

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

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 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)

研究協力者 坪井 宏仁 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)

大西 美宇 (金沢大学医薬保健研究域薬学科)

研究要旨

【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見られた。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。

A. 研究目的

インターネットを利用した個人輸入において、処方箋医薬品や本邦未承認の医薬品を一般消費者が自己責任のもとで容易に入手できるようになっているが、模造品が流通していることも確認されている。¹⁾

フルコナゾール製剤は、抗真菌薬の1つであり、深在性真菌症の治療に広く使用されている処方箋医薬品である。日本では、Pfizer社からジフルカンカプセル®50mg/100mgが医療用医薬品として販売されている。海外では、Pfizer社からDiflucan®50/100/150/200mgが販売されている。これは錠剤である。

以前、韓国でDiflucan®100mgに模造品が確認されており、成分はシルデナフィルであったことから、日本において外国製の100mg錠を個人輸入した場合、模造品や品質不良の製品が届く可能性がある。

また、個人輸入代行サイトでは、フルコナゾール製剤を女性用バイアグラとして販売するサイトがあり、真正品であったとしても女性用バイアグラとして期待した効果が出なかったり、健康被害が生じたりする可能性がある。

本研究では、個人輸入により入手したフルコナゾール製剤の真正性と品質を調査し、模造品や品質不良のフルコナゾール製剤が日本

に流入している可能性を明らかにすることを目的とした。

また、本研究を始めるにあたり、Pfizer社から正規品と、韓国で発見された模造品を頂いた。

B. 研究方法

B-1. 試買対象サイトの選択方法

サイト検索エンジンとして汎用されているGoogle Japanを用い、検索ワードを「フルコナゾール AND 個人輸入」として、ヒットしたサイトを対象とした。

B-2. 試買対象製品及び購入数

本研究では、フルコナゾール製剤の先発品100mg錠製剤および後発品100mg錠製剤を試買対象製品とした。日本において錠剤は承認されていないが、韓国で発見された模造品Diflucan®100mgのような問題のある製品をできるだけ抽出するため、先発品はインターネット上の個人輸入代行サイトで取り扱われていた全てを購入した。後発品は個人輸入代行サイトのなかでも問題のあるサイト（所在地記載なしサイト、レジットスクリプト社による犯罪サイト、別製品の調査で模造品が発見されたサイト）で取り扱われている製品を購入した。

試買対象 1 製品あたりの購入錠数は、28 錠以上でかつ最も少ない錠数とした。

B-3. 個人輸入代行サイトにおける確認事項

試買対象サイトに記載されている次の事項を観察し、記録した。

- 1) サイト名、URL
- 2) 「特定商取引に関する法律」の必要表示事項 (名称または氏名、所在地、住所、電話番号、価格その他対価に関する事項及び製品の引渡しと返品)
- 3) 送料、輸入代行手数料
- 4) 購入対象製品の名称、写真、用法・用量、効能・効果、副作用等の記載
- 5) 医師や薬剤師への相談勧奨、相談先
- 6) 個人輸入に関する説明

実際に入手した製品に、購入対象サイト、サイト表示製品名、発注数で区別するサンプルコードをアルファベット及びアラビア数字を用いて付した。

B-4. 入手製品の外観観察事項

実際に入手した各々の製品及び送付された梱包について以下の事項を観察し、記録した。

- 1) 製品名、剤形、含量
- 2) 製造会社、製造国
- 3) 製造年月日、有効使用期限、ロット番号、承認番号
- 4) 添付文書の有無および使用言語
- 5) 日本語説明書の有無
- 6) 発送業者、発送国、発送形態、
- 7) 税関申告表記
- 8) 錠剤のサイズ

B-5. 真正性調査

入手した製品が正規の製造販売業者によって製造販売されたものであるかを確認するため、製

品に記載されていた製造販売業者に対し、質問票および入手製品の一部又は写真を郵送し、回答を依頼した。質問票には、外観観察等の結果に基づき、製品名、有効成分名、製品の形状、使用期限、外箱の記載等の真正性や製造販売業者の所在国における製造販売業の許可の有無および製品の承認の有無等に関する質問を記載した。

B-6. 品質試験

B-6-1. 含量試験

高速液体クロマトグラフィー・フォトダイオードアレイ検出(HPLC-PDA)法を用いて有効成分を定量した。

カラム: 3.9mm × 150mm; 4μm packing L1
移動相: メタノール、アセトニトリル、0.01M 無水酢酸ナトリウム溶液 (pH5.0) (20:10:70)
流速: 1.0mL/min
注入量: 20 μL
検出器: photo diode array 検出器 (JASCO)
定量測定波長: 261 nm
スペクトル測定範囲: 200 ~ 650 nm

米国薬局方(USP)37 版の ASSAY の頁に基づき測定した。判定基準として、10 錠における有効成分の平均含量率が米国薬局方(USP)37 版の規定の範囲である 90.0-110.0% に当てはまらないものを品質不良であるとした。また、含量率が 70.0% より小さく、130.0% より大きい錠剤が 1 錠でもある場合も品質不良とした。

B-6-2. 含量均一性試験

10 錠の有効成分含有率を測定し判定値 (Acceptance Value, AV 値) を計算するとき、この値が 15.0% を超えないとき適合とした(1st stage)。判定値が 15.0% を超えず、かつ個々の製剤の含量が $M \pm 25.0\%$ を超えないときは適合とした。

判定値 $AV = M - X + ks$
X: 有効成分含有率の平均

M: 98.5 X 101.5 のとき、M=X
X<98.5 のとき、M=98.5%
X > 101.5 のとき、M=101.5%
K: n=10 のとき 2.4、n=30 のとき 2.0
S: 標準偏差

B-6-3. 溶出試験法

溶出試験は、米国薬局方(USP)37 版に従った。入手した錠剤数に制限があったため、1 サンプルにつき 3 錠として溶出試験を行った。

3unit すべての溶出率が Q+5% 以上であれば適合。

個々の溶出率が Q-25% 未満のものがなければ適合。

局方が定める Q 値は USP:75% である。

B-7. フルコナゾール以外の含有成分の検出

高速液体クロマトグラフィー・フォトダイオードアレイ検出 (HPLC-PDA) 法を用いて、シルデナフィルの含有の有無を確認した。

カラム: 4.6mm × 150mm; Sim-pack

CLC-ODS(M)

移動相: A 液-0.02M 酢酸アンモニウム緩衝液 (pH4.0) B 液-アセトニトリル
グラジエント条件: 0 分 (A:B = 80:20)

→20-25 分 (A:B=50:50) →28-40 分

(A:B=80:20)

流速: 1.0mL/min

注入量: 20 μL

検出器: photo diode array 検出器 (島津)

スペクトル測定範囲: 200 ~ 400 nm

B-8. ラマン散乱分析

偽造医薬品鑑別のため、ラマン散乱分析装置 (HORIBA-JY T64000) を使用して、製剤そのままのラマンスペクトルを得た。

測定対象を Diflucan®100mg 錠として、正規に流通する製剤 (正規品) 個人輸入により

入手された製剤のうち製造元において真正品であると確認された製剤 (真正品) 11 サンプル、および個人輸入により入手された製剤のうち製造元において模造品であると確認された製剤 (模造品) 1 サンプルについて、得られたラマンスペクトルを比較した。

ラマン散乱は、以下の条件で測定された。

波長: 659.47nm

パワー: 50mW

露光時間: 真正品 10sec × 3scans

サンプル 10sec × 3scans

模造品 1.0sec × 5scans

B-9. 真正品および模造品の価格の比較

今回入手した真正品 10 サンプルおよび模造品 1 サンプルの価格を比較した。

C. 研究結果

C-1. 個人輸入代行サイトの記載事項

購入対象サイトの選択方法により抽出された日本語サイト 12 サイトより、製品を購入した。この 12 サイトでは処方箋は要求されなかった。購入したサイトの概要を表 1 に示した。

製品を購入した全 12 サイトのうち、住所不特定サイトは 1 サイト (8.3%) あった。

特定商取引法の規定する通信販売における必要表示項目の実施状況を表 2 に示した。特定商取引法に関して言及されていたサイトは全 12 サイトのうち 9 サイト (75.0%) 観察された。

輸入代行業者の会社名、責任者名、会社住所、電話番号、Eメールアドレスの記載があるサイトは、それぞれ 11 サイト (91.7%)、11 サイト (91.7%)、11 サイト (91.7%)、10 サイト (83.3%)、6 サイト (50.0%) と観察された。製品の販売価格、送料および代金の支払方法は、全てのサイトに記載されていた。代金の支払時期、製品の引渡

時期および返品の特約に関する記載は、それぞれ、11 サイト(91.7%)、11 サイト(91.7%)、11 サイト(91.7%)において確認できた。

製品を購入したサイトに記載されていた薬事法および健康関連の記載事項を表 3 に表す。製品名は 12 サイト(100%)に記載されており、そのうち製品の写真が記載されているのは 8 サイト(66.7%)だった。薬に関する医師や薬剤師への相談を勧奨する記載は 6 サイト(50.0%)でみられたが、「ご使用の際は医師や薬剤師の指示に従ってください」といった簡単な記述であった。相談先が記載されているサイトはまったくなかった。さらに、用法・用量、効能・効果および副作用について記載されていたサイトは、それぞれ 3 サイト(25.0%)、8 サイト(66.7%)および 1 サイト(8.3%)であった。

抗真菌薬としての効果効能とは別に潤いを保つなどと女性用バイアグラとしての効果効果を記載していたサイトは 7 サイト(58.3%)であった

個人輸入に関する記載は、7 サイト(58.3%)でみられた。また、個人輸入できる数量に制限があることを記載していたサイトは 6 サイト(50.0%)であった。

薬事法に関して言及していたサイトは 3 サイト(25.0%)観察された。

C-2. 入手製品

入手製品の観察結果を表 4 に示した。

C-2-1. 入手製品の概要と外観観察

本研究では、11 サイトから先発品 Diflucan®100mg 製剤を 11 サンプル(1 社 1 製品)、1 サイトから後発品フルコナゾール 100mg 製剤を 1 サンプル(1 社 1 製品)購入した。

全 12 サンプルのうち 1 サンプルにおいて、サイトに記載されていた写真と異なる製品が発送されたため図 1 に示した。また、全 12 サンプルのうち

1 サンプルにおいて注文した規格とは異なる規格である Diflucan®200mg が届いた。

正規品、Pfizer 社からいただいた模造品、サンプル No.11 の錠剤の厚みの測定結果を表 5 に示した。また、これらの錠剤の写真を図 2 に示した。

C-2-2. 税関申告表記

税関申告記載内容を表 6 に示した。税関申告に記載された内容は、「DIF-100-30」、「Gift」および「Other」で、それぞれ 2 サンプル、8 サンプルおよび 1 サンプルであった。また、1 サンプルにおいて、無記載であった。

C-2-3. 説明文書

説明文書の言語を表 7 に示した。全 12 サンプル中、10 サンプルに添付文書が同封されていた。2 サンプルは説明文書が同封されておらず、用法・用量等の説明がされなかった。使用言語は、英語が 10 サンプルであった。記載内容は、承認番号等、一般的名称、販売名、警告、禁忌・禁止、形状・構造及び原理等、使用目的又は効果、使用方法等、使用上の注意、臨床成績、保管方法及び有効期間等、取扱い上の注意、保守・点検に係る事項、製造販売業者の名称だった。

日本語以外の説明文書が同封されていたサンプルでは、日本語の説明文書は同封されていなかった。

C-2-4. 発送業者と発送形態

発送業者は全 3 社で、すべてアメリカから送られていた。

C-3. 製造業者に対する真正性調査

製造会社 2 社に対し質問票を送付し、うち 1 社から回答を得た。結果を表 8 に示した。

回答が得られた Diflucan®100mg の真正性については、購入した 10 サンプルのうち 9 サンプルが真正品、1 サンプル(No.11)が模造品であることが明らかとなった。発注と異なる規格が届いた

Diflucan[®]200mg 1 サンプルも真正品であることが明らかとなった。模造品であることが判明した 1 サンプル(No.11)の購入サイトは、輸入代行業者の会社名および会社住所が記載されていなかった。

後発品 1 サンプルについては回答が得られていないため真正性は不明である。

C-4. 品質試験

12 サンプルの含量測定を行い、含量測定の結果を表 9、含量試験および含量均一性試験におけるそれぞれの個別データを表 10 に示した。

12 サンプルの溶出試験における個別データを表 11 に示した。

いずれの試験においても模造品と判定された 1 サンプル(No.11)の結果は不良だった。

C-4-1. 含量の測定

入手したフルコナゾール製剤 12 サンプルのうち、平成 26 年 4 月現在、12 サンプルの有効成分の含量を測定した。測定した 12 サンプルのうち、模造品と判定された 1 サンプルにおいてフルコナゾールの含有が認められず、含量試験において品質不良となった。この 1 サンプルはアメリカから発送されたものであった。その他の 11 サンプルの含量は、局方の基準を満たすものであった。

C-5. シルデナフィルの検出

模造品と判定された 1 サンプル(サンプル No.11)について、シルデナフィルを分離・検出できる HPLC 条件を用いて、得られたクロマトグラムを図 3 と図 4 に示した。フルコナゾール標準品(RS)とサンプル No.11 は、保持時間、ピーク、UV スペクトルのいずれにおいても一致しなかった(図 3-4)。さらに、シルデナフィル RS とサンプル No.11 の保持時間は、それぞれ 21.0 分と 20.9 分であり、これらを等量ずつ混合した場合でも

20.9 分に単一のピークが検出された。また、図 4 に示したように、シルデナフィル RS、サンプル No.11 および混合液の UV スペクトルはパターンが非常に類似しており、極大吸収波長はほぼ一致した。

C-6. ラマン散乱分析

Diflucan[®]錠表面のラマン散乱を測定した結果、正規品と真正品から得られたラマンスペクトルに違いは認められなかった。一方、模造品と判定された 1 サンプル(サンプル No.11)は、正規品と異なるラマンスペクトルを示した。

C-7. 真正品および模造品の価格の比較

今回入手した真正品 10 サンプルおよび模造品 1 サンプルの 1 錠あたりの価格を比較した結果を図 5 に示した。価格はそれぞれ、真正品 10 サンプルが 2,644 ± 153 円、模造品(No.11)が 1,580 円であった。今回入手した模造品(No.11)は 1 サンプルであったが、真正品と比べて価格が明らかに安価であった。

D. 考 察

D-1. 個人輸入代行サイト・代行業者の現状

「通信販売業を規制する特定商取引法」は、インターネットでの個人輸入代行を含む電子商取引に適用される。さらに、海外の販売業者等が、日本向けにホームページなどで指定商品等の販売を行い、日本国内在住者が商品を購入する場合も適用される³⁾。特定商取引法では、消費者が事業者に対して名称、住所、価格などの情報の提供を求めている。

住所記載のないサイトでは特定商取引法の言及がなかったため、特定商取引法の言及がないサイトでは特定商取引法に抵触する可能性がある。個人輸入において、代行業者は、製品の未

着や返品等の問い合わせ先となるため、住所や連絡先が不明確であると、トラブルが生じやすいという問題が考えられる。

全 12 サイトにおいて、薬事法で禁止されている未承認薬の名称、写真、用法・用量、効能・効果、副作用の記載などの広告を行っている可能性がある。

今回試買対象に選んだサイトの中に、同一の電話番号、同一の振込先のサイトがあったが、これらのサイトは、同一の業者によって管理されていると考えられた。このような代行業者は、複数のサイトを同時に運営することで利益を多く上げていると考えられる。

また、いずれの日本語サイトでも、製品購入の際に処方箋を要求されなかった。このことは日本人の個人輸入を助長し、間違った使用法による健康被害につながる可能性が考えられる。

D-2. 個人輸入された製品と流通

今回入手した製品では説明文書が入っていないものがあつた。また、英語の説明文書が同封されている製品において日本語の説明書が同封されている製品は無く、英語の説明文書のみでは英語を読むことが難しい人にとっては不十分だと言える。

発送業者が税関申告に記載した内容で、製品名または成分名を記載していたサンプルは 2 つ (16.7%) だった。「Medicines」など医薬品であるとわかる記載は一つもなかった。これら以外のものは「Gift」および「Other」などの記載であり、内容物が医薬品であると判断するのは困難であった。虚偽の税関申告表記をすることで、本来税関で受けるべき検査を受けずに通過してしまう可能性も考えられる。

D-3. 模造品のサンプルについて

模造品と判定された 1 サンプル (No.11) 分析の結果より、フルコナゾールではなく、シルデナフィルを含有している可能性が示唆された。そのため、含量試験、含量均一性試験および溶出試験において、フルコナゾールが検出されず、これらの試験の成績は不適合となったものとする。また、この 1 サンプルはボトル自体が真正品とは異なっており、ロット番号や製造会社が記載されたが、サイト上の写真と配色が異なる、有効期限が切れているなど明らかに不審であった。このようにボトル自体が不審である場合、模造品の可能性があると考えられる。

購入した全 12 サイトのうち、模造品 (No.11) が発見された 1 サイトでは、輸入代行業者の会社住所の記載がなかった。WHO によると、会社住所の記載がないインターネットを介して購入した医薬品の 50% 以上が模造品とされており、会社住所記載がないサイトで購入すると、模造品が手に入る可能性があることが示唆された。

今回入手した模造品 (No.11) は 1 サンプルのため統計学的に有意な差は認められないが、真正品と比べて価格が明らかに安価であった。購入するにあたり安価な製品は選ばれやすい可能性がある。安易に安価な製品を購入すると、模造品が手に入る恐れがあると考えられる。

D-4. 健康への影響

シルデナフィルは副作用として血圧の急激な低下があるため治療目的以外で使用した場合、生命の危機にさらされる恐れがある。

個人輸入代行サイトで女性用バイアグラとしての効能効果を謳っているため、本来は抗真菌薬を必要としない人が服用する恐れがある。服用した場合、副作用などの健康被害が生じる可能性がある。

D-5. ラマン散乱分析について

模造品から得られたラマンスペクトルは、正規品・真正品とは異なっていたことから、模造品は正規品や真正品とは異なる成分組成をもつことが示唆された。また、ラマン散乱分析は非破壊的な模造品鑑別手法のひとつとなる可能性が示唆された。しかし、本研究の測定対象となった模造品はフルコナゾールではなく、シルデナフィルが含まれていた1サンプルのみであったことから、フルコナゾールが含まれている模造品等を用いて、さらに検証する必要がある。

E. 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。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 謝辞

本研究において多大なご協力を賜りました株式会社ファイザー セキュリティー・オフィス/グローバル・セキュリティ 池田哲也さんに感謝の意を表します。

本研究の一部は文部科学省ナノテクノロジープラットフォーム事業(分子・物質合成)の支援により北陸先端科学技術大学院大学で実施された。ラマン散乱分析において、貴重なご指導とご助言を賜りました北陸先端科学技術大学院大学マテリアルサイエンス研究科小矢野幹夫准教授に感謝の意を表します。

I. 引用文献

- 1) 平成 21 年度厚生労働科研究費補助金 医薬品医薬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
- 2) おくすり 110 番
- 3) <http://www.jah.ne.jp/~kako/>
- 4) Department of Health, The Government of the Hong Kong Special Administrative Region
- 5) <http://www.drugoffice.gov.hk/eps/do/index.html>
- 6) 消費生活安全ガイド 海外からのインターネット通信販売 Q&A
- 7) <http://www.no-trouble.go.jp/advice/P0404003.html>
- 8) WHO | medicines: spurious/false-labelled/falsified/counterfeit(SFFC)medicines <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/en/>
- 9) 2014 USP 37, NF 32, Volume 2
- 10) 中岡加陽子, 他: 無承認無許可医薬品の分析法の検討 強壯用医薬品の分析, 和環衛研年報, 57, 37-45, 2011
- 11) 守安貴子, 他: 健康食品中に含有するシルデナフィルの確認試験, YAKUGAKU ZASSHI 121(10), 765-769, 2001

表 1. 購入サイトの概要

	サイト数(%)
サイト名記載	12(100)
会社所在地(記載住所)	
香港	7(58.3)
日本	3(25.0)
アメリカ	1(8.3)
記載なし	1(8.3)

(N=12)

表 2. 特定商取引法による通信販売の必要表示事項と記載状況

通販における必要表示事項	サイト数(%)
特定商取引法の言及	9(75.0)
名称又は氏名	11(91.7)
住所	11(91.7)
電話番号	10(83.3)
eメールアドレス	6(50.0)
販売価格	12(100)
送料	12(100)
代金の支払時期	11(91.7)
製品の引渡時期	11(91.7)
代金の支払方法	12(100)
返品の特約に関する事項	11(91.7)

(N=12)

表 3. 個人輸入代行サイトの薬事法および健康関連の記載事項

サイト記載内容	サイト数(%)
個人輸入についての説明	7(58.3)
医師・薬剤師への相談を促す記載	7(58.3)
薬に関する相談先についての記載	0(0.0)
購入数量の制限に関する記載	6(50.0)
製品名	12(100)
写真(届いた製品と異なる製品の写真も含む)	12(100)
届いた製品と同じ製品の写真	8(66.7)
用法・用量	3(25.0)
効能・効果	8(66.7)
女性用バイアグラとしての効能・効果	7(58.3)
副作用	1(8.3)

(N=12)

表 4. 入手製品の観察結果

No.	製品名	製造業者	製造国	サイト No.	サイト 所在 国	発送国	発 送 業 者	容器包 装	添付文書
1	Diflucan	Pfizer	アメリカ	1	香港	アメリカ	A*	ボトル	英語
2	Diflucan	Pfizer	アメリカ	2	香港	アメリカ	A	ボトル	英語
3	Diflucan	Pfizer	アメリカ	3	香港	アメリカ	B*	ボトル	英語
4	Diflucan	Pfizer	アメリカ	4	香港	アメリカ	B	ボトル	英語
5	Diflucan	Pfizer	アメリカ	5	香港	アメリカ	B	ボトル	英語
6	Diflucan	Pfizer	アメリカ	6	香港	アメリカ	A	ボトル	英語
7	Diflucan	Pfizer	アメリカ	7	日本	アメリカ	A	ボトル	英語
8	Diflucan	Pfizer	アメリカ	8	アメリ カ	アメリカ	B	ボトル	英語
9	Diflucan	Pfizer	アメリカ	9	日本	アメリカ	C*	ボトル	英語
10	Diflucan	Pfizer	アメリカ	10	香港	アメリカ	B	ボトル	英語
11	Diflucan	Pfizer	アメリカ	11	無	アメリカ	無	ボトル	無
12	FLUCONAZOLE	Glenmark	アメリカ	12	日本	アメリカ	B	ボトル	英語

*A、B、C: 発送業者 3 社をそれぞれ A、B、C として表す

表 5. 正規品、模造品、サンプル No.11 の錠剤サイズ

	厚み (mm)
正規品	3.564
模造品	4.745
サンプル No.11	5.873

表 6. 税関申告記載内容

税関申告記載内容	n (%)
Gift	8 (66.7)
DIF-100-30	2 (16.7)
Other	1 (8.3)
記載なし	1 (8.3)

(N=12)

表 7. 入手した添付文書の言語

添付文書言語	n (%)
英語	10 (83.3)
添付文書なし	2 (16.6)

(N=12)

表 8. 真正性調査の結果

製造会社	製品名	製造国 (サンプル数)	真正品 (%)	模造品 (%)
Pfizer Ltd.	Diflucan®100mg	アメリカ (10)	9 (90.0)	1 (10.0)
Pfizer Ltd.	Diflucan®200mg	アメリカ (1)	1 (100)	0 (0.0)
Glenmark	FLUCONAZOLE 100mg	アメリカ (1)	NR	NR

(N=12)

表 9. 品質試験の結果(サマリー)

	品質良好 (%)	品質不良 (%)
含量試験	11 (91.7)	1 (8.3)
含量均一性試験	11 (91.7)	1 (8.3)
溶出試験	11 (91.7)	1 (8.3)

表 10. 含量試験の結果

No.	規格 (mg)	有効成分量 (%)										mean	SD	CV %	AV	Judge	Quantity test
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10						
1	100	100.2	101.5	101.0	100.8	101.5	99.6	101.0	99.5	98.8	99.0	100.3	1.0	0.3	2.5	Pass	良好
2	100	104.6	102.9	102.8	103.2	103.6	102.9	104.1	104.0	105.0	103.7	103.7	0.8	0.2	4.0	Pass	良好
3	100	103.0	102.5	102.5	101.2	101.2	100.6	101.2	99.4	99.0	100.9	101.1	1.3	0.2	3.1	Pass	良好
4	100	101.4	102.4	104.4	101.1	99.7	102.2	102.4	101.7	101.4	102.3	101.9	1.2	0.3	0.9	Pass	良好
5	100	101.7	103.5	102.2	100.2	99.6	100.3	102.7	100.2	100.6	101.3	101.2	1.3	0.4	3.0	Pass	良好
6	100	103.4	102.4	104.0	103.7	101.6	100.7	102.2	101.5	102.5	102.8	102.5	1.1	0.2	3.5	Pass	良好
7	100	101.7	103.5	102.0	101.8	100.5	102.3	100.8	100.2	101.3	99.1	101.3	1.2	0.3	2.9	Pass	良好
8	100	102.1	102.4	101.4	102.6	100.2	99.8	98.1	101.5	101.5	101.0	101.1	1.4	0.2	3.3	pass	良好
9	200	103.8	103.4	103.9	103.3	105.9	104.1	102.4	102.0	104.1	102.1	103.5	1.2	0.2	4.8	pass	良好
10	100	101.5	101.6	103.9	103.1	101.1	103.9	101.7	102.3	103.6	102.4	102.5	1.1	0.2	3.5	pass	良好
11	100	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	fail	不良
12	100	101.1	100.1	98.4	100.1	99.9	100.7	99.1	99.1	98.7	98.7	99.6	0.9	0.2	2.2	pass	良好

含量試験: 10錠の平均が 90.0 110.0% で品質良好

含量均一性試験: AV 値が 15 以下で品質良好

ND; Not detected

表 11. 溶出試験の結果

No.	規格 (mg)	溶出率 (%)			mean	SD	CV%	Judge	Dissolution test
		1	2	3					
1	100	89.2	99.2	98.2	95.5	5.5	5.7	pass	良好
2	100	90.2	99.6	90.4	93.4	5.4	5.8	pass	良好
3	100	98.5	100.4	99.0	99.3	1.0	1.0	pass	良好
4	100	90.4	99.5	89.2	93.0	5.6	6.1	pass	良好
5	100	98.4	99.6	93.6	97.2	3.2	3.3	pass	良好
6	100	89.0	98.7	95.2	94.3	4.9	5.2	pass	良好
7	100	96.7	98.2	95.7	96.9	1.3	1.3	pass	良好
8	100	93.0	96.9	92.0	93.9	2.6	2.8	pass	良好
9	200	93.6	99.6	95.6	96.3	3.0	3.2	pass	良好
10	100	92.6	95.6	92.7	93.6	1.7	1.9	pass	良好
11	100	ND	ND	ND	ND	ND	ND	fail	不良
12	100	95.3	96.3	93.2	95.0	1.6	1.7	pass	良好

Q=75%

溶出率が各錠剤において Q+5% 以上のとき品質良好

溶出率が 1 錠でも Q-25% 未満のとき品質不良

ND; Not detected



図 1. 真正品とサンプル No.11 のボトル

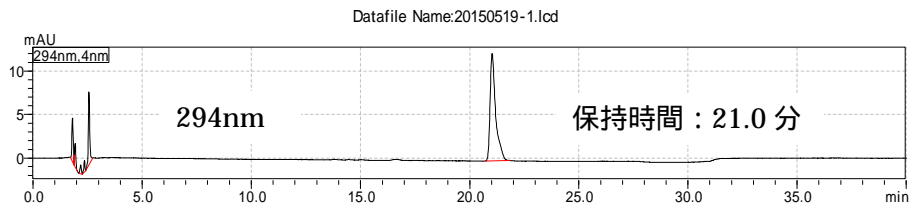
(左: サンプル No.11、右: 真正品)



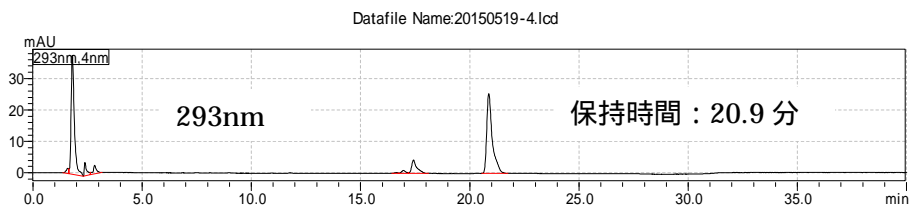
図 2. 真正品、模造品、サンプル No.11 の錠剤

(上: 錠剤の真上から見たもの、下: 錠剤を横から見たもの(上面が白いのは光の反射による)、
上下ともに左: 真正品、中央: 模造品、右: サンプル No.11)

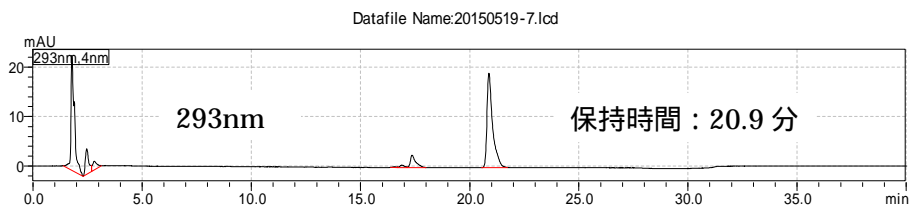
(A)



(B)



(C)



(D)

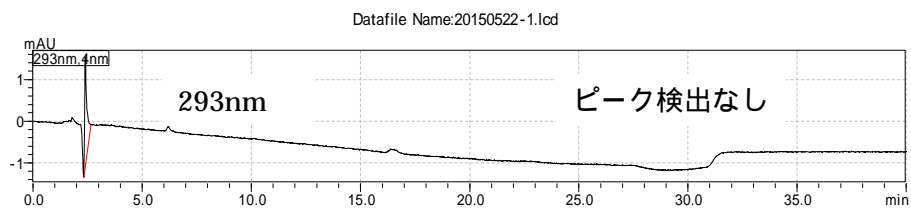
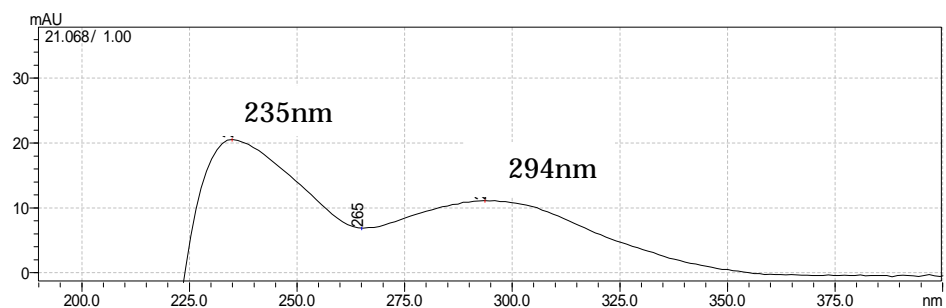


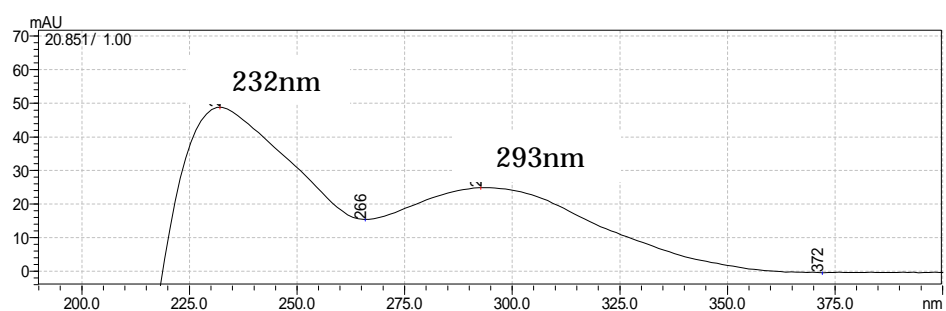
図 3. サンプル No.11 の HPLC クロマトグラム

(A)シルденаフィルRS、(B)サンプルNo.11、(C)混合液(シルденаフィルRS:サンプルNo.11=1:1)、(D)フルコナゾールRS

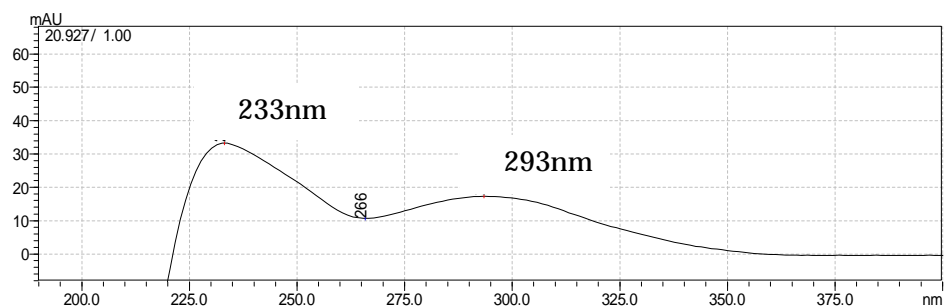
(A)



(B)



(C)



(D)

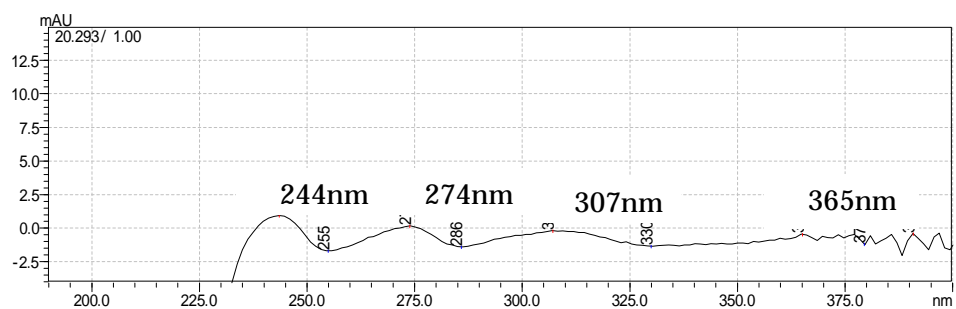


図 4. サンプル No.11 に含まれていた成分の UV スペクトル

(A)シルденаフィルRS、(B)サンプルNo.11、(C)混合液(シルденаフィルRS:サンプルNo.11=1:1)、(D)フルコナゾールRS

図 5. 真正品および模造品の価格の比較

