

平成17年11月25日

薬事・食品衛生審議会

食品衛生分科会長 吉倉 廣 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 井上 達

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

平成17年11月16日付け厚生労働省発食安第1116003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11条第1項の規定に基づくマラカイトグリーン及びロイコマラカイトグリーンに係る食品規格(畜水産食品等に係る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とりまとめたので、これを報告する。

(別 添)

マラカイトグリーン及びロイコマラカイトグリーン

1. 概要

- (1) 品目名： マラカイトグリーン (Malachite green; MG)
ロイコマラカイトグリーン (Leucomalachite green; LMG)

- (2) 用途：水産業における水カビ病の治療 (MG)

MG は緑色の合成色素で、抗菌活性を示し、水産業において水カビ病の治療薬として広く使用されていたが、構造的に核酸への親和性や他の遺伝毒性、発がん性が疑われる物質との類似性等が指摘され、特に近年食用動物への使用が制限されてきている。我が国においても、薬事法の一部改正及びそれに伴う動物用医薬品等取締規則の一部改正により、平成 17 年 7 月 31 日を以って全ての食用水産動物に対して使用が禁止されているが、毒性に関する詳細な評価は行われておらず、食品衛生法上の個別基準は設定されていない。

LMG は MG の主要な代謝物であり、MG が生体内で還元されて生じる。LMG の抗菌活性はほとんど無いが、MG が使用された魚類組織中においては、LMG が MG と比較して長期間残留する内容の報告があり、MG が使用された魚類組織中には LMG が残留する可能性がある。LMG についても、毒性に関する詳細な評価は行われておらず、食品衛生法上の個別基準は設定されていない。

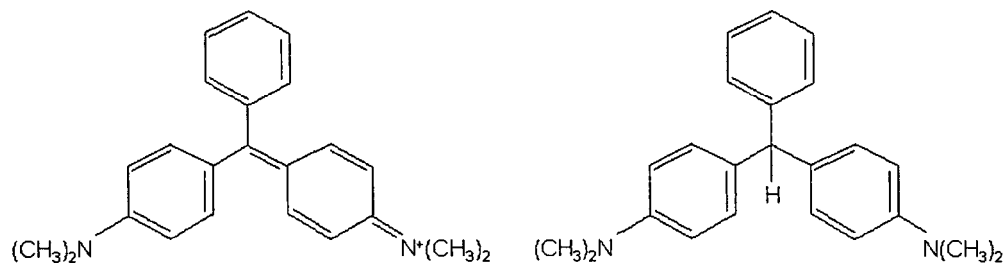
このため、今般、MG 及び LMG について、食品安全委員会の食品健康影響評価を踏まえ、食品衛生法上の個別基準を設定することとしたものである。

- (3) 化学名：

MG : 4-[(4-dimethylaminophenyl)-phenylmethyl]-N,N-dimethylaniline

LMG : 4,4'-Benzylidenebis(N,N-dimethylaniline)

- (4) 構造式及び物性



マラカイトグリーン (Malachite green; MG) ロイコマラカイトグリーン (Leucomalachite green; LMG)

分子式 : $C_{23}H_{25}N_2$ (MG)、 $C_{23}H_{26}N_2$ (LMG)

分子量 : 329.47(MG)、330.48(LMG)

常温における性状 : MG は青緑色の結晶、LMG は白色の結晶

溶解度 : 水に可溶

2. 許容一日摂取量 (ADI) 評価

食品安全基本法 (平成15年法律第48号) 第24条第1項第1号の規定に基づき、平成17年9月13日付け厚生労働省食安発第0913013号により、食品安全委員会委員長あて意見を求めたMG及びLMGに係る食品健康影響評価について、以下のとおり評価されている。

MG及びLMGは、現時点において発がん性を評価するのに適当な唯一の資料と考えられたげっ歯類を用いた2年間発がん試験の結果から、LMGが雌マウスの肝臓に発がん性を有することが示唆され、LMGのラット肝臓及び甲状腺、MGの雌ラット肝臓及び乳腺の発がん性が弱いながらも示唆された。なお、認められた腫瘍性病変の多くは腺腫であった。Comet試験を除き、*in vitro* 遺伝毒性試験については、ほとんど陰性であり、発がん標的臓器における遺伝毒性については、MGはラットおよびマウス肝でDNA付加体形成が示されているが、マウスの肝で遺伝子突然変異を誘発しなかった。LMGは、マウス肝で*cII* 変異を誘発したが、DNA付加体形成試験は陰性であった。これら及び*in vitro* 試験結果を含め、現時点で得られたデータを総合的に評価すると、*in vivo* で認められた遺伝子突然変異の誘発がDNA損傷性に起因するとの説明は難しいものの、MG、LMGが遺伝毒性を有する可能性は否定できないと考えられる。

以上のように、発がん性のメカニズムを明らかにすることはできず、ヒトにおける発がんリスクは明確ではないが、現時点で評価した試験結果からみる限り、げっ歯類における発がん性が示唆され、遺伝毒性も否定できないことからMG及びLMGにADIを設定することは適当でない。

3. 諸外国における規制状況

MG及びLMGについては、国際機関であるJECFAにおける毒性評価はなされておらず、国際基準も設定されていないが、欧州等の諸外国において養殖水産動物への使用は禁止されている。

EUにおいては、MG及びLMGの和として $2\mu\text{g}/\text{kg}$ とのMRPLs (Minimum Required Performance Limits)*が、養殖水産動物について設定されている。また、豪州、ニュージーランドにおいては「不検出」基準が設定されており、その検出限界として $2\mu\text{g}/\text{kg}$ が設定されている。なお、米国においてはMG及びLMGの使用が禁止されており、カナダにおいてもMGについては「食用魚類は含有してはならない」とされている。

*「ある検体における対象物質の最少量のことであり、その量は少なくとも検出及び確認されなければならない。これは、基準が設定できない物質に対する分析方法の精度等を調和させることを目的とするためのものである。」と解説されている。EU域内においてある物質の不検出の精度を調和させるために設定されている。

4. 残留基準の設定

食品安全委員会における評価結果を踏まえ、MG及びLMGの残留基準として「不検出」を設定することとする。

(参考)

これまでの経緯

- 平成17年9月13日 ・厚生労働大臣から食品安全委員会委員長あてに食品健康影響評価依頼
- 平成17年10月20日 ・食品安全委員会における食品健康影響評価(案)の公表
- 平成17年11月16日 ・厚生労働大臣から薬事・食品衛生審議会会長あてに残留基準の設定について諮問
- 平成17年11月21日 ・薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会農薬・動物用医薬品部会における審議
- 平成17年11月24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結果通知

● 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]

- 青木 宙 東京海洋大学大学院海洋科学技術研究科教授
- 井上 達 国立医薬品食品衛生研究所安全性生物試験研究センター長
- 井上 松久 北里大学医学部微生物学教室教授
- 大野 泰雄 国立医薬品食品衛生研究所副所長
- 小沢 理恵子 日本生活協同組合連合会くらしと商品研究室長
- 加藤 保博 財団法人残留農薬研究所化学部長
- 志賀 正和 社団法人農林水産先端技術産業振興センター研究開発部長
- 下田 実 東京農工大学農学部獣医学科助教授
- 豊田 正武 実践女子大学生活科学部生活基礎化学研究室教授
- 中澤 裕之 星薬科大学薬品分析化学教室教授
- 米谷 民雄 国立医薬品食品衛生研究所食品部長
- 山添 康 東北大学大学院薬学研究科医療薬学講座薬物動態学分野教授
- 吉池 信男 独立行政法人国立健康・栄養研究所研究企画評価主幹

(○ : 部会長)

(案)

「食品、添加物等の規格基準（昭和34年厚生省告示第370号）の一部改正（食品中の動物用医薬品（マラカイトグリーン及びロイコマラカイトグリーン）の残留基準設定）」についての意見・情報の募集結果について

平成18年2月
厚生労働省医薬食品局
食品安全部基準審査課

標記について、平成17年11月25日から12月22日まで、ホームページ等を通じて御意見を募集したところ、1団体から延べ3件の御意見をいただきました。

お寄せいただいた御意見とそれに対する事務局の考え方について次のとおり取りまとめました。いただいた御意見につきましては、取りまとめの便宜上、適宜要約させていただきます。

今回、御意見をお寄せいただきました方の御協力に厚く御礼申し上げます。

意見1

【高感度分析法の整備について】

マラカイトグリーン（MG）が使用された魚類組織中にはロイコマラカイトグリーン（LMG）が残留すると考えられ、実際にEU（RASFF：早期警戒システム）においてはLMGのみの残留摘発事例も多数報告されている。平成17年8月以降、国内でも中国産うなぎにおいてMGの検出が相次いだ。LMGを含めた残留基準値が設定されておらず、また分析法が規定されていないため、輸入検疫におけるモニタリング検査などでの違反を発見できなかったことも類推される。

以上のことから、両物質について、諸外国の基準を満たす高感度分析法を整備していただきたい。

回答1

今般、食品中に「不検出」とする基準を設定することとしているMG及びLMGについては、諸外国における規制同様、検出限界を2ppb（2μg/kg）とする試験法を整備し、監視を行っていくこととしています。

意見2

【クリスタルバイオレットの分析について】

EUでは、中国産うなぎにおいてMGと同様のトリフェニルメタン構造を有するクリスタルバイオレットの検出事例も報告されている。分析法については、関連化合物についての同時分析も視野に入れ、輸入検疫での監視をより一層強化していただきたい。

回答2

御指摘のクリスタルバイオレットに関しては、現在試験法について検討を進めているところです。

意見 3

【分析法の検出限界について】

不検出基準の重要なポイントは、それを担保する分析法や検出限界であるが、今回の意見募集ではそれらが示されておらず、不十分である。意義のあるリスクコミュニケーションが行われるよう、分析法や検出限界について示した上で議論すべきであるとする。

回答 3

御指摘を踏まえ、今後は十分なリスクコミュニケーションが図れるよう努めてまいります。