

国際流通する偽造医薬品等の実態と対策に関する研究

研究代表者 木村和子 (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)

研究要旨

【目的】我が国で流通する偽造薬は主に個人輸入により海外から入ってくる小口貨物であった。しかし、平成 29 年初頭には国内で生産されたハーボニー偽造事案が発生した。令和 2 年 3 月には新型コロナウイルス用の医療用マスクや医薬品の偽造品が世界の不正ネット販売で出回った。当研究班は国際的なネット販売で偽造品のほか、不良薬、未承認薬、無評価薬、無処方箋販売、誤指示書、無資格販売など重大な保健衛生問題を有することを警告してきた。主要国の未承認薬個人輸入規制や偽造薬抑止対策、偽造薬による健康被害発生や、個人輸入医薬品の品質、真正性等を調査するとともに真贋判定法や出所起源同定法の強化を図る。以て、偽造医薬品について消費者啓発や対策の参考に資する。

【方法】

(1) 未承認医薬品の個人輸入規制に関する調査：ウェブによる文献と情報の収集・整理及びそれらを基にした今後の課題を検討する。

(2) 国際的な偽造医薬品対策の進展：文献と情報を収集、整理、検討した。

(3) 模造医薬品による健康被害に関する調査：PubMed に検索式を適用して 2017 年 2 月から 2020 年 2 月までに掲載された英語論文から、模造薬による健康被害の論文を抽出した。

(4) 国際流通する偽造医薬品等の実態と対策研究への高速液体クロマトグラフ-質量分析(LC-MS)の応用：ミャンマー、カンボジア国内で流通するゲンタマイシン注射液、カンボジア国内で流通している痩身サプリメント MAZETA Slim、インターネットの個人輸入代行サイトを介して購入した抗肥満薬 Zenigal、を対象として、その含有成分の同定・定量を高速液体クロマトグラフ-質量分析計(LC-MS)により行った。

(5) 個人輸入メトホルミンの真正性と品質に関する研究とテラヘルツ分光分析の応用：個人輸入により入手したメトホルミン製剤の購入サイト・製品観察、真正性調査と品質試験並びにテラヘルツ波分光分析による製品識別の可否について検討した。

(6) 個人輸入アモキシシリン/クラブラン酸配合剤の保健衛生調査と携帯型ラマン散乱分析の応用：個人輸入により入手したアモキシシリン/クラブラン酸配合剤の購入サイト・製品観察、真正性調査と品質試験並びに携帯型ラマン散乱分析による製品識別の可否について検討した。

【結果及び考察】

(1) 未承認医薬品の個人輸入規制に関する調査：日本その他 11 カ国(米国、オーストラ

リア、カナダ、フランス、ドイツ、英国、イタリア、オランダ、ニュージーランド、中国、韓国)では原則として個人による医薬品輸入は禁止していたが、各国の定める条件を満たす携帯輸入または郵送や国際宅急便による送付を認めていた。米国、オーストラリア、ドイツ及びニュージーランドの4カ国では未承認薬について明記していた。

(2) 国際的な偽造医薬品対策の進展: 米国では医薬品供給網防衛法の施行に向け進捗していた。米国FDAは偽造薬事件を毎年数十件捜査してきた。違法ネットで販売されるフェンタニル、カルフェンタニル含有偽造麻薬により大勢の犠牲者が出た。

EU安全機能委任規制の施行後、加盟国で医薬品検証システムの導入が進み、オランダでは偽造アバスチンが発見された。インターポールPangea作戦は毎年3000以上の不正サイトを閉鎖してきた。2020年3月には新型コロナウイルス関連の医療製品を大量に押収した。欧州EUROPOLも偽造薬作戦MISMEDを展開した。欧州評議会医療品犯罪条約の批准国増加、WHOは2019年から5年計画で医療製品の品質適正化、国連薬物・犯罪事務所は偽造医療製品関連犯罪の法実施指針の公表など国際的な対策も活発であった。

(3) 模造薬による健康被害に関する調査: 検索式で772件ヒットし偽造薬による健康被害に関する論文は、4件であった。オキシコドン(フェンタニル含有死亡)、ボツリヌス毒素、栄養補助剤、XANAXの偽造薬であった。

(4) 国際流通する偽造医薬品等の実態と対策に関する研究への高速液体クロマトグラフ-質量分析(LC-MS)の応用: ゲンタマイシン注射液32製品につき、LC-MS/MS法を用いた定量法を確立し、各成分を定量した。3製品にはGMがほとんど含まれていないことを確認した。MAZETA Slimに含まれるシブトラミン以外の成分の同定を試みた。薄層クロマトグラフィー分析において、シブトラミンより親水性の成分から成るスポットをLC-MS/MSで分析したところ、 m/z 195~855の未知成分が17種確認されたが同定にはいたらなかった。

Zenigalには、表示有効成分であるオルリスタットが含有されておらず、数種の未知成分が含有されていることが示された。 m/z 280のピークは本薬には含有表示がないシブトラミンと同定され、1カプセル中のシブトラミン含有量を定量したところ、635ng/カプセルであった。UV 225 nmに強い吸収を持つ未知物質は、同定には至らなかった。

(5) 個人輸入メトホルミンの真正性と品質に関する研究とテラヘルツ分光分析の応用: 24サイトから入手した33サンプルのうち、製造販売業者からの回答が得られた7サンプル(17.5%)が真正品と確認された。台湾の発送業者は医薬品販売業の免許を持っていないことが確認された。USPに準拠した品質試験の結果、6サンプル(15%)が不適合となった。テラヘルツ波分光分析の結果、全ての個人輸入したメトホルミン錠と正規品の吸収係数、誘電率、誘電損失、屈折率に差が認められなかった。

(6) 個人輸入アモキシシリン/クラバン酸配合剤の保健衛生調査と携帯型ラマン散乱分析の応用: 医薬品個人輸入代行業者14サイトから、計31サンプルのAMPC/CVA配合剤を入手した。注文時に、処方箋を要求するサイトは皆無。サイト観察の結果、記載事項が不十分あるいは記載内容に問題があるサイトが多く、特定商取引法や薬機法に抵触する可能性が

疑われた。添付文書の欠如など送付品から情報を十分に得られず医薬品が適切に使用されない可能性があった。真正性調査の回答がほとんど得られていないが、一部のサンプルは、日本薬局方に準じた品質試験に不適合となり、品質に問題があった。携帯型ラマン散乱分析の主成分分析により、大まかではあるが製品ごとにグルーピングできることが確認できた。偽造医薬品を鑑別するためには、対象サンプル数を増やしさらに解析を行う必要がある。

【結論】欧米では偽造薬規制を強化し取締を積極的に展開していた。新型コロナウイルス関連医療品の偽造品が世界で大量に出回る一方、フェンタニル含有偽造薬による死亡例を初め、偽造医薬品による健康被害は続いた。少量の自己治療用医薬品は多くの国で携帯・送付により輸入可能だった。LC/MS は、偽造が疑われる医薬品中の未知含有成分を同定・定量する有用な手段であった。携帯ラマン散乱分光分析は同種同効薬でも異製品を識別する可能性が示された。命にかかわる偽造品が世界的に蔓延しており、引き続き蔓延実態や対策を把握し、検出力を高め、偽造薬の侵入防止に資することができる。

分担研究者

前川 京子（同志社女子大学薬学部・教授）

秋本 義雄（金沢大学大学院医薬保健学総合研究科・准教授）

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）

A. 研究目的

令和 2 年初頭に始まった新型コロナウイルス感染症の世界的大流行は、すでに不正サイトで大量の偽造医療用マスクや低品質消毒剤、無承認抗ウイルス薬の販売を引き起こした。我が国への不良薬・偽造薬の主な侵入口はインターネットを介する取引であり、これに立ち向かうため、わが国の主な偽造薬侵入口である未承認薬の個人輸入について各国の規制や、諸外国の偽造品対策、偽造薬による実際に発生している健康被害を収集、分析した。さらに、個人輸入医薬品の低品質・偽造性その他保健衛生上の実態を把握し、真贋判定法や発生源の同定法の導入、改善など技術的対策の強化を図った。国民の偽造品へ警戒心を高め、わが国の施策の参考に供することを目的とした。

B & C. 研究方法及び結果

平成 29 年度から令和元年度までに取り上げたのは次の 6 テーマであった。

- (1) 未承認医薬品の個人輸入規制
- (2) 国際的な偽造医薬品対策の進展
- (3) 模造薬による健康被害
- (4) 国際流通する偽造医薬品等の実態と対策に関する研究への高速液体クロマトグラフ-質量分析 (LC-MS) の応用
- (5) 個人輸入メトホルミンの真正性と品質に関する研究とテラヘルツ波分光分析の応用
- (6) 個人輸入アモキシシリン/クラブラン酸配合剤の保健衛生調査と携帯型ラマン散乱分析の応用

各分担研究の要旨は以下の通りであった。なお、本報告書では模造薬、模造医薬品、偽

造薬並びに偽造医薬品の用語は、区別していない。

(1) 未承認医薬品の個人輸入規制に関する調査

分担研究者 秋本義雄、木村和子

研究協力者 坪井宏仁、吉田直子

【目的】

個人輸入による医薬品、特にその国では許可・承認されていない医薬品(未承認薬)の輸入制限規定を調査する。以て、我が国の未承認薬の個人輸入の施策の参考に資する。

【方法】

ウェブによる文献と情報の収集・整理及びそれらを基にした今後の課題を検討した

【結果と考察】

個人による医薬品輸入の規制

我が国のほか今回調査した 11 カ国(米国、オーストラリア、カナダ、フランス、ドイツ、英国、イタリア、オランダ、ニュージーランド、中国、韓国)では原則として個人の医薬品輸入は禁止しているが、特定の条件を満たす者の医薬品個人輸入は認めている。その中で、未承認薬の個人輸入について記述してあったのは、米国、オーストラリア、ドイツ及びニュージーランドの 4 カ国であり、携帯輸入は禁止していない。他の国々の国外からの医薬品携帯の規制に、未承認薬は不可とするとの記載がない国が多く、一律に禁止していないと考えられる。

【結論】

今回調査した国々では原則として医薬品の個人輸入は禁止しているものの、条件を満たした者には許されていた。また、一律に未承認薬を禁止するとの記載はなかった。

(2) 国際的な偽造医薬品対策の進展 偽造医薬品に関わる犯罪とその対策

分担研究者 秋本義雄、木村和子

研究協力者 吉田直子

【目的】

米国や欧州連合(EU)および加盟国、欧州評議会(CoE)、インターポール、世界保健機関(WHO)、国連薬物・犯罪事務所(UNODC)における偽造医薬品対策を紹介し、我が国の偽造医薬品対策の参考に資する。

【方法】

文献と情報の収集・整理、国際会議への参加。

【結果および考察】

1. 米国および英国の偽造医薬品対策

1-1. 米国医薬品供給網防衛法(Drug Supply Chain Security Act, DSCSA 2013)の2023年施行に向けた整備

DSCSA 2013 の 2023 年施行に向けて規則等の整備が進められている。

2018 年 11 月 27 日に処方箋薬の包装に国家医薬品コード(NDC)と固有の製品識別子を付し、シリアル化すると指針が示された。また、2019 年 11 月 27 日に発表されたコンプライアンスポリシーガイダンスで、卸売業者が返品の前配布前の製品識別子確認要件の施行が 1 年遅れる。

1-2. 食品医薬品局(FDA)による刑事捜査

2018 年と 2019 年の FDA による刑事捜査等の報道発表 213 件のうち医薬品関連事犯は 127 件あった。

重複を含む分類では、麻薬を除く偽造医薬品関連が 76 件と最も多く、次に麻薬関連が 70 件、流通関連 28 件などがあ

った。

偽造医薬品等流通取締りである Apothecary 作戦の 2018 年の成果が公表された。

1-3. 偽造麻薬および濫用対策

FDA 長官は、多くの場合、オンラインで違法に販売されている麻薬は偽造医薬品であるとし、米国通商代表部特別報告で偽造医薬品等の製造と流通は、深刻な問題であり、不正なオンライン販売により悪化した。

2020 年度 FDA 予算で、偽造麻薬を含むオンラインでの医薬品の違法販売を停止する取り組みを拡大した。また、疾病予防管理センターはカルフェentanil が極めて危険な合成麻薬であると警告を発した。

1-4. 英国の EU 離脱と偽造医薬品関連事犯対策への懸念

英国下院によれば、離脱の影響について詳細な取り決めなしに EU を離脱した場合、偽造医薬品の検出のための情報交換の規定がないため、有害な結果がもたらされる。

2. 英国の EU 離脱と偽造医薬品関連事犯対策への懸念

2-1. インターポールが主導する捜査・摘発

インターポール主導で 2018～2019 年に実施した国際的偽造・違法医薬品取り締ま作戦 Afya, HeeraII, Rainfall, JupiterIX, Qanoon, PANGEA□・XII(ベルギーの成果のみ)・XIII、AdwenpaIV および Viribus 作戦の成果が発表された。Pangea 作戦 XIII では多くの新型コロナウイルス関連偽造医薬品や偽造医療用具が押収された。

インターポール刑事部門事務局長によれば、Viribus 作戦の成果は違法医薬品・偽造医薬品犯罪のまだ氷山の一角である。

2-2. ヨーロッパにおける偽造医薬品取締り状況

2018 年に欧州 16 か国の法執行機関と税関当局が実施した MISMED2 作戦の成果が発表された。

3. EU の偽造医薬品対策

3-1. 偽造医薬品指令 (Falsified Medicines Directive、FMD) 進捗状況と成果

FMD の実施に向けて安全機能委任規制 (EU Delegated Regulation on Safety Features) が 2019 年 2 月 9 日に施行され、大部分の処方薬及び一部の OTC 薬に固有の識別子と不正開封防止装置を付すこととなった。その成果として、欧州医薬品検証機関(EMVO)は、規則施行以降のルーマニアおよびハンガリーのテムを導入状況と成果を発表した。また、オランダで安全機能システムにより、卸売業者でアバスチンの偽造包装 4 箱を発見した。

一方、欧州経済領域(EEA)の国家所轄官庁 (NCAs)は規則施行から 2020 年 2 月末までに、卸売業者による重大な違反が 5 カ国で計 8 件あり、免許停止 7 件、免許一時停止 1 件の処分を行った。

3-2. EU 加盟国の偽造医薬品犯罪に対する刑罰

欧州議会と理事会は医薬品偽造等犯罪に対する EU 加盟国の最高罰金額と最長刑期の報告書を公開した。

4. 欧州評議会 (Council of Europe, CoE)

令和 2 年 3 月 25 日現在、CoE 参加 47

か国中 16 か国が医療品犯罪条約に署名、批准国は 16 か国となった。

5. アジア太平洋経済協力 APEC/Life Sciences Innovation Forum (LSIF)

APEC のパイロットプロジェクトでモデル研修が実施され、APEC の医薬品供給網保全の教育用プログラム (Supply Chain Security Tools for Medical Products) が公開された。

6. WHO の動向

6-1. 偽造医薬品対策

第 6 回 MSM で 2018 - 2019 の優先活動リストとして 8 つの課題が挙げられた。また、偽造医薬品・低品質薬品関を表す用語を Substandard and Falsified (SF) medical products に統一した。

2018 年、偽造医薬品対策として、偽造の疑いのある医薬品の試験に関する手引き (WHO Technical Report Series, No. 1010, 2018, Annex 5) を公表した。

5 年計画 (2019 年から 2023 年) で、SF 製品の課題を含め医薬品の品質確保に向かって包括的にアプローチし、すべての製品の流通の規制体制の強化など戦略を掲げた。

7. 国連薬物・犯罪事務所 (UNODC) による偽造医療製品関連犯罪との闘いに関する立法実施に関する指針

2019 年、犯罪防止および刑事司法に関する第 20 回委員会による決議 20/6 に基づき、偽造医療製品関連犯罪との闘いに関する立法実施に関する UNODC 指針を公表した。

(3) 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、秋本義雄

研究協力者 木村和子、吉田直子、

Mohammad Sofiqur Rahman

【目的】

模造医薬品は、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。近年の模造医薬品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 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、模造医薬品による健康被害に関する論文を抽出した。

【結果】

772 件の論文がヒットし、英語で書かれており全文入手可能なものは 729 件であった。模造医薬品に関する 165 件の内容を確認した。

重複を含む内訳は、レビューを除く健康被害報告は 4 件あり、模造医薬品の検出技術：45 件、偽造防止技術：12 件 (うち、包装関係 2 件)、蔓延状況調査結果：32 件、経済等社会的影響：39 件 (うち、法律・制度 8 件)、模造医薬品流通防止：8 件、麻薬関連：25 件、偽造処方箋による医薬品の詐取 5 件、医師や薬剤師の模造医薬品に対する意

識調査：3件、世界旅行に必要な医薬品：1件であった。

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。

【結論】

2017年2月1日から2020年2月29日の模造医薬品による健康被害に関する論文は4件であった。

(4) 国際流通する偽造医薬品等の実態と対策に関する研究への高速液体クロマトグラフ-質量分析(LC-MS)の応用

分担研究者 前川京子

研究協力者 高橋知里、佐々木瑞紀
坂井愛

【目的】

偽造医薬品とは、同一性や起源について故意に偽表示がされた医薬品であり、本邦でもその流通及び健康被害が報告されている。また、偽造品は医薬品だけとは限らず、サプリメントもその対象である。本研究では、ミャンマー、カンボジア国内で流通するゲンタマイシン注射液、カンボジア国内で流通している痩身サプリメント MAZETA Slim、インターネットの個人輸入代行サイトを介して購入した抗肥満薬 Zenigal、を対象として、その含有成分の同定・定量を高速液体クロマトグラフ-質量分析計(LC-MS)により行い、偽造医薬品流通の実態を調査することを目的とした。

【方法】

それぞれ対象とする医薬品・サプリメントに適切な前処理を行った後、HPLC トリプル四重極型 MS を用いた Q3 スキャン、プロダクトイオンスキャン、シングルイオン

モニタリング等の手法や紫外可視吸光スペクトルにより含有成分を検索した。検索結果のうち、一致度が高い候補化合物の標準品を購入し、含有成分を保持時間やフラグメントパターンが一致するかを確認した。選択反応モニタリング法による定量系を構築し、含有量を算出した。

【結果】

ミャンマー、カンボジア国内で流通するゲンタマイシン注射液 32 製品につき、LC-MS/MS 法を用いた定量法を確立し、各成分を定量した。32 製品のうち 3 製品には GM がほとんど含まれていないことを確認した。カンボジア国内で流通するダイエットサプリメント MAZETA Slim に含まれるシブトラミン以外の成分の同定を試みた。薄層クロマトグラフィー分析において、シブトラミンより親水性の成分から成るスポットを LC-MS/MS で分析したところ、 m/z 195 ~ 855 の未知成分が 17 種確認されたが同定にはいたらなかった。Zenigal には、表示有効成分であるオルリスタットが含有されておらず、数種の未知成分が含有されていることが示された。Q3 スキャンにより m/z 152 のピークはノルエフェドリンの可能性を推定し、標準品を購入して比較したが、保持時間が異なりノルエフェドリンではないことが明らかになった。 m/z 280 のピークは本薬には含有表示がない抗肥満作用を有するシブトラミンと同定され、1 カプセル中のシブトラミン含有量を定量したところ、635 ng/1 カプセルであった。UV 225 nm に強い吸収を持つ未知物質は、抗肥満薬セチリスタットの可能性を考えたが、セチリスタット標準品とは、HPLC の保持時間が一致せず、同定には至らなかった。

【考察】

今回、同定に至らなかった未知物質については、プリカーサーイオン及びフラグメントイオンの精密質量の取得し、同定を進めていく予定である。偽造医薬品の含有成分を同定することは、偽造の実態を明らかにすることにつながり、偽造防止に向けた施策を講じるうえで有用な情報となると考える。LC/MS は、偽造が疑われる医薬品中の未知含有成分を同定・定量する有用な手段である。

（５）個人輸入メトホルミンの真正性と品質に関する研究とテラヘルツ波分光分析の応用

分担研究者 吉田直子、木村和子

研究協力者 Zhu Shu、松下良

【目的】

模造医薬品による健康被害が国内外で報告されている。また、東南アジアで流通していたメトホルミンを主成分とする糖尿病治療薬の品質不良品がインターネットを介した個人輸入により、日本国内に流入する可能性がある。本研究では、メトホルミン錠について、インターネット上の個人輸入代行サイトを介した試買調査を実施し、その真正性と品質を明らかにすること並びに不良品鑑別におけるテラヘルツ波分光分析法の導入可能性の検討を目的とした。

【方法】

2016年1月に、個人輸入代行サイトを介してメトホルミン 500 mg 錠と徐放錠（500 mg、750 mg 及び 1000 mg）を購入した。入手したサンプルについて、製品の真正性、製造販売業者や製品および発送業者の合法性調査と、高速液体クロマトグラフィ（HPLC）

分析による定性と定量を行った。さらに、テラヘルツ（THz）波分光分析を行った。対照として、日本正規流通品のメトグルコ®500mg 錠を用いた。

【結果】

入手したサンプルについて、真正性調査の結果は、製造販売業者からの回答が得られた7サンプル（17.5%）が真正品、33サンプル（82.5%）は回答を得られなかった。製造国での合法性について、質問票への回答がなし。発送業者の合法性調査について、どの国からも質問票への回答は得られていなかったが、台湾当局のメール返信から、台湾の発送業者は免許を持っていないことが確認された。USP に準拠した品質試験の結果、6サンプル（15%）が不適合となった。テラヘルツ波分光分析の結果、全ての個人輸入したメトホルミン錠と正規品の吸収係数、誘電率、誘電損失、屈折率に差が認められなかった。

【考察】

入手した製品には東南アジア諸国で品質不良が指摘されたメトホルミン製剤と同じ会社の製品は含まれなかったが、日本にも品質不良品がネット経由で輸入されている可能性がある。THz 波分光分析では、個人輸入したメトホルミン錠の品質不良品鑑別が難しいと考えられた。

【結論】

本研究では経口糖尿病薬の品質不良品の国内流入の可能性が認められた。消費者が安易に個人輸入を行わないよう、情報提供や注意喚起する必要がある。

（６）個人輸入アモキシシリン/クラブラン酸配合剤の保健衛生調査

分担研究者 吉田直子
研究協力者 高島苑子、Mohammad
Sofiqur Rahman、山下陽夏

【目的】

インターネット上に流通するアモキシシリン/クラバン酸 (AMPC/CVA) 配合剤を対象として試買調査を実施し、保健衛生上の問題点を明らかにするとともに、ラマン散乱分析による偽造医薬品鑑別の可能性を明らかにすることを目的とした。

【方法】

インターネットを介した個人輸入により、AMPC/CVA 配合錠を入手し、注文サイトと入手製品の外観を観察するとともに、製品の真正性調査と日本薬局方に準じた品質試験を行った。さらに、偽造医薬品鑑別法の確立を目指して、携帯型装置を用いたラマン散乱分析による製品鑑別の可否について検討した。

【結果・考察】

医薬品個人輸入代行業者 14 サイトから、分割発送やロット番号違いにより、計 31 サンプルの AMPC/CVA 配合剤を入手した。注文時に、処方箋を要求するサイトはなかった。サイト観察の結果、要な記載事項が不十分あるいは記載内容に問題があるサイトが多く、特定商取引法や薬機法に抵触する可能性が疑われた。一部のサンプルでは外箱および添付文書が付いていない、日本語の説明文書が添付されていないなど、製品の情報を十分に得ることができないために医薬品が適切に使用されない可能性が示唆された。真正性調査の回答がほとんど得られず、偽造医薬品の存在については確認できていないが、一部のサンプルは、日本薬局方に準じた品質試験に不適合となり、品質に

問題がある製品が混在することが明らかになった。携帯型ラマン散乱分析装置による製品鑑別を試みた結果、主成分分析により、大まかではあるが製品ごとにグルーピングできることが確認できた。偽造医薬品を鑑別するためには、対象サンプル数を増やし、さらに解析を行う必要がある。

【結論】

本研究において、個人輸入された AMPC/CVA 配合剤において、偽造医薬品は見つからなかったが、品質に問題のある製品の国内流入が認められた。また、情報提供が不十分である場合も多く、不適正使用を回避するためにも、安易な医薬品の個人輸入は避けるべきである。AMPC/CVA 配合剤の偽造医薬品鑑別において、ラマン散乱分光分析の有用性を明らかにするためには、対象の拡大、解析法の検討など、さらなる検討が必要である。

D. 考 察

(1) 未承認医薬品の個人輸入規制に関する調査

一般人による処方箋薬の個人輸入規制について日本を含む 12 か国を調査した。特に未承認薬の取扱いに着目した。個人輸入の方法は「携帯輸入」と「郵便や宅急便による送付」がある。調査対象国ではいずれも自己使用目的の少量の携帯輸入は認められていた。ただし、処方箋や診断書の提示や、元包装状態の保持など要求事項の違いはあった。自己使用分の目安は多くの国で 3 か月分であった。

一方、「郵便や宅急便による送付」については全く認めていない国（加居住者）、事前許可が必要な国（蘭、仏）、医師による証明

を要求する国(米、豪、NZ、独) 国内に同等の薬がないこと(米、独)などの条件があった。日本は携帯輸入と送付は同条件にあり、個人で使用することが明らかな数量を超えるもの(処方箋薬 1 か月)は薬監証明により、他社への販売・授与を目的としないことを確認する。さらに特に注意を要する医薬品は量にかかわらず薬監証明の対象としていた。製薬企業からの申し立てで商標権侵害品を税関で差し止める制度もある。最近では「脳機能の向上等を標ぼうする医薬品等を個人輸入する場合の取り扱いについて(平成 30 年 11 月 26 日)」が発せられ、個人輸入を誘うサイトの記載が注意表示に変化したり、取り扱いをやめる代行業者があり、相当の効果があつたように見えた。

未承認薬について、米国、ドイツは「国内で同等の薬がない」と積極的に言及しているが、他の国ではそのような言及はない。しかし、国産品を持参して渡航するか、渡航先で日本承認品を入手しない限り、通常、海外で入手した医薬品は、母国では未承認薬であることから、海外医薬品の個人輸入は未承認薬を前提とした規制と推察された。

どの制度が不適切な個人輸入を効果的に抑止できるかを示すデータはないが、制度にかかわらず、国民の自覚が基本である。使用に注意が必要な薬(処方箋薬)を専門家の助言なくして勝手に使用するのは危険であること、個人輸入に付きまとう品質不良や偽造品混入などの危険性を認識し、差し控えるべきである。日本にない薬での治療が望まれる場合は、専門家とよく相談することを薬育に含めることが望ましい。

本年は一般人による個人輸入について各国の施策を調査したが、今後、医師による個

人輸入について各国の制度を明らかにすることが有用と思われた。

(2) 国際的な偽造医薬品対策の進展

インターポール、ユーロポール、米国 FDA の作戦/捜査活動により大量の偽造薬が毎年押収されるにも関わらず、翌年には再び大量押収される状態が続いており、世界の偽造薬禍の撲滅は容易でない。特に最近注目されるのは、2020 年 3 月 12 日 WHO のパンデミック宣言直前の 3 月 3 日-10 日にインターポール主導で世界の取締り機関が共同して行った PANGEXIII 作戦で、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)関連の医療品の広告が 2000 リンクで発見され、外科用マスクを筆頭とする偽造医療機器や偽造医薬品が 34,000 点も押収された。人々の苦しみを蔑ろにして利益を追求する偽造者の本質が良く現われている。

偽造薬対策として制定された米国医薬品供給網防衛法(DSCSA)は関係業界の実態を踏まえながら一步一步、施行を進めていた。トラック・トレースシステムを含めて 2023 年の全面施行がかかっている。欧州では偽造医薬品指令による安全機能の施行 1 年を迎え、加盟国で導入が進み、成果も上がったことが報じられた。安全機能の欧州共同体での成否さらに、欧州方式がユニバーサルに通用するのかについてさらに注視していく必要がある。

アジア太平洋経済協力(APEC)、欧州評議会、WHO や国連薬物・犯罪事務所(UNODC)など地域的枠組み、汎欧州国際機関、国際連合や専門組織も一貫して偽造医療品問題に取り組んでおり、国際的にも保健衛生、経済・社会問題として優先的な重

要課題とされていた。

(3) 模造医薬品による健康被害に関する調査

2017年2月から2020年2月の間にPubMedに掲載された模造医薬品による健康被害事件は4件だったが、PubMed収載誌に掲載された論文だけを取り上げており、PubMed収載誌に掲載されなかった症例や、そもそも偽造薬が関係していると気づかれなかった症例など、実態ははるかに大きいと考える。

欧米ではカルフェentanil含有する偽造麻薬及びフェentanil含有偽造Xanaxによる死亡事故が相次ぎ、大きな社会問題となっている。麻薬・向精神薬の濫用問題が根底にあるが、偽造問題が上乘せされ、より危険性を高くし、多くの濫用者の生命を奪っている。麻薬・向精神薬濫用問題の解決が一義的だが、フェentanil類による偽造問題は偽造薬の本質、つまり被害者の生命・健康を顧みない者が利益のためだけに野放図に供給していることが、如実に表れている。

(4) 偽造医薬品調査への分光学的方法の応用

偽造品は、製造者や製造国により真正性、合法性などが、判定されれば最も強力な手段である。しかし、当局の捜査依頼までに至っていない調査研究では協力を得ることが必ずしも容易でない。そこで、研究室で偽造品の判定を行わなければならない。通常は包装や投与剤の色や形、大きさ、重さ、材質、表示、傷へこみなどの外観観察に始まる。さらに、可能であれば、局方試験に代表される品質試験を行う。いずれも原則としては真

正品と比較し、大きく外れるものに対しては偽造性あるいは事故などによる品質不良を疑う。しかし、偽造品には、目視や局方試験ではすり抜けてしまうものも少なくない。また、品質試験で異常(例えば有効成分が含有されない)が確認できても、その正体や、製剤間の相関関係を見るにはさらに別の手段が有用である。

今回報告された高速液体クロマトグラフ-質量分析(LC-MS)では不純物同定により本来の有効成分(オーリスタット)にすり替えられた代替成分(シブトラミン)を同定し、今後同様なものに対して大きなヒントを与えた。使用された成分同定に有力な手法であり、偽造薬調査に強力な武器となることが示された。テラヘルツ分光分析法については、偽造品分析への有用性が示されたこともあり(高島他、日本薬学会、2018)さらなる検討が待たれる。また、ラマン散乱分析の主成分分析では、同一製品はグループ化され、偽造品のスクリーニング法としての可能性が示された。真正品が入手できれば、さらに強力な手法となろう。局方試験の設備のないところ、たとえば港口での簡易検査に、ライブラリーの整備により、威力を発揮することが期待できた。

偽造品の撲滅には偽造品か否かの判定が第一であるが、使用原料、製法、他の偽造品との関係などを明らかにし、製造元から断つことが肝要である。LC-MSやケミカルイメージングなど分光学的方法の応用によって、製造元に遡るなど、さらに対策強化につながることを期待された。

E. 結論

一般人による個人輸入は、主要国でも自

己使用分に限って認められていた。しかし、個人輸入品には偽造薬や不良品が混在し、これらはコロナ禍中において益々勢いを強めていた。諸外国と協調し、偽造薬不良薬対策を推進することが求められる。さらに、LC-MS やラマン分光分析など高度な分析法を偽造薬分野にも導入し、検出力を高めるとともに、偽造薬を根元から断つ方策の推進が切望される。

F. 健康危害情報

該当なし

G. 研究発表

研究成果の刊行・発表に関する一覧表参照

H. 知的財産

なし