

水生環境に有害な化学品の分類のための調和システム

(1998年11月 OECD作成)

「平成10年度化学物質リスクリダクション対策調査」報告書(平成11年3月 (社)日本化学工業協会)より抜粋

目的、根拠、および適用可能性

1. 化学品が水生環境に対して及ぼす危険性の分類に関して、ここに提案された調和システムは、後述の既存分類システムを考慮した上で作成されている。水生環境とは、水中に生息する水生生物、およびそれらが一部を構成している水中生態系として考えることもできる。その範囲内で本提案は、たとえばヒトの健康に対する影響といった、水生環境の範囲を超える作用を考慮する必要があるような水中汚染物質については言及していない。従って、その物質の水生毒性が有害性特定の根拠となるが、分解および生物蓄積性の様相に関する情報がさらに得られれば、変更されることもある。
2. 本提案は、化学品だけに適用することが目的であり、調剤または農薬製剤等のその他の混合物については、現時点ではまだ対象とはしていない。混合物に対する適用は「OECD混合物に関する作業部会」に委任されている。本方式はすべての物質への適用を目的としている一方、物質によっては、たとえば金属、低溶解性物質などは特別のガイダンスが必要となる。このために、データの解釈やこのような系列の物質に下記に定めたクライテリアを適用することなどの課題を対象とした「手引き資料」が作成される。この終点は複雑であり、本システムの適用は広範囲に及ぶことを考慮すると、「手引き資料」は調和されたシステムの実質的な活用の際には一つの重要な要素になると考えられる。
3. 「EU 供給および使用システム」、改正済み GESAMP 有害性評価手順、「IMO 海洋汚染物質のためのシステム」、「欧州道路鉄道輸送方式(RID/ADR)」、カナダおよび米国の農薬システムや「米国陸上輸送方式(RID/ADR)」など、現在使用中の既存の分類システムが検討の対象となっている。本調和システムは、供給中および使用中の包装済み物品および複数の輸送方式に使用するのが適切であると考えられており、本システムが水生毒性を扱っている限り、その条項は大量の陸上輸送および MARPOL73/78 に従った大量の海上輸送に用いることもできる。

定義およびデータの必要事項

4. 本調和システムにおいて取り上げられている基本項目は次のとおりである。
 - 急性水生毒性
 - 可能性としての、または実際の生物蓄積性
 - 有機化学品の分解(生物的または非生物的) および
 - 慢性水生毒性
5. 国際的に調和された試験方法からのデータが望ましいが、実際には各国別の方法より

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採用されることもある。一般的に、淡水種および海水種での毒性データは同等であるとみなすことができ、また GLP 原則に従って OECD 試験ガイドラインまたは同等のガイドラインより、データが導かれることが望ましいと合意されている。こうしたデータが入手できない場合には、分類は利用可能な最適データをもとにおこなうべきである。

急性毒性

6．急性水生毒性は通常、魚類を用いた 96 時間 LC_{50} (OECD 試験ガイドライン 203 またはこれに相当する試験)、甲殻類を用いた 48 時間 EC_{50} (OECD 試験ガイドライン 202 またはこれに相当する試験)および/または藻類を用いた 72 時間または 96 時間 EC_{50} (OECD 試験ガイドライン 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の代表種としてみなされ、たとえば Lemna (アオウキクサ) 等その他の生物種に関するデータも、適切な試験方法があれば考慮されることもある。

生物蓄積性の可能性

7．生物蓄積性は通常、オクタノール/水分配係数により決定され、一般的には OECD 試験ガイドライン 107 または 117 により決定される $\log K_{ow}$ として報告される。この値が生物蓄積性の可能性を示しているのに対して、実験的に求められる生物濃縮係数 (BCF) の方はより適切な測定値であり、利用可能であれば BCF の方を採用すべきである。BCF は OECD 試験ガイドライン 305 に従って求める必要がある。

急速分解性

- 8．環境中分解は生物的分解と非生物的分解 (例:加水分解) とがあり、採用される評価基準はこの事実を反映している (附属書)。急速生物分解性は OECD の生物分解性試験である OECD 試験ガイドライン 301(A-F) により決定するのが最も容易である。こうした試験の合否レベルは、ほとんどの環境中での急速分解性の指標と見なすことができる。これか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 試験ガイドライン 306 より得られる結果もまた採用されている。こうしたデータが利用できない場合には、 $BOD(5 \text{ 日間}) / COD$ 比が 0.5 より大きいことが急速分解性の指標であるとされている。
- 9．加水分解等の非生物的分解、生物学的および非生物学的の両方の初期分解、非水系媒体中での分解、および環境中で証明済みの急性分解はいずれも、急速分解性を定義する際に考慮される。データ解釈に関する特別手引きはガイダンス・ドキュメント (Guidance Document) として定められることになっている。

慢性毒性

10．慢性毒性データは急性毒性データほどは利用できるのものがなく、一連の試験手順もそれほど標準化されていない。OECD 試験ガイドライン 210 (魚類幼生) 202 Part 2 または 211 (ミジンコ生殖) および 201 (藻類生長阻害) に従って得られたデータが受け入れ可能である。その他にも、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 $NOEC_s$ またはその他これに相当するような $x\%$ 致死 (作用) 濃度 $L(E)C_x$ を

採用する必要がある。

分類カテゴリーおよびクライテリア

1.1. 下記のクライテリアに従って分類された物質は「水生環境に対して有害である」として分類される。これらのクライテリアは、附属書2に模式図で詳細に示した分類カテゴリーを示している。

急性毒性

クラス：急性

急性毒性

96 時間 LC ₅₀ (魚類に対する)	1mg/L	および/または
48 時間 EC ₅₀ (甲殻類に対する)	1mg/L	および/または
72 または 96 時間 ErC ₅₀ (藻類またはその他の水生植物)	1mg/L ₀	

クラス：規制体系によっては、急性 をさらに細分して、L(E)C₅₀ 0.1mg/L というより低い濃度帯も含めるようにすることもある。

クラス：急性

急性毒性

96 時間 LC ₅₀ (魚類に対する)	> 1-	10mg/L	および/または
48 時間 EC ₅₀ (甲殻類に対する)	> 1-	10mg/L	および/または
72 または 96 時間 ErC ₅₀ (藻類またはその他の水生植物)	> 1-	10 mg/L ₀	

クラス：急性

急性毒性

96 時間 LC ₅₀ (魚類に対する)	> 10-	100mg/L	および/または
48 時間 EC ₅₀ (甲殻類に対する)	> 10-	100mg/L	および/または
72 または 96 時間 ErC ₅₀ (藻類またはその他の水生植物)	> 10-	100 mg/L ₀	

規制体系によっては、もう一つ別のクラスを設けて L(E)C₅₀ が 100mg/L を超えるまで拡大していることもある。

慢性毒性

クラス：慢性

急性毒性

96 時間 LC ₅₀ (魚類に対する)	1mg/L	および/または
48 時間 EC ₅₀ (甲殻類に対する)	1mg/L	および/または
72 または 96 時間 ErC ₅₀ (藻類またはその他の水生植物)	1mg/L ₀	

およびその物質は急速に分解されない、および/または log Kow 4 である (ただし実験的に求められた BCF < 500 である場合はこの限りではない)。

クラス：慢性

急性毒性

96 時間 LC₅₀ (魚類に対する) > 1- 10mg/L および/または

48 時間 EC₅₀ (甲殻類に対する) > 1- 10mg/L および/または

72 または 96 時間 ErC₅₀ (藻類またはその他の水生植物) > 1- 10 mg/L₀

およびその物質は急速に分解されない、および/または log Kow 4 である (ただし実験的に求められた BCF < 500 である場合は除く) が、慢性毒性 NOEC s > 1mg/L の場合にはこの限りではない。

クラス：慢性

急性毒性

96 時間 LC₅₀ (魚類に対する) > 10- 100mg/L および/または

48 時間 EC₅₀ (甲殻類に対する) > 10- 100mg/L および/または

72 または 96 時間 ErC₅₀ (藻類またはその他の水生植物) > 10- 100 mg/L₀

およびその物質は急速に分解されない、および/または log Kow 4 である (ただし実験的に求められた BCF < 500 である場合は除く) が、慢性毒性 NOEC s > 1mg/L の場合にはこの限りではない。

クラス：慢性

水溶性が低いためにその水中溶解度以下の濃度では急性毒性が記録されておらず、および急速分解性はなく log Kow 4 である物質は、生物蓄積性を示唆しており、他に科学的証拠が存在して分類が必要でないことを示していない限りは、本クラスに分類されることになる。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 s > 1mg/L であること、あるいは環境中での急速分解性の証拠などである。

本システムの趣旨

1 2 . 本分類システム案で、水生生物に対する本質的な核心となる有害性は物質の急性および慢性両方の毒性によって出現すると認識しており、その相対的重要性は実行中の専用規制システムによって決定される。急性ハザードを慢性ハザードを区別することが可能であり、そのために両方の性質には別々のハザードクラスが定められていて、特定されたハザードレベルの段階を示している。適切なハザードクラスを決定するには通常、利用可能な毒性値のうち最低値が用いられる。ただし、証拠の重みによる手段が用いられるような状況もある。急性毒性データは最も容易に入手できるもので、そのための試験は最も標準化されている。そのために、こうしたデータは本分類システムの核心を成している。

1 3 . 急性毒性とは、ある物質の大量輸送により、事故または大量漏出が原因となって短期危険性が生じた場合のハザードを決定する重要な性質を提示する。このために L(E)C₅₀ 値 100mg/L に至るハザードクラスが定められているが、特定の規制の枠組みでは 1000mg/L までのクラスが用いられる場合もある。急性：クラス はさらに小分化して、たとえば MARPOL73/78 附属書 に定められているように、特定の規制システムは急性

毒性 $L(E)C_{50}$ 0.1mg/L のクラスを設けている場合もある。その場合、大量輸送に関する規制システムに限定して用いられるであろうことが予想される。

14．包装済み物質の場合、主要なハザードは慢性毒性により定められていると考えられているが、 $L(E)C_{50}$ 1mg/L における急性毒性もまた有害であると考えられている。通常の使用および廃棄後には、水生環境中の物質濃度は 1mg/L 以下となると思われる。これにより高い毒性レベルでは、短期毒性そのものでは、長期の時間のスケールにわたって影響を及ぼしてくるような低濃度によって生じる根本的なハザードを説明できないと考えられる。従って、数々のハザードクラスが定められているが、これらは、慢性水生毒性のレベルをもとに定められている。しかし、慢性毒性データが入手されている物質はそれほど多くなく、慢性毒性の推定には急性毒性に関して利用できるデータを用いる必要がある。急速分解性の欠如および/または急性毒性に加えて生物蓄積性の可能性があるといった本質的な特性を用いて、物質を慢性ハザードクラスに指定することもある。慢性毒性値が入手されていて $NOEC_s > 1mg/L$ となっている場合、これはつまり慢性ハザードクラスへの分類は必要でないことを意味する。また同様に、 $L(E)C_{50} > 100mg/L$ 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判断をするほどではないと考えられている。

15．現システムでは、慢性ハザードクラス指定のための分類根拠として、急性毒性データに加えて、急速分解性の欠如および/または生物蓄積性の可能性と組み合わせて使用することが今後も中心となる一方、実際の慢性毒性データが利用できるならば、その方が分類にはより適切な根拠となることも認めている。従って本方式がさらに展開され、そうしたデータも考慮の範囲に加えられるようにすべきであるというのが目的である。そのように今後展開していく上で、急性毒性に加えて急速分解性の欠如および/または生物蓄積性の可能性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ハザード分類には採用されるようになると予測される。

16．MARPOL73/78 附属書 の分類目標も認識されている。これは船舶タンク内での大量輸送を対象としたもので、船舶からの操業上の排出規制およびふさわしい船舶タイプの指定を目標としている。水生環境保護が明らかに目標として記載されているが、それより広い範囲を目指している。このために、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ハザードクラスが用いられることもある。

説明注記

17．魚類、甲殻類および藻類といった生物が、全栄養段階および分類綱目からの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があるが、ただしその場合は同等の生物種および試験の終点を代表していることが前提である。藻類生長抑制試験は慢性試験ではあるが、その EC_{50} は分類のためには急性値として扱われる。この EC_{50} は通常、生長速度抑制をもとに得られる必要がある。バイオマスの低下による EC_{50} しか得られないならば、またはどの EC_{50} が報告されているかが表示されていないならば、その数値は同様に扱われることになる。

18．水生毒性試験法はその性格上、試験対象物質を、使用している水媒体に溶解し、生物学的に利用可能な暴露濃度を試験期間中ずっと一定に維持することがかかわってくる。

物質によっては標準的手順で試験することが困難なこともあり、そのためにそうした物質に関するデータ解釈に関して、および分類クライテリア適用の際にどのようにデータを利用すべきかについて、特別の手引きが策定される。

- 19．水生生物体内における生物蓄積性が物質にある場合、現実の水中濃度が低い場合でさえも、より長期間にわたって毒性作用を生じることがある。生物蓄積性の可能性は、*n*-オクタノールと水との分配係数により決定される。あ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の間に関連性があることは、かなりの数の学術文献により裏付けされている。物質の生物濃縮性の可能性を判定する上で $\log P(o/w) < 4$ のカットオフ値が用いられている。この $\log P(o/w)$ は BCF 測定値の不完全な代替え値にすぎないことが認識されており、そのような測定値の方が常に優先されている。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。
- 20．急速に分解する物質は環境から急速に消失する。特に万一の漏出や事故などで影響が起こることもあるが、その影響は局所的で短期間である。環境中での急速分解性がないということは、物質が水中で長時間広範囲にわたって毒性を発現する可能性があることを意味する。急速分解性を証明する一つの方法では、物質が「急速に生物分解する」かどうかを判定するために考案された生物分解性スクリーニングテストが採用されている。このため、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「急速に」生物分解する見込みのある物質であり、従って永續する見込みは小さい。ただし、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急激に分解しないとは限らない。水環境中で 28 日間に 70% 以上、生物的又は非生物的に実際に分解されるデータが示されるなら、そのデータの使用を認める判定基準が追加された。従って、もし環境的に起こり得る条件下で分解が実証でき得るならば、「急速分解性」として定義されるであろう。多くの分解データは分解の半減期という形で入手可能であり、これらもまた急速分解性の定義に用いることができる。これらのデータの解釈に関しては「手引き資料」中に詳細に記述されるであろう。その物質の究極の生物分解性を測定する試験もある。すなわち、完全なる無機化が発達されるのだ。初期の生物分解では、分解生成物が水生環境に対して有害であるとする分類基準にあてはまらないことを実証しない限り、急速分解性と判定されないのが通常である。
- 21．環境中の分解は生物的または非生物的（例：加水分解）であり、用いられるクライテリアはこの事実を反映しているということが確認されねばならない。それと同様に、OECD 試験で急速生物分解性のクライテリアに適合しなくとも、その物質が現実の環境中で急速に分解しないことを必ずしも意味するものではない。このため、そうした急速分解性が認められる場合には、その物質は急速分解性としてみなされるべきである。加水分解生成物が水生環境に対する有害性の分類クライテリアに該当しないならば、加水分解も考慮され得る。急速分解性の専用の定義を附属書 1 に記載する。その物質が標準的試験に用いられる濃度レベルで微生物活性に抑制的に作用する場合には、環境中の急速分解性についてのまた別の証拠も考慮され、特別な重要性を持つこともある。利用できるデータの範囲や解説に関する指針は Guidance Document に記載されるであろう。
- 22．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が持つ意味は限定されているか、または意味のないものである。それよりむしろ、物質は通常の環

境的プロセスによって変換され、その毒性化学種の生物学的利用性を増加または減少させる。同様に、生物蓄積性データの取り扱いには注意が必要である。分類クライテリアの要求事項に適合する上で、そうした物質に関するこれらのデータはどのように用いられるかに関して、専用のガイダンスが作成される。

2.3. 低溶解性の無機化合物および金属は、生物学的に利用可能な無機化学種の本来の毒性およびその化学種の溶液内進入速度と進入量にもよるが、水生環境に対して急性的または慢性的に毒性となる。これら低溶解性物質の試験方法は現在策定中であり、そのための特別ガイダンスが作成される。

2.4. 本システムはまた、利用可能データからでは正式クライテリアに従った分類ができないが、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、「安全網」分類として(クラス：慢性)を導入している。一つの例外を除いて正確なクライテリアが決定されていない。毒性がまだ認められていない、水に対する溶解性が低い有機物質については、その物質が急速分解性でなく、生物蓄積の可能性があれば分類が可能となる。そのような低溶解性物質に対しては、生物の暴露レベルも低く取り込み速度も遅いと思われるため、短期試験では毒性を適切に評価できていないこともある。長期作用がないこと、すなわち長期 NOEC_S が水に対する溶解度または 1 mg/L を越えていたり、環境中で急速に分解することを証明できれば、そのような分類の必要性は却下できる。

2.5. 実験的に導かれた試験データの方が重視される一方、実験データが利用できない場合には、水生毒性に関する有効性確認済み定量的構造活性相関(QSAR_S)および log Kow を分類プロセスに利用することもある。このような有効性確認済み QSAR_S はその作用モードおよび適用性が十分に特性化されているような化学品に限定されるならば、変更せずに合意済みクライテリアに適用される。有効性は、USEPA/EU/Japan 協力プロジェクトの範囲内で確立されたクライテリアに従って判定される。「安全網」の意味からは、信頼できる毒性計算値および log Kow 値が貴重となるはずである。急速生物分解性予測のための QSAR_S は、急速分解性を予測するにはまだ正確性に欠けている。

附属書 1：急速分解性

下記のクライテリアを充足するならば、その物質は急速に分解すると見なされる。

- a) 28 日間の分解性試験で下記のような分解が達成された場合。
 - 溶存有機炭素による試験：70%
 - 酸素消費量または二酸化炭素生成量による試験：理論値最高値の 60%これらの生物分解レベルは、分解開始後 10 日以内に成されねばならない。この場合、分解開始点は物質の 10% が分解された時点として選ばれている。
または
- 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、
または、
- c) その物質が 28 日間以内に 70% を越えるレベルで水生環境において分解(生物学的および/または非生物的に)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。

附属書 2：水生環境に対して有害な物質の分類システム

毒性		分解性 (注記 3)	生物蓄積性 (注記 4)	分類カテゴリー	
急性 (注記 1)	慢性 (注記 2)			急性	慢性
Box1 数値 1.00		Box5 急速分解性 なし	Box6 BCF 500 ま たは ない場合は log Kow 4	クラス:急性 Box1	クラス:慢性 Box1+5+6 Box1+5 Box1+6
Box2 1.00<数値 10.00				クラス:急性 Box2	クラス:慢性 Box2+5+6 Box2+5 Box2+6 さもなければ Box7
Box3 10.0<数値 100				クラス:急性 Box3	クラス:慢性 Box3+5+6 Box3+5 Box3+6 さもなければ Box7
Box4 急性毒性 なし (注記 5)	Box7 数値>1.00				クラス:慢性 Box4+5+6 さもなければ Box7

表の注記

注記 1a 急性毒性値の幅は、魚類、甲殻類および / または藻類あるいはその他の水生植物に対する L(E)C₅₀(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 ErC₅₀ (すなわち EC₅₀ - 成長率) が、次に感受性の高い種より 100 倍以上低く、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、そうで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 ErC₅₀ によりおこなう必要がある。EC₅₀ を得た根拠が特定されず、および ErC₅₀ が記録されていないような状況では、利用可能な EC₅₀ 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よる。

注記 2b . 慢性毒性データを含めていくために、システムをさらに開発していく意向がある。

注記 3 . 急速分解性がないことは、易分解性でないこと、または急速分解性欠如について

のその他の証拠より判断する。

注記 4. 生物蓄積性は、BCF 実測値が 500 以上である、またはそれがないならば、log Kow 4 による。ただし、log Kow はその物質の生物蓄積性に関する適切な指標であることが前提である。推定値より log Kow 実測値の方が優先され、また log Kow 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)C₅₀ 値が水に対する溶解度を越えていることを示すのに採用される。また、低溶解性の物質の場合（水に対する溶解度 < 1.00mg/L）には、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場合である。