

薬品局（FDA）により承認されている製品の売買しかできず、違反した場合には免許の剥奪や刑罰に処されるといった旨の返答があった。なお、薬事規制当局へ問い合わせたところ、この業者は Wholesaler の免許を有していることが確認された。

質問紙に回答した 4 業者のうち、すべての業者が各所在国の薬事規制当局により発行された Wholesaler の免許を有していると回答した。また、インド、マレーシア及び米国の 1 業者については、Pharmacy の免許を有していると回答した。このうち、インドの 1 業者は、Marketing Authorization Holder および Exporter の免許を、マレーシアの 1 業者は Exporter の免許を、米国の 1 業者は Repackager の免許も有していると回答した。製品の仕入れ先については、マレーシアの 1 業者は、Marketing Authorization Holder と回答したが、その他の 3 業者については、Wholesaler と回答した。

個人輸入代行業者との関わりの有無については、米国の 1 業者が有ると回答した。

#### C-5. 合法性調査

2010 年 12 月 20 日に、本研究で入手したタミフルの製造販売業者の所在国であるスイスおよびドイツ、アンチフルの製造販売業者の所在国であるインドの薬事規制当局に質問紙を送付したが、2011 年 3 月現在、回答が得られていない。そのため、薬事規制当局のウェブサイトを検索し、製品の承認及び製造販売業者の認可についての情報収集を行った。

その結果、スイスでのタミフルの承認および製造販売業者の F. Hoffmann La Roche Ltd. の認可を確認した<sup>9)</sup>、<sup>10)</sup>。また、Cipla 社がインドにおいて製造販売業者として認可されていることを確認した<sup>11)</sup>。

また、2010 年 12 月 17 日から 2010 年 12 月 20 日の間に、発送業者の所在国である、米国、中国（香港および台湾）、カンボジア、シンガポール、タイ、インド、英国、マレーシアに対して質問紙を送付した。

2011 年 3 月現在、米国、台湾、シンガポー

ル、英国より返答があった。このうち、質問紙に回答したのは、英国のみであった。

発送業者が英国の規制当局による免許を保有しているかとの質問に対して、免許は所有しておらず、また発送業者が医薬品を輸出する際に特に免許は必要ないとの回答であった。また、タミフルについては、英国において承認されており、処方せん医薬品として扱われているとの回答であった。

英国で流通しているタミフルはドイツから輸入しており、輸入業者は Marketing Authorization Holder 及び Wholesaler の免許を保有しているとの回答であった。また、インターネットを介した医薬品の販売規制に関しては、当局に登録された薬局のみが販売を許可されている一方、購入に関しては、規制医薬品でない限りインターネットを介して医薬品を購入することは合法であるとの回答であった。

米国、台湾、シンガポールは、E-mail で質問紙に記載した一部の質問に対する回答がなされた。

米国当局からは、タミフルは米国において処方せん医薬品として販売承認されており、米国から医薬品を輸出する際には、当局が輸出証明書を発行するとの回答が得られた。なお、製造販売業者については、当局ホームページより認可が確認された<sup>12)</sup>。

台湾当局からは、医薬品の製造・卸売・小売・輸出入を行う者は当局が発行する免許を所有する必要がある、またインターネットを介した医薬品の販売は原則違法であるとの回答が得られた。

シンガポールにおける入手製品の承認および発送業者の認可について当局のホームページを検索した結果、タミフルは承認されていたが、アンチフルは承認されていなかった<sup>13)</sup>。

発送業者については、認可された薬局であることが確認された<sup>14)</sup>。また、シンガポールにおいて販売承認されていないアンチフルを輸出することは法的に問題がないかを問い合わせたところ、再輸出のみを目的として輸入

された製品に関しては、シンガポールにおける販売承認の有無にかかわらず、輸出することは合法であるとの回答が得られた。

香港の当局のホームページを検索した結果、香港の発送業者は2業者とも「List of Licensed Wholesalers of Poisons」に登録されていることを確認した<sup>15)</sup>。また、製品の承認状況に関しては、タミフルは「List of Registered Pharmaceutical Products」に登録されていたが、アンチフルは登録されていないことを確認した<sup>15)</sup>。

#### C-6. 溶出試験結果

入手したタミフル 34 サンプルおよびアンチフル9サンプルの計43サンプルについて溶出試験を実施した。適否の判定は、USPの判定基準に従った。各サンプル6カプセルについて溶出試験を行い、個々の溶出率が80%以上であるとき、適合とした。43サンプルはすべて適合であった(表4)。

### D. 考察

#### D-1. 個人輸入代行業者の問題点

本研究で試買対象としたアンチフルは本邦未承認薬であり、タミフルについても、入手した製品はすべて日本国外で流通している製品であり、本邦未承認薬である。薬事法第68条において「承認前の医薬品等の広告の禁止」が明記されているが、本研究において個人輸入代行を依頼した個人輸入代行業者サイトのほとんどが製品の名称、写真、効能効果、用法用量等を掲載していることが明らかとなった。

これらのサイトの中には、薬事法で未承認薬の広告が禁止されていることについて言及しているものもあり、個人輸入代行業者の法解釈に疑問を禁じ得ない結果となった。また、国内から製品を発送したサイトが1サイトあった。これは、未承認薬の国内販売に相当することが疑われた。

事業者の名称、住所および電話番号を明記

していないサイトが2サイト、住所および電話番号を明記していないサイトが1サイト、電話番号を明記していないサイトが6サイト確認された。これらのサイトは、特定商取引法第11条(通信販売の広告)に違反する可能性がある。

また、特定商取引法第11条で規定されている表示事項をすべて明記しているものの、「通信販売法に基づく表示」と、特定商取引法の通信販売の規定を誤解したと考えられる誤った記載がみられたサイトもあった。

1サイトで、製品の有効成分として実際の含有成分と異なる成分が記載されていたり、「返品は薬事法上不可である」という事実と異なった記載がみられた。

個人が医薬品を輸入する場合には、原則として、地方厚生局に必要書類を提出して、営業のための輸入でないことの証明を受ける必要があるが、毒薬・劇薬・処方せん薬については用法用量からみて1か月分以内、その他の医薬品については用法用量からみて2か月分以内の数量である場合、必要書類を提出せずに輸入することが可能である2)。

日本国内において承認が得られていない医薬品については、日本の薬局方に照らし合わせて同様の効能・効果を持つ場合、毒薬・劇薬又は処方せん薬に該当し、用法用量からみて1か月以内の量に制限される<sup>16)</sup>。本研究においては、タミフル®カプセル75(中外製薬)が処方せん薬として認可されていることから、入手した製品は毒薬・劇薬又は処方せん薬に該当し、個人輸入可能な数量は1か月分以内に制限されると考えられる。

F. Hoffmann La Roche Ltd.のTamiflu®75の添付文書によると、用法用量は、1回75mgを1日2回、5日間服用となっている。仮に30日間服用すると、1か月の使用量は60カプセルとなる。本研究では、6サイトで1サイトあたり80カプセル、1サイトで120カプセルを発注したが、6サイトについては、数量制限を超えていることに関して注意喚起等はなされず、すべて入手することができた。ま

た、1 サイトでは、E-mail にて、注文数量が多いため税関で個人輸入と認められない可能性があるとの連絡があった。これに対し、どうしても必要である旨を伝えたところ、それ以上の追及はなく、120 カプセルすべて入手することができた。

これらの問題点は、過去の当研究班の試買調査においても確認されており、本研究においても、個人輸入制度や遵守すべき法律に対する個人輸入代行業者の認識が不足していることが明らかとなった。

## D-2. 個人輸入された製品の流通

本研究においては、入手した製品のほとんどが税関告知書に「Supplement(s)」や「Health Product」などと表記され、送付されてきた。虚偽の申告が行われており、このような場合、内容物が医薬品であることを判断することは困難である。また、数量制限を超えている場合、製品は数回に分けて発送されてきた。

個人輸入では、決められた数量を税関の確認を受けたうえで輸入することができるが、虚偽の税関告知書や分割発送により、税関の確認がなされないまま本邦未承認の医薬品が、個人輸入と認められる量以上に日本国内に流入している実態が明らかとなった。

真正性調査の結果、入手した製品の大部分が真正品であることが確認された。しかしながら、添付文書がなくブリスターのみが送付されてきたものや、ブリスターの一部が切り取られた状態で送付されてきたものなど、発送業者等によって手が加えられたと思われる製品が確認された。さらに、外箱が黄ばんでいたり、汚れていたりするなど、適切に保管されていたのか疑わしい製品もみられた。

本研究で入手した製品に同封されていた出所が明らかでない日本語説明書は、添付文書に比較して情報量が非常に少なく、また重大な副作用に関する情報が記載されていなかった。このような文書の存在が、消費者の混乱を招き、健康被害等の発生につながる可能性は否定できない。

小売り免許のない卸業者は消費者への直売は禁止されているが、個人輸入では卸業者が海外の消費者に直接小売り行為を行っていた。

平成 20 年度の当研究班の個人輸入に関する消費者の実態調査<sup>16)</sup>によると、全回答者の 55.7%が個人輸入の動機として、「値段が安かったから」と回答しているが、本研究においては、個人輸入した製品は、ジェネリック品 1 製品を除いてすべての製品が薬価よりも高い価格であった。このことから、薬局等で購入する場合と比較して、個人輸入で安く購入できるとは限らないことが明らかとなった。

本研究においては、発送業者に対する実態調査を実施したが、特に問題があると考えられる製品を発送した業者からの回答は得られず、またそれらの発送業者の所在国の政府機関からも情報が得られていない。今後、発送業者の実態解明に向けては更なる調査が求められる。

## E. 結論

インターネットを介する医薬品販売について盛んに議論されている現在、日本国内で処方せん医薬品として扱われている医薬品と同等の効果を有すると考えられる本邦未承認の医薬品を容易に入手できる個人輸入が、法の抜け道として悪用されることが危惧される。

消費者に対し、安易な個人輸入を避けるよう改めて注意喚起するとともに、現在の個人輸入制度を見直す必要があると考える。

## F. 参考文献

- 1) 厚生労働省 個人輸入代行業の指導・取締り等について  
(<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/diet/tuuchi/0828-4.html>)
- 2) 厚生労働省 医薬品等の個人輸入について  
(<http://www.mhlw.go.jp/topics/0104/tp0401-1.html>)

- 3) 厚生労働省 無承認無許可医薬品情報  
(<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/diet/musyounin.html#01>)
- 4) 厚生労働省 抗インフルエンザウイルス薬「タミフル」に係るインターネットによる個人輸入について  
(<http://www.mhlw.go.jp/kinkyu/kenkou/influenza/090520-05.html>)
- 5) 「タミフル輸入代行」ネット広告 薬事法違反容疑 (asahi.com(朝日新聞社))  
(<http://www.asahi.com/special/09015/OSK201002030195.html>)  
(<http://www.asahi.com/special/09015/OSK200911250054.html?ref=recc>)
- 6) FDA News Release - FDA Warns About Fraudulent Tamiflu  
(<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm216148.htm>)
- 7) USP34-NF29 Volume3 P.3740-3741
- 8) 消費生活安心ガイドー海外からのインターネット通信販売 Q&A  
(<http://www.no-trouble.jp/arc/search/rules/faq.html>)
- 9) Swissmedic - Authorization Holder  
(<http://www.swissmedic.ch/bewilligungen/0009/00011/index.html?lang=en>)
- 10) Swissmedic - Sorted by name of medicine  
(<http://www.swissmedic.ch/daten/00080/00251/index.html?lang=en&lan=&lan=>)
- 11) Central Drugs Standard Control Organization (Directorate General of Health Services, Ministry of Health and Family Welfare, Government of India) - National list of Drug Manufactures / Loan Licensee and COPP's Holders in the country  
([http://cdsco.nic.in/data\\_bank.htm](http://cdsco.nic.in/data_bank.htm))
- 12) U. S. Food and Drug Administration - Drug Firm Annual Registration Status  
(<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drls/default.cfm>)
- 13) Health Sciences Authority - Registrable Medicinal Products  
(<http://eservice.hsa.gov.sg/prism/common/enquirepublic/SearchDRBProduct.do?action=load>)
- 14) Health Sciences Authority - Pharmacies  
(<http://eservice.hsa.gov.sg/prism/common/enquirepublic/SearchPharmacy.do?action=load>)
- 15) Pharmaceutical Service Department of Health The Government of the Hong Kong Special Administrative Region - List of Registered Pharmaceutical Products, List of Licensed Wholesalers of Poisons  
(<http://www.psdh.gov.hk/eps/webpage.jsp>)
- 16) 木村和子、奥村順子、荒木理沙、「個人輸入に関する消費者の実態調査」厚生労働科学研究費補助金 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業 医薬品等の個人輸入における保健衛生上の危害に関する研究 平成 20 年度報告書 木村和子

表 1 個人輸入代行業者の記載事項

	購入サイト名	サイト選択理由	住所所在国	広告とみられる記載				特定商取引法に関する記載									医療機関への相談 勧奨	個人輸入に関する 記載
				製品名	製品写真	用法用量	効能効果	住所	電話番号	価格	送料	対価支払時期	商品引渡時期	対価支払方法	返品の特約	名称又は氏名		
1	403	住所不明	日本	有	有*	無	有	無	無	有	有	有	有	有	無	無	無	有
2	501	住所不明	日本	有	有	無	無	無	無	有	無	無	無	無	無	無	無	無
3	4013	住所不明	不明	有	無	無	無	無	無	有	有	有	有	有	有	有	無	無
4	405	国内発送歴	米国	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無
5	101	レビトラ偽造疑い	米国	有	有	無	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有
6	507	検索上位1000件	日本	有	無	無	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無	有
7	103	検索上位1000件	米国	有	有	無	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無	無
8	407	検索上位1000件	米国	有	有	有	有	有	無	有	有	有	有	有	無	有	有	有
9	505	検索上位1000件	中国(香港)	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無	有
10	102	検索上位1000件	タイ	有	有	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無	有
11	509	検索上位1000件	日本	有	無	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無	無
12	501	検索上位1000件	シンガポール	有	有	無	有	有	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有
13	1015	検索上位1000件	タイ	有	有	無	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無	有
14	1022	検索上位1000件	カンボジア	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無	無
15	504	検索上位1000件	イギリス	有	有	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無	有
16	5011	検索上位1000件	タイ	有	有	有	有	有	無	有	有	有	有	有	有	有	無	有
17	503	検索上位1000件	米国	有	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無	無
18	502	検索上位1000件	中国(台湾)	有	有	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有
19	3011	検索上位1000件	日本	無	無	無	無	有	無	無	有	有	有	有	有	有	無	有
20	1028-3	検索上位1000件	カンボジア	有	有	無	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有
21	5013	検索上位1000件	米国	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有
22	1012	検索上位1000件	米国	有	有	無	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有
23	5012	検索上位1000件	米国	有	有	無	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無	有
24	1027	検索上位1000件	日本	有	無	無	無	有	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有
25	508	検索上位1000件	日本	有	有	無	無	有	無	有	有	有	有	有	有	有	無	有
26	5014	検索上位1000件	タイ	有	有	無	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無	無
27	302	検索上位1000件	米国	有	無	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無	有
28	506	検索上位1000件	日本	無	無	無	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無	無
29	5010	検索上位1000件	日本	有	有	無	有	有	有	有	有	有	有	有	有	有	無	有

\*タミフルとは異なる製品の写真が掲載されていた。

表2 入手製品の概要

	購入サイト名	入手した製品の概要							
		製品名	購入数 (cap)	製造販売業者 (所在国名)	発送業者名 (所在国名)	分割発送の有無 (分包数)	税関申告表記	添付文書の有無 (記載言語)	日本語説明書
1	403	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D101 (カンボジア)	無	Supplement	有(トルコ語)	無
2	501	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D4010 (香港)	無	Supplement	有(トルコ語)	無
3	4013	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D201 (米国)	有(2包)	Oseltamivir 75mg	有(英語)	無
					D106 (米国)	有(2包)	Medicine		
4	405	Antiful	40	Cipla (インド)	D404 (インド)	有(2包)	Health Product	無	無
5	101	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D203 (米国)	有(4包)	Medicine	有(英語)	有
		Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D4010 (香港)	有(2包)	Supplement	有(トルコ語)	無
		Antiful	40	Cipla (インド)	D404 (インド)	有(4包)	Health Product	無	無
6	507	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D4010 (香港)	無	Supplement	有(トルコ語)	無
		Antiful	40	Cipla (インド)	D404 (インド)	有(4包)	Health Products	無	無
7	103	Antiful	40	Cipla (インド)	D404 (インド)	有(2包)	Health Product	無	無
8	407	Antiful	40	Cipla (インド)	D506 (香港)	有(2包)	Health Product	有(英語)	無
9	505	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D4010 (香港)	有(2包)	Supplement	有(トルコ語)	無
		Antiful	40	Cipla (インド)	D404 (インド)	有(4包)	Health Product	無	無
10	102	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D501 (シンガポール)	無	記載無し	有(トルコ語)	無
		Antiful	40	Cipla (インド)				有(英語)	無
11	509	Antiful	40	Cipla (インド)	D404 (インド)	有(2包)	Health Product	無	無
12	501	Antiful	40	Cipla (インド)	D509A (シンガポール)	無	記載無し	有(英語)	無
13	1015	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D101 (カンボジア)	無	記載無し	有(英語/クメール語)	無
		Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)				有(トルコ語)	無
14	1022	タミフル75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D503 (タイ)	無	記載無し	無	無
15	504	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D502 (台湾)	無	Supplement	有(英語/中国語)	無
16	5011	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D401 (カンボジア)	有(3包)	Supplements	有(英語/クメール語)	無
17	503	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D4010 (香港)	無	Supplement	有(トルコ語)	無
18	502	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D201 (米国)	有(4包)	Medicine	有(英語)	無
		Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D4010 (香港)	有(2包)	Supplement	有(トルコ語)	無
19	3011	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D504 (米国)	有(2包)	Pharmaceutical	有(英語)	無
		Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D4010 (香港)	有(2包)	Supplement	有(トルコ語)	無
20	1028-3	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D505 (マレーシア)	無	Health Supplements	有(英語/アラビア語)	無
21	5013	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D4010 (香港)	有(2包)	Supplement	有(トルコ語)	無
22	1012	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D4010 (香港)	有(2包)	Supplement	有(トルコ語)	無
23	5012	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D203 (米国)	有(2包)	記載無し	有(英語)	有
24	1027	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D507 (日本)	無	記載無し	有(トルコ語)	無
25	508	Tamiflu 75	30	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D508 (タイ)	無	記載無し	無	無
26	5014	Tamiflu 75	40	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D4010 (香港)	無	Supplement	有(トルコ語)	無
27	302	Tamiflu 75	30	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D4010 (香港)	無	Supplement	有(トルコ語)	無
28	506	Tamiflu 75	30	F. Hoffmann-La Roche (スイス)	D4010 (香港)	無	Supplement	有(トルコ語)	無
29	5010	Tamiflu 75	40	Roche Pharma AG (ドイツ)	D1018A (英国)	有(2包)	Supplements	有(英語)	無

表 3-1 発送業者および発送された製品の概要

	発送業者名	発送国	発送製品名	サンプル数	日本語 説明書	発送された製品の 状態
1	D101	カンボジア	Tamiflu	3	無	純正箱入り
2	D4010	香港	Tamiflu	12	無	純正箱入り
3	D201	米国	Tamiflu	2	無	純正箱入り
4	D106	米国	Tamiflu	2	無	純正箱入り
5	D404	インド	Antiflu	6	無	プリスターのみ
6	D203	米国	Tamiflu	6	有	純正箱入り
7	D506	香港	Antiflu	1	無	純正箱入り
8	D501	シンガポール	Tamiflu	1	無	純正箱入り
			Antiflu	1	無	純正箱入り
9	D509A	シンガポール	Antiflu	1	無	純正箱入り
10	D503	タイ	Tamiflu	1	無	プリスターのみ
11	D502	台湾	Tamiflu	1	無	純正箱入り
12	D401	カンボジア	Tamiflu	1	無	純正箱入り
13	D504	米国	Tamiflu	1	無	純正箱入り
14	D505	マレーシア	Tamiflu	1	無	純正箱入り
15	D507	日本	Tamiflu	1	無	純正箱入り
16	D508	タイ	Tamiflu	1	無	プリスターのみ、 使用期限切れ
17	D1018A	英国	Tamiflu	1	無	純正箱入り

表 3-2 発送業者の実態調査結果（回答のあった 5 業者の概要）

	発送業者名	所在国	保有免許	発送した製品の 仕入れ先	個人輸入代行 業者との関わり
1	D404	インド	Marketing Authorization Holder, Exporter, Wholesaler, Pharmacy	Wholesaler	無
2	D505	マレーシア	Exporter, Wholesaler, Pharmacy	Marketing Authorization Holder	無
3	D106	米国	Wholesaler	Wholesaler	有
4	D504	米国	Wholesaler, Repackager, Pharmacy	Wholesaler	無
5	D201	米国	Wholesaler*	不明	不明

\* 発送業者より回答はなかったが、米国の薬事規制当局に問い合わせたところ、上記の免許を保有していることが確認された。

表 4 溶出試験結果

タミフル 34 サンプルの結果

	1	2	3	4	5	6	平均溶出率(%)	適否
1	98.9	101.3	98.0	101.7	99.1	100.3	99.9	適合
2	100.6	99.6	99.8	102.8	104.0	101.8	101.4	適合
3	101.9	101.2	99.7	101.1	100.9	101.8	101.1	適合
4	104.1	103.9	102.7	101.5	104.0	99.6	102.6	適合
5	100.4	102.5	101.3	99.1	103.7	100.3	101.2	適合
6	102.5	99.9	100.4	103.9	101.0	99.8	101.2	適合
7	99.9	99.3	101.7	100.7	98.6	99.7	98.1	適合
8	98.5	101.5	98.5	101.7	101.7	101.1	100.5	適合
9	94.9	96.2	97.7	97.6	95.3	97.9	96.6	適合
10	98.2	99.0	100.4	99.6	96.5	98.1	98.6	適合
11	101.3	101.8	100.1	101.3	101.8	102.0	101.4	適合
12	97.8	96.9	95.0	99.1	99.4	96.8	97.5	適合
13	101.8	100.3	98.3	101.2	100.9	98.9	100.2	適合
14	98.5	100.4	99.3	99.0	98.5	97.2	98.8	適合
15	98.1	101.7	100.8	101.0	102.5	101.0	100.9	適合
16	101.0	101.5	102.3	100.4	100.3	99.2	100.8	適合
17	100.8	99.8	102.0	100.4	98.1	99.8	100.1	適合
18	100.1	100.9	99.7	101.5	101.6	100.2	100.7	適合
19	101.7	102.3	100.5	102.2	99.8	101.8	101.4	適合
20	100.1	101.2	100.8	101.6	100.6	100.0	100.7	適合
21	100	99.9	101.7	101.8	98.8	100.5	100.5	適合
22	99.7	98.7	101.8	99.8	99.3	100	99.9	適合
23	100.2	101.6	101.8	102.4	102.5	99.3	101.3	適合
24	101.2	101.5	101.6	101.5	100.6	100.3	101.1	適合
25	99.8	100	102.2	100.2	101.5	102.9	101.1	適合
26	102.8	103.3	98.5	96.9	100.7	100.9	100.5	適合
27	99.1	98.5	102	100.4	102.2	98.3	100.1	適合
28	103.2	102.8	100.5	100	101.3	102.5	101.7	適合
29	101.8	100.7	103.2	101.9	101.8	99.5	101.5	適合
30	99.2	102	102.6	102.9	100.4	101.8	101.5	適合
31	102.1	102.9	103	101	102.8	101.5	102.2	適合
32	102	103	101.2	101.8	102.1	102.4	102.1	適合
33	100.1	101.4	102	100.6	101.8	101.8	101.3	適合
34	100.6	101.6	101.5	101.7	101.3	101.3	101.3	適合

アンチフル 9 サンプルの結果

	1	2	3	4	5	6	平均溶出率(%)	適否
1	101.7	104.3	103.1	99.1	99.9	100.1	101.4	適合
2	103.9	95.3	95.5	98.0	94.1	98.9	97.6	適合
3	100.3	99.0	100.3	99.3	104.1	99.2	100.4	適合
4	97.8	95.9	99.8	104.6	96.5	98.0	98.8	適合
5	100.8	98.1	99.1	100.4	100.8	100.5	100.0	適合
6	94.8	106.3	102.6	96.6	95.4	102.1	99.6	適合
7	102.2	100.9	97.4	100.8	102.0	100.8	100.7	適合
8	98.3	104.9	102.3	101.4	101.4	101.6	101.7	適合
9	98.7	95.9	102.2	100.9	97.2	101.8	99.4	適合



図1 タミフル1カプセルあたりの価格

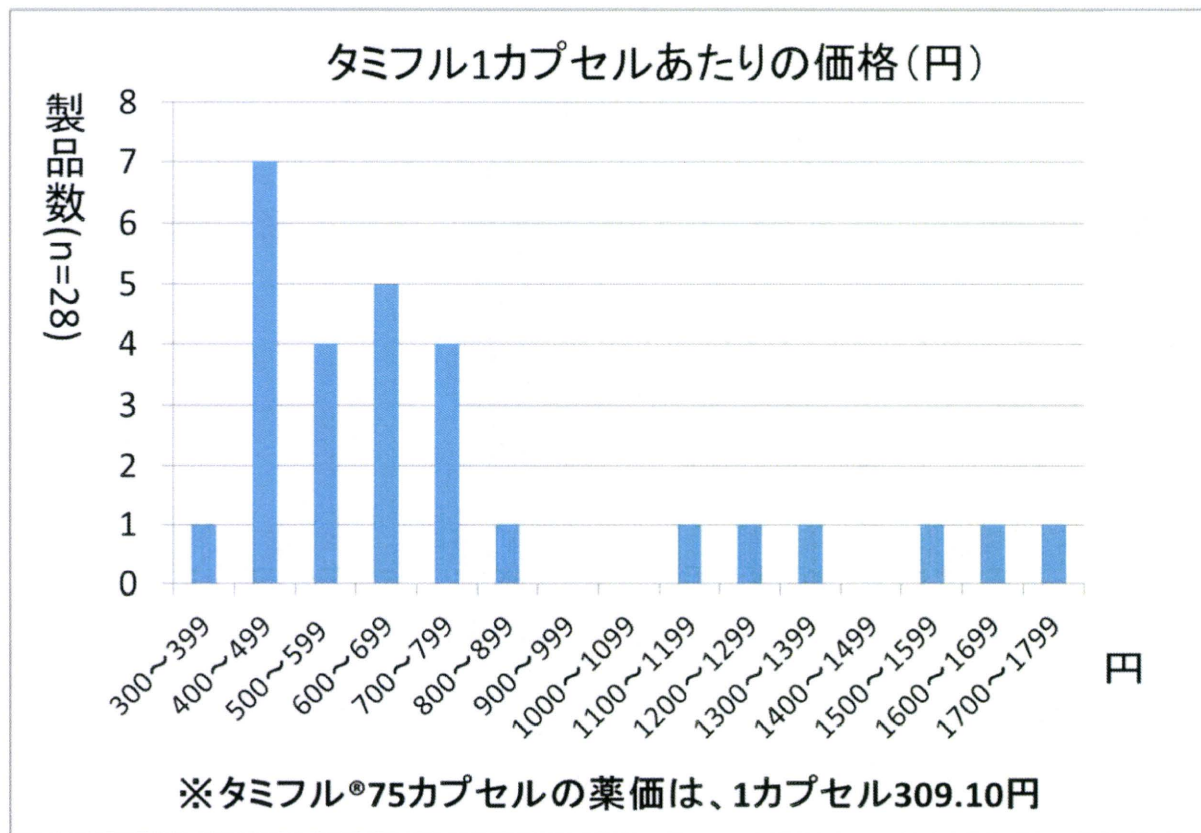
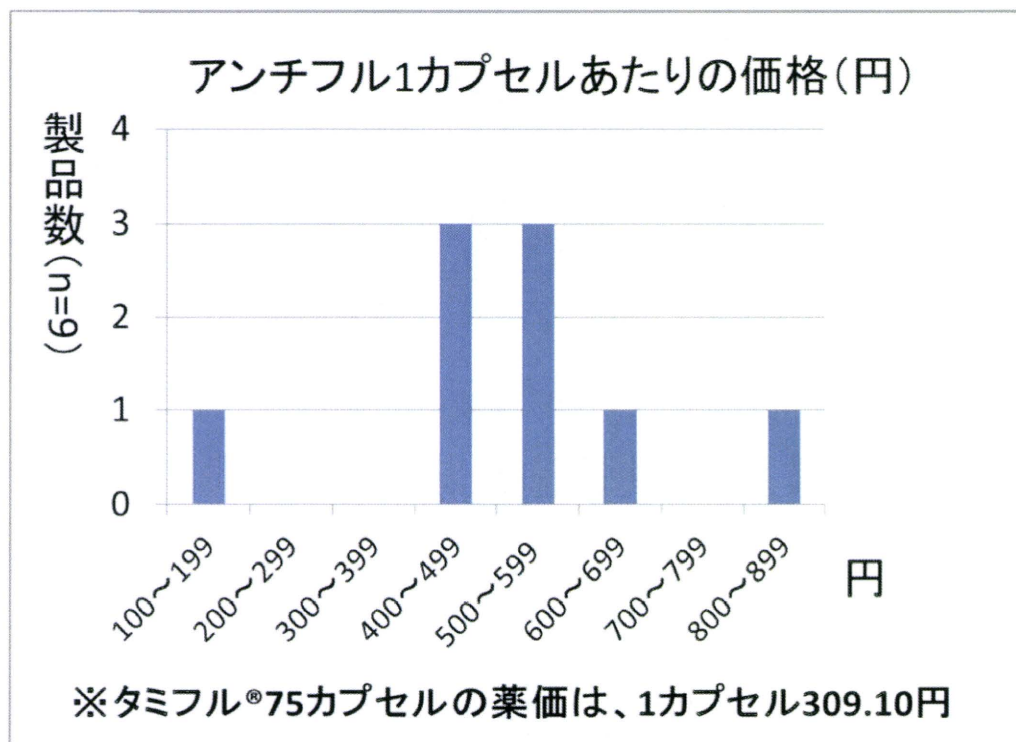


図2 アンチフル1カプセルあたりの価格



厚生労働科学研究費補助金  
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究事業)  
分担研究報告書

医薬品等の個人輸入における保健衛生上の危害に関する研究  
－ インターネットを介して個人輸入した医薬品等の品質および偽造医薬品 －

分担研究者 谷本 剛 (同志社女子大学 薬学部)

**研究要旨**

一般市民がインターネット上の個人輸入代行業者を介して個人輸入した医薬品等の有効性と安全性に関する知見を得るために、一般市民に関心の高い抗肥満薬（俗称：やせ薬、ダイエット薬）及び抗インフルエンザ薬を Web サイトから購入し、それらの品質を含量の観点から調査した。個人輸入で入手した製品は、抗肥満薬としてのシブトラミン製剤（53 製品）、オルリスタット製剤（13 製品）、ロバスタチン製剤（1 製品）、ベンフルオレックス製剤（2 製品）およびリモナバント製剤（2 製品）、ダイエットサプリメントとしての生薬を主成分とする製品（14 製品）、抗インフルエンザ薬としてのオセルタミビルリン酸塩製剤（35 製品）であり、これらの定量試験を行った。シブトラミン製剤は低含量（約 60%）の製品が 1 製品存在したが、概ね表示量の 90～110%の含量を示し、品質的に特段の問題点は認められなかった。また、本剤はインド、ドイツ、中国、トルコ、香港などで製造されていたが、製造国間での品質の差異も認められなかった。ロバスタチン、ベンフルオレックス、リモナバントをそれぞれ表示成分とする製品は、いずれも表示量の 90～110%の範囲内の含量を示し、定量的品質には特段の問題点は認められなかった。オルリスタットを表示成分とする 13 製品のうち、10 製品は表示量の 90～110%の範囲内の定量値を示し、含量の点からは問題はなかった。しかし、2 製品（商品名：xenical）にはオルリスタット成分をまったく含まず、1 製品（商品名：zenigal）にはオルリスタット以外の他成分を含有する製品であった。Xenical はロシュ社の製品であるが、当該 2 製品はロシュ社の正規品ではなく、違法に製造された偽造医薬品であることが確認された。Zenigal については含有成分の同定を現在試みている。主成分に生薬を謳った製品 14 品目については、添付文書等から 13 製品がダイエットサプリメント（健康食品）に該当するものであり、医薬品として生産国で承認されたものは 1 品目であった。これら製品に表示されている配合生薬はブクリョウ、バクモンドウ、ダイオウなど多種類のものがあり、それらの配合を確認する目的で各生薬の主成分を指標として HPLC でその存在の確認を試みた。しかし、配合生薬の主成分、例えばダイオウを配合した製品であればダイオウの主成分であるセンノシド A やエモジンなどはいずれの製品においても明確には確認できなかった。一方、ダイエットサプリメントに該当する 13 製品のすべてにおいて合成抗肥満薬であるシブトラミンが配合されていた。各製品におけるシブトラミン量は 1 カプセル当り 5～15 mg（1 製品のみ 25 mg）であり、この含有量はシブトラミンの薬効投与単位に相当するものであった。抗インフルエンザ薬であるオセルタミビルリン酸塩製剤は先発品であるタミフルとジェネリック薬であるアンチフル 2 種類の製剤がインターネットを介して個人輸入することができた。これらの両製剤とも含量の観点からは特段の問題点は認められなかった。オルリスタット、シブトラミン、ロバスタチン、ベンフル

オレックス、リモナバントの各成分は海外では承認されており、肥満治療やダイエット補助として使用されているが、我国ではいずれも未承認医薬品であり、海外において重篤な有害事象が数多く報告されている。また、ダイエットサプリメント（健康食品）には重大な有害事象の発生により承認が取り消されたシブトラミンが配合されていた。オセルタミビルなどの抗インフルエンザ薬は医師の処方箋に基づいて投与される医薬品である。このような医薬品や健康食品がインターネットを介した個人輸入で海外から容易に入手できる現状、更にはこのような手段で入手した製品の中に偽造医薬品が存在している現状を鑑みれば、個人輸入医薬品の健康に及ぼす危害の可能性について国民に広く啓蒙し、偽造医薬品の取り締まり・監視の方策を早急に確立することが重要であると考えられた。

## A. 研究目的

本研究は、一般生活者によるインターネットを介した医薬品の個人輸入に関して、保健衛生上の観点からの今後の施策検討の科学的基盤を得るために、一般生活者として個人で輸入して使用することのできる医薬品等の保健衛生上のリスク、品質、偽造性などを調査・研究することを目的として実施した。

研究対象とした個人輸入医薬品には、一般市民に関心の高い抗肥満薬（やせ薬）及びインフルエンザ治療薬を選択した。初年度は抗肥満薬（俗称：“やせ薬”）を対象とし、その中で日本では未承認の医療用抗肥満薬であるシブトラミン製剤を、第2年度目は Web サイト上で“ダイエット薬”又は“やせ薬”を標榜している医薬品等を、最終年度はインフルエンザ治療薬を Web サイト上の個人輸入代行業者を介して個人輸入し、その品質を含量の観点から評価し、インターネットを介して購入できる医薬品の有効性および安全性への問題点の抽出を行った。

## B. 研究方法

### 1. インターネットを介した医薬品の個人輸入

個人輸入を代行しているインターネット上の Web サイトから、抗肥満薬としてシブトラミン、オルリスタット、ロバスタチン、ベンフルオレックスおよびリモナバントの各製剤をそれぞれ 53 製品、13 製品、1 製品、2

製品および 2 製品、ダイエットサプリメントとしての生薬を主成分とする製品を 14 製品、抗インフルエンザ薬としてのオセルタミビルリン酸塩製剤 35 製品を個人輸入した。

### 2. シブトラミン、オルリスタット、ロバスタチン、ベンフルオレックスおよびリモナバントの定量

#### 2. 1 定量条件の設定

シブトラミン、オルリスタット、ロバスタチン、ベンフルオレックス、リモナバントの同時定量分析条件を検討し、B. 研究方法の「2. 3 定量操作法」の項に示した試験条件を確立した。この試験条件下ではベンフルオレックス、ロバスタチン、リモナバント、シブトラミン、オルリスタットの順に完全に分離して溶出した。

#### 2. 2 シブトラミン、オルリスタット、ロバスタチン、ベンフルオレックス、リモナバントのクロマトグラムと検量線

##### ① シブトラミン

シブトラミンの構造式、HPLC クロマトグラム及び検量線を Fig.1 に示した。

シブトラミンは HPLC 試験条件で保持時間約 13.3 分付近に対称な単一ピークとして認められ、検量線は 0～200  $\mu\text{g/mL}$  の濃度範囲において良好な直線性を示した。

##### ② オルリスタット

オルリスタットの構造式、HPLC クロマトグラム及び検量線を Fig.2 に示した。

オルリスタットは HPLC 試験条件で保持時間約 15.5 分付近に対称な単一ピークとして認められ、検量線は 0～1.50mg/mL の濃度範囲において良好な直線性を示した。

③ ロバスタチン

ロバスタチンの構造式、HPLC クロマトグラム及び検量線を Fig.3 に示した。

ロバスタチンは HPLC 試験条件で保持時間約 3.3 分付近に対称な単一ピークとして認められ、検量線は 0～0.5mg/mL の濃度範囲において良好な直線性を示した。

④ ベンフルオレックス

ベンフルオレックスの構造式、HPLC クロマトグラム及び検量線を Fig.4 に示した。

ベンフルオレックスは HPLC 試験条件で保持時間約 2.7 分付近に対称な単一ピークとして認められ、検量線は 0～2.0mg/mL の濃度範囲において良好な直線性を示した。

⑤ リモナバント

リモナバントの構造式、HPLC クロマトグラム及び検量線を Fig.5 に示した。

リモナバントは HPLC 試験条件で保持時間約 4.1 分付近に対称な単一ピークとして認められ、検量線は 0～2.0mg/mL の濃度範囲において良好な直線性を示した。

## 2. 2 試料溶液の調製

### i) シブトラミン製剤

1 カプセルの質量を精密に量り、内容物を取り出し、空カプセルの質量を精密に量り、カプセル質量との差を内容物の質量とする。内容物の全量に移動相約 80mL を加え、30 分間超音波処理した後、移動相を加えて正確に 100mL とする。この液をメンブランフィルター（孔径 0.45  $\mu$ m）でろ過し、試料溶液とする。

### ii) オルリスタット製剤

1 カプセルの質量を精密に量り、内容

物を取り出し、空カプセルの質量を精密に量り、カプセル質量との差を内容物の質量とする。内容物の全量にメタノール約 80mL を加え、30 分間超音波処理した後、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液をメンブランフィルター（孔径 0.45  $\mu$ m）でろ過し、試料溶液とする。

### iii) ロバスタチン製剤

1 錠を取り、その質量を精密に量り、粉末とし、その全量にメタノール約 80mL を加え、30 分間超音波処理した後、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液をメンブランフィルター（孔径 0.45  $\mu$ m）でろ過し、試料溶液とする。

### iv) ベンフルオレックス製剤

1 錠を取り、その質量を精密に量り、粉末とし、その全量にメタノール約 80mL を加え、30 分間超音波処理した後、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液をメンブランフィルター（孔径 0.45  $\mu$ m）でろ過し、試料溶液とする。

### v) リモナバント製剤

1 錠を取り、その質量を精密に量り、粉末とし、その全量にメタノール約 80mL を加え、30 分間超音波処理した後、メタノールを加えて正確に 100mL とする。この液をメンブランフィルター（孔径 0.45  $\mu$ m）でろ過し、試料溶液とする。

## 2. 3 定量操作法

試料溶液および標準溶液 10  $\cdot$  L ずつを正確にとり、次の条件で液体クロマトグラフィーにより試験を行い、それぞれの液のシブトラミン、オルリスタット、ロバスタチン、ベンフルオレックスまたはリモナバントのピーク面積 AT および AS を測定する。標準溶液の各濃度に対するピーク面積をプロットして検量線を作成し、試料溶液から得た当該成分のピーク面積をこの検量線に内挿して試料溶液の各成分量を求める。

試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：225

nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステンレス管に 5・m の液体クロマトグラフィー用オクタシリル化シリカゲルを充てんする。測定には Mightysil RP-18 GP 150-4.6 を使用した。

カラム温度: 45°C

流速: 1.2mL/min

移動相: メタノール/0.02 mol/L リン酸緩衝液 (pH 7.0) (17 : 3)

### 3. 生薬含有ダイエットサプリメントの成分分析

#### 3. 1 試料溶液の調製

##### i 軟カプセル剤 (7 製品)

製品をカッターで開き内容物の全量を量り取り, 移動相 100mL を正確に加え, 90 秒間激しく振り混ぜた後, 0.45・m メンブランフィルターでろ過し, 試料溶液とした。

##### ii 硬カプセル剤 (6 製品)

カプセルから内容物の全量を量り取り, メタノール約 80mL を加え 30 分間超音波処理した後, メタノールを更に加えて正確に 100 mL とし, 0.45 μm メンブランフィルターでろ過し, 試料溶液とした。

##### iii 錠剤 (糖衣錠) (1 製品)

錠剤を水で洗って糖衣層を除き, 裸錠とし, 附着水を除いた後, 裸錠 1 個を粉末とし, その全量にメタノール約 80mL を加え 30 分間超音波処理し, 更にメタノールを加えて正確に 100 mL とし, 0.45 μm メンブランフィルターでろ過し, 試料溶液とした。

#### 3. 2 液体クロマトグラフィー条件

試料溶液 20・L につき, 以下の試験条件で成分分析を行った。

検出器: ダイオードアレイ検出器 (検出波長: 210nm、スペクトル測定範囲: 200~350nm)

カラム: 内径 4.6mm, 長さ 15cm のステン

レス管に 5 μm の液体クロマトグラフィー用オクタシリル化シリカゲルを充填したもの (Mightysil RP-18 GP 150-4.6 を使用)。

カラム温度: 25°C 付近の一定温度

移動相: アセトニトリル/イソプロパノール混液(56:44)

#### 4. オレルタミビルの定量

##### 4. 1 試料溶液の調製

1 カプセルの内容物の全量に希釈液約 80 mL を加え, 約 20 分間超音波処理し, 更に希釈液を加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL をとり, 孔径 0.45・m 以下のメンブランフィルターでろ過する。初めのろ液 3mL を除き, 次のろ液を試料溶液とする。

希釈液は, メタノール/アセトニトリル/0.01N リン酸混液 (245 : 135 : 620) を用いる。

##### 4. 2 標準溶液の調製

オセルタミビルリン酸塩標準品 (USP 標準品) 約 10mg を精密に量り, 希釈液を加えて溶かし, 正確に 10mL とする。この液の適量をとって, 希釈液を加えて 1mL 中に 0.375mg, 0.75mg 及び 1.0mg を含む液を調製し, 標準溶液①, ②及び③とする。標準溶液①~③を用いて, 「4. 3 定量操作法」の試験条件に従ってクロマトグラフィーを行い, 各標準溶液のオセルタミビルの濃度に対するピーク面積をプロットして検量線を作成する。

Fig.6 に示オセルタミビルの構造式, クロマトグラム, 検量線を示す。相関係数  $R = 0.9999$  の原点を通る良好な検量線が得られた。

##### 4. 3 定量操作法

試料溶液, 標準溶液①, ②及び③ 10・L ずつを正確にとり, 次の液体クロマトグラフィー条件により試験を行い, それぞれの液のオセルタミビルのピーク面積 AT, AS1, AS2 および AS3 を測定する。標準溶液で作成した検量線から試料溶液のオセルタミビルの量を求める。

## 試験条件

検出器：紫外吸光光度計（測定波長：207 nm）

カラム：内径 4.6mm，長さ 15cm のステンレス管に 5・m の液体クロマトグラフィー用オクチルシリル化シリカゲルを充てんする。測定には Inertsil C8-3 (5・m, 4.6×150mm) を使用した。

カラム温度：50℃

流速：1.2mL/min

移動相：メタノール/アセトニトリル/リン酸緩衝液（pH 6.0）混液（245：135：620）

## C. 研究結果

### 1. 個人輸入した医薬品等の概要

シブトラミン製剤の剤形はすべてカプセル剤であった。海外で承認されているシブトラミン製剤には 1 カプセル当たり 5mg, 10mg, 15mg 含有する製剤があり，今回入手した製剤は 5mg 製剤が 3 品目，10mg 製剤が 24 品目，15mg 製剤が 26 品目であった。

オルリスタット製剤 13 品目はカプセル剤で，表示含量は 1 カプセル当たり 120mg と 60mg の 2 種があり，120mg 製剤 8 品目，60mg 製剤 5 品目であった。

ロバスタチン製剤 1 品目の剤形は錠剤で，表示含量は 1 錠当たり 20mg であった。

ベンフルオレックス製剤 2 品目の剤形は錠剤で，表示含量は 1 錠当たり 150mg であった。

リモナバント製剤 2 品目の剤形は錠剤で，表示含量は 1 錠当たり 20mg であった。

生薬を配合したダイエットサプリメントは 14 品目あり，剤形別では軟カプセル剤 7 品目，硬カプセル剤 6 品目，錠剤（糖衣錠）1 品目であった。これら製品の製造国はいずれも中国であった。RELACORE と代代花胶囊を除く 12 品目には Table 1 に示す生薬成分を配合している旨が表示されていたが，RELACORE と代代花胶囊には含有成分の表示はなく，「天然花草」を配合したダイエットサプリメントであるとの表示があった。

抗インフルエンザ薬であるオセルタミビル製剤 43 品目は硬カプセル剤であり，ロシュ社製のタミフルが 34 製品，ジェネリック医薬品であるアンチフル（Cipla 社製：インド）が 9 製品であった。主薬の表示含量は 1 カプセル当たりオセルタミビルとして 75mg であった。

今回入手した製品の発送は香港からのものが多かったが，中国，タイ，インド，米国，カンボジア，プエルトリコなど多岐にわたっていた。添付文書は送られてきた製品の約半数にしか添付されてなく，製造日，有効期限，製造国などの記載のない製品も散見され，これらの情報が全くない製品もあった。

### 2. 個人輸入した医薬品等の定量試験

#### 2. 1 シブトラミン製剤

90%以下の低含量値を示した製剤は 53 品目中 2 品目（SIB-09, sib-19）あり，110%以上の高含量値を示した製剤が 2 品目（SIB-20, SIB-25）であった（Table 2）。90～110%の仮含量規格を逸脱した 4 品目に関しても，規格からの乖離は sib-19 の 1 品目を除き，-4%～+7%であり，品質として劣悪なものではないと考えられた。

これらの結果から，個人輸入で入手できるシブトラミン製剤の品質は含量の観点から特に問題になることはないと推察された。

#### 2. 2 オルリスタット製剤

オルリスタット製剤 13 品目の定量結果を Table 3 に示した。10 製品は表示量の 90～110%の範囲内の定量値を示し，含量の点からは特に問題はなかった。しかし，2 製品（orl-2, orl-3）（商品名：xenical）にはオルリスタット成分をまったく含まず（Fig.7），1 製品（商品名：zenigal）にはオルリスタット以外の他成分を含有する製品であった（Fig.8）。

#### 2. 3 ロバスタチン製剤

ロバスタチン製剤の定量結果を Table 3 に示した。表示量の 90～110%の範囲内の定量値を示し，含量の点からは問題はなかった。

## 2. 4 ベンフルオレックス製剤

ベンフルオレックス製剤 2 品目の定量結果を Table 3 に示した。2 品目とも表示量の 90～110%の範囲内の定量値を示し、含量の点からは問題はなかった。

## 2. 5 リモナバント製剤

リモナバント製剤 2 品目の定量結果を Table 3 に示した。2 品目とも表示量の 90～110%の範囲内の定量値を示し、含量の点からは問題はなかった。

## 2. 6 生薬配合ダイエットサプリメント

### ① 成分分析

軟カプセル製品の内容物はいずれも透明性の高い油状物質であった。この内容物を HPLC の移動相 (アセトニトリル/イソプロパノール混液(56:44)) に溶解して HPLC で分析したところ、保持時間 13 分付近に明瞭なピークが認められた (Fig.11-B)。13 分付近のピークはその保持時間や吸収スペクトルがシブトラミン標準品 (Fig.11-A) のそれらと一致した。生薬成分に由来すると思われるピークはほとんど認められなかった。このようなクロマトグラムは軟カプセルの 7 製品すべてに共通するものであった。この結果から、軟カプセルの 7 製品はシブトラミンを主成分とする製品であると推定された。

硬カプセル製品の内容物はいずれも淡黄褐色～淡褐色の顆粒状物質であった。この内容物をメタノールで抽出して HPLC で分析したところ、軟カプセル製品と同様に保持時間 13 分付近に明瞭なピークが認められた (Fig.11-C)。このピークは硬カプセルの 6 製品すべてにおいて認められた。13 分付近のピークはその保持時間や吸収スペクトルがシブトラミン標準品のそれらと一致した。この結果から、硬カプセルの 7 製品はシブトラミンを含有する製品であると推定された。なお、保持時間 1～2.5 付近に明瞭なピークが認められ、これらのピークは生薬由来と推察されたが、同定は行われていない。

錠剤は糖衣錠であったことから、錠剤を水で洗浄して糖衣層を除き、1 錠の全量をメタノールで抽出して HPLC で分析したところ、保持時間 1～5 分に複数のピークが認められたが、軟カプセル製品や硬カプセル製品に認められた保持時間 13 分付近のピークは存在しなかった (Fig.11-D)。この結果から、錠剤製品 (商品名: 軽身減肥片) には他製品に認められたシブトラミンは含有されていないことが明らかになった。

### ② シブトラミンの含有量

シブトラミンを含有していた 13 製品について、1 カプセル当たりのシブトラミン含有量を測定し、その結果を Table 4 に示した。1 カプセル当たり約 6mg 含有する製品が 1 品目、約 25mg 含有する製品が 1 品目あり、他の 11 品目は約 10～15mg を含有していた。

## 2. 7 オセルタミビル製剤

オセルタミビル製剤 35 製品について定量試験を行い、その結果を Table 5 に示した。

オセルタミビルのカプセル剤はアメリカ薬局方 (USP) 収載品目であることから、タミフルもアンチフルも USP の含量規格 90.0～110.0%に適合しなければならないので、この含量規格に基づいて入手した製剤の含量を評価した。その結果、タミフルでは 90%以下の低含量値を示した製剤が 3 品目 (001-TAM-TUR-A, 07-TAM-TUR-A, 011-TAM-USA-A-2) あり、110%以上の高含量値を示した製剤は 1 品目 (0003-TAM-USA-D) あった。しかし、これら製品の USP 規格値からの乖離は約 5%以内であり、測定誤差の範囲内と考えられる。一方、アンチフルはすべての製品が USP 規格値に適合していた。

この結果から、個人輸入で入手できるオセルタミビル製剤の品質は含量の観点から特に問題になることはないと推察された。

## 3. Counterfeit Drug の検出

オルリスタットを表示成分とする製品の中にオルリスタットを含有しない製品が 3 製品

(試料番号：orl-2, orl-3, orl-12) 見出された。orl-2 と orl-3 の定量試験で行ったクロマトグラムを Fig.7 に示したが、オルリスタットの溶出部位には全くピークが認められず、この両製品にはオルリスタットは含まれていないことが確認された。また、PTP 包装に刻印された製造日と有効期限日が同一であった (Fig.8)。これらのことから、この製品は偽造品であることが強く疑われた。なお、orl-2 と orl-3 は同一サイトで購入したもので発送国も同じであるが、発送日が異なるために本研究では別製品として扱っているが、ロット番号、製造日、有効期限、外観、商品名 (Xenical) などすべてが同じであり、製品自体は同一物である。

Xenical はロシュ社の製品であり、ロシュ社に当該製品についてその真贋を確認したところ、同社が製造した正規品ではないとの回答を得た。このことから、当該製品は違法に製造された偽造医薬品であると判断したが、ロシュ社によっても偽造医薬品であると確認された。Xenical の偽造品と断定した製品 (orl-2, orl-3) は、正規製品と比較するとカプセルの色が異なり、正規製品は濃い青色であるが、偽造品 (orl-2, orl-3) は濃い緑色であった。また、ロゴマークも正規製品と偽造品とは異なっていた (Fig.9)。

Orl-12 (商品名：Zenigal) は定量試験条件のクロマトグラフィーで約 6 分に溶出するピークが認められた (Fig.10A)。このクロマトグラフィー条件でのオルリスタットの保持時間は約 15.5 であることからこのピークは全く異なる物質のものである。保持時間約 6 分のピークの吸収スペクトルを PDA 検出器で測定すると Fig.10B に示すようなスペクトルを示した。Zenigal が含有する主要物質については、現在その同定を試みている。

#### D. 考 察

日本では承認されていない医薬品や医師の管理下で服用する処方箋薬が、インターネッ

トを介して個人輸入代行業者から容易に入手できる実態が明らかになった。

本研究で個人輸入したシブトラミン製剤の品質を含量の観点から検討したが、概ね適切な含有量を示し、特段の問題点は認められなかった。また、入手したシブトラミン製剤の製造国はインド、ドイツ、中国、トルコ、香港であったが、製剤の品質に製造国間の差異は認められなかった。しかし、シブトラミンは脳内神経細胞によるセロトニン・ノルアドレナリン再取り込みを阻害する化学物質 (SNRI) であり、食欲中枢を抑制して抗肥満効果を発現するが、通常の SNRI としての効果は有しておらず、抗うつ薬として処方されることはない。そのため、欧米では抗肥満薬として承認されていた。しかし、致死的心室細動、非 ST 上昇型心筋梗塞、高血圧・動悸・頻脈などの心血管性有害事象を伴うセロトニン症候群、不整脈、錯乱、脳浮腫、硝子体出血などの重篤な有害事象が数多く報告されたことから、現在では欧米での承認は取り消されている。

個人輸入したダイエット薬にはオルリスタット、ロバスタチン、ベンフルオレックス、リモナバントなどを表示成分としたものもあった。ロバスタチン、ベンフルオレックス及びリモナバントを表示成分とした製品は、それぞれ表示量に従った表示成分を含有していた。

オルリスタットを表示成分とした 13 製品の中に、偽造医薬品と断定したものが 2 製品 (1 製剤)、偽造医薬品の疑いが非常に強いもの 1 製品が見出された。偽造品と断定した製品の商品名は Xenical であり、主薬を含まず、内容物はデンプンであると推定された。本剤はロシュ社の製品であることから、ロシュ社に当該製品の真贋を確認したところ、明らかに Counterfeit drug である旨が文書で回答されている。一方、偽造品の疑いが強い製品の商品名は Zenigal であり、製造会社も明確でなく、オルリスタット製剤のジェネリック医薬品を装った偽造医薬品である可能性が



ある。Zenigal の場合、主薬オルリスタットは含まないが、他の有機化合物が配合されていることから、この成分の人体への影響を考えると、偽造 Xenical の場合より悪質であると思われる。なお、オルリスタットは、経口服用により腸内のリパーゼに作用してこれを可逆的に阻害し、腸管からの脂肪の吸収を抑制することによって肥満を治療する薬物であり、中枢神経系に作用しない肥満治療薬として欧米で承認されている。しかし、日本では未承認である。

ロバスタチンは、HMG CoA 還元酵素阻害剤であり、HMG-CoA reductase を阻害することで肝臓におけるコレステロール合成を阻害し、LDL 受容体が増加し血中の LDL 濃度を減少させることから、海外では高脂血症治療薬として用いられている。日本では未承認である。

ベンフルオレックスは、中性脂肪やコレステロールを下げ、海外では高脂血症治療薬として用いられているが、高トリグリセリド血症、体重オーバーの糖尿病患者のためのダイエット補助薬としても使用されている。日本では未承認である。

リモナバントは、選択的カンナビノイド 1 型 (CB1) ブロッカーとして脳内の快楽中枢の働きを抑制する。このため、食欲を抑制して食餌量を減らすことによる肥満治療薬として海外で承認されているが、うつ状態や自殺企画などの情動面での副作用が高頻度に発生することから発売停止や承認不可扱いになっている。当然、日本では未承認である。

シブトラミン、オルリスタット、ロバスタチン、ベンフルオレックス、リモナバントは日本では未承認の医薬品成分であるが、インターネットを介した個人輸入でこれら成分を含有する医薬品を容易に入手することが可能である。これらの医薬品を承認している国々でも多くの場合は、医師の処方箋に基づいて服用すべき医療用医薬品として取り扱っており、重篤な副作用も多く報告されている。効能が抗肥満・肥満治療、ダイエット補助薬で

あり、個人輸入で容易に入手可能であったとしても、我国で未承認である本剤を安易に“ダイエット薬”として一般市民が使用することは健康に対する大きな危険性がある。

また、国内で承認されていないこれら医薬品を個人輸入して使用することについては、当該医薬品が偽造品であったり、有害物質が含まれている場合などがあることから、インターネット等で未承認薬を安易に個人輸入して服用することの危険性を国民に啓蒙し、また、偽造医薬品の流通を防止するための方策を早急に確立する必要がある。

インターネットで“瘡せ薬”、“ダイエット薬”を検索して代行業者を介して個人輸入することのできるものには生薬を主成分とダイエットサプリメント製品もある。本研究で個人輸入した生薬製剤のうち、ダイオウを配合した「軽身減肥片」の 1 品目は医薬品として販売されていたが、他の 13 製品は健康食品としてのダイエットサプリメントであった。

これら製品の含有成分を HPLC で分析したところ、「軽身減肥片」を除いたすべてのカプセル剤製品において合成抗肥満薬であるシブトラミンが配合されていることが明らかになった。軟カプセル剤製品の内容物は澄明な油状物質であり、シブトラミン以外の成分はほとんど検出できなかった。硬カプセル剤製品の内容物は粒状または粉末状の固形物であり、検鏡で植物の破片の混在が観察されたが、表示された生薬のものであるか否かは現時点では不明である。医薬品である「軽身減肥片」にはシブトラミンはまったく混在していなかったが、ダイオウをはじめとした表示生薬の配合を現時点では明確に証明することはできなかった。

シブトラミンの存在が確認された 13 製品に含まれるシブトラミン量は、1 カプセル当たり概ね 6~25mg であり、この含有量は肥満治療薬としてのシブトラミン製剤の 1 回服用量に相当するものであった。

抗肥満・肥満治療、ダイエット補助を標榜する健康食品（ダイエットサプリメント）も

インターネットを介して容易に個人輸入できるが、このような方法で入手した製品の安全性には大きな問題が内在していることも今回の研究で明らかになり、我が国で未承認の有害物質を配合した“ダイエットサプリメント”を一般市民が安易に入手して使用することは健康に大きな危害を与えることになると考えられた。

オセルタミビルをはじめとした抗インフルエンザ薬は医師の処方箋に基づいて投与される医薬品であるにもかかわらず、インターネットを介して海外から容易に個人輸入することができた。本研究で個人輸入したオセルタミビル製剤（35 製品）の品質は含量の観点からは特段の問題点は認められなかった。

タミフルのカプセル製剤は、インフルエンザ感染症を発症している患者の同居家族や共同生活者が高齢者（65 歳以上）、慢性呼吸器疾患患者、慢性心疾患患者、代謝性疾患患者（糖尿病など）、腎機能障害患者である場合には 1 日 1 回、予防的に使用することが認められているが、オセルタミビルの健常者への予防投与による幾つかの有害事象が報告されており、未成年服用者の異常行動例も報告されている。これらの有害事象や異常行動とオセルタミビル服用との因果関係については未だ不明であるが、厚生労働省の通達により、因果関係が判明するまで 10 代患者への投与は禁忌とされている。したがって、健康成人や 13 歳未満の小児は予防使用の対象にはならない。このように、オセルタミビル製剤はインフルエンザの治療・予防薬としては極めて有用なものであるが、種々の有害事象や異常行動を引き起こす可能性が否定されない状況にあり、医師の指導のもとに服用すべき処方箋薬であることを鑑みれば、個人輸入で容易に入手が可能であるからとの理由で本剤を安易に入手して服用することは健康に対して大きな危険性があると考えられる。

インターネットを介して個人輸入した製品には有害な物質を含むものがあることから、

インターネット等で安易に個人輸入して服用することの危険性を国民に啓蒙し、このような未承認薬・有害製品の流通を防止するための方策を早急に確立する必要があると考えられる。

## E. 結 論

1. 日本では未承認の医薬品であるシブトラミン、オルリスタット、ロバスタチン、ベンフルオレックス、リモナバントの各製剤や医療用医薬品で処方箋薬であるオセルタミビル製剤が、インターネットを介して個人輸入代行業者から容易に入手できた。
2. 個人輸入したシブトラミン、オルリスタット、ロバスタチン、ベンフルオレックス、リモナバントの各製剤およびオセルタミビル製剤は、含量に関して特に大きな問題となる点はなかった。
3. オルリスタットを表示成分にした個人輸入製品の中に偽造医薬品 3 製品を見出し、そのうちの 2 製品は主薬オルリスタットを含有せず、他の 1 製品は現在未同定であるが、有害事象を引き起こす可能性を否定できない物質を含有していると推定された。
4. 個人輸入した生薬配合ダイエット薬 14 製品のうち、医薬品は 1 製品のみであり、13 製品はダイエットサプリメントであった。
5. ダイエットサプリメント 13 製品のすべてに合成抗肥満薬シブトラミンが配合されていた。配合されていたシブトラミンの含量は 1 カプセル当たり 6~25mg であり、シブトラミンの薬効投与単位 10~15mg に相当するものであった。
6. 生薬配合ダイエットサプリメントが標榜しているダイエット効果は、配合生薬成分に期待するよりは、むしろ抗肥満作用を示すシブトラミンに期待したものと推察された。

7. “痩せ薬”あるいは“ダイエットサプリメント”をインターネットを介して安易に個人輸入して服用することは健康に対して大きな危険性のあることを広く国民に啓蒙する必要がある。
8. 抗インフルエンザ薬であるオセルタミビル製剤は、処方箋がなくても海外から容易に個人輸入することができた。
9. 個人輸入したオセルタミビル製剤の含量評価においては特に問題となる点はなかった。
10. オセルタミビル製剤はインフルエンザの治療・予防薬としては極めて有用なものであるが、種々の有害事象や異常行動を引き起こす可能性があり、医師の指導のもとに服用すべき処方箋薬であることから、個人輸入で本剤を安易に入手して服用することは健康に大きな危害を与える可能性が予想される。
11. わが国で承認されている医薬品であっても、医療用医薬品を医師の指導・監督なくして個人輸入して安易に服用することは健康への危険が大きいかを広く国民に啓蒙する必要がある。

## F. 健康危険情報

特になし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 木村和子，奥村順子，本間隆之，大澤隆志，荒木理沙，谷本剛：インターネット輸入代行で個人輸入した医薬品の保健衛生上のインパクト。医療と社会，2009，18(4): 459-472 (2009)
- 2) 高尾知里，安井将和，本間隆之，赤沢

トを介した個人輸入による“ダイエット用薬”試買調査。社会薬学，28(3)，144-145 (2010)

### 2. 学会発表

- 1) 高尾知里，安井将和，本間隆之，赤沢学，谷本剛，木村和子：インターネットを介した個人輸入による“ダイエット用薬”試買調査。日本社会薬学会，2009年11月（東京）
- 2) 河野伊保，長坂葉子，沼野緑，山内雄二，高尾知里，木村和子，谷本剛：インターネットを介して個人輸入した抗肥満薬（シブトラミン製剤）の品質。日本薬学会第130年会，2010年3月（岡山）
- 3) 河野伊保，長坂葉子，沼野緑，高木里美，久米七恵，中西容子，吉田直子，木村和子，谷本剛：インターネットを介して個人輸入した医薬品の保健衛生上の危害に関する研究（その1）オルリスタットを主成分とする抗肥満薬。日本薬学会第131年会，2011年3月（静岡）
- 4) 沼野緑，長坂葉子，高木里美，久米七恵，河野伊保，山内雄二，吉田直子，木村和子，谷本剛：インターネットを介して個人輸入した医薬品の保健衛生上の危害に関する研究（その2）生薬を主成分とする抗肥満薬。日本薬学会第131年会，2011年3月（静岡）

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし。

Table 1 生薬配合ダイエットサプリメントの表示成分

試料番号	商品名	表示成分
1	韓国瘦身1号(美体型)	山楂, 茯苓, 菜菔子
2	終極瘦身	蘭姬花, 櫻花素, 錦帶花, 珍珠粉, 蘆薈, 核桃油
3	韓国瘦身1号(美腿型)	茯苓, 菜菔子, 苦宁素
4	韓国瘦身1号(収腹提臀型)	山楂, 香茶素, 决明子, 荷叶素
5	終極瘦身	蘭姬花, 櫻花素, 錦帶花, 珍珠粉, 蘆薈, 核桃油
6	韓国瘦身1号(新1代)(美体型)	山楂, 茯苓, 菜菔子
7	韓国瘦身1号(新1代)(収腹提臀型)	山楂, 香茶素, 决明子, 荷叶素
8	RELACORE	成分表示なし
9	代代花胶囊	成分表示なし
10	妙姿	山楂, 蘆薈, 枳实, 桃仁
11	韓国緑素抗脂胶囊	奇昇果, 茶叶, 决明子, 荷叶素, 山楂, 麦冬, 檳榔, 青皮
12	緑素抗脂胶囊	奇昇果, 茶叶, 决明子, 荷叶素, 山楂, 麦冬, 檳榔, 青皮
13	緑素抗脂胶囊	奇昇果, 茶叶, 决明子, 荷叶素, 山楂, 麦冬, 檳榔, 青皮
14	輕身減肥片	大黄, 防已, 丹参, 茵陈, 沢泻, 山楂, 水牛角, 淫羊藿, 黄芪, 白朮, 川芎