

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。

- (a) 急性水生毒性
- (b) 潜在的な、または実際の生物蓄積性
- (c) 有機化学品の（生物的または非生物的）分解、および
- (d) 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 LC₅₀ (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 EC₅₀ (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 EC₅₀ (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_{ow} 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、生物のおよび非生物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)Cx 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、例えばヒト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(ADR/RID)、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(EC₅₀またはLC₅₀)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>区分：急性 1</p> <p>96 時間 LC₅₀ (魚類に対する) ≤1mg/l または 48 時間 EC₅₀ (甲殻類に対する) ≤1mg/l または 72 または 96 時間 ErC₅₀ (藻類または他の水生植物) ≤1mg/l</p> <p>区分：規制体系によっては、急性 1 をさらに細分して、L(E)C₅₀ ≤0.1mg/l という、より低い濃度帯を含む場合もある。</p>
<p>区分：急性 2</p> <p>1 mg/l < 96 時間 LC₅₀ (魚類に対する) ≤10mg/l または 1 mg/l < 48 時間 EC₅₀ (甲殻類に対する) ≤10mg/l または 1 mg/l < 72 または 96 時間 ErC₅₀ (藻類または他の水生植物) ≤10mg/l</p>
<p>区分：急性 3</p> <p>10 mg/l < 96 時間 LC₅₀ (魚類に対する) ≤100mg/l または 10 mg/l < 48 時間 EC₅₀ (甲殻類に対する) ≤100mg/l または 10 mg/l < 72 または 96 時間 ErC₅₀ (藻類または他の水生植物) ≤100mg/l</p> <p>規制体系によっては、L(E)C₅₀ が 100mg/l 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 mg/l < 96 時間 LC_{50} (魚類に対する) $\leq 10\text{mg/l}$ または
1 mg/l < 48 時間 EC_{50} (甲殻類に対する) $\leq 10\text{mg/l}$ または
1 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 mg/l < 96 時間 LC_{50} (魚類に対する) $\leq 100\text{mg/l}$ または
10 mg/l < 48 時間 EC_{50} (甲殻類に対する) $\leq 100\text{mg/l}$ または
10 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)				
Box 1 数値 ≤ 1.00 mg/l		Box 5 急速分解性 なし	Box 6 BCF ≥ 500 または、データがない 場合 logK _{ow} ≥ 4	<u>区分:急性 1</u> Box 1	<u>区分:慢性 1</u> Box 1+5+6 Box 1+5 Box 1+6
Box 2 1.00 < 数値 ≤ 10.0 mg/l				<u>区分:急性 2</u> Box 2	<u>区分:慢性 2</u> Box 2+5+6 Box 2+5 Box 2+6 ただし Box 7 に該当 する場合を除く
Box 3 10.0 < 数値 ≤ 100 mg/l				<u>区分:急性 3</u> Box 3	<u>区分:慢性 3</u> Box 3+5+6 Box 3+5 Box 3+6 ただし Box 7 に該当 する場合を除く
Box 4 急性毒性 なし (注記 5)	Box 7 数値 > 1.00 mg/l				<u>区分:慢性 4</u> Box 4+5+6 ただし Box 7 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え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)C₅₀ 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)C₅₀ ≤ 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ると考えられているが、L(E)C₅₀ 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)C₅₀ > 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合わせて使用す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 EC₅₀ は分類の目的では急性値として扱われる。この EC₅₀ 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 EC₅₀ (訳注：面積法による EC₅₀) しか得られない場合、またはどの EC₅₀ 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。

4.1.2.8.2 水生毒性試験はその性格上、試験対象物質を、使用している水媒体に溶かし、生物学的利用性のある暴露濃度を試験期間中に安定して維持することを必要とする。

物質によっては標準手順で試験することが困難であり、したがってそうした物質に関するデータの解釈に関して、および分類基準に適用する際にどのようにデータを利用すべきかについて、特別の指針が策定されるであろう。

4.1.2.9 生物蓄積性

実際の物質の水中濃度は低くても、長い時間スケールで毒性影響を発現しうるのが、水生生物への蓄積である。生物蓄積性は、 n -オクタノール/水分配係数により測定される。有機物質の分配係数と、魚類を用いた BCF により測定された生物濃縮性との関連性は、多くの科学文献により支持されている。GHS においてカットオフ値として $\log K_{ow} \geq 4$ を採用しているのは、現実的に生物濃縮性のあるような物質のみを識別するためである。 $\log K_{ow}$ は BCF 測定値の不完全な代替値にすぎないことから、BCF 実測値が常に優先されるべきである。魚類における $BCF < 500$ という値は生物濃縮性が低レベルであることを意味すると考えられる。

4.1.2.10 急速分解性

4.1.2.10.1 急速分解性を示す物質は、環境から速やかに除去される。特に漏出や事故などの際には影響が起こることもありうるが、それは局所的で短期間のものになろう。急速分解性を示さないということは、水中において物質が時間的にも空間的にも広い範囲で毒性を発現する可能性があることを意味する。急速分解性を示す一つの方法として、物質が「容易に生分解可能」かどうかを決定するよう設計された生分解性スクリーニングテストを採用している。このスクリーニングテストに合格する物質は、水中環境で「速やかに」生分解する可能性のある物質であり、したがって残留する見込みは小さい。しかし、このスクリーニング試験に不合格となったとしても、必ずしもその物質が環境中で速やかに分解しないことを意味するわけではない。そのため、その物質が水中環境において生物的または非生物的に 28 日間に 70%以上、実際に分解したことを示すデータを用いたさらなる基準が追加された。したがって、もし現実的な環境条件下で分解が実証できた場合、「急速分解性」の定義に適合するであろう。多くの分解データは分解の半減期という形で入手されるが、これらもまた急速分解性を定義するのに用いることができる。これらデータの解釈の詳細に関しては附属書 9 の手引書に記述されている。いくつかの試験はその物質の究極の生分解性、すなわち完全な無機化の達成を測定するものである。分解生成物が水生環境有害性という分類判定基準を満足しない限り、急速分解性の評価において、通常は一次生分解性を用いないであろう。

4.1.2.10.2 環境中の分解は生物学的な場合もあれば非生物学的（例えば加水分解）な場合もあり、用いられる判定基準はこの事実を反映しているということが認識されなければならない。それと同様に、OECD 試験で易生分解性の判定基準に適合しなくとも、その物質が現実の環境中で速やかに分解しないことを必ずしも意味するものではないことも認識されなければならない。したがって、こうした急速分解性が示されれば、その物質は急速分解性を示すと考えるべきである。加水分解による生成物が、水生環境有害性の分類基準を満たさないのであれば、加水分解性についても考慮に入れて良い。急速分解性の明確な定義を次項に示す。環境中の急速分解性についての別の証拠も考慮してよく、その物質が標準的試験で用いられる濃度レベルで微生物活性を阻害する場合には特に重要になろう。利用可能なデータ範囲とその解釈に関する指針は附属書 9 の手引きに示されている。

4.1.2.10.3 下記の判定基準にあてはまれば、物質は環境中で速やかに分解するとみなされる。

(a) 28 日間の易生分解性試験で下記のいずれかの分解レベルが達成された場合：

(i) 溶存有機炭素による試験：70%

(ii) 酸素消費量または二酸化炭素生成量による試験：理論的最高値の 60%

これらの生分解レベルは、分解開始後 10 日以内に達成されなければならない。
この場合、分解開始点は物質の 10%が分解された時点とする。

- (b) BOD または COD データしか利用できないような場合には、BOD₅/COD が 0.5 以上となった場合。
- (c) 28 日間以内に 70%を超えるレベルで水生環境において分解（生物学的または非生物学的に）されることを証明するようなその他の有力な科学的証拠が入手された場合。

4.1.2.11 無機化合物および金属

4.1.2.11.1 無機化合物および金属については、有機化合物に適用される分解性の概念は限定された意味しか持たないか、または全く意味を持たない。これらの物質は分解というよりも、むしろ、通常的环境プロセスによって変換され、有毒な化学種の生物学的利用能を増加または減少させることがある。同様に、生物蓄積性データも注意して取扱わなければならない。これらの物質のデータを、分類基準の要求事項に適合させて、どのように使用するかに関しては特別な手引きが作成されることになる。

4.1.2.11.2 難溶性の無機化合物と金属は、生物学的利用性のある無機化学種固有の毒性、およびこの無機化学種が溶液中に溶け込む速度と量に応じて、水生環境において急性毒性または慢性毒性をもつ可能性がある。これらの難溶性物質に関する試験手順は、附属書 10 に記載する。この手順については、現在 OECD の支援による検証作業が行われている。

4.1.2.12 区分：慢性 4

GHS では、利用できるデータからは正式の判定基準による分類ができないが、それにも関わらず何らかの懸念の余地がある場合に用いられるよう、分類の「セーフティネット」（区分：慢性 4）を導入している。一つの例外を除いて、明確な判定基準が定められているわけではない。水に難溶性の有機物質については、その毒性が証明されていなくてもその物質が急速分解せず、かつ生物蓄積性の可能性があるならば、分類されることがありうる。そのような難溶性物質に対しては、生物への暴露レベルが低く、取込み速度も遅いため、短期試験では毒性を適切に評価できていない可能性がある。長期作用がない、すなわち長期 NOEC が水に対する溶解度または 1mg/l を超えている場合、または環境中において急速分解性を示す場合には、このように分類する必要性を否定できる。

4.1.2.13 QSAR の利用

実験によって導かれた試験データの方が好ましいが、実験データが入手できない場合には、水生毒性と log K_{ow} についての、有効性が確認されている定量的構造活性相関 (QSAR) を分類プロセスに利用することもできる。このような有効性が確認されている QSAR は、その作用機序および適用可能性がよく把握されている化学物質に限定されるなら、合意された判定基準に適用できるであろう。信頼できる算定毒性値と log K_{ow} の値は、上記のセーフティネットにおいて有効だろう。易生分解性を予測するための QSAR は、現在のところまだ急速分解性を予測するのに十分正確ではない。

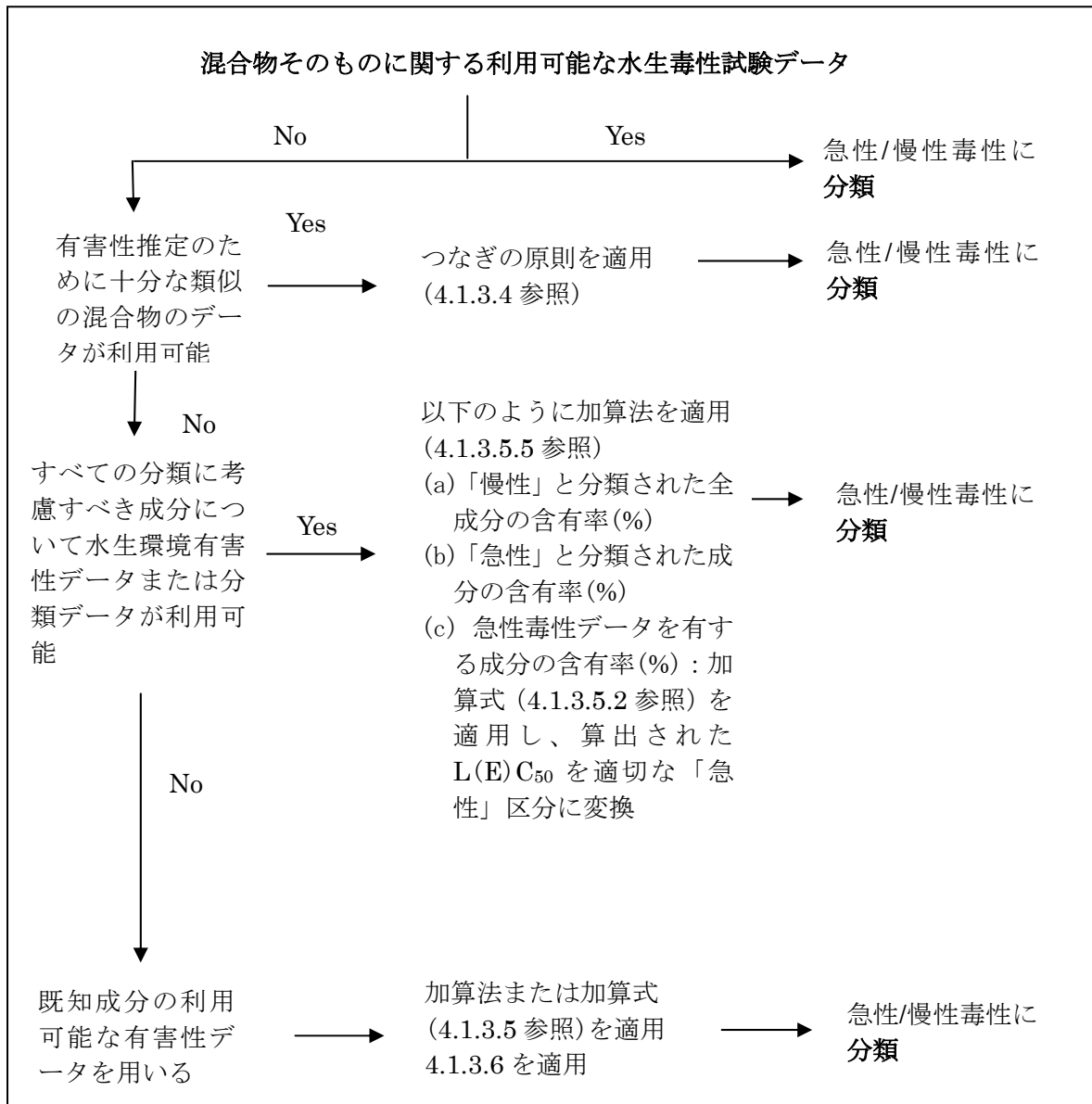
4.1.3 混合物の分類基準

4.1.3.1 混合物のための分類システムは、物質の分類のために用いるすべての分類区分、すなわち急性区分1~3および慢性区分1~4をカバーしている。混合物の水生環境有害性を分類するために入手できるすべてのデータを用いるために、以下の仮定が設定され、必要に応じて適用される。

混合物の「関連成分」とは、濃度1% (w/w) 以上で存在する成分をいう。ただし、1%未満の成分でも、その混合物の水生環境有害性を分類することに関連すると予想される場合（例えば毒性が高い成分の場合など）は、この限りではない。

4.1.3.2 水生環境有害性を分類するアプローチは段階的であり、混合物そのものおよびその各成分について入手できる情報の種類に依存する。この段階的アプローチの要素には、試験された混合物にもとづく分類、つなぎの原則(Bridging Principle)にもとづく分類、「分類済み成分の加算」または「加算式」の使用、が含まれる。図4.1.2に従うべきプロセスの概略を示す。

図 4.1.2 急性および慢性の水生環境有害性に関する
混合物の分類のための段階的アプローチ



4.1.3.3 混合物そのものについて入手できるデータがある場合の混合物の分類

4.1.3.3.1 混合物そのものが水生毒性を判定するために試験されている場合には、急性毒性に限っては、物質に関して合意された判定基準に従って分類することができる。その場合、分類は魚類、甲殻類、藻類/水生植物のデータに基づいて行うべきである。慢性区分については、毒性データと環境運命データの両方が必要なこと、および混合物そのものの分解性データや生物蓄積性データがないことから、混合物そのものの LC₅₀あるいは EC₅₀ 試験データを用いた分類は不可能である。混合物の分解性試験および生物蓄積性試験についてのデータは解釈不可能であるため、この判定基準は慢性分類については適用できない。すなわち、これらの試験データは単一物質についてのみ意味がある。

4.1.3.3.2 混合物そのものについて入手できる急性毒性試験データ (LC₅₀ または EC₅₀) がある場合、このデータおよび各成分の慢性毒性分類に関する情報は、試験された混合物の分類を完了させるために以下のように用いられるべきである。慢性 (長期) 毒性データ (NOEC) が入手できる場合には、これも用いるべきである。

- (a) 試験された混合物の L(E)C₅₀ (LC₅₀ または EC₅₀) ≤ 100mg/l、かつ試験された混合物の NOEC ≤ 1.0mg/l、または不明である場合：
 - (i) 混合物を急性 1、2 または 3 に分類する。
 - (ii) 分類された成分の単純加算法 (4.1.3.5.5 参照) を慢性分類に適用する。(区分慢性 1、2、3、4 または慢性分類の必要なし)
- (b) 試験された混合物の L(E)C₅₀ ≤ 100mg/l、かつ試験された混合物の NOEC > 1.0mg/l である場合：
 - (i) 混合物を急性 1、2 または 3 に分類する。
 - (ii) 分類された成分の単純加算法 (4.1.3.5.5 参照) を区分慢性 1 の分類に適用する。混合物が区分慢性 1 に分類されない場合、慢性分類は必要ない。
- (c) 試験された混合物の L(E)C₅₀ > 100mg/l、または水への溶解度を超え、かつ試験された混合物の NOEC ≤ 1.0mg/l、または不明である場合：
 - (i) 急性毒性に関する分類は必要ない。
 - (ii) 分類された成分の単純加算法 (4.1.3.5.5 参照) を慢性分類に適用する。(区分慢性 4 または慢性分類の必要なし)
- (d) 試験された混合物の L(E)C₅₀ > 100mg/l、または水に対する溶解度を超え、かつ試験された混合物の NOEC > 1.0mg/l である場合：
 - (i) 急性毒性および慢性毒性についての分類は必要ない。

4.1.3.4 混合物そのものについて水生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 Principles)

4.1.3.4.1 混合物そのものの水生環境有害性を決定する試験は行われていないが、当該混合物の有害性を適切に特定するための、個々の成分および類似の試験された混合物に関して十分なデータがある場合、以下のような合意されたつなぎの原則に従って、これらのデータが使用される。これによって、分類プロセスのために、追加の動物試験を行う必要なく入手できるデータを可能な限り最大限に用いて、混合物の有害性判定が可能になる。

4.1.3.4.2 希釈

混合物が、別の分類された混合物または物質を、毒性が最も低い元の成分と比べて水生環境有害性分類が同等以下でありかつ他の成分の水生環境有害性に影響を与えることが予想されない希釈剤で希釈されて作られたものである場合、その混合物は元の混合物または物質と同等のものとして分類してもよい。

混合物が、別の分類された混合物、または物質を水などの完全に毒性のない物質で希釈したものである場合、その混合物の毒性は元の混合物または物質から計算してよい。

4.1.3.4.3 製造バッチ

混合物の製造バッチの水生環境有害性は、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製品の別の製造バッチの有害性と実質的には同等とみなすことができる。ただし、そのバッチの水生環境有害性分類が変わってしまうような、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。

4.1.3.4.4 最も重度の分類区分（慢性 1 および急性 1）に分類される混合物の濃縮

ある混合物が慢性 1 または急性 1 に分類され、その混合物の慢性 1 または急性 1 に分類される成分がさらに濃縮される場合は、より濃縮された混合物は、追加試験なしで、元の混合物と同じ分類区分に分類すべきである。

4.1.3.4.5 毒性区分内での内挿

混合物 A と混合物 B は同じ分類区分に分類され、混合物 C 中の毒性成分の濃度が混合物 A と B の中間であるような場合、混合物 C は混合物 A および B と同じ区分にあるとみなされる。この 3 種類の混合物において、成分内容は同じであることに注意すること。

4.1.3.4.6 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 の分類が得られており、これらは同じである、すなわち、これらは同じ有害性区分に属し、かつ、B の水生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) の試験は必要なく、2 つの混合物は同じ有害性区分に分類される。

4.1.3.5 混合物のすべての成分、または一部の成分についてのみデータが入手できる場合の混合物の分類

4.1.3.5.1 混合物の分類は、その成分の分類の加算にもとづいて行われる。「急性」または「慢性」に分類された成分の含有率は、そのまま、この加算法に用いられることになる。この単純加算法の詳細については 4.1.3.5.5 で説明する。

4.1.3.5.2 混合物は、分類済みの成分（急性 1、2、3 または慢性 1、2、3、4）と適切な試験データが入手できる成分との組合せで構成されていることもある。混合物中の成分 2 種類以上について適切な毒性データが入手できる場合には、下記の加算式に従ってこれらの成分の毒性加算値を算出し、この毒性計算値を用いてその混合物の部分に急性毒性区分を割り振り、その後これを加算法に適用してもよい。

$$\frac{\sum C_i}{L(E)C_{50m}} = \sum_n \frac{C_i}{L(E)C_{50i}}$$

ここで、

C_i	=	成分 i の濃度（重量パーセント）
$L(E)C_{50i}$	=	成分 i の LC_{50} または EC_{50} (mg/l)
n	=	成分数 (i は 1 から n までの値をとる)
$L(E)C_{50m}$	=	混合物の中で試験データが存在している部分の $L(E)C_{50}$

4.1.3.5.3 混合物の一部にこの加算式を適用する場合、同一生物種（すなわち、魚類、ミジンコまたは藻類）について各物質の毒性値を用いて混合物のこの部分の毒性を計算し、得られた計算値の中の最も高い毒性値（最低毒性濃度、これら 3 つの生物種のうち感受性が最も高い種で得られた値）を採用することが望ましい。ただし、同一生物種での各成分の毒性データが入手できない場合には、物質の分類に毒性値を選択するのと同じやり方で各成分の毒性値を選択する。すなわち毒性の高い方の値（感受性が最も高い試験生物種で得られた値）を採用する。この計算された急性毒性値を使い、物質の分類に関する判定基準と同じ基準を用いて、この混合物の一部を急性 1、2 または 3 と分類してもよい。

4.1.3.5.4 混合物の分類が 1 種類以上の方法で行われる場合、より保守的な（安全側の）結果となるような方法を採用すべきである。

4.1.3.5.5 単純加算法

4.1.3.5.5.1 原則の説明

4.1.3.5.5.1.1 急性 1/慢性 1 から急性 3/慢性 3 に至る、物質の分類区分では、ある区分からひとつ区分を移ると、その根拠となっている毒性判定基準には 10 倍の差がある。このため、毒性の高い等級に分類されている物質が、より低い等級にある混合物の分類に寄与することがある。したがって、これら分類区分の計算では、急性 1/慢性 1 から急性 3/慢性 3 の区分に分類される物質すべての関与を考慮する必要がある。

4.1.3.5.5.1.2 ある混合物に急性区分 1 として分類される成分が含まれている場合、こうした成分では急性毒性濃度が 1mg/l よりはるかに低い場合、濃度が低くてもその混合物の毒性に関与するという事実には注意を払うべきである（1.3 章 1.3.3.2.1 有害性物質および混合物の分類も参照のこと）。農薬中の活性成分は、しばしば有機金属化合物のような高い水生毒性を有するが、同時に他の毒性も有する成分を含んでいる。そうした状況では、標準的なカットオフ値/濃度限界を適用すると、その混合物を「本来の毒性よりも低い区分に分類（過小評価）」してしまうこともある。したがって、4.1.3.5.5.5 で説明するように、高い毒性をもつ物質を考慮するには、毒性乗率 M を適用すべきである。

4.1.3.5.5.2 分類手順

一般的に、混合物に対するより厳しい分類は、厳しくない分類より優先して採用される。例えば、慢性 1 の分類は慢性 2 の分類より優先される。その結果、分類結果が慢性 1 であれば、それで分類手順はすでに完了している。慢性 1 よりも厳しい分類はありえないため、さらに分類手順を進める必要はない。

4.1.3.5.5.3 急性区分 1、2 および 3 への分類

4.1.3.5.5.3.1 まず急性 1 として分類されたすべての成分を検討する。これらの成分の合計が 25%以上ならば、その混合物は全体として急性区分 1 として分類される。計算の結果、混合物の分類が急性 1 となった場合、分類プロセスはこれで完了である。

4.1.3.5.5.3.2 混合物が急性 1 に分類されない場合、その混合物が急性 2 として分類されないかを検討する。急性 1 として分類されるすべての成分の合計の 10 倍と急性 2 として分類されるすべての成分の合計の総和が 25%以上ならば、その混合物は急性 2 として分類される。計算の結果、混合物の分類が急性区分 2 となった場合、分類プロセスはこれで完了である。

4.1.3.5.5.3.3 混合物が急性 1 にも急性 2 にも分類されない場合、その混合物が急性 3 として分類されないかを検討する。急性 1 として分類されるすべての成分の合計の 100 倍と急性 2 として分類されるすべての成分の合計の 10 倍および急性 3 として分類されるすべての成分の合計の総和が 25%以上ならば、その混合物は急性 3 として分類される。

4.1.3.5.5.3.4 分類された成分をこのように加算して行う混合物の急性有害性分類について、下記の表 4.1.2 に要約する。

表 4.1.2 分類された成分の加算による混合物の急性有害性分類

分類される成分の合計		混合物の分類
急性 1×M ^a	≥25%	急性 1
(M×10×急性 1)+急性 2	≥25%	急性 2
(M×100×急性 1)+(10×急性 2)+急性 3	≥25%	急性 3

^a 毒性乗率Mの説明は、4.1.3.5.5.5 を参照

4.1.3.5.5.4 慢性区分 1、2、3 および 4 への分類

4.1.3.5.5.4.1 まず慢性 1 に分類されたすべての成分について考える。これらの成分の合計が 25%以上ならば、その混合物は慢性区分 1 に分類される。計算の結果、混合物の分類が慢性区分 1 となった場合、分類プロセスはこれで完了である。

4.1.3.5.5.4.2 混合物が慢性 1 に分類されない場合、その混合物が慢性 2 として分類されないかを検討する。慢性 1 として分類されたすべての成分の合計の 10 倍と慢性 2 として分類されたすべての成分の合計の総和が 25%以上ならば、その混合物は慢性 2 として分類される。計算の結果、混合物の分類が慢性区分 2 となった場合、分類プロセスはこれで完了である。

4.1.3.5.5.4.3 混合物が慢性 1 にも慢性 2 にも分類されない場合、その混合物が慢性 3 として分類されないかを検討する。慢性 1 として分類されたすべての成分の合計の 100 倍と慢性 2 として分類されたすべての成分の合計の 10 倍および慢性 3 として分類されたすべての成分の合計の総和が 25%以上ならば、その混合物は慢性 3 として分類される。

4.1.3.5.5.4.4 その混合物が慢性 1、2 または 3 のいずれにも分類されない場合、その混合物が慢性 4 として分類されないかを検討するべきである。慢性 1、2、3 および 4 に分類された成分の合計が 25% 以上ならば、混合物は慢性 4 として分類される。

4.1.3.5.5.4.5 分類済み成分をこのように加算して行う混合物の慢性有害性分類について、下記の表 4.1.3 に要約する。

表 4.1.3 分類された成分の加算による混合物の慢性有害性分類

分類される成分の合計		混合物の分類
慢性 1 × M ^a	≥ 25%	慢性 1
(M × 10 × 慢性 1) + 慢性 2	≥ 25%	慢性 2
(M × 100 × 慢性 1) + (10 × 慢性 2) + 慢性 3	≥ 25%	慢性 3
慢性 1 + 慢性 2 + 慢性 3 + 慢性 4	≥ 25%	慢性 4

^a 毒性乗率 M の説明は、4.1.3.5.5.5 を参照

4.1.3.5.5.5 高い毒性をもつ成分を含む混合物

毒性が 1mg/l よりはるかに低い急性区分 1 の成分は、混合物の毒性に影響する可能性があり、分類手法に単純加算法を適用する際にはその重み付けを増加させるべきである。急性 1 または慢性 1 として分類される成分が混合物に含まれている場合、4.1.3.5.5.3 および 4.1.3.5.5.4 に記載した段階的手法、単に含有率を加算するのではなく、急性区分 1 に分類される成分の濃度に毒性乗率をかけた、重み付け加算を用いるべきである。すなわち、表 4.1.2 の左側欄の「急性 1」の濃度および表 4.1.3 の左側欄の「慢性 1」の濃度に、適切な毒性乗率 M を掛けることを意味する。こうした成分に適用される毒性乗率 M は、下記の表 4.1.4 にまとめたように、毒性値を用いて定義される。したがって、急性/慢性 1 の成分を含む混合物を分類するには、分類担当者はこの単純加算法を適用するために毒性乗率 M の値を教えられておく必要がある。または、その混合物中の高毒性成分すべてについては毒性データが入手でき、かつその他の成分については、個々の急性毒性データが揃っていないような成分も含めて、毒性が低いかまたはなく、その混合物の環境有害性に有意に影響しないという説得力のある証拠があれば、加算式(4.1.3.5.2)を用いてもよい。

表 4.1.4 混合物中の高毒性成分に関する毒性乗率 M

L(E) C ₅₀ 値	毒性乗率 M
0.1 < L(E) C ₅₀ ≤ 1	1
0.01 < L(E) C ₅₀ ≤ 0.1	10
0.001 < L(E) C ₅₀ ≤ 0.01	100
0.0001 < L(E) C ₅₀ ≤ 0.001	1000
0.00001 < L(E) C ₅₀ ≤ 0.0001	10000
(以降 10 倍ずつ続く)	

4.1.3.6 利用可能な情報がない成分を含む混合物の分類

関連成分のうち 1 種類以上について急性または慢性水生毒性に関して利用可能な情報が揃っていない混合物については、決定的な有害性区分に帰属させることはできないと結論付けられる。そのような状況では、混合物は既知成分のみにもとづいて分類され、「本混合物の成分 x% については水生環境有害性

が不明である」という記述を追加しておくべきである。

4.1.4 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 には、所管官庁が許可すれば使用できる注意書きと絵表示の例が示されている。

表 4.1.5: 水生環境有害性物質のラベル要素

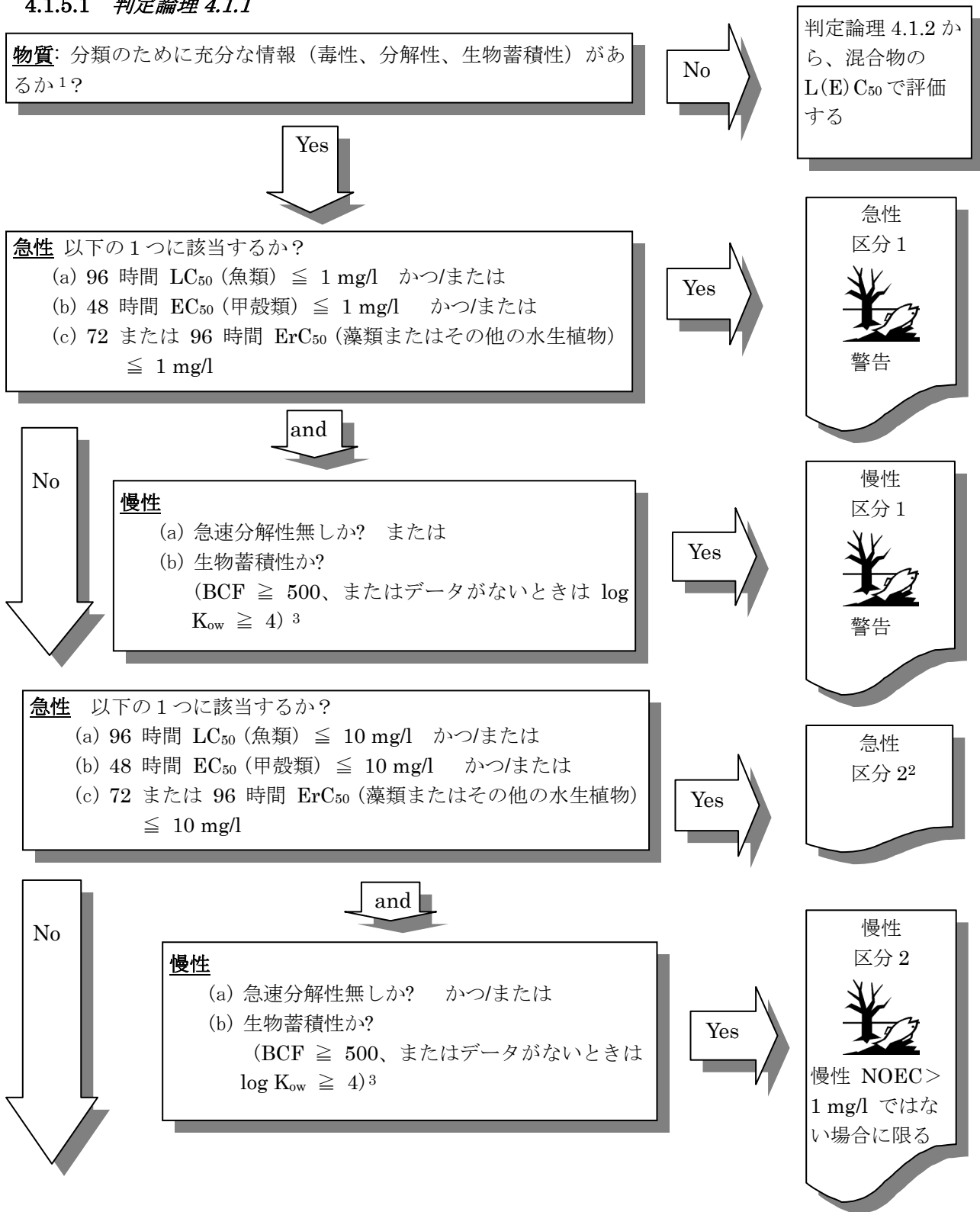
急性			
	区分 1	区分 2	区分 3
シンボル	環境	シンボルなし	シンボルなし
注意喚起語	警告	注意喚起語なし	注意喚起語なし
危険有害性情報	水生生物に非常に強い毒性	水生生物に毒性	水生生物に有害

慢性				
	区分 1	区分 2	区分 3	区分 4
シンボル	環境	環境	シンボルなし	シンボルなし
注意喚起語	警告	注意喚起語なし	注意喚起語なし	注意喚起語なし
危険有害性情報	長期的影響により水生生物に非常に強い毒性	長期的影響により水生生物に毒性	長期的影響により水生生物に有害	長期的影響により有害のおそれ

4.1.5 判定論理

以下に示す判定論理は、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。

4.1.5.1 判定論理 4.1.1

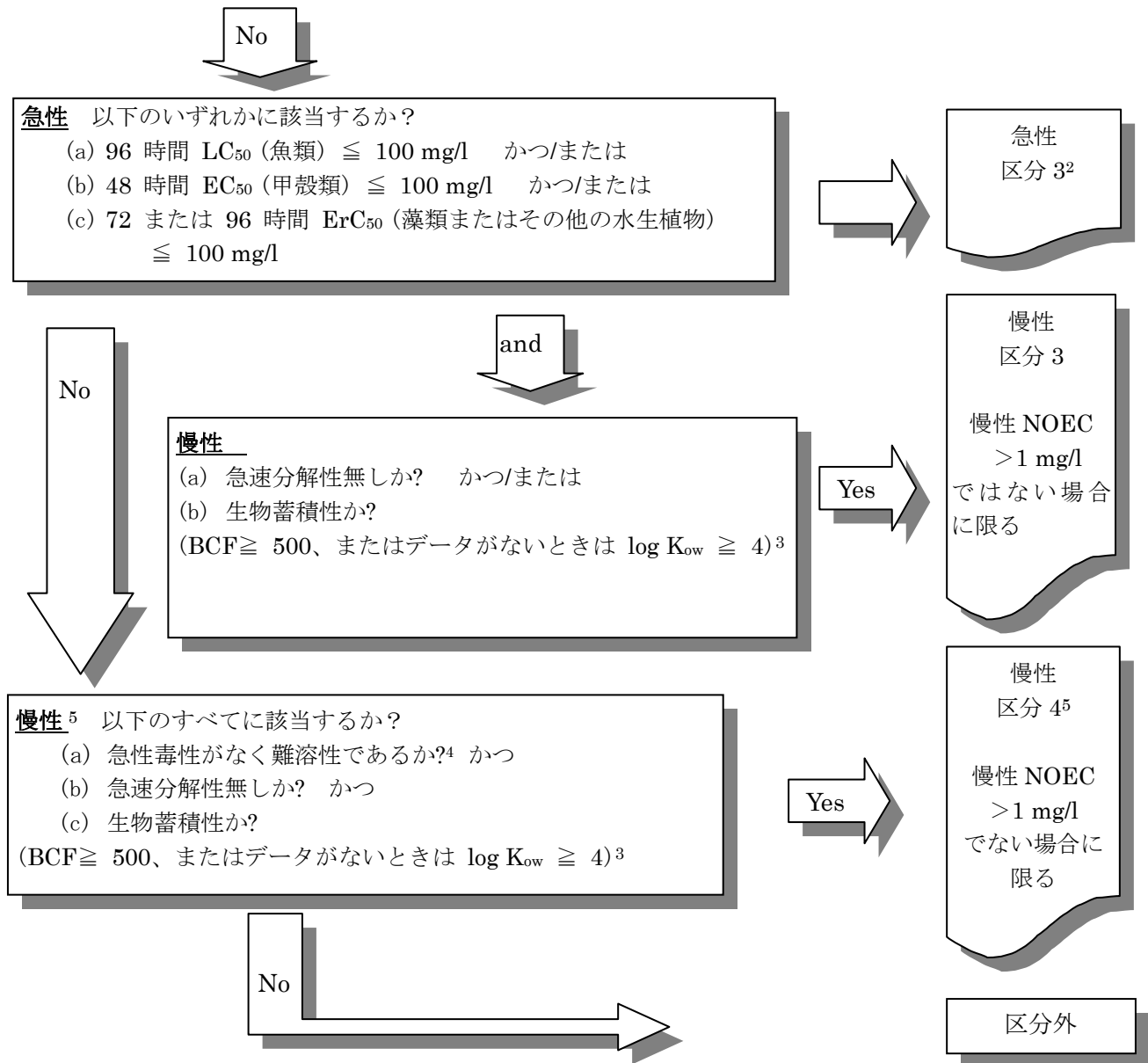


(次ページに続く)

¹ 分類は実測データまたは計算値(本章 4.1.2.13 および附属書 9 参照) または類似性判定(附属書 9 の A9.6.4.5 参照)に基づいてよい。

² 表示の要件は規制体系ごとに異なる。一部の分類区分は、一つまたは少数の規則のみでしか使用されない場合もある。

³ 表 4.1.1 注記 4 および附属書 9 の A9.5 章を参照のこと。



(次ページに続く)

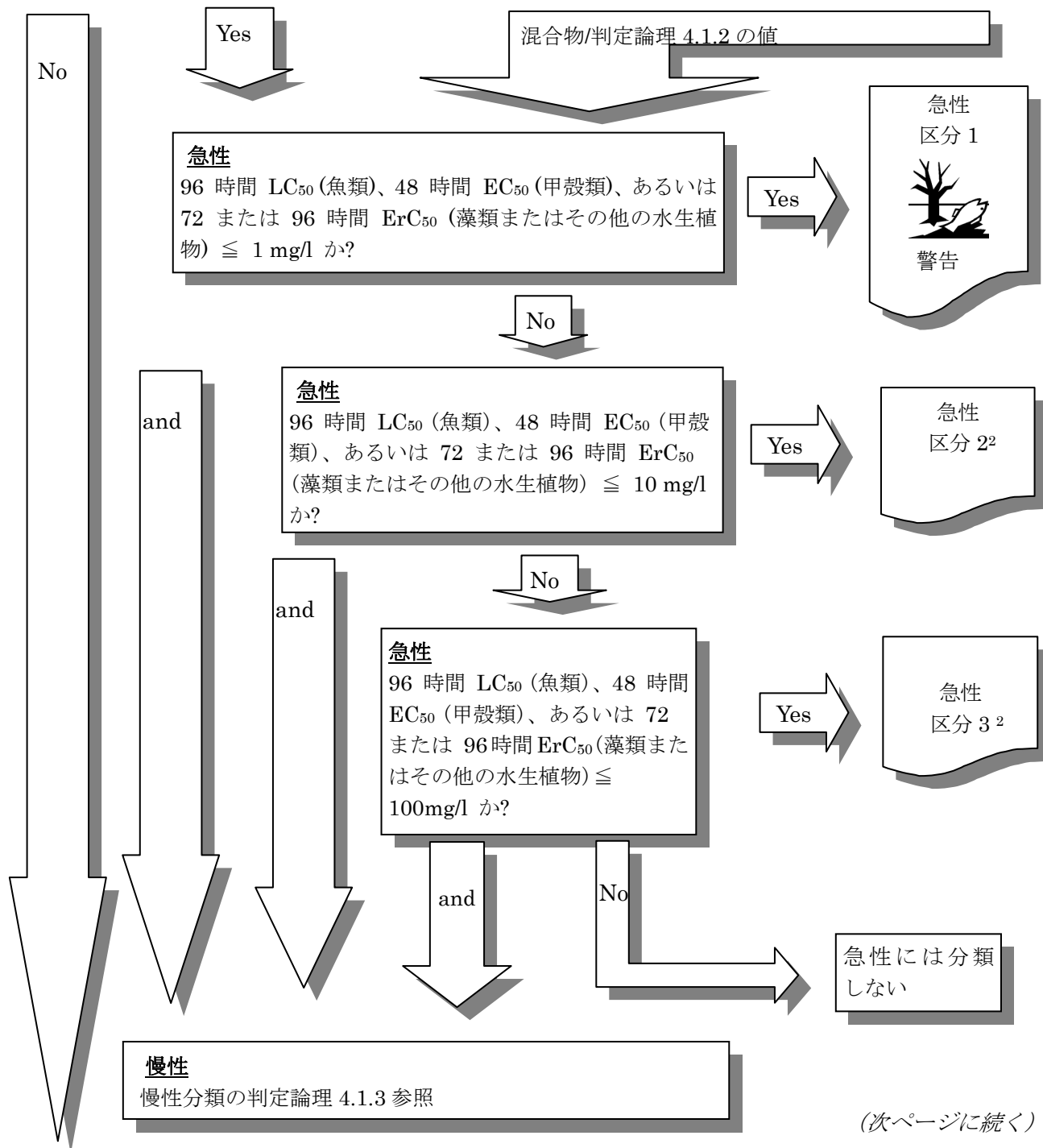
² 表示の要件は規制体系ごとに異なる。一部の分類区分は、一つまたは少数の規則のみでしか使用されない場合もある。

³ 表 4.1.1 注記 4 および附属書 9 の A9.5 章を参照のこと。

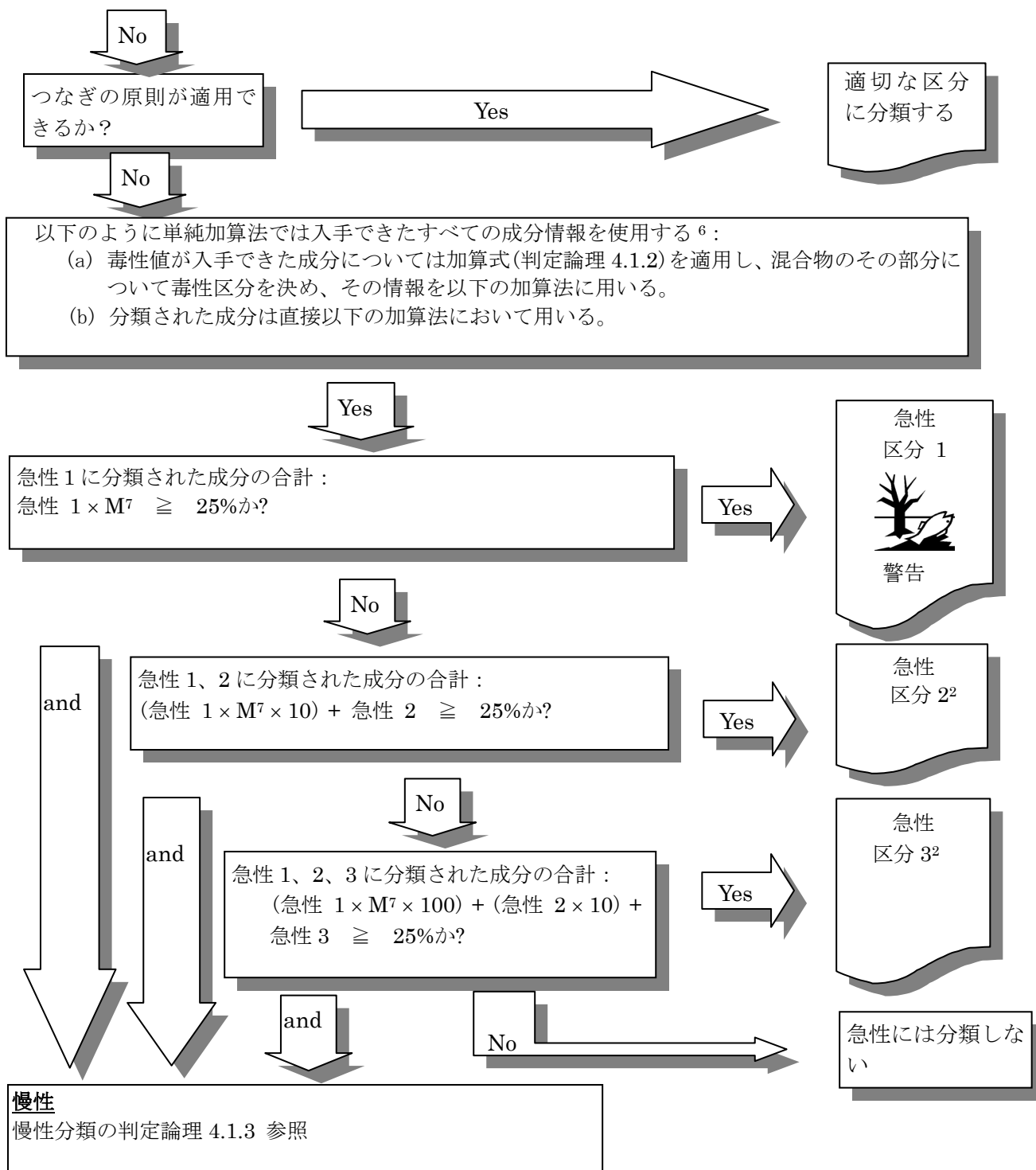
⁴ 表 4.1.1 注記 5 を参照のこと、附属書 9 の A9.3.5.7. で更に詳述。

⁵ 4.1.2.12 を参照のこと。

混合物: 混合物そのものについて、魚類、甲殻類、藻類/水生植物についての水生毒性データがあるか?



² 表示の要件は規制体系ごとに異なる。一部の分類区分は、一つまたは少数の規則のみでしか使用されない場合もある。



(次ページに続く)

² 表示の要件は規制体系ごとに異なる。一部の分類区分は、一つまたは少数の規則のみでしか使用されない場合もある。

⁶ すべての成分についての情報が揃っていない場合、ラベルに「混合物中 x %の成分は、水生環境有害性が未知のものである」という記述を入れる。

あるいは、非常に毒性の強い成分を含む混合物の場合、当該成分についての毒性データが入手でき、他の成分が混合物の有害性に著しい影響を及ぼさないものであれば、加算式を適用してもよい(4.1.3.5.5.5 参照)。この場合、およびすべての成分について毒性値が入手できた場合は、急性分類は加算式に基づいてのみ行うことができる。

⁷ 毒性乗率 M の説明は 4.1.3.5.5.5 を参照のこと。

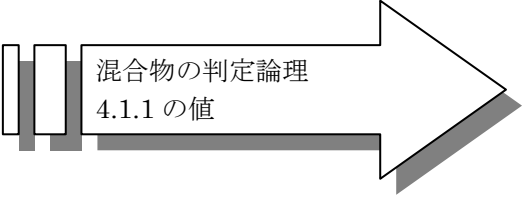
判定論理 4.1.2 混合物 (加算法)

加算法を適用する：

$$\frac{\sum C_i}{L(E)C_{50m}} = \sum \frac{C_i}{L(E)C_{occ}}$$

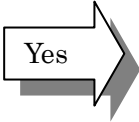
ここで：

C_i = 成分 i の濃度 (重量%)
 $L(E)C_{occ}$ = (mg/l)成分 i の LC_{50} または EC_{50}
 n = 成分数
 $L(E)C_{50m}$ = 試験データのある混合物部分の $L(E)C_{50}$



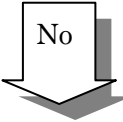
判定論理 4.1.3 混合物 (慢性分類)

区分 1 とされた成分の合計：
慢性 1 × M⁷ ≥ 25%か?

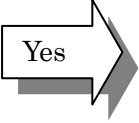


慢性
区分 1

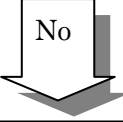
警告



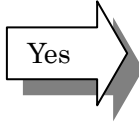
区分 1、2 とされた成分の合計：
(慢性 1 × M⁷ × 10) + 慢性 2 ≥ 25%か?



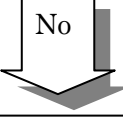
慢性
区分 2



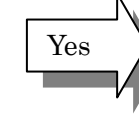
区分 1、2、3 とされた成分の合計：
(慢性 1 × M⁷ × 100) + (慢性 2 × 10) + 慢性 3 ≥ 25%か?



慢性
区分 3



区分 1、2、3、4 とされた成分の合計：
慢性 1 + 慢性 2 + 慢性 3 + 慢性 4 ≥ 25%か?



慢性
区分 4



慢性には
分類しない

⁷ 毒性乗率 M の説明は 4.1.3.5.5.5 を参照のこと。