

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 |