

令和3年1月5日

薬事・食品衛生審議会
食品衛生分科会長 村田 勝敬 殿

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会長 穂山 浩

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会
農薬・動物用医薬品部会報告について

令和2年10月26日付け厚生労働省発生食1026第3号をもって諮問された、食品衛生法（昭和22年法律第233号）第13条第1項の規定に基づくゲンチアナバイオレットに係る食品中の動物用医薬品の残留基準の設定について、当部会で審議を行った結果を別添のとおり取りまとめたので、これを報告する。

ゲンチアナバイオレット

今般の残留基準の検討については、食品において「不検出」とされる農薬等の成分である物質として定めることについて、食品安全委員会において食品健康影響評価がなされたことを踏まえ、農薬・動物用医薬品部会において審議を行い、以下の報告を取りまとめるものである。

1. 概要

(1) 品目名：ゲンチアナバイオレット [Gentian violet]

(別名)：クリスタルバイオレット [Crystal violet]

(2) 用途：寄生虫駆除剤

トリフェニルメタン系色素であり、抗細菌性、抗真菌性及び駆虫作用を有する。

国内では、動物用医薬品及び医療用医薬品としての承認はない。

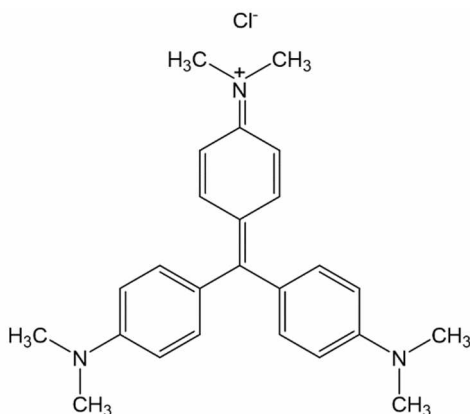
海外では、動物用医薬品（魚類の真菌症薬及び寄生虫駆除剤並びに家畜の皮膚及び眼の感染症治療薬）として用いている国もあるが、多くの国で使用されていない。

(3) 化学名及びCAS番号

N-[4-{Bis(4-(dimethylamino)phenyl)methylene}cyclohexa-2,5-dien-1-ylidene]-*N*-methanaminium chloride (IUPAC)

Methanaminium, *N*-[4-[bis[4-(dimethylamino)phenyl]methylene]-2,5-cyclohexadien-1-ylidene]-*N*-methyl-, chloride (1:1) (CAS : No. 548-62-9)

(4) 構造式及び物性



| | |
|------|--|
| 分子式 | C ₂₅ H ₃₀ ClN ₃ |
| 分子量 | 407.98 |
| 水溶解度 | 50 g/L (27°C) |
| 分配係数 | log ₁₀ Pow = 1.172 (25°C) |

2. ADIの評価

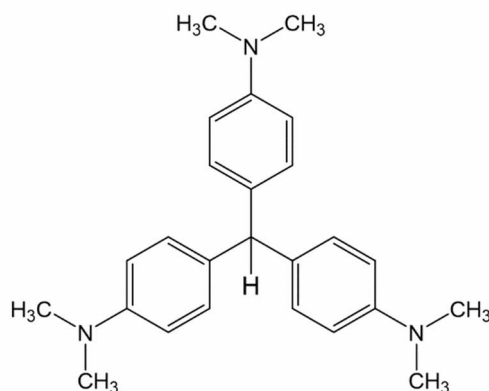
食品安全基本法（平成15年法律第48号）第24条第1項の規定に基づき、食品安全委員会あて意見を求めたゲンチアナバイオレット（以下、GVという）に係る食品健康影響評価において、以下のとおり評価されている。

ADI：設定すべきでない。

遺伝毒性試験の結果、*in vitro*ではDNA損傷性及び突然変異誘発性を示し、その*in vivo*における作用を否定する十分な報告がないことから、GVが生体にとって問題となる遺伝毒性を示す可能性を否定できないと判断した。ロイコゲンチアナバイオレット（以下、LGVという：GVの還元代謝物）についての遺伝毒性に関する情報は得られなかった。

マウス及びラットにGVを投与する24ヶ月間発がん性試験の結果から、マウス及びラットの肝臓等に対する発がん性が示唆された。LGVを投与する発がん性試験に関する情報は得られなかったが、薬物動態試験、上記の発がん性試験の結果等からLGVが発がん性を有する可能性を否定できないと判断した。

食品安全委員会は、GVについて遺伝毒性を示す可能性を否定できず、発がん性が示唆されたことから、ADIを設定すべきでないと判断した。



ロイコゲンチアナバイオレット（LGV）

3. 諸外国における状況

JECFAにおいて2014年に評価されているが、ADI及びMRL（Maximum Residue Limit）は設定できないと結論付けている。

（1）JECFAにおける評価

JECFAは、GVには遺伝毒性及び発がん性がみられたことから、ADIを設定することは適

切でないとした。

GVは、動物用医薬品としてだけでなく様々な目的で広く使用されており、非承認での使用及び環境を經由して魚類に蓄積されると考えられることから、リスク管理のための更なる指針が必要であるとした。マウスの24か月試験の結果から、BMDL₁₀^{注)}は16.8 mg/kg 体重/日と算定された。GV及びその代謝物で汚染された魚を毎日300 g摂取した場合、体重60 kgの成人の推定摂取量は0.0025～0.025 µg/kg 体重/日と算定された。以上から、ばく露マージン (MOE : Margin of Expose) は $6.7 \times 10^6 \sim 6.7 \times 10^5$ と算出した。非意図的な汚染については、この程度のMOEがあればヒトの健康に対する影響は少ないものと考えられた。しかしながら、食糧生産動物又は環境における残留データが不十分であること、並びにGV及びその代謝物の残留比及び代謝物の発がん性に関する情報がほとんどないこと等、本リスク評価には多くの不確実性があるとしている。

LGVについては、発がん性の判断に必要な情報は不十分であるものの、GVの構造がマラカイトグリーンに類似していること、及びロイコマラカイトグリーン (マラカイトグリーンの還元代謝物) の発がん性はマラカイトグリーンよりも強いことから、LGVの発がん性もGVよりも強いものである可能性が高いとしている。

注) BMDL₁₀: ベンチマークドーズ信頼下限値10%

(2) FAOとWHO合同食品規格委員会 (コーデックス委員会) によるリスク管理勧告

コーデックス委員会は、上記JECFAの評価から、許容可能なリスクを表す食品中のGV又はその代謝物の残留の安全レベルはないと判断し、関係当局は食糧生産動物にGVを使用しないことで残留を防止すべきとしている。

4. 基準値案

食品において「不検出」とされる農薬等の成分である物質として定めること。

規制対象物質は、GV及びLGVとする。

GVについて遺伝毒性を示す可能性を否定できず、発がん性が示唆されたこと、及びGVと類似構造を有するマラカイトグリーン及びロイコマラカイトグリーンも発がん性を有することから、LGVについても発がん性を有する可能性が否定できないため、規制対象はLGVも含め、GV及びLGVとする。

(参考)

これまでの経緯

平成30年 8月 8日 厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに残留基準設定に係る食品健康影響評価について要請
平成30年11月27日 食品安全委員会委員長から厚生労働大臣あてに食品健康影響評価について通知
令和 2年10月26日 薬事・食品衛生審議会へ諮問
令和 2年12月 4日 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

● 薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会

[委員]

○ 穂山 浩 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
石井 里枝 埼玉県衛生研究所副所長（兼）食品微生物検査室長
井之上 浩一 学校法人立命館立命館大学薬学部薬学科臨床分析化学研究室教授
大山 和俊 一般財団法人残留農薬研究所化学部長
折戸 謙介 学校法人麻布獣医学園理事（兼）麻布大学獣医学部生理学教授
魏 民 公立大学法人大阪大阪市立大学大学院医学研究科
環境リスク評価学准教授
佐々木 一昭 国立大学法人東京農工大学大学院農学研究院動物生命科学部門准教授
佐野 元彦 国立大学法人東京海洋大学学術研究院海洋生物資源学部門教授
瀧本 秀美 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
永山 敏廣 学校法人明治薬科大学薬学部特任教授
根本 了 国立医薬品食品衛生研究所食品部第一室長
二村 睦子 日本生活協同組合連合会組織推進本部長
宮井 俊一 元 一般社団法人日本植物防疫協会技術顧問
吉成 浩一 静岡県公立大学法人静岡県立大学薬学部衛生分子毒性学分野教授

(○：部会長)

答申（案）

ゲンチアナバイオレットについては、食品に含有されるものであってはならないとする食品規格を設定することが妥当である。