

目 次

【要約】	1
【略語】	1
【情報ボックス：本文献中で使用されている用語の定義】	3
1. 序文	5
2. ナノ材料のグループ化と試験に関する意思決定の枠組み（DF4nanoGrouping）	9
2.1. DF4nanoGrouping の概要説明	9
2.2. DF4nanoGrouping の 4 主要グループと 3 つの Tier	12
2.2.1. Tier 1：固有の材料特性に基づいた主要グループへの割当	15
2.2.2. Tier 2：機能性に基づいた主要グループへの割当	16
2.2.3. Tier 3：ナノ材料の主要グループへの割当の確認と短期 <i>in vivo</i> 試験に 基づくサブグループ化	16
2.3. ばく露に基づいた適用免除に関する限定子「使用、放出及びばく露経路」の 適用	17
3. ナノ材料のグループ化におけるクライテリア	28
3.1 固有の材料特性によるナノ材料のグループ化	28
3.1.1. 水溶解度	29
3.1.2. 粒子形態：1 次粒子サイズ（PPS）、形状、及びアスペクト比	29
3.1.3. 表面積	30
3.1.4. 化学組成（不純物と結晶化度を含む）	31
3.1.5. 表面化学、表面荷電及び表面疎水性	32
3.1.6. 固有の材料特性によるナノ材料のグループ化 - 結び	34
3.2. 限定子 使用、放出、及びばく露経路	35
3.2.1. 使用	35
3.2.2. 放出	35
3.2.3. ばく露経路	36
3.2.4. 限定子 使用、放出及びばく露経路 - 結び	36
3.3. 系依存特性によるナノ材料のグループ化	38
3.3.1. 溶出速度	38
3.3.2. 表面反応性（電子共鳴（バンドギャップ）、非生物的活性酸素種 （ROS）生成、酸化還元及び光触媒活性を含む）	39
3.3.3. 分散性	40
3.3.4. 「コロナ形成」：表面化学における媒体の関連した変性	41
3.3.5. <i>In situ</i> 表面積	41
3.3.6. 系依存特性によるナノ材料のグループ化 - 結び	42
3.4. 生体内残留性、取り込み及び体内分布によるナノ材料のグループ化	43
3.4.1. 生体内残留性	44
3.4.2. 肺への沈着、肺クリアランス、及び肺負荷	45

3.4.3. 吸引における体内への取り込みと体内分布	46
3.4.4. 経皮及び胃腸管系吸収	48
3.4.5. 生体内残留性、取り込み及び体内分布によるナノ材料のグループ化 － 結び	49
3.5. 細胞影響によるナノ材料のグループ化	49
3.5.1. 細胞影響によるナノ材料のグループ化 － 結び	52
3.6. 最終的（アピカル）な毒性影響によるナノ材料のグループ化	52
3.6.1. 最終的（アピカル）な毒性影響によるグループ化のための標準（スク リーニング）試験法	52
3.6.2. 気道における局所影響（吸入ばく露経路）	53
3.6.3. 局所影響の進行性	53
3.6.4. 気道への毒性作用強度	53
3.6.5. 2次臓器への毒性作用強度	54
3.6.6. バルク材料毒性データのナノ材料グループ化への使用	54
3.6.7. 最終的（アピカル）な毒性影響によるグループ化 － 結び	54
4. 結び及び展望	55
原文	77

補完情報：ナノ材料のグループ化と評価に関する意思決定の枠組 (DF4nanoGrouping)	57
・ナノ材料の最終的（アピカル）な毒性影響と固有の材料特性又は系依存性特 性とを関連付ける例（1章への補完情報）	
・ナノ材料の肺への沈着、肺クリアランス及び肺負荷への取り組みの例（3.4.2章 への補完情報）	
図 1. ナノ材料のライフサイクル及び生物学的経路（Landsiedel et al.(2010) 及び Oomen et al. (2014b)から引用。M ⁺ ：金属イオン、ROS：活性酸素種、 RS：活性種）	8
図 2. ナノ材料のグループ化と試験に関する意思決定の枠組み (DF4nanoGrouping)	12
表 1 DF4nanoGrouping のナノ材料のグループ化及び関連する Tier に用いられる クライテリアの概要及び相互依存性	11
表 2 DF4nanoGrouping：限定子の適用、例えば、ばく露に基づく試験の適用 免除及び Tier 1 の実施。（溶解した材料の読み取り法の結果を伴った）主要	

グループ 1 へのナノ材料の割当についてのグループ化クライテリア、閾値、及びベンチマーク材料及び主要グループ 2 ~ 4 への割当の指標.....	20
表 3 DF4nanoGrouping : 限定子の適用、例えば、ばく露に基づく試験の適用免除及び Tier 2 と 3 の実施。主要グループ 2 ~ 4 へのナノ材料の割当及びサブグループ化のためのグループ化クライテリア、閾値及びベンチマーク材料	23
表 4 作業又は消費者ばく露の可能性のある「ホットスポット」を決定するための限定子「使用、放出及びばく露経路」の適用	27
表 S1 : 固有の材料特性及び異なる無機炭素同素体の NOAECs	61
表 S2 : ナノ材料のグループ化に関連する固有の材料特性 : 推奨される方法、ダイナミックレンジ、ベンチマーク材料及び技術的コメント	62
表 S3 : ばく露経路を考慮したナノ材料グループ化ための限定子としての使用及び放出 : 限定子と関連する特性、推奨される方法、ベンチマーク材料及び技術的コメント.....	66
表 S4 : ナノ材料のグループ化に関連する系依存特性 : 推奨される方法、ダイナミックレンジ及び技術的コメント.....	68
表 S5 : グループ化と関係するナノ材料の取り込み、体内分布、生体内残留性に関連する特性 : 推奨される方法、ベンチマーク材料及び技術的コメント ..	70
表 S6 : ナノ材料のグループ化に関連する細胞及び最終的 (アピカル) な毒性影響 : 推奨される方法、ベンチマーク材料及び技術的コメント	72