



**Albemarle Corporation**

4350 Congress Street, Suite 700  
Charlotte, North Carolina 28209

Telephone: 980-299-5700  
www.albemarle.com

October 21, 2019

Ministry of Health, Labour and Welfare  
Chemical Hazards Control Division  
Industrial Safety and Health Department  
Labour Standard Bureau

皆様

1-ブロモプロパンに関する EPA への意見の要約を厚生労働省に提示する機会を、大変感謝いたします。

American Chemistry Council (ACC)及び Albemarle Corporation は、TSCA Work Plan Chemical Draft Risk Assessment of 1-Bromopropane, Docket No. EPA-HQ-OPPT-2015-0084, May 9, 2016 に関して、米国環境保護庁(EPA)に個別のコメントを提出しました。

Albemarle 社のコメントは以下の点を強調した(コメント完全版は添付文書を参照):

1. 最近、Dr. Bruce Ames が Toxicology and Research Application の次の特別版で発表される予定の簡単な論文を執筆した。本稿では、ラットおよびマウスにおける化学物質の発がん性を慢性バイオアッセイで試験するための現在のプロトコルに固有の高い偽陽性率の一般的問題について述べている。
2. アルベマール社は、ヒト肺病理学の外部専門家と協力して、ヒトにおける潜在的な肺腫瘍形成能の予測に向けて、マウスにおける肺腫瘍の適用性を評価している。著者らの見解では、最近発表された査読済み論文において、マウス肺腫瘍は、広範な文献に基づいてヒトで予想されるよりもはるかに高い化学発がんに対する感受性レベルを表している。
3. 換気と個人用保護具は、1-ブロモプロパンへの暴露を減らす上で重要な潜在的役割を果たしている。アルベマール社は、1日16時間走る2本の背部蒸気脱脂機を採用した航空宇宙配線組立工場、職業曝露試験を実施した。この高換気環境では、機械操作者でも検出レベル以下



**Albemarle Corporation**

4350 Congress Street, Suite 700  
Charlotte, North Carolina 28209

Telephone: 980-299-5700  
www.albemarle.com

(<0.2ppm)の曝露レベルが認められた。この組立設備の換気レベルは市場の最上位にあったが、これらの結果は、個人用保護具の適切な使用と併せた換気が、1-ブロモプロパンまたは他の化学物質への曝露を減らす顕著な効果を発揮するために使用できることを実証している。

ACC は、1-ブロモプロパンの全体的なリスク評価を改善し、この化学物質に関連するリスクを評価するための科学的に厳密なアプローチを確実にするために、多くのコメントと提案を行いました(完全な ACC コメントについては添付文書を参照してください)。ACC が特定した重要な問題は以下の通り：

1. 1-ブロモプロパンリスク評価では、洗練されたリスク評価ではなく、スクリーニングレベルのリスク評価と一致する方法を用いており、これは評価案の結論に反映されなければならない。EPA は業界と協力し、1-ブロモプロパンリスク評価草案を改良すべきである。
2. EPA のリスク評価では、科学的に防御可能な評価に極めて重要な「最良の科学」アプローチを用いることができない。最良の科学的アプローチを用いないことは、EPA の 1-ブロモプロパンリスク評価における重大な欠点である。
3. 試験の質、関連性、信頼性に関するシステムティック・レビューが評価から欠落しており、EPA の決定を適切にレビューし、評価するために含まれなければならない。使用される各研究の系統的な評価は、科学的に防御可能なリスク評価の必要な一部である。
4. 1-ブロモプロパン曝露評価は時代遅れであり、職業および消費者集団における現在の曝露を反映していない。ACC は、EPA は 1-ブロモプロパン曝露評価を改良し、更新するために業界と協力すべきであると考えている。
5. EPA は、生殖発生毒性データセットにベンチマーク用量モデリングを適用する際になされた決定の科学的根拠を適切に記述することができていない。リスク評価には、使用したベンチマーク線量モデリングプロセスの有意な追加考察および説明を組み込むべきである。モデル化の詳細についての議論がなければ、リスク評価者はある種のモデル化のアウトプットや決定の妥当性を判断することはできない。
6. EPA は、発生毒性に関する独自の指針を検討することができず、母体毒性が存在する試験エンドポイントおよび用量に依存している。EPA は、このエンドポイントが母体毒性に照らして適切である理由を議論することができなかった。さらに、EPA は、信頼すべき研究を選択する際に、研究の質の考慮を明確にしていない。

**Albemarle Corporation**

4350 Congress Street, Suite 700  
Charlotte, North Carolina 28209

Telephone: 980-299-5700  
www.albemarle.com

7. EPA は、選択の根拠を記述することなく、非常に保守的なベンチマーク用量モデリング反応レベルを使用している。EPA は、それが独自のガイダンスに従ったことを示しているが、引用された 2 つの文書のレビューは、EPA のガイダンスに含まれている勧告と、1-ブロモプロパンリスク評価において実際に EPA が行ったこととの間の重要な違いを明らかにする。
8. 1-ブロモプロパンのリスク評価における遺伝毒性の考察は不完全である。入手可能なすべてのデータを含む証拠の重み評価は、全身吸入により 1-ブロモプロパンに生涯暴露されたげっ歯類における腫瘍誘発の作用機序は遺伝毒性ではないことを示している。ACC は、入手可能なデータに基づき、がんに対する作用機序は不明であるとする 1-ブロモプロパン評価案の EPA 声明に同意する。
9. 雌マウス肺腫瘍は、1-ブロモプロパンヒトがんリスク評価には関連していない。EPA は、化学物質誘発性マウス肺腫瘍に関する 2014 年 EPA State-of-the-Science ワークショップで議論されているように、この種の腫瘍に関連するデータを検討するためにリスク評価を改良すべきである。

ACC の総括コメントでは、以下の勧告が EPA に強く勧告された:

1. 1-ブロモプロパンの評価はスクリーニングレベルの評価であり、評価の焦点となる職業上および/または消費者への適用において不合理なリスクが存在するかどうかを判断するために改良されるべきであることを認識すること;
2. 評価のあらゆる側面、すなわち、ベンチマーク線量モデリング、非がんおよびがんリスク評価、ならびに曝露要素における「最良の科学」アプローチを用いた 1-ブロモプロパン評価を改良する;
3. 改訂され、改訂された評価で使用された各研究の研究の質、関連性、信頼性に関するシステムティック・レビューを実施する;
4. 産業界の利害関係者の支援を得て、職業および消費者の両方の状況における最新のデータおよび情報を用いて、曝露評価を改良する;
5. 1-ブロモプロパンの精緻な評価において、生殖発生毒性データセットへのモデリングを適用する際になされる決定の科学的根拠を十分に詳しく記述する
6. 発生毒性に関する独自のガイダンスを検討し、その結論に基づいたエンドポイントを説明すること;および
7. 遺伝毒性に関する入手可能なすべてのデータを考慮し、データから結論を引き出す際に証拠の重み付けアプローチを適用する。



**Albemarle Corporation**

4350 Congress Street, Suite 700  
Charlotte, North Carolina 28209

Telephone: 980-299-5700  
[www.albemarle.com](http://www.albemarle.com)

さらに詳しい情報が役立つ場合には、ご連絡ください。

敬具

A handwritten signature in blue ink that reads "Carr J. Smith".

Carr J. Smith, Ph.D., DABT  
Toxicology Advisor  
Albemarle Corporation  
[carr.smith@albemarle.com](mailto:carr.smith@albemarle.com)