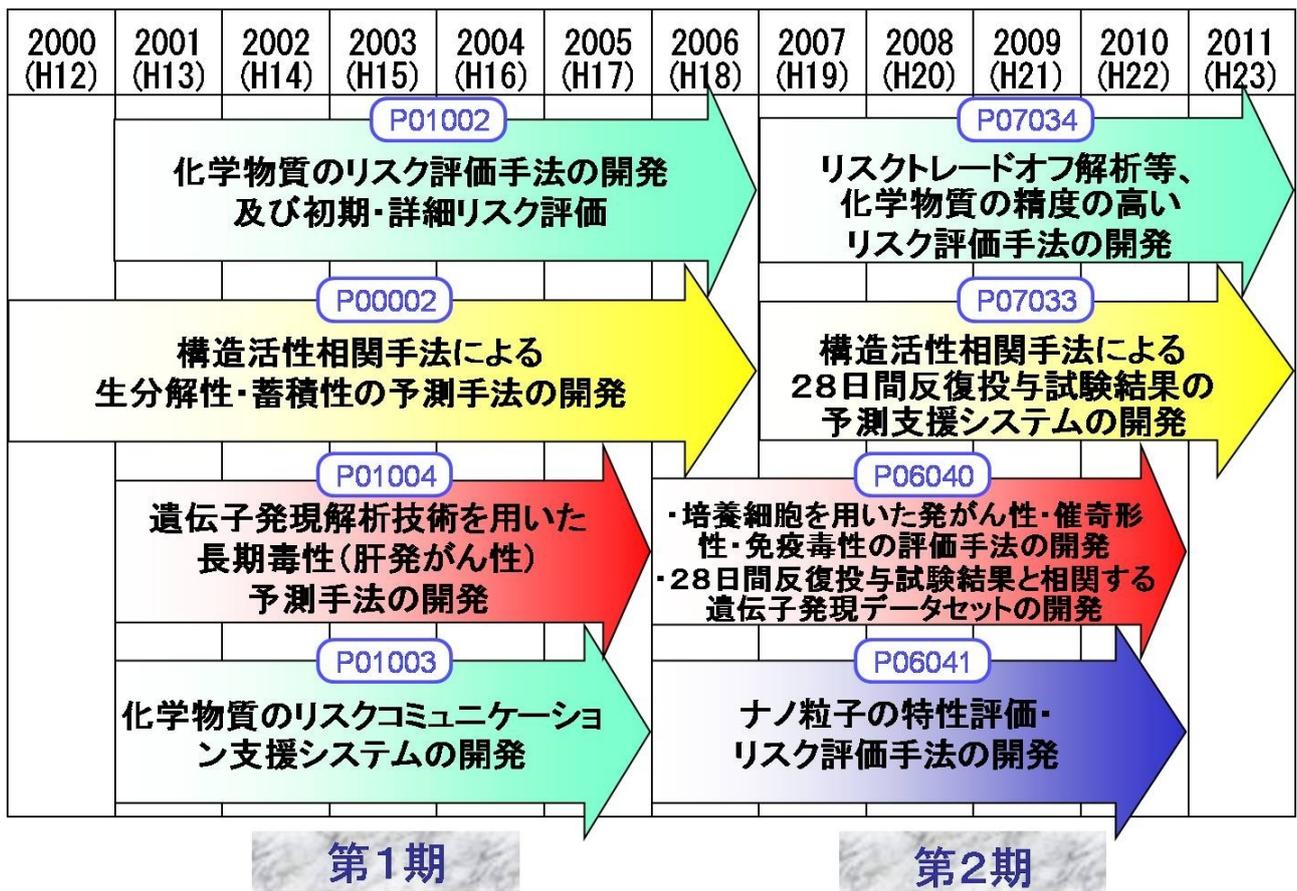
プロジェクト番号	プロジェクト名	実施期間	プロジェクトリーダー
P01002	化学物質のリスク評価及びリスク評価手法の開発	平成13年度～18年度（6年間）	中西準子氏（AIST化学物質リスク管理研究センター長）
P00002	既存化学物質安全性点検事業の加速化	平成12年度～18年度（7年間）	西原力氏（大阪大学大学院特任教授）
P01004	高精度・簡易有害性（ハザード）評価システム開発	平成13年度～17年度（5年間）	白井智之氏（名古屋市立大学教授）
P01003	化学物質総合リスク評価管理システムの開発	平成13年度～17年度（5年間）	茂木保一氏（独立行政法人製品評価技術基盤機構理事）

AIST：独立行政法人産業技術総合研究所

表2 化学物質リスク評価管理技術体系の構築（第2期）の概要

プロジェクト番号	事業項目名	実施期間	プロジェクトリーダー
P07034	化学物質の最適管理をめざすリスクトレードオフ解析手法の開発	平成19年度～23年度（5年間）	吉田喜久雄氏（AIST安全科学研究部門主幹研究員）
P07033	構造活性相関手法による有害性評価手法開発	平成19年度～23年度（5年間）	林真氏（財団法人食品農医薬品安全性評価センターセンター長）
P06040	高機能簡易型有害性評価手法の開発	平成18年度～22年度（5年間）	田中憲穂氏（財団法人食品薬品安全センター秦野研究所代替試験法研究部長）、渡邊慎哉氏（福島県立医科大学教授）
P06041	ナノ粒子特性評価手法の研究開発	平成18年度～22年度（5年間）	中西準子氏（AIST安全科学研究部門長）

プロジェクトリーダーは、平成22年3月現在のものである。



参考図 化学物質リスク評価管理技術体系の構築

## 2. 研究開発の実施方式

### (1) 研究開発の実施体制

本研究開発は、NEDOが公募によって実施者を選定後、共同研究契約等を締結する研究体を形成し、委託して実施する。

共同研究開発に参加する各研究開発グループの有する研究開発ポテンシャルの最大限の活用により効率的な研究開発の推進を図る観点から、各研究体にはNEDOが委嘱する研究開発責任者（プロジェクトリーダー）を置き、その下に研究を可能な限り結集して効率的な研究開発を実施する。平成22年3月現在のプロジェクトリーダーを表2に示す。

### (2) 研究開発の運営管理

研究開発全体の管理・執行に責任を有するNEDOは、経済産業省及びプロジェクトリーダーと密接な連携を維持しながら、本研究開発の目的及び目標に照らして適切な運営管理を実施する。具体的には、各研究体に設置する開発推進委員会における外部有識者の意見を運営管理に反映させるほか、四半期に一回程度、プロジェクトリーダー等を通じてプロジェクトの進捗について報告を受けること等を行う。

### 3. 研究開発の実施期間

研究開発の実施期間は、平成18年度から平成23年度までの6年間とする。事業項目の実施期間は、表2に示すとおりとする。

### 4. 評価に関する事項

NEDOは、技術的及び政策的観点から、研究開発の意義、目標達成度、成果の技術的意義、将来の産業への波及効果等について、事業項目ごとに、外部有識者による中間評価及び事後評価を実施する。具体的には、事業項目「化学物質の最適管理をめざすリスクトレードオフ解析手法の開発」について平成21年度及び平成24年度、事業項目「構造活性相関手法による有害性評価手法開発」について平成21年度及び平成24年度、事業項目「高機能簡易型有害性評価手法の開発」について平成20年度及び平成23年度、事業項目「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」について平成20年度及び平成23年度、それぞれ中間評価を実施済みであり、及び事後評価を実施する計画である。

なお、事後評価の時期については、当該事業項目に係る技術動向、政策動向や当該プロジェクトの進捗状況等に応じて、前倒しする等、適宜見直す。

### 5. その他の重要事項

#### (1) 研究開発成果の取扱い

##### ①成果の知的基盤の普及

本研究開発の成果である評価手法、データベース等の知的基盤について、NEDO、研究開発実施者とも普及に努める。特に、研究開発実施者は、成果の産業面での活用を図るため、本研究開発の終了後に実施すべき取組を立案し、必要な見直しを行い、本研究開発終了後、実行に移す。

##### ②知的財産権の帰属

委託研究開発の成果に関わる知的財産権については、「独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構新エネルギー・産業技術業務方法書」第25条の規定に基づき、原則として、すべて委託先に帰属させる。

#### (2) 国際協調・調和及び国際貢献

本研究開発の推進に当たっては、OECDのEHSプログラム等における議論を踏まえて可能な限り国際協調・調和を図り、「持続可能な開発に関する世界首脳会議」

(WSSD、ヨハネスブルグ・サミット)が採択した「予防的取組方法に留意しつつ透明性のある科学的根拠に基づくリスク評価手順とリスク管理手順を用いて、化学物質が、人の健康と環境にもたらす著しい悪影響を最小化する方法で使用・生産されることを2020年までに達成する」という国際合意(いわゆるWSSD目標)の達成に本研究開発の成果(中間段階で得られる知見を含む。)をもって貢献していく。

事業項目「化学物質の最適管理をめざすリスクトレードオフ解析手法の開発」については、OECDの暴露評価プログラムに積極的に参画し、排出シナリオ文書の開発等に貢献する。事業項目「構造活性相関手法による有害性評価手法開発」については、OECDの「(Q)SAR Application Toolbox」に係る活動に積極的に参画し、当該Toolbox

の整備に貢献する。事業項目「高機能簡易型有害性評価手法の開発」については、開発した有害性評価手法の国際バリデーションに可能な限り取り組み、OECDテストガイドライン化を目指す。事業項目「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」については、OECDの工業ナノ材料試験スポンサーシップ・プログラムに積極的に協力し、国際標準化機構（ISO）における議論をも踏まえて、可能な限り国際協調・調和を図る。

### （３）基本計画の変更

NEDOは、研究開発内容の妥当性を確保するため、社会・経済的状況、内外の研究開発動向、化学物質管理政策の動向、プログラム基本計画の変更、第三者の視点からの評価結果、研究開発費の確保状況、当該研究開発の進捗状況等を総合的に勘案し、達成目標、実施期間、研究開発体制等について基本計画の見直しを弾力的に行う。

### （４）根拠法

事業項目「化学物質の最適管理をめざすリスクトレードオフ解析手法の開発」、事業項目「構造活性相関手法による有害性評価手法開発」及び事業項目「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」は、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構法第15条第1項第2号に基づき実施し、事業項目「高機能簡易型有害性評価手法の開発」は、同項第1号ハに基づき実施する。

## 6. 基本計画の改定履歴

平成22年3月、「化学物質の最適管理をめざすリスクトレードオフ解析手法の開発」基本計画、「構造活性相関手法による有害性評価手法開発」基本計画、「高機能簡易型有害性評価手法の開発」基本計画及び「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」基本計画を統合して制定。

## 別添4 事業項目「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」の目的・目標・内容

### 1. 目的

ナノメートルスケールの物質は、同じ化学的成分をもっているバルク状態にある物質とは異なった特性を発現しうることが知られている。ナノテクノロジーは、ナノ領域で物質の構造や特性を制御しながらこのような現象を活用して材料の機能を飛躍的に向上させる技術で、素材レベルにおける技術革新を通して社会のさまざまな分野に多くの便益をもたらすものと見込まれている。ナノ粒子は、ナノメートルスケールの物質の代表的なものであり、さまざまなナノ粒子について産業技術分野をはじめ医療、農業、環境・エネルギー等の分野における応用に向けて世界各国で積極的な研究開発が進められている。

一方、過去のいくつかの新規技術の導入事例を見ると、このような新しい技術の応用が人の健康と環境の面で新たな課題を引き起こす場合もあることが示唆される。工業的に製造されるナノ粒子（以下「工業ナノ粒子」という。）が人の健康や環境に及ぼす影響についてはまだ明らかにされていないが、最近欧米を中心にこの課題に対する関心が高まり、OECDやISO等の場において国際的な検討が始まったところである。こうした中で、ナノテクノロジーの健全な産業化を図りながらナノテクノロジーが社会に与える幅広い便益を最大限に引き出していくためには、これら潜在的な課題に関する知見を集積しながら責任ある研究開発、生産、使用、廃棄等に努めていくとともに、その適切なリスク評価・管理を行って安全・安心な国民生活を確保する体制を構築していくことが肝要である。

工業ナノ粒子は、同じ化学的成分をもちながら構造の違いによってその物理化学的特性が著しく異なる場合があり、化学物質で培われてきた従来のリスク評価手法をそのまま適用するのは難しいことが知られている。また、ナノテクノロジー自体が発展段階にある先進的技術であり、工業ナノ粒子のキャラクタリゼーションの技術も十分確立していない。

このため、本研究開発は、工業ナノ粒子が人の健康と環境に及ぼすかもしれない潜在的な影響の可能性に関する知見の収集・整備に努める一方で、リスク評価に必要な物理化学特性をはじめとした工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法、環境濃度、環境放出発生源、環境中の運命と挙動等の解析技術を含む暴露評価手法、及び基礎的な有害性評価手法を開発するとともに、これらを用いた工業ナノ粒子のリスク評価手法を確立することを目的とする。

### 2. 目標

#### (1) 最終目標（平成22年度末）

カーボンナノチューブ、フラーレン、酸化チタン等の工業ナノ粒子の有害性評価、暴露解析、リスク評価等の基盤となるキャラクタリゼーション手法、環境濃度、環境放出発生源、環境中の運命と挙動等の解析を含む暴露評価手法、及び基礎的な有害性評価手法であって実用的かつ国際的水準に見合うものを開発するとともに、これらを用いた工業ナノ粒子のリスク評価を行って適正に管理するための提言を取りまとめる。

## (2) 中間目標（平成20年度末）

粒径10～100nm程度の工業ナノ粒子を対象として試料調製技術と試験校正技術を含むキャラクタリゼーション手法の手順書を取りまとめる。大気中に放出された工業ナノ粒子の挙動について動的論理モデルを構築するとともに、工業ナノ粒子のライフサイクルを考慮した排出シナリオを作成してその暴露概念を暫定的評価書として取りまとめる。動物を用いた吸入暴露試験、経皮暴露試験を行って初期段階の知見を取りまとめるとともに、有害性評価の暫定的枠組みを取りまとめる。また、これら中間段階の成果、文献調査の結果等を踏まえて工業ナノ粒子のリスク評価の枠組みを検討し、課題を抽出する。

## 3. 内容

上記の目標を達成するため、以下の項目について、別紙の研究開発計画に基づく研究開発を実施する。

研究開発項目①「工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発」

研究開発項目②「工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発」

研究開発項目③「工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発」

研究開発項目④「工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築」

備考：旧基本計画の改定履歴

(1) 平成18年3月、制定。

(2) 平成20年7月、イノベーションプログラム基本計画の制定により、「(1) 研究開発の目的」の記載を改定。

(3) 平成21年3月、平成20年度の間評価結果を踏まえ、別紙「研究開発計画」に記載の研究開発項目①「工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発」の最終目標（平成22年度末）を変更。

(4) 平成22年3月、「化学物質リスク評価管理技術体系の構築（第2期）」基本計画に統合。

## 別紙 事業項目「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」研究開発計画

### 研究開発項目①「工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発」

#### 1. 研究開発の必要性

工業ナノ粒子の暴露解析や有害性評価試験の信頼性と再現性を確保するためには、定常状態における物理化学的特性はもとより、気相、液相、生体、投与媒体等の媒体中における工業ナノ粒子の特徴を適切に同定することが重要である。このため、試料の調製技術と共に、これら媒体中における計測技術、試験の作業手順等のキャラクタリゼーション手法を開発する必要がある。

#### 2. 研究開発の具体的内容

##### (1) 工業ナノ粒子の調製技術の開発

工業ナノ粒子の暴露解析や有害性評価試験に必要なナノ粒子の粒径を揃える分級技術、気相中や液相中へ分散技術を開発し、試料調製手順書を作成する。また、フィルタによる気相中ナノ粒子の捕集効率等を評価する技術を開発し、捕集効率の評価手法を取りまとめる。

##### (2) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発

工業ナノ粒子の定常状態における物理化学的特性、気相、液相、生体、投与媒体等の媒体中における濃度（質量、個数、表面積等の濃度）、サイズ、サイズ分布、形状、構成成分、凝集状態などを精度良く測定する信頼性の高い技術（校正技術を含む。以下、同じ。）を開発するとともに、工業ナノ粒子の暴露解析や有害性評価試験のためのキャラクタリゼーション手法を取りまとめ、それらの手順書を作成する。

#### 3. 達成目標

##### (1) 最終目標（平成22年度末）

中間目標に掲げるもののほか、特に気相中工業ナノ粒子の材質や形質等を計測・特定する手法を開発する。さらに、この成果と次項の中間目標に掲げる平成20年度末までの成果を暴露解析や有害性評価試験に適用し、これに基づいて手順書の見直し・改訂を行い、公表する。

##### (2) 中間目標（平成20年度末）

工業ナノ粒子の分級技術並びに気相及び液相中への分散技術を開発し、暴露解析用データ取得試験、有害性評価試験等のための試料調製手順書を取りまとめて公開する。また、実用的な計測技術を用いて気相及び液相中における工業ナノ粒子の粒径、個数濃度その他の特性を精度良く再現性をもって計測する技術、生体試料中における工業ナノ粒子の形状、サイズ等を電子顕微鏡の画像解析等から統計的に解析する技術、気相中工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率を評価する手法等を開発し、手順書を取りまとめて公開する。測定精度は、10nm～100nmの工業ナノ粒子について、気相中では

粒径10%、個数濃度20%を、液相中では粒径25%、個数濃度50%を目標とし、その他の特性については実用的かつ国際的水準に見合うこととする。

## 研究開発項目②「工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発」

### 1. 研究開発の必要性

工業ナノ粒子によるヒトの健康と環境への影響のリスクを評価するためには、工業ナノ粒子のライフサイクル（生産、使用、消費、廃棄等）にわたる排出や暴露に関するデータを収集・整理するとともに、工業ナノ粒子の排出状況、環境中の運命や挙動、暴露解析等の暴露評価手法を開発する必要がある。

### 2. 研究開発の具体的内容

#### (1) 排出シナリオの構築

種類や用途等で分類した工業ナノ粒子について、発生源に関する情報収集とヒアリング調査を行ってライフサイクルを通じた排出シナリオを開発するとともに、実測と計算科学的手法によって主要な排出源の定量的排出係数を見積もる。また、技術予測、市場予測等を参考にして将来の排出量を予測する。

#### (2) 環境中挙動モデルの構築

作業環境や発生源近傍を想定して、空気中に放出された工業ナノ粒子の環境中における挙動（凝集、拡散、輸送を含む。）の解析に必要なパラメータを検討して抽出するとともに、実測、計算科学的手法等によるこれらパラメータの取得手法を開発する。また、これらパラメータを用いて環境中における工業ナノ粒子の挙動を説明する論理モデルを開発し、模擬試験や実環境におけるモニタリング調査と比較することによって検証する。

#### (3) 暴露評価技術の開発

作業環境や発生源近傍を想定して、工業ナノ粒子の特性、環境中挙動、有害性評価等の相違を考慮して代表的な工業ナノ粒子を選択し、その排出シナリオと環境中挙動モデルの解析による排出量や濃度の推定、環境モニタリング濃度の実測等に基づいて暴露レベルの評価を行う。

### 3. 達成目標

#### (1) 最終目標（平成22年度末）

用途や特徴に応じて工業ナノ粒子を30分類程度に区分し、排出量の情報を含んだ排出シナリオ文書を作成するとともに、作業環境や発生源近傍における暴露評価を行って取りまとめ、公開する。

#### (2) 中間目標（平成20年度末）

作業環境や発生源近傍を想定した環境中における工業ナノ粒子の動的な解析を行

う論理モデルを構築するとともに、5分類程度の工業ナノ粒子について排出シナリオを作成し、工業ナノ粒子による暴露概念を暫定的評価書として取りまとめる。

## 研究開発項目③「工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発」

### 1. 研究開発の必要性

工業ナノ粒子は、同じ化学的成分をもっているバルク状態にある物質とは異なった特性を示すことがあり、化学物質で培われてきた有害性評価手法をそのまま適用することが難しい。工業ナノ粒子の有害性の評価を適切に行うためには、工業ナノ粒子の特徴に合わせて既存試験方法を補足・修正し、また、新たな有害性評価試験手法を開発する必要がある。

### 2. 研究開発の具体的内容

#### (1) 工業ナノ粒子有害性評価試験の開発

工業ナノ粒子の有害性試験に関わる文献情報等の収集と解析に努める一方で、既存の吸入暴露試験、気管内注入試験、経皮暴露試験等の課題を検討する。また、工業ナノ粒子の特徴を踏まえて工夫しながら既存の有害性評価試験に準じた試験を実施し、工業ナノ粒子特有の生物反応を確認・検証するとともに、その反応メカニズム、用量反応関係等を解析する。この結果を踏まえ、工業ナノ粒子の体内動態をモデル化してシミュレーションする技術、既存の有害性評価試験を補足・修正する方法、必要に応じ新たな試験方法等を開発する。

#### (2) 吸入暴露試験装置の開発

均一の分布と濃度をもつ工業ナノ粒子を含んだ空気を持続的かつ安定的に発生させて供給できる噴霧装置、少量のサンプルで継続的な吸入暴露試験を実施できるチャンバー等からなる吸入暴露試験装置を開発する。

#### (3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究

工業ナノ粒子に起因すると推測される生物反応に関して、培養細胞等を用いてヒトと実験動物の感受性の差について研究し、動物を用いて得た有害性実験の情報をヒトに関わる潜在的影響として外挿する際の課題と対策を整理し、考え方を示す。

### 3. 達成目標

#### (1) 最終目標（平成22年度末）

ヒトの健康と環境に影響を与える可能性のある工業ナノ粒子の潜在的な生物反応を同定するとともに、その反応メカニズム、用量反応関係等を解明する一方で、工業ナノ粒子の特徴を踏まえた試料の前処理、投与、投与後観察、試験結果の取りまとめ等の手順、各工程において必要なキャラクタリゼーションなどの要求事項を明らかにし、工業ナノ粒子の体内動態モデル、既存の有害性試験手法を補足・修正する方法、必要に応じ新たな有害性評価試験手法等を開発し、文書化して公開する。また、動物を用いた有害性評価試験の結果をヒトに関わる潜在的影響として外挿する際の考え方

を示す。

## (2) 中間目標（平成20年度末）

工業ナノ粒子の吸入暴露試験装置を開発する一方で、文献情報等の分析を通して既存の吸入暴露試験、気管内注入試験、経皮暴露試験等に関わる課題を明らかにする。工業ナノ粒子の特徴を踏まえて既存の有害性評価試験に準じた試験を行い、工業ナノ粒子の特徴を踏まえた試験手順、キャラクターゼーション等の手法を試験結果と共に公開する。

## 研究開発項目④「工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築」

### 1. 研究開発の必要性

ナノテクノロジーの健全な産業化を図りながら工業ナノ粒子が社会に与える便益を最大限に引き出していくためには、工業ナノ粒子がヒトの健康と環境に与えるかもしれない潜在的な影響の可能性について、リスク評価を行って適切に管理する技術的体系を構築することが必要である。

### 2. 研究開発の具体的内容

#### (1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価

工業ナノ粒子による人の健康と環境への影響に関わる文献情報等の収集と分析を行う一方で、生産・使用量や将来的な重要性を考慮して適当な金属、金属酸化物、炭素系等の工業ナノ粒子を選定し、キャラクターゼーション、暴露評価及び有害性評価を実施して詳細なリスク評価を行う。リスク評価に当たっては、科学的根拠に基づく事実、仮説、知識の欠如とその外挿、判断、データ変動性、不確実性、その他の要素を明示的に区別して取り扱うとともに、工業ナノ粒子に関わる利害関係者の立場を反映させる一方、外部ピアレビュー等を行って公平な評価に努めることとする。

また、これらリスク評価の結果に加え、次項(2)に掲げるナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究の成果等を踏まえ、工業ナノ粒子のリスクを適正に管理するための考え方を取りまとめる。

#### (2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究

工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性について、文化的な多様性、社会経済的な便益、損失及び利害関係、社会制度、倫理、その他必要な自然科学、社会科学及び人文科学的な観点から研究し、ナノテクノロジーが社会に与える便益を最大限に引き出しながら、その健全な産業化と安心・安全な市民生活の実現に向けてビジョンを策定する。

### 3. 達成目標

#### (1) 最終目標（平成22年度末）

工業ナノ粒子が人の健康と環境に与えるかもしれない潜在的な影響の可能性につ

いてリスク評価を行うとともに、そのリスクを適正に管理するための考え方を取りまとめ、公開する。また、工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性に関するビジョンを策定して公開する。

(2) 中間目標（平成20年度末）

中間評価までに得られた情報と知見に基づいて、本研究開発で取り組むべき工業ナノ粒子のリスク評価の暫定的枠組みを構築するとともに、実施期間の後半に向けた課題を抽出する。

## I. 技術戦略マップについて

### 1. 背景

我が国産業が世界に先駆けてイノベーションを創出しそれが持続的・自律的に達成されるようにするためには、一層明確に出口を意識して、すなわち、事業化を見据えた研究開発・導入シナリオに基づき、戦略分野への重点化を図るとともに、規制改革、標準化等の関連施策と研究開発施策との一体的な取組を一層強化することが必要です（「新産業創造戦略」（２００４年５月経済産業省）<sup>1</sup>）。

経済産業省では、市場のニーズに応じて、科学に遡った研究開発や異分野の融合、顧客との一体的な垂直統合を進めたり、研究開発プロジェクトに拠点形成・制度改革・省庁間連携・国際標準化をビルトインするなどの施策を展開し、研究開発成果を素早く市場化に繋げる仕組みを構築していこうとしています。これを着実に実現するためには、ナショナル・イノベーション・システムを構成する各主体である政府、産業界、学界等の研究者が政府研究開発投資の判断の基盤となる戦略やシナリオを共有し、関係機関が連携をしながら、研究開発を効果的に展開することが必要となります。そのような観点から当省では（独）新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）等と協力し、産学官の専門家による技術ロードマッピングを研究開発マネジメント・ツールの方法論として取り入れ、その成果物を広く公開し活用いただいています。

### 2. 目的

技術戦略マップ及びその策定プロセスを通じて、以下の３点を実現することを主な目標としています。

#### （１）産業技術政策の研究開発マネジメント・ツール整備

主要産業技術分野にかかる技術動向、市場動向等を把握するとともに、国または民間において取り組まれるべき重要度が高いと考えられる技術（重要技術）の絞り込み等を行い、当省が研究開発プロジェクトを企画立案するための政策インフラを整備すること。

#### （２）産学官における知の共有と総合力の結集

専門化する技術、多様化する市場ニーズ・社会ニーズに対応するため、異分野・異業種の連携、技術の融合、関連施策の一体的実施を促進するとともに、産学官の総合力を結集すること。

#### （３）国民理解の増進

技術戦略マップを活用して、適時に適切なプロジェクトを立案するとともに、実施中のプロジェクトについて不断の検証を行い、当省の研究開発投資の考え方、内容、成果等に関して、国民の理解を増進すること。

<sup>1</sup> 「経済成長戦略大綱」（２００６年７月財政・経済一体改革会議）においても「技術戦略マップ」の積極的な活用について言及されています。

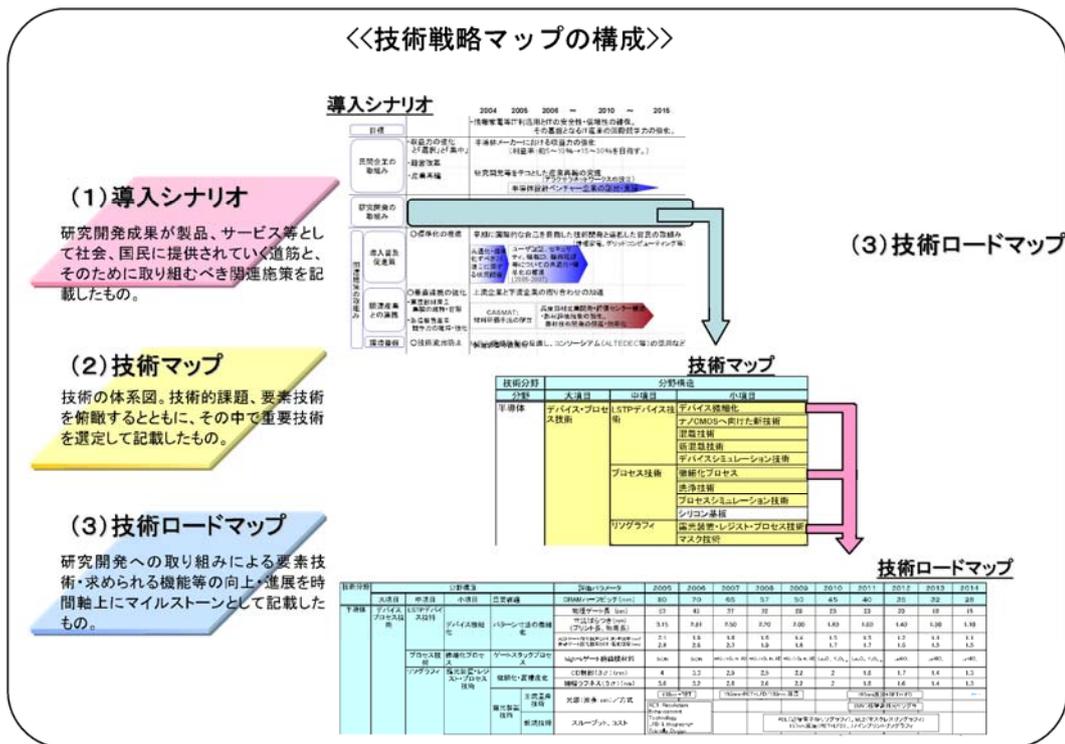
### 3. 構成

技術戦略マップは、(1) 導入シナリオ、(2) 技術マップ、及び(3) 技術ロードマップの3部構成とし、これらを作成するに際しての考え方やポイントを示した要旨及び参考資料を添付した。なお、当然のことながら、策定する分野の特性に応じて、導入シナリオの構成、技術マップの様式、重要技術の考え方等は異なっています。

#### (1) 導入シナリオ

研究開発とともにその成果を製品、サービス等として社会、国民に提供していくために取り組むべき関連施策を含めて記載しており、次のような目的があります。

- ・ 将来のあるべき社会や革新技術が切り拓く市場を見据え、そこに至るまでの主要な研究開発への取組を体系化することで、将来像・最終目標(National Goal)を明確化した研究開発を立案・遂行する。
- ・ 制度改革・標準化等、イノベーション実現に不可欠な関連施策を整理・明確化し、必要な施策を一体的に位置づける。
- ・ 関係者・関係機関が時間軸上でNational Goalを共有することで、産学官の研究開発の立案・実施を効率化する。



## (2) 技術マップ

市場ニーズ・社会ニーズを実現するために必要な技術的課題、要素技術、求められる機能等を俯瞰するとともに、その中で重要技術を選定しており、次のような目的があります。

- ・ 実現すべき技術を俯瞰し体系化することで、目標（イノベーション）実現に必要な技術を俯瞰して整合性・一貫性ある研究開発を推進したり、専門家以外にも理解しやすい技術俯瞰図を提供することによって異分野からの参入障壁を軽減する。
- ・ 構成技術の体系的比較の中で国が行うべき観点から時間展開すべき重要技術（キーテクノロジー）を提示する。

## (3) 技術ロードマップ

研究開発への取り組みによる要素技術、求められる機能等の進展の道筋を時間軸上にマイルストーンとして記載しており、次のような目的があります。

- ・ 研究開発の中で達成すべき技術的目標を時間軸上で明確化することで、研究開発の進捗状況の評価を容易にしたり、同時並行で展開される関連技術・競合技術開発との整合性をチェックできるようにする。
- ・ 産学官の全ての関係者が研究開発の設定目標・道筋を共有することで、各々の研究開発の位置づけや相互関係を理解しやすくするとともに、異分野からの参入による連携・融合を容易にする。

## 4. 対象領域

対象とした技術分野は以下の29分野<sup>2</sup>です。

- 情報通信（半導体、ストレージ・メモリ、コンピュータ、ネットワーク、ユーザビリティ（ディスプレイ等）、ソフトウェア）
- ナノテクノロジー・部材（ナノテクノロジー、部材、ファイバー、グリーン・サステイナブルケミストリー（※2））
- システム・新製造（ロボット、MEMS、設計・製造・加工（※2）、航空機、宇宙）
- バイオテクノロジー（創薬・診断、診断・治療機器、再生医療、〔応用事例：がん対策等に資する技術（※1）〕、生物機能活用技術）
- 環境（CO<sub>2</sub>固定化・有効利用、脱フロン対策、3R、化学物質総合評価管理）
- エネルギー（エネルギー、超電導技術）
- ソフト（人間生活技術、サービス工学（※2）、コンテンツ（※2））

<sup>2</sup> 各分野は、それぞれの技術領域に対応した政策目的に沿った技術の俯瞰や重点技術の絞り込みを行っています。同様の要素技術が、複数の技術分野のマップの中に重複して記載されているものもあります。これらは、異なる政策的目的から位置づけられていますので、重要技術の絞り込みの観点からは、かならずしも相互に整合性がとられてはいない部分もあります。このような重要技術に関する扱いや考え方の違いは許容しています。むしろ自由な議論や新たな可能性を模索する意味でも、その分野の特性や政策的な位置づけに応じ、一定の自由度を持たせることが大切だと考えているからです。

○融合戦略領域（持続可能なものづくり技術（※2））

（※1）技術戦略マップ2008からは応用事例とした分野

（※2）技術戦略マップ2008から追加した技術分野

## 5. 策定プロセス

上記「構成」の技術マップ及び技術ロードマップについては、例年と同様に、策定分野毎にNEDO等に設置したタスクフォース<sup>3</sup>等において作成しました。

各タスクフォースには、大学、企業（製品、部品、材料、装置メーカー等）、経済産業省（各分野を所管する担当局・担当課及び産業技術環境局）、NEDO、産総研等が参加し、産学官の知見を結集しました。

また、技術戦略マップの全体的な方針については、産業構造審議会産業技術分科会研究開発小委員会<sup>4</sup>（第20回～第22回）において審議を行い、助言を得ています。

## 6. ローリング（見直し）

技術戦略マップには、①成果物としてのマップに含まれる技術情報のみならず、②マップ策定のプロセスから得られる政策当局と産業界、学協会とのコミュニケーション・ツールとしての意義があります。①の観点からは、技術は日々進歩しておりマップの内容が陳腐化することのないようなフォローアップが必要であり、また②の観点からは構築された人的ネットワークを活用してコミュニケーションを継続的に維持することが重要となります。

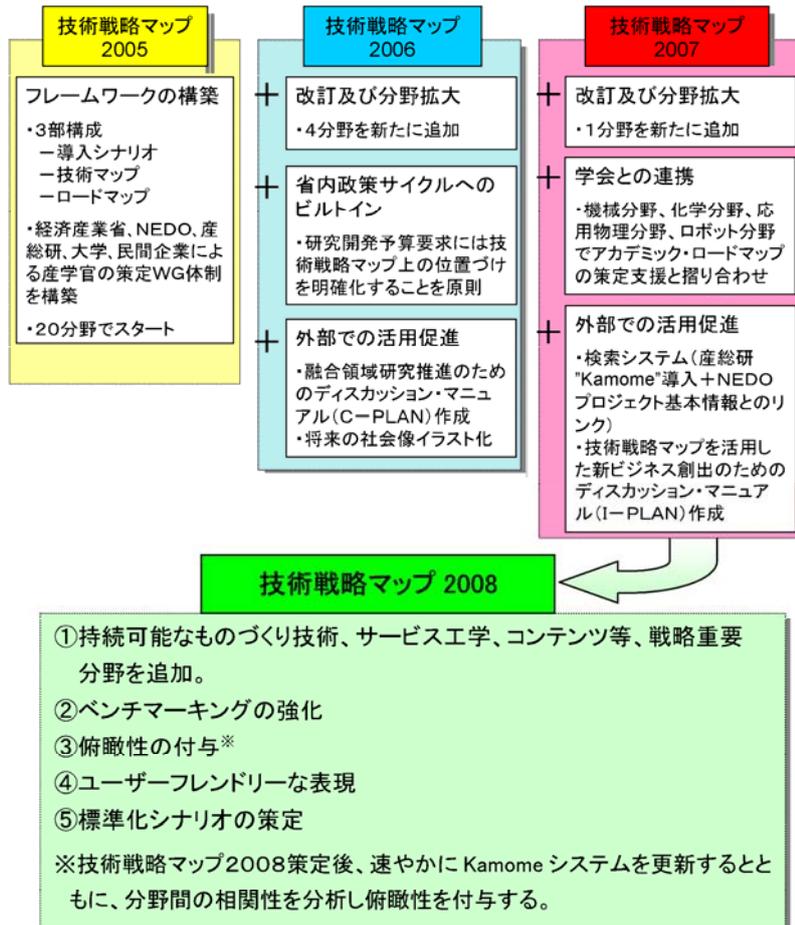
このようなローリングの重要性を踏まえて、2005年3月に第1版として「技術戦略マップ2005」を策定・公開して以来、2006年4月の「技術戦略マップ2006」、2007年4月の「技術戦略マップ2007」に引き続き、今般「技術戦略マップ2008」としてとりまとめました。研究開発マネジメントの政策インフラとして、当省の研究開発の企画立案、資源配分、評価等の各プロセスで適切に活用していくローリングサイクルを定着させることとしています。

本技術戦略マップ2008を策定する際、基本方針として、①エコイノベーションの中の「サステナブルな製造技術・産業」関連部分に関する新規分野の策定検討、②サービス工学にかかる研究・技術ロードマップの策定検討、③俯瞰性の付与、④ユーザーフレンドリーな表現方法への配慮、⑤ベンチマーキングの強化（各分野における国際競争ポジションの付与）、⑥標準化シナリオの策定の6つを掲げ、ローリングを行いました。俯瞰性の付与については、技術戦略マップ2008の完了を受けて、分野間の相関性の分析作業を行っており、近々とりまとめ、公表予定としています。

<sup>3</sup> タスクフォースのメンバーリストは巻末に添付

<sup>4</sup> 研究開発小委員会委員名簿は巻末に添付

＜＜技術戦略マップ2008ローリング基本方針＞＞



# ナノテクノロジー分野

ナノテクノロジーは、物質の原子・分子レベルでの微細かつ緻密な制御により表面積効果や量子効果など、新たな現象や効果が期待できる究極のものづくり技術である。ものづくり国家を標榜する我が国にとっては、ナノテクノロジーは今後の産業技術の発展を担うキーテクノロジーとして不可欠なものであり、第3期科学技術基本計画（2006年3月）、イノベーション25（2007年6月）等でも重要分野として位置づけられている。

経済産業省では、ナノテクノロジーの確立によって、我が国の産業競争力の強化につながると期待しており、特にナノテクノロジーの基盤研究の成果を実用化に結びつけるための研究開発を強く推進しているところである。

技術戦略マップ（ナノテクノロジー分野）は、ナノテクノロジー政策を推進する一つの施策として、2030年頃を見据え、出口（製品等）を意識しながら、ナノテクノロジーの技術を俯瞰し、ロードマップを策定した。

## I. 導入シナリオ

### (1) ナノテクノロジー分野の目標と将来実現する社会像

経済産業省におけるナノテクノロジーの推進に当たっては、我が国の経済社会にとって大きな課題である「安全・安心社会」、「環境調和型社会」等の実現のため、ナノテクノロジーにより“ナノテックで豊かな暮らし”“ナノテックで安全安心な社会”“ナノテックで持続可能な社会”“ナノテックで無駄のない生産”という4つの目標を掲げている（経済産業省：ナノテクノロジーによる価値創造実現のための処方箋(4つの国家目標と7つの推進方策)2005年3月)。同報告書で掲げられる、将来、ナノテクノロジーで実現する社会像のイメージは、別添のとおりである。【参考資料1：ナノテクノロジーで実現する2020年の社会像】

さらに、これまでのナノテクノロジーに関する取組みや現在の状況等を国内外と比較検討し、今後我が国が推進すべき方策を取りまとめたところである（経済産業省：ナノテクノロジー政策研究会報告書（2008年3月））。

世界に先駆けてナノテクノロジーを活用した非連続な技術革新を達成し、ナノテクノロジーによる世界最先端のものづくり国家を確立することを目標とする。また、ナノテクノロジーの活用により、情報通信、医療、エネルギー、環境など、多くの産業分野に資する高機能部材を数多く開発し、我が国産業の国際競争力の強化や解決困難な社会的課題を克服することを目標とする。さらに、知的財産、標準化、社会受容等において国際的なリーダーシップを発揮することを目標とする。

### (2) 研究開発の取り組み

経済産業省では、ナノテクノロジーの技術の確立によって、我が国の産業競争力の強化につながることを期待している。そのため、ナノテクノロジーを活用した不連続な技術革新を加速・促進するための研究開発や、出口となる産業分野を念頭においた研究開発を推進するなど、ナノテクノロジーの基盤研究の成果を着実に実用化へ結びつけるための研究開発を推進する。また、ナノテクノロジーの確立に必要な共通基盤技術（加工、計測、解析など）の開発を推進する。

### (3) 関連施策の取り組み

ナノテクノロジーは、情報通信、環境、エネルギーなどの分野における科学技術の進歩や課題解決に貢献する重要な技術シーズである。そのため、ナノテクノロジーの研究開発と一体となった関連施策を実施することで、その成果を市場に出していくことが重要である。主な関連施策を、以下に示す。

なお、経済産業省では、ナノテクノロジーの現状等の理解を深め、またそれらを普及することで、我が国の産業技術の発展を促進するため、各種調査事業等を実施しているところ。2006年度の関連調査研究の内容は下記のとおり。

- ・ ナノテクノロジーの研究・製造現場における適切な管理手法に関する調査研究  
<http://www.meti.go.jp/report/data/g71009aj.html>
- ・ カーブアウト型スピノフ振興に関する調査研究  
<http://www.meti.go.jp/report/data/g71009bj.html>

- ・ ナノテクノロジーの技術動向調査  
<http://www.meti.go.jp/report/data/g71009cj.html>
- ・ ナノテクノロジーの社会普及促進調査  
<http://www.meti.go.jp/report/data/g71009dj.html>

〔サンプル提供・実用化促進〕

- ・ N E D Oでは、実施するナノテクノロジー関連の研究開発プロジェクト成果のサンプルを対象として、それらを活用した用途の開発、実用化ないし製品化提案を有する企業とのマッチングを図ることで、プロジェクトの事業化を促進する取組みを実施しているところ。

〔基準・標準化〕

- ・ ナノテクノロジーの標準化については、研究開発プロジェクトを推進する上で、適切な活動（国際規格 I S O / I E C、日本工業規格 J I S、その他）を実施し、我が国のナノテクノロジー分野の研究開発、産業活動の効率向上を図り、研究開発の成果が社会で普及する環境を整備する意味でも重要である。これまでの主な取組みについては、下記のとおり。
  - ・ 2005年5月にナノテクノロジーの標準化に向けて I S O / T C 2 2 9 の設立がされ、「用語と命名法」、「計測とキャラクタリゼーション」、「健康・安全・環境」の3つのWGにおいて、国際標準化の策定に向けて議論が開始された。
  - ・ また、2007年6月にシンガポールで開催された第5回総会以降、「材料規格」の分科会の設立に向けて対応しているところ。
  - ・ さらに、2006年9月にはナノテクノロジーに関する電気電子技術の標準化に向けて I E C / T C 1 1 3 が設立され、「用語と命名法※」、「計測とキャラクタリゼーション※」、「性能評価」の3つのWGにおいて、国際標準化の策定に向けて議論が開始されている。（なお、※は I S O / T C 2 2 9 とのジョイントWGとなっている。）

〔広報〕

- ・ ナノテクノロジーに関する先端技術及び製品等の世界最大の展示会である「nano tech」が毎年日本で開催されている。2002年に開催された第1回以降、出展者来場者ともに増加傾向にあり、近年は海外、とくにヨーロッパ・アジア等の出展が目立つようになってきている。

〔社会受容〕

- ・ ナノテクノロジーの社会受容に対する取組みは、ナノテクノロジーの産業化を推進するため、例えば工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション技術や人の健康や環境に及ぼす影響など、潜在的な課題に関する知見を蓄積する取り組みが重要である。
- ・ 経済産業省では、2006年度から「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」を開始し、工業ナノ粒子の有害性評価手法、また、そのリスク評価手法の確立を目標としたプロジェクトを開始しているところ。

〔人材育成〕

- ・ 経済産業省では、「製造中核人材育成事業」を実施しており、産学連携による波及効果の高い人材育成プログラムを開発、実践している。ナノテクノロジー関連の人材育成プログラムも複数実施しているところ。

（例）ナノテク製造中核人材の養成プログラム

概要：情報家電、燃料電池、ロボット、医療機器、バイオ等の応用分野において、その産業の基盤と創出を支える中堅企業を対象として、「基礎加工技能・技術、特殊な要素技能・技術に習熟し、製造技術の高度化を図る人材」及び「豊富なナノ加工プロセスの知識や先端機器を使いこなすノウハウ等を習熟し、製造現場の技能・技術を統括できる人材」を育成するもの。

- ・ N E D O では、我が国の産業技術の発展のため、先端分野や融合分野の技術を支える人材の育成と、人的交流の面から産学連携を促進するための「場」の形成を促進する取組みを実施している（N E D O 特別講座）。具体的には、優れた成果を生み出しつつあり、大学が技術の中核となっている研究開発プロジェクトをコアプロジェクトとし、そのプロジェクトリーダーの所属大学に拠点を設置し、関連技術の人材育成、人的交流の拡大、周辺研究の実施を行うもの。ナノテクノロジー関連の研究開発プロジェクトも複数実施しているところ。

#### 〔他省庁との連携〕

- ・ 総合科学技術会議／連携施策群において、「ナノバイオテクノロジー」「ナノテク研究推進と社会受容」が設置され、関係省庁と連携して実施しているところ。
  - ・ 経済産業省が実施する研究開発プロジェクトにおいては、文部科学省など他省庁との連携の可能性について検討を行い、研究開発プロジェクトの立案、推進しているところ。
- （例）ナノエレクトロニクス半導体新材料・新構造技術開発うち新材料・新構造ナノ電子デバイスプロジェクト、希少金属代替材料開発プロジェクト など

#### （４）海外での取組み

諸外国においては、ナノテクノロジーに関する国家戦略を発表、それに基づき予算配分等がされている。また、研究開発拠点整備の必要性が強く打ち出されているのが特徴としてあげられる。

#### 〔米国〕

- ・ 2000 年に「国家ナノテクノロジー計画（NNI:National Nanotechnology Initiative）」を開始、2003 年にはこれを強化するために「21 世紀ナノテクノロジー研究開発法」を制定、2004 年には国家科学技術会議（NSTC）が「Strategic Plan（NSTC2004）」を発表した。

#### 〔欧州〕

- ・ 「第 6 次フレームワークプログラム（FP6：2002-2006 年）」において、ナノテクノロジー研究開発を支援強化すべき 7 分野の 1 つに位置づけている。2005 年にナノサイエンスとナノテクノロジーに関する欧州行動計画（Nanosciences and nanotechnology :An action Plan for 2005-2009）を公表した。欧州では、EU 予算に加えて、各国が独自のナノテクノロジー関連予算を確保し、研究開発を行っている。

#### 〔アジア〕

- ・ アジア諸国でも、ナノテクノロジーに関する取組みが活発となっている。韓国では、2005 年に世界トップ 3 に入ることを目指した「第 2 期韓国ナノテクノロジー相互発展計画 2006-2015」を発表した。中国では、21 世紀の初頭 20 年間の中心的な研究テーマとして位置づけ集中的に研究開発を行っている。台湾では、2002 年に「国家レベルナノテクノロジー計画」を制定し、研究開発・産業化・拠点整備・人材育成等を一体となって推進をして

いる。

- ・アジア 13 カ国で発足した「アジアナノフォーラム」が 2004 年 5 月に設立した。フォーラムサミットの開催、人材交流等の活動を行い、各国が推進するナノテクノロジー政策の後押しをすることも役割の一つとしている。

#### (5) 民間での取り組み

ナノテクノロジービジネス推進協議会（NBCI）では、ナノテクノロジーの技術開発及びビジネス化のための情報交流や人的交流、大企業・ベンチャー企業・ベンチャーキャピタルなどの会員間でのパートナー探し、ナノテク各分野の情報共有、会員企業から政府への要望・提言、標準化活動への参画などに関わり、ナノテクノロジーによる我が国の産業競争力の強化と国民生活の向上を目指す取組みなどを実施している。具体的には、市場の要求（出口）と技術（シーズ）のマッチングを図るため、ナノテク製品や研究開発成果の展示、ビジネス化に向けた情報交換等のための国際展示会やセミナーの開催、ビジネスロードマップの作成などを実施している。

#### (6) 改訂のポイント

- 経済産業省が推進する研究開発とその関連施策を示す研究開発プログラム基本計画の内容を反映した。

## Ⅱ. 技術マップ

### (1) 技術マップ

ナノテクノロジーは、情報通信、環境、エネルギーなどの分野における科学技術の進歩や課題解決に貢献し、産業の振興や人間の豊かな暮らし、安全・安心で快適な社会などを実現する重要な技術シーズである（第 3 期科学技術基本計画）。

ナノテクノロジー分野の技術マップの策定に当たり、ナノテクノロジーの重要な出口分野として、1 環境・エネルギー、2 電子・情報、3 バイオ・医療の 3 分野を設定し、これらの分野の各技術領域に求められる機能を実現するためにどういったナノテクノロジーが貢献できるか、という視点により、技術を俯瞰するマップを策定した。

また、ナノテクノロジーの共通基盤技術として、4 ナノ加工、5 ナノ計測、6 ナノシミュレーションの 3 分野を設定し、これらの基盤技術がどういった出口分野に貢献できるか、という視点により、技術を俯瞰するマップを策定した。

「技術戦略マップ 2008」のナノテクノロジー分野の全体の構成は、以下のとおりである。また、新規策定及び改訂の時期についても記載する。（改訂の時期は、有識者による WG を設置した上での改訂のみを記載しており、体裁をそろえるのみのものは、改訂として含めていない。）【参考資料 2：ナノテクノロジー分野の俯瞰図】【参考資料 3：ナノテクノロジー分野の改訂経緯】

### (2) 重要技術の考え方

ナノテクノロジー分野の技術マップの策定及び改訂に当たっては、有識者による WG を設置し、検討を行っている。「技術戦略マップ 2007」の策定以降、ナノテクノロジー分野の策定に当たっては、各 WG にて「評価指標」を設定することで、重要技術を選定している。それ以前のものでは、有識者による WG で行われた議論を基に、重要技術を選定している。

なお、上記の方法により選定された重要技術は、技術マップにおいてオレンジ色の斜線で表示した。

注) 上記の考え方で選定されなかった技術については、重要でないということを意味するものではない。

### (3) 改訂のポイント

技術戦略マップ 2008 におけるナノテクノロジー分野の技術マップ策定に当たっては、次の2点を主に改訂した。

- 1 電子・情報分野（ナノエレクトロニクス）の各技術領域（1 半導体・実装関連、2 メモリ・ストレージ、3 光デバイス、4 ディ스플레이）について、検討WGを設置し、改訂を行った。その際、ITRS2007の改訂を踏まえた検討を行った。
- 3 バイオ・医療分野（ナノバイオ）の1 再生医療について、検討WGを設置し、改訂を行った。その際、どういったナノテクノロジーが寄与できるのか、という検討を行った。  
(※3 バイオ・医療分野（ナノバイオ）1 再生医療の改訂版は、後日、ホームページ等で公開する予定しており、冊子版には、技術戦略マップ2007策定時に検討した技術マップ及び技術ロードマップを掲載しています。)

## Ⅲ. 技術ロードマップ

### (1) 技術ロードマップ

技術マップの策定の際に、上記のとおり重要技術として選定されたものについて、年次展開をその出口に求められるスペックとともに、時間軸上に示した。

### (2) 改訂のポイント

技術戦略マップ 2008 におけるナノテクノロジー分野の技術ロードマップ策定に当たっては、次の点を主に改訂した。

- II. (3) に記載した技術マップの改訂とあわせて、技術ロードマップの改訂を行った。

## Ⅳ. その他の改訂ポイント

### ○標準化シナリオの改訂

- 技術戦略マップ 2006 策定時に作成（2007 改訂）した標準化シナリオを、ISO/TC229・IEC/TC113の動向等を踏まえ、改訂を行った。

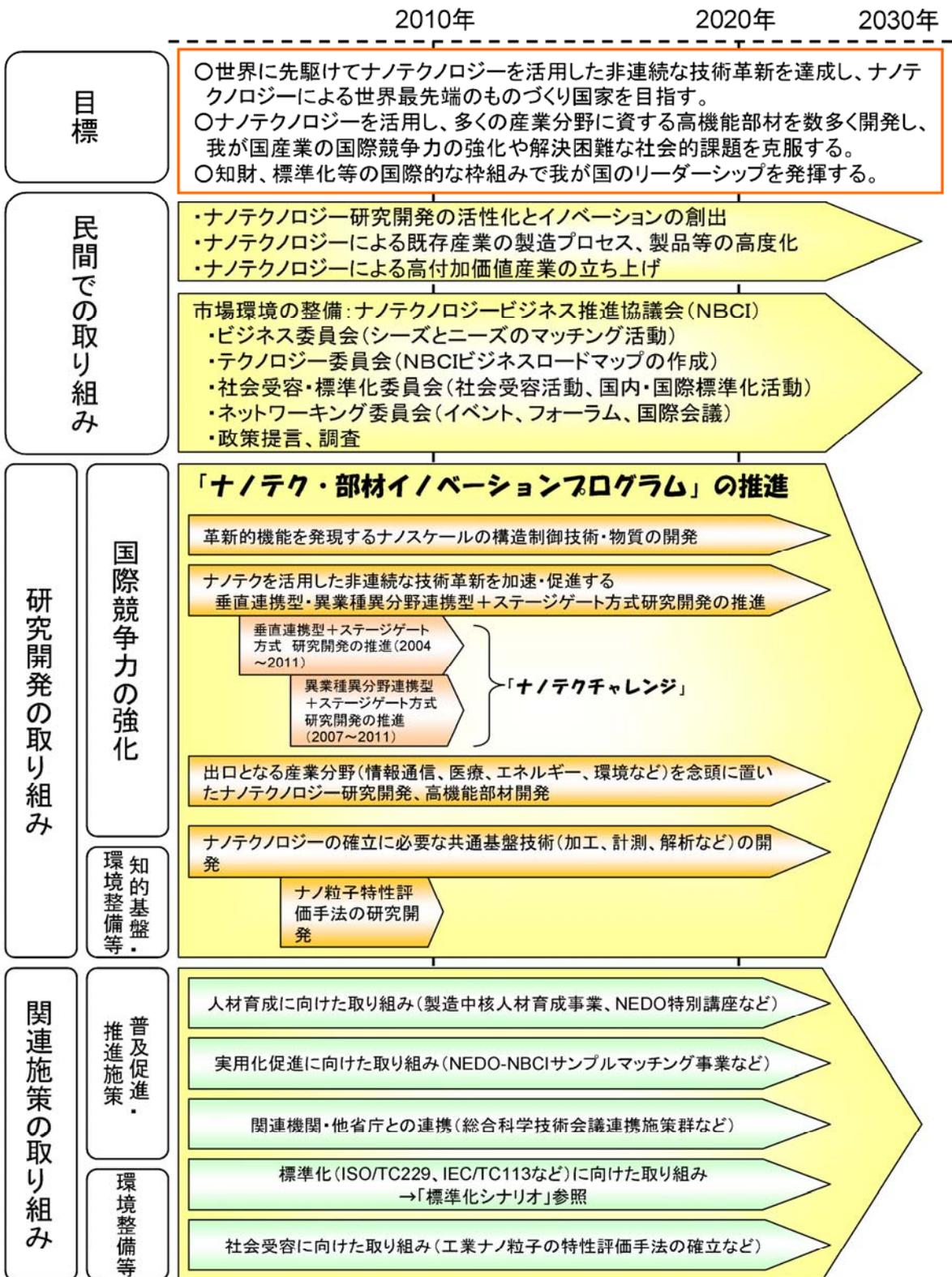
### ○ベンチマーキングの策定

- ナノテクノロジー政策研究会報告書（経済産業省、2008 年3月）から、ナノテクノロジーの国際競争力比較に該当する部分を抜粋し、海外との比較を行った。【ナノテクノロジー分野の国際競争ポジション】

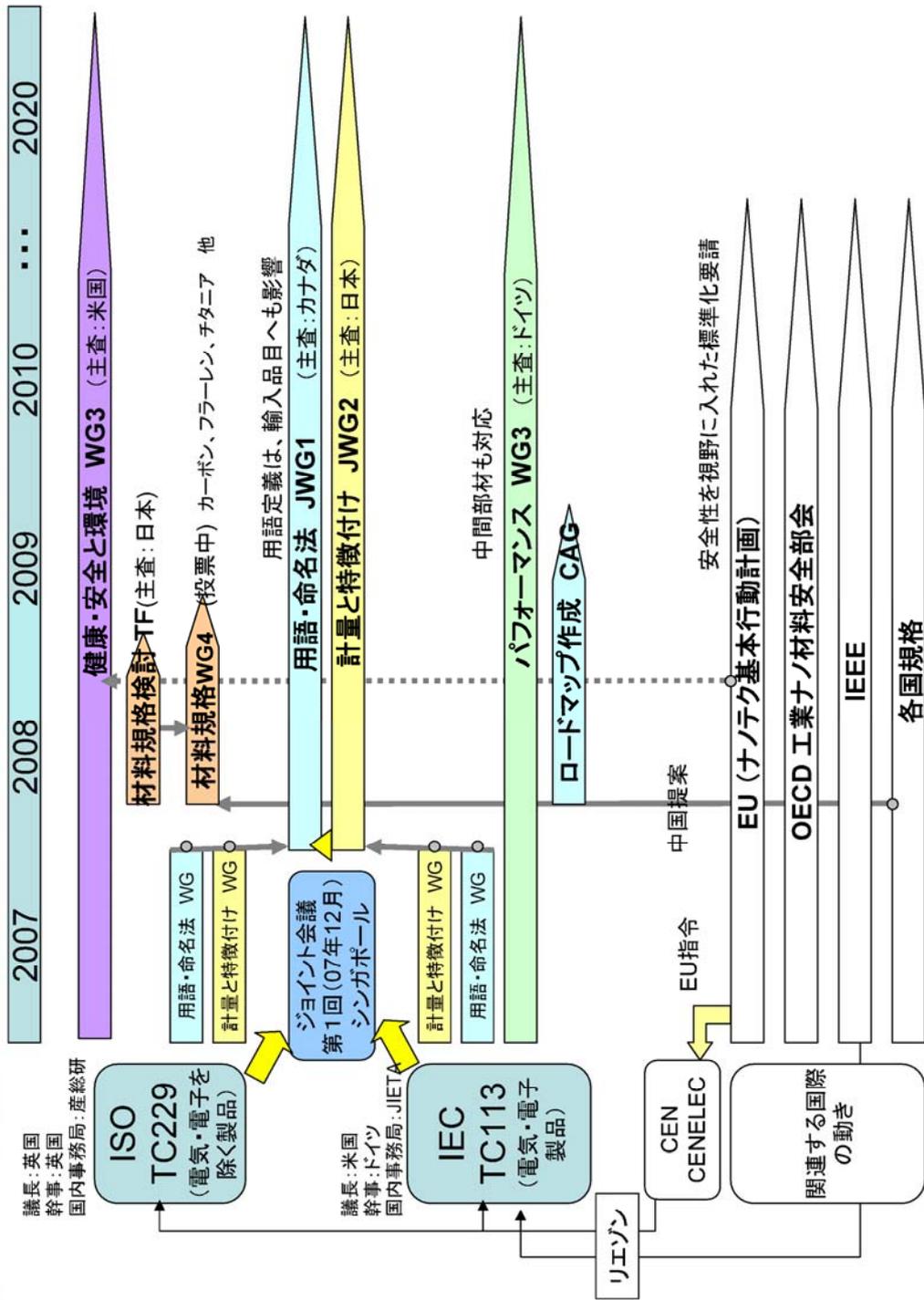
## ナノテクノロジー分野の技術戦略マップの構成

参考資料 1	ナノテクノロジーで実現する 2020 年の社会像
参考資料 2	ナノテクノロジー分野の俯瞰図
参考資料 3	ナノテクノロジー分野の改訂経緯
導入シナリオ	ナノテクノロジー分野の導入シナリオ
標準化シナリオ	ナノテクノロジー分野の標準化シナリオ
(参考)	各分野の記載について
技術マップ	11 環境・エネルギー分野（燃料電池） 21 電子・情報分野（半導体） 22 電子・情報分野（メモリ・ストレージ） 23 電子・情報分野（光デバイス） 24 電子・情報分野（ディスプレイ） 31 バイオ・医療分野（再生医療） 41 ナノ加工（トップダウン加工） 42 ナノ加工（ボトムアップ加工） 43 ナノ加工（ナノ空間） 44 ナノ加工（ナノファイバー） 45 ナノ加工（高度材料界面制御・高次組織制御） 51 ナノ計測 61 ナノシミュレーション
技術ロードマップ	11 環境・エネルギー分野（燃料電池） 21 電子・情報分野（半導体） 22 電子・情報分野（メモリ・ストレージ） 23 電子・情報分野（光デバイス） 24 電子・情報分野（ディスプレイ） 31 バイオ・医療分野（再生医療） 41 ナノ加工（トップダウン加工） 42 ナノ加工（ボトムアップ加工） 43 ナノ加工（ナノ空間） 44 ナノ加工（ナノファイバー） 45 ナノ加工（高度材料界面制御・高次組織制御） 51 ナノ計測 61 ナノシミュレーション
(参考)	ナノテクノロジー分野の国際競争ポジション

# ナノテクノロジー分野の導入シナリオ



# ナノテク/ロジック分野の国際標準化シナリオ（2008年度）



# 化学物質総合評価管理分野

現在、世界中で10万種類を超える化学物質が製造され、幅広い産業で様々な用途で使用されるとともに、快適な生活の実現に大きく貢献している。

しかしながら、化学物質には固有の性質として何らかの有害性（ハザード）があり、人や生物が空気、水、食物等を通してこれに曝されると（暴露）、悪影響を及ぼす可能性（リスク）がある。このような悪影響を未然に防止し、化学物質の有用性を活かしていくには、化学物質のリスクを適切に管理していく必要がある。

リスク管理を行うには、リスクの科学的な評価技術と削減技術が必要である。本分野は2つの技術体系に分けられる。1つは「化学物質総合評価管理技術開発」で、その目的は数万に及び化学物質のリスクを正確に把握し、必要な対策を適時適切に行うため、有害性（分解性、蓄積性等）、暴露等の基盤情報の収集とこれに基づくリスク評価を行うなど知的基盤を整備するとともに、それらの情報に基づき各種評価手法の開発等を行うことである。もう一つは、「化学物質リスク削減技術開発」であり、化学物質の製造に伴う環境負荷の低減、省資源及び省エネルギーを図るため、製造工程において有害化学物質を使用しない等の新規化学プロセスを開発することである。【参考資料1：化学物質のリスクとその管理】

## I. 導入シナリオ

### (1) 化学物質管理分野の目標と将来実現する社会像

経済産業活動を環境と調和させ安全・安心な国民生活を実現するために、以下のことを目標とする。これらの目標を達成するためには、研究開発のみならず、実用化するための導入普及促進策、標準化等の関連施策を一体的に推進する必要がある。

- ・行政、企業等で、科学的に評価されたリスクを認識した上での化学物質の使用
- ・行政、企業、国民等のリスクコミュニケーションのもとで、透明で合理的な化学物質管理についての理解促進
- ・揮発性有機化合物（VOC）等の削減が進むことにより、環境負荷の改善に寄与し、国民の健康や生活環境を保全
- ・日本の産業の国際競争力の強化

### (2) 研究開発の取組み

化学物質のリスクを管理する一つの方法として不可欠となるが、化学物質のリスクを削減する技術であり、工場から最終的に排出される段階での回収・分解、有害性の高い物質を用いないプロセスへの転換あるいは、よりリスクの低い物質への代替転換がといったものがある。また、過去に環境中に排出された化学物質の回収・無害化といった技術もリスク削減技術として位置付けられている。リスク削減技術の目的は、より良い環境の実現である。

上述の状況認識を踏まえた今後の研究開発の方向性として、2030年までを見据えたロードマップを策定する。

リスク評価については、有害性や暴露量に情報があるものについてはリスク評価が可能となった。しかし他方、データが少ない物質への容易な転換が行われる例も出てきている。これは現状ではデータが不足しているために、異なる物質間におけるリスク比較が困難なためでもある。この状況を解消するために、不足データを類推しリスクを比較する手法の開発が必要とされている。また、リスク評価を実施するうえで必要となる有害性評価についても膨大な数の化学物質について信頼に足るデータが不足しているが、全ての物質に時間と費用をかけ動物実験による有害性評価を行うのは現実的でない。そのため、動物試験によらない、遺伝子組換え細胞等を用いた有害性予測手法、また、遺伝子発現解析技術を活用した発がん性予測手法、化学物質の構造情報等から計算機を用いて有害性を予測評価手法といったものが求められている。さらに、科学的に未解明な故にリスク不安が生じている工業用ナノ粒子について、リスク評価を行う体制を整備する必要がある。これらは、比較的緊急性の高い課題である。より長期的な視点に立てば、種差や個人差、複合暴露の影響を定量的に評価できる高精度な有害性評価技術や、実環境中でのモニタリングとそれをフィードバックして高精度化した暴露推定モデルが必要とされる。これらの点は工業用

ナノ粒子についてもほぼ同様である。

一方、化学物質によるリスクを低減するための技術に関しては、短期的には排気施設や排水施設等の最終段階で有害性の高い物質を回収、分解する技術の開発が求められ、より長期的には、製造・使用段階においてリスクの少ない化学物質への代替化技術が中心となっていくべきと考えられる。特に、中央環境審議会で施策目標とされた、『2010年に揮発性有機化合物（VOC）の排出量を2000年に比較して30%削減する』ことを達成することが、当面の重要課題となっている。

さらに、リスク評価・管理にかかる手法の確立とともに、リスク削減技術の先駆的な開発をもって産業の競争力向上に資するものとする。

### （3）関連施策の取組み

#### 〔導入補助・支援〕

- ・化学物質の有害性評価、暴露分析、リスク評価等のデータベースの構築を図る。
- ・化学物質の有害性評価、暴露分析、リスク評価等の手法の各種活動（事業者の自主管理活動、事業者、地方自治体等が国民とリスクコミュニケーションを図る活動等）等への導入を図る。
- ・公害防止設備に対する優遇税制等の支援を行う。

#### 〔基準・標準化〕

- ・各プロジェクトで得られた成果のうち、標準化すべきものについては、適切な標準化活動（国際規格（ISO/IEC）、日本工業規格（JIS）、その他国際的に認知された標準の提案等）を実施する。

#### 〔国際標準化〕

- ・高精度・簡易有害性評価システムの開発については、2014年度を目途に有害性評価手法等を経済開発協力機構（OECD）にテストガイドラインとして提案することを検討し、国際標準化を推進する。

#### 〔知的基盤整備〕

- ・独立行政法人製品評価技術基盤機構の化学物質管理センターにて事業者・国民・公的機関の化学物質管理に関する冷静な対話（科学的知見の共有）を促進するための知的情報基盤整備を図る。

#### 〔他省庁との連携〕

- ・総合科学技術会議で行われている科学技術連携施策群の環境分野の一つとして「総合的リスク評価による化学物質の安全管理・活用のための開発技術」の中で厚生労働省、国土交通省、農林水産省と情報を共有し連携を保ちつつ事業を推進。

### （4）民間での取組み

民間企業の取組みとしては、有害化学物質の排出によるリスクを低減するため、化学物質関係法令の遵守に止まらず、化学物質の自主的な管理を推進する。具体的には、化学物質審査規制法（以下、化審法）及び化学物質排出把握管理促進法（以下、化管法）に対し

で適切な対応がなされており、また、2010年までにVOC排出削減に対しての自主的な取組みが推進されている。さらに、必要な研究開発を通じて、有害化学物質の自主的な管理を高度化していく。【参考資料2：化学物質総合管理関係法令】

#### (5) 改訂のポイント

- 研究開発の取組みのリスク削減対策にアスベスト建材等安全処理技術開発を位置付けた。

## II. 技術マップ

### (1) 技術マップ

#### ① 化学物質リスク評価・管理技術開発

行政や企業の直面するリスク評価・管理の課題（ニーズ）と、それを解決する技術（シーズ）を調査により抽出し、技術開発課題を整理した。

また、リスクを管理するためにはそれを評価する技術が必要であり、リスクを評価するためには暴露を評価する技術及び有害性を評価する技術が必要であることを、階層構造として示している。

#### ② 化学物質リスク削減技術開発

まず、製造、解体、処理事業者が事業活動に伴い、影響を及ぼす環境を「大気」、「水域」、「土壌」と分類し、一旦製品となり、使用時あるいはそれ以降に影響を及ぼすものを「製品」という分類とした。次に、それぞれについて削減すべき化学物質を抽出し、「プロセス転換技術」、「回収・分解技術」、「原料転換技術」等技術分類をおこない、その削減に有効な技術開発課題を整理した。

### (2) 重要技術の考え方

リスク評価・管理に関する委員会とリスク削減技術に関する委員会において重要技術の考え方を整理し、その分野に応じた評価指標抽出し、それに基づいて重要技術の選定を行った。化学物質リスク評価・管理技術開発、化学物質リスク削減技術開発ともに、重要技術開発課題をゴシック体（太字）で示した。【参考資料3：重要技術選定の評価項目と評価方法について】

#### (A) 化学物質リスク評価・管理技術開発

重要技術の選定にあたっては、次の四つの評価指標を設定し、それぞれの指標を三段階で評価した。

- ① 化学物質総合評価管理リスクトレードオフに基づく最適管理に資する。
  - ①-1 リスク評価に必要な情報を効率的に取得できる。
  - ①-2 情報不足による不確実性を低減、定量化できる。
  - ①-3 リスク管理選定におけるリスク転嫁を回避し、コミュニケーションと適切な意志決定に役立つ。
- ② 海外動向に対する日本の影響力発揮に資する。

まず、上記の①-1～①-3 と②の4つの評価指標のうち一つでも◎評価となった技術は、重要技術と選定した。また、三つ以上の指標で○評価を得た技術についても、多目的型技術として重要技術として選定した。さらに、我が国の独自の事情を考慮する必要があるものについては、特別に重要技術に加えた。

#### (B) 化学物質リスク削減技術開発

重要技術の選定にあたっては、次の三つの評価指標を設定し、それぞれ三段階で評価した。

##### ① リスク削減効果

- a. ハザードや排出削減量から見たリスク削減ポテンシャル
- b. コスト

##### ② 産業競争力強化

上記の指標のうち①の指標については a、b の2つの指標に分けられ、そのうちどちらかが◎評価が得られたもの、又は両方○以上の評価が得られたものであって、さらに②の指標についても○以上の評価を満たすものについて重要技術として選定した。

#### (3) 改訂のポイント

- 技術戦略マップ 2007 からの変更なし。

### Ⅲ. 技術ロードマップ

#### (1) 技術ロードマップ

##### ① 化学物質リスク評価・管理技術開発

2010年頃までに化学物質管理の第2世代を構築させるべく化学物質管理関係法令等による規制と企業の自主管理のベストミックスの下、物質ごとにリスクを減らすことを目標にし、開発すべき概ねの時期を期間とともに示した。また、その後2020年頃までを化学物質管理の第3世代と位置づけ、リスクとベネフィットとのバランスを考慮し、リスクコミュニケーションを通じてリスクと向き合う社会を構築することを目標にし、開発すべき概ねの時期を示しロードマップを策定した。将来的には、複数物質間のリスクを比較したり、感受性の個人差や多様なライフスタイルにも留意して、科学的知見に基づく高度な技術により、全体としてのリスクを低減させるような管理を目指すべきであり、安全・安心な国民生活と活力ある産業を実現することが求められている。

リスク評価の一手法として描かれている工業用ナノ粒子のリスク評価については、研究開発が緒に付いたばかりであり、やや他の技術開発とは進展の度合いが異なるので別立てにした。(なお、技術マップについては、リスク評価・管理本体のマップに表した。)

また、各技術開発の繋がりをわかりやすく示すため、重要技術開発以外の技術開発についても明朝体で記載するとともに、各技術開発のアウトカムを矢印で示して技術開発との因果関係を示すことによって、本ロードマップで何を目標しているのかを明確にした。

## ② 化学物質リスク削減技術開発

国際競争力のある技術で化学物質によるリスクを抑えて快適な生活を実現するために、2010年にVOCの排出量を2000年に比較して30%削減することや、2020年にヨハネスブルグ宣言の目標である化学物質の人への健康と環境にもたらす影響を最小化するための技術目標を示すとともに、さらに長期的な視点に立ち2030年までリスク削減をするための技術開発をロードマップ上に展開した。技術の方向性としては、短期的には有害性の高い物質を環境に出さない排出段階で回収や分解を行う技術が、より長期的には有害物質を使わない、あるいは生成しないプロセスへの技術転換が中心となっていくべきと考えられる。

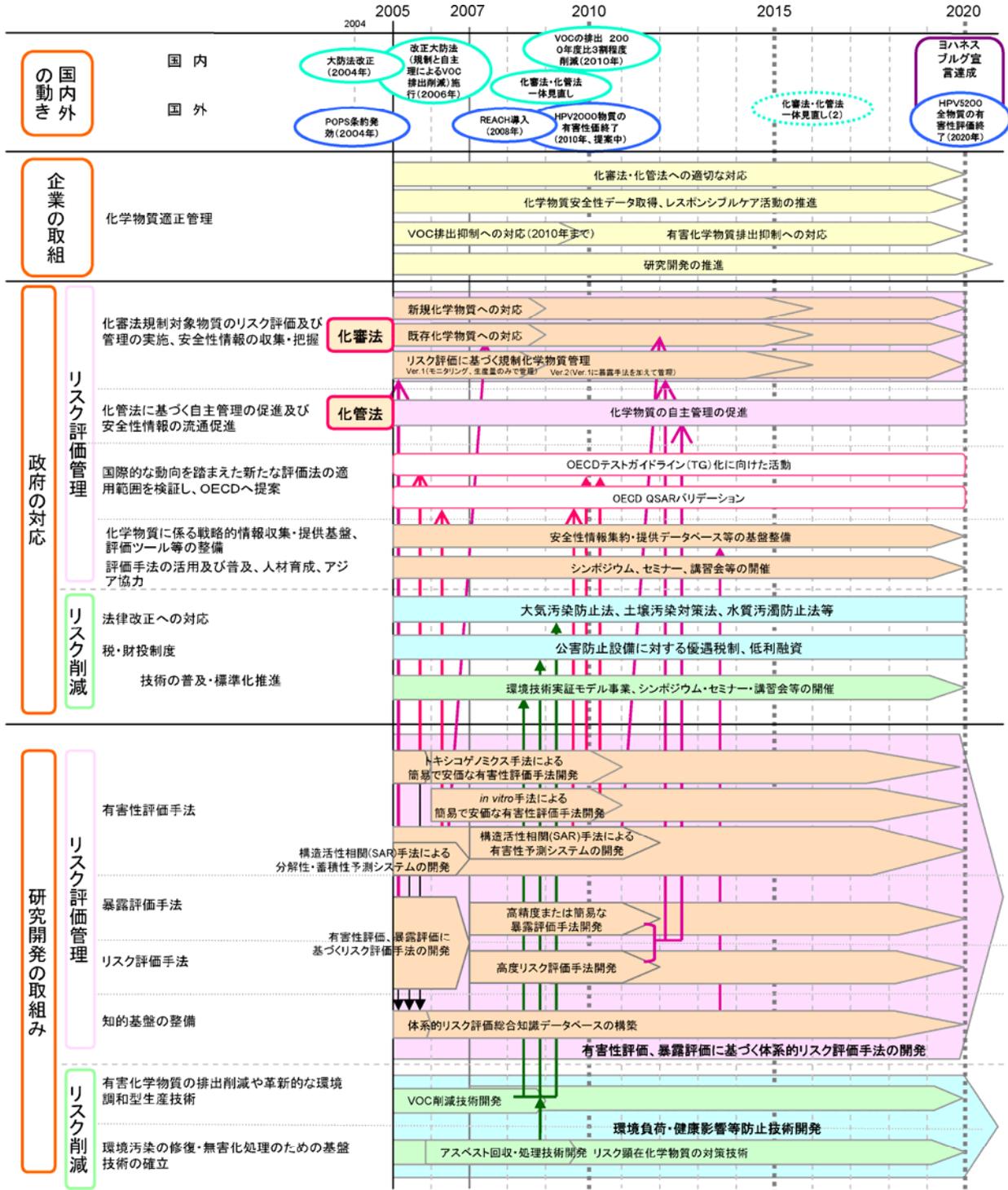
### (2) 改訂のポイント

- 技術戦略マップ2007からの変更なし。

# 化学物質総合評価管理分野の導入シナリオ

## 目標

- 行政、企業等で、科学的に評価されたリスクを認識した上での化学物質の使用
- 行政、企業、国民等のリスクコミュニケーションのもとで、透明で合理的な化学物質管理についての理解促進
- 揮発性有機化合物(VOC)等の削減が進むことにより、環境負荷の改善に寄与し、国民の健康や生活環境を保全
- 日本の産業の国際競争力の強化



化学物質総合評価管理分野の技術マップ(リスク評価・管理技術開発)

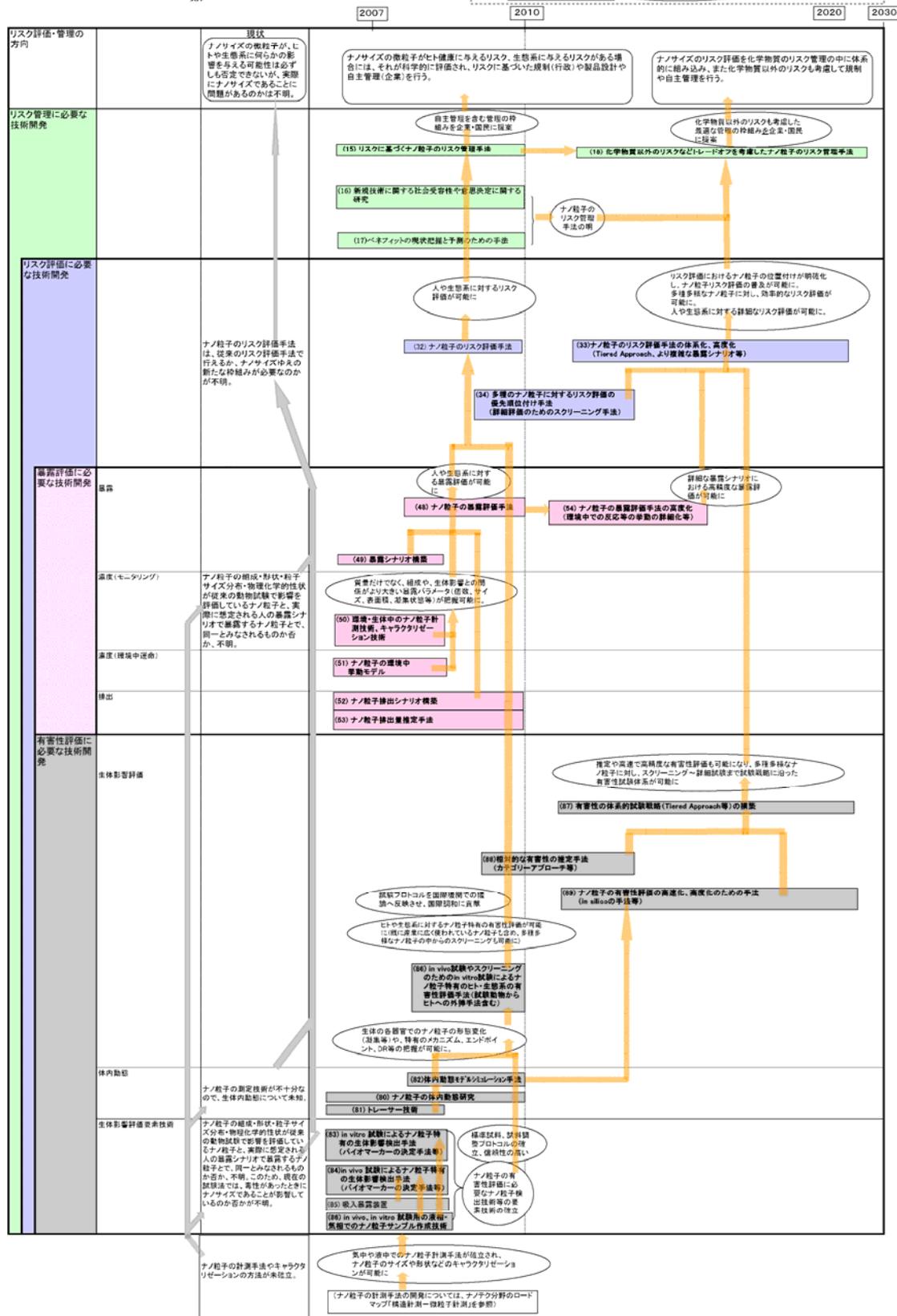
技術分類			技術NO.	技術開発課題 (重要技術は、ゴシック太字で示す)	①化学物質総合評価管理(第3世代) リスクトレードオフに基づく最適管理をブレークダウンした評価項目	②海外動向への日本の影響力を測るという観点からの評価項目	
				○が3個以上の技術もしくは◎が1個以上の技術を「重要技術」とした(知的基盤は除く)。 なお、技術者に求めた技術は、「評価項目③日本固有の状況を反映させる観点」から加算した。	【評価項目a】 リスク評価に必要となる情報を効率的に取得できる。	【評価項目b】 情報不足による不確実性を低減・定量化できる。	【評価項目c】 リスク管理の優先順位を明確にし、コミュニケーションと適切な意思決定に役立つ。
					◎ その評価項目に関して、特に優れた技術 ○ その評価項目に関して、優れた技術		
リスク管理	行政が行うリスク管理に必要な手法	化学法のリスク管理手法	1	費用対効果を考慮した合理的リスク管理手法	○	○	○
			2	代替物質のリスクなど化学物質間のリスクのトレードオフを考慮したリスク管理手法		◎	○
			3	不確実性を考慮して多くの物質をリスク管理する手法	○	○	◎
		監視化学物質のリスク管理手法	4	評価の優先順位やTiered Approachを考慮した効率的リスク管理体系の構築	○	○	○
			5	ストック汚染へのリスク管理手法	○		
			6	化学物質とそれ以外の物質とのトレードオフを考慮したリスク管理手法		◎	○
		リスクトレードオフに基づく最適管理手法	7	複雑なシナリオのリスク(混合物や複合暴露等)や感受性やライフスタイルに留意し管理するための手法	○	○	○
			8	リスク管理の研究項目の優先順位付け手法			
			9	地域別のリスク管理手法		○	
	企業の自主管理を支援するための手法	製品単位のリスク管理手法	10	費用対効果を考慮した合理的リスク管理手法	○	○	○
			11	サプライチェーン含有物質トレース手法*	○	○	○
			12	複数物質間・製品間でリスクを比較し、自主管理するための手法	○	○	○
		工場単位でのリスク管理手法	13	環境に配慮した設計(DfE)手法			○
			14	地域(工場付近)のリスク管理手法	○		
			15	リスクに基づくナノ粒子のリスク管理手法		○	◎
	社会ニーズへの対応	新規の物質・技術や懸念されているリスクへの対応	16	新規技術に関する社会受容性や意思決定に関する研究※			○
			17	ベネフィットの現状把握と予測のための手法※			○
			18	化学物質以外のリスクなどトレードオフを考慮したナノ粒子のリスク管理手法	○		◎
要素技術	知的基盤	19	管理策の効果(回避されたリスク)の経済評価手法		◎	○	
		20	化学物質のリスクとそれ以外のリスクの統一指標の開発			○	
		21	データ等の不確実性を前提としたリスク管理技法	○	○	○	
		22	リスク評価結果やリスク管理政策の状況等をわかりやすくまとめ、定期的に国民に提供するための情報整備			○	
	社会ニーズへの対応	23	有害性評価、初期リスク評価の整備			○	
		24	リスク評価の表現方法(指標等)の標準化・規格化			○	
		25	専門家の見解を集約したリスク管理ガイドランスの整備			○	
		26	リスク評価・管理の現状(管理対象・技術の事例やその効果)が特定できるツール、国際標準の事例等)			○	
リスク評価	社会ニーズへの対応	27	ヒト健康について共通の指標で評価する手法	○	○	○	
		28	ヒト・生態リスクの統一指標の開発	○		○	
		29	優先順位付け手法			○	
		30	不確実性を含んだリスク指標の開発	○	○		
		31	情報量基準等に基づくデータ、モデルの選択技法		◎		
	新規の物質・技術や懸念されているリスクへの対応	32	ナノ粒子のリスク評価手法			○	
		33	ナノ粒子のリスク評価手法の体系化、高度化(Tiered Approach、より複雑な暴露シナリオ等)	○	○	◎	
		34	多種多様なナノ粒子に対するリスク評価の優先順位付け手法	○	○	◎	
		35	リスク評価手法のガイドライン作成と標準化・規格化			○	
		36	ガイドライン改定システムの確立			○	
暴露評価	社会ニーズへの対応	37	製品からの直接暴露の評価手法	○	○	○	
		38	ストック汚染による暴露の評価手法	○			
		39	地域別の暴露評価手法	○	○	○	
		40	感受性の高い集団の暴露評価手法	○		○	
		41	ライフスタイル別の暴露評価手法	○		○	
		42	排出量、環境条件などの暴露ケースも反映されるように暴露シナリオを体系化	○	◎		
		43	不確実性を含んだ暴露指標の開発				
	社会ニーズへの対応	新規の物質・技術や懸念されているリスクへの対応	44	生態系のリスク評価のための暴露評価手法			○
			45	生態系食物網構造解析手法			○
			46	シックハウス症候群の暴露評価手法			○
			47	自然発生源のある物質の暴露評価手法			○
		環境中や生体中濃度モニタリングとその活用	48	ナノ粒子の暴露評価手法			○
			49	暴露シナリオ構築	○	○	○
			50	環境・生体中のナノ粒子計測技術、キャラクタリゼーション技術	○	○	◎
			51	ナノ粒子の環境中挙動モデル	○	○	○
環境中や生体中濃度センサー	52	ナノ粒子排出シナリオ構築	○	○	○		
	53	ナノ粒子排出量推定手法	○	○	○		
	54	ナノ粒子の暴露評価手法の高度化(環境中での反応等の挙動の評価化等)	○	○	○		
	55	モニタリングデータの暴露評価適用手法	○	○	○		
	56	サンプリングスキーム構築(生物相モニタリングスキーム含む)					
	57	バイオアッセイモニタリング手法(環境測定による化学物質の暴露把握手法)					
環境中運命評価手法	58	人・生態系の暴露評価のためのバイオマーカー迅速検出センサー	○	○	○		
	59	環境中微量物質マルチセンサー	○				
	60	携帯型環境(室内/外含む)微量物質検出センサー	○				
	61	生体中微量物質検出センサー	○				
	62	土壌・地下水汚染暴露評価手法※	○				
	63	化学反応(分解、反応生成)を考慮した環境中運命モデル	○	○	○		

化学物質総合評価管理分野の技術マップ(リスク評価・管理技術開発)

技術分類	技術NO.	技術開発課題 (重要技術は、ゴシック文字で示す)	1.化学物質総合評価管理(第3世代) リスクトレードオフに基づく最適管理をプレクダクシブルな評価項目		2.海外動向への日本の影響力発露という観点からの評価項目	
			【評価項目】 【リスク評価】 【評価項目】 【リスク評価】 【評価項目】 【リスク評価】	【評価項目】 【リスク評価】 【評価項目】 【リスク評価】 【評価項目】 【リスク評価】	【評価項目】 【リスク評価】 【評価項目】 【リスク評価】 【評価項目】 【リスク評価】	【評価項目】 【リスク評価】 【評価項目】 【リスク評価】 【評価項目】 【リスク評価】
排出のモニタリング、排出データの活用、最適化	64	PRTRデータの暴露評価適用手法(届出データ、非届出データ含む)	○	○	○	○
	65	モニタリングスキーム構築	○	○	○	○
	66	ライフサイクルでの用途推定手法	○	○	○	○
	67	用途ごとの排出推計手法	○	○	○	○
	68	精度評価を伴ったPRTRデータの推計法	○	○	○	○
	69	PRTRデータ妥当性評価手法	○	○	○	○
	70	観測値から排出量を推定する逆解析手法	○	○	○	○
	71	より高精度なマテリアルフロー分析手法	○	○	○	○
	72	暴露評価に必要なツールやデータ等(暴露シナリオ、産物採取、入口、用途別排出係数、地域の気象、気象、水文上データ、物質の高気圧等の物理化学的性状、物質の環境中半減期等)のDB化	○	○	○	○
	73	暴露評価法のガイドライン作成と標準化・規格化	○	○	○	○
74	個体群への影響の予測に必要な生活史パラメータ等の整備と推定手法	○	○	○	○	
社会的基盤	75	シックハウス症候群の有害性評価手法	○	○	○	○
	76	複合暴露の有害性評価手法	○	○	○	○
	77	世代別感受性を考慮した有害性評価手法	○	○	○	○
	78	生態系の有害性評価のための特異な技術(高毒性試験法や成長段階別の有害性推定手法)	○	○	○	○
	79	in vivo試験やスクリーニングのためのin vitro試験によるナノ粒子特有のトキシコロジーの有害性評価手法(試験動物からトへの外挿手法含む)	○	○	○	○
	80	ナノ粒子の体内動態研究	○	○	○	○
	81	トレーサー技術	○	○	○	○
	82	体内動態モデルシミュレーション手法	○	○	○	○
	83	in vitro試験によるナノ粒子特有の生体影響検出手法(バイオマーカーの決定手法等)	○	○	○	○
	84	in vivo試験によるナノ粒子特有の生体影響検出手法(バイオマーカーの決定手法等)	○	○	○	○
有害性評価	85	吸入暴露評価	○	○	○	○
	86	in vivo, in vitro試験用の液相・気相でのナノ粒子サンプル作成技術	○	○	○	○
	87	有害性の体系的試験戦略(Tiered Approach等)の構築	○	○	○	○
	88	カテゴリアプローチ等相対的な有害性の推定手法(in silicoの手法等)	○	○	○	○
	89	ナノ粒子の有害性評価の高速化、高度化のための手法(in silicoの手法等)	○	○	○	○
	90	分解性・蓄積性QSAR(新規物質の試験結果活用等による適用性拡大)	○	○	○	○
	91	有害性QSAR(感受性・実用性・生体エンドポイント等)	○	○	○	○
	92	メカニズムを考慮したQSAR	○	○	○	○
	93	カテゴリアプローチ手法	○	○	○	○
	94	蓄積性試験のin vitro試験法	○	○	○	○
要素技術	95	その他in vitroの簡易なスクリーニング手法(ヒト細胞などを用いた)	○	○	○	○
	96	マルチエンドポイント型有害性評価手法	○	○	○	○
	97	in vitroの簡易なバイオマーカー対応可能な評価手法	○	○	○	○
	98	in vitroでの最適の評価手法	○	○	○	○
	99	in silico人体、in silico生態系	○	○	○	○
	100	ヒト培養細胞を用いた種差を回避した有害性評価手法	○	○	○	○
	101	遺伝子発現解析技術を用いた種差による感受性差評価技術	○	○	○	○
	102	遺伝子発現解析技術を用いた個人の有害性評価技術	○	○	○	○
	103	単純なPBPK/TDモデル (in vitro等の試験結果を適用して改善)	○	○	○	○
	104	詳細なPBPK / TDモデル(細胞応答や薬物・能動応答のシミュレーション)	○	○	○	○
高速(貿易・安価)な手法	105	有害性検出バイオマーカー探索手法	○	○	○	○
	106	実験室でのミニ生態系(マイクロコスム)	○	○	○	○
	107	タンパク質等の上位階層での網羅的解析技術	○	○	○	○
	108	有害性情報のDB化	○	○	○	○
	109	有害性評価手法やデータ収集に関するガイドライン化と標準化・規格化	○	○	○	○
	110	ADME*/Tox*のメカニズムの分子レベルでの解明手法(たんぱく質の役割等)	○	○	○	○
	111	発がん性、生殖毒性、神経毒性等、長コト・長期を要する毒性の高度な評価手法	○	○	○	○
	112	高精度な手法(不確実性因子低減のための手法)	○	○	○	○
	113	ADME*/Tox*のメカニズムの分子レベルでの解明手法(たんぱく質の役割等)	○	○	○	○
	114	社会的基盤	○	○	○	○
115	社会的基盤	○	○	○	○	

*Tiered Approach	多くの物質を効率的にかつ合理的に評価するために評価ステップを段階的に分けて行う方法。具体的にはまず初期にスクリーニングによって、評価する化学物質の優先順位付けを行った後、一部の評価の初期のステップで簡単な(かつ安全サイドに立った)評価を行うことで、化学物質を体系的にかついかに分け、よりリスクの高い物質についての詳細なリスク評価を行うような評価の方法。
*ストック汚染	土壌のように、いつたん汚染されると拡散による希釈効果はあまり期待できず蓄積するので、汚染物質の排出を止めても、そのままでは長期間にわたり汚染状態が改善されないような汚染。
*サブライチオン含有物質トレス手法	製品に含まれる化学物質の情報をサブライチオンに沿って伝達する手法。
*DfE(Design for Environment)	環境に配慮した設計。
*バイオアッセイモニタリング手法	試験動物/バクテリア、細胞、水棲生物などの生物学的応答の度合いに応じて、環境サンプルの毒性の大きさを評価する手法であり、未知の有害物質の影響評価や複数の化学物質を同時に検出する場合の総体的な影響を評価することが可能。
*3R(Replacement, Reduction, Refinement)	動物実験の代替(Replacement)、動物数の削減(Reduction)、苦痛の軽減(Refinement)を目指すもの。
*PBTK(physiologically-based toxicokinetics)	化学物質の体内動態を記述したモデル。
*PBTK/TD(PBPK toxicodynamics)	化学物質の体内動態に加え、細胞組織内での影響を記述したモデル。
*ADME(Absorption, Distribution, Metabolism, Excretion)	吸収、分布、代謝、排泄。
*ADME/Tox(ADME toxicity)	ADMEを解明する手法。実験系も含む。

化学物質総合評価管理分野の技術ロードマップ(工業用ナノ粒子のリスク評価・管理技術開発)



## 技術戦略マップの概要

### 1. 背景

我が国産業が世界に先駆けてイノベーションを創出しそれが持続的・自律的に達成されるようにするためには、一層明確に出口を意識して、すなわち、事業化を見据えた研究開発・導入シナリオに基づき、戦略分野への重点化を図るとともに、規制改革、標準化等の関連施策と研究開発施策との一体的な取組を一層強化することが必要です（「新産業創造戦略」（2004年5月経済産業省））。

経済産業省では、市場のニーズに応じて、科学に遡った研究開発や異分野の融合、顧客との一体的な垂直統合を進めたり、研究開発プロジェクトに拠点形成・制度改革・省庁間連携・国際標準化をビルトインするなどの施策を展開し、研究開発成果を素早く市場化に繋げる仕組みを構築していこうとしています。これを着実に実現するためには、ナショナル・イノベーション・システムを構成する各主体である政府、産業界、学界等の研究者が政府研究開発投資の判断の基盤となる戦略やシナリオを共有し、関係機関が連携をしながら、研究開発を効果的に展開することが必要となります。そのような観点から当省では(独)新エネルギー・産業技術総合開発機構(NEDO)等と協力し、産学官の専門家による技術ロードマッピングを研究開発マネジメント・ツールの方法論として取り入れ、その成果物を広く公開し活用いただいています。

### 2. 目的

技術戦略マップ及びその策定プロセスを通じて、以下の3点を実現することを主な目標としています。

#### (1) 産業技術政策の研究開発マネジメント・ツール整備

主要産業技術分野にかかる技術動向、市場動向等を把握するとともに、国または民間において取り組まれるべき重要度が高いと考えられる技術（重要技術）の絞り込み等を行い、当省が研究開発プロジェクトを企画立案するための政策インフラを整備すること。

#### (2) 産学官における知の共有と総合力の結集

専門化する技術、多様化する市場ニーズ・社会ニーズに対応するため、異分野・異業種の連携、技術の融合、関連施策の一体的実施を促進するとともに、産学官の総合力を結集すること。

#### (3) 国民理解の増進

技術戦略マップを活用して、適時に適切なプロジェクトを立案するとともに

に、実施中のプロジェクトについて不断の検証を行い、当省の研究開発投資の考え方、内容、成果等に関して、国民の理解を増進すること。

### 3. 構成

技術戦略マップは、(1) 導入シナリオ、(2) 技術マップ、及び(3) 技術ロードマップの3部構成とし、これらを作成するに際しての考え方やポイントを示した要旨及び参考資料を添付した。なお、当然のことながら、策定する分野の特性に応じて、導入シナリオの構成、技術マップの様式、重要技術の考え方等は異なっています。

#### (1) 導入シナリオ

研究開発とともにその成果を製品、サービス等として社会、国民に提供していくために取り組むべき関連施策を含めて記載しており、次のような目的があります。

- 将来のあるべき社会や革新技术が切り拓く市場を見据え、そこに至るまでの主要な研究開発への取組を体系化することで、将来像・最終目標(National Goal)を明確化した研究開発を立案・遂行する。
- 制度改革・標準化等、イノベーション実現に不可欠な関連施策を整理・明確化し、必要な施策を一体的に位置づける。
- 関係者・関係機関が時間軸上でNational Goalを共有することで、産学官の研究開発の立案・実施を効率化する。

#### (2) 技術マップ

市場ニーズ・社会ニーズを実現するために必要な技術的課題、要素技術、求められる機能等を俯瞰するとともに、その中で重要技術を選定しており、次のような目的があります。

- 実現すべき技術を俯瞰し体系化することで、目標(イノベーション)実現に必要な技術を俯瞰して整合性・一貫性ある研究開発を推進したり、専門家以外にも理解しやすい技術俯瞰図を提供することによって異分野からの参入障壁を軽減する。
- 構成技術の体系的比較の中で国が行うべき観点から時間展開すべき重要技術(キーテクノロジー)を提示する。

#### (3) 技術ロードマップ

研究開発への取り組みによる要素技術、求められる機能等の進展の道筋を時間軸上にマイルストーンとして記載しており、次のような目的があります。

- 研究開発の中で達成すべき技術的目標を時間軸上で明確化することで、研究開発の進捗状況の評価を容易にしたり、同時並行で展開される関連技術・競合技術開発との整合性をチェックできるようにする。
- 産学官の全ての関係者が研究開発の設定目標・道筋を共有することで、各々の研究開発の位置づけや相互関係を理解しやすくするとともに、異分野からの参入による連携・融合を容易にする。

### <<技術戦略マップの構成>>

#### (1) 導入シナリオ

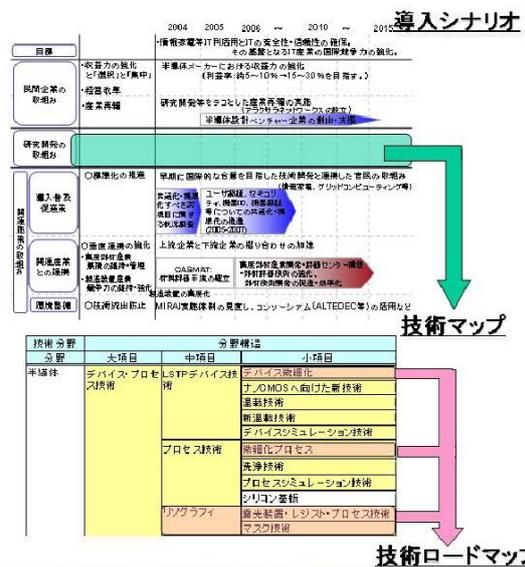
研究開発成果が製品、サービス等として社会、国民に提供されていく道筋と、そのために取り組むべき関連施策を記載したもの。

#### (2) 技術マップ

技術の体系図。技術的課題、要素技術を俯瞰するとともに、その中で重要技術を選定して記載したもの。

#### (3) 技術ロードマップ

研究開発への取り組みによる要素技術・求められる機能等の向上・進展を時間軸上にマイルストーンとして記載したもの。



#### 4. 対象領域

「技術戦略マップ 2010」で対象とした技術は、以下の8領域・31分野です。

(英語表記)

<b>【1. 情報通信】</b> (1) 半導体 (2) ストレージ・メモリ (3) コンピュータ (4) ネットワーク (5) ユーザビリティ (6) ソフトウェア	Information and Communications Semi-conductors Storage and non-volatile memory Computers Networks Usability Software
<b>【2. ナノテクノロジー・部材】</b> (7) ナノテクノロジー (8) 部材 (9) ファイバー (10) グリーン・サステイナブルケミストリー	Nanotechnology and Components Nanotechnology Materials and components Fiber technology Green sustainable chemistry
<b>【3. システム・新製造】</b> (11) ロボット (12) MEMS (13) 設計・製造・加工 (14) 航空機 (15) 宇宙	Integrated System and New-Manufacturing Robots Micro-electro mechanical system Design and production Aircrafts Space
<b>【4. バイオテクノロジー】</b> (16) 創薬・診断 (17) 医療機器 (18) 再生医療 (19) 生物機能活用技術	Biotechnology Drug discovery Diagnostic and treatment equipment Regenerative medicine Industrial bio
<b>【5. 環境】</b> (20) CO <sub>2</sub> 固定化・有効利用 (21) 脱フロン対策 (22) 3R (23) 化学物質総合評価管理	Environment CO <sub>2</sub> capture and storage Reduction of fluorocarbon and development of fluorocarbon substitutes Reduce, reuse and recycle Comprehensive control of chemical substances
<b>【6. エネルギー】</b> (24) エネルギー (25) 超電導技術 (26) 二次電池 <sup>※1</sup>	Energy Energy Superconducting technology Secondary battery
<b>【7. ソフト】</b> (27) 人間生活技術 (28) サービス工学 (29) コンテンツ	Soft Power Human life technology Services Contents
<b>【8. 融合戦略領域】</b> (30) 持続可能なものづくり技術 (31) 計量・計測システム	Strategic Crossover Sustainable monodzukuri technology Metrology and measurement system

(※1) 技術戦略マップ 2010 から新たに追加した分野

各分野は、それぞれの技術領域に対応した政策目的に沿った技術の俯瞰や重点技術の絞り込みを行っています。そのため、同様の要素技術が、複数の技術分野のマップの中に重複して記載されているものもあります。これらは、異なる政策的目的から位置づけられていますので、重要技術の絞り込みの観点からは、必ずしも相互に整合性がとられてはいない場合もあります。分野特性や政策的な位置づけに応じた自由な議論や新たな可能性の模索を奨励するため、「技術戦略マップ」ではこのような分野間の重要技術に関する扱いや考え方の違いを許容しています。

## 5. 策定プロセス

原則として、各分野の冒頭文章及び導入シナリオは経済産業省、NEDO等で作成し、技術マップ及び技術ロードマップについては、例年と同様、分野毎にNEDO等に設置したタスクフォース<sup>2</sup>等において検討を行い、作成しました。検討に当たっては、タスクフォースに大学、企業（製品、部品、材料、装置メーカー等）、経済産業省（各分野を所管する担当局・担当課及び産業技術環境局）、NEDO、産総研等が参画し、産学官の知見を結集しました。

また、技術戦略マップの全体的な方針については、産業構造審議会産業技術分科会研究開発小委員会<sup>3</sup>の委員から助言を得ています。

## 6. ローリング（改訂）

技術戦略マップには、①成果物としてのマップに含まれる技術情報のみならず、②マップ策定のプロセスから得られる政策当局と産業界、学協会とのコミュニケーション・ツールとしての意義があります。①の観点からは、技術は日々進歩しておりマップの内容が陳腐化することのないようなフォローアップが必要であり、また②の観点からは構築された人的ネットワークを活用してコミュニケーションを継続的に維持することが重要となります。

このようなローリングの重要性を踏まえて、2005年3月に第1版として「技術戦略マップ2005」を策定・公表して以来、毎年「技術戦略マップ」を改訂・公表してきました。経済産業省においては、研究開発マネジメントの政策インフラとして、「技術戦略マップ」を当省の研究開発の企画立案、資源配分、評価等の各プロセスで適切に活用していくローリングサイクルを定着させることとしています。

「技術戦略マップ2010」を策定するにあたっては、基本方針として、①技術の進展や社会環境の変化に応じた各分野の改訂及び拡充、②導入シナリオの充

<sup>2</sup> タスクフォースのメンバーリストは巻末に添付

<sup>3</sup> 研究開発小委員会委員名簿は巻末に添付

実、③エネルギー分野の再構築、④部材分野の再構築に向けた検討、⑤アカデミアからの提言への対応、⑥ベンチマーキング及び標準化戦略の一層の推進の6つを掲げ、ローリングを行いました。

また、各方面からの意見も踏まえ、編集に当たっては関連領域ごとに分冊化するとともに、可読性を十分に確保するように配慮しました。

<<技術戦略マップの変遷>>



# ナノテクノロジー分野

ナノテクノロジーは、物質の原子・分子レベルでの微細かつ緻密な制御により表面積効果や量子効果など、新たな現象や効果が期待できる究極のものづくり技術である。ものづくり国家を標榜する我が国にとっては、ナノテクノロジーは今後の産業技術の発展を担うキーテクノロジーとして不可欠なものであり、第3期科学技術基本計画（2006年3月）、イノベーション25（2007年6月）等でも重要分野として位置づけられている。

経済産業省では、世界に先駆けてナノテクノロジーを活用した非連続な技術革新を実現すること、ナノテクノロジーの活用により情報通信、ライフサイエンス、環境、エネルギーなど、多くの産業分野に資する高機能部材を数多く開発し、我が国産業の国際競争力の強化や解決困難な社会的課題を克服することなどを目標とした研究開発を推進している。

また、「新成長戦略(基本方針)」(2009年12月)においては、「グリーン・イノベーション」、「ライフ・イノベーション」が成長戦略として挙げられており、特にナノテク等の先端技術は、「グリーン・イノベーション」の推進に広く貢献できる技術として今後も注目される。

技術戦略マップ（ナノテクノロジー分野）は、ナノテクノロジー政策を推進する一つの施策として、ナノテクノロジーの技術を俯瞰し、2020年さらにはその先を見据え、応用が期待できる出口（製品等）を意識したロードマップを策定している。

## ナノテクノロジー分野の技術戦略マップ

### I. 導入シナリオ

#### (1) ナノテクノロジー分野の目標と将来実現する社会像

経済産業省におけるナノテクノロジーの推進に当たっては、我が国の経済社会にとって大きな課題である「安全・安心社会」、「環境調和型社会」等の実現のため、ナノテクノロジーにより“ナノテックで豊かな暮らし”“ナノテックで安全安心な社会”“ナノテックで持続可能な社会”“ナノテックで無駄のない生産”という4つの目標を掲げている（経済産業省：ナノテクノロジーによる価値創造実現のための処方箋（4つの国家目標と7つの推進方策）（2005年3月））。

同報告書で掲げられる、ナノテクノロジーで実現する社会像のイメージは、参考資料1のとおりである。【添付資料1：ナノテクノロジーで実現する2020年の社会像】

さらに、2008年3月には、これまでのナノテクノロジーに関する取組や現在の状況等を国内外と比較検討するとともに、前述の4つの目標を実現するため、今後特に重点をおくべき技術分野とそれらの推進方策を取りまとめたところである（経済産業省：ナノテクノロジー政策研究会報告書（2008年3月））。【添付資料2：ナノテクノロジー政策研究会報告書のポイント】

2009年12月30日に閣議決定された「新成長戦略（基本方針）」において、「グリーン・イノベーション」、「ライフ・イノベーション」が成長分野として挙げられている。多くの産業分野に広く貢献するナノテクノロジーは、両分野においても重要な役割を果たす。

#### (2) 研究開発の取組

経済産業省では、世界に先駆けてナノテクノロジーを活用した非連続な技術革新を実現すること、ナノテクノロジーの活用により情報通信、ライフサイエンス、環境、エネルギーなど、多くの産業分野に資する高機能部材を数多く開発し、我が国産業の国際競争力の強化や解決困難な社会的課題を克服することなどを目標とした研究開発を推進している。さらに、知的財産、標準化、社会受容等において国際的なリーダーシップを発揮することを目標とした研究開発及び関連施策を推進している。

#### (3) 関連施策の取組

ナノテクノロジーは、情報通信、ライフサイエンス、環境、エネルギーなど、多くの産業分野における科学技術の進歩や課題解決に貢献する重要な技術シーズである。したがって、ナノテクノロジーの研究開発と一体となった関連施策を実施することで、その成果を市場に出していくことが重要である。NEDO、経済産業省等では、技術戦略マップを策定、毎年改訂し、ナノテクノロジー・部材分野の将来の方向性を見定めながら、合理的かつ効果的な研究開発プロジェクトを推進している。また、技術戦略マップを活用して、多様な連携（川上川下の垂直連携、異業種間の水平連携など）による研究開発を

促進、支援し、当該分野の技術革新を促進している。その他、主な関連施策を、以下に示す。

〔サンプル提供・実用化促進〕

・NEDO では、実施する研究開発プロジェクト成果のサンプルを対象として、それらを活用した用途の開発、実用化ないし製品化提案を有する企業とのマッチングを図ることで、プロジェクトの事業化を促進する取組を実施している(サンプルマッチング事業)。ナノテクノロジー分野は特にシーズ技術とユーザーニーズとの組み合わせが重要であり、この制度による支援が有効に機能すると期待される。

〔基準・標準化〕

・経済産業省では、ナノテクノロジー関連の研究開発成果を社会及び市場等に普及するための環境整備として、ナノテクノロジーの標準化活動（ISO/IEC、JIS）を推進している。

・欧米では、積極的な標準化活動の推進により、ビジネスモデルの構築の基盤を固めており、韓国・中国も標準化活動に対する国際ビジネスの優位性を図る活動を開始している。

・これまでの標準化の主な取組は、次のとおり

-2005年5月にナノテクノロジーの国際標準化推進に向けてISO/TC229が設立がされ、「用語・命名法」、「計測・キャラクタリゼーション」、「健康・安全・環境」の3つのWGが設立。うち日本は「計測・キャラクタリゼーションWG」の主査に就任。

-2006年9月にナノエレクトロニクスに関する国際標準化推進に向けてIEC/TC113が設立され、「JWG1:用語・命名法※」、「JWG2:計測・キャラクタリゼーション※」、「JWG3:性能評価」の3つのWGが設立。うち日本は「計測・キャラクタリゼーション」の主査、及び「性能評価」の副主査に就任。（なお、※はISO/TC229とのジョイントWGとなっている。）

TC113主体のWG3において、現状産業界からの積極的な提案は見られないが、幹事国ドイツから将来スコープ拡大の提案があり、議長国米国からはナノコンタクト規格検討の提案があり、タスクグループが設置された。

-2008年5月には、ISO/TC229の4つ目のWGとして、中国提案により「材料規格」が設立。

-上記活動の中でにおいて、我が国としては、測定法を中心とする規格の提案を実施。

〔広報・啓発〕

・ナノテクノロジーに関する先端技術及び製品等の世界最大の展示会である「nano tech」が毎年日本で開催されている。

〔ガイドライン整備〕

・ナノテクノロジーの産業化の推進とともに、ナノ粒子のキャラクタリゼーション技術や人の健康や環境に及ぼす影響等の潜在的な課題に関する知見を蓄積する等のナノテ

クノロジーの社会受容に対する取組を推進している。

・経済産業省では、2006年度から「ナノ粒子の特性評価手法開発」を開始し、工業ナノ粒子のリスク評価管理手法の確立を目標としたプロジェクトを開始し、2009年10月に「ナノ材料リスク評価書」（中間報告書）を公表した。また、政策的対応として、2009年3月に取りまとめた「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」報告書に基づき、ナノマテリアルの製造事業者等における自主的な安全対策を促進するための情報収集・開示プログラムを実施している。

・OECDでは、2006年9月、化学品委員会に工業ナノ材料作業部会（WPMN）が設置され、代表的な14種の工業ナノ材料について、試験計画の合意と試験実施を目的とする「スポンサーシッププログラム」が実施されている。スポンサーシッププログラム対象物質のうち、カーボンナノチューブ（単層、多層）、フラーレンの3物質については日本が中心となって担当し、「ナノ粒子の特性評価手法開発」等の成果で貢献している。

#### [人材育成]

・独立行政法人産業技術総合研究所は、産学官連携による波及効果の高い人材育成プログラムの開発を目的として実施された「製造中核人材育成事業」（経済産業省（2005～2007年度））において、ナノテクノロジー関連の人材育成プログラムを開発、実施を行っている。

##### （例）ナノテク製造中核人材の養成プログラム

概要：情報家電、燃料電池、ロボット、医療機器、バイオ等の応用分野において、その産業の基盤と創出を支える中堅企業を対象として、「基礎加工技能・技術、特殊な要素技能・技術に習熟し、製造技術の高度化を図る人材」及び「豊富なナノ加工プロセスの知識や先端機器を使いこなすノウハウ等を習熟し、製造現場の技能・技術を統括できず人材」を育成するもの。

・NEDOでは、我が国の産業技術の発展のため、先端分野や融合分野の技術を支える人材の育成と、人的交流の面から産学連携を促進するための「場」の形成を促進する取組を実施している（NEDO特別講座）。具体的には、優れた成果を生み出しつつあり、大学が技術の中核となっている研究開発プロジェクトをコアプロジェクトとし、そのプロジェクトリーダーの所属大学に拠点を設置し、関連技術の人材育成、人的交流の拡大、周辺研究の実施を行うもの。ナノテクノロジー関連の研究開発プロジェクトも複数実施している。

#### [関係機関との連携]

・ナノエレクトロニクス半導体新材料・新構造技術開発、希少金属代替材料開発プロジェクトにおいては、文部科学省との合同会議を設置するなど、連携しつつプロジェクトを推進している。

・経済産業省・文部科学省が協力のもと、2009年6月より産業技術総合研究所、物質・材料研究機構、筑波大学が中核となり、茨城県つくば市において世界的なナノテク研究

拠点を形成するための「つくばイノベーションアリーナ (TIA nano)」構想が推進されている。ナノエレクトロニクス、カーボンナノチューブ、ナノ材料安全評価などの研究領域、ナノデバイス実証・評価ファウンドリーなどのインフラを生かし、主要企業・大学との連携網を広げ、産学官に開かれた融合拠点として、ナノテクの産業化と人材育成を一体的に推進することとしている。

#### (4) 海外での取組

諸外国においては、ナノテクノロジーに関する国家戦略を発表、それに基づき予算配分等がされており、研究開発拠点形成などのインフラ整備、人材育成・教育等にも戦略的な投資がなされている。

[米国]

・2000年に国家ナノテクノロジー計画 (NNI:National Nanotechnology Initiative) が開始、2003年にはこれを強化するために「21世紀ナノテクノロジー研究開発法」を制定している。2007年12月には、NNI 戦略プラン (2004年) を改訂した新 NNI 戦略プランを発表し、2008年に PCAST (大統領科学技術諮問会議) による3年に1度の NNI に対する評価レポートを発表した。2009年においても NNI に従って、基礎・応用研究、分野横断的な研究拠点の構築等を継続している。

・ニューヨーク州オルバニーでは、州資金援助の下、IBM が中核となり、日本企業の資金・人材協力を得た、LSI 開発を中心としたナノエレクトロニクス拠点を形成している。

[欧州]

・第7次欧州研究開発フレームワークプログラム (FP7:2007-2013年) が開始され、ナノサイエンスから新生産技術にいたるまで FP6 (2001-2006) の2倍近くの予算が投入される。また、各国は独自の国家計画に基づき、投資が行われている。

・フランスでは、国立電子情報技術研究所と国立工科大学グルノーブル校が連携し、“MINATEC” が2006年6月に開設され、ST マイクロ社等と一体となってナノテク・ナノエレクトロニクス研究拠点を形成している。

・ベルギーは、州政府の支援の下、日本を含め、世界の500社超が連携している世界最大のナノテク研究所“IMEC”を擁しており、2000年以降に規模が倍増している。

・また、ロシアにおいても、2007年に8カ年の国家科学技術計画を発表し、2008年からはナノテク研究インフラ整備のため、NNN (国家ナノテクノロジーネットワーク) 計画を開始した。

[アジア]

・韓国、中国、台湾、シンガポールなど、各国が基礎から産業化に至るまで、ナノテクノロジーの重点化を継続している。韓国では、第2次科学技術基本計画 (2008-2012) により、重点化を図っている。

・2004年5月に「アジアナノフォーラム」がアジア13カ国で発足。フォーラムサミットの開催、人材交流等の活動を行い、各国が推進するナノテクノロジー政策の後押しを

することを役割の一つとしている。

・シンガポールでは、情報通信・材料工学関係の7つの国立研究所を一カ所に集約。50社を超える外国企業、ハーバード大等海外の大学とも連携するなど、2011年までに約6000億円を投資する。

#### (5) 民間での取組

ナノテクノロジービジネス推進協議会(NBCI)では、ナノテクノロジーの技術開発及びビジネス化のための情報交流や人的交流、大企業・ベンチャー企業・ベンチャーキャピタルなどの会員間でのビジネスマッチング、ナノテク各分野の情報共有および分野間のテクノロジーマッチング、政府への要望・提言などに関わり、ナノテクノロジーによる我が国の産業競争力の強化と国民生活の向上を目指す取組などを実施している。具体的には、市場の要求(出口)と技術(シーズ)のマッチングを図るためのナノテク製品や研究開発成果の発表・展示、ビジネス化に向けた情報交換等のための国際展示会やセミナーの開催、海外ベンチマーク調査、ビジネスロードマップの作成、社会受容・標準化活動などを推進している。

#### (6) 改訂のポイント

今回は、改訂を行っていない。

## II. 技術マップ

### (1) 技術マップ

ナノテクノロジーは、情報通信、ライフサイエンス、環境、エネルギーなど、多くの産業分野における科学技術の進歩や課題解決に貢献し、産業の振興や人間の豊かな暮らし、安全・安心で快適な社会などを実現する重要な技術シーズである(第3期科学技術基本計画より)。

技術戦略マップ2009におけるナノテクノロジー分野の改訂に当たり、同分野のユーザーフレンドリー性の向上と独自の付加価値を供するため、これまでのニーズプル型(ある出口に対してどのようなナノテクノロジーが活用されているか)から、シーズプッシュ型(どのようなナノテクノロジーが重要か)の観点での改訂を検討することとした。(※第24回産業構造審議会産業技術分科会研究開発小委員会資料6より。)

### (2) 重要技術の考え方

技術戦略マップ2009におけるナノテクノロジー分野の改訂に当たり、有識者へのヒアリング及び委員会を設置することによる検討を行った。今回の改訂は、上述のとおり、新たにシーズプッシュ型の観点での改訂を行ったところである。

重要技術の考え方は、技術戦略マップ2008において重要技術として取り上げられているもの、現在、経済産業省が実施している研究開発プロジェクトにおいてキーテクノロジーとなっているもの、産業応用展開への波及効果が高く基盤的技術であるものを基準として選定した。

重要技術として位置づけた技術については、技術マップにおいて赤字で記載した。

今後、ナノテクノロジー分野における重要技術については、随時追加を伴う改訂をする予定である。

### (3) 改訂のポイント

技術戦略マップ 2009 におけるナノテクノロジー分野の技術マップでは、ユーザーフレンドリー性の向上と独自の付加価値を供するため、これまでのニーズプル型（ある出口に対してどのようなナノテクノロジーが活用されているか）から、シーズプッシュ型（どのようなナノテクノロジーが重要か）の観点での改訂を行った。

技術マップ 2010 におけるナノテクノロジー分野改訂に当たっては、前年の方針を踏襲し、以下の 6 つの重要技術の追加を行った。

グラフェン、ナノクラスター、機能性ゲル、超微細インクジェット、光触媒、メタマテリアル

## Ⅲ. 技術ロードマップ

### (1) 技術ロードマップ

技術マップにおいて重要技術として位置づけた技術について、技術ロードマップを作成した。技術ロードマップの作成に当たっては、研究開発課題の解決のための研究開発シナリオを、さらに、当該技術がどういった出口（製品等）に応用が期待されるかを記載した実用化シナリオを、それぞれ時間軸上に示した。

また、技術ロードマップと合わせて、当該技術シーズの技術解説及び研究開発課題の概要等を記載する補足資料を、各シーズにおいて作成した。

### (2) 改訂のポイント

技術戦略マップ 2009 におけるナノテクノロジー分野の技術マップでは、次の点を改訂した。

- ユーザーフレンドリー性の向上と独自の付加価値を供するため、これまでのニーズプル型（ある出口に対してどのようなナノテクノロジーが活用されているか）から、シーズプッシュ型（どのようなナノテクノロジーが重要か）の観点での改訂を行った。
- 研究開発課題の解決のための研究開発シナリオ及び当該技術がどういった出口（製品等）に応用が期待されるかを記載した実用化シナリオを、それぞれ時間軸上に示した技術ロードマップを作成した。
- 重要技術については、当該技術シーズの技術解説及び研究開発課題の概要等を記載する解説資料を作成した。

技術戦略マップ 2010 におけるナノテクノロジー分野の技術マップ改訂においては、技術マップにおいて追加した重要技術 6 件について、ロードマップを作成した。

#### IV. その他の改訂ポイント

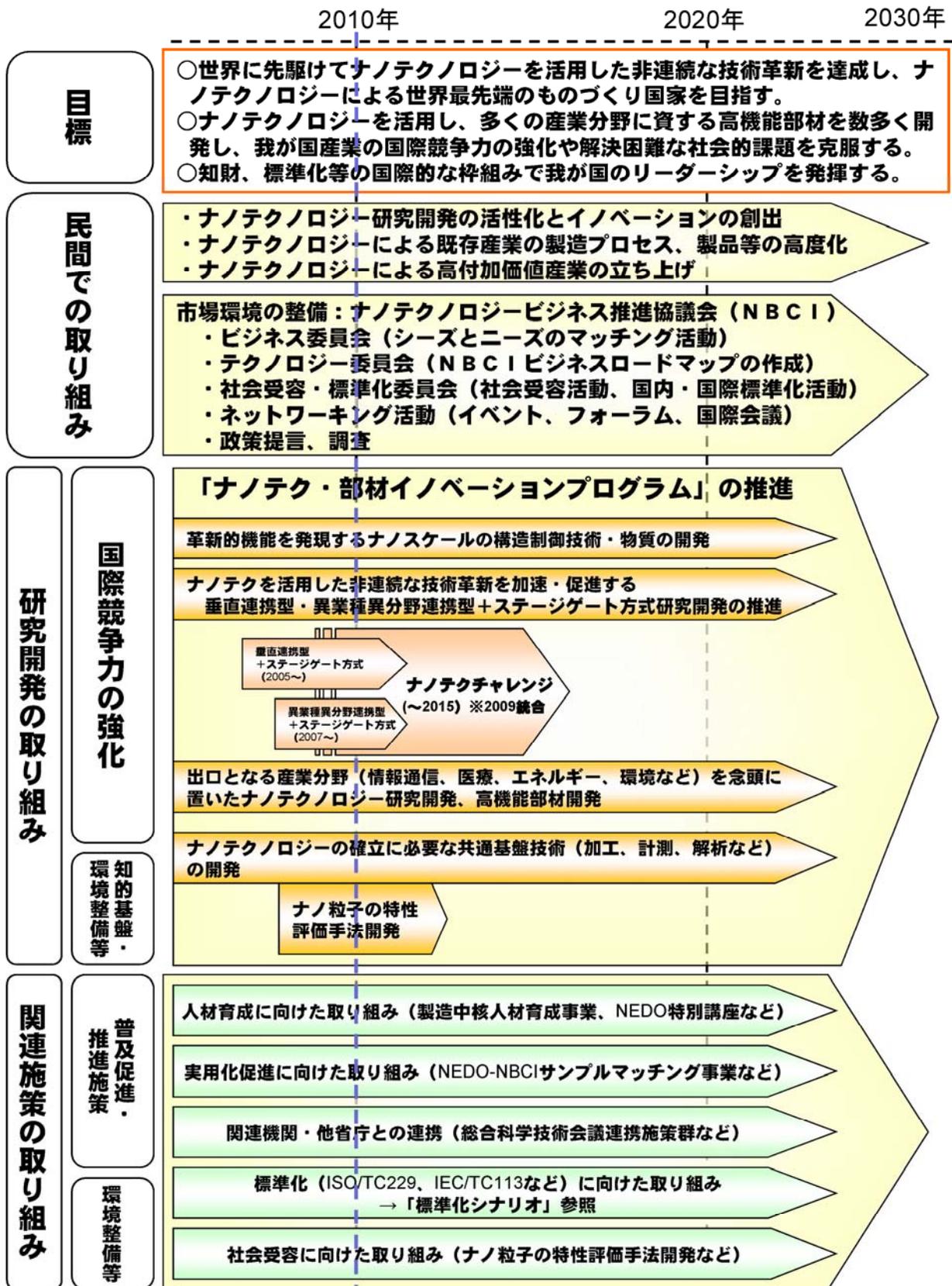
##### ○標準化シナリオの改訂

- ISO/TC229 及び IEC/TC113 の動向等を踏まえ、改訂を行った。

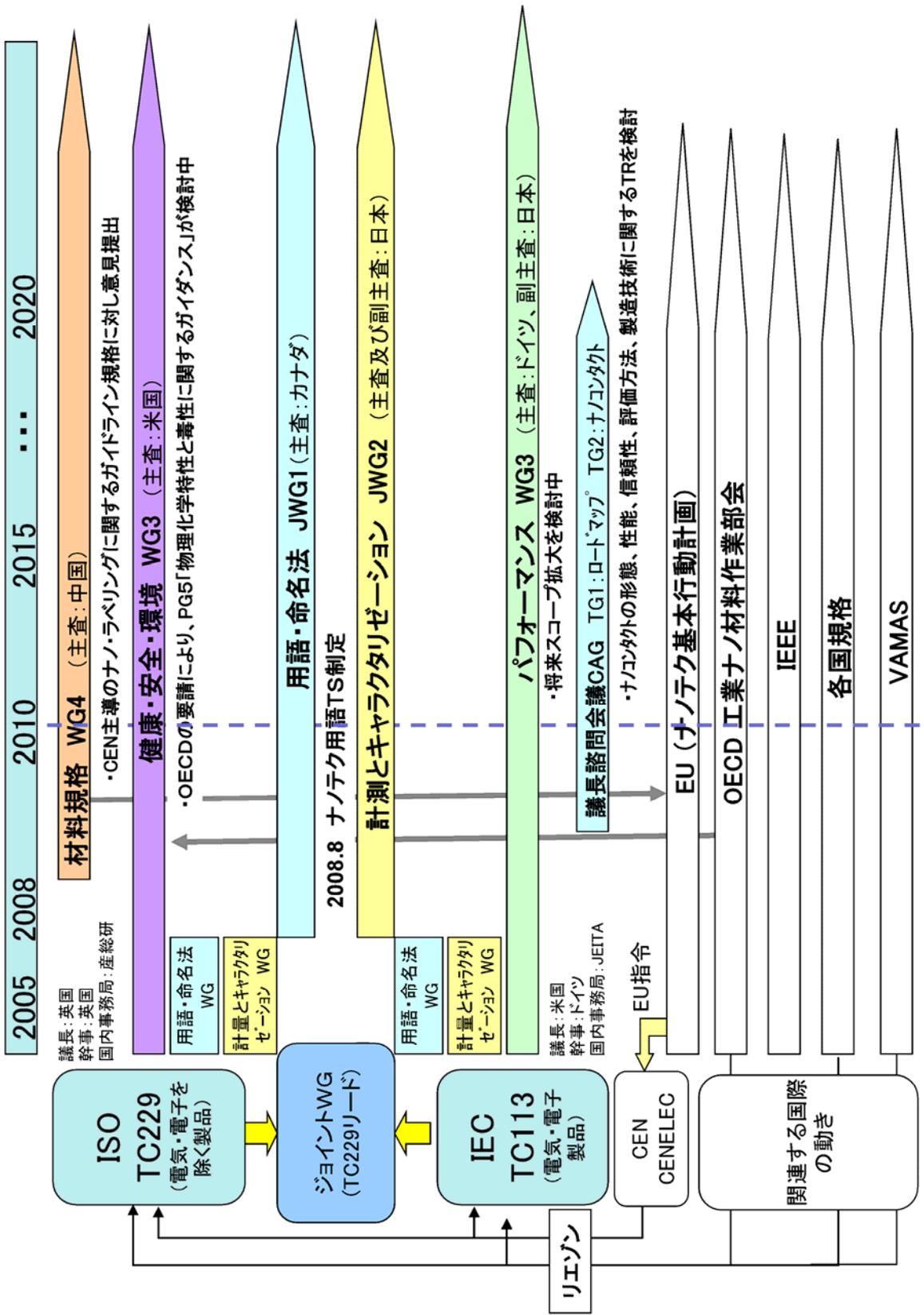
##### ○ベンチマーキングの策定

- ナノテクノロジー政策研究会報告書（2008 年 3 月）から、ナノテクノロジーの国際競争力比較に該当する部分を抜粋したものを掲載した。
- 特許庁が実施する重点 8 分野の特許出願状況調査（ナノテクノロジー・材料分野）（平成 21 年 3 月）において、取り上げられているデータの一部を加工したものを掲載した。【ナノテクノロジー分野の国際競争ポジション】
- トムソン・ロイター社のデータベース Essential Science Indicators(2010.01.01 更新)に基づく日本の論文被引用数の分野別比較を掲載。
- EPO PATSTAT 2009 April のデータに基づく世界と日本でのナノテクノロジー関連特許の出願分野別割合を掲載。

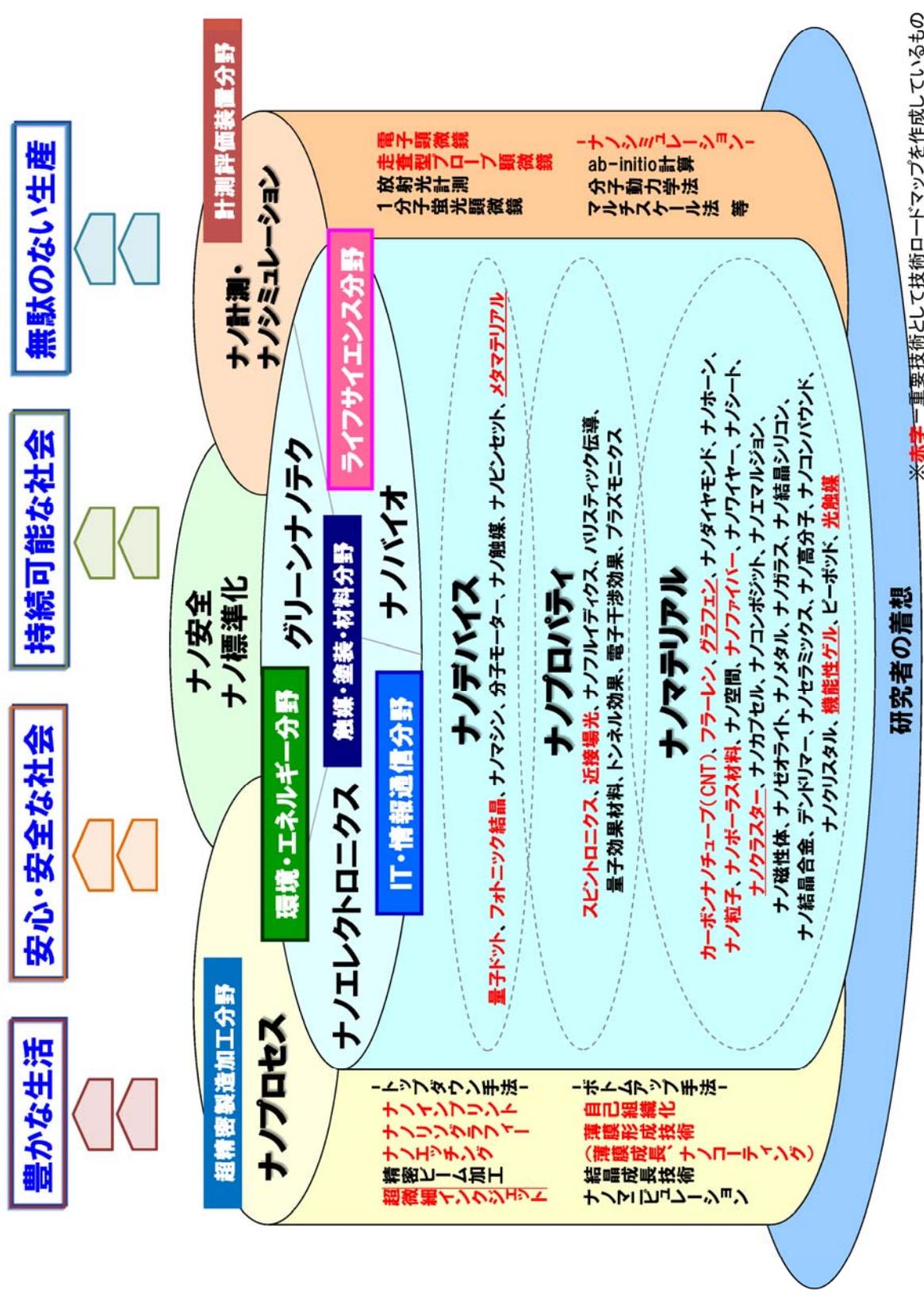
# ナノテクノロジー分野の導入シナリオ



# ナノテクノロジー分野の国際標準化シナリオ (2010年3月)



ナノテクノロジー分野の技術マップ (1/1)



※赤字=重要技術として技術ロードマップを作成しているもの  
下線のものには2010版で追加したもの

## 化学物質総合評価管理分野

現在、世界中で数万種類を超える化学物質が製造され、幅広い産業で様々な用途に使用されて、快適な生活の実現に大きく貢献している。

しかしながら、それぞれの化学物質には固有の性質として何らかの有害性（ハザード）があり、人や生物が空気、水、食物等を通してこれにさらされると（暴露）、悪影響を及ぼす可能性（リスク）がある。化学物質の有用性をいかすためには、化学物質のリスクを適切に管理していく必要がある。

化学物質のリスク管理には、リスクの科学的な評価技術と削減技術が必要である。本分野は二つの技術体系に分けられる。一つは「化学物質リスク評価・管理技術開発」で、数万に及ぶ化学物質のリスクを正確に把握し、必要な対策を適時適切に行うため、有害性（分解性、蓄積性等を含む）、暴露、リスク等の各種評価手法の開発と基盤情報の収集を行うことである。もう一つは、「化学物質リスク削減技術開発」であり、化学物質の製造・利用に伴う環境負荷の低減、省資源及び省エネルギーを図るため、製造工程において有害化学物質を使用しない、使用量を削減する、又は使用による排出を削減する等のプロセスを開発することである。

化学物質総合評価管理分野の研究開発では、化学物質のリスクに係る国民の理解増進のための基盤、事業者が自らリスクを判断する手段及び国が規制等の施策を講ずる際の手段として、化学物質のライフサイクルにわたるリスクの総合的な評価管理を行うための手法を確立するとともに、リスクの削減に資するプロセス、手法の開発、さらには知的基盤を整備する。

これにより、化学物質のリスクの総合的な評価を行いつつ、リスクを評価・管理するための技術体系を構築する。

## I. 導入シナリオ

### (1) 化学物質総合評価管理分野の目標と将来実現する社会像

経済産業活動を環境と調和させ安全・安心な国民生活を実現するために、以下のことを目標とする。【添付資料1：化学物質総合評価管理の背景と目指す社会像】

- ・ 行政、企業等による化学物質の科学的なリスク評価とその評価結果を踏まえた化学物質の使用
- ・ 行政、企業、国民等間のリスクコミュニケーションを通じた化学物質管理についての理解促進
- ・ 化学物質の排出削減が進むことによる、環境負荷の低減への寄与、国民の健康の保護と生活環境の保全
- ・ 日本の産業の国際競争力の強化

これらの目標を達成するためには、研究開発のみならず、実用化するための導入普及促進策、標準化等の関連施策を一体的に推進する必要がある。

### (2) 研究開発の取組

2002年の「持続可能な開発に関する世界首脳会議（WSSD）」において、ヨハネスブルグ宣言と共に採択された実施計画の第22項では、「ライフサイクルを考慮に入れた化学物質と有害廃棄物の健全な管理のためのアジェンダ 21」の約束を新たにするとともに、予防的取組方法に留意しつつ透明性のある科学的根拠に基づくリスク評価手順とリスク管理手順を用いて、化学物質が、人の健康と環境にもたらす著しい悪影響を最小化する方法で使用、生産されることを2020年までに達成する」との、首脳レベルでの長期的な化学物質管理に関する国際合意（WSSD目標）がなされている。また、2006年2月には、これを具体化するための行動指針として、「国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ（SAICM）」が取りまとめられている。我が国としても、まずはWSSD目標の達成のため、SAICMを参照しつつ、リスク評価・管理及びリスク削減に用いられる技術の研究開発に取り組んでいく。

リスク評価については、有害性や暴露量の情報がある物質はリスク評価が可能である一方、異なる物質間におけるリスク比較が困難なために、有害性等のデータが少ない物質への安易な転換が行われる例も出てきている。この状況を解消するために、不足するデータを類推し、リスクを比較する手法の開発が必要とされている。また、リスク評価を実施する上で必要となる有害性評価についても、膨大な数の化学物質について信頼に足るデータが不足しているが、すべての物質に時間と費用をかけ動物実験による有害性評価を行うのは現実的でない。そのため、動物試験によらない、遺伝子組換え技術や遺伝子発現解析技術を活用した有害性評価手法、化学物質の構造情報等から計算機を用いて有害性を予測評価する手法等の開発が求められている。さらに、科学的に未解明なゆえに有害性の不安が

生じている工業用ナノ粒子について、リスク評価技術を開発し、リスク管理を行う体制を整備する必要がある。これらは、比較的緊急性の高い課題である。より長期的な視点に立てば、種差や個人差、複合暴露の影響を定量的に評価できる高精度な有害性評価技術や毒性経路やメカニズムに基づく有害性予測技術、実環境中でのモニタリングとそれをフィードバックして高精度化した暴露推定モデルが必要とされる。

一方、化学物質のリスクを管理する一つの方法として不可欠なのが、化学物質のリスクを削減する技術であり、工場から最終的に排出される段階での回収・分解、有害性の高い物質を用いないプロセスへの転換、又はよりリスクの低い物質への代替転換といったものがある。また、過去に環境中に排出された化学物質の回収・無害化といった技術もリスク削減技術として位置付けられている。短期的には、排気施設や排水施設等の最終段階で有害性の高い物質を回収、分解する技術や土壌等の環境中に存在する有害化学物質を効率のかつ安価に処理する技術の開発が求められ、より長期的には、製造・使用段階においてリスクの少ない化学物質への代替化技術が中心となっていくべきと考えられる。さらに、リスク評価・管理に係る手法の確立とともに、リスク削減技術の先駆的な開発をもって産業の競争力向上に資するものとする。【添付資料 2：化学物質総合評価管理技術の考え方】

### (3) 関連施策の取組

#### 〔導入補助・支援〕

- ・化学物質の有害性評価、暴露分析、リスク評価等のデータベースの構築を図る。
- ・化学物質の有害性評価、暴露分析、リスク評価等の手法の各種活動（事業者の自主管理活動、事業者、地方自治体等が国民とリスクコミュニケーションを図る活動等）等への導入を図る。
- ・公害防止設備に対する優遇税制等の支援を行う。

#### 〔基準・標準化〕

- ・各プロジェクトで得られた成果のうち、標準化すべきものについては、適切な標準化活動（経済協力開発機構（OECD）、国際規格（ISO/IEC）、日本工業規格（JIS）、その他国際的に認知された標準の提案等）を実施する。
- ・具体的には、高機能簡易型有害性評価手法の開発について、開発された簡易有害性評価手法を OECD にテストガイドラインとして提案し、国際標準化を推進している。

#### 〔知的基盤整備〕

- ・独立行政法人製品評価技術基盤機構の化学物質管理センターにて事業者・国民・公的機関の化学物質管理に関する冷静な対話（科学的知見の共有）を促進するための知的情報基盤整備を図る。

### (4) 民間での取組

民間企業の取組としては、有害化学物質の排出によるリスクを低減するため、化学物質関係法令の遵守にとどまらず、化学物質の自主的な管理を推進する。具体的には、化学物

質審査規制法（化審法）及び化学物質排出把握管理促進法（化管法）に対して適切な対応がなされており、また、2010年までにVOC排出削減に対しての自主的な取組が推進されている。さらに、必要な研究開発を通じて、有害化学物質の自主的な管理を高度化していく。【参考資料1：化学物質総合管理関係法令】

#### （5）改訂のポイント

##### ➤ 導入シナリオの修正

化学物質総合評価管理に関する国内外の動きをより詳細に示すとともに、リスク評価管理とリスク削減の共通基盤、ほかの技術戦略マップとの関係等について簡潔にまとめた。

##### ➤ 添付資料1「化学物質総合評価管理の背景と目指す社会像」の修正

化学物質総合評価管理の背景と目指す社会像を明確に示すため、技術戦略マップ2009の添付資料をより分かりやすく修正した。

## Ⅱ. 技術マップ

### （1）技術マップ

#### （A）化学物質リスク評価・管理技術開発

化学物質リスク評価・管理技術が目的指向型であり、問題解決のために有害性評価、暴露評価等の個々の技術を組み合わせていくものであることを踏まえ、リスクの解決すべき課題や評価・管理する対象を明らかにし、これらに基づいて、「リスク管理のあり方のフレームワーク（方針と選択方法）の提示」、「リスク管理のあり方のより具体的な提示」、「現象の解析・分析技術」に大分類した。

また、行政や企業の直面するリスク評価・管理の課題（ニーズ）と、それを解決する技術（シーズ）を調査により抽出し、技術課題を整理した。

#### （B）化学物質リスク削減技術開発

まず、技術が役立つ場を「産業」、「広域」、「生活」に分類し、それぞれに影響を及ぼす環境を「大気」、「水域」、「土壌」、「廃棄物」と分類した。次に、それぞれについて削減すべき化学物質を抽出し物質群としてまとめ、「プロセス転換技術」、「分解技術」、「原料転換技術」等の技術分類を行い、その削減に有効な技術開発課題を整理した。

### （2）重要技術の考え方

化学物質リスク評価・管理技術に関する委員会と化学物質リスク削減技術に関する委員会において重要技術の考え方を整理し、それぞれの分野に応じた評価指標を抽出し、それに基づいて重要技術課題の選定を行った。化学物質リスク評価・管理技術開発は、重要技術課題を◎で示し、化学物質リスク削減技術開発は、重要技術と一般技術に分けて記載した。

#### （A）化学物質リスク評価・管理技術開発

重要技術の選定に当たっては、次の四つの評価指標を設定し、それぞれの指標を3段階で評価した。

① ニーズ（必要性）

- a. 社会の安全・安心、適正管理の実現
- b. 産業競争力強化

② シーズ（技術の波及効果）

③ 国際競争力（世界トップレベルにあり、今後伸ばしていくべき技術）

上記の①～③の評価指標に基づく評価の結果、特に上位の技術を◎、上位の技術を○で示した。

(B) 化学物質リスク削減技術開発

重要技術の選定に当たっては、次の三つの評価指標を設定し、それぞれ3段階で評価した。

① リスク削減効果

- a. ハザードや排出削減量から見たリスク削減ポテンシャル
- b. コスト

② 産業競争力強化

上記の指標のうち①の指標については a、b の二つの指標に分けられ、そのうちどちらかが◎評価を得られたもの、又は両方○以上の評価を得られたものであって、かつ②の指標についても○以上の評価を満たすものについて重要技術として選定した。

(3) 改訂のポイント

➤ 2つの技術開発について、以下のように改訂した。

(A) 化学物質リスク評価・管理技術開発

化審法の改正（2009年）に伴い、最近の社会、政策的なニーズから技術課題を抽出した。また、米国で提唱された toxicity pathway に基づく毒性評価等、これまでのリスク評価を抜本的に変える可能性のあるシーズからも技術課題を抽出した。さらに、リスク評価管理の対象と技術の体系や、各技術の重要度が総覧できる技術マップを構築した。

また、分類の見直しを行うとともに、補足欄には技術の説明を記載した。【参考資料 2-1～2-4】

(B) 化学物質リスク削減技術開発

土壌汚染対策法の改正を受けて土壌分野の技術シーズを新たに抽出した。

### Ⅲ. 技術ロードマップ

(1) 技術ロードマップ

(A) 化学物質リスク評価・管理技術開発

2010年頃までを化学物質管理の第2世代と位置付け、化学物質管理関係法令等による規制と企業の自主管理のベストミックスの下、物質ごとにリスクを減らすことを目標にし、開発すべき概略の時期を示した。その後2020年頃までを化学物質管理の第3世

代と位置付け、複数物質間のリスクとベネフィットとのバランスを考慮し、リスクコミュニケーションを通じてリスクと向き合う社会を構築することを目標にし、開発すべき概略の時期を示した。将来的には、化学物質のリスクとそれ以外のリスク（地球温暖化等）を比較したり、感受性の個人差や多様なライフスタイルにも留意したりして、科学的知見に基づく高度な技術により、全体としてのリスクを低減させるような管理（化学物質管理の第4世代）を目指すべきである。

技術分類の大分類ごとに2030年までの開発時期を概観したロードマップと、重要技術課題と技術課題のつながりを分かりやすく示した詳細ロードマップを作成した。さらに、社会的関心の観点から四つ（①長距離輸送による汚染、②ストック汚染・複合汚染、③シックハウス症候群・化学物質過敏症、④ナノ材料の安全性）のロードマップを作成した。

(B) 化学物質リスク削減技術開発

国際競争力のある技術で化学物質によるリスクを抑えて快適な生活を実現するために、2010年のVOC排出量を2000年比で30%削減することや、2020年にWSSD目標である化学物質の人への健康と環境にもたらす影響を最小化にするための技術目標を示すとともに、さらに長期的な視点に立ち2030年までリスク削減をするための技術開発をロードマップ上に展開した。また、削減対象物質の存在領域及び主な削減技術を示すため、俯瞰図を作成した。【参考資料3：リスク削減対象物質群と代表的削減技術の俯瞰図】

(2) 改訂のポイント

➤ 2つの技術開発について、以下のように改訂した。

(A) 化学物質リスク評価・管理技術開発

社会的関心の観点から、ロードマップ及び詳細ロードマップを大幅に修正した。

(B) 化学物質リスク削減技術開発

技術戦略マップ2009の参考資料6を一部修正した。【参考資料3：リスク削減対象物質群と代表的削減技術の俯瞰図】また、削減技術が多様かつ重要技術の割合が高い物質群のうち「微小粒子物質」、「VOC（大気）」、「VOC（有機塩素系化合物、ベンゼン等）（土壌）」、「重金属類」の4物質群について、発生源や削減技術内容等に関する参考資料を作成した。【参考資料4-1～4-4】

**IV. その他の改訂のポイント**

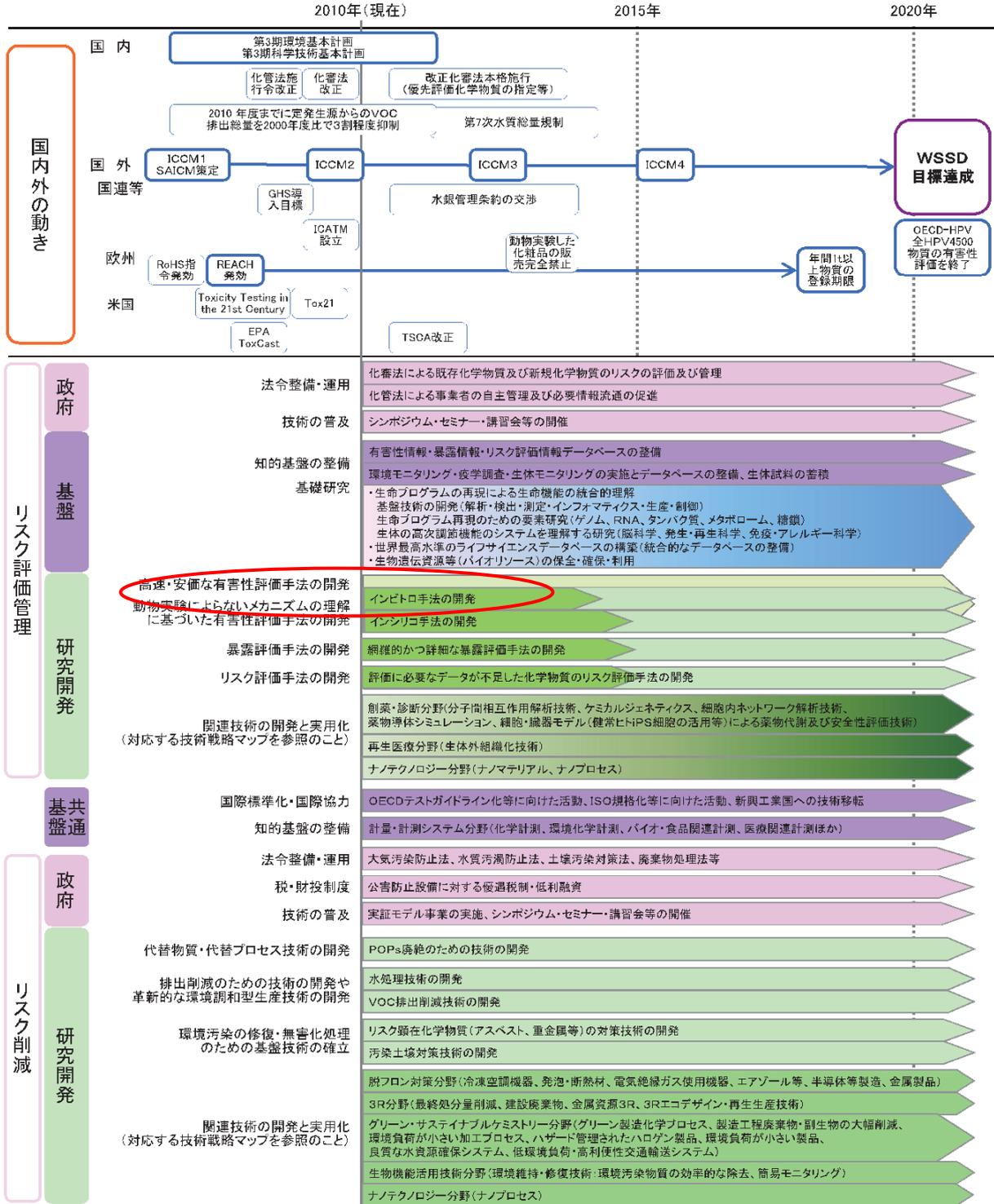
○国際競争ポジション（ベンチマーキング）

➤ 技術戦略マップ2009のデータを更新した。【化学物質総合評価管理分野の国際競争ポジション】

# 化学物質総合評価管理分野の導入シナリオ

## 目標

- 行政、企業等による化学物質の科学的なリスク評価とその評価結果を踏まえた化学物質の使用
- 行政、企業、国民等間のリスクコミュニケーションを通じた化学物質管理についての理解促進
- 化学物質の排出削減が進むことによる、環境負荷の低減への寄与、国民の健康の保護と生活環境の保全
- 日本の産業の国際競争力の強化



# 化学物質総合評価管理分野の技術マップ(1/36)

リスク評価管理(1/18)

リスク評価管理の技術が目的指向型であり、問題解決のために有害性評価や暴露評価等の個々の技術を組合せていくものであることを踏まえ、リスクの解決すべき課題や評価管理する対象を明らかにし、これらに基づいた分類を体系化した。

大分類	中分類	小分類	細分類
<b>(1) リスク管理のあり方のフレームワーク（方針と選択方法）の提示</b>			
化学物質のリスクから、新規技術のリスク、従来の手法では対処困難な新しいリスク、社会責任等への応用		<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; width: fit-content;">                     → ここで選ばれたリスクは、「近年社会的関心の高まっているリスク」についての管理のあり方や、現象の解析・分析へ                 </div>	
トレードオフの考慮		化学物質とそれ以外のリスクのトレードオフ (化学物質のリスクから、それ以外のリスクへの応用)	
		化学物質間のリスクのトレードオフ	
不確実性の考慮			

大分類	中分類	小分類	細分類
<b>(2) リスク管理のあり方のより具体的な提示</b>			
目的に応じたリスク管理のあり方	目的に応じたリスク管理のシナリオ		
	多様性(個人差等)の考慮		
	目的に応じたリスク管理の範囲	製品 サプライチェーン 地理	
近年社会的関心の高まっているリスクについての管理のあり方	①長距離輸送による汚染		
	②ストック汚染・複合汚染		
	③シックハウス症候群・化学物質過敏症		
	④ナノ材料の安全性		

大分類	中分類	小分類	細分類
<b>(3) 現象の解析・分析技術（有害性や暴露に関する解析・分析技術）</b>			
物質の挙動の解析・分析技		環境排出 生体外環境での運命 人 : 生体外から生体内環境への移行 人 : 生体内環境での運命 人 : 応答 生態系: 生体外から生体内環境への移行 生態系: 生体内環境での運命 生態系: 応答	
近年社会的関心の高まっているリスクについての現象の解析・分析技術	①長距離輸送による汚染		必要に応じ、上記の「環境排出」、「生体外環境での運命」等のように細分化する。
	②ストック汚染・複合汚染		必要に応じ、上記の「環境排出」、「生体外環境での運命」等のように細分化する。
	③シックハウス症候群・化学物質過敏症		必要に応じ、上記の「環境排出」、「生体外環境での運命」等のように細分化する。
	④ナノ材料の安全性		必要に応じ、上記の「環境排出」、「生体外環境での運命」等のように細分化する。

\* 技術マップには、上記分類に属する技術課題のほかに、「知的基盤」を支える各種課題を記載している。例えば、

- ・データベース、ソフトウェア
- ・ガイドライン、標準化
- ・教育
- ・基盤となる科学

等

化学物質総合評価管理分野の技術マップ(6/36)

リスク評価管理(6/18)

分類	大分類	中分類	小分類	細分類	技術課題が「リスク管理、リスク評価、暴露評価、有害性評価」のどれに該当するか。	No.	技術課題	補足	技術課題の評価結果	
(2) リスク管理のあり方 より具体的な提示	近年社会的関心の高まっているリスクについての管理のあり方	①長距離輸送による汚染			リスク評価管理の技術は目的指向型であり、問題解決のために有害性評価や暴露評価等の個々の技術を組み合わせていくものである。それを本表では、下記のような「入れ子構造」で表現している。		33	長距離輸送による汚染のリスク管理手法	化学物質が長距離輸送され、広域あるいは離れた場所での汚染が生じる場合がある(例: 重金属、難分解性有機物質、大気中のオゾンや粒子状物質等)の輸送中の化学反応での生成物質等。 汚染の源となる排出源がわからない場合もあり、わからないままでも物質の使用禁止を進めても、効果的ではない。排出源を突き止めるため、国際的な協力が重要である。また、排出源が特定の場合は、国際的交渉や、技術協力等も必要である。 以上の点を考慮して、国境を超えた管理を行っていくもの。	◎
							34	ストック汚染・複合汚染のリスク管理手法	土壌や地下水のように、一旦汚染されると長期間にわたって残存したり、複数の物質に汚染されたりするような場合の管理の手法(局所的な汚染の管理手法を含む)。	◎
							35	シックハウス症候群・化学物質過敏症のリスク管理手法	シックハウス症候群・化学物質過敏症は、発症のメカニズムに不明点が多い。しかも、症状の出る、出ないに個人差が大きい(有害性評価の該当技術課題の「補足」参照)。 このような不確実性と、現実には症状を訴えている人の苦しみを無視していく必要とを考慮して、リスクを管理していくもの。	○
							36	リスクに基づくナノ粒子のリスク管理手法	ナノ粒子は、同じ物質でもサイズや形状の違いによって物理化学の特性が著しく異なることがある。 このため、従来のリスク評価手法が適用できるか、リスク管理策についても、新たな考え方が必要かどうか、検討していくもの。 新規機能材料であるナノ粒子への期待は大きい。安全性への不安から研究開発を断念するような事態を防ぐためにも、開発と同時進行でリスクを評価し、積極的に発信する必要があり。 同時に、ナノ粒子の便益についても、社会に伝えていく必要がある。	◎
							37	事業者自らが行う研究開発や市場化の段階に応じてリスク管理を行う手法	事業者は、ナノ粒子の研究開発や市場化において、内部で意思決定を行い、製品化にあたっての説明責任を果たす必要がある。 そのために、事業者がナノ粒子の研究開発や市場化の進行に応じ、その時点で得られている情報(物理化学的・有害性・用途の情報)を用いてリスクを評価し、管理していく手法。 すなわち、初期にはスクリーニング的な簡易手法により評価するが、市場化に近づくにつれ、さらには市場化後の生産や用途の拡大につれ、より多くの情報をもとに、より確実な評価を行っていくこととなる。	◎

技術課題の評価は、次の観点から行った。  
- ニーズ(社会の安全安心と適正管理の実現からのニーズ、産業競争力からのニーズ)  
- シーズ(技術の波及効果)  
また、日本の技術が世界で優位であり、今後日本で伸ばしていくべき技術であるかについても考慮した。

化学物質総合評価管理分野の技術マップ(16/36)

リスク評価管理(16/18)

分類	大分類	中分類	小分類	細分類	技術課題が「リスク管理、リスク評価、暴露評価、有害性評価」のどれに該当するか。	No.	技術課題	補足	技術課題の評価結果	
(3) 現象の解析・分析技術 (有害性や暴露に関する解析・分析技術)	近年社会的関心の高まっているリスクについての現象の解析・分析技術	④ナノ材料の安全性	生体外環境での運命	人、生体外から生体内環境への移行 人、生体内環境での運命 人、応答	リスク評価管理の技術は目的指向型であり、問題解決のために有害性評価や暴露評価等の個々の技術を組み合わせていくものである。それを本表では、下記のような「入れ子構造」で表現している。		107	事業者の自主的・自主的のためのモニタリングシステム	事業者は、作業環境の許容濃度や一般環境の環境基準濃度等が公的に定められていない現状を前提に、自主的な管理を行う必要がある。 このため、どのような測定場所でのどのような装置等での濃度を測定するかという体系(手法)を構築するもの。	◎
							108	環境中のナノ粒子計測技術、キャラクタリゼーション技術	環境中のナノ粒子の性状はどうなっているか(ナノ粒子はすべて凝集してしまうため、凝集する際の性状はどうなっているか)について評価するもの。 また、ナノ粒子の有害性試験のために、凝集する際のナノ粒子の状態(凝集状態、不純物など)を把握・コントロールし、測定(キャラクタリゼーション)しておくもの。	◎
							109	ナノ粒子の一般環境中移動モデル		
							110	ナノ粒子の作業環境中移動モデル		
							111	暴露管理策の効果の評価手法	ナノ材料のリスクにはまだわからない点も多いため、事業者は、まず、暴露を自主的に管理し、その効果を確認しながら、管理を改善していくことが必要である。 このような「Do-Check-Act」のサイクルを回していくよう、現場の状況や材料の種類等に応じたモニタリングの戦略や、モニタリングのための簡便な指標等、管理策の効果を確認する実用的な手法を開発しておくもの。	◎
							112	有害性の体系的試験戦略(Tiered Approach、二輪アプローチ等)の構築	二輪アプローチについては、技術課題「相対的な有害性の推定手法(二輪アプローチ等)」参照。	◎
							113	ナノ材料の体内動態研究	ナノ材料は、サイズが小さいとどこから、生体内への侵入や細胞間の通過が容易になり、生体内のあらゆる部分に移行(translocation)しやすくなっている可能性がある。また、形状(球状、針状、棒状等)によって、生体内での沈着や吸収が異なる可能性がある。 このようなナノ材料特有の体内動態について、研究するもの。 まず、体内動態を解明するため、射出・トレーサー技術で生体内での存在を確かめていく必要がある。また、その知見をもとに、体内動態モデル化し、様々な条件による動態の違いを予測できるようにすることが有益である。	○
							114	ナノ材料の生体内移行技術・トレーサー技術		
							115	体内動態モデリング手法		
							116	繊維状ナノ材料の有害性評価	繊維状ナノ材料は、粒子状のナノ材料とは異なるメカニズムの有害性を有する可能性が示唆されている。前者はファイバーパラダイム、後者はバーティカルパラダイムと呼ばれることがある。その形状からアスペクト比が推定されることもあり、社会的関心も高い。 そこで、繊維状ナノ材料に特有の発がん性等のメカニズムを把握し、評価に取り入れるもの。	◎
117	相対的な有害性の推定手法(二輪アプローチ等)	ナノ材料は、形状、サイズ、化学的組成等において極めて種々である。したがって、ナノ材料の全種類について詳細な試験を行うのは現実的ではない。そこで、多様なナノ材料の有害性を、詳細な試験が行われて有害性が既知であるナノ材料との相対的な評価として推定していく(二輪アプローチ等と呼ばれる)手法が有望である。これは、次のように行われる。 いくつかの代表的な材料について、in vivoでの吸入試験や遺伝子発現解析等で、詳細に有害性を評価する。これにより、NOAEL等を求める。一方で、多くの物質について、in vivo等の比較的簡単な試験により、有害性の相対値を求める。以上をもとに、多くの物質について、NOAEL等を求めていく。 このような、有害性の相対値の評価に特化した比較的簡便な試験法を確立するもの。	◎							

技術課題の評価は、次の観点から行った。  
- ニーズ(社会の安全安心と適正管理の実現からのニーズ、産業競争力からのニーズ)  
- シーズ(技術の波及効果)  
また、日本の技術が世界で優位であり、今後日本で伸ばしていくべき技術であるかについても考慮した。

分類	大分類	中分類	小分類	細分類	技術課題が「リスク管理、リスク評価、暴露評価、有害性評価」のどれに該当するか。	No.	技術課題	補足	技術課題の評価結果	
(3) 現象の解析・分析技術(有害性や暴露に関する解析・分析技術)	近年社会的関心の高まっているリスクについての現象の解析・分析技術	④ナノ材料の安全性	人: 生体外から生体内環境への移行 人: 生体内環境での	人: 応答	<p>リスク評価管理の技術は目的指向型であり、問題解決のために有害性評価や暴露評価等の個々の技術を組合せていくものである。それを本表では、下記のように「入れ子構造」で表現している。</p> <p>リスク管理 リスク評価 暴露評価 有害性評価</p>	118	ナノ材料の物性、形状、有害性メカニズム等による分類手法(カテゴリーアプローチ等)	同じ材料と見なせて新たな有害性評価が必要のない材料の範囲、あるいは、有害性が既知のナノ材料からの外挿により有害性が評価できる材料の範囲を、物性、形状、有害性メカニズム等で分類しておくもの。	◎	
						119	ナノ材料の有害性評価のin silico手法	ナノ材料の有害性をQSAR等のモデルリングにより推定するもの。	○	
						120	ナノ材料の長期暴露影響評価(発がん性等)	ナノ材料については、これまで、試験の困難さから、長期の曝露による有害性試験の事例がほとんどないが、発がん性等、長期の影響への懸念があることを踏まえ、長期曝露の影響を評価するもの。	◎	
						121	発がん影響等の長期影響を短期の試験で予測する手法	長期影響を短期の毒性試験で予測できるよう、投与方法を工夫したり(例: 気管内注入試験)、バイオマーカーを使ったり、あるいはがんの代わりに前がん病変等で評価する等しなりするもの。	◎	
						122	In vitro試験によるスクリーニング手法	詳細なin vivo試験が必要となるナノ材料を絞り込むためのin vitro試験法を開発するもの。そのためには、適切なin vitro試験系の選択やin vitro試験法に適した試料を調整する(造粒中での分散)技術が必要となる。	◎	
						123	適切な用量メトリクス(個数、表面積、質量等)の確立	ナノ材料は、質量あたりの個数の多さ、表面積の大きさ(表面積が高くなる)のために、より大きな粒子サイズの材料に比べて有害性が強いという指摘がある。このため、適切なメトリクス(質量、個数、表面積)を確立するもの。これにより、ナノ材料のリスク評価をより適切に行うことが可能となり、また、当該メトリクスを測定できる機器や測定手順の開発も促されるため、管理策の評価も促進されることとなる。		
						124	気管内注入試験の意義の検証手法	ナノ材料の主要な曝露経路としては、吸入が考えられる。しかし吸入曝露試験は、時間・費用を要し、一方、気管内投与試験は、短期・安価ですが、速報の曝露を再現していない面もあり(上気道での曝露を再現できない、大量送達のために肺に過剰負荷がかかり、排洩が通常とは異なってしまう等)。そこで、気管内投与試験の妥当性、限界、結果解釈の留意点等について、明らかにしておくもの。	◎	
						125	動物試験から人への外挿手法・管理の目安値の算出方法	試験動物と人の違い、動物試験と人の曝露の条件の違い(例: ナノ材料の分散状況、用量の送達等)を踏まえ、動物試験の結果を人へ外挿し、管理の目安値(許容濃度等)を算出するもの。	◎	
						126	In vivo試験によるナノ材料特有の生体影響検出手法(バイオマーカーの決定手法、網羅的解析技術の活用等)	ナノ材料特有の生体影響の反応を示すバイオマーカーを網羅的解析技術等により検出手法。バイオマーカーの例としては、ナノ材料の有害性のメカニズムの一つとして酸化ストレスが指摘されていることから、それに関連するマーカーが有望とされている。In vitroのマーカーとしては、活性酸素種、細胞生存率、遺伝子発現量等がある。In vivoのマーカーとしては、抗酸化物質、遺伝子発現量等がある。	◎	
						127	In vitro試験によるナノ材料特有の生体影響検出手法(バイオマーカーの決定手法、網羅的解析技術の活用等)	有害性評価や暴露評価に先立って、評価に用いるナノ材料の試料を調整するもの。通常はミクロンサイズ以上の凝集体として存在する試料をナノサイズに分散しようとすると、大変難しい。各種有害性試験を迅速に実施するための最大ボトルネックとなっているのが現状である。	◎	
						128	In vivo、in vitro試験用の液相・気相でのナノ材料の試料作成技術			

## 添付資料④－１) 事前評価

## 事前評価書

		作成日	平成18年1月10日
1. 事業名称	「ナノ粒子の特性評価手法開発」		
2. 推進部署名	バイオテクノロジー・医療技術開発部		
3. 事業概要	<p>(1) 概要：</p> <p>ナノテクノロジーは情報通信、医療、環境・エネルギー等多岐の分野に貢献する基盤的な技術として進展が目覚ましい一方で、ナノ材料(粒子)の生体影響や生態系への悪影響を示唆する事象が相次ぎ公表されたことにより、ナノ粒子の安全性に対する漠然たる懸念が世界的に広がっている。</p> <p>環境と調和した健全なナノテクノロジーの振興と安全・安心な国民生活の実現のためには、ナノ材料そのものの有害性やリスク評価が行われ、それを基礎にした適切なリスク管理が不可欠である。</p> <p>このため、本プロジェクトでは、ナノ材料のキャラクタリゼーション技術を開発し、これを基礎にした有害性評価手法、暴露評価手法及びリスク評価手法を開発する。そして、現行の化学物質規制との関連の中で、ナノ材料に対処する現実的で合理的なリスク管理手法のあり方を構築する。</p> <p>(2) 平成18年度事業費：420.0（百万円）</p> <p>(3) 事業期間：平成18年度～平成22年度（5年間）</p>		
4. 評価の検討状況	<p>(1) 事業の位置付け・必要性</p> <p>①事業の位置づけ</p> <p>本プロジェクトは、ナノテクノロジープログラムの一環として実施されるものである。プロジェクトの目標である『広範な産業技術分野に革新的発展をもたらし得るキーテクノロジーである「ナノテクノロジー」を確立し、得られた成果等の知識の体系化を図る』に向け、ナノテクノロジー活用におけるナノ粒子の特性を安全性を含めて適正に評価する手法を確立することは、広範な分野におけるナノテクノロジーの活用に不可欠のものである。本プロジェクトでは、ナノ粒子の特性を適正に評価する手法の構築を行うものである。</p> <p>②事業の必要性</p> <p>ナノ材料を産業に生かすには、適切なリスク評価を行い、国民のリスクに対する不安を取り除くことが必須である。</p> <p>ナノ材料のリスクに対する国民の理解の増進を図るためには、公的な立場での取り組みが不</p>		

可欠であり、国が主体となってナノ材料の安全性に係る科学的知見を集積していくことが必要であり、仮にナノ材料であるが故の有害性があるのであれば、それを示す科学的根拠を明らかにしていく必要がある。

しかしながら、現状ではナノ材料の大きさや形の測定が難しいために、これまで発表されている有害性試験結果が、ナノサイズに起因するか否かが判然としない面もある。したがって明確にキャラクタライズされた試料での有害性試験が必要である。これを実現するためには、キャラクタリゼーションに必要な計測技術の開発も必要である。また、化学物質のリスクは、有害性の大きさと暴露量の大きさの積で決まるものであり、リスク管理を行うには、適切な暴露評価も不可欠である。

以上、ナノ材料の特性評価手法を開発するには、ナノ材料のキャラクタリゼーション、有害性評価、暴露評価、および最終的なリスク評価に、一貫して取り組む必要があるが、世界的に見ても、これらについて統合的視点をもった研究は未だ行われていない。

## (2) 研究開発目標の妥当性

<目標>

- ・ ナノ材料のキャラクタリゼーション技術の開発
- ・ ナノ材料のキャラクタリゼーションに基礎をおいた生体影響、暴露、リスク等の特性評価の技術開発
- ・ 開発した特性評価技術を基にした、代表的なナノ材料のリスク評価の実施
- ・ ナノ材料の管理の枠組みのあり方の提言

<妥当性>

NEDO POST 等で意見聴取し、妥当性について更なる検討を行う。

## (3) 研究開発マネジメント

公募を行い、最適な研究開発体制を構築する。研究開発の実施にあたってはプロジェクトリーダーを選定し、プロジェクトリーダーと協議して研究の管理を行う。また、推進委員会を年2～3回開催し、体制内での連携強化、進捗状況を踏まえた予算配分・事業計画の策定を行う。

なお、NEDO は別途定められた技術評価に係わる指針及び技術評価実施要領に基づき、技術的及び産業技術政策的観点から、研究開発の意義、目標達成度、成果の技術的意義並びに将来の産業への波及効果等について外部有識者による中間評価を平成20年度、事後評価を平成23年度に実施する。なお、評価の時期については、当該研究開発に係わる技術動向、政策動向や当該研究開発の進捗状況等に応じて、前倒しする等、適宜見直すものとする。

## (4) 研究開発成果

本プロジェクトでは、ナノ材料の有害性評価手法、暴露評価手法及びリスク評価手法を開発するとともに、ナノ材料のリスク管理手法の開発を行う。

## (5) 実用化・事業化の見込み

本事業の成果を適用することによって、産業のあらゆる分野における、ナノ材料等の利用に関わるリスク管理を適正に実施可能となるとともに、ナノ材料等の安全性を踏まえた開発促進・スピードアップを図ることができ、産業の国際競争力の増強に資することが期待できる。

(6) その他特記事項

#### 5. 総合評価

ナノ材料の安全性に関する研究であり、国内外のパブリックアクセプタンスにも力を入れながら関係府省及び国際的な連携の下進める必要があるとともに、ナノテクノロジーの今後の展開にとって重要であることから、NEDOの実施する事業として適切であると判断する。

**NEDO POST 2** 18年度新規研究開発プロジェクト(案) 概要

研究テーマ名 ナノ粒子の特性評価手法開発

研究目的

**○背景、目的、必要性**

①背景：ナノテクノロジーは、情報通信、医療、環境・材料等の多岐にわたる分野に貢献する基盤的な技術として進展が目覚ましい。一方、近年、ナノ粒子の生体影響や生態系への影響に関する研究報告がなされ、その安全性に関する議論が欧米を中心に急速に広がっている。それに対処するには、リスク評価に基づいた適切なリスク管理が必要である。しかしながら現状は、議論のベースとするべき、ナノテクノロジー技術も、生体影響評価・曝露影響評価の手法も未成熟であるし、ナノ粒子の管理のための考え方の枠組みも整備されていない。

②市場ニーズ(目的)：ナノ粒子に対する国民の不安を取り除き理解を増進するために、透明性の高い、リスク評価とそれに基づいたリスク管理が必要であり、また製品のライフサイクルを通じた安全性情報が必要である。同時にこれらをISO・OECDにおける議論に反映し、国際動向との整合性を取ることが求められている。

③技術ニーズ：ナノ粒子に関わる作業環境の評価、ナノテクノロジー手法、有害性評価手法、曝露評価手法、リスク評価手法の確立が必要。

**プロジェクトの規模**

○事業費と研究開発期間：18年度事業費4.2億円、研究開発期間5年

**研究内容**

**○研究開発課題**

①ナノテクノロジーおよび計測：気・液・生体中計測とナノテクノロジー手法の開発

②曝露評価・ナノテクノロジーに基礎をおいた、排出計測構築、環境中挙動評価構築、曝露評価評価(環境・製造)等

③生体影響評価・ナノテクノロジーに基礎をおいた、吸入曝露試験を含む生体影響評価研究と評価、試験計画検討

④リスク評価およびリスク管理の考え方の構築

**○キーテクノロジー、ブレークスルーのポイント、オリジナリティ**

①供試材料・試験試料から生体試料の解析に至る一貫したナノ物質のナノテクノロジーと、それに基づく試料ハンドリングおよび試験結果の評価

②個別評価技術からリスク評価までの一貫性を持った、トータルな評価技術開発

③開発技術のISO、OECD等での標準化・基準化を念頭においた推進

**○目標値(技術水準)とその条件および設定理由(根拠)**

①目標値

- ・ナノ粒子のナノテクノロジーに基礎をおいた、生体影響、曝露影響、リスク等の特性評価手法開発
- ・開発した特性評価手法を基にした、代表的ナノ材料の生体影響試験及びリスク評価の実施と、それに基づくナノ材料のリスク試験・評価方法の提案
- ・ナノ材料の管理の枠組みのあり方の提案

②設定根拠

ナノ粒子特性評価には上記特性評価項目は不可欠。また国際動向を踏まえると、何らかの管理手法の提案が必要となることが予想される。

**その他関連図表**

**ナノ粒子のリスク評価体系**

2006年1月 現在

**NEDO POST 3 18年度新規研究開発プロジェクト(案)概要** 

**研究テーマ名 ナノ粒子特性評価手法の研究開発**

**研究目的**

- 背景、目的、必要性
- ①背景：ナノ粒子はナノメートルスケールの物質の代表的なものであり、産業技術分野をはじめ、医療、農業、環境・エネルギー等の分野における応用を目指して、工業的につくられる様々なナノ粒子に係る研究開発が世界各国で積極的に進められている。一方、過去のいくつかの新規技術の導入事例を見ると、このような新しい技術の応用はヒトの健康と環境の面で新たな課題を引き起こす場合があることが示唆される。工業ナノ粒子についてこれらの影響についてはまだ明らかにされていないが、最近欧米を中心に関心が高まり、OECDやISO等の場において国際的な検討が始まったところである。
  - ②市場ニーズ(目的)：ナノテクの健全な産業化を図りつつ社会に与える幅広い便益を最大限に引き出していくには、適切なリスク評価・管理を行って安全・安心な国民生活を確保する体制を構築していくことが肝要である。
  - ③技術ニーズ：工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション・評価技術は十分に確立していない。

**プロジェクトの規模**

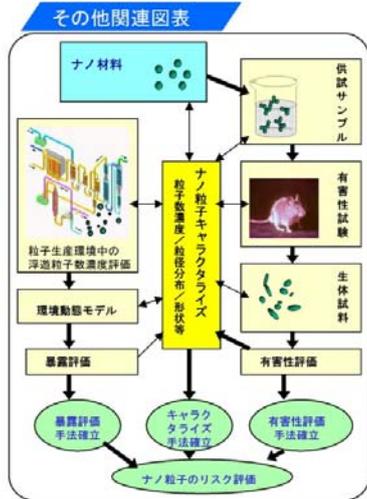
○事業費と研究開発期間：18年度事業費想定約4億円、研究開発期間5年

**研究内容**

- 研究開発課題
- ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発
  - ②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発
  - ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発
  - ④工業ナノ粒子のリスク評価および適正管理の考え方の構築

- キーテクノロジー、ブレークスルーのポイント、オリジナリティ
- ①供試材料・試験試料から生体試料の解析に至る一貫したナノ物質のキャラクタリゼーションと、それに基づく試料調製および試験結果の評価
  - ②個別評価技術からリスク評価までの一貫性を持った、トータルな評価技術開発
  - ③国際動向(OECD、ISOでの検討等)を踏まえた検討、また国際的な検討への反映

- 目標値(技術水準)とその条件および設定理由(根拠)
- ①目標値
    - カーボンナノチューブ、フラーレン、酸化チタン等の工業ナノ粒子の有害性評価、暴露解析、リスク評価等の基礎となるキャラクタリゼーション手法、環境濃度計測、環境放出発生源、環境中の運命と挙動等の解析を含む暴露評価手法、および基礎的な有害性評価手法であって国際水準に見合うものを開発するとともに、これらを用いた工業ナノ粒子のリスク評価を行って適正に管理するための提言を取りまとめる。
  - ②設定根拠
    - 国際動向(OECD、ISOでの検討等)を踏まえつつ、工業ナノ粒子がヒトの健康と環境に及ぼす潜在的な影響の可能性に関する評価手法の整備と管理に関する考え方の整理が必要となるため。



2006年1月現在

添付資料④－４) パブリックコメント募集の結果

「ナノ粒子特性評価手法の研究開発基本計画（案）」に対するパブリックコメント募集の結果について

平成18年2月21日  
NEDO技術開発機構  
バイオテクノロジー・医療技術開発部

NEDO POST 3において標記基本計画（案）に対するパブリックコメントの募集を行いました結果をご報告いたします。  
お寄せいただきましたご意見を検討し、別添の基本計画に反映させていただきました。  
みなさまからのご協力を頂き、ありがとうございました。

- 1. パブリックコメント募集期間  
平成18年2月13日～平成18年2月20日
- 2. パブリックコメント投稿数<有効のもの>  
計1件

3. パブリックコメントの内容とそれに対する考え方

ご意見の概要	ご意見に対する考え方	基本計画への反映
[意見1]	[考え方と対応]	[反映の有無と反映内容]
1. 研究開発の目的		
(3) 研究開発の内容		
<p>現状の計画では、SEM や TEM を用いた in vitro 系における細胞ならびに細胞下レベルでの評価手法と、ESR を用いたラット等における in vivo 評価系を想定しているようであるが、さらに両者をつなぐ評価系として「微小モデル脊椎動物（注：ゼブラフィッシュやメダカ等）を用いたホール・アニマル・スクリーニングシステム」を加えることを提案する。</p> <p>血脳関門を越えて体内を巡るであろうナノ粒子の生体影響を網羅的に評価するためには、行動解析から分子レベルまでを一貫した系で大規模スクリーニングすることが重要であろう。これを達成する手法として、「微小モデル脊椎動物を用いたホール・アニマル・スクリーニングシステムー行動解析から分子レベルまでー」の構築を提案する。本評価系は、液相ナノ粒子の生体影響評価に限定されはするが、それでもなお有用であるものとする。</p>	<p>基本計画においては、「工業ナノ粒子の特徴を踏まえながら工夫しつつ既存の有害性評価試験に準じた試験を実施し、工業ナノ粒子特有の生物反応を確認・検証する」とこととしており、ご指摘も含めたものと考えております。実施計画を策定する段階で、より具体化するよう努めます。</p>	<p>なし (現状のままで反映済み)</p>
5. その他重要事項		
<p>ナノ粒子の生体影響評価系の開発研究を進めるに際し、本プロジェクトに従事する研究者自身への健康被害対策を事前に十分検討し、対策を講じておくことが重要であるとする。</p>	<p>実施計画の策定において、十分に配慮するようにします。</p>	<p>なし (実施段階において十分に考慮する考え)</p>

以上

## 論文、学会発表、特許等のリスト

## (1) 論文発表等

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
1	Ema M <sup>1</sup> , Matsuda A <sup>2</sup> , Kobayashi N <sup>1</sup> , Naya M <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Ina Research Inc.)	Evaluation of dermal and eye irritation and skin sensitization due to carbon nanotubes.	Regulatory Toxicology and Pharmacology. 61(3):276-281.	有	2011
2	Gamo M (AIST) ed.	Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials: Titanium Dioxide (TiO <sub>2</sub> ). Final report issued on July 22, 2011. Executive Summary. NEDO project (P06041) "Research and Development of Nanoparticle Characterization Methods".	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html?ml_lang=en">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html?ml_lang=en</a>	無	2011
3	Horie M <sup>1</sup> , Kato H <sup>1</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Fujita K <sup>1</sup> , Nishio K <sup>1</sup> , Komaba LK <sup>1</sup> , Fukui H <sup>1</sup> , Nakamura A <sup>1</sup> , Miyauchi A <sup>1</sup> , Nakazato T <sup>1</sup> , Kinugasa S <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Hagihara Y <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health).	Evaluation of cellular influences of platinum nanoparticles by stable medium dispersion.	Metalomics. 3:1244-1252.	有	2011
4	Horie M, Nishio K, Kato H, Fujita K, Endoh S, Nakamura A, Miyauchi A, Kinugasa S, Yamamoto K, Niki E, Yoshida Y, Hagihara Y, Iwahashi H (AIST)	Cellular responses induced by cerium oxide nanoparticles: induction of intracellular calcium level and oxidative stress on culture cells.	Journal of Biochemistry. 150:461-471.	有	2011
5	Horie M, Nishio K, Endoh S, Kato H, Fujita K, Miyauchi A, Nakamura A, Kinugasa S, Yamamoto K, Niki E, Yoshida Y, Iwahashi H (AIST)	Chromium (III) Oxide Nanoparticles Induced Remarkable Oxidative Stress and Apoptosis on Culture Cells.	Environmental Toxicology. Article first published online: 7 MAR 2011 doi: 10.1002/tox.20695	有	2011
6	Horie M, Fukui H, Nishio K, Endoh S, Kato H, Fujita K, Miyauchi A, Nakamura A, Shichiri M, Ishida N, Kinugasa S, Morimoto Y, Niki E, Yoshida Y, Iwahashi H (AIST)	Evaluation of acute oxidative stress induced by NiO nanoparticles in vivo and in vitro.	Journal of Occupational Health. 53:64-74.	有	2010
7	Kobayashi N, Naya M, Mizuno K, Yamamoto K,	Pulmonary and systemic responses of highly pure and	Inhalation Toxicology. Accepted	有	2011

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
	Emma M, Nakanishi J (AIST)	well-dispersed single-wall carbon nanotubes after intratracheal instillation in rats.			
8	Morimoto Y <sup>1</sup> , Hirohashi M <sup>1</sup> , Kobayashi N <sup>2</sup> , Ogami A <sup>1</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Oyabu T <sup>1</sup> , Myojo T <sup>1</sup> , Hashiba M <sup>1</sup> , Mizuguchi Y <sup>1</sup> , Kambara T <sup>1</sup> , Lee BW <sup>1</sup> , Kuroda E <sup>1</sup> , Shimada M <sup>3</sup> , Wang WN <sup>3</sup> , Mizuno K <sup>2</sup> , Yamamoto K <sup>2</sup> , Fujita K <sup>2</sup> , Nakanishi J <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>2</sup> AIST, <sup>3</sup> Hiroshima Univ)	Pulmonary toxicity of well-dispersed single-wall carbon nanotubes after inhalation.	Nanotoxicology. Posted online on September 26, 2011. doi:10.3109/17435390.2011.620719	有	2011
9	Morimoto Y <sup>1</sup> , Hirohashi M <sup>1</sup> , Ogami A <sup>1</sup> , Oyabu T <sup>1</sup> , Myojo T <sup>1</sup> , Todoroki M <sup>1</sup> , Yamamoto M <sup>1</sup> , Hashiba M <sup>1</sup> , Mizuguchi Y <sup>1</sup> , Lee BW <sup>1</sup> , Kuroda E <sup>1</sup> , Shimada M <sup>2</sup> , Wang WN <sup>2</sup> , Yamamoto K <sup>3</sup> , Fujita K <sup>3</sup> , Endoh S <sup>3</sup> , Uchida K <sup>3</sup> , Kobayashi N <sup>3</sup> , Mizuno K <sup>3</sup> , Inada M <sup>3</sup> , Tao H <sup>3</sup> , Nakazato T <sup>3</sup> , Nakanishi J <sup>3</sup> , Tanaka I <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>2</sup> Hiroshima Univ, <sup>3</sup> AIST)	Pulmonary toxicity of well-dispersed multi-wall carbon nanotubes following inhalation and intratracheal instillation	Nanotoxicology. Posted online on June 29, 2011. doi:10.3109/17435390.2011.594912	有	2011
10	Nakanishi J (AIST)	Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials: "Approaches" – Overview of Approaches and Results. Final report issued on August 17, 2011. Executive summary. NEDO project (P06041) "Research and Development of Nanoparticle Characterization Methods".	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html?ml_lang=en">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html?ml_lang=en</a>	無	2011
11	Nakanishi J (AIST) ed.	Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials: Carbon Nanotubes (CNT). Final report issued on August 17, 2011. Executive Summary. NEDO project (P06041) "Research and Development of Nanoparticle Characterization Methods".	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html?ml_lang=en">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html?ml_lang=en</a>	無	2011

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
12	Nakanishi J, Honda K, Igarashi T (AIST) ed.	"Protocols" - Methods of Preparation and Characterization of Manufactured Nanomaterials for Toxicity Testing. Preliminary translation as of September 20, 2011. NEDO Project "Research and Development of Nanoparticle Characterization Methods" (P06041).	AIST-RISS website で公開 http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html?ml_lang=en	無	2011
13	Naya M <sup>1</sup> , Kobayashi N <sup>1</sup> , Mizuno K <sup>1</sup> , Matsumoto K <sup>2</sup> , Ema M <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Inst Environ Toxicol).	Evaluation of the genotoxic potential of single-wall carbon nanotubes by using a battery of in vitro and in vivo genotoxicity assays.	Regulatory Toxicology and Pharmacology. Article in press. doi: 10.1016/j.yrtph.2011.07.008	有	2011
14	Obata S, Honda K (AIST)	Dynamic Behavior of Carbon Nanotube and Bio-/Artificial Surfactants Complexes in an Aqueous Environment.	The Journal of Physical Chemistry C. 115 (40): 19659-19667.	有	2011
15	Ogami A <sup>1</sup> , Yamamoto K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>1</sup> , Fujita K <sup>2</sup> , Hirohashi M <sup>1</sup> , Oyabu T <sup>1</sup> , Myojo T <sup>1</sup> , Nishi K <sup>1</sup> , Kadoya C <sup>1</sup> , Todoroki M <sup>1</sup> , Yamamoto M <sup>1</sup> , Murakami M <sup>1</sup> , Shimada M <sup>2</sup> , Wang WN <sup>2</sup> , Shinohara N <sup>3</sup> , Endoh S <sup>3</sup> , Uchida K <sup>3</sup> , Nakanishi J <sup>3</sup> , Tanaka I <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>2</sup> Hiroshima Univ, <sup>3</sup> AIST)	Pathological features of rat lung following inhalation and intratracheal instillation of C <sub>60</sub> fullerene.	Inhalation Toxicology. 23(7):407-416.	有	2011
16	Ogura I, Sakurai H, Gamo M (AIST)	Onsite aerosol measurements for various engineered nanomaterials at industrial manufacturing plants.	Journal of Physics: Conference Series 304:012004.	有	2011
17	Oyabu T <sup>1</sup> , Myojo T <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>1</sup> , Ogami A <sup>1</sup> , Hirohashi M <sup>1</sup> , Yamamoto M <sup>1</sup> , Todoroki M <sup>1</sup> , Mizuguchi Y <sup>1</sup> , Hashiba M <sup>1</sup> , Lee BW <sup>1</sup> , Shimada M <sup>2</sup> , Wang WN <sup>2</sup> , Uchida K <sup>3</sup> , Endoh S <sup>3</sup> , Kobayashi N <sup>3</sup> , Yamamoto K <sup>3</sup> , Fujita K <sup>3</sup> , Mizuno K <sup>3</sup> , Inada M <sup>3</sup> , Nakazato T <sup>3</sup> , Nakanishi J <sup>3</sup> , Tanaka I <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health,	Biopersistence of inhaled MWCNT in rat lungs in a 4-week well-characterized exposure.	Inhalation Toxicology. Accepted	有	2011

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
	<sup>2</sup> Hiroshima Univ, <sup>3</sup> AIST)				
18	Shinohara N (AIST) ed.	Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials: Fullerene (C <sub>60</sub> ). Final report issued on July 22, 2011. Executive Summary. NEDO project (P06041) "Research and Development of Nanoparticle Characterization Methods".	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html?ml_lang=en">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html?ml_lang=en</a>	無	2011
19	Tamura M, Inada, M, Nakazato T, Yamamoto K, Endo S, Uchida K, Horie M, Fukui H, Iwasaki H, Kobayashi N, Morimoto Y, Tao H (AIST)	A determination method of pristine multiwall carbon nanotubes in rat lungs after intratracheal instillation exposure by combustive oxidation-nondispersive infrared analysis.	Talanta. 84(3):802-808.	有	2011
20	Tanaka I, Morimoto Y, Myojo T, Ogami A, Oyabu T (Univ Occup Environ Health)	Guideline for hazard assessment testing of industrial nanomaterials in animals by respiratory exposure	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
21	足立孝司、山元 修 (鳥取大)	TiO <sub>2</sub> 単回経皮暴露試験－評価手順書	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
22	足立孝司、山元 修 (鳥取大)	TiO <sub>2</sub> 長期経皮暴露試験－評価手順書	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
23	江馬眞, 小林憲弘, 納屋聖人, 中西準子 (産総研)	フラーレン及びその誘導体の遺伝毒性評価.	環境毒性学会誌. 14(1):69-80.	有	2011
24	江馬眞, 小林憲弘, 納屋聖人, 中西準子 (産総研)	カーボンナノチューブの遺伝毒性評価.	環境毒性学会誌. 14(1):81-97.	有	2011
25	大谷吉生、瀬戸章文 (金沢大)	工業ナノ粒子のフィルタ性能試験に関する手順書	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
26	小倉勇, 蒲生昌志 (産総研)	ナノ材料の排出・暴露評価書, 2011.8.12, NEDO プロジェクト (P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
27	蒲生昌志 (産総研) 編	ナノ材料リスク評価書 –二酸化チタン(TiO <sub>2</sub> )–, 最終報告版: 2011.7.22, NEDO プロジェクト (P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」.	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
28	蒲生昌志 (産総研) 編	ナノ材料リスク評価書 –二酸化チタン(TiO <sub>2</sub> )–, 最終報告版: 2011.7.22, Executive Summary, NEDO プロジェクト (P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」.	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
29	桜井 博 (産総研)	凝縮式粒子計数器(CPC)の校正	AIST-RISS website で公開	無	2011

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
		手順	<a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>		
30	桜井 博、佐藤佳宏 (産総研)	エアロゾル電荷中和器の性能試験方法	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
31	桜井 博 (産総研)	エアロゾル粒子の質量および有効密度測定装置の試験・校正手順	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
32	篠原直秀 (産総研) 編.	ナノ材料リスク評価書 -フラレーン(C <sub>60</sub> )-, 最終報告版: 2011.7.22, NEDO プロジェクト (P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」.	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
33	篠原直秀 (産総研) 編.	ナノ材料リスク評価書 -フラレーン(C <sub>60</sub> )-, 最終報告版: 2011.7.22, Executive Summary, NEDO プロジェクト (P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」.	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
34	高畑圭二 (産総研)	電気移動度分析器の校正手順、および電気移動度分析法による粒径相対測定手順	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
35	田中勇武、森本泰夫、明星敏彦、大神明、大藪貴子 (産医大)	工業ナノ材料の経気道的動物暴露による有害性評価試験方法のガイドライン	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
36	中西準子 (産総研)	ナノ材料のリスク評価-考え方と結果の概略-, 最終報告版: 2011.8.17, NEDO プロジェクト (P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」.	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
37	中西準子 (産総研) 編	ナノ材料リスク評価書 -カーボンナノチューブ(CNT)-, 最終報告版:2011.8.17, NEDO プロジェクト (P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」.	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
38	中西準子 (産総研) 編	ナノ材料リスク評価書 -カーボンナノチューブ(CNT)-, 最終報告版:2011.8.17, Executive Summary, NEDO プロジェクト (P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」.	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
39	中西準子、本田一匡、五十嵐卓也 (産総研) 編	ナノ材料有害性試験のための試料調製方法と計測方法, 暫定版: 2011.8.3, NEDO プロジェクト (P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html</a>	無	2011
40	藤田克英 (産総研)	ナノ材料の安全性・有害性試験の課題と挑戦	ぶんせき.印刷中	無	2011

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
41	山元 修 (鳥取大)	工業用ナノ材料の生体影響: 金属ナノ材料・金属酸化物ナノ材料	西日本皮膚科(受理、掲載待ち)	無	
42	山元 修 (鳥取大)	工業用ナノ材料の生体影響: 炭素ナノ材料	西日本皮膚科. 73:513-522 .	無	2011
43	Adachi K, Yamada N, Yamamoto K, Yoshida Y, Yamamoto O (Tottori Univ)	In vivo effect of industrial titanium dioxide nanoparticles experimentally exposed to hairless rat skin.	Nanotoxicology. 4(3):296-306.	有	2010
44	Ema M, Kobayashi N, Naya M, Hanai S, Nakanishi J (AIST)	Reproductive and developmental toxicity studies of manufactured nanomaterials.	Reproductive Toxicology. 30:343-352.	有	2010
45	Fujita K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Uchida K <sup>1</sup> , Fukui H <sup>1</sup> , Ogami A <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health)	Identification of potential biomarkers from gene expression profiles in rat lungs intratracheally instilled with C <sub>60</sub> fullerenes.	Toxicology. 274:34-41.	有	2010
46	Fujita K, Horie M, Kato H, Endoh S, Suzuki M, Nakamura A, Miyauchi A, Yamamoto K, Kinugasa S, Nishio K, Yoshida Y, Iwahashi H, Nakanishi J (AIST)	Ultrafine TiO <sub>2</sub> particles may be involved in extracellular matrix and cell adhesion in human keratinocytes from the viewpoint of gene expression profile.	Proc. 8th International Symposium on Advanced Environmental Monitoring, 23-26	有	2010
47	Horie M, Komaba LK, Kato H, Endoh S, Fujita K, Nishio K, Nakamura A, Miyauchi A, Kinugasa S, Hagihara Y, Yoshida Y, Iwahashi H (AIST)	In vitro Evaluation of Cellular Responses Induced by Al(OH) <sub>3</sub> -treated Rutile TiO <sub>2</sub> Nanoparticles.	Nano Biomedicine. 2(2):182-193.	有	2010
48	Horie M, Nishio K, Fujita K, Kato H, Endoh S, Suzuki M, Nakamura A, Miyauchi A, Kinugasa S, Yamamoto K, Iwahashi H, Murayama H, Niki E, Yoshida Y (AIST)	Cellular responses by stable and uniform ultrafine titanium dioxide particles in culture-medium dispersions when secondary particle size was 100 nm or less.	Toxicology in Vitro. 24:1629-1638.	有	2010
49	Horie M <sup>1</sup> , Nishio K <sup>1</sup> , Kato H <sup>1</sup> , Shinohara N <sup>1</sup> , Nakamura A <sup>1</sup> , Fujita K <sup>1</sup> , Kinugasa S <sup>1</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Yamamoto K <sup>1</sup> , Yamamoto O <sup>2</sup> , Niki E <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Tottori Univ)	In vitro evaluation of cellular responses induced by stable fullerene C <sub>60</sub> medium dispersion.	Journal of Biochemistry. 148(3):289-298.	有	2010
50	Kato H, Shinohara N,	Characterization of fullerene	Molecular BioSystems.	有	2010

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
	Nakamura A, Horie M, Fujita K, Takahashi K, Iwahashi H, Endoh S, Kinugasa S (AIST)	colloidal suspension in a cell culture medium for in vitro toxicity assessment.	6:1238-1246.		
51	Klanwan J <sup>1</sup> , Seto T <sup>1</sup> , Furukawa T <sup>1</sup> , Otani Y <sup>1</sup> , Charinpanitkul T <sup>1</sup> , Kohno M <sup>2</sup> , Hirasawa M <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Kanazawa Univ, <sup>2</sup> Kyushu Univ, <sup>3</sup> AIST)	Generation and size classification of single-walled carbon nanotube aerosol using atmospheric pressure pulsed laser ablation (AP-PLA).	Journal of Nanoparticle Research. 12:2747-2755.	有	2010
52	Kobara H, Ito F, Iwakami T, Tamiya M, Wakisaka A (AIST)	Continuous dispersion and size control of gas-phase fullerene C <sub>60</sub> particles using a simple method.	Micro & Nano Letters. 5:193-195.	有	2010
53	Kobayashi N, Naya M, Ema M, Endoh S, Maru J, Mizuno K, Nakanishi J (AIST)	Biological response and morphological assessment of individually dispersed multi-wall carbon nanotubes in the lung after intratracheal instillation in rats.	Toxicology 276:143-153.	有	2010
54	Morimoto Y <sup>1</sup> , Ogami A <sup>1</sup> , Todoroki M <sup>1</sup> , Yamamoto M <sup>1</sup> , Murakami M <sup>1</sup> , Hirohashi M <sup>1</sup> , Oyabu T <sup>1</sup> , Myojo T <sup>1</sup> , Nishi K <sup>1</sup> , Kadoya C <sup>1</sup> , Yamasaki S <sup>1</sup> , Nagatomo H <sup>1</sup> , Tanaka I <sup>1</sup> , Fujita K <sup>2</sup> , Endoh S <sup>2</sup> , Uchida K <sup>2</sup> , Yamamoto K <sup>2</sup> , Kobayashi N <sup>2</sup> , Nakanishi J <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>2</sup> AIST)	Expression of inflammation-related cytokines following intratracheal instillation of nickel oxide nanoparticles.	Nanotoxicology. 4(2):161-176.	有	2010
55	Morimoto Y <sup>1</sup> , Hirohashi M <sup>1</sup> , Ogami A <sup>1</sup> , Oyabu T <sup>1</sup> , Myojo T <sup>1</sup> , Nishi K <sup>1</sup> , Kadoya C <sup>1</sup> , Todoroki M <sup>1</sup> , Yamamoto M <sup>1</sup> , Murakami M <sup>1</sup> , Shimada M <sup>2</sup> , Wang WN <sup>2</sup> , Yamamoto K <sup>3</sup> , Fujita K <sup>3</sup> , Endoh S <sup>3</sup> , Uchida K <sup>3</sup> , Nakanishi J <sup>3</sup> , Tanaka I <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>2</sup> Hiroshima Univ, <sup>3</sup> AIST)	Inflammogenic effect of well-characterized fullerene in inhalation and intratracheal instillation studies.	Particle and Fibre Toxicology. 7(1):4. doi:10.1186/1743-8977-7-4	有	2010
56	Myojo T, Ogami A, Oyabu T, Morimoto Y, Hirohashi M, Murakami M, Nishi K, Kadoya C, Tanaka I (Univ	Risk assessment of airborne fine particles and nanoparticles.	Advanced Powder Technology. 21: 507-512.	有	2010

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
	Occup Environ Health)				
57	Myojo T, Ogami A, Oyabu T, Morimoto Y, Hirohashi M, Murakami M, Nishi K, Kadoya C, Tanaka I (Univ Occup Environ Health)	Monitoring of C <sub>60</sub> aerosol concentrations during 4-week inhalation study using a carbon aerosol analyzer with adjusted analytical protocol.	Journal of Nanoparticle Research. 13:2063–2071.	有	2010
58	Ogura I, Sakurai H, Mizuno K, Gamo M (AIST)	Release potential of single-wall carbon nanotubes produced by super-growth method during manufacturing and handling.	Journal of Nanoparticle Research. 13:1265–1280.	有	2010
59	Seto T <sup>1</sup> , Furukawa T <sup>1</sup> , Otani Y <sup>1</sup> , Uchida K <sup>2</sup> , Endo S <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Kanazawa Univ, <sup>2</sup> AIST)	Filtration of Multi-Walled Carbon Nanotube Aerosol by Fibrous Filters.	Aerosol Science and Technology. 44:734-740.	有	2010
60	Shinohara N <sup>1</sup> , Nakazato T <sup>1</sup> , Tamura M <sup>1</sup> , Tao H <sup>1</sup> , Fukui H <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Myojo T <sup>2</sup> , Shimada M <sup>3</sup> , Yamamoto K <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>3</sup> Hiroshima Univ)	Clearance kinetics of fullerene C <sub>60</sub> nanoparticles from rat lungs after intratracheal C <sub>60</sub> instillation and inhalation C <sub>60</sub> exposure.	Toxicological Sciences. 118(2): 564–573.	有	2010
61	江馬眞, 小林憲弘, 納屋聖人, 花井莊輔, 中西準子 (産総研)	種々の暴露経路による二酸化チタンの体内分布及び毒性.	環境毒性学会誌. 13(2):85-103.	有	2010
62	江馬眞, 小林憲弘, 納屋聖人, 花井莊輔, 中西準子 (産総研)	二酸化チタンの発がん性評価.	環境毒性学会誌. 13(1):15-26.	有	2010
63	遠藤茂寿, 丸順子, 内田邦夫 (産総研)	Tween80を分散剤にした多層カーボンナノチューブ(MWNTs)の超音波による水中分散.	粉体工学会誌. 47(9):600-607.	有	2010
64	高井亨, 岸本充生 (産総研)	情報提供が人々の便益認知およびリスク認知に与える影響: ナノテクノロジー応用製品のケース.	日本リスク研究学会誌. 20(3):221-231.	有	2010
65	明星敏彦, 大藪貴子, 大神明, 森本泰夫 (産医大)	連載講座 粉体ナノテクノロジー 第6章 6.2 in-vivo 試験による有害性試験の研究動向.	粉体工学会誌. 47(7):485-489.	無	2010
66	Endoh S, Maru J, Uchida K, Yamamoto K, Nakanishi J (AIST)	Preparing samples for fullerene C <sub>60</sub> hazard tests: Stable dispersion of fullerene crystals in water using a bead mill.	Advanced Powder Technology. 20: 567-575.	有	2009
67	Fujita K, Horie M, Kato H, Endoh S, Suzuki M, Nakamura A, Miyauchi A, Yamamoto K, Kinugasa S, Nishio K, Yoshida Y, Iwahashia H, Nakanishi J	Effects of ultrafine TiO <sub>2</sub> particles on gene expression profile in human keratinocytes without illumination: Involvement of extracellular matrix and cell adhesion.	Toxicology Letters. 191(2-3):109-117.	有	2009

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
	(AIST)				
68	Fujita K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Ogami A <sup>2</sup> , Myojo T <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Shimada M <sup>3</sup> Wei-Ning Wang <sup>3</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Uchida K <sup>1</sup> , Nakazato T <sup>1</sup> , Inada M <sup>1</sup> , Tao H <sup>1</sup> , Yamamoto K <sup>1</sup> , Fukui H <sup>1</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>3</sup> Hiroshima Univ)	Comprehensive gene expression in rat lung after inhalation exposure to C <sub>60</sub> fullerene particles.	Toxicology Letters. 189s, Supplement 1, S179	無	2009
69	Fujita K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Tao H <sup>1</sup> , Akasaka M <sup>1</sup> , Inada M <sup>1</sup> , Yamamoto K <sup>1</sup> , Fukui H <sup>1</sup> , Hayakawa M <sup>1</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Saito Y <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> , Niki E <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health)	A gene expression profiling approach to study the influence of ultrafine particles on rat lungs.	In Atmospheric and Biological Environmental Monitoring (eds. Kim, Y., Platt, U., Gu, M. and Iwahashi, H.), pp.219-227. Springer-Verlag GmbH Netherlands.	無	2009
70	Fujita K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Ogami A <sup>2</sup> , Myojo T <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Shimada M <sup>3</sup> , Wang WN <sup>3</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Uchida K <sup>1</sup> , Nakazato T <sup>1</sup> , Yamamoto K <sup>1</sup> , Fukui F <sup>1</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>3</sup> Hiroshima Univ)	Gene expression profiles in rat lung after inhalation exposure to C <sub>60</sub> Fullerene particles	Toxicology. 258(1):47-55.	有	2009
71	Horie M, Nishio K, Fujita K, Kato H, Nakamura A, Endoh S, Miyauchi A, Kinugasa S, Yamamoto K, Iwahashi H, Niki E, Yoshida Y, Nakanishi J (AIST)	Cellular responses induced by cerium oxide nanoparticles.	Proceedings of 14th International Symposium on Toxicity Assessment.	無	2009
72	Horie M, Nishio K, Fujita K, Kato H, Nakamura A, Kinugasa S, Endoh S, Miyauchi A, Yamamoto K, Murayama H, Niki E, Iwahashi H, Yoshida Y, Nakanishi J (AIST)	Ultrafine NiO particles induce cytotoxicity in vitro by cellular uptake and subsequent Ni (II) release.	Chemical Research in Toxicology. 22(8):1415-1426.	有	2009

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
73	Horie M, Nishio K, Fujita K, Endoh S, Miyauchi A, Saito Y, Iwahashi H, Yamamoto K, Murayama H, Nakano H, Nanashima N, Niki E, Yoshida Y (AIST)	Protein adsorption of ultrafine metal oxide and its influence on cytotoxicity toward cultured cell.	Chemical Research in Toxicology. 22 (3): 543-553.	有	2009
74	Kato H, Mizuno K, Shimada M, Nakamura A, Takahashi K, Hata K, and Kinugasa S (AIST)	Observations of Bound Tween80 Surfactant Molecules on Single-Walled Carbon Nanotubes in an Aqueous Solution.	Carbon. 47(15), 3434-3440.	有	2009
75	Kato H, Nakamura A, Takahashi K, Kinugasa S (AIST).	Size Effect on Photochemical Properties of Colloidal C <sub>60</sub> Particles in Water.	Physical Chemistry Chemical Physics. 11: 4946-4948.	有	2009
76	Kato H, Fujita K, Horie M, Suzuki M, Nakamura A, Endoh S, Yoshida Y, Iwahashi H, Takahashi K, Kinugasa S (AIST)	Dispersion characteristics of various metal oxide secondary nanoparticles in culture medium for in vitro toxicology assessment.	Toxicology in Vitro. 24(3):1009-1018.	有	2009
77	Kato H, Suzuki M, Fujita K, Horie M, Endoh S, Yoshida Y, Iwahashi H, Takahashi K, Nakamura A, Kinugasa S (AIST)	Reliable size determination of nanoparticles using dynamic light scattering method for in vitro toxicology assessment.	Toxicology in Vitro. 23:927-934.	有	2009
78	Kobayashi N, Naya M, Endoh S, Maru J, Yamamoto K, Nakanishi J (AIST)	Comparative pulmonary toxicity study of TiO <sub>2</sub> particles of three different primary sizes in rats.	Toxicology. 264(1-2):110-118.	有	2009
79	Koyama S, Kim YA, Hayashi T, Takeuchi K, Fujita C, Kuroiwa N, Koyama H, Tsukahara T, Endo M (Shinshu Univ)	In vivo immunological toxicity in mice of carbon nanotubes with impurities.	Carbon. 47:1365-1372.	有	2009
80	Nakanishi J (AIST)	The Principles and Basic Approaches to Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html?ml_lang=en">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html?ml_lang=en</a>	無	2009
81	Nakanishi J (AIST) ed.	Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials: Titanium Dioxide (TiO <sub>2</sub> ). Interim report issued on October 16, 2009. NEDO project (P06041) "Research and Development of Nanoparticle Characterization Methods".	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html?ml_lang=en">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html?ml_lang=en</a>	無	2009
82	Nakanishi J (AIST) ed.	Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials: Carbon	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/mod">http://www.aist-riss.jp/main/mod</a>	無	2009

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
		Nanotubes (CNTs). Interim report issued on October 16, 2009. NEDO project (P06041) "Research and Development of Nanoparticle Characterization Methods".	ules/product/nano_rad_old.html?ml_lang=en		
83	Nakanishi J (AIST) ed.	Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials: Fullerene (C <sub>60</sub> ). Interim report issued on October 16, 2009. NEDO project (P06041) "Research and Development of Nanoparticle Characterization Methods".	AIST-RISS website で公開 http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html?ml_lang=en	無	2009
84	Nishi K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>1</sup> , Ogami A <sup>1</sup> , Murakami M <sup>1</sup> , Myojo T <sup>1</sup> , Oyabu T <sup>1</sup> , Kadoya C <sup>1</sup> , Yamamoto M <sup>1</sup> , Todoroki M <sup>1</sup> , Hirohashi M <sup>1</sup> , Yamasaki S <sup>1</sup> , Tanaka I <sup>1</sup> , Fujita K <sup>2</sup> , Endo S <sup>2</sup> , Uchida K <sup>2</sup> , Nakanishi J <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>2</sup> AIST)	Expression of Cytokine- Induced Neutrophil Chemoattractant in rat lungs by Intratracheal Instillation of Nickel Oxide Nanoparticles.	Inhalation Toxicology. 21(12): 1030-1039.	有	2009
85	Ogura I, Sakurai H, Gamo M (AIST)	Dustiness testing of engineered nanomaterials.	Journal of Physics: Conference Series 170:012003.	有	2009
86	Shimada M <sup>1</sup> , Wang WN <sup>1</sup> , Okuyama K <sup>1</sup> , Myojo T <sup>2</sup> , Oyabu T <sup>2</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Endoh S <sup>3</sup> , Uchida K <sup>3</sup> , Ehara K <sup>3</sup> , Sakurai H <sup>3</sup> , Yamamoto K <sup>3</sup> , Nakanishi J <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Hiroshima Univ, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>3</sup> AIST)	Development and Evaluation of an Aerosol Generation and Supplying System for Inhalation Experiments of Manufactured Nanoparticles.	Environmental Science and Technology 43:5529-5534.	有	2009
87	Shinohara N <sup>1</sup> , Matsumoto K <sup>2</sup> , Endo S <sup>1</sup> , Maru J <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Mitsubishi Chemical Medience)	In vitro and in vivo genotoxicity tests on fullerene C <sub>60</sub> nanoparticles.	Toxicology Letters. 191(2-3): 289-296.	有	2009
88	Yokoyama H <sup>1</sup> , Ono T <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Myojo T <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Shimada M <sup>3</sup> , Wang WN <sup>3</sup> , Endo S <sup>1</sup> , Uchida K <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health,	Noninvasive in vivo electron paramagnetic resonance study to estimate pulmonary reducing ability in mice exposed to NiO or C <sub>60</sub> nanoparticles.	Journal of Magnetic Resonance Imaging. 29(6):1432-1437.	有	2009

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
	<sup>3</sup> Hiroshima Univ)				
89	江馬眞, 小林憲弘, 納屋聖人, 花井荘輔, 中西準子 (産総研)	ナノサイズ二酸化チタンの遺伝毒性評価	環境毒性学会誌. 12(2):71-84.	有	2009
90	遠藤茂寿, 丸順子, 内田邦夫 (産総研)	超音波法による多層CNT-水分散系の調製	第47回粉体に関する討論会講演論文集	無	2009
91	高井亨, 岸本充生 (産総研)	ナノテクノロジー製品の受容に感情, 信頼および知識の及ぼす影響.	日本リスク研究学会誌. 19(4):71-82.	有	2009
92	中西準子 (産総研) 編	ナノ材料リスク評価書 -二酸化チタン(TiO <sub>2</sub> )-, 中間報告版: 2009.10.16, NEDOプロジェクト(P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」.	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html</a>	無	2009
93	中西準子 (産総研) 編	ナノ材料リスク評価書 -二酸化チタン(TiO <sub>2</sub> )-, 中間報告版: 2009.10.16, Executive Summary, NEDOプロジェクト(P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」.	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html</a>	無	2009
94	中西準子 (産総研) 編	ナノ材料リスク評価書 -フラーレン(C <sub>60</sub> )-, 中間報告版: 2009.10.16, NEDOプロジェクト(P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」.	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html</a>	無	2009
95	中西準子 (産総研) 編	ナノ材料リスク評価書 -フラーレン(C <sub>60</sub> )-, 中間報告版: 2009.10.16, Executive Summary, NEDOプロジェクト(P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」.	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html</a>	無	2009
96	中西準子 (産総研) 編	ナノ材料リスク評価書 -カーボンナノチューブ(CNT)-, 中間報告版:2009.10.16, NEDOプロジェクト(P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」.	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html</a>	無	2009
97	中西準子 (産総研) 編	ナノ材料リスク評価書 -カーボンナノチューブ(CNT)-, 中間報告版:2009.10.16, Executive Summary, NEDOプロジェクト(P06041)「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」.	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html</a>	無	2009
98	中西準子 (産総研)	ナノ材料リスク評価書 策定に際しての考え方, 中間報告版: 2009.10.16.	AIST-RISS website で公開 <a href="http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html">http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad_old.html</a>	無	2009
99	中西準子 (産総研)	Evaluation associated with Manufactured Nanomaterials.	「ナノ材料の安全性評価に関する米国調査団」(経産省ミッション)報告書	無	2009
100	森本 泰夫 (産医大)	Ⅲ-4 多様化する化学環境と見逃	第81回日本産業衛生学会企画運	無	2009

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
		されやすい健康障害への対策 1. 工業ナノ粒子の有害性評価と現状.	営委員会 編集「人間らしい労働」と「生活の質」の調和 Proceedings:p.274-280 (財)労働科学研究所出版部(東京)		
101	Endo S, Uchida K (AIST)	Sample Preparation and Characterization.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials, abstracts, p.31-40.	無	2008
102	Fujita K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Tao H <sup>1</sup> , Akasaka M <sup>1</sup> , Inada M <sup>1</sup> , Yamamoto K <sup>1</sup> , Fukui H <sup>1</sup> , Hayakawa M <sup>1</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Saito Y <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> , Niki E <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health)	Gene expression profile of the response to ultrafine nickel oxide particles in rat lung after intratracheal instillation using DNA microarray.	Proc. of 7th International Symposium on Advanced Environmental Monitoring. p.54-58.	有	2008
103	Gamo M, Shinohara N, Kobayashi N, Ogura I (AIST)	Development of Risk Assessment Documents of Manufactured Nanomaterials.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials, abstracts, p.117-124.	無	2008
104	Kobayashi N, Naya M, Endoh S, Yamamoto K, Nakanishi J (AIST)	Comparative Pulmonary Toxicity Study of Nanoparticles of Various Sizes In Vivo.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials, abstracts, p.94-98.	無	2008
105	Morimoto Y <sup>1</sup> , Ogami A <sup>1</sup> , Myojo T <sup>1</sup> , Oyabu T <sup>1</sup> , Murakami M <sup>1</sup> , Hirohashi M <sup>1</sup> , Yamasaki S <sup>1</sup> , Kadoya C <sup>1</sup> , Nishi K <sup>1</sup> , Todoroki M <sup>1</sup> , Yamamoto M <sup>1</sup> , Shimada M <sup>2</sup> , Endoh S <sup>3</sup> , Uchida K <sup>3</sup> , Nakanishi J <sup>3</sup> , Tanaka I <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>2</sup> Hiroshima Univ, <sup>3</sup> AIST)	Animal Studies Using Manufactured Nanomaterials with Characterization.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials, abstracts, p.83-90.	無	2008
106	Myojo T <sup>1</sup> , Oyabu T <sup>1</sup> , Nishi K <sup>1</sup> , Kadoya C <sup>1</sup> , Tanaka I <sup>1</sup> , Ono-Ogasawara M <sup>2</sup> , Sakae H <sup>3</sup> , Shirai T <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>2</sup> NIOSH, <sup>3</sup> Tokyo Dyiec Co)	Aerosol generation and measurement of multi-wall carbon nanotubes.	Journal of Nanoparticle Research. 11(1):91-99.	有	2008
107	Nakanishi J (AIST)	Overview of the NEDO-AIST Project.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk	無	2008

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
			Assessment of Manufactured Nanomaterials, abstracts, p.21-30.		
108	Shimada M, Wang WN, Okuyama K (Hiroshima Univ)	Particle Dispersion Method for Inhalation Experiment.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials, abstracts, p.73-82.	無	2008
109	Shinohara N, Matsumoto T, Miyauchi A, Endo S, Gamo M, Yonezawa Y, Nakanishi J (AIST)	Is Lipid Peroxidation Induced by the Aqueous Suspension of Fullerene C <sub>60</sub> Nanoparticles in the Brains of Cyprinus carpio?	Environmental Science and Technology. 43(3):948-953	有	2008
110	Yamamoto K, Makino M (AIST)	Transmission Electron Microscope Technique for Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials, abstracts, p.41-50.	無	2008
111	Yokoyama H, Ono T (AIST)	In vivo temporal EPR measurements in the lung of mice by a region-selected intensity determination (RSID) method.	Applied Magnetic Resonance. 2008, 33: 197-205.	有	2008
112	Yoshida Y, Horie M, Fujita K, Kato H, Kinugasa S, Takahashi K, Endoh S, Yamamoto K, Iwahashi H, Niki E (AIST)	Biological Effects Induced by Ultrafine Metal Oxides in Cultured Cell System.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials, abstracts, p.99-106.	無	2008
113	中西準子 (産総研)	化学物質のリスク管理における不確実性の問題.	環境経済・政策研究. 1(1):43-53.	無	2008
114	藤田克英 <sup>1</sup> , 森本泰夫 <sup>2</sup> , 大神明 <sup>2</sup> , 明星敏彦 <sup>2</sup> , 田中勇武 <sup>2</sup> , 島田学 <sup>3</sup> , Wei-Ning Wang <sup>3</sup> , 遠藤茂寿 <sup>1</sup> , 内田邦夫 <sup>1</sup> , 衣笠晋一 <sup>1</sup> , 加藤晴久 <sup>1</sup> , 高橋かより <sup>1</sup> , 田尾博明 <sup>1</sup> , 稲田征治 <sup>1</sup> , 中里哲也 <sup>1</sup> , 山本和弘 <sup>1</sup> , 福井浩子 <sup>1</sup> , 堀江祐範 <sup>1</sup> , 吉田康一 <sup>1</sup> , 岩橋均 <sup>1</sup> , 中西準子 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 産総研, <sup>2</sup> 産医大, <sup>3</sup> 広島大)	遺伝子発現解析による工業ナノ粒子の生体影響評価.	環境毒性学会誌. 11(2):69-73.	有	2008
115	明星敏彦, 大藪貴子, 田中勇武 (産医大)	作業環境中のナノ粒子の評価の動向.	空気清浄. 46(2):36-41	無	2008
116	明星敏彦, 大藪貴子, 田中勇武 (産医大)	空気質の計測・分析技術(6)ナノ粒子計測技術.	空気調和・衛生工学. 82(1):61-66.	無	2008
117	明星敏彦, 大藪貴子, 田中勇武 (産医大)	ナノ粒子のリスクアセスメントについて.	労働衛生工学. 23-28	無	2008
118	森本泰夫, 田中勇武 (産	ナノ粒子の有害性評価.	産業衛生学雑誌. 50(2):37-48.	無	2008

番号	発表者 (所属)	タイトル	発表誌名、巻、ページ番号等	査読	発表年
	医大)				
119	遠藤茂寿 (産総研)	ビーズミルを用いたフラーレンの水中分散.	ケミカルエンジニアリング. 52(8):585-590.	無	2007
120	中西準子 (産総研)	ナノ粒子のリスクーいくつかの誤解一.	エアロゾル研究. 22(2): 85.	無	2007
121	明星敏彦, 大神明, 大藪貴子, 森本泰夫, 廣橋雅美, 村上昌宏, 西賢一郎, 角谷力, 田中勇武 (産医大)	微粒子(ナノ粒子)のリスクアセスメント.	粉体工学会誌. 44(8):587-592.	無	2007
122	森本泰夫, 明星敏彦, 田中勇武 (産医大)	ナノ粒子の生体影響.	労働の科学. 62(12): 714-718.	無	2007

## (2) 学会発表等

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
1	Fujita K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Uchida K <sup>1</sup> , Fukui H <sup>1</sup> , Ogami A <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health)	The transcriptional profiling in response to C(60) fullerenes of rat lungs for identification potential biomarkers.	2011Annual meeting of Society of Toxicology. Washington DC, USA.	2011
2	Fujita K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Uchida K <sup>1</sup> , Fukui H <sup>1</sup> , Ogami A <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health)	Genomics-based screening of expressed genes in rat lungs intratracheally instilled with C(60) fullerenes.	5th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health (NanOEH). Boston, US.	2011
3	Horie M, Kato H, Endoh S, Fujita K, Kinugasa S, Nishio K, Komaba LK, Niki E, Yoshida Y, Iwahashi H (AIST)	Oxidative stress and nanoparticle.	International Symposium on Free Radical research: Contribution to Medicine, Kyoto, Japan.	2011
4	Ogami A <sup>1</sup> , Yamamoto K <sup>3</sup> , Morimoto Y <sup>1</sup> , Fujita K <sup>2</sup> , Hirohashi M <sup>1</sup> , Oyabu T <sup>1</sup> , Myojo T <sup>1</sup> , Nishi K <sup>1</sup> , Kadoya C <sup>1</sup> , Todoroki M <sup>1</sup> , Yamamoto M <sup>1</sup> , Murakami M <sup>1</sup> , Shimada M <sup>2</sup> , Wang WN <sup>2</sup> , Shinohara N <sup>3</sup> , Endoh S <sup>3</sup> , Uchida K <sup>3</sup> , Nakanishi J <sup>3</sup> , Tanaka I <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>2</sup> Hiroshima Univ, <sup>3</sup> AIST)	Pulmonary effect of MWCNT by intratracheal instillation and inhalation to rats.	5th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health (NanOEH). Boston, USA.	2011

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
5	Ogura I (AIST)	Emission and Exposure Assessment of Manufactured Nanomaterials.	The Second International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials. Tokyo, Japan	2011
6	Tao H, Inada M, Tamura M, Nakazato T (AIST)	Determination of carbon nanotube in biological samples by pyrolysis/ICP-MS.	IUPAC International congress on analytical science 2011 (ICAS2011). Kyoto, Japan.	2011
7	榎原研正 (産総研)	ナノ材料気相分散試料計測技術	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
8	江馬眞 (産総研)	二酸化チタンの遺伝毒性、発がん性及び生殖発生毒性	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
9	遠藤茂寿 (産総研)	ナノ材料の液相分散技術	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
10	大神明 (産総研)	C <sub>60</sub> の経気道暴露試験	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
11	大谷吉生 (金沢大)	暴露管理用のフィルタの評価	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
12	小倉勇 (産総研)	ナノ材料の排出・暴露評価	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
13	加藤晴久 (産総研)	ナノ材料液相分散試料計測技術	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
14	蒲生昌志 (産総研)	3つのナノ材料のリスク評価	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
15	蒲生昌志 (産総研)	ナノ材料リスク評価書 —二酸化チタン—	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
16	岸本充生 (産総研)	工業ナノ材料のリスクガバナンス：課題と展開	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
17	小原ひとみ、近藤裕昭、脇坂昭弘 (産総研)	フラーレンナノ粒子の気中動態観測に関する研究.	環境管理技術研究部門研究発表会「リスク削減時代の環境新技術」(文京シビックセンター)	2011
18	近藤裕昭、小原ひとみ、脇坂昭弘 (産総研)	屋内・屋外環境中での工業ナノ粒子の拡散.	環境管理技術研究部門研究発表会「リスク削減時代の環境新技術」(文京シビックセンター)	2011
19	篠原直秀 (産総研)	フラーレン C <sub>60</sub> のリスク評価	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
20	島田学 (広島大)	ナノ材料の気相分散技術	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
21	中里哲也、田村守孝、稲田征治、大川久美子、田尾博明 (産総研)	燃焼酸化-非分散赤外分光法によるラット肺組織中のマルチウォールカーボンナノチューブの定量法.	日本分析化学会第60年会 (名古屋市 名古屋大学)	2011
22	中里哲也 (産総研)	環境および生体中の有害微量元素分析法の開発.	環境管理技術研究部門研究発表会「リスク削減時代の環境新技術」(文京シビックセンター)	2011
23	中塚隆介、中嶋圭吾、島田学 (広島大)	吸入暴露試験のための単層カーボンナノチューブの気中分散.	第28回エアロゾル科学・技術研究討論会 (堺市 大阪府立大学)	2011
24	中西準子 (産総研)	NEDO プロジェクト研究の全体像	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
25	中西準子 (産総研)	CNT の比較論的リスク評価—主たる決定因子は何か—	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
26	納屋聖人 (産総研)	CNT の呼吸器毒性・遺伝毒性試験	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
27	藤田克英 (産総研)	工業ナノ材料影響評価への遺伝子発現解析	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
28	堀江祐範 (産総研)	in vitro 試験によるナノ材料の影響評価,	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
29	森本泰夫 (産医大)	有害性試験	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
30	森本泰夫 (産医大)	CNT の経気道暴露試験による有害性評価	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
31	山元修 (鳥取大)	実験的に無毛系ラット皮膚へ暴露した工業用二酸化チタンナノ粒子の生体影響の in vivo 評価について	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
32	山本和弘 (産総研)	試料調製と計測方法	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
33	山本和弘 (産総研)	CNT 試料の調製と計測技術	工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム	2011
34	吉田智子 <sup>1</sup> 、後藤理恵 <sup>1</sup> 、山本和弘 <sup>1</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> 、大神明 <sup>2</sup> (産総研、産医大)	単層カーボンナノチューブを投与したラット肺胞マクロファージの動態.	日本顕微鏡学会第67回学術講演会 (福岡)	2011
35	Adachi K, Yamada N, Yamamoto O (Tottori Univ)	The distribution and the biological influence of nanosized titanium dioxide on hairless rat skin after long-term skin exposure.	The First Eastern Asia Dermatology Congress. Fukuoka, Japan.	2010
36	Fujita K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Uchida K <sup>1</sup> , Fukui H <sup>1</sup> , Ogami A <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health)	Identification of expressed genes in the rat lungs in response to C <sub>60</sub> fullerenes.	2010 Annual meeting of the Korean Society of Environmental Health and Toxicology. Suwon, Korea.	2010
37	Fujita K, Horie M, Kato H, Endoh S, Suzuki M, Nakamura A, Miyauchi A, Yamamoto K, Kinugasa S, Nishio K, Yoshida Y, Iwahashia H, Nakanishi J (AIST)	Ultrafine TiO <sub>2</sub> particles may be involved in extracellular matrix and cell adhesion in human keratinocytes from the viewpoint of gene expression profile	8th International Symposium on Advanced Environmental Monitoring. Sapporo, Japan.	2010
38	Fukui H <sup>1</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Ishida N <sup>1</sup> , Shichiri M <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Hagihara Y <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health)	In vivo evaluation of acute biological influences induced by metal oxide nanoparticles.	2010 Annual meeting of the Korean Society of Environmental Health and Toxicology. Suwon, Korea.	2010
39	Fukui H, Horie H, Nishio K,	Interaction of in vivo and in vitro	8th International Symposium on	2010

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
	Endoh S, Kato H, Fujita K, Kinugasa S, Shichiri M, Ishida N, Miyauchi A, Nakamura A, Morimoto Y, Niki E, Yoshida Y, Iwahashi H (AIST)	evaluation of biological influences induced by NiO nanoparticles	Advanced Environmental Monitoring. Sapporo, Japan.	
40	Gamo M (AIST)	Risk assessment of nanomaterials –until now and from now.	Workshop "Long-term Impacts and Future Opportunities for Nanotechnology" by WTEC (World Technology Evaluation Center), Tsukuba, Japan.	2010
41	Horie M, Kato H, Endoh S, Fujita K, Kinugasa S, Nishio K, Hagihara Y, Yoshida Y, Iwahashi H (AIST)	In vitro evaluation of cellular influences induced by metal oxide nanoparticles.	2010 Annual meeting of the Korean Society of Environmental Health and Toxicology. Suwon, Korea.	2010
42	Horie M, Nishio K, Endoh S, Kato H, Fujita K, Kinugasa S, Miyauchi A, Nakamura A, Niki E, Yoshida Y, Iwahashi H (AIST)	in vitro evaluation of cellular influences and mechanism induced by metal oxide nanoparticles	8th International Symposium on Advanced Environmental Monitoring. Sapporo, Japan.	2010
43	Igarashi T (AIST)	Some governmental activities in Japan regarding safety of manufactured nanomaterials.	2010 Annual meeting of the Korean Society of Environmental Health and Toxicology. Suwon, Korea.	2010
44	Iwahashi H, Horie M, Nishio K, Endoh S, Kato H, Fujita K, Kinugasa S, Miyauchi A, Nakamura A, Takahashi J, Niki E, Yoshida Y, Nakanishi J (AIST)	Essential protocols for in vitro evaluation of nanoparticle.	2010 Annual meeting of the Korean Society of Environmental Health and Toxicology. Suwon, Korea.	2010
45	Iwahashi H, Horie M, Nishio K, Endoh S, Kato H, Fujita K, Kinugasa S, Miyauchi A, Nakamura A, Takahashi J, Niki E, Yoshida Y, Nakanishi J (AIST)	Essential protocols for in vitro evaluation of nanoparticle	8th International Symposium on Advanced Environmental Monitoring. Sapporo, Japan.	2010
46	Kato H, Nakamura A, Mizuno K, Shimada M, Takahashi K, Kinugasa S (AIST)	Observation of bound Tween80 surfactant molecules on single walled carbon nanotube in an aqueous solution by pulsed field gradient nuclear magnetic resonance.	Challenges in Physical Chemistry and Nanoscience (ISACS2). Budapest, Hungary.	2010
47	Kato H, Fujita K, Horie M, Nakamura A, Suzuki M, Endoh S, Takahashi K, Yoshida Y, Iwahashi H, Kinugasa S (AIST)	Characterization of various metal oxide nanoparticle suspensions in culture medium using dynamic light scattering method for in vitro toxicology assessment.	Integrating Nanomaterials in Formulations – NanoFormulation 2010. Stockholm, Sweden.	2010
48	Kobayashi N, Naya M,	Morphological assessment of	49th Annual Meeting of Society of	2010

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
	Endoh S, Maru J, Nakanishi J (AIST)	multi-wall carbon nanotubes in the lung after intratracheal instillation in rats.	Toxicology. Salt Lake City, USA.	
49	Naya M, Ema M, Kobayashi N, Nakanishi J (AIST)	Pulmonary toxicity assessment of multi-wall carbon nanotubes after single intratracheal instillation in rats.	49th Annual Meeting of Society of Toxicology. Salt Lake City, USA.	2010
50	Nishio K, Horie M, Endoh S, Kato H, Fujita K, Kinugasa S, Miyauchi A, Nakamura A, Niki E, Yoshida Y, Iwahashi H (AIST)	Evaluation of gene expression of cytokines induced by metal oxide nanoparticles in human macrophage-like THP-1 cells	8th International Symposium on Advanced Environmental Monitoring. Sapporo, Japan.	2010
51	Ogura I, Sakurai H, Gamo M (AIST)	Onsite aerosol measurements for various engineered nanomaterials at industrial manufacturing plants.	Nanosafe 2010 International Conference on Safe production and use of nanomaterials. Grenoble, France.	2010
52	Sakurai H, Sato Y, Yabe A, Ehara K (AIST)	Distinctive detection of airborne engineered nanoparticles by on-line aerosol measurement techniques.	2010 International Aerosol Conference. Helsinki, Finland.	2010
53	Yamamoto K <sup>1</sup> , Kobayashi E <sup>1</sup> , Ogami A <sup>2</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health )	Multi-walled carbon nanotubes intratracheally instilled in rat lung.	Microscopy & Microanalysis 2010. Portland, USA.	2010
54	遠藤茂寿、丸順子、宮内亜里砂、加藤晴久、堀江祐範、藤田克英 (産総研)	各種溶媒中における金属酸化物ナノ粒子の溶解特性。	化学工学会第42回秋季大会。京都。	2010
55	大神明、森本泰夫 (産医大)	気管内注入による多層カーボンナノチューブ(MWCNT)のラット肺への影響。	第26回日本毒性病理学会学術大会。金沢。	2010
56	加藤晴久、篠原直秀、中村文子、堀江祐範、藤田克英、高橋かより、岩橋均、遠藤茂寿、衣笠晋一 (産総研)	細胞培養液中のタンパク質・フラージェン会合体のキャラクタリゼーション。	第59回高分子討論会。北海道。	2010
57	加藤晴久、鈴木美絵、中村文子、藤田克英、堀江祐範、遠藤茂寿、高橋かより、岩橋均、吉田康一、衣笠晋一 (産総研)	動的光散乱法を用いたナノ粒子(酸化金属)の in vitro 有害性評価における粒径計測法の開発。	ナノ学会第8回大会 自然科学研究機構 岡崎コンファレンスセンター。愛知。	2010
58	加藤晴久、中村文子、水野耕平、島田学、高橋かより、衣笠晋一 (産総研)	パルス磁場勾配核磁気共鳴法によるCNT分散液中の束縛 Tween80分子の観察	第38回フラージェン・ナノチューブ総合シンポジウム。名古屋。	2010
59	蒲生昌志 (産総研)	「ナノ粒子特性評価手法の研究開発」の概要について。	経済産業省 第4回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。東京。	2010
60	近藤裕昭、小原ひとみ (産総研)	フラージェンを想定したナノ粒子の建屋周辺の拡散。	大気環境学会年会。大阪。	2010

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
61	中嶋圭吾、中塚隆介、島田学 (広島大)	懸濁液から発生させたカーボンナノチューブエアロゾルの性状評価.	第 27 回エアロゾル科学・技術研究討論会. 名古屋.	2010
62	福井浩子 <sup>1</sup> 、堀江祐範 <sup>1</sup> 、遠藤茂寿 <sup>1</sup> 、石田規子 <sup>1</sup> 、七里元督 <sup>1</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> 、萩原義久 <sup>1</sup> 、吉田康一 <sup>1</sup> 、岩橋均 <sup>1</sup> (1 産総研、2 産医大)	ラット気管内注入による金属酸化物ナノ粒子の急性期酸化ストレス反応の評価.	フォーラム 2010 衛生環境トキシコロジー. 東京.	2010
63	福井浩子 <sup>1</sup> 、堀江祐範 <sup>1</sup> 、石田規子 <sup>1</sup> 、七里元督 <sup>1</sup> 、遠藤茂寿 <sup>1</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> 、萩原義久 <sup>1</sup> 、吉田康一 <sup>1</sup> 、岩橋均 <sup>1</sup> (1 産総研、2 産医大)	急性期における金属酸化物ナノ粒子の影響評価 in vitro と in vivo の比較.	第 16 回バイオアッセイ研究会・日本環境毒性学会合同研究発表会. つくば.	2010
64	藤田克英 (産総研).	遺伝子発現解析によるナノ粒子の影響評価_インビトロとインビボの橋渡し	日本環境毒性学会特別セミナー「環境・健康分野への OMICS の活用」. 札幌.	2010
65	堀江祐範、西尾敬子、藤田克英、加藤晴久、遠藤茂寿、中村文子、宮内亜里砂、衣笠晋一、二木鋭雄、吉田康一、岩橋均 (産総研)	酸化セリウムナノ粒子による細胞影響の検討.	第 83 回日本生化学会大会. 神戸.	2010
66	堀江祐範、加藤晴久、篠原直秀、遠藤茂寿、藤田克英、衣笠晋一、駒場リアン楓、西尾敬子、萩原義久、二木鋭雄、吉田康一、岩橋均 (産総研)	炭素系ナノ物質により生じる酸化ストレスのビタミン E による抑制効果.	日本トコリエノール研究会. 仙台.	2010
67	堀江祐範、藤田克英、加藤晴久、遠藤茂寿、西尾敬子、中村文子、宮内亜里砂、衣笠晋一、萩原義久、吉田康一、岩橋均 (産総研)	酸化クロム (III) ナノ粒子の細胞影響評価.	フォーラム 2010 衛生環境トキシコロジー. 東京.	2010
68	堀江祐範、藤田克英、加藤晴久、遠藤茂寿、西尾敬子、福井浩子、中村文子、宮内亜里砂、衣笠晋一、二木鋭雄、吉田康一、岩橋均 (産総研)	金属酸化物ナノ粒子の生体影響メカニズム.	第 16 回バイオアッセイ研究会・日本環境毒性学会合同研究発表会. つくば.	2010
69	堀江祐範、西尾敬子、加藤晴久、遠藤茂寿、藤田克英、中村文子、宮内亜里砂、衣笠晋一、二木鋭雄、吉田康一、岩橋均、中西準子 (産総研)	安定・均一な分散液による金属酸化物ナノ粒子の細胞影響評価.	ナノ・バイオメディカル学会 第2回大会.大阪.	2010
70	森本泰夫 (産医大)	ナノ粒子の生体影響 - 炎症と繊維化を中心に-	第 49 回日本呼吸器学会. 東京.	2010
71	山本和弘 (産総研)	電子分光透過型電子顕微鏡技術～軽元素材料のナノレベル観察技術.	産総研オープンラボ. つくば.	2010

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
72	山本和弘 <sup>1</sup> 、吉田智子 <sup>1</sup> 、小林恵美子 <sup>1</sup> 、大神明 <sup>2</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 産医大)	MWCNT の生体影響評価実験におけるラット肺の電顕観察	第 57 回応用物理学関係連合講演会. 神奈川.	2010
73	山本和弘 <sup>1</sup> 、小林恵美子 <sup>1</sup> 、大神明 <sup>2</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 産医大)	多層カーボンナノチューブの生体影響評価.	日本顕微鏡学会学術講演会. 名古屋	2010
74	Adachi K, Yamada N, Yamamoto O (Tottori Univ)	Morphological evaluation of the biological influence of ultrafine titanium dioxide on hairless rat skin.	4th International Conference on Nanotechnology & Occupational and Environmental Health. Helsinki, Finland.	2009
75	Adachi K, Yamada N, Yamamoto O (Tottori Univ)	The distribution and the biological influence of nano titanium dioxide on hairless rat skin.	The 4th Joint Meeting of Japanese Dermatological Association and Australasian College of Dermatologists. Sapporo, Japan.	2009
76	Fujita K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Ogami A <sup>2</sup> , Myojo T <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Shimada M <sup>3</sup> , Wang W <sup>3</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Uchida K <sup>1</sup> , Nakazato T <sup>1</sup> , Tao H <sup>1</sup> , Yamamoto K <sup>1</sup> , Fukui H <sup>1</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>3</sup> Hiroshima Univ)	Comprehensive gene expression in rat lung after inhalation  exposure to C <sub>60</sub> fullerene particles.	46th Congress of the European Societies of Toxicology (EuroTox2009), Dresden, Germany.	2009
77	Fukui H <sup>1</sup> , Ishida N <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Endo S <sup>1</sup> , Miyauchi A <sup>1</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Shichiri M <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health)	Influences of ultrafine NiO particles on lipid peroxidation in rat lung by intratracheal instillation.	4th International Conference on Nanotechnology & Occupational and Environmental Health. Helsinki, Finland.	2009
78	Horie M, Nishio K, Shinohara N, Kato H, Nakamura A, Fujita K, Kinugasa S, Endoh S, Iwahashi H, Yoshida Y, Nakanishi J (AIST)	Examination of the factors affecting in vitro evaluation of cellular responses induced by fullerene C <sub>60</sub> .	第 36 回フラーレン・ナノチューブ総合シンポジウム. 名古屋.	2009
79	Horie M, Nishio K, Fujita K, Kato H, Nakamura A, Kinugasa S, Endoh S, Miyauchi A, Yamamoto K, Iwahashi H, Yoshida Y, Nakanishi J (AIST)	In vitro evaluation of cellular responses induced by metal oxide nanoparticles.	4th International Conference on Nanotechnology & Occupational and Environmental Health. Helsinki, Finland.	2009
80	Horie M, Nishio K, Fujita K, Kato H, Nakamura A, Kinugasa S, Endoh S, Miyauchi A, Yamamoto K,	In vitro evaluation of cytotoxicity induced by ultrafine metal oxide: Particularly, cellular influences induced by ultrafine NiO particles.	2009 Wuhan International Conference on the Environment (WICE, 2009). Wuhan, China.	2009

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
	Iwahashi H, Yoshida Y, Nakanishi J (AIST)			
81	Horie M, Nishio K, Fujita K, Kato H, Nakamura A, Endoh S, Miyauchi A, Kinugasa S, Yamamoto K, Iwahashi H, Yoshida Y, Nakanishi J (AIST)	Cellular responses induced by cerium oxide nanoparticles.	14th International Symposium on Toxicity Assessment. Metz, France.	2009
82	Kato H, Nakamura A, Suzuki M, Fujita K, Mizuno K, Horie M, Endoh S, Yoshida Y, Iwahashi H, Takahashi K, Kinugasa S (AIST)	Characterization of nanoparticles suspension using dynamic light scattering and asymmetrical flow field flow fractionation methods for in vitro toxicology assessment.	4th International Conference on Nanotechnology & Occupational and Environmental Health. Helsinki, Finland.	2009
83	Myojo T <sup>1</sup> , Oyabu T <sup>1</sup> , Ogami A <sup>1</sup> , Hirohashi M <sup>1</sup> , Murakami M <sup>1</sup> , Yamamoto M <sup>1</sup> , Todoroki M <sup>1</sup> , Kadoya C <sup>1</sup> , Nishi K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>1</sup> , Tanaka I <sup>1</sup> , Shimada M <sup>2</sup> , Endo S <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>2</sup> Hiroshima Univ, <sup>3</sup> AIST)	Quantitative analysis of C <sub>60</sub> aerosols using a carbon aerosol analyzer.	4th International Conference on Nanotechnology & Occupational and Environmental Health. Helsinki, Finland	2009
84	Nakanishi J (AIST)	Strategy and achievements of our project for human health risk evaluation associated with manufactured nanomaterials.	米国 NIOSH (Phathology/ Physiology Research)	2009
85	Nakanishi J (AIST)	Strategy and Achievements of our Project for Human Health Risk Evaluation associated with Manufactured Nanomaterials	米国 EPA (Nat. Health & Environmental Effects Reaerch Lab.)	2009
86	Naya M, Kobayashi N, Ema M, Nakanishi J (AIST)	Comparative pulmonary toxicity study of different size of crystalline silica in rats: micron vs. nano-size.	46th Congress of the European Societies of Toxicology (EuroTox2009). Dresden, Germany (Toxicology Letters 189(1):S179)	2009
87	Nishio K, Horie M, Shinohara N, Kato H, Nakamura A, Fujita K, Kinugasa S, Endoh S, Niki E, Iwahashi H, Yoshida Y, Nakanishi J (AIST)	Detailed characterization of cellular responses induced by fullerene C <sub>60</sub> .	第 36 回フラーレン・ナノチューブ総合シンポジウム. 名古屋.	2009
88	Ogura I, Sakurai H, Mizuno K, Gamo M (AIST)	Release and exposure potentials of super-growth single-walled carbon nanotubes during their manufacturing and handling processes.	4th International Conference on Nanotechnology & Occupational and Environmental Health. Helsinki, Finland.	2009
89	Sakurai H, Sato Y, Yabe A,	Distinctive detection of airborne	28th Annual Conference Presented	2009

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
	Ehara K (AIST)	engineered nanoparticles by on-line aerosol measurement techniques.	by the American Association for Aerosol Research. Minneapolis, USA.	
90	Shimada M <sup>1</sup> , Wang W-N <sup>1</sup> , Kunimoto Y <sup>1</sup> , Nakashima K <sup>1</sup> , Okuyama K <sup>1</sup> , Myojo T <sup>2</sup> , Oyabu T <sup>2</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Hiroshima Univ, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health)	Development of aerosolizing method of manufactured nanoparticles for inhalation exposure experiments.	6th Asian Aerosol Conference (AAC09). Bangkok, Thailand.	2009
91	Shinohara N, Ogura I, Gamo M (AIST)	Exposure to fullerene C60 particles during handling in a pilot plant.	4th International Conference on Nanotechnology & Occupational and Environmental Health. Helsinki, Finland.	2009
92	Yamamoto K <sup>1</sup> , Kobayashi E <sup>1</sup> , Ogami A <sup>2</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health)	TEM study of nano-carbon materials intratracheally instilled in rat lung.	4th International Conference on Nanotechnology & Occupational and Environmental Health. Helsinki, Finland.	2009
93	Yamamoto K <sup>1</sup> , Kobayashi E <sup>1</sup> , Ogami A <sup>2</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health)	TEM observations of nano-carbon materials intratracheally instilled in rat lung.	9th Multinational Conference on Microscopy 2009. Graz, Austria.	2009
94	足立孝司、山田七子、山元修 (鳥取大)	二酸化チタンナノ粒子の皮膚曝露による形態学的影響の評価。	第5回中国研究皮膚科セミナー。岡山。	2009
95	榎原研正、櫻井博、矢部明 (産総研)	多元特性同時測定によるナノ粒子の識別検出技術。	粉体工業展大阪。大阪。	2009
96	遠藤茂寿、丸順子、内田邦夫 (産総研)	超音波法による多層CNT-水分散系の調製。	第47回粉体に関する討論会。東京。	2009
97	遠藤茂寿 (産総研)	ナノ粒子の特性評価手法研究開発。	粉体工業展大阪。大阪。	2009
98	遠藤茂寿、宮内亜里砂、堀江祐範、藤田克英、加藤晴久 (産総研)	in vitro 試験用金属酸化物ナノ粒子分散系の評価—蛍光X線分析と限外ろ過法による粒子の評価。	粉体工学会 2009 年度春期研究発表会。東京。	2009
99	大神明 (産医大)	(シンポジウム) 工業用ナノ材料の吸入による有害性評価。	第82回日本産業衛生学会。福岡。	2009
100	大神明、森本泰夫 (産医大)	気管内注入と吸入曝露によるフルーレン(C <sub>60</sub> )のラット肺への影響。	第25回日本毒性病理学会。浜松。	2009
101	大藪貴子、村上昌宏、角谷力、西賢一郎、廣橋雅美、森本泰夫、明星敏彦、大神明、山本誠、轟木基、山崎小由美、田中勇武 (産医大)	酸化ニッケルナノ粒子の気管内注入試験 —肺内滞留性—。	第82回日本産業衛生学会。福岡。	2009
102	小倉勇 (産総研)	NEDOプロジェクトの研究: ナノ材料のリスク評価書作成。	ナノテクノロジーの研究開発推進と社会受容に関する基盤開発連携群シンポジウム。東京。	2009
103	角谷力、森本泰夫、大神明、明星敏彦、大藪貴子、村上昌宏、西賢一郎、山本誠、轟	酸化ニッケルナノ粒子の気管内注入試験 —気管支肺胞洗浄液のサーファクタントの解析—。	第82回日本産業衛生学会。福岡。	2009

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
	木基、山崎小由美、廣橋雅美、田中勇武 (産医大)			
104	蒲生昌志 (産総研)	工業ナノ材料のリスク評価の到達点.	安全科学研究部門 部門講演会. 東京.	2009
105	岸本充生 (産総研)	ナノマテリアルに関するリスク評価の取り組みについて	第 21 回日本産業衛生学会 関東産業衛生技術部会・研修会. 東京.	2009
106	小林憲弘、小倉勇、蒲生昌志、岸本充生、中西準子 (産総研)	カーボンナノチューブリスク評価.	ナノマテリアルのリスク評価 中間報告会(産総研オープンラボ). つくば.	2009
107	近藤裕昭、小原ひとみ (産総研)	フラーレンを想定したナノ粒子動力学シミュレーション.	第 50 回大気環境学会年会. 横浜.	2009
108	桜井博、佐藤佳宏、矢部明、榎原研正 (産総研)	オンライン・エアロゾル計測による気中浮遊工業ナノ粒子の識別計数技術.	第 26 回エアロゾル科学・技術研究討論会. 岡山.	2009
109	佐藤佳宏、桜井博、榎原研正 (産総研)	多層カーボンナノチューブの両極拡散電荷中和器による帯電特性.	第 33 回静電気学会全国大会. 東京.	2009
110	佐藤佳宏、桜井博、榎原研正 (産総研)	多層カーボンナノチューブの両極拡散電荷中和器による帯電特性.	第 26 回エアロゾル科学・技術研究討論会. 岡山.	2009
111	篠原直秀、蒲生昌志、中西準子 (産総研)	フラーレン(C <sub>60</sub> )リスク評価.	ナノマテリアルのリスク評価 中間報告会(産総研オープンラボ). つくば.	2009
112	島田学 <sup>1</sup> 、中嶋圭吾 <sup>1</sup> 、汪偉寧 <sup>1</sup> 、奥山喜久夫 <sup>1</sup> 、明星敏彦 <sup>2</sup> 、大藪貴子 <sup>2</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> 、田中勇武 <sup>2</sup> (1 広島大、2 産業医科大)	吸入曝露試験のための MWCNT エアロゾルの発生.	第 26 回エアロゾル科学・技術研究討論会(エアロゾル学会主催). 岡山.	2009
113	高井亨、岸本充生 (産総研)	情報の付与がナノテクノロジーに対する便益・リスク認知に及ぼす影響.	第 22 回日本リスク研究学会. 東京.	2009
114	廣橋雅美、森本泰夫、大神明、村上昌宏、大藪貴子、轟木基、明星敏彦、山本誠、角谷力、西賢一郎、山崎小由美、田中勇武 (産医大)	酸化ニッケルナノ粒子の気管内注入試験 - マクロファージモカインの発現 -.	第 82 回日本産業衛生学会. 福岡.	2009
115	轟木基、森本泰夫、村上昌宏、大神明、大藪貴子、明星敏彦、廣橋雅美、山崎小由美、西賢一郎、角谷力、山本誠、田中勇武 (産医大)	酸化ニッケルナノ粒子の吸入曝露実験 - ヘムオキシナーゼ 1 (HO-1) の発現変化 -.	第 82 回日本産業衛生学会. 福岡.	2009
116	中西準子 (産総研)	ナノリスクの評価の基本方針.	ナノマテリアルのリスク評価 中間報告会(産総研オープンラボ). つくば.	2009
117	西賢一郎、森本泰夫、村上昌宏、大神明、大藪貴子、明星敏彦、山本誠、轟木基、角谷力、廣橋雅美、山崎小由美、田中勇武 (産医大)	酸化ニッケルナノ粒子の気管内注入試験 - 好中球遊走因子の解析 -.	第 82 回日本産業衛生学会. 福岡.	2009
118	西尾敬子、堀江祐範、藤田	免疫細胞を用いた金属酸化物ナノ	第 82 回日本生化学会大会. 神戸.	2009

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
	克英、加藤晴久、遠藤茂寿、中村文子、宮内亜里砂、衣笠晋一、二木鋭雄、吉田康一、岩橋均、中西準子 (産総研)	粒子による細胞影響評価.		
119	西尾敬子 (産総研)	金属酸化物ナノ粒子による in vitro での細胞応答評価手法の開発.	健康工学研究センター研究成果発表会. 大阪.	2009
120	花井莊輔、小林憲弘、江馬眞、小倉 勇、蒲生昌志、中西準子 (産総研)	二酸化チタンリスク評価.	ナノマテリアルのリスク評価 中間報告会(産総研オープンラボ. つくば.	2009
121	福井浩子 <sup>1</sup> 、石田規子 <sup>1</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> 、田中勇武 <sup>2</sup> 、遠藤茂寿 <sup>1</sup> 、宮内亜里砂 <sup>1</sup> 、堀江祐範 <sup>1</sup> 、七里元督 <sup>1</sup> 、岩橋均 <sup>1</sup> 、吉田康一 <sup>1</sup> 、中西準子 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 産医大)	酸化ニッケルナノ粒子を気管内注入したラット肺における酸化ストレスの評価.	フォーラム2009:衛生薬学・環境トキシコロジー. 沖縄.	2009
122	藤田克英 <sup>1</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> 、大神明 <sup>2</sup> 、田中勇武 <sup>2</sup> 、遠藤茂寿 <sup>1</sup> 、内田邦夫 <sup>1</sup> 、田尾博明 <sup>1</sup> 、赤坂幹男 <sup>1</sup> 、稲田征治 <sup>1</sup> 、山本和弘 <sup>1</sup> 、福井浩子 <sup>1</sup> 、早川三恵子 <sup>1</sup> 、堀江祐範 <sup>1</sup> 、斎藤芳郎 <sup>1</sup> 、吉田康一 <sup>1</sup> 、岩橋均 <sup>1</sup> 、二木鋭雄 <sup>1</sup> 、中西準子 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 産医大)	ナノサイズ酸化ニッケルによるラット網羅的遺伝子発現解析.	ヒューマンストレスシグナル研究センター成果発表会. 豊中.	2009
123	藤田克英、蒲生昌志、岩橋均、中西準子 (産総研)	NEDO プロジェクト「ナノ粒子特性評価手法の研究開発プロジェクト」の紹介	ナノテクノロジー国際標準化ワークショップ. 東京.	2009
124	堀江祐範、西尾敬子、遠藤茂寿、加藤晴久、藤田克英、宮内亜里砂、中村文子、衣笠晋一、岩橋均、二木鋭雄、吉田康一、中西準子 (産総研)	酸化ニッケルナノ粒子による in vitro での細胞内酸化ストレスの誘導.	フォーラム2009:衛生薬学・環境トキシコロジー. 沖縄.	2009
125	堀江祐範、西尾敬子、藤田克英、加藤晴久、遠藤茂寿、中村文子、宮内亜里砂、衣笠晋一、二木鋭雄、吉田康一、岩橋均、中西準子 (産総研)	in vitro での金属酸化物ナノ粒子による細胞影響因子の検討.	第 82 回日本生化学会大会. 神戸.	2009
126	堀江祐範 (産総研)	ナノ粒子の生体影響プロファイルの作成と評価手法の開発.	健康工学研究センター研究成果発表会. 大阪.	2009
127	堀江祐範、藤田克英、西尾敬子、岩橋均、二木鋭雄、吉田康一、加藤晴久、中村文子、衣笠晋一、遠藤茂寿、山本和弘、中西準子 (産総研)	In vitro による二酸化チタンを中心としたナノ粒子金属酸化物の細胞影響評価.	平成 20 年度 第 8 回 産総研・産技連 LS-BT 合同研究発表会. つくば.	2009

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
128	明星敏彦、大藪貴子、大神明、廣橋雅美、村上昌宏、山本誠、轟木基、角谷力、西賢一郎、山崎小由美、森本泰夫、田中勇武 (産医大)	EC/OC モニターを用いた炭素系工業用ナノ材料の測定.	第 82 回日本産業衛生学会. 福岡.	2009
129	村上昌宏、大神明、森本泰夫、轟木基、橋場昌義、明星敏彦、大藪貴子、田中勇武、山本誠、水口要平 (産医大)	酸化ニッケルナノ粒子気管内注入ラットモデルを用いた Cytokine-Induced Neutrophil Chemoattractant-1 (CINC-1)の発現の検討.	第 27 回 産業医科大学学会総会. 北九州.	2009
130	村上昌宏、轟木基、森本泰夫、角谷力、大神明、明星敏彦、大藪貴子、西賢一郎、廣橋雅美、山本誠、山崎小由美、田中勇武 (産医大)	酸化ニッケルナノ粒子の気管内注入実験 —ヘムオキシナーゼ1 (HO-1)の発現変化—.	第 82 回日本産業衛生学会. 福岡.	2009
131	森本泰夫 <sup>1</sup> 、大神明 <sup>1</sup> 、明星敏彦 <sup>1</sup> 、大藪貴子 <sup>1</sup> 、廣橋雅美 <sup>1</sup> 、山崎小由美 <sup>1</sup> 、轟木基 <sup>1</sup> 、山本誠 <sup>1</sup> 、橋場昌義 <sup>1</sup> 、水口要平 <sup>1</sup> 、Lee Byeong Woo <sup>1</sup> 、田中勇武 <sup>1</sup> 、Wei-Ning Wang <sup>2</sup> 、島田学 <sup>2</sup> 、遠藤茂寿 <sup>3</sup> 、内田邦夫 <sup>3</sup> 、中西準子 <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> 産医大、 <sup>2</sup> 広島大、 <sup>3</sup> 産総研)	工業ナノ材料を用いた動物曝露試験による有害性評価 —多層カーボンナノチューブによる急性反応—.	第 26 回エアロゾル科学・技術研究討論会. 岡山.	2009
132	森本泰夫、大神明、田中勇武 (産医大)	工業ナノ材料フラーレンによる肺傷害の検討.	第 49 回日本呼吸器学会. 東京.	2009
133	森本泰夫、廣橋雅美、轟木基、山本誠、村上昌宏、大神明、大藪貴子、明星敏彦、西賢一郎、角谷力、山崎小由美、田中勇武 (産医大)	キャラクタライズしたフラーレンナノ粒子の気管内注入によるラット肺の好中球遊走因子の解析.	第 82 回日本産業衛生学会. 福岡.	2009
134	山元修 (鳥取大)	工業ナノ粒子の生態影響評価: 二酸化チタンナノ粒子経皮曝露による皮膚形態学的影響の評価.	第 82 回日本産業衛生学会. 福岡.	2009
135	山本和弘 <sup>1</sup> 、小林恵美子 <sup>1</sup> 、大神明 <sup>2</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 産医大)	多層カーボンナノチューブを気管注入したラット肺の電顕観察.	第 23 回ニューダイヤモンドフォーラム. 千葉.	2009
136	山本和弘 <sup>1</sup> 、小林恵美子 <sup>1</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> 、大神明 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 産医大)	EFTEM によるカーボンナノ粒子の生体影響評価.	日本顕微鏡学会第 65 回学術講演会. 仙台.	2009
137	山本和弘、牧野雅 (産総研)	電子分光透過型電子顕微鏡を用いたカーボンナノ粒子の観察とその生体影響評価への展開.	産業技術総合研究所計測フロンティア研究部門第5回シンポジウム. つくば.	2009
138	山本誠、森本泰夫、明星敏彦、大神明、大藪貴子、村上昌宏、廣橋雅美、西賢一郎、	フラーレンナノ粒子吸入曝露実験の生化学的検討.	第 82 回日本産業衛生学会. 福岡.	2009

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
	角谷力、轟木基、山崎小由美、田中勇武 (産医大)			
139	Adachi K <sup>1</sup> , Yamada N <sup>1</sup> Yamamoto O <sup>1</sup> , Yamamoto K <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Tottori Univ, <sup>2</sup> AIST)	Evaluation of the biological influence of ultrafine titanium dioxide on hairless rat skin.	Post IID 2008 Satellite 5th Meeting of SSSR (Society for Skin Structure Research) and SCUR (Society for Cutaneous Ultrastructure Research). Ohtsu, Japan.	2008
140	Endo S (AIST)	Sample Preparation and Characterization.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials. Tokyo, Japan	2008
141	Fujita K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Ogami A <sup>2</sup> , Myojyo T <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Shimada M <sup>3</sup> , Wang WN <sup>3</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Uchida K <sup>1</sup> , Tao H <sup>1</sup> , Inada M <sup>1</sup> , Nakazato T <sup>1</sup> , Tamura M <sup>1</sup> , Yamamoto K <sup>1</sup> , Fukui H <sup>1</sup> , Hayakawa M <sup>1</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>3</sup> Hiroshima Univ.)	Gene expression profiling for toxicological assessment of manufactured nanoparticles in rat lung.	Korean Environmental Toxicology Meeting. Seoul, Korea.	2008
142	Fujita K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Tao H <sup>1</sup> , Akasaka M <sup>1</sup> , Inada M <sup>1</sup> , Yamamoto K <sup>1</sup> , Fukui H <sup>1</sup> , Hayakawa M <sup>1</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Saito Y <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> , Niki E <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health )	Effects of nano-sized nickel oxide particles on gene expression patterns in rat lung after intratracheal instillation.	International Symposium on Biomarkers of Oxidative Stress in Health and Diseases (BOSHD 2008). Osaka, Japan.	2008
143	Fujita K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Tao H <sup>1</sup> , Akasaka M <sup>1</sup> , Inada M <sup>1</sup> , Yamamoto K <sup>1</sup> , Fukui H <sup>1</sup> , Hayakawa M <sup>1</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Saito Y <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> , Niki E <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health)	Gene expression profile of the response to ultrafine nickel oxide particles in rat lung after intratracheal instillation using DNA microarray.	The 7th International Symposium on Advanced Environmental Monitoring. Honolulu, USA.	2008
144	Furukawa T, Takeuchi Y, Seto T, Otani Y (Kanazawa Univ)	Filtration of carbon nanotube aerosols with mechanical and electret filters.	Annual Meeting of American Association of Aerosol Research (AAAR). Orland, USA.	2008
145	Gamo M (AIST)	Development of risk assessment documents of manufactured nanomaterials.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured	2008

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
			Nanomaterials. Tokyo, Japan	
146	Horie M, Saito Y, Yoshida Y, Fujita K, Endoh S, Kato H, Kinugasa S, Takahashi K, Yamamoto K, Iwahashi H, Niki E, Nakanishi J (AIST)	Both Ultrafine and fine TiO <sub>2</sub> particles induce oxidative stress to a cultured cell in vitro	International Symposium on Biomarkers of Oxidative Stress in Health and Diseases (BOSHD 2008). Osaka, Japan.	2008
147	Kato H, Fujita K, Horie M, Endoh S, Yoshida Y, Saito Y, Iwahashi H, Takahashi K, Nakamura A, Suzuki M, Kinugasa S (AIST)	Scope of characterization of size of Nanoparticles for in vitro toxicological assessment using dynamic light scattering method.	The 15th International Congress on In Vitro Toxicology (ESTIV2008). Stockholm, Sweden.	2008
148	Kishimoto A (AIST)	The current status of public acceptance and risk governance of nanomaterials in Japan.	2nd World Congress on Risk. Guadalajara, Mexico.	2008
149	Kishimoto A, Takai T (AIST)	Change in public acceptance and commercialization of nanotechnology products in Japan.	Society for Risk Analysis 2008 Annual Meeting. Boston, USA.	2008
150	Kobayashi N, Naya M, Endo S, Yamamoto K, Nakanishi J (AIST).	Comparative pulmonary toxicity study of 3 different primary-sized TiO <sub>2</sub> particles in rats.	47th Annual meeting of the Society of Toxicology. Seattle, USA.	2008
151	Kobayashi N (AIST)	Comparative pulmonary toxicity Study of nanoparticles of various sizes in vivo.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials. Tokyo, Japan	2008
152	Morimoto Y (Univ Occup Environ Health)	Animal studies using manufactured nanomaterials with characterization.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials. Tokyo, Japan	2008
153	Nakanishi J (AIST)	The strategy and achievements of the NEDO project for human health risk evaluation associated with manufactured nanomaterials.	名古屋大学国際シンポジウム(ナノ物質・材料に関する環境、健康と安全に関する研究の最近の進歩). 名古屋.	2008
154	Nakanishi J (AIST)	Overview of the NEDO-AIST project.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials. Tokyo, Japan	2008
155	Naya M, Kobayashi N, Endoh S, Yamamoto K, Nakanishi J (AIST)	Comparative pulmonary toxicity study of 3 different primary-sized TiO <sub>2</sub> particles in rats.	47th Annual meeting of the Society of Toxicology. Seattle, USA.	2008
156	Ogami A, Morimoto Y, Murakami M, Myojo T, Oyabu T, Tanaka I (Univ Occup Environ Health)	Biological effects of nano-Nickel in rat lungs after administration by inhalation and by intratracheal instillation.	Inhaled Particles (X). Sheffield, UK.	2008
157	Ogura I, Sakurai H, Gamo M (AIST)	Dustiness testing of engineered nanomaterials.	Nanosafe 2008 International Conference on Safe production and use of nanomaterials. Grenoble, France.	2008

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
158	Oyabu T <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>1</sup> , Myojo T <sup>1</sup> , Ogami A <sup>1</sup> , Murakami M <sup>1</sup> , Kadoya C <sup>1</sup> , Nishi K <sup>1</sup> , Yamamoto M <sup>1</sup> , Todoroki M <sup>1</sup> , Hirohashi M <sup>1</sup> , Tanaka I <sup>1</sup> , Shimada M <sup>2</sup> , Wang W-N <sup>2</sup> , Endoh S <sup>3</sup> , Uchida K <sup>3</sup> , Nakanishi J <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>2</sup> Hiroshima Univ, <sup>3</sup> AIST)	Biopersistence of inhaled and intratracheal instilled nanoparticles in rat lungs.	Nanotoxicology 2nd International Conference. Zurich, Switzerland.	2008
159	Sato Y, Sakurai H, Takahata K, Ehara K (AIST)	Influence of flow rate and column dimension errors in evaluation of the transfer function of the differential mobility analyzer (DMA).	27th Annual Conference of the American Association for Aerosol Research (AAAR). San Francisco, USA.	2008
160	Shimada M (Hiroshima Univ.)	Particle dispersion method for inhalation experiment.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials. Tokyo, Japan	2008
161	Shinohara N, Gamo M, Nakanishi J (AIST)	Risk analysis for the nano material fullerene C <sub>60</sub> .	Society for Risk Analysis 2008 Annual Meeting. Boston, USA.	2008
162	Shinohara N, Matsumoto T, Miyuchi A, Endo S, Gamo M, Yonezawa Y, Nakanishi J (AIST)	Distribution of C <sub>60</sub> nano particles in the blood and brain of Cyprinus carpio.	SETAC North America 29th Annual Meeting. Tampa, USA.	2008
163	Yamamoto K <sup>1</sup> , Makino M <sup>1</sup> , Kobayashi E <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health)	EF-TEM observation of biological tissue for risk assessment of fullerene nanoparticles	14th European Microscopy Congress. Aachen, Germany.	2008
164	Yamamoto K <sup>1</sup> , Makino M <sup>1</sup> , Kobayash M <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health)	TEM observation of fullerenes instilled in rat lung for risk assessment.	Diamond 2008. (19th European Conference on Diamond, Diamond-Like Materials, carbone nanotubes, and Hitrides). Sitges, Spain.	2008
165	Yamamoto K (AIST)	Transmission electron microscope technique for risk assessment of manufactured nanomaterials.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials. Tokyo, Japan	2008
166	Yoshida Y (AIST)	Biological effects induced by ultrafine metal oxides in cultured cell system.	NEDO-AIST-OECD International Symposium on the Risk Assessment of Manufactured Nanomaterials. Tokyo, Japan	2008
167	岩橋均 (産総研)	NEDO プロジェクト・ナノ粒子特性評 価手法の開発の概要と成果.	第 2 回「ナノマテリアルの環境・健康 影響評価および管理技術研究会」. 名古屋.	2008
168	遠藤茂寿、丸順子、内田邦	水および PBS 中におけるフラージェン	化学工学会第 73 年会. 浜松	2008

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
	夫 (産総研)	粒子の凝集・分散.		
169	遠藤茂寿 (産総研)	ナノ粒子試料調製における課題—液相分散系の調製—.	日本エアロゾル学会 エアロゾルシンポジウム: ナノ材料の製造, 計測, 環境・健康に関するシンポジウム II. 東京.	2008
170	大神明 <sup>1</sup> 、森本泰夫 <sup>1</sup> 、大藪貴子 <sup>1</sup> 、明星敏彦 <sup>1</sup> 、村上昌宏 <sup>1</sup> 、轟木基 <sup>1</sup> 、山本誠 <sup>1</sup> 、廣橋雅美 <sup>1</sup> 、山崎小由美 <sup>1</sup> 、島田学 <sup>2</sup> 、遠藤茂寿 <sup>3</sup> 、内田邦夫 <sup>3</sup> 、中西準子 <sup>3</sup> 、田中勇武 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 産医大、 <sup>2</sup> 広島大、 <sup>3</sup> 産総研)	ナノ粒子のキャラクタリゼーションとラット肺における生体影響.	第 15 回日本免疫毒性学会. 東京.	2008
171	大神明、森本泰夫、村上昌宏、大藪貴子、明星敏彦、西賢一郎、角谷力、山本誠、轟木基、廣橋雅美、田中勇武 (産医大)	ナノ粒子の気管内注入試験 ～異なる粒径のフラージェン気管内注入によるラット肺病理組織学的所見の経時変化～.	第 81 回日本産業衛生学会. 札幌.	2008
172	大神明、森本泰夫、村上昌宏、明星敏彦、大藪貴子、田中勇武 (産医大)	ナノ粒子およびサブミクロン粒子による動物実験 —キャラクタリゼーションの重要性—.	第 78 回日本衛生学会. 熊本.	2008
173	大藪貴子、角谷力、村上昌宏、西賢一郎、森本泰夫、明星敏彦、大神明、廣橋雅美、山本誠、轟木基、山崎小由美、田中勇武 (産医大)	ナノ酸化ニッケル粒子の気管内注入試験—肺内滞留性—.	第 81 回日本産業衛生学会. 札幌.	2008
174	角谷力、森本泰夫、大神明、明星敏彦、大藪貴子、村上昌宏、西賢一郎、山本誠、轟木基、山崎小由美、廣橋雅美、田中勇武 (産医大)	ナノ酸化ニッケル粒子の気管内注入試験 —気管支肺胞洗浄液のサーファクタントの解析—.	第 81 回日本産業衛生学会. 札幌.	2008
175	蒲生昌志 (産総研)	産総研の取り組みと NEDO プロジェクトの概要.	第 35 回日本トキシコロジー学会学術年会. 東京.	2008
176	岸本充生 (産総研)	工業ナノ材料のリスクガバナンス: 日本の現状.	環境経済・政策学会 2008 年大会. 大阪.	2008
177	小原ひとみ、伊藤文之、脇坂昭弘 (産総研)	ナノ粒子の環境動態観測: フラージェンとナノチューブの凝集特性.	産業技術連携推進会議環境・エネルギー部会総会. つくば.	2008
178	佐藤佳宏、桜井博、榎原研正 (産総研)	微分型電気移動度分級器(DMA)伝達関数の絶対評価手法の検討.	第 25 回エアロゾル科学・技術研究討論会. 金沢.	2008
179	島田学 <sup>1</sup> 、國本祐二 <sup>1</sup> 、汪偉寧 <sup>1</sup> 、奥山喜久夫 <sup>1</sup> 、明星敏彦 <sup>2</sup> 、大藪貴子 <sup>2</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> 、田中勇武 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 広島大、 <sup>2</sup> 産医大)	吸入曝露試験のための工業ナノ粒子の分散・供給システム.	第 25 回エアロゾル科学・技術研究討論会. 金沢.	2008
180	高井亨、岸本充生 (産総研)	ナノテクノロジーに対する公衆のリスク認知とリスクガバナンス.	第 21 回日本リスク研究学会年次大会. 大阪.	2008
181	納屋聖人、小林憲弘、遠藤	様々なサイズの TiO <sub>2</sub> ナノ粒子を用	第 35 回日本トキシコロジー学会学	2008

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
	茂寿、山本和弘、中西準子 (産総研)	いた肺毒性の比較試験.	術年会. 東京.	
182	西賢一郎、森本泰夫、村上 昌宏、大神明、大藪貴子、明 星敏彦、山本誠、轟木基、角 谷力、廣橋雅美、山崎小由 美、田中勇武 (産医大)	酸化ニッケルナノ粒子の気管内注 入実験 —気管支肺胞洗浄液の好 中球遊走因子解析—.	第 81 回日本産業衛生学会. 札幌.	2008
183	藤田克英 <sup>1</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> 、田 中勇武 <sup>2</sup> 、遠藤茂寿 <sup>1</sup> 、田尾 博明 <sup>1</sup> 、赤坂幹男 <sup>1</sup> 、稲田征 治 <sup>1</sup> 、山本和弘 <sup>1</sup> 、福井浩子 <sup>1</sup> 、 早川三恵子 <sup>1</sup> 、堀江祐範 <sup>1</sup> 、 斎藤芳郎 <sup>1</sup> 、吉田 康一 <sup>1</sup> 、 岩橋均 <sup>1</sup> 、二木鋭雄 <sup>1</sup> 、中 西準子 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 産医大)	ナノサイズ酸化ニッケルによるラット 網羅的遺伝子発現解析.	産業技術総合研究所関西センター 研究講演会 ヒューマンストレスシグ ナル研究センター成果発表会「スト レスシグナルと健康産業」. 大阪.	2008
184	藤田克英 <sup>1</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> 、大 神明 <sup>2</sup> 、明星敏彦 <sup>2</sup> 、田中勇 武 <sup>2</sup> 、島田学 <sup>3</sup> 、Wei-Ning Wang <sup>3</sup> 、遠藤茂寿 <sup>1</sup> 、内田邦 夫 <sup>1</sup> 、衣笠晋一 <sup>1</sup> 、加藤晴久 <sup>1</sup> 、 高橋かより <sup>1</sup> 、田尾博明 <sup>1</sup> 、 稲田征治 <sup>1</sup> 、中里哲也 <sup>1</sup> 、山 本和弘 <sup>1</sup> 、福井浩子 <sup>1</sup> 、堀江 祐範 <sup>1</sup> 、吉田康一 <sup>1</sup> 、岩橋均 <sup>1</sup> 、 中西準子 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 産 医大、 <sup>3</sup> 広島大)	ナノ粒子の生体影響評価への遺伝 子発現解析の可能性	第 14 回バイオアッセイ研究会・日本 環境毒性学会, 合同研究発表会. つくば.	2008
185	堀江祐範、斎藤芳郎、吉田 康一、藤田克英、遠藤茂寿、 加藤晴久、衣笠晋一、高橋 かより、山本和弘、岩橋均、 二木鋭雄、中西準子 (産総 研)	二酸化チタンナノ粒子による培養細 胞への酸化ストレスの誘導.	産業技術総合研究所関西センター 研究講演会 ヒューマンストレスシグ ナル研究センター成果発表会「スト レスシグナルと健康産業」. 大阪.	2008
186	牧野雅 <sup>1</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> 、小林 恵美子 <sup>1</sup> 、遠藤茂寿 <sup>1</sup> 、山本 和弘 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 産医大)	エネルギーフィルター透過型電子顕 微鏡を用いたナノ粒子を投与したラ ット肺の観察.	日本顕微鏡学会第 64 回学術講演 会. 京都.	2008
187	松本亮平 <sup>1</sup> 、山本久嗣 <sup>1</sup> 、浅 井一彦 <sup>1</sup> 、瀬戸章文 <sup>1</sup> 、大谷 吉生 <sup>1</sup> 、平沢誠一 <sup>2</sup> 、吉川文 恵 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 金沢大、 <sup>2</sup> 産総研)	気相化学反応による繊維状カーボ ンエアロゾル粒子の発生.	第 25 回エアロゾル科学・技術研究 討論会. 金沢.	2008
188	明星敏彦 <sup>1</sup> 、大藪貴子 <sup>1</sup> 、大 神明 <sup>1</sup> 、廣橋雅美 <sup>1</sup> 、村上昌 宏 <sup>1</sup> 、山本誠 <sup>1</sup> 、轟木基 <sup>1</sup> 、角 谷力 <sup>1</sup> 、西賢一郎 <sup>1</sup> 、森本泰 夫 <sup>1</sup> 、田中勇武 <sup>1</sup> 、島田学 <sup>2</sup> 、 遠藤茂寿 <sup>3</sup> 、丸順子 <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> 産医 大、 <sup>2</sup> 広島大、 <sup>3</sup> 産総研)	フラーレンナノ粒子のECOCモニタ ーを用いた定量分析.	第 48 回日本労働衛生工学会. 京都.	2008
189	明星敏彦 <sup>1</sup> 、大藪貴子 <sup>1</sup> 、大	フラーレンエアロゾルのECOCモニ	第 25 回エアロゾル科学・技術研究	2008

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
	神明 <sup>1</sup> 、廣橋雅美 <sup>1</sup> 、村上昌宏 <sup>1</sup> 、山本 誠 <sup>1</sup> 、轟木基 <sup>1</sup> 、角谷力 <sup>1</sup> 、西賢一郎 <sup>1</sup> 、森本泰夫 <sup>1</sup> 、田中勇武 <sup>1</sup> 、島田学 <sup>2</sup> 、遠藤茂寿 <sup>3</sup> 、丸順子 <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> 産医大、 <sup>2</sup> 広島大、 <sup>3</sup> 産総研)	ターを用いた定量分析.	討論会. 金沢.	
190	村上昌宏、廣橋雅美、大神明、森本泰夫、明星敏彦、大藪貴子、轟木基、角谷力、西賢一郎、山本誠、山崎小由美、田中勇武 (産医大)	酸化ニッケルナノ粒子の気管内注入実験 —ヘムオキシナーゼ1 (HO-1)の発現変化—.	第 81 回日本産業衛生学会. 札幌.	2008
191	森本泰夫 (産医大)	工業ナノ粒子の有害性評価と現状.	第 48 回日本呼吸器学会学術講演会. 神戸.	2008
192	森本泰夫、大神明、田中勇武 (産医大)	気管内注入試験を用いた金属ナノ粒子による肺傷害の検討	第 48 回日本呼吸器学会学術講演会. 神戸.	2008
193	森本泰夫 (産医大)	気管内注入試験による吸入性化学物質の有害性評価.	第24回日本毒性病理学会. 名古屋.	2008
194	森本泰夫、大神明、村上昌宏、大藪貴子、明星敏彦、田中勇武 (産医大)	金属ナノ粒子による肺傷害の検討.	第7回肺分子病態研究会	2008
195	山本和弘 <sup>1</sup> 、牧野雅 <sup>1</sup> 、小林恵美子 <sup>1</sup> 、大神明 <sup>2</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 産医大)	ラットの肺に気管注入したフラーレンナノ粒子の電子顕微鏡観察.	第 22 回ダイヤモンドシンポジウム. 東京.	2008
196	山本和弘 <sup>1</sup> 、牧野雅 <sup>1</sup> 、小林恵美子 <sup>1</sup> 、大神明 <sup>2</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 産医大)	ラットの肺に気管注入したフラーレンナノ粒子の電子顕微鏡観察.	第 35 回記念フラーレン・ナノチューブ総合シンポジウム. 東京	2008
197	山本和弘 <sup>1</sup> 、牧野雅 <sup>1</sup> 、小林恵美子 <sup>1</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 産医大)	ラット肺中のフラーレンナノ微粒子の電顕観察.	日本顕微鏡学会第 64 回学術講演会. 京都.	2008
198	山本和弘 <sup>1</sup> 、牧野雅 <sup>1</sup> 、小林恵美子 <sup>1</sup> 、福井浩子 <sup>1</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 産医大)	ラット肺にとりこまれたフラーレンの電顕観察.	日本金属学会春期大会. 東京.	2008
199	山本和弘 (産総研)	生体影響評価のためのナノ粒子計測技術	科学技術振興機構 研究成果活用プラザ東海「ナノマテリアルの医療・環境・衛生分野への応用と安全性研究会」第8回研究会. 名古屋.	2008
200	横山秀克 <sup>1</sup> 、小野泰蔵 <sup>1</sup> 、森本泰夫 <sup>2</sup> 、田中勇武 <sup>2</sup> 、島田学 <sup>3</sup> 、遠藤茂寿 <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 産医大、 <sup>3</sup> 広島大)	工業用ナノ粒子の吸入暴露を受けたマウスの肺における領域選択信号強度計測(RSID)法による in vivo 還元能評価.	計測フロンティア研究部門 第4回シンポジウム (主催 産総研計測フロンティア部門). つくば.	2008
201	Endoh S, Uchida K (AIST)	Dispersion of CNTs in water by bead-milling.	日韓粉体工学シンポジウム(主催 粉体工業協会). ソウル, 韓国.	2007
202	Fujita K <sup>1</sup> , Morimoto Y <sup>2</sup> , Tanaka I <sup>2</sup> , Endoh S <sup>1</sup> , Tao H <sup>1</sup> , Akasaka M <sup>1</sup> , Yamamoto K <sup>1</sup> , Fukui H <sup>1</sup> , Horie M <sup>1</sup> , Saito Y <sup>1</sup> , Yoshida Y <sup>1</sup> , Iwahashi H <sup>1</sup> ,	Gene expression analysis in the rat lung after intratracheal instillation of nano-sized nickel oxide particles.	13th International Symposium on Toxicity Assessment. Toyama, Japan.	2007

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
	Niki E <sup>1</sup> ( <sup>1</sup> AIST, <sup>2</sup> Univ Occup Environ Health )			
203	Horie M, Endoh S, Kato H, Kinugasa S, Takahashi K, Fujita K, Saito Y, Yoshida Y, Iwahash H, Niki E, Nakanishi J (AIST)	Biological effects induced by ultrafine TiO <sub>2</sub> in cell culture system.	4th International Congress of Nanotechnology (ICNT) 2007. San Francisco, USA.	2007
204	Kishimoto A (AIST)	Public acceptance and commercialization of nanotechnology products in Japan.	Society for Risk Analysis 2007 Annual Meeting. San Antonio, USA.	2007
205	Morimoto Y, Ogami A, Oyabu T, Hirohashi M, Myojo T, Murakami M, Tanaka I (Univ Occup Environ Health )	Pulmonary response of nanoparticles of nickel oxide in rat.	The 18th Japan-China -Korea Joint Conference on Occupational Health. Nagoya, Japan.	2007
206	Morimoto Y, Ogami A, Myojo T, Oyabu T, Murakami M, Hirohashi M, Tanaka I (Univ Occup Environ Health)	Hazard assessment of particles.	Japan-Taiwan Science and Technology Seminar. Kitakyushu, Japan.	2007
207	Myojo T <sup>1</sup> , Tanaka I <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>2</sup> AIST )	Introduction of NEDO project: Evaluating Risks Associated with Manufactured Nanomaterials.	3rd International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health. Taipei, Taiwan.	2007
208	Myojo T <sup>1</sup> , Tanaka I <sup>1</sup> , Nakanishi J <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>2</sup> AIST)	Research strategy on safety of nanotechnologies in Japan - Introduction of NEDO project (2006-2010) entitled 'Evaluating Risks Associated with Manufactured Nanomaterials.	European NanOSH Conference – Nanotechnologies: A Critical Area in Occupational Safety and Health. Helsinki, Finland	2007
209	Myojo T <sup>1</sup> , Oyabu T <sup>1</sup> , Kadoya C <sup>1</sup> , Nishi K <sup>1</sup> , Tanaka I <sup>1</sup> , Ono-Ogasawara M <sup>2</sup> , Sakae H <sup>2</sup> , Shirai T <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> Univ Occup Environ Health, <sup>2</sup> JNIOOSH)	Carbon nanotube aerosol: Its generation and determination.	Japan-Taiwan Science and Technology Seminar. Kitakyushu, Japan.	2007
210	Ogami A, Morimoto Y, Oyabu T, Murakami M, Myojo T, Nishi K, Kadoya C, Tanaka I (Univ Occup Environ Health)	Pulmonary effects of nickel oxide nanoparticles by inhalation to rats	Japan-Taiwan Science and Technology Seminar. Kitakyushu, Japan.	2007
211	Ogura I, Sakurai H, Gamo M (AIST)	Dustiness testing of engineered nano-materials.	3rd International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health. Taipei, Taiwan.	2007
212	Okuyama K (Hiroshima Univ)	Nanoparticle generation and fibrous filter.	Japan-Taiwan Science and Technology Seminar. Kitakyushu, Japan.	2007

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
213	Shimada M, Hayashi Y, Wang WN, Lenggoro IW, Okuyama K (Hiroshima Univ)	Development of an aerosol particle dispersion and supplying system for nanoparticle inhalation experiments.	3rd International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health. Taipei, Taiwan.	2007
214	Shimada M (Hiroshima Univ.)	Development of particle dispersing system for studying the effects of nanoparticle inhalation.	Japan-Taiwan Science and Technology Seminar. Kitakyushu, Japan.	2007
215	Yamamoto K, Makino M, Kobayashi E, Uchida K, Endoh S, Kawasaki H (AIST)	TEM observation for risk assessment of carbon nanotubes.	Diamond 2007 (18th European Conference on Diamond, Diamond-Like Materials, Carbon Nanotubes, and Nitrides). Berlin, Germany.	2007
216	Yamamoto K, Makino M, Uchida K, Endoh S, Kawasaki H (AIST)	Transmission Electron Microscope technique for risk assessment of nano particles.	13th International Symposium on Toxicity Assessment. Toyama, Japan.	2007
217	Yokoyama H, Ono T (AIST)	In vivo reducing ability in the lung of mice estimated by a region-selected intensity determination (RSID) method.	49th Rocky Mountain Conference on Analytical Chemistry, Breckenridge, USA.	2007
218	伊藤絵里香 <sup>1</sup> 、大曾根早帆 <sup>1</sup> 、瀬戸章文 <sup>1</sup> 、大谷吉生 <sup>1</sup> 、櫻井博 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 金沢大、 <sup>2</sup> 産総研)	粒子サイズ拡大器(PSM)によるシングルナノ粒子の検出。	2007 年度粉体工学会 秋季研究発表会. 千葉.	2007
219	内田邦夫、遠藤茂寿、山本和弘 (産総研)	カーボンナノチューブの切断技術。	粉体工業展大阪2007 産学官連携フェア	2007
220	内田邦夫、政所由華、山本和弘、牧野雅、遠藤茂寿 (産総研)	多層カーボンナノチューブの切断方法。	粉体工学会 2007 年度春期研究発表会. 東京.	2007
221	遠藤茂寿、内田邦夫 (産総研)	フラーレンの媒体ミルによる機械的湿式分散。	化学工学会第 72 年会. 京都.	2007
222	大谷吉生、田島奈穂子、金鎖詰、本田貴寛 (金沢大)	慣性フィルタによる超微小粒子の分級。	第25回空気清浄とコンタミネーションコントロール研究大会. 東京.	2007
223	櫻井博 <sup>1</sup> 、矢部明 <sup>1</sup> 、榎原研正 <sup>1</sup> 、島田学 <sup>2</sup> 、林豊 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 広島大)	酸化ニッケルナノ粒子エアロゾルの粒子質量濃度のオンライン測定。	第 24 回エアロゾル科学・技術研究討論会. 埼玉.	2007
224	中西準子 (産総研)	ナノ技術のリスク評価・管理に関する研究。	文部科学省ナノテク総合支援プロジェクト「第5回ナノテクノロジー総合シンポジウム」。東京.	2007
225	藤本貴之、パット ナポチャノン、大谷吉生 (金沢大)	気相酸化による酸化亜鉛ナノ粒子合成に及ぼすガス混合の影響。	化学工学会第 72 年会. 京都.	2007
226	古川拓磨、竹内悠樹、瀬戸章文、大谷吉生 (金沢大)	工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率の評価。	2007 年度粉体工学会 秋季研究発表会. 千葉.	2007
227	牧野雅、山本和弘 (産総研)	ナノカーボン材料の微細化による構造変化。	日本顕微鏡学会第 63 回学術講演大会. 新潟.	2007
228	松本亮平、山本久嗣、浅井一彦、瀬戸彰文、大谷吉生、平澤誠一 (金沢大)	気相流動CVD法によるカーボンナノチューブ合成。	2007 年度粉体工学会 秋季研究発表会. 千葉.	2007

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
229	山本和弘、牧野雅 (産総研)	カーボンナノ粒子の生体有害性評価のための TEM 観察.	日本顕微鏡学会第 63 回学術講演大会. 新潟.	2007
230	横山秀克 (産総研)	ラット全身計測用 ESR 共振器の試作.	第 29 回日本フリーラジカル学会. 名古屋.	2007
231	横山秀克 (産総研)	電子スピン共鳴イメージングによるナノ物質生体影響評価に向けた生体機能計測.	科学技術振興機構 研究成果活用プラザ東海「ナノマテリアルの医療・環境・衛生分野への応用と安全性研究会」第 5 回研究会. 名古屋.	2007
232	横山秀克、小野泰蔵 (産総研)	マウス肺におけるニトロキシドラジカル ESR 信号の動力学解析.	第 3 回日本医学物理学会. 横浜.	2007
233	横山秀克、小野泰蔵 (産総研)	ESR 画像化技術を用いた生体内還元能評価法の開発 ナノ物質の安全性評価へ向けて.	計測フロンティア研究部門第 3 回シンポジウム (主催 産業技術総合研究所 計測フロンティア研究部門). つくば.	2007
234	Morimoto Y (Univ Occup Environ Health)	Nano-EHS activities among Japanese Universities -Preliminary examination for inhalation studies of nano-particles-.	International Council on Nanotechnology - Asian Workshop on International Collaboration on Nanotechnology Environmental Health & Safety. Tokyo, Japan.	2006
235	Murayama H (AIST)	NEDO project: evaluating risks associated with manufactured nanomaterials.	第 1 回 OECD 工業ナノ材料作業部会	2006
236	Nakanishi J (AIST)	Our research activities on Nano EHS for risk management.	International Council on Nanotechnology - Asian Workshop on International Collaboration on Nanotechnology Environmental Health & Safety. Tokyo, Japan.	2006
237	Naya M (AIST)	NEDO project: evaluating risks associated with manufactured nanomaterials.	中国科学院—AIST—NEDO 合同ワークショップ エネルギー・環境ナノテクノロジー研究会	2006
238	Shimada M (Hiroshima Univ.)	Nano-EHS activities among Japanese universities - development of particle dispersing and supplying system for inhalation experiment of nanoparticles.	International Council on Nanotechnology - Asian Workshop on International Collaboration on Nanotechnology Environmental Health & Safety. Tokyo, Japan.	2006
239	榎原研正、桜井博、高畑圭二 (産総研)	作業環境における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション - 現状と課題.	第 23 回エアロゾル科学・技術研究討論会. 福岡.	2006
240	遠藤茂寿、内田邦夫、山本和弘 (産総研)	媒体攪拌ミルにより水中へ分散した多層 CNT の評価.	平成 18 年度粉体工学会秋期研究発表会. 千葉.	2006
241	大藪貴子、大神明、森本泰夫、田中勇武 (産医大)	ナノ粒子の生体へおよぼす影響.	第 23 回エアロゾル科学・技術研究討論会. 福岡.	2006
242	島田学 (広島大)	ナノ粒子の生成と計測.	第 23 回エアロゾル科学・技術研究討論会. 福岡.	2006
243	島田学、ウレット レンゴロ、奥山喜久夫、林豊、汪偉寧、荻崇 (広島大)	ナノ粒子の生体吸入試験のための粒子分散、供給システムの構築.	第 23 回エアロゾル科学・技術研究討論会. 福岡.	2006

番号	発表者 (所属)	タイトル	学会名	発表年
244	中西準子 (産総研)	工業生産されたナノ材料のリスク経営問題.	第 23 回エアロゾル科学・技術研究討論会. 福岡.	2006
245	明星敏彦 (産医大)	ナノ粒子と呼吸用保護具.	日本エアロゾル学会 エアロゾルシンポジウム: ナノ材料の製造, 計測, 環境・健康に関するシンポジウム. 東京.	2006
246	明星敏彦 (産医大)	ナノ粒子の研究の動向.	日本エアロゾル学会 エアロゾルシンポジウム: ナノ材料の製造, 計測, 環境・健康に関するシンポジウム. 東京.	2006
247	明星敏彦 <sup>1</sup> 、小野真理子 <sup>2</sup> 、栄宏和 <sup>3</sup> 、白井忠 <sup>3</sup> ( <sup>1</sup> 産医大、 <sup>2</sup> 労働安全衛生総合研究所、 <sup>3</sup> 東京ダイレック)	カーボンナノチューブエアロゾルの発生と測定.	第 23 回エアロゾル科学・技術研究討論会. 福岡.	2006
248	森本泰夫 (産医大)	繊維状物質からナノ粒子までのハザードアセスメント.	日本エアロゾル学会 エアロゾルシンポジウム: ナノ材料の製造, 計測, 環境・健康に関するシンポジウム. 東京.	2006
249	森本泰夫 (産医大)	繊維状物質における有害性評価に関わる因子.	第 13 回日本免疫毒性学会. 倉敷.	2006
250	森本泰夫、大神明、大藪貴子、田中勇武 (産医大)	繊維状物質の影響.	第 23 回エアロゾル科学・技術研究討論会. 福岡.	2006
251	山元修 (鳥取大)	ナノ粒子の経皮吸収による健康影響.	日本エアロゾル学会 エアロゾルシンポジウム: ナノ材料の製造, 計測, 環境・健康に関するシンポジウム. 東京.	2006
252	山本和弘 (産総研)	透過型電子顕微鏡によるナノ物質計測-現状と課題.	SKIL 合同研究会. 東京.	2006
253	山本和弘 (産総研)	透過型電子顕微鏡によるナノ物質計測の現状と課題.	透過型電子顕微鏡によるナノ物質計測の現状と課題	2006
254	山本和弘 <sup>1</sup> 、牧野雅 <sup>1</sup> 、小林恵美子 <sup>1</sup> 、遠藤茂寿 <sup>1</sup> 、内田邦夫 <sup>1</sup> 、川崎 一 <sup>1</sup> 、稲葉カヨ <sup>2</sup> 、高原和彦 <sup>2</sup> ( <sup>1</sup> 産総研、 <sup>2</sup> 京都大学)	カーボンナノチューブの生体適合評価のための電子顕微鏡観察.	第 20 回ダイヤモンドシンポジウム. 東京.	2006
255	山本和弘 (産総研)	ナノ粒子の分散化 -ナノ粒子の生体影響評価に向けて-.	日本金属学会第 139 回秋季大会. 新潟.	2006
256	横山秀克、小野泰蔵 (産総研)	領域選択信号強度計測(RSID)法を用いたマウス肺の in vivo ESR 計測.	第 45 回電子スピンサイエンス学会. 京都.	2006
257	横山秀克 (産総研)	表面コイル型 ESR 照射コイルおよび縦磁化検出コイルを用いた縦検出 ESR 装置による酸素濃度測定.	第 92 回日本医学物理学会. 福岡.	2006
258	横山秀克、植田勇人、中島暉、吉村哲彦 (産総研)	鉄塩誘導てんかんモデルにおける両側海馬還元能の RSID 法による経時モニタリング.	第 34 回日本磁気共鳴医学会. つくば.	2006

### (3)特許

番号	出願者	出願番号	国内 外国 PCT	出願日	状態	名称	発明者
1	(独)産業技術 総合研究所	特願 2010-145792	国内	2010/6/28	出願	ナノ炭素材料の細胞培養液中 分散方法	加藤 晴久

### (4)受賞実績

	受賞年月	表彰名	受賞タイトル	受賞者
1	2000年12月	流動化・粒子プロセッシングシ ンポジウム 技術賞	ナノ粒子の評価技術の確立	遠藤 茂寿 (産業技術総合研 究所)

(別紙)

参考資料 1. 「第 3 期科学技術基本計画」

科学技術基本計画

## 目次

はじめに	1
第1章 基本理念	2
1. 科学技術をめぐる諸情勢	2
(1) 科学技術施策の進捗状況	2
① 政府研究開発投資総額	2
② 科学技術の戦略的重点化	2
③ 競争的な研究開発環境の整備等研究開発システムの改革	3
④ 産学官連携その他の科学技術システムの改革	3
(2) 科学技術施策の成果	3
(3) 科学技術をめぐる内外の環境変化と科学技術の役割	4
2. 第3期基本計画における基本姿勢	5
(1) 社会・国民に支持され、成果を還元する科学技術	6
(2) 人材育成と競争的環境の重視 ～ モノから人へ、機関における個人の重視	6
3. 科学技術政策の理念と政策目標	7
(1) 第3期基本計画の理念と政策目標	7
(2) 科学技術による世界・社会・国民への貢献	9
4. 政府研究開発投資	10
第2章 科学技術の戦略的重点化	11
1. 基礎研究の推進	11
2. 政策課題対応型研究開発における重点化	12
(1) 「重点推進4分野」及び「推進4分野」	12
(2) 分野別推進戦略の策定	12
(3) 「戦略重点科学技術」の選定	13
3. 分野別推進戦略の策定及び実施に当たり考慮すべき事項	13
(1) 新興領域・融合領域への対応	13
(2) 政策目標との関係の明確化及び研究開発目標の設定	14
(3) 戦略重点科学技術に係る横断的な配慮事項	14
① 社会的課題を早急に解決するために選定されるもの	14
② 国際的な科学技術競争を勝ち抜くために選定されるもの	14
③ 国家的な基幹技術として選定されるもの	14
(4) 分野別推進戦略の効果的な実施 ～ 「活きた戦略」の実現	15

第3章 科学技術システム改革	15
1. 人材の育成、確保、活躍の促進	15
(1) 個々の人材が生きる環境の形成	15
① 公正で透明性の高い人事システムの徹底	15
② 若手研究者の自立支援	16
③ 人材の流動性の向上	17
④ 自校出身者比率の抑制	17
⑤ 女性研究者の活躍促進	17
⑥ 外国人研究者の活躍促進	18
⑦ 優れた高齢研究者の能力の活用	18
(2) 大学における人材育成機能の強化	19
① 大学における人材育成	19
② 大学院教育の抜本的強化	19
③ 大学院教育の改革に係る取組計画の策定	19
④ 博士課程在学者への経済的支援の拡充	20
(3) 社会のニーズに応える人材の育成	20
① 産学が協働した人材育成	20
② 博士号取得者の産業界等での活躍促進	20
③ 知の活用や社会還元を担う多様な人材の養成	21
(4) 次代の科学技術を担う人材の裾野の拡大	22
① 知的好奇心に溢れた子どもの育成	22
② 才能ある子どもの個性・能力の伸長	22
2. 科学の発展と絶えざるイノベーションの創出	23
(1) 競争的環境の醸成	23
① 競争的資金及び間接経費の拡充	23
② 組織における競争的環境の醸成	23
③ 競争的資金に係る制度改革の推進	24
(2) 大学の競争力の強化	25
① 世界の科学技術をリードする大学の形成	25
② 個性・特色を活かした大学の活性化	26
(3) イノベーションを生み出すシステムの強化	26
① 研究開発の発展段階に応じた多様な研究費制度の整備	27
② 産学官の持続的・発展的な連携システムの構築	28
③ 公的部門における新技術の活用促進	30
④ 研究開発型ベンチャー等の起業活動の振興	30
⑤ 民間企業による研究開発の促進	31

(4) 地域イノベーション・システムの構築と活力ある地域づくり	31
① 地域クラスターの形成	31
② 地域における科学技術施策の円滑な展開	31
(5) 研究開発の効果的・効率的推進	32
① 研究費の有効活用	32
② 研究費における人材の育成・活用の重視	33
③ 評価システムの改革	33
(6) 円滑な科学技術活動と成果還元に向けた制度・運用上の隘路の解消	34
3. 科学技術振興のための基盤の強化	34
(1) 施設・設備の計画的・重点的整備	34
① 国立大学法人、公的研究機関等の施設の整備	34
② 国立大学法人、公的研究機関等の設備の整備	35
③ 公立大学の施設・設備の整備	36
④ 私立大学の施設・設備の整備	36
⑤ 先端大型共用研究設備の整備・共用の促進	36
(2) 知的基盤の整備	36
① 知的基盤の戦略的な重点整備	36
② 効率的な整備・利用を促進するための体制構築	37
(3) 知的財産の創造・保護・活用	37
(4) 標準化への積極的対応	38
(5) 研究情報基盤の整備	38
(6) 学協会の活動の促進	39
(7) 公的研究機関における研究開発の推進	40
4. 国際活動の戦略的推進	40
(1) 国際活動の体系的な取組	40
(2) アジア諸国との協力	41
(3) 国際活動強化のための環境整備と優れた外国人研究者受入れの促進	41
第4章 社会・国民に支持される科学技術	41
1. 科学技術が及ぼす倫理的・法的・社会的課題への責任ある取組	42
2. 科学技術に関する説明責任と情報発信の強化	42
3. 科学技術に関する国民意識の醸成	43
4. 国民の科学技術への主体的な参加の促進	43
第5章 総合科学技術会議の役割	43
1. 運営の基本	43

2. 具体的取組	44
（1）政府研究開発の効果的・効率的推進	44
（2）科学技術システム改革の推進	44
（3）社会・国民に支持される科学技術	45
（4）国際活動の戦略的推進	45
（5）円滑な科学技術活動と成果還元に向けた制度・運用上の隘路の解消	45
（6）科学技術基本計画の適切なフォローアップとその進捗の促進	45

## はじめに

資源に乏しい日本が人類社会の中で名誉ある地位を占めていくことは決して容易なことではない。日本の未来を切り拓く途は、独自の優れた科学技術を築くことにかかっている。—こうした考えの下、我が国は「科学技術創造立国」を国家戦略として打ち立てた。科学技術基本法を制定し、その下で科学技術基本計画（以下「基本計画」という。）に基づく総合的施策を強力に推進してきた。すなわち、平成8年度から12年度を期間とする第1期基本計画、そして平成13年3月に閣議決定された、第2期基本計画（計画年度：平成13年度から17年度）である。

第1期及び第2期基本計画は、我が国経済がバブル経済崩壊後の長期的停滞に苦しむ中で策定、実施されてきた。厳しさを増す財政状況の中でも政府研究開発投資が拡充されるとともに、基礎研究の推進と国家的・社会的課題に対応した研究開発の重点化等による科学技術の戦略的重点化や、競争的資金の拡充や制度改革による競争的な研究開発環境の整備、さらには国立試験研究機関や国立大学の法人化等の構造改革が実施されてきた。

第3期基本計画策定に臨む今、我が国経済はようやく長期的停滞を脱却し、持続的な成長過程に移行する兆しを見せ始めている。科学技術の分野においても、第1期及び第2期基本計画の下での粘り強い政策的努力により、世界をリードする論文や研究成果の出現に加え、先端的な研究成果が画期的な産業化につながる例も出始めている。民間部門の競争力の根源がその国の科学技術力に依拠している現実に鑑みれば、第3期基本計画の期間（平成18年度から22年度）における効果的な研究開発投資の拡充と抜本的な科学技術システム改革の実行は、我が国経済が長期的な発展を続ける上で不可欠な役割を果たすことは言うまでもない。

もちろん、第3期基本計画の日本の科学技術に求められるのは経済的貢献の強化だけではない。少子高齢化の急速な進展により大きく変化する社会にどのように寄与していくのか。また、大規模自然災害や様々な事故の発生、テロ等の国際安全保障環境の複雑化などによる国民の不安への安全面での対処、人口問題、環境問題等の深刻さを増す地球的課題の克服など、社会が科学技術に求める役割は広がりや深みを大きく増している。しかも、世界は歩みを止めていない。欧米諸国のみならず、中国や韓国などのアジア諸国も国力の源泉としての科学技術力の強化に急速に注力し始めている。

第1期、第2期基本計画期間中を通じた投資の累積を活かし、様々な面で強まる社会的・経済的要請にこたえていくためには、第3期基本計画は、社会・国民に支持され、成果を還元する科学技術を目指し、説明責任と戦略性を一層強化していくことが求められる。その戦略の基本は、質の高い研究を層厚く生み出す人材育成と競争的環境の醸成、科学の発展と絶えざるイノベーションの創出に向けた戦略的投資及びそれらの成果還元に向けた制度・運用上の隘路の解消であり、このような多様な政策課題への挑戦が今後5年間の科学技術の使命である。基本計画はこうした基本認識に基づき、総合科学技術会議の主導の下、政府全体で着実に実行すべき主要施策を提示するものである。

## 第1章 基本理念

### 1. 科学技術をめぐる諸情勢

#### (1) 科学技術施策の進捗状況

第1期基本計画では、社会的・経済的ニーズに対応した研究開発の強力な推進と知的資産を生み出す基礎研究の積極的な振興を基本的方向として示し、講ずべき施策を取りまとめた。また、政府研究開発投資の総額の規模を約1.7兆円と掲げ、厳しい財政状況下ではあったものの最終的にその目標を超える額を実現した。

続く第2期基本計画においては、新たに科学技術政策の基本的方向として目指すべき国の姿を「知の創造と活用により世界に貢献できる国」、「国際競争力があり持続的発展ができる国」、「安心・安全で質の高い生活のできる国」の「3つの基本理念」として示した。

その上で、平成13年度から17年度までの5年間の政府研究開発投資の総額の規模を第1期基本計画以上の約2.4兆円として掲げ、基礎研究の推進と国家的・社会的課題に対応した研究開発の重点化等による科学技術の戦略的重点化と科学技術システム改革を目指してきた。第2期基本計画に基づく施策の実施は、全般に順調に推移してきた。主要な施策の進捗状況は以下のとおりである。

#### ① 政府研究開発投資総額

予想以上に長期にわたる経済の停滞及び深刻な財政状況の下で、政府研究開発投資の総額の規模は第2期基本計画で掲げた2.4兆円には達しなかったものの、他の政策経費に比較して高い伸びを確保した。

(注) 上記の2.4兆円は、第2期基本計画期間中に政府研究開発投資の対GDP比率が1%、同期間中のGDPの名目成長率が3.5%を前提としているものである。

#### ② 科学技術の戦略的重点化

研究開発投資の効果的・効率的推進を目指した科学技術の戦略的重点化については、資源配分上は着実に進捗した。すなわち、政府全体の研究開発における基礎研究の比重は着実に増加し、我が国科学技術の基盤強化が進んだ。中でも競争的資金の伸びは大きかった。また、国家的・社会的課題に対応した研究開発については、目指すべき国の姿(3つの理念)への寄与が大きいと判断される4つの分野(ライフサイエンス、情報通信、環境、ナノテクノロジー・材料)に特に重点を置き優先的に資源配分を行うとともに、それ以外の4つの分野(エネルギー、製造技術、社会基盤、フロンティア)については、国の存立にとって基盤的な領域を重視して推進することとした結果、これら8つの分野に係る科学技術関係予算において、重点4分野への予算配分は平成13年度の3.8%から平成17年度予算で4.6%となった。

### ③ 競争的な研究開発環境の整備等研究開発システムの改革

競争的資金（資源配分主体が広く研究開発課題等を募り、提案された課題の中から、専門家を含む複数の者による科学的・技術的な観点を中心とした評価に基づいて実施すべき課題を採択し、研究者等に配分する研究開発資金）については、拡充が進み、倍増するには至らなかったものの、科学技術関係予算に占める同資金の割合は、計画期間中に8%から13%に上昇した。間接経費の拡充や、若手研究者の活性化に向けた制度整備、プログラムオフィサー・プログラムディレクター（PO・PD）による管理・評価体制の充実等の制度改革も一定の進捗をみたが、間接経費の30%措置等制度改革は途上にある。また、重点的な予算拡充を行う過程で政府内の幅広い部局で競争的資金の導入が進み、様々な性格の予算が競争的資金に含まれるようになった。

また、任期制を導入する大学、公的研究機関の数は増加したが、研究者全体に占める任期付き研究者の割合は依然低い。

さらに、平成13年4月の68の国立試験研究機関の独立行政法人化、平成16年4月の国立大学等の法人化等により、研究機関のより柔軟な研究運営が可能となった。また、「国の研究開発評価に関する大綱的指針」（平成13年11月、内閣総理大臣決定。平成17年3月改定）（以下「大綱的指針」という。）の下で、関係府省、研究機関において評価の取組が着実に根付き、意識が向上する等、その他の研究開発システムの改革も進展した。

### ④ 産学官連携その他の科学技術システムの改革

産学の共同研究の増加や技術移転機関（TLO）による技術移転実績の増加、大学発ベンチャーの設立数の増加（1000社の達成）など、産学官連携は諸般の制度整備によって着実に進展した。地域における科学技術振興（知的クラスター18地域、産業クラスター19プロジェクト）の取組も進んだ。

「国立大学等施設緊急整備5か年計画」により、大学院、研究拠点等の整備が進み、優先的に取り組んだ施設の狭隘解消は計画通り整備されたが、老朽施設の改善は遅れ、一方、その後の経年等により老朽施設が増加した。

## （2）科学技術施策の成果

基礎研究の推進とも併せ、また累積的な投資効果も含めてこれまでの投資戦略の成果を検証すれば、研究論文の質・量については世界における我が国の地位は着実に改善し、世界的な成果を創造した事例も生み出している。科学技術の専門家を対象とした広範な技術領域に関するアンケート調査によれば、5年前に比べて米国、欧州連合（EU）の研究開発水準との比較でほとんどの領域で我が国の国際的な地位が改善したという結果となっている。また、我が国研究者の独創的な研究成果が認められ、2000年以降、化学賞で3名、物理学賞で1名がノーベル賞を受賞している。

さらに、大学・公的研究機関からの技術移転の実績は、大学と民間企業との共同研究件数や大

学発ベンチャーの件数などに見る限り、第2期基本計画期間中は順調な進展をみた。また、我が国独自の研究成果に基づき、新たに数千億円以上の市場を形成しつつあるものや、難治性の疾患の克服に貢献しているものもある。

他方、前述のアンケート調査による研究開発水準の比較では、アジア諸国と日本との差は縮小している。また、国際的な特許出願件数や米国での特許登録件数などで見ると国際的な競争は激化しており、必ずしも日本がシェアを伸ばす状況にはない。さらに、我が国の技術貿易収支は全体では好転しているものの、情報通信等先端産業分野の多くで技術貿易収支は赤字のままであり楽観を許さない。

総じて、これまでの研究開発投資の成果を概観すれば、研究水準の着実な向上や産学官連携の取組も進展し、これまでの研究成果の経済・社会への還元も進んできている。例えば、新しいがん治療方法（重粒子線がん治療装置）の開発、再生医療用材料（アパタイト人工骨）の実用化などの、国民の健康の増進に貢献する成果が生まれている。世界最高の変換効率とその量産化技術の開発を達成した太陽光発電では我が国が世界生産量の50%を占めるなど、科学技術の成果は環境先進国としての我が国を支える上でも貢献している。また、情報家電や高度部材など今次景気回復を牽引しつつある産業において、これまでの情報通信、ナノテクノロジー・材料、環境を中心とする分野における政府研究開発の成果（最先端の半導体製造技術や世界最高密度の超小型磁気ディスク装置、光触媒を活用した多様な効果を示す材料の開発等）が、我が国産業の強みともあいまって、競争優位の確立に着実に貢献していると考えられる。また、日本海沿岸に大規模な被害を与えたタンカーの油流出事故などの原因究明・安全解析を行い、新たな安全基準を国際条約に的確に反映させるなど、国内のみならず国際的な安全確保にも貢献している。

これらは、いずれも萌芽段階におけるきらりと光る発見・発明から始まり、初期から実用化段階に至る適切な時期に適切な公的な研究開発投資に支えられ、最終段階において先導的な産学による協働が行われたことにより、いわゆる死の谷などの多くの困難を乗り越えて発展したものであり、発展の流れを引き続き加速していかなければならない成果である。

知的資産の増大が価値創造として具体化するまでには多年度を要することから、第1期・第2期基本計画期間の投資により向上した我が国の潜在的な科学技術力を、経済・社会の広範な分野での我が国発のイノベーション（科学的発見や技術的発明を洞察力と融合し発展させ、新たな社会的価値や経済的価値を生み出す革新）の実現を通じて、本格的な産業競争力の優位性や、安全、健康等広範な社会的な課題解決などへの貢献に結びつけ、日本経済と国民生活の持続的な繁栄を確実なものにしていけるか否かはこれからの取組にかかっている。

### （3）科学技術をめぐる内外の環境変化と科学技術の役割

第3期基本計画期間中における内外の環境変化は大きく、科学技術の役割への期待は一層強まるものと考えられる。

人口構造の変化の影響が今後ますます顕著となっていくことは確実である。人口減少・少子高齢化の下で安定的な経済成長を実現するために生産性の絶えざる向上が必要となる。また、優れ

た経済的成果を上げていくためには国際競争力ある企業の存在が欠かせない。とりわけ国際競争力のある我が国製造業の一部は急速に技術力を増したアジア諸国の企業等との間で厳しい競争に直面しており、我が国の強みを活かしてもものづくりの高付加価値化を実現することが求められている。科学技術は競争力と生産性向上の源泉であり、科学技術を一層発展させ、その成果を絶えざるイノベーションにつなげていくことによって、経済の回復を確実なものとし、持続的な発展を実現することが必要である。

また、少子高齢化は、経済面のみならず社会保障への国民負担や国民の健康面など、様々な新たな社会的課題をもたらす。他方で、近年の大規模自然災害や重大事故の発生、テロ等の国際安全保障環境の複雑化など社会・国民の安全を脅かす事態の発生に伴い、安全と安心の問題に関する国民の関心が高まっている。科学技術はこうした課題を解決していく上で不可欠であり、今後ますます社会・国民の大きな期待を担い、同時に責任を負うことになる。

こうした期待が高まる一方、科学技術に対する国民意識には依然としてギャップが存在している。すなわち、国民の多くは科学技術が社会に貢献していると感じてはいるが、親しみを感じる人は少なく、若年層を中心として科学技術への関心は低下している。生活面での安全性や安心感、心の豊かさは強く求められているが、他方で科学技術の急速な進歩に対する不安も少なくない。また、我が国の財政事情は厳しさを増しており、最先端の研究設備の整備なども含め、政府研究開発投資については一層の選択・集中と効率化が求められている。

第1期及び第2期基本計画期間中において生じた注目すべき国際的環境の変化は、世界的な科学技術競争の激化である。中でも、中国、韓国等アジア諸国では著しい経済的躍進がみられ、この躍進の基盤には国策としての科学技術振興の取組が重要な役割を果たしていると言われている。特に、人材については、欧米諸国や中国、韓国等の躍進著しいアジア諸国では、優秀な人材育成が科学技術力の基盤として認識され、国際的な人材争奪競争も現実のものとなっている。我が国は高い教育水準による人材面での有利性を有していたが、近年の学力低下傾向や少子高齢化のもたらす人口構造変化に鑑みると、人材面の課題は深刻化している。

また、人口問題、環境問題、食料問題、エネルギー問題、資源問題などの地球規模での課題は、これまで様々な努力により解決が試みられてきたが、いまだ難問が山積しているのも事実である。人類社会が持続可能な発展を遂げうるかどうか、さらに、次世代へ負の遺産を残さないために現世代の科学技術で何をなすうかがが問われている。日本の有する科学技術をこうした課題解決のために役立て、人類社会に貢献していくことは、高い科学技術を有する日本に今まで以上に求められることになる。また、地震等の災害対策技術分野での我が国への期待も高い。世代を越え、我が国が人類社会の中で価値ある存在としてあり続けるためにも、自然科学から人文・社会科学にわたる広範な科学技術の役割は欠かせない。

## 2. 第3期基本計画における基本姿勢

世界的な科学技術競争の激化、少子高齢化、安全と安心の問題や地球的課題に対応する上での科学技術の役割への国民の強い期待と他方で見られる科学技術に対する国民意識の乖離を踏ま

えた場合、第3期基本計画を遂行するに当たっての基本姿勢は、以下の2点である。

#### (1) 社会・国民に支持され、成果を還元する科学技術

科学技術政策は、国民の理解と支持を得て初めて効果的な実施が可能となる。このため、研究開発投資を戦略的運用の強化により一層効果的に行うこと、絶え間なく科学の発展を図り知的・文化的価値を創出するとともに、研究開発の成果をイノベーションを通じて、社会・国民に還元する努力を強化すること、科学技術政策やその成果を分かりやすく説明するなど説明責任を強化することによって国民の理解と支持を得ることを基本とする。これによって、国民の科学技術に対する関心を高め、国民とともに科学技術を進めていくことが可能となる。

#### (2) 人材育成と競争的環境の重視 ～ モノから人へ、機関における個人の重視

科学技術力の基盤は人であり、日本における創造的な科学技術の将来は、我が国に生まれ、活躍する「人」の力如何にかかっている。我が国全体の政策の視点として、ハード面でのインフラ整備など「モノ」を優先する考え方から、科学技術や教育など競争力の根源である「人」に着目して投資する考え方に重点を移しつつある(「モノから人へ」)。科学技術政策の観点からも先にインフラ整備ありきの考え方から、優れた人材を育て活躍させることに着目して投資する考え方に重点を移す。潜在的な人材の発掘と育成、人事システムにおける硬直性の打破や人材の多様性の確保、創造性・挑戦意欲の奨励などの政策を進めることにより、創造的な人材の育成を強化するとともに、個々の人材が有する意欲と情熱をかき立て、創造力を最大限に発揮させる科学技術システム改革に取り組む。その際、若手研究者や女性研究者、さらには外国人研究者など、多様な個々人が意欲と能力を発揮できるよう根本的な対応に取り組む。科学技術活動の基盤となる施設・設備の整備・充実に対しても、国の内外を問わず優秀な人材を惹きつけ、世界一流の人材を育てることを目指す。このような人に着目した取組は、我が国の科学技術力を長期的に向上させていくとともに、我が国に対する国際的な信頼感の醸成にも貢献するものである。

科学技術における競争的環境の醸成については、科学技術に携わる人材の創造的な発想が解放され、競争する機会が保証され、その結果が公平に評価されることが重要である。現代の高度化した科学技術活動を進めていくためには、個々の研究者及び研究者を目指す若手人材は適切な施設・設備を有する研究・教育機関に属することが不可欠と考えられるが、競争的な研究開発環境を整えるためには、縦割りの組織維持管理的な発想で研究・教育機関を運営するのではなく、個々人の発意や切磋琢磨を促すことなどを通じて競争的に研究者を育て、能力を十分に発揮させていくような研究・教育機関となる必要がある。研究・教育機関が個人の科学技術活動の基盤を担う機能を持つことにも留意しつつ、今後は競争的環境の強化という観点から「機関における個人の重視」へと政策の転換を図る。

### 3. 科学技術政策の理念と政策目標

#### (1) 第3期基本計画の理念と政策目標

第2期基本計画で掲げられた目指すべき国の姿(3つの理念)は、誰もが共有でき、時間を通じて普遍性の高い概念である。またこれら3つの理念は全体として科学技術政策を網羅しており、今後の科学技術政策においても適切である。

他方、こうした一般性の高い理念だけでは、多様な政府の研究開発投資の国民への分かりやすい説明や、具体的・個別的な政策への方向付けとしては十分ではない。社会・国民への説明責任の徹底と科学技術成果の還元という視点からも、理念の実現のために科学技術政策が目指すべき具体的な政策目標を明示し、官民の役割分担を考慮した上でその目標に向けた施策展開を図るとともに、施策効果の評価を行っていくことが望ましい。

したがって、第3期基本計画においては、第2期基本計画の掲げる3つの理念を基本的に継承しながら、科学技術、経済、社会をめぐる国内外の情勢変化と今後の展望等を踏まえて、3つの理念を実現するため、科学技術が何を指すのかという、より具体化された政策目標を設定する。すなわち、以下のとおり、6つの大目標と、その各々を構成する12の中目標である。なお、理念、目標を掲げる順序は重要度を示すものではない。これらは我が国が目指すべきものとして等しく価値を持つものである。また、その目標達成のために科学技術政策の役割は重大であるが、科学技術政策以外の政策の成果や、民間企業等政府以外の活動の成果なしには達成しえない部分を含むものである。

#### 理念1 人類の英知を生む

～知の創造と活用により世界に貢献できる国の実現に向けて～

- ◆目標1 飛躍知の発見・発明 — 未来を切り拓く多様な知識の蓄積・創造
  - (1) 新しい原理・現象の発見・解明
  - (2) 非連続な技術革新の源泉となる知識の創造
- ◆目標2 科学技術の限界突破 — 人類の夢への挑戦と実現
  - (3) 世界最高水準のプロジェクトによる科学技術の牽引

人類の英知を創出し世界に貢献できる国の実現のためには、飛躍的な知を生み続ける重厚で多様な知的蓄積を形成することがまず求められる。新しい原理・現象の発見や解明を目指す基礎研究を中心とした知識の蓄積の上に、近年原子・分子レベルで急展開する生命科学や材料科学等において探求されているような非連続な技術革新の源泉となる知識への飛躍が期待されている。このような飛躍への知識の蓄積については、いまだ我が国は、欧米諸国に比肩しうる十分な厚みを有するには至っていない。

また、世界最高水準のプロジェクトにより科学技術の限界へ挑戦し、人類に貢献することも科学技術政策が追求すべき目標である。いまだ人類が見ることや知ることができずにいる領域の情報を得ること、極限的な環境でのみ出現する現象を発見することなど、国際的な知の創造の営み

において世界をリードすることが求められる。

これらの実現のためには、知的創造の経験を情熱を持って追い求める意欲的な研究者の育成と活躍の促進が不可欠である。なお、世界的にも認められる優秀な研究者の輩出は、後に続く人材の目標となり、新たな挑戦の意欲をかき立てるものでもあることから、第2期基本計画においては、国際的科学賞の受賞者を欧州主要国並に輩出することを目指して、50年間にノーベル賞受賞者30人程度を輩出することを掲げたが、第3期基本計画の科学技術政策がその実現に貢献するものとなるよう、人に着目した考え方に立って基礎研究等を推進していくことが求められる。

## 理念2 国力の源泉を創る

～国際競争力があり持続的発展ができる国の実現に向けて～

### ◆目標3 環境と経済の両立 — 環境と経済を両立し持続可能な発展を実現

- (4) 地球温暖化・エネルギー問題の克服
- (5) 環境と調和する循環型社会の実現

### ◆目標4 イノベーター日本 — 革新を続ける強靱な経済・産業を実現

- (6) 世界を魅了するユビキタスネット社会の実現
- (7) ものづくりナンバーワン国家の実現
- (8) 科学技術により世界を勝ち抜く産業競争力の強化

人口減少・少子高齢化や地球温暖化・エネルギー問題といった制約を克服しつつ、激しい国際競争の下で持続的な発展を可能とする国を実現するためには、国力の源泉としての科学技術に取り組むことが不可欠である。その際、日本経済の繁栄を確保しつつ、国際約束である2012年までの我が国の温室効果ガス排出の1990年比6%削減をいかに達成するかということが大きな政策課題となる。また、国民の科学技術への期待が大きい環境の分野では、自然と共生し環境と調和する循環型社会の実現も科学技術が取り組むべき大きな政策課題である。

一方、中国、韓国等のアジア諸国の台頭で熾烈な競争に直面している我が国産業が競争力を確保するためには、我が国発の付加価値の高いイノベーションを生み続ける科学技術に取り組むことが重要な政策課題である。そのために、世界を先導・魅了するユビキタスネット社会を築くこと、我が国の強みであるものづくりで世界をリードすること、さらには科学技術により世界で勝ち抜く産業競争力を確立することが政策目標となる。

また、このような国際競争力ある新産業が創造されれば、質の高い雇用が生まれるとともに、所得が増加することが期待される。これと同時に、温室効果ガス等の環境負荷の最小化を実現することは、環境と経済の両立のために科学技術が挑戦すべき重大な課題である。

### 理念3 健康と安全を守る

～安心・安全で質の高い生活のできる国の実現に向けて～

#### ◆目標5 生涯はつらつ生活 — 子どもから高齢者まで健康な日本を実現

- (9) 国民を悩ます病の克服
- (10) 誰もが元気に暮らせる社会の実現

#### ◆目標6 安全が誇りとなる国 — 世界一安全な国・日本を実現

- (11) 国土と社会の安全確保
- (12) 暮らしの安全確保

第2期基本計画期間中において、国民が最も身近に科学技術への不安を感じるとともに期待が強いのは、健康と安全の問題である。この間、SARS（重症急性呼吸器症候群）、BSE（牛海綿状脳症）、鳥インフルエンザ等国境を越えた感染症の発生、これらも契機とした食の安全性に関する不信感の高まり、花粉症等免疫疾患の深刻化、地震・津波・台風等による大規模自然災害や列車事故等の大規模事故の発生、米国同時多発テロ以来複雑化した国際安全保障環境、情報セキュリティに対する脅威の増大、依然として厳しい治安情勢等、国の持続的な発展基盤である安全と安心を脅かす事態が次々と生じた。その一方で、細胞・分子レベルでの進歩が著しい生命科学による画期的な治療法、予防医学や食の機能性を活用した健康な生活の実現、地震等の自然災害、事故・犯罪等に対する先端科学技術の最適な活用など、健康と安全を守る科学技術への期待は高まっている。

このような状況を受け、子どもから高齢者まで国民を悩ます病を克服し、誰もが生涯元気に暮らせる社会を実現すること、さらには国家・社会レベルから生活者の暮らしに至るまで、安全が誇りとなり世界一安全と言える国を実現することを科学技術政策の目標に位置付ける。

こうした3つの理念の下での政策目標を実現していくためには、政府の行う研究開発について、より具体的な個別政策目標を設ける必要がある。総合科学技術会議の主導の下、関係府省はその研究開発について、12の中目標の実現に向けた個別政策目標を定め、総合科学技術会議がこれを取りまとめる。また、個別政策目標については、政策ニーズに対する情勢変化等に適切に対応して必要な見直しを行っていく。

このように政府研究開発投資全体について、理念、政策目標、さらにはそれらの実現につながる研究開発の体系を整理することにより、(イ) 何を目指して政府研究開発投資を行っているのか、どこまで政策目標の実現に近づいているかなど、国民に対する説明責任が強化されるとともに、(ロ) 個別施策やプロジェクトに対して具体的な指針や評価軸が与えられ、社会・国民への成果還元の効果的な実現に寄与する。

#### (2) 科学技術による世界・社会・国民への貢献

新たに具体化された政策目標に向けた投資運用や施策展開が行われることを通じ、今後地球規

模で深刻化する人口問題、環境問題、食料問題、エネルギー問題、資源問題や我が国で急速に進展する少子高齢化に対しても、科学技術が貢献を強める。すなわち、上記1から6までの政策目標の達成により、

- (世界への貢献) ・ 人類共通の課題を解決
- ・ 国際社会の平和と繁栄を実現
- (社会への貢献) ・ 日本経済の発展を牽引
- ・ 国際的なルール形成を先導
- (国民への貢献) ・ 国民生活に安心と活力を提供
- ・ 質の高い雇用と生活を確保

を図っていくこととする。

日本の研究者コミュニティを代表する日本学術会議は、第3期基本計画の策定に当たって、科学技術政策の要諦についての議論を声明として取りまとめたが、上記のような基本姿勢、理念、政策目標に基づき、以下に述べるような政策を展開することによって、こうした研究者コミュニティの期待にも応えられるものと考えられる。

#### 4. 政府研究開発投資

第1期及び第2期基本計画期間中を通じて政府と民間を合わせた我が国全体の研究開発投資は増加傾向で推移してきており、その総額の対GDP比率は主要先進国を凌いでいる。また、我が国の政府研究開発投資については、近年の厳しい財政事情下にあつて他の政策経費が抑制される中でも高い伸びを示してきており、欧米主要国にほぼ遜色のない水準に達しつつある。一方、主要諸国が、近年研究開発投資を強化しつつあるなかで、知の大競争時代に国際競争に勝ち抜くためには、官民を挙げて引き続きその強化に向けた努力を行っていくことが必要である。

今後、我が国としては、官民の適切な役割分担を踏まえ、研究開発投資を着実に措置していくとともに、官民の連携強化等により、その投資を有効に活かして国際競争力を強化し、またその成果を社会・国民に還元することが一層求められる。

他方、第2期基本計画期間中の我が国の財政事情は、第1期基本計画期間と比べても一層悪化し、主要先進国中で最悪の状況となっており、歳出・歳入一体の財政構造改革を推進することは、活力ある経済社会を実現し、持続的な成長を図る上で不可欠の課題となっている。

こうした状況の下で、第2期基本計画期間までの科学技術振興の努力を継続していくとの観点から、政府研究開発投資について、第3期基本計画期間中も対GDP比率で欧米主要国の水準を確保することが求められている。この場合、平成18年度より22年度までの政府研究開発投資の総額の規模を約25兆円とすることが必要である。

(注) 上記は、第3期基本計画期間中に政府研究開発投資の対GDP比率が1%、上記期間

中におけるGDPの名目成長率が平均3.1%を前提としているものである。

以上のような観点を踏まえ、毎年度の予算編成に当たっては、政府全体として財政構造改革に取り組んでいかなければならない中で、今後の社会・経済動向、科学技術の振興の必要性等を勘案するとともに、第2期基本計画期間中に比べて更に厳しさを増している財政事情を踏まえ、基本計画における科学技術システム改革の着実な実施により政府研究開発投資の投資効果を最大限発揮させることを前提として、基本計画に掲げる施策の推進に必要な経費の確保を図っていくものとする。

その際、特に国民に対してもたらされる成果に着目した目標設定と評価の仕組みを確立し、投資効果を検証することにより、研究開発の質の向上を図る。また、科学技術システムの抜本的改革を推進する中で、人材の育成、イノベーションの創出のために必要な資金を重点的に拡充するとともに、研究費配分における無駄の徹底排除・審査体制の強化、評価システムの改革、円滑な科学技術活動と成果の還元に向けた制度・運用上の隘路の解消、研究・教育機関の科学技術活動の把握などの取組を一層強化する。さらに、民間資金の導入、資産の売却など、一層の財源確保に努める。

## 第2章 科学技術の戦略的重点化

これまでの重点化の進捗と成果、今後の我が国の経済社会状況や国際的な情勢を展望すれば、効果的・効率的な科学技術政策の推進という観点から投資の重点化は引き続き重要であり、政府研究開発投資の戦略的重点化を更に強力に進める。その際、第3期基本計画においては、第2期基本計画で進めた研究分野の重点化にとどまらず、分野内の重点化も進め選択と集中による戦略性の強化を図るとともに、基本計画において基本理念の下で新たに設定する6つの政策目標との関係を明確にしていく。

### 1. 基礎研究の推進

多様な知と革新をもたらす基礎研究については、一定の資源を確保して着実に進める。

人類の英知を生み知の源泉となる基礎研究は、全ての研究開発活動の中で最も不確実性が高いものである。その多くは、当初のねらいどおりに成果が出るものではなく、地道で真摯な真理探求と試行錯誤の蓄積の上に実現されるものである。また、既存の知の枠組みとは異質な発見・発明こそが飛躍知につながるものであり、革新性を育む姿勢が重要である。

基礎研究には、人文・社会科学を含め、研究者の自由な発想に基づく研究と、政策に基づき将来の応用を目指す基礎研究があり、それぞれ、意義を踏まえて推進する。すなわち、前者については、新しい知を生み続ける重厚な知的蓄積（多様性の苗床）を形成することを目指し、萌芽段

階からの多様な研究や時流に流されない普遍的な知の探求を長期的視点の下で推進する。一方、後者については、次項以下に述べる政策課題対応型研究開発の一部と位置付けられるものであり、次項2. に基づく重点化を図りつつ、政策目標の達成に向け、経済・社会の変革につながる非連続的なイノベーションの源泉となる知識の創出を目指して進める。

なお、基礎研究全体が下記2. に基づく重点化の対象となるのではなく、例えば科学研究費補助金で行われるような研究者の自由な発想に基づく研究については、政策課題対応型研究開発とは独立して推進されることを明確化し、理解の徹底を図る。

また、研究者の自由な発想に基づく研究の中でも、特に大きな資源の投入を必要とするプロジェクトについては、研究者の発意を基に厳格な評価を行った上で、国としてもプロジェクト間の優先度を含めた判断を行い取り組む。

## 2. 政策課題対応型研究開発における重点化

### (1) 「重点推進4分野」及び「推進4分野」

第2期基本計画において、国家的・社会的課題に対応した研究開発の中で特に重点を置き、優先的に資源を配分することとされたライフサイエンス、情報通信、環境、ナノテクノロジー・材料の4分野については、次のような観点から、引き続き基本計画においても、特に重点的に研究開発を推進すべき分野（「重点推進4分野」という。）とし、次項以下の分野内の重点化の考え方に基づきつつ優先的に資源配分を行う。

- ① 3つの基本理念への寄与度（科学技術面、経済面、社会面）が総合的に見て大きい分野であること。
- ② 国民の意識調査から見て期待や関心の高い分野であること。
- ③ 各国の科学技術戦略の趨勢を踏まえたものであること。
- ④ 戦略の継続性、研究現場への定着等実際の観点からも適切であること。

また、上記の重点推進4分野以外のエネルギー、ものづくり技術、社会基盤、フロンティアの4つの分野について、引き続き、国の存立にとって基盤的であり国として取り組むことが不可欠な研究開発課題を重視して研究開発を推進する分野（「推進4分野」という。）と位置付け、次項以下の分野内の重点化の考え方に基づきつつ適切な資源配分を行う。

### (2) 分野別推進戦略の策定

重点推進4分野に該当する研究開発であっても十分な精査なくして資源の重点配分を行うべきではなく、また、推進4分野での研究開発であっても精査がないままに資源の戦略的配分の対象から除外することは適切ではない。そこで重点推進4分野及び推進4分野について、総合科学技術会議は、政策目標の実現に向けて、8分野それぞれの分野別推進戦略を、以下のような分野内の重点化の考え方に基いて策定し、各分野において重要な研究開発課題を選定する。その際、網羅的・包括的な研究開発課題の設定とならないよう十分に配慮する。

- ① デルファイ調査などにより科学的インパクト、経済的インパクト、社会的インパクトを軸

とした将来的な波及効果を客観的に評価すること。

- ② 我が国の国際的な科学技術の位置・水準を明確に認識（ベンチマーク）した上で投資の必要性を明確化すること。（強みを活かし競争優位を確実にする研究開発課題なのか、強い社会ニーズがあり課題解決すべき研究開発課題なのか、パラダイムシフトを先導する研究開発課題なのか等）
- ③ 知の創造から社会・国民への成果還元に至る研究開発の各段階に応じて、基本計画で設定された政策目標達成への貢献度、達成までの道筋等の観点から、投資の必要性を明確化すること。
- ④ 官民の役割を踏まえ、研究開発リスク、官民の補完性、公共性等の観点から、投資の必要性を明確化すること。

### （3）「戦略重点科学技術」の選定

重要な研究開発課題には、過去の蓄積を活用することが主眼となり予算が増加しないもの、一定の予算内で息長く研究開発を持続させるべきもの等様々な投資のパターンが存在する。したがって、分野別推進戦略の策定に当たっては、基本計画期間中に予算を重点配分する研究開発課題を更に一定の考え方に基づいて絞り込む必要がある。そこで総合科学技術会議は、以下のような視点から、各分野内において基本計画期間中に重点投資する対象を「戦略重点科学技術」として選定し、最終的に分野別推進戦略に位置付ける。

- ① 近年急速に強まっている社会・国民のニーズ（安全・安心面への不安等）に対し、基本計画期間中において集中投資することにより、科学技術からの解決策を明確に示していく必要があるもの。
- ② 国際的な競争状態及びイノベーションの発展段階を踏まえると、基本計画期間中の集中投資・成果達成が国際競争に勝ち抜く上で不可欠であり、不作為の場合の5年間のギャップを取り戻すことが極めて困難なもの。
- ③ 国が主導する一貫した推進体制の下で実施され世界をリードする人材育成にも資する長期的かつ大規模なプロジェクトにおいて、国家の総合的な安全保障の観点も含め経済社会上の効果を最大化するために基本計画期間中に集中的な投資が必要なもの。

## 3. 分野別推進戦略の策定及び実施に当たり考慮すべき事項

### （1）新興領域・融合領域への対応

20世紀における偉大な発明・発見に際して、異分野の知の出合いによる触発や切磋琢磨する中で知の融合が果たした役割は大きい。21世紀に入り、世界的な知の大競争が激化する中、新たな知の創造のために、既存の分野区分を越え課題解決に必要な研究者の知恵が自在に結集される研究開発を促進するなど、異分野間の知的な触発や融合を促す環境を整える必要がある。8つの分野別推進戦略を策定する際にも、これら新興領域・融合領域へ機動的に対応しイノベーションに適切につなげていくことに十分に配慮して進める。

また、国際的に生産性が劣後しているサービス分野では科学技術によるイノベーションが国際競争力の向上に資する余地が大きいほか、科学技術の活用に関わる人文・社会科学の優れた成果は製造業等の高付加価値化に寄与することが期待されることから、イノベーション促進に必要な人文・社会科学の振興と自然科学との知の統合に配慮する。

## (2) 政策目標との関係の明確化及び研究開発目標の設定

各分野別推進戦略において選定される重要な研究開発課題については、それぞれが基本計画で示した政策目標及びそれに基づき定められる個別政策目標の達成に向けて、研究開発として目指す科学技術面での成果（研究開発目標）を明確化する必要がある。その設定に当たっては、基本計画期間中に目指す研究開発目標及び最終的に達成を目指す研究開発目標を設定することを基本とする。また、官民の役割分担、各公的研究機関の役割を含め、研究開発目標の達成が政策目標の達成に至る道筋も明らかにすることによって、科学技術成果の社会・国民への還元についての説明責任を強化する。

## (3) 戦略重点科学技術に係る横断的な配慮事項

### ① 社会的課題を早急に解決するために選定されるもの

本章2.(3)①に該当する科学技術は、近年世界的に安全と安心を脅かしている国際テロ、大量破壊兵器の拡散、地震・台風等による大規模自然災害・事故、情報セキュリティに対する脅威、SARS・鳥インフルエンザ等の新興・再興感染症などの社会的な重要課題に対して迅速・的確に解決策を提供するものである。その研究開発の実施に当たっては、国が明確な目標の下で、専門化・細分化されてきている知を、人文・社会科学も含めて横断的に統合しつつ進めることが必要であり、総合科学技術会議は、このような社会的な技術について、分野横断的な課題解決のための研究開発への取組に配慮する。

### ② 国際的な科学技術競争を勝ち抜くために選定されるもの

本章2.(3)②に該当する科学技術については、既存の知の体系の根源的な変革や飛躍的な進化に向けた研究競争が激化しているもの、我が国固有の強みを活かして追従が困難な高付加価値化を一刻も早く確立すべき段階にあるもの、大きな付加価値獲得に波及する限界突破を狙う国際競争をリードする好機に至っているものなど、的確な国際的ベンチマーキングを踏まえた競争戦略に基づき、揺るぎない国際競争力を築くための研究開発へ選択・集中することに配慮する。

### ③ 国家的な基幹技術として選定されるもの

本章2.(3)③に該当する科学技術に対しては、国家的な大規模プロジェクトとして基本計画期間中に集中的に投資すべき基幹技術（「国家基幹技術」という。）として国家的な目標と長期戦略を明確にして取り組むものであり、次世代スーパーコンピューティング技術、宇宙輸

送システム技術などが考えられる。これらの技術を含め総合科学技術会議は、国家的な長期戦略の視点に配慮して、戦略重点科学技術を選定していく中で国家基幹技術を精選する。また、国家基幹技術を具現化するための研究開発の実施に当たっては、総合科学技術会議が予め厳正な評価等を実施する。

#### (4) 分野別推進戦略の効果的な実施 ～ 「活きた戦略」の実現

8つの分野で策定される分野別推進戦略について、最新の科学技術的な知見、新興領域・融合領域等の動向を踏まえて、基本計画期間中であっても、必要に応じて重要な研究開発課題や戦略重点科学技術等に関しての変更・改訂を柔軟に行う。また、総合科学技術会議による資源配分方針立案に向けた最新知見の吸収、概算要求前の資源配分方針の提示、概算要求に対する優先順位付け等の実施、次年度の資源配分方針立案に向けた準備といった年間の政策サイクルを確立し、関係府省や研究機関のネットワーク・連携を進める基盤となる「活きた戦略」を実現していく。

また、関係府省及び関係機関が、基礎的段階から実用化段階までの広い研究開発段階を概観し、先端的な研究開発動向、技術マップ、政策目標につなげていくロードマップ等について、恒常的に意見交換し情報を共有していくことは、「活きた戦略」を府省横断的に展開する上で有意義である。総合科学技術会議も円滑な意見交換・情報共有の促進に努める。

### 第3章 科学技術システム改革

#### 1. 人材の育成、確保、活躍の促進

日本の科学技術の将来や国際競争力の維持・強化は、我が国に生まれ、活躍する「人」の力如何にかかっており、新しい時代に的確に対応する機関において若手研究者や女性研究者、さらには外国人研究者、優れた高齢研究者などの多様多才な個々人が意欲と能力を発揮できる環境を形成するとともに、初等中等教育段階から研究者育成まで一貫した総合的な人材育成施策を講じ、少子高齢化が進展する中で、人材の質と量を確保する。

##### (1) 個々の人材が生きる環境の形成

###### ① 公正で透明性の高い人事システムの徹底

自由な創意工夫により新たな価値を生み出すためには、人事における健全な競争の促進と公正さの担保が必要であり、我が国の科学技術活動において人材の競争性・流動性・多様性を高めることを原則とし、能力主義に基づく公正で透明性の高い人事システムを広く徹底させる。

具体的には、研究者の採用において、公募等の開かれた形で幅広く候補者を求め、性別、年齢、国籍等を問わない競争的な選考を行う。また、研究者の処遇において、能力や業績の公正な評価の上で、優れた努力に積極的に報いる。

大学や公的研究機関は、それぞれの特性を踏まえつつ、人事システムを自己点検評価に適切

に位置付け、改革・改善を実施することが求められる。また、大学や公的研究機関について実施する第三者評価においても、人事システムの改革・改善が徹底されるよう適切に対応することが望まれる。さらに、国は、組織に対する競争的な支援制度において、制度の趣旨に応じ人事システム改革の状況を審査の一指標とすること等により、大学や公的研究機関の取組を促進する。

## ② 若手研究者の自立支援

公正で透明な人事評価に基づく競争性の下、若手研究者に自立性と活躍の機会を与えることを通じて、活力ある研究環境の形成を指向することとし、特に、世界的研究教育拠点を目指す大学等においては、人材の流動性向上、分野の事情等に配慮しつつ、テニユア・トラック制（若手研究者が、厳格な審査を経てより安定的な職を得る前に、任期付きの雇用形態で自立した研究者としての経験を積むことができる仕組み）をはじめ、若手研究者に自立性と活躍の機会を与える仕組みを導入することを奨励する。また、大学においては、若手研究者の活躍を一層促進するため、助教の確保と活躍の場の整備がなされることが望まれる。

国は、このための環境整備（スタートアップ資金の提供、研究支援体制の充実、研究スペースの確保等）に組織的に取り組む大学等を支援するとともに、大学等の取組状況を組織に対する競争的な支援制度の審査の一指標とする。また、若手研究者が研究スペースを確保できるような大学の施設マネジメントを促進する。

さらに、競争的資金の拡充を目指す中で、若手研究者を対象とした支援を重点的に拡充するとともに、競争的資金全般における若手研究者の積極的な申請を奨励する。その際、スタートアップ時期に配慮したプログラムの設置や、若手研究者自らが研究組織を率いて研究を遂行できる金額が支給されるプログラムの拡充に配慮する。これらの取組を通じて、若手研究者への研究資金配分を相当程度高めることを目指す。

若手研究者を対象とした競争的資金等の申請資格については、出産・育児や社会人経験等を伴う多様なキャリアに配慮し、一律的な年齢制限ではなく研究経歴によるものを設けるなど、それぞれの制度趣旨に応じ制度改善を進める。

なお、ポストドクター等1万人支援計画が達成され、ポストドクターは今や我が国の研究活動の活発な展開に大きく寄与しているが、ポストドクター後のキャリアパスが不透明であるとの指摘がある。このため、研究者を志すポストドクターは自立して研究が行える若手研究者の前段階と位置付け、若手研究者の採用過程の透明化や自立支援を推進する中でポストドクター支援を行う。また、ポストドクターに対するアカデミックな研究職以外の進路も含めたキャリアサポートを推進するため、大学や公的研究機関の取組を促進するとともに、民間企業等とポストドクターの接する機会の充実を図る。

また、若手研究者やポストドクターの時期から国際経験を積み海外研究者と切磋琢磨できるよう、海外の優れた研究機関での研究機会や海外研究者との交流機会を拡大すべく引き続き施

策の充実を図る。

### ③ 人材の流動性の向上

研究者の流動性を向上し活力ある研究環境を形成する観点から、大学及び公的研究機関は任期制の広範な定着に引き続き努める。また、任期付きの職を経てより安定的な職に就いた場合には、落ち着いて研究活動等に専念することが期待されるが、その活動の活性化を維持するため、例えば、再任可能な任期制や、適性や資質・能力の審査を定期的に行う再審制による雇用を行うことを奨励する。任期制の拡大に当たっては、分野により事情は異なるものの、民間も含めた研究者全体として流動性が高まっていくことが必要であるため、例えば、複数の大学が同時に任期制へ移行することや、民間の研究機関における流動性の向上などが望まれる。

また、研究者をより安定的な職に就ける際には、出身大学学部卒業後に、大学等の機関又は専攻を、公正で透明性ある人事システムの下で少なくとも1回変更した者を、選考することが望ましい（「若手一回異動の原則」の奨励）。

### ④ 自校出身者比率の抑制

多様な人材が互いに知的触発を受けながら、創造性を発揮し切磋琢磨する研究環境を形成することは、新しい研究領域の創生や研究組織の活力を保つためには不可欠である。このことに鑑みれば、真に優秀な人材を公正にかつ透明性を持って採用した結果として教員の自校出身者比率（自校学部出身者比率）が高くなることもありうるとしても、それが過度に高いことは、概して言えば望ましいことではない。このため、各大学においては教員の自校出身者比率に十分な注意を払うとともに、その比率が過度に高い大学にあってはその低減が図られることを期待する。国は、各大学の教員の職階別の自校出身者比率を公表する。

### ⑤ 女性研究者の活躍促進

女性研究者がその能力を最大限に発揮できるようにするため、男女共同参画の観点も踏まえ、競争的資金等の受給において出産・育児等に伴う一定期間の中断や期間延長を認めるなど、研究と出産・育児等の両立に配慮した措置を拡充する。

大学や公的研究機関等においては、次世代育成支援対策推進法に基づき策定・実施する行動計画に、研究と出産・育児等の両立支援を規定し、環境整備のみならず意識改革を含めた取組を着実に実施することが求められる。国は、他のモデルとなるような取組を行う研究機関に対する支援等を行う。

大学や公的研究機関は、多様で優れた研究者の活躍を促進する観点から、女性研究者の候補を広く求めた上で、公正な選考により積極的に採用することが望まれる。また、採用のみならず、昇進・昇格や意思決定機関等への参画においても、女性研究者を積極的に登用することが望ましい。

女性研究者の割合については、各機関や専攻等の組織毎に、目標や理念、女性研究者の実態

が異なるが、当該分野の博士課程（後期）における女性の割合等を踏まえつつ、各組織毎に女性の採用の数値目標を設定し、その目標達成に向けて努力するとともに達成状況を公開するなど、女性研究者の積極的採用を進めるための取組がなされることを期待する。現在の博士課程（後期）における女性の割合に鑑みると、期待される女性研究者の採用目標は、自然科学系全体としては25%（理学系20%、工学系15%、農学系30%、保健系30%）である。

国は、各大学や公的研究機関における女性研究者の活躍促進に係る取組状況や女性研究者の職階別の割合等を把握し、公表する。

さらに、理数好きの子どもの裾野を広げる取組の中で、女子の興味・関心の喚起・向上にも資する取組を強化するとともに、女性が科学技術分野に進む上での参考となる身近な事例やロールモデル等の情報提供を推進する。

#### ⑥ 外国人研究者の活躍促進

科学技術活動においては、世界一流の研究者をはじめとする優秀な人材が、国籍を問わず多く日本の研究社会に集まり、活躍できるようにする必要がある。

大学や公的研究機関において、優れた外国人研究者の招へい・登用を促進するため、国は、研究環境のみならず住宅確保、子弟教育等の生活環境にも配慮した組織的な受入体制の構築を支援する。また、世界的研究教育拠点を目指す大学や公的研究機関は、外国人研究者の活躍促進を図るための行動計画を策定することが期待され、国は、その取組状況を把握し、公表する。

さらに、外国人研究者の受入れの円滑化を図るため、出入国管理制度や査証発給のあり方に係る必要な見直しや運用改善等を一層推進する。外国人研究者の住宅確保等については、大学や公的研究機関と地方公共団体等との連携により外国人研究者の身元保証を行うこと等の充実が期待される。

一方、優れた外国人留学生の我が国への定着に資するため、我が国で博士号を取得した留学生が外国人ポストドクター招へい制度に円滑に応募できるよう運用改善を行う。

なお、大学や公的研究機関は、研究者の採用の際、英語での告知を徹底し英語での応募を認めるなど、外国人研究者が応募しやすい環境を整備することが期待される。

#### ⑦ 優れた高齢研究者の能力の活用

研究活動において年功主義を残し、能力主義を徹底しないまま安易に雇用期間の延長等を行うことは、若手研究者の登用の機会を奪い、研究現場の活力を失わせる恐れがある。

一方、国際的に見て真に優秀と認められる研究者が年齢を問わず活躍し成果をあげていくことは、我が国の科学技術水準の向上にとって重要であり、定年後も競争的資金や外部資金等の活用により何らかの形で研究を継続できるよう、大学に促す。また、定年後の研究者が、研究職以外の立場で広く科学技術振興のため活躍できるよう、その能力や知見を十分活かす取組を促進する。

## (2) 大学における人材育成機能の強化

### ① 大学における人材育成

知の創造と活用において、創造性豊かで国際的にリーダーシップを発揮できる広い視野と柔軟な発想を持つ人材を育成するため、その要である大学における人材育成機能の強化を推進する。

各大学の学部段階では、それぞれの個性・特色を明確化し、教養教育の充実とともに教養教育と専門教育の有機的連携を確保した多様で質の高い教育の展開が期待される。その際、課題探求能力の育成を重視し、主専攻・副専攻を組み合わせた特色あるカリキュラムの構築や、実践との関わりから深く学ばせる教育方法の導入など、確実な基礎の上に広い視野と柔軟な思考力を培う教育が望まれる。

また、各大学は、教員の教育・研究指導能力の向上に努めるとともに、研究活動に関する評価のみならず、教育活動に関する評価を積極的に導入することが期待される。

### ② 大学院教育の抜本的強化

これまでの大学院の整備により10年間で大学院生数は2倍を超える伸びを示すなど量的な整備は順調に行われてきたが、今後は、大学院教育の質の抜本的強化に取り組む。

各大学院において、課題探求能力の育成を重視した教育を基礎として、高い専門性と広い視野を得られる大学院教育を目指し、高度の専門的知識の修得に加え関連する分野の基礎的素養の涵養を図り、学際的な分野への対応能力を含めた専門的知識を活用・応用する能力を培う教育が望まれる。

また、各大学院において、教育の課程を編成する基本となる単位の専攻組織のレベルで、社会ニーズを汲み取りつつ自らの課程の目的を明確化した上で、体系的な教育プログラムを編成して学位授与へと導くプロセス管理を徹底していけるよう、教育の課程の組織的展開の強化を図ることに焦点を当てた改革を進める。国は、魅力ある大学院教育の組織的取組への競争的・重点的な支援制度を本格的に展開するとともに、優れた取組の事例を広く社会に情報提供し大学院教育の改善に供する。

### ③ 大学院教育の改革に係る取組計画の策定

大学院教育の改革に当たっては、世界的拠点の形成、大学院評価の確立、財政基盤の充実等も含めた総合的な取組が必要であり、国は、中央教育審議会の意見を踏まえ、大学院における今後5か年程度の体系的・集中的な取組計画（大学院教育振興施策要綱）を策定し、これに基づいた施策展開を図る。この計画は、教育の体系的位置付けを踏まえた大学院の構造改革の一環として策定されるべきものであるが、高度な科学技術関係人材育成の中核機関であり研究活動の主要な担い手でもある大学院は科学技術の振興の重要な基盤をなすことから、科学技術基本計画との整合性にも留意して策定する。

#### ④ 博士課程在学者への経済的支援の拡充

優れた資質や能力を有する人材が、博士課程（後期）進学に伴う経済的負担を過度に懸念することなく進学できるようにすることは、優れた研究者を確保する観点から必要であるとともに、博士号取得者の多様なキャリアパスの拡大に資する。

このため、大学院生の約4割が生活費相当分の支援を受けているとされる米国を参考とし、博士課程（後期）在学者を対象とした経済的支援を拡充する。具体的には、優秀な人材を選抜するという競争性を十分確保しつつ、フェローシップの拡充や競争的資金におけるリサーチアシスタント等としての支給の拡大等により、博士課程（後期）在学者の2割程度が生活費相当額程度を受給できることを目指す。また、人材育成の観点からも重要な役割を果たすことが期待される奨学金貸与事業については、事業の健全性を確保しつつ、各大学からの適切な推薦に基づき、特に優れた業績をあげた者に対して返還免除を行う制度の効果的な運用を推進する。さらに、個々の学生が進路選択に当たり、博士課程（後期）受験前など可能な限り早い時期に、経済的支援が受けられるか否かを判断しうるよう適切な措置を講じる。

### （3）社会のニーズに応える人材の育成

#### ① 産学が協働した人材育成

大学や大学院における教育の質の向上は、産業界にとって直接の恩恵をもたらし、また、大学教育よりも採用後の社内教育を重視する人材育成の自前主義には限界が存在することから、今後はこれまで以上に、産学が協力関係を築いて人材の育成に取り組むことが必要である。

このため、工学系を中心に、産学が協働して新たに大学院段階における単位認定を前提とした質の高い長期のインターンシップ体系を構築することを支援し、その普及を促進する。また、大学を拠点とした産学協働による教育プログラムの開発・実施や、産業界との共同研究等に大学院生やポストドクターが指導教員の適切な指導・監督のもと一定の責任を伴って参画する機会の拡充等を進める。

このような取組や産学の直接の対話を通じて、今後、産業界においては、大学や大学院に対する自らのニーズを具体化することが求められ、大学や大学院においては、そのようなニーズを的確に踏まえた教育プログラム等の不断の改善が求められる。

#### ② 博士号取得者の産業界等での活躍促進

博士号取得者は、社会の多様な場で、高度な知識基盤社会をリードし、支え、活躍すべき存在であるとの観点から、大学院教育の改革や人材育成面での産学連携を推進し、社会の多様な場で活躍しうる博士号取得者の育成を強化する。産業界においては、優れた博士号取得者に対し、弾力的で一律でない処遇を積極的に講じることが求められる。

また、学生はもとより、大学、産業界等が、博士号取得者はアカデミックな研究職のみならず社会の多様な場で活躍することが望ましいとの共通認識を持つことを期待する。

なお、各大学が、博士課程修了者の進路等の情報を把握し自らの教育の質の向上に活かすこ

とが極めて重要であるため、各大学がこれら情報の継続的な把握に努めることが望まれる。

### ③ 知の活用や社会還元を担う多様な人材の養成

#### (知的財産・技術経営等に係る人材の養成)

科学技術の成果を知的財産として戦略的に取得・活用できる人材や、技術と経営の双方を理解し研究開発を効果的に市場価値に結実させる人材など、我が国のイノベーション創出を支える人材が質・量ともに求められており、知的財産、技術経営教育等に係る各大学等の自主的な取組を促進する。特に、我が国の経済・社会を牽引する高度で専門的な職業能力を持つ人材を養成する観点から、専門職大学院の教育の質的向上を支援する。

#### (科学技術コミュニケーターの養成)

科学技術を一般国民に分かりやすく伝え、あるいは社会の問題意識を研究者・技術者の側にフィードバックするなど、研究者・技術者と社会との間のコミュニケーションを促進する役割を担う人材の養成や活躍を、地域レベルを含め推進する。具体的には、科学技術コミュニケーターを養成し、研究者のアウトリーチ活動の推進、科学館における展示企画者や解説者等の活躍の促進、国や公的研究機関の研究費や研究開発プロジェクトにおける科学技術コミュニケーション活動のための支出の確保等により、職業としても活躍できる場を創出・拡大する。

#### (新たなニーズに対応した人材養成)

ソフトウェア・セキュリティ技術等の情報通信分野、新興・再興感染症・テロリズム対策等の社会の安全に資する科学技術分野、デジタルコンテンツの創造等の自然科学と人文・社会科学との融合分野など社会のニーズが顕在化している分野や、バイオインフォマティクス、ナノテクノロジーなど急速に発展している分野において、機動的な人材の養成・確保を推進する。

#### (技術者の養成)

我が国の技術基盤を支え高い専門能力を有する技術者は、我が国が高い付加価値を創造するものづくりや技術に立脚した持続的な発展を遂げていく上で、重要な役割を果たしている。しかし、近年、熟練した技術者の高齢化や若年層のものづくり離れといった問題が懸念されるとともに、製造分野においてはアジア諸国の台頭を含めた国際競争が激化しており、特に2007年以降は団塊世代が順次定年を迎えていくことから、製造現場や建設現場などにおいて、団塊世代が有する知識やノウハウによって培われてきた製造中核技術を維持・確保していくための技術者の養成が喫緊の課題となっている。

このため、民間企業においては、製造現場等で必要とされるものづくり人材や高い付加価値を創造するものづくり人材の確保のために、人材投資促進税制などの制度を活用した積極的な人材養成を進めるとともに、関連する産業群が一体となり、学校における教育とも連携をとりながら、卓越した技能を持ちながら定年を迎える人材の活用等により、円滑な技能の継承・普

及を図ることが期待される。国は、設計・製造プロセスに係る要素技術や過去の事例等を、知識あるいはデータとして整理し広く提供することにより、技術者の知的生産活動を支援する。

大学、高等専門学校、専修学校等においては、将来のものづくり人材を含めた技術者養成のための実践的教育を進める。また、技術士等の技術者資格制度の普及拡大と活用促進を図るとともに、社会人の学習意欲の高まりに対応した再教育の機会を一層充実するため、様々な主体による技術者の継続的能力開発システムの構築、インターネット上での学習が可能な教材の開発・提供、社会人の大学院等への進学・再入学等を促進する。

また、小・中・高等学校や社会教育施設等におけるものづくりに関する体験的な学習等の充実など、ものづくり技術に係る学習の振興を図るとともに、工業高校や高等専門学校等において地域の企業等と連携した取組を進める。

#### (4) 次代の科学技術を担う人材の裾野の拡大

##### ① 知的好奇心に溢れた子どもの育成

理科や数学が好きな子どもの裾野を広げ、知的好奇心に溢れた子どもを育成するには、初等中等教育段階から子どもが科学技術に親しみ、学ぶ環境が形成される必要がある。

このため、優れた研究者等が学校に出向いて子どもや親に語るなど、研究者等の顔が子どもに見える機会を拡大するとともに、意欲ある教員・ボランティアの取組や大学・公的研究機関・企業・科学館・博物館等と学校の連携を支援することで、観察・実験等の体験的・問題解決的な学習の機会を充実する。不足や老朽化が著しい小・中・高等学校等の実験器具等の設備の充実を図る。さらに、子どもが分かりやすいデジタル教材・番組の開発・提供を進めるとともに、様々な主体による科学技術コンテスト等の開催を促進する。

また、高度・先端的な内容の理科、数学、技術等の教科を分かりやすく教え、魅力ある授業を行うことができる教員の養成と資質向上のため、教員養成系大学を中心として、大学における教職課程の教育内容・方法の見直しと充実を図る。さらに、教員の専修免許状の取得のための取組を推進するとともに、高い専門性と実践的な指導力を発揮できる教員の養成を行うことができるよう、教員養成における専門職大学院制度の活用やそのあり方を検討する。また、幼稚園から高等学校に至る教員養成系大学附属学校において、教育内容・方法について大学の研究成果を取り入れた理数教育を行うなど、大学と連携した実践的な取組を継続的に実施する。

##### ② 才能ある子どもの個性・能力の伸長

効果的な理数教育を通じて理科や数学に興味・関心の高い子どもの個性・能力を伸ばし、科学技術分野において卓越した人材を育成していく必要があり、理数教育を重視する高等学校等に対する支援制度を拡充するとともに、才能ある子どもの各種の国際科学技術コンテスト等への参加を促進する。

また、大学入学選抜の影響に関わらず才能ある児童生徒の個性・能力の伸長を図ることができるよう、高等学校と大学の接続、いわゆる高大接続の改善を進める。具体的には、高等学

校段階において顕著な実績をあげた生徒がアドミッション・オフィス（AO）入試等の方式により適切な評価が得られるようにすることや、大学の協力を得ながら科学技術関係人材育成のための特別な教育課程を高等学校が編成すること、さらには、高校生を科目等履修生などとして大学に受け入れたり大学の教員が高等学校に出向いて授業を行うなど高校生が大学レベルの教育研究に触れる機会を提供する取組を行うことなど、工夫・改善を促進する。

## 2. 科学の発展と絶えざるイノベーションの創出

科学技術に関する資源を効果的に機能させ、科学の発展によって知的・文化的価値を創出するとともに、研究開発の成果をイノベーションを通じて社会的・経済的価値として発現させる努力を強化し、社会・国民に成果を還元する科学技術を目指す。その際、研究開発システムの改革のみならず、円滑な科学技術活動と成果還元に向けた制度・運用上の隘路の解消に取り組むことが重要である。

### （1）競争的環境の醸成

競争的資金については、第2期基本計画において目指すこととされていた倍増には至らなかったものの、その拡充が相当程度進むとともに、制度改革の進捗ともあいまって、競争的環境の醸成に向けた取組には着実な進展があった。今後、より多様な局面で競争原理を働かせることにより研究活動を活性化させるためには、更なる取組を進める必要がある。

#### ① 競争的資金及び間接経費の拡充

研究者の研究費の選択の幅と自由度を拡大し、競争的な研究開発環境の形成に貢献する科学研究費補助金等の競争的資金は、引き続き拡充を目指す。競争的資金を獲得した研究者の属する機関に対して研究費の一定比率が配分される間接経費については、全ての制度において、30%の措置をできるだけ早期に実現する。

間接経費は、研究の実施に伴う研究機関の管理等に必要となる経費に充てるものであり、機関の自主的判断のもと活用されることが基本であるが、その中でも、競争的資金を獲得した研究者の属する部局等の研究環境の整備や、当該研究者に対する経済面での処遇、研究者による円滑な申請等を支援する事務体制の強化などに活用することが期待される。

#### ② 組織における競争的環境の醸成

##### （競争による研究活動の活性化）

競争的資金は、研究者間の競争促進はもちろん、間接経費の措置により、研究者の属する組織間の競争を促す効果を持つ。これにあわせて、人材に係る競争性・流動性を高め、大学等の人材確保に係る競争を促進することも必要であり、これらがいまって、研究活動の一層の活性化が期待される。

世界一流の研究機関で行われているように我が国においても、大学等は、魅力ある研究環境

の構築や研究者の処遇に努めることにより優秀な研究者を確保しつつ、これら優秀な研究者が獲得する競争的資金の間接経費等を研究環境の改善等に充当し、優秀な研究者を惹きつけるという好循環が形成されることが望まれる。

#### (大学における基盤的資金と競争的資金の有効な組合せ)

我が国の大学においては、基盤的資金（国立大学法人運営費交付金、施設整備費補助金、私学助成）が教育研究の基盤となる組織の存立（人材の確保、教育研究環境の整備等）を支えることに重要な役割を果たすとともに、競争的資金が多様な優れた研究計画を支援するという研究体制が構築されている。このように、基盤的資金と競争的資金にはそれぞれ固有の機能があり、それぞれ重要な役割を果たしている。

このため、政府研究開発投資全体の拡充を図る中で、基盤的資金と競争的資金の有効な組合せを検討する。

なお、国立大学法人運営費交付金は、その全てが各大学の教員数等に比例して配分されるべきものではなく、また配分された経費については各大学の自主的・自律的な学内配分を尊重しつつ、学長裁量配分なども含め、競争的環境の醸成等の観点に立って、競争的資金や外部資金とあいまって最も効果的・効率的に活用されることが重要であり、国はこのような取組を促進する。

### ③ 競争的資金に係る制度改革の推進

各競争的資金制度の効果を最大限に発揮させるため、それぞれの制度の趣旨や目的を明確化するとともに、研究費の規模、研究期間、研究体制、評価方法、推進方策等が、その制度の趣旨に応じ最適化されるよう、制度改革を進める。

#### (公正で透明性の高い審査体制の確立)

競争的資金の配分に当たっては、研究者の地位や肩書きによらず、申請内容と実施能力を重視した公正で透明性の高い研究課題の審査が不可欠であり、審査体制の抜本的強化に取り組む。各制度においては、審査業務の合理化を図りつつ、審査員の増員、研究計画書の充実、審査基準の見直し等の改革を進める。特に審査員の増員については、研究者コミュニティが自らの責務として積極的に協力することを期待する。また、各制度においては、多様な観点からの審査による公正さを担保するため、若手研究者や外国人研究者などを審査員に登用するよう努める。

#### (審査結果のフィードバック)

審査結果の内容や審査の際の意見等をできる限り詳細に申請者に伝えることは、審査の透明性を確保し研究の質を向上させるとともに、若手研究者をはじめとする研究者の資質向上に寄与すると考えられ、競争的資金に係る各制度において、審査結果が研究者に適切にフィードバックされるよう、その詳細な開示を推進する。

#### (配分機関の機能強化)

競争的資金の配分機能を独立した配分機関へ移行させることを基本とし、方針が定まっている制度は着実な移行を進めるとともに、方針が定まっていない制度は実態を勘案しつつ早期に結論を得て適切に対応する。

各制度を支えるプログラムオフィサー（PO）、プログラムディレクター（PD）について、制度の規模に見合う人数で、これらの職に適切な資質を備えた者を確保できるよう、処遇に配慮する。また、大型の制度を中心として、できるだけ早期にPO・PDを専任へ転換していく。さらに、PO・PDが研究者のキャリアパスの一つとして位置付けられるよう、研究者コミュニティ全体が、PO・PDの職務経験を適切に評価することを期待する。

配分機関においては、PO・PDのみならず、その活動を支援するための調査分析機能や、審査・交付・管理等に係る実務機能の充実・強化が不可欠であり、競争的資金の一定割合を確保すること等により、着実にその体制整備を行う。また、配分機関において、海外研修、国内セミナー等を充実させ、優秀なPO・PDの養成に努める。

なお、競争的資金の配分に当たっては、年度間繰越や年複数回申請など競争的資金の効率的・弾力的運用を可能とするため、競争的資金の趣旨・目的を考慮しつつ適切に予算措置を講じる必要がある。

## (2) 大学の競争力の強化

新たな知の創造と活用が格段に重要性を増す時代においては、大学の国際競争力の強化が極めて重要であり、世界の科学技術をリードする大学を形成する。また、地域における大学も含め、国公立を問わず、個々の大学が、その個性・特色を活かして競争力を強化していくことが不可欠な時代になっている。このような認識の下、教育研究の基盤を支える基盤的資金は確実に措置する。

### ① 世界の科学技術をリードする大学の形成

国際競争力のある大学づくりは、大学間の健全な競争なしには成し遂げられない。このため、国公立を問わず、大学における競争的環境の醸成や人材の流動性の向上等を一層推進する。

また、世界に伍し、さらには世界の科学技術をリードする大学づくりを積極的に展開するため、世界トップクラスの研究教育拠点を目指す組織に対して、競争原理の下での重点投資を一層強力に推進する。

現在、国公立大学を通じた大学の構造改革の一環として、21世紀COEプログラムが展開されているが、この評価・検証を踏まえた上で重点化を図り、より充実・発展した形で更なる展開を図っていくことが適当である。その際、大学の本来の使命としての優れた研究者育成機能の活性化や基礎研究水準の向上等の視点を確保することが重要であり、特定の研究領域等に偏するのではなく、基礎研究の多様性の確保や新興領域の創生等の観点から、幅広い学問分野を範囲とするとの基本的な考え方は維持することが適当である。

このような基礎研究の多様性の確保等を旨とする施策を展開する一方、イノベーション創出に向けては、世界を先導しうる研究領域を生み出すとの視点から、産業界の協力も得ながら、特定の先端的な研究領域に着目して研究教育拠点の形成のための重点投資を行うことも極めて有効であり、その具体化を図る。

これらの取組等を通じて、我が国の大学において、研究活動に関する各種評価指標により、世界トップクラスとして位置付けられる研究拠点、例えば、分野別の論文被引用数20位以内の拠点が、結果として30拠点程度形成されることを目指す。

## ② 個性・特色を活かした大学の活性化

### (地域に開かれた大学の育成)

地域における大学は、国公立を問わず地域にとって重要な知的・人的資源であり、地域に開かれた存在として地域全体の発展に一層寄与すべきである。また、地方公共団体等は、このような大学をパートナーとして捉え活用していくことが地域再生に不可欠と認識し、積極的に支援していくことが期待される。例えば、地場産業・伝統産業の技術課題や新技術創出に大学が取り組む地域貢献型の産学連携や、それら産業と連携した人材育成の推進など、地域が大学と連携し、国の支援とがあいまって、地域の大学を核とした知識・人材の創出と地域活力の好循環を形成していくことが望ましい。

地域の大学の活性化・活用による地域再生の一環として、文部科学省、地域再生本部、総合科学技術会議等が連携し、大学と連携した地域の自主的な取組に対する支援措置や環境整備を盛り込んだ「地域の知の拠点再生プログラム」を推進する。

### (私立大学の研究教育機能の活用)

私立大学は、これまでも独自の建学の精神に基づき、多様で特色ある教育研究活動を展開してきたところであり、国としても私立大学の有する人材育成機能、研究機能を一層活かしていくことが、我が国全体の科学技術水準の向上や多様性の確保の観点から不可欠である。一方、世界的研究教育拠点を目指す私立大学であっても、その研究環境が人的にも施設・設備的にも国立大学に比して不十分なところもあり、これを改善していく必要がある。

このため、このような私立大学については、研究機能を強化する観点から重点的に助成の充実を図るとともに、競争的資金の運用に当たって、まず全ての制度について間接経費30%の措置をできるだけ早期に実現した後、更に私立大学に対する間接経費を優遇するなど私立大学への配慮に努める。また、多様な民間資金の導入を促進するための所要の条件整備を行う。

## (3) イノベーションを生み出すシステムの強化

大学や公的研究機関等で生み出される優れた基礎研究の成果をはじめとする革新的な研究開発の成果をイノベーションに次々と効果的につなげていくため、産学官が一体となって、我が国の潜在力を最大限発揮させるべく、イノベーションを生み出すシステムを強化する。

## ① 研究開発の発展段階に応じた多様な研究費制度の整備

研究開発の発展段階や特性に応じて、各研究費制度の趣旨、期待する成果、評価方法、推進方策等を一層明確化し、基礎研究からイノベーション創出に至るまでの多様な制度を適切に整備・運用する。

### (基礎研究におけるハイリスク研究への取組)

これまでの競争的資金制度の改革等により、基礎研究を支える制度は質・量ともに充実しつつあり、研究水準は着実に向上している。基礎研究を支える競争的資金制度においては、いわゆるピアレビュー審査が基本であり、その改善を徹底する。

一方で、ピアレビュー審査を画一的に運用するのみでは、ハイリスク研究（研究者の斬新なアイデアに基づく革新性の高い成果を生み出しうる研究）は見いだしにくい恐れがある。このため、基礎研究を支える制度の一部において、研究者個人のアイデアの独創性や可能性を見極めて柔軟に課題選定を行う仕組みを設けること等により、ハイリスク研究に配慮する。

### (イノベーション創出を狙う競争的研究の強化)

社会・国民への成果還元を進める観点から、基礎研究で生み出された科学的発見や技術的発明が、単に論文にとどまることなく社会的・経済的価値創造に結びついていくよう、革新的技術を生み出すことに挑戦する研究開発を今後強化する必要がある。これには、研究者の知的好奇心の単なる延長上の研究に陥ることのないよう適切な研究のマネジメントが必要である。

このため、新たな価値創造に結びつく革新的技術を狙って目的基礎研究や応用研究を推進する競争的資金については、例えば、イノベーション志向の目標設定や研究進捗管理等を行う責任と裁量あるプログラムオフィサー（プログラムマネージャー）を置くなどにより、マネジメント体制を強化する。

### (先端的な融合領域研究拠点の形成)

イノベーションは新たな融合研究領域から創出されることが多いが、そのような領域は経済社会ニーズに基づく課題解決に向けた積極的な取組により効果的に形成される。

このため、国は、産業界の積極的な参画を得て、我が国が世界を先導しうる先端的な融合研究領域に着目した研究教育拠点を大学等において重点的に形成する。この拠点（先端融合領域イノベーション創出拠点）の形成に当たっては、①真に産学協働による研究拠点、人材育成拠点であること、②実用化を見据えた基礎的段階からの研究を実施すること、③国の内外に開かれた拠点であること、④研究資源の提供など産業界の明確なコミットメントがあること、⑤これらを円滑にする斬新な組織運営やシステム改革を行うことなどに留意する。

#### (府省を越えた研究費制度の改革)

##### —多様な制度に応じた適切なマネジメントの強化—

多様な研究費制度に応じて適切なマネジメントを行ってこそ、国民の目に見える成果を生み出していくこととなる。

このため、国は、競争的資金やプロジェクト研究資金など各種の研究費制度について、対象となる研究開発の発展段階や特性に応じて、期待する成果を踏まえた適切な制度設計や運営がなされているかどうかを確認し、成果を創出するためのマネジメント強化を推進する。

##### —府省を越えて優れた研究成果を実用化につなぐ仕組みの構築—

各府省の研究費制度や産学官の研究機関における研究開発は、基礎的段階から実用化段階まで広範にわたっているが、優れた成果を出しつつあり、かつ、イノベーションの創出へ発展する可能性がある研究について、制度や機関を越えて切れ目なく研究開発を進展させ、実用化につないでいく仕組みの構築に努める。総合科学技術会議は、このような各府省の取組を促進する。

次の段階へ研究をつなぐことが期待される研究費制度においては、研究終了前の適切な時期に評価を実施し、優れた課題は切れ目なく研究が継続できる仕組みを導入する。

さらに、研究費制度や産学官の研究機関間の連携に、府省を越えて取り組む。具体的には、各研究費制度における中間評価・事後評価結果の迅速な情報発信と他制度・機関での活用、配分機関や研究機関の間でのワークショップ等の開催を通じた先端研究動向・成果や研究開発戦略・ロードマップ等についての情報共有、成果の応用可能性の情報を抽出・集約したデータベースの構築、配分機関や公的研究機関において研究開発の立案時に広く他の研究成果を調査する機能の強化などの取組を促進する。

## ② 産学官の持続的・発展的な連携システムの構築

厳しい国際競争の中、独自の研究成果から絶えざるイノベーションを創出していかねばならない我が国にとって、産学官連携は、その実現のための重要な手段であり、持続的・発展的な産学官連携システムを構築する。

#### (本格的な産学官連携への深化)

今後、より本格的な産学官連携へ深化を図るべきであるとの観点から、大学等の優れたシーズを活かした従来型の共同研究や技術移転に加え、産学官が研究課題の設定段階から対話を行い、長期的な視点に立って基礎から応用までを見通した共同研究等に取り組むことで連携の効果を高めていくような戦略的・組織的な連携を促進する。そのような連携の一環として、産学官連携の下で世界的な研究や人材育成を行う研究教育拠点の形成を目指す。

また、地域の競争力向上や大学や公的研究機関の地域貢献の促進の観点から、中小企業を含めた地域産業の技術課題や新技術創出に大学等が取り組む地域貢献型の共同研究を促進する。

これらの取組を通じ、大学等における民間企業からの研究費受入額の大幅な増加を目指す。

#### (産学官連携の持続的な発展)

##### 一産学官の信頼関係の醸成一

持続的な産学官連携のためには、企業及び大学等の相互理解が不可欠であり、例えば、共同研究成果の帰属、企業ニーズへの柔軟かつ迅速な対応、守秘義務に対する認識の徹底、共同発明に係る不実施主体である大学等の特性への配慮などについて、双方が立場の違いを理解した上で十分に話し合い、問題の解決を図り、信頼関係を醸成していく必要がある。国は、双方が対話する場や成功事例情報等を提供するとともに、必要に応じてガイドライン等を示し自主的ルール作りを促す。

なお、大学や公的研究機関において、企業との共同研究や委託研究に関して必要となる間接経費は、双方の十分な話し合いのもとに、当該研究費の中で確保されることが重要であり、国は適切に措置されることを促す。

##### 一大学等の自主的な取組の促進一

大学等は、産学官連携を含めた社会貢献を教育や研究とともに重要な使命として捉え、産学官連携活動をそれぞれの運営方針の中に適切に位置付けるとともに、自ら主体的に連携活動に取り組むことが望まれる。また、大学等は、産学官連携活動に積極的に取り組む研究者の業績を適切に評価することを期待する。なお、連携活動の進展に伴い生じる、いわゆる利益相反状態を適切にマネジメントする仕組みの整備も併せて行うことが必要である。国は、産学官連携活動に積極的に取り組む大学等へのインセンティブ付与に努める。

##### 一大学知的財産本部や技術移転機関（TLO）の活性化と連携強化一

産学官連携活動が十分な成果をあげていくためには、大学知的財産本部やTLOの活動を一層活性化し、効果的なものとする必要がある。

大学における知的財産の戦略的な創出・管理・活用を行う知的財産本部は、研究成果の社会還元という大学の使命を果たす上で極めて重要な存在であり、国は大学の主体性及び経営努力を求めつつ、その取組を支援する。また、民間への技術移転事業を実施するTLOについては、国はその立ち上げ支援を行うとともに、優れた実績をあげているTLOの成功要因の普及を図ること等によって、他のTLOや大学等の技術移転体制の強化を図る。

大学は、自らの知的財産本部とTLOとの関係を明確にし、対外窓口の明確化を進めるとともに、TLOに蓄積された技術移転に関する知見・ノウハウを最大限活用する観点から、知的財産本部とTLOとの連携を一層強化する。

##### 一知的財産活動の円滑な展開一

大学等において、特許出願経費などの知的財産活動のための費用が、機関内で適切に確保さ

れるよう機関の取組を促す。その際、競争的資金における間接経費の積極的な活用が期待される。また、国は、大学等で生まれる研究成果の社会還元を促進するための競争的な研究開発支援を充実するとともに、我が国の国際競争力強化の観点からも海外特許出願経費を適切に支援する。

### ③ 公的部門における新技術の活用促進

公的調達を通じた新技術の活用促進は、公的部門の活動の機能の充実や効率性向上等のみならず、研究成果の社会還元の促進の観点からも重要である。

このため、安全に資する科学技術分野や先端的機器開発等の研究開発において、公的部門側のニーズと研究開発側のシーズのマッチングや連携を促進する。安全に資する科学技術については、研究情報等のネットワーク構築に努める。

また、低公害自動車の導入等に見られるように、技術的要求度の高い新技術や市場規模が小さい段階にとどまっている新技術について公的部門が先進的な初期需要を創出することは、各部門の政策目的に資するのみならず、新市場を形成し民間のイノベーションを刺激するなど意義が大きい。公的部門は、透明性及び公正性の確保を前提に総合評価落札方式等の技術力を重視する入札制度を活用すること等により、新技術の現場への導入を積極的に検討することが期待される。

なお、研究開発型ベンチャーにとって、製品等が公的部門によって調達されることは、企業の信用力を高めるとともに創業段階での収入確保のためにも重要であり、公的部門の新技術導入においては研究開発型ベンチャーからの調達に配慮する。

### ④ 研究開発型ベンチャー等の起業活動の振興

大学発ベンチャーをはじめとする研究開発型ベンチャーは、イノベーションの原動力として、新産業の創出や産業構造の変革、大学等の研究成果の社会還元に必要な役割を担うべき存在である。このため、起業活動に係る環境整備を推進するとともに、技術面、資金面、人材面、需要創出面など包括的な研究開発型ベンチャー支援策の強化を図る。特に、大学発ベンチャーについては、その創出支援を引き続き行うとともに、創出されたベンチャーが成長・発展するよう競争的に支援する。

また、研究開発型ベンチャーは新事業への挑戦意欲が高く発注側の要求にも機動的に対応できるため、イノベーション創出を狙う競争的資金により行う研究開発や、国や公的研究機関が委託等により行う研究開発においては、能力ある研究開発型ベンチャーの活用を積極的に検討する。

さらに、ファンド出資を活用した創業支援型ベンチャーキャピタルの育成、エンジェル税制の活用拡大など個人投資家の投資活動の促進、政府系機関の出資制度の効率化などを通じて、ベンチャーへのリスクマネー供給の円滑化に努めるとともに、ベンチャー支援者間のネットワーク形成を支援する。

なお、我が国の起業家精神が国際的に見ても弱いとの指摘があるが、本質的な起業活動の振興には、挑戦する意欲や事業化への道筋を構想しうる人材（いわば潜在的な起業家）の分厚い層の形成が不可欠である。このため、大学において、学生等の起業活動の支援、人的交流による起業機会の創出、起業関連科目等の質の向上といった起業活動振興の取組を促進する。

#### ⑤ 民間企業による研究開発の促進

研究開発や産学官連携の成果から新しい製品等の形で市場価値を創造し、最終的にイノベーションの実現につなげていくのは民間企業であることから、民間の研究開発を活性化させることが重要である。国としても、民間の自助努力を基本としつつ、その意欲を高めるため、研究開発活動促進に資する税制措置の活用や、事業化に至るまでの研究開発のリスクを軽減する技術開発制度の充実を図る。なお、我が国の産業競争力の基盤を支える中小企業については、財政基盤・経営資源の脆弱性も勘案した上で、ものづくり技術の強化や高度化に向けた取組を支援する。

また、外部の研究開発能力や成果を活用し自社製品等を作り出す傾向が高まる中、国全体としてイノベーション創出を加速するため、民間企業には、長期的視点から大学や公的研究機関をイノベーションのパートナーと位置付け、相互に持続的に発展していく協働関係の構築が求められる。

#### (4) 地域イノベーション・システムの構築と活力ある地域づくり

地域における科学技術の振興は、地域イノベーション・システムの構築や活力ある地域づくりに貢献するものであり、ひいては、我が国全体の科学技術の高度化・多様化やイノベーション・システムの競争力を強化するものであるため、国として積極的に推進する。また、地域住民の安全・安心で質の高い生活の実現や、創造的で魅力ある地域社会と文化形成などにも寄与するものとして、広がりのある活動を振興する。

#### ① 地域クラスターの形成

地域クラスターの形成には、産学官連携による研究開発だけでなく、金融の円滑化、創業支援、市場環境整備、協調的ネットワーク構築などの様々な活動が必要であり、地域の戦略的なイニシアティブや関係機関の連携の下で長期的な取組を進める。

国は、地域のイニシアティブの下で行われているクラスター形成活動への競争的な支援を引き続き行う。その際、クラスター形成の進捗状況に応じ、各地域の国際優位性を評価し、世界レベルのクラスターとして発展可能な地域に重点的な支援を行うとともに、小規模でも地域の特色を活かした強みを持つクラスターを各地に育成する。

#### ② 地域における科学技術施策の円滑な展開

地域科学技術施策の推進に当たっては、地方公共団体が積極的役割を果たすことを期待する

とともに府省間の縦割りを排し府省連携を強化する。

地域における産学官連携の推進には、コーディネーター機能の強化が重要であり、その支援体制の充実やコーディネーター間のネットワーク形成等を支援する。また、インターンシップなど地域の大学と地域産業との連携による人材育成を促進する。

また、地域における国の公的研究機関は、自らシーズを創出・発信するとともに、地域の大学等と連携しつつ、地域産業のニーズにも対応していくことが期待される。地方公共団体の公設試験研究機関は、地域産業・現場のニーズに即した技術開発・技術指導等を行っているが、これまでの活動成果の検証等を踏まえて、それぞれの特色や強みを活かした業務への選択と集中、さらには地域間の広域的な連携等を図りつつ、地域の産学官連携に効果的な役割を果たすことが期待される。

#### (5) 研究開発の効果的・効率的推進

##### ① 研究費の有効活用

###### (研究費配分における無駄の徹底排除)

研究費配分の不合理な重複や、研究者個人の適切なエフォート（研究に携わる個人が研究、教育、管理業務等の各業務に従事する時間配分）を超えた研究費の過度の集中は、排除を徹底する必要がある。

このため、電子政府構築計画に基づき、できるだけ早期に、府省横断的に競争的資金制度間で情報を共有し重複等のチェックを実施するため、研究者自らによるデータ入力が可能となる応募受付等の業務も含めた府省共通の研究開発管理システムを、競争的資金制度を核として、研究資金制度全般に適用できることを考慮に入れた上で構築する。

一方、競争的資金以外も含めた研究費全体の配分状況について、全体像を把握し、重複排除等の効果的・効率的な資源配分に資するため、総合科学技術会議は、政府研究開発データベースを構築し、プロジェクト研究資金などの競争的資金以外の研究費についてもデータ整備を進める。府省共通の研究開発管理システムと政府研究開発データベースとは、十分な調整を図った上で、府省横断的な活用を推進する。各府省は、その活用により重複等のチェックを実施し、配分決定に係る説明責任を適切に果たす。

なお、研究費の不正受給や不正使用については、研究者に申請資格の制限を課す等厳格に対処する。

###### (大学や公的研究機関による研究者のエフォート管理)

大学や公的研究機関は研究者のエフォートを管理し、研究者が外部から獲得した研究費による研究開発の実施に割く時間を確保すべきであり、特に、世界的研究教育拠点を目指す大学等においては、適切なエフォート管理の早期の定着に努める。また、競争的資金やプロジェクト研究資金等の研究費制度の申請において、機関の了解の下で研究者のエフォートを申請書に記載することを徹底する。

## ② 研究費における人材の育成・活用の重視

研究開発に携わる中で人材が育成されることの重要性や、研究開発の重点化に伴い人材の重点化も進むべきことに鑑みれば、競争的資金等の研究費において、人材の育成や活用を行うことが一層重視されるべきである。

したがって、各研究費制度において、研究費が人材の育成・活用に充てられるよう努めることとし、必要な制度改善を行う。これにより、博士課程在学者への生活費相当額程度の支給により若手を育成することや、ポストドクター・研究支援者・外部研究人材等への人件費の措置によって若手研究者が自立して研究組織を編成すること等を促進する。

同時に、汎用の研究機器の共同利用を前提にした申請を徹底することや、共用スペースの利用を促進することなどにより、全体として施設・設備の有効活用を極力進める。

## ③ 評価システムの改革

研究開発評価は、国民に対する説明責任を果たし、柔軟かつ競争的で開かれた研究開発環境の創出、研究開発の重点的・効率的な推進及び質の向上、研究者の意欲の向上、より良い政策・施策の形成等を図る上で極めて重要であり、大綱的指針及び大綱的指針に沿って各府省等が評価方法等を定めた具体的な指針等に則って実施する。

なお、更に我が国の評価システムの一層の発展を図る観点から、研究開発評価の実施状況等を踏まえ、必要に応じ大綱的指針の見直しを行う。

### (改革の方向)

創造への挑戦を励まし成果を問う評価となるよう、評価の観点として、評価が必要以上に管理的にならないようにすることや、研究者が挑戦した課題の困難性も勘案し意欲喚起を図ること、独創的で優れた研究者・研究開発を見いだし育てることのできる資質を持つ評価人材を養成・確保すること等に努める。

世界水準の信頼できる評価となるよう、評価の実施に当たって、評価対象や評価時期、評価目的等に応じて適切な調査・分析法及び評価法を選択すること、評価手法の開発・改良を進めること、若手を含む評価人材（評価に精通した個別分野の専門家、府省や機関等の職員、評価を専門分野とする研究者等）の養成や評価能力の向上を図ること等に努める。

活用され変革を促す評価となるよう、評価が戦略的な意思決定を助ける重要な手段であることを十分認識し、誰がどのように評価結果を活用するかをあらかじめ明確にした上で、評価目的を明確かつ具体的に設定すること等に努める。

なお、評価対象の観点からは研究開発施策の評価について、実施時期の観点からは追跡評価について、その実施状況に鑑み、一層の定着・充実を図っていく。

### (効果的・効率的な評価システムの運営)

評価の不必要な重複を避け、評価の連続性と一貫性を保ち、全体として効果的・効率的に評

価システムを運営していく観点から、研究開発を実施する府省や機関等は、評価システムの運営に関する責任者を定め、評価の相互連携・活用や評価のための体制・基盤の整備等を行うことにより、評価システムの改善を図る。その際、評価のための予算の確保、評価人材の養成・確保、データベースの構築・管理等を進める。

#### (政策目標を踏まえた評価の推進)

評価は、研究開発の特性に応じて、適切な評価項目及び評価基準を設定し実施するが、その際、社会・国民への成果の効果的還元が図られるよう、当該研究開発に係る政策目標を踏まえた評価項目・評価基準の設定に努める。

### (6) 円滑な科学技術活動と成果還元に向けた制度・運用上の隘路の解消

科学技術の振興に当たっては、人材の活発な交流、研究活動の円滑な実施、産学官連携の促進、さらには研究成果の社会への円滑な還元などを支える制度的な環境を整備することが、科学技術に対する人的・物的投資の効果を高める重要な鍵である。これまでも研究交流制度、研究者の任期制、独立行政法人制度、国立大学法人制度、知的財産制度など各方面において顕著な進展が見られたところであるが、いまだ様々な制度的隘路が存在しているとの指摘は多い。例えば、外国人研究者の出入国管理、出産・育児における女性研究者の勤務環境、異動に伴う年金・退職金の扱い、研究費の繰越明許の活用促進、治験薬の臨床研究環境、研究支援者等の雇用環境、研究機関の資金調達環境などが考えられる。

このため、総合科学技術会議は、今後科学技術政策と他の政策との境界領域への関与を積極的に深めることとし、科学技術の振興上障害となる制度的隘路の解消や研究現場等で顕在化している制度運用上の諸問題の解決のため、関係府省や審議会等と連携してこれに取り組む。また、必要に応じ意見を具申し、その実施状況についてフォローアップを行う。

## 3. 科学技術振興のための基盤の強化

### (1) 施設・設備の計画的・重点的整備

世界一流の優れた人材の育成や創造的・先端的な研究開発を推進し、科学技術創造立国を実現するためには、大学・公的研究機関等の施設・設備の整備促進が不可欠であり、公共的施設の中でも高い優先順位により実施される必要がある。

その際、特に大学には次世代をリードする研究者など優れた人材の輩出が要請されていることから、創造的な学問、研究の場にふさわしい環境・雰囲気醸成が求められる。

#### ① 国立大学法人、公的研究機関等の施設の整備

国立大学等施設緊急整備5か年計画により、優先的に取り組んできた施設の狭隘解消は計画通り整備されたものの、老朽施設の改善は遅れ、その後の経年等による老朽改善需要とあいまって、老朽施設は増加した。また、平成13年度以降新たに設置された大学院への対応、若手

研究者の教育研究活動スペース確保への対応、新たな診断・診療方法の開発に伴う研修・実習への対応など、新たな教育研究ニーズも発生している。

1960年代から1970年代にかけて大量に整備されてきた国立大学法人等の施設の老朽化が深刻化しており、機能的な観点から新たな教育研究ニーズに対応できないだけでなく、耐震性や基幹設備の老朽化など安全性の観点からも問題があるため、国は、老朽施設の再生を最重要課題として位置付け、長期的な視点に立ち計画的な整備に向けて特段の予算措置を講じる。

国立大学法人等において必要な整備面積は約1,000万平方メートルに達している。国は、このうち、卓越した研究拠点、人材育成機能を重視した基盤的施設について、老朽施設の再生を最優先として整備する観点から、第3期基本計画期間中の5年間に緊急に整備すべき施設を盛り込んだ施設整備計画を策定し、計画的な整備を支援する。

また、長期借入金等により整備を進めている大学附属病院や国立高度専門医療センターについては、引き続き、先端医療の先駆的役割などを果たすことができるよう、着実に計画的な整備を進めることを支援する。

国立大学法人等は、全学的視点に立った施設運営・維持管理や弾力的・流動的スペースの確保等の施設マネジメント体制を一層強化するとともに、産業界・地方公共団体との連携強化、寄付・自己収入・長期借入金・PFI（民間資金等活用事業）の活用など、自助努力に基づいた新たな整備手法による施設整備を推進することが求められる。国は、国立大学法人等のこのような改革への取組を促進するために、必要な制度の見直しを行うとともに、国立大学法人等の取組を積極的に評価した上で、優先的な資源配分を行う。

独立行政法人等の公的研究機関においても、優れた人材を育成するとともに卓越した研究開発の成果を生み出すため、時代の要求に対応した施設の整備・充実を図る。特に、昭和中期以前に設立された公的研究機関においては、著しく老朽化した施設が多数存在していることから、優先的かつ計画的に施設の再生・改修等を行う。

また、筑波研究学園都市の公的研究機関のように、今後、同時期に老朽化問題が発生する恐れのある施設を有する公的研究機関は、各機関毎に長期的な整備計画を検討する。

## ② 国立大学法人、公的研究機関等の設備の整備

基礎研究の進展等により、実験設備や先端研究設備の重要性が著しく増大し、理論研究面でもその利用が大きな要素となってきたため、国は、国立大学法人等において、長期的な視点で大型設備をはじめとする研究設備が計画的に整備されるよう支援する。

国立大学法人や公的研究機関等においては、機関内での設備の共同利用等に積極的に努めるなど既存設備の有効活用を進めるとともに、機関の枠を超えた共同利用、競争的資金等による研究終了後の設備の再利用など、研究設備の効果的かつ効率的な利用を促進する。

### ③ 公立大学の施設・設備の整備

地域における教育研究の拠点として大きな役割を果たしている公立大学の教育研究施設・設備については、設置者である地方公共団体の判断に基づき、財政措置の充実が図られることが望まれる。

### ④ 私立大学の施設・設備の整備

我が国の研究能力を高め、教育研究の高度化を進める上で、私立大学の研究施設・設備の重点的な整備が重要であるが、私立大学の施設・設備の整備は必ずしも十分とは言えない状況にあることに鑑み、国は、私立大学において研究施設・設備の整備が積極的に進められるよう私学助成の充実を図る。

### ⑤ 先端大型共用研究設備の整備・共用の促進

次世代スーパーコンピュータや次世代放射光源のような最先端の大型共用研究設備は、整備・運用に多額の経費を要し、広く共用に供することが世界最高水準の成果の創出につながるものであるため、特定の研究機関の事業としてではなく国が責任を持って整備・共用を推進すべきであり、産学官の様々な組織から最も適した組織を選択し、公平で効率的に整備・共用を実施する。

このため、共用を促進するための法整備を含めてこれら設備の整備から運用まで一体的に推進するための仕組みを構築する。また、国は、具体的な先端大型共用設備の選定に当たっては、厳格に評価を行った上で、大学共同利用機関等の大型研究施設・設備も含めて優先順位を付け、計画的かつ継続的に整備を行う。

## (2) 知的基盤の整備

### ① 知的基盤の戦略的な重点整備

研究開発活動が高度化し、経済社会活動全体の知識への依存度が高まる中、これら活動全般を支える知的基盤（生物遺伝資源等の研究用材料、計量標準、計測・分析・試験・評価方法及びそれらに係る先端的機器、関連するデータベース等）について、量的観点のみならず、利用者ニーズへの対応の度合いや利用頻度といった質的観点を指標とした整備を行うよう知的基盤整備計画を見直し、選択と集中を進めつつ、2010年に世界最高水準を目指して重点整備を進める。

なお、先端的機器については、機器開発そのものが最先端の研究を先導する性格を持つことを踏まえ、重要な分野の研究に不可欠な機器や我が国が比較優位を持ちつつも諸外国に迫り上げられている機器について、鍵となる要素技術やシステム統合技術を重点開発する。

## ② 効率的な整備・利用を促進するための体制構築

利用者の利便性向上や各種知的基盤の統合的運用を目指し、知的基盤の各領域について、公的研究機関等を中核的なセンターに指定し育成することにより拠点化を図る。中核的センターにおいては、利用者ニーズを把握し、知的基盤の整備・運用に反映することが求められ、その共通的な機能としては、関係諸機関との連携、知的基盤の所在や技術情報の集積・発信、知的財産等に関する検討等がある。

公的研究機関や大学は、知的基盤整備の一翼を担う専任人材の確保等により必要な体制を構築するとともに、研究者・技術者の知的基盤整備への貢献の度合いを評価しうるよう、それぞれの運営方針に適切に位置付けることが望まれる。国は、知的基盤整備に貢献した研究者・技術者への表彰等により、この分野の社会的注目度を高めるよう努める。

また、公的研究機関や大学は、研究開発成果を蓄積するためのデジタルアーカイブ化や研究用材料の保存等の重要性をそれぞれの運営方針に明確化するとともに、競争的資金等の研究費の獲得に当たっては、これらに必要な経費を含めて研究計画を立案するなど、その計画的な蓄積に努めることが期待される。

今後、研究用材料等の授受がより頻繁に行われると考えられることから、国は、公的研究機関や大学とともに、知的財産等に関するルール整備に引き続き取り組む。その際、上記の中核的センターは、検討結果を他の機関と共有することを通じて、我が国の知的財産等に関する問題への対応能力の向上に貢献することが期待される。

また、計量標準等の整備に係る国際的取組に引き続き主導的に参画し、特に、アジアにおける計量標準整備や生物遺伝資源整備に積極的に参加していく。

## (3) 知的財産の創造・保護・活用

独創的かつ革新的な研究開発成果を生み出しそれを社会・国民に還元していくためには、知的創造活動を刺激・活性化し、その成果を知的財産として適切に保護し、それを有効に活用する、知的創造サイクルの活性化が不可欠である。我が国の科学技術の振興、国際競争力の強化に向けて、知的財産の創造、保護、活用に関する施策を推進する。

### (大学等における知的財産体制等の整備)

大学等においては、発明等の機関一元管理をはじめ、知的財産に関する体制の整備やルール作りが進められてきた。国は、今後の本格的な知的財産活動の展開に向けて、大学知的財産本部やTLOの体制整備を支援するとともに、知的財産の管理・契約に伴う様々な問題に対応し、迅速かつ柔軟な実務運用を行うための取組を促す。

また、大学等が関係する知的財産に関する紛争が顕在化しつつあり、こうした紛争の解決に適切に対応できるよう大学等における体制整備を支援する。

#### (知的財産活動の推進)

国際競争力の源泉となる優れた研究開発成果は、特に基本特許として国内外で効果的に権利取得し活用することが重要である。

企業に対しては、質の高い基本特許の取得につながるよう、量から質への特許戦略の転換を促す。大学等は、優れた知的財産について国内外を問わず適切に権利を取得し活用していくことが重要であり、国は大学等の戦略的な取組を支援する。また、質の高い優れた研究成果が得られるよう特許情報等の検索システムの整備を行う。

また、大学等での試験研究における他者の特許の円滑な使用など、ライフサイエンス等の先端技術分野が抱える知的財産の諸問題について、大学等における研究の自由度との適切なバランスにも配慮した検討を行い、必要に応じて知的財産制度やその運用の整備を図る。

#### (知的財産による地域の振興)

知的財産の創造拠点たる大学等は、地域の核として、地域の振興につながる新たな知的財産を生み出すことが期待される。大学等と地域企業、地方公共団体、地域の研究機関との連携強化や、地域における知的財産に関するアドバイザー等の確保、活用を奨励し、地域のニーズにマッチした知的財産の創造や活用を推進する取組を支援する。

#### (4) 標準化への積極的対応

研究開発成果の普及には標準化への積極的な対応が重要であり、産業界が主体的に標準化活動を担う中で政府をはじめとする関係機関は効果的な支援を行う。

国や公的研究機関は、研究開発プロジェクトを実施するに際し、研究開発計画の中に知的財産戦略のみならず標準化戦略を明確に位置付け、標準化活動に取り組む。

また、日本発の国際標準を戦略的に獲得するため、技術的優位にある分野につき国際標準化案の作成等によって主導性を発揮するとともに、国際標準化機構（ISO）、国際電気標準会議（IEC）、国際電気通信連合（ITU）等の国際標準化機関の活動に対しては、関係府省間の連携及び産学官の連携を一層強化し、一貫性を持って迅速かつ効果的に参画する。さらに、国際標準化を目指す際、戦略的に国内規格を国際標準へのステップとして活用できるよう、国内規格の審議の迅速化を図る。

さらに、国際標準化活動で国際幹事等を担うなど、標準化活動に的確に対応できる人材の重要性が増しており、標準化に関する教材の作成を含めた研修・教育プログラムの整備、公的研究機関の専門家の活用、国際標準化活動への参加支援の充実などを通じて、標準化専門家を養成する体制を強化する。

#### (5) 研究情報基盤の整備

研究情報基盤は、研究活動に不可欠ないわばライフラインとしての性格を有しており、特に、大型コンピュータや高速ネットワークなどは最先端の情報通信技術や国際動向に常に先行して

整備していく。また、研究機関において不可欠な論文誌などの研究情報の体系的収集・保存、効果的発信並びに研究者・研究機関間の連携や協力を促進することにより、研究情報基盤の効果的かつ効率的な運用を進める。

具体的には、最新技術の導入による柔軟かつ効率的な研究情報ネットワークや使いやすい計算機環境を実現するとともに、国際的な連携を強化する。また、ハードウェアやその有機的連携を強化する基盤的ソフトウェアの整備について、それらを包含する制度の構築や人材確保等を含め、総合的かつ戦略的な取組を進める。

また、研究情報の利用環境の高度化を図るため、最新の情報通信技術の導入を進めつつ、論文等の書誌情報と特許情報の統合検索システムの整備、論文誌等の収集・保存体制の強化、大学図書館・国立国会図書館等の機能強化や連携促進を進める。

さらに、我が国の研究情報の蓄積を資産として国の内外に発信できるよう、論文誌等の電子アーカイブ化支援を進める。

なお、研究者が公的な資金助成の下に研究して得た成果を公開する目的で論文誌等で出版した論文については、一定期間を経た後は、インターネット等により無償で閲覧できるようになることが期待される。

## (6) 学協会の活動の促進

### (学協会の役割)

学協会は、研究成果の発表、知識の交換、研究者相互及び国内外の学協会との連絡提携の場として、大学等の研究機関を越えて我が国の研究活動を支える存在であり、我が国の科学技術の国際的地位を向上するためには、これら学協会の自助努力による改革を促し、機能を強化する必要がある。

また、学協会には、その社会的役割を意識しつつ、科学技術に関する社会との積極的なコミュニケーション活動、児童生徒の国際科学技術コンテストへの参加支援、技術者の継続的能力開発への貢献など広がりのある活動が期待され、国としても、これらの活動が活発に行われるよう積極的に支援する。

### (学協会の国際競争力の強化)

論文誌による研究情報の発信・流通がインターネットの普及等により急速にグローバル化し、我が国の学協会は、資本力等で勝る欧米学協会に対し情報発信力が相対的に低下しており、研究成果の発表における国内学協会離れ等が懸念される。

このため、学協会は、情報通信技術等を用いて研究情報の収集・分析・発信・流通の能力を高めるための基盤整備を行うとともに、海外研究者の招へいなど人材の活発な交流や情報通信技術の利用による情報発信の強化等により、研究集会の活性化を図ることが期待される。さらに論文誌の国際競争力強化の観点から、関連分野の論文誌との統合も含め、自立・発展への自助努力の下、論文誌の編集・査読における国際化や情報通信技術の活用を進めることなどが期

待される。国は、これら学協会の改革を促し、その機能を強化するため、競争的かつ重点的な支援を行う。

#### (7) 公的研究機関における研究開発の推進

公的研究機関は、政策目的の達成を使命とし、我が国の科学技術の向上につながる基礎的・先導的研究や、政策的ニーズに沿った具体的な目標を掲げた体系的・総合的研究を中心に、重点的な研究開発を行う。その際、大学や産業界との連携を強化しつつ、イノベーションを生み出す潜在力を最大限発揮させ、創出された研究成果を効果的に普及・実用化し社会に還元するよう、機能を強化することが求められる。

多くの公的研究機関が独立行政法人に移行しているが、各法人は、その長の裁量の下、自らの経営努力により、研究資金の柔軟かつ弾力的な運用や、公正で透明性の高い競争的な人事・給与システムの導入など、自律的・自発的な運営・改革に取り組むことが期待される。また、機関の機能を高めるという観点から、競争的資金等の獲得により研究開発を行うことも奨励されるが、機関の使命達成のために必要な経費が運営費交付金等により確実に措置されることがまず重要である。

さらに、競争的資金の拡充及び戦略重点科学技術の推進を図っていくため、競争的資金の配分機関たる法人や戦略重点科学技術を担うに適切な法人については、独立行政法人であるがゆえに、直ちに予算上の制約が課されることのないようにする。

筑波研究学園都市や関西文化学術研究都市においては、域内に複数の公的研究機関が集積しているという利点を活かした研究開発の連携や融合に取り組む。

### 4. 国際活動の戦略的推進

今後我が国は、科学技術活動を単に国際化するという視点にとどまることなく、これを戦略的に進めることが必要であり、その際、国際動向の十分な調査分析を踏まえて、相手国や状況に応じて、競争と協調、協力、支援のアプローチを使い分けつつ、以下の目標達成に向け努力する。

- ・ 我が国の科学技術力を活用して、国際共通の課題の解決や他国からの国際的要請・期待に応え、我が国への信頼を高める。
- ・ 我が国のイニシアティブにより、科学技術に関連する国際標準やルール形成に貢献する。
- ・ 我が国の研究者を世界に通用する人材に育むとともに、優秀な外国人研究者の受入れにより研究の多様性や研究水準の向上を図ることにより、我が国の科学技術力を強化する。

#### (1) 国際活動の体系的な取組

科学技術の国際協力活動における二国間、多国間の枠組みについて、我が国と相手国との科学技術活動の相互補完性や共通課題の存在などに留意しつつ、科学技術の国際活動に対して体系的な取組を行う。

その取組の中で、①多層的なネットワーク形成（政府、研究機関、学協会、研究者）、②我が

国を含め共同で取り組むべき共通課題の抽出とその課題解決のための研究開発、技術開発の実施、③新たな国際協力の苗床形成などを推進する。また、これらの国際活動を担う人材の養成にも努める。

## (2) アジア諸国との協力

これまでの国際的な枠組みや欧米諸国との協力・連携を引き続き充実させるとともに、地理的・自然環境的な近接性、科学技術水準の急速な向上、経済関係の緊密化等の国際情勢にも鑑み、内外から日本に期待される役割を果たしていくため、アジア諸国との間で科学技術の連携を強化する。このため、既存の政府間対話や研究者による交流を踏まえながら、アジア諸国との科学技術政策に係る閣僚級を含むハイレベルでの政策対話「アジア地域科学技術閣僚会議(仮称)」等を実施する。

これと並行して、アジア諸国との研究者の交流を促進し、ネットワーク形成やアジア地域における共通課題への対応等を通じて、アジア諸国との科学技術コミュニティの強化を図る。

## (3) 国際活動強化のための環境整備と優れた外国人研究者受入れの促進

国際活動を強力に推進するため、大学、公的研究機関等において国際活動を担う事務体制の強化、関係機関の海外拠点活動の効果的推進及び連携促進、海外の科学技術動向を体系的に収集・分析する体制の整備など、国際活動を支える基盤の強化を図る。また、我が国の科学技術活動の国際的評価・認知度の向上のため、海外拠点を中心とした、研究成果・研究者・研究機関に関する情報の積極的な海外への発信、日本での研究経験を有する者等の関係者のネットワークの形成を支援する。また、筑波研究学園都市及び関西文化学術研究都市について、内外に開かれた国際研究開発拠点として引き続き育成・整備を図る。

外国人研究者の受入れの促進・活躍の拡大を図るため、出入国管理制度や査証発給のあり方に係る必要な見直しや運用改善等を一層推進する。具体的には、外国人研究者に関する在留期間の伸長や永住許可要件の緩和、数次有効の短期滞在査証の発給要件の緩和、諸手続の簡素化・迅速化等に向けた取組を進めるとともに、アジア太平洋経済協力(APEC) ビジネス・トラベル・カード(ABTC)の研究者への交付についてAPEC関連会合で提案していく。

## 第4章 社会・国民に支持される科学技術

科学技術活動、科学技術システムは、社会・国民から独立して存在せず、広く社会・国民に支持されて初めて科学技術の発展が可能になるといっても過言ではなく、「社会・国民に支持され、成果を還元する科学技術」は第3期基本計画を貫く姿勢である。そのため、総合科学技術会議、関係府省、地方公共団体、日本学術会議、学協会等の研究者コミュニティ、各研究機関、個々の研究者など様々なレベル・主体がそれぞれの役割を担い、適切に施策の推進を図る。

なお、現代社会の諸問題の克服に当たって、人文・社会科学の役割は重要であり、自然科学と人文・社会科学を合わせた総合的な取組を進めていく必要がある。

#### 1. 科学技術が及ぼす倫理的・法的・社会的課題への責任ある取組

科学技術の急速な発展により、ヒトに関するクローン技術等の生命倫理問題、遺伝子組換え食品に対する不安、個人情報悪用の懸念、実験データの捏造等の研究者の倫理問題など、科学技術は法や倫理を含む社会的な側面に大きな影響を与えるようになってきている。科学技術の社会的信頼を獲得するために、国及び研究者コミュニティ等は、社会に開かれたプロセスにより国際的な動向も踏まえた上でルールを作成し、科学技術を担う者がこうしたルールにのっとり活動するよう促してゆく。特に、社会と深く関わりつつ急速に発展してきた生命倫理に関する諸課題への対応を強化するとともに、ナノテクノロジーの社会的影響に関する検討や研究を総合的・戦略的に推進する。

なお、こうしたルール形成に当たり、総合科学技術会議は関係府省と連携をとりつつ、先見性を持って基本ルール作りに関与していく。さらに、日本学術会議も研究者コミュニティを代表する立場から、これに貢献していく。また、研究者・技術者の倫理観を確立するため、大学等における教育体制の構築、学協会等における研修体制の構築・倫理指針の策定等を促す。

科学技術の成果を社会に還元する際に必要なリスク管理を合理的に行うため、安全性の評価や試験法の考案、データの収集・整理・解析など、リスク評価のための科学技術活動が重要である。また、国民の安心を得るためには、科学的なリスク評価結果に基づいた社会合意形成活動が重要である。国は、このような活動を支援する。

#### 2. 科学技術に関する説明責任と情報発信の強化

科学技術への国民の支持を獲得することの基本は、科学技術の成果を国民へ還元することと、それを分かりやすく説明していくことである。第1章で掲げた具体的な政策目標は科学技術に関する国民への説明責任強化の基本であり、総合科学技術会議は各府省における目標達成状況を継続的にフォローし、社会・国民に発信する。

また、研究機関・研究者等は研究活動を社会・国民に出来る限り開示し、研究内容や成果を社会に対して分かりやすく説明することをその基本的責務と位置付ける。その際、多様な媒体を効果的・効率的に活用する。

研究者等と国民が互いに対話しながら、国民のニーズを研究者等が共有するための双方向コミュニケーション活動であるアウトリーチ活動を推進する。このため、競争的資金制度において、アウトリーチ活動への一定規模での支出を可能にする仕組みの導入を進める。

### 3. 科学技術に関する国民意識の醸成

科学技術に関する国民の関心を高めるために、初等中等教育段階における理数教育の充実に加え、成人の科学技術に関する知識や能力（科学技術リテラシー）を高めることが重要である。このため、科学技術リテラシー像（科学技術に関する知識・技術・物の見方を分かりやすく文書化したもの）を策定し、広く普及する。さらに、社会・国民の科学技術に対する理解・認識の深化に向けて、科学技術と文化や芸術との融合等の新たな手法についても取り組む必要がある。

また、幼少期から高齢者まで広く国民を対象として、科学技術に触れ、体験・学習できる機会の拡充を図る。具体的には、国立科学博物館・日本科学未来館をはじめとする科学館・博物館等の充実に図るとともに、その活動を支える職員、科学ボランティア・非営利団体（NPO）等の人材の養成と確保を促進する。さらに、大学、公的研究機関等が、施設設備の一般公開、出前講座等の社会に開かれた活動を通じて、科学技術に対する国民意識の向上に貢献することを促進する。また、国は各種コンテストやイベント等を通じて科学技術の持つ夢と感動を国民が実感できる機会を提供する。

### 4. 国民の科学技術への主体的な参加の促進

科学技術への国民の理解と支持を高めるためには、科学技術から国民への働きかけのみならず、国民の方から科学技術に積極的に参加してもらうことも重要である。このため、国民の科学技術への主体的参加を促す施策を強化する。具体的には、各府省が、社会的な影響や国民の関心の大きな研究開発プロジェクトを実施する際、その基本計画、研究内容及び進捗状況を積極的に公開し、それに対する意見等を研究開発プロジェクトに反映させるための取組を進める。

## 第5章 総合科学技術会議の役割

### 1. 運営の基本

総合科学技術会議は、内閣総理大臣のリーダーシップの下、科学技術基本計画に示された重要政策が、我が国全体としての的確・着実に具現化されるよう、政策推進の司令塔として府省を超えた国家戦略を示し、先見性と機動性を持って運営を行う。

その際、日本学術会議、経済財政諮問会議、知的財産戦略本部、IT戦略本部、規制改革・民間開放推進会議、男女共同参画会議、地域再生本部等と密接な連携をとる。

また、総合科学技術会議は、21世紀の人間社会のあり方を視野に置き、常に世界に開かれた視点を持ちつつ、人文・社会科学とも融合した「知恵の場」として、積極的に活動する。さらに、社会・国民から顔の見える存在となるべく、科学技術と社会・国民との間の双方向のコミュニケーションや国民意識の醸成に努め、「社会・国民に支持され、成果を還元する科学技術」を目指す。

## 2. 具体的取組

### (1) 政府研究開発の効果的・効率的推進

#### (研究開発の戦略性の強化)

選択と集中による戦略性を強化するため、分野内においても重点化を進め、重要な研究開発課題を示した分野別推進戦略を策定するとともに、戦略重点科学技術を選定し位置付ける。この戦略は、最新の科学技術的知見等を踏まえ、柔軟に変更等を行うとともに、資源配分方針への反映のための政策サイクルを確立し「活きた戦略」を実現する。また、各府省の個別政策目標や達成状況を取りまとめ、説明責任の強化等に資する。

#### (資源配分方針における優先順位付け等の改善)

科学技術関係の資源の一層効果的な配分及び府省縦割りの弊害排除のため、より厳正な優先順位付け等を実施し、関係大臣に意見を述べる。優先順位付け等を行うにあたり、その実施方法の改善に努めつつ、科学技術の観点に加え政策目標の観点を追加する等の改善を図る。

#### (科学技術連携施策群の本格的推進)

施策の不必要な重複など府省縦割りの弊害排除、連携の強化を図り、政策目標に向けて相乗効果・融合効果を発揮するため、科学技術連携施策群に係る取組を概算要求前から実施し、これを本格的に推進する。

#### (独立行政法人、国立大学法人等の科学技術関係活動の把握・所見とりまとめの強化)

我が国の科学技術政策推進に重要な役割を果たす独立行政法人、国立大学法人等の科学技術関係活動に係る資源投入の状況や活動状況を把握し、基本計画との整合性等を分析して所見を述べる。これら法人の特性や研究・教育活動への影響等に十分配慮しつつ、今後はこうした把握を強化するとともに、必要な場合には関係府省に対し改善措置を求める。また、このとりまとめを公表することで法人の科学技術関係活動の透明性を向上させ、法人の改革の加速化を促す。

#### (調査分析機能や府省間の調整機能の強化)

これらの機能強化に伴う調査分析機能や府省間の調整機能の強化を図る。

### (2) 科学技術システムの改革の推進

評価システムの改革、大規模な研究開発その他の国家的に重要な研究開発の評価、産学官連携に関連する制度の改善、競争的資金の制度改革等を推進する。また、研究費配分の不合理な重複や個人の適切なエフォートを超えた過度の集中を避けるため、政府研究開発データベースの整備を行う。

### (3) 社会・国民に支持される科学技術

科学技術に対する社会・国民の関心と理解を得るために、各府省が十分な取組を行うことが重要であるが、総合科学技術会議としてもこうした取組を促進する。特に、政策目標の達成状況の把握及び発信、科学技術に関する情報発信と国民との窓口機能の拡充、国民の科学技術への参加の促進を図る。

### (4) 国際活動の戦略的推進

国際的取組を戦略的に進める必要性から、「アジア地域科学技術閣僚会議（仮称）」によるハイレベルでのアジア諸国との政策対話等を推進する。

### (5) 円滑な科学技術活動と成果還元に向けた制度・運用上の隘路の解消

科学技術政策と他の政策との境界領域への関与を積極的に深めることとし、科学技術の振興上、障害となる制度的隘路の解消や研究現場等で顕在化している制度運用上の諸問題の解決のために、関係府省や審議会等と連携してこれに取り組む。

### (6) 科学技術基本計画の適切なフォローアップとその進捗の促進

以上のような取組を推進するとともに、基本計画に掲げた施策の実施状況を関係府省の協力の下、フォローアップを行い、必要に応じ意見を付して内閣総理大臣及び関係大臣に提示する。フォローアップは毎年度末に行い、3年を経過した時に、より詳細なフォローアップを実施し、その進捗を把握するとともに、必要に応じ計画に掲げた施策の変更などに柔軟に対応する。また、科学技術システム改革に関しては、計画に定められた施策の進捗を促進・誘導するために、必要に応じて所要の措置を講じる。

参考資料 2. 「分野別推進戦略」（抜粋）

# 分野別推進戦略

平成 18 年 3 月 28 日

総合科学技術会議

## 分野別推進戦略

### 目次

はじめに	1
第3期科学技術基本計画の政策目標の体系	3
Ⅰ ライフサイエンス分野	5
1. 状況認識	7
2. 重要な研究開発課題	9
3. 戦略重点科学技術	12
4. 推進方策	19
別紙Ⅰ-1 重要な研究開発課題の体系	27
別紙Ⅰ-2 重要な研究開発課題の概要及び目標	28
別紙Ⅰ-3 戦略重点科学技術の体系	46
Ⅱ 情報通信分野	47
1. 状況認識	49
2. 重要な研究開発課題	54
3. 戦略重点科学技術	64
4. 推進方策	73
別紙Ⅱ-1 重要な研究開発課題の体系	94
別紙Ⅱ-2 重要な研究開発課題の概要及び目標	95
別紙Ⅱ-3 戦略重点科学技術の体系	112
Ⅲ 環境分野	113
1. 状況認識	115
2. 重要な研究開発課題	118
3. 戦略重点科学技術	140
4. 推進方策	145
別紙Ⅲ-1 重要な研究開発課題の体系	149
別紙Ⅲ-2 重要な研究開発課題の概要及び目標	150
別紙Ⅲ-3 戦略重点科学技術の体系	173
Ⅳ ナノテクノロジー・材料分野	175
1. 状況認識	177
2. 重要な研究開発課題	179
3. 戦略重点科学技術	188
4. 推進方策	192
別紙Ⅳ-1 重要な研究開発課題の体系	197
別紙Ⅳ-2 重要な研究開発課題の概要及び目標	198
別紙Ⅳ-3 戦略重点科学技術の体系	208

V エネルギー分野	209
1. 状況認識	211
2. 重要な研究開発課題	214
3. 戦略重点科学技術	230
4. 推進方策	236
別紙V-1 重要な研究開発課題の体系	240
別紙V-2 重要な研究開発課題の概要及び目標	241
別紙V-3 戦略重点科学技術の体系	251
VI ものづくり技術分野	253
1. 状況認識	255
2. 重要な研究開発課題	257
3. 戦略重点科学技術	262
4. 推進方策	264
別紙VI-1 重要な研究開発課題の体系	269
別紙VI-2 重要な研究開発課題の概要及び目標	270
別紙VI-3 戦略重点科学技術の体系	276
VII 社会基盤分野	277
1. 状況認識	279
2. 重要な研究開発課題	282
3. 戦略重点科学技術	286
4. 推進方策	290
別紙VII-1 重要な研究開発課題の体系	293
別紙VII-2 重要な研究開発課題の概要及び目標	294
別紙VII-3 戦略重点科学技術の体系	310
VIII フロンティア分野	311
1. 状況認識	313
2. 重要な研究開発課題	316
3. 戦略重点科学技術	318
4. 推進方策	322
別紙VIII-1 重要な研究開発課題の体系	324
別紙VIII-2 重要な研究開発課題の概要及び目標	325
別紙VIII-3 戦略重点科学技術の体系	332

## はじめに

### <科学技術基本計画における分野別推進戦略の位置付け>

本分野別推進戦略は、政策課題対応型研究開発を対象とした、政府研究開発投資の戦略及び研究開発の推進方策をとりまとめたものである。

第3期科学技術基本計画では、効果的・効率的な科学技術政策の推進という観点から、政府研究開発投資の戦略的重点化を更に強力に進めることとしている。

本分野別推進戦略が対象とする、政策課題対応型研究開発については、政策目標の達成に向け、選択と集中の一層の徹底を図ることが求められている。この政策課題対応型研究開発については、第2期科学技術基本計画に引き続き、特に重点を置き優先的に資源を配分すべき「重点推進4分野」（ライフサイエンス、情報通信、環境、ナノテクノロジー・材料）、及び、国の存立にとって基盤的であり国として取り組むことが不可欠な研究開発課題を重視して研究開発を推進する「推進4分野」（エネルギー、ものづくり技術、社会基盤、フロンティア）を定めて戦略的投資を行うこととしているが、戦略性を更に強化するため、総合科学技術会議において8分野それぞれに分野別推進戦略を策定し、分野内においても選択と集中の一層の徹底を図ることとする。

毎年度の予算編成に当たっては、政府全体として財政構造改革に取り組んでいかなければならない中で、第2期科学技術基本計画期間中に比べて更に厳しさを増している財政事情を踏まえ、分野別推進戦略を基本として選択と集中を徹底し、政府研究開発投資の戦略的重点化を更に強力に推進した上で、基本計画に掲げる施策の推進に必要な経費の確保を図っていくものとする。

なお、科学研究費補助金による大学での基礎研究など、研究者の自由な発想に基づく研究については、本分野別推進戦略の対象ではなく、新しい知を生み続ける重厚な知的蓄積を形成するため、多様性の確保を重要な視点として、一定の資源を確保して着実に進めることとしている。

### <分野別推進戦略の策定>

分野別推進戦略の策定のため、総合科学技術会議は、平成17年12月に、基本政策専門調査会の下に8つの分野別推進戦略プロジェクトチームを設け、集中的な調査・検討を進めてきた。この基本政策専門調査会及び分野別推進戦略プロジェクトチームによる検討結果を踏まえ、次章以降に、ライフサイエンス、情報通信、環境、ナノテクノロジー・材料、エネルギー、ものづくり技術、社会基盤、フロンティアの8分野の分野別推進戦略を取りまとめた。それぞれの分野別推進戦略では、分野毎に「重要な研究開発課題」、「戦略重点科学技術」、「推進方策」を定めている。

「重要な研究開発課題」は、今後5年間に政府が取り組むべき重要な課題を、将来波及予測、国際競争、政策目標への貢献、官民の役割分担など総合的な視点から抽出したものである。また、各課題毎に研究開発目標及び成果目標を政府の責任部署とともに明記し、政府の研究開発が何を目指すのかを明らかにしている。なお、これら各分野の研究開発目標及び成果目標の達成を通じ

て実現を目指す理念及び政策目標を、3頁に「第3期科学技術基本計画の政策目標の体系」として整理した。これらの成果目標の明確化は説明責任の強化の基本であり、各府省及び総合科学技術会議は、その達成状況等をフォローアップしていく。

「戦略重点科学技術」は、重要な研究開発課題の中から今後5年間に集中投資すべき科学技術として、急速に高まる社会・国民のニーズに迅速に対応すべきもの、国際競争を勝ち抜くために不可欠なもの、国主導の大規模プロジェクトで国家的な目標と長期戦略を明確にして取り組むもの（国家基幹技術）を選定した。なお、戦略重点科学技術は、重要な研究開発課題全体、あるいは単独又は複数の重要な研究開発重点課題の一部等、分野や技術の特性や戦略理念に応じて、投資の重点化に適した範囲を定めている。また、融合領域等、複数の分野に関係する戦略重点科学技術については、主たる分野で戦略重点科学技術に選定することを明示し、必要に応じて関係する分野においても当該重点科学技術との関係等について記述している。

「推進方策」は、分野に特有の人材の育成、産学官や関連施策との連携強化、当該分野の研究成果の社会への還元を支える制度的な環境の整備など、各分野の研究開発や成果の社会・国民への還元を円滑に進めるため今後取組を強化すべき方策を明らかにしている。

#### <今後の進め方及び留意事項>

今後、政策課題対応型研究開発については、選択と集中の徹底という考え方の下で、関係府省及び関係機関が連携し、「戦略重点科学技術」への重点投資、「重要な研究開発課題」の着実な実施等、8つの分野で策定された分野別推進戦略に則して、科学技術施策の推進に努めていくことが必要である。さらに、資源の配分や研究開発の現場においても、分野別推進戦略で示した目標の効率的な実現に向け、適切なマネジメントがなされることを期待するものである。

なお、「重要な研究開発課題」は、「戦略重点科学技術」であるか否かに関わらず、政府が取り組むべき研究開発であるとの位置付けであり、そのための成果目標も明確化しているものである。

「重要な研究開発課題」に当たるが「戦略重点科学技術」には当たらない研究開発の予算については、減額するものや、計画期間中に一定規模の維持が必要なもの、集中投資には当たらないが増加が必要なものなどがあり、精査して適切な予算を措置することが必要である。

また、「戦略重点科学技術」と位置付けられた研究開発は、第3期科学技術基本計画期間中の集中投資が必要であるという戦略的な重要性について予め考慮されることとなるが、毎年の概算要求に対する優先順位付け等では、その年の概算要求の中身を是々非々で評価することが基本である。

さらに、最新の科学技術的な知見、新興領域・融合領域等の動向や研究開発の進捗状況、政策の動向、社会情勢を踏まえて、基本計画期間中であっても、必要があれば重要な研究開発課題や戦略重点科学技術等の変更・改訂を行うこととする。

# 第3期科学技術基本計画の政策目標の体系

理念	大政策目標	中政策目標	個別政策目標
<b>&lt;理念1&gt;</b> <b>人類の英知を生む</b>	<b>&lt;目標1&gt;</b> 新知識の発見・発明 ~未来を切り拓く多様な知識の蓄積・創造	<b>(1) 新しい原理・現象の発見・解明</b> <b>(2) 非連続な技術革新の源泉となる知識の創造</b>	①-1 知と革新の源泉となる知的蓄積を形成し、世界的な「飛躍的」制出における我が国の存在感を高める。 ①-2 世界トップクラスの拠点を形成し、世界の科学技術をリードする。 ①-3 世界的に認められる研究人材を数多く輩出する。 ①-4 生命の仕組みを世界に先駆けて理解し、新たな知量体系を構築し、新たな創発的現象や特性を活かし、新たな動作原理による革新的機能を創出する。 ①-5 ナノ領域特有の現象や特性を活かし、新たな動作原理による革新的機能を創出する。
			②-1 宇宙の限界領域を探求する。 ②-2 地球の生い立ち、生命、物質の起源について飛躍的な知識を得る。 ②-3 世界最高性能のスーパーコンピュータを実現する。 ②-4 2010年度までに超微細に超高速で原子・分子レベルの物理状態を計測できる世界最高性能のレーザー光線による計測システムを開発する。 ②-5 未来のエネルギー源と期待される核融合エネルギーの科学的・技術的な実現可能性を証明する。 ②-6 世界最高性能のライフサイエンス装置を開発する。
<b>&lt;理念2&gt;</b> <b>国力の躍進を創る</b>	<b>&lt;目標2&gt;</b> 環境と経済の両立 ~環境と経済を両立し持続可能な発展を実現	<b>(4) 地球温暖化・エネルギー問題の克服</b> <b>(5) 環境と調和する循環型社会の実現</b> <b>(6) 世界を魅了するユビキタスネットワーク社会の実現</b>	③-1 世界で地球計測に取り組み、正確な気候変動予測及び影響評価を実現する。 ③-2 世界を先導する省エネルギー国であり続ける。 ③-3 世界で利用される新たな環境調和型エネルギー供給を実現する。 ③-4 燃料電池を世界に先駆けて家庭や街に普及する。 ③-5 世代を超えて安全に原子力エネルギーを利用する。 ③-6 国産が必要とする燃料や電気を安定的かつ効率的に供給する。 ③-7 我が国産のバイオマス利用技術により生物資源の有効利用を実現する。 ③-8 3R（減量・再利用・リサイクル）や希少資源代替技術により資源の有効利用や廃棄物の削減を実現する。 ③-9 環境と経済の好循環に貢献する化学物質のリスク安全管理を実現する。 ③-10 持続可能な生態系の保全と利用を実現する。 ③-11 健全な水循環と持続可能な水利用を実現する。 ③-12 温室効果ガス排出、大気汚染、海洋汚染の削減を実現する。
			④-1 世界一便利で快適な情報通信ネットワークを実現する。 ④-2 どんなモノでも情報でつなぎ便利に利用できるユビキタス端末（カメラ・電子タグ等）技術とネットワーク基盤を高度化する。 ④-3 誰でもストレスなく簡単にコミュニケーションできる次世代の情報通信システムを家庭や社会に普及する。 ④-4 日本発の革新的な情報家電を実現し世界に普及する。 ④-5 現在の半導体の動作限界を打ち破る革新的デバイスを実現する。 ④-6 生活に役立つロボットを家庭や街に普及する。 ④-7 日本発のデジタル・コンテンツを世界に広める。 ④-8 国際競争力のあるソフトウェアにより価値を創造する。 ④-9 世界に通用する高層「人材」育成を実現する。 ④-10 ナノテクノロジー・新材料開発を促進して今世紀のマテリアル革命を先導する。 ④-11 最小の資源・環境・労働負荷で最大の付加価値を生み出す先端ものづくり技術を進化させる。 ④-12 現場をささぐるものづくり人材を育成・強化する。 ④-13 人間と協働して様々な役割を果たせるロボットをもつ現場に普及する。 ④-14 循環型社会の構築に向け、バイオテクノロジーを活用し、環境に調和した先端ものづくりを実現する。
<b>&lt;理念3&gt;</b> <b>健康と安全を守る</b>	<b>&lt;目標3&gt;</b> 生涯はつらつ生活 ~子供から高齢者まで健康な日本を実現	<b>(8) 科学技術により世界を勝ち抜き産業界競争力の強化</b> <b>(9) 国民を脅ます病の克服</b> <b>(10) 誰もが元気に暮らせる社会の実現</b> <b>(11) 国土と社会の安全保障</b> <b>(12) 暮らしの安全保障</b>	⑤-1 予防医学と食の機能性を駆使して生涯健康な生活を実現する。 ⑤-2 脳科学の進歩により心と体の健康を保ち、自立しはつらつとした生活を実現する。 ⑤-3 失われた人体機能を補助・代替・再生する医療を実現し、障害者の自立を支援する。 ⑤-4 ライフサイエンスの社会的影響を把握し、社会福祉に活用する。 ⑤-5 年齢や障害に関係なく享受できるユニバーサル生活空間・社会環境を実現する。
			⑥-1 災害に強い新たな震災・防災技術を開発する。 ⑥-2 既存のインフラを強化し、安全で調和のとれた国土・都市を実現する。 ⑥-3 安全で快適な新しい交通・輸送システムを構築する。 ⑥-4 国民の安全と国家の自律性を確保するため、宇宙にアクセスする技術を開発する。 ⑥-5 海洋フロントティアを開拓し資源を確保する。 ⑥-6 深刻化するテロ・犯罪を予防・抑止するための新たな対応技術を開発する。 ⑥-7 高インフラエンジニアと人類の健康とつながる新たな職業を創出する。 ⑥-8 食の安全を実現し、消費者の信頼を確保する。 ⑥-9 医薬品・医療機器、医療・生活・労働環境等の安全保障や健康な経営管理政策を充実する。 ⑥-10 情報セキュリティを堅固なものとし、インターネット社会の安全を守る。

(注) 個別政策目標については、重要研究開発課題ごとに設定した研究開発目標及び成果目標を踏まえ、最も関係の深い中政策目標に位置づけ整理したものである。



### III 環境分野



## 1. 状況認識

### (1) 環境研究を取り巻く状況

人間の活動が拡大の一途をたどった 20 世紀の後半になり、人間活動の影響が地球あるいは地域の環境容量を上回るような状態になることで深刻な環境問題が生じた。20 世紀における科学技術は、人類に対して圧倒的な便益の拡大をもたらしたものの、環境汚染物質の排出や人間の活動範囲の拡大で、地球と地域の環境に対して負の影響も及ぼしてきた。

2002 年 9 月の持続可能な開発に関する世界首脳会議（ヨハネスブルク・サミット）において、ヨハネスブルク宣言が採択された。そこでは、「貧困削減、生産・消費形態の変更及び経済・社会開発のための天然資源の基盤の保護・管理が持続可能な開発の全般的な目的であり、かつ、不可欠な要件であること」が認められ、「清浄な水、衛生、適切な住居、エネルギー、保健医療、食料安全保障及び生物多様性の保全といった基本的な要件へのアクセスを急速に増加させる」決意が表明され、世界が、「地球を救い人間の開発を促進し世界の繁栄と平和を達成するという共通の決意により団結し、共同で行動すること」が約束された。

先進 8 カ国は、ヨハネスブルグでの目標の実施に焦点をあわせ、2003 年 7 月の G8 サミット（ピアン）において、持続可能な開発のための科学技術の役割を確認した。そこでは、いかにすれば最も良く持続可能な開発のために科学技術を使うことができるかについて、3 つの分野に焦点を当てた「持続可能な開発のための科学技術 G8 行動計画」が採択された。行動計画は「地球観測についての国際協力の強化、エネルギー技術の研究・開発及び普及の加速化、そして農業及び生物多様性の持続可能な利用の促進」からなる。続く、2004 年 6 月の G8 サミット（シーアイランド）では、先の行動計画実施状況が確認されるとともに、「3R イニシアティブ」の開始が提案された。2005 年 7 月の G8 サミット（グレンイーグルズ）では、「気候変動、クリーンエネルギー、持続可能な開発」が、新たに行動計画として採択された。このように、世界各国が共通の問題であるという認識のもとで、環境問題の解決に向けて歩みを進めたのが、第 2 期基本計画期間であった。

上記 G8 サミット（ピアン）での行動計画を受けて、地球観測サミットが 2003 年から 2005 年にかけて 3 回開催され、全球地球観測システム(GEOSS)10 年実施計画が承認された。実施計画では、「世界全域を対象とし、既存及び将来の人工衛星や地上観測など多様な観測システムが連携した包括的なシステムを今後 10 年間で構築すること、政策決定者や市民など利用者が必要とする情報を重点的に提供すること」が、方針として示された。地球観測システムにおいては、「災害、健康、エネルギー、気候、水、気象、生態系、農業、生物多様性の 9 分野で達成目標を明確にしながら実際の実施にあたる国際調整メカニズム」として地球観測グループ (GEO) が設立された。

3R イニシアティブは、G8 サミット（シーアイランド）での我が国の提案に基づくものであり、2005 年 4 月に東京での閣僚級会合をもって開始された。これは、「資源及び物資のより効率的な使用を奨励するために、発生抑制、再使用、再生利用 (3R) を推進する国際的取組」であり、我が国は国内における循環型社会の構築に向けた取組を進めると共

に、自らが有する経験や技術などの世界への発信、開発途上国の能力向上のための支援や、国境を越えた地域レベル・地球レベルでの国際協調を通じて、3Rを通じた循環型社会の構築のための国際的な取組の推進に主導的な役割を果たしていくことを宣言した。

一方、毒性、難分解性、生物蓄積性、長距離移動性を有する化学物質（POPs（Persistent Organic Pollutants）残留性有機汚染物質）による地球環境汚染の防止に世界が取り組むストックホルム条約が、2004年5月に発効した。この条約では、「2種類の物質について、国際協調のもと、製造・使用等の規制、非意図的生成の削減、適正管理と処理等の取組を進めること」とされており、締約国に国内実施計画を策定することを義務づけている。また、ヨハネスブルグ・サミットで定められた実施計画のための行動の一つとして、2006年2月国際化学物質管理会議（ICCM）において、国際的な化学物質管理のための戦略的アプローチ（SAICM）が取りまとめられ、2020年までに化学物質が健康や環境への影響を最小とする方法で生産・使用されるようにすることに向けた、30項目からなるドバイ宣言などが採択された。

2003年3月には、第3回世界水フォーラムが我が国で開催され、閣僚級会議では、「ヨハネスブルグ宣言や国連ミレニアム開発目標など、国際的に合意された目標や目的を達成する共通の決意」が表明された。水は、持続可能な開発、貧困及び飢餓の撲滅の原動力であり、人の健康や福祉にとって不可欠なものであり、水問題を優先課題とすることが、世界的に喫緊の必要条件であることが確認された。

生物多様性の保全については、1992年6月の国連環境開発会議で採択され、翌年発効した生物多様性条約のもとで、我が国は「生物多様性国家戦略」を策定し、2002年に見直しにより新たな戦略となった。戦略では、「保全の強化、自然再生、持続可能な利用」の3つの観点に立ち、「地球環境の視点から我が国が世界の生物多様性の保全と持続可能な利用に対する責務を有しており、国内対策の展開とあわせ国際的貢献を進めること」が示された。

2005年2月には、採択から7年の年月を要したものの京都議定書が発効し、2008年から2012年の第一約束期間において、我が国は基準年比6%減の温室効果ガス削減義務を負うことになった。我が国は、2005年4月に「京都議定書目標達成計画」を策定し、国をあげてこの困難な目標に取り組んでいる。加えて、第一約束期間以降の枠組に関する国際議論も開始され、温暖化に対する対応には猶予がない状況となった。

我が国においては、高齢化社会が確実に進行し、人口減少社会が予想より早く訪れることになった。このことにより、これまでの人口増大社会とは異なる社会システムに対する考え方が必要となり、環境問題への対応にも新たな視点で臨むべき状況となった。例えば、都市と農村のあり方、国民の生活スタイル、食料とエネルギーの供給及びその自給に関する考え方などに、今後の社会システムを見据えた視点が必要となっている。

これらの国内外の状況を踏まえ、環境分野の研究開発では、「持続可能な社会」の実現への具体的貢献を目指しながら、個別のプロセス研究、現象解明、影響評価、対策技術開発と社会への実践的な適用性評価を行う一貫性のある総合的な展開が求められている。人類にとって環境の持つ価値の認識が高まり、その維持が人類共通の課題となっ

た今日、社会科学・人文科学系と自然科学系が融合し、旧来の枠を超えた世界に貢献する研究開発を進めることが必要である。

## ② 研究開発における諸問題

第2期基本計画の分野別推進戦略では、環境分野の研究開発において改善を要する問題点が5つあげられた。

- ① 各省において縦割りの個別研究が実施される傾向が強く、政府としての取組が不明瞭。重点課題については、省際的に組織された統合的研究体制で実施するイニシアティブを創設し、推進していくことが必要。
- ② 長期継続的環境観測等基盤的研究の推進や知的研究基盤の整備が不十分。研究資源の計画的・継続的投資を行うことが必要。
- ③ 環境政策学、環境経済学、環境倫理学等の社会科学・人文科学系の環境研究が不十分。社会科学・人文科学系研究を強化し、さらに自然科学系研究との連携を強化することが必要。
- ④ 時々の環境問題に対応した必要な人材のタイムリーな供給が不足。大学院等における専門的環境教育を強化するとともに人材の流動化を促進することが必要。
- ⑤ 国際的な取組に対する我が国の対応が不十分。国際社会において研究のリーダーシップをとれるような人材を養成することが必要。

第2期基本計画期間においては、これらの諸問題の解決を目指し、「イニシアティブ体制」によって、省際的な統合的研究体制づくりを行った。イニシアティブにおいては、研究領域における各省の研究の取組状況を横断的に整理し、今後の研究の方向性を明らかにして、各省の研究連携を促進した。また、長期継続的に実施する基盤的研究の充実を目指す観点から総合科学技術会議は、「地球観測の推進戦略」(平成16年12月)の策定により、特に気候変動、地球規模水循環、生態系の研究などの研究基盤となる地球観測の充実に関する10年程度の我が国の戦略的取組として具体的な方策等を取りまとめた。「地球観測の推進戦略」は、国内機関の地球観測における連携を通して、地球観測サミットによって創設された国際枠組である全球地球観測システム(GEOSS)10年実施計画への貢献をも目指すものである。生物多様性の保全と生物資源の持続可能な利用については、それらを進める国際動向を受けて、総合科学技術会議重点分野推進戦略専門調査会環境研究開発推進プロジェクトチームは、「必然性としての生物多様性—その保全と持続可能な利用—」(平成16年7月)を取りまとめた。宇宙開発のあり方は、総合科学技術会議による「我が国における宇宙開発利用の推進戦略」(平成16年9月)で示され、地球環境観測衛星の開発利用において実用及び科学研究のニーズを踏まえた戦略的推進が必要であると指摘された。これは、「地球観測の推進戦略」で示された利用ニーズ主導の統合された地球観測システムの構築の考え方と整合的である。共通的な大型研究基盤としては、例えば「地球シミュレータ」が整備され、その活用の成果として、我が国の気候予測研究が世界をリードするまでになった。しかしながら、第2期基本計画の分野別推進戦略において重点化の考え方として示された、社会科学・人文科学系と自然科学系の連携強化、環境分野の研究人材不足の解消が解決されたと

はいえない。また、上記取組で解決を図った問題においても、より一層の省際研究連携、基盤的研究の推進や研究基盤の整備、国際リーダーシップの確保を促進することが今後の課題である。

## 2. 重要な研究開発課題

### (1) 重要な研究開発課題選定の考え方

第3期基本計画においては、誰もが共有でき普遍性の高い3つの理念の実現のために必要な政府の開発投資について、国民に科学技術の成果を還元するという視点に立った具体的な施策展開を示す分野別の推進戦略策定が求められている。環境分野においては、

環境と経済の両立 — 環境と経済を両立し持続可能な発展を実現

- ・地球温暖化・エネルギー問題の克服
- ・環境と調和する循環型社会の実現

という政策目標の達成のために、関係府省が連携して研究推進する枠組が必要である。国民の暮らしを守る観点に立つと、短期的な問題解決型研究と中長期的で予見的な環境問題への対応研究にわたる広い範囲の研究を視野に入れることが必要であるが、その中でも選択と集中を行う必要がある。このため、研究領域とその枠組みの設定には、環境分野を俯瞰したデルファイ調査結果と第2期の研究推進状況などを踏まえる事とした。

環境分野では、第3期基本計画の政策目標に対応して実現すべき個別政策目標として、

- ③-1 世界で地球観測に取り組み、正確な気候変動予測及び影響評価を実現する。
- ③-11 健全な水循環と持続可能な水利用を実現する。
- ③-10 持続可能な生態系の保全と利用を実現する。
- ③-9 環境と経済の好循環に貢献する化学物質のリスク・安全管理を実現する。
- ③-8 3R（発生抑制・再利用・リサイクル）や希少資源代替技術により資源の有効利用や廃棄物の削減を実現する。
- ③-7 我が国発のバイオマス利活用技術により生物資源の有効利用を実現する。

があげられる。これに対応して、第2期の5つの重点課題の解決を目指したイニシアティブ体制を基本としつつ、第2期の成果を基に再編し、次の6つの研究領域を設定した。

- ・気候変動研究領域
- ・水・物質循環と流域圏研究領域
- ・生態系管理研究領域
- ・化学物質リスク・安全管理研究領域

・3R技術研究領域

・バイオマス利活用研究領域

これらは、総合科学技術会議のリーダーシップにより、その達成を目指す体制である。重要な研究開発課題は、これら研究領域毎に精査して選定した。選定の考え方は、

- ①緊急性・重大性の高い環境問題の解決に寄与するもの
- ②持続的発展を可能とする社会の構築に資するもの
- ③国民生活の質の向上や産業経済の活性化に強いインパクトをもつもの

という第2期基本計画の分野別推進戦略の考え方を踏襲したものである。また、第3期基本計画においては、安全に資する科学技術推進の考え方を踏まえて関係分野の推進戦略策定が行なわれたが、環境分野においては、汚染物質の広がりや自然環境の荒廃など現在の問題を解決することにとどまらず、将来にわたって地球及び地域の環境を保全し持続可能な社会を実現することが、安全・安心な社会の構築における重要な観点であると考え、重要な研究開発課題の選定において考慮した。

イニシャティブの体制は、政府全体として同じ政策目標を実現するための省際的、学際的、総合的研究体制である。各省により取り組まれている個別研究の整合的連携を図ると共に、わが国の研究ポテンシャルを重要な課題に結集する求心力を発揮する必要がある。

## 2) 気候変動研究領域

政策目標 ③-1 「世界で地球観測に取り組み、正確な気候変動予測及び影響評価を実現する。」及び ③-12 「温室効果ガス排出・大気汚染・海洋汚染の削減を実現する。」のための研究領域で、気候変動に関する研究に加え、エネルギー起源二酸化炭素以外の温室効果ガスに関する対策研究（メタン・一酸化二窒素・含ハロゲン温室効果ガス等の微量温室効果ガス対策・二酸化炭素の吸収源対策）を含む。エネルギー起源二酸化炭素に関する対策研究は、本分野別推進戦略においてはエネルギー分野に記述される。

1994年に発効した「気候変動枠組条約」においては、大気中の温室効果ガス濃度を安定化することが究極的な目的とされている。それを受けて、1997年に第3回締約国会議(COP3)で京都議定書が採択され、2005年2月をもって発効した。我が国では、その達成を目指して、平成17年4月に「京都議定書目標達成計画」が閣議決定された。計画においては、「温室効果ガスを2008年～2012年の第一約束期間中に基準年(1990年)比で6%削減するという目標の達成を支援するための基盤的施策として技術開発、調査研究の推進が必要」とされた。さらに、第一約束期間以降の地球温暖化対策においては、第3期の研究開発成果の実用化と普及が大きな鍵を握っている。また、同計画において、「地球温暖化に係る研究については、気候変動メカニズムの解明、地球温暖化の現状把握と予測、地球温暖化が環境、社会、経済に与える影響の評価、温室効果ガスの削減及び地球温暖化への適応策の研究を、国際協力を図りつつ、戦略的・集中的に推進する」とされた。

最近になり、世界各地で地球温暖化との関連も指摘されている異常気象が多発して

いることから、気候変動の実態の把握とより正確な将来予測、水資源、農業、災害、人の健康などへの影響に対する国民の関心も高まっている。また、第一約束期間以降の地球温暖化防止の国際的枠組についての議論が開始されているが、新たな削減目標を国際的な合意のもとで作成するプロセスにおいては、気候科学の成果を反映した気候変動とその影響の将来予測が議論の前提となり、科学的知見をより一層充実させる必要がある。気候変動に関する地球観測は、「地球観測の推進戦略」に基づいて、特に関係府省機関の連携体制を強化して進め、地球観測サミットによって創設された国際枠組である全球地球観測システム(GEOSS)10年実施計画への貢献を目指す。

そこで、気候変動研究領域では、以下のように7つのプログラムを設定し、観測、予測、影響把握、適応策、から政策科学と対策技術へつなげる一貫したシステム的研究体制のもとで、重要な研究開発課題に取り組む。

### プログラム1:温暖化総合モニタリング研究

地球温暖化をもたらす温室効果ガス濃度の推移を正確に把握し、その発生と吸収・消滅過程を明らかにすることが重要であり、国際的な協力・分担体制のもとで、温室効果ガスの総合的なモニタリング研究を実施する必要がある。主たる温室効果ガスである二酸化炭素については、大気・海洋・陸域等の各圏における濃度と量及びそれらの間の交換収支の全球的な観測研究を、二酸化炭素以外の微量温室効果等については、特にアジア・太平洋域を中心とした観測研究を行うべきである。また、温室効果ガスの全球濃度の把握、並びに、気候変動と関連して変化する地球表層環境を全球的に把握する技術である衛星による観測を我が国の最新の技術を集結して実施する必要がある。このため次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

#### ①地球・地域規模の二酸化炭素収支の観測

地球各圏(大気・海洋・陸域)の二酸化炭素濃度の観測及び各圏間の二酸化炭素交換収支観測を、適切な国際協力・分担により全球のカバーを目指して進め、人為起源二酸化炭素の地球の各圏への分配を把握する。大気観測においては定点と移動体による観測を、海洋観測においては海洋表層の二酸化炭素交換収支と中深層を含む炭素蓄積を、陸域においては陸上生態系の二酸化炭素交換収支や土壌炭素変化を観測する。

#### ②微量温室効果ガス等による対流圏大気変化の観測

メタン、一酸化二窒素、対流圏オゾン、含ハロゲン温室効果ガス等二酸化炭素以外の微量温室効果ガスについて、アジア・太平洋域を中心とする観測研究を行い、その濃度と放出・消滅量の時空間分布変動を明らかにする。温室効果ガス濃度の制限要因となる大気汚染物質のアジア諸国からの放出量増大を踏まえ、温室効果ガスの大気寿命に重要な影響を及ぼす大気微量成分、自然及び人為起源エアロゾルの輸送・反応過程等の観測研究を行う。

#### ③衛星による温室効果ガスと地球表層環境の観測

二酸化炭素等の温室効果ガスの全球的濃度分布とその変動把握を可能とする観測衛星(2008年度打ち上げ予定)による観測実施とあわせ、データ有効活用のため

の事前研究、打ち上げ後のデータ検証と解析研究を行う。大気、陸海面の物理・生物・地球化学的要素の観測を行う国内外の地球環境観測衛星データから地球表層の環境変動を把握するための高度なデータ解析及び衛星の技術開発を進める。

#### <成果目標>

国際的リーダーシップをとり、二酸化炭素と微量温室効果ガスの濃度変化や発生・吸収・消滅に関する観測、及び、気候変動に伴う地球表層環境の変化に関する観測を進めることにより、GEOSSの構築に貢献する。自然の生態系や人類に深刻な悪影響を及ぼさない水準で温室効果ガス濃度を安定化させるための科学的根拠を明確にして、京都議定書第一約束期間以降（2013年以降）の削減目標の設定に貢献する。

注)微量温室効果ガス:大気中の二酸化炭素よりさらに濃度の低い温室効果ガス類の総称。濃度が低くとも単位量あたりの温室効果が大きいものを含む。

### プログラム2:気候変動プロセス研究

気候変動予測モデルによる将来予測の正確さを高めるためには、不確実性の大きい雲やエアロゾルが気候システムに及ぼす効果、地球温暖化が進んだ時に起こる陸域・海域の炭素・水・物質循環の応答について、現在の地球で起こっているプロセスの解明を通じて明らかにする必要がある。このため次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

#### ④雲・エアロゾルによる気候変動プロセス解明

気候変動予測モデルにおいて、雲の生成・消滅と降水過程は重要な気象プロセスとしてモデルに組み込まれている。予測モデルを精密にするために、雲粒子のみならず、自然・人為起源のエアロゾルが気象・気候に及ぼす影響をその性状、生成・消滅プロセスから明らかにし、エアロゾルが雲・降水プロセスに及ぼす影響を観測と実験を含む手法で解明する研究開発を行う。

#### ⑤陸域・海洋の気候変動応答プロセス解明

温室効果ガス濃度増加による地球温暖化の直接影響は地表気温、雪氷融解、表層海水温、海水面上昇等に現れるが、これらは陸や海の炭素・水・物質循環に影響を及ぼし、陸域・海洋の生態系に変化がもたらされる。このような気候変動フィードバックに関する不十分な理解は、気候変動予測モデルの不確実性を増大させている。そこで、大気、海洋、陸域の各圏を構成するサブシステムにおいて、最終氷期以降のさまざまな時間スケールのフィードバックプロセスを解明し、気候変動予測モデルの不確実性の最小化に資する。

#### <成果目標>

気候変動予測における雲・エアロゾルプロセスや、陸域・海洋の応答プロセスがもたらす不確実性を低減し、気候変動予測モデルの高度化を達成して気候変動に関する科学的知見を高め、京都議定書第一約束期間以降（2013年以降）の削減目標の設定に貢献する。地球システムの気候変動と関わるプロセスの観測を進めることにより、GEOSSの構築に貢献する。

### プログラム3 温暖化将来予測・温暖化データベース研究

IPCC(気候変動に関する政府間パネル)による気候変動影響評価とそれに対する適応策の科学的な検討を進めるには、詳細で信頼性の高い予測技術が必要である。ここでは、今後25年程度、21世紀全般、今後数世紀程度といった様々な時間スケールでの予測が求められている。予測結果の利用促進には、観測データ、影響リスク評価データ、適応策データと統合されたデータベースの構築が必要である。このため次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

#### ⑥気候モデルを用いた21世紀の気候変動予測

気候モデルを構成する各要素の高度化を進め、21世紀における気候変化に関し、IPCC等の国際枠組による影響評価・適応策の検討にも適切に生かすことができるよう地域スケール程度までの詳細で信頼性の高い予測技術を開発する。熱波、寒波、台風、高潮、豪雨、寡雨等の極端現象の頻度や強度に注目し、今後25年程度の身近な未来における気象の変動についての予測も対象とする。このために、観測データの統合同化や、予測の高度化・高解像度化を可能にする計算機資源の有効活用を図る。

#### ⑦シナリオに基づく長期の気候変動予測

気候安定化のような様々なシナリオの下、高度化した気候モデルを適用し、100年を超え数世紀から千年程度にわたる長期予測実験を行う。これにより、地上気温や海面水位に加え、海洋循環、極域氷床、陸域植生、炭素循環等、地球環境の諸要素の長期的な変化を研究する。各シナリオの下での気候システムの変化を明らかにし、長期の温暖化抑制策に資する。

#### ⑧統合的な観測・予測・影響・適応策データベース

大気・陸域・海洋の総合的な気候変動モニタリング、高度化した気候モデルの予測、影響・リスク評価、適応策、温暖化抑制政策を密接に連携させて、地球観測データ、気候モデル予測データ、影響・リスク評価データ、適応策データを統合したデータベースを構築する。必要に応じて既存の枠組みの有効利用も含め、情報をより広く共有できるシステムとし、地球温暖化対策等への活用を図る。

#### <成果目標>

観測及びプロセス研究の成果を活用し、気候変動に対する大気・陸域・海洋の応答を反映した精緻な気候変動予測モデルを構築することにより、自然の生態系や人類に深刻な悪影響を及ぼさない水準で気候変動を抑制する温室効果ガス濃度安定化に向けた科学的根拠を明確にして、京都議定書第一約束期間以降(2013年以降)の削減目標の設定に貢献する。気候変動の状況、影響、適応策情報を提供すること、多様な将来社会シナリオ毎の気候変動を予測することで、将来社会のあり方に関する政策決定に資する。

### プログラム4 温暖化影響・リスク評価・適応策研究

雪水域、高山域、半乾燥地域、沿岸など気候変動の影響が現れやすい地域や気候変

動に対して脆弱な地域のモニタリング観測により、影響の早期検出、脆弱性指標、影響の閾値などを明らかにする体制作りを行う必要がある。2030～2050年における我が国及びアジア・太平洋地域における地球温暖化の影響を予測し、それに基づいて、悪影響を低減し、社会の安全と水・生態系・食料生産と人間の生存基盤の健全性を確保するための適応策を体系的に検討することが必要である。このため、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

#### ⑨脆弱な地域等での温暖化影響の観測

雪氷域、高山域、半乾燥地域、沿岸域等気候変動とそれに伴う環境変動の影響が現れやすい脆弱な地域の環境及び生態系変化の継続的モニタリング、過去からの観測のデータ解析等を行い、温暖化影響の早期検出を可能とする体制を構築する。自然環境、社会経済に及ぼす気候変動リスクを評価するために、温暖化に対する脆弱性指標、温暖化影響が不可逆となる閾値等を明らかにする。

#### ⑩25年先の気候変動影響予測と適応策

水資源、健康、農林漁業、生態系、沿岸域、防災等気候変動の影響の顕在化が懸念される分野を対象にして、経済評価を含む定量的な影響予測を可能にする手法を開発し、2030～2050年における我が国及びアジア・太平洋地域における影響と特に脆弱な地域を予測する。さらに、影響を和らげるための適応策を体系的に検討し、適応策の効果を含めて影響から見た温暖化の危険な水準を明らかにする。

#### <成果目標>

GEOSSの構築に貢献し、気候変動の影響として現れるシグナルを検出することによって、地球温暖化の進行状況に関する情報を継続的に提供する。温暖化将来予測の結果を用いて、気候変動による影響を定量的に予測し、悪影響を低減するための適応策の体系的な立案に貢献する。

### プログラム5 地球規模水循環変動研究

気候変動は、地球規模の水循環の変動をもたらすことにより、世界各地において、水資源、自然災害、生態系、食料生産、人の健康等、さまざまな社会問題と関わるので、気候変動に伴って起こる地球規模の水循環変動を把握し、リスク評価を行う必要がある。このため、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

#### ①観測とモデルを統合した地球規模水循環変動把握

地球規模の水循環変動は、水資源、自然災害、生態系、食料生産、人の健康等に横断的に関わっており、地球温暖化に伴う気候変動の社会的影響として深刻な問題に結びつく懸念がある。そこで、衛星観測、気象・海洋観測、陸上調査等によるモニタリングデータと、数値モデルによる推定値とを統合・解析して地球規模の水循環の変動を把握し、的確なリスクアセスメントを可能とする研究開発を実施する。

#### <成果目標>

アジア・太平洋地域における気候変動に伴う水循環変動を把握し、食料生産、自然災害、水資源などへの影響評価を行うことにより、最適な水管理手法などの対策技術を講じて地球温暖化の影響を低減することに貢献する。地球規模の水循環の観測を

進めることにより、GEOSSの構築に貢献する。

#### プログラム6 温暖化抑制政策研究

地球温暖化抑制に関わる政策と持続可能な発展の政策との目標を整合させ、脱温暖化社会のビジョンを提示するためには、技術革新と経済社会システム変革の相互関係、途上国先進国間協力、抑制政策の正負経済影響など、社会の複雑な問題を政策科学的に研究する必要がある。このため、人文社会科学との協働により、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

##### ⑫気候変動緩和の長期的排出シナリオ作成

IPCCによる新たな長期排出シナリオ作成と連動し、国内外の中・長期的政策への貢献を目指し、中・長期の人口・社会経済動向、国際関係、技術進歩、世界規模の政策枠組等の検討に基づき、温室効果ガスの削減をも勘案した安定化対策オプションの評価、及び、安定化排出シナリオを含む長期的排出シナリオの研究を実施する。

##### ⑬気候変動リスクの予測・管理と脱温暖化社会設計

長期排出シナリオ、高精度全球気候予測、高度影響評価、適応策、安定化排出経路、緩和策に関する研究成果等を統合することによって、地球社会に対する気候変動のリスクの予測とその低減のための研究を、人文社会科学と融合して総合的に行う。さらに、温暖化抑制に関わる政策と持続可能な発展の政策との目標を整合させた脱温暖化社会のビジョンを提示することを目標に、技術革新と経済社会システム変革の相互関係、途上国先進国間協力、政策の相互利益性、抑制政策の正負経済影響、第一約束期間後の気候政策等それに至る課題を研究する。

#### <成果目標>

地球温暖化抑制に関わる政策と持続可能な発展の政策との目標を整合させ、脱温暖化社会のビジョンを提示する。

#### プログラム7 温暖化対策技術研究

地球温暖化への寄与はエネルギー起源二酸化炭素が最も大きい。二酸化炭素よりはるかに濃度が低いメタン・一酸化二窒素・含ハロゲン温室効果ガス等の微量温室効果ガスの削減も、地球温暖化対策としては大きな効果がある。さらに、我が国の排出削減量になり得る植林や森林管理活動等による二酸化炭素吸収源対策も必要である。このため、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

##### ⑭メタン・一酸化二窒素排出削減技術

二酸化炭素に次ぐ重要な温室効果ガスであるメタン、一酸化二窒素の排出削減のため、対策が効果的に進むような研究開発を実施する。特に、生産管理技術による農耕地・畜産業における発生削減技術、都市・国土管理技術による下水道施設・埋め立て地等における排出削減技術、製造業における排出削減技術等が研究対象となる。

##### ⑮含ハロゲン温室効果ガス排出削減技術

重要な温室効果ガスである代替フロン等3ガスについて「京都議定書目標達成計画」に定められた削減計画に資する技術開発を実施する。さらに、代替フロン等3ガス及びその他の含ハロゲン温室効果ガスの排出削減に資する技術として、既に使用済み製品の廃棄に伴う回収・無害化处理、代替品開発、代替技術開発等の研究開発を行う。

#### ⑯ 自然吸収源の保全・活用技術

京都議定書において、植林・森林管理活動・植生回復活動による二酸化炭素吸収が対象となり、国レベルの正確な吸収量評価が求められている。今後、森林生態系を含む国土全体の吸収源機能が対象となり、全炭素収支手法が必要となる可能性を踏まえ、方法論の確立が求められる。衛星観測を含む観測、森林施業に伴う炭素収支変化のプロセスモデル、持続的な森林管理技術等を通じて、森林等の自然吸収量や都市緑化による吸収量の定量的評価とその拡大に資する研究開発を実施する。

#### <成果目標>

2012年度までに、京都議定書目標達成計画に定められたメタン・一酸化二窒素・代替フロン等3ガスの排出削減目標、及び、森林経営等による吸収量目標を確保する。

### ③ 水・物質循環と流域圏研究領域

政策目標「③-11 健全な水循環と持続可能な水利用を実現する。」を達成するための研究領域である。水や物質が循環している流域圏の環境は、人を含む多様な生物群に、水、食料、エネルギーと活動の場を提供する生存の基盤として不可欠である。したがって、都市と周辺の地域間の秩序を保ち、源流から沿岸域に至る流域圏に多様な自然・社会環境基盤を形成して、環境負荷が低く、かつ災害に強い、自然と共生する持続可能な流域圏を構築する必要がある。持続可能な流域圏の構築は、人口変化や経済発展に伴う水循環、物質循環、生態系のバランスなどの変化が人間社会や地域の環境に及ぼす影響を最小化し、人間が流域圏で自然の恩恵を持続的に享受することを可能とする。

このため、第2期基本計画期間には、「自然共生型流域圏・都市再生技術研究」ならびに「地球規模水循環変動研究」という2つのイニシアティブで研究開発が進められてきた。第3期基本計画期間では、両者をあわせて「水・物質循環と流域圏研究」とし、我が国及びアジアを中心とした世界各地の流域圏における現実の諸問題を解決するために、以下の重要な研究開発課題に取り組む。

#### プログラム1 水・物質循環と流域圏の観測と環境情報基盤の構築

「全球地球観測システム(GEOSS)10年実施計画」では、GEOSSは健全な政策決定の基礎となるような、タイムリーで品質の高い長期の地球観測情報に対するニーズを満たし、水循環のより良い理解を通じた水資源管理の向上」など9つの主要領域において社会に便益をもたらす、とされている。また、水問題の解決を目指した研究を推進するためには、効率的な観測体制を構築して、全地球的な変動と、流域規模の変動の両者に関する観測を実現する必要がある。そうして得られる観測情報を国内外における健全な水循

環や自然と共生する流域圏・都市の実現に活用するためには、広域の変動が狭い領域の水・物質循環の変動に与える影響と、逆に、狭い領域の変動が広域の水・物質循環の変動に与える影響の両者を双方向的に把握・解明することが不可欠である。これには、地球規模から都市規模にいたる様々な観測により、流域圏における水・物質循環と森林・河川・湿地・農地・都市・沿岸等を含む流域圏の広域生態系複合(ランドスケープ)に関わるデータを収集・統合する必要がある。さらに、速やかに情報発信する環境情報基盤を形成して、政策立案や意思決定、危機管理などの実利用に供することが重要である。このため、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

#### ①地球・地域規模の流域圏観測と環境情報基盤

水・物質循環、水利用、環境負荷、及び流域圏・都市構造などに関わるデータや情報等を、地球規模から都市規模に至る様々なスケールで観測・収集する地球観測システムを構築する。あわせて、情報の統合手法の改良や、得られた情報の蓄積・発信に関わる技術開発等によって、政策決定に利用可能な環境情報基盤を形成する。

#### <成果目標>

源流から沿岸域までの水・物質循環の機構解明や生態系の機能解明により、健全な水循環の保全や自然と共生する流域圏・都市を実現するための適正な管理指標の作成に貢献する。また、干ばつや洪水などの極端現象による人間社会や生態系へのダメージの発生可能性など、政府・自治体等の意思決定や対策行動に役立つ情報を速やかに提供して、災害に強い流域圏の実現に資する。

### プログラム2 水・物質循環変動と流域圏・都市のモデリング

森林・河川・湿地・農地・都市・沿岸等を含む流域圏の広域生態系複合と人間社会との間の関わりは多様であり、その理解に基づくモデル化による予測研究が、健全な水循環や自然と共生する流域圏・都市を実現するためには不可欠である。これには、地球規模から都市規模にいたる様々なスケールの物理・化学・生物学的な過程を表現するモデル、農林水産活動・土地改変・都市化・水循環改変といった人間活動が自然に及ぼす影響を表現するモデル、及び人口変化や自然変化を受けて人間活動がどのように変化するかを推定する社会経済モデルを相互に連携させる必要がある。

そこで、これらのモデル化を行い、健全な水・物質循環と流域圏の保全、再生、形成の計画や管理、政策決定に利用可能な汎用ツールを開発するため、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

#### ②水・物質循環の長期変動と水災害リスク予測

豪雨や洪水といった極端な水文・気象現象を含む水・物質循環シミュレーションモデルの開発、複数のシミュレーションの実施により不確実性をも推定する予測手法の開発、観測値の適切な利用によりモデルの精度を向上させる手法の開発などにより、水・物質循環シミュレーションの高精度化を行う。さらに、自然の気候変動や、土地被覆・土地利用、及び生産・消費活動の変化など、地球規模から都市規模に至る様々なスケールの水・物質循環の変動要因に、土地利用、水供給・処理能力、防災能力といっ

た人間社会の変動受容能力を勘案して、地下水の質と流動を含む水・物質循環の長期変動や水災害リスクの定量的な推定とその対策に関する研究を行う。

### ③流域圏・都市構造のモデリング

流域圏の広域生態系複合と都市構造・人間活動との係わりに関する予測モデルを開発する。あわせて、流域圏・都市構造の健全化のための環境容量の解析、大気や水や緑の量と質、及びそれらの間のネットワークの調査・モデル解析、景観特性の評価等についての研究と提言を行う。

#### <成果目標>

我が国やアジア地域において、流域圏、湖沼・沿岸域・地下帯水層の環境、及び農林水産業が自然と共生し、かつ水災害リスクを少なくする政策決定に資する。

### プログラム3 対策・管理のための適正技術

国連環境開発会議(1992年6月、リオデジャネイロ)で採択された行動計画「アジェンダ21」では「淡水資源の質と供給の保護」がうたわれた。また、国連ミレニアムサミット(2000年9月、ニューヨーク)では「ミレニアム開発目標」として「2015年までに、安全な飲料水を継続的に利用できない人々の割合を半減する」という明確な行動目標が設定された。さらに、第三回世界水フォーラム(2003年3月、京都など)の閣僚級国際会議では、日本を含む各国及び国際機関による世界の水問題解決のための具体的な行動提案が「水行動集」として取りまとめられ、そのフォローアップを進めることが閣僚宣言として合意された。わが国及び国際社会においてこれらを実現するためには、水・物質循環や水質の変動などの問題解決に不可欠な地域にあった適正技術を開発する必要がある。次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

#### ④国際的に普及可能で適正な先端水処理技術

コストと環境負荷削減のバランスがとれた汚水や生活用水等の水処理技術や再利用技術を開発する。さらに、途上国における利用のためにその適用条件の体系化を行う。また、商業的普及が期待されるような先端的な膜技術や微生物群を利用した浄化技術を開発する。

#### ⑤農林業活動における適正な水管理技術

世界の農地・灌漑データベースを開発し、農地及び林地における水ダイナミクスの解明と農林業活動が流域水循環に及ぼす影響の評価を行う。栽培技術の革新と連携した節水技術及び用排水管理システムを開発し、土地・水条件を考慮した農法・農業技術の選択と評価などに関わる研究を行う。

#### ⑥閉鎖性水域・沿岸域環境修復技術

流域汚濁負荷源を特定し、その削減により閉鎖性水域・沿岸域の水・物質循環や水環境を改善する技術を開発する。水域の良好な水・物質循環を実現するための流域圏施設整備の要素技術、及びその普及のための社会技術を開発する。あわせて、生態系管理研究領域と連携して閉鎖系水域・沿岸域の水・物質循環や水環境改善等のための技術を開発する。

#### <成果目標>

膜による水処理技術や農林水産活動における適正な水管理、及び微生物群を利用した水処理といった、流域圏管理にかかわる先端的な技術を開発し、先進国・途上国への普及をはかることにより、国連ミレニアム開発目標に定められた安全な飲み水を利用できない人口割合の半減に貢献するとともに、河川や湖沼、湿地、閉鎖系水域、干潟、沿岸域における水環境を改善する。

#### プログラム4 健全な水・物質循環と持続可能な流域圏・都市の保全・再生・形成

これまでの都市への人口や産業の集中、都市域の拡大、近年の気候変化等を背景に、平常時の河川流量の減少、湧水の枯渇、都市型水害及び広域生態複合の喪失等の問題が顕著となってきている。これらの問題は、源流部や中山間地における過疎化や高齢化の進行にともなって森林や農地が適切に保全されなくなってきたことと併せ、流域圏における水・物質循環の健全性や広域生態複合などを著しく損ないつつある。一方、アジア域では、都市化の急激な進展や人口増加、森林・植生の減少や農地の荒廃などにより、やはり健全な水・物質循環系や広域生態複合などが損なわれている。そのため、流域圏全体を視野に入れた水・物質循環系の健全化、自然と共生する流域圏・都市の形成への早急な対応とその実現へ向けた技術的課題の解決が求められている。

そこで、健全な水・物質循環系、及び自然と共生し持続可能な流域圏・都市を保全、再生、形成するシナリオを設計・提示するために、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

##### ⑦健全な水・物質循環マネジメントシステム

地球規模から都市規模に至る様々な気候、水・物質循環や水代謝の変動、土地被覆や土地利用などの変化、及び人口の増減など社会の変動を考慮し、流域圏・都市の健全な水・物質循環の保全・再生・形成シナリオを設計・提示する。また、水・物質循環に関わる利害関係者の合意に基づく流域圏管理を実現するために必要な社会技術を開発し、問題解決型・実践型研究を行う。

##### ⑧自然共生型流域圏・都市実現社会シナリオの設計

我が国における人口分布や都市構造の変化などを踏まえた健全な流域圏・都市の保全・再生・形成シナリオを設計・提示する。国土利用・保全計画、流域圏計画、都市計画、緑に関わる計画、地域環境計画、広域地方計画等を連携させ、流域圏及び都市環境を改善し、自然と共生する流域圏・都市の保全、再生、持続性の構築に至る問題解決型・実践型研究を人文社会科学と協働して行う。

#### <成果目標>

我が国及びアジアモンスーン地域において、健全な水・物質循環系、森林・河川・湿地・農地・都市・沿岸等を含む流域圏の広域生態系複合の機能、及び都市における人間活動と水と緑のネットワークなどが適正に管理された自律型自然共生型の流域圏・都市を実現し、環境負荷が低くかつ災害に強い持続型社会を構築する。

#### (4)生態系管理研究領域

政策目標「③-10 持続可能な生態系の保全と利用を実現する。」を実現するための

研究領域である。地球の生物生産力を超過しているといわれている人間活動を許容力内におさめ、「社会・経済活動と生物多様性・生態系保全の両立」及び「生物資源の持続可能な利用」を実現するための生態系管理技術の開発を行う。

1992年6月の地球サミット（オデジャネイロ）では生物多様性条約が採択され、我が国もこれを批准し、1993年に発効した。2002年3月には地球環境保全に関する関係閣僚会議において「新・生物多様性国家戦略」を決定した。第2期基本計画期間中に、我が国の環境分野の研究開発における「生物学的視点の重要性」が指摘され、2004年7月に、総合科学技術会議重点分野推進戦略専門調査会環境研究開発推進プロジェクトチームにおいて報告書「必然としての生物多様性―その保全と持続可能な利用―」が取りまとめられ、我が国の環境分野における生物・生態系研究開発のあり方が提言された。

これを受けて、生態系管理技術研究領域では、以下のような4つのプログラムを設定し、目標実現に欠かせない生態系の観測・解析、影響評価、管理技術、社会技術に至る一貫したシステム的研究体制のもとで、国内の生物多様性・生態系研究の連携を強化して実施する。国内に加え、豊富で多様な生物・生態系を有するアジア・太平洋地域を主な研究対象とする。

#### プログラム1:生態系の構造・機能の解明と評価

遺伝子レベルから地球規模までの多様なスケールでの研究を通して生態系の機能と構造を解明する。特に人間活動と自然とのかかわりを具現している広域生態系複合（ランドスケープ）において行われる「生態系の観測と解析」並びに「脆弱性評価」に係わる要素技術の開発研究は、様々な時空間スケールでの生態系管理を実現する上で必要不可欠であり、国際的な研究においても最も重要な課題とされている。このため、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

##### ① マルチスケールでの生物多様性観測・解析・評価

人間と自然を含む広域生態系複合において、局所から広域にいたる生態系の生産機能に係わる物質循環と生物間相互作用の機能解析、生物多様性と生態系機能との関係及び生態系間の相互関係の解明等、生物多様性や生態系の理解を深める研究とそれを可能にする観測・解析及び脆弱性評価などの要素技術の研究開発を行う。

##### <成果目標>

科学的知見に基づいた森林・河川・沿岸の整備・保全、生物資源の持続的な利用、生物多様性の確保のための有効な方策の検討を可能とする。また、土地利用や人口分布変化を視野に入れた持続可能な発展のシナリオ等の検討に資する情報を提供可能にする。

#### プログラム2:生物資源利用の持続性を妨げる要因解明と影響評価

生物資源利用の安定・持続化のために、様々な時空間スケールでの生態系の変化・応答解析とその影響評価技術を確立する。特に、土地利用形態の変化、各種汚

染負荷の増大や侵入種等による環境汚染は生物多様性と生態系サービスを低下させる主な要因であることから、これらの要因の複合性を解明しつつ、生物多様性・生態系サービスに与える影響を把握し、そのリスクを定量的に評価する必要がある。また、全球規模では、気候変動に対する具体的な対応策を検討するために、気候変動が生物多様性や生態系サービスに与える影響を予測する必要がある。これらの理由から、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

#### ②土地改変及び環境汚染による生態系への影響評価

土地利用形態変化・改変、各種汚染負荷の増大、外来生物の侵入等により生物多様性と生態系サービスの急激な低下が起こり、生物生産の減少、新興感染症の発生、土壌浸食、水資源枯渇等の様々な問題を引き起こしている。これらの土地改変及び環境汚染等が生物多様性・生態系サービスへ及ぼす影響の把握とそのリスクを定量的に評価する研究開発を行う。生物資源の宝庫であるアジア太平洋地域における生態系の変化・応答解析と影響評価技術の開発も対象とする。

#### ③気候変動の生態系への影響評価

地球温暖化による気候変動によって、生物の生育・生息適地の変化、海面上昇による沿岸生息地の喪失、有害生物や病原微生物の侵入・定着・拡大等が生じ、生物多様性・生態系サービスは大きな影響を受ける。この気候変動による個々の生物の応答や生物間相互作用等を考慮した生態系影響評価が適用できるような科学的知見に基づく予測精度の高いモデルの開発を行う。

#### <成果目標>

土地改変や環境汚染、気候変動による生物多様性・生態系サービスへの影響評価・予測技術により、環境影響評価・環境計画等を業とする産業の育成・発展に寄与するとともに、気候変動に対する具体的な対応策を検討し、「社会・経済活動と生物多様性・生態系保全の両立」と「生態系の適切な管理」を実現する。

### プログラム3 生態系保全・再生のための順応的管理技術

生物資源の持続可能な利用を目指した生態系の保全・修復・再生を可能とするため、科学的仮説検証サイクルに基づく順応的管理技術を確立する。特に、森林・陸水域・湿地・農地等の修復・再生、絶滅危惧種を含む在来種の保全、外来種の拡散抑制、生物資源の適正管理等を実現する上で、陸域生態系の管理・再生技術が求められている。また、養殖、海運及び海岸開発等が行われる海域では、社会・経済活動と生態系保全を両立するための管理・再生技術が重要である。さらに、森林・河川・湿地・農地・都市・沿岸等を含む広域生態系複合が提供する多様な生態系サービスを維持するためには、従来の管理システムを統合した新たな総合的管理システムの構築が必要とされており、かつ国際的な研究においても最も重要な課題となっている。このため、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

#### ④陸域生態系の管理・再生技術

二酸化炭素吸収源や生物多様性保全に寄与する森林の保全・再生、荒廃した

里山の管理・再生、水質汚染と人工護岸化等により生物多様性の減少が著しい陸水域の修復、環境保全型農業の振興、自然的価値が高い中山間地の維持、拡散防止技術開発を含めた外来生物の適切な管理等、絶滅危惧種を含む生物資源、森林・陸水域・湿地・農業生態系の保全・再生と持続可能な利用のための管理・再生技術の研究開発を行う。

⑤ 海域生態系の管理・再生技術

海域は、大気との相互作用や河川水の流入等の陸域からの影響による栄養塩濃度・汚染物質濃度、温度、流速分布の時空間変動が大きい上に、養殖、海運及び海岸開発などの社会経済活動の影響による生態系の構造変化が著しい。ゼロエミッション型生物資源生産技術等、持続可能な次世代沿岸海域生態系利用に必要な管理・再生技術の研究開発を行う。

⑥ 広域生態系複合における生態系サービス管理技術

森林、湖沼、草原、河川、農地、都市等の生態系の相互関係や、それらを含む河川流域と沿岸海域までの広域生態系複合がもつ多様な生態系サービスの総合的評価技術を開発する。機能の健全性を損なう外来種などの要因の解明と除去ならびに機能回復のための方策を順応的に適用しつつ、産業その他の人間活動における多面的機能の持続可能な利用のための意志決定システムを含む管理システムを構築する。

<成果目標>

各種陸域生態系の健全性の回復と持続可能な利用を行い、社会・経済活動と両立した海域生態系を管理する。また、各種生態系の特性とそれらの相互関係の理解に基づき、森林や里山、河川や湖沼、沿岸海域、さらに都市も含めた広域スケールで生態系を管理し、持続可能な生物多様性・生態系の保全と利用に向けた取組を行う。

プログラム4 生物資源の持続可能な利用のための社会技術

生物多様性・生態系を持続可能とする社会・経済的キーファクターを明確にして、ライフスタイルデザイン、地域デザイン等の社会システムを含むモデル・シナリオの構築を行う。特に、地方、国、アジア地域等様々なレベルで生態系サービスに対する社会・経済的価値の評価システムが確立していないために、生態系サービスの評価及びその維持・管理技術の開発に支障を生じている。したがって、生態系サービスの社会経済的価値（直接的利用価値、地下水涵養等の間接的利用価値、文化的価値等）の評価システムを構築することを目的として、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

⑦ 生態系・生物多様性の社会経済的価値評価技術

地方、国、アジア地域等様々なレベルで、生態系サービスの社会経済的価値（直接的利用価値、炭素固定・地下水涵養等の間接的利用価値、文化的価値等）の評価システムを構築し、生態系変化の社会・経済への影響評価手法の研究開発を行う。

## <成果目標>

科学的な根拠に基づき人間と自然が共生した社会の構築を目指した生態系の保全と持続可能な利用に関わる政策オプションを提示する。

### 5) 化学物質リスク・安全管理研究領域

政策目標 ③-9 環境と経済の好循環に貢献する化学物質のリスク・安全管理を実現する。]ための研究領域である。化学物質による効用（ベネフィット）を十分に活用するには、リスクなどの負の側面を科学的に把握し、適切に対処すると同時に、リスクと効用のバランス感覚をもった社会を醸成する必要がある。その対象は、自然環境、生活環境、労働環境などであり、単にヒトの健康だけではなく、動植物や生態系にも及ぶ。時間的にも過去の遺産から、新規な物質や技術などにより未来にも及ぶため、予見的な評価を行う必要がある。さらに国際的な協調体制の確立が重要であり、それをリードできるような科学的な知見の創出に努める必要がある。このような状況を踏まえ、新規なリスクの予見的評価、国際協力、人文社会科学的アプローチに重点をおきつつ、有害性評価・暴露評価・環境動態解析のための研究・開発とリスク評価管理・対策技術のための研究・開発を推進する。

#### プログラム 1: 有害性評価・暴露評価・環境動態解析

有害性評価、暴露評価の対象となる化学物質の種類は膨大であり、それらの組み合わせと暴露経路の多様性などを考えると、評価に要する費用と時間は莫大なものになる。そこで、有害性評価、暴露評価を着実に進めるとともに、生命科学、環境科学の新たな知見を活用した迅速な評価を可能とする技術開発を行う。また、負の遺産といわれる化学物質の環境中の残留についてもそれらの影響評価と長期予測のための研究開発を行う。さらに、環境問題の特性・科学の急速な進展を考慮し、環境試資料を経時的に保存することが可能なアーカイブシステムの構築を行い、将来、新たな事実が判明した際に参照可能とする。

##### ①多様な有害性の迅速な評価技術

正確で迅速な有害性評価を可能にするとともに、長期の体内蓄積や発現まで長時間を有する影響、複合影響などの新たな有害性について予見的に評価する新技術・新手法を開発する。

##### ②生態系影響の予見的評価手法

化学物質の生態系への影響を継続的に調査し評価するとともに、生態系の機能や構造変化等に着目した新たな影響評価手法の開発により、将来にわたる影響を予測する。

##### ③環境動態解析と長期暴露影響予測手法

残留性物質や過去からの負の遺産のヒト及び生態系への影響評価とそれらの長期予測を行うため、発生源や暴露経路、暴露量などを推定可能な高度環境動態モデルを開発する。

##### ④環境アーカイブシステム利用技術

環境問題の特性・科学の急速な進展を考慮し、環境試資料を経時的に保存することが可能なアーカイブシステムの構築を行い、将来、新たな事実が判明した際に参照可能とする。

#### <成果目標>

未評価の化学物質の有害性、暴露量、環境動態に関する評価解析技術が確立されるとともに、複合影響や生態系への影響の予測に関する知見が集積され、精緻なリスク評価と適切なリスク管理・削減対策に必要な基盤を整備する。

### プログラム2 リスク評価管理・対策技術

化学物質の安全な管理のためには、着実なリスク評価に基づくリスク管理と削減を行っていく必要がある。リスク評価では、個体差、暴露環境などの違いの影響を顕著に受けるため、それらを考慮した取組が必要となってきた。そのため、小児など化学物質暴露に対して脆弱な集団に配慮した先駆的なリスク評価管理手法、ナノテクノロジーなどの新技術によって生成される物質や新規に開発される物質などによる新たなリスクを予見的に評価し、管理する手法の開発を行う。また、国際的な化学物質に関する取組に対応したライフサイクル的思考を基礎とするリスク評価・管理スキームの構築を行う。

リスクと効用のバランス感覚をもった社会を醸成するためには、社会構造、価値観などを考慮するとともに、リスクリテラシーの向上を図る必要があり、利害関係が絡み合った当事者間でリスクについてのコミュニケーションが実施され価値観の共有が実現される必要がある。そのため、リスクの低減に必要不可欠な情報へ一元的にアクセスでき、国民が活用できるデータベースを産学官協調体制のもとに構築を行うとともに、価値観の共有につながるような合意形成のあり方などの問題に対して、広く人文社会科学的な見地から問題の解決を図る。さらに、化学物質によるリスクを低減する技術、例えば、排出量削減技術、無害化技術、代替品・代替手法などを開発する。

#### ⑤新規の物質・技術に対する予見的リスク評価管理

ナノテクノロジーなどの新技術によって生成する物質や新規に開発される物質等による新たなリスクを予見的に評価し、管理する手法を開発する。

#### ⑥高感受性集団の先駆的リスク評価管理

最先端の分子生命科学の成果などを活用し、小児など化学物質暴露に対して脆弱な集団に配慮した先駆的なリスク評価管理手法を開発する。

#### ⑦国際間協力の枠組みに対応するリスク評価管理

国際的規制など国際間協力の枠組みに対応し、国際貢献とともに世界を先導する、ライフサイクル的思考を基礎とするリスク評価・管理スキームを構築する。

#### ⑧共用・活用が可能な化学物質情報基盤

リスクを低減するために必要不可欠な情報へ一元的にアクセスでき、国民が活用できるデータベースを産学官協調体制のもとに構築する。

#### ⑨リスク管理に関わる人文社会科学

リスク管理の優先順位と手法を選択する際に重要となるリスク便益分析、より効

果的なリスクコミュニケーション手法、より満足度の高い合意形成の手法など、広く人文社会科学的な見地から開発する。

⑩ リスク抑制技術・無害化技術

・化学物質によるリスクを低減する技術、例えば、排出量削減技術、無害化技術、代替品・代替手法などを開発する。

<成果目標>

負の遺産の解消技術を開発するとともに、新規なリスクを予見的に見出し管理する。ゼロリスクを目指すのではなく、予見的手法に基づく予防対策により人間社会と自然環境を含めたトータルなリスクを最小化し、同時に、化学物質の効用との良好なバランス感覚をもった社会を醸成する。また、国際的な化学物質管理に関する取組で世界を先導する。

6) 3R技術研究領域

政策目標 ③-8 「3R（発生抑制・再利用・リサイクル）や希少資源代替技術により資源の有効利用や廃棄物の削減を実現する。」を実現するための研究領域であり、3R推進に向けた国際社会との協調のもと、資源の効率的・循環的利用と廃棄物の適正管理が、新たな物質管理手法によって国民の安全・安心への要求に応える形で行われることを目指す。科学技術立国を支える循環技術システムの開発によって、脱温暖化等の他の重要施策との同時解決を図りつつ、我が国の循環型社会の近未来の具体的な姿を世界とのつながりの下に描き、そこに至る転換シナリオを提示することを目指す。

循環型社会形成推進基本法に基づき策定された「循環型社会形成推進基本計画」(平成15年3月閣議決定)では、2002年9月のヨハネスブルク・サミット実施計画に基づき各国が策定する持続可能な生産・消費形態への転換を加速するための10年間の枠組みの一つとして、国際社会と連携しながら循環型社会の形成を図ることとしている。

そこで、3R技術研究領域では、天然資源の消費の抑制と環境負荷の低減により、循環を基調とする社会経済システムの実現及び廃棄物問題の解決に資するため、以下の重要な研究開発課題に取り組む。

プログラム1: 資源循環型生産・消費システムの設計・評価・支援技術

廃棄物処理・3Rシステムの具体的な将来像の設計・提案とともに、資源生産性の高い経済社会の実現に向けた中長期的な消費形態・産業構造への転換シナリオを設計する。このため、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

① 3R実践のためのシステム分析・評価・設計技術

3Rを効果的に進めるため、資源の採掘、原材料や製品の生産、消費、維持管理、リサイクル、廃棄にわたるライフサイクル全般をとらえ、物質フロー分析(MFA)などの体系的な現状把握・分析技術、ライフサイクルアセスメント(LCA)など3Rの効果の評価技術、技術システムと社会システムの統合による資源循環システムの

設計技術等の開発・高度化を行う。

② 3R推進のための社会システム構築支援技術

3Rを推進するためには、個々の技術開発だけではなく、これらを社会の中に仕組みとして組み入れることが重要であることから、3Rに関わる制度・政策、消費者とのコミュニケーション、環境教育などのソフト技術を含めて、3Rを社会に定着させるための支援技術を開発する。

③ 3R型の製品設計・生産・流通・情報管理技術

製品の設計・生産など、経済活動の上流段階で3Rをあらかじめ生産システムに組み入れるため、易リサイクル・易解体製品等の環境配慮設計技術、リユース性向上のための設計・生産技術、リデュースのための製品リユースシステム技術、リユース部品・製品流通システム技術、製品・建築物等の長寿命化のための設計・メンテナンス技術等の開発を行うとともに、情報技術等を用いて、製品の含有物質等の情報を記録し、リサイクルや廃棄段階での有用物質・有害物質の適正管理のためのトレーサビリティや、静脈産業も含めたサプライチェーンマネジメントを向上させるための製品情報管理技術を開発する。

<成果目標>

製品環境配慮情報を活用して高度な製品 3Rシステム（グリーン・プロダクト・チェーン）を構築することで、循環型社会形成推進基本計画等における 2010 年度の数値目標である、1) 資源生産性を 2000 年度比で 4割向上、2) 一般廃棄物・産業廃棄物とも最終処分量を 2000 年度比で半減、3) リサイクル率を一般廃棄物で 24% を、産業廃棄物で 47% を達成することに資する。

プログラム 2 有用性・有害性からみた循環資源の管理技術

資源循環の国際化が進む中、材料・製品等の廃棄・循環的利用に伴う有害物質リスクを低減するための管理手法の構築、有害物質含有物代替技術の開発と、ライフサイクル全般にわたる「持続可能な物質管理」概念の具現化と推進のための方法論開発を行う。このため、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

④ 再生品の試験・評価・規格化支援技術

リサイクル技術の進展によりさまざまな再生材料、製品、再生部品が生産されているが、その品質への懸念等から、一次資源を代替するような需要は必ずしも拡大していない。このため、再生品を含む製品についての含有成分の情報管理技術、試験法や、品質評価手法の開発・標準化を進め、再生品の品質規格の策定等を支援する。

⑤ 国際 3R対応の有用物質利用・有害物質管理技術

近隣諸国の経済発展による資源需要の増大に伴って、廃電気電子製品など使用済み製品や廃プラスチック等の二次資源の貿易が盛んになっている。有害物質の不正な越境移動を防止し、稀少資源の需給ひっ迫の懸念に備えるため、国際的な資源循環の実態解明や資源供給面・環境影響面の評価のための技術、有用物質の選別・回収技術、有害物質の管理・分解技術、及び有害物質含有

物の代替技術などを開発する。

<成果目標>

再資源化物の利用用途毎の環境安全評価に係る試験方法及び安全品質について体系的に規格化するとともに、アジア地域における適正な資源循環に資する技術システムと適正管理ネットワークを構築することで、環境先進国としてのリーダーシップを担い、もって我が国の産業競争力強化に資する。

プログラム 3: リサイクル・廃棄物適正処理処分技術

地球温暖化をはじめとする他の重要施策への対策との両立可能な廃棄物の適正処理処分、循環資源の有効利用のための要素技術の開発、システム化を行う。このため、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

⑥ 地域特性に応じた未利用資源の活用技術

食物残渣、廃食用油、畜産廃棄物、雑排水、汚泥などのバイオマス系廃棄物を、メタン、水素などのガスやBDFなどの燃料油、乳酸などのバイオマテリアル原料に転換するための技術をはじめ、地域固有の未利用資源を有効利用するための要素技術を高度化するとともに、原料供給と得られた燃料・原料の用途の両面で、地域特性に適合した技術システムの設計を行う。

⑦ 社会の成熟・技術変化等に対応するリサイクル技術

社会の成熟化、都市基盤の再生に伴って発生する建築解体廃棄物などのストック由来の廃棄物、汚泥、焼却灰など、依然として埋立て処分される量の多い廃棄物について、エネルギー産業・素材産業などの動脈産業と静脈産業との連携を軸に、将来の需給バランスを考慮した技術開発、システム設計を行う。また、技術やライフスタイルの変化に伴って普及した新型・大型の耐久消費財等、今後増加が見込まれる廃棄物のリサイクルのための要素技術開発、システム設計を行う。

⑧ 未来型廃棄物処理及び安全・安心対応技術

リサイクル技術の普及・高度化等に伴って、将来、量的には低減が見込まれるが質的な変化が予想される廃棄物について、選別等の中間処理・最終処分技術の開発、及び、埋立地の安定化促進技術・跡地利用技術、延命化と資源回収のための埋立物の再処理・資源化技術を開発する。また、今後発生する微量でも有害性の高い成分を含む廃棄物について、国民の安全・安心に対応した測定・管理・無害化技術、不法投棄や不適正処理・処分の跡地の修復技術、不法投棄、不適正処理の未然防止のための監視技術を開発する。

<成果目標>

動脈産業と静脈産業との連携循環技術システムを実証あるいは一部事業化し、全国レベルへの事業化の可能性を明らかにし、循環型社会形成推進基本計画等における2010年度の数値目標である、1)資源生産性を2000年度比で4割向上、2)一般廃棄物・産業廃棄物とも最終処分量を2000年度比で半減、3)リサイクル率を一般廃棄物で24%を、産業廃棄物で47%を達成することに資する、と同時に京

都議定書の温室効果ガス排出量 6%削減達成にも貢献する。

#### 7) バイオマス利活用研究領域

政策目標 ③-7 我が国発のバイオマス利活用技術により生物資源の有効利用を実現する。」を実現するための研究領域である。平成 17 年 4月に閣議決定された「京都議定書目標達成計画」において「地域に賦存する様々なバイオマス資源を、熱・電力、燃料、素材等に効率的かつ総合的に利活用するシステムを有するバイオマスタウンの構築に向け、情報を発信し、地域活動を促進するとともに、利活用施設の整備、バイオマスエネルギーの変換・利用等の技術開発等を進める」とあり、その実現に向けて「バイオマス・ニッポン総合戦略」の推進と連携し、科学技術連携施策群として実施する。エネルギーとして利用するための研究・開発を「バイオマスエネルギー技術」プログラムとして、素材として利用するための研究・開発を「バイオマス材料利用技術」プログラムとして、我が国のみならずアジア等海外においてバイオマス利活用を地域に根ざすための研究を「バイオマス利活用システム研究」プログラムとして実施する。

#### プログラム 1 バイオマスエネルギー技術

我が国のみならずアジアを視野に入れ、大気中の二酸化炭素濃度を増加させず、かつ再生可能エネルギーとしてのバイオマスエネルギーの活用を目指すためには、効率良くエネルギーを得ることを目的とした資源作物を開発していくことが重要である。また、量が豊富で安定的に供給可能な含水率が低いバイオマスである草本質系バイオマスを有効にエネルギー利用していくことが喫緊の課題である。汚泥・家畜排せつ物などの含水率の高いバイオマスのエネルギー転換は資源循環的な観点からも重要である。各バイオマス種の性状、地域特性、エネルギー利用形態等に即したより高効率な変換技術を構築するとともに、低コスト化のボトルネックとなっている収集・前処理技術・後処理技術などを開発することが重要である。さらに、我が国では運輸部門からの二酸化炭素排出量が増大しており、これをバイオマス燃料に置き換えていくことが重要である。このため、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

##### ① エネルギー作物生産・利用技術

我が国のみならずアジアを視野に入れ、エネルギーを得ることを目的とした資源作物の研究・開発と低コスト栽培・利用のための技術開発を行う。

##### ② 草本質系バイオマスエネルギー利用技術

バイオマスの中で我が国のみならずアジアにおいて量が豊富で安定して供給可能な製材工場等残材・建設発生木材・間伐材やサトウキビしぼりかすなどの草本質系バイオマスを、有効にエタノールやバイオディーゼル燃料に変換する技術や熱、電力へ高効率に転換する技術開発を行う。

##### ③ 生物プロセス利用エネルギー転換技術

メタン発酵などの生物プロセスを利用したバイオマスからエネルギーへの高効率・低コストの転換技術を開発する。

##### ④ バイオマスエネルギー利用要素技術

各バイオマス種の性状特性、地域特性、エネルギー利用形態等に即したより高効率な変換技術を構築するとともに、低コスト化のボトルネックとなっている収集・前処理技術・後処理技術などを開発する。また、圧縮梱包技術・化石資源との共利用技術などの開発も行う。

#### ⑤ 輸送機器用高効率・低コストバイオマス燃料技術

実用化段階にあるバイオマスの燃料変換技術について、より低コストとなるような技術開発を、我が国のみならずアジアの状況を踏まえながら行う。また、高効率なガス化からの合成燃料製造、ガスの燃料電池等への活用に関する技術開発も行う。

#### <成果目標>

京都議定書目標達成計画による2010年度の目標（原油換算586万kL分の廃棄物発電+バイオマス発電、原油換算308万kL分のバイオマス熱利用）から、さらに高いレベルでのバイオマスエネルギーの着実な導入（2030年度導入目標：原油換算494万kL分の廃棄物発電+バイオマス発電、原油換算423万kL分のバイオマス熱利用）を実現し、長期的・持続的な地球温暖化対策に大きく貢献するとともに、エネルギー自給率の向上に資する。

### プログラム2 バイオマス材料利用技術

バイオマスは、高次構造を持っており、最終的にはエネルギーとして利用するにせよ、その構造を用いて、化石資源に由来する製品の代替を図るための技術や、素材として多段階的に利用する要素技術を開発することが重要であり、次の課題を重要な研究開発課題として設定する。

#### ⑥ バイオマスマテリアル利用技術

廃棄物系バイオマスや未利用バイオマスなど、地域に大量にあるバイオマスを、多段階的に利用するため、化石資源に由来する製品の代替技術や、工業原料等に加工する技術、バイオマスの物理化学的な特性を生かし利用する要素技術を開発する。

#### <成果目標>

2010年度までに炭素量換算で、廃棄物系バイオマスを80%以上、未利用バイオマスを25%以上利活用する。

### プログラム3 バイオマス利活用システム研究

我が国のみならずアジア等海外も含め、地域に根ざしたバイオマス利活用の更なる推進のためには、地域特性に即したエネルギー利用開発を行うとともに、ライフサイクルを意識した物質循環、地域特性等を踏まえた原料確保から残渣の処理までのトータルシステムコストの低減、社会科学的な検討など、システム的な研究開発を行う必要がある。研究開発には、地域の活性化に貢献するという観点も求められる。また、バイオマス燃料及びバイオマス燃料車の安全性、地域住民の生活に対する臭気・騒音等の環境配慮を行っていく必要もある。このため、以下の課題を重要な研究開発課題とし

て設定する。

#### ⑦持続可能型地域バイオマス利用システム技術

我が国だけでなくアジア等海外も含め、地域に即したバイオマスエネルギー利用や、原料確保から利用・残さ処理までの地域のマテリアルバランスを考慮した資源循環システムを開発し、経済的に成立するための要件を社会科学的な面も含め検討する。また、国内外の適切なバイオマスタウンを設計するための、ライフサイクルを意識した物質循環、地域特性、安全性、経済性等を踏まえた評価を行える手法を構築する。

#### ⑧バイオマス利用安全技術

バイオマス燃料の混合率の増大に伴う車両等への影響軽減や、バイオマスの持つ危険を回避する対策技術とともに、地域住民の生活に対する臭気・振動・騒音等の環境配慮のための研究を行う。

#### <成果目標>

ポスト第一約束期間の削減目標設定やその達成に寄与し、温室効果ガス濃度の安定化に資するとともに、環境と調和する循環型社会の実現を目指す、バイオマスタウンを実現する。

### 8) 研究開発目標と成果目標

別紙Ⅲ－1の通り、57個の重要な研究開発課題について、基本計画期間中に目指す研究開発目標（科学技術面での成果）及び最終的に達成を目指す研究開発目標、並びに、社会・国民に対してもたらされる成果（アウトカム）に着目した目標（成果目標）を別紙Ⅲ－2のとおり定める。また、第3期基本計画の3つの理念の下での政策目標の実現に向けて、より具体的に定めた個別政策目標は第3期基本計画の政策目標の体系のとおりであるが、個々の重要な研究開発課題が、どの個別政策目標の達成に向かっているかについては、別紙Ⅲ－1に明確化するとともに、別紙Ⅲ－2の重要な研究開発課題名の欄に、第3期基本計画の政策目標の体系の該当番号を付記することで明確化している。

これらにより、(イ)何を目指して政府研究開発投資を行っているのか、どこまで政策目標の実現に近づいているかなど、国民に対する説明責任を強化するとともに、(ロ)個別施策やプロジェクトに対して具体的な指針や評価軸を与え、社会・国民への成果還元の効果的な実現に寄与することとなる。

さらに、このような政策目標の体系の下で、項目「4. 推進戦略」において整理される、官民の役割分担、関係研究機関の役割の実現に向けた隘路等も勘案することによって、いかにして政府研究開発の目標の達成が大きな政策目標の達成につながるかの道筋を理解することが容易となる。研究開発の成果が最終的にどのような価値を社会・国民にもたらすことが期待されているか、そのために研究開発及び研究開発以外で対処すべき課題は何かといった道筋について政府研究開発を担う関係者・関係機関が認識・共有することは、本推進戦略を効果的に実行し、環境研究を効率的に実現する上で極めて重要である。

### 3. 戦略重点科学技術

#### (1) 選択と集中の戦略理念

重要な研究開発課題の選定に当たっては、環境分野に設定した6つの研究領域において、緊急性・重大性の高い環境問題の解決、持続的発展を可能とする社会の構築、国民生活の質の向上や産業経済の活性化への強いインパクトに寄与する研究開発課題を選択した。戦略重点科学技術は、社会・国民への成果の還元、国際協調の中でのリーダーシップの確立と国際貢献、人文社会科学との融合を目指して、その中から今後5年間に重点投資が必要な課題を精選することとし、その要諦をまとめる（別紙Ⅲ－3）。

#### 戦略1 地球温暖化に立ち向かう

気候変動は地球規模にわたる環境問題であり、将来の地球温暖化に立ち向かう社会作りには、国際協力のもとでの研究成果を生かした世界の合意形成が必要である。世界と協調して地球規模の観測と正確な気候変動の予測を行い、地球温暖化に適応できる将来社会を設計し実現する科学技術として、5年間の集中投資が必要な課題を位置付ける。〈〉内は、重要な研究開発課題として「2 重要な研究開発課題」において示した対応する課題名である。

- 人工衛星から二酸化炭素など地球温暖化と関係する情報を一気に観測する科学技術  
〈衛星による温室効果ガスと地球表層環境の観測〉
- ポスト京都議定書に向けスーパーコンピュータを用いて21世紀の気候変動を正確に予測する科学技術  
〈気候モデルを用いた21世紀の気候変動予測〉
- 地球温暖化がもたらすリスクを今のうちに予測し脱温暖化社会の設計を可能とする科学技術  
〈気候変動リスクの予測・管理と脱温暖化社会設計〉

#### 戦略2 我が国が環境分野で国際貢献を果たし、国際協力でリーダーシップをとる

我が国の科学技術をもって、国際競争・国際協力のもとで、先進国から途上国にわたる環境問題の解決を図る必要がある。我が国が環境産業における標準化をとることは、国際競争力と国際貢献の両者に寄与する。このための科学技術として、5年間の集中投資が必要な課題を位置付ける。

- 新規の物質への対応と国際貢献により世界を先導する化学物質のリスク評価管理技術  
〈国際間協力の枠組に対応するリスク評価管理〉  
〈新規の物質・技術に対する予見的リスク評価管理〉
- 廃棄物資源の国際流通に対応する有用物質利用と有害物質管理技術  
〈国際3R対応の有用物質利用・有害物質管理技術〉
- 効率的にエネルギーを得るための地域に即したバイオマス利用技術  
〈草木質系バイオマスエネルギー利用技術〉  
〈持続可能型地域バイオマス利用システム技術〉

#### 戦略3 環境研究で国民の暮らしを守る

自然環境を保全し、環境に起因する国民生活における安全の問題の解決を目指すには、科学技術の進歩が必要であるとともに、人文社会科学と融合した研究から、環境の価値や便益の評価を行い、研究成果を社会に反映して、国民の暮らしを守ることに貢献する。これまでの環境研究の蓄積の上で、安全な国民の暮らしに直結し、循環型社会の構築に資する科学技術として、5年間の集中投資が必要な課題を位置付ける。

- 健全な水循環を保ち自然と共生する社会の実現シナリオを設計する科学技術  
    <地球・地域規模の流域圏観測と環境情報基盤>  
    <自然共生型流域圏・都市実現社会シナリオの設計>
- 多種多様な生物からなる生態系を正確にとらえその保全・再生を実現する科学技術  
    <マルチスケールでの生物多様性観測・解析・評価>  
    <広域生態系複合における生態系サービス管理技術>
- 人文社会科学的アプローチにより化学物質リスク管理を社会に的確に普及する科学技術  
    <リスク管理に関わる人文社会科学>
- 製品のライフサイクル全般を的確に評価し3Rに適した生産・消費システムを設計する科学技術  
    <3R実践のためのシステム分析・評価・設計技術>

#### 戦略4 環境科学技術を政策に反映するための人材育成

環境研究の成果を政策に反映するためには、社会制度の設計や法制度への研究成果の適用が必要である。特に、将来社会設計、環境保全型都市づくり、リスク管理、循環型生産・消費システムなど、人文社会科学と融合すべき研究課題において、我が国の研究ポテンシャルを高めるためには、人材の育成に対して5年間の集中投資が必要である。

- 人文社会科学と融合する環境研究のための人材育成

#### ② 戦略重点科学技術

上記の戦略により精選した環境分野の戦略重点科学技術について選定の理由を、以下に示す。

気候変動研究領域においては、

- ・衛星による温室効果ガスと地球表層環境の観測
- ・気候モデルを用いた21世紀の気候変動の予測
- ・気候変動リスクの予測・管理と脱温暖化社会設計

を戦略重点科学技術とし、最も深刻な環境問題となる可能性のある地球温暖化に対して、世界の枠組の中で解決策を示すために重要な課題を選定した。

気候変動に関わる地球観測を国際協力のもとで実施するに当たっては、GEOSS（計画期間 2006-2015年）に体制構築する緊急性があり、本基本計画期間において我が国の地球環境観測衛星を整備することが必要である。十分な科学的な裏付けに基づく21世紀の気候変動予測は、各国の競争・協同のもとに進められている。数年間隔で最新の成果をまとめている国際的な枠組 IPCC（気候変動に関する政府間パネル）への貢献を

果たすには、本基本計画期間での特段の成果が必要である。21世紀の社会のあり方を脱温暖化社会という観点から設計することは、長期目標の達成のための課題であるが、政策の反映や社会の誘導により今世紀中盤に社会システムの改変を実現するためには、本基本計画期間にそのシナリオ設計を行うことが必要である。衛星観測等の地球観測のデータを活用し、科学的に今後の気候変動を予測し、将来の我が国やアジア諸国の社会設計を行うことは、環境の価値認識が高まってきた社会・国民のニーズに応えるための科学技術である。また、地球観測、気候変動予測において我が国は、アジア・太平洋域の先進国として国際的なリーダーシップをとるべきである。

水・物質循環と流域圏研究領域においては、

- ・地球・地域規模の流域圏観測と環境情報基盤
- ・自然共生型流域圏・都市実現社会シナリオの設計

が戦略重点科学技術である。健全な水・物質循環と持続的な水利用を実現するに当たって必要な自然と人間活動に関わる環境情報を獲得する課題、並びに、水資源、自然災害、生態系、食料生産、人の健康、都市問題や人間社会のあり方そのもの等、さまざまな社会問題と関わる重要な課題を選定した。

国際的には、地球的な水資源管理の向上及び、水循環の理解は我が国が執行委員会国を務める GEOSS の地球観測に関する政府間会合(GEO)において重点項目として認定され、水循環の全地球的な変動と流域・局所的な変動を統合した観測・研究・技術開発を GEOSS 計画期間(2006-2015年)に進めることが必要である。また、アジア、アフリカの途上国を中心として、水需要の増大に伴う水不足、水質汚濁と衛生問題、水災害の激化、自然生態系の破壊などがさらに深刻さを増しており、持続可能な開発のための世界サミット(2002年9月、ヨハネスブルグ)などでは、途上国を含む全世界で安全な水や適切な衛生施設へのアクセスを確保することが国連ミレニアム開発目標以来の課題となっている。一方で、我が国は世界に先駆けて急激な人口増加と経済発展を遂げ、今では人口の減少期に入っているが、流域圏・都市等の水環境、生態系環境においていまだ解決すべき多くの課題を抱えている。すなわち、世界的にも国内的にも、環境負荷が低くかつ災害に強い、自然と共生する流域圏を実現するための技術開発が喫緊の課題となっている。これらの研究開発は、我が国における水・物質循環と流域圏に関わる問題解決という社会・国民のニーズに応えるとともに、アジア途上国等に対して我が国のリーダーシップを確保する戦略の上で、水問題の解決は鍵となる技術である。

生態系管理研究領域においては、

- ・マルチスケールでの生物多様性観測・解析・評価
- ・広域生態系複合における生態系サービス管理技術

を戦略重点科学技術とし、持続可能な発展を阻害する深刻な問題となる生物多様性の減少と生態系の劣化に対して、国際的な枠組みの中で解決策を示すために重要な課題を選定した。

GEOSS10年実施計画では、「生物多様性・生態系の理解、監視、保全」が地球観測の

9分野のうちの一つであり、これに対応して欧米で観測プログラムが開始され、国際的な研究の発展段階において極めて重要な課題と認識されている。また、2000年の国連ミレニアムサミット（ニューヨーク）では、適切な生態系の管理は貧困の撲滅と持続可能な発展という目標達成の機会を提供するとして、「ミレニアム生態系アセスメント」事業が実施され、世界的に生態系の評価が行われた。それをさらに進めるには、人間と自然の関わりを具現している広域生態系複合における生態系サービスを維持・管理するための技術開発が必要である。これらの研究開発は、我が国において生態系を保全管理しながら有効に利用するという社会・国民のニーズに応えるものである。アジアにおける途上国等では自然生態系の破壊が進行中であるが、復元が困難となる前に、対策を施す必要がある。さらには、生態系の保全のみならずその健全な活用の方策を示すことが環境と経済の両立には必要であり、我が国の国際リーダーシップのもと地球環境の持続可能性を確保するための緊急の課題である。

- 化学物質リスク・安全管理研究領域においては、
- ・新規の物質・技術に対する予見的リスク評価管理
  - ・国際間協力の枠組みに対応するリスク評価管理
  - ・リスク管理に関わる人文社会科学

を戦略重点科学技術とし、化学物質の効用を十分に活用するリスク・安全管理を行うために重要な課題を選定した。

近年急速に強まっている化学物質問題への社会・国民のニーズに対し、本基本計画期間においては、ナノテクノロジーなどの新技術によって生成される物質や新規に開発される物質などによる新たなリスクが危惧されているため、それらに対応可能な予見的リスク管理技術の開発が求められる。国際的な物流による移動、環境媒体による地球規模移動、途上国における急速な経済発展に伴うリスクの増大などの問題から、化学物質に関する国際的な取組が不可欠とされている。2002年9月の持続可能な開発に関する世界首脳会議（白ハネズブルク・サミット）で採択された「実施計画」では、「予防的取組方法（precautionary approach）に留意しつつ、透明性のある科学的根拠に基づくリスク評価手順と科学的根拠に基づくリスク管理手順を用いて、化学物質が、人の健康と環境にもたらす著しい悪影響を最小化する方法で使用、生産されることを2020年までに達成することを目指す」とされている。このような状況からGHS（化学品の分類及び表示に関する世界調和システム）などの取組や提案が行われている。そのため、国際的競争と協調に対応するリスク評価管理が必要である。また、リスクと効用のバランス感覚をもった社会の醸成のためには、リスクの受容レベル、規制対効果、費用対効果などのリスク管理に関わる人文社会科学の強化が必要である。

- 3R技術研究領域においては、
- ・3R実践のためのシステム分析・評価・設計技術
  - ・国際3R対応の有用物質利用・有害物質管理技術

を戦略重点科学技術とし、循環を基調とする社会経済システムの実現及び廃棄物問題

の解決に資するために喫緊の重要性の高い課題を選定した。

2002年9月の持続可能な開発に関する世界首脳会議（白ハネスブルク・サミット）における「実施計画」では、資源の利用と生産過程における効率性と持続可能性を改善し、資源の劣化、汚染及び廃棄物を軽減することを通じて環境悪化に対処し、適切な場合には経済成長と環境悪化を分離することによって、生態系が持つ維持能力の範囲内で社会及び経済開発を推進するために、持続可能な生産消費形態への転換を加速するための計画に関する10年間の枠組の策定を奨励し、促進する」とされ、それを受けて我が国の10年計画として「循環型社会推進基本計画」が策定され、国際社会と連携しながら循環型社会の形成を図ることとなった。我が国では、近隣諸国の経済発展、国内の廃棄物処理費用の上昇に伴って、廃電気電子製品など使用済み製品や廃プラスチック等の二次資源の貿易が盛んになっており、有用物質や有害物質の適正な管理技術の確立が喫緊の課題となっている。また、そのための基盤整備として、3Rの効果の評価技術、技術システムと社会システムの統合による資源循環システムの設計技術の開発は必須であり、これらの課題の克服によって、環境先進国としてのリーダーシップを担い、もって我が国の産業競争力強化に資する。

バイオマス利活用研究領域においては、

・草木質系バイオマスエネルギー利用技術

・持続可能型地域バイオマス利用システム技術

を戦略重点科学技術とし、平成14年12月に閣議決定された「バイオマス・ニッポン総合戦略」、平成17年4月に閣議決定された「京都議定書目標達成計画」を達成するために喫緊の重要性が高い課題を選定した。

バイオマスエネルギーは大気中の二酸化炭素濃度を増加させずかつ再生可能であることから、エネルギー起源二酸化炭素の排出量を削減するために非常に有効である。我が国のみならずアジア等海外において、量が豊富で持続的に供給可能なバイオマスは、建設発生木材・間伐材などやサトウキビしぼりかすなどの草木質系バイオマスであり、これらを有効に利用していくことが重要である。バイオマス利活用のための技術は数多くあるが、バイオマスの利用が進まない理由として、社会科学的な問題や、コスト面での問題などがあるため、バイオマス利活用が地域に根付くためにはどのようなシステムが最適であるかを明らかにしていくことが肝要である。これらの研究開発は、我が国における再生可能エネルギーの確保により、二酸化炭素排出削減を達成するという社会・国民のニーズに応える技術であり、「京都議定書目標達成」及びその後の温暖化対策として、本基本計画期間中に特段の研究推進が必要である。

環境分野横断的に喫緊の重要性の高い課題として、

・人文社会科学と融合する環境研究のための人材育成

を、戦略重点科学技術として選定した。環境研究では、将来社会のあり方を設計すること、自然と人間活動が調和した産業や都市のあり方を示すこと、環境リスク管理におけるリスクと効用を評価すること、生産・消費のプロセスで循環型システムを設計することなど、

人文社会科学と自然科学あるいは技術が融合した研究推進で、はじめて成果が期待できる課題が多い。さらに、その成果を政策に反映し社会を良くすることが環境問題の本質的な解決につながるので、社会制度設計や法制度作りに研究成果を適用することが必要となる。環境分野では、このような観点から、人文社会科学と融合する研究人材の育成を重点化する必要がある。

#### 4. 推進方策

##### ○環境の国際リーダーとしての率先的な取組と世界への貢献

環境問題が国境を越えた広がりとなっている状況の下で、我が国は科学技術により環境問題の解決に率先して取り組んで行くべきである。具体的には、国際連携のもとで地球規模の観測を実施し統合的にデータ収集を行う全球地球観測システム (GEOSS) に向けた国際的取組においては、「地球観測の推進戦略」が示すように、我が国はその蓄積された技術力と経験によって積極的にリーダーシップをとり、アジア・太平洋域の国・地域との国際協力を進めることが重要である。また、環境問題の発生を未然に防ぐための国際基準の策定や規制の枠組づくりに積極的に貢献して行くこと、途上国の環境保全技術分野の人材育成などに取り組んで行くこと等が重要な取組課題である。

こうした環境の国際リーダーとしての率先的な取組により、経済の持続的成長を可能とする手段を生み出すことは、我が国の経済社会の持続的発展を可能とするばかりでなく、我が国の産業の国際的展開や技術移転を通じて、世界の国々の持続的発展にも大いに貢献するものである。環境分野では、こうした認識に立って競争と協調の適切なバランスのもとで取組を進めて行くこととし、我が国の環境技術によって先進国から途上国にわたる世界の環境問題の解決を目指す。また、環境分野における学術研究協力の国際体制において、我が国が真にその牽引役になるような活動を進めることが望まれ、我が国が環境の国際リーダーとなるために取り組んで行く必要がある。

##### ○国民の期待と関心に応える環境分野の情報発信

地球環境問題を代表とする環境の問題の解決は、科学技術が果たす重要な役割として、特に国民の関心が高い。また、環境問題の対策に資する技術の普及が国民の安全の確保に貢献すると共に、環境研究で得られた情報、研究成果を発信し、国民と情報を共有することは、国民の安心という観点で重要である。わが国と世界の環境の現状に関する情報、環境問題の解決に資する科学技術の利用など、情報と研究成果の発信のシステムを整備することが求められる。

また、多くの問題において国民が生活者・消費者として取る行動が環境問題解決へつながることを考えると、国民の環境に対する関心を高め、環境に配慮した行動規範作りに対し、科学技術の成果で貢献することが求められる。最近の情報普及においては、インターネット・ウェブが、国民への情報発信に重要な手段であり、環境情報の発信への活用

をより広げる必要がある。また、地方公共団体や環境に関わるNGO等も含めた研究組織間の連携強化においても、環境に関する科学技術の成果の発信が重要である。

### ○環境と関連した幅広い人材育成

第3期基本計画においては、科学技術力の基盤は人であり、豊かな人材の育成と活躍に重点投資することが示されている。環境研究分野においても、基礎研究から応用研究に及ぶ幅広い研究人材育成の必要性とともに、産業・教育などにわたる社会ニーズに応える人材の育成が、喫緊の課題である。

環境の問題は、人間活動の大きさが地球・地域における自然の循環系に影響を及ぼす大きくなったことから始まった問題であり、人間の活動を対象とする人文社会科学とのつながりが深い。すべての研究領域で人文社会科学研究を含む課題設定がなされているが、それらを実現するための体制は不十分である。その解決のためには、特に人文社会科学と自然科学の融合分野の研究者育成が必要であり、それにより、科学技術研究の成果を政策提言に結び付けることができる。

環境研究の人材育成は、大学教育の充実のみならず、初等・中等教育における科学への関心を高めることで促進される。このことは、研究の分野に限らず、環境を理解できる「豊かな人間」の育成に貢献するものであり、科学技術の全般にわたる調和の取れた研究開発に役立つ。環境技術は、現場への適用があってはじめて環境改善に寄与できるものであり、社会・企業で使える環境知識を培う教育が必要である。最近盛んになりつつある研究機関等の、小中高校生までを対象とする環境教育への協力は、研究分野の将来の人材育成に限らず、このような環境と関連した幅広い人材育成に有効であり、一層の努力が求められる。

### ○活きた戦略を実現する府省連携体制

第2期基本計画期間においては、環境分野の5つの重点課題にイニシャティブ体制を設定し、総合科学技術会議自らのリーダーシップのもとで府省間連携推進に努めた。関係各省が行っている研究開発の現状に関する情報交換が進み、研究と資源配分の計画立案における府省間連携の枠組作りができた。ただし、運営の軸足が関係府省の研究機関、あるいは、大学の研究者に偏るイニシャティブもあった。イニシャティブ体制作りは出発であり、当面は国内における統一的な体制作りを目指したため、イニシャティブ間での問題点共有やイニシャティブをまたがる共同研究体制作りが進んだとはいえなかった。

第3期基本計画期間においては、イニシャティブ活動の発展的継続を目指し、大学や関係研究機関の研究者と各府省関係部局が、国として重要な環境研究課題に対して一体感をもって取り組める体制を構築する必要がある。単に情報交換の場にとどまらず、政府の研究開発投資の効果的・効率的な運用を目指して、府省をまたがる共同研究体制、共通的研究施設・設備の運用における協力等から、分野別推進戦略が活きた戦略となる体制を敷く。

### ○特に連携を強化する課題

地球観測においては、「地球観測の推進戦略」に従い、統合的な地球観測システムの構築に向けて、府省横断的な取組が必要であり、各国の活動とも連携して国際枠組である GEOSS10 年実施計画の実現を目指す。戦略においては、特に、国内の関係府省・機関間の連携を促進する「連携拠点」の設置が求められた。「地球温暖化」などの地球観測の重要分野に「連携拠点」が設置され統合的な機能を発揮することが求められる。

科学技術連携施策群では、国家的に重要な研究課題について、総合科学技術会議の強いリーダーシップのもとで、各省の研究開発課題間の連携強化を目指している。環境分野では「バイオマス利活用」の課題が取り上げられた。第2期におけるイニシャティブが環境分野における重要な研究領域を包括的に分類した体制であった一方、この連携施策群はより個別に重要な領域を扱っている。今後、イニシャティブ体制と相互補完的に、連携施策群を府省連携強化に活用する。

### ○産学官の研究主体間の役割分担・連携

環境分野では、3R技術研究領域、バイオマス利活用研究領域などにおいて、研究開発主体のかなりの部分を民間企業が占め、政府の研究支援と民間技術の組み合わせによる研究開発が行われている。この場合、企業活動との両立を図りつつ、政府研究開発投資の公益性を踏まえ「持続可能な社会形成」という環境分野の究極目的の達成に貢献する課題の設定を行う必要がある。開発の初期段階やリスクの高い部分を関係府省の研究機関が担い、実用化技術への発展を民間企業が分担するといった協力関係が望まれる。

また、環境分野の技術については、環境改善の効果が高い技術であっても、市場原理だけによる導入・普及が困難なことがある。こういった場合、導入段階では適切な普及支援が必要で、それにより将来の経済性の確保を目指すことが可能となるので、技術毎に適切な導入支援策を取るべきである。

### ○地方公共団体や地域的取組との連携

環境問題は、地球全体から地方公共団体やその中の地区のスケールまで、さまざまスケールで発生する。その対策において、地方公共団体が果たす役割は大きく、都道府県と主な政令指定都市は独自に環境研究機関を有している。第2期基本計画期間においては、国の取組を主体とするイニシャティブ体制作りは進んだが、地方公共団体の研究機関、あるいは、地域的取組との連携が図られた事例は少なかった。地方の現場における環境対策に、国による研究開発の成果を必要とすることは多い。地方の研究機関単独の取組では解決できないような問題に対し、各府省の研究機関等が地方の研究機関等と適切な共同研究を行うことで、現場での問題解決に生かす研究を進めるべきである。そのため、「水・物質循環と流域圏」、生態系管理」、及び「バイオマス利活用」などの研究領域において、特に、地方公共団体や地域的取組、環境に関わる NGO などの連携を強化する。また、同じ問題を抱える地方の研究機関間の連携を促進することも必要である。

### ○研究共通基盤の整備・運用

「気候変動」、「水・物質循環と流域圏」、及び「化学物質リスク・安全管理」研究領域においては、データベースの構築自体が重要な研究開発課題として取り上げられているが、環境分野を通して、データベース・情報基盤の構築は重要である。環境研究では、調査・観測のデータの流通を促進して、活用を進めることが、国全体の研究の効率化に役立つ。また、国民への情報発信に貢献するような汎用なデータベースと研究活動を促進するデータベースそれぞれについて効果的な運用を進めるために、適切な統合化が必要である。

環境研究においては、観測船・観測衛星・地上観測網等の大型観測基盤、高性能計算機資源、大型実験装置などの必要性が高い。大型基盤を効率的に運用するには、府省連携体制のもとで、必要に応じて共同運用、共同利用を進めるべきである。

また、環境計測や実験の精度管理に必要な環境標準試料の作製、実験生物の確保及び環境試資料保存、環境モニタリング等、環境研究のための知的基盤の一層の充実が必要である。

研究共通基盤は、環境研究全体を支える重要なものとして長期継続的に維持されるべきであり、担当機関・担当スタッフの安定な確保が必要である。

### ○競争的研究資金

第2期基本計画期間中に、環境を含む多くの分野において、目的基礎研究を目指す競争的研究資金が創設された。応用研究と基礎研究をつなぐ研究を、競争的な環境のもとで進めることは効果的である。ただし、環境研究においては、競争的研究資金がやや短い年限で運用されることが通常である点を踏まえると、長期に着実に進めるべき研究課題、政策課題に直接対応するプロジェクト研究課題などは競争的研究資金で実施することが適切とはいえない。競争的研究資金で進めるプロジェクトとその他の研究資金で進めるプロジェクトとの適切なバランスを取ることが重要である。

### ○分野別推進戦略の機動的な見直し

最新の社会情勢等を踏まえ、機動的に研究開発の方向性を見直す観点から、第3期基本計画期間内であっても、必要に応じて環境分野の分野別推進戦略を見直すことが必要である。あるいは、年々の資源配分方針において、適切な修正を加えることで効果的に運用する等、環境分野における我が国の研究開発が、適切な連携のもとで進むよう総合科学技術会議がリーダーシップを発揮する必要がある。

# 別紙Ⅲ-1 重要な研究開発課題の体系

大政策目標：環境と経済の両立

中政策目標：地球温暖化・エネルギー問題の克服  
環境と調和する循環型社会の実現

## 気候変動研究領域(気候変動)

個別政策目標：③-1、世界で地球観測に取り組み、正確な気候変動予測及び影響評価を実現する。

- ◎地球・地域規模の二酸化炭素収支の観測
- ◎微量温室効果ガス等による対流圏大気変化の観測
- ◎衛星による温室効果ガスと地球表層環境の観測
- ◎雲・エアロゾルによる気候変動プロセス解明
- ◎陸域・海洋の気候変動応答プロセス解明
- ◎気候モデルを用いた21世紀の気候変動予測
- ◎シナリオに基づく長期の気候変動予測
- ◎統合的な観測・予測・影響・適応策データベース
- ◎脆弱な地域等での温暖化影響の観測
- ◎25年先の気候変動影響予測と適応策
- ◎観測とモデルを統合した地球規模水循環変動把握
- ◎気候変動緩和の長期的排出シナリオ作成
- ◎気候変動リスクの予測・管理と脱温暖化社会設計

## 気候変動研究領域(対策技術)

個別政策目標：③-12温室効果ガス排出・大気汚染・海洋汚染の削減を実現する。

- ◎メタン・一酸化二窒素排出削減技術
- ◎含ハロゲン温室効果ガス排出削減技術
- ◎自然吸収源の保全・活用技術

## 化学物質リスク・安全管理研究領域

個別政策目標：③-9 環境と経済の好循環に貢献する化学物質のリスク、安全管理を実現する。

- ◎多様な有害性の迅速な評価技術
- ◎生態系影響の予見的評価手法
- ◎環境動態解析と長期暴露影響予測手法
- ◎環境アークライシステム利用技術
- ◎新規の物質・技術に対する予見的リスク評価管理
- ◎高感受性集団の先駆的リスク評価管理
- ◎国際間協力の枠組に対応するリスク評価管理
- ◎共用・活用が可能な化学物質情報基盤
- ◎リスク管理に關わる人文社会科学
- ◎リスク抑制技術・無害化技術

## 水・物質循環と流域圏領域

個別政策目標：③-11 健全な水循環と持続可能な水利用を実現する。

- ◎地球・地域規模の流域圏観測と環境情報基盤
- ◎水・物質循環の長期変動と水災害リスク予測
- ◎流域圏・都市構造のモデリング
- ◎国際的に普及可能で適正な先端水処理技術
- ◎農林業活動における適正な水管理技術
- ◎閉鎖性水域・沿岸域環境修復技術
- ◎健全な水・物質循環マネジメントシステム
- ◎自然共生型流域圏・都市実現社会シナリオの設計

## 生態系管理研究領域

個別政策目標：③-10 持続可能な生態系の保全と利用を実現する。

- ◎マルチスケールでの生物多様性観測・解析・評価
- ◎土地改変及び環境汚染による生態系への影響評価
- ◎気候変動の生態系への影響評価
- ◎陸域生態系の管理・再生技術
- ◎海域生態系の管理・再生技術
- ◎広域生態系複合における生態系サービス管理技術
- ◎生態系・生物多様性の社会経済的価値評価技術

## 3R技術研究領域

個別政策目標：③-4 3R(発生抑制・再利用・リサイクル)や希少資源代替技術により資源の有効利用や廃棄物の削減を実現する。

- ◎3R実践のためのシステム分析・評価・設計技術
- ◎3R推進のための社会システム構築支援技術
- ◎3R型の製品設計・生産・流通・情報管理技術
- ◎再生品の試験・評価・規格化支援技術
- ◎国際3R対応の有用物質利用・有害物質管理技術
- ◎地域特性に応じた未利用資源の活用技術
- ◎社会の成熟・技術変化に対応するリサイクル技術
- ◎未来型廃棄物処理及び安全・安心対応技術

## バイオマス利活用研究領域

個別政策目標：③-7 我が国産のバイオマス利活用技術により生物資源の有効利用を実現する。

- ◎エネルギー作物生産・利用技術
- ◎草木質系バイオマスエネルギー利用技術
- ◎生物プロセス利用エネルギー転換技術
- ◎バイオマスエネルギー利用要素技術
- ◎輸送機器用高効率・低コストバイオマス燃料技術
- ◎バイオマスマテリアル利用技術
- ◎持続可能型地域バイオマス利用システム技術
- ◎バイオマス利用安全技術

◎：戦略重点科学技術である重要な研究開発課題

## IV ナノテクノロジー・材料分野



## 1. 状況認識

### (1) 当分野をとりまく状況

我が国の材料技術は、過去数十年にわたる多くの研究者、研究機関の弛まぬ取組と研究成果の蓄積により、基礎研究から応用研究、素材、部材の実用化にいたるまで全ての段階において世界のトップレベルを堅持しており、我が国製造業の国際競争力の源泉となっている。今日において材料技術は、ナノメートル( $10^{-9}$ m)の領域にまで踏み込んだ組織制御・合成技術と、高分解能電子顕微鏡などの高精度分析・計測・解析技術を両輪として、さらに進化し続けている。

また我が国のナノテクノロジーも、1980年代に世界に先駆けて技術の斬新性と重要性を認識して研究に着手したこともあって、現時点において世界トップレベルにある。特に、カーボンナノチューブや酸化チタン光触媒などに代表されるナノ材料の研究が全体を牽引していることが我が国のナノテクノロジーの特徴であり、いわば材料技術の強みがナノテクノロジーの強みの源泉となっている。

このように我が国の材料技術やナノテクノロジーは、研究開発の成果を製品に仕上げるものづくり技術によって支えられており、ナノテクノロジーと材料技術の融合やものづくり技術との相互関連こそが、我が国の科学技術の強み、あるいは技術の特徴となっている。今後は更に、情報通信技術、バイオテクノロジーなどの科学に根ざした高度な技術との融合が、新たな科学技術や産業の強みを産み出すと予測される。

ナノテクノロジー・材料分野はライフサイエンス、情報通信、環境、エネルギー、ものづくり技術、社会基盤、フロンティアなどの分野における科学技術の進歩や課題解決に貢献し、産業の振興や人間の豊かな暮らし、安全・安心で快適な社会などを実現する重要な技術シーズである。また、材料やナノテクノロジーの研究開発がイノベーションを誘発し、結果として人と社会に大きな貢献をもたらしたケースも少なくない。したがって、社会・産業が求める技術課題としての取組と共に、不連続で飛躍的な成果をもたらしうるイノベーション促進型科学技術としての可能性に挑戦していくことも重要である。

### (2) 当分野の研究開発動向・国際情勢

我が国では、第2期基本計画において、ナノテクノロジー・材料分野を重点分野の1つに位置付け、資源を重点配分することによって積極的に推進してきた。この成果として、以下に挙げるような、新しい技術が創出されてきており、第3期基本計画期間中においても、重点的な取組によってさらなる躍進が期待できる。

『量子ドット』に関連する技術では、レーザー等の光デバイスや情報素子において、特に大学が高い技術を有している。『ナノフォトニクス』は、日本発の近接場光の技術に代表されるように、基礎理論から加工・デバイスに至るまで日本が強みを有している。ナノバイオテクノロジーのひとつである『ナノ薬物送達システム(ナノDDS)技術』は、世界トップの『ナノ

微粒子作製技術』に支えられ、日本の強みとなっている。半導体から超電導や磁性材料に至る「電子機能性材料」の中で、特に『酸化物半導体』や『強相関エレクトロニクス』は、日本における研究が早期に着手されたこともあって、世界での優位性を維持している。『光触媒』は、日本発の技術として世界を先導してきており、現在では多用途に応用されるまで技術が発展している。今後5年間に、成長が期待される技術としては、ナノ材料の草分けである『カーボンナノチューブのエレクトロニクス方面への応用』、ナノDDSにおける『アクティブターゲティング技術』の導入と『分子イメージング技術』との融合、最近の発見と同時に製品化にまで至った『インテリジェント触媒』、日本のオリジナルな材料である『金属ガラス』などが挙げられる。

デルファイ調査によると、対EUで多くの領域が優位にあり、対米・対EUいずれも優位である領域も目立つ。対米・対EUの研究開発水準は、5年前に比べほとんどの領域で改善されているが、対アジアでは全般的に研究開発水準の差が縮小する傾向にある。また、今後10～20年先を考慮した科学技術インパクト、社会・経済インパクトのいずれも高水準で、特に科学技術インパクトは重点推進分野および推進分野の中で最も高いと判断され、今後も重点配分の対象分野として妥当との判断がなされている。

第1期基本計画以来の科学技術への資源の配分により、我が国の論文発表件数・シェアは増加傾向にあるが、中でも物理学・化学・材料科学など当分野の基礎学問は、論文の量の指標となる全論文シェア、質の指標の一つと見られる被引用回数の上位10%シェアのいずれにおいても向上が顕著である。特に、材料科学は欧州の主要国の水準を上回っている。また、日本のシェアが高いこれらの分野では、中国もシェアを高めていることが注目される。

我が国の国際特許出願件数は1995年以降急速に増加しているが、米国の国際出願シェアが拡大したことにより、我が国の国際出願シェアは相対的に減少している。米国での日本の特許登録件数シェアは減少しているが、日米欧以外のアジア諸国などのシェア増加が顕著となっている。

2000年以降、欧米ではナノテクノロジーの研究開発を国家戦略として政策的に推進してきており、情報通信、環境、ライフサイエンス等の分野においてナノテクノロジーと融合した研究開発が進展している。中国、韓国をはじめとしたアジア諸国もこれに追随しており、ナノテクノロジー・材料分野における科学技術力が急速に向上している。これらアジア諸国はいずれも、当該分野で科学技術の国際競争力を確保しようとしている。

## 2. 重要な研究開発課題

### (1) 選定の考え方

ナノテクノロジーや材料の研究には、研究者の自由な発想に基づく基礎研究と目的を明確にして戦略的に取り組む政策課題に対応した研究がある。前者の研究は、多様な研究が行われることが特に重要であり、重点推進分野の中で資源の選択と集中を図りながら推進する後者の研究とは区別し、一定の資源を確保して推進すべきである。

本分野で取り扱うナノテクノロジーと材料の研究開発には、従来技術をより精緻にする、連続的な技術の進歩を追及するものと、不連続な技術革新に挑戦するものが包含される。本分野の研究開発が、今後、科学技術全般の進展に貢献し、社会・産業の抱える諸課題に対応し、また産業の国際競争力で質的優位に立ち続けるためには、従来技術の延長による研究開発のみでは不十分である。したがって、今後、国としての研究開発は、連続的な進歩に対して一定の配慮を行いながら、不連続で挑戦的な技術革新を重視して推進する必要がある。

ナノテクノロジーが、従来の原理や常識を覆して科学技術の新しい世界を切り開き、その飛躍的な発展のみならず、産業競争力の強化や大きな新産業の創出に結びつく可能性のある技術であることを踏まえ、そのような範疇に含まれる真のナノテクノロジーを『True Nano』と名付ける。『True Nano』とは、ナノ領域で初めて発現する特有の現象・特性を活かすナノテクノロジーの中でも、

- 従来の延長線上ではない、不連続な進歩（ジャンプアップ）が期待される創造的な研究開発
- 大きな産業応用が見通せる研究開発

と定義する。この考え方に基づいて、基本計画に明示される政策目標実現の観点から、『True Nano』によって、科学技術の進歩と、社会、産業の発展が見込まれる課題を選定し、重要な研究開発課題とした。

材料の研究開発は、研究者の自由な発想に基づく多様な基礎研究に支えられており、その成果が、目的を明確にした研究開発に効果的に結びついていくことが重要である。また、科学技術の進展や、産業の振興において、解決困難な課題に対して解を与えるのは、十分な技術の蓄積に基づく材料技術であるという場合が少なくないため、材料の研究開発に対しては、解決困難であるが、社会と国民にとって重要な課題に挑戦するような取組が強く求められている。一方、産業、経済の根幹や社会基盤を支えていくために必要な共通基盤的な材料の研究開発もまた、社会と産業全般への貢献度が大きく、今後も引き続き、継続的に実施することが必要である。材料分野においては、目的基礎研究も含め、このような解決困難な社会的課題に対して果敢に挑戦する研究開発と、社会、産業基盤への貢献度が大きい共通基盤的研究開発の継続的推進を重要な研究開発課題選定の考え方とした。

既述のとおり、我が国のナノテクノロジーと材料は融合して推進することこそが、我が国の強みとなっており、この点も踏まえて、ナノテクノロジー・材料分野の重要な研究開発課題の

領域を以下の通り選定した。

- 『True Nano』や革新材料の成果が最大限発揮されるべき、ナノエレクトロニクス領域とナノバイオテクノロジー領域に関する各課題
- 解決困難ではあるが、克服されれば社会にとって重要な成果をもたらす課題に挑戦する材料領域に関する各課題
- ナノテクノロジーと材料の研究開発を推進する技術的基盤となる計測・加工技術等の各課題と推進基盤となる人材育成、拠点形成等の各課題
- ナノテクノロジー・材料分野を長期的に展望し、戦略と目的を持って進めるべきナノサイエンス・物質科学領域の各課題

## (2) 研究開発目標と成果目標

重要な研究開発課題について、計画期間中に目指す研究開発目標（科学技術面での成果）および最終的に達成を目指す研究開発目標、並びに、社会・国民に対してもたらされる成果（アウトカム）に着目した目標（成果目標）を別紙Ⅳ-2のとおり定める。また、第3期基本計画の3つの理念の下での政策目標の実現に向けて、より具体的に定めた個別政策目標は「第3期科学技術基本計画の政策目標の体系」のとおりであるが、個々の重要な研究開発課題が、どの個別政策目標の達成に向かっているかについては、別紙Ⅳ-2の重要な研究開発課題名の欄に、「第3期科学技術基本計画の政策目標の体系」の個別政策目標の該当番号を付記することで明確化している。

これらにより、（イ）何を旨して政府研究開発投資を行っているのか、どこまで政策目標の実現に近づいているかなど、国民に対する説明責任を強化するとともに、（ロ）個別施策やプロジェクトに対して具体的な指針や評価軸を与え、社会・国民への成果還元の効果的な実現に寄与する、こととなる。

さらに、このような政策目標の体系の下で、項目「4. 推進方策」において整理される、官民の役割分担、関係研究機関の役割、イノベーションの実現に向けた制度・運用上の隘路の解消等も勘案することによって、いかにして政府研究開発の目標の達成が大きな政策目標の達成につながるかの道筋を認識することが可能となる。研究開発の成果が最終的にどのような価値を社会・国民にもたらすことが期待されているか、そのために研究開発および研究開発以外で対処すべき課題は何かといった道筋を、政府研究開発を担う関係者・関係機関が認識・共有することは、本推進戦略を効果的に実行し、イノベーションを効率的に実現する上で極めて重要である。

## (3) ナノエレクトロニクス領域

本領域は、ナノテクノロジー・材料分野の基盤技術を生かし、将来にわたって国際競争力をもつエレクトロニクス技術を実現することを目指す。

ナノエレクトロニクスは、今後も急速に進展を続ける情報化社会とともに、一層の高機能化

参考資料3. 「ナノテクノロジーによる」

価値創造実現のための処方箋

(4つの国家目標と7つの推進方策)

ナノテクノロジー政策研究中間報告

ナノテクノロジーによる価値創造実現のための処方箋

(4つの国家目標と7つの推進方策)

平成17年3月31日

経済産業省

ナノテクノロジー・材料戦略室

# 目次

はじめに	・・・P. i
ナノテクノロジー政策研究会、基本政策WG、社会影響WG委員名簿	・・・P. ii
研究会開催状況	・・・P. v
第1章 これまでの取り組みと評価	・・・P. 1
1. 経緯	
2. ナノテクノロジーへの取り組み	
3. これまでの取り組みに対する評価	
第2章 ナノテクノロジー振興の目的及び国家目標（グランドチャレンジ）	・・・P. 13
1. ナノテクノロジー振興の目的	
2. ナノテクノロジーが将来の経済社会に与える便益と国家目標	
3. ナノテクノロジーで可能となる4つの国家目標（4つのグランドチャレンジ）	
第3章 ナノテクノロジー実用化を巡る3つの谷と今後強化すべき政策視点	・・・P. 18
1. ナノテックの実用化に立ちはだかる3つの谷	
2. 今後強化すべき政策視点	
第4章 ナノテクノロジー産業政策への提言（ナノテクノロジー・イノベーションサイクルの構築）	・・・P. 29
1. 民間に期待される事項	
2. 国に中心的な役割が求められる事項	
3. 国から民主体の取り組みへの支援が求められる事項	
4. 全体図	

## 第5章 ナノテクの社会影響

・・・P. 37

1. ナノテクノロジー関連の社会影響
2. 社会影響に対する現在の取り組み状況
3. 今後の基本的方向性
4. 今後の具体的課題

資料集

はじめに

我が国産業の強みはものづくりの力にある。GDPと雇用の約2割は製造業から生み出され、輸出の8割は製造業製品が占める。

こうした製造業の競争力を高めるために、多くの技術分野で微細化、精密化を追求する研究開発が行われてきた。これらの極限的微小領域における工学技術を包括するものがナノテクノロジーである。その意味では、ナノテクノロジーは今後のものづくり力を継続的に高めていくための基盤技術である。

米国でナノテクノロジー・イニシアティブ（The National Nanotechnology Initiative: NNI）が発表されて以来、必ずしも概念定義が明確化されないままにナノテクノロジーは一種のブームとなり、折からの科学技術振興の風に乗って推進されてきた。技術開発に対する予算措置も重点的に行われた。

この結果、ナノテクノロジーの基盤技術の研究は相当程度進展した。ナノカーボンや金属ナノ粒子のようなナノ微粒子の創製技術が相次いで発表されているし、さまざまなナノ構造を持った材料の研究も進んでいる。何よりも、ナノ領域の観測・計測を行う技術は確実に進展している。

では、これらのナノテクノロジーを活用した新たな製品や産業が続々と生まれてきているかと言えば、残念ながら必ずしもそのような状況ではない。

ナノテクノロジーは、ナノ領域での構造制御・加工等により、サイズ効果や量子効果など全く新しい機能・特性を引き出す「不連続な革新をもたらす技術」であるが故に、技術の応用も従来の延長線上にないことが多い。予想できなかった新領域を創り出す可能性もあり、これまでの自社の事業領域にはその応用分野がないことも多い。これまで大企業を中心にキャッチアップ型の技術開発を続けてきた我が国にとって、ある意味で初めての局面とも言える。

ナノテクノロジーの分野で基盤的な技術開発から製品化、市場形成までを考えたときに、どこに障害があるのか、それを乗り越えて新産業を生み出していくために官民はどのように役割分担をしていくことが求められるのか、そのために望ましい政策体系はどのようなものか。本研究会では、以上のような問題意識に基づいて、産学の専門家によって集中的な検討を行ってきた。

研究会では、ナノテクノロジーの各分野の技術的な考察は行っていない。むしろ、シーズ技術としてのナノテクを産業化していくために必要な政策と、同時に、ナノテクノロジーによる製品が円滑に市場に受け入れられていくために考慮すべき事項を検討してきた。

本報告書では、これまでの取り組みと評価をまとめた後に、ものづくり産業とナノテクノロジーの位置付け及びナノテクノロジーで目指すべき4つの社会像を示し、ナノテクノロジーの産業化を阻む3段階の障壁を整理し、最後にナノテクノロジーの産業化に向けて7つのアプローチを提言している。さらに、ナノテクノロジーが社会に与える影響と配慮すべき事項について論じている。本報告書が、今後、ナノテクノロジーの事業化を目指す企業及び政府関係者にとって、方向性を与えるものとなることを期待している。

## ナノテクノロジー政策研究会 委員名簿

石原 直 NTTアドバンステクノロジー株式会社 技師長

川辺 泰嗣 株式会社島津製作所 常務取締役(技術研究担当)

神崎 修三 独立行政法人産業技術総合研究所 先進製造プロセス部門長

◎ 岸 輝雄 独立行政法人物質・材料研究機構 理事長

小林 弘明 東レ株式会社 代表取締役専務

佐野 睦典 イノベーション・エンジン株式会社 社長

高裕 宣芳 昭和電工株式会社 技術顧問

鳥井 弘之 国立大学法人東京工業大学原子炉工学研究所 教授

中西 準子 独立行政法人産業技術総合研究所 化学物質リスク管理研究センター長

○ 中村 道治 株式会社日立製作所 執行役副社長

平尾 一之 国立大学法人京都大学工学研究科 教授

村野 和雄 株式会社富士通研究所 代表取締役社長

横山 浩 独立行政法人産業技術総合研究所 ナノテクノロジー研究部門長

吉川 昌範 学校法人国際技能工芸機構ものづくり大学 技能工芸学部長

◎:座長、○:座長代理  
(敬称略、五十音順)

ナノテクノロジー政策研究会 基本政策ワーキンググループ 委員名簿

安宅 龍明 オリンパス株式会社 未来創造研究所 テーマコーディネーター

安達 稔 クラスタテクノロジー株式会社 社長

阿部 孝之 国立大学法人富山大学水素同位体科学研究センター 教授

荒川 泰彦 国立大学法人東京大学ナノエレクトロニクスセンター長 教授

小山内 裕 株式会社フジクラ 顧問

戸 潔 三菱商事株式会社 事業開発部シニアマネージャー

妹尾 堅一郎 国立大学法人東京大学先端科学研究所 特任教授

谷岡 明彦 国立大学法人東京工業大学理工学研究科 教授

寺本 博信 独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構 統括研究員

馬場 寿夫 日本電気株式会社基礎・環境研究所 ナノテクノロジーTG 研究部長

堀米 秀嘉 株式会社オプトウェア 代表取締役CTO

前田 豊広 大阪ガス株式会社 本社支配人

安木 正一 社団法人中部経済連合会 常務理事

○ 横山 浩 独立行政法人産業技術総合研究所 ナノテクノロジー研究部門長

○:座長  
(敬称略、五十音順)

ナノテクノロジー政策研究会 社会影響ワーキンググループ 委員名簿

阿多 誠文 独立行政法人産業技術総合研究所技術情報部門 技術政策調査室

佐伯 義光 東陶機器株式会社 取締役総合研究所長

塩見 保 日本化粧品工業連合会 常務理事

高月 峰夫 財団法人化学物質評価研究機構 理事・研究所長

武田 健 学校法人東京理科大学 薬学部長

谷口 武俊 財団法人電力中央研究所経済社会研究所 上席研究員

○ 中西 準子 独立行政法人産業技術総合研究所 化学物質リスク管理研究センター長

野城 潔 ホソカワミクロン株式会社 取締役

村山 英樹 フロンティアカーボン株式会社 副社長

○：座長  
(敬称略、五十音順)

## ナノテクノロジー政策研究会及びWG開催状況

### ○ナノテクノロジー政策研究会

第1回 日 時:平成17年1月7日(金)15:00~17:00

場 所:経済産業省第1特別会議室(本館17階 西7)

議 事:(1)ナノテクノロジー政策研究会の設置について  
(2)ナノテクノロジーを巡る現状について  
(3)検討の視点  
(4)その他

第2回 日 時:平成17年2月8日(火)15:00~18:00

場 所:経済産業省第1特別会議室(本館17階 西7)

議 事:(1)これまでの議論の整理(WG報告)  
(2)その他

第3回 日 時:平成17年3月8日(火)10:00~12:00

場 所:経済産業省1014会議室(別館10階 1014)

議 事:(1)ナノテクノロジー政策研究会中間報告(案)について  
(2)その他

### ○基本政策ワーキンググループ

第1回 日 時:平成17年1月24日(月)14:00~17:00

場 所:経済産業省1012会議室(別館10階 1012)

議 事:ナノテクノロジー政策研究会における議論について

第2回 日 時:平成17年2月16日(水)10:00~13:00

場 所:経済産業省850会議室(別館8階 850)

議 事:(1)とりまとめ骨子(案)について  
(2)その他

第3回 日 時:平成17年3月14日(月)16:30~18:30

場 所:経済産業省850会議室(別館8階 850)

議 事:(1)ナノテクノロジー政策研究会中間報告(案)について  
(2)その他

## ○社会影響ワーキンググループ

第1回 日 時:平成17年1月28日(金)10:00~12:00

場 所:経済産業省944会議室(別館9階 944)

議 事:(1)ナノテクノロジーが及ぼす社会影響について  
(2)その他

第2回 日 時:平成17年2月18日(金)15:00~17:00

場 所:経済産業省1038会議室(別館10階 1038)

議 事:(1)中間報告書骨子(案)(社会影響WG部分)について  
(2)その他

第3回 日 時:平成17年3月24日(木)10:00~12:00

場 所:経済産業省920会議室(別館9階 920)

議 事:(1)ナノテクノロジー政策研究会中間報告(案)について  
(2)その他

ナノテクノロジー政策研究会中間報告書  
 ナノテクによる価値創造実現のための処方箋  
 (4つの国家目標と7つの推進方策)

現状認識(第一章)

- ・特に2000年の米国ナノテクイニシアティブの公表を受け、我が国でもナノテク投資が急増。
- ・ナノテク基盤研究の成果は徐々につつあるが、中長期的な出口製品や市場が見通せず「死の崖(Death Cliff)」状態。

4つの国家目標(第二章)

ナノテクならではの社会的便益

<ナノテクの特徴・優位性> 原子分子レベルでの微細かつ緻密な制御、表面効果、量子効果など から得られる「高感度」「微小領域での活性」「高選択性」「比強度向上」等を最大限発揮して、

2020年程度を視野に、我が国経済社会が抱える重要課題である、

1. 安全安心社会の実現、2. 環境調和型社会の実現、についてナノテクで大きく課題解決する。

米国では、角砂糖サイズの図書館、宇宙エレベータ等

<安全安心社会の実現>

(1)ナノテクで豊かな暮らし  
 原子分子レベルで、個人の生活を向上する  
 ・ハードの重さ大きさからの開放(人体にウェアラブルな情報端末、人工臓器、小型自家発電源等)

(2)ナノテクで安全安心な社会  
 原子分子レベルで、安全な社会を創る。  
 ・花粉やSARS等から身を守るナノフィルター、防護服  
 ・鉄の約20倍の強度を持つ超高強度軽量材料

<環境調和型社会の実現>

(1)ナノテクで持続可能な社会  
 原子分子レベルで、資源やエネルギーの「消費」を最適化する。  
 ・消費電力1/3の省エネルギーの電化製品  
 ・3倍の効率の太陽光発電、熱電発電の実現

(2)ナノテクで無駄のない生産  
 原子分子レベルで、「製造」の最適化を図る。  
 ・自己集積性を活かしたセルフビルド生産  
 ・高反応性を活かした卓上サイズのマイクロ工場

技術の事業化に立ちはだかる3つの谷(第三章)

他の技術分野では、第2の「経済性の谷(死の谷)」が指摘される部分が多いが、ナノテクでは第1の「有用性の谷(魔の川)」が大きいのが特徴。

1. 有用性の谷  
 (「魔の川」)

ナノテクは共通基盤技術であり、自身の組織の枠を越えた特性を超えた新たな用途発見が課題。

2. 経済性の谷  
 (「死の谷」)

ナノテクだけでは事業化できず、他の要素技術とのマッチングや川下への提案による異業種・異分野連携が課題

3. 社会受容性の谷  
 (「ダーウィンの海」)

ナノテク製品の安全性や品質の保証が課題(将来の課題)

技術的に不連続(市場も同様)なナノテクでは特に深い谷

3つの谷を越える手段

7つの推進方策(第四章)

ナノテク・イノベーションサイクルの構築

①ソリューション型/オープンソース型経営戦略の強化

②社会影響(安全性を含む)及び標準化の環境整備

③市場協創型ロードマップ

④調達による社会課題解決プロジェクトの創設

⑤ものづくり基盤技術の体系的整備と実用化への橋渡し

⑥技術/人材のスピノフ戦略

⑦大学等における基盤研究と産業社会ニーズとのマッチング

民中心

国中心

国が民を支援

○下請け中心の受け身、川下ニーズへのソリューション提案型ビジネスモデルへの転換  
 ・自社の事業領域を超える展開を睨んだ垂直連携、異業種連携の強化  
 ○用途開拓を念頭に置いた特許獲得戦略の強化

○社会影響(安全性を含む)に係る環境整備  
 ・個人、NPO等多様な主体を交えたフォーラムの開催  
 ・ナノ粒子の安全研究の推進  
 ○標準化に係る環境整備  
 ・国際対応強化

○市場協創型ロードマップ策定のためのコーディネーション  
 ・コンセンサス形成によるリスク低減と見直し作業重視  
 ・世界に先駆けたナノテクロードマップ発信

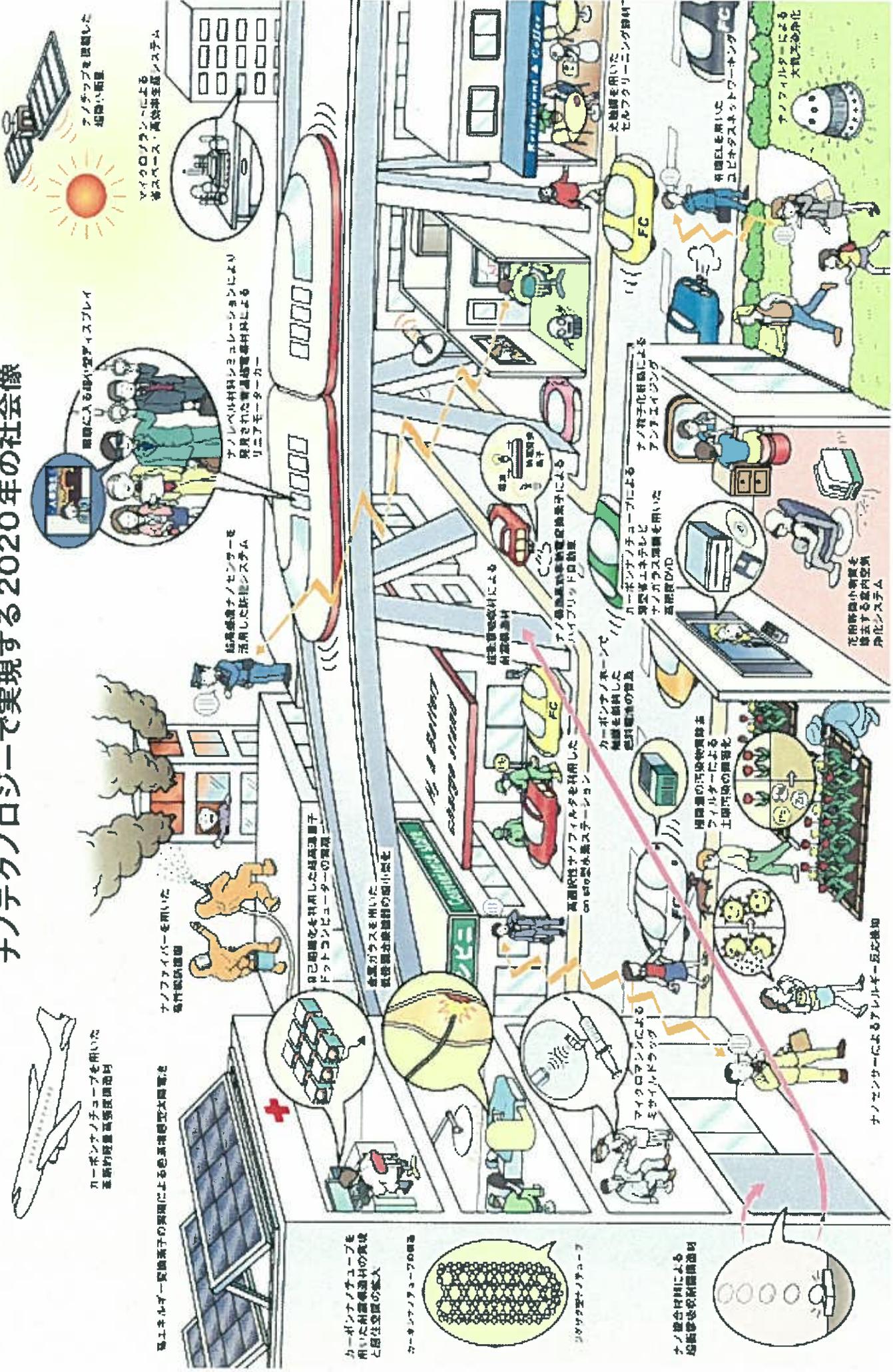
○安全安心(防衛、防犯、消防、衛生など)、環境調和(省エネ、新エネ)分野において、調達官庁との連携による先行需要開拓型R&Dを創設  
 ・経済産業省は共通基盤技術開発、一般産業展開を担う

○ロードマップを活用した共通基盤技術体系的整備  
 ○需要サイドからの見定めによりテーマを絞り込んでいく、ステージゲートやβサイト評価など制度的工夫の活用。

○ベンチャースピノフ支援  
 ・ベンチャー自身に加えて、切り出し側へのインセンティブ付与(出資への優遇等)  
 ・特許の個人帰属の重視  
 ○体系的人材育成、地域クラス施策との連携

○大学等の基盤研究のテーマ設定等に産業界が関与できる制度設計  
 ・政府ベースでの研究開発に係る資源配分のあり方について技術戦略マップやロードマップという手法の活用を提案

# ナノテクノロジーで実現する2020年の社会像



衛星による  
無線通信

無線通信  
無線通信

無線通信  
無線通信

マイクロマシンによる  
省スペース、高性能なシステム

期間に入る超小型ディスプレイ

ナノレベル材料のコンプレックスにより  
発見された超導材料による  
リニアモーターカー

超導感度センサーを用いた  
活用したシステム

自己組織化を利用した超導量子  
ドットコンピュータの實現

液晶ディスプレイを用いた  
超小型の電子機器

超導感度センサーを用いた  
活用したシステム

カーボンナノチューブを用いた  
省スペース、高性能なシステム

## 第1章 これまでの取り組みと評価

我が国は過去より超微細な加工技術や材料技術に優れると一般的に言われるが、2000年に米国で策定されたナノテクノロジー・イニシアティブ（The National Nanotechnology Initiative:以下 NNI と言う）を受けた形で、ナノテクノロジーへの投資を急速に拡大中である。

現在、ナノテクノロジー投資の成果は基盤研究を中心に着実につつあると評価される。

特に、ナノテクノロジーの特徴でもある基盤性に着目した研究開発では、国からの支援等を活用することで一定以上の効果が上がっており、国としての基盤技術力の強化につながっている。また、一部において、ナノテクノロジー活用を謳った商品も徐々につつある。

しかし、一方では、本質的な基盤研究の成果を画期的な実用化の出口と結びつける活動については、欧米に比して日本は遅れているという指摘もあり、我が国として民間企業を中心に、ビジネスモデル構築力の不足、国全体としての中長期的なナノテクノロジーの位置付けや出口が不透明である「死の崖（Death Cliff）」の状態にあるとの指摘もある。

したがって、今こそ我が国が先行するナノテクノロジーの基盤力を活かしつつ、同時に出口にも結びつける方向性、具体的ビジョンについても強化することで、民間の投資も含めた国全体としてのナノテクノロジーの国際競争力の維持・強化を図るといった、次の段階に移行すべきタイミングである。ナノテクノロジーならではの出口の明確化とその実践のためのアプローチの具体化が必要である。

### （1）経緯

我が国のナノテクノロジーへの取り組みは、1974年の谷口教授によるナノテクノロジーの概念の提唱や1991年の飯島博士によるカーボンナノチューブの発見、国家プロジェクトであるアトムテクノロジープロジェクト（1992年～2002年、原子分子操作技術の開発を目指した研究開発プロジェクト）等、2000年の米国のNNIの策定以前に遡る。

我が国は、伝統的に陶磁器等のセラミックスや漆器など、職人的な加工技術に優れた面を有していたほか、高度成長期以降の工業製品でも、仕上げ精度が高く高品質な自動車や家電製品を世界市場に供給するなど、その特徴を発揮してきたと言える。

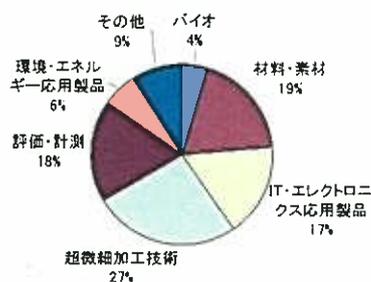
一方、米国では、クリントン政権下において米国大統領府科学技術政策局（Office of Science and Technology Policy、OSTP）の国家科学技術会議（National Science and Technology Council、NSTC）技術局（Office of Technology、OT）の下で、IWGN

(Interagency Working Group on Nanotechnology) が創設され、日本を含む各国の製造技術の強み等を国際的に分析したうえで、ナノテクノロジーの研究指針を含む報告書を策定、大統領の科学技術諮問委員会 (President's Council of Advisors on Science and Technology、PCAST) において圧倒的な支持を獲得した。クリントン政権は、2000年2月に同報告書に基づいて9つの国家目標を含むNNIを策定し、2001年度予算要求の一環として議会に提出、2003年12月には21世紀ナノテクノロジー研究開発法を制定するなど、取り組みを急速に強化している。

我が国においては、2000年に、米国のNNI策定を受けた形で日本経済団体連合会から「21世紀を拓くナノテクノロジー」が提言された。2001年には、総合科学技術会議 (CSTP) が発足し、「第二期科学技術基本計画 (2001年からの5か年計画)」の中で重点4分野の1つに位置付けられた。2001年には「分野別推進戦略 (ナノテクノロジー・材料分野)」、2002年には「産業発掘戦略 (ナノテクノロジー・材料分野)」が策定され、2003年には民間企業によるナノテクノロジービジネス推進協議会 (NBCI) が発足した。さらに、2004年には、「第1回ナノテクサミット」が開催されるなど、その取り組みが強化されつつある。

※本報告書における「ナノテクノロジー」、「ナノテク」とは、単にサイズがナノ領域であるということではなく、ナノ領域での構造制御・加工等により、量子効果が得られるなど全く新しい機能・特性を引き出す「不連続な革新をもたらす技術」を対象としている。

図1. 日本における分野別ナノテクノロジー関連企業



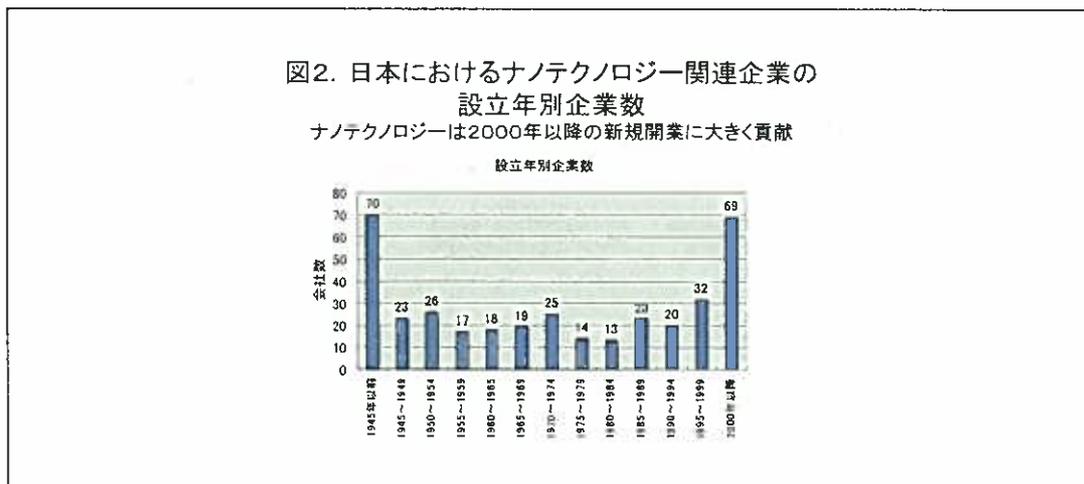
出典 NEDO「地域におけるナノテクアクティビティ調査研究」(平成16年8月)

## 2. ナノテクノロジーへの取り組み

(1) 民間企業の取り組み

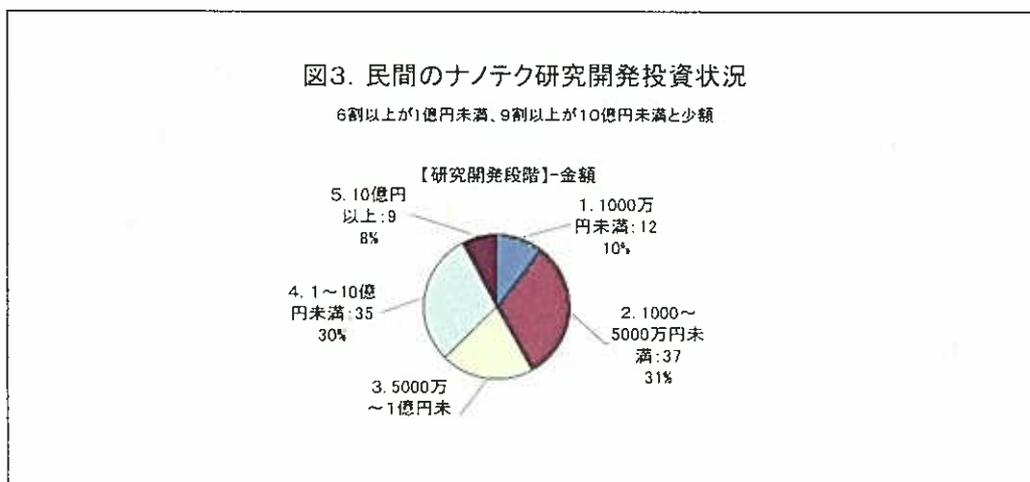
(a) 事業面

現在、ナノテクノロジーに取り組んでいる企業には、材料・素材、超微細加工、IT・エレクトロニクスといった分野が多い(図1)。(財)金属系材料研究開発センターの調査によると、ナノテク関連企業数は約1,000社である。このうちベンチャー企業(ナノテクノロジーを事業に活用している設立20年未満の中小企業基本法上の中小企業)は約300社(イノベーション・エンジン(株)調査)であり、2000年以降のナノテク関連企業の増加に大きく貢献していることが判る(図2)。



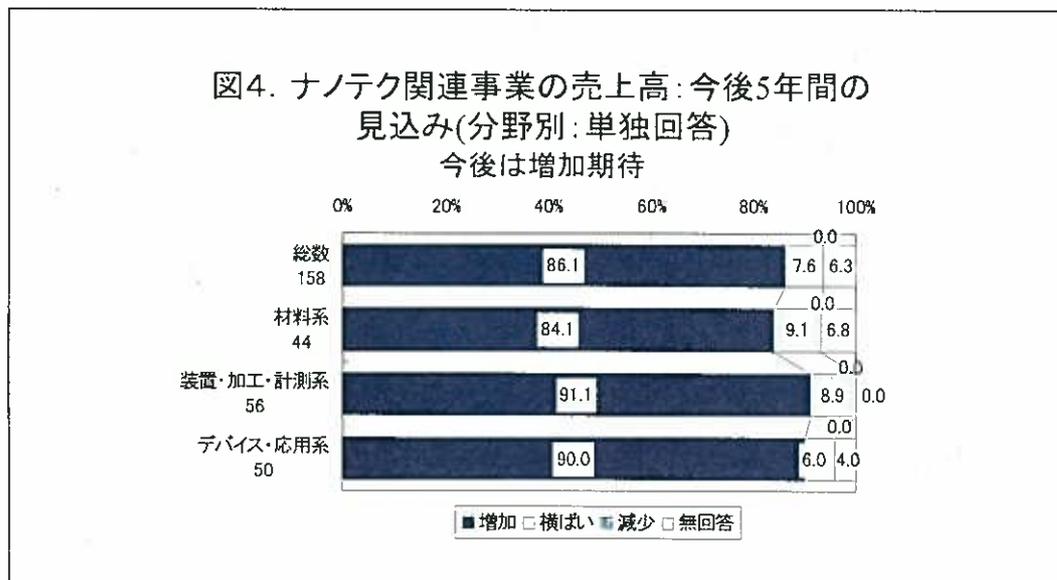
こうした民間企業における、構造・機能材料分野、IT・エレクトロニクス、バイオ、医療、環境・エネルギー、計測/微細加工の各々の分野での取り組み状況は、全体としては基礎研究段階が多いものの、一部には製品販売段階にまで進展しつつある企業もある。

また、こうした企業の研究開発投資額は、約6割が億円未満、9割以上が10億円未

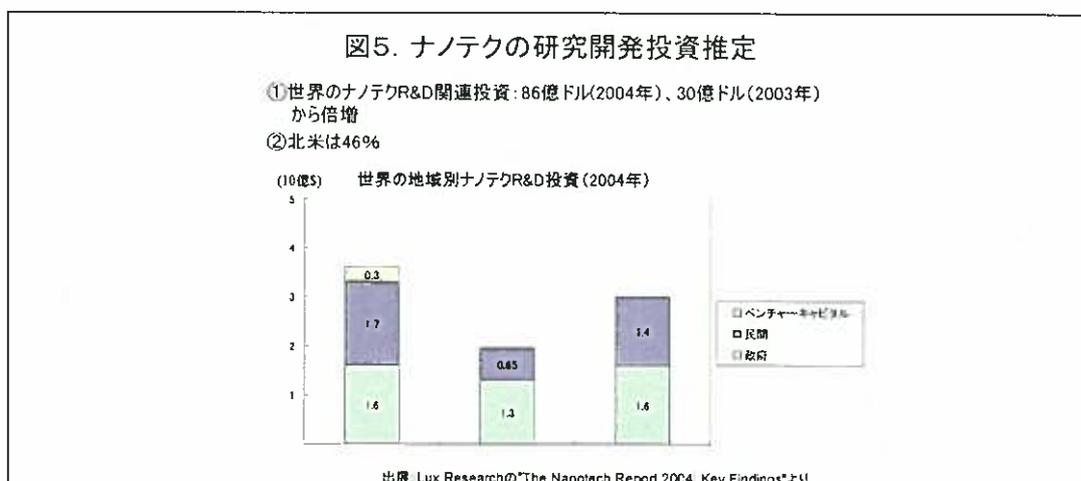


満と少額（図 3）であり、また7割の企業が製品化までに要する期間を3年以上と想定するなど、その取り組みは緒についたばかりである。

今後の注目分野としては、センサー、ディスプレイ、燃料電池、有害物質除去などの分野が期待されており、今後5年間で売上げは拡大すると回答した企業が8割以上（図 4）であるなど、今後の展開に対する期待は極めて大きい。



こうした期待感もあって、ナノテクノロジーに対しては世界中で旺盛な投資が行われており、2003年の30億ドルから2004年には86億ドルに急増している（図5）。



(b) 研究開発投資

我が国では、ナノテクノロジー分野の研究開発に対して、2003年度に1,369億円が

投資されている。これは、全技術分野での伸び（過去3年の平均で4.8%）を上回る35%の急激な伸びとなっている。しかし、情報通信（2.5兆円）、ライフサイエンス（2.1兆円）、環境エネルギー（1.6兆円）に較べると小規模であり、物質・材料分野（4,459億円）に比べても約三分の一程度である。

ナノテクノロジー分野での我が国の技術力の位置付けについては、過去に米国の世界技術評価センターが行った国際技術力の比較や、(独)新エネルギー・産業技術総合研究機構(NEDO)による重要技術の国際的位置付けの調査があり、総じて他の技術分野に較べて国際的に比較優位性があるとされるものの、個別技術毎に事情はかなり異なっている（図6）。

図6. 重要技術課題の国際的位置付け(革新的シーズ技術)

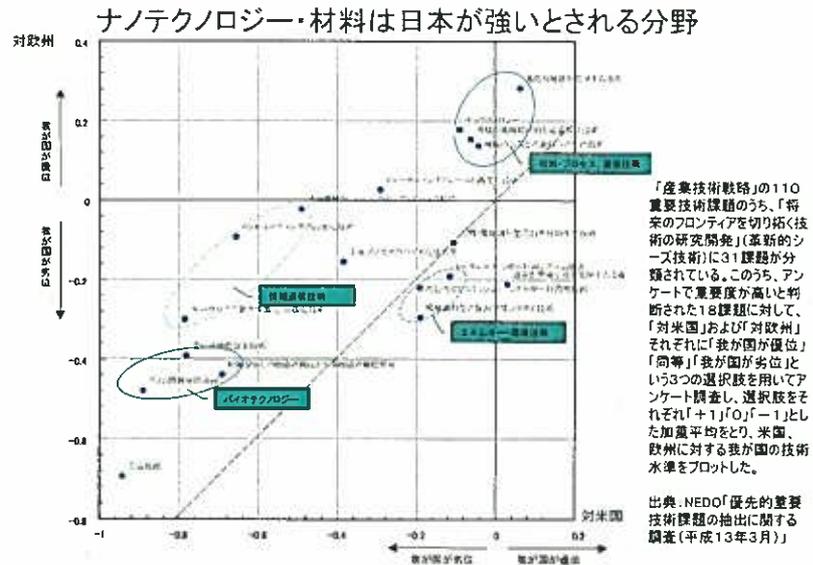
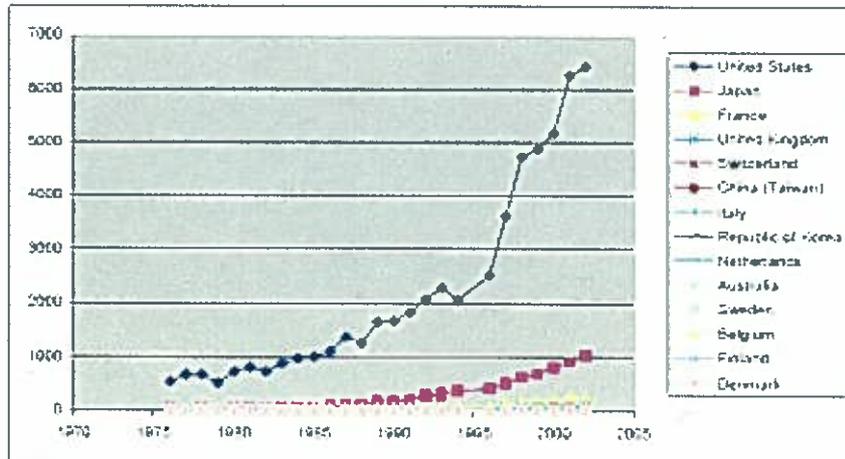


図7. 急増する米国ナノテク関連特許

1976~2002年のナノテク関連特許のうち、約80%に当たる56,828件を米国が取得し、更に近年急増。

国別ナノテク特許取得数の変化

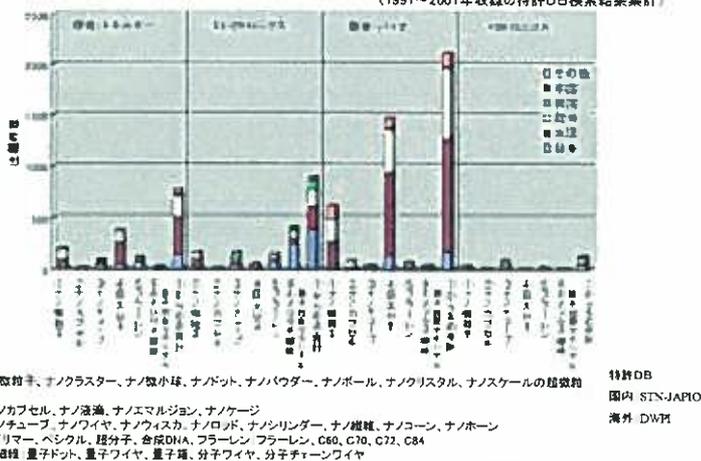


科学技術力を示す一つの目安である特許については、米国のナノテク関連特許が急増している（図7）。分野別には、日本はフラレンや量子効果などエレクトロニクス

図8. ナノマテリアル別出願人国籍別の各応用分野への特許出願件数

日本はエレクトロニクス、米国は医療・バイオが多い。

(1991～2001年収録の特許DB検索結果集計)



<検索分類>

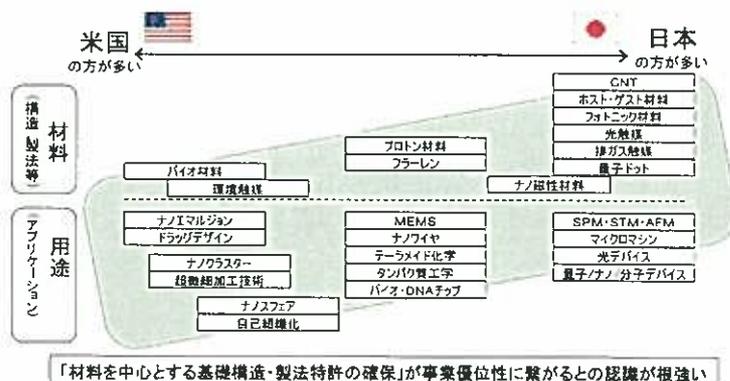
ナノ微粒子 ナノ微粒子、ナノクラスター、ナノ微小球、ナノドット、ナノパウダー、ナノボール、ナノクリスタル、ナノスケールの粒状物  
ナノカプセル ナノカプセル、ナノ溶滴、ナノエマルジョン、ナノケージ  
ナノチューブ ナノチューブ、ナノワイヤ、ナノワイスカ、ナノロッド、ナノシリンドラー、ナノ繊維、ナノコーン、ナノホーン  
巨大分子 デンドリマー、ペシクル、超分子、合成DNA、フラレン、フラレン、C60、C70、C72、C84  
量子効果・分子結核 量子ドット、量子ワイヤ、量子線、分子ワイヤ、分子チェーンワイヤ

出典：特許庁「特許出願技術動向調査 ナノテクノロジー ―ボトムアップ技術を中心に―(平成15年3月)」

に関する基礎的な特許が多く、米国は医療／バイオ分野での応用に関する特許が多い（図8）。また、日本は基礎構造、製造法に関する特許が多く、米国では用途に関する特許を重んじる点が特徴的であり、注意を要する（図9）。

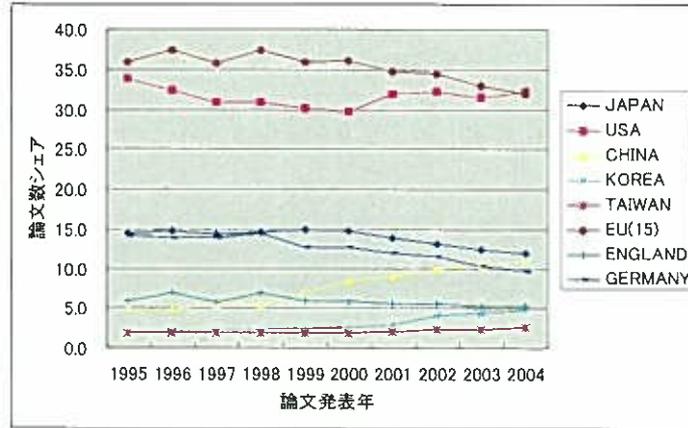
図9. ナノテク分野別の「日米特許累積数」(過去10年間)

日米の分野別の特許累積数を見ると、日本は「材料」まわりの基礎構造・製法特許を重んじ、一方米国は用途・アプリケーションの特許を重んじる傾向がある。



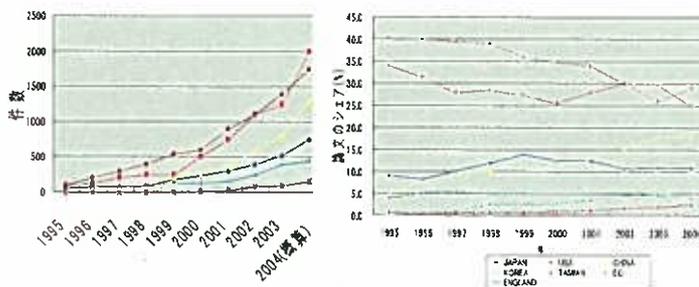
論文数については、欧米との格差は引き続き大きく（図 10）、最近では中国の論文数の増大が特に顕著である（ナノ粒子については日中が逆転（図 11））。

図10. ナノテク論文シェアの動向  
欧米との格差大。最近中国が日本を追い上げ。



出典 JST研究開発戦略センター作成資料

図11. ナノテク論文の動向(ナノ粒子)  
中国が強いと言われている分野。2000年以降に日中が逆転。



出典 JST研究開発戦略センター作成資料

## (2) 海外の取り組み

### (a) 欧米

米国は、2000年、クリントン政権下において、次世代の国家の戦略分野としてナノテクノロジー分野を選定し、ナショナルナノテクノロジーイニシアティブ (NNI : National Nanotech Initiative) を策定した (図12)。さらに、2003年12月には、研究開発と人材育成、商業応用等を総合的に加速するための「21世紀ナノテクノロジー研究開発法」を制定し (図13)、予算の確保を図るとともに、大統領の諮問会議の設置、政府間調整部局の設置等、ナノテクノロジー政策を一層強化している。なお、2005年度の米国ナノテク関連連邦予算要求としては9.8億ドルが計上されている。

図12. 米国ナノテクノロジーイニシアティブ

The National Nanotechnology Initiative  
-Leading to the next Industrial Revolution

#### 背景

- 1990年代にナノテク分野で日欧に“遅れ”との認識
- 1996年頃から各省庁、ホワイトハウス、民間、学会の代表者が参加し、当時のナノテクR&Dの現状を査定・評価しナノテクノロジー投資戦略を策定
- その調査レポートとして「ナノ構造科学技術」、「ナノテクノロジー研究指針」発表 (1999)
- 「ナノテクノロジー研究指針」は、民間部門の著名メンバーからなる大統領の科学技術諮問委員会で圧倒的な支持を受ける
- 同レポートに基づき、クリントン政権がNNIを策定し予算要求の一環として議会へ提出 (2000年2月)

#### 概要

- NNIを実施するにあたり、「先導策と実施計画」を作成・発表 (2000年7月)。
- 支援テーマを5つ設定
- A) 重点分野を設定した基礎研究の実施
- B) 9つのグランド・チャレンジ
- C) 優良センターと優良ネットワークの構築
- D) 研究基盤整備
- E) 倫理的・法的・社会的意味および労働者の教育・訓練

図13. 米国21世紀ナノテクノロジー研究開発法

The 21st Century Nanotechnology Research and Development Act

#### 背景

- 日韓欧等、各国のナノテクノロジー戦略の充実に対抗し、世界のリーダーとしての競争力確保を目的
- 2002年9月17日に、4名の上院議員により、民主・共和両党連携で第107議会で上院に提出。同年9月19日、上院商務・科学・運輸委員会において、同法案が審議され、賛成多数により上院本会議に送付されたが、会期満了につき法案消滅。その後、2003年1月第108議会に同様の法案が上院・下院同時に再提出され、2003年12月3日に「21世紀ナノテクノロジー研究開発法」として大統領の署名により成立

#### 概要

- 国家ナノテクノロジー研究計画の実施
  - ー連邦政府によるナノテクノロジーに関する研究開発、教育、商業応用等を加速。
- 関係省庁に以下の歳出権限を付与 (16~18FYで毎年8億\$以上の予算措置を担保)
  - ーNSF (3.9億\$)、DOE (3.2億\$)、NASA (0.3億\$)、NIST (0.7億\$)、EPA (0.06億\$)
- 国家ナノテクノロジー諮問委員会の設置
  - ー大統領は国家ナノテクノロジー諮問委員会を設置し、議会、産業界、科学界の意見を聴取し、大統領及びNSTC (National Science and Technology Council) に意見具申と、議会への情報提供を行う。年2回以上開催。
- 国家ナノテクノロジー調整部の設置
  - ー大統領は国家ナノテクノロジー調整部を設置し、専任のスタッフを配置して、産学官の関係機関間の十分な調整を図る。

欧州は、EU全体の研究開発プログラムである第6次フレームワーク計画（FP6）において、ナノテク予算を拡大（3.5億ユーロ）している。各国政府の予算を合わせた欧州の2003年のナノテク公的予算全体は約10億ユーロ（1,000億円）であり、国別にはドイツ2.5億ユーロ（250億円）、フランス1.8億ユーロ（180億円）、英国1.3億ユーロ（130億円）の順である（1ユーロ100円で試算。）。

#### （b）アジア

韓国は、世界のトップ5に入ることを目標に、2001年から2010年までのナノテクノロジーマスタープランを策定している。予算総額は10年間で12.4億ドルを投じる予定で、研究開発（R&D）、教育訓練（E&T）、設備インフラ（F&I）を3本柱としている。

中国は2000年に国家ナノテクノロジー委員会を設置し、2005年までの5年間で約300億円の予算を投入して、全土に40カ所程度のナノテクノロジーセンターを設置する計画である。

#### （3）経済産業省の取り組み

経済産業省においては、これまでに、過去1,000億円以上を投じ量子化機能素子や導電性高分子などのナノテクノロジーに関連する研究開発プロジェクトを実施しており、現在もナノガラスやダイヤモンド極限機能などのプロジェクトを継続中である。

これらのプロジェクトの成果としては、例えば、原子／分子極限操作技術（1992年から2001年、262億円）では、原子間力顕微鏡（AFM）や第1原理計算によるシミュレーターなどの研究成果が生まれ、波及効果として、スピントロニクスの研究から画期的な新メモリ（MRAM）が得られた。また、炭素系高機能材料（1998年から2002年、71億円）では、カーボンナノチューブの大量合成法などの研究成果が生まれ、波及効果として、燃料電池触媒やFED薄型ディスプレイへの応用展開が得られている。

これら過去のプロジェクトの実績からは、①特定の出口よりも基盤性が高い、②直接の成果よりも波及効果が大きい、③思わぬ成果が得られた、④成果が出るまで時間がかかる、などと評価されている。総じて、国が中心となった本格的なナノテクノロジー関連の基盤研究については、実用化までは距離があるものの、我が国の基盤技術力の底上げという意味で、一定以上の成果をあげていると考えられる。また、現行プロジェクトに対する中間評価では、評価の上位に位置付けられるプロジェクトの共通項として企業中心の産学垂直連携の少数体制、逆に評価の下位に位置付けられるプロジェクトの共通項として大学又はシーズ側に偏った多数参加の体制が指摘されている。これらは、今後の研究推進体制の在り方に対して示唆を与えている。

### 3. これまでの取り組みに対する評価

日本経済団体連合会の実施したアンケート（2005年3月）において、政府の研究開発政策の成果について民間企業に聞いたところ、「研究開発から成果が生まれ、事業化に向けて取り組みが進めているケースがある」や、「ナノテクノロジー技術基盤が我が国全体として向上した」との回答が多く、続いて「研究が順調に進んでいるが、成果が生まれるにはまだ時間がかかる」や「研究から事業のシーズが生まれてきている」との回答が多い。

以上のことから、2.（3）にも示したとおり、ナノテクノロジー関連の基盤技術研究開発の成果は着実につつあるものの、事業化への展開にはまた課題があり、引き続き中長期的な取り組みが不可欠であると考えられる。

したがって、基盤研究を中心に取り組んできたこれまでの国の取り組みは、一定以上の成果を上げており、現在はそうした貴重な成果をいかに具体的な実用化に結びつけるべきかを考える段階に至りつつあると言える。

また、最近のナノテクノロジーを巡る新たな課題として、欧米を中心に、ナノテクノロジーの安全性や社会影響についての検討（図14、図15）が始まると同時に、ナノテクノロジーの用語や命名法、計測評価等について国際標準化をしようとする動きが急速に活発化しつつある（図16）。こうした安全や標準に係る欧米の活動は、我が国の民間企業による標準化活動にも大きく影響を与えることから、将来の事業化リスクともなっている。

## 図14. ナノテクの安全性問題

ナノテクについては、バイオテクノロジー分野において遺伝子組換え技術が生体や自然環境に影響（バイオハザード）が懸念されたのと同様に、現在、様々な文献等でその潜在的危険性が警鐘されている。しかしながら、世界中で研究評価段階にあり、世界的にオーソライズされたナノテクハザードの種類は明確になっていない。現在、注視されているナノテクはナノ粒子（Nano Particles）であり、ナノ粒子は、ナノレベル（10億分の1）の物質であるため、

- ①微小かつ高硬度であるが故に物理的に細胞内組織や遺伝子を破壊するなどのハザード
- ②化学的安定性から、難分解であり環境及び人体への蓄積が懸念
- ③高い電子放出・受容特性が生体内で細胞を異常活性化

等が指摘されている。具体的なナノ粒子としてはカーボンナノチューブ、フラーレン、酸化チタン（光触媒粒子）が挙げられている。

（米国での報告例）

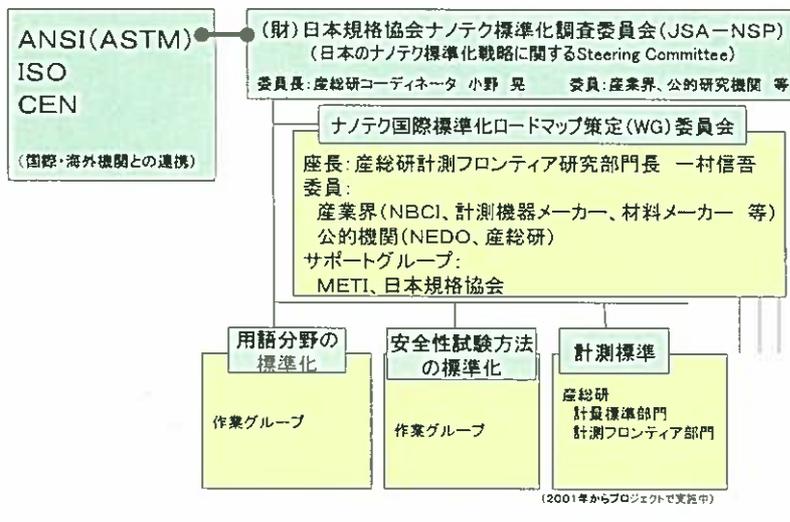
- 人の培養細胞の半数が2日間以内に死ぬ通常のフラーレンの濃度は20PPBであるが、多くの水酸基を付けたものでは、毒性が1千万分の1に低下する。
- バナジウム、ニッケルと結合したナノ粒子により、犬の脳が損傷。
- 金属附着超微粒子は、ぜんそくを極端に悪化させる。子供に強いアレルギー反応。

図15. 倫理・社会問題

- 政治・経済への影響
  - ナノテパイド(一部大企業による技術の独占)
  - 支援の優先順位
- 科学・教育に対する影響
  - 科学・技術発展の阻害
    - ・ 倫理に反するのでナノテク研究を中止せよとの声
  - ナノテク教育普及
- 医療、環境、宇宙探査、国家安全保障への影響
  - 人間の身体機能強化
  - ナノテクを利用した兵器の脅威
  - 環境汚染
- 社会、法律、文化への影響
  - プライバシーの侵害
  - ナノテクと倫理に関わる規制
- 倫理上のガイドライン策定への動き
  - フォアサイト研究所がガイドライン(2004.10)
  - メリディアン研究所レポート(2004.6)

出典 NEDO資料

図16. 我が国におけるナノテク標準化推進体制



## 第2章 ナノテクノロジー振興の目的及び国家目標(グランドチャレンジ)

### 1. ナノテクノロジー振興の目的

これまで、第二期科学技術基本計画において重点4分野の1つに掲げるなど、国を挙げてナノテクノロジーの振興を図ってきたが、2001年9月の分野別推進戦略や2002年12月の産業発掘戦略等においては、ナノテクノロジーはITやバイオ、環境等の横断的基盤技術であって、したがってナノテクノロジーは様々な出口産業に寄与するとされている。こうした結果、ナノテクノロジーを修飾語として付した研究テーマや技術名、製品名や産業名が多数産出された。しかし、ナノテクノロジー自体は1つの技術、つまりは「手段」にすぎないことを再認識する必要がある、とかく米国のNNI やアジア勢の急速な取り組みの強化に追われ、当該分野への多額の資本投入自体が目的化され本来の目的が見失われがちにならぬように注意を要する。

ナノテクノロジー振興の本来の目的は、ナノテクノロジー（超微細構造材料、超微細加工等）ならではの特性を活かすことで、他の手段では提供できない（もしくは非常に困難である）便益、新しい付加価値を経済社会に与えることであろう。これは、例えば高齢化対策や省エネ・省資源など今後の経済社会が持つ諸課題やユーザーからの要請に対し、ナノテクノロジーを手段としてソリューション（解決手段）を提供するという「ナノテクソリューション」という考え方である。

同時に、ナノテクノロジーによって他者が真似できない製品・サービスを提供することは当該事業者及び産業の国際競争力の強化にも繋がる。すなわち、ナノテクノロジーを活用して社会の課題等を解決することは、我が国のものづくり基盤の強化にも大きく寄与するものである。

かつて、エレクトロニクス技術の振興によって現在の情報化社会の基盤が作られたように、ナノテクノロジーを振興することによって、新たな経済社会の価値実現を図っていくとともに、ものづくり国家としての産業基盤を創っていくという姿勢が極めて重要である。

### 2. ナノテクノロジーが将来の経済社会に与える便益と国家目標

米国では、NNI において、角砂糖のサイズに国会図書館の情報量を納める、カーボンナノチューブで宇宙エレベータをつくる、などといったナノテクノロジーによる国家目標(グランドチャレンジ)が提示されている。こうした目標を国が掲げることは、ナノテクノロジーに対する国としてのスタンスやポジション（位置取り）を決めることであり、米国ではナノテクノロジーの国家目標を掲げることで、ナノテクノロジーへの中長期的な投資を正当化し、官民が一丸となって投資にコミットしやすい状況

くり成功しているという指摘もある。このように、ナノテクノロジーの目標を国が提示することは、限られた資源投入の効率性を高め、実用化のビジョンを与えるとともに、それが我が国が抱える社会的課題の解決につながるものであれば、納税者である国民に対してナノテクノロジー振興の正当性を示す意味でも非常に望ましい。したがって、基盤研究の成果を生かしつつ、具体的な国家目標を持つことが望まれる段階に至った我が国としても、我が国が抱える社会的課題の解決であって、かつナノテクノロジーの特性を活かした目標を持つことが有効である。

ナノテクノロジー故の新しい特性としては、物質の原子分子レベルでの微細かつ緻密な制御により表面積効果や量子効果など新たな現象・効果が期待できることであり、これにより、結果として、例えば、「高感度」、「比強度向上（軽量化）」、「高選択性」、「微細領域での高反応性」等の部材の特性の革新的向上が得られる。

以上のことから、ナノテクノロジーの特性を最大限活かしかつ我が国にとって社会便益の高い国家目標としては、現在の経済社会にとって大きな課題である「安全安心」、「環境調和」の解決に貢献するテーマとして、「原子分子レベルからの安全安心（NANO-SAFE）社会」と「原子分子レベルからの環境調和型（NANO-SUSTAINABLE）社会」の実現という二つの分野での国家目標を以下に提示する。

### 3. ナノテクノロジーで可能となる4つの国家目標（4つのグランドチャレンジ）

上記の二つの分野（「原子分子レベルからの安全安心（NANO-SAFE）社会」と「原子分子レベルからの環境調和型（NANO-SUSTAINABLE）社会」）で、2020年頃を目途として具体的な4つの国家目標（グランドチャレンジ）について、実用化の具体的アプリケーション例を含めて示す。

なお、こうした具体例については、今後更に検討を深めていく必要がある。

#### （1）原子分子レベルからの安全安心（NANO-SAFE）社会の実現

ナノテクノロジーによって発現する「高感度」、「高比強度（軽量）」等の機能を活かし、原子分子レベルから、個人の生活を物理的に束縛する様々なハードウェア機器（情報端末、ポータブル電源等）を極小化、極軽量化したり、我々の経済社会が抱える様々なリスク（汚染、災害、テロ、事故など）を低減する安全安心かつ堅牢な社会を構築する。

これまでは、小さくすることに限界があったハードウェア機器について、原子分子レベルから物質をボトムアップ的に構築する技術によって飛躍的に小型化したり、一定の物理量以上のバルクとしての物質の識別であったものが、原子分子レベルにまで超精緻化することで、極めて高いレベルのリスク対処性を社会に提供することが出来る。

(a) ナノテクによる豊かな生活 (グランドチャレンジ1)

原子分子レベルで様々な制約から解放された豊かな生活を実現する。

一例としては、「非強度向上(軽量化)」によるハードウェアの超小型化や超軽量化、「高精度」「微細領域での高反応性」を活かした高性能製品などがあげられる。

<ウェアブル機能>

- ・ 現状の100分の1以下のサイズへの小型化 → 用途: カードサイズの携帯テレビ電話、携帯型小型医療器具

<健康・美容品>

- ・ 1000倍の比表面積効果による機能の高度化 → 用途: 紫外線から肌を守るナノ粒子乳液、光学特性を利用したナノテク化粧品など

(b) ナノテクによる安全安心な社会インフラ (グランドチャレンジ2)

原子分子レベルで、リスクから守られた社会を創る

一例としては、ナノテクノロジーによる「高感度・高選択性」や「微細化による高比強度性」等を活かした、検知、防御、監視、超高強度、超軽量構造材料などがあげられる。

<ナノセンサー、フィルター>

- ・ 1000倍の感度を実現する超高感度(高分子/薄膜)センサー → 用途: 防犯、テロ対策、健康管理等
- ・ 30nmの微小物質を補足する汚染物質除去フィルター → 用途: 排ガス処理、浄水装置、花粉(約30 $\mu$ m)・ウイルス(約35nm)・放射性物質の除去など

<ナノファイバー、コンポジット>

- ・ 直径数nm(髪の毛の1000分の1)のナノファイバー化やナノ構造化・ナノ粒子添加等による防護服(耐熱、耐放射線、電磁波シールド、耐化学薬品・バイオハザード) → 用途: NBC防護服(図17)、消防服、宇宙服、工場での防護服、スポーツ・医療用品、建築内装材料など



<MEMS>

- ・ 超軽量のナノ衛星や超微細マイクロチップを活用したトレーサビリティシステム構築 → 用途: 物流管理、水際管理など

＜ナノレベル制御の構造材料＞

- ・ 微細粒化やナノコンポジット化による超軽量材料（アルミの2分の1の重量、鋼鉄の約20倍の強度を可能とするナノカーボン材料、ナノ粒子、コンポジットなど） → 用途：自動車、航空など交通運輸部門
- ・ ナノ複合材料による超衝撃吸収性材料（図18） → 用途：地震対策建築材料



図18 超衝撃吸収材料

（2）原子分子レベルからの環境調和型（NANO-SUSTAINABLE）社会の実現

原子分子レベルから、様々な社会経済活動の最適化を図る。

ナノテクノロジーの特性である「比強度向上（軽量化）」、「微細領域での高反応性」等を活かし、原子分子レベルから、我々の経済社会の諸活動（消費活動、生産活動）を最適化する。

これまでは、一定の規模以上の制御であったものが、原子分子レベルにまで超精緻化することで、物質やエネルギーの生産、消費を最適化することが期待できる。

（c）**ナノテクノロジーによる持続可能な社会**（グランドチャレンジ3）

原子分子レベルから、「消費活動」を最適化する。

一例としては、

＜ナノテクノロジー省エネ製品＞

「微細化による高効率性（電磁特性、光特性等）」等を活かした省エネ製品

○現在のDVDの200倍以上の記録容量を持つ超高密度光ディスク／光デバイス材料（フォトン、電子スピンを利用したナノ構造制御）

○CNT電子放出ディスプレイ → 用途：ブラウン管に比べ消費電力3分の1の省エネ型の次世代薄型ディスプレイ

＜太陽光ナノ発電＞

「微細制御による変換効率向上」等を活かした新エネルギー製品

○光エネルギーの電気への変換効率を3倍向上させた色素増感型太陽電池（図19）

＜ナノテクノロジー省資源製品＞

「微量での高反応性」等を活かした、省資源技術

○光応答性を高めたナノ光触媒 → 用途：対応波長を拡大した光触媒化粧品



○活性を約100倍向上させる希少金属触媒 → 用途：燃料電池用や環境浄化用等のナノPt触媒

(d) ナノテクノロジーによる無駄のない生産 (グランドチャレンジ4)

原子分子レベルから、「生産活動」の最適化を図る。

一例としては、

<マイクロリアクター>

○微細領域での「高反応性」を活かした、環境調和型の製造技術 → 用途：微小流路での高反応性を利用したマイクロ化学プラント

<セルフビルド生産>

○ナノレベルでの「自己集積性」を活かした省エネルギー型の製造技術  
→ 用途：生体模倣による自己修復システム

<大量精密転写技術>

○「微細加工性」を活かした大量加工技術  
→ 用途：ナノ金型、ナノインプリント(図20)、ナノリソグラフィ技術

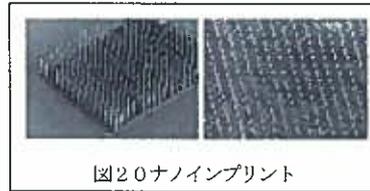


図20 ナノインプリント

## 図21. ナノテックの特長を生かした4つの国家目標

<ナノテックの特徴・優位性>

原子分子レベルでの微細かつ緻密な制御、表面効果、量子効果など

から得られる「高感度」「微小領域での活性」「高選択性」「比強度向上」等を最大限発揮して、

特に、我が国経済社会が抱える重要課題である、1. 安全安心社会の実現、2. 環境調和型社会の実現について、ナノテックで、大きくブレークスルー

1. 原子分子レベルからの安全安心社会の実現(NANO-SAFE)

(1) ナノテックで豊かな暮らし  
原子分子レベルで、個人の生活を向上する

例) ①高性能防護服 ②超高選択性フィルター ③超高精度トレーサビリティ  
超高精度センサー (超微小衛星、マイクロチップ)



(2) ナノテックで安全安心な社会  
原子分子レベルで、守られた社会を創る

例) ①超軽量・超強度材料 ②超衝撃吸収材料



2. 原子分子レベルからの環境調和型社会の実現(NANO-SUSTAINABLE)

(1) ナノテックで持続可能な社会  
原子分子レベルで、資源やエネルギーの「消費」を最適化する。

例) ①熱から電気をつくる ②次世代太陽電池 ③常温超電導



(2) ナノテックで無駄のない生産  
原子分子レベルで、「製造」の最適化を図る。

例) ①ナノ金型、製品 ②マイクロ工場 ③セルフビルド生産



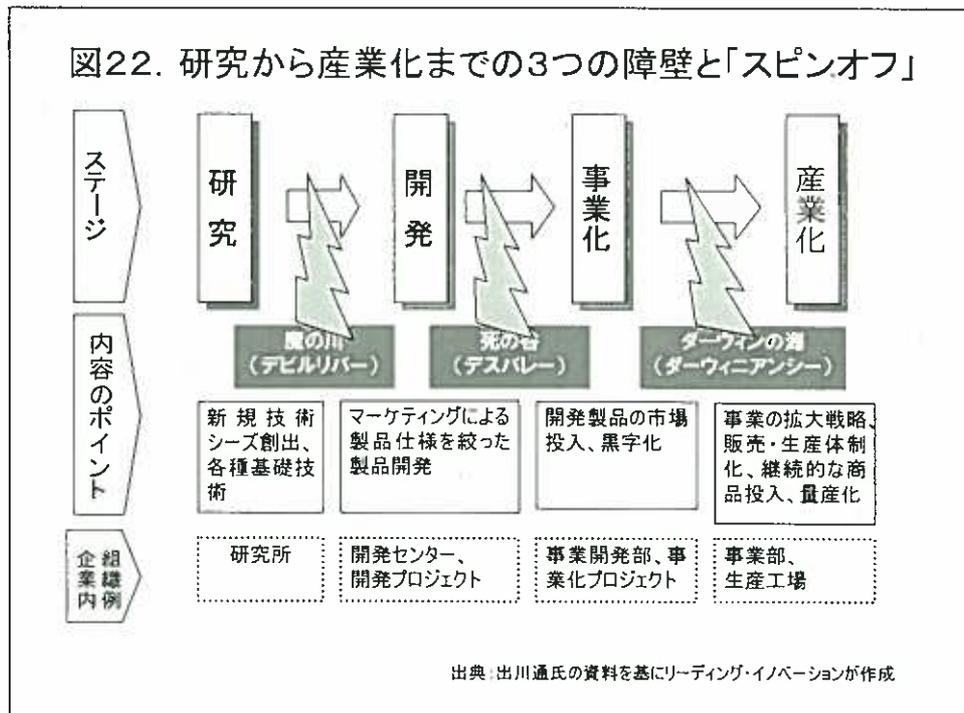
### 第3章 ナノテクノロジーの実用化を巡る3つの谷と今後強化すべき政策視点

第2章に示した4つの国家目標のみならず、ナノテクノロジーによって実際に課題を解決し、社会的価値を創造していくためにはナノテクノロジーの実用化を一層促進していくことが大前提である。

ナノテクノロジーの実用化を進める際の担い手は、防衛や安全行政など一部の国自らが行う事業を除いて、一義的には民間企業であり、民間企業はリスク/リターン分析等の経営判断に基づいてナノテクノロジーの実用化を鋭意進めるべきである。しかしながら、ナノテクノロジーの場合、原子分子レベルから画期的に新しい物質機能を創成するという、従来の技術の延長にとどまらない不連続なイノベーションが特徴であり、技術の実用化に際しては、この不連続性に起因する大きな障壁（谷）が存在することも事実である。

すなわち、従来の産業技術では、技術から市場までの連続性に基づいて将来を見通すことが比較的容易で不連続性による投資リスクは限定的であったが、「不連続性」が高いナノテクノロジーでは将来が見通しにくい分、リスクが大きく、民間企業の投資は抑制的になる。

したがって、ナノテクノロジーの実用化を政策的に推し進めるためには、ナノテクノロジーに顕著に表れる実用化を阻む「障壁（谷）」の具体的把握とそれらを乗り越えるための新たな政策的視点の明確化が必要である。



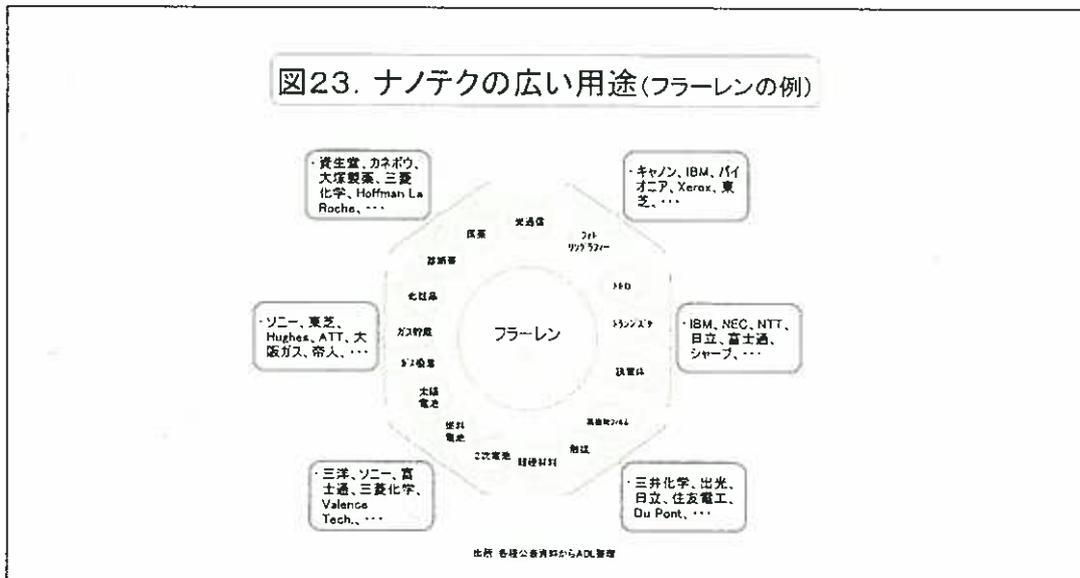
## 1. ナノテクノロジーの実用化に立ちはだかる3つの谷

ナノテクノロジーの実用化にあたっては、研究から開発、開発から事業化、事業化から産業の形成に至るまで、他の分野の場合よりも深く大きくな3つの谷が存在する。

これまで基盤研究中心であったナノテクノロジーを用途に結びつけようとする試みは種々行われつつあるが、ナノテクの基盤特性に用途は必ずしも自社の事業領域内に存在しないケースも多い。したがって、現在、ナノテクにとって一番大きな課題となっている谷は、自社だけでは解決できない他社の領域も含めた用途の発見が求められる1番目の段階の「有用性の谷」である。さらに、今後実用化の進展に伴い、大きな課題となってくるのは、3つ目の産業化段階の「社会受容性の谷」である。また、第2の谷である「事業性の谷」についても、ナノテクでは他社との連携を求められるケースが必然的に多いことが特徴である。

### (1) 研究開発段階（「有用性の谷」、「Devil River（魔の川）」とも言われる）

ナノテクノロジーの技術シーズについて、その研究から開発に至る段階では、研究によって見いだされた優れた技術シーズを如何に用途開発に結びつけていくかが大きな課題となっている。ナノテクノロジーの場合、素材や加工法といった本来共通基盤的な技術であることが多い一方、出口として想定される製品市場までの距離が遠い又は出口が多岐に渡る（図23）ため、用途が限定された研究開発に陥っているケースが

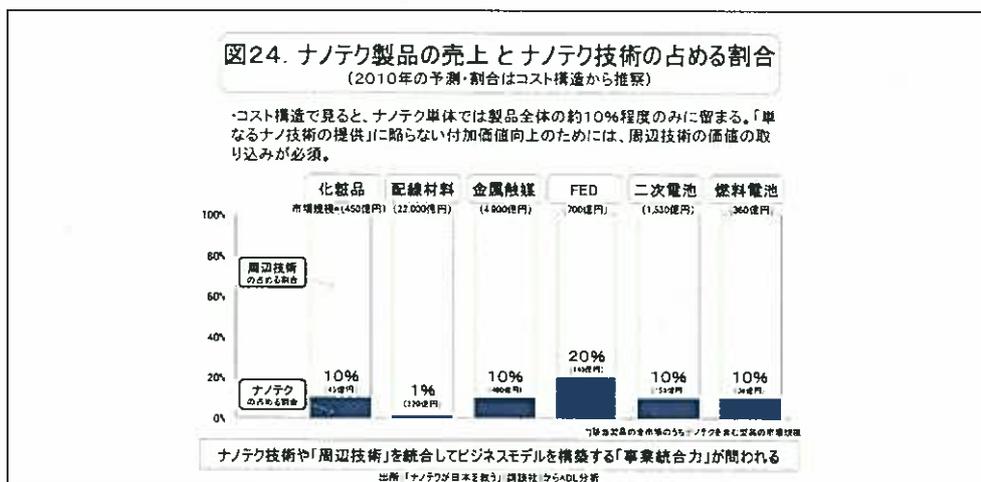


多かった。自社のみでは解決できないという意味も含めて、ナノテク分野での実用化を阻む3つの谷のうち、最も深い谷はこの第1の研究開発段階（「有用性の谷」）であ

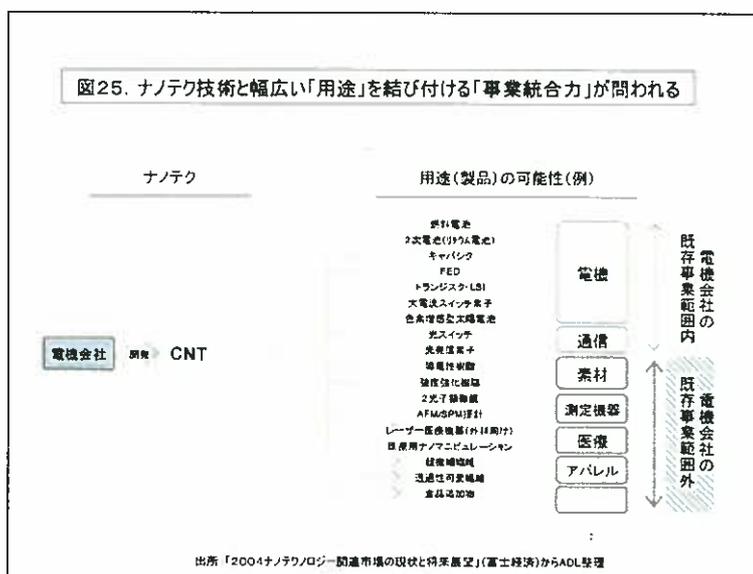
ると言える。

したがって、技術シーズを円滑に用途に結びつけていくためには、技術シーズを持つ研究部門と事業部門との連携や、技術マーケティングの強化だけでなく、技術シーズについて自社の内外を問わず多面的に市場ニーズと積極的にマッチングしていく仕組みが今後一層必要である。

また、この段階では、一般的に民間企業単独ではそもそも実用化まで時間がかかる基礎的・基盤的な研究への継続的な投資は困難であり、国や大学に対する期待が大きい。特に、共通の研究基盤である計測評価インフラ、シミュレーション技術といった基盤性の高い技術についても、取り組みが不足しがちであり、また、これらの基盤となる技術を研究する技術人材自体の養成・確保も、民間企業だけでは困難である。



## (2) 事業化段階（「経済性の谷」、「死の谷 (Death Valley)」とも言われる)



ナノテクノロジーの開発段階から、事業化に至る段階であり、試作品など開発成果を如何に事業化段階に結びつけていくかが大きな課題となっている。特に、ナノテクノロジーの場合、製品付加価値に占めるナノテク付加価値は通常 10%程度という

調査結果（図 24）があるように、ナノテクノロジー自体は一要素技術に過ぎず、他の要素技術と組み合わせられ、差別化された付加価値を持つ最終製品として製品化されて初めて経済合理性のあるものとなる。

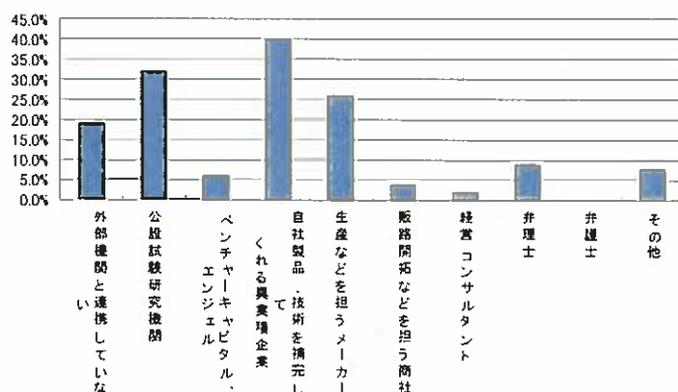
また、研究開発の結果、得られた技術がたまたま自社の事業・製品領域に一致している場合を除けば、ナノテクノロジーから経済的付加価値を生み出すために他社との連携などの工夫が不可避である点は、他の技術分野に比較してナノテクノロジーに顕著な点である（図 25、図 26）。

すなわち、開発成果を円滑に事業化に結びつけていくためには、ターゲットとなる市場の分析、販路開拓などの強化だけでなく、技術保有側からユーザー側へのナノテクノロジーによるソリューション提案能力の強化、積極的なアライアンス（垂直連携、異業種連携、ベンチャー企業活用）の模索など、自社の組織の壁を乗り越えた戦略が不可避であり、さらに自社保有の技術に対する事前の目利き能力、評価能力の強化が必要である。

また、こうした活動を支える人材として、技術と市場を創造的に結びつけコーディネーションでき

図 26. 産業化する際に活用したい外部機関（重複回答）

自社の技術を補完してくれるパートナーを求めている。



出典 関西ナノテクノロジー推進会議「ナノテクパワーアッププログラム」に関する調査報告書（平成15年3月）

ネーションできる人材や新しい市場をプロデュースする人材の育成が求められる。

③ 産業化段階（「社会受容性の谷」、「Darwinian Sea」とも言われる）

ナノテクノロジーの事業化段階から産業化に

発展する段階であり、個々の民間企業による事業化の取り組みを、如何に継続かつ拡大させ多くの企業が取り組む産業としての一定規模にまで発展させるかが大きな課題である。そのためには、社会経済全体が需要の場として、ナノテクノロジーを用いた製品やサービスを受容することが大前提である。具体的には、まだ実用化が本格段階に至っていないため、安全性や品質の問題は顕在化していないが、ナノテク製品の安

全性を保証する制度やナノ製品の品質を保証する標準などの仕組みが必要であり、これも自社のみでは解決できないという意味では、将来大きな課題になりうると言える。

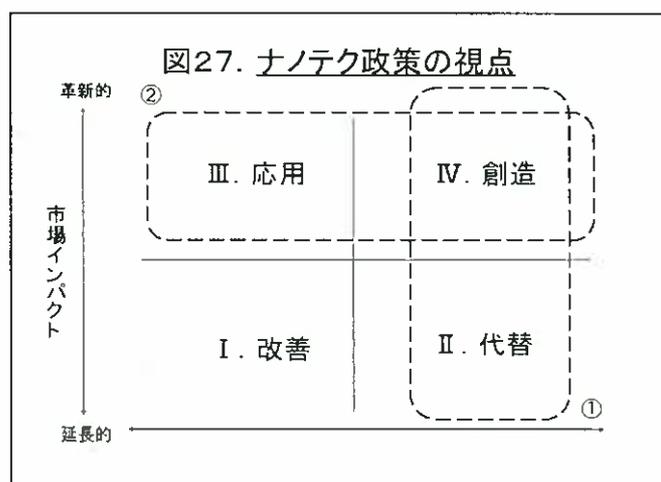
また、事業化を継続的なものとし、かつ拡大させるためには、量産化技術の確立など、製造プロセス面でのイノベーションも求められる。

## 2. 今後強化すべき政策視点

### (1) ナノテクノロジーの特徴を踏まえた実用化推進方策

ナノテクノロジーの実用化を阻む3つの谷を乗り越えるためには、「技術」と「市場」の両面について、他の技術分野に対するナノテクノロジーの違い、すなわち顕著な不連続性、共通基盤特性からくる実用化の困難性（(1)で示した3つの谷）などを踏まえた上で、その促進方策について検討する必要がある。

ナノテクノロジーに関して、ある技術とそれを実用化した製品が「技術」及び「市場」に与えるインパクトが革新的であるか、従来の延長であるかによって分類した結果、ナノテクノロジーの実用化は、「改善」「代替」「応用」「創造」の4つに分類される。



る。(図 27) 具体的な事例は以下のとおりである。

- I. 従来の加工精度の向上
- II. ナノインプリントによる半導体リソグラフィの代替、カーボンナノチューブによる F E D (Field Emission Display) テレビ
- III. ナノ粒子の化粧品への応用
- IV. ナノマシンによる体内治療

ナノテクノロジーの実用化を体系的に促進していくため

には、この4分類を認識しつつ推進していく必要があるが、過去の政策をこの4分類に照らし合わせてみると、国も民間も「技術」の革新性を向上させるための施策や活動が中心であり、①の領域に対して重点的に資源配分してきた。

しかし、先の事業化が全く見えないという「谷」以上の「死の崖 (Death Cliff)」に陥らずにナノテクノロジーの3つの谷を乗り越えていくためには、「技術」に着目した領域①だけでは不十分であり、「市場」の革新性に着目した領域②にもマーケティングやファイナンス等の重点を置くことが極めて重要な課題である。

このように、今後は、「技術」と「市場」を両輪と捉えた促進方策が不可欠であるが、

ナノテクノロジーに顕著に求められる特徴を見据えた実用化の促進方策としては、上記の4分類のうち「技術」「市場」とも革新性が高く、不連続性の大きな領域である「IV. 創造」の領域をターゲットとして①、②の領域へ展開していく政策が妥当である。

#### (2) 「創造」の領域をターゲットとした政策の基本的方向

「創造」領域は、技術、市場ともに革新的であることから、他国に対し優位性を持つナノテクノロジーを我が国から如何に生みだし、かつその成果を如何に他国に対し優位性を持つ製品やサービスに効率的に結びつけていくかという、3つの谷を勢いよく越える「ナノテクノロジー・イノベーションサイクル」の構築こそが課題である。

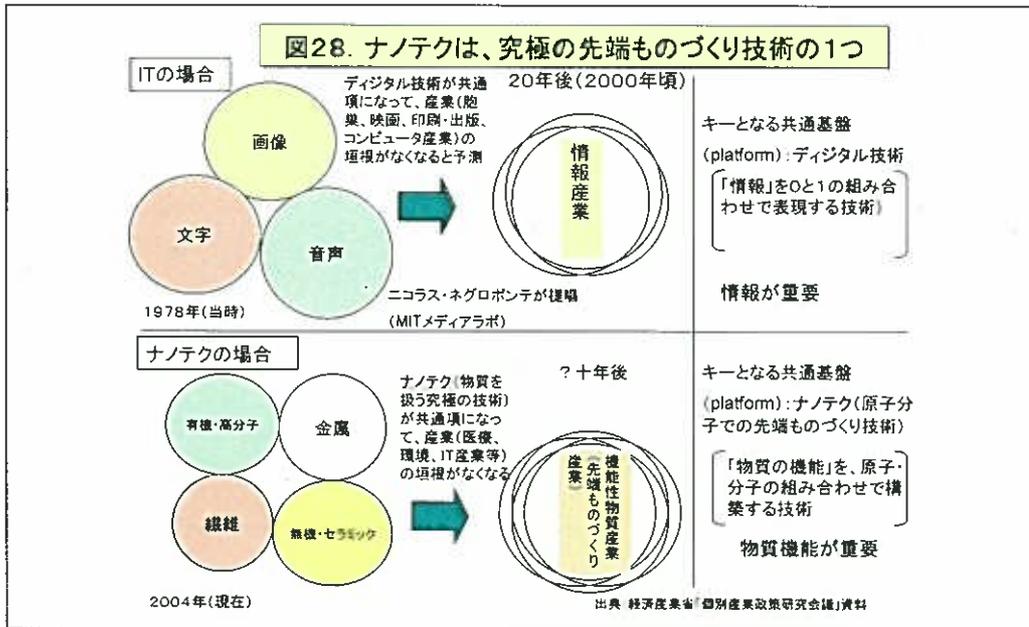
このイノベーションサイクルの構築の必要性は、様々な分野でも指摘されているが、特に、3つの谷が大きいナノテクノロジーの分野において顕著であると言える。このナノテクノロジー分野のイノベーションサイクルの構築にあたっては、これまで各種のイノベーション論で論じられてきた手法等を参考にすれば、以下の4つの視点が有効である。

#### <3つの壁を越えるナノテクノロジー・イノベーションサイクル構築の4つの視点>

##### (a) ものづくり産業技術基盤の革新（技術戦略）

ナノテクノロジーは、物質が機能を発現する最小単位である数十ナノレベル以下の超微細構造、微細加工技術によって、物質の機能を飛躍的に向上させる技術である。かつて、デジタル技術が文字、音声、画像の共通基盤技術となり、IT産業革命を起こしたように、ナノテクノロジーは、有機や無機、金属、高分子といった物質毎の領域や生物、非生物といった技術領域を融合していく技術であることから、今後、ものづくり産業革命を起こす力を有する技術である（図28）。

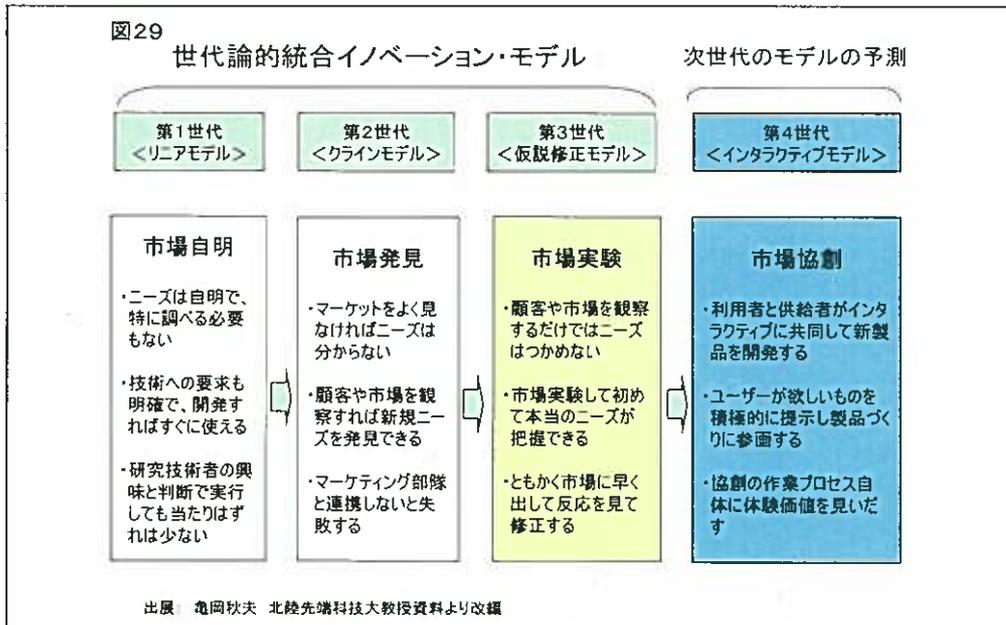
このように考えれば、産業的にも技術的にも分野横断的な共通基盤となる技術や産業波及性の高さに着目したナノテクノロジーの基盤技術体系の確立が重要である。



(b) 市場協創型のロードマッピング (市場戦略)

これまでのイノベーションモデルは、市場が自明であった「リニアモデル (第一世代)」、自力で市場を見つけることができた時代の「クラインモデル (第二世代)」、シーズ側中心で市場実験をしてみることで比較的容易にニーズを捉えることができた時代の「仮説修正モデル (第三世代)」が中心であった。

これに対して、これからの次世代イノベーション創造モデルは、シーズも実用化まで距離があり、ニーズもまだ顕在化していない場合であって、シーズ側とニーズ側が相互に連携し創作するインタラクティブモデル (第四世代) であると言われる (図 29)。



これは、技術のシーズ側とニーズ側とが共に遠い先の未来の市場を創造していくという意味で、未来創造型（フューチャープル型）のロードマップを構築していくことを意味する。

特に、不連続性の高いナノテクノロジーの実用化にあたっては、インタラクティブモデルを採用し、シーズ側とニーズ側の共同作業による新市場の創造のためのロードマッピング（ロードマップ作成）が重要である。

将来の購入可能性をもつユーザーとの共同作業は、将来への投資リスクを軽減する効果が期待され、実用化を阻む谷を越える方策として非常に有効である。

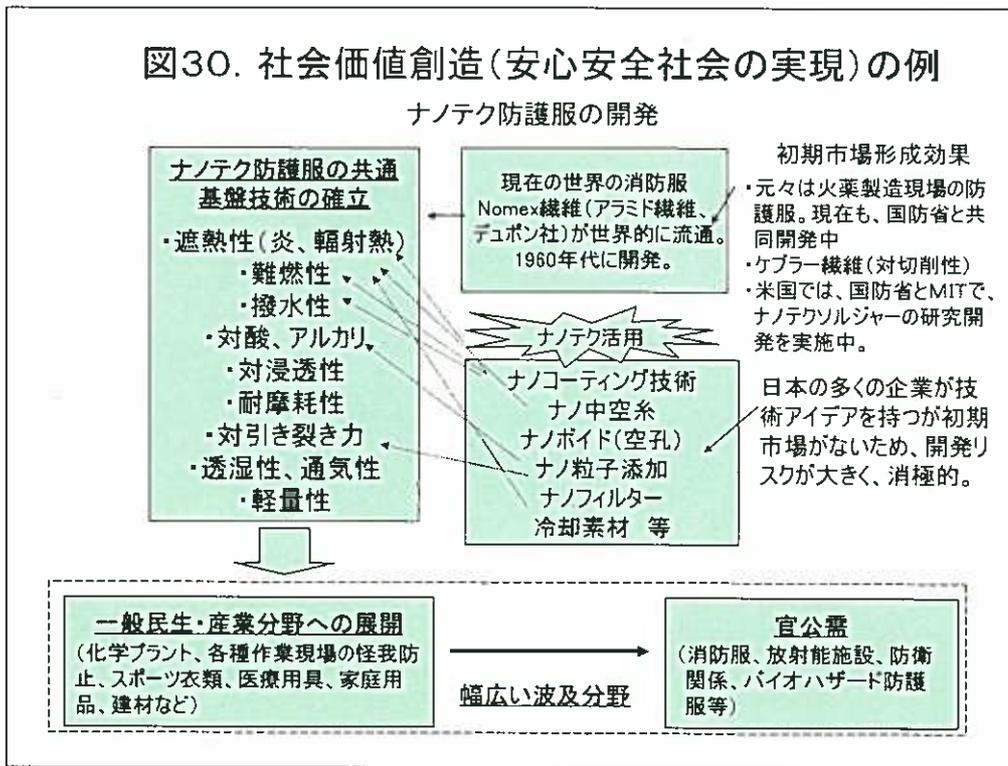
### ③初期需要の創出（ファーストカスタマー戦略）

先端技術とその製品は、初期においては実績の欠如から従来技術や製品に慣れ親しんだニーズ側に受け入れられない傾向が強い（イノベーションジレンマ論）。このことがシーズ側の投資リスクを高め投資意欲を削ぐため、イノベーションが停滞するという悪循環に陥る。

したがって、イノベーションサイクルを好循環させるためには、初期段階において、先端技術とその製品を購入するハイスペックユーザーをファーストカスタマーとして確保することが重要である。

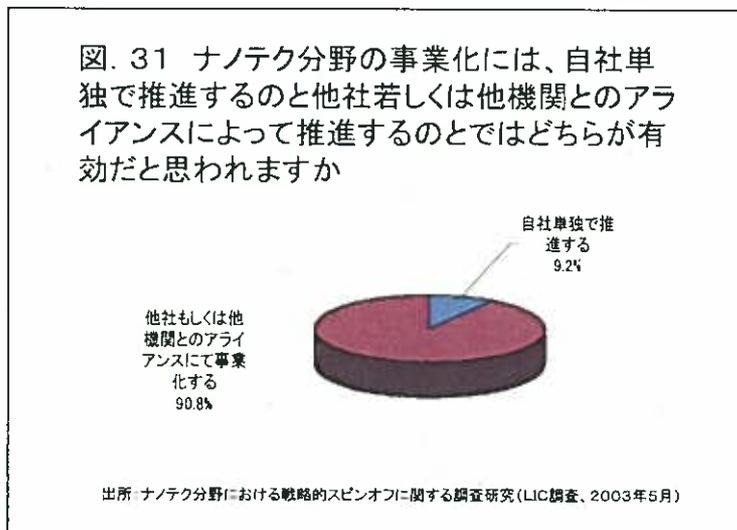
有力な初期需要の1つとして官公需がある。例えばインターネット技術、GPSやケブラー繊維の発展の背景には、米国の国防需要での調達が有効に働いたと言われる。

このようなハイスpek的な官公需が初期の開発リスクを負っていくことで、開発成果が一般の産業や民生分野に波及していくことが容易になるものと期待される。このような初期需要の政策的創出も実用化を阻む谷を越える上で非常に有効である（図30）。



④アライアンス/ベンチャー等の促進(オープンリソース戦略)

ナノテクノロジーの研究開発やその成果の実用化において、全てを自社内のみで完結して実施できるケースは少ない(図31)。

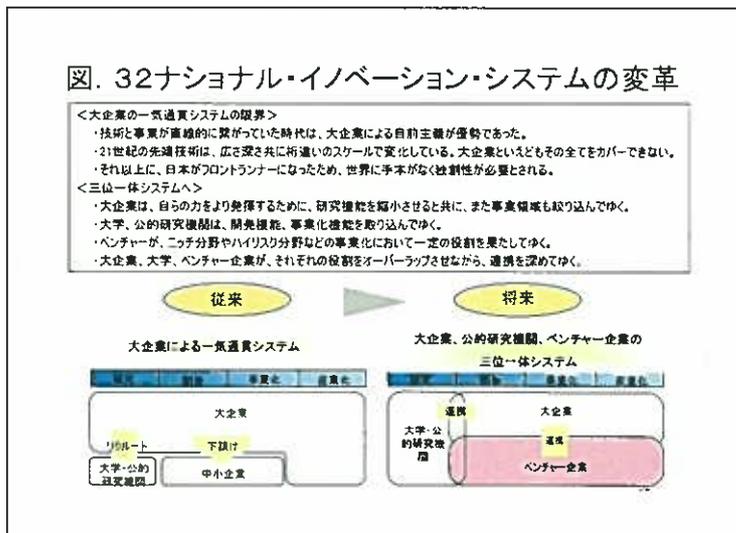


ナノテクノロジーの特徴である共通基盤性や学際性に鑑みれば、技術シーズの研究開発段階においては、大学等公的研究機関の研究能力を有効に活用することで研究の速度を速めることが期待できる。

また、事業化段階にお

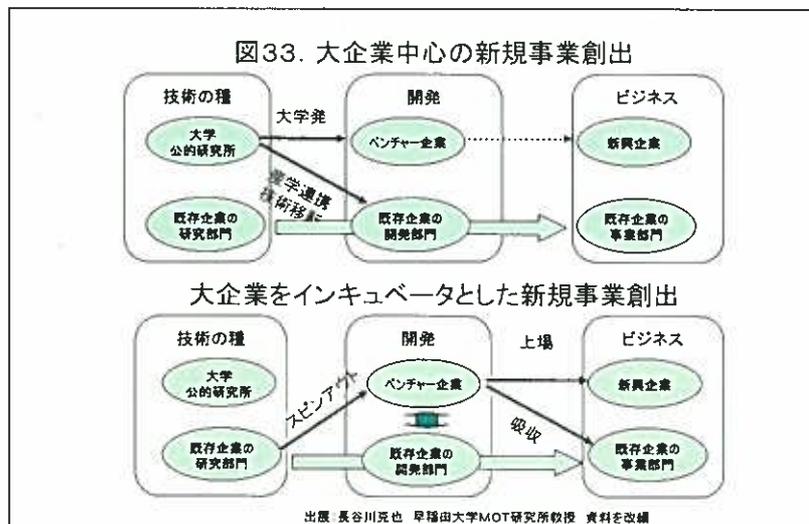
いては、実用化を効率的に進める上で企業間連携（川上、川下の垂直連携及び異業種への横展開、さらには異分野のニーズへの斜め連携）が有効である。

研究機関や他企業とのアライアンスを進める上では、各主体の「近接」や「融合」といった概念も重要であり、今後のイノベーションを生み出す場として地域拠点又はクラスターを捉えていくことが重要である。



また、従来の我が国の大企業を中心としたイノベーションシステムは、開発から事業化まで自社内で行うという自前主義を中心に構成されている例が多いが、事業自体のリスクの高さ、自社の目指す事業領域とのずれ、市場規模の小ささ等が原因で、折角の優れた技術が事業化されずに死蔵されるケースも多い。

一方、米国では、外部のベンチャー企業を事業化初期段階のリスクの担い手として活用する戦略や、自社の技術や事業の一部をベンチャー企業として切り出すことで事業展開を加速したり、自社の事業領域を超えた横展開を狙う動きがある(図32、図33)。



ナノテクノロジーの場合には、異分野への応用可能性の広さ、リスクの高さ等を鑑みれば、こうしたアライアンスやベンチャー、LLP等の仕組みの活用が有効である。

<ナノテクノロジー・イノベーションサイクルの動かし方>

イノベーションサイクルの構築については、上記4つの視点を明確化したところであるが、まずは国家目標（グランドチャレンジ）を含む目標設定を行い、これに向けた②の市場協創型のロードマップの策定に注力し、さらにこれに基づき①求められる共通基盤技術の確立、③初期市場の創出、④アライアンス促進等を進めていくべきである。

#### 第4章 ナノテクノロジー産業政策への提言(ナノテクノロジー・イノベーションサイクルの構築)

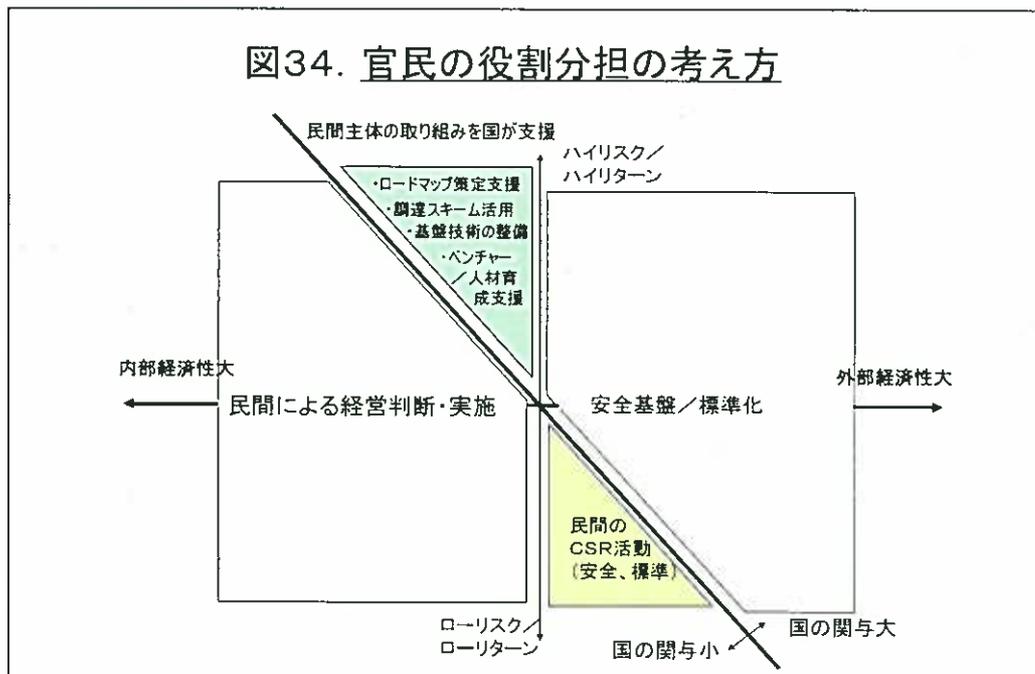
4つの国家目標(グランドチャレンジ)の実現に向け、ナノテク・イノベーションサイクルを構築するための7つの具体的な推進方策を提言する。その際、推進方策についての官民の役割分担の考え方は以下のとおりである。

##### <官民の役割分担>

ナノテクノロジーの実用化、市場化については、民間主体の取り組みを中心に据えるべきである。

国は、①自らの行政目的として取り組むべき事項(安全基盤の整備、標準化の推進など)について主体的に取り組むとともに、②取り組みの外部経済性とリスクの高さを勘案して、民間主体の取り組みを支援すべき事項(民間単独では担いきれない高リスク活動への呼び水的支援(例えば、基盤的研究への支援、ベンチャー支援、人材育成支援、調達制度の活用など))や組織の壁を越えた活動(例えば、ロードマップ策定にあたっての産学官のコーディネーション)について、取り組むべきである。

なお、安全基盤や標準化の整備に関しては、民間企業も自社の製品・サービスに対する社会的責任を担う観点からの貢献が期待される。



## 1. 民間に期待される事項

### ● ソリューション型/オープンリソース型経営戦略の強化【推進方策①】

ナノテクノロジーの実用化の主体となる民間企業において、ビジネスモデルや事業化の見通しが曖昧なまま研究開発に取り組んでいる傾向が強いことは大きな問題である。

ナノテクノロジーは基盤性が高く事業化まで距離があるとしても、中長期的に自社の技術・市場戦略上に如何に位置付けられるのかというビジネスモデル構築の明確化が求められている。特に不連続性の高いナノテクノロジーでは、技術開発と市場創造が同時並行となる可能性が高いため、ともすれば困難であるものの事業化を見通せる「死の谷 (Death Valley)」状態よりも、事業化の可能性が全く見えない「死の崖 (Death Cliff)」状態に陥りがちである。

したがって、民間企業において、これまでの市場やユーザーが見えていて、市場やユーザー側からの要求に応えるという受け身の姿勢から、技術シーズ側から市場やユーザーに対してナノテクノロジーによるソリューションを提案する姿勢に転換することが強く求められている。

そのためには、自社の保有する技術の可能性と自社の目指す事業領域を評価すること、逆に社外の技術が自社事業領域に与える可能性を評価すること、さらに、必要に応じ、将来の事業化を念頭に異業種との企業間連携や垂直連携、外部へのアウトソーシング、産学官連携を進めることなど、研究開発及び事業化の両面でオープンリソース型経営への転換が求められ、そのための企業の社内外のリソースに対する目利き能力の一層の強化が必要である。

特に、特許面については、物質や製法に係る基本的な特許に加えて自社領域を超えた用途（シーズ特許の360度評価）を視野に入れた用途特許獲得の重視や、従来の自社での利用を前提とした特許戦略から他社へのライセンス戦略へ広げるなど、ナノテクノロジーのシーズ技術の付加価値増大を図るべきである。

## 2. 国に中心的な役割が求められる事項

### ● 社会影響（安全を含む）及び標準化の環境整備【推進方策②】

ナノテクノロジーを利用した個々の事業化が第三の谷を越えて大きく産業に発展していくためには、社会に受容されることが必要であり、社会との調和が課題となる。そのためには、ナノテクノロジーが与える社会影響について合意の形成やナノテクノ

ロジーに関連した製品やサービスが社会に円滑に流通するための規格・標準化が重要である。

① 社会影響（安全を含む）に係る環境整備

社会との調和の観点から、ナノテクノロジーが社会に与える影響について、安全性だけでなく倫理問題なども含めて幅広く検討する場が必要であり、かつその検討プロセスに国や民間企業だけでなく、個人やNPOなど多様な主体が参加できる枠組みが必要である。そのような枠組みの下、当面の課題である安全性に対する基本的考え方の整理や安全基盤研究の推進、民間企業での取り組み等を促進することで、合意の形成を図っていくべきである（詳細は、第5章に記す）。

② 標準化に係る環境整備

ナノテクノロジーに関する標準化の中長期ロードマップを策定するとともに、基本的な事項である用語や命名法、試験測定方法などについての標準化に関する調査及び研究を進める必要がある。ナノテクノロジー分野における我が国の強みを発揮するためには、官民が協力して積極的に国際提案を行っていくべきである。

3. 国から民主体の取り組みへの支援が求められる事項

●市場協創型ロードマッピング【推進方策③】

ナノテクノロジーの実用化を阻む壁を越え、革新的な市場を創造するためには、ナノテクノロジーの不連続性を踏まえたフューチャープル型かつ協創型のロードマップ策定が重要である。

特に、ロードマップは異業種との垂直連携や水平連携、産学連携等、産学官の組織の枠を越えて技術の有用性を発見し、実用化に結びつけていくベースとなることから、最も大きな課題でもある第1の谷（「有用性の谷」）を越える重要なツールであり、他の推進方策にも増して早期の取り組みが不可欠である。さらに、策定されたロードマップの内容は固定的なものではなく、新たな状況変化に応じて柔軟に改訂されるものであり、中長期に渡って硬直化することは避けなければならない。その意味では、策定プロセス自体や見直しのローリング作業こそが重要であるとも言える。このプロセスを通じたコンセンサス形成によってシーズ側もニーズ側も投資を行い易くすることが目的であることから、民間企業を中心に、極力オープンな姿勢での積極的参加が望まれる。

国は、産学官の知見を結集して、ロードマップを策定するためのコーディネーションを行う役割がある。

### 図35. 技術戦略マップの概要

#### 1. 目的

技術戦略マップ及びその策定プロセスを通じて、

- (1) 当省が行っている研究開発投資に関し、その考え方、内容、成果等について国民に説明を行い、理解を求める。
- (2) 技術動向、市場動向等を把握するとともに、重要技術の絞り込み等を行い、当省が研究開発プロジェクトを企画立案するための政策インフラを整備する。
- (3) 専門化する技術、多様化する市場ニーズ・社会ニーズに対応するため、我が国の研究開発に関し、異分野・異業種の連携、技術の融合、関連施策の一体的実施等を促進するとともに、産学官の総合力を結集する。

#### 2. 内容

技術戦略マップは、(1)導入シナリオ、(2)技術マップ、(3)ロードマップの3部構成とする。

- (1) 研究開発とともにその成果を製品、サービス等として社会、国民に提供していくために取り組むべき関連施策を含めた「導入シナリオ」
- (2) 市場ニーズ・社会ニーズを実現するために必要な技術的課題、要素技術、求められる機能等を俯瞰するとともに、その中で重要技術を選定した「技術マップ」
- (3) 研究開発への取り組みによる要素技術、求められる機能等の向上、進展を時間軸上にマイルストーンとして示した「ロードマップ」

#### 3. 策定分野

※資源エネルギー庁で策定中

- 情報通信分野： 半導体、ストレージ・不揮発性メモリ、コンピュータ、ネットワーク、ユーザビリティ(ディスプレイ等)、ソフトウェア
- ライフサイエンス分野： 創薬・診断、診断・治療機器、再生医療
- 環境・エネルギー分野： CO2固定化・有効利用、脱フロン対策、化学物質総合管理、3R、エネルギー※
- 製造技術分野： ロボット、航空機、宇宙、ナノテク、部材、MEMS、グリーンバイオ

現在、経済産業省はナノテク分野を含む技術戦略マップとして研究開発とその成果の普及のための関連施策を示した「導入シナリオ」、技術課題、要素技術を示した「技術マップ」、それらを時間軸上にマイルストーンとして示した「ロードマップ」を策定している。また、民間団体であるNBCIは、産業界を中心にビジネスの観点から、2020年を念頭にナノテク関連の市場の「潮流」、「製品」、「技術」、「税制等」を示したビジネス戦略ロードマップを策定中である。こうしたロードマッピング活動によりコンセンサスの形成が進み、我が国全体でのナノテクノロジーへの投資の方向性が定まり実用化も加速されることが期待される。さらに、世界最大規模のナノテクの国際見本市である nano tech やナノテクノロジーの国際会議等の場を通じて、このようなナノテク分野での協創型のロードマップを世界に先駆けて発信していくことで、我が国が先頭に立ってナノテクノロジーによる世界への貢献を果たしていくことが期待される。

また、ナノテクノロジーのうち、全く新しい市場を創造していくボトムアップ領域ではマーケット指向が重要であり、トップダウン領域では関連する他の技術との融合が重要である。

## 図36. NBCI ロードマッピング活動

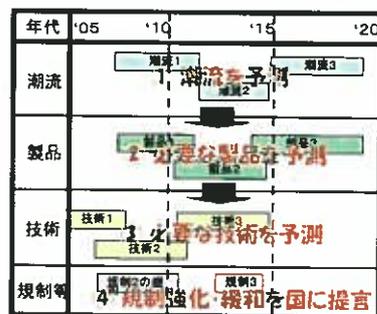
産業界が主体となり、学官の協力の基にビジネスを指向したビジネス戦略ロードマップを策定し、ナノテク関連市場の新規開拓・拡大を目指す。

### 1) ビジネス戦略ロードマップの作成方

1. 産業分野別に将来の潮流を予測
2. 潮流の実現に必要な不可欠な製品や部品、技術をロードマップに纏める

### 2) 新市場開拓・ロードマップ作成委員会の構成

産業・技術別に8つの分科会を構成し、ロードマッピング活動を推進中



### ● ナノテク調達による社会課題解決プロジェクトの創設【推進方策④】

我が国の社会的課題の解決に大きく貢献する国家目標のうち、社会的便益が高く公益性も高い分野においては、行政府自らがその行政目的を遂行する上でナノテクノロジーを活用することが期待できる。

こうした初期市場の確保は、実用化によってより技術が磨かれることで更なる技術進歩が起こる上に、他の一般産業分野、さらには民生分野への波及効果を生むなど、ナノテクノロジー・イノベーションサイクルの好循環を生み出すことが期待できることから、産業政策としても重要なツールの一つである。

具体的には、前述の国家目標の実現に向け、安全安心社会の実現や環境調和型の社会の実現の観点から、府省連携によって防衛や防犯、衛生管理、環境保全といった行政府側が将来の調達ユーザーとしての位置付けで参加する社会課題解決型のナノテクノロジーの研究開発プロジェクトの創設が必要である。経済産業省は、その中でキーテクノロジーとなる共通基盤技術の開発や一般産業及び民生分野への展開を担うことが期待される。

### ● ものづくり基盤技術の体系的整備と実用化への橋渡し【推進方策⑤】

ナノテクノロジーによって物質機能を高めることで、我が国の産業競争力の強化を図るためには、波及度が高くものづくり産業全体の共通基盤となるナノテク基盤技術の体系的整備が必要である。具体的には、加工プロセス技術や計測評価技術、シミュレーション技術等が挙げられる。

しかしながら、探索的で基盤的研究は、研究のための研究になりがちであるため、研究開発支援においては、先述の技術戦略マップやロードマップに基づくことで市場化を図りやすくするとともに、異業種連携や垂直連携など自社内に閉じない仕組みを構築したり、需要サイドからの見定めによりテーマを絞っていくステージゲート方式（進捗段階に応じた評価により継続を判断）やβサイト評価方式（試作品の市場実験による評価）等により効率的なマネジメントを図る等、制度的工夫が必要である。

### ●スピノフ戦略【推進方策⑥】

民間企業が自社の保有する資源（技術、人材）を最大限活用し事業展開を図る一方で、社会全体として、技術と人材が持つ潜在価値を最大化する視点も重要である。

様々な形態のベンチャーがあり得るが、ナノテクノロジー分野ではその基盤性の高さから、そのままでは必ずしも自社事業に合致しないケースが多だけでなく、特に我が国においては大企業に技術や人材が集中する傾向が強く、自社の事業戦略にマッチしない場合には社内に死蔵されがちである。このため、死蔵されがちな技術や人材をスピノフベンチャーといった形で切り出すことや、体系的な人材の育成と活用を促進することによって、積極的に市場価値に転換していくことが重要である。

また、こうした技術・人材の市場化のためには、金融面でのサポートの仕組みが不可欠であり、知的資本（技術・人材）に対する積極的評価や、製造業に見合った投資規模の実現など、ベンチャーキャピタル機能の充実が望まれる。

#### ①ベンチャースピノフ支援策

自社の事業戦略上での位置付けが困難であるが故に社内に死蔵されがちな技術や人材を切り出すことは、死蔵やリストラと異なり社会的にも前向きな活動であり、大企業中心の研究開発システムでの限界を乗り越えて、国全体のイノベーションシステムの一構成員としての役割が期待される点からは、他のベンチャー支援一般以上の取扱いも検討する価値があると考えられる。例えば、切り出される側のインセンティブはリスクに見合った報酬などがあるが、切り出す側へのインセンティブという視点も考慮する必要があり、具体的には、公的資金を注入したスピノフ支援ファンドや親会社から一定の要件を満たすスピノフベンチャーへの支援策の検討などが考えられる。また、研究者が発明した技術の帰属について、退職時やスピノフの際のルール整備や、切り出す事前の環境整備として、自社の保有する技術や人材に対する資産価値の評価の仕組みの強化等が検討の課題としてあげられる。

欧米においてはスピノフの実績が数多く積み上げられているが、我が国においてはまだ実績が少なく、経営層を含めてこうした戦略の実践ノウハウ等の共有化ができる場（例えば、スピノフ協議会）も有効である。

## ② 人材スピンオフ支援策

ナノテク分野の人材は、技術と同様、異業種連携や学際融合が求められるため、人材の流動化によってよりその効用が高まる。したがって、ナノテク分野の人材の評価や、外部からの中途採用、熟練技能者の活用など、人材についてもオープンリソース戦略の視点が重要である。

また、ナノテク分野の流動化を促進するためには、そのナノテクノロジーの特性を踏まえた専門能力を充分身につける必要があり、学校教育から社会人教育まで、産学連携による体系的なナノテク人材育成が必要である。具体的には、研究開発人材、加工・計測等技能支援人材、機器開発人材、用途・市場開発人材、将来を担う若手人材などが挙げられる。このような人材の育成は教育機関のみに求められるものではなく、人材の移動によって教育される面もある。

## ③ 拠点又はクラスター機能の強化

ナノテクノロジーは学術的にも産業的にも異分野にまたがる融合領域であるため、ナノテクノロジーを鍵とした結節点としての拠点・クラスター機能が求められる。こうした拠点等を中心に、大企業だけによらない、技術・人材の多様な交流と事業展開支援が求められる。

## ●大学等の基盤研究のテーマ設定時に意見が関与できる制度【推進方策⑦】

また、ナノテクノロジーがその特性から「死の崖 (Death Cliff)」に陥りがちなことを鑑みれば、基盤的な研究において重要な担い手である大学等公的機関における研究テーマ設定や評価の段階で、産業界が関与できるような制度設計を行うことは、双方にとって相互恩恵であると考えられる。具体的には、先述のNBCIのナノテクビジネス戦略ロードマップや、経済産業省の技術戦略マップの策定に、大学等公的研究機関が参加すると共に、例えば、政府ベースでの研究開発に係る資源配分のあり方について技術戦略マップやロードマップという手法の活用を提案していくことで、「死の崖」を乗り越えることが期待できる。

## 4. 全体図

4つの国家目標の実現に向けた、7つの推進方策を図示すれば以下のとおり(図37)。

図37. ナノテク政策体系図

○我が国経済社会抱える課題へのナノテクでの解決

安全安心(NANO-SAFE)社会の実現      環境調和型(NANO-SUSTAINABLE)社会の実現

○4つの国家目標(グランドチャレンジ)

ナノテクで豊かな暮らし  
個人の生活を向上する

ナノテクで安全安心な  
社会インフラ  
守られた社会を創る

ナノテクによる持続可能な社会  
資源やエネルギーの「消費」を  
最適化

ナノテクで無駄のない生産  
「製造」の最適化を図る

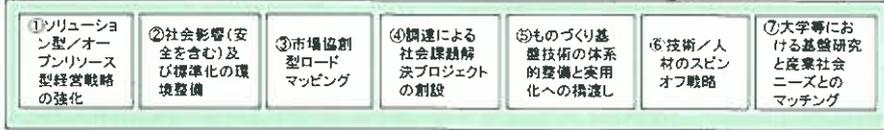
ナノテクならではの  
社会的  
便益

3つの死の谷を乗り越える

3つの死の谷  
を越える手段

○7つの推進方策

ナノテク・イノベーションサイクルの構築



<p>○下流中心の受け身、中下流へのフォローアップ政策がビジネスモデルへの転換</p> <p>・自社の事業領域を越える展開を促した産官連携、異業種連携の強化</p> <p>○開業期を念頭に置いた付帯戦略の強化</p>	<p>○社会影響(安全性を含む)に係る環境整備</p> <p>・個人、中小等多様な主体を交えたフォーラムの開催</p> <p>・ナノ粒子の安全研究の推進</p> <p>○標準化に係る環境整備</p> <p>・国際対応強化</p>	<p>○市場協創型ロードマップ策定のためのコーディネーション</p> <p>・コンセンサス形成によるリスク削減と実用化促進</p> <p>・業界に先駆けナノマップロードマップ発表</p>	<p>○安全安心(防犯、防災、消防、電磁波など)に関する課題(課題)の抽出</p> <p>・新事業分野において、調達管理との連携による実行計画策定</p> <p>・R&amp;D投資</p> <p>・経済産業省、関連基礎技術開発、一般産業展開を促す</p>	<p>○R&amp;Dマップを基盤とし、共通基盤技術体系の構築</p> <p>○産業界からの需索を基に、段階的に導入していく、ステージゲートやサイロ計画など制度的工夫のR&amp;D制度への変換</p>	<p>○ベンチャースピノフ支援</p> <p>・ベンチャー自身に加えて、協力企業へのスピノフ作りや、出資への促進等</p> <p>・特許の個人帰属の確保</p> <p>○体系的人材育成、地域クラスター開発との連携</p>	<p>○大学等の基礎研究のテーマ設定等に産業界が関与できる制度設計</p> <p>・産官連携による共同研究</p> <p>・産官連携による共同研究</p> <p>・産官連携による共同研究</p> <p>・産官連携による共同研究</p>
--	--	---	--	---	--	---

## 第5章 ナノテクノロジーの社会影響

ナノテクノロジーの社会影響については、第4章に総論を簡潔記述しているが、本研究会とは別に、社会影響WG（主査：中西準子、（独）産業技術総合研究所化学物質リスク管理研究センター長）を設置し、集中的に議論を行った結果を取りまとめた。

### 1. ナノテク関連の社会影響

持続可能社会の構築のためには、先端技術の開発とその利用が不可欠であるが、先端技術には便益だけでなく、リスクも随伴するのが一般的で、リスクと便益のバランスの取り方は、その社会の将来を左右する重大な課題になりつつある。もちろんリスクは小さい方が好ましいが、リスク低減のみに目を奪われ、そのリスクをゼロにまで極小化しようとする余り、先端技術の利用が極度に制限されれば、最終的には、技術の遅れに伴う別のリスクが大きくなる怖れもある。

科学技術が支える現代社会において大事なことは、こうしたリスクを持つ先端技術に対して、初めから拒絶するのではなく、新しい技術がもたらす便益とリスクを勘案しつつ管理することで、技術のもたらす差し引きでの便益をできるだけ多く社会が享受できるようにすることである。

ナノテクノロジーも先端技術の一つであり、前章までに示すようなナノテクノロジーが社会生活にもたらしうる恩恵を最大限享受するためには、ナノテクノロジーと社会との調和が大前提である。そのためには、安全性だけでなく、倫理面での課題やナノテクノロジーを持つ者と持たざる者のデバイド問題、ナノテクノロジーの兵器利用の可能性等幅広い視点で、社会への影響を検討する必要がある。（NNIでの社会影響の視点は倫理やデバイド問題等を含む幅広いものとなっている。）

その一方で、最近、国内外でナノ粒子の安全性（生体影響、環境影響）が指摘され、ナノテクノロジー関連の社会への影響に関する議論の中心がナノ粒子のハザード（有害性）となっていることから、その対応が急務となっている。

### 2. 社会影響に対する現在の取り組み状況

#### （1）日本での取り組み状況

ナノテクノロジーは、研究段階が中心であることから、実用化後の社会影響に関する検討は、十分議論されていない。近年、公的機関を中心に検討が開始されているが、総じてまだ緒についたばかりという状況である。

特に、ナノテクノロジーの研究開発を推進している（独）産業技術総合研究所、（独）物質・材料研究機構では、倫理問題も含めた海外の情報収集や検討を開始し、（独）国

立環境研究所や国立医薬品食品衛生研究所、各大学等の研究機関では、ナノ粒子の生体や環境への影響に関する研究に着手している。ナノ粒子に関しても、実際の存在状態が単独なのかクラスター状態なのか、また暴露の経路や暴露量などの実態については、まだ十分把握されていない。このようにナノテクノロジーの安全性研究の現状は、個々の研究機関が着手したばかりであり、今後は我が国として体系的に進めていく必要がある。

## (2) 海外での取り組み

米国では、NNI (National Nanotechnology Initiative) の全予算の5%をナノ材料のリスク評価・管理に充てることとしており、EPA (環境保護庁)、OSHA (労働安全衛生局)、NIOSH (国立労働安全衛生研究所)、FDA (食品医薬品局)、USDA (農務省)、CSPC (消費者製品安全委員会) などの各省庁が NNCO (National Nanotechnology Coordination Office) の下で取り組んでいる。また、ナノ粒子の安全試験方法については、早期の標準化が必要という認識の下、産官学相互の協力によりナノテクノロジーの標準化という枠組みでも議論を進めている。

欧州では、ナノ材料の病理学上の重要性を検討するための NANO-PATHLOGY Project (資金 100 万ユーロ) や皮膚への影響に関する研究である NANO DERM Project (資金 110 万ユーロ)、生産プロセスから消費者に至るまでのナノ材料のリスクアセスメントを行う NANO SAFE Project (資金 30 万ユーロ) などの各種プロジェクトが EC 主体で進められている他、EC 加盟国内の各研究機関で独自に安全研究を行っている。基本的には EC 加盟国は、法規制に関しては EC の方針に従うこととしており、今後も EC 主導で安全性についての検証が進められるものと推察される。

国際間では、米国の呼びかけにより、「ナノテクノロジーの責任ある研究開発に関する国際対話」(International Dialogue on Responsible Research and Development of Nanotechnology) が 2004 年 6 月に開催され、25 カ国が参加した。また、OECD では 2005 年 6 月の化学品グループ合同会合で、ナノテクノロジーを扱う特別セッションを開催するなど、多国間での活動も活発化してきている。

## (3) 先端技術と社会との調和が課題となった同様の事例

これまでも、先端技術と社会との調和が課題となり、国内外で大きな議論となった例が存在する。これらの事例から学べる点も多く、過去の経験をナノテクノロジーの社会調和にも最大限に生かすことで、ミスコミュニケーションを起こさないことなどが重要である。

### ① 内分泌かく乱化学物質問題 (いわゆる環境ホルモン) の事例

「奪われし未来」の出版を契機に、有機塩素系農薬等の化学物質が人間などのホル

モンと同様な作用を持ち、生殖異常や精子数減少などの影響を及ぼすのではないかと懸念が提起された。特に科学的な検証がなされないまま「内分泌かく乱作用が疑われる化学物質」のリストが公表された結果、リストに挙げられた物質を含むカップ麺やポリカーボネート食器などの排斥運動が起こった。その後、内分泌かく乱作用のみの有害性が疑われたリストの中の化学物質については、現時点での知見では人体への影響がないことが確認され、一時ブームとなった議論は収まりつつある。

### ②遺伝子組み換えの事例

遺伝子工学で、蛋白質等有用物質を生産するプロセス技術である遺伝子組み換え技術について、過去の知見が未知のリスクにどこまで活用できるかが議論された。OECDを中心に、日本及び米国は、最終生産物が従来の物質と同じであれば安全性も同等とするプロダクトベースの考え方を採用した。一方、欧州では、遺伝子工学を用いるプロセス自体の影響も検討すべきとするプロセスベースの考え方での議論が行われた。また、遺伝子組み換えの便益について、機能性食品や低農薬など消費者側が受益する面よりも、除草剤耐性等による生産コストの低減といった生産者側の利益が強調され、不買運動など社会との調和に課題が残った。

### ③原子力発電の事例

原子力発電の安全性に関する考え方や情報公開の在り方について、原子力発電の推進側と地元の住民等との間でコミュニケーションギャップが存在した。リスクについてのコミュニケーションや情報公開のあり方が課題となった。

## 3. 今後の基本的方向性

### (1) ナノテクノロジーと社会との調和

ナノテクノロジーは先端技術であり、これから社会に活用される技術であるため、社会から見て未知な面も多い。そのため、「どれほど便益をもたらさうる技術であっても、必ず何らかのリスクが存在する。」ということを経験しても、未知に対する漠然とした不安感はつきまといがちである。

したがって、ナノテクノロジーが社会生活に与える多大な恩恵を最大限享受するためには、ナノテクノロジーと社会が調和できる環境を整備することが不可欠である。ナノテクノロジーに直接に携わるものだけでなく各層から多様な立場の参加を得て、安全性だけでなく倫理問題等も含めた幅広い視点で、ナノテクノロジーが与える社会影響について検討と対話を継続していくことが極めて重要である。

ナノテクノロジーのもたらさうる社会影響の検討と対話に当たっては、官民といっ

参考資料4. 「産業構造審議会科学・バイオ部会化学物質政策  
基本問題小委員会中間取りまとめ」

産業構造審議会 化学・バイオ部会  
化学物質政策基本問題小委員会

中間取りまとめ  
(パブリックコメントを受けた修正版)

平成19年3月

# 目次

<b>I. はじめに</b> .....	<b>3</b>
1. 目的・背景等.....	3
2. 検討に当たっての共通的な視点等.....	4
<b>II. 化学物質政策の在るべき姿</b> .....	<b>5</b>
1. 化学物質政策の在るべき姿の全体像・基本的考え方について.....	5
(長期的視野に立った政策立案の必要性).....	5
(化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層の推進).....	6
(規制と自主管理のベストミックス等).....	7
(国際的な制度調和の推進).....	7
2. 安全性情報の収集・把握について.....	8
(安全性情報の収集・把握の強化).....	8
(合理的な安全性情報取得の追求等).....	9
3. 安全性情報に係る情報基盤の整備について.....	10
(安全性情報の公表の在り方と財産権の保護).....	10
(安全性情報に係る基盤整備).....	11
4. 安全性情報の伝達について.....	12
(サプライチェーン上における情報伝達の種類).....	12
(化学物質等の取扱事業者等に対する安全管理を目的とした情報伝達の在り方).....	12
(川上・川中・川下事業者における情報の伝達と共有).....	13
(製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とした情報伝達の在り方).....	14
5. リスク評価体制について.....	15
(リスク評価における役割分担の在り方).....	15
(リスク評価の重点分野とナノ粒子等新たな課題への対応).....	16
6. リスク管理体制について.....	17
(規制と自主管理のバランスの取れたリスク管理の在り方).....	17
(サプライチェーン上におけるリスク評価・管理の推進).....	18
7. 国際動向や国際協力への的確な対応について.....	19
(東アジア域内での共存・共栄に向けた国際協力の推進).....	19
8. リスクコミュニケーションや人材育成について.....	20
(リスクコミュニケーションの特性を踏まえた効果の最大化).....	20
(人材育成に向けた長期的戦略).....	21

注:パブリックコメント後の変更点については\_\_\_\_を付加

## I. はじめに

### 1. 目的・背景等

「化学物質」は、極めて広範な分野で活用される有用な基礎素材として、我々の社会・暮らしに不可欠なものである。一方で、これらはその取扱を間違えると、人体や環境を脅かす有害な物質として作用することがあるため、製造・使用・廃棄といった各段階で適切な管理を行い、問題を未然に防止することが重要となる。

昭和48年に制定された化学物質審査規制法<sup>1</sup>は、このような問題の未然防止を図る観点から、新たに開発された化学物質の市場導入前の安全審査や有害物質の製造規制等を規定した世界最初の化学物質規制法であり、米、EU等においても、同様の市場導入前の審査等が規定された規制法が整備されている。

その後、我が国においては、累次に亘る制度の見直しや新たな制度の導入等により、化学物質審査規制法に基づく市場導入前の事前審査規制等の高度化や、化学物質排出把握管理促進法<sup>2</sup>に基づく排出把握管理等の自主管理の促進等が進められてきているものの、以下に示すような化学物質を巡る近年の環境変化や現行制度の施行状況に鑑みれば、直面している様々な課題への対応の在り方について、改めて、幅広い観点からの視野に基づく整理を行うことが必要となっている。

#### 【化学物質を巡る環境変化】

##### 官民において対応すべき政策領域の拡大(規制のみならず社会規範までを含む)

- ①化学物質管理は化学産業だけの問題からサプライチェーン全体へと拡大
- ②リスクベースの化学物質管理への要請増大(規制体系の合理化)
- ③新規化学物質届出等の大幅増加傾向(イノベーションは進展しているものの、届出に係る官民コストは増大)
- ④工業ナノ粒子に係る安全性問題といった新たな課題が出現

##### 国際動向への対応

- ⑤化学品分類表示調和システム(GHS)やサプライチェーンの国際化等化学物質管理のグローバル化が進展
- ⑥欧州REACH、米国TSCA等他国規制見直しに係る影響が顕在化
- ⑦持続可能な開発に関する世界首脳会議(WSSD)合意の実現に向けた国際的取組の活発化(化学物質の製造と使用による人の健康と環境への悪影響を2020年までに最小化)

このため、産業構造審議会化学・バイオ部会においては、新たに「化学物質政策基本問題小委員会」を設置し、我々の社会・暮らしに不可欠な「化学物質」の安全・安心の確保と、国内外の経済社会の持続可能な発展を目的に、更なる安全・安心の追求、国際的制度調和への対応、合理的な規制体系の追求、新規化学物質開発に係るイノベーションの確保等の観点から、今後の化学物質政策の在るべき姿について、これまで9回に亘り、精力的な検討を行ってきた。

以下の内容は、本委員会での議論に基づき、今後、化学物質政策として取り組むべき具体的課題についての論点の整理を図ったものである。

<sup>1</sup> 正式名称: 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律

<sup>2</sup> 正式名称: 特定化学物質の環境への排出量の把握等及び管理の改善の促進に関する法律

## 2. 検討に当たっての共通的な視点等

本委員会においては、現在の我が国の化学物質政策が直面する課題について、国内のみならず国際的な動向を含め、極力、事実関係の確認と現状認識の整理を第一に行い<sup>3</sup>、その上で、個別課題や将来像についての検討を進めてきた。

本委員会で検討対象とした事項は非常に多面的で多岐に亘るものであったが、本委員会で議論を開始するに当たり、検討に当たっての共通的な視点<sup>4</sup>として整理した事項は以下のとおりである。

- 今後とも我が国において更なる安全・安心を担保し、かつ、化学物質に係るイノベーションを阻害しない合理的な規制体系の追求
- 国際動向等を睨んだ戦略的な国際対応やこれを踏まえた国内市場環境の整備
- 新たな評価手法や化学物質関連情報提供基盤等の基盤整備の強化
- 多様なステークホルダー間(事業者、国民、NPO・NGO、専門家、行政等)におけるリスクコミュニケーションの促進

なお、本委員会の審議では、特に、化学物質に係る各種の安全性情報<sup>5,6</sup>を如何にして収集・把握し、伝達し、活用するかといった切り口に焦点を当てた議論を行うとともに、化学物質管理政策と廃棄物管理政策との関係、規制と自主管理の在り方、従前のハザードに重点を置いた規制を踏まえた上で化学物質のリスクに重点を置いた管理を如何にして一層進展させるかという点についても活発な議論が行われた。

次頁以降の「Ⅱ. 化学物質政策の在るべき姿」においては、上記の基本的視点や審議過程を踏まえ、以下の検討事項を項目として分類・整理し、各々の検討事項毎に、論点、現状認識及び今後の方向性についての整理を行ったものである。

### 【検討事項】

1. 化学物質政策の在るべき姿の全体像・基本的考え方について
2. 安全性情報の収集・把握について
3. 安全性情報の公表や基盤整備について
4. 安全性情報の伝達について
5. リスク評価体制について
6. リスク管理体制について
7. 国際動向や国際協力への的確な対応について
8. リスクコミュニケーションや人材育成について

<sup>3</sup> 本委員会の検討の際に参考とした事実関係と現状認識の整理については、別添の「産業構造審議会化学・バイオ部会 化学物質政策基本問題小委員会 審議資料集」を参照のこと。

なお、「Ⅱ. 化学物質政策の在るべき姿」の各項目中の「(2)現状認識」部分については、同審議資料集の関連項目からの概要を抜粋したものとなっている。

<sup>4</sup> パブリックコメント手続きにおいて、「共通的な視点」に、「健康や環境に関する情報の原則情報開示を追加すべき」との意見提出があった。

<sup>5</sup> 本中間取りまとめでは、化学物質の安全性情報を、ハザード情報(ハザードデータ、試験サマリー、一次レポート等)、暴露関連情報(製造・輸入量、用途情報、排出量等)、環境中運命、物理化学的性状を包含した概念として整理している。

<sup>6</sup> ハザードを評価する際には、用量反応(dose response)に基づく評価が重要との指摘がなされている。

## II. 化学物質政策の在るべき姿

### 1. 化学物質政策の在るべき姿の全体像・基本的考え方について

#### (1) 主要な論点

化学物質を取り巻く環境変化を踏まえ、今後、化学物質政策の見直しを検討するに当たり、どのような課題について、どのような考え方にに基づき、対応を図っていくべきか。

##### 論点1: どのような時間軸に基づき取り組んでいくべきか

WSSD合意に基づく化学物質制度の見直しが世界的にも検討されている中、多様な化学物質管理制度が存在する我が国において、短期・中期・長期的な対応をどのように設定していくべきか。また、如何にして長期的政策を継続的に実施していくべきか。

##### 論点2: 化学物質のライフサイクル全体をどのように視野に入れていくべきか

化学物質のライフサイクルを意識しつつ、また、予防的な取組方法という視点を持ちながら、カバーすべき範囲をどのように設定すべきか。

##### 論点3: リスクベース管理という政策領域を如何にして一層進めていくべきか

(有害性の強さに着目して製造等の制限措置を講じてきた)これまでのハザードベース規制等を踏まえた上で、(暴露が考慮されたリスクの大きさに基づいて使用等の管理措置を講ずる)リスクベース管理を一層促進するに当たって、規制と自主管理の関係を考慮しつつ、留意すべき点は何か。

##### 論点4: 国際的な制度調和を如何にして進めていくべきか

企業の国際展開が進展し、化学物質規制が国境を越えて作用していく状況の下、我が国として、如何にして戦略的な国際対応を図っていくべきか。

#### (2) 現状認識及び今後の方向性 (審議資料関連部分: p. 1-1~1-46)

##### (長期的視野に立った政策立案の必要性)

いわゆる化学物質<sup>7</sup>のうち、工業的に製造され流通しているものは世界で約10万種類ともいわれている。化学物質は、国民生活や産業活動にもたらす社会的・経済的な便益がある一方、これらの化学物質の中には、その取扱を間違えると人体や環境を脅かす有害な物質として作用するものもある。このため、化学物質の製造・使用等の各段階において適切な管理を行うべく、これまで各国毎の経済・社会の実状に応じて、様々な管理制度が個別に講じられてきた。

一方で、化学物質管理を全世界的な課題として捉え、国際的な協調の下で対応を進める動きも加速化している。

1992年に取りまとめられたアジェンダ21を踏まえて、2002年に開催された「持続可能な開発に関する世界首脳会議(WSSD)」においては、長期的な化学物質管理に関する国際合意<sup>8</sup>が首脳レベルで合意されており、その後、2006年2月には、これを具体化するための行動指針として「国際的な化学物質管理のための戦略的アプロ

<sup>7</sup> これまで発見又は研究開発された化学物質は、現在までに、世界全体で、CASベースでは、2005年において、天然物由来のものを含め約2800万種類ともいわれている。

<sup>8</sup> WSSD首脳合意における化学物質関連部分抜粋:

「ライフサイクルを考慮に入れた化学物質と有害廃棄物の健全な管理のためのアジェンダ21の約束を新たにするとともに、予防的取組方法に留意しつつ透明性のある科学的根拠に基づくリスク評価手順とリスク管理手順を用いて、化学物質が、人の健康と環境にもたらす著しい悪影響を最小化する方法で使用、生産されることを2020年までに達成する」

ーチ（SAICM）」<sup>9</sup>が取りまとめられている。

このように、化学物質管理のステージは、各国個別の対応を図る段階から、各国毎の特徴を生かしながらも、国際的な共通目標に向かって調和的な対応を進めていく段階が更に加速化しつつあり、化学物質・化学物質を含有する製品の主要生産国たる我が国としても、この変化に率先して対応することが必要である。

このため、国際的な共通目標に調和すべく現行制度（化学物質排出把握管理促進法、化学物質審査規制法等）における課題の明確化と対応策について検討を行い、両制度や自主管理が我が国化学物質管理制度全体の中で将来的に担う役割等を整理しつつ、WS SD合意に基づく2020年目標に対応するための長期的な課題の検討を進めるとともに、短期的な課題についても個々に検討することが重要である。併せて、課題の実現に向けたアクションプランを示していくことが重要である。

なお、長期的な課題の一つとしては、各種化学物質関連法令の土台として化学物質の評価・分類等を担うといった基盤法的な枠組みについても、行政側の一元化<sup>10</sup>を含め、視野に置くことが重要であるといった指摘もなされている。

#### （化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層の推進）

化学物質のライフサイクルにおける対策の重要性については、上記SAICMにおいても言及されているとともに、2006年3月に閣議決定した第三次環境基本計画においても、「ライフサイクルにわたる環境リスクの削減や予防的な取組方法の観点」に立った効果的・効率的なリスク管理が重要であると言及されている。

化学物質のライフサイクルを考慮した対応を促進する観点からは、これまで主として重視してきた製造・輸入段階での制限措置といった蛇口規制のみならず、化学物質が市場に上市された後の使用段階等での管理をより一層視野に入れた検討を行うことが必要である。

このことは、化学物質の暴露を考慮したリスクベース管理を一層推進することを必要とする（※）が、実際の制度設計に当たっては、制度の実効性・合理性に留意することとし、より高い安全性を確保した市場環境の実現<sup>11</sup>を目指した対応を図るべきである。

※：リスクベース管理を一層推進することは、ハザードの極めて強い物質についてリスクの管理の観点から使用禁止にすることを否定するものではない（従来のハザード評価をベースとした規制措置は、リスクの大きさを考慮して適用される限りにおいて、リスクベース管理の一つのオプションであると言える）。

<sup>9</sup> SAICMにおいては、化学物質のライフサイクルを通じたリスクの最小化・情報の共有化等が謳われていることが特徴として挙げられる。

<sup>10</sup> 化学物質の安全評価・管理を含め一元的に対応する「安全委員会」のような組織が考えられるとの指摘もなされている。

<sup>11</sup> このような市場環境を世界に先駆けて我が国が実現することによって、我が国企業が国際市場でも通用する（環境対応）競争力を保持しうることも、副次的効果として期待される。

## (規制と自主管理のベストミックス等)

化学物質管理には規制と自主管理の2つのアプローチがあるが、自主管理は、既に社内規則や業界ルールといった形で企業のコンプライアンスの中に取り組みられているという見方や、関係者によるチェック&レビューが行われている場合もあること等からも、両者は対立するものではなく、相互に補完するものである。

今後、リスクベースの管理を推進していくに際しては、事業者の創意工夫が発揮しやすい自主的な対応を基本としつつも、規制による対応とのベストミックスを追求することが重要である。

また、化学物質の適正な管理を我が国全体で進めていくという観点からは、事業者、国民、NPO・NGO、専門家、行政といった関係主体が広く参加しうる「場」作りを進めながら、併せて、各々の取り組みに対する一層の透明性を確保していくことが求められる<sup>12</sup>。

## (国際的な制度調和の推進)

2003年の国連経済社会理事会において、化学品のハザード情報の分類、表示方法について国際的に調和されたシステムをつくることを目的とするGHSの実施が決議採択されており、世界的に統一されたルールに基づき、その情報を化学物質等安全データシート(MSDS)の提供や一目で分かるような製品へのラベルの表示で伝達することとなっている。

GHSの導入は、化学物質管理のグローバル化を促す大きな変化に繋がりうるとも見込まれており、また、欧州新化学品規制案(REACH)に見られるような新しい化学物質管理システム導入の動きがある等、ルールや制度が国境を越えて作用していく時代に入りつつあることを我々は認識すべきであり、我が国としても、国際的な制度調和を意識しつつ長期的な見通しをもった対応を早急に検討すべき時期にある。

特に、今後、国際的なスタンダード化が見込まれるGHSについては、各国での導入状況に留意しつつ、将来的な分類結果の調和を基本として、国内外の制度的見直しやこれを実現するための基盤整備を含めた取り組みを検討することが必要である。

また、我が国の企業の経済活動がより一層国際的なサプライチェーンの中で展開されていく状況の下、これらが国際的に与える環境上の影響等にも鑑み、国際機関や各国・地域との制度調和に向け戦略的に対応していくべきである。特に、化学物質管理体系の整備を進めているアジア地域に対して、我が国の経験を活かしたキャパシティビルディングへの更なる貢献に取り組んでいくことが必要である。

<sup>12</sup> 企業における自主的な対応に関しては、一定の情報公開を義務付けることや既存の外部監査制度とも連動させるべきとの指摘もなされている。

## 2. 安全性情報の収集・把握について

### (1) 主要な論点

更なる安全・安心の追求の観点から、市場に上市される(又はされた)化学物質に対して、科学的なリスク評価を行うため、社会的に妥当かつ公正なコスト負担の下、化学物質に係るどのような安全性情報(ハザード情報、暴露関連情報)について、どのようにして収集・把握すべきか。

#### 論点1: 安全性情報の取得範囲についてどう考えるか

化学物質のリスク評価に必要な安全性情報はどのようなものか。また、上市量や用途・性状の違いに応じて取得する安全性情報はどのようなものか。

#### 論点2: 合理的な情報取得を如何にして追求するか

上記の安全性情報の取得を促進するに当たり、動物愛護の観点等からも試験の重複を避けつつ、国際的又は国内において効率的に情報を活用する方策はどうあるべきか。また、ハザード情報の蓄積を効果的・効率的に進めるために、QSAR等の代替方法はどう活用すべきか。

#### 論点3: 情報取得を、規制又は自主的取組のどのような組合せで促進すべきか

リスク評価・管理を最適な社会的コスト負担でかつ高い信頼性を確保しつつ進めていくためには、情報の取得に係るコスト負担はどうあるべきで、それを実現するために行政側が用意すべき枠組みは何か。

### (2) 現状認識及び今後の方向性 (審議資料関連部分 : p. 2-1~2-37)

#### (安全性情報の収集・把握の強化)

先進国では、新規化学物質や生産量の多い既存化学物質の安全性を評価する仕組みを有しており、これらの仕組みにおいて必要とされる安全性情報のデータセットを定めている場合が多い。OECDにおいては、安全性情報のうちハザード情報に関するデータ項目の国際整合性を促進する観点から、試験評価手法のガイドライン化を進めるとともに、「上市前最小安全性評価データセット (MPD)」や年間生産量千トン超の化学物質を対象とする「高生産量化学物質初期評価データセット (SIDS)」等のハザード情報のデータセットの共通化に取り組んでいる。

安全性情報(ハザード情報、暴露関連情報)は、化学物質管理の全ての基本となるものであり、我が国としても、ハザード情報と暴露関連情報を区別した上で、これらの情報の収集<sup>13</sup>・把握が効率的に可能となる枠組みを構築し、これらを質的にも量的にも拡大していくことが必要である。

また、安全性情報の項目については、既に国際的にスタンダードとなっている上記のSIDS項目等を前提にして、収集・把握後の具体的な化学物質管理での活用目的を含め、明確にしておくことが求められる。

<sup>13</sup> 収集の概念の中には、必要に応じて試験を行い、ハザード情報を取得する場合も含まれる。

## (合理的な安全性情報取得の追求等)

化学物質の安全性情報に関しては、新規や既存を含めた化学物質数の膨大さという理由に加え、ハザード情報に関する項目の多さとこれに係るコストの問題故に<sup>14</sup>、国際的にもこれらの情報が十二分に把握されているとは言い難い状況にある。

こうした状況を改善するべく、OECDにおいては、産業界と連携したボランティアな取組みとして、HPVプログラムといった高生産量既存化学物質に関わるハザード情報収集が進められ、米国でも同様にボランティアな手法によるUS・HPVチャレンジプログラムが取り組まれている一方で、REACHのように、規制の枠組みの中で情報収集を行う仕組みも検討されている。

また、我が国では、従来から国が行ってきた既存化学物質の安全性点検に加え、産業界と国が連携して安全性情報を収集し広く国民に発信するための取組として、「Japan チャレンジプログラム」<sup>15</sup>を進めている状況にある。

今後、安全性情報のうちハザード情報の収集・把握を拡充するに当たっては、その取得にはコストがかかる点を共通理解とし、当該情報の活用目的を明確にするともに、化学物質の全国当たり又は事業者当たりの上市量といった量の概念についても検討を進め、当該上市量に応じた段階的な情報収集・把握を求めるといった合理的な考え方を更に導入することも検討すべきである。

また、スクリーニングに活用するデータについては、細胞を用いた簡易有害性評価手法や(Q)SAR<sup>16</sup>といった動物試験を代替する方法の精度を見極めながら、その活用を検討する等、ハザード情報の効率的な取得に向けた対応を本格化していくことも必要となる。

なお、「Japan チャレンジプログラム」といった官民連携の取組みに関しては、自主的取組みと規制が互いに補完的に機能していくことを目指しつつも、平成20年度の間評価の結果を踏まえ、新たな枠組みへの移行の是非を含めた再整理を検討することが必要である。

<sup>14</sup> SIDSにおいては、物理化学性状、環境運命、生態毒性、ヒト毒性等23項目が規定されており、これらの試験データを取得するには約2千万から3千万円、長期毒性も全て行うとなるとこれに加えて約4億円程度の費用が発生する。(審議資料集 p2-25 参照)

<sup>15</sup> 「Japan チャレンジプログラム」においては、OECD・HPVプログラム等国際協力を通じた取組みと併せて、国内年間製造・輸入量が千トン以上の物質の約9割について、その収集に目処が付いた状況となっている。

<sup>16</sup> 定量的構造活性相関手法のこと。既知の化学物質の物理化学的・化学的・生物学的性質等から、データ未知の化学物質の性質を定量的に推算する手法。このような手法は、動物愛護の観点からも、国内外ともに、積極的な導入が求められている。

### 3. 安全性情報に係る情報基盤の整備について

#### (1) 主要な論点

化学物質管理を進める上で、その基礎となる情報基盤について、どのような点に留意しつつ、整備を進めていくべきか。

##### 論点1：化学物質の安全性情報の公表と情報の財産権保護とのバランスをどう図るべきか

化学物質の安全性情報(主としてハザード情報)の公表を促進する上で、情報を提供した者の財産権等は、どの範囲で、どのようにして保護されるべきか。また、情報発信基盤としてのデータベース等の整備をどう進めるべきか。

#### (2) 現状認識及び今後の方向性（審議資料関連部分：p. 6-1～6-12）

##### （安全性情報の公表の在り方と財産権の保護）

化学物質に係るハザード情報のうち、一次データである試験レポートについては試験の費用負担者にその財産権があるとの考え方が一般的であり、そのまま情報伝達・公表されることは希であるが、その概要である試験サマリーやハザードデータ（有害性の指標となる数値等）そのものについては、公共の安全確保の観点から公開される場合も多い。

化学物質の安全性情報は、幅広く公開され流通することが、公共の利益に資する一方、その財産権の保護に配慮しないと流通が阻害されると考えられることから、機密情報の保護と財産権に関する規定や契約が重要な役割を果たす。OECDでも、秘匿扱いにならない化学物質データ等や、新規化学物質登録に際して提出されたデータに関する財産権について勧告を出しており、REACHにおいても関連する考え方が示されている<sup>17</sup>。

こうした状況も踏まえつつ、今後、我が国としては、安全性情報のうち、上記のハザードデータといった化学物質に固有の情報に関しては、公益の観点からも、それらが企業・行政のいずれに帰属するものであるかを問わず、国民、NGO・NPO、事業者等が広く一般的にアクセスしうるものとして公表していくことを基本とすべきである。

但し、その公表に関しては、当該情報をハザードデータ／試験サマリー／一次データ（試験レポート）<sup>18</sup>といった階層で整理するとともに、費用負担者の権利が残置されるべき部分については一定の配慮が必要になると考えられる。

特に、（国に提出される）企業が財産権を有する一次データに関しては、その財産権の保護の在り方についても検討を深めておく必要がある。一方、国が財産権を有する一次データに関しては、国の一定の関与の下での利用についても認めていくことを検討すべきである<sup>19</sup>。

<sup>17</sup> REACHでは先発者の提出データに年限を限って経済的価値を認める等、安全性情報に係る権利の保護について法令上の規定を定める動きも活発化している状況にある。

<sup>18</sup> これらの概念的整理については、審議資料集 p6-2(安全性情報のレベル)を参照。

<sup>19</sup> 一次データについては、著作権法上の著作物に該当するものとして整理を試みている。

また、公表ではなく、(Q)SAR の開発のための利用といった、結果的に社会全体に裨益する目的のものについては、国や民間が保有するデータを有効に活用する方策についても検討すべきである。

### (安全性情報に係る基盤整備)

安全性情報の公表ツールであるデータベース等の基盤の整備が、各国でそれぞれ進められているが、米やEUにおいてはこれを長期的視野に基づき戦略的に整備している状況にある。

このような化学物質分野での基盤整備の有無によっては、化学物質の多様性や使用時での複雑性にも鑑み、(各種基盤を活用して行うこととなる)各国内での化学物質に係る安全性確保は元より、(環境対応)産業競争力確保にも影響を与えかねないとの懸念もある。

なお、我が国における化学物質の安全性情報提供基盤の例としては、三省共同化学物質データベース<sup>20</sup>や、独立行政法人製品評価技術基盤機構が整備している「化学物質総合情報提供システム (CHRIP)」が挙げられる。CHRIPでは、化学物質総合検索システム、PRT制度対象物質データベース、既存化学物質安全性点検データの3つのデータベースから構成されており、年間約410万件ものアクセスが行われている。

今後、我が国としても、情報発信基盤としての安全性情報データベース等については、国家基盤としての意味合いも考慮しつつ、整備を進める必要がある。更に、各ステークホルダー(事業者、国民、NPO・NGO、専門家、行政等)が広く利用しうる情報提供ポータルとして、国が一括して整備する(分かり易い)情報提供基盤についても検討すべきである(例:三省共同化学物質データベースやCHRIPの充実・強化等)。

なお、国際的にも安全性情報の提供が求められているところ、OECD/HPVグローバルポータルのような国際的なデータベースとの相互接続に対応しうるデータベース構造(IUCLD5等)とする等、国際的な調和・貢献を強く意識し将来の発展にも対応しうる制度設計にすることも検討すべきである。

<sup>20</sup> 化学物質の審査及び製造等の規制に関する法律に関わる厚生労働省、経済産業省及び環境省が、化学物質の安全性情報を広く国民に発信するため構築している情報提供データベース。

## 4. 安全性情報の伝達について

### (1) 主要な論点

化学物質管理の全ての基盤となる化学物質の安全性情報等に関し、これを国際的に整合性がとれた形で分類し、伝達・表示する方策はどうあるべきか。また、リスク評価結果・管理手法についても、サプライチェーン上の事業者間で伝達し、共有できる仕組みをどのように構築すべきか。

#### 論点1: 安全性情報等の伝達・表示はどのように進めるべきか

化学物質の分類と表示に関する国際的調和を目的としたGHSは、どのように導入すべきか。

#### 論点2: 化学物質のサプライチェーン上の事業者間で共有すべき情報とは何か

サプライチェーン上の、①川上事業者から、川中・川下に伝達すべき情報、②川中・川下事業者から、川上に伝達すべき情報、には、どのようなものがあり、それらはどのような仕組みの下で伝達されるべきか。

#### 論点3: サプライチェーン上における安全性情報伝達・リスク評価の実施・リスク削減策の共有は、関係者間で、どのような役割分担・責任分担で進めるべきか

サプライチェーン上において、事業者レベルでリスク評価を行うに当たり、評価に必要な安全性情報(ハザード情報、暴露関連情報)の内容や程度はどのようなものか。また、それら情報はどのように得られ、更に評価結果やリスク削減策等はどのようにサプライチェーン上で伝達されるべきなのか。

### (2) 現状認識及び今後の方向性 (審議資料関連部分: p. 4-1~4-17)

#### (サプライチェーン上における情報伝達の種類)

化学物質に係る安全性情報のうち、試験レポートやその試験サマリーは、規制に基づく審査時に国に提出される場合や、ボランティアなプログラムのもとで国や国際機関に提出される場合もある。一方、ハザードの分類結果や取扱情報は化学物質を扱う事業者間で伝達されることが多く、MSDS等が媒体としての役目を担っている。

なお、化学物質のサプライチェーンにおける安全性情報の伝達は、国際的にも様々な観点<sup>21</sup>から進められており、大きく分けて

①化学物質等の取扱事業者等に対する安全管理を目的とするもの

②製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とするもの

の2種類に大別できるが、議論する際には各々の当該情報伝達の目的に鑑み、両者を区別して考えなければならない<sup>22</sup>。

#### (化学物質等の取扱事業者等に対する安全管理を目的とした情報伝達の在り方)

化学物質の性状及び取扱いに関する情報をサプライチェーン上の川上事業者から川下事業者に伝達する制度としてはMSDS制度があり、危険有害な化学物質・製品を安全に取り扱うために必要な情報を関係者で共有し、それらによる健康被害や環境汚染を未然に防止することが目的となっている。

<sup>21</sup> 例えば、MSDS、GHS、グリーン調達推進協議会での取り組み、REACH等が挙げられる。

<sup>22</sup> サプライチェーンにおける安全性情報伝達において、両者の意味する違いについては、審議資料集 p.4-3(サプライチェーンにおける安全性情報伝達の全体像)及び p.5-3(ライフサイクル段階別に見たリスク管理手法の在り方)を参照のこと。

また、化学品の危険有害性情報の分類、表示方法について、国際的に調和されたシステムをつくることを目的とするGHSでは、全ての化学物質及び化学品を対象<sup>23</sup>として、危険有害性（ハザード）に基づいて分類するための判定基準と、分類結果に従った製品へのラベル表示やMSDSによる危険有害性の情報伝達に関する事項が示されている<sup>24</sup>。

我が国におけるサプライチェーン上での適切な情報提供・安全管理を行うためには、まずは、MSDS制度の更なる充実・強化を図るとともに、GHSに即した対応をより一層促進していくことが重要である。

なお、GHSを推進するに当たり、現行のMSDS提供義務物質が限定的にリストアップされる方式ではGHSの趣旨を満たせないおそれがあるとの指摘もなされていることから、MSDS提供対象物質の拡大等についても、制度的な対応を含め検討を行う必要がある。

一方で、GHSの導入は、国際的にも緒に付いたところであり、分類する際の情報不足や分類結果の相違が多々発生するといった混乱が起きかねないとの懸念や、混合物を実際に分類する際現状では事業者が容易に対応出来ないと予想される部分もあるのも事実である。このような状況を踏まえると、混合物の分類や消費者向け製品への表示といった分野での制度的対応も視野に入れることは極めて重要であるが、その導入に当たっては、まずは自主的対応を促進しつつ、制度的対応に関しては、製品の特性を踏まえた長期的スケジュールに立った段階的な対応を図ることが重要である<sup>25</sup>。

更に、各ステークホルダー（事業者、国民、NPO・NGO等）がGHSに基づく製品へのラベル表示及びMSDSを正しく理解して管理等に反映させるためには、GHS情報の理解促進に寄与するようなコミュニケーションの手段についても、GHS導入促進と併せ、措置することが重要である。

### （川上・川中・川下事業者における情報の伝達と共有）

懸念されるリスクやリスク評価結果、リスク軽減策等の情報伝達も新たな課題であり、事業者自らサプライチェーン上の暴露関連情報を収集し、リスクを評価した上で、関係者に伝達する仕組みを構築する動きも現れてきている。特に、REACHでは、化学物質のサプライチェーンの上流・下流での情報共有に関する規定が一つの特徴となっており、川上事業者に対し、リスク評価等を義務付ける一方、川下ユーザーに対し、川上事業者への用途情報提供を義務付ける等、川上・川下の双方向の情報伝達による合理的なリスク管理が目指されている。

サプライチェーン上での安全管理を促進するため、このような動きも参考にしつつ、川中・川下における暴露関連情報とこれに即した安全管理手法・リスク削減手法を、川上も含めたサプライチェーン上で共有・活用する取り組みや仕組みについても検討することが必要である。

<sup>23</sup> 医薬品等の用途のものは除く。

<sup>24</sup> GHSの導入により分類表示に関する情報伝達が国際的に統一化され、化学品の試験や評価の重複が回避されるとともに、危険有害性が国際的に適正に評価されることによって、確認された化学品の国際取引が促進されることも期待されている。なお、GHSそのものは、国際的には法的拘束力のある取決めとなっていない点には留意が必要。

<sup>25</sup> 段階的な対応としては、純物質→混合物といった進め方（EUのGHS規則案スタイル）や、事業者間製品→消費者製品といった進め方が考えられる。

## (製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とした情報伝達の在り方)

欧州の ELV 指令、RoHS 指令等の動きに対応して、我が国の電気・電子や自動車等の産業界では、サプライチェーン上での含有化学物質情報伝達システムを構築し、含有化学物質の把握や管理を行おうとする動きが活発化している。また、我が国では、資源有効利用促進法に基づく新たな制度が 2006 年に導入され、7 品目の指定製品について特定化学物質（6 物質）を含有している場合は、含有マークを始めとする含有情報の提供を行うことが義務付けられている。

これらの措置は、最終製品が廃棄物となった際の環境汚染防止の観点、すなわち、最終製品中の化学物質が廃棄物となった際の適正処理を担保するための観点からの政策といえるが、具体的には、最終製品の設計製造段階において、当該製品に含まれる特定の化学物質の含有量をコントロールしようとするものである。

なお、製品に含まれる化学物質等に係る政策手法については、特定の化学物質の「含有禁止」に加えて、上記の資源有効利用促進法や EuP 指令<sup>26</sup>の動きにあるように「含有情報の開示義務」へと展開している傾向も見て取れるが、これは、製品のライフサイクルを考慮しトータルに環境負荷を低減させるために、設計・製造段階から環境配慮を求め、製品に含有される物質をコントロールしていくという「環境配慮設計」の考え方に基づくものである。

なお、これらの政策の遂行に欠かせない「化学物質の含有情報の事業者間での伝達」という部分は、「化学物質に関する安全性情報の事業者間での伝達」という化学物質管理政策と同じ方向性を指向していると言える。

また、川上・川中・川下事業者の自主的な連携により、化学物質・調剤が成形品に変化する際に、必要となる化学物質情報の適切な伝達を行う（アーティクルマネジメント）といった動きも見られつつあり、このようなサプライチェーンにおける情報伝達の取り組みについては、中小企業における対応促進の観点からも、行政による支援含め、社会全体でサポートしていくことが重要である。

製品含有情報の伝達においては、情報収集や伝達における過度なコスト負担の発生、微量化学物質情報等営業秘匿として管理すべき情報の第三者への漏洩等の問題もあり、2006 年 5 月には、産業構造審議会化学・バイオ部会製品含有化学物質伝達WGにおいて、サプライチェーン上での含有化学物質情報の伝達に関する基本的な共通認識の醸成に向けた「製品含有化学物質情報伝達に係る基本的指針」が取りまとめられた。

このように、(廃棄物・リサイクル政策からの要請に基づく) 廃棄物処理段階で必要となる情報(製品中の特定化学物質の含有量等)及び当該情報の開示ということに関しては、営業秘匿情報の取扱いを含め、どのような情報が必要であるのかについての整理や、廃棄物・リサイクル事業者や消費者等への製品含有物質の開示の枠組みについての考え方の整理を更に行うことが求められている。

<sup>26</sup> エネルギー使用機器に対するエコデザイン要求指令(Eco-Design of Energy Using Products)。製品の環境特性に係る情報提供等を規定。

## 5. リスク評価体制について

### (1) 主要な論点

リスク評価を更に進めるため、化学物質等に関するどのような安全性情報(ハザード情報、暴露関連情報等)を把握すべきか、また、それらをより積極的に把握する方策はどうあるべきか。さらに、事業者による自主的なリスク評価の実施等、我が国におけるリスク評価体制の高度化について、どのようにして推進すべきか。

#### 論点1: リスク評価に当たっての役割分担をどう考えるか

リスク評価を更に進めるに当たり、行政、事業者を含む関係者の役割分担はどうあるべきか。

#### 論点2: リスク評価に必要な情報とは何か

リスク評価、特に暴露評価に必要な情報にはどのようなものがあり、それらはどのような仕組みの下で収集されるべきなのか。

#### 論点3: リスク評価・リスクベースの管理を化学物質管理政策にどのように取り入れるのか

リスク評価やリスクベースの管理を化学物質管理政策の中で活用する際、従来の仕組み・範囲、役割分担で十分か。ナノ粒子等新たな課題、化学物質のサプライチェーン上の関係者の役割等をどう考えるか。

### (2) 現状認識及び今後の方向性 (審議資料関連部分 : p. 3-1~3-36)

#### (リスク評価における役割分担の在り方)

膨大な数の化学物質について、安全を担保しつつ、より合理的に使用するためには、リスクベースでの管理が不可欠と考えられており、適切な化学物質管理を促進するためには、国際的にも、ハザード評価に加えて、実際の暴露状況を踏まえたリスク評価も視野に入れていく流れにある。

リスク評価を誰が実施するのかに関し、米TSCAや現行EU指令では、上市量に応じた暴露関連情報やハザード情報の提出を事業者に求め、実際のリスク評価は行政が行うことを基本としているが、REACHでは、リスク評価を事業者の義務として規定される予定となっている。

今後、我が国においてリスク評価の実施を本格化していくに当たり、我が国なりの合理的なリスク評価体制を構築する必要がある。その際、リスク評価を行政又は事業者のいずれが行うにしても、これを推進するための仕組みについて制度的又は自主的対応を組み合わせ、検討を進めるべきである。

例えば、リスク評価すべき物質の優先順位を勘案しつつ、全国・地域レベルのリスク評価は行政が、個別事業所・製品レベルのリスク評価は事業者が行う等、対象とするリスクの性格を考慮した対応を検討していかなければならない。

また、リスク評価を行うに必要な暴露関連情報等に関し、ライフサイクルにおけるどの段階でのリスク削減を目標にするのかを明確にしつつ、製造・輸入量といった基礎となる情報を含めて暴露に関する情報を、より円滑に、収集・活用する仕組みについて新たに検討すべきである。

## (リスク評価の重点分野とナノ粒子等新たな課題への対応)

全ての化学物質に対してリスク評価を実施することは事実上困難であるため、実際には評価対象となる化学物質の優先順位を一定の考え方にに基づき定めた上で、リスク評価を行う化学物質を具体的に選定していくこととなる。

今後、このような優先順位の考え方については、(Q)SARを用いた効率的な順位付けの仕組みの導入等、より詳細な検討を行うことが必要であるが、重点的に対象とすべき化学物質としては、生産量や用途といった暴露の面から一定レベル以上の暴露が想定されるもののうち、CMR（発がん性・変異原性・生殖毒性）やv P v B（高残留性・高蓄積性）に該当するものを念頭に置いた整理を図ることが重要<sup>27</sup>である。

また、ナノテクノロジーは、次世代の産業基盤技術として、幅広い分野で社会に大きな便益をもたらすことが期待されている一方、粒径が極めて小さいことに起因する新たな特性を有するが故に、人や環境に対する影響可能性についての懸念も指摘されており、かつ基本的な問題に対しての明確なデータが国際的にも得られていないのが実状であり、各国共通の新たな課題として検討が緒に付いた段階である。

OECDでは、本問題に対する国際的に調和の取れたアプローチを実施する観点から、2006年10月に、新たに「工業ナノ粒子安全部会」を設置し、ナノ粒子の定義や特性、安全性評価手法等の検討に着手しており、これと同時並行的に、経済産業省では、関係省庁とも連携しつつ、平成18年度から5カ年計画で、ナノ粒子のリスク評価手法等の開発プロジェクト<sup>28</sup>を開始している。

また、我が国においても第3期科学技術基本計画（2006年3月閣議決定）において、「新規の物質への対応と国際貢献により世界を先導する化学物質のリスク評価管理」は基本計画期間中に重点投資する戦略重点科学技術に位置付けられており、ナノテクノロジーの社会受容・責任ある推進のため、関係府省が連携・共同して取り組む検討会を2007年1月から開始する予定である。

このような状況を踏まえ、安全という観点において科学的に未知の部分があるナノ粒子等新たな課題については、新技術の健全で責任ある発展を促進するために、我が国は率先して科学的知見の充実や評価を強力に推し進め、各ステークホルダー（事業者、国民、NPO・NGO等）への情報提供を図るとともに、総合科学技術会議での議論やOECD等との国際的な議論と軌を一にしつつ、必要な対応<sup>29</sup>を図るべきである。

<sup>27</sup> 感受性が高いといわれているグループへの配慮が必要との指摘もなされている。

<sup>28</sup> 本年10月に開催されたOECD化学品合同会合工業ナノ材料安全部会において、本プロジェクトはナノ粒子安全性問題に係る体系的なリスク評価を行うものとしては国際的にも最大規模の取り組みであるとして、米国をはじめとするOECD各国から極めて高い評価を受けている。

<sup>29</sup> ナノ粒子については、その有害性の知見が未解明の現時点においては製造・使用等を一時中止すべきとの意見や、今後の対応に係る意志決定に多様なステークホルダーも参加すべきとの意見もあった。

## 6. リスク管理体制について

### (1) 主要な論点

化学物質等の管理に関し、チェック&レビューによる自主管理を基本としつつも、自主管理を誤ると重大な被害を生むような化学物質等については法令の枠組の中で管理を進める等、バランスのとれた方策はどのようにして推進すべきか。

#### 論点1: 規制と自主管理のバランスのとれたリスク管理の在り方とはどうあるべきか

自主管理によるリスク管理と法的枠組による管理は、それぞれどのように位置付けられ、どのように組み合されるのが最も合理的なのか。(化審法と化管法の役割分担等)

#### 論点2: サプライチェーンの各段階でリスク管理を進めるに当たりどのような仕組みが必要か

リスクを削減していくためには、サプライチェーン全体で化学物質を管理していくことが重要であるが、各段階での役割分担は如何にあるべきか。また、化学物質の加工・使用事業者によるリスク管理を促進するためには、どのような仕組みや枠組の下で進めるべきなのか。

#### 論点3: 事業者によるリスク評価・管理を促進するためにはサプライチェーン上でどのような情報をどのような方法で伝達すべきなのか

事業者自らがリスク評価・管理を行う上でどのような情報が必要で、それらをサプライチェーン上で共有するための仕組みは具体的にどうあるべきか。

### (2) 現状認識及び今後の方向性 (審議資料関連部分 : p. 5-1~5-23)

#### (規制と自主管理のバランスの取れたリスク管理の在り方)

ライフサイクル全体を見据えた場合、リスクには様々な態様が存在することから、製造工程におけるリスク管理や製品に含まれる化学物質のリスク管理等、リスク評価・管理の対象毎に様々な手法が検討されている。我が国においても、個別規制法に基づく規制的手法や、レスポンシブル・ケア等に基づく自主管理的手法による安全確保の取り組みが展開されている。

リスク管理を実践するに当たっては、我が国全体・固定発生源・地域・製品といったレベル毎のリスク評価結果を踏まえ、リスク評価実施者が具体的に対処すべき優先順位を明確にし、優先順位に基づく管理手法を検討していくべきである。

その際、規制と自主管理の特徴を活かして、リスクの大小に応じた枠組みや事業者による創意工夫発現を支援・促進する枠組みを、社会的・経済的な観点も考慮しつつ、規制的又は自主的双方の観点から、構築すべきである。なお、自主管理については、特に、その充実・強化に努める必要があるが、その自主管理の進捗状況を第三者が把握出来るような仕組みも設けるといった組合せについても検討に値すると思われる。

また、リスク削減手法の検討に当たっては、削減効果と必要なコストとの見合いを考慮しつつ、安易な物質代替による新たなリスク発生を起ささないよう、手法の妥当性についても考慮する必要がある。

## (サプライチェーン上におけるリスク評価・管理の推進)

リスク評価を行うに当たっては、サプライチェーン上での化学物質の使用実態や暴露関連情報についての情報も必要となるが、これらについては従前十分に把握されていないのが実情である。一方、海外においては、製造者のみならず使用者までを適用範囲とする米国TSCAでのSNUR（重要新規利用規則）や、暴露シナリオやリスク削減措置を含む欧州REACHでのCSR（化学的安全性レポート）といったサプライチェーンに亘る管理を規制的に導入していこうとする例も存在している。

ライフサイクル全般に亘って化学物質の安全性確保を目指すというリスクベースでの管理を一層強化していくに際しては、製造・輸入事業者のみならず、サプライチェーン上の使用・加工事業者も必要な情報を提供し、リスク評価・管理にも関与していく仕組みが重要となる。

このためには、現行MSDS制度の充実・強化を進め、サプライチェーンで、川上からハザード情報をMSDSにより提供し、川中・川下からはリスク評価のための用途情報や暴露関連情報を収集していくといった協力及び情報共有体制を構築していくことも必要である。

また、サプライチェーン上での事業者レベルのリスク評価は、それぞれの事業者が行うことを基本としつつも、情報提供等の川上／川中／川下事業者間の役割分担については、個別のサプライチェーンの実態に合わせた形で、関係者間での明確化を図ることが必要である。各事業者間での健全な事業活動とサプライチェーン上のリスク評価・管理の促進を両立するためには、役割分担の考え方の提示等行政による環境整備も重要である。

なお、サプライチェーン上の個々の事業者によるリスク評価を推進する上で、共通基盤的要素については、例えば、標準化された暴露シナリオや簡易リスク評価手法等の基盤ツールの整備について更に強化していくとともに、業種や用途に応じた配慮を行い、中小企業を含めた広範囲な事業者が利用出来るようなツールの開発を行うことが必要である。

## 7. 国際動向や国際協力への的確な対応について

### (1) 主要な論点

東アジア域内における化学物質に係る貿易が拡大傾向にある中、国際協力の観点からの東アジアにおける化学物質管理の能力構築に向けた課題は何か。

論点1: 東アジアにおける優先的課題は何か。

日本と東アジアの貿易・投資関係が拡大する中、東アジアにおける化学物質管理を巡る今後取り組むべき課題は何か。特にSAICMの採択を受けて開発途上国の化学物質管理能力構築支援として優先的に取り組むべき課題はどのようなものであり、如何にして実現していくべきか。

### (2) 現状認識及び今後の方向性（審議資料関連部分：p. 7-1～7-16）

#### （東アジア域内での共存・共栄に向けた国際協力の推進）

化学品分野における日本と世界との貿易関係は急速に拡大しており、輸出ではASEANを除く東アジア（中国・香港、韓国、台湾）が、輸入ではアジア全体の伸びが大きくなっている。また、化学産業の対外直接投資に関し、アジアについては相対的には小規模な投資案件が多いとはいえ、件数ベースでは全体の5割以上を占めている。

化学産業以外の製造業による対外直接投資も同様の傾向にあり、自動車産業や電気電子産業と言ったユーザー産業のアジア展開と国際分業の進展に伴い、化学品の取引の拡大、アジア域内での貿易も活発化している等、我が国の貿易相手国・地域としての東アジアの重要性は益々高まっている<sup>30</sup>。

今後とも、東アジア各国を重要な貿易パートナーとして位置付け、この域内で共存・共栄していくためには、我が国は、アジア域内の持続可能な発展に貢献していくという観点の下、産業界とも連携して、東アジア地域における化学物質管理能力の向上を、従前以上に各国と協力して高めていかなければならない。

その際、ASEANにおける経済統合の動きも踏まえつつ、国によって考え方や制度が異なる点を配慮し、相手国が能力に見合った受入可能な支援やロードマップを描きつつ、共に持続的発展を図っていくことが重要である。

また、我が国産業界が国際的に展開しているサプライチェーン網でのBtoBベースでの対応も図りながら、各国の化学物質管理政策の実態把握と化学物質管理に係る我が国の歴史・経験に基づく優良事例等の方法論の共有化といった具体事例に基づく実践的な協力を進めるべきである。併せて、キャパシティビルディングの根本は当該国における人材育成であることから、国レベル・工業会レベル・企業レベルといった各層での人材交流を、人材育成のための基盤整備とともに、多面的に展開していくべきである。

また、先進各国と同様の化学物質審査制度等の導入を進めつつある国（中国等）に対しては、産業界との関係においても特に重要性が高いことから、二国間政策対話といった政府レベルの関係強化に向けた取り組みを展開していくべきである。

<sup>30</sup>SAICMでは開発途上国での化学物質管理能力向上を謳っているところ、欧州は率先してこれを展開しており、我が国としても長期的視野をもって対応を図る必要がある。

## 8. リスクコミュニケーションや人材育成について

### (1) 主要な論点

化学物質管理を進める上で、不可欠なリスクコミュニケーションや人材の育成における課題は何か。

論点1: 今後、如何にして、リスクコミュニケーションを進めていくか。

リスクコミュニケーションに期待されている役割と、それを推進する上での留意点は何か。

論点2: 今後、如何にして、人材を育成していくか。

化学物質管理に必要とされる人材とはどのようなものか。人材育成に当たっての留意点は何か。

### (2) 現状認識及び今後の方向性（審議資料関連部分：p. 8-1～8-9, 9-1～9-9）

#### （リスクコミュニケーションの特性を踏まえた効果の最大化）

化学物質のリスクコミュニケーションとは、化学物質に係る関係者（事業者、国民、NPO・NGO、行政等）が、それぞれの立場の違いを十分に認識しながら、リスクやその対策等に関する正確な情報を共有しつつ、相互に意思疎通を図り、理解と信頼の関係を築くためのものであり、リスク管理（リスクマネジメント）を進める上で重要な要素である。例えば、リスクコミュニケーションの実施により、企業にとっては、地域住民との信頼関係の構築、住民の問題意識を把握することによる効率的なリスク管理の実施、企業イメージの向上等が、地域住民にとっては、情報不足に起因する不安の払拭等の効果が期待される。

しかしながら、リスクコミュニケーションは、常に満足のいく結果をもたらすとは限らない。例えば、リスクコミュニケーションを実施する関係者間での信頼感や関心の有無によって、その結果は大きく異なってくるとも言われているが、これ以外にも、メディアの断片的な（時として不正確な）報道による影響、「リスク」という概念に対する理解不足、企業や行政等の参加メンバーにとってのリスクコミュニケーションの位置付け・目的や思惑の違い等が成否に係る要因と指摘されている。

米国環境保護庁が1988年に取りまとめた「リスクコミュニケーションの7つの基本ルール」においては、①大衆を正当なパートナーとして受入れ、連携せよ、②注意深く計画を立て、その過程と結果について評価せよ、③人々が特に関心を持つ事項に耳を傾けよ、④正直、率直そして透明性を高めよ、⑤他の信頼できる人々や機関と協調し、協働せよ、⑥メディアのニーズに合わせよ、⑦いたわりの気持ちを持ちつつ、はっきり話し、情熱を込めよ、という7項目の基本的なルールが整理されているが、これらは、リスクコミュニケーションを実施する上での心構えとして、有意義な示唆を与えていると言えよう。

一般論としては、どのような分野・領域であれ、「リスク」を完全に排除すること、すなわち「ゼロ・リスク」を実現することは困難である。化学物質管理分野においても、このような「リスク」のそもそもの特性を理解した上で、これを最小化するための各種の方策を講ずることが必要であるが、関係者間での情報共有等透明性を高めた対応を取るためにも、リスクコミュニケーションの果たす役割は大きい。

なお、リスクコミュニケーションにおいては、関係者間のつながりを果たすコミュニケーターの役割も重要となる。客観的第三者としてのコミュニケーターには、大学等の教育関係者が担う場合が多いが、リスクコミュニケーションの効果を最大化するためには、コミュニケーターの適切な関与の下、上記の要因（リスク概念に対する理解不足、目的・思惑の相違、メディア影響等）や示唆を踏まえた上で、関係者間の問題意識を如何に共有化していくか、制約要因を如何に解消していくか、といった点を考慮しながら進めていくことが重要である。

## （人材育成に向けた長期的戦略）

我が国における化学物質管理を更に推進していくためには、制度や枠組みの整備、実施体制の整備・強化とともに、ハザード評価や暴露・リスク評価手法の確立や知的基盤の整備が必要であり、そのためにも、実際にリスクの管理・削減等に取り組む人材を確保・育成していくことが不可欠である。また、リスク管理自体、企業の経営問題として対応していくことの重要性が増している。

一方、現状をみると、企業におけるリスク評価・リスク管理等を行う人材の不足が課題になっているのみならず、市民レベルや行政においても、リスクコミュニケーション等を推進すべき人材が不十分な状況にある。また、化学物質管理に関連する専門的分野のうち、実際にはリスク評価に限ってみても欧米に比べて人材育成の裾野を広げる余地<sup>31</sup>が残されており、とりわけ、毒性学については、教育システムを強化することが急務である。

従って、人材の確保・育成に向けては、中長期的な課題として、高等専門教育をはじめとする教育のあり方を見直すと共に、短期的には、化学物質管理組織体制の強化に努める国内外の企業や行政の事例を参考にしつつ、関係者各主体による人材の育成を積極的に進めることが必要である。

その際には、住民・企業・専門機関・行政等が連携して、訓練された人材が活躍できる場やポストを具体的に設定・拡大していくとともに、毒性やリスク評価の専門家、リスクコミュニケーションにおけるコミュニケーターといった社会的に重要な役割を果たす専門家の育成・強化に向けた教育体系、社会的評価を見直すことも重要である。

また、適切な化学物質管理を我が国全体で進展していくためには、専門家の育成のみならず、広く一般国民、特に若年層における理解を促進しておくことも重要である。このためには、例えば、GHSの普及・啓発の対象として初等教育場面の活用や、キッズページのような広報手段の整備による若年層段階での対応についても検討すべきである。

<sup>31</sup> 疫学や生態影響学についても、同様との指摘がなされている。

## 化学物質政策基本問題小委員会中間取りまとめへのパブリックコメントに対する考え方

※: 提出されたご意見については、便宜上、以下の分類を行っています

章・節・テーマ

総論	総論
<u>I. はじめに</u>	I
<u>1. 目的・背景等</u>	I. 1
<u>2. 検討に当たっての共通的な視点等</u>	I. 2
<u>II. 化学物質政策の在るべき姿</u>	II
<u>1. 化学物質政策の在るべき姿の全体像・基本的考え方について</u>	II. 1.
(長期的視野に立った政策立案の必要性)	II. 1. 1
(化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層の推進)	II. 1. 2
(規制と自主管理のベストミックス等)	II. 1. 3
(国際的な制度調和の推進)	II. 1. 4
<u>2. 安全性情報の収集・把握について</u>	II. 2
(安全性情報の収集・把握の強化)	II. 2. 1
(合理的な安全性情報取得の追求等)	II. 2. 2
<u>3. 安全性情報に係る情報基盤の整備について</u>	II. 3
(安全性情報の公表の在り方と財産権の保護)	II. 3. 1
(安全性情報に係る基盤整備)	II. 3. 2
<u>4. 安全性情報の伝達について</u>	II. 4
(サプライチェーン上における情報伝達の種類)	II. 4. 1
(化学物質等の取扱事業者等に対する安全管理を目的とした情報伝達の在り方)	II. 4. 2
(川上・川中・川下事業者における情報の伝達と共有)	II. 4. 3
(製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とした情報伝達の在り方)	II. 4. 4
<u>5. リスク評価体制について</u>	II. 5
(リスク評価における役割分担の在り方)	II. 5. 1
(リスク評価の重点分野とナノ粒子等新たな課題への対応)	II. 5. 2
<u>6. リスク管理体制について</u>	II. 6
(規制と自主管理のバランスの取れたリスク管理の在り方)	II. 6. 1
(サプライチェーン上におけるリスク評価・管理の推進)	II. 6. 2
<u>7. 国際動向や国際協力への的確な対応について</u>	II. 7
(東アジア域内での共存・共栄に向けた国際協力の推進)	II. 7. 1
<u>8. リスクコミュニケーションや人材育成について</u>	II. 8
(リスクコミュニケーションの特性を踏まえた効果の最大化)	II. 8. 1
(人材育成に向けた長期的戦略)	II. 8. 2

化学物質政策基本問題小委員会中間取りまとめへのパブリックコメントに対する考え方

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
総論		<ul style="list-style-type: none"> <li>・該当箇所</li> <li>・4化学物質管理政策と廃棄物管理政策との関係</li> <li>・意見内容</li> </ul> <p>物はすべての化学物質から成り立っていることは自明であり廃棄物も例外ではない。化学物質管理政策と廃棄物管理政策の関係を議論することによどのような意味があるのか説明して頂きたい。廃棄物処理法で目標としている廃棄物の管理政策では、廃棄物中のさまざまな有害物(必ずしも化学的影響だけではない)とその影響を最小化することを目的としており、「化学物質」に関してその中で特にとりあげて議論する理由は理解できない。特定の化学物質が産業廃棄物の最終処分場から漏出すること起因する環境汚染の問題は、廃棄物処理法の中で解決すればすむことであり、「化学物質」の問題で考えることには無理がある。廃棄物は組成や性状に特定が可能であるものではないことから、中間取りまとめに盛り込まれている「リスク管理」の考え方を廃棄物、とりわけその中に含まれている物質に適用することは適当ではない。</p>	<p>ご指摘の「化学物質管理政策と廃棄物管理政策との関係」につきましては、本委員会でも多くの議論を頂きました。これらの関係に関しては、中間取りまとめ及び審議資料集中の以下の該当部分をご参照下さい(中間取りまとめp14の「製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とした情報伝達の在り方」、審議資料集中p4-1～25の「情報伝達」部分、p5-1～22の「リスク管理」部分)。</p>	
総論		<p>1. 目的・背景等／共通的な視点等(3, 4 ページ)</p> <p>(1) 産業を推進するという立場からの政策が強調されており、“人の健康と環境を守る”という視点が希薄である。</p> <p>(2) 安全性を確認するデータのない化学物質は市場に出さないという考え方を明確に打ち出すべきである。安全性情報のない化学物質を市場に出して人の健康と環境を危険にさらすことは許されない。</p> <p>(3) 現在の化学物質管理を抜本的に見直し、既存化学物質と新規化学物質の区別なく一元的に管理する統合的な化学物質法を新たに制定すべきである。</p> <p>(4) アスベスト問題の検証と教訓を反映すべきである。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ハザードの高い物質でも「管理使用」すれば大きな問題は起きないとする「リスク管理」手法に限界があった。</li> <li>・労働者や一般市民に「ハザード情報」が伝えられていなかったために被害が拡大した。</li> <li>・縦割り行政の省庁対応のために総合管理ができず、一貫した安全対策がなされなかった。</li> <li>・予防的アプローチがとられず被害の拡大を招いた。</li> </ul> <p>(5) 従来の公害被害とは異なるシックハウス・シックスクール症候群や化学物質過敏症など極微量の化学物質によって起こる新たな化学物質被害に対応できる化学物質管理を検討すべきである。</p> <p>(6) 化学物質管理が関わる製造、使用(製品)、廃棄のライフサイクルのうち、小委員会、したがって「中間取りまとめ」において、廃棄に関わる議論がほとんどなされていない。廃棄までを含んだ全ライフサイクルについて検討すべきである。</p>	<p>化学物質管理の根元的な目的が「人の健康と環境を守る」ことであることは、論を俟たない事実です。この点につきましては、中間取りまとめp4の共通的な視点においても「今後とも我が国において更なる安全・安心を担保し」として記載されておりますが、この点が希薄とならないよう、今後の具体的な制度見直しの際においても留意して参ります。</p> <p>安全性を確認するデータの重要性については、本委員会でも多くの議論が行われました。既存化学物質を含めたハザード情報の収集・把握の強化やこれを積極的に公表していくことについては、中間取りまとめp8「安全性情報の収集・把握の強化」、p9「合理的な安全性情報取得の追求等」、p10「安全性情報の公表の在り方と財産権の保護」に記載されておりますのでご参照下さい。</p> <p>アスベスト問題の教訓を生かすべき点につきましては、審議過程においても委員から指摘を頂いておりますので、今後の具体的な制度見直しの際においても留意して参ります。</p> <p>廃棄に関わる議論に関しては、本委員会でも多くの議論を頂き、関係省から廃棄物データシート等についての状況説明も頂いておりますので、引き続き、関係省との連携を進めて参りたいと考えております。また、これらの関係に関しては、中間取りまとめ及び審議資料集中の以下の該当部分をご参照下さい(中間取りまとめp14の「製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とした情報伝達の在り方」、審議資料集中p4-1～25の「情報伝達」部分、p5-1～22の「リスク管理」部分)。</p>	
総論		<p>2 化学物質管理の目的について</p> <p>化学物質管理の在り方を検討するにあたっては、幅広い観点からの視野に基づく整理が必要であると記載されていますが、以下の観点についての基本的枠組みが明確ではありません。よって、これらについても検討されるよう提案します。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>① 持続可能な社会の構築</li> <li>② 生態系の保護</li> <li>③ 胎児・子どもへの影響を重視した管理</li> <li>④ 先進国としての責任</li> <li>⑤ 被害者救済の在り方</li> </ol>	<p>ご指摘頂いた点につきましては、本委員会における審議過程においても、重要な視点としてこれらに関連する事項の整理・検討を行い、「中間取りまとめ」中にも関連する事項が記載されております(①及び②:p5のWSSD部分、③:p26の補足説明26、④:p6の第一段落)。</p> <p>また、審議の過程にて検討材料とした資料につきましては、「化学物質政策基本問題小委員会審議資料集」として纏めておりますので、以下の該当箇所をご参照下さい(p1-7「化学物質管理政策の方向性」部分)。</p> <p>なお、⑤被害者救済に関し、審議過程にて、委員から意見提出を頂いておりますが、他の事項とは性質が異なるものとして中間取りまとめ中には言及しないことで当該委員からの合意を得ております。</p>	
総論		<p>2. アクションプラン(6 ページ)</p> <p>(1) 具体的にどのようなアクションプランをいつまでに作成するのか明確にし、国民にその作成をコミットすべきである。</p>	<p>課題の実現に向けたアクションプランを示すことの重要性は、審議過程においても指摘されておりますので、今後、制度見直し等を審議する関係省との合同審議会における検討において明確化して参りたいと考えております。</p>	

章 節	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
総論	<p>[意見3-6]</p> <p>[意見3-5]に関連して、OECDが確立した「化学物質総合管理政策」の趣旨に則った「化学物質総合管理」の法律制度への変革においては、とりわけ、以下の全ての事項に対処することが不可欠であります。</p> <p>① 社会に流通する全ての化学物質の人および環境に及ぼしうる影響を評価し管理する総合管理の法律を制定する。</p> <p>② この法律の執行を支える情報管理、ハザード評価、曝露評価、初期リスク評価などを担当する総合的な評価機関を設置する</p> <p>③ この法律に基づいて社会に流通する化学物質の製造・輸入や使用の状況、ハザードデータ、ハザード評価、曝露評価、リスク評価などに関する情報を一元的に収集し管理する。</p> <p>④ 新規化学物質の審査を一元的に行うため、現在、化学物質審査規制法と労働安全衛生法に分散している新規化学物質の審査制度をこの法律に統合する。</p> <p>⑤ この法律に基づいて既存化学物質の人および環境に及ぼしうる影響の初期リスク評価を包括的に行う。その場合、人への影響の初期リスク評価は、評価対象物質の用途に応じて労働者曝露、消費者曝露および環境経由の一般市民の曝露の実態に則して行う。</p> <p>⑥ 初期リスク評価の結果により人または環境に及ぼしうる影響のリスクが特に懸念される化学物質について製造・輸入や使用に関する制限規定を設ける。そして、リスクが懸念される管理領域を担う他の法規を所管する省庁との連絡調整を行う。</p> <p>⑦ この法律に基づいて化学物質のハザード分類・表示制度を「分類・表示の世界調和システム(GHS)」に基づいて一元的に運用するため、現在、化学物質審査規制法、労働安全衛生法および毒物劇物取締法に分散している安全データシート(SDS)の交付制度を統合する。</p>	<p>ご指摘の内容に関連して、中間取りまとめにおいても「各種化学物質関連法令の土台として化学物質の評価・分類等を担う基盤的な枠組みについても、行政側の一元化を含め、視野におくことが重要である」との指摘が記載されております。</p> <p>①～⑦の事項に関しては、直ちに実現できるものばかりではありませんが、今後、関係省とも議論を重ね、短中期的・長期的な課題を見極めつつ、制度見直しを具体化する際に留意して参ります。</p> <p>なお、各種安全性情報の集約・管理・情報提供や、リスク評価と管理の一層の促進、MSDSの拡充強化・GHS対応につきましても、上述の合同審議会における短中期的な検討課題として具体化の検討を進めて参ります。</p>
総論	<p>1) 該当箇所</p> <p>-1. 化学物質政策の在るべき姿の全体像・基本的考え方 全般(P5～P7)</p> <p>2) 意見</p> <p>- 中間とりまとめでは、論点、環境分析と各課題について纏められているが、在るべき姿・全体像を明確にした中で、課題に繋げていくと一層分かりやすいものとなる。改めて整理して頂くことを希望する。</p>	<p>本小委員会での審議においては、各回毎の審議において、論点を整理し、国内外を取り巻く状況及び現状認識を極力検討資料に反映させた上で、今後の方向性を纏めて参りましたので、このような形となっております。</p>
総論	<p>■ II</p> <p>1. (2) 現状認識及び今後の方向性</p> <p>意見&gt; 本取りまとめ全編を通した最大の欠陥として、現状の問題点や課題が具体的に提示されていないことにある。例えば、既存化学物質の安全性データの不備、複雑多岐な法制度と縦割り行政の弊害、などといった重要なポイントが十分取り上げられていない。</p>	<p>現状の問題点や課題につきましては、各回毎の審議における資料を取りまとめた審議資料集において、事実関係の整理を中心に極力具体的に記載しているところであります(審議資料集(全約250ページ)を参照下さい)。</p> <p>また、ご指摘の点は、上記に加え、委員からの指摘事項を整理した「第9回資料5 これまでの議論の整理(論点整理)」にも記載されておりますが、本中間取りまとめは、現状の問題点や課題がこれらに整理されていることを踏まえた上で、取りまとめられている点をご理解頂ければ幸いです。</p>
総論	<p>[意見8-1]</p> <p>この中間取りまとめには「化学物質政策」と「化学物質管理政策」という二つの用語が使われています。それらは3頁下4行目の「今後の化学物質政策の在るべき姿」、4頁上2行目の「現在の我が国の化学物質政策」、4頁枠書き下3行目の「化学物質管理政策と廃棄物管理政策」、5頁上1、2行目の「化学物質政策の在るべき姿」、15頁枠書きの論点3の「化学物質管理政策」および19頁下8行目の「各国の化学物質管理政策の実態把握」などであり、2つの用語の意味に違いがあるのであれば、具体的に明記しておく必要があります。</p> <p>以下においては、それらの具体的な意味は同じであると解釈し、「化学物質(管理)政策」を用いて意見を述べます。</p>	<p>「化学物質政策」と「化学物質管理政策」の2つの用語に、本質的な意味の違いがあるとは考えておりませんが、国際協力や人材育成等所謂「管理」的な要素を超えたより広い領域での政策にも関係することから、主として「化学物質政策」という用語を用いております。</p>
総論	<p>[意見8-2]</p> <p>中間取りまとめに記述される内容を全体的に正確に理解するためには、4頁上2行目の「現在の我が国の化学物質(管理)政策」の具体的な意味が何であるかを予め理解しておく必要があります。「現在の我が国の化学物質(管理)政策」を説明した政府の資料名を明記し、その要点を具体的に記述しておく必要があります。私の知る限りでは、閣議で審議された資料の中には「我が国の化学物質(管理)政策」を明示的に記述した資料は見当たりません。化学物質の環境保全上の支障である「環境リスク」に係る第3次環境基本計画(平成18年4月)の中には、「我が国の化学物質管理制度」という用語が具体的な説明もなく使われています。しかし、「環境リスク」という管理領域に係る「我が国の化学物質(管理)政策」については、それを明示的に説明した記述は見当たりません。</p>	<p>本委員会での審議でもあったように、「化学物質政策」が対象とする範囲は非常に幅広い内容となっております。そもそも各種政策は、その時代時代に応じて変化していくべきものですので、化学物質政策分野でも、確定されたものがあるわけではありませんが、本中間取りまとめにおいては、以下の事項を「化学物質政策」の範囲として議論が行われました。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・安全性情報の収集・把握</li> <li>・安全性情報の公表や基盤整備</li> <li>・安全性情報の伝達</li> <li>・リスク評価体制</li> <li>・リスク管理体制</li> </ul>

章 節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
総論		<p>[意見8-3]          社会に流通する化学物質の管理は、実体的にはそのライフサイクルの各段階にかかわる当事者が担っています。そして、化学物質を取り扱う事業者の場合、「化学物質管理」という実務の対象にはすべての管理の視点が含まれます。それらは労働者に対する労働安全衛生、施設・設備の保安防災に始まり、消費者に対する製品安全、危険有害物の輸送安全および事業活動や製品使用の過程における一般市民や生活環境への影響の管理などです。それゆえ、化学産業界が国際的連携の下で実施している自主管理活動のレスポンシブル・ケアにおける「化学物質管理」は、これらのすべての管理の視点を包含し、さらには、化学物質のサプライチェーンの川下使用者の適正管理に配慮するプロダクト・ステewardシップにまで及んでいます。</p> <p>したがって、中間取りまとめにおいて規制法の「化学物質管理」や自主管理の「化学物質管理」について記述する場合、どのような有害影響や管理の視点に関する政策や制度であるかが容易に理解できるように配慮して記述する必要があります。</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・国際動向や国際協力への的確な対応</li> <li>・リスクコミュニケーションや人材育成</li> </ul> <p>なお、「どのような有害影響や管理の視点」に関する審議であったかについて、中間取りまとめにおいて容易に理解しづらかったという指摘は今後の反省点として留意致しますが、これらに関連する部分は以下の該当箇所をご参照下さい（中間取りまとめp6の「化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層の推進」、p8の「安全性情報の収集・把握の強化」、p12の「化学物質等の取扱事業者に対する安全管理を目的とした情報伝達の在り方」、p14の「製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とした情報伝達の在り方」、p15の「リスク評価体制について」、p17の「リスク管理体制について」）</p>
総論		<ul style="list-style-type: none"> <li>・該当箇所：全体</li> <li>・意見内容：新規化学物質の作成は原則禁止とすべき。</li> </ul>	<p>本小委員会の審議においては、新規化学物質の製造を原則禁止とすべきとの議論とはなっておりませんが、「化学物質が人の健康と環境にもたらす著しい悪影響を最小化する方向で使用・生産されることを2020年までに達成する」という大目標の下、化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層を進めることとされております。</p>
総論		<ul style="list-style-type: none"> <li>・該当箇所：全体</li> <li>・意見内容：化学物質を扱う施設は全て行政へ登録し、住民に知らせるべきである。</li> </ul>	<p>化学物質を取り扱う事業者が適切な化学物質管理を行うことは重要であるとの観点から、現在、化学物質排出把握管理促進法に基づくPRTR制度が導入されているところです。</p>
総論		<p>3 中間とりまとめで検討されなかった論点以外の課題について          本中間とりまとめで検討された論点のほかにも、以下のような具体的課題についても検討する必要があると考えます。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>① 地球規模の大気・海洋汚染の実態から見て必要な化学物質管理の在り方</li> <li>② 室内空気汚染の実態から見て必要な化学物質管理の在り方</li> <li>③ 開発途上国の廃棄物処理施設など汚染が最も深刻な場所に着目した化学物質管理の在り方</li> </ul>	<p>①の地球規模での取組が必要な化学物質管理の課題に関しては、ロッテルダム条約(有害化学物質の国際貿易に関する事前通報制度等)及びストックホルム条約(残留性有機汚染物質の製造の制限等)に関し、その進捗状況等について議論を頂いております。</p> <p>また、②及び③に関し、審議の過程において委員から関連する指摘を頂いておりますが、このような課題に対する対応に関しては、関連する他の施策との関係も踏まえながら、検討していきたいと考えております。</p>
総論		<ul style="list-style-type: none"> <li>1) 該当箇所</li> <li>・全体</li> <li>2) 意見</li> <li>・化審法制定から30年以上経過し、その間科学的知見の蓄積、法制度の拡充、レスポンシブル・ケアやCSRの事業活動への浸透等を背景に、化学物質管理は当時と比べ格段と進歩してきた。しかしながら、近年化学物質管理は世界的な枠組みで行われる動きが強まり、国際的な政策の動向が直接国内の事業者に影響するようになってきている。また、化学産業界だけの問題としてでなく、化学製品のライフサイクルを踏まえたサプライチェーン全体の管理として捉えることが求められるようになってきている。このように、従来の概念、管理システムでは対応しきれなくなっている状況下で、環境変化を強く認識した上で、中間取りまとめが行われたことは高く評価するとともに、その内容についても全体としては賛同する。</li> <li>・一方、中間取りまとめは、全般的にあくまで国内向け政策としての視点に立って議論されている印象がある。言い換えると、世界の中での日本としての位置付け、役割を明確にし、日本としての基本的考えを世界に向けて積極的にどのように提案、発信していくところまでには届かない。今後一層加速するであろう世界的な枠組みで行われる化学物質管理に対し、受動的に調和していくだけでなく、国際的な政策議論の中で日本がより積極的に役割を果たしていくことが、我が国が世界の中で競争力を維持し、持続可能な発展をするために重要になると考える。</li> <li>・そのため、今後具体的な化学物質管理政策を構築するにあたっては、まず今回整理した課題、論点を踏まえ、「世界に向けて日本としてどうするか」という高い視点であるべき姿、全体像を明確にしていきたい。その上で、あるべき姿に基づき、個別法の枠組みを超えた一元的な議論を行い、最終的には世界に発信できる日本としてのグランドデザインとしてまとめられることを期待したい。</li> </ul>	<p>今後、「国際的な政策議論の中で日本がより積極的に役割を果たしていくことが、我が国が世界の中で競争力を維持し、持続可能な発展をするために重要」というご意見は、審議の過程においても、多くの委員から指摘を受けております。</p> <p>今後、具体的な化学物質政策を構築していくに当たっては、今回整理した化学物質政策の在るべき姿の全体像・基本的考え方に基づき、個別法等の枠組み整理・見直しを明確にしつつ、世界への発信を含め、検討していきたいと考えております。</p>

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
総論			<p>[意見9]</p> <p>中間取りまとめには「リスク評価」にかかわる記述が数多くあります。例えば、12頁梓書き論点3の「サプライチェーン上における安全性情報伝達・リスク評価の実施」・、13頁下11、7行目の「懸念されるリスクやリスク評価結果」や「川上事業者に対し、リスク評価等を義務付ける一方、」・、15頁梓書きの論点1や2、3の「リスク評価に当たっての役割分担」・や「リスク評価に必要な情報」・、「リスク評価・リスクベースの管理を化学物質管理政策に」・、および18頁上2行目の「リスク評価を行うにあたっては、サプライチェーン上での」・などであります。</p> <p>しかし、「リスク評価」の具体的内容が何であるかを説明する記述がないために、[意見8]の「我が国の化学物質(管理)政策」の場合と同様に、それぞれの場合における「リスク評価」の対象の範囲がどのように想定されているか、つまり、有害影響についてはどのような有害影響に関してか、また、人への影響であれば、労働者、消費者、一般市民のどの範囲までを含む「リスク評価」であるかがはっきりしません。</p> <p>中間取りまとめにおける「リスク評価」の対象の範囲がすべての場合と同じであれば、中間取りまとめのI節(はじめに)において定義として記述するか、あるいは、場合によって異なるのであれば、その都度説明を加える必要があります。</p>	<p>本委員会では、「化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層の推進」という観点から、「リスク」について多くの議論が行われました。なお、審議の取りまとめという性格上、「中間取りまとめ本体」においては、「リスク評価」の具体的内容そのものまでを詳細に記載していませんが、本委員会で審議した「リスク評価」の外延については、以下の該当部分をご参照下さい(審議資料集のp3-1~3-32「リスク評価体制等」、p3-46~47「ハザードベースの規制とリスクベースの管理について」)</p>
総論			<p>1「化学物質」の定義</p> <p>化学物質またはそれに相当する語句の定義に天然物も含むことを明確にする。「化学物質」の定義に天然物を含まないのは内外の法令、国際文書を見ても化審法のみである。「化学物質」は天然物も含むことを明確にすることは、世間のイメージを良くすることにも役立つだろう。</p>	<p>天然物に対する対応については、化学物質審査規制法等において規制すべき事象を見極めながら更に議論を深める必要がありますが、頂いたご意見については、今後の具体的な各種制度の見直しの際の参考とさせていただきます。</p>
総論			<p>4 輸入品対策</p> <p>大きな割合を占める輸入化学品、特に途上国からの輸入品について、調剤、成型品も含めて、今後どのように対応したらよいのか大きな課題である。</p>	<p>化学品に関する国際的な輸出入が拡大する中、化学物質・調剤・成型品に対して如何にして輸出入をコントロールしていくのかについては、更に議論を深める必要がありますが、頂いたご意見については、今後の具体的な各種制度の見直しの際の参考とさせていただきます。</p>
総論			<p>5 環境影響も重視</p> <p>TSCA、REACHの規制の執行状況を解析すると、人の健康影響と同等に環境影響についても重視し、規制も行っている。化審法の第2種、第1種特定化学物質の条件は人の健康影響重視である。</p>	<p>化学物質の環境影響につきましては、人の環境影響と併せて、既に考慮すべき事項として、前回の化審法改正時に措置(第一種特定化学物質・第二種特定化学物質ともに生態影響も考慮)が講じられているところですが、今後とも必要な対応についての検討を進めて参ります。</p>
総論			<p>[意見④]</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・該当箇所 全般</li> <li>・意見内容 論理展開における項目間の整合がとれていない</li> </ul>	<p>今後の委員会での取りまとめにおいては、ご指摘を踏まえ、項目間の整合を一層図るようにより参ります。</p>
総論			<p>1 パブリックコメントの募集期間について</p> <p>今回のパブリックコメント募集は平成18年12月28日に発表され、提出期限は1か月後の平成19年1月28日までとされています。しかしながら、本中間とりまとめは、産業構造審議会化学・バイオ部会「化学物質政策基本問題小委員会」で9回にもわたって検討を重ねられたもので、論点も多岐にわたっており、到底1か月程度(年末年始の休業を含んでいるので実質的には3週間足らず)で検討できるものではありません。</p> <p>本中間とりまとめは、EUのREACH導入など国際的な動きが進展する中でわが国の化学物質政策の在るべき姿を議論したものと極めて重要な意味を持っていると思います。しかし、このような重要な事柄についても、短期間のパブコメ期間しか設定しないというのでは、はたして経産省は本気で国民の意見を聴くつもりがあるのか、単に形式的に意見を求めただけではないのか、との疑念が生じてもやむを得ないのではないのでしょうか。経産省が真に国民の意見を聴く必要があると考えておられるのであれば、パブコメ募集期間は、国民が十分に議論・検討できるだけの時間的余裕を確保されるよう提案します。</p>	<p>本委員会は昨年5月から12月にかけて、計9回行われ、その間の審議に使用した資料も毎回数十ページ(審議資料集として整理したもので約250ページ)に上っており、論点も多岐に亘るものであったことはご指摘のとおりです。</p> <p>これらについては、審議を公開の下で行うと共に、使用した全資料を審議の場だけではなくホームページ上でも公開する等、開かれた議論を第一に審議を重ねておりましたが、パブリックコメントの募集期間については、各省が行っている通例の期間とさせていただきます。</p> <p>なお、事務局と致しましては、今後とも、国民の皆様のご意見を広く頂く機会を積極的に設けて参りたいと考えております。</p>
総論			<p>化学物質政策基本問題小委員会では、近年の化学物質をめぐる動向が幅広く議論されており、有用な論点整理となっている。抽出された課題は単独で解決できるものではなく、相互に関連するものである。諸外国の動向も視野に入れたタイムスケジュールを明確にして、着実にそして効果的に進めていただきたい。</p>	<p>化学物質を巡る動向は、国内外共に複雑さを増しており、多くの課題が相互に関連している点をご指摘のとおりです。</p> <p>こうした中、特に諸外国の動向にも目を配りつつ、具体的な制度見直しについて、更に議論を深める必要がありますが、頂いたご意見については、今後の具体的な各種制度の見直しの際の参考とさせていただきます。</p>
総論			<p>全体的に外来語が多くてわかりにくいですね。「プロダクトチェーン」とか大事なことなんだからわかりやすい日本語でいいかえてください！</p>	<p>本委員会で審議頂いた事項に関し、既に通称として使われている外来語が多かったのは事実です。今後は、関係の方々との理解が得られる用語については、日本語での言い換え等検討して参りたいと考えます。</p>

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
I	1		<p>[意見1-1] 3頁上7～10行目「昭和48年に制定された化学物質審査規制法は、世界最初の化学物質規制法であり、米、EU等において同趣旨の規制法の整備が行われる契機ともなっている。」の記述は、その当時の米国やOECDの取り組みの状況に照らしてみると、事実に基づいていないところがあり、事実に基づく記述に修正する必要があります。</p> <p>次の点についてそれぞれ事実関係を確認し、化審法について「米、EU等において同趣旨の規制法の整備が行われる契機となった」ことを明示的に裏付けている国外の資料があるのであれば、その資料名を明記する必要があります。</p> <p>1. 米国TSCAの法案などの方が化学物質審査規制法(化審法)の法案作成に先行しており、化審法はTSCAの法案などを参考にして策定されたと解釈できる状況があった。</p> <p>2. 米国のTSCAおよびEUの理事会指令67/548/EECは、以下の報文中指摘するように、OECDの「化学物質管理政策」の趣旨に適合した規制法であり、化学物質の人および環境に及ぼしうる影響を総合的に評価し管理する規制法である。</p>	<p>化学物質審査規制法は、化学物質の市場導入前の安全審査や有害物質の製造規制等を規定している法令という観点から、米、EUにおける関連規制法と同趣旨であると整理を致しましたが、ご指摘を踏まえ、以下のように修正を行います。</p> <p>中間取りまとめp3の第二段落中 修正前:「米、EU等において同趣旨の規制法の整備が行われる契機ともなっている」 修正後:「米、EU等においても、同様の市場導入前の審査等が規定された規制法が整備されている」</p>
I	1		<p>[意見1-2] [意見1-1]に関連して、米国のTSCAおよびEUの理事会指令67/548/EECは、社会に流通する全ての化学物質の人および環境に及ぼしうる影響を総合的に管理する規制法であるのに対し、日本の化審法はOECDの「化学物質管理政策」の趣旨に肝心の点(ハザード評価の範囲、有害影響の管理の視点の範囲など)で適合しておらず、社会に流通する化学物質にかかわる管理の視点の一部しか対象としていません。それゆえ、「化審法が米国およびEUの規制法と同趣旨である」という見方は実質的には誤りであり、事実関係を確認し、事実に基づいた記述に修正する必要があります。</p>	
I	1		<p>[意見1-3] [意見1-1]に関連して、日本は、OECDの加盟国として、OECDの理事会が化学物質管理に関して採択した決議に呼応した処置を国内で実施する責任があります。とりわけ、OECD理事会が「決定」として採択した管理制度は加盟国に対して法的拘束力を有することから、国内法に取り入れて対処する必要があります。</p>	<p>今後、具体的な化学物質政策を構築していくに当たっては、ご指摘の点も踏まえ、2020年に向けたWSSD合意の実現に向け、在るべき姿に基づき、個別法等の枠組み整理・見直しを明確にしつつ、検討していきたいと考えております。</p>
I	1		<p>[意見1-4] [意見1-1]に関連して、OECDの「化学物質管理政策」の主な特徴は以下のとおりであり、まさに「化学物質総合管理政策」というべき内容であります。</p> <p>1. 化学物質および化学製品の輸入、生産および販売の統計を保持する。</p> <p>2. 化学物質が人および環境に与えうる影響の初期リスク評価のあり方を国際的に調和させ、各国の評価データや評価結果を国家間で相互に利用できるようにする。</p> <p>3. 化学物質の人および環境に対するハザードを上市前最小データセット(MPD)の概念に基づき包括的に評価する。</p> <p>4. 人に与えうる影響の初期リスク評価をスクリーニング情報データセット(SIDS)の概念に基づき、労働者、消費者および一般市民のそれぞれの曝露の実態に基づいて行う。</p> <p>日本には現在、このような政策に基づく「化学物質総合管理」の法律はありません。</p>	<p>ご指摘のOECDにおける「化学物質の上市前最小データセット」等OECDレベルにおいて共通化・整合化が進められている事項に関しては、本小委員会の審議過程においても、多くの議論を頂いております(審議資料集p2-1～2-7の「安全性情報の整備等」を参照)。</p> <p>なお、これらを、今後、制度見直しの際にどのように具体化するかについては、更に検討を深めて参ります。</p>
I	1		<p>[意見1-5] [意見1-4]に関連して、日本の化学物質管理制度をOECDの「化学物質総合管理政策」の趣旨に沿って国際的に調和させ、効率的かつ合理的な法律制度を追求することは喫緊の国家的課題となっています。</p> <p>それゆえ、今回の「日本の化学物質政策の基本問題」の検討は、こうした現状を抜本的に改善するために行う必要があり、以下の事項を最優先の基本問題と位置づける必要があります。</p> <p>(1) OECDの「化学物質総合管理政策」の趣旨に則り、日本の新規化学物質審査制度にOECDの上市前最小データセットの概念を取り入れて包括的なハザード評価を可能とし、かつ、2つの届出制度(化審法と労働安全衛生法)を統合して効率性を高める。</p> <p>(2) OECDの既存化学物質の初期リスク評価の概念を法律制度に組み入れる。</p> <p>(3) そして、社会に流通する全ての化学物質について、全ての有害影響、全ての管理の視点、全ての用途・用法、全ライフサイクル、全ての当事者および全ての手法・手段(制度から技術まで)を視野に入れて、国際的に整合した効率的かつ合理的な「化学物質総合管理」の法律制度を構築する。</p>	
I	1		<p>意見1. 「目的・背景等」(3ページ)について (意見) この「中間取りまとめ」が対象とする「化学物質」の範囲を示してください。</p>	<p>本委員会で議論の対象とした「化学物質」の範囲は、化学物質政策に関する幅広い議論を行うという本委員会の性格上、天然物由来のものを含め、広い範囲のものとなっております。これについては、以下の該当部分をご参照下さい(中間取りまとめ本体のp5第一段落及び脚注6、審議資料集のp1-1「化学物質管理の必要性」)</p>
I	1		<p>意見2. 「安全性」(3ページ)という用語について (意見) 国際的整合のため、「安全性」と「毒性」の異同を明示してください。</p>	<p>中間取りまとめp3で使用した「安全性」は、「毒性(有害性)」を包含した用語として使用しております。また、中間取りまとめにおいては、次ページ以降の「安全性情報」についても「ハザード情報、暴露関連情報、物理化学的性状、環境中運命」を包含したものとして整理しております。(中間取りまとめのp4脚注4)</p>

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
I	1		[意見1] ・該当箇所 Iの1 ・意見内容 問題やリスクの明示が必要	現状の問題点や対象となるリスク等につきましては、審議資料集の以下の該当部分をご参照下さい(審議資料集のp1-1~1-50「化学物質を巡る動向」)
I	1		■ I. はじめに 1. 目的・背景 第3段落「……以下に示すような化学物質を巡る近年の環境変化に鑑みれば、直面している様々な課題への対応の在り方について、改めて、幅広い観点からの視野に基づく整理を行うことが必要となっている。」 意見「なぜこのような取り組みが必要になったのかを説明しているわけであるが、これではあたかも「近年の環境変化」のために、やむなく受動的に課題等を整理することが必要になったように受け取れる。しかし、例えば化審法にしても既存物質の大半について安全性が不明なまま使用を認めてきたことは、「環境変化」ではなく化審法そのものに内在する問題である。したがって、現行の制度では人や環境の安全を守るには不十分であるとの認識が顕在化してきたことを付け加えるべきであろう。」	本委員会での審議においても、既存化学物質を巡る国内外の状況やこれに関連する取組(Japanチャレンジプログラム等)に関する能動的な議論を頂いておりますので、これを反映しておく観点から、以下のように修正を行います。 中間取りまとめp3の第三段落中 修正前:「以下に示すような化学物質を巡る環境変化に鑑みれば」 修正後:「以下に示すような化学物質を巡る環境変化や現行制度の施行状況に鑑みれば」
I	2		該当箇所 2「検討にあたっての共通的な視点」 *意見内容:点線囲みの中に「国際的な合意による、健康や環境に関する情報の原則情報開示」を追加すべきであったという意見提出があった旨、脚注に加える	本委員会での審議においても、化学物質に関する安全性情報の公開に関しては、多くの議論を頂いており、本中間取りまとめp10第三段落において「ハザードデータといった化学物質に固有の情報に関しては、公益の観点からも(中略)広く一般的にアクセスしうるものとして公表していくことを基本とすべきである」旨整理されているところです。 なお、ご意見を踏まえ、中間取りまとめp4に以下の脚注を追加します。 脚注「パブリックコメント手続きにおいて、共通的な視点として、「健康や環境に関する情報の原則情報開示を追加すべき」との意見提出があった」 ※:ご意見中の「国際的な合意」が何を指すのか不明な部分もありますので、この部分は割愛しております。
I	2		該当箇所 p.4の脚注5、p.6の脚注9、p.7の脚注11、p.16の脚注26、脚注28、p.21の脚注30 *意見内容:脚注ではなく、本文に盛り込まれるべきである。	これらに関する扱いにつきましては、本委員会での審議を得て、委員の合意の下で整理されましたので、このままの扱いとさせていただきます。
II	1	1	[意見2-1] 6頁上1~4行目「このように、化学物質管理のステージは、各国個別の対応を図る段階から、…国際的な共通目標に向かって調和的な対応を進めていく段階に大きく変わりつつあり、…この変化に率先して対応することが必要である。」の記述は、1970年代からのOECDの化学物質管理の国際調和のための[意見1]で述べた活動や1992年のUNCEDで採択された人類の行動計画であるアジェンダ21第19章(有害化学物質の適正管理)に基づく化学物質安全政府間フォーラム(IFCS)を中心とした国際協調活動に照らしてみると、事実に基づいていないところがあり、事実に基づいた記述に修正する必要があります。 次の点について事実関係を確認し、OECDの国際調和の活動やアジェンダ21第19章に基づく国際協調活動に配慮した記述に改め、かつ、それらに基づく「率先して対応すべき課題」を明記する必要があります。 1. 1970年代からのOECDの化学物質管理にかかわる活動は、「国際的な共通目標に向かって調和的な対応を進める」国際調和のための最初期の活動であった。 2. 化学物質管理のステージが大きく変わった要因として、WSSDの合意事項およびSAICMの採択を例示しているが、例示すべき最大の要因は1992年6月のアジェンダ21の採択である。アジェンダ21第19章に掲げられた化学物質管理にかかわる人類の行動計画は、地球規模で化学物質管理の適正化を追求する国際的取り組みであり、WSSDの合意やSAICMの採択は、いずれもOECDの「化学物質総合管理政策」を基礎とし、直接的にはアジェンダ21第19章に基づく国際協調活動の進展を踏まえて合意された取り組みである。	本委員会の審議においても、化学物質の管理を国際的な共通目標に向かって調和的な対応を進めていく必要がある点に関し、多く議論されており、特にアジェンダ21に関する動向についても、審議資料集のp7-1~7-6「国際的な化学物質管理の強化の要請」、p1-7~1-13「WSSD実施計画における化学物質管理の方向」に記載されているところですが、ご指摘を踏まえ、以下の修正を行います。 中間取りまとめp6第一段落中 修正前:「国際的な共通目標に向かって調和的な対応を進めていく段階に大きく変わりつつあり」 修正後:「国際的な共通目標に向かって調和的な対応を進めていく段階が更に加速化しつつあり」 中間取りまとめp5最終段落中冒頭に追加 追加文:「1992年に取りまとめられたアジェンダ21を踏まえて」  なお、OECDの理事会勧告については、今回の審議における事務局資料には触れておりませんが、今後、制度の具体化の議論を進める際には、重要な背景事項として留意して参ります。
II	1	1	[意見2-2] [意見2-1]に関連して、OECDの国際調和に関する活動を踏まえると、OECDの理事会勧告[C(74)215]から30年余り遅れています。日本がOECD加盟国の責任として「この変化に率先して対応すべきこと」は、主に、OECDが理事会決議した「化学物質総合管理政策」の趣旨に則って日本の化学物質管理にかかわる現行法律制度を「化学物質総合管理」の法律制度に改めることであります。	
II	1	1	[意見2-3] [意見2-1]に関連して、アジェンダ21に基づく国際協調活動を踏まえると、アジェンダ21の採択から数えて15年近く遅れています。日本がIFCSの一員として「この変化に率先して対応すべきこと」は、第3回政府間フォーラム(2000年10月)で合意した「バイア宣言」に特掲された各国政府の重点課題、とりわけ、「政府が一体となり社会各層の参画を得てナショナル・プロフィールによる化学物質管理の現状評価を行い、それに基づき化学物質管理能力を強化するための改善行動計画を策定し実行する」ことに、国連研修調査機関(UNITAR)が策定した手引きに準じて本格的に取り組むことであります。	国際的な協調活動の一環として、今後、SAICMの国内実施計画等を検討していくこととなっておりますが、事務局と致しましては、平成15年10月に策定した「化学物質の管理に係るナショナル・プロフィール」、本中間取りまとめ及び頂いたご意見等を踏まえ、関係省との連携の下、具体的な取組を進めて参ります。

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	1	1	[意見3-3] [意見3-2]に関連して、日本の「化学物質政策の在るべき姿」の全体像は、化審法等の現行制度の見直しに関する当面の短期的課題を検討するための前提条件であります。 それゆえ、この中間取りまとめにおいて、基本的考え方の3つの論点および3頁下6～4行目に記述される4つの観点、つまり、「更なる安全・安心の追求」、「国際的の制度調和への対応」、「合理的な規制体系の追求」および「新規化学物質開発に係るイノベーションの確保」を組み込んだ日本の「化学物質政策の在るべき姿」の全体像の内容に関する小委員会としての「構成要素」および両制度や自主管理が我が国化学物質管理制度全体の中で将来的に担う役割等に関する小委員会の「要件」をまとめて具体的に明記しておく必要があります。	本小委員会は、化学物質政策に関する基本的な事項を審議するものとして、産業構造審議会に新たに設置したものです。今後の具体的な制度見直しに当たっては、本年2月9日に本小委員会の下に「化学物質管理制度検討ワーキンググループ」を設置して検討を開始しております。本小委員会においては、今後、化学物質排出把握管理促進法や化学物質審査規制法における具体的な制度見直しを検討する上記ワーキンググループでの検討を親委員会として確認・検討・審議していくことを予定しております（本小委員会第9回資料「今後の対応について」をご参照下さい。URL： <a href="http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/07/seisaku9/index.htm">http://www.meti.go.jp/policy/chemical_management/07/seisaku9/index.htm</a> ）。
II	1	1	[意見3-5] [意見3-4]に関連して、日本の今後の「化学物質政策の在るべき姿」の全体像の構築は、当然のことですが、社会に流通する全ての化学物質に関連する全ての法規を踏まえて検討する必要があります。そして、「在るべき姿」として目指すべき方向性は、以下の報文で指摘するように、OECDが確立した「化学物質総合管理政策」を施行する法律制度への改革であります。	化学物質に関連する法令との関係につきましては、本中間取りまとめにおいても、長期的な課題として委員からの指摘を頂いた意見を記載しているところです（中間取りまとめp6第三段落を参照のこと）。 今後の具体的な制度見直しに当たっては、ご指摘のOECDにおける整理や国内外動向も踏まえつつ、検討して参ります。
II	1	1	3. SAICM (5, 6 ページ) (1) SAICM 国内実施計画の策定について、何をいつまでに策定するのか、いつまでに実施するのか国民に明確にコミットすべきである。	国際的な協調活動の一環として、今後、SAICMの国内実施計画等を検討していくこととなっておりますが、事務局と致しましては、平成15年10月に策定した「化学物質の管理に係るナショナル・プロフィール」、本中間取りまとめ及び頂いたご意見等を踏まえ、関係省との連携の下、アクションプランの明確化に留意しつつ、具体的な取組を進めて参ります。
II	1	1	(1)「長期的視野に立った政策立案の必要性」について(5～7頁) ・ WSSD合意に基づく2020年目標に対応するための長期的課題についても検討を進めること、及び課題の実現に向けたアクションプランを示していくことが重要であるとの指摘は同感です。そのためには、ナショナル・アジェンダとしてのSAICMの国内実施計画を早期に策定する必要がありますので、そのことを本文中に明記することを提案します。	
II	1	1	21 字句の修正 1)下 12行 世界で約10万種類 と書くこと	ご指摘を踏まえ、以下のように修正します。 中間取りまとめp5の第一段落冒頭 修正前:「工業的に製造され流通しているものは約10万種」 修正後:「工業的に製造され流通しているものは世界で約10万種」
II	1	1	2)5頁 下欄 6 CAS Number は毎年300万ぐらゐ増加しているから、2005年には約2800万種と書くこと	ご指摘を踏まえ、以下のように修正します。 中間取りまとめp5の脚注6 修正前:「天然由来のものを含め約2800万種類」 修正後:「CASベースでは、2005年において、天然由来のものを含め約2800万種類」
II	1	1	4. 行政の一元化(6 ページ) (1) 化学物質の安全評価・管理に一元的に対応した「化学物質安全庁」あるいは「化学物質安全室」のような組織を設立し、化学物質安全行政を一元化すべきである。 (2) 行政の一元化ができるまでの過渡的措置として、健康、安全、環境保護に関わる行政に関しては、産業を推進する立場の省庁及びその関連機関を含まない、産業から独立した省庁及びその関連機関が実施すべきである。	
II	1	1	6 化学物質の安全評価・管理を含め一元的に対応する「安全委員会」のような組織 6頁 安全評価の一元化は望ましいが、評価と管理は内閣府の食品安全委員会の設立の経過に見られるように、分離すべきものである。	
II	1	1	(長期的視野に立った政策立案の必要性)(p.6) 中間取りまとめでは、長期的な課題の一つとして、行政側の一元化についても言及されている。行政側の一元化に関しては、化審法及び化管法における合同の審議会の開催、事務局の不断の協議等、ここ数年、進歩してきたと捉えている。この動きを更に進めて頂き、将来的には、例えば、新規化学物質の事前審査制度として厚生労働省が所管する労働安全衛生法の該当部分も同一体系に含める等、事前審査制度として一元化されることが望ましい。	
II	1	1	(長期的視野に立った政策立案の必要性)(p.5) 中間取りまとめでは、長期的な課題の一つとして、行政側の一元化についても言及されている。行政側の一元化に関しては、化審法及び化管法における合同の審議会の開催、事務局の不断の協議等、ここ数年、進歩してきたと捉えている。経済産業省、厚生労働省、環境省それぞれが所管する部分について、重複をなくす方向で、この動きが更に進められることが望ましい。	

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	1	1	<p>(1)「長期的視野に立った政策立案の必要性」について(5~7頁)</p> <p>・各種化学物質関連法令を統合する法的枠組みを構築することは、わが国の化学物質政策にとって最重要の課題のひとつであると考えます。化学物質の評価・管理に一元的に対応する行政組織(例えば「化学物質安全庁」又は「化学物質安全委員会」)を設置することを提案します。</p>	
II	1	1	<p>・該当箇所: 「1. 化学物質政策の在るべき姿の全体像・基本的考え方について」の長期的視野に立った政策立案の必要性(特に行政の一元化)について</p> <p>・意見内容: 包括的な化学物質管理の推進に向け、産業界の自主的取り組みを原則としたうえで、行政事務の分担管理見直しも含めた化学物質管理関連法の一元化・体系的な管理を進めていただきたいと思います。</p>	
II	1	1	<p>1) 該当箇所 ・1. 化学物質政策の在るべき姿の全体像・基本的考え方 ・長期的視野に立った政策立案の必要性 (P6)</p> <p>2) 意見 ・「…基盤法的な枠組みについても、行政側の一元化を含め、視野に置くことが重要であるといった指摘もなされている」と述べられている。これについては、例えば新規化学物質の届出制度が、化審法と労安法に分かれていること、化審法は三省に跨っているなどから、合理的な法制度の運営を目指すために、実質的な一元化に期待するもの理解し、この意見には賛同できる。今後の検討に当たっては、法体系のみならず、組織体系も含めた議論をしていただきたい。</p>	<p>化学物質に係る行政の一元化に関しては、本委員会の審議過程でも委員からご意見を頂き、長期的な課題の一つとして、その旨を中間取りまとめにも記載されているところですが、頂いたご意見については、今後、各種の化学物質関連法令の担うべき機能や必要な行政側の体制を客観的に議論する際の参考意見として留意して参ります。</p> <p>また、「化学物質の評価方法の管理やその評価データの登録」に関する重複排除といった効率面や統一性、制度改正に係る社会的混乱の最小化・段階的対応についても、今後の具体的な制度見直しにおける参考意見として留意して参ります。</p>
II	1	1	<p>1. 化学物質管理における行政側の一元化(p.6) 「中間取りまとめ」p.6の脚注”9 化学物質の安全評価・管理を含め一元的に対応する「安全委員会」のような組織が考えられるとの指摘もなされている。”に記載されているように、関連省庁が一体となった対応の仕組みを検討していただきたい。</p>	
II	1	1	<p>・p.5 II. 化学物質政策のあるべき姿 1. 化学物質政策の在るべき姿の全体像その考え方について (2) 現状認識及び今後の方向性の中の長期的視野に立った政策立案の必要性和国際的な制度調和の推進について以下に意見を述べる。</p> <p>・意見内容 現在までのわが国の化学物質管理制度は、一定の効果をあげてきたと考えるが、今後は全世界的な動きに対して長期的視点に立ち対応をする必要がある。この点を踏まえて、従来の制度の延長ではなく新しい管理制度の枠組みを考える時期に来ている。さらに従来以上に国際的な動向も把握しながら取り進める必要がある。このような状況の中で各種法規の管理においてもそれぞれ担当の省による管理形態ではなく、一元化した組織で管理することが国際対応戦略の面からも有効であると考えるので、今後の各種法規の改正についてはその点が反映されることを国に期待する。</p> <p>また化学物質の評価方法の管理やその評価データの登録についても、効率面や統一性の面から一元化した管理をする仕組みを構築するように国に望む。これらの法規や制度の大きな改正については、社会の混乱を最小限にするために段階的な適応や十分な対応期間を設定した緩やかな適応をお願いする。</p>	
II	1	1	<p>【全体を通じて】 「あるべき姿」を想定して着陸地点・時間を定め、そこに向けて取り組みを行うということは、非常に大切であると誰もが理解できますが、今時点ではほとんど実行されていないと思いますので、経産省さんが化学物質に対していち早く取り入れられたことに正直言って驚きましたが、是非進めて頂きたいと思います。</p> <p>最初に中間とりまとめを読んだとき、基本的考え方をまとめるまだその前の段階であって、非常に抽象的であるという印象を持ちましたが、経産省さんから工業界への説明を聞いて、実はかなり詳細な議論がなされ、きっちり取りまとめ案に書き込まれていることがわかりましたので、特にコメントすることはないのですが、賛同という意味を含めて意見を書いております。</p> <p>化学物質管理の「あるべき姿」を求め、国際化を目指すときに一番大きな障壁となるのは、省庁の縦割り行政であると考えます。たとえばGHSの導入に関しても、管轄省庁の違う現行の法律が複数入り組んでいて、ゆがんだ形での導入とならざるを得ません。また、危険物輸送の法律、消防法を日本だけいつまでたっても国際調和しないことは、島国根性といわれても仕方ありません。化審法で日本の既存化学物質にCASが対応していないことも国際的には特異です。これらの長い間にわたって問題と考えられているにもかかわらず手を付けられなかった問題点については、今思い切って変えなければ今後見直しが行われるかどうか疑問です。この機会には是非あるべき姿を行政や法律に亘るまで、根本的、徹底的にみなおして頂きたいと思います。</p>	

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	1	1	1) 該当箇所 ・1. 化学物質政策の在るべき姿の全体像・基本的考え方 ・長期的視野に立った政策立案の必要性 (P6) 2) 意見 ・「所要の制度見直しに取組むといった当面の短期的課題だけでなく、両制度や自主管理が我が国化学物質管理制度全体の中で将来的に担う役割等を整理しつつ、WSSDに基づく長期的な課題についても検討を進めることが必要」と纏められている。しかし、ここは、「各制度や自主管理が、我が国化学物質管理制度全体の中で将来的に担う役割等を整理しつつ、WSSDに基づく長期的な課題を明らかにした上で、短期的な課題について個々に検討することが重要である」と表現した方が繋がりが良いと考える。	ご指摘を踏まえ、以下のとおり修正します。 中間取りまとめp6第二段落 修正後：「このため、国際的な共通目標に調和すべく、現行制度(化学物質排出把握管理促進法、化学物質審査規制法等)における課題の明確化と対応策について検討を行い、両制度や自主管理が我が国化学物質管理制度全体の中で将来的に担う役割等を整理しつつ、WSSD合意に基づく2020年目標に対応するための長期的な課題の検討を進めるとともに、短期的な課題について個々に検討することが重要である」  また、他法令との関係に係るご意見については、上記事項にもあるとおり、今後の検討の際の参考とさせていただきます。
II	1	1	1) 該当箇所 ・1. 化学物質政策の在るべき姿の全体像・基本的考え方 ・長期的視野に立った政策立案の必要性 (P6) 2) 意見 ・前意見の同じ記述の、「両制度や自主管理が我が国化学物質管理制度全体の中で将来的に担う役割等を整理しつつ、..」の部分については、現状の両法に関する問題点及び労働安全衛生法や毒劇物法等の他の化学品規制についても視野に入れていただきたい。	
II	1	2	5. リスクベース管理(6 ページ) (1)「中間取りまとめ」は、「リスクベース管理を一層推進することは、ハザードの極めて強い物質についてリスクの管理の観点から使用禁止にすることを否定するものではない」と述べ、ハザード規制の評価が消極的である。ハザードベース管理の重要性をもっと認識し、アスベスト問題で経験したリスクベースに基づく「適切な使用管理」の限界についても記述すべきである。 (2) 高い懸念のある物質が「管理使用」に依存することは非常に危険である。少なくともCMR(発がん性・変異原性・生殖毒性)、PBT(残留性・生体蓄積性・毒性)、vPvB、(高残留性・高蓄積性)、及び内分必かく乱性物質等それらと同等な物質は予防原則に基づき、ハザードベースで管理し、使用の禁止又は制限を行うべきである。	リスクベース管理については、ハザード規制との関係も考慮しつつ、本小委員会でも多くの議論が行われました。なお、本中間取りまとめにおける重要なメッセージである「化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベースの管理の一層の推進」に関しては、ハザードベースにおける必要な措置を含めた形で検討することが必要である旨整理されているところです。  これらに関しては、審議資料集のp34-6「ハザードベースの規制とリスクベースの管理について」にて整理が行われておりますので、ご参照下さい。ここでは「ハザードベースの規制とリスクベースの管理は二者択一の考え方となっておらず、実際の制度設計に当たっては、各国の実態に即して、それぞれの特徴を活かした最適な組合せを検討することが重要」とされております。  また、高い懸念のある物質に対する措置に関連し、今後、具体的な制度見直しを行うに当たっては、平成18年4月に閣議決定された「第三次環境基本計画」における予防的な取組方法の考え方に基づき、必要な検討を進めて参ります。
II	1	2	7 リスクベースの概念の明確化とハザードベースも重視 6頁 リスクベースは当然であるが、具体的にどのようなリスクベースをどの段階で考えるのか明確でない。定性的なリスクベースならば、少量新規の概念を導入した、昭和48年の化審法も定性的なリスクベースといえるし、昭和61年の化審法改正で導入された第2種特定化学物質も暴露を考慮している。 ハザードアセスメントも考慮が必要である。REACHも第一段階はハザードベースで評価する(14条、3) またGHS、表示、MSDSはハザードメッセージである。	
II	1	2	1. [該当箇所]P6 (化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層の推進) 「このことは、化学物質の暴露を考慮したリスクベース管理を一層推進することを必要とする(※)が、..... ※:リスクベース管理を一層推進することは、ハザードの極めて強い物質についてリスクの管理の観点から使用禁止にすることを否定するものではない(従来、ハザード規制と称されてきた措置は、リスクの大きさを考慮して適用される限りにおいて、リスクベース管理の一つのオプションであると言える。) [意見内容] ※:における「ハザード規制はリスクベース管理の一部分で、その極限的管理の例である」との主旨の考え方に同意致します。具体的には、化審法への更なるリスク手法の導入によって、化学物質管理の更なる合理化を進めて戴きたい。	
II	1	2	(化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層の推進)(p.6) 「このことは、化学物質の暴露を考慮したリスクベース管理を一層推進することを必要とするが、実際の制度設計に当たっては、制度の実効性・合理性に留意することとし、より高い安全性を確保した市場環境の実現を目指した対応を図るべきである。」と述べられており、リスクベース管理の一層の推進という観点からは同意する。前回の化審法改正においても、低生産量、中間体等の概念が、持ち込まれ、それに引き続き本件もリスクベース管理に基づく改善の方向性を示している」と理解する。	
II	1	2	(化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層の推進)(p.6) 「このことは、化学物質の暴露を考慮したリスクベース管理を一層推進することを必要とするが、実際の制度設計に当たっては、制度の実効性・合理性に留意することとし、より高い安全性を確保した市場環境の実現を目指した対応を図るべきである。」と述べられており、リスクベース管理の一層の推進という観点からは同意する。前回の化審法改正においても、低生産量、中間体等の概念が、持ち込まれ、それに引き続き本件もリスクベース管理に基づく改善の方向性を示している」と理解する。一方で、現行の低生産量では、ハザードデータが公表されないため、複数事業者が同一の試験を重複して実施する可能性がある。同一試験実施を防ぐため、現システムの改良を含めた法改正をお願いしたい。	本中間取りまとめにおける重要なメッセージである「化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベースの管理の一層の推進」に関し、引き続き、今後の制度の具体化において検討を深めてまいります。  なお、届出に係る合理化等に関するご意見については、中間取りまとめp9「合理的な安全性情報取得の追求等」にも関連致しますが、今後の具体的な制度見直しにおける参考意見として留意して参ります。

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	1	2	1) 該当箇所 ・1. 化学物質政策の在るべき姿の全体像・基本的考え方 ・化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層の推進 (P6) 2) 意見 ・リスクベースを政策の基本としてはっきりと位置付けたことを評価する。	
II	1	2	2. 化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層の推進 (p.6) ライフサイクルを考慮したリスクに基づく管理を進めることには賛成である。その際、既存の法規制と届出申請等の対応内容を必要に応じて整理・統合し、事業者の負担を軽減していただきたい。	
II	1	2	(2)「化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層の推進」について ・化学物質のライフサイクルを考慮した対応を促進すべきであること、そのためには、蛇口規制のみならず上市後の使用段階での管理をより一層視野に入れた検討を行うことが必要であることは同感ですが、製造・使用のみならず、廃棄・リサイクル段階まで視野に入れたライフサイクル管理のシステムを構築することが求められていると考えます。そのためには、化学品・成形品についての拡大生産者責任のあり方を検討する必要があります。特に有害物質を含有する化学品・成形品については、廃棄・リサイクルを考慮した製品設計(原材料)を義務づける、回収・リサイクル・適正処理を化学品メーカーに義務づけるなどの措置を導入すべきです。 ・リスクベースでの管理を推進するにあたっては、暴露データを収集・整備する必要があります。したがって、環境への排出量だけでなく、生産量や用途別使用量などのデータを収集するような法的枠組みを整備すべきです。 ・定量的なリスク評価の前提たるデータが圧倒的に不足していること、複合影響を考慮した定量的評価手法が確立されていないことなど、現行のリスクベースの管理には限界があるため、予防原則(予防的取組み方法)が重要です。予防原則適用のためのガイドラインを早期に策定することを提案します。 ・ハザードが強い物質等(例えば、REACHの「高懸念物質」など)については、当然のことながら使用禁止にすることも検討すべきです。使用禁止にはしないが、使用期間や用途、生産量を限定して許可制とするなど、現行の化審法のしくみにはない新たな管理手法の導入も検討する必要があります。 ・リスクベースでの管理を行うにあたっては、胎児・子どもなどのハイリスクグループにも配慮する必要があります。こうした観点からの既存の基準値の見直しに早急に着手すべきです。	「拡大生産者責任」に関し、OECDで纏められた「OECD拡大生産者責任ガイダンスマニュアル」においては、「消費財の製造業者、輸入業者、消費者、政府の間の廃棄物管理に関する従来の責任のバランスを変えること」といった一般的整理がなされており、主として、消費財(容器や最終製品等)の設計・製造を行う事業者に対し、「製品の使用済み段階での処理、ならびに原材料選定と製品設計という上流部門での活動への取組み」を誘引する考え方であると理解しておりますので、国際的にも、現段階では化学品メーカーそのものに適用するまでには至っていないと思われまます。 リスク評価を推進するに当たって暴露データが必要となるのはご指摘のとおりであり、本中間取りまとめp15の最終段落においても「製造・輸入量といった基礎となる情報を含めて暴露に関する情報を、より円滑に、収集・活用する仕組みについて新たに検討すべきである」旨整理されているところで、どのようなデータを具体的に収集すべきかについては、今後、制度見直しの具体化を図る際に検討して参ります。 予防的取組方法に関しては、閣議決定された「第三次環境基本計画」に則り、必要な対応が進められることとなると考えております。 リスクベースの管理に関する審議においては、米国TSCAのSNUR制度(審議資料集p5-15)等も議論されておりますので、これらの制度や頂いたご意見を参考にしつつ、今後、具体的な制度見直しを検討して参ります。
II	1	2	1) 該当箇所 1. 化学物質政策の在るべき姿の全体像・基本的考え方 2) 化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層の推進 (P6) 2) 意見 ・*文中の「…(従来、ハザード規制と称されていた措置は、…)」の部分は、「(従来のハザード評価をベースとした規制は、…)」とした方が妥当と考える。	ご指摘を踏まえ、以下のように修正します。 中間取りまとめp6の最終段落部分 修正前:「従来、ハザード規制と称されてきた措置」 修正後:「従来のハザード評価をベースとした規制措置」
II	1	2	該当箇所 p.6「化学物質のライフサイクルを考慮した対応を促進する観点からは…」 *意見内容: 予防原則の適用を既存制度の見直しも含め具体的に考えていくことが必要、という旨を本文に盛り込まれたい。	予防的な取組方法の重要性については、平成18年4月に閣議決定された「第三次環境基本計画」において政府としての整理が行われていることを踏まえ、中間取りまとめp6第四段落においてもその旨記載されているところです。
II	1	2	・該当箇所 p-6の脚注10 ・意見内容 世界に先駆けて市場環境を実現することが、わが国企業が国際市場でも通用する競争力を保持しうる副次的効果と期待されているが、このような期待を夢想することは、政策を議論するうえで何の役にもたない。企業は既に市場のグローバル化に対応して、わが国の規制だけでなく世界の規制に対応できる体制をとることを余儀なくされている。世界がそのような方向で動いている中で、「遅れてきた」規制が既存のグローバルスタンダードと異なるときには、わが国企業はハンディキャップを負うことはあっても競争力の源泉となることは期待できない。 化学物質の規制をどんなに強化しても、化学製品はいろいろな用途で使用されている。わが国には化学物質を規制する法の対象とならない成型品等の形で海外から輸入することができる。わが国のみが世界の標準から著しくかけ離れた規制基準を持つと、そのような成型品の製造が国内では不可能となる一方で、海外からの(わが国の基準を超えた化学製品を使用した)成型品の流入を止めることができない。その結果がわが国の化学産業に与える影響がどのような物であるかは容易に想像がつくことである。 これまで化学物質管理を中心とした環境政策として、わが国政府はどのような働きかけを諸外国に行いどのような成果をあげたというのであろうか。わが国にもっとも近い東アジア、東南アジア諸国の実状をみても、残念ながらわが国政策というよりも、欧米(特に欧州)の管理政策のほうが浸透していることは否定できない。夢想的なアイデアをもとに策定された政策はわが国産業の健全な成長にとり有害である。	本小委員会において審議され取りまとめられた事項が「夢想的なアイデア」に止まらないよう、今後、具体的な制度見直しにおいて、留意して参ります。 なお、本中間取りまとめにおいては、「安全性情報の収集・把握の強化」、「安全性情報の公表や基盤整備」、「安全性情報の伝達」といった部分に関し、多くの事項が割かれているように、安全性情報に係る制度が充実した「より高い安全性を確保した市場環境を実現すること」が、副次的な効果として、我が国企業の(環境対応)競争力を保持しうるとして整理されております。 また、中小企業を含む産業へ及ぼすインパクト等については、今後の具体的な制度見直しにおける参考意見として留意して参ります。

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	1	2	<p>2. [該当箇所]P6 (化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層の推進) 「・より高い安全性を確保した市場環境の実現を目指した対応を図るべきである」 脚注10「このような市場環境を世界に先駆けて我が国が実現することによって、我が国企業が国際市場でも通用する(環境対応)競争力を保持しうることも、副次的効果として期待される」</p> <p>[意見内容] 「化学物質政策の在るべき姿の考え方」の基本は「持続可能な開発」であり、具体的には、化学物質の「社会的・経済的な便益」と「受容可能なリスク」のバランスの達成であり、「より高い安全性を確保した市場環境」とはこのような市場環境を指すと理解致しますが、脚注にあるように「世界に先駆けて我が国が実現する」ためには、環境対応が中小企業を含む産業へ及ぼすインパクトにも十分配慮して戴き、時間軸的にも実行可能なロードマップの戦略の策定と遂行をお願いしたい。</p>	
II	1	3	<p>6. 規制と自主管理のベストミックス(7 ページ) (1) ベストミックスというあいまいで主観的な表現を国の政策の議論の中で使うべきではない。 (2) “人の健康と環境の保護”という重要なことがらは国が規制すべきである。自主管理では“人の健康と環境の保護”は担保されない。 (3) 自主管理に関しては、報告を制度化するなど、死角を作らない施策が必要である。</p>	
II	1	3	<p>8 規制と自主管理のベストミックス 7頁 非常に数が多く、危険有害性の種類も多く、またリスクアセスメントの本質的な不確実性に対し、予防的取組みで化学物質を管理するためには、直接規制と自主管理のベストミックスは必要である。しかし内外の成功した自主管理は、完全な自主管理ではなく、何らかの枠組みを伴っている。(大島輝夫 日本リスク研究学会 編増補改訂版リスク学事典 化学物質管理の新たな制度的枠組み 2006, 阪急コミュニケーションズ) OECDのVoluntary Approaches for Environmental Policy, Effectiveness, Efficiency and Usage in Policy Mixesは自主的取組みの実効性に疑問をもっている また成型品も含めた輸入品を考えると、自主管理のみでは対応できないのではあるまいか。</p>	
II	1	3	<p>(規制と自主管理のベストミックス等)(p.7) 「今後、リスクベースの管理を推進していくに際しては、事業者の創意工夫が発揮しやすい自主的な対応を基本としつつも、規制による対応とのベストミックスを追求することが重要である。」と述べられている点は、同意する。特に事業者による創意工夫発現に関しては、それを支援・促進する枠組みも検討すべきと考える。</p>	
II	1	3	<p>(規制と自主管理のベストミックス等)(p.7) 「今後、リスクベースの管理を推進していくに際しては、事業者の創意工夫が発揮しやすい自主的な対応を基本としつつも、規制による対応とのベストミックスを追求することが重要である。」と述べられている点は、同意する。特に事業者による創意工夫発現に関しては、それを支援・促進する枠組みも検討すべきと考える。</p>	<p>規制と自主管理の在り方については、本委員会でも多くの議論が行われた結果、中間とりまとめにおいては、「両者は対立するものではなく、相互に補完するものである」とされ、これは規制と自主管理のお互いのメリットを最大限生かしたものを追求すべきとの観点からベストミックスという言葉で表題の整理が行われたものです。 なお、これらをどのように組み合わせるものとするのかについては、今後の具体的な制度見直しにおいて更なる検討を行うこととなりますが、特に、自主管理に関し留意すべき事項(進捗状況の把握、創意工夫発現の支援・促進、リスク評価等個別事項における留意点等)については、以下の該当箇所においても整理されておりますので、頂いたご意見と併せ、今後さらに検討を深めて参ります。(中間とりまとめのp7脚注11、p13第4段落のGHS導入関連部分、p13第3段落のリスク評価の実施体制関連部分、p17「リスク管理体制」) また、環境政策の手法に関しては、ご指摘のとおり、各種の手法(直接規制、枠組規制、経済的手法、自主的取組み等)がありますが、審議の過程においても各種手法の違いを踏まえた議論が行われております(審議資料集のp5-13参照のこと)。従って、この部分は原文のままといたします。</p>
II	1	3	<p>(3)「規制と自主管理のベストミックス等」について ・ 化学物質管理は、規制と自主管理以外にも、枠組み規制、経済的手法、情報的手法などさまざまな手法がありますので、これらを適切に組み合わせ、効果的な管理を行う必要があると考えます。特に、経済的手法、情報的手法は、もっと積極的に導入すべきです。 ・ 化学物質というものは、管理のしかたを間違えると人の健康や環境に取り返しのつかない影響を及ぼすということは、過去の公害事件等からの苦い教訓です。事業者がいかに創意工夫を発揮したとしても、それだけで国民の健康や環境が守られるという保証はどこにもありません。したがって、自主的な対応を基本とすることは反対です。人の健康と環境を保護するためには、規制を原則とすべきです。自主的取組みは、少なくとも枠組み規制の下で採用し、さらに情報公開の義務づけなどと連動させるべきであると考えます。</p>	
II	1	3	<p>該当箇所 p.7最初の段落「化学物質管理には規制と自主管理の2つのアプローチがあるが…」 * 意見内容: (1) 化学物質政策に限らず、環境政策は、直接規制、経済的手法…などの分類が一般的なものであるので、そのような分類に変更されたい。 (2) また、自主管理のすべてが関係者(特に第三者)のチェック&amp;レビューが行われているとは思えない。チェック&amp;レビューのなされている割合や程度の実態を脚注に追加してほしい。</p>	
II	1	3	<p>該当箇所 p.7二段落目「今後、リスクベースの管理…」 * 意見内容:「事業者の創意工夫を発揮しやすい自主対応を基本としつつも」の前に「因果関係の特定に関する科学的知見が不足している場合は」を挿入する。</p>	

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	1	3	<p>・該当箇所 p-7 規制と自主管理のベストミックス</p> <p>・意見内容</p> <p>「ベストミックス」という言葉を使用する際には、「自主管理」をやってみてダメなら「法規制」という考え方が、垣間見られる場合があるが、本来はそのようなものではない。多種多様な方法で取り扱われている化学物質を必要にして十分な形で「法規制」することは不可能である。目的を明確にしたうえで、「法規制」と「自主管理」のどちらのほうにより効果的であるかという点を選択の基準とすべきである。</p> <p>最近の様々な企業不祥事の類推から、企業に任せでも決してよくならない、という考えが広がっていることは残念なことではあるが、いたずらに化学物質を法律による蛇口規制で製造・使用・販売の一切を禁止することは弊害が大きい。現実には、化学製品の供給者が意図した目的以外にも使用されることがあり、製品流通の上流から下流を見通すこともできない、下流は企業秘密の点で使用に関する情報を上流に開示しない、という問題はあるものの、過度の法規制は予期していない用途・製品に予期していない影響が出るのが予想される。</p> <p>したがって、本報告書に盛り込まれている川上・(川中)・川下の中で情報の共有化を推進することで、リスク管理をもとにした企業の自主管理をこれからの化学物質管理の幹とすることが肝要である。</p>	
II	1	4	<p>3. [該当箇所]</p> <p>P6の1行目から4行目</p> <p>「このように、化学物質管理……変化に率先して対応することが必要である」</p> <p>P7(国際的な制度調和の推進)</p> <p>「ルールや制度が国境を越えて作用していく時代に入りつつある……また、我が国企業の経済活動が……制度調和に向け戦略的に対応して行くべきである」</p> <p>[意見内容]</p> <p>述べられている時代認識には賛同いたしますが、各国毎の特徴を生かしながらルールや制度の国際的調和を図っていく時に、管理・規制レベルについても我が国だけ突出することの無いように配慮していただきたい。</p>	今後の具体的な制度見直しにおいて、留意すべき事項とさせていただきます。
II	1	4	<p>意見5、「国際的な制度調和の推進」(7ページ)について</p> <p>(意見)</p> <p>リスク評価の国際標準化を提案してください。</p>	今後、OECD等の場において、我が国が検討・提案していくべき事項として整理させていただきます。
II	1	4	<p>[意見4-1]</p> <p>GHSに関する7頁下8～6行目の「特に、今後、国際的なスタンダード化が見込まれるGHSについては、各国での導入状況に留意しつつ、将来的な分類結果の調和を基本として、国内外の制度的見直しやこれを実現するための基盤整備を含めた取り組みを検討することが必要である。」の記述は、国内に流通する全ての化学物質を対象として制度的見直しを行うのであれば、以下の報文で指摘するGHSへの対応のあり方と類似した趣旨であると判断します。</p>	
II	1	4	<p>[意見4-2]</p> <p>[意見4-1]に関連して、日本がECOSOCの決議に呼応して2008年までにGHS文書に記載される10項目の調和原則に則って法律に基づく現行分類・表示制度を全体的に見直し、GHSに調和した具体策を構築するには時間的余裕がありません。しかし、現行分類・表示制度の全体的見直しの方向性は、GHSに調和した具体策として、GHSの適用原則に則った化学物質の分類・表示に関する日本調和システム(JHS)を構築することです。</p>	
II	1	4	<p>7. GHSとMSDS(7ページ)</p> <p>(1) 労働安全衛生の分野だけでなく、環境や消費者の分野も統合した総合的なGHS制度を確立し、広く表示及びMSDSの交付を義務づける必要がある。したがって、全ての有害な化学物質を対象とした一元的な「化学物質表示法(GHS法)」を制定すべきである。</p>	
II	1	4	<p>9 国際的な制度調和の推進 7頁</p> <p>GHSにより、分類方法の統一、表示、MSDSの調和が図られたのは進歩であるが、新たな問題として、国により分類結果が異なる場合も予想される。(カナダ、韓国の有害物質管理法の約500の有毒物は分類が終わったという、またEUも分類作業を進めるようである)、ある程度異なる事は予想されるが、なるべく早く日本の分類結果の英語版と、MSDS、表示のJISの英訳を作成し、少なくともアジア諸国に普及を図ることが望まれる。またGHSを取り入れた労働安全衛生法の改正についても、海外の関心は高く私の所にもオランダから、電話で問合せもあった。</p>	<p>GHSに関しては、特に国際的な制度調和を推進すべきものとして、本中間とりまとめにおいて「化学物質政策の在るべき姿の全体像・基本的考え方」部分に特記された事項となっております。</p> <p>また、その導入に際しての考え方等については、中間とりまとめp7の「国際的な制度調和の推進」部分に加え、p12「化学物質等の取扱事業者等に対する安全管理を目的とした情報伝達の在り方」にも整理されているところですが、対象となる範囲をどうすべきか、導入スケジュールをどう考えていくか等、今後、具体的な制度見直しの際に留意すべき事項も多くありますので、頂いたご意見も参考にしつつ、その導入に際しての情報提供も広く行いながら、更に検討を深めて参ります。</p>
II	1	4	<p>(国際的な制度調和の推進)(p.7)</p> <p>「特に、今後、国際的なスタンダード化が見込まれるGHSについては、各国での導入状況に留意しつつ、将来的な分類結果の調和を基本として、国内外の制度的見直しやこれを実現するための基盤整備を含めた取り組みを検討することが必要である。」と述べられている。本件に関しては、今後、GHSの本来の国際的調和の概念を考慮した上で、国内の制度的見直しについて検討を進めて頂きたい。また、検討の取り進めに際しては、対応すべき事業者の対応準備期間等も考慮の上、混乱を回避する意味で、前広に関連情報の提供をお願いしたい。</p>	

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	1	4	<p>(国際的な制度調和の推進)(p.7)</p> <p>「また、欧州新化学品規制案(REACH)に見られるような新しい化学物質管理システム導入の動きがある等、ルールや制度が国境を越えて作用していく時代に入りつつあることを我々は認識すべきであり、我が国としても、国際的な制度調和を意識しつつ長期的な見直しをもった対応を早急に検討すべき時期にある。」と述べられている。我が国の対応として、現在の国内外の化学物質規制との整合性のとれた法改正をして頂きたい。</p> <p>「特に、今後、国際的なスタンダード化が見込まれるGHSについては、各国での導入状況に留意しつつ、将来的な分類結果の調和を基本として、国内外の制度的見直しやこれを実現するための基盤整備を含めた取り組みを検討することが必要である。」と述べられている。本件に関しては、今後、GHSの本来の国際的調和の概念を考慮した上で、国内の制度的見直しについて検討を進めて頂きたい。また、検討の取り進めに際しては、対応すべき事業者の対応準備期間等も考慮の上、混乱を回避する意味で、前広に関連情報の提供をお願いしたい。</p>	
II	1	4	<p>(4)「国際的な制度調和の推進」について</p> <p>・ GHSについては、労働安全衛生の分野のみならず、一般消費者に向けても早急に導入を検討すべきです。特に家庭用品について、表示及びMSDSの交付を義務づけるよう、法制度の改正を実施すべきです。</p>	<p>GHSの導入に関し、中間とりまとめp13の第4段落において「消費者向け製品への表示といった分野での制度的対応も視野に入れることは極めて重要であるが、その導入に当たっては、まずは自主的対応を促進しつつ、制度的対応に関しては、製品の特性を踏まえた長期的スケジュールに立った段階的な対応を図ることが重要である」との整理が行われております。</p>
II	1	4	<p>該当箇所 p.7六段落目「特に、今後スタンダード化が見込まれるGHS・・・」</p> <p>* 意見内容: 基盤整備を含めた・・・というような抽象的な記述ではなく、「製品含有の化学物質の表示に関する包括的な法制度の検討」と具体的に明記すべきである。</p>	<p>本委員会での審議過程においては、「表示に関する包括的な法制度」そのものについては議論が及んでおりませんが、「国内外の制度見直しやこれを実現するための基盤整備を含めた取り組みを検討することが必要」と整理されております。</p>
II	1	4	<p>該当箇所 p.7七段落目「また、我が国の企業の経済活動・・・」</p> <p>* 意見内容: 委員会の中で、日本の廃家電・廃IT機器がアジアの環境に及ぼす影響について具体的に危惧され議論されていたので、この内容を例示として本文に挿入すべき</p>	<p>ご指摘を踏まえ、中間取りまとめp7の最終段落の「我が国の企業の経済活動がより一層国際的なサプライチェーンの中で展開されていく状況の下、」の直後に以下の文を追加します。 追加文:「これらが国際的に与える環境上の影響等にも鑑み、」</p>
II	1	1	<p>[意見3-1]</p> <p>6頁上5～10行目の「このため、国際的な共通目標に調和すべく現行制度(化学物質排出把握管理促進法、化学物質審査規制法等)における課題の明確化と対応策について検討を行い、所要の制度見直しに取り組むといった当面の短期的課題だけでなく、高制度や自主管理が我が国化学物質管理制度全体の中で将来的に担う役割等を整理しつつ、WSSD合意に基づく2020年目標に対応するための長期的な課題についても検討を進めることが必要である。」の記述は、II 節1項(化学物質政策の在るべき姿の全体像、基本的考え方について)における一つの結論を示した記述であると解釈します。</p> <p>そして、この記述部分に続く(化学物質のライフサイクルを考慮したリスクベース管理の一層の推進)、(規制と自主管理のベストミックス等)および(国際的な制度調和の推進)の3項目は、文脈から推測すると、今後の化学物質政策に関する基本的考え方の論点を示したものと解釈します。</p>	<p>中間取りまとめにおけるこの部分の整理は、ご指摘のとおりです。</p>
II	1		<p>[意見3-2]</p> <p>「意見3-1」の視点から見ると、この項には化審法、化学物質管理促進法等の現行制度の見直しを当面の短期的課題と位置づけることと、WSSDの合意事項への対応を長期的な課題と位置づけることは記述されていますが、長期的視野に立った「化学物質政策の在るべき姿」の全体像の内容に関する記述が見当たりません。</p>	
II	1		<p>[意見3-4]</p> <p>「意見3-1」に関連して、化審法等の両制度の見直しは、日本における従来の法律改正におけるように、化審法ありきと、化学物質管理促進法ありきといった既存法律体系の枠組みの下での個々の見直しによっては、OECDの理事会決議やアジェンダ21第19章に基づく重点課題に留意して各管理制度を国際的に調和させ、かつ、効率的かつ合理的な法律制度に改変することは無理であります。例えば、新規化学物質の審査制度や安全データシート(SDS)の交付制度がこれら以外の法律にも存在することから、関連法規を所管する全ての省庁による合同審議が必要であります。</p> <p>それゆえ、まず、関連法規の全体を視野に入れつつOECDの理事会決議やアジェンダ21第19章に基づく重点課題に優先的に対処して、日本の今後の「化学物質政策の在るべき姿」の全体像を経済社会環境や国際環境が大きく変化した現在および今後の必要性に留意して構築しておく必要があります。</p>	<p>今回の化学物質政策の基本問題に関する議論は、産業構造審議会に委員会を新たに設置して行われたものですが、今後の具体的な制度見直しにおいては、関連法規を所管する他省の審議会との合同審議を経て進めていくこととなっておりますので、ご指摘の点を留意しつつ、更に議論を深めて参ります。</p>

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	1		<p>■ II. 化学物質政策の在るべき姿</p> <p>1. (1) 主要な論点 意見&gt; 主要な論点として4点挙げられているが、SAICMの包括的戦略方針の4つの目的の一つもなっている「ガバナンス」の問題がはずされている。他の論点の中に無理に紛れ込ませることなく、主要な論点の一つとして正面から取り上げるべきである。</p>	<p>SAICMの包括的方針戦略においては、リスク削減、知識と情報、ガバナンス、能力構築と技術協力、不法な国際取引の防止が5つの目的として規定されておりますが、ガバナンスにおいて規定されている「適切なメカニズムによる化学物質のライフサイクルを通じた管理」等については、中間とりまとめp5の主要な論点2に言及されているという理解しております。(審議資料集のp1-12「包括的方針戦略における目的」を参照下さい)</p>
II	2	1	<p>(1) 「安全性情報の収集・把握の強化」について</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 安全性情報の項目について、国際的スタンダードに合わせて明確にすることは賛成です。</li> <li>・ 前述のとおり、暴露情報——特に生産量や用途別使用量などについても収集・把握が可能となる枠組みを早急に整備すべきです。</li> </ul>	<p>ご指摘の点については、今後、制度の具体化を図る際に、更に検討を深めて参ります。</p>
II	2	1	<p>・ 該当箇所: 2(1)</p> <p>・ 意見内容: 海外・国内の過去の試験データを積極的に取り入れるべきである。</p>	<p>ご指摘の点については、今後、制度の具体化を図る際に、更に検討を深めて参ります。</p>
II	2	2	<p>8. 合理的な安全性情報取得の追求等(9 ページ)</p> <p>(1) ハザード情報収集の目的の一つは、その物質の安全性を“科学的に”評価し安全管理を確実にするために必要なデータを収集することである。その取得に“コストがかかる”ことを強調し、そのことをもって必要なデータを収集しないことの理由にすべきでない。</p> <p>(2) 化学物質の安全管理が不十分であったために被害者の大きな苦痛と莫大な社会的コストが発生した水俣病、薬害エイズ、PCB、アスベスト等の例を教訓とすべきである。</p> <p>(3) ハザード情報を正確に収集することにより多くの疾病を未然に防ぐことができ、医療費等の社会的負担を削減できることを強調すべきである。</p> <p>(4) ハザード情報収集にかかるコストだけを強調するのではなく、ハザード情報収集と適切な規制を行うことで得られる社会的ベネフィットをきちんと評価した上で議論すべきである。</p> <p>5) (Q)SAR の採用に当たっては、“実際には危険があるのに危険がないように見える(フォールス・ネガティブ)”という結果が出ないことを担保すべきである。(Q)SAR で代替しても人の健康と環境に危険を及ぼさないことの確認(validation)を行う仕組みを確立して公開すべきである。</p> <p>(6) 化学物質管理は用途毎に行い、用途毎の暴露情報を収集すべきである。</p> <p>(7) 安全情報の収集という人の健康と環境を保護する上で極めて重要なことから、企業の“自主性”に任せるのではなく、企業に対しその提出を法的に義務付けるべきである。</p>	<p>(1)に関し、本中間とりまとめp8及び9においては、まずは、安全性情報を質的・量的に拡大していくべきこととし、その上で、安全性情報の取得にコストがかかる実態を踏まえ、「上市量に応じた段階的な情報収集・把握を求めるといった合理的な考え方」を導入すべきとの整理がなされておりますので、ご指摘のような「コストがかかることをもって必要なデータを収集しない」といったことを記載しているものではありません。</p> <p>(2)から(7)に関するご指摘については、今後、制度の具体化を図る際の参考意見として留意して参ります。</p>
II	2	2	<p>1. 安全性評価等における動物実験について、動物愛護管理法や関連省庁(文科省や厚労省)の動物実験指針に盛り込まれている3R原則や動物福祉への配慮について記載すべき。</p>	<p>ご指摘の点に関連するものとしては、中間とりまとめp9第5段落中「動物試験を代替する方法」と整理されておりますが、審議過程においても、動物愛護管理法等を踏まえた動物試験代替の必要性も審議されておりますので、中間とりまとめp9脚注15に以下の文を追加します。 追加文:「このような手法は、動物愛護の観点からも、国内外ともに、積極的な導入が求められている。」</p>
II	2	2	<p>2. 安全性評価等で犠牲となる動物を減らすために代替法の開発や人材育成に力を入れることを記載すべき。</p>	
II	2	2	<p>・ 該当箇所: 全体</p> <p>・ 意見内容: 動物実験福祉の3Rについても書き込むべき</p>	
II	2	2	<p>・ 該当箇所: 全体</p> <p>・ 意見内容: 経済産業省も動物実験指針を策定すべきである。</p>	
II	2	2	<p>3. 試験対象となる動物の犠牲を減らす観点、及び化学物質のリスクコントロールの観点から化学物質の新規開発の規制、及び総種類数の削減の方針を記載すべき。</p>	
				<p>ご指摘の観点からの化学物質の新規開発の規制及び総種類数の削減といった事項については、これを記載するに必要な議論が深まっておりませんので、原文のままとさせていただきます。</p>

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	2	2	<p>10 安全性情報の収集・把握について 9頁</p> <p>10-1 既存化学物質試験の指示の法制化 日本の化審法は、成立時の国会決議を根拠として、既存化学物質の試験は、化審法の監視化学物質は別として、一般に政府が行ってきた。官民連携の「Japanチャレンジプログラム」も行われるようになってはいるが、TSCA第4条、EUは「既存物質の評価と管理理事会規則」793/93に基づいて、政府は製造輸入業者に試験の指示をしている。また日本の労働安全衛生法の第57条の3も試験の指示が行われるようになってはいる。化審法では、監視化学物質に対しては、有害性の調査の指示が行われるが、一般的に化学物質管理の法令に試験の指示の項目をいれることは、PPPの原則からして、ただ乗り防止に対する枠組みとしても、また国際的にも負担の均一化の見地からも必要である。</p> <p>10-2 試験機関の育成強化 9頁 日本の受託試験機関の試験費用は、ヨーロッパに比べて高いようである。この原因を調査し、可能であれば、何らかの形で財政的な援助を図るなど試験費用の削減を図れないだろうか。</p>	<p>既存化学物質等に関するハザード情報の取得の重要性については中間とりまとめにおいても言及されているところですが、ご指摘の法令による「有害性の調査の指示」といった具体的措置に関しては、今後の制度の具体化を図る際の参考として議論を深めて参ります。</p> <p>なお、個別の試験費用の削減にかかる財政的な援助については、その実現が困難な課題として考えております。</p>
II	2	2	<p>8-3 新規化学物質の重複試験の防止 新規化学物質の届出に際し、同じ物質の先願者がある場合は、TSCA、REACHなどのように、一定の条件の下に、先願者の権利を充分に確保するようにした上で、先願者の有無を知らせる制度を導入することは、研究開発の推進、試験の重複の防止、動物愛護の見地からも必要ではあるまいか。</p>	<p>ご指摘の事項に関連する事項としては、中間とりまとめp10の「安全性情報の公表の在り方と財産権の保護」において言及されているところですが、先願者の権利保護といった具体的措置に関しては、今後の制度の具体化を図る際の参考として議論を深めて参ります。</p>
II	2	2	<p>(合理的な安全性情報取得の追求等)(p.9) 「今後、安全性情報のうちハザード情報の収集・把握を拡充するにあたっては、その取得にはコストがかかる点を共通理解とし、当該情報の活用目的を明確にするともに、化学物質の全国当たり又は事業者当たりの上市量といった量の概念についても検討を進め、当該上市量に応じた段階的な情報収集・把握を求めるといった合理的な考え方を更に導入することも検討すべきである。」と述べられているが、ハザード情報の収集・把握を拡充するにあたっては、その活用目的に沿った適切な指標をベースに慎重に検討を進めて頂きたい。</p>	<p>ご指摘の点に関しては、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。</p>
II	2	2	<p>(合理的な安全性情報取得の追求等)(p.9) 「今後、安全性情報のうちハザード情報の収集・把握を拡充するにあたっては、その取得にはコストがかかる点を共通理解とし、当該情報の活用目的を明確にするともに、化学物質の全国当たり又は事業者当たりの上市量といった量の概念についても検討を進め、当該上市量に応じた段階的な情報収集・把握を求めるといった合理的な考え方を更に導入することも検討すべきである。」と述べられているが、ハザード情報の収集・把握を拡充するにあたっては、その活用目的に沿った適切な指標をベースに慎重に検討を進めて頂きたい。当該上市量に応じた段階的な情報収集・把握については、複数事業者の費用負担等の細かい仕組みまで検討して頂きたい。</p>	
II	2	2	<p>(2)「合理的な安全性情報取得の追求等」について ・安全性情報の収集については、原則として生産者に収集・届出を義務づけるべきです。現在、「Japanチャレンジプログラム」は年間生産量1000トン以上の物質を対象として企業の自主的取組みとして進められていますが、スポンサーを募集した166物質のうち、スポンサー登録があったのは78物質にすぎない状況です。高生産量物質でもこのような状況ですから、1000トン以下の化学物質の安全性情報を収集するためには、企業の自主的取組みに委ねるのではなく、企業にその収集・届出を義務づける必要があると考えます。</p>	<p>まずは、安全性情報の収集・把握を強化することが重要である点には、中間とりまとめp8においても言及されており、これを規制によるものにするのか、自主的な取り組みによるものとするのかについては、Japanチャレンジプログラムの平成20年度における中間評価の結果を踏まえ、新たな枠組みへの移行の是非を含め、再整理を検討すべきと整理されておりますので、ご指摘の点を参考にしつつ、今後議論を深めて参ります。</p>
II	2	2	<p>4. [該当箇所]P9 (合理的な安全性情報取得の追求等) 「今後、安全性情報のうち……化学物質の全国当たり又は事業者当たりの上市量と言った量の概念についても検討を進め、……」 [意見内容] 安全性情報の段階的な取得の優先順位の基準については、上市量ではなく暴露量とすべきである。</p>	<p>本委員会での議論においては、安全性情報のうちハザード情報の収集・把握を拡充するにあたっては、上市量から暴露量を適切に推測することで対応していく方向で整理が行われております。また、これに関連する事項としては、中間とりまとめp15の最終段落における暴露関連情報に係る議論が整理されておりますので、参考にして頂ければ幸いです。</p>
II	2		<p>[意見②] ・該当箇所 IIの2 ・意見内容 想定リスクが大きな化学物質に集中特化したリスク評価を早急に</p>	<p>ご指摘の点に関しては、今後、リスク評価の実践を更に強化していく際に留意して参ります。</p>
II	3	1	<p>意見4. 「化学物質政策の在るべき姿」(5ページ)について (意見) 知的財産の開発において、化学物質については、「産業上利用可能性」という特許要件との関連で、安全性に基づく社会的許容が配慮されるよう、特許権の設定・保護・活用、ノウハウの保護に関する政府の知財戦略(内閣知財戦略本部知的財計画)に記載されるべきことを、案に加えていただきたいと考えます。</p>	<p>ご指摘の特許要件との関係については、化学物質分野でも議論を深めていくべき事項と認識いたしますが、現時点では詳細が整理されておられませんので、今後の検討課題として整理させていただきます。</p>

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	3	1	<p>(安全性情報の公表の在り方と財産権の保護)</p> <p>「但し、その公表に関しては、当該情報をハザードデータ／試験サマリー／一次データ(試験レポート)といった階層で整理するとともに、費用負担者の権利が残置されるべき部分については一定の配慮が必要になると考えられる。」とし、「特に、(国に提出される)企業が財産権を有する一次データに関しては、その財産権の保護の在り方についても検討を深めておく必要がある。一方、国が財産権を有する一次データに関しては、国の一定の関与の下での利用についても認めていくことを検討すべきである」としている。企業が財産権を有する一次データについては、国際的な動向も見ながら、政策の具体化を図って頂きたい。</p>	
II	3	1	<p>(安全性情報の公表の在り方と財産権の保護)(p10)</p> <p>「但し、その公表に関しては、当該情報をハザードデータ／試験サマリー／一次データ(試験レポート)といった階層で整理するとともに、費用負担者の権利が残置されるべき部分については一定の配慮が必要になると考えられる。」とし、「特に、(国に提出される)企業が財産権を有する一次データに関しては、その財産権の保護の在り方についても検討を深めておく必要がある。一方、国が財産権を有する一次データに関しては、国の一定の関与の下での利用についても認めていくことを検討すべきである」としている。企業が財産権を有する一次データについては、権利保護を慎重に検討し、国際的な動向も見ながら、政策の具体化を図って頂きたい。</p>	
II	3	1	<p>(1)「安全性情報の公表の在り方と財産権の保護」について</p> <p>・安全性情報については、SAICMにも「人の健康・安全と環境に係る化学物質情報には機密性があるとみなされるべきではない」と明記されているように、原則として公表されるべきであると考えます。但し、費用負担者の財産権の保護に配慮する必要があることは同感です。一種の知的所有権として法制度を整備するのが望ましいと考えます。</p>	<p>安全性情報の公開の在り方と財産権の保護については、本委員会でも多くの委員からその重要性に対する意見・指摘が行われたところです。(審議資料p6-1~6-11の「安全性情報の公開の現状」を参照のこと)</p> <p>ご指摘の点については、今後制度の具体化を図る際に留意して参ります。</p>
II	3	1	<p>・該当箇所: 「3. 安全性情報に係る情報基盤の整備について」の財産権の保護について</p> <p>・意見内容: オープン・アクセス可能なデータベースへの企業データの提出を奨励する際には、企業側に機密保護のレベルの選択権を付与していただきたいと考えます。</p>	
II	3	1	<p>・該当箇所: 「3. 安全性情報に係る情報基盤の整備について」の財産権の保護について</p> <p>・意見内容: 「一次データについては、著作権法上の著作物に該当するものとして整理を試みている」とのことですが、著作権法という枠組みの中での管理方法だけでなく、化学物質管理関連法の枠組みの中で管理するという可能性も検討していただきたいと思います。</p>	
II	3	1	<p>1) 該当箇所</p> <p>・3. 安全性情報に係る情報基盤の整備について</p> <p>・安全性情報の公表のあり方と財産権の保護 (P10)</p> <p>2) 意見</p> <p>・安全性情報の取扱いについて、公益性と財産権のバランスが考慮された記述となっており評価する。</p>	
II	3	1	<p>・該当箇所: 全体</p> <p>・意見内容: 化学物質の危険性について情報公開すべきである。</p>	
II	3	1	<p>該当箇所 p.10(2)の二段落目「化学物質の安全性情報は・・・」</p> <p>* 意見内容: (1)「幅広く公開され流通することが、公共の利益に資する」を「国際的に環境および安全に関する情報は原則公開である」に変更する (2)OECDなど・・・の内容は、財産権保護に重点がある内容になっているが、公開が原則で財産権の保護はかなり厳密に制限している制度もあることを併記すべき</p>	<p>OECDや日米欧における安全性情報に係る権利の保護に関しては、公益の観点から制限的な部分があることは、審議の過程において議論が行われております(審議資料集p6-6~6-9の「安全性情報に係る権利の保護」を参照のこと)。これを踏まえた形でp10第2段落の該当部分は整理されておりますので、原文のままとさせていただきます。</p> <p>なお、関連する事項としては、中間取りまとめp4に以下の脚注を追加します。 脚注「パブリックコメント手続きにおいて、共通的な視点として、「健康や環境に関する情報の原則情報開示を追加すべき」との意見提出があった」</p>
II	3	2	<p>(安全性情報に係る基盤整備)(p11)</p> <p>「今後、我が国としても、情報発信基盤としての安全性情報データベース等については、国家基盤としての意味合いも考慮しつつ、整備を進める必要がある。更に、各ステークホルダー(事業者、国民、NPO・NGO、専門家、行政等)が広く利用しうる情報提供ポータルとして、国が一括して整備する(分かり易い)情報提供基盤についても検討すべきである。」と指摘されている。安全性情報データベース等の具体的な整備については、国が主導して取り進めて頂きたい。</p>	

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	3	2	(安全性情報に係る基盤整備)(p.11) 「今後、我が国としても、情報発信基盤としての安全性情報データベース等については、国家基盤としての意味合いも考慮しつつ、整備を進める必要がある。更に、各ステークホルダー(事業者、国民、NPO・NGO、専門家、行政等)が広く利用しうる情報提供ポータルとして、国が一括して整備する(分かり易い)情報提供基盤についても検討すべきである。」と指摘されている。安全性情報データベース等の具体的な整備については、国が主導して取り進めて頂きたい。	ご指摘の点に関しては、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。なお、このような安全性情報に係る基盤整備に関しては、国のみの努力によって整備しうるものではなく、産業界からの安全性情報の自発的かつ積極的情報提供も極めて重要である点をご認識いただければ幸いです。
II	3	2	3. 安全性情報に係わる基盤整備(p.11) さらに基盤整備を進めていただきたい。	
II	3	2	・該当箇所 p-10 安全性情報に関わる情報基盤整備について ・意見内容 化学物質のハザード情報として国が保有するデータは、無償あるいは適正は対価を負担することで日本国民は試験サマリーやハザードデータだけでなく一次情報も引用・使用ができるようにしていただきたい。	
II	4	1	9. サプライチェーン上における情報伝達の種類(12 ページ) (1) 暴露情報をより科学的なものとするためには用途を明確に定義し、その用途に基づく暴露情報(暴露シナリオ)が必要であり、そのためには化学物質は用途毎に管理すべきである。 (2) 安全性情報の伝達の種類に"③想定された用途(暴露情報)の範囲内での使用を確実にすることを目的とするもの"を加えるべきである。 (3) サプライチェーンにおけるリサイクル事業者の位置づけを明確にし、リサイクル事業者への情報伝達に加えて、リサイクルされた商品及び廃棄物に関しても安全情報を確保すべきである。	暴露実態をより正確に把握するためには用途情報が重要である点は、本委員会の審議においても多く指摘されており、これに関連して、製造事業者のみならずサプライチェーン上の使用・加工事業者までを含めた管理が必要である旨については、中間とりまとめの以下の該当部分に記載されているところです(p13の「川上・川中・川下事業者における情報の伝達と共有」、p18の「サプライチェーン上におけるリスク評価・管理の推進」) 今後、どのような化学物質に対し用途管理の仕組みが必要かについては、ご指摘の点も踏まえ、議論を深めて参ります。 なお、廃棄物処理・リサイクル段階での情報伝達については、中間とりまとめp14の「製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とした情報伝達の在り方」にて整理を試みておりますが、今後、関係省における関連する政策との連携を念頭に置きつつ、議論を深めて参ります。
II	4	1	1) 該当箇所 ・4. 安全性情報の伝達について ・サプライチェーン上における情報伝達の種類 (P12) 2) 意見 ・安全性情報を①化学物質等の取扱事業者等に対する安全管理を目的とするものと、②製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とするものに分けて整理されたことは評価できる。	
II	4	1	1) 該当箇所 ・4. 安全性情報の伝達について ・化学物質等の取扱事業者等に対する安全管理を目的とした情報伝達の在り方 (P13)	
II	4	2	意見3. 「安全性情報の伝達」(4ページ)について (意見) 日米間を始め、先進国間の安全性情報の相互伝達を、先ず掲げることが適切と考えます。	各国間の安全性情報の相互伝達に関しては、今後、取り組むべき重要な課題として整理させていただきます。
II	4	2	[意見4-3] GHSに関する13頁前半の記述、とくに脚注23の「国際的には法的拘束力のある取り決めとなっていない点」の記述については、GHSの先行事例である「国連の危険物輸送に関する勧告」も「国際的に法的拘束力」を有していません。しかし、その勧告の目的は危険物輸送業務を国際的に調和することであり、いずれの国も危険物輸送に関する国内法の分類・表示制度に取り入れて対処しています。「国際的に法的拘束力がない取り決め」の意味は、「国連の危険物輸送に関する勧告」の場合と同様に、各国政府が国内法で対処すべき責務を明示的に取り決めていないだけであり、そこには事業者の自主管理で対処する選択肢は前提として含まれません。脚注23の記述は、国際合意文書における「voluntary」の用法に照らして誤解のないように書き改める必要があります。	脚注23は、GHSが、国際法上の国家間で結ばれる成文法である所謂「条約」に基づき規定されているものではないため、国際的には条約によってのみもたらされる法的拘束力が及んでいないという国際法上の客観的事実を記載している点をご留意下さい。
II	4	2	[意見4-4] 上16～18行目の文章における「その導入に当たっては、」の記述は、既に労働安全衛生法の一部改正によりGHSを事業者の自主的取り組みを促す手段として取り入れた法的措置があり、実態に基づいていません。実態に基づいた記述に修正する必要があります。	労働安全衛生法におけるGHSの導入に関する事項については、審議資料集p4-20「改正安衛法の概要」において整理されているところです。 なお、ご指摘の部分における「その導入」は、同文中の直前の「混合物の分類や消費者向け製品への表示」を指している点をご留意下さい。

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	4	2	<p>[意見4-5] 上16～18行目の文章における「その導入に当たっては、まずは自主的対応を促進しつつ、」の選択肢は、「意見4-3」の見方によれば国際合意に則った対応ではありません。それゆえ、労働安全衛生法の一部改正によってGHSを事業者の自主的取り組みを促す手段として取り入れた措置や毒物劇物取締法のGHSへの対応にみられた姿勢も、国際合意である化学製品の国際貿易における非関税障壁を軽減するというGHSの本来の目的に適合した措置ではなかったと言うことができます。これらの措置はまた、アジア太平洋地域における化学品取引コストを5%削減するというAPECの合意にも呼応していません。</p>	<p>GHSを各国が導入するに当たっては、GHSの判定基準及び要求事項と矛盾しない限り、自主的対応によるものであっても、GHSの実施とみなされるとの理解をしており、国際合意に反するものとは考えておりません。 脚注23の性格についての事務局としての理解は上述の通りですが、その上で、化学物質管理のグローバル化を促すとの認識の下で、GHSの導入そのものを自己目的にするのではなく、GHSをどのように円滑に導入するのかという視点に留意して、議論を深めて参ります。</p>
II	4	2	<p>[意見4-6] 上16～18行目の文章における「制度的対応に関しては、製品の特性を踏まえた長期的スケジュールにたった段階的対応」は理解しにくい記述ですが、ここで「制度的対応」とは「製品」に含まれる化学物質の分類・表示制度を指しているとするれば、どのような法律や製品が該当するのか、および「長期的スケジュール」と2008年という国際的に合意した期限との関係をどのように考えているかを明白に記述する必要があります。</p>	
II	4	2	<p>(化学物質等の取扱事業者等に対する安全管理を目的とした情報伝達の在り方) (p.13) 「我が国におけるサプライチェーン上での適切な情報提供・安全管理を行うためには、まずは、MSDS制度の更なる充実・強化を図るとともに、GHSに即した対応をより一層促進していくことが重要である。」と述べられているが、MSDS制度の更なる充実・強化は、サプライチェーン上での範囲の拡大を目指すのではなく、内容の充実を目指すものと理解している。現行の大半のMSDSは、物質がそのままの形態で流通する段階を想定したものであり、一方、サプライチェーンの下流に行くに従って物質にはさまざまな加工がなされ、使用者が求める化学製品の安全性に関する情報も異なってくる。この点については、p.12の(サプライチェーン上における情報伝達の種類)でも明らかにされている。従って、MSDSで、サプライチェーン上のすべての使用者が求める情報を提供することに無理があり、MSDSプラスのような補完的な情報提供が必要と考える。</p> <p>「このような状況を踏まえると、混合物の分類や消費者向け製品への表示といった分野での制度的対応も視野に入れることは極めて重要であるが、その導入に当たっては、まずは自主的対応を促進しつつ、制度的対応に関しては、製品の特性を踏まえた長期的スケジュールに立った段階的対応を図ることが重要である。」と述べられている。特に、GHS導入にあたっては、製造及び輸入者・使用者・消費者の混乱を避けるため、出来る限り各所管官庁が同一歩調をとるとともに、特に混合物の分類は、構成成分の化学物質の分類結果を必要としている点に鑑み、化学物質から開始し混合物へと展開していくといった段階を追った進め方をとるべきである。以上の観点を考慮して、国としての今後のGHS導入に関する方針を明確にして頂きたい。</p>	<p>ご指摘の点に関しては、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。</p>
II	4	2	<p>(化学物質等の取扱事業者等に対する安全管理を目的とした情報伝達の在り方) (p.12) 「我が国におけるサプライチェーン上での適切な情報提供・安全管理を行うためには、まずは、MSDS制度の更なる充実・強化を図るとともに、GHSに即した対応をより一層促進していくことが重要である。」と述べられているが、MSDS制度の更なる充実・強化は、サプライチェーン上での範囲の拡大を目指すのではなく、内容の充実を目指すものと理解している。現行の大半のMSDSは、物質がそのままの形態で流通する段階を想定したものであり、一方、サプライチェーンの下流に行くに従って物質にはさまざまな加工がなされ、使用者が求める化学製品の安全性に関する情報も異なってくる。この点については、p.12の(サプライチェーン上における情報伝達の種類)でも明らかにされている。従って、MSDSで、サプライチェーン上のすべての使用者が求める情報を提供することに無理があり、MSDSプラスのような補完的な情報提供が必要と考える。</p> <p>「このような状況を踏まえると、混合物の分類や消費者向け製品への表示といった分野での制度的対応も視野に入れることは極めて重要であるが、その導入に当たっては、まずは自主的対応を促進しつつ、制度的対応に関しては、製品の特性を踏まえた長期的スケジュールに立った段階的対応を図ることが重要である。」と述べられている。特に、GHS導入にあたっては、製造及び輸入者・使用者・消費者の混乱を避けるため、出来る限り各所管官庁が同一歩調をとることを強く要望する。現行法ではGHS区分と整合性がとれていない法律(例えば消防法)もあり、混乱を招くことが危惧される。また、混合物の分類は、構成成分の化学物質の分類結果を必要としている点に鑑み、化学物質から開始し混合物へと展開していくといった段階を追った進め方をとるべきである。以上の観点を考慮して、国としての今後のGHS導入に関する方針を明確にして頂きたい。</p>	

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	4	2	<p>12日本のMSDSの特殊性</p> <p>12-1 日本のMSDSの対象はリスト記載物質のみ 13頁          法令上義務化しているMSDSの対象物質をリスト記載物質(現在は日本は重複を含めて1500)に限定するのは日本と中国位で、一般に諸外国のMSDS制度は、一定基準の危険有害性の情報が有れば、MSDSの作成、提供を義務づけている。日本でも消防法の危険物第4類引火性液体は引火点により定めている。EU、カナダは情報基準であるが、リストも併用。米国のOSHA(労働安全衛生局)のHCS(危険有害性周知基準)は情報基準であるが、IARCの発がん性分類1,2なども義務としている。日本も諸外国並みに情報基準にし、GHSの分類により、一定の分類された物質は義務化することが望まれる。</p> <p>12-2 物質名の秘密保持制度が無い          MSDSに必要なのは、物質名よりも、危険有害性の対策である。日本も労働安全衛生法についての平成4年7月1日の労働省労働基準局長発 基発第394号の第2(12)には成分と含有量を秘密保持してもよい条件4項目が示されている。OSHAのHCSは、秘密保持は自己判断、カナダは行政当局にMSDSと共に届けて秘密保持の認可を申請するなど色々の方法がある。またHCSは非常時における開示の条件を細かく定めている。</p>	
II	4	2	<p>13 表示とMSDS対象物質の一体化 13頁</p> <p>日本の法令に基づく表示とMSDSの対象物質の関係は、毒物劇物取締法は同一であるが、労働安全衛生法で指定されているMSDS対象物質(群)は640、表示対象物質は99である。化管法はMSDSの提供を指定している化学物質は、435物質(群)であり、表示は特に定められていない。化審法の法令上は第2種特定化学物質に表示が義務づけられている。</p> <p>これに対してOSHAのHCSは有害性と分類された化学物質はすべて表示とMSDSの提供が義務づけられている。EUのREACHは、dangerousと分類された物質、調剤は、MSDSは第31条により、表示は第112条によりいずれも表示、MSDSの作成が義務づけられていて、両者は一体化している。</p> <p>日本でも表示の対象物質とMSDSの対象物質が統一されることが望まれる。その場合表示は単に絵標章とMSDSを見よ 程度のクラスがあっても、良いかもしれない。</p>	
II	4	2	<p>(1)「化学物質等の取扱事業者に対する安全管理を目的とした情報伝達の在り方」について</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ GHSを推進するに当たり、現行制度を見直してMSDS提供対象物質を拡大することは賛成です。GHSに対応するには、MSDSのみならず表示制度にもついても現行制度の見直しが求められていますので、それも併せて抜本的な法整備を行うこと(例えば「化学物質表示法」(略称GHS法)の制度など)を提案します。</li> <li>・ 消費者向け製品についてのGHS導入については、自主的対応ではその進展に限界があるので、制度的対応を基本とすべきです。消費者にわかりやすい情報提供を行うことの重要性を考えると、事業者間製品→消費者製品といった進め方は反対です。消費者製品も事業者間製品と同時に導入を進めるべきです。</li> </ul>	<p>GHSの推進に当たり、MSDS制度の更なる充実・強化を図ることや、リストアップ方式における問題点を踏まえた対象物質の拡大の検討、消費者向け製品におけるGHS表示導入の考え方及び各ステークホルダーにおけるGHSの正しい理解の促進等については、中間とりまとめp13においても、委員からの多くの指摘を受けて整理されたところです。</p> <p>ご指摘の点に関しては、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。</p>
II	4	2	<p>14 GHSの絵標章の国民の理解 13頁</p> <p>表示の絵標章の意味の理解を深めるため、小学生の段階から教えることが望まれる。</p>	
II	4	2	<p>4. 消費者向け製品へのGHS表示(p.13)</p> <p>①消費者向け製品へのGHS表示については、情報の受け手である消費者にとって有用な情報は何かという点を十分検討し、事業者の自主的な取り組みを考慮した上で実施していただきたい。</p> <p>②「各ステークホルダー(事業者、国民、NPO・NGO等)がGHSに基づく製品へのラベル表示及びMSDSを正しく理解して管理等に反映させるためには、GHS情報の理解促進に寄与するようなコミュニケーションの手段についても、GHS導入促進と併せ、措置することが重要である。」に賛成。</p>	
II	4	2	<p>・該当箇所 p-13 GHSへの対応について</p> <p>・意見内容</p> <p>GHSの本旨は取扱者の責任で化学製品の安全性を判断することにある。法律に基づく限定的なリストアップは、化学物質に関する広範なデータ整備がなされていないことを考慮した、行政からのサービスであると理解している。しかし、中間とりまとめに書かれているようにGHSの趣旨を満たせない可能性だけでなく、取扱者の自主的な判断の阻害にもなることからリスト化はこれ以上拡大すべきではないものと考える。むしろ方に基づいたリストは適切な時期をみて廃止すべきである。</p>	

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	4	2	4.安全性情報の伝達について (化学物質等の取扱事業者等に対する安全管理を目的とした情報伝達の在り方) P12で述べられているように化学物質のサプライチェーンにおける安全性情報の伝達は①化学物質等の取扱事業者等に対する安全管理を目的とするもの②製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とするものの2つに大別でき、また、情報伝達的手法として「MSDS制度の更なる充実・強化とGHSに即した対応」が述べられているが現行のMSDSは主に①を対象とした制度であり、物質は川下に流れるとともに様々な形態となり最終的に消費者が求める安全性情報とは必ずしも一致しないと思われる。従ってMSDSによりすべてのサプライチェーンへの安全性情報を包括することは困難であり、MSDS制度を充実・強化しても必ずしも末端消費者への情報伝達とは結びつかないと思われる。	中間とりまとめにおいては、ご指摘の①と②を区別した議論を行っており、MSDSは①に関連するものとして整理が行われているのに対し、②に関する情報伝達はp14の5段落において、MSDSとは異なる概念である「アーティクルマネジメント」の範疇であるものとして整理されているところ。
II	4	2	[意見5-1] 化学物質のハザード分類、容器包装へのラベル表示および安全データシート(SDS)の世界的調和は、アジェンダ21第19章に掲げられた国際協調活動の最重要課題の一つとして精力的に取り組まれました。そして、その成果がGHS文書として結実しました。 それゆえ、ECOSOCの決議に呼応して国内の現行法規の分類・表示制度を全体的にGHSに適合させ、化学物質の分類・表示に関する日本調和システム(JHS)を構築することは、アジェンダ21第19章において国際的に合意した日本の責務であります。	
II	4	2	[意見5-2] [意見5-1]に関連して、日本は、現在、GHSへの対応について政府としての基本的方針を確立していません。実態的には、1998年6月に制定された「中央省庁等改革基本法」の趣旨である縦割り行政の弊害の排除に考慮せず、関係省庁がそれぞれの所管の枠組みの中でそれぞれの事情に固執した措置を繰り返しているにすぎません。 したがって、化学物質の分類・表示に関する日本調和システム(JHS)を構築するためには、まず、政府が一体となって基本的方針を定め、それに基づく検討体制を整備する必要があります。	GHS導入に当たっては、現在、「GHS関係省庁連絡会議」等の場においても、関係省が取り組むべき対応の在り方について議論が行われているところですが、今後、制度の具体化を検討するに当たっては、関係省とも連携しつつ、ご指摘の意見及び本中間とりまとめにおいて整理された事項を勘案して、具体的な措置を検討して参ります。
II	5	1	[意見5-3] [意見5-1]に関連して、化学物質のハザード分類および表示のGHSへの対応は、化学物質管理の現況を全体として抜本的に改善する要となる方策であります。それゆえ、日本の「今後の化学物質政策の在るべき姿」の全体像の構築にかかわる基本問題の一つであります。 したがって、中間取りまとめにおいては、社会に流通する全ての化学物質の、全ての有害影響、全ての管理の視点、全ての用途・用法、全ライフサイクル、および全ての当事者を視野に入れつつ、関係法規の垣根を越えて日本の「今後の化学物質政策の在るべき姿」を明確にし、GHSにかかわる管理制度が日本の化学物質管理制度全体の中で担う役割等を方向付ける必要があります。	
II	4	2	2 本報告の対象 消費者：SAICM、GHS、アジェンダ21(家庭)は主として表示であるが、消費者も対象にしている。13頁に言及しているが、この点を明確にしても良いのではないかと。 またTSCA、REACH、オーストラリア、アジェンダ21、WSSD、SAICMは労働者の健康も対象にしている。将来の課題と思われる。	ご指摘の点に関しては、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。
II	4	3	(2)「川上・川中・川下事業者における情報の伝達と共有」について ・ わが国においても、EUのREACHのような川上・川下の双方向の情報伝達のしくみを創設する必要があると考えます。 ・ サプライチェーン全体での化学物質管理は当然必要ですが、さらに消費者による使用や廃棄まで含めたリスク管理を目指すべきです。	ご指摘の点に関しては、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。
II	4	3	該当箇所 p.13の最後の段落「サプライチェーン上の安全管理を促進するため、…」 * 意見内容 「サプライチェーン上の安全管理を促進するため」の前に「事業者の製造者責任・設計責任遂行および」を挿入する	ご指摘の観点からの事業者の製造者責任といった事項については、これを記載するに必要な議論が深まっておりませんので、原文のままとさせていただきます。
II	4	4	10. 製品に含まれる化学物質(14 ページ) (1) 最終製品が国内で及び輸出されて海外で特に開発途上国で廃棄物となった際の環境汚染防止及びリサイクルを行う事業者の安全確保の観点から、我が国においてもEUのRoHS 指令のように有害物質を製品中で使用することを「禁止」という方向に向かうべきである。 (2) 化学物質の含有情報の事業者間での伝達に力が置かれ、製品に含まれる化学物質の安全情報を消費者に伝達するという視点が希薄である。消費者への安全情報開示を義務付けるべきである。	現在、家庭用品中の有害物質に関する規制としては「有害物質含有家庭用品規制法」が存在し、また、廃棄物・リサイクル政策の観点からの製品に含有される特定物質については「資源有効利用促進法」において含有情報の提供義務付けが行われているところです(中間取りまとめp14の「製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とした情報伝達の在り方」, 審議資料集p4-14の「J-MOSSの概要」)

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
Ⅱ	4	4	(3)「製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とした情報伝達の在り方」について ・消費者の知る権利の観点、及び廃棄・リサイクル段階を含めての化学物質のリスク削減の観点から、製品中に含まれる全化学物質について、その含有量やハザード情報が消費者に開示されるようなしくみを早期に導入すべきであると考えます。 ・過大広告、不適切な使用を助長するような広告やビジネスに対しては、規制を検討することを提案します。	消費者に対する情報開示については、中間取りまとめp13の第三段落、p14の最終段落においても言及されておりますので、今後、更に議論を深めて参ります。 なお、過大広告等に対する規制に関しましては、その意図するところ不明であり、議論が深まっておりませんので、現時点では、検討対象とはしないことと致します。
Ⅱ	4	4	製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とした情報伝達の在り方(p14) 「なお、上記の資源有効利用促進法やEuP指令の動きをみると、その政策手法は、特定の化学物質の「含有禁止」に加えて「含有情報の開示義務」へと展開している傾向も見て取れるが、これは、製品のライフサイクルを考慮しトータルに環境負荷を低減させるために、設計・製造段階から環境配慮を求め、製品に含有される物質をコントロールしていくという「環境配慮設計」の考え方に基づくものである。」と記載されているが、次のような修正案をお願いしたい。 「なお、化学物質管理の政策手法は、ELV指令やRoHS指令などに見られるような特定の化学物質の「含有禁止」から、上記の資源有効利用促進法やEuP指令の動きにみられる「含有情報の開示義務」へと展開している傾向も見て取れるが、これは、製品のライフサイクルを考慮しトータルに環境負荷を低減させるために、設計・製造段階から環境配慮を求め、製品に含有される物質をコントロールしていくという「環境配慮設計」の考え方に基づくものである。」	ご指摘を踏まえ、以下のように修正します。 中間取りまとめp14の第三段落 修正前:「なお、上記の資源有効利用即品法やEuP指令の動きをみると、その政策手法は、特定の化学物質の「含有禁止」に加えて「含有情報の開示義務」へと展開している」 修正後:「なお、製品に含まれる化学物質等に係る政策手法については、特定の化学物質の「含有禁止」に加えて、上記の資源有効利用即品法やEuP指令の動きにあるように「含有情報の開示義務」へと展開している」
Ⅱ	4	4	【意見①】 ・該当箇所:P14(製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とした情報伝達の在り方)の第3パラグラフ「なお、上記の資源有効利用促進法や「環境配慮設計」の考えに基づくものである。」 ・意見内容:「「含有禁止」に加えて」の箇所は削除すべきである。	
Ⅱ	4	4	【意見②】 ・該当箇所:P14(製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とした情報伝達の在り方)の第7パラグラフ「このように、(廃棄物・リサイクル政策からの要請に基づく)廃棄物処理段階で～考え方の整理を更に行うことが求められている。」 ・意見内容:第7パラグラフの「このように～」以下の文章を削除すべき。	削除すべき理由が不明ですので、原文のままとさせて頂きます。
Ⅱ	4	4	(製品に含まれる化学物質等の含有量の把握と管理を目的とした情報伝達の在り方)(p.14) 「また、川上・川中・川下事業者の自主的な連携により、化学物質・調剤が成形品に変化する際に、必要となる化学物質情報の適切な伝達を行う(アーティクルマネジメント)といった動きも見られつつあり、このようなサプライチェーンにおける情報伝達の取り組みについては、中小企業における対応促進の観点からも、行政による支援を含め、社会全体でサポートしていくことが重要である。」と述べられており、本件に関しては同意する。 製品に有害性が大きい物質が含まれている場合、その含有情報が適切に伝達されるような制度の構築を望む。	
Ⅱ	4	4	【含有調査】 グリーン調達やRoHS規制等に関連して、環境負荷物質の含有を管理すべきであること、サプライチェーン全体での管理が必要であること、について反対するものではありませんが、電気や自動車部品に関係するところのみならず、原料である単品の化学物質についても全く同様の管理を求められ、分析義務を課せられ、同業では非常に困った状況です。これも本来あるべき姿の管理でとどめて欲しいと思うのですが、欧州式の自主管理規制に初めて接し、日本人はまじめすぎるのか、規制内容がエスカレート(ゼロリスクを求め)しているように思います。JGPSSIで管理方法の共通化が行われていますが、活用している会社は一部のみです。徒に化学メーカーの体力を減らさずにすむよう、日本国内での規制としてある程度の歯止めをかけることはできないでしょうか？ 「規制と自主管理のベストミックス」を読んでこのように解釈するのは我田引水と思いますが、化学物質の適正な管理をよろしくお願い致します。	ご指摘の点に関しては、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。
Ⅱ	4	1.2	11 安全性情報の伝達について 12頁 MSDS、表示は、安全管理を目的とするのに対し、PRTRの報告のための製品中の含有量の伝達は目的を異なるので、MSDSに物質名の秘密保持を認めるためにも、両者を分離することが必要である。したがって12頁(2)の①②に賛成である。	ご指摘の点に関しては、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。
Ⅱ	4		【意見③】 ・該当箇所 Ⅱの4 ・意見内容 対象物質の拡大よりも含有率の裾切りの見直しを	ご指摘の点に関しては、今後、制度の具体化を検討する際の参考意見とさせて頂きます。

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
Ⅱ	5	1	11. リスク評価における役割分担の在り方(15 ページ) (1) リスク評価を行うためにはハザード情報に加えて正確な暴露情報の収集が必要である。暴露情報は化学物質の用途毎に異なるので、リスク評価は化学物質のライフサイクルを考慮して用途毎に行われるべきである。 (2) 化学物質製造者は安全性情報を作成し化学物質の用途を限定しリスク評価を行い、行政は製造者が行ったリスク評価について複合暴露や低用量暴露等を勘案して審査しリスク管理を行う制度を構築すべきである。	ご指摘の点に関しては、今後、制度の具体化を検討する際の参考意見とさせていただきます。
Ⅱ	5	1	15 リスク評価の役割分担 15頁 REACHはリスク評価の実施を従来の行政から、事業者の義務にしているが、川上の化学物質の製造業者は、川下の個々のユーザーの使用状況は把握できないことが多く、また個々のユーザーは企業秘密もあり、川上に用途、暴露の状況を伝えたくない場合もあるであろう。したがってたとえPRTTRのデータがあるにせよ、リスク評価の全体をまとめることが出来るのは行政ではなからうか。 なおREACHは今回リスク評価を行政から事業者に移すことにしたが、一部に誤解もあるようである。すなわち、EUでは今までもハザード評価は事業者の義務あり、今回事業者に移したのはリスク評価である。	リスク評価に係る役割分担に関しては、「全国・地域レベル」「個別事業所・製品レベル」「サプライチェーン上での事業者レベル」といった観点から、整理を試みております(中間取りまとめp15の第四段落、p18の第四段落)。 なお、リスク評価体制については、今後とも議論を深めていく必要がありますので、ご指摘の点は、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。
Ⅱ	5	1	(リスク評価における役割分担の在り方)(p15) 「また、リスク評価を行うに必要な暴露関連情報等に関し、ライフサイクルにおけるどの段階でのリスク削減を目標にするのかを明確にしつつ、製造・輸入量といった基礎となる情報を含めて暴露に関する情報を、より円滑に、収集・活用する仕組みについて新たに検討すべきである。」と述べられているが、製造・輸入量の収集・公開に当たっては、独禁法の観点からの検討も必要と考える。	ご指摘の点は、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。また、独禁法について頂いたご意見については、今後の具体的な制度見直しの際の参考意見とさせていただきます。
Ⅱ	5	1	(リスク評価における役割分担の在り方)(p.15) 「また、リスク評価を行うに必要な暴露関連情報等に関し、ライフサイクルにおけるどの段階でのリスク削減を目標にするのかを明確にしつつ、製造・輸入量といった基礎となる情報を含めて暴露に関する情報を、より円滑に、収集・活用する仕組みについて新たに検討すべきである。」と述べられているが、製造・輸入量の収集・公開に当たっては、機密保持の観点からの検討も必要と考える。	
Ⅱ	5	1	(1)「リスク評価における役割分担の在り方」について ・ リスク評価は事業者も国も行う必要があると考えます。国は、規制などのリスク管理の前提としてリスク評価を行います。その際、事業を所轄する省庁とは独立した行政組織(例えば「化学物質安全庁」又は「化学物質安全委員会」など)においてリスク評価を実施する必要があります。 ・ リスク評価を行うために、製造・輸入量といった基礎となる情報を含めて暴露に関する情報を収集・活用するしくみについて新たに検討すべきというのは同感です。 ・ リスク評価にあたっては、前述のとおり、胎児・子どもなどのハイリスクグループへの配慮、複合暴露・複合影響を勘案した手法の開発などに積極的に努めるべきです。また、リスク評価においては、予防原則の適用と、そのための市民参加の機会の保障が不可欠であると考えます。	ご指摘の独立した行政組織や評価専門機関に係るご意見については、今後、各種の化学物質関連法規の担うべき機能や必要な行政側の体制を客観的に議論する際の参考意見として留意して参ります。 また、リスク評価における留意事項、手法の開発、市民参加といった点につきましては、中間取りまとめにおいても議論が行われたところですが、ご指摘を参考に、今後、議論を深めて参ります。(中間取りまとめp7の第三段落「関係主体が広く参加しうる場作り」部分、p16の脚注26「感受性が高いグループへの配慮」部分)
Ⅱ	5	1	1) 該当箇所 ・5. リスク評価体制について ・リスク評価における役割分担の在り方 (P15) 2) 意見 ・リスク評価の役割分担については課題が纏められているが、サプライチェーンに存在する中小企業や商社のような事業者における実行可能性も視野に入れて検討していただきたい。 ・例えば、「全国・地域レベルのリスク評価は行政が、個別事業所・製品レベルのリスク評価は事業者が行う」との役割分担が述べられているが、全ての事業者で実行可能とするためにも、そのベースとなるハザード評価及び基本的なリスク評価は、国(専門機関)が実施することが望ましいと考える。そのための評価専門機関も早急に整備すべきである。評価機関としては、例えば現在各省庁が関与する独立行政法人等の各種研究機関の機能を見直し、類似機能の統合も含め、組織体制の再構築も検討すべきと考える。	ご指摘の点は、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。
Ⅱ	5	1	・該当箇所 「5. リスク評価体制について」のリスク評価における役割分担の在り方 ・意見内容 リスク評価に必要な暴露情報の収集に際しては、事業者と国とが連携して収集・整備する仕組みづくりも検討していただきたいと思います。	ご指摘の点は、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。
Ⅱ	5	1	1) 該当箇所 ・5. リスク評価体制について (リスク評価における役割分担の在り方) (P15) 2) 意見 ・「今後、我が国においてリスク評価の実施を本格化していくにあたり、我が国なりの合理的なリスク評価体制を構築する必要がある。その際、リスク評価を行政が行うにしても、これを行政又は事業者のいずれが行うにしても、これを推進するための仕組みについて制度的又は自主的対応を組み合わせ、検討を進めるべきである。」と述べられているが、リスク評価を化審法のような新規化学物質届出制度の審査体系に取り入れる際には、十分な制度設計を行い、国際整合性も踏まえた合理的な制度を確立してほしい。	国際整合化に係るご指摘に関しては、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	5	1	<p>5.リスク評価体制について (リスク評価における役割分担の在り方) P15において「今後、我が国においてリスク評価の実施を本格化していくに当たり、我が国なりの合理的なリスク評価体制を構築する必要がある。その際、リスク評価を行政又は事業者のいずれが行うにしても、これを推進する為の仕組みについて制度的又は自主的対応を組合せ、検討を進めるべきである」とある。「我が国なりの合理的なリスク評価体制を構築」は理解できるが、ハザードデータについては、可能な限り知見を共有し世界共通の認識に基づいたリスク評価とすべきであり、世界との調和が必要であると考ええる。</p> <p>また、リスク評価に必要なハザードデータの取得、さらには暴露データの取得には多大な労力と費用がかかるものと思われ、特に中小の企業がこれを行うことは不可能であり、世界との協力のもと、国主導で行うべきであると考ええる。</p>	<p>リスク評価に係る国際的な調和については、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。なお、安全性情報の取得に係る考え方については、中間取りまとめにおいても多くの整理が行われているところですが、中小企業への配慮も念頭に置きつつも、国のみが行うのではなく、産業界との連携の下、進めていくことが必要であると考えております(中間取りまとめp9の最終段落「Japanチャレンジプログラム」部分)。</p>
II	5	2	<p>12. ナノテクへの対応(16 ページ)</p> <p>(1) ナノテクの安全性確保に責任を持つ所管省庁を明確にし、所管省庁はナノの安全に関わる国の政策を国民に知らせるべきである。またナノの安全に関わる責任省庁はナノ推進の責任省庁とは別にすべきである。</p> <p>(2) ナノテクの安全性に関する国の検討会や意思決定に市民やNGOs を参加させるべきである。</p> <p>(3) 安全性に懸念がある又は安全性が確認されていないナノ粒子の環境への放出、及びそれらのナノ粒子を含む製品を市場に出すことは、安全性が確認されるまで一時的に中止すべきである。</p> <p>(4) ナノテクは未知の領域が多い新しい技術であることから、製造、使用及び廃棄のライフサイクルの中で、殊に廃棄処理における安全確保が適切に行えるかどうかは疑問が大きく、トータルな安全管理の信頼性はまだきわめて低いことを認識すべきである。</p>	
II	5	2	<p>(2)「リスク評価の重点分野とナノ粒子等新たな課題への対応」について</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・「全ての化学物質に対してリスク評価を実施することは事実上困難であるため、実際には評価対象となる化学物質の優先順位を一定の考え方に基づき定めた上で、リスク評価を行う化学物質を具体的に選定していくことになる」との記載には異議があります。REACHのように、1トン以上の化学物質については、製造する際、事業者がリスク評価を義務づけ、それを国がチェックして必要なリスク管理を行うべきであると考えます。</li> <li>・ナノ粒子については、粒径が極めて小さく、いったん細胞内に入るとなかなか排出されにくい。その間に遺伝子損傷を引き起こすなどの健康影響が懸念されていますが、未だ科学的説明は得られていません。しかし、もしそのような懸念が現実的になった場合には、取り返しのできない事態となりかねません。したがって、ナノテクノロジーの社会的受容にあたっては、こうした懸念を含めて、十分な国民的議論とそれに基づく社会的合意形成が求められています。</li> </ul> <p>国は、ナノ技術の安全性評価について、国民に対して十分な情報提供を行うとともに、今後の対応に関する意思決定の場に市民を含む多様なステークホルダーが主体的に参画できるようにすべきです。また、安全性が確認されるまでは、ナノ粒子の製造・使用を一時中止すべきであると考えます。</p>	<p>ナノ粒子等新たな課題への対応に関しては、中間取りまとめp16においても整理されておりますが、必要な情報提供や国際的な連携を留意しつつ、今後、関係する省庁とも連携の上、必要な対応を検討して参ります。</p>
II	5	2	<p>13. 規制と自主管理のバランスの取れたリスク管理の在り方(17 ページ)</p> <p>(1) 製造工程におけるリスク管理は事業者が法的枠組みの中で行うべきであるが、市場に出た後、廃棄にいたるまでのリスク管理は、事業者が提出するハザード情報、暴露情報(暴露シナリオ)及びリスク評価に基づき、規制を含めて国が行うべきである。</p> <p>(2) リスク管理は、その物質が製品や環境中に存在する全ての過程で行われなければならない、廃棄処理、廃棄後の管理についても議論の中心に加えるべきである。</p>	<p>リスク評価に関しては、中間取りまとめにおいても、「全国・地域レベルのものは行政が、個別事業所・製品レベルのリスク評価は事業者が行う等、対象とするリスクの性格を考慮した対応」を検討することとなり、必要となる暴露関連情報に関する方向性についても、中間取りまとめp15の最終段落に整理されているところです。</p> <p>なお、廃棄物処理・リサイクル段階でのリスク管理については、廃棄物処理法における対応等を踏まえながら、関係省とも議論を深めて参ります。</p>
II	5	2	<p>16. CMRへの対応 16頁</p> <p>我が国では、CMRに比べて行政的にも、RIに対する対応が遅れているのではなかろうか。特に妊婦、胎児、幼児、小児に対する影響の研究と行政の対応の一層の強化が必要と思われる。</p>	<p>ご指摘の点は、関係省とも連携の上、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。</p>
II	5	2	<p>(リスク評価の重点分野とナノ粒子等新たな課題への対応)(p16)</p> <p>「重点的に対象とすべき化学物質としては、生産量や用途といった暴露の面から一定レベル以上の暴露が想定されるもののうち、CMR(発がん性・変異原性・生殖毒性)やPvB(高残留性・高蓄積性)に該当するものを念頭に置いた整理を図ることが重要である」と述べられており、同意するが、優先順位を考慮した物質選定に際しては、事業者の参加を含めた選考の仕組みをお願いしたい。物質選定に当たってはブラックリスト化の問題は常につきまとう問題であり、科学的に十分なハザード評価を行われないまま、物質名がリスト化されると、予期せぬ不利益を事業者にも与えることとなる。</p>	<p>「リスクベースの管理を一層推進」する際には、ブラックリスト化による対応だけではそもそもの目的を達成し得ないと理解しておりますので、物質選定の透明性等ご指摘の点は、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。</p>
II	5	2	<p>(リスク評価の重点分野とナノ粒子等新たな課題への対応)(p.16)</p> <p>「重点的に対象とすべき化学物質としては、生産量や用途といった暴露の面から一定レベル以上の暴露が想定されるもののうち、CMR(発がん性・変異原性・生殖毒性)やPvB(高残留性・高蓄積性)に該当するものを念頭に置いた整理を図ることが重要である」と述べられており、同意するが、物質選定は透明性を保ちつつ、しっかりとしたハザード評価に基づき実施して頂きたい。ハザード評価が十分に行われないまま、物質名が公表されると、予期せぬ不利益を事業者にも与えることとなる。</p>	

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
Ⅱ	5		<p>・該当箇所: 「5. リスク評価体制について」全般</p> <p>・意見内容: 国が実施するリスク評価およびハザード評価のいずれについても、新たなデータあるいは新しい解釈などが取得・公表された場合には、随時評価結果を見直せるような柔軟な評価体制を構築・運用していただきたいと思います。</p>	<p>新たなデータ等に基づく適切な評価は重要ですので、そのようなデータ取得に係る産業界との連携を含め、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。</p>
Ⅱ	5		<p>■ Ⅱ. 5. リスク評価体制について (1) 主要な論点 意見&gt; 現時点では化学物質が生物多様性に及ぼす影響を適切に評価することは非常に困難であるが、その潜在的リスクは非常に大きいと考えられる。しかしながら、生物多様性保全に係わる具体的記述は、本とりまとめ全体をみても全く見られない。これでは持続可能な社会における化学物質政策を考える問題整理としては不完全といわざるを得ない。</p>	<p>生物多様性に関しては、直接、本委員会では議論されておりませんので、中間取りまとめ及び審議資料集においても言及されておりませんが、生態系に関する影響に関しては、ストックホルム条約前文において「北極の生態系(中略)が残留性有機汚染物質の食物連鎖による蓄積のため特に危険にさらされている」と言及されているとおり、化学物質政策においてもその範囲に入っていると理解しております。</p>
Ⅱ	6	1	<p>[意見6-1] 今後の化学物質管理における規制と自主管理の関係については、事業者が自らの取扱物質について主体的な管理を行うことを前提にして法律制度の枠組みを構築する必要があります。 事業者の主体的管理を前提にした法律制度の枠組みとしては、例えば、「化学物質総合管理政策」の下に、国および事業者の責務や役割を明確にして、化学物質のハザード評価、曝露評価、リスク評価などの技術指針およびハザードの分類制度、安全データシート(SDS)の交付制度、新規化学物質の審査制度などを法律が一元的に定めて管理の方法論の整合性と予見可能性を確保すること、および事業者の主体的な管理に委ねると人および環境に対する影響に重大なリスクが懸念される場合に限って法律が一律の規準を定めるといった「化学物質総合管理」の法律制度への変革が、国内外の状況に照らして最も適切であります。 このことはまた、国が一律の規準を定めてその遵守状況を国が監視するという従来の取締法的な行政介入の強い管理政策からの脱却をも意味しています。</p>	<p>規制と自主管理の在り方については、本委員会でも多くの議論が行われた結果、中間とりまとめにおいては、「両者は対立するものではなく、相互に補完するものである」とされ、これは規制と自主管理のお互いのメリットを最大限生かしたものを追求すべきとの整理が行われております。 なお、これらをどのように組み合わせるものとするのかについては、ご指摘の幅広い観点からの基本的考え方等を参考にしつつ、今後の具体的な制度見直しにおいて更なる検討を進めて参ります。</p>
Ⅱ	6	1	<p>[意見6-2] [意見6-1]に関連して、法律が規定する管理制度や管理手法と自主管理の管理制度や管理手法との整合性の確保は、化学物質にかかわる全ての管理の視点に共通する必須の要件であり、例えば、既存化学物質の初期リスク評価にみられる法律と自主的取り組みの乖離などは率先して是正する必要があります。</p>	
Ⅱ	6	1	<p>14. 代替(17 ページ下段) (1) 有害な物質については、より安全な物質があればそれに換え、代替がなければ開発するという代替原則を明確に打ち出すべきである。 (2) 代替物質を使用する場合にはその安全性評価がなされるべきことは当然であり、「安易な代替は新たなリスク発生をとまなう」という不正確な表現で代替原則を排除又は過少に評価すべきでない。</p>	
Ⅱ	6	1	<p>18 代替品 17頁 REACHで議会と閣僚会議の意見の相違が妥結に至るまでに、最も対立したのは、代替品のある場合、無い場合の対応であったことに留意する必要がある。</p>	<p>リスクの管理手法としての「代替物質への転換」については、審議資料集p5-3の「ライフサイクル段階別に見たリスク管理手法のあり方」においても重要な手法として整理しているところです。なお、「安易な物質代替による新たなリスク発生」の部分は、審議資料集p5-4の「リスクトレードオフの概要」に記載されているように、十分な情報無しに代替を行うことによっていよいよ新たなリスクを発生することが無きよう留意すべきとの整理から言及されているものです。 代替品の有無やこのような留意点を踏まえながら、リスク管理手法については、議論を深めて参ります。 また、リスク管理における規制と自主管理の組合せや、リスク削減手法の検討における注意点等のご指摘については、今後、制度の具体化を検討する際に留意して参ります。</p>
Ⅱ	6	1	<p>(1) 「規制と自主管理のバランスの取れたリスク管理の在り方」について ・ リスク管理を行うにあたっては、市民を含む多様なステークホルダーの参加を保障すべきです。 ・ リスク管理の手法としては、自主管理は当然のこととして、規制(枠組み規制を含む)を原則とすべきです。 ・ リスク削減手法の検討にあたっては、少ないコストでより大きな削減効果を生む手法を採用すべきことは当然ですが、コストが高いからという理由でリスク削減策を講じなかったために犠牲者を出してしまうということにならないように注意する必要があります。 ・ より安全であることが確認された代替物質が存在する場合には、積極的に代替し、代替物質が存在しない場合には開発に努めるという代替原則はリスク削減に有効であると考えます。代替物質への転換を進める場合には、その安全性評価が行われることは当然の前提ですので、「安易な代替物質による新たなリスク発生を起ささないよう。」との表現は誤解を招きかねず、削除すべきと考えます。</p>	
Ⅱ	6	1	<p>該当箇所 p.17の最後から二段落め「その際、規制と自主管理の特徴を活かして、…」 * 意見内容: (1) 「規制と自主管理の特徴を活かして」の「規制」を「直接規制」に変更 (2) 「…その自主管理の進捗状況を…」の最後を「仕組みも検討に値すると思われる」に変更</p>	<p>(1) に関し、ここでいう「規制」は「直接規制」には限られていないとの整理ですので、原文のままとさせていただきます。また、(2) に関し、ここでは、「自主管理」と「第三者が把握出来る仕組み」の組合せについて言及されている部分ですので、文意を変えない観点から原文のままとさせていただきます。</p>
Ⅱ	6	2	<p>(サプライチェーン上におけるリスク評価・管理の推進)(p18) 「なお、サプライチェーン上の個々の事業者によるリスク評価を推進する上で、共通基盤的要素については、例えば、標準化された暴露シナリオや簡易リスク評価手法等の基盤ツールの整備について更に強化していくとともに、業種や用途に応じた配慮を行い、中小企業を含めた広範囲な事業者が利用出来るようなツールの開発を行うことが必要である。」と述べられているが、これらは、リスク評価・管理を具体的に推進して行く上で、重要な項目であり、国によるこれらの基盤ツールの整備を更に強化し、取り進めて頂きたい。</p>	<p>基盤ツールの整備の更なる強化については、中間取りまとめでもその旨整理されているところですが、今後、具体的な基盤整備を進めるに当たっては、これを利用する立場の方々とも十分連携の上、具体的検討を進めて参りたいと考えております。</p>

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	6	2	(サプライチェーン上におけるリスク評価・管理の推進)(p.18) 「なお、サプライチェーン上の個々の事業者によるリスク評価を推進する上で、共通基盤的要素については、例えば、標準化された暴露シナリオや簡易リスク評価手法等の基盤ツールの整備について更に強化していくとともに、業種や用途に応じた配慮を行い、中小企業を含めた広範囲な事業者が利用出来るようなツールの開発を行うことが必要である。」と述べられているが、これらは、リスク評価・管理を具体的に推進して行く上で、重要な項目である。事業者によりリスク評価の結果が異なるような事態を避けるため、国によるこれらの標準化された基盤ツールの開発と公開を是非とも進めて頂きたい。	
II	6	2	1) 該当箇所 ・6. リスク管理体制について ・サプライチェーン上におけるリスク評価・管理の推進 (P18) 2) 意見 ・「また、サプライチェーン上での事業者レベルのリスク評価は、それぞれの事業者が行うことを基本としつつも、情報提供等の川上／川中／川下事業者間の役割分担については、個別のサプライチェーンの実態に合わせた形で、関係者間の明確化を図ることが必要である。」と記されている。これは、今後のサプライチェーン上のリスク評価・管理を推進する上で、重要な課題であると認識している。各事業者におけるリスク評価、管理は、本来サプライチェーン上の個々の事業者責任にて実施されるべきであり、これをまず前提要件として情報の伝達と共有化の仕組みを構築する事を明確にすべきである。	ご指摘の点は、今後、具体的な制度見直しを検討する際に留意して参ります。
II	6	2	・該当箇所 p-18 サプライチェーンにおけるリスク評価・管理の推進 ・意見内容 中間取りまとめでは、情報提供の手段として、MSDS制度の充実・強化が挙げられているが、この目的のために過度にMSDSの強化(=記載項目の増加)を図ることは適当ではない。目的にあった共通の文書・書式を普及させるべきである。	中間取りまとめで整理された目的や基本的考え方に基づき、今後、当該部分の検討を深めて参ります。
II	7	1	[意見7-1] 東アジア諸国との関係については、日本が欧米先進国に立ち遅れてしまった主な要因を詳細に検証して改善の方策を早急に講ずる必要があります。経済社会システムのグローバル化や地域経済活動の相互依存性の更なる進展を考えると、化学物質管理のように主に技術的方法論に依拠した社会システムは、国際的な調和が望ましく、かつ、比較的容易に調和させることが可能であります。それゆえ、東アジアや東南アジアの諸国がOECDやEUの管理政策に引き寄せられるのは当然の成行きであります。	
II	7	1	[意見7-2] [意見7-1]に関連して、アジェンダ21第19章に基づく発展途上国支援プログラムである国連研修調査機関(UNITAR)の活動の一つに、欧米先進国が支援して発展途上国の化学物質管理能力を強化するプログラムがあります。発展途上国を支援する国にとってこのプログラムは、自国の管理政策を発展途上国に波及させる絶好の機会であり、アジア地域では中国、インド、タイ、カンボジア、マレーシア、フィリピン、インドネシアなどが欧米先進国の支援を得て管理能力の強化を進めています。 このような現況において、日本が国際支援に先立って取り組むべき優先課題は、錯綜として効率性や合理性に欠ける現在の化学物質関連法律制度を抜本的に組み直して、アジア地域の諸国にとっても対応しやすい国際的な調和に配慮した効率的かつ合理的な「化学物質総合管理」の法律制度に変革することです。	東アジア域内での国際協力の推進の必要性とその方法論については、中間取りまとめp19の「国際動向や国際協力への的確な推進」に整理されたところですが、ご指摘の背景事情も認識した上で、今後、具体的な国際協力を、産業界との連携の下、進めて参ります。
II	7	1	3) 19頁 下9行 BtoB とはなんのことでか	「BtoB」とは、「Business to Business」の略であり、「企業間の取り引き」を示す略語です。
II	7	1	(東アジア域内での共存・共栄に向けた国際協力の推進)(p19) 「また、我が国産業界が国際的に展開しているサプライチェーン網でのBtoB ベースでの対応も図りながら、各国の化学物質管理政策の実態把握と化学物質管理に係る我が国の歴史・経験に基づく優良事例等の方法論の共有化といった具体事例に基づく実践的な協力を進めるべきである。併せて、キャパシティビルディングの根本は当該国における人材育成であることから、国レベル・工業会レベル・企業レベルといった各層での人材交流を、人材育成のための基盤整備とともに、多面的に展開していくべきである。」と述べられているが、同意する。本件に関しては、当協会も従前より、行政との連携の下、特にアジアにおけるキャパシティビルディングに積極的に対応し、貢献して来た。今後も引き続き、対応を継続し、さらに貢献して行く所存である。	ご指摘の産業界におけるこれまでの活動等を踏まえながら、今後、具体的な国際協力を、産業界との連携の下、進めて参ります。
II	7	1	国際動向や国際協力への的確な対応について(19頁) ・わが国が先進国としての責任を自覚しつつ、東アジア地域における化学物質管理能力の向上をめざして各国との協力をすすめることは当然です。したがって、前にも述べたように、開発途上国の廃棄物処理施設など汚染が最も深刻なスポットに焦点をあてて、化学物質管理の在り方について各国と十分に協議、協力をすすめるべきであると考えます。	審議の過程において委員から関連する指摘を頂いておりますが、このような課題に対する対応に関しては、関係省における関連する他の施策との関係も踏まえながら、検討していきたいと考えております。

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	8	1	<p>該当箇所 2「検討にあたっての共通的な視点」 *意見内容 点線囲みの最後の項目はリスクコミュニケーションに限定するものではなく、「政策過程への参加」に変更すべきという意見が提出された旨、脚注に加える</p>	<p>リスクコミュニケーションに関連して、中間取りまとめp7の第三段落にて、「化学物質の適正な管理を我が国全体で進めていくという観点からは、事業者、国民、NPO・NGO、専門家、行政といった関係主体が広く参加しうる「場」作りを進めながら」と整理されており、ご指摘の趣旨にも通ずる部分もあるかと思っておりますので、原文のままとさせていただきます。</p>
II	8	1	<p>15. リスクコミュニケーション(20, 21 ページ) (1) 化学物質のリスクコミュニケーションの目的は、中間取りまとめにあるような「化学物質に係る関係者(事業者、国民、NPO、NGO、行政等)が、化学物質やその環境リスクに対する不安に適切に対応するため」という表現ではなく、「化学物質にはどのようなハザード及びリスクがあるのか、そのハザードやリスクはどのように管理されるのかについての情報を関係者が共有するため」とすべきである。 (2) 「化学物質やその環境リスクに対する不安に適切に対応するため」という理由で真のハザード情報を国民に知らせず、国や事業者都合の悪いことを隠すべきでない。労働者や消費者にハザード情報が十分に伝えられなかった事例にアスペクトがある。国がリスクコミュニケーションを全く行っていないもうひとつの事例にナノがある。</p>	
II	8	1	<p>(1) リスクコミュニケーションの特性を踏まえた効果の最大化 ・ 化学物質のリスクコミュニケーションの目的は、「不安に適切に対応するため」ばかりでなく、市民・NGOと行政、企業の関係者が、それぞれの立場の違いを十分に認識しながら、化学物質のリスクについての情報を共有し、意見を交換して理解と信頼の関係を築き、効果的にリスク削減を図っていくことにあります〔浦野紘平編著『化学物質のリスクコミュニケーション手法ガイド』(ぎょうせい)4頁より〕。行政にとっても、施策の計画策定の初期からリスクコミュニケーションを行いながら施策を進めることはリスク管理政策を効率的に進められる方法であると、米国の「リスク評価及びリスク管理に関する米大統領／議会諮問委員会報告書」(佐藤雄也、山崎邦彦訳。化学工業日報社)でも記載されています。 また、米国NRCの報告書においても、リスクコミュニケーションは、一方的なものではなく、相互作用的な過程であり、厳密にリスクに関するものだけでなく、関連事項や意見、リスクメッセージに対する反応、リスク管理のための法的、制度的対応への反応などのメッセージを必然的に伴うものと表現されています。 中間取りまとめのリスクコミュニケーションの記述では、このようなリスクコミュニケーションの柔軟性や双方向性が伝わらず、かえって従来のリスクコミュニケーション(行政・企業が市民・住民に一方的に情報や見解、提案等のリスクメッセージを伝え、自分たちの方針を相手に受け入れさせることを目的としたもの)をイメージさせる表現となっていると思います。 したがって、リスクコミュニケーションに関する記述を本来のリスクコミュニケーションの趣旨を正しく表現するように訂正されるよう提案します。 ・ リスクコミュニケーションがうまくいかない要因としては、記載されている事項に加えて、上記のような古いリスクコミュニケーションの認識や、交通事故死のリスクとの比較などの適切でないリスク比較、科学的リスク評価の限界についての認識の隔たり、なども重要であると考えますので、これらについても記述されるよう提案します。 ・ リスクコミュニケーションが功を奏するには、その前提として、当事者が必要と思ふ情報が全て開示されていなければなりません。したがって、リスクコミュニケーションの効果を最大化するためにも、徹底した情報開示を義務づけるべきです。</p>	<p>リスクコミュニケーションに関しては、審議の過程においても多くの指摘を頂いており、その際、一方通行ではない双方向の情報共有と意思疎通である旨の議論が行われました。中間取りまとめにおいては、その旨を表現したものでありますが、誤解を招くことのご指摘を踏まえ、以下の修正を致します。</p> <p>中間取りまとめp20の第一段落 修正前:「化学物質のリスクコミュニケーションとは、化学物質に係る関係者(中略)が、化学物質やその環境リスクに対する不安に適切に対応するため、リスクやその対策等に関する正確な情報を共有しつつ、相互に意思疎通を図るもの」</p> <p>修正後:「化学物質のリスクコミュニケーションとは、化学物質に係る関係者(中略)が、それぞれの立場の違いを十分に認識しながら、リスクやその対策等に関する正確な情報を共有しつつ、相互に意思疎通を図り、理解と信頼の関係を築くためのもの」</p> <p>また、リスクコミュニケーションの手法や考え方等についても多くの意見を頂いておりますが、これらについては、今後、リスクコミュニケーションを促進していく上での参考意見とさせていただきます。</p>
II	8	1	<p>該当箇所 p.20 リスクコミュニケーションに関する内容 *意見内容 経済産業省が委託した日本化学会など過去の検討結果がまったく議論されていなかった。リスクコミュニケーションの理解として非常に狭い内容になっており、過去の検討をふまえた内容を入れ込んでほしい</p>	
II	8	1	<p>(報道と市民の反応) 報道側は危険・不安情報は報道するが安全情報は報道しない。 最初の危険・不安情報は報道するが、その後の情報は報道しない。 市民は最初の報道による危険・不安情報を刷り込まれ、その後の安全情報も含めた、経過情報入手できないため危険・不安を前提とした行動に陥る。 政治も行政も企業も誤った市民の反応に引きずられる。</p> <p>(正確な情報を市民が得るための対策) 公的機関による意見表明の場を作ることを検討してほしい。 例1:TVに化学物質のリスク管理に関する番組を提供する。 例2:インターネット上に市民向けの化学物質のリスク管理のサイトを開設する。 内容:危険・不安報道が出たときにすばやく専門家の評価を行い、公開する。(報道の元になっている情報の検証を含めて) その後の経過情報を公開する。</p>	

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	8	1	19リスクコミュニケーション 20頁 19-1 産業界の信頼の回復が必要 化学物質の安全性について、リスクコミュニケーションをはかっても、報道される大企業のデータのごまかしなどがあると、なかなか企業に対する信頼感が今ひとつとなるのではないかと。先ず企業のTopから、法令順守、企業の社会的責任などについて、社員に徹底をはかる必要がある。 19-2 周辺の地域住民だけでなく市民社会を対象にしたリスクコミュニケーションも必要 平成13年度に経済産業省が日本化学会に委託して行った、国内の化学物質のリスクコミュニケーションの調査では、事業場のリスクコミュニケーションは、ほとんど町内会が対象であった。しかし米国化学工業協会(ACC)のCAP制度は、(参考資料8-9頁)は周辺の事業場が一緒になり、市民の各分野の代表的な人と定期的に会合をもち、企業と市民社会の信頼関係を構築するものであり、私の訪問した工場では、毎月1回開催して成果を挙げているとの事であった。 19-3 リスクコミュニケーションの相互関係 リスクコミュニケーションの受け手は、市民が中心であるが、リスクアセッサーとリスクマネージャーとのリスクコミュニケーションも必要である。	ご指摘の点については、産業界として留意すべき事項として、認識の共有化を図って参ります。
II	8	1	4) 20頁 下 13行 米国環境保護庁が1992年は誤り EPA Seven Cardinal Rules of Risk Communication OPA 87-020 April 1988 を発行したのは 1988年 私はこの筆者の一人であるDr.Vincent T.Covello から貰っている なおこの7つの基本ルールには各項目説明があるが、これを全文日本語で紹介したのを見たことがない。⑥メディアのニーズに合わせよ などは誤解されているようである	ご指摘を踏まえ、以下の修正を致します。 中間取りまとめp20の第三段落冒頭 修正前:「米国環境保護庁が1992年に取りまとめた」 修正後:「米国環境保護庁が1988年に取りまとめた」
II	8	1	(リスクコミュニケーションの特性を踏まえた効果の最大化)(p20) 「一般論としては、どのような分野・領域であれ、「リスク」を完全に排除すること、すなわち「ゼロ・リスク」を実現することは困難である。化学物質管理分野においても、このような「リスク」のそもそもの特性を理解した上で、これを最小化するための各種の方策を講ずることが必要であるが、関係者間での情報共有等透明性を高めた対応を取るためにも、リスクコミュニケーションの果たす役割は大きい。」とあり、「リスク」の概念に対する理解が深まってきていると思われる。本件に関連して、「リスクに基づき管理を行う」と言うことは、「ゼロ・リスク」を追求することではなく「許容できるリスクの範囲」について利害関係者が合意し、その範囲を維持すべく管理を行うと言うことであると理解している。	リスクの概念に関するご指摘の点については、今後とも、各ステークホルダー間での認識の共有化と相互理解が進むよう、関係者(事業者、国民、NPO・NGO、専門家、行政等)と協力して議論を深めて参ります。
II	8	1	(リスクコミュニケーションの特性を踏まえた効果の最大化)(p.20) 「一般論としては、どのような分野・領域であれ、「リスク」を完全に排除すること、すなわち「ゼロ・リスク」を実現することは困難である。化学物質管理分野においても、このような「リスク」のそもそもの特性を理解した上で、これを最小化するための各種の方策を講ずることが必要であるが、関係者間での情報共有等透明性を高めた対応を取るためにも、リスクコミュニケーションの果たす役割は大きい。」とあり、「リスク」の概念に対する理解が深まってきていると思われる。本件に関連して、「リスクに基づき管理を行う」と言うことは、「ゼロ・リスク」を追求することではなく「許容できるリスクの範囲」について利害関係者が合意し、その範囲を維持すべく管理を行うことと考えている。しかし、いまだに一部のマスコミ、一般国民には化学物質性悪説が残っていると考えられ、これらに対して「許容できるリスク範囲」の理解を深めていくことは、国として重要な課題として捉えていただきたい。	リスクコミュニケーションと人材育成については、審議の過程において一体的に議論された結果、このような構成になっておりますので、原文のままとさせていただきます。
II	8	1	1) 該当箇所 8. リスクコミュニケーションや人材育成について 全般 (P20, 21) 2) 意見 ・構成として、リスクコミュニケーションと人材育成を独立した項立てとすべき	
II	8	1	・該当箇所: 「8. リスクコミュニケーションや人材育成について」の人材育成に向けた長期的戦略について ・意見内容: 「一方、現状をみると、企業におけるリスク評価・リスク管理等を行う人材の不足が課題になっている」とのことですが、市民レベルや行政においても、ハザード評価・リスク評価を行う人材は決して十分と言えない状況にあります。ハザード評価、リスク評価、リスク管理、リスクコミュニケーションの各段階・各分野で必要とされる専門家の要件を明確にし、国全体として人材育成ロードマップを作成したうえでの取り組みが必要と考えます。	
II	8	2	20 人材育成 公害防止管理者のような、「化学物質管理者」の資格をつくり、また事業場に化学物質管理委員会のような制度を組織することも考えられる	人材育成に関しては、審議の過程においても、化学物質の適正な管理を我が国全体で進めていく上で、極めて重要な要素であるとの議論が多く行われました。 なお、人材育成を強化していくに当たっては、行政だけでなく、市民、NPO・NGO、産業界、学識経験者、教育関係者、学会、行政等が、互いに協力して取り組むべき旨委員会でも合意が得られているところです。 中間取りまとめの趣旨に則り、また、頂いたご意見も踏まえながら、今後、具体的な対応に向けた議論を広く関係者と深めて参ります。
II	8	2	(人材育成に向けた長期的戦略)(p21) 「我が国における化学物質管理を更に推進していくためには、制度や枠組みの整備、実施体制の整備・強化とともに、ハザード評価や暴露・リスク評価手法の確立や知的基盤の整備が必要であり、そのためにも、実際にリスクの管理・削減等に取り組む人材を確保・育成していくことが不可欠である。また、リスク管理自体、企業の経営問題として対応していくことの重要性が増している。」と述べられている点については、産業界も問題点として認識しており、各ステークホルダーが連携し、人材育成や教育に対処していくべきであると考えます。	

章	節	テーマ	御意見等の概要	御意見等に対する考え方
II	8	2	<p>(2)人材育成に向けた長期的戦略</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ 毒性学、疫学、生態影響等について教育システムの強化が急務であるとの認識は全く同感です。そのための高等専門教育をはじめとする教育制度の見直しに早急に着手されるよう提案します。</li> <li>また、国民への普及・啓発を促進させるためには、初等教育段階から、学校教育課程において化学物質のリスクに関する教育を実施すべきであると考えます。</li> <li>・ 双方向のコミュニケーションであるリスクコミュニケーションを成功させるには、科学的知識はもとよりですが、コミュニケーションについての基本的ルール(相手の話をよく聴き、正しく理解した上で発言する、相手の立場に身を置いて考え、発言する、事実に基づき、根拠を示して意見を述べる、批判のための批判ではなく建設的提案を心がけるなど)を身につける必要があります。さらに、コミュニケーターには、対立を解消して創造性を引き出すウィン・ウィン・アプローチの修得が求められます。化学物質のリスクコミュニケーションに関わる人々の中には理系出身者も少なくないと思われませんが、そうした人々に対するリベラルアーツの教育を強化することも重要であると考えます。</li> </ul>	
II	8	2	<p>該当箇所 p.21 人材育成の四段落目「その際には、・・・」</p> <p>* 意見内容 例示されている専門性が「毒性、リスク評価」と、自然科学の知見の中でもきわめて偏っている。自然科学的な専門分野以外の分野の例示を追加されたい。</p>	
II	8	2	<p>該当箇所 p.21 人材育成に向けた長期戦略</p> <p>* 意見内容 長期戦略の一環として、住民がリスクコミュニケーションを要請できるような制度、リスクコミュニケーションにあたって独自に専門家を雇えるような制度も必要と思われるので、そのような制度の検討も含めてほしい</p>	
II	8	2	<p>・該当箇所: 全体</p> <p>・意見内容: 代替法開発・評価のための人材育成をするべきある。</p>	

## 2. 分科会における説明資料

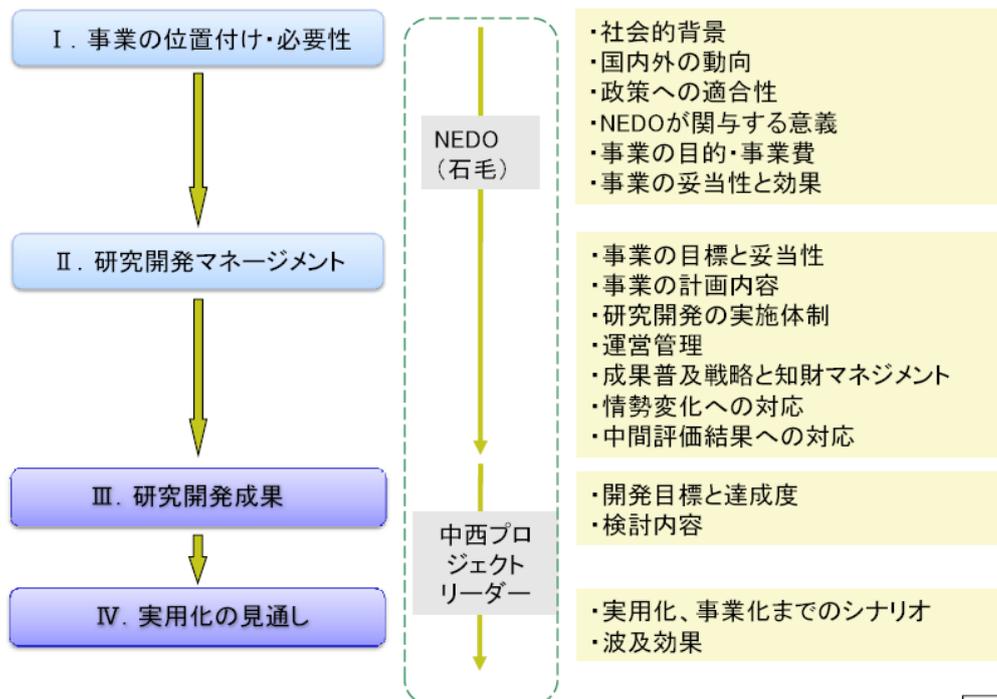
次ページより、プロジェクト推進・実施者が、分科会においてプロジェクトを説明する際に使用した資料を示す。

# プロジェクト概要説明資料1 (I. 及びII. )(公開)

- I. 事業の位置付け・必要性
- II. 研究開発マネジメント

NEDO 環境部  
2011年12月1日

## 本日の説明内容



## I. 事業の位置付け・必要性

公開

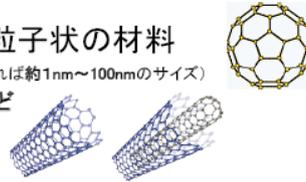
### 1. 社会的背景

#### 工業ナノ粒子とは

工業的に製造されるナノメートルスケールの粒子状の材料

ナノメートルスケール (ISO/TS27687の定義によれば約1nm~100nmのサイズ)

(例) 炭素系 … フラーレン、カーボンナノチューブ(単層・多層)など  
金属系 … 二酸化チタン、酸化亜鉛、金、銀、白金など



#### 世界各国で研究が進むナノテクノロジー

ナノメートルスケールの粒子は**同じ化学的組成**で表現される**バルク状態**にある物質とは極めて大きく**異なる特性**を発現し得る。

この構造を制御しながら材料の**特性を飛躍的に向上**させる技術が、広汎な分野に多くの便益をもたらすと期待されており、世界各国が**研究開発・製品開発**を進めている。

また、工業ナノ材料は既に多くの製品に使用されている。



事業原簿 I-10

2/25

## I. 事業の位置付け・必要性

公開

### 1. 社会的背景

#### 社会的背景

工業ナノ材料の製品化が進む一方、ナノ粒子が人の健康や環境に及ぼす影響については未だ明らかになっていない。

また、同じ化学的組成で表現されるバルク状態の物質と特性が異なるため、測定技術、リスク評価手法をそのまま適用することは難しい。



プロジェクト開始時は工業ナノ材料のリスクに関する情報が国際的にも全くなかった

#### 次の必要性の社会的認識の強まり

- 工業ナノ粒子の測定技術、リスク評価手法の確立
- 工業ナノ粒子の人の健康や環境への影響の解明

事業原簿 I-13

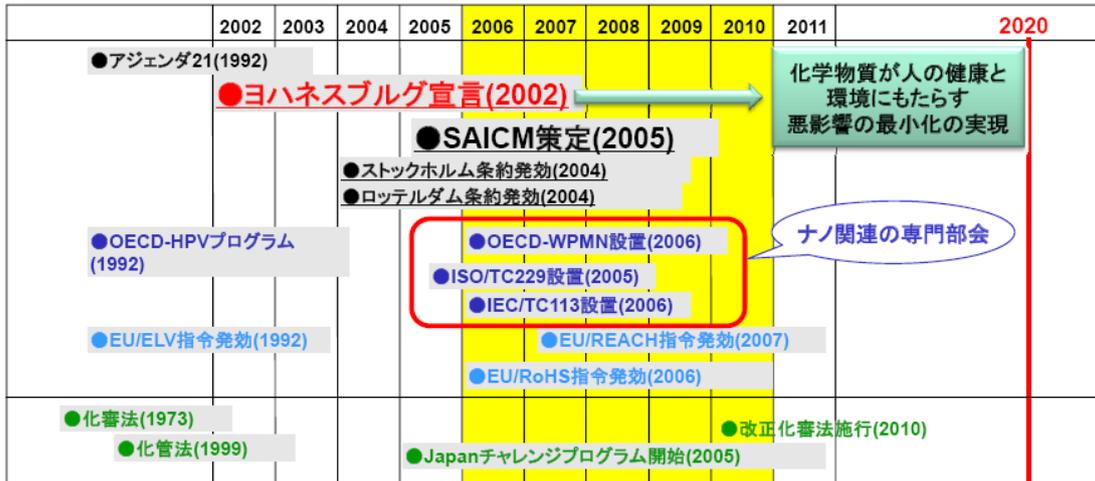
3/25

# I. 事業の位置付け・必要性

公開

## 2. 国内外の動向

### 化学物質管理への国際動向



※SAICM: 国際的な化学物質管理のための戦略アプローチ  
 目的: ヨハネスブルグ宣言の2020年目標を達成するための政策的枠組み  
 ※ OECD-WPMN: 工業ナノ材料作業部会  
 目的: 工業ナノ材料のヒト健康及び環境の安全性に関する国際協力を促進すること

# I. 事業の位置付け・必要性

公開

## 2. 国内外の動向 (OECDの動き)

- 2006年 9月 化学品委員会に**工業ナノ材料作業部会 (WPMN)**を設置
- 2007年 3月 科学技術政策委員会に**ナノテクノロジー作業部会 (WPN)**を設置 (ナノテク研究開発投資の統計作成などを実施)
- 2007年11月 第3回WPMN  
**スポンサーシッププログラム** (目的: 代表的ナノ材料の有害性情報の収集) について合意 (SG3活動の一環)
- 2011年12月 第9回WPMN  
 第1期のスポンサーシッププログラムのドシエの方針決定予定

※現在、8つのプロジェクト運営グループが活動中

※日本は米国と共同でスポンサーシッププログラムで3材料 (C<sub>60</sub>, SWCNT, MWCNT) の**スポンサーとなることを表明**

※第9回WPMNでは本プロジェクトについて1時間報告予定

C<sub>60</sub>: フラーレン、SWCNT: 単層カーボンナノチューブ、MWCNT: 多層カーボンナノチューブ

## I. 事業の位置付け・必要性

公開

### 3. 政策への適合性

#### 国の基本計画

##### ●第3期科学技術基本計画(平成18年3月28日閣議決定)

##### 第2章 科学技術の戦略的重点化

ライフサイエンス、情報通信、環境、ナノテクノロジー・材料の4分野は、第2期基本計画に引き続き、特に重点的に研究開発を推進すべき分野(重点推進4分野)とし、優先的に資源配分を行う。

##### 第4章 社会・国民に支持される科学技術

ナノテクノロジーの社会的影響に関する検討や研究を総合的・戦略的に推進する。

科学技術の成果を社会に還元する際に必要なリスク管理を合理的に行うため、安全性の評価や試験法の考案、データの収集・整理・解析など、

リスク評価のための科学技術活動が重要。

##### ●分野別推進戦略(同日 総合科学技術会議 策定)

・環境分野

・ナノテクノロジー・材料分野

} 両分野で戦略重点科学技術に該当

事業原簿 I-1

6/25

## I. 事業の位置付け・必要性

公開

### 3. 政策への適合性

#### 経済産業省の提言・計画

●ナノテクノロジー政策研究会中間報告「ナノテクノロジーによる価値創造実現のための処方箋(4つの国家目標と7つの推進方策)」(平成17年3月 経済産業省)

●産業構造審議会化学・バイオ部会化学物質政策基本問題小委員会中間取りまとめ(平成18年12月 経済産業省)

●イノベーションプログラム基本計画(平成20年4月 経済産業省)

・環境安心イノベーションプログラム基本計画

・ナノテク・部材イノベーションプログラム基本計画

●技術戦略マップ2008(平成20年4月)

経済産業省・NEDO(平成22年6月改定(技術戦略マップ2010))

・化学物質総合管理分野

・ナノテクノロジー・材料分野

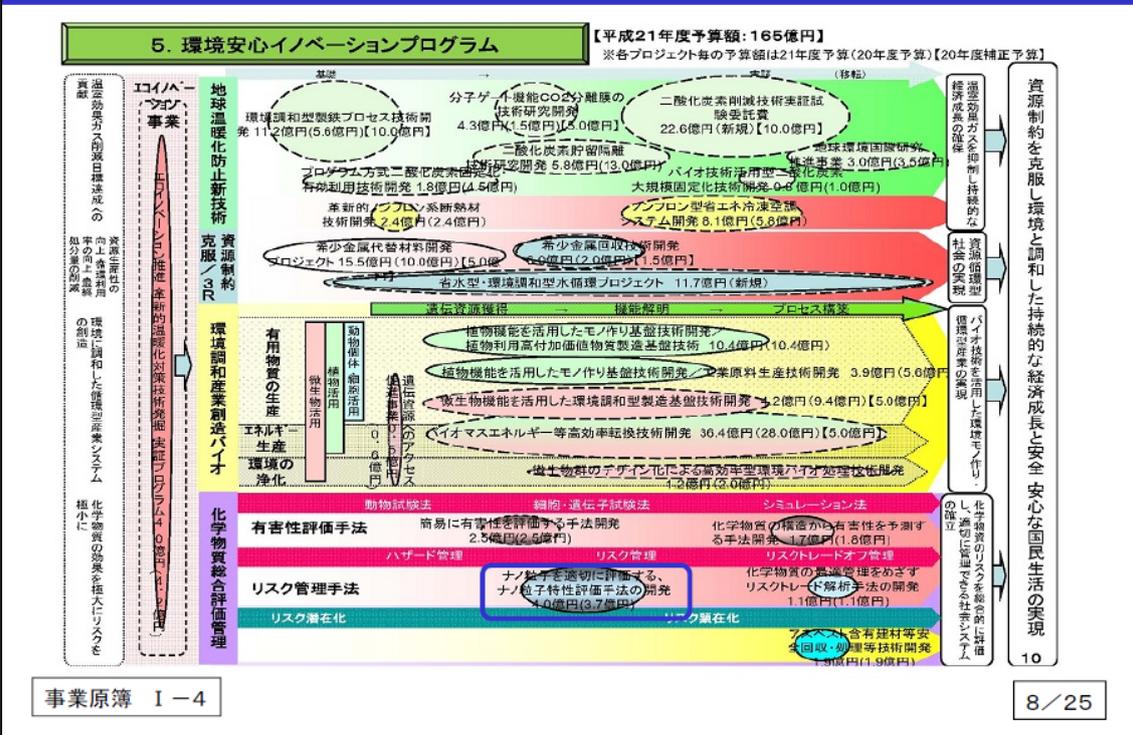
事業原簿 I-2

7/25

# I. 事業の位置付け・必要性

## 3. 政策への適合性

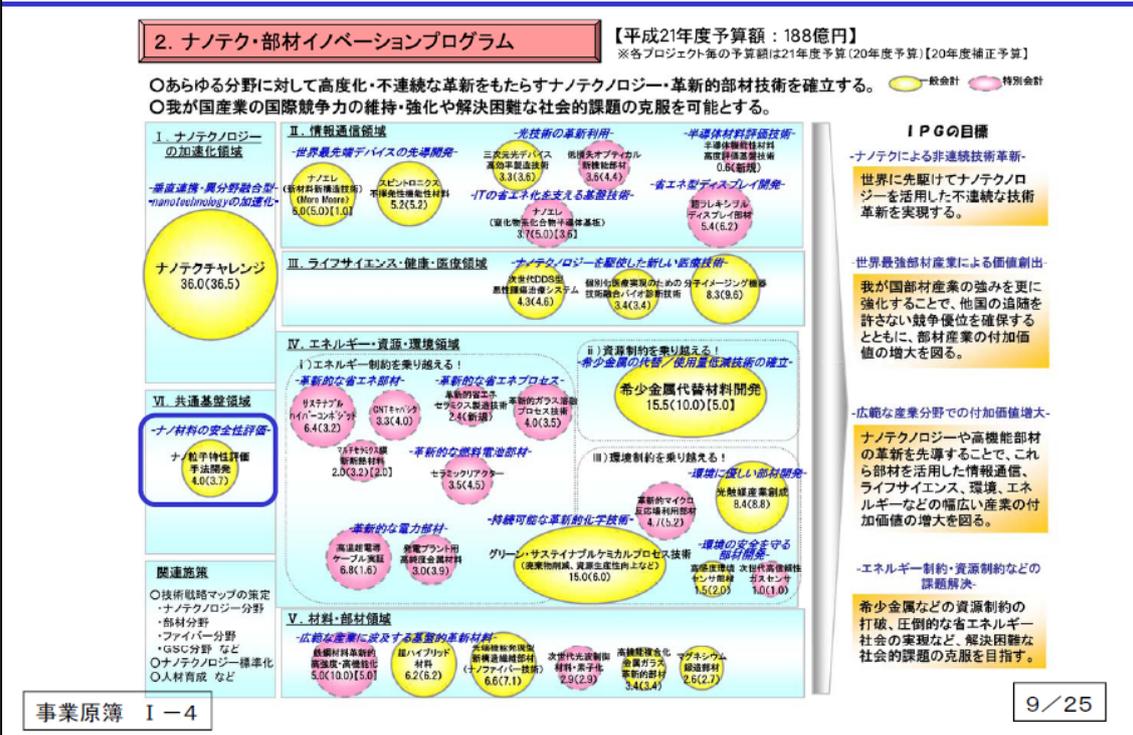
公開



# I. 事業の位置付け・必要性

## 3. 政策への適合性

公開



## I. 事業の位置付け・必要性

### 4. NEDOが関与する意義

公開

- ◆ ナノテクノロジーの健全で責任ある発展に必須
- ◆ 国が主体となって実施すべき
  - 国は、国民生活の安全を確保する全体的な役割を担っている
  - 知的基盤として重要であり、長期にわたる継続的な取組が必要
  - 外部経済性の高い活動
- ◆ 国際協調の下に実施すべき事業
  - 成果をOECD等の国際的な議論へ反映させる
- ◆ 社会受容を図る事業
  - 各ステークホルダーへの情報提供

(本事業に関する国の計画・提言より)

NEDOの研究開発マネジメント機能を  
提供して実施することが適当

事業原簿 I-8

10/25

## I. 事業の位置付け・必要性

### 5. 事業の目的・事業費

公開

#### 事業の目的

- ◆ 工業ナノ粒子のリスク評価に必要な手法の開発
  - 物理化学特性をはじめとした**キャラクタリゼーション手法**
  - 環境濃度、環境放出発生源、環境中の運命と挙動等の解析技術等の**暴露評価手法**
  - 基礎的な**有害性評価手法**
- ◆ これらを用いた工業ナノ粒子の**リスク評価・管理手法**を確立

#### 開発テーマ

	予算配分
① 工業ナノ粒子の <b>キャラクタリゼーション手法</b> の開発	30%
② 工業ナノ粒子の <b>暴露評価手法</b> の開発	10%
③ 工業ナノ粒子の <b>有害性評価手法</b> の開発	50%
④ 工業ナノ粒子の <b>リスク評価</b> 及び適正管理の考え方の構築	10%

#### 本事業の支出額の推移 (単位: 百万円)

平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	事業期間全体
374	436 (45)	356	393 (50)	400	1959

事業原簿 I-9

※カッコ内は加速予算

11/25

## I. 事業の位置付け・必要性

公開

### 6. 事業の妥当性と効果

プロジェクト開始時

工業ナノ材料のリスクに関する情報が国際的にも全くなかった

#### プロジェクト達成による効果

キャラクターゼーション手法確立  
暴露評価手法、有害性評価手法確立  
リスク評価書発行  
適正管理の考え方の提言

を日本発でいち早く発信

#### 波及効果

- 工業ナノ材料の責任ある開発の促進
- ナノテクノロジー産業の国際競争力強化
- 工業ナノ粒子による健康被害の未然防止

事業原簿 I-18

12/25

## II. 研究開発マネジメント

公開

### 1. 事業の目標と妥当性

#### 開発項目の設定根拠

④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築

リスク評価の前提指標

②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発

リスク評価の前提指標

③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発

データの信頼性確保

①工業ナノ粒子のキャラクターゼーション手法の開発

#### 開発目標

1. 試料調製・キャラクターゼーション技術開発→標準化、手順書作成
2. 暴露評価手法の開発→排出シナリオ、手順書作成、作業環境での許容暴露濃度の算出
3. 有害性評価手法の開発→手順書作成
4. リスク管理への提言→ 3物質群 (TiO<sub>2</sub>、C<sub>60</sub>、CNT) のリスク評価書作成

C<sub>60</sub>: フラーレン、CNT: カーボンナノチューブ

事業原簿 II-3

13/25

## II. 研究開発マネジメント

公開

### 2. 事業の計画内容

#### 研究開発スケジュール

		H18	H19	H20	H21	H22
①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	(1)工業ナノ粒子の調製技術の開発	ア) 気中分散系調製技術開発	←			→
		イ) 液中分散系調製技術開発	←			→
		ウ) 工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率の評価手法の開発と評価	←			→
	(2)媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	ア) 気中粒子計測技術開発	←			→
		イ) 液中粒子計測技術開発	←			→
		ウ) 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発	←			→
	エ) 微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子の体内分布の測定	←			→	
②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発	(1) 排出シナリオの構築	←			→	
	(2) 環境中挙動モデルの構築	←			→	
	(3) 暴露評価技術の開発	←			→	
③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	(1)工業ナノ粒子の有害性評価試験の開発	ア) 吸入暴露試験法の開発と試験の実施	←			→
		イ) 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価	←			→
		ウ) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発	←			→
		エ) ESRイメージング技術による生体内酸化還元能への影響評価手法の開発	←			→
		オ) ナノ粒子の全身影響の観点からの有害性影響評価手法の開発		←		→
	(2) 吸入暴露試験装置の開発	←			→	
(3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究	←			→		
④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築	(1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価	←			→	
	(2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究	←			→	

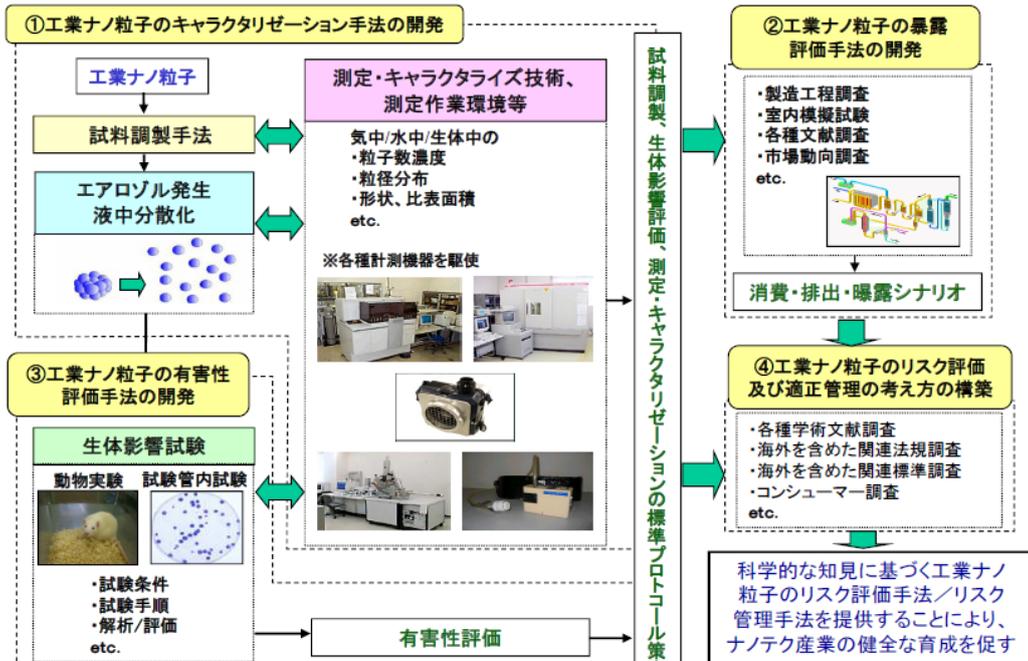
事業原簿 II-5

14/25

## II. 研究開発マネジメント

公開

### 2. 事業の計画内容(開発内容の概要)



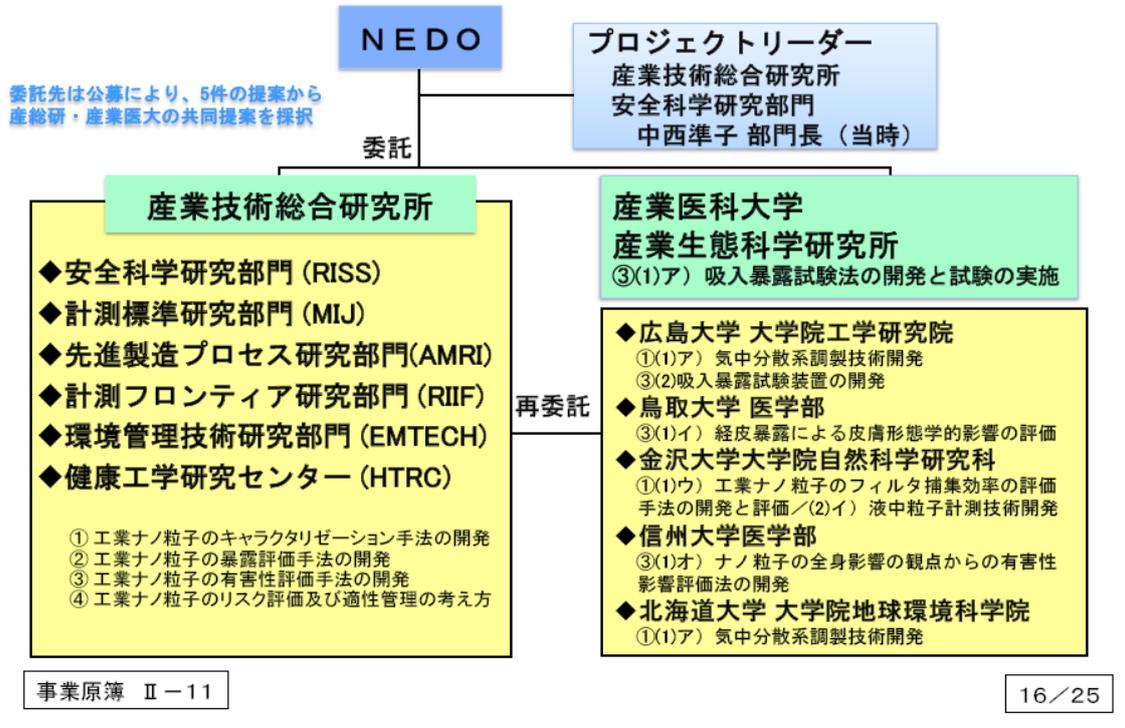
事業原簿 II-4

15/25

## II. 研究開発マネジメント

### 3. 研究開発の実施体制

公開



## II. 研究開発マネジメント

### 3. 研究開発の実施体制 (研究開発項目と担当機関)

公開

研究開発項目		実施機関	
①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	(1)工業ナノ粒子の調製技術の開発	ア) 気中分散系調製技術開発	広島大学 大学院 工学研究院
		イ) 液中分散系調製技術開発	産総研-環境管理技術研究部門 産総研-ナノシステム研究部門 北海道大学 大学院 地球環境科学院
	(2)媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	ウ) 工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率の評価手法の開発と評価	金沢大学 大学院自然科学研究科
		ア) 気中粒子計測技術開発	産総研-計測標準研究部門 産総研-先進製造プロセス研究部門 金沢大学 大学院自然科学研究科
		イ) 液中粒子計測技術開発	産総研-計測標準研究部門
ウ) 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発	産総研-計測フロンティア研究部門		
エ) 微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子の体内分布の測定	産総研-環境管理技術研究部門		
②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発	(1)排出シナリオの構築 (2)環境中挙動モデルの構築 (3)暴露評価技術の開発	ア) 吸入暴露試験法の開発と試験の実施	産総研-安全科学研究部門
		イ) 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価	産総研-環境管理技術研究部門
		ウ) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発	産総研-安全科学研究部門
③工業ナノ粒子の有害性評価試験手法の開発	(1)工業ナノ粒子有害性評価試験の開発	エ) ESRイメージング技術による生体内酸化還元能への影響評価手法の開発	産総研-計測フロンティア研究部門
		オ) ナノ粒子の全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発	信州大学医学部
		(2)吸入暴露試験装置の開発	広島大学 大学院工学研究院
		(3)有害性評価試験結果の外挿に関する研究	産総研-安全科学研究部門
	(2)吸入暴露試験装置の開発	ア) 吸入暴露試験法の開発と試験の実施	産業医科大学 産業生態科学研究所
イ) 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価		鳥取大学医学部	
④工業ナノ粒子のリスク評価及び適性管理の考え方の構築	(1)工業ナノ粒子の詳細リスク評価 (2)ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究	ウ) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発	産総研-健康工学研究部門
		エ) ESRイメージング技術による生体内酸化還元能への影響評価手法の開発	産総研-計測フロンティア研究部門

事業原簿 II-12

17/25

## II. 研究開発マネジメント

公開

### 4. 運営管理

6名の有識者から助言をいただき反映。  
例：許容暴露濃度の導出方法を統一等

#### ●開発推進委員会 8回(5年間)

評価委員会のメンバー

櫻井 治彦 中央労働災害防止協会 労働衛生調査分析センター所長(委員長)  
白井 智之 名古屋市立大学大学院 医学研究科 教授  
野城 清 大阪大学 接合科学研究所 所長  
春田 正毅 首都大学東京大学院 都市環境科学研究科 教授  
宮田 直樹 名古屋市立大学大学院 薬学研究科 教授  
横山 浩 産業技術総合研究所 ナノテクノロジー研究部門主幹研究員

#### ●事業実施者・NEDO・経済産業省の連絡会

調査報告会 28回(5年間)

進捗報告会 15回(5年間)

合計51回  
約1回/月実施

#### ●プロジェクト員の情報共有に「ナノリスク掲示板」やTV会議を活用

「ナノリスク掲示板」 記事数708(5年間)

平成20年10月、平成21年11月に  
シンポジウム実施  
主催：内閣府  
共催：経済産業省、文部科学省、  
厚生労働省、農林水産省、環境省

#### ●科学技術連携施策群(平成19~21年)

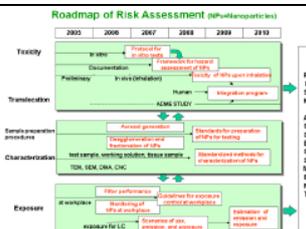
「ナノテクノロジーの研究開発推進と社会受容に関する基盤開発」  
コーディネーター(中西準子氏)を通じて他省庁プロジェクトと連携

事業原簿 II-13

18/25

## II. 研究開発マネジメント

### 5. 成果普及戦略と知財マネジメント



#### 成果普及戦略

##### ●OECD/WPMNの活動と連動

- ・2005年6月、12月OECDにて中西PLが発表  
(キャラクター化の必要性を強調、日本のロードマップ紹介)
- 2006年10月 OECD内にWPMN設置
- ・2007年11月 スポンサーシッププログラムに日本参加
- ・2011年12月 本プロジェクトの成果を報告予定(約1時間の発表)

##### ●国際シンポジウム開催 2回

- 平成20年4月23日 出席者521名
- 平成23年9月29,30日 出席者483名(のべ708名)

##### ●リスク評価書・手順書をHPで公開

- ・リスク評価書は4種類(  $TiO_2$ 、 $C_{60}$ 、CNT、考え方と結果の概略)
- ・手順書は「ナノ材料有害性試験のための試料調製方法と計測方法」、他5種類
- ・リスク評価書はプロジェクト途中でも中間報告版として発行
- ・日本語版・英語版ともに作成

事業原簿 II-16

19/25

## II. 研究開発マネジメント

公開

### 5. 成果普及戦略と知財マネジメント(国際シンポジウム開催)

#### 「工業ナノ材料の特性評価・リスク評価手法に関する国際シンポジウム」

・開催日: 2011年9月29日、30日  
・会場: ニューピアホール(1日目)、アジュール竹芝(2日目)

参加者数: 483人

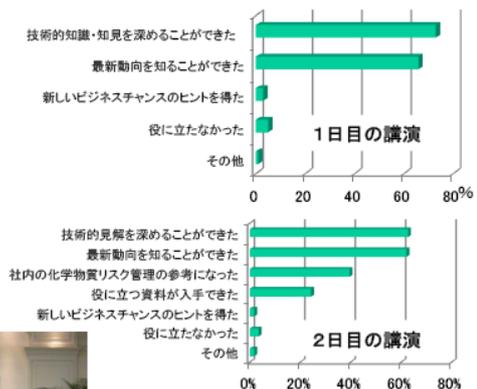
1日目 397人

2日目 311人

#### 国際機関・欧米関係研究者から7名を招聘

- ・英国産業医学研究所(IOM): ラング・トラン 博士
- ・米国環境保護庁(EPA): マイケル・デイビス 博士
- ・オランダ応用科学研究機構(TNO): ダーク・ブラウアー 博士
- ・ダブリン総合大学教授: ケネス・ドーソン 教授
- ・ドイツBASF社: ラン・マ・ホック 博士
- ・ドイツ・バイエル社: ユルゲン・パウルーン 博士
- ・米国デュポン社: デーヴィッド・ウオーハイト博士

#### アンケートの結果



事業原簿 II-18

20/25

## II. 研究開発マネジメント

公開

### 5. 成果普及戦略と知財マネジメント

#### 知財マネジメント(標準化戦略)

##### ●OECD/WPMN、ISO/TC229へ提案

- ・液相、気相中工業ナノ粒子粒径等を計測・校正する手法: ISO提案中
- ・VAMAS TWA34およびAPMPの測定手順提案中、ISO提案予定
- ・In vitro試験用の新しい試料調製法: ISO提案予定
- ・フィルタの捕集効率評価手法: ISO・JIS提案予定
- ・模擬排出試験により得られた飛散性: ISO/DIS12025に手法や手順を反映

##### ●リスク評価書中間報告版・最終報告版発行(英語版も作成)

- ・リスク評価書は4種類( TiO<sub>2</sub>、C<sub>60</sub>、CNT、考え方と結果の概略)

##### ●試料調製方法と計測方法の手順書発行(英語版も作成)

経産省「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」(平成20年)  
厚労省「職場に於ける健康障害防止のためのナノマテリアルのリスク評価について」(平成23年)  
経産省「ナノ物質の管理に関する検討会」(平成23年)

事業原簿 II-19

21/25

## Ⅱ. 研究開発マネジメント

### 6. 情勢変化への対応

公開

情勢		根拠	対応	
平成18年度 (2006年11月)	産総研が高純度のSWCNTを大量合成する製造法を開発	SWCNTの産業応用が急速に進展する可能性	新開発SWCNT(SWCNT(A))を用いスクリーニングの有害性試験を実施	19年度 加速予算
平成19年度 (2007年11月)	初年度の結果を踏まえ、全身影響を評価できる短期簡易な試験法を構築	短期簡易な試験法として補完的な成果を狙う	再委託先に信州大学を追加 (全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発)	19年度 契約変更
平成19年度 (2007年11月)	OECD/WPMNIにてスポンサーシップ・プログラムについて合意 (日本は3材料についてスポンサーに立候補)	本分野における我が国のリーダーシップ確立のチャンス	スポンサーシップ・プログラムでの評価項目に含まれている <b>急性毒性試験、遺伝毒性試験を追加実施</b>	21年度 加速予算
平成19年度 (2008年2月)	日本トキシコロジー学会の機関誌(2008年2月号)に「がん抑制遺伝子欠損マウスの腹腔内に高用量投与されたMWCNTに発がん性がある可能性を報告」する研究論文掲載 (国立医薬品食品衛生研究所の菅野純氏のグループ)	リスク管理データとして不適切な研究報告が一人歩きする恐れ有り		
平成19年度 (2008年2月)	厚生労働省が労働基準局長通知「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応について」を発出			
平成20年度 (2008年5月)	「Nature Nanotechnology」に「マウスの腹腔内に投与された長さの長いMWCNTがアスベストのような有害影響を及ぼす可能性を報告」する研究論文掲載 (エジソバラ大学のケンドナルドソン教授のグループ)			
平成20年度 (2008年10月)	中間評価・研究評価委員会実施 「実施体制の拡充や迅速化が必要と考えられる」	CNT有害性評価では多様な性状のCNT分散液調製が要求されるようになってきている	再委託先に北海道大学を追加 (分散剤の検討)	21年度 契約変更
平成22年度 (2010年7月)	スポンサーシッププログラムの共同スポンサーである米国担当分の評価試験が未だ開始されていない	データが揃わない場合、国際的なプレゼンス後退の恐れ	スポンサーシップ・プログラムでの米国測定項目を本プロジェクトで測定	22年度 契約変更

事業原簿 Ⅱ-20

22/25

## Ⅱ. 研究開発マネジメント

### 6. 情勢変化への対応(加速資金の効果)

公開

#### 平成21年度に加速資金(50百万円)投入

(百万円)

平成18年度	平成19年度	平成20年度	平成21年度	平成22年度	事業期間全体
374	436 (45)	356	393(50)	400	1959

※カッコ内は加速予算

#### OECD/WPMNIにてスポンサーシップ・プログラムへの対応

スポンサーシップ・プログラムでの試験項目		①MWCNT(N)	③SWCNT(N)	④SWCNT(A)
日本担当	気管内注入試験	H20年度に実施	H21年度に実施	H19加速により実施
	吸入暴露試験	H20年度に実施	H22年度に実施	H21年度に実施
	急性毒性試験	H21加速により実施	H21加速により実施	H21加速により実施
	遺伝毒性試験	H21加速により実施	H21加速により実施	H19加速により実施
米国担当(当初)	環境動態影響試験	H22年度に追加実施	H22年度に追加実施	H22年度に追加実施

事業原簿 Ⅱ-20

当初の計画になかった測定項目

23/25

## II. 研究開発マネジメント

公開

### 7. 中間評価結果への対応(総合評価・今後に対する提言)

ヒトに対するリスク評価を行うためには、工業ナノ粒子のキャラクタリゼーションから感受性やヒトへの外挿の問題など解決すべき課題が多岐に渡ることを考慮に入れ、**実施体制の拡充**を図ることが望まれる。

有害性評価の報告が増加してきていることから、**事業の迅速化を推進**して欲しい。

**社会受容性研究とリスク管理に関する提言に関して**、具体的な計画を明示し、取り組むことが望まれる。

論文や学会発表としての公表のみならず、**国際貢献、研究手法の普及などの観点からも一層活発に社会へ還元**されることを期待する



- ・産総研ナノシステム研究部門等を実施機関に追加
- ・迅速化に努めた結果、学術論文での発表、リスク評価書・手順書のウェブ公開完了
- ・計画的に行った各種調査に基づき「工業ナノ材料のリスクガバナンスのためのビジョン」作成・公開
- ・ホームページ上の公開や国際シンポジウムの開催など、積極的な成果発信

事業原簿 II-22

24/25

## II. 研究開発マネジメント

公開

### 7. 中間評価結果への対応(具体的対応例)

**【13】他の研究機関・グループのナノ粒子に関する研究成果発表等に応じ臨機応変に対処できるようにすること**

当初「粒径1~10nmの測定技術の開発」を目標としていたが、中間評価結果時点で「**工業ナノ粒子の環境暴露における実際の存在粒径**」における該当粒径の存在比が**予想以上に少ないことが判明**

**最終目標を変更**

**開発項目①「工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発」の**

特にナノ粒子の材質や形質等に起因する測定結果への影響を補正する手法を開発するとともに、気体中及び液体中の**粒径1~10 nmの粒子**に適用できる個数濃度、粒径分布等の測定技術を開発し、手順書を取りまとめて公開する。



工業ナノ粒子の材質や形質等を**計測・特定する技術を開発する**。更にこの成果と中間目標に掲げる開発項目の成果を、本研究開発で実施する「研究開発項目②③」へ適用し、その結果として「研究開発項目④」へ寄与する。

また上記に基づいて手順書の見直し・改訂を行い改訂された手順書を公表する。

事業原簿 II-23

25/25

公開

## 「プロジェクトの全体概要」

### Ⅲ. 研究開発成果について Ⅳ. 実用化の見通しについて

実施体制  
(独)産業技術総合研究所  
学校法人産業医科大学

事業原簿 Ⅲ-1.IV-1

1/50

## 4項目の課題

公開

- ①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発
- ②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発
- ③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発
- ④工業ナノ粒子のリスク評価及び適性管理の考え方

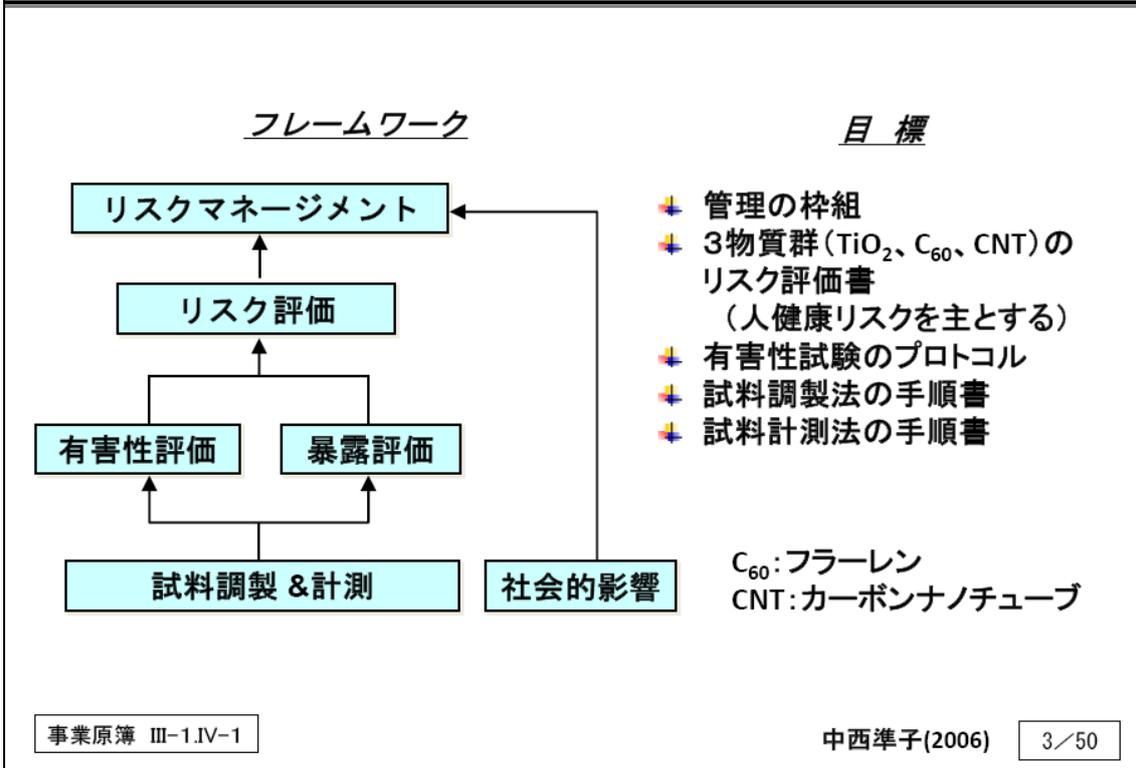
事業原簿 Ⅲ-1.IV-1

中西準子(2011)

2/50

# 一 研究課題の構造と研究の目標

公開



# 最終目標の達成度 (1)

公開

研究開発項目	研究開発目標	達成度
① キャラクターゼーション	工業ナノ粒子の分級技術並びに気相及び液相中への分散技術を開発し、暴露解析用データ取得試験、有害性評価試験等のための試料調製手順書を取りまとめて公開する。また、液相、気相中の粒子の粒径、サイズ等を精度良く計測する技術、生体試料中粒子の計測技術、フィルター捕集効率を評価する手法を開発し手順書にまとめて公開する。	○
② 暴露評価	用途や特徴に応じて工業ナノ粒子を30分類程度に区分し、排出量の情報を含んだ排出シナリオ文書を作成するとともに、作業環境や発生源近傍における暴露評価を行って取りまとめ、公開する。	○

事業原簿 III-1.IV-1 中西準子 (2011) 4/50

## 最終目標の達成度 (2)

公開

課題	研究開発目標	達成度
③ 有害性評価	工業ナノ粒子の潜在的な生物反応を同定するとともに、その反応メカニズム、用量反応関係等を解明し、工業ナノ粒子の体内動態モデル、既存の有害性試験手法を補足・修正する方法、必要に応じ新たな有害性評価試験手法等を開発し、文書化して公開する。また、動物を用いた有害性評価試験の結果をヒトに関わる潜在的影響として外挿する際の考え方を示す	○
④ リスク評価	工業ナノ粒子が人の健康と環境に与えるかもしれない潜在的な影響の可能性についてリスク評価を行うとともに、そのリスクを適正に管理するための考え方を取りまとめ、公開する。また、工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性に関するビジョンを策定して公開する	○

事業原簿 III-1.IV-1

中西準子 (2008)

5/50

## ① 工業ナノ粒子の キャラクタリゼーション手法の開発

6/50

## ①の課題が必要だった理由

公開

1. ナノスケールであるからこそその影響を知ること  
..そのために試験試料はできるだけ分散状態にすること
2. 試験試料の物理的・化学的特性をできるだけ計測・把握すること。総じて、物質の物理的な特性による有害性があるのかの間に答えること
3. 現実にありうる暴露経路の影響を知ること(吸入系暴露の影響に焦点を絞った)

ナノスケール:1~100 nm

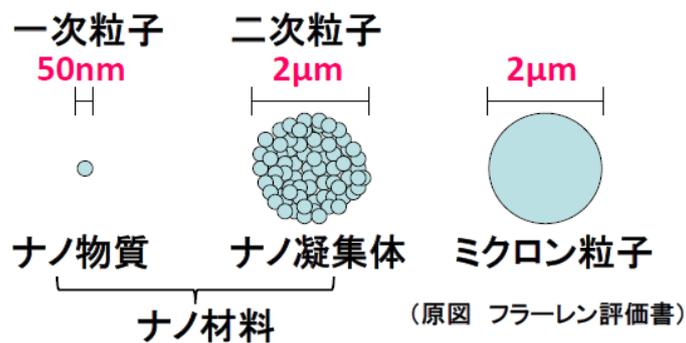
事業原簿 III-1.IV-1

中西準子(2011)

7/50

## 一次粒子と二次粒子

公開



わが国では、専門家も含め殆どが誤解していた。  
この誤解を積極的に解いたのも、大きな功績

事業原簿 III-1.IV-1

中西準子(2009)

8/50

	著者	試料製造社 など	比表面積 (m <sup>2</sup> /g)	粒径(nm)		公開
			報告値	一次粒子	二次粒子	
有害性試験 試料の粒子 サイズ (TiO <sub>2</sub> )	＜吸入暴露試験＞					
	Oberdörster (1994)	NA	NA	20	710	
		NA	NA	250	780	
	Heinrich (1995)	E. Degussa	48	10-40	800	
			NA	25	NA	
	Bermudez (2004)	E. Degussa	NA	21	1440	
	Grassian (2007)	NanoAmor	219	5	120-128	
	＜気管内投与試験＞					
	Oberdörster (1992)	NA	NA	20	NA	
		NA	NA	250	NA	
	Renwick (2004)	E. Degussa	50	29	NA	
		Tioxide	7	250	NA	
	Sager (2008)	E. Degussa	NA	21	204	
	Warheit (2006)	DuPont	6	300	NA	
		Nano-rod*	27	20 × 233	NA	
		Nano-dot	169	6	NA	
	Warheit (2007a)	DuPont	6	300	2667	
			18	140	2144	
			36	140	2891	
		E. Degussa	53	25	2692	
NEDO (Kobayashi,2009)	石原産業	316	5	19		
		66	23	28		
		10	154	176		
		316	5	18		
		316	5	66		
316	5	299				
中西準子(2009)						9/50
事業原簿 III-1.IV-1						

\*棒として計算  
NAは計測値が  
ないことを示す

中西準子(2009)

事業原簿 III-1.IV-1

## ナノ粒子についての認識の混乱

公開

### 異なる意見:

#### ・・一般人

→ 二次粒子の大きさがナノスケールのものがナノである。  
だから危険である

#### ・・専門家

→ 一次粒子の大きさがナノスケールだが、二次粒子は大きい、だから、特別な害にはならない

### 共通認識:

二次粒子がナノスケールなら有害かもしれない、(これが正しいか?)

ナノスケール : 1 ~ 100 nm

事業原簿 III-1.IV-1

中西準子(2011)

10/50

## われわれの方針！

公開

二次粒子もナノスケールの状態で有害性試験をする

何故なら：

1. そうしなければ、市民の疑問に答えることができない
2. 多くのナノ材料は凝集しているが、単独で分散状態で存在する可能もある
3. サイズや形態との関連を明らかにする必要がある

そのために、

1. 分散状態の試料を調製する方法を開発した(課題①)
2. 分散状態のエアロゾルを暴露チャンバーに送る技術を開発した(課題③)
3. 粒子のサイズや形態を計測した(課題①)

事業原簿 III-1.IV-1

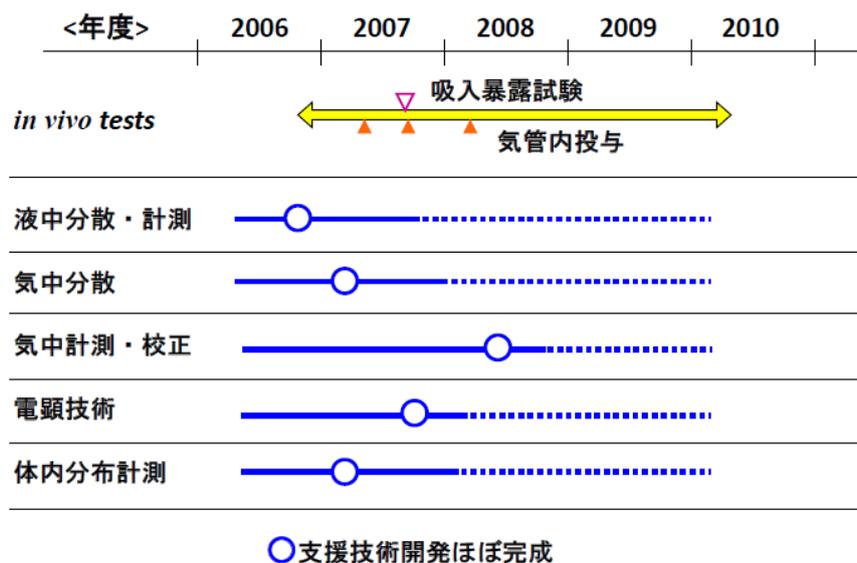
中西準子(2011)

11/50

## 有害性試験 (*in vivo*) と支援技術の開発

公開

-- フラールン --



事業原簿 III-1.IV-1

中西準子(2008)

12/50

## 課題①の中の小項目と細項目

公開

小項目	細項目の課題
(1)工業ナノ粒子の調製技術の開発	ア)気中分散系調製技術
	イ)液中分散系調製技術
	ウ)フィルタ捕集効率評価手法
(2)媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	ア)気中粒子計測
	イ)液中粒子計測
	ウ)電子顕微鏡による計測
	エ)化学分析による生体内NPsの分布

ナノ粒子→NPsと略す

事業原簿 III-1.IV-1

13/50

## ①の課題の主な成果

公開

1. 液相、気相の分散技術を開発した(OECD/工業ナノ材料作業部会への情報提供)
2. 二次粒子粒径もナノスケールであるNPsの気管内投与試験と吸入暴露試験が可能となった(世界ではじめて)
3. *in vitro*試験用の新しい試料調製法を開発した(世界ではじめて、ISO提案予定)
4. 液相、気相中NPsの粒径等を計測・校正する手法を開発した。数値目標を超過達成した(ISO提案中・ISO改訂に対応し提案予定、VAMAS TWA34およびAPMPの測定手順提案中、ISO提案予定)
5. 気相中の異種粒子をオンラインで識別検出する技術を開発した(世界ではじめて、実用的小型装置を開発中)
6. 生体中NPs粒子の形状・サイズを電顕で解析する技術、生体中MWCNTの量を標識化せずに正確に測定する手法を開発した(世界で初めて)。体内動態解析に貢献した
7. フィルタの捕集効率評価手法を確立した。評価結果をデータベースにまとめた(ISO・JIS提案予定)

以上すべてを、「試料調製・計測手順書」(英文・和文)で公開

事業原簿 III-1.IV-1

[http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano\\_rad.html](http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html)

14/50

事業原簿  
表Ⅲ－１－２に  
細項目毎の成果と達成度を記述

15/50

②工業ナノ粒子の  
暴露評価手法の開発

16/50

## ②暴露評価が必要な理由

公開

1. わが国でのリスク管理では、暴露管理が軽視され、ハザード管理偏重の傾向が強い。これでは、新規技術は生まれない

2. 暴露管理は、より発生源に近いところで行われるべきである(相変わらず、end-of-pipe対策でHEPA filter頼り)

＜こういう欠点を克服し、コストを下げ、作業員の暴露を下げるためには＞

3. 発生・排出する工程を知る

4. 材料毎の排出ポテンシャルを知る

5. 粒径別の排出量・暴露量を知る

} これを課題にした

事業原簿 III-1.IV-1

17/50

## 課題②の小項目

公開

小項目の課題	研究内容
(1) 排出シナリオの構築	用途や特徴に応じたNPsについて30分類程度の排出量の情報を含んだ排出シナリオ
(2) 環境中挙動モデル	環境中のNPsの挙動予測に用いるためのモデル作成
(3) 暴露評価技術の開発	作業環境や発生源近傍における暴露評価を行う (1)の結果もふくめて、結果をとりまとめ公表する

事業原簿 III-1.IV-1

18/50

## 課題②の主な成果

公開

- ◆ 現場調査と模擬排出試験、ライフサイクル評価を行い、工業ナノ粒子の種類や用途、生産工程の違う30を超えるケースについて、排出情報をとりまとめて排出・暴露評価書を策定、公開した
- ◆ 実測と推定を基に、粒径別暴露評価を行う方法を提案し、30を超えるケースについて、暴露評価を行った
- ◆ 結果はリスク評価で活用
- ◆ 模擬排出試験により得られた飛散性(Dustiness)の情報をOECDのスポンサーシッププログラムに提供した。さらに、ISO/DIS12025に手法や手順を反映

全体を、「排出・暴露評価書」にまとめ、公表した

[http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano\\_rad.html](http://www.aist-riss.jp/main/modules/product/nano_rad.html)

事業原簿 III-1.IV-1

19/50

事業原簿  
表Ⅲ-1-2に  
細項目毎の成果と達成度を記述

20/50

### ③工業ナノ粒子の 有害性評価手法の開発

21/50

#### どのような有害性評価情報が必要か？

公開

1. 吸入系暴露経路の影響に焦点を絞った(一部、経皮暴露経路)  
(当時としては、これが相当冒険だった)
2. 分散状態で、二次粒子もナノスケールの粒子の影響を知る  
(今でも、世界中で他に例がない)
3. 評価対象は3物質群であるが、物質は同じでも多様な種類の材料がある。その中の一つについて有害性情報を得るだけでなく、物質群としての情報を得る(全体像を把握)
4. 最終的には、ヒトについての暴露限界値(許容濃度)を求める
5. 発がん性試験はできないが、何らかの示唆が必要

SWCNT : 単層カーボンナノチューブ  
MWCNT : 多層カーボンナノチューブ

事業原簿 III-1.IV-1

22/50

## 如何に簡略化するか

公開

—俯瞰のため、日本の能力の限界、資金と時間制約、  
分散状態での試験を企図したため—

4週の吸入暴露試験を実施。用量反応関係を得るための広く投与量を変化させる試験はできないので、気管内投与法を併用してNOELを決めた

SWCNT(A) の吸入暴露試験の場合

NOELと決定

吸入暴露	濃度(mg/m <sup>3</sup> )	0.03	0.13			
	影響の有無	なし	なし			
	3ヶ月後の肺保持量(mg/kg)	0.04	0.18			
気管内投与	投与量(mg/kg)	0.04		0.2	1.0	2.0
	影響の有無*	なし		なし	あり	あり

\*影響の有無は投与後1～3ヶ月の組織病理学的診断結果により判断

事業原簿 III-1.IV-1

NOEL: 無毒性量

23/50

## さらに、3つの方法を提案・実施

公開

◆ 4週吸入暴露試験から得られたNOELから、13週吸入暴露試験でのNOELを外挿するために、粒子肺存在量を考慮した気管内投与試験を加えた

◆ 同じ物質群内での複数の材料の比較のために、2軸アプローチを導入。このためにも、気管内投与法を用いた

◆ 長期暴露影響を知るために、2年間観察の気管内投与試験を行った

“基本計画”の「既存の有害性試験手法を補足・修正する方法、必要に応じ新たな有害性評価試験手法等を開発し、文書化して公開する」に対応。

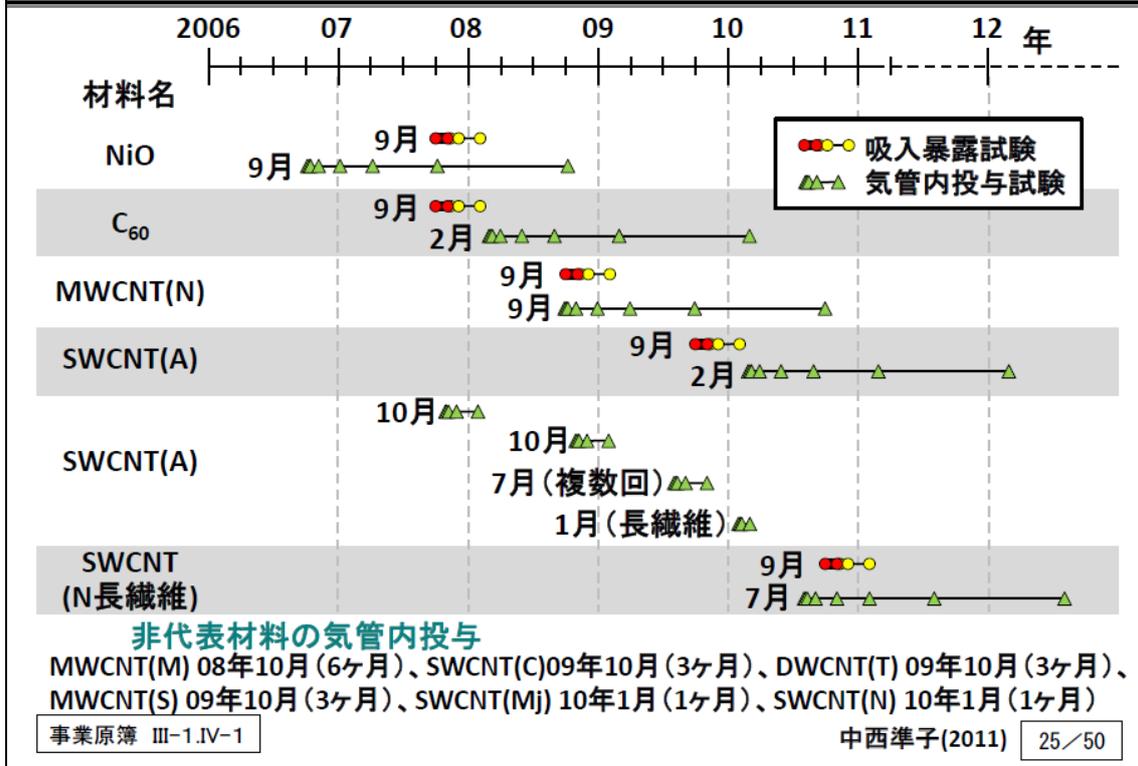
事業原簿 III-1.IV-1

中西準子(2011)

24/50

## 代表材料の試験実施状況(年表)

公開



## ③の小項目と細項目

公開

小項目の課題	研究開発内容
(1) NPsの有害性評価試験の開発	(ア) 吸入暴露試験法の開発と試験の実施: 吸入暴露試験と気管内投与試験を行い、影響を同定する
	(イ) 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価: TiO <sub>2</sub> エマルジョンの塗布による影響
	(ウ) 生体影響プロファイルの作成・影響評価手法開発: 培養細胞試験による
	(エ) ESRイメージングによる生体内酸化還元能への影響評価手法の開発
	(オ) 全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発
(2) 吸入暴露装置の開発	
(3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究	

事業原簿 III-1.IV-1

26/50

## 課題③の主たる成果(1)

公開

1. 分散状態のNPsのエアロゾル(ナノスケール)を安定的に暴露チャンバーに送る装置を開発した(世界ではじめて)
2. 吸入暴露影響に焦点を絞るという方針は、EPAなどをも驚かせたが、まさにそれが当たりだった。世界もその方向に進んだ
3. 5年間で有害性についての全体像を把握するために、試験法を簡略化した。気管内投与法を併用し、肺保持量を媒介変数に用いた
4. 多種の材料の生体反応の比較のため、二軸アプローチを提案。同じ群の中の多種材料の生体反応の強さを比較することができた
5. ①で開発した分析法を用いて、MWCNTの体内動態解析を行った(世界ではじめて)
6. 経皮暴露による影響を評価する手法を開発した(手順書)。ナノTiO<sub>2</sub>は生細胞に到達しない(化粧品利用との関係でも重要)

事業原簿 III-1.IV-1

27/50

## 課題③の主たる成果(2)

公開

7. 50種のナノ粒子の網羅的な培養細胞試験(*in vitro*試験)を実施し、生体反応のプロファイルを作成した
8. 新しい培養細胞試験法を提案。従来の方法は、アーティファクトの影響が大きく、正しくナノ粒子の影響を評価していない(重要な発見)
9. ラットを用いた有害性評価結果から、ヒトへの影響を外挿する方法についての考え方を提起した。
10. 二軸アプローチを使って、CNTの材料間比較を行った結果、さらに進んで、BALF好中球増加率を指標とする炎症活性とCNTの比表面積との間に強い相関があることを見つけた  
比表面積は、今後、ナノ材料による生体影響を考える際の最も重要な変数となるであろう

事業原簿 III-1.IV-1

28/50

事業原簿  
表Ⅲ－１－２に  
細項目毎の成果と達成度を記述

29/50

④工業ナノ粒子の  
リスク評価  
及び  
適正管理の考え方の構築

30/50

## 課題④に求められること

公開

1. これまでの総ての試験結果をまとめて、ラットのNOAELを求め、さらにヒトに対する暴露限界値(許容暴露濃度)を求める
2. 中皮腫や肺がんに対する懸念が強いので、それらに対する考察や対策が必要
3. 管理のあり方や社会的受容性を考えたリスク評価であること

事業原簿 III-1.IV-1

31/50

## ④の小項目

公開

小項目の課題	研究開発内容
(1)工業ナノ粒子のリスク評価	3物質群のリスク評価書の策定
(2)工業ナノ粒子の適正管理と技術社会受容性に関する研究	工業ナノ粒子の適正管理のありかたと社会受容性に関する考え方の提起

事業原簿 III-1.IV-1

32/50

## 課題④の主たる成果(1)

公開

1. 一つや二つでないハードルを越えて、作業環境における暴露限界値(OEL)を出した。しかも、3物質群について(画期的で他の追随許さず)
2. C<sub>60</sub>とCNTについては、プロジェクト内で有害性試験も実施し、それを基にOELをだした。しかも、そのOELは、ある材料についての値ではなく、その物質群に対するものであることを、二軸アプローチ解析で確かめた(他に例なし)
3. 仮説段階で主張されている中皮腫の問題に対する対策を提示した
4. 新規物質のリスク管理のあり方は順応的管理であるべきことを強調した。その一つの反映として、10年程度で見直すことを条件にした、15年程度の暴露を想定した時限のOELを提案した
5. 技術の社会受容性の観点をリスク評価に取り入れた。そして、社会的受容性に関するvisionを公表した

事業原簿 III-1.IV-1

33/50

## 課題④の主たる成果(2)

公開

6. 評価書を広く公開した: 3評価書のExecutive Summaryと「考え方」は、英文も公開。国際シンポジウムを開催して、欧米の第一線の研究者と意見交換。高く評価された。極めて大きな反響(この種の本格的な評価書は世界ではじめて)。2008年10月に中間報告版を発表したが、その時にあった批判的言辞は今回相当少なくなっている
7. 普及、広報活動も進めている。
  - ・11月14-18日に南アフリカ共和国ヨハネスブルグ市で開催のISO/TC229/WG3会合で、蒲生昌志がNEDOプロジェクトの成果全般について発表  
「Development of methodologies for risk assessment of manufactured nanomaterials in NEDO Project (FY2006-2010) Japan.」。
  - ・12月7-9日に開かれる、OECDの“9th Meeting of the Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN)”で、中西が約1時間の報告を予定。「Risk Assessment of Nanomaterials - Searching for Critical Factors in Human Health Risks -」

事業原簿 III-1.IV-1

34/50

事業原簿  
表Ⅲ-1-2に  
小項目毎の成果と達成度を記述

35/50

全体を通して

36/50

代表的な材料について、NOAELさらにはOELを算出 公開

(2011年2月末)

材料	NOAEL (ラット) mg/m <sup>3</sup>		OEL (ヒト) mg/m <sup>3</sup> (一次案)	OEL (ヒト) mg/m <sup>3</sup> (最終案)
	4週	13週		
MWCNT(N)	0.37	0.185	0.08	0.03
SWCNT(A)	0.13	0.065	0.03	
C <sub>60</sub>	気管内投与試験	—	0.39	0.39
TiO <sub>2</sub>	NEDOプロでは 試験せず	2.0*	0.6	0.6

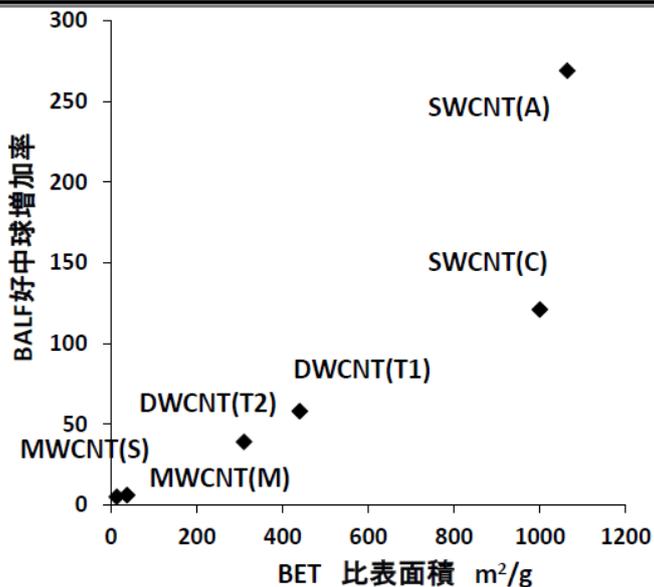
\* Bermudez et al. 2004

2008年10月には、中間報告としてTiO<sub>2</sub>、C<sub>60</sub>、MWCNTIについてOELを提案(その時点でOELがだされていたのは、NIOSHIによる提案(draft)のみであった。)

事業原簿 III-1.IV-1

中西準子(2011) 37/50

比表面積が炎症反応の重要な因子として抽出された 公開



$$\text{BALF好中球増加率} = \frac{\text{CNT投与群BALF好中球数} - \text{陰性対照群BALF好中球数}}{\text{陽性対照群BALF好中球数} - \text{陰性対照群BALF好中球数}} \times 100$$

\*1 mg/kgのCNT気管内投与後1ヶ月のBALF好中球数, \*\*5 mg/kgのMin-U-Sil 5投与後1ヶ月のBALF好中球数

事業原簿 III-1.IV-1

中西準子(2011) 38/50

## 中皮腫の問題にこう対処した

公開

CNTの発がん性に関する議論は、アスベストと似ているかの議論につける。吸入系暴露による、炎症反応の様相の面からは、アスベストとCNTには相当な違いが見られる\*

しかし、Takagi et al.(2008)とDonaldsonらの論文は大きな影響力があり、この内容について考慮が必要である。これに類する論文も含め、アスベストと似ていると主張する論文の内容は、以下の二点に集約できる

つまり、二つのことが提起されている:

1. 中皮に達すると、アスベストと同様、中皮腫を起こすポテンシャルが高い
2. 長い真っ直ぐな繊維(needle-like)が胸膜に残り、そこで腫瘍を生ずる

\* Ogami

事業原簿 III-1.IV-1

中西準子(2011)

39/50

## 気中CNTのサイズと形

公開

<小倉の報告>

- ◆ 気中に排出されたCNT粒子の電子顕微鏡観察では、多くはサブミクロンからミクロンサイズであった
- ◆ SWCNT、DWCNT、細いMWCNTは、一本単独の繊維での存在は見られず、複雑に絡み合った凝集体粒子として存在しており、綿状の塊に見えるものが多かった
- ◆ 一方、太いMWCNTやCNFでは、長さはそれほど長くはないが、一本または数本の束からなる真っ直ぐな粒子が見られた

事業原簿 III-1.IV-1

小倉勇(2011)

40/50

## 個別管理で対応

公開

- ◆ 長繊維のCNTの吸入暴露試験は難しい。したがって、それが、胸膜に中皮腫を起こすか起こさないかを実験的に証明することはできないであろう
- ◆ また、吸入されたCNTが胸膜に一定量保持されないことを実験的に証明することも難しいであろう
- ◆ こういう場合については、個別管理で対応するしかない。その意味で、一度、自己の作業現場での気中粒子のサイズや形態を調べることを勧めたい。そして、長くて真っ直ぐな繊維が気中に見られる場合には、通常より大きな安全率をとって対応するのも一つの対処方法である

事業原簿 III-1.IV-1

中西準子(2011)

41/50

## 全体を通して

公開

- ◆ 全体像が見えてきた
- ◆  $\text{TiO}_2$ ,  $\text{C}_{60}$ , CNTについてラットNOAELと、さらにヒトOELの値を提案することができた
- ◆ MWCNTについては、国際的にほぼ同じ値が得られている
- ◆ 最も問題になっているCNTの炎症反応(線維化、腫瘍に至る)の大きさは、CNTのBET比表面積に強く依存している。BET比表面積は、一次粒子の構造により決まる。二次粒子の大きさは、炎症反応には、それほど大きな影響を与えていないようだ
- ◆ 他方、長くて真っ直ぐなCNTは、深刻な生体影響を引き起こすという仮説が提案されている。気中粒子の多くは凝集しているこの範疇に入らないが、念のため、気中CNTの形やサイズを調べて対処することが賢明である

事業原簿 III-1.IV-1

中西準子(2011)

42/50

## 4. 実用化の見通し

43 / 50

本研究で、実用化の対象になる成果物は何か？

公開

課題	①キャラクターゼーション	②暴露評価	③有害性評価	④リスク評価
A. 評価手法	<ul style="list-style-type: none"> <li>・試験試料調製技術 (<i>in vivo</i>, <i>in vitro</i>)</li> <li>・計測・校正技術</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・現場計測と評価方法</li> <li>・模擬排出試験法</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・有害性評価手法</li> <li>・気管内投与試験の有用性</li> <li>・培養細胞試験の方法</li> <li>・吸入暴露装置</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・リスク評価手法</li> </ul>
B. 評価結果		<ul style="list-style-type: none"> <li>・現状でのリスクレベル</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・現状でのリスクレベル</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・OEL</li> <li>・現状でのリスク</li> <li>・評価書</li> </ul>
C. 評価に使われた概念		<ul style="list-style-type: none"> <li>・粒径別リスク評価・管理</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・外挿の考え方</li> <li>・二軸アプローチ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・順応的管理</li> </ul>
D. 評価結果から生まれた概念		<ul style="list-style-type: none"> <li>・気中でのCNTの形態</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・比表面積というパラメータ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・時限の暴露限界値</li> </ul>

事業原簿 III-1.IV-1

44 / 50

## 実用化の目的と重点情報

公開

- i) 普及(学会、事業者、外国の機関・人)
- ii) 標準化(ISOやOECDでの活動)
- iii) 行政の施策に生かす
- iv) 次の研究への道を開く

目的	A. 評価手法	B. 評価結果	C. 評価に使われた概念	D. 評価の結果抽出された概念
普及:社会全般		○		
普及:事業者		○		
普及:学会	○			
標準化 ISO	○			
標準化 OECD	○		○	
行政施策				○
研究の発展				○

事業原簿 III-1.IV-1

45/50

## ISO 関係

公開

すでに以下に示すように、様々な活動に参加している。今後とも、計測法や試料調製法の成果については、ISOを通して標準化に向けた活動をしたい

◆液相、気相中工業ナノ粒子粒径等を計測・校正する手法:(ISO提案中・ISO改訂に対応し提案予定、VAMAS TWA34およびAPMPの測定手順提案中、ISO提案予定)

◆ *in vitro* 試験用の新しい試料調製法:ISO提案予定

◆フィルタの捕集効率評価手法(ISO・JIS提案予定)

◆CNTの飛散性(Dustiness)結果:ISO/DIS12025に手法や手順を反映

2011年11月14日(ヨハネスブルグ)で開催のISO/TC229/WG3会合で、「Development of methodologies for risk assessment of manufactured nanomaterials in NEDO Project (FY2006-2010) Japan.」(蒲生昌志)

ナノテクノロジー標準化国内審議委員会事務局を産総研が務めているので、そこに情報提供をする。

事業原簿 III-1.IV-1

46/50

## OECD での活動

公開

2005年6月：第38回OECD化学品合同会合の特別セッションで意見表明（パリ）

2005年12月：OECD主催のシンポジウム（Washington DC）でRoadmap発表

2006年10月：第1回工業ナノ材料作業部会（WPMN）で日本の立場高評価

2007年11月28～30日：第3回WPMNの会合で、スポンサーシッププログラムに参加（パリ）

2008年4月：OECDとの共催で国際シンポジウムを開催（東京）

2011年12月7-9日：第9回OECD/WPMN（パリ）NEDOプロジェクトについての報告“Risk Assessment of Nanomaterials - Searching for Critical Factors in Human Health Risks -”

組織的は、今後とも、産総研安全科学研究部門が窓口になって、経産省化学物質管理課を助けつつ進めることになろう

事業原簿 III-1.IV-1

47/50

## 行政の施策への影響

公開

経産省と厚生労働省に大きな動き（いずれも、NEDOプロジェクトの報告を受けての対応である）

### ◆ 評価書中間報告版後

2008年11月 経産省「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」

2009年3月 上記研究会報告

### ◆ 評価書完成版後

2011年10月 厚労省「平成23年度化学物質のリスク評価検討会」を、「職場における健康障害防止のためのナノマテリアルのリスク評価について」という議題で始めた。

2011年12月 経産省「ナノ物質の管理に関する検討会」を発足させる

行政側の対応は、意外と早い

事業原簿 III-1.IV-1

48/50

## 次なる研究への飛躍

公開

— 実用化に向けた二つの研究が動き出した —

### 二つの後継研究プロジェクト

◆ 「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  
(研究開発項目③ナノ材料簡易自主安全管理技術の構築)」  
(2010-2014) (NEDO)  
事業者による簡易・迅速・安価な自主管理手法の研究開発

◆ 「ナノ材料の安全・安心確保のための国際先導的安全性評価技術の開発」(2011-2015) (経産省委託事業)  
合理的かつ効率的な有害性評価の枠組を作る

◆ CNT評価連絡会(厚労省研究「ナノマテリアルの有害性等調査事業」)についての  
経産省、厚生労働省、バイオアッセイ研究センター及び産総研関係者の連絡会)

事業原簿 III-1.IV-1

49/50

## 最後に: 研究の姿勢について

公開

1. 評価書は外部専門家からレビューを受け、それを評価書に掲載した。「考え方」に一部掲載
2. 組織病理学診断については、試験機関で診断した後、病理ピアレビューセンター長高橋道人博士の診断を仰ぎ、再検査した
3. 試験試料は、原則有料で購入した。一部、無料提供もあった。試験試料の製造事業者との間で、試験結果の公表等について協定を結んだ。結果を発表する際には、予め連絡するが、その内容について同意を必要としないとした
4. この研究は、NEDOからの研究資金で実施されたが、同時に相当な研究費が産総研交付金から充当された

ご清聴ありがとうございます

事業原簿 III-1.IV-1

中西準子(2011) 50/50

公開

## 研究開発項目① 「工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発」

### 実施体制

(独)産業技術総合研究所 環境管理技術研究部門  
ナノシステム研究部門  
計測標準研究部門  
先端製造プロセス研究部門  
計測フロンティア研究部門

国立大学法人北海道大学 大学院  
国立大学法人金沢大学 大学院  
国立大学法人広島大学 大学院

事業原簿 III-2.1-1~2.10-12

1/14

## 研究開発項目①の事業原簿対応と目標達成状況

公開

研究開発項目①	目標	達成度
工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	<p>下記の技術ならびに手法を開発し、暴露解析用データ取得試験・有害性評価試験等のための手順書を取りまとめて公開する。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・気相及び液相中における工業ナノ粒子の粒径、個数濃度その他の特性を精度良く再現性をもって計測する技術</li> <li>・気相中工業ナノ粒子の材質や形質等を計測・特定する手法</li> <li>・生体試料中における工業ナノ粒子の形状、サイズ等を電子顕微鏡の画像解析等から統計的に解析する技術</li> </ul> <p>なお、測定精度は、10nm~100nmの工業ナノ粒子について、気相中では粒径10%、個数濃度20%を、液相中では粒径25%、個数濃度50%を目標とし、その他の特性については実用的かつ国際的水準に見合うこととする。</p>	○

事業原簿 III-2.1-1~2.10-12

2/14

# 本報告会での分類

公開

研究開発項目		実施機関	
①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	(1)工業ナノ粒子の調製技術の開発	ア) 気中分散系調製技術開発	広島大学 大学院 工学研究院
		イ) 液中分散系調製技術開発	産総研-環境管理技術研究部門 産総研-ナノシステム研究部門 北海道大学 大学院 地球環境科学院
		ウ) 工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率の評価手法の開発と評価	金沢大学 大学院自然科学研究科
	(2)媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	ア) 気中粒子計測技術開発	産総研-計測標準研究部門 産総研-先進製造プロセス研究部門 金沢大学 大学院自然科学研究科
		イ) 液中粒子計測技術開発	産総研-計測標準研究部門
		ウ) 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発	産総研-計測フロンティア研究部門
		エ) 微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子の体内分布の測定	産総研-環境管理技術研究部門

**液中ナノ粒子の分散調製とキャラクタリゼーション**

Micrographs showing nanoscale particles and a beaker with a dark dispersion. Below are images of laboratory equipment used for dispersion and characterization.

**気中ナノ粒子の分散調製とキャラクタリゼーション**

A detailed schematic diagram of an air-based nanoparticle dispersion and characterization system. It shows the flow from a precursor through a reactor, through various filters and chambers, and finally to a detection or collection stage.

**生体中ナノ粒子のキャラクタリゼーション**

Micrographs showing nanoparticles within a biological system, likely a cell or tissue section, illustrating the characterization of nanoparticles in a living environment.

事業原簿 III-2.1-1~2.10-12

3/14

公開

## 研究開発項目① 「工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発」

タイトル「液中ナノ粒子の分散調製とキャラクタリゼーション」

### 実施体制

(独)産業技術総合研究所 環境管理技術研究部門  
ナノシステム研究部門  
計測標準研究部門

国立大学法人北海道大学 大学院

事業原簿 III-2.2-1~III-2.3-10、III-2.8-1~11

4/14

## 紹介する項目の目標達成状況

公開

研究開発項目	目標	達成度
(1-1a) 液中分散系調製技術開発(分散手法の検討)	工業ナノ粒子の暴露解析や有害性評価試験に必要なナノ粒子の粒径を揃える分級技術、液相中へ分散技術を開発し、有害性評価試験等のための試料調製手順書を取りまとめて公開する。	○
(1-1b) 液中分散系調製技術開発(分散剤の検討)	寸法または形状を一定の範囲に調整した安定な液中分散系を機械的に調製する方法を確立する。最適な分散剤とその添加法を確立することを目的として研究を行う。	○
(2-1) 液中粒子計測技術	実用的な計測技術を用いて液相中における工業ナノ粒子の粒径、個数濃度その他の特性を精度良く再現性をもって計測する技術を開発し、手順書を取りまとめて公開する。測定精度は、10 nm～100 nm の工業ナノ粒子について、液相中では粒径25%、個数濃度50%を目標とし、その他の特性については実用的かつ国際的水準に見合うこととする。	○

事業原簿 Ⅲ-2.2-1～Ⅲ-2.3-10、Ⅲ-2.8-1～11

5/14

## 開発のねらい(液中ナノ粒子の分散調製)

公開

- 工業用ナノ粒子の有害性試験における再現性や信頼性を確保するためには、サイズと形状が十分に制御されていることが必須である。
- ナノ粒子は容易に凝集体を形成することから、系に応じた適切な手法による分散法・分散剤の選択と分散相の安定化を図ることが必要である。
- このような課題を解決し、分散調製手順書を一般公開することで、分散の不得手な研究者が実施しても、安定な分散液を作製可能な手法を提供する。

事業原簿 Ⅲ-2.2-1～Ⅲ-2.3-10

6/14

## 開発のねらい(液中のナノ粒子キャラクタリゼーション)

公開

- 工業ナノ粒子の有害性試験における再現性や信頼性を確保するためには、液中分散液におけるナノ粒子の物理化学特性が精確に評価されていることが必要である。
- しかし、液中分散粒子の粒子径計測の信頼性は未確立であり、計測法や解析法により異なる平均粒径値が出て混乱する。
- このような課題を解決するために、計測手順書を一般公開することで、計測になじみがない研究者が使用しても、一定の信頼基準で計測可能な測定手順を提供する。

事業原簿 Ⅲ-2.8-1~11

7/14

## 開発の流れと戦略

公開

### 戦略1(第一段階): 安定な分散液の調製と評価手法の開発

#### ○分散調製技術の開発

酸化金属・フラーレン  
: ビーズミル等で粉砕

分散調製手順書

CNT  
: 超音波・水飴法等で切断

#### ○計測技術の開発

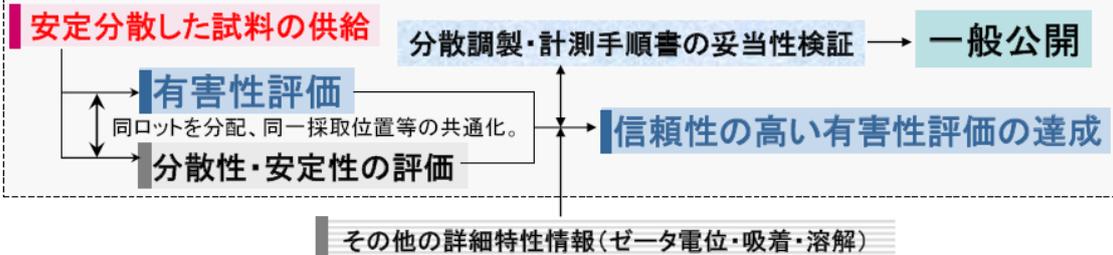
動的光散乱等  
: 各汎用装置の測定手法開発と精度評価

計測手順書

流動場分離法等  
: ナノ材料に吸着する分散剤量の評価

毒性評価に関与する詳細特性情報

### 戦略2(第二段階): 計測と有害性評価の同期実験によるナノ毒性評価



事業原簿 Ⅲ-2.2-1~12、Ⅲ-2.8-1~11

8/14

# 液中ナノ粒子の分散調製技術の開発 1

公開

## In vivo用ナノ粒子懸濁液の調製方法と主な特性

	NiO-B	TiO <sub>2</sub>	C <sub>60</sub>	MWNTs N, M, S	SWNTs N
比表面積 m <sup>2</sup> /g	104.6	316, 66	0.92	77.0, 23.0, 12.7	430.7
分散前の粒径 ・状態	凝集状態	凝集状態	結晶体	ミリサイズの凝集体	ミリサイズの凝集体
液中分散方法	超音波	ビーズミル	ビーズミル	固化粉碎法 超音波	粉碎法 超音波
分散媒	水	水	水	水, PBS	水
分散剤	なし	DSP	Tween 80	Triton X100 Tween 80	Triton X100
粒子径調整	遠心分離, ろ過	遠心分離	遠心分離	遠心分離, ろ過	遠心分離
懸濁粒子濃度			0.5 mg/mL	1 mg/mL	1 mg/mL
分散液中 粒子径及び CNT長さ/mm	体積平均径 20-30 nm	体積基準50%径 18-22 nm 25-30 nm	体積基準50%径 20-32 nm	幾何平均(個数) N: 1.38(固化粉碎) N: 4.4(超音波) M: 3.5, S: 4.1	幾何平均(個数) 0.6
気管内注入試験	○	○	○	○	○
吸入暴露試験	○	なし	○	○(Nのみ)	○

事業原簿 Ⅲ-2.2-1~12

9/14

# 液中ナノ粒子の分散調製技術の開発 2

公開

**調製された  
ナノ粒子液相分散系**

C60      MWNT

視野3  
分散C<sub>60</sub>のTEM

電子線回折像

分散C<sub>60</sub>の安定性

C<sub>60</sub>の酸化抑制

**分散系の評価**

粒子径: DLS  
長さ: TEM, SEM  
分散状態: TEM, SEM  
安定性評価: DLS  
粒子濃度: UV, HPLC  
構造: XRD, ラマン  
不純物: XRF, TGA

切断MWNT(A)

切断SWCNT(D)

切断MWNTの  
ラマンスペクトル  
G/D比=11  
(原料: 11)

切断SWCNTの  
ラマンスペクトル  
G/D比=25  
(原料: 142)

事業原簿 Ⅲ-2.2-1~12

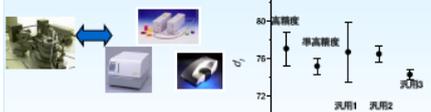
10/14

# 液中ナノ粒子計測技術の開発1 (液中粒子計測プロトコル)

公開

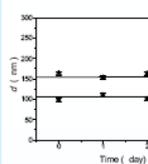
## DLSによる液中粒径計測プロトコルの開発

### (1) 高精度装置とのトレーサビリティの検証

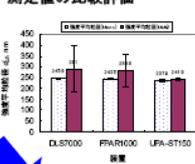


### (2) 有害性評価に適した測定プロトコルの確立

#### ① 分散安定性評価



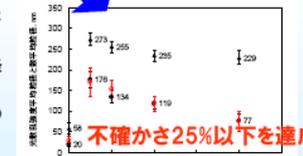
#### ② 異なるDLS装置による測定値の比較評価



#### ③ 異なる解析法による測定値の比較評価

#### ④ 有害性評価と粒径計測の同期の必要性

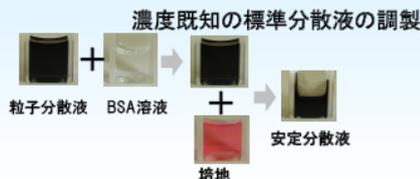
#### ⑤ 光強度平均粒径の有害性評価に対する有効性評価



計測手順書 (一般公開)

## ナノ炭素粒子の濃度計測プロトコルの開発

### (1) 培地中に安定分散させる技術の開発:



### (2) 標準分散液による濃度検量線作成法の開発



#### 検証①

全有機炭素計測・秤量法とのクロスチェックによる吸光度法の妥当性検証

#### 検証②

不確かさ要素抽出による当測定法による評価値の不確かさ評価

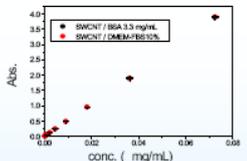


図. SWCNTにおける濃度検量線の例

例として、SWCNT分散液での測定値の合成拡張不確かさは3.4%で目標値の50%以下を達成。

事業原簿 Ⅲ-2.8-1~11

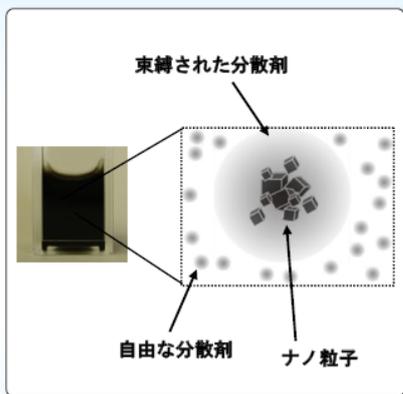
11/14

# 液中ナノ粒子計測技術の開発2

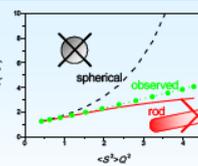
公開

## その他の液中ナノ粒子特性情報の計測技術の開発

### 分散液のイメージ

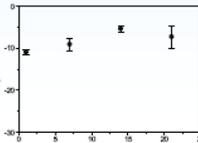


(a) 静的光散乱 SLS  
液中ナノ粒子凝集体の形状評価



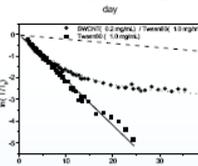
形状と有害性の相関を議論できるようになる。

(b) ゼータ電位  
ゼータ電位が小さく、静電斥力以外の力が働く。



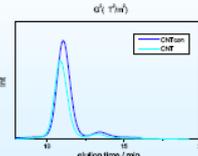
物理化学的な解釈  
分散性の改善  
細胞との相互作用

(c) パルス磁場勾配NMR  
CNTに束縛されたTween80の割合が全体の12%



分散液中の低分子界面活性剤の影響を定量的に評価できるようになる。

(d) 流動場分離法  
CNTに束縛されていないタンパク質の割合を定量



分散液中の高分子分散剤の影響を定量的に評価できる。

事業原簿 Ⅲ-2.8-1~11

12/14

## 成果の意義

公開

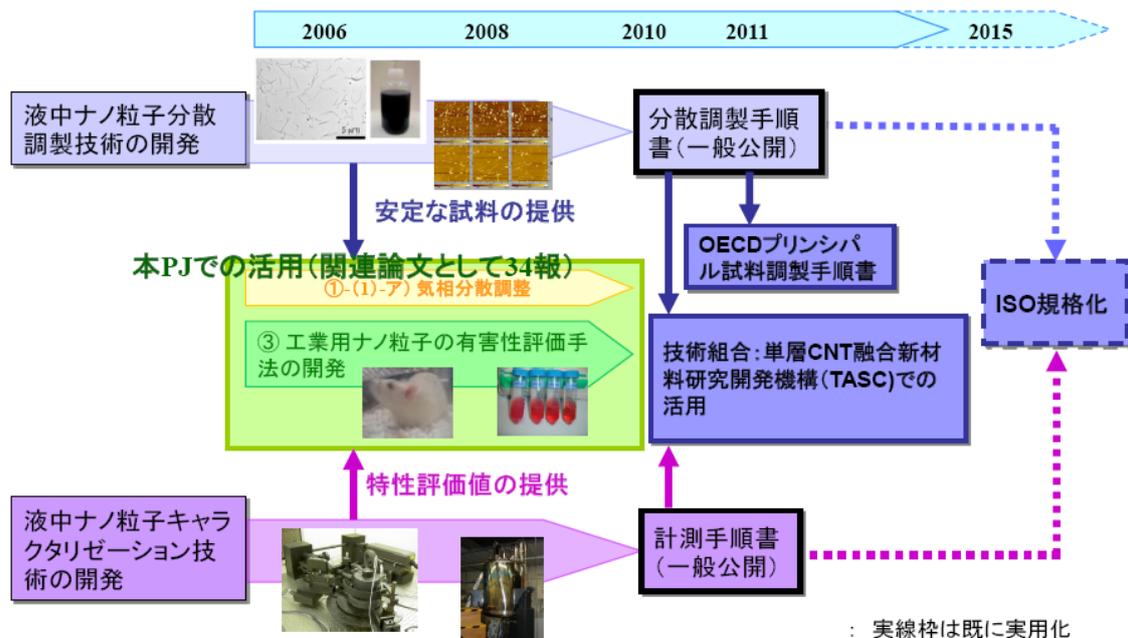
成 果	意 義
工業用ナノ材料の分散調製・計測手順書の公開	標準的な安全性試験手法に付随する詳細な分散調製・計測手順書の公開は世界初
OECD/工業ナノ材料作業部会へのSWCNTプリンシパル試料の分散手順の情報提供	日本からの情報発信・技術の普及に貢献

事業原簿 III-1-6

13/14

## 成果の普及と実用化の見通し

公開



事業原簿 III-2.1-1~2.10-12

14/14

## 研究開発項目①

# 「工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発」

### タイトル「気中ナノ粒子の分散調製とキャラクタリゼーション」

**実施体制**  
 (独)産業技術総合研究所 計測標準研究部門  
 同 先進製造プロセス研究部門  
 国立大学法人広島大学 大学院  
 国立大学法人金沢大学 大学院

事業原簿 III-2.1、III-2.4、III-2.5～2.7

1/17

## 紹介する項目

研究開発項目		実施機関
①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	ア) 気中分散系調製技術開発	広島大学 大学院 工学研究院
	イ) 液中分散系調製技術開発	産総研-環境管理技術研究部門 産総研-ナノシステム研究部門 北海道大学 大学院 地球環境科学院
	ウ) 工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率の評価手法の開発と評価	金沢大学 大学院自然科学研究科
	エ) 媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	産総研-計測標準研究部門 産総研-先進製造プロセス研究部門 金沢大学 大学院自然科学研究科
②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発	イ) 液中粒子計測技術開発	産総研-計測標準研究部門
	ウ) 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発	産総研-計測フロンティア研究部門
	エ) 微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子の体内分布の測定	産総研-環境管理技術研究部門
③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	(1) 排出シナリオの構築	産総研-安全科学研究部門
	(2) 環境中挙動モデルの構築	産総研-環境管理技術研究部門
	(3) 暴露評価技術の開発	産総研-安全科学研究部門
④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築	ア) 吸入暴露試験法の開発と試験の実施	産業医科大学 産業生態科学研究所
	イ) 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価	鳥取大学医学部
	ウ) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発	産総研-健康工学研究部門
	エ) ESRイメージング技術による生体内酸化還元能への影響評価手法の開発	産総研-計測フロンティア研究部門
	オ) ナノ粒子の全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発	信州大学医学部
(2) 吸入暴露試験装置の開発	広島大学 大学院工学研究院	
(3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究	産総研-安全科学研究部門	
④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築	(1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価	産総研-安全科学研究部門
	(2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究	産総研-安全科学研究部門

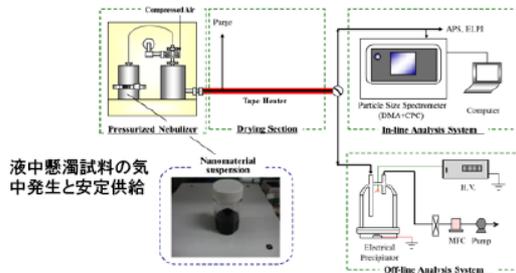
事業原簿 III-2.1、III-2.4、III-2.5～2.7

2/17

# 気中ナノ粒子に関わる課題

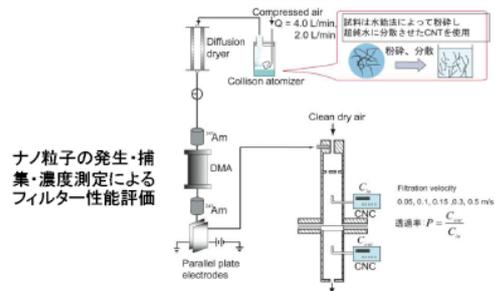
公開

## 1. 吸入暴露試験用試料の発生技術確立(①1-ア)



液中懸濁試料の気中発生と安定供給

## 2. フィルター捕集効率の評価技術開発と評価(①1-ウ)

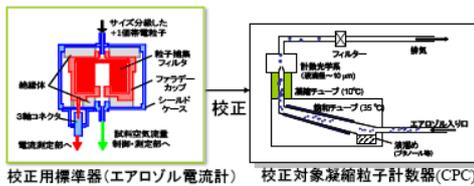


ナノ粒子の発生・捕集・濃度測定によるフィルター性能評価

## 3. 気中粒子の計測技術開発(①2-ア)

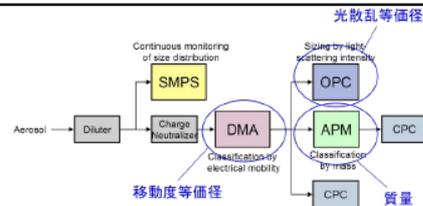
### a. 気中粒子計測の試験・校正技術確立

### b. オンライン特性評価技術開発



校正用標準器(エアゾル電流計)

校正対象凝縮粒子計数器(CPC)



多元特性同時測定による粒子識別検出

事業原簿 III-2.1、III-2.4、III-2.5~2.7

3/17

# 紹介する項目の目標達成状況

公開

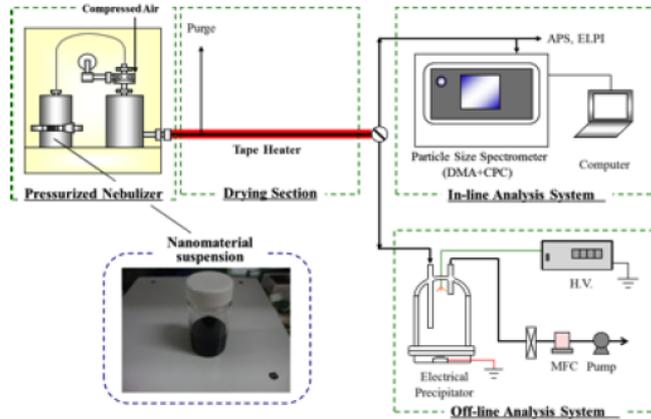
研究開発項目	目標	達成度
1 (1-ア) 気中分散系調製技術開発	工業ナノ粒子の気相中への分散技術を開発し、暴露解析用データ取得試験、有害性評価試験等のための試料調製手順書を取りまとめて公開する。	○
2 (1-ウ) 工業ナノ粒子フィルタ捕集効率の評価手法の開発と評価	気相中工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率を評価する手法等を開発する。	○
3 (2-ア) 気中粒子計測技術開発 a: 気中粒子計測の試験・校正技術開発	実用的な計測技術を用いて気相工業ナノ粒子の粒径、個数濃度、その他の特性を精度良く再現性をもって計測する技術を開発し、手順書を取りまとめて公開する。測定精度は、10 - 100 nmの工業ナノ粒子について、粒径10%、個数濃度20%を目標とし、その他の特性については実用的かつ国際的水準に見合うこととする	○
b: 気中オンライン特性評価技術開発	気相中工業ナノ粒子の材質や形質等を計測・特定する手法を開発する。	○

事業原簿 III-2.1、III-2.4、III-2.5~2.7

4/17

# 1. 吸入暴露試験用試料の発生技術確立(①1-ア)

公開



ナノ材料の気中分散と発生エアロゾルの評価のための系

- ナノ材料分散液の噴霧乾燥による材料のエアロゾル化
- エアロゾル計測器を用いた、濃度、サイズのインライン計測
- 捕集粒子の顕微鏡観察による形態評価
- NiO、C<sub>60</sub>、MWCNT、SWCNT(2種)

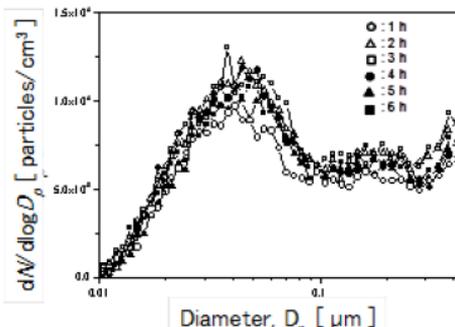
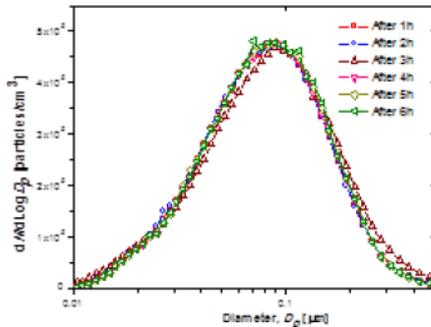
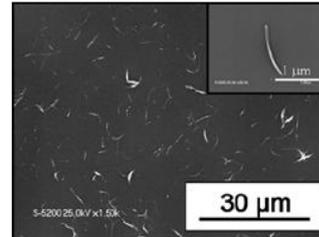
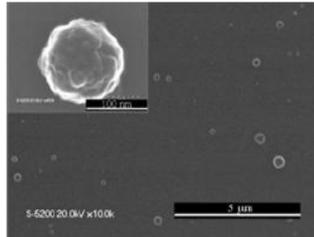
事業原簿 III-2.1

5/17

## 発生エアロゾル粒子の形態とサイズ

公開

発生エアロゾル粒子のSEM写真  
(左: C<sub>60</sub>粒子、右: MWCNT粒子)



発生エアロゾル粒子の電気移動度径分布(左: C<sub>60</sub>粒子、右: MWCNT粒子)

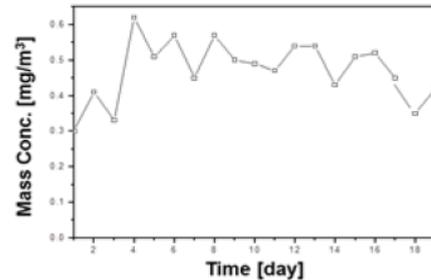
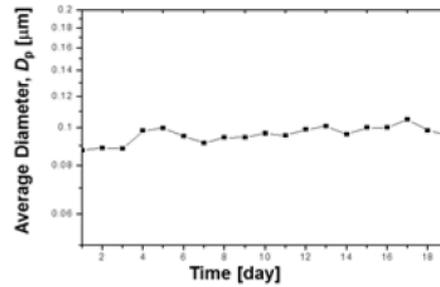
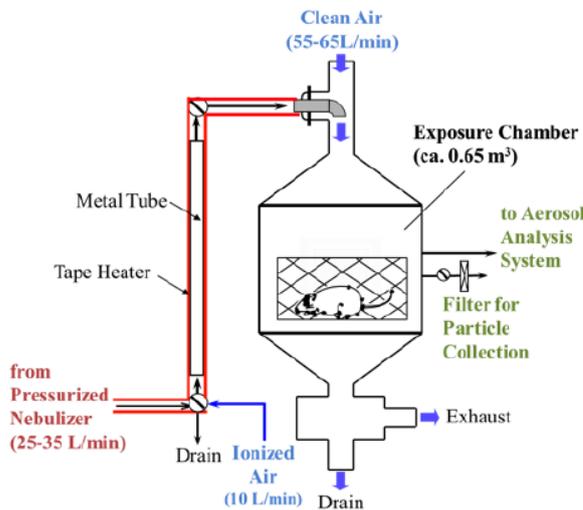
分散液と噴霧乾燥の条件を最適化した結果、高い分散性と時間的な安定性が達成できた

事業原簿 III-2.1

6/17

## 試験動物用容器への供給

公開



試験動物用容器へのエアロゾル粒子の供給系

容器内のエアロゾル粒子の粒径(上)と質量濃度(下)の経日変化(C<sub>60</sub>粒子)

試験期間(4週間)にわたり、サイズ、濃度ともに安定に供給できた

事業原簿III-2.1

7/17

## 1. 吸入暴露試験用試料の発生技術確立(①1-ア) — 成果と意義

公開

成果	意義
サイズ、濃度ともに安定な状態で、粒径分布・凝集状態等について良く特性評価された5種類の工業ナノ材料の吸入暴露試験用エアロゾルを4週間にわたって供給できた	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 4週間の長期間にわたるエアロゾル試料の安定発生は世界初</li> <li>■ 良く特性評価されたナノ粒子を試料とする吸入暴露試験を可能とした</li> </ul>
気相分散試料の調整手順を手順書として作成し公開した	今後の同種の暴露試験の模範として利用されることが期待される

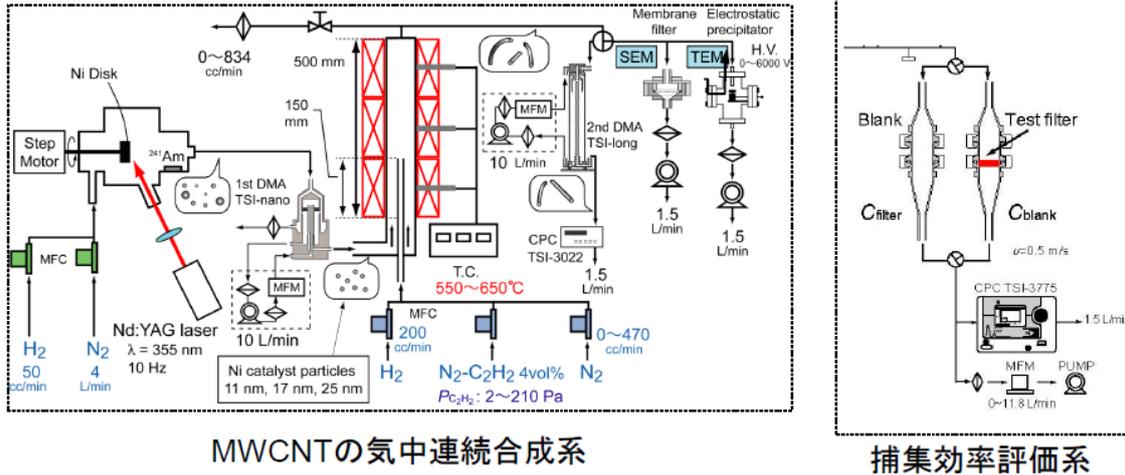
事業原簿 III-2.1

8/17

## 2. フィルタ捕集効率の評価技術開発(①1-ウ)

公開

### 開発したフィルタ捕集効率評価システムの例



事業原簿 III-2.4

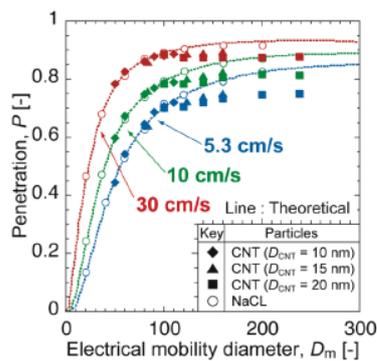
9/17

## フィルタ捕集効率評価結果

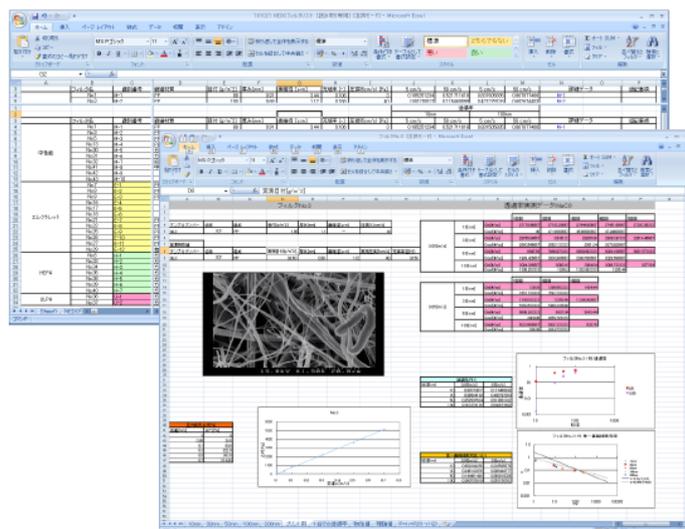
公開

### ナノ粒子のフィルタメディアデータベース

#### Wire screen filterのカーボンナノチューブ(気中合成)捕集効率



■ MWCNTは球形の食塩粒子よりも透過率が低い



- 中性能フィルタ 10種
- エレクトレットフィルタ 12種
- 高性能フィルタ 9種

事業原簿 III-2.4

10/17

## 2. フィルタ捕集効率の評価技術開発(①1-ウ) — 成果と意義

公開

成 果	意 義
CNT粒子を含む試験用ナノ粒子の発生、測定法を統合した工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率評価システムを開発	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ ナノ粒子に対するフィルタ性能が確認された</li> <li>■ ナノ粒子に対する捕集効率評価法の標準化</li> <li>■ 気中合成した繊維状CNTの捕集効率評価は世界初</li> </ul>
市販されている種々のエアフィルタ性能試験の実施、データベース化	フィルタの合理的な開発・利用の促進

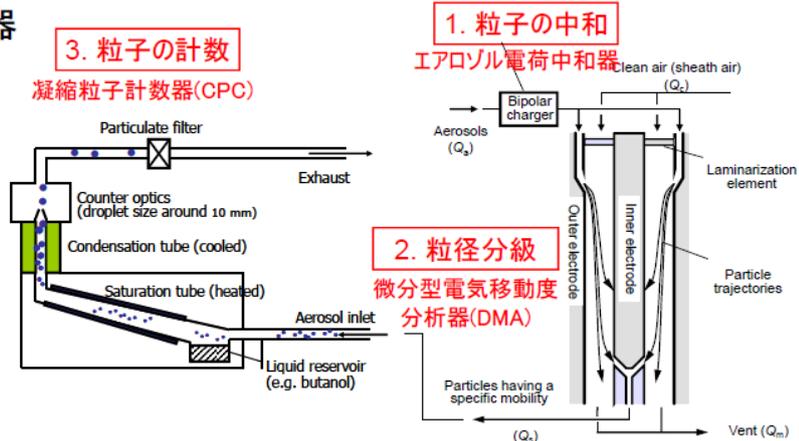
事業原簿 III-2.4

11/17

## 3. 気中粒子の計測技術開発(①2-ア) a. 気中粒子計測の試験・校正技術開発

公開

代表的ナノ粒子計測器  
= 走査型移動度  
粒径分析器



### 作成した手順書

1. 電気移動度分析器の校正、および電気移動度分析法による粒径相対測定
2. 凝縮式粒子計数器(CPC)の校正手順
3. エアロゾル電荷中和器の性能試験方法
4. エアロゾル粒子の質量および有効密度測定装置の試験・校正手順

事業原簿 III-2.5

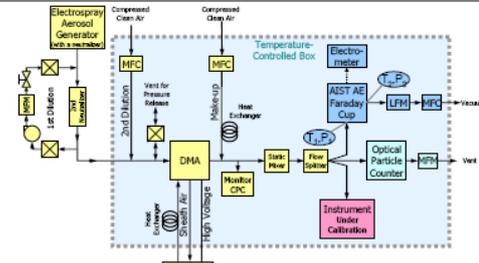
12/17

# 気中ナノ粒子粒径分布測定の不確かさ解析

公開

## 粒子数濃度測定の不確かさ(at 10<sup>3</sup> 個/cm<sup>3</sup>)

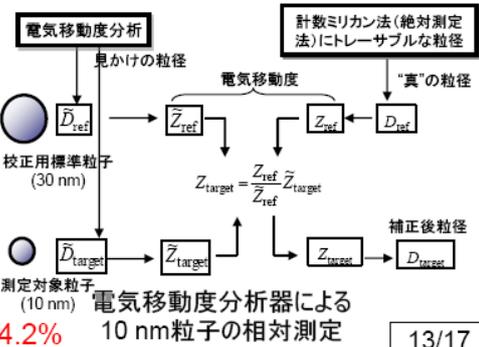
不確かさ成分 $x_i$	相対標準 不確かさ $u(x_i)/x_i$	感度 係数 $p_i$	$u(C)/C$ へ の寄与 $ p_i \cdot u(x_i)/x_i $	備考
電流	0.00224	1	0.00224	校正証明書
平均帯電価数	0.00058	-1	0.00058	実測値から算出
電気素量	2.50E-08	-1	0.00000	CODATA 推奨値
流量	0.00169	-1	0.00169	校正証明書
ファラデーカップ係数	0.00036	-1	0.00036	文献データ
分流での偏り	0	-1	0	統計的に無視できる
繰り返し測定のおぼつき	0.00158	1	0.0158	10 回繰り返し測定における平均の実験標準偏差
相対合成標準不確かさ	$u(C)/C$		0.0160	
相対拡張不確かさ (k=2)	$U/C = 2 u(C)/C$		0.0320	



エアロゾル電流計による凝縮粒子計数器(CPC)の校正系

## 粒径測定の不確かさ (at 10 nm)

不確かさ成分	記号 $x_i$	相対標準 不確かさ $u(x_i)/x_i$	感度係数 $p_i$	$u(D_p)/D_p$ へ の寄与 $ p_i \cdot u(x_i)/x_i $
基準粒子(29 nm)粒径認証値	$D_{ps}$	0.0172	0.960	0.0165
電圧 (at $D_{ps}$ )	$V_s$	0.0010	0.532	0.000532
電圧 (at $D_p$ )	$V$	0.0010	0.532	0.000532
すべり補正パラメータ(at $D_{ps}$ )	$A_s$	0.020	0.449	0.00898
すべり補正パラメータ(at $D_p$ )	$A$	0.020	0.488	0.00977
相対合成標準不確かさ	$u(D_p)/D_p = [\sum \{p_i^2 u(x_i)^2\}]^{1/2}$			0.0212
相対拡張不確かさ (k=2)	$U/D_p = 2 u(D_p)/D_p$			0.0424



電気移動度分析器による10 nm粒子の相対測定

事業原簿 III-2.5

13/17

# 3. 気中粒子の計測技術開発 (①2-ア)

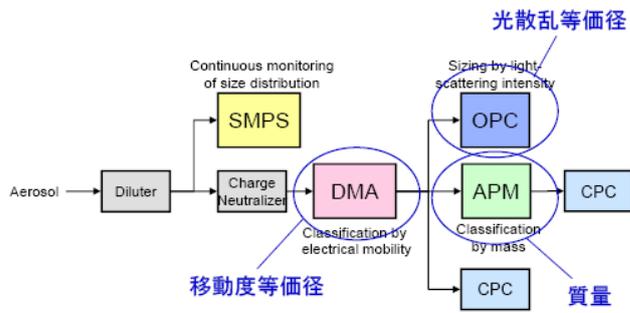
公開

## b. 気中オンライン特性評価技術開発

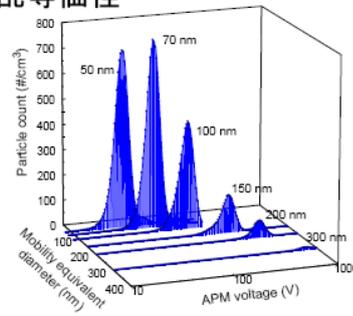
具体的目標: 特定の粒子を、他の背景粒子から識別して検出する技術の開発

方法: 粒子の多元特性の同時測定

- 微分型電気移動度分析器(DMA) ⇒ 移動度等価径
- エアロゾル粒子質量分析器(APM) ⇒ 質量
- 光散乱式粒子計数器(OPC) ⇒ 光散乱等価径



多元特性の同時測定系



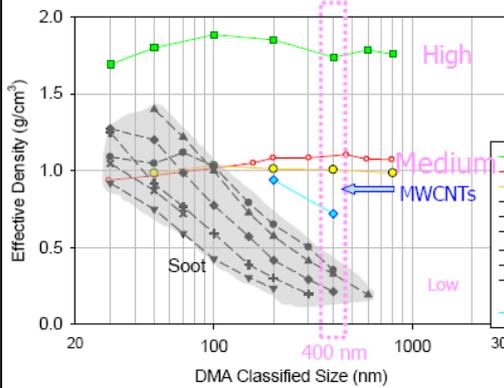
粒径-質量同時スペクトルの例(NiO粒子)

事業原簿 III-2.6

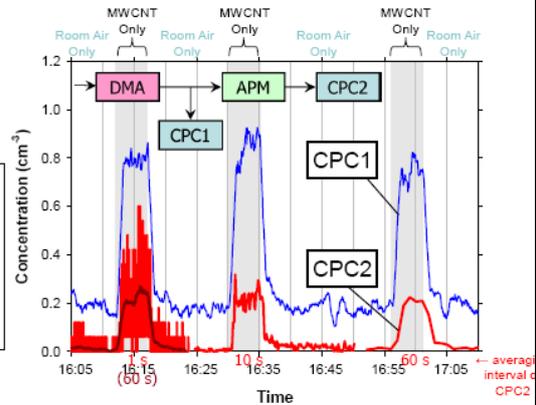
14/17

## MWCNTに対する識別検出の実証実験

公開



代表的粒子の密度の粒径依存性



MWCNTと室内背景粒子の識別計数実験

特定の粒径-質量の組合せに“分級窓”を設定することにより、特定の粒子にのみ感度の高い粒子検出が可能であることが実証できた

事業原簿 III-2.6

15/17

## 3. 気中粒子の計測技術開発(①2-ア) — 成果と意義

公開

成果	意義
気中ナノ粒子測定的主要装置(DMA, CPC, APM, 電荷中和器)に対する試験・校正技術手順書を4件作成	信頼性の高い気中ナノ粒子測定の実現
特定の粒子に対して高い感度を有するオンライン粒子検出技術を開発	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 気中粒子のオンライン識別検出技術の開発は世界初</li> <li>■ 工業ナノ粒子生産現場における粒子漏洩モニタリングなどへの適用による、ナノ粒子管理の高度化</li> </ul>

事業原簿 III-2.5、III-2.6

16/17

## 標準化／普及への取り組み

公開

ナノ粒子のフィルタ捕集効率	JIS B 9908-2011に記載
ナノ粒子のフィルタ捕集効率評価方法	ISO/TC142に提案予定
凝縮式粒子計数器(CPC)の校正手順	ISO 27891作成作業の中で提案中 (ISO/TC24)
電気移動度分析器の校正手順 エアロゾル電荷中和器の性能試験方法	ISO 15900の次期改訂時に提案予定 (ISO/TC24)
電気移動度分析器による粒径相対測定 手順	VAMAS <sup>*)</sup> 及びAPMP <sup>**)</sup> でのナノ粒子測定 国際比較へプロトコル導入を働きかけ

<sup>\*)</sup> Versailles Project on Advanced Materials and Standards

<sup>\*\*)</sup> Asia Pacific Metrology Programme

事業原簿 III-1-6~7

17/17

# 研究開発項目① 「工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発」

タイトル「生体中ナノ粒子のキャラクタリゼーション」

実施体制  
(独)産業技術総合研究所  
計測フロンティア研究部門  
環境管理研究部門

事業原簿 Ⅲ-2.9、Ⅲ-2.10

1/12

## 紹介する項目

研究開発項目		実施機関
①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	(1)工業ナノ粒子の調製技術の開発	ア) 気中分散系調製技術開発 広島大学 大学院 工学研究院
		イ) 液中分散系調製技術開発 産総研-環境管理技術研究部門 産総研-ナノシステム研究部門 北海道大学 大学院 地球環境科学院
		ウ) 工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率の評価手法の開発と評価 金沢大学 大学院自然科学研究科
	(2)媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	ア) 気中粒子計測技術開発 産総研-計測標準研究部門 産総研-先進製造プロセス研究部門 金沢大学 大学院自然科学研究科
		イ) 液中粒子計測技術開発 産総研-計測標準研究部門
		ウ) 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発 産総研-計測フロンティア研究部門
②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発	エ) 微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子の体内分布の測定 産総研-環境管理技術研究部門	
	(1) 排出シナリオの構築 産総研-安全科学研究部門	
	(2) 環境中挙動モデルの構築 産総研-環境管理技術研究部門	
③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	(1)工業ナノ粒子有害性評価試験の開発	(3) 暴露評価技術の開発 産総研-安全科学研究部門
		ア) 吸入暴露試験法の開発と試験の実施 産業医科大学 産業生態科学研究所
		イ) 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価 鳥取大学医学部
		ウ) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発 産総研-健康工学研究部門
	エ) ESRイメージング技術による生体内酸化還元能への影響評価手法の開発 産総研-計測フロンティア研究部門	
	オ) ナノ粒子の全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発 信州大学医学部	
(2) 吸入暴露試験装置の開発 広島大学 大学院工学研究院		
(3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究 産総研-安全科学研究部門		
④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築	(1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価 産総研-安全科学研究部門	
	(2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究 産総研-安全科学研究部門	

事業原簿 Ⅲ-2.9、Ⅲ-2.10

2/12

## 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発 目標達成状況

公開

目標	研究開発成果	達成度
<ul style="list-style-type: none"> <li>・急速凍結技術を用いた液中試料調製法の開発及び手順書の作成</li> <li>・ナノ粒子を含有した生体試料観察のために、電子分光を用いた透過型電子顕微鏡観察手法の開発及び手順書の作成</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・急速凍結技術を用いた液中試料調製法の開発及び「試料調製・計測手順書」を作成し公開した。</li> <li>・カーボンナノ粒子を含有した生体試料の電子分光透過型電子顕微鏡観察手法の開発及び「試料調製・計測手順書」を作成し公開した。</li> <li>・フラーレン、多層カーボンナノチューブ、および単層カーボンナノチューブを取り込んだ肺において、その局在の可視化を可能にした。</li> </ul>	○

事業原簿 III-2.9

3/12

## 急速凍結技術を用いた液中試料調製法の開発

公開

### SWCNT分散液のTEM試料作成法

#### 通常の滴下法



500nm

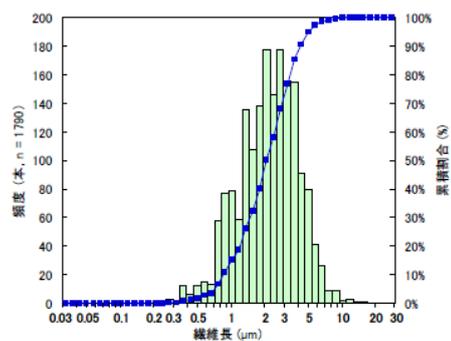
SWCNTは凝集しやすい。



急速凍結により形態を保持



急速真空乾燥



液中の分散状態を維持した観察が可能。  
サイズ分布の解析が可能になった。

#### 「成果の意義」

従来は液中の粒子の状態を保存した試料調製のニーズがなかった。

新規な調製手法を開発、「試料調製・計測手順書」を公開。

高分子ゲルなど含水性物質の計測にも応用可能。

事業原簿 III-2.9

4/12

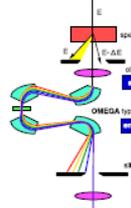
## カーボンナノ粒子を含有した生体試料の 電子分光透過型電子顕微鏡観察手法の開発

公開

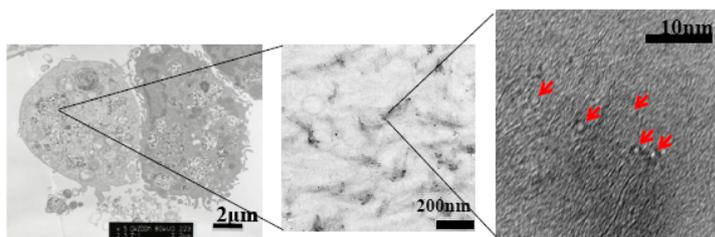
生体試料中のカーボンナノ粒子

↓  
低コントラスト

↓  
エネルギー損失電子の除去



肺泡マクロファージ中のSWCNTの観察



「成果の意義」

生物細胞組織内のSWCNTの高分解能観察は世界初。  
高分子や有機材料中のCNTの観察等、他の分野への応用が可能。

Y. Morimoto *et al.*, *Nanotoxicology*, 2011, Early Online, 1-10.

A. Ogami *et al.*, *Inhalation Toxicology*, 23(2011)407-416.

事業原簿 Ⅲ-2.9

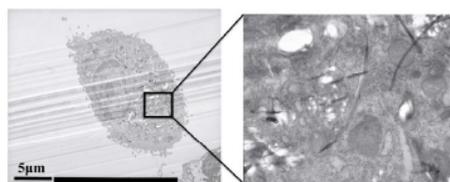
5/12

## 多層カーボンナノチューブを取り込んだ肺における 局在の可視化と経時変化

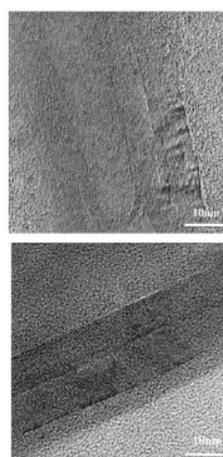
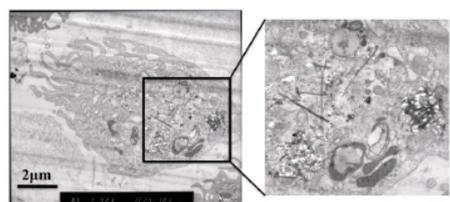
公開

MWCNT (1mg)を気管内注入したラット肺

1ヶ月後



6ヶ月後



結晶性中空  
構造を維持  
したまま存在

「成果の意義」

肺に取り込まれたCNTの経時変化観察は世界初。  
従来は推定や計算しか方法がなかったが、有害性評価に新たな知見を提供。

Y. Morimoto *et al.*, *Nanotoxicology*, 2011, Early Online, 1-15

事業原簿 Ⅲ-2.9

6/12

電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発 公開

・成果の普及

1)「試料調製・計測手順書」の公開

- ・フラーレン分散液の透過型電子顕微鏡試料の調整方法
- ・フラーレンを取り込んだ肺組織の透過型電子顕微鏡試料の調整方法
- ・単層カーボンナノチューブ分散液の透過型電子顕微鏡試料の調整方法-急速凍結技法-
- ・多層カーボンナノチューブを取り込んだ肺組織の透過型電子顕微鏡試料の調整方法

2)論文(電顕パートの分筆)による成果普及  
18報

「見通し」:

NEDO国際シンポジウムにおいて「試料調製・計測手順書」(日本語/英語)を配布したことにより、研究コミュニティにおいて開発技術の有効利用が期待される。

事業原簿 III-2.9

7/12

微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子の体内分布の測定  
目標達成状況 公開

目標	研究開発成果	達成度
<ul style="list-style-type: none"> <li>・工業ナノ粒子の組成及び活性酸素生成能等の測定方法の開発</li> <li>・有害性評価試験用実験動物の工業ナノ粒子の体内分布の測定</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・CNT中金属不純物の測定法、及びフラーレン、MWCNT、酸化チタン、酸化ニッケルナノ粒子から生成する一重項励起酸素、OHラジカル、過酸化水素の測定法を確立した。</li> <li>・フラーレン、MWCNT、酸化ニッケルの3種類の工業ナノ粒子の有害評価試験動物の体内分布の測定法を確立し、体内動態を明らかにした。</li> <li>・フラーレン及びMWCNTの暴露したラット体内分布測定及び残留量の経時変化測定に関する「試料調製・計測手順書」を作成し公開した。</li> </ul>	○

事業原簿 III-2.10

8/12

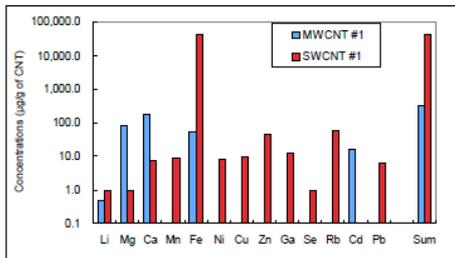
## CNT中金属不純物の測定法および工業ナノ粒子から生成する活性酸素種の測定法

公開

### CNT中の金属不純物の測定法

マイクロ波酸分解 /  
誘導結合プラズマ質量分析法  
誘導結合プラズマ発光分析法

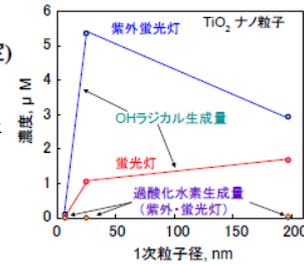
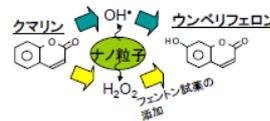
CNT粉体および分散液の31元素を定量



### 酸化チタンナノ粒子から生成する活性酸素種の測定法

	気中	液中
対象	一重項励起酸素	OHラジカル
手法	赤外波長高感度 フотонカウンティング	レーザー誘起蛍光法
		OHラジカル、過酸化水素、スーパーオキシドラジカル
		ESR、クマリン蛍光プローブ法

#### クマリン蛍光プローブ法 (OHラジカル、過酸化水素測定)



#### 「成果の意義」

- ・工業ナノ粒子(CNT, C<sub>60</sub>, 金属酸化物)のキャラクタリゼーションを手順化
- ・有害性評価の基礎データを提供。今後広く引用されることが期待される

事業原簿 Ⅲ-2.10

9 / 12

## 工業ナノ粒子の有害評価試験動物の体内分布の測定法

公開

	MWCNT	C <sub>60</sub>	NiO
開発した分析法	酸分解・加熱処理 + 燃焼酸化赤外分光分析法	溶媒抽出 + 液体クロマトグラフィ吸光度法	マイクロ波分解-固相抽出 + 誘導結合プラズマ質量分析法
検出限界(ng)	300	9	5
曝露ラット 肺残留量測定	○ (経気暴露は完了。 気管内投与は進行中)	○	○
分析手順書	○	○	-

#### 「成果の意義」

- ・3種類のナノ粒子の高感度・精確な体内分布測定法を確立
- ・MWCNTを標識化することなく初めて定量可能とした。残留量を正確に測定可能。
- ・MWCNTおよびフラーレンの「試料調製・計測手順書」を公開。

M. Tamura, et al, *Talanta* 84 (2011) 802–808, N. Shinohara, et al, *Toxicological Sciences* 118 (2010) 564–573

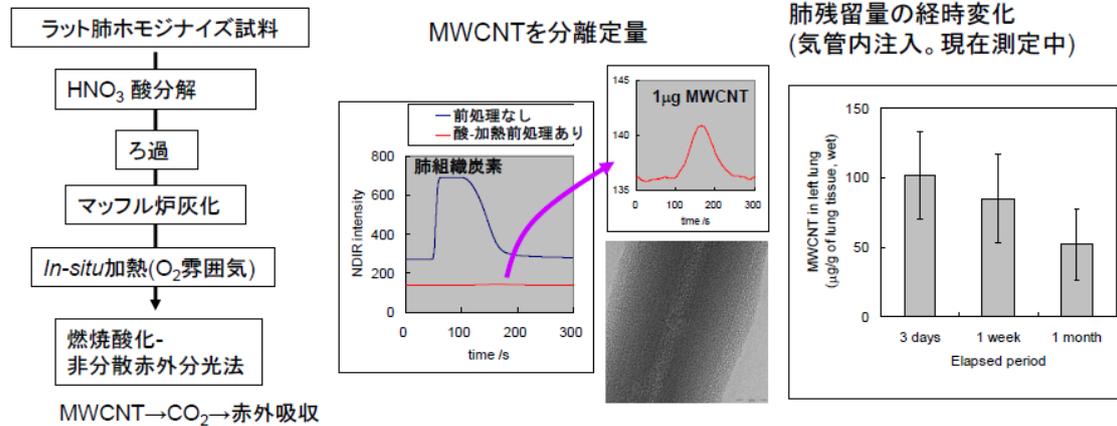
事業原簿 Ⅲ-2.10

10 / 12

## 工業ナノ粒子を暴露したラット体内分布測定及び 残留量の経時変化測定

公開

### 例) MWCNT: 酸分解・加熱処理 + 燃烧酸化赤外分光分析



#### 「成果の意義」

- ・開発した分析法により、MWCNT, C<sub>60</sub>, NiOの残留挙動を解明
- ・測定精確性を検証済みのMWCNTの残留データの提供は、有害性評価の基礎データとして極めて有用。産業界での利用が期待される。

事業原簿 Ⅲ-2.10

11/12

## 微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子 の体内分布の測定

公開

#### ・成果の普及

- 1) 「試料調製・計測手順書」の公開
  - ・フラーレンの組織中含有量分析方法
  - ・多層カーボンナノチューブの組織中含有量分析方法

2) 論文(分析パートの分筆)による成果普及  
6報

#### 「見通し」:

NEDO国際シンポジウムにおいて「試料調製・計測手順書」(日本語/英語)を配布したことにより、研究コミュニティにおいて開発技術の有効利用が期待される。

事業原簿 Ⅲ-2.10

12/12

公開

## 研究開発項目② 「工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発」

### 実施体制

(独)産業技術総合研究所 安全科学研究部門(平成18～22年度)  
(独)産業技術総合研究所 環境管理技術研究部門(平成18～22年度)

事業原簿 III-2.11-1～27

1/18

公開

### 紹介する項目

研究開発項目		実施機関	
①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	(1)工業ナノ粒子の調製技術の開発	ア) 気中分散系調製技術開発	広島大学 大学院 工学研究院
		イ) 液中分散系調製技術開発	産総研-環境管理技術研究部門 産総研-ナノシステム研究部門 北海道大学 大学院 地球環境科学院
		ウ) 工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率の評価手法の開発と評価	金沢大学 大学院自然科学研究科
	(2)媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	ア) 気中粒子計測技術開発	産総研-計測標準研究部門 産総研-先進製造プロセス研究部門 金沢大学 大学院自然科学研究科
		イ) 液中粒子計測技術開発	産総研-計測標準研究部門
		ウ) 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発	産総研-計測フロンティア研究部門
		エ) 微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子の体内分布の測定	産総研-環境管理技術研究部門
②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発	(1) 排出シナリオの構築	産総研-安全科学研究部門	
	(2) 環境中挙動モデルの構築	産総研-環境管理技術研究部門	
	(3) 暴露評価技術の開発	産総研-安全科学研究部門	
③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	(1)工業ナノ粒子有害性評価試験の開発	ア) 吸入暴露試験法の開発と試験の実施	産業医科大学 産業生態科学研究所
		イ) 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価	鳥取大学医学部
		ウ) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発	産総研-健康工学研究部門
		エ) ESRイメージング技術による生体内酸化還元能への影響評価手法の開発	産総研-計測フロンティア研究部門
	オ) ナノ粒子の全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発	信州大学医学部	
	(2) 吸入暴露試験装置の開発	広島大学 大学院工学研究院	
(3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究	産総研-安全科学研究部門		
④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築	(1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価	産総研-安全科学研究部門	
	(2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究	産総研-安全科学研究部門	

事業原簿 III-2.11-1～27

2/18

## 研究開発項目②の事業原簿対応と目標達成状況

公開

研究開発項目②	目標(事業原簿より)	達成度
工業ナノ粒子の 暴露評価手法の 開発	<p>中間) 作業環境や発生源近傍を想定した環境中における工業ナノ粒子の動的な解析を行う論理モデルを構築するとともに、5分類程度の工業ナノ粒子について排出シナリオを作成し、工業ナノ粒子による暴露概念を暫定的評価書として取りまとめる。</p> <p>最終) 用途や特徴に応じて工業ナノ粒子を30分類程度に区分し、排出量の情報を含んだ排出シナリオ文書を作成するとともに、作業環境や発生源近傍における暴露評価を行って取りまとめ、公開する。</p>	○

事業原簿 III-2.11-1~27

3/18

## 細項目毎の目標達成状況

公開

目 標	研究開発成果	達成度
<p><b>(1) 排出シナリオの構築</b> 用途や特徴に応じた工業ナノ粒子30分類程度の排出量の情報を含んだ排出シナリオ文書作成する。</p>	工業ナノ粒子粉体を直接取り扱う作業シナリオに関連して、9種の現場調査、42種の模擬排出試験を行うと共に、3種のCNT応用製品のライフサイクル評価を行い、「排出・暴露評価書」を作成して公開した。	○
<p><b>(2) 環境中挙動モデルの構築</b> 環境中における工業ナノ粒子の挙動を説明する論理モデルを開発する。</p>	気相分散フラウンの挙動観測実験を行うと共に、環境中の工業ナノ粒子挙動予測モデルを作成し、モデルの実用性を評価した。	○
<p><b>(3) 暴露評価技術の開発</b> 作業環境や発生源近傍における暴露評価を行って取りまとめ公開する。</p>	(1)の成果に基づき、工業ナノ粒子の多様性や粒径分布を考慮した暴露評価とCNT応用製品の暴露評価を行い、「排出・暴露評価書」を公開した。	○

事業原簿 III-2.11-1~27

4/18

## 研究の必要性と主対象

公開

### 研究の必要性

工業ナノ粒子によるリスクを評価し、適切に管理するためには、

- ・排出や暴露が起こりうる過程や状況
- ・材料ごとの排出ポテンシャル
- ・粒径別の排出・暴露量
- ・排出粒子の形態

などの情報が必要。

### 主対象

より高暴露の状況が想定されたことから、ナノ材料粉体を取り扱う作業環境での気中排出および作業者の吸入暴露を主対象とした。

CNT応用製品のライフサイクルにおける暴露評価も実施。

事業原簿 III-2.11-1~27

5/18

## 主要な成果

公開

### (1) 排出シナリオの構築 80%

- 現場調査
- 模擬排出試験
- CNT応用製品のライフサイクル評価

### (2) 環境中挙動モデルの構築 5%

- 気相フラレン(C<sub>60</sub>)の挙動観測実験
- 凝集・拡散プロセスのモデル化

### (3) 暴露評価技術の開発 15%

- 工業ナノ粒子の多様性や粒径分布を考慮した暴露評価

事業原簿 III-2.11-1~27

6/18

## 現場調査の対象と計測法

公開

- カーボンブラック: 袋詰め
- 酸化亜鉛: 袋詰め
- シリコンカーバイド: 回収
- リン酸鉄リチウム: 合成、袋詰め
- カーボンナノチューブ(CNT): 合成、回収
- 二酸化チタン(TiO<sub>2</sub>): ろ過、乾燥、袋詰め
- 二酸化チタン(TiO<sub>2</sub>): 袋詰め
- フラーレンC<sub>60</sub> (Li内包): 合成、回収、秤量
- CNTコーティング導電繊維: 製織

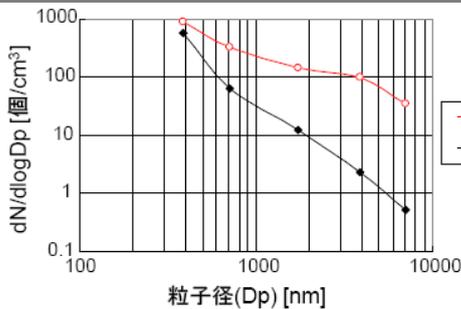


事業原簿 III-2.11-1~11

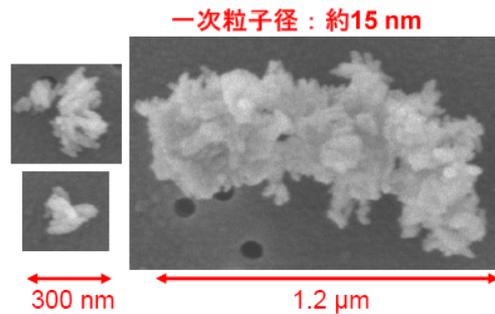
7/18

## TiO<sub>2</sub>の製造現場の調査結果

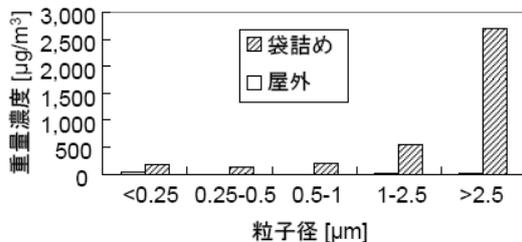
公開



個数濃度の粒径分布



捕集したエアロゾルの電子顕微鏡写真



重量濃度の粒径分布

- 暴露が起こりやすい工程は、袋詰め、回収、移し変え、メンテナンスなど、粉体を乾燥状態で取り扱う工程であった。
- サブミクロンからミクロンサイズに凝集した粒子の排出が主だった。

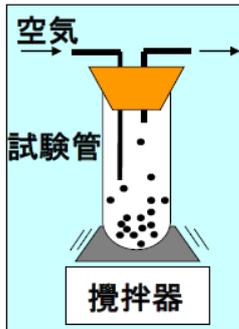
事業原簿 III-2.11-1~11

8/18

## 模擬排出試験の概要

公開

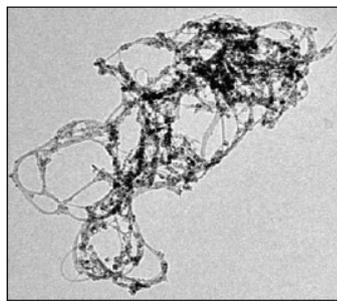
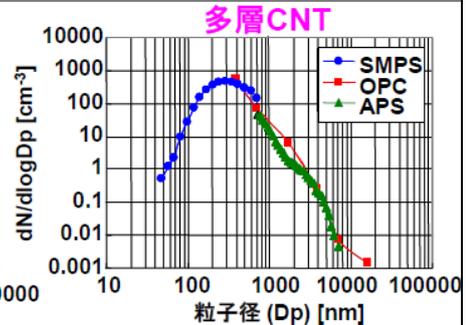
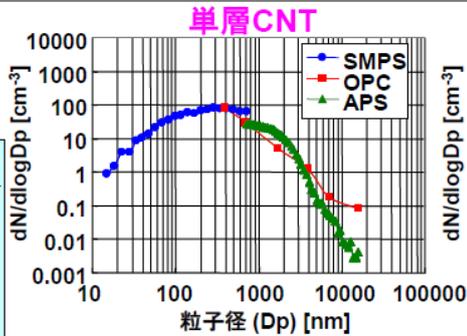
- ・排出粒子の形態やサイズ
- ・材料間比較



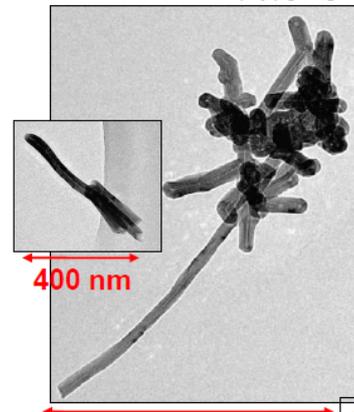
落下・衝突が伴うプロセスの模擬

42材料  
CNT, C<sub>60</sub>, TiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>, SiO<sub>2</sub>, カーボンブラックなど

事業原簿 III-2.11-1~11



1,000 nm



1,000 nm

9/18

## 主要な成果

公開

### (1) 排出シナリオの構築 80%

現場調査  
模擬排出試験  
CNT応用製品のライフサイクル評価

### (2) 環境中挙動モデルの構築 5%

気相フラーレン(C<sub>60</sub>)の挙動観測実験  
凝集・拡散プロセスのモデル化

### (3) 暴露評価技術の開発 15%

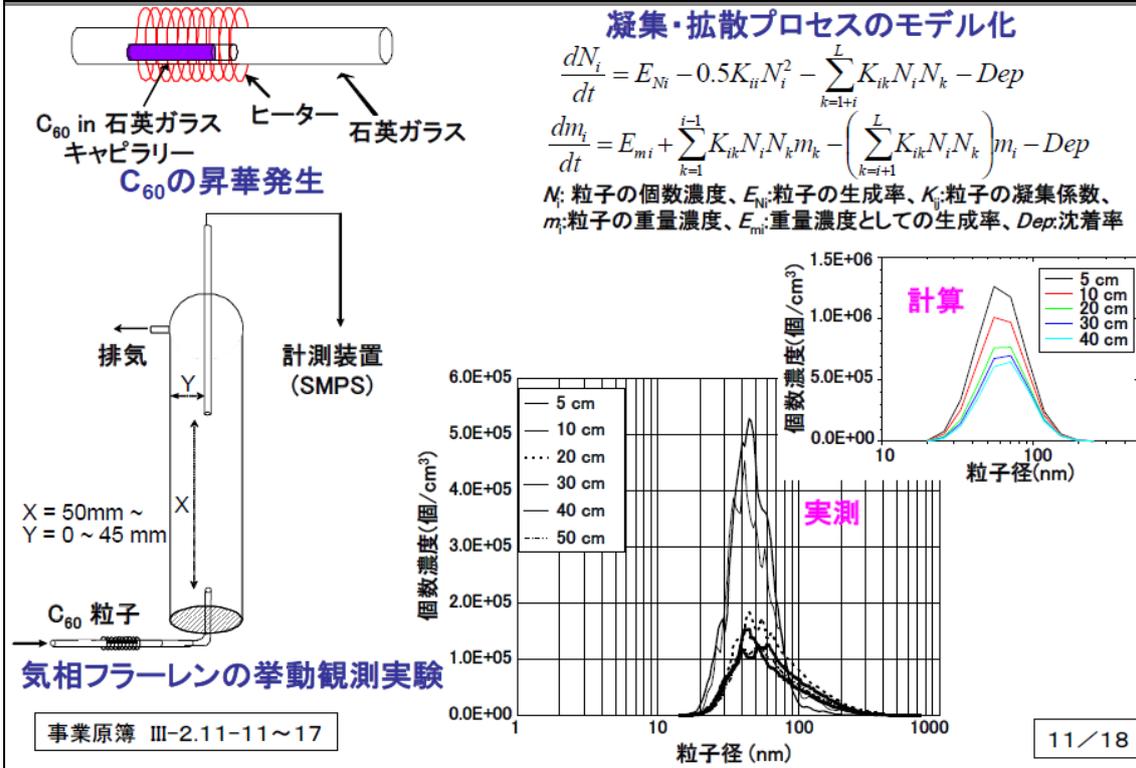
工業ナノ粒子の多様性や粒径分布を考慮した暴露評価

事業原簿 III-2.11-1~27

10/18

## 環境中挙動モデルの構築

公開



## 主要な成果

公開

### (1) 排出シナリオの構築 80%

現場調査  
 模擬排出試験  
 CNT応用製品のライフサイクル評価

### (2) 環境中挙動モデルの構築 5%

気相フラーレン(C<sub>60</sub>)の挙動観測実験  
 凝集・拡散プロセスのモデル化

### (3) 暴露評価技術の開発 15%

工業ナノ粒子の多様性や粒径分布を考慮した暴露評価

事業原簿 III-2.11-1~27

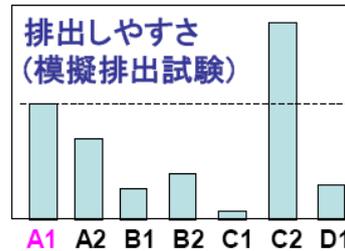
12 / 18

## 現場調査の結果から推定した作業者のTiO<sub>2</sub>暴露濃度 公開

出典	一次粒子径 [nm]	工程	暴露濃度 [mg/m <sup>3</sup> ]	暴露濃度/許容暴露濃度(PL)
Ichihara <i>et al.</i> (2008, 2009)	<100	袋詰め	18 (PM <sub>2.5</sub> )	30
Berges <i>et al.</i> (2007)	25-100	容器詰め	0.14	0.23
Witschger <i>et al.</i> (2010)	15-25	袋詰め	0.18	0.30
	5-10	袋詰め	0.54	0.90
NEDO (P06041)	15 (材料A1)	表面処理, 濾過	0.016	0.027
		袋詰め	0.95	1.6
	15 (材料A2)	袋詰め	0.072	0.12

吸入性粉じん

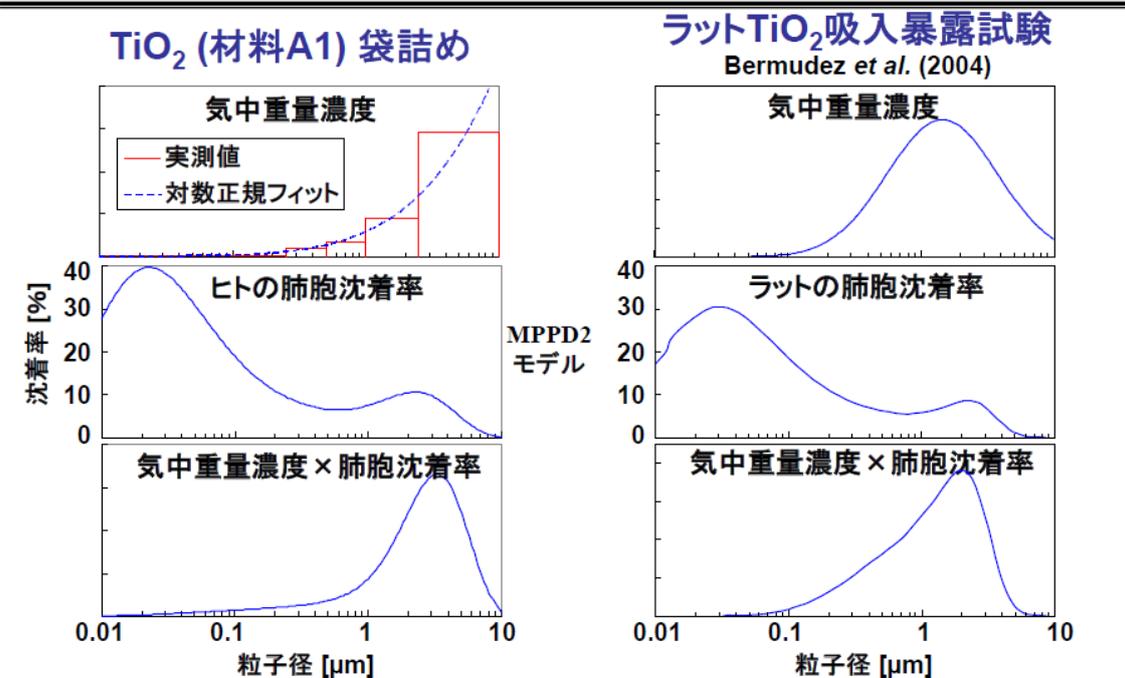
許容暴露濃度  
OEL=0.6 mg/m<sup>3</sup>



事業原簿 III-2.11-17~26

13/18

## 作業現場とラット試験のTiO<sub>2</sub>粒径分布の比較 公開



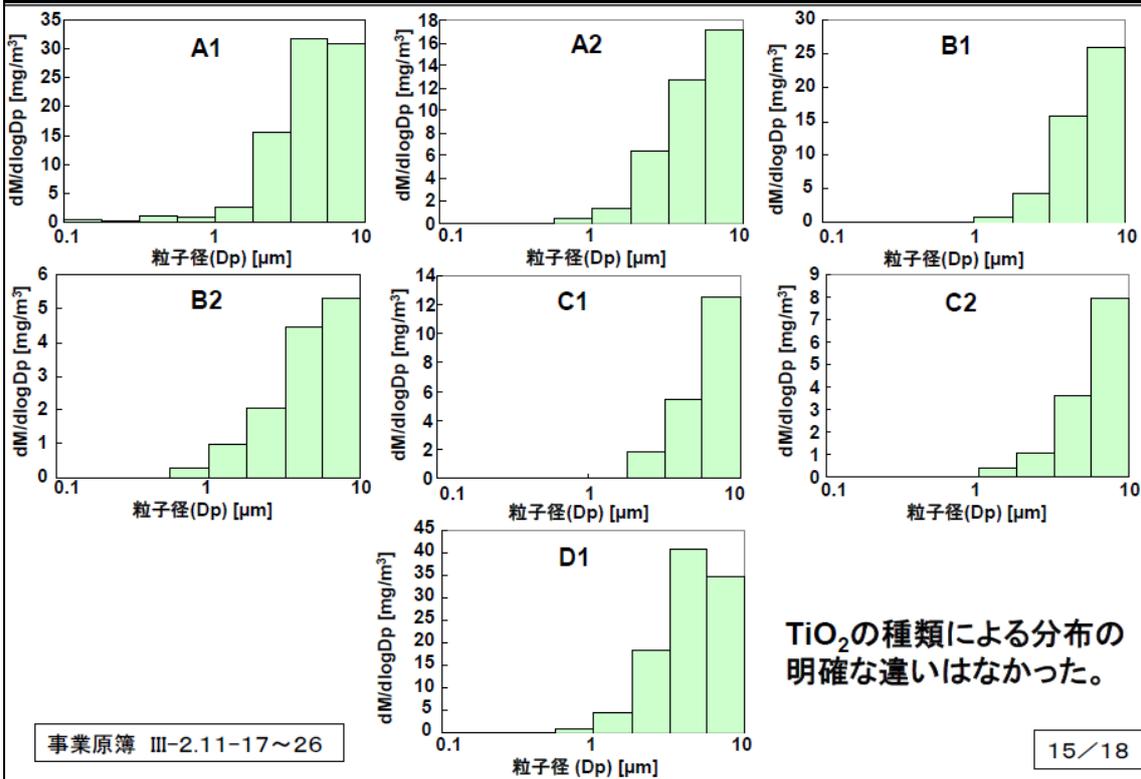
事業原簿  
III-2.11-17~26

肺胞に沈着する粒子のサイズは、ヒト作業現場とラット有害性試験で大きく変わらず、ミクロンサイズの凝集粒子の寄与が大きかった。

14/18

## 模擬排出試験の結果: TiO<sub>2</sub>重量濃度粒径分布

公開



## 排出・暴露評価書の公開

公開

産総研 安全科学 WEBページ (<http://www.aist-riss.jp/>) より2011年8月12日に公開

### 第I章 本書の対象や目的

1. はじめに
2. ナノ材料への暴露機会と暴露経路および本書の対象
3. 本書の構成

### 第II章 ナノ材料粉体の排出・暴露評価: 全体の説明と結果の概要

1. はじめに
2. ナノ材料の計測と尺度
3. 現場調査と模擬排出試験の位置づけ
4. 文献情報
5. プロジェクトで実施した現場調査の概要
6. プロジェクトで実施した模擬排出試験の概要
7. 暴露に関わる要素の整理

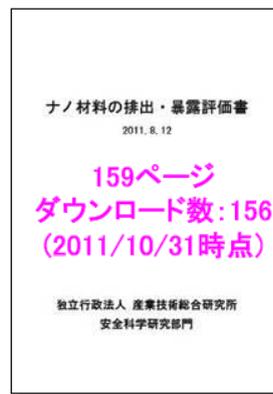
### 第III章 ナノ材料粉体の排出・暴露評価: 材料グループごとの情報

1. はじめに
2. 単層および二層カーボンナノチューブ(SWCNT, DWCNT)
3. 多層カーボンナノチューブ(MWCNT)
4. フラーレン
5. カーボンブラック(CB)
6. 二酸化チタン(TiO<sub>2</sub>)
7. 酸化亜鉛(ZnO)
8. シリカ(SiO<sub>2</sub>)
9. アルミナ(Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)
10. その他のナノ材料

### 第IV章 CNT応用製品の暴露評価

1. はじめに
2. 電気二重層キャパシタ
3. リチウムイオン電池
4. 自動車

- 付録A 主なエアロゾル計測器の種類と概要  
 付録B 作業現場におけるナノ材料の気中計測  
 付録C 粒径分布の縦軸単位の説明



事業原簿 III-2.11-1~27

16/18

## 成果の意義

公開

成果	意義
現場調査や模擬排出試験を実施し、排出・暴露評価書を公開	<ul style="list-style-type: none"> <li>・粒径分布を含む現場調査のデータは非常に少なく貴重なデータである。</li> <li>・40種類を超える工業ナノ粒子の粒径別濃度と形態の排出情報は世界的にも今までにない。</li> <li>・現場での適切な暴露管理を促し、暴露抑制対策や計測手法を決定する際の参考となる。</li> </ul>
工業ナノ粒子の多様性や粒径分布を考慮した暴露評価の手法開発と実施	<ul style="list-style-type: none"> <li>・世界的にも今までにない評価。より詳細なリスク評価が実施可能になる。</li> </ul>
模擬排出試験の手法開発	<ul style="list-style-type: none"> <li>・より飛散性の低い製品の開発、暴露濃度(サイズ、形態を含む)の予測、必要な暴露抑制対策の決定、計測技術の評価・開発などでの利用が期待される。</li> </ul>

事業原簿 III-2.11-27

17 / 18

## 「知財財産権等の取得及び標準化の取組」 「成果の普及」

公開

- ・国際規格ISO/DIS 12025に模擬排出試験の方法や手順を反映  
(ISO/DIS 12025 Nanomaterials - Quantification of nano-object release from powders by generation of aerosols)
- ・「排出・暴露評価書」をWEBで一般に公開
- ・結果を研究開発項目④の「リスク評価書」(公開)で活用
- ・模擬排出試験の結果の利用
  - ・OECDの工業ナノ材料作業部会スポンサーシッププログラム
  - ・経済産業省のナノマテリアル情報収集・発信プログラム
- ・現場調査の結果の利用
  - ・日本粉体工業技術協会(APPIE)のナノ安全ガイドライン
- ・講演や説明会等
  - ・NEDO主催国際シンポジウム(東京2011/9)
  - ・ナノテクノロジービジネス推進協議会(NBCI)での産業界説明(2011/8)
  - ・関係省庁説明会(2011/9) etc.

事業原簿 III-2.11-1~27

18 / 18

公開

## 研究開発項目③ 「工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発」

### 実施体制

学校法人産業医科大学

国立大学法人鳥取大学医学部

国立大学法人信州大学医学部

国立大学法人広島大学大学院工学研究院

(独)産業技術総合研究所 健康工学研究部門

計測フロンティア研究部門

安全科学研究部門

事業原簿 Ⅲ-2.12~18

1/21

## 研究開発項目③の事業原簿対応と目標達成状況

公開

研究開発項目③	目標(事業原簿より)	達成度
工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	<p>中間)</p> <p>工業ナノ粒子の吸入暴露試験装置を開発する一方で、文献情報等の分析を通して既存の吸入暴露試験、気管内注入試験、経皮暴露試験等に関わる課題を明らかにする。工業ナノ粒子の特徴を踏まえて既存の有害性評価試験に準じた試験を行い、工業ナノ粒子の特徴を踏まえた試験手順、キャラクタリゼーション等の手法を試験結果と共に公開する。</p> <p>最終)</p> <p>ヒトの健康と環境に影響を与える可能性のある工業ナノ粒子の潜在的な生物反応を同定するとともに、その反応メカニズム、用量反応関係等を解明する一方で、工業ナノ粒子の特徴を踏まえた試料の前処理、投与、投与後観察、試験結果の取りまとめ等の手順、各工程において必要なキャラクタリゼーションなどの要求事項を明らかにし、工業ナノ粒子の体内動態モデル、既存の有害性試験手法を補足・修正する方法、必要に応じ新たな有害性評価試験手法等を開発し、文書化して公開する。また、動物を用いた有害性評価試験の結果をヒトに関わる潜在的影響として外挿する際の考え方を示す。</p>	○

事業原簿 事業原簿 Ⅲ-2.12~18

2/21

## 研究開発項目③ 「工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発」 「吸入暴露試験を中心とする インビボ有害性試験法の開発・実施」

実施体制  
学校法人産業医科大学  
国立大学法人広島大学大学院工学研究院

事業原簿 事業原簿 III-2.12、III-2.17

3/21

### 紹介する項目

研究開発項目		実施機関	
①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	(1)工業ナノ粒子の調製技術の開発	ア) 気中分散系調製技術開発	広島大学 大学院 工学研究院
		イ) 液中分散系調製技術開発	産総研-環境管理技術研究部門 産総研-ナノシステム研究部門 北海道大学 大学院 地球環境科学院
		ウ) 工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率の評価手法の開発と評価	金沢大学 大学院自然科学研究科
	(2)媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	ア) 気中粒子計測技術開発	産総研-計測標準研究部門 産総研-先進製造プロセス研究部門 金沢大学 大学院自然科学研究科
		イ) 液中粒子計測技術開発	産総研-計測標準研究部門
		ウ) 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発	産総研-計測フロンティア研究部門
		エ) 微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子の体内分布の測定	産総研-環境管理技術研究部門
②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発	(1) 排出シナリオの構築	産総研-安全科学研究部門	
	(2) 環境中挙動モデルの構築	産総研-環境管理技術研究部門	
	(3) 暴露評価技術の開発	産総研-安全科学研究部門	
③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	(1)工業ナノ粒子有害性評価試験の開発	ア) 吸入暴露試験法の開発と試験の実施	産業医科大学 産業生態科学研究所
		イ) 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価	鳥取大学医学部
		ウ) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発	産総研-健康工学研究部門
		エ) ESRイメージング技術による生体内酸化還元能への影響評価手法の開発	産総研-計測フロンティア研究部門
		オ) ナノ粒子の全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発	信州大学医学部
	(2) 吸入暴露試験装置の開発	広島大学 大学院工学研究院	
(3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究	産総研-安全科学研究部門		
④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築	(1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価	産総研-安全科学研究部門	
	(2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究	産総研-安全科学研究部門	

事業原簿 III-2.12、III-2.17

4/21

## -気管内注入試験-

公開

研究開発課題	平成22年度 目標	現在までの達成点	達成度
<ul style="list-style-type: none"> <li>・気管内注入試験法の開発</li> <li>・フラレンの有害性評価</li> <li>・多層カーボンナノチューブの有害性評価</li> <li>・単層カーボンナノチューブの有害性評価</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>フラレン注入後の2年後までの評価</li> <li>多層カーボンナノチューブ注入後12ヶ月までの評価</li> <li>単層カーボンナノチューブ注入後6ヶ月までの評価</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>注入2年後の評価完了</li> <li>注入後12ヶ月後の評価終了</li> <li>注入6ヶ月後の評価終了</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◎</li> <li>◎</li> <li>◎</li> <li>◎</li> </ul>
酸化ニッケルの有害性評価	酸化ニッケル注入後の2年後までの評価	注入2年後の評価完了	◎
事業原簿 Ⅲ-2.12		5/21	

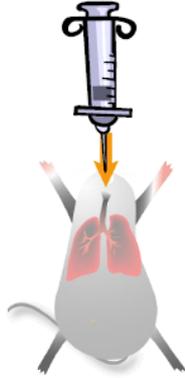
## -吸入暴露試験-

公開

研究開発課題	平成22年度 目標	現在までの達成点	達成度
(工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発)			
<ul style="list-style-type: none"> <li>・吸入暴露試験法の開発</li> <li>・多層カーボンナノチューブの有害性評価</li> <li>・単層カーボンナノチューブ(SGCNT)の有害性評価</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>多層カーボンナノチューブ吸入後3ヶ月までの評価</li> <li>単層カーボンナノチューブ吸入後3ヶ月までの評価</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>吸入3ヶ月まで評価完了</li> <li>吸入3ヶ月まで評価完了</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>◎</li> <li>◎</li> </ul>
・フラレンの有害性評価	フラレン吸入後3ヶ月までの評価	吸入3ヶ月まで評価完了	◎
・酸化ニッケルの有害性評価	酸化ニッケル吸入後3ヶ月までの評価	吸入3ヶ月まで評価完了	◎
事業原簿 Ⅲ-2.12		6/21	

# インビボ有害性試験の評価項目

公開

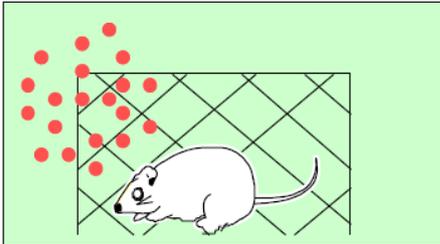


## 気管内注入試験

- 気管内注入試験法の開発
- フラレーンの有害性評価
- 多層カーボンナノチューブの有害性評価
- 単層カーボンナノチューブの有害性評価
- 凝集サイズの異なるナノ粒子の影響

## 吸入暴露試験

- 吸入暴露試験法の開発
- フラレーンの有害性評価
- 多層カーボンナノチューブの有害性評価
- 単層カーボンナノチューブの有害性評価

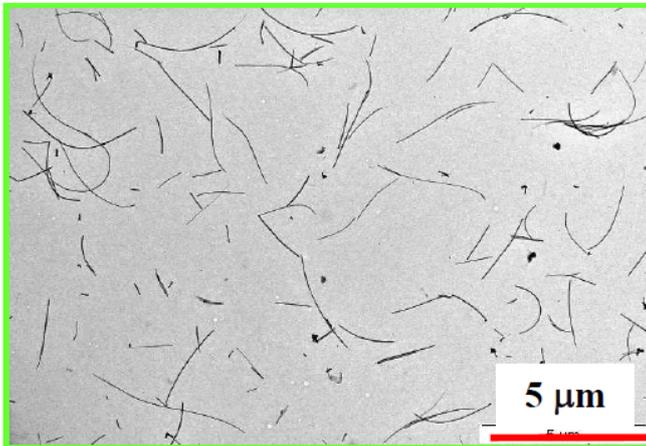


事業原簿 III-2.12

7/21

# 多層カーボンナノチューブの気管内注入試験

公開

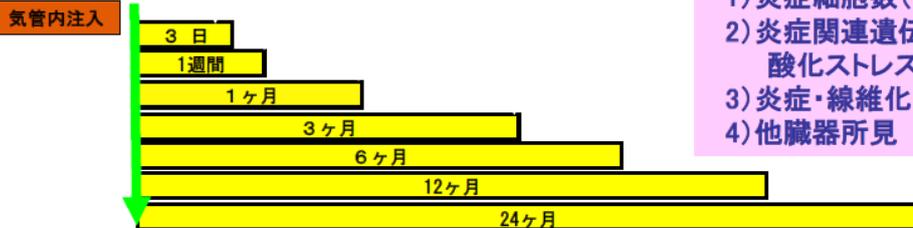


幾何平均径 48 nm  
幾何平均長さ 0.94 μm

注入量：0.2 mg、1mg  
(0.05% Triton 懸濁液)  
比較対照群：酸化ニッケルナノ粒子  
陰性対照群：0.05% Triton液

### 評価項目

- 1) 炎症細胞数 (BALF)
- 2) 炎症関連遺伝子  
酸化ストレス
- 3) 炎症・線維化 (肺病理)
- 4) 他臓器所見

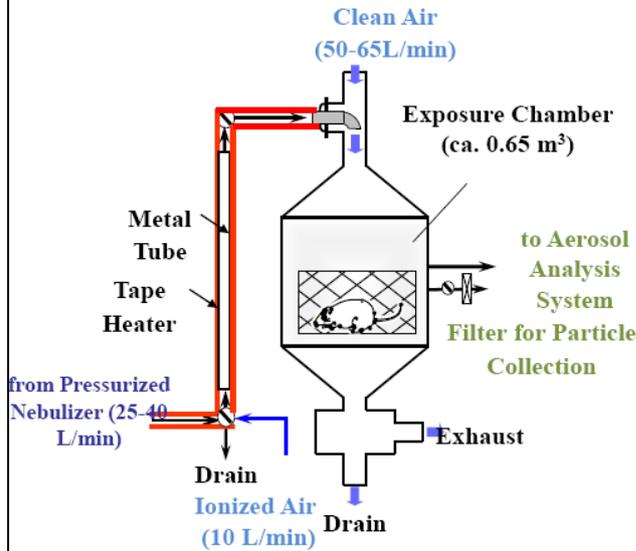


事業原簿 III-2.12

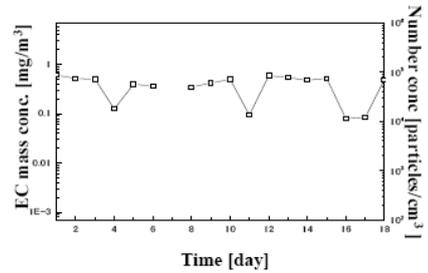
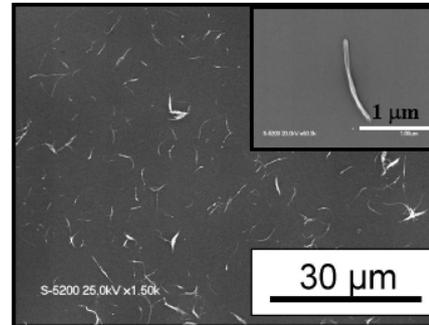
8/21

# 多層カーボンナノチューブの吸入暴露の状況 公開

## 全身暴露試験装置



暴露チャンバー内の多層カーボンナノチューブのSEM像



事業原簿 Ⅲ-2.17

広島大学 島田

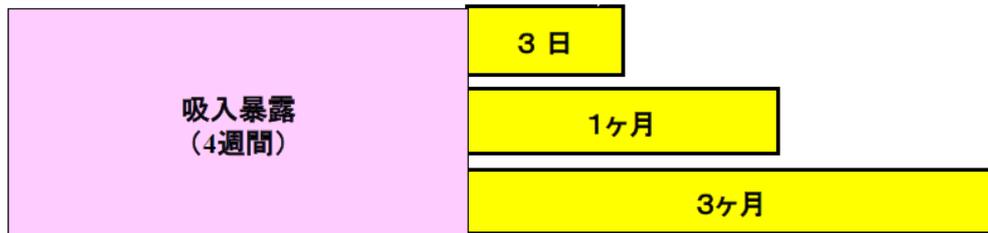
9/21

# 多層カーボンナノチューブの吸入暴露試験 公開

対象動物 : Wistar系雄性ラット

Triton暴露群	40匹
MWCNT暴露群 (0.37±0.18 mg/m³)	40匹
酸化ニッケル暴露群 (0.2±0.1 mg/m³)	40匹

暴露期間 : 1日6時間, 週5日間, 4週間



チャンバー内のMWCNT

平均個数濃度  $1.4 \pm 0.4 \times 10^4$  particles/cm<sup>3</sup>

幾何平均長さ 1.1 μm (幾何標準偏差 2.7)

幾何平均径 0.063 μm (幾何標準偏差 1.5)

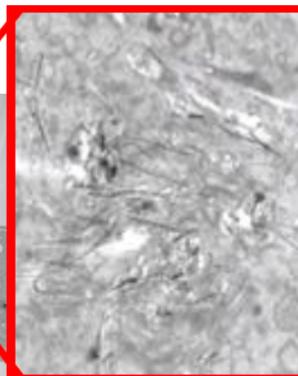
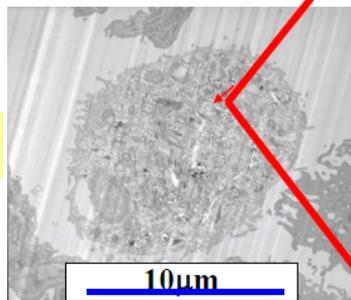
事業原簿 Ⅲ-2.12

10/21

# マクロファージのMWCNT貪食像

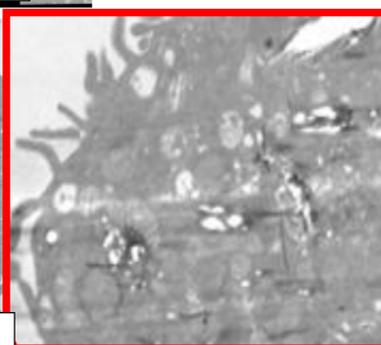
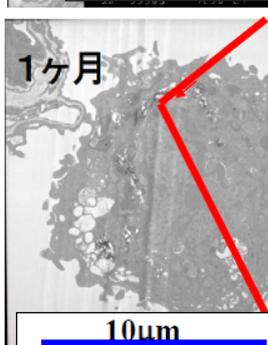
公開

## 気管内注入試験



## 吸入曝露試験

産総研 山本



事業原簿 Ⅲ-2.12

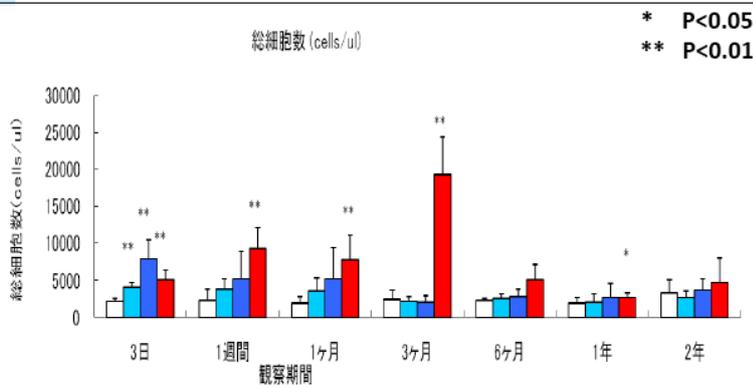
11/21

# BALFの総細胞数

公開

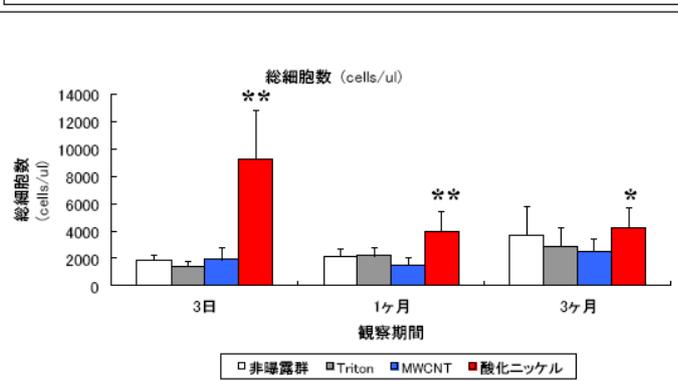
## 気管内注入試験

- 陰性対照群
- MWCNT0.2mg 注入群
- MWCNT 1mg 注入群
- NiO 0.2mg 注入群



## 吸入曝露試験

- 非曝露群
- トリトン 曝露群
- MWCNT 曝露群
- NiO 曝露群



事業原簿 Ⅲ-2.12

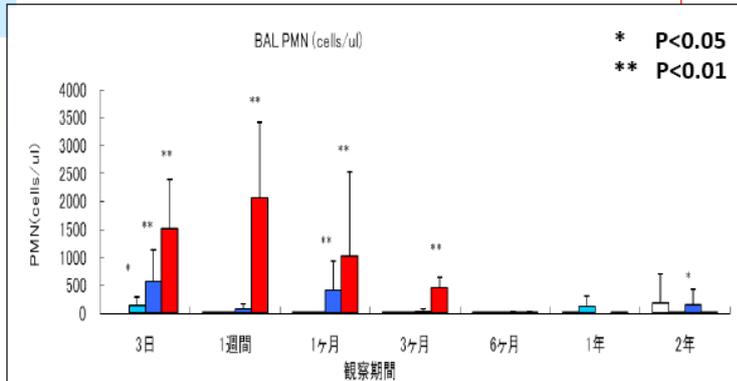
12/21

## BALFの好中球数

公開

### 気管内注入試験

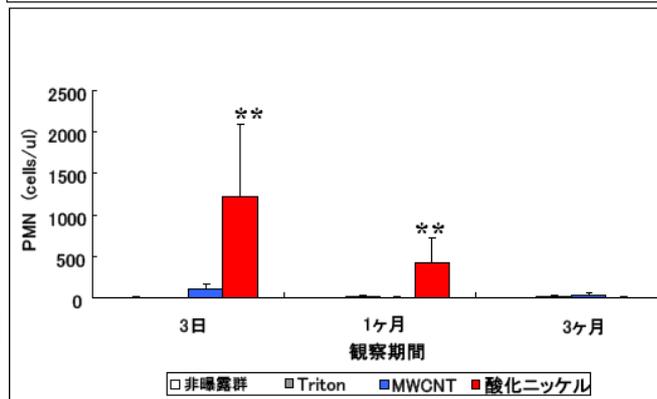
- 陰性対照群
- MWCNT0.2mg 注入群
- MWCNT 1mg 注入群
- NiO 0.2mg 注入群



### 吸入暴露試験

- 非暴露群
- トリトン 暴露群
- MWCNT 暴露群
- NiO 暴露群

事業原簿 III-2.12



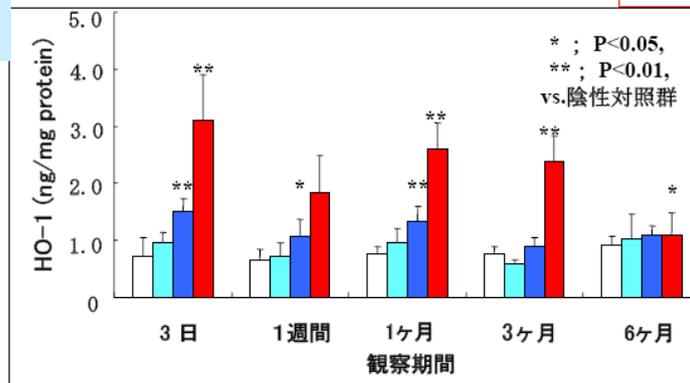
13/21

## 炎症線維化関連遺伝子 HO-1遺伝子(肺組織)

公開

### 気管内注入試験

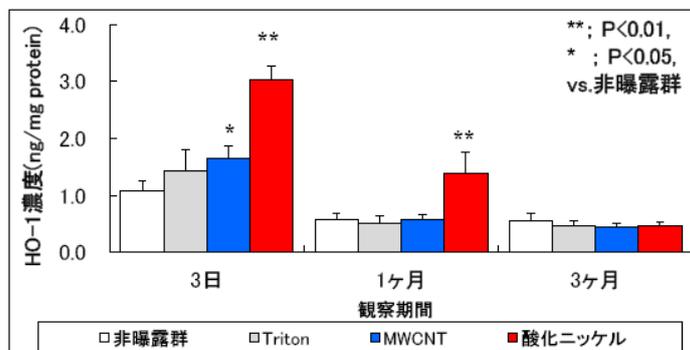
- 陰性対照群
- MWCNT0.2mg 注入群
- MWCNT 1mg 注入群
- NiO 0.2mg 注入群



### 吸入暴露試験

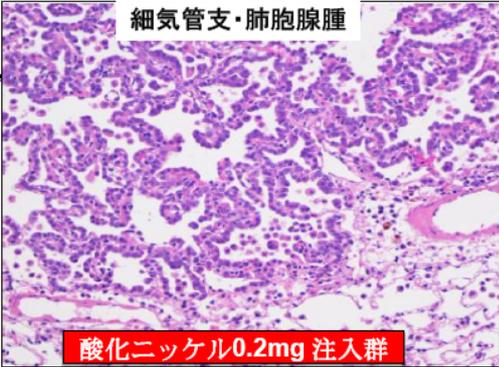
- 非暴露群
- トリトン 暴露群
- MWCNT 暴露群
- NiO 暴露群

事業原簿 III-2.12



14/21

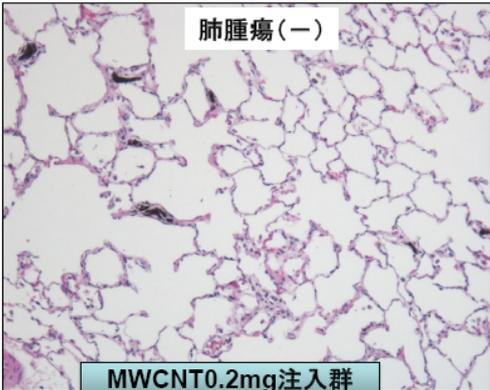
**気管内注入試験  
-24ヶ月-  
肺腫瘍の検討**



細気管支・肺胞腺腫

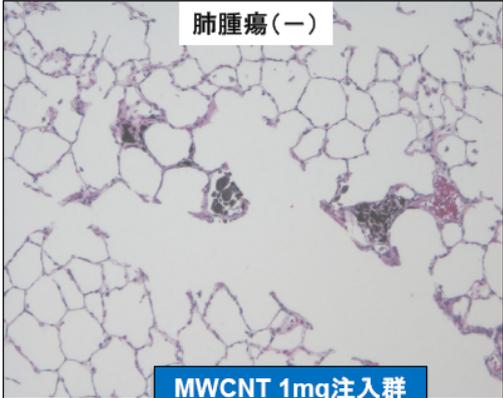
酸化ニッケル0.2mg 注入群

公開



肺腫瘍(-)

MWCNT0.2mg注入群



肺腫瘍(-)

MWCNT 1mg注入群

事業原簿 Ⅲ-2.12 15/21

**他臓器の病理所見 まとめ**

公開

気管内注入試験	所見の有無	
	大脳・小脳	特に異常所見を認めず
	鼻腔	特に異常所見を認めず
	精巣	特に異常所見を認めず
	肝臓	特に異常所見を認めず
	腎臓	特に異常所見を認めず
	脾臓	特に異常所見を認めず

吸入暴露試験	所見の有無	
	大脳・小脳	特に異常所見を認めず
	鼻腔	特に異常所見を認めず
	精巣	特に異常所見を認めず
	肝臓	特に異常所見を認めず
	腎臓	特に異常所見を認めず
	脾臓	特に異常所見を認めず

事業原簿 Ⅲ-2.12 16/21

## 気管内注入試験の結果のまとめ

公開

	MWCNT 0.2 mg	MWCNT 1 mg	酸化ニッケル 0.2 mg
肺重量	↑ →	↑	↑
BALFの炎症所見	↑ →	↑ →	↑
炎症線維化関連 遺伝子	→	↑ →	↑ →
肺組織・炎症	↑ →	↑	↑
肺腫瘍	なし	なし	あり
肺組織・線維化	→	→	→
尿の酸化ストレス	→	→	→
他臓器病変	なし	なし	なし

事業原簿 Ⅲ-2.12

Morimoto et al. Nanotoxicology 2010  
Morimoto et al. Nanotoxicology 2011  
Oyabu et al. Inhal Toxicol 2011

17/21

## 吸入暴露試験の結果のまとめ

公開

	MWCNT	酸化ニッケル
肺重量	↑ →	↑
BALFの炎症所見	→	↑
炎症線維化関連 遺伝子	↑ →	↑
肺組織・炎症	→	↑
肺組織・線維化	→	→
尿の酸化的スト レス	→	→
他臓器病変	なし	なし

NOAEL: 0.37 mg/m<sup>3</sup>

事業原簿 Ⅲ-2.12

Morimoto et al. Nanotoxicology 2011  
Oyabu et al. Inhal Toxicol 2011

18/21

## 単層カーボンナノチューブ試験のまとめ

公開

### 気管内注入試験

### 吸入暴露試験

	SWCNT(A) 0.2 mg	SWCNT(A) 0.4 mg	SWCNT(A)
肺重量	↑→	↑→	→
BALFの炎症所見	↑	↑	→
炎症線維化関連遺伝子	↑	↑	→
肺組織・炎症	↑→	↑	→
肺組織・線維化	→	→	→
肺腫瘍	なし	なし	なし
尿の酸化ストレス	→	→	→
他臓器病変	なし	なし	なし

事業原簿 Ⅲ-2.12

Morimoto et al. Nanotoxicology 2011

NOAEL : 0.13 mg/m<sup>3</sup>

19/21

## フラーレン試験のまとめ

公開

### 気管内注入試験

### 吸入暴露試験

	フラーレン 0.1、0.2mg	フラーレン 1mg	フラーレン
肺重量	→	→	→
BALFの炎症所見	→	↑→	→
炎症線維化関連 遺伝子	→	→	→
肺組織・炎症	→	↑→	↑→
肺組織・線維化	→	→	→
尿の酸化スト レス	→	→	→
他臓器病変	なし	なし	なし

事業原簿 Ⅲ-2.12

Morimoto et al. Particle Fibre Toxicol 2010  
Ogami et al. Inhal Toxicol 2011

20/21

研究開発の内容	意 義
気管内注入試験の開発	<ul style="list-style-type: none"><li>•世界最高レベルで分散された工業用ナノ材料の有害性評価手法を開発した。</li><li>•世界最高レベルで分散された工業用ナノ材料の有害性評価を行い、学術論文等で公表した。</li><li>•世界で初めて腫瘍を含めた慢性影響を評価した。</li></ul>
吸入暴露試験の開発	<ul style="list-style-type: none"><li>•世界最高レベルで分散された工業用ナノ材料の有害性評価手法を開発した。</li><li>•世界最高レベルで分散された工業用ナノ材料の有害性評価を行い、学術論文等で公表した。</li><li>•暴露許容濃度を算定するための基準データ（NOAEL）となった。</li></ul>

公開

# 研究開発項目③ 「工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発」

## 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発 (in vitro試験・OMICS解析)

実施体制  
(独)産業技術総合研究所  
健康工学研究部門

事業原簿 III-2.14

1/21

公開

## 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発

研究開発項目		実施機関	
①工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	(1)工業ナノ粒子の調製技術の開発	ア) 気中分散系調製技術開発	広島大学 大学院 工学研究院
		イ) 液中分散系調製技術開発	産総研-環境管理技術研究部門 産総研-ナノシステム研究部門 北海道大学 大学院 地球環境科学院
		ウ) 工業ナノ粒子のフィルタ捕集効率の評価手法の開発と評価	金沢大学 大学院自然科学研究科
	(2)媒体中における工業ナノ粒子のキャラクタリゼーション手法の開発	ア) 気中粒子計測技術開発	産総研-計測標準研究部門 産総研-先進製造プロセス研究部門 金沢大学 大学院自然科学研究科
		イ) 液中粒子計測技術開発	産総研-計測標準研究部門
		ウ) 電子顕微鏡によるナノ粒子のキャラクタリゼーション技術開発	産総研-計測フロンティア研究部門
		エ) 微量試料に対する化学分析技術開発とナノ粒子の体内分布の測定	産総研-環境管理技術研究部門
②工業ナノ粒子の暴露評価手法の開発	(1) 排出シナリオの構築	産総研-安全科学研究部門	
	(2) 環境中挙動モデルの構築	産総研-環境管理技術研究部門	
	(3) 暴露評価技術の開発	産総研-安全科学研究部門	
③工業ナノ粒子の有害性評価手法の開発	(1)工業ナノ粒子有害性評価試験の開発	ア) 吸入暴露試験法の開発と試験の実施	産業医科大学 産業生態科学研究所
		イ) 経皮暴露による皮膚形態学的影響の評価	鳥取大学医学部
		ウ) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発	産総研-健康工学研究部門
		エ) ESRイメージング技術による生体内酸化還元能への影響評価手法の開発	産総研-計測フロンティア研究部門
		オ) ナノ粒子の全身影響の観点からの有害性影響評価法の開発	信州大学医学部
(2) 吸入暴露試験装置の開発	広島大学 大学院工学研究院		
(3) 有害性評価試験結果の外挿に関する研究	産総研-安全科学研究部門		
④工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築	(1) 工業ナノ粒子の詳細リスク評価	産総研-安全科学研究部門	
	(2) ナノテクノロジーの社会的受容性に関する研究	産総研-安全科学研究部門	

事業原簿 III-2.14

2/21

## 紹介する項目の目標達成状況

公開

研究開発項目	目標	達成度
(③ (1) ウ) 生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発	生体影響プロファイルの作成・評価手法の開発のために、in vitro試験、in vivo試験共に、選定された工業ナノ粒子について、生物学的特徴、酸化ストレスマーカー、網羅的遺伝子発現解析等をまとめる。また、プロファイルの作成を通して、生体影響メカニズムの検討を行い、さらに、生体影響プロファイルをまとめるために必要であった操作手順を取りまとめて、評価手順マニュアルを完成させる。	○

事業原簿 III-2.14

3/21

## 開発のねらい

公開

in vitro 試験においては、ナノ粒子の培地分散液の安定性が重要である。ナノ粒子、分散培地中特性の不確実性を克服した上での影響評価を実施する。

評価項目における先入観の排除(網羅的解析)。従来の評価法に加えてゲノクス解析で網羅的に解析する。

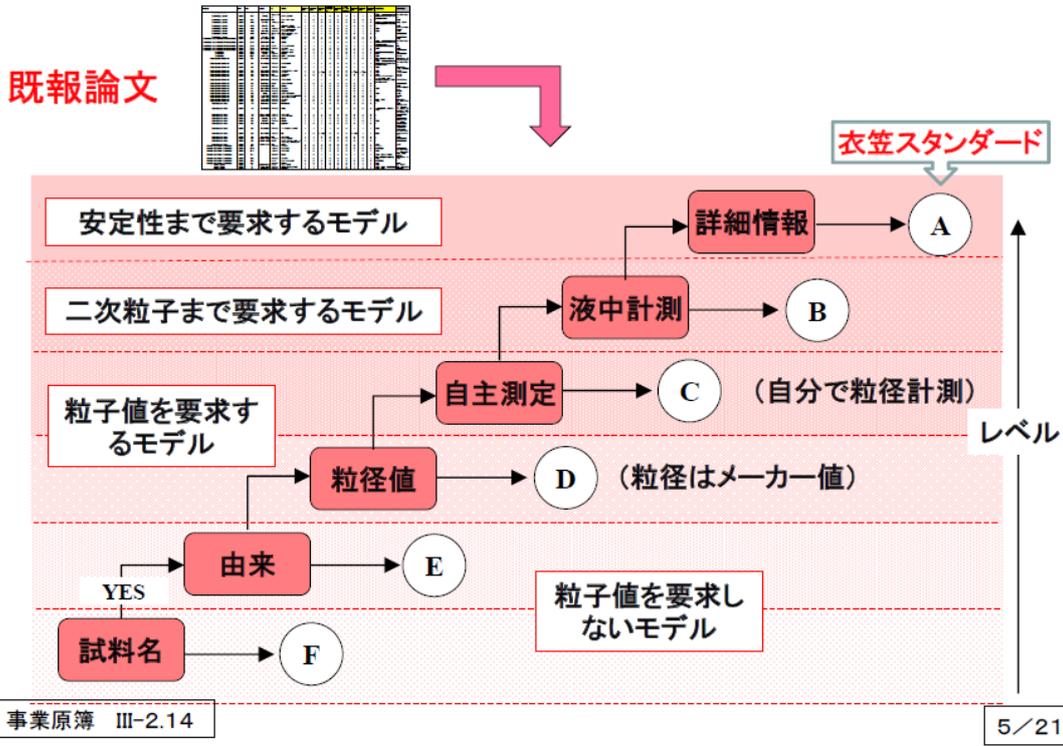
*in vitro*試験と*in vivo*試験の結果は一致するのか？

事業原簿 III-2.14

4/21

# 不確実性を克服(既報論文を精査)

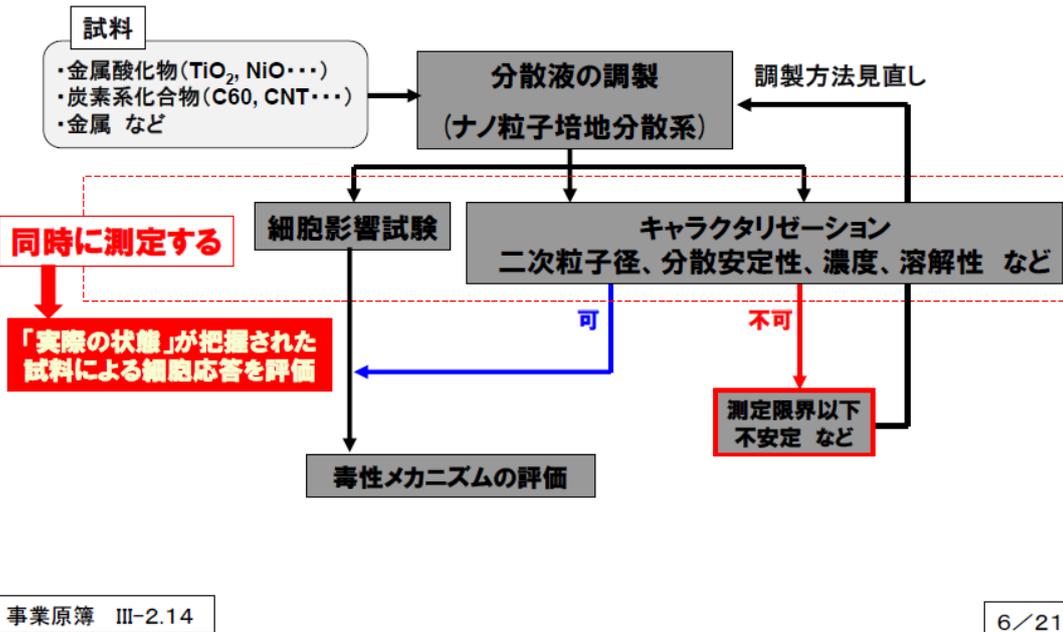
公開



# in vitro 試験の方法

公開

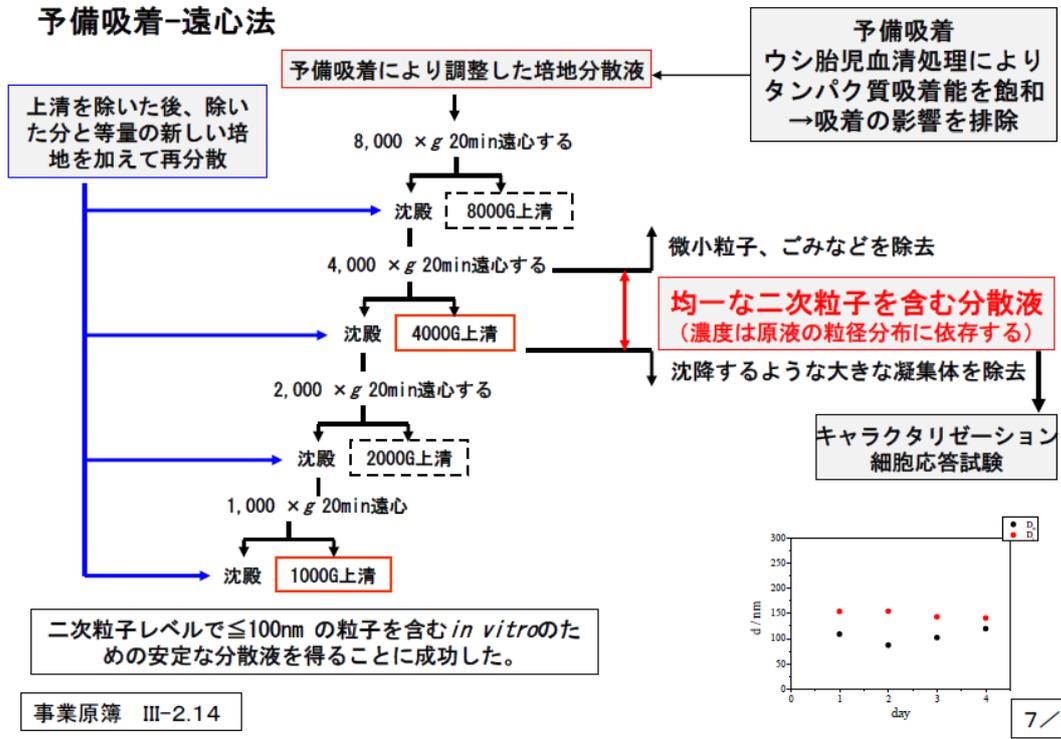
## キャラクタリゼーションと細胞試験を同期する



# 安定で均一な分散液による細胞評価

公開

## 予備吸着-遠心法



# *in vitro* 試験で検討した工業ナノ粒子 (52種類)

公開

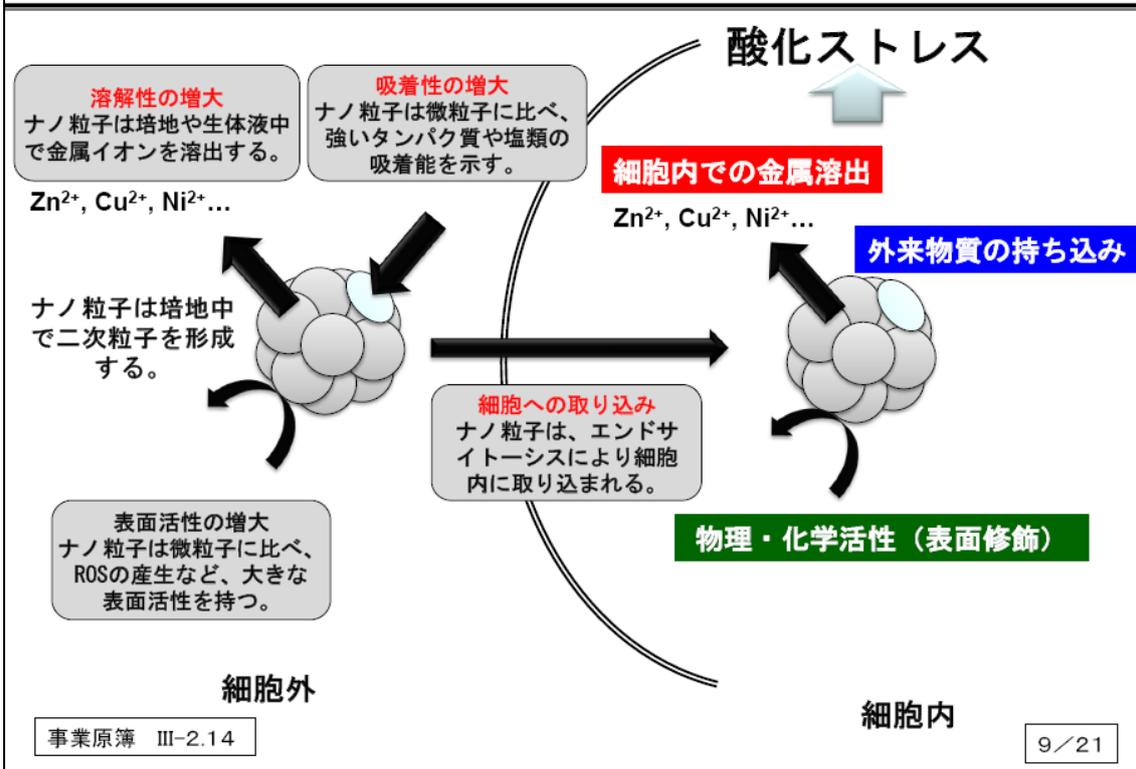
名称	組成式	一次粒子径	比表面積	名称	組成式	一次粒子径	比表面積	
1 酸化ニッケル	NiO	黒色	20	50-80	27 酸化ガドリニウム	Gd2O3	15-30	30-50
2		緑色	100	>6	28 三酸化アンチモン	Sb2O3	15-25	
3 酸化亜鉛	ZnO		21	49.6	29 コバルトブルー	Al2O3・CoO	40	38
4		(シリカ被覆)	25 (SiO2 3nm)	ND	30 インジウム・スズ酸化物 (ITO)		30	30
5 酸化銅	CuO		48	20	31 炭酸カルシウム	CaCO3	30	52.6
6 酸化コバルト	CoO		22	50	32	ロジン酸処	80	18
7 酸化マグネシウム	MgO		20	<50	33	80	16.3	
8 酸化チタン	TiO2	アナターゼ	7	316	34 金	Au	3	
9		アナターゼ	20	66.0	35 銀	Ag	30	
10		ルチル	30-50	37.1	36 白金	Pt	<100	13-19
11		ルチル	5-15 × 30-90	134.9	37 パラジウム	Pd	<100	10-15
12		混合	70	19.7	38 白金PVPコロイド	Pt	2	
13 酸化セリウム	CeO2		14	61.0	39 金PVPコロイド	Au		
14 酸化スズ	SnO2		21	45	40 カーボンブラック		100	
15 酸化ジルコニウム	ZrO2		20-30	30-60	41 フラーレンC60	C60		
16 酸化ケイ素	SiO2	非晶質	25	110	42 フラーレンC70	C70		
17		非晶質	34	80	43 ナノダイヤモンド	Sample A		
18		非晶質	7	300	44	Sample B		
19 酸化鉄	Fe2O3		20-50	>50	45	Sample C		
20 酸化アルミニウム	Al2O3		27-43	35	46	Sample D		
21 酸化ビスマス	Bi2O3		51	13	47 SWCNT	Sample A		
22 酸化イットリウム	Y2O3		33	35	48	Sample B		
23 酸化ランタン	La2O3		15-30	20-40	49	Sample C		
24 酸化クロム	Cr2O3		60	ND	50	Sample D		
25 酸化モリブデン	MoO3		100	ND	51 MWCNT			
26 酸化タングステン	WO3		30	ND	52 CNH			

事業原簿 III-2.14

8/21

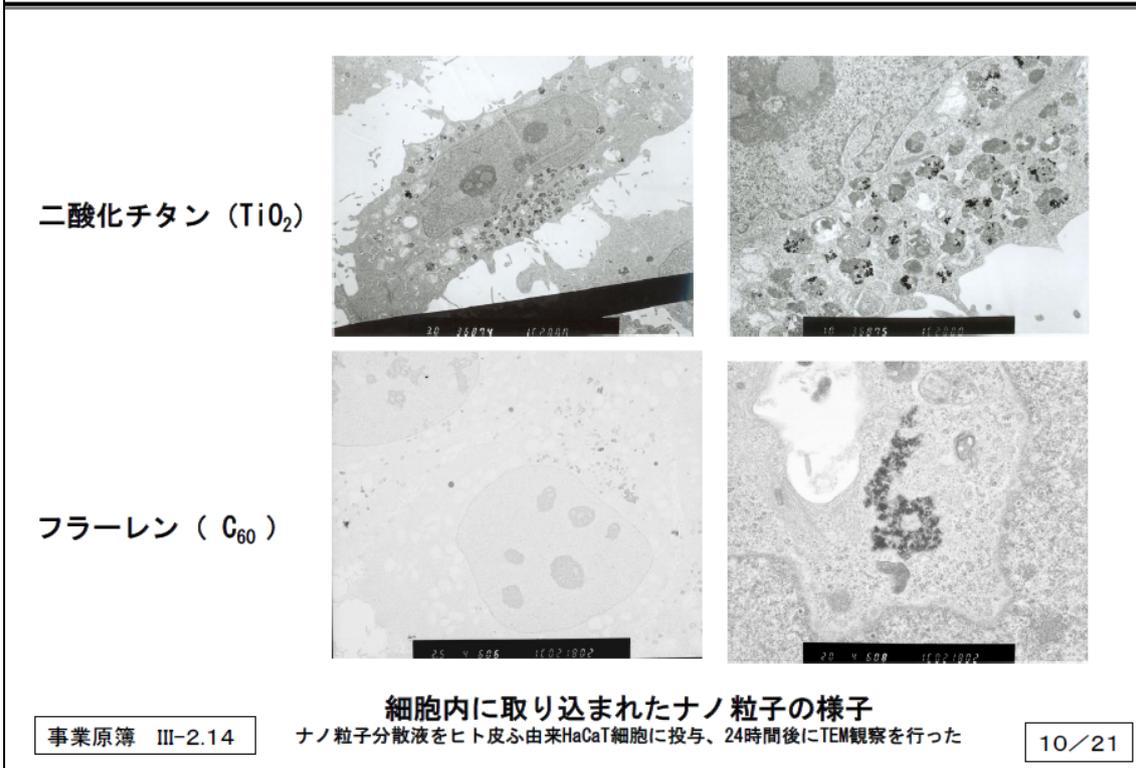
# ナノ粒子の性質

公開



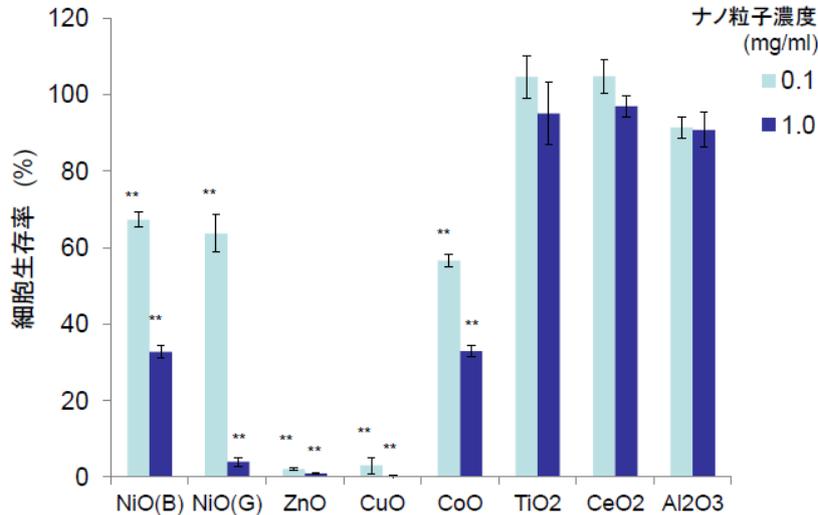
# ナノ粒子は細胞内に取り込まれる。

公開



## 金属ナノ粒子は金属イオンを溶出する。

公開



溶解性 ○ ○ ○ ○ ○ × × ×

### 金属酸化物ナノ粒子の細胞生存率への影響

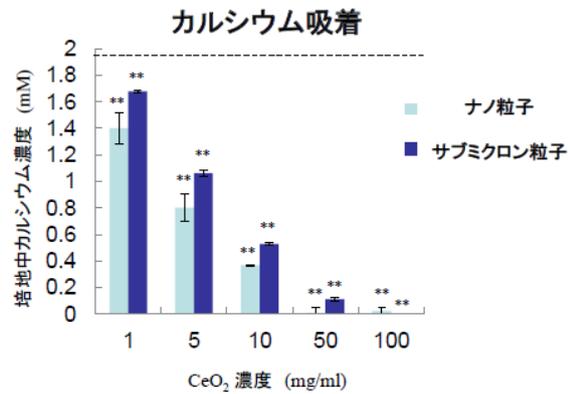
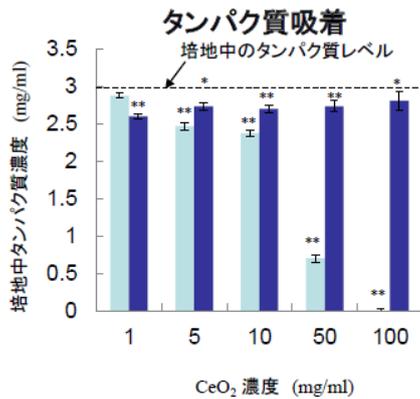
金属酸化物ナノ粒子を培地(10%FBS添加DMEM)に分散しヒト表皮角化細胞由来HaCaT細胞に投与、24時間後にMTT法で細胞生存率を測定した。

事業原簿 III-2.14

11/21

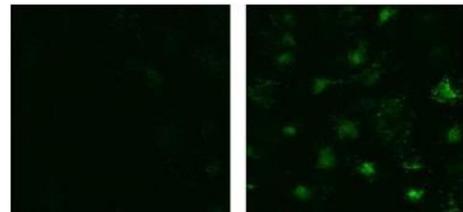
## ナノ粒子はタンパク質や塩類を吸着する

公開



CeO<sub>2</sub>ナノ粒子は、培地中に含まれるカルシウムを吸着し、細胞内に取り込まれることで、細胞内カルシウム濃度を上昇させた。

右図は、CeO<sub>2</sub>ナノ粒子投与後、カルシウムの存在により緑色蛍光を発する試薬で染めたHaCaT細胞。



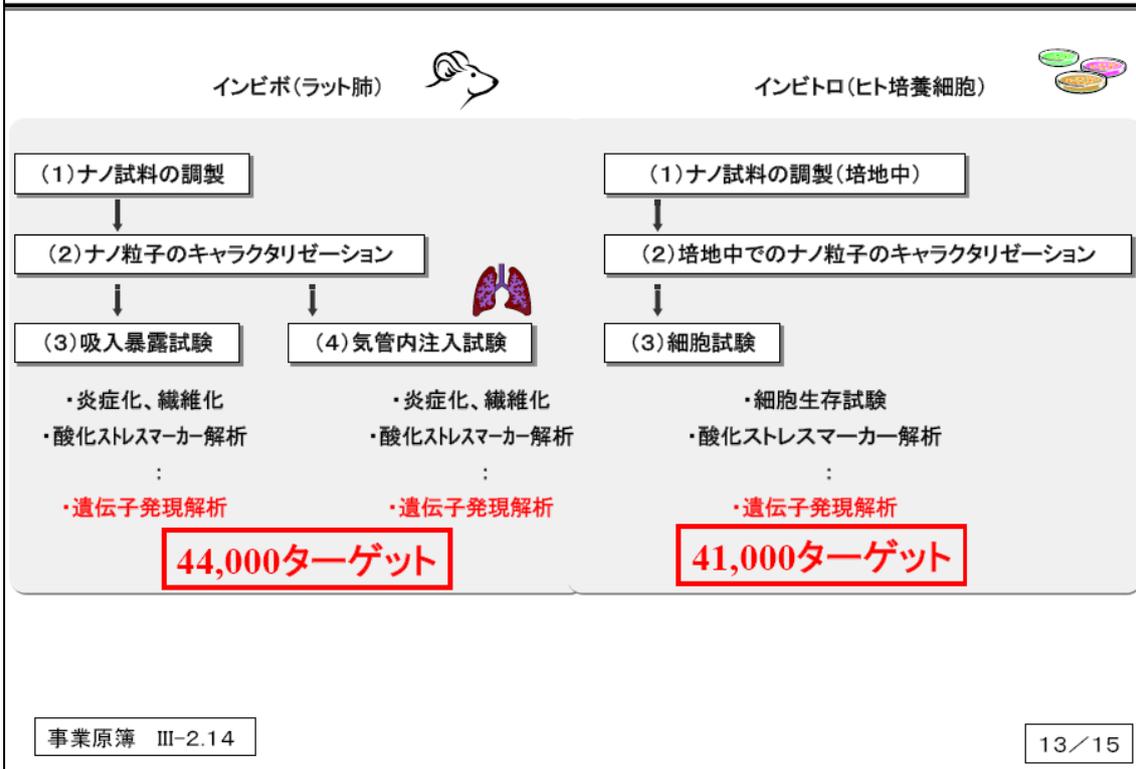
事業原簿 III-2.14

### ナノ粒子の吸着性の検討(CeO<sub>2</sub>の例)

12/21

有害性試験(網羅的遺伝子発現解析・OMICS)

公開



試験に使用したナノ材料

公開

気管内注入試験

吸入暴露試験

#	ナノ材料	用量 (ラット 当たり)	投与後の期間
1	Uf-NiO	0.1mg	6month
2	Uf-NiO	0.2mg	6month
3	C <sub>60</sub> fullerene	0.1mg	6month
4	C <sub>60</sub> fullerene	0.2mg	6month
5	C <sub>60</sub> fullerene	1.0mg	12month
6	SWCNT(N)	0.2mg	12month
7	SWCNT(N)	0.4mg	12month
8	MWCNT(N)	0.2mg	12month
9	MWCNT(N)	1.0mg	12month

	Uf-NiO	C <sub>60</sub> fullerene	SWCNT(N)	SWCNT(A)	MWCNT(N)
Length (um), from number-based distribution*			LD: 0.49 (1.7) HD: 0.70 (1.5)	LD: 0.7 (1.7)	1.1 (2.7)
Mass concentration (mg/m <sup>3</sup> ) <sup>§</sup>	0.2 ± 0.1	0.12 ± 0.03	LD: 0.08 ± 0.014 HD: 0.40 ± 0.11	LD: 0.03 ± 0.003 HD: 0.13 ± 0.03	0.37 ± 0.18
Particle number concentrations (particles/m <sup>3</sup> ) <sup>§</sup>	LD: (5.0 ± 0.7) × 10 <sup>4</sup>	including Tween-80 0.5 ± 0.1	including Triton-X LD: 0.66 ± 0.15 HD: 1.38 ± 0.41	including Tween-80 LD: 0.085 ± 0.051 HD: 0.42 ± 0.012	including Triton-X 0.47 ± 0.18

\* , Geometric mean length (geometric S.D.); § , Values are expressed as mean ± S.D.

事業原簿 III-2.14

14/21

“炎症反応”に関する遺伝子の発現

公開

C<sub>60</sub> fullerene およびUf-NiO の暴露1カ月後の3日、1カ月

Genbank	Gene name	C60 fullerene		Uf-NiO		Description
		3 days	1month	3 days	1month	
NM 031530	Ccl2/MCP-1	0.5	0.4	2.4	0.8	Chemokine (C-C motif) ligand 2
NM 013025	Ccl3/MIP-1a	0.5	0.3	1.4	0.8	Chemokine (C-C motif) ligand 3
NM 053858	Ccl4/Mip1-b	0.6	0.3	0.8	0.3	Chemokine (C-C motif) ligand 4
NM 031116	Ccl5/RANTES	0.0	0.3	-0.3	0.3	Chemokine (C-C motif) ligand 5
NM 001012357	Ccl9	-0.5	0.3	0.8	1.1	Chemokine (C-C motif) ligand 9
NM_001105822	Ccl12	0.8	1.1	2.0	1.5	Chemokine (C-C motif) ligand 12
NM 057151	Ccl17	-0.7	0.7	1.2	0.6	Chemokine (C-C motif) ligand 17
NM 019233	Ccl20	-0.3	0.1	0.5	0.0	Chemokine (C-C motif) ligand 20
NM 001008513	Ccl21b	-0.7	0.6	0.7	0.4	Chemokine (C-C motif) ligand 21b
NM 030845	Cxcl1/CINC-1	0.8	-0.2	2.6	0.5	Chemokine (C-X-C motif) ligand 1
NM 053647	Cxcl2/Mip-2	0.7	0.3	3.2	0.5	Chemokine (C-X-C motif) ligand 2
NM 138522	Cxcl3/Cinc-2	-0.2	0.6	0.3	1.0	Chemokine (C-X-C motif) ligand 3
NM 145672	Cxcl9/Mig	0.1	0.1	-0.3	-1.0	Chemokine (C-X-C motif) ligand 9
NM 139089	Cxcl10/IP-10	0.0	-0.2	-0.5	-0.2	Chemokine (C-X-C motif) ligand 10
NM_001033883	Cxcl12	0.0	0.3	0.4	0.5	Chemokine (C-X-C motif) ligand 12

Numerical values represent gene expression fold change compared to control levels.

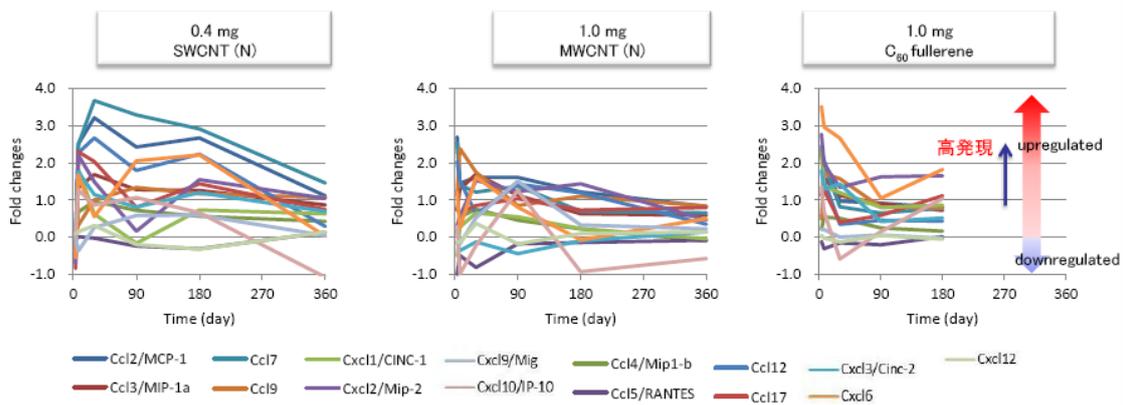
Fujita *et al.*, Toxicology 258 (2009) 47-55

事業原簿 III-2.14

15 / 21

“炎症反応”に関する遺伝子群の発現比較  
(SWCNT, MWCNT, C<sub>60</sub> フラーレン)

公開



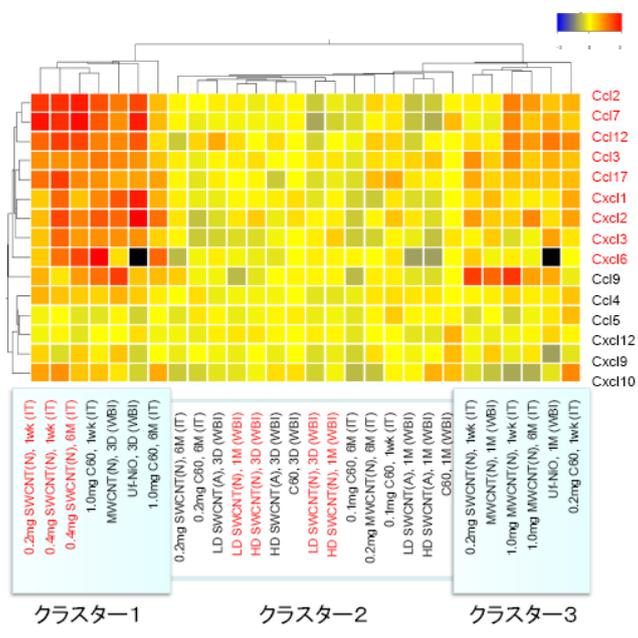
- 0.2mg Uf-NiO: 6か月後では、炎症は収束した(BALF中のマクロファージ数、肺中のサイトカインの結果を一致; Morimoto *et al.*, Nanotoxicology, 2010)。
- 0.4mg SWCNT(N)は、投与3日目から、有意な高発現した。投与後6ヶ月後においても、有意な高発現が持続することを見出した。

事業原簿 III-2.14

16 / 21

炎症反応 (ケモカイン) に関する遺伝子発現からみた各処理群の比較

公開



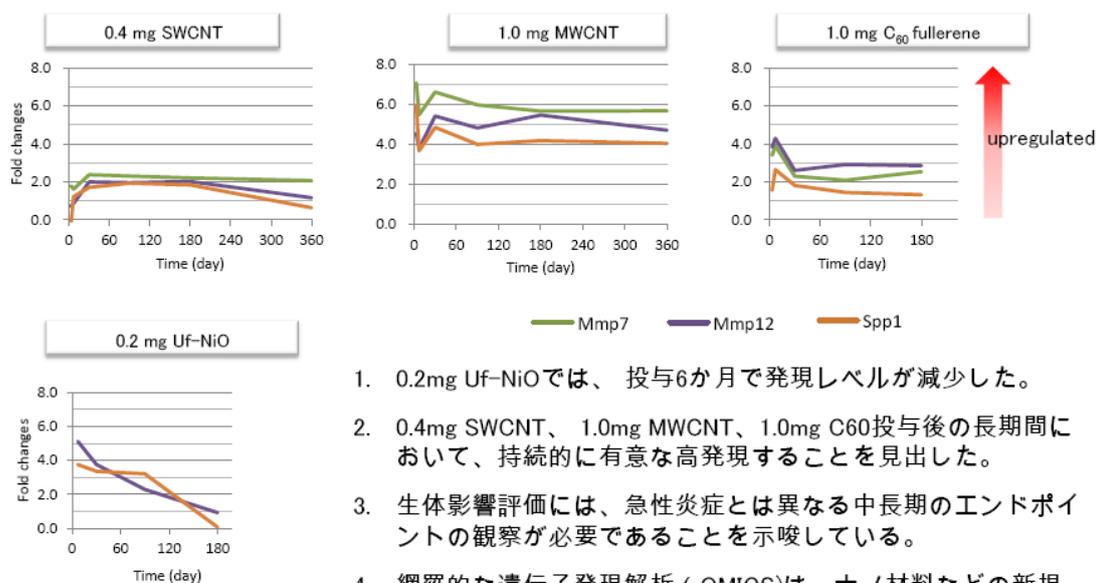
- (1) SWCNT(N)
  - ・気管内投与群 (IT) : 顕著な高発現が認められた。持続的な炎症反応を引き起こす条件と考える。
  - ・吸入暴露群 (WBI) : 高発現は認められない。設定暴露条件 (低用量:  $0.03 \pm 0.003$ , 高用量:  $0.13 \pm 0.003 \text{mg}/\text{m}^3$ ) が低いものと推察する (肺組織への取り込み分析結果との比較検討が必要)。
  - ⇒試験条件 (取り込み量) にかい離があると考える。
- (2) 吸入暴露群 (WBI)
  - SWCNT(A), SWCNT(N), NWCNT(A), C<sub>60</sub> フラーレンに高発現は認められない (クラスター2)。
  - ⇒BALF中の好中球の増加や組織観察 (NOAELの根拠) などの結果と一致する。
- (3) 数種のケモカイン (Ccl2, Ccl7, Ccl12, Ccl3, Cxcl17, Cxcl1, Cxcl2, Cxcl3, Cxcl6) を、炎症反応を示すマーカー遺伝子候補として選定することができた。

事業原簿 III-2.14

17/21

Mmp7、Mmp12 (細胞外マトリックス分解に関与) や Spp1 の発現比較 (SWCNT, MWCNT, C60 フラーレン, Uf-NiO)

公開



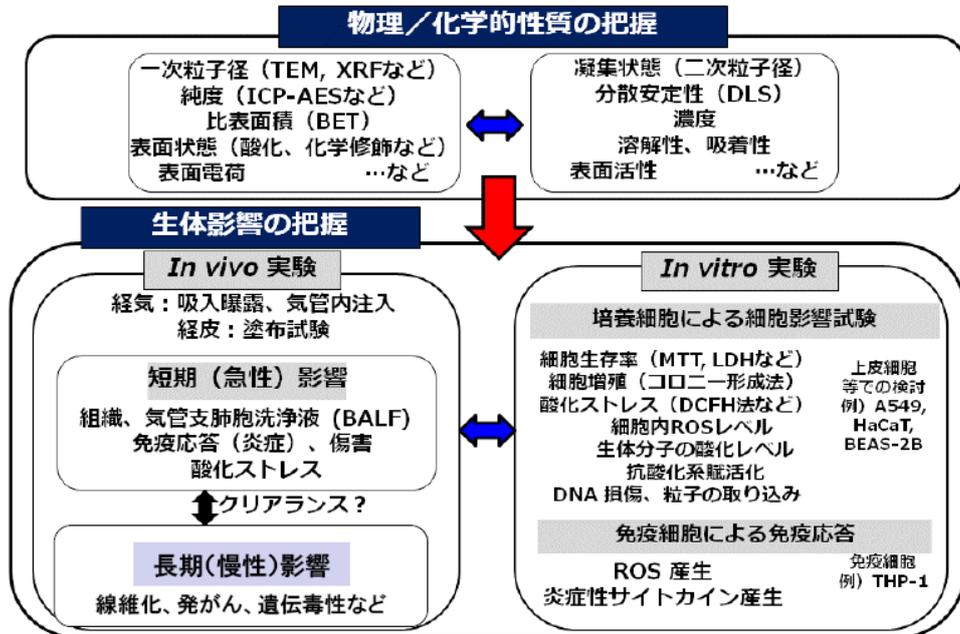
- 0.2mg Uf-NiOでは、投与6か月で発現レベルが減少した。
- 0.4mg SWCNT、1.0mg MWCNT、1.0mg C60投与後の長期間において、持続的に有意な高発現することを見出した。
- 生体影響評価には、急性炎症とは異なる中長期のエンドポイントの観察が必要であることを示唆している。
- 網羅的な遺伝子発現解析 (OMICS) は、ナノ材料などの新規化学物質のエンドポイントを探索する手法として有用である。

事業原簿 III-2.14

18/21

**in vitro試験とin vivo試験の結果は一致するのか？** 公開

**ナノ粒子生体影響評価試験のデザイン**

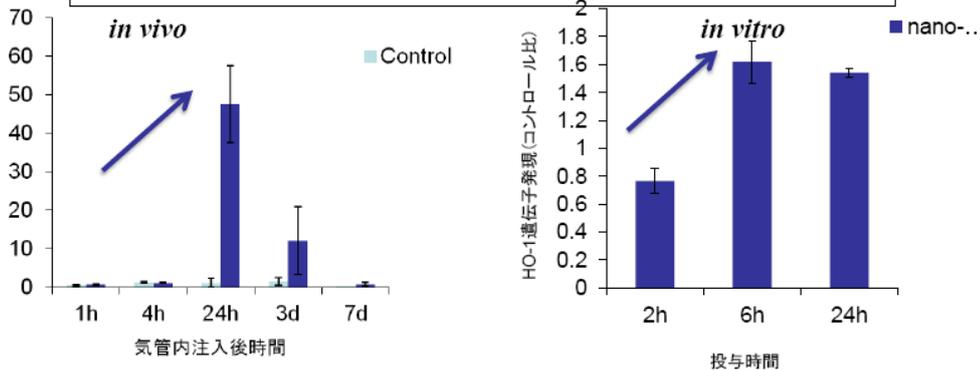


事業原簿 III-2.14

19/21

**急性期、「肺傷害」と「酸化ストレス負荷」は相関** 公開

抗酸化系活性化の比較(酸化ストレス応答タンパク質HO-1の発現)



**ラット気管内注入 (in vivo)**

- 肺傷害 (LDH漏出) +
- 抗酸化系活性化 +
- 脂質過酸化 +

**培養細胞 (in vitro)**

- 細胞傷害 (LDH漏出) +
- 抗酸化系活性化 +
- 脂質過酸化 +

事業原簿 III-2.14

20/21

・成果の普及

学術論文や学会発表で成果を普及  
学術論文約30報(30/100)英語(25/60)

・今後の課題

安定性を確保した影響評価の普及。  
環境への影響。

長期的影響。

吸着性と溶解性

(重量、分子数、比表面積、吸着量、1次粒子径、2次粒子径、粒径、粒子形状、長さ、イオン化傾向)

(ナノ粒子の構成元素、吸着物質、不純物、副産物、触媒、等)

公開

## 研究開発項目④ 「工業ナノ粒子のリスク評価及び 適正管理の考え方の構築」

実施体制  
(独)産業技術総合研究所 安全科学研究部門

事業原簿 III-2.19-1~59

1/23

### 研究開発項目④の事業原簿対応と目標達成状況

公開

研究開発項目④	目標(事業原簿より)	達成度
工業ナノ粒子の リスク評価及び 適正管理の考え 方の構築	中間) 中間評価までに得られた情報と知見に基づいて、本研究開発で取り組むべき工業ナノ粒子のリスク評価の暫定的枠組みを構築するとともに、実施期間の後半に向けた課題を抽出する。  最終) 工業ナノ粒子が人の健康と環境に与えるかもしれない潜在的な影響の可能性についてリスク評価を行うとともに、そのリスクを適正に管理するための考え方を取りまとめ、公開する。また、工業ナノ粒子を含むナノテクノロジーの社会的受容性に関するビジョンを策定して公開する。	○

事業原簿 III-2.19-1~59

2/23

研究開発項目④  
 「工業ナノ粒子のリスク評価及び  
 適正管理の考え方の構築」  
 「リスク評価書 TiO<sub>2</sub>とC<sub>60</sub>」

研究開発項目④ 「工業ナノ粒子の リスク評価及び 適正管理の考え 方の構築」	(1) 工業ナノ材料の 詳細リスク評価	リスク評価と評価書	産総研— 安全科学 研究部門
		二酸化チタン	
		フラーレン	
	カーボンナノチューブ		
(2) ナノテクノロジー の社会的受容性に 関する研究	国際状況		
	社会的受容性		

実施体制

(独)産業技術総合研究所 安全科学研究部門

事業原簿 III-2.19-1~14, 26~46

3/23

リスク評価の目的

プロジェクトでの試験結果の解析及び広範な文献調査に基づいて、

- ・ ナノ材料のリスク評価を実施し、考え方をケーススタディとして提示する（主にナノ材料を取り扱う作業環境）
- ・ 事業者の暴露管理のための、作業環境における許容暴露濃度（PL：時限）を提案する

カーボンナノチューブ（CNT）

フラーレン（C<sub>60</sub>）

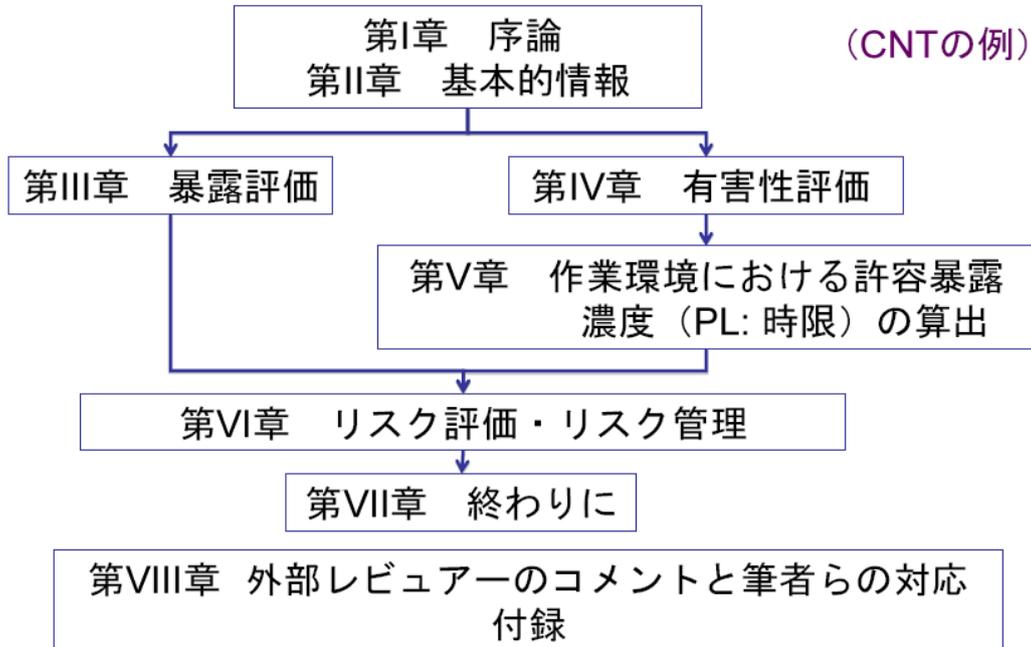
二酸化チタン（TiO<sub>2</sub>）

事業原簿 III-2.19-1

4/23

## ナノ材料リスク評価書の構成

公開



事業原簿 III-2.19-2

5/23

## 外部レビューを実施した

公開

- 伊藤潤平 三井化学株式会社  
環境・安全センター センター長
- 市原 学 名古屋大学大学院医学系研究科 准教授
- 櫻井治彦 中央労働災害防止協会  
労働衛生調査分析センター技術顧問
- 高橋道人 病理ピアレビューセンター 医学博士
- 谷口武俊 電力中央研究所 研究参事  
／東京大学大学院工学系研究科 客員教授

(五十音順)

事業原簿 III-2.19-3

6/23

## 二酸化チタンとフラーレンの評価

事業原簿 III-2.19-26~46

7/23

## 暴露評価のまとめ(課題②との連携)

### 現場調査と模擬排出試験の組み合わせ (NEDOプロジェクト&文献情報)

暴露が起こりやすい工程は、袋詰め、回収、移し変えなど、粉体を乾燥状態で直接取り扱う工程であった。

様々な工程で、球相当径数十~10,000 nmの広い範囲の粒子排出が見られたが、空中に飛散するナノ材料の多くは数百nmから数 $\mu$ mに凝集した状態であった。(OPCによる計測および電子顕微鏡写真)

C <sub>60</sub>	製造工場の最高濃度: $6.3 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3$ 二次製品製造: $4.2 \times 10^{-3} \text{ mg/m}^3$ (推定) 工場近傍一般環境: $8.0 \times 10^{-8} \text{ mg/m}^3$ (推定) (いずれも、全粒径の合計)
TiO <sub>2</sub>	中国でのワーストケースPM <sub>2.5</sub> = $18 \text{ mg/m}^3$ その他袋詰め工程の吸入性粉じん濃度 = 約0.1 - 1 $\text{mg/m}^3$

模擬排出試験での排出粒子の個数(および重量)濃度は、同じ材料グループ(単層CNT、多層CNT、TiO<sub>2</sub>)でも、2-3桁程度の差があった。材料の物性と排出濃度との明確な関連性は見出せなかった。

事業原簿 III-2.19-26~28, 36~38

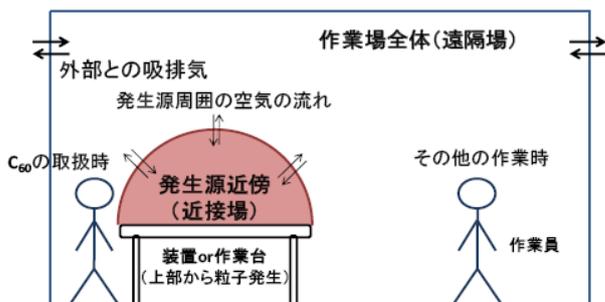
8/23

# モデル計算(C<sub>60</sub>)

公開

## 模擬排出試験での飛散性の計測値に基づいた計算

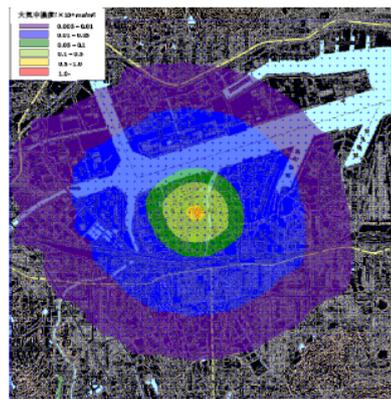
二次製品製造現場の暴露濃度推定



1.5 g/回取り扱う作業を  
10分ごとに8時間/日で行う

- ・ C<sub>60</sub>を直接扱う作業：近接場での暴露
- ・ その他の作業：遠隔場での暴露

工場近傍の一般環境の  
METI-LISによる推定



図Ⅲ-7. 工場近傍の C<sub>60</sub> 大気中濃度(将来予測)

- 40 t/年を一工場で製造
- 飛散量の0.03%が外気に排出

事業原簿 III-2.19-27~28

篠原2011を改編

9/23

# 有害性評価

公開

## 文献情報の収集、及び、 プロジェクトで実施した有害性試験の結果に基づく

項目	評価での位置付け
吸入暴露試験 (エアロゾルを吸入)	無毒性量の決定 → 許容暴露濃度
気管内投与試験 (分散液を気管に注入)	吸入暴露試験の補完 →二軸アプローチ(材料間比較)
体内動態	肺での残留、標的臓器の確認
遺伝毒性と発がん性	肺がんの機序、炎症との関係についての考察
生殖発生毒性 等	知見の整理

事業原簿 III-2.19-29~30, 38~42

10/23

## 評価エンドポイントの考え方

公開

### 肺での「炎症」と「発がん」を重点的に考察

「肺の炎症」：これが生じないような用量であれば、それ以降のより重篤な影響（線維化、肺腫瘍）の発生は懸念されないと考えられる。

#### TiO<sub>2</sub>ナノ材料による発がん性に関する考察（江馬ら 2010）

- ・ TiO<sub>2</sub>ナノ粒子の吸入暴露による腫瘍発生は、実験的にはラットでしか確かめられておらず（Heinrich *et al.* 1995）、この病変はラット肺に惹起された慢性炎症を伴ったオーバーロードによる可能性が高い。
- ・ 間接的な遺伝毒性（持続的な炎症による）が関わっていることが示唆されている。

「有害影響なし」：

暴露後の観察期間で「肺の炎症」の持続的亢進のないこと。  
病理組織学的試験結果に重きを置いて判断。  
BALF中の炎症細胞やバイオマーカーも参考に。

事業原簿 III-2.19-31, 40~43

11/23

## C<sub>60</sub>の吸入暴露試験

公開

	一次粒子径	濃度、暴露期間 (動物)	概要
Baker <i>et al.</i> 2008	55 nm	2.22 mg/m <sup>3</sup> 10日 (ラット)	有害影響見られず。
Morimoto <i>et al.</i> 2010 NEDO pj	30 nm	0.12 mg/m <sup>3</sup> 4週 (ラット)	一過性の軽微な炎症

NOAEL = 0.12 mg/m<sup>3</sup>

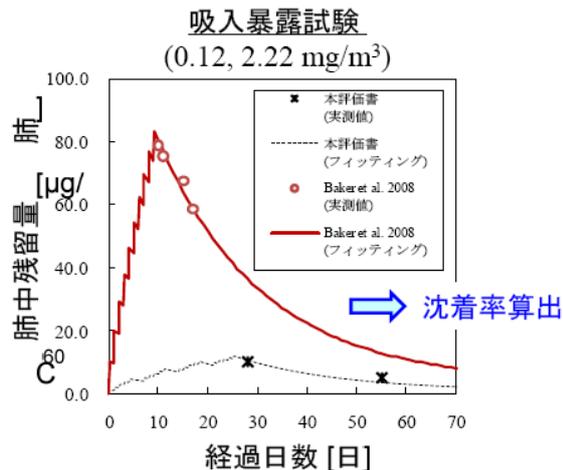
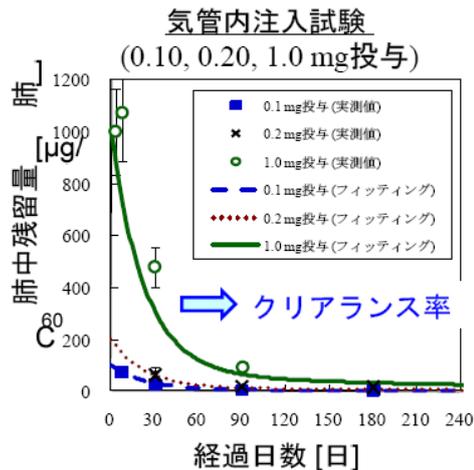
事業原簿 III-2.19-30~31

12/23

## 肺への沈着とクリアランス( $C_{60}$ )

公開

- ・ 肺における半減期: 0.7~0.8 ヶ月 (気管内投与試験)  
0.6 ヶ月 (吸入暴露試験)
- ・ 速度一次式では実測値と乖離  $\rightarrow$  二段階減衰速度式で合致
- ・ クリアランス率と沈着率を算出



事業原簿 III-2.19-29~30

篠原2011を改編

13/23

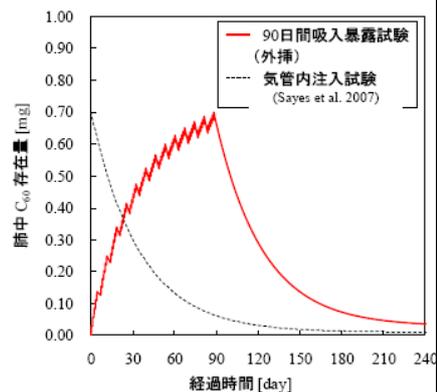
## 暴露期間の外挿: 気管内投与からの推定( $C_{60}$ )

公開

0.7 mg/ratの投与で3ヶ月後まで  
有害影響なし(Sayes et al. 2007)



吸入暴露試験と気管内投与試験に  
おいて、最大肺保持量が等しい時  
に有害性も等しくなると仮定  
 $\Rightarrow$  90日で肺保持量が0.7 mg/lung  
となる暴露濃度は、3.1 mg/m<sup>3</sup>



不確実性係数 3 を導入



**NOAELは3.1 mg/m<sup>3</sup>**  
(AUCが等しい時に等価だと仮定すると1.2 mg/m<sup>3</sup>)

事業原簿 III-2.19-31~32

篠原2011を改編

14/23

## TiO<sub>2</sub>の吸入暴露試験

公開

	材料	一次粒子径 比表面積	濃度、暴露期間 (動物)	概要
Oberdörster <i>et al.</i> 1994	(TiO <sub>2</sub> -D) アナターゼ	20 nm 77 m <sup>2</sup> /g	23.5 mg/m <sup>3</sup> 12週 (ラット)	BALF炎症細胞の高値。 クリアランス低下。 暴露終了後6ヶ月には回復。
Bermudez <i>et al.</i> 2004	Evonik Degussa P25 アナターゼ80+ ルチル20	21 nm 73 m <sup>2</sup> /g	0.5、2、10 mg/m <sup>3</sup> 13週 (ラット、マウス、 ハムスター)	ラット、マウスにおいて、 10 mg/m <sup>3</sup> の気中濃度で「肺の 過負荷」による持続的炎症。
Grassian <i>et al.</i> 2007	NanoAmor アナターゼ	5 nm 219 m <sup>2</sup> /g	0.77、7.22 mg/m <sup>3</sup> 1日 (マウス)  8.88 mg/m <sup>3</sup> 10日 (マウス)	1日暴露：7.22 mg/m <sup>3</sup> でわずかな変化  10日暴露：3週で回復する炎症
Heinrich <i>et al.</i> 1995	Evonik Degussa P25 アナターゼ80+ ルチル20	15-40 nm 15-40 m <sup>2</sup> /g	10 mg/m <sup>3</sup> 24ヶ月 (ラット)  13.5ヶ月 (マウス)	ラット：肺腫瘍の増加  マウス：肺腫瘍の増加なし

NOAEL = 2 mg/m<sup>3</sup>: P25 TiO<sub>2</sub>

事業原簿 III-2.19-38~43

15/23

## 許容暴露濃度(PL:時限)

公開

発がんを始め、長期暴露の影響について目配りはしたものの、長期暴露による有害影響については、より詳細な検討が必要。

今後、世界中から、試験結果が発表されることが期待される。

現時点で、無理に生涯の暴露を想定した許容暴露濃度に外挿することは適切ではなく、むしろ、今後の科学的知見を待って10年程度のうちに見直すことを前提としつつ、15年程度の垂慢性の暴露期間を想定した許容暴露濃度とする。

許容暴露濃度(PL)と表記することにした。PLはPeriod Limited(時限付き)の意味である。

順応的管理の考え方に基づいている。

事業原簿 III.2-19-31, 42

中西2011に基づき作成

16/23

## 評価に用いる用量尺度 Dose Metric

公開

### 「重量」

原論文で必ず記載.

評価に用いたナノ材料の一次粒径が小さければ、評価としては安全側

### 「肺胞沈着速度」

「肺保持量」は同一種内ではに妥当性があるが、ヒトへの外挿では無理がある.

ただし、「肺沈着速度」に基づく計算は必ずしも安全側ではないため、不確実性係数3を導入。

### 「体重による基準化」

「肺重量」「肺胞表面積」による基準化の中で安全側.

事業原簿 III-2.19-43

17/23

## 許容暴露濃度(PL)の計算: TiO<sub>2</sub>

公開

TiO<sub>2</sub>: ラット無毒性濃度 = 2 mg/m<sup>3</sup> → 許容暴露濃度(PL) = 0.6 mg/m<sup>3</sup>  
 Bermudez et al. 2004

$$\begin{array}{c}
 \text{ラット無毒性濃度} \\
 \downarrow \\
 \text{OEL(PL)} = \text{NOAEL}_R \times \frac{(\text{RMV}_R \times T_R \times \text{DF}_R) / \text{BW}_R}{(\text{RMV}_H \times T_H \times \text{DF}_H) / \text{BW}_H} / \text{UF} \\
 \downarrow \\
 \text{ヒト: 許容暴露濃度(PL)}
 \end{array}$$

ラット	ヒト
呼吸量 [m <sup>3</sup> /min]	呼吸量 [m <sup>3</sup> /min]
0.123 × 10 <sup>-3</sup>	0.025
肺胞沈着率 [-]	肺胞沈着率 [-]
0.066	0.11
暴露時間 [h/day]	暴露時間 [h/day]
6	8
体重 [kg]	体重 [kg]
0.1773	73
不確実性係数 = 3	

事業原簿 III-2.19-43

18/23

# 不確実性係数のまとめ

公開

種類	CNT	C <sub>60</sub>	TiO <sub>2</sub>	根拠	
暴露期間の外挿	2	3	1	CNT：1ヶ月の吸入暴露を3ヶ月に外挿 C <sub>60</sub> ：気管内投与を3ヶ月吸入暴露に外挿 TiO <sub>2</sub> ：当面15年の作業暴露を3ヶ月の吸入暴露試験から評価	
種間外挿	体内動態	1	1	1	呼吸量や沈着率などは、換算時に考慮済み
	感受性	1	1	1	ラットは難溶解性粒子の吸入暴露に対して高感受性である
	用量指標の選択 「沈着速度」 「保持量」	3	3	3	「肺沈着速度」に基づく計算は必ずしも安全側ではない
個人差	作業環境	1	1	-	労働者の暴露を対象、高感受性群は含まず
	一般環境	10	10	-	高感受性の集団を考慮
合計	6 (60)	9 (90)	3	作業環境（一般環境）	

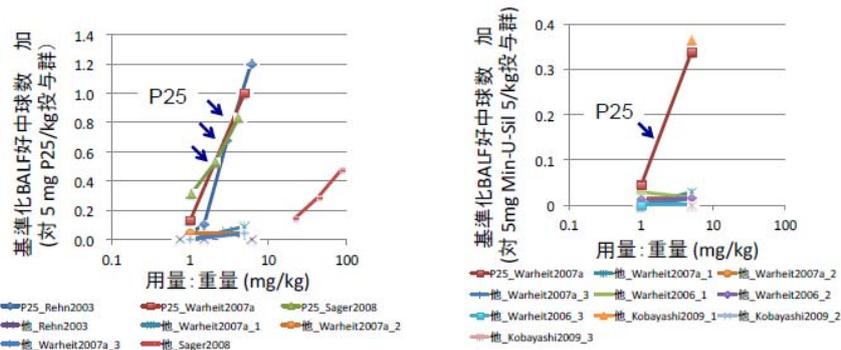
事業原簿 III-2.19-33, 44

19/23

## 気管内投与試験による材料間比較 (TiO<sub>2</sub>)

公開

### 「二軸アプローチ」



5 mg/kgの気管内投与、1ヶ月時点

P25 TiO<sub>2</sub>に比べ、他のTiO<sub>2</sub>ナノ材料は、相対的に肺での炎症反応が小さい。

→許容暴露濃度(PL)は、概ねTiO<sub>2</sub>ナノ材料全体に適用しても安全側である。

事業原簿 III-2.19-44

20/23

## 作業環境での許容暴露濃度(PL)

公開

ナノ材料	許容暴露濃度 (PL:時限)	備考
フラーレン (C <sub>60</sub> )	0.39 mg/m <sup>3</sup>	個数基準の幾何平均粒径96 nm (幾何標準偏差2.0)のC <sub>60</sub> 粒子について
二酸化チタン (TiO <sub>2</sub> )	0.6 mg/m <sup>3</sup>	TiO <sub>2</sub> ナノ材料の中でも重量当たりの有害性が比較的強いと考えられるEvonik Degussa社製P25の結果

エンドポイント:肺での炎症

事業原簿 III-2.19-33, 43

21/23

## リスク評価(C<sub>60</sub>)

公開

ハザード比 = 暴露濃度 / 許容暴露濃度(PL)  
= 必要な暴露削減率

C<sub>60</sub>製造現場の作業環境

$$HQ_{total} = 9.2 \times 10^{-2} < 1$$

C<sub>60</sub>二次製品製造現場における取扱い

$$HQ_{total} = 6.4 \times 10^{-3} < 1$$

一般環境 (工場近隣住民)

$$HQ_{total} = 4.2 \times 10^{-7} \ll 1$$

作業環境・一般環境共にリスクの懸念なし。

(実際の作業環境では, 防塵マスクの装着や工学的対策により更にリスクは小さくなる)

事業原簿 III-2.19-34

22/23

## リスク評価 (TiO<sub>2</sub>)

公開

大半の作業現場においては、作業者の健康リスクは概して小さいと考えられる。ただし、飛散しやすい材料や飛散・滞留しやすい作業においては、暴露量を適切に削減する必要がある。

	材料	工程	暴露濃度 [mg/m <sup>3</sup> ]	ハザード比
Ichihara et al. 2009	< 100 nm A	袋詰め (暴露管理等なし)	18 (PM <sub>2.5</sub> )	<b>30</b>
Berges et al. 2007	25-100 nm	容器詰め	0.14	0.23
Witschger et al. 2010	15-25 nm A	袋詰め (600kg 大袋)	0.18	0.3
	5-10 nm A	袋詰め (600kg 大袋)	0.54	0.9
NEDOプロジェクト	15 nm R (A1) (親水処理)	表面処理、濾過洗浄 (自動工程)	0.016	0.027
		袋詰め (局所排気 限定的)	0.95	<b>1.6</b>
	15 nm R (A2) (表面処理無)	袋詰め (局所排気 限定的)	0.072	0.12

R: ルチル、A: アナターゼ

事業原簿 III-2.19-46

23/23

公開

## 研究開発項目④ 「工業ナノ粒子のリスク評価及び適正管理の考え方の構築」

### 「リスク評価書 CNTと国際状況/社会受容性」

研究開発項目④ 「工業ナノ粒子の リスク評価及び 適正管理の考え 方の構築」	(1)工業ナノ材料の 詳細リスク評価	リスク評価と評価書	産総研ー 安全科学 研究部門
		二酸化チタン	
		フラーレン	
	カーボンナノチューブ		
(2)ナノテクノロジー の社会的受容性に 関する研究	国際状況	社会的受容性	

#### 実施体制

(独)産業技術総合研究所 安全科学研究部門

事業原簿 III-2.19-15~25、47~58

1/17

## カーボンナノチューブのリスク評価



- 第I章 序論
- 第II章 基本的情報
- 第III章 暴露評価
- 第IV章 有害性評価
- 第V章 作業環境における許容暴露濃度(時限)の算出
- 第VI章 リスク評価・リスク管理
- 第VII章 終わりに
- 第VIII章 外部レビュアーのコメントと筆者らの対応

#### 実施した動物試験

- 吸入暴露試験：  
3種類(SWCNT、MWCNT、長繊維SWCNT)
- 気管内投与試験：  
18回(SWCNT10回、DWCNT2回、MWCNT6回)
- 遺伝毒性試験：13回
- 刺激性試験、感作性試験：12回

事業原簿 III-2.19-15~25、47~58

2/17

## 許容暴露濃度の根拠となった吸入暴露試験

公開

試料:SWCNT(A)

分散剤:1%Tween 80

動物:8~10週齢の雄Wistarラット

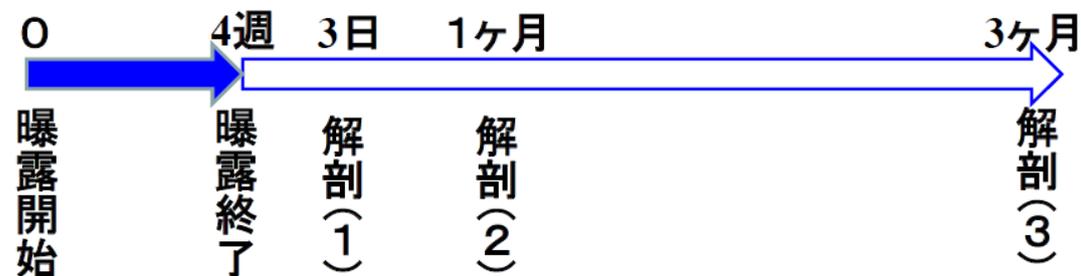
期間:4週間(6時間/日、5日間/週)

濃度:0.03 mg/m<sup>3</sup>, 0.13 mg/m<sup>3</sup>

(曝露チャンバー内での計測)

対照群:分散剤(1%Tween 80)のみ

動物数:各群30匹ずつ(1/3ずつ解剖)



事業原簿 III-2.19-15~25、47~58

3/17

## 観察エンドポイント:両濃度で炎症反応なし

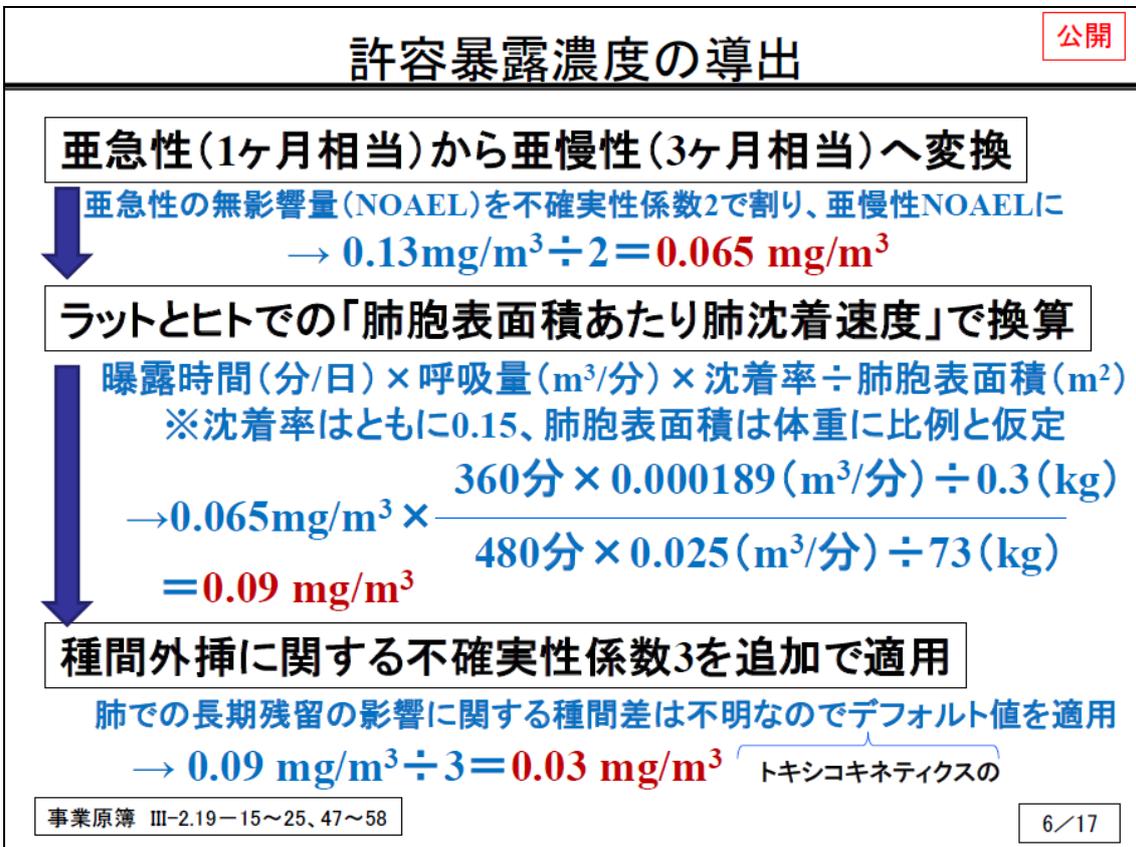
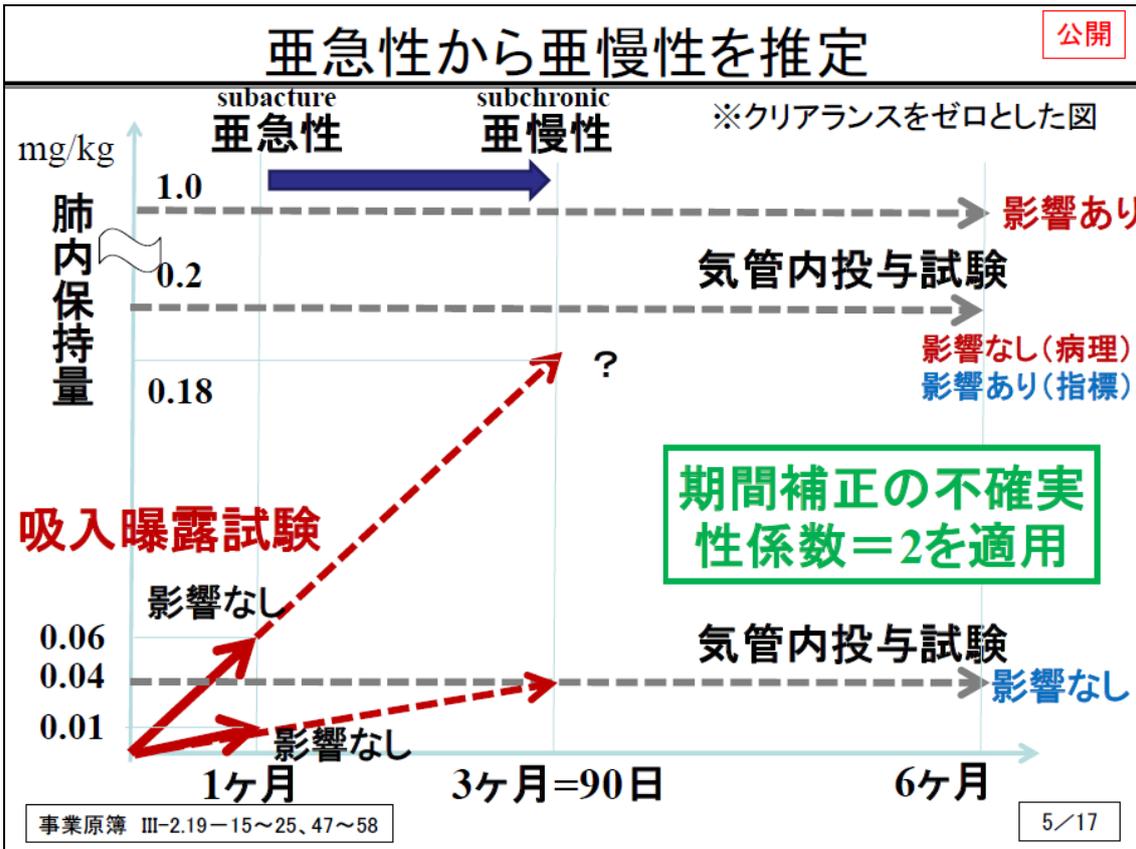
公開

→0.13 mg/m<sup>3</sup>を無毒性量(NOAEL)

- ✓ 生化学的解析  
(肺の臓器重量、血液学的検査、BALF気管支肺胞洗浄液の所見)
- ✓ 炎症・線維化関連遺伝子発現状況  
(HO-1遺伝子)
- ✓ 肺の病理組織学的検索  
(炎症スコア、線維化スコア、腫瘍)
- ✓ 他臓器の病理組織学的解析  
(肝、腎、脾、精巣、脳)
- ✓ 尿中がん化関連酸化ストレス  
(尿中8OH-dG)

事業原簿 III-2.19-15~25、47~58

4/17



現場調査における発生源近傍の環境濃度や暴露濃度に対するハザード比 公開

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) <sup>a</sup> 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 $\mu\text{m}$ 長	実験室	混合 (混合機を開ける) 秤量, CNT 溶液の噴霧	332 113-193	166 57-95	80	2.1 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
現場 6	CNF: 化学気相法, 70-200 nm 径, 50-100 $\mu\text{m}$ 長, 10-20 kg/シフト	製造工場	秤量, 混合	64-221 (TC 濃度)	32-110	80	0.40-1.4
			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)	920	80	11

a: 元データは、表 VI.1 参照。原著は、総粉じんや吸引性粉じん濃度の値が報告されており、詳細な粒径別の濃度は報告されていないが、ここでは、総粉じんや吸引性粉じん濃度の 50% が吸入性粉じんであると仮定した。

事業原簿 III-2.19-15~25、47~58

EC: 元素状炭素, TC: 全炭素

7/17

粒径区分別のリスク評価 公開

ハザード比は、およそ 0.1~10 程度であった。  
暴露管理対策無しでは、暴露濃度が許容暴露濃度を超える場合がある。1 $\mu\text{m}$ 以上の凝集体の寄与が大きい。

材料	工程	総粉じん、 吸入性粉じん	粒径区分	作業者の推定 暴露濃度 A	許容暴露 濃度 B	ハザード比 A/B
MWCNT CVD  Lee et al. 2010	製造工場 合成、 秤量、 袋詰め、 分散	31-286 [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]	0.01<Dm<0.1	0.00058 -0.0054	31	0.000019 -0.00017
			0.1<Dm, Da<1	2.7-25	90	0.030-0.28
			1<Da<4	13-118	71	0.18-1.7
			合計			0.21-1.9
MWCNT CVD  鷹屋ら 2010	製造工場: 袋 詰め (手作 業)	63 [ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ]  (元素状炭素 濃度)	0.01<Dm<0.1	0.0012	31	0.000039
			0.1<Dm, Da<1	5.5	90	0.061
			1<Da<4	26	71	0.37
			合計			0.43

Dm: 移動度径  
Da: 空気力学径

粒径による沈着  
率の違いを考慮

事業原簿 III-2.19-15~25、47~58

8/17

## 発がん性についての取り組み

公開

### 想定するメカニズム



- ・炎症の発生を防げば腫瘍の発症も抑えられるという考え方
- ・しかし、まだ最大90日間の吸入暴露試験のデータしかない。
- ・CNTの場合は、肺での影響に加えて、胸膜での影響も

1. 前がん病変の注意深い観察
2. 気管内投与後2年観察
3. 遺伝毒性についての詳細な試験
4. 時限の許容暴露濃度という考え方
5. 真っ直ぐで硬いものへの予防的管理

事業原簿 III-2.19-15~25、47~58

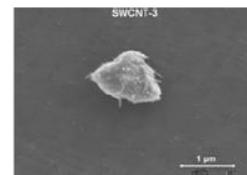
9/17

## CNTの作業環境管理に対する提言

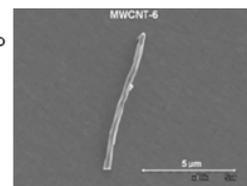
公開

- ・暴露が起こりやすい工程は、袋詰め、回収、移し変えなど、粉体を乾燥状態で直接取り扱う工程。
- ・通常の粉塵暴露のための管理策(囲い込みや局所排気装置, 保護具)は有効。ナノ材料はフィルターで捕集可能。
- ・現実の管理を考える際には、サブミクロンからミクロンサイズの粒子を想定したモニタリングや設備設計を行うことで、効率的に暴露管理を行うことが可能。
- ・真っ直ぐで硬いCNTの胸膜影響の懸念に対しては、それを否定することも肯定することも現時点では困難。まずは、各自の作業環境における粒子のサイズや形状を確認し、もしもそのような繊維が見つかるなら通常よりも大きな安全率をみた対応が望ましい。

絡まった凝集体



真っ直ぐで硬い



事業原簿 III-2.19-15~25、47~58

小倉2011および中西2011に基づき作成

10/17

## 多層カーボンナノチューブにおける共通性

公開

	MWCNT(N)	Baytube	Nanocyl
チューブ径(nm)	44	10-15	5-15
MMAD(空気力学的重量中位径)( $\mu\text{m}$ )	1.25	3.05	0.9-1.5
BET比表面積( $\text{m}^2/\text{g}$ )	69	217	250-300
NOAEL( $\text{mg}/\text{m}^3$ )	0.185 (NEDOプロ ジェクト)	0.10 (Pauluhn 2010)	0.05 (Ma-Hock 2009)
NOAEL × BET比 表面積	13.1	21.7	13.8
不確実性係数積	2	1	2

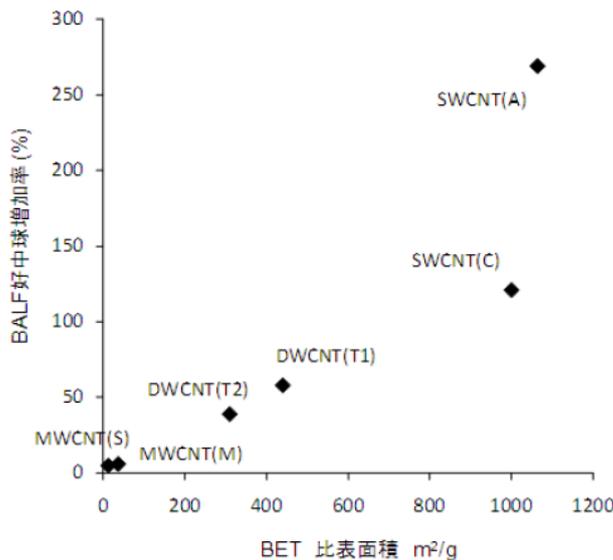
事業原簿 III-2.19-15~25、47~58

中西2011 国際シンポジウムスライドより

11/17

## CNTのBET比表面積と炎症活性指標

公開



### 気管内投与試験の結果

⇒ナノ粒子の炎症活性を支配しているパラメータとして、一次粒子のBET比表面積が有用だと考えられる。

$$\text{BALF好中球増加率} = \frac{\text{CNT投与群BALF好中球数} - \text{陰性対照群BALF好中球数}}{\text{陽性対照群BALF好中球数} - \text{陰性対照群BALF好中球数}} \times 100 (\%)$$

\*1 mg/kgのCNT気管内投与後1ヶ月のBALF好中球数  
\*\*5 mg/kgのMin-U-Sil 5投与後1ヶ月のBALF好中球数

事業原簿 III-2.19-15~25、47~58

12/17

## リスク評価書作成の意義と課題

公開

### 意義

- 主要ナノ材料が管理可能であることを示すことで、研究開発や製品化の1つの障害を除去
- 国際的な調和に向けた第一歩
- 二軸アプローチによる有害性評価、作業環境の暴露評価などの実施可能性

### 課題

- 作業環境基準値(OEL)の導出方法の標準化
- 多様なナノ材料の個別の安全性確保の方法論の確立 (→新規pj)
- 社会としての管理枠組みの構築 (→新規pj)
- 繊維病原性パラダイム(CNTの胸膜への影響)の直接的な検証

事業原簿 III-2.19-15~25、47~58

13/15

### 日本

### 米国

### 欧州

公開

NEDO「ナノ粒子の特性評価手法の研究開発」プロジェクト

2006年3月  
本プロジェクト開始

2009年10月(12月)  
リスク評価書中間報告版リリース

2011年3月  
本プロジェクト終了

2011年8月(9月)  
リスク評価書最終版リリース

事業原簿 III-2.19-15~25、47~58

NIOSH  
勧告暴露限度(REL)の提案

2005年  
ナノスケールTiO<sub>2</sub>のREL提案値発表

2010年12月  
CNT&CNFのREL提案値発表

2011年1月  
ナノスケールTiO<sub>2</sub>のREL最終版発表

欧州委員会  
ENRHESプロジェクト  
(UK, Denmark, Italy)

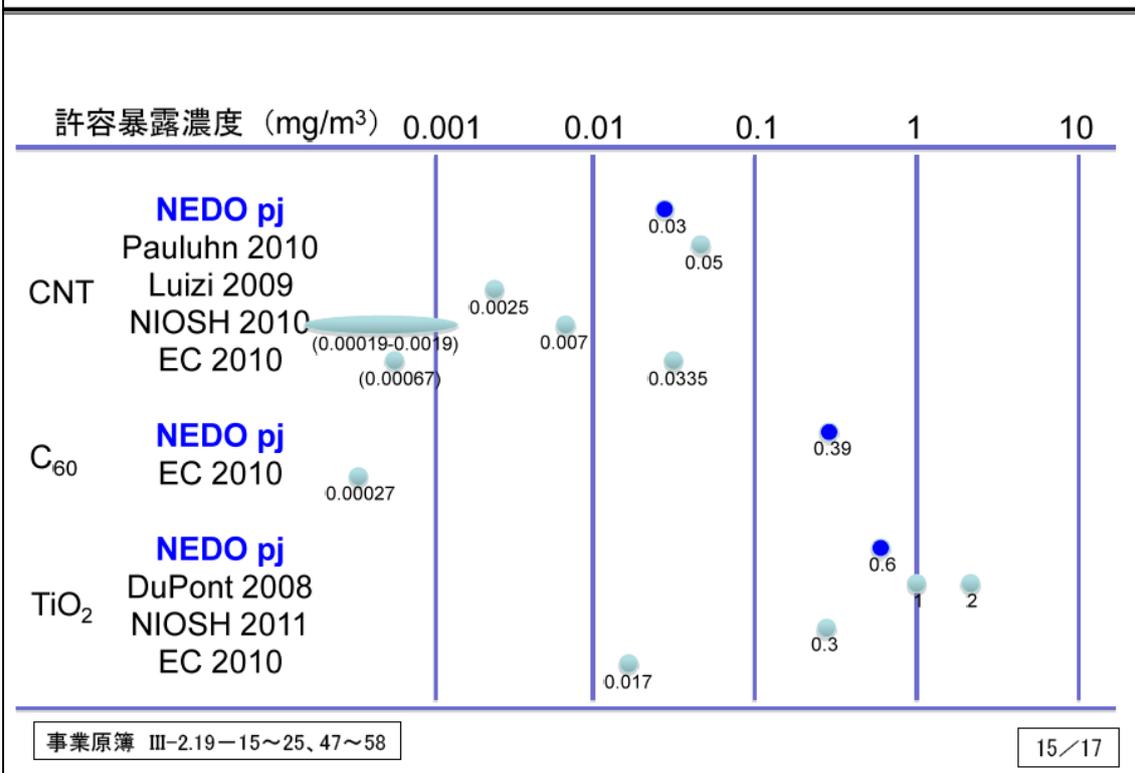
2008年8月  
プロジェクト開始

2010年1月  
プロジェクト終了  
最終報告書リリース

14/17

## 許容暴露濃度の多様性(材料×導出方法)

公開



## 成果の発信

ホームページ上でダウンロード可能にした(10/31時点)

ダウンロード冊数 (集計期間)	中間報告版	中間報告版 (サマリー英訳)	最終報告版
「考え方」	519 ('09.10.16-)	505 ('09.12.22-)	645 ('11.8.17-)
カーボンナノチューブ	693 ('09.10.16-)	505 ('09.12.22-)	756 ('11.8.17-)
フラーレン	365 ('09.10.16-)	505 ('09.12.22-)	677 ('11.7.22-)
二酸化チタン	616 ('09.10.16-)	505 ('09.12.22-)	809 ('11.7.22-)



- ・企業の方の関心が高い(続いて公的研究機関, 大学など)
- ・ナノ材料の研究開発を行っている人の関心が高い(全体の1/3ほど)
- ・英訳版のダウンロードはトップは「日本」続いて, ,  
米国, ドイツ, 英国, スイス, カナダ, ベルギー, フランス,  
イタリア, オランダ, オーストラリア, デンマーク...

事業原簿 III-2.19-15~25、47~58

16/17

# 社会的受容性に関する取組

## 一般人の意識調査

ナノテクノロジーに対する  
認知・態度・行動についての  
定点観測：2005～2009年

2010年6月 (ver.1.0)

岸本克生、高井亨、若松弘子  
(株)産業技術総合研究所 安全科学研究所

## ナノ製品の動向調査

A Nanotechnology-claimed Consumer Products Inventory in Japan  
ナノテクノロジー消費者製品一覧

544 製品  
1,248 製品

CATEGORIES  
37 JP (Japanese Version Only)

## 事業者の動向調査 (インタビュー等)

欧米の法規制動向調査  
(文献調査、インタビュー等)

欧米の事業者動向調査  
(訪問インタビュー等)

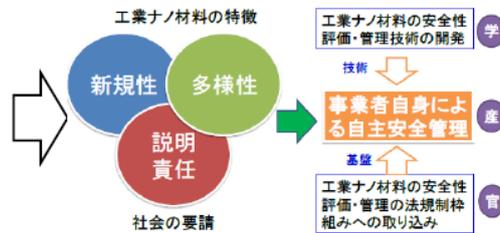
## 「工業ナノ材料のリスクガバナンスのためのビジョン」

[http://staff.aist.go.jp/kishimoto-atsuo/201108\\_Vision.pdf](http://staff.aist.go.jp/kishimoto-atsuo/201108_Vision.pdf)

### 背景にある考え方

- 1) 現行アプローチは多様性に通用しない。
- 2) 「安全」に対する考え方が180度変わった。
- 3) すでに標準化競争が始まっている。

事業原簿 III-2.19-15~25、47~58



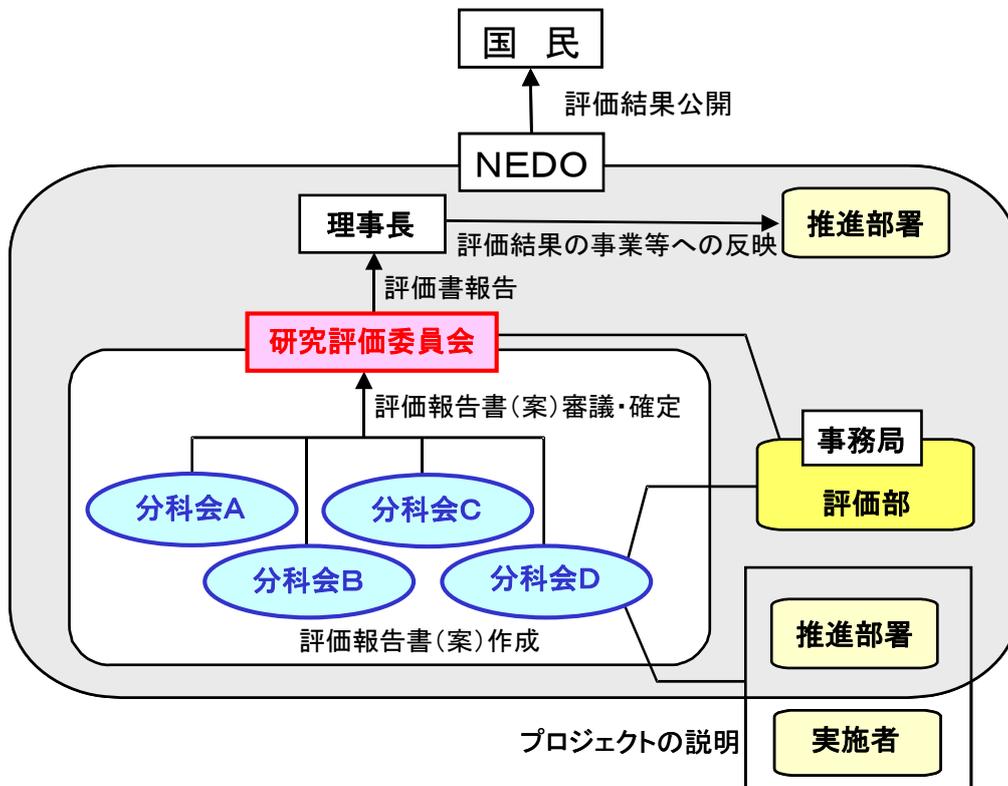
17/17

## 参考資料 1 評価の実施方法

本評価は、「技術評価実施規程」（平成 15 年 10 月制定）に基づいて研究評価を実施する。

独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）における研究評価の手順は、以下のように被評価プロジェクトごとに分科会を設置し、同分科会にて研究評価を行い、評価報告書（案）を策定の上、研究評価委員会において確定している。

- 「NEDO 技術委員・技術委員会等規程」に基づき研究評価委員会を設置
- 研究評価委員会はその下に分科会を設置



## 1. 評価の目的

評価の目的は「技術評価実施規程」において。

- 業務の高度化等の自己改革を促進する
- 社会に対する説明責任を履行するとともに、  
経済・社会ニーズを取り込む
- 評価結果を資源配分に反映させ、資源の重点化及び業務の効率化を  
促進する

としている。

本評価においては、この趣旨を踏まえ、本事業の意義、研究開発目標・計画の妥当性、計画を比較した達成度、成果の意義、成果の実用化の可能性等について検討・評価した。

## 2. 評価者

技術評価実施規程に基づき、事業の目的や態様に即した外部の専門家、有識者からなる委員会方式により評価を行う。分科会委員選定に当たっては以下の事項に配慮して行う。

- 科学技術全般に知見のある専門家、有識者
- 当該研究開発の分野の知見を有する専門家
- 研究開発マネジメントの専門家、経済学、環境問題、国際標準、その他社会的ニーズ関連の専門家、有識者
- 産業界の専門家、有識者
- ジャーナリスト

また、評価に対する中立性確保の観点から事業の推進側関係者を選任対象から除外し、また、事前評価の妥当性を判断するとの側面にかんがみ、事前評価に関与していない者を主体とする。

これらに基づき、分科会委員名簿にある7名を選任した。

なお、本分科会の事務局については、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構評価部が担当した。

## 3. 評価対象

平成18年度に開始された「化学物質リスク評価管理技術体系の構築（第2期）／ナノ粒子特性評価手法の研究開発」プロジェクトを評価対象とした。

なお、分科会においては、当該事業の推進部署から提出された事業原簿、プ

プロジェクトの内容、成果に関する資料をもって評価した。

#### 4. 評価方法

分科会においては、当該事業の推進部署及び研究実施者からのヒアリングと、それを踏まえた分科会委員による評価コメント作成、評点法による評価及び実施者側等との議論等により評価作業を進めた。

なお、評価の透明性確保の観点から、知的財産保護の上で支障が生じると認められる場合等を除き、原則として分科会は公開とし、研究実施者と意見を交換する形で審議を行うこととした。

#### 5. 評価項目・評価基準

分科会においては、次に掲げる「評価項目・評価基準」で評価を行った。これは、研究評価委員会による『各分科会における評価項目・評価基準は、被評価プロジェクトの性格、中間・事後評価の別等に応じて、各分科会において判断すべきものである。』との考え方に従い、第1回分科会において、事務局が、研究評価委員会により示された「標準的評価項目・評価基準」（参考資料1-8頁参照）をもとに改定案を提示し、承認されたものである。

プロジェクト全体に係わる評価においては、主に事業の目的、計画、運営、達成度、成果の意義や実用化への見通し等について評価した。各個別テーマに係る評価については、主にその目標に対する達成度等について評価した。

## 「化学物質リスク評価管理技術体系の構築（第2期）／

### ナノ粒子特性評価手法の研究開発」に係る

#### 評価項目・評価基準

#### 1. 事業の位置付け・必要性について

##### (1) NEDOの事業としての妥当性

- ・ 環境安心イノベーションプログラム、ナノテク・部材イノベーションプログラムの目標達成のために寄与しているか。
- ・ 民間活動のみでは改善できないものであること、又は公共性が高いことにより、NEDOの関与が必要とされる事業か。
- ・ 当該事業を実施することによりもたらされる効果が、投じた予算との比較において十分であるか。

##### (2) 事業目的の妥当性

- ・ 内外の技術開発動向、国際競争力の状況、エネルギー需給動向、市場動向、政策動向、国際貢献の可能性等から見て、事業の目的は妥当か。

#### 2. 研究開発マネジメントについて

##### (1) 研究開発目標の妥当性

- ・ 内外の技術動向、市場動向等を踏まえて、戦略的な目標が設定されているか。
- ・ 具体的かつ明確な開発目標を可能な限り定量的に設定しているか。
- ・ 目標達成度を測定・判断するための適切な指標が設定されているか。

##### (2) 研究開発計画の妥当性

- ・ 目標達成のために妥当なスケジュール、予算（各個別研究テーマ毎の配分を含む）となっているか。
- ・ 目標達成に必要な要素技術を取り上げているか。
- ・ 研究開発フローにおける要素技術間の関係、順序は適切か。
- ・ 継続プロジェクトや長期プロジェクトの場合、技術蓄積を、実用化の観点

から絞り込んだうえで活用が図られているか。

(3) 研究開発実施の事業体制の妥当性

- ・ 適切な研究開発チーム構成での実施体制になっているか。
- ・ 真に技術力と事業化能力を有する企業を実施者として選定しているか。
- ・ 全体を統括するプロジェクトリーダー等が選任され、十分に活躍できる環境が整備されているか。
- ・ 目標達成及び効率的実施のために必要な実施者間の連携が十分に行われる体制となっているか。
- ・ 実用化シナリオに基づき、成果の受け取り手（ユーザー、活用・実用化の想定者等）に対して、関与を求める体制を整えているか。

(4) 研究開発成果の実用化に向けたマネジメントの妥当性

- ・ 成果の実用化につなげる戦略が明確になっているか。
- ・ 成果の実用化につなげる知財マネジメントの方針が明確に示され、かつ妥当なものか。

(5) 情勢変化への対応等

- ・ 進捗状況を常に把握し、社会・経済の情勢の変化及び政策・技術動向に機敏かつ適切に対応しているか。
- ・ 計画見直しの方針は一貫しているか（中途半端な計画見直しが研究方針の揺らぎとなっていないか）。計画見直しを適切に実施しているか。

### 3. 研究開発成果について

(1) 目標の達成度

- ・ 成果は目標値をクリアしているか。
- ・ 全体としての目標達成はどの程度か。
- ・ 目標未達成の場合、目標達成までの課題を把握し、課題解決の方針が明確になっているか。

(2) 成果の意義

- ・ 成果は市場の拡大或いは市場の創造につながる事が期待できるか。
- ・ 成果は、世界初あるいは世界最高水準か。
- ・ 成果は、新たな技術領域を開拓することが期待できるか。
- ・ 成果は汎用性があるか。

- ・ 投入された予算に見合った成果が得られているか。
- ・ 成果は公開性が確保されているか。

### (3) 知的財産権等の取得及び標準化の取組

- ・ 研究内容に新規性がある場合、知的財産権等の取扱（特許や意匠登録出願、著作権や回路配置利用権の登録、品種登録出願、営業機密の管理等）は事業戦略、または実用化計画に沿って国内外に適切に行われているか。
- ・ 国際標準化に関する事項が計画されている場合、得られた研究開発の成果に基づく国際標準化に向けた提案等の取組が適切に行われているか。

### (4) 成果の普及

- ・ 論文の発表は、研究内容を踏まえ適切に行われているか。
- ・ 成果の受取手（ユーザー、活用・実用化の想定者等）に対して、適切に成果を普及しているか。また、普及の見通しは立っているか。
- ・ 一般に向けて広く情報発信をしているか。

## 4. 実用化の見通しについて

### (1) 成果の実用化可能性

- ・ 整備した知的基盤についての利用は実際にあるか、その見通しが得られているか。
- ・ 公共財として知的基盤を供給、維持するための体制は整備されているか、その見込みはあるか。
- ・ 国際標準化に関する事項が計画されている場合、国際規格化等、標準整備に向けた見通しが得られているか。
- ・ J I S 化、標準整備に向けた見通しが得られているか。注) 国内標準に限る
- ・ 一般向け広報は積極的になされているか。

### (2) 波及効果

- ・ 成果は関連分野への波及効果（技術的・経済的・社会的）を期待できるものか。
- ・ プロジェクトの実施自体が当該分野の研究開発や人材育成等を促進するなどの波及効果を生じているか。

## 標準的評価項目・評価基準（事後評価）

2010. 3. 26

### 【事後評価 標準的評価項目・評価基準の位置付け（基本的考え方）】

標準的評価項目・評価基準は、第25回研究評価委員会（平成22年3月26日付）において以下のとおり定められている。（本文中の記載例による1…、2…、3…、4…が標準的評価項目、それぞれの項目中の(1)…、(2)…が標準的評価基準、それぞれの基準中の…が視点）

ただし、これらの標準的評価項目・評価基準は、研究開発プロジェクトの事後評価における標準的な評価の視点であり、各分科会における評価項目・評価基準は、被評価プロジェクトの性格等に応じて、各分科会において判断すべきものである。

#### 1. 事業の位置付け・必要性について

##### (1) NEDOの事業としての妥当性

- ・ 特定の施策（プログラム）、制度の下で実施する事業の場合、当該施策・制度の目標達成のために寄与しているか。
- ・ 民間活動のみでは改善できないものであること、又は公共性が高いことにより、NEDOの関与が必要とされる事業か。
- ・ 当該事業を実施することによりもたらされる効果が、投じた予算との比較において十分であるか。

##### (2) 事業目的の妥当性

- ・ 内外の技術開発動向、国際競争力の状況、エネルギー需給動向、市場動向、政策動向、国際貢献の可能性等から見て、事業の目的は妥当か。

#### 2. 研究開発マネジメントについて

##### (1) 研究開発目標の妥当性

- ・ 内外の技術動向、市場動向等を踏まえて、戦略的な目標が設定されているか。
- ・ 具体的かつ明確な開発目標を可能な限り定量的に設定しているか。
- ・ 目標達成度を測定・判断するための適切な指標が設定されているか。

## (2)研究開発計画の妥当性

- ・ 目標達成のために妥当なスケジュール、予算（各個別研究テーマ毎の配分を含む）となっているか。
- ・ 目標達成に必要な要素技術を取り上げているか。
- ・ 研究開発フローにおける要素技術間の関係、順序は適切か。
- ・ 継続プロジェクトや長期プロジェクトの場合、技術蓄積を、実用化の観点から絞り込んだうえで活用が図られているか。

## (3)研究開発実施の事業体制の妥当性

- ・ 適切な研究開発チーム構成での実施体制になっているか。
- ・ 真に技術力と事業化能力を有する企業を実施者として選定しているか。
- ・ 研究管理法人を経由する場合、研究管理法人が真に必要な役割を担っているか。
- ・ 全体を統括するプロジェクトリーダー等が選任され、十分に活躍できる環境が整備されているか。
- ・ 目標達成及び効率的実施のために必要な実施者間の連携 and/or 競争が十分に行われる体制となっているか。
- ・ 実用化シナリオに基づき、成果の受け取り手（ユーザー、活用・実用化の想定者等）に対して、関与を求める体制を整えているか。

## (4) 研究開発成果の実用化、事業化に向けたマネジメントの妥当性

- ・ 成果の実用化、事業化につなげる戦略が明確になっているか。
- ・ 成果の実用化、事業化につなげる知財マネジメントの方針が明確に示され、かつ妥当なものか。

## (5)情勢変化への対応等

- ・ 進捗状況を常に把握し、社会・経済の情勢の変化及び政策・技術動向に機敏かつ適切に対応しているか。
- ・ 計画見直しの方針は一貫しているか（中途半端な計画見直しが研究方針の揺らぎとなっていないか）。計画見直しを適切に実施しているか。

## 3. 研究開発成果について

### (1)目標の達成度

- ・ 成果は目標値をクリアしているか。（※）

（※事後評価前倒し実施の場合は、「成果は目標値をクリアする見込みか。」）

- ・ 全体としての目標達成はどの程度か。
- ・ 目標未達成の場合、目標達成までの課題を把握し、課題解決の方針が明確になっているか。

## (2)成果の意義

- ・ 成果は市場の拡大或いは市場の創造につながる事が期待できるか。
- ・ 成果は、世界初あるいは世界最高水準か。
- ・ 成果は、新たな技術領域を開拓することが期待できるか。
- ・ 成果は汎用性があるか。
- ・ 投入された予算に見合った成果が得られているか。
- ・ 成果は、他の競合技術と比較して優位性があるか。

## (3)知的財産権等の取得及び標準化の取組

- ・ 知的財産権等の取扱（特許や意匠登録出願、著作権や回路配置利用権の登録、品種登録出願、営業機密の管理等）は事業戦略、または実用化計画に沿って国内外に適切に行われているか。
- ・ 国際標準化に関する事項が計画されている場合、得られた研究開発の成果に基づく国際標準化に向けた提案等の取組が適切に行われているか。

## (4)成果の普及

- ・ 論文の発表は、研究内容を踏まえ適切に行われているか。
- ・ 成果の受取手（ユーザー、活用・実用化の想定者等）に対して、適切に成果を普及しているか。また、普及の見通しは立っているか。
- ・ 一般に向けて広く情報発信をしているか。

## 4. 実用化、事業化の見通しについて

### (1)成果の実用化可能性

- ・ 産業技術としての見極め（適用可能性の明確化）ができているか。
- ・ 実用化に向けて課題が明確になっているか。課題解決の方針が明確になっているか。
- ・ 国際標準化に関する事項が計画されている場合、国際規格化等、標準整備に向けた見通しが得られているか。

### (2)事業化までのシナリオ

- ・ N E D O 後継プロジェクト、N E D O 実用化助成、企業内研究等、プロジェクト終了後の事業化までの道筋は明確か。
- ・ 市場の規模や成長性、コストダウン、競合技術との比較、導入普及、事業化までの期間、事業化とそれに伴う経済効果等の見通しは立っているか。

### (3)波及効果

- ・ 成果は関連分野への波及効果（技術的・経済的・社会的）を期待できるものか。
- ・ プロジェクトの実施自体が当該分野の研究開発や人材育成等を促進するなどの波及効果を生じているか。

※基礎的・基盤的研究及び知的基盤・標準整備等の研究開発の場合は、以下の項目・基準による。

\*基礎的・基盤的研究開発の場合

## 2. 研究開発マネジメントについて

### (1)研究開発目標の妥当性

- ・内外の技術動向、市場動向等を踏まえて、戦略的な目標が設定されているか。
- ・具体的かつ明確な開発目標を可能な限り定量的に設定しているか。
- ・目標達成度を測定・判断するための適切な指標が設定されているか。

### (2)研究開発計画の妥当性

- ・目標達成のために妥当なスケジュール、予算（各個別研究テーマ毎の配分を含む）となっているか。
- ・目標達成に必要な要素技術を取り上げているか。
- ・研究開発フローにおける要素技術間の関係、順序は適切か。
- ・継続プロジェクトや長期プロジェクトの場合、技術蓄積を、実用化の観点から絞り込んだうえで活用が図られているか。

### (3)研究開発実施の事業体制の妥当性

- ・適切な研究開発チーム構成での実施体制になっているか。
- ・真に技術力と事業化能力を有する企業を実施者として選定しているか。
- ・研究管理法を經由する場合、研究管理法が真に必要な役割を担っているか。
- ・全体を統括するプロジェクトリーダー等が選任され、十分に活躍できる環境が整備されているか。
- ・目標達成及び効率的実施のために必要な実施者間の連携 and/or 競争が十分に行われる体制となっているか。
- ・実用化シナリオに基づき、成果の受け取り手（ユーザー、活用・実用化の想定者等）に対して、関与を求める体制を整えているか。

### (4) 研究開発成果の実用化に向けたマネジメントの妥当性

- ・成果の実用化につなげる戦略が明確になっているか。
- ・成果の実用化につなげる知財マネジメントの方針が明確に示され、かつ妥当なものか。

#### (5)情勢変化への対応等

- ・ 進捗状況を常に把握し、社会・経済の情勢の変化及び政策・技術動向に機敏かつ適切に対応しているか。
- ・ 計画見直しの方針は一貫しているか（中途半端な計画見直しが研究方針の揺らぎとなっていないか）。計画見直しを適切に実施しているか。

### 3. 研究開発成果について

#### (1)目標の達成度

- ・ 成果は目標値をクリアしているか。（※）  
（※事後評価前倒し実施の場合は、「成果は目標値をクリアする見込みか。」）
- ・ 全体としての目標達成はどの程度か。
- ・ 目標未達成の場合、目標達成までの課題を把握し、課題解決の方針が明確になっているか。

#### (2)成果の意義

- ・ 成果は市場の拡大或いは市場の創造につながる事が期待できるか。
- ・ 成果は、世界初あるいは世界最高水準か。
- ・ 成果は、新たな技術領域を開拓することが期待できるか。
- ・ 成果は汎用性があるか。
- ・ 投入された予算に見合った成果が得られているか。
- ・ 成果は、他の競合技術と比較して優位性があるか。

#### (3)知的財産権等の取得及び標準化の取組

- ・ 知的財産権等の取扱（特許や意匠登録出願、著作権や回路配置利用権の登録、品種登録出願、営業機密の管理等）は事業戦略、または実用化計画に沿って国内外に適切に行われているか。
- ・ 国際標準化に関する事項が計画されている場合、得られた研究開発の成果に基づく国際標準化に向けた提案等の取組が適切に行われているか。

#### (4)成果の普及

- ・ 論文の発表は、研究内容を踏まえ適切に行われているか。
- ・ 成果の受取手（ユーザー、活用・実用化の想定者等）に対して、適切に成果を普及しているか。また、普及の見通しは立っているか。
- ・ 一般に向けて広く情報発信をしているか。

#### 4. 実用化の見通しについて

##### (1)成果の実用化可能性

- ・ 実用化イメージ・出口イメージが明確になっているか。
- ・ 実用化イメージ・出口イメージに基づき、開発の各段階でマイルストーンを明確にしているか。それを踏まえ、引き続き研究開発が行われる見通しは立っているか。
- ・ 国際標準化に関する事項が計画されている場合、国際規格化等、標準整備に向けた見通しが得られているか。

##### (2)波及効果

- ・ 成果は関連分野への波及効果（技術的・経済的・社会的）を期待できるものか。
- ・ プロジェクトの実施自体が当該分野の研究開発や人材育成等を促進するなどの波及効果を生じているか。

\* 知的基盤・標準整備等の研究開発の場合

#### 2. 研究開発マネジメントについて

##### (1)研究開発目標の妥当性

- ・ 内外の技術動向、市場動向等を踏まえて、戦略的な目標が設定されているか。
- ・ 具体的かつ明確な開発目標を可能な限り定量的に設定しているか。
- ・ 目標達成度を測定・判断するための適切な指標が設定されているか。

##### (2)研究開発計画の妥当性

- ・ 目標達成のために妥当なスケジュール、予算（各個別研究テーマ毎の配分を含む）となっているか。
- ・ 目標達成に必要な要素技術を取り上げているか。
- ・ 研究開発フローにおける要素技術間の関係、順序は適切か。
- ・ 継続プロジェクトや長期プロジェクトの場合、技術蓄積を、実用化の観点から絞り込んだうえで活用が図られているか。

##### (3)研究開発実施の事業体制の妥当性

- ・ 適切な研究開発チーム構成での実施体制になっているか。
- ・ 真に技術力と事業化能力を有する企業を実施者として選定しているか。
- ・ 研究管理法人を経由する場合、研究管理法人が真に必要な役割を担っているか。

るか。

- ・ 全体を統括するプロジェクトリーダー等が選任され、十分に活躍できる環境が整備されているか。
- ・ 目標達成及び効率的実施のために必要な実施者間の連携 and/or 競争が十分に行われる体制となっているか。
- ・ 実用化シナリオに基づき、成果の受け取り手（ユーザー、活用・実用化の想定者等）に対して、関与を求める体制を整えているか。

#### (4) 研究開発成果の実用化に向けたマネジメントの妥当性

- ・ 成果の実用化につなげる戦略が明確になっているか。
- ・ 成果の実用化につなげる知財マネジメントの方針が明確に示され、かつ妥当なものか。

#### (5) 情勢変化への対応等

- ・ 進捗状況を常に把握し、社会・経済の情勢の変化及び政策・技術動向に機敏かつ適切に対応しているか。
- ・ 計画見直しの方針は一貫しているか（中途半端な計画見直しが研究方針の揺らぎとなっていないか）。計画見直しを適切に実施しているか。

### 3. 研究開発成果について

#### (1) 目標の達成度

- ・ 成果は目標値をクリアしているか。（※）  
（※事後評価前倒し実施の場合は、「成果は目標値をクリアする見込みか。」）
- ・ 全体としての目標達成はどの程度か。
- ・ 目標未達成の場合、目標達成までの課題を把握し、課題解決の方針が明確になっているか。

#### (2) 成果の意義

- ・ 成果は市場の拡大或いは市場の創造につながることが期待できるか。
- ・ 成果は、世界初あるいは世界最高水準か。
- ・ 成果は、新たな技術領域を開拓することが期待できるか。
- ・ 成果は汎用性があるか。
- ・ 投入された予算に見合った成果が得られているか。
- ・ 成果は公開性が確保されているか。

### (3)知的財産権等の取得及び標準化の取組

- ・ 研究内容に新規性がある場合、知的財産権等の取扱（特許や意匠登録出願、著作権や回路配置利用権の登録、品種登録出願、営業機密の管理等）は事業戦略、または実用化計画に沿って国内外に適切に行われているか。
- ・ 国際標準化に関する事項が計画されている場合、得られた研究開発の成果に基づく国際標準化に向けた提案等の取組が適切に行われているか。

### (4)成果の普及

- ・ 論文の発表は、研究内容を踏まえ適切に行われているか。
- ・ 成果の受取手（ユーザー、活用・実用化の想定者等）に対して、適切に成果を普及しているか。また、普及の見通しは立っているか。
- ・ 一般に向けて広く情報発信をしているか。

## 4. 実用化の見通しについて

### (1)成果の実用化可能性

- ・ 整備した知的基盤についての利用は実際にあるか、その見通しが得られているか。
- ・ 公共財として知的基盤を供給、維持するための体制は整備されているか、その見込みはあるか。
- ・ 国際標準化に関する事項が計画されている場合、国際規格化等、標準整備に向けた見通しが得られているか。
- ・ J I S化、標準整備に向けた見通しが得られているか。注) 国内標準に限る
- ・ 一般向け広報は積極的になされているか。

### (2)波及効果

- ・ 成果は関連分野への波及効果（技術的・経済的・社会的）を期待できるものか。
- ・ プロジェクトの実施自体が当該分野の研究開発や人材育成等を促進するなどの波及効果を生じているか。

## 参考資料 2 評価に係る被評価者意見

研究評価委員会（分科会）は、評価結果を確定するにあたり、あらかじめ当該実施者に対して評価結果を示し、その内容が、事実関係から正確性を欠くなどの意見がある場合に、補足説明、反論などの意見を求めた。研究評価委員会（分科会）では、意見があったものに対し、必要に応じて評価結果を修正の上、最終的な評価結果を確定した。

評価結果に対する被評価者意見は全て反映された。

本研究評価委員会報告は、独立行政法人新エネルギー・産業技術総合開発機構（NEDO）評価部が委員会の事務局として編集しています。

平成24年3月

NEDO 評価部

部長 竹下 満

主幹 三上 強

担当 上田 尚郎

\* 研究評価委員会に関する情報は NEDO のホームページに掲載しています。

([http://www.nedo.go.jp/introducing/iinkai/kenkyuu\\_index.html](http://www.nedo.go.jp/introducing/iinkai/kenkyuu_index.html))

〒212-8554 神奈川県川崎市幸区大宮町1310番地

ミュージアム川崎セントラルタワー20F

TEL 044-520-5161 FAX 044-520-5162