

る分散の影響を考慮するべきである。これらの因子は風、潮流、潮汐のほか、温度または塩分に影響される水の混合度などの外的因子による影響を受けると思われる。堆積物への吸着の影響を考慮するべきである。また、1投与期間内に個別適用が何回も行われることがあり、開放システムでは一連の波動として放出され、大部分が次回適用前に分散すると思われる。

4.2.3 PEC_{sediment} (PEC_{sed}) の計算と比較

4.2.3.1 PEC_{sed} の計算

水生無脊椎動物試験の RQ が $PEC_{\text{sw-refined}}$ の計算後に依然として ≥ 1 である場合、底生種に関する毒性試験をトリガーし B 段階におけるこの試験の実施の是非を示すために PEC_{sed} を計算し、 $PNEC_{\text{aquatic invertebrate}}$ と比較する必要がある。 $PEC_{\text{surfacewater}}$ では、最初に基本的水準でこれを実施し、その後必要であればさらに精密化するべきである。基本的水準の $PEC_{\text{sed-initial}}$ では、底質と水の間の分配過程が完了し、底質と水は水生環境において平衡状態にあると仮定する。計算は最悪の場合であり、もし $PNEC_{\text{sed}}$ から $PNEC_{\text{water}}$ への変換と比較において RQ が ≥ 1 であれば、水中濃度と底質-水分配係数に基づいて $PEC_{\text{sed-initial}}$ がさらに精密化されるべきである。

4.2.3.2 VMP が飼料に添加された場合の $PEC_{\text{sed-initial}}$ の計算

特に、数日間連続で投与を行う必要がある場合、魚用飼料中に VMP を投与すると好都合であることが多い。このようなシステムでは、VMP は通常網囲いの下の堆積物に沈降し、網囲いを越えた距離にわたって沈殿する魚の糞および食べ残しの飼料と結び付いてとどまるかもしれない。このような VMP では、以下のパラメータを使用した PEC_{sediment} の計算も適切である：

- 魚が摂取せず、その後堆積物上に堆積した給餌飼料の%；
- 魚用飼料中の VMP の総量；
- 糞中に排泄された用量の%（反証となるデータがない場合、これは 100% - 未摂取飼料の%であると仮定する）；
- 未摂取飼料および糞が堆積した網囲い直下の堆積物の面積および網囲いを越えた範囲、 m^2 ；
- VMP が堆積物中に分布している深さ、cm；
- 堆積物の密度、 g/cm^3

したがって、堆積物中の VMP の濃度は、未摂取飼料中の堆積物到達量、排泄された糞中の堆積物到達量および VMP が分布している堆積物の重量/容積の関数である。

いったん PEC_{sed} が計算されれば、セクション 4.2.3.1 に記載したように $PEC_{\text{aquatic invertebrate}}$ と比較し、底生生物種の毒性試験のためのトリガーとし、B 段階で実施すべきか否かを示す必要がある。

4.3 B段階

4.3.1 B段階における試験のためのトリガー

上記のように、水産養殖に用いられる VMP の B 段階におけるさらなる試験を考慮するための主たるトリガーは PEC_{sw-refined} に基づく RQ が 1 つかそれ以上の試験種について ≥ 1 であることである。

4.3.2 B段階において推奨されるデータ

4.3.2.1 物理的／化学的性質

通常、B 段階において推奨される追加の物理的／化学的試験はない。

4.3.2.2 環境運命試験

セクション 3.3.2 において述べたように、 $\log K_{ow}$ が ≥ 4 である場合には、排泄および分解試験結果を考慮した後に、B 段階で表 7 の一覧にある魚類の生物濃縮試験が水産養殖用 VMP について推奨される。

4.3.2.3 環境影響試験

PEC_{sw-refined} と A 段階で行った急性試験について計算した PNEC とを比較したところ、RQ が 1 つ以上の水生種について依然として ≥ 1 である場合、セクション 3.3.3.1 の表 8 に示したように特にその種の慢性試験が推奨される。

精密化後、表層水における水生無脊椎動物の RQ が ≥ 1 である場合、PEC_{sediment-refined}/PNEC_{aquatic invertebrate} を考慮するべきである。RQ が ≥ 1 である場合、底生無脊椎動物毒性試験が B 段階において推奨される。

4.3.3 更なる評価

B 段階評価の終了時にリスクが依然として示される場合、すなわち VMP が依然として RQ ≥ 1 である場合、申請者は更なるデータまたはリスク軽減に関する自らの関係書類および提案について規制当局と話し合うことが推奨される。

図1-水産養殖に用いられるVMPの判断系図/フローチャート(別紙1)

5 集約的飼育家畜分岐

5.1 序論

第 II 相ガイダンスの本セクションは、集約的陸生動物生産に使用される VMP のリスク評価を扱う。

集約的陸生動物飼育は、囲まれた状況で動物を飼育し飼養する区域から構成され、これには屋内に收容された動物またはフィードロットで飼育される動物が含まれる。生産者は動物、飼料、糞尿を比較的小さな敷地内に囲い込んでいる（フィードヤード）。動物が牧草を食べるだけ、または牧草地、農地、放牧地で飼料を探すのではなく、むしろ動物のところへ飼料が運ばれる。排泄物は通常、隣接した農地へ散布されて敷地外で処分される。床が堅牢なコンクリートまたは金属製のすのこなどで建造されたフィードロットを持つ施設は、集約的飼育事業と考えられるであろう。土の部分を含め、草木のない区域で動物を飼育する施設も集約的動物飼育事業とみなされる。動物がいる間または動物が他の場所で飼養される数ヶ月間に境界に沿ってわずかの植物が育っているフィードロットも集約的飼育事業とみなされる。肉牛、乳牛、豚、鶏および七面鳥は、集約的陸生動物システムで飼育される可能性のある動物種の例である。

集約的動物生産において使用される様々な種類の VMP のリスク評価プロセスの概要として判断系図／フローチャートの本セクションの最後の図 2 に示している。このフローチャートは本文の内容を要約したもので、推奨事項を迅速に参照することを目的としている。しかし、フローチャートは常に本文と共に参照されるべきである。

5.2 A 段階

5.2.1 A 段階において推奨されるデータ

もし集約的陸生動物生産で使用されるある VMP が第 I 相の基準に適合しなかった場合、A 段階での実施が推奨される最小の試験データセットは以下の通りである。

5.2.1.1 物理的／化学的性質

表 1、セクション 3.1.1 は A 段階で推奨される試験を示している。注が付されている場合を除き、すべての試験が実施されなければならない。

5.2.1.2 環境運命試験

表 2、セクション 3.1.2 は A 段階で推奨される試験を示している。集約的陸生動物事業において使用される VMP については、生分解試験は土壌においてのみ実施されるべきである。もし当初の化学的試験で VMP の光分解または加水分解の可能性を示した場合、光分解または加水分解試験が実施されることがある。

5.2.1.3 環境影響試験

表 3、セクション 3.1.3.1 は A 段階で推奨される水生影響試験および AF を示している。集約的飼育動物に投与される VMP については、3 つの各分類学的レベル、すなわち魚類、

無脊椎動物および藻類から少なくとも1つの種を試験するべきであり、RQに使用されるそれぞれの種についてPNECを推定する。

表4、セクション3.1.3.2はA段階で推奨される陸生毒性試験およびAFを示している。試験は、曝露が予想される陸環境における3つの環境分類学的段階、例えば無脊椎動物、植物および微生物を代表する生物にもたらされる可能性のある影響についてのデータを提供する。ここでも、それぞれの種について推定したPNECをRQに使用する。

5.2.2 PEC_{soil}の計算及び比較

集約的陸生動物産業においてVMPを使用した結果として土壤中に導入される総残留物のPECは、以下に基づく：

- ・医薬品の総投与量、動物あたりの用量および投与頻度ならびに群中の使用パターン
- ・有効成分および関連代謝物の排泄パターンを含む、投与動物における代謝
- ・体重あたりの動物の糞尿排泄量
- ・動物飼育サイクルの数、個々の動物の飼育サイクルの長さ、および年間に動物が舎飼いされる割合に関する畜産の方法
- ・製品の使用と関連する糞尿貯蔵時期
- ・糞尿の散布時期に制限がある場合それに関連する散布方法、糞尿がある区域に年1回または年数回散布されているのか、および法律または勧告による散布量制限

5.2.2.1 PEC_{soil-initial}の計算

第II相A段階ではリスク評価にまずPEC_{soil-initial}が計算され、用いられる。セクション2.7において述べたように、これは投与量の100%が親VMPとして排泄されると仮定し、第I相評価の一部として計算される。

PEC_{soil-initial}では、VMPを含有する糞尿が同じ区域の土地に繰り返し適用される可能性を散布慣例のもとで考慮するべきである。セクション2.8において述べたように、これは持続性化合物で特に懸念され、数年間繰り返し適用されると土壤中濃度が上昇するため、土壤機能に影響を及ぼし、場合によっては環境に別の影響を及ぼす。

5.2.2.2 PNECとPEC_{soil-initial}の比較

A段階では、陸生毒性試験中に判定されたすべての生物種についてのPNECはPEC_{soil-initial}と比較するべきである。RQがすべての被験種について<1の場合更なる評価は要求されない。しかし、RQが1つ以上の種について≥1の場合、最悪のケースのPEC_{soil-initial}をセクション5.2.2.3に示したように精密化し、RQを再計算すべきである。

5.2.2.3 PEC_{soil}の精密化

B段階における試験を行うかどうか考慮する前にPEC_{soil}を精密化するべきである。適切な計算および方法を使用して精密化を行わなければならない。

投与動物によって排泄される用量の実際の組成を明らかにすることにより、PEC_{soil-initial}を精密化することができる。セクション2.7において述べたように、排泄データを利用

できる場合、有効成分および関連する代謝物（投与された用量の10%以上であると定義され、生化学経路の一部を形成しない）を加算し、 $PEC_{soil-refined}$ の推定を可能にする。

このPECをさらに精密化してもよい調整は幾つかあり、以下のものが含まれるが、これに限定されない：

- ・ 野外散布前の糞尿保存期間中のAIおよび関連する代謝物の分解の説明
- ・ A段階からの試験室内土壌分解試験の結果を使用し、野外におけるAIおよび関連する代謝物の分解による。この場合、生化学経路の一部である物質への無機化または分解までの時間を使用し、PECを精密化することができる。

5.2.3 PEC_{water} の計算及び比較

セクション3への導入部分で示したように、集約的飼育動物に投与されるVMPは、土壌に吸着される場合など水中に運ばれるため、表層水中の非対象生物種には間接的にそれぞれ影響を与える可能性がある。したがって、表層水および地下水の両方についてのPECを計算するのが適切である。

5.2.3.1 A段階における $PEC_{surfacewater-initial}$ の計算

$PEC_{sw-initial}$ は、表層水へのあらゆる間接的導入の形から算出される。 $PEC_{sw-initial}$ は $PEC_{soil-initial}$ から計算される。

表層水へ移行する可能性に影響する因子には、VMPの物理的/化学的性質、降水量および流出すると思われる割合のほか、土壌水文学が含まれる。

すべての被験水生種のPNECを明らかにし、 $PEC_{sw-initial}$ と比較するべきである。RQがすべての種について <1 である場合、更なる評価は必要でない。しかし、RQが1つ以上の種について ≥ 1 である場合、セクション5.2.2.3において述べたような多くの軽減策を使用して最悪ケースの $PEC_{sw-initial}$ を精密化し、RQを再計算するべきである。

5.2.3.2 $PEC_{groundwater}$ (PEC_{gw})の計算

地下水中への移行において重要な因子には、VMPの物理的/化学的性質、土壌有機物量、雨量、帯水層または季節飽和層までの深さのほか、透水基質へのバイパス流の有無が含まれる。

公衆衛生の懸念について追加試験および/または軽減策について地域レベルで PEC_{gw} を考慮するべきである。地下水は自然の資源であり、公衆衛生のみでなく、地下水の微生物叢に対して考えられる有害な影響についても評価するべきである。

5.3 B段階

5.3.1 B段階における更なる試験のためのトリガー

上述のように、集約的飼育動物に使用されるVMPについてB段階における更なる試験を考慮する主な基準は、RQが1つ以上（水生および陸生の両方）の被験種について ≥ 1 であるかどうかである。

5.3.2 B 段階において推奨されるデータ

5.3.2.1 物理的／化学的性質

通常、B 段階において推奨される追加の物理的／化学的試験はない。

5.3.2.2 環境運命試験

セクション 3.3.2 において述べたように、 $\log K_{ow}$ が ≥ 4 である場合、表 7 の一覧の魚類における生物濃縮試験が B 段階で推奨される。しかし、集約的飼育動物では、排泄または生分解試験の考慮および $PEC_{sw-refined}$ によって明らかにされた低い水圏曝露に基づけば、試験の実施は稀であると思われる。

5.3.2.3 環境影響試験

$PEC_{soil/sw-refined}$ と A 段階において行った急性試験の結果とを比較したところ、PEC の RQ が 1 つ以上の種（水生または陸生の両方）について依然として ≥ 1 である場合、セクション 3.3.3 の表 8 および 9 に示したような特定の種に関する慢性試験を行うべきである。

5.3.3 更なる評価

B 段階評価の終了時にリスクが依然として示される場合、すなわち VMP が依然として $RQ \geq 1$ または $BCF \geq 1000$ である場合、申請者は更なるデータまたはリスク軽減策に関する自らの関係書類および提案について規制当局と話し合うことが推奨される。

図2 - 集約的飼育陸上動物に用いられる VMP の判断系図／フローチャート (別紙2)

6 牧場飼育家畜分岐

6.1 序論

第 II 相ガイダンスの本項は、放牧地において飼育される動物に使用される VMP の環境リスク評価を取扱う。

牧場は、草又は牧草に覆われ、家畜によって生草を食まれる又は家畜が生草を食むのに適した土地と定義される。放牧動物は草地で通年又は一年の一部の期間飼育される家畜であり、牧場で過ごす時間のみこれに該当する。排泄は放牧地または放牧区域の中の他の居住環境に直接行われる。この点は、糞尿が収集され、その後農地または草地に散布されるフィードロットなどの集約的飼育システムとは対照的である。

動物が放牧されている放牧地のタイプはその地域内の状況によって異なり、例えば EU 内の種々の地方、また日本とオーストラリアの間のように地域間でも異なるだろう。1 つの区域上で維持することができる動物の数は限られるだろう。1 ヘクタールあたりの動物数は放牧密度と呼ばれ、地域内でも地域間でも異なる。放牧地において飼育される動物では、水環境への直接的到達と関係がある特定の種類の医薬品に特有の懸念がある。牧場で動物に使用される内部- および外部- 寄生虫駆除剤に関する環境の懸念にはいくつかの特有の領域もあり、それらは両方ともこのガイダンス中に記述されている。

放牧地で飼育される動物に使用される様々なタイプの製品のリスク評価プロセスの概要として、判断系図／フローチャートの本セクションの最後の図 3 に示している。フローチャートは本文の内容を要約したもので、推奨事項を迅速に参照することを目的としている。しかし、常に本文と共に参照されるべきである。

6.2 A 段階

6.2.1 A 段階において推奨されるデータ

もし牧場動物に使用されるある VMP が第 I 相の基準に適合しなかった場合、A 段階で実施するよう推奨される最小の試験データセットは以下の通りである。

6.2.1.1 物理的／化学的性質

表 1、セクション 3.1.1 は A 段階で推奨される試験を示している。注が付されている場合を除き、すべての試験が実施されなければならない。

6.2.1.2 環境運命試験

表 2、セクション 3.1.2 は A 段階でこの領域において推奨される試験を示している。牧場動物用 VMP については、生分解試験は土壌においてのみ実施されるべきである。もし当初の化学的試験で VMP の光分解または加水分解の可能性を示した場合、光分解または加水分解試験が実施されることがある。

6.2.1.3 環境影響試験

表3、セクション3.1.3.1はA段階で推奨される水生毒性試験およびAFを示している。牧場動物に投与されるVMPでは、3つの各分類学的レベル、すなわち魚類、無脊椎動物および藻類から少なくとも1つの種を試験するべきであり、それぞれの種について推定したPNECをRQの計算に使用することができる。

表4、セクション3.1.3.2はA段階で推奨される陸生毒性試験およびAFを示している。試験は曝露が予想される陸環境における3つの環境分類学的レベル、例えば無脊椎動物、植物および微生物を代表する生物にもたらされる可能性のある影響についてのデータを提供する。また、それぞれの種について推定したPNECをRQの計算に使用することができる。

牧場動物に使用される内部/外部寄生虫駆除剤の特有のケースでは、表5（セクション3.1.3.2）の一覧の試験もA段階において必要である。糞中に排泄される内部/外部寄生虫駆除剤の糞動物相に対する影響を評価するには、糞虫幼虫および糞バエ幼虫の両方のデータが必要である。糞昆虫への毒性を評価するために用いる適切な試験ガイドラインについて規制当局のガイダンスを探すべきである。

6.2.2 PEC_{soil}の計算及び比較

VMPは、屋内で又はフィードロットで飼育される動物よりもむしろ牧場で飼育される動物に使用されるであろう。従って、尿又は糞中のVMPが集積、貯蔵され肥料として農地に散布されるよりも、むしろ牧場で尿中又は糞中へのVMPの排泄が生じるであろう。投与時期に関連して、1年のうち家畜が放牧地にいる割合は、PECの値の範囲を計算する際の重要な考慮事項である。

6.2.2.1 PEC_{soil-initial}の計算

A段階では、吸収され排泄される局所適用剤を含めて、牧場動物で使用される全てのVMPのために最初のPEC_{soil-initial}の計算が必要である。後にPEC_{dung-initial}の計算がなされるにしても、この段階では、PEC_{soil-initial}の最悪の場合の計算には糞と尿の両方に排泄されるVMPが考慮されねばならない。一般に、VMPの投与量の排泄される割合、有効成分及び代謝物の相対的な寄与を決めるために利用できる排泄データはあられると思われるが、最初は投与量の100%が牧場に排泄されると仮定すべきである。

PEC_{soil-initial}は以下に関するデータに基づいている：

- 排泄される100%の総残留（AI及び代謝物）として表現されるVMPの排泄
- 残留物が分布する土壌の深さに関する仮定
- 家畜の飼育密度

6.2.2.2 PEC_{soil-initial}とPNECの比較

この段階で、陸生影響試験から判定されたすべての生物種のPNECはPEC_{soil-initial}と比較するべきである。RQがすべての被験種について<1である場合は更なる評価は要求されない。しかし、RQが≥1である場合は、セクション6.2.2.3に記述された多くの緩和を用いて最悪のケースのPEC_{soil-initial}の精密化を行い、RQを再計算すべきである。

6.2.2.3 PEC_{soil}の精密化

B 段階のあらゆる試験を行う前に、PEC_{soil}の精密化を行うべきである。適切な計算および方法を使用してあらゆる精密化を行わなければならない。集約飼育動物分岐のセクション 5.2.2.3 において述べた方法で B 段階における PEC_{soil}の更なる精密化を行うことができる。

6.2.3 PEC_{dung}の計算と比較

6.2.3.1 PEC_{dung-initial}

いくつかの VMP は尿中より糞中に圧倒的に多く排泄される。このような VMP は、糞と結びついて残存し、後で糞/土壌中の動物相によってまたは浸透によって土壌中へ取り込まれる可能性はあるが、当初は土壌中には分布しにくい。

糞中に圧倒的に多く排泄される製品については、PEC_{dung-initial}が推定されるべきである。これは糞中の VMP の最大濃度であり、最初に糞中の VMP の排泄データはないと仮定される。したがって、PEC_{dung-initial}は 100%の量が 1 日のうちに糞中に排泄されると仮定して計算することもできる。

これは、特に経口、非経口または局所投与後に放牧地で排泄される内部寄生虫駆除剤および外部寄生虫駆除剤に適している。これらの医薬品では、PEC_{soil-initial}も推定される。しかし、これらの医薬品は糞虫に影響を及ぼす可能性があるため、糞中濃度も推定する必要がある。

6.2.3.2 PEC_{dung-initial}と PNEC の比較

この段階では、糞バエおよび糞甲虫について得られた PNEC を PEC_{dung-initial}と比較すべきである。ある地域においてはミミズは糞の分布に重要な役割を担っており、従って土壌試験によるこの種の PNEC もまた PEC_{dung-initial}と比較することになる。RQ が両方の被験種について <1 である場合、更なる評価は必要でない。しかし、RQ が ≥1 である場合、セクション 6.2.3.3 において述べたように、最悪ケースの PEC_{dung-initial}を精密化し、RQ を再計算するべきである。

6.2.3.3 PEC_{dung}の精密化

B 段階においては、糞中の濃度、PEC_{dung}がひとつの値として表現されることはない。より現実的な PEC_{dung}の推定値を得るために排泄試験を行うことができる。投与動物が排泄した新鮮糞中の VMP 濃度に関するデータを入手するべきである。糞中濃度は、環境毒性学的に重要な濃度を、適切な期間、適切な方法によって測定されなければならない。

その時点において排泄される糞中の平均濃度及び最大濃度が糞昆虫（甲虫/ハエ）の PNEC と比較される。従って、評価は、糞昆虫に対して有毒である糞が排泄される投与後の期間中について実施され得る。

6.2.4 PEC_{sw}の計算と比較

6.2.4.1 表層水：PEC_{sw-initial}

放牧動物に投与される VMP は土壌に吸着する場合など水中に運ばれるため、表層水中の非対象種に間接的に影響を及ぼす可能性がある。したがって、表層水および地下水の両方について PEC を計算することが適切である（本ガイダンスのセクション 5.2.3 参照）。

さらに、放牧地で飼育されている動物に特有な別の水環境曝露経路がある。これらはセクション 6.2.4.2 において述べられており、これも参照するべきである。

6.2.4.2 水圏曝露シナリオ

水環境の汚染が発生する方法は多数あり、以下のシナリオのうち 2 つ以上が個々の医薬品に関連すると思われる。したがって、PEC_{total} に達するよう異なる曝露経路からの PEC 値を追加する必要があると思われる。また、異なる曝露経路は、表層水の汚染の方が長期間発生することを意味していると思われる。PEC_{sw-initial} を推定する際、これらの因子を考慮するべきである。

以下のシナリオにおいて推定される濃度に基づく PEC_{sw-initial} を使用し、A 段階で初期リスク評価を行うことができる。

6.2.4.2.1 放牧動物から表層水への動物用医薬品の直接排泄

これは、動物が飲料水源である表層水に直接近づく放牧状況に関してのものである。しかも、水中で時を過ごす家畜種、例えば牛にのみ関連する。

6.2.4.2.2 局所適用外部寄生虫駆除剤投与中の舗装区域の汚染は、降雨後にそれら表面からの流出を通して水環境の間接的曝露に至る

この曝露のシナリオは、動物が局所適用外部寄生虫駆除剤の投与のために農場の特別の区域に集められる状況に適用する。これは牧場の一部、地肌が露出した区域又はコンクリートの区域であるだろう。このような区域は、濃縮液の混合、投与中にはね、又は動物からの余分な液体の滴下の結果としてその製剤で汚染されるであろう。その後の降雨の間にこれらの区域からまわりの土壌や近くの表層水に VMP が流出する可能性がある。

6.2.4.2.3 高容量の外寄生虫駆除剤を投与された動物の表層水への侵入は、水環境の直接的曝露に至る

浸漬、噴射またはシャワーを含めて高容量の製品を投与された動物。ある時間余分の液体を排出した後、投与された動物は牧場に戻るであろう。もし、VMP が乾いて羊毛や皮の脂肪の多い部分に吸着される前にその動物が表層水にはいると、投与された体の部分が直接水と接触する場合には、VMP は容易に表層水中に失われるであろう。通常、浅い表層水で、脚、多分下腹まで水に接触するのみであろう。しかしながら、このような出来事が数 km の川に影響することが記録されている。

一般に、使用量が少なく、動物への医薬品の適用面積が狭いため、ポアオン医薬品（すなわち、低用量）の投与を受けた動物は、このような方法で表層水を汚染しないと思われる。

6.2.4.2.4 羊の浸漬剤の使用と廃棄

植物の生えている区域への希釈した粟浴液の廃棄は、地下水だけでなく土壌及び共にある植物への曝露に通じる。土地への外部寄生虫駆除剤の高容量の廃棄は環境に影響する可能性があり、この影響を防ぐためのリスク管理が必要である。この業務が認められている場合、これらの医薬品に関する許可プロセスの一部として環境に対するリスクの評価を可能にするデータが規制当局によって求められると思われる。このような状況は、申請者によりケースバイケースで適切な規制当局に示される必要があるであろう。

6.2.4.2.5 羊毛加工廃液

この問題はある地域にとっては懸念であるが、VICHに参加している全ての地域にとっての問題ではない。従って、この問題はハーモナイズされたガイダンスの一部ではない。申請者は適切な規制当局に接触し、ガイダンスを求めるべきである。

6.2.4.3 PNEC と $PEC_{sw-initial}$ の比較

水中影響試験中に明らかにされたすべての種のPNECを $PEC_{sw-initial}$ と比較すべきである。RQが <1 である場合、更なる評価は必要でない。しかし、RQが ≥ 1 である場合、セクション6.2.4.4において述べたように最悪ケースの $PEC_{sw-initial}$ を精密化し、RQを再計算すべきである。

6.2.4.4 $PEC_{sw-initial}$ の精密化

$PEC_{sw-initial}$ では、地上水への到達後に希釈および分散があり、リスク比が水生生物について ≥ 1 である場合、このような方法で $PEC_{sw-refined}$ を改訂する選択肢があると仮定する方が現実的であると思われる。これは、分散および希釈の程度を推定するために水を取り込む量および水の流速を考慮すべきである。結果として得られる $PEC_{sw-initial}$ は分解、希釈、吸着および分散のため低くなるが、より広い範囲に及ぶと思われる。影響を受ける範囲および結果として生じる濃度を推定すべきである。これらの推定値は地域特有となる傾向があると思われ、規制当局に助言を求めることができる。しかし、それらは単純な推定値に基づくこの段階における経験的モデルであるにすぎず、必要であれば後で精密化することができる。

6.3 B段階

6.3.1 B段階における更なる試験のためのトリガー

上述のように、牧場動物に使用されるVMPについてB段階の更なる試験を考慮する主な基準は、RQが1つ以上の被験種（水生または陸生の両方）について ≥ 1 であるかどうかである。

6.3.2 B段階で推奨されるデータ

6.3.2.1 物理的／化学的性質

通常、B段階において推奨される追加の物理的／化学的試験はない。

6.3.2.2 環境運命試験

セクション 3.3.2 において述べたように、 $\log K_{ow}$ が ≥ 4 である場合、表 7 の一覧の魚類における生物濃縮試験が B 段階で推奨される。しかし、牧場動物では、排泄または生分解試験のほか $PEC_{sw-refined}$ によって明らかにされた低い水圏曝露に基づき、試験の実施は稀であると思われる。

6.3.2.3 環境影響試験

PEC の精密化後、 $PEC_{soil/surfacewater-refined}$ と A 段階において行った急性試験の結果とを比較したところ、RQ が 1 つ以上の種（水生または標準陸生の両方）について依然として ≥ 1 である場合、セクション 3.3.3 の表 8 および 9 に示したようにその特定の種の慢性試験を行うべきである。

糞動物相の試験では、B 段階、すなわち $PEC_{dung-refined}$ と PNEC との比較時の RQ が 1 つ以上の種について依然として ≥ 1 である場合、リスクを明らかにするために更なる試験を行うべきである。該当する試験に関する規制ガイダンスを求めべきである。

6.3.3 更なる評価

B 段階評価の終了時に依然としてリスクが示される場合、すなわち VMP が依然として $RQ \geq 1$ である場合、申請者は更なるデータまたはリスク軽減策に関する関係書類および提案について規制当局と話し合うよう推奨される。

図3 - 牧場動物に用いられる VMP の判断系図／フローチャート (別紙3)

7 用語集 (用語の定義)

EC₅₀ = 50%の試験生物に有害な影響、即ち死亡又は亜致死的影响の両方を生じる、試験物質の濃度。

K_d = 吸着/脱着係数(Sorption/desorption coefficient)

K_{oc} = 有機炭素含量により標準化された吸着/脱着係数

K_{ow} = n-オクタノール/水分配係数(n-octanol/water partitioning coefficient)

LC₅₀ = 50%の試験生物が死亡する試験物質の濃度

NOEC = 無影響濃度(No-observed effect concentration)、すなわち有害作用を引き起こさない試験物質の濃度

OECD = 経済協力開発機構(Organization for Economic Co-operation and Development)

1 投与 (One treatment)

適応症、投与量および投与方法を考慮し、提案された販売許可/登録に従った VMP の投与であるとみなされる。1 投与は数回の適用 (例えば、1 日 1 回連続 7 日間) から成ることがある。

8 推奨される試験のための OECD/ISO 試験法ガイドライン

化学物質の試験のための OECD ガイドライン

(<http://www.oecd.org/en/home/0,,en-home-524-nodirectorate-no-no-no-8,00.html>)

セクション 1—OECD 物理-化学的性質

採択された試験法ガイドライン

TG No.	表題
101	UV-VIS 吸収スペクトル(最初のガイドライン、1981.5.12 採択)
102	融点/融解範囲(改正ガイドライン、1995.7.27 採択)
103	沸点(改正ガイドライン、1995.7.27 採択)
104	蒸気圧(改正ガイドライン、1995.7.27 採択)
105	水溶性(改正ガイドライン、1995.7.27 採択)
106	バッチ平衡法による吸着-脱着(改正ガイドライン、2000.1.21 採択)
107	分配係数(n-オクタノール/水): フラスコ振とう法(改正ガイドライン、1995.7.27 採択)
111	PH の機能としての加水分解(最初のガイドライン、1981.5.12 採択)
112	水中解離定数(最初のガイドライン、1981.5.12 採択)
117	分配係数(n-オクタノール/水): HPLC 法(最初のガイドライン、1989.3.30 採択)

セクション2-OECD 生態系への影響

採択された試験法ガイドライン

TG No.	表題
201	藻類生長阻害試験 (改正ガイドライン、1984.6.7 採択)
202	ミジンコ種急性遊泳阻害試験及び繁殖試験 (改正ガイドライン、1984.4.4 採択)
203	魚類急性毒性試験 (改正ガイドライン、1992.7.17 採択)
207	ミミズ急性毒性試験 (最初のガイドライン、1984.4.4 採択)
208	陸生植物成長試験 (最初のガイドライン、1984.4.4 採択)
210	魚類初期生活段階毒性試験 (最初のガイドライン、1992.7.17 採択)
211	オオミジンコ繁殖試験(最初のガイドライン、1998.9.21 採択)
216	土壌微生物窒素無機化試験(最初のガイドライン、2000.1.21 採択)

セクション3-OECD 分解及び蓄積

採択された試験法ガイドライン

TG No.	表題
305	生物濃縮：流水魚類試験 (改正ガイドライン、1996.6.14 採択)
307	土壌中の好気的および嫌氣的分解 (最初のガイドライン、2002.4.24 採択)
308	水中堆積系における好気的および嫌氣的分解 (最初のガイドライン、2002.4.24 採択)

セクション4-ISO 採択された試験法ガイドライン

ISO No.	表題
10253	Skeketonema costatum 及び Phaeodactylum tricornutum を用いる海産藻類生長阻害試験
14669	海産 copepod (Copepoda, Crustacea) を用いる急性致死毒性の決定
11268-2	ミミズ：繁殖に及ぼす影響

図1- 水産養殖に用いられる VMP の判断系図/フローチャート

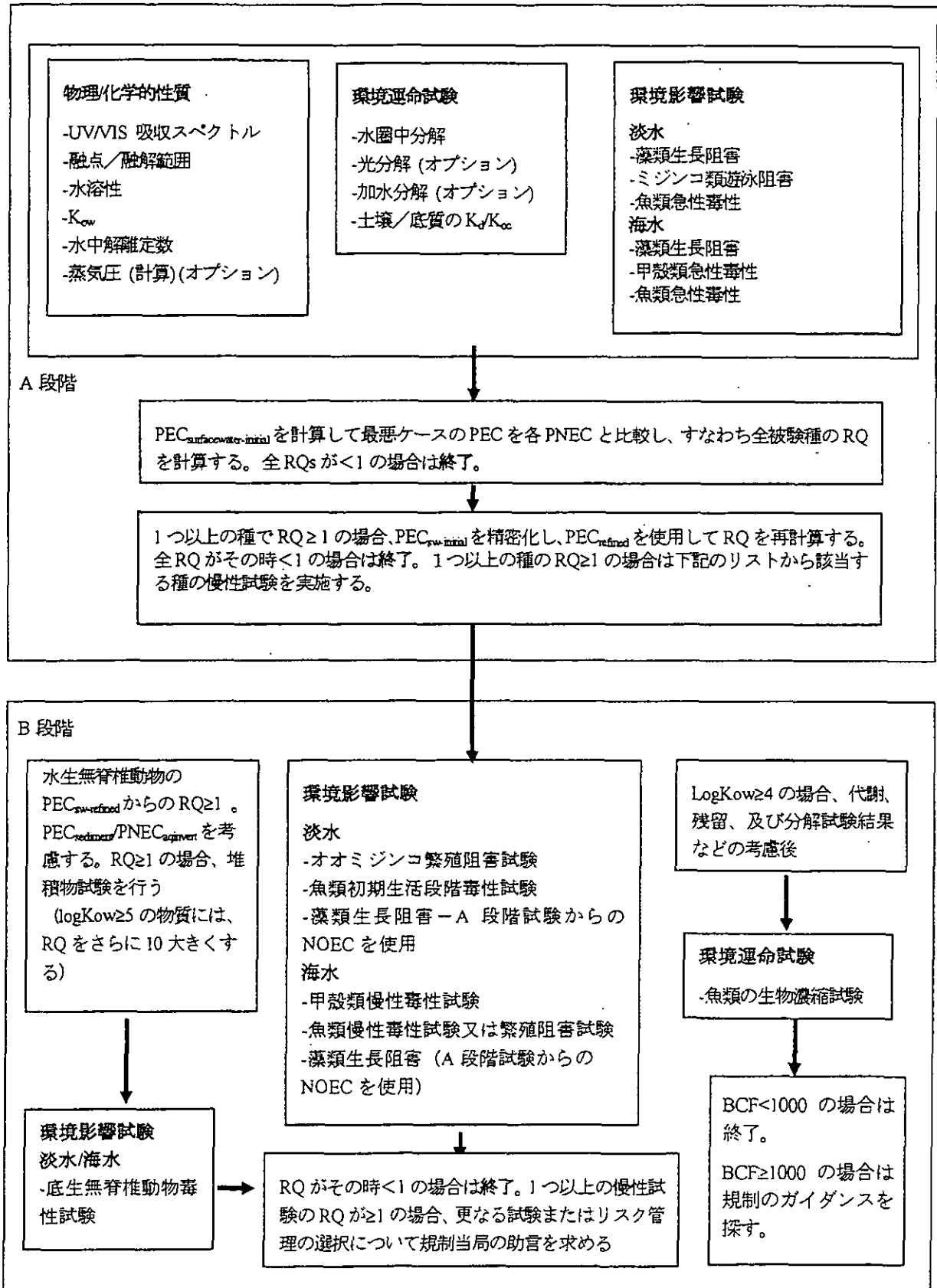


図2 - 集約的飼育陸上動物に用いられる VMP の判断系図/フローチャート

