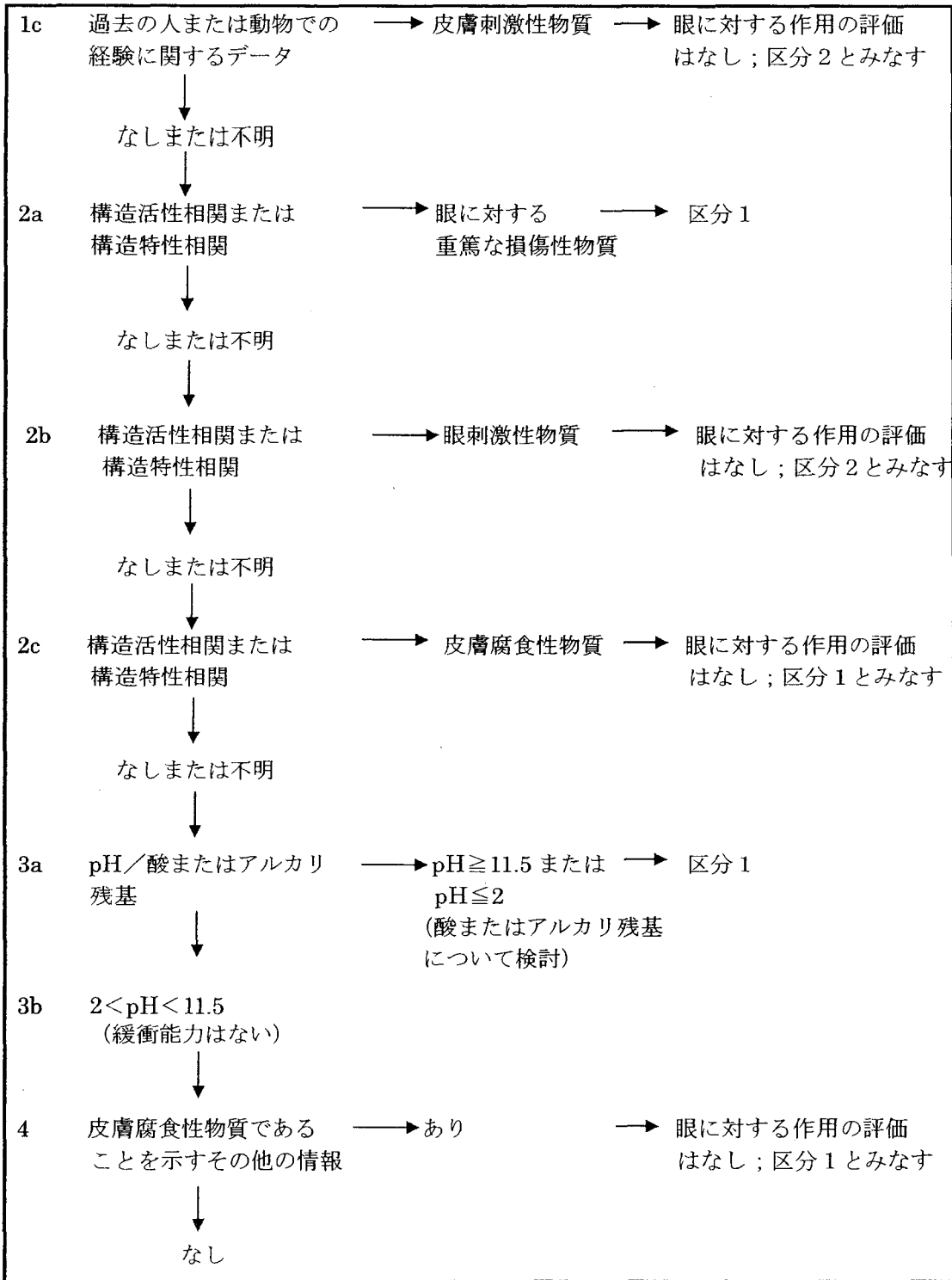
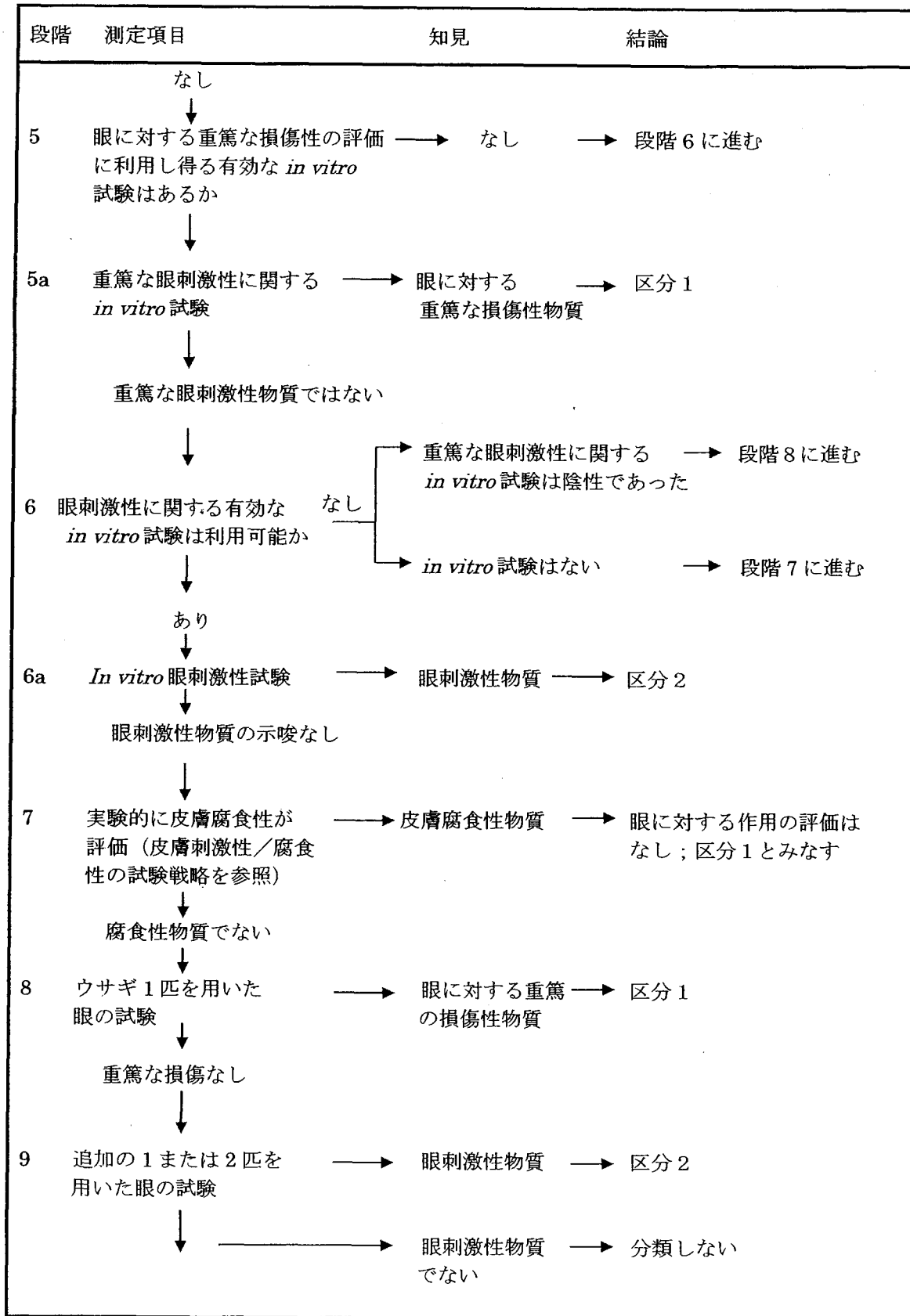


図 3.3.1 (続き) 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性試験および評価の戦略



次ページに続く

図 3.3.1 (続き) 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性試験および評価の方法



### 3.3.1 についての注記

第 1a/b 段階: 過去の人または動物での経験に関するデータ: 眼に対する局所作用に関する情報がない場合、皮膚腐食性の評価を考慮しなければならないため、眼刺激性および皮膚腐食性に関する既存情報は個別に示される。その化学物質を用いた既存の経験を分析すれば、皮膚および眼の両方に対する作用に関する重篤な損傷、腐食性と刺激性が特定されることもある。すなわち、

- (i) 第 1a 段階 - 人または動物での経験にもとづいた眼刺激性の信頼できる決定 - 専門家の判断による。多くの場合、人での経験は事故発生の際の事象であるために、事故後に検出される局所作用を、動物試験データ評価のために作成された分類基準と比較する必要がある。
- (ii) 第 1b 段階 - 皮膚腐食性に関するデータの評価 - 皮膚腐食性物質は動物の眼に滴下すべきではない。このような物質は眼に対する重篤な損傷につながると見なすべきである。(区分 1)

第 2a/b/c 段階: 眼刺激性および皮膚腐食性の SAR (構造活性相関) / SPR (構造特性相関) は個別に示されるが、おそらく実際には並行して行われる。この段階は、有効な承認された SAR / SPR 方法を用いて完了されるべきである。SAR / SPR 分析により、皮膚および眼両方に対する重篤な損傷、腐食性および刺激性が特定されるであろう。すなわち、

- (i) 第 2a 段階 - 理論的評価だけによる眼刺激性の信頼できる決定 - 多くの場合、このことは特性が十分にわかっている物質の類似物質にのみあてはまることになる。
- (ii) 第 2c 段階 - 皮膚腐食性の理論的評価 - 皮膚腐食性物質は動物の眼に滴下すべきでない。そのような物質は眼に対する重篤な損傷につながると見なすべきである。(区分 1)

第 3 段階: 2 より低いまたは 11.5 より高い極端な pH は、特に酸またはアルカリ残基の評価と組合せると、強力な局所作用を示唆している。そのような物理化学的性質を示す物質は眼に対する重篤な損傷性物質であると見なすべきである。(区分 1)

第 4 段階: 人で考えられる経験も含めて、入手された情報をすべて用いるべきである。ただしこうした情報は既存のものだけに限定すべきである (例: 経皮 LD<sub>50</sub> 試験または過去の皮膚腐食性に関する情報)。

第 5 段階: これらは、国際的に合意された原則および判定基準 (第 1.3 章 1.3.2 参照) に従って有効性が確認された、眼刺激性または重篤な損傷性 (例: 角膜の不可逆的白濁) 評価の代替法でなくてはならない。

第 6 段階: 現在、この段階は近い将来に達成できそうにない。(可逆的) 眼刺激性の信頼できる評価のための有効な代替法を開発する必要がある。

第 7 段階: その他に何ら該当する情報がない場合には、ウサギ眼刺激性試験に進む前に、国際的に承認された腐食性 / 刺激性試験により、本情報を入手する事が不可欠である。これは段階的なやり方で実施されなければならない。可能であれば、有効でありかつ承認された *in vitro* 皮膚腐食性試験によりこれを達成すべきである。それが利用できないならば、次に動物試験により評価を完結すべきである (3.2.2 「皮膚刺激性 / 腐食性の分類基準」参照)。

第 8 段階: 眼刺激性の段階的 *in vivo* 評価。ウサギ 1 匹を用いた限定試験で、眼に対する重篤な損傷が認められたならば、さらに試験を行う必要はない。

第 9 段階: (重篤な作用の評価に用いた 1 匹も含めて) 2 匹の動物を用いた刺激性試験で、その 2 匹で一致して、明らかな刺激性または明らかに刺激性でない反応が認められたならば、その 2 匹だけが採用されることもある。反応が異なるかまたは紛らわしい反応であるならば、3 匹目の動物が必要となる。この 3 匹目の動物の試験結果によって、分類が必要となることも、ならないこともある。

### 3.3.2.8 眼への不可逆的作用／眼に対する重篤な損傷 (区分1)

眼を重篤に損傷する可能性を有する物質には、単一の調和された有害性区分が適用される。この有害性区分 - 区分1 (眼への不可逆的作用) - には、下記に示した判定基準が含まれている。これらの所見には、試験中のどこかの時点で観察された第4段階の角膜病変およびその他の重篤な反応 (例: 角膜破壊)、持続性の角膜白濁、色素物質による角膜の着色、癒着、角膜の血管増殖、および虹彩機能の妨害、または視力を傷害するその他の作用を伴った動物が含まれる。ここで持続性の病変とは、通常 21 日間の観察期間内で完全に可逆的ではない病変をいう。有害性分類: 区分1 にはまた、ウサギを用いた Draize 法による眼の試験で、角膜白濁 $\geq 3$ 、または虹彩炎 $> 1.5$  が検出されるとする判定基準を充足する物質も含まれる。なぜなら、これらのような重篤な病変は、21 日間の観察期間内には通常回復しないからである。

表 3.3.1 不可逆的な眼への影響に関する区分

眼刺激性物質区分1 (眼に対する不可逆的影響) とは、下記の状況を生じる試験物質である。 <ul style="list-style-type: none"><li>- 少なくとも 1 匹の動物で角膜、虹彩または結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または通常 21 日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる、または</li><li>- 試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、試験物質滴下後 24、48 および 72 時間における評価の平均スコア計算値が 角膜混濁<math>\geq 3</math> または 虹彩炎 <math>&gt; 1.5</math> で陽性反応が得られる。</li></ul>
--

人のデータの使用については、第 1.1 章 1.1.2.5(c)「目的、領域および応用」ならびに第 1.3 章 1.3.2.4.7「有害物質および混合物の分類」で述べている。

### 3.3.2.9 眼に関する可逆的影響 (区分2)

可逆的な眼刺激を誘発する可能性のある物質には、単一の区分が適用される。この単一の有害性区分には、任意選択できるものとして、この区分内で、7 日間の観察期間内に回復する眼刺激性作用を誘発する物質についての一つの細区分を設けている。

「眼刺激性物質」の分類のために単一の区分を望む所管官庁は、この総合的に調和された区分 2 (眼に対して刺激性である) を用いてよい。また所管官庁によっては、区分 2A (眼に対して刺激性である) と区分 2B (眼に対して軽度の刺激性である) を区別する方を望むこともあろう。

表 3.3.2 可逆的な眼への影響に関する区分

眼刺激性物質区分 2A (眼に対する刺激性作用) とは、下記の状況を生じる試験物質である。 <ul style="list-style-type: none"><li>- 試験動物 3 匹中少なくとも 2 匹で、試験物質滴下後 24、48 および 72 時間における評価の平均スコア計算値が 角膜混濁<math>\geq 1</math> または 虹彩炎 <math>\geq 1</math> または 結膜発赤<math>\geq 2</math> 結膜浮腫<math>\geq 2</math> で陽性反応が得られ、かつ</li><li>- 通常 21 日間の観察期間内で完全に回復する。</li></ul> 上記の区分について、上述の作用が 7 日間の観察期間内に完全に可逆的である場合には、眼刺激性は「軽度の眼刺激性」(区分 2B) であると見なされる。
---

動物間で反応にきわめて多様性が認められる化学品に対しては、分類の決定において、その情報を考慮してもよい。

### 3.3.3 混合物の分類基準

#### 3.3.3.1 混合物そのもののデータが利用できる場合の混合物の分類

混合物は、物質に関する判定基準を用い、これらの有害性クラスについてデータを作成する試験および評価方法を考慮に入れて分類される。

他の有害性クラスと異なり、ある種の物質の皮膚腐食性に関しては、分類の目的に対して正確な結果を与える、簡便で比較的安価に実行できる代替試験法が存在する。製造業者が混合物の試験実施について検討する際には、正確に分類しかつ不必要な動物試験を回避するため、皮膚腐食性、眼に対する重篤な損傷性および眼刺激性に関する物質の分類基準に記載されているとおり、証拠の重み付けのための段階的な戦略をとることが推奨される。混合物のpHが2以下もしくは11.5以上の場合には、重篤な眼損傷を起こす（眼区分1）と推定する。もし、アルカリ/酸残基によりpHがこれより低いあるいは高いにもかかわらず、物質や調剤が重篤な眼の損傷を起こさないと考えられる場合には、*in vitro*の試験を用いて確認することが望ましい。

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

3.3.3.2.1 混合物そのものは皮膚腐食性、眼に対する重篤な損傷性ないし眼の刺激性を決定する試験がなされていないが、各成分および試験された類似の混合物に関して十分なデータがあり、混合物の有害性が適切に特定できる場合、これらのデータは以下の合意されたつなぎの規則に従って利用される。これによって分類手順において、動物試験を追加する必要もなく、混合物の有害性判定に利用可能なデータを可能な限り最大限に用いることができるようになる。

##### 3.3.3.2.2 希釈

混合物が損傷性/刺激性の最も低い元の成分に比べて同等以下の損傷性/刺激性分類に属する物質で希釈され、その物質が他の成分の損傷性/刺激性に影響を与えないことが予想されれば、新しい混合物は元の混合物と同等として分類してもよい。あるいは、3.3.3.3節で説明する方法も適用できる。

##### 3.3.3.2.3 製造バッチ

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

##### 3.3.3.2.4 最も高い眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性区分の混合物の濃縮

眼に対する重篤な損傷について最も高い細区分に分類された試験混合物が濃縮された場合には、より濃度が高い混合物は追加試験なしで最も高い細区分に分類すべきである。皮膚/眼刺激性について最も高い区分に分類された試験混合物が濃縮され、重篤な眼損傷を起こす成分を含まなければ、より濃度が高い混合物は追加試験なしで最高の刺激性区分に分類すべきである。

#### 3.3.3.2.5 一つの毒性区分の中での内挿

3つの混合物が同じ成分をもっており、混合物AとBが同じ眼刺激性／重篤な眼損傷性の毒性区分で、混合物Cも同じ毒性学的に活性な成分を含み、その濃度が混合物AとBの間である場合、混合物Cは、AおよびBと同じ眼刺激性／重篤な眼損傷性の区分であると推定される。

#### 3.3.3.2.6 本質的に類似した混合物

次を仮定する：

- (a) 2つの混合物：(i) A+B  
(ii) C+B
- (b) 成分Bの濃度は、両方の混合物で本質的に同じである。
- (c) 混合物(i)の成分Aの濃度は、混合物(ii)の成分Cの濃度に等しい。
- (d) AとCの眼刺激性／重篤な眼損傷に関するデータが利用でき、実質的に同等であり、すなわち、混合物(i)が既に試験によって分類されている場合には、混合物(ii)は同じ有害性区分に分類することができる。

#### 3.3.3.2.7 エアゾール

エアゾール形態の混合物は、添加された噴射剤が噴霧時に混合物の刺激性または腐食性に影響しないという条件下では、試験された非エアゾール形態の混合物と同じ有害性区分に分類してよい<sup>3</sup>。

### 3.3.3.3 混合物の全成分についてまたは一部の成分だけについてデータが入手された場合の混合物の分類

3.3.3.3.1 混合物の眼の刺激性／重篤な損傷性を分類する目的のため利用可能なすべてのデータを使用するために、以下の前提が必要で、その際には、段階的な方法が適用される。

混合物の「考慮すべき成分」とは、1%以上の濃度（固体、液体、粉塵、ミストおよび蒸気については重量／重量、気体については体積／体積）で存在するものである。ただし、（特に腐食性の成分の場合に）1%より低い濃度で存在する成分が、なお皮膚腐食性あるいは刺激性についての分類に関係する可能性はないという条件が必要である。

3.3.3.3.2 一般的に、各成分のデータは入手されたが、混合物そのもののデータがない場合、眼の刺激性／重篤な損傷性として混合物を分類する方法は加成法の理論に基づく。すなわち、腐食性ないし刺激性の各成分がその程度と濃度に応じて、混合物そのものの刺激性、腐食性に寄与しているという理論である。腐食性成分が区分1と分類できる濃度以下であるが、混合物を刺激性に分類するのに寄与する濃度で含まれる場合には、加重係数として10を用いる。各成分の濃度の合計がカットオフ値／限界濃度を超えた場合、その混合物は眼に対する重篤な損傷性または眼刺激性として分類される。

3.3.3.3.3 表3.3.3に混合物を眼刺激性あるいは眼に対する重篤な損傷性に分類すべきかを決定するためのカットオフ値／濃度限界を示した。

<sup>3</sup> つなぎの原則はエアゾールの本質的な有害性分類に適用されるが、スプレーの物理的な力による「機械的な」眼損傷の可能性も評価する必要があることが理解されている。

表 3.3.4 加算方式が適用できない混合物の成分の濃度これで混合物の分類が眼に有害とされる

成分	濃度	混合物の分類 眼
酸 pH $\leq$ 2	$\geq$ 1%	区分 1
塩基 pH $\geq$ 11.5	$\geq$ 1%	区分 1
その他の腐食性（区分 1）成分で加算計算の対象にならないもの	$\geq$ 1%	区分 1
その他の刺激性（区分 2）成分で加算計算の対象にならないもの（酸、塩基を含む）	$\geq$ 3%	区分 2

### 3.3.4 危険有害性情報の伝達

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

表 3.3.5 眼に対する重篤な損傷／眼刺激性のラベル要素

	区分 1	区分 2A	区分 2B
シンボル	腐食性	感嘆符	なし
注意喚起語	危険	警告	警告
危険有害性情報	重篤な眼の損傷	重篤な眼への刺激	眼への刺激

3.3.3.3.4 酸、塩基、無機塩、アルデヒド、フェノールおよび界面活性剤のようなある特定の種類の化学品を分類する場合には特別の注意を払わなければならない。これらの化合物の多くは1%未満の濃度であっても腐食性ないし刺激性を示す場合があるので、3.3.3.3.1 および 3.3.3.3.2 に記述した方法は機能しないであろう。強酸または強塩基を含む混合物に関して、pH は表 3.3.3 の濃度限界値よりも重篤な眼損傷性のよりよい指標であるから、分類基準として使用すべきである (3.3.3.1 参照)。腐食性ないし刺激性の成分を含む混合物で、化学物質の特性により、表 3.3.3 に示された加算法に基づいて分類できない場合、1%以上の腐食性成分を含む場合には、眼区分1に分類する。また、3%以上の刺激性成分を含む場合は眼区分2に分類する。表 3.3.3 の方法が適用できない混合物の分類は表 3.3.4 にまとめられている。

3.3.3.3.5 時には、表 3.3.3 および 3.3.4 に示されている一般的なカットオフ値/濃度限界を超えるレベルで存在するのに、眼の可逆/不可逆な影響を否定する信頼できるデータがある場合がある。この場合には、混合物はそのデータに基づき分類できる (1.3 章「カットオフ値/濃度限界の使用」参照)。また、ある成分が表 3.3.3 および 3.3.4 に述べる一般的な濃度/カットオフレベル以上であっても、皮膚の腐食性/刺激性、あるいは眼への可逆的/不可逆的影響がないと予想される場合は、混合物そのものの試験実施を検討してもよい。これらの場合、3.3.2 および図 3.3.1 で述べ、本章で詳細に説明したように、証拠の重み付けのための段階的な戦略を適用すべきである。

3.3.3.3.6 ある成分について、腐食性の場合 1%未満、刺激性の場合 3%未満の濃度でも、腐食性ないし刺激性であることを示すデータがある場合は、混合物はそれに従って分類されるべきである (1.3.3.2 「カットオフ値/濃度限界の使用」参照)。

表 3.3.3 皮膚区分1または眼区分1、2として分類される成分の濃度、これで混合物の分類が眼に有害とされる (区分1または2)

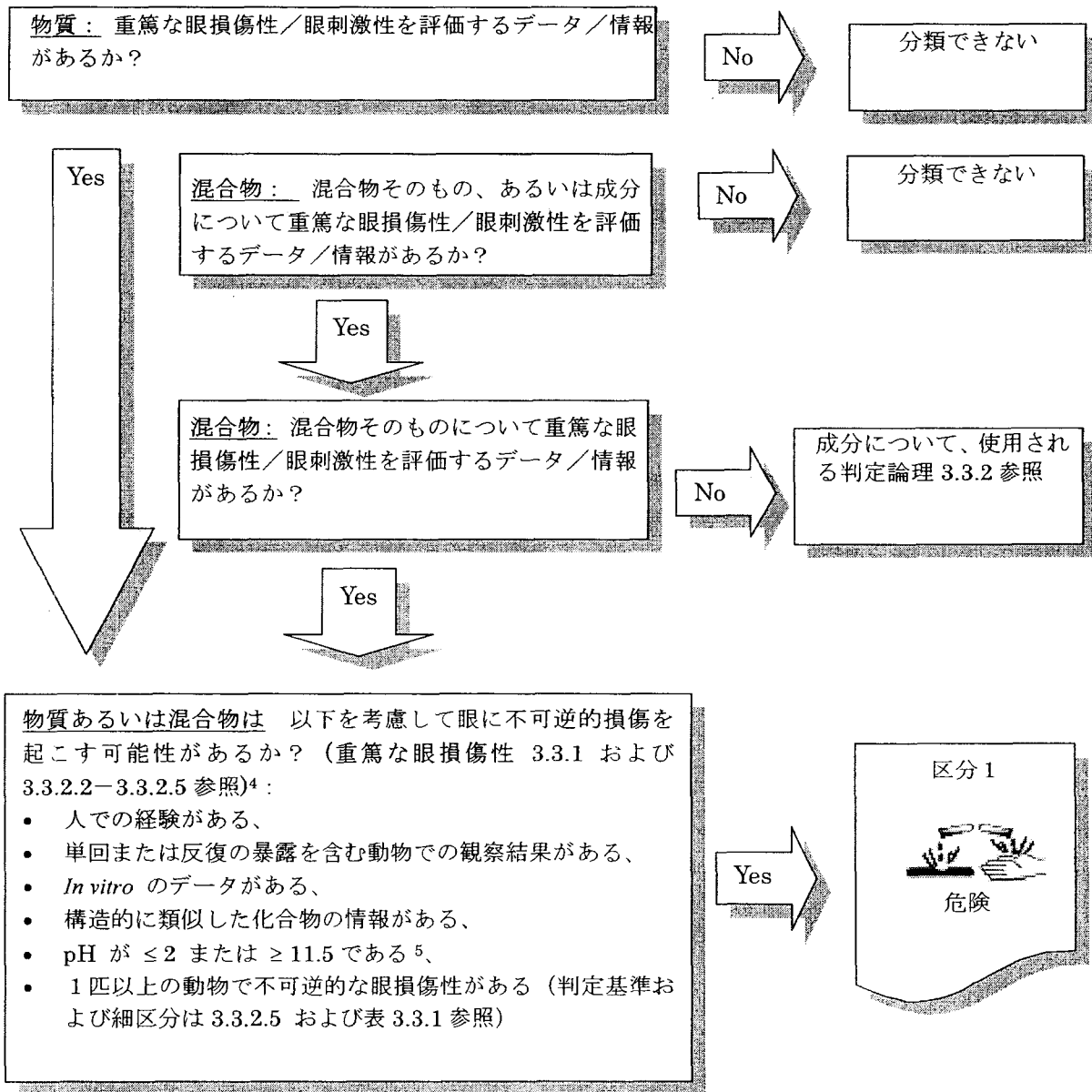
各成分の合計による分類	混合物を分類するための成分濃度	
	眼不可逆性影響	眼可逆性影響
	区分1	区分2
眼または皮膚区分1	≥3%	<3%、≥1%
眼区分2/2A		≥10%
(10×眼区分1)+眼区分2/2A		≥10%
眼区分1+皮膚区分1	≥3%	<3%、≥1%
10×(皮膚区分1+眼区分1)+眼区分2A/2B		≥10%



### 3.3.5 判定論理

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

#### 判定論理 3.3.1 眼に対する重篤な損傷性/眼刺激性



次ページに続く

<sup>4</sup> 図 3.3.1 は試験法および評価の詳細を含んでいる。

<sup>5</sup> 必要なら、酸/アルカリの緩衝能力についての考察を含む。

No

物質あるいは混合物は以下を考慮して眼刺激性であるか<sup>4</sup>

(3.3.1、3.3.2.2-3.3.2.4 および 3.3.2.6 参照) ?

- 単回または反復暴露で人での経験またはデータがある、
- 単回または反復暴露を含む動物での観察結果がある、
- *In vitro* のデータがある、
- 構造上、類似した化合物の情報がある、
- 動物実験での刺激性データがある (区分 2 A の判定基準は 3.3.2.6、表 3.3.2 参照)

Yes

区分 2 A



警告

No

物質あるいは混合物は 3.3.2.6 および表 3.3.2 の判定基準を考慮して、軽度の眼刺激・区分 2 B であるか? (3.3.2.6 参照)

Yes

区分 2 B

警告

No

分類しない

次ページに続く

<sup>4</sup> 図 3.3.1 は試験法および評価の詳細を含んでいる。

No

混合物は加算法の適用できる、腐食性または刺激性の成分を1つ以上含んでおり、成分濃度の合計で以下のように分類されるか？

- 眼または皮膚区分1の成分  $\geq 3\%$ 、または
- 皮膚区分1 + 眼区分1の成分  $\geq 3\%$

Yes

区分1



危険

No

混合物は加算法の適用できる、腐食性または刺激性の成分を1つ以上含んでおり、成分濃度の合計で以下のように分類されるか？

- 眼または皮膚区分1の成分  $\geq 1\%$ かつ  $< 3\%$ 、または
- 眼区分2/2A  $\geq 10\%$ 、または
- $(10 \times \text{眼区分1}) + \text{眼区分2A/2B} \geq 10\%$  または
- 皮膚区分1 + 眼区分1  $\geq 1\%$  かつ  $< 3\%$ 、 または
- $10 \times (\text{皮膚区分1} + \text{眼区分1}) + \text{眼区分2A/2B} \geq 10\%$

区分2 A



警告

No

分類しない

<sup>7</sup> 特別な濃度限界については本章 3.3.3.3.4 を参照のこと。また 1.3 章 1.3.3.2 「カットオフ値/濃度限界の使用」も参照せよ。

## 毒物劇物の判定基準

### 1. 毒物劇物の判定基準

毒物劇物の判定は、動物における知見、ヒトにおける知見、又はその他の知見に基づき、当該物質の物性、化学製品としての特質等をも勘案して行うものとし、その基準は、原則として次のとおりとする。

#### (1) 動物における知見

##### ① 急性毒性

原則として、得られる限り多様な暴露経路の急性毒性情報を評価し、どれか一つの暴露経路でも毒物と判定される場合には毒物に、一つも毒物と判定される暴露経路がなく、どれか一つの暴露経路で劇物と判定される場合には劇物と判定する。

(a) 経口 毒物：LD<sub>50</sub> が 50mg/kg以下のもの  
劇物：LD<sub>50</sub> が 50mg/kgを越え 300mg/kg以下のもの

(b) 経皮 毒物：LD<sub>50</sub> が 200mg/kg以下のもの  
劇物：LD<sub>50</sub> が 200mg/kgを越え 1,000mg/kg以下のもの

(c) 吸入 毒物：LC<sub>50</sub> が 500ppm(4hr)以下のもの  
(ガス) 劇物：LC<sub>50</sub> が 500ppm(4hr)を越え 2,500ppm(4hr)以下のもの

吸入 毒物：LC<sub>50</sub> が 2.0mg/L(4hr)以下のもの  
(蒸気) 劇物：LC<sub>50</sub> が 2.0mg/L(4hr)を越え 10mg/L(4hr)以下のもの

吸入 毒物：LC<sub>50</sub> が 0.5mg/L(4hr)以下のもの  
(ダスト、ミスト) 劇物：LC<sub>50</sub> が 0.5mg/L(4hr)を越え 1.0mg/L(4hr)以下のもの

の

(d) その他

##### ②皮膚に対する腐食性

劇物：最高4時間までのばく露の後試験動物3匹中1匹以上に皮膚組織の破壊、すなわち、表皮を貫通して真皮に至るような明らかに認められる壊死を生じる場合

##### ③眼等の粘膜に対する重篤な損傷

眼の場合

劇物：ウサギを用いたDraize試験において少なくとも1匹の動物で角膜、虹彩又は結膜に対する、可逆的であると予測されない作用が認められる、または、通常21日間の観察期間中に完全には回復しない作用が認められる

または

試験動物3匹中少なくとも2匹で、被験物質滴下後24、48及び72時間における評価の平均スコア計算値が角膜混濁 $\geq$ 3または虹彩炎 $>$ 1.5で陽性応答が見られる場合。

なお、上記のほか次に掲げる項目に関して知見が得られている場合は、当該項目をも参考にして判定を行う。

- イ 中毒徴候の発現時間、重篤度並びに器官、組織における障害の性質と程度
- ロ 吸収・分布・代謝・排泄動態・蓄積性及び生物学的半減期
- ハ 生体内代謝物の毒性と他の物質との相互作用
- ニ 感作の程度
- ホ その他

(2) ヒトにおける知見

ヒトの事故例等を基礎として毒性の検討を行い、判定を行う。

(3) その他の知見

化学物質の反応性等の物理化学的性質、有効な *in vitro* 試験等における知見により、毒性、刺激性の検討を行い、判定を行う。

(4) 上記(1)、(2)又は(3)の判定に際しては次に掲げる項目に関する知見を考慮し、例えば、物性や製品形態から投与経路が限定されるものについては、想定しがたい暴露経路については判定を省略するなど現実的かつ効率的に判定するものとする。

- イ 物性（蒸気圧、溶解度等）
- ロ 解毒法の有無
- ハ 通常の使用頻度
- ニ 製品形態

(5) 毒物のうちで毒性が極めて強く、当該物質が広く一般に使用されるか又は使用されると考えられるものなどで、危害発生のおそれが著しいものは特定毒物とする。

2. 毒物劇物の製剤の除外に関する考え方

毒物又は劇物に判定された物の製剤について、普通物への除外を考慮する場合には、その判断は、概ね次に定めるところによるものとする。

ただし、毒物に判定された物の製剤は、原則として、除外は行わない。

(1) 急性毒性が強いため劇物に判定された物の製剤を除外する場合は、原則として、次の要件を満たす必要があること。

- ① 除外する製剤の急性毒性は弱く、基準で示された劇物の最も弱い物と比較して1/10程度以下と考えられるものであること。この場合において投与量、投与濃度の限界において安全が確認されたものについては、当該経路における急性毒性は現実的な危害の恐れがないものと考えること。

(例) 経口 2,000mg/kgの投与量において使用した動物すべてに投与物質に起因する毒性徴候が観察されないこと。

- ② 経皮毒性、吸入毒性が特異的に強いものではないこと。

(2) 皮膚・粘膜に対する刺激性が強いため劇物に判定された物の製剤を除外する場合は、当該製剤の刺激性は、劇物相当（皮膚に対する腐食性、眼に対し重篤な損傷性又は同等の刺激性）より弱いものであること。

(例) 10 %硫酸、5 %水酸化ナトリウム、5 %フェノールなどと同程度以下の刺激性

- (3) 上記(1)及び(2)の規定にかかわらず、当該物の物理的・化学的性質、用途、使用量、製品形態等からみて、当該物の製剤による保健衛生上の危害発生のおそれがある場合には、製剤の除外は行わない。