

201403027A

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政策研究事業

インターネットを通じて国際流通する医薬品の  
保健衛生と規制に関する調査研究

平成26年度 研究報告書

研究代表者 木村 和子

平成27（2015）年3月

# 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政策研究事業

## インターネットを通じて国際流通する医薬品の 保健衛生と規制に関する調査研究

平成26年度 研究報告書

研究代表者 木村 和子

平成27（2015）年3月

# 目次

## I. 総括研究報告

- インターネットを通じて国際流通する医薬品の保健衛生と規制に関する調査研究  
木村和子 . . . . . 1

## II. 分担研究報告

1. 欧州・米国の模造医薬品規制法令の施行について  
木村和子・吉田直子 . . . . . 10
2. 模造薬による健康被害に関する調査  
坪井宏仁・木村和子・吉田直子  
Mohammad Sofiqur Rahman . . . . . 19
3. 個人輸入オメプラゾール製剤の真正性と品質に関する研究  
吉田直子・木村和子・杉浦さくら . . . . . 31
4. 個人輸入シアリスの真正性に関する研究  
吉田直子・木村和子・眞田智子・松下良 . . . . . 49
5. 個人輸入フルコナゾール製剤の真正性と品質に関する調査  
吉田直子・坪井宏仁・大西美宇 . . . . . 80
6. 模造医薬品の鑑別法に関する研究－不純物プロファイルによるシルデナフィルクエン酸塩製剤の真贋判定－  
谷本剛・松永歩美 . . . . . 97

## III. 研究成果の刊行に関する一覧表 . . . . . 107

# I. 総括研究報告

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政策研究事業)  
総括研究報告書

インターネットを通じて国際流通する医薬品の保健衛生と規制に関する調査研究

研究代表者 木村 和子 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)

研究要旨

【目的】一般用医薬品のインターネット販売が広く認められ (H26 6 12)、医薬品を求めて消費者のネットへのアクセスが増加すると考えられる。しかし、ネット上の医薬品販売サイトには国内で許可を受けた正規の販売サイトの他に、個人輸入代行サイトが多数存在する。このようなサイトを通じて海外から個人輸入した医薬品には模造薬だけでなく、無承認薬、禁止薬、無評価薬、品質不良品が紛れ込み、処方箋薬の処方箋未確認販売、服薬指導の欠如、不適正使用の誘発、無資格販売など重大な問題が存在する。しかし、消費者には正規サイトと犯罪サイトの識別は困難である。そこで、当研究班では個人輸入薬の保健衛生問題と、模造薬の侵入方法や特徴を明らかにして消費者の安易なアクセスの防止の啓発に役立てるとともに、真贋判定法を開発し模造品の鑑別や遡及調査を支援し、また、健康被害の実態や欧米での模造薬対策を紹介することにより、我が国の模造薬対策の強化に資する。

【方法】(1) 欧州・米国の模造医薬品法令の施行：①文献検索・情報収集 ②国際会議参加 (2) 模造薬による健康被害に関する調査：PubMed で検索式「(counterfeit OR fake OR bogus OR falsified OR spurious) AND (medicine OR drug)」でヒットした 2013 年以降の英語論文の内容を確認し、模造薬による健康被害論文を抽出した (3) 個人輸入オメガラゾール製剤 (OPZ) の真正性と品質に関する研究：真正性調査、品質試験を行い、個人輸入製剤の特徴を総合的に評価した (4) 個人輸入シアリスの真正性に関する研究：外観写真と質問票を Eli Lilly and Company 米国本社に送付し、真正性の回答を得た (5) 個人輸入フルコナゾール製剤 (FLCZ) の真正性と品質に関する調査：FLCZ を個人輸入し観察試験、真正性調査、品質試験により送付品の判定を行うとともに、ラマン散乱分析により非破壊的に正規品と模造品の異同鑑別を試みた (6) 模造医薬品の鑑別法に関する研究—不純物プロファイル (IP) によるシルデナフィルクエン酸塩製剤 (SIL) の真贋判定—：個人輸入代行及びカンボジアで現地購買した SIL を 104 検体入手し、HPLC による定量と IP 作成し、含量に関する品質評価と同一銘柄間での差異鑑別による真贋判定への IP 適用の可能性を検討した。

【結果及び考察】(1) 欧州・米国の模造医薬品法令の施行：欧州評議会医薬品犯罪条約の批准状況、EU 正規販売サイトの共通ロゴの公表、処方せん薬個包装の安全機能の予定、米国医薬品供給網の段階的保安強化など、欧米の法令施行の進展を紹介した (2) 模造薬による健康被害に関する調査：2013 年以降に中国で眼科手術の際の模造ベバシズマブ硝子体内

注入による視野障害発生、日本で模造精力増強剤に含まれた多量のグリベンクラミドによる低血糖症例が報告された（3）OPZの真正性と品質に関する研究：個人輸入OPZは外観に問題があったが、局方に準拠した品質試験に概ね適合した。しかし、東南アジアで品質不良だったOPZと同じ製造者の製品がインターネット上で販売されており注意が必要である。薬事法（現薬機法）および特定商取引法（特商法）遵守サイトは皆無と観察された。個人輸入は服薬指導もなく副作用被害救済制度も適用されないが、国内で医療保険制度により購入するより高額だった。日本語サイトで処方せんを確認したサイトは皆無だった。（4）個人輸入シアリスの真正性に関する研究：真正性調査により45製品中、9製品（20%）が真正品、32製品（71%）が模造品、4製品（9%）は不明だった。模造品は、未承認規格販売5サイトと住所または責任者名不特定の12サイトを介して入手した。また、真正品は、シンガポールまたは米国から発送され、模造品は、中国、香港または日本から発送された。模造品の価格は、真正品より有意に安かった。（5）個人輸入FLCZの真正性と品質に関する調査：日本語の個人輸入代行12サイトからFLCZを2製品、12サンプル入手した。購入時に処方箋を要求したサイトは無かった。薬事法および特商法遵守サイトは皆無と観測された。真正性調査で1サンプルが模造品と判定されたが、シルデナフィルを含有している可能性があった。模造品は真正品と比べて安価だった。（6）模造医薬品の鑑別法に関する研究—PIによるSILの真贋判定—：SILの先発品と後発品のPIを純正品と比較解析することにより各製品に使用された主薬原料が純正品のそれと同一か識別することが可能となり、各製剤が真正品か偽造品か鑑定可能となった。純正品が入手できなくても、不純物プロファイルの解析と品質試験はその真正性の鑑定や偽造性を推定する有力な方法となる。後発品にも偽造品が出現している可能性があった。

【結論】インターネットによる医薬品個人輸入代行で薬事法および特商法の遵守サイトは皆無と思われた。また、処方箋を確認する日本語サイトも皆無だった。このようなサイトからDiflucan<sup>®</sup>とCialis<sup>®</sup>の模造薬が販売された。英米では処方箋を確認しないサイトは違法サイトとして取り締られている。欧米の模造医薬品法令が施行段階に入り、効果が期待される。日本の模造薬等発生件数はすでに世界5位であり（PSI 2013）、模造の性機能改善薬による健康被害症例も国際誌に報告され、警戒が必要。模造薬は真正品に比べ安価だった。また、薬価収載品は、個人輸入より薬局で購入したほうが安い。安さを求めて医薬品をインターネットで個人輸入することは控えるべきである。

#### 分担研究者

谷本 剛（同志社女子大学薬学部・教授）

坪井 宏仁（金沢大学医薬保健研究域  
薬学系・准教授）

吉田 直子（金沢大学医薬保健研究域  
薬学系・助教）

認められ（H26 6 12）、消費者が医薬品を求めてインターネットにアクセスする機会が増加すると考えられる。しかし、インターネット医薬品販売には国内で許可されたサイトの他に、個人輸入代行サイトが多数存在し、海外からの医薬品を宣伝している。個人輸入した医薬品には模造薬、無承認薬、無評価薬、禁止薬、品質不良薬が含まれ、処方せん薬の処方箋未確認販売、不適切な説明書などによる不適正使用の誘発、無資格販売など重大な

#### A. 研究目的

一般用医薬品のインターネット販売が広く

問題が含まれていることを当研究班はこれまで明らかにしてきた。しかし、消費者には国内医薬品販売業者の正規サイトと犯罪的な医薬品個人輸入代行サイトの判別は困難である。模造薬等の日本の発生件数はすでに世界5位である(PSI 2013)。欧米では模造薬の規制強化がなされ、締め出された模造薬がさらに日本に押し寄せるのを食い止める必要がある。そこで、個人輸入薬の実態とともに模造薬の特徴や侵入方法を明らかにし、模造薬の輸入を回避するとともに、不純物プロファイルなどによる模造薬の真贋判定法を開発して模造薬の検出能力の向上を図り、海外の対策や健康被害実態を踏まえて、模造薬対策強化に資することを目的とした。

## B& C. 研究方法及び結果

本研究班は次の6テーマで研究を進めた。

(1) 欧州・米国の模造医薬品規制法令の施行について (2) 模造薬による健康被害に関する調査 (3) 個人輸入オメプラゾール製剤の真正性と品質に関する研究

(4) 個人輸入シアリスの真正性に関する研究 (5) 個人輸入フルコナゾール製剤の真正性と品質に関する調査 (6) 偽造医薬品の鑑別法に関する研究—不純物プロファイルによるシルデナフィルクエン酸塩製剤の真贋判定—。

各分担研究の目的、方法、結果、考察の概要は以下の通りであった。

(1) 欧州・米国の模造医薬品規制法令の施行について

分担研究者 木村和子

研究協力者 吉田直子

【目的】 欧州、米国では、模造医薬品規制を強化する法令が整備され、2014年は施行段階に移行した。施行の詳細を把握し、以て我が国の偽造医薬品対策の参考に資する。

【方法】

1. 情報、文献の収集
2. 国際会議への参加：世界税関機構偽造品海賊版グループと民間セクターとの合同会合に出席

### 【結果】

1. 欧州評議会医療品犯罪条約(2011)：あと1か国批准すれば世界初の偽造医薬品条約が発効する。
2. 第11回世界税関機構(WCO)偽造品海賊版グループと民間セクターとの合同会合：WCOは税関で国際貿易品を真贋判定するツールIPM(Interface Public Members)の国際展開を図っている。
3. EU偽造医薬品指令2011/62/EUの施行：合法的オンライン医薬品販売サイトに貼付が義務づけられているEU共通ロゴが公表され、2015年6月に施行される。処方せん薬個包装安全機能は当局専門家による議論の段階であった。
4. 米国「医薬品供給網の防衛に関する法律」の施行：2023年までに処方せん医薬品個包装レベルの電子的追跡を流過程全体で行う。第一段階の製造者、卸売者、再包装者の取引情報交換は実施時期が、5か月間猶予され、2015年5月からとなった。

【結論】 欧州評議会医療品犯罪条約が発効まであと1か国の批准を待つのみとなり偽造薬の国際規制が現実的になった。また、EU及び米国では偽造医薬品対策の立法作業が終了し、実施令等の作成・履行が進んでいる。今後注目されるのは二次元バーコードの使用を含むEUの安全機能(SF)と米国の流通の電子的追跡である。今後も激しく動く欧米の偽造医薬品対策から目が離せない。

(2) 模造薬による健康被害に関する調査

分担研究者 坪井宏仁

研究協力者 木村和子、吉田直子、

Mohammad Sofiqur Rahman

【目的】模造薬は、世界各地で流通しており、人々の健康を脅かしている。しかしながら、その情報は極めて限られており、その健康被害に関する正確な報告はほとんどない。近年の模造薬の健康への影響に関する論文を検索し、どのような被害が起きたのかをより正確に把握することを目的とした。

【方法】PubMed を用いて、検索式「(counterfeit OR fake OR bogus OR falsified OR spurious) AND (medicine OR drug)」で、2013年以降にPubMedに掲載された文献を新たに検索した。ヒットした全ての論文の内容を確認し、英語で書かれたもののうち、模造薬による健康被害に関する論文を抽出した。

【結果】259の論文がヒットし、全文を確認でき、英語で書かれた文献は99であった。通読したところ、42の論文が模造医薬品関連の内容で、そのうち模造薬による健康被害の内容が記載された論文は、原著が1編症例報告が1編であった。それぞれ、眼科手術の際の偽造ベバシズマブ硝子体内注入時の視野障害、模造精力増強剤に含まれるシルデナフィル以外の多量なグリベンクラミドによる低血糖が報告されていた。

【結論】これらの症例は、治療目的となる有効成分以外の物質による健康被害であるが、より多くの模造薬による健康被害は有効成分の含量不足または剤形（型）や変性による吸収不十分であるため、それらの被害も把握する必要がある。

### （3）個人輸入オメプラゾール製剤の真正性と品質に関する研究

分担研究者 吉田直子

研究協力者 木村和子、杉浦さくら

【目的】オメプラゾールは、プロトンポンプ阻害薬の1つであり、一部の国では一般用医薬品として承認されているが、日本では処方箋医薬品として承認されている。カンボジア

では品質不良品が流通していたことから、本研究では、インターネット上に流通するオメプラゾール製剤を対象として、試買調査を実施し、その真正性と品質を明らかにすることを目的とした。平成25年度において、製品の購入、サイト観察、発送形態および製品の外観観察、真正性調査を行ったが、今年度は引き続き、真正性調査および品質試験を行い、オメプラゾール製剤の個人輸入について全体的に考察した。

【方法】真正性調査として、製品の真正性、製造販売業者と発送業者の合法性調査を引き続き行った。また、品質試験として製品に記載された局方に準じた確認試験、含量試験、含量均一性試験および溶出試験を行い、結果全体を解析し考察した。

【結果】真正性調査については、平成27年3月31日現在、催促にも拘らず質問票への回答が無く、真正品であるか否かは確認されていない。品質試験の結果、含量試験では2サンプル（7.1%）、含量均一性試験では1サンプルが不適合となったが、極端に含量の少ないサンプル、含量にばらつきのあるサンプルはなかった。溶出試験においては溶出性に問題のある製品はなかった。個人輸入品は先発品も後発品も全て国内で保険適用により購入するよりも高額であった。

【考察】インターネットを介して日本に個人輸入したオメプラゾールは外観に問題はあったが、薬局方に準拠した品質試験に概ね適合したことから、薬局方上の製剤学的品質に大きな問題は認められなかった。しかし、東南アジアで品質不良が指摘されたオメプラゾール製剤と同じ製造者の製品がインターネット上で販売されていることから、引き続き品質に注意が必要である。

インターネットで購入した製品には、適正使用の指導や副作用被害救済制度の適用がないにも関わらず、国内で医療保険制度により購入するよりも高額であった。英米では処方

せん薬の処方箋未確認販売サイトが違法サイトとして取り締まられているが、日本語サイトで処方せんを要求する代行業者はなく、これらからもオメプラゾールの個人輸入は、極力避けるべきと考える。

#### (4) 個人輸入シアリスの真正性に関する研究

分担研究者 吉田直子 木村和子  
研究協力者 眞田智子 松下良

【目的】個人輸入により国内に流入するシアリスについて、平成25年度にインターネット上の個人輸入代行業者を介して試買調査を行った結果、ロット番号や使用期限の記載がない等の保健衛生上の問題が指摘された。これらのシアリスについて、真正性が不明なままとなっていたが、真正性調査の回答が得られたので、本年度は、その結果を報告する。

【方法】平成25年度の試買調査で25サイトから入手した36製品のシアリス20mg錠と11製品の未承認規格シアリスについて、外観写真と質問票を製造販売業者であるEli Lilly and Companyの米国本社に送付し、真正性の回答を得た。【結果】製造販売業者からの回答により、45製品中、9製品(20%)が真正品、32製品(71%)が模造品であることが明らかになった。残りの4製品(9%)は真正性不明であった。模造品は、未承認規格を販売している5サイトと住所または責任者名不特定の20サイト中12サイトを介して入手した製品であった。また、真正品は、シンガポールまたは米国から発送されたのに対し、模造品は、中国、香港または日本から発送されていた。包装形態として、シンガポールから発送された真正品はすべてボックス、米国から発送された真正品はボトルであったのに対し、香港から発送された模造品はすべてPTPシートのみ、中国と日本からはボックス、ボトルまたはバラ(ラベルなしのプラスチックバッグ)であった。真正品のシアリス20mg錠の1錠あたりの価格は、模造品に比べて、有意

に高かった。

【考察】インターネットを介した個人輸入により模造品を入手する可能性があるため、消費者への個人輸入に関する情報提供、注意喚起が必要である。真正品は模造品に比べて有意に高価であったが、模造品であっても真正品と同等の価格で販売されている場合もあるため、真正性を価格だけで判断するのは困難であると考えられた。また、未承認規格が広告され、実際に入手可能であったことから、個人輸入代行業者や発送業者が違法な販売を行わせないように監視する必要がある。

#### (5) 個人輸入フルコナゾール製剤の真正性と品質に関する調査

分担研究者 吉田直子  
研究協力者 坪井宏仁、大西美宇

【目的】フルコナゾール製剤は抗真菌薬としての適応があるが、インターネット上で女性用バイアグラと騙って販売されることがある。また、Diflucan®100mg錠の模造品が韓国で発見された。本研究ではインターネット上に流通するフルコナゾール製剤製剤を対象として、試買調査を実施し、その真正性と品質を明らかにすることを目的とした。

【方法】インターネット上の個人輸入代行サイトを介してフルコナゾール製剤を購入した。観察試験として、個人輸入代行サイト上の記載事項、発送形態および入手した製品の外観を観察した。真正性調査として、製品の真正性、製造販売業者の合法性を調査した。また、品質試験として製品に記載された局方に準じた確認試験、含量試験、含量均一性試験および溶出試験を行った。さらに、ラマン散乱分析により、非破壊的な正規品と模造品の異同識別を試みた。真正品および模造品の価格を比較した。

【結果】12の日本語個人輸入代行サイトからフルコナゾール製剤を計2製品、12サンプル入手した。いずれのサイトも、購入時に処方

箋を要求されなかった。サイト観察の結果、全 12 サイト中、特定商取引法に関して言及のあるサイトは 9 サイト (75.0%) であった。輸入代行業者の会社住所の記載がないサイトは 1 サイト (8.3%) であった。薬事法 (現: 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律、以下同じ) に関して言及のあるサイトは 4 サイト (26.7%) であり、特定商取引法および薬事法における規定をすべて満たしているサイトは 0 サイト (0%) と観察された。製品の外観観察の結果、ボトルの色合い、錠剤のサイズ、および色が真正品と異なるものが 1 サンプルあった。真正性調査では、1 サンプルが模造品と判定された。品質試験の結果、試験した 12 サンプル中、模造品と判定された 1 サンプルにおいて、シルデナフィルが含有されている可能性が示唆された。さらに、模造品が真正品と比べて明らかに安価であることがわかった。

**【考察】** 模造品によって意図せずシルデナフィルを服用し、血圧低下などの危機にさらされる可能性がある。真正品であっても、女性用バイアグラとしての効能効果を期待して購入する可能性があるため、予期せぬ副作用が生じるおそれがある。サイト観察において記載不十分なサイトが多いため、特定商取引法および薬事法に抵触する可能性が考えられる。またサイトに記載されている製品の写真とは異なる物が届いたり、発注した規格とは異なる規格が届くなど消費者に不利益がもたらされる可能性が考えられる。また、安易に安価な製品を購入すると、模造品が手に入る可能性が示唆された。

**【結論】** インターネット上でフルコナゾール製剤を個人輸入するとシルデナフィルを含有する模造品を輸入する可能性がある。

(6) 模造医薬品の鑑別法に関する研究—不純物プロファイルによるシルデナフィルクエン酸塩製剤の真贋判定—  
分担研究者 谷本 剛

研究協力者 松永歩美

**【目的】** 流通している医薬品の偽造を判別する簡便な方法を確認することを目的とし、各製剤の不純物プロファイル (IP) の偽造鑑別への有用性について検討した。

**【方法】** シルデナフィルクエン酸塩製剤 (SIL 製剤) を例にして、SIL 製剤はインターネットを介した代行個人輸入及びカンボジアでの現地購買によって 104 検体を入手した。先発品 Viagra は、個人輸入で 20 検体を入手し、SIL 製剤の後発医薬品は個人輸入したものとカンボジアで入手したものを合わせて 84 品目を入手した。これらの検体について、HPLC による定量と不純物プロファイル (IP) の作成を行い、含量に関する品質評価と同一銘柄間での出所の差異鑑別による真贋判定への IP 適用の可能性について検討した。

**【結果・考察】** 104 検体の IP は 9 パターン (IP-1~IP-9) に分類された。Viagra 20 検体に関しては、主成分を表示量の 90% 以上含有する検体は 6 検体のみであり、半数以上の 11 検体は主成分を表示量の約 50% しか含有していなかった。Viagra の IP は 6 パターン (IP-1~IP-6) に分類され、各 IP を純正 Viagra の IP と比較したとき、4 検体のみが純正品のそれ (IP-1) と一致した。この 4 製品の含量はいずれも表示量の 100~110% であった。この結果から、IP が純正品と一致した 4 検体のみが真正品であり、他の 16 検体は偽造品と推定され、ファイザー社での真贋判定の結果と一致した。後発品 84 検体に関しては、含量が表示量の 120% を超えたものが 2 検体、含量不足の製剤は 5 検体あった。後発品 84 検体の IP は 7 パターン (IP-2~IP-5, IP-7~IP-9) に分類された。後発品の IP は先発品の純正 Viagra のパターンには一致せず、後発品はすべてファイザー社と異なる製法で調製された原薬を使用していることが推察された。一方、同一銘柄の後発品中に IP の異なるものがあった。例えば、製品名

「KAMAGRA」12 検体の IP は 3 種のパターン (IP-2, IP-3, IP-4) に分類され、IP-2 及び IP-3 が各 2 検体、IP-4 が 8 検体であった。IP-4 の製剤の含量はすべて 100~110% の範囲にあったが、IP-2 及び IP-3 を示す各 2 検体の含量は、それぞれ 40% 以下及び 50% 以下であった。また、Ranbaxy 社製の製品名「Caverta」5 検体のうち 4 検体は IP-4 を示し、含量は 100~110% で、製剤としては特に問題はなかったが、1 検体は含量過多 (172%) で IP も他の 4 品目と異なる IP-9 を示した。同一銘柄の製品において、含量が規格値から大きく乖離し、しかも主成分の品質が異なるものが存在することは通常考えにくく、これらの結果は後発品においてもその偽造品が流通している可能性を示唆しており、偽造の疑いのある製品の検出に IP は有用であると考えられた。

## D. 考 察

グリベンクラミドを大量に含有した性機能増強薬による健康被害が日本で発生し国際誌に報じられた。欧米は法令整備により模造薬対策強化に努めており、その影響で締め出された模造薬が日本に押し寄せるのを警戒しなければならない。

1. 研究対象品目について：発展途上国で流通している製剤の半数以上が品質不良品または製剤学的模造品であったオメプラゾール製剤の一製造者の製品が日本語サイトで販売されており、我が国への不良品模造品の侵入が懸念されたため試買した。

また、国際的に模造薬の蔓延が甚だしい ED 治療薬 Cialis® と女性用バイアグラと宣伝されている Diflucan® を平成 25 年度と平成 26 年度にそれぞれインターネット経由で個人輸入した。販売サイトや送付された製品を調査分析することにより、以下に記載したように国際流通するインターネット医薬品の

実態が模造性も含め把握できた。

2. 対象サイトの遵法性： 第一にシアリス、フルコナゾール製剤を購入した販売サイトは、①住所や会社名の不記載サイト、②存在しない規格品の販売サイト、またはすでに③犯罪サイトとして知られているサイトであったが、これらはすべて、特定商取引法の要求や薬事法の規定を満たしていない不良サイトであることが観察された。このようなサイトから購入した Cialis® の 45 サンプル中 35 サンプル (71%) が模造医薬品であり、Diflucan® も 11 サンプル中 1 サンプル (9%) が模造医薬品であった。不良サイトでの医薬品の購入では、模造医薬品を入手する危険性が高い。模造 Diflucan からは異成分が検出され、健康被害にも結び付きかねない。

オメプラゾール製剤の販売サイト (n=15) は検出したサイトすべてを対象にした。ED 薬に比較し、取扱いサイト数が少なかった。矢張り、特定商取引法の要求事項や薬事法の規定を満たしていないことが観察され、個人輸入代行業者の遵法意識が問われる。

3. 模造品の購入：Cialis® 20 mg 錠の模造品も Diflucan® 100 mg 錠の模造品もそれぞれの正規品に比較して安価であった。

従って安さを求めて個人輸入代行で購入することは模造品を入手する危険性がある。

4. 医療用医薬品の購入：オメプラゾール製剤は、日本で医療保険制度の適用を受けて 3 割負担で購入したほうが最安値外国製後発品の 1/2 程度の価格で入手できる。日本製先発品に至っては薬価 (153 円 H25) の 3 倍の価格で個人輸入代行で販売されていた。従って、インターネットで個人輸入すれば安く購入できるというのは、薬価収載されている医薬品に関しては該当しないことが明らかになった。

5. 違法サイト：英米では処方箋薬を処方せんを確認せずに販売するサイトを違法サイトとして取締りの対象にしていた (H25 年度報

告書)。一方、日本語サイトでは処方箋を要求するサイトは皆無であり、英米で締め出されたサイトが日本をターゲットに処方箋薬を販売する可能性を孕む。日本人がこのようなサイトから医薬品をどんどん購入することは違法者に資金提供することになり、欧米が模造医薬品対策として取締を強化している中で逆行することになるので、厳に慎むべきであると考え。

また、これまでも指摘したようにインターネットで入手した医薬品は模造である以外にも、品質不良品、無評価品、未承認薬、禁止品が混入しており保健衛生上極めて由々しい状況にある。さらに服薬指導体制が欠如しており、副作用で苦しむことになっても副作用被害救済制度の救済対象外でもある。輕輕に医薬品の個人輸入を行うべきではないことを、消費者に強く啓発する必要がある。

6. 模造医薬品の鑑別法：不純物プロファイルが真贋判定に役立つことを示したが、この方法は模造薬の出所起原の類推や製造者の遡及調査をも可能とする。このほかにも H23-25 の報告で、主成分類似薬物の分析や電顕観察、X 線 CT による腸溶性被膜の欠如という製剤特性の偽造性の検出法を示した。主成分含量だけでは判定できない精巧な偽造医薬品も出現していることから、真贋判定や遡及調査を可能とするよう、今後も鑑別法の開発に努めて参りたい。

## E. 結論

インターネットによる医薬品の輸入代行サイトで安いものには、模造品の可能性がある。これらのサイトはどれも薬事法や特定商取引法の規定を満たしていない不良サイトである。模造薬には異成分が検出され、健康被害が発生することも有り得る。また、医療保険制度の対象医薬品は国内で正規に入手するほうが個人輸入よりも安い。処方せん薬であるにも

関わらず、処方せんを要求しない代行業者は英米では違法サイトとして取締られている可能性がある。欧米の規制強化の中で、締め出された違法サイトが日本向けに流れてこないよう、十分警戒が必要である。消費者自ら危険性を自覚し安易に手を出さないことが緊要である。

## F. 健康危害情報

インターネット輸入代行業から異成分を含む模造医薬品が送付された。健康被害の発生も有り得る。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 吉田直子, 身近に迫る偽造医薬品, 日経ドラッグインフォメーション 4 月号, 29-32, 2015 年 4 月
- 2) 木村和子, 偽造医薬品について, 公益財団法人 麻薬・覚せい剤乱用防止センター, KNOW News Letter 第 92 号, 16-24, 2015 年 3 月

### 2. 学会発表

- 1) 谷本剛, 偽造医薬品の実像とその鑑別法, 第2回医薬品セキュリティ研究会フォーラム, 2014年4月, 大阪
- 2) K.Kimura, Ensure the quality and integrity of medicines for the end users, 平成 26 年度 集団研修 薬事行政 (Good Governance of Medicines for Pharmaceutical Regulation Authorities), 社団法人 国際厚生事業団 (Japan International Corporation of Welfare Services(JICWELS)), 2014 年 11 月 28 日, 東京
- 3) K Kimura, What should be done to decrease pharmaceutical crimes?:focusing

on counterfeit medicines-Role of academia-,  
Addressing Pharmaceutical Crime  
Anticounterfeiting Program for Safe  
Medicines, For Japan Pharmaceutical  
Manufacturers Association May 15, 2014  
Tokyo

4) 木村和子, 世界と日本の偽造医薬品

の現状, 第1回偽造医薬品・指定薬物対策推進  
会議, 厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬  
対策課, 2014年4月10日, 東京

5) 吉田直子, 医薬品の品質管理に貢献  
する分析—偽造医薬品鑑別における分析手法  
の活用—. Matching HUB Kanazawa 2015,  
金沢, 2015年2月

## Ⅱ. 分担研究報告

1. 欧州・米国の模造医薬品規制法令の施行について  
(木村和子・吉田直子)
2. 模造薬による健康被害に関する調査  
(坪井宏仁・木村和子・吉田直子・Mohammad Sofiqur Rahman)
3. 個人輸入オメプラゾール製剤の真正性と品質に関する研究  
(吉田直子・木村和子・杉浦さくら)
4. 個人輸入シアリスの真正性に関する研究  
(吉田直子・木村和子・眞田智子・松下良)
5. 個人輸入フルコナゾール製剤の真正性と品質に関する調査  
(吉田直子・坪井宏仁・大西美宇)
6. 模造医薬品の鑑別法に関する研究ー 不純物プロファイルによるシルデ  
ナフィルクエン酸塩製剤の真贋判定 ー  
(谷本剛・松永歩美)

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政策研究事業)  
分担研究報告書

欧州・米国の模造医薬品規制法令の施行について

分担研究者 木村 和子 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)  
研究協力者 吉田 直子 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)

**研究要旨**

欧米を中心に模造薬規制の動向を紹介する。2014年度は以下の通りであった。

1. 欧州評議会医療品犯罪条約(2011)：批准国が欧州評議会加盟国4か国となり、残すところは加盟国であるなしに拘わらず、1か国批准すればその後3か月を経て発効する。
2. 第11回世界税関機構(WCO)偽造品海賊版グループと民間セクターとの合同会合：2014年11月WCOの国際貿易品を真贋判定するツールIPMのパイロットスタディや、真贋判定の情報提供、情報交換がWCO加盟国税関関係者、国際機関、民間が会して行われた。
3. EU偽造医薬品指令2011/62/EUの施行：新たに、有効成分GMP並びに、合法的オンラインウェブサイトが付すEU共通ロゴが公表された。処方せん薬個包装の安全機能は当局専門家による議論が行われている。
4. 米国「医薬品供給網の防衛に関する法律」の施行：2023年までに処方せん医薬品の個包装レベルの電子的追跡を流通過程全体で可能にすることが最終目標である。第一段階の施行は5か月間猶予され、2015年5月1日からとなった。第一段階とは製造者、卸売者、再包装者が取引に際し、製品追跡が可能となる情報を紙または電子的に交換するものである。

**A. 研究目的**

2010-2013年に欧州、米国では、模造医薬品対策を強化する法令の整備が相次いだ。法体系は概ね整備され、2014年は施行段階に移行した。初めての偽造医薬品国際条約や法律がどのように施行されるのか、施行令などで示される実施の詳細を把握する。以て我が国の偽造医薬品対策の参考に資する。

**B. 研究方法**

1. 情報、文献の収集  
インターネットその他による規制関連情報の収集
2. 国際会議への参加  
世界税関機構偽造品海賊版グループと民間セクターとの合同会合 (World Customs Organization Counterfeiting and Piracy Group Meeting and Joint

Session: WCO CAP Group and Private Sector Meeting) への参加 : 2014 年 11 月 5 日 ブリュッセル WCO (ベルギー)

## C&D. 研究結果及び考察

### 1. 欧州評議会 (CoE) 医療品犯罪条約 (2011) の批准の進展

2011年に成立した CoE 医療品犯罪条約は、偽造薬、偽造医療機器に関わる行為を刑事犯罪とする初めての国際条約である。即ち、偽造薬と偽造医療機器の製造、供給、提供、取引及び文書偽造並びに無許可製造、無許可供給、要件不適合品を流通させる行為は刑事罰の対象となる。情報技術の使用や組織犯罪が関与すると情状が悪化し、被害者保護、国際的な捜査協力、犯罪人引渡なども盛り込んでいる。

すでに CoE 加盟国のうち 16 か国が署名し、4 か国が批准している。批准国はハンガリー、モルドバ、スペイン、ウクライナである。非加盟国も 3 か国署名しているので、計 19 か国が署名している。(2015/03/27 現在) 加盟国か否かにかかわらず、あと 1 か国が批准すれば最終寄託から 3 か月を経過した日に発効する (第 28 条第 3 項)。

### 2. 第 11 回世界税関機構偽造品海賊版グループと民間セクターとの合同会合

主催 : WCO

開催地 : ブリュッセル WCO 本部 room B

日時 : 2014 年 11 月 5 日(水)10:00-17:00

参加者 政府関係者: 日本を含む WCO 加盟国の政府関係者 120 名程度、国際機関: WHO、INTERPOL、EUROPOL

民間セクター: 日本から金沢大学、日本弁理士協会、パナソニック、JETRO。諸外国からサノフィアベンティス、Pfizer、CHANEL、PHILIPS など民間から 60 名程度

背景: WCO 加盟国、国際機関、及び Regional Intelligence Liaison Office (RILO) によるキャパシティビルディング並びに偽造品海賊版と戦う税関行政の努力とイニシアティブに関する会合が WCO に加盟する税関を対象として 4/11/2014 に行われた。5/11/2014 には民間セクターとの合同会合となり、筆者は民間セクターとして招へいされた。

## 概要

### (1) 1 日目の概要報告 : Philippe VORREUX 山本淳子

1 日目は政府機関の会合だったが 2 日目は、民間部門が加わった。税関にとって、知的財産侵害は大きな課題であり、中でも、医薬品の比重が大きくなっている。会場の写真撮影は禁止する。

### (2) WCO の IPM の進展報告 :

WCO で導入を進めている IPM (Interface Public Members) の進捗が紹介された。IPM とは企業から提供された真贋情報等のデータベースであり、WCO メンバー国の税関職員のみ閲覧可能。現在はスマートフォン等のモバイル端末による確認をパイロットスタディしている。UAE、アイルランドが高く評価した。

### (3) WHO の Rapid Alert Form : Micheal Deats

WHO はグローバル報告システムを構築中であった。2014 年 10 月 22 日現在、アジア、アフリカ、南米中心に 500 件以上の被疑案件を蓄積している。2015 年に部分的に公表予定。10%で健康被害が起こっている。西アフリカ諸国で WHO ロゴ入りのニセ薬出現。有効成分無。2012 年 7 月 西アフリカ諸国で 3,300 万錠押収。

1 位、感染症治療薬、2 位、泌尿器系医薬品、3 位、抗寄生虫薬

(4) EUROPOL 偽造医薬品発見に Truscan を使用している。

(5) Philips 及び Chanel : 同社の偽造品の実態と真贋判定法の情報提供があった

(6) 日本弁理士会 (岩切 淳氏、滝野文雄氏) 税関への協力を講演。

(7) 終わりに

年 2 回会合を今後年一回にする

モバイル端末によるパイロットスタディを継続する。

### 3. EU 偽造医薬品指令 2011/62/EU の施行の進捗 :

#### 3-1. 有効成分 GMP

欧州議会及び欧州委員会指令 2001/83/EC 特に第 47 条第 3 節を補足する、ヒト医薬品有効成分 GMP の原則とガイドラインに関する 2014 年 5 月 28 日の欧州委員会委任規則 (EU) No 1252/2014 が EU 官報で公表された<sup>1)</sup>。

EU 加盟国は有効成分 GMP の原則及びガイドラインを拘束力ある法令として制定しなければならない。国際調和の観点から ICH の有効成分ガイドラインに沿って制定すること。EU 規則は以下のような項目から成る。

- 第 1 条 範囲
- 第 2 条 定義
- 第 3 条 品質管理
- 第 4 条 従業員
- 第 5 条 建物と施設
- 第 6 条 設備
- 第 7 条 文書と記録
- 第 8 条 原材料管理
- 第 9 条 生産と工程の制御
- 第 10 条 包装と表示
- 第 11 条 上市
- 第 12 条 実験室による制御
- 第 13 条 検証
- 第 14 条 修正制御

第 15 条 拒否及び返品

第 16 条 苦情及び回収

第 17 条 契約製造

第 18 条 再包装

第 19 条 発効 (2015 年 5 月 25 日)

#### 3-2. 合法的オンラインウェブサイトの EU 共通ロゴの公表

一般市民に対する医薬品の遠隔提供者を同定する共通ロゴのデザインとその真正性検証の技術的、電子的、暗号的要件に関する 2014 年 6 月 24 日の欧州委員会施行規則 (EU) 699/2014 号が EU 官報で公表された<sup>2)</sup>。

第 1 条 医薬品指令 2001/83/EC 第 85c (3) (b) 条に基づき共通ロゴのデザインは付表 (ここでは [ボックス 1]) に示すものでなければならない。

第 2 条 医薬品指令第 85c (4) 条に規定するウェブサイトは、一般市民が信頼できるサイトであることが容易に確認できるように、アクセス可能でなければならない。

第 3 条 情報社会サービスにより一般市民に医薬品を遠隔提供することが認められた者のウェブサイトと国別リスト主宰者のウェブサイト間のハイパーリンクについては、医薬品指令第 85c (1) (d) (iii) 条で言及されているが、固定され、相互的でなければならない。この情報交換は適当な手段で保護されなければならない。

第 4 条 ハイパーリンクでは、各国リストをホストするウェブサイトが医薬品指令第 85c (4) (c) 条に沿って保護され、刷新され、最新のアップデート日が記載されていなければならない。

第 5 条 この規則は欧州連合官報発行日 (2014 年 6 月 25 日) から 7 日目に発効し、2015 年 7 月 1 日から施行される。この規則

全体が義務的であり、すべての加盟国に直接適用される。

[ボックス 1] : 欧州委員会施行規則 (EU) No699/2014 Annex

第 1 条の共通ロゴモデル

1. 共通ロゴのモデルは次の通りである。



図 1 EU 共通ロゴモデル

2. 基本色は PANTONE 421 CMYK 13/11/8/26 RGB 204/204/204; PANTONE 7731 CMYK 79/0/89/22 RGB 0/153/51; PANTONE 376 CMYK 54/0/100/0 RGB 153/204/51; PANTONE 7480 CMYK 75/0/71/0
3. 一般市民に医薬品を社会情報サービスで遠隔提供する自然人や法人を設立した加盟国国旗を共通ロゴの左の白い□の中に挿入する。(図 1 では、 (オーストリアの国旗) になっている。)
4. 共通ロゴの文章の原語は 3. の加盟国が決める。
5. 共通ロゴの最低幅は 90 ピクセルとする。
6. 共通ロゴは静的である。
7. 視覚困難な色背景にロゴが使用される場合には、ロゴ周囲の外郭線を引き背景色とのコントラスト改善に使用することができる。

### 3-3. 処方せん薬個包装の安全機能 (SF) (準備中)

偽造医薬品指令 2011/62/EU で導入されることとなった処方せん薬個包装安全機能が、医薬品の真正性を保証し、改ざんを防止する

新規制である。図 2 の二次元バーコードが多く情報を搭載できることから有力視されているが薬局で読取器を有しないことが欠点であった。GTIN (国際標準商品識別コード)、個包装の個別識別番号、国家医療保険者番号、有効期限、バッチ番号の登載が提案されてい

る<sup>3)</sup>。

すでに、一般利害関係者との協議を終了し、加盟国専門家グループの協議が待たれている。影響評価は終了した。2015年第2四半期に採択され、第4四半期に委任令が官報で公表される予定である。次の(a) - (e)がトピックである：(a) SFの特性と技術要件 (b) SFを貼付しない処方せん薬と貼付すべき非処方せん薬リスト (c) 偽造疑い通告手続きと迅速対応システム (d) 製造者、卸、薬局によるSF検証の様式 (e) レポジタリ-システムの創設、管理とアクセス<sup>4)</sup>。

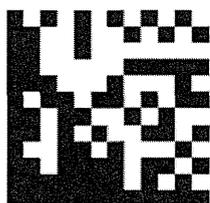


図2 2次元バーコードの一例<sup>3)</sup>

### 3-4. その他の施行準備事項

なお、偽造医薬品指令 2011/62/EU は 2013年1月2日以降順次施行されてきたが、以下のものが準備中である<sup>4)</sup>。

- (1) 有効成分 GDP の原則：GMPGDP 監視委員ワーキンググループ(以下 GMDP IWG)と協働している
- (2) 有効成分製造国の EU 同等リスト (実施中)
- (3) 適当な添加物 GMP を検証するためリスク評価
- (4) 査察原則ガイドライン (GMDP IWG と協働)
- (5) 偽造医薬品の危険情報による 消費者啓発(継続的实施)、
- (6) 偽造医薬品指令に基づき採択された各国規定違反に対する罰則規定の移管方法概要。期限は 02 Jan.2018

- (7) SF 適用後 5 年以内に偽造医薬品の傾向を欧州議会、EU 理事会に報告する

## 4. 米国医薬品供給網の防衛に関する法律

### 原名 Drug Supply Chain Security Act (DSCSA)

2013年11月27日に成立した「医薬品の品質と防衛に関する法律 the Drug Quality and Security Act」に含まれる二本の法律のうち的一本である。もう一本は「配合品質法 Compounding Quality Act」である。DSCSAの施行状況と今後計画されている事項を説明する<sup>5)</sup>。

#### 4-1. 製品追跡

1/1/2015 (著者注 月/日/年である) から、製造者、卸、再包装者と多くの販売者は紙媒体または電子媒体により処方せん薬の追跡 (Tracing) を可能にする情報を授受することが要求された。しかし、2015年5月1日以前に実施していない製造者、卸、再包装者に対して、一定の処方箋薬の取引について要求されている取引情報、取引履歴及び取引明細の授受義務を FDA は執行する意図はないことを2014年12月31日に通知した<sup>6)</sup>。ただし、製品の検証と許可業者との取引については予定通り 1/1/2015 から実施する。

薬局は 7/1/2015 から実施する。

#### 4-2. 標準取引文書

FDA は標準取引文書を 11/27/2014 までに示すように要求された。以下が取引情報、取引履歴及び取引明細の定義である。

##### 取引情報 (Transaction Information(TI))

- ・ 商品名、慣用名、製品名
- ・ 製品の力価と剤形
- ・ 連邦医薬品コード番号
- ・ 包装サイズ

- ・ 包装数
- ・ 製品のロット番号
- ・ 取引日
- ・ 出荷日(取引日より 24 時間を超えた場合)
- ・ 企業名及び住所 (譲渡側及び譲受側)

#### 取引履歴 (Transaction History (TH))

- ・ 製造業者まで遡る事が可能な各事前の取引情報を含む紙媒体または電子媒体の明細書

#### 取引明細書 (Transaction Statement (TS))

取引全体の所有権移転の紙媒体または電子媒体の明細書

- ・ DSCSA で要求された承認がなされているか
- ・ DSCSA で要求された被許可者から製品を受領したか
- ・ 法に従い、取引情報と取引明細を前段階の製品所有者から受領したか
- ・ 被疑製品または違法製品を知情出荷しなかったか
- ・ 法に従い、必要な検証を行うシステム及び手続が実施されているか
- ・ 虚偽の取引情報を知情提供しなかったか
- ・ 取引履歴を知情変更しなかったか

以下に 2023 年までの施行計画を示す。

#### 4-3. 卸免許と免許基準

11/27/2015 までに医薬品卸の新連邦標準免許基準を開発し、州のシステムが連邦基準を満たさない場合には連邦医薬品卸許可システムを使用させる。

1/1/2015 から、卸は許可状況と連絡先を FDA に報告しなければならない。この情報はデータベースで公表される。州政府とも調整する。

#### 4-4. ロジスティックス提供第 3 者の免許と

#### 基準

11/27/2015 までにロジスティックス提供第 3 者 (3PL) の新連邦標準免許基準を開発し、州のシステムが連邦基準を満たさない場合には連邦の 3PL 許可システムを使用する。許可基準は 1 年後に発効する。これにより 3PL は州または連邦の許可取得が義務付けられる。

11/27/2014 から、3PL は免許状況と連絡先を FDA に報告しなければならない。

#### 4-5. 製品識別子

11/27/2017 までに 製造業者は一定の処方せん薬に個包装レベルで 2D バーコードにより製品識別子 (連邦医薬品コード (NDC)、連番、ロット番号、有効期限) を付す。再包装者は 11/27/2018 までに行う。

11/27/2019 までに卸は識別子のある製品のみを取扱う。販売者は 11/27/2020 までに実施する。現在の検証要求は連番が付されると変わる。

#### 4-6. 10 年後の拡大システム

法制定後 10 年をかけて処方せん薬個包装レベルで相互運用的、電子的に製品の遡求を可能とする義務を果たす。

- ・ 一定の処方箋薬の各販売の取引情報の電子的交換
- ・ 個包装レベルの製品識別子の検証
- ・ 発見した被疑・不正製品に迅速に対応
- ・ 回収の効率化

#### 5. 第 3 回 不良医療品/偽造医療品 (SSFFC) に関する WHO 加盟国メカニズム (MSM)

SSFFC 加盟国メカニズムは、IMPACT がブラジルやインドなどの反対で立ち行かなくなって後、WHO 総会決議 WHA65.19 により 2012 年から開催されているオープンエンドの作業部会である。加盟国政府のみが参加