

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

国際流通する偽造医薬品等の 実態と対策に関する研究 (20KC2002)

令和2－令和4年度 総合研究報告書

研究代表者 木村 和子

令和5（2023）年 3月

目 次

I. 総括研究報告

国際流通する偽造医薬品等の実態と対策に関する研究

木村和子 3

II. 分担研究報告

1. 医師による未承認医薬品の個人輸入規制に関する調査

秋本義雄・木村和子・坪井宏仁・吉田直子 21

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 —

秋本義雄・Zhu Shu・Mohammad Sofiqur Rahman

木村和子・吉田直子 30

3. 模造医薬品による健康被害に関する調査

秋本義雄・坪井宏仁・Zhu Shu

Mohammad Sofiqur Rahman・木村和子

吉田直子 65

4. 個人輸入デキサメタゾンの真正性と品質に関する調査

木村和子・吉田直子・Zhu Shu・松下良 89

5. 個人輸入イベルメクチンの真正性と品質に関する調査

Mohammad Sofiqur Rahman・吉田直子・Zhu Shu

木村和子・松下良 113

6. インターネットで購入した痩身薬 Zenigal の非表示含有成分の定量

高橋知里・前川京子 138

7. アナボリックステロイドの試買・調査・分析 －正規製剤の入手とラマン散乱分光分析－ 木村和子・吉田直子・Zhu Shu・松下良・朱飛宇 Robin Schreiber	153
8. LC/MS法を用いたメタンジェノン定量法の構築と個人輸入製品の分析 前川京子・堀愛美・高橋知里 Mohammad Sofiqur Rahman	167
9. 外観観察による偽造医薬品検出 吉田直子・木村和子・眞田智子	176

III. 研究成果の刊行・発表に関する一覧表	191
----------------------------------	-----

I . 総括研究報告

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】

世界が総力を挙げて COVID-19 のワクチンや治療薬の開発・普及に勤しんでいる裏で、偽造品が横行した。日本にも様々な偽造医薬品が個人輸入を通じて侵入している。平成 29 年には「ハーボニー配合錠」の偽造品が薬局から患者に渡り、日本が決して偽造薬を免れていないことを改めて認識した。国際的な偽造薬対策、偽造薬健康被害、個人輸入医薬品の保健衛生実態を把握するとともに、偽造薬蔓延の監視力を高める技術開発を行う。以て、国民に偽造薬の危険性を啓発・周知し、対策強化に資する調査研究を行う。

【方法】

- (1) 医師による未承認医薬品の個人輸入規制に関する調査 (R2) : ウェブによる文献と情報の収集・整理
- (2) 国際的な偽造医薬品対策の進展 (R2-4) : ウェブによる文献と情報の収集・整理
- (3) 模造医薬品による健康被害に関する調査 (R2-4) : PubMed に検索式を適用して 2020 年 3 月から 2023 年 3 月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。
- (4) 個人輸入デキサメタゾンの真正性と品質に関する調査 (R2-3) : 個人輸入代行サイトで発注可能サイト数が最多のデキサメタゾン錠を試買し、真正性と品質を調査、分析した。
- (5) 個人輸入イベルメクチンの真正性と品質に関する調査 (R4) : デキサメタゾン錠に次いで発注可能サイト数が多かったイベルメクチン錠を試買、調査、分析した。
- (6) インターネットで購入した痩身薬 Zenigal の含有成分の同定および定量 (R2-4) : LC/MS/MS 分析により含有成分を探索し、同定し、定量した。
- (7) アナボリックステロイドの試買・調査・分析-正規製剤の入手とラマン散乱分光分析 (R4) : 42 か国の公私機関にメタンジエノン (MET) 製剤の承認状況を調査し、入手した正規製剤と個人輸入サンプルを浜松ホトニクス製の超小型ラマン分光器 C13560 で分析した。
- (8) LC/MS 法を用いたメタンジエノン定量法の構築と個人輸入製品の分析 (R3-4) : 個人輸入サンプル、ポジティブコントロール並びに MET 標準製剤について、LC/MS 法により MET を定量、また、MET 以外のアナボリックステロイド (AAS) の分析を行い類縁物質混入の有無を確認した。
- (9) 外観観察による偽造医薬品検出 (R2) : ED 治療薬の個人輸入代行サイトと送付薬の

梱包、包装を観察し、項目ごとにクロス集計と検定を行った ($p < 0.05$)。

【結果及び考察】

(1) 医師による未承認医薬品の個人輸入規制に関する調査：EU と 14 カ国の中で日本、豪および NZ は一定条件を満たした医師による未承認医薬品の個人輸入を認めていた。全ての国で早期アクセスや思いやり使用など拡大使用プログラムで患者への使用を認めていた。

(2) 国際的な偽造医薬品対策の進展：米国、欧州連合、国際刑事警察機構、世界保健機関、欧州委員会、国連薬物・犯罪事務所、欧州不正防止局等の規制と取組、取締を紹介した。

(3) 模造医薬品による健康被害に関する調査：英語論文 1,132 件から、模造医薬品による健康被害論文を 3 件検出した。模造フルアルプラゾラム、模造オキシコドン、模造ベンゾジアゼピン含有製剤による健康被害があった。

(4) 個人輸入デキサメタゾンの真正性と品質に関する調査：デキサメタゾンの個人輸入代行サイト (18 サイト) から、0.5 mg錠 23 サンプルを入手。該当製品が COVID -19 治療薬と記載されたサイトが 3 サイト、他 2 サイトは口コミ、カスタマーレビューで触れていた。処方箋要求は皆無。4 サンプル (17.4%) が含量試験不適合、極端に外れたり、ばらつきのあるサンプルはなかった。溶出試験は、全て適合。個人輸入デキサメタゾン 0.5mg 錠の 1 錠あたりの価格は、日本の薬価に比べて、高価だった。

(5) 個人輸入イベルメクチンの真正性と品質に関する調査：イベルメクチン 3mg 錠を個人輸入代行 9 サイトから、13 サンプル入手。6 サイトは該当製品を COVID -19 治療薬と記載し、5 サイトでは口コミ、カスタマーレビューで触れていた。処方箋要求は皆無。8 サンプルが真正品と確認された。他の 3 サンプル (23.1%) から含量、含量均一性または溶出性不適合が認められた。蘭仏製は薬価に比べて高額、インド製は安価だった。

(6) インターネットで購入した痩身薬 Zenigal の含有成分の同定および定量：LC/MS/MS 分析により Zenigal に含まれる未知成分は 2-amino-5-methyl benzoic acid 及び Cetilistat Impurity B と同定した。選択反応モニタリング法による LC/MS の定量系を構築し、1 カプセル中の 2-amino-5-methyl benzoic acid は平均 1.3 mg (0.9 %)、Cetilistat Impurity B は、平均 18.8 mg (13%)。

(7) アナボリックステロイドの試買・調査・分析-正規製剤の入手とラマン散乱分光分析-：AAS がネット上を自由に流通していたが、表示、包装に問題があり偽造が疑われるものもあった。世界で唯一承認されていた DANABOL10mg 錠を入手し標準製剤とした。ラマン散乱分析ではコーティングされていない MET 製剤の定性分析が可能であった。主成分分析により異なる製品の分離を確認した。承認されていない製剤を自己判断で輸入し服用することは控えるべきである。

(8) LC/MS 法を用いたメタンジェノン定量法の構築と個人輸入製品の分析：移動相の組成が異なる溶媒を用いた 2 種の分析条件を比較した結果、水-アセトニトリル系の移動相にイソプロパノールを添加することで MET のキャリーオーバーが解消され、原点を通る良好な直線性の検量線が得られた。ポジティブコントロールサンプル中の MET 標準品の回収

率は、100.7%と算出され、標準製剤である DANABOL に含まれる MET 含量は、101.6%であった。15 検体すべてに、MET が表示含量の 80.6~95.7%の範囲で含まれていた。一方で、MET 以外の AAS を類縁物質として含有する製品はなかった。

(9) 外観観察による偽造医薬品検出：サイト記載情報 27 項目中 11 項目、梱包、一次包装、二次包装の 9 項目中 3 項目で偽造品出現率に有意差が認められた。

【結論】

COVID-19 関連製品をはじめ多くの偽造医療製品が押収され、各機関から偽造薬警告が発せられ国際的な対策強化が続いていた。COVID-19 治療薬と詠った個人輸入代行サイトで購入したデキサメタゾン及びイベルメクチン製剤は、保健衛生上の問題を有していた。ラマン散乱分光分析の定性分析の有用性並びに LC/MS が偽造薬や未知製剤に含有される成分の同定、定量に有用であることを証明した。医薬品や生理作用の強い物質を自己判断により個人輸入し服用することは危険であり、差し控えるべきである。

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・特任准教授）

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附属 AI ホスピタル・マクロシグナルダイナミクス
研究開発センター・助教）

高橋 知里（同志社女子大学薬学部・特任助教）

Mohammad Sofiqur Rahman（金沢大学大学院医薬保健学総合研究科・特任助教）

Zhu Shu（金沢大学大学院医薬保健学総合研究科・博士研究員）

A. 研究目的

偽造医薬品とは、故意に同一性や組成、起源を欺瞞する表示がなされた医薬品であり、日本では主には海外からの個人輸入品が源泉であり、それらによる健康被害も発生している。しかし、国内で製造された偽造医薬品が流通したこともあり、決して偽造薬禍と無縁であるとは言えない。

疫病の蔓延と偽造薬の出現は深い関係にあり、令和元年末に始まった新型コロナウイルス感染症の世界的大流行により検査キットや、治療薬、さらにはワクチンの偽造品

が世界を席捲し、各国政府や国際機関は警戒と取締を強めてきた。

流通医薬品から低品質薬・偽造薬を駆逐することは持続可能な開発目標 SDGs3.8（--安全で効果的かつ質が高く安価な必須医薬品とワクチンへのアクセスの達成--）の達成に不可欠であり、保健衛生の重要課題である。令和 2-4 年度に従事した当研究班は、グローバルレベルで偽造医薬品犯罪や規制・対策を情報収集するとともに、偽造薬による健康被害の発生を調査した。

個人輸入で医薬品を購入する消費者は 10

年間で倍増した(H30-医薬-一般-001)¹⁾。一方、個人輸入された医薬品には偽造品をはじめ、低品質薬、禁止薬、未承認薬、無評価薬の混入をはじめ、無処方箋販売、誤・無指示、無資格販売、大量販売など重大な保健衛生問題を内包することを明らかにしてきた。引き続き、個人輸入医薬品の保健衛生を監視し、安易な個人輸入に警鐘を鳴らす。さらに、製剤成分の同定法や定量法の開発、改善、応用により偽造薬の検出や製造環境等の推定を強化する。かくて、偽造薬や個人輸入について国民への啓発や偽造薬監視・取締の強化に資する調査研究を行うことを目的とした。

B & C. 研究方法及び結果

令和2-4年度に取り上げたのは次の9テーマであった。なお、本報告書では模造薬、模造医薬品、偽造薬及び偽造医薬品の用語を区別なく用いている。

- (1) 医師による未承認医薬品の個人輸入規制に関する調査 (R2)
- (2) 国際的な偽造医薬品対策の進展 (R2-4)
- (3) 模造医薬品による健康被害に関する調査 (R2-4)
- (4) 個人輸入デキサメタゾンの真正性と品質に関する調査 (R2-3)
- (5) 個人輸入イベルメクチンの真正性と品質に関する調査 (R4)
- (6) インターネットで購入した痩身薬 Zenigal の非表示含有成分の定量 (R2-4)
- (7) アナボリックステロイドの試買・調査・分析-正規製剤の入手とラマン散乱分光分析- (R4)

(8) LC/MS法を用いたメタンジエノン定量法の構築と個人輸入製品の分析 (R3-4)

(9) 外観観察による偽造医薬品検出 (R2)
各分担研究ごとの概要は以下の通りであった。

(1) 医師による未承認医薬品の個人輸入規制に関する調査 (R2)

分担研究者 秋本義雄

研究協力者 木村和子、坪井宏仁、吉田直子

【目的】

医師による未承認医薬品の個人輸入の規定を調査する。以て、我が国の未承認医薬品の個人輸入の施策の参考に資する。

【方法】

ウェブにより文献と情報を収集し、整理した。

【結果・考察】

我が国以外に、1 統合体 13 カ国 (欧州連合 (European Union, EU)、英国、ドイツ、フランス、イタリア、オランダ、デンマーク、アイルランド、米国、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド、韓国、中国) での医師らによる未承認医薬品の輸入に関する規定は、医薬品への早期アクセスや思いやり使用に用いる未承認医薬品に関する規定であった。

EU では加盟国での未承認医薬品の使用を認めているものの、輸入については各国に規定のよるとしていた。

14 カ国のうち、日本、オーストラリアおよびニュージーランドは条件を満たした医師による未承認医薬品の個人輸入を認めていた。これら 3 カ国以外に国では、医師による未承認医薬品の個人輸入は認めておら

ず、カナダは医師による医薬品の輸入は個人輸入ではなく商業目的の輸入と見なしていた。

しかし、全ての国で早期アクセスや思いやり使用など拡大使用プログラムによる患者への使用を認めており、国情により制度の違いはあるが未承認医薬品を必要とする患者に供給されるシステムが構築されていた。

【結論】

今回調査した EU と 14 カ国の中で、日本、オーストラリアおよびニュージーランドは条件を満たした医師による未承認医薬品の個人輸入を認めていた。

(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 - (R2-4)

分担研究者 秋本義雄、Zhu Shu、Mohammad Sofiqur Rahman、木村和子、吉田直子

【目的】

米国、欧州連合 (EU)、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) などの偽造医薬品対策を紹介し、我が国の参考に資する調査を行う。

【方法】

ウェブによる文献と情報の収集・整理

【結果・考察】

1. 米国の取り組み

米国議会及びホワイトハウス

2021 年、偽造医療製品から患者を保護する治療法保護法 (Safeguarding Therapeutics Act) が成立、大統領は医薬品原料の国内生産促進等供給網強化の政策提言を受諾。

2022 年、麻薬死亡の記録的増加に対し、

バイデン-ハリス政権は予防、治療、フェンタニル供給削減を強化した。

米国食品医薬品局 (FDA)

医薬品供給網防衛法 (Drug Supply Chain Security Act, DSCSA 2013) 2023 年の施行と準備に関するバーチャル公開会議を開催した。また、COVID-19 関連医薬品販売の特定用件の緩和、調剤済み処方薬追跡の業界向けガイダンスなど次々と公表した。

偽造 SYMTUZA®、偽造癌治療薬および肝炎治療薬、偽造麻薬の取締を行った。

米国連邦捜査局 (Federal Bureau of Investigation, FBI) と米国麻薬取締局 (DEA)

FBI は、偽造医薬品犯罪摘発の成果を公表した。DEA は、フェンタニル含有偽造薬の押収量急増 (2019 から 2021 に 430%増) とオーバードーズ死 93,000 人 (2020) を受けて、公衆衛生警報を発した。(2021 年 9 月)

2. 国際刑事警察機構 (インターポール)

Operation Pangea XIII から PangeaXV (2020-2022) に至るまでに不正ウェブリンクを計約 12 万閉鎖した。XIII では 440 万錠、XIV では US \$ 23 百万相当、XV では 3 百錠を押収した。COVID-19 関連製品 (サージカルマスク、検査キットなど) から ED 治療薬に至るまであらゆる領域の医薬品を押収した。

3. 世界保健機関 (WHO) の取り組み

2020 年 4 月 1 から 2023 年 3 月 31 日までに、偽造医薬品 17 件 (デイプリバン、DYSPORT、イントラテクト、注射用レムデシビル、COVID-19 ワクチン、ハーボニー) を含む 26 件のアラートを発した。

第 54 回 WHO 医薬品製剤規格検討専門委員会 (ECSPP) (2020) で低品質および偽造医療製品の防止、検出、および対応を目的と

して、貯蔵・流通ガイドンスを公表した。

COVID-19 パンデミックに関する国際保健規則（2005）緊急委員会第7回会合声明において、偽造ワクチンが増大する脅威を防止、発見、対応するため国々の能力強化を支持した。

第11回WHO加盟国メカニズム会合において、当局の対応能力強化など優先すべき8項目の目標を掲げた。

4. 国連薬物・犯罪事務所（UNODC）の取り組み

COVID-19 感染の蔓延により医療製品の需要が急増し、偽造製品の流通が拡大し、犯罪組織がワクチン流通に焦点を移す可能性が高いと予測した。COVID-19 ワクチンは、世界中のさまざまな地域での使用が承認され、その規模と複雑さは汚職のリスクをもたらす可能性があり、汚職防止に関する国連条約の遵守を求めた。

第14回犯罪防止刑事司法に関する国連会議を京都で開催し、偽造医薬品犯罪関連で3公演、1セッションがあった。

5. 欧州評議会（Council of Europe, CoE）

医療品犯罪条約（MEDICRIME 条約）は、2023年3月31日現在、批准国21カ国、署名国19カ国となった。

第2～5回MEDICRIME条約締約国委員会総会（第4回総会で偽造の定義が議題にあがった）、MEDICRIME条約会議、並びに法執行機関高位代表者のオンライン会議を開催した。加盟国に対し、MEDICRIME条約に基づき偽造医療製品に対して強く警戒するよう求めた。

COVID-19 パンデミックにおけるMEDICRIME条約の適用に関するアドバイス、アジアにおけるCOVID-19 関連のネッ

ト上の犯罪地域研究の成果、医療製品の流通網からの漏洩と盗難に関する専門家報告書草案、偽造医療製品ニーズ評価・ギャップ分析報告を公表した。

【結論】

偽造医薬品問題は医療の広い分野に蔓延しており、流通網の拡大により深刻な社会問題となっている。そのため、世界各国及び国際機関は偽造薬対策を講じており、その成果に注目する必要がある。国際機関からCOVID-19 感染蔓延による偽造医薬品流通の対策や多くの警告がなされた。

（3）模造医薬品による健康被害に関する調査（R2-4）

分担研究者 秋本義雄、坪井宏仁、Zhu Shu、Mohammad Sofiqur Rahman、木村和子、吉田直子

【目的】

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した。

【方法】

検索式「(counterfeit OR fake OR bogus OR falsified OR spurious) AND (medicine OR drug)」で、2020年3月から2023年3月の間にPubMedに掲載された文献を検索した。検出され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】

英語で書かれた論文1132件のうち模造医薬品に関する216件の内容を確認し、模造医薬品による健康被害を3件検出した。米国オレゴン州で模造フルアルプラザラム

により 6 名が救急科に搬送された。また、米国で模造オキシコドンによる重度の横紋筋融解症から血液透析を必要とする劇症腎不全患者 1 名、豪で模造ベンゾジアゼピンによる鎮静状態により 6 名の病院受診が報告された。

【考察・結論】

模造医薬品による健康被害が 3 件学術誌で報告された。実際には学術誌に報告されていない事例が数多く存在すると考えられる。製薬会社の生産管理、流通経路の管理、個人の認識などの更なる対策が必要である。

(4) 個人輸入デキサメタゾンの真正性と品質に関する調査 (R2-3)

分担研究者 Zhu Shu、木村和子、吉田直子
研究協力者 松下 良

【目的】

現在、COVID-19 による感染症は世界中に広がっている。デキサメタゾンは WHO と厚生労働省により、COVID-19 治療薬と認められた。本研究では、デキサメタゾン錠について、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、その真正性や品質を明らかにすることを目的とした。

【方法】

2020 年 12 月 14 日から 2021 年 2 月 10 日、個人輸入代行サイトを介してデキサメタゾン 0.5mg 錠を購入した。注文サイトについて、記載事項を観察した。入手製品について、外観観察と真正性調査および高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 分析による定性と定量分析を行った。

【結果・考察】

デキサメタゾン錠を広告する個人輸入代行サイト (18 サイト) から、23 サンプルを

入手した。注文した 18 サイトのうち、該当製品が COVID-19 治療薬と記載されたサイトが 3 サイトあったほか、2 サイトでは口コミ、カスタマーレビューで触れていた。サイト観察の結果、製品の用法・用量、安全性等に関する情報提供しているのは 11 サイト (61%) だった。外観観察の結果、ボックス包装の封が開いていたサンプルや錠剤に汚れがあったサンプルなど、外形に問題のあるサンプルが見つかった。処方箋医薬品であるデキサメタゾン錠について、発注時に処方箋の提示を求められたことは皆無であり、また送付されたサンプルには添付文書や説明書が一切なかったため、服用方法や注意事項が購入者に伝えられていない。不適正使用や有害事象の発生などが懸念される。個人輸入デキサメタゾン 0.5mg 錠の 1 錠あたりの価格は、日本の薬価に比べて、高価だった。真正性調査では、製造販売業者から真正性に関する回答が得られなかったため、23 サンプル (100%) が真正性不明であった。含量均一試験の結果は全てのサンプルが適合となったが、含量試験の結果は 4 サンプル (17.4%) が不適合となった。しかし、極端に含量基準を外れたサンプルや、含量にばらつきのあるサンプルはなかった。溶出試験の結果、全てのサンプルが適合となった。インターネットを介した個人輸入では、日本国内の正規医療機関で入手するより費用は掛かるものの、不適正使用による健康被害につながる可能性がある。デキサメタゾン製品の個人輸入は、極力避けるべきと思われる。

【結論】

本研究で入手したデキサメタゾン錠の品質は概ね良好であったが、不適正使用を助

長する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。

(5) 個人輸入イベルメクチンの真正性と品質に関する調査 (R4)

分担研究者 Mohammad Sofiqur Rahman、吉田直子、Zhu Shu、木村和子

研究協力者 松下 良

【目的】

COVID-19 感染症により海外では COVID-19 の治療薬、消毒薬、医療用マスク、ワクチンの偽造品が広がっている。インターネットを介して我が国に個人輸入される COVID-19 治療薬について十分把握されていないことから、昨年度のデキサメタゾン錠に続いて、イベルメクチン錠について、その真正性や品質を明らかにすることを目的とした。

【方法】

2022 年 7 月 1 日から 2022 年 8 月 23 日、個人輸入代行サイトを介してイベルメクチン 3mg 錠を購入した。注文サイトについて、記載事項を観察した。入手製品について、外観観察と真正性調査および高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 分析による定性と定量分析を行った。

【結果・考察】

イベルメクチン 3mg 錠を広告する個人輸入代行サイト (9 サイト) から、13 サンプルを入手した。注文した 9 サイトのうち、該当製品が COVID-19 治療薬と記載されたうえで広告されていたサイトが 6 サイトあったほか、5 サイトでは口コミ、カスタマーレビューで触れていた。サイト観察の結果、製品の用法・用量、安全性等に関する情報を

提供しているのは 8 サイト (89%) あった。外観観察の結果、表示のない透明プラスチックケースに入っていたサンプルが存在する、包装に問題のあるサンプルが見つかった。処方箋医薬品であるイベルメクチン錠について、発注時に処方箋の提示を求められたことは皆無だった。また送付された 3 サンプルには添付文書や説明書がなかったため、服用方法や注意事項が購入者に伝えられないことによる不適正使用や有害事象の発生などが懸念される。個人輸入のイベルメクチン 3mg 錠 1 錠あたりの価格は、日本の薬価に比べて、高価だった。真正性調査では、製造販売業者から回答が得られた 8 サンプル (62%) がすべて真正品であった。回答が得られなかった 5 サンプル (38%) は真正性不明であった。含量試験の結果、2 サンプル (15%) が不適合となった。溶出試験の結果、3 サンプルが不適合となった。インターネットを介した個人輸入では、日本国内の正規医療機関で入手するより費用は高かった。国際的に、COVID-19 の予防・治療に使用しないよう勧告されているにも関わらず積極的に販売が行われたことによって、日本人の個人輸入を助長し、不適正使用による健康被害につながる可能性がある。イベルメクチン製剤の個人輸入は、極力避けるべきである。

【結論】

本研究でイベルメクチン錠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) インターネットで購入した痩身薬 Zenigal の非表示含有成分の定量 (R2-4)

分担研究者 高橋知里、前川京子

【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。我々は、以前より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 が、有効成分オルリスタットを含有しない偽造医薬品であることを高速液体クロマトグラフ (HPLC) /紫外吸光度計を用いて明らかにした。本研究では、抗肥満薬 Zenigal を対象として、高速液体クロマトグラフ/質量分析計 (LC/MS) によりその含有成分の同定・定量を行い、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】

Zenigal の 1 カプセルの内容物にメタノールを加えて攪拌後、上清を分取した。LC/MS/MS 分析により含有成分を探索した。候補化合物として、Cetilistat impurity B、2-amino-5-methyl benzoic acid 標準品を購入し、Zenigal に含有される未知物質と比較を行った。Cetilistat impurity B、2-amino-5-methyl benzoic acid 標準品を MeOH に溶解して標準溶液とした。標準溶液を用いて HPLC 条件の検討を行い、選択反応モニタリング法 (SRM) による LC/MS の定量系を構築した。構築した定量系を用いて、1 カプセルあたりの含有量を算出した。

【結果】

LC/MS/MS 分析により、Zenigal に含まれる主要な未知成分について、2-amino-5-methyl benzoic acid、および Cetilistat Impurity B であると同定した。2-amino-5-methyl

benzoic acid (+)、Cetilistat Impurity B (-)、Cetilistat Impurity B (+) のそれぞれにおいて保持時間を考慮しピーク形状が良好な HPLC 条件を構築した。さらに感度が一番良い SRM トランジションを選択し、検量線を作成したところ、すべての検量線が良好な直線性を示した。1 カプセル中の 2-amino-5-methyl benzoic acid、Cetilistat Impurity B 含有量を定量したところ、2-amino-5-methyl benzoic acid は平均 1.3 mg (0.9%)、Cetilistat Impurity B は、平均 18.8 mg (13%)であった。

【考察】

今回、インターネットで入手可能な抗肥満薬 Zenigal に含まれる非表示成分の LC/MS/MS を用いた同定、定量を行った。Zenigal に含有される 2-amino-5-methyl benzoic acid、Cetilistat Impurity B は、微量であり、また、含有量にはばらつきが見られた。混入の経緯は不明であるが、含まれていた 2-amino-5-methyl benzoic acid、Cetilistat Impurity B は非常に微量であったことから、製造ライン中のコンタミネーションである可能性も考えられる。

(7) アナボリックステロイドの試買・調査・分析-正規製剤の入手とラマン散乱分光分析- (R4)

分担研究者 木村和子、吉田直子、Zhu Shu
研究協力者 松下 良、朱 飛宇、Robin Schreiber

【目的】

インターネット上で広告・販売されている Anabolic androgenic steroid (AAS) について、その品質、偽造性、有害性その他の問題を明らかにすることを目的に、メタンジエノン (MET) 製品を対象とした試買調査を

行った。ここでは、MET 正規製剤を入手し、試買したすべての製品を用い、携帯ラマン散乱分析により、低品質や偽造医薬品の検出法の開発および迅速・簡便化を検討した。

【方法】

2019 年、個人輸入によって入手された MET 製品を目視による再観察、製造業者と関係国規制当局へ真正性、合法性および登録状態の確認を行った。さらに、42 カ国の規制当局や関係団体に、MET は医薬品として承認するかどうかを確認した。入手した全ての MET 製品、MET 正規製剤およびポジティブコントロールを対象とし、携帯ラマン散乱分析（浜松ホトニクス製の超小型ラマン分光器 C13560）を行った。得られたスペクトルについて Line Plotting で処理し、主成分分析（PCA）を行った。

【結果・考察】

製品観察の結果、入手した 15 サンプルすべて（100%）に問題が発見された。その中には、スペルミス、出所非表示、不適切な包装、意図的または不正な使用表示があった。1 サンプルは偽造の疑いがあった。別の 1 サンプルは何も記載されていない透明プラスチックバックに入れられた状態で届いた。標準製剤はモルドバ共和国（欧州）の許可製造業者 SC Balkan Pharmaceuticals SRL から承認を受けた MET 10mg（Danabol 10mg）を入手した。ラマン散乱分析の結果、Line Plot で MET を定性分析可能であることが示された。PCA より、製品識別できると考えられた。

【結論】

インターネットから入手した MET 製品のすべてに、包装や表示が不適切だった。携帯ラマン散乱分析により、MET が定性分析

できる可能性ならびに製造ライン別に分類できる可能性が示された。濫用や偽造・低品質製品による健康被害を避けるためにも、安易な個人輸入は避ける必要がある。

（8）LC/MS 法を用いたメタンジエノン定量法の構築と個人輸入製品の分析（R3-4）

分担研究者 前川京子

研究協力者 堀 愛美, 高橋知里,

Mohammad Sofiqur Rahman

【目的】

Anabolic androgenic steroid（AAS）は、処方箋医薬品として再生不良性貧血等の治療に用いられるが、筋肉増強を目的に濫用されている実態がある。個人輸入によって入手された医薬品には、偽造医薬品をはじめ、低品質医薬品等の混在や不適正使用を加速する等、保健衛生上の危険性がある。AAS 偽造品や品質不良品が個人輸入される可能性があることから、インターネット上に流通するメタンジエノン（MET）製品を試買し、品質を調査することを目的とした。

【方法】

逆相カラムを用いた高速液体クロマトグラフィーと精密質量が測定可能なフーリエ変換型質量分析計を組み合わせ、MET の測定系を構築した。錠剤 1 個より MET を抽出し、内部標準法により定量した。試買した 15 製品とモルドバで販売されている MET 標準製剤を対象とし、各製品につき錠剤 3～6 個の定量結果を平均して含量を求めた。また、試買した 15 製品につき、類縁物質混入の有無を確認するため、MET 以外の AAS の分析を行った。

【結果】

移動相の組成が異なる溶媒を用いた 2 種

の分析条件を比較した結果、水-アセトニトリル系の移動相にイソプロパノールを添加することで MET のキャリーオーバーが解消され、原点を通る良好な直線性の検量線が得られた。ポジティブコントロールサンプル中の MET 標準品の回収率は、100.7%と算出され、標準製剤である DANABOL に含まれる MET 含量は、101.6%であった。15 検体すべてに、MET が表示含量の 80.6～95.7%の範囲で含まれていた。一方で、MET 以外の AAS を類縁物質として含有する製品はなかった。

【考察】

個人輸入で入手した MET 製剤に、MET が含有されていることを確認した。濫用による健康被害を回避するためには、安易な個人輸入を避ける必要がある。

(9) 外観観察による偽造医薬品検出 (R2)

分担研究者 吉田直子、木村和子

研究協力者 眞田智子

【目的】

インターネットを介して個人輸入された医薬品には、偽造品の混在が確認されている。本研究では、個人輸入代行サイトや医薬品の観察により一般人や現場で働く人が特別な設備や技術がなくても偽造品を検出できる簡便な方法を検討した。

【方法】

2011 年 5 月から 2015 年 7 月にかけてインターネットを介して個人輸入したシアリス錠、レビトラ錠、バイアグラ錠、およびジフルカン錠について、サイト観察として個人輸入代行サイトの記載内容を観察した。また、梱包上の郵便ラベルおよび一次包装、二次包装上の記載内容や包装形態を観察し

た。項目ごとにクロス集計を行い、有意水準を 5%として Pearson のカイ二乗検定または Fisher の正確確率検定を行った。

【結果】

サイト記載情報から偽造品出現率を調査したところ、27 項目中 11 項目で有意差が認められた ($p < 0.05$)。また真正品を販売するサイトでも記載事項が不十分なサイトがあることが明らかとなった。梱包および製品観察から偽造品出現率を調査したところ、9 項目中 3 項目で有意差が認められた ($p < 0.05$)。

【考察】

個人輸入に関する記載や特定商取引法の記載がないサイトの偽造品出現率は有意に高く、当該サイトからの購入の回避が偽造品の入手防止に繋がると考えられた。税関申告表記として、明らかに医薬品とは異なるカテゴリーを記載している製品は、偽造品として税関での差し止めを回避する目的の可能性がある。また、中国および日本から発送された製品は全て偽造品であり、税関申告表記や発送国は荷物を開封せずに偽造を疑う際に重要な項目となる可能性が示唆された。また、包装形態がバラまたはヒートであった製品は全て偽造品であったことから、最初のステップとして包装形態の確認が有用であると考えられた。

【結論】

外観観察では全ての偽造品を見つけることは困難であるが、偽造品疑いを検出できる可能性が示唆された。

D. 考 察

(1) 医師による未承認医薬品の個人輸入規制に関する調査

医師による未承認医薬品の輸入を認めていたのは日本以外では豪および NZ だったが、運用や実態を掘り下げる必要がある。

(2) 国際的な偽造医薬品対策の進展

2019 年末に始まった COVID-19 禍の中で偽造薬対策・取締機関の活動は活発だった。2021 年のインターポールの Pangea 作戦では不正リンク閉鎖は驚異的な数

(113,020 リンク) に達した。米国 DEA は、フェンタニル含有偽造薬や死亡者の急増 (2019 から 2021 にかけて 430%増) に公安警報を発した。COVID-19 パンデミックに関する WHO 国際保健規則緊急委員会はワクチンの平等アクセスとともに低品質・偽造ワクチン対策強化を求めた。

UNODC による第 14 回犯罪防止刑事司法に関する京都会議においても、偽造医薬品の製造、流通に関し 3 議題で取り上げた。このように、世界では、偽造薬の氾濫に対してあちこちから警告が発せられていることを認識すべきである。

我が国では偽造医薬品への危機感は薄いですが、個人輸入により ED 薬やダイエット食などに交じって偽造薬が恒常的に侵入している。コロナ関連薬を仲介する輸入代行サイトも増加しており²⁾、油断できない状況である。

CoE はコロナ禍の中で医療製品犯罪条約の啓発・普及に積極的に勤め、着実に締約国を増やしてきた。CoE のオブザーバー国であり条約作成にも参加していた日本にも署名・批准を勧誘する圧力は高まると考えられる。わが国の法制との差異や然るべき対応について、常々検討しておくことが必要であろう。

日本の偽造薬問題は、個人輸入や一部の反社会的組織周辺に限られ、一般の関心は高くないが、世界の偽造薬犯罪は一般社会に広く深く浸透しており、駆除は困難を極めている。我が国で拡大させないよう、先手を打って用心する必要がある。

(3) 模造医薬品による健康被害に関する調査

PubMed に掲載される学術誌に 2020-2022 年度 3 年間に掲載された模造医薬品による健康被害は模造ベンゾジアゼピン系向精神薬と模造麻薬による三事件だけだった。しかし、PubMed 掲載誌に掲載される論文は因果関係や臨床症状の検証が十分なされ、学術論文として体裁が整っているものだけである。PubMed 掲載件数が少数だから問題は小さいと安心すべきではなく、むしろ、PubMed 誌に掲載される健康被害論文が少数でもあることは、その裏に何倍もの偽造薬による健康被害が発生していると捉えるべきであろう。甚だしい例では、フェンタニル含有偽造薬の押収量が急増しオーバードーズ死亡者が多数 (93,000 人、2020) となったことにより、米国 DEA は 2021 年 9 月に公安警報を発した³⁾。

毒性が強いが安価なジエチレングリコールやエチレングリコールが無毒だが高価なグリセロールやプロピレングリコールとすり替わった咳止めシロップ等で子供を中心にこれまで 900 人以上が死亡した。これらが故意に製造されたもの (偽造薬) か技術的ミス (低品質薬) によるのかは、ケースバイケースで判断が分かれ、どこで汚染された (あるいはすり替わった) か不明のものもある。2022 年もガンビアとインドネシアで

ジェチレングリコール混入医薬品でそれぞれ 70 名、199 名の死亡が報じられたが⁴⁾、原因薬は低品質医薬品(技術的ミス)とされており、「模造薬の健康被害報告」のカウン
トには含めなかった。しかし、模造薬であ
れ、低品質薬であれ、このような悲劇は二度
とあってはならず、製造業者、製造販売業者
が GMP を徹底し、原材料や出荷品の品質試
験を確実に行わなければならない。様々な
偽造薬が世界のあちこちで悲劇を起して
いることを日本の我々も忘れてはならない。

(4.5) 個人輸入したデキサメタゾンおよびイベルメクチンの真正性と品質に関する調査

個人輸入サイトで販売される COVID-19 治療薬と宣伝されていた医薬品のうち最も販売製品が多いデキサメタゾン製剤と 2 番目に多かったイベルメクチン製剤の真正性と品質について調査した。真正性の確認は、真正品との比較や添加物や製剤の特徴を確認する必要があり、製造業者の協力が必要あり、必ずしも確認できるとは限らない。特にジェネリックの確認率は低い。一方、品質は分析試験により、識別することができる。3 サイトから入手したインド製の安価なイベルメクチン製剤は含量や溶出性が甚だしく悪かった。しかし、このような品質を医療者や消費者が判別することは不可能である。その結果は期待した治療成績が得られないなど後になって現れるのだ。

デキサメタゾンもイベルメクチンも処方箋薬だが、処方箋を要求した代行サイトは皆無だった。また、服用等に対する説明もなく、添付文書が同封されていないものもあった。個人輸入代行業者も発送業者も医薬

品を消費者に販売する資格を有しておらず、使用者は適正に使用できる状況にはおかれていないことを認識すべきである。副作用が発生しても国内の副作用被害救済制度の対象とならない。

個人輸入は安価であることを期待して購入に走るがデキサメタゾン、イベルメクチンの調査では国内で正規品を保険制度に則って購入した方が安い。また個人輸入した薬価より安いイベルメクチンは品質不良であったが、過去には偽造品が検出されたこともあった⁵⁾。

研究に並行して、イベルメクチンのコロナ感染症治療薬としての有効性に疑問符がついた時期でもあった⁶⁾。国際的に否定されたにも関わらず、今だに COVID-19 の治療効果を期待する購入者の声があり、いったん広まった期待感には消えないことが分かる。超情報化社会において健康に関わる情報の取扱いについては、改めて検討することが望まれる。

コロナ感染症治療薬の個人輸入サイトは高止まりしており、適切な管理や重大な副作用を有する薬物であることを周知し、消費者の無謀な個人輸入を抑制することが喫緊である。また、医薬品を扱う個人輸入代行業者には輸入品であっても消費者の適正な服薬を担保する措置が求められる。」

(6) インターネットで購入した痩身薬 Zenigal の含有成分の定量

H21 年度に試買した Zenigal は、有効成分 Orlistat を含有しないことが判明していたが、非表示成分が複数検出されていた⁷⁾。LC/MS により未知成分は微量の Sibtramine⁸⁾ 並びに Cetelistat 合成原料の 2-

amino-5-methyl benzoic acid 及び Cetelistat の合成中間体である Cetilistat Impurity B と同定され含有量も明らかにすることができた。Sibtramine 及び Cetelistat は Orlistat とともに抗肥満治療薬であり、本品が製造された環境が推察され、詐造されたことを想像させた。

このように、LC/MS 法は被疑医薬品に含有される未知成分を同定・定量し、製造環境を推定することを可能にすることから、監視・捜査の強力なツールとなり、健康被害発生時にはその対処法の同定にもつながるものである。LC/MS が偽造薬捜査において有用な手法であることが実証された。

(7) アナボリックステロイドの試買・調査・分析-正規製剤の入手とラマン散乱分光分析-

R 元にインターネットを介して試買したメタンジエノン製剤の真正性や品質を調査するに当たり、真正品や正規品が対照群として必要であった。ネット上で沢山の製品が宣伝・販売されていたが、真正品や承認された製品は見当たらなかった。入手したサンプルの表示からも製造者を辿ることは困難を極め、関係政府はどこも承認の存在を否定した。医薬品や麻薬、環境汚染物質など法律で規制されているものは厳格に規制・管理され、標準品も入手可能だが、たとえ強い生体影響があっても、規制されていない物質は、自由に世界を流通することができることが明らかになった。

メタンジエノンを含む蛋白同化男性ステロイド薬 (AAS) は世界アンチ・ドーピング規程により常に使用が禁止される薬物であり、ドーピングを監視する専門機関が存在

する⁹⁾。しかし、その所掌を外れる流通については野放しであり、真正品や正規品が存在するのかも明らかではなかった。平成 18 年 6 月に導入された指定薬物制度はこのような問題への一つの回答であったが、そこに入らない化学物質がまだ数多く存在することを忘れてはならない。人の関心を惹く無規制の物質は、濫用され健康被害を引き起こす可能性がある。研究班は世界中探した結果、医薬品として承認されたメタンジエノン製剤を、モルドバ共和国から入手することができ、分析の標準製剤として使用した。今回の試買経験から、生体影響の強い品質不明の物質が何の規制も受けずに数多く流通している可能性が懸念された。

ハンディラマン分光計で得られた結果¹⁰⁾同様に、超小型ラマン分光計によっても現場鑑定法として有用性が確認できた。

(8) LC/MS 法を用いたメタンジエノン定量法の構築と個人輸入製品の分析

標準製剤が漸く入手でき、LC/MS により試買したメタンジエノン製剤中のメタンジエノン含有量が明らかになり、また、類縁物質の検出においても LC/MS の威力が改めて示された。

LC/MS は製剤の組成を明らかにする場合に強力な分析手段であり、偽造医薬品の解明にも高い有用性を有することが改めて示された。

(9) 外観観察による偽造医薬品検出

ED 治療薬についてサイト情報、梱包および製品包装の外観観察から偽造品疑いを検出できる可能性を示唆したが、ED 治療薬以外の医薬品については不明である。また、こ

のような情報が流れると偽造者が裏をかくてくる可能性も懸念される。現場での実証研究が望まれる。

E. 結論

コロナ禍の中で世界の偽造薬への警戒は一段と高まり、健康被害も発生していた。ネット上では低品質品や無規制品が流通しており、安易な個人輸入は厳に慎むべきである。個人輸入の危険性を周知徹底する必要がある。

ラマン散乱分光分析は定性分析と製品識別に有用であり、LC/MSは偽造薬中の主成分や未知成分の同定・定量に強力な手段であった。

F. 参考文献

- 1) 大柳賀津夫,秋本義雄,坪井宏仁,吉田なおこ,木山美佳. 医薬品(全般)の個人輸入実態調査,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(H30-医薬-一般-001),平成30年度総括・分担研究報告書,p11-55,2019年3月31日発行,代表者木村和子
- 2) 朱 姝, et al.インターネット上でCOVID-19関連医薬品の流通状況とデキサメタゾン製剤の品質実態調査,日本薬学会第142年会 27P05-am1-07,2022年3月27日(日)
- 3) DEA, Public Safety Alert,
<https://www.dea.gov/alert/sharp-increase-fake-prescription-Pills-containing-fentanyl-and-meth>
- 4) Tungki Pratama Umar1 , Nityanand Jain2 and Henri Azis, Endemic rise in cases of

acute kidney injury in children in Indonesia and Gambia: what is the likely culprit and why? *Kidney International* (2023) 103, 444-447, ;

<https://doi.org/10.1016/j.kint.2022.12.004>

- 5) 吉田直子,木村和子,眞田智子,松下良,個人輸入シアリスの真正性に関する研究,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,インターネットを通じて国際流通する医薬品の保健衛生と規制に関する調査研究,平成26年度総括・分担研究報告書,p49-79 2015年3月31日発行 代表者木村和子
<https://mhlw-grants.niph.go.jp/>
- 6) G.reis,et.al Effect of Early Treatment with Ivermectin among Patients with Covid-19 Effect of Early Treatment with Ivermectin among Patients with Covid-19 *N Engl J Med* 2022; 386:1721-1731
DOI: 10.1056/NEJMoa2115869
- 7) 谷本剛,河野伊保,長坂洋子,沼野緑,個人輸入ダイエット薬の品質評価とCounterfeit Drugの検出,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,平成21年度研究報告書 p25-37,2010年3月31日発行,代表者木村和子
<https://mhlw-grants.niph.go.jp/>
- 8) 前川京子,高橋知里,佐々木瑞紀,インターネットで購入した層新薬 Zenigalの含有成分同定,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,H29-医薬-指定-006, 平成 30 年度 総括・分担研究報告書, p52-56, 2019 年 3 月 31 日発行,代表者木村和子

<https://mhlw-grants.niph.go.jp/>

9) World Anti-Doping Code 2021, Published by World Anti-Doping Agency, Montreal, Quebec Canada

10) 吉田直子,松下良, 朱飛宇,Zhu Shu, アナボリックステロイドの試買・調査・分析,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,H30-医薬 -一般 -001, 令和元年度総括・分担研究報告書, p171-185, 2020 年 3 月 31 日発行 代表者木村和子

<https://mhlw-grants.niph.go.jp/>

G. 健康危害情報

該当なし

H. 研究発表

研究成果の刊行・発表に関する一覧表参照

I. 知的財産

なし

Ⅱ．分担研究報告

1. 医師による未承認医薬品の個人輸入規制に関する調査

(秋本義雄・木村和子・坪井宏仁・吉田直子)

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－

(秋本義雄・Zhu Shu・Mohammad Sofiqur Rahman・木村和子・吉田直子)

3. 模造医薬品による健康被害に関する調査

(秋本義雄・坪井宏仁・Zhu Shu・Mohammad Sofiqur Rahman

木村和子・吉田直子)

4. 個人輸入デキサメタゾンの真正性と品質に関する調査

(木村和子・吉田直子・Zhu Shu・松下良)

5. 個人輸入イベルメクチンの真正性と品質に関する調査

(Mohammad Sofiqur Rahman・吉田直子・Zhu Shu・木村和子・松下良)

6. インターネットで購入した痩身薬 Zenigal の非表示含有成分の定量

(高橋知里・前川京子)

7. アナボリックステロイドの試買・調査・分析

—正規製剤の入手とラマン散乱分光分析—

(木村和子・吉田直子・Zhu Shu・松下良・朱飛宇・Robin Schreiber)

8. LC/MS法を用いたメタンジエノン定量法の構築と個人輸入製品の分析

(前川京子・堀愛美・高橋知里・Mohammad Sofiqur Rahman)

9. 外観観察による偽造医薬品検出

(吉田直子・木村和子・眞田智子)

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2-令和4年度 総合分担研究報告書

医師による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 (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
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)
坪井宏仁 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)
吉田直子 (金沢大学医薬保健研究域附属 AI ホスピタル・
マクロシグナルダイナミクス研究開発センター)

研究要旨

【目的】

医師による未承認医薬品の個人輸入の規定を調査する。以て、我が国の未承認医薬品の個人輸入の施策の参考に資する調査を行う。

【方法】

ウェブにより文献と情報を収集し、整理した。

【結果及び考察】

我が国以外に、1組織、13カ国（欧州連合（European Union, EU）、英国、ドイツ、フランス、イタリア、オランダ、デンマーク、アイルランド、米国、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド、韓国、中国）での医師らによる未承認医薬品の輸入に関する規定は、医薬品への早期アクセスや思いやり使用に用いる未承認医薬品に関する規定であった。

EUでは加盟国での未承認医薬品の使用を認めているものの、輸入については各国に規定のよるとしていた。

14カ国のうちのうち、日本、オーストラリアおよびニュージーランドは条件を満たした医師による未承認医薬品の個人輸入を認めていた。これら3カ国以外に国では、医師による未承認医薬品の個人輸入は認めておらず、カナダは医師による医薬品の輸入は個人輸入ではなく商業目的の輸入と見なしていた。

しかし、全ての国で早期アクセスや思いやり使用など拡大使用プログラムによる患者への使用を認めており、国情により制度の違いはあるが未承認医薬品を必要とする患者に供給されるシステムが構築されていた。

【結論】

今回調査した1組織14カ国の中で、日本、オーストラリアおよびニュージーランドは条件を満たした医師による未承認医薬品の個人輸入を認めていた。

A. 研究目的

その国内では許可、承認または登録されていない医薬品（以下、未承認医薬品）の医師による個人輸入に対する規定を調査する。これらを以て我が国の未承認医薬品の個人輸入の参考に資する調査を行う。

B. 研究方法

ウェブで公開されている組織、各国（日本、欧州連合（European Union, EU）、英国、ドイツ、フランス、イタリア、オランダ、デンマーク、アイルランド、米国、カナダ、オーストラリア、ニュージーランド、韓国、中国）の医師による未承認医薬品の個人輸入規定を検索した。

C. 結果

以下の結果は表 1 にも示した。

未承認医薬品の個人輸入規制

医薬品の個人輸入には一般消費者による個人輸入と医師による個人輸入がある。医師によるものには美容外科医、歯科医師等が使用する未承認医薬品の個人輸入と、がん・希少疾病等医療上の必要性の高い未承認医薬品の個人輸入がある。本年度は医師による未承認医薬品の個人輸入について各国の規制を調査した。

日本

医療従事者による医薬品等の個人輸入は、「治療上緊急性があり、国内に代替品が流通していない場合であって、輸入した医療従事者が自己の責任のもと、自己の患者（獣医師の場合は患獣、患畜）の診断又は治療に供すること」を目的とする場合に限られており、輸入確認を受けなければならない[1]。

欧州連合（European Union, EU）

未承認医薬品の供給はヒト用医薬品規制 2012（Human Medicines Regulations 2012）46 条で禁止している[2]が、欧州議会（The European Parliament）および理事会（The European Council）の規則 No 726/2004（REGULATION (EC) No 726/2004 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL）[3]第 83 条で、加盟国は思いやり使用（Compassionate use）や早期アクセス（early access）など拡大使用プログラム（Expanded Access Program, EAP）3 による未承認医薬品使用のための供給を認めている[4]。しかし、実施方法、供給者や供給方法については統一されておらず、加盟国ごとに調整および実施する[5]。

英国

欧州議会および理事会の規則（EC）No 726/2004（前出）や EU の人間が使用する医薬品に関する指令（医薬品指令、Medicinal Products Directive）規則[3]167 条（1）による指名された患者、「特定の患者」、「個人の患者」、または「思いやりのある使用」（named patient, particular patient, individual patient or compassionate use）への特別な医療製品（a special medicinal product）に使用するための未承認医薬品供給は認めている[6]。

未承認医薬品を輸入する場合、未承認医薬品の取り扱いが可能な卸売業者のライセンスを保有する輸入業者（欧州経済圏（EEA）内）、または EEA 外からの輸入が可能なメーカーの特別ライセンスを有する業者が行う[7]。

ドイツ

医薬品法（Medicinal Products Act、Arzneimittelgesetz、AMG）73 条(1)で未承認

医薬品の導入を禁止しているが、例外として同条 (2) 10 で、これらは連邦または地元当局によって調達され、同条 (3) で医師または歯科医による注文および処方箋に基づく調剤の詳細については、薬局の運営規則 (薬局で調剤) により行う[8]。

フランス

一時的な使用(Temporary Authorisation for Use)のために許可された未承認医薬品の輸入は医療施設の薬剤師または製薬会社を介して行う[9]。

イタリア

医薬品輸入には販売承認が必要である。例外として、思いやり使用 (compassionate use) や指名された患者 (named-patient) に使用する未承認医薬品は輸入可能であり、医師からの書面による要求に応じて、特定の患者に供給する[10]。なお、未承認の治験薬はイタリア医薬品局 (The Italian Medicines Agency, AIFA) に送られ、国立衛生研究所 (the National Institute of Health, ISS) に転送され、実施等について AIFA が支援している[11]。

オランダ

無認可の医薬品を供給することは、薬事法第 40 条に違反する。ただし、医師は、オランダを拠点とする製造業者、卸売業者、病院を拠点とする薬剤師、またはその他の薬剤師に、医療検査局 (Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd, IGJ) に申請書を提出するよう依頼することができる[12]。

デンマーク

医師、獣医、歯科医は、自分の診療に使用する薬は薬局から購入する。

未承認医薬品については、デンマーク医

薬品法 (the Danish Medicines Act) 第 29 条、医師、獣医師、歯科医師が使用する場合、同法 (2) に従って、デンマーク医薬品庁 (the Danish Medicines Agency) からの思いやりのある使用許可を申請し、デンマークの薬局で調剤される[13]。

アイルランド

処方医師、すなわち登録医師または登録歯科医師からの処方箋に応じて、自己責任の下で個々の患者に未承認医薬品を供給することが可能である (免除医薬品、exempt medicinal products)。しかし、未承認医薬品の供給は許可された製造業者および卸売業者からのみ調達する[14]。

米国

未承認医薬品の輸入は米国連邦食品医薬品化粧品法 (FEDERAL FOOD, DRUG, AND COSMETIC, ACT) 第 331 条で禁止している[15]。

しかし、未承認医薬品を必要とする患者は、医師を通じて製造業者または販売業者に要求することができ、製造業者または販売業者は、同法第 561 条の規定を遵守した後、その医師に提供することができる。未承認医薬品の個人輸入を許可するかどうかは、FDA の担当者が裁量によりケースバイケースで決定するが、輸入者自身の使用であることを書面で確認し、治療を担当する米国で認可された医師の名前と住所を提供する。なお、その製品に疑問があるときには、患者の医師が患者を治験研究に登録するか、治験新薬 (Investigation New Drug, IND)、IND による思いやり使用、または IND による治療の免除を申請しているかなどを検討する[16]。

カナダ

臨床医が患者を治療するために輸入する医薬品は、個人的な輸入ではなく、販売用の商業輸入と見なされる[17]。

オーストラリア

未承認医薬品は、特別アクセススキーム (Special Access Scheme, SAS) に必要な医薬品が国内のサプライヤーから入手できない場合、医療従事者は海外情報を見つけた後、医師、薬剤師、病院、患者、または認可された輸入業者によって輸入することができる。しかし、それが税関規制で輸入禁止の下にある物であった場合、輸入許可を必要とする[18]。

また、SAS の場合、治療製品局 (Therapeutic Goods Administration, TGA) の実験製品セクション (The Experimental Products Section, EPS) による承認を得た場合、必要な場合、臨床医または登録薬剤師がライセンスの申請を完了し、未承認の医薬品の輸入を許可する[19, 20]。

ニュージーランド

1981 年薬事法第 20 条で未審査・未承認の医薬品の輸入を禁止している[21]。

しかし、同法第 29 条で卸売業者、病院、地域の薬局は、臨床医からの処方箋に応じて、未承認医薬品を輸入して供給することを認める[22, 23]。なお、同法第 25 条により認可処方者が治療中の患者のために医薬品を直接輸入することもある。

卸売業者、病院、地域の薬局は、臨床医からの処方箋に応じて、未承認医薬品を輸入してさらに供給することができる (法第 29 条)。また、ニュージーランドで入手可能な承認済みの製品がないなどの場合、認可された処方者が治療中の患者のために医薬品

を直接輸入することがある (法第 25 条)。

韓国

薬事法に医薬品の個人輸入に関する規定はなく、承認医薬品の輸入は 42 条 (1) により輸入許可業者が行う。また、治験用医薬品等を含む未承認医薬品の輸入は同法第 42 条 (2) 2 により、輸入業者が行う[24]。

未承認医薬品を使用する場合として、指名患者の供給と医薬品の思いやりのある使用を管理する規制当局である韓国希少疾病用医薬品センター (the Korea Orphan Drug Center, KODC) が特定の製品を韓国に直接輸入する場合、食品医薬庁 (The Ministry of Food and Drug Safety, MFDS) が特定の製品が患者の治療に緊急に必要であると判断した場合、または MFDS が特定の製品が自己治療または自己援助に必要であると発表したとき、必要に応じて、患者は処方箋や診断書などの特定の必要な書類を提出することにより、KODC が特定の製品を直接輸入することを要求できる[25]。

中国

未承認医薬品の使用等については、医薬品登録規定 (Provisions for Drug Registration) 第 4 条および第 45 条で認めており[26]、中国薬事法 (People's Republic of China Drug Administration Law) 第 64 条では、企業が医薬品を輸入する [27]。

一方、同法第 124 条で少量の未承認医薬品の個人輸入は緩和または罰から免除される可能性があるとしているが、医師による未承認医薬品の個人輸入の明確な記述はない。

D. 考察

今回調査した 1 組織と 14 カ国の中で医

師による未承認医薬品の個人輸入を認めていた国は日本、オーストラリアおよびニュージーランドの3カ国であり、他の国々は医師による個人輸入を認めていなかった。しかし、全ての国で早期アクセスや思いやり使用など拡大使用プログラムによる患者への使用を認めており、その国の国情から制度の違いはあるが未承認医薬品がそれを必要とする患者に供給されるシステムが構築されていた。

E. 結論

今回調査した1組織と14カ国の中で、日本、オーストラリアおよびニュージーランドは条件を満たした医師による未承認医薬品の個人輸入を認めていた。

F. 健康危害情報

特になし

G. 研究発表

なし

H. 引用文献

- [1] 医師等が治療に用いるために輸入する場合（令和3年3月31日アクセス）
<https://kouseikyoku.mhlw.go.jp/kinki/iji/ishitou.html>
- [2] The Human Medicines Regulations 2012
<https://www.legislation.gov.uk/uksi/2012/1916/contents/made>（令和3年3月31日アクセス）
- [3] Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council
<https://www.legislation.gov.uk/eur/2004/726/article/83/2020-12-31>（令和3年3月

31日アクセス）

- [4] Compassionate use
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compassionate-use>（令和3年3月31日アクセス）
- [5] Support for early access
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/support-early-access>（令和3年3月31日アクセス）
- [6] DIRECTIVE 2001/83/EC OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 6 November 2001
https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf（令和3年3月31日アクセス）
- [7] Guidance: Import a human medicine
<https://www.gov.uk/guidance/import-a-human-medicine#unlicensed-medicines-the-mhra-would-normally-object-to-import>（令和3年3月31日アクセス）
- [8] Medicinal Products Act, (Arzneimittelgesetz – AMG)
http://www.gesetze-im-internet.de/englisch_amg/（令和3年3月31日アクセス）
- [9] Notice to applicants for marketing for Temporary Authorisation for Use (ATU)
http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/cadfbcf9594614d59c8915670853a28b.pdf（令和3年3月31日アクセス）
- [10] Distribution and marketing of drugs in

- Italy: overview
[https://uk.practicallaw.thomsonreuters.com/2-618-5124?contextData=\(sc.Default\)&transitionType=Default&firstPage=true](https://uk.practicallaw.thomsonreuters.com/2-618-5124?contextData=(sc.Default)&transitionType=Default&firstPage=true) (令和3年3月31日アクセス)
- [11] SUBJECT: New AIFA Information Systems and obligations relating to Clinical Trials
http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/Nuovi%20sistemi%20informativi%2021_12_2012_EN.pdf (令和3年3月31日アクセス)
- [12] FAQs about the supply of unlicensed pharmaceutical products
<https://english.igi.nl/documents/publication/2017/07/21/supply-of-unregistered-pharmaceutical-products-faqs> (令和3年3月31日アクセス)
- [13] Doctors buying medicines for use in their own practices 23 June 2017, Updated 19 May 2020
<https://laegemiddelstyrelsen.dk/en/pharmacies/doctors-buying-medicines-for-use-in-their-own-practices/> (令和3年3月31日アクセス)
- [14] Guidelines on the Sourcing of Medicinal Products for Sale or Supply by a Retail Pharmacy Business
https://www.thepsi.ie/Libraries/Folder_Pharmacy_Practice_Guidance/01_4_Guidelines_on_the_Sourcing_of_Medicinal_Products_for_Sale_or_Supply_within_a_Retail_Pharmacy_Business.sflb.ashx (令和3年3月31日アクセス)
- [15] FEDERAL FOOD, DRUG, AND COSMETIC ACT [As Amended Through P.L. 113–233, Enacted December 16, 2014]
<http://extwprlegs1.fao.org/docs/pdf/usa145420.pdf> (令和3年3月31日アクセス)
- [16] Regulatory Procedures Manual、 Chapter 9: IMPORT OPERATIONS AND ACTIONS
<https://www.fda.gov/media/71776/download> (令和3年3月31日アクセス)
- [17] Guidance Document on the Import Requirements for Health Products under the Food and Drugs Act and its Regulations
<https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/compliance-enforcement/importation-exportation/guidance-document-import-requirements-health-products-under-food-drugs-act-regulations-0084.html> (令和3年3月31日アクセス)
- [18] Special Access Scheme: Guidance for health practitioners and sponsors
<https://www.tga.gov.au/book-page/information-health-practitioners> (令和3年3月31日アクセス)
- [19] Guidance: Import licence/permit - Special Access Scheme only
<https://www.odc.gov.au/publications/guidance-import-licencepermit-special-access-scheme-only> (令和3年3月31日アクセス)
- [20] Import and export 20 April 2020
<https://www.odc.gov.au/import-and-export>

- (令和3年3月31日アクセス)
- [21] Medicines Act 1981
<http://www.legislation.govt.nz/act/public/1981/0118/latest/whole.html> (令和3年3月31日アクセス)
- [22] Importing unapproved medicines for supply Published: 3 September 2020 20201119 アクセス
<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/September2020/Importing-unapproved-medicines-for-supply.html>
(令和3年3月31日アクセス)
- [23] Importing unapproved medicines for supply (3 September 2020) 20201119 アクセス
<https://medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/September2020/Importing-unapproved-medicines-for-supply.html#:~:text=Importing%20unapproved%20medicines%20risks%20supplying%20substandard%20or%20falsified,received%20and%20retained%20with%20every%20importation%20of%20medicine.>
(令和3年3月31日アクセス)
- [24] PHARMACEUTICAL AFFAIRS ACT
https://elaw.klri.re.kr/eng_service/lawView.do?hseq=40196&lang=ENG (令和3年3月31日アクセス)
- [25] Pharmaceutical products, Named-patient and compassionate use procedures
http://koreanlii.or.kr/w/index.php/Pharmaceutical_products?ckattempt=1 (令和3年3月31日アクセス)
- [26] Provisions for Drug Registration
http://english.nmpa.gov.cn/2019-07/25/c_390615.htm (令和3年3月31日アクセス)
- [27] People's Republic of China Drug Administration Law
<https://rx-360.org/wp-content/uploads/2019/10/China-Drug-Law-eff-01-DEC-2019-JSW-Highlight.pdf>
(令和3年3月31日アクセス)

表1 医師による未承認医薬品の個人輸入規定

組織、国	未承認医薬品の輸入	医師による未承認医薬品輸入
日本	個人で使用するための未承認医薬品の個人輸入は認められているが、成分によっては、輸入確認を必要とする。	治療上緊急性があり、国内に代替品が流通していない場合であって、輸入した医療従事者が自己の責任のもと、自己の患者の診断又は治療に供することを目的とする場合に限られており、輸入確認を必要とする。
欧州連合 (EU)	加盟国は思いやり使用や早期アクセスなど拡大使用プログラムによる未承認医薬品使用のための供給を認めている。 しかし、実施方法、供給者や供給方法については加盟国ごとに調整し実施する。	加盟国ごとに調整および実施する
英国	卸売業者のライセンスを保有する輸入業者、または EEA 外からの輸入が可能なライセンスを有する業者が行う 未承認医薬品の取り扱いが可能な卸売業者のライセンスを保有する輸入業者、または EEA 外からの輸入が可能なメーカーの特別ライセンスを有する業者が行う	認めていない。 未承認医薬品を輸入する場合、未承認医薬品の取り扱いが可能な卸売業者のライセンスを保有する輸入業者が行う。
ドイツ	未承認医薬品の導入について禁止している。 例外として処方箋に基づく調剤の詳細については、薬局の運営規則（薬局で調剤）により行う。	認めていない。 未承認医薬品は、連邦または地元当局によって調達される。
フランス	一時的な使用のために許可された未承認医薬品の輸入は医療施設の薬剤師または製薬会社を介して行う。	認めていない。 許可された未承認医薬品の輸入は医療施設の薬剤師または製薬会社を介して行う。
イタリア	医薬品輸入には販売承認が必要である。 例外として、思いやり使用や指名された患者に使用する未承認医薬品は輸入可能である	認めていない。 未承認の治験薬はイタリア医薬品局に送られ、国立衛生研究所に転送される。
オランダ	許可なしに無認可の医薬品を供給することは、薬事法第 40 条違反である。 例外として、医師は製造業者、卸売業者、病院を拠点とする薬剤師、またはその他の薬剤師に、医療検査局に申請書を提出するよう依頼することができる。	認めていない。 医師は、オランダを拠点とする製造業者、卸売業者、病院を拠点とする薬剤師、またはその他の薬剤師に、未承認医薬品を供給するよう医療検査局に申請書を提出するよう依頼する。
デンマーク	医師、獣医、歯科医は、自分の診療に使用する薬は薬局から購入する。 未承認医薬品を医師、獣医、歯科医が使用する場合、デンマーク医薬品庁からの思いやりのある使用許可を申請し、デンマークの薬局で調剤する。	認めていない。 医師、獣医、歯科医が未承認医薬品を使用する場合、デンマーク医薬品庁からの思いやりのある使用許可を申請し、薬局で調剤する。
アイルランド	未承認医薬品の供給は許可された製造業者および卸売業者からのみ調達する。	認めていない。 未承認医薬品の供給は許可された製造業者および卸売業者からのみ調達する

<p>米国</p>	<p>未承認医薬品の輸入は米国連邦食品医薬品化粧品法で禁止している。 例外として、未承認医薬品を必要とする患者は、医師を通じて製造業者または販売業者に要求ができる。</p>	<p>認めていない。 未承認医薬品を必要とする患者は、医師を通じて製造業者または販売業者に要求することができる。</p>
<p>カナダ</p>	<p>医薬品の輸入は輸入業者が行う。</p>	<p>認めていない。 開業医が患者の治療のために医薬品を輸入する場合、個人的輸入ではなく、販売用の商業輸入と見なす。</p>
<p>オーストラリア</p>	<p>特別アクセススキームに必要な医薬品が国内のサプライヤーから入手できない場合、医師、薬剤師、病院、患者、または認可された輸入業者によって、その海外のサプライヤーから製品を輸入することができる。 しかし、それが税関規制で輸入禁止の物の場合、輸入許可を必要とする。</p>	<p>条件を満たした医師に認めている。 特別アクセススキームの場合、治療製品局の実験的製品セクションによる承認を得た場合、臨床医または登録薬剤師がライセンスの申請を完了すれば(必要な場合)、未承認の医薬品の輸入が許可される。</p>
<p>ニュージーランド</p>	<p>薬事法 20 条で未審査・未承認の医薬品の輸入を禁止している。 しかし、卸売業者、病院、地域の薬局は、開業医からの処方箋に応じて、未承認医薬品を輸入して供給することを認める(同法第 29 条)。</p>	<p>条件を満たした医師に認めている。 同法 25 条により、認可された処方者が、治療中の患者のために未承認医薬品を直接輸入することがある。</p>
<p>韓国</p>	<p>医薬品の個人輸入に関する規定はなく、承認医薬品の輸入は 42 条 (1) により輸入許可業者が行う。</p>	<p>認めていない。 薬事法に医薬品の個人輸入に関する規定はなく、治験用医薬品等を含む未承認医薬品の輸入は同法 42 条 (2) 2 により、輸入業者が行う。</p>
<p>中国</p>	<p>未承認医薬品については、医薬品登録規定第 4 条で認めており、医薬品輸入は中国薬事法第 64 条で企業が行うとしている。</p>	<p>認めていない。 ただし、中国薬事法同法 124 条で個人による少量の未承認医薬品の輸入は緩和または罰から免除される可能性があるとしているが、医師による個人輸入について明確な記述はない。</p>

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2-令和4年度 総合分担研究報告書

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 (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
Zhu Shu (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
Mohammad Sofiqur Rahman (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
木村和子 (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附属 AI ホスピタル・
マクロシグナルダイナミクス研究開発センター)

研究要旨

【目的】

米国や欧州連合 (EU) および加盟国、欧州評議会 (CoE)、国際的取締機関、世界保健機関 (WHO)、犯罪事務所 (UNODC) の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調査を行う。

【方法】

ウェブによる文献と情報の収集・整理

【結果および考察】

1.米国の取り組み

米国議会及びホワイトハウス

2021年に偽造医療製品から患者を保護するため治療法保護法 (Safeguarding Therapeutics Act) を成立させ、大統領は偽造医薬品防止の強化を図る医薬品サプライチェーン政策提言を受諾した。

2022年に全国偽造防止および消費者教育および意識向上月間を決議させ、違法に製造された合成薬物による中毒と過剰摂取の流行に対処するために、フェンタニルの供給を減らした。

米国食品医薬品局 (FDA)

米国医薬品供給網防衛法 (Drug Supply Chain Security Act, DSCSA 2013) を実施し、卸売業への却された医薬品の再販時に対する製品 ID の確認要求が 2023年11月27日まで延期され、COVID-19 関連医薬品販売の新しいガイダンスが発行された。

麻薬を含む違法、未承認、および偽造医薬品が国際郵便による米国への入国防御を強化す

る。

刑事捜査等による偽造医薬品事犯を報道発表した。

米国医薬品供給網防衛法 DSCSA の実施と 2023 年の準備に関する仮想公開会議を開催した。

医薬品サプライチェーンセキュリティ法に基づく取引先の特定に関する政府機関のガイダンス草案を改訂した。

米国連邦捜査局（Federal Bureau of Investigation, FBI）と米国麻薬取締局（DEA）

FBI は、偽造医薬品犯罪摘発の成果を公表し、DEA は、フェンタニル含有偽造薬の押収量とオーバードーズ死急増を受けて、公衆衛生警報を発し（2021 年 9 月）、フェンタニルまたはメタンフェタミンを含有する危険な偽造錠剤の取締りを強めた。

2 国際的偽造医薬品の取締り状況

国際刑事警察機構（インターポール）

パンゲア作戦 13（2020）、14（2021）及び 15（2022）を行った。カヌーン作戦（2020）、Operation Afya II（2021）、Lionfish operations（2021）、Flash-IPPA（2022）などアフリカで作戦を展開した。COVID-19 関連犯罪を標的に Operation Vigilant Interdiction（2020）を設立した。大規模なフェイスマスク詐欺計画を摘発し、COVID-19 ワクチン詐欺を警告し、南アフリカおよび中国で偽造 COVID-19 ワクチンを押収し、偽造医薬品流通増加に対して多くの警告を発した。

欧州刑事警察機構（ユーロポール）

偽造医薬品撲滅作戦 MEDICRIME TRAFFICKING OPERATION（2021）、Operation MISMED（2020）、深刻な犯罪対策評価報告（2021）などを公表した。

COVID-19 と偽造医薬品問題に対しても警告を発した。

EU の偽造医薬品対策

偽造医薬品指令（FMD）の安全機能委任規制施行後、進捗状況および加盟国の対応状況と成果を報告した。FMD 施行後の医薬品流通の重大な違反事例が公開された。

欧州医薬品庁（EMA）からの偽造医薬品購入への警告があった。

新しい 5 年間の戦略、EU の経済的利益の保護に関する第 32 回年次報告などが出された。

欧州評議会（Council of Europe, CoE）の動向

医療品犯罪条約（MEDICRIME 条約）に、ボスニア・ヘルツェゴビナおよびベラルーシが批准し、トーゴ共和国、マリ、エクアドル、北マケドニア共和国が署名し、2023 年 3 月 31 日現在、批准国は 21 カ国、署名国 19 カ国となった。日本は米国、カナダ、メキシコおよびバチカンと共にオブザーバーとして CoE に参加している。

第 2、3、4、5 回 MEDICRIME 条約締約国委員会総会（第 4 回総会で偽造の定義が議題にあった）、MEDICRIME 条約会議、法執行機関の高位代表者のオンライン会議などを開催した。

加盟国の当局に対し、MEDICRIME 条約に基づき偽造医療製品に対して強く警戒するよう求めた。MEDICRIME 条約の偽造医療製品ニーズ評価・ギャップ分析報告 (NA-FAMED) は 40 国に要求されたレポートについて、日本の報告は III. COUNTRY REPORTS 3.20 Japan に掲載された。

COVID-19 パンデミックにおける MEDICRIME 条約の適用に関するアドバイスを公表した。

アジアにおける COVID-19 関連のネット上の犯罪地域研究の成果を公表した。

医療製品のサプライチェーンからの漏洩と盗難専門家報告書草案、NA-FAMED 調査結果などを公表した。

WHO の取り組み

2020 年 4 月 1 から 2023 年 3 月 31 日までに、偽造医薬品 17 件（ダイプリバン、DYSPOORT、イントラテクト、注射用レムデシビル、COVID-19 ワクチン、ハーボニー）を含む 26 件のアラートを発した。

関係者には医療製品の保管と流通慣行を遵守する責任があり、国内規制当局による定期検査が必要である。

WHO 医薬品製剤規格検討専門委員会（ECSP）第 54 回報告書で低品質および偽造医療製品の防止、検出、および対応を目的とした一連の高レベルの活動に焦点を当て、第 55 回報告書で 2 つの新しいガイダンスを公表した。

第 74 回世界保健総会を開催した。COVID-19 パンデミックに関する国際保健規則（2005）緊急委員会第 7 回会合声明で偽造ワクチンの増大する脅威を防止、発見、対応する国々の能力強化を支持した。

アフリカにおける低品質と偽造医薬品との闘いに関するイベントと低品質と第 11 回 WHO 加盟国メカニズムの偽造医療製品に関する会議を開催した。

国連薬物・犯罪事務所（UNODC）の取り組み

COVID-19 感染蔓延により医療製品の需要が急増し、偽造製品の流通が拡大しており、犯罪組織がワクチンの流通に焦点を移す可能性が高いと予測した。

COVID-19 ワクチンは、世界中のさまざまな地域での使用が承認されているが、その規模と複雑さは汚職のリスクをもたらす可能性があり、汚職防止に関する国連条約の遵守を求めた。

第 14 回犯罪防止刑事司法に関する国連会議を京都で開催し、偽造医薬品犯罪関連で 3 講演、1 セッションがあった。

第 30 回犯罪防止と刑事司法委員会会議、世界麻薬報告 2021、アラブ諸国のための地域プログラム、UNODC 戦略 2021-2025、アフリカ戦略ビジョンなどを公表した。

欧州不正防止局（OLAF）の取り組み

欧州不正防止オフィス（OLAF）は、偽造医薬品の国際的な動きが劇的に増加していると報告した。

COVID-19 ワクチンを提供する詐欺師に対して警告し、欧州検察庁 (EPPO) との作業を取り決めた。ポーランドの偽造医薬品ネットワークを粉砕した。

【結論】

偽造医薬品問題は、この 3 年間の COVID-19 感染状況とも関連して、広範囲かつ深刻な世界的社会問題となっている。それに対して、各国の政府機関、国際的犯罪捜査機関が様々な対策を講じており、偽造医薬品犯罪取締りの成果は着実に上がっている。しかし、偽造医薬品犯罪はさらに巧妙化しており、各国、各機関のさらなる偽造医薬品犯罪の抑制対策、取締り規制の強化が求められる。

A. 研究目的

国際的な医薬品流通の適正化や偽造医薬品流通取締りを強化する中、我が国では 2018 年 12 月に発出した医薬品の適正流通 (GDP) ガイドラインにより、卸売販売業者等による医薬品流通の適正化を図るとともに偽造医薬品の法規制も整備し (2019 年 12 月)、偽造医薬品対策を強化した。前年度に続き、国際的な医薬品流通の適正化や偽造医薬品流通取締りの状況について、米国の医薬品供給網防衛法 (Drug Supply Chain Security Act, DSCSA 2013, DSCSA) の進捗状況や偽造医薬品の取締り状況、米国以外の国々の対策状況、国際的偽造医薬品の取締り状況、欧州連合 (European Union, EU) の偽造医薬品指令 (Falsified Medicines Directive, FMD) の進捗状況、欧州評議会 (Council of Europe, CoE)、世界保健機関 (World Health Organization, WHO) および国連薬物・犯罪事務所 (United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC) の取り組みを調査する。以て、我が国の偽造医薬品対策の参考に資する。

B. 研究方法

文献と情報の収集
偽造医薬品対策を主導的に講じている国や国際機関、地域組織を定点観測対象とし、最新の動向についてウェブにより関連情報や文献を収集、整理し、私訳した。定点観測対象は米国、国際刑事警察機構 (インターポール)、欧州連合 (EU)、欧州評議会 (CoE)、世界保健機関 (WHO) である。偽造医薬品に関する活発な活動が認められた国際機関・組織 (経済協力開発機構 (OECD)、欧州刑事警察機構 (ユーロポール)、欧州不正防止局 (OLAF)) についてもウェブにより情報収集、整理し、私訳した。
なお、「模造」と「偽造」は特に区別せずに「偽造」を用いた。

C. 研究結果

C-1. 米国の取り組み

C-1-1 米国議会及びホワイトハウス
偽造医療製品から患者を保護するため超党派で治療法保護法 (Safeguarding Therapeutics Act) を法制化 2021 年 1 月 11 日
新型コロナウイルス (COVID-19) 検査やワ

クチンを含む医療機器・医療製品、エピペン（(解説) アナフィラキシーショック時の応急処置用アドレナリン注）など組合せ製品の偽造品を押収して破壊する権限を米国食品医薬品局（Food and Drug Administration, FDA）に与える法律が成立した[1]。コロナ禍下において医師や患者が偽造品から免れることはかつてないほど重要とされ提案された。

医薬品サプライチェーン政策提言の受諾

2021年6月8日

バイデン政権は、FDA と米国保健社会福祉省（the U.S. Department of Health and Human Services, HHS）の準備対応担当次官補（Office of the Assistant Secretary for Preparedness and Response, ASPR）が主導する米国の脆弱性に対処するための一連の医薬品サプライチェーン政策提言を受諾した。医薬品サプライチェーンの安定性と回復力は、米国の一般市民用医薬品、医薬品有効成分およびそれらの主要な出発原料の製造を外国に依存する市場要因に大きく影響する。多国籍サプライチェーンと複雑な生産および流通構造はサプライチェーンの重要なステップで混乱を引き起こし、医薬品が不足するリスクや品質への懸念などの結果を増大させる可能性がある。国内生産・国際協力の促進、革新的製造工程や生産技術、供給網強化の R&D などを勧告した[2, 3]。

全国偽造防止および消費者教育および意識向上月間 2022年2月8日

米国は8月を「全国偽造防止および消費者教育および意識向上月間」と指定することにより、経済における商標の重要性と消費者の安全を保護する上での商標の役割を認識する決議を行った[4]。

違法に製造された合成薬物によって中毒と過剰摂取の流行に対処するためにバイデン・ハリス政権がとった行動

主に違法に製造された合成薬物による過剰摂取による死亡が記録的な高さに達している時期に、バイデン・ハリス政権は、証拠に基づく予防、治療、ハームリダクション、および回復支援サービスへのアクセスを劇的に拡大し、フェンタニルの供給を減らすための措置を講じた[5]。

C-1-2 米国食品医薬品局（Food and Drug Administration, FDA）

米国医薬品供給網防衛法の実施状況

米国医薬品供給網防衛法（Drug Supply Chain Security Act, DSCSA）に基づく「販売可能な返品医薬品の卸売販売業者検証要件-コンプライアンスポリシー」による卸売業が返却された医薬品の再販時に製品 ID の確認要求を2023年11月27日まで延期すると発表した（2020年10月23日）[6]。

DSCSA では、製造業者、再包装業者、卸売業者、および小売業者は、製品が違法であると判断してから24時間以内に米国食品医薬品局（Food and Drug Administration, FDA）およびその他の取引先に医薬品通知フォームに記入し、通知する必要があるため、電子メールアラートへの申し込みについて示した（2020年4月11日）[7]。

2022年12月、DSCSA の2023年施行と準備に関する仮想公開会議を開催する。この公開セッションの目的は、医薬品供給網のメンバーやその他の関心のある利害関係者が、DSCSA の実施に関する意見を共有する機会を提供することであった [8]。

医薬品供給網防衛法に基づく取引先の特定（Identifying Trading Partners Under the Drug

Supply Chain Security Act)

医薬品供給網防衛法に基づく業界取引相手の特定に関する政府機関のガイダンス草案(2017年8月)を改訂した[9]。

DSCSA 業界向けガイダンスを発表

2022年7月、特定人に向けた調剤済処方薬を追跡するための相互運用可能な情報交換のための DSCSA 規格について業界向けガイダンスを発表した[10]。

また、FDA は、新型コロナウイルス(COVID-19)関連医薬品の DSCSA に基づく特定の要件を緩和する新しいガイダンスを発行した。FDA はこのガイダンスの中で、「特定の活動は、公衆衛生上の緊急事態の宣言時に特定の DSCSA 要件から自動的に除外される」とし、緊急医療上の理由による医薬品の流通は「取引」の定義から免除し、「卸売流通」の定義から除外した(2020年4月21日)[11]。

さらに、COVID-19 感染蔓延に伴い公衆衛生緊急時の特定の医薬品配布に関する連邦食品医薬品化粧品法(the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, FD&C 法)で認可された取引先ではない可能性のある取引相手の要件免除の方針を更新した(2020年5月11日)[12]。

偽造麻薬対策

違法偽造麻薬の流通が国際郵便等を介するものが多いことから、FDA の 2021 年度予算で麻薬を含む違法、未承認、および偽造医薬品が国際郵便で米国への入国防御を強化するため、国際郵便施設での麻薬活動に 4500 万ドルを提供する。これにより、年間 100,000 個のパッケージを検査できるようになり、麻薬対策として、曝露を減らして新たな依存症の発生率を減らし、使用障害の

ある人の治療を支援し、新しい疼痛治療法の開発を促進し、麻薬の違法販売の取り締りを強化する[13]。

偽造医薬品情報

偽造医薬品関連ニュース Counterfeit Medicine サイト[14]で、偽造 SYMTUZA®[15]、偽造癌治療薬および肝炎治療薬[16]、偽造麻薬[17]、闇市場での偽造医薬品販売[18]、偽造プロメタジン-コデイン密売[19]が紹介された。

取締り状況および犯罪報道等

犯罪捜査局 (Office of Criminal Investigations, OCI)

2022年2月28日 指名手配犯7名のうち6名が偽造医薬品犯罪であった[20]。

なお、OCI による処方薬の犯罪調査事例は犯罪捜査事件活動(Criminal Investigations Case Activity)の Prescription Drugs に記述されていた[21]。

2022年8月22日 製薬会社の社長と会社が偽造麻薬密売の陰謀で有罪を認めた[22]。

2022年7月20日 薬剤師は処方鎮痛剤の横領と粗悪品の混入を認めている[23]。

2022年6月24日 製薬会社の元 CEO は粗悪品を流通させる陰謀の罪を認める[24]。」

C-1-3 米国連邦捜査局 (Federal Bureau of Investigation, FBI)

Operation Dark HunTor の成果詳細 2021年10月26日

FBI 主導の麻薬犯罪とダークネット制圧合同執行機関(the Joint Criminal Opioid and Darknet Enforcement, JCODE) および欧州刑事警察機構(Europol) 法施行機関と協力して、闇市場での麻薬密売を標的とした Operation Dark HunTor を米国、オーストラリア、ヨーロッパで実施した。この作戦によ

り、世界中で 150 人を逮捕し、武器、偽造医薬品を含む麻薬約 234 キログラム、および 3,160 万ドル以上を押収した[25]。

組織犯罪プレスリリース (Organized Crime News and Press Releases)

総検出件数 3278 件

Counterfeit medicines 26 件

検出した 26 件のうち、22 件がコカイン、フェンタニル、コデイン、メタンフェタミン、偽造プロメタジン-コデインなどの麻薬であり[26]、1 件が向精神薬成分を含む偽造 XANAX [27]であった。

C-1-4 米国麻薬取締局 (The Drug Enforcement Administration, DEA)

偽造医薬品の取締と警告

2020 年 1 月、米国で麻薬濫用が社会問題となっており、偽造医薬品事犯の例としてイリノイ州アーバナ-米国地区裁判所は、イリノイ州シャンペーンの男性に、全国で少なくとも 430 万個の偽造 Xanax 錠剤を密輸し、資金洗浄した事犯があった[28]。

2020 年 1 月の時点で、49 の州でフェンタニルが混入した偽造錠剤の存在を確認し、38 の州がフェンタニル入り偽造錠剤 (偽オキシコドン M30 ピル: メキシカンブルース、ブルース、M ボックスなどと呼ばれる) に起因する死亡を報告した[29]。

2021 年 3 月、Counterfeit Pills と呼ばれる偽造錠剤は、致命的な量のフェンタニルまたはメタンフェタミンが含まれている可能性があるため非常に危険であり[30]、濫用薬物である NARCOTICS (OPIOIDS、麻薬) に分類し、警告した。

オキシコドンや Xanax などに偽造したフェンタニル入り偽造錠剤の供給元の多くはメキシコや中国であり、進行中のオピオイド

危機を助長する主な原因である[31]。

麻薬撲滅作戦である Project Python や Operation Crystal Shield などの成果は、28,000 ポンドを超えるメタンフェタミンとフェンタニルを含む数百万錠の偽造錠剤を押収し、逮捕者は 2,600 人を越えた[32]。

麻薬を含む偽造医薬品の通称やそれらの危険性を紹介した[33]。

フェンタニルと覚醒剤を含む偽造錠剤の増加に公安警報を発令 2021 年 9 月 27 日

フェンタニルを含む錠剤の 5 分の 2 に致死量が含まれている可能性があり、米国疾病予防管理センター (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) は、昨年、米国では 93,000 人以上が薬物の過剰摂取で死亡し、今年これまでに 950 万個以上の偽造錠剤を押収した。これは過去 2 年間の合計を上回った。

また、フェンタニルを含む偽造錠剤の押収数が 2019 年以来 430% 近く増加し、Public Safety Alert は、6 年ぶりに、犯罪薬物ネットワークによる偽造薬の全国的な大幅増加を警告した[34]。

Fake Prescription Pills (偽造処方箋医薬品)

2022 年 12 月出版

多数の偽造錠剤は、オキシコドン(オキシコンチン®、パーコセット®)、ヒドロコドン(ビコジン®)、アルプラゾラム(ザナックス®)などの処方箋医薬品オピオイドのように見えるように作られていたが、フェンタニルまたはメタンフェタミンが含まれていた[35]。

偽造処方箋薬品フェンタニル

DEA 研究所は、2022 年に分析されたフェンタニルが混入した偽の処方薬のうち、10 分の 6 に致死量のフェンタニルが含まれていることを発見した[36]。

トライステートエリアで新しい危険な合成オピオイドの出現

DEA ワシントン部は、フェンタニルと同じくらい危険で致命的な新薬ニタゼンの出現について、地域の住民に警告していた[37]。

C-2. 国際的偽造医薬品の取締り

C-2-1 国際刑事警察機構 (International Criminal Police Organization, INTERPOL、インターポール) の取り組み

国際的な犯罪捜査支援機関であるインターポール (国際刑事警察機構 (Interpol, International Criminal Police Organization, ICPO)) は、関係各国と協力して多くの偽造医薬品取締り作戦 (Operation) を行っている。

カヌーン作戦 (Operation Qanoon) の成果

2020年2月1日から4月1日までのこの作戦 (中東から北アフリカイラク、ヨルダン、クウェート、レバノン、リビア、モロッコ、カタール、サウジアラビアが参加) で、400万米ドル相当以上の違法な医療製品を押収し、2,000万米ドル相当近くの違法医薬品を市場から排除した[38]。

今回の作戦の特徴として、COVID-19関連する製品が流通しており、モロッコでは61,000個のフェイスマスクと1個の人工呼吸器、ヨルダンでは63,418個のフェイスマスクと360個の消毒製品、カタールの85,000の医療製品 (フェイスマスク、手袋、体温計、医療用眼鏡など) が押収された。

大規模なフェイスマスク詐欺計画摘発

2020年9月9日、ナイジェリア、ラゴス当局は、ドイツの保健当局への240万ユーロに及ぶ大規模な詐欺計画の首謀者2人の容疑者を逮捕した[39]。

南アフリカ、中国で偽造 COVID-19 ワクチ

ンを押収 (2021年3月3日)

南アフリカ共和国ハウテン州:偽造ワクチンを含む約400個のアンプル (約2,400回分に相当)、大量の偽の3Mマスクを回収し、3人の中国人と1人のザンビア人を逮捕した[40]。

中国:警察は偽造 COVID-19 ワクチンを販売するネットワークを特定し、製造施設を襲撃し、約80人の容疑者を逮捕し、現場で3,000を超える偽造ワクチンを押収した。

インターポール事務局長ユルゲンストックは、「この結果を歓迎するが、COVID-19 ワクチン関連の犯罪の氷山の一角にすぎない」と述べた。

アフリカへの偽造医薬品の流れ

2020年8月14日、偽造医薬品はインドと中国からサウジアラビアを経由し、エジプトを目的地としているとした[41]。

Operation Vigilant Interdiction (OVI)

2020年に COVID-19 関連の犯罪を標的とした世界的作戦として OVI を設立した。インターポールの THE ILLICIT GOODS AND GLOBAL HEALTH PROGRAMME (IGGH) は、データ収集し、分析報告や脅威を評価したインテリジェンスを配布した[42]。

Operation Afya II の成果

2021年、南アフリカ全土で実施した Operation Afya II で違法なタバコやアルコールの他に偽造ワクチン、偽造フェイスマスク、偽造 COVID-19 ワクチン接種証明書など約40,000件の違法な医療製品を押収し、179人を逮捕した[43]。

Lionfish operations の成果

2021年、アフリカと中東の41か国の法執行機関を動員した大規模な麻薬撲滅作戦で、287人を逮捕し、推定1億ユーロの違法麻

薬（偽造トラマドール錠などを含む）を押収した[44]。

OPERATION OPSON X の成果

EUROPOL と共同作戦 2021 年 7 月 21 日
目的とした違法食品以外に、偽造医薬品（抗 HIV 薬、抗マラリア薬、抗がん剤など）や偽造 COVID-19 検査キットを含む 15,000 トンを超える違法製品、推定 5,380 万ユーロ相当を押収し、25 の犯罪グループを解体し、700 人近くの容疑者を逮捕した[45]。

Operation PANGEA XIII の成果

2020 年 3 月、Operation PANGEA XIII では、90 か国の警察、税関、保健規制当局が医薬品や医療製品の違法オンライン販売に対する集団行動に参加した。不正ウェブリンクとして 2,500 リンクを閉鎖した。違法医薬品としては 440 万錠を押収した。COVID-19 関連製品（サージカルマスク、検査キットなど）から ED 治療薬に至るまであらゆる領域の医薬品を押収した[46]。

Operation PANGEA XIV の成果

2021 年 6 月 8 日、92 か国の警察、税関、保健規制当局が関与して実施し、ウェブサイトやオンライン市場を含む 113,020 のウェブリンクを閉鎖または削除し、世界中で 277 人を逮捕した。押収した医療機器の半分以上を COVID-19 検査キットが占め、2,300 万米ドル相当額以上の偽造医薬品などであった。

これは、2008 年の最初の Operation PANGEA 以来最大の数である[47]。

スイスや英国でも Operation PANGEA XIV の成果を発表した[48,49]。

Operation Pangea XV の成果

2022 年 6 月 23-30 日、94 か国の警察、税関、保健規制当局が関与して実施し、違法オン

ライン薬局を取り締まり対象として、違法商品の広告を含む 4000 のウェブリンクを閉鎖または削除し、1100 万ドルの違法薬物を押収した[50]。押収した全製品中、偽造および未承認の ED 治療薬は 48% を占めた。また、317,000 以上の未承認の COVID-19 検査キットであった[50]。

Operation Flash-IPPA の成果

INTERPOL と AFRIPOL 共同作戦 2022 年 3 月 2 日

Flash-IPPA（アフリカの違法医薬品）は 1,200 万以上の違法な健康製品を押収し、何百人もの容疑者を特定した[51]。COVID-19 パンデミックの発生に伴い、208,000 枚以上の違法なフェイスマスク、1,600 個 COVID-19 検査キットを押収し、違法な COVID-19 ワクチンおよび偽造 COVID-19 ワクチン接種証明書を発見した[51]。

COVID-19 関連警告等

世界的 COVID-19 感染蔓延と偽造医薬品問題について多くの警告を発した。

2020 年 8 月 14 日、インターポールの報告書はアフリカでのオンライン犯罪はかつてないほど大きな脅威だと警告した[52]。

2020 年 11 月 17 日、COVID-19 感染蔓延に伴い、家庭内暴力、児童虐待、サイバー犯罪、金融詐欺などの犯罪に対応についてガイドライン推奨事項を更新するとともに、正規のワクチンの安全な保管と普及の必要性を強調した[53]。

2020 年 12 月 2 日、194 の加盟国の法執行機関に、COVID-19 ワクチンを標的に犯罪組織はサプライチェーンに侵入または混乱させることを計画していると警告（オレンジ通知）を発した[54]。

2020 年 12 月 11 日、国境を越えた組織犯罪

に対するアフリカの対応強化プロジェクト（Enhancing Africa's Response to Transnational Organised Crime, ENACT）のレポートは、恐怖や誤った情報、社会活動の変化の結果として、COVID-19 感染蔓延による新しい脆弱性を犯罪ネットワークが悪用していると強調した[55]。

2021年8月16日、詐欺師のCOVID-19 ワクチン詐欺の標的は政府だとし、世界に警告を発した[56]。

C-2-2 欧州刑事警察機構（European Police Office, Europol、ユーロポール）

偽造医薬品撲滅作戦

医薬品流通作戦（MEDICINE TRAFFICKING OPERATION）の成果

2020年1月21日、汎ヨーロッパでの違法および偽造医薬品の違法なオンラインおよびオフラインの流通を対象とした活動を支援した。6つの組織犯罪グループの壊滅、112件の住宅検索で48人の容疑者の逮捕、約3,450万ユニットの医薬品（抗ヒスタミン薬、抗不安薬、勃起不全薬、ホルモンおよび代謝調節薬、麻薬、鎮痛剤、抗エストロゲン、抗ウイルス薬、催眠薬、ドーピング物質）を押収した。押収額は約260万ユーロと推定されると発表した[57]。

Operation MISMED の成果

2020年3月6日、フランス国家憲兵隊（環境および公衆衛生犯罪に対する中央局, the French National Gendarmerie, Central Office against Environmental and Public Health Crime, OCLAESP）とフィンランド税関（Tulli）が主導する偽造医薬品などの違法なオンラインおよびオフラインの流通を対象とした作戦（Operation MISMED Mismmed）の成果を発表した[58]。12の組織犯罪グループを分裂

させ、容疑者を逮捕、150万ユーロ近くの資産を回収、790万ユーロを押収した。約3,600万ユニットの医薬品（プソイドエフェドリン、抗がん剤、抗ヒスタミン薬、抗不安薬、勃起不全薬、ホルモンおよび代謝調節薬、麻薬、鎮痛剤、抗エストロゲン、抗ウイルス薬、催眠薬、ドーピング物質など）を押収した。過去3年間のOperation MISMEDにより、5億ユーロ相当の1億2300万ユニットの違法医薬品およびドーピング物質の押収、600人の逮捕、49の組織犯罪グループを解体した。偽造医薬品の流通と資金洗浄に関与した組織犯罪グループを解体

2020年9月8日、Europolの支援を受けたポーランド警察（Policja）は、11の場所を襲撃し、10人の容疑者を逮捕した。推定値112,000ユーロの偽造医薬品23,000錠、現金16,000ユーロ、高級車2台、約50万ユーロ相当の資産、ガス兵器、特殊な暗号通貨デバイスを押収し、組織犯罪グループを解体した[59]。

Operation Shield II の成果

2021年5月11日、EU加盟国や第3国の法執行機関、世界アンチ・ドーピング機関（the World Anti-Doping Agency, WADA）など関係機関が参加して、2021年4月1日から10月15日に実施した。その結果、約6300万ユーロ相当の偽造医薬品2500万ユニット以上とドーピング物質300万ユニット、COVID-19関連医療機器などを押収し、544人の容疑者を逮捕、5つの秘密実験室を閉鎖、283のウェブサイトを開鎖した[60]。イタリアとスペインの作戦成果も報告した[61]。

Carding Action 2021 の成果

2021年11月29日、イタリアの法執行機関が主導し、英国とユーロポールが支援する、

闇市場でカードショップ（盗まれたクレジットカードやその情報を販売および購入する詐欺師）を標的にした作戦である。

2021年5月1日から2021年11月14日まで実施した作戦により、12人の容疑者を逮捕、181,445箱の偽造医療製品を含む260万ユーロ相当の偽造品と現金460,468ユーロを押収し、494,516のウェブサイトを削除した[62]。

ユーロポールとWADAが覚書に署名

2021年2月18日、犯罪者が衛生要件の悪い地下施設で違法なドーピング物質を生成することが多いため、アスリートの健康を危険にさらすとして、取り組みの覚書に署名した[63]。

深刻な犯罪対策評価報告（EU SOCTA2021, EUROPEAN UNION SERIOUS）

2021年6月25日、EU地域で活動している犯罪グループの40%近くが麻薬の違法取引に関与している。EUが資金提供する10年間のCOLIBRI projectの成果は、大量の麻薬やその資金の押収だけでなく、20トンの偽造医療製品を押収した[64]。

ユーロポールによるCOVID-19蔓延と偽造医薬品問題への警告

2020年3月27日、COVID-19感染蔓延に伴う現在の危機は、欧州連合（EU）の歴史の中で前例のないものであり、犯罪者は、自分たちの方法を状況に適応させたり、新しい犯罪活動を開発したりすることで、この危機を悪用する機会を得たと警告した[65]。

COVID-19 関連犯罪への早期警告とバイアルの処理

2020年12月4日、COVID-19感染蔓延中のワクチン関連の犯罪に付いての早期警告通知（Early Warning Notification - Vaccine-related

crime during the COVID-19 pandemic）で、EU諸国、第三国、および組織に警告を発した[66]。

2021年12月7日、COVID-19ワクチンについて保健当局による認可の準備が整ったというニュースの直後に不正なワクチン提供がダークウェブに現れた。

しかし、ダークウェブの医薬品市場に与える影響は比較的限定的であり、医薬品市場はCOVID-19パンデミック前のレベルにほぼ戻っている[67]。

C-2-3 欧州連合（European Union, EU）の取り組み

偽造医薬品指令の安全機能委任規制施行後の加盟国の対応状況と成果

偽造医薬品指令（Falsified Medicines Directive, FMD）が2019年2月9日に施行した安全機能委任規制（EU Delegated Regulation on Safety Features, DRSF）の実施後約3年を経過した。シリアル化による偽造医薬品の検出等に大きな問題は発生したとの報告は検出されず、以下のような初期の問題の多くは現在解決された。

エストニアの欧州医薬品検証システム（The European Medicines Verification Organisation, EMVO）が行った約2,000万件のチェックから偽造された薬物を発見しなかった。毎週70万回のチェックで約2,000件の誤った警告が出た。しかし、誤報の主な原因は、2019年2月9日のFMDの安全機能要件の実装に先立ってエストニアの市場で配布するための医薬品の包装であった[68]。また、注射用溶液用塩酸ジアモルフィンBP 100 mg凍結乾燥物の有効期限に関連する2Dデータマトリックスにエンコードがないと通知された事例が報告された。しかし、人間が読め

る形式はバッチ要件にあっており、製品の品質に関連する懸念はなく、代替製品の供給が不十分なため、製品は回収されず流通した[69]。

FMD の進捗状況

ブルガリア・ソフィアの国立世界経済大学のクラシミラ バルチェバ氏 (Krasimira Valcheva) は、ブルガリアでは制度発足から1年以上が経過しても、国内法を未だ施行していないと指摘した[70]。

2022年5月30日、アイルランドにおける偽造医薬品指令 (FMD) の「使用および学習」期間は終了した[71]。医薬品の S.I. No. 270 (包装の安全機能) 規則 2022 は、2022年6月1日に保健大臣によって法律に署名された。保健省とアイルランド薬学会 (The Pharmaceutical Society of Ireland : PSI) は、薬局における FMD コンプライアンスの改善について協議しており、規制執行措置を発動するための法案を起草した[72]。2022年11月14日、FMD guidance を更新した部

FMD 施行後の医薬品流通の重大な違反事例：2020年3月1日～2023年3月31日
ドイツで8件、チェコ3件、ルーマニア3件、ベルギー、アイルランドで各1件、医薬品卸売業で FMD 違反があり、業務の完全または一部停止の処分を受けた[73] [74] [75]。

違反内容

ドイツ1：偽造医薬品の取引、貿易経路が不明確な医薬品の取引、期限切れの医薬品の通常在庫での保管、責任者の信頼性が疑わしいなどとして、卸売業者認可の停止。
ドイツ2：不適切な温度制御とアクセス保護または害虫管理、文書に重大な欠陥があったとして、卸売許可を一時停止。

ドイツ3：承認された施設に責任者が勤務していなかったとして、卸売許可の一時停止。
ドイツ4：偽造医薬品取引、流通先不明確な医薬品取引、期限切れ医薬品貯蔵、許可外施設営業、責任者業務違反、品質保証をしていないなど。

ドイツ5：不適切な施設、設備、施設、責任者不在、GDP 準拠の品質システムがないなど。

ドイツ6：責任者不在、認可外医薬品の取引、無資格者への提供など。

ドイツ7：責任者不在、GDP 法違反など。

ドイツ8：医薬品品質システムに入れない、責任者不在、GDP 法違反など。

チェコ1：承認された保管施設を提供していないとして、卸売認可の一時停止と販売承認の取り消し。

チェコ2：有資格者による業務を確保できなかったとして、卸売認可の一時停止。

チェコ3：非承認保管施設使用および無資格者による業務。

ルーマニア1：変更管理システムが実装されていない、逸脱が文書化されていない、自己検査が実行されていないなど適正流通基準要件に準拠していないとして、卸売流通活動の完全停止。

ルーマニア2：無許可事業者からの調達など GDP 法違反。責任者業務の保証がない。

ルーマニア3：GDP 法違反、無許可の卸売業者からの入荷など。

ベルギー1：未承認医薬品の販売、無許可の団体への医薬品の販売、無許可の部屋での医薬品の保管、登録されていない有効成分 (API) の配布、責任者 (RP) が適切に職務を遂行していないなど。

アイルランド1：不適切な施設、設備、不適

切な医薬品の保管場所、無許可の場所での医薬品の販売と提供、品質保証をしていないなど。

偽造医薬品データレポジトリーの活用 2021年2月9日

欧州医薬品検証システム（the European Medicines Verification System, EMVS）は正規流通路への偽造薬侵入を防止する世界初のモデルである。EMVS の設立から2年経ったが、システムの一部で見られる不十分な操作は、システムの確立目的そのものを損なう。EFPIA 事務局長 Nathalie Moll は「EMVS は偽造薬からの患者保護に飛躍的役割を果たしている。さらに、EU の医薬品流通について膨大な情報が集積されることにより、当初の目的に加え、医薬品不足の回避などさらなる役割も発揮し得る。そのためにはシステムを完全履行することが必要だ。」と述べた[76]。

病院での患者の安全と偽造医薬品指令の実施報告書（Patient Safety and the Implementation of the Falsified Medicines Directive in the Hospital）Environment: Practical solutions and benefits 2021年4月7日

安全な医薬品へのアクセスのための欧州同盟（the European Alliance for Access to Safe Medicines, EAASM）は、この報告書でその成果を示し、FMD を実装することの利点を発表した[77]。

欧州医薬品庁（European Medicines Agency, EMA）は国際医薬品連合規制当局（International Coalition of Medicines Regulatory Authority, ICMRA）の医薬品のトレーサビリティシステムの一般的な技術的共通部分に関する推奨事項を承認

2021年8月8日

EMA は、世界レベルでの追跡および追跡システムの使用を容易にするために、ICMRA が開発した相互運用性を可能にする医薬品のトレーサビリティシステムの一般的な技術的共通部分に関する推奨事項を承認した。ICMRA は、追跡システムと追跡システムの相互運用性が公衆衛生を保護するのに役立つと強調した[78]。

新しい5年間の戦略 2021年4月14日

EU 全体の協力を促進し、調査のためのデジタルツールのより良い使用のための新しい5年間の戦略として、法執行と司法協力の強化、組織犯罪構造と優先度の高い犯罪への取り組み、犯罪利益の排除、技術開発への最新の対応の確保に焦点を当てた。

この戦略で、オンラインとオフラインの両方で国境を越えた犯罪組織のビジネスモデルと構造を混乱させるために今後5年間に取られるツールと対策を定めた[79]。

医療製品の偽造および類似の犯罪が引き起こす公衆衛生リスクの最小化に関する専門家委員会（COMMITTEE OF EXPERTS ON MINIMISING PUBLIC HEALTH RISKS POSED BY FALSIFICATION OF MEDICAL PRODUCTS AND SIMILAR CRIMES, CD-P-PH/CMED）の作業

CD-P-PH/CMED は欧州医薬品およびファーマシューティカルケア委員会（the European Committee on Pharmaceuticals and Pharmaceutical Care, CD-P-PH）の下位組織として、2020年と2021年に活動した作業内容を公表した[80]。

欧州委員会から欧州議会、理事会、欧州経済社会委員会、および組織犯罪に取り組むためのEU戦略に関する地域委員会への連

絡 (COMMUNICATION FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT, THE COUNCIL, THE EUROPEAN ECONOMIC AND SOCIAL COMMITTEE AND THE COMMITTEE OF THE REGIONS, on the EU Strategy to tackle Organised Crime) 2021-2025 2021年5月18日

MEDICRIME 条約への批准状況と OLAF、EUIPO、および世界レベルでの医療製品の偽造との闘いにおける戦略的および運用上の協力を強化する。

2022年に知的財産保護のための EEU Toolbox 設立を予定した[81]。

人間が使用する医薬品の安全機能の質問と回答 (SAFETY FEATURES FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE QUESTIONS AND ANSWERS) バージョン 8B 2021年5月11日

欧州委員会委任規則 (Commission Delegated Regulation) (EU) 2016/161 の技術的側面について、その実施を容易にすることを目的に、安全機能 (The safety features consist) に関する Q&A を公表した[82]。

欧州医薬品庁 (European Medicines Agency, EMA) からの偽造医薬品購入への警告

2020年3月24日、欧州医薬品庁 (European Medicines Agency, EMA) は、偽造医薬品は非正規品であり、許可されていないサイトでは恐怖や懸念を悪用することを目的としており、不正な供給者から医薬品を購入しないように一般大衆に注意を促した[83]。

C-2-4. 欧州評議会 (Council of Europe, CoE) の動向

CoE は 2016年1月1日に偽造医薬品と公衆衛生への脅威を含む同様な犯罪に関する条

約である医療品犯罪条約 (Council of Europe Convention on the counterfeiting of medical products and similar crimes involving threats to public health, Medicrime Convention 2011, MEDICRIME 条約) が発効した[84]。

目的：締約国は医療製品偽造等の a-d の行為を刑事犯罪とする

- a. 偽造医療製品の製造、供給、供給の申し出、不正取引
- b. 文書偽造
- c. 無承認医薬品の製造、供給並びに要件不適合医療機器の供給
- d. 幫助、教唆、未遂
- e. 情報技術の使用や犯罪組織は情状悪化
- f. 犯罪被害者の保護
- g. 国内・国際協力の推進

医療品犯罪条約批准国の増加

医療品犯罪条約 (MEDICRIME 条約) に、ボスニア・ヘルツェゴビナ、ベラルーシが批准し、トーゴ共和国、ニジェール、マリ、エクアドル、北マケドニア共和国が署名し、2023年3月31日現在、批准国は 21 カ国、署名国 19 カ国となった[85]。

なお、日本は米国、カナダ、メキシコおよびバチカンと共にオブザーバーとして CoE に参加している[86]。

締約国委員会開催

第 2 回 MEDICRIME 条約締約国委員会総会 (2019年12月12日から13日開催)

医療品犯罪委員会 (MEDICRIME COMMITTEE) の医療製品の偽造および公衆衛生への脅威を伴う同様の犯罪についての手続規則 (Rules of procedure of the MEDICRIME Committee) が採択された[87]。

第 3 回 MEDICRIME 条約締約国委員会総会 (2020年12月1日から3日開催)

MEDICRIME 条約のモニタリング、「医療製品の偽造等と闘うための支援ニーズ評価」(NA-FAMED)と題された最初の協力プロジェクトのプレゼンテーション、締約国のMEDICRIME 委員会へのオブザーバーの地位などのテーマが議論された[88]。

第 4 回 MEDICRIME 条約締約国委員会総会 (2021 年 5 月 26 日から 27 日開催)

偽造 (falsified または Counterfeit) を冠した会議が 5 部門で行われた。4.3 “Counterfeit” の定義、5 技術協力活動 5.1 「評価要求-医療製品の改ざん」と題したプロジェクトの実施状況 (5.1 Status of play of the project entitled “Needs Assessment-Falsification of Medical Products”, NA-FAMED)、8.1 外部イベントへの MEDICRIME 委員会の参加、8.4 会議「MEDICRIME 条約： COVID-19 パンデミックの時代に偽造医薬品犯罪と戦うための国際的な手段」、9.2 その他があり、各国での取り組みを紹介した[89]。

議題 4.3 に挙げられた偽造医薬品の定義の見直しについて、「偽造医薬品-それは何か？」専門家委員会プロジェクト (CMED (The Committee of Experts) Project proposal “Falsified medicines-What does it mean?”) を立ち上げた[90]。このプロジェクトは、特定の偽造行為が「偽造」(Falsified)の広範な法的定義に該当すると見なすべきガイダンスを提供することを目的しており、各国間の偽造医薬品の定義に関する実際的な考慮事項に影響を与える可能性がある。

第 5 回 MEDICRIME 条約締約国委員会総会 (Committee of the Parties MEDICRIME Convention 5th Plenary meeting) 2021 年 12 月 1-3 日

2021 年 12 月 1 日～3 日、第 5 回総会オンラ

イン会議では、MEDICRIME 委員会は、3 つの主要な問題、特に、監視手順を管理するルール、MEDICRIME 戦略 (2022～2025)、および医療製品の偽造や公衆衛生への脅威を伴う同様の犯罪と戦うための報告があった[91]。

“Counterfeit” と “falsified and substandard” の定義ガイダンス草案[92]や詐欺および偽造医療製品に関するギャップ分析研究報告などがあった。

CoE による不十分な医薬品犯罪関連法の研究

2020 年 1 月 22 日、CoE の調査報告は製薬犯罪に関する法律の不十分さを強調した。MEDICRIME 条約で実施された最近の研究、「欧州評議会条約が医薬品犯罪との闘いをどのように改善できるかに関する実践的な事例研究」(Council of Europe study highlights inadequacy of legislation on pharmaceutical crime)[93]によると、参加国 (アルメニア、ベルギー、ドイツ、イタリア、セルビア、英国) の規制当局と検察官の調査により、公衆衛生への深刻な潜在的影響に対して、医薬品犯罪に関する既存の法律の不十分さが明らかとなった。

COVID-19 と偽造医薬品問題への警告

2020 年 4 月 8 日、CoE およびその他の国のすべての加盟国の当局に対し、COVID-19 の流行が医療部門に前例のない課題を提起しており、MEDICRIME 条約に基づき偽造医療製品や同様の犯罪に対して強く警戒するよう求めた[94]。

MEDICRIME 条約の偽造医療製品と闘う支援ニーズ評価・ギャップ分析報告 (Gap analysis report Needs Assessment-Falsified Medical Products, NA-FAMED)

NA-FAMED (2020) 期間 2020 年 9 月 16 日
～2021 年 7 月 14 日

偽造医療製品がサプライチェーンに入るのを防ぐためには、統合された複数の利害関係者のアプローチ（司法、健康、法執行および税関）を確立して、強力な立法の枠組みを設定、強化、および実施する必要がある。刑事または非刑事の金銭的制裁およびその他の対応を含む、効果的で比例的かつ説得力のある制裁で対応することができ、すべての関係者間の強力な協力によって可能である。

NA-FAMED は医療製品の改ざんや同様の犯罪と戦うために、技術支援を提供し、欧州評議会加盟国およびその他の国を支援することが目的だった[95]。

NA-FAMED プロジェクト 2020 年 12 月 7 日

NA-FAMED は CoE 加盟国やその他の国々がこの増大する犯罪と戦う準備状況のベースライン評価を確立するための質問票を作成し、世界 40 か国に送られた。

アンケートへの回答の要約レポートは、概要、I.はじめに、II.一般的なレポート、III.各国の回答（III. COUNTRY REPORTS）、V.付録の構成である[96]。日本の報告は III. COUNTRY REPORTS 3.20 Japan に掲載された。

NA-FAMED 調査結果 2021 年 5 月 25 日

MEDICRIME 条約と国内法の対応について、非 CoE 加盟国を含む 36 カ国の回答内容を示し、一部の国がすでに条約に署名し批准する準備を促進する国内法の施行の開始を示した。

MEDICRIME 条約の実体法の規定（第 5 条から第 13 条）は、定義（第 4 条）によって

支えられおり、これらの定義が国内法で適切に実施されない限り、実質的な規定は不十分である。また、条約の基本条項（第 5 条から第 8 条）の履行が不十分である場合、他の規定（第 9 条から第 13 条）の適用は不可能である[97]。

NA-FAMED 最終会議（PRESENTATION Final conference）

NA-FAMED 報告プレゼンテーション
2021 年 7 月 9 日

本調査の調査結果と注目点および報告全般の問題点の概要が示された[98]。

調査結果と注目点 (Findings & observations)

- ・実質的な刑法違反の欠如-非刑法規定への依存
 - ・定義は必ずしも犯罪を助長するとは限らない
 - ・医療製品の改ざん対処への国による調和の欠如
- 全般的な報告の課題（General report - horizontal issues）
- ・条約は偽造および同様の犯罪に対する全体的なアプローチ
 - ・偽造及び同様の行為を犯罪とすることを念頭に置いていない国内法
 - ・条約との対応のギャップを特定するための条文
 - ・個々の条文の対応と条約の精神
 - ・対処すべき国内法の課題の特定

プレゼンテーション Sex and Gender in Medicine

性別の考慮、事件発生状況の調査促進、性別および年齢別の研究結果-データ収集の国際基準化など包括的なプラットフォームの確立を発表した[99]。

会議・報告

COVID-19 における MEDICRIME 条約の適用に関するアドバイス

COVID-19 のパンデミックで、欧州評議会は政府に偽造または偽造医薬品や医療製品に対して非常に警戒するよう求めている。この脅威に直面して、国家は公衆衛生を保護し、犯罪ネットワークのように、私たちのシステムと現在の危機の抜け穴を利用する人々の犯罪行為に対して、医療品犯罪条約に頼ることができることを公表した[100]。

偽造 COVID-19 ワクチンに関する MEDICRIME 条約の適用に関するアドバイス 2021 年 4 月 27 日

多くの Covid-19 ワクチンが世界中の規制当局による使用許可に伴い、偽造ワクチンの押収の報告が増えている。MEDICRIME 委員会は、市場に出回っている偽造ワクチンの存在を防止し、これに対抗するための 13 の対策を示した[101]。

MEDICRIME 条約会議・円卓会議 (Round-table: COVID-19 and the Increasing Risks of substandard and falsified Pharmaceutical products in Africa) 2021 年 5 月 13 日

COVID-19 感染とアフリカにおける低品質および偽造医薬品のリスクの増大について、第 74 回世界保健総会とアフリカの日 (5 月 25 日) を記念して、ブラザビル財団はオンラインのハイレベル円卓会議を開催した [102]。

警察業務およびその他の法執行機関の高位代表者のオンライン会議 2021 年 6 月 8, 9 日

6 月 8 日と 9 日、国家警察サービスの高官と他の法執行当局は、医療製品の偽造に関連する犯罪調査における MEDICRIME 条約の役割と付加価値、および公衆衛生を保護

する目的で条約が刑法のギャップをどのように埋めるかを調査した。また、会議は司法および公衆衛生当局との協力の重要性、特に Covid-19 感染の流行において、この形態の増大する犯罪と戦うための国際協力に焦点を合わせた。

欧州評議会の 30 の加盟国に加えて、米国、イスラエル、コートジボワール、ギニア、エカドゥオール、コロンビア、コスタリカ、パラグアイなど 130 カ国が参加した[103]。

プロジェクト計画-医薬品の盗難に関する推奨事項 (Project Plan-Recommendation on theft of medicinal products) 2021 年 8 月 10 日

CD-P-PH/CMED は、2014 年に実施したイタリアの Operation Volcano を基に、保健当局は盗難医薬品の改ざんに対して、早い段階で情報提供/関与し、国際協力を促進する必要があるとし、ワーキンググループを立ち上げ、問題と可能な解決策を評価し、決議案を作成した[104]。

MEDICRIME 条約 10 周年記念オンラインイベント 2021 年 10 月 29 日

2021 年 10 月 28 日、MEDICRIME 条約が 10 周年を向かえたことから、医療製品の偽造や公衆衛生への脅威を伴う同様の犯罪と戦う上での締約国および加盟国の MEDICRIME 条約の成果、課題、および付加価値を検証する記念オンラインイベントを開催した[105]。

医療製品のサプライチェーンからの漏洩と盗難 (Leakages and theft from the supply chain of medical products) の専門家報告書草案 2021 年 11 月 27 日

偽造医薬品と関わりの深い医療製品のサプライチェーンからの漏洩と盗難を報告し、

MEDICRIME 条約がそのような犯罪の防止、検出、調査、および起訴をどのように実現できるかを判断するために、法執行機関などを含む5項目の専門家報告書の草案を公表した[106]。

動物用医療製品の改ざんに関する調査 MEDICRIME 条約締約国の回答 2022年2月24日

2021年10月21日にすべての締約国に送付されたアンケートに対し、ベラルーシ、ベルギー、クロアチア、フランス、ハンガリー、ポルトガル、ロシア連邦、スペイン、スイス、トルコ、ウクライナから回答（2022年2月21日現在）があった[107]。

アジアにおける COVID-19 関連のネット上の犯罪:地域研究 2022年6月29日

COVID-19 パンデミックの間に、アジア全体でネット上の犯罪が大幅に増加したと犯罪の形態が新しく変化したことが判明した。また、アジア全体で共通の課題にもかかわらず、各国の COVID-19 関連のネット上の犯罪の状況は独特であった。そのため、解決策と対応は常に、その国の伝統、社会法規に合わせてカスタマイズする必要があると強調した[108]。

ウズベキスタンの国家当局に提出された MEDICRIME 条約 2022年10月27日

中央アジア法の支配プログラム 2020-2023の枠組みの中で欧州評議会を訪問したウズベキスタン共和国の国家当局の代表者に MEDICRIME 条約が提示された。また、ウズベキスタンが MEDICRIME 条約に参加することに関心を持っていることを表明した[109]。

コンゴ民主共和国の国家当局に提出された MEDICRIME 条約 2022年11月14日

アフリカの11か国で偽造医薬品や医薬品の生産と取引と戦うプロジェクト Medisafe のセミナーでコンゴ民主共和国の国家当局に MEDICRIME 条約を提示した [110]。

C-2-5 世界保健機関（World Health Organization, WHO）の取り組み 偽造品警告情報発出 2020-2022年

WHO は 2020年3月1日から 2023年3月31日までの3年間で、WHO は全て 26 件の医療製品アラート（Medical Product Alert, Alert）を公表した[111]。

医療製品アラート発出（2020年3月1日～ 2021年3月21日）

・2021年3月26日 医療製品アラート N° 2/2021

2021年2月にメキシコでファイザー社「BNT162b2」の偽造 COVID-19 ワクチンが検出された。この偽造ワクチンは、認可された予防接種プログラム外の患者に供給され、投与された。

この地域でまだ偽造 COVID-19 ワクチンが流通し、引き続き提供される可能性がある[112]。

・2021年3月1日 医療製品アラート N° 1/2021

チャドで 2020年11月に WHO に報告された2つの偽造ビタミンA(レチノール)カプセルが特定された。

・2020年12月8日 医療製品アラート N° 7/2020

ブラジルとトルコで特定された慢性 C 型肝炎の治療に適応される抗ウイルス薬の偽造 HARVONI (Ledipasvir / sofosbuvir)。

・2020年10月30日 医療製品アラート N° 6/2020

カメルーンでの降圧薬および利尿薬の偽

造ヒドロクロロチアジド（糖尿病薬グリベンクラミドを含む）特定。

2020年10月16日に3つの異なるバッチの偽造 Fluzone®4 価インフルエンザワクチンがメキシコで特定された。

・2020年5月7日 医療製品アラート N° 5/2020

西太平洋、ヨーロッパ、東地中海（オーストラリア、ラトビア、サウジアラビア）の WHO 地域で、Defitelio というブランド名で販売されていた輸液用濃縮剤の偽造 デフィプロチド 200MG バイアルの報告。

・2020年4月9日 医療製品アラート N° 4/2020

3か国（カメルーン、コンゴ、ニジェール）から表示が異なる偽造クロロキン製品の9件の報告。

・2020年3月31日 医療製品アラート N° 3/2020

体外診断用を含む偽造医療製品:SARS-CoV-2を検出するための偽の体外診断(in vitro diagnostics, IVDs) キット検出。

・2020年3月27日 医療製品アラート N° 2/2020

南北アメリカおよびアフリカで、少なくとも8,240の偽造 HIV 迅速診断テストキットがガイアナで配布されていると通知。その後、同じ偽造製品がケニアにも広まっていた。

・2020年3月9日 医療製品アラート N° 1/2020

西および中央アフリカで流通している古い WHO エッセンシャルドラッグプログラムのロゴと同様のロゴが表示ある偽造抗マラリア薬の報告。

医療製品アラート発出（2021年3月1日～

2022年3月31日）

・2021年8月10日 医療製品アラート N° 3/2021

カメルーン、コンゴ民主共和国、ガーナ、ナイジェリアで偽造ミソプロストール（十二指腸および胃潰瘍の治療薬）が、卸売りおよび患者レベルの報告があった[113]。

・2021年8月13日 医療製品アラート N° 4/2021

・2021年7月に WHO アメリカ地域事務局管内で、偽造レムデシビル注射（100mg/20ml, 5mg/ml）の2つのバッチが報告された。これらの偽造品は、メキシコの患者レベル（病院を含む）の報告であり、インターネット上で違法に提供されていた[114]。

・2021年8月16日 医療製品アラート N° 5/2021

アフリカと東南アジアで、バッチ番号が改ざんされた偽造 COVISHIELD（ChAdOx1 nCoV-19、COVID-19 ワクチン、COVISHIELD のスペルに誤りあり）報告された。

これらの偽造品は、ウガンダ、インド、ミャンマーの患者レベルの報告があった[115]。

・2021年11月4日 医療製品アラート N° 6/2021

2021年10月にイランイスラム共和国で、ラベルと有効期限が改ざんされたファイザー-バイオエヌテック COVID-19 ワクチン（ロット EH9899）が報告された。偽造製品は、正規流通外でプログラム外の患者レベルの報告であった[116]。

・2021年11月4日 医療製品アラート N°

7/2021

2021年10月にイランイスラム共和国で、金属キャップを付け替えられた偽造アストラゼネカ COVID-19 ワクチンが報告された。これらの偽造製品は、本物のアストラゼネカワクチンと見分けがつかない可能性があり、検出が困難である[117]。

• 2021年12月21日 医療製品アラート N° 8/2021

2021年11月にチャド、コートジボワール、マリで、1つの偽造コンビアート(抗マalaria薬) バッチが報告された。有効期限は包装では2021年10月、ブリスターでは2022年10月と食い違っていた。有効成分(アルテメテルとルメファントリン)は検出されなかった[118]。

• 2021年12月22日 医療製品アラート N° 9/2021

2021年11月から12月の間にアルゼンチン、エストニア、インド、ウルグアイで、偽造ソリリス(エクリズマブ)が報告された。これらは、国々で患者レベルおよび正規サプライチェーンで報告された[119]。

医療製品アラートの発出(2022年3月1日～2023年3月31日)

• 2022年12月27日 医療製品アラート N° 8/2022

WHO 東地中海地域の2か国(イエメンとレバノン)で低品質(汚染された)メトトレックス TM(メトトレキサート)50mg が確認された[120]。

• 2022年11月2日 医療製品アラート N° 7/2022

2022年10月20日と30日にインドネシアで8つの低品質製品テルモレックスシロップ(バッチ AUG22A06 のみ)、フルリ

ン DMP シロップ、ユニベビ咳止めシロップ、ユニベビデマムパラセタモールドロップ、ユニベビデマムパラセタモールシロップ、パラセタモールドロップ(PT アフィファーマ製)、パラセタモールシロップ(ミント)(PT アフィファーマ製)、並びにビプコールシロップが確認された[121]。

• 2022年10月5日 医療製品アラート N° 6/2022

2022年9月にガンビアで4つ低品質製品(プロメタジン経口液剤、コフェクスマリンベビー咳止めシロップ、マコフベビー咳止めシロップ、マグリップ N コールドシロップ)が確認された[122]。

• 2022年8月25日 医療製品アラート N° 5/2022

2022年8月にベネズエラ(ボリバル共和国)で偽造ディプリバン(プロポフォル)が報告された[123]。

• 2022年8月19日 医療製品アラート N° 4/2022

ヨルダン(2022年5月)、トルコ(2022年5月)、クウェート(2022年6月)、英国(2022年6月)、ポーランド(2022年7月)の5か国で5バッチの偽造 DYSPOORT (Clostridium botulinum type A toxin-haemagglutinin complex) が報告された[124]。

• 2022年5月27日 医療製品アラート N° 3/2022

ブラジル(2021年9月)、インド(2022年2月)、ボリビア(多民族国)(2022年4月)、エジプト(2022年4月)の4か国で4バッチの偽造イントラテクトが報告された[125]。

• 2022年3月9日 医療製品アラート N°

2/2022

グアテマラとインドで 2 バッチの偽造注射用デスレム（レムデシビル）100mg/バイアルが報告された[126]。

・2023 年 1 月 11 日 医療製品アラート N°

1/2022

2022 年 12 月 22 日にウズベキスタンで 2 つ低品質製品（アンブロノールシロップと DOK-1 マックスシロップ）が報告された[127]。

WHO 医薬品製剤規格検討専門家委員会（The WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, ECSPP）第 54 回報告書 2020 年 4 月 21 日

医薬品の仕様に関する WHO 専門家委員会第 54 回報告書（WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations Fifty-fourth report）[128] 第 2 章で、加盟国メカニズム（the Member State mechanism, MSM）は、低品質および偽造医療製品に対する WHO グローバル監視および監視システムと連携して、低品質および偽造医療製品の防止、検出、および対応を目的とした一連の高レベルの活動に焦点を当てた。

この報告書の第 12 章品質保証-流通およびサプライチェーンで、サプライチェーンのさまざまな利害関係者が偽造製品の市場への導入を回避する責任を果たすために必要な手順を示し、医療製品の保管と配布に関するガイドラインを示した。

また、第 20 章低品質および偽造製品でこれらの対策についての留意すべき事項を挙げた。

WHO 医薬品製剤規格検討専門家委員会（The WHO Expert Committee on

Specifications for Pharmaceutical Preparations, ECSPP）第 55 回報告書 2021 年 4 月 29 日

強力で効率的かつ持続可能な規制システムを促進するための新しいガイダンス、Good Regulatory Practices（GRP）および Good Reliance Practices（GReP）を公表した[129]。

第 74 回世界保健総会（SEVENTY-FOURTH WORLD HEALTH ASSEMBLY）2021 年 5 月 25 日

公衆衛生分野で 30 以上の決議と決定を採択した。医療製品関連は、品質の保証、安全で効果的で手頃な価格の医薬品やその他の医療技術への持続可能なアクセスへの貢献、医療製品不足の予防または基本的医薬品等の現地生産を強化し、アクセス改善の方針を示した[130]。

COVID-19 パンデミックに関する国際保健規則（2005）緊急委員会第 7 回会合（the International Health Regulations（2005）Emergency Committee）声明 2021 年 4 月 9 日

偽造ワクチンの増大する脅威を防止、発見、対応する国々の能力強化を支持した（WHO 事務局への助言）[131]。

アフリカにおける低品質医薬品及び偽造医薬品との闘いに関する地域委員会サイドイベント 2022 年 8 月 23 日

WHO は加盟国と協力して、低品質と偽造医療製品を防止、検出、対応するための戦略を策定した。この戦略は、WHO がアフリカ諸国と緊密に協力して、国の規制当局を強化し、高品質の医療製品の現地生産を支援し、偽造医薬品や標準以下の医薬品の使用を防止している[132]。

低品質医療製品及び偽造医療製品に関する

WHO 加盟国メカニズム第 11 回会議 WHO 事務局長開会挨拶 (WHO DG opening remarks at the 11th Meeting of the WHO Member State mechanism on substandard and falsified medical products) 2022 年 10 月 19 日

プログラムによりいくつかの国の市場サーベイと規制活動に改善が認められ、事務局は市場サーベイの投資効果を来年度報告する。[133]。

ELEVENTH MEETING OF THE MEMBER STATE MECHANISM ON SUBSTANDARD AND FALSIFIED MEDICAL PRODUCTS 2022 年 11 月 28 日

- ① 国・地域当局の低品質医薬品と偽造医薬品の予防、検出、対応能力を強化
- ② 協力とコラボレーションを促進するために、利害関係者のグローバルネットワークを開発、拡張、維持
- ③ 低品質医薬品と偽造医薬品を検出するための技術に対する加盟国の理解と採用、および国家トレーサビリティシステムの実装を改善
- ④ 低品質医薬品と偽造医薬品による負荷軽減のため利害関係者の能力と良い統治を活用
- ⑤ 低品質医薬品と偽造医薬品に対する効果的なリスクコミュニケーションキャンペーンを実施する加盟国の能力を強化
- ⑥ 加盟国の能力を強化して、低品質医薬品と偽造医薬品に関する作業の認識、有効性、影響、アウトリーチを拡大
- ⑦ インターネットを介した低品質医薬品と偽造医薬品の流通を対応
- ⑧ 各国規制当局が非公式市場を通じて低

品質医薬品と偽造医薬品による公衆衛生上のリスクを軽減するための戦略 [134]。

「医療製品の非公式市場」という用語の定義案。

- ① 製造、流通、販売、供給、購入に関連する公衆衛生当局または規制当局の法律、規制と行政上の監視の範囲外の医療製品
- ② 公衆衛生と規制当局による医療製品の有効性と安全性を評価されていないもの
- ③ 前述の活動は、前述の活動は、適切な資格の有無にかかわらず個人または団体によって実施されること[134]

C-2-6 国連薬物犯罪事務所 (United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC) の取り組み

COVID-19 による偽造医療製品の流通の増加予測

2020 年 7 月 8 日、国連薬物犯罪事務所 (the United Nations Office on Drugs and Crime, UNODC) は COVID-19 感染蔓延に対処するための医療製品の需要の急増により、低品質及び偽造製品の流通が拡大したと発表した。特にワクチンが開発された場合、犯罪グループが個人用防護具 personal protective equipment PPE の流通から徐々にワクチンでの流通に焦点を移す可能性が高いと予測した[135]。

COVID-19 ワクチンと医薬品供給システムの汚職への取り組み

COVID-19 ワクチンは、世界中のさまざまな地域での使用が承認されており、その規模と複雑さは汚職のリスクをもたらし可能性がある。これらのリスクには、偽造ワクチン

の市場への侵入、盗難が含まれ、流通システム内のワクチンの数、開発のために指定された緊急資金の漏えい、ワクチンの配布、縁故主義、好意、および調達システムの崩壊などが存在する。

汚職防止に関する国連条約（The United Nations Convention against Corruption）はワクチンの製造、割り当て、流通における汚職防止の取り組みのための強固なグローバルフレームワークを提供する[136]。

COVID-19 感染蔓延と組織犯罪

組織犯罪に対する COVID-19 の影響に関する研究概要（RESEARCH BRIEF, The impact of COVID-19 on organized crime）で、COVID-19 感染蔓延による需要と供給の悪化により、医療機器、医薬品、e コマース、食品小売、清掃、葬儀などの一部のセクターで需要が劇的に急増し、組織犯罪が COVID-19 関連に移行した。偽造医薬品関連の例として、偽造医療用マスクがスペインとイタリアで押収され、重要な機器を密輸する試みがウクライナ、イラン、アゼルバイジャンで阻止された。あるメキシコのカルテルは、COVID-19 偽造医療製品の製造を促進し、薬局にそれらの販売を強制している。今後、ワクチンの市場が次の分野になる可能性が高い[137]とした。

第 14 回犯罪防止刑事司法に関する国連会議（the Fourteenth United Nations Congress on Crime Prevention and Criminal Justice）

2021 年 3 月 7～12 日、京都で開催され、偽造医薬品に関連する議題は第 88（報告書 13 ページ）、第 112（同 38 ページ）、第 139 演題（同 42 ページ）であった[138]。

議題第 88 は偽造医療製品の製造および売買に関するデータ収集および研究を奨励し、

これを考慮して、偽造医療製品の製造および売買に対応するための措置を発表した。議題第 112 は、環境に影響を与える犯罪と闘うためのより協調的な国際的取り組みの必要性を伝え、偽造医薬品の流通と文化財の流通に取り組むための協調的な取り組みを求めた。議題第 139 では統計学的分析の提案があった。

3 月 11 日、セッション「サイレントキラー：偽造医療製品」と題して、組織犯罪、国境を越えた犯罪、偽造医療製品に関する発表があった。一部の講演者は、これらの犯罪対処にインターポールや UNODC などの国際機関間の継続的な協力を求めた[139]。

2021 年 3 月 12 日に京都議会宣言を発表した[140]。

第 30 回犯罪防止と刑事司法委員会会議（ウィーン）での UNODC 西中央アフリカ地域事務所（UNODC Regional Office for West and Central Africa, ROSEN）のサイドイベント決議 2021 年 5 月 8 日

西アフリカと中央アフリカで偽造医療製品関連犯罪と戦うための薬物管理および犯罪防止戦略の開発と実施のため、5 つの柱を中心とした戦略を示した[141]。

UNODC 戦略（UNODC STRATEGY）2021-2025 2020 年 11 月 29 日

今後 5 年間で、UNODC は革新的な方法を展開し、新しいテクノロジーを活用し、信頼、尊敬、説明責任に基づく組織文化を構築するとし、組織犯罪および汚職に関連して偽造医薬品問題を取り上げた[142]。

アフリカ戦略ビジョン（UNODC STRATEGIC VISION FOR AFRICA）2030 2021 年 2 月 24 日

UNODC 戦略 2021-2025 を引き継ぐ形で、犯

罪防止の強化、司法の強化、組織犯罪への対処、薬物へのバランスの取れた対応の確保、法の支配の改善、および回復力の強化を目指す。

偽造医薬品対策は偽造医薬品からの保護の強化（1.5 MORE PROTECTION FROM FALSIFIED MEDICAL PRODUCTS）に偽造医薬品関連案件を記述し、医療製品と正当なサプライチェーンの完全性を保護し、関連する汚職に立ち向かい、市民の健康をより適切に保護し、アフリカの成長する医薬品市場の支援を公表した[143]。

World Drug Report 2021[144] 2021年6月24日

報告は主要概要・ポリシー指針および薬物需要と供給の世界的概要、それぞれ偽造医薬品を含む麻薬の流通状況とその影響（3冊）、COVID-19と薬物への影響と見通しの5冊の小冊子を出版した[145-149]。

アラブ諸国のための地域プログラム （Regional Programme for the Arab States）

2016-2021 報告

犯罪、テロ、健康への脅威を防止および撲滅し、国際人権基準に沿った刑事司法制度を強化するとの報告書の3.2.6 偽造品および商品および不正な医薬品（Counterfeit Products and Goods and Fraudulent Medicine）で、アラブ諸国地域の偽造医薬品流通と取締りの現状を示した[150]。

合法と違法の交差点で（AT THE CROSSROADS OF LICIT AND ILLICIT）

2021年

2018年9月から2019年7月に西アフリカで偽造医薬品を含むトラマドールおよびその他の医薬品オピオイドの流通について実施した調査研究結果を報告した。

この調査結果は、オピオイドの非医療的使用に関する予防プログラムと麻薬中毒者のための治療プログラムが重要であり、ほとんどの西アフリカ諸国ではより包括的な医療システムが必要だとされた[151]。

公衆衛生への脅威としての COVID-19 関連の医療製品流通（COVID-19-related Trafficking of Medical Products as a Threat to Public Health）

インターポールと世界税関機構（the World Customs Organization, WCO）は、PPEを含む低品質の偽造医療製品の押収が2020年3月に初めて増加したと報告した。

COVID-19 パンデミックへの対処に関与する重要な輸送構造へのサイバー攻撃は、医療調達当局を狙ったオンライン詐欺の形で継続する可能性があり、COVID-19 関連医療製品を標的とする犯罪がより集中し、公衆の健康に対するリスクが大幅に高まるとした[152]。

C-2-7 欧州不正防止局（The European Anti-Fraud Office, OLAF）

COVID-19 ワクチンを提供する詐欺師に対して警告 2021年2月15日

OLAF は、政府に対し、COVID-19 ワクチンの提供の申し出は偽物であることが非常に多いと警告した[153]。

2020年偽造医薬品関連犯罪報告 2021年6月21日

抜粋：3億700万ユニット以上の違法医薬品と4700万ユニットの偽造医療製品および280万リットルの消毒ジェルを押収した。中国からベネズエラに向かう途中の偽造健康製品および偽造医薬品、コロンビアでは38,000を超える偽造医薬品を押収した。

COVID-19 感染症の発生により、2020年の

第 2 四半期には、前年比で 900%増加した [154]。

ポーランドの偽造医薬品ネットワークの粉砕 2022 年 2 月 16 日

OLAF とポーランド警察中央捜査局 (CBSP) の共同作戦により、ED 治療薬、アナボリック製品、成長ホルモンなど、数十万の偽造医薬品が押収された[155]。最低でも 4,000 万 PLN (約 900 万ユーロ)であった。

D&E. 結論および考察

医薬品の偽造は世界の医療分野に広く多方面に蔓延し、その手口も巧妙化しており、社会問題は深刻化している。そのため、世界各国及び国際機関は偽造薬対策を講じており、着実に成果を上げつつある。

今後も偽造薬による犯罪の動向及び国際的な偽造薬対策に注目し、我が国の施策に反映させる必要がある。

また、偽造医薬品以外に低品質医薬品の流通も重要な問題になっている。それに対して、各製薬会社のさらなる製造技術の進歩と GMP 製造規準を守ることが求められる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

I. 参考文献

[1] <https://www.hassan.senate.gov/news/press-releases/senator-hassans-bipartisan->

[legislation-to-protect-against-Counterfeit-medical-products-signed-into-law](#)

[2] <https://www.hhs.gov/about/news/2021/06/08/biden-administration-recommends-policy-changes-secure-us-pharmaceutical-supply-chain.html>

[3] https://www.whitehouse.gov/wp-content/uploads/2021/06/100-day-supply-chain-review-report.pdf?utm_source=sfmc%E2%80%8B&utm_medium=email%E2%80%8B&utm_campaign=20210610_Global_Manufacturing_Economic_Update_June_Members

[4] S.Res.738 - A resolution recognizing the importance of trademarks in the economy and the role of trademarks in protecting consumer safety, by designating the month of August as "National Anti-Counterfeiting and Consumer Education and Awareness Month".<https://www.congress.gov/bill/117/t/h-congress/senate-resolution/738?q=%7B%22search%22%3A%5B%22fake+medicine%22%2C%22fake%22%2C%22medicine%22%5D%7D&s=1&r=3>

[5] Actions Taken by the Biden-Harris Administration to Address Addiction and the Overdose Epidemic ;
<https://www.whitehouse.gov/ondcp/briefing-room/2022/08/31/actions-taken-by-the-biden-harris-administration-to-address-addiction-and-the-overdose-epidemic/>

[6] Wholesale Distributor Verification Requirement for Saleable Returned Drug Product and Dispenser Verification Requirements When Investigating a Suspect

- or Illegitimate Product—Compliance Policies Guidance for Industry
<https://www.fda.gov/media/131005/download>
- [7] Drug Supply Chain Security Act (DSCSA) Sign up for email alerts on the Drug Supply Chain Security Act.
<https://www.fda.gov/drugs/drug-supply-chain-integrity/drug-supply-chain-security-act-dcsca#:~:text=The%20Drug%20Quality%20and%20Security,distributed%20in%20the%20United%20States.>
- [8] The Drug Supply Chain Security Act (DSCSA) Implementation and Readiness Efforts for 2023;
- [9] Identifying Trading Partners Under the Drug Supply Chain Security Act;
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/identifying-trading-partners-under-drug-supply-chain-security-act>
- [10] DSCSA Standards for the Interoperable Exchange of Information for Tracing of Certain Human, Finished, Prescription Drugs Guidance for Industry ;
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/dcsca-standards-interoperable-exchange-information-tracing-certain-human-finished-prescription-drugs>
- [11] Exemption and Exclusion from Certain Requirements of the Drug Supply Chain Security Act During the COVID-19 Public Health Emergency
<https://www.fda.gov/media/137478/download>
- [12] Exemption and Exclusion from Certain Requirements of the Drug Supply Chain Security Act During the COVID-19 Public Health Emergency
<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/exemption-and-exclusion-certain-requirements-drug-supply-chain-security-act-during-COVID-19-public>
- [13] PUTTING AMERICA’S HEALTH FIRST
<https://www.hhs.gov/sites/default/files/fy-2021-budget-in-brief.pdf>
- [14] <https://www.fda.gov/drugs/buying-using-medicine-safely/Counterfeit-medicine>
- [15] <https://www.fda.gov/media/144858/download>
- [16] <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/press-releases/ukrainian-traffickers-sentenced-counterfeit-cancer-and-hepatitis-drugs>
- [17] <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-brief-fda-provides-new-guidance-further-enhance-security-prescription-drugs-us-supply-chain>
- [18] <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/press-releases/florida-man-sentenced-selling-counterfeit-drugs-dark-net>
- [19] <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/press-releases/nine-indicted-counterfeit-promethazine-codeine-drug>

- trafficking-conspiracy
<https://www.fda.gov/drugs/drug-supply-chain-security-act-dscsa-implementation-and-readiness-efforts-2023-12072022>
- [20] <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/office-criminal-investigations-most-wanted-fugitives/office-criminal-investigations-oci-most-wanted-fugitives>
- [21] <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/criminal-investigations/criminal-investigations-case-activity#drugs>
- [22] <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/press-releases/pharmaceutical-president-and-company-guilty-counterfeit-drug-trafficking-conspiracy>
- [23] <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/press-releases/pharmacist-pleads-guilty-misappropriating-and-adulterating-prescription-pain-medication>
- [24] <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal-investigations/press-releases/former-ceo-drug-manufacturing-company-pleads-guilty-conspiring-defraud-fda-and-distributing>
- [25] <https://www.justice.gov/opa/pr/international-law-enforcement-operation-targeting-oid-traffickers-darknet-results-150>
- [26] <https://www.fbi.gov/investigate/organized-crime/news>
- [27] <https://www.justice.gov/usao-edva/pr/florida-man-sentenced-selling-Counterfeit-drugs-dark-net>
- [28] Champaign Man Sentenced to 13 Years in Prison for Trafficking Millions of Counterfeit Xanax Pills on Darknet, Money Laundering
<https://www.justice.gov/usao-cdil/pr/champaign-man-sentenced-13-years-prison-trafficking-millions-counterfeit-xanax-pills>
- [29] https://www.dea.gov/sites/default/files/2021-02/DIR-008-21%202020%20National%20Drug%20Threat%20Assessment_WEB.pdf
- [30] <https://www.dea.gov/press-releases/2021/05/21/dea-issues-warning-over-Counterfeit-Pills>
- [31] <https://www.dea.gov/factsheets>
- [32] <https://www.dea.gov/sites/default/files/2021-05/Counterfeit%20Pills%20fact%20SHEET-5-13-21-FINAL.pdf>
- [33] <https://www.dea.gov/factsheets/Counterfeit-drugs>
- [34] <https://www.dea.gov/alert/sharp-increase-fake-prescription-Pills-containing-fentanyl-and-meth>
- [35] Fake Prescription Pills.
<https://www.dea.gov/factsheets/fake-prescription-pills>
- [36] One Pill Can Kill.
<https://www.dea.gov/onepill>
- [37] New, Dangerous Synthetic Opioid in D.C., Emerging in Tri-State Area.
<https://www.dea.gov/stories/2022/2022-06/2022-06-01/new-dangerous-synthetic->

- opioid-dc-emerging-tri-state-area
- [38] Operation in the Middle East and North Africa targets pharmaceutical crime
<https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2020/Operation-in-the-Middle-East-and-North-Africa-targets-pharmaceutical-crime>
- [39] Nigeria arrests two suspects linked to massive mask fraud
<https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2020/Nigeria-arrests-two-suspects-linked-to-massive-mask-fraud>
- [40] Fake COVID vaccine distribution network dismantled after INTERPOL alert
<https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2021/Fake-COVID-vaccine-distribution-network-dismantled-after-INTERPOL-alert>
- [41] Illicit goods trafficking via port and airport facilities in Africa June 202006
<https://www.interpol.int/content/download/15458/file/2020%2006%2029%20FINAL%20PUBLIC%20AIRPORTS-ports%20threat%20assessment.pdf>
- [42]
<https://www.interpol.int/Crimes/Illicit-goods/Pharmaceutical-crime-operations>
- [43] <https://www.interpol.int/en/News-and-Events/News/2021/Crackdown-on-illicit-health-and-counterfeit-products-identifies-179-suspects-in-Southern-Africa#:~:text=Operation%20Afy%20II%20followed%20global%20alerts%20issued%20by,would%20be%20a%20prime%20target%20for%20criminal%20networks.>
- [44] <https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2021/Massive-drug-seizures-in-twin-operations-across-Africa-and-Middle-East>
- [45] <https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2021/Illicit-food-and-drink-worth-EUR-53-million-seized-in-global-operation>
- [46] Global operation sees a rise in fake medical products related to COVID-19.
<https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2020/Global-operation-sees-a-rise-in-fake-medical-products-related-to-COVID-19>
- [47] <https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2021/Thousands-of-fake-online-pharmacies-shut-down-in-INTERPOL-operation>
- [48] <https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/medicrime/news/warnings/operation-pangea-xiv-3.html>
- [49] <https://www.gov.uk/government/news/over-3-million-medicines-and-devices-seized-in-uk-as-part-of-global-crackdown>
- [50] USD 11 million in illicit medicines seized in global INTERPOL operation.
<https://www.interpol.int/en/News-and-Events/News/2022/USD-11-million-in-illicit-medicines-seized-in-global-INTERPOL-operation>
- [51] Pharmaceutical crime: first INTERPOL-AFRIPOL front-line operation sees arrests and seizures across Africa.
<https://www.interpol.int/en/News-and-Events/News/2022/Pharmaceutical-crime-first-INTERPOL-AFRIPOL-front-line->

- operation-sees-arrests-and-seizures-across-Africa
- [52] Online crime in Africa a bigger threat than ever before, INTERPOL report warns
<https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2020/Online-crime-in-Africa-a-bigger-threat-than-ever-before-INTERPOL-report-warns>
- [53] COVID-19 crime: INTERPOL issues new guidelines for law enforcement
<https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2020/COVID-19-crime-INTERPOL-issues-new-guidelines-for-law-enforcement>
- [54] INTERPOL warns of organized crime threat to COVID-19 vaccines 2 December 2020
<https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2020/INTERPOL-warns-of-organized-crime-threat-to-COVID-19-vaccines>
- [55] INTERPOL warns of impact of pandemic on illicit medication in East Africa
<https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2020/INTERPOL-warns-of-impact-of-pandemic-on-illicit-medication-in-East-Africa>
- [56] <https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2021/INTERPOL-issues-global-alert-as-fraudsters-target-governments-with-COVID-19-vaccine-scams>
- [57] Europol 48 ARRESTS AND 6 ORGANISED CRIME GROUPS DISMANTLED IN MEDICINE-TRAFFICKING OPERATION 21 January 2020 Press Release
<https://www.europol.europa.eu/newsroom/news/48-arrests-and-6-organised-crime-groups-dismantled-in-medicine-trafficking-operation>
- [58] €7.9 MILLION OF ILLEGAL PRODUCTS SEIZED IN A HIT AGAINST MEDICINE TRAFFICKERS
<https://www.europol.europa.eu/newsroom/news/%E2%82%AC79-million-of-illegal-products-seized-in-hit-against-medicine-traffickers>
- [59] POLISH POLICE TAKE CRIMINAL GANG SELLING FAKE IMPOTENCE TREATMENTS OFF THE MARKET
<https://www.europol.europa.eu/newsroom/news/polish-police-take-criminal-gang-selling-fake-impotence-treatments-market>
- [60] <https://www.europol.europa.eu/media-press/newsroom/news/544-arrests-and-%E2%82%AC63-million-of-fake-pharmaceuticals-and-illegal-doping-substances-seized>
- [61] <https://www.europol.europa.eu/newsroom/news/eight-arrests-for-selling-potentially-dangerous-food-supplements-online>
- [62] <https://www.europol.europa.eu/newsroom/news/eight-arrests-for-selling-potentially-dangerous-food-supplements-online>
- [63] <https://www.europol.europa.eu/newsroom/news/europol-and-world-anti-doping-agency-to-tackle-doping-together>
- [64] https://ec.europa.eu/fpi/fighting-drug-trafficking-eu-actions-delivering-results-2021-06-25_en
- [65] PANDEMIC PROFITEERING: HOW

- CRIMINALS EXPLOIT THE COVID-19 CRISIS
<https://www.europol.europa.eu/publications-documents/pandemic-profiteering-how-criminals-exploit-COVID-19-crisis>
- [66] EARLY WARNING NOTIFICATION - VACCINE-RELATED CRIME DURING THE COVID-19 PANDEMIC.
<https://www.europol.europa.eu/publications-documents/early-warning-notification-vaccine-related-crime-during-COVID-19-pandemic>
- [67] <https://www.europol.europa.eu/activities-services/main-reports/european-union-serious-and-organised-crime-threat-assessment>
- [68] Estonia says drug verification system found no fakes last year
<https://www.securindustry.com/pharmaceuticals/estonia-says-drug-verification-system-found-no-fakes-last-year/s40/a11297/#.XtiWv57itPY>
- [69] Class 4 FMD Medicines Defect Information: Diamorphine Hydrochloride BP 100 mg Lyophilisate for Solution for Injection, PL 20075/0675, (EL (20)A/09)
<https://www.gov.uk/drug-device-alerts/class-4-fmd-medicines-defect-information-diamorphine-hydrochloride-bp-100-mg-lyophilisate-for-solution-for-injection-pl-20075-0675-el-20-a-09>
- [70] <https://www.journal-imab-bg.org/issues-2021/issue1/vol27issue1p3598-3603.html>
- [71] https://www.thepsi.ie/gns/Pharmacy_Practice/FalsifiedMedicinesDirective.aspx
- [72] <https://www.gov.uk/guidance/implementing-the-falsified-medicines-directive-safety-features#full-publication-update-history>
- [73] EudraGMDP
<http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/view/gdp/searchGDPNcr.xhtml?search=nonCompliance>
- [74] <http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/view/gdp/searchGDPNcr.xhtml?search=nonCompliance>
- [75] <http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections/view/gdp/searchGDPNcr.xhtml?search=nonCompliance>
- [76] <https://www.efpia.eu/news-events/the-efpia-view/statements-press-releases/using-the-fmd-data-repositories-for-shortages-monitoring/>
- [77] <https://eaasm.eu/en-gb/2021/04/07/press-release-new-report-clearly-demonstrates-that-implementing-the-falsified-medicines-directive-in-hospitals-brings-about-massive-positive-change/>
- [78] http://www.icmra.info/drupal/sites/default/files/2021-08/recommendations_on_common_technical_denominators_for_T&T_systems_to_allow_for_interoperability_final.pdf
- [79] <https://www.ema.europa.eu/en/news/interoperability-track-trace-systems-key-public-health-protection>
- [80] https://www.edqm.eu/sites/default/files/medias/fichiers/TermsOfReference/falsified_medical_products_cd-ph-cmed_tor_2020-2021_en_final.pdf
- [81] <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52021DC0170&from=EN>
- [82] <https://www.laakevarmennus.fi/sites/default>

- lt/files/attachments/Q%26A_Safety%20Features%20for%20Medicinal%20Products%20for%20Human%20Use%20%28V.18b%29.pdf
- [83] COVID-19: Beware of falsified medicines from unregistered websites
<https://www.ema.europa.eu/en/news/COVID-19-beware-falsified-medicines-unregistered-websites>
- [84] Council of Europe Convention on the counterfeiting of medical products and similar crimes involving threats to public health
<https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list/-/conventions/rms/090000168008482f>
- [85] <https://www.coe.int/en/web/conventions/full-list?module=signatures-by-treaty&treaty-num=211>
- [86] Europol 48 ARRESTS AND 6 ORGANISED CRIME GROUPS DISMANTLED IN MEDICINE-TRAFFICKING OPERATION 21 January 2020 Press Release
<https://www.europol.europa.eu/newsroom/news/48-arrests-and-6-organised-crime-groups-dismantled-in-medicine-trafficking-operation>
- [87] MEDICRIME COMMITTEE
<https://rm.coe.int/rop-medicrime-committee-en/16809ece96>
- [88] <https://rm.coe.int/0900001680a15bde>
- [89] <https://rm.coe.int/t-medicrime-2021-ld-e/1680a2f2a1>
- [90] <https://rm.coe.int/0900001680a4ad94>
- [91] [tent/5th-plenary-meeting-of-the-committee-of-the-parties-of-the-medicrime-convention](https://www.coe.int/en/web/medicrime/home/-/asset_publisher/BOCEcbDYmX51/con-tent/5th-plenary-meeting-of-the-committee-of-the-parties-of-the-medicrime-convention)
- [92] <https://rm.coe.int/0900001680a4b6ff%20DOCX03%20/%2012/2021>
- [93] Council of Europe study highlights inadequacy of legislation on pharmaceutical crime
<https://www.edqm.eu/en/news/council-europe-study-highlights-inadequacy-legislation-pharmaceutical-crime>
- [94] Advice on the application of the MEDICRIME Convention in the context of COVID-19
<https://rm.coe.int/cop-medicrime-COVID-19-e/16809e1e25>
- [95] <https://www.coe.int/en/web/medicrime/na-famed>
- [96] <http://rm.coe.int/0900001680a4ca4f>
- [97] <https://rm.coe.int/0900001680a33252>
- [98] <https://rm.coe.int/0900001680a33252>
- [99] <https://rm.coe.int/0900001680a33253>
- [100] Advice on the application of the MEDICRIME Convention in the context of COVID-19.
<https://www.coe.int/en/web/medicrime/home>
- [101] <https://rm.coe.int/advice-covid19-final-e/1680a24573>
- [102] [HTTPS://WWW.COE.INT/EN/WEB/MEDICRIME/NEWSROOM/-/ASSET_PUBLISHER/MFD6TPHTUQNZ/CONTENT/ROUND-TABLE-COVID-19-AND-THE-INCREASING-RISKS-OF-SUBSTANDARD-AND-FALSIFIED-PHARMACEUTICAL-PRODUCTS-IN-AFRICA?INHERITREDIRECT=FALSE&](https://www.coe.int/en/web/medicrime/newsroom/-/asset_publisher/MFD6TPHTUQNZ/CONTENT/ROUND-TABLE-COVID-19-AND-THE-INCREASING-RISKS-OF-SUBSTANDARD-AND-FALSIFIED-PHARMACEUTICAL-PRODUCTS-IN-AFRICA?INHERITREDIRECT=FALSE&)

- REDIRECT=HTTPS%3A%2F%2FWWW.
COE.INT%2FEN%2FWEB%2FMEDICRI
ME%2FNEWSROOM%3FP_P_ID%3D101
_INSTANCE_MFD6TPHTUQNZ%26P_P_
LIFECYCLE%3D0%26P_P_STATE%3DN
ORMAL%26P_P_MODE%3DVIEW%26P
_P_COL_ID%3DCOLUMN-
4%26P_P_COL_COUNT%3D1
- [103] <https://www.coe.int/en/web/medicrime/police-conference-2021>
- [104] <https://rm.coe.int/0900001680a4152e>
- [105] https://www.coe.int/en/web/medicrime/home/-/asset_publisher/BOCEcbDYmX51/content/10-years-of-the-medicrime-convention
- [106] <https://rm.coe.int/t-medicrime-2021-10-concept-note/1680a42131>
- [107] <https://rm.coe.int/0900001680a4c1ee>
- [108] COVID-19 related cybercrime in Asia: Regional Study.
<https://rm.coe.int/0900001680a7112d>
- [109] The MEDICRIME Convention presented to national authorities of Uzbekistan.
https://www.coe.int/en/web/medicrime/home//asset_publisher/BOCEcbDYmX51/content/the-medicrime-convention-presented-to-national-authorities-of-uzbekistan
- [110] The MEDICRIME Convention presented to the national authorities from the Democratic Republic of Congo.
https://www.coe.int/en/web/medicrime/home/-/asset_publisher/BOCEcbDYmX51/content/the-medicrime-convention-presented-to-the-national-authorities-from-the-democratic-republic-of-congo
- [111] Full List of WHO Medical Product Alerts
<https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/incidents-and-SF/full-list-of-who-medical-product-alerts>
- [112] Medical Product Alert N°2/2021
<https://www.who.int/news/item/26-03-2021-medical-product-alert-n-2-2021-falsified-COVID-19-vaccine-bnt162b2>
- [113] <https://www.who.int/news/item/10-08-2021-medical-product-alert-n-3-2021>
- [114] <https://www.who.int/news/item/13-08-2021-medical-product-alert-n-4-2021-falsified-remdesivir>
- [115] <https://www.who.int/news/item/16-08-2021-medical-product-alert-n-5-2021-falsified-covishield-vaccine>
- [116] <https://www.who.int/news/item/04-11-2021-medical-product-alert-n-6-2021-falsified-pfizer-biontech-covid-19-vaccine>
- [117] <https://www.who.int/news/item/04-11-2021-medical-product-alert-n-7-2021-falsified-covid-19-vaccine-astrazeneca>
- [118] https://cdn.who.int/media/docs/default-source/substandard-and-falsified/n8_2021-falsified-combiart_en.pdf?sfvrsn=88e7263b_23
- [119] <https://www.who.int/news/item/22-12-2021-medical-product-alert-n-9-2021-falsified-soliris>
- [120] Medical Product Alert N°8/2022: Substandard (contaminated) METHOTREX 50mg. [https://www.who.int/news/item/27-12-2022-medical-product-alert-n-8-2022-substandard-\(contaminated\)-methotrex](https://www.who.int/news/item/27-12-2022-medical-product-alert-n-8-2022-substandard-(contaminated)-methotrex)

- [121] Medical Product Alert N°7/2022:
Substandard (contaminated) paediatric liquid dosage medicines.
[https://www.who.int/news/item/02-11-2022-medical-product-alert-n-7-2022-substandard-\(contaminated\)-paediatric-liquid-dosage-medicines](https://www.who.int/news/item/02-11-2022-medical-product-alert-n-7-2022-substandard-(contaminated)-paediatric-liquid-dosage-medicines)
- [122] Medical Product Alert N°6/2022:
Substandard (contaminated) paediatric medicines.
[https://www.who.int/news/item/05-10-2022-medical-product-alert-n-6-2022-substandard-\(contaminated\)-paediatric-medicines](https://www.who.int/news/item/05-10-2022-medical-product-alert-n-6-2022-substandard-(contaminated)-paediatric-medicines)
- [123] Medical Product Alert N°5/2022:
DIPRIVAN.
<https://www.who.int/news/item/25-08-2022-medical-product-alert-n-5-2022-falsified-diprivan>
- [124] Medical Product Alert N°4/2022:
Falsified DYSPOORT.
<https://www.who.int/news/item/19-08-2022-medical-product-alert-n-4-2022-falsified-dysport>
- [125] Medical Product Alert N°3/2022:
Falsified Intratect (Human normal immunoglobulin).
<https://www.who.int/news/item/27-05-2022-medical-product-alert-n-3-2022-falsified-intratect-human-normal-immunoglobulin>
- [126] Medical Product Alert N°2/2022:
Falsified DESREM (Remdesivir).
[https://www.who.int/news/item/09-03-2022-medical-product-alert-n-2-2022-falsified-desrem-\(remdesivir\)](https://www.who.int/news/item/09-03-2022-medical-product-alert-n-2-2022-falsified-desrem-(remdesivir))
- [127] Medical Product Alert N°1/2023:Substandard (contaminated) liquid dosage medicines.
[https://www.who.int/news/item/11-01-2023-medical-product-alert-n-1-2023-substandard-\(contaminated\)-liquid-dosage-medicines](https://www.who.int/news/item/11-01-2023-medical-product-alert-n-1-2023-substandard-(contaminated)-liquid-dosage-medicines)
- [128] WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations Fifty-fourth report
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331814/9789240001824-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [129] <https://www.who.int/news/item/29-04-2021-who-publishes-new-guidance-to-promote-strong-efficient-and-sustainable-regulatory-systems>
- [130] https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA74/A74_ACONF1-en.pdf
- [131] [https://www.who.int/news/item/19-04-2021-statement-on-the-seventh-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-\(covid-19\)-pandemic](https://www.who.int/news/item/19-04-2021-statement-on-the-seventh-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-coronavirus-disease-(covid-19)-pandemic)
- [132] WHO Director-General's opening remarks at the Regional Committee side event on Fighting Substandard and Falsified Medicines in Africa: A Collaborative and Integrative Approach - 23 August 2022.
<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-fighting-substandard-and-falsified-medicines-in-africa---23-august-2022>
- [133] WHO Director-General's opening remarks at the 11th Meeting of the WHO Member State mechanism on substandard

- and falsified medical products - 19 October 2022.
<https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-11th-meeting-of-the-who-member-state-mechanism-on-substandard-and-falsified-medical-products---19-october-2022>
- [134] Report of the eleventh meeting of the Member State mechanism on substandard and falsified medical products. 28 November 2022
https://apps.who.int/gb/SF/pdf_files/MSM11/A_MSM11_6-en.pdf
- [135] Increased trafficking in falsified medical products due to COVID-19, says UNODC research
<https://www.unodc.org/unodc/press/releases/2020/July/increased-trafficking-in-falsified-medical-products-due-to-COVID-19--says-unodc-research.html>
- [136] COVID-19 VACCINES AND CORRUPTION RISKS: PREVENTING CORRUPTION IN THE MANUFACTURE, ALLOCATION AND DISTRIBUTION OF VACCINES
https://www.unodc.org/documents/Advocacy-Section/20-07643_Vaccines_CorruptionA4_approv2.pdf
- [137] The impact of COVID-19 on organized crime
https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/covid/RB_COVID_organized_crime_july13_web.pdf
- [138] https://www.unodc.org/documents/missions/Congress/documents/ACONF234_16_V2102028.pdf
- [139] <http://uncongress.org/Session/View/2a79e8ec-9e52-49c4-a434-6f0f4ef2c4a0>
- [140] https://www.unodc.org/documents/missions/CCPCJ/CCPCJ_Sessions/CCPCJ_30/Kyoto_Declaration_V2102815.pdf
- [141] <https://www.unodc.org/westandcentralafrica/en/2021-05-28-falsified-meds-west-africa-ccpcj.html>
- [142] <https://www.unodc.org/unodc/en/strategy/full-strategy.html>
- [143] https://www.unodc.org/documents/Advocacy-Section/UNODC_Strategic_Vision_for_Africa_2030-web.pdf
- [144] <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021.html>
- [145] https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21_Booklet_1.pdf
- [146] https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21_Booklet_2.pdf
- [147] https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21_Booklet_3.pdf
- [148] https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21_Booklet_4.pdf
- [149] https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21_Booklet_5.pdf
- [150] https://www.unodc.org/documents/middleeastandnorthafrica/Regional-Programme-doc/Regional_Programme_for_the_Arab_States_2016-2021.pdf
- [151] https://www.unodc.org/documents/nigeria/Tramadol_Trafficking_in_West_Africa.pdf
- [152] <https://www.unodc.org/documents/data->

and-analysis/covid/COVID-19_research_brief_trafficking_medical_products.pdf

[153] https://ec.europa.eu/anti-fraud/media-corner/news/olaf-warns-against-fraudsters-offering-covid-19-vaccines-2021-02-15_en

[154] https://ec.europa.eu/anti-fraud/system/files/2021-09/olaf_report_2020_en_0.pdf

[155] https://anti-fraud.ec.europa.eu/system/files/2022-02/pr_16022022_olaf_helps_smash_polish_counterfeit_med_op_en.pdf

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2-令和4年度 総合分担研究報告書

模造医薬品による健康被害に関する調査

分担研究者 秋本義雄 (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
坪井宏仁 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)
Zhu Shu (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
Mohammad Sofiqur Rahman (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
木村和子 (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附属 AI ホスピタル・
マクロシグナルダイナミクス研究開発センター)

研究要旨

【目的】

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。

【方法】

検索式「(counterfeit OR fake OR bogus OR falsified OR spurious) AND (medicine OR drug)」で、2020年3月から2023年3月の間にPubMedに掲載された文献を検索した。検出され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】

英語で書かれた論文1132件のうち低品質医薬品と模造医薬品に関する216件の内容を確認し、模造医薬品により健康被害が3件を検出した。米国オレゴン州における模造のフルアルプラゾラムによる救急科への搬送、模造オキシコドンによる重度の横紋筋融解症から血液透析を必要とする劇症腎不全、模造ベンゾジアゼピンによる鎮静状態になり、6人が病院で受診した。

【結論】

模造医薬品による健康被害がいくつか存在することが判明したが、実際には報告されていない事例が数多く存在すると予測される。製薬会社の生産管理、流通経路の特定、個人の認識などの更なる対策が必要である。

A. 研究目的

模造医薬品は低中所得国 (Low-and middle-income countries: LMIC) 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ぶ可能性が高まっている。世界保健機関（World Health Organization: WHO）は、低所得国では医薬品の10%が模造医薬品と推定され、それにより毎年72,000～169,000人の子供が肺炎により死亡すると推定やサブサハラアフリカでは64,000～158,000人がマラリアにより死亡すると推定が報告している[1]。

また、COVID-19が蔓延拡大するなか、模造ワクチン[2]を含め模造医療製品による犯罪が増加していることが報告されており[3]、これらによる健康被害が懸念されている。

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継続してきた。

令和元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、2020年3月1日から2023年3月31日の間にPubMedに掲載された文献

を検索した。検出され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1261件の論文が検出され、英語で書かれた論文1132件のうち品質不良品と模造医薬品に関する216件の内容を確認した。そのうち模造医薬品による健康被害の内容が記載された論文は3本であった。以下、要点を紹介する。

模造向精神薬による健康被害

2019年6月、米国オレゴン州で6人のティーンエイジャーが、違法に入手した模造のフルアルプラゾラムを1週間にわたって摂取した後、鎮静、不明瞭な発話、混乱、および軽度の呼吸抑制などにより地元の救急科に搬送された。6時間以内に全員の症状が解消した[4]。

模造麻薬による健康被害

27歳の男性は、オンラインで入手した「M30」と呼ばれる模造オキシコドンを鼻腔から摂取し、両側性誤嚥性肺炎を起こし、後に錯乱したがナルカンの投与後に改善した。しかし、急性尿細管壊死を発症しており、重度の横紋筋融解症から血液透析を必要とする劇症腎不全となった。本品はフェンタニル、メタンフェタミン、大麻を含む多剤混入偽造薬だった（米国）[5]。

模造向精神薬による健康被害

2022年4月、オーストラリアで6人が模造ベンゾジアゼピンを摂取した後、さまざま

まなレベルの鎮静状態になり、病院で受診された。毒物学的分析により、各患者の血液サンプルから5種類の新規ベンゾジアゼピンを特定された。その後、公的に「薬物警報」が発令され、地元の救急医師に通知された[6]。

表1と表2に模造薬による健康被害報告を示す。また、図1に模造医薬品の使用目的による健康被害者数分類を示す。

D. 考 察

2020年3月から3年間に渡る、模造医薬品とその健康被害について、PubMedに掲載された論文を検索・抽出した。このうちに、模造医薬品による健康被害が記述されていた論文は3件であった。

検索結果として、米国で麻薬を含む模造医薬品による健康被害大きな社会問題であることが示された。また、模造医薬品以外に低中所得国で低品質医薬品による重症や死亡などの深刻な健康被害が確認された[7]。低品質医薬品の問題は、模造医薬品と同様に世界的な法的規制強化が課題であることが明らかとなった。

また、検出された関連の論文のうち24件がCOVID-19に言及しており、感染症の拡大が模造医薬品に大きく関わっていることが示された。

ウェブ上で得られるニュースや報告なども認められるが、本報告書の目的とは異なるため記載しなかった。しかしながら、把握されていない有害事象は、数多く存在と考えられる。全ての有害事象を把握するために今後さらに幅広い調査を行う必要がある。

E. 結 論

模造医薬品による健康被害がいくつか存在することが判明したが、実際には報告されていない事例が数多く存在すると予測される。製薬会社の生産管理、流通経路の特定、個人の認識などの更なる対策が必要である。

F. 健康危害情報

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

なし

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> (2022年12月13日アクセス)
- [2] Fake COVID vaccine distribution network dismantled after INTERPOL alert. <https://www.interpol.int/News-and-Events/News/2021/Fake-COVID-vaccine-distribution-network-dismantled-after-INTERPOL-alert> (2021年3月31日アクセス)
- [3] Increased trafficking in falsified medical products due to COVID-19, says UNODC research <https://www.unodc.org/unodc/press/releases/2020/July/increased-trafficking-in-falsified-medical-products-due-to-covid-19--says-unodc-research.html> (2021年3月31日アクセス)
- [4] Blumenberg A, Hughes A, Reckers A,

Ellison R, Gerona R, Flualprazolam: Report of an Outbreak of a New Psychoactive Substance in Adolescents. *Pediatrics*. 2020 Jul;146(1)

[5] Maheshwari M, Athiraman H. "Speedballing" to Severe Rhabdomyolysis and Hemodialysis in a 27-Year-Old Male. *Cureus*. 2021 Dec 24;13(12):e20667.

[6] Syrjanen R, Schumann J, Hodgson SE, Abouchedid R. From signal to alert: A cluster of exposures to counterfeit alprazolam tablets containing five novel benzodiazepines. *Emerg Med Australas*. 2023 Feb;35(1):165-167. doi: 10.1111/1742-6723.14108.

[7] MohanaSundaram A, Padhi BK, Mohanty A, Shrestha S, Sah R. The silent epidemic of substandard and falsified medicines in low- and middle-income countries: heed lessons from the tragic deaths of children in Indonesia. *Int J Surg* . 2023 Mar 1;109(3):523-525. doi: 10.1097/JS9.000000000000059.

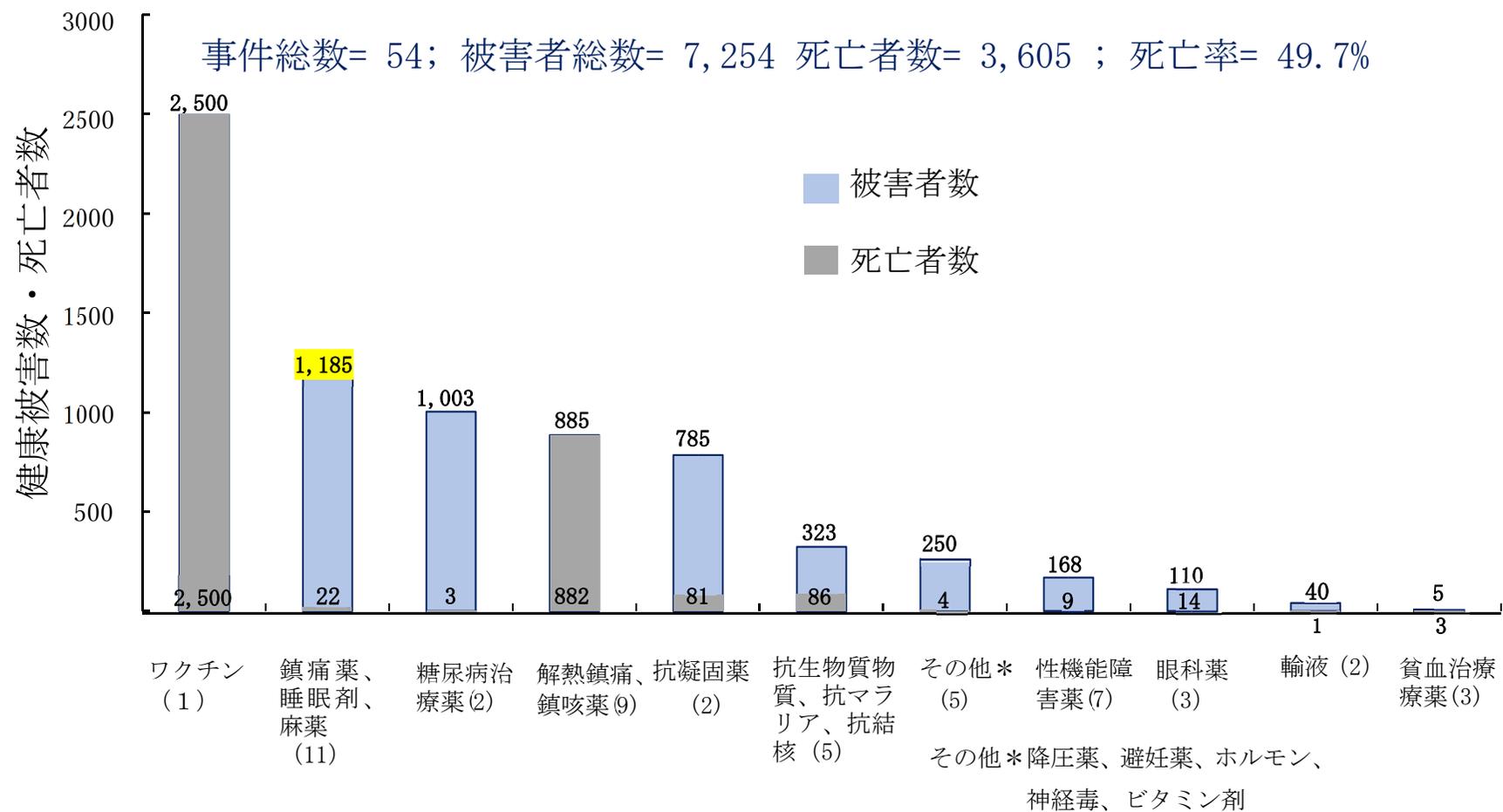


図1 偽造医薬品の使用目的による健康被害者数分類

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
2019	<p>6 人の 10 代の若者が、違法に入手した偽造アルプラゾラムを 1 週間にわたって摂取した後、不明瞭な発話、錯乱、軽度の呼吸抑制などの症状を示し、オレゴン中毒センターの救急科に搬送された。</p> <p>その後、全員が摂取後 6 時間以内に症状が解消した。</p>	違法に入手した偽造フルアルプラゾラムの摂取	Blumenberg A, Hughes A, Reckers A, Ellison R, Gerona R, Flualprazolam: Report of an Outbreak of a New Psychoactive Substance in Adolescents. Pediatrics. 2020 Jul;146(1) (2021 年 3 月 31 日アクセス)
2021	急性尿細管壊死を発症し、血液透析を必要とする重度の横紋筋融解症の劇症腎不全	偽造オキシコドンの摂取	Maheshwari M, Athiraman H. "Speedballing" to Severe Rhabdomyolysis and Hemodialysis in a 27-Year-Old Male. Cureus. 2021 Dec 24;13(12):e20667.
2022	オーストラリアで 6 人が模造ベンゾジアゼピンによる鎮静状態になり、病院で受診された。各患者の血液サンプルから 5 種類の新規ベンゾジアゼピンが特定された。	模造ベンゾジアゼピンの摂取	Syrjanen R, Schumann J, Hodgson SE, Abouchdid R. From signal to alert: A cluster of exposures to counterfeit alprazolam tablets containing five novel benzodiazepines. Emerg Med Australas. 2023 Feb;35(1):165-167. doi: 10.1111/1742-6723.14108. (2023 年 3 月 31 日アクセス)

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	ジェ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	ジェ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	ジェ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	ジェ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	Alfadi 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	Bangladesh	51 の子供を含む 236 人の患者死亡	ジェ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ポリスシロップ	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バ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; Alkahtani, et al., 2010; Cockburn et al., 2005; Gautam et al., 2009; Deisingh, 2005; Hellstrom, 2011; Hall et al., 2006; Newton et al., 2006a; 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 - ピ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人死亡、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しか含まない薬剤の注射	Dooley et al., 2010
19	2002	米国	1人の女性がん患者死亡	表示規格の1/20のエボエチンアルファしか含まない薬剤投与	Lawler, 2009
20	2004	ナイジェリア	3病院が副作用報	微生物で汚染された輸液	Garuba et al., 2009

			告		
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リアグラ	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; Alfadl 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シリシン	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ベバシズマブ	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	偽造ベバシズマブの注射	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	Vo et al., 2016

				トアミノフェンおよびヒドロコドン)	
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®による治療	Rashid et al., 2018
48	2019	米国	米国の若年成人が反応しなくなり、精神状態の変化および呼吸困難となった	麻薬であるU-47700を含む偽造Xanax（crushed Xanaxと思われる）の過剰摂取	Chapman BP et al., 2021
49	2019	米国	6人のティーンエイジャーが不明瞭な発話、混乱、および軽度の呼吸抑制等	違法に入手した偽造フルアルプラゾラムの摂取	Blumenberg et al., 2020
50	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
51	2021	米国	重度の横紋筋融解症による劇症腎不全	偽造オキシコドンの摂取	Maheshwari et al., 2021
52	2022	オーストラリア	鎮静状態になり、病院で受診された。	偽造ベンゾジアゼピンの摂取	Syrjanen R, et al., 2022
52	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
53	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ユルヴェーダ薬（Kamagra）	Barber & Jacyna, 2011

54	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.

Blumenberg A, Hughes A, Reckers A, Ellison R, Gerona R, Flualprazolam: Report of an Outbreak of a New Psychoactive Substance in Adolescents. *Pediatrics*. 2020 Jul;146(1)

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. 2021 Sep 1;37(9):e579-e580.

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., Bennish 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.

Maheshwari M, Athiraman H. "Speedballing" to Severe Rhabdomyolysis and Hemodialysis in a 27-Year-Old Male. *Cureus*. 2021 Dec 24;13(12):e20667.

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 Eijsden 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/ucml69898.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.

Syrjanen R, Schumann J, Hodgson SE, Abouchdid R. From signal to alert: A cluster of exposures to counterfeit alprazolam tablets containing five novel

benzodiazepines. *Emerg Med Australas.* 2023 Feb;35(1):165-167. doi: 10.1111/1742-6723.14108.

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2-令和4年度 総合分担研究報告書

個人輸入デキサメタゾンの真正性と品質に関する調査

分担研究者 木村和子 (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附属 AI ホスピタル・
マクロシグナルダイナミクス研究開発センター)
研究協力者 Zhu Shu (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
松下 良 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)

研究要旨

【目的】

現在、COVID-19による感染症は世界中に広がっている。デキサメタゾンはWHOと厚生労働省により、COVID-19治療薬と認められた。本研究では、デキサメタゾン錠について、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、その真正性や品質を明らかにすることを目的とした。

【方法】

2020年12月14日から2021年2月10日、個人輸入代行サイトを介してデキサメタゾン0.5mg錠を購入した。注文サイトについて、記載事項を観察した。入手製品について、外観観察と真正性調査および高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 分析による定性と定量分析を行った。

【結果・考察】

デキサメタゾン錠を広告する個人輸入代行サイト (18サイト) から、23サンプルを入手した。注文した18サイトのうち、該当製品がCOVID-19治療薬と記載されたサイトが3サイトあったほか、2サイトでは口コミ、カスタマーレビューで触れていた。サイト観察の結果、製品の用法・用量、安全性等に関する情報提供しているのは11サイト (61%) があった。外観観察の結果、ボックス包装の封が開いていたサンプルや錠剤に汚れがあったサンプルが存在するなど、外観に問題のあるサンプルが見つかった。処方箋医薬品であるデキサメタゾン錠について、発注時に処方箋の提示を求められたことは皆無であり、また送付されたサンプルには添付文書や説明書が一切なかったため、服用方法や注意事項が購入者に伝えられていないことによる不適正使用や有害事象の発生などが懸念される。個人輸入デキサメタゾン0.5mg錠の1錠あたりの価格は、日本の薬価に比べて、高価だった。真正性調査では、製造販売業者から真正性に関する回答が得られなかったため、23サンプル (100%) が真正性不明であった。含量均一試験の結果は全てのサンプルが適合となったが、含量試験の結果は4

サンプル（17.4%）が不適合となった。しかし、極端に含量基準を外れたサンプルや、含量にばらつきのあるサンプルはなかった。溶出試験の結果、全てのサンプルが適合となった。インターネットを介した個人輸入では、日本国内の正規医療機関で入手するより費用は掛かるものの、不適正使用による健康被害につながる可能性がある。デキサメタゾン製品の個人輸入は、極力避けるべきと思われる。

【結論】

本研究で入手したデキサメタゾン錠の品質は概ね良好であったが、不適正使用を助長する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。

A. 研究目的

A-1. 背景

COVID-19 による感染症は世界中に広がっている。COVID-19 パンデミックは、世界中の人々を不安、恐れ、無力感の状態に陥らせ、COVID-19 の予防薬や治療薬を入手することを熱望させている。同時に、世界の医療システムと政府当局は、前例のない圧力と課題に直面している。

この巨大な脅威に直面し、低品質医薬品、偽造医薬品の急増に警鐘が鳴らされている。流行初期から、予防用のマスクや個人防護具、消毒薬、検査キットの偽造品が存在することが報告されていた¹⁻⁴。その後、COVID-19 に対する治療薬候補としてクロロキンとヒドロキシクロロキンが政治家やメディアにより注目された。供給不足の状況により、アフリカで偽造クロロキンが発見された⁵。最近、COVID-19 ワクチンの登場により、ナイジェリアとメキシコで偽造 COVID-19 ワクチンが流通していると報告された⁶⁻⁷。偽造医薬品はインターネットを通じ世界規模で流通しており、国連薬物犯罪事務所は COVID-19 パンデミック下で偽造製品の流通が拡大していると発表した⁸。

2020 年 10 月 16 日、WHO（World Health

Organization）は、臨床試験結果により、ヒドロキシクロロキン、ロピナビル&リトナビル配合、レムデシビル、インターフェロンが Covid-19 に明らかな治療効果を示さなかったと発表した⁹。しかし、Covid-19 重症患者にとって、ステロイド系抗炎症薬（SAID）デキサメタゾン製剤は依然として唯一の効果的な治療薬だと発表した⁹。したがって、デキサメタゾンはクロロキンと同じ運命をたどり、短時間に多数の偽造品が現れる可能性がある¹⁰。

インターネットを介して個人輸入される医薬品について、偽造医薬品/低品質医薬品の存在を報告してきた。COVID-19 治療薬についても、令和 2 年度から COVID19 治療薬とされた医薬品の取扱い状況の調査を実施した。その結果から COVID-19 治療薬とされた 17 種類の医薬品のうち個人輸入代行サイトでの発注可能サイト数が 18 と最多であったデキサメタゾン製剤について、保健衛生上の観点より調査することとした。

（数値 2020 年 12 月現在）

A-2. 目的

本研究では、インターネット上に流通するステロイド系抗炎症薬（SAID）デキサメ

タゾン製剤を試買し、真正性や品質を調査した。

B. 研究方法

B-1. 製品の購入

B-1-1. COVID-19 治療薬の個人輸入代行サイトの調査

調査対象製品は COVID-19 に対する治療薬候補に挙がっている主な医薬品デキサメタゾン、レムデシビル、ファビピラビル、ロビナビル・リトナビル配合、ネルフィナビル、セファランチン、ヒドロキシクロロキン、クロロキン、イベルメクチン、シクレソニド、トシリズマブ、ナファモスタットメシル酸塩、カシリビマブ（遺伝子組換え）/イムデビマブ（遺伝子組換え）、バリシチニブ、モルヌピラビル、ソトロビマブ、パクスロビドとなった。検索エンジン Google Japan を用い、キーワード検索により購入サイトを抽出した。検索ワード「成分名 or 商品名 個人輸入」を用いて日本語サイトを検索した。これらの検索式で出てきたサイトすべてを調査対象となった。検索期間 2020 年 4 月 1 日-2022 年 3 月 1 日であった。

B-1-2. 購入サイトの選択

検索エンジン Google Japan を用い、キーワード検索により購入サイトを抽出した。まず、検索ワード「デキサメタゾン 個人輸入」を用いて日本語サイトを検索した。これらの検索式で抽出できたサイトのうち、購入可能であった全サイトを購入対象サイトとした。

B-1-3. 購入対象製品

海外承認規格はデキサメタゾン錠 0.5mg、0.75mg、1mg、1.5mg、2mg、4mg、6mg の 7

種類である。

国内承認規格はデキサメタゾン錠 0.5 mg、4mg の 2 種類である。

サイト検索の結果、全てのサイトでデキサメタゾン錠 0.5mg が販売されており、購入する規格を 0.5mg 製剤とした。

試買対象 1 製品あたりの購入錠数は 60 錠以上の最小注文単位とした。試買は、2020 年 12 月 14 日から 2021 年 2 月 10 日の間に行った。

B-1-4. サンプルコードの定義

購入した製品を購入対象サイト、規格、包装、発送国、入手錠数で区別してサンプルコードを付し、同一サイトで購入した製品であり、同一郵便で届き、ロット番号と有効期限が同じものを 1 つの製品とみなした。

サンプルコード例：13_I-B2_{II}--TW_{III}-8_{IV}

- I. サンプル番号
- II. 包装 (A, PTP シートタイプのみ ; B, ボックスタイプ、タイプ 1 とタイプ 2 がある ; C, ボトルタイプ、タイプ 1 とタイプ 2 がある ; D, バラタイプ)
- III. 発送国 (HK, 香港 ; IN, インド ; TW, 台湾)
- IV. 入手錠数

B-2. 個人輸入代行サイトの観察

試買対象サイトに記載されている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を観察し、記録した。

- 1) 代表者氏名又は責任者氏名
- 2) 事業者名称又は氏名
- 3) 住所
- 4) 電話番号
- 5) 販売価格

- 6) 送料
- 7) 代金の支払時期
- 8) 製品の引渡時期
- 9) 代金の支払方法
- 10) 返品の特約に関する事項

また、医薬品医療機器等法（薬機法）関連の記載事項を観察し、記録した。

- 1) 医薬品に関する医師や薬剤師への相談を勧奨する記載
- 2) 個人輸入に関する記載
- 3) 購入数量の制限に関する記載
- 4) 未承認医薬品又は医療用医薬品についての記載（医薬品の製品名、処方箋医薬品、製品を明らかに判別できる写真、用法・用量、効能・効果、副作用）

B-3. 入手製品の外観観察

入手した各々のサンプルおよびその梱包について、以下の事項を観察し、記録した。

- 1) 製品名、含量、包装
- 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
- 4) 処方箋医薬品の記載
- 5) 添付文書の有無および記載言語
- 6) 日本語説明書の有無
- 7) 税関申告表記、発送国、発送形態

製品の包装および添付文書はスキャンデータとして、製品の包装（外観）は写真として保存した。

B-4. 真正性調査

B-4-1. 製造販売業者への真正性調査

それぞれの製造販売業者へ、2021年3月18日にEメールを利用してサンプルの外観

写真と質問票を送付した。

質問票には、外観観察の結果に基づき、製品名、製造日、使用期限、外箱の記載等の真正性や製造会社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、偽造品対策に関する質問を記載した。

B-4-2. 製造国の合法性調査

製造販売業者の所在国の薬事規制当局に対して、製造販売業者及び入手製品の許可の状況を確認するために合法性調査を行った。

2021年3月19日にEメールを利用して質問票を送付した。質問票には、製造販売業者の許可の有無、製品の承認の有無、医薬品等の輸出入に関する規制、インターネットを介した医薬品の販売に関する規制の有無などにかんする質問を記載した。

B-4-3. 発送国と発送業者の実態調査

製品の発送業者の所在国の薬事規制当局に対して、発送業者および入手製品の許可の状況を確認するために行った。

2021年3月29日にEメールを利用して質問票を送付した。質問票には発送された製品の製造販売の承認の有無、発送業者の許可の有無、過去の偽造医薬品の有無に関する質問を記載した。

B-5. 正規品の入手

正規品として、デカドロン錠 0.5mg 日本市販品を用いた。

B-6. 錠剤の定性・定量分析

HPLC 分析条件：

Column : Shim-pack CLC-ODS (M) 5 μ m
(4.6mm×15cm)

- Detection : 254nm
- Flow rate : 1.2mL/min
- Run time : 45min
- Oven : 45°C
- Injection volume : 20mL
- Mobile Phase A: acetonitrile :water=1:3
- Mobile Phase B: acetonitrile :water=7:3

0-22min (A: B=100:0)

22-35min (A: B=0:100)

35-45min (A: B=100:0)

この条件下で、個人輸入デキサメタゾン製剤について、主成分であるデキサメタゾンの定性と定量を行った¹¹⁾。

1製品につき10錠を測定し、表示量に対する有効成分の含量率(%)を求めた。判定基準として、普通錠において10錠における有効成分の平均含量率が97.0-103%に当てはまらないものを品質不良であるとした¹¹⁾。含量均一性試験において、10錠から算出された判定値(Acceptance Value: AV)が15.0より大きい場合さらに20錠試験を行い、最終判定を行った。各成分の標準試薬との保持時間の一致とUVスペクトルが一致することを確認することにより、含有成分の同定を行った。

B-7. 溶出試験

溶出試験は、USP2018に記載の試験法に1st stageでは6錠の個々の溶出率がQ+5%(Dexamethasone, Q=70%)以上であれば適合とした¹²⁾。

C. 研究結果

C-1. COVID-19 治療薬の個人輸入代行サイトの調査

令和2年度からCOVID-19治療薬とされ

た医薬品の取扱い状況を調査した全17医薬品のうち、14医薬品が個人輸入代行サイトで販売されていた(Table1)。2020年12月に、最も発注可能サイト数の多いデキサメタゾン0.5mg錠を試買研究対象とした。

C-2. デキサメタゾン製品の入手

検索エンジン Google Japan において、検索ワード「デキサメタゾン 個人輸入」を用いて日本語サイトを検索した結果、22サイト(28サンプル)がヒットし(2020年12月現在)、そのうち、注文可能であった個人輸入代行サイト(18サイト)から、デキサメタゾン0.5mg製剤4種の23サンプルを入手した。入手製品の概要をTable2に示した。本品は我が国では処方箋薬だが製品を注文した際に、いずれのサイトにおいても、処方箋の提示を要求されることはなかった。

C-3. 注文サイト

本研究において、B-1の方法で見つけることができた個人輸入代行サイト18サイトにおいて、注文可能であったデキサメタゾン錠をすべて注文した。注文した18サイトのうち、該当製品がCovid-19治療薬と記載されたうえで広告されていたサイトが3サイトあった。また、18サイト中の2サイトでは広告されていなくても、購入者によるCOVID-19関連のロコミ・カスタマーレビューの記載があった。Covid-19治療薬であることを期待させたり、期待して、販売・購入しているサイトは18サイト中5サイト(28%)があった。

注文サイトにおける特定商取引法関連の記載項目についてTable3に示す。代表者氏名又は責任者氏名が記載されていたのは13

サイト (72.0%)、事業者名称又は氏名が記載されていたのは 17 サイト (94.0%)、住所が記載されていたのは 18 サイト (100.0%)、電話番号が記載されていたのは 15 サイト (83.0%)、販売価格が記載されていたのは 18 サイト (100.0%)、送料が記載されていたのは 18 サイト (100.0%)、代金の支払い時期が記載されていたサイトは 16 サイト (89.0%)、製品の引渡時期が記載されていたサイトは 18 サイト (100.0%)、代金の支払い方法が記載されていたのは 18 サイト (100.0%)、返品の特約に関する事項が記載されていたサイトは 18 サイト (100.0%) であった。

また、薬機法及び健康関連の記載項目について Table4 に示す。医薬品に関する医師や薬剤師への相談を勧奨する記載は、全 18 サイト中 14 サイト (78.0%) で確認された。個人輸入に関する記載は 16 サイト (89.0%) で確認された。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 16 サイト (89.0%) であった。未承認医薬品または医療用医薬品の広告に該当する可能性のある記載として、医薬品の製品名は、すべてのサイトで記載されていた (100%)。製品を明らかに判別できる写真が 18 サイト (100.0%) で掲載されていた。さらに、用法・用量、効能・効果および副作用について記載していたサイトは、それぞれ 11 サイト (61.0%)、12 サイト (67.0%) および 11 サイト (61.0%) であった。

C-4. 製品の外観

入手製品の製造会社、製造国、および発送国について、Table 2 に示した。本研究で入手できたデキサメタゾン製品のうち最多は、

香港で製造された Vickmans Laboratories Ltd. 製 Dexamethasone 0.5mg Tablet であった。計 13 サンプル、それらの発送国は、すべて台湾であった。二番目に多かったのは、インドで製造された Zydus Healthcare Ltd. 製 Dexona® であった。計 5 サンプル、それらの発送国は香港であった。三番目は、香港で製造された Synco (H.K.) Limited 製 Dexamethasone 0.5mg Tablet であった。計 4 サンプル、それらの発送国は、すべて台湾であった。その他に入手できた 1 サンプルは、インドで製造された WOCKHARDT LIMITED 製 Decdan® で、発送国はインドであった。

入手製品の包装形態を確認した結果、23 サンプル中で 17 サンプルは未開封の製品ボトルに入った状態で届いた (Figure1, ボトルタイプ 1、Figure2, ボトルタイプ 2)。5 サンプルはボックスに入った状態で届いた。この 5 サンプルは同じ製造会社だが、ボックスは 2 種類あった。3 サンプル (No.18-B1-HK-900, 19-B1-HK-900, 20-B1-HK-900) は販売サイトに掲載されたボックス画像と同じだったが (Figure 3 ボックスタイプ 1)、あと 2 サンプル (No. 21-B2-TW-60, 22-B2-TW-60) は白い箱で届いた (Figure 4 ボックスタイプ 2)。この 5 サンプル中で 3 サンプル (No.18-B1-HK-900, 19-B1-HK-900, 20-B1-HK-900) のボックスの封が開いていた (Figure 3、ボックスタイプ 1)。また、この 3 サンプル中での 1 サンプル (20-B1-HK-900) の箱の上にボールペンの跡が残っていた (Figure 3、ボックスタイプ 1)。この 3 サンプル以外のボックスと瓶の封はしまっていた。

1 サンプル (No.23-D1-IN-60) は、注文サ

イトにおいて、製品ボックスの画像は掲載されていたが、実際には、透明のジップ付プラスチックバッグに入れられた状態で届いた (Figure 5)。

入手製品のラベルを確認したところ、全てのサンプルに医師による指示・処方箋が必要である旨の記載が確認された。

製造年月日、有効使用期限、ロット番号を確認したところ、それらの記載が確認された。製品入手時に、包装に記載された使用期限を超過しているサンプルはなかった。添付文書の有無を確認したところ、全 23 サンプルに添付文書が同梱されていなかった。用法・用量について、全てのサンプルの包装箱/瓶に Dosage: as directed by the physician/doctor の記載があった。

発送形態としては、いずれのサンプルも、厚紙箱に梱包された状態で、国際書留郵便で届いた。税関申告記載内容を Table 5 に示した。税関申告に記載された内容は「Gift」、「Sale of Goods」および「Other」で、それぞれ 1 サンプル、18 サンプルおよび 4 サンプルであった。

錠剤の外観を確認したところ、一部のサンプルで、錠剤の紙ブリスターの裏面に汚れがあった (Figure3、4、5)。

C-5. 製品の価格

デキサメタゾン錠価格について、デキサメタゾン 0.5 mg 製剤 1 錠あたりの薬価は、日本市販品 (デカドロン錠 0.5mg) 5.7 円/錠であった。今回入手したデキサメタゾン 0.5mg 錠の平均価格は、 14.3 ± 23.7 円/錠であった。また、その中で個人輸入品 Dexona® 0.5mg (Figure 2, ボックスタイプ 2) の平均価格は一番高くて、87.5 円/錠であった。他

の平均価格は全て 6 円/錠と 7 円/錠の間であった。個人輸入デキサメタゾン 0.5mg 製剤の 1 錠あたりの価格は、日本の薬価に比べて、高かった (Figure 6)。

C-6. 真正性調査

C-6-1. 入手製品の真正性

4 つの製造販売元のうち、Synco (H.K.) Limited は 2021 年 3 月 23 日に「We have not exported this product to other countries. And we are not in a position to verify whether the samples are genuine or not」との回答を得た。それ以外の回答を得られなかった。他の 3 つの製造販売元には、2021 年 4 月 21 日に一度催促を行い、今まで回答なかった。全ての 23 サンプルが真正性不明であることが明らかとなった。

C-6-2. 製造国への合法性調査

入手した製品の一次包装に記載されている製造販売業者の住所であるインドと香港の薬事規当局に質問票を送付した。香港からは質問票に対する回答は得られていないが、当局の web ページ URL (https://www.drugoffice.gov.hk/eps/do/en/consumer/reg_pharm_products/index.html) を入手した。「List of Registered Pharmaceutical Products」では、Vickmans Laboratories Ltd. 及び Synco (H.K.) Limited は香港において DEXAMETHASONE TAB 0.5MG の製造が承認されていることが確認された。

インドからは返答がなく、催促をしたが、回答は得られていない。

C-6-3. 発送国と発送業者の実態調査

発送業者の所在国である、香港と台湾およびインドの薬事規制当局に対して質問票

を送付した。香港と台湾からは、質問票に対する回答は得られていないが、香港当局の Web ページ URL (https://www.drugoffice.gov.hk/eps/do/en/consumer/licensed_drug_dealers/index.html) と台湾当局の Web ページ URL (<https://www.fda.gov.tw/TC/index.aspx>) を入手した。香港の薬事規制当局である「List of licensed Wholesale Dealers」の web ページ上において発送業者の登録があることが確認された。台湾の薬事規制当局である「薬商薬廠資料查詢」web ページ上において発送業者の登録がないことが確認された。

インドは返答がなく、催促をしたが、回答は得られていない。

C-7. 成分含量

入手した製品について、HPLC を用いて成分含量を測定した結果を Table 6 と Table 7 に示す。

含量試験は 19 サンプル (82.6%) が適合となり、4 サンプル (17.4%) が不適合となった。不適合なサンプル (03-C1-TW-1000)、(18-B1-HK-900)、(20-B1-HK-900)、(21-B2-TW-60) の含量はそれぞれ、 $103.4 \pm 2.2\%$ 、 $103.4 \pm 2.6\%$ 、 $105.4 \pm 3.4\%$ 、 $103.7 \pm 8.2\%$ であった。デキサメタゾン錠において 10 錠における有効成分の平均含量率 97.0-103%に当てはまらないものを不適合であるとした。

含量均一性試験は全ての 23 サンプル (100%) が適合となった。

C-8. 溶出挙動

入手した製品の溶出率を測定した結果を Table 8 に示した。溶出試験は 23 サンプル (100%) が適合となった。

D. 考察

COVID-19 治療薬の個人輸入代行サイトの調査の結果より、インターネットでは、COVID-19 関連医薬品が販売されたことを判明した。また、COVID-19 関連医薬品のサイト数や製品数の販売情報は 2022 年 3 月現在、以前と比べると、増加していた。これらは、インターネットを通じて COVID-19 関連の医療製品を購入する人々の需要が徐々に増加している可能性があることを示していた。品質と真正性が明らかにされていないため、消費者が安易に個人輸入を行わないよう、さらに情報提供や注意喚起をする必要がある。また、インターネット上で COVID-19 関連医薬品の真正性と品質を明らかにする必要があると考えられる。

本研究では、4 製品 23 サンプルのデキサメタゾン製剤を個人輸入により入手した (Table 1)。今回、製品検索時に入手可能であったデキサメタゾン製品すべてを購入したが、そのほとんどが同じ製品であった。最も多く入手した製品は、香港で製造された Dexamethasone 0.5mg Tablet (n=13) であり、それらの発送元はすべて同じであった。異なるサイトから注文したにも関わらず、同じ発送元から届いたことから、当該製品の在庫を管理している業者や場所は限られている可能性が示唆された。

注文サイトにおいて、入手したデキサメタゾン製品は、医薬品のように広告されていた。また、実際に入手した製品には、医師の処方箋が必要であることが記載されていた。しかし、注文時に処方箋を要求されることはなかった。これまでに医薬品の試買調査においても、インターネットを介して処方箋医薬品を個人輸入した際に、処方箋な

しで入手できることが示されてきたが、今回も同様の結果であった¹¹⁻¹⁴⁾。日本だけでなく、発送国である香港とインドもデキサメタゾン製剤を処方せん薬に指定していた。香港の「Pharmacy and Poisons Regulations」に、デキサメタゾンはステロイド系抗炎症薬なので、医師によって処方され、薬剤師の監督下で調剤される必要があると記載されていた¹⁵⁾。デキサメタゾンはインドの「Drug and Cosmetics Rules」にも、資格のある医師の処方箋なしに店頭で医薬品を購入することはできないと記載されていた¹⁶⁾。また、個人輸入代行サイトのロコミ・カスタマーレビューからは、購入者の中にはCOVID-19の治療効果を期待して購入した者もあり、COVID-19がデキサメタゾンの個人輸入を後押ししたことが明らかになった。サイト観察において、責任者名は72%のサイト、電話番号は83%しか記載がなく、販売業者名すら記載されていないサイトもあり、このようなホワイト事業者の信頼性に疑問を抱かせた。すべてのサイトに製品写真や製品名が掲載されており、そのうち6割では用法や安全性について情報提供されていたことが明らかになった。

製品の外観を観察した結果、3サンプル（ボックスタイプ1、No.18-B1-HK-900、19-B1-HK-900、20-B1-HK-900）の箱の封が開いていた。その中の1サンプル（ボックスタイプ1、20-B1-HK-900）の箱の上にボールペンの跡が残っていた。製品管理が不適切であったと推測された（Figure3）。ボックスタイプの5サンプルは同じ製造会社だが、包装ボックスは違った。本当に同じ製造会社の製品か、不明であった。

錠剤の外観を観察した結果からも、錠剤

の紙製ブリスターの裏面に汚れのあるサンプルが複数存在した。これらは、製造工程におけるパッケージングの段階や製造技術に問題がある可能性が示唆され、消費者の健康に影響する可能性も否定できない。

医師や薬剤師の指導なく個人輸入代行業者を介して医薬品を入手した消費者が、医薬品を服用するにあたり製品の添付文書や説明書を参考にすることが考えられる。しかし、今回の入手したサンプルは添付文書や説明書が一切なく、用法用量については薬剤の包装箱/瓶上の指示は Dosage : as directed by the physician/doctor のようであり、具体的な指示はなかった。従って、服用方法が使用者に伝えらずに、不適正使用を招く恐れがある。デキサメタゾンは、重大な副作用（頻度不明）として、誘発感染症、感染症の増悪、続発性副腎皮質機能不全、糖尿病、消化性潰瘍、消化管穿孔、膵炎、精神変調、うつ状態等を引き起こすことが知られている。今回入手した全ての製品には、添付文書が製造国や経由国で電子化され、薬剤と同封する義務がないか。調べたところ、香港の製薬会社（2社:Vickmans Laboratories Ltd; Synco (H.K.) Limited）、インドの製薬会社（2社: Zydus Healthcare Ltd.; WOCKHARDT LIMITED）のホームページでは、添付文書の掲載は確認できず、電子的提供について、各社に問合せしている。香港、台湾、インド政府の薬事規制当局のウェブサイト添付文書が電子化される情報がなかった。また、偽造品や低品質製品を服用した場合には、期待した効果が得られない可能性や予期しない有害事象が発生する可能性もある。特にCOVID-19が感染拡大している時期であり、健康被害を回避するためにも、デキサメタ

ゾの濫用を抑止するための方策が必要である。

Table5 に示したように、発送業者が税関申告に記載した内容で、製品名を記載していたものは一つもなかった。「Sale of Goods」と「Gift」および「Other」の記載から、内容物が医薬品であると判断するのは困難であった。本来税関で受けるべき検査を受けずに通過してしまった可能性も考えられる。

個人輸入デキサメタゾン 0.5mg 製剤の1錠あたりの価格は、日本の薬価よりも高価であり、日本の正規医療機関を通じて入手した場合と比べて、費用面でメリットがあるとは考えにくい。一方で、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。現在、COVID-19 が感染拡大している時期に、このことは日本人の個人輸入を助長し、間違った使用方法による健康被害につながる可能性がある。

含量試験において Table6 と Table7 の 03-C1-TW-1000,18-B1-HK-900,20-B1-HK-900,21-B2-TW-60 の 4 サンプルが含量に問題のある可能性が示唆されたが、極端に含量基準を外れたサンプル、含量にばらつきのあるサンプル、溶出性に問題のあるサンプルはなかったため、品質は概ね良好であると考えられる

E. 結論

本研究において、個人輸入で入手したデキサメタゾン製品の一部において、不適切な製品管理や使用に関する情報提供の欠如の問題が見つかったが、製品の含量や溶出性の品質には大きな問題は認められなかった。入手した製品は国内で保険適用されて購入するより高価だったが、専門家の指導

もなく、副作用被害救済制度の対象にもならない。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。個人輸入代行業者や発送業者による違法な販売を行わせないための監視が重要であると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

日本薬学会第 142 年会 ポスター発表
演題 「インターネット上でコロナ関の医薬品の流通状況とデキサメタゾン製剤の品質実態調査」 2022 年 3 月 27 日
(土) 9:00-10:40 その他会場
27PO5- am1-07

G. 参考文献

- 1) Lam SC, et al. Global risk to the community and clinical setting: Flocking of fake masks and protective gears during the COVID-19 pandemic. *Am J Infect Control*.48(8):964-965,2020.
- 2) Jairoun AA, Al-Hemyariss, Shahwan M, et al. Scale validation for the identification of falsified hand sanitizer: public and regulatory authorities perspectives from United Arab Emirates. *BMC Public Health*.20:1595,2020
- 3) Newton PN, et al. COVID-19 and risks to the supply and quality of tests, drugs, and vaccines. *Lancet Glob Health*. 8(6):754-755,2020.
- 4) Medical Product Alert N°3/2020: Falsified medical products that claim to prevent, detect, treat or cure COVID-19.

- <https://www.who.int/news/item/31-03-2020-medical-product-alert-n-3-2020> (Accessed 22 March 2022)
- 5) Gnegel G, Hauk C, Neci R, et al. Identification of Falsified Chloroquine Tablets in Africa at the Time of the COVID-19 Pandemic. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 103(1): 73-76, 2020.
 - 6) Safety of Covid Vaccines: What Nafdac Wants The Public To Know. <https://www.nafdac.gov.ng/safety-of-covid-vaccines-what-nafdac-wants-the-public-to-know/> (Accessed 22 March 2022)
 - 7) Medical Product Alert No 2/2021, Falsified Covid-19 Vaccine BNT162b2 identified in WHO region of the Americas. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/substandard-and-falsified/n2_2021_falsified-bnt162b21_en.pdf?sfvrsn=5c1f54ec_8 (Accessed 22 March 2022)
 - 8) Covid-19-related Trafficking of Medical Products as a Threat to Public Health. United Nations Office on Drug and Crime.2020. https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/covid/COVID-19_research_brief_trafficking_medical_products.pdf (Accessed 22 March 2022)
 - 9) WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 16 October 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---16-october-2020> (Accessed 22 March 2022)
 - 10) Tesfaye W, et al. How Do We Combat Bogus Medicines in the Age of the COVID-19 Pandemic? *Am J Trop Med Hyg.*103(4):1360-1363.2020
 - 11) British Pharmacopoeia 2019, Volume1.2019
 - 12) U.S. Pharmacopeia National Formulary, USP 41, NF 36. Volume 1, 2018.
 - 13) Zhu S, Yoshida N, et al. Quality and Authenticity of Metformin Tablets circulating on Japanese websites. *Ther Innov Regul Sci.* 2021.
 - 14) Rahman MS, Yoshida N, Sugiura S, Tsuboi H, Keila T, Kiet HB, Zin T, Tanimoto T, Kimura K: Quality of omeprazole purchased via the internet and personally imported into Japan: Comparison with products sampled in other Asian countries. *Trop Med Int Health* 23(3): 263-269, 2018.
 - 15) Zhu S, Yoshida N, Kimura K, Matsushita R, Tsuboi H: Falsified vardenafil tablets available online. *J Pharm Biomed Anal* 177:112872, 2020.
 - 16) Sanada T, Yoshida N, Matsushita R, Kimura K, Tsuboi H: Falsified tadalafil tablets distributed in Japan via the internet. *Forensic Sci Int* 307; 110143, 2020.
 - 17) Pharmacy and Poisons Regulations. Cap. 138, section 29. L.N. 145 of 1978 https://www.elegislation.gov.hk/hk/cap138A!en-sc?INDEX_CS=N(Accessed 22 March 2022)
 - 18) Drug and Cosmetics Rules, Schedule H, 1945. https://cdsco.gov.in/opencms/export/sites/CDSCO_WEB/Pdf-documents/acts_rules/2016DrugsandCosmeti

csAct1940Rules1945.pdf(Accessed 22
March 2022)

Table 1. COVID-19 関連医薬品の掲載状況

No.	成分名 (一般名)	商品名 (先発品)	販売サイト数					販売製品数				
			2020.8.27	2020.11.24	2021.3.1	2021.9.7	2022.3.1	2020.8.27	2020.11.24	2021.3.1	2021.9.7	2022.3.1
	検索時間 (年. 月. 日)											
1	デキサメタゾン	デカドロン	16	21	23	26	35	18	22	24	41	48
2	レムデシビル	ベクルリー	0	0	0	0	1	-	0	-	-	1
3	ファビピラビル	アビガン	3	1	2	2	10	3	2	2	3	11
4	ロビナビル、リトナビル	カレトラ	12	8	11	13	13	17	13	17	20	22
5	ネルフィナビル	ビラセプト	2	2	2	2	2	2	2	2	6	6
6	セファランチン	セファランチン	3	4	4	5	6	3	4	4	5	6
7	ヒドロキシクロロキン	プラケニル	22	20	20	26	24	23	21	21	27	25
8	クロロキン	国内未承認	4	3	3	4	4	4	3	3	5	5
9	イベルメクチン	ストロメクトール	15	20	19	29	28	15	20	20	31	45
10	シクレソニド	オルベスコ	15	15	15	16	21	19	19	19	20	25
11	トシリズマブ	アクテムラ	1	1	1	1	1	1	1	1	4	4
12	ナファモスタットメシル酸塩	フサン	1	0	1	1	1	1	0	1	2	2
13	カシリビマブ (遺伝子組換え) / イムデビマブ (遺伝子組換え)	ロナプリーブ TM 点滴静注セット 300、同 1332	-	-	-	0	0	-	-	-	-	-
14	バリシチニブ	オルミエント	-	-	-	4	5	-	-	-	6	7
15	モルヌピラビル	ラゲブリオ	-	-	-	0	8	-	-	-	-	11
16	ソトロビマブ	ゼビュディ点滴静注液	-	-	-	0	0	-	-	-	-	-
17	ニルマトレルビル / リトナビル	パクスロビド	-	-	-	0	0	-	-	-	-	-

Table 2. 購入製品の概要

No.	サンプルコード	サイトコード	製品名	製造業者	製造国	包装形態	発送国	添付文書	処方箋医薬品
1	01-C1-TW-1000	1							
2	02-C1-TW-1000	2							
3	03-C1-TW-1000	3							
4	04-C1-TW-1000	4							
5	05-C1-TW-1000	5							
6	06-C1-TW-1000	6	Dexamethasone 0.5mg Tablet	Vickmans Laboratories Ltd	香港	ボトル (ボトルタイプ 1)	台湾	なし	Yes
7	07-C1-TW-1000	7							
8	08-C1-TW-1000	8							
9	09-C1-TW-1000	9							
10	10-C1-TW-1000	10							
11	11-C1-TW-1000	11							
12	12-C1-TW-1000	12							
13	13-C1-TW-1000	13							
14	14-C2-TW-1000	4							
15	15-C2-TW-1000	6	Dexamethasone 0.5mg Tablet	Synco (H.K.) Limited	香港	ボトル (ボトルタイプ 2)	台湾	なし	Yes
16	16-C2-TW-1000	11							
17	17-C2-TW-1000	13							
18	18-B1-HK-900	13				ボックス (ボックスタイプ 1)			
19	19-B1-HK-900	14	Dexona®	Zydus Healthcare Ltd.	インド		香港	なし	Yes
20	20-B1-HK-900	15							

Table 2. 購入製品の概要(cont.)

No.	サンプルコード	サイトコード	製品名	製造業者	製造国	包装形態	発送国	添付文書	処方箋医薬品
21	21-B2-TW-60	16	Dexona®	Zydus	インド	ボックス (ボックス タイプ 2)	香港	なし	Yes
22	22-B2-TW-60	17		Healthcare Ltd.					
23	23-D1-IN-60	18	Decdan®	WOCKHARDT LIMITED	インド	プラスチックバッ グ	インド	なし	Yes

Table 3. 試買対象サイトにおける特定商取引法に係る項目の表示状況

必要表示項目	サイト数 (n=18)		表示率 (%)
	表示あり	表示なし	
1) 代表者氏名又は責任者氏名	13	5	72
2) 事業者名称又は氏名	17	1	94
3) 住所	18	0	100
4) 電話番号	15	3	83
5) 販売価格	18	0	100
6) 送料	18	0	100
7) 代金の支払時期	16	2	89
8) 製品の引渡時期	18	0	100
9) 代金の支払方法	18	0	100
10) 返品の特約に関する事項	18	0	100

Table 4. 試買対象サイトにおける薬事法および健康関連に係る項目の記載状況

記載項目	サイト数 (n=18)		表示率 (%)
	表示あり	表示なし	
1) 医薬品に関する医師や薬剤師への相談を勧奨する記載	14	4	78
2) 個人輸入に関する記載	16	2	89
3) 購入数量の制限に関する記載	16	2	89
未承認医薬品又は医療用医薬品についての記載			
医薬品の製品名	18	0	100
製品を明らかに判別できる写真	18	0	100
用法・用量	11	7	61
効能・効果	12	6	67
副作用	11	7	61

Table 5. 税関申告表記

税関申告記載内容	n (%)
Sale of Goods	1
Gift	18
Other	4

Table 6. 含量試験と含量均一試験の結果(1st Stage)・Tolerance/ Criteria Dexamethasone tablet
 QU: 97.0% ≤ Mean ≤ 103.0% CU: AV ≤ 15.0

ID	Sample Code	Trade name of the product	Name of Manufacturer	Manufacturing Country	% of	Mean %	% of	% of	AV	Judge	Kanazawa Univ. Quantity test (10 tabs)	Judge									
					Quantity Tablet 1	Quantity Tablet 2	Quantity Tablet 3	Quantity Tablet 4	Quantity Tablet 5	Quantity Tablet 6	Quantity Tablet 7	Quantity Tablet 8	Quantity Tablet 9	Quantity Tablet 10	of Quantity	Quantity SD					Quantity %CV
1	01-C1-TW-1000	Dexamethasone 0.5mg tablet	Vickmans Laboratories Ltd	Hong Kong	99.1	98.2	98.9	97.5	98.6	98.5	97.9	98.0	96.6	97.7	98.1	0.7	0.7	2.2	pass	98.1	pass
2	02-C1-TW-1000				100.0	97.4	97.8	98.3	99.9	103.5	98.6	95.9	98.4	97.8	98.8	2.0	2.1	4.9	pass	98.8	Pass
3	03-C1-TW-1000				104.2	104.2	102.8	102.3	101.4	106.5	104.0	103.3	99.1	106.2	103.4	2.2	2.1	7.1	fail	103.4	fail
4	04-C1-TW-1000				102.5	100.7	103.5	102.6	102.8	102.2	103.0	103.4	100.5	101.6	102.3	1.1	1.0	3.3	pass	102.3	pass
5	05-C1-TW-1000				101.2	96.3	99.9	98.8	100.2	106.0	99.5	98.2	97.8	97.2	99.5	2.7	2.7	6.5	pass	99.5	pass
6	06-C1-TW-1000				97.8	95.6	97.4	97.0	98.2	96.0	98.0	98.5	97.4	97.7	97.4	0.9	1.0	3.4	pass	97.4	pass
7	07-C1-TW-1000				97.2	99.7	100.9	98.5	98.2	96.0	95.8	100.2	102.4	94.9	98.4	2.4	2.5	6.0	pass	98.4	pass
8	08-C1-TW-1000				98.8	99.7	100.7	101.1	100.2	101.4	99.2	98.8	101.6	100.6	100.2	1.0	1.0	2.5	pass	100.2	pass
9	09-C1-TW-1000				99.5	98.8	98.6	99.2	98.4	99.8	96.5	98.3	96.9	98.5	98.5	1.0	1.1	2.5	pass	98.5	pass
10	10-C1-TW-1000				95.9	100.7	98.4	101.3	99.1	99.8	98.4	97.5	98.7	97.5	98.7	1.6	1.6	3.8	pass	98.7	pass
11	11-C1-TW-1000				98.5	98.0	103.9	99.0	98.9	100.5	97.0	96.5	96.0	95.8	98.4	2.4	2.5	6.0	pass	98.4	pass
12	12-C1-TW-1000				97.4	96.9	99.0	97.4	97.6	97.2	98.9	96.8	97.7	95.6	97.5	1.0	1.0	1.4	pass	97.5	pass
13	13-C1-TW-1000				96.3	99.7	94.7	95.4	97.3	97.4	95.9	100.2	97.7	95.3	97.0	1.9	1.9	6.0	pass	97.0	pass
14	14-C2-TW-1000	Dexamethasone 0.5mg tablet	Synco (HK.) Limited	Hong Kong	101.7	96.1	98.8	97.7	100.4	104.6	103.4	96.6	105.1	106.1	101.0	3.7	3.6	8.8	pass	101.0	pass
15	15-C2-TW-1000				93.3	94.4	103.5	95.0	95.5	101.1	96.6	95.5	91.6	112.4	97.9	6.2	6.3	15.5	fail	97.9	fail
16	16-C2-TW-1000				95.9	100.1	97.2	105.1	100.7	99.3	95.6	98.2	96.5	94.2	98.3	3.2	3.2	7.8	pass	98.3	pass
17	17-C2-TW-1000				104.0	102.5	101.2	100.8	101.1	100.2	99.7	100.0	103.2	100.3	101.3	1.5	1.5	3.53	pass	101.3	pass
18	18-B1-HK-900	Dexona®	Zydus Healthcare Ltd.	India	109.6	102.6	102.3	102.2	102.6	104.9	104.0	102.2	99.5	103.8	103.4	2.6	2.5	8.18	fail	103.4	fail
19	19-B1-HK-900				97.0	109.7	96.3	102.9	99.2	106.5	104.4	101.5	95.0	103.2	101.6	4.7	4.6	11.4	pass	101.6	pass
20	20-B1-HK-900				106.2	108.0	101.2	103.7	112.9	107.0	104.7	102.5	103.7	103.8	105.4	3.4	3.2	11.9	fail	105.4	fail
21	21-B2-TW-60	Dexona®	Zydus Healthcare Ltd.	India	106.2	115.5	94.1	99.8	101.9	98.3	101.2	97.2	106.2	96.3	101.7	6.3	6.2	15.2	fail	101.7	fail
22	22-B2-TW-60				101.3	110.0	104.0	97.4	99.3	103.8	102.4	98.3	100.2	98.2	101.5	3.8	3.7	9.1	pass	101.5	pass
23	23-D1-IN-60	Decdan®	WOCKHARDT LIMITED	India	95.5	98.1	97.1	95.2	99.7	96.9	97.0	97.9	99.5	96.1	97.3	1.5	1.6	4.87	pass	97.3	pass

Note: Red: Permanent fail, Blue: Interim fail

Table 7. 含量試験と含量均一試験の結果(2ed Stage)・Tolerance/ Criteria Dexamethasone tablet
 QU: 97.0% ≤ Mean ≤ 103.0% CU: AV ≤ 15.0

D	Sample Code	% of Quantity Tablet 1	% of Quantity Tablet 2	% of Quantity Tablet 3	% of Quantity Tablet 4	% of Quantity Tablet 5	% of Quantity Tablet 6	% of Quantity Tablet 7	% of Quantity Tablet 8	% of Quantity Tablet 9	% of Quantity Tablet 10	% of Quantity Tablet 11	% of Quantity Tablet 12	% of Quantity Tablet 13	% of Quantity Tablet 14	% of Quantity Tablet 15	% of Quantity Tablet 16	% of Quantity Tablet 17	% of Quantity Tablet 18	% of Quantity Tablet 19	% of Quantity Tablet 20	Mean % of Quantity	% of Quantity SD	% of Quantity %CV	AV	Judge	Kanazawa Univ. Quantity test (30 tabs)	Judge
15	15-C2-TW-1000	103.2	105.6	102.9	101.2	105.2	103.6	109.2	105.8	99.9	114.1	99.0	115.2	100.5	109.2	117.2	104.7	104.8	121.9	101.8	106.2	102.3	6.20	6.06	13.20	pass	102.3	pass
21	21-B2-TW-60	103.9	107.5	107.4	106.5	102.9	100.0	101.6	134.8	103.8	104.5	104.8	99.0	99.4	99.6	108.9	119.1	99.6	104.2	104.3	101.3	103.7	8.2	7.95	14.60	fail	103.70	fail

Note: Red: Permanent fail, Blue: Interim fail

Table 8. 溶出試験の結果 ・ Tolerance/ Criteria Dexamethasone tablet 45min Q=70

No.	Sample Code	Name of product	N of Quantity Tablet 1	N of Quantity Tablet 2	N of Quantity Tablet 3	N of Quantity Tablet 4	N of Quantity Tablet 5	N of Quantity Tablet 6	Mean N of Quantity	N of Quantity SD	N of Quantity MCV	Judge	
1	01-C1-TW-1000	DEXAMETHASONE 0.5mg Tablet	Vickmans Laboratories Ltd. (Hong Kong)	101.35	107.61	102.52	96.13	96.58	92.05	99.37	5.54	5.58	pass
2	02-C1-TW-1000			99.93	89.35	96.26	102.55	96.27	94.87	96.54	4.52	4.69	pass
3	03-C1-TW-1000			101.04	107.61	102.52	105.02	100.93	97.80	102.49	3.44	3.35	pass
4	04-C1-TW-1000			96.22	97.61	96.49	96.68	94.02	99.79	96.80	1.89	1.95	pass
5	05-C1-TW-1000			96.96	94.22	95.53	97.87	97.52	95.44	96.26	1.42	1.47	pass
6	06-C1-TW-1000			84.43	84.03	87.94	80.87	80.13	77.92	82.55	3.60	4.36	pass
7	07-C1-TW-1000			76.53	85.69	84.83	83.25	81.98	121.11	88.80	16.16	18.20	pass
8	08-C1-TW-1000			97.68	93.68	96.47	99.04	96.26	98.31	96.91	1.91	1.97	pass
9	09-C1-TW-1000			96.94	94.98	96.98	97.84	97.55	97.71	97.00	1.06	1.09	pass
10	10-C1-TW-1000			96.81	100.20	100.68	101.66	102.70	93.66	99.28	3.40	3.43	pass
11	11-C1-TW-1000			96.68	98.39	97.91	103.39	97.24	98.53	98.69	2.41	2.44	pass
12	12-C1-TW-1000			94.66	109.26	105.79	113.37	89.51	95.83	101.40	9.40	9.27	pass
13	13-C1-TW-1000			80.91	87.36	82.23	89.27	90.24	90.18	86.70	4.13	4.76	pass
14	14-C2-TW-1000			93.92	98.96	97.78	97.82	93.38	94.86	96.12	2.35	2.44	pass
15	15-C2-TW-1000	DEXAMETHASONE 0.5mg Tablet	Synco (H.K.) Limited (Hong Kong)	98.39	98.09	98.09	102.14	97.37	96.30	98.40	1.98	2.01	pass
16	16-C2-TW-1000			96.82	103.03	95.91	92.31	99.08	100.56	97.95	3.77	3.85	pass
17	17-C2-TW-1000			98.35	101.73	108.56	99.87	100.17	100.56	101.54	3.61	3.56	pass
18	18-B1-HK-900	Dexona ®	Zydus Healthcare Ltd. (India)	96.58	96.63	96.00	98.62	96.52	97.40	96.96	0.93	0.96	pass
19	19-B1-HK-900			88.83	88.31	88.50	87.87	90.93	91.88	89.39	1.62	1.81	pass
20	20-B1-HK-900			84.95	89.78	91.16	100.26	89.62	92.36	91.36	5.04	5.51	pass
21	21-B2-TW-60	Dexona ®	Zydus Healthcare Ltd. (India)	92.02	86.54	85.61	91.73	90.06	89.78	89.29	2.66	2.98	pass
22	22-B2-TW-60			87.25	90.89	87.90	90.05	90.07	92.62	89.80	1.97	2.19	pass
23	23-D1-IN-60	Decdan ®	WOCKHARDT LIMITED (India)	87.32	86.74	89.80	87.31	90.40	91.15	88.79	1.88	2.12	pass

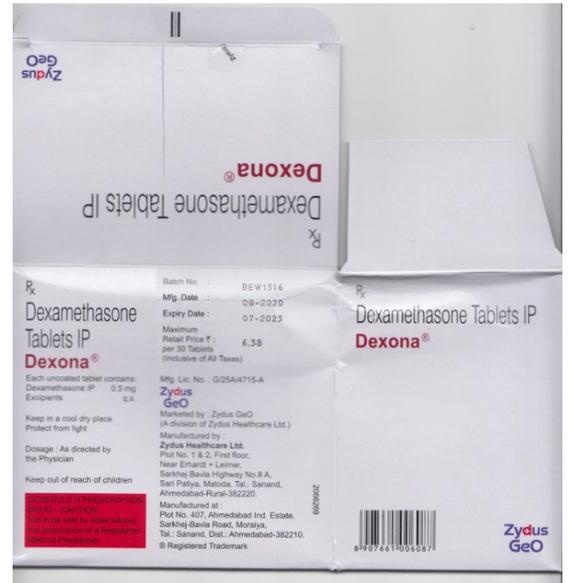
Note: Red: Permanent fail, Blue: Interim fail



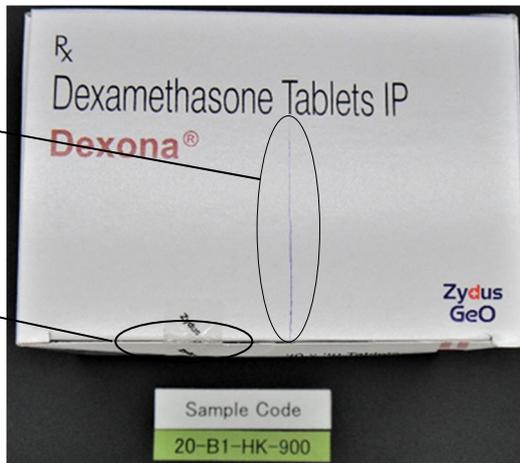
Figure 1. ボトルタイプの製品：ボトルタイプ 1 (11-C1-TW-1000)



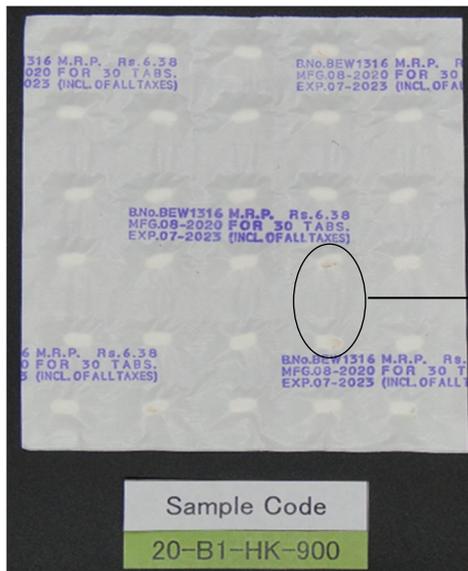
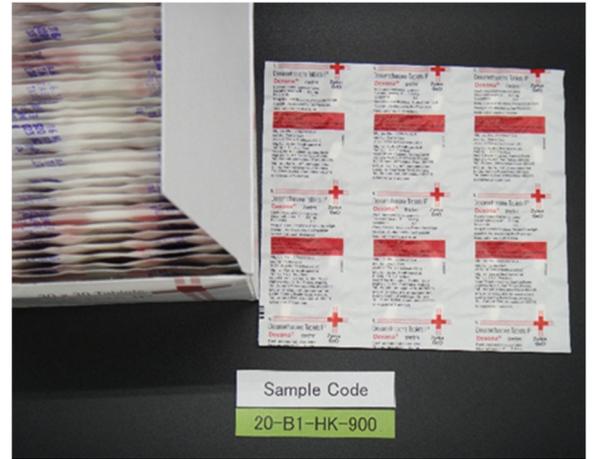
Figure 2. ボトルタイプの製品：ボトルタイプ 2 (14-C2-TW-1000)



ボールペンの跡

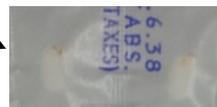
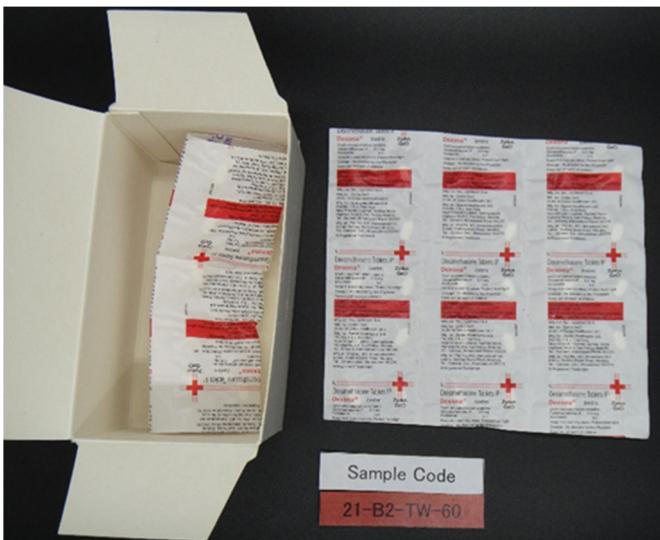


封が開いている



汚れがある

Figure 3. ボックスタイプの製品：ボトルタイプ 1 (20-B1-HK-900)



汚れがある

Figure 4. ボックスタイプの製品：ボトルタイプ 2 (21-B2-TW-60)

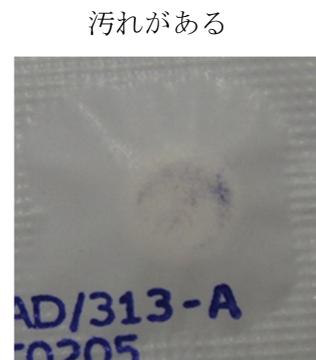
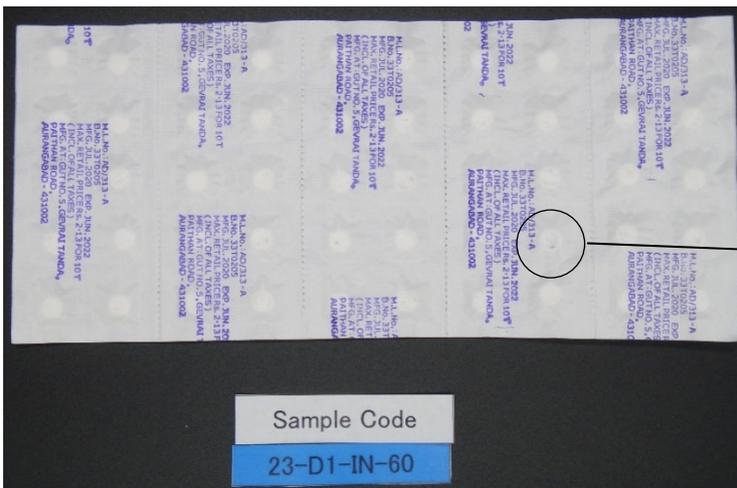
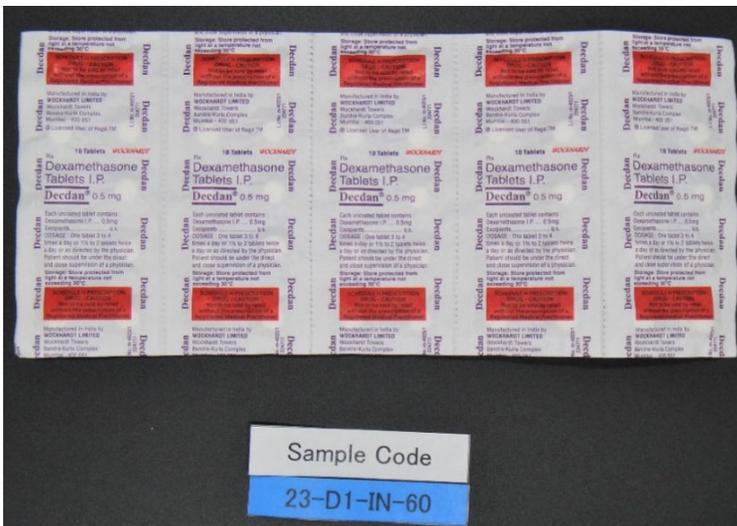
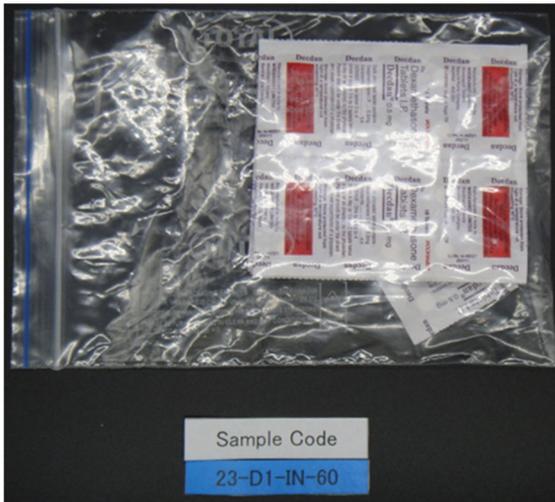


Figure 5. プラスチックバッグの製品：(23-D1-IN-60)

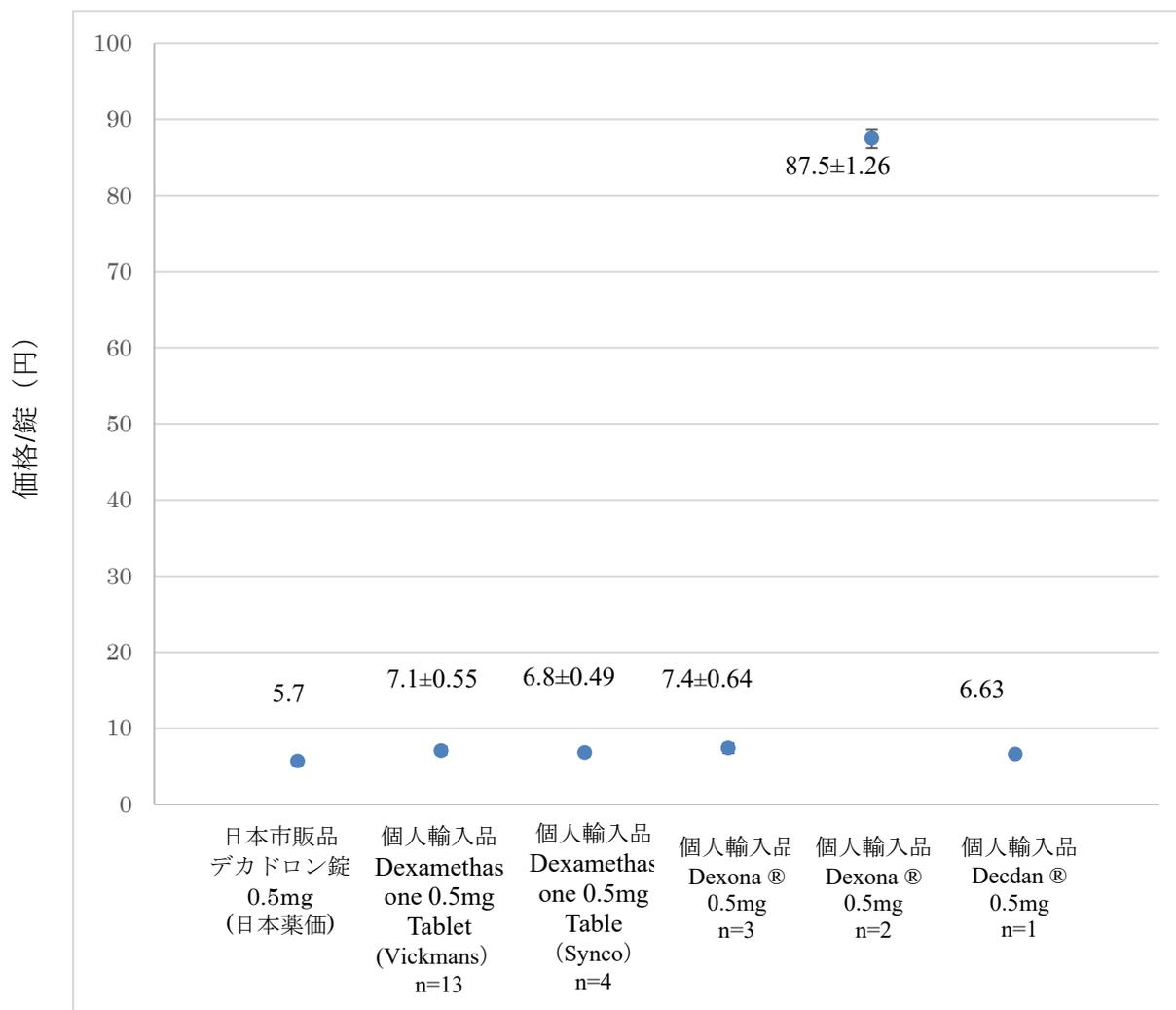


Figure 6. デキサメタゾン錠あたりの価格：日本薬価（日本市販品 デカドロン錠 0.5mg）と個人輸入価格の比較

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2-令和4年度 総合分担研究報告書

個人輸入イベルメクチンの真正性と品質に関する調査

分担研究者 Mohammad Sofiqur Rahman (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附属 AI ホスピタル・
マクロシグナルダイナミクス研究開発センター)
Zhu Shu (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
木村和子 (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
研究協力者 松下 良 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)

研究要旨

【目的】

現在、COVID-19 感染症により海外で COVID-19 の治療薬、消毒薬、医療用マスク、ワクチンの偽造医薬品が広がっている。インターネットを介して我が国に個人輸入される医薬品について、偽造医薬品の存在が報告されたが、COVID-19 治療薬についての調査は当グループによるデキサメタゾンのみであり、十分把握されていない。本研究では、イベルメクチン錠について、その真正性や品質を明らかにするため、インターネット上の個人輸入代行サイトを介して試買調査を行った。

【方法】

2022年7月1日から2022年8月23日、個人輸入代行サイトを介してイベルメクチン3mg錠を購入した。注文サイトについて、記載事項を観察した。入手製品について、外観観察と真正性調査および高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 分析による定性と定量分析を行った。

【結果・考察】

イベルメクチン3mg錠を広告する個人輸入代行サイト(9サイト)から、13サンプルを入手した。注文した9サイトのうち、該当製品がCOVID-19治療薬と記載されたうえで広告されていたサイトが6サイトあったほか、5サイトでは口コミ、カスタマーレビューで触れていた。サイト観察の結果、製品の用法・用量、安全性等に関する情報を提供しているのは8サイト(89%)あった。外観観察の結果、表示のない透明プラスチックケースに入っていたサンプルが存在するなど、包装に問題のあるサンプルが見つかった。処方箋医薬品であるイベルメクチン錠について、発注時に処方箋の提示を求められたことは皆無だった。また送付された3サンプルには添付文書や説明書がなかったため、服用方法や注意事項が購入者に伝えられないことによる不適正使用や有害事象の発生などが懸念される。個人輸入のイ

ベルメクチン 3mg 錠 1 錠あたりの価格は、日本の薬価に比べて、高価だった。真正性調査では、製造販売業者から回答が得られた 8 サンプル (62%) がすべて真正品であった。回答が得られなかった 5 サンプル (38%) は真正性不明であった。含量試験の結果、2 サンプル (15%) が不適合となった。溶出試験の結果、3 サンプルが不適合となった。インターネットを介した個人輸入では、日本国内の正規医療機関で入手するより費用は掛かる上に、COVID-19 流行時期に日本人の個人輸入を助長し、不適正使用による健康被害につながる可能性がある。イベルメクチン製剤の個人輸入は、極力避けるべきと思われる。

【結論】

本研究でイベルメクチン錠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。

A. 研究目的

A-1. 背景

COVID-19 による感染症は世界中に広がった。2022 年 11 月 20 日の時点で、世界中で 6 億 3,400 万人の感染者数と 660 万人の死亡者数が報告されていた¹⁾。パンデミックが公衆の危機を引き起こし、世界の医療資源に多大な負担がかかっていることは明らかになった。この巨大な脅威に直面し、低品質医薬品、偽造医薬品の急増に警鐘が鳴らされている。

流行初期から、予防用のマスクや个人防护具、消毒薬、検査キットの偽造品が存在することが報告されていた²⁻⁵⁾。その後、COVID-19 に対する治療薬候補としてクロロキンとヒドロキシクロロキンが政治家やメディアにより注目された。供給不足の状況により、アフリカで偽造クロロキンが発見された⁶⁾。COVID-19 ワクチンの登場により、ナイジェリア、メキシコ、アフリカ、中国、インドで偽造 COVID-19 ワクチンが流通していると報告された⁷⁻¹¹⁾。偽造医薬品はインターネットを通じ世界規模で流通しており、国連薬物犯罪事務所は COVID-19 パンデミック下で偽造製品の流通が拡大し

ていると発表した¹²⁾。

イベルメクチンはマクロライドに分類される抗寄生虫薬である。世界保健機関 (WHO) の必須医薬品リストに、腸管用駆虫薬、抗フィラリア薬、外部寄生虫感染症の治療薬として掲載されており¹³⁾、日本では 2002 年に腸管糞線虫症、2006 年に疥癬の内服薬として承認された¹⁴⁾。パンデミックの発生に伴い、イベルメクチンが新型コロナウイルス (SARS-CoV-2) の増殖を抑制することが報告され、COVID-19 の治療に応用できる可能性が示唆された¹⁵⁾。一方、世界保健機関 (WHO) やアメリカ国立衛生研究所 (NIH)、アメリカ食品医薬品局 (FDA)、欧州医薬品庁 (EMA) など世界の主要な保健機関は、臨床試験以外で COVID-19 の予防・治療としてイベルメクチンを使用しないよう勧告した¹⁶⁻¹⁹⁾。しかし、インターネット上で予防や治療に有効であるとの誤った情報が広く流布され、一般市民の間でこの薬の認知度が高まった。

また、COVID-19 禍で在宅時間が増えるなどの原因で、オンラインショッピングの利用者が増加した²⁰⁾。同様に、消費者がインターネットを介して偽造 COVID-19 治療薬

やワクチンを購入する可能性がある。

我々はインターネットを介して個人輸入される医薬品について、令和 18 年以降偽造医薬品/低品質医薬品の存在を報告してきた。COVID-19 治療薬についても、令和 2 年度から COVID-19 治療薬とされた医薬品の取扱い状況の調査を実施した。その結果から COVID-19 治療薬とされた 20 種類の医薬品のうち、個人輸入代行サイトでの発注可能サイト数がデキサメタゾン（令和 3 年度の調査対象）に次いで 13 と最多であったイベルメクチン 3mg 製剤について、保健衛生上の観点より調査することとした。（数値 2022 年 3 月現在）

A-2. 目的

本研究では、インターネット上に流通する広域スペクトル抗寄生虫薬イベルメクチン製剤を試買し、真正性や品質を調査した。

B. 研究方法

B-1. 製品の購入

B-1-1. COVID-19 治療薬の個人輸入代行サイトの調査

調査対象製品は COVID-19 に対する治療薬候補に挙がっている主な医薬品レムデシビル、デキサメタゾン、バリシチニブ、カシリビマブ（遺伝子組換え）/イムデビマブ（遺伝子組換え）、ソトロビマブ、モルヌピラビル、ニルマトレルビル/リトナビル、トシリズマブ、チキサゲビマブ・シルガビマブ、ファビピラビル、ロビナビル・リトナビル、ネルフィナビル、セファランチン、ヒドロキシクロロキン、クロロキン、イベルメクチン、シクレソニド、トシリズマブ、ナファモスタットメシル酸塩、エンシトレルビルの計 20

となった。検索エンジン Google Japan を用い、キーワード検索により購入サイトを抽出した。検索ワード「成分名 or 商品名 個人輸入」を用いて日本語サイトを検索した。これらの検索式で出てきたサイトすべてを調査対象となった。検索期間 2022 年 3 月 1 日-2022 年 9 月 16 日であった。

B-1-2. 購入サイトの選択

検索エンジン Google Japan を用い、キーワード検索により購入サイトを抽出した。まず、検索ワード「イベルメクチン 個人輸入」を用いて日本語サイトを検索した。これらの検索式で抽出できたサイトのうち、購入可能であった全サイトを購入対象サイトとした。

B-1-3. 購入対象製品

海外承認規格はイベルメクチン錠 3mg、6mg、12mg の 3 種類である。

国内承認規格はイベルメクチン錠 3mg なので、購入する規格を 3mg 製剤とした。

試買対象 1 製品あたりの購入錠数は 56 錠以上の最小注文単位とした。試買は、2022 年 7 月 1 日から 2022 年 8 月 23 日の間に行った。

B-1-4. サンプルコードの定義

購入した製品を購入対象サイト、規格、包装、発送国、入手錠数で区別してサンプルコードを付した。同一サイトで購入した製品であり、同一郵便で届き、ロット番号と有効期限が同じものを 1 サンプルとみなした。

サンプルコード例：13 I -B2 II --TWIII-8IV

I. サンプル番号

II. 包装 (B, ボックスタイプ、タイプ 1、タイプ 2、タイプ 3、タイプ 4 とタイプ 5 がある ;)

III. 発送国 (IN, インド ; TW, 台湾)

IV. 入手錠数

B-2. 個人輸入代行サイトの観察

試買対象サイトに記載されている表示を、特定商取引法の通信販売に規定する必要項目について観察し、記録した。

- 1) 代表者氏名又は責任者氏名
- 2) 事業者名称又は氏名
- 3) 住所
- 4) 電話番号
- 5) 販売価格
- 6) 送料
- 7) 代金の支払時期
- 8) 製品の引渡時期
- 9) 代金の支払方法
- 10) 返品の特約に関する事項

また、医薬品医療機器等法（薬機法）関連の記載事項を観察し、記録した。

- 1) 医薬品に関する医師や薬剤師への相談を勧奨する記載
- 2) 個人輸入に関する記載
- 3) 購入数量の制限に関する記載
- 4) 未承認医薬品又は医療用医薬品についての記載（医薬品の製品名、処方箋医薬品、製品を明らかに判別できる写真、用法・用量、効能・効果、副作用）

B-3. 入手製品の外観観察

入手した各々のサンプルおよびその梱包について、以下の事項を観察し、記録した。

- 1) 製品名、含量、包装
- 2) 製造会社、製造国
- 3) 製造年月日、使用期限、ロット番号
- 4) 処方箋医薬品の記載
- 5) 添付文書の有無および記載言語

6) 日本語説明書の有無

7) 税関申告表記、発送国、発送形態

製品の外箱および添付文書はスキャンデータとして、製品の包装（外観）は写真として保存した。

B-4. 真正性調査

B-4-1. 製造販売業者への真正性調査

それぞれの製造販売業者へ、2022年9月13日にEメールを利用してサンプルの外観写真と質問票を送付した。

質問票には、外観観察の結果に基づき、製品名、製造日、使用期限、外箱の記載等の真正性や製造会社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、偽造品対策に関する質問を記載した。

B-4-2. 製造国の合法性調査

製造販売業者の所在国の薬事規制当局に対して、製造販売業者及び入手製品の許可の状況を確認するために合法性調査を行った。2022年10月26日にEメールを利用して質問票を送付した。質問票には、製造販売業者の許可の有無、製品の承認の有無、医薬品等の輸出入に関する規制、インターネットを介した医薬品の販売に関する規制の有無などにかんする質問を記載した。

B-4-3. 発送国と発送業者の実態調査

製品の発送業者の所在国の薬事規制当局に対して、発送業者および入手製品の許可の状況を確認するために行った。

2022年10月25日にEメールを利用して質問票を送付した。質問票には発送された製品の製造販売の承認の有無、発送業者の許可の有無、過去の偽造医薬品の有無に関する質問を記載した。

B-5. 正規品の入手

正規品として、イベルメクチン錠 3mg 日本市販品を用いた。

B-6. 錠剤の定性・定量分析

HPLC 分析条件：

Column: 4.6-mm*10-cm 5- μ m column (phenomenex Gemini-NX 5- μ m C18 110A P/N 00F-4454-E0)

Detection: 245nm

Flow rate: 1.2mL/min

Run time: 15min

Oven: 30°C

Injection volume: 20ul

Mobile Phase: acetonitrile, methanol and water (53:35:12)

この条件下で、個人輸入イベルメクチン製剤について、主成分であるイベルメクチンの定性と定量を行った (21)。

1 製品につき 10 錠を測定し、表示量に対する有効成分の含量率 (%) を求めた。判定基準として、普通錠において 10 錠における有効成分の平均含量率が 90-110%に当てはまらないものを品質不良であるとした (11)。含量均一性試験において、10 錠から算出された判定値 (Acceptance Value: AV) が 15.0 より大きい場合さらに 20 錠試験を行い、最終判定を行った。各成分の標準試薬との保持時間の一致と UV スペクトルが一致することを確認することにより、含有成分の同定を行った。

B-7. 溶出試験

溶出条件:

Medium- 0.01M リン酸緩衝液、pH 7、0.5% ドデシル硫酸ナトリウムと 1 M 一塩基性リ

ン酸ナトリウム一水和物、水酸化ナトリウムで pH を調整。

Apparatus:2 (パドル) :50 回転。

溶解時間:45 分

溶出試験は、USP 2018 に記載の試験法に 1st stage では 6 錠の個々の溶出率が Q+5% (Ivermectin, Q=80%) 以上であれば適合とした (21)。

C. 結果

C-1. COVID-19 治療薬の個人輸入代行サイトの調査

2022 年 3 月 1 日から COVID-19 治療薬とされた医薬品の取扱い状況を調査した全 20 医薬品のうち、15 医薬品が個人輸入代行サイトで販売されていた (Table 1)。2022 年 3 月に、デキサメタゾンに次いで、最も発注可能サイト数の多いイベルメクチン錠を試買研究対象とした。

C-2. イベルメクチン製品の入手

検索エンジン Google Japan において、検索ワード「イベルメクチン□個人輸入」を用いて日本語サイトを検索した結果、9 サイト (16 サンプル) がヒットし (2022 年 4 月現在)、そのうち、注文可能であった個人輸入代行サイト (9 サイト) から、イベルメクチン 3mg 製剤 13 サンプルを入手した。入手製品の概要を Table 2 に示した。

本品は我が国では処方箋薬だが製品を注文した際に、いずれのサイトにおいても、処方箋の提示を要求されることはなかった。

C-3. 注文サイト

注文した 9 サイトのうち、該当製品が COVID-19 治療薬と記載されたうえで広告

されていたサイトが6サイトあった。また、9サイト中の5サイトでは広告されていなくても、購入者によるCOVID-19関連の口コミ・カスタマーレビューの記載があった。治療薬であることを期待させたり、期待して、販売・購入しているサイトは9サイト中6サイト(67%)があった。

注文サイトにおける特定商取引法関連の記載項目についてTable 3に示す。代表者氏名又は責任者氏名が記載されていたのは8サイト(99.0%)、事業者名称又は氏名が記載されていたのは8サイト(99.0%)、住所が記載されていたのは8サイト(99.0%)、電話番号が記載されていたのは9サイト(100.0%)、販売価格が記載されていたのは9サイト(100.0%)、送料が記載されていたのは9サイト(100.0%)、代金の支払い時期が記載されていたサイトは9サイト(100.0%)、製品の引渡時期が記載されていたサイトは9サイト(100.0%)、代金の支払い方法が記載されていたのは9サイト(100.0%)、返品の特約に関する事項が記載されていたサイトは9サイト(100.0%)であった。

また、薬機法及び健康関連の記載項目についてTable 4に示す。医薬品に関する医師や薬剤師への相談を勧奨する記載は、全9サイト中8サイト(99.0%)で確認された。個人輸入に関する記載は9サイト(100.0%)で確認された。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9サイト(100.0%)であった。未承認医薬品または医療用医薬品の広告に該当する可能性のある記載として、医薬品の製品名は、すべてのサイトで記載されていた(100%)。製品を明らかに判別できる写真が8サイト(99.0%)

で掲載されていた。さらに、用法・用量、効能・効果および副作用について記載していたサイトは、それぞれ8サイト(99.0%)、8サイト(99.0%)および8サイト(99.0%)であった。

C-4. 製品の外観

入手製品の製造会社、製造国、および発送国について、Table 2に示した。本研究で入手できたイベルメクチン製品のうち最多は、オランダで製造されたMerck Sharp & Dohme製 Stromectol[®] 3mg Tabletであった。計7サンプル、それらの発送国は、すべて台湾であった。二番目に多かったのは、インドで製造されたJohnlee Pharmaceuticals Pvt. Ltd.製 Ivermectin Tablet USP 3mg IVERJOHN-3であった。計3サンプル、それらの発送国はインドと台湾であった。三番目は、フランスで製造されたLaboratoire arrow製 Ivermectine arrow lab[®] 3mgであった。計2サンプル、それらの発送国は、すべて台湾であった。その他に入手できた1サンプルは、インドで製造されたHealing Pharma India Private Limited製 Ivermectin tablets USP 3mg Inerheal3で、発送国はインドであった。入手製品の包装形態を確認した結果、13サンプル中で12サンプルは未開封の製品ボックスに入った状態で届いた(Figure 1, ボトルタイプ1、Figure 2, ボトルタイプ2、Figure 3, ボトルタイプ3、Figure 4, ボトルタイプ4)。1サンプル(No.9-B5-IN-50)は、注文サイトにおいて、製品ボックスの画像は掲載されていたが、実際には、透明のプラスチックケースに入れられた状態で届いた(Figure 5)。ケース中でのPTPシートはJohnlee Pharmaceuticals Pvt. Ltd.製 Ivermectin Tablet

USP 3mg IVERJOHN-3 であった。
製造年月日、有効使用期限、ロット番号を確認したところ、それらの記載が確認された。製品入手時に、包装に記載された使用期限を超過しているサンプルはなかった。添付文書の有無を確認したところ、13 サンプル中で 3 サンプルに添付文書が同梱されていなかった。用法・用量について、全てのサンプルの包装箱/PTP シートに Dosage: as directed by the physician /doctor の記載があった。

発送形態としては、いずれのサンプルも、厚紙箱に梱包された状態で、国際書留郵便で届いた。税関申告記載内容を Table 5 に示した。税関申告に記載された内容は「Gift」、
「Sale of Goods」および「Stromectol Tab 3MG (4's)」で、それぞれ 7 サンプル、2 サンプルおよび 1 サンプルであった。また、税関申告に何も記載していないサンプルは 1 つであった。

C-5. 製品の価格

イベルメクチン錠価格について、イベルメクチン 3mg 製剤 1 錠あたりの薬価は、日本市販品 (Stromectol[®]3mg 錠) 632.9 円/錠であった。国内で正規に入手すれば、保険を用いて 3 割負担ですむので、さらに安く手に入れる。今回入手したイベルメクチン 3mg 錠の平均価格は、789±520 円/錠であった。また、その中で個人輸入品 Stromectol[®]3mg 錠 (Figure 1, ボックスタイプ 1) の平均価格は一番高く、1183±195 円/錠であった。個人輸入品 Ivermectine arrow lab[®] 3mg 錠 (Figure 2, ボックスタイプ 2) の平均価格は二番目に高く、798 円/錠であった。個人輸入品 Ivermectin tablets USP 3mg Inerheal

(Figure 3, ボックスタイプ 3) と IVERMECTIN TABLET USP 3mg IVERJOHN-3 (Figure 4, ボックスタイプ 4; Figure 5, 透明プラスチックケース製品) の平均価格は 80 と 98±20 円であった。

個人輸入により入手した先発品 Stromectol[®] 3mg 製剤とフランス製の後発品 Ivermectine arrow lab[®] 3mg の 1 錠あたりの価格は、日本の薬価に比べて、高かった。個人輸入により入手したインド製の後発品 Ivermectin tablets USP 3mg Inerheal と IVERMECTIN TABLET USP 3mg IVERJOHN-3 の 1 錠あたりの価格は、日本の薬価に比べて、安価だった。(Figure 6)。

C-6. 真正性調査

C-6-1 入手製品の真正性

4 つの製造販売元のうちに、イベルメクチン先発品 Stromectol[®]を製造している Merck & Co., Inc. から 2023 年 3 月 17 日付で「8 サンプルはすべて真正品でした」との回答を得た。

他の 3 つの製造販売元には、2022 年 10 月 25 日に一度催促を行い、今まで回答なかった。5 サンプルが真正性不明であることが明らかとなった。

C-6-2 製造国への合法性調査

入手した製品の一次包装に記載されている製造販売業者の住所であるインドとフランスおよびオランダの薬事規当局に質問票を送付した。すべての製造国からは返答がなく、催促をしたが、回答は得られていない。

C-6-3 発送国と発送業者の実態調査

発送業者の所在国である、香港と台湾およびインドの薬事規制当局に対して質問票を

送付した。香港と台湾からは、質問票に対する回答は得られていないが、香港当局の Web ページ URL (https://www.drugoffice.gov.hk/eps/do/en/consumer/licensed_drug_dealers/index.html) と台湾当局の Web ページ URL (<https://www.fda.gov.tw/TC/index.aspx>) を入手した。香港の薬事規制当局である「List of licensed Wholesale Dealers」の web ページ上において発送業者の登録があることが確認された。台湾の薬事規制当局である「薬商薬廠資料查詢」web ページ上において発送業者の登録がないことが確認された。インドは返答がなく、催促をしたが、回答は得られていない。

C-7. 成分含量

入手した製品について、HPLC を用いて成分含量を測定した結果を Table 6 と Table 7 に示す。

含量試験と含量均一性試験は 10 サンプル (76.9%) が適合となり、2 サンプル (15.3%) が不適合となった。不適合なサンプル 9-B5-IN-50 と 12-B3-TW-50 の含量はそれぞれ、 $83.06 \pm 5.4\%$ 、 $80.7 \pm 3.8\%$ であった。AV 値はそれぞれ、28.1、26.9 であった。

C-8. 溶出挙動

入手した製品の溶出率を測定した結果を Table 6 と Table 8 に示した。溶出試験は 9 サンプル (70%) が適合となり、3 サンプル (23%) 不適合となった。不適合な 3 サンプル 5-B3-IN-100、9-B5-IN-50、12-B3-TW-50 の溶出率はそれぞれ、76.0%、76.6%、64.9% であった。

D. 考察

COVID-19 治療薬の個人輸入代行サイトの調査の結果より、インターネットでは、COVID-19 関連医薬品が販売されたことが判明した。また、COVID-19 関連医薬品のサイト数や製品数の販売情報は 2022 年 9 月現在、以前と比べると、増加していた。これらは、インターネットを通じて COVID-19 関連の医療製品を購入する人々の需要が徐々に増加している可能性があることを示していた。品質と真正性が明らかにされていないため、消費者が安易に個人輸入を行わないよう、さらに情報提供や注意喚起をする必要がある。また、インターネット上で COVID-19 関連医薬品の真正性と品質を明らかにする必要があると考えられる。

本研究では、4 製品 13 サンプルのイベルメクチン製剤を個人輸入により入手した (Table 1)。今回、製品検索時に入手可能であったイベルメクチン 3mg 製品すべてを購入したが、そのほとんどが同じ製品であった。最も多く入手した製品は、オランダで製造された Merck Sharp & Dohme 製 Stromectol[®] 3mg Tablet であり、それらの発送元はすべて同じであった。異なるサイトから注文したにも関わらず、同じ発送元から届いたことから、当該製品の在庫を管理している業者や場所は限られている可能性が示唆された。

個人輸入代行サイトのロコミ・カスタマーレビューからは、購入者の中には COVID-19 の治療効果を期待して購入した者もあり、COVID-19 がイベルメクチンの個人輸入を後押ししたことが明らかになった。サイト観察において、責任者名と事業者名は 89% のサイト、事業者に対して住所、電話番号、

販売価格などの情報は 89-100%の記載があり、情報の提供は概ね良好であると考えられる。すべてのサイトに製品写真や製品名が掲載されており、そのうち 9 割では用法や安全性について情報提供されていたことが明らかになった。

製品の外観を観察した結果、IVERMECTIN TABLET USP 3mg IVERJOHN-3 という製品は 3 サンプルを入手したが、2 サンプルはボックス (Figure 4) に入り、1 サンプルは透明プラスチックケースに入っていた (Figure 5)。即ち、この 3 サンプルは同じ製造会社だが、うち 1 サンプルの 2 次包装が無表示の透明プラスチックケースだった。他の 2 サンプルと同じ製造会社の製品か、製造業者による確認を待っている。

医師や薬剤師の指導なく個人輸入代行業者を介して医薬品を入手した消費者が、医薬品を服用するにあたり製品の添付文書や説明書を参考にすることが考えられる。しかし、今回入手した 13 サンプル中 3 サンプルは添付文書や説明書がなく、用法用量については薬剤の包装箱/瓶上の指示は Dosage : as directed by the physician のようであり、具体的な指示はなかった。従って、服用方法が使用者に伝えらずに、不適正使用を招く恐れがある。イベルメクチンは、重大な副作用 (頻度不明) として、中毒性表皮壊死融解症、Toxic Epidermal Necrolysis、TEN、皮膚粘膜眼症候群、Stevens-Johnson 症候群、肝機能障害、黄疸等を引き起こすことが知られている。また、偽造品や低品質製品を服用した場合には、期待した効果が得られない可能性や予期しない有害事象が発生する可能性もある。特に COVID-19 が感染拡大

している時期であり、健康被害を回避するためにも、イベルメクチンの濫用を抑止するための方策が必要である。

Table5 に示したように、発送業者が税関申告に記載した内容で、製品名を記載していたものは一つしかなかった。郵便物に何も記載なし、または「Sale of Goods」と「Gift」の記載から、内容物が医薬品であると判断するのは困難であった。本来税関で受けるべき検査を受けずに通過してしまった可能性も考えられる。

個人輸入イベルメクチン 3mg 製剤の先発品とフランス製の後発品 1錠あたりの価格は、日本の薬価よりも高価であり、日本の正規医療機関を通じて入手した場合と比べて、費用面でメリットがあるとは考えにくい。それに対して、今回入手したインド製の二つ後発品の価格と日本薬価に比べると、個人輸入を利用して購入したインド製イベルメクチン後発品の方が安く入手できることが示された。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。現在、COVID-19 が感染拡大している時期に、このことは日本人の個人輸入を助長し、間違った使用方法による健康被害につながる可能性がある。

品質試験において、2 サンプル (9-B5-IN-50、12-B3-TW-50) が含量と含量均一性に問題のある可能性が示唆された。溶出性に問題のあるサンプルも 3 つ (9-B5-IN-50、12-B3-TW-50、5-B3-IN-100) があった。また、含量や溶出性の品質に問題があった 3 つサンプルにはすべてインドの製造会社「Johnlee Pharmaceuticals Pvt. Ltd.」で製造されたものであった。インドの製造会社「Johnlee Pharmaceuticals Pvt. Ltd.」に製造された製品

に潜在的な品質問題があることを示していた。この「Johnlee Pharmaceuticals Pvt. Ltd.」という製造会社については、もっと詳細な調査を行うことが必要だと考えられる。

E. 結論

本研究において、インド製品に安価だが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。個人輸入代行業者や発送業者による違法な販売を行わせないための監視が重要であると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 参考文献

- 1) WHO. Weekly epidemiological update on COVID-19 - 23 November 2022. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---23-november-2022>
- 2) Lam SC, et al. Global risk to the community and clinical setting: Flocking of fake masks and protective gears during the COVID-19 pandemic. *Am J Infect Control*.48(8):964-965,2020.
- 3)Jairoun AA, Al-Hemyariss, Shahwan M, et al. Scale validation for the identification of falsified hand sanitizer: public and regulatory authorities perspectives from United Arab Emirates. *BMC Public*

- Health.20:1595,2020
- 4) Newton PN, et al. COVID-19 and risks to the supply and quality of tests, drugs, and vaccines. *Lancet Glob Health*. 8(6):754-755,2020.
 - 5) Medical Product Alert N^o 3/2020: Falsified medical products that claim to prevent, detect, treat or cure COVID-19. <https://www.who.int/news/item/31-03-2020-medical-product-alert-n-3-2020> (Accessed 22 March 2022)
 - 6) Gnegel G, Hauk C, Neci R, et al. Identification of Falsified Chloroquine Tablets in Africa at the Time of the COVID-19 Pandemic. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 103(1): 73-76, 2020.
 - 7) Safety of Covid Vaccines: What Nafdac Wants The Public To Know. <https://www.nafdac.gov.ng/safety-of-covid-vaccines-what-nafdac-wants-the-public-to-know/> (Accessed 22 March 2022)
 - 8) Medical Product Alert No 2/2021, Falsified Covid-19 Vaccine BNT162b2 identified in WHO region of the Americas.https://cdn.who.int/media/docs/default-source/substandard-and-falsified/n2_2021_falsified-bnt162b21_en.pdf?sfvrsn=5c1f54ec_8 (Accessed 22 March 2022)
 - 9)Aborode AT, Awuah WA, Talukder S.et al. Fake COVID-19 vaccinations in Africa. *Postgrad Med J*. 98(1159):317-318.2022
 - 10) Mukherjee D, Maskey U, Ishak A, et al. Fake COVID-19 vaccination in India: an emerging dilemma? *Postgrad Med J*.postgradmedj-2021-141003. 2021

- 11) INTERPOL. Fake COVID vaccine distribution network dismantled after INTERPOL alert. 2021. <https://www.interpol.int/en/News-and-Events/News/2021/Fake-COVID-vaccine-distribution-network-dismantled-after-INTERPOL-alert> (Accessed 30 November 2022).
- 12) Covid-19-related Trafficking of Medical Products as a Threat to Public Health. United Nations Office on Drug and Crime. 2020. https://www.unodc.org/documents/data-and-analysis/covid/COVID-19_research_brief_trafficking_medical_products.pdf (Accessed 22 March 2022)
- 13) WHO. World Health Organization model list of essential medicines: 21st list 2019. Geneva: World Health Organization. (2019). WHO/MVP/EMP/IAU/2019.06. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO (Accessed 30 November 2022).
- 14) 疥癬診療ガイドライン(第2版)2007年. 日本皮膚科学会. 2021年9月25日.
- 15) The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro ” . Antiviral Research 178: 104787. 2020. doi:10.1016/j.antiviral.2020.104787.
- 16) FDA. Why You Should Not Use Ivermectin to Treat or Prevent COVID-19. <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/why-you-should-not-use-ivermectin-treat-or-prevent-covid-19>(Accessed 30 November 2022).
- 17) WHO. WHO advises that ivermectin only be used to treat COVID-19 within clinical trials. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/who-advises-that-ivermectin-only-be-used-to-treat-covid-19-within-clinical-trials>(Accessed 30 November 2022).
- 18) EUROPEAN MEDICINES AGENCY. EMA advises against use of ivermectin for the prevention or treatment of COVID-19 outside randomised clinical trials. <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-advises-against-use-ivermectin-prevention-treatment-covid-19-outside-randomised-clinical-trials>(Accessed 30 November 2022).
- 19) National Institutes of Health. Covid-19 Treatment Guidelines. Table 4c. Ivermectin: Selected Clinical Data. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/tables/ivermectin-data/>(Accessed 30 November 2022).
- 20) 総務省. コロナ禍で拡大したデジタル活用: オンライン消費の増加. 令和3年版 情報通信白書 . <https://www.soumu.go.jp/johotsusintokei/whitepaper/ja/r03/html/nd121310.html>(Accessed 30 November 2022).
- 21) U.S. Pharmacopeia National Formulary, USP 41, NF 36. Volume 1, 2018.

Table 1. COVID-19 関連医薬品の掲載状況

No.	成分名 (一般名)	商品名 (先発品)	個人輸入代行サイト数		販売製品数	
			2022.3.1	2022.9.16	2022.3.1	2022.9.16
検索時間 (年. 月. 日)						
1	レムデシビル	ベクルリー	1	1	1	1
2	デキサメタゾン	デカドロン	35	33	48	46
3	バリシチニブ	オルミエント	5	10	7	12
4	カシリピマブ (遺伝子組換え) / イムデビマブ (遺伝子組換え)	ロナプリーブ™ 点滴静注セット 300、同 1332	0	0	-	-
5	ソトロピマブ	ゼビュディ点滴静注液	0	0	-	-
6	モルヌピラビル	ラゲブリオ	8	21	11	26
7	ニルマトレルビル / リトナビル	パクスロビド	0	0	-	-
8	トシリズマブ	アクテムラ点滴静注液	0	1	-	5
9	チキサゲビマブ・シルガビマブ	エバシエルド筋注セット	0	0	-	-
10	ファビピラビル	アビガン	10	11	11	12
11	ロビナビル、リトナビル	カレトラ	13	13	22	24
12	ネルフィナビル	ビラセプト	2	2	6	6
13	セファランチン	セファランチン	6	7	6	7
14	ヒドロキシクロロキン	プラケニル	24	22	25	23
15	クロロキン	国内未承認	4	5	5	6
16	イベルメクチン	ストロメクトール	28	28	45	40
17	シクレソニド	オルベスコ	21	19	25	22
18	トシリズマブ	アクテムラ	1	1	4	5
19	ナファモスタットメシル酸塩	フサン	1	1	2	2
20	エンシトレルビル	ゾコーバ錠	0	0	-	-

Table 2. 購入製品の概要

No.	サンプルコード	サイトコード	製品名	製造業者	製造国	包装形態	発送国	添付文書	処方箋医薬品
1	1-B1-TW-60	1	Stromectol [®]	MSD	オランダ	ボックス	台湾	あり	Yes
2	2-B1-TW-12	2	Stromectol [®]	MSD	オランダ	ボックス	台湾	あり	Yes
3	3-B1-TW-52	3	Stromectol [®]	MSD	オランダ	ボックス	台湾	あり	Yes
4	3-B1-TW-4	3	Stromectol [®]	MSD	オランダ	ボックス	台湾	あり	Yes
5	4-B2-IN-100	4	Ivermectin tablets USP3mg Inerheal 3	Healing Pharma India Pvt. ltd.	インド	ボックス	インド	あり	Yes
6	5-B3-IN-100	4	Ivermectin Tablet Usp IVERJOHN-3	Johnlee Pharmaceutical Pvt Ltd	インド	ボックス	インド	なし	Yes
7	6-B1-HK-52	5	Stromectol [®]	MSD	オランダ	ボックス	香港	あり	Yes
8	7-B1-TW-52	6	Stromectol [®]	MSD	オランダ	ボックス	台湾	あり	Yes
9	8-B4-TW-52	6	Ivermectine arrow lab [®]	Arrow Generiques	フランス	ボックス	台湾	あり	Yes
10	9-B5-IN-50	7	Ivermectin Tablet Usp IVERJOHN-3	Johnlee Pharmaceutical Pvt Ltd	インド	透明プラスチック ケース	インド	なし	Yes
11	10-B4-TW-52	8	Ivermectine arrow lab [®]	Arrow Generiques	フランス	ボックス	台湾	あり	Yes
12	11-B1-TW-52	8	Stromectol [®]	MSD	オランダ	ボックス	台湾	あり	Yes
13	12-B3-TW-50	9	Ivermectin Tablet Usp IVERJOHN-3	Johnlee Pharmaceutical Pvt Ltd	インド	ボックス	台湾	なし	Yes

Table 3. 試買対象サイトにおける特定商取引法に係る項目の表示状況

必要表示項目	サイト数 (n=9)		表示率 (%)
	表示あり	表示なし	
1) 代表者氏名又は責任者氏名	8	1	89
2) 事業者名称又は氏名	8	1	89
3) 住所	8	1	89
4) 電話番号	9	0	100
5) 販売価格	9	0	100
6) 送料	9	0	100
7) 代金の支払時期	9	0	100
8) 製品の引渡時期	9	0	100
9) 代金の支払方法	9	0	100
10) 返品の特約に関する事項	9	0	100

Table 4. 試買対象サイトにおける薬事法および健康関連に係る項目の記載状況

記載項目	サイト数 (n=9)		表示率 (%)
	表示あり	表示なし	
1) 医薬品に関する医師や薬剤師への相談を勧奨する記載	8	1	89
2) 個人輸入に関する記載	9	0	100
3) 購入数量の制限に関する記載	9	0	100
未承認医薬品又は医療用医薬品についての記載			
医薬品の製品名	9	0	100
製品を明らかに判別できる写真	8	1	89
用法・用量	8	1	89
効能・効果	8	1	89
副作用	8	1	89

Table 5. 税関申告表記

税関申告記載内容	n (%)
Sale of Goods	2
Gift	7
Stromectol Tab 3MG (4's)	1
記載なし	1

Table 6.分析の結果

No.	Sample Code	Product Name	Manufacturer	Dispatching country/area	QTY		AV	CU	DS	
1	1-B1-TW-60	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Taiwan	98.6	Compliant	4.8	Compliant	105.5	Compliant
2	2-B1-TW-12	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Taiwan	106.0	Compliant	13.7	Compliant	106.1	Compliant
3	3-B1-TW-52	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Taiwan	102.1	Compliant	4.9	Compliant	97.8	Compliant
4	3-B1-TW-4*	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Taiwan				Not Tested		
5	4-B2-IN-100	Iverheal 3 (Ivermectin Tablets USP 3mg)	Healing Pharma India Private Limited	India	92.7	Compliant	13.2	Compliant	102.9	Compliant
6	5-B3-IN-100	IVERJOHN-3 (Ivermectin Tablet USP)	Johnlee Pharmaceuticals Pvt. Ltd.	India	106.6	Compliant	15.2	Compliant	76.0	Non-compliant
7	6-B1-HK-52	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Hong Kong	104.6	Compliant	5.7	Compliant	94.8	Compliant
8	7-B1-TW-52	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Taiwan	102.9	Compliant	7.1	Compliant	85.6	Compliant
9	8-B4-TW-52	Ivermectine arrow lab®	Ivermectine arrow lab®	Taiwan	100.1	Compliant	3.6	Compliant	90.8	Compliant
10	9-B5-IN-50	IVERJOHN-3 (Ivermectin Tablet USP)	Johnlee Pharmaceuticals Pvt. Ltd.	India	83.0	Non-compliant	28.1	Non-compliant	76.6	Non-compliant
11	10-B4-TW-52	Ivermectine arrow lab®	Ivermectine arrow lab®	Taiwan	101.7	Compliant	12.1	Compliant	100.9	Compliant
12	11-B1-TW-52	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Taiwan	98.3	Compliant	9.6	Compliant	101.9	Compliant
13	12-B3-TW-50	IVERJOHN-3 (Ivermectin Tablet USP)	Johnlee Pharmaceuticals Pvt. Ltd.	Taiwan	80.7	Non-compliant	26.9	Non-compliant	64.9	Non-compliant

*錠数が不十分ため、実験しなかった。QTY: 含量;AV:許容値、CU:含量均一性。DS: 溶出率

Table 7. 含量試験と含量均一試験の結果

Ivermectin-HPLC Analysis Result					Quantity (Potency Test)										Content uniformity test (1st stage)				
					USP 90.0≧ mean≦ 110.0										Tolerance: AV≦ 15.0				
Serial No.	Sample Code	Trade Name of The Product	Name of Manufacturer	Name of Ingredient	Tablet 1	Tablet 2	Tablet 3	Tablet 4	Tablet 5	Tablet 6	Tablet 7	Tablet 8	Tablet 9	Tablet 10	Mean %	SD	%CV	AV	Judge
1	1-B1-TW-60	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	97.7	99.8	102.1	99.0	95.3	99.2	96.5	100.2	96.8	99.4	98.6	2.0	2.0	4.8	Compliant
2	2-B1-TW-12*	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	106.0	113.2	106.8	106.3	104.1	105.1	111.0	103.8	99.4	104.4	106.0	3.8	3.6	13.7	Compliant
3	3-B1-TW-52	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	101.4	99.4	101.5	101.7	102.7	105.5	100.0	102.7	102.7	103.9	102.1	1.8	1.8	4.9	Compliant
4	3-B1-TW-4	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Avermectin-H2B1a and -H2B1b															
5	4-B2-IN-100	Iverheal 3 (Ivermectin Tablets USP 3mg)	Healing Pharma India Private Limited	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	89.9	89.5	99.3	94.3	90.5	90.1	94.9	92.3	94.3	91.6	92.7	3.1	3.3	13.2	Compliant
6	5-B3-IN-100	IVERJOHN-3 (Ivermectin Tablet USP)	Johnlee Pharmaceuticals Pvt. Ltd.	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	110.2	103.2	98.2	110.0	108.1	105.2	101.9	109.9	108.8	110.0	106.6	4.2	4.0	15.2	Compliant
7	6-B1-HK-52	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	105.3	104.3	104.9	101.9	103.9	104.7	106.0	105.0	104.9	104.6	104.6	1.1	1.0	5.7	Compliant
8	7-B1-TW-52	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	106.6	101.7	105.9	99.9	100.5	103.0	100.2	104.4	104.1	103.0	102.9	2.4	2.3	7.1	Compliant
9	8-B4-TW-52	Ivermectine arrow lab®	Ivermectine arrow lab®	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	101.6	98.7	101.1	100.3	100.0	97.4	98.4	101.8	100.3	101.5	100.1	1.5	1.5	3.6	Compliant
10	9-B5-IN-50	IVERJOHN-3 (Ivermectin Tablet USP)	Johnlee Pharmaceuticals Pvt. Ltd.	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	87.8	80.4	78.2	89.2	86.4	72.8	78.7	88.5	82.4	85.9	83.0	5.4	6.5	28.1	Non-compliant
11	10-B4-TW-52	Ivermectine arrow lab®	Ivermectine arrow lab®	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	98.5	103.4	89.9	106.5	102.4	102.5	106.4	103.0	105.8	98.4	101.7	5.0	4.9	12.1	Compliant
12	11-B1-TW-52	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	100.8	94.0	100.7	99.3	94.7	102.4	101.9	101.5	96.5	91.3	98.3	3.9	4.0	9.6	Compliant
13	12-B3-TW-50	IVERJOHN-3 (Ivermectin Tablet USP)	Johnlee Pharmaceuticals Pvt. Ltd.	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	83.8	80.0	76.9	81.9	81.7	76.4	74.6	83.7	81.3	86.9	80.7	3.8	4.7	26.9	Non-compliant

Note: Red: Permanent fail, Blue: Interim fail

Table 8. 溶出試験の結果(1st Stage)

					Ivermectin Q=80%									
Ivermectin-HPLC Analysis Result					Dissolution test 1st stage (Ivermectin= Each unit is not less than Q + 5%): Q=80									
Serial No.	Sample Code	Trade Name of The Product	Name of Manufacturer	Name of Ingredient	Tablet 1	Tablet 2	Tablet 3	Tablet 4	Tablet 5	Tablet 6	Mean % Release	SD	%CV	Judge
1	1-B1-TW-60	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	110.3	104.5	104.7	103.6	101.3	108.8	105.5	3.4	3.2	Compliant
2	2-B1-TW-12*	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	105.6	110.3	106.8	102.7	104.9	106.7	106.1	2.5	2.4	Compliant
3	3-B1-TW-52	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	97.7	94.2	97.8	101.5	98.5	97.1	97.8	2.3	2.4	Compliant
4	3-B1-TW-4	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	Not Tested due to insufficient number of units									
5	4-B2-IN-100	Iverheal 3 (Ivermectin Tablets USP 3mg)	Healing Pharma India Private Limited	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	104.3	103.4	108.3	105.6	96.8	99.0	102.9	4.3	4.1	Compliant
6	5-B3-IN-100	IVERJOHN-3 (Ivermectin Tablet USP)	Johnlee Pharmaceuticals Pvt. Ltd.	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	83.0	81.7	78.5	78.5	77.8	72.8	78.7	3.6	4.5	Compliant
7	6-B1-HK-52	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	98.0	95.4	89.2	98.3	95.2	92.6	94.8	3.4	3.6	Compliant
8	7-B1-TW-52	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	85.1	84.9	87.1	85.1	86.0	85.3	85.6	0.8	1.0	Compliant
9	8-B4-TW-52	Ivermectine arrow lab®	Ivermectine arrow lab®	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	85.0	94.6	85.0	88.6	96.7	94.9	90.8	5.3	5.8	Compliant
10	9-B5-IN-50	IVERJOHN-3 (Ivermectin Tablet USP)	Johnlee Pharmaceuticals Pvt. Ltd.	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	88.7	86.1	66.5	70.7	73.3	86.0	78.5	9.5	12.1	Non-Compliant
11	10-B4-TW-52	Ivermectine arrow lab®	Ivermectine arrow lab®	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	102.8	101.8	99.6	102.5	98.6	100.1	100.9	1.7	1.7	Compliant
12	11-B1-TW-52	Stromectol®	Merck Sharp &Dohme (MSD)	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	104.5	105.1	99.9	105.0	98.0	98.8	101.9	3.3	3.3	Compliant
13	12-B3-TW-50	IVERJOHN-3 (Ivermectin Tablet USP)	Johnlee Pharmaceuticals Pvt. Ltd.	Avermectin-H2B1a and -H2B1b	81.2	72.1	75.6	53.6	59.1	47.8	64.9	13.3	20.5	Non-Compliant

Note: Red: Permanent fail, Blue: Interim fail



Figure 1. ボックスタイプ製品= ボックスタイプ 1(1-B1-TW-60)

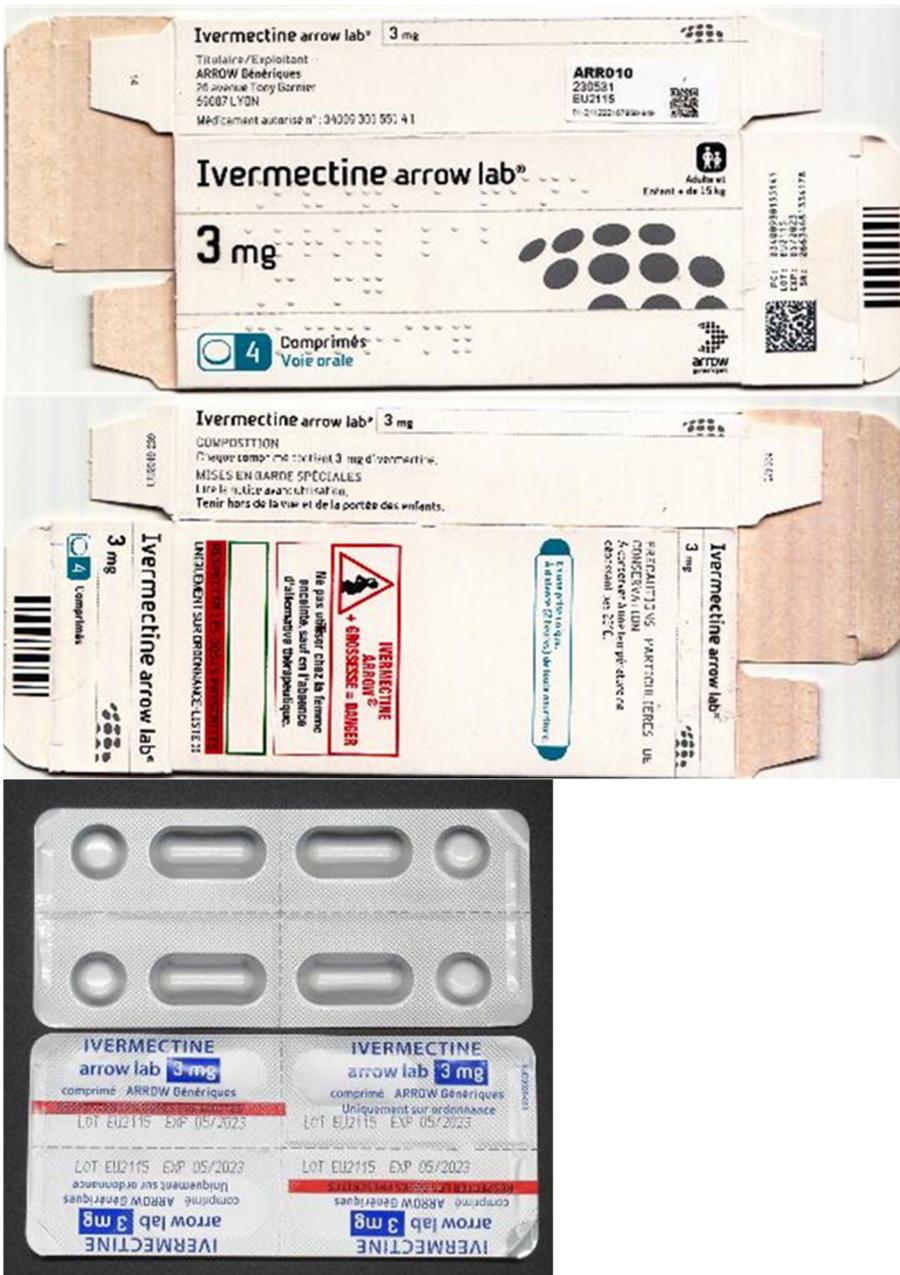


Figure 2. ボックスタイプ製品=ボックスタイプ 2(8-B4-TW-52)



Figure 3 ボックスタイプ製品= ボックスタイプ 3(4-B1-IN-100)



Figure 4. ボックスタイプ製品: ボックスタイプ 4(5-B3-IN-100)



Figure 5.透明プラスチックケースの製品:(9-B5-IN-50)

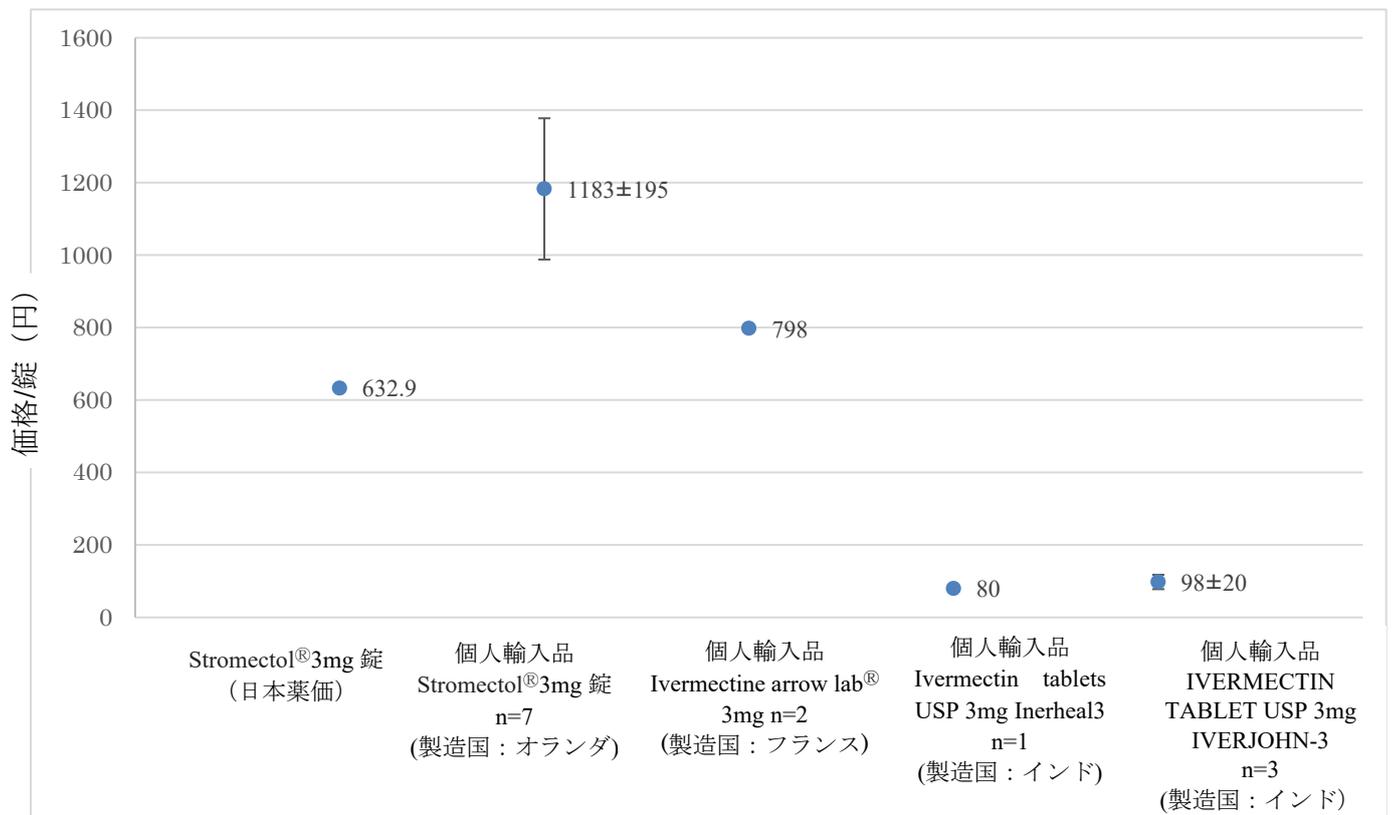


Figure 6.イベルメクチン 1 錠あたりの価格(平均値±SD) : 日本薬価 (Stromectol® 3mg 錠) と個人輸入価格の比較

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2-令和4年度 総合分担研究報告書

インターネットで購入した痩身薬 Zenigal の 非表示含有成分の定量

分担研究者 高橋知里 (同志社女子大学薬学部)
前川京子 (同志社女子大学薬学部)

研究要旨

【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。我々は、以前より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 が、有効成分オルリスタットを含有しない偽造医薬品であることを高速液体クロマトグラフ (HPLC) /紫外吸光度計を用いて明らかにした。本研究では、抗肥満薬 Zenigal を対象として、高速液体クロマトグラフ/質量分析計 (LC/MS) によりその含有成分の同定・定量を行い、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】

Zenigal の1カプセルの内容物にメタノールを加えて攪拌後、上清を分取した。LC/MS/MS 分析により含有成分を探索した。候補化合物として、Cetilistat impurity B、2-amino-5-methyl benzoic acid 標準品を購入し、Zenigal に含有される未知物質と比較を行った。Cetilistat impurity B、2-amino-5-methyl benzoic acid 標準品を MeOH に溶解して標準溶液とした。標準溶液を用いて HPLC 条件の検討を行い、選択反応モニタリング法 (SRM) による LC/MS の定量系を構築した。構築した定量系を用いて、1カプセルあたりの含有量を算出した。

【結果】

LC/MS/MS 分析により、Zenigal に含まれる主要な未知成分について、2-amino-5-methyl benzoic acid、および Cetilistat Impurity B であると同定した。2-amino-5-methyl benzoic acid (+)、Cetilistat Impurity B (-)、Cetilistat Impurity B (+)のそれぞれにおいて保持時間を考慮しピーク形状が良好な HPLC 条件を構築した。さらに感度が一番良い SRM トランジションを選択し、検量線を作成したところ、すべての検量線が良好な直線性を示した。1カプセル中の 2-amino-5-methyl benzoic acid、Cetilistat Impurity B 含有量を定量したところ、2-amino-5-methyl benzoic acid は平均 1.3 mg (0.9%)、Cetilistat Impurity B は、平均 18.8 mg (13%) であった。

【考察】

今回、インターネットで入手可能な抗肥満薬 Zenigal に含まれる非表示成分の LC/MS/MS を

用いた同定、定量を行った。Zenigal に含有される 2-amino-5-methyl benzoic acid、Cetilistat Impurity B は、微量であり、また、含有量にはばらつきが見られた。混入の経緯は不明であるが、含まれていた 2-amino-5-methyl benzoic acid、Cetilistat Impurity B は非常に微量であったことから、製造ライン中のコンタミネーションである可能性も考えられる。

A. 研究目的

偽造医薬品とは、「同一性や起源について偽表示がされた医薬品」と定義されており、記載されている成分と異なる成分が含まれているものや、有効成分が含まれていないもの、有効成分が不足または過剰なものが存在する。かつては、外観から偽造が判断できるものもあったが、現在は、偽造技術の高度化や組織的な犯罪集団の関与により巧妙化し、容易に判別することができないようになってきている。

偽造医薬品の流通は開発途上国市場に限ったものではない。インターネットを利用した個人輸入により処方箋医薬品や未承認医薬品を自己責任のもとで容易に入手できるようになったことから、本邦も含め世界中に流通している。それらの多くは流通経路が不明であり、偽造医薬品や未承認薬、誤った情報も混入している。

H21 年度に、個人輸入を代行しているインターネット上の web サイトから、「やせ薬」や「ダイエット薬」を標榜している製品を購入し調査した結果、インドの製造会社より購入した「Zenigal」に有効成分であるオルリスタットが含有されていないことが判明した。一方で、UV 225 nm に吸収を持つ別の未知成分が含有されている可能性が示唆された[1]。そこで、本研究では、「Zenigal」に含有されている未知成分の同定を LC/MS を用いて行うことを目的として研究を開始した。

これまで我々は、UV 225 nm に吸収を持つ未知物質ピークの化合物は、分子量もしくは、部分構造が 177 であることを明らかにし、ガスクロマトグラフ/質量分析計 (GC/MS) の測定結果より、分子構造に長鎖飽和アルコールの存在が示唆された。そこで、長鎖飽和アルコールの部分構造をもつ抗肥満薬を検索したところ、Cetilistat が該当した。しかし、Cetilistat 標準品と未知成分のピークを比較した結果、保持時間が異なり、未知成分は Cetilistat ではないことが判明した。本研究では、「Zenigal」に含有されている未知成分の同定・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。

B. 研究方法

B-1. 未知成分の同定

Zenigal カプセルから、内容物の全量を取り出し、秤量後、20 mg/mL となるようにメタノール (MeOH) を加え、1 時間ボルテックスした。遠心 (3000 rpm, 3 分) 後、上清を分取し、適宜希釈して試料溶液とした。標準品として、Cetilistat impurity B (Leap Labchem Co.,Ltd) と 2-amino-5-methyl benzoic acid (Combi blocks) を購入し、MeOH に溶解して標準溶液とした。試料溶液及び標準溶液を Q Exactive (Thermo Fisher Scientific) または、LCMS8040 (島津製作所) を用いて下記に示す条件で分析した。

<HPLC 条件>

移動相：(A) 10 mM ギ酸アンモニウム
(B) 100%アセトニトリル
カラム：Shim-Pack, FC-ODS 3 μ m, 75 \times 2.0
mm
注入量：10 μ L
流量：0.3 mL/分
タイムプログラム：
0-15 分：5-85% B, 15-20 分：85% B, 20-
20.1 分：85-5% B, 20.1 -25 分：5% B
カラムオープン：40 $^{\circ}$ C
PDA 波長：190-800 nm

<MS 条件>

イオン化法：エレクトロスプレーイオン
化法
測定モード：positive または negative ion
mode
インタフェース電圧： \pm 3.5 kV
キャピラリー温度：250 $^{\circ}$ C

B-2. 未知成分の定量のための LC 条件の検討

標準品として、Cetilistat impurity B (LEAPChem Co.,Ltd, Hong Kong, China) と 2-amino-5-methyl benzoic acid (Combiblocks Inc., San Diego, CA. USA) を購入し、MeOH に溶解して 100 μ M 標準溶液とした。標準溶液を LCMS8040 (SHIMADZU CORPORATION, Kyoto) を用いて下記に示す HPLC 条件①～③と MS 条件を組み合わせ分析した。

<HPLC 条件①>

移動相：(A) 10 mM ギ酸アンモニウム
(B) 100%アセトニトリル
カラム：Shim-Pack, FC-ODS 3 μ m, 75 \times 2.0

mm

注入量：5 μ L
流量：0.3 mL/分
タイムプログラム：
0-15 分：5-85% B, 15-20 分：85% B, 20-
20.1 分：85-5% B, 20.1 -25 分：5% B
カラムオープン：40 $^{\circ}$ C
PDA 波長：190-800 nm

<HPLC 条件②>

移動相：(A) 0.1% ギ酸
(B) 100%アセトニトリル
カラム：Shim-Pack, FC-ODS 3 μ m, 75 \times 2.0
mm
注入量：5 μ L
流量：0.3 mL/分
タイムプログラム：
0-5 分：10-95% B, 5-15 分：95% B, 15-
15.1 分：95-10% B, 15.1 -20 分：10% B
カラムオープン：40 $^{\circ}$ C
PDA 波長：190-800 nm

<HPLC 条件③>

移動相：(A) 0.1% ギ酸
(B) 100%アセトニトリル
カラム：Shim-Pack, FC-ODS 3 μ m, 75 \times 2.0
mm
注入量：5 μ L
流量：0.3 mL/分
タイムプログラム：
0-2.5 分：10% B, 2.5-7.5 分：95% B, 7.5-
15 分：95-10% B, 15-15.1 分：95-10% B,
15.1-20 分：10% B
カラムオープン：40 $^{\circ}$ C
PDA 波長：190-800 nm

<MS 条件>

イオン化法：エレクトロスプレーイオン
化法

測定モード：positive または negative ion
mode

インタフェース電圧：±3.5 kV

キャピラリー温度：250 °C

SRM トランジション：

2-amino-5-methyl benzoic acid (MW : 151.16)
152.00>134.10, 152.00>106.10, 152.00>77.
10

Cetilstat Impurity B (MW : 419.61)

positive : 420.30>178.10, 420.30>160.10,
420.30>134.00

negative : 418.30>176.05, 418.30>132.05,
418.30>42.20

B-3. 未知成分の定量

B.1. 標準溶液の調製

内部標準物質としてパラオキシ安息香酸
ブチル (FUJIFILM Wako Pure Chemical
Corporation, Osaka, Japan) を購入した。
Cetilstat impurity B と 2-amino-5-methyl
benzoic acid それぞれを MeOH に溶解して
100 μ M 標準溶液とした。100 μ M Cetilstat
Impurity B 溶液、100 μ M 2-amino-5-methyl
benzoic acid 溶液、各 1mL に内部標準物質
として、10 μ M パラオキシ安息香酸ブチル
1 mL、MeOH 8 mL をそれぞれ加え、1 μ M
パラオキシ安息香酸ブチルを含む 10 μ M の
Cetilstat Impurity B 溶液、10 μ M の 2-amino-
5-methyl benzoic acid 溶液を調製した。10 μ M
の Cetilstat Impurity B 溶液 500 μ L、10 μ M
の 2-amino-5-methyl benzoic acid 溶液 500 μ L
を混合し、5 μ M Cetilstat Impurity B、2-amino-
5-methyl benzoic acid 溶液を調製した。本溶

液を段階希釈して最終濃度 2.5, 1, 0.5, 0.25,
0.1, 0.05, 0.025 μ M となるように内部標準溶
液を調製した。

B.2. 試料溶液の調製

Zenigal 10 カプセル (No. 1~No. 10) から、
内容物の全量を取り出し、秤量後、20 mg/mL
となるように MeOH を加え、1 時間 vortex
した。遠心 (3000 rpm、3 min) により分取
した上清を 2 倍希釈後、さらに 100 倍希釈
した。この 100 倍希釈した溶液 10 μ L に IS
として 100 μ M パラオキシ安息香酸ブチル
10 μ L と 980 μ L の MeOH を加え、試料溶液
とした。

B.3. LC/MS 測定

試料溶液及び標準溶液を、LCMS-8040
(SHIMADZU CORPORATION, Kyoto) を用
いて下記に示す HPLC 条件と MS 条件を組
み合わせて分析した。標準溶液から得た検
量線を用いて、試料溶液の 2-amino-5-methyl
benzoic acid、Cetilstat Impurity B のピーク面
積値から試料溶液に含まれる 2-amino-5-
methyl benzoic acid、Cetilstat Impurity B の濃
度を求め、1 カプセルあたりの 2-amino-5-
methyl benzoic acid、Cetilstat Impurity B 含有
量を算出した。

<HPLC 条件>

移動相：(A) 0.1% ギ酸

(B) 100%アセトニトリル

カラム：Shim-Pack, FC-ODS 3 μ m, 75 \times 2.0
mm

注入量：5 μ L

流量：0.3 mL/分

タイムプログラム：

0-2.5 分：10% B, 2.5-7.5 分：95% B, 7.5-

15分: 95-10% B, 15-15.1分: 95-10% B,
15.1-20分: 10% B
カラムオープン: 40 °C
PDA 波長: 190-800 nm

<MS 条件>

イオン化法: エレクトロスプレーイオン
化法

測定モード: positive または negative ion
mode

インタフェース電圧: ±3.5 kV

キャピラリー温度: 250 °C

SRM トランジション:

2-amino-5-methyl benzoic acid (MW: 151.16)
positive: 152.20>134.00

Cetilistat Impurity B (MW: 419.61)
negative: 418.30>176.05

パラオキシ安息香酸ブチル (MW: 194.23)
positive: 195.10>139.00

C. 研究結果

C-1. 未知成分の同定

これまでの我々の検討において、保持時間 3.5 分 (未知成分①) と 18.0 分 (未知成分②) に UV 225 nm に吸収をもつピークが認められた (図 1)。Zenigal が偽造医薬品であることを最初に報告した Khan らの論文 [1] では、HPLC により保持時間 6.5 分に UV 225 nm に強い吸収を持つ未知物質が検出されたと報告しており、未知成分②が Khan らの報告した未知成分であることは、すでに確認している。

Zenigal 内容物から抽出した試料溶液の LC/MS/MS 測定により、未知成分①および②のマススペクトルを取得し、フラグメントイオンパターンを公共データベースで検

索した。未知成分①のマススペクトルでは、positive ion mode で m/z 152.07 にピークがみられた。組成解析の結果、 $C_8H_9NO_2$ の分子であると考えられ、フラグメントイオンスペクトルより、2-amino-5-methyl benzoic acid であると推定された (図 2)。未知成分②は、negative ion mode で m/z 418.29 にピークがみられた。組成解析の結果 $C_{25}H_{41}NO_4$ の分子であると考えられ、フラグメントイオンスペクトルより、2-(((hexadecyloxy) carbonyl) amino) -5-methylbenzoic acid (Cetilistat Impurity B) であると推定された (図 3)。これらの候補化合物の標準品を用いて、未知成分の同定を試みた (図 4)。未知成分①および②とそれぞれの候補化合物の UV スペクトルを比較したところ、ほぼ一致した (図 5)。さらに、標準溶液の LC/MS/MS 測定を行い、保持時間、マススペクトルおよびフラグメントイオンスペクトルを未知成分と比較したところ、ほぼ一致した結果が得られた (図 6、7)。以上の結果から、未知成分①は、2-amino-5-methyl benzoic acid、未知成分②は Cetilistat Impurity B であると同定した。

C-2. 未知成分の定量のための LC 条件の検討

HPLC 条件①は溶媒 A に 10 mM ギ酸アンモニウム、溶媒 B にアセトニトリルを使用した。条件①で、標準品を測定したところ、2-amino-5-methyl benzoic acid は保持時間 2.6 分に、Cetilistat Impurity B は 17.6 分に溶出した (図 8)。2-amino-5-methyl benzoic acid の保持時間が 2.6 分と早い一方で、Cetilistat Impurity B の保持時間は 17.5 分と遅かった。また、2-amino-5-methyl benzoic acid のピー

ク形状にリーディングが見られた。2-amino-5-methyl benzoic acid のピーク形状を改善するため、移動相の pH を変更し、条件②として、溶媒 A に 0.1%ギ酸、溶媒 B に AcCN を使用した。条件②で、2-amino-5-methyl benzoic acid は 3.63 分に、Cetelistat Impurity B は 11.13 分に溶出した (図 9)。また、条件②では、2-amino-5-methyl benzoic acid のピーク形状が改善した。しかし、2-amino-5-methyl benzoic acid の保持時間が、早いため、条件②からさらにグラジエントプログラムを改良し、条件③を構築した。条件③で、2-amino-5-methyl benzoic acid は 5.73 分に、Cetelistat Impurity B は 13.6 分に溶出した (図 10)。ピーク形状も良好だったため、定量系の LC 分離条件として条件③を選択した。

C-3. 未知成分の定量

標準溶液により作成した各成分の検量線の一例を図 11 に示す。回帰直線の相関係数 (R^2) は全て 0.99 以上であり良好な直線性を示した。得られた検量線を用いて Zenigal カプセル中に含まれる Cetelistat impurity B と 2-amino-5-methyl benzoic acid を定量した。試験を実施した Zenigal 10 カプセル (No. 1 ~ No. 10) すべてに 2-amino-5-methyl benzoic acid、Cetelistat Impurity B が含まれていた。1 カプセル中に含まれる 2-amino-5-methyl benzoic acid、Cetelistat Impurity B を定量したところ、Zenigal1 カプセル中に含まれる 2-amino-5-methyl benzoic acid は平均 1.3 mg (0.9%)、Cetelistat Impurity B は、平均 18.8 mg (13%) であった (表 1)。

D. 考 察

インターネットで入手可能な抗肥満

Zenigal に含まれる未知含有成分の同定を LC/MS/MS を用いて行った。その結果、Khan らの論文[1]や谷本 剛らの 2009 年度厚生労働科学研究費補助金分担研究報告書 [2] で報告されている Zenigal の未知成分が Cetelistat impurity B であると同定した。Cetelistat Impurity B は Cetelistat の合成中間体であり、Cetelistat の不純物の一種である。また、未知成分①として同定された 2-amino-5-methyl benzoic acid も Cetelistat 合成原料である。前研究班において、Zenigal には Cetelistat が含まれていないことを報告したが[3]、今回その原料および合成中間体が含有されていることが判明した。同定された非表示成分である Cetelistat impurity B および 2-amino-5-methyl benzoic acid の LC/MS/MS を用いた定量系を構築した。定量結果より、Zenigal に含有される 2-amino-5-methyl benzoic acid、Cetelistat Impurity B は、微量であり、また、含有量にはばらつきが見られた。混入の経緯は不明であるが、含まれていた 2-amino-5-methyl benzoic acid、Cetelistat Impurity B は非常に微量であったことから、製造ライン中のコンタミネーションである可能性も考えられる。Cetelistat Impurity B は Cetelistat の合成中間体であり、Cetelistat の不純物の一種である。Cetelistat 製剤であるオブリーン (国内承認済、未発売) は、1 回 120 mg を 1 日 3 回毎食直後に経口投与となっており、Cetelistat Impurity B に薬効がある報告はないが、仮にあったとしても用法用量の約 1/7 の含有量であり、肥満症の治療薬として使用される場合の用量と比べると瘦身効果が得られるほどの量ではないと考えられる。

E. 結 論

偽造医薬品 Zenigal には、UV 225 nm に強い吸収がある未知成分が含まれており、この成分は、Cetilistat impurity B であると同定した。さらに、Cetilistat の合成原料である 2-amino-5-methyl benzoic acid も含まれていることを確認した。非表示成分 Cetilistat impurity B、2-amino-5-methyl benzoic acid の定量を行ったところ、LC/MS は、偽造が疑われる医薬品中の未知の微量含有成分を同定・定量する有用な手段であると考えられる。

F. 引用文献

1. Khan, M. H. et al. Public health concerns for anti-obesity medicines imported for personal use through the internet: a cross-sectional study. *BMJ Open* 2, e000854 (2012).
2. 谷本 剛、河野伊保、長坂葉子、沼野 緑、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総合研究事業) 分担研究報告書「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—個人輸入ダイエット薬の品質評価と Counterfeit Drug の検出—」

3. 前川京子、高橋知里、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「インターネットで購入した痩身薬 Zenigal の含有成分同定」

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
高橋知里、佐々木瑞紀、吉田直子、谷本剛、木村和子、前川京子、インターネットを介して個人輸入した抗肥満薬に含まれる未知成分の同定、第 6 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム、2020 年 11 月 7 日

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

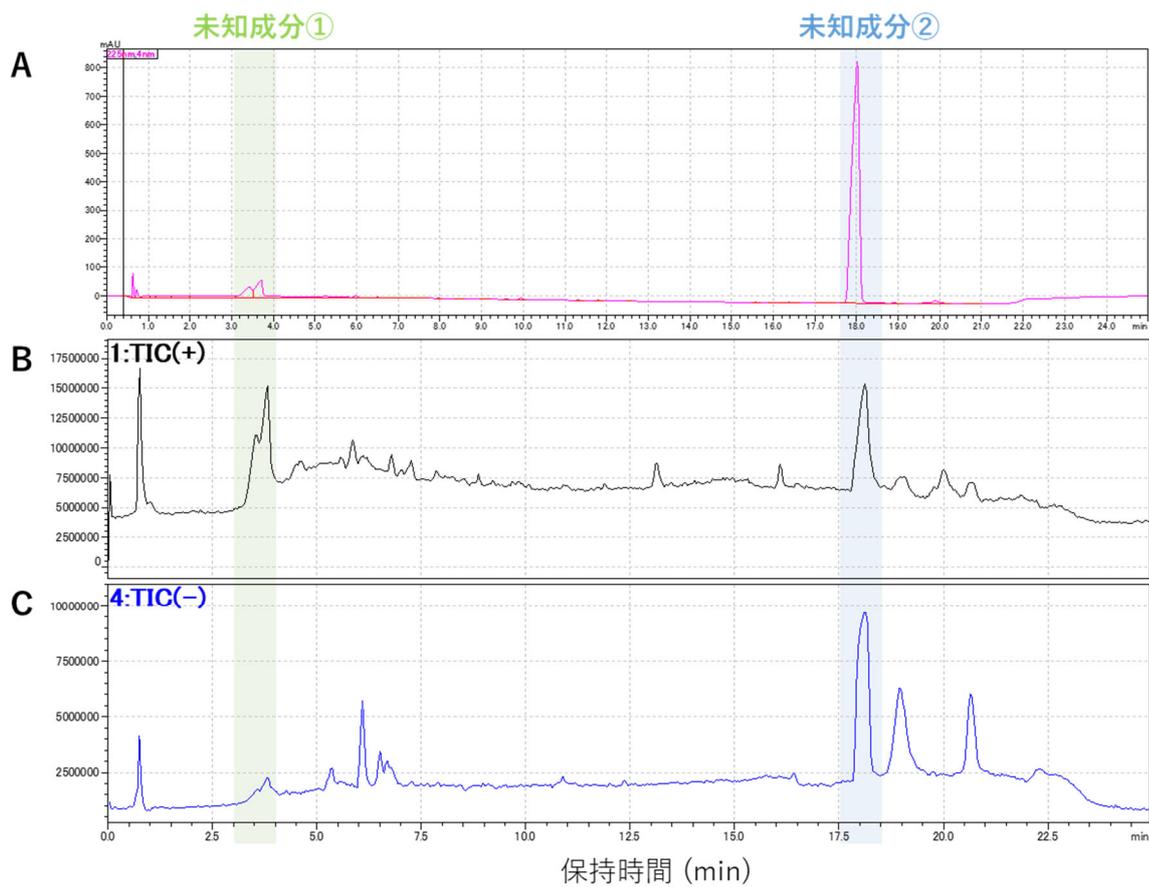


図1 Zenigalに含まれる未知成分のLC/PDAおよびLC/MS/MSによる解析

A) PDA クロマトグラム (255 nm)、B) TIC クロマトグラム (positive mode)、C) TIC クロマトグラム (negative mode)

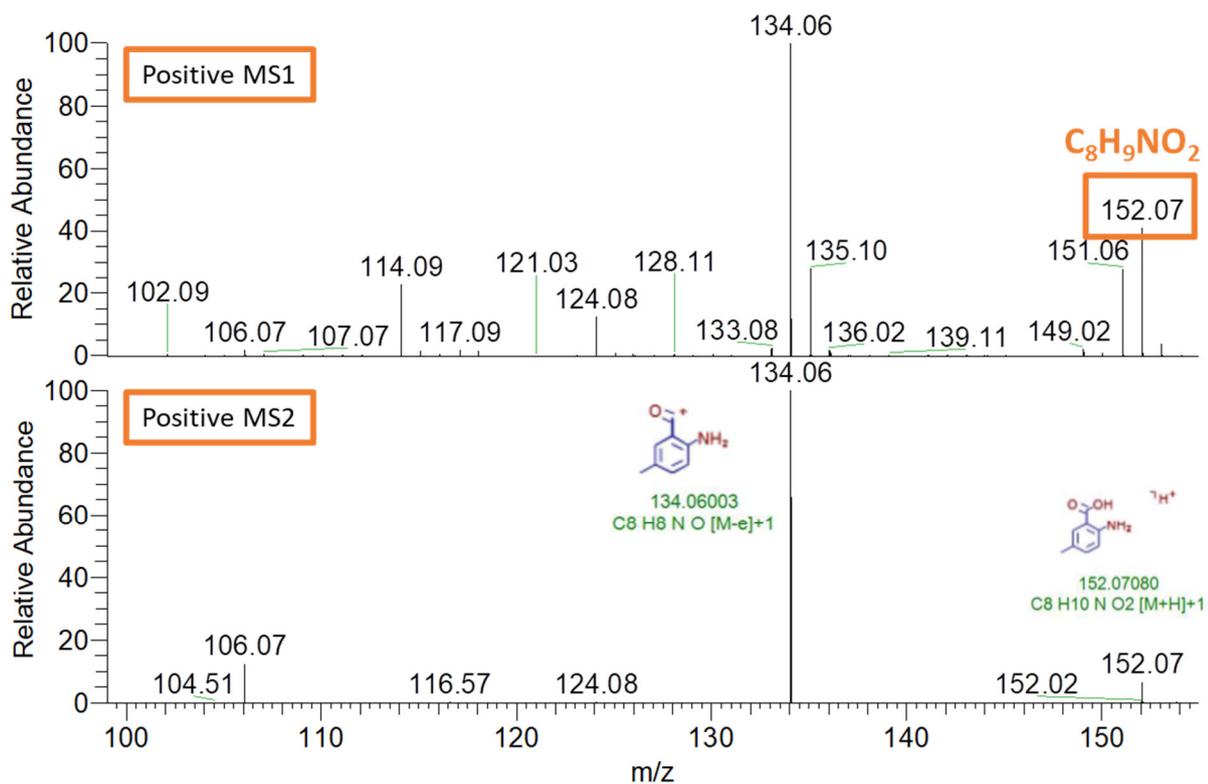


図2 未知成分①のマススペクトルおよびプロダクトイオンスペクトル

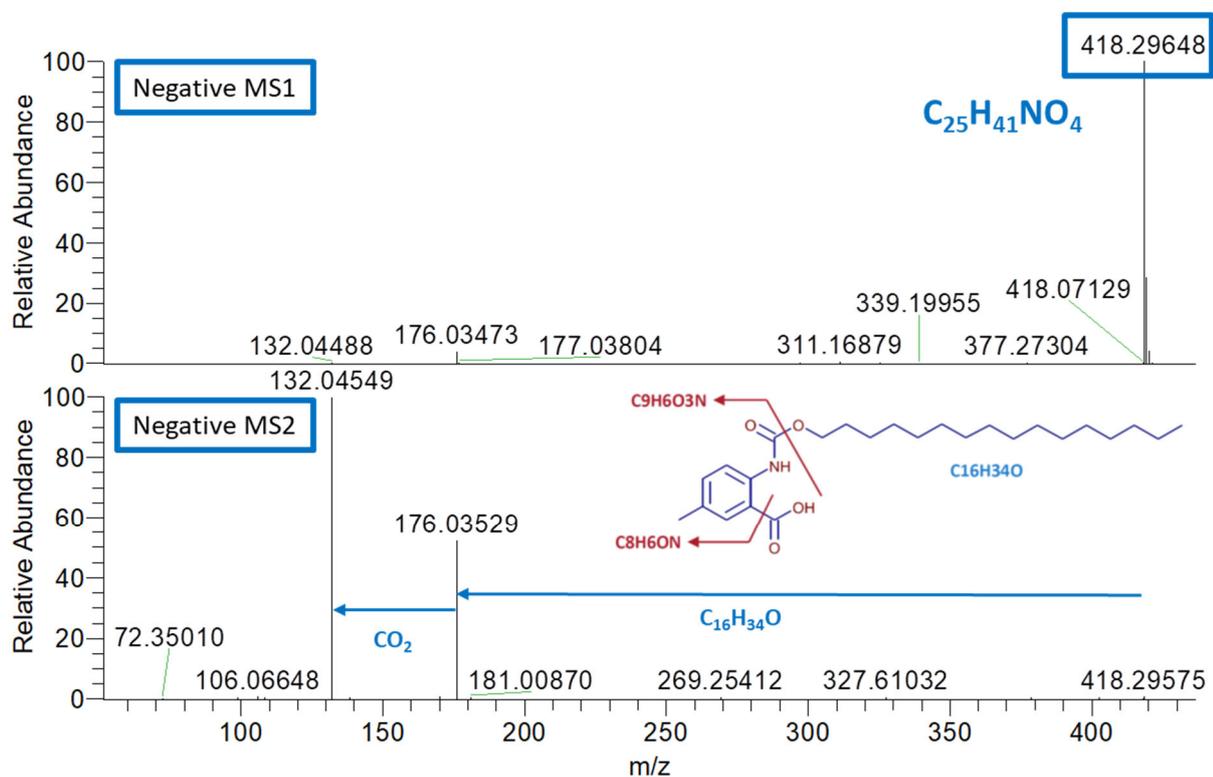


図3 未知成分②のマススペクトルおよびプロダクトイオンスペクトル

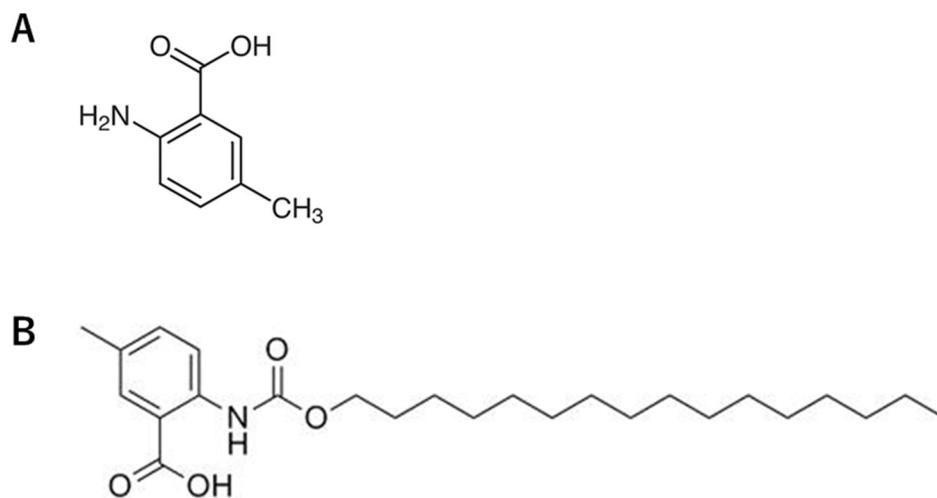


図4 候補化合物の構造

A) 2-amino-5-methyl benzoic acid、B) Cetilistat impurity B

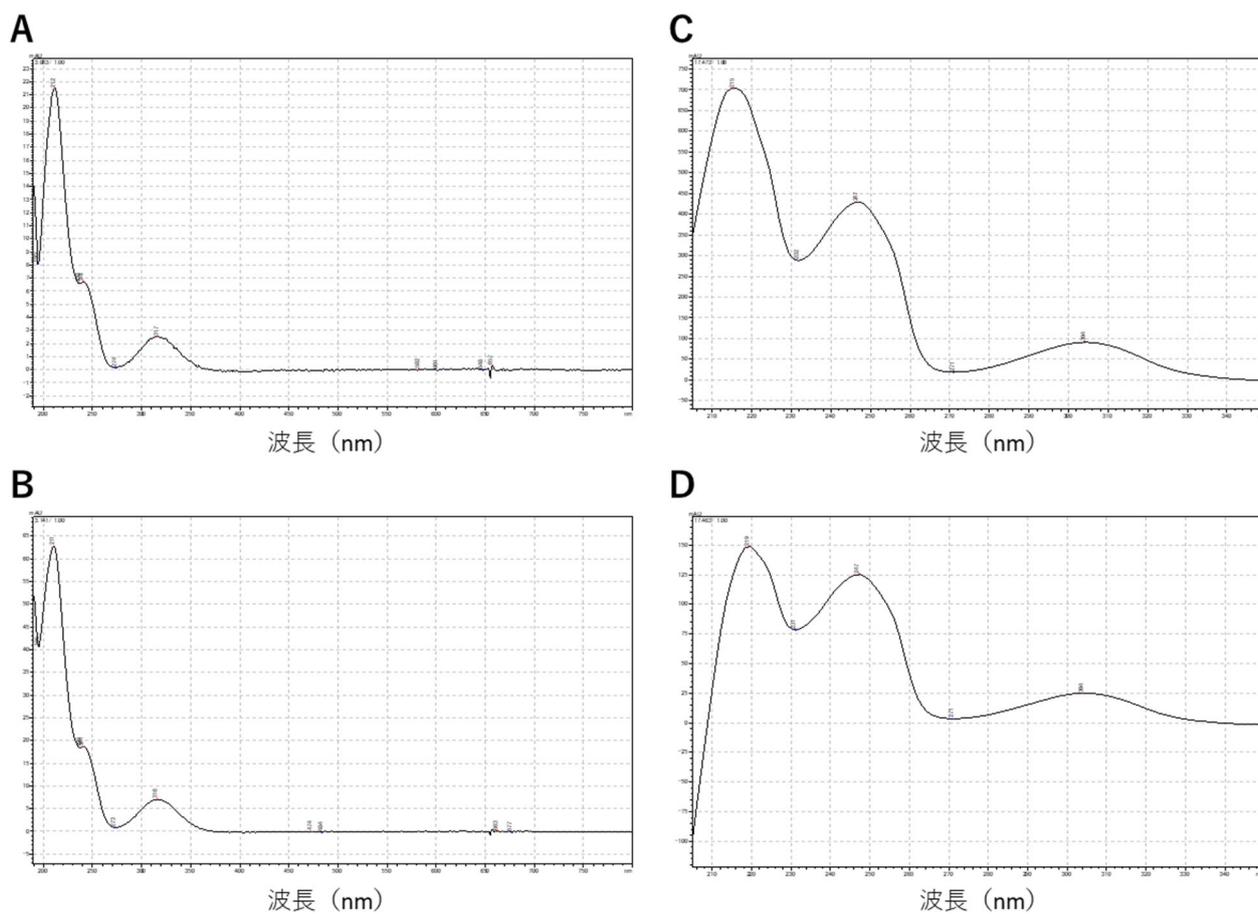


図5 未知成分と標準品の UV スペクトル

A) 未知成分①、B) 2-amino-5-methyl benzoic acid、C) 未知成分②、D) Cetilistat impurity B

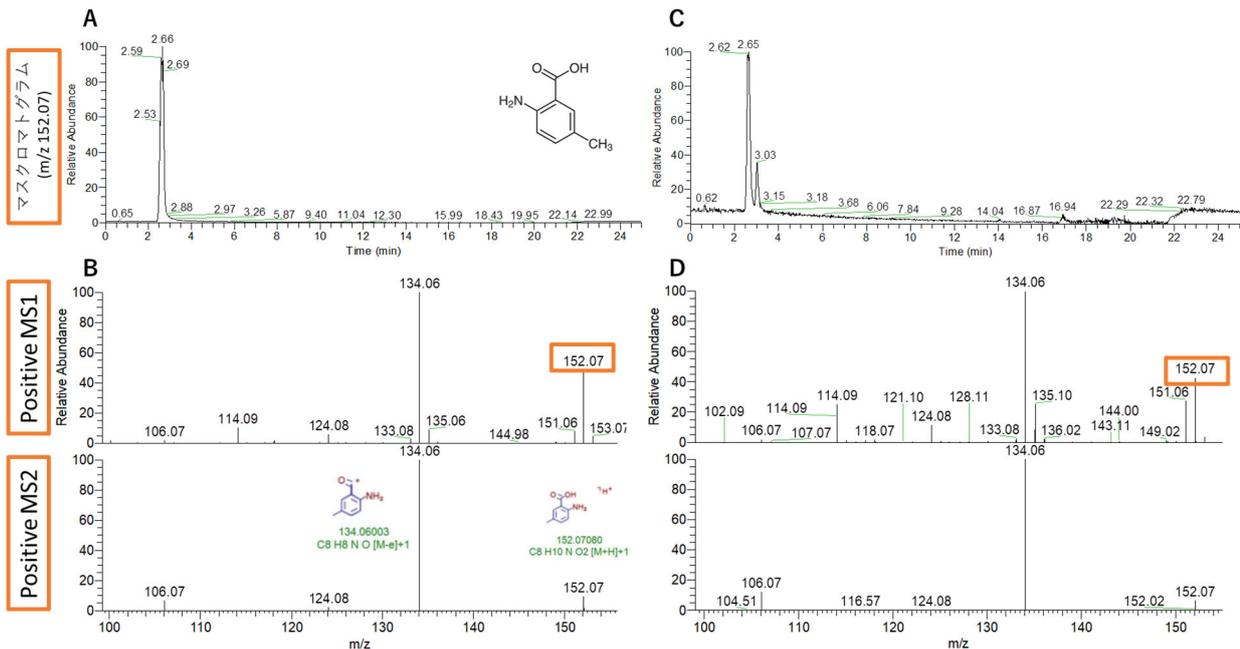


図 6 LC/MS/MS による 2-amino-5-methyl benzoic acid 標準品と未知成分①の比較

A) 2-amino-5-methyl benzoic acid のマスククロマトグラム、B) 2-amino-5-methyl benzoic acid のマススペクトルおよびプロダクトイオンスペクトル、C) 未知成分①のマスククロマトグラム、D) 未知成分①のマススペクトルおよびプロダクトイオンスペクトル

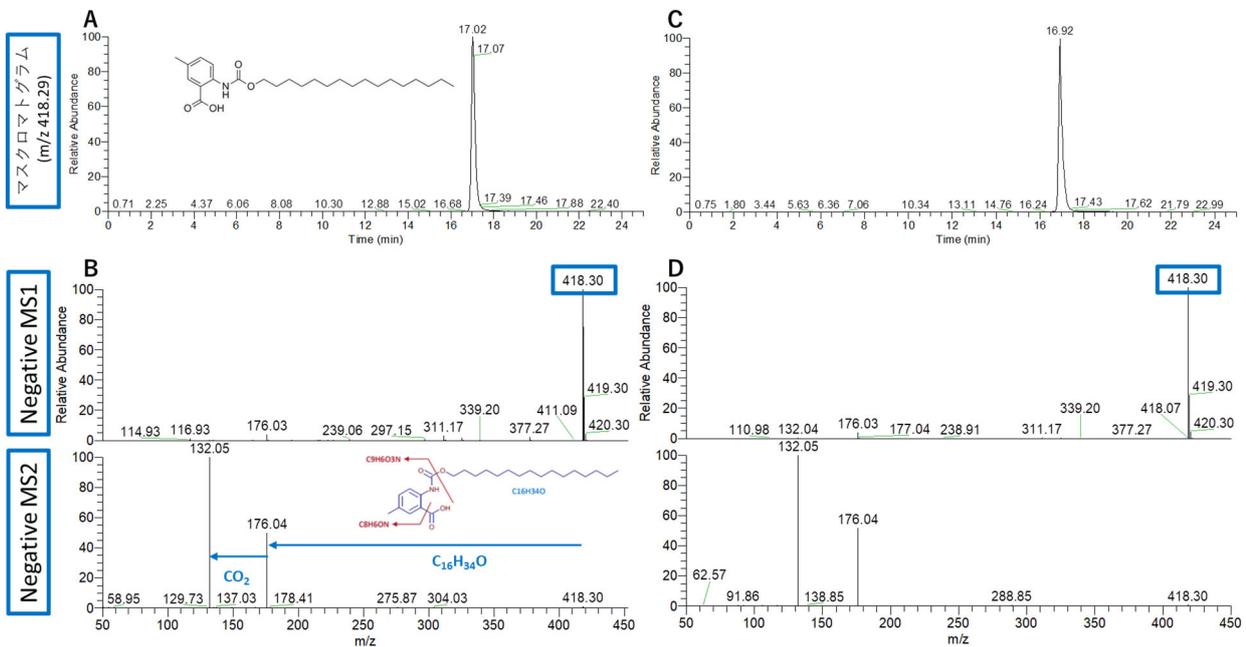
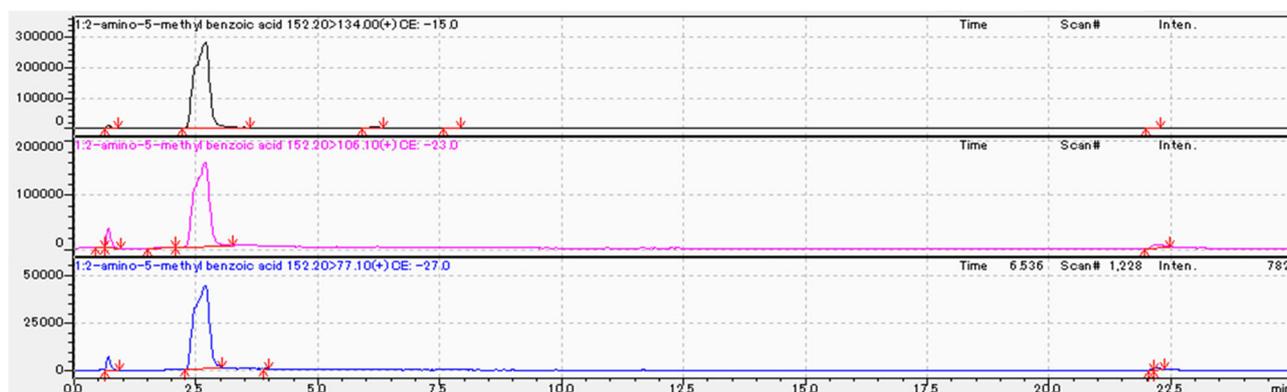


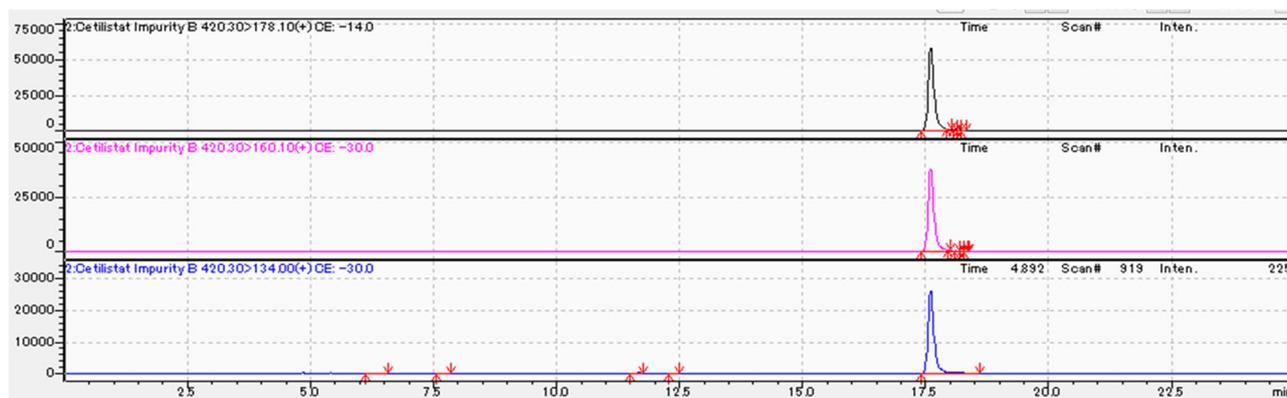
図 7 LC/MS/MS による Cetilistat impurity B 標準品と未知成分②の比較

A) Cetilistat impurity B のマスククロマトグラム、B) Cetilistat impurity B のマススペクトルおよびプロダクトイオンスペクトル、C) 未知成分②のマスククロマトグラム、D) 未知成分②のマススペクトルおよびプロダクトイオンスペクトル

A



B



C



図 8 HPLC 条件①での Zenigal に含まれる非表示成分のマスキロマトグラム

A) 2-amino-5-methyl benzoic acid、B) Cetilistat impurity B (+)、C) Cetilistat impurity B (-)

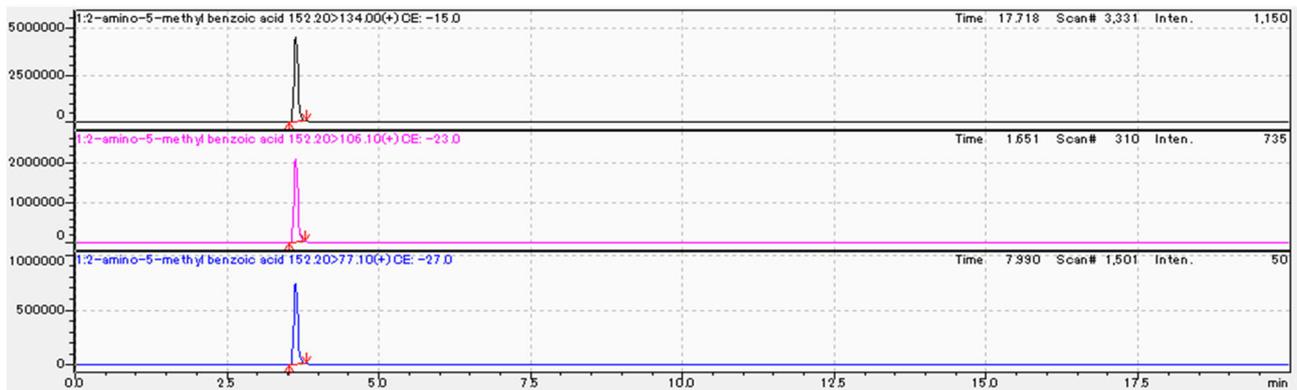
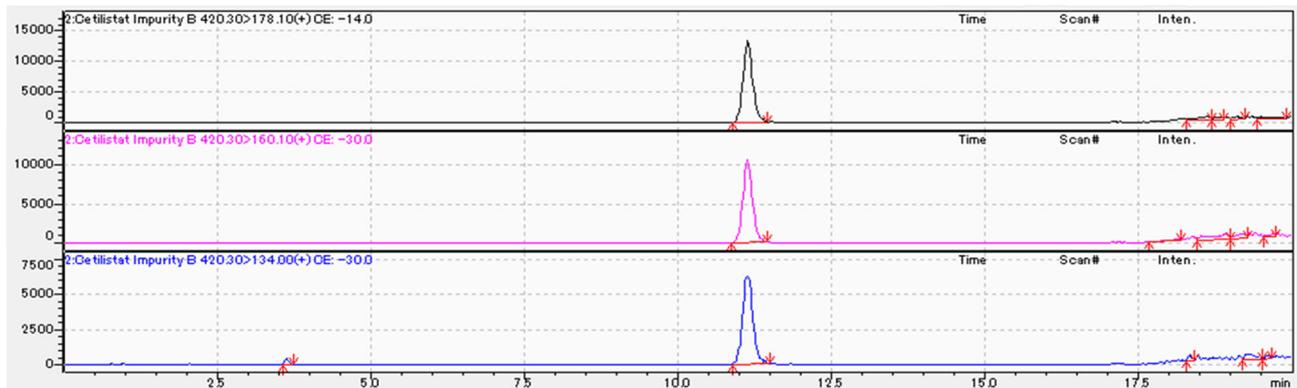
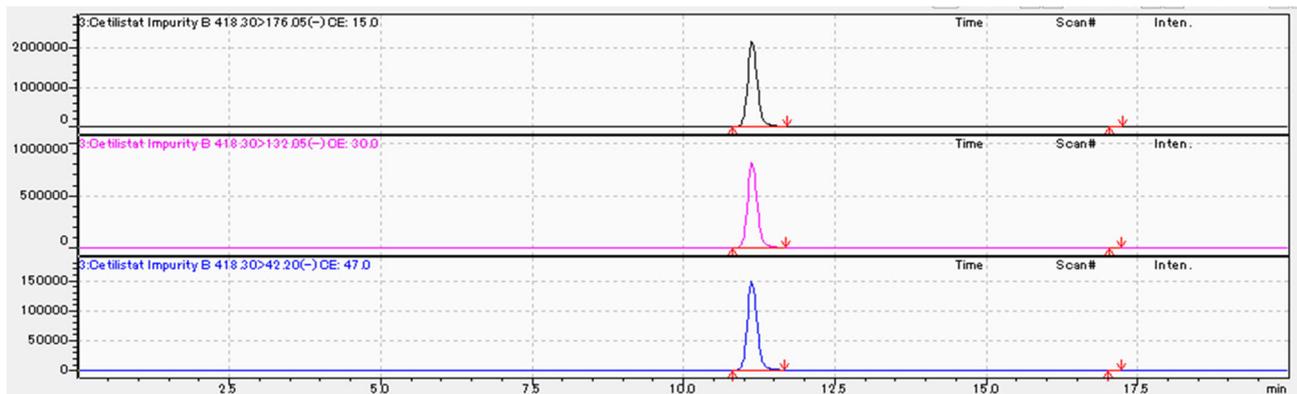
A**B****C**

図9 HPLC 条件②での Zenigal に含まれる非表示成分のマスキングクロマトグラム

A) 2-amino-5-methyl benzoic acid、B) Cetilistat impurity B (+)、C) Cetilistat impurity B (-)

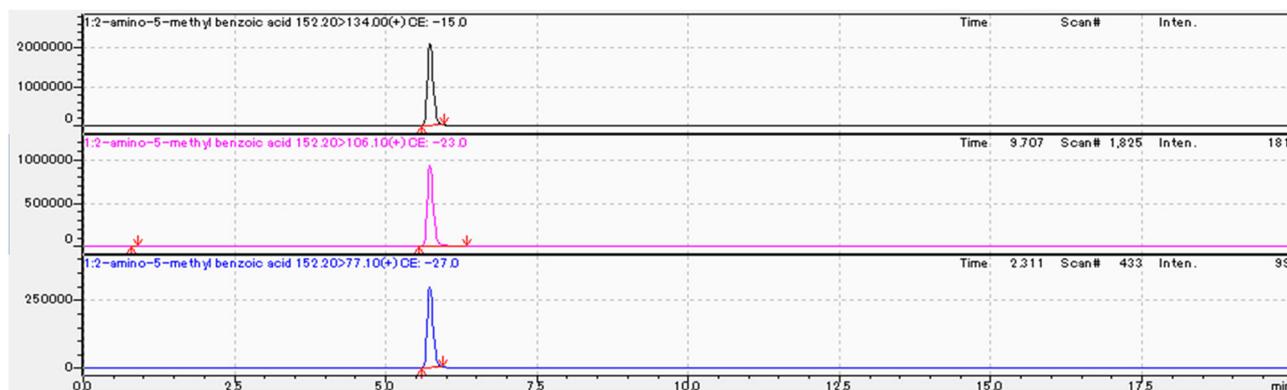
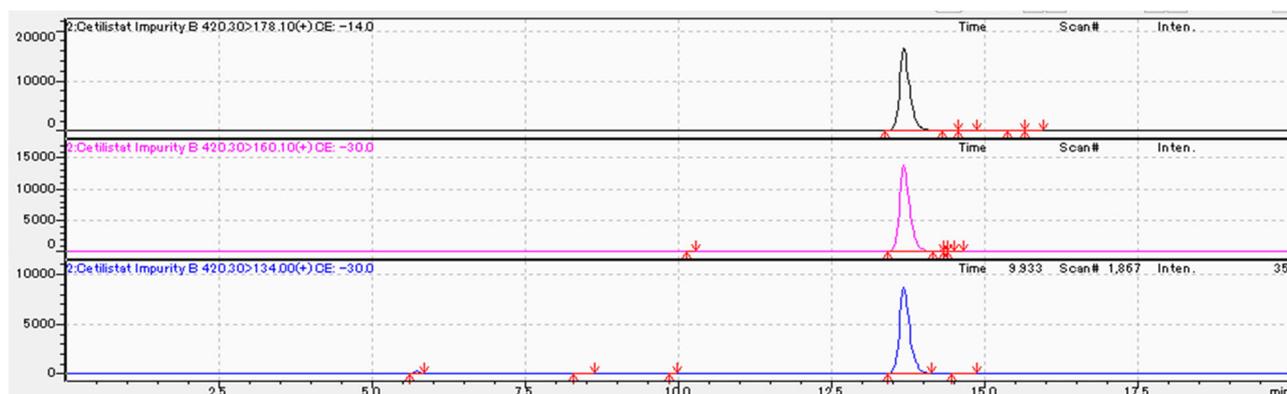
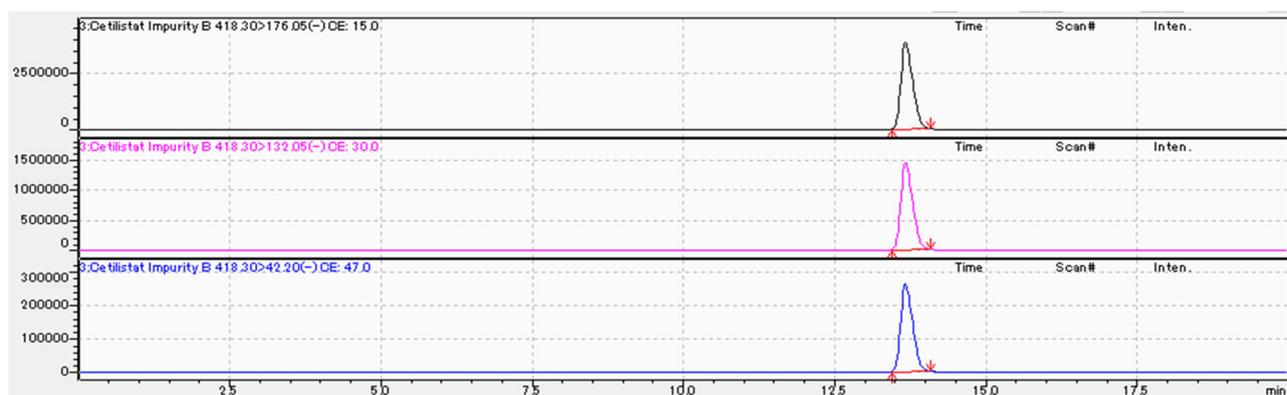
A**B****C**

図 10 HPLC 条件③での Zenigal に含まれる非表示成分のマスキロマトグラム

A) 2-amino-5-methyl benzoic acid、B) Cetilistat impurity B (+)、C) Cetilistat impurity B (-)

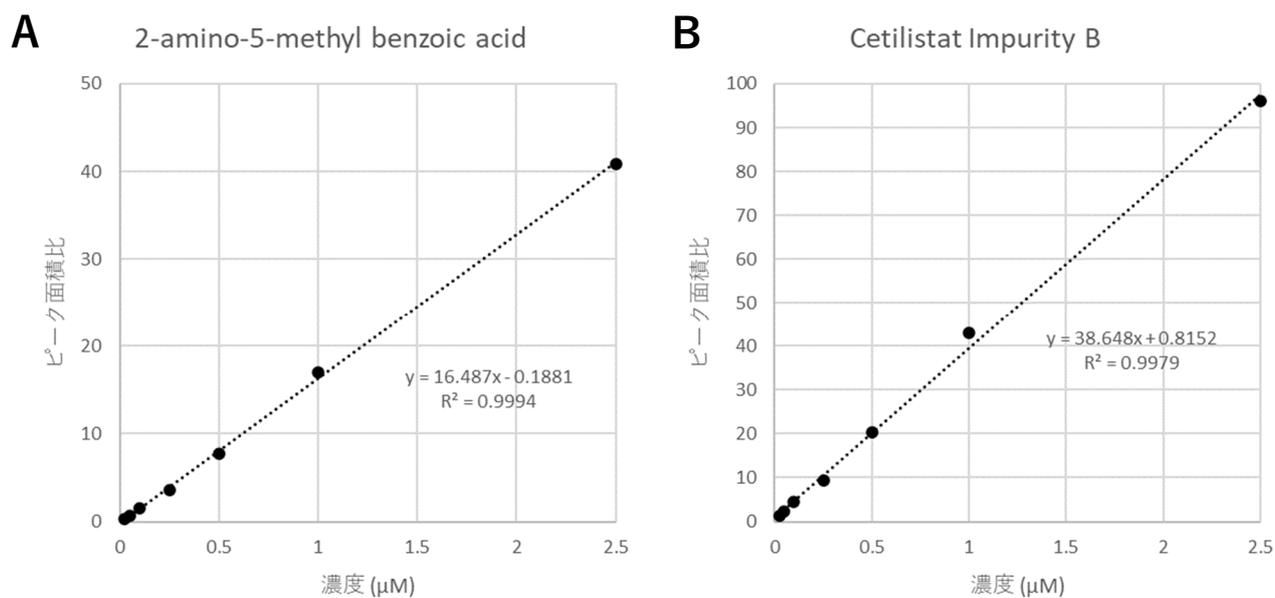


図 11 LC/MS/MS による Zenigal に含まれる非表示成分標準品の検量線

A) 2-amino-5-methyl benzoic acid、B) Cetilistat impurity B

表 1 Zenigal1 カプセル中に含まれる 2-amino-5-methyl benzoic acid の定量結果

カプセル	内容量 (mg)	2-amino-5-methyl benzoic acid 含有量 (mg)	2-amino-5-methyl benzoic acid 含量 (%)	Cetilistat Impurity B 含有量 (mg)	Cetilistat Impurity B 含量 (%)
1	138.72	1.17	0.84	18.00	12.98
2	142.68	1.22	0.86	17.83	12.50
3	146.28	1.32	0.90	20.64	14.11
4	146.22	1.18	0.80	17.58	12.02
5	139.1	1.20	0.86	17.00	12.22
6	145.7	1.19	0.82	17.81	12.22
7	154.47	1.34	0.87	18.72	12.12
8	149.45	1.61	1.08	22.15	14.82
9	145.03	1.40	0.96	19.47	13.43
10	146.29	1.46	1.00	19.26	13.17
平均	145.394	1.31	0.90	18.84	12.96

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2-令和4年度 総合分担研究報告書

アナボリックステロイドの試買・調査・分析 ー正規製剤の入手とラマン散乱分光分析ー

分担研究者 木村和子 (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附属 AI ホスピタル・
マクロシグナルダイナミクス研究開発センター)
Zhu Shu (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
研究協力者 松下 良 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)
朱 飛宇 (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
Robin Schreiber (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)

研究要旨

【目的】

インターネット上で広告・販売されている Anabolic androgenic steroid (AAS) について、その品質、偽造性、有害性その他の問題を明らかにすることを目的に、メタンジエノン (MET) 製品を対象とした試買調査を行った。ここでは、MET 正規製剤を入手し、試買したすべての製品を用い、携帯ラマン散乱分析により、低品質や偽造医薬品の検出法の開発および迅速・簡便化を検討した。

【方法】

2019年、個人輸入によって入手された MET 製品を目視による再観察、製造業者と関係国規制当局へ真正性、合法性および登録状態の確認を行った。さらに、42カ国の規制当局や関係団体に、MET は医薬品として承認するかどうかを確認した。入手した全ての MET 製品、MET 正規製剤およびポジティブコントロールを対象とし、携帯ラマン散乱分析(浜松ホトニクスの超小型ラマン分光器 C13560)を行った。得られたスペクトルについて Line Plotting で処理し、主成分分析 (PCA) を行った。

【結果および考察】

製品観察の結果、入手した 15 サンプルのうち、表示や包装に問題のあるサンプルは 2 サンプル見つかった。1 サンプルはスペルミスや生産地が不明確であった。他の 1 サンプルは何も記載されていない透明プラスチックバックに入れられた状態で届いた。すべてのサンプルで製造者が確認できなかった。標準製剤はモルドバ共和国 (欧州) の許可製造業者 SC Balkan Pharmaceuticals SRL から承認された MET 10mg (Danabol 10mg) を入手した。ラマン散乱分析の結果、Line Plot で MET を定性分析可能であることが示された。PCA より、

製品識別できると考えられた。

【結論】

インターネットから入手した MET 製品の一部に、包装や表示が不適切だった。携帯ラマン散乱分析により、MET が定性分析できる可能性ならびに製造ライン別に分類できる可能性が示された。濫用や偽造・低品質製品による健康被害を避けるためにも、安易な個人輸入は避ける必要がある。

A. 研究目的

アンドロゲン系蛋白同化ステロイド (anabolic androgenic steroid, AAS) は、蛋白同化作用をもつ合成ステロイドの総称である。AAS は、男性ホルモンであるテストステロンに類似した構造を持ち、骨粗鬆症、著しい消耗状態 (慢性腎疾患、悪性腫瘍、外傷、熱傷) および再生不良性貧血の治療に用いられる。日本国内では、蛋白同化ステロイドとして、AAS の 1 つであるメテノロン酢酸エステルが処方箋医薬品として承認されている。一方で、AAS には、その蛋白同化作用により、筋肉量を増加させる作用があり、世界アンチ・ドーピング規程において AAS は禁止物質とされている。また、AAS は、重篤な肝障害等を引き起こすことが知られており、その使用においては、副作用に十分な注意が必要である。しかし、筋肉増強を目的に、ボディビルダー、男性化を望む女性等において濫用されている実態がある。AAS の濫用 (ドーピング) で服用される AAS は、一般的に治療用量の 100 倍程度と言われており、心理面の変化や依存症を引き起こすことも知られている¹⁾。AAS の濫用により引き起こされた低ゴナドトロピン性腺機能低下症は、AAS を中止しても改善が見込めないこと等も報告されている²⁾。AAS による健康被害を回避するためには、AAS の濫用を防ぐことが重要である。

本来、AAS を使用する場合には、医師の処方箋が必要である。しかし、実際には、インターネット上で AAS が広告・販売されており、個人輸入により、AAS を入手するルートが存在する。個人輸入によって入手された医薬品には、偽造医薬品や低品質医薬品等の混在をはじめ、不適正使用となる危険等、保健衛生上の危険性 (リスク) がある。AAS についても、海外で偽造 AAS や低品質 AAS の流通などが確認されており、それらが個人輸入を介して、日本に侵入する可能性も否定できない^{3,4)}。

令和元年度に、メタンジェノン製剤 (以下、MET 製剤) 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た⁵⁾。令和 4 年度にドイツ出身の薬剤師が協力研究者に加わり、ドイツ製と思われる 1 製品に具体的な偽造の疑いが生じたため、令和元年度、令和 2 年度のプロセスを繰り返し、製品を再観察、製造業者と関係国規制当局へ真正性、合法性および登録状態の確認を行った⁶⁾。

また、医薬品として承認国の調査について、調査対象 40 カ国以上に、モルドバ共和国の S.C. Balkan Pharmaceuticals S.R.L.社が製造した「DANABOL 10mg」が、同種の製品で唯一の正式な承認品として確認され、この承認品の購入経緯も報告した。

最後に、浜松ホトニクス製超小型ラマン

分光器 C13560 を使用し、MET 製品の定性分析と製品識別可能であることを確認した。

B. 研究方法

B-1. 現地規制当局による対象製品の観察、真正性、合法性、登録の検証

製品の外観観察は目視で行った。包装に記載された連絡先、または包装に記載されたウェブサイト（製造業者のオフィシャルサイトなど）から連絡先の情報を収集した。その後、各国の規制当局に連絡し、製品の合法性や登録の状態、MET 製品またはこの物質の取り扱いに関する製造許可の有無の情報をメールで問い合わせた。

B-2. MET の正規品・承認品の検索

Google 検索エンジンで検索語を組み合わせて、販売中の企業や製品を検索した。ターゲットとなる企業を文書化し、入手した製品に関する情報を問い合わせた。また、各国の規制当局に各社および各製品の製造許可に関する情報を問い合わせた。

また、5 大陸（アフリカ、アジア、オーストラリア、ヨーロッパ、北米）の潜在的なターゲット国の国家規制当局（National regulation authorities; NRA）の連絡をとるために、先に Stringent Regulatory Authorities（SRAs）の連絡を取った。最後に、製薬会社や化学メーカーの協会も特定し、連絡を取った。

B-3. ラマン散乱分析

個人輸入した MET の 15 サンプルと MET 正規製剤「Danabol 10mg」および MET 標準試料を分析対象とした。超小型ラマン分光モジュール（C13560、浜松ホトニクス株式会社）を用いて、ラマン散乱分析を行った。

得られたスペクトルを Line Plotting で処理し、主成分分析（PCA）を行った。

まずは、付属のソフトウェアをインストールし、C13560 装置を PC に接続した。

分析条件：

- ・出力：High（=15mW）
- ・発振波長：785nm
- ・スキャン時間：1000ms/scan
- ・スペクトル X 軸の波数間隔：403cm⁻¹~1852 cm⁻¹
- ・測定回数：10 回

測定は、分光計の適切なアタッチメントを各サンプルに直接接触させることにより行われ、レーザーが錠剤の表面にのみ当たるように、アタッチメントによって表面が完全に覆われるようにした。一回の測定（スキャン）は、5 つのスペクトルデータの平均値を得られた。入手したサンプルの測定について、1 錠につき合計 10 回の測定を行った。この 10 回のうち、錠剤の正面と裏面をそれぞれ 5 回ずつ測定した MET 標準試料（粉末）を小さなプラスチックバッグに入れられ、測定した。S.C. Balkan Pharmaceuticals S.R.L. から入手した正規品は「DANABOL10mg」の錠剤に、ピンク色のコーティングが施されており、レーザー光やラマン散乱の再放出ができなくなったため、半分に切った錠剤の表面と内側で 2 回に測定した。得られたスペクトルを図-1 と図 2 に示した。

主成分分析（PCA）は、ソフト The Unscrambler X 10.5（CAMO Software; Oslo, Norway）を用いて、各サンプルから得られた 50 個のスペクトルデータの平均値を入力、セグメントサイズを 15 に設定し、ガウ

スフィルターで平滑化し、最後にベースラインフィティングと最大正規化を行った。

C. 研究結果

C-1. 製品の外観観察、真正性、合法性、登録状態の確認

1. 製品名：MEDANABOL

製造業者：Lloyd Laboratories, Inc



画像.1- サンプル 1 のボトル

(左：正面、真ん中：左側面、右：右側面)
サンプル 1 と同じ包装であったサンプルは 12 個あった (Table 1)。

選択されたサンプル 1 は、他のすべてのサンプルの代表例であった。

サンプルの番号の説明：

- 1: 1-10-C1-TW-60, 3: 3-10-C1-TW-60,
4: 4-10-C1-TW-60, 5: 5-10-C1-TW-60,
6: 6-10-C1-TW-60, 8: 8-10-C1-TW-60,
9: 9-10-C1-TW-60, 10: 10-10-C1-TW-60,
11: 11-10-C1-TW-60, 12: 12-10-C1-TW-60,
13: 13-10-C1-TW-60, 14: 14-10-C1-TW-60

個人輸入した製品 MEDANABOL について、いずれも出所に関する情報が不足しており、産地が不明になった。また、フィリピン FDA から、フィリピンでは MET は認可されておらず、MET 製品も正式に登録されていないものという回答を得た。

2. 製品名：Methandienone

製造業者：LA Pharma S.r.l.



画像.2 サンプル 2.1 のボトル

(左から右まで：正面、左側面、右側面、裏面)

サンプルの番号の説明：

2.1: 2-10-C2-TH-100

LA Pharma S.r.l. 製造された Methandienone (サンプル番号 2.1) については、製品ラベルと添付文書およびラベルに記載されたウェブサイトには製造国の記載がなかった。また、製造元と規制当局に問い合わせ、返答が得られなかった。

3. 製品名：EP. DBol-10

製造業者：Eagle Pharma



画像.3 サンプル 2.2. のボトル

(左：正面、真ん中：左側面、右：右側面)

サンプルの番号の説明：

2.2: 2-10-C3-TH-100

製品 EP. DBol-10 (サンプル No.2.2) は、架空の住所表記、スペルミス、原産国「ドイツ」からの不正輸出があり、ドイツ・チュービンゲンの地方議会およびドイツの国家規制当

局 BfArM により、未登録製品であることが確認された。

4. 製品名：ANABOL TABLETS

製造業者：THE BRITISH DISPENSARY

(製品名と製造業者名は個人輸入代行サイトより)



像.4 サンプル 7.

サンプルの番号

7: 7-5-D1-TH-100

製品 Anabol 5mg (サンプル No.7) は透明なプラスチックバックで入れられて届いた。リーフレット、添付文書、バッチ番号、製造日、有効期限、製造者、製造元などの製品に関する表示が一切なく、追跡調査できない。

C-2. モルドバ共和国で承認された MET

MET 正規製剤として、モルドバ共和国の製造会社 S.C. Balkan pharmaceuticals S.R.L.に製造された正規品「DANABOL 10mg」であった。



画像.5 SC Balkan Pharmaceuticals SRL から購入した製品「Danabol 10mg」

5大陸 (アフリカ、アジア、オーストラリア、ヨーロッパ、北米)の合計 42カ国の NRA、国際化学・製薬工業協会、WADA、JADA、日本の経済産業省などの 33の機関に連絡した。42カ国中 21カ国 (50,0%) の NRA が情報要求に応じされたが、AMDM モルドバのみが要求された製品が入手可能であると回答を得た⁷⁾。他の 20カ国 (47,6%) の NRA s と 33カ国中 5カ国 (15%) の他の機関 (ドイツ、日本、欧州連合) は自国において認可・生産された MET 登録製品が存在しないことを確認した^{8,9)}。

C-3. ラマン散乱分析

各サンプルから得られたラマンスペクトルを図 1 と図 2 に示した。目視でスペクトルを観察した結果、MET 標準試料と標準正規品「Danabol 10mg」および全てのサンプルに共通して、 480 cm^{-1} 、 1100 cm^{-1} 、 1320 cm^{-1} にピークが見られ、特に 1650 cm^{-1} 付近に特徴的なシャープなピークが認められた。また、標準正規品「Danabol 10mg」の錠剤にはピンク色のコーティングがあるため、水平に半分にカットされた錠剤の表面と内側から得られたスペクトルは異なった。

PCA の結果について、PC-1 と PC-2 の Score Plot、PC-1 と PC-3 の Score Plot を図 3

と図4を示した。スコアプロットにおいて、異なる製造会社の製品が分離されていることを示した。PC-1、PC-2、PC-3のLoadings Plot (図5-7)は、PCAの主成分に大きな影響を与える波数を示した。

D. 考察

D-1. 個人輸入によるMETサンプルの再評価。

本研究では、令和元年度に4製品15サンプルのMET製品を個人輸入により入手した(Table1)。

購入した15サンプル中、1サンプルは偽造の疑いがあったが、14サンプルは製造者や真正性が確認できなかった。全体割合を見ると、インターネット上から入手したMET製品は真正性に疑念があるものもあった。一方、真正性が保証されたものはなかった。

D-2. 承認されたMET正規品の識別と購入

5大陸の42カ国を対象とした世界規模の検索において、AMDMモルドバのみが要求された製品が入手可能であると回答を得た。正規品DANABOL 10mgを入手した。回答率が低く、世界の医薬品の品質を向上するために、各国の当局や製造会社の協力が必要であると考えられる。

D-3. ラマン散乱分析の応用

超小型ラマン分光モジュール(C13560, 浜松ホトニクス株式会社)を用いて、ラマン散乱分析を行った。得られた全てのスペクトルにMETの特徴的なピークを確認された。個人輸入によりMETサンプルには有効成分METの存在を確認された。小型ラマン

散乱分析により、製剤のコーディングの色が異なってもMETの定性分析が可能であることが示された。主成分分析によりスペクトルの類似性について評価した、その結果、スコアプロットにおいて、製品毎にグルーピングが認められたことから、PCAによって、製品識別が可能であることが示唆された。

E. 結論

今回、個人輸入により入手したAASの一つであるMET製品4製品15サンプルにはすべて(100%)問題が発見された。その中には、分かりにくい表示やスペルミス、不適切な包装の問題があり、意図的または不正な出所表示や使用情報が不適切であった。小型ラマン散乱分析により、METの定性分析と製品識別が可能であることが示された。しかし、詳細な結果を得るためには、組成、製剤、(原薬)含有量が異なる偽造品を特定するために、コントロールとしてサンプルの真正品(もし存在するのであれば)が必要である。

健康被害を回避するために、AASの濫用や安易な個人輸入を抑止するための対策が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 研究発表
なし

G. 参考文献.

- [1] 浦部晶夫, 島田和幸, 川合眞一: 今日の治療薬2020 解説と便覧, p 433, 南江

- 堂, 2020.
- [2] 高柳明夫, 小林皇, 橋本浩平, 加藤隆一, 舛森直哉, 伊藤直樹, 塚本泰司: アナボリックステロイドの濫用による低ゴナドトロピン性性腺機能低下症の一例. 日泌尿会誌 99 (7); 729-32, 2008.
- [3] Coopman V, Cordonnier J: Counterfeit drugs and pharmaceutical preparations seized from the black market among bodybuilders. *Ann Toxicol Anal.* 2012; 24(2): 73-80, 2012.
- [4] Tircova B, Bosakova Z, Kozlik P: Development of an ultra - high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of anabolic steroids currently available on the black market in the Czech Republic and Slovakia. *Drug Test Anal.* 2019 Feb;11(2):355-360.
- [5] 吉田直子, 松下良, 朱飛宇, Zhu Shu, アナボリックステロイドの試買・調査・分析、個人輸入されるライフスタイルドラッグの実態に関する研究-主に美容関連薬及び脳機能調整薬について-(H30-医薬-一般-001) 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, 令和元年度 総括・分担研究報告書,p171-185, 2020年3月
- [6] 吉田直子, 松下良, 朱飛宇, Zhu Shu, アナボリックステロイドの試買・調査・分析、個人輸入されるライフスタイルドラッグの実態に関する研究-主に美容関連薬及び脳機能調整薬について-(H30-医薬-一般-001) 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, 令和2年度 総括・分担研究報告書,p104-125, 2021年3月
- [7] <https://verification.fda.gov.ph/> (information last retrieved: 2023/05/04)
- [8] “Appendix 1 – MET Product requests & responses – direct search.”
- [9] “Appendix 2 – MET Product requests & responses – indirect search.”

Table 1. 購入製品の概要

No.	Name	サンプルコード	製品名	製造業者	製造国	発送国	包装形態	医薬品の記載 注文サイト/製品ラベル	添付文書
1	1	1-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
2	21	2-10-C2-TH-100	Methandienone®	La Pharma S.r.l.	不明	タイ	ボトル	無/無	無
3	22	2-10-C3-TH-100	db-10	Eagle Pharma	Germany	タイ	ボトル	不明 ¹⁾ /無	無
4	3	3-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
5	4	4-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
6	5	5-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
7	6	6-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	無/有	有 (英語)
8	7	7-5-D1-TH-100	ANABOL TABLET	THE BRITISH DISPENSARY ²⁾	不明	タイ	プラスチック クバッグ ³⁾	有/無	無
9	8	8-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
10	9	9-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
11	10	10-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
12	11	11-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
13	12	12-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
14	13	13-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
15	14	14-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)

1) 注文していないが、代替品として届いた製品のため、確認できていない

2) 注文サイトに記載されていた情報

3) オリジナルボトル (注文サイトに画像掲載) での包装なし

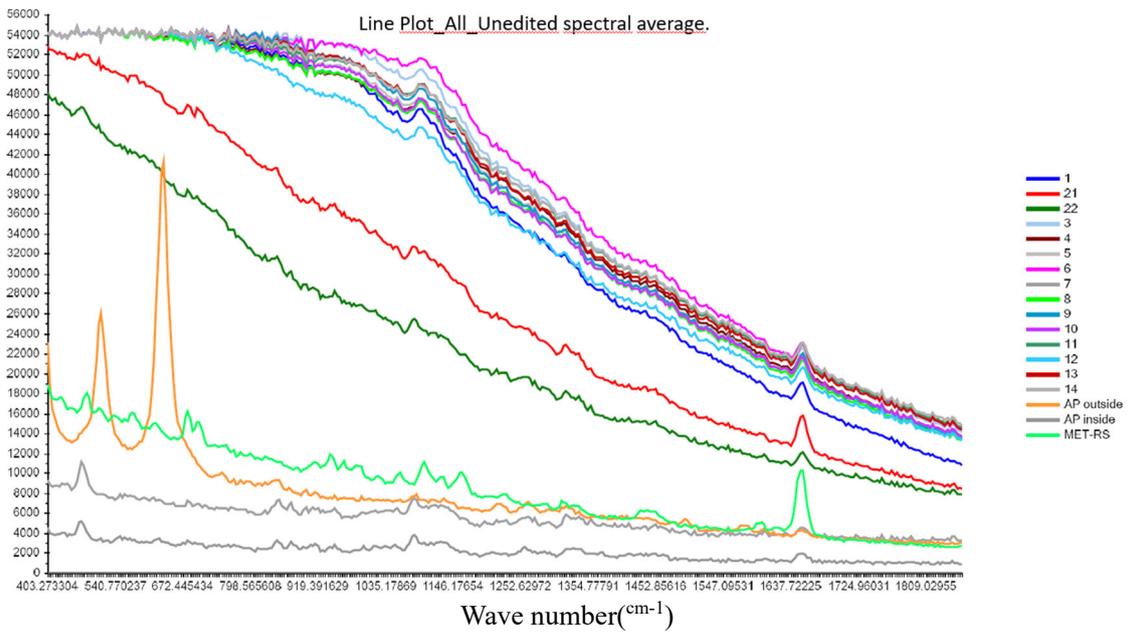


図 1.錠剤表面より得られたスペクトル

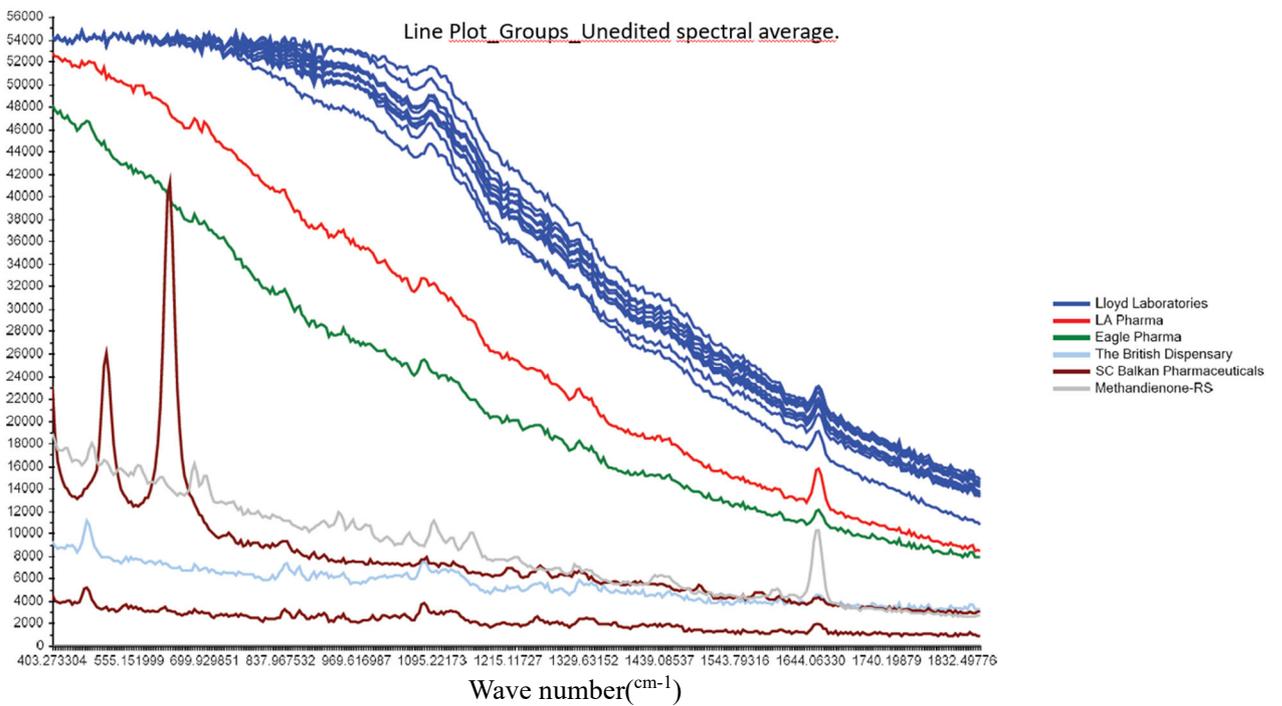


図 2.錠剤表面より得られたスペクトル
製造者(=claimed manufacturer)によるスペクトルの色が異なる

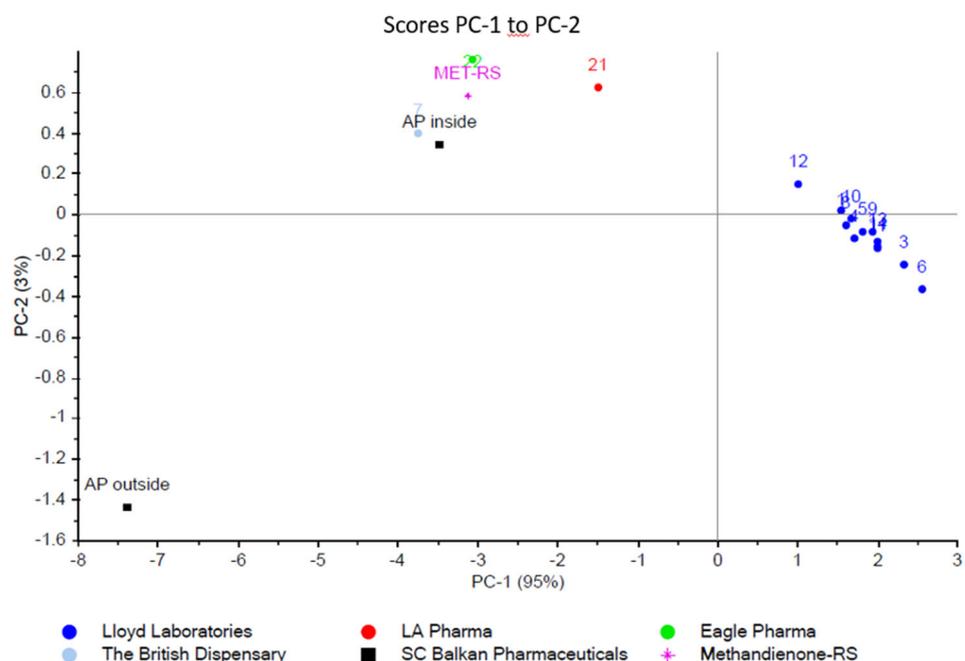


図 3. ラマンスペクトルの主成分分析の結果

製造者(=claimed manufacturer)によるスペクトルの色が異なる

AP outside"と "AP inside"は、Danabol 10mg のコーティング表面 (=AP outside) とカットインハーフ錠の側面 (=AP inside)

MET-RS: Methandienone-Reference Standard

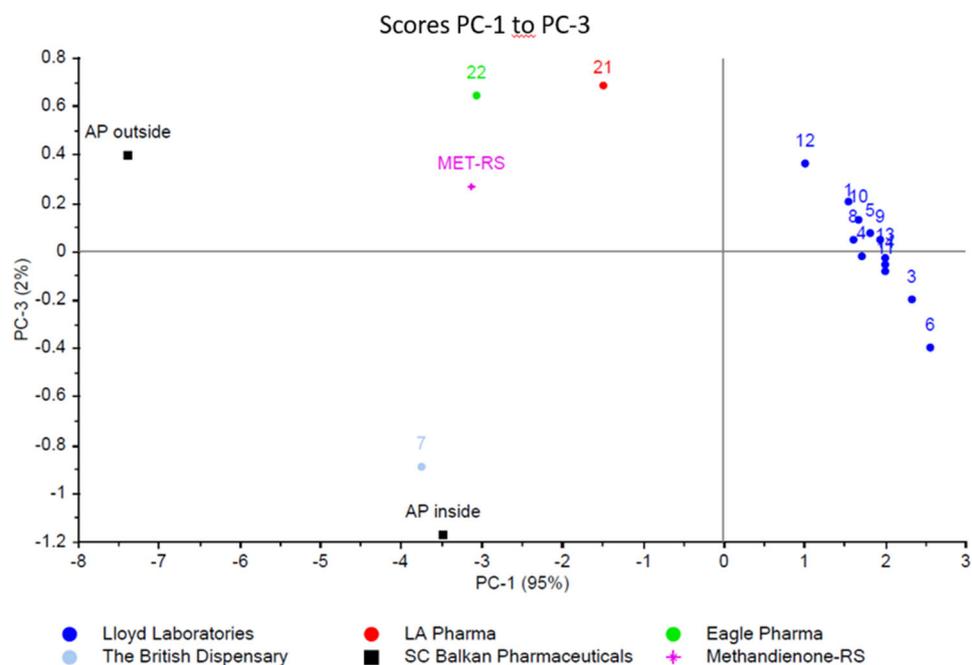


図 4. ラマンスペクトルの主成分分析の結果

製造者(=claimed manufacturer)によるスペクトルの色が異なる

AP outside"と "AP inside"は、Danabol 10mg のコーティング表面 (=AP outside) とカットインハーフ錠の側面 (=AP inside)

MET-RS: Methandienone-Reference Standard

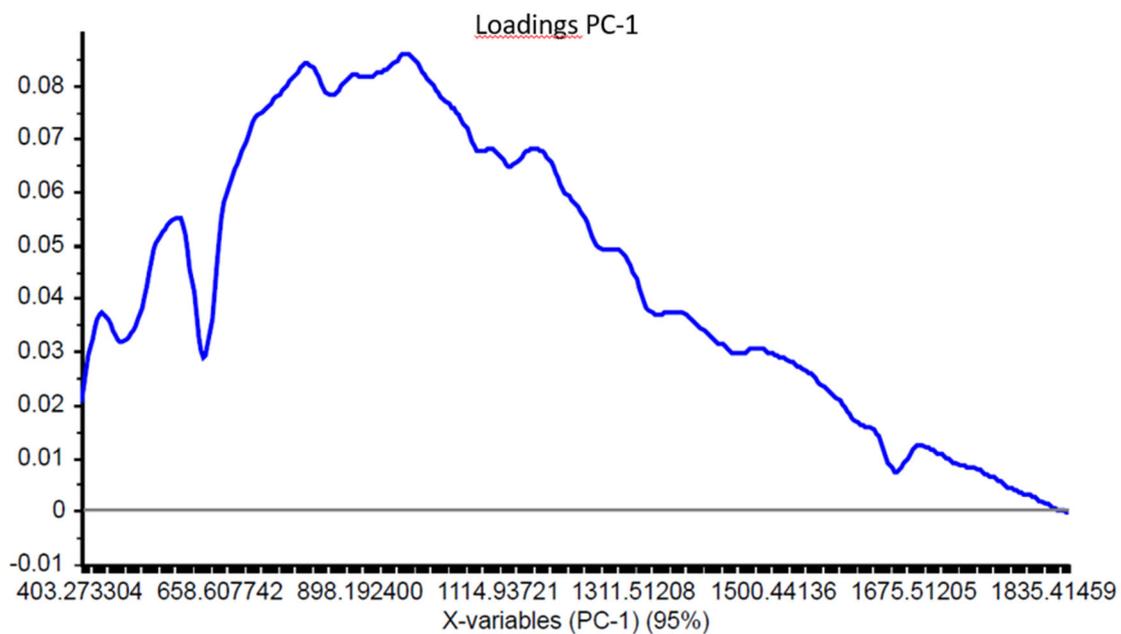


図 5.ローディングプロット (第一主成分)

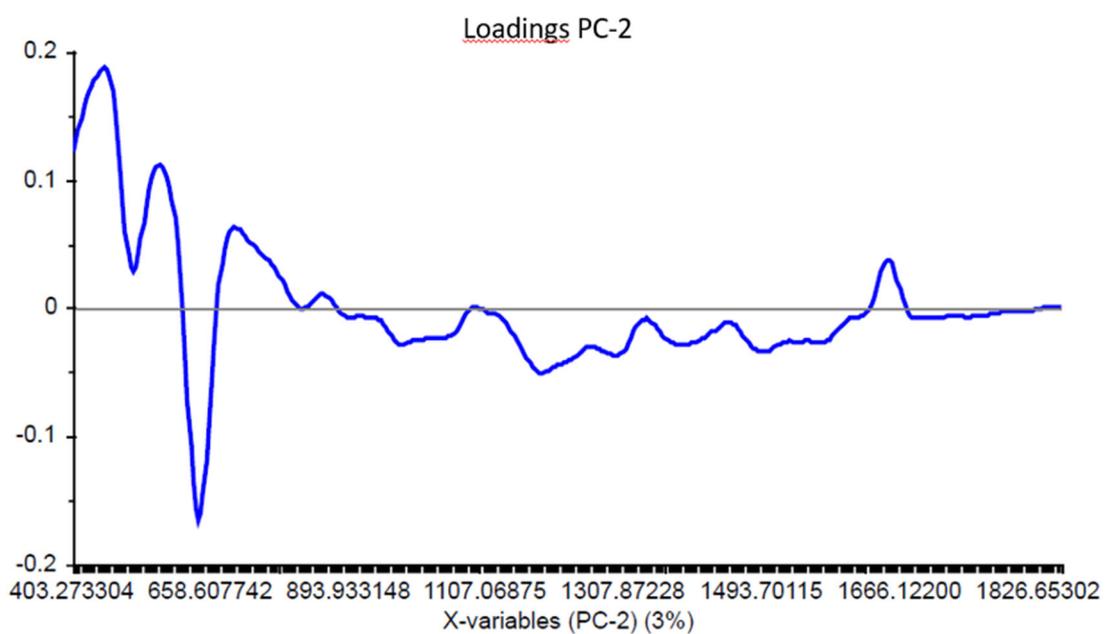


図 6.ローディングプロット (第二主成分)

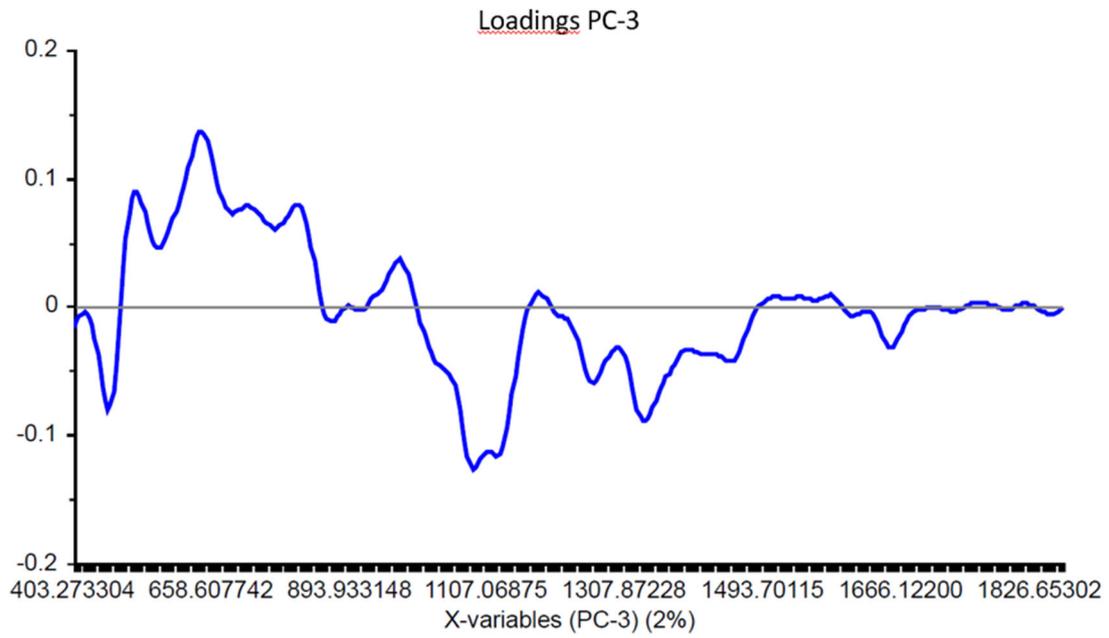


図 7.ローディングプロット (第三主成分)

参考 Methandienone (A14AA03 Metandienonum, MET) product requests and response

Y=Available

N=Not available

N/A = No information available.

N/A = No response from this institution.

Part 2: Indirect search via institution requests			MET medicine registration status
National regulation authorities (NRAs)	Response date	Summary of response	
Australia	2022/8/30	No provision of sensitive information.	N/A
Austria		N/A	N/A
Belgium		N/A	N/A
Bulgaria		N/A	N/A
Canada		N/A	N/A
Croatia	2022/9/1	No market authorization available - MET not in Croatia produced	N
Cyprus		N/A	N/A
Czech Republic		N/A	N/A
Denmark		N/A	N/A
Estonia	2022/8/31	No licence to bring these kinds of substances/drugs across the border issued.	N
Finland	2022/8/29	No market authorization - MET not in Finland produced	N
Germany	2022/5/11	No market authorization - MET not in Germany produced	N
Greece		N/A	N/A
Hungary		MET formerly approved but all licensed withdrawn long time ago. No market authorization available - MET not in Hungary produced	N
Iceland	2022/9/1	--> Hint to ask the Republic of Moldova	N
Ireland	2022/9/6	No market authorization available - Methandienone not in Ireland produced	N
Italy	2022/8/31	No market authorization available - Methandienone not in Ireland produced	N
Japan		N/A	N/A
Latvia		No pharmaceutical registration in Japan for MET available.	N
Lithuania		N/A	N/A
Malta		N/A	N/A
Netherlands	2022/8/30	No market authorization available - Methandienone not in Malta produced	N
Norway	2022/9/8	No market authorization available - Methandienone not in Netherlands produced	N
Poland	2022/8/29	No market authorization available - Methandienone not in Norway produced	N
Portugal	2022/12/31	No market authorization available - Methandienone not in Poland produced	N
Romania	2022/8/31	No market authorization available - Methandienone not in Portugal produced	N
Slovakia	2022/9/29	No market authorization available - Methandienone not in Romania produced	N
Slovenia		N/A	N/A
Spain		N/A	N/A
Sweden		N/A	N/A
Switzerland	2022/9/2	No market authorization available - Methandienone not in Sweden produced	N
UK	2022/8/31	No market authorization available - Methandienone not in Switzerland produced	N
USA	2022/10/6	No market authorization available - Methandienone not in UK produced	N
Kenya		MET is considered an AAS and is classified as a Schedule III substance under the Controlled Substances Act (CSA).	N
Serbia	2022/8/30	MET does not appear to be an FDA-approved drug and not legally marketed in the USA.	N
CDSCO India regulatory authority		N/A	N/A
Moldova		SC Balkan Pharmaceuticals SRL produces Danabol 10mg and 50mg in the Republic of Moldova. According to our legislation, a medicinal product is authorized with a dossier in CTD format, in line with ICH guidelines.	Y
Singapur	2022/9/23	No MET product for distribution in Singapore	N
Korea		N/A	N/A
Badan-Pom Indonesian Food and Drug Authority		N/A	N/A
Malaysia		N/A	N/A
Philippines	2022/7/7	No MET product registered in the Philippines	N

Other instutions	Response date	Response	MET medicine registration status
World anti doping agency		N/A	N/A
European Chemicals Agency	2022/9/2	No MET in database.	N
US Environmental Protection Agency (EPA)	-	Not responsible for this matter. Contact here: "EPA-Hero"	N/A
EPA-Hero		N/A	N/A
Germany - Chemical Industry association	2022/8/31	Forward this message to www.bpi.de and VFA	N/A
VFA - Verband forschender Pharma-Unternehmen / Association of researching Pharma companies			
Germany	2022/9/1	No overview of companies. Forward this message to BfArM	N/A
Bundesverband Pharmaz. Industrie		N/A	N/A
BfArM	-	No medicinal product with the active substance MET currently authorised in Germany	N
BVL	-	No Product with Methandienone in database.	N
Der Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		N/A	N/A
USA - Chemical Industry association		N/A	N/A
USA - Chemical Industry Society		N/A	N/A
Poland - Chemical Industry association		N/A	N/A
Philippines - Chemical Industry association		N/A	N/A
India - Chemical Industry association India (India Chemical Council, Vashi Office, Northern Regional Office, Southern Regional Office, Gujarat Chapter, Hyderabad Office)		N/A	N/A
Thailand - Chemical Industry association		N/A	N/A
Romania - The Romanian Association of International Medicines Producers (ARPIM)		N/A	N/A
Bulgaria - Association of reserach-based pharmaceutical manufacturers		N/A	N/A
Poland - PZPPF is the Polish Association of Pharma Industry Employers		N/A	N/A
Turkey - Association of reserach-based pharmaceutical manufacturers		N/A	N/A
Turkey - Association of chemical manufacturers		N/A	N/A
International council of chemical associations		N/A	N/A
Singapore Chemical Industry Council Limited		N/A	N/A
Singapore Association of Pharmaceutical Industries		N/A	N/A
South Korea Chemical Industry Council		N/A	N/A
Korea Chemicals Management Association		N/A	N/A
Korean Pharmaceutical Association		N/A	N/A
Indonesian Chemical Society		N/A	N/A
Global Business Guide Indonesia		N/A	N/A
Pharmaceutical Association of Malaysia (PhAMA)		N/A	N/A
Chemical Industries Council of Malaysia		N/A	N/A
Japanese METI (Ministry of Economy, Trade and Industry)	2022/10/11	No MET authorized formulations in Japan or overseas known	N
Japanese Anti-Doping Agency JADA	2022/10/11	Not aware of any companies manufacturing preparations containing MET.	N

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2-令和4年度 総合分担研究報告書

LC/MS法を用いたメタンジエノン定量法の構築と 個人輸入製品の分析

分担研究者 前川京子 (同志社女子大学薬学部)
研究協力者 堀 愛美 (同志社女子大学薬学部)
高橋知里 (同志社女子大学薬学部)
Mohammad Sofiqur Rahman (金沢大学大学院医薬保健総合研究科)

研究要旨

【目的】

Anabolic androgenic steroid (AAS) は、処方箋医薬品として再生不良性貧血等の治療に用いられるが、筋肉増強を目的に濫用されている実態がある。個人輸入によって入手された医薬品には、偽造医薬品をはじめ、低品質医薬品等の混在や不適正使用を加速する等、保健衛生上の危険性がある。AAS 偽造品や品質不良品が個人輸入される可能性があることから、インターネット上に流通するメタンジエノン (MET) 製品を試買し、品質を調査することを目的とした。

【方法】

逆相カラムを用いた高速液体クロマトグラフィーと精密質量が測定可能なフーリエ変換型質量分析計を組み合わせ、MET の測定系を構築した。錠剤1個より MET を抽出し、内部標準法により定量した。試買した 15 製品とモルドバで販売されている MET 標準製剤を対象とし、各製品につき錠剤3~6個の定量結果を平均して含量を求めた。また、試買した 15 製品につき、類縁物質混入の有無を確認するため、MET 以外の AAS の分析を行った。

【結果】

移動相の組成が異なる溶媒を用いた 2 種の分析条件を比較した結果、水-アセトニトリル系の移動相にイソプロパノールを添加することで MET のキャリーオーバーが解消され、原点を通る良好な直線性の検量線が得られた。ポジティブコントロールサンプル中の MET 標準品の回収率は、100.7%と算出され、標準製剤である DANABOL に含まれる MET 含量は、101.6%であった。15 検体すべてに、MET が表示含量の 80.6~95.7%の範囲で含まれていた。一方で、MET 以外の AAS を類縁物質として含有する製品はなかった。

【考察】

個人輸入で入手した MET 製剤に、MET が含有されていることを確認した。濫用による健康被害を回避するためには、安易な個人輸入を避ける必要がある。

A. 研究目的

Anabolic androgenic steroid (AAS) は、蛋白同化作用を有するステロイドホルモンの総称であり、テストステロンに類似した構造を有し、男性ホルモン作用を有する。AAS は骨粗鬆症や慢性腎疾患、悪性腫瘍、外傷、火傷などの重大な消耗状態、再生不良性貧血などの治療に用いられ、日本ではメテノロン酢酸エステルが処方箋医薬品として承認されている。一方で、AAS は筋肉増強剤としても使用され、ドーピング薬物として知られる。AAS 乱用（ドーピング）にかかる AAS の用量は、一般的に治療量の約 100 倍と言われており、心理的な変化や依存を引き起こすことが知られている。AAS には多くの副作用が知られており、血圧上昇、コレステロール値上昇、肝障害、心筋梗塞などが挙げられる[1]。AAS は、処方箋医薬品に指定されているので、本来は医師の処方箋によらなければ使用できないが、海外からの個人輸入により処方箋無しで入手可能である。海外では偽造薬 AAS や規格外 AAS の流通が確認されており[2-4]、本邦にも個人輸入を通して流通する可能性がある。

経口投与可能な AAS であるメタンジェノン (MET) は、テストステロンに類似した構造をしており、ステロイド骨格の 1 位 2 位に二重結合を、17 位にメチル基を有する点のみがテストステロンと異なる。米国では、スケジュール III 薬物に指定され、規制されている。チェコとスロバキアで流通している MET 製品を分析した結果、22 製品のうち、2 製品は含量が表示含量の 80% 以下であり、2 製品は MET が含まれない製品であったことが報告されている[3]。本邦において、AAS 偽造品や品質不良品が個人

輸入される可能性があることから、インターネット上に流通する MET 製品を試買し、品質を調査することを目的とした。本研究では LC-MS を用いて MET の測定系を構築し、試買した製品中に含まれる MET を定量した。モルドバで承認されている MET 製剤である DANABOL 10 mg を MET 標準製剤とした。また、試買した製品につき、類縁物質混入の有無を確認するため、MET 以外の AAS の分析を行った。

B. 研究方法

B-1 試料

金沢大学において、google Japan を検索エンジンとして、MET 製品を扱う個人輸入代行サイトを検索し、2019 年 12 月 25 日から 2020 年 1 月 6 日までの間に注文可能な全ての MET 製品 (計 4 製品 15 検体) を購入し、試料とした。試料は、金沢大学より供与された。モルドバで承認されている MET 製剤である DANABOL 10 mg を MET 標準製剤とした。

東京化成工業 (東京) より、MET (#H1193, Lot H4FHF、純度 97.5%) 及びメチルテストステロン (#M0435, Lot YNV3C2) を購入し、標準品として利用した。

B-2 LC-MS による測定系の構築

MET 標準品及びメチルテストステロン標準品をメタノールで溶解し、MET を 0.1-5.0 μ M、及び内部標準溶液としてメチルテストステロンを 1.0 μ M 含む標準溶液を調製した。これらを高速液体クロマトグラフィー (UltiMate 3000 HPLC システム, Thermo ScientificTM, Massachusetts, USA) で分離後、Q Exactive システム (Thermo ScientificTM) の

Targeted single ion monitoring (T-SIM) モードで測定した。MET (C₂₀H₂₈O₂) は、m/z 301.21621、メチルテストステロン (C₂₀H₃₀O₂) は、m/z 303.23186 とし、共にプロトン付加体として検出した。移動相の組成が異なる溶媒を用いた 2 種の HPLC の分離条件 (HPLC 条件-1、HPLC 条件-2) を比較した。測定条件は下記の通りとした。

<HPLC 条件-1>

移動相：(溶媒 A) 0.1%酢酸 (溶媒 B) 0.1%
酢酸含有 AcCN
カラム：Shim-pack FC-ODS 3 μm, 2.0×75
mm
注入量：2 μL
流量：0.3 mL/min
タイムプログラム：0-11 min: 5-95% B,
11-14 min: 95% B, 14-14.10 min: 95-5% B,
14.10 -18 min: 5% B
カラムオープン：40°C

<HPLC 条件-2>

移動相：(溶媒 A) 0.1%酢酸 含有 AcCN：
Water=3：7 (溶媒 B) AcCN：IPA=
9：1
カラム：Shim-pack FC-ODS 3 μm, 2.0×75
mm
注入量：2 μL
流量：0.3 mL/min
タイムプログラム：0-7 min: 5-50%B, 7-7.1
min: 50-95%B, 7.1-10 min: 95% B, 10-10.1
min: 95-5%B, 10.1-14min: 95-5% B
カラムオープン：40°C

<MS 条件>

イオン化法：加熱エレクトロスプレーイ
オン化 (H-ESI) 法

測定モード：ポジティブイオンモード
シースガス：窒素
シースガス流量：50 arb unit
AUX ガス：窒素
AUX ガス流量：10 arb unit
スプレー電圧：+3.5 kV
ベーパーライザ温度：300 °C
キャピラリー温度：250 °C

B-3 試料の前処理

日局に収載されているエストリオール錠、プレドニゾロン錠の前処理に準じ、メタノールを用いて、製品、及び標準製剤 1 錠から MET を抽出した。すなわち、試料溶液の調製では、各製品 1 錠の質量を精密に量り、乳鉢を用いて粉末とした。MET 約 2 mg に対応する量を精密に量り、蒸留水 1 mL を加え、超音波を用いて粒子を小さく分散させた。MeOH 5mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を 5 mL 分取した。さらに MeOH 5 mL を加え、同様の操作を 2 回繰り返す、それぞれの上澄液 5 mL を合わせた。IS として、4 mM メチルテストステロンの MeOH 溶液 1 mL を加えた後、MeOH を加えて全量を 20 mL とした。この液 1 mL を正確に量り、MeOH を加えて全量を 20 mL とした。さらに、この液 1 mL を正確に量り、MeOH：LCMS 用蒸留水=65：35 を加えて 10 mL とし、0.22 μm のフィルターでろ過し、試料溶液とした。

ポジティブコントロールサンプルは、MET 標準品 2 mg を精密に量り、テストサンプルと同様に 3 回の抽出操作を行い、上澄液 15 mL を合わせた。この液に、内部標準溶液を加えた後、MeOH を加えて全量を 20 mL とした。試料溶液の調製法と同様に

希釈しポジティブコントロール溶液とした。

内部標準法による検量線の調製は、段階希釈した MET 標準品 (10, 5, 2, 1, 0.5, 0.2 mM) 2 mL に蒸留水 1 mL、MeOH 3 mL を加えて 10 分間振り混ぜた後、遠心分離し、上澄液を 5 mL 分取した。同様の操作を 2 回繰り返す、それぞれの上澄液 5 mL を合わせて 15 mL とした。この液に、内部標準溶液を加えた後、MeOH を加えて全量を 20 mL とした。試料溶液の調製法と同様に希釈し、IS とし、1.0 μM メチルテストステロンを含む MET 検量線用標準溶液 (5.0, 2.5, 1.0, 0.5, 0.25, 0.1 μM) を作製した。

B-4 LC-MS による定量

B-2. LC-MS による測定系の構築に記載した条件で測定した。<HPLC 条件-2>を用いた。

検量線用標準溶液における測定対象化合物と IS のピーク面積比を求め、検量線用標準溶液の調製濃度を X、ピーク面積比を Y とし、重み付け $1/Y^2$ を用いて $Y=aX+b$ にあてはめ、線形最小二乗法により傾き a 及び Y 切片 b を算出した。作成した検量線により、測定試料中に含まれる MET 濃度を定量した。

1錠あたりに含まれる MET の含量 (mg) は、下記の数式を用いて求めた。

1錠あたりに含まれる MET の含量 (mg) = 検量線から求めた MET 濃度 (μM) × 200 (希釈倍数) × 0.02 (L) × 300.2089 (g/mol) × (1錠の質量 (mg)) / (秤取量 (mg)) × 1/1000 (mg/μg)

さらに算出された MET の含量 (mg) を表示含量 (10mg、もしくは 5mg) で除して含量 (%) を求めた。

B-5 類縁物質の検出

試料溶液は、高速液体クロマトグラフィーで分離後、Q Exactive システムの Full-Scan Mass Spectrometry (Full MS) / data dependent MS2 モードで測定した。測定条件は下記の通りとした。

<HPLC 条件>

移動相：(溶媒 A) 0.1%酢酸 含有 AcCN : Water=3 : 7 (溶媒 B) AcCN : IPA=9 : 1

カラム：Shim-pack FC-ODS 3 μm, 2.0×75 mm

注入量：2 μL

流量：0.3 mL/min

タイムプログラム：0-0.5 min: 0%B, 0.5-7min: 0-95%B, 7.1-10 min: 95% B, 10-10.1 min: 95-0%B, 10.1-14min: 0% B

カラムオーブン：40°C

<MS 条件>

イオン化法：加熱エレクトロスプレーイオン化 (H-ESI) 法

測定モード：ポジティブイオンモード

Scan range：(Full MS) m/z 100 to 1000 (dd-ms2 / dd-SIM) m/z 200 to 2000

シースガス：窒素

シースガス流量：50 arb unit

AUX ガス：窒素

AUX ガス流量：10 arb unit

スプレー電圧：+3.5 kV

ベーポライザ温度：300 °C

キャピラリー温度：250 °C

Compound Discoverer 3.1 (Thermo Fisher SCIENTIFIC) のメタボロミクス用 workflow で解析を行った。

C. 研究結果

C-1 LC-MS による測定系の構築

HPLC 条件-1 を用いた LC-MS 測定で得られた MS クロマトグラムを図 1 に示す。標準溶液では MET は 7.15 分に、メチルテストステロンは 7.77 分に溶出された。ブランクサンプル (MeOH) において、メチルテストステロンのキャリーオーバーは認められなかったが、MET のキャリーオーバーが認められた。

HPLC 条件-2 を用いた LC-MS 測定で得られた MS クロマトグラムを図 2 に示す。この条件では、MET 標準品は 4.08 分に、メチルテストステロンは 5.14 分に溶出された。HPLC 条件-1 とは異なりブランクサンプル (MeOH) において MET 及びメチルテストステロン共にキャリーオーバーは認められなかった。よって移動相にイソプロパノールを含む<HPLC 条件-2>を以後の測定に用いることにした。

C-2 MET の定量分析

MET 標準製剤、及び試買した製品の MS クロマトグラムの一例を図 3 に示す。定量に用いた検量線の一例を図 4 に示す。相関係数は、 $R^2=0.9914$ であり、良好な直線性を示した。

定量結果を図 5 に示す。ポジティブコントロール溶液の MET 標準品の回収率は、 $100.7 \pm 5.4\%$ (N=9) と算出された。標準製剤である DANABOL の含量は、 $101.6 \pm 2.5\%$ (N=3) であった。15 製品のうち、1 錠あたりの含量 (%) が最も低い製品は、7-5-D1-TH-100 であり、 $80.6 \pm 3.3\%$ (N=6) であった。一方、最も高い含量 (%) を示した製品は、2-10-C3-TH-100 であり、 $95.7 \pm 9.1\%$

(N=6) であった。

C-3 類縁物質の検出

チェコとスロバキアにおける MET 偽造品の調査に用いられた 25 種の AAS[3]を Full MS によりスクリーニングした(表 1)。MET 以外は検出されなかった。

MET の面積値の 1%以上の面積をもつピークの化合物が 17 種類検出された。このうち 4 種類は、その構造が推定された。構造推定では、試料溶液から取得された MS2 スペクトルとプリカーサーイオンからの分子量情報を用いて、mzCloud スペクトルライブラリ (Thermo Scientific™) に登録されている標準品を検索した。含有が推定された物質のうち、3 種は、 α -Lactose、Bis (4-ethylbenzylidene) sorbitol、D- (+) -Maltose であり、添加剤と考えられた。残り 1 種は、3-methoxy-1,13-dimethyl-9,11,12,13,14,15,16,17-octahydro-8H-cyclopenta[a]phenanthren-17-ol と推定され、テストステロンの European Pharmacopoeia (EP) impurity J として知られる Androstenedione Methylenolether と類似した構造を有していた (図 6)。

D. 考察

精密質量が測定可能なフーリエ変換型質量分析計を用いて、MET 定量系を構築した。フーリエ変換型質量分析計は、三連四重極型質量分析計と異なり、フラグメントイオンの探索やコリジョンエネルギーの最適化が不要であり、メソッドの構築が容易であった。また、逆相カラムを用いて水-アセトニトリル系の移動相により MET を分離する場合、移動相にイソプロパノールを添加

することでキャリアオーバーを解消できることが示された。さらに、構造が類似したメチルテストステロンが MET 検量線の内部標準物質として使用できることが明らかになった。また、ポジティブコントロール溶液と検量線溶液の調製においても試料溶液の調製と同様に抽出操作を行い、抽出時に採取する上澄液の量を全サンプルで一定とすることで、ポジティブコントロール溶液の MET 回収率が 100.7%となることが示された。

錠剤に含まれる MET の含量には多少のばらつきが認められたが、個人輸入サイトで購入した 15 検体すべてに MET が表示含量の 80.6~95.9%の範囲で含まれていた。標準製剤 DANABOL に含まれる MET 含量 (101.6%) と比較すると、インターネットを介して試買した製品に含まれる MET の含量は、わずかに低値であった。また、Full MS によるスクリーニングでは表示成分 (MET) 以外の AAS を類縁物質として含有する製品はなかった。その他含有が推定される化合物が見出されたが、これらを同定するには、標準品を用いる必要があると考える。濫用による健康被害を回避するためには、安易な個人輸入を避けるべきである。

E. 結論

LC-MS を用いて個人輸入により入手した錠剤中に含まれる MET を定量した。15 製品すべてに表示含量の 80%以上の MET が含有されていることを確認した。

F. 引用文献

1. Liu JD, Wu YQ: Anabolic-androgenic steroids and cardiovascular risk. *Chin Med J*

(Engl). 2019; 132(18):2229-2236.

2. Coopman V, Cordonnier J: Counterfeit drugs and pharmaceutical preparations seized from the black market among bodybuilders. *Ann Toxicol Anal.* 2012; 24(2):73-80.
3. Tircova B, Bosakova Z, Kozlik P: Development of an ultra - high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of anabolic steroids currently available on the black market in the Czech Republic and Slovakia. *Drug Test Anal.* 2019; 11(2): 355-360.
4. Fabresse N, Gheddar L, Kintz P, Knapp A, Larabi IA, Alvarez JC: Analysis of pharmaceutical products and dietary supplements seized from the black market among bodybuilders. *Forensic Science International*, 2021; 322, 110771.

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
 1. 堀 愛美、高橋 知里、Rahman Mohammad、朱 飛宇、朱 姝、Robin Schreiber、吉田 直子、木村和子、前川 京子、LC/MS 法を用いたメタンジェノン測定法の構築と個人輸入製品の分析、日本薬学会第 143 年会 (札幌、2023 年 3 月 27 日)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

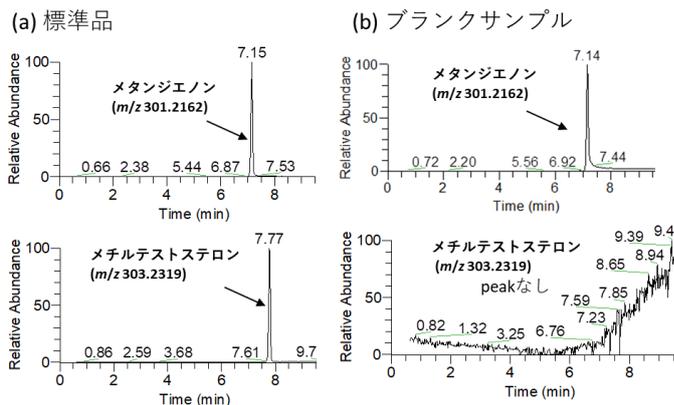


図1 HPLC条件-1による標準品(a)、及びブランクサンプル(b)のマスキロマトグラム
 (a)2.5 μMメタンジエノン標準品 + 1.0 μMメチルテストステロン標準品
 (b)ブランクサンプル (MeOH)

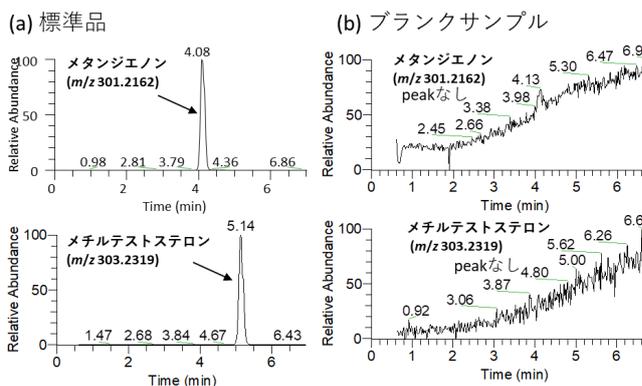


図2 HPLC条件-2による標準品(a)、及びブランクサンプル(b)のマスキロマトグラム
 (a)2.5 μMメタンジエノン標準品 + 1.0 μMメチルテストステロン標準品
 (b)ブランクサンプル (MeOH)

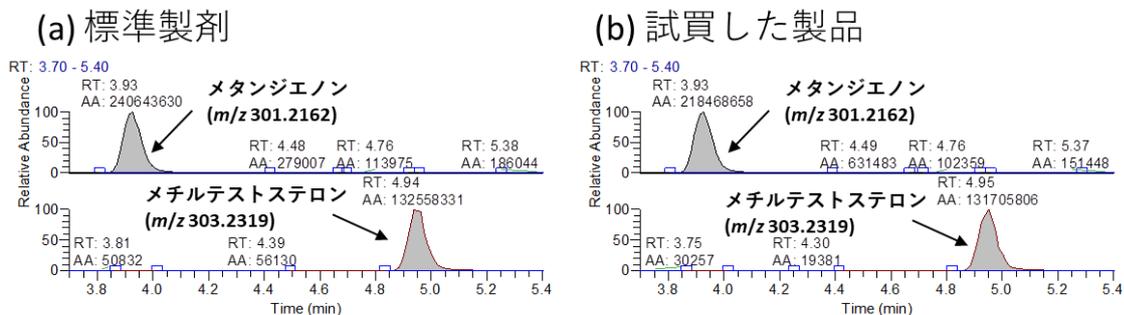


図3 標準製剤(a)、及び試買した製品(b)のマスキロマトグラム

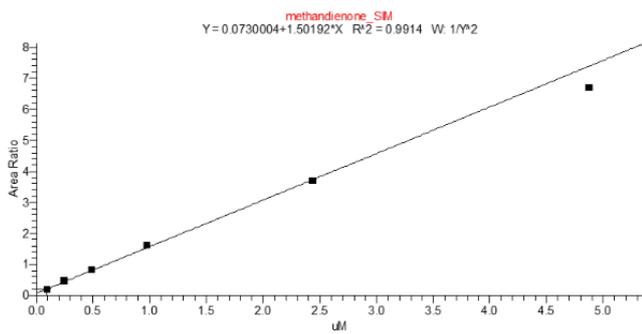


図4 メタンジエノン標準品の検量線

表1 チェコとスロバキアにおけるMET偽造品調査に用いられた25種のAAS

AAS名	組成式	m/z (positive ion mode)
Boldenone cypionate	C ₂₇ H ₃₈ O ₃	411.2894
Boldenone undecylenate	C ₃₀ H ₄₄ O ₃	453.3363
Clenbuterol	C ₁₂ H ₁₈ Cl ₂ N ₂ O	277.0869
Drastonolone propionate	C ₂₃ H ₃₆ O ₃	361.2737
Fluoxymesterone	C ₂₀ H ₂₉ FO ₃	337.2173
Chlorodehydromethyltestosterone	C ₂₀ H ₂₇ ClO ₂	335.1772
Mesterolone	C ₂₀ H ₃₂ O ₂	305.2475
Methandienone	C ₂₀ H ₂₈ O ₂	301.2162
Methenolone enanthate	C ₂₇ H ₄₂ O ₃	415.3207
Nandrolone decanoate	C ₂₈ H ₄₄ O ₃	429.3363
Nandrolone phenylpropionate	C ₂₇ H ₃₄ O ₃	407.2581
Nandrolone undecanoate	C ₂₉ H ₄₆ O ₃	443.352
Oxandrolone	C ₁₉ H ₃₀ O ₃	307.2268
Oxymetholone	C ₂₁ H ₃₂ O ₃	333.2424
Stanozolol	C ₂₁ H ₃₂ N ₂ O	329.2587
Testosterone cypionate	C ₂₇ H ₄₀ O ₃	413.305
Testosterone decanoate	C ₂₉ H ₄₆ O ₃	443.352
Testosterone enanthate	C ₂₆ H ₄₀ O ₃	401.305
Testosterone isocaproate	C ₂₅ H ₃₈ O ₃	387.2894
Testosterone phenylpropionate	C ₂₈ H ₃₆ O ₃	421.2737
Testosterone propionate	C ₂₂ H ₃₂ O ₃	345.2424
Testosterone undecanoate	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	457.3676
Trenbolone acetate	C ₂₀ H ₂₄ O ₃	313.1798
Trenbolone enanthate	C ₂₅ H ₃₄ O ₃	383.2581
Trenbolone hexahydrobenzylcarbonate	C ₂₆ H ₃₄ O ₄	411.253

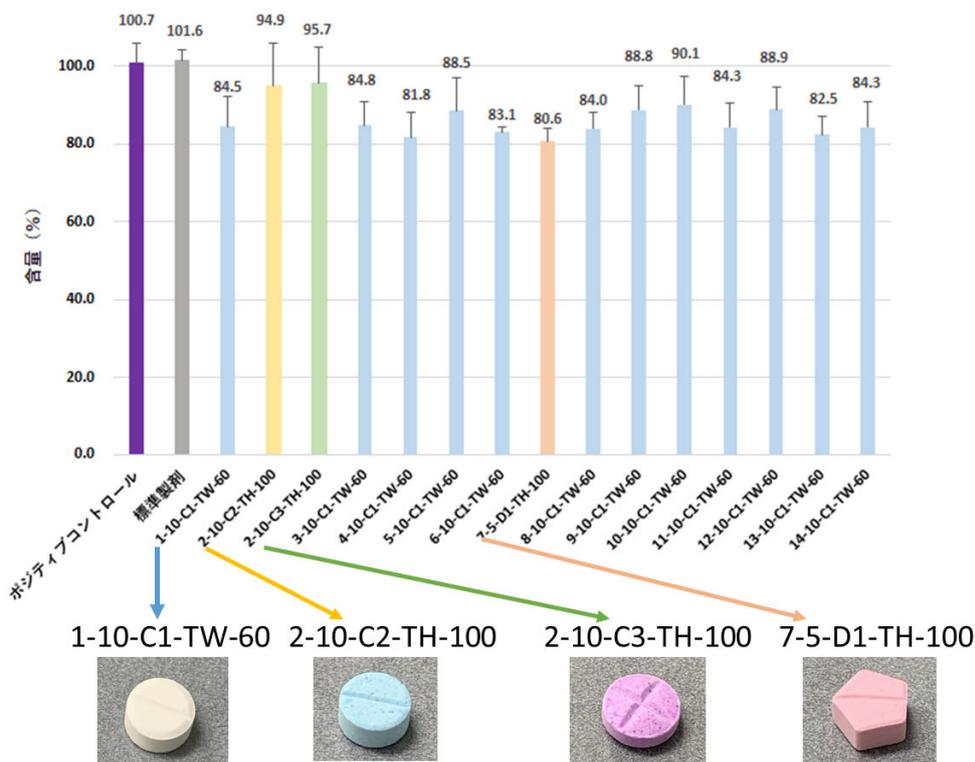
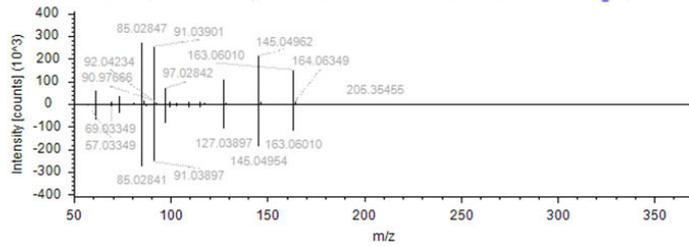
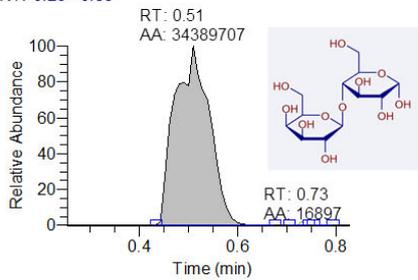


図5 各錠剤の外観とLC-MS法で得られた各錠剤に含まれるメタンジエノンの含量 (%)

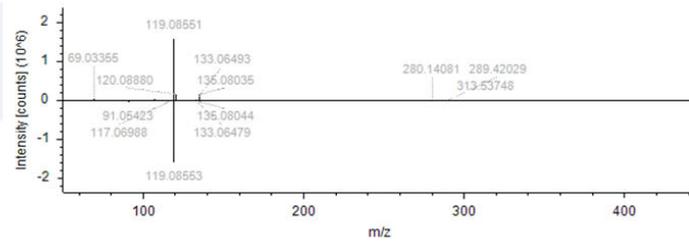
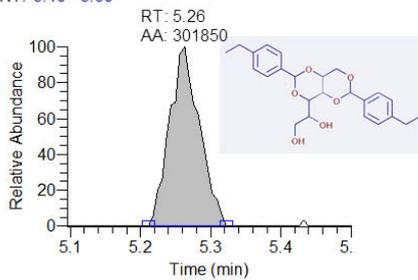
(a)

RT: 0.25 - 0.85



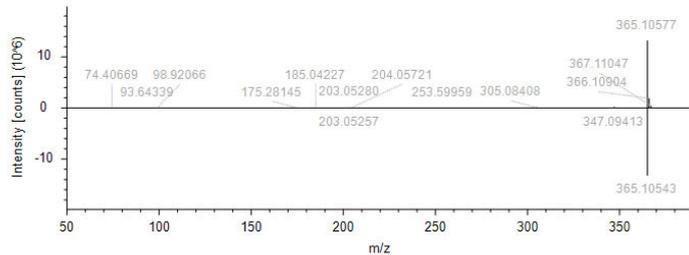
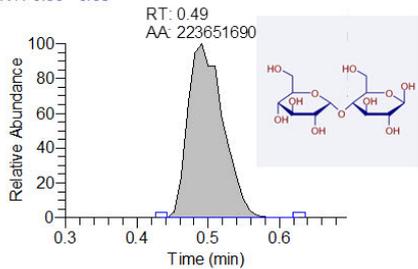
(b)

RT: 5.10 - 5.50



(c)

RT: 0.30 - 0.69



(d)

RT: 3.75 - 4.30

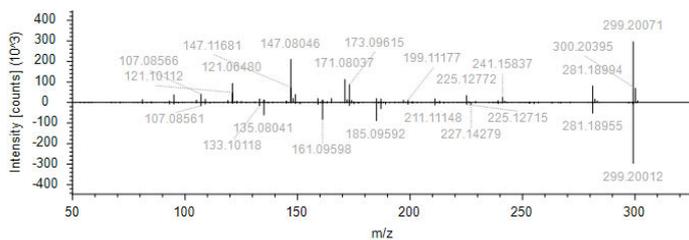
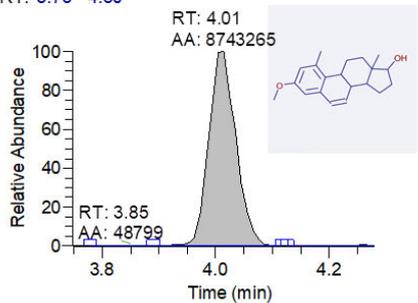


図6 含有が推定される化合物のMSクロマトグラム (左) とMS2スペクトル (右)

MS2スペクトル (ミラープロット) は、上側に試料溶液のMS2スペクトルを、下側にmzCloudの参照MS2スペクトルを表示している。(a) α -Lactose, (b) Bis(4-ethylbenzylidene)sorbitol, (c) D-(+)-Maltose, (d) 3-methoxy-1,13-dimethyl-9,11,12,13,14,15,16,17-octahydro-8H-cyclopenta[a]phenanthren-17-olと推定された。

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2-令和4年度 総合分担研究報告書

外観観察による偽造医薬品検出

分担研究者 吉田直子 (金沢大学医薬保健研究域附属 AI ホスピタル・
マクロシグナルダイナミクス研究開発センター)
木村和子 (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
研究協力者 眞田智子 (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)

研究要旨

【目的】

インターネットを介して個人輸入された医薬品には、偽造品の混在が確認されている。本研究では、個人輸入代行サイトや医薬品の観察により一般人や現場で働く人が特別な設備や技術がなくても偽造品を検出できる簡便な方法を検討した。

【方法】

2011年5月から2015年7月にかけてインターネットを介して個人輸入したシアリス錠、レビトラ錠、バイアグラ錠、およびジフルカン錠について、サイト観察として個人輸入代行サイトの記載内容を観察した。また、梱包上の郵便ラベルおよび一次包装、二次包装上の記載内容や包装形態を観察した。項目ごとにクロス集計を行い、有意水準を5%として Pearson のカイ二乗検定または Fisher の正確確率検定を行った。

【結果】

サイト記載情報から偽造品出現率を調査したところ、27項目中11項目で有意差が認められた ($p < 0.05$)。また真正品を販売するサイトでも記載事項が不十分なサイトがあることが明らかとなった。梱包および製品観察から偽造品出現率を調査したところ、9項目中3項目で有意差が認められた ($p < 0.05$)。

【考察】

個人輸入に関する記載や特定商取引法の記載がないサイトの偽造品出現率は有意に高く、当該サイトからの購入の回避が偽造品の入手防止に繋がると考えられた。税関申告表記として、明らかに医薬品とは異なるカテゴリーを記載している製品は、偽造品として税関での差し止めを回避する目的の可能性がある。また、中国および日本から発送された製品は全て偽造品であり、税関申告表記や発送国は荷物を開封せずに偽造を疑う際に重要な項目となる可能性が示唆された。また、包装形態がバラまたはヒートであった製品は全て偽造品であったことから、最初のステップとして包装形態の確認が有用であると考えられた。

【結論】

外観観察では全ての偽造品を見つけることは困難であるが、偽造品疑いを検出できる可能性が示唆された。

A. 研究目的

当研究室ではインターネットを介して個人輸入された医薬品の品質調査を行ってきた。個人輸入された医薬品には偽造品の混在が確認されており、厚生労働省は個人輸入の危険性について消費者に対して注意喚起を行うとともに、違法なサイトの閉鎖などの対策を講じてきた[1]。製薬企業もまた、偽造されない工夫や、サプライチェーンの安全性の確保などを行っているが、医薬品の偽造は増加している[2]。

偽造品を検出する方法として、当研究室では製造会社への真正性調査を実施してきた。真正性調査では、入手製品に記載の医薬品の製造会社に質問票や写真、必要であれば実際の製品を送付し、製造会社により承認許可を得た製品であるかを調査する。しかし、真正性調査は製造会社の協力を必要とし、調査によっては多大な労力と時間を要する。研究室での偽造品検出法としては、局方に準じた定性定量試験、含量均一性試験、溶出試験などの品質試験を実施してきたが、品質試験の実施には、設備および試薬の確保に加え、実験技術の習得が必要である。また医薬品の流通実態の調査では多くの検体を試験する必要がある、検体数の増加に伴い試験を実施するにあたり多大な労力や費用、時間が必要となる。そこで本研究では、個人輸入代行サイトや梱包上の郵便ラベルと一次、二次包装の情報を調査し、外

観観察から分析装置を用いずに効率的に偽造品を検出する方法を検討した。

インターネット上には多くの個人輸入代行サイトがあり、様々な医薬品を取り扱っている。中でも ED 治療薬においては、実際に受診する必要がないことからしばしば個人輸入が利用されているが、個人輸入された ED 治療薬において偽造品が報告されている[3-8]。本研究では、2011年5月から2015年7月にかけてインターネットを介して個人輸入した ED 治療薬であるシアリス錠、レビトラ錠、バイアグラ錠、およびインターネット上でしばしば女性用バイアグラとして広告される抗真菌薬であるジフルカン錠を対象として、外観観察による偽造品の検出を検討した。

B. 研究方法

B-1. 対象サイトと製品

対象医薬品は、当研究班がこれまでに行った厚生労働科学研究において、インターネット上の個人輸入代行サイトを介して個人輸入したシアリス錠、レビトラ錠、バイアグラ錠、およびジフルカン錠とした [6-9]。購入サイトは全 63 サイトであった。同一サイトから包装形態が異なる複数製品を購入した場合や、同一サイトから分割発送で届いた場合は別製品としたため製品数は全 99 製品であった。入手製品中、製造会社への真正性調査で真正性が不明であった製品は対

象外とした。

シアリス錠は2014年3月5日から10日に23サイトから注文した、全38製品(真正品9製品、偽造品29製品)であった。レビトラ錠は2015年6月22日から7月8日に15サイトから注文した、全28製品(真正品11製品、偽造品17製品)であった。バイアグラ錠は2011年5月23日から31日に14サイトから注文した、全22製品(真正品4製品、偽造品18製品)であった。ジフルカン錠は2014年8月26日から11月12日に11サイトから注文した、全11製品(真正品10製品、偽造品1製品)であった。

B-2. 観察項目

個人輸入代行サイトに記載された以下の内容を詳細に観察し、偽造品出現率を調査した。

- 1) 問い合わせ先(電話番号)
- 2) 問い合わせ先(FAX番号)
- 3) 問い合わせ先(E-mail)
- 4) 問い合わせメールフォーム
- 5) 輸入代行業者名称または氏名
- 6) 輸入代行業者住所(本社)
- 7) 輸入代行業者代表者名(責任者名)
- 8) 日本支店
- 9) 価格
- 10) 送料
- 11) 支払い時期
- 12) 支払い方法
- 13) 商品引渡時期
- 14) 返品の特約
- 15) 写真掲載
- 16) 商品名
- 17) 用法用量
- 18) 効能効果

- 19) 副作用
- 20) 医師や薬剤師への相談の推奨
- 21) 個人輸入に関する記載
- 22) 個人輸入の購入数量制限
- 23) 特定商取引法への言及
- 24) 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、薬機法、旧薬事法)への言及
- 25) 相談先
- 26) SSL採用
- 27) プライバシーポリシー

梱包上の郵便ラベルと一次、二次包装に記載された以下の内容を詳細に観察し、偽造品出現率を調査した。

- 1) 発送国
- 2) 発送元会社名または発送者名
- 3) 発送元会社住所
- 4) 税関申告表記
- 5) 包装形態
- 6) 添付文書
- 7) Lot/Batch No.
- 8) 使用期限
- 9) 製造国

B-3. 解析

項目ごとにクロス集計を行い、有意水準を5%としてPearsonのカイ二乗検定またはFisherの正確確率検定(両側検定)を行った[10]。統計解析は、SPSS Statistic version 25(IBM Corp, Armonk, NY, USA)を用いた。

C. 結果

C-1. サイト記載項目

全63サイト(真正品販売サイト23サイト、偽造品販売サイト40サイト)における

サイト記載内容 27 項目について、記載の有無と真正性との関連性を調査し偽造品出現率を算出した (表 1)。

問い合わせ先 (電話番号)、問い合わせ先 (FAX 番号)、問い合わせ先 (E-mail)、問い合わせメールフォームの 4 項目は全てサイトへの問い合わせ方法の記載であり、どれか 1 つの記載があれば連絡は可能と考えられる。全サイトの中で、4 項目全ての記載がないサイトは偽造品販売サイト 1 サイトのみであった。電話番号の記載があるサイトの偽造品出現率は 58.3%で、記載がないサイトでは 70.4%であり、有意差は認められなかった。FAX 番号の記載があるサイトの偽造品出現率は 26.3%で、記載がないサイトでは 79.5%であり、FAX 番号の記載がないサイトの偽造品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。E-mail アドレスの記載があるサイトの偽造品出現率は 73.6%で、記載がないサイトでは 10.0%であり、E-mail アドレスの記載があるサイトの偽造品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。問い合わせメールフォームの記載があるサイトの偽造品出現率は 62.5%で、記載のないサイトでは 71.4%であり、有意差は認められなかった。E-mail アドレスのみの観察では記載のない真正品販売サイトが存在したが、E-mail での連絡方法として E-mail アドレスの記載と問い合わせメールフォームの記載の両方を考慮すると、真正品では全てのサイトにどちらかの記載があった。

輸入代行業者名称または氏名の記載があるサイトの偽造品出現率は 44.1%で、記載がないサイトでは 86.2%であり、輸入代行業者の名称や氏名の記載がないサイトの偽造品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。輸

入代行業者住所の記載があるサイトの偽造品出現率は 34.5%で、記載がないサイトでは 88.2%であり、輸入代行業者住所の記載がないサイトの偽造品出現率は有意差に高かった ($p < 0.01$)。輸入代行業者代表者名の記載があるサイトの偽造品出現率は 45.8%で、記載がないサイトでは 74.4%であり、代表者名の記載がないサイトの偽造品出現率は有意に高かった ($p < 0.05$)。日本支店の記載があるサイトの偽造品出現率は 60.0%で、記載がないサイトでは 63.8%であり、有意差は認められなかった。日本支店の記載があるサイトは全サイト中 5 サイトのみであった。

価格の記載があるサイトの偽造品出現率は 62.9%であった。全 63 サイトのうち 62 サイトに価格の記載があり、偽造品販売サイト 1 サイトを除く 62 サイトで価格が記載されていることが明らかとなった。送料の記載があるサイトの偽造品出現率は 64.0%で、記載がないサイトでは 61.5%であり、有意差が認められなかった。支払い時期の記載があるサイトの偽造品出現率は 50.0%で、記載がないサイトでは 81.5%であり、支払い時期の記載がないサイトの偽造品出現率は有意に高かった ($p < 0.05$)。支払い方法の記載があるサイトの偽造品出現率は 64.4%で、記載がないサイトでは 50.0%であり、有意差は認められなかった。商品引渡時期の記載があるサイトの偽造品出現率は 63.2%で、記載がないサイトでは 66.7%であり、有意差は認められなかった。返品の特約の記載があるサイトの偽造品出現率は 61.4%で、記載がないサイトでは 83.3%であり、有意差は認められなかった。

商品の写真が掲載されているサイトの偽

造品出現率は 61.4%で、掲載がないサイトでは 83.3%であり、有意差は認められなかった。しかし、写真は掲載されているが写真とは異なる包装形態の商品が届いたサイトも存在した。商品名の記載がないサイトは存在しなかった。用法用量の記載があるサイトの偽造品出現率は 76.9%で、記載がないサイトでは 14.3%であり、用法用量の記載があるサイトの偽造品出現率は有意に高かった ($p < 0.05$)。効能効果の記載があるサイトの偽造品出現率は 69.6%で、記載がないサイトでは 14.3%であり、効能効果の記載があるサイトの偽造品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。一部のジフルカン販売サイトでは、ジフルカンが女性用バイアグラとして広告されており[9]、個人輸入代行サイトには、本来の効能効果に加えて医薬品として承認されていない効果が記載されている可能性がある。副作用の記載があるサイトの偽造品出現率は 73.5%で、記載がないサイトでは 51.7%であり、有意差は認められなかった。医師や薬剤師への相談の推奨に関しての記載があるサイトの偽造品出現率は 60.0%で、記載がないサイトでは 69.6%であり、有意差は認められなかった。医師や薬剤師への相談について、副作用がでた際の相談推奨や、持病や併用薬がある場合の相談推奨など条件が限定されて記載されている場合は、記載無とした。

個人輸入に関する記載があるサイトの偽造品出現率は 51.4%で、記載がないサイトでは 80.8%であり、個人輸入に関する記載がないサイトの偽造品出現率は有意に高かった ($p < 0.05$)。個人輸入の購入数量制限の記載があるサイトの偽造品出現率は 46.9%で、記載がないサイトでは 80.6%であり、個

人輸入の購入数量制限の記載がないサイトの偽造品出現率は有意に高かった ($p < 0.05$)。

「個人使用の量を超えない量を輸入すること」との記載は記載有とし、「原則として制限なし」との記載は記載無とした。個人輸入に関する記載と個人輸入の購入数量制限の両方の記載がないサイトは 16 サイトであり、16 サイト中偽造品販売サイトは 12 サイトであった。個人輸入に関する記載はあるが、個人輸入の購入数量制限についての記載がないサイトは 15 サイトであり、15 サイト中偽造品販売サイトは 13 サイトあった。個人輸入の数量制限について記載はあるが、個人輸入に関する記載(個人輸入の説明)がないサイトは 10 サイトであり、10 サイト中偽造品販売サイトは 9 サイトであった。特定商取引法への言及の記載があるサイトの偽造品出現率は 28.0%で、記載がないサイトでは 86.8%であり、特定商取引法への言及の記載がないサイトの偽造品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。薬機法への言及の記載があるサイトの偽造品出現率は 33.3%で、記載がないサイトでは 66.7%であり、有意差は認められなかった。相談先の記載があるサイトの偽造品出現率は 71.4%で、ないサイトでは 61.2%であり、有意差は認められなかった。SSL 採用の記載があるサイトの偽造品出現率は 53.8%で、記載がないサイトでは 79.2%であり、有意差は認められなかった。プライバシーポリシーの記載があるサイトの偽造品出現率は 60.5%で、記載がないサイトでは 68.0%であり、有意差は認められなかった。

C-2. 梱包上の郵便ラベルと一次、二次包装の観察項目

全 99 製品（真正品 34 製品、偽造品 65 製品）における記載内容 9 項目について、真正性との関連性を調査し偽造品出現率を算出した（表 2）。

郵便ラベル記載情報として、「発送国」、「発送元会社名または発送者名」、「発送元会社住所」、「税関申告表記」を観察した。発送国は全 7 カ国であった。アメリカ、インド、シンガポール、タイから発送された製品は全て真正品であり、中国、日本から発送された製品は全て偽造品であった。日本発送の製品について、発送国としての記載はなかったが郵便に日本の切手が貼られて届いたため、日本発送とした。香港発送の製品は 20 製品中 1 製品が真正品であり、偽造品出現率は 95.0%であった。発送元会社名または発送者名の記載がある製品の偽造品出現率は 78.0%で、記載がないサイトでは 5.9%であり、発送元会社名または発送者名の記載があるサイトの偽造品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。発送元会社名または発送者名として記載無としたものは、記載はあるが解読不能なものであり記載が何もない製品はなかった。発送元会社住所の記載がある製品の偽造品出現率は 64.6%であった。全ての真正品と偽造品 62 製品に発送元会社住所が記載されており、日本の切手が貼られた郵便で届いた偽造品 3 製品のみ発送元会社住所の記載がなかった。税関申告表記は 15 種類あり、「Gift」と記載されていた製品が最も多く 27 製品であり、「雑貨」と記載されていた製品が 2 番目に多く 20 製品であった。税関申告表記が「Commercial Sample」、「DF100-30」、「Health Products」、「Medical Supply」、「Merchandise」、「Other」、「Supplement」であった製品は全て真正品

であり、「card」、「Men's T-shirt」、「健康品」、「雑貨」、「中国茶/茶製品」、「日用品」、「保健品」であった製品は全て偽造品であった。

「Gift」と記載されていた製品は 12 製品が真正品、15 製品が偽造品であり、偽造品出現率は 55.6%であった。真正品 3 製品と偽造品 10 製品は、記載がないまたは解読不能であった。税関申告表記として、郵便ラベルに「Gift」、「Commercial Sample」、「Document」、「Other」の 4 つのチェック欄がある郵便が複数存在したため、「Gift」と記載されていた製品数が最も多かった可能性が考えられた。

入手製品観察情報として、「包装形態」、「添付文書」、「Lot/Batch No.」、「使用期限」、「製造国」を観察した。包装形態は全 4 形態で、バラ、ヒート、ボックス、ボトルであった。バラまたはヒート製品は全て偽造品であった。ボックス製品の偽造品出現率は 55.8%であり、ボトル製品の偽造品出現率は 46.4%であった。シアリスとレビトラでは 4 形態全ての製品が存在したが、バイアグラはヒートとボックスとボトル製品、ジフルカンにはボトル製品のみ存在した。添付文書がある製品の偽造品出現率は 52.2%で、ない製品では 93.8%であり、添付文書がない製品の偽造品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。添付文書がない真正品は 2 製品で、バイアグラ 1 製品とジフルカン 1 製品でありどちらもボトル製品であった。Lot/Batch No.がある製品の偽造品出現率は 58.8%で、ない製品では 94.7%であり、Lot/Batch No.がない製品の偽造品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。使用期限がある製品の偽造品出現率は 62.1%で、ない製品では 91.7%であり、有意差は認められなかった。製造国が、

オーストラリア、スペイン、ドイツ、トルコ、フランスの製品は全て真正品であり、イギリスの製品は全て偽造品であった。製造国がアメリカの製品は 11 製品が真正品、9 製品が偽造品であり、偽造品出現率は 45.0% であった。製造国の記載がない製品は 44 製品あり、偽造品出現率は 97.7% であった。バラ製品は全てプラスチックバッグに錠剤のみが入れられた状態で届いたため、添付文書、Lot/Batch No.、使用期限、製造国の記載がなかった。ヒート製品は 20 製品中 19 製品で、ヒートの端に Lot/Batch No. と使用期限の記載があったが、添付文書と製造国の記載がなかった。ヒート製品 20 製品中 1 製品は、バラ錠を透明なプラスチックで密封包装したヒート製品であり、添付文書、Lot/Batch No.、使用期限、製造国の記載がなかった。ボトル製剤の真正品 1 製品は、透明なボトルにバラ錠が詰め替えられたものであり、添付文書、Lot/Batch No.、使用期限、製造国の記載がなかった。

包装形態がバラまたはヒートである製品は全て偽造品であったことから、ボックスとボトル製品のみを用いて、添付文書、Lot/Batch No.、使用期限、製造国に関して偽造品出現率を観察した結果、Lot/Batch No. の記載がない製品の偽造品出現率が有意に高く ($p < 0.05$)、添付文書、使用期限、製造国において偽造品出現率に有意差は認められなかった (表 3)。

D. 考 察

D-1. サイト記載項目

サイト記載項目から偽造品出現率を調査したところ、27 項目中「問い合わせ先 (FAX 番号)」、「問い合わせ先 (E-mail)」、「輸入代

行業者名称または氏名」、「輸入代行業者住所」、「輸入代行業者代表者名」、「支払い時期」、「用法用量」、「効能効果」、「個人輸入に関する記載」、「個人輸入の購入数量制限」、「特定商取引法への言及」の 11 項目で有意差が認められた。しかし、「問い合わせ先 (E-mail)」、「用法用量」、「効能効果」については記載があるサイトでの偽造品出現率が有意に高く、これらの項目の記載事項の有無から真正性を考えると誤った判断となる可能性がある。また、偽造品販売サイトだけでなく、真正品販売サイトでも、記載事項が不十分なサイトがあることが明らかとなった (表 1)。

輸入代行業者名称または氏名、住所、代表者名の記載がない場合の偽造品出現率が有意に高かったことから、偽造品販売サイトでは輸入代行業者の会社情報を記載していないケースが多いことが明らかとなった。問い合わせ先 (電話番号) や、問い合わせ先 (FAX 番号) の記載がない場合の偽造品出現率も高い傾向にあったことから、住所や連絡先の記載がないサイトが偽造品を販売している可能性が高いことが示唆された [11]。日本支店の記載があったのは 5 サイトのみであり、実際に日本支店がない場合もあると考えられる。しかし、日本発送であった 3 製品は日本支店の記載があった 5 サイトとは異なるサイトから購入した製品であり、少なくとも日本発送の 3 製品を販売していたサイトは、日本支店があるもののウェブサイト上には記載していなかったと考えられた。

価格はほぼ全てのサイトで記載されており、商品名は全てのサイトで記載されていたため、これらの項目は偽造品検出におけ

る確認項目として重要ではないと考えられた。写真の掲載はあるが写真とは異なる包装形態の製品が届いたサイトがあり、サイト上では実際の製品とは異なる写真を掲載している場合があるため注意が必要である。効能効果の記載がないサイトは7サイトのみであり、偽造品販売サイトであっても効能効果の記載がある場合が多かった。

個人輸入に関する記載や特定商取引法への言及の記載がない場合、有意に偽造品出現率が高く、偽造品販売サイトでは規制関連項目を未記載の可能性が高いことが示唆された。薬機法への言及の記載では、記載がある場合に比べて記載がない場合は偽造品出現率が高かったが、有意差は認められなかった。

消費者に個人輸入について注意喚起することに加えて、サイト観察により偽造品を取り扱うサイトの特徴を把握し情報提供することで、偽造品の購入を阻止することにつながる可能性がある。サイト記載情報から全ての偽造品を検出することは困難であったが、偽造品にアクセスしないためには不適切な記載が認められるサイトからの購入を回避することが重要であると考えられた。

D-2. 梱包上の郵便ラベルと一次、二次包装の観察項目

製品記載項目から偽造品出現率を調査したところ、9項目中「発送元会社名または発送者名」、「添付文書」、「Lot/Batch No」の3項目で有意差が認められた（表2）。

発送国ごとの偽造品出現率は、香港発送品を除いて0%または100%であった。発送国が中国、日本の製品は全て偽造品であっ

たため、これらの国から発送されていた場合偽造を疑う要因となりうると考えられた。また、日本の切手が貼られた郵便で届いた日本発送の製品は、そもそも個人輸入製品とはいえず違法である。発送元会社名または発送者名の記載がある場合の偽造品出現率が有意に高かったが、これは記載があっても読めない場合が多かったためであると考えられた。記載無としたものは全て、記載はあるが解読不能なものであり、何も記載されていない製品は存在しなかった。解読不能であったのは真正品16製品と偽造品1製品であり、記載されている文字が解読できず発送者が特定できない場合でも真正品である可能性がある。発送元住所は日本発送である偽造品3製品以外の全ての製品で記載があり、国際郵便で届く場合は発送者名と住所は記載されている傾向があった。これは国際郵便の郵便ラベルに、発送者や税関申告表記の記載欄があるためであると考えられる。日本発送の偽造品3製品は記載項目を示した郵便ラベルがなく、封筒に宛名と発送者名および発送元会社のE-mailアドレスのみが記載されていた。税関申告表記には様々な記載が存在したが、偽造品に記載されていた「card」、「Men's T-shirt」、「中国茶/茶製品」は明らかに医薬品とは異なるカテゴリーであり、医薬品ではない表記をすることで偽造品として税関で差し止めになることを防ぐことを目的としている可能性がある。郵便ラベルに記載の情報は荷物を開封せずに確認できるため、税関での確認や消費者が比較的早い段階で偽造を疑う重要な項目となる可能性が示唆された。バラまたはヒート製品の偽造品出現率は100%であり、外箱が無いなど製品包装が不

十分な場合は偽造品である可能性が高いと考えられた。添付文書と Lot/Batch No.の記載では、記載がない場合の偽造品出現率が有意に高かったが、これは包装形態に依存した結果である可能性が高い。偽造品であるバラまたはヒート製品は全て外箱などの2次包装がないため添付文書が同封されておらず、またバラ製品では Lot/Batch No.、使用期限、製造国を含む製品情報の記載が全くないため偽造品出現率は高くなると考えられた。よって、最初のステップとして包装形態の確認が有用である可能性が示唆された。さらにボックスとボトル製品のみを対象として、添付文書、Lot/Batch No.、使用期限、製造国の記載を観察したところ、Lot/Batch No.の記載がない製品の偽造品出現率が有意に高かったことから ($p < 0.05$)、包装形態がバラまたはヒート、または Lot/Batch No.の記載無の2項目に該当する製品は偽造品である可能性が高いことが示唆され、それらの製品を優先して調査することで効率的に偽造品を検出できる可能性が示唆された (表2, 表3)。

D-3. 本研究の限界

本研究はED治療薬3種と抗真菌薬1種についての調査でありサイト数や製品数が限られていたため、対象薬を広げて更なる調査を行うことで、より多くの特徴を把握できると考えられる。また、製品購入時のサイト抽出は特定のキーワードや条件下で行われており、インターネット上に存在する全サイトからは製品を購入できなかった。サイト観察では特定商取引法や薬機法関連の項目を中心に観察したが、項目数を増やして調査することでより詳細な検出ポ

イントを抽出できる可能性がある。一次、二次包装の記載の観察においても、確認項目数を増やすなどデータを蓄積し、より詳細な検討が必要である。今回抽出された項目を今後の実態調査に利用し、妥当性を検証することが課題として考えられた。

E. 結論

偽造品に特徴的なサイト情報、梱包および製品包装の詳細が明らかとなり、外観観察から偽造品疑いを検出できる可能性が示唆された。外観観察は多大な費用や時間が必要ないことに加え、高度な設備や技術が不要であることから、今後さらにデータを蓄積し検証実験を行うことで効率的な偽造品の検出に役立つと考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 参考文献

1. 厚生労働省, 医薬品等を海外から購入しようとする方へ
[https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/kojinyunyuu/index.html]
2. 正札研一, 荒金克己, 猪狩康孝, 松本欣也, 伊藤和也, 製薬企業における偽造医薬品対策、YAKUGAKU ZASSHI、2014;134(2):203-211.

- <https://doi.org/10.1248/yakushi.13-00230-2>
3. Lee KS, Yee SM, Zaidi STR, Patel RP, Yang Q, Al-Worafi YM, Ming LC. Combating Sale of Counterfeit and Falsified Medicines Online: A Losing Battle. *Front Pharmacol*. 2017 May 16;8:268. doi: 10.3389/fphar.2017.00268.
 4. 厚生労働省, 平成 23 年度「インターネット販売製品の買上調査」の結果について
[<https://www.mhlw.go.jp/houdou/2012/11/h121113-1.html>]
 5. Pfizer, 偽造 ED 治療薬 4 社合同調査結果, 2016
[https://www.pfizer.co.jp/pfizer/company/press/2016/2016_11_24_02.html]
 6. Sanada T, Yoshida N, Matsushita R, Kimura K, Tsuboi H. Falsified tadalafil tablets distributed in Japan via the internet. *Forensic Sci Int*. 2020 Feb;307:110143. doi: 10.1016/j.forsciint.2020.110143.
 7. Zhu S, Yoshida N, Kimura K, Matsushita R, Tsuboi H, Falsified vardenafil tablets available online, *J Pharm Biomed Anal*. 2020 Jan 5;177:112872. doi: 10.1016/j.jpba.2019.112872
 8. 木村和子, 谷本剛, 赤沢学, 坪井宏仁, 吉田直子, 厚生労働省科学研究成果、地球規模の模造薬（カウンターフィット薬）蔓延に対する規制と健康影響に関する調査研究、2011;38-59
 9. Sanada T, Ohnishi M, Yoshida N, Kimura K, Tsuboi H. Quality assessment of Diflucan® tablets distributed online. *Medicine Access @ Point of Care* 2021 Jan 1;5:1-8.
doi.org/10.1177/23992026211002089
 10. 郷式徹、クロス集計表に対する統計分析の手法、*THE JAPANESE JOURNAL OF PSYCHOLOGICAL SCIENCE*. 2018;28(2):56-66
 11. World Health Organization. Substandard and falsified medical products. Fact sheets. 31 January, 2018.
[<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products>]

表 1. サイト記載項目と偽造品出現率 (1/2)

No.	サイト記載項目		真正品 ^{※1} (n = 23)	偽造品 ^{※1} (n = 40)	偽造品 出現率 (%)	p 値 ^{※2}
1	問い合わせ先 (電話番号)	有	15	21	58.3	0.473
		無	8	19	70.4	
2	問い合わせ先 (FAX 番号)	有	14 ^b	5 ^a	26.3	< 0.01
		無	9 ^a	35 ^b	79.5	
3	問い合わせ先 (E-mail)	有	14 ^a	39 ^b	73.6	< 0.01
		無	9 ^b	1 ^a	10.0	
4	問い合わせメールフォーム	有	21	35	62.5	1.000
		無	2	5	71.4	
5	輸入代行業者名称または氏名	有	19 ^b	15 ^a	44.1	< 0.01
		無	4 ^a	25 ^b	86.2	
6	輸入代行業者住所 (本社)	有	19 ^b	10 ^a	34.5	< 0.01
		無	4 ^a	30 ^b	88.2	
7	輸入代行業者代表者名 (責任者名)	有	13 ^b	11 ^a	45.8	< 0.05
		無	10 ^a	29 ^b	74.4	
8	日本支店	有	2	3	60.0	1.000
		無	21	37	63.8	
9	価格	有	23	39	62.9	-
		無	0	1	100.0	
10	送料	有	18	32	64.0	1.000
		無	5	8	61.5	
11	支払い時期	有	18 ^b	18 ^a	50.0	< 0.05
		無	5 ^a	22 ^b	81.5	
12	支払い方法	有	21	38	64.4	0.619
		無	2	2	50.0	
13	商品引渡時期	有	21	36	63.2	1.000
		無	2	4	66.7	
14	返品の特約	有	22	35	61.4	0.402
		無	1	5	83.3	

※1 a; 調整済残渣 < -1.96, b; 調整済残渣 > 1.96

※2 Pearson のカイ二乗検定または Fisher の正確確率検定

表 1. サイト記載項目と偽造品出現率 (2/2)

No.	サイト記載項目		真正品 ^{※1} (n = 23)	偽造品 ^{※1} (n = 40)	偽造品 出現率 (%)	p 値 ^{※2}
15	写真掲載	有	22	35	61.4	0.402
		無	1	5	83.3	
16	商品名	有	23	40	63.5	-
		無	0	0	-	
17	用法用量	有	9 ^a	30 ^b	76.9	< 0.05
		無	14 ^b	10 ^a	41.7	
18	効能効果	有	17 ^a	39 ^b	69.6	< 0.01
		無	6 ^b	1 ^a	14.3	
19	副作用	有	9	25	73.5	0.126
		無	14	15	51.7	
20	医師や薬剤師への相談の推奨	有	16	24	60.0	0.626
		無	7	16	69.6	
21	個人輸入に関する記載	有	18 ^b	19 ^a	51.4	< 0.05
		無	5 ^a	21 ^b	80.8	
22	個人輸入の購入数量制限	有	17 ^b	15 ^a	46.9	< 0.05
		無	6 ^a	25 ^b	80.6	
23	特定商取引法への言及	有	18 ^b	7 ^a	28.0	< 0.01
		無	5 ^a	33 ^b	86.8	
24	薬機法への言及	有	4	2	33.3	0.179
		無	19	38	66.7	
25	相談先	有	4	10	71.4	0.700
		無	19	30	61.2	
26	SSL 採用	有	18	21	53.8	0.079
		無	5	19	79.2	
27	プライバシーポリシー	有	15	23	60.5	0.737
		無	8	17	68.0	

※1 a; 調整済残渣 < -1.96, b; 調整済残渣 > 1.96

※2 Pearson のカイ二乗検定または Fisher の正確確率検定

表 2. 梱包上の郵便ラベルと一次、二次包装の観察項目と偽造品出現率 (1/2)

No.	製品記載項目	真正品 ^{※1} (n = 34)	偽造品 ^{※1} (n = 65)	偽造品 出現率 (%)	p 値 ^{※2}	
1	アメリカ	14	0	0.0	-	
	インド	1	0	0.0		
	シンガポール	17	0	0.0		
	タイ	1	0	0.0		
	中国	0	43	100.0		
	日本	0	3	100.0		
	香港	1	19	95.0		
2	発送元会社名ま たは発送者名	有 無	18 ^a 16 ^b	64 ^b 1 ^a	78.0 5.9	< 0.01
	3	発送元会社住所	有 無	34 0	62 3	
4	card	0	7	100.0	-	
	Commercial sample	1	0	0.0		
	DF100-30	2	0	0.0		
	Gift	12	15	55.6		
	Health Products	1	0	0.0		
	Medical Supply	1	0	0.0		
	Men's T-shirt	0	2	100.0		
	Merchandise	3	0	0.0		
	Other	10	0	0.0		
	Supplement	1	0	0.0		
	健康品	0	2	100.0		
	雑貨	0	20	100.0		
	中国茶/茶製品	0	3	100.0		
	日用品	0	5	100.0		
保健品	0	1	100.0			
無、解読不能	3	10	76.9			

※1 a; 調整済残渣 < -1.96, b; 調整済残渣 > 1.96

※2 Pearson のカイ二乗検定または Fisher の正確確率検定

表 2. 梱包上の郵便ラベルと一次、二次包装の観察項目と偽造品出現率 (2/2)

No.	製品記載項目	真正品 ^{※1} (n = 34)	偽造品 ^{※1} (n = 65)	偽造品 出現率 (%)	p 値 ^{※2}
5	包装形態				-
	バラ	0	8	100.0	
	ヒート	0	20	100.0	
	ボックス	19	24	55.8	
	ボトル	15	13	46.4	
6	添付文書				< 0.01
	有	32 ^b	35 ^a	52.2	
	無	2 ^a	30 ^b	93.8	
7	Lot/Batch No.				< 0.01
	有	33 ^b	47 ^a	58.8	
	無	1 ^a	18 ^b	94.7	
8	使用期限				0.053
	有	33	54	62.1	
	無	1	11	91.7	
9	製造国				-
	アメリカ	11	9	45.0	
	イギリス	0	13	100.0	
	オーストラリア	1	0	0.0	
	スペイン	8	0	0.0	
	ドイツ	11	0	0.0	
	トルコ	1	0	0.0	
	フランス	1	0	0.0	
無	1	43	97.7		

※1 a; 調整済残渣 < -1.96, b; 調整済残渣 > 1.96

※2 Pearson のカイ二乗検定または Fisher の正確確率検定

表 3. ボトル製剤とボックス製剤の一次、二次包装の記載項目と偽造品出現率

製品記載項目		真正品 ^{※1} (n = 34)	偽造品 ^{※1} (n = 37)	偽造品 出現率 (%)	p 値 ^{※2}
包装形態	ボックス	19	24	55.8	0.596
	ボトル	15	13	46.4	
添付書類	有	32	35	52.2	1.000
	無	2	2	50.0	
Lot/Batch No.	有	33 ^a	28 ^b	45.9	< 0.05
	無	1 ^b	9 ^a	90.0	
使用期限	有	33	35	51.5	1.000
	無	1	2	66.7	
製造国	アメリカ	11	9	45.0	-
	イギリス	0	13	100.0	
	オーストラリア	1	0	0.0	
	スペイン	8	0	0.0	
	ドイツ	11	0	0.0	
	トルコ	1	0	0.0	
	フランス	1	0	0.0	
	無	1	15	93.8	

※1 a; 調整済残渣 < -1.96, b; 調整済残渣 > 1.96

※2 Pearson のカイ二乗検定または Fisher の正確確率検定

Ⅲ. 研究成果の刊行・発表に関する一覧表

研究成果の刊行・発表に関する一覧 R2-R4

1. 論文

- 1) Mohammad Sofiqur Rahman, Naoko Yoshida, Miho Hanafusa, Ayaka Matsuo, Shu Zhu, Yukiko Stub, Chisato Takahashi, Hirohito Tsuboi, Ryo Matsushita, Keiko Maekawa, Kazuko Kimura, Screening and quantification of undeclared PGF2 α analogs in eyelash-enhancing cosmetic serums using LC-MS/MS, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, Volume 219, 20 September 2022, 114940, 1-7p, <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2022.114940>, Accepted 11 July 2022
- 2) Tomoko Sanada, Naoko Yoshida, Kazuko Kimura, Hirohito Tsuboia, Detection Method of Falsified Medicines by Using a Low-Cost Raman Scattering Spectrometer Combined with Soft Independent Modeling of Class Analogy and Partial Least Squares Discriminant Analysis, *Biol. Pharm. Bull.* 44(5), 691–700 (2021), <https://doi.org/10.1248/bpb.b20-01041>, published 01 May 2021
- 3) Tomoko Sanada, Myu Ohnishi1, Naoko Yoshida, Kazuko Kimura, Hirohito Tsuboi, Quality assessment of Diflucan® tablets distributed online: Diflucan® distributed online, *Medicine Access @ Point of Care*, 2021, Volume 5: 1–8, <https://doi.org/10.1177/23992026211002089>, accepted: 23 February 2021
- 4) Shu Zhu, Naoko Yoshida, Hirohito Tsuboi, Ryo Matsushita, Kazuko Kimura, Quality and Authenticity of Metformin Tablets Circulating on Japanese Websites, *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 17 Feb 2021, <https://doi.org/10.1007/s43441-021-00262-3>
- 5) Tomoko Sanada, Naoko Yoshida, Kazuko Kimura, Hirohito Tsuboi, Discrimination of Falsified Erectile Dysfunction Medicines by Use of an Ultra-Compact Raman Scattering Spectrometer, *Pharmacy* 2020, 12, 4. <https://dx.doi.org/10.3390/pharmacy9010003>

2. 国際会議、国際講演

- 1) 木村和子、Combating Substandard and Falsified Medicines、適正な医薬品の供給・品質管理・使用に向けた薬事行政、JICA/JICWEL 2022年7月21-22日 オンライン
- 2) Kazuko KIMURA, Substandard and Falsified Medicines Situation in Policy Perspective and Key Recommendations, Asia-Europe Virtual Forum on Combatting Substandard and Falsified Medicines (SFM), 29 September 2020

3. 国内学会

- 1) 堀 愛美、高橋 知里、Rahman Mohammad、朱 飛宇、朱 姝、Robin Schreiber、吉田 直子（一般社団法人 医薬品セキュリティ研究会）、木村 和子（一般社団法人 医薬品セキュリティ研究会）、前川 京子、LC/MS 法を用いたメタンジェノン測定法の構築と個人輸入製品の分析、日本薬学会第 143 年会 札幌 2023 年 3 月 27 日
- 2) 朱 飛宇、Zhu Shu、吉田 直子（一般社団法人 医薬品セキュリティ研究会）、坪井 宏仁、木村 和子（一般社団法人 医薬品セキュリティ研究会）、アナボリックステロイドの試買・調査・分析、日本薬学会第 142 年会 名古屋 2022 年 3 月 27 日（日）、WEB 開催
- 3) Zhu Shu、吉田 直子（一般社団法人 医薬品セキュリティ研究会）、秋本 義雄、木村 和子（一般社団法人 医薬品セキュリティ研究会）、インターネット上で COVID-19 関連医薬品の流通状況とデキサメタゾン製剤の品質実態調査、日本薬学会第 142 年会 名古屋 2022 年 3 月 27 日（日）、WEB 開催
- 4) Zhu Shu、吉田直子、坪井宏仁、秋本義雄、木村和子、COVID-19 関連医薬品のインターネット上における流通状況、第 141 回日本薬学会（広島）2021 年 3 月 26-29 日、WEB 開催
- 5) 高橋知里、佐々木瑞紀、吉田直子、谷本剛、木村和子、前川京子、インターネットを介して個人 輸入した抗肥満薬に含まれる未知成分の同定、第 6 回次世代を担う若手のためのレギュラトリーサイエンスフォーラム、本薬学会レギュラトリーサイエンス部会、2020 年 11 月 7 日、WEB 開催

4. 国内講演

- 1) 吉田直子（一般社団法人 医薬品セキュリティ研究会）、女性薬学研究者奨励賞、新技術を活用した低品質・偽造医薬品の製剤学的実態解明ならびに検出法の開発に関する研究、日本薬学会第 143 年会 札幌 2023 年 3 月 26 日
- 2) 木村和子（一般社団法人 医薬品セキュリティ研究会）、日本の偽造医薬品事情－医薬品の脆弱性－、本薬学会第 143 年会 札幌 ランチョンセミナー 2023 年 3 月 26 日 共催（一社）偽造医薬品等情報センター
- 3) 吉田直子、医薬品セキュリティ対策～偽造医薬品の脅威と課題～、日本包装学会第 86 回シンポジウム 東京（web 開催）2022 年 11 月 28 日
- 4) 木村和子、コロナ禍と偽造薬、令和 3 年度第 2 回地方衛生研究所東海・北陸ブロック会議 2021 年 12 月 9 日、オンライン
- 5) 木村和子、今こそ偽造医薬品を識ろう、21 世紀 先端医療コンソーシアム医療マネジメント部会 第 5 回会議（WEB セミナー） アジェンダ、東京 2020 年 6 月 15 日

令和2 - 令和4年度 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
「国際流通する偽造医薬品等の実態と対策に関する研究」
令和2 - 令和4年度 総合研究報告書

2023年3月31日 発行

代表者 木村 和子

連絡先 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科
メデイ-クウォリテイ・セキュリティ講座
〒920-1192 石川県金沢市角間町
TEL/FAX 076-234-4402
