

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)
令和元年度 分担研究報告書

模造薬模造医薬品による健康被害に関する調査

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 (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
秋本義雄 (金沢大学大学院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)
Mohammad Sofiqur Rahman (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)

研究要旨

【目的】

偽造薬は、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。近年の偽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、2019年3月1日から2020年2月29日の間に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、偽造薬による健康被害に関する論文を抽出した。

【結果及び考察】

259件の論文がヒットし、偽造薬に関する60件そのうちの英語で書かれた59件の内容を確認した

ヒットした論文の内容は、偽造薬検出技術14件、偽造防止技術6件、調査結果15件、経済等社会的影響6件、法律・制度8件、偽造薬流通防止1件、健康被害5件(レビューを除く偽造薬による健康被害報告は1件)、偽造処方箋による医薬品の詐取2件、これらに分類できない論文が2件(医師や薬剤師の偽造薬に対する意識調査)であった。

【結論】

今回の調査では偽造薬による健康被害に関する論文は、ワーファリンを含む偽造栄養補助剤による症例1件であった。

A. 研究目的

模造医薬品は開発途上国を中心に世界各地で流通しており、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医薬品販売網の拡大により、流通が大きく変化したことから先進国にもその被害が及び可能性が高まっている。世界保健機関（World Health Organization: WHO）は、低中所得国（Low- and middle-income countries: LMIC）では医薬品の10%が模造医薬品と推定され、それにより毎年72,000～169,000人多くの子供が肺炎により死亡するとの推定やサブサハラアフリカでは64,000～158,000人多くがマラリアにより死亡するとの推定が報告している[1]。

このような模造医薬品の世界的な問題の詳細は不明であり、低品質薬による健康被害の実態の正確な情報を得るのが困難である。模造医薬品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散発的なものはあるが、そこでわれわれは、公表された学術論文から、模造医薬品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に「模造医薬品」を意味するさまざまな単語で構成する検索式を適用し、ヒットした論文のうち、模造医薬品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、模造医薬品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。

本年度は、H30年度報告後の模造医薬品とその健康被害に関する論文を調査し、模造医薬品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。

なお、「模造」と「偽造」は特に区別せずに「模造」を用いた。

B. 研究方法

検索式「(counterfeit OR fake OR bogus OR falsified OR spurious) AND (medicine OR drug)」で、2019年3月から2020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：2020年3月3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、模造医薬品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、本報告の健康被害結果には含めなかった。

C. 結果

検索により259件の論文がヒットし、模造医薬品に関する60件のうち英語で書かれた59件の内容を確認した。

論文の内容は、模造医薬品の抽出技術14件、模造防止技術6件、流通医薬品の真偽調査15件、経済等社会的影響6件、法律・

制度 8 件、模造医薬品流通防止技術 1 件、健康被害 5 件（レビューを除く模造医薬品による健康被害が報告された論文は 1 件、模造処方箋による医薬品の詐取 2 件、これらに分類できない論文が 2 件（医師及び薬剤師の模造医薬品に対する意識調査）であった。これらの論文で麻薬について言及しているものは 7 件であった。

模造栄養補助剤による健康被害

コロンビアで、ワーファリンを含む模造マルチビタミン栄養補助剤により、6 か月間で 36 人に斑状出血、血尿、腹痛、歯肉痛など出血傾向の健康被害が発現した。

ビタミン K の投与により 2～11 日間の入院で全員健康を回復した[2]。

D. 考 察

2019 年 3 月から 2020 年 3 月の間に PubMed に掲載された模造医薬品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、模造医薬品による個々の健康被害の論文は 1 件であった。しかし、レビューには模造抗マラリア薬[3, 4]や模造狂犬病ワクチン[5]に関する論文が発表されており、これらによる健康被害が懸念される。

今回調査した 59 件の論文中 7 件の論文が麻薬に言及しており、麻薬の模造医薬品流通や過剰摂取が与える社会影響及び健康被害の深刻さを示していた [6-10]。

また、低品質医薬品や模造医薬品の法規制や流通に関する論文が合わせて 9 件の論文が抽出され、模造医薬品への法的規制強化が世界的な課題となっていることが明らかとなった[11-19]。

米国や EU において模造処方箋により詐取された麻薬や向精神薬の濫用が 2 件報告され [9, 20]、社会問題となっており、健康への影響が懸念されている。

今回の調査でヒットした論文には、健康被害報告だけでなく、流通を含む法的規制に関する論文が 8 件と多く、各国の模造医薬品規制が強化されていることが明らかとなった。

医薬品成分を含む模造栄養補助剤による多数の健康被害者の報告があり、医薬品成分を含む模造化粧品による健康被害調査を開始したとの報告があった [21]。これら模造医薬品による健康被害は世界規模で生じる可能性があることを当局や消費者に広く告知し、模造医薬品を流通させない、利用しないとの意識の徹底を啓発する必要がある [22]ことから、引き続き文献検索による模造医薬品の健康被害状況を明らかにする必要がある。

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

E. 結 論

これまでの報告により、PubMed は模造医薬品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模造医薬品による健康被害を探すのに最適であることが示されている。

今回の調査で PubMed から得られた模造医薬品による健康被害報告は 1 件であった。

模造医薬品による健康被害のレビューから、低品質薬や模造医薬品による健康被害発生の可能性が高いことが示唆された。また、医薬品成分を含んだ模造化粧品による健康被害調査を開始したとの報告があり、これらの製品による健康被害を明らかにすることは今後の課題である。

F . 健康危険情報

我が国でこれらの健康被害が発生しているという報告はない。

G . 研究発表

Rahman MS, Yoshida N, Tsuboi H, Sokchamroeun U, Keila T, Sovannarith T, Kiet HB, Dararath E, Akimoto Y, Tanimoto T, Kimura K.A, Cross-Sectional Investigation of the Quality of Selected Medicines for Noncommunicable Diseases in Private Community Drug Outlets in Cambodia during 2011-2013. *Am J Trop Med Hyg.* 2019 Nov;101(5):1018-1026.

H . 引用文献

[1] WHO, 1 in 10 medical products in developing countries is substandard or falsified. <https://www.who.int/news-room/detail/28-11-2017-1-in-10-medical-products-in-developing-countries-is-substandard-or-falsified> (2020年3月23日アクセス)

[2] Peña-Acevedo L, Zuluaga AF, Aristizabal-Solis A., A counterfeit multivitamin product inducing severe bleeding disorders in humans, *Clin Toxicol (Phila).* 2020 Jan 10:1-3. (2020年3月23日アクセス)

[3] Belew S, Suleman S, Mohammed T, Mekonnen Y, Duguma M, Teshome H, Bayisa B, Wynendaele E, D'Hondt M, Duchateau L, De Spiegeleer B., Quality of fixed dose artemether/lumefantrine products in Jimma Zone, Ethiopia, *Malar J.* 2019 Jul 15;18(1):236. (2020年3月23日アクセス)

[4] Beargie SM, Higgins CR, Evans DR, Laing SK, Erim D, Ozawa S., The economic impact of substandard and falsified antimalarial medications in Nigeria, *PLoS One.* 2019 Aug 15;14(8):e0217910. (2020年3月23日アクセス)

[5] Taylor E, Banyard AC, Bourhy H, Cliquet F, Ertl H, Fehlner-Gardiner C, Horton DL, Mani RS, Müller T, Rupprecht CE, Schnell MJ, Del Rio Vilas V, Fooks AR., Avoiding preventable deaths: The scourge of counterfeit rabies vaccines, *Vaccine.* 2019 Apr 17;37(17):2285-2287. (2020年3月23日アクセス)

[6] Gladden RM, O'Donnell J, Mattson CL, Seth P., Changes in Opioid-Involved Overdose Deaths by Opioid Type and Presence of Benzodiazepines, Cocaine, and Methamphetamine - 25 States, July-December 2017 to January-June 2018, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019 Aug 30;68(34).

[7] Han Y, Yan W, Zheng Y, Khan MZ, Yuan K, Lu L., The rising crisis of illicit fentanyl use, overdose, and potential therapeutic strategies, *Transl Psychiatry.* 2019 Nov 11;9(1).

[8] Lippold KM, Jones CM, Olsen EO, Giroir BP., Racial/Ethnic and Age Group Differences in Opioid and Synthetic Opioid-Involved Overdose Deaths Among Adults

- Aged ≥ 18 Years in Metropolitan Areas – United States, 2015-2017., *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019 Nov 1;68(43):967-973.
- [9] Ford JA, Pomykacz C, Szalewski A, Esteban McCabe S, Schepis TS., Friends and relatives as sources of prescription opioids for misuse among young adults: The significance of physician source and race/ethnic differences, *Subst Abus* , 41 (1), 93-100, 2020.
- [10] Klein A, Patwardhan S, Loglo MGA., Divergences and commonalities between the US opioid crisis and prescription medicine mis/use in West Africa, *Int J Drug Policy.* 2020 Jan 10;76.
- [11] Littrell M, Herrington JE., Falsified and Substandard Drugs: Stopping the Pandemic. *Am J Trop Med Hyg.* 2019 May;100(5):1058-1065.
- [12] Pisani E, Nistor AL, Hasnida A, Parmaksiz K, Xu J, Kok MO., Identifying market risk for substandard and falsified medicines: an analytic framework based on qualitative research in China, Indonesia, Turkey and Romania, *Wellcome Open Res.* 2019 Apr 16;4:70.
- [13] Kalaiselvan V, Srivastava S, Singh A, Gupta SK., Pharmacovigilance in India: Present Scenario and Future Challenges, *Drug Saf.* 2019 Mar;42(3):339-346. (2020年3月23日アクセス)
- [14] Olliaro E, Olliaro P, Ho CWL, Ravinetto R., Legal Uncertainty-The Gray Area around Substandard Medicines: Where Public Health Meets Law, *Am J Trop Med Hyg.* 2019 Nov 18. (2020年3月23日アクセス)
- [15] Rasheed H, Hoellein L, Bukhari KS, Holzgrabe U., Regulatory framework in Pakistan: situation analysis of medicine quality and future recommendations, *J Pharm Policy Pract.* 2019 Sep 11;12:23. (2020年3月23日アクセス)
- [16] Amadi C, Tsui EK., How the quality of essential medicines is perceived and maintained through the pharmaceutical supply chain: A perspective from stakeholders in Nigeria, *Res Social Adm Pharm.* 2019 Nov;15(11):1344-1357. (2020年3月23日アクセス)
- [17] Borup R, Traulsen JM, Kaae S., Regulatory Capture in Pharmaceutical Policy Making: The Case of National Medicine Agencies Related to the EU Falsified Medicines Directive, *Pharmaceut Med.* 2019 Jun;33(3):199-207. (2020年3月23日アクセス)
- [18] Barrett R., Evaluation of community pharmacists' readiness to implement the Falsified Medicines Directive (Directive 2011/62/EC): an English cross-sectional survey with geospatial analysis, *BMJ Open.* 2020 Jan 9;10(1):e033405. (2020年3月23日アクセス)
- [19] Nørfeldt L, Bøtker J, Edinger M, Genina N, Rantanen J., Cryptopharmaceuticals: Increasing the Safety of Medication by a Blockchain of Pharmaceutical Products, *J Pharm Sci.* 2019 Sep;108(9):2838-2841. (2020年3月23日アクセス)
- [20] Schepis TS, Wilens TE, McCabe SE., Prescription Drug Misuse: Sources of Controlled Medications in Adolescents, *J Am*

- Acad Child Adolesc Psychiatry. 2019 Jul;58(7):670-680.e4. (2020年3月23日アクセス)
- [21] Jaccob AA, Yaqoub AA, Rahmani MA., Impact of Abuse of Topical Corticosteroids and Counterfeit Cosmetic Products for the Face: Prospective Demographic Study in Basrah City, Iraq, Curr Drug Saf. 2019 Sep 30. (2020年3月23日アクセス)
- [22] Degardin K, Roggo Y, Margot P. Understanding and fighting the medicine counterfeit market. J Pharm Biomed Anal 2014; 87: 167-75. (2020年3月23日アクセス)

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
2017	ワーファリンを含む偽造マルチビタミン栄養補助剤により、6か月間で36人に斑状出血、血尿、腹痛、歯肉痛など出血傾向の健康被害が発現した。 ビタミンKの投与により2~11日間の入院で全員健康を回復した(コロンビア)。	ワーファリンを含む偽造マルチビタミン栄養補助剤の摂取	Peña-Acevedo L, Zuluaga AF, Aristizabal-Solis A., A counterfeit multivitamin product inducing severe bleeding disorders in humans, Clin Toxicol (Phila). 2020 Jan 10:1-3.

表2. 模造薬による健康被害報告

番号	発生年	国	健康被害	原因	参考文献
01	1969	南アフリカ	7人の子供死亡	ジエチレングリコール入りの鎮静剤	Bonati, 2009; Alkahtani et al., 2010; Bowie, 1972
02	1982	米国	7人死亡	シアン化合物入りパラセタモール	Cockburn et al., 2005
03	1986	インド	14人の患者死亡	ジエチレングリコールで汚染された不純なグリセリン	Pandya, 1988; Gautam et al., 2009
04	1988	ナイジェリア	21歳の女性死亡	偽造インスリンによる高血糖	Cheng, 2009
05	1989	ハイチ	89人死亡	ジエチレングリコールで調製されたパラセタモール咳止めシロップ	Cohen et al., 2007
06	1990	ナイジェリア	109人の子供死亡	ジエチレングリコールで汚染されたシロップ/エリキシル剤による急性腎不全	Alfadl et al., 2013; Bonati, 2009; Alkahtani et al., 2010; Cockburn et al., 2005; Gautam et al., 2009; ten Ham, 1992; Okuonghae et al., 1992; Alubo, 1994; Stearn, 2004; Deisingh, 2005; Garuba et al., 2009; Hellstrom, 2011; Oshikoya & Senbanjo, 2010; Hall et al., 2006; Newton et al., 2006a; Reidenberg & Conner, 2001; Roger & Boateng, 2007
07	1990	バングラデシュ	51の子供を含む236人の患者死亡	ジエチレングリコールで汚染されたパラセタモールシロップ	Hanif et al., 1995; Bonati, 2009; Alkahtani et al., 2010; Cockburn et al., 2005; Gautam et al., 2009; Hall et al., 2006; Newton et al., 2006a; Reidenberg & Conner, 2001; Roger & Boateng, 2007; Manchester, 2005
08	1992	アルゼンチン	26人死亡	高レベルのジエチレングリコールを含むプロボリスシロップ	O'Brien et al., 1998; Alkahtani et al., 2010; Cockburn et al., 2005; Gautam et al., 2009; Newton et al., 2006a; Reidenberg & Conner, 2001; Roger & Boateng, 2007
09	1995	ハイチ	89人以上の子供が死亡	ジエチレングリコールが混入したパラセタモールシロップ	Alfadl et al., 2013; O'Brien et al., 1998; Bonati, 2009; Alkahtani et al., 2010; Cockburn et al., 2005; Stearn, 2004; Deisingh, 2005; Hall et al., 2006; Newton et al., 2006a; Reidenberg & Conner, 2001; Roger & Boateng, 2007; CDC, 1996; Junod, 2000; Rassool, 2004; Wertheimer & Santella, 2005; Burki, 2010; Ziance, 2008; Wertheimer, 2003; Baratta et al., 2012; ten Ham, 2003
10	1995	ニジェール	2500人死亡	偽造髄膜炎ワクチン	Alfadl et al., 2013; Stearn, 2004; Rassool, 2004; Wertheimer & Santella, 2005; Burki, 2010; Ziance, 2008; Baratta et al., 2012;

					Mukhopadhyay, 2007; Nsimba, 2008; Wertheimer & Norris, 2009; Reynolds & McKee, 2010
11	1998	ブラジル	200人の望まない妊娠	偽造避妊薬	Stearn, 2004; Deisingh, 2005; Reidenberg & Conner, 2001; Wertheimer & Santella, 2005; Ziance, 2008; Wertheimer et al., 2003; Csillag, 1998
12	1998	インド	36人の子供が急性腎不全に罹患し、そのうち33人死亡	ジエチレングリコールで汚染された咳去痰薬	Bonati, 2009; Alkhtani, et al., 2010; Cockburn et al., 2005; Gautam et al., 2009; Deisingh, 2005; Hellstrom, 2011; Hall et al., 2006; Newton et al., 2008; Reidenberg & Conner, 2001; Roger & Boateng, 2007; Rassool, 2004; Mukhopadhyay, 2007; Kumar, 2001; Singh et al., 1998; Hari et al., 2006
13	1998	ブラジル	7人死亡	偽造抗がん薬	Reidenberg & Conner, 2001; Csillag, 1998
14	1998	ロシア	1000人入院	偽造インスリン	Ziance, 2008
15	1999	カンボジア	30人死亡	スファドキシシ - ビリメタミンで偽造したアルテスネート	Roger & Boateng, 2007; Rassool, 2004; Mukhopadhyay, 2007
16	1999	米国	17名死亡、254人に副作用	偽造ゲンタマイシン	Moken, 2003
17	2001	米国	7州で数人の患者が組織腫脹または皮膚発疹を発症	偽造成長ホルモン注射投与	Editorial, 2001
18	2002	米国	16歳の少年が痛みを伴う痙攣を発症	非常に少量のエボジェンシが含まない薬剤の注射	Dooley et al., 2010
19	2002	米国	1人の女性ががん患者死亡	表示規格の1/20のエボエチンアルファシが含まない薬剤投与	Lawler, 2009
20	2004	ナイジェリア	3病院が副作用報告	微生物で汚染された輸液	Garuba et al., 2009
21	2004	カナダ	4人死亡	タルクを圧縮して作られた偽造ノルバスク摂取による心臓発作と脳卒中	Teichman, 2007
22	2004	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	鉄剤の注射	Stoneman et al., 2011
23	2005	米国	男性5人死亡	含有量の多い偽造デキストロメトルファン摂取	Ziance, 2008
24	2005	米国	数人の呼吸麻痺	偽造ボトックス	Liang, 2006
25	2005	ミャンマー	23歳の男性が脳マラリアで死亡	パラセタモールを主成分とする偽造アルテスネイト錠	Newton et al., 2006b; Atemkeng et al., 2007
26	2006	カナダ	4人死亡	タルクパウダーを含む偽造バイアグラ	Cheng &, Shaughnessy, 2008
27	2006	パナマ	子供100人以上を含む200人死亡	ジエチレングリコールで汚染された偽造パラセタモール鎮咳薬	Rentz et al., 2006; Alfadi et al., 2013; Reynolds & McKee, 2010; Seiter, 2009; Marini et al., 2010
28	2007	カナダ	58歳の女性が死亡	インターネットで購入した致死量の15倍量のアルミニウムを含むイレノール	Teichman, 2007; Cheng &, Shaughnessy, 2008; Jackson et al., 2012
29	2007	香港	10人の非糖尿病患者が低血糖により入院、1人の死亡、1人がICUで治療	グリベンクラミドを含有する勃起不全のための生薬。(黄色のカプセルは假偉哥とラベルされ、赤/ピンクのカプセルは「南原」と名付けられている)	Kao et al., 2009

30	2008	中国	12 人の患者死亡	溶媒としてジエチレングリコールを用いて製造されたアルミリリシン	Alkahtani et al., 2010; Lin et al., 2008
31	2008	米国	81 人の死亡を含む 785 人に有害事象	過硫酸化コンドロイチン硫酸で汚染された偽造ヘパリン	Alfadl et al., 2013; Editorial, 2008; Lewis, 2009; Labadie, 2012
32	2008	シンガポール	150 人の患者が入院し、7 人が昏睡状態となり 4 人死亡	3 種類のハーブ製剤とシルデナフィルを含む偽造シアリス (タダラフィル)	Hellstrom, 2011; Kao et al., 2009; Sugita & Miyakawa, 2010; WHO, 2010; Liang & Mackey, 2012
33	2008	ノルウェー	44 人が中毒	スコポラミンを含有する偽造フルニトラゼパム錠	Vallersnes et al., 2009
34	2008	ナイジェリア	118 人の子供死亡	ジエチレングリコールを含むパラセタモールシロップ	Bonati, 2009; Alkahtani et al., 2010; Oshikoya & Senbanjo, 2010; Reynolds & McKee, 2010; Seiter, 2009
35	2009	中国	2 人が死亡、9 人が入院	通常の 6 倍量のグリベンクラミドを含む偽造薬	Cheng, 2009; Lewis, 2009; Holzgrabe & Malet-Martino, 2011
36	2010	オーストラリア	54 歳男性が重度の低血糖	偽造シアリス摂取	Chaubey et al., 2010
37	2010	中国	81 人の患者が眼内炎症に罹患	エンドトキシンで汚染された偽造品ペバシズマブ	Sun et al., 2011; Wang et al., 2013
38	2013	ギニアビサウ	74 人の患者が再発または痙攣の頻度が増加し、その後 2 人が死亡	偽造フェノバルビタール	Otte et al., 2015
39	2014	不明	65 歳の男性が肝毒性症状を発症	シルデナフィルを含む漢方薬	Nissan et al., 2016
40	2014	ナイジェリア	患者 105 人の発作頻度が高まった	偽造フェノバルビタール	Otte et al., 2015
41	2014	コンゴ	930 人がディストニック反応を起こし、11 人が死亡	ハロペリドールを含む偽造ジアゼパム	Peyraud et al., 2017
42	2014	米国	1 人の死亡を含む 40 人の患者に有害事象	大量のエンドトキシンと著しい細菌汚染を含む非滅菌偽造静脈注射液	Torrie et al., 2016
43	2015	米国	8 人に有害事象	フェンタニルやエチゾラムを含む偽造アルプラゾラム錠の摂取	Arens et al., 2016
44	2015	インド	15 人の患者が眼内炎症に罹患	偽造ペバシズマブの注射	Stewart et al., 2016
45	2016	米国	7 人に有害事象	フェンタニルおよびプロメタジンを含む偽造ノルコ (アセトアミノフェンおよびヒドロコドン)	Vo et al., 2016
46	2016	米国	サンフランシスコで 23 歳の男性が死亡	フラニルフェンタニルを含むオキシコドンを模した青い錠剤の摂取	Martucci et al., 2018
47	2017	エジプト	9 人の患者が偽造 A 型ボツリヌス神経毒素投与による医原性ボツリヌス中毒 (後天性神経筋接合部疾患) に発症	高濃度の A 型ボツリヌス神経毒素を含む偽造 Neuroxin R による治療	Rashid et al., 2018
48	2019	米国	若い成人男子が呼吸抑制	オピオイド(U-47700)を含む偽造アルプラゾラム (Xanax) の摂取	Chapman et al., 2019
49	2020	コロンビア	出血傾向の発現	ワーファリンを含む偽造マルチビタミン栄養補助剤	Peña-Acevedo L et al., 2020
50	不明	米国	子供 1 人がヒト成長ホルモンの注射後に灼熱感	安価なインスリンを含むヒト成長ホルモン	Vastag, 2003

51	不明	英国	男性 1 人が急性鉛中毒	勃起不全のための偽造アークルヴェーダ薬 (Kamagra)	Barber & Jacyna, 2011
52	不明	日本	39 歳男性が低血糖	極めて大量のグリベンクラミドと少量のシルデナフィルを含む精力剤	Kuramoto et al., 2015

参考文献

Alfadl AA, Hassali MA, Ibrahim MI. Counterfeit drug demand: perceptions of policy makers and community pharmacists in Sudan. *Research in social & administrative pharmacy: RSAP*. 2013 May-Jun;9(3):302-10.

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.

Alubo SO. Death for sale: a study of drug poisoning and deaths in Nigeria. *Social science & medicine*. 1994 Jan;38(1):97-103.

Arens AM, van Wijk XM, Vo KT, Lynch KL, Wu AH, Smollin CG. Adverse Effects From Counterfeit Alprazolam Tablets. *JAMA internal medicine*. 2016 Oct 01;176(10):1554-5.

Atemnkeng MA, De Cock K, Plaizier-Vercammen J. Quality control of active ingredients in artemisinin-derivative antimalarials within Kenya and DR Congo. *Tropical Medicine & International Health*. 2007 Jan;12(1):68-74.

Baratta F, Germano A, Brusa P. Diffusion of counterfeit drugs in developing countries and stability of galenics stored for months under different conditions of temperature and relative humidity. *Croatian medical journal*. 2012 Apr;53(2):173-84.

Barber T, Jacyna M. Acute lead intoxication from medications purchased online presenting with recurrent abdominal pain and encephalopathy. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2011 Mar;104(3):120-3.

Bonati M. Once again, children are the main victims of fake drugs. *Arch Dis Child*. 2009 Jun;94(6):468-.

Bowie MD, McKenzie D. Diethylene glycol poisoning in children. *South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde*. 1972 Jul 01;46(27):931-4.

Buckley GJ, Gostin LO. Committee on Understanding the Global Public Health Implications of Substandard, Falsified, and Counterfeit Medical Products; Board on Global Health; Institute of Medicine; Buckley GJ, Gostin LO, editors. *Countering the Problem of Falsified and Substandard Drugs*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2013 May 20. doi: 10.17226/18272. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK202530/>.

Burki T. The real cost of counterfeit medicines. *The Lancet Infectious diseases*. 2010 Sep;10(9):585-6.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fatalities associated with ingestion of diethylene glycol-contaminated glycerin used to manufacture acetaminophen syrup--Haiti, November 1995-June 1996. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 1996;45(30):649-50.

Chapman BP, Lai JT, Krotulski AJ, Fogarty MF, Griswold MK, Logan BK, Babu KM. A Case of Unintentional Opioid (U-47700) Overdose in a Young Adult After Counterfeit Xanax Use. *Pediatr Emerg Care*. 2019. doi: 10.1097/PEC.0000000000001775.

Chaubey SK, Sangla KS, Suthaharan EN, Tan YM. Severe hypoglycaemia associated with ingesting counterfeit medication. *The Medical journal of Australia*. 2010 Jun 21;192(12):716-7.

Cheng MM, Shaughnessy L. Counterfeit goods in the health care industry: what you don't know could kill you. *Health law in Canada*. 2008 Jun;28(3-4):78-89.

Cheng MM. Is the drugstore safe? Counterfeit diabetes products on the shelves. *J Diabetes Sci Technol*. 2009 Nov 01;3(6):1516-20.

Cicero TJ, Ellis MS. Health Outcomes in Patients Using No-Prescription Online Pharmacies to Purchase Prescription Drugs. *J Med Internet Res*. 2012 Nov-Dec;14(6):347-59.

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 Medicine*. 2005 Apr;2(4):302-8.

Cohen JC, Mrazek M, Hawkins L. Tackling corruption in the pharmaceutical systems worldwide with courage and conviction. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 2007 Mar;81(3):445-9.

Csillag C. Epidemic of counterfeit drugs causes concern in Brazil. *Lancet*. 1998 Aug 15;352(9127):553.

Deisingh AK. Pharmaceutical counterfeiting. *Analyst*. 2005 Mar;130(3):271-9.

Dondorp AM, Newton PN, Mayxay M, Van Damme W, Smithuis FM, Yeung S, et al. Fake antimalarials in Southeast Asia are a major impediment to malaria control: multinational cross-sectional survey on the prevalence of fake antimalarials. *Tropical medicine & international health*: 2004 Dec;9(12):1241-6.

Dooley K, Sullivan JA. Analysis of pharmaceutical product diversion and the gray market: cheaper drugs, but at what cost? *Health care law monthly*. 2010 Oct;2010(10):2-8.

Editorial. Combating counterfeit drugs. *The Lancet*. 2008;371(9624):1551.

Editorial. Fake AIDS drugs found. AIDS patient care and STDs. 2001 Aug;15(8):446.

European Commission. Falsified medicines. Available from: https://ec.europa.eu/health/human-use/falsified_medicines_en. Last accessed on 28 March 2017.

Fackler M. China's fake drugs kill thousands. San Francisco Examiner. 2002. Available from: <http://www.clearwisdom.net/emh/articles/2002/7/31/24700.html>. Last accessed on 28 March 2017.

Garuba HA, Kohler JC, Huisman AM. Transparency in Nigeria's public pharmaceutical sector: perceptions from policy makers. Global Health. 2009 Oct 29; 5:14.

Gautam CS, Utreja A, Singal GL. Spurious and counterfeit drugs: a growing industry in the developing world. Postgraduate medical journal. 2009 May;85(1003):251-6.

Geiling EMK. Pathologic Effects of Elixir of Sulfanilamide (Diethylene Glycol) Poisoning. Journal of the American Medical Association. 1938;111(10):919.

Hall KA, Newton PN, Green MD, De Veij M, Vandenabeele P, Pizzanelli D, et al. Characterization of counterfeit artesunate antimalarial tablets from southeast Asia. The American journal of tropical medicine and hygiene. 2006 Nov;75(5):804-11.

Hanif M, Mobarak MR, Ronan A, Rahman D, Donovan JJ, Jr., Bennis ML. Fatal renal failure caused by diethylene glycol in paracetamol elixir: the Bangladesh epidemic. Bmj. 1995 Jul 08;311(6997):88-91.

Hari P, Jain Y, Kabra SK. Fatal encephalopathy and renal failure caused by diethylene glycol poisoning. Journal of tropical pediatrics. 2006 Dec;52(6):442-4.

Hellstrom WJ. The growing concerns regarding counterfeit medications. The journal of sexual medicine. 2011 Jan;8(1):1-3.

Holzgrabe U, Malet-Martino M. Analytical challenges in drug counterfeiting and falsification-The NMR approach. Journal of pharmaceutical and biomedical analysis. 2011 Jun 25;55(4):679-87.

Jackson G, Arver S, Banks I, Stecher VJ. Counterfeit phosphodiesterase type 5 inhibitors pose significant safety risks. International journal of clinical practice. 2010 Mar;64(4):497-504.

Jackson G, Patel S, Khan S. Assessing the problem of counterfeit medications in the United Kingdom. International journal of clinical practice. 2012 Mar;66(3):241-50.

Jackson G, Arver S, Banks I, Stecher VJ. Counterfeit phosphodiesterase type 5 inhibitors pose significant safety risks. *International journal of clinical practice*. 2010 Mar;64(4):497-504.

Junod SW. Diethylene glycol deaths in Haiti. *Public health reports*. 2000 Jan-Feb;115(1):78-86.

Kao SL, Chan CL, Tan B, Lim CC, Dalan R, Gardner D, et al. An unusual outbreak of hypoglycemia. *The New England journal of medicine*. 2009 Feb 12;360(7):734-6.
Kelesidis T, Falagas ME. Substandard/Counterfeit Antimicrobial Drugs. *Clin Microbiol Rev*. 2015 Apr;28(2):443-64.

Kumar A. Diethylene glycol poisoning in Gurgaon, Haryana, India, 1998. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79(7):686.

Kuramoto N, Yabe D, Kurose T, Seino Y. A case of hypoglycemia due to illegitimate sexual enhancement medication. *Diabetes Res Clin Pr*. 2015 Apr;108(1): E8-E10.

Labadie J. Forensic pharmacovigilance and substandard or counterfeit drugs. *The International journal of risk & safety in medicine*. 2012;24(1):37-9.

Lawler T. Missourians face risk in counterfeit medicines. *Missouri medicine*. 2009 May-Jun;106(3):177-82.

Lewis K. China's counterfeit medicine trade booming. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2009 Nov 10;181(10): E237-8.

Liang BA, Mackey TK. Sexual medicine: Online risks to health--the problem of counterfeit drugs. *Nature reviews Urology*. 2012 Sep;9(9):480-2.

Liang BA. Fade to black: importation and counterfeit drugs. *American journal of law & medicine*. 2006;32(2-3):279-323.

Lin BL, Zhao ZX, Chong YT, Li JG, Zuo X, Tao Y, et al. Venous diethylene glycol poisoning in patients with preexisting severe liver disease in China. *World journal of gastroenterology*. 2008 May 28;14(20):3236-41.

Mackey TK, Liang BA. The global counterfeit drug trade: patient safety and public health risks. *Journal of pharmaceutical sciences*. 2011 Nov;100(11):4571-9.

Manchester A. Counterfeit medicines kill. *Nursing New Zealand*. 2005 Apr;11(3):10.

Marini RD, Rozet E, Montes ML, Rohrbasser C, Roht S, Rheme D, et al. Reliable low-cost capillary electrophoresis device for drug quality control and counterfeit medicines. *Journal of pharmaceutical and biomedical analysis*. 2010 Dec 15;53(5):1278-87.

Martucci HFH, Ingle EA, Hunter MD, Rodda LN. Distribution of furanyl fentanyl and 4-ANPP in an accidental acute death: A case report. *Forensic Sci Int.* 2018;283:e13-e17.

Moken MC. Fake Pharmaceuticals: How They and Relevant Legislation or Lack Thereof Contribute to Consistently High and Increasing Drug Prices. *Am. J L & Med.* 2003; 29:525-42.

Mukhopadhyay R. The hunt for counterfeit medicine. Drugs manufactured by counterfeiters are infiltrating markets worldwide. Investigators are harnessing a variety of analytical techniques to catch as many of the fakes as they can. *Analytical chemistry.* 2007 Apr 01;79(7):2622-7.

Newton PN, Green MD, Fernandez FM, Day NP, White NJ. Counterfeit anti-infective drugs. *The Lancet Infectious diseases.* 2006 Sep;6(9):602-13.

Newton PN, Green MD, Fernandez FM. Impact of poor-quality medicines in the 'developing' world. *Trends in pharmacological sciences.* 2010 Mar;31(3):99-101.

Newton PN, McGready R, Fernandez F, Green MD, Sunjio M, Bruneton C, et al. Manslaughter by fake artesunate in Asia--will Africa be next? *PLoS Med.* 2006 Jun;3(6):e197.

Newton PN, Taberner P, Dwivedi P, Culzoni MJ, Monge ME, Swamidoss I, et al. Falsified medicines in Africa: all talk, no action. *Lancet Glob Health.* 2014 Sep;2(9):E509-E10.

Nissan R, Poperno A, Stein GY, Shapira B, Fuchs S, Berkovitz R, et al. A Case of Hepatotoxicity Induced by Adulterated "Tiger King", a Chinese Herbal Medicine Containing Sildenafil. *Current drug safety.* 2016;11(2):184-8.

Nsimba SE. Problems associated with substandard and counterfeit drugs in developing countries: a review article on global implications of counterfeit drugs in the era of antiretroviral (ARVs) drugs in a free market economy. *East African journal of public health.* 2008 Dec;5(3):205-10.

O'Brien KL, Selanikio JD, Hecdivert C, Placide MF, Louis M, Barr DB, et al. Epidemic of pediatric deaths from acute renal failure caused by diethylene glycol poisoning. Acute Renal Failure Investigation Team. *Jama.* 1998 Apr 15;279(15):1175-80.

Okuonghae HO, Ighogboja IS, Lawson JO, Nwana EJ. Diethylene glycol poisoning in Nigerian children. *Annals of tropical paediatrics.* 1992;12(3):235-8.

Oshikoya KA, Senbanjo IO. Providing safe medicines for children in Nigeria: The impediments and remedies. *Annals of African medicine.* 2010 Oct-Dec;9(4):203-12.

Otte WM, van Diessen E, van Eijdsden P, van der Maas F, Patsalos PN, Newton PN, et al. Counterfeit antiepileptic drugs threaten community services in Guinea-Bissau and Nigeria. *The Lancet Neurology.* 2015 Nov;14(11):1075-6.

Pandya SK. Letter from Bombay. An unmitigated tragedy. *Bmj*. 1988 Jul 09;297(6641):117-9.

Peña-Acevedo L, Zuluaga AF, Aristizabal-Solis A., A counterfeit multivitamin product inducing severe bleeding disorders in humans, *Clin Toxicol (Phila)*. 2020 Jan 10:1-3.

Peyraud N, Rafael F, Parker LA, Quere M, Alcoba G, Korff C, et al. An epidemic of dystonic reactions in central Africa. *Lancet Glob Health*. 2017 Feb;5(2): e137-e8.

PSI. Counterfeit Situation. Available from: <http://www.psi-inc.org/counterfeitsituation.cfm>. Last accessed on 28 March 2017.

Rashid EAMA, El-Mahdy NM, Kharoub HS, Gouda AS, ElNabarawy NA, Mégarbane B. Iatrogenic Botulism Outbreak in Egypt due to a Counterfeit Botulinum Toxin A Preparation - A Descriptive Series of Patient Features and Outcome. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018;123 (5):622-627.

Rassool GH. Current issues and forthcoming events. 2004 Aug; 47(3): 343-346.

Reidenberg MM, Conner BA. Counterfeit and substandard drugs. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 2001 Apr;69(4):189-93.

Rentz ED, Lewis L, Mujica OJ, Barr DB, Schier JG, Weerasekera G, et al. Outbreak of acute renal failure in Panama in 2006: a case-control study. *Bulletin of the World Health Organization*. 2008 Oct;86(10):749-56.

Reynolds L, McKee M. Organised crime and the efforts to combat it: a concern for public health. *Global Health*. 2010 Nov 15; 6:21.

Roger B, Boateng K. Bad medicine in the market. *World hospitals and health services: the official journal of the International Hospital Federation*. 2007;43(3):17-21.

Seiter A. Health and economic consequences of counterfeit drugs. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 2009 Jun;85(6):576-8.

Singh J DA, Khare S, Dubey NK, Harit AK, Jain NK, et al. Diethylene glycol poisoning in Gurgaon, India, 1998. *Bulletin of the World Health Organization*. 2001;79(2):88-95.

Stearn DW. Deterring the importation of counterfeit pharmaceutical products. *Food and drug law journal*. 2004;59(4):537-61.

Stewart MW, Narayanan R, Gupta V, Rosenfeld PJ, Martin DF, Chakravarthy U. Counterfeit Avastin in India: Punish the Criminals, Not the Patients. *American journal of ophthalmology*. 2016 Oct; 170:228-31.

Stoneman A, Simon S, Trahan J. Counterfeit medications: impurities in the American drug supply. *Journal of midwifery & women's health*. 2011 Nov-Dec;56(6):636-8.

Sugita M, Miyakawa M. Economic analysis of use of counterfeit drugs: health impairment risk of counterfeit phosphodiesterase type 5 inhibitor taken as an example. *Environmental health and preventive medicine*. 2010 Jul;15(4):244-51.

Sun X, Xu X, Zhang X. Counterfeit bevacizumab and endophthalmitis. *The New England journal of medicine*. 2011;365(4):378-9.

Teichman PG. Helping your patients avoid counterfeit medicines. *Family practice management*. 2007 Mar;14(3):33-5.

ten Ham M. Counterfeit drugs: implications for health. *Adverse drug reactions and toxicological reviews*. 1992 Spring;11(1):59-65.

ten Ham M. Health risks of counterfeit pharmaceuticals. *Drug safety*. 2003;26(14):991-7.

The Lancet Correspondance. Bogus Medicine in the United States. *The Lancet*. 1924;203(5236):47.

Torrie J, Cumin D, Sheridan J, Merry AF. Fake and expired medications in simulation-based education: an underappreciated risk to patient safety. *BMJ quality & safety*. 2016 Dec;25(12):917-20.

US-FDA. Counterfeit drugs questions and answers. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm169898.htm>. Last accessed on 28 March 2017.

US-FDA. Counterfeit Medicine. Available from: <https://www.fda.gov/Drugs/ResourcesForYou/Consumers/BuyingUsingMedicineSafely/CounterfeitMedicine/>. Last accessed on 28 March 2017.

Vallersnes OM, Lund C, Duns AK, Netland H, Rasmussen IA. Epidemic of poisoning caused by scopolamine disguised as Rohypnol (TM) tablets. *Clin Toxicol*. 2009 Nov;47(9):889-93.

Vastag B. Alarm sounded on fake, tainted drugs: some wholesalers are a weak link in a dangerous chain. *Jama*. 2003 Aug 27;290(8):1015-6.

Venhuis BJ, de Voogt P, Emke E, Causanilles A, Keizers PH. Success of rogue online pharmacies: sewage study of sildenafil in the Netherlands. *Bmj*. 2014 Jul 02;349: g4317.

Vo KT, van Wijk XM, Lynch KL, Wu AH, Smollin CG. Counterfeit Norco Poisoning Outbreak - San Francisco Bay Area, California, March 25-April 5, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016 Apr 29;65(16):420-3.

Wang F, Yu S, Liu K, Chen FE, Song Z, Zhang X, et al. Acute intraocular inflammation caused by endotoxin after intravitreal injection of counterfeit bevacizumab in Shanghai, China. *Ophthalmology*. 2013 Feb;120(2):355-61.

Wertheimer AI, Chaney NM, Santella T. Counterfeit pharmaceuticals: current status and future projections. *Journal of the American Pharmacists Association: JAPhA*. 2003 Nov-Dec;43(6):710-7; quiz 7-8.

Wertheimer AI, Norris J. Safeguarding against substandard/counterfeit drugs: mitigating a macroeconomic pandemic. *Research in social & administrative pharmacy: RSAP*. 2009 Mar;5(1):4-16.

Wertheimer AI, Santella TM. Counterfeit drugs: defining the problem and finding solutions. *Expert opinion on drug safety*. 2005 Jul;4(4):619-22.

WHO. Counterfeit medicines: an update on estimates-2006. Available from: <http://www.who.int/medicines/services/counterfeit/impact/TheNewEstimatesCounterfeit.pdf>. Last accessed on 28 March 2017.

WHO. Definitions of SSFFC Medical Products. Available from: <http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/definitions/en/>. Last accessed on 28 March 2017.

WHO. Growing threat from counterfeit medicines. *Bull World Health Organ*. 2010 Apr;88(4):247-8.

WHO. Substandard, spurious, falsely labelled, falsified and counterfeit (SSFFC) medical products. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs275/en/>. Last accessed on 28 March 2017.

World Bank. Country and Lending Groups. Available from: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>. Last accessed on 28 March 2017.

Ziance RJ. Roles for pharmacy in combatting counterfeit drugs. *Journal of the American Pharmacists Association: JAPhA*. 2008 Jul-Aug;48(4):e71-88; quiz e9-91.

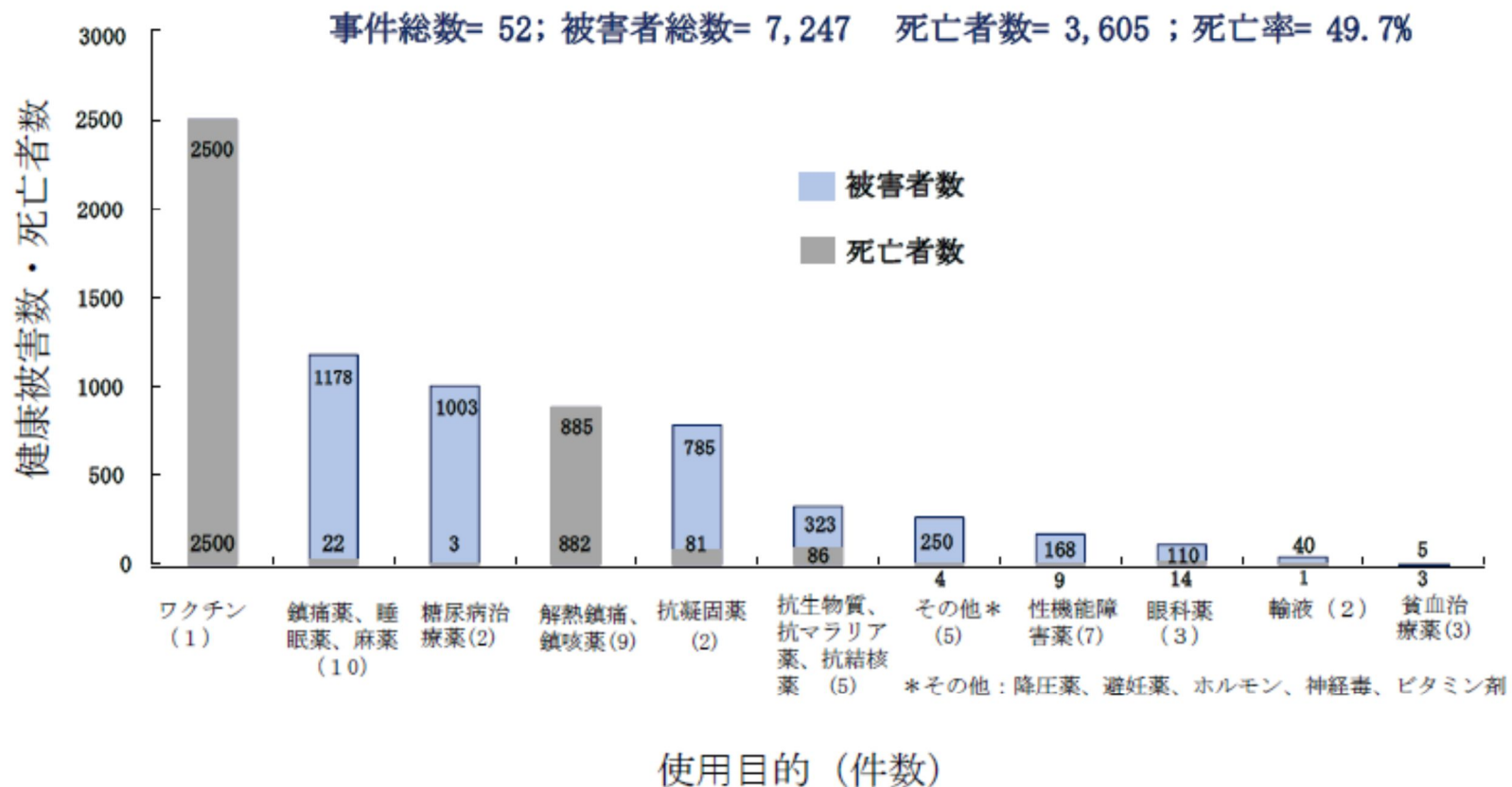


図1 偽造医薬品の使用目的による健康被害者数分類