

**厚生労働行政推進調査事業費補助金
(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)**

模造薬による健康被害に関する調査

平成 29 年度 分担研究報告書

分担研究者 坪井 宏仁 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)

研究協力者 木村 和子 (金沢大学医薬保健学総合研究科)

吉田 直子 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)

秋本 義雄 (金沢大学医薬保健学総合研究科)

Mohammad Sofiqur Rahman

(金沢大学医薬保健学総合研究科)

研究要旨

【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できる限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、2017年2月から2018年2月の間にPubMedに掲載された文献を検索した。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】 220の論文がヒットし、全文が入手可能であったのは213件、英語で書かれた文献は211件であった。通読したところ、45の論文が模造医薬品に関わる内容であり、そのうちレビューまたはそれに類するものが22件であった。これらを除く23の論文の内容を分類すると分析結果、方法に関する論文が17件、蔓延状況調査結果に関する論文が3件、医薬品を扱う薬剤師の偽造医薬品に対する意識調査などこれらに分類されない論文が3件だった。健康被害についての論文はフラニルフェンタニルによる死亡事例1件であった。

【結論】 今回の調査では模造薬の健康被害に関する論文は1件だった。

A. 研究目的

模造薬は新興国や発展途上国を中心に世界各地で流通しているが、その粗悪な品質のため、健康に害を与え、ときには死亡事故を起こすこともある。これは、個人の健康上の問題ばかりでなく、社会・公衆衛生の問題でもある。また、近年ではインターネットを通じ

た薬品販売網の拡大により、先進国にもその被害が及ぶ可能性が高まっている。

世界保健機構 (World Health Organization: WHO) は、発展途上国では医薬品の10%が模造薬と推定され、それにより毎年72,000~169,000人の子供が肺炎により死亡するとの推定や64,000~158,000人がマラリアにより死亡するとの推定が報告している [1] この

ような模造薬に起因する問題が想定できるにも関わらず、世界的な問題の詳細は不明である。低品質医薬品による健康被害の実態に関する文献は、多少の報告はあるが、信頼性の高い報告が極めて少なく、正確な情報を得るのが困難である。たとえば、模造薬による健康被害はメディアの報道や規制当局の発表などにより、散発的または部分的に報告されることがあるが、メディアの報道は不正確または不十分なことがしばしばある。そこでわれわれは、学術論文により、より正確に模造薬による健康被害状況に関する調査をしてきた。

論文収集にあたって、PubMed を有効にかつ効率的に活用する方法を、「模造医薬品」を意味するさまざまな単語を検索式に用いること、その検索においてヒットした論文のうち、模造薬による健康被害を報告している論文において高頻度で使用されている単語(平成 27 年度に行った当研究事業において、IBM SPSS Text Analytics for Surveys®を用いて PubMed、Scopus、Web of knowledge よりキーワードを抽出し、われわれが実際に目を通した論文を比較した)を検索式に用いてみること等で調査した。その結果、キーワード検索だけで模造医薬品による健康被害事例を的確に抽出するのは困難であり、その他に簡素な方法が見つからないことから、模造薬に関するキーワードを用いてヒットした論文を一つ一つ読むこと以外に有効な方法はないとわかった。

そこで、本年度は、近年の模造薬とその健康被害に関する論文を追加調査し、模造薬による健康被害事例に関する学術論文のデータベースを更新することを目的とした。

B . 研究方法

PubMed を用いて、検索式「(counterfeit OR fake OR bogus OR falsified OR spurious) AND (medicine OR drug)」で、2017 年 2 月から 2018

年 2 月の間に PubMed に掲載された文献を検索した(最終検索日:2018 年 2 月 28 日)。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。

なお、レビュー文献は、本調査の趣旨に合致しないため、本報告の結果には含めなかった。

C . 結果

まず 220 の論文がヒットした。そのうち、全文が入手可能な論文は 213 件、英語で書かれた文献は 211 件であった。そのうち模造薬(falsified medicines)に関する内容のものは 45 件であり、レビューまたはそれに類するもの 22 件を除く 23 件について内容を確認した。模造薬による健康被害が記載された論文は 1 件であった。[2]

その内容は、麻薬中毒死事例分析の内、1 件の状況を次のように記載したものであった。2016 年 10 月、アメリカ合衆国サンフランシスコでオキシコドンを模倣した青い錠剤(入手経路未記載)を摂取した 23 歳の男性が死亡した状態で発見された。初期の血中毒物スクリーニングでオキシコドンは検出されなかった。その錠剤を分析したところ、フラニルフェンタニルが検出された。

検死の結果、末梢血、心臓血、消化管内容物からフラニルフェンタニルが検出され、その代謝物も末梢血、心臓血、尿及び様々な体液から検出された。死因はフラニルフェンタニルの過剰摂取と考えられる。(表 1)

今回の文献検索の結果を加え、模造薬による健康被害事例に関する学術論文のデータベースを更新した。(付録:表 2~4)

D . 考察

2017 年 2 月から 2018 年 2 月の間に PubMed に掲載された模造薬とその健康被害について記

載されている論文を検索・抽出したところ、該当論文は、フラニルフェンタニル入り模造オキシコドン錠の摂取による死亡例 1 件であった。

また、今回のフェンタニル誘導体による死亡例以外にも、模造薬を含む違法麻薬、特にファンタニル及びその誘導体など新合成麻薬の乱用による社会問題に関する総説及びそれに類する論文が 4 報[3~6]あった。それらの内容、特に Prekupec らのレビュー[6]が示した個々の背景は不明ではあるがフェンタニル及びその誘導体など新合成麻薬による死亡者数などからも問題の深刻さが伺われた。

一方、PubMed 検索でファンタニル等を含む模造薬による健康被害報告の論文が 1 件のみのヒットだったのは、被害件数が極めて多にも拘らず、事例報告としては学術雑誌に掲載されていないためと推察される。

前年度までに、PubMed は模造薬による健康被害事例を収集するデータベースとして他のデータベースと比べて優れており、適切な検索ワードを設定した上で抽出された論文を網羅的に読むことが該当論文を探すのに最適であることが示されている。

また、今回の調査でヒットした論文には模造薬の流通状況とその社会的影響だけでなく流通の法的規制に関するレビューやそれに類する論文が多くあった。これらは模造薬に関する関心の深さを示すものであり、模造薬を排除し健康被害を防ごうとする世界的動きが示されているものと考えられる。

なお、本報告書の目的とは異なるため、ウェブ上で得られるニュースやその他の報告の類は記載しなかった

偽造薬による死亡を含む深刻な健康被害を生じていることを当局や消費者に啓蒙し、偽造薬を流通させない、利用しないとの意識を高める必要があると考える。 [7]

E. 結論

今回の調査では PubMed からは模造薬による健康被害報告は 1 件であった。これ以外にも模造薬の有効成分の含量不足等による健康被害が多く存在すると考えられ、その調査方法も今後検討していく必要がある。

G. 研究発表

なし

H. 引用文献

- 1) WHO, 1 in 10 medical products in developing countries is substandard or falsified.
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/substandard-falsified-products/en/>.
- 2) Distribution of furanyl fentanyl and 4-ANPP in an accidental acute death: A case report. Martucci HFH, Ingle EA, Hunter MD, Rodda LN. *Forensic Sci Int.* 2018 Feb;283:e13-e17. doi: 10.1016/j.forsciint.2017.12.005. Epub 2017 Dec 8.
- 3) Detection of illicit online sales of fentanyls via Twitter. Mackey TK, Kalyanam J. *F1000Res.* 2017 Nov 2;6:1937. doi: 0.12688/f1000research.12914.1. eCollection 2017.
- 4) Going beyond prescription pain relievers to understand the opioid epidemic: the role of illicit fentanyl, new psychoactive substances, and street heroin. Pergolizzi JV Jr, LeQuang JA, Taylor R Jr, Raffa RB; NEMA Research Group. *Postgrad Med.* 2018 Jan;130(1):1-8. doi: 10.1080/00325481.2018.1407618. Epub 2017 Nov 30. Review.

- 5) Acute Intoxications and Fatalities From Illicit Fentanyl and Analogues: An Update. Pichini S, Solimini R, Berretta P, Pacifici R, Busardò FP. Ther Drug Monit. 2018 Feb;40(1):38-51. doi: 10.1097/FTD.0000000000000465.
- 6) Misuse of Novel Synthetic Opioids: A Deadly New Trend. Prekupec MP, Mansky PA, Baumann MH. J Addict Med. 2017 Jul/Aug;11(4):256-265. doi: 10.1097/ADM.0000000000000324. Review.
- 7) Degardin K, Roggo Y, Margot P. Understanding and fighting the medicine counterfeit market. J Pharm Biomed Anal 2014; 87: 167-75.

表 1: 模造薬に関する最近の文献とその内容のまとめ

| 年 | 被害内容 | 原因 | 文献 |
|------|--|------------|---|
| 2016 | <p>オキシコドンを模倣した青い錠剤(フラニルフェンタニルのみ検出)を摂取した23歳の男性が死亡した状態で発見された。</p> <p>検死の結果、死因はフラニルフェンタニルの過剰摂取と考えられる。(米国)</p> | フラニルフェンタニル | <p>Distribution of furanyl fentanyl and 4-ANPP in an accidental acute death: A case report. Martucci HFH, Ingle EA, Hunter MD, Rodda LN. Forensic Sci Int. 2018 Feb;283:e13-e17. doi: 10.1016/j.forsciint.2017.12.005. Epub 2017 Dec 8.</p> |