الأمم المتحدة

ST/SG/AC.10/50/Add.3

الأمانة العامة

Distr.: General
27 February 2023
Arabic
Original: English and French

لجنة الخبراء المعنية بنقل البضائع الخطرة وبالنظام المنسَّق عالمياً لتصنيف المواد الكيميائية ووسمها

تقرير لجنة الخبراء المعنية بنقل البضائع الخطرة وبالنظام المنسق عالمياً لتصنيف المواد الكيميائية ووسمها عن دورتها الحادية عشرة

المعقودة في جنيف في 9 كانون الأول/ديسمبر 2022

إضافة

المرفق الثالث

تعديلات على الطبعة المنقحة التاسعة للنظام المنسق عالمياً لتصنيف المواد الكيميائية ووسمها (ST/SG/AC.10/30/Rev.9)

الرجاء إعادة الاستعمال

الفصل 1-2

تدرج التعاريف التالية بالترتيب الألفبائي:

"***نهج محدد*** ويقصد به نهج للاختبار والتقييم مكوّن من إجراء ثابت لتفسير البيانات يُستخدم لتفسير البيانات التي تولّدها مجموعة محدّدة من مصادر المعلومات، التي يمكن استخدامها في حد ذاتها أو مع غيرها من مصادر المعلومات في إطار الوزن الكلي للأدلة، من أجل تلبية احتياجات تنظيمية محددة؛"

IATA وتعني "النهج المتكامل في الاختبار والتقييم"؛

الفصل 1-3

1-3-2-4-8 يستعاض في الجملة الأخيرة عن لفظة "تحديد" بلفظة "تقييم".

1-3-2-4-9-2 يستعاض في الجملة الأخيرة عن لفظة "تحديد" بلفظة "تقييم".

1-3-2-4-9-5 يستعاض في الجملة الأولى عن لفظة "تحديد" بلفظة "تقييم".

الفصل 2-1

2-1-1-1 تعدل بداية تعريف "مادة أو مخلوط مواد الألعاب النارية" لتصبح كما يلي: "تعني *مادة (أو مخلوط مواد) الألعاب النارية* مادة متفجرة أو مخلوط متفجر الغرض منه إحداث تأثير حراري...".

يضاف التعريف الجديد التالي:

"يعني *التأثير التفجيري أو الناري* في سياق الفقرة 2-1-1-2-1 (ج) التأثير الناجم عن تفاعلات كيميائية طاردة للحرارة وذاتية المداومة، بما في ذلك الصدم والعصف والتشظّي والقذف والحرارة والضوء والصوت والغازات والدخان.".

2-1-3 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-1-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-2

2-2-3-1 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-2-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-3

2-3-1-3 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-3-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

3-2-3-2 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-3-4 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصـــنّفة في رتبة الخطورة هذه على أســـاس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-4

3-4-2 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-4-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصـــنّفة في رتبة الخطورة هذه على أســـاس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-5

3-5-2 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-5-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصـــنّفة في رتبة الخطورة هذه على أســـاس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-6

3-6-2 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-6-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصـــنّفة في رتبة الخطورة هذه على أســـاس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

4-2-4-6-2 يستعاض في الجملة الأولى عن لفظة "تحدد" بعبارة "ينبغي أن تحدد"، ويستعاض في الجملة الثانية عن لفظة "وتعيّن" بعبارة "وينبغي أن تعيّن".

يستعاض عن الجملة الأخيرة بما يلي:

"تقبل اختبارات البوتقة المفتوحة للســـوائل التي يتعذر اختبارها بطرق اختبار البوتقة المغلقة (على ســـبيل المثال، بســـبب لزوجتها) أو عندما تكون بيانات اختبار البوتقة المفتوحة متاحة بالفعل. في هذه الحالات، ينبغي طرح 5,6°س من القيمة المقيســـة لأن طرائق اختبار البوتقة المفتوحة تؤدي عادة إلى قيم أعلى من القيم التي تعطيها طرائق البوتقة المغلقة."

الفصل 2-7

1-7-2 يضـــاف التعريف التالي تحت تعريف المواد الصـــلبة الســـهلة الاحتراق: "*المســـاحيق الفلزّية* هي مساحيق الفلزّات أو سبائك الفلزّات.".

2-2-7-2 يستعاض عن عبارة "مساحيق الفلزّات وسبائك الفلزّات" بعبارة "المساحيق الفلزّية".

3-7-2 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-7-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصـــنّفة في رتبة الخطورة هذه على أســـاس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-8

2-8-3 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-8-1 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصـــنّفة في رتبة الخطورة هذه على أســـاس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-9

2-9-3 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-9-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصـــنّفة في رتبة الخطورة هذه على أســـاس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-10

2-10-3 تضـــاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-10-2 عناصـــر وســـم محددة للمواد والمخاليط المصـــنّفة في رتبة الخطورة هذه على أســـاس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-11

2-11-3 تضـــاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-11-2 عناصـــر وســـم محددة للمواد والمخاليط المصـــنّفة في رتبة الخطورة هذه على أســـاس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-12

2-12-3 تضـــاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-12-2 عناصـــر وســـم محددة للمواد والمخاليط المصـــنّفة في رتبة الخطورة هذه على أســـاس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-13

2-13-3 تضـــاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-13-2 عناصـــر وســـم محددة للمواد والمخاليط المصـــنّفة في رتبة الخطورة هذه على أســـاس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-14

2-14-3 تضـــاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-14-2 عناصـــر وســـم محددة للمواد والمخاليط المصـــنّفة في رتبة الخطورة هذه على أســـاس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-15

2-15-3 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-15-1 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-16

2-16-3 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 2-16-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الفصل 2-17

2-17-1-1 تعدّل الفقرة ليصبح نصها كما يلي:

"2-17-1-1 *المتفجرات المنزوعة الحساسية* هي مواد ومخاليط تقع في نطاق الفصل 2-1 وتلطّف لكبت خواصها التفجيرية بحيث تستوفي المعايير المنصوص عليها في الفقرة 2-17-2 وبالتالي يمكن استثناؤها من رتبة الخطورة "متفجرات" (انظر الفصل 2-1؛ الفقرة 2-1-1-2-2).".

2-17-2 يستعاض عن الفقرة بما يلي:

"**2-17-2 معايير التصنيف**

2-17-2-1 ينبغي النظر في إدراج متفجر ملطّف (مخفّض الحساسية) في هذه الرتبة إذا كانت طاقة التحلل الطارد للحرارة في تلك الحالة ≤ 300 جول/غ.

الملاحظة 1: *يمكن تقدير طاقة التحلل الطارد للحرارة باستخدام طريقة مناسبة لقياس الحرارة (انظر دليل الاختبارات والمعايير، الجزء الثاني، القسم 20، الفقرة الفرعية 20-3-3-3).*

الملاحظة 2: *ينبغي النظر في إدراج المواد والمخاليط التي تقل طاقة التحلل الطارد للحرارة فيها عن* 300 جول/غ *في رتب خطورة فيزيائية أخرى (مثلاً كسوائل لهوبة أو مواد صلبة لهوبة).*

2-17-2-2 ينبغي النظر في إدراج متفجر ملطّف في هذه الرتبة إذا كان، في تلك الحالة، يستوفي المعايير التالية:

(أ) لا يُعدّ لتوليد تأثير عملي تفجيري أو ناري؛

(ب) ويلطّف بحيث:

'1' لا يتسم بخطورة الانفجار الشامل وفقاً لمجموعة الاختبارات 6(أ) أو 6(ب) الواردة في *دليل الاختبارات والمعايير*؛

'2' ولا يكون شديد الحساسية أو غير مستقرّ حرارياً وفقاً لمجموعة الاختبارات 3 الواردة في *دليل الاختبارات والمعايير*؛

أو

’3‘ تكون حساسيته أقل بكثير مما يتطلب إدراجه في رتبة المتفجرات وفقاً لمجموعة الاختبارات 2 الواردة في *دليل الاختبارات والمعايير*؛

(ج) ولا يُظهر خطورة الانفجار الشامل ويكون له معدل احتراق مصحّح يساوي أو يقل عن 1200 كغ/دقيقة وفقاً لاختبار معدل الاحتراق الوارد في الفقرة الفرعية 51-4 من *دليل الاختبارات والمعايير*.

ملاحظة: *ينبغي تصنيف المتفجرات الملطّفة التي لا تستوفي معايير الفقرة 2-17-2-2 كمتفجرات (انظر الفصل 2-1).*

2-17-2-3 بالإضافة إلى المعايير الواردة في 2-17-2-1 و2-17-2-2، ينبغي أن يكون النتروسليلوز مستقراً وفقاً للتذييل 10 *لدليل الاختبارات والمعايير* كي يُسمح باستخدامه في مخاليط النتروسليلوز التي يُنظر في تصنيفها في هذه الرتبة.

ملاحظة: *لا يُشترط أن تستوفي مخاليط النتروسليلوز التي لا تحتوي على متفجرات بخلاف النتروسليلوز المعيار الوارد في الفقرة 2-17-2-2 (ب)’2‘.“.*

2-17-2-4 (فقرة جديدة، 2-17-2-2 سابقاً) الفقرة الحالية 2-17-2-2 تصبح الفقرة الجديدة 2-17-2-4. يستعاض عن عبارة ”باستخدام ”اختبار معدل الاحتراق“ (نار خارجية)“ بعبارة ”الذي يحدد باستخدام اختبار معدل الاحتراق (نار خارجية)“.

2-17-3 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: ”ويعرض الجدول 2-17-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.“.

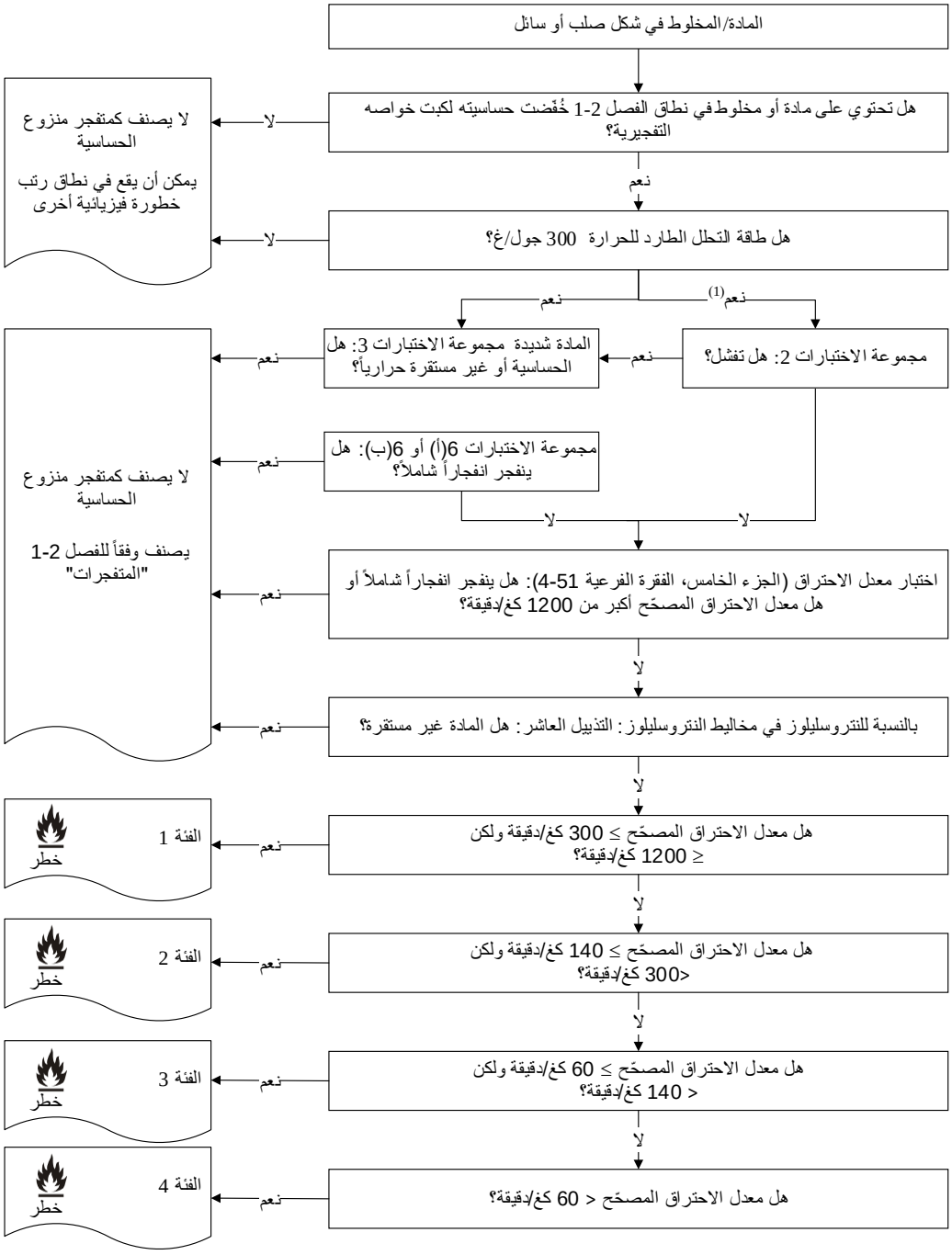
تبقى الفقرة الحالية 2-17-4 بدون تغيير.

2-17-4-1 تعدل الفقرة ليصبح نصها كما يلي:

”**2-17-4-1** ***منطق القرار***

لتصنيف المتفجرات منزوعة الحساسية، ينبغي تحديد البيانات عن الحساسية والاستقرار الحراري وقدرة التفجير ومعدل الاحتراق المصحّح كما هو وارد في الجزأين الأول الرابع من *دليل الاختبارات والمعايير*. وإذا احتوت المادة على النتروسليلوز، يلزم بيانات إضافية عن استقرار النتروسليلوز كما هو وارد في التذييل 10 *لدليل الاختبارات والمعايير* كي يُسمح باستخدامها في مخاليط النتروسليلوز التي ينظر في تصنيفها في هذه الرتبة. ويتّبع في التصنيف منطق القرار 2-17-1.“

منطق القرار 2-17-1 بشأن المتفجرات المنزوعة الحساسية



تدرج الحاشيتان التاليتان:

"(1) مجموعة الاختبارات 2 اختيارية. يمكن اتباع الطريق البديل (عن طريق الاختبار 6(أ) و(ب) ومجموعة الاختبارات 3) من دون إجراء مجموعة الاختبارات 2.

(2) لا تنطبق مجموعة الاختبارات 3 على مخاليط النتروسليلوز التي لا تحتوي على متفجرات بخلاف النتروسليلوز.".

تبقى الفقرة الحالية 2-17-4-2 دون تغيير.

الفصل 3-1

3-2-1-3 يستعاض في الجملة الأخيرة عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم".

3-1-2-1-6 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة الحالية:

"وترد في الفقرة 3-1-5-3 توجيهات بشـــأن تحويل القيم التجريبية لمدد التعرض المختلفة عن التعرض لمدة ساعة واحدة.".

3-1-3-5-6 يستعاض في الجملة الأخيرة عن لفظة "تحديد" بلفظة "تصنيف".

3-1-3-5-7 يستعاض في بداية الجملة عن لفظة "أيروسول" بلفظة "أيروسولي".

3-1-4-1 تعدل الجملة الأخيرة ليصبح نصها كما يلي: "ويعرض الجدول 3-1-3 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصـنّفة في رتبة الخطورة هذه على أسـاس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

3-1-5-3 يضاف قسم جديد 3-1-5-3 يكون نصه كما يلي:

"**3-5-1-3** ***التوجيه***

3-1-5-3-1 توضـع قيم تقدير السُمية الحادة المسـتخدمة في تصـنيف سُمية الاسـتنشـاق والواردة في الجدول 3-1-1 على أســـاس التعرض التجريبي لمدة 4 ســـاعات في حيوانات الاختبار (3-1-2-6-1). ويمكن تعديل القيم المتوفرة للتركيز القاتل النصـفي (ت ق$_{50}$) بالاسـتنشـاق المسـتمدة من دراسـات تسـتخدم مدد تعرّض تختلف عن سـاعة واحدة (3-1-2-6-1) إلى تعرّض لمدة 4 سـاعات باسـتخدام معادلة بيرغ العاشـرة ($C^n \times t = k$) للغازات والأبخرة وقاعدة هابر ($C \times t = k$) للغبار والرذاذ، وذلك على النحو التالي:

معادلة الغازات والأبخرة

$$LC_{50}(4\ \text{hours}) = \left(\frac{C^n \times t}{4}\right)^{\mathbf{1/n}}$$

حيث:

C = التركيز القاتل النصفي لمدة التعرّض t؛

n = أسّ خاص بالمكون؛

t = مدة التعرّض، بالساعات، للتركيز C.

معادلة الغبار والرذاذ

$$LC_{50}(4\ \text{hours}) = \frac{C \times t}{4}$$

حيث:

C = التركيز القاتل النصفي لمدة التعرّض t؛

t = مدة التعرّض، بالساعات، للتركيز C.

3-1-5-3-2 تستخدم القيمة الافتراضية 2 للعدد n ما لم تتوفر معلومات قاطعة إضافية تفيد بوجود قيمة مختلفة أكثر ملاءمة. وتتراوح مدد التعرّض المقبولة للتحويل بين 30 دقيقة و8 ســـاعات. ويجوز أن تقرر السـلطة المختصـة ما إذا كانت مدة التعرّض مقبولة للتحويل. وينبغي عدم تحويل البيانات المسـتمدة من تعرّض طويل الأمد لأن رتبة الخطورة هذه تتناول السُمية الحادة. ويمكن الاطلاع على توجيهات بشأن

مدة التعرّض لسمية الاستنشاق القصيرة الأمد (أي الحادة) في الوثيقة التوجيهية 39 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (القسم 4-1: عرض موجز لمنهجية التعرّض).

أمثلة: التصنيف باستخدام قيم التركيز القاتل النصفي (ت ق$_{50}$) المحسوبة لتعرّض لمدة 4 ساعات

المثال 1: مادة (سائلة)

1- لأغراض هذا المثال يكون التركيز القاتل النصفي (ت ق$_{50}$) التجريبي لبخار المادة = 13,6 مغ/ل

2- لا تتوفر معلومات إضافية عن n بحيث تستخدم القيمة الافتراضية (n = 2).

المعيار:

$$LC_{50}(4\ \text{hours}) = \left(\frac{C^n \times t}{4}\right)^{\mathbf{1/n}}$$

الحساب:

$$LC_{50}(4\ \text{hours}) = \left(\frac{C^n \times t}{4}\right)^{\frac{\mathbf{1}}{\mathbf{n}}} = \left(\frac{13.6^2 \times 6}{4}\right)^{\frac{\mathbf{1}}{\mathbf{2}}} = \mathbf{16.7}$$

3- لذلك تصنف المادة في الفئة 4 على أساس معايير الفئة 4 للأبخرة (10,0 < تقدير السمية الحادة ≤ 20,0) الواردة في الجدول 3-1-1.

المثال 2: مادة (صلبة)

4- لأغراض هذا المثال يكون التركيز القاتل النصفي (ت ق$_{50}$) التجريبي لغبار المادة = 0,26 مغ/ل

المعيار:

$$LC_{50}(4\ \text{hours}) = \frac{C \times t}{4}$$

الحساب:

$$LC_{50}(4\ \text{hours}) = \frac{C \times t}{4} = \frac{0.26 \times 2}{4} = \mathbf{0.13}$$

5- لذلك تصنف المادة في الفئة 2 على أساس معايير الفئة 2 للأغبرة والرذاذ (0,05 < تقدير السمية الحادة ≤ 0,5) الواردة في الجدول 3-1-1.".

الفصل 3-2

2-1-2-3 يستعاض عن الجملة الثانية بما يلي:

"ينبغي أن يستند التصنيف إلى بيانات مقبولة بصورة مشتركة ناتجة عن استخدام طرائق محققة وفقاً لإجراءات دولية. وهذه تشمل توجيهات منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي وطرائق مماثلة (انظر 1-3-2-4-3).".

في الجملة الأخيرة، يستعاض عن الرقم "3-2-2-6" بالرقم "3-2-2-7".

3-1-2-3 في الجملة الأولى، يستعاض عن الرقم "3-2-2-7" بالرقم "3-2-2-8".

في الجملة الأخيرة، يستعاض عن الرقم "3-2-2-7-3" بالرقم "3-2-2-8-3" وعن عبارة "نهج شامل يراعي وزن الأدلة" بعبارة "تقييم وزن الأدلة". وتدرج عبارة "و3-2-2-7" بعد الرقم "1-3-2-4-9" في المراجع بين قوسين في نهاية الفقرة.

1-2-2-3 في العنوان، تضاف في النهاية العبارة "***(المرحلة 1 في الشكل 3-2-1)***".

2-2-2-3 يعدل العنوان ليصبح نصه كما يلي: "التصنيف القائم على أساس البيانات الحيوانية القياسية ***(المرحلة 1 في الشكل 3-2-1)***"

تعدّل بداية الجملة الأولى ليصبح نصها كما يلي: "يُمثّل توجيهُ الاختبار 404 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طريقة اختبار الحيوانات المتاحة حالياً والمقبولة دولياً ...".

3-2-2-3 في العنوان، تضاف في النهاية العبارة "***(المرحلة 2 في الشكل 3-2-1)***".

2-3-2-2-3 يستعاض عن الجملة الأولى ("وكلما أمكن، ... طرائق الاختبار هذه.") بالنص التالي:

"يرد وصف معايير تصنيف طرائق الاختبار المعملي/خارج الجسم المعتمدة من منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي في توجيهات الاختبارات 430 و431 و435 و439 في الجدولين 3-2-6 و3-2-7 (انظر 3-2-5-3-4). ويمكن أيضاً النظر في طرائق اختبار معملي/خارج الجسم أخرى محققة ومقبولة من بعض السلطات المختصة. ويجوز أن تبتّ السلطة المختصة في معايير التصنيف التي، إن وجدت، ينبغي تطبيقها على طرائق اختبار أخرى للاستنتاج بشأن التصنيف، بما في ذلك عدم تصنيف مادة من حيث التأثيرات على الجلد.".

3-3-2-2-3 (فقرة جديدة) توضع الجملتان الأخيرتان من الفقرة الحالية 3-2-2-3-2 ("ولا يمكن استخدام بيانات الاختبار المعملي/خارج الجسم ... في الأدبيات المنشورة") في فقرة جديدة 3-2-2-3-3، ويستعاض عن عبارة "طرائق الاختبار المستخدمة" بعبارة "طريقة (طرائق) الاختبار المستخدمة".

يعاد ترقيم الفقرات 3-2-2-2-3 إلى 3-2-2-3-2-4 من النص الحالي لتصبح الفقرات 3-2-2-3-4 إلى 3-2-2-3-5-2.

1-4-3-2-2-3 (فقرة جديدة، 3-2-2-3-3-1 سابقاً) تضاف عبارة "(انظر 3-2-5-3-4)" في نهاية الفقرة بعد عبارة "الجدول 3-2-6".

1-5-3-2-2-3 (فقرة جديدة، 3-2-2-3-4-1 سابقاً) تضاف عبارة "(انظر 3-2-5-3-4)" في نهاية الفقرة بعد عبارة "الجدول 3-2-7".

2-5-3-2-2-3 (فقرة جديدة، 3-2-2-3-4-2 سابقاً) تحذف الجملة الأخيرة ("وفي هذه الحالة،... وعدم التصنيف.").

6-3-2-2-3 (فقرة جديدة، 3-2-2-3-4-3 سابقاً) يوضع النص الحالي للفقرة 3-2-2-3-4-3 ("وعندما لا تعتمد السلطات المختصة الفئة 3،... لاستنتاج أنه غير مصنف في إطار تهيج الجلد.") تحت عنوان جديد 3-2-2-3-6 وتعدل ليصبح نصها كما يلي:

"3-2-2-3-6 *عدم التصنيف في إطار التأثير على الجلد*

عندما لا تعتمد السلطات المختصة الفئة 3، فإنه يمكن استخدام نتيجة سلبية في اختبار معملي/خارج الجسم لتهيّج الجلد محقق وفقاً لإجراءات دولية، من قبيل توجيه الاختبار 439 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، لاستنتاج أنه غير مصنف

كمهيّج للجلد. وعندما تعتمد السلطات المختصة الفئة 3، فإنه تلزم معلومات إضافية للتمييز بين الفئة 3 وعدم التصنيف.".

4-2-2-3 يعدّل العنوان ليصبح نصه كما يلي:

"**4-2-2-3 *التصنيف على أساس بيانات الجلد الأخرى الموجودة في الحيوانات (المرحلة 3 في الشكل 3-2-1)*"**

5-2-2-3 تعدل الفقرة ليصبح نصها كما يلي:

"**5-2-2-3 *التصنيف على أساس الأسّ الهيدروجيني الأقصى ($pH \geq 2$ أو $\leq 11,5$) واحتياطي الحمض أو القلوي (المرحلة 4 في الشكل 3-2-1)***

بصفة عامة، يُتوقع أن تحدث المواد ذات الأسّ الهيدروجيني الأقصى ($pH \geq 2$ أو $\leq 11,5$) تأثيرات واضحة في الجلد، لا سيما عندما تترافق مع قدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي. وبالتالي تعتبر المادة التي لها أسّ هيدروجيني ≥ 2 أو $\leq 11,5$ أكالة للجلد (الفئة 1) في هذه المرحلة إذا كان لها قدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي أو إذا لم تتوفر بيانات عن احتياطي الحمض أو القلوي. غير أنه إذا كان تقدير احتياطي الحمض أو القلوي يشير إلى أن المادة قد لا تكون أكّالة بصرف النظر عن قيمة الأس الهيدروجيني الأقصى، تعتبر النتيجة غير حاسمة داخل هذه المرحلة (انظر الشكل 3-2-1). ويعتبر الأس الهيدروجيني الذي يفوق 2 ويقل عن 11,5 غير حاسم ولا يمكن استخدامه لأغراض التصنيف. ويمكن تحديد احتياطي الحمض أو القلوي والأس الهيدروجيني بطرائق مختلفة بما في ذلك توجيه الاختبار 122 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي وطريقة يونغ (Young et al. (1988))، مع الاعتراف بوجود بعض الاختلافات بين هذه الطرائق (انظر 3-2-5-3-6). ويجوز للسلطة المختصة أن تقرر المعايير التي يمكن تطبيقها على احتياطي الحمض أو القلوي.".

6-2-2-3 في العنوان، تضاف في النهاية العبارة "***(المرحلة 5 في الشكل 3-2-1)***".

1-6-2-2-3 في الجملة الأخيرة، يستعاض عن عبارة "هذه الأساليب" بعبارة "الأساليب غير الاختبارية" وعن عبارة "(التنبيهات الهيكلية، العلاقة بين التركيب والنشاط)؛ والعلاقات الكمية للتركيب – النشاط؛ ونظم خبراء الحاسوب؛ و" بعبارة "(التنبيهات الهيكلية، العلاقة بين التركيب والنشاط) أو العلاقات الكمية للتركيب – النشاط، ونظم خبراء الحاسوب، و".

4-6-2-2-3 (فقرة جديدة) تدرج الفقرة الجديدة التالية:

"4-6-2-2-3 بالنسبة للاستنتاجات بشأن عدم التصنيف المستقاة من التقييم القائم على القياس والعلاقات (الكمية) للتركيب – النشاط، ينبغي أن تكون كفاية ودقة التفكير العلمي والأدلة الداعمة قائمة على أسس جيدة وتتطلب عادة مواد سالبة متعددة ذات تشابه تركيبي وفيزيائي (مرتبط بالحركية السمية) جيد مع المادة التي يجري تصنيفها، بالإضافة إلى غياب واضح للمواد الإيجابية ذات التشابه التركيبي والفيزيائي الجيد مع المادة التي يجري تصنيفها.".

7-2-2-3 (فقرة جديدة) يدرج قسم جديد يكون نصه كما يلي:

"**7-2-2-3 *التصنيف القائم على أساس تقييم الوزن الكلي للأدلة (المرحلة 6 في الشكل 3-2-1)***

3-2-2-1-7 يوصى بإجراء تقييم الوزن الكلي للأدلة بالاعتماد على رأي الخبراء عندما لا تؤدي أيّ من المراحل السابقة إلى استنتاج حاسم بشأن التصنيف. وفي بعض الحالات، عندما يؤجل قرار التصنيف إلى حين إدراج الوزن الكلي للأدلة، ولكن لا يتوفر المزيد من البيانات، يعتبر أن التصنيف لا يزال ممكناً.

3-2-2-2-7 وفي حالة المادة التي لها أسّ هيدروجيني أقصى (pH ≥ 2 أو ≤ 11,5) وقدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي (نتيجة لا تعتبر حاسمة في المرحلة 4؛ انظر 3-2-2-5) والتي لم تتوفر معلومات أخرى عنها، ينبغي أن تصنّف في الفئة 1 من تأكّل الجلد في هذه المرحلة. وإذا توفرت أيضاً معلومات غير حاسمة مستمدة من المراحل الأخرى ولكن ما زال تقييم الوزن الكلي للأدلة غير حاسم، ينبغي أن يكون لنتيجة الأس الهيدروجيني الأقصى (pH ≥ 2 أو ≤ 11,5) الأسبقية وأن تصنّف المادة في الفئة 1 من تأكّل الجلد في هذه المرحلة بشكل مستقل عن احتياطي الحمض أو القلوي. وبالنسبة للمخاليط، يكون النهج مختلفاً ويرد وصفه في 3-2-3-1-3.".

يعاد ترقيم الفقرات الحالية 3-2-2-7 إلى 3-2-2-7-3 لتصبح 3-2-2-8 إلى 3-2-2-8-3.

3-2-2-8 (فقرة جديدة، 3-2-2-7 سابقاً) في العنوان، تضاف في النهاية العبارة "***(الشكل 3-2-1)***".

3-2-2-8-1 (فقرة جديدة، 3-2-2-7-1 سابقاً) في الجملة الأولى، تحذف لفظة "الأولية" ويستعاض عن عبارة "عناصر المعلومات" بعبارة "المراحل وكذلك المعلومات ضمن المرحلة".

3-2-2-8-2 (فقرة جديدة، 3-2-2-7-2 سابقاً) تعدّل الجملة الأولى ليصبح نصها كما يلي:

"وفي النهج المرحلي (الشكل 3-2-1)، تشكل البيانات البشرية والبيانات الحيوانية القياسية أعلى مرحلة، تعقبها بيانات معملية/خارج الجسم، وبيانات الجلد الأخرى الموجودة في الحيوانات، والأسّ الهيدروجيني الأقصى واحتياطي الحمض أو القلوي، وأخيراً الطرائق غير الاختبارية.".

في الجملة الأخيرة، يستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم".

3-2-2-8-3 (فقرة جديدة، 3-2-2-7-3 سابقاً) يستعاض (مرتين) عن عبارة "نهج الوزن الكلي للأدلة" بعبارة "تقييم الوزن الكلي للأدلة".

في الجملة الأخيرة، يستعاض عن لفظة "التهيّج" بعبارة "تهيّج الجلد" وعن لفظة "هناك" بعبارة "تتوفر أيضاً".

الشكل 3-2-1 يعدل على النحو التالي:

النص الوارد بين الإطارين المتعلقين بالمرحلة 3 والمرحلة 4: يستعاض عن عبارة "*لا توجد بيانات، أو البيانات حاسمة لعدم التصنيف، أو غير حاسمة*[ب]" بعبارة "*لا توجد بيانات، أو غير مصنّف في إطار تأكل/تهيّج الجلد، أو البيانات غير حاسمة*[ب]".

النص الوارد بين الإطارين المتعلقين بالمرحلة 4 والمرحلة 5: يستعاض عن عبارة "*بيانات تشير إلى احتياطي منخفض أو منعدم أو غير حاسم من الحمض القلوي*" بعبارة "*بيانات تشير إلى قدر قليل من احتياطي الحمض أو القلوي*".

النص الوارد في الإطار المتعلق بالمرحلة 6: يستعاض عن الرقم "3-2-2-7-3" بالرقم "3-2-2-7".

إطار الخروج "التصنيف غير ممكن": يعدّل النص ليصبح كما يلي: "التصنيف غير ممكن للمواد(ج)".

في الإطار إلى الجهة اليمنى الذي يبدأ بعبارة "تقييم الاتساق مع المراحل الدنيا" يستعاض عن الرقم "3-2-2-7-3" بالرقم "3-2-2-8-3".

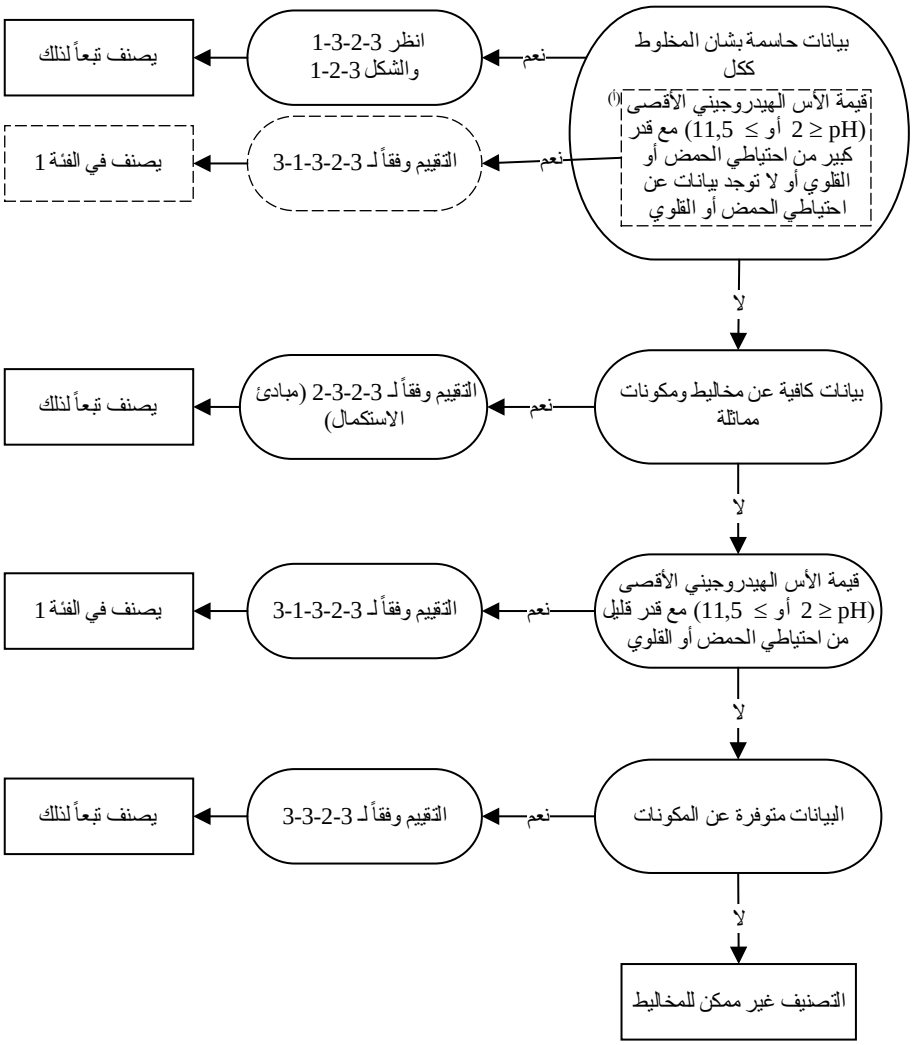
في الملاحظة "(أ)"، يستعاض عن الرقم "3-2-2-7" بالرقم "3-2-2-8".

تضاف ملاحظة جديدة (ج) يكون نصها كما يلي: "(ج) *بالنسبة للمخاليط، ينبغي اتباع الرسم البياني الانسيابي في الشكل 3-2-2.*".

3-2-3 يدرج النص والشكل الجديدان التاليان تحت العنوان الحالي:

"يتّبع نهج مرحلي للتصنيف في فئة تأكل/تهيّج الجلد، ويعتمد النهج على كمية المعلومات المتاحة عن المخلوط نفسه وعن مكوناته. ويحدد الرسم البياني الانسيابي في الشكل 3-2-2 العملية التي تتّبع لهذا الغرض:

الشكل 3-2-2: النهج المرحلي لتصنيف المخاليط في فئة تأكل/تهيّج الجلد



(أ) تمثل الأطر ذات الخطوط المتقطّعة مرحلة فردية داخل بيانات حاسمة عن المخلوط ككل. ومع ذلك، وعلى عكس المواد، فإن المخاليط التي لها أسّ هيدروجيني أقصى (pH ≥ 2 أو ≤ 11,5) وقدر قليل من احتياطي الحمض أو القلوي، ولكن لا يوجد بيانات حاسمة أخرى عن المخلوط ككل، أو لا يوجد تقييم حاسم للوزن الكلي للأدلة مستمد من جميع البيانات المتوفرة عن المخلوط ككل، ليست حاسمة داخل المراحل بالنسبة للبيانات الحاسمة عن المخلوط ككل. وينبغي تقييم هذه المخاليط أولاً وفقاً لمبادئ الاستكمال قبل اعتبار قيمة الأسّ الهيدروجيني الأقصى حاسمة لأغراض التصنيف.".

1-1-3-2-3 في الجملة الأخيرة، يستعاض عن عبارة "طريقة الحساب" بعبارة "التصنيف على أساس المكونات".

2-1-3-2-3 في الجملة الأولى، يستعاض عن عبارة "وبيانات الاختبار المعملي/خارج الجسم المستمدة من طرائق اختبار محققة" بعبارة "وطرائق *الاختبار المحققة وفقاً لإجراءات دولية"* وعن عبارة "طرائق الاختبار المستخدمة" بعبارة "طريقة (طرائق) الاختبار المستخدمة".

3-1-3-2-3 تعدّل الفقرة ليصبح نصها كما يلي:

"يعتبر المخلوط ذو الأسّ الهيدروجيني الأقصى (pH ≥ 2 أو ≤ 11,5) أكّالا (الفئة 1) في المرحلة 4 إذا كان له قدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي أو إذا لم تتوفر بيانات عن احتياطي الحمض أو القلوي. غير أنه إذا كان تقدير احتياطي الحمض أو القلوي يشير إلى أن المخلوط قد لا يكون أكّالا بصرف النظر عن قيمة الأسّ الهيدروجيني الأقصى، فإن النتيجة تعتبر غير حاسمة داخل المرحلة 4 (انظر الشكل 3-2-1). وإذا ظل تقييم الوزن الكلي للأدلة غير حاسم أو لم تتوفر أي بيانات بخلاف الأس الهيدروجيني واحتياطي الحمض أو القلوي، فينبغي تقييم المخاليط ذات الأسّ الهيدروجيني الأقصى (pH ≥ 2 أو ≤ 11,5) وقدر قليل من احتياطي الحمض أو القلوي باستخدام مبادئ الاستكمال المبينة في الفقرة 3-2-3-2. وإذا تعذر تطبيق مبادئ الاستكمال، فينبغي تصنيف المخاليط ذات الأسّ الهيدروجيني الأقصى (pH ≥ 2 أو ≤ 11,5) وقدر قليل من احتياطي الحمض أو القلوي في الفئة الجلدية 1 (انظر الشكل 3-2-2). ولا يعتبر الأس الهيدروجيني الذي يفوق 2 ويقل عن 11,5 حاسماً ولا يمكن استخدامه لأغراض التصنيف. ويمكن تحديد احتياطي الحمض أو القلوي والأس الهيدروجيني بطرائق مختلفة بما في ذلك تلك المبينة في توجيه الاختبار 122 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي وفي طريقة يونغ ((Young et al. (1988)، مع الاعتراف بوجود بعض الاختلافات بين هذه الطرائق (انظر 3-2-5-3-6). ويجوز للسلطة المختصة أن تقرر المعايير التي يمكن تطبيقها على قدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي.".

5-2-3-2-3 لا ينطبق

7-2-3-2-3 يستعاض في بداية الجملة عن لفظة "أيروسول" بلفظة "أيروسولي".

1-3-3-2-3 في نهاية الفقرة الأولى بعد عبارة "النهج المرحلي" تدرج عبارة "للمخاليط (انظر 1-3-2-3)"

4-3-3-2-3 في الجملة الأولى، يستعاض عن عبارة "لدى تصنيف أنواع معينة من المواد الكيميائية" بعبارة "لدى تصنيف المخاليط التي تحتوي على أنواع معينة من المواد".

يعدّل الجزء الأوسط من الجملة الأولى ليصبح نصه كما يلي: "... ينبغي استخدام الأس الهيدروجيني كمعيار للتصنيف (انظر 3-2-3-1-3) نظراً لأن الأس الهيدروجيني الأقصى...".

3-2-3-3-5 في الجملة الأولى، يستعاض عن عبارة "حدود التركيزات/القيم الحدية" بعبارة "القيم الحدية/حدود التركيزات".

يستعاض في الجملة الثانية بين قوسين عن عبارة *"تصنيف المواد والمخاليط الخطرة – استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات"* بلفظة "الفقرة" ويحذف القوسان حول الرقم "1-3-3-2".

في الجملة الثالثة، يستعاض عن عبارة "حدود التركيزات/القيم الحدية" بعبارة "القيم الحدية/حدود التركيزات".

تحذف الجملة الأخيرة من الفقرة ("وينبغي في هذه الحالات ... في الشكل 2-3-1").

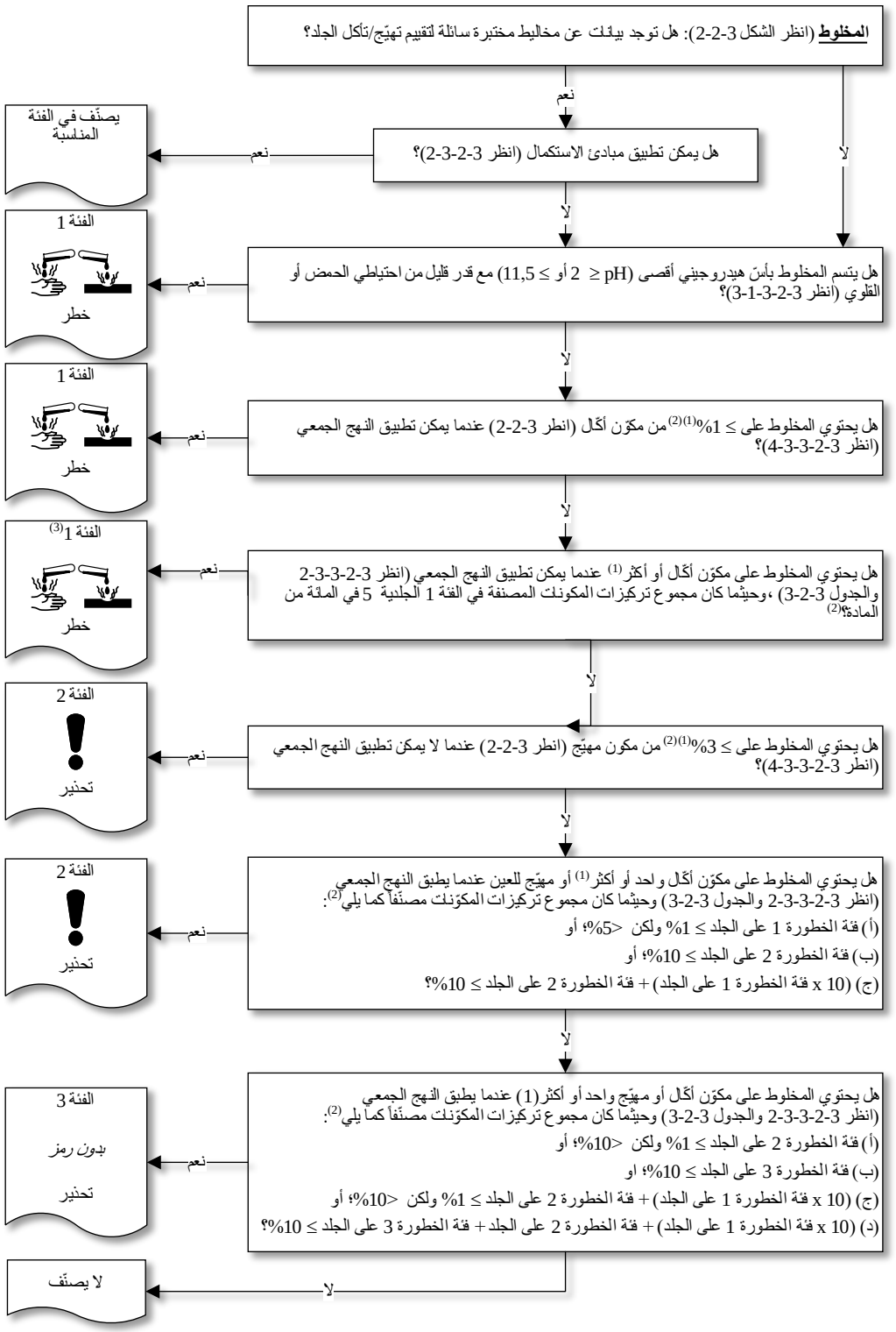
3-2-4 تعدّل الجملة الأخيرة ليصبح نصها كما يلي: "ويعرض الجدول 3-2-5 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

3-2-5-1 في منطق القرار 3-2-1، يعدّل السؤال الذي يبدأ بعبارة "هل **المادة أكّالة أو المخلوط أكّال**" ليصبح نصه كما يلي:

"هل **المادة أكّالة أو المخلوط أكّال**، أو **مهيّج**، **أو مهيّج خفيف** (انظر 3-2-2 و3-2-3-1) وفقاً للنهج المرحلي (انظر 3-2-2-8 والشكلين 3-2-1 و3-2-2)؟".

2-5-2-3 يستعاض عن منطق القرار 3-2-2 بما يلي:

"



".

في الحاشية 2، يستعاض عن عبارة *"انظر 3-2-3-3-6"* بعبارة *"انظر 3-2-3-2-3-5 و3-2-3-3-6"*.

3-5-2-3-1 يستعاض عن عبارة "نهج وزن الأدلة" بعبارة "تقييم وزن الأدلة".

3-2-5-3-4 لا ينطبق

3-2-5-3-5-2-6 في الجملة الثانية، تحذف لفظة "نهج".

3-2-5-3-6 تدرج الفقرات الجديدة التالية:

"3-2-5-3-6 *توجيهات بشأن استخدام الأسّ الهيدروجيني واحتياطي الحمض أو القلوي لأغراض التصنيف في فئات تأكل/تهيّج الجلد*

3-2-5-3-6-1 تختلف طرائق تحديد قيمة الأسّ الهيدروجيني من قبيل توجيه الاختبار 122 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي عن الطريقة التي وصفها يونغ ((Young et al. (1988) في تركيز المادة أو المخلوط الذي حُدّد أسّه الهيدروجيني وتشمل القيم 1 في المائة و10 في المائة و100 في المائة. وتختلف هذه الطرائق أيضاً في الطريقة التي يُحدَّد بها احتياطي الحمض أو القلوي، أي حتى أسّ هيدروجيني مقداره 7 لكل من الأحماض والمواد القاعدية (توجيه الاختبار 122 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي) أو حتى أسّ هيدروجيني مقداره 4 للأحماض و10 للمواد القاعدية ((Young et al. (1988). وعلاوة على ذلك، هناك اختلافات بين توجيه الاختبار 122 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي وطريقة يونغ في الوحدات المستخدمة للتعبير عن احتياطي الحمض أو القلوي.

3-2-5-3-6-2 وقد وضعت معايير لتعيين المواد والمخاليط التي تتطلب التصنيف في الفئة 1 على أساس الأسّ الهيدروجيني واحتياطي الحمض أو القلوي لمعرفة تأثيراتها في الجلد ((Young et al. (1988). وقد وضعت هذه المعايير باستخدام مجموعة من قيم الأسّ الهيدروجيني واحتياطي الحمض أو القلوي التي حُدّدت بطريقة معينة (Young et al., 1988). وبالتالي فقد لا تنطبق هذه المعايير مباشرة إذا استخدمت تركيزات أو طرائق اختبار أخرى لقياس الأسّ الهيدروجيني واحتياطي الحمض أو القلوي. وعلاوة على ذلك، استندت معايرة هذه المعايير والتحقق من صحتها إلى مجموعة بيانات محدودة عن التأثيرات على الجلد. وهكذا فإن القيمة التنبؤية لمجموعة مؤتلفة من الأسّ الهيدروجيني واحتياطي الحمض أو القلوي لأغراض التصنيف في الفئة 1 من حيث التأثيرات على الجلد هي قيمة محدودة، لا سيّما للمواد والمخاليط التي لها أسّ هيدروجيني أقصى ولكن قدر قليل من احتياطي الحمض أو القلوي. ويمكن استخدام المعايير التي وضعها يونغ لأغراض التصنيف في الفئة 1 كنقطة انطلاق لتحديد ما إذا كان للمادة أو المخلوط قدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي أو قدر قليل منه. ويجوز للسلطة المختصة أن تقرر المعايير التي يمكن تطبيقها على قدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي.

---

* *المراجع:*

Young, J.R., M.J. How, A.P. Walker, and W.M. Worth. 1988. Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without testing on animals. Toxicol. In Vitro, 2(1): 19-26. Doi: 10.1016/0887-2333(88)90032-x.".

الفصل 3-3

3-3-1-2 يستعاض عن الفقرة بما يلي:

"3-3-1-2 لأغراض التصنيف، تُجمع جميع المعلومات المتاحة وذات الصلة عن تلف العين الشديد/تهيُّج العين وتقيّم جودتها من حيث الكفاية والموثوقية. وينبغي أن يستند التصنيف إلى بيانات/نتائج مقبولة بصورة مشتركة وناتجة عن استخدام طرائق و/أو نُهُج[1] محددة ومحققة وفقاً لإجراءات دولية. وهذه تشمل التوجيهات التي وضعتها منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي وأساليب أو نُهُج محددة مماثلة (انظر 3-3-2-4-1 إلى 3-3-2-8). وتقدّم الفقرات من 3-3-2-1 إلى 3-3-2-8 معايير تصنيف لشتى أنواع المعلومات التي قد تكون متاحة.".

تدرج حاشية جديدة 1 يكون نصها كما يلي:

"(1) *وفقاً للوثيقة التوجيهية 255 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي المتعلقة بالإبلاغ عن النُهُج المحددة التي ستُتَّبع في إطار النُهُج المتكاملة في الاختبار والتقييم، ثمة نهج محدد في الاختبار والتقييم مكوّن من إجراء ثابت لتفسير البيانات يطبق على البيانات التي تولّدها مجموعة محددة من مصادر المعلومات لاستخلاص نتيجة يمكن استخدامها في حد ذاتها أو مع غيرها من مصادر المعلومات في إطار تقييم الوزن الكلي للأدلة، من أجل تلبية احتياجات تنظيمية محددة.".*

3-3-1-3 و3-3-1-4 تدرج الفقرتان الجديدتان التاليتان:

"3-3-1-3 ينظِّم النهج المرحلي (انظر 3-3-2-10) المعلومات المتاحة في مستويات/مراحل ويسهّل اتخاذ القرارات بطريقة مهيكلة ومتسلسلة. ويُستخلص التصنيف مباشرةً عندما تستوفي المعلوماتُ المعاييرَ استيفاء متّسقاً. غير أنه عندما تعطي المعلومات المتوفرة نتائج غير متسقة و/أو متعارضة داخل مرحلة، يوضع تصنيف المادة أو المخلوط على أساس وزن الأدلة في إطار تلك المرحلة. وفي بعض الحالات، عندما تعطي المعلومات المستمدة من مختلف المراحل نتائج غير متسقة و/أو متعارضة (انظر 3-3-2-10-3) أو عندما تكون البيانات المفردة غير كافية للحسم في التصنيف، يستخدم تقييم الوزن الكلي للأدلة (انظر 3-3-2-4-1 إلى 3-3-2-9 و3-3-5-3-1)

3-3-1-4 وترد توجيهات بشأن تفسير المعايير وإحالات إلى الوثائق التوجيهية ذات الصلة في الفقرة 3-3-5-3.".

3-3-2 تحذف العبارة "(انظر الجدول 3-3-1)" في الفقرة الفرعية (أ) والعبارة "(انظر الجدول 3-3-2)" في الفقرة الفرعية (ب) وفي الجملة الأخيرة.

3-3-2-1 يحذف العنوان "*التصنيف على أساس بيانات الاختبارات القياسية على الحيوانات*"

3-3-2-1 و3-3-2-2 (فقرتان جديدتان) تدرج الفقرتان الجديدتان التاليتان:

"**3-3-2-1 *التصنيف على أساس البيانات البشرية (المرحلة 1 في الشكل 3-3-1)***

ينبغي أن يولى للبيانات البشرية المتاحة الموثوق بها وذات النوعية الجيدة بشأن تلف العين الشديد/تهيّج العين وزنٌ كبيرٌ كلما كانت لها صلة بالتصنيف (انظر 3-3-5-2) وينبغي أن تكون الخط الأول للتقييم، نظراً لأن هذه المصادر

تعطي معلومات ذات صلة مباشرة بالتأثيرات على العين. ويمكن أن تُستمد البيانات البشرية المتاحة من عملية تعرّض واحدة أو من عمليات متكررة منها، وذلك مثلاً في سيناريوهات الاستجابة الوظيفية أو الاستهلاكية أو المتعلقة بالنقل أو حالات الطوارئ، والدراسات الوبائية والسريرية في تقارير الحالات والملاحظات الموثقة جيداً (انظر 1-1-2-5(ج) و1-3-2-4-7 و1-3-2-4-9). وعلى الرغم من أن البيانات البشرية المستمدة من قواعد البيانات المتعلقة بالحوادث أو الخاصة بمراكز السميات يمكنها أن توفر أدلة لأغراض التصنيف، فإن عدم وجود حالات ليس في حد ذاته دليلاً على عدم التصنيف، حيث إن حالات التعرّض تكون عموماً غير معروفة أو غير أكيدة.

3-2-3-2 التصنيف على أساس البيانات الحيوانية القياسية (المرحلة 1 في الشكل 3-3-1)

يُمثّل توجيهُ الاختبار 405 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طريقةَ الاختبار المتاحة حالياً والمقبولة دولياً على الحيوانات لأغراض التصنيف في فئة تلف العين الشديد *أو* تهيّج العين (انظر الجدولين 3-3-1 و3-3-2، على التوالي) وهو الاختبار القياسي على الحيوانات. وتَستخدم الصيغة الحالية من توجيه الاختبار 405 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي 3 حيوانات كحد أقصى. وتعتبر أيضاً نتائج الدراسات التي أجريت على الحيوانات في الصيغ السابقة من توجيه الاختبار 405 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، والتي استخدمت أكثر من 3 حيوانات، اختبارات قياسية على الحيوانات عند تفسيرها وفقاً للفقرة 3-3-5-3-3.".

3-3-2-1-1 إلى 3-3-2-1-2-3 يعاد ترقيم الفقرات 3-3-2-1-1 إلى 3-3-2-1-2-3 من النص الحالي لتصبح الفقرات الجديدة 3-3-2-2-1 إلى 3-3-2-2-2-3.

الجدول 3-3-1 تحذف الملاحظة "(أ)". الملاحظتان الحاليتان "(ب)" و"(ج)" تصبحان "(أ)" و"(ب)" على التوالي.

في الملاحظة "(ب)"، يستعاض عن الرقم "3-3-5-3" بالرقم "3-3-5-3-3".

3-3-2-2-2-1 (فقرة جديدة، 3-3-2-1-2-1 سابقاً) في الجملة الأخيرة تحذف لفظة "كيميائية".

3-3-2-2-2-2 (فقرة جديدة، 3-3-2-1-2-2 سابقاً) يستعاض عن عبارة "الفئتان 2ألف و2باء" بعبارة "الفئة 2ألف والفئة 2باء".

الجدول 3-3-2 تحذف الملاحظة "(أ)". الملاحظتان الحاليتان "(ب)" و"(ج)" تصبحان "(أ)" و"(ب)" على التوالي.

في الملاحظة "(ب)"، يستعاض عن الرقم "3-3-5-3" بالرقم "3-3-5-3-3".

3-3-2-3 إلى 3-3-2-9 (فقرات جديدة) تدرج الفقرات الجديدة التالية (والحاشيتان المتعلقتان بها (2) و3) بعد الجدول 3-3-2:

"***3-3-2-3 التصنيف على أساس نُهُج محددة (المرحلة 2 في الشكل 3-3-1)***

3-3-2-3-1 تتمثل النُهُج المحددة في الجمع القائم على القواعد لبيانات مستقاة من مجموعة محددة مسبقاً من مصادر معلومات مختلفة (مثل طرائق الاختبار المعملية، وطرائق الاختبار خارج الجسم، والخصائص الفيزيائية – الكيميائية، والطرائق غير

الاختبارية). ومن المسلّم به أن معظم طرائق الاختبار المعملي/خارج الجسم المفردة *لا* تستطيع أن تحل بالكامل محلّ طرائق الاختبار المعملي بالنسبة لمعظم نقاط الانتهاء التنظيمية. وبالتالي يمكن أن تشكل النُهُج المحددة استراتيجيات مفيدة في جمع البيانات من أجل تصنيف المواد والمخاليط. وتعتبر النتائج المستقاة من نهج محدد محقق وفقاً لإجراءات دولية، من قبيل توجيه النُهُج المحددة لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي *أو* أي نهج مماثل، حاسمة لأغراض التصنيف في فئة تلف العين الشديد/تهيُّج العين إذا كانت معايير النهج المحدد مستوفاة (انظر 3-3-5-3-4)[2]. *ولا* يمكن استخدام البيانات المستقاة من نهج محدد في التصنيف *إلا* عندما تكون المادة الخاضعة للاختبار تندرج ضمن مجال تطبيق النهج المحدد المتّبع. وينبغي أيضاً مراعاة القيود الإضافية الوارد بيانها في الأدبيات المنشورة.

3-3-2-3-2 وعندما يعيّن للنتائج المستقاة من نُهُج محددة مستوى من الثقة، *لا* يمكن استخدام حصيلة منخفضة الثقة للنهج المحدد في حد ذاتها لأغراض التصنيف ولكن يمكن النظر فيها بالاقتران مع بيانات أخرى.

3-3-2-3-3 ولا ينبغي أيضاً استخدام الأدلة الفردية المستخدمة في إطار نهج محدد خارج نطاق ذلك النهج المحدد.

3-2-3-4 *التصنيف على أساس البيانات* المعملية/خارج الجسم *(المرحلة 2 في الشكل 3-3-1)*

3-3-2-4-1 يرد وصف معايير تصنيف طرائق الاختبار المعملي/خارج الجسم المتاحة حالياً والمعتمدة من منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي في توجيهات الاختبارات 437 و438 و460 و491 و492 و494 و496 في الجدول 3-3-6 (انظر 3-3-5-3-5-1). وتتناول توجيهات الاختبارات المعملية/خارج الجسم هذه لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، عند النظر في كل منها على حدة، تلف العين الشديد و/أو عدم التصنيف في فئة الخطورة على العين، ولكنها *لا* تتناول تهيّج العين. لذلك *لا* يمكن استخدام البيانات المستمدة من توجيه اختبار معملي/خارج الجسم واحد لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي *إلا* للحسم في التصنيف في الفئة 1 *أو* في عدم التصنيف *ولا* يمكن استخدامها للحسم في التصنيف في الفئة 2. وعندما تكون نتيجة طريقة واحدة لاختبار معملي/خارج الجسم: "لا يمكن وضع تنبؤ مستقل" (مثلاً، انظر الجدول 3-3-6)، *لا* يمكن الاستنتاج على أساس تلك النتيجة الواحدة ويلزم المزيد من البيانات للتصنيف (انظر 3-3-5-3-4-3 و3-3-5-3-4-4).

3-3-2-4-2 لا يمكن استخدام طرائق الاختبار المعملي/خارج الجسم الواردة في الفقرة 3-3-2-4-1 التي تكون نتيجتها "لا يمكن وضع تنبؤ مستقل" في إطار المرحلة 2 *إلا* بالترافق مع أنواع أخرى من البيانات في نُهُج محددة.

3-3-2-4-3 ويرد وصف طرائق اختبار معملي/خارج الجسم أخرى محققة ومقبولة من بعض السلطات المختصة في الفقرة 3-3-5-3-5-2. وقد يكون بعض طرائق الاختبار المعملي/خارج الجسم هذه مفيداً للتصنيف في الفئة 2. ويجوز للسلطة المختصة أن تقرر معايير التصنيف التي ينبغي، إن وجدت، تطبيقها على طرائق الاختبار هذه للحسم في التصنيف، *بما* في ذلك عدم تصنيف مادة من حيث التأثيرات على العين."

3-3-2-4-4 ولا يمكن استخدام البيانات المعملية/خارج الجسم لأغراض التصنيف *إلا* عندما تكون المادة الخاضعة للاختبار تندرج ضمن مجال تطبيق الطريقة (الطرائق) المستخدمة. وينبغي أيضاً مراعاة القيود الإضافية الوارد بيانها في الأدبيات المنشورة.

3-3-2-5 *تلف العين الشديد (الفئة 1)/التأثيرات التي لا تزول في العين*

3-3-2-5-1 عندما تجرى الاختبارات وفقاً لتوجيهات الاختبارات 437 و/أو 438 و/أو 460 و/أو 491 و/أو 496 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، تصنف المادة في الفئة 1 لتلف العين الشديد بناءً على المعايير الواردة في الجدول 3-2-6 (انظر 3-3-5-3-5-1).

3-3-2-5-2 وعلى الرغم من أن توجيهات الاختبارات المعملية/خارج الجسم المتاحة حالياً والطرائق المماثلة لم توضع لتعيين المواد التي تسبب تغير لون العين، يمكن ملاحظة بعض التأثيرات المماثلة في هذه الاختبارات. لذلك، فحيثما يلاحظ في توجيه الاختبار 437 أو 438 أو 492 أو 494 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، أو في أساليب مماثلة أخرى، تغير في لون القرنية أو في خلايا سبق اختبارها، بعد غسلها، مقارنة بالمجموعة الضابطة، يشير إلى تأثير دائم، قد تطلب السلطة المختصة تصنيف المادة في الفئة 1 لتلف العين الشديد.

3-3-2-6 *تهيّج العين (الفئة 1)/التأثيرات التي تزول في العين*

3-3-2-6-1 يمكن استخدام نتيجة إيجابية في طريقة اختبار معملي/خارج الجسم محققة وفقاً لإجراءات دولية لتعيين المواد التي تسبب تهيّج العين للتصنيف في الفئة 2/2ألف[3] لتهيّج العين.

3-3-2-6-2 عندما تعتمد السلطات المختصة الفئة 2ألف والفئة 2باء، فإن من المهم الإشارة إلى أن طرائق الاختبار المعملي/خارج الجسم المحققة حالياً بشأن التأثيرات في العين لا تسمح بالتمييز بين هاتين الفئتين. وفي هذه الحالة، إذا اعتبرت معايير التصنيف في الفئة 2 مستوفاة، ولم تتوفر أي معلومات أخرى ذات صلة، ينبغي تطبيق التصنيف في الفئة 2/2ألف.

3-3-2-7 *عدم التصنيف من حيث التأثيرات في العين*

يمكن استخدام توجيهات الاختبارات 437 و438 و491 و492 و494 و496 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (انظر الجدول 3-3-6 في الفقرة 3-3-5-3-5-1) للاستنتاج بأن المادة *لا* تصنف من حيث التأثيرات في العين.

3-2-3-5 *التصنيف على أساس بيانات بشرية أو بيانات حيوانية قياسية أو بيانات معملية/خارج الجسم حاسمة لتأكل الجلد (المرحلة 3 في الشكل 3-3-1)*

يعتبر أيضاً بأن المواد المصنفة بأنها أكّالة للجلد (الفئة الجلدية 1) على أساس بيانات بشرية أو بيانات حيوانية قياسية أو بيانات معملية/خارج الجسم حاسمة لتأكل الجلد وفقاً للمعايير الواردة في الفصل 3-2 تحدث تلف العين الشديد (الفئة العينية 1). ولا يمكن استخدام بيانات تهيّج الجلد (الفئة الجلدية 2) والتهيّج الجلدي الخفيف (الفئة الجلدية 3) وعدم التصنيف في فئة تهيّج

الجلد، بالإضافة إلى بيانات الحساسية البشرية (على النحو المبين في الفصل 3-2)، وحدها للحسم بشأن تهيّج العين أو لاستنتاج عدم التصنيف من حيث التأثيرات في العين، ولكن يمكن مراعاتها في تقييم الوزن الكلي للأدلة.

3-2-3-6 *التصنيف على أساس بيانات الجلد أو العين الأخرى الموجودة في الحيوانات (المرحلة 4 في الشكل 3-3-1)*

يمكن استخدام بيانات الجلد أو العين الأخرى الموجودة في الحيوانات لأغراض التصنيف، ولكن قد تكون هناك قيود فيما يتعلق بالاستنتاجات التي يمكن استخلاصها (انظر 3-3-5-3-6). ويعتبر أيضاً بأن المواد المصنّفة بأنها أكّالة للجلد (الفئة الجلدية 1) على أساس بيانات الجلد الموجودة الأخرى وفقاً للمعايير الواردة في الفصل 3-2 تحدث تلف العين الشديد (الفئة العينية 1). ولا يمكن استخدام بيانات الجلد الأخرى المؤدية إلى التصنيف في الفئة الجلدية 2 أو 3 أو لعدم التصنيف وحدها للحسم بشأن تهيّج العين أو لاستنتاج عدم التصنيف من حيث التأثيرات في العين، ولكن يمكن مراعاتها في تقييم الوزن الكلي للأدلة.

3-2-3-7 *التصنيف على أساس الأسّ الهيدروجيني الأقصى (pH ≤ 2 أو ≥ 11,5) واحتياطي الحمض أو القلوي (المرحلة 5 في الشكل 3-3-1)*

بصفة عامة، من المتوقّع أن تُحدث المواد ذات الأسّ الهيدروجيني الأقصى (pH ≤ 2 أو ≥ 11,5) تأثيرات كبيرة في العين، ولا سيّما عند ارتباطها بقدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي. وبالتالي يعتبر بأن المادة ذات الأسّ الهيدروجيني الذي يساوي أو يقل عن 2 أو يساوي أو يفوق 11,5 تسبب تلف العين الشديد (الفئة 1) في هذه المرحلة إذا كان لها قدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي أو إذا لم تتوفر بيانات عن احتياطي الحمض أو القلوي. غير أنه إذا كان تقدير احتياطي الحمض أو القلوي يشير إلى أن المادة قد لا تسبب تلف العين الشديد بصرف النظر عن قيمة الأسّ الهيدروجيني الأقصى، لا تعتبر النتيجة حاسمة في إطار هذه المرحلة (انظر الشكل 3-3-1). ولا يعتبر الأس الهيدروجيني الذي يفوق 2 ويقل عن 11,5 حاسماً ولا يمكن استخدامه لأغراض التصنيف. ويمكن تحديد احتياطي الحمض أو القلوي والأس الهيدروجيني بطرائق مختلفة بما في ذلك تلك المبينة في توجيه الاختبار 122 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي وطريقة يونغ (Young et al. (1988))، مع الاعتراف بوجود بعض الاختلافات بين هذه الطرائق (انظر الفقرة 3-3-5-3-7). ويجوز للسلطة المختصة أن تقرر المعايير التي يمكن تطبيقها على قدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي.

3-2-3-8 *التصنيف على أساس طرائق غير اختبارية في فئة تلف العين الشديد/تهيّج العين أو فئة تأكل الجلد (المرحلة 6 في الشكل 3-3-1)*

3-2-3-8-1 يمكن أن يستند التصنيف، بما في ذلك استنتاج عدم التصنيف، إلى طرائق غير اختبارية، مع إيلاء الاعتبار الواجب للموثوقية وقابلية التطبيق، على أساس كل حالة على حدة. وتشمل الطرائق غير الاختبارية النماذج الحاسوبية التي تتنبأ بالعلاقات النوعية بين التركيب والنشاط (التنبيهات الهيكلية، العلاقة بين التركيب والنشاط) أو العلاقات الكمية للتركيب – النشاط، ونظم خبراء الحاسوب، والتقييم القائم على القياس باستخدام نهج التشابه ونهج الفئة.

3-3-2-8-2 تتطلب عملية التقييم القائم على القياس باستخدام نهج التشابه ونهج الفئة بيانات اختبار موثوقاً بها بما فيه الكفاية بشأن مادة (مواد) مماثلة وتبرير تشابه المادة (المواد) التي تم اختبارها مع المادة (المواد) التي سيتم تصنيفها. وعندما يُقدّم تبرير كافٍ لنهج التقييم بالقياس، فإنه يكون له وزن أرجح بوجه عام من العلاقات الكمية للتركيب – النشاط.

3-3-2-8-3 ويتطلب التصنيف القائم على العلاقات الكمية للتركيب – النشاط بيانات كافية والتحقق من صحة النموذج. وينبغي تقييم صحة النماذج الحاسوبية والتنبؤ باستخدام مبادئ معترف بها دولياً للتحقق من صحة العلاقات الكمية للتركيب – النشاط. وفيما يتعلق بالموثوقية، فإن عدم وجود تنبيهات في العلاقة بين التركيب والنشاط أو نظام خبراء الحاسوب ليس دليلاً كافياً لعدم التصنيف.

3-3-2-8-4 ويمكن استخدام بيانات عير اختبارية حاسمة بشأن تأكل الجلد لأغراض التصنيف بشأن التأثيرات في العين. لذلك يعتبر أيضاً بأن المواد المصنّفة بأنها أكّالة للجلد (الفئة الجلدية 1) وفقاً للمعايير الواردة في الفصل 3-2 تُحدث تلف العين الشديد (الفئة العينية 1). ولا يمكن استخدام بيانات تهيّج الجلد (الفئة الجلدية 2) والتهيّج الجلدي الخفيف (الفئة الجلدية 3) وعدم التصنيف في فئة تهيّج الجلد وحدها وفقاً للفصل 3-2 للحسم بشأن تهيّج العين أو لاستنتاج عدم التصنيف بشأن التأثيرات في العين، ولكن يمكن مراعاتها في تقييم الوزن الكلي للأدلة.

3-3-2-8-5 وبالنسبة للاستنتاجات بشأن عدم التصنيف المستقاة من التقييم القائم على القياس والعلاقات الكمية للتركيب – النشاط، ينبغي أن تكون كفاية ودقة التفكير العلمي والأدلة الداعمة قائمة على أسس جيدة وتتطلب عادة مواد سالبة متعددة ذات تشابه تركيبي وفيزيائي (مرتبط بالحركية السمية) جيد مع المادة التي يجري تصنيفها، بالإضافة إلى غياب واضح للمواد الإيجابية ذات التشابه التركيبي والفيزيائي الجيد مع المادة التي يجري تصنيفها.

3-3-2-9 *التصنيف على أساس تقييم الوزن الكلي للأدلة (المرحلة 7 في الشكل 3-3-1)*

3-3-2-9-1 يوصى بإجراء تقييم الوزن الكلي للأدلة بالاعتماد على رأي الخبراء عندما لا تؤدي أيّ من المراحل السابقة إلى استنتاج حاسم بشأن التصنيف. وفي بعض الحالات، عندما يؤجل اتخاذ قرار التصنيف إلى حين إدراج الوزن الكلي للأدلة، ولكن لا يتوفر المزيد من البيانات، يعتبر أن التصنيف لا يزال ممكناً.

3-3-2-9-2 وينبغي أن تصنّف المادة ذات الأسّ الهيدروجيني الأقصى (pH ≥ 2 أو ≤ 11,5) وقدر قليل من احتياطي الحمض أو القلوي (نتيجة لا تعتبر حاسمة في المرحلة 5؛ انظر 3-3-2-7) ولا تتوفر عنها أي معلومات أخرى في الفئة 1 لتلف العين الشديد في إطار هذه المرحلة. وإذا توفرت أيضاً معلومات غير حاسمة من مراحل أخرى ولكن ظل تقييم الوزن الكلي للأدلة غير حاسم، ينبغي أن تكون الأسبقية للأسّ الهيدروجيني الأقصى (pH ≤ 2 أو ≤ 11,5) وأن تصنّف المادة في الفئة 1 لتلف العين الشديد في إطار هذه المرحلة بشكل مستقل عن احتياطي الحمض أو القلوي الخاص بها. وبالنسبة للمخاليط، يكون النهج مختلفاً وترد تفاصيله في الفقرة 3-3-1-3-3.".

الحواشي تدرج الحاشيتان الجديدان التاليتان (2) و(3) أسفل الصفحة المتعلقة بالفقرتين 3-3-2-3 (للحاشية 2) و3-3-2-4-6-1 (للحاشية 3):

"(2) *اقتُرحت بعض النُهُج المحددة بشأن تلف العين الشديد/تهيّج العين (Alépée et al., 2019a, b) ولكن لا يوجد بعد معايير للتصنيف متّفق عليها دولياً.*".

"(3) *على الرغم من عدم وجود معايير للتصنيف متّفق عليها دولياً بشأن بعض طرائق الاختبار المعملي/خارج الجسم المحققة و/أو المقبولة التي اقترحت لتعيين المواد التي تسبب تهيّج العين، فإن طرائق الاختبار هذه يمكن أن تظل مقبولة من بعض السلطات المختصة (انظر 3-3-2-4-2). وفي حالة عدم توفر نهج محدد (انظر 3-3-2-3) لأغراض التصنيف أو عدم كفايته، يمكن مراعاة البيانات المستمدة من هذه الطرائق في تقييم وزن الأدلة في إطار هذه المرحلة.*".

3-3-2-2 و3-3-2-1 يعاد ترقيم الفقرتين الحاليتين 3-3-2-2 و3-3-2-1 لتصبحا الفقرتين 3-3-2-10 و3-3-2-10-1.

تحذف الفقرات الحالية 3-3-2-2-2 و3-3-2-2-3 و3-3-2-2-4 و3-3-2-2-5 و3-3-2-2-6.

3-3-2-10 و3-3-2-10-1 (فقرتان جديدتان، 3-3-2-2 و3-3-2-1 سابقاً) تعدل الفقرتان على النحو التالي:

"**3-3-2-10 *التصنيف باتباع نهج مرحلي (الشكل 3-3-1)***

3-3-2-10-1 ينبغي النظر، عند الانطباق، في اتباع نهج مرحلي لتقييم المعلومات (الشكل 3-3-1)، مع التسليم بأن المراحل وكذلك المعلومات داخل مرحلة قد لا تكون جميعها ذات صلة. غير أنه يلزم فحص جميع المعلومات المتاحة وذات الصلة والتي تتسم بجودة كافية للتأكد من اتساقها مع التصنيف الناتج.".

3-3-2-10-2 و3-3-2-10-3 (فقرتان جديدتان) تدرج الفقرتان الجديدتان التاليتان:

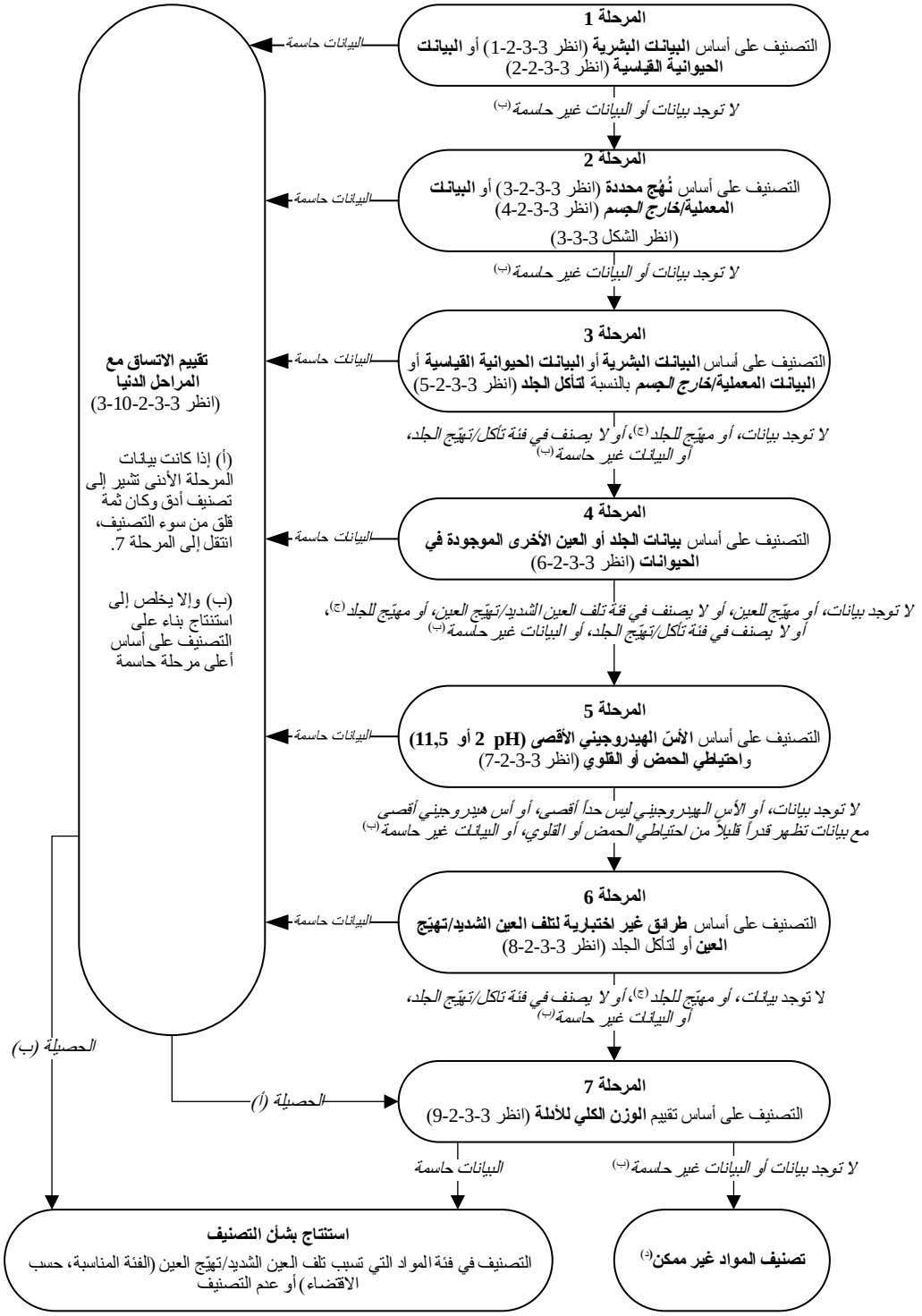
"3-3-2-10-2 في النهج المرحلي (الشكل 3-3-1)، تشكل البيانات البشرية والبيانات الحيوانية القياسية المتوفرة عن التأثيرات في العين أعلى مرحلة، تليها نُهُج محددة وبيانات معملية/خارج الجسم عن التأثيرات في العين، وبيانات معملية/خارج الجسم بشرية/حيوانية قياسية عن تأكل الجلد، وبيانات الجلد أو العين الأخرى الموجودة في الحيوانات، والأسّ الهيدروجيني الأقصى واحتياطي الحمض أو القلوي، وأخيراً الطرائق غير الاختبارية. وعندما تكون المعلومات المستمدة من البيانات داخل المرحلة نفسها غير متسقة و/أو متعارضة، يتحدّد الاستنتاج من تلك المرحلة بتقييم وزن الأدلة.

3-3-2-10-3 وعندما تكون المعلومات المستمدة من عدة مراحل غير متسقة و/أو متعارضة فيما يتعلق بالتصنيف الناتج، فإنه يعطى عموماً للمعلومات ذات الجودة الكافية من مرحلة عليا وزن أرجح من المعلومات المستمدة من المرحلة الأدنى. غير أنه، عندما تؤدي المعلومات المستمدة من مرحلة أدنى إلى تصنيف أدق من المعلومات المستمدة من مرحلة عليا ويكون هناك قلق من سوء التصنيف، فإن التصنيف يتحدّد من خلال تقييم الوزن الكلي للأدلة. وعلى سبيل المثال، بعد الاطلاع على التوجيه الوارد في 3-3-5-3 حسب الاقتضاء، فإن المصنفين الذين تشغلهم نتيجة سلبية بشأن تلف العين الشديد في دراسة معملية/خارج الجسم في الوقت الذي توجد فيه نتيجة إيجابية بشأن تلف العين الشديد في بيانات العين الأخرى الموجودة

في الحيوانات سيستعملون تقييم الوزن الكلي للأدلة. وينطبق الشيء نفسه في حالة وجود بيانات بشرية تشير إلى تهيّج العين في حين تتوفر أيضاً نتائج إيجابية مستمدة من اختبار معملي/خارج الجسم بشأن تلف العين الشديد.".

الشكل 3-3-1: يستعاض عنه بما يلي:

"**الشكل 3-3-1: تطبيق النهج المرحلي في تلف العين الشديد/تهيّج العين**[أ]"



"

يستعاض عن الملاحظات "(أ) و"(ب)" و"(ج) و"(د)" على الشكل 3-3-1 بما يلي وتحذف الملاحظتان "(هـ)" و"(و)".

"(أ) قبل تطبيق النهج، ينبغي الرجوع إلى النص التوضيحي الوارد في الفقرة 3-3-2-10 وكذلك التوجيه الوارد في الفقرة 3-3-5-3. وينبغي ألا تدرج في تطبيق النهج المرحلي إلا البيانات الكافية والموثوق بها وذات الجودة الكافية.

(ب) قد تكون المعلومات غير حاسمة لأسباب شتى منها مثلاً:

- *قد تكون البيانات المتاحة ذات جودة غير كافية، أو غير كافية/غير ملائمة لأغراض التصنيف، لسبب من قبيل مسائل الجودة في التصميم التجريبي و/أو الإبلاغ؛*
- *قد تكون البيانات المتاحة غير كافية للخلوص إلى استنتاج بشأن التصنيف، إذ قد تكون مثلاً كافية لإثبات عدم وجود تلف العين الشديد، ولكنها غير كافية لإثبات تهيّج العين؛*
- *عندما تستخدم السلطات المختصة الفئة 2ألف والفئة 2باء لتهيج العين، قد لا تكون البيانات المتاحة قادرة على التمييز بين الفئة 2ألف والفئة 2باء.*

(ج) من المسلم به أن مهيّجات الجلد ليست كلها مهيّجات للعين وأن المواد غير المهيّجة للجلد ليست جميعها غير مهيّجة للعين (انظر 3-3-2-5 و3-3-2-6 و3-3-2-8-4 و3-3-2-9-1).

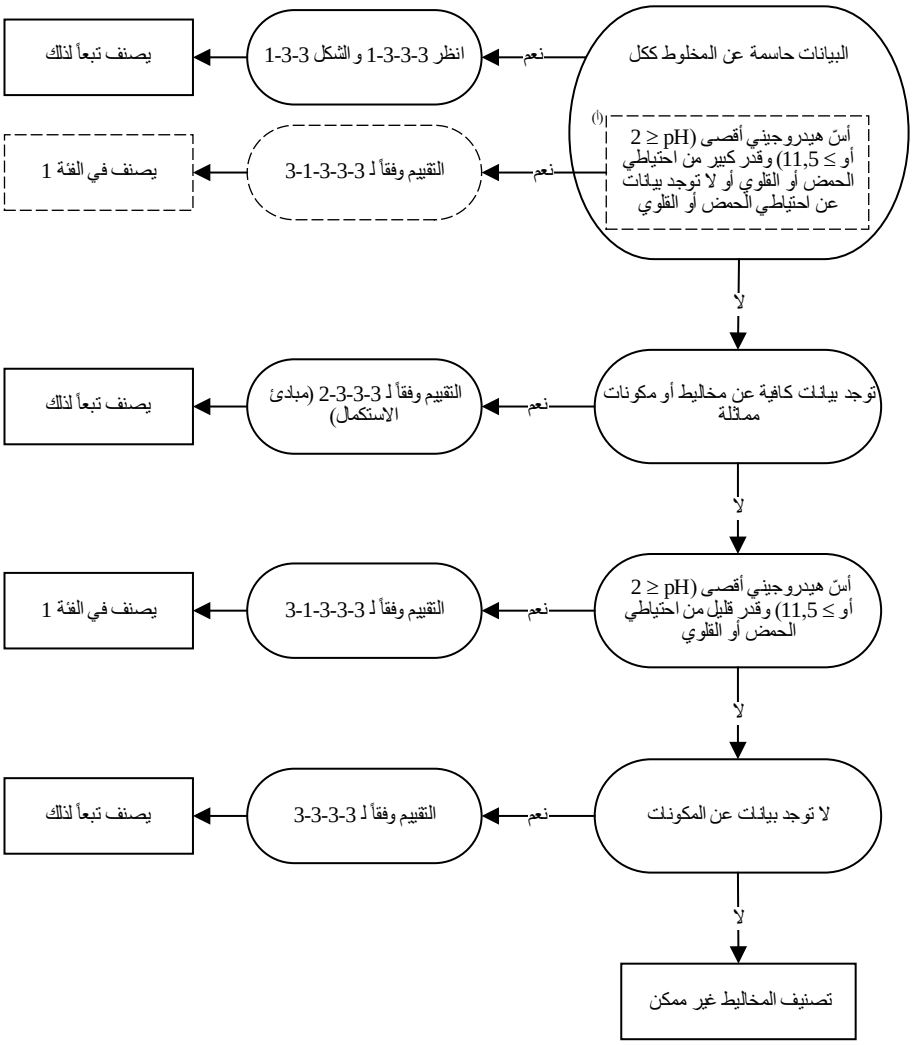
(د) بالنسبة للمخاليط، ينبغي اتباع الرسم البياني الانسيابي في الشكل 3-3-2.".

3-3-3 تعدل الفقرة ليصبح نصها كما يلي:

"**3-3-3 معايير تصنيف المخاليط**

يتّبع نهج مرحلي للتصنيف في فئة تلف العين الشديد/تهيّج العين، ويعتمد النهج على كمية المعلومات المتاحة عن المخلوط نفسه وعن مكوناته. ويحدد الرسم البياني الانسيابي في الشكل 3-3-2 العملية التي تتّبع لهذا الغرض.

الشكل 3-3-2: النهج المرحلي لتصنيف المخاليط في فئة تلف العين الشديد/تهيُّج العين



(أ) تمثل الأطر ذات الخطوط المتقطعة مرحلة فردية داخل بيانات حاسمة بشأن المخلوط ككل. غير أنه، على عكس المواد، فإن المخاليط التي لها أسّ هيدروجيني أقصى (pH ≥ 2 أو ≤ 11,5) وقدر قليل من احتياطي الحمض أو القلوي ولكن لا تتوفر بيانات حاسمة أخرى عن المخلوط ككل، أو لا يوجد تقييم حاسم لوزن الأدلة مستمد من جميع البيانات المتاحة عن المخلوط ككل، ليست حاسمة داخل المراحل بالنسبة للبيانات الحاسمة عن المخلوط ككل. وينبغي أولاً تقييم هذه المخاليط وفقاً لمبادئ الاستكمال قبل اعتبار قيمة الأسّ الهيدروجيني الأقصى حاسمة لأغراض التصنيف.".

3-3-3-1-1 و3-3-3-1-2 يُعدل نص الفقرتين ليصبح كما يلي:

"3-3-3-1-1 بصفة عامة، ينبغي تصنيف المخلوط باستخدام معايير تصنيف المواد، مع مراعاة النهج المرحلي لتقييم البيانات لأغراض تعيين رتبة الخطورة هذه (كما هو موضح في الشكل 3-3-1) ومراعاة الفقرتين 3-3-3-1-2 و3-3-3-1-3 أدناه. وإذا تعذر التصنيف باستخدام النهج المرحلي، فينبغي اتباع الطريقة المبينة في الفقرة 3-3-3-2 (مبادئ الاستكمال)، أو إذا كان ذلك غير منطبق فينبغي اتباع الفقرة 3-3-3-3 (التصنيف على أساس المكوّنات).

3-3-3-1-2 وقد لا يكون قد تمّ التحقق من النُهُج المحددة و/أو طرائق *الاختبار* المعملي/خارج الجسم وفقاً لإجراءات دولية باستخدام المخاليط؛ وعلى الرغم من أن

هذه النُهُج/الطرائق تعتبر قابلة للتطبيق على المخاليط على نطاق واسع، إلا أنه لا يمكن استخدامها في تصنيف المخاليط إلا عندما تدخل جميع مكونات المخلوط في مجال قابلية تطبيق النهج المحدد أو طريقة (طرائق) الاختبار المستخدمة. ويرد وصف القيود المحددة المتعلقة بمجالات التطبيق في النُهُج المحددة المعنية، وينبغي أخذ طرائق الاختبار في الاعتبار إلى جانب أي معلومات أخرى بشأن هذه القيود مستمدة من الأدبيات المنشورة. وعندما يكون هناك سبب لافتراض محدودية مجال تطبيق نهج محدد بعينه أو طريقة اختبار بعينها أو يكون ثمة دليل يشير إلى ذلك، فينبغي التزام الحيطة في تفسير البيانات، وإلا فإن النتائج ينبغي اعتبارها غير منطبقة.".

3-3-3-1-3 (فقرة جديدة) تدرج الفقرة الجديدة التالية:

"3-3-3-1-3 يعتبر أن المخلوط الذي له أسّ هيدروجيني أقصى ($pH \geq 2$ أو $\leq 11,5$) يسبب تلف العين الشديد (الفئة 1) في المرحلة 5 إذا كان له قدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي أو إذا لم تتوفر بيانات عن احتياطي الحمض أو القلوي. غير أنه إذا كان تقدير احتياطي الحمض أو القلوي يشير إلى أن المخلوط قد لا يسبب تلف العين الشديد بصرف النظر عن قيمة الأس الهيدروجيني الأقصى، فإن النتيجة لا تعتبر حاسمة في إطار المرحلة 5 (انظر الشكل 3-3-1). وإذا ظل تقييم الوزن الكلي للأدلة غير حاسم أو إذا لم تتوفر أي بيانات بخلاف الأسّ الهيدروجيني الأقصى واحتياطي الحمض أو القلوي، فينبغي تقييم المخاليط التي لها أس هيدروجيني أقصى ($pH \geq 2$ أو $\leq 11,5$) وقدر قليل من احتياطي الحمض أو القلوي باستخدام مبادئ الاستكمال الواردة في 3-3-3-2. وإذا تعذر تطبيق مبادئ الاستكمال، فينبغي تقييم المخاليط التي لها أس هيدروجيني أقصى ($pH \leq 2$ أو $\leq 11,5$) وقدر قليل من احتياطي الحمض أو القلوي في الفئة العينية 1 (انظر الشكل 3-3-2). ويعتبر الأس الهيدروجيني الذي يفوق 2 ويقل عن 11,5 غير حاسم ولا يمكن استخدامه لأغراض التصنيف. ويمكن تحديد احتياطي الحمض أو القلوي والأسّ الهيدروجيني بطرائق مختلفة بما في ذلك تلك المبينة في توجيه الاختبار 122 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي وطريقة يونغ ((Young et al. (1988))، مع الاعتراف بوجود بعض الاختلافات بين هذه الطرائق (انظر 3-3-5-3-7). ويجوز للسلطة المختصة أن تقرر المعايير التي يمكن تطبيقها على قدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي.".

3-3-3-2-6 في الجملة الأخيرة، يستعاض عن عبارة "عن طريق الاختبار" بعبارة "بناء على بيانات الاختبار". التعديل الثاني لا ينطبق

3-3-3-2-7 التعديل الأول لا ينطبق

يعاد ترقيم الحاشية الحالية 1 لتصبح الحاشية 4.

3-3-3-3-1 في الفقرة الاستهلالية، يستعاض عن لفظة "خواص" بلفظة "خطورة"، وتعدّل نهاية الفقرة ليصبح نصها كما يلي: "... عند الاقتضاء في النهج المرحلي للمخاليط (انظر 3-2-3-1):"

3-3-3-3-4 في الجملة الأولى، تدرج عبارة "المخاليط التي تحتوي على" بعد لفظة "تصنيف" وتحذف لفظة "الكيميائية".

في الجملة الثالثة، يستعاض عن عبارة "ينبغي استخدام قيم الأس الهيدروجيني كمعايير للتصنيف (انظر 3-3-3-1-2) نظراً لأن" بعبارة "ينبغي استخدام الأس

الهيدروجيني الأقصـــى كمعيار للتصـــنيف (انظر 3-3-3-1-3) نظراً لأن الأس الهيدروجيني الأقصى" وتحذف عبارة "(رهناً بتقدير احتياطي الحمض/القلوي)".

3-3-3-3-5 في الجملة الأولى، يســـتعاض عن عبارة "التأثيرات التي لا تزول/التي تزول في العين بسبب مكونات ما لا تكون واضحة" بعبارة "تلف العين الشديد/تهيّج العين بسبب مكون ما لا يكون واضحاً".

في الجملة الثانية، تحذف عبارة "(انظر أيضاً 3-3-1-2 *"استخدام القيم الحدية/حدود التركيزات"*)" الموجودة بين قوسين.

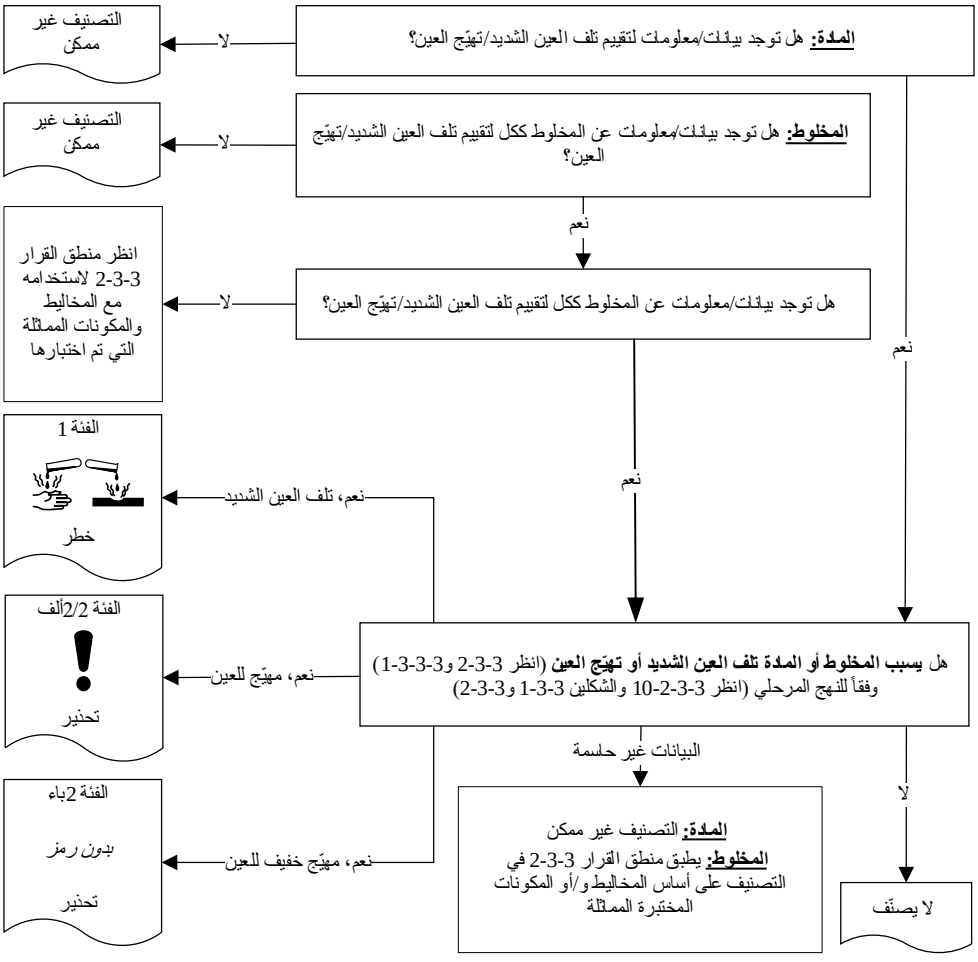
في الجملة الثالثة، يســـتعاض عن عبارة "التأثيرات العينية التي لا تزول/التي تزول" بعبارة "تلف العين الشديد/تهيّج العين" ويستعاض عن عبارة "القيم العامة للتركيز/القيم الحدية" بعبارة "القيم الحدية/حدود التركيزات".

تحذف الجملة الأخيرة من الفقرة ("وفي تلك الحالات،... في هذا الفصل").

3-3-4 في نهاية الفقرة، تدرج العبارة "ويعرض الجدول 3-3-5 عناصـــر وســـم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

الجدول 3-3-5، العمود الثالث يستعاض عن عبارة "الفئة 2ألف" بعبارة "الفئة 2/2ألف".

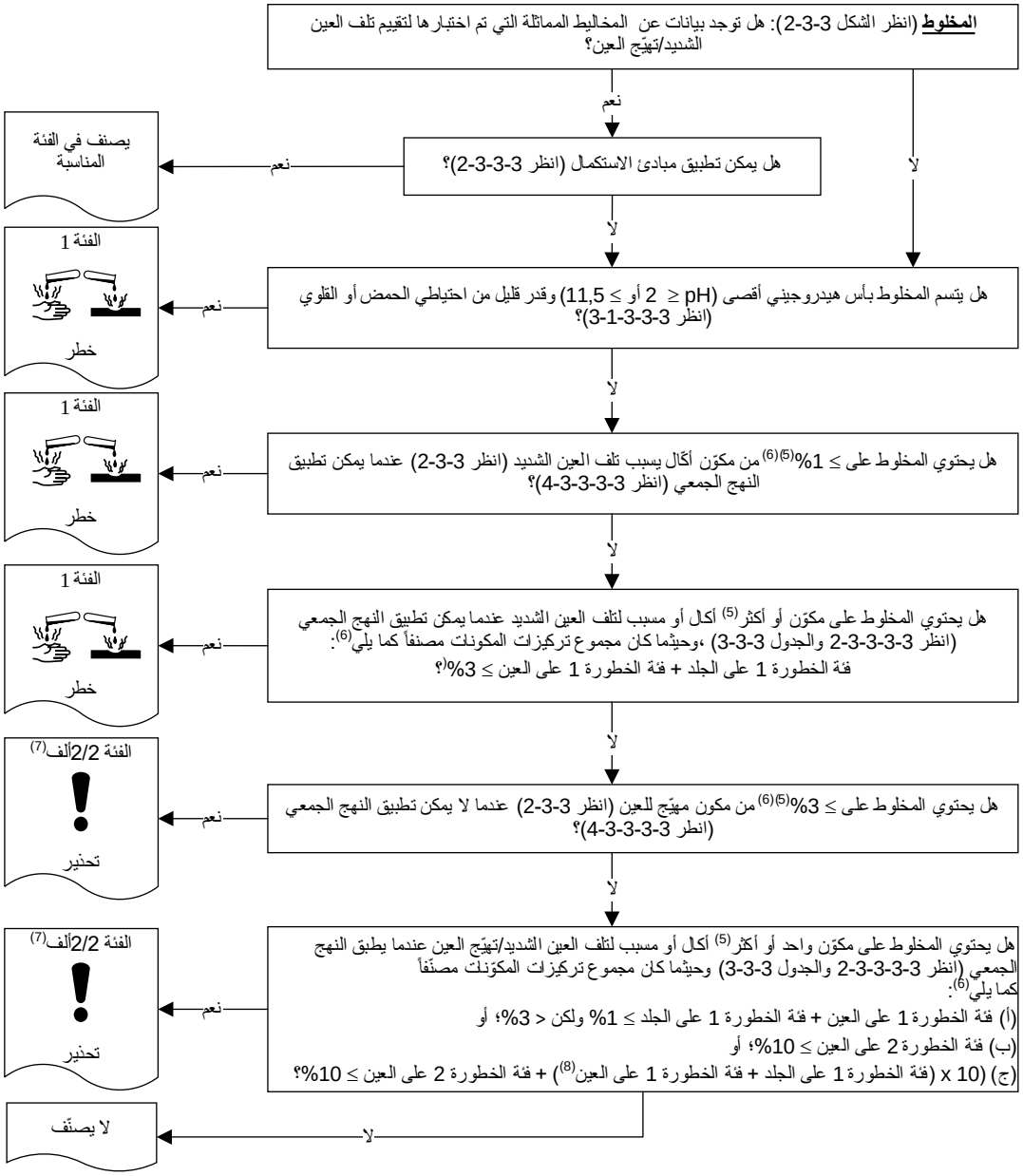
3-3-5-1 يستعاض عن منطق القرار 3-3-1 بما يلي وتحذف الحاشيتان الحاليتان 2 و3:



"

2-5-3-3 يستعاض عن منطق القرار 3-3-2 بما يلي:

"



"

يعاد ترقيم الحواشي الحالية "4" و"5" و"6" و"7" لتصبح أرقامها "5" و"6" و"7" و"8".

3-5-3-1 و3-5-3-2 (فقرتان جديدتان) تدرج الفقرتان الجديدتان التاليتان:

"3-5-3-1 *الوثائق التوجيهية ذات الصلة*

ترد في الوثيقة التوجيهية 263 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، المتعلقة بالنهج المتكامل في اختبار وتقييم تلف العين الشديد وتهيّج العين، معلومات مفيدة بشأن مكامن القوة والضعف في طرائق الاختبار والطرائق غير الاختبارية المختلفة، بالإضافة إلى توجيهات مفيدة عن كيفية تطبيق تقييم وزن الأدلة.

3-3-5-3-2 *توجيهات بشأن استخدام البيانات البشرية لأغراض التصنيف في فئة تلف العين الشديد/تهيّج العين*

يعتبر توافر البيانات البشرية عن تلف العين الشديد/تهيّج العين محدوداً وقد يكتنف البيانات المتاحة بعض الغموض. غير أنه في حالة وجود هذه البيانات، ينبغي أن يُنظر فيها بناء على جودتها. ويمكن الحصول على البيانات البشرية من الدراسات الوبائية، أو الخبرة البشرية (مثلاً تجارب المستهلكين)، أو مراكز مكافحة السموم، أو البرامج الوطنية والدولية لمراقبة الحوادث المنزلية، أو دراسات الحالات، أو خبرة العمال وحوادث العمل. وقد يكون لدراسات الحالات البشرية قيمة تنبؤية محدودة نظراً لأن وجود مادة أو مخلوط في العين يسبب الألم ويقتضي الغسل السريع للعينين. لذلك فإن التأثيرات الملحوظة يمكن أن تقلل من قدر الخاصية المتأصلة للمادة أو المخلوط على التأثير في العين من دون غسلها. ويمكن الاطلاع على مزيد من التفاصيل عن مواطن القوة والقيود على البيانات البشرية المتعلقة بتلف العين الشديد/تهيّج العين في الوثيقة التوجيهية 263 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (الفرع 4-1، الوحدة 1: البيانات البشرية المتاحة عن تلف العين الشديد وتهيّج العين)."

3-3-5-3-3 يدرج العنوان الجديد التالي:

"3-3-5-3-3 *التصنيف على أساس اختبارات حيوانية قياسية بما يزيد على 3 حيوانات*"

3-3-5-3-1 إلى 3-3-5-3-5 يعاد ترقيم الفقرات الحالية من 3-3-5-3-1 إلى 3-3-5-3-5 لتصبح أرقامها 3-3-5-3-1-3-3-5-3-1 إلى 3-3-5-3-3-5-3-5.

3-3-5-3-2 (فقرة جديدة، 3-3-5-3-2، سابقاً) يستعاض عن الرقم "3-3-2-1" بالرقم 3-3-2-2. التعديل الثاني لا ينطبق

3-3-5-3-4 إلى 3-3-5-3-7-2 تدرج الأقسام الجديدة التالية:

3-3-5-3-4 *توجيهات بشأن استخدام نُهُج محددة و/أو بيانات* معملية/خارج الجسم *لأغراض التصنيف داخل المرحلة 2 في الشكل 3-3-1*

3-3-5-3-4-1 تتكون النُهُج المحددة من مجموعة محددة مسبقاً من مصادر معلومات مختلفة (مثل الطرائق المعملية، والطرائق خارج الجسم، والخصائص الفيزيائية – الكيميائية، والطرائق غير الاختبارية) التي يمكنها، إذا جُمعت فيما بينها عن طريق إجراء ثابت لتفسير البيانات، أن تقدّم استنتاجاً بشأن تصنيف مادة أو مخلوط. ويعرّف الإجراء الثابت لتفسير البيانات بأنه خوارزمية ثابتة لتفسير البيانات المستمدة من مصدر واحد أو عادة من عدة مصادر للمعلومات ويقوم على القواعد بمعنى أنه يستند مثلاً إلى معادلة أو خوارزمية (كمعايير أو قاعدة أو مجموعة قواعد لاتخاذ القرار) لا تتضمن رأي الخبراء. ويتمثل ناتج إجراء تفسير البيانات بوجه عام في التنبؤ بالتأثيرات البيولوجية موضع الاهتمام أو بنقطة انتهاء تنظيمية. وبما أن مصادر المعلومات تكون مفروضة في نهج محدد وأن مجموعة القواعد المتعلقة بكيفية إدماجها وتفسيرها محددة سلفاً، فإن مختلف المقيّمين سيتوصلون عادة إلى الاستنتاج نفسه بشأن مجموعة البيانات نفسها نظراً لعدم وجود مجال للتفسير الذاتي. وفي المقابل، ففي تقييم وزن الأدلة، يطبق رأي الخبراء على المعلومات المتاحة على

أساس كل حالة على حدة، مما قد يؤدي إلى استنتاجات مختلفة نظراً لعدو وجود قواعد ثابتة لتفسير البيانات.

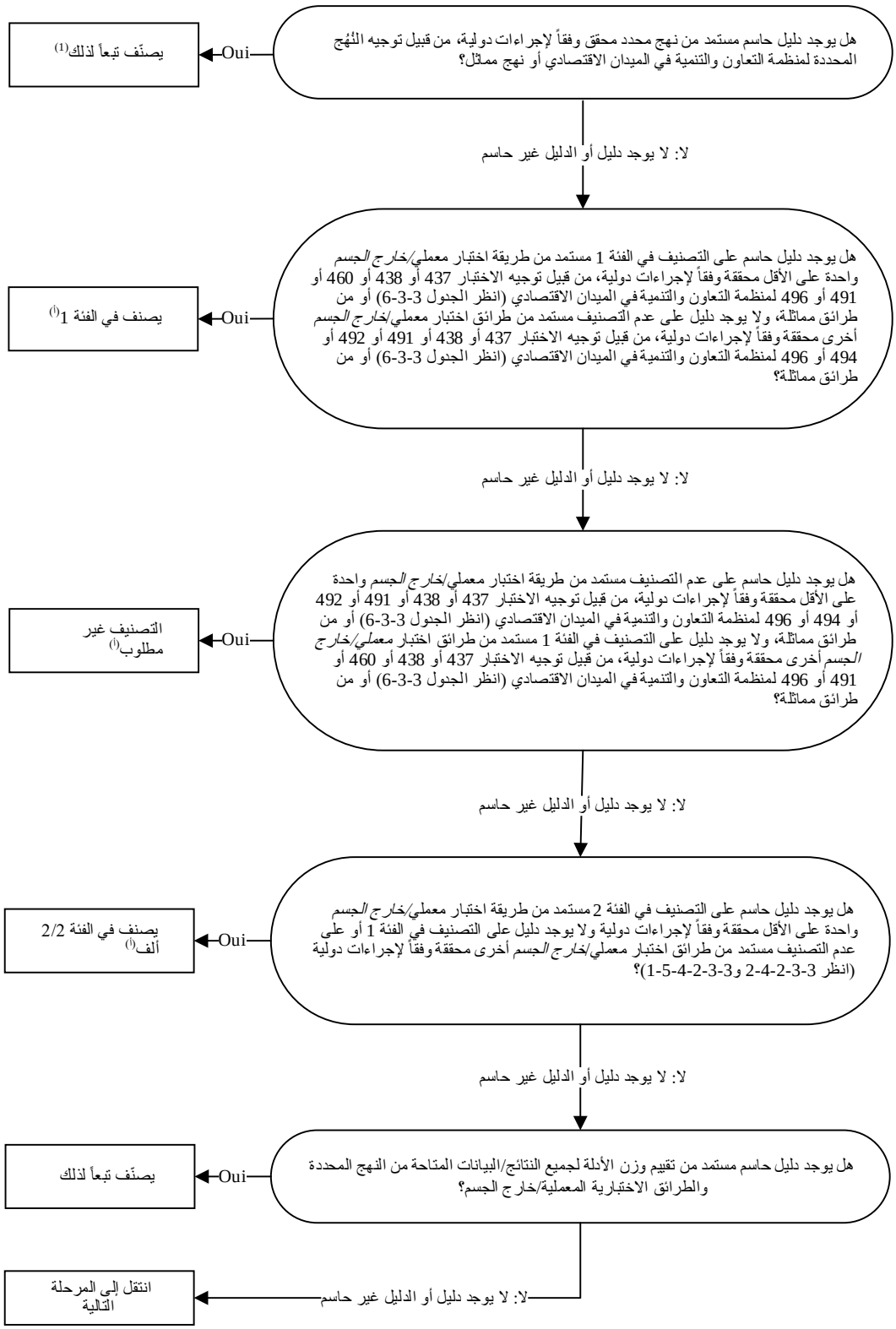
3-3-5-3-4-2 وينبغي النظر في اتباع نهج تدريجي لتقييم المعلومات المستقاة من المرحلة 2 في الشكل 3-3-1، أي النُهُج المحددة و/أو طرائق الاختبار المعملي/خارج الجسم، عند الانطباق (الشكل 3-3-3)، مع التسليم بأن المراحل وكذلك المعلومات داخل مرحلة قد لا تكون جميعها ذات صلة. غير أنه يلزم فحص جميع المعلومات المتاحة وذات الصلة والتي تتسم بجودة كافية للتأكد من اتساقها مع التصنيف الناتج. ويمكن في نهاية المطاف أن يُنظر في حصيلة نهج محدد يتضمن بيانات حيوانية و/أو بشرية حاسمة أثناء الوزن الكلي للأدلة في المرحلة 7 (انظر الشكل 3-3-1). وعندما تكون المعلومات المستقاة من عدة مراحل غير متسقة و/أو متعارضة فيما يتعلق بالتصنيف الناتج، فإنه يعطى عموماً للمعلومات ذات الجودة الكافية من مرحلة عليا وزن أرجح من المعلومات المستمدة من المرحلة الأدنى. غير أنه، عندما تؤدي المعلومات المستمدة من مرحلة أدنى إلى تصنيف أدق من المعلومات المستمدة من مرحلة عليا ويكون هناك قلق من سوء التصنيف، فإن التصنيف يتحدد من خلال تقييم الوزن الكلي للأدلة. وعلى سبيل المثال، فإن المصنّفين الذين تشغلهم نتيجة سلبية بشأن تلف العين الشديد في نهج محدد في الوقت الذي توجد فيه نتيجة إيجابية بشأن تلف العين الشديد في طريقة معملية/خارج الجسم سيستعملون تقييم الوزن الكلي للأدلة داخل المرحلة.

3-3-5-3-4-3 لا تستطيع طرائق الاختبار المعملي/خارج الجسم الحالية أن تميّز بين تأثيرات معينة داخل الجسم، من قبيل عتامة القرنية أو التهاب القزحية أو احمرار الملتحمة أو ارتشاح الملتحمة، ولكنها أثبتت أنها تتنبأ بدقة بالمواد التي تسبب تلف العين الشديد/تهيّج العين بشكل مستقل عن أنواع التأثيرات العينية الملحوظة داخل الجسم. وبالتالي يمكن للعديد من طرائق الاختبار المعملي/خارج الجسم الحالية أن تحدد المواد أو المخاليط التي لا تتطلب دقة عالية في التصنيف وإنما نوعية محدودة عند استخدامها في التمييز بين المواد أو المخاليط المصنّفة وغير المصنّفة. ويعني ذلك أنه من المؤكد بصورة معقولة أن المادة أو المخلوط الذي تمّ تحديده على أنه لا يحتاج إلى تصنيف وفقاً لتوجيه الاختبار 437 أو 438 أو 491 أو 492 أو 494 أو 496 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (انظر الجدول 3-3-6) لا يُحدث بالفعل تأثيرات في العين تبرر التصنيف، في حين أن طرائق الاختبار المعملي/خارج الجسم هذه ستزيد من إمكانية التنبؤ بشأن بعض المواد أو المخاليط التي لا تتطلب التصنيف عند استخدامها بصورة معزولة. علاوة على ذلك، ينبغي أن يؤخذ في الاعتبار أن تحديد المواد أو المخاليط التي تسبب تلف العين الشديد يتم بواسطة الكثير من طرائق الاختبار هذه بنوعية عالية ولكن بدقة محدودة عند استخدامها للتمييز بين الفئة 1 والفئة 2 وعدم التصنيف. ويعني ذلك أنه من المؤكد بصورة معقولة أن المواد أو المخاليط التي تم تحديدها على أنها في الفئة 1 وفقاً لتوجيه الاختبار 437 أو 438 أو 460 أو 491 أو 496 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (انظر الجدول 3-3-6) تُحدث بالفعل تأثيرات غير قابلة للزوال في العين، في حين أن طرائق الاختبار المعملي/خارج الجسم هذه ستقلل من إمكانية التنبؤ بشأن بعض المواد أو المخاليط التي تسبب تلف العين الشديد عند استخدامها

بصـــورة معزولة. وكنتيجة لذلك، تعتبر طريقة واحدة للاختبار المعملي/خارج الجســم كافية حالياً للحسم في التصـنيف في الفئة 1 أو لعدم التصـنيف وفقاً للمعايير المبينة في الجدول 3-3-6، ولكن ليس لاستنتاج التصنيف في الفئة 2. وعندما تكون نتيجة الطريقة المعملية/خارج الجســم هي: "لا يمكن إعطاء تنبؤ قائم بذاته" (انظر مثلاً الجدول 3-3-6)، لا يمكن الاسـتنتاج بناء على تلك النتيجة الوحيدة ويلزم المزيد من البيانات لأغراض التصنيف. ويمكن أن تقبل بعض السلطات المختصة بعض طرائق الاختبار المعملي/خارج الجســم المحققة وفقاً لإجراءات دولية ولكن غير المعتمدة كتوجيهات اختبار لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصـــادي للتصـــنيف في الفئة 2 (انظر 3-3-5-3-5-2). وعلاوة على ذلك، يمكن لمجموعات من طرائق الاختبار المعملي/خارج الجسم في النُهُج المرحلية أو لإدراج هذه المجموعات في نُهُج محددة (انظر 3-3-2-3) أن يحدّ من عدد التنبؤات الخاطئة وأن يُظهر أداء كافياً لأغراض التصنيف.

3-3-5-3-4-4 في غيـاب نهج محـدد ملائم (انظر 3-3-2-3) أو بيـانـات معملية/خارج الجسم حاسمة (انظر 3-3-2-4-1 و3-3-2-4-2)، لا يمكن إعطاء تنبؤ قائم بذاته. وفي هذا الحالات، ســـيكون هناك حاجة لتقييم وزن الأدلة داخل المرحلة فيما يتعلق بالبيانات المسـتمدة من أكثر من طريقة واحدة من أجل التصـنيف داخل المرحلة 2. وفي الحالة التي يظل فيها تقييم وزن الأدلة داخل المرحلة غير حاســم، فقد تلزم البيانات المســتمدة من مراحل أدنى للتوصــل إلى اســتنتاج (انظر الشكل 3-3-1).

الشكل 3-3-3: التصنيف على أساس نهُج محددة و/أو بيانات معملية/خارج الجسم في إطار المرحلة 2 في الشكل 3-3-1



(أ) يعتبر أن الأدلة حاسمة إذا كانت البيانات تستوفي معايير النهج المحدد أو معايير الطريقة ولا يوجد معلومات معملية/خارج الجسم متناقضة. وعندما تؤدي المعلومات المستمدة من مرحلة أدنى إلى تصنيف أدق من المعلومات المستمدة من مرحلة عليا ويكون هناك قلق من سوء التصنيف، فإن التصنيف يتحدد من خلال تقييم الوزن الكلي للأدلة.

3-3-5-3-5 *معايير التصنيف على أساس البيانات* المعملية/خارج الجسم

3-3-5-3-5-1 عندما تجرى الاختبارات المعملية/خارج الجسم وفقاً لتوجيهات الاختبارات 437 و/أو 438 و/أو 460 و/أو 491 و/أو 492 و/أو 494 و/أو 496 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، فإنه يرد في الجدول 3-3-6 بيان معايير التصنيف في الفئة 1 بالنسبة لتلف العين الشديد/التأثيرات التي لا تزول في العين ولعدم التصنيف.

الجدول 3-3-6: معايير تلف العين الشديد/التأثيرات التي لا تزول في العين وعدم التصنيف[أ] بالنسبة للطرائق المعملية/خارج الجسم

الفئة	توجيه الاختبار 437 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طريقة اختبار عتامة ونفاذية القرنية في الماشية	توجيه الاختبار 438 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طريقة اختبار عين الدجاجة المنعزلة (ICE)	توجيه الاختبار 460 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طريقة اختبار تسرّب الفلوروسيين	توجيه الاختبار 491 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طريقة اختبار التعرّض القصير الأمد	توجيه الاختبار 492 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طرائق الاختبار القائمة على الطبقة الظهارية المستبناة الشبيهة بقرنية الإنسان (RhCE): الطرائق 1 و2 و3 و4 كما هي مرقمة في المرفق الثاني لتوجيه الاختبار 492 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي	توجيه الاختبار 494 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طريقة اختبار تهيّج العين في هلام زجاجي (طريقة الاختبار 1)	توجيه الاختبار 496 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طريقة الاختبار المعملي كبير الجزيئات (طريقة الاختبار 1)
	اختبار خارج الجسم لنسيج عضوي باستخدام قرنيات معزولة مأخوذة من عيون ماشية مذبوحة حديثاً. توضع مواد الاختبار الكيميائية على السطح الظهاري للقرنية. ويقيّم التلف الناجم عن مادة الاختبار الكيميائية بواسطة قياسات كمية لما يلي: – تغيرات عتامة العين وتقاس باستخدام مقياس العتامة بانتقال الضوء (مقياس العتامة 1) أو مقياس العتامة الليزري (LLBO) (مقياس العتامة 2) – نفاذية الضوء (صباغ فلوروسيين الصوديوم). تستخدم طريقتا القياس لحساب درجة التهيّج داخل الجسم عند استخدام مقياس العتامة 1 (IVIS) أو درجة التهيّج الليزري عند استخدام مقياس العتامة 2 (LIS). **تستند المعايير إلى القياس IVIS أو LIS**	اختبار خارج الجسم يقوم على إبقاء أعين الدجاج لفترة قصيرة في أنبوب. وتوضع مواد الاختبار الكيميائية على السطح الظهاري للقرنية. ويقيّم التلف الناجم عن مادة الاختبار الكيميائية بواسطة: '1' قياسات كمية لتزايد سماكة القرنية (انتفاخ)، و'2' تقييم نوعي لعتامة القرنية، و'3' تقييم نوعي لتلف السطح الظهاري يقوم على وضع الفلوروسيين على العين، و'4' تقييم نوعي للتلف المورفولوجي العياني للسطح. يمكن استخدام علم الأمراض النسيجي لزيادة حساسية الطريقة في تحديد الفئة 1 من المنظفات وخافضات التوتر السطحي التي لا يكون الأس الهيدروجيني فيها حداً أقصى ($2 < pH < 11.5$)[ب]. **تستند المعايير إلى درجات انتفاخ القرنية والعتامة والاحتفاظ بالفلوروسيين، وتستخدم في تعيين رتب عين الدجاجة المنعزلة (الرتب 1 و2 و3 و4) لكل نقطة انتهائية، وتقييم علم الأمراض النسيجي[ب]**	اختبار معملي قائم على السمية الخلوية ووظيفة الخلايا يتم إجراؤه على طبقة أحادية مدمجة من الخلايا الظهارية الأنبوبية لكبد كلب Madin-Darby Canine Kidney (MDCK) CB997 مستبناة على غرزات نفوذة. وتقاس التأثيرات السامة لمادة الاختبار الكيميائية بعد تعرّض لمدة قصيرة (دقيقة واحدة) بواسطة زيادة فلوروسيين الصوديوم عبر الطبقة الظهارية الأحادية لخلايا MDCK. وتكون كمية تسرب الفلوروسيين متناسبة مع التلف الذي تسببه المادة الكيميائية في الوصلات المحكمة السد، ووصلات الجسيمات الرابطة وأغشية الخلايا، وتستخدم لتقدير القدرة السمية لمادة الاختبار الكيميائية في العين. **تستند المعايير إلى متوسط نسبة تسرب الفلوروسيين بعد فترة تعرض محددة**	اختبار معملي قائم على السمية الخلوية يتم إجراؤه على طبقة أحادية مدمجة من خلايا قرنية أرنب ((SIRC). تُختبر كل مادة اختبار كيميائية عند تركيزات بنسبة 5 في المائة و0,05 في المائة. وبعد تعرّض لمدة 5 دقائق، تقيّم السلامة الحيوية للخلايا بواسطة التحول الأنزيمي لصبغة MTT إلى ملح فورمازان أزرق يقاس كمياً بعد استخراجه من الخلايا. **تستند المعايير إلى متوسط نسبة السلامة الخلوية للخلايا بعد فترة تعرض محددة**	يتم استبناء الطبقة الظهارية المستبناة الشبيهة بقرنية الإنسان (RhCE) والثلاثية الأبعاد من خلايا بشرية أولية أو خلايا ظهارية بشرية مخلدة، تزرع لعدة أيام لتشكيل طبقة ظهارية حرشفية طبقية على درجة عالية من التمايز، مكونة من 3 طبقات من الخلايا القابلة للحياة على الأقل وسطح غير متقرّن، يظهر على شكل هيكل شبيه بالقرنية مماثل من الناحية المورفولوجية للهيكل الذي نجده في قرنية عين الإنسان. وبعد التعرّض وحضانة ما بعد العلاج (عند الاقتضاء)، تقيّم السلامة الحيوية للأنسجة بواسطة التحول الإنزيمي لصبغة MTT إلى ملح فورمازان أزرق يقاس كمياً بعد استخراجه من الأنسجة. تستند المعايير إلى متوسط نسبة السلامة الحيوية للأنسجة بعد فترة تعرض محددة وفترة بعد التعرّض	اختبار معملي يستخدم نماذج لظهارة قرنية الإنسان جرى تشكيلها في غرفة من غشاء هلامي زجاجي كولاجيني (CVM). ويتم التنبؤ بقدرة مادة الاختبار الكيميائية على تهيج العين عن طريق تحليل تغيرات قيم المقاومة الكهربائية عبر الظهارية مع الوقت باستخدام قيم ثلاثة مؤشرات. تقاس قيم المقاومة على فترات من 10 ثوانٍ لمدة ثلاث دقائق بعد التعرّض لتحضير مادة الاختبار الكيميائية. **تستند المعايير إلى المؤشرات الثلاثة المقيسة: التخلّف الزمني للمقاومة الكهربائية، وشدتها، والمستوى العتبي لها.**	اختبار معملي يتألف من منبِت نباتي كبير الجزيئات يتم الحصول عليه من الفاصوليا من نوع Canavalis enisformis. يؤدي هذا المنبت دور الهدف لمادة الاختبار الكيميائية ويتكون من مخلوط من البروتين وبروتينات الغليكوجن والكربوهيدرات والدهون ومكونات ذات وزن جزيئي منخفض، ويشكل هيكلاً هلاميا منظماً للغاية وشفافاً. تؤدي مادة الاختبار الكيميائية التي تسبب تلف العين إلى تمزق وتفكك المنبت الكاشف الكبير الجزيئات. تحسب هذه الظواهر كمياً عن طريق قياس التغيرات في تناثر الضوء. **تستند المعايير إلى الدرجة المؤهلة القصوى المشتقة من قراءات الكثافة البصرية عند تركيزات مختلفة، وتحسب عن طريق البرمجيات**

GE.23-03421

الجدول 3-3-6: معايير تلف العين الشديد/التأثيرات التي لا تزول في العين وعدم التصنيف بالنسبة للطرائق المعملية/خارج الجسم *(تابع)*

الفئة	توجيه الاختبار 437 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طريقة اختبار عتامة ونفاذية القرنية في الماشية		توجيه الاختبار 438 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طريقة اختبار عين الدجاجة المنعزلة	توجيه الاختبار 460 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طريقة اختبار تسرّب الفلوروسيين	توجيه الاختبار 491 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طريقة اختبار التعرّض القصير الأمد	توجيه الاختبار 492 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طرائق الاختبار القائمة على الطبقة الظهارية المستبناة الشبيهة بقرنية الإنسان: الطرائق 1 و2 و3 و4 كما هي مرقمة في المرفق الثاني لتوجيه الاختبار 492 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي				توجيه الاختبار 494 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طريقة اختبار تهيّج العين في هلام زجاجي	توجيه الاختبار 496 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي طريقة الاختبار المعملي كبير الجزيئات (طريقة الاختبار 1)
1	مقياس العتامة 1 55 IVIS <	مقياس العتامة 2 30 LIS < و145 ≤ Lux/7 و> OD490 2,5 أو 30 LIS < و145 Lux/7 >	عينا دجاجة منعزلتان على الأقل من الرتبة 4، أو عتامة القرنية = 3 عند 30 دقيقة (في عينين على الأقل) أو عتامة القرنية = 4 في أي وقت (في عينين على الأقل) أو ارتخاء شديد للطبقة الظهارية (في عين واحدة على الأقل) أو بعض التأثيرات المرضية النسيجية(ب)	تركيز كيميائي يسبب 20 في المائة من تسرب الفلوروسيين FL20 ≤ 100 مغ/مل	السلامة الحيوية ≥ 70 في المائة عند 5 في المائة و0,05 في المائة	لا يمكن إعطاء تنبؤ قائم بذاته				لا يمكن إعطاء تنبؤ قائم بذاته	< 30,0 MQS
2/ألف/2باء	لا يمكن إعطاء تنبؤ قائم بذاته	لا يمكن إعطاء تنبؤ قائم بذاته	لا يمكن إعطاء تنبؤ قائم بذاته	لا يمكن إعطاء تنبؤ قائم بذاته	لا يمكن إعطاء تنبؤ قائم بذاته	لا يمكن إعطاء تنبؤ قائم بذاته				لا يمكن إعطاء تنبؤ قائم بذاته	لا يمكن إعطاء تنبؤ قائم بذاته
غير مصنّف	مقياس العتامة 1 3 ≥ IVIS	مقياس العتامة 2 30 ≥ LIS	عين دجاجة منعزلة من الرتبة 1 في جميع النقاط الانتهائية الثلاثة، أو عين دجاجة منعزلة من الرتبة 1 في نقطتين انتهائيتين وعين دجاجة منعزلة من الرتبة 2 في النقطة الانتهائية الأخرى، أو عين دجاجة منعزلة من الرتبة 2 في نقطتين انتهائيتين وعين دجاجة منعزلة من الرتبة 1 في النقطة الانتهائية الأخرى	لا يمكن إعطاء تنبؤ قائم بذاته	السلامة الحيوية < 70% عند 5% و0,05%	طريقة الاختبار 1 المواد السائلة والصلبة: السلامة الحيوية > 60%	طريقة الاختبار 2 السوائل: السلامة الحيوية < 60%؛ المواد الصلبة: السلامة الحيوية > 50%	طريقة الاختبار 3 المواد السائلة والصلبة: السلامة الحيوية < 40%	طريقة الاختبار 4 السوائل: السلامة الحيوية > 35%؛ المواد الصلبة: السلامة الحيوية > 60%	التخلف الزمني > 180 ثانية والشدة > 0,05%/الثانية ومستوى العتبة ≤ 5,0%	MQS ≥ 12,5

(أ) تُفهم معايير الترتيب على النحو المبين في توجيهات الاختبار 437، و438، و460، و491، و492، و494، و496 التي وضعتها منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي.

(ب) للاطلاع على المعايير، الرجاء الرجوع إلى توجيه الاختبار 438 الذي وضعته منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي.

3-3-5-3-5-2 ترد أدناه قائمة غير حصرية بطرائق اختبار معملي/خارج الجسم محققة أخرى ومقبولة من بعض السلطات المختصة ولكنها لم تعتمد كتوجيهات اختبار لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي. ويجوز للسلطة المختصة أن تقرر المعايير التي، إن وجدت، ينبغي تطبيقها على طرائق الاختبار هذه.

- اختبارات تحمّل السمية (ET_{50}) باستخدام الطبقة الظهارية المستبناة الشبيهة بقرنية الإنسان (RhCE) المبينة في توجيه الاختبار 492 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (Kandarova et al., 2018; Alépée et al., 2020)؛

- اختبار تهيّج العين *خارج الجسم* (EVEIT): اختبار *خارج الجسم* يستخدم أنسجة مستأصلة من قرنية أرنب حفظت في وسط استنبات لعدة أيام ويراقب تعافي النسيج بهدف وضع نموذج للتأثيرات القابلة للزوال وغير القابلة للزوال في العين. ويراقَب تعافي النسيج بكل طبقاته بطريقة غير باضعة باستخدام التصوير المقطعي البصري (OCT) (Frentz et al., 2008; Spöler et al., 2007; Spöler et al., 2015)؛

- اختبار عتامة/زوال عتامة قرنية عين الخنزير (PorCORA): اختبار *خارج الجسم* يَستخدم أنسجة مستأصلة من قرنية خنزير حفظت في وسط استنبات لمدة تصل إلى 21 يوماً ويراقب تعافي النسيج بهدف وضع نموذج للتأثيرات القابلة للزوال وغير القابلة للزوال في العين. تلوّن الأنسجة بصبغة فلورية وتصوّر التأثيرات على الطبقة الظهارية للقرنية عن طريق احتجاز الصبغة الفلورية (Piehl et al., 2010; Piehl et al., 2011)؛

- اختبار قُزحية العين (EyeIRR-IS): طريقة وراثية (تعتمد النهج المجيني) تطبق على نموذج الطبقة الظهارية المستبناة الشبيهة بقرنية الإنسان (Cottrez et al., 2021)؛

- طريقة اختبار معملي كبير الجزيئات (طريقة الاختبار 2)، وهي مماثلة لطريقة الاختبار 1 المبينة في توجيه الاختبار 496 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (Choksi et al., 2020)؛

- اختبار النشاط الاستقلابي: اختبار معملي يتمثل في قياس التغيرات في معدل الاستقلاب في طبقة أحادية من الخلايا L929 المعالجة بمادة الاختبار (Harbell et al., 1999; EURL ECVAM, 2004a; Hartung et al., 2010; Nash et al., 2014)؛

- اختبار بيضة الدجاجة على غشاء HET-CAM: اختبار على نسيج عضوي يَستخدم الغشاء الوعائي لبيضة دجاجة ملقحة لتقييم قدرة مادة الاختبار على إحداث تغيرات وعائية (Spielmann et al., 1993; Balls et al., 1995; Spielmann et al., 1996; Brantom et al., 1997; ICCVAM, 2007; ICCVAM, 2010)؛

- الاختبار الوعائي الغشائي (CAMVA): اختبار على نسيج عضوي يَستخدم الغشاء الوعائي لبيضة دجاجة ملقحة لتقييم قدرة مادة الاختبار على إحداث

تغيرات وعـائيــة (Bagley et al., 1994; Brantom et al., 1997; Bagley et al., 1999; Donahue et al., 2011)؛

- اختبار إطلاق الحُمرة المتعادلة (NRR): اختبار معملي يقيس بشـــكل كمي قدرة المادة على إحداث تلف في أغشـــية الخلايا في طبقة أحادية من الخلايا الكيراتينيـة العـاديـة لجلـد الإنســـان (NHEK) (Reader et al. 1989; Reader et al., 1990; Zuang, 2001; EURL ECVAM, 2004b; Settivari et al., 2016)؛

- اختبار عين الأرنب المنعزلة (IRE)، وهو اختبار مماثل لتوجيه الاختبار 438 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصـــادي ولكنه يســـتخدم أعين أرانب منعزلة عوضـــاً عن أعين الدجاج (Burton et al., 1981; Whittle et al. 1992; Balls et al., 1995; Brantom et al., 1997; ICCVAM, 2007; ICCVAM, 2010).

3-3-5-3-6 *توجيهات بشـأن اسـتخدام بيانات الجلد أو العين الأخرى الموجودة في الحيوانات للتصنيف في فئة تلف العين الشديد أو تهيّج العين*

3-3-5-3-6-1 يمكن أن يكون توفر بيـانـات حيوانيـة أخرى عن تلف العين الشديد/تهيّج العين محدوداً نظراً لعدم إجراء الاختبارات في العين عادة بوصفها سبيلَ التعرّض. وقد يوفر أحد الاستثناءات بيانات تاريخية مستمدة من اختبار ضمور حجم العين (LVET) الذي يمكن اسـتخدامه في تقييم وزن الأدلة. واختبار ضـمور حجم العين هو تعديل لطريقة الاختبار القياســـية المبينة في توجيه الاختبار 405 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي.

3-3-5-3-6-2 يمكن أن تؤخذ البيانات الموجودة المسـتمدة من اختبار ضـمور حجم العين (LVET) في الاعتبار لأغراض التصنيف والوسم على أن يجري تقييمها بشـكل دقيق. وقد يؤدي الفرق بين اختبار ضـمور حجم العين وتوجيه الاختبار 405 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصـادي إلى التصـنيف في فئة أدنى (أو إلى عدم التصـنيف) على أسـاس بيانات اختبار ضـمور حجم العين، مقارنة بما إذا كان التصـنيف على أسـاس بيانات مسـتمدة من الاختبار المعياري *داخل الجسـم* (توجيه الاختبار 405 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي). لذلك يمكن أن تشكل البيانات الإيجابية المستمدة من اختبار ضمور حجم العين حافزاً للنظر في التصنيف في الفئة 1 لوحدها، ولكن البيانات المستمدة من هذا الاختبار ليست حاسمة للتصنيف في الفئة 2 أو لعدم التصـــنيف (ECHA, 2017). غير أنه يمكن اســـتخدام هذه البيانات في تقييم الوزن الكلي للأدلة. وتجدر الإشـــارة إلى أن مجال تطبيق اختبار ضمور حجم العين يقتصر على المنظفات المنزلية ومنتجات التنظيف وعلى مكوناتها الأساسية (المركّبات الخافضة للتوتر السطحي) (ESAC, 2009)).

3-3-5-3-6-3 يمكن ملاحظة التأثيرات في العين في دراسات الاستنشاق بجرعة حادة أو متكررة مع تعرّض لكامل الجسم. غير أن التقدير لا يجري وفقاً لمعايير درايز (Draize) وقد تكون فترة المتابعة أقصـر من 21 يوماً. كذلك من المحتمل أن تعتمد التـأثيرات في العين على تركيز المـادة أو المخلوط وعلى مـدة التعرّض. وبمـا أنـه

لا توجد معايير بشـــأن التركيز الأدنى والمدة الدنيا، فقد لا يكون غياب التأثيرات في العين أو تهيّج العين حاســماً بشــأن غياب تلف العين الشــديد. وينبغي مراعاة وجود التأثيرات التي لا تزول في العين في إطار تقييم وزن الأدلة.

3-3-5-3-7 *توجيهات بشـأن اسـتخدام الأسّ الهيدروجيني واحتياطي الحمض أو القلوي للتصنيف في فئة تلف العين الشديد*

3-3-5-3-7-1 تختلف طرائق تحديد قيمة الأسّ الهيدروجيني من قبيل توجيه الاختبار 122 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي والطريقة التي أوضحها يونغ ((Young et al. (1988) في تركيز المادة أو المخلوط الذي تم تحديد أسّــه الهيدروجيني وتشـــمل القيم 1 في المائة و10 في المائة و100 في المائة. وتختلف أيضـــاً هذه الطرائق في طريقة تحديد احتياطي الحمض أو القلوي، أي الأسّ الهيدروجيني الذي يصـــل إلى 7 للأحماض و4 للمواد القاعدية (Young et al., 1988). وعلاوة على ذلك، يوجد اختلافات بين توجيه الاختبار 122 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصـــادي وطريقة يونغ من حيث الوحدات المســـتخدمة في التعبير عن احتياطي الحمض أو القلوي.

3-3-5-3-7-2 وقد وضـــعت معايير لتحديد المواد والمخاليط التي تتطلب التصـــنيف في الفئة 1 على أســـاس الأسّ الهيدروجيني واحتياطي الحمض أو القلوي بسبب تأثيراتها على الجلد (Young et al., 1988) وطبقت المعايير نفسها بشأن التأثيرات في العين. وقد وضـــعت هذه المعايير باســـتخدام مجموعة من قيم الأسّ الهيدروجيني واحتياطي الحمض أو القلوي التي تم تحديدها بأسلوب معين (Young et al., 1988). لذلك لا يمكن تطبيق هذه المعايير مباشـــرة عند اســـتخدام التراكيز الملحوظة في الاختبار أو طرائق الاختبار لقياس الأسّ الهيدروجيني واحتياطي الحمض أو القلوي. وعلاوة على ذلك، فقد اســـتندت معايرة هذه المعايير والتحقق من صحتها إلى مجموعة محدودة من البيانات بشأن التأثيرات في العين. لذلك فإن القيمة التنبؤية للمجموعة المؤلفة من الأس الهيدروجيني واحتياطي الحمض أو القلوي والتي تلزم للتصـــنيف في الفئة 1 بالنســـبة للتأثيرات في العين هي قيمة محدودة، لا ســـيّما بالنسبة للمواد والمخاليط التي لها أسّ هيدروجيني أقصى ولكن قدر قليل من احتياطي الحمض أو القلوي. ويمكن استخدام المعايير التي وضعها يونغ وزملاؤه للتصنيف في الفئة 1 كنقطة انطلاق لتحديد ما إذا كان للمادة أو المخلوط قدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي أو قدر قليل منه. ويجوز للسلطة المختصة أن تقرر المعايير التي يمكن تطبيقها على قدر كبير من احتياطي الحمض أو القلوي.

---

* *المراجع:*

Alépée, N., E. Adriaens, T. Abo, D. Bagley, B. Desprez, J. Hibatallah, K. Mewes, U. Pfannenbecker, À. Sala, A.R. Van Rompay, S. Verstraelen, and P. McNamee. 2019a. Development of a defined approach for eye irritation or serious eye damage for liquids, neat and in dilution, based on Cosmetics Europe analysis of in vitro STE and BCOP test methods. Toxicol. In Vitro, 57: 154-163. Doi: 10.1016/j.tiv.2019.02.019.

Alépée, N., E. Adriaens, T. Abo, D. Bagley, B. Desprez, J. Hibatallah, K. Mewes, U. Pfannenbecker, À. Sala, A.R. Van Rompay, S. Verstraelen, and P. McNamee. 2019b. Development of a defined approach for eye irritation or serious eye damage for neat liquids based on Cosmetics Europe analysis of in vitro RhCE and BCOP test methods. Toxicol. In Vitro, 59: 100-114. Doi: 10.1016/j.tiv.2019.04.011.

Alépée, N., V. Leblanc, M.H. Grandidier, S. Teluob, V. Tagliati, E. Adriaens, and V. Michaut. 2020. Development of the SkinEthic HCE Time-to-Toxicity test method for identifying liquid chemicals not requiring classification and labelling and liquids inducing serious eye damage and eye irritation. Toxicol. In Vitro, 69: 104960. Doi: 10.1016/j.tiv.2020.104960.

Bagley, D.M., D. Waters, and B.M. Kong. 1994. Development of a 10-day chorioallantoic membrane vascular assay as an alternative to the Draize rabbit eye irritation test. Food Chem. Toxicol., 32(12): 1155-1160. Doi: 10.1016/0278-6915(94)90131-7.

Bagley, D.M., D. Cerven, and J. Harbell. 1999. Assessment of the chorioallantoic membrane vascular assay (CAMVA) in the COLIPA in vitro eye irritation validation study. Toxicol. In Vitro, 13(2): 285-293. Doi: 10.1016/s0887-2333(98)00089-7.

Balls, M., P.A. Botham, L.H. Bruner, and H. Spielmann. 1995. The EC/HO international validation study on alternatives to the draize eye irritation test. Toxicol. In Vitro, 9(6): 871-929. Doi: 10.1016/0887-2333(95)00092-5.

Brantom, P.G., L.H. Bruner, M. Chamberlain, O. De Silva, J. Dupuis, L.K. Earl, D.P. Lovell, W.J. Pape, M. Uttley, D.M. Bagley, F.W. Baker, M. Bracher, P. Courtellemont, L. Declercq, S. Freeman, W. Steiling, A.P. Walker, G.J. Carr, N. Dami, G. Thomas, J. Harbell, P.A. Jones, U. Pfannenbecker, J.A. Southee, M. Tcheng, H. Argembeaux, D. Castelli, R. Clothier, D.J. Esdaile, H. Itigaki, K. Jung, Y. Kasai, H. Kojima, U. Kristen, M. Larnicol, R.W. Lewis, K. Marenus, O. Moreno, A. Peterson, E.S. Rasmussen, C. Robles, and M. Stern. 1997. A summary report of the COLIPA international validation study on alternatives to the draize rabbit eye irritation test. Toxicol. In Vitro, 11: 141-179. Doi:10.1016/S0887-2333(96)00069-0.

Burton, A.B., M. York, and R.S. Lawrence. 1981. The in vitro assessment of severe eye irritants. Food Cosmet. Toxicol., 19(4): 471-480. Doi: 10.1016/0015-6264(81)90452-1.

Choksi, N., S. Lebrun, M. Nguyen, A. Daniel, G. DeGeorge, J. Willoughby, A. Layton, D. Lowther, J. Merrill, J. Matheson, J. Barroso, K. Yozzo, W. Casey, and D. Allen. 2020. Validation of the OptiSafe™ eye irritation test. Cutan. Ocul. Toxicol., 39(3): 180-192. Doi: 10.1080/15569527.2020.1787431.

Cottrez, F., V. Leblanc, E. Boitel, H. Groux, and N. Alépée. 2021. The EyeIRR-IS assay: Development and evaluation of an in vitro assay to measure the eye irritation sub-categorization of liquid chemicals. Toxicol. In Vitro, 71: 105072. Doi: 10.1016/j.tiv.2020.105072.

Donahue, D.A., L.E. Kaufman, J. Avalos, F.A. Simion, and D.R Cerven. 2011. Survey of ocular irritation predictive capacity using Chorioallantoic Membrane Vascular Assay (CAMVA) and Bovine Corneal Opacity and Permeability

(BCOP) test historical data for 319 personal care products over fourteen years. Toxicol. In Vitro, 25(2): 563-572. Doi: 10.1016/j.tiv.2010.12.003.

ECHA. 2017. Guidance on the Application of the CLP Criteria. Version 5.0. Reference ECHA-17-G-21-EN. Doi: 10.2823/124801. Available at: https://echa.europa.eu/guidance-documents/guidance-on-clp.

ESAC. 2019. Statement on the use of existing low volume eye test (LVET) data for weight of evidence decisions on classification and labelling of cleaning products and their main ingredients. Statement of the ECVAM Scientific Advisory Committee (ESAC) of 9th July 2009. Available at: https://ec.europa.eu/jrc/sites/jrcsh/files/esac31_lvet_20090922.pdf.

EURL ECAM. 2004a. Tracking System for Alternative Methods Towards Regulatory Acceptance (TSAR). Method TM2004-01. The cytosensor microphysiometer toxicity test. Available at: https://tsar.jrc.ec.europa.eu/test-method/tm2004-01.

EURL ECAM. 2004b. Tracking System for Alternative Methods Towards Regulatory Acceptance (TSAR). Method TM2004-03. Neutral Red Release Assay. Available at: https://tsar.jrc.ec.europa.eu/test-method/tm2004-03.

Frentz, M., M. Goss, M. Reim, and N.F. Schrage. 2008. Repeated exposure to benzalkonium chloride in the Ex Vivo Eye Irritation Test (EVEIT): observation of isolated corneal damage and healing. Altern. Lab. Anim., 36(1): 25-32. Doi: 10.1177/026119290803600105.

Harbell, J.W., R. Osborne, G.J. Carr, and A. Peterson. 1999. Assessment of the Cytosensor Microphysiometer Assay in the COLIPA In Vitro Eye Irritation Validation Study. Toxicol. In Vitro, 13(2): 313-323. Doi: 10.1016/s0887-2333(98)00090-3.

Hartung, T., L. Bruner, R. Curren, C. Eskes, A. Goldberg, P. McNamee, L. Scott, and V. Zuang. 2010. First alternative method validated by a retrospective weight of evidence approach to replace the Draize eye test for the identification of non-irritant substances for a defined applicability domain. ALTEX, 27(1): 43-51. Doi: 10.14573/altex.2010.1.43.

ICCVAM. 2007. ICCVAM test method evaluation report: in vitro ocular toxicity test methods for identifying ocular severe irritants and corrosives. NIH Publication No. 07-4517. National institute of environmental health sciences, research Triangle Park, North Carolina, USA.

ICCVAM. 2010. ICCVAM test method evaluation report: current validation status of in vitro test methods proposed for identifying eye injury hazard potential of chemicals and products. NIH Publication No. 10-7553. National Institute of Environmental Health Sciences, Research Triangle Park, North Carolina, USA.

Kandarova, H., S. Letasiova, E. Adriaens, R. Guest, J.A. Willoughby Sr., A. Drzewiecka, K. Gruszka, N. Alépée, S. Verstraelen, and A.R. Van Rompay. 2018. CON4EI: CONsortium for in vitro Eye Irritation testing strategy - EpiOcular™ time-to-toxicity (EpiOcular ET-50) protocols for hazard identification and labelling of eye irritating chemicals. Toxicol. In Vitro, 49: 34-52. Doi: 10.1016/j.tiv.2017.08.019.

Nash, J.R., G. Mun, H.A. Raabe, and R. Curren. 2014. Using the cytosensor microphysiometer to assess ocular toxicity. Curr. Protoc. Toxicol. 61: 1.13.1-11. Doi: 10.1002/0471140856.tx0113s61.

Piehl, M., A. Gilotti, A. Donovan, G. DeGeorge, and D. Cerven. 2010. Novel cultured porcine corneal irritancy assay with reversibility endpoint. Toxicol. In Vitro 24: 231-239. Doi:10.1016/j.tiv.2009.08.033.

Piehl, M., M. Carathers, R. Soda, D. Cerven, and G. DeGeorge. 2011. Porcine corneal ocular reversibility assay (PorCORA) predicts ocular damage and recovery for global regulatory agency hazard categories. Toxicol. In Vitro, 25: 1912-1918. Doi:10.1016/j.tiv.2011.06.008.

Reader, S.J., V. Blackwell, R. O' Hara, R.H. Clothier, G. Griffin, and M. Balls. 1989. A vital dye release method for assessing the short-term cytotoxic effects of chemicals and formulations. Altern. Lab. Anim., 17: 28-33. Doi: 10.1177/026119298901700106.

Reader, S.J., V. Blackwell, R. O' Hara, R.H. Clothier, G. Griffin, and M. Balls. 1990. Neutral red release from pre-loaded cells as an in vitro approach to testing for eye irritancy potential. Toxicol. In Vitro, 4(4-5): 264-266. Doi: 10.1016/0887-2333(90)90060-7.

Settivari, R.S., R.A. Amado, M. Corvaro, N.R. Visconti, L. Kan, E.W. Carney, D.R. Boverhof, and S.C. Gehen. 2016. Tiered application of the neutral red release and EpiOcular™ assays for evaluating the eye irritation potential of agrochemical formulations. Regul. Toxicol. Pharmacol., 81: 407-420. Doi: 10.1016/j.yrtph.2016.09.028.

Spielmann, H., S. Kalweit, M. Liebsch, T. Wirnsberger, I. Gerner, E. Bertram-Neis, K. Krauser, R. Kreiling, H.G. Miltenburger, W. Pape, and W. Steiling. 1993. Validation study of alternatives to the Draize eye irritation test in Germany: Cytotoxicity testing and HET-CAM test with 136 industrial chemicals. Toxicol. In Vitro, 7(4): 505-510. Doi: 10.1016/0887-2333(93)90055-a.

Spielmann, H., M. Liebsch, S. Kalweit, F. Moldenhauer, T. Wirnsberger, H.-G. Holzhütter, B. Schneider, S. Glaser, I. Gerner, W.J.W. Pape, R. Kreiling, K. Krauser, H.G. Miltenburger, W. Steiling, N.P. Luepke, N. Müller, H. Kreuzer, P. Mürmann, J. Spengler, E. Bertram-Neis, B. Siegemund, and F.J. Wiebel. 1996. Results of a validation study in Germany on two in vitro alternatives to the Draize eye irritation test, HET-CAM test and the 3T3 NRU cytotoxicity test. Altern. Lab. Anim., 24: 741-858.

Spöler, F., M. Först, H. Kurz, M. Frentz, and N.F. Schrage. 2007. Dynamic analysis of chemical eye burns using high-resolution optical coherence tomography. J. Biomed. Opt., 12: 041203. Doi:10.1117/1.2768018.

Spöler, F., O. Kray, S. Kray, C. Panfil, and N.F. Schrage. 2015. The Ex Vivo Eye Irritation Test as an alternative test method for serious eye damage/eye irritation. Altern. Lab. Anim., 43(3): 163-179. Doi: 10.1177/026119291504300306.

Whittle, E., D. Basketter, M. York, L. Kelly, T. Hall, J. McCall, P. Botham, D. Esdaile, and J. Gardner. 1992. Findings of an interlaboratory trial of the enucleated eye method as an alternative eye irritation test. Toxicol. Mech. Methods., 2: 30-41.

Young, J.R., M.J. How, A.P. Walker, and W.M. Worth. 1988. Classification as corrosive or irritant to skin of preparations containing acidic or alkaline substances, without testing on animals. Toxicol. In Vitro, 2(1): 19-26. Doi: 10.1016/0887-2333(88)90032-x.

Zuang, V. 2001. The neutral red release assay: a review. Altern. Lab. Anim., 29(5): 575-599. Doi: 10.1177/026119290102900513.".

الفصل 3-4

3-4-2-1-1-3 يستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم".

3-4-2-1-2-3 يستعاض عن عبارة "الفقرة 3-4-2-2-1-3" بعبارة "الفقرات من 3-4-2-2-2 إلى 3-4-2-2-6".

3-4-2-1-2-3 يستعاض عن الفقرة بما يلي:

"3-4-2-2-1-3 لأغراض تصنيف المحسّسات الجلدية، تجمع جميع المعلومات المتاحة وذات الصلة وتقيّم جودتها من حيث الكفاية والموثوقية. وينبغي أن يستند التصنيف إلى بيانات/نتائج مقبولة بصورة مشتركة باستخدام طرائق و/أو نُهُج محددة محققة وفقاً لإجراءات دولية. وهذه تشمل توجيهات الاختبارات لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي وأساليب مماثلة/نُهُج محددة (انظر 1-3-2-4-3). وتقدم الفقرات من 3-4-2-2-2 إلى 3-4-2-2-6 معايير التصنيف بالنسبة لمختلف أنواع المعلومات التي قد تكون متاحة.".

الجدول 3-4-2 يُحذف.

3-4-2-1-2-4 و3-4-2-2-1-5 تدرج الفقرتان الجديدتان التاليتان:

"3-4-2-2-1-4 ينظم *النهج المرحلي* (انظر 3-4-2-2-7) المعلومات المتاحة في مستويات/مراحل ويسهّل اتخاذ القرارات بطريقة مهيكلة ومتسلسلة. ويُستنتج التصنيف مباشرةً عندما تستوفي المعلومات المعايير استيفاء متسقاً. غير أنه، عندما تعطي المعلومات المتوفرة نتائج غير متسقة و/أو متعارضة داخل مرحلة، يوضع تصنيف المادة أو المخلوط على أساس وزن الأدلة في إطار تلك المرحلة. وفي بعض الحالات، عندما تعطي المعلومات المستمدة من مختلف المراحل نتائج غير متسقة و/أو متعارضة (انظر 3-4-2-2-7-7) أو عندما تكون البيانات المفردة غير كافية للحسم في التصنيف، يُستخدَم تقييم الوزن الكلي للأدلة (انظر 1-3-2-4-9 و3-4-2-2-7-6).

3-4-2-2-1-5 وترد توجيهات بشأن تفسير المعايير وإحالات إلى الوثائق التوجيهية ذات الصلة في الفقرة 3-4-5-3.".

3-4-2-2-2 يعدّل العنوان ليصبح نصه كما يلي: "*التصنيف على أساس البيانات البشرية (المرحلة 1 في الشكل 3-4-1)*"

3-4-2-2-1 (فقرة جديدة) تدرج الفقرة الجديدة التالية ويعاد ترقيم الفقرات اللاحقة تبعاً لذلك:

"3-4-2-2-2-1 تصنف المادة كمحسّس جلدي في الفئة 1 إذا وجد دليل في البشر على أن المادة يمكن أن تؤدي إلى تحسّس بالتلامس مع الجلد في عدد كبير من الأشخاص."

3-4-2-2-2-2 (3-4-2-2-2-1 سابقاً) تعدّل بداية الفقرة ليصبح نصها كما يلي:

"يمكن افتراض أن المواد التي تظهر تواتراً مرتفع الحدوث في البشر قد تؤدي إلى تحسس كبير وتصنّف في الفئة الفرعية 1ألف. ويمكن أيضاً مراعاة شدة التفاعل. ويمكن أن تشتمل الأدلة في البشر للفئة الفرعية 1ألف على:"

3-4-2-2-2-3 (الفقرة 3-4-2-2-2-2 سابقاً) تعدّل بداية الفقرة ليصبح نصها كما يلي:

"يمكن افتراض أن المواد التي تظهر تواتراً منخفض إلى معتدل الحدوث في البشر قد تؤدي إلى تحسس وتصنّف في الفئة الفرعية 1باء. ويمكن أيضاً مراعاة شدة التفاعل. ويمكن أن تشتمل الأدلة في البشر للفئة الفرعية 1باء على:"

3-2-2-4-3 يُعدّل العنوان ليصبح نصه كما يلي: "*التصنيف على أساس البيانات الحيوانية القياسية (المرحلة 1 في الشكل 3-4-1)*"

3-4-2-2-3-1 تعدّل الفقرة ويدرج جدول جديد 3-4-2 يكون نصهما كما يلي:

"3-4-2-2-3-1 تصنّف المادة كمحسّس جلدي إذا كان هناك نتائج إيجابية مستمدة من اختبار مناسب على الحيوان. وفي حالة الفئة 1، عند استخدام طريقة اختبار مع مادة مساعدة لتحسس الجلد، يعتبر حدوث استجابة في الحيوانات نسبتها 30 في المائة على الأقل إيجابية. وفي حالة طريقة الاختبار على خنازير الماء بدون مادة مساعدة، يعتبر حدوث استجابة نسبتها 15 في المائة على الأقل إيجابية. وفي حالة الفئة 1، يعتبر مؤشر حفز يساوي ثلاثة فأكثر استجابة إيجابية في الاختبار الموضعي المشع للغدد اللمفاوية (LLNA). وفي حالة التعديلات غير المشعة للاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية، يعتبر مؤشر حفز يساوي 1,8 فأكثر في الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية LLNA:DA، و1,6 فأكثر في الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية LLNA:BrdU-ELISA، و2,7 فأكثر في الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية LLNA:BrdU-FCM إيجابياً. ويرد وصف طرائق اختبار تحسس الجلد في توجيه الاختبار 406 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (اختبار تعظيم التأثير في خنازير الماء واختبار بهلر (Buehler) في خنازير الماء)، وتوجيهات الاختبارات 442/429ألف/442باء (الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية). ويمكن استخدام طرائق أخرى شريطة أن تكون محققة جيداً وأن يقدّم مبرر علمي لها. ويبدو أن اختبار تورّم الأذن في الفأر (MEST) هو اختبار تمهيدي موثوق لكشف المحسسات المتوسطة إلى القوية، ويمكن استخدامه كمرحلة أولى في تقييم القدرة على التحسس.

الجدول 3-4-2: نتائج الاختبارات على الحيوانات للفئة 1

الاختبار	المعايير
الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية	مؤشر الحفز ≤ 3
الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية: LLNA:DA	مؤشر الحفز ≤ 1,8
الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية: BrdU-ELISA	مؤشر الحفز ≤ 1,6
الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية: BrdU-FCM	مؤشر الحفز ≤ 2,7
طريقة الاختبار على خنازير الماء مع مادة مساعدة	≤ 30 في المائة استجابة عند أي جرعة حثّ في الجلد
طريقة الاختبار على خنازير الماء بدون مادة مساعدة	≤ 15 في المائة استجابة عند جرعة حثّ موضعي

."

3-4-2-2-3-2 تعدّل الفقرة ليصبح نصها كما يلي (يبقى الجدول 3-4-3 بدون تغيير):

"3-4-2-2-3-2 يمكن افتراض أن المواد التي تُظهر فعالية كبيرة في الحيوان قد تؤدي إلى تحسس كبير في البشر وتصنّف في الفئة الفرعية 1ألف. ويمكن أيضاً مراعاة شدة التفاعل. ويمكن أن تشتمل نتائج الاختبارات على الحيوان للفئة الفرعية 1ألف على بيانات بالقيم الواردة في الجدول 3-4-3 أدناه:"

ملاحظة على الجدول 3-4-3 تضاف الملاحظة الجديدة التالية تحت الجدول الحالي 3-4-3:

"***ملاحظة:*** *في حالة الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية: BrdU-ELISA، اقتُرحت معايير التصنيف في فئات (1ألف: قيمة ت ف 1,6 ≤ 6 في المائة، 1باء: قيمة ت ف 1,6 < 6 في المائة، Maeda and Takeyoshi, 2019; Kobayashi et al., 2020) وتم التحقق منها من قبل منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، ولكن لا يوجد بعد معايير متفق عليها دولياً للتصنيف في فئات. وقد تظل معايير التصنيف في فئات المحققة مقبولة من بعض السلطات المختصة. ويجوز للسلطة المختصة أن تقرر معايير التصنيف في فئات التي، إن وجدت، ينبغي تطبيقها على طرائق الاختبار هذه.*

وبالنسبة للاختبارين الموضعيين للغدد اللمفاوية: BrdU-DA و-BrdU FCM، لا يوجد حالياً معايير للتصنيف في فئات محققة ومتفق عليها دولياً للمحسّسات الجلدية. ولذلك لا يمكن استخدام طرائق الاختبار هذه للحسم في التصنيف في الفئة 1 أو لعدم التصنيف.

3-4-2-2-3-3 تعدّل الفقرة ليصبح نصها كما يلي (يبقى الجدول 3-4-4 بدون تغيير):

"3-4-2-2-3-3 يمكن افتراض أن المواد التي تظهر فعالية منخفضة إلى معتدلة في الحيوان قد تؤدي إلى تحسس كبير في البشر وتصنّف في الفئة الفرعية 1باء. ويمكن أيضاً مراعاة شدة التفاعل. ويمكن أن تشتمل نتائج الاختبارات على الحيوان للفئة الفرعية 1باء على بيانات بالقيم الواردة في الجدول 3-4-4 أدناه:"

ملاحظة على الجدول 3-4-4 تضاف الملاحظة الجديدة التالية تحت الجدول الحالي 3-4-4:

"***ملاحظة:*** *في حالة الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية: BrdU-ELISA، اقتُرحت معايير التصنيف في فئات (1ألف: قيمة ت ف 1,6 ≤ 6 في المائة، 1باء: قيمة ت ف 1,6 < 6 في المائة، Maeda and Takeyoshi, 2019; Kobayashi et al.,*

2020)) وتم التحقق منها من قبل منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، ولكن لا يوجد بعد معايير متفق عليها دولياً للتصنيف في فئات. وقد تظل معايير التصنيف في فئات المحققة مقبولة من بعض السلطات المختصة. ويجوز للسلطة المختصة أن تقرر معايير التصنيف في فئات التي، إن وجدت، ينبغي تطبيقها على طرائق الاختبار هذه.

وبالنسبة للاختبارين الموضعيين للغدد اللمفاوية: BrdU-DA و BrdU-FCM، لا يوجد حالياً معايير للتصنيف في فئات محققة ومتفق عليها دولياً للمحسّسات الجلدية. ولذلك لا يمكن استخدام طرائق الاختبار هذه للحسم في التصنيف في الفئة 1 أو لعدم التصنيف.

4-2-2-4-3 يستعاض عن الفقرة 3-4-2-2-4 (العنوان) والفقرات من 3-4-2-2-1 إلى 3-4-2-2-3 (بما في ذلك الحاشيتان الجديدتان المتعلقتان بها 3 و4) بما يلي:

"3-4-2-2-4 *التصنيف على أساس نُهُج محددة (المرحلتان 1 و2 في الشكل 3-4-1)*

3-4-2-2-1 تتمثل النُهُج المحددة في الجمع القائم على القواعد للبيانات المستمدة من مجموعة محددة مسبقاً من مصادر معلومات مختلفة (مثل الطرائق *الكيميائية*، وطرائق الاختبار المعملية، والخصائص الفيزيائية – الكيميائية، والطرائق غير الاختبارية). ومن المسلّم به أن معظم الطرائق المنفردة غير الحيوانية لا تستطيع أن تحل بالكامل محلّ طرائق الاختبار المعملية في معظم نقاط الانتهاء التنظيمية. لذلك يمكن أن تشكل النُهُج المحددة استراتيجيات مفيدة في جمع البيانات لأغراض تصنيف المواد والمخاليط. وتعتبر النتائج المستقاة من نهج محدد محقق وفقاً لإجراءات دولية، من قبيل التوجيه 497 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي أو أي نهج مماثل، حاسمة لأغراض التصنيف في فئة التحسّس الجلدي إذا كانت معايير النهج المحدد مستوفاة (انظر الجدول 3-4-7)[3]. ولا يمكن استخدام بيانات مستمدة من نهج محدد في التصنيف إلا عندما تكون المادة الخاضعة للاختبار تندرج ضمن مجال تطبيق النهج المحدد المتّبع. وينبغي أيضاً مراعاة القيود الإضافية الوارد بيانها في الأدبيات المنشورة.

3-4-2-2-2 وعندما يعيّن للنتائج المستقاة من نُهُج محددة مستوى من الثقة كما هو الحال مثلاً في التوجيه 497 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، لا تعتبر النتيجة المنخفضة الثقة للنهج المحدد في المرحلة 1 حاسمة وبالتالي لا يمكن استخدامها في حد ذاتها في التصنيف ولكن يمكن النظر فيها بالاقتران مع بيانات أخرى في المرحلة 2.

3-4-2-2-3 وينبغي أيضاً ألا تستخدم الأدلة الفردية المستخدمة في إطار نهج محدد خارج نطاق ذلك النهج المحدد.

3-4-2-2-5 *التصنيف على أساس بيانات كيميائية/معملية (المرحلة 1 أو المرحلة 2 في الشكل 3-4-1)*

3-4-2-2-5-1 تتناول الطرائق *الكيميائية/المعملية* المتاحة حالياً آليات بيولوجية محددة تؤدي إلى اكتساب التحسّس الجلدي كما هو مبين، على سبيل المثال، في مسار النتائج السلبية للتحسّس الجلدي (انظر منظمة التعاون والتنمية في الميدان

الاقتصادي، 2014). ويمكن استخدام طرائق الاختبار الفردية المحققة وفقاً لإجراءات دولية والمقبولة كأساليب مستقلة للحسم في التصنيف في المرحلة 1. ويجوز للسلطة المختصة أن تقرر ما إذا كان يتعين استخدام الطريقة المبينة في التذييل الثالث لتوجيه الاختبار 442جيم لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي كطريقة مستقلة للتمييز بين الفئة الفرعية 1ألف والفئات غير المصنّفة كفئة فرعية 1ألف (انظر 3-4-5-3-5).

3-4-2-2-5-2 وهناك طرائق *كيميائية/معملية* أخرى غير مستقلة محققة وفقاً لإجراءات دولية من قبيل توجيهات الاختبار 442جيم (المرفق 1 و2) و442دال و442هاء تُقبل كأدلة داعمة وينبغي ألا تستخدم في المرحلة 1 إلا بالاقتران مع أنواع أخرى من البيانات في نُهُج محددة. ويرد وصف لاستخدام هذه الطرائق في المرحلة 2 في الفقرة 3-4-2-2-7-5.

3-4-2-2-5-3 ويرد وصف طرائق *كيميائية/معملية* أخرى محققة ومقبولة من بعض السلطات المختصة في الفقرة 3-4-5-3-6-2[(4)]. ويجوز للسلطة المختصة أن تقرر معايير التصنيف التي، إن وجدت، ينبغي تطبيقها على طرائق الاختبار هذه للحسم في التصنيف.

3-4-2-2-5-4 لا يمكن استخدام الطرائق *الكيميائية/المعملية* لأغراض التصنيف إلا عندما تكون المواد الخاضعة للاختبار مدرجة ضمن مجال تطبيق طريقة (طرائق) الاختبار المستخدمة. وينبغي أيضاً مراعاة القيود الإضافية الوارد بيانها في الأدبيات المنشورة.

3-4-2-2-6 *التصنيف على أساس طرائق غير اختبارية (المرحلة 2 في الشكل 3-4-1)*

3-4-2-2-6-1 يمكن أن يستند التصنيف، بما في ذلك استنتاج عدم التصنيف، إلى طرائق غير اختبارية، مع إيلاء الاعتبار الواجب للموثوقية وقابلية التطبيق، على أساس كل حالة على حدة. وتشمل الأساليب غير الاختبارية النماذج الحاسوبية التي تتنبأ بالعلاقات النوعية بين التركيب والنشاط (التنبيهات الهيكلية، العلاقة بين التركيب والنشاط)؛ والعلاقات الكمية للتركيب – النشاط؛ ونظم خبراء الحاسوب؛ والتقييم القائم على القياس باستخدام نهج التشابه ونهج الفئة.

3-4-2-2-6-2 وتتطلب عملية التقييم القائم على القياس باستخدام نهج التشابه ونهج الفئة بيانات اختبار موثوقاً بها بما فيه الكفاية بشأن مادة (مواد) مماثلة وتبرير تشابه المادة (المواد) التي تم اختبارها مع المادة التي سيتم تصنيفها. وعندما يُقدَّم تبرير كافٍ لنهج التقييم بالقياس، فإنه يكون له وزن أرجح بوجه عام من العلاقات الكمية للتركيب – النشاط.

3-4-2-2-6-3 ويتطلب التصنيف القائم على العلاقات الكمية للتركيب – النشاط بيانات كافية والتحقق من صحة النموذج. وينبغي تقييم صحة النماذج الحاسوبية والتنبؤ باستخدام مبادئ معترف بها دولياً للتحقق من صحة العلاقات الكمية للتركيب – النشاط. وفيما يتعلق بالموثوقية، فإن عدم وجود تنبيهات في العلاقة بين التركيب والنشاط أو نظام الخبراء ليس دليلاً كافياً لعدم التصنيف.

3-4-2-2-6-4 وبالنسبة للاستنتاجات بشأن عدم التصنيف المستقاة من التقييم القائم على القياس والعلاقات الكمية للتركيب – النشـــاط، ينبغي أن تكون كفاية ودقة التفكير العلمي والأدلة الداعمة قائمة على أسس جيدة وتتطلب عادة مواد سلبية متعددة ذات تشـــابه تركيبي وفيزيائي (مرتبط بالحركية الســـمية) جيد مع المادة التي يجري تصنيفها، بالإضافة إلى غياب واضح للمواد الإيجابية ذات التشابه التركيبي والفيزيائي الجيد مع المادة التي يجري تصنيفها.

3-4-2-2-7 *التصنيف باتباع نهج مرحلي (الشكل 3-4-1)*

3-4-2-2-7-1 ينبغي النظر في اتبـاع نهج مرحلي لتقييم المعلومـات، عنـد الانطباق (الشكل 3-4-1)، مع التسليم بأن المراحل وكذلك المعلومات داخل مرحلة قد لا تكون جميعها ذات صـــلة. غير أنه يلزم فحص جميع المعلومات المتاحة وذات الصلة والتي تتسم بجودة كافية للتأكد من اتساقها مع التصنيف الناتج.

3-4-2-2-7-2 المرحلة 1 – التصـــنيف على أســـاس البيانات البشـــرية، أو البيانات الحيوانية القياسية، أو النُهُج المحددة، أو الطرائق *الكيميائية*/المعملية المستقلة

لتصـنيف مادة، يمكن أن تشـتمل الأدلة في المرحلة 1 على بيانات مستمدة من أي من الخطوط التالية من الأدلة أو منها جميعاً. وعندما تكون المعلومات المستمدة من البيانات داخل المرحلة 1 غير متسقة و/أو متعارضـة، يتم تحديد الاستنتاج عن طريق تقييم وزن الأدلة.

(أ) الدراسـات التجريبية في البشـر (مثلاً اختبار تشـخيص الحسـاسـية التنبؤي، والاختبـار HRIPT، والاختبـار HMT) (انظر الفقرة 1-3-2-4-7، المعايير في الفقرة 3-4-2-2-2-2(أ) و3-4-2-2-2-3(أ)، والتوجيهات في 3-4-5-3-2)؛

(ب) الدراسـات الوبائية (مثلاً دراسـات مراقبة الحالات، الدراسـات الاسـتشـرافية) التي تقيّم الالتهاب الجلدي بالتلامس (انظر الفقرة 1-3-2-4-7، المعايير فـــي 3-4-2-2-2-2(ب) و(ج) و3-4-2-2-2-3(ب) و(ج)، والتوجيهات في 3-4-5-3-2)؛

(ج) الحـالات الموثقـة جيـداً للالتهـاب الجلـدي بـالتلامس (انظر المعـايير فـــي 3-4-2-2-2-2(ب) و3-4-2-2-2-3(ب)، والـتـوجـيـهـات في 3-4-5-3-2)؛

(د) الدراســـات المناســـبة على الحيوانات (انظر المعايير في 3-4-2-2-3، والتوجيهات في 3-4-5-3-3)؛

(هـ) النُهُج المحـددة المحققـة وفقـاً لإجراءات دوليـة (انظر 3-4-2-2-4، التوجيهات في 3-4-5-3-4 والجدول 3-4-7)؛

(و) طرائق *كيميـائيـة/معمليـة* مســـتقلـة محققـة وفقـاً لإجراءات دوليـة (انظر 3-4-2-2-5، التوجيهات في 3-4-5-3-5 والجدول 3-4-8).

3-4-2-2-7-3 المرحلة 2 – التصـنيف على أساس بيانات غير حاسمة مستمدة من المرحلة 1، أو طرائق *كيميائية*/معملية مستقلة أو طرائق غير اختبارية

في الحالة التي لا يمكن فيها اشتقاق استنتاج نهائي بشأن التصنيف من المرحلة 1، بما في ذلك التصنيف في فئات حيثما تشترط سلطة مختصة ذلك، تراعى خطوط إضافية من الأدلة في تقييم وزن الأدلة في المرحلة 2. وقد تشمل هذه:

(أ) بيانات مستمدة من طرائق *كيميائية*/معملية غير مستقلة (انظر 3-4-2-2-5 و3-4-5-3-5)؛

(ب) بيانات مستمدة من طرائق غير اختبارية (انظر 3-4-2-2-6).

3-4-2-2-4-7 وينبغي ألا تراعى في هذه المرحلة الأدلة المستقاة من طرائق *كيميائية*/معملية غير مستقلة ومن طرائق غير اختبارية إذا استخدمت هذه البيانات بالفعل في نهج محدد بموجب الفقرة 3-4-2-2-7-2.

3-4-2-2-5-7 يمكن تطبيق فرادى الطرائق *الكيميائية*/المعملية غير المستقلة المحققة وفقاً لإجراءات دولية والطرائق غير الاختبارية (بما في ذلك التقييم القائم على القياس) في تقييم وزن الأدلة مع بيانات غير حاسمة مستمدة من المرحلة 1 وينبغي استخدامها في هذه المرحلة الثانية لأنه لا يمكن عادة استخدامها كبيانات قائمة بذاتها (باستثناء التقييم القائم على القياس عالي الجودة). غير أنه يجوز للسلطة المختصة أن تقرر أن النتيجة الإيجابية لإحدى هذه الطرائق *الكيميائية*/المعملية غير المستقلة يمكن استخدامها للتصنيف في الفئة 1 (انظر الجدول 3-4-8).

3-4-2-2-6-7 المرحلة 3 – التصنيف على أساس تقييم الوزن الكلي للأدلة بما في ذلك مؤشرات إضافية

في الحالة التي لا يمكن فيها اشتقاق استنتاج نهائي بشأن التصنيف من المراحل السابقة، بما في ذلك التصنيف في فئات حيثما تشترط سلطة مختصة ذلك، ينبغي استخدام تقييم الوزن الكلي للأدلة بالاعتماد على رأي الخبراء وقد يشمل اجتماع اثنين أو ثلاثة من مؤشرات التحسّس الجلدي حسبما هو مدرج أدناه:

(أ) حالات معزولة للحساسية الجلدية بالتلامس؛

(ب) دراسات وبائية محدودة القدرة، على سبيل المثال، حيث لا يمكن استبعاد عوامل الصدفة أو التحيّز أو الالتباس تماماً بدرجة ثقة معقولة؛

(ج) بيانات مستمدة من اختبارات على الحيوان، تجرى وفقاً لتوجيهات قائمة، ولا تستوفي معايير النتيجة الإيجابية الواردة في الفقرة 3-4-2-2-3، ولكنها قريبة بما فيه الكفاية من الحدّ الذي يعتبر مفيداً؛

(د) بيانات مستمدة من طرائق غير اختبارية.

3-4-2-2-7-7 وعندما تكون المعلومات المستمدة من عدة مراحل غير متسقة و/أو متعارضة فيما يتعلق بالتصنيف الناتج، فإنه يعطى عموماً للمعلومات ذات الجودة الكافية من مرحلة عليا وزن أرجح من المعلومات المستمدة من المرحلة الأدنى. غير أنه، عندما تؤدي المعلومات المستمدة من مرحلة أدنى إلى تصنيف أدق من المعلومات المستمدة من مرحلة عليا ويكون هناك قلق من سوء التصنيف، فإن التصنيف يتحدد من خلال تقييم الوزن الكلي للأدلة (أي في المرحلة 3). وعلى سبيل المثال، بعد الاطلاع على التوجيه في 3-4-5-3 حسب الاقتضاء، فإن المصنّفين الذين تشغلهم نتيجة سلبية بشأن التحسّس الجلدي في *دراسة بهلر* في الوقت الذي توجد فيه نتيجة إيجابية في

البشـــر بالنســـبة لمواد مماثلة إلى حد كبير (مســـتمدة من التقييم القائم على القياس) سيستعملون تقييم الوزن الكلي للأدلة.".

4-4-2-2-4-3 الفقرة الحـالية 3-4-2-2-4-4 "الشَـــرى اللمســـي المنـاعي" تصـــبح الفقرة الجديدة 3-4-2-2-8. ويعاد ترقيم الفقرتين الفرعيتين تحت هذا العنوان على النحو التالي:

3-4-2-2-8-1 قد تسبب المواد التي تستوفي معايير التصنيف..."

3-4-2-2-8-2 ولا يتوفر نموذج معترف به من الاختبارات على الحيوانات...."

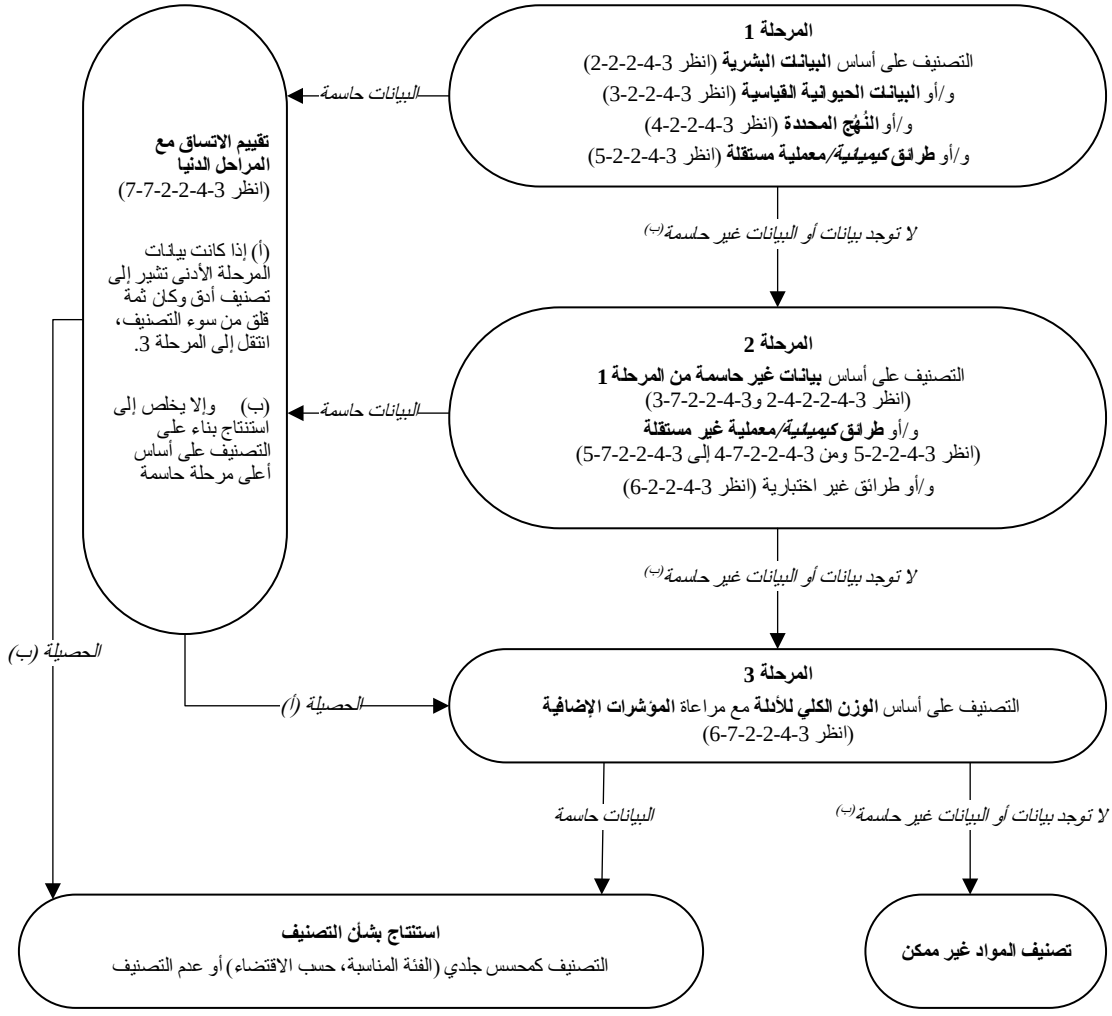
الحاشيتان 3 و4 تـدرج الحـاشـــيتـان الجـديـدتـان التـاليتـان 3 و4 أســـفـل الصـــفحـة فيمـا يتعلق بالفقرتين 3-4-2-2-4-1 (للحاشية 3) و3-4-2-2-5-3 (للحاشية 4)

"(3) *اقتُرحت نُهُج محددة إضـــافية من أجل التحسّـــس الجلدي (منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، 2017) ولكن لا توجد بعد معايير للتصنيف متفق عليها دولياً.*"

"(4) *اقتُرحت طرائق كيميائية/معملية إضـافية بشـأن التحسّـس الجلدي (انظر 3-4-5-3-6-2) ولكن لا توجد بعد معايير للتصنيف متفق عليها دولياً.*"

الشكل 3-4-1 يدرج الشـــكل 3-4-1 الجديد التالي والملاحظات عليه بعد القســـم 3-4-2-2-8 (3-4-2-2-4-4 سابقاً)

الشكل 3-4-1: تطبيق النهج المرحلي على التحسّس الجلدي



(أ) قبل تطبيق النهج، ينبغي الرجوع إلى النص التوضـــيحي الوارد في الفقرة 3-4-2-2-7 وكذلك التوجيه الوارد في الفقرة 3-4-5-3. وينبغي ألا تدرج في تطبيق النهج المرحلي إلا البيانات الكافية والموثوق بها وذات الجودة الكافية.

(ب) قد تكون المعلومات غير حاسمة لأسباب شتى منها مثلاً:

- *قد تكون البيانات المتاحة ذات جودة غير كافية، أو غير كافية/غير ملائمة لأغراض التصنيف، لسبب من قبيل مسائل الجودة في التصميم التجريبي و/أو الإبلاغ؛*
- *عندما تســتخدم الســلطات المختصـــة الفئتين الفرعيتين 1ألف و1باء من التحسّـــس الجلدي، قد لا تكون البيانات المتاحة قادرة على التمييز بين الفئة الفرعية 1ألف والفئة الفرعية 1باء."*

3-4-1-1 لا ينطبق

3-4-2-3-6 في الجملة الأخيرة، يســـتعاض عن عبارة "عن طريق الاختبار" بعبارة "بناء على بيانات الاختبار". التعديل الثاني لا ينطبق

3-4-2-3-7 لا ينطبق

3-4-4-1 تعدّل الجملة الأخيرة من الفقرة ليصبح نصها كما يلي: "ويتضمن الجدول 3-4-6 عناصر وســـم محددة للمواد والمخاليط المصـــنّفة في فئة الخطورة هذه على أســـاس المعايير المبينة في هذا الفصل.".

3-4-5 يعدّل العنوان ليصبح نصه كما يلي: "**منطق القرار والتوجيه**"

3-4-5-1 يعدّل منطق القرار 3-4-1 ليصبح كما يلي:

في الإطار الأيسر من الأعلى، يستعاض عن عبارة "الفئة 1[5]" بعبارة الفئة 1[7]".

في الإطار الســـفلي الأيمن الذي يبدأ بعبارة "هل يحتوي المخلوط على..."، تعدّل الإحالتان إلى الحاشيتين "3" و"4" لتصبحان "5" و"6".

يعاد ترقيم الحواشـــي الحالية "3" و"4" و"5" لتصـــبح أرقامها "5" و"6" و"7" على التوالي.

3-4-5-2 يعدّل منطق القرار 3-4-2 ليصبح كما يلي:

يســـتعاض عن النص في الإطار الأوســـط الذي يبدأ حالياً بالعبارة "(أ) هل يوجد أدلة..." بعبارة "هل يوجد أدلة على أن المادة/المخلوط يســـتوفي المعايير المبينة في الفقرات من 3-4-2-2-2-2 إلى 3-4-2-2-2-8 للمواد وفي 3-4-3-1 للمخاليط؟".

في الإطار الأيسر الثاني من الأعلى، يستعاض عن عبارة "الفئة 1[6]" بعبارة "الفئة 1[8]".

في الإطار الســـفلي الأيمن الذي يبدأ بعبارة "هل يحتوي المخلوط على..."، تعدّل الإحالتان إلى الحاشيتين "3" و"4" لتصبحا "5" و"6".

يعاد ترقيم الحواشـــي الحالية "3" و"4" و"6" لتصـــبح أرقامها "5" و"6" و"8" على التوالي.

3-5-4-3 يدرج النص الجديد التالي:

"**3-5-4-3 *توجيهات أساسية***

3-5-4-3-1 *الوثائق التوجيهية ذات الصلة*

ترد في الوثيقة المتعلقة بمسار النتائج السلبية للتحسّس الجلدي لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (انظر منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (2014)) المعلومات الآلية للتحسّس الجلدي. ويمكن أن تكون هذه المعلومات مفيدة في فهم قيمة فرادى الطرائق *الكيميائية* والمعملية مقارنة بالطرائق داخل الجسم.

3-5-4-3-2 *توجيهات بشأن استخدام البيانات البشرية*

3-5-4-3-2-1 يمكن أن يستند تصنيف المادة إلى أدلة بشرية مستمدة من مصادر متنوعة. وتشمل هذه المصادر اختبار الحساسية الجلدية التنبؤي في البشر، والدراسات الوبائية، ودراسات الحالات، وتقارير أو سجلات الحالات، واختبار الحساسية الجلدية التشخيصي، وتقارير المراقبة الطبية، ومعلومات مراكز مكافحة السموم. وقد تكون هذه المعلومات قد أنتجت من أجل المستهلكين أو العمال أو السكان عامة. وعند النظر في الأدلة البشرية، ينبغي مراعاة حجم المجموعة المعرّضة ومستوى تعرّضها وتواتر هذا التعرّض. وتقدّم بعض السلطات المختصة إرشادات لتقييم الأدلة البشرية والمعايير المبينة في الفقرة 3-4-2-2-2 (على سبيل المثال، توجيهات اللجنة التنفيذية للشؤون الإنسانية (ECHA) بشأن تطبيق معايير التصنيف والتوسيم والتعليب، 2017).

3-5-4-3-2-2 يمكن استخدام البيانات الإيجابية المستمدة من اختبار الحساسية الجلدية التنبؤي (HRIPT أو HMT) الذي يجرى عن طريق دراسات تجريبية وسريرية على البشر، التي تبين الالتهاب الجلدي بالتلامس الناجم عن مادة الاختبار، لتصنيف المواد في فئة التحسّس الجلدي. وقد أجريت هذه الدراسات عموماً في بيئات سريرية، وبوجه عام كلما كبرت المجموعة المعرّضة كانت نتيجة الدراسة موثوقة أكثر. وترد معايير تقييم هذه البيانات في 3-4-2-2-2-1 و3-4-2-2-2.

3-5-4-3-2-3 ويمكن استخدام البيانات الإيجابية المستمدة من دراسات وبائية جيدة الإعداد (وفقاً لتوجيهات مجلس المنظمات الدولية للعلوم الطبية (CIOMS) التابع لمنظمة الصحة العالمية) في تصنيف المواد في فئة التحسّس الجلدي. وقد تشمل بعض الأمثلة عن الدراسات الوبائية دراسات مراقبة الحالات، ودراسات الأتراب، ودراسات شاملة لعدة قطاعات، ودراسات طويلة الأجل. وينبغي أن تجرى هذه الدراسات على أحجام كبيرة من العيّنات وعلى فترات تعرّض للمادة موثقة جيداً.

3-5-4-3-2-4 وقد يتضمن نوع محدد من الدراسات الوبائية (من قبيل دراسات المراقبة العشوائية) معلومات مستمدة من اختبار الحساسية الجلدية التشخيصي. وتعتبر بعض السلطات المختصة اختبار الحساسية الجلدية التشخيصي المعيار المثالي لتشخيص الحساسية بالتلامس عند مرضى الالتهاب الجلدي (Johansen et al, 2015). والأهم من ذلك، ينبغي إيلاء الاعتبار الواجب للتركيزات المناسبة لاختيار الوسط الحامل والمادة واختبار الحساسية لغرض عدم التسبب بنتائج سلبية خاطئة أو نتائج إيجابية خاطئة أو تفاعلات مهيّجة أو إحداث حساسية بالتلامس (تحسّس جلدي). ويمكن استخدام البيانات الإيجابية المستمدة من دراسات تجريبية/وبائية/تشخيصية في البشر و/أو حالات

موثقة جيداً للالتهاب الجلدي بالتلامس في تصنيف المواد في فئة التحسّس الجلدي، عندما يمكن الافتراض مع احتمال كافٍ بأن المادة الخاضعة للاختبار هي بالفعل السبب الأرجح للتسبّب بالتحسّس. لذلك ينبغي التأكيد بأن هناك على الأقل احتمال في أن يكون المرضى قد تعرضوا سابقاً للمادة. من ناحية أخرى، فإن النتائج السلبية المستقاة من هذه الاختبارات لا تكفي لإثبات أنه ينبغي عدم تصنيف المادة الخاضعة للاختبار كمحسّس جلدي.

3-4-5-3-2-5 يمكن استخدام البيانات البشرية التي لا تنتج في تجارب بمجموعة ضابطة من متطوعين لأغراض تصنيف الخطورة (على سبيل المثال دراسات الحالات وتقارير الحالات وسجلات الحالات، ومعلومات مراكز مكافحة السموم) بحذر. وينبغي إيلاء الاعتبار الواجب لتواتر الحالات، والخواص المتأصلة في المواد، بالإضافة إلى عوامل أخرى مثل حالة التعرّض، والتوافر الأحيائي، والاستعداد الشخصي، والتفاعلية المتصالبة، والتدابير الوقائية المتّخذة.

3-4-5-3-2-6 ينبغي أن يولى اهتمام خاص للبيانات البشرية السلبية لأن المعلومات عن الاستجابة للجرعة الكاملة غير متاحة عموماً. وعلى سبيل المثال، قد لا تسمح النتيجة السلبية في اختبار HRIPT أو HMT في حالة انخفاض تركيزها باستنتاج أن المادة ليس لها خواص التحسّس الجلدي نظراً لأنه لا يمكن استبعاد هذا التأثير في حالة ارتفاع التركيز. بالإضافة إلى ذلك، لا ينبغي بالضرورة أن تستخدم البيانات البشرية السلبية لنفي نتائج إيجابية مستقاة من دراسات على الحيوانات و/أو نُهُج محددة، ولكن يمكن استخدامها كجزء من تقييم وزن الأدلة. وينبغي مراعاة تأثير الوسط الحامل في حالة بيانات كل من الإنسان والحيوان (مثلاً Wright et al, 2001 وKligman, 1966).

3-4-5-3-2-7 وعلى سبيل المثال، فإن النتائج السلبية المستقاة من مواد مختَبرة في اختبار الحساسية التبؤي عندما تكون الجرعة بوحدة المساحة الجلدية < 500 ميكروغرام/سم^2 تعني أنه قد لا تكون هناك حاجة على الإطلاق للتصنيف في فئة التحسّس، غير أنه لا يمكن استبعاد التصنيف في الفئة 1ألف أو 1باء لأن التركيز المختَبر لم يكن عالياً بدرجة تكفي لاستبعاد هذه الاحتمالات. وينطبق الأمر ذاته على نتائج الاختبار التي لا يعرف بالنسبة لها ما إذا كان تركيز الاختبار يقابل جرعة بوحدة المساحة الجلدية < 500 ميكروغرام/سم^2. وتشير النتائج السلبية المستقاة من مواد مختَبرة مع جرعة بوحدة المساحة الجلدية تفوق أو تساوي 500 ميكروغرام/سم^2 إلى أنه قد لا تكون هناك حاجة للتصنيف في الفئة الفرعية 1باء. غير أنه بينما يمكن استبعاد التصنيف في الفئة الفرعية 1ألف، فإنه لا يمكن استبعاد التصنيف في الفئة الفرعية 1باء، لأن تركيزاً أعلى في الاختبار ربما أدى إلى نتيجة اختبار إيجابية. ومع ذلك، يمكن لنتيجة الاختبار السلبية عند تركيز بنسبة 100 في المائة أن تبرر عدم التصنيف (بناء على هذا الاختبار). وعلى الرغم من ذلك، قد تكون النتائج السلبية في حالة انخفاض التركيز غنية بالمعلومات عن المخاليط التي تحتوي على المادة بتركيزات مماثلة أو أقل.

3-4-5-3-3 *توجيهات بشأن استخدام البيانات الحيوانية القياسية*

3-4-5-3-3-1 تتمثل الاختبارات الأكثر شيوعاً المستخدمة في اختبار التحسّس الجلدي في الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية (LLNA، توجيهات الاختبارات 429 و442ألف و442باء لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي)، واختبار تعظيم التأثير في خنزير الماء (GMPT، توجيه الاختبار 406 لمنظمة التعاون والتنمية في

الميدان الاقتصـــادي)، واختبار بهلر (توجيه الاختبار 406 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي). وعند تقييم نوعية الدراسة، ينبغي النظر، حسب الاقتضاء، في سلالة الفأرة وخنزير الماء المســـتخدمين، وفي أعداد وأعمار وأجناس الحيوانات، وفي ظروف الاختبار المستخدم (على سبيل المثال موقع اختبار الحساسية، واختيار مستوى الجرعة، والتحضير الكيميائي، والضوابط الإيجابية والسلبية للاختبار).

3-4-5-3-2 تشـــمل توجيهات الاختبارات لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي بشأن الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية الاختبار المشعّ (توجيه الاختبار 429 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصـــادي) والاختبارات غير المشـــعّة (توجيها الاختبـار 442ألف و442بـاء لمنظمـة التعـاون والتنميـة في الميـدان الاقتصـــادي؛ LLNA:DA وLLNA:BrdU-ELISA وLLNA:BrdU-FCM). فـي هـذه الاختبارات، تتسم المحسّسات بزيادة مؤشر الحفز الوسطي للمجموعة ("SI"، وهو قياس لتكاثر الغدد اللمفاوية) في المجموعات التي تناولها البحث مقابل ضـوابط الوسـط الحامل المتزامنة من قبل قيمة حرجة محددة سلفاً تختلف بالنسبة لكل شكل من أشكال الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية (مثلاً SI ≥ 3 للاختبار الموضعي المشع للغدد اللمفاوية، SI ≥ 1,6 للاختبار LLNA:BrdU-ELISA). وبالنسبة للمحسّسات، يجري التصنيف في فئات بناء على التركيز الفعّال (ت ف) الذي يؤدي إلى زيادة مؤشـــر الحفز بالمقدار الحرج نفســـه تماماً (مثلاً قيمة ت ف 3 هي بموجب توجيه الاختبار 429 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي التركيز الذي يؤدي إلى زيادة بمقدار ثلاثة أضعاف في متوسط مؤشر الحفز للمجموعة مقابل المجموعة الضابطة)

3-4-5-3-3 وتنص توجيهات الاختبارات لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي ذات الصلة بمختلف متغيرات الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية على ضرورةِ إجراء اختبار الفحص لتحديد أعلى تركيز يخضع للاختبار. وإذا لم يُجرَ هذا الاختبار ونُفّذ الاختبار الموضـعي للغدد اللمفاوية بتركيز في الاختبار < 100 في المائة، فسيلزم تقديم أسـاس منطقي (يسـتند مثلاً إلى قابلية الذوبان، والسـميّة الموضـعية أو الشـاملة، انظر توجيهات الاختبارات 429 و442ألف و442باء لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصـــادي) مفاده أن أعلى تركيز في الاختبار يمثل أقصـــى تركيز قابل للاختبار. وإلا يجب أن تعتبر نتيجة الاختبار السلبية ضعيفة.

3-4-5-3-4 يتم عادة الحصـــول على قيم التركيز الفعال عن طريق الاســـتكمال الداخلي بين تركيزات اختبار مجاورة، أي بين أعلى تركيز اختبار يسبب مؤشر حفز أدنى من القيمة الحرجة وأدنى تركيز اختبار يسبب مؤشر حفز أعلى منها. غير أنه يجب توخي الحذر عندما تكون قيم التركيز الفعال أقل من التركيز الأدنى المختَبر ولا يمكن بالتالي تقديرها إلا عن طريق الاســتكمال الخارجي، الذي يرتبط بعدم تيقّن إضـــافي. وفي بعض الحالات، يكون مؤشر الحفز عند التركيز الأعلى أقل بقليل فقط من القيمة الحرجة لمؤشر الحفز، مما يثير مســألة الاســتكمال الخارجي التصــاعدي (ما لم يطبق التركيز المختُبر الأقصى). وتناقش هذه المسائل وغيرها المتعلقة بنتائج الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية بمزيد من الاستفاضة في Ryan et al. (2007) وفي المرفق 3 بسلسلة الاختبارات والتقييم رقم 336 الصادرة عن منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (الوثيقة الداعمة للوثيقة التوجيهية 497 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي)، التي

تقدّم أيضـــاً قاعدة بيانات منســـقة للغاية لتوجيه الاختبار 429 المتعلق بقيمة التركيز الفعال ت ف 3 للاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية.

3-4-5-3-3-5 وقد حُدّد المزيد من القيود على الاختبارات الموضـــعية المشـــعة وغير المشـــعة للغدد اللمفاوية. وعلى ســـبيل المثال، يمكن أن تؤثر المواد التي تحتوي على مجموعات وظيفية معينة على دقة الاختبار. ويرد وصـــف هذه القيود وكذلك إمكانية وجود نتائج إيجابية غير مؤكدة في توجيهات الاختبارات 429 و442ألف و442باء لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصـــادي. وقد يكون التباين في قيم التركيز الفعال للمادة نفسها ناتجاً أيضـاً عن الوسط الحامل المستخدم. وعلى سبيل المثال، أظهر التحليل تقديراً أقل من الواقع للقدرة (أي قيم أعلى للتركيز الفعال ت ف 3) مع وســـط حامل مائي أو غليكول البروبيلين بشـــكل أســـاســـي (انظر Jowsey, 2008).

3-4-5-3-3-6 في حـالـة توجيـه الاختبـار 406 لمنظمـة التعـاون والتنميـة في الميدان الاقتصـــادي، ينبغي أن يكون لتركيز المادة الكيميائية المختَبرة لكل تعرّض تمهيدي قدرة جيدة على التحمّل بصـورة منهجية باسـتخدام أعلى جرعة تسـبّب تهيّجاً جلدياً خفيفاً إلى معتدل. وينبغي أن يكون التركيز المســـتخدم في التعرَّض الاختباري عبارة عن أعلى جرعة غير مهيّجة. وتحدد النتيجة الإيجابية في الاختبار على خنازير الماء بمرتبة فوق الصـــفر وفقاً لترتيب الدرجات المعمول به من قبيل ســـلم الدرجات ماغنوســـون وكليغمان لتوجيه الاختبار 406 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصـــادي عند واحدة أو أكثر من نقاط الملاحظة الزمنية. لذلك فإن الدرجة 0,5، التي يشار إليها أحياناً، تعتبر أيضاً نتيجة إيجابية.

3-4-5-4-3 *توجيهات بشأن استخدام النُهُج المحددة*

تتّســـم النُهُج المحددة المحققة وفقاً لإجراءات دولية والمبينة في توجيه الاختبار 497 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصـــادي بمســـتوى من الثقة يمكن تعيينه للتنبؤات التي تســـتند إلى مجال تطبيق مصـــادر المعلومات الفردية المســـتخدمة وإجراء تفســـير البيانات المطبق (انظر الجدول 3-4-7). وهناك نُهُج محددة أخرى قيد النظر لم يتم التحقق منها بعد وفقاً لإجراءات دولية وترد في الوثيقة التوجيهية 256 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصـــادي وفقاً لمعايير متفق عليها دولياً بشـــأن الإبلاغ عنها (الوثيقة التوجيهية 255 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي) يمكن أن تقبلها بعض السلطات المختصة.

3-4-5-5-3 *توجيهات بشأن استخدام طرائق كيميائية/معملية غير مستقلة*

لا يمكن اسـتخدام الطرائق *الكيميائية*/المعملية غير المسـتقلة من قبيل توجيهات الاختبارات 442جيم و442دال و442هاء لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصـادي لوحدها، بسبب التغطية الآلية المحدودة، لاستنتاج التصـنيف في الفئة 1 أو لعدم التصـنيف وفقاً للمعايير المحددة في الجدول 3-4-8 ويلزم المزيد من البيانات للتصـنيف في المرحلة 2. بالإضـافة إلى ذلك، وعلى الرغم من أن بعض هذه الطرائق يقدّم معلومات كمية، فإنه لا يمكن اسـتخدامها لأغراض التصـنيف في الفئتين الفرعيتين 1ألف و1باء لأنه لم يتم التحقق من هذه المعايير وفقاً لإجراءات دولية. ومع

ذلك، يمكن أن تقبل السلطة المختصة هذه المعلومات الكمية عند استخدامها في تقييم وزن الأدلة في إطار المرحلة 2 لأغراض التصنيف في فئات. ويتماشى هذا أيضاً مع البيان الوارد في توجيهات الاختبارات هذه الذي يفيد بأنه "*رهناً بالإطار التنظيمي، يمكن استخدام النتائج الإيجابية المولدة بهذه الطرائق لوحدها لتصنيف مادة كيميائية في الفئة 1 من نظام الأمم المتحدة المنسق عالمياً لتصنيف المواد الكيميائية ووسمها*." لذلك يسمح النظام المنسق عالمياً لتصنيف المواد الكيميائية ووسمها للسلطة المختصة بأن تقرر أن النتيجة الإيجابية لواحدة من هذه الطرائق *الكيميائية*/المعملية غير المستقلة يمكن استخدامها لوحدها للتصنيف في الفئة 1 وما إذا كان يمكن استخدام توجيه الاختبار 442جيم لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (التذييل الثالث) بشأن اختبار "التفاعلية الحركية المباشرة للببتيدات" للتمييز بين الفئة الفرعية 1ألف وعدم التصنيف في الفئة الفرعية ألف1.

3-4-5-4-6 *توجيهات بشأن البيانات غير القياسية*

3-4-5-3-6-1 يمكن للطرائق *الكيميائية*/المعملية المحققة ولكن غير المعتمدة بعد، من قبيل تلك المذكورة تحت الفقرة 3-4-5-3-6-2 بالإضافة إلى الطرائق المعملية التي لا تمتثل للتوجيهات المتفق عليها دولياً بشأن تحديد محسّسات الجلد أو تقييم القدرة على التحسّس الجلدي، أن تقدّم أدلة داعمة عند استخدامها في تقييم الوزن الكلي للأدلة (أي المرحلة 3).

3-4-5-3-6-2 ترد أدناه قائمة غير حصرية بطرائق الاختبار *الكيميائية*/المعملية الأخرى المقبولة من قبل بعض السلطات المختصة ولكن غير المعتمدة كتوجيهات اختبار لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي.

(أ) القدرة على الكشف المجيني السريع للمواد المثيرة للحساسية (GARD) وهو اختبار معملي قائم على النسخيّات يعالج الحدث الرئيسي الثالث لمسار النتائج السلبية للتحسّس الجلدي (تنشيط الخلايا المتغصّنة) بشكل مماثل لاختبار GARDskin ولكنه يستخدم بصمة جينية مختلفة توفر التصنيف في فئات للمحسّسات الجلدية (Gradin et al., 2020؛ Zeller et al., 2017؛ Corsini et al. 2021).

(ب) اختبار SENS-IS في نهج مجيني يطبق على بشرة الإنسان المستبناة (RhE) (Cottrez et al., 2015؛ Cottrez et al., 2016).

(ج) اختبار تحسّس البشرة (EpisensA) ويقوم على قياس التنظيم المتزايد لأربعة جينات في بشرة الإنسان المستبناة (RhE) للتمييز بين المحسّسات وغير المحسّسات (Saito et al., 2017).

3-4-5-4-7 *توجيه بشأن تقييم وزن الأدلة لتصنيف المواد والمخاليط في فئة التحسّس الجلدي*

3-4-5-3-7-1 يمكن أن تظهر حالات تكون فيها النتائج المستمدة من الطرائق الاختبارية و/أو الطرائق غير الاختبارية متاحة ولكنها تختلف فيما بينها فيما يتعلق بالتصنيف. في هذه الحالات، يتطلب اتباع النهج المرحلي للتصنيف في فئة التحسّس الجلدي تقييماً لوزن الأدلة متسقاً مع المبادئ المفصّلة في الفقرتين 1-3-2-4-2

و1-3-2-4-9 بشـأن جودة بيانات الاختبار ووزن الأدلة، على التوالي. بالإضـافة إلى ذلك، ترد أدناه بعض التوجيهات بشأن تقييم وزن الأدلة الخاصة بالتحسّس الجلدي والتي يمكن تطبيقها عندما لا تؤدي المبادئ العامة إلى اسـتنتاج بشـأن التصـنيف. وتجدر الإشارة إلى أن نتائج تجارب مادة ما على البشر والحيوانات تم الحصول عليها بتركيزات منخفضة ربما لا تزال غنية بالمعلومات المفيدة لتصنيف مخلوط يحتوي على المادة بتركيزات مماثلة أو أقل.

3-4-5-3-7-2 التوافق المتبادل لنتائج الدراسات

3-4-5-3-7-2-1 في الحالات التي تكون فيها النتائج متعارضة فيما بينها (مثلاً عدم التصـنيف مقابل التصـنيف في الفئة 1 أو الفئة الفرعية 1ألف أو 1باء؛ التصـنيف في الفئة الفرعية 1ألف مقابل التصـنيف في الفئة الفرعية 1باء)، يصـبح تقييم وزن الأدلة ضـرورياً. غير أنه قد تحدث أيضـاً حالة أقل وضـوحاً كما هو الحال عندما قد تشير دراسات معينة إلى عدم التصنيف أو إلى الفئة الفرعية 1باء، في حين أنه لا يمكن اسـتبعاد أن تصـنيفاً أدق يمكن أن ينشـأ في إطار نظام جرعات مختلف. وعلى سبيل المثال، لا يمكن لنتيجة سلبية لاختبار HMT عند جرعة بوحدة المساحة الجلدية قدرها 100 ميكروغرام/سـم^2 أن تسـتبعد إمكانية الحصـول على نتيجة إيجابية مثلاً عند 300 ميكروغرام/سـم^2 (الفئة الفرعية 1ألف) أو 700 ميكروغرام/سـم^2 (الفئة الفرعية 1باء). وينطبق الأمر ذاته على نتائج الاختبار الموضـعي للغدد اللمفاوية التي تم الحصول عليها من اختبارات لم تنفّذ باستخدام أعلى تركيز اختبار ممكن (للاطلاع على التفـاصـــيل انظر توجيـه الاختبـار 429 لمنظمـة التعـاون والتنميـة في الميدان الاقتصادي).

3-4-5-3-7-2-2 في الحالات الملتبسة التالية، قد لا تكون نتائج دراسات المواد والمخاليط متعارضة مع نتيجة دراسة أخرى تشير إلى ذلك التصنيف الأدقّ:

(أ) إن النتيجـة التي تفيد بعدم التصـــنيف المحققة بتركيز اختبـار منخفض لا تسـتبعد إمكانية الحصـول على نتيجة للتصـنيف في الفئة الفرعية 1باء بتركيز اختبار أعلى. لذلك تكون النتيجة التي تفيد بعدم التصـنيف، المحققة بتركيز اختبار منخفض، متوافقة مع نتائج أخرى تفيد بعدم التصنيف، أو مع نتـائج للتصـــنيف في الفئـة 1 والفئـة الفرعيـة 1بـاء محققـة بتركيزات اختبار أعلى.

(ب) إن النتيجة التي تفيد بعدم التصـــنيف المحققة بتركيز اختبار منخفض جداً لا تسـتبعد حتى النتيجة المحتملة للتصـنيف في الفئة الفرعية 1ألف بتركيز اختبار أعلى. لذلك تكون النتيجة التي تفيد بعدم التصـنيف، المحققة بتركيز اختبار منخفض جداً، متوافقة مع جميع نتائج التصـنيف المحتملة (أي عدم التصـــنيف، التصـــنيف في الفئة 1، التصـــنيف في الفئة الفرعية 1ألف أو 1باء) المحققة بتركيزات اختبار أعلى.

(ج) إن نتيجة التصـنيف في الفئة الفرعية 1باء بتركيز اختبار مرتفع لا تسـتبعد نتيجة التصـــنيف في الفئة الفرعية 1ألف بتركيز اختبار أقل. لذلك يكون التصـــنيف في الفئة الفرعية 1باء بتركيز اختبار مرتفع متوافقاً مع النتائج

الأخرى للتصـنيف في الفئة الفرعية 1باء، أو حتى في الفئة الفرعية 1ألف، المحققة بتركيزات اختبار أقل.

3-2-7-3-5-4-3 وإذا كانت نتيجة دراسـة واحدة على الأقل واضـحة وتسـمح بتصـنيف المادة أو المخلوط في فئات ولم تكن نتائج الدراسـات الأخرى متعارضـة (انظر أعلاه)، فإنه يمكن عندئذ تصـنيف المادة أو المخلوط في إحدى الفئتين الفرعيتين. وعلى سبيل المثال، إذا كانت جميع نتائج الدراسات تشير إلى الفئة الفرعية نفسها (أي الفئة الفرعية 1ألف أو 1باء) وأشارت جميع الدراسات الأخرى إلى التصـنيف في الفئة الفرعية 1 من دون تصـنيف في فئات، فيمكن عندئذ تصـنيف المادة أو المخلوط في فئات.

3-7-3-5-4-3 الاعتبارات المتعلقة بوزن الأدلة لترجيح نتيجة دراسـة واحدة على أخرى

1-3-7-3-5-4-3 يمكن لبعض المصـنّفين أو لبعض السلطات المختصـة اتّباع نُهُج متنوعة لتقييم نتائج الدراسـات بالنظر إلى المسـتوى المطلوب لرأي الخبراء (انظر 1-3-2-4-8) اللازم لتقييم وزن الأدلة. ويجوز للسلطات المختصـة أن تحدد نهجها المفضّل في التوجيهات الخاصة بها. وعلى سبيل المثال، من خلال:

(أ) تطبيق نهج تحوّطي يعطي وزناً أرجح للدراسـات التي تؤدي إلى نتيجة أدق للتصنيف؛

(ب) إعطاء بيانات التجارب على البشـر وزناً أرجح من بيانات التجارب على الحيوان أو البيانات غير الاختبارية؛

(ج) إعطاء بيانات معينة للتجارب على الحيوانات (مثل بيانات الاختبار الموضـعي للغدد اللمفاوية) وزناً أرجح من بيانات التجارب الأخرى على الحيوان.

2-3-7-3-5-4-3 كثيراً ما قد يكون من اللازم النظر في عدة نتائج (من نفس النوع أو من نوع مختلف) في تقييم وزن الأدلة. ولا يوجد عموماً قواعد معترف بها بشـأن هذه الحالة، غير أن الحلول الممكنة لإدماج عدة نتائج من نفس النوع قد تشـتمل، على سـبيل المثال، على:

(أ) نهج تحوّطي تعتبر فيه نتيجة التصنيف الأدق المستمدة من جميع الدراسات ذات الجودة الكافية النتيجة العامة للتصنيف؛

(ب) حساب متوسط بيانات الجرعة الوصفية التي تم الحصول عليها (مثلاً قيم ت ف 3 للاختبار الموضـعي للغدد اللمفاوية) أو نتائج التصـنيف (عدم التصـنيف، التصـنيف في الفئة 1، 1ألف، 1باء). ويمكن الاطلاع على مناقشة مفصلة لهذه النُهُج في المرفق 3 (بشأن بيانات الاختبار الموضعي للغدد اللمفاوية) والمرفق 4 (بشـأن بيانات الاختبار HRIPT/HMT) لسـلسـلة الاختبار والتقييم رقم 336 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصـادي (وثيقة داعمة للوثيقة التوجيهية 497 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي.

الجدول 3-4-7: معايير النُهُج المحددة

الفئة	توجيه الاختبار 497 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي بشأن النُهُج المحددة للتحسس الجلدي نهجان محددان من ثلاثة" نهج محددة	توجيه الاختبار 497 لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي بشأن النُهُج المحددة للتحسّس الجلدي النهج المحدد لاستراتيجية الاختبار المتكامل (ITSv1) واستراتيجية الاختبار المتكامل (النهج المحدد ITSv2)
	نهجان محددان من ثلاثة نُهُج لتحديد خطورة التحسّس الجلدي على أساس كيميائي (الحدث 1 – الاختبار المباشر لتفاعلية الببتيدات (KEI-DPRA)) ومعملي (الحدث الرئيسي 2 – التذييل الأول ألف للتوجيه OECD 442D، الحدث الرئيسي 3 – اختبار تنشيط سلالة الخلايا البشرية (KE3-h-CLAT)) تجرى الاختبارات من أجل حدثين رئيسيين، فإذا قدمت هذه الاختبارات نتائج متسقة، يحتمل أن تكون المادة الكيميائية بمقتضى ذلك من المحسّسات أو من غير المحسّسات. وإذا قدم أول اختبارين نتائج متضاربة، يجرى الاختبار المتعلق بالحدث الرئيسي المتبقي. وتستند النتيجة الإجمالية إلى النتيجتين المتوافقتين مع مراعاة الثقة في التنبؤات المستقاة على النحو المبين في التوجيه.	**النهج ITSv1 القائم على بيانات كيميائية** (KE1-DPRA) ومعملية (KE3-h-CLAT)، وعلى تنبؤات حاسوبية Derek Nexus)). **النهج ITSv2 القائم على بيانات كيميائية** (KE1-DPRA) ومعملية (KE3-h-CLAT)، وعلى تنبؤات حاسوبية (مجموعة الأدوات OECD QSAR). تحول النتائج الكمية للاختبارين h-CLAT وDARPA إلى درجة من 0 إلى 3. في حالة التنبؤ الحاسوبي (DEREK أو مجموعة الأدوات OECD QSAR)، تعيّن للنتيجة الإيجابية الدرجة 1؛ وتعيّن للنتيجة السلبية الدرجة 0. وعندما يتم تقييم هاتين الدرجتين، تستخدم الدرجة الإجمالية للمجموعة وتتراوح من 0 إلى 7، وتحسب بجمع الدرجات الفردية، للتنبؤ بإمكانية التحسّس (تعيين الخطورة، الفئة 1 في النظام المنسق عالمياً لتصنيف المواد الكيميائية ووسمها مقابل عدم التصنيف) والقدرة على التحسس (الفئة الفرعية 1ألف و1باء في النظام المنسق عالمياً لتصنيف المواد الكيميائية ووسمها وعدم التصنيف).
1	تنبؤان إيجابيان من ثلاثة أو ثلاثة تنبؤات إيجابية من ثلاثة	الدرجة الإجمالية للمجموعة ≤ 2
1ألف	لا ينطبق	الدرجة الإجمالية للمجموعة 6-7
1باء	لا ينطبق	الدرجة الإجمالية للمجموعة 2-5
غير مصنّف	تنبؤان سلبيان من ثلاثة أو ثلاثة تنبؤات سلبية من ثلاثة	الدرجة الإجمالية للمجموعة 2

الجدول 3-4-8: معايير الطرائق *الكيميائية*/المعملية الفردية

الفئة	توجيه الاختبار 442جيم لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي توجيه اختبار يستند إلى حدث رئيسي في الاختبارات الكيميائية للتحسّس الجلدي التي تتناول الحدث الرئيسي لمسار النتائج السلبية بشأن الترابط الكيميائي بالبروتينات			توجيه الاختبار 442دال لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي توجيه اختبار يستند إلى حدث رئيسي في الاختبارات المعملية للتحسّس الجلدي التي تتناول الحدث الرئيسي لمسار النتائج السلبية بشأن طرائق لوسيفراز ARE-Nrf2 لتنشيط الخلايا الكيراتينية		توجيه الاختبار 442هاء لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي اختبارات التحسس الجلدي المعملية التي تتناول الحدث الرئيسي لمسار النتائج السلبية بشأن تنشيط الخلايا المتغصنة			
	الطريقة المبينة في التذييل الأول الاختبار المباشر لتفاعلية الببتيدات (DPRA)[أ]	الطريقة المبينة في التذييل الثاني اختبار تفاعلية مشتقات الأحماض (ADRA)[أ]	الطريقة المبينة في التذييل الثالث اختبار التفاعلية الحركية المباشرة للببتيدات (kDPRA)[ب]	الطريقة المبينة في التذييل الأول باء[أ] اختبار LuSens[أ]	الطريقة المبينة في التذييل الأول باء اختبار LuSens[أ]	الطريقة المبينة في التذييل الأول اختبار تنشيط سلالة الخلايا البشرية (h-CLAT)[أ]	الطريقة المبينة في التذييل الثاني اختبار تنشيط سلالة الخلية U937[أ]	الطريقة المبينة في التذييل الثالث اختبار لوسيفراز الإنترلوكين -8 (IL-8 Luc)[أ]	الطريقة المبينة في التذييل الرابع الكشف المجيني السريع لمسببات الحساسية لتقييم المحسّسات الجلدية[أ]
	الطرائق: طرائق كيميائية تتناول عملية التفاعل الكيميائي والترابط البروتيني عن طريق الحساب الكمي لتفاعلية مواد الاختبار الكيميائية وتحولها إلى ببتيدات تركيبية نموذجية تحتوي على الليزين أو السيستيين (DRPA أو kDRPA) أو إلى مشتقات أحماض أمينية تركيبية نموذجية تحتوي على نفتيل أستيل السيستيين (NAC) أو على نفتيل أستيل الليزين ADRA) (NAL)). تستند المعايير إلى متوسط نسبة استنفاد ببتيدات السيستيين أو الليزين، والمعدلات الحركية لاستنفاد السيستيين، والقيمة المتوسطة لنسبة استنفاد NAC أو NAL. ويمكن تطبيق نماذج التنبؤ القائمة على قيمة نسبة استنفاد السيستيين أو NAC وحدها إذا لم يكن من الممكن قياس ببتيد الليزين أو NAL غير المتفاعل بشكل موثوق على الاختبارين DPRA وASRA.			الطرائق: طرائق قائمة على الخلايا تتناول عملية تنشيط الخلايا الكيراتينية عن طريق تقييم التنشيط بمساعدة اللوسيفيراز للجينات المعتمدة على عنصر الاستجابة المضاد للأكسدة بعد تعرض الخلايا لمادة الاختبار الكيميائية. وتقاس السلامة الحيوية للخلايا كمياً بموازاة ذلك عن طريق تحول صبغة MTT. تستند المعايير إلى حث جين اللوسيفراز فوق عتبة معينة، يتم قياسها كمياً عند التركيز دون السمي. وينبغي أن تُستوفى المعايير في تكرارين من اثنين أو من ثلاثة تكرارات.		الطرائق: طرائق قائمة على الخلايا تتناول عملية تنشيط الخلايا الأحادية/الخلايا المتغصنة بقياس التغير في تعبير علامة (علامات) سطح الخلية (مثل مجموعة التمايز 54 (CD54)، أو مجموعة التمايز 86 (CD86))، أو التغير في التعبير IL-8 أو أنماط انتساخ بصمة العلامة البيولوجية الخاصة بالنقطة الانتهائية بعد تعرض الخلايا لمادة الاختبار الكيميائية. ينبغي أن تستوفى المعايير في تكرارين من اثنين أو من ثلاثة تكرارات على الأقل بالنسبة لطرائق الاختبار المبينة في التذييلات الأول والثاني والثالث أو في ثلاث نسخ بيولوجية سليمة بالنسبة لطريقة الاختبار المبينة في التذييل الرابع.		

الجدول 3-4-8: معايير الطرائق *الكيميائية*/المعملية الفردية (*تابع*)

الفئة	توجيه الاختبار 442جيم لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي توجيه اختبار يستند إلى حدث رئيسي في الاختبارات الكيميائية للتحسّس الجلدي التي تتناول الحدث الرئيسي لمسار النتائج السلبية بشأن الترابط الكيميائي بالبروتينات			توجيه الاختبار 442دال لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي توجيه اختبار يستند إلى حدث رئيسي في الاختبارات المعملية للتحسّس الجلدي التي تتناول الحدث الرئيسي لمسار النتائج السلبية بشأن طرائق لوسيفراز ARE-Nrf2 لتنشيط الخلايا الكيراتينية		توجيه الاختبار 442هاء لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي اختبارات التحسس الجلدي المعملية التي تتناول الحدث الرئيسي لمسار النتائج السلبية بشأن تنشيط الخلايا المتغصنة			
	الطريقة المبينة في التنبيل الأول الاختبار المباشر لتفاعلية الببتيدات (DPRA)[أ]	الطريقة المبينة في التنبيل الثاني اختبار تفاعلية مشتقات الأحماض (ADRA)[أ]	الطريقة المبينة في التنبيل الثالث اختبار التفاعلية الحركية المباشرة للببتيدات (kDPRA)[ب]	الطريقة المبينة في التنبيل الأول باء[أ]	الطريقة المبينة في التنبيل الأول باء اختبار LuSens[أ]	الطريقة المبينة في التنبيل الاول اختبار تنشيط سلالة الخلايا البشرية (h-CLAT)[أ]	الطريقة المبينة في التنبيل الثاني اختبار تنشيط سلالة الخلية U937[أ]	الطريقة المبينة في التنبيل الثالث اختبار لوسيفراز الإنترلوكين-8 (IL-8 Luc)[أ]	الطريقة المبينة في التنبيل الرابع الكشف المجيني السريع لمسببات الحساسية لتقييم المحسّسات الجلدية[أ]
غير مصنّف	متوسط نسبة استنفاد السيستين/الليزين ≥ 6,38% أو متوسط نسبة استنفاد السيستيي ≥ 13,89%	متوسط استنفاد NAC أو NAL < 4,9% أو نسبة استنفاد NAC < 5,6%	لا ينطبق	لا يستوفى شرط واحد على الأقل من شروط التصنيف في الفئة 1	لا يستوفى شرط واحد على الأقل من شروط التصنيف في الفئة 1	لا يستوفى أي من شروط التصنيف في الفئة 1	مؤشر الحفز لمجموعة التمايز CD86 < 150% عند جميع التركيزات غير السامة للخلايا (السلامة الحيوية للخلايا ≥ 70%) وإذا لم يلاحظ أي تداخل	قيمة Ind-IL8LA أقل من 1,4 و/أو الحد الأدنى من حد الثقة البالغ 95% فترة Ind-IL8LA أقل من 1,0 في 3 جولات مستقلة من أربع جولات مستقلة كحد أقصى	متوسط قيمة القرار (DV) < 0

(أ) لا يمكن استخدام البيانات بوصفها قائمة بذاتها لاستنتاج التصنيف في الفئة 1 أو لعدم التصنيف في المرحلة 1 ولكن يمكن استخدامها لاستنتاج التصنيف في الفئة 1 داخل المرحلة 2 رهناً بقرار السلطة المختصة بشأن إطارها التنظيمي.

(ب) يجوز أن تقرر السلطة المختصة أنه يمكن استخدام البيانات بوصفها قائمة بذاتها لاستنتاج التصنيف في الفئة الفرعية 1ألف.".

تدرج المراجع التالية في نهاية الفصل 3-4:

"

---

* *المراجع:*

Corsini, E., Clewell, R., Cotgreave, I., Eskes, C., Kopp-Schneider, A., Westmoreland, C., Alves, P.M., Navas, J.M. and Piersma, A., ESAC Opinion on the Scientific Validity of the GARDskin and GARDpotency Test Methods, Asturiol Bofill, D., Casati, S. and Viegas Barroso, J.F. editor(s), Publications Office of the European Union, Luxembourg, 2021, ISBN 978-92-76-40345-6, Doi:10.2760/626728, JRC125963.

Cottrez F, Boitel E, Auriault C, Aeby P, Groux H.Genes specifically modulated in sensitized skins allow the detection of sensitizers in a reconstructed human skin model. Development of the SENS-IS assay. Toxicol In Vitro. 2015 Jun;29(4):787-802. Doi: 10.1016/j.tiv.2015.02.012.

Cottrez F, Boitel E, Ourlin JC, Peiffer JL, Fabre I, Henaoui IS, Mari B, Vallauri A, Paquet A, Barbry P, Auriault C, Aeby P, Groux H. SENS-IS, a 3D reconstituted epidermis based model for quantifying chemical sensitization potency: Reproducibility and predictivity results from an inter-laboratory study. Toxicol In Vitro 2016 Apr;32:248-60. Doi: 10.1016/j.tiv.2016.01.007.

ECHA Guidance on the Application of the CLP Criteria Guidance to Regulation (EC) No 1272/2008 on classification, labelling and packaging (CLP) of substances and mixtures Version 5.0 July 2017

Gradin R., Johansson A., Forreryd A., Aaltonen E., Jerre A., Larne O., Mattson U., Johansson H. (2020) The GARDpotency assay for potency-associated subclassification of chemical skin sensitizers - RaNtionale, method development, and ring trial results of predictive performance and reproducibility. Toxicol. Sci. 176(2):423-432. Doi: 10.1093/toxsci/kfaa068

Johansson H., Lindstedt M., Albrekt A.S., Borrebaeck C.A. (2011) A genomic biomarker signature can predict skin sensitizers using a cell-based in vitro alternative to animal tests. BMC Genomics 12:399. Doi: 10.1186/1471-2164-12-399.

Johansson H., Rydnert F., Kühnl J., Schepky A., Borrebaeck C., Lindstedt M. (2014) Genomic allergen rapid detection in-house validation - A proof of concept. Toxicol. Sci. 139(2):362- 370. Doi: 10.1093/toxsci/kfu046.

Johansson H., Gradin R., Forreryd A., Agemark M., Zeller K., Johansson A., Larne O., van Vliet E., Borrebaeck C., Lindstedt M. (2017) Evaluation of the GARD assay in a blind Cosmetics Europe study. ALTEX 34(4):515-523. Doi: 10.14573/altex.1701121

Jowsey IR, Clapp CJ, Safford B, Gibbons BT, Basketter DA. (2008). The impact of vehicle on the relative potency of skin-sensitizing chemicals in the local lymph node assay. Cutan Ocul Toxicol: 27 (2); 67-75. Doi: 10.1080/15569520801904655.

Kligman A.M. (1966): The identification of contact allergens by human assay: II. Factors influencing the induction and measurement of allergic contact dermatitis. Journal of Investigative Dermatology 47 (5), 375-392. Doi: 10.1038/jid.1966.159

Kobayashi T., Maeda Y., Kondo H., Takeyoshi M. (2020) Applicability of the proposed GHS subcategorization criterion for LLNA:BrdU-ELISA (OECD TG442B) to the CBA/J strain mouse. Journal of Applied Toxicology. 40(10):1435-1439

Maeda Y., Takeyoshi M. (2019) Proposal of GHS sub-categorization criteria for LLNA: BrdU-ELISA (OECD TG442B). Regulatory Toxicology and Pharmacology. 107:104409.

OECD (2014). The Adverse Outcome Pathway for Skin Sensitisation Initiated by Covalent Binding to Proteins, OECD Series on Testing and Assessment, No. 168, OECD Publishing, Paris. Doi.org/10.1787/9789264221444-en

OECD (2017), Guidance Document on the Reporting of Defined Approaches and Individual Information Sources to be Used within Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA) for Skin Sensitisation, OECD Series on Testing and Assessment, No. 256, OECD Publishing, Paris. Doi.org/10.1787/9789264279285-en.

Ryan CA et al. (2007): Extrapolating local lymph node assay EC3 values to estimate relative sensitizing potency. Cutan Ocul Toxicol 26(2), 135-45.

Saito K, Takenouchi O, Nukada Y, Miyazawa M, Sakaguchi H. An in vitro skin sensitization assay termed EpiSensA for broad sets of chemicals including lipophilic chemicals and pre/pro-haptens. Toxicol In Vitro. 2017 Apr;40:11-25. Doi: 10.1016/j.tiv.2016.12.005.

Wright ZM, Basketter PA, Blaikie L, Cooper KJ, Warbrick EV, Dearman RJ, Kimber I. Vehicle effects on skin sensitizing potency of four chemicals: assessment using the local lymph node assay. Int J Cosmet Sci. 2001 Apr;23(2):75-83. Doi: 10.1046/j.1467-2494.2001.00066.x.

Zeller K.S., Forreryd A., Lindberg T., Gradin R., Chawade A., Lindstedt M. (2017) The GARD platform for potency assessment of skin sensitizing chemicals. ALTEX 34(4):539-559. Doi: 10.14573/altex.1701101.".

الفصل 3-5

3-5-3-2-4 في الجملة الأخيرة، يستعاض عن عبارة "من خلال الاختبار" بعبارة "على أساس بيانات الاختبار".

3-5-3 تعدل الجملة الأخيرة من الفقرة ليصبح نصها كما يلي: "ويعرض الجدول 3-5-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل."

3-5-3-1-1 في منطق القرار 3-5-1، يستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم" في الإطارين الثاني والثالث من الأعلى.

الفصل 3-6

3-6-3-2-4 في الجملة الأخيرة يستعاض عن عبارة "من خلال الاختبار" بعبارة "على أساس بيانات الاختبار". التعديل الثاني لا ينطبق.

4-6-3 تعدل الجملة الأخيرة من الفقرة ليصبح نصها كما يلي:

"ويعرض الجدول 3-6-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل."

2-3-5-6-3 في الجملة الثانية، يستعاض عن لفظة "تحليل" بلفظة "تقييم".

1-2-3-5-6-3 لا ينطبق

1-5-6-3 في منطق القرار 3-6-1 يستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم" في الإطارين الثاني والثالث من الأعلى.

الفصل 3-7

1-2-2-7-3 لا ينطبق

1-3-2-7-3 في الجملة الأولى، يستعاض عن لفظة "تقدير" بلفظة "تقييم".

1-4-2-7-3 في الجملة الرابعة، يستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم".

4-2-3-7-3 في الجملة الأخيرة، يستعاض عن عبارة "من خلال الاختبار" بعبارة "على أساس بيانات الاختبار" وعن لفظة "تعيين" بلفظة "تصنيف".

4-7-3 تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 3-7-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل."

1-1-5-7-3 في منطق القرار 3-7-1، يستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم" في الإطارين الثاني والثالث من الأعلى.

الفصل 3-8

الجدول 3-8-1 في الملاحظة (أ)، الجملة الاولى، يستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم".

في الملاحظة (ب)، لا ينطبق

3-8-2-1-10-1 يستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم".

3-8-2-2-1(د) لا ينطبق

2-3-8-3 لا ينطبق

6-3-3-8-3 في الجملة الأخيرة، يستعاض عن عبارة "عن طريق الاختبار" بعبارة "على أساس بيانات الاختبار" وعن لفظة "تعيين" بلفظة "تصنيف".

7-3-3-8-3 لا ينطبق

1-4-8-3 تدرج الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 3-8-3 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل."

1-5-8-3 في منطق القرار 3-8-1، يستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم" في الأطر الرابع والخامس والسادس من الأعلى.

الفصل 3-9

8-9-2-9-3 في الجملة الأولى، يستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم".

1-10-2-9-3 في نهاية الفقرة، يستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم".

2-3-9-3 لا ينطبق

6-3-3-9-3 في الجملة الأخيرة، يستعاض عن عبارة "عن طريق الاختبار" بعبارة "على أساس بيانات الاختبار" وعن لفظة "تعيين" بلفظة "تصنيف".

7-3-3-9-3 لا ينطبق

4-9-3 تدرج الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 3-9-4 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل."

1-5-9-3 في منطق القرار 3-9-1، يستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم" في الإطارين الرابع والخامس من الأعلى.

الفصل 3-10

6-2-3-10-3 لا ينطبق

1-4-10-3 تعدّل الجملة الأخيرة من الفقرة ليصبح نصها كما يلي: "ويعرض الجدول 3-10-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل."

الفصل 4-1

5-2-1-4 في الجملة الرابعة، يستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم".

6-4-3-1-4 لا ينطبق

4-1-4 تدرج الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 4-1-6 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل."

الفصل 4-2

3-2-4 تدرج الجملة التالية في نهاية الفقرة: "ويعرض الجدول 4-2-2 عناصر وسم محددة للمواد والمخاليط المصنّفة في رتبة الخطورة هذه على أساس المعايير المبينة في هذا الفصل."

المرفق 3

القسم 1

م3-2-1-3 تعدّل الجملة الأخيرة ليصبح نصها كما يلي:

"وعلى سبيل المثال، H300 + H310 + H330 يشير إلى أن النص الذي يظهر على بطاقة الوسم هو "**مميت إذا ابتلع أو تلامس مع الجلد أو استُنشق**".".

م3-2-1-4 تعدّل الجملة الأخيرة ليصبح نصها كما يلي:

"كذلك يجوز أن تحدد السلطة المختصة، في حالة السماح بتعيين بيان مجمّع للخطورة لبيانين أو أكثر من بيانات الخطورة (انظر م3-1-2-5)، ما إذا كان ينبغي أن يظهر على بطاقة الوسم البيان المجمّع للخطورة أو فرادى البيانات ذات الصلة، أو أن تترك هذا الاختيار للمصنّع/المورّد."

م3-1-2-5 (فقرة جديدة) تدرج الفقرة الجديدة التالية قبل الجدول الحالي م3-1-1:

"م3-1-2-5 وبالإضافة إلى المجموعات المبينة في الجدول م3-1-2، يسمح أيضاً بالجمع بين أكثر من بيان للخطورة الصحية يتسم بخطورة مماثلة، وذلك مثلاً في حال عدم وجود حيّز كافٍ على بطاقة الوسم. وعندما يتم الجمع بين بيانات الخطورة، يجب التبليغ بوضوح عن جميع الأخطار ولا يمكن أن يُحذف إلا النص المتكرر. ويمكن الجمع بين البيانات باستخدام الحرف "و" وعلامات ترقيم إضافية وتشديد أول حرف في بداية البيان. وعلى سبيل المثال، فإن البيانات H317 "قد يسبب تفاعل حساسية للجلد" + H340 "قد يسبب آثاراً وراثية" + H350 "قد يسبب السرطان" يمكن الجمع بينها لأنها تنتمي جميعها إلى الفئة 1 للخطورة الصحية (أي بيانات الخطورة الصحية ذات الخطورة المتماثلة) ولأنها تتضمن عناصر متكررة في بيانات الخطورة (أي إنها تبدأ جميعها بعبارة "قد يسبب"). ويمكن جمع هذه البيانات في بيان الخطورة التالي: "قد يسبب تفاعل حساسية الجلد، وآثاراً وراثية، والسرطان." ويجوز أن تحدّ السلطة المختصة من أنواع المجموعات المسموح بها لضمان إمكانية الفهم (مثلاً الحدّ من عدد بيانات الخطورة التي يمكن الجمع بينها).".

الجدول م3-1-2

تدرج الملاحظة التالية (أ) تحت الجدول م3-1-2:

"(أ) *يجوز للسلطة المختصة أن تختار بيان أو بيانات الخطورة المطبقة تبعاً لفئات خطورة تلف العين الشديد/تهيّج العين المنفّذة في نطاق ولايتها (2/2ألف أو 2ألف/2باء).*".

H317، العمود (3)

لا ينطبق

H334، العمود (3)

يستعاض عن عبارة "التحسّس/التنفسي (الفصل 3-4)" بعبارة "التحسّس التنفسي (الفصل 3-4)".

H315 + H319 (بند جديد)

يدرج البند الجديد التالي بعد البند "H333 + H313 + H303":

H315 + H319	**يّسبب تهيّج الجلد وتهيّج العين**[أ]	تأكل/تهيّج الجلد (الفصل 3-2) وتلف العين الشديد/تهيّج العين (الفصل 3-3)	2 (جلد) + 2/2ألف (عين)

H315 + H320

تحت العمود (2)، تضاف إشارة إلى الملاحظة "(أ)" في نهاية بيان الخطورة ليصبح النص كما يلي: "يسبب تهيّج الجلد والعينين[أ]".

تحت العمود (4)، يستعاض عن عبارة "2 (جلد)/2باء (عين)" بعبارة "2 (جلد) + 2باء (عين)".

القسم 2

م3-2-2-4 تدرج الفقرة الجديدة التالية:

"م3-2-2-4 وحيثما ظهر قوسان معقوفان [...] حول رمز بيان تحذيري، فإن هذا يدل على أن البيان التحذيري ليس مناسباً في جميع الحالات، وينبغي عدم استخدامه إلا في حالات معينة. وفي هذه الحالات، ترد في العمود (5) من الجداول شروط الاستخدام التي توضح متى ينبغي استخدام النص.".

م3-2-4-4 تعدل الفقرة ليصبح نصها كما يلي:

"م3-2-4-4 وحيثما يظهر قوسان معقوفان [...] حول نص في بيان تحذيري، فإن هذا يدل على أن النص بين القوسين المعقوفين ليس مناسباً في جميع الحالات، وينبغي عدم استخدامه إلا في حالات معينة. وفي هذه الحالات، ترد في العمود (5) من الجداول شروط الاستخدام التي توضح متى ينبغي استخدام النص. وعلى سبيل المثال، تشير P264 إلى ما يلي: "**تغسل اليدان [و...] جيداً بعد المناولة.**". ويقدم هذا البيان مع شروط الاستخدام "– *يجوز استخدام النص بين القوسين المعقوفين عندما يحدد الصانع/المورّد أو السلطة المختصة أجزاء الجسم الأخرى التي يجب غسلها بعد المناولة.*". وينبغي تفسير شرط الاستخدام كما يلي: إذا قدمت معلومات إضافية توضح جزء أو أجزاء الجسم الأخرى التي يجب غسلها، يستخدم النص بين القوسين المعقوفين يتبعه اسم جزء أو أجزاء الجسم ذات الصلة. غير أنه إذا لم يكن هناك ضرورة لتحديد جزء أو أجزاء الجسم الأخرى، فلا ينبغي استخدام النص بين القوسين المعقوفين، ويكون نص البيان التحذيري كما يلي: "**تغسل اليدان جيداً بعد المناولة.**"."

م3-2-5-2 يدرج النص التالي بعد الجملة الأولى:

"يمكن الجمع بين البيانات التحذيرية باستخدام الحرف "و" وعلامات ترقيم إضافية وتشديد أول حرف في بداية البيان. وعلى سبيل المثال، فإن البيان P334 + P335 + P302 + "**في حالة السقوط على الجلد: تزال الجسيمات العالقة بالجلد. ويغمر في ماء بارد [أو يلف بأربطة مبللة].**"

الجدول م3-2-2

P233

بعد الصف الذي ينطبق على "السمّية الحادة، الاستنشاق (الفصل 3-1)" يدرج الصف الجديد التالي:

		التحسّس التنفسي (الفصل 3-4)	1، 1ألف، 1باء	

***(ملاحظة من الأمانة:** يبقى شرط الاستخدام تحت العمود (5) سارياً دون تغيير في حالة "السمية الحادة، الاستنشاق" ولكنه لا يطبق على البند الجديد المتعلق بالتحسّس التنفسي).*

يضاف شرط الاستخدام التالي تحت العمود (5) بالنسبة لرتبتي الخطورة "السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة، التعرض المفرد؛ تهيّج الجهاز التنفسي" و"السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة، التعرض المفرد؛ التأثيرات المخدرة":

"... إذا كانت المادة الكيميائية تتطاير وقد تولد جواً خطراً".

P260

بدرج البند الجديد التالي بعد البند المطبق على السمّية الحادة؛ الاستنشاق (الفصل 3-1):

		التحسّس التنفسي (الفصل 3-4)	1، 1ألف، 1باء	

في العمود (5)، يطبق شرط الاستخدام التالي على رتب الخطورة التالية: "السمية الحادة – الاستنشاق – التحسّس التنفسي"، و"السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة، التعرّض المفرد"، و"السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة، التعرّض المتكرر":

"يحدد الصانع/المورّد أو السلطة المختصة الحالة (الحالات) الفيزيائية المنطبقة".

P261

يحذف البند المتعلق بالتحسّس التنفسي، الفئات 1، 1ألف، 1باء.

P262، العمود (4)

بدرج الرقم "3" بعد الرقمين "1، 2".

P262 وP270، العمود (4)

في حالة السمية الحادة (جلدي)، يدرج الرقم "3" بعد الرقمين "1، 2".

P271

في العمود (2)، يعدّل البيان التحذيري ليصبح نصه كما يلي: "**لا تستخدم إلا في مكان مكشوف أو مع تهوية كافية.**"

يدرج البند الجديد التالي بعد البند الذي ينطبق على "السمية الحادة – استنشاق (الفصل 3–1)"

		التحسّس التنفسي (الفصل 3–4)	1، 1ألف، 1باء	

في العمود (5)، يدرج شرط الاستخدام التالي الذي ينطبق على جميع البنود (بما في ذلك البند الذي ينطبق على التحسّس التنفسي):

"يحدد الصانع/المورّد نوع التهوية المناسب للاستخدام المأمون على صحيفة بيانات السلامة وفي أي معلومات تكميلية للسلامة يقدمها المستهلكون.".

P280

يدرج الصف الجديد التالي تحت البند "تهيّج العين (الفصل 3–3)":

		التحسّس التنفسي (الفصل 3–4)	1، 1ألف، 1باء	– تحدد *قفازات الحماية/الملابس*. يجوز للصانع/المورّد أو السلطة المختصة أن تحدد كذلك نوع المعدات حسب الاقتضاء.

P284

في العمود (2)، يزال القوسان المعقوفان حول نص البيان التحذيري.

في العمود (5)، يعدل شرط الاستخدام ليصبح نصه كما يلي:

"يحدد الصانع/المورّد على صحيفة بيانات السلامة نوع التهوية المناسب للاستخدام المأمون ويقدّم معلومات إضافية مع المادة الكيميائية عند نقطة الاستخدام توضح نوع معدات التنفس التي قد تكون أيضاً ضرورية.".

الجدول م3–2–3

P334 + P335 + P302، العمود (2)

يعدل النص ليصبح كما يلي: "**في حالة السقوط على الجلد: تزال الجسيمات العالقة بالجلد ويغمر في ماء بارد [أو يلف بأربطة مبللة].**".

الجدول م3–2–4

P403

يدرج البند الجديد التالي تحت البند الحالي "السمية الحادة، استنشاق الفصل 3–1)".

		التحسّس التنفسي (الفصل 3–4)	1، 1ألف، 1باء	

في العمود (5)، يطبق شرط الاستخدام التالي على البنود التالية: "السمية الحادة، استنشاق"؛ "السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة، التعرض المفرد، تهيّج الجهاز التنفسي"؛ "السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة، التعرض المفرد؛ التأثيرات المخدرة":

"... *إذا كانت المادة الكيميائية تتطاير وقد تولد جواً خطراً.*".

القسم 3

جداول "الغازات اللهوبة (القابلة للاشتعال) (الفصل 2−2)"

تحذف الملاحظة الواردة تحت جدولي الغازات التلقائية الاشتعال والغازات غير المستقرة كيميائياً

جدول "الأجسام الصلبة التلقائية الاشتعال (الفصل 2−10)"، فئة الخطورة 1، العمود "الاستجابة"، البيان التحذيري P334 + P335 + P302

يعدّل ليصبح نصه كما يلي:

P334 + P335 + P302"

في حالة السقوط على الجلد: تزال الجسيمات العالقة بالجلد ويغمر في ماء بارد أو يلف بأربطة مبللة."

جدول "السمية الحادة − جلدي (الفصل 3−1)"، الفئة 3، عمود "الوقاية"

تدرج البنود التالية:

P262"

يلزم تجنّب ملامسة المنتَج للعين أو الجلد أو الملابس.

P264

تغسل اليدان [و....] جيداً بعد المناولة.

- يجوز استخدام النص بين القوسين المعقوفين عندما يحدد الصانع/المورّد أو السلطة المختصة أجزاء الجسم التي يجب غسلها بعد المناولة.

P270

ممنوع تناول الطعام أو الشرب أو التدخين أثناء استخدام هذا المنتَج.

جدول "السمية الحادة − الاستنشاق (الفصل 3−1)"، الفئتان 1 و2، عمود "الوقاية"

يعدل الجدول ليصبح كما يلي:

P260"

تجنّب تنفس الغبار/الدخان/الضباب/الأبخرة/الرذاذ.

يحدد الصانع/المورّد أو السلطة المختصة الحالة (الحالات) الفيزيائية المنطبقة.".

P271

لا يستخدم إلا في مكان مكشوف أو مع تهوية كافية.

يحدد الصانع/المورّد نوع التهوية المناسب للاستخدام المأمون على صحيفة بيانات السلامة وفي أي معلومات تكميلية للسلامة يقدمها للمستهلكين.".

P284

في حالة عدم كفاية التهوية توضع حماية للتنفس.

يحدد الصانع/المورّد على صحيفة بيانات السلامة نوع التهوية المناسب للاستخدام المأمون ويقدّم معلومات إضافية مع المادة الكيميائية عند نقطة الاستخدام توضح نوع معدات التنفس التي قد تكون أيضاً ضرورية.".

جدولا "السمية الحادة – الاستنشاق (الفصل 3-1)" الفئتان 3 و4، عمود "الوقاية"، البيان التحذيري P271

يعدل ليصبح نصه كما يلي:

P271"

لا يستخدم إلا في مكان مكشوف أو مع تهوية كافية.

يحدد الصانع/المورّد نوع التهوية المناسب للاستخدام المأمون على صحيفة بيانات السلامة وفي أي معلومات تكميلية للسلامة يقدمها للمستهلكين.".

جدول "التحسّس – التنفسي (الفصل 3-4)"، العنوان

يعدّل ليصبح كما يلي: "التحسس التنفسي (الفصل 3-4)".

جدول "التحسس – التنفسي (الفصل 3-4)، الفئات 1، 1ألف، 1باء

العمود "الوقاية"، يعدل ليصبح كما يلي:

P233"

يحفظ الوعاء محكم الإغلاق.

P260

تجنّب تنفس الغبار/الدخان/الضباب/الأبخرة/الرذاذ. يحدد الصانع/المورّد أو السلطة المختصة الحالة (الحالات) الفيزيائية المنطبقة.

P271

لا يستخدم إلا في مكان مكشوف أو مع تهوية كافية.

يحدد الصانع/المورّد نوع التهوية المناسب للاستخدام المأمون على صحيفة بيانات السلامة وفي أي معلومات تكميلية للسلامة يقدمها للمستهلكين.".

P280

توضع قفازات للحماية/ملابس للحماية.

يجوز للصانع/المورّد أو السلطة المختصة أن تحدد كذلك نوع المعدات حسب الاقتضاء.

P284

في حالة عدم كفاية التهوية توضع حماية للتنفس.

يحدد الصانع/المورّد على صحيفة بيانات السلامة نوع التهوية المناسب للاستخدام المأمون ويقدّم معلومات إضافية مع المادة الكيميائية عند نقطة الاستخدام توضح نوع معدات التنفس التي قد تكون أيضاً ضرورية.".

العمود "التخزين"، يضاف البيان التحذيري التالي:

P403"

يحفظ في مكان جيد التهوية."

جدول "التحسس – الجلدي (الفصل 3–4"، العنوان

يعدّل ليصبح كما يلي: "التحسس الجلدي (الفصل 3–4)".

جدول "السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة (التعرّض المفرد) (الفصل 3–8)، الفئتان 1 و2، العمود "الوقاية"، البيان التحذيري P260

يستعاض عن عبارة "يحدد الصانع/المورد أو السلطة المختصة الشروط المنطبقة" بعبارة "يحدد الصانع/المورد أو السلطة المختصة الحالة (الحالات) الفيزيائية المنطبقة".

جدول "السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة (التعرض المفرد) (الفصل 3–8)، الفئة 3، العمود "الوقاية"، البيان التحذيري P271

يعدل ليصبح كما يلي:

P271"

لا يستخدم إلا في مكان مكشوف أو مع تهوية كافية.

يحدد الصانع/المورّد نوع التهوية المناسب للاستخدام المأمون على صحيفة بيانات السلامة وفي أي معلومات تكميلية للسلامة يقدمها للمستهلكين.".

جدول "السمية الشاملة لأعضاء مستهدفة محددة (التعرض المتكرر) (الفصل 3–9)، الفئتان 1 و2، العمود "الوقاية"، البيان التحذيري P260

يستعاض عن عبارة "يحدد الصانع/المورد أو السلطة المختصة الشروط المنطبقة" بعبارة "يحدد الصانع/المورد أو السلطة المختصة الحالة (الحالات) الفيزيائية المنطبقة".

المرفق 9

م9-4-3-5-1 في الجملة الثانية، تحذف علامة الاقتباس حول عبارة" نهج وزن الأدلة" ويستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم".

م9-4-3-6 في الجملة الرابعة، يستعاض عن لفظة "نهج" بلفظة "تقييم".

م9-4-5-1 في الجملة الثانية، تحذف علامة الاقتباس حول عبارة "وزن الأدلة" ويستعاض عن عبارة "لنهج من نوع" بلفظة "لتقييم".

م9-7-1-1 تعدل الجملة ما قبل الأخيرة ("ولا يتناول هذا القسم الأيونات اللافلزية (مثل أيون CN-)... أو استمرار وجودها في البيئة." ليصبح نصها كما يلي: "ولا يتناول هذا القسم الأيونات اللافلزية (مثل أيون CN-) الموجودة في المركبات الفلزية، والتي قد تكون سمية."

م9-7-1-1-1 (فقرة جديدة) تدرج الفقرة الجديدة التالية:

"م9-7-1-1-1 قد تكون المركبات العضوية الفلزية (مثل ميثيل الزئبق أو ثلاثي بوتيل القصدير،...) والأملاح العضوية الفلزية أيضاً موضع قلق بالنظر إلى أنها قد تسبب خطورة ناجمة عن التراكم الأحيائي أو استمرار وجودها في البيئة إذا لم تتفكك أو تذوب في الماء. وينبغي أن تقيّم الأنصاف العضوية والمركبات غير العضوية كلاً على حدة (منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، 2015) ما لم تعمل كمصدر هام للأيونات الفلزية. ولذلك فإنها مستبعدة من التوجيه الوارد في هذا القسم وينبغي تصنيفها وفقاً للتوجيه العام الوارد في القسم 4. وكبديل عن ذلك، ينبغي أن تعامل هذه المركبات الفلزية التي تحتوي على مكون عضوي، ولكنها لا تتفكك بسهولة في الماء مثل الأيونات الفلزية، بنفس الطريقة التي تعامل بها المركبات الفلزية وأن تصنّف وفقاً لهذا المرفق (مثلاً أسيتات الزنك،...)."

م9-7-1-6 في الجملة الثانية، يستعاض عن النص بين القوسين بما يلي: "(مثل التوزّع أو تنوّع الشكل الكيميائي إلى شكل غير قابل للذوبان وبالتالي غير متوافر بيولوجياً)."

في الجملة الثالثة، يستعاض عن عبارة "السمية المزمنة" بعبارة "السمية الطويلة الأمد (المزمنة)".

م9-7-1-8 في الجملة الأولى، يستعاض عن عبارة "لإحداث سمية على مستوى ت (ف) $ق_{50}$،" بعبارة "لإحداث سمية على مستوى القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية، وهي القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة (ويعبر عنها بقيمة ت (ف) $ق_{50}$، و/أو القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة (ويعبر عنها بقيمة التركيزات بدون تأثير ملحوظ/ت ف س (NOEC/Ecx))،"

م9-7-1-9 تعدل الفقرة الاستهلالية ليصبح نصها كما يلي:

"ويتناول هذا القسم الفلزات ومركباتها. وبالنسبة لكيفية تطبيق التوجيه على المركبات العضوية الفلزية والأملاح العضوية الفلزية، انظر م9-7-1-1-1. وتوصف الفلزات والمركبات الفلزية في سياق هذه الوثيقة التوجيهية بالسمات التالية:"

م9-7-2-1-1 تضاف الفقرات الجديدة التالية:

"م9-7-2-1-1-1 تستخدم بيانات السمية الإيكولوجية للمركبات غير العضوية الذوّابة وتُجمع لاستخلاص القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة للأيونات الفلزية الذائبة. وتعتمد السمية الإيكولوجية للمركبات الفلزية غير العضوية الذوّابة على الخصائص الفيزيائية – الكيميائية للوسط، بصرف النظر عن الأشكال الفلزية المنتشرة في البيئة.

م9-7-2-1-1-2 وعند تقييم بيانات السمية الإيكولوجية واستخلاص القيم المرجعية للسمية الإيكولوجية، يمكن تطبيق مبدأ "وزن الأدلة" العام على الفلزات (نظر القسم م9-3-4).

م9-7-2-1-1-3 وينبغي تقييم بيانات السمية الإيكولوجية التي تم اختيارها من حيث كفايتها. وتشمل الكفاية هنا كلاً من موثوقية (وهي سمة متأصلة في الاختبار تتعلق بمنهجية الاختبار وطريقة وصف الأداء والنتائج) وملاءمة (مدى ملاءمة الاختبار لاستخدامه في استخلاص قيمة مرجعية للسمية الإيكولوجية) البيانات المتاحة للسمية الإيكولوجية (انظر القسمين م9-2-6 وم9-3-6).

(أ) وفقاً لمعايير الموثوقية، تشمل الاعتبارات الخاصة بالفلزات وصف بعض البارامترات غير الأحيائية في ظروف الاختبار لإتاحة مراعاة تركيز الفلزات المتوافرة أحيائياً وتركيز الأيونات الفلزية الحرة:

'1' وصف شروط الاختبار الفيزيائية: بالإضافة إلى البارامترات العامة (O_2، درجة الحرارة T°، الأس الهيدروجيني،...)، يوصى بقياس البارامترات غير الأحيائية من قبيل الكربون العضوي المذاب (ك ع م) وعسر الماء، وقلوية الماء التي تنظّم تنوّع الأشكال وبالتالي التوافر الحيوي للفلزات.

'2' وصف مواد وطرائق الاختبار: لحساب تركيز الأيونات الفلزية الحرة مع نماذج تنوّع الأشكال، يوصى بحساب تركيزات الأيونات والكاتيونات الذائبة (مثل الألومنيوم والحديد والمغنيزيوم والكالسيوم).

'3' علاقة التأثير – التركيز: يلاحظ في بعض الأحيان أداء متزايد في النمو أو الإنسال عند جرعات فلزية منخفضة تتجاوز قيم المجموعة الضابطة، يشار إليه باسم الحفْز. وقد تحدث هذه التأثيرات على وجه الخصوص مع المغذّيات النزرة الرئيسية مثل الحديد والزنك والنحاس ولكن يمكن أن تحدث أيضاً مع مجموعة متنوعة كبيرة من المواد غير الأساسية. وفي هذه الحالات، ينبغي عدم مراعاة التأثيرات الإيجابية في استخلاص القيم المرجعية للسمية الإيكولوجية ولا سيّما القيم المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة. وينبغي استخدام نماذج غير النموذج التقليدي اللوغاريتمي اللوجستي للعلاقة بين الاستجابة والجرعة لملاءمة منحنى الاستجابة – الجرعة وإيلاء الاعتبار لكفاية التعرّض الغذائي للمجموعة الضابطة. وبالنظر إلى الاحتياجات الغذائية

الأساسية، يجب توخي الحذر فيما يتعلق بالاستكمال الخارجي لمنحنى الاستجابة – الجرعة (مثلاً لاستخلاص قيمة مرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة) تحت أدنى تركيز في الاختبار.

(ب) وفقاً لمعايير الملاءمة، يتعين النظر في اعتبارات معينة تتعلق بملاءمة مادة الاختبار والتأقلم/التكيف:

'1' ملاءمة مادة الاختبار: ينبغي استخدام الاختبارات التي تجرى مع أملاح فلزية ذوّابة بهدف استخلاص القيم المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة والمزمنة. وينبغي عدم استخدام السمية الإيكولوجية المستخرجة من التعرض للمركبات الفلزية العضوية.

'2' التأقلم/التكيّف: في حالة الفلزات الأساسية، ينبغي أن يحتوي وسط الاستنبات على أصغر تركيز لا يسبب عوزاً لكائنات الاختبار المستخدمة. ويكتسي هذا الأمر أهمية بالنسبة للكائنات العضوية المستخدمة في اختبارات السمية المزمنة حيث يمكن أن يصبح الهامش بين الحاجة إلى الفلزات وسميتها ضئيلاً. ولهذا السبب، يلزم إعطاء وصف سليم لظروف الاستنبات المتعلقة بمستوى الفلزات الأساسية."

م9-7-2-1-2-1 يضاف النص التالي في نهاية الفقرة الحالية:

"ولتصنيف الفلزات والمركبات الفلزية، يجرى اختبار التحول/الذوبان فوق نطاق محدد لقيم الأسّ الهيدروجيني (انظر م10-2-3-2). وإذا توفر دليل على أن السمية المائية للفلز الذائب تعتمد على بيانات التحول/الذوبان، تقارن عندئذ السمية المائية عند أسّ هيدروجيني مماثل. وفي حال عدم توفر هذا الدليل، لا يمكن عندئذ تجميع السمية المائية على أساس الأسّ الهيدروجيني. تقارن بعد ذلك أعلى سمية مائية ملحوظة ببيانات التحول/الذوبان عند الأسّ الهيدروجيني الذي يسبب أقصى قدر من التحوّل والإذابة."

م9-7-2-1-2-2 تحذف عبارة "، أو قد لا تكون هذه الطرائق اقتصادية" في نهاية الفقرة.

م9-7-2-1-2-3 في الجملة الثانية، يستعاض عن عبارة "Tipping, 1994" بعبارة "Tipping, 1994; Tipping et al., 2011".

تعدل الجملتان الثالثة والرابعة ليصبح نصهما كما يلي: "وكبديل عن ذلك، يسمح نموذج المربوطات الأحيائية (BLM) بحساب تركيز الأيونات الفلزية المسؤولة عن التأثير السمي على مستوى الكائن الحي، الذي قد يتأثر بالكربون العضوي المذاب (ك ع م) والأسّ الهيدروجيني وتركيزات الأيونات المنافسة مثل أيونات الكالسيوم والمغنيزيوم. ويمكن تفحّص هذه النماذج لاكتساب فهم أفضل لتأثير تركيب وسط الاختبار على سمية الفلزات. وقد تم التثبّت من النموذج BLM في الوقت الحاضر لعدد محدود من الفلزات والكائنات الحية ونقاط الانتهاء (Santore and Di Toro, 1999; Garman et al., 2020).

تضـاف الجملة التالية في نهاية الفقرة الحالية: "وفي حالة توافر نموذج BLM يغطي نطاق أسّ هيدروجيني مناسـب، يمكن إجراء مقارنة لبيانات السـمية المائية باسـتخدام قاعدة بيانات التأثيرات برمتها بالنسـبة لمختلف القيم المرجعية للأسّ الهيدروجيني، ذات الصلة ببيانات التحول/الذوبان".

م9-7-2-2-2 يسـتعاض عن الجملة الأخيرة بما يلي: "وحيثما لا يتوفر سـوى هذه المعلومات ولا تقدم بيانات قابلية الذوبان إجابة واضـحة بشأن سرعة قابلية الذوبان والتوازن، يوصـى بشدة بأن يتم توليد بيانات قابلية الذوبان باستخدام بروتوكول التحول/الذوبان (المرفق 10)."

م9-7-2-2-3 وم9-7-2-2-4 يستعاض عن الفقرتين بما يلي:

"م9-7-2-2-3 اختبار الفحص لتقدير قابلية ذوبان المركبات الفلزية

في حال عدم توفر بيانات عن قابلية ذوبان المركبات الفلزية، ينبغي إجراء اختبار الفحص لتقدير قابلية الذوبان كما هو مبين في بروتوكول التحول/الذوبان (المرفق 10). ويجرى اختبار الفحص على أسـاس أعلى معدل حِمْل (100 مغ/ل) وعن طريق الهزّ السريع والشديد لمدة 24 ساعة. وتتمثل وظيفة اختبار الفحص في:

(أ) تعيين المركبات الفلزية التي تحدث لها إذابة أو تحول سـريع بحيث تكون قدرة سـميتها الإيكولوجية غير مختلفة عن الأشـكال القابلة للذوبان بحيث يمكن تصنيفها على أساس تركيز الأيونات الذائبة.

(ب) التحقق من علاقة اعتماد الذوبان على الأسّ الهيدروجيني عند التحضـير للاختبار الكامل للتحوّل/الذوبان. وفي حال توفر بيانات من اختبار الفحص عند قيم مختلفة للأسّ الهيدروجيني، ينبغي عندئذ إجراء الاختبار الكامل على الأقل عند الأسّ الهيدروجيني الذي يحقق بلوغ أقصـى قدر من قابلية الذوبان. وفي حال عدم توفر بيانات فوق كامل نطاق الأس الهيدروجيني، ينبغي التحقق مما إذا كانت قابلية الذوبان القصـوى هذه قد تم الحصـول عليها باستخدام نماذج دينامية حرارية مناسبة لتنوّع الأشكال أو طرائق مناسبة أخرى (انظر م9-7-2-1-2-3). وفي ظل عدم وجود بيانات أو نماذج مناسـبة، يوصـى بشـدة بأن يتم توليد بيانات قابلية الذوبان لتغطية كامل نطاق الأس الهيدروجيني. وتجدر الإشـارة إلى أن اختبار الفحص هذا لا يسـتخدم إلا في حالة المركبات الفلزية. وينبغي أن تقدّر قابلية ذوبان الفلزات على مسـتوى الاختبار الكامل (انظر م9-7-2-2-4).

م9-7-2-2-4 الاختبار الكامل لتقدير قابلية ذوبان الفلزات والمركبات الفلزية

م9-7-2-2-4-1 ينبغي على الأقل إجراء الاختبار الكامل عند الأسّ الهيدروجيني[6] الذي يحقق بلوغ أقصـى تركيز لأيونات الفلز الذائبة في المحلول. ويمكن اختيار الأس الهيدروجيني باتباع التوجيهات ذاتها المبينة في اختبار الفحص.

م9-7-2-2-4-2 وعلى أساس البيانات الناتجة من الاختبار الكامل، يمكن بلوغ تركيز لأيونات الفلز في المحلول بعد 7 أيام لكل من الأحمال الثلاثة المسـتخدمة في الاختبار (وهي 1 مغ/ل للحمل "الضـعيف"، و10 مغ/ل للحمل "المتوسـط"، و100 مغ/ل للحمل "المرتفع"). فإذا كان المقصـود من الاختبار تقييم الخطورة الطويلة الأمد (المزمنة) للمادة، ينبغي

أن تكون الأحمال[7] 0,01 مغ/ل أو 0,1 مغ/ل أو 1 مغ/ل تبعاً لمعدل التحوّل، وينبغي تمديد الاختبار إلى 28 يوماً.".

تدرج الحاشيتان الجديدتان التاليتان "6" و"7":

"*(6) يحدد بروتوكول التحول/الذوبان نطاق الأس الهيدروجيني من 6 إلى 8,5 لمدة اختبار من 7 أيام ومن 5,5 إلى 8,5 لمدة اختبار من 28 يوماً. ونظراً لصعوبة إجراء اختبارات التحول/الذوبان عند الأسّ الهيدروجيني 5,5، لم تتحقق منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي من الاختبار إلا في نطاق الأس الهدروجيني من 6 إلى 8.*

(7) قد لا تكون معدلات الحِمل التي تقل عن 1 مغ/ل مجدية عملياً في كل حالة. وبينما يعتبر اختبار التحول/الذوبان عند معدلات حمل أقلّ، من حيث المبدأ، أفضل طريقة للمضي قدماً إلا أنها ليست في الغالب مجدية من الناحية التقنية. وقد أثبتت الخبرة الواسعة مع بروتوكول التحول/الذوبان إمكانية وضع تنبؤات بشأن معدلات حمل أخرى. ولتحقيق الاستفادة القصوى من بيانات التحول/الذوبان الموجودة، يمكن غالباً أن تستخلص بالتالي نتائج الاختبار لمدة 28 يوماً باستخدام معدلات الحمل المنخفضة (0,1 مغ/ل و0,01 مغ/ل) عن طريق استكمال خارجي من الأدلة عند معدلات حمل أخرى. وينبغي تبرير هذا النهج على أساس كل حالة على حدة ودعمه بمعلومات موثوقة عن التحول/الذوبان عند معدلات الحمل المختلفة. وتجدر الإشارة كذلك إلى أن العلاقة بين معدل الحمل وتركيز الفلز الذائب قد لا تكون خطية. لذلك يفضّل استكمال بيانات التحول/الذوبان لاستنباط أحمال أدنى باستخدام المعادلات الواردة في القسم م10-6-1 أو بدلاً من ذلك عن طريق الاستكمال بطريقة احترازية.".

م9-7-2-3 تعدل ليصبح نصها كما يلي:

"م9-7-2-3 مقارنة بيانات السمية المائية وبيانات قابلية الذوبان

يمكن البتّ في تصنيف المادة بمقارنة بيانات السمية المائية وبيانات قابلية الذوبان. ويمكن اتباع نهجين تبعاً للبيانات المتاحة:

(أ) إذا توفرت معلومات محدودة عن التحول/الذوبان عند مستويات مختلفة للأسّ الهيدروجيني، أو إذا كانت السمية المائية للفلز الذائب لا تعتمد على الأسّ الهيدروجيني، ينبغي عندئذ لأدنى قيمة مرجعية للسمية الإيكولوجية وأعلى نتيجة للتحوّل/الذوبان، مع احتمال أن يكون كل منهما مستمداً من مستويات مختلفة للأسّ الهيدروجيني، أن توفر الأساس للتصنيف (ينبغي استخدام هذا كنهج افتراضي).

(ب) إذا توفر دليل على أن السمية المائية للفلز الذائب تعتمد على الأسّ الهيدروجيني، وتوفرت بيانات كافية عن السمية عند مستويات متفاوتة للأسّ الهيدروجيني، يمكن عندئذ تجزئة القيم المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة والمزمنة وفقاً لنطاق الأسّ الهيدروجيني. وإذا توفرت، بالإضافة إلى ذلك، بيانات التحول/الذوبان عند مستويات مختلفة للأسّ الهيدروجيني، أمكن عندئذ استخلاص التصنيف بمقارنة بيانات التحول/الذوبان مع القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية عند مستويات الأسّ الهيدروجيني المقابلة، ما يعني أن بيانات السمية وبيانات التحول/الذوبان تقارن دائماً في هذه الحالة في نفس نطاق الأسّ الهيدروجيني. وستنطبق هذه التجزئة لبيانات التأثيرات داخل نطاقات الأسّ الهيدروجيني بطريقة متساوية على مجموعتي

بيانات التأثيرات الحادة والمزمنة. وينبغي استخدام نتيجة التصنيف الأشد صرامة على جميع نطاقات الأسّ الهيدروجيني.“

م9-7-4-1 تعدل الفقرة ليصبح نصها كما يلي:

”م9-7-4-1 بينما يعتبر لو كاوم معياراً جيداً للتنبؤ بمعامل التركّز الأحيائي لأنواع معينة من المركبات العضوية، مثل المواد العضوية اللاقطبية، فإن هذا المعيار لا أهمية له بالنسبة للمركبات الفلزية غير العضوية لأن الفلزات، على عكس المواد العضوية، ليست من المواد الأليفة للدهون ولا تنتقل بصفة عامة عبر أغشية خلوية بعمليات لا فاعلة. ويحدث امتصاص الأيونات الفلزية بعمليات فاعلة.“

م9-7-4-3 تعدل نهاية الجملة الرابعة وتدرج جملة خامسة جديدة كما يلي: ”... تنظم بصورة نشطة في الكائنات الحية التي يكون فيها الفلز أساسياً (الاستتباب). وتستكمل عمليات الإزالة والعزل التي تقلل من السمية بقدرة على تنظيم التركيزات من أجل الضرورة.‘‘

وتظل بقية الفقرة من دون تغيير ("ونظراً لأن المتطلبات الغذائية للكائنات... التركّز الأحيائي والمشاكل البيئية ").

م9-7-4-4 (جديدة) تدرج فقرة جديدة م9-7-4-4 يكون نصها كما يلي:

"م9-7-4-4 وبالنسبة للعناصر الأساسية، تنخفض قياسات معامل التركّز الأحيائي مع تزايد التركيزات الخارجية لأن التركيزات الداخلية ينظمها الكائن الحي. وتنظم أيضاً الفلزات غير الأساسية إلى حد ما بصورة نشطة وبالتالي يمكن أيضاً بالنسبة للفلزات غير الأساسية ملاحظة وجود علاقة عكسية بين تركيز الفلز والتركيز الخارجي (McGeer et al., 2003). وعندما تكون التركيزات الخارجية مرتفعة بحيث تتجاوز مستوى حدياً معيناً أو تتغلب على آلية التنظيم، قد يسبب ذلك ضرراً للكائنات الحية. ويمكن استخدام معامل التركّز الأحيائي ومعامل التراكم الأحيائي لتقدير تراكم الفلزات عن طريق:

(أ) النظر في المعلومات بشأن الطابع الأساسي والاستتباب للفلزات/المركبات الفلزية. وكنتيجة لهذا التنظيم، لا يمكن تطبيق معيار ”التراكم الأحيائي“ على الفلزات.

(ب) يفضّل أن يستمدّ تقييم عوامل التركيز الأحيائي للفلزات غير الأساسية من دراسات معامل التركز الأحيائي باستخدام تركيزات ذات صلة بالبيئة في وسط الاختبار.“.

م9-7-5-1-1 تعدّل ليصبح نصها كما يلي:

”م9-7-5-1-1 تقيّم الخطورة القصيرة الأمد (الحادة) والطويلة الأمد (المزمنة) بصورة فردية للفلزات والمركبات الفلزية. وفي حالة الخطورة الطويلة الأمد، ينبغي إعطاء الأفضلية لتطبيق النهج على أساس بيانات السمية الفلزية. ويتوفر هذا الدليل عادة للأملاح الفلزية السهلة الذوبان. وترد أدناه مخططات تعيين الخطورة المائية القصيرة الأمد والطويلة الأمد للفلزات والمركبات الفلزية، كما ترد موجزة في الأشكال التالية:

(أ) م9-7-1 (تصنيف الخطورة القصيرة الأمد للفلزات)؛

(ب) م9-7-2 وم9-7-3 (تصنيف الخطورة الطويلة الأمد للفلزات)؛

(ج) م9-7-4 (تصنيف الخطورة القصيرة الأمد للمركبات الفلزية)؛

(د) م9-7-5 (تصنيف الخطورة الطويلة الأمد للمركبات الفلزية).

م9-7-5-1-1-1 وهناك عدة مراحل في هذه المخططات تستخدم فيها البيانات لأغراض اتخاذ القرار. وليس الهدف من مخططات التصنيف التوصل إلى بيانات جديدة. وسيكون من الضروري في حالة عدم توفر بيانات صحيحة استخدام جميع البيانات المتاحة ورأي الخبراء.

م9-7-5-1-1-2 وفي الأقسام التالية، فإن الإشارة إلى القيم المرجعية للسمية الإيكولوجية تحيل إلى عنصر أو عناصر البيانات التي ينبغي استخدامها لاختيار فئة تصنيف الفلز أو المركب الفلزي.".

م9-7-5-1-2 تعدّل ليصبح نصها كما يلي:

"م9-7-5-1-2 وعند دراسة القيم المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة والمزمنة للمركبات الفلزية ($ERV_{compound}$)، يكون من المهم التأكد من أن يُعبّر عن عناصر البيانات المستخدمة كمبرر للتصنيف بوزن جزيء المركب الفلزي المطلوب تصنيفه. وتعرف هذه العملية باسم التصحيح تبعاً للوزن الجزيئي. وهكذا، بينما يعبّر عن معظم بيانات الفلزات، على سبيل المثال، بوحدات مغ/ل من أيونات الفلزات الذائبة (مختصرها ERV_{ion})، تكون هذه القيمة بحاجة إلى تصحيح تبعاً للوزن الجزيئي المناظر للمركب الفلزي. وهكذا:

$\times ERV_{ion} = ERV_{compound}$

(الوزن الجزيئي للمركب الفلزي/الوزن الذري للفلز في المركب)

حيث:

$ERV_{compound}$ = القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية للمركب الفلزي

ERV_{ion} = القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية للأيونات الفلزية الذائبة"

م9-7-5-2 إلى م9-7-5-2-4-2 يستعاض عنها بالنص التالي:

"م9-7-5-2 *استراتيجية تصنيف الفلزات*

م9-7-5-2-1 *الخطورة المائية القصيرة الأمد (الحادة) للفلزات*

م9-7-5-2-1-1 يرد مخطط تعيين الخطورة المائية القصيرة الأمد (الحادة) للفلزات في هذا القسم ويرد موجزه في الشكل م9-7-1.

م9-7-5-2-1-2 عندما تكون القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة للأيونات الفلزية الذائبة أكبر من 100 مغ/ل، تنتفي الحاجة إلى مواصلة النظر في مخطط التصنيف.

م9-7-5-2-1-3 وعندما تكون القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة للأيونات الفلزية الذائبة ≤ 100 مغ/ل، فإنه يجب دراسة البيانات المتوفرة عن معدل ومدى توليد

هذه الأيونات من الفلز. وينبغي لكي تكون هذه البيانات صحيحة وقابلة للاستخدام أن تكون ناتجة من استخدام بروتوكول التحول/الذوبان (المرفق 10).

م9-7-5-2-1-4 وفي حالة توفر بيانات بعد مدة 7 أيام من بروتوكول التحوّل/الذوبان، ينبغي استخدام النتائج لتسهيل التصنيف وفقاً للقواعد التالية. ويصنّف الفلز في:

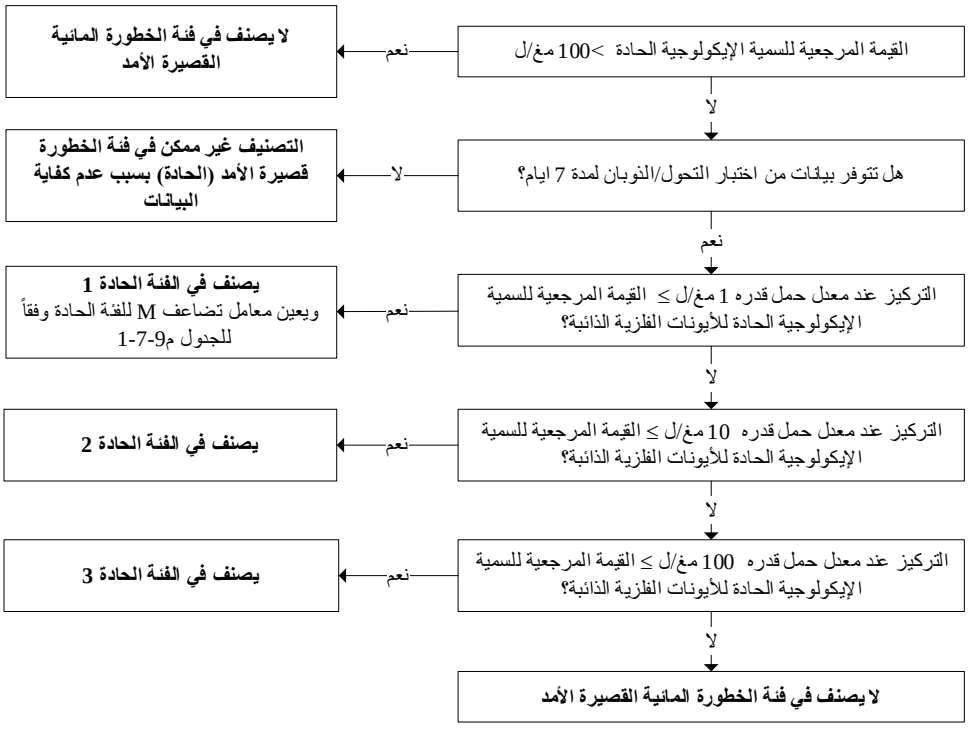
(أ) الفئة الحادة 1 إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة في حالة معدل الحمل المنخفض يساوي أو يفوق القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة. ويعين معامل تضاعف قدره M للفئة الحادة وفقاً للجدول م9-7-1؛

(ب) الفئة الحادة 2 إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة في حالة معدل الحمل المنخفض أقل من القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة، وكان في حالة معدل الحمل المتوسط يساوي أو يفوق القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة؛

(ج) الفئة الحادة 3 إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة في حالة معدل الحمل المنخفض والمتوسط أقل من القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة، وكان في حالة معدل الحمل المرتفع يساوي أو يفوق القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة.

ولا يصنّف الفلز في فئة الخطورة المائية القصيرة الأمد إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة في جميع حالات معدلات الحمل أدنى من القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة.

الشكل م9-7-1: استراتيجية التصنيف لتعيين الخطورة المائية القصيرة الأمد (الحادة) للفلزات



م9-7-5-2-2 *الخطورة المائية الطويلة الأمد (المزمنة) للفلزات*

يرد مخطط تعيين الخطورة المائية الطويلة الأمد (المزمنة) للفلزات في هذا القسم ويرد موجزه في الشكلين م9-7-2 وم9-7-3. ويمكن تصنيف الفلزات كخطر مائي طويل الأمد باستخدام بيانات السمية المزمنة في حال توافرها أو باتباع نهج بديل في حال عدم توفر بيانات مناسبة للسمية المزمنة.

م9-7-5-2-2-1 النهج القائم على بيانات السمية المزمنة المناسبة

م9-7-5-2-2-1-1 عندما تكون القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة للأيونات الفلزية الذائبة أكبر من 1 مغ/ل، تنتفي الحاجة إلى مواصلة النظر في مخطط التصنيف.

م9-7-5-2-2-1-2 وعندما تكون القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة للأيونات الفلزية الذائبة ≤ 1 مغ/ل، فإنه يجب دراسة البيانات المتوفرة عن معدل ومدى توليد هذه الأيونات من الفلز. وينبغي لكي تكون هذه البيانات صحيحة وقابلة للاستخدام أن تكون ناتجة أو محسوبة باستخدام بروتوكول التحول/الذوبان (المرفق 10) بعد مدة 28 يوماً (انظر م9-7-2-2-4). وفي حال عدم توفر هذه البيانات، ينبغي اتباع النهج البديل (انظر م9-7-5-2-2-2). وفي حال توفر بيانات بعد مدة 28 يوماً، يصنف القلز في:

(أ) الفئة المزمنة 1 إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة الناتج في حالة معدل حمل قدره 0,1 مغ/ل (0,01 مغ/ل إذا توفر دليل على تحول بيئي سريع) يساوي أو يفوق القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة. ويعين معامل تضاعف قدره M للفئة المزمنة وفقاً للجدول م9-7-1؛

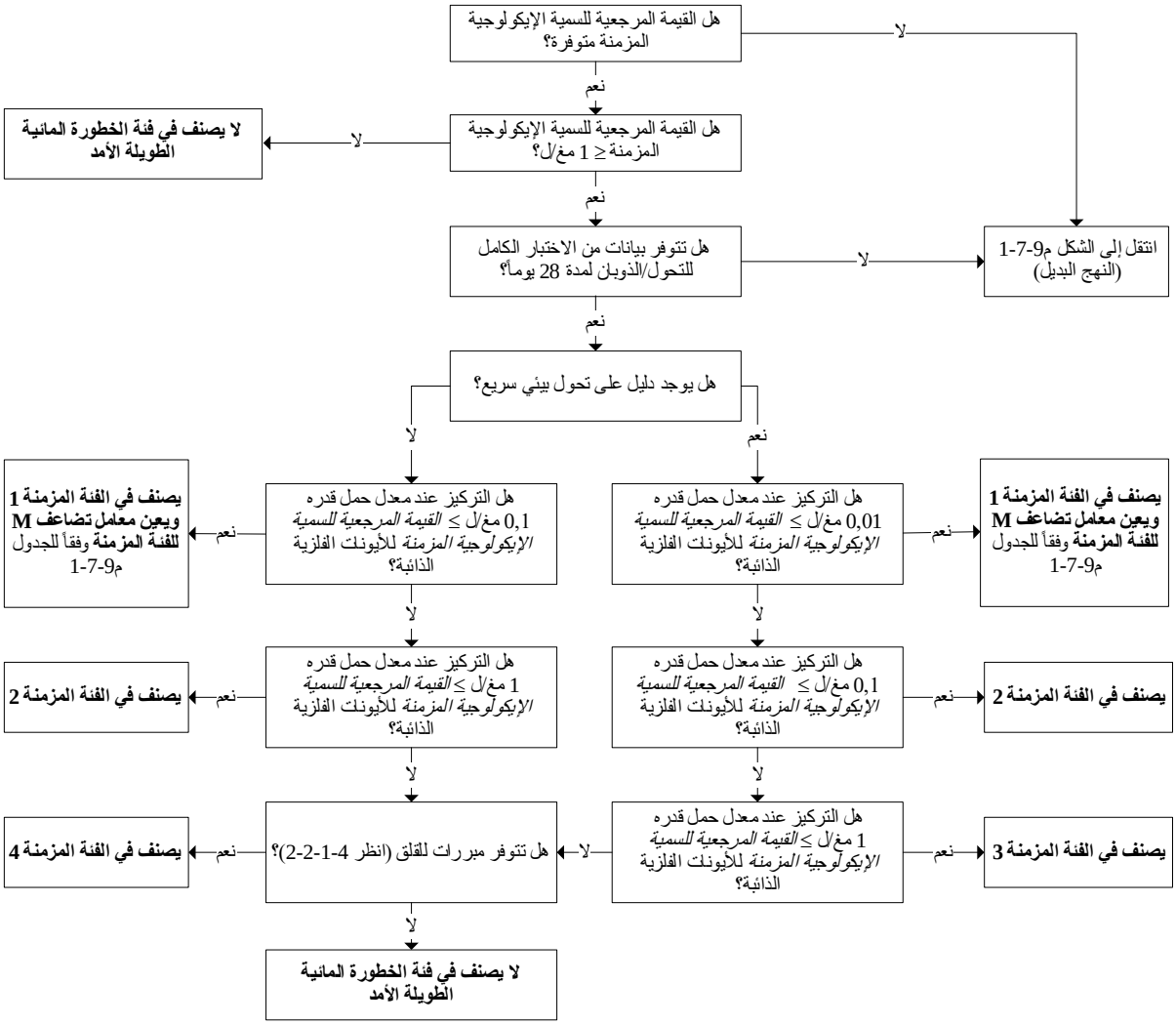
(ب) الفئة المزمنة 2 إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة الناتج في حالة معدل حمل قدره 1 مغ/ل (0,1 مغ/ل إذا توفر دليل على تحول بيئي سريع) يساوي أو يفوق القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة؛

(ج) الفئة المزمنة 3 إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة الناتج في حالة معدل حمل قدره 1 مغ/ل أكبر من القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة وإذا وجد دليل على تحول بيئي سريع.

م9-7-5-2-2-1-3 يصنف الفلز في الفئة المزمنة 4 عندما لا تسمح البيانات المتوفرة بإجراء التصنيف بموجب المعايير الرسمية ولكن تتوفر مع ذلك بعض مبررات القلق (انظر 4-1-2-2).

م9-7-5-2-2-1-4 لا يصنّف الفلز كخطر مائي طويل الأمد إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة الناتج من اختبار التحول/الذوبان لمدة 28 يوماً في حالة معدل حمل قدره 1 مغ/ل أقل من القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة للأيونات الفلزية الذائبة.

الشكل م9-7-2: استراتيجية التصنيف لتعيين الخطورة المائية الطويلة الأمد للفلزات على أساس البيانات المزمنة



م9-7-5-2-2-2 النهج البديل

م9-7-5-2-2-2-1 عندما لا تتوفر بيانات مناسبة للسمية المزمنة و/أو بيانات التحول/الذوبان، ولكن الفلز مصنّف في فئة الخطورة المائية القصيرة الأمد (الحادة)، يصنّف الفلز (إلا إذا وجد دليل على تحول بيئي سريع وعدم حدوث تراكم أحيائي) في:

(أ) الفئة المزمنة 1 إذا كان تصنيف الفلز في الفئة الحادة 1 من الخطورة المائية القصيرة الأمد (الحادة). ويعين معامل التضاعف M نفسه الذي للفئة الحادة 1.

(ب) الفئة المزمنة 2 إذا كان تصنيف الفلز في الفئة الحادة 2 من الخطورة المائية القصيرة الأمد (الحادة).

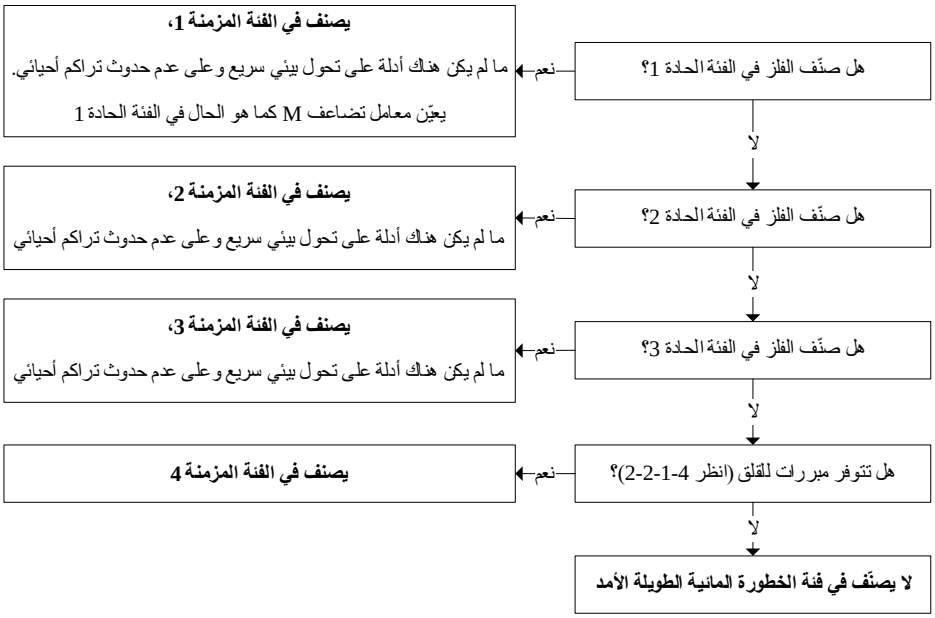
(ج) الفئة المزمنة 3 إذا كان تصنيف الفلز في الفئة الحادة 3 من الخطورة المائية القصيرة الأمد (الحادة).

م9-7-5-2-2-2-2 في حال عدم وجود تصنيف للخطورة المائية القصيرة الأمد بسبب نقص بيانات التحول/الذوبان، وعدم وجود بيانات واضحة وموثوق بها بدرجة كافية

تبين عدم التحول إلى أيونات فلزية، ينبغي تطبيق تصـــنيف من نوع "شـــبكة الأمان" (أي الفئة المزمنة 4) إذا كانت سمية هذه الأشكال الفلزية القابلة للذوبان تعتبر مقلقة بشـــكل كاف يوجب تصـــنيفها. وعلى ســـبيل المثال، تنطبق هذه الحالة عندما تكون القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة للأيونات الفلزية الذائبة (ERV_{ion}) ≥ 100 مغ/ل، و/أو إذا كانت القيمة المرجعية للســـمية الإيكولوجية المزمنة ≥ 1 مغ/ل. وفي هذه الحالات، يمكن النظر في إجراء الاختبار وفقاً لبروتوكول التحول/الذوبان.

م9-7-5-2-2-2-3 لا يصـــنّف الفلز في فئة الخطورة المائية الطويلة الأمد إذا لم يكن مصنّفاً في فئة الخطورة المائية القصيرة الأمد ولم تتوفر مبررات القلق.

الشـــكل م9-7-3: اســـتراتيجية التصـــنيف لتعيين الخطورة المائية الطويلة الأمد للفلزات في حالة عدم توفر بيانات مرجعية مناسبة للسمية المزمنة و/أو بيانات التحول/الذوبان بعد مدة 28 يوماً



"

م9-7-5-3-3-3-3 إلى م9-7-5-3 يستعاض عنها بما يلي:

"**م9-7-5-3** ***استراتيجية تصنيف المركبات الفلزية***

تعتبر المركبات الفلزية ســـهلة الذوبان إذا كانت قابليتها للذوبان في الماء (المقيســـة، مثلاً في اختبار فحص وفقاً لبروتوكول التحول/الذوبان، أو المقدرة، مثلاً من بيانات ناتج الذوبان)، ويعبر عنها في شـكل تركيز الأيونات الفلزية الذائبة، تســاوي أو تفوق القيمة المرجعية للســـمية الإيكولوجية الحادة للأيونات الفلزية الذائبة (ERV_{ion}). وفي سياق معايير التصنيف، تعتبر المركبات الفلزية سهلة الذوبان في حال عدم توفر هذه البيانات، أي في حال عدم وجود بيانات واضـــحة وموثوق بها بدرجة كافية تبين عدم التحول إلى أيونات فلزية. وينبغي توخي الحذر في الحالة التي تكون فيها قابلية ذوبان المركبات قريبة من القيمة المرجعية للســـمية الإيكولوجية الحادة لأن الظروف التي يجرى فيها قياس قابلية الذوبان يمكن أن تختلف بشـــكل ملحوظ عن ظروف اختبار الســـمية الحادة. وفي هذه الحالات، يفضّـــل اســـتخدام نتائج اختبار فحص

الذوبان. وتعتبر المركبات الفلزية ضـــعيفة الذوبان إذا كانت قابليتها للذوبان في الماء (المقيســـة، مثلاً في اختبار فحص، أو المقدّرة، مثلاً من بيانات ناتج الذوبان)، ويعبر عنها في شـــكل تركيز الأيونات الفلزية الذائبة، أقل من القيمة المرجعية للســـمية الإيكولوجية الحادة للأيونات الفلزية الذائبة (ERV_{ion}).

م9-7-5-3-1 *الخطورة المائية القصيرة الأمد (الحادة) للمركبات الفلزية*

م9-7-5-3-1-1 تصـــنف المركبات الفلزية الســـهلة الذوبان على أســـاس القيمة المرجعية للســـمية الإيكولوجية الحادة للمركب الفلزي ($ERV_{compound}$). وتصـــنّف المركبات الفلزية السهلة الذوبان في:

(أ) الفئة الحادة 1 إذا كانت القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة للمركب الفلزي تســاوي أو أقل من 1 مغ/ل. ويعيّن معامل تضــاعف قدره M للفئة الحادة وفقاً للجدول م9-7-1؛

(ب) الفئة الحادة 2 إذا كانت القيمة المرجعية للســمية الإيكولوجية الحادة للمركب الفلزي أكبر من 1 مغ/ل ولكن تساوي أو أقل من 10 مغ/ل؛

(ج) الفئة الحادة 3 إذا كانت القيمة المرجعية للســمية الإيكولوجية الحادة للمركب الفلزي أكبر من 10 مغ/ل ولكن تساوي أو اقل من 100 مغ/ل.

ولا تصــنف المركبات الفلزية الســهلة الذوبان في فئة الخطورة المائية القصــيرة الأمد إذا كـانـت القيمـة المرجعيـة للســـميـة الإيكولوجيـة الحـادة للمركـب الفلزي أكبر من 100 مغ/ل.

م9-7-5-3-1-2 تصـــنّف المركبات الفلزية الضـــعيفة الذوبان على أســـاس القيمة المرجعية للســـمية الإيكولوجية الحادة للأيونات الفلزية الذائبة وبيانات التحول/الذوبان بعد مدة 7 أيام. ويصنّف المركب الفلزي الضعيف الذوبان في:

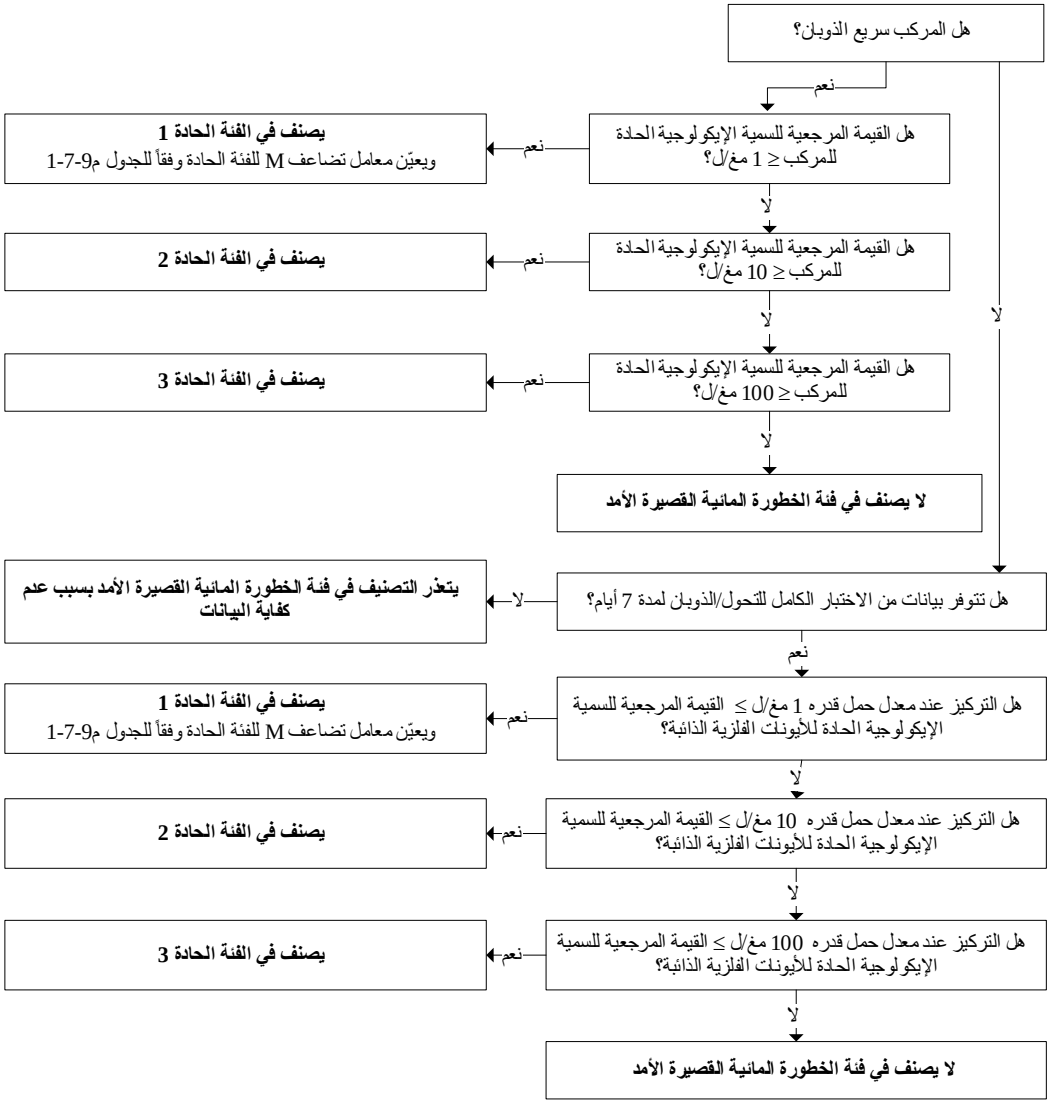
(أ) الفئة الحادة 1 إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة الناتج في حالة معدل حمل منخفض يســاوي أو يفوق القيمة المرجعية للســمية الإيكولوجية الحادة للأيونات الفلزية الذائبة، ويعين معامل تضـــاعف قدره M للفئة الحادة وفقاً للجدول م9-7-1؛

(ب) الفئة الحادة 2 إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة الناتج في حالة معدل حمل متوســط يســاوي أو يفوق القيمة المرجعية للســمية الإيكولوجية الحادة للأيونات الفلزية الذائبة؛

(ج) الفئة الحادة 3 إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة الناتج في حالة معدل حمل مرتفع يســـاوي أو يفوق القيمة المرجعية للســـمية الإيكولوجية الحادة للأيونات الفلزية الذائبة.

ولا يصنّف المركب الفلزي الضعيف الذوبان في فئة الخطورة المائية القصيرة الأمد (الحادة) إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة في جميع حالات معدلات الحمل أدنى من القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة.

الشكل م9-7-4: استراتيجية التصنيف لتعيين الخطورة المائية القصيرة الأمد (الحادة) للمركبات الفلزية



م9-7-5-3-2 *الخطورة المائية الطويلة الأمد (المزمنة) للمركبات الفلزية*

يرد مخطط تعيين الخطورة المائية الطويلة الأمد (المزمنة) للمركبات الفلزية في هذا القسم ويرد موجزه في الشكل م9-7-5. ويمكن تصنيف المركبات الفلزية كخطر مائي طويل الأمد باستخدام بيانات السمية المزمنة في حال توافرها، أو باتباع نهج بديل في حال عدم توفر بيانات مناسبة للسمية المزمنة.

م9-7-5-3-2-1 النهج القائم على البيانات المتاحة للسمية المزمنة

م9-7-5-3-2-1-1 عندما تكون القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة للمركب الفلزي ($ERV_{compound}$) أكبر من 1 مغ/ل، تنتفي الحاجة إلى مواصلة النظر في مخطط التصنيف كخطر طويل الأمد.

م9-7-5-3-2-1-2 تصنف المركبات الفلزية السهلة الذوبان على أساس القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة للمركب الفلزي ($ERV_{compound}$). وفي حال عدم وجود دليل على تحول بيئي سريع، يصنّف المركب الفلزي السهل الذوبان في:

(أ) الفئة المزمنة 1 إذا كانت القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة للمركب الفلزي ($ERV_{compound}$) تساوي أو أقل من 0,1 مغ/ل (0,01 مغ/ل في حال عدم وجود دليل على تحول بيئي سريع). ويعيّن معامل تضاعف قدره M للفئة المزمنة وفقاً للجدول م9-7-1؛

(ب) الفئة المزمنة 2 إذا كانت القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة للمركب الفلزي ($ERV_{compound}$) تساوي أو أقل من 1 مغ/ل (0,1 مغ/ل إذا وجد دليل على تحول بيئي سريع)؛

(ج) الفئة المزمنة 3 إذا كانت القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة للمركب الفلزي ($ERV_{compound}$) تساوي أو أقل من 1 مغ/ل وإذا وجد دليل على تحول بيئي سريع؛

(د) الفئة المزمنة 4 عندما لا تسمح البيانات المتوفرة بإجراء التصنيف بموجب المعايير الرسمية ولكن تتوفر مع ذلك بعض مبررات القلق (انظر 4-1-2-2).

م9-7-5-3-2-1-3 المركبات الفلزية الضعيفة الذوبان: يجب دراسة البيانات المتوفرة عن معدل ومدى إمكانية توليد هذه الأيونات من المركب الفلزي. وينبغي لكي تكون هذه البيانات صحيحة وقابلة للاستخدام أن تكون ناتجة من استخدام بروتوكول التحول/الذوبان بعد 28 يوماً. وفي حال عدم توفر بيانات التحول/الذوبان بعد 28 يوماً، ينبغي اتباع النهج البديل (انظر م9-7-5-3-2-2). وفي حال توفر بيانات التحول/الذوبان بعد مدة 28 يوماً، يصنف المركب الفلزي الضعيف الذوبان في:

(أ) الفئة المزمنة 1 إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة الناتج في حالة معدل حمل قدره 0,1 مغ/ل (0,01 مغ/ل إذا وجد دليل على تحول بيئي سريع) يساوي أو يفوق القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة للأيونات الفلزية الذائبة. ويعين معامل تضاعف قدره M للفئة المزمنة وفقاً للجدول م9-7-1؛

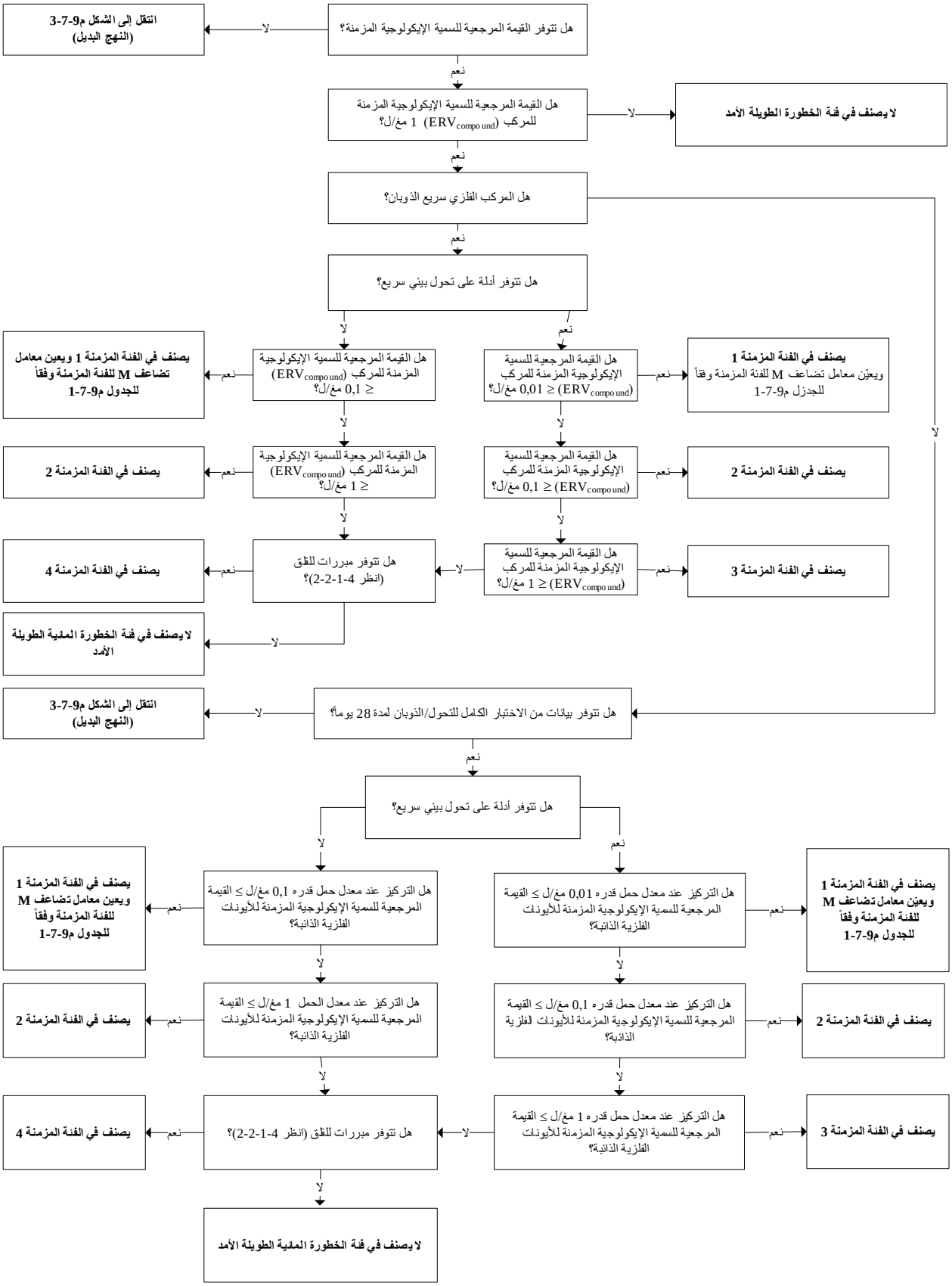
(ب) الفئة المزمنة 2 إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة الناتج في حالة معدل حمل قدره 1 مغ/ل (0,1 مغ/ل إذا وجد دليل على تحول بيئي سريع) يساوي أو يفوق القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة للأيونات الفلزية الذائبة؛

(ج) الفئة المزمنة 3 إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة الناتج في حالة معدل حمل قدره 1 مغ/ل يساوي أو يفوق القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة للأيونات الفلزية الذائبة وإذا وجد دليل على تحول بيئي سريع؛

(د) الفئة المزمنة 4 عندما لا تسمح البيانات المتوفرة بإجراء التصنيف بموجب المعايير الرسمية ولكن تتوفر مع ذلك بعض مبررات القلق (انظر 4-1-2-2).

ولا يصنّف المركب الفلزي الضعيف الذوبان في فئة الخطورة المائية الطويلة الأمد (المزمنة) إذا كان تركيز الأيونات الفلزية الذائبة الناتج من اختبار التحول/الذوبان لمدة 28 يوماً وفي حالة معدل حمل قدره 1 مغ/ل أقل من القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة للأيونات الفلزية الذائبة.

الشكل م9-7-5: استراتيجية التصنيف لتعيين الخطورة المائية الطويلة الأمد للمركبات الفلزية على أساس البيانات المزمنة



م9-7-5-3-3-2 النهج البديل

عندما لا تتوفر بيانات مناسبة للسمية المزمنة و/أو بيانات التحول/الذوبان، ولكن الفلز مصنّف في فئة الخطورة المائية القصيرة الأمد (الحادة)، يصنّف الفلز وفقاً للنهج البديل. ويتطابق النهج البديل المتبع في حالة المركبات الفلزية مع النهج البديل المتبع في حالة الفلزات (انظر م9-7-5-2-2-2).“

م9-7-5-4-3 تضاف الفقرة التالية بعد الجدول الحالي في الفقرة م9-7-5-4-3:

”يتم عادة اختبار الأشكال المتكتلة في جسيمات بحجم 1 مم. وكإجراء بديل، يمكن أن يؤدي اختبار التحوّل/الذوبان في المواد ذات المساحات السطحية المختلفة إلى معادلات لحركية الذوبان موثوقة للغاية تسمح بتحديد قطر الجسيمات الحرج في حالة الأحمال المناسبة لتقييم الخطورة الحادة والطويلة الأمد.“

م9-7-5-4-4 تعدّل الفقرة ليصبح نصها كما يلي:

”م9-7-5-4-4 وبالنسبة لبعض أشكال الفلزات، قد يكون من الممكن الحصول باستخدام بروتوكول التحول/الذوبان (منظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي، 2001) على علاقة ترابط بين تركيز الأيونات الفلزية بعد فترة زمنية محددة وأحمال المساحة السطحية للأشكال المختبَرة للفلز. وينبغي أن توضع العلاقات الترابطية هذه من أجل نطاقات الأسّ الهيدروجيني ذات الصلة كما هو محدد في بروتوكول التحول/الذوبان. وفي هذه الحالات، قد يكون بالإمكان تقدير مستوى تركيز الأيونات الفلزية الذائبة تبعاً لجسيمات الفلز المختلفة، وذلك باتباع نهج مبني على المساحة السطحية الحرجة (Skeaff et. al., 2000) (انظر المرجع الوارد في التذييل السادس، القسم 5، الفلزات والمركبات الفلزية). واستناداً إلى هذه العلاقة وإلى الترابط مع بيانات مناسبة للسمية عند مستوى الأسّ الهيدروجيني المقابل، يمكن تعيين المساحة السطحية الحرجة للمادة التي تعطي قيمة التركيز القاتل النصفي (ت (ف) ق$_{50}$) لوسط الذوبان ثم تحويل هذه المساحة السطحية الحرجة إلى القطر الحرج للجسيمات (انظر المثال). ويمكن بعد ذلك استخدام هذا القطر الحرج للجسيمات عند أحمال متكتلة مناسبة لتقييم الخطورة الحادة والطويلة الأمد من أجل:

(أ) تعيين فئة تصنيف المساحيق على أساس أدق مسحوق ممثل في السوق؛

(ب) وتحديد تصنيف دقيق للفلز المتكتل بتطبيق قطر (افتراضي) قدره 1 مم.

م9-7-5-4-4-1 توضع في إطار النهج المبني على المساحة السطحية الحرجة معادلة للتنبؤ بانبعاث الأيونات الفلزية (استناداً إلى الأيونات الفلزية المقيسة مسبقاً المنبعثة من أحمال مختلفة من الفلز)، تكون مرتبطة بالمساحة السطحية المقيسة، وبالقطر المكافئ المقابل المحسوب للجسيمات. ويتمثل الأساس الذي يقوم عليه نهج المساحة السطحية الحرجة في أن انبعاث الأيونات الفلزية يعتمد على المساحة السطحية للمادة، حيث يمكن التنبؤ بهذا الانبعاث بعد تحديد العلاقة. والمساحة السطحية الحرجة هي حمل المساحة السطحية (بوحدات مم^2/ل) على الوسط الذي يعطي القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية لذلك الوسط..... ويمثل الرمز SA المساحة السطحية النوعية المقيسة (بوحدات م^2/غ) لعينة الفلز. وتمثل المساحة السطحية النوعية الحرجة المقيسة (SAcrit) (بوحدات م^2/غ) المساحة السطحية

النوعية المقيسة للأحمال المختبرة المنخفضة والمتوسطة والمرتفعة المرتبطة بفئات تصنيف السمية المائية الحادة والطويلة الأمد الخاصة بها في مخطط تصنيف الفلزات والمركبات الفلزية. وفيما يلي إحدى المعادلات النموذجية لهذه العلاقة بالنسبة لمادة بعينها ووسط مائي معيّن وأسّ هيدروجيني معيّن ومدة احتباس معينة:

$$\log(C_{Me(aq)}) = a + b \log(A_{meas})$$

حيث ($C_{Me(aq)}$) = تركيز الأيونات الفلزية الكلية المذابة (بوحدات مغ/ل) لمدة اختبار معينة (أي 168 ساعة لتقييم الخطورة القصيرة الأمد) في ظروف معينة (أي الأس الهيدروجيني، والوسط المحدد، وما إلى ذلك)، كما يحدده اختبار التحول/الذوبان للأحمال السطحية للمادة

a, b = معاملا الانحدار

A_{meas} = الحمل السطحي الأولي (بوحدات مم^2/ل)، ويحسب على النحو التالي:

$$A_{meas} = SA \times \text{substance mass loading} \times 10^{6}$$

حيث:

SA = المساحة السطحية النوعية (بوحدات مم^2/غ)، مقيسة بطريقة برونور وإيمت وتيلر (BET) لقياس امتصاص – إطلاق النيتروجين.

الكمية المختبرة للمادة بوحدات غ/ل."

الشكل م9-7-1 يحذف

م9-5-7-5 يدرج قسم فرعي جديد م9-7-5-5 يكون نصه كما يلي:

"م9-7-5-5 تحديد معاملات التضاعف M للفلزات والمركبات الفلزية

م9-7-5-5-1 بالنسبة لرتبة الخطورة: "خطرة على البيئة المائية"، حيث يمكن أن يؤدي تطبيق القيم الحدية أو حدود التركيزات المعتادة إلى "تصنيف المخلوط في فئة أدنى"، يستخدم معامل تضاعف قدره M. وتستخدم معاملات التضاعف M في تطبيق طريقة الجمع لتصنيف المخاليط التي تحتوي على مواد مصنفة كمواد سمية جداً. وقد وضع مفهوم معاملات التضاعف M لإعطاء وزن أكبر للمواد السمية جداً عند تصنيف المخاليط. يكفل ذلك أن مقدار سميتها لا يفقد عند استخلاص تصنيف المخاليط. ولا تطبق معاملات التضاعف M إلا على تركيز مادة مصنّفة بأنها تشكل خطراً على البيئة المائية (الفئتان الحادة 1 والمزمنة 1) وتستخدم في استخلاص تصنيف المخلوط الذي توجد فيه المادة بطريقة الجمع. غير أن هذه المعاملات تكون خاصة بكل مادة بعينها ومن المهم أن تحدد عند تصنيف المواد. ومن المهم الإشارة إلى أنه ينبغي اشتقاق معاملي تضاعف منفصلين للفئتين الحادة والمزمنة وقد لا يكون لهما نفس القيمة بالضرورة، حيث إن ذلك منوط بكيفية تحديد كل منهما (مثلاً أساس القيمتين المرجعيتين الحادة والمزمنة للسمية الإيكولوجية).

م9-7-5-5-2 تطبق على المركبات الفلزية السهلة الذوبان نفس معاملات التضاعف M المطبقة على المواد العضوية (انظر الجدول م9-7-1).

م9-7-5-5-3 وبالنسبة للمركبات الفلزية والفلزات الضعيفة الذوبان تطبق معاملات التضاعف على أساس النسبة بين تركيز الأيونات الفلزية (الناتجة من اختبار التحول/الذوبان بعد مدة 7 أيام و28 يوماً على التوالي للكمية المختبرة التي استخدمت لتحديد التصنيف في الفئة الحادة 1 أو الفئة المزمنة 1) وبين القيمة المرجعية للسمية الإيكولوجية للأيونات الفلزية الذائبة. فإذا كانت هذه النسبة أقل من 10 يطبق عندئذ معامل تضاعف قدره 1؛ وإذا كانت النسبة ≤ 10 و100 يطبق معامل تضاعف قدره 10؛ أما إذا كانت النسبة ≤ 100 و< 1000 يطبق معامل تضاعف قدره 100... (ويستمر هذا النهج على فترات بمعامل 10 أضعاف).

الجدول م9-7-1: معاملات التضاعف للمركبات الفلزية السهلة الذوبان

القيمة $ERV_{compound}$ الحادة (مغ/ل)	معاملات التضاعف (M) للفئة الحادة
0,1 < ERV الحادة ≤ 1	1
0,01 < ERV الحادة ≤ 0,1	10
0,001 < ERV الحادة ≤ 0,01	100
0,0001 < ERV الحادة ≤ 0,001	1000
يستمر هذا النهج على فترات بمعامل 10 أضعاف	

القيمة $ERV_{compound}$ المزمنة (مغ/ل)	عوامل التضاعف للفئة المزمنة	
	تحول بيئي غير سريع	تحول بيئي سريع
0,01 < ERV المزمنة ≤ 0,1	1	-
0,001 < ERV المزمنة ≤ 0,01	10	1
0,0001 < ERV المزمنة ≤ 0,001	100	10
0,00001 < ERV المزمنة ≤ 0,0001	1000	100
يستمر هذا النهج على فترات بمعامل 10 أضعاف		

"

المرفق 9، التذييل السادس

تدرج المراجع التالية (بالترتيب الألفبائي) تحت القسم 5 "الفلزات والمركبات الفلزية":

"Garman, E.R., Meyer, J.S., Bergeron, C.M., Blewett, T.A., Clements, W.H., Elias, M.C., Farley, K.J., Gissi, F. and Ryan, A.C. (2020), Validation of Bioavailability-Based Toxicity Models for Metals. Environmental Toxicology & Chemistry, 39: 101-117.

OECD (2015). Guidance on selecting a strategy for assessing the ecological risk of organometallic and organic metal salt substances based on their environmental fate. OECD Series on Testing and Assessment nr. 212. OECD, Paris, France.

Tipping, E., Lofts, S., and Sonke, J.E. (2011). Humic Ion-Binding Model VII: a revised parameterisation of cation-binding by humic substances. Environmental Chemistry 8 225-235.

المرفق 10

م10-1 لا ينطبق

تعدل الجملتان الأخيرتان من الفقرة ليصبح نصهما كما يلي: "وقد أجريت ونشرت أعمال تجريبية على فلزات ومركبات فلزية عديدة وضع على أساسها توجيه الاختبار هذا (المراجع من 5 إلى 11 بهذا المرفق). وقد نشر أيضاً توجيه الاختبار هذا فيما بعد بشكل وثيقة توجيهية لمنظمة التعاون والتنمية في الميدان الاقتصادي (المرجع 16)."

م10-1-2 يستعاض عن عبارة "الذوبان/التحول" في الجملة الأخيرة بعبارة "التحول/الذوبان".

م10-1-4 تدرج الفقرة الجديدة التالية:

"م10-1-4 لا ينطبق توجيه الاختبار هذا على المركبات الفلزية العضوية".

م10-2-2-1 تعدل نهاية الجملة الأخيرة ليصبح نصها كما يلي: ".... غير مختلفة عن الأشكال القابلة للذوبان، والتحقق من علاقة اعتماد الذوبان على الأسّ الهيدروجيني، في الإعداد للاختبار الكامل للتحول/الذوبان (انظر م9-7-2-3)."

م10-3-2-1 تعدل نهاية الفقرة ليصبح نصها كما يلي: "... باستخدام كمية مقدارها 1 مغ/ل، أو 0,1 مغ/ل، أو 0,01 مغ/ل تبعاً لمعدل التحوّل."

م10-3-2-2 تعدل الجملة الأخيرة ليصبح نصها كما يلي:

"... باستثناء حالة الاختبار الكامل لمدة 28 يوماً، حيث يوصى باستخدام النطاق 5,5 إلى 8,5 إذا كان ذلك ممكناً عملياً لمراعاة إمكانية التأثيرات الطويلة الأمد في البحيرات الحمضية."

م10-3-2-3 في الجملة الأولى، يستعاض عن عبارة "بينما تختبر التكتلات" بعبارة "بينما تختبر الأشكال المتكتلة".

تضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة الحالية: "وينبغي أيضاً أن تكون المادة المختبرة خالية من طبقات الأكسدة أو التأكل الناجمة عن التخزين، بالنظر إلى أن الأخير يمكن أن يخلّ بمعدل التحول. ويوصى بإجراء معالجة مسبقة للعيّنات."

م10-4(و) تعدل نهاية الجملة ليصبح نصها كما يلي "أو بطريقة مماثلة وبتوزيع لحجم الجسيمات.".

10-5 في الفقرة الفرعية (د)، يستعاض عن عبارة "مداري، قلاب بشفرات رأسية،" بعبارة "هزاز مداري،".

في الفقرة الفرعية (هـ)، تحذف لفظة "acrodisc" ويستعاض عن عبارة "(الفقرة م10-5-1-7)" بعبارة "(الفقرة م10-5-1-10)".

في الفقرة الفرعية (ك)، يستعاض عن عبارة "والمقياس الطيفي لانبعاث البلازما المحوري بالتقارن الحثي" بعبارة "والمقياس الطيفي لكتلة البلازما بالتقارن الحثي" وتعدل النهاية ليصبح نصها كما يلي: "... من أدنى قيمة مرجعية للسمية الإيكولوجية المزمنة أو من أدنى قيمة مرجعية للسمية الإيكولوجية الحادة إذا أجري فقط الاختبار لمدة 7 أيام؛".

م10-5-1-2 يعدل النص بين القوسين في الجملة الأولى ليصبح كما يلي: "(مثل حمض الهيدروكلوريك أو الماء الملكي)"

تدرج الجملة الثانية الجديدة التالية: "ويلزم إيلاء اهتمام خاص لنوع الوعاء الزجاجي بالنسبة للفلزات التي يمكن أن تنبعث من الزجاج."

في الجملة الثالثة، يستعاض عن عبارة "سعة لترين" بعبارة "سعة لتر أو لترين مثلاً".

الحاشية 2 يستعاض عن عبارة "التحلل/الذوبان" بعبارة "التحول/الذوبان".

م10-5-1-4 تعدل ليصبح نصها كما يلي:

"م10-5-1-4 وينبغي ألا يتجاوز تركيز الكربون العضوي الكلي في الوسط قبل إضافة المادة 2,0 مغ/ل".

م10-5-1-5 في الجملة الأولى، يستعاض عن عبارة "المركب الفلزي" بعبارة "الفلز أو المركب الفلزي".

م10-5-1-7 تدرج الملاحظ 3 التالية تحت الجدول م10-1:

"***الملاحظة 3:*** *يوصى بأن يتم حدوث التوازن عن طريق الجزء العلوي من الوعاء نظراً إلى أن غاز ثاني أكسيد الكربون لا يضمن التوزيع المتساوي بين مختلف أوعية الاختبار.*"

م10-5-1-9 تعدل الفقرة ليصبح نصها كما يلي:

"م10-5-1-9 وينبغي أثناء الاختبار الكامل للتحول/الذوبان توفير الهزّ الكافي للمحافظة على معدل تدفق الوسط المائي على المادة موضع الاختبار مع المحافظة على سلامة سطح جسيمات المادة المختبرة وأي طبقة صلبة تتكون على سطح ناتج التفاعل أثناء الاختبار. ويمكن تحقيق ذلك بالنسبة للتر واحد من الوسط المائي باستخدام قارورة سعة 1 إلى3 لتر بسدادة مطاطية وموضوعة على هزاز دوار أو هزاز معملي بسرعة 100 لفة في الدقيقة. ويمكن استخدام طرائق أخرى للهزّ الخفيف شريطة استيفاء معايير سلامة السطوح وتجانس المحلول.".

م10-5-1-10 تعدل نهاية الجملة الأولى ليصبح نصها كما يلي:... وهو يعتمد بدوره على توزيعات أحجام الجسيمات وعلى شكل الجسيمات وكثافتها."

يستعاض عن الجملتين الأخيرتين ("ولذلك، فإن ترشيح عينة..... عينة من المحلول") بما يلي:

ويمكن النظر في استخدام تقنيات بديلة إذا كان حجم الجسيمات أصغر. وفي حالة وجود قلق من بقاء الجسيمات معلّقة، ينبغي التحقق من كفاءة الترشيح قبل إجراء الاختبار. ومن الخيارات التي يمكن النظر فيها لزيادة كفاءة الترشيح الطرد المركزي يتبعه الترشيح، أو الانتظار لمدة 5 دقائق لتمكين الجسيمات المعلقة من الاستقرار قبل أخذ عينة من المحلول.".

م10-5-2-1 تعدل الفقرة الأولى ليصبح نصها كما يلي:

"يلزم لإجراء الدراسة أن تكون هناك طريقة تحليلية موثقة لتحليل الفلز الكلي الذائب في وسط الاختبار. ويفضّل أن يكون حد اكتشاف السمية التحليلي أقل بخمسة أضعاف من القيمة المرجعية المناسبة للسمية الإيكولوجية المزمنة أو القيمة المرجعية المناسبة للسمية الإيكولوجية الحادة في الحالة التي يجرى فيها الاختبار لمدة 7 أيام.

م10-5-2-3-1 تحذف العبارة "(37-44 ميكرومتر، مثلاً)" وتضاف الجملة التالية في نهاية الفقرة: "وقد يكون هذا الاختلاف أعلى عند مستويات الحمل المنخفضة."

م10-5-2-3-3 لا ينطبق

م10-5-2-3-5 تعدل الجملة الأخيرة ليصبح نصها كما يلي: "ويشترط فحص مناطق محددة من سطح المساحيق."

م10-5-3-1 يعدل العنوان ليصبح نصه كما يلي: *"اختبار فحص التحول/الذوبان – المركبات الفلزية الشحيحة الذوبان"*

م10-5-3-1-1 في الجملة الأخيرة، في النص بين القوسين، يستعاض عن عبارة "قبل إضافة المواد الصلبة" بعبارة "قبل إضافة المادة موضع الاختبار".

م10-5-3-1-2 تعدل نهاية الجملة الأولى ليصبح نصها كما يلي: "بقوة وبسرعة (على هزاز مداري بسرعة 200 لفة في الدقيقة، إذا كان ذلك ممكناً)."

م10-5-3-2 يعدل العنوان ليصبح نصه كما يلي: *"الاختبار الكامل للتحول/الذوبان – الفلزات والمركبات الفلزية"*

م10-5-3-2-2 تعدل الفقرة ليصبح نصها كما يلي:

"ولأغراض الاختبار لمدة 7 أيام، تضاف أحمال من المادة مقدارها 1 و10 و100 مغ/ل، على التوالي، إلى أوعية الاختبار (يتوقف العدد على التكرارية المقدرة وفقاً لما ورد في الفقرة الفرعية م10-5-2-3)، التي تحتوي على الوسط المائي. وتغلق أوعية الاختبار (ولكن مع السماح بحدوث التوازن مع الهواء عند الاقتضاء) وتهزّ وفقاً للتعليمات المبينة في م10-5-1-9. وفي حالة إجراء اختبار لمدة 28 يوماً، يمكن أن يكون الحمل بقيمة 0,01 مغ/ل أو 0,1 مغ/ل أو 1 مغ/ل تبعاً لمعدل التحول. ويمكن تمديد الاختبار باستخدام حمل 1 مغ/ل لمدة 28 يوماً، شريطة اختيار قيمة الأس الهيدروجيني نفسها للاختبارين لمدة 7 أيام و28 يوماً. ولا تجرى الاختبارات لمدة 7 أيام إلا في نطاق الأس الهيدروجيني من 6 إلى 8,5، بينما يوصى للاختبارات لمدة 28 يوماً بنطاق أكبر نوعاً ما للأسّ الهيدروجيني أي من 5,5 و6 إلى 8,5 إذا كان ذلك ممكناً عملياً. ويلزم إدراج اختبار ضابط في الوقت نفسه لا تستخدم فيه المادة المختبرة (محلول اختبار خام). وتقاس درجة الحرارة والأس الهيدروجيني وتركيزات الأكسجين المذاب في كل وعاء اختبار في الفترات الزمنية المقررة (على سبيل المثال ساعتان، 6 ساعات، يوم واحد، 4 أيام، 7 أيام للاختبار القصير الأمد، يضاف إليها 14 و21 و28 يوماً للاختبار الطويل الأمد)، وتؤخذ عينتان على الأقل (10-15 مل مثلاً) بمحقن من كل وعاء اختبار. وتفصل المواد الصلبة والسوائل..." [*تظل بقية النص من دون تغيير*].

في نهاية الجملة الأخيرة، لا ينطبق.

م10-6-2-1 تدرج الفقرة الجديدة التالية في نهاية القسم:

"يمكن أيضاً التعبير عن معدل الانبعاث بالنسبة للمساحة السطحية للمادة موضع الاختبار (مثلاً ميكروغرام/مم^2) للسماح بمقارنة معدلات الانبعاث بين مختلف الأحمال السطحية أو أحجام الجسيمات."

م10-6-2-2 تعدل الفقرة ليصبح نصها كما يلي:

"م10-6-2-2 *الاختبار الطويل الأمد*

ترسم منحنيات العلاقة بين تركيزات الفلز الذائب، المقيسة أثناء اختبار حمل من المادة مقداره 1 مغ/ل لمدة 28 يوماً، والزمن، وتعيّن، إن أمكن، حركيات التحول/الذوبان، كما هو مبين في م10-6-2-1."

المرفق 10، التذييل

تدرج المراجع الجديدة التالية:

12. Skeaff, J.M., Hardy, D.J. and King, P. (2008), A new approach to the hazard classification of alloys based on transformation/dissolution. Integr Environ Assess Manag, 4: 75-93. https://doi.org/10.1897/IEAM_2007-050.1

13. Skeaff, J., Adams, W.J., Rodriguez, P., Brouwers, T. and Waeterschoot, H. (2011), Advances in metals classification under the United Nations globally harmonized system of classification and labeling. Integr Environ Assess Manag, 7: 559-576. https://doi.org/10.1002/ieam.194

14. Skeaff, J.M. and Beaudoin, R. (2015), Transformation/dissolution characteristics of a nickel matte and nickel concentrates for acute and chronic hazard classification. Integr Environ Assess Manag, 11: 130-142. https://doi.org/10.1002/ieam.1573

15. Huntsman-Mapila, P., Skeaff, J.M., Pawlak, M. and Beaudoin, R. (2016), Addressing aquatic hazard classification for metals, metal compounds and alloys in marine systems, Marine Pollution Bulletin 109:550-557. https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2016.03.055

16. OECD Environment Health and Safety Publications; Series on Testing and Assessment n° 29. Guidance document on Transformation Dissolution of Metals and Metal Compounds in Aqueous media, July 2001.