

厚生労働科学研究費補助金

特別研究事業

偽造医薬品防止対策を含めた
医薬品個人輸入制度の研究

平成18年度 研究報告書

主任研究者 木村 和子

平成19年(2007) 3月

厚生労働科学研究費補助金

特別研究事業

偽造医薬品防止対策を含めた
医薬品個人輸入制度の研究

平成18年度研究報告書

主任研究者 木村 和子

平成19（2007）年3月

目次

I. 総括研究報告

偽造医薬品防止対策を含めた医薬品個人輸入制度の研究

木村和子 1

II. 分担研究報告

1. インターネット上で購入した塩酸フルオキセチン製剤の実態と
その公衆衛生上のインパクト

奥村順子・谷本剛・大澤隆志・矢沢智久 7

2. インターネット上の個人輸入代行業者を介した輸入避妊薬の実態調査

本間隆之・荒木理沙 21

3. 個人輸入した脳機能調整薬の保健衛生上の問題について

木村和子・荒木理沙 35

4. ピラセタムとノルゲストレルの含量試験法の確立

谷本剛・山内雄二・河野伊保 54

厚生労働科学研究費補助金（特別研究事業）
総括研究報告書

偽造医薬品防止対策を含めた医薬品個人輸入制度の研究

主任研究者 木村和子（金沢大学大学院自然科学研究科 教授）

研究要旨 一般人の医薬品個人輸入による健康被害が跡を絶たない。インターネット上の輸入代行サイトを利用した医薬品個人輸入の保健衛生上の問題とその発生原因について明らかにすることを目的とした。ここでは個人輸入の人気が高い抗うつ薬、避妊薬、脳機能調整薬から我が国で未承認の先発品 PROZAC[®]、POSTINOR[®] Nootropil[®]を試買し、送付品の種類、適正使用の可能性、真正性、合法性について解析するとともに、有効成分含量試験法を確立した。

その結果、同じ商品を注文してもサイトにより送付品が4種類や9種類に上るものもあり、流通経路は多岐にわたっていた。処方せん薬にも係わらず処方せんの確認は皆無であり、使用にあたって医師など専門家との相談をサイト上で奨めていた代行業者は65%であった。使用法は外国語の添付文書を理解するか、信頼性・記載者不明の日本語説明書に頼るしかない。全く用法説明のないものもあり、本来医療者の指導下で使用されるべき処方せん薬を適正に使用することは困難な状況であった。また、多くの送付品は正規製造者による真正品であったが、無許可製造品（2.4%）と製造国の販売禁止品（0.6%）も混入していた。未承認薬の販売や広告など薬事法に対する触法行為も行われていた。価格や入手期間には幅があり、安く早く入手できるとは限らない。個人輸入には、このように保健衛生上懸念される点が多く、一般消費者が安易に手を出すことは深刻な結果を招く恐れが大きい。消費者は医薬品個人輸入の実態を認識し、安易に行うべきではない。また、医薬品は生命関連品であり多くの規制が課されていることから輸入代行業者には医薬品の専門知識が必要である。特に送付される医薬品の選択、送付状況はもっぱら発送者に依るものであったことから、医薬品の発送者の改善・是正が必要である。関係諸国での規制は、医薬品のインターネット販売を想定せずに作成された既存の薬事法を適用している状況である。

分担研究者 谷本剛

（同志社女子大学薬学部 教授）

分担研究者 奥村順子

（金沢大学大学院自然科学研究科 准教授）

分担研究者 本間隆之

（金沢大学大学院自然科学研究科 助教）

の今後の施策に資する基礎情報を提供するものである。

B. 研究方法

1. 対象品目

個人輸入の人気が高いと考えられた作用区分から国内未承認である次の3品目を選択した。なお、いずれも国内販売がない製品なので、商品名はアルファベットのまま記載する。

i) PROZAC[®] : 有効成分は塩酸フルオキセチン (Fluoxetine Hydrochloride)、抗うつ薬、抗不安薬、Eli Lilly 社製（本社米国）

ii) POSTINOR[®]: 有効成分はレボノルゲストレル (Levonorgestrel)、緊急避妊薬、Gedeon Richter 社製（本社ハンガリー）

iii) Nootropil[®] : 有効成分はピラセタム、脳

A. 目的

本研究班は一般生活者が医薬品を個人輸入することにより遭遇する保健衛生上の問題を明らかにするとともに、その発生起源も突き止めることを目的とする。また、偽造医薬品は長年わが国では影を潜めていたが、国内の正規販売ルートの外では散見されるようになったことから、個人輸入に伴う偽造品の混入についても調査するものである。これにより、個人輸入

機能調整薬、UCB 社製（本社ベルギー）

なお、PROZAC[®] 及び Nootropil[®] については輸入代行業者によりすでに後発品も取り扱われていたことからそれぞれの後発品 Fluxil（AEGIS 社製 本社キプロス）及び PIRACETAM BIOGARAN[®]（Biogaran 社製造販売 本社フランス）も個人輸入することとした。

2. サンプリング

インターネット検索エンジンとして汎用されている Yahoo Japan 及び Google 日本 を用い、キーワード検索により対象薬を取り扱っている輸入代行業者を同定し、対象薬を発注した。

品目共通のキーワードとして「個人輸入 or 輸入代行」を入れ、さらに医薬品ごとに次のキーワードを入れて検索した。

塩酸フルオキセチン製剤：「うつ」、「プロザック」または「うつ」、「フルキシル」

レボノルゲストレル製剤： 「避妊」、「POSTINOR」

ピラセタム製剤：「スマートドラッグ」、「ピラセタム」。

Yahoo Japan 及び Google 日本でそれぞれ購入可能なサイト上位 15 件を対象サイトとした。Google 日本では Yahoo Japan でヒットしたものを除いて上位 15 件を同定した。サイトの同定はそれぞれ 2007 年 2 月 14 日、13 日及び 16 日である。同一サイト、同一製品、同一ロット番号かつ同一梱包品を 1 サンプルとした。

3. 調査内容

(1) 購入サイトの記載事項

- ① サイト名、サイト URL
- ② 一箱あたりの値段
- ③ 一箱あたりの剤数、含有量
- ④ 製造会社・生産国
- ⑤ 商品名、商品の写真掲載の有無
- ⑥ 用法用量、効能効果、副作用の記載
- ⑦ 輸入代行業者の名称、所在地、電話番号、メールアドレス
- ⑧ 支払い方法
- ⑨ 発注日、振込み日

(2) サンプルの外観

- ① 発送者名・所在地・到着日・

- ② 郵送状態（税関申告書、付属物）
- ③ 商品名・剤形・含有量・一箱あたりの錠数・製剤外観
- ④ 製造販売者名・所在地
- ⑤ 製造日・使用期限・ロット番号・承認番号
- ⑥ 添付文書

(3) 真正性

外観調査の結果に基づき、製剤や包装の記載等に関する質問紙を作成し、サンプルとともに包装に表示された製造者に送付し真正性の確認を行った。

(4) 合法性

製造販売国の医薬品規制官庁に対して次の点について調査した。

- ① 医薬品製造国での承認の有無
- ② 処方せん医薬品の指定
- ③ 製造販売者の許可の有無、
- ④ 製造販売者の GMP 認証
- ③ 製造国の医薬品輸出規制
- ④ インターネットによる販売規制

(5) 含量試験法の確立

塩酸フルオキセチン製剤、レボノルゲストレル製剤及びピラセタム製剤中の主薬（塩酸フルオキセチン、レボノルゲストレル及びピラセタム）の高速液体クロマトグラフィーによる定量分析法の確立を行った。

C. 結果

1) 入手薬の種類と量

PROZAC[®]とその後発品 Fluxil と Fluox、POSTINOR[®] 並びに Nootropil[®]/ Nootropyl[®] とその後発品 PIRACETAM BIOGARAN[®]及び栄養補助食品 Piracetam の 7 品目 166 サンプルを入手した。購入サイトは延べ 89 サイト（実数 66 サイト）であった。さらに 2 サイトは未着である。

内訳は PROZAC[®]55 サンプル（発注 22 サイト）、Fluxil 35 サンプル（同 16 サイト）及び Fluox 2 サンプル（同 1 サイト）を入手した。Fluox は「一般名プロザック」と記載されたサイトで購入手続きを行ったところ、到着した商品である。

POSTINOR[®] 33 サンプル（22 サイト）を入手した。

Nootropil®及びNootropyl® 計37サンプル (25 サイト)、PIRACETAM BIOGARAN® 3 サンプル(2 サイト、いずれも Nootropyl®と重複)、並びに Piracetam 1 サンプル (1 サイト) を入手した。

2. 入手薬の外観

同じ商品を注文しても入手製品は多種類に上った。また、製造者が出荷した医薬品とは異なる状態の個装品も送付された。

PROZAC®

送付された PROZAC は製造販売国の異なる Eli Lilly 社製6種類と包装単位の異なる製品2種類並びに1無記載品の計9種類に分かれ、剤形、色、容器包装、添付文書(後述)に違いがみられた。無記載品4サンプルは通常の医薬品の個装ではなく小分けビンに入っていた。

Fluxil

製品は1種類であったが、小分けビン入りであり、有効成分、含量、商品名、数量の記載はあったが製造者や用法、使用期限などの記載はなかった。

FLUOX

ニュージーランドの Pacific Pharmaceuticals 社販売品1種類を入手した。

POSTINOR® :

ハンガリーGedeon Richter 社製造/タイ Unison Laboratories 包装品1種類であった。

Nootropil®及びNootropyl®:

送付された UCB 社製(タイは OILC 社製) Nootropil®及びNootropyl® は製造販売国により4種類に分かれ、製剤の色、数量、添付文書が異なっていた。

PIRACETAM BIOGARAN® :

Biogaran 社製造販売の1種類を入手した。

Piracetam :

米国 Smart Nutrition 社製造販売の1種類の栄養補助食品であった。

3. 発送国

日本向け発送の頻度が高いのは香港、タイ、米国であり、次いでカンボジアであった。中国、フィリピン、インド、日本、英国からの発送もあった。

PROZAC®の発送国は米国、香港、タイ、カンボジア、中国、日本、Fluxil は香港、FLUOX はフィリピンであった。

POSTINOR® の発送地はタイと香港であった。

Nootropil®及びNootropyl®の発送地は香港、タイ、カンボジア、インド、日本、英国であった。PIRACETAM BIOGARAN®は、カンボジアから発送された。Piracetam は米国発送であった。

4. 支払いから受取りまでの日数

注文は分割発送され、到着日数は国により大きな幅があることが明らかとなった。

即ち、PROZAC®はほとんどの商品が分割発送されその間隔は1週間程度のものから30日程度のものまで発送者により異なった。初回送付の日数は中国は5日以内、その他の国かは10日前後であった Fluxil は15 サイトが3~18日であった。FLUOX は11日と16日であった。

POSTINOR®は平均6.0日(中央値5日, 最小3日, 最大14日)で到着した。

ピラセタム製剤は平均6.3日(中央値6日, 最小4日, 最大28日)であった。

5. 価格

同種医薬品でも商品によってまた、発送地によって価格が大きく異なった。

先発品 PROZAC®と後発品 Fluxil 及び FLUOX の購入単価を比較すると、それぞれ426.1円 (SD ± 257.2円) と43.0円 (SD ± 13.4円) であり、先発品の方が後発品に比し有意に高かった ($p < 0.001$)。

サイト上の表示価格でも、POSTINOR®1錠あたり平均1464円(最小500円, 最大3200円)、ピラセタム製剤1錠あたり平均118円(最小40円, 最大493円)と幅があった。

6. 購入サイト記載事項

薬事法で未承認薬の広告が禁止されているがほとんどのサイトに記載が認められた。

例えば塩酸フルオキセチン製剤の商品名を記載していたものは40サイト中39サイト(97.5%)、製品の商品名が明らかに判別でき

る写真を掲載していたのは30サイト(75.0%)であった。さらに、効能・効果、用法用量、副作用のいずれかを記載していたサイトは40サイト中39サイト(97.5%)であった。

全66サイトについても商品名、写真、効能・効果、用法用量、副作用いづれにも触れていないのは1サイトだけだった。

7. 通関時の表記

「SUPPLEMENT」という表記が最も多く、計92サンプル(55.4%)、次に記載の無いものが33サンプル(19.9%)であった。商品名を記載したり「医薬品」と記したものはそれぞれ11サンプル(6.6%)にすぎず、これ以外はVitamineなど関係ない記載だった。発送者ごとに記載は一定だった。

8. 添付文書

先発品 PROZAC[®]、POSTINOR[®] 及び Nootropil[®] / Nootropy1[®] 並びに PIRACETAM BIOGARAN[®]に添付文書が付されていた。

添付文書がなかったのは製造販売業者不明の「プロザック」と後発品 Fluxil、FLUOX 及びインド発送の Nootropil[®]並びに栄養補助食品 Piracetam であった。

すべての添付文書は製造販売国の言語で記載されていた。

9. 日本語説明書

先発品から日本語の使用説明書が検出された。PROZAC[®] 5 サンプルから2種類、POSTINOR[®] 10 サンプルから2種類、Nootropil 26 サンプルから3種類が検出された。説明書は1行程度のものから、1ページに渉るものまであったが、添付文書に忠実ではなく、記載者は不明であった。発送者ごとに異なる説明書であり、発送段階での挿入が推察された。

10. 真正性

製造販売者による外観試験からプロザックとして送付された4つ(2.4%)の小分けビン入り無表示品は包装資材が製造業者のものと適合しなかった(無許可製造の疑い)。PROZAC[®]

では41サンプルが適合、10サンプルが写真送付のため判定不能であった。

FLUOX、POSTINOR[®] Nootropil[®]/Nootropy1[®]、PIRACETAM BIOGARAN[®] は製造販売者によって真正品であることが確認された。

FLUXIL及びPiracetamの製造販売者からは回答は得られなかった。

11. 合法性

キプロス、ハンガリー、ニュージーランド、スペイン、タイ、米国、イギリスの薬事当局から回答を得たが、中国、フランス、インドからは回答が得られなかった。正規の製造販売者の回答で補完した。

PROZAC[®]、Fluxil、Fluox、POSTINOR[®]、Nootropil[®]/Nootropy1[®]、PIRACETAM BIOGARAN[®]の製造承認、製造販売者の許可とGMP認証については確認できた。

しかし、Smart Nutrition社のPiracetamは米国21U.S.C.321(ff)(3)(B)で栄養補助食品の定義から除外され、医薬品としても承認を有していなかった。

12. 処方せん薬の確認

今回入手した医薬品は前項で記載したそれぞれの製造販売国で処方せん薬であることが確認できた。ただし、POSTINOR[®]とNootropil[®]はタイでは薬剤師調剤薬であった。

13. 関係国の医薬品規制

(1) インターネット販売規制

いずれの国でも医薬品のインターネット販売に関する特別規定はなく、現行薬事法が適用されている。主な関連規制は次の通りであった。

キプロスでは薬局のみが医薬品を販売できる。ハンガリーは国内限定でインターネット販売が認められている。ニュージーランドも現行法が適用される。スペインは、処方せん薬のネット販売は禁止されている。タイはインターネットのアドレスが医薬品販売許可と広告許可を受けていなければ違法であ

る。英国は登録オンライン薬局・薬剤師のみ処方せん薬を販売できる。法的要求を盛り込んだガイドランスもある。米国は、Can-Spam Act of 2003 や関連法が適用される。連邦法に加え、州法が流通販売を規制している。

(2) 輸出規制

ハンガリー、スペインでは輸出も国内販売と同じ基準で規制されている。米国の規制は製品による。連邦法と州法に従う必要がある。タイは輸出に関する特段の規定はない。

14. 有効成分の定量法の確立

塩酸フルオキシセチン製剤、ノルゲストレル製剤及びピラセタム製剤を対象として、各製剤中の主薬（塩酸フルオキシセチン、レボノルゲストレル及びピラセタム）の高速液体クロマトグラフィーによる定量分析法を確立した。

D. 考察

インターネット上の輸入代行業者を通じて我が国未承認の抗うつ薬、避妊薬、脳機能調製薬を個人輸入したことにより、次のような保健衛生上の問題点が明らかになるとともに、その発生の多くは流通段階にあることを見出した。

1) 無許可製造品、禁止品の流通

今回対象とした医薬品のうち 126 サンプル (75.9%) は製造販売国で承認され、免許を受けた製造者が GMP の認証を受けて製造販売している医薬品だったが、4 サンプル (2.4%) は無許可製造の疑いがあった。さらに米国から送付された栄養補助食品 Piracetam は米国 FDA から「栄養補助食品には当たらず、米国での臨床試験を必要とする新医薬品である」と書簡が発せられているにもかかわらず、新薬の申請もなされないまま、海外に流出していた。

この事例は、どの政府によっても承認されていないものが、ネットを通じて国際的に流通している可能性を示唆する。製造国内で禁止されたものがネット経由で流出し、未承認国に個人輸入という形で流入するのを防止する必要がある。

2) 自己責任による医薬品使用の問題点

フルオキシセチン製剤、Postinor、及びピラセタム製剤は製造販売国では処方せん医薬品または薬剤師調剤医薬品であったが、処方せんを要求されたことは本研究においてはなかった。本来医師や薬剤師の指導の下に効果や副作用の発生に注意しながら使用されるべき処方せん医薬品を専門的支援なく、素人判断で使用することは大変危険である。

使用にあたって医師など専門家の助言をサイト上で奨めていた輸入代行業者は 43 (65.2%) あったが、助言を受けたことを確認して販売している訳ではないので、実行性は不明である。

医薬品添付文書が同封されていたものは、119 サンプル (71.7%) あったが、専門的内容が英語、フランス語、スペイン語、中国語など様々な言語で記載されていた。一般人がこれに基づいて適正に使用することは困難である。日本語の説明書が先発品 41 サンプル (32.8% (41/125)) から検出されたが、添付文書に忠実でなく、記載者不明であり、信頼性が保証されない。

未承認薬の場合、国内の医師および薬剤師等の専門家でも、十分な情報、経験を有しておらず、副作用等問題発生時に迅速に対応することが困難なことも考えられる。また、個人輸入した医薬品は医薬品副作用被害救済制度の対象にもならない。

個人輸入により、一般生活者が未承認薬を簡単に入手できるが、素人判断で使用するのは大変危険であることを消費者に強く啓発する必要がある。

3) 触法性

薬事法第 68 条により、未承認薬の名称、効能、効果などに関して広告することは禁止されている。今回対象とした個人輸入代行業者 66 サイトでは 1 サイトを除いて名称または効能、効果が記載されていた。

国内発送されたものも 2 件あり、これは未承認薬の販売を禁止する薬事法に抵触する。医薬品には多くの規制が課されており、国内の医薬

品販売業者には知識を含む厳しい資格要件が設けられているにも関わらず、いわゆる「輸入代行業」には医薬品・薬事の知識がない者が従事していると思われた。

4) 取引の安全性

今回の調査では輸入代行業者や購入量によって価格差が大きかった。また、代金支払いから到着までの期間に開きがあり、未着サイトもある。また、不明朗な商品記載や一方的な包装単位の変更もあり、健康を託す医薬品の入手方法としては不適當である。

事故や返品では事業者への連絡が必要となるが、メールアドレスのみが唯一の連絡先である輸入代行業者（3つ）や、事業者の半数は海外所在であるなど緊急事態にどこまで対応できるのか疑問である。

医薬品には特定商取引法が適用されないために、特定商取引法の適用のある一般商品よりも却って安易な代行業を許す結果となっているように見受けられた。

5) 発送者の役割

日本語説明書は日本向け発送段階で挿入されたものと推測される。また、送付商品の選択は発送者によること、小分けビンへの小分けも発送者またはその周辺で行われていると推測されること、処方せん薬を医師の指示の有無を確認せずに消費者に直接販売していること、さらに、税関に Supplement 等と申告して医薬品であることを隠蔽していることなど、発送者が医薬品個人輸入に及ぼす影響は非常に大きい。

一般生活者の医薬品個人輸入という形態は本来好ましくないが、止めることができないのであれば、発送者の改善が不可避である。WHOで検討されている医薬品流通規範（GDP）で発送業者は薬局の資格を有することが検討されているのは注目される。

E. 結論

個人輸入代行業者を介した医薬品の個人輸入の保健衛生上のインパクトは大きく、ことに無許可製造品、禁止品、未承認薬、処方せん医

薬品の無処方せん販売など放置できない状況にある。一般生活者の医薬品個人輸入という形態は本来好ましくないが、止めることができないのであれば、コントロールを可能とする国際的な枠組みが必要である。そのためには発送国における発送者の輸出規制、輸入国の輸入監視体制など現在の国際的な規制状況の弱点を把握して、複雑多岐に国際流通している個人輸入医薬品を監視する適切な仕組みの構築が急務である。IMPACTの枠組みにより進められることが期待される。

さしあたっては消費者が十分に医薬品個人輸入の危険性を理解し、安易に手をださないよう啓発を図ることが急務である。

F. 健康危険情報

インターネット上の個人輸入代行業者を介した医薬品の個人輸入では、無許可製造品、禁止品、未承認薬、処方せん医薬品の無処方せん販売品が直接消費者の手元に届けられ、健康被害を引き起こす可能性が大きい。国際的な規制が十分行われていない現状では、消費者は医薬品個人輸入の危険性を理解し、安易に手をださないようにすべきである。

G. 研究発表

なし。今後行う予定。

H. 知的財産権の出願登録状況

なし。

インターネット上で購入した塩酸フルオキセチン製剤の実態と

その公衆衛生上のインパクト

分担研究者	奥村順子	(金沢大学大学院自然科学研究科)
研究協力者	谷本剛	(同志社女子大学薬学部)
	大澤隆志	(金沢大学大学院自然科学研究科)
	矢沢智久	(金沢大学薬学部総合薬学科)

研究要旨 インターネット上の個人輸入サイトより塩酸フルオキセチン製剤のうち、先発品であるプロザックと後発品であるフルキシルを購入した。購入サイトの記載情報、製品の真正性調査、合法性調査ならびに有効成分含量の測定を実施した結果、患者もしくは消費者に健康被害を及ぼしかねない問題点が示唆された。うつ病の罹患率が近年増加傾向にあるわが国において患者が塩酸フルオキセチン製剤のような未承認の処方せん医薬品を自己責任の名の下に使用することは公衆衛生上の重要な問題であることが明らかとなった。

A. 研究目的

塩酸フルオキセチン (Fluoxetine Hydrochloride; 以下 FLX) は、世界で最初に臨床の場で使用された選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors; 以下 SSRI) である。SSRI は抗コリン作用が弱いことから、抗うつ薬の中でも比較的副作用が少ないとえられ、欧米を中心とし世界で 5,400 万人以上の患者に使用されている¹⁾。

わが国では、FLX は未承認医薬品であり、臨床の場で使用されることはほとんどない。しかしながら、個人輸入による FLX の不適正使用による副作用の発生がこれまでに報告されている^{2), 3)}。また、このような個人輸入医薬品には偽造医薬品を含む品質不良医薬品が含まれる可能性が高いことも指摘されている⁴⁾。

上記の状況を踏まえ、個人輸入により入手された FLX による公衆衛生上の問題点を明らかにすること目的として本研究を実施した。

B. 研究方法

1. 対象

FLX にはすでに後発品が製造・販売されていることから、先発品であるプロザックと後発品のフルキシルを対象とした。

2. サンプルング

インターネット検索エンジンとして汎用されている Yahoo Japan と Google Japan を用い、共通キーワードとして「うつ、個人輸入 or 輸入代行」を使用し、先発品については「プロザック」を、後発品については「フルキシル」を入力することにより購入可能サイトを検索した。

Web-site 内に値段の記載のあるもので注文可能なフォームへのリンクが確認されたサイトのうち、先発品および後発品を対象とするそれぞれ上位 15 件を購入サイトとした (2007 年 2 月 14 日に実施)。

製品の値段や 1 箱あたりのカプセル・錠数

にかかわらず、原則1品目につき4箱ずつ購入した。なお、1サイトで複数の生産国の同一商品名の医薬品があった場合には、全ての生産国の商品を購入した。製品の購入は2007年2月19日から2007年3月13日にかけて実施した。

3. 調査内容

3.1. 購入サイトの記載事項

購入サイトより、薬事法、消費者の安全性等の観点から以下の情報を収集した。

- 1) サイト名 (サイト URL を含む)
- 2) 商品名, 剤型, 含有量, 一箱あたりの剤数
- 3) 一箱あたりの値段
- 4) 製造会社・生産国
- 5) 代行業者の所在地等
- 6) 商品の写真掲載の有無
- 7) 用法用量・効能効果の記載等
- 8) 副作用の記載

上記に加えて、支払い方法、発注日、振込み日等についても記録した。

3.2. サンプルの外観調査

到着した医薬品を購入サイト、商品名、分割発送の有無で区別しサンプルコードを付し、各々のサンプル及び送付された梱包から下記の情報を収集した。なお、同一サイトより購入の同一製品であっても分割して発送されたものがあり、これら到着日の異なるものについては、新たなサンプルコードを割り当てた。

- 1) 発送元・発送国, 到着日, 郵送状態
- 2) 商品名, 剤型, 含有量, 一箱あたりの剤数
- 3) 製造会社・生産国
- 4) 使用期限, ロット番号, 承認番号等
- 5) 添付文書もしくは製品に関する説明書とその言語

3.3. 真正性調査および合法性調査

外観調査の結果に基づき、商品名、有効成

分名、製品の形状、使用期限、Batch Number、外箱の記載等に関する質問紙を作成し、製造会社に対して真正性調査を実施した。

また、製造国における承認または登録の有無、処方せん医薬品であるか否か、インターネットによる販売規制などの点につき、米国、中国、ニュージーランド、イギリス、フランス、スペイン、キプロスの7カ国の製造国医薬品規制官庁に対して合法性調査を実施した。

3.4. 有効成分含量の定量

カプセル剤および錠剤の含量測定のプロトコールの作成はUSP 30⁵⁾を参考にして、それぞれ金沢大学大学院自然科学研究科及び同志社女子大学薬学部医薬品分析学研究室が行った。

C. 研究結果

1. 購入量

プロザック 55 サンプル、フルキシル 35 サンプルとフルオックス 2 サンプルを入手した。フルオックスはFLXの後発医薬品であるが、購入サイトでプロザックの購入手続きとその代金振込みをおこなったにもかかわらず発送されてきた商品である。先発品と後発品との違いを解析する際には、フルオックスを後発品に加えて行った。最終的には、これらの合計92サンプルを本研究の対象とした (Table 1)。

プロザックの発送国は米国、香港、タイ、カンボジア、中国、日本であった。ほとんどの商品が分割発送されておりその間隔は1週間程度のものから30日程度のものまで発送元により異なることから、到着までの日数についてサンプルごとに単純比較することが困難である。初回送付のものについて比較すると、代金振込みから到着までの日数は中国から発送のものは5日以内、その他の国からの発送のものは10日前後であった。

フルキシルの発送元は全て香港の会社であった。プロザック同様、分割発送されていた

が、プロザックに比べ初回とそれ以降の日数に大きな差はなかった。振込みから到着までの日数（初回から最終送付までを含む）は16サイトのうち15サイトが3～18日であった。残りの1サイトは郵送上のトラブルにより到着が遅れた。

フルオックスの発送国はフィリピンで、代金振込み等の手続き完了後11日目に半数の商品が届き、残りは16日目に到着した。

なお、医薬品の多くは分割発送されており、上記の日数は1サイトから発送された医薬品最も早く到着した日数となっている。

入手した製品の製造国等について Table 2 に記したが、その概要は以下のとおりであった。

先発品であるプロザックには9種類の製品があり製造国、剤型、一箱あたりのカプセル・錠数が異なっていた。（図1）米国製のものは19サンプルで、うち30カプセル入りのものが16サンプル、100カプセル入りのものが3サンプルであった。ニュージーランド販売のものは30カプセル入り15サンプル、イギリス製のものは28カプセル入り7サンプル、中国製のものは7カプセル入り3サンプル、28カプセル入り2サンプルで、スペイン製の14錠入り4サンプル、フランス製の28カプセル入り1サンプルと製造国不明の30カプセル入り4サンプルであった。（図2）剤型が錠剤のものは、スペイン製のサンプルだけであった。

一方、後発品のフルキシルはキプロス製で30カプセル入りの1種類のみで35サンプルであった。これらは同様の小分けビンに入っていた。また、フルオックスは90カプセル入りのものが2サンプルであったが外箱には販売会社（ニュージーランド）のみの情報しかなく製造国は不明であった。

先発品と後発品の単価を比較すると、それぞれ426.1円（SD ± 257.2円）と43.0円

（SD ± 13.4円）であり、先発品の方が後発品に比し有意に高かった（ $p < 0.001$ ）。

2. 購入サイトの記載事項

入金を行った40件の購入サイトには、薬事法68条に抵触する項目⁶⁾が記載されていた。

医薬品の商品名を記載していたものは40サイト中39サイト（97.5%）、製品の商品名が明らかに判別できる写真を掲載していたのは30サイト（75.0%）であった。さらに、効能・効果、用法用量、副作用を記載していたサイトは、それぞれ17サイト（42.5%）、9サイト（22.5%）、11サイト（27.5%）であった。上記項目のいずれかを記載していたサイトは40サイト中39サイト（97.5%）であった（Table 3）。

3. 添付文書および製品に関する説明書

先発品であるプロザックでは、入手した55サンプル中49サンプルに医薬品の使用方法等を記載した添付文書が同封されていた。一方、後発品であるフルキシルとフルオックスにはいずれの製品にも医薬品の使用方法等を説明する文書は添付されていなかった（Table 4）。

先発品に同封されていた添付文書の言語は、英語と英語およびタイ語で記載されたものが36サンプルで全体の7割以上であった。フランス語と中国語によるものはそれぞれ1サンプルと5サンプルであった。これらはいずれも医療の専門家を対象とする詳細に渡る説明で、専門知識のない消費者にとっては理解し難いものと考えられる。

日本語による記載が同封されていたものは5件であった（Table 5）。発注者wより入手した商品に付属していた日本語の説明文は同様のものであり、「適応」、「服用量と管理について」、「副作用」、「禁忌」の項から成り、プロザックについて作用機序まで詳細

に記されていた。発注者 a から入手した商品に同封されていた日本語説明文は、「適応」、「服用方法」、「注意事項」、「副作用」の項から成り、作用機序に関する記載はなかった。また、k 社からの商品に付属されていた日本語説明文は「効果」、「副作用」、「使用方法」について記載されていたが、1~2 行からなる簡易なもので、服用時間については一日一錠食事の前後に服用とのみ記されており、どの時間帯に服用すればいいのかわからず、説明文として不完全なものであった。上記の全ての日本語説明文には、フルオキセチンの重大な副作用である自殺願望の増強の可能性について言及しているものはなかった。

4. 真正性調査

先発品であるプロザックについては Eli Lilly 社の日本子会社を通して米国の親会社へ送付し、真正性調査を実施した。その結果から Batch Number と使用期限、送付したサンプルの外観仕様の点からは、51 サンプルを適合、4 サンプルを不適合と判断した。不適合としたサンプルは、いずれも k 社から送付された琥珀色の小分け容器に封入されていた無表示品であり、Eli Lilly 社が製造・販売していることが確認できるものではなかった。

(図 2) また、容器包装の材質の点からは、41 サンプルを適合、4 サンプルを不適合、10 サンプルを判定不能と判定した。不適合と判定したサンプルは Batch Number、消費期限、外観仕様で不適合としたサンプルと同様のものであった。容器包装の材質で判定不能とされたサンプルは、サンプルの数量の都合から実物の代わりに写真を送付したサンプルで、写真では容器包装の材質の判別は不可能であったことによる。即ち、今回真正試験を行ったサンプルのうち不適合品は 4 サンプルであった。

後発品のフルキシルについては、製造会社

である Aegis LTD 社に対し、真正性調査のためサンプルと質問紙を送付したが、回答を得ることができなかった。

また、フルオックスについては、販売業者であるニュージーランドの Pacific Pharmaceuticals に問い合わせ、同社の取り扱い製品であることは確認されたが、製造業者等についての回答は得られなかった。

5. 製造国における合法性調査

調査対象国 7ヶ国のうち米国、イギリス、ニュージーランド、スペイン、キプロスの 5ヶ国から回答を得ることができた (Table 6)。

5.1. 製造許可または登録

プロザックはニュージーランド、スペイン、米国、イギリスにおいて、流通が認められているかあるいは承認・許可を有しており、Eli Lilly 社はこれらの国で製薬会社として登録または免許されている。ニュージーランドでは製造されていないので、卸売り販売者が免許を有している。フルキシルはキプロスにおいて製造販売承認されており、Aegis LTD Company 社は免許を有する製造者である。

5.2. 処方箋の必要性

回答のあった全ての国においてプロザックもフルキシル、フルオックスのいずれも、使用に際しては医師の処方箋を必要とする処方せん医薬品であった。

5.3. インターネットによる販売規制

米国では、迷惑メールを規制する Can-Spam 法などインターネットに関する法律は存在するが、インターネットによる医薬品販売に対して直接規制する連邦政府の法律はなく、各州で制定した医薬品販売に関する法律で対応している。ただし、向精神薬など、製品の種類によっては連邦政府の法律により売買が規制されている。

ニュージーランドでは、インターネットを介した医薬品の売買に関する直接的な規制は

ないが、通常の薬事法に照らして規制されている。例えば、処方せん医薬品は処方箋なしに販売することはできないのであるから、インターネット上で処方箋なしに販売することは違法行為となることである。

イギリスでは、医薬品の販売、提供、広告については 1968 年に制定された薬事法において規定されており、インターネットを介した販売や提供も例外ではない。一般用医薬品及び医療用医薬品は、登録された薬局で薬剤師の管理の下で提供されなければならない、また医療用医薬品の提供は医師の処方箋が必要である。この法の規制範囲はイギリス国内に限られている。オンライン薬局も薬局と薬剤師の登録が必要である。また Royal Pharmaceutical Society of Great Britain (RPSGB) は、法的要求事項も含めたインターネット薬局に対するガイダンスを公表している。

スペインでは、医薬品のインターネット販売に対する規制は存在しないが、処方せん医薬品のインターネットを介した医薬品の販売は禁じられている。

キプロスでは、目下のところ、インターネットを介した医薬品の売買についての規制は存在しない。

6. 有効成分含量の定量法

塩酸フルオキシチンカプセル及び同錠剤の定量試験法を別添 1 及び別添 2 に記す。

D. 考察

インターネット上で、わが国では未承認である FLX 製剤を購入し、到着した製品の観察、購入サイトの記載事項調査、真正性調査、製品製造国における合法性調査、含量試験を実施した結果、種々の問題が明らかとなった。

1. 公衆衛生上の問題点

FLX 製剤はわが国において未承認薬である

が、54 件の FLX 製剤を取り扱う個人輸入のサイトに、日本語を用いてアクセスできた。このことは、うつ病患者が増える状況で⁷⁾、うつ病治療に対する誤った偏見から病院を受診することをためらい⁸⁾、自己治療を望んで医薬品を個人輸入しようとする者が決して少なくないことを示唆するものである。

FLX 製剤を個人輸入により使用した場合、わが国では未承認薬であるため、安全性や品質が確認されておらず、期待する効果が得られないばかりか予期しない作用が生じる危険性もある。未承認薬の場合、国内の医師および薬剤師等の専門家でも、その成分や作用等に関する十分な情報を有していない場合があり、副作用等の問題発生時に迅速に対応することが困難なことも考えられる。また、個人輸入された医薬品は医薬品副作用被害救済制度の適用対象外である⁹⁾。以上の理由から、個人輸入による安易な医薬品の服用は消費者にとってリスクが高いものといえる。

ことに、FLX 製剤は、その製造国である米国、イギリス、ニュージーランド、スペイン、キプロスの全ての国で、その使用に際しては医師の診断に基づく処方箋が必要な医薬品、つまり処方せん医薬品であり (Table 6)、これらを専門知識のない患者が自己判断で勝手に使用することは、絶対に避けるべきである。

本研究において入手した 92 サンプルのうち、正規の医薬品添付文書もしくは服用方法等を記した使用説明書が同封されていたものは、49 サンプル (89%) のみであった (Table 4)。これらのうち、日本語で記載された情報は 10% (5/49) 程度で、英語で記載されたものが約 78% (38/49) であった。その他の言語は、タイ語、中国語、フランス語で、日本人でこれらを読解できる人口は限られている (Table 5)。英語による記述は詳細にわたる専門家向けのもので、一般の患者が簡単に

理解できるものではなかった。個人輸入を勧めるわけでないが、医師や薬剤師の服薬指導を受けることなしに個人輸入した患者が、説明書なしに適正に服用することは困難である。言い換えれば、FLX 製剤を個人輸入した患者は、自己判断による不適正使用あるいは誤用により健康被害を受ける可能性が高いことが示唆された。西澤らは、個人輸入により入手した FLX 製剤により精神症状を呈した例を報告しており³⁾、日本でも FLX 製剤による健康被害は実際に起きているのである。

さらに、FLX を含む SSRI には若年層において自殺願望を増強することが知られており、この点から医師の診断に基づく慎重な服用が必要とされている。この点については、日本語の説明書に一切記載されていなかった。Lilly 社は添付文書で「抗うつ薬が青少年の自殺願望や自殺を増加させる」ことを強く警告している¹⁰⁾。この警告の対象医薬品に FLX 製剤も含まれており、この点からも FLX のような抗うつ薬を自己判断で服用することが危険性は明らかであろう。

個人輸入により、FLX 等の未承認薬にも患者は簡単にアクセスできるが、そのリスクはベネフィットを超える危険なものであることを消費者が理解できるよう、効果的な消費者教育を検討・実施する必要がある。

2. 個人輸入代行業者の問題点

薬事法第 68 条により、未承認薬の名称、製造方法、効能、効果、性能等に関して広告することは禁止されている⁶⁾。また、当該商品の認知度、付随している写真等から特定医薬品であることが認知できる場合もこれに該当するとされている。今回対象とした個人輸入代行業者 40 サイトのうち 1 件除く全てにおいて医薬品の名称が掲載されており、薬事法第 68 条に違反するものであった。

国内から発送されたものも 1 件あり、これ

は未承認薬の国内販売に当たり、明らかな薬事法違反であった。この点から、本研究においてアクセスした個人輸入代行業者は法に抵触する活動をしている者がほとんどであることがわかった。

以上に加えて、あるサイトには、「返品は薬事法上不可」との記載があった。そのような法律はなく、これは単なる個人輸入代行業者の都合による虚偽記載であり、悪質なものである。

3. 合法性調査より見た規制の現状と問題点

インターネットによる医薬品販売は、近年急速に発展してきたもので考えられ、このような手段による個人輸入を想定した規制が、海外においても十分に整備されていないことがわかった。本研究の結果は、法律などの法規制がなされている場合でも、インターネットを利用することで、個人輸入は容易に行われることを示唆している。先に述べた消費者教育に加えて、世界的に統一された何らかの基準を設けて規制を強化することが望まれる。

4. 偽造医薬品流入の可能性

Eli Lilly 社への真正試験の結果から、本研究で入手した 55 サンプルのプロザックのうち、不適合つまり無許可製造品は 4 サンプルであった。これらは、正規の包装とは異なる容器で送付されてきた。フルキシルおよびフルオックスについては、回答が得られなかったため、偽造医薬品であるか否かは不明である。

中身が外箱から出されたものや、小分け容器に入れ替えられたものがあったことから、少なくとも一度は人の手によって開封されたと考えられる。また、製品の製造国と発送国が異なるサンプルが多々見受けられたことから、複雑な流通経路を辿っていることも推測される。これらのことにより、商品の入れ替

えや偽造品が紛れ込む可能性があることは否定できない。

世界保健機関（以下 WHO）は、インターネットで現住所を隠匿したサイトで販売される薬の半分は偽造医薬品だとする調査結果を発表している¹¹⁾。本研究のサンプルに偽造医薬品がそれほど含まれていなかった理由としては、個人情報漏洩の危惧からセキュリティに問題のあるサイトを購入サイトから除外したことが第一の原因と考えられる。第二の原因としては、予算の関係からインターネットで流通するすべての FLX を購入したわけではないことがあげられる。

2006年2月偽造医薬品の製造、取引、販売をなくすための国際共同ネットワークの構築を目的とした International Medical Products Anti-Counterfeit Taskforce が設置され、熱い議論が交わされている。また、日本、米国、EU など6つの国と地域で、医薬品を含めた模倣品に対する取締り強化についての新たな国際条約の締結に関する協議が実施されるなど、偽造医薬品対策の国際的協調体制が構築されつつあり、今後の規制強化が期待される。

E. 結論

個人輸入代行業者を介した医薬品の個人輸入の公衆衛生上のインパクトは大きく、ことに未承認薬、処方せん医薬品の販売について何からの規制を可能とする体制の構築が必要である。このためには、国際協調、財源の確保、時間が必要であることから、まずは医薬品の個人輸入によるリスクに関する消費者教育等が早急に実施され、消費者が十分にその危険性を理解することが望まれる。

謝辞

米国、イギリス、ニュージーランド、スペイン及びキプロスの薬事当局ならびに Eli

Lilly 社、Pacific Pharmaceuticals 社の調査へのご協力に感謝致します。

参考文献

- 1) Eli Lilly and Company, How PROZAC Can Help
(http://www.prozac.com/how_prozac/how_prozac_can_help.jsp?reqNavId=2, Accessed on March 10, 2007).
- 2) 荒木浩之, 石川晶子, 古藤優子, 田村満代, 波多野弥生, 真殿かおり, 遠藤容子, 黒木由美子, 大橋教良, 吉岡敏治, 杉本侃. インターネットで入手できる外国製医薬品等の現状. 中毒研究, 13: 427-32, 2000.
- 3) 西澤章弘, 井上雄一, 新井平伊. 個人輸入による fluoxetine 服用に基づき精神病症状を呈した一例. 精神科治療学, 18 (2): 217-20, 2003.
- 4) FDA, Use Caution Buying Medical Products Online, FDA Consumer Magazine, January-February 2005 Issue
(http://www.fda.gov/fdac/features/2005/105_buy.html March 10, 2007)
- 5) U. S. Pharmacopeia National Formulary 30th editions. United States Pharmacopeial Convention, 2007.
- 6) 日本公定書協会編 薬事衛生六法 2006. 東京: 薬事日報社, 2006, p. 43.
- 7) WHO: Suicide rates (per 100,000), by gender, japan, 1950-2004.
(http://www.who.int/mental_health/media/japa.pdf, Accessed on March 11, 2007)
- 8) 高橋祥友, うつ (患者と医療をつなぐプライマリーケアシリーズ), 東京: 新水社, 2006.

9) 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課 平成18年9月1日 医薬品や化粧品などの個人輸入について

(<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/kojinyunyu/index.html>, Accessed on March 20, 2007).

10) Prescribing information August 9 2006 Elly Lilly and company

(<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2006/018936s076lbl.pdf> March 10, 2007) .

11) WHO, Fact sheet No. 275. Counterfeit medicines as of 14, Nov., 2006.

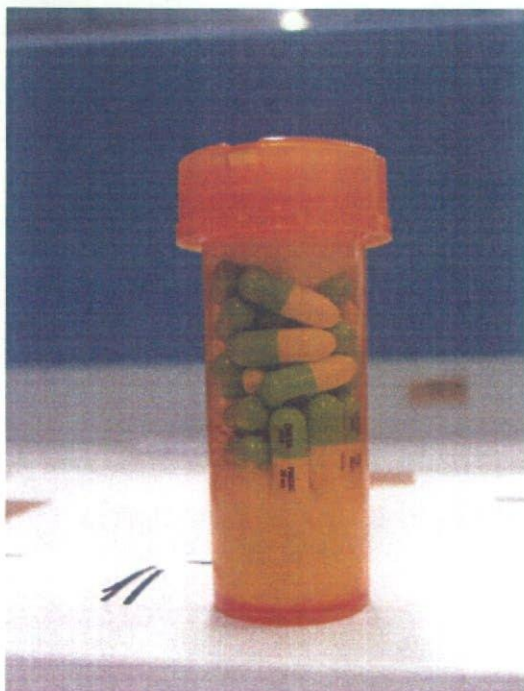
(<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/en>, Accessed on March 20, 2007)

図 1. 個人輸入した PROZAC^{®a}



a 製造販売国が異なる Eli Lilly 社製の PROZAC[®]6 種類。
包装単位違いを含め 8 種類の PROZAC[®]を入手した。

図 2. プロザックとして個人輸入した商品^b



b Eli Lilly 社の容器包装とは異なる個装で、製造販売者名の記載はない。
無許可製造が疑われる。

Table 1. 注文ならびに入手状況

	検索 サイト	発注数	到着数	未着数	日本国内 からの発送	サンプル数 ^a
Prozac	29	24	23	1	1	55
Fluxil	24	16	16	0	0	35
Fluox ^b			1 ^b		0	2

注：単位はサイト数

a： 発送元からの分割発送により到着日の異なる製品を区別するため、別途サンプルコードを付したため、発注数と異なる。

b： Prozac として注文したが、届いたものは後発品の Fluox であったため。

Table 2. 先発品および後発品別製造販売国と価格

	先発品 n=55	後発品 n=37	合計 n=92
製造販売国			
米国	19	-	19
ニュージーランド	15	2	17
イギリス	7	-	7
中国	5	-	5
スペイン	4	-	4
フランス	1	-	1
キプロス	-	35	35
製造販売国不明	4	0	4
単価 ^c (Mean ± SD)	426.1 ± 257.2 円	43.0 ± 13.4 円	p<0.001 ^d

c： JPY/capsule または tablet

d： t-test

Table 3. 購入サイトの記載事項

	商品名	製品の写真	効能・効果	用法用量	副作用
記載有り	39 (97.5%)	30 (75.0%)	17 (42.5%)	9 (22.5%)	11 (27.5%)
記載無し	1 (2.5%)	10 (25.0%)	23 (57.5%)	31 (77.5%)	29 (72.5%)

注：単位はサイト数

Table 4. 添付文書および製品に関する説明書の有無

添付文書	先発品 n=55	後発品 n=37	p-value ^e
有り	49 (89.1%)	0 (0%)	p<0.001
無し	6 (10.9%)	37 (100%)	

e: χ^2 test (Yates corrected)

Table 5. 添付文書および製品に関する説明書の言語 n=49

言語	製品数
日本語	2(4.1%)
日本語 + タイ語 + 英語	3(6.1%)
英語	30(61.2%)
英語 + タイ語	8 (16.3%)
フランス語	1 (2.0%)
中国語	5 (10.2%)
合計	49 (100.0%)