

**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**

**被疑製品同定法ガイド (DSCSA) と
偽造医薬品の定義の改正 (WHO/MSM)**

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

【目的】欧州や米国、WHO の模造医薬品対策を紹介し、我が国の参考に資する。

【方法】文献と情報の収集・整理。

【結果】欧州評議会 (CoE)、欧州連合 (EU)、米国と WHO の進展を紹介する。

1. CoE 医療品犯罪条約批准国は 9 か国になり、締約国会議の創設まであと 1 か国である。
2. 偽造医薬品指令 2011/62/EU により導入された処方せん薬個包装の安全機能について承認申請手続きが公布され、2016 年 4 月から実施された。
3. 米国の医薬品供給網防衛法 (DSCSA) の施行に向けて、規則等の整備が進められている。2016 年には被疑製品の同定・通報に関するガイダンスが公表された。
4. WHO 加盟国メカニズム (MSM) では 定義の改正を WHO 総会に諮る。不良医薬品/偽造医薬品に対抗する国家計画開発ガイダンス並びに偽造防止技術と検出方法についても総会に報告される。

【考察】偽造薬対策強化のため 2011 年以降、欧米で条約や新法が作成されたが、2023 年に施行される米国医薬品流通網防衛法を除き、すべて施行段階に入った。各国の規制強化の影響が現れるものとする。欧米等から締め出された模造薬がこの枠組みの外にある日本などの国々に拡散しないよう、警戒が必要である。

A. 研究目的

2010-2013 年に欧州と米国で模造医薬品を対象とした条約や法律が次々と成立し、模造医薬品の発生や、正規流通網への侵入を阻止する規制が強化された。その完全施行に向けて準備が進行または完了しつつあった。模造医薬品をターゲットにした初めての国際条約や法律の施行 (準備) 状況、特に、本年度最

も動きが大きかった医薬品の履歴管理制度を中心に紹介し、以て我が国の模造医薬品対策の参考に資する。

B. 研究方法

B-1. 文献と情報の収集

主にインターネットにより関連情報や文献を収集、整理し、私訳した。「模造医薬品」と

「偽造医薬品」は特に区別せずに用いているが、国内の場合は模造医薬品、海外は偽造医薬品という場合が多い。

C . 結果

C-1. CoE 医療品犯罪条約の批准国の増加

2011年10月28日に署名のため開放されたCoE医薬製品犯罪条約は、2016年1月1日に発効した。2017年2月21日までにCoE加盟国4か国（アルバニア、アルメニア、フランス、ハンガリー、モルドバ、スペイン、ウクライナ）と非加盟国1か国（ギニア）の計9か国が批准書を寄託した¹⁾。

この条約の履行状況は締約国会議でモニターされる（第25条）。締約国会議は10番目の批准国が寄託して1年以内にCoE事務局長により召集される（第23条）。したがって、条約の履行状況がモニターされるためにはあと1か国の批准が必要である。

2017年2月現在、CoE47加盟国のうち15か国が署名し、非加盟国も3か国が署名している。日本は米国などととともにCoEオブザーバ国である。

C-2 . EU の模造医薬品対策の進展-安全機能

偽造医薬品指令2011/62/EUにより1)個包装の安全機能（Safety feature、以下SFと記す）2)有効成分の品質確保3)オンラインでの一般用医薬品販売が規制され、実施のための施行令や委任令が公表されてきた（EC, Implementation measures）。最後に残った処方せん薬個包装の安全機能についても2016年2月9日に委任令（EU）2016/161「ヒト医薬品包装に装着する安全機能規則詳細」が公布され、2019年2月9日から施行される。（平成27年度報告書で報告）

C-2-1 承認されたヒト医薬品包装の安全機能導入の施行計画

安全機能の導入によるヒト承認申請について欧州医薬品庁（EMA）²⁾及び加盟国（相互認証分権手続き調整委員会）³⁾から同内容の施行計画がそれぞれ公表され、2016年4月以降の承認申請に適用された。EMAの新薬承認申請の改正は以下の通りであった。

欧州で承認されたヒト医薬品包装の安全機能導入の施行計画（抄）²⁾

09 Feb 2016

EMA/785582/2014.rev1

ヒト医薬品審査課発

偽造医薬品指令（指令2011/62/EU）及び委員会委任令（EU）2016/161は、製品表示や販売承認に影響する可能性がある。特に、2次元バーコードによる個別識別子（UI）と改ざん防止装置（ATD）からなる安全機能（SF）を処方箋薬及び一部の非処方箋薬包装に導入することに関する。

欧州医薬品庁（EMA）と欧州委員会（EC）は新たな法令義務を順守させるため申請者と販売承認取得者（MAH）を導くためこの施行計画を作成した。

EMAと品質レビュー文書（QRD）グループはヒト用製品の書式を改正した。

付表IIIA第17章及び第18章でUI及びそのキャリアの標準記載によりMAHが2019年2月9日までに安全機能を実施するよう促進する。

ATDは製品情報に影響することは予定されていない。しかし、外装容器がなくATDが直接容器に付される場合は、販売承認申請書に影響する。

（1）法的義務と予定

2016年4月から新たに提出されるMA申請書に適用する

1 . 改正QRD書式を用いる

2. 外装容器がなく ATD が直接容器に付され、かつ、ATD が容器と封に影響する場合は、ATD とその影響、封システムについての情報が要求される。(申請第 2 B 巻、3.2.P.2.4 または 3.2.P.7 章) 申請中の販売承認申請書については
1. 2016 年 3 月のヒト医薬品委員会 (CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use) の意見を付して申請した場合には、改正 QRD の書式即ち、付表 IIIA 第 17 章及び第 18 章で UI 及びそのキャリアの標準記載によらねたい。以上。

C-3. 米国医薬品供給網防衛法 (DSCSA) の施行に向けて

米国では医薬品供給網防衛法 (DSCSA) の施行に向けて、規則やガイダンスの公表、コメント要請を順次行っている 4)。DSCSA の中核をなす、流通履歴管理への製品識別子の利用、供給網の技術力の改善並びに DSCSA による要求事項を満たす流通履歴管理システムの同定について、2016 年 4 月 15 日から同年 5 月 16 日にコメントを要請した。コメント要請を再開し 2018 年 4 月 30 日までとなる模様である。

ここでは、2016 年 12 月 9 日に FDA より公表された被疑製品の同定と通告に関するガイダンスの骨子を紹介する

C-3-1 FDA 被疑製品同定・通報ガイダンス (抄)⁵⁾

- 1) 序 (略)
- 2) 背景 (略)
- 3) 被疑製品の同定及び、製造者向け、違法性の可能性が高い製品

取引相手など状況により警戒を強める必要がある。また、被疑薬の疑いが濃い特徴が同

定されることもある。医薬品供給網に被疑薬侵入のリスクが高い特異な状況がある。

(A) 被疑製品が医薬品流通網に侵入するリスクが高まる状況

1. 取引相手と製品の起源

- ・取引相手が新たな出所から購入
- ・未知出所からの飛び込み販売で入手したもの。取引相手が、飛び込み販売や e-メール、ファックス、電話による宣伝、確立したビジネス関係にない人物や組織からの訪問対面販売で受領した恐れがあるもの。
- ・未知出所からインターネットで購入。取引相手が、良い価格を求めインターネットで入手したり、または通常の出所から入手できない製品の入手を図ったり、ビジネス関係を確立していない人物・組織に頼ろうとした恐れがあるもの
- ・供給網への被疑薬侵入のリスクを高めるような問題の有る、または疑わしいビジネスであると、取引相手が知っているか、またはそう信じる理由を有する出所からの購入の例として以下のものが挙げられる。

- 1) 取引相手が、違法製品を販売、供給する商取引に参与している
- 2) 取引相手が、スペルミスや不完全な情報など問題あるまたは偽取引の可能性のある経歴や履歴を有している
- 3) 取引相手が、購入しようとしている製品の取引履歴の提供に消極的だったり、適切なタイミングで行わない
- 4) 取引相手が、不完全や疑わしい取引情報、取引明細または取引歴を提供する

2. 製品の供給、需要、履歴、価値

- ・ 米国において高い需要のある製品
- ・ 公衆衛生または他の緊急事態との関係から需要が高まる製品（例えば、抗ウイルス薬）
- ・ 米国で販売量が多いまたは価格が高い製品
- ・ 「あり得ない良い価格」で提供される製品
- ・ 以前または過去に偽造されたり、横流しされたことがある製品（例 抗 HIV 薬、向精神薬や抗がん薬）
- ・ 以前、または現在、不足に陥った医薬品

現在の不足薬リスト：

<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/Shortages/default.htm> and

<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugShortages/ucm050792.htm>

- ・ DSCSA により違法薬通告されているか、または対象となる薬
- ・ FDA の偽造薬警告または積荷窃盗警告がなされているかまたは対象となる製品

<http://www.fda.gov/drugs/resourcesforou/consumers/buyingusingmedicinesafely/counterfeitmedicine/default.htm>

and

<http://www.fda.gov/iceci/criminalinvestigations/ucm182888.htm>

3. 製品外観

- ・ 包装や輸送コンテナの外観（例えば、容器や搬送箱）で疑念を抱かせるもの、（例えば、スペルミスのある表示やその製品の標準表示と色、フォントその他が異なる製品）

- ・ 外国の識別装置を有する包装（例えば、米国医薬品コード（NDC）で予想されるものと異なる医薬品識別番号など）
- ・ 表示情報が欠落した包装、例えばロット番号やロット ID、有効期限など
- ・ FDA 承認製品に通常付される可視的保安措置または偽造防止技術の欠落、例えば、ホログラム、色彩変調インク、ネックバンド、透かしなど
- ・ 怪しい投与剤形（例えば、FDA 承認製品とは異なる形、色。異なるまたは異常な押印、異様な匂い。錠剤コーティングの欠け、ひび割れ、染みや不鮮明なインクの押印など低品質の兆候）

(B)取引相手が被疑薬を同定し、製品が被疑薬か否かを実現可能な限り早く決するための勧告

- ・ 非常に低い価格やあり得ない良い価格
- ・ 包装や輸送コンテナ（容器や搬送箱）の入念な検査
 - 損傷の兆候（例、開包、封切、損傷、修復、その他の改変）。保証された輸送容器や封緘容器で製品を受領しても、容器の外観を調べる（略）
 - 包装や輸送コンテナが最後に受領した同一タイプの製品の積荷から、説明なく変更されていないか確認する（製造者から連絡がないなど）
 - 製品の添付文書の欠落、製品との不一致、何等かの疑念を抱かせるか確認
 - 発出地、消印、その他から製品が予想外の外国組織や出所から発送された
- ・ 包装上の表示や可能なら個包装表示の入念な検査
 - 表示情報の欠落、例えばロット番号やロット ID、NDC、力価など

滲んだ印刷や判読不可能な印刷など
製品情報の改変
スペルミス
表示表面の気泡
「処方箋薬」の記載の欠如
英語がほとんどまたは全くない外国語
ロット番号が外国語
FDA 承認医薬品表示の名称と異なる製品名
製品名が外国語
予期せぬ状況で容器や搬送箱に入れられて輸送された製品
製品上のロット番号や有効期限が外箱と不一致。

C-4. 世界保健機関（WHO）の活動

2012年第65回WHO総会決議「WHA65.19 偽造医薬品」により、貿易や知的財産権の観点から排除して、保健衛生上の観点から加盟国政府と事務局間で不良医薬品/偽造医薬品の抑止、規制を目的として「加盟国間メカニズム（Member State Mechanism、以下MSM）」が設立された。MSMの第5回会合は、日本を含む47か国1地域の政府が参加して2016年11月23-25日にジュネーブで開催された。「WHA65.19 偽造医薬品」により活動開始後3年を経た後に総会がMSMについて見直すこととされていたが、第68回総会決定「WHA68(12) 偽造医薬品」（2015年5月）により1年延期され、第70回総会（2017年5月）で見直されることとなった⁶⁾。

第70回総会では、第5回MSMの報告とともに、WHO評価局による審査結果が報告される。

第5回MSMについては活動概要とともに次の3点が詳細に報告されている⁷⁾。

1. 不良医薬品/偽造医薬品を生み出す行為や活動、言動を予防し発見し、応戦する国家計画開発に関するガイダンス
 2. 不良医薬品/模造医薬品の防止・検出の認証技術
 3. 不良医薬品/模造医薬品 WHO の使用定義
- ここでは1.及び3.を紹介する。

C-4-1. 不良医薬品/偽造医薬品を生み出す行為や活動、言動を予防し発見し、応戦する国家計画開発に関するガイダンス⁷⁾ Appendix 1

本ガイダンスは、国や地域の規制当局によって採用される対策・活動に焦点を当てたものである。目標及び指針は次の通りであった。

目標1:不良医薬品/偽造医薬品が市場に侵入する行為や活動、言動の予防強化:

望ましい成果

- 1.1 不良医薬品/偽造医薬品につながる行動や活動、言動の削減
- 1.2 製造及び供給網の保全
- 1.3 コミュニケーション、教育、認識の改善
- 1.4 すべての関係者間で協力、連携の強化
- 1.5 企業の責任の増加
- 1.6 規制者による監視の強化

目標2:不良医薬品/偽造医薬品の発見、良医薬品/偽造医薬品につながる行動や活動、言動の発見割合の向上:

望ましい成果

- 2.1 監視の改善
- 2.2 被疑事件の効果的捜査

- 2.3 製品が不良医薬品/偽造医薬品である確認の効率化
- 2.4 警戒システムの改善
- 2.5 (国や地域当局の技術的、財政的実態に応じた)的確なテクノロジー
- 2.6 研究所の能力、可能性の強化
- 2.7 関係者の情報と経験の活発な交換

目標3:不良医薬品/偽造医薬品対応の効果向上、不良医薬品/偽造医薬品につながる行動や活動、言動への対応効果の向上

- 3.1 確定的な不良医薬品/偽造医薬品につながる行動、活動、言動の効果的告知
- 3.2 発見された不良医薬品/偽造医薬品に関し、より効果的なコミュニケーションと認識
- 3.3 不良医薬品/偽造医薬品からの効率的、効果的除去
- 3.4 不良医薬品/偽造医薬品並びに不良医薬品/偽造医薬品につながる行動、活動、言動への対応の改善
- 3.5 取締りの改善
- 3.6 不良医薬品/偽造医薬品につながる行動、活動、言動の調査の効率化
- 3.7 法律/規制ツール、対策の強化
- 3.8 すべての関係者間での協力、連携の強化

C-4-2. 不良医薬品/模造医薬品の防止・検出の認証技術 7) Appendix 2

履歴管理システムについては第4回 MSMで詳しく報告され、平成27年度本報告書において報告した。

C-4-3. 不良医薬品/模造医薬品の作業用定義 7) Appendix 3

(1) MSMでの総意で、次のような定義の変更について総会での承認を求める。

- (a) 不良医薬品: 規格外医薬品とも称される。承認された医薬品だが、品質基準や品質規格を満たしていない医薬品
- (b) 無承認・無許可医薬品: 販売/流通または使用される市場の規制当局の審査や承認を経ていない医薬品、国や地域の規則や法律で許される条件に依る。原産国/地域当局から関連する承認を取得または取得していない可能性もある。
- (c) 偽造医薬品: 同一性や組成、起源に関して故意・不正に虚偽表示した医薬品知的財産権に関する事項についてはこの定義では考慮されていない。故意・不正虚偽表示には置換、不純物添加、承認医薬品の再生や未承認医薬品の製造に及ぶ。

「同一性」とは、名称、表示、包装、承認薬の真正性を裏付ける文書をいう、

「組成」とは医薬品の含有物や成分で、規制当局に承認・認可された適用規格に合致するもの、

「起源」とは 販売承認取得者、製造者、輸入者、輸出者、流通者、小売り者など適用可能な者及び名称、住所を含む同一性をいう、

医薬品はいづれかの国で販売が承認されていないことをもって偽造医薬品とされるものではない。

(2) MSM では不良医薬品/模造医薬品を Substandard/spurious/falsely-labelled/falsified/counterfeit medical products (SSFFC)と表現してきたが、substandard and falsified medical products とする (図1)

D. 考察

模造薬対策強化のため 2011 年以降、欧米で条約や新法が作成されたが、2023 年に施行される米国医薬品流通網防衛法を除き、すべて施行段階に入った。さらに、二次包装の医薬品履歴管理システムは、欧米だけでなく、アジア、南米などでも整備が進んでおり、各国の規制強化の影響が追々現れるものと考えられる。具体的にその成果が示されるタイミングは、CoE 条約についてはさらに一か国の批准により発足する締約国会議や、EU 模造医薬品指令 2011/62/EU 第 3 条により 2024 年までに実態報告される報告書である。米国 FDA は DSCSA の施行に向けて、2014 年以降卸や第三者ロジスティック業者の免許規則や被疑薬同定ガイダンス等を公表してきた。流通各段階での電子的 track and trace システムの導入はこれからであり、コメント期間が 1 年延長されたこともあり、簡単な事業ではないことが察せられる。

欧米から締め出された模造薬がこの規制強化の枠組みの外にある日本などの国々に拡散しないよう、警戒が必要である。

E 結論

CoE 条約は批准国の増加を待ち、EU 偽造医薬品指令は 2019 年の完全施行に向けて準備は完了した。FDA は DSCSA の施行に向けて進行中であり、WHO/MSM は

5 年間の活動により、定義の改正など一定の成果を挙げた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

招待講演

- 1) 木村和子 世界の偽造医薬品対策 医療用医薬品の偽造品流通防止のための施策のあり方に関する検討会 平成 29 年 3 月 29 日(水)
- 2) 木村 和子、創薬の成果を遍く世界に、退任記念講演、平成 29 年 3 月 12 日(日) ANA クラウンプラザホテル金沢 (鳳・西)
- 3) 木村 和子、創薬の成果を遍く世界に、薬学系主催最終講義 平成 29 年 2 月 16 日(木) 金沢大学 角間キャンパス自然科学大講義棟 レクチャーホール
- 4) K. Kimura, Deceptive medicines from Asia, Creating a Basel Coalition against Falsified Medication, Basel University, 13 Jan. 2017, Basel
- 5) 木村和子, 科学の成果を世界の隅々まで届けたい - クスリを通して -, 第 4 回 中村賞 (金沢大学 女性研究者賞), 2016 年 12 月 19 日, 金沢大学
- 6) 木村和子, 偽造医薬品に対する国内外の取組, 4 社合同プレスセミナー, ファイザー株式会社、バイエル薬品株式会社、日本新薬株式会社、日本イーライリリー株式会社, 2016 年 11 月 24 日, 東京
- 7) 木村和子, 偽造医薬品最前線 - 日本は免れるか -, 岩田レーベル 技術講演会 2016 年 5 月 26 日, 東京

H. 知的財産権の出願・登録状況

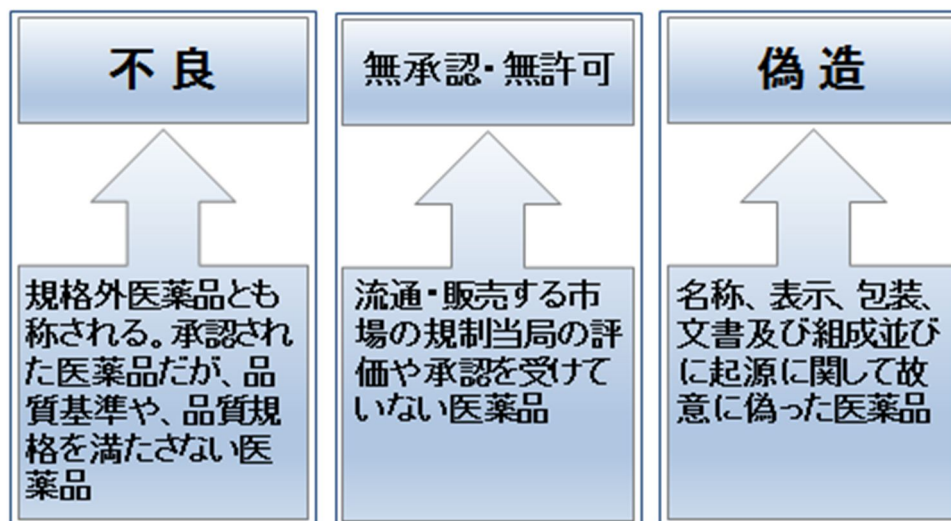
なし

I. 参考文献

- 1) Council of Europe, Chart of signatures and ratifications of Treaty 211, Status as of 21/02/2017, <http://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/treaty/211/signatures> accessed 01/03/2016
- 2) European Medicines Agency, Human Medicines Evaluation Division Implementation plan for the introduction of the safety features on the packaging of centrally authorised medicinal products for human use, 09 February 2016 EMA/785582/2014 rev.1
- 3) Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures-Human, Implementation plan for the introduction of the safety features on the packaging of nationally authorised medicinal products for human use Doc. Ref: CMDh/345/2016 February 2016
- 4) USFDA, Drug Supply Chain Security Act (DSCSA) Implementation Plan, Page Last Updated: 03/01/2017
<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/DrugIntegrityandSupplyChainSecurity/DrugSupplyChainSecurityAct/ucm382022.htm>
accessed 15/03/2017
- 5) FDA, Guidance for Industry : Drug Supply Chain Security Act Implementation : Identification of Suspect Product and Notification December 2016、 expiry date 12/31/2018
- 6) SIXTY-EIGHTH WORLD HEALTH ASSEMBLY, Decisions and list of resolutions, A68/DIV./3 p9, 5 June 2015
- 7) SEVENTIETH WORLD HEALTH ASSEMBLY, Member State mechanism on substandard/spurious/falsely-labelled/falsified/ counterfeit medical products Report by the Director-General, A70/23 20 March 2017, 2017

(図1)

WHOの作業用定義



加盟国機構 (MSM) は SFFFC (substandard/spurious/falsely-labelled /falsified /counterfeit) に代わり、substandard 及び falsified を提案した。出典: 加盟国メカニズムからWHO総会へ報告書
A/MSM /5/8 Annex3 9 Jan.2017私訳
東京大学薬学研究所 国際薬学
教授 木村 和子