

- ・ インターネット販売の規制
- ・ 包装の安全表示：処方せん薬については、中身の真正性とアイデンティティの確認および、未開封であること
- ・ 販売要件：卸のみならず、ブローカも要件を定め、データベースに登録する。
- ・ GMP:有効成分の出所変更は事前に監査を受ける。ヨーロッパと同等のGMPを実施している国からの輸入は容易になるが、同等でない国からは難しい。日本とは問題なかったが、カナダ、豪との同等性確認は難しかった。有効成分以外の補助成分についても同様の規制が設けられる。EMAの査察マニュアル *Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information (CoCP: EUで合意した査察手続きや様式)* により監視する。問題があるものは、*Rapid Alert System* により通報する。製造者・販売者/有効成分・補助成分/ヨーロッパ・ヨーロッパ以外かの情報を載せる。ヨーロッパから世界に偽造品が広まるのを防ぐ。
消費者の啓発、特に違法サイトの危険性を周知することが肝要である。

C-3-7. 改正医薬品指令の作業の進捗状況 EU

5月中旬にEU加盟国会合があり、この会合で各国の進捗状況について明らかになる。今は、2011 医薬品指令の実施が最優先であり、さらに強化が必要なことがあれば、その後改正を考えるべきである。

C-4. 個人輸入規制 EU

インターネットで医薬品を掲載するブローカに対しては加盟国で許可取得するよう要求している。一方、購入する個人に対して法的規制はかけておらず、また、「少量」の定義規定もない。防止方法としては消費者を啓発することである。違法サイトで提供される医薬品の危険性について認識を高め、EU 共通

ロゴの機能についても啓発する (EU 医薬品規制 Article85c1(c))⁶⁾。

フランス

フランス公衆衛生法 L.5124-13 条によりフランスで未承認薬の輸入には医薬品安全庁 (Ansm) が発行した輸入許可を提出しなければならない。ただし、次の例外が認められている¹⁰⁾。

- 1) 携帯以外の方法による個人輸入は EU または EEA 加盟国からであればそのまま輸入できる。
日本など非加盟国からであれば事前許可が必要である。認められるには、合理的な理由が必要である。
- 2) 携帯輸入は少量であれば可能である。
(少量とは最大 3 か月分である。処方箋の上限と同じ)

ドイツ

ドイツで流通する医薬品はドイツで販売承認を受けなければならないが、例外として以下の場合が認められる

- 1) 個人使用量 (最大 3 か月分) を携帯して輸入する場合、税関申告は不要 (ドイツ薬事法第 73 条(2)6)。
- 2) EU または EEA で正規販売されている薬を、人を介さずに直接購入した個人使用量の輸入 (ドイツ薬事法第 73 条(2)6a)。
仕出国で正規に製造販売されている医薬品で、ドイツで有効成分及び含量で同等の薬がない場合に、個人使用のために少量、薬局が顧客の要求に応じて注文すること。医師の処方せんが要求される (ドイツ薬事法第 73 条(3))¹¹⁾。

C-5. 欧州評議会条約署名、批准の進展 欧州評議会

国連システムは世界中を相手にするので、作業が遅くなる。その点欧州評議会は対象国が限られているので、より早く進められる。日本は、欧州評議会 加盟国ではないが、イス

ラエルとともに作成作業に参加した。アジア諸国への影響力も大きく、署名が期待されている。

多くの国が締約国となって、グローバル条約になるよう推進したい。5-10年の間に行政法部分も追補し、各国は本体及び追補のどちらか一方だけでも批准できるのが理想的である。

現在までに15カ国が署名した。2012年にさらに批准が進み、2013年に発効しよう。批准しそうな国はスイス、ドイツ、オーストリア、フランス、イタリア、オランダ、アイルランド、デンマーク。加盟国3か国を含む5カ国が批准し3か月経過した翌日に発効する。

ドイツ

偽造薬問題は一カ国だけでは対応しきれない。欧州評議会条約はEU指令を補足する。

4つのポイントがある

- ・ 偽造品の製造、販売を対象とする
- ・ 医薬品だけでなく医療機器も対象とする
- ・ 偽造書類も対象
- ・ 薬事当局だけでなく警察も巻き込む

ドイツの薬事法と比較したところ齟齬はなかったが、医療機器は作業が必要である。2013年中の批准は難しい。現在まで15カ国が署名した。2013年末までにはドイツ語圏のスイス、オーストリア、イタリア、リヒテンシュタインが批准する。

日本も署名して、偽造品に対する姿勢を示して欲しい。

C-6. 米国の動向

C-6-1. FDA 戦略的優先事項 2011-2015

本書は公衆衛生の保護増進を任務とするFDAの所掌範囲である食品、医薬品、生物製剤、医療機器、動物薬、たばこ全般にわたり、向う5年間のFDAの優先的戦略事項をまとめたものである。

科学的刷新的規制、遵守、取締強化とともに「グローバルな供給網の安全と完全の強化」

を横断的優先事項に掲げられている。

医薬品の長期目標は次の三つである。

1. 安全、効果的な新薬の利用による公衆衛生の向上、
2. 市販薬の品質と完全性の確保による公衆衛生の保護
3. 市販薬の安全使用推進による公衆衛生の保護

このうち、2.市販薬の品質、完全性確保のカギとなる戦略は次のとおりである：

- ・ 品質基準を遵守した製造、流通により、グローバル流通網を守る
- ・ リスクベース手法により、医薬品品質監視能力を改善
- ・ 消費者コミュニケーションにより、医薬品品質と完全性問題について国民の認識を高める¹⁷⁾。

C-6-2. FDA 横流し、カウンターフィット犯罪事案情報レビュー仮報告書 2011年9月

米国は世界で最も安全な医薬品流通システムを有しているが、医薬品供給が次第に横流し、窃盗、カウンターフィットなどの違法行為に晒されるようになり、公衆衛生に深刻な懸念を生じている。

FDAは積極的に規制アプローチを発展させている。2003年から2008年にFDAの犯罪捜査室(OCI)で捜査した横流し、カウンターフィット薬の裁判事例から予備的にレビューした。

カウンターフィット事例1と横流し例2を取り上げた。卸と薬局/薬剤師がそれぞれ関与していた。また、OCIの事例で同定された医薬品のタイプは固体経口剤(錠剤またはカプセル)が最もよく見られた。被疑者の所属は卸が最も多く(27%)、次が薬剤師(13%)だった。

このレビューはFDAが医薬品の正規供給網を保護し、品質と完全性を確保するリスク管理活動の優先順位づけに役立てる¹⁸⁾。

C-6-3. 企業向けガイダンス-固体経口製剤の

偽造防止用物理-化学識別子挿入

米国食品医薬品局(FDA)が 2009 に草案を公表した表記ガイダンスが、2011年11月に最終ガイダンスとなった¹⁹⁾。

要点は以下の通り。

- A. 固体経口製剤 (SODF) の物理化学識別子 (PCIDs)の薬理・毒性的デザイン
最小の毒性リスク:許可直接食品添加物、GRAS (Generally Recognised as Safe)、IIG (Inactive ingredients guide)を推奨
毒性以外のデザイン
- B. それ以外のデザインの特性
- ・ 製剤の本質、力価、品質、純度、効能、バイオアベイラビリティに無影響
 - ・ 最少量
 - ・ 不活性物質
 - ・ 品質、性能、安定性保持
 - ・ 挿入箇所:相互作用しない位置
- 2011年度報告書で紹介した²⁰⁾。

C-6-4. USP 一般章「<1,083>流通規範—供給網の保全」へのコメント要請

USP 一般章「<1,083>流通規範—供給網の保全」が Pharmacopeial Forum (PF)38(2)に2011年12月29日付で掲載された²¹⁾。2012年5月22-23日に本件ワークショップが開催される。本規範は一般章に置かれ、強制力はない。効果的対策の重要事項を記した中心的ガイダンス文書となる。先に出された USP による流通段階の品質保持に関する技術規範である「<1079>医薬品保管流通規範」と同じく情報文書である。

本規範は以下の構成である。

目的

範囲

定義

偽造医薬品・医療機器

偽造医薬品・医療機器に対抗する優良規範
横流しと窃盗

以下に目的、範囲及び違法インターネット薬局対策の記載を[ボックス4]に紹介する。

D. 考 察

正規流通網の防衛

EU 改正医薬品指令の基本は、正規流通網への偽造品の侵入を防ぐことである。正規の医薬品流通網への偽造薬侵入は現時点ではほとんどないかあっても少ないと考えられているが、EU の違法ルートの偽造品は急増している。EU 境界の税関で2005年から2006年にかけて384%増加がみられ2.7百万品目押収された。さらに2007年にも2.5百万偽造薬が押収されている²²⁾。当然、偽造医薬品は、正規ルートにも侵入する兆しがみられており、EU 医薬品指令でも「正規ルートへの偽造医薬品の侵入を防衛する」と改正医薬品指令前文(3)にも明記されている。通常の流通経路で偽造医薬品が見られなかった我が国では、違法ルートという考え方がないが、ネット販売に関しては、正規ルートと違法ルートという差別化も方策の一つである。

また、米国においても21世紀に入ってから、偽造医薬品事案が20世紀末の5-10倍に増加した²³⁾。医薬品、食品は、複雑なグローバル流通網、国際取引、規制品の外国起源・外国産品、輸入品の量、複雑さの増大により安全性が脅かされている。汚染ヘパリンやメラミン汚染ペットフード、偽造グルコース試験紙など枚挙に暇がない。FDAは食品、医薬品の流通網の防衛を新薬開発と並ぶ2011-2015の優先事項に掲げた¹³⁾。

我が国では正規流通網は偽造医薬品に対しては安泰と考えられているが、欧州、米国が共に正規流通網の保全に警戒を強めていることから、両地域の正規流通網が突破された手口を参考に、防衛に努めることが望まれる。

[ボックス 4]

USP<1,083> 流通規範—供給網の保全²¹⁾ (抄) (私訳)

目的 この一般情報章は供給網において医薬品の有効成分、添加物、製品の完全性を守るために推奨される実施規範を示した。

範囲 流通網での完全性とは、原材料の調達から成分の製造、最終製品（医薬品）、包装、患者・消費者への交付に至るまでリスクを最小にすることである。流通規範の目標は健全なビジネスを奨励し、悪意ある妨害や操作を抑止し、混ぜ物混入不良成分や医薬品を発見し、流通網への侵入を防止する。

供給網の完全性については「1988年処方せん薬マーケティング法」が成立している。卸の横流しに対抗するもので、初めて履歴（ペディグリ）を要求した法である。履歴では、それ以前の販売、購入、承認された指定流通業者以外の業者を同定する。紙履歴だったが、悪意者の取り分が製薬産業の興隆や複雑な償還制度（Medicare, Medicaid）の導入とともに拡大している可能性が示された。FDAは2007年連邦食品医薬品法を改正し、医薬品の保全に関する条項を加えた。これにより、処方箋薬の標準数値識別子を開発し、さらに同定、検証、真正、追跡基準を開発することとされている。

本章は、原料、構成物、包装医薬品のグローバル供給網に関わる組織、個人すべてにとって役立つもので、以下の者も対象にしている：

成分や製品の製造者だけでなく、運送会社やロジスティック提供者、乙仲、ブローカ、輸出入業者、申請取得包装者や指定契約者、再包装、卸、流通、小売を含め薬局、通信販売、病院、介護施設薬局、US郵便サービスその他の宅急便。

偽造医薬品・医療機器に対抗する優良規範より違法インターネット薬局対策

正規のインターネット薬局は薬を簡便に個人的に入手できるが、一部の消費者は、費用節約とともに、有免許医師からの正規処方箋発給を回避するため、違法インターネット薬局を利用している。これらの薬局で供給される医薬品は、カウンターフィット薬や、無有効成分、有毒物入り、不適切な保管、調剤、処方など多くの危険性を孕んでいる。

正規インターネット薬局は、全国薬局委員

会（NABP）のインターネット薬局実施サイトオンライン検証プログラムから選択できる。これらの薬局は NABP の基準に合致している。

NABP では、e-広告主承認プログラムも実施しており、限定的な薬局サービスの提供やその他の処方箋薬関連業務をオンラインで提供するインターネット広告主を評価し承認している。7,000 近いインターネット薬局サイトをレビューし 96%が NABP 患者安全基準や薬局実施規範に合致していなかった。正規薬局の特徴は次のとおり：

- ・ 有免許医師からの処方箋をメール添付で要求する（ファックスの場合は必ず処方医に電話し確認する。）
- ・ 所在地、電話連絡先を提供している
- ・ 病歴の詳細を要求する
- ・ サイト上に、支払、プライバシー、送付料を明記している
- ・ 取引には安全または暗号化したウェブサイトコネクションを使用。

違法インターネット薬局の特徴

- ・ 所在地、電話番号を提供しない
- ・ 競合品に比較し、極端に安い
- ・ 処方箋薬なのに処方箋を要求しない、またはインチキ処方箋を提供する
- ・ FDA 無承認処方せん薬の提供
- ・ 注文に対し、ボーナス分を提供
- ・ NABP の「推奨されないサイト」リストに掲載されている。

違法インターネット薬局はウェブホスティングサービス、ウェブ掲載、広告流通に依存しており、典型的な行為は預金者の銀行口座につながるクレジットカードにより支払をさせる。80,000 ポータルウェブが未規制薬を広告し、1,400 以上の親ウェブにつながり、違法薬局経由の注文を受けている。ホストサーバーはスパムブロック、自動スパムフィルター、無免許インターネット薬局ウェブのブロックなどの技術を有すべきである。無免許薬局の広告を拒否する条件、ガイドラインを施行するサーチエンジンを備えるべきである。支払サービス業者は法令でカウンターフィットとされた物品売買にサービス提供すべきではない。

インターネット販売の考え方

日本で医薬品個人輸入に利用されるインターネット販売サイトに認証制度は今のところないものの、ほとんどが薬事法や特定商取引法を遵守していないと思われる行為が認められ、また、無承認医薬品も販売していることから、それだけでも既に十分 EU 基準では違法サイトに該当する可能性が高い。従って、もし我が国でも EU と同等の医薬品のインターネット販売規制を導入すれば、現在繁茂しているサイトの多くが、違法サイトになると考えられる。

すなわち合法サイトには、医薬品販売免許の取得、インターネット販売登録、公認ロゴ表示、領土内住所明記、国内承認薬の販売など国内法遵守を義務づけることになる。そして、消費者には正規サイトから購入し、違法サイトから購入しないよう強力に啓発することも可能になる。

合法サイトの認定すなわち、合法サイトと違法サイトの峻別という手法は、無秩序なネット販売に悩む我が国にとっても参考になる。EU が今後、どの程度効果を挙げるか、関心がもたれる。

さらに、インターネット販売規制が EU 加盟国間で一律ではないことに注目すべきである。フランスやイタリアのように一切認めてこなかった国もあり、改正医薬品指令により一般用医薬品については認めるが、フランスでは薬剤師による販売を義務づけるなど、その国の公衆衛生の保護水準に応じて、異なる条件を付すことができる。我が国においても、インターネット販売の対象薬の範囲だけでなく、公衆衛生の保護の水準に見合った必要なチューニングを行うことは当然である。

個人輸入規制

医薬品個人輸入については、EU 改正医薬品指令や欧州評議会条約では盛り込まれていないが、国レベルでは規制されている。個人使用量(3か月分以下)の携帯輸入及び EU、EEA からの個人使用量の輸入はフランス、ド

イツで認められていたが、それ以外の輸入はたとえ個人使用であっても当局の事前許可(仏)や、複数条件付き薬局輸入(独)などに制限されている。

個人用と称してネットで注文し麻薬向精神薬以外であれば、実質的には量・種類を問わず海外から医薬品(医療機器)を輸入できる我が国は、ネット販売規制が甘いと見られており、厳しくなった国から、販売先として移動しているという懸念も生じている。独仏の在り方は我が国が個人輸入の在り方を考える上で参考となろう。

原料やブローカ規制

有効成分や添加剤も欧州では GMP、GDP が設けられ、真正性も検証され、米国も流通網防衛 GDP が作成されると、欧米にはじかれた原料が日本に回ることも懸念される。

同様に欧州で事業展開の難しくなった者が日本市場に乗り出すことも懸念される。原料を海外に求めている我が国の製薬産業に影響する可能性もある。

現在日本の偽造医薬品はもっぱらネット販売を入口としており、正規流通網は健全だと安心しているが、欧米の取締強化により、規制のない我が国に影響が出る可能性も考えられ、欧米と歩調を合わせた対策強化についても一考が必要と思われる。

E. 結論

欧米で偽造医薬品対策が一挙に強化されていることから、規制の緩い我が国に偽造医薬品等が向かうことも懸念されている。欧米と歩調を合わせた防衛策強化の必要性の検討が望まれる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

I. 参考文献

- 1) Sixty-Fourth World Health Assembly, Substandard/Spurious/Falsely-Labeled /Falsified/Counterfeit Medical Products, Report by the Director-General, WHO A64/16, 24 March 2011
- 2) Sixty-Fourth World Health Assembly, Fifth report of Committee A, WHO (Draft)A64/61, 23 May 2011
- 3) Executive Board 130th session, Substandard/Spurious/Falsely-Labeled /Falsified/Counterfeit Medical Products: report of the Working Group of Member States, WHO EB130/22, 1 December 2011
- 4) Executive Board 130th session, Substandard/Spurious/Falsely-Labeled /Falsified/Counterfeit Medical Products, WHO EB130.R13, 21 January 2012
- 5) Executive Board, Eleventh Meeting, WHO EB130/PSR/11, 21 January 2012
- 6) Official Journal of the European Union, Directive 2011/32/EU of the European Parliament and of the Council of June 2011, amending Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use, as regards the prevention of the entry into the legal supply chain of falsified medicinal products L 174/74, 1.7.2011
- 7) Jean-Marc Bobée, Potential Benefits of Serialization to prevent counterfeits, APEC Life Science Innovation Forum Detection Technology Workshop, Beijing-28 September 2011
- 8)-1 Curia-CP03113EN, Judgment of the Court of the Justice in Case C-322/01, A national prohibition on the sale of medical products by mail order is contrary to community law where it applies to non-prescription medicines which have been authorised for sale on the German market, Press Release No 113/03, 11 December 2003
- 8)-2 EUR-Lex, Arrêt de la Cour, Case C-322/01, Deutscher Apothekerverband V, 0800 DocMorris NV and Jacques Waterval, National legislation internet sales of medicinal products for human use by pharmacies established in another Member State – Doctor’s prescription required for supply – Prohibition on advertising the sale of medicinal products by mail order, Judgment of the Court, 11 December 2003
- 9) EUR-Lex,, European Court, Joined Cases C-171/07 and C-172/07, Apothekerkammer des Saarlandes and Others v Saarland and Ministerium für Justiz, Provisions restricting the right to operate a pharmacy to pharmacists alone, Gesundheit und Soziales, Judgment of the Court (Grand Chamber) of 19 May 2009.
- 10) République Française, Legifrance.gouv.fr , Cote de la santé publique
- 11) Medical Products Act (the Drug Law)(Arzneimittelgesetz-AMG) of the Federal Republic of Germany, Non-official translation
- 12) Council of Europe, resolution ResAP(2007)2 on good practices for distributing medicines via mail order which protect patient safety and the quality of the delivered medicine, Adopted by the Committee of Ministers on 5 September 2007

- 13) Council of Europe, Council of Europe Convention on the counterfeiting of medical products and similar crimes involving threats to public health and explanatory report, Legal instruments, Moscow (Russian Federation), 28.X.2011
- 14) SafeMedicines.org, Warning for Counterfeit Insulin Pens, <http://www.safemedicines.org/2009/07/warning-for-counterfeit-insulin-pens-.html> accessed 26/03/2012
- 15) Zimulti Acomplia report, Rads in Europe Crack Ring Selling Counterfeit Acomplia on Internet, Zimulti Acomplia News, May 2007
- 16) 1 Optical, spécialiste de la vente de lentilles de contact et d'accessoires optiques sur Internet, Contrefaçon des lentilles de contact mensuelles PROCLEAR® et SUREVUE®, Par Denis, samedi 21 juin 2008 à 15:47
- 17) FDA, Strategic Priorities 2011-2015
- 18) FDA Conducts Preliminary Review of Agency's Diversion and Counterfeit Criminal Case Information, September 2011
- 19) US DHHS, FDA, CDER, Guidance for Industry Incorporation of Physical-Chemical Identifiers into Solid Oral Dosage Form Drug Products for Anticounterfeiting, October 2011 CMC
- 20) 木村和子、欧州及び米国の偽造医薬品対策の強化、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 22 年度研究報告書、研究代表者 木村和子、p94、2011 年 3 月
- 21) USP, <1083> Good Distribution Practices – Supply Chain Integrity, http://www.usp.org/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/revisions/c1083.pdf accessed 26/03/2012
- 22) Commission of the European Communities, Impact Assessment, Accompanying document to the Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council, amending Directive 2001/83/EC as regards the prevention of the entry into the legal supply chain of medicinal products which are falsified in relation to their identity, history or source, Brussels, 10 December 2008, SEC(2008)2674
- 23) U.S. Food & Drug Administration, Combating Counterfeit Drugs : A Report of the FDA Annual Update, May 18, 2005
- 24) Specific implementation measure of the Commission in the context of Directive 2011/62/EC amending Directive 2001/83/EC on falsified medicines, Overview

添付 1.

ヨーロッパ規制調査 訪問面接先一覧（平成 24 年 3 月）

組織・機関	氏名	官職・所属	住所
欧州評議会 Council of Europe	Mr.Kristian BARTHOLIN	Criminal Law Division Action Against Crime Department Directorate General I – Human Rights and Legal Affairs	ストラスブール フランス
欧州委員会 European Commission(EU)	Mr.Fabio D’ATRI	Policy Officer Pharmaceuticals Health and Consumers Directorate-General	ブリュッセル ベルギー
フランス健康関連品安全衛生庁 Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé : Afssaps	Mr.St éphane LANGE Dr.Caroline LABORDE	Pharmacist Inspector in Chief of Health Public Head of Special Enquiries Unites Inspector and Companies Department Head of International and European Cooperation(expect EU) General Directorate	パリ フランス
ドイツ保健省 Federal Ministry of Health	Mr,Michael MEIER Dr. Oliver ONUSSEIT 他 2 名	Ministerialrat Head of Division “Basic Issues, Act Pharmaceutical Services, Pharmaceutical Professions” Pharmacist Division “Marketing Authorization and Quality of Medicinal Products, Pharmacy Operation”	ボン ドイツ

指令 2001/83/EC の模造薬改正医薬品指令 2011/62/EU に関する欧州委員会実施方法の詳細

概要²⁴⁾

	指令 2001/83/EC 条文	欧州委員会の 実施方法	内容	採択/公表の 目標日	利害関係者公開協議、 加盟国/加盟国専門家の関与、 その他のコメント
1.	47	委任法令	有効成分（API）の GMP	2013	利害関係者公開協議： http://ec.europa.eu/health/files/gmp/2012_01_20_gmp_cp_en.pdf 加盟国専門家グループ
2.	52b	委任法令	EU 市場での流通を目的とせず に EU 領域内に入った医薬品の 模造可能性評価の基準及び検証 事項	2013	加盟国専門家グループ
3.	111b	施行法令	API 製造に関する第三国の評価 要件の実施策	2013	利害関係者公開協議： http://ec.europa.eu/health/files/counterf_par_trade/api_import.pdf 常任委員会の議決
4.	111b	決定（「自主的決定」）（第 三国の要求により）	第三国リストへの掲載	-	第三国からの要請による
5.	47	ガイドライン*	有効成分 GDP の原則	2013	GDP/GMP 監視員ワーキンググループ （GMDP IWG）との強い協同
6	47	ガイドライン*	適当な添加剤 GMP の正式の検 証用リスク評価	2013	GMDP IWG と強い協同

7.	85b	ガイドライン*	GDP ガイドラインの「仲介」に関する規定の詳細	2012	利害関係者公開協議： http://ec.europa.eu/health/files/eudral_ex/vol-4/2011-07_gdpguidline_publicconsultation.pdf GMDP IWG がコメント評価中。 CHMP および薬事委員会に協議（指令 2001/83/EC 第 84 条）
8.	111a	ガイドライン	監視の原則	-	GMDP IWG
9.	指令 2001/83/EC 第 54a (4)条及び 指令 2011/62/EU 第 2b 条	委任法令	(a) 安全機能 (SF) の特徴と技術スペック (b) SF 不要の処方せん薬リスト及び SF が必要な非処方せん薬リスト (c) 模造の危険性のある医薬品の通告、迅速評価及び通告決定の手続き (d)製造者、卸、薬局による SF 検証方式 (e)レポジトリ - システムの創設、運営、利用に関する規定	2014	利害関係者公開協議： http://ec.europa.eu/health/files/counterfpartrade/safety_2011-11.pdf 加盟国専門家グループ
10	85c(2)	施行法令	合法的に運営しているオンラインウェブサイトの共通ロゴデザイン、技術的、電氣的、暗号上の要件を満たす。	2013	常任委員会の議決
11	85c	情報キャンペーン	模造医薬品の危険性	継続的に実施	http://ec.europa.eu/health/human-use/videos/index_en.htm

12	118a	欧州理事会及び欧州議会への報告	本指令が採択された国内法違反に適用される罰則の移行方法の概要	2018年1月2日まで	-
13.	指令 2011/62/EU の 3	欧州理事会及び欧州議会への報告	模造の傾向	指令 2001/83/EC 第 54a2 条の委任法令施行後、遅くとも5年まで	
14	121a	報告	欧州委員会に託された委任権限に関すること	2015年6月まで	指令 2001/83/EC で寄託されたすべての委任権限をカバーする

* EC 指令に記載があり、法的拘束力を有する

出典 the Commission, **Specific implementation measures of the Commission in the context of Directive 2011/62/EC amending Directive 2001/83/EC on falsified medicines, Overview** http://ec.europa.eu/health/human-use/falsified_medicines/index_en.htm

模造薬による健康被害調査

分担研究者 坪井宏仁（金沢大学医薬保健研究域国際保健薬学）
赤沢 学（明治薬科大学公衆衛生・疫学）
研究協力者 吉田直子（金沢大学医薬保健研究域国際保健薬学）
戸水尚希（金沢大学医薬保健研究域国際保健薬学）

研究要旨

【目的】 散発的、部分的に報告される模造薬による健康被害の事例を論文収集を行うことにより把握する。

【方法】 PubMedにおいて、模造薬による健康被害の事例を収集できるよう検索式を設定し、論文検索を行った。健康被害およびその原因が記載されている英語論文を研究の対象として収集した。最終検索日は2012年3月7日である。

【結果・考察】 模造薬による健康被害の事例は18件の論文より、17事例収集できた。健康被害は、発展途上国で15事例（88%）、先進国で2事例（12%）報告されており、健康被害を引き起こした模造薬は、解熱鎮痛薬で6事例（35%）と最も多く、ついで、抗マラリア薬および糖尿病治療薬でそれぞれ2事例（12%）報告されていた。健康被害を引き起こした模造薬の分類としては、医薬品にジェチレングリコール（以下、DEG）が含まれていたものが7事例（41%）と最も多く、ついで、有効成分が含まれていないまたは過少なものが5事例（29%）と多かった。有効成分含量の少ない抗菌薬や抗マラリア薬の模造薬は、長期に服用することで耐性菌の発現により、さらなる健康被害の発生が危惧される。また、模造薬による健康被害の中には、他国で製造された模造薬を輸入した国で発生している事例も存在した。

【結論】 模造薬による健康被害は発展途上国のみならず、先進国でも報告されていることがわかった。

A. 研究目的

国際的に模造薬が蔓延しており、世界保健機関（World Health Organization；WHO）は先進国では医薬品の1%未満、発展途上国では10～30%の模造薬が存在すると推定している¹⁾。

模造薬問題の本質は健康被害であり、生命関連事件は後を絶たない。一方で、模造

薬による健康被害は学術論文や新聞記事、規制当局による啓発などにより散発的、部分的に報告されるだけで、全体像は把握されていない。

そこで本調査では、確実な情報源である学術論文を収集することにより、模造薬による健康被害の報告を把握することを目的とする。

B. 研究方法

データベースとしてPubMedを用いて、検索ワードに「(counterfeit OR fake) AND (medicine OR drug) AND (problem OR safety OR threat OR victim OR hazard OR harm OR injury OR impact OR damage)」を入力して論文検索を行った。検索結果のうち、記載言語が英語であり、健康被害およびその原因が記載されている論文を研究の対象とした。

模造薬を表す単語として、MeSH検索より、「counterfeit」または「fake」を用いて検索を行った。本調査で収集した論文で模造薬を表す単語として「deliberate」が用いられていた論文も存在した。このため、検索結果において、単語として「counterfeit」または「fake」または「deliberate」が用いられていたものを模造薬として判断した。

C. 研究結果

論文の最終検索は、2012年3月7日に実施した。153件の論文がヒットし、そのうち英語論文は123件、英語論文かつ健康被害およびその原因が記載されている論文は18件であった。そのうち原著論文は8件、レビューは10件であった(図1)。

健康被害は、原著論文より12事例、レビューより27事例収集できた。レビューより収集された事例のうち、すでに原著論文より収集された10事例を除く29事例を本調査の対象とした。

模造薬による健康被害は、17事例(表1)、健康被害を引き起こした医薬品が模造薬であると明記されていないものは、12事例収

集できた(表2)。

模造薬による健康被害を発生年別に見ると(図2)、1995~1999年が5事例と最も多いが、どの年代でも健康被害の報告がされている。模造薬のうちDEGが原因である健康被害の事例は1990~1994年が3事例と最も多く、2005年以降は報告されていない。

模造薬による健康被害を発生国別に見ると(図3)、発展途上国で15事例(88%)、先進国で2事例(12%)報告されていた。発展途上国としては、アフガニスタン、アルゼンチン、バングラディッシュ、ブラジル、カンボジア、中国、ハイチ、インド、ニジェール、ナイジェリア、パキスタン、シンガポール、先進国ではカナダでの健康被害が報告されていた。

模造薬による健康被害を医薬品別に見ると(図4)、最も多いのが解熱鎮痛薬で6事例(35%)であり、全てDEGが混入していた事例であった。ついで、抗マラリア薬(スルファドキシシン/ピリメタミン合剤)および糖尿病治療薬(グリベンクラミド、インスリン)でそれぞれ2事例(12%)報告されていた。また、その他として髄膜炎ワクチン、降圧薬、性功能改善薬、向精神薬、鉄剤、避妊薬の模造薬による健康被害が報告されていた。

健康被害を引き起こした原因としては、医薬品に他成分が含まれていたものが8事例(47%)と最も多く、そのうちの7事例がDEGによるものであった。また、抗マラリア薬、糖尿病治療薬、降圧薬、避妊薬において、有効成分が含まれていないまたは過少であったものが5事例(29%)、糖尿病治療薬において、有効成分が過多であ

ったものが 1 事例 (6%)、特定できないものが髄膜炎ワクチン、向精神薬、鉄剤の 3 事例 (18%) であった (図 5)。

健康被害については (表 1)、発展途上国では、DEG が関与した健康被害で少なくとも 19 万人が死亡している。一方、先進国では、犠牲者は数人と少ない。

今回、英語論文 123 件のうち、除外された 105 件の論文については、模造薬の検出方法や流通、品質調査に関する論文が含まれていた。

D. 考 察

われわれは、PubMed を用いて論文を検索することにより、模造薬による健康被害の報告を収集することができた。

一方で、健康被害を引き起こした医薬品が、模造薬であると明記されておらず、模造薬であるか品質不良薬であるか特定できない論文も存在した (表 2)。これらは、製薬会社や当局に対して詳細を問い合わせることによって判断することが可能であると思われる。

本調査により、模造薬による健康被害の事例の報告数は年代別に見ると、おおかた横ばいであることがわかった。模造薬による健康被害の約 9 割が発展途上国で報告されており、その健康被害の約半数が解熱鎮痛薬などに混入した DEG によるものであった。DEG が関連した健康被害の死亡者は、19 万人を超えるとの報告も存在した^{9,11)}。また、発展途上国では、有効成分含量の少ない抗マラリア薬の模造薬による健康被害の事例が報告されている^{3,8)}。このような模造薬を長期に服用することで、耐性菌の発現などのさらなる健康被害が発生

することが危惧される。一方、先進国では、発展途上国と比べて犠牲者は数人と少ないものの、先進国であっても模造薬による死亡例が報告されていることが分かった。

また、表 1 に示すように、他国で製造された模造薬を輸入することによる健康被害の事例も報告されている³⁾。

模造薬による健康影響を客観的に評価し、公表することは、保健衛生対策を促進する上で重要であり、模造薬蔓延防止を啓発する方策の 1 つとなるかもしれない。

本調査の限界

本調査では、初回の調査であり、検索条件を厳しく設定した。検索ワードや抽出条件を変更することで、今回収集できなかった模造薬による健康被害の事例を収集することが可能であると思われる。

また、論文や新聞記事として公に報告されていない健康被害も存在する可能性が考えられる。

E. 結 論

模造薬による健康被害は発展途上国のみならず、先進国でも報告されていることがわかった。

少なくとも PubMed から 12 事例の模造薬による健康被害に関する情報が収集できたことから、実際には、さらに多数の事例が発生していることが推察された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 戸水尚希, 吉田直子, 坪井宏仁, 赤沢学, 木村和子, 医薬品個人輸入経験者の意識調査にみる不適切な個人輸入の抑止策, 社会薬学 (Japanese Journal of Social Pharmacy), 53-54, Vol.30, No.2, Jan.2012

2.Proceeding

- 1) 戸水尚希, 吉田直子, 坪井宏仁, 赤沢学, 木村和子, 医薬品個人輸入経験者の意識調査にみる不適切な個人輸入の抑止策, 日本社会薬学会第30年会, 2011年9月3日-4日, 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

I. 参考文献

- 1) WHO (World Health Organization): Counterfeit Medicines. Fact sheet N 275, Revised 14 Nov 2006
- 2) Cheng MM. Is the drugstore safe? Counterfeit diabetes products on the shelves. J Diabetes Sci Technol. 2009 Nov 1; 3 (6) : 1516-20.
- 3) Rassool GH. Substandard and counterfeit medicines. J Adv Nurs. 2004 May; 46 (3) : 338-9.
- 4) Zarocostas J. WHO to set up international task force on counterfeit drugs. BMJ. 2006 Feb 25; 332 (7539) : 444.
- 5) Garuba HA, Kohler JC, Huisman AM. Transparency in Nigeria's public pharmaceutical sector: perceptions from policy makers. Global Health. 2009 Oct 29; 5: 14.
- 6) Teichman PG. Helping your patients avoid counterfeit medicines. Fam Pract Manag. 2007 Mar; 14 (3) : 33-5.
- 7) Hall KA, Newton PN, Green MD, De Veij M, Vandenabeele P, Pizzanelli D, Mayxay M, Dondorp A, Fernandez FM. Characterization of counterfeit artesunate antimalarial tablets from southeast Asia. Am J Trop Med Hyg. 2006 Nov; 75 (5) : 804-11.
- 8) Fernandez FM, Hostetler D, Powell K, Kaur H, Green MD, Mildenhall DC, Newton PN. Poor quality drugs: grand challenges in high throughput detection, countrywide sampling, and forensics in developing countries. Analyst. 2011 Aug 7; 136 (15) : 3073-82.
- 9) Jackson G, Arver S, Banks I, Stecher VJ. Counterfeit phosphodiesterase type 5 inhibitors pose significant safety risks. Int J Clin Pract. 2010 Mar; 64 (4) : 497-504.
- 10) Jackson G, Patel S, Khan S. Assessing the problem of counterfeit medications in the United Kingdom. Int J Clin Pract. 2012 Mar; 66 (3) : 241-50.
- 11) Newton PN, Green MD, Fernández FM, Day NP, White NJ. Counterfeit anti-infective drugs. Lancet Infect Dis. 2006 Sep; 6 (9) : 602-13.
- 12) Cockburn R, Newton PN, Agyarko EK, Akunyili D, White NJ. The

- global threat of counterfeit drugs: why industry and governments must communicate the dangers. *PLoS Med.* 2005 Apr; 2 (4) : e100.
- 13) Deisingh AK. Pharmaceutical counterfeiting. *Analyst.* 2005 Mar; 130 (3) : 271-9.
- 14) Oshikoya KA, Senbanjo IO. Providing safe medicines for children in Nigeria: The impediments and remedies. *Ann Afr Med.* 2010 Oct-Dec; 9 (4) : 203-12.
- 15) Newton PN, Green MD, Fernández FM. Impact of poor-quality medicines in the ‘developing’ world. *Trends Pharmacol Sci.* 2010 Mar; 31 (3) : 99-101.
- 16) Alkahtani S, Sammons H, Choonara I. Epidemics of acute renal failure in children (diethylene glycol toxicity). *Arch Dis Child.* 2010 Dec; 95 (12) : 1062-4.

表 1. 健康被害：模造薬と明記あり

No.	発生年	発生国	健康被害	発生原因	引用文献
1	2009	中国	低血糖や脳損傷により2人が死亡した。	含有量の多いグリベンク ラミド	2(原著)
2	2008	シンガポール	150人が病院に搬送され、7人が激しい神経低糖症により意識不明、4人が死亡した。	グリベンクラミドが混入したタダラフィル、生薬	9(レビュー)
3	2006	カナダ	58歳の女性が死亡し、肝臓から通常の15倍量以上のアルミニウム、リン、チタン、ストロンチウム、スズ、ヒ素および他の金属が検出された。	模造のアルプラゾラム、アセトアミノフェン	10(レビュー)
4	2004-2005	アルゼンチン	2人の女性が死亡。1人は26週の未熟児を出産した。	模造の鉄剤	9(レビュー)
5	1999	カンボジア	マラリアにより少なくとも30人が死亡した。	含有量の少ないスルファ ドキシシン/ピリメタミン合 剤	3(原著)
6	2002	中国	192,000人が死亡した。	DEGが混入したパラセ タモールシロップ	9(レビュー)
※1					
7	2001	中国	192,000人が死亡した。	模造薬	11(レビュー)
※1					
8	1998	インド	30人の幼児が死亡した。	DEGが使用されたパラ セタモールシロップ	3(原著)
9	1998	ブラジル	望まれない妊娠を引き起こした。	効果のない経口避妊薬	13(レビュー)
10	1995	ハイチ	89人が死亡した。	DEGが使用されたパラ セタモールシロップ	3(原著)
11	1995	ニジェール (ナイジェリア)	2500人が死亡した。	支援物資として送られた 模造の髄膜炎ワクチン	3(原著)
※2					
12	1995	ニジェール	2500人が死亡した。	模造の髄膜炎ワクチン	4(原著)
※2					
13	1992	ナイジェリア	47人の子供が死亡した。	プロピレングリコールの 代わりに DEG が溶解液 として使用されたパラセ タモール	14(レビュー)

14	1990 -1992	バングラディ ッシュ	DEG 中毒により少なくとも 51 人の子どもが死亡した。	DEG が混入したパラセ タモールシロップ	9 (レビュー)
15	1990	ナイジェリア	109 人の子供が死亡した。	プロピレングリコールの 代わりに DEG が使用さ れたパラセタモールシロ ップ	5 (原著)
16	1988	ナイジェリア	21 歳の女性が高血糖で死亡 した。	模造のインスリン	2 (原著)
17	-	カナダ	心臓発作および脳卒中によ り死亡した。	タルクを押し固めて偽造 されたアムロジピン	6 (原著)
18	-	パキスタン、ア フガニスタン	マラリアが流行した。	含量の少ないスルファド キシ/ピリメタミン合剤	8 (原著)
19	-	ハイチ、イン ド、ナイジェリ ア、バングラデ イッシュ	急性腎不全によって約 500 人 の子供が死亡した。	DEG が混入したパラセ タモールシロップ	7 (原著)

※1、※2：重複すると思われる事例

国 () 内：輸入国、-：不明

表 2. 健康被害：模造薬との明記なし

No.	発生年	発生国	健康被害	発生原因	引用文献
1	2008	バングラディ ッシュ	何百もの内臓リーシュマニ ア症患者が治療に失敗した。	成分が含まれていないミ ルテホシン	15 (原著)
2	2008	中国	12 人が死亡した。	DEG を溶解液として使 用したアルミラリシン-A	16 (レビュー)
3	2008	ナイジェリア	25 人の子供が死亡した。	DEG が混入したteething mixture	14 (レビュー)
4	2008	ナイジェリア	84 人の子供が死亡した。	DEG が混入したteething formula	16 (レビュー)
5	2006	パナマ	78 人が死亡した。	DEG が混入した鎮咳薬	16 (レビュー)
6	2005	オーストラリ ア	1 人が死亡した。	DEG が混入した洗浄液	16 (レビュー)
7	2004	中国	50 人以上の幼児が死亡した。	DEG が混入した幼児用 ミルク	12 (レビュー)
8	1992	アルゼンチン	15 人が死亡した。	DEG が混入したプロボ リスシロップ	16 (レビュー)
9	1987	スペイン	5 人が死亡した。	DEG を溶解液として使 用したスルファジアジン 銀	16 (レビュー)
10	1986	インド	14 人の子供が死亡した。	DEG が混入したグリセ リン	16 (レビュー)
11	1969	南アフリカ	7 人の子供が死亡した。	DEG を溶解液として使 用した鎮静剤	16 (レビュー)
12	-	ベネズエラ	マラリア原虫三日熱マラリ アが流行した。	含量 46%のプリマキン	15 (原著)

- : 不明

図 1. 検索結果のフローチャート

