

Table 2 シブトラミン製剤の定量結果

サンプルコード	含量(%) 平均値±S.D
SIB-01	95.2±1.2
SIB-02	98.8±0.4
SIB-03	91.9±1.2
SIB-04	97.0±12.0
SIB-05	104.4±3.1
SIB-06	107.9±2.2
SIB-07	95.5±3.3
SIB-08	96.1±6.5
SIB-09	86.6±11.4
SIB-10	95.5±6.3
SIB-11	100.9±7.4
SIB-12	93.8±1.1
SIB-13	105.4±2.2
SIB-15	96.8±9.8
SIB-16	103.6±9.9
SIB-17	97.9±2.3
SIB-18	101.2±4.6
SIB-19	103.0±1.9
SIB-20	116.6±2.1
SIB-21	100.4±8.2
SIB-22	94.5±4.0
SIB-23	102.0±1.8
SIB-24	99.6±2.1
SIB-25	112.3±12.9
SIB-26	106.0±1.1
SIB-28	101.4±4.5
SIB-29	94.1±6.8

サンプルコード	含量(%) 平均値±S.D
SIB-30	105.1±5.0
SIB-31	102.7±1.9
SIB-32	100.6±6.6
SIB-33	96.0±0.6
SIB-34	101.4±0.5
sib-1	107.9±5.2
sib-2	107.3±4.2
sib-3	96.1±1.7
sib-4	98.2±0.5
sib-5	99.7±0.3
sib-6	102.5±2.1
sib-7	104.9±3.8
sib-8	94.0±2.8
sib-9	100.1±5.4
sib-10	99.0±0.4
sib-11	104.5±8.1
sib-12	108.4±2.9
sib-13	94.3±7.1
sib-14	97.8±4.1
sib-15	99.1±3.4
sib-16	98.7±0.8
sib-17	96.9±2.3
sib-18	98.9±0.2
sib-19	60.2±7.6
sib-20	96.2±2.2
sib-21	97.8±0.3

Table 3 オルリスタット, ロバスタチン, ベンフルオレックス, リモナバント含有製剤の定量結果

試料番号	商品名	表示量 (mg)	含量% (mean±S.D.)
オルリスタット製剤			
orl-1	orlistat-120	120	103.7±3.1
orl-2	xenical	120	0
orl-3	xenical	120	0
orl-4	xenical	120	99.6±0.2
orl-5	vyfat	120	97.7±3.0
orl-6	vyfat	120	100.6±3.6
orl-7	orlistat-120	120	111.4±6.0
orl-8	alli	60	101.0±0.4
orl-9	alli	60	100.6±0.7
orl-10	alli	60	102.5±1.6
orl-11	alli	60	102.5±1.0
orl-12	zenigal	120	0
orl-13	alli	60	102.3±2.2
ロバスタチン製剤			
lov-1	lovastatin	20	105.9±0.8
ベンフルオレックス製剤			
ben-1	mediaxal	150	96.3±0.6
ben-2	mediaxal	150	96.9±2.1
リモナバント製剤			
rim-1	slimona	20	97.8±0.9
rim-2	obiless-R	20	96.1±1.4

Table 4 ダイエットサプリメントに含有されるシブトラミン量

試料番号	剤形	含量/カプセル (%) 平均±S.D.
1	軟カプセル	11.48±0.61
2	軟カプセル	13.43±0.81
3	軟カプセル	10.18±1.63
4	軟カプセル	10.85±0.25
5	軟カプセル	13.13±0.41
6	軟カプセル	6.26±2.14
7	軟カプセル	10.19±8.52
8	硬カプセル	25.85±1.43
9	硬カプセル	15.53±1.91
10	硬カプセル	10.03±0.97
11	硬カプセル	9.67±0.41
12	硬カプセル	12.82±1.02
13	硬カプセル	11.38±0.17
14	糖衣錠	0.00

Table 5 オセルタミビル製剤の定量結果

商品名：タミフル

試料番号	サンプルコード	Lot No.	含量 (%)
1	0001-TAM-TUR-A	Lot No. B1320B01	98.5
2	01-TAM-TUR-2013-A	Lot No. B1320B01	100.2
3	0002-TAM-TUR-A	Lot No. B1283U	97.8
4	001-TAM-TUR-A	Lot No. B1283U	83.8
5	05-TAM-TUR-A	Lot No. B1283U	99.9
6	0005-TAM-TUR-A	Lot No. B1283U	100.0
7	06-TAM-TUR-A	Lot No. B1283U	94.7
8	07-TAM-TUR-A	Lot No. B1283U	89.1
9	09-TAM-TUR-A	Lot No. B1283U	91.4
10	005-TAM-TUR-A	Lot No. B1244U	100.0
11	06-TAM-USA-A	Lot No. U2087-01	103.2
12	07-TAM-USA-A	Lot No. U2099-01	93.2
13	011-TAM-USA-A-1	Lot No. U4113	98.8
14	0003-TAM-USA-D	Lot No. U4114	113.5
15	0005-TAM-USA-A	Lot No. U2096-01	108.7
16	011-TAM-USA-A-2	Lot No. U04060-01	85.1
17	0005-TAM-USA-B	Lot No. U2109	94.7
18	0003-TAM-USA-A	Lot No. U2087-01	90.9
19	0005-TAM-USA-C	Lot No. U2087-01	93.9
20	01-TAM-KOC-2011-A	Lot No. B1272B01U1	101.7
21	04-TAM-KOC-A	Lot No. B1272B01U1	98.6
22	03-TAM-TWN-A	Lot No. B1313B01	97.5
23	08-TAM-MYS-A	Lot No. B1315B01	94.6
24	017-TAM-GBR-A	Lot No. B1233	101.2
25	02-TAM-THA-A	不明	109.3
26	013-TAM-THA-A	Lot No. B1244	97.1

商品名：アンチフル

試料番号	サンプルコード	Batch No.	含量 (%)
1	0004-ANT-IND-A	B. No. X90430	94.7
2	001-ANT-IND-A	B. No. X90430	96.7
3	006-ANT-IND-A	B. No. X90430	99.4
4	0005-ANT-IND-A	B. No. X90430	102.4
5	002-ANT-IND-A	B. No. X90430	101.3
6	004-ANT-IND-A	B. No. X90430	99.1
7	003-ANT-HGK-A	B. No. X90797	98.6
8	007-ANT-SGP-A	B. No. X90797	99.8
9	005-ANT-SGP-A	B. No. X90797	94.8

Fig. 1 シブトラミンの構造式，検量線，及びクロマトグラム，

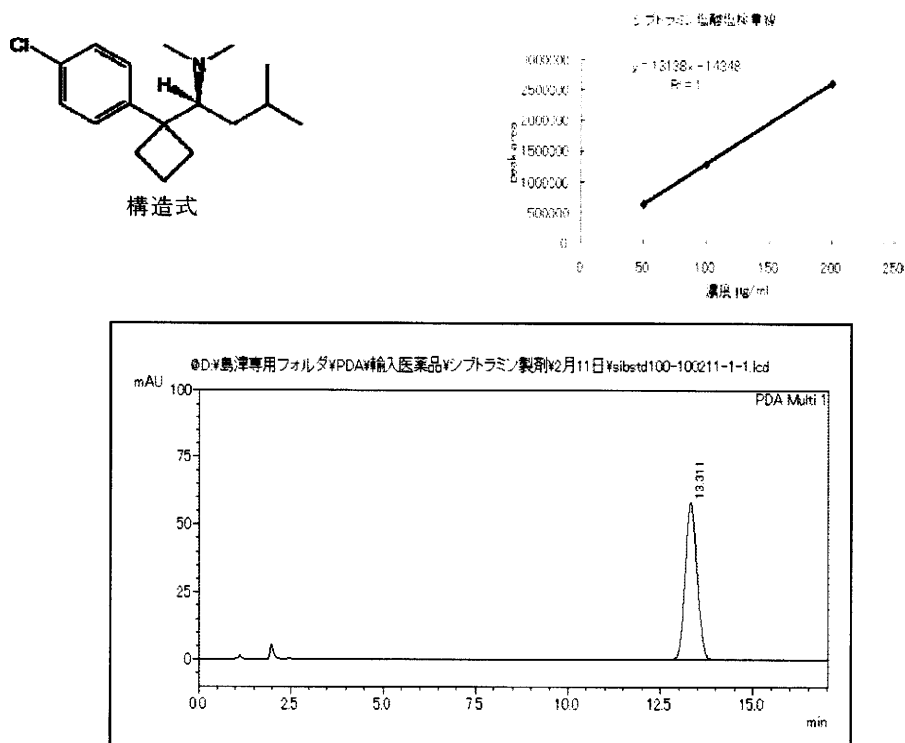


Fig. 2 オルリスタットの構造式，検量線，及びクロマトグラム，

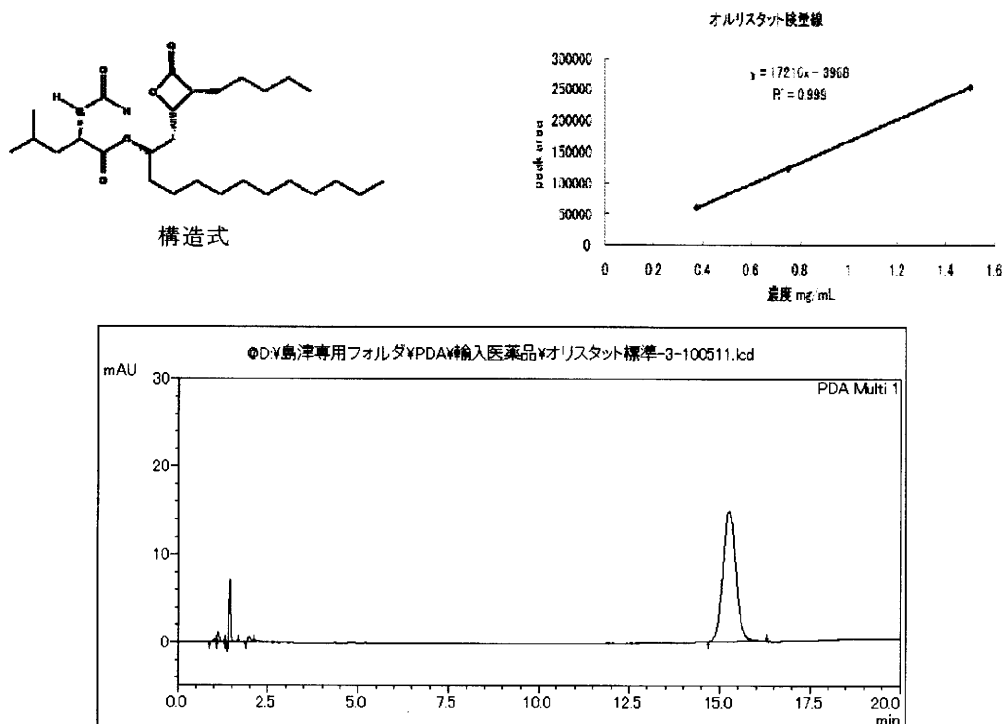


Fig. 3 ロバスタチンの構造式, 検量線, 及びクロマトグラム,

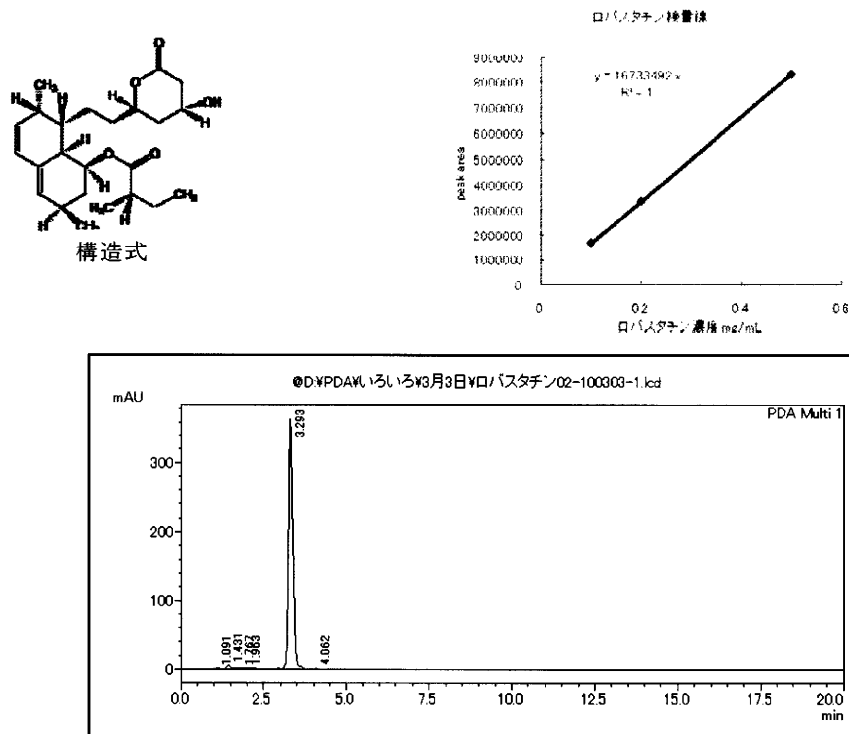


Fig. 4 ベンフルオレックスの構造式, 検量線, 及びクロマトグラム,

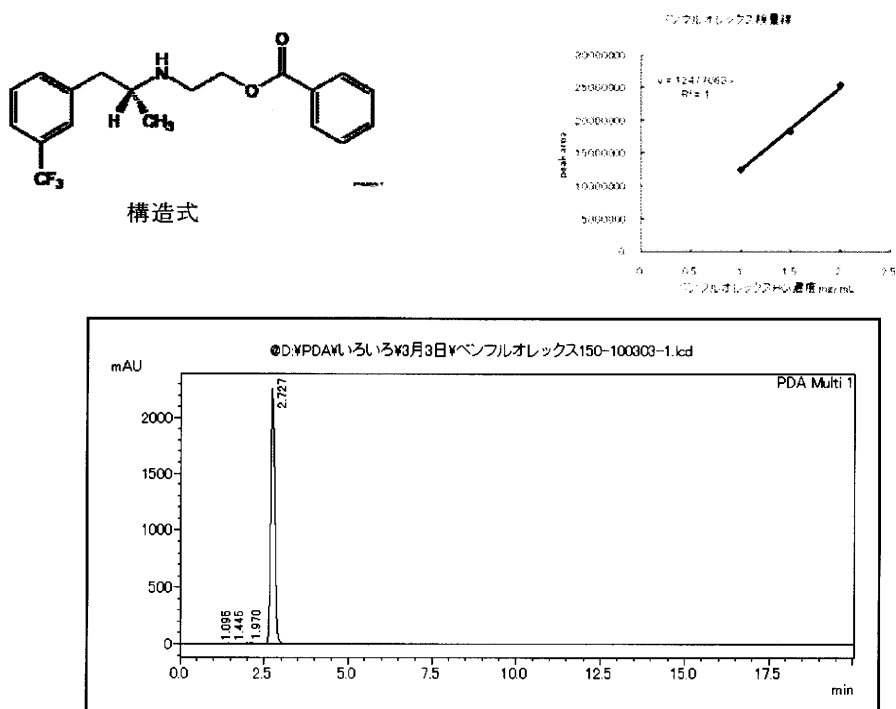


Fig. 5 リモナバントの構造式, 検量線, 及びクロマトグラム,

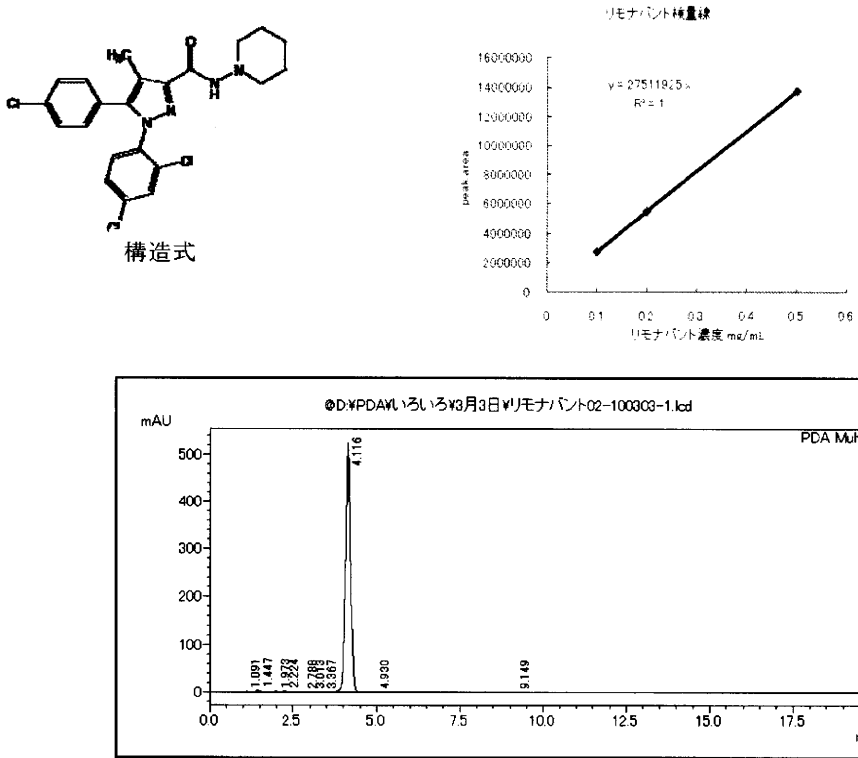


Fig. 6 オセルタミビルの構造式, 検量線, 及びクロマトグラム,

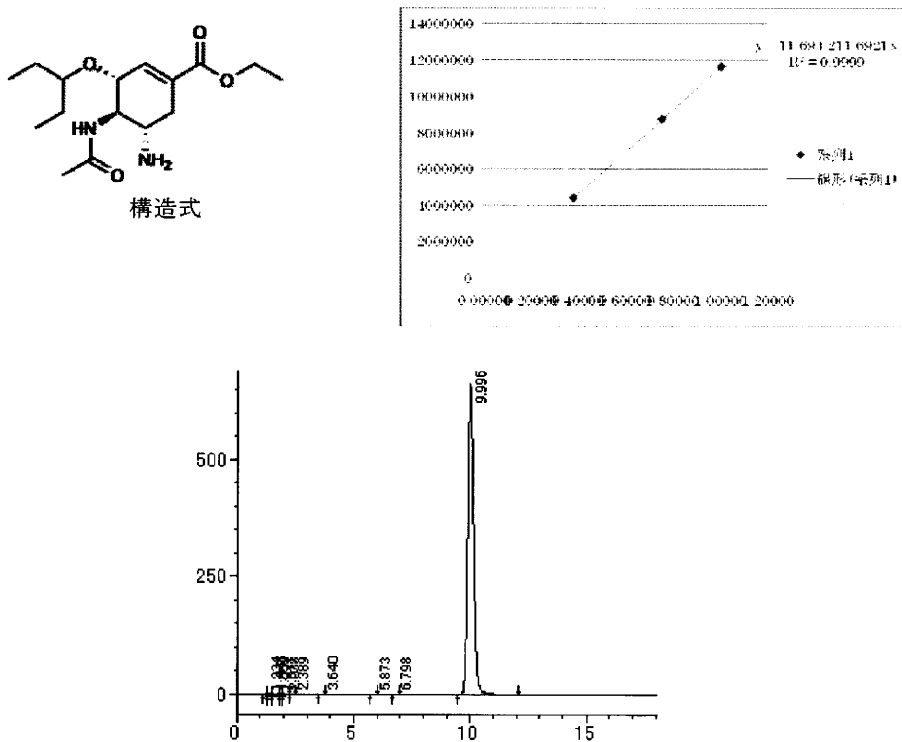


Fig. 7 オルリスタット含有製剤 (orl-2, orl-3) の定量試験クロマトグラム

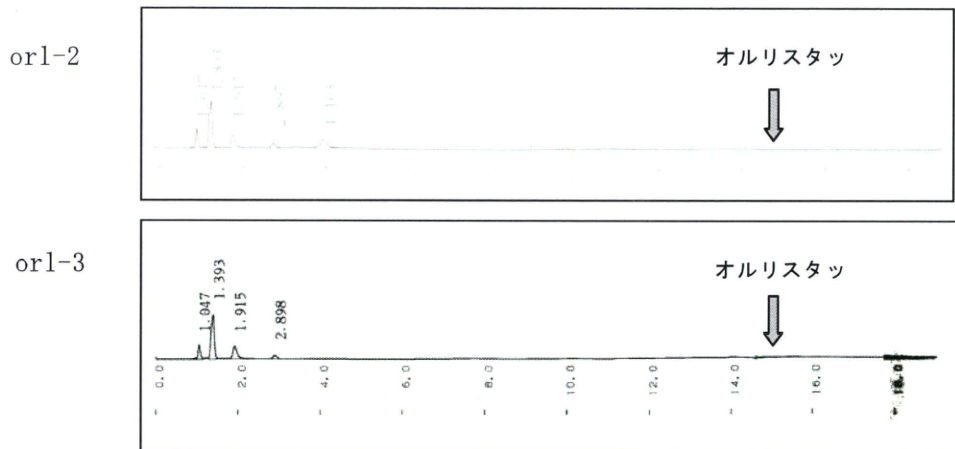
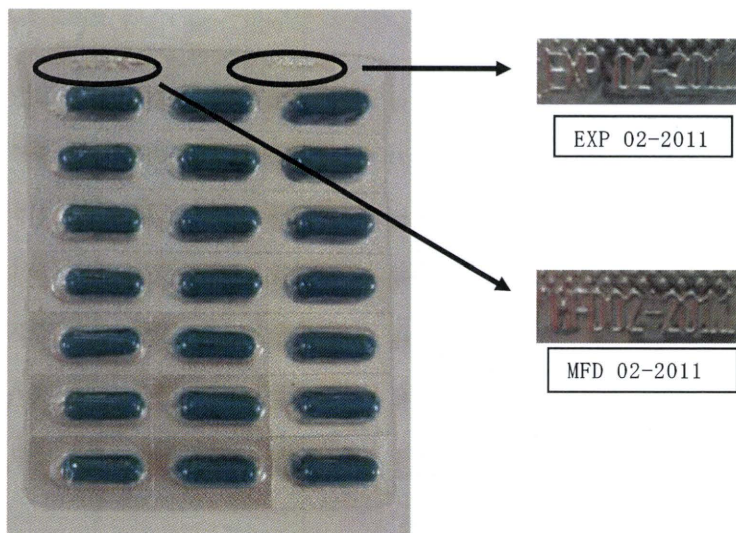


Fig. 8 オルリスタット含有製剤 (orl-2, orl-3) の包装に刻印された製造日と有効期限日



orl-2の包装外観

Fig. 9 Xenicalの正規製品と偽造品 (orl-2, orl-3) に使用されているロゴマーク



正規製品



偽造品 (orl-2, orl-3)

Fig. 10 オルリスタット含有製剤 (orl-12, 商品名 : Zenigal) のクロマトグラム (A) 及び主ピークの吸収スペクトル (B)

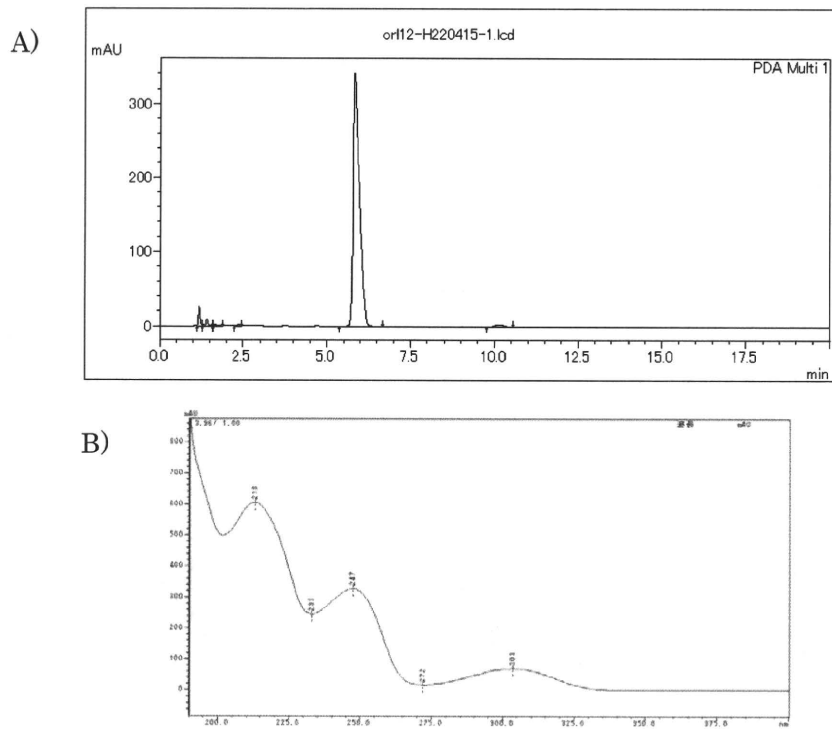
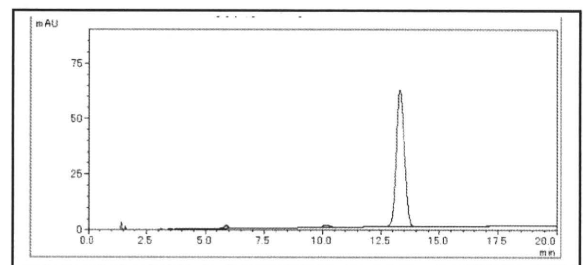
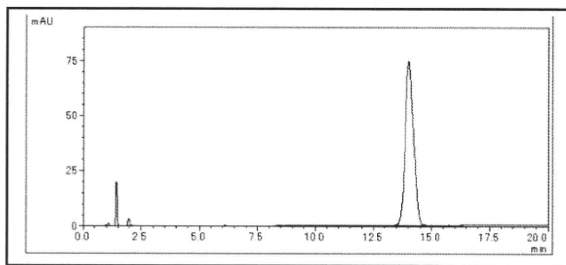


Fig. 11 シブトラミンおよび代表的な生薬含有製品のHPLCによるクロマトグラム

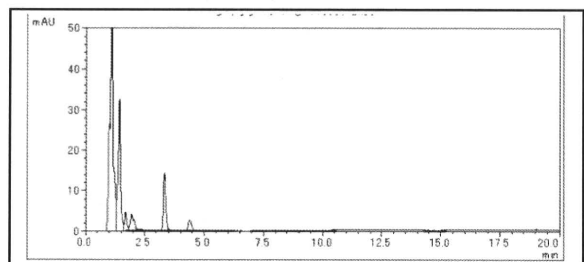
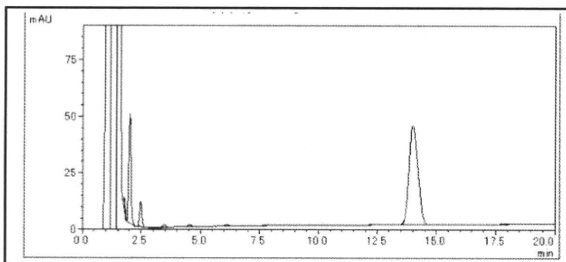
A : シブトラミン標準品

B : 試料番号1(韓国瘦身1号(美体型))



C : 試料番号10 (妙姿)

D : 試料番号14 (軽身減肥片)



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

欧州、米国及び WHO の偽造医薬品対策の動向

分担研究者 木村 和子 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)

研究要旨

欧州、米国及び WHO の偽造医薬品対策とインターネット販売対策の進展を紹介する。

1. 「医療品の偽造と公衆衛生を脅かす類似犯罪に関する欧州評議会条約」の採択：2010年12月欧州評議会閣僚委員会は、偽造医薬品に関する初めての条約である「医療品の偽造と公衆衛生を脅かす類似犯罪に関する欧州評議会条約（または医療品犯罪条約 MEDICRIME Convention)」を採択した。
2. 「欧州医薬品指令」の改正：2011年2月、欧州議会は、欧州委員会提案をさらに整備・強化して医薬品指令改正を採択した。この中で偽造医薬品及び仲介業者の定義の追加と法的義務、有効成分と添加物の製造に GMP 適合、処方箋薬個包装の安全機能、遠隔販売の規制として遠隔販売者の届出、共通ロゴ表示と機能を明記した。
3. 米国の偽造防止のためのガイダンス：米国は企業向けに経口固形製剤の物理化学的識別子ガイダンス案を2009年7月に提案した。さらに医薬品供給経路を偽造や不正転換などから保護するために処方箋薬包装の標準識別子の最終ガイダンスも2010年3月に公表した。いずれも法的拘束力は前提としていないが、今後開発・履行される医薬品供給経路の安全確保策の第一段である。
4. 各国のインターネット医薬品販売規制：全面禁止から処方箋薬の販売許可まで国により異なっている。医薬品のインターネット販売を規制した法律はなかったが、改正欧州医薬品指令により規制が導入されたことから、今後各国でも規制整備が進むと考えられる。
5. WHO/IMPACT：偽造医療品対策で世界を牽引してきた国際偽造医療品対策タスクフォース (IMPACT) は2008年12月の総会を最後に、IMPACT と知的財産権問題の関係に不満を抱く一部の国のために活動休止に追い込まれた。2010年 WHO 総会決定 WHA63(10)により WHO の品質不良薬/偽造薬対策における保健衛生上の役割について加盟国による作業部会 (WG) で議論が成された。しかし、進め方、用語、IMPACT との関わりについてコンセンサスが成立せず、2011年5月の第64回 WHO 総会に勧告を提出できないこととなり、勧告作成のための期間延長を求めている。

このように IMPACT が本来の活動を休止している中で、欧州や米国は偽造や類似の医薬品犯罪に対抗するためインターネット販売規制を含め、法令その他の措置を次々と打ち出している。

A. 研究目的

国際偽造医療品対策タスクフォース
(IMPACT : International Medical Products

Anti-Counterfeit Taskforc) が、医薬品の知的財産問題の煽りを受け、一部の国の反対により復活の目途が立たない中で、偽造医薬品や類似の医薬品犯罪の増加に危機感を強める欧

州、米国が相ついで対策を進めた。2010年12月に欧州評議会による偽造薬及び類似犯罪を刑事罰の対象とする初めての国際条約である医療品犯罪条約が成立した。欧州連合は偽造薬の流通対策をインターネット販売規制も含めて強化する改正欧州医薬品指令を2011年2月に成立させた。

米国も流通する医薬品の真正性を確保するため固形製剤に識別子を挿入するガイダンス案(2009)や、処方箋薬包装に識別子を附す最終ガイダンス(2010)を公表した。インターネット上に個人輸入代行サイトが繁茂し、それを通じて偽造品が輸入されている我が国の今後の対策強化の検討に資するために、欧州や米国の動向を紹介する。

B. 方法

資料や情報は以下の方法で収集した。

B-1. 医療品の偽造と公衆衛生を脅かす類似犯罪に関する欧州評議会条約(医療品犯罪条約)

- 1) 2008年12月第3回IMPACT総会において、欧州評議会(Council of Europe)事務局による偽造医療品条約案準備作業に関する講演。
- 2) 欧州評議会の公開情報により条約正文(暫定版)、閣僚委員会文書、press release (URL <http://www.coe.int>)

B-2. 欧州議会・欧州理事会医薬品指令改正

- 1) 2008年12月第3回IMPACT総会での欧州委員会(European Commission)事務局による講演
- 2) 欧州連合(European Union)の公開情報
 - ・ 提案書の審議の進捗状況：
(<http://www.europarl.europa.eu/oeil/FindByProcnum.do?lang=2&procnum=COD/2008/0261>)
 - ・ 欧州議会(European Parliament, EP)の採択指令：

(<http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?type=TA&language=EN&reference=P7-TA-2011-0056>)

- ・ 欧州委員会(European Commission)のホームページ：

(http://ec.europa.eu/health/human-use/quality/fake-medicines/index_en.htm)

B-3. 米国の流通対策強化

B-3-1 経口固形製剤の偽造防止のため、物理-化学的識別子導入の企業向けガイダンス案

及び

B-3-2 医薬品供給経路の安全確保の基準-処方箋薬の包装の標準化数値識別子 企業向け最終ガイダンス

米国FDAの公開情報

(<http://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/CounterfeitMedicines>)

B-4. 各国の医薬品インターネット販売規制

B-4-1 欧州医薬品指令の消費者への遠隔販売規定

B-2 2)参照

B-4-2 米国薬局委員会協会のインターネット薬局認証制度

米国食品医薬品局及び米国薬局委員会協会のホームページ

(<http://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm048396.htm>)

(<http://www.nabp.net/programs/accreditation/vipps/find-a-vipps-online-pharmacy/>)

B-4-3 ニュージーランド薬剤師会のインターネット薬局認証制度

ニュージーランド薬剤師会のホームページ：

(http://www.psnz.org.nz/public/home/internet_accreditation/intro.aspx)

B-4-4 日本に個人輸入された医薬品の製造販売国におけるインターネット医薬品販売規制

個人輸入薬の製造販売国政府への質問票調査：キプロス、ハンガリー、ニュージーランド、ポルトガル、スペイン、タイ、イギリス、米国(平成18年度特別研究事業による調査結果の再整理)¹⁾

なお、フランス、スイスは個人輸入製造販売国ではなかったが、識者から得た情報を記したもので、検証が必要である。

B-5. WHO 及び IMPACT の活動状況

- 1) IMPACT のホームページ
(<http://www.who.int/impact/en/>)
- 2) WHO 総会文書
(http://www.who.int/gb/e/e_wha64.html)
- 3) 国際機関、政府、産業界との情報交換

C. 結果

C-1. 医療品の偽造と公衆衛生を脅かす類似犯罪に関する欧州評議会条約(医療品犯罪条約)

2010年12月欧州評議会閣僚委員会は、世界初の偽造医療品並びに無承認医薬品及び非適合医療機器の製造・供給を犯罪とする医療品犯罪条約(MEDICRIME Convention)を採択した。

この条約は締約国に以下の行為を刑事犯罪とすることを求めている：

- ・ 偽造医療品の製造
- ・ 偽造医療品の供給、供給の申し出、不正取引
- ・ 文書偽造
- ・ 無承認医薬品の製造と供給並びに要件非適合の医療機器の市場供給
- ・ この条約は国内的、国際的に異部門行政間の協力や、国内調整方策、公私部門での予防対策、被害者や証人保護の枠組みも提供している。さらに、締約国による条約の履行を監視するモニター機関の設立も視野に入れている。

医療品犯罪条約が署名のために欧州評議会加盟国及び非加盟国に開放されるが、これは

最近採択された欧州委員会の他の条約と同様の取扱いである。偽造医薬品及び同様の犯罪によるグローバルな脅威を考慮し、医療品犯罪条約は世界的視野で作成されたものである。この条約は閣僚委員会で決定する2011年の特定の日に署名のために開放される²⁾。

前文、第I章及び第II章を添付1に付す²⁾³⁾。

C-2. 欧州議会欧州理事会医薬品指令の改正

欧州議会は2011年2月16日2001/83/EC指令(以下、欧州医薬品指令と記す)を改正する「同一性、履歴または起源を偽造した医薬品が正規供給ルートへ侵入防止に関する欧州議会・欧州理事会指令提案決議」を採択した。この改正は、次のような規定を含み、偽造医薬品規制法として画期的である⁴⁾⁵⁾。

- ・ 偽造医薬品の定義
- ・ 仲介業者の規制
- ・ 製造許可取得者の偽造品通報義務
- ・ 製造許可取得者による有効成分と添加物のGMP及び真正性の確保
- ・ 処方箋薬包装の改ざん防止安全機能
- ・ インターネットによる遠隔販売規制
- ・ インターネット薬の危険性の国民啓発
- ・ 偽造医薬品、不良医薬品の回収システム、迅速警報通告
- ・ 罰則

以下主要な項目を紹介する。注は分担研究者の挿入である。

定義 偽造医薬品(falsified medicinal product)の定義を挿入する^{注1)}。偽造医薬品をこれ以外の不正医薬品または知的財産権侵害と明確に区別するためである。また、偽造医薬品は、製造や流通において故意ではない過失による不慮の品質欠陥品とも混同すべきでない(ボックス1)。「有効成分(active substance)」と「添加物(excipient)」の定義も加えられた。

^{注1)} 欧州委員会提案では trading of medicinal products だったが用語も内容も修正された。

[ボックス1]

偽造医薬品の定義（第1条第2a項）

以下に関する何らかの偽装を施した医薬品

- a) 同一性：包装、表示、名称並びに添加物や含量も含む成分組成
- b) 起源：製造者、製造国、起源国、販売承認取得者、または
- c) 履歴：辿った流通経路に関する記録や文書など

法の適用 改正法は流通に携わる関係者すべてを対象とする。卸売業者だけでなく、医薬品そのものの売買や所有、物理的取扱いをすることなく、売買に関わる仲介業者(broker)も対象とする(ボックス2)^{注2}。

[ボックス2]

仲介(brokering)の定義（第1条第17a項）

医薬品を物理的に取扱わずに、他の自然人・法人を代行して、独立して交渉する医薬品売買に関するすべての行為、医薬品指令第1条第17項にいう卸売販売以外のもの

仲介業者の規制（第85b条）

1. 仲介する医薬品は EC 規則 No726/2004 または医薬品指令により加盟国によって販売承認されているものとする。仲介業者は欧州連合に定住所と連絡先を有し、正確な ID、位置、交信、当局の査察が確実にできるようにする。回収、記録、保存義務、GDP、品質保証システム、偽造品の迅速報告の規定（第80条(d)~(i)）を適用する。
2. 定住所を有し加盟国政府に登録されている場合に限り、医薬品を仲介することができる。少なくとも氏名、社名、定住所を当局に登録し、変更は遅滞なく通告する。仲介業者の情報は公にアクセス可能な登録簿に搭載する。

医薬品の製造許可取得者の義務（第46条）

添加物についても正式なリスクアセスメントにより然るべき GMP に則していることを検証し、医薬品への使用が適切であることを確保する。起源や本来の使用目的、過去の事件をも考慮する注3。製造許可取得者にはさらに次の義務が課される。

製造許可に関わる医薬品が正規流通ルートにあるか社会情報サービスなど不正規ルートにあるかに関わらず、偽造品またはその疑いがあるものは当局及び販売承認取得者に迅速に通報する

入手した有効成分の製造者、輸入者、販売者が所在地の加盟国当局に登録しているかを検証する

有効成分と添加物の真正性と品質を検証する

輸入、第三国（46b条）：加盟国は自国領域内で製造、輸入、販売される有効成分が GMP、GDP を遵守していることを確保する。輸出向けも同様。

有効成分の GMP 基準が EU と同等以上の基準で製造されたもののみ輸入する。第三国から輸出される有効成分は次の項目が輸出当局の文書で確認されていること(i) 輸出用有効成分の製造工場に適用される GMP は欧州連合の基準以上である (ii) 当該工場は定期的に厳格かつ透明なコントロールを受け、繰返されかつ無予告の監査を含む GMP の効率的履行により、欧州連合と同等以上の保健衛生の保護を確保すること。非遵守が発見された場合には第三国輸出国は遅滞なく欧州連合に情報提供すること。情報要求は第三国の国民への正規医薬品の供給にも適用される。

安全機能（第47a条、第54条(o)及び第54a条）：安全機能は卸や一般人への医薬品供給を

注2 欧州委員会提案では「医薬品取引 (The trading of medicinal products)」とされていた。

注3 欧州委員会提案では、有効成分について GMP により製造されたものだけを出発原料として使用するよう製造許可取得者に義務付けた(第46条(f))。この条項に添加物の規制が加わった。

許可された者が個包装の真正性を認証し、改ざん痕を識別するものである。一定条件を満たす場合以外は安全機能を部分的にも全体的にも除外または被覆してはならない。特に、再包装時には同等以上の安全機能によって置換される。ここで「同等」は明確に定義される。この厳格な条件が、流通経路への偽造薬侵入の予防措置となる。こうして販売承認取得者や製造者の利益を保護するだけでなく、患者を保護することができる。

放射性医薬品以外の処方せん薬は原則として安全機能を有さなければならない。ただし、処方箋薬であっても医薬品や医薬品分類のリスクアセスメントの結果、委任立法により適用除外されることがある。深刻な結末を迎える偽造の危険性が予測されるものでなければ、安全機能は処方箋薬以外の医薬品や医薬品分類には導入されない。

監視 (第 111 条) : 加盟国当局は欧州医薬品庁と協力して、監視により、また、必要に応じ無予告監視により医薬品に対する法的要求が確実に遵守されるようにする。欧州連合並びに第三国の医薬品製造者や卸業者は繰返し監視の対象となる

一般人への遠隔販売 (第 85c 条) ^{注4} : インターネットを通じた医薬品不正販売により一般人が偽造医薬品に晒されることは、保健衛生の重大な脅威である。医薬品指令はこの脅威を指摘する。一般人への医薬品小売の条件は欧州連合で調和されていないことを考慮し、加盟国は「欧州連合の機能に関する条約 (TFEU)」の範囲内で一般人への医薬品供給に条件を附す。

医薬品の遠隔販売を行う自然人、法人または法律で認可された団体は、加盟国の法律により一般人への医薬品供給と遠隔販売が認められる。許可を受けた人・団体は以下の事項を加盟国に届ける：氏名または企業名及び医

薬品の発送場所の定住所；社会情報サービスにより医薬品の遠隔販売を開始した日付；使用するウェブサイトアドレスおよびウェブサイトの同定に必要な関連情報。

インターネット薬局サイトは EU 全体で認められている共通ロゴを表示する。この共通ロゴから一般人が許可薬局に繋がることができる。すべての許可インターネット薬局は各加盟国の中央ウェブサイトにつながっており、中央ウェブサイトリストに登載される。各国で運営するウェブサイトはさらに EU ウェブサイトに接続する。また、市民はインターネットによる医薬品購入の危険性について情報提供を受ける。

各加盟国の中で社会情報サービスにより一般人に医薬品の遠隔提供が許可、認可されている人・団体の情報を加盟国ウェブサイトに登載されていることを欧州医薬品庁ウェブサイトは明記する。

国民の認識 (第 85d 条) : 欧州委員会は欧州医薬品庁及び加盟国当局と協力して、一般市民向けに偽造医薬品の危険情報を普及する。これはインターネットにより違法供給される医薬品の危険性について消費者の認識を高める。また、共通ロゴ、加盟国ウェブサイト、医薬品庁ウェブサイトの機能についても広報する。

患者への危険医薬品の配送防止 (117 条) : 加盟国は危険性が疑われる医薬品が患者に配送されるのを防止するシステムを整える。このシステムは偽造疑い医薬品や品質不良疑い医薬品の通報を受領し処理するとともに、勤務時間内外を問わず販売承認取得者による流通経路のすべての関係者からの回収や当局の命令まで及ぶ。このシステムは必要に応じ医療専門家の協力を得て、患者からの回収も可能にする。

もし、医薬品が保健衛生上重大な危険性を有することが懸念される場合には、最初にそれを同定した加盟国当局はすべての加盟国及

^{注4} 第 VIIa 章として新たに追加された

び加盟国の流通経路のすべての関係者に遅滞なく「迅速警報通告」を行う。この製品がすでに患者の手元に配布されていると考えられる場合には、この製品を患者から回収するために 24 時間以内に緊急に国民むけアナウンスを行う。

国際協力：欧州委員会と加盟国は、欧州評議会や欧州警察組織及び国連など、この問題に関係する国際組織で進行する作業に協力し支援する。欧州委員会は加盟国政府と関係を密にし、さらに、世界レベルでの偽造医薬品の蔓延と戦うために第三国政府と協力する。

罰則：新指令は国の法律違反に対して罰則を規定する。罰則は同様の性質や重要性をもつ違反に適用される罰則に比して軽いものであってはならない。

委任立法：欧州委員会は (i)有効成分の GMP GDP (ii)欧州連合への輸入ではなく持ち込まれた医薬品に関する詳細なルール 並びに (iii) 安全機能 に関して「欧州連合の機能に関する条約」第 290 条により委任立法を採択する権限を与えられる。第三国から欧州連合へ輸出される有効成分の製造に適用される法的枠組みの評価法の採択並びに、一般人に医薬品を合法的に遠隔販売するウェブサイトと同定する共通ロゴに関して、施行権限が欧州委員会に付与される。

施行日：この改正指令は公布後、18 か月と 1 日経った日から施行する。ただし、この改正指令第 1 (6) 条 つまり医薬品指令 (2001/83/EC) 第 46b (2) (b) 条、第 46b (3) 条、及び第 46b (4) 条は公布後 24 か月経った日から施行する^{注5}。また、この改正指令第 1 (8) 条、第 1 (9) 条、第 1 (11) 条及び第 1 (12) 条は公布後 36 か月経った日から施行

する^{注6}。

C-3 米国の流通対策強化

C-3-1. 経口固形製剤の偽造防止用物理-化学的識別子挿入の企業向けガイダンス草案

米国では偽造医薬品の公衆衛生上の危害防止のために複数の新たな取組を行っているが、その一つとして、米国食品医薬品局 (FDA) は 2009.7 .6 に表記のガイダンス草案を公表した。コメント期間は 2009.10.13 までであったが、最終ガイダンスは未だに公表されていない。草案の骨子を紹介する⁶⁾。

経口固形製剤の偽造防止用物理-化学的識別子挿入の企業向けガイダンスの性格

冒頭にガイダンス案の性格が次のように明記されている。「ガイダンス案はその時点における FDA の考え方を示すもので、いかなる権利をも創造したり付与するものではなく、FDA や国民を拘束するものではない。該当法令の要件を満たすものであれば、代替法を用いることができる。代替法について議論を希望する者は FDA の本ガイダンス担当に連絡して欲しい。」というものである。

ガイダンスで推奨する物理-化学的識別子(骨子)

経口固形製剤に導入する物理-化学的識別子 (Physical-Chemical Identifiers(PCIDs)) のデザインとして次のようなものが推奨されている。

- ・ 添加物として扱われるような薬理的に不活性な物質、たとえば GRAS (Generally Recognised as Safe) や FDA 収載不活性成分ガイドの物質 (IIG) など許可された直接食品添加物。
- ・ 製剤の本質、有効成分含量、品質、純度、有効性、安定性、バイオアベイラビリティに影響が無いもの
- ・ 投与剤の本質を保持するため、最少量の添加

注⁵ 有効成分の GMP に関する規定である

注⁶ 処方せん薬包装の安全機能に関する規定である

- ・ PCID の挿入場所の工夫。外表部分であれば有効成分と接することが少なく有効成分の分解を早めるような相互作用も小さいと考えられる。
- ・ 腸溶剤など溶出性を調整した製剤にあっては溶出性への影響が無いこと
- ・ IIG や食品添加物でも使用量が超過したもの、使用未経験の物質、副作用の原因物質（アレルギー性、過敏性）は毒性リスクが懸念される。PCID の安全性評価方法については臨床審査課に相談のこと。
- ・ 一次包装の PCID にあっては、毒性、副作用が固形製剤に及ぼす影響が評価されているものを用いる。毒性が未確認の場合は移行しないこと。

NDA や ANDA(先発品、後発品の承認申請)時に提出する資料についても記載されている。

C-3-2 医薬品供給経路の安全基準—処方箋薬包装の標準数値型識別子—企業向け最終ガイドンス⁷⁾

「ガイドンスはその時点における FDA の考え方を示すもので、いかなる権利をも創造し、付与するものではなく、FDA や国民を拘束するものではない。該当法令の要件を満たすものであれば、代替法を用いることができる。代替法について議論を希望する者は FDA の本ガイドンス担当に連絡して欲しい。」

連邦食品医薬品法 (FFDCA) に 2007 年 9 月 27 日に追加された 505D 章は、保健福祉省 (HHS) 長官に偽造、不正転換、効力低下、品質低下、粗悪化、不正商標表示、期限切れから医薬品の供給経路を保護する技術を同定し実証することを要求した。HHS 長官は処方箋薬の同定、検証、真正性確認、履歴追跡の標準化法を優先的に開発するため特定の団体の助言を受けて、製造及び再包装・運送レベルで適用する標準数値型識別子 (SNI) を 30 カ月以内に開発することが求められた。再包装時に適用する SNI は製造時のそれと連結するものであり、また、同様の国際的な識別子と調和するものである。このガイドンスは今後

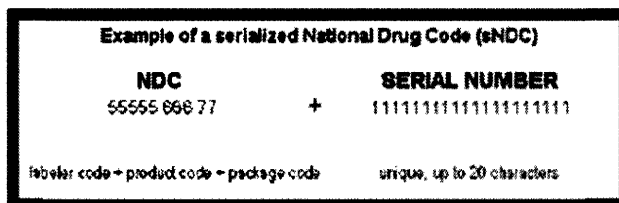
FDA が開発し履行する複数のガイドンスの最初のものである。

標準化数値識別子 (SNI) は具体的には次のようなものである。

連番化した国家医薬品コード (sNDC:serialized National Drug Code)である。

sNDC は医薬品の製品に対応した国家医薬品コード (NDC、21CFR Part207。包装形態も含む)に、製造者または再包装者により個々の包装に付与されるユニークな連番 (数値・英字) が組み合わされたものである。連番は数値またはアルファ数値 (数値またはアルファベット) で 20 字以内である。

記載例を以下に示す。



C-4. 医薬品のインターネット販売規制

欧州連合が 2011 年 2 月医薬品指令改正で初めて遠隔販売規定を導入した。一方、米国薬局委員会協会 (NABP) は 1999 年以来インターネット薬局認証を行い、米国 FDA も NABP の認証マーク (VIPPS®) のある薬局を推奨している。さらに日本で個人輸入した医薬品の製造販売国におけるインターネット医薬品販売規制について記す。

C-4-1 欧州医薬品指令の消費者への遠隔販売規定 (C-2 第 85c 条 再掲)

加盟国の法令により消費者への医薬品供給と遠隔販売の許可を受ける。

許可を受けた人・団体の加盟国への届け出事項：

- ・ 氏名または企業名
- ・ 医薬品発送場所の定住所
- ・ インターネットにより医薬品の遠隔販売を開始した日付
- ・ 使用するウェブサイトアドレスおよびウェブサイトの同定に必要な関連情報。

インターネット薬局サイトは EU 共通ロゴ表示する。この共通ロゴから許可薬局の探索が可能。許可インターネット薬局は各加盟国の中央ウェブサイトへ接続し、中央ウェブサイトリストに登録される。各国のウェブサイトはさらに欧州医薬品庁ウェブサイトへ接続。欧州医薬品庁ウェブサイトは加盟国ウェブサイトへ医薬品遠隔販売の許認可を受けた人・団体の情報提供を明記。インターネットによる医薬品購入の危険性について情報提供を受ける。18 か月 1 日後の施行に向けてインターネットでの医薬品販売を認める EU 加盟国では法令や体制整備が進められる⁸⁾。

C-4-2 米国薬局委員会協会によるインターネット薬局の認証

米国 FDA はインターネットでの医薬品購入の危険性に警告を発しており、信頼できるウェブサイトを見分ける方法として、チェックポイントを示すとともに、VIPPS®シールのある薬局を推奨している。

まず、チェックポイントを次のように挙げている。

- ・ 米国所在
- ・ ウェブサイトを運営している州の薬局委員会によって受免許。この委員会リストは米国薬局委員会協会 (National Association of Boards of Pharmacy : NABP) のウェブサイト上で閲覧可能である。
- ・ 疑問に対して応対する免許薬剤師の存在。
- ・ 処方箋薬には医師または処方資格者による処方箋を要求すること。
- ・ 連絡先を明示し、問題・疑問を問う相手がいること。

VIPPS®シールとは NABP の認証インターネット薬局開業サイトシール (VIPPS: Verified Internet Pharmacy Practice Sites™ SEAL) であり、これをウェブサイト上でチェックすることである。このシールをつけたインターネット薬局は免許を受ける要件を満たし、他の NABP の基準にも合致している⁹⁾。(USFDA, The Possible Dangers of Buying Medicines over the Internet, <http://>)

インターネットによる薬局サービスの安全性に対する懸念が高まり、米国薬剤師会は 1999 年春に認証インターネット薬局開業サイト (VIPPS : Verified Internet Pharmacy Practice Sites™) を発足させた。州・連邦の規制機関、専門団体、消費者啓発グループがそれぞれの専門性を生かして認証薬局が遵守すべき基準を作成した。インターネット薬局の認証基準は次の通りである：

- 1) 対象：
 - ・ 免許を受け、医薬品及び医療機器の処方せんに応需し、調剤、提供・販売している米国所在のインターネット薬局サイト
 - ・ 当該薬局の所在地の州及び交付先の州の免許・監視要件に適合すること
- 2) 認証要件：VIPPS シールを標榜する薬局は次の事項を含め NABP 基準に適合すること：
 - ・ 患者のプライバシーの権利
 - ・ 処方箋の真正性と保証
 - ・ 品質保証ポリシーの遵守
 - ・ 患者と薬剤師間での有意義なコンサルテーションの提供

VIPPS の掲示サイトでは VIPPS シールをクリックすると NABP の VIPPS サイトにリンクし、NABP が保持している薬局情報を確認することができる。2011 年 3 月末現在、28 薬局が認証されている¹⁰⁾。

C-4-3 ニュージーランド薬剤師会のインターネット薬局認証制度

(The Pharmaceutical Society of New Zealand : PSNZ)

インターネット運営サイト専門基準に合致するニュージーランド薬局サイトを公認するプログラムが 2004 年 10 月に導入された。インターネット薬局サイトはニュージーランド薬剤師会により審査され、認証される。H20 年度本報告書で紹介した時点で、1 件掲載されていたが、H22 年度末現在、掲載薬局はゼロである¹¹⁾。

C-4-4 日本に個人輸入された医薬品の製造販売国におけるインターネット医薬品販売規制

欧州医薬品指令が 2011 年 2 月に改正され、インターネット販売の規制も導入されたことから、欧州連合加盟国のインターネット販売規制が変わる可能性がある。ここに掲げたものはそれ以前の情報である。

法整備：医薬品のインターネット販売を規制する特別の法律を設けている国はなく、薬事法がそのまま適用されている：米国、ニュージーランド、イギリス、キプロス、タイ。米国ではポルノや商品のメール押売りを規制する CAM-SPAM ACT of 2003 が医薬品にも適用されている¹⁾。

具体的対策：医薬品のインターネット販売への具体的対応は次のように国によってかなり異なっている。

- ・ 郵便等による医薬品の販売は第三類医薬品以外のもは認めない国：日本¹²⁾
- ・ 許可薬局、許可店舗で非処方せん薬のネット注文を合法化した国：ポルトガル¹³⁾
- ・ インターネットによる処方せん薬の販売を禁止している国：スペイン¹⁾
- ・ 国内限定でインターネット販売を認めている国：ハンガリー¹⁾。
- ・ 国内薬剤師会がネット販売薬局の基準を設け、申請により薬剤師会で審査し、基準をクリアした薬局を認証している国：ニュージーランド、英国、米国
- ・ インターネットでの医薬品販売を禁止している国：フランス、スイス（要検証）

C-5 WHO/IMPACT の動向

世界の偽造医薬品対策を牽引してきた IMPACT が第 3 回総会（2008 年 12 月 3-5 日於チュニジア国ハマメット）を最後に、ほとんど休止状態となった。活動しているのは Interpol 主導で進めている取締ワーキンググループだけである。多くの国や国際組織の支持を受けながら IMPACT がこのような経過を辿った経緯を記録する。

C-5-1 IMPACT 創設以前の WHO の偽造医薬品対策

偽造医薬品問題が保健衛生上放置できない問題として国際的に取り上げられたのは 1985 年ナイロビで開催された医薬品に関する初めての国際会議「医薬品適正使用専門家会議」であった。この会議は WHO にクリアリングハウスを設置し、偽造医薬品に関するデータ収集と政府への提供を勧告した。1988 年第 41 回世界保健総会は決議 WHA41.16 を採択し、WHO 事務局長に「輸出入される偽造医薬品、規格外医薬品の防止・発見プログラムを開始すること」を勧告した。

1992 年に最初の偽造医薬品国際ワークショップが WHO と国際製薬団体連合会（IFPMA：International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations）の共催で開催された。このワークショップにおいて、現在まで国際的に使用されている偽造医薬品の定義がボックス 1 のように合意された。

【ボックス 1】

偽造医薬品の定義¹⁴⁾

内容や出所起源に関して故意に虚偽の表示が成された医薬品

- 先発品、ジェネリック
- 正しい成分、誤成分、無有効成分
- 含量不十分
- 偽包装

さらに 1994 年第 47 回世界保健総会は決議 WHA47.13 を以て WHO 事務局長に「流通医薬品の品質を確保し、偽造医薬品と戦う加盟国を支援すること」を要求した。

1995 年-1997 年には日本政府の支援を得て「WHO カウンターフィットドラッグプロジェクト」を実施し、加盟国の偽造医薬品問題の把握や対策の構築の支援に取り組んだ。その成果は「偽造医薬品対策開発ガイドライン（Guidelines for the development for measures to combat counterfeit drugs）」¹⁵⁾として公表さ

れた。

インターネット取引が偽造品の供給を加速させていることから、2004年にマドリードで開催された第11回薬事当局国際会議（ICDRA: International Conference of Drug Regulatory Authorities）の事前会合において偽造医薬品問題がレビューされ、続いて開催された ICDRA 会議で偽造医薬品に関する国際条約のコンセプトペーパー作成が WHO に求められた。しかしながら、その後、開催された規制当局会合や加盟国との調整においてコンセンサスに到らず、条約作成作業は中断した。その代わりに、WHO 主導により活動中心の国際協力を開始する考え方が浮上した¹⁶⁾。

C-5-2 IMPACT の創設と活動

2006年2月ローマで57か国、7国際機関、12国際組織（患者、専門家、製造業者、流通業者の協会）から160名が参集して「偽造医薬品対策会議」が開催され、ローマ宣言が採択された。これにより WHO 主導によるタスクフォース（IMPACT）が設立された。ローマ宣言の骨子をボックス2に示す。

[ボックス2]

《ローマ宣言（骨子）》

WHO 国際偽造医薬品対策会議

2006年2月18日

偽造医薬品は、生産から交付まで、悪質な重大犯罪であり、生命を脅かし健康管理システムの信頼を損なう

偽造医薬品対策には公私の関係者の協調、国際レベルの協力の強化が必要である

IMPACT は既存の枠組みで実施し、対策強化に向けた条約制定など新たな仕組みを長期的に検討する

同年7月ローマで開催された運営会議で IMPACT の所掌範囲（TOR: Terms of Reference）が採択された¹⁷⁾。IMPACT の目標及び参加資格をボックス3に示した。

[ボックス3]

《IMPACT の目標》

- ・ 偽造医薬品対策に取り組む組織、機構、機関、協会が国、地域、国際的なレベルで協調の改善
- ・ 国際機関や他の利害関係者の意識高揚
- ・ 国、地域の当局及び政策決定者の意識高揚
- ・ 情報交換メカニズムの確立と偽造医療品の個別問題支援
- ・ 技術的、行政的ツールの開発
- ・ 様々な偽造対策イニシアティブの協調の奨励と促進

《IMPACT の参加者》

- ・ WHO など政府間国際機関・組織
- ・ 政府機関
- ・ WHO 協力センター
- ・ 非政府組織
- ・ 専門家、患者、消費者、製薬企業、
- ・ 流通業者、医療品関連を代表する国際協会とその傘下の組織

また、IMPACT の構成は総会と5つの作業部会並びに計画グループである。

この TOR に則り 2006年から2008年までの間に三回の総会と各作業部会が開催された。議長や各作業部会の活動はボックス4の通りである。

[ボックス 4]

《議長と総会》

IMPACT 議長：Carissa F Etienne

(WHO ADG) 2008.12～

副議長：Dr. Paul B. Orhii (Nigeria)

Ms Ruth Lee (Singapore)

2006 年 11 月第 1 回総会 (ボン)

2007 年 12 月第 2 回総会 (リスボン)

2008 年 12 月第 3 回総会 (ハマメット)

《作業部会と主な活動》

法令制度作業部会 (議長 K. Keller、ドイツ)：

偽造医療品の法令原則、定義修正、医療機器に拡大

法施行作業部会 (議長 I. Bernstein、米国)：

インターネット販売、GDP、監視サンプリング、国別状況評価、迅速対応、印刷包装資材などのガイダンス作成作業、

取締り作業部会 (共同議長 A Plancon, INTERPOL & E.McIntosh, 豪)：訓練、国別単一接点 (SPOC) の始動、Storm, Mamba, ANGEA 作戦の展開、

技術作業部会 (議長：Eduardo Pisani IFPMA)：抗偽造薬技術ガイド (Anti-counterfeit Technologies for the Protection of Medicines) 作成、技術開発企業と規制当局のフォーラム、2D バーコード、シリアルコードの試験導入

コミュニケーション作業部会 (議長 T. Hoek, IPF)：コミュニケーション戦略、(取締官用ビデオクリップ、広報資材、迅速警戒システムの構築

日本は 2006 年 2 月の IMPACT 創設会議、TOR 作成会議、第 1 回から第 3 回総会までの会議に厚生労働省、日本製薬工業協会、(社)日本医薬品卸業連合会、専門家が参加するとともに、関係作業部会にも貢献してきた。

C-5-3. IMPACT を巡る論争

C-5-3-1 第 61 回 WHO 総会の決議案

2008 年 5 月第 61 回 WHO 総会でナイジェ

リアが偽造医療品対策の支援、強化を求める決議案を提出した。この決議案はアフリカ地域加盟国 46 ヶ国、EU 加盟国 27 ヶ国、メキシコ、アラブ首長国連邦、チュニジア、イエメン、モロッコによる共同提案であり、さらにトルコ、中国、オマーン、ジャマイカ、日本、スリナム、米国が支持し、計 85 ヶ国の賛同を得た。一方、インドに代表される WHO 南東アジア地域 11 カ国 (バングラデシュ、ブータン、インド、インドネシア、北朝鮮、モルジブ、ネパール、ミャンマ、スリランカ、タイ、チモールレスト)、アルゼンチン、ベネズエラ、チリ、ブラジル、キューバの 16 ヶ国が反対した。反対国により表明された主な懸念は以下の通りである。

- 1999 年の WHO ガイドラインの実施報告がされておらず、執行理事会でも議論されていない
- IMPACT 法令制度作業部会が提案した偽造医療品の定義は 1992 年の定義よりも広くなっており、ジェネリックも偽造医薬品と見なされる虞がある
- WHO は保健衛生に関する事項に集中すべきであるが、「カウンターフィットドラッグ対策」というと患者よりも商標保護のように聞こえる
- IMPACT 作成の「法的原則」文書について検討する時間もなく、従ってその承認は提案できない
- IMPACT は WHO 総会により委任されていない
- WHO 総会で保健衛生・改革・知的所有権 (IGWG: Public Health, Innovation and Intellectual Property) に関する議論と同時に行うのは困難である

決議への賛成国は圧倒的多数であったにも関わらず、議論が収束せず、採択は見送られ、2009 年の第 124 回執行理事会で検討することとされた¹⁸⁾。