

ベル表示は、任意となろう。ある規制所管官庁は、その成分が 1.0%と 10%の間で混合物中に存在する場合には表示を選択し、他の所管官庁は通常、この場合に表示を要求しないことになろう。

**注記 5：** 区分 2 の特定標的臓器／全身毒性物質が、10%以上の濃度で成分として混合物中に存在する場合には、一般に SDS と表示の両方が対象となろう。

3.8.3.4.2 これらのカットオフ値およびその結果として生じる分類は、単回および反復投与標的臓器毒性物質の両方に同等にそして適切に適用されるべきである。

3.8.3.4.3 混合物は、単回および反復投与毒性のいずれかまたは両方について、独立して分類されるべきである。

3.8.3.4.4 複数の臓器系に影響を与える毒性物質が組合せて使用される場合は、増強作用または相乗作用を考慮するように注意を払うべきである。なぜなら、一部の物質は、混合物中の他の成分がその毒性影響を増強することが知られている場合、<1%の濃度で標的臓器毒性を引き起こす可能性があるからである。

3.8.3.4.5 区分 3 の成分を含む混合物の毒性を外挿する際には、注意を払うべきである。20%のカットオフ値が提案されてきた。しかしながら、区分 3 の成分によっては、このカットオフ値がさらに大きくなったり小さくなったりすることがあること、気道刺激性の影響はある濃度以下では生じないが、麻酔作用等他の影響はこの 20%の値以下でも生じうるということを確認するべきである。専門家の判断が行われるべきである。

### 3.8.4 危険有害性情報の伝達

3.8.4.1 表示要件についての一般のおよび特別の考察は、第 1.4 章「危険有害性に関する情報の伝達：表示」に記載されている。附属書 2 には、分類と表示についての総括表がある。附属書 3 に、注意書きおよび所管官庁が許可した場合に使用可能な絵表示の例を記載する。

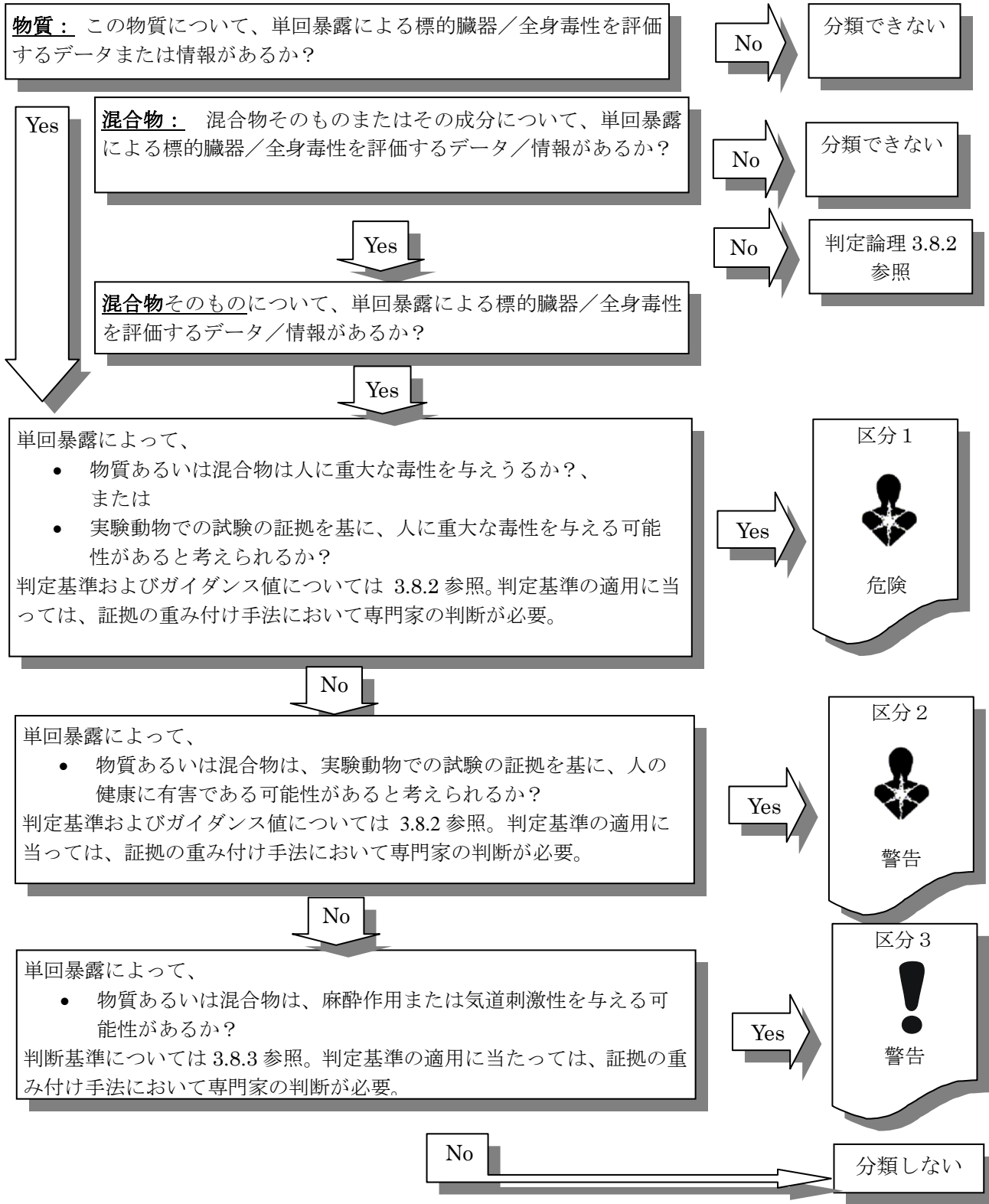
表 3.8.3 単回暴露による特定標的臓器・全身毒性のラベル要素

	区分 1	区分 2	区分 3
シンボル	健康有害性	健康有害性	感嘆符
注意喚起語	危険	警告	警告
危険有害性情報	臓器の障害 (もし判れば影響を受けるすべての臓器を記載) (他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載)	臓器の障害のおそれ (もし判れば影響を受けるすべての臓器を記載) (他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載)	(気道刺激性) 呼吸器への刺激のおそれ  または  (麻酔作用) 眠気およびめまいのおそれ

### 3.8.5 単回暴露による特定標的臓器／全身毒性の判定論理

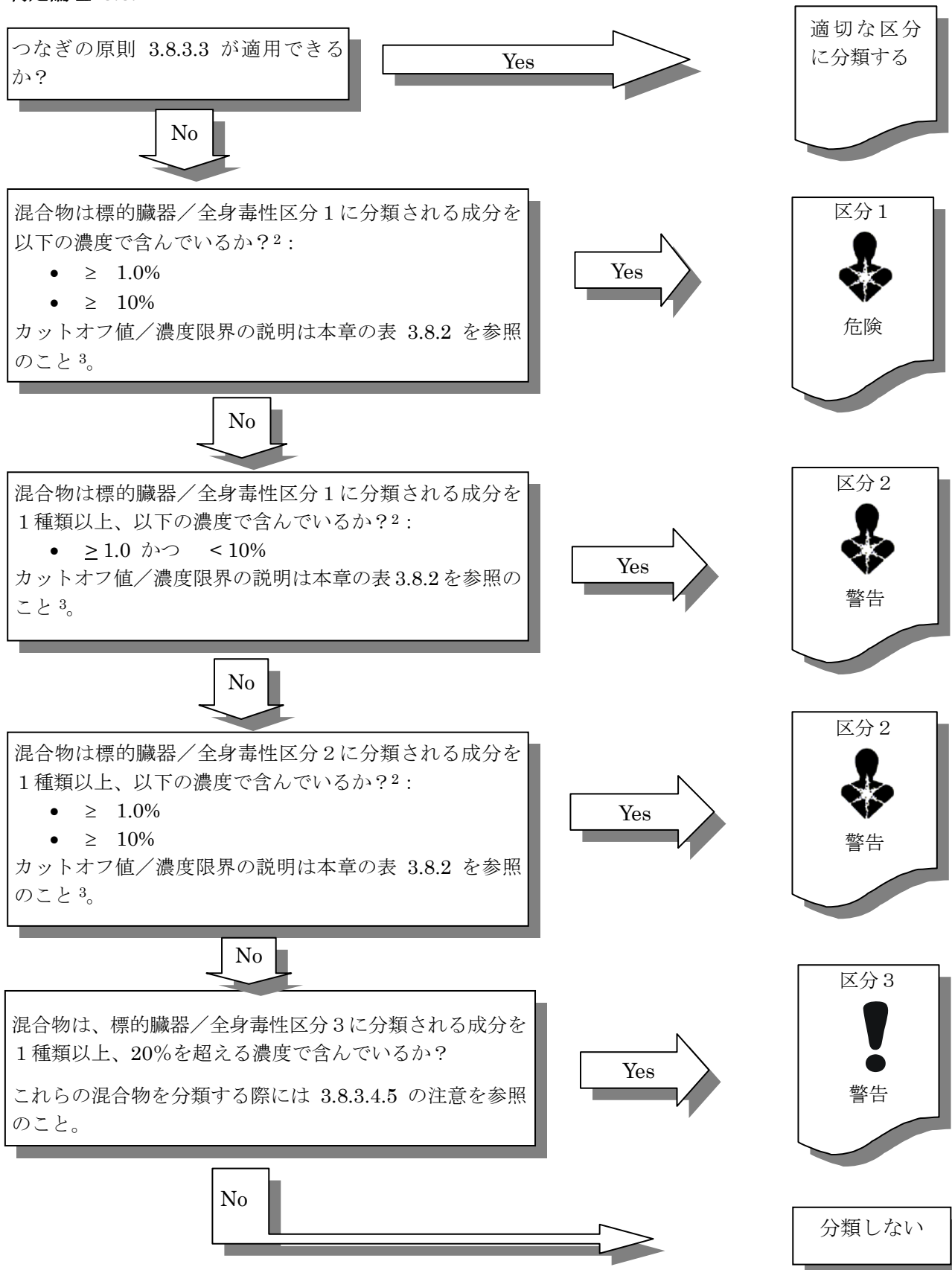
以下に示す判定論理は、調和分類システムには含まれないが、追加の手引きとして、ここで述べる。分類の責任者に対し、この判定論理を使用する前および使用する際に判定基準についてよく調べ理解することを強く勧める。

#### 判定論理 3.8.1



次ページに続く

判定論理 3.8.2



<sup>2</sup> 本章の 3.8.2 ならびに 1.3 章の 1.3.3.2 「カットオフ値／濃度限界の使用」を参照のこと。

<sup>3</sup> 説明ならびに手引きについては 3.8.3.4 ならびに表 3.8.2 を参照のこと。



## 第 3.9 章

### 特定標的臓器／全身毒性（反復暴露）

#### 3.9.1 定義および一般的考察

3.9.1.1 この文書の目的は、反復暴露によって起こる特異的な非致死性の特定標的臓器／全身毒性を生ずる物質を分類する方法を規定することである。可逆的、不可逆的、あるいは急性または遅発性の機能を損ないうるすべての重大な健康への影響がこれに含まれる。

3.9.1.2 この分類は、ある化学物質が特定標的臓器／全身毒性物質であるか、およびそれに暴露される人に対して健康への悪影響を及ぼす可能性があるものかどうかを識別する。

3.9.1.3 分類は、ある物質に対する反復暴露が人における一貫性のある、かつ特定できる毒性影響を与えたこと、あるいは実験動物において組織／臓器の機能または形態に影響する毒性学的に有意な変化が示されたか、または生物の生化学的項目または血液学的項目に重大な変化が示され、これらの変化が人の健康状態に関連性があるということについて信頼できる証拠が入手できるかに依存する。この有害性クラスに関しては、人のデータを優先的な証拠とすることが確認されている。

3.9.1.4 評価においては、単一の臓器または生物学的システムにおける重大な変化だけでなく、いくつかの臓器に対するそれほど重度でない一般的变化も考慮すべきである。

3.9.1.5 特定標的臓器／全身毒性は、人に関連するいずれの経路によっても、すなわち主として経口、経皮または吸入によって、起こり得る。

3.9.1.6 GHS における単回暴露での非致死性毒性の分類については、第 3.8 章「特定標的臓器毒性－単回暴露」に述べられており、したがって本章からは除外されている。急性毒性、眼に対する重篤な損傷性／眼刺激性、皮膚腐食性／刺激性、皮膚および呼吸器の感作性、発がん性、変異原性、生殖毒性などその他の個々の毒性については GHS で別個に扱われているため、本章には含まれない。

#### 3.9.2 物質の分類基準

3.9.2.1 物質は、影響を生ずる暴露期間および用量／濃度を考慮に入れて勧告されたガイダンス値（3.9.2.9 参照）の使用を含む、入手されたすべての証拠の重みに基づいて専門家の行った判断によって、特定標的臓器／全身毒性物質として分類される。そして、観察された影響の性質および重度によって 2 種の区分のいずれかに分類される。

### 図 3.9.1 特定標的臓器／全身毒性（反復暴露）のための区分

**区分 1**：人に重大な毒性を示した物質、または実験動物での試験の証拠に基づいて反復暴露によって人に重大な毒性を示す可能性があると考えられる物質

物質を区分 1 に分類するのは、次に基づいて行う：

- 人の症例または疫学的研究からの信頼でき、かつ質の良い証拠、または、
- 実験動物での適切な試験において、一般的に低い暴露濃度で、人の健康に関連のある重大な、または強い毒性影響を生じたという所見。証拠評価の重み付けの一環として使用すべき用量／濃度のガイダンス値は後述する（3.9.2.9 参照）。

**区分 2**：動物実験の証拠に基づき反復暴露によって人の健康に有害である可能性があると考えられる物質

物質を区分 2 に分類するには、実験動物での適切な試験において、一般的に中等度の暴露濃度で、人の健康に関連のある重大な毒性影響を生じたという所見に基づいて行う。分類に役立つ用量／濃度のガイダンス値は後述する（3.9.2.9 参照）。

例外的なケースにおいて人での証拠を、物質を区分 2 に分類するために使用できる（3.9.2.6 参照）。

**注記**：いずれの区分においても、分類された物質によって最初に影響を受けた特定標的臓器／器官が明示されるか、または一般的な全身毒性物質であることが明示される。毒性の主標的臓器を決定し（例えば肝毒性物質、神経毒性物質）、その目的にそって分類するよう努力すべきである。そのデータを注意深く評価し、できる限り二次的影響を含めないようにすべきである。例えば、肝毒性物質は、神経または消化器官に二次的影響を起こすことがある。

3.9.2.2 分類した物質が損傷を起こした暴露経路を明示すべきである。

3.9.2.3 分類は、後述の手引きを含む、入手されたすべての証拠の重み付けに基づいて、専門家の判断によって決定する。

3.9.2.4 人での疾患の発生情報、疫学情報および実験動物を用いて実施した試験結果を含む、すべてのデータについての証拠の重み付けは、分類に役立つ特定標的臓器／全身毒性影響を実証するために使用される。これは長年にわたって集められた大量の産業毒性学データを利用することになる。評価は、校閲され公表された研究論文および規制所管官庁が受理し得る追加データを含む、すべての既存データに基づくべきである。

3.9.2.5 特定標的臓器／全身毒性を評価するために必要な情報は、人における反復暴露、例えば、家庭、作業場あるいは環境中での暴露、または実験動物を用いて実施した試験のいずれからも得られる。この情報を提供するラットまたはマウスにおける標準的動物試験は 28 日間、90 日間または生涯試験（2 年間まで）であり、標的組織／臓器に対する毒性影響を確認するための血液学的検査、臨床化学的検査、詳細な肉眼的および病理組織学的検査を含んでいる。

その他の動物種を用いて実施された反復投与試験のデータも利用し得る。また、その他の長期暴露試験、例えば、発がん性試験、神経毒性試験または生殖毒性試験も、分類評価のために使用する特定標的臓器／全身毒性の証拠を提供するかもしれない。

**3.9.2.6** 例外的な場合に、特定標的臓器／全身毒性の人での証拠を有するある種の物質を、専門家の判断に基づいて、区分2に分類するのが適切な場合がある：それは(a)人での証拠の重み付けが区分1への分類を正当化することが十分には確信できない場合、または(b)影響の性質および重度に基づく場合である。人における用量／濃度レベルは、分類において考慮すべきではなく、動物試験で入手された証拠が、区分2への分類と矛盾しないことである。換言すれば、化学物質について区分1への分類を保証する動物試験データが入手されている場合、その化学物質は区分1に分類すべきである。

### **3.9.2.7 分類を支持すると考えられる影響**

**3.9.2.7.1** 一貫して特定できる毒性作用を有する物質に反復暴露したという証拠がある場合には、分類を支持する。

**3.9.2.7.2** 人での経験／疾患の発生から得られる証拠は、通常健康被害の報告に限定され、暴露条件については不確実なことがしばしばであり、実験動物で適切に実施された試験から得られるような科学的な詳細情報は提供されないと理解されている。

**3.9.2.7.3** 実験動物での適切な試験からの証拠は、臨床所見、血液学検査、臨床化学検査、肉眼および顕微鏡による病理組織学的検査の形で、はるかに詳細な内容を提供することができ、そして、これは生命への危険には至らないが機能障害を起こすかもしれない有害性を、しばしば明らかにすることができる。したがって、入手されたすべての証拠および人の健康との関連性は、分類の過程において考慮を払う必要がある。人または実験動物における関連のある毒性影響の例を、以下に示す。

- (a) 反復あるいは長期暴露に起因する罹患または死亡。比較的低い用量／濃度においても、当該物質またはその代謝物の生物蓄積によって、あるいは反復暴露によって解毒過程が機能しなくなることによって、反復暴露で罹患または死亡に至る可能性がある；
- (b) 中枢神経系抑制、および特定の感覚器（例えば視覚、聴覚および嗅覚）に及ぼす影響を含む、中枢または末梢神経系あるいはその他の器官系における重大な機能変化；
- (c) 臨床生化学的検査、血液学的検査または尿検査の項目における、一貫した重大で有害な変化；
- (d) 剖検時に観察され、またはその後の病理組織学的検査時に認められ、または確認された、重大な臓器損傷；
- (e) 再生能力を有する生体臓器における多発性またはびまん性壊死、線維症または肉芽腫形成；
- (f) 潜在的に可逆的であるが、臓器の著しい機能障害の明確な証拠を提供する形態学的変化（例えば、肝臓における重度の脂肪変化）；
- (g) 再生が不可能な生体臓器における明白な細胞死の証拠（細胞の退化および細胞数の減少を含む）；

### **3.9.2.8 分類を支持しないと考えられる影響：**

分類を正当化しないと考えられている影響があることが認められている。人または実験動物におけるこのような影響の例を、以下に示す；

- (a) 毒性学的にはいくらか重要かもしれないが、それだけでは「有意な」毒性を示すものではない臨床所見、または体重増加量、摂餌量または摂水量のわずかな変化；
- (b) 臨床生化学的検査、血液学的検査または尿検査の項目における軽度の変化または一時的な影響で、このような変化または影響に疑いがある場合、または毒性学的意義がほとんどない場合；
- (c) 臓器機能障害の証拠のない臓器重量の変化；
- (d) 毒性学的に重要と考えられない適応反応；
- (e) 物質が誘発する種に特異な毒性メカニズムで、合理的確実性をもって人の健康との関係性を持たないことが実証されたものは分類を正当化すべきでない。

### 3.9.2.9 実験動物を用いて実施した試験で得られた結果に基づいた分類を補助するガイダンス値

3.9.2.9.1 実験動物を使って行われた研究において、実験の暴露時間および用量／濃度を参照することなく影響の観察にのみ依存することは、「すべての物質は潜在的に毒性を有し、毒性は用量／濃度および暴露時間の関数となる」という毒物学の基本概念の1つを無視していることになる。実験動物を使った研究の大半においては、試験指針には上限値の用量が使われている。

3.9.2.9.2 物質を分類すべきであるか否か、また、どのランク（区分1か、区分2か）に分類するかについての決定を下すことを助ける目的で、重大な健康影響を生じることが示されたことのある用量／濃度を考察するための用量／濃度「ガイダンス値」を表 3.9.1 に掲げる。そのようなガイダンス値を提案する主要な論拠は、すべての化学物質は潜在的に有毒であり、それ以上ではある程度の毒性影響が確認される妥当な用量／濃度が存在するに違いないからである。また、動物を用いて実施される反復投与試験は、試験目的を最も効果的にするために、使用した最高用量で毒性を生ずるよう設計され、ほとんどの試験では、少なくとも最高用量ではいくつかの毒性影響を示す。したがって、決定すべきことは、どのような作用が生ずるかだけでなく、どのような用量／濃度で作用が生じるか、そして、それを人に対してどのように関連づけるかである。

3.9.2.9.3 したがって、動物試験において、分類すべきかもしれない重大な毒性影響が認められた場合、提案されたガイダンス値と比較して、試験した暴露期間およびこれらの影響が認められた用量／濃度を考察することは、分類の必要性を評価するのを助けるための有益な情報を提供する（毒性影響は有害性と、暴露期間および用量／濃度との結果であるから）。

3.9.2.9.4 ガイダンス値またはそれ以下の用量／濃度で重大な毒性影響が観察されたかを参照することで、分類の決定が影響されることがある。

3.9.2.9.5 提案されたガイダンス値は、基本的にはラットを用いて実施した標準の90日間毒性試験で認められた影響に基づいている。このガイダンス値は、「有効用量は暴露濃度および暴露時間に正比例する」という吸入についてのハーバー規則に類似した用量／暴露時間外挿を用いて、より長期の、またはより短期の暴露毒性試験に相当するガイダンス値を外挿する基礎として使用される。その評価はケースバイケースを原則に行うべきである。例えば、28日間の試験については、下記のガイダンス値を3倍して使用する。

3.9.2.9.6 したがって区分1への分類に当たっては、実験動物を使った90日間の反復投与試験において、表 3.9.1 に示すガイダンス値（案）またはこれを下回る値で観察された重大な毒性影響が、分類を正当化するものとなる。



表 3.9.1 区分1への分類を助けるガイダンス値

暴露経路	単位	ガイダンス値(用量/濃度)
経口 (ラット)	mg/kg 体重/日	10
経皮 (ラットまたはウサギ)	mg/kg 体重/日	20
吸入 (ラット) 気体	ppm/6 時間/日	50
吸入 (ラット) 蒸気	mg/L/6 時間/日	0.2
吸入 (ラット) 粉塵/ミスト/ヒューム	mg/L/6 時間/日	0.02

3.9.2.9.7 区分2への分類については、実験動物を用いて実施した90日間反復投与試験で観察され、かつ表3.9.2に示すガイダンス値(案)の範囲内で起こることが認められた有意な毒性影響が、分類を正当化するものとなる。

表 3.9.2 区分2への分類を助けるガイダンス値

暴露経路	単位	ガイダンス値範囲(用量/濃度)
経口 (ラット)	mg/kg 体重/日	10~100
経皮 (ラットまたはウサギ)	mg/kg 体重/日	20~200
吸入 (ラット) 気体	ppm/6 時間/日	50~250
吸入 (ラット) 蒸気	mg/L/6 時間/日	0.2~1.0
吸入 (ラット) 粉塵/ミスト/ヒューム	mg/L/6 時間/日	0.02~0.2

3.9.2.9.8 3.2.9.9.6 および 3.2.9.9.7 に記載したガイダンス値および範囲は、あくまでもガイダンスとしてのためのものである。すなわち、証拠の重み付けの一環として、分類の決定を助けるためのものであって、厳密な境界値として意図されたものではない。

3.9.2.9.9 反復投与動物試験においてガイダンス値以下の用量/濃度、例えば 100mg/kg 体重/日以下の経口投与で、ある毒性が観察されても、この影響を受けやすいことが知られている特定系統の雄ラットだけに認められた腎毒性のように、影響の性質によっては分類しないと決定することもありうる。逆に、特定の毒性プロフィールが、動物試験においてガイダンス値以上の用量/濃度、例えば 100mg/kg 体重/日以上での経口投与で起こることがあり、そして他の情報源からの補足情報、例えば、他の長期投与試験または人での症例経験などその結論を支持するものがある場合は証拠の重み付けを考慮して、分類することが賢明であろう。

### 3.9.2.10 その他の考慮事項

3.9.2.10.1 化学物質が動物データのみによって特徴付けられる場合(新規化学物質に典型的な事例であるが、多くの既存化学物質も同様に)、分類プロセスには、証拠の重み付け手法への寄与要素の1つとして、用量/濃度ガイダンス値を参照することが含まれるであろう。

3.9.2.10.2 化学物質への反復または長期暴露に確実に起因するとされる特定標的臓器/全身毒性影響を示す、適正に実証された人のデータが入手できた場合、その物質は分類できる。投与量が推定でしかなくても、人の陽性データは動物データに優先する。したがって、ある化学物質が、動物試験のために提案された用量/濃度ガイダンス値、またはそれ以下の投与量で特定標的臓器/全身毒性が認められず、分類されなかった場合、もしもその後特定標的臓器/全身毒性影響を示す人での疾患の発生データが入手されれば、その物質を分類すべきである。

3.9.2.10.3 特定標的臓器／全身毒性について試験をされていない化学物質でも、場合によっては、検証された構造活性相関データ、および共通の重要な代謝物を生成する等他の重要な要因の考慮からの実質的な支援も合わせて、すでに分類された構造類似体から専門家の判断に基づいて外挿して、分類することも可能であろう。

3.9.2.10.4 規制システムによっては、特別な健康および安全保護のために飽和蒸気濃度を追加要因として利用してもよいと認められている。

### 3.9.3 混合物の分類基準

3.9.3.1 混合物は、物質に対するものと同じ判定基準、または以下に述べる基準を用いて分類される。物質と同じように、混合物は、単回暴露、反復暴露、またはその双方によって、特定標的臓器／全身毒性について分類される。

#### 3.9.3.2 混合物そのものについて試験データが入手できる場合の混合物の分類

物質に関する判定基準で述べたように、混合物について人での経験または適切な実験動物での試験から信頼できる質の良い証拠が入手された場合、混合物はこのデータの証拠の重み付けによって分類できる。混合物に関するデータを評価する際には、用量、暴露期間、観察、または分析が、結論を不確かにする事のないように注意を払うべきである。

#### 3.9.3.3 混合物そのものについて試験データが入手できない場合の混合物の分類：つなぎの原則 (*Bridging principle*)

3.9.3.3.1 混合物そのものは、特定標的臓器／全身毒性を決定するために試験が行われていないが、各成分および試験された類似の混合物に関して十分なデータがあり、混合物の有害性を適切に判定できる場合には、これらのデータは以下の合意されたつなぎの規則に従って使用される。これによって、分類プロセスに動物試験を追加する必要もなく、混合物の有害性判定に入手されたデータを可能な限り最大限に用いることができる。

##### 3.9.3.3.2 希釈

混合物が、毒性の最も低い成分と同等以下の毒性分類に属する希釈剤で希釈され、希釈剤が他の成分の毒性に影響を与えないことが予想されれば、新しい混合物を元の混合物と同等であると分類してもよい。

##### 3.9.3.3.3 製造バッチ

複合混合物の製造バッチの毒性は、同じ製造業者によって、またはその管理下で生産された同じ商品の別のバッチの毒性と実質的に同等とみなすことができる。ただし、バッチ間の毒性が変化するような有意な変動があると考えられる理由がある場合はこの限りではない。このような場合、新しい分類が必要である。

##### 3.9.3.3.4 毒性の高い混合物の濃縮

区分1の混合物で、毒性成分の濃度が増加する場合には、その混合物は追加試験なしで区分1に分類すべきである。

### 3.9.3.3.5 1つの毒性区分内の内挿

混合物 A と B は同じ毒性区分に分類され、混合物 C の毒性学的活性成分の濃度が混合物 A と B の中間であるような場合には、混合物 C は混合物 A および B と同じ毒性区分にあるとみなされる。

### 3.9.3.3.6 本質的に類似した混合物

次を仮定する：

- (a) 2つの混合物：(i) A+B  
(ii) C+B

(b) 成分 B の濃度は、両方の混合物で本質的に同じである。

(c) 混合物(i)の成分 A の濃度は、混合物(ii)の成分 C の濃度に等しい。

(d) A と C の毒性に関するデータは利用でき、実質的に同等である、すなわち、A と C は同じ有害性区分に属し、かつ、B の毒性に影響を与えることは予想されない。

混合物(i)が既に試験によって分類されている場合には、混合物(ii)は同じ有害性区分に分類することができる。

### 3.9.3.3.7 エアゾール

エアゾール形態の混合物は、添加された噴射剤が噴霧時に混合物の毒性に影響しないという条件下では、経口および経皮毒性について試験された非エアゾール形態の混合物と同じ有害性区分に分類してよい。エアゾール化された混合物の吸入毒性に関する分類は、個別に考慮されるべきである。

## 3.9.3.4 混合物の全成分について、または一部の成分だけについてデータが入手できた場合の混合物の分類

3.9.3.4.1 当該混合物自身について信頼できる証拠または試験データがなく、つなぎの原則を用いて分類できない場合には、混合物の分類は成分物質の分類に基づいて行われる。この場合、少なくとも1つの成分が特定標的臓器／全身毒性物質について区分1または区分2として分類され、そして区分1や区分2それぞれについて以下の表 3.9.3 に示される適切なカットオフ値／濃度限界またはそれ以上の濃度で存在する場合、その混合物は、単回暴露、反復暴露、または両方について、特定標的臓器／全身毒性物質（指定された特定の器官臓器の）として分類される。

表 3.9.3 混合物の分類のための、特定標的臓器／全身毒性物質として分類された  
混合物の成分のカットオフ値／濃度限界<sup>1</sup>

成分の分類：	混合物の分類のためのカットオフ値／濃度限界：	
	区分 1	区分 2
区分 1 標的臓器／全身毒性物質	≥1.0% (注 1)	1.0% ≤ 成分 < 10% (注 3)
	≥10% (注 2)	1.0% ≤ 成分 < 10% (注 3)
区分 2 標的臓器／全身毒性物質		≥1.0% (注 4)
		≥10% (注 5)

**注記 1：** 区分 1 の特定標的臓器／全身毒性物質が 1.0%と 10%の間の濃度で成分として混合物中に存在する場合は、すべての規制所管官庁は、製品の SDS に情報の記載を要求することになる。しかし、ラベルへの警告表示は任意となる。ある規制所管官庁は、成分が 1.0%と 10%の間で混合物中に存在する場合に表示を選択し、他の所管官庁は通常この場合にラベル表示を要求しないことになる。

**注記 2：** 区分 1 の特定標的臓器／全身毒性物質が、10%以上の濃度で成分として混合物中に存在する場合には、一般に SDS と表示の両方が対象となる。

**注記 3：** 区分 1 の特定標的臓器／全身毒性物質が 1.0%と 10%の間の濃度で成分として混合物中に存在する場合には、ある規制所管官庁は、この混合物を区分 2 の標的臓器／全身毒性物質として分類するのに対して、他の所管官庁はそうしないことになる。

**注記 4：** 区分 2 の特定標的臓器／全身毒性物質が 1.0%と 10%の間の濃度で成分として混合物中に存在する場合には、すべての規制所管官庁は、製品の SDS に情報の記載を要求することになる。しかし、ラベル表示は、任意となる。ある規制所管官庁は、その成分が 1.0%と 10%の間で混合物中に存在する場合に表示を選択し、他の所管官庁は通常、この場合にラベル表示を要求しないことになる。

**注記 5：** 区分 2 の特定標的臓器／全身毒性物質が、10%以上の濃度で成分として混合物中に存在する場合には、一般に SDS と表示の両方が対象となる。

3.9.3.4.2 これらのカットオフ値およびその結果として生じる分類は、単回および反復投与標的臓器毒性物質の両方に同等にそして適切に適用されるべきである。

3.9.3.4.3 混合物は、単回および反復投与毒性のいずれかまたは両方について、独立して分類されるべきである。

3.9.3.4.4 複数の臓器系に影響を与える毒性物質が組合せて使用される場合は、増強作用または相乗作用を考慮するように注意を払うべきである。なぜなら、一部の物質は、混合物中の他の成分がその毒性影響を増強することが知られている場合、1%未満の濃度で特定標的臓器毒性を引き起こす可能性があるからである。

<sup>1</sup> この妥協の産物である分類方法は現行の危険有害性の情報伝達における相違を考慮して作成された。影響を受ける混合物の数が少なく、相違はラベル表示に限られ、さらなる調和により状況が良くなることが期待される。

### 3.9.4 危険有害性情報の伝達

表示要件についての一般のおよび特別の考察は、第 1.4 章「危険有害性に関する情報の伝達：表示」に記載されている。附属書 2 には、分類と表示についての統括表がある。附属書 3 に、注意書きおよび所管官庁が許可した場合に使用可能な絵表示の例を記載する。

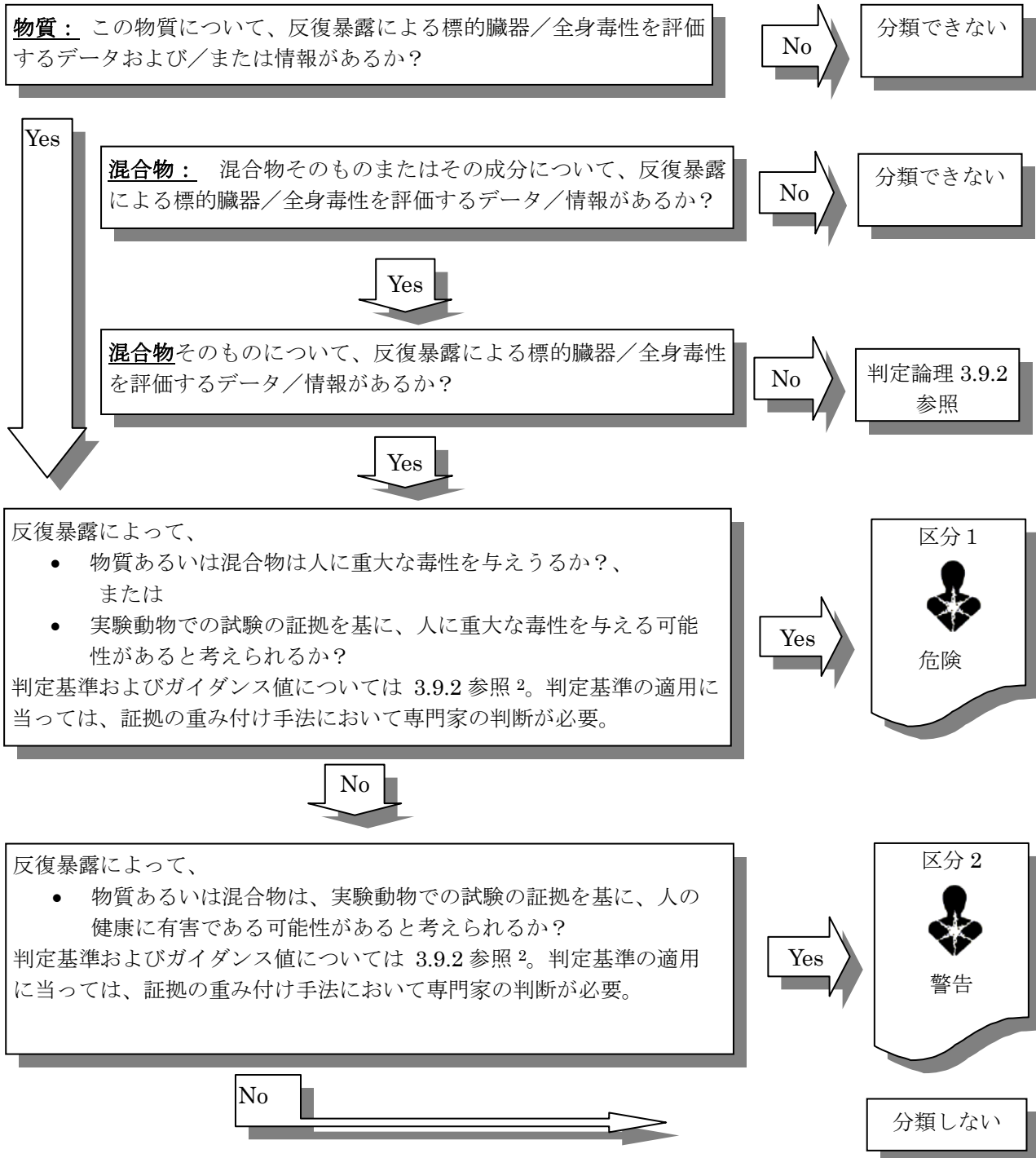
表 3.9.4 反復暴露による特定標的臓器・全身毒性のラベル要素

	区分 1	区分 2
シンボル	健康有害性	健康有害性
注意喚起語	危険	警告
危険有害性情報	長期にわたるまたは反復暴露による臓器の障害 (判っていれば影響を受けるすべての臓器名を記載) (他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載)	長期にわたるまたは反復暴露による臓器の障害のおそれ (判っていれば影響を受けるすべての臓器名を記載) (他の経路からの暴露が有害でないことが決定的に証明されている場合、有害な暴露経路を記載)

### 3.9.5 反復暴露による特定標的臓器／全身毒性の判定論理

以下に示す判定論理は、調和分類システムには含まれないが、追加の手引きとして、ここで述べる。分類の責任者に対し、この判定論理を使用する前および使用する際に判定基準についてよく調べ理解することを強く勧める。

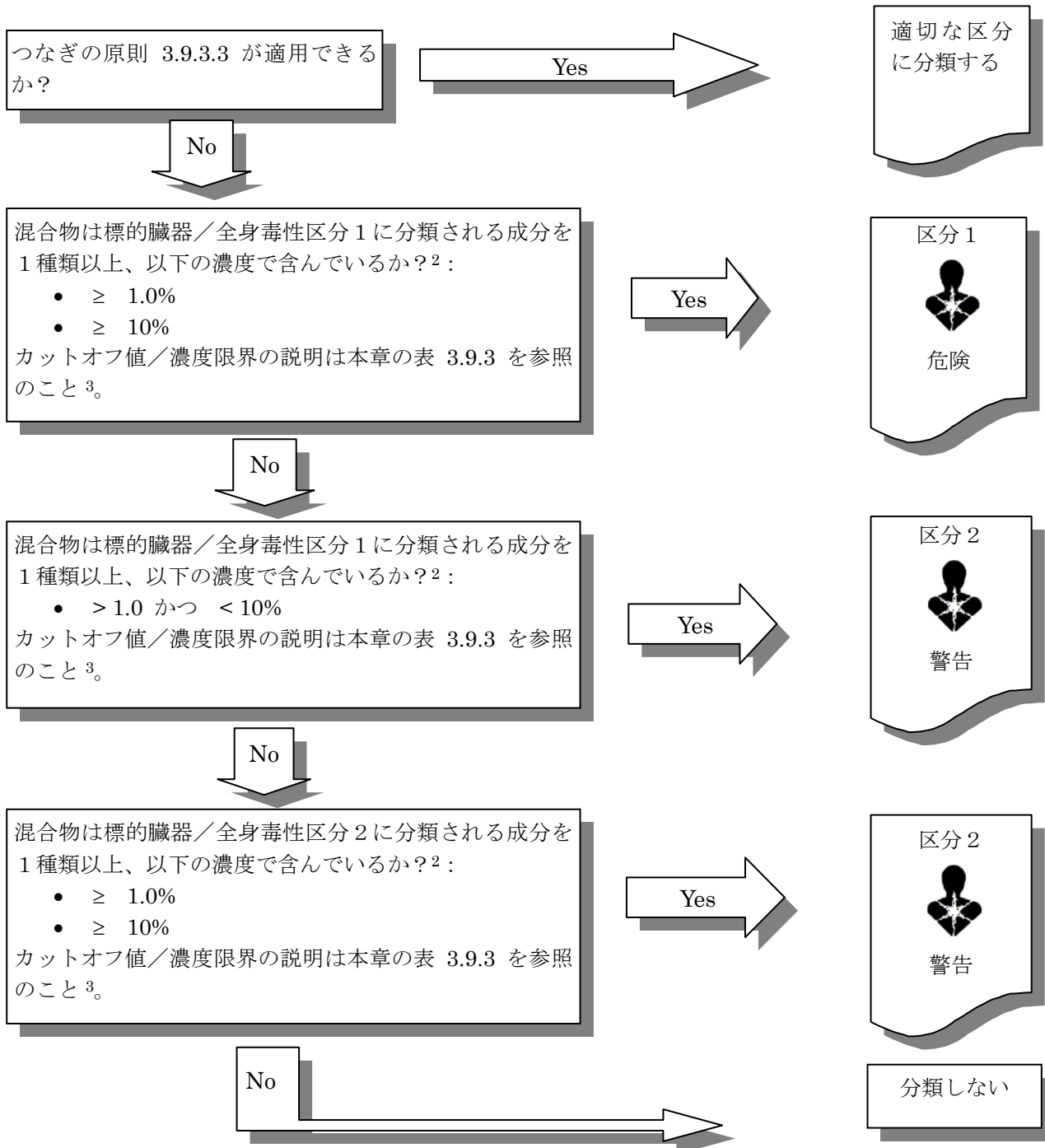
#### 3.9.5.1 判定論理 3.9.1



次ページに続く

<sup>2</sup> 本章の 3.9.2、表 3.9.1 および 3.9.2、ならびに 1.3 章の 1.3.3.2 「カットオフ値／濃度限界の使用」を参照のこと。

3.9.5.2 判定論理 3.9.2



<sup>2</sup> 本章の 3.9.2、表 3.9.1 および 3.9.2、ならびに 1.3 章の 1.3.3.2 「カットオフ値／濃度限界の使用」を参照のこと。

<sup>3</sup> 説明ならびに手引きについては 3.9.3.4 および 3.9.4 ならびに表 3.9.3 を参照のこと。





## 第 3.10 章

### 吸引性呼吸器有害性

#### 3.10.1 定義と一般のおよび特殊な問題

3.10.1.1 この章の目的は、人に吸引性呼吸器有害性をもつ物質または混合物を分類する方法を示すことである。

3.10.1.2 「誤嚥」とは、液体または固体の化学物質が口または鼻腔から直接、または嘔吐によって間接的に、気管および下気道へ侵入することをいう。(訳者注: *Aspiration* を「誤嚥」、*Aspiration Hazard* を「吸引性呼吸器有害性」と訳している)

3.10.1.3 吸引性呼吸器有害性は、誤嚥後に化学肺炎、種々の程度の肺損傷を引き起こす、あるいは死亡のような重篤な急性の作用を引き起こす。

3.10.1.4 誤嚥は、原因物質が喉頭咽頭部分の上気道と上部消化官の岐路部分に入り込むと同時になされる吸気により引き起こされる。

3.10.1.5 物質または混合物の誤嚥は、それを摂取した後に嘔吐した時も起こりうる。このことは、急性毒性を有するため摂取後吐かせることを推奨している場合、表示に影響を及ぼすかもしれない。物質／混合物が誤嚥の危険性に分類される毒性も示す場合は、吐かせることについての推奨は修正する必要があるであろう。

#### 3.10.1.6 特殊な考慮

3.10.1.6.1 化学物質の誤嚥に関する医学文献レビューでは、ある炭化水素（石油留分）およびある種の塩素化炭化水素は、人に吸引性呼吸器有害性をもつことを明らかにした。一級アルコール、およびケトンでは動物実験にのみ吸引性呼吸器有害性が示されている。

3.10.1.6.2 動物における吸引性呼吸器有害性を決定するための方法論は活用されているが、標準化されたものはない。動物実験で陽性であるという証拠は、人に対して、吸引性呼吸器有害性に分類される毒性があるかもしれないという指針として役立つ程度である。吸引性呼吸器有害性に関する動物データを評価する際は、特別な配慮をしなければならない。

3.10.1.6.3 分類基準は動粘性率を参照している。以下に、粘性率と動粘性率の変換を示す。

$$\text{粘性率 (mPa}\cdot\text{s)} / \text{密度 (g/cm}^3\text{)} = \text{動粘性率 (mm}^2\text{/s)}$$

3.10.1.6.4 エアゾール／ミスト製剤の分類：エアゾールおよびミスト製剤は通常、自己加圧式容器、引き金となる装置、ポンプなどで形成される容器から噴霧される。これらの製剤の分類の鍵は、製剤が噴霧後に誤嚥されるほどに口内に溜まるかどうかである。容器からのミストまたはエアゾールが微細であれば、口内には溜まらないかもしれないが、製剤が（霧状ではなく）流れのようになって噴霧されれば、口内に溜まり誤嚥される可能性がある。通常、引き金となる装置とポンプで形成される噴霧器によって噴霧されるミストは粗い粒子であるため、口内に溜まり誤嚥される場合がある。ポンプ装置を取り外すことができ、直接内容物を飲み込むことが可能な場合には、分類を考慮すべきである。

### 3.10.2 物質の分類基準

表 3.10.1 : 吸引性呼吸器有害性の区分

区分	判定基準
区分 1 : 人への吸引性呼吸器有害性があると知られている、または人への吸引性呼吸器有害性があるとみなされる化学物質	区分 1 に分類される物質：  (a) 人に関する信頼度が高く、かつ質の良い有効な証拠に基づく（注記 1 を参照）；. または  (b) 40°C で測定した動粘性率が 20.5 mm <sup>2</sup> /s 以下の炭化水素の場合。
区分 2 : 人への吸引性呼吸器有害性があると推測される化学物質	40°C で測定した動粘性率が 14 mm <sup>2</sup> /s 以下で区分 1 に分類されない物質であって、既存の動物実験、ならびに表面張力、水溶性、沸点および揮発性を考慮した専門家の判断に基づく（注記 2 を参照）

注記 1 : 区分 1 に含まれる物質の例はある種の炭化水素であるテレピン油およびパイン油である。

注記 2 : この点を考慮し、次の物質をこの区分に含める所管官庁もあると考えられる：3 以上 13 を超えない炭素原子で構成された一級のノルマルアルコール；イソブチルアルコールおよび 13 を超えない炭素原子で構成されたケトン。

### 3.10.3 混合物の分類基準

#### 3.10.3.1 混合物そのものについてデータが利用できる場合の分類

混合物は、人に関する信頼度が高く、かつ質の良い有効な証拠に基づき区分 1 に分類される。

#### 3.10.3.2 混合物そのものについてデータが利用できない場合の混合物の分類: つなぎの原則 (Bridging Principles)

3.10.3.2.1 混合物そのものは吸引性呼吸器有害性を決定するための試験がなされていないが、各成分および試験された類似の混合物に関して十分なデータがあり、混合物の有害性が適切に特定できる場合、これらのデータは以下のつなぎの原則に従って利用される。これによって、分類プロセスで動物試験を追加する必要もなく、混合物の有害性判定に利用可能なデータを可能な限り最大限に用いられるようになる。

##### 3.10.3.2.2 希釈

混合物が吸引性呼吸器有害性をもたない物質で希釈され、その物質が他の成分または混合物の有害性に影響を与えないことが予想されれば、新しい混合物は元の混合物と同等として分類してもよい。しかし、吸引性呼吸器有害性をもつ物質の濃度は 10% 以下に下げるべきではない。

##### 3.10.3.2.3 製造バッチ

混合物の製造バッチの吸引性呼吸器有害性は、同じ製造業者によって、またはその管理下で生産された同じ商品の別のバッチの毒性と本質的に同等とみなすことができる。ただし、吸引性呼吸器有害性が、粘性または濃度によりもたらされ、バッチ間の有害性が変化するような有意の変動があると考えられる理由がある場合はこの限りではない。このような場合には、新しい分類が必要である。

#### 3.10.3.2.4 区分1の混合物の濃縮

混合物が区分1に分類され、区分1である混合物の成分の濃度が増加すれば、新しい混合物は、追加試験なしで区分1に分類すべきである。

#### 3.10.3.2.5 ひとつの毒性区分内での内挿

3つの混合物が同じ成分を持っており、混合物AとBが同じ毒性区分にあり、混合物Cの毒性学的に活性な成分が混合物AとBの中間の濃度である場合、混合物Cは、AおよびBと同じ毒性の区分であるとする。

#### 3.10.3.2.6 本質的に類似した混合物

次を仮定する：

- (a) 2つの混合物：(i) A+B  
(ii) C+B；

(b) 成分Bの濃度は、両方の混合物で本質的に同じである。；

(c) 混合物(i)の成分Aの濃度は、混合物(ii)の成分Cの濃度に等しい。；

(d) AとCの吸引毒性に関するデータは実質的に同等であり、すなわちAとCは同じ有害性区分に属し、かつ、Bの吸引毒性には影響を与えることは予想されない。

混合物(i)が既に表 3.10.1 の判定基準によって分類されている場合には、混合物(ii)は同じ有害性区分に指定することができる。

#### 3.10.3.3 混合物の全成分についてまたは一部の成分だけについてデータが利用できる場合の混合物の分類

##### 3.10.3.3.1 区分1

3.10.3.3.1.1 区分1に分類される物質を10%またはそれ以上含み、かつ40°Cで測定した動粘性率が 20.5 mm<sup>2</sup>/s以下である混合物

3.10.3.3.1.2 2以上の明瞭な相に分離する混合物を分類する場合、いずれかの1相が、吸引性呼吸器有害性の区分1に分類される物質を10%以上含みかつ40°Cで測定した動粘性率が 20.5 mm<sup>2</sup>/s以下であるもの。

##### 3.10.3.3.2 区分2

3.10.3.3.2.1 区分2に分類される物質を10%以上含み、かつ40°Cで測定した動粘性率が 14 mm<sup>2</sup>/s以下である混合物。

3.10.3.3.2.2 この区分に混合物を分類する場合、表面張力、水溶性、沸点、揮発性を考慮した専門家の判定が重要である。特に区分2物質が水と混合されている場合はそうである。

3.10.3.3.2.3 2以上の明瞭な相に分離する混合物を分類する場合、いずれかの1相で、吸引性呼吸器有害性の区分2に分類される物質を10%またはそれ以上含みかつ40℃で測定した動粘性率が14 mm<sup>2</sup>/s以下であるものは、全混合物は区分2に分類される。

### 3.10.4 危険有害性情報の伝達

3.10.4.1 表示要件についての一般のおよび考慮すべき事項は、第1.4章「危険有害性に関する情報の伝達：表示」に記載されている。附属書2には、分類と表示についての総括表がある。附属書3に、注意書きおよび所管官庁が許可した場合に使用可能な絵表示の例を記載する。下の表には、本章で述べられた判定基準に基づいて、吸引性呼吸器有害性を引き起こすとされた、分類区分1-2、物質および混合物について、ラベル要素を示す。

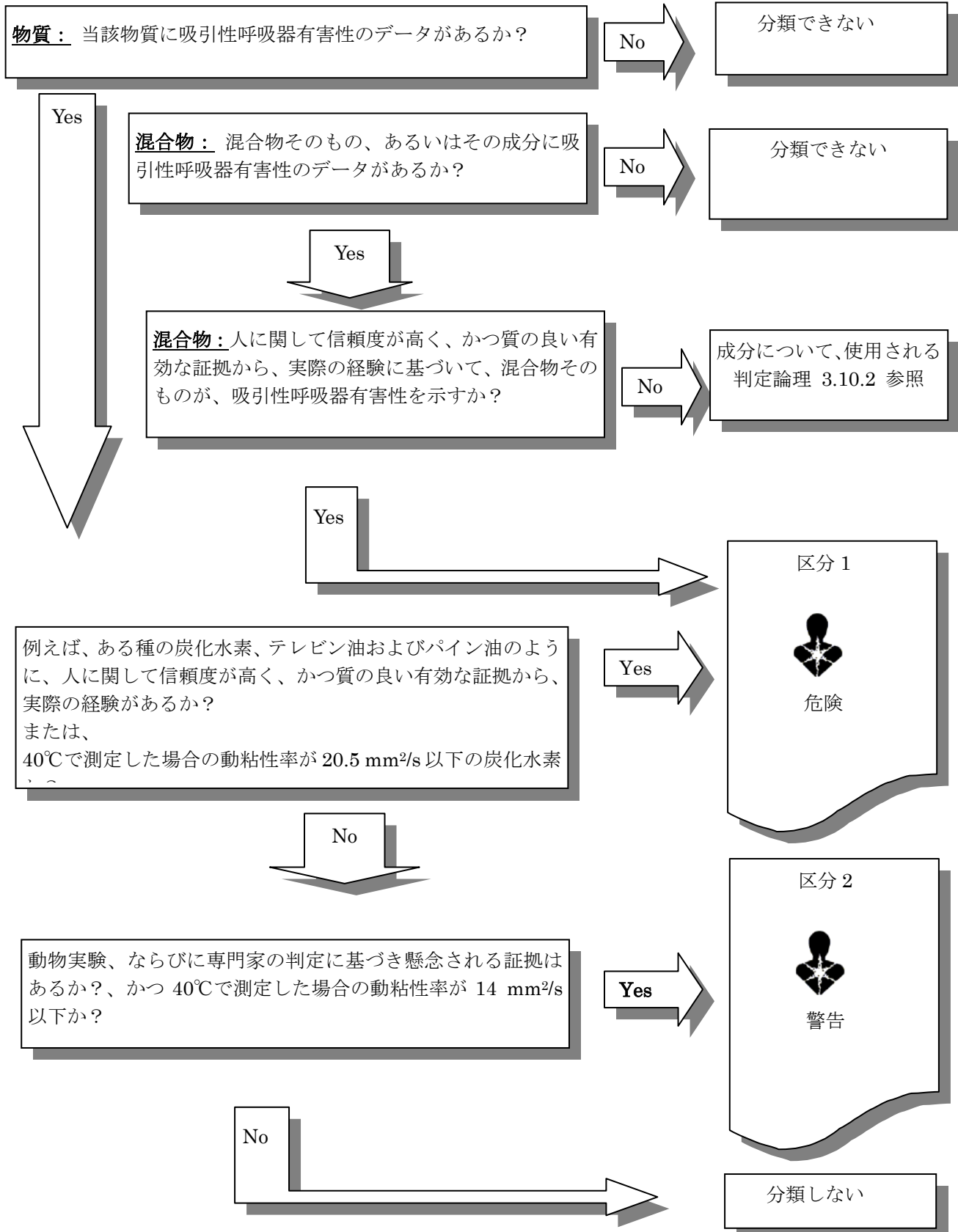
表 3.10.2 : 吸引性呼吸器有害性のラベル要素

	区分1	区分2
シンボル	健康有害性	健康有害性
注意喚起語	危険	警告
危険有害性情報	飲み込んで気道に侵入すると生命に危険のおそれ	飲み込んで気道に侵入すると有害のおそれ

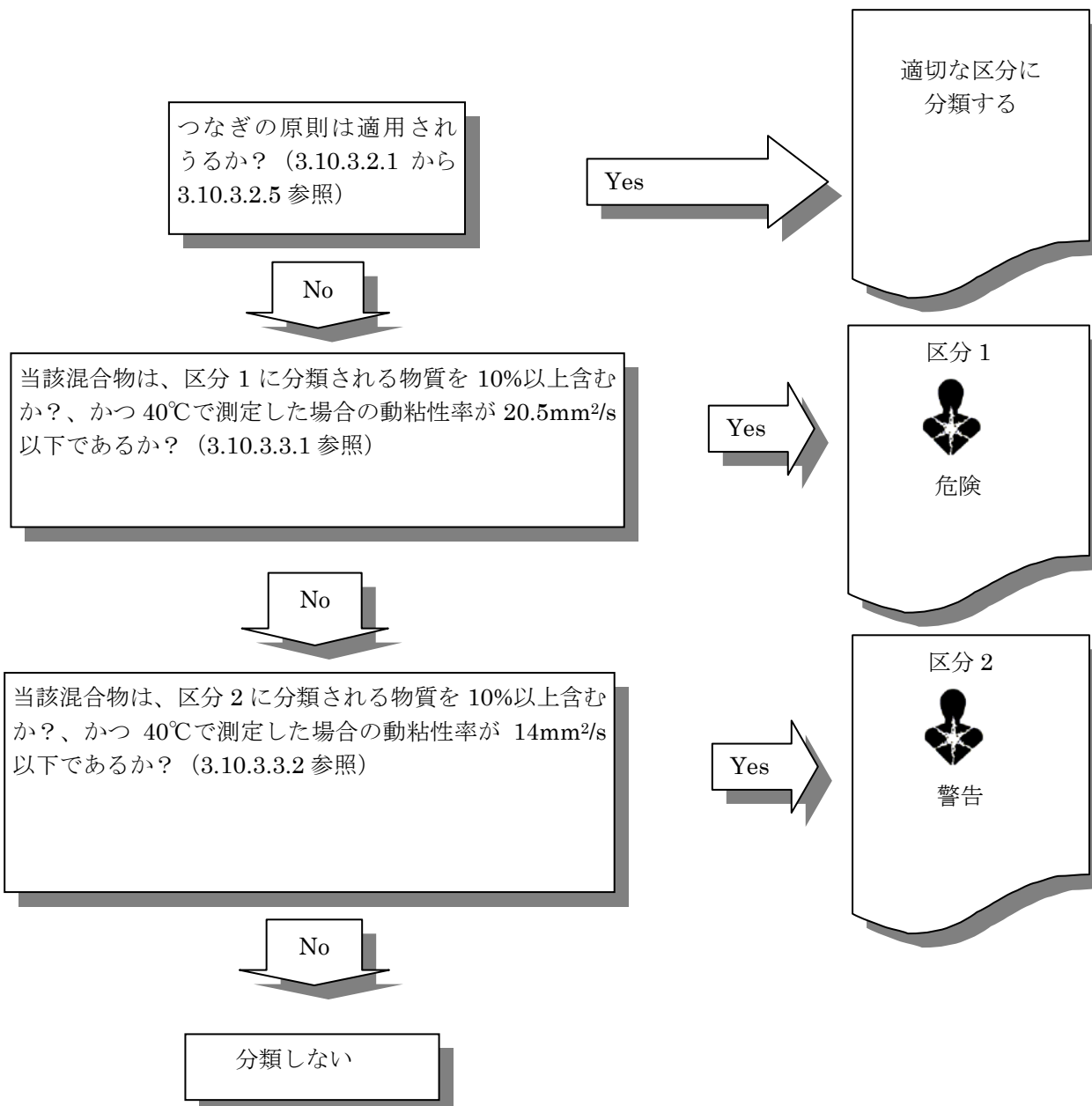
### 3.10.5 吸引性呼吸器有害性の判定論理

以下に示す判定は、GHSには含まれないが、追加の手引きとしてここに示す。分類の責任者に対し、この判定論理を使用する前および使用する際に判定基準についてよく調べ理解することを強く勧める。

#### 判定論理 3.10.1 吸引性呼吸器有害性



判定論理 3.10.2 吸引性呼吸器有害性



## 第4部

# 環境に対する有害性





## 第 4.1 章

### 水生環境有害性

#### 4.1.1 定義および全体的考察

##### 4.1.1.1 定義

**急性水生毒性**とは、化学物質への短期的な暴露における、当該物質の生物に対する有害な性質を意味する。

物質の**利用性**とは、物質が溶解性ないし解離性を有するようになる程度を意味する。金属の利用性とは、金属化合物の金属イオン化した部分が同化合物の他の部分（分子）から解離する程度を意味する。

**生物学的利用性**とは、物質が生物に取り込まれ、生物内のある部位に分布する程度を意味する。これは物質の物理化学的特質、生物の体内組織および生理機能、ファーマコキネティクスならびに暴露の経路に依存する。単なる利用性は、生物学的利用性の必要条件とはならない。

**生物蓄積性**とは、あらゆる暴露経路(すなわち、空気、水、底質／土壌および食物)からの、生物体内への物質の取り込み、生物体内における物質の変化、および排泄からなる総体的な結果を意味する。

**生物濃縮**とは、水を媒体とする暴露による、生物体内への物質の取り込み・生物体内における物質の変化および排泄からなる総体的な結果を意味する。

**慢性水生毒性**とは、水生生物のライフサイクルに対応した暴露期間に、水生生物に悪影響を及ぼすような、物質の潜在的な、または実際の性質を意味する。

**複合混合物**、または多成分物質もしくは複合物質とは、それぞれ異なる溶解性および物理化学的性質を有する個々の物質の複合体からなる混合物を意味する。多くの場合、これらはある範囲の炭素鎖の長さ／置換基の度数を持つ一連の類似物質として特徴付けられる。

**分解**とは、有機物分子がより小さな分子に、さらに最終的には二酸化炭素、水および塩類に分解することを意味する。

##### 4.1.1.2 基本的要素

4.1.1.2.1 GHSにおいて用いられる基本的要素は下記のとおり。

- 急性水生毒性
- 潜在的な、または実際の生物蓄積性
- 有機化学品の（生物的または非生物的）分解、および
- 慢性水生毒性

4.1.1.2.2 国際的に調和された試験方法によるデータが望ましいが、実際には各国独自の方法より得られたデータでも、それが同等であると判断されたならば、使用してよいであろう。一般に、淡水種および海水種での毒性データは同等であると合意されている。これらについては、OECD テストガイドラインまたは GLP 原則によって同等とみなせる方法でデータが導かれることが望ましい。こうしたデータが入手できない場合には、入手された最良のデータをもとに分類を行うべきである。

#### 4.1.1.3 急性水生毒性

急性水生毒性は通常、魚類の 96 時間 LC<sub>50</sub> (OECD テストガイドライン 203 またはこれに相当する試験)、甲殻類の 48 時間 EC<sub>50</sub> (OECD テストガイドライン 202 またはこれに相当する試験) または藻類の 72 時間もしくは 96 時間 EC<sub>50</sub> (OECD テストガイドライン 201 またはこれに相当する試験) により決定される。これらの生物種はすべての水生生物に代わるものとしてみなされるが、例えば Lemna (アオウキクサ) 等その他の生物種に関するデータも、試験方法が適切なものであれば、考慮されることもある。

#### 4.1.1.4 生物蓄積性

生物蓄積性は通常、オクタノール/水分配係数を用いて決定され、一般的には OECD テストガイドライン 107 または 117 により決定された log K<sub>ow</sub> として報告される。この値が生物蓄積性の潜在的な可能性を示しているのに対して、実験的に求められた生物濃縮係数 (BCF) はより適切な尺度を与えるものであり、入手できれば BCF の方を採用すべきである。BCF は OECD テストガイドライン 305 に従って決定されるべきである。

#### 4.1.1.5 急速分解性

4.1.1.5.1 環境中での分解は生物的分解と非生物的分解 (例えば加水分解) とがあり、採用される判定基準はこの事実を反映している (4.1.2.10.3 参照)。易生分解性は OECD テストガイドライン 301 (A-F) にある OECD の生分解性試験により最も容易に定義づけできる。これらの試験で急速分解性とされるレベルは、ほとんどの環境中での急速分解性の指標とみなすことができる。これらは淡水系での試験であるため、海水環境により適合している OECD テストガイドライン 306 より得られる結果も取り入れることとされた。こうしたデータが利用できない場合には、BOD (5 日間) / COD 比が 0.5 より大きいことが急速分解性の指標と考えられている。

4.1.1.5.2 加水分解などの非生物的分解、生物学的および非生物学的の両方の一次分解、非水系媒体中での分解性および環境中で証明された急速分解性はいずれも、急速分解性を判定する際に考慮されてよい。データの解釈に関する特別な手引きは、附属書 9 に示される。

#### 4.1.1.6 慢性水生毒性

慢性毒性データは、急性毒性データほどは利用できるものがなく、一連の試験手順もそれほど標準化されていない。OECD テストガイドライン 210 (魚類の初期生活段階毒性試験) または 211 (ミジンコの繁殖試験) および 201 (藻類生長阻害試験) によって得られたデータは受け入れることができる (附属書 9 の 3.3.2 参照)。その他、有効性が確認され、国際的に容認された試験も採用できる。無影響濃度 NOEC または相当する x% 致死 (作用) 濃度 L(E)C<sub>x</sub> を採用するべきである。

#### 4.1.1.7 その他の考慮事項

4.1.1.7.1 水生環境有害性に化学物質を分類するための GHS は、4.1.1.7.4 にリストされる既存のシステムが考慮されている。水生環境とは、水中に生息する水生生物およびそれらが構成している水域生態系として考えることができる。その範囲では、本提案は、例えば人の健康に対する影響のような、水生環境の範囲を超える影響を考慮する必要があるような水質汚染物質には言及しない。したがって、その物質の水生毒性が有害性の特定の基礎となるが、分解および生物蓄積性の挙動に関するさらなる情報によって変更されることもある。

4.1.1.7.2 このスキームはすべての物質と混合物に適用することを意図しているが、例えば金属や難溶性の物質など一部の物質については特別な指針の必要性が認識されている。例えば、金属や金属化合物への判定基準の適用は、「OECD 試験・評価法シリーズ No.29」にもとづく適切な確認作業次第となる。

4.1.1.7.3 このような物質群についてのデータの解釈や下記に定める判定基準の適用などについての課題を対象とした二つの手引書 (附属書 9 および 10 参照) が作成された。このエンドポイントは複雑で

あり、GHS は広範囲に適用されることを考慮すると、これらの手引書は調和されたスキームを活用する際には一つの重要な要素となると考えられる。(上記のように附属書 10 には検証が必要である。)

4.1.1.7.4 「EU における供給および使用スキーム」、「改正された GESAMP 危険有害性評価手順」、「IMO 海洋汚染物質のためのスキーム」、「欧州道路鉄道輸送スキーム(RID/ADR)」、「カナダおよび米国の駆除剤システム」や「米国陸上輸送スキーム」など、現在使用されている既存の分類システムについて検討を行った。調和されたスキームは、包装された物品の供給および使用、ならびに複合一貫輸送スキームに使用するのが適切であると考えられており、水生毒性を扱う限りにおいて、その要素はばら積みの陸上輸送および MARPOL 条約 73/78 附属書 II によるばら積みの海上輸送にも用いることができよう。

#### 4.1.2 物質の分類基準

4.1.2.1 GHS は、3 つの急性毒性分類区分と 4 つの慢性毒性分類区分で構成されている(図 4.1.1 参照)。急性毒性および慢性毒性の分類区分は独立して適用される。急性毒性区分 1~3 に分類するための判定基準は、急性毒性データ( $EC_{50}$  または  $LC_{50}$ )のみに基づいて定義される。慢性毒性区分に分類するための判定基準は、2 種類の情報すなわち急性毒性データと環境運命データ(分解性および生物蓄積性データ)を組み合わせたものである。混合物の慢性毒性への分類は、それらの成分についての試験から求められる分解性と生物蓄積性にもとづく。

4.1.2.2 次の判定基準に従って分類された物質は水生環境有害性の分類に入る。詳細な分類区分を表 4.1.1 に一覧表としてまとめた。

図 4.1.1 水生環境有害性物質の区分

#### 急性毒性

<p><b>区分：急性 1</b></p> <p>96 時間 <math>LC_{50}</math> (魚類に対する) <math>\leq 1\text{mg/L}</math> または 48 時間 <math>EC_{50}</math> (甲殻類に対する) <math>\leq 1\text{mg/L}</math> または 72 または 96 時間 <math>ErC_{50}</math> (藻類または他の水生植物) <math>\leq 1\text{mg/L}</math></p> <p>区分：規制体系によっては、急性 1 をさらに細分して、<math>L(E)C_{50} \leq 0.1\text{mg/L}</math> という、より低い濃度帯を含む場合もある。</p>
<p><b>区分：急性 2</b></p> <p><math>1\text{mg/L} &lt; 96</math> 時間 <math>LC_{50}</math> (魚類に対する) <math>\leq 10\text{mg/L}</math> または <math>1\text{mg/L} &lt; 48</math> 時間 <math>EC_{50}</math> (甲殻類に対する) <math>\leq 10\text{mg/L}</math> または <math>1\text{mg/L} &lt; 72</math> または 96 時間 <math>ErC_{50}</math> (藻類または他の水生植物) <math>\leq 10\text{mg/L}</math></p>
<p><b>区分：急性 3</b></p> <p><math>10\text{mg/L} &lt; 96</math> 時間 <math>LC_{50}</math> (魚類に対する) <math>\leq 100\text{mg/L}</math> または <math>10\text{mg/L} &lt; 48</math> 時間 <math>EC_{50}</math> (甲殻類に対する) <math>\leq 100\text{mg/L}</math> または <math>10\text{mg/L} &lt; 72</math> または 96 時間 <math>ErC_{50}</math> (藻類または他の水生植物) <math>\leq 100\text{mg/L}</math></p> <p>規制体系によっては、<math>L(E)C_{50}</math> が <math>100\text{mg/L}</math> を超える、別の区分を設ける場合もある。</p>

図 4.1.1 水生環境有害性物質の区分 (続き)

慢性毒性

**区分：慢性 1**

96 時間  $LC_{50}$  (魚類に対する)  $\leq 1\text{mg/L}$  または  
48 時間  $EC_{50}$  (甲殻類に対する)  $\leq 1\text{mg/L}$  または  
72 または 96 時間  $ErC_{50}$  (藻類または他の水生植物)  $\leq 1\text{mg/L}$   
であって急速分解性ではないか、または  $\log K_{ow} \geq 4$  であること (実験的に求められた  $BCF < 500$  でない場合に限る)。

**区分：慢性 2**

$1\text{mg/L} < 96$  時間  $LC_{50}$  (魚類に対する)  $\leq 10\text{mg/L}$  または  
 $1\text{mg/L} < 48$  時間  $EC_{50}$  (甲殻類に対する)  $\leq 10\text{mg/L}$  または  
 $1\text{mg/L} < 72$  または 96 時間  $ErC_{50}$  (藻類または他の水生植物)  $\leq 10\text{mg/L}$   
であって急速分解性ではないか、または  $\log K_{ow} \geq 4$  であること (実験的に求められた  $BCF < 500$  でない場合に限る)、ただし慢性毒性  $NOEC > 1\text{mg/L}$  の場合を除く。

**区分：慢性 3**

$10\text{mg/L} < 96$  時間  $LC_{50}$  (魚類に対する)  $\leq 100\text{mg/L}$  または  
 $10\text{mg/L} < 48$  時間  $EC_{50}$  (甲殻類に対する)  $\leq 100\text{mg/L}$  または  
 $10\text{mg/L} < 72$  または 96 時間  $ErC_{50}$  (藻類または他の水生植物)  $\leq 100\text{mg/L}$   
であって急速分解性ではないか、または  $\log K_{ow} \geq 4$  であること (実験的に求められた  $BCF < 500$  でない場合に限る)、ただし慢性毒性  $NOEC > 1\text{mg/L}$  の場合を除く。

**区分：慢性 4**

水溶性が低く水中溶解度までの濃度で急性毒性が報告されていないものであって、急速分解性ではなく、生物蓄積性を示す  $\log K_{ow} \geq 4$  であるもの。他に科学的証拠が存在して分類が必要でないことが判明している場合はこの限りでない。そのような証拠とは、実験的に求められた  $BCF < 500$  であること、または慢性毒性  $NOEC > 1\text{mg/L}$  であること、あるいは環境中において急速分解性であることの証拠などである。

表 4.1.1 水生環境有害性物質の分類スキーム

分類基準要素				分類区分	
毒性		分解性 (注記 3)	生物蓄積性 (注記 4)		
急性 (注記 1a,1b)	慢性 (注記 2a,2b)			急性	慢性
<b>Box 1</b> 数値 ≤ 1.00 mg/L		<b>Box 5</b>	<b>Box 6</b>	<u>区分:急性 1</u> <b>Box 1</b>	<u>区分:慢性 1</u> <b>Box 1+5+6</b> <b>Box 1+5</b> <b>Box 1+6</b>
<b>Box 2</b> 1.00<数値 ≤ 10.0 mg/L		急速分解性 なし	BCF ≥ 500 または、データがない 場合 logK <sub>ow</sub> ≥ 4	<u>区分:急性 2</u> <b>Box 2</b>	<u>区分:慢性 2</u> <b>Box 2+5+6</b> <b>Box 2+5</b> <b>Box 2+6</b> ただし <b>Box 7</b> に該当 する場合を除く
<b>Box 3</b> 10.0<数値 ≤ 100 mg/L				<u>区分:急性 3</u> <b>Box 3</b>	<u>区分:慢性 3</u> <b>Box 3+5+6</b> <b>Box 3+5</b> <b>Box 3+6</b> ただし <b>Box 7</b> に該当 する場合を除く
<b>Box 4</b> 急性毒性 なし (注記 5)	<b>Box 7</b> 数値 >1.00 mg/L				<u>区分:慢性 4</u> <b>Box 4+5+6</b> ただし <b>Box 7</b> に該当 する場合を除く

表 4.1.1 への注記

**注記 1a.** 急性毒性値の幅は、魚類、甲殻類または藻類あるいはその他の水生植物に対する  $L(E)C_{50}(mg/L)$  による (または実験データがない場合には QSAR 推定値による)。

**注記 1b.** 藻類に対する毒性値  $ErC_{50}$  [すなわち  $EC_{50}$  (生長率)] が、次に感受性の高い種より 100 倍以上小さく、この作用のみによって分類されることになる場合、この毒性が水生植物に対する毒性を代表しているかどうかについて考慮する必要がある。もし代表していないことが認められた場合には、分類すべきかどうかの決定には専門家の判断を用いる必要がある。分類は  $ErC_{50}$  により行う必要がある。 $EC_{50}$  を得た根拠が特定されず、かつ  $ErC_{50}$  が記録されていないような状況では、入手された  $EC_{50}$  最低値によって分類すべきである。

**注記 2a.** 慢性毒性値の幅は、魚類または甲殻類に対する NOEC 値 (mg/L) あるいはその他長期毒性に関して公認されている手段にもとづく。

**注記 2b.** このシステムはさらに拡大し、慢性毒性データを盛り込むようにしていく。

**注記 3.** 急速分解性の欠如は、易生分解性の欠如、または急速分解性が欠如していることについてのその他の証拠より判断する。

**注記 4.** 生物蓄積性は、実験により求められた BCF が 500 以上であるか、またはそのような BCF が求められていない場合には  $\log K_{ow} \geq 4$  が適切な指標である。実測により求められた  $\log K_{ow}$  値の方が推定により求められた  $\log K_{ow}$  値より優先され、また  $\log K_{ow}$  値より BCF 実測値の方が優先される。

**注記 5** 「急性毒性なし」は  $L(E)C_{50}$  値が水に対する溶解度を超過していることを意味するものとみなされる。また、低溶解性の物質の場合 (水に対する溶解度 < 1.00mg/L)、「急性毒性なし」とは、急性試験からは本来の毒性の正確な測定値が得られないとする証拠が得られていることを意味する。

4.1.2.3 GHS では、水生生物に対する固有の主要な有害性は、化学物質の急性および慢性両方の毒性によって代表されると認識されており、その相対的な重要性は、施行されている特定の規制システムによって決まる。急性有害性と慢性有害性を区別することが可能であるため、この双方の性質についてはそれぞれ有害性レベルの段階によって有害性区分が定められている。適切な有害性区分を決定するには、通常、入手された毒性値のうち最低値が用いられる。しかし、証拠の重み付けが用いられるような場合もある。急性毒性データは最も容易に入手でき、試験も最も標準化されているため、これらのデータが分類の中心となっている。

4.1.2.4 急性毒性は、ある物質の大量輸送の事故または大量漏出が原因となって、短期の危険が生じる場合の有害性を決定する重要な性質を表す。このために L(E)C<sub>50</sub> 値が 100mg/L に至る有害性区分が定められているが、特定の規制の枠組みにおいては 1000mg/L までの区分が用いられてもよい。急性区分 1 はさらに細分化して、例えば MARPOL 条約 73/78 附属書 II に定められているように、特定の規制システムにおいては、急性毒性 L(E)C<sub>50</sub> ≤ 0.1mg/L の区分を設けてもよい。その用途は、ばら積み輸送に関する規制システムに限られるであろうと予想される。

4.1.2.5 包装された物質の場合、主要な有害性は慢性毒性で決まると考えられているが、L(E)C<sub>50</sub> 値が ≤ 1mg/L の急性毒性もまた有害であると考えられる。通常の使用および廃棄後に、水生環境中の物質濃度は 1mg/L までになることもあり得ると考えられる。これより高い毒性レベルの場合は、短期毒性そのものでは、長い時間スケールで影響を及ぼすような低濃度によって生じる根本的な有害性を説明できないと考えられる。したがって、慢性水生毒性のレベルに基づいて多くの有害性区分が定められている。しかし、多くの物質では慢性毒性データを利用できず、慢性毒性を評価するのに入手できる急性毒性のデータを用いなければならない。急速分解性の欠如または生物蓄積性の可能性といった本質的な特性と急性毒性とを組み合わせ、物質を慢性有害性区分に指定することもできよう。また、慢性毒性値が利用でき NOEC > 1mg/L となっている場合、これは慢性有害性区分に分類する必要はないことを意味する。同様に、L(E)C<sub>50</sub> > 100mg/L の物質については、ほとんどの規制システムで、その毒性を分類する根拠になるほどではないと考えられている。

4.1.2.6 現システムでは、慢性有害性区分を指定するための分類根拠として、急性毒性データと、急速分解性の欠如または生物蓄積性の可能性とを組み合わせることに依存し続けることになるだろうが、実際の慢性毒性データが入手できるならば、その方が分類により適切な根拠となることも認められている。したがって本スキームは、そうしたデータも考慮の範囲に加えられるよう、さらに発展すべきであると考えている。そのように今後展開してゆく上で、急性毒性と、急速分解性の欠如または生物蓄積性の可能性との組み合わせにより導かれるデータよりも、利用可能な慢性毒性データの方が慢性有害性分類に優先して採用されるようになると予想される。

4.1.2.7 MARPOL 条約 73/78 附属書 II の分類目標にも考慮した。この規則は船舶タンクによるばら積み輸送を対象としたもので、船舶からの操業に伴う排出を規制すること、およびふさわしい船型要件を指定することを目標としている。水圏生態系の保護も明らかに対象に含まれているが、それにとどまらない目標を目指している。したがって、物理化学的性質や哺乳類に対する毒性等の要因を考慮に加えた追加の有害性区分が用いられるかもしれない。

#### 4.1.2.8 水生毒性

4.1.2.8.1 魚類、甲殻類および藻類といった生物は、一連の栄養段階および分類綱目をカバーする代表種として試験されており、その試験方法は高度に標準化されている。その他の生物に関するデータも考慮されることもあるが、ただし同等の生物種およびエンドポイントによる試験であることが前提である。藻類生長阻害試験は慢性試験ではあるが、その EC<sub>50</sub> は分類の目的では急性値として扱われる。この EC<sub>50</sub> は通常、生長速度阻害をもとに得られるべきである。生物量の減少にもとづく EC<sub>50</sub> (訳注:面積法による EC<sub>50</sub>) しか得られない場合、またはどの EC<sub>50</sub> が報告されているか示されていない場合でも、これらの数値を同様に使用してもよいであろう。