

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 (23KC2007)

令和6年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 吉田 直子

令和7（2025）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

吉田直子・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 3

II. 分担研究報告

1. 医薬品等の個人輸入代行に係る規制状況調査ードイツと英国ー

吉田直子・木村和子・朱姝・・・・・・・・・・・・・・ 15

2. 偽造医薬品による健康被害に関する調査

吉田直子・朱姝・木村和子・・・・・・・・・・・・・・ 23

3. インターネットを介して個人輸入される医薬品の実態調査

(1) フォシーガの試買調査

小出達夫・吉田直子・乙川月音・朱姝・三谷柚里・木村和子・

松下良・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 57

(2) デキストロメトルファン及びジフェンヒドラミンの試売調査

吉田直子・小出達夫・三谷柚里・朱姝・松下良・・・・・・・・・・・・・・ 69

(3) リベルサス錠の試買調査

吉田直子・小出達夫・中島花奈・朱姝・木村和子・松下良・・・・・・・・ 103

(4) セマグルチド測定系の構築について

前川京子・徳川宗成・高橋知里・北尾美結・・・・・・・・・・・・・・ 123

4. 偽造医薬品を取り扱う個人輸入代行サイトの推定

吉田直子・中島花奈・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 135

Ⅲ. 研究成果の刊行・発表に関する一覧表・・・・・・・・ 150

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 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】偽造医薬品対策として、医薬品の個人輸入代行業者に注目するとともに、個人輸入が濫用等のおそれのある医薬品の入手ルートになる可能性を踏まえ、インターネットを介して国際流通する医薬品の実態や国際的規制の動向を明らかにすることにより、より効果的な啓発と対策の強化に資するため、本年度は、①医薬品等の個人輸入代行に係る規制状況調査（規制調査）、②偽造医薬品による健康被害に関する調査、③インターネットを介して個人輸入される医薬品の実態調査（試買調査）を行うとともに、④偽造医薬品を取り扱う個人輸入代行サイトの推定を行った。

【方法】①医薬品個人輸入代行業者の資格要件について、ドイツと英国を対象に調査した。②2024 年度中に論文として報告された偽造医薬品による健康被害事例について、PubMed をデータソースとして情報を収集した。③2023 年度試買したフォシーガ 10mg 錠、デキストロメトルファン製剤、およびジフェンヒドラミン製剤について品質試験を行った。また、新たにリベルサスを対象に、個人輸入代行サイトを介した個人輸入医薬品の試買調査を実施した。リベルサスの主薬成分である高分子化合物セマグルチドを定性・定量するための液体クロマトグラフィー-質量分析 (LC/MS) 測定条件について検討した。④個人輸入により入手した医薬品 212 検体を対象に、2023 年度に抽出された偽造医薬品取り扱いサイトの特徴ならびに構築された偽造医薬品取り扱いサイト予測モデルを用いて、新たに入手した個人輸入リベルサスの偽造性を予測した。また、新たに入手したリベルサス 21 サンプルを含むデータセットを作成した。

【結果・考察】①ドイツでは、承認または登録されていない医薬品は、個人輸入も含め、原則として輸入禁止である。医薬品の個人輸入は、承認を得た薬局が注文し受け取る場合に限り認められる。英国では、医薬品の輸入は製造業者免許または卸売業者登録を有する者にのみ認められるが、個人が自分または世帯員のために、医薬品を輸入することは可能である。但し、個人が輸入する場合は自ら輸入しなければならない、輸入業者や登録ブローカーは介在できない。②英語で書かれた論文 450 件のうち偽造医薬品に関する 58 件の内容を確認し、偽造医薬品による健康被害の内容が記載され

た論文は4件を特定した。偽造アルプラゾラム、偽造オキシコドンおよび偽造ヒドロコドンによる死亡事例、ならびに偽造カリソプロドールによる紫色発疹発現事例について報告されていた。③フォシーガ錠、デキストロメトルファン製剤およびジフェンヒドラミン製剤について、主薬成分含量を測定した結果、顕著な過不足は認められなかった。リベルサス錠 3 mg を試買した結果、処方箋を提出することなく、20 サイトから 21 サンプルを入手した。入手したリベルサス錠 3 mg の 1 錠当たりの平均価格は、1007.7 円/錠であり、薬価の 7.2 倍に相当する額であった。真正性調査の結果、今回入手したリベルサス錠は、すべて真正品であることが確認された。セマグルチド定量法の構築にあたり、セマグルチドのガラス吸着への対策が必要であることが示され、今後、LC での分離条件を含め、定量法をさらに改変し、個人輸入リベルサス錠を対象に主薬成分の定量を行う。④リベルサスの試買調査において得られた結果は、2023 年度に抽出された偽造医薬品取り扱いサイトの特徴と大きな矛盾はなく、偽造医薬品取り扱いサイト推定法により、入手したリベルサスはすべて真正品と予測された。

【結論】自己施用のための医薬品個人輸入について、ドイツと英国では、個人輸入代行業者の介在による医薬品の個人輸入は想定されておらず、個人輸入代行業者の存在自体が違法性を問われる可能性があることが明らかになった。新たに収集された偽造医薬品による健康被害として、米国における偽造オピオイド等による死亡事例が報告されていた他、美容目的で使用される医薬品の偽造が増えている可能性が示された。試買調査で入手した個人輸入医薬品に明らかな低品質・偽造医薬品の混在は確認されていないが、世界的には偽造医薬品の出現が報告されていることから、販売者に対する監視・指導に加え、国民に対する情報提供や実効性のある注意喚起の必要性が示された。2023 年度に提案した偽造医薬品取り扱いサイト推定法は、2024 年度に入手したリベルサス錠の偽造性を正しく予測した。引き続きデータの拡充を行い、精度向上ならびに監視・指導等での活用を目指す。

研究分担者氏名・所属研究機関名及び
所属研究機関における職名

前川京子・同志社女子大学教授
小出達夫・国立医薬品食品衛生研究所
室長

A. 研究目的

インターネットを介した医薬品の個人輸入は、日本における偽造医薬品の主な侵入ルートであり、保健衛生上の問題が

伴う。また、個人輸入が、濫用のおそれのある OTC の入手ルートになっている可能性も指摘されている。個人輸入医薬品の実態を把握し、さらなる被害の抑止に向けた取り組みは、必要不可欠である。

本研究では、偽造医薬品の国内侵入を仲介する個人輸入代行業者に注視し、世界の個人輸入ならびにその代行業の資格等の規制調査の他、当該サイトを介して個人輸入される医薬品等を実際に入手し、その偽造性と取り扱いサイトとの関連性

まで明らかにする。これにより、より効果的な国民への啓発と対策の強化に資することを目的とする。

試買調査においては、近年、医療ダイエット等と称した適応外使用等が問題となっている糖尿病治療薬フォシーガ錠とリベルサス錠、ならびに、オーバードーズ等の不適正使用が懸念されるデキストロメトルファン製剤とジフェンヒドラミン製剤を対象として、本研究を実施した。

B. 研究方法

B-1. 医薬品等の個人輸入代行に係る規制状況調査

我が国では設けられていない輸入に必要な手続きを代行する医薬品個人輸入代行業者の資格要件について、ドイツと英国を対象に、ウェブ調査による文献や情報の収集・整理、ならびに政府担当者へのメールによる質疑を行った。まず、対象国の医薬品個人輸入制度を確認し、医薬品個人輸入代行業者について、定義、資格要件、規制について調査した。

B-2. 偽造医薬品による健康被害に関する調査

偽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更新のため、2024 年 3 月から 2025 年 3 月の間に PubMed に掲載された文献を対象に、検索式「(counterfeit OR fake OR bogus OR falsified OR spurious) AND (medicine OR drug)」で抽出された全ての論文について内容を確認し、英語で書かれたもののうち、偽造医薬品による健康被害に関する論文を抽出し、偽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

を更新した。

また、WHO Medical Product Alerts と US-FDA Drug Alerts and Statement および United States Drug Enforcement Administration (DEA) による政府発表の偽造医薬品による健康被害に関する報告を抽出した。

B-3. インターネットを介して個人輸入される医薬品の実態調査

B-3-1. フォシーガ錠

2023 年度に実施した試買調査で入手したフォシーガ錠 10 mg について、製造販売元に対する真正性調査、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いた主薬成分ダパグリフロジンの含量の測定およびラマン分光分析による日本市販品との異同識別を行った。

B-3-2. デキストロメトルファン錠

2023 年度に実施した試買調査で入手したデキストロメトルファン製剤とジフェンヒドラミン製剤について、注文したサイト上の記載事項を詳細に観察するとともに、入手製品について、外観観察、真正性調査および HPLC による主薬成分の定量を行い、品質を評価した。

B-3-3. リベルサス錠の試買

2024 年 5 月 14 日から 2024 年 6 月 6 日までに、個人輸入代行サイトを介してリベルサス錠 3 mg 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、ラマン分光法による分析を行った。

B-3-4. セマグルチド測定系の構築

リベルサスの主薬成分であるセマグル

チドの含有量を測定するため、逆相カラムを用いた HPLC に、精密質量が測定可能なフーリエ変換型質量分析計 (MS) を組み合わせた LC/MS 法により、セマグルチド標品の段階希釈溶液について、容器への吸着や検出限界を評価した。絶対検量線法、もしくはリラグルチドを内部標準物質とした内標準法により検量線を作成し、直線性を確認した。錠剤からのセマグルチド抽出時に用いる抽出溶媒の違いが抽出効率に与える影響を検討した後、内標準法による検量線を用いてリベルサス錠に含まれるセマグルチドを定量した。

B-4. 偽造医薬品を取り扱う個人輸入代行サイトの推定

これまでに個人輸入により入手した医薬品 212 検体を対象に、2023 年度に抽出された偽造医薬品取り扱いサイト特徴ならびに決定木分析により作成された偽造医薬品取り扱いサイトを推定するための分類・予測モデルを用いて、2024 年度に入手した個人輸入リベルサスの偽造性を予測した。

また、新たに入手したリベルサス 21 サンプルを含むデータセットを作成し、統計解析として、Pearson の χ^2 検定または Fisher の正確確率検定により、各情報の記載と偽造医薬品出現率との関連性を調査した。また、決定木分析により、偽造医薬品取り扱いサイトを推定するための分類・予測モデルを作成した。

C. 結果

C-1. 医薬品等の個人輸入代行に係る規制状況調査

C-1-1. ドイツ

ドイツで承認または登録されていない医薬品は、個人輸入も含め、原則として輸入禁止である。国外医薬品の取り寄せによる個人輸入は、次の①から③に適合する場合のみ可能である。

- ① ドイツまたは EC/EU の承認薬を EU または EEA から輸入する場合は、最終消費者への医薬品の出荷は、遠距離・電子取引を規制するドイツ法令に適合し、また、出荷する薬局は欧州連合 (EU) または欧州経済領域 (EEA) の遠隔販売法で承認された薬局であること。
- ② ドイツまたは EC/EU の承認薬であっても EU または EEA 以外から輸入する場合は、受領者は許可を当局から取得していること
- ③ ドイツまたは EC/EU で有効成分及び含量について同等の薬がない場合に、薬局が顧客の要求に応じて個人使用のために少量を注文すること。EU または EEA 以外から輸入する場合は医師の処方せんが要求される。

一方、個人輸入代行業者の介在の可否については、介在することが想定された規制体系になっておらず、どうしてもそのような形態で輸入しようとする場合は法的サービス法に基づき判断される。連邦保健省に権限はなく、弁護士の助言が必要な事項である。

C-1-2. 英国

英国では医薬品の輸入は製造業者免許または卸売業者登録を有する者にのみ認められるが、個人が自分または世帯員のために、医薬品を輸入することは可能である。但し、個人が輸入する場合は自ら輸

入しなければならず、輸入業者や登録ブローカーは介在できない。

C-2. 偽造医薬品による健康被害に関する調査

C-2-1. PubMed

対象期間中に公開された英語で書かれた論文 450 件のうち偽造医薬品に関する 58 件の内容を確認し、偽造医薬品による健康被害の内容が記載された論文は 4 件であった。

2020 年から 2022 年にかけて、米国のノースカロライナ州では、偽造アルプラゾラム (8-アミノクロナゾラム、フェンタニル、エチゾラム、フルプロマゾラムを含む)、偽造オキシコドン(フェンタニル、フルオロフェンタニル、トラマドールを含む)、偽造ヒドロコドン(フェンタニルとフルオロフェンタニルを含む)を摂取による 75 人が死亡した。

2024 年 4 月、デンマークで偽造の筋弛緩薬カリソプロドール (タペンタドールとカリソプロドールの両方を含む偽造医薬品) を摂取による 1 人がかゆみを伴う紫色の発疹を引き起こした。

米国では違法または偽造のボツリヌス毒素注射による 1 人が眼瞼下垂、嚥下困難、構音障害、呼吸困難、近位筋力低下などの深刻な神経系の症状(ボツリヌス中毒)を引き起こし、抗毒素治療を受けた後に改善が見られた。

2017 年から 2022 年にかけて偽造 M-30 オキシコドン錠 (違法に製造されたフェンタニルを含む) 関与していると疑われる合計 352 例が特定され、そのうち 143 例 (40.6%) がフェンタニル曝露例、209 例 (59.4%) が急性離脱例であり、曝露した

全患者のうち 81.1%が入院し、そのうち 69.0%が集中治療室に入院した。

C-2-2. WHO Medical Product Alerts

ジエチレングリコールのコンタミネーションに関する報告の他、偽造オキシモルホン塩酸塩、偽造イミフィンジ (デュルバルマブ)、および偽造オゼンピック (セマグルチド) に関するアラートが発出されたが、健康被害に関する情報は記載されていなかった。

C-2-3. US-FDA Drug Alerts and Statement

偽造医薬品による健康被害の内容が記載された事例は 1 件であった。

偽造ボトックス (ボツリヌス毒素) を投与によるかすみ目や複視、嚥下困難、口渇、便秘、失禁、息切れ、脱力感、頭を上げるのが困難などの有害事象を引き起こした。

C-2-4. United States Drug Enforcement Administration (DEA)

偽造医薬品による健康被害の内容が記載された事例は 2 件であった。

2022 年にサンディエゴでフェンタニルを含む偽造 M-30 錠を過剰摂取による 15 歳の少女が死亡した。

2022 年にダグラス郡でフェンタニルを含む偽造錠剤を過剰摂取による 4 歳の子どもが死亡した。

C-3. インターネットを介して個人輸入される医薬品の実態調査

C-3-1. フォシーガ錠

真正性について、国内の製造販売業者に入手製品の外観写真と製造番号等の情報を提供し、真贋判定を依頼した。今後調

査結果が得られる予定である。

主薬成分含量を測定した結果、すべての入手製品の主薬成分含量に顕著な過不足はなかった。

ラマン散乱分析により、日本市販品との異同識別を行った結果、入手製品から得られたスペクトル形状に日本市販品との差異は観察されず、スペクトル一致率は、携帯型、透過ラマンで 99%以上であった。これらの結果から、明らかな品質不良は認められず、入手製品の偽造性は低いと考えられた。

C-3-2. ジフェンヒドラミン製剤とデキストロメトルフアン製剤

真正性調査として、海外の製造販売業者等に対し調査協力を依頼したが、現時点でいずれの業者も無回答であり、入手製品の真正性を明らかにすることはできなかった。

主薬成分含量を測定した結果、すべてのサンプルで主薬成分含有率は包装上表示量の 98-103%であった。

C-3-3. リベルサス錠

リベルサス錠を広告する個人輸入代行サイト（20 サイト）から、処方箋を提示することなく、リベルサス錠 3 mg 21 サンプルを入手した。トップページからリベルサス錠の名前を検索せずともたどり着くことのできるサイトも一部存在した。今回、入手した 21 サンプルについて、ラマン分光法による分析の結果、入手したサンプルと日本市販品のスペクトルは類似していることが確認された。製造販売業者に対する真正性調査の結果、すべて真正品であり、デンマーク Novo Nordisk

A/S 製のインド国内流通品であることが確認された。

外観観察の結果、送付時の内容物の表記について、内容物が医薬品であると判断するのは困難なサンプルがあった。

個人輸入したリベルサス錠 3 mg の 1 錠当たりの平均価格は、1007.7 円/錠であり、薬価の 7.2 倍、オンラインクリニックの平均的な価格よりも 3.3 倍高く、非常に高値で販売されていることが確認された。

C-3-4. セマグルチド測定系の構築

セマグルチド標品のメタノール (MeOH) による段階希釈溶液をプロピレンバイアルで LC/MS 測定を行ったところ 0.3 nM から検出可能であり、3,000 nM まで直線性が認められた。一方、同じ溶液をガラスバイアルで測定すると 300 nM からセマグルチドのピークが検出されたものの、直線性は認められず、セマグルチドがガラスバイアルに吸着されたことが示唆された。リベルサス®錠から蒸留水を用いてセマグルチドを抽出した試料溶液では、MeOH で抽出した試料溶液と比較して、検出されたセマグルチドのピーク面積が大きく、溶媒により抽出効率に差が生じることが示唆された。リグルチドを内部標準物質とする内標準法による検量線を用いてリベルサス®錠に含まれるセマグルチドを定量したところ、試料溶液の希釈倍率により定量値が変動し、理論値の 81.7 - 123.1%の範囲にあった。

C-4. 偽造医薬品を取り扱う個人輸入代行サイトの推定

2023 年度に偽造医薬品出現率に有意な

関連性が認められた項目について、2024年度に入手したリベルサス錠の外観情報と比較した結果、矛盾する項目はなかった。また、2023年度の作成された偽造医薬品取り扱いサイト予測モデルを用いて、2024年度に入手したリベルサス錠の偽造性を予測した結果、全て真正品と予測された。

2024年度に入手したリベルサス錠の情報を追加した全233検体を対象に、個人輸入代行サイト記載情報と偽造医薬品出現率との関連性を調査した結果、問い合わせ先や輸入代行業者の氏名、住所などの身元を保証する情報が記載されていないサイトや、個人輸入または特定商取引など規制関連の記載がないサイトを介して入手した個人輸入医薬品で偽造医薬品出現率が有意に高かった。決定木分析の結果、輸入代行業者の住所記載があり、個人輸入に関する記載があるサイトでは偽造医薬品を取り扱っている可能性が低いことが示された。

D. 考察

D-1. 医薬品等の個人輸入代行に係る規制状況調査

ドイツと英国いずれも、自己または世帯員（英）が必要とする海外医薬品を通販により個人輸入する道は開かれているが、個人輸入代行業者の関与にはそれぞれ異なるやり方で、対応していることが明らかとなった。両国とも、それぞれで、卸売業者とは別に、医薬品のブローカーを法律で定義しているが、彼らに医薬品個人輸入を代行する権限を認めておらず、個人輸入代行業者の存在自体が違法性を問われる可能性が共通していた。

D-2. 偽造医薬品による健康被害に関する調査

2024年度に報告された偽造医薬品による健康被害事例として、麻薬成分を含有する偽造医薬品による健康被害に加え、偽造ボツリヌストキシンによる健康被害事例に関する報告が含まれており、さらにWHOからセマグルチド製品に関するアラートが発出されていることから、美容目的の医療用注射製品の偽造品が増加している可能性が示唆された。

D-3. インターネットを介して個人輸入される医薬品の実態調査

D-3-1. フォシーガ錠

主薬成分含量の定量ならびにラマン散乱分析による正規流通製品との異同識別において、本研究で入手したフォシーガ錠に偽造性が強く疑われる点は認められなかった。製造販売業者に対する真正性調査については、現在回答待ちであるが、仮に入手製品が真正品であったとしても、不適正に流通した医薬品の品質は担保されない。海外では偽造フォシーガ錠が見つかっており、国内では医療ダイエット等と称した不適正使用に関する情報が散見されることから、国民に向けてさらなる注意喚起が必要であると考えられた。

D-3-2. デキストロメトルファン製剤とジフェンヒドラミン製剤

本研究で入手したデキストロメトルファン製剤とジフェンヒドラミン製剤において、明らかな偽造性は認められなかった。しかし、真正性調査において、製造販売業者からの回答は得られておらず、真

正性は不明なままである。OTC 医薬品であっても、個人輸入により入手した場合には、偽造医薬品の混在や不十分な情報提供等のリスクを孕んでいることを踏まえ、国民に対し、安易な個人輸入は避けるよう注意喚起を行うことが必要であると考えられた。また、日本国内の OTC 医薬品販売規制の見直しや流通不安定な状況から、インターネットを介して流通する医薬品へのアクセスが増え、不適正使用も増加することが懸念される。一般用医薬品の不適正使用抑止に向けて検討を行う際には、個人輸入により医薬品を入手できる状況とその実態も考慮することが必要であると考えられた。

D-3-3. リベルサス錠

リベルサス錠を個人輸入することについて、費用面でメリットがあるとは考えにくい、診察なしで自身の身体情報を開示せずとも医薬品を入手できることから、瘦身目的での使用において個人輸入を利用する消費者は一定数存在すると考えられた。

本研究で入手した個人輸入リベルサス錠は、すべて真正品であったが、消費者には個人輸入の危険性とともにより医薬品の不適切な適応外使用の危険性についても啓発を検討し、消費者に個人輸入の危険性を周知することにより、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。

D-3-4. セマグルチド測定系の構築

多くのペプチド試料と同様に、セマグルチド定量法の構築にあたり吸着への対策が必要であることが示された。試料溶

液の希釈倍率により錠剤中に含まれるセマグルチドの定量値が理論値に対して変動した原因は不明であるが、セマグルチド、及び内標準物質として用いたリラグチドのイオン化効率が検量線溶液と試料溶液で異なっていた可能性が示唆される。今後、LC での分離条件を含め、定量法のさらなる改変が必要である。

D-4. 偽造医薬品を取り扱う個人輸入代行サイトの推定

本研究により、2023 年度に抽出された偽造医薬品の入手につながる可能性の高いサイトの特徴、ならびに、偽造医薬品取り扱いサイトを推定できる予測・分類モデルの妥当性が示された。今後、さらなるデータの蓄積により、より高精度な予測モデルの構築を目指すことにより、消費者の啓発や個人輸入により国内侵入する偽造医薬品対策の強化への貢献できると期待される。

E. 結論

自己施用のための医薬品個人輸入について、ドイツでは許可薬局を介すれば可能であり、英国では輸入者自らが輸入する。両国とも、個人輸入代行業者の介在による医薬品の個人輸入は想定されていなかった。偽造医薬品による健康被害報告として、新たに米国における偽造オピオイド等による死亡事例情報が収集された。本研究において入手した個人輸入医薬品に明らかな低品質・偽造医薬品の混在は確認されていないが、国外において偽造医薬品の出現が確認されていることから、販売者に対する監視・指導に加え、消費者にも安易に個人輸入を行わないよう、薬

物の不適切な適応外使用の危険性ととも
に個人輸入の危険性についてさらに情報
提供や注意喚起をする必要がある。偽造
医薬品取り扱いサイト推定法について、
引き続き検証とデータの拡充を行い、精
度向上ならびに監視・指導等での活用を
目指す。

3. その他
なし

F. 謝辞

本研究の遂行にあたり、個人輸入リベ
ルサスの真正性調査にご協力いただきま
したノボ ノルディスク ファーマ株式会
社の皆様に謹んで御礼申し上げます。

G. 健康危険情報

なし

H. 研究発表

1. 論文発表

Yoshida N, Maeda S: Development of a visual
inspection method for identifying falsified
medicines obtained by personal import via the
Internet. BPB Reports, 8(2):27-37, 2025.

2. 学会発表

三谷柚里, 朱姝, 松下良, 木村和子, 吉田
直子: オーバードーズ目的での使用が指
摘される医薬品のインターネットを介し
た個人輸入の実態. 日本薬学会第 145 年
会, 福岡, 2025 年 3 月 27 日.

I. 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

Ⅱ．分担研究報告

1. 医薬品等の個人輸入代行に係る規制状況調査ードイツと英国ー

(吉田直子・木村和子・朱姝)

2. 偽造医薬品による健康被害に関する調査

(吉田直子・木村和子・朱姝)

3. インターネットを介して個人輸入される医薬品の実態調査

(1) フォシーガの試買調査

(小出達夫・吉田直子・乙川月音・朱姝・三谷柚里・木村和子・松下良)

(2) デキストロメトルファン及びジフェンヒドラミンの試売調査

(吉田直子・小出達夫・三谷柚里・朱姝・松下良)

(3) リベルサス錠の試買調査

(吉田直子・小出達夫・中島花奈・朱姝・木村和子・松下良)

(4) セマグルチド測定系の構築について

(前川京子・徳川宗成・高橋知里・北尾美結)

4. 偽造医薬品を取り扱う個人輸入代行サイトの推定

(吉田直子・中島花奈)

医薬品等の個人輸入代行に係る規制状況調査 ードイツと英国ー

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)
研究協力者 木村 和子 (金沢大学名誉教授 / 一般社団法人医薬品セキュリティ研究会)
朱 姝 (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】

個人輸入代行業者を介して海外から医薬品を個人が取り寄せる医薬品個人輸入は偽造医薬品や乱用薬物の日本への入り口になっていることが懸念されている。輸入に必要な手続きを代行する医薬品個人輸入代行業者の資格要件は我が国では設けられていない。諸外国では資格が必要なのか、また、どのような規制に係るのかを調査する。令和 6 年度はドイツと英国を対象とした。

【方法】

ウェブによる文献や情報の収集・整理並びに政府担当者にメールによる質疑を行った。ドイツ及び英国の取り寄せによる医薬品個人輸入制度を確認し、医薬品個人輸入代行業者について、定義、資格要件、規制について調査を試みた。

【結果・考察】

1. ドイツ

ドイツで承認または登録されていない医薬品は、個人輸入も含め、原則として輸入禁止である。海外医薬品の取り寄せによる個人輸入は、(1) - (3) に適合する場合のみ可能である。

(1) ドイツまたは EC/EU の承認薬を EU または EEA から輸入する場合は、最終消費者への医薬品の出荷は、遠距離・電子取引を規制するドイツ法令に適合し、また、出荷する薬局は欧州連合 (EU) または欧州経済領域 (EEA) の遠隔販売法で承認された薬局であること。

(2) ドイツまたは EC/EU の承認薬であっても、EU または EEA 以外からの輸入には受領者は許可を当局から取得していること

(3) ドイツまたは EC/EU で有効成分及び含量について同等の薬がない場合は、薬局が顧客の要求に応じて個人使用のために少量を注文すること。EU または EEA 以外から輸入する場合は医師の処方せんが要求される。

一方、個人輸入代行業者の介在の可否は、法的サービス法に基づき判断される。連邦保健省に権限はなく、弁護士の助言が必要な事項である。

2. 英国

英国では医薬品の輸入は製造業者免許または卸売業者登録を有する者にのみ認められるが、個人が自分または世帯員のために、医薬品を輸入することは可能である。但し、個人が輸入する場合は自ら輸入しなければならず、免許を受けた輸入業者や登録ブローカーは介在できない。

【結論】

自己施用のための医薬品個人輸入についてドイツでは許可薬局を介すれば可能であり、英国では輸入者自らが行う。両国とも個人輸入代行業者の介在による医薬品の個人輸入を想定していない。

A. 研究目的

個人輸入医薬品には、偽造医薬品、低品質医薬品、未承認医薬品、無評価医薬品が混入している可能性があり、また、無処方箋販売や無資格販売、誤指示、大量販売なども行われるなど、保健衛生上重大な問題を伴っている¹⁻⁷。近年では、個人輸入が乱用薬物の入手に利用されていることも懸念されている。日本で一般人が医薬品を個人輸入する場合、手続きを代行する個人輸入代行業者を利用することが多い。輸入代行業者は「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、医薬品医療機器等法）」並びに「特定商取引法」の規制に従うが、資格要件もなく開設の許可も要しない。

そこで、諸外国で医薬品の個人輸入を代行する者にはどのような資格や許可、規制が適用されているのかを調査し、今後の我が国の施策の参考に提供する。まず、取寄せによる医薬品個人輸入規制を

再検討した上で、医薬品個人輸入代行業者の規制を明らかにした。

令和 6 年度はドイツと英国について調査した。

B. 研究方法

ドイツと英国を対象に、医薬品を自分で使用するために個人で輸入する者を補助する輸入代行業者の免許の可否と根拠法令を調査した。ここでいう輸入代行業者とは取扱う医薬品に所有権を有さず、医薬品とは接触せずに医薬品流通に関わる者である。医薬品個人輸入代行業の定義や規定が存在しない場合、取り扱う医薬品に所有権を有さず物理的にも保管しない医薬品仲介業者（ブローカー）の規制が個人輸入代行業者にも適用されるのか調査した。

政府担当者との交信と法令により規制を調査し明らかにした。

B-1. ドイツ

(1) ドイツ連邦保健省からの情報提供

ホームページ問合せフォームから質問を送付し、回答に対して質疑応答を行った。

問合せ方法：

ドイツ連邦保健省コンタクトフォームによる問合せを行った。

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/en.html>

問合せ事項：

- ・医薬品個人輸入代行業者免許の要否
- ・医薬品個人輸入代行業者の義務
- ・適用法令について

調査期間：

2025 年 3 月 6 日-18 日。報告書作成時の 4 月 13-16 日に確認を行った。

回答者：

ドイツ連邦保健省市民サービス係 (Buergerservice.BMG)。メール題名：Ihre Kontakthanfrage vom 6. März 2025 an das Bundesministerium für Gesundheit (日付(下線部分)は問合せ発送日により変化)⁸⁾⁻¹⁰⁾
ドイツ語のメールは chat GTP で英語または日本語に翻訳した。

(2) ドイツ法令

医薬品法 Arzneimittelgesetz (AMG)¹¹⁾

第 4 条 定義

第 52c 条 医薬品ブローカー

第 72 条 輸入許可

第 73 条 導入の禁止

B-2. 英国

(1) 英国医薬品・医療製品規制庁(MHRA)からの情報提供

ホームページに記載されていたお客様用メールアドレス宛に質問し、回答を得た。さらに質疑応答を行った。

問合せ方法：

英国医薬品・医療製品規制庁お客様用メールアドレスに問合せ事項を記載して送付した。

MHRACustomerServices@mhra.gov.uk

問合せ事項：

- ・医薬品個人輸入代行業者の免許要否
- ・医薬品個人輸入代行業者の義務
- ・適用法令について

調査期間：

2024 年 9 月 10 日-2025 年 3 月 20 日。

回答者：

英国医薬品・医療製品規制庁担当者。回答メールの題名は一貫して CEC 199042 Subject: Licensing Requirements for Brokers Assisting Personal Import of Medicinal Products¹²⁻¹⁵⁾

(2) 英国法令

The Human Medicines (Amendment) Regulations 2012 (HMR)¹⁶⁾

なお、この報告書では、「代行業者」、「仲介業者」、「ブローカー」を区別していない。また、「遠隔販売」、「通販」、「取寄せ」も区別していない。

C. 結果

C-1. ドイツ

(1) 医薬品の個人輸入規制

1) 輸入禁止の例外：ドイツで承認または登録されていない医薬品は、原則として輸入が禁止されており (AMG § 73 (1))、個人輸入でも同じである。商用の輸入には AMG の輸入承認 (AMG § 72) が求められるが、個人輸入では次の①-③が適用される。

①ドイツまたは EC/EU の承認薬を EU または EEA から輸入する場合は、最終消費者への医薬品の出荷は、遠距離・電子取引

を規制するドイツ法令に適合し、また、出荷する薬局は欧州連合（EU）または欧州経済領域（EEA）の遠隔販売法で承認された薬局であること。

（AMG § 73（1）1a）。正規の販売者は、EU 共通ロゴをウェブサイト上で表示する義務がある（AMZ § 67（8））。なお、EU の中央承認（Verordnung（EG）No 726/2004 に基づく承認）を受けた医薬品は、ドイツ国内で追加承認なしで販売可能である（AMG § 21（1））。

②ドイツまたは EC/EU の承認薬であっても、EU または EEA 以外からの輸入については、受領者は § 72 の許可を当局から取得した場合であること。（AMG § 73（1）2）

③ドイツ国内または EC/EU で有効成分及び含量について同等薬がない場合に、薬局が顧客の要求に応じて個人使用のために少量を注文する場合、または病院患者の適切な治療を達成するため適正量を医師の個人的責任において薬局営業免許の範囲で病院薬局や病院供給薬局に暫定的に貯蔵する場合、または薬局規則（legislation on pharmacies）や労働災害保険または連邦防衛省の責任範囲において緊急用に貯蔵する場合、またはこの法律による治療指標薬が入手できず、至急調達しなければならない場合であること。EU または EEA 以外への発注には医師の処方せんが要求される（AMG § 73（3））。

このほか、個人に関する輸入禁止規定の例外には旅行者による通常の個人使用量^{注）}に相当する医薬品の携行が可能であり、ドイツでの承認や登録は不要である。また、スポーツイベント参加者向け特例がある（AMG § 73（2））^{8）}。

2）輸入禁止対象薬：これらの規定は処方箋薬並びに非処方箋薬に適用される（AMG § 48, 43 & 44）^{9）}。また、ドイツへの偽造薬の輸入は厳禁されている（AMG § 73（1b））。麻薬に関しては特別規定がある（Betäubungsmittelgesetz § 4（1）No4）^{8）}

注）処方箋薬、非処方箋薬いずれも各医薬品の推奨用量を考慮した上で最大 3 か月分^{8）}

（2）医薬品ブローカーの規制

1）医薬品ブローカーの定義：他者から独立し、他者のための医薬品の処分権限は有さずに取引するプロフェッショナルまたは商業活動を行う（AMG § 4（22a））。

2）ブローカーの規制：①法の及ぶ所及び EU、EEA で事業する。②ブローカーは公的データベースに登録後に、業務を開始する。事業タイプ、ブローカーの名称、住所を告知する（AMG § 52c）^{11）}。

3）個人輸入に対するブローカーの関与：消費者による EU、EEA の認証薬局からの輸入やドイツの薬局を通じた個人輸入取引に、敢えてブローカーが介在することが可能か否かについては、介在することが想定された規制体系になっておらず、どうしてもそのような形態で輸入しようとする場合は連邦保健省の所管外の一般的な法的サービス法に基づくものであり、連邦保健省が法的助言を行うことや、個別事例に法的見解を述べる権限を有さない。本件は法律専門職、特に弁護士の職務となる^{10）}。

C-2. 英国

（1）医薬品の個人輸入規制

1) 輸入禁止の除外：医薬品の輸入は製造業者免許または卸売業者登録を有する者のみ行うことができる (HMR § 17&18)。ただし、個人が自己または世帯員のために、医薬品を輸入することは可能である（非 EEA 国からは HMR § 17 (6) & EEA 国からは同 § 19 (6) による輸入禁止除外規定 による）¹²⁾。

個人が輸入する場合は自ら輸入しなければならない、免許輸入業者や登録ブローカーに依頼できない。輸入した医薬品は自らまたは世帯員が使用する¹³⁾。

通常、3 か月分までは個人使用量として許容される。また、免許や登録をもたない個人が輸入手続きを助けることは HMR 違反となる可能性がある¹⁴⁾。

2) 輸入禁止の対象薬：大麻やヘロインなどの規制物質は内務省の規制を受ける¹²⁾。

(2) 医薬品ブローカーの規制

1) 医薬品ブローカーの定義：ブローカーの業務は、卸売販売を除く医薬品の販売または購入に関するすべての活動を含む。ただし、医薬品を物理的に取り扱わず、他の法人または自然人のために独立して交渉する者である (HMS § 8 (1) F30)。

英国の医薬品は処方薬 (POM)、薬局薬 (P) 並びに一般販売薬 (GSL) に分類されるが (HMS § 214, 220, & 221)¹⁶⁾、卸売業者や登録ブローカーはこれらの医薬品を一般大衆に直接販売したり、輸入したりするのを助けることはできない¹⁵⁾。

2) 医薬品ブローカーの規制：

①取扱い医薬品：(i)(EC)規則 No726/2004、または(ii)加盟国当局により承認されていること (HMS § 45A (1) (a))。

②人的要件：(i)加盟国当局によりブローカーとして正当に登録されていること、

(ii)EEA 当局に正当に登録されている場合を除き、英国に本籍を有すること 並びに(iii)2001 指令第 84 条に従い欧州委員会 (EC) により発せられた医薬品の適正流通 (GDP) ガイドラインのうちブローカーに適用される条項に適合すること (HMS § 45A (1) (b))¹⁶⁾。

D. 考察

未承認医薬品の個人輸入制度に関しては平成元年度に 11 カ国 (米国¹⁷⁾、オーストラリア、カナダ、フランス¹⁸⁾、ドイツ¹⁸⁾、英国、イタリア、オランダ、ニュージーランド、中国、韓国)¹⁹⁾ について調査し、原則として個人の医薬品輸入を禁止しているが、特定の条件を満たす者の医薬品個人輸入は認めていることを明らかにした。そこで、我が国で通販による医薬品個人輸入に大きな役割を果たし、また、偽造薬の侵入の入口ともなっている医薬品個人輸入代行業者について、欧米諸国ではどのように規制しているのか明らかにすることに目的を絞った。我が国において負の側面が目立つ医薬品個人輸入制度が適切に運用されるような参考情報の提供を目指した。

R5 (2023) 年度に個人輸入代行業者規制を調査したフランスでは、代行業者には医薬品仲介業の規定が適用され、ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé 医薬品健康製品安全機構 (私訳)) への届出や、偽造品対策、トレーサビリティの確保、医薬品の適正流通 (GDP) ガイドラインの遵守、報告が義務付けられていた。一方、米国では、医薬品の個人輸入自体に厳格な要件を課している一方、個人輸入代行業

者を含めブローカーは 3PL（物流会社）ではないとされ、国レベルでは許認可の対象ではなかった。但し、州により何等かの規制を設けている可能性については否定されなかった²⁰⁾。

個人輸入代行業者の規制の在り方が対象的だったフランスと米国の結果を念頭に行った 2024 年度のドイツと英国の規制実態は、フランス、米国のいずれとも異なったが、ドイツと英国では個人輸入代行業者の存在自体が違法性を問われる可能性が共通していた。英国は医薬品個人輸入は法で要求される輸入免許や登録の適用除外として認められているが、必要とする者自身または同一世帯内で行うもので代行業者の介在は許さなれなかったこと、また、ドイツでは認証薬局が個人輸入を橋渡しする役割を担っており代行業者の介在は前提とされておらず、介在するには連邦保健省の所管外の一般的な法的サービス法により判断されなければならない。即ち、個人輸入代行業者抜きで、医薬品個人輸入の仕組みが出来上がっていた。

また、英国、ドイツはそれぞれで、卸売業者とは別に、医薬品のブローカーを法律で定義しているが、彼らに医薬品個人輸入を代行する権限を認めていなかった。

フランス、米国、ドイツ、英国いずれも、自己または世帯員（英）が必要とする海外医薬品を通販により個人輸入する道は開かれているが、個人輸入代行業者の関与にはそれぞれ異なるやり方で、対応していた。

また、医薬品の個人輸入量は、ドイツ、英国とも治療量を考慮しつつも 3 か月分以内の治療量であれば可能であった。フ

ランス、米国も同じく 3 か月分であった。3 か月というのが国際的な目安かもしれない。この結果について次年度の加、豪の調査結果と比較したい。

医薬品個人輸入制度についてはフランス、ドイツ、英国、米国について次のように今年度も含め複数回調査したが制度の改変は認められなかった。

フランス：H23（2012）、R 元（2019）並びに R5（2023）。

ドイツ：H23（2012）、R 元（2019）並びに R6（2024）。

英国：R 元（2019）並びに R6（2024）
米国：H24（2013）、R 元（2019）並びに R5（2023）。

個人輸入代行業者の規制を明らかにすることにより、各国の医薬品個人輸入制度の運用実態がより明確に見えてきた。現在の日本の医薬品個人輸入代行業者の規制は介在を前提としていないドイツ、英国、届出や遵守事項を定めているフランスとは異なっており、医薬品輸入代行業者の規制を設けていない米国の国レベルの取扱いに近いといえよう。

E. 結論

ドイツも英国も通販による医薬品個人輸入に個人輸入代行業者の介在を想定していなかった。

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. Shu Zhu, Naoko Yoshida, Ryo Matsushita, Mohammad Sofiqur Rahman, and Kazuko Kimura. Circulation of COVID-19-Related Medicines on Japanese Websites during the COVID-19 Pandemic and Their Quality and Authenticity, American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, Volume 111: Issue 5, 2024, 1097-1106, DOI: <https://doi.org/10.4269/ajtmh.23-0710>
2. T. Sanada, N. Yoshida, R. Matsushita, K. Kimura, H. Tsuboi, Falsified tadalafil tablets distributed in Japan via the internet, FSI, 307 (2020) 110143, 1-12, <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2020.110143>,
3. Z. Shu, N. Yoshida, K. Kimura, et al., Falsified vardenafil tablets available online, J. Pharm. Biomed. Anal., 177 5 January 2020, 112872, <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2019.112872>
4. N. Takahashi, N. Yoshida, K. Kimura, et al., Investigation into the Antinfluenza Agent Oseltamivir Distributed via the Internet in Japan. Ther. Innov. Regul. Sci., 2013: 47(6): 699-705. doi: 10.1177/2168479013500966
5. M.H. Khan, T. Tanimoto, Y. Nakanishi, N. Yoshida, H. Tsuboi, K. Kimura, Public health concerns for anti-obesity medicines imported for personal use through the Internet: a cross-sectional survey, BMJ-open 2(3), 1-8, 2012; 2:e000854 doi:10.1136/bmjopen-2012-000854,
6. 木村和子、本間隆之、谷本剛、高尾知里、奥村順子、吉田直子、赤沢学、インターネットで個人輸入した医薬品の保健衛生(2)ー抗肥満薬による追跡ー、財団法人 医療科学研究所、医療と社会 Vol.21(1), 55-67, 2011
7. 木村和子、奥村順子、本間隆之、大澤隆志、荒木理沙、谷本剛、インターネット輸入代行で個人輸入した医薬品の保健衛生上のインパクト、財団法人医療科学研究所、医療と社会 Vol.18 No.4, 459-472, 2009
8. From Buergerservice.BMG, To 木村和子、2025/03/11、Ihre Kontaktanfrage vom 6. März 2025 an das Bundesministerium für Gesundheit、(訳) ドイツ連邦保健省市民サービス係より木村 宛、2025年3月6日付け連邦保健省へのお問い合わせについて
9. From Buergerservice.BMG, Ihre E-Mail vom 18. März 2025 an das Bundesministerium für Gesundheit, To kimurak、2025/03/18 (訳) ドイツ連邦保健省市民サービス係より木村 宛、2025年3月18日付け連邦保健省へのお問い合わせについて(OTC薬の個人輸入規制は処方箋薬と同じか?)
10. From Buergerservice.BMG, To kimurak, 2025/04/16, Ihre E-Mail vom 13. April 2025 an das Bundesministerium für Gesundheit、(訳) ドイツ連邦保健省市民サービス係より木村 宛、2025年4月13日付け連邦保健省へのお問い合わせについて(許可薬局と消費者の間

- に入って代行する業者の存在は許されるか?)
11. Laws/Regulations Germany, Medicinal Products Act, Arzneimittelgesetz – AMG https://www.gesetze-im-internet.de/englisch_amg/englisch_amg.html accessed on 2025/03/11
 12. From MHRACustomerServices, To 木村和子 2024/10/09、CEC 199042 Subject: Licensing Requirements for Brokers Assisting Personal Import of Medicinal Products (個人使用目的輸入の除外規定について)
 13. From MHRACustomerServices, To 木村和子 2024/10/16、CEC 199042 Subject: Licensing Requirements for Brokers Assisting Personal Import of Medicinal Products (個人輸入代行業者の登録の要否)
 14. From MHRACustomerServices, To 木村和子 2024/11/28、CEC 199042 Subject: Licensing Requirements for Brokers Assisting Personal Import of Medicinal Products (一般人による医薬品個人輸入の支援の可否、EEA 以外からの個人輸入の可否、個人輸入量について)
 15. From MHRACustomerServices, To 木村和子 2025/03/20、CEC 199042 Subject: Licensing Requirements for Brokers Assisting Personal Import of Medicinal Products (OTC 薬の個人輸入規制は処方箋薬と同じか?)
 16. legislation gov uk, The Human Medicines Regulations 2012, <https://www.legislation.gov.uk/uksi/2012/1916/contents> Accessed on 2024/10/09
 17. 木村和子、米国、ヨーロッパ及び WHO の模造医薬品対策の進展、厚生労働科学研究費補助金 地球規模保健課題推進研究事業「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」H23-地球規模-指定-006、平成 24 年度研究報告書、研究代表者 木村和子、p8、2013 年 3 月
 18. 木村和子、ヨーロッパ及び米国の偽造医薬品対策の進展、厚生労働科学研究費補助金 地球規模保健課題推進研究事業「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」H23-地球規模・指定-006、平成 23 年度研究報告書、研究代表者 木村和子、p16、2020 年 3 月
 19. 秋本義雄、木村和子、坪井宏仁、吉田直子、未承認医薬品の個人輸入規制に関する調査、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」(H29-医薬-指定-005)、令和元年度 総括・分担研究報告書、研究代表者 木村和子、p15-21、2020 年 3 月
 20. 吉田直子、木村和子、朱姝、医薬品等の個人輸入代行に関わる規制状況調査、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」(23KC2007)、令和元年度 総括・分担研究報告書、研究代表者 吉田直子、p15-24 2024 年 3 月

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 6 年度 分担研究報告書

偽造医薬品による健康被害に関する調査

分担研究者 吉田 直子 (金沢大学医薬保健研究域附属 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 朱 姝 (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 (金沢大学名誉教授 / 一般社団法人医薬品セキュリティ研究会)

研究要旨

【目的】

偽造医薬品とその健康被害に関する論文を調査し、偽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、2024 年 3 月から 2025 年 3 月の間に PubMed に掲載された文献を検索した (最終検索日: 2025 年 3 月 31 日)。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、偽造医薬品による健康被害に関する論文を抽出した。

WHO Medical Product Alerts と US-FDA Drug Alerts and Statement および United States Drug Enforcement Administration (DEA) による政府発表の偽造医薬品による健康被害に関する報告を抽出した。

【結果及び考察】

PubMed :

英語で書かれた論文 450 件のうち偽造医薬品に関する 58 件の内容を確認し、偽造医薬品による健康被害の内容が記載された論文は 4 件であった。

2020 年から 2022 年にかけて、米国のノースカロライナ州では、偽造アルプラゾラム (8-アミノクロナゾラム、フェンタニル、エチゾラム、フルプロマゾラムを含む)、偽造オキシコドン(フェンタニル、フルオロフェンタニル、トラマドールを含む)、偽造ヒドロコドン(フェンタニルとフルオロフェンタニルを含む)の摂取による 75 人が死亡した。

2024 年 4 月、デンマークで偽造の筋弛緩薬カリソプロドール (タペンタドールとカリソプロドールの両方を含む偽造医薬品) の摂取により 1 人がかゆみを伴う紫色の発疹を引き起こし

た。

米国では違法または偽造のボツリヌス毒素注射による 1 人が眼瞼下垂、嚥下困難、構音障害、呼吸困難、近位筋力低下などの深刻な神経系の症状(ボツリヌス中毒)を引き起こし、抗毒素治療を受けた後に改善が見られた。

2017 年から 2022 年にかけて偽造 M-30 オキシコドン錠（違法に製造されたフェンタニルを含む）が関与していると疑われる合計 352 例が特定され、そのうち 143 例（40.6%）がフェンタニル曝露例、209 例（59.4%）が急性離脱例であり、曝露した全患者のうち 81.1%が入院し、そのうち 69.0%が集中治療室に入院した。

WHO Medical Product Alerts：

偽造医薬品に関するアラートが発出されたが、健康被害に関する情報は記載されていなかった。

US-FDA Drug Alerts and Statement：

偽造医薬品による健康被害の内容が記載された事例は 1 件であった。

偽造ボトックス（ボツリヌス毒素）の投与によりかすみ目や複視、嚥下困難、口渇、便秘、失禁、息切れ、脱力感、頭を上げるのが困難などの有害事象を引き起こした。

United States Drug Enforcement Administration（DEA）：

偽造医薬品による健康被害の内容が記載された事例は 2 件であった。

2022 年にサンディエゴでフェンタニルを含む偽造 M-30 錠の過剰摂取により 15 歳の少女が死亡した。

2022 年にダグラス郡でフェンタニルを含む偽造錠剤の過剰摂取により 4 歳の子どもが死亡した。

A. 研究目的

偽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、低中所得国では医薬品の 10%が低品質医薬品または偽造医

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の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の推定が報告している[1]。

また、COVID-19 が蔓延拡大するなか、偽造ワクチン[2]を含め偽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。

このような偽造医薬品の世界的な問題の詳細は不明であり、偽造医薬品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。偽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、われわれは、公表された学術論文から、偽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 5 年度報告後の偽造医薬品とその健康被害に関する論文の調査に加え、政府の公開情報の収集結果も踏まえ、偽造医薬品による健康被害事例に関する学術論文および政府公開情報のデータベースを更新することを目的とした。

B. 研究方法

検索式「(counterfeit OR fake OR bogus OR falsified OR spurious) AND (medicine OR drug)」で、2024 年 3 月 1 日から 2025 年 3 月 31 日の間に PubMed に掲載された文献を検索した（最終検索日：2025 年 3 月 31 日）。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、偽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。

WHO Medical Product Alerts と US-FDA Drug Alerts and Statement および United States Drug Enforcement Administration (DEA) による政府発表の偽造医薬品による健康被害に関する報告を抽出した。

C. 結果

C-1. PubMed

検索により 450 件の論文が検出され、英語で書かれた論文 450 件のうち偽造医薬品に関する 58 件の内容を確認した。偽

造医薬品による健康被害の内容が記載された論文は 4 件であった。

論文の内容の内訳は、偽造医薬品による健康被害 4 件が検出されたほか、社会的影響 8 件、制度・政策 5 件、低品質医薬品 7 件、偽造医薬品の検出技術 8 件、薬剤師の役割 5 件、現地・市場調査 7 件、流通対策 4 件、COVID-19 関連 7 件、セマグルチト関連 3 件であった。

表 1 には本年度に報告された偽造医薬品による健康被害事例を、表 2 には 2010 年からこれまでに収集した事例を示している。図 1 は、2010 年以降に収集した健康被害報告を使用目的別に分類したものである。

偽造処方箋薬による健康被害

2020 年から 2022 年にかけて、米国のノースカロライナ州では、偽造アルプラゾラム (8-アミノクロナゾラム、フェンタニル、エチゾラム、フルプロマゾラムを含む)、偽造オキシコドン (フェンタニル、フルオロフェンタニル、トラマドールを含む)、偽造ヒドロコドン (フェンタニルとフルオロフェンタニルを含む) の摂取により 75 人が死亡した[4]。

偽造筋弛緩薬による健康被害

2024 年 4 月、デンマークで偽造の筋弛緩薬カリソプロドール (タペンタドールとカリソプロドールの両方を含む偽造医薬品) の摂取により 1 人がかゆみを伴う紫色の発疹を引き起こした[5]。

偽造ボツリヌス毒素による健康被害

米国では違法または偽造のボツリヌス毒素注射により 1 人が眼瞼下垂、嚥下困難、構音障害、呼吸困難、近位筋力低下などの深刻な神経系の症状 (ボツリヌス中

毒)を引き起こし、抗毒素治療を受けた後に改善が見られた[6]。

偽造鎮痛薬による健康被害

2017年から2022年にかけて、米国で偽造 M-30 オキシコドン錠(違法に製造されたフェンタニルを含む)が関与していると疑われる合計 352 例が特定され、そのうち 143 例(40.6%)がフェンタニル曝露例、209 例(59.4%)が急性離脱例であり、曝露した全患者のうち 81.1%が入院し、そのうち 69.0%が集中治療室に入院した[7]。

【参考】偽造医薬品による健康被害以外の報告

社会の影響の例

偽造医薬品による罹患率と死亡率の増加[8]、偽造医薬品のリスクに関するグローバルな視点:文献の批判的レビュー[9]、ケニア、偽造がん治療薬に関する警鐘を鳴らす[10]、偽造ザナックス:罹患率と死亡率に関連する新たなデザイナ系ベンゾジアゼピンの流行に関する物語的レビュー[11]、偽造医薬品の公衆衛生リスク[12]など。

制度・政策の例

アフリカにおける低品質、偽造、無承認および未登録の医薬品の普及状況とその関連因子:系統的レビュー[13]、アフリカの医薬品市場における低品質・偽造薬:エチオピアの事例研究[14]、グローバルヘルス政策における戦争論理への対抗:偽造薬と抗生物質耐性[15]など。

低品質医薬品の例

ケニアにおける疑わしい低品質医薬品:ケニアの薬物監視データベースにおける医薬品品質関連苦情報告の回顧的記述研究[16]、低品質化学療法薬のトラッキ

ング技術:ペーパー分析デバイスのレビュー[17]など。

偽造医薬品の検出技術の例

無線周波数識別技術による偽造医薬品の分析方法:文献レビュー[18]、近赤外分光法によるゼラチンカプセルの変動が低品質・偽造薬の検出に与える影響の軽減[19]、UV と SERS 結合 HPTLC:偽造ハーブ製品中のシルデナフィル定量ツール[20]、偽造品・違法薬物・医薬品の分析における赤外分光法および X 線粉末回折法の有用性[21]、偽造オピオイド鎮痛薬の曝露の特定と定量[22]、DNA バーコードと UPLC 分析によるペキンソウの同定と偽造製品の特定[23]など。

薬剤師の役割の例

インタビューを通じた低品質・偽造医薬品に関する薬剤師の視点の探求[24]、エチオピア北部における薬局薬剤師の低品質・偽造薬に対する知識、態度、実践とその関連因子[25]、カトマンズ溪谷の薬剤師における偽造薬の認識と態度:横断的研究[26]など。

現地・市場調査の例

一般人口における偽造の疑いがある医薬品使用の有病率推定[27]、インドネシアにおける抗生物質と必須医薬品の品質調査:サブスタンダード医薬品の流通率推定[28]、ガーナ・クマシにおける偽造および低品質アルテメテル・ルメファントリン配合剤の調査[29]、COVID-19 パンデミック中の日本のインターネット上に流通する関連薬の流通と品質・真正性[30]など。

流通対策の例

正規医薬品供給チェーンにおける医療関係者への偽造医薬品規制の影響:系統

的レビュー[31]、偽造医療供給網の再考：現行文献の批判的レビュー[32]など。

COVID-19 関連の例

COVID-19 パンデミック中低品質および偽造イベルメクチン錠剤による潜在的危険[33]、MALDI-ToF 質量分析による偽造 COVID-19 ワクチンの特定[34]など。

セマグルチド関連の例

処方箋不要のオンラインセマグルチド購入に関する安全性とリスク評価[35]、WHO、グローバル供給チェーンにおける偽造オゼンピックに警告[36]、処方箋なしでオンライン販売されているセマグルチド製品の多因子品質・安全性分析：市場監視、成分分析、製品購入評価の研究[37]。

C-2. WHO Medical Product Alerts

偽造医薬品に関するアラートが発出されたが、健康被害に関する情報は記載されていなかった。

【参考】偽造医薬品による健康被害以外の報告

偽造 IMFINZI（デュルバルマブ）注射液

2024 年 12 月 23 日、アルメニア、レバノン、トルコで発見された偽造 IMFINZI（デュルバルマブ）注射液 500mg/10ml の分析結果、偽造品のバイアルにはアストラゼネカ社（本物の製造元）が提供した有効成分が含まれていないことが確認された[38]。

偽造 USP/EP プロピレングリコール

2024 年 10 月 10 日、パキスタンで発見された偽造（汚染された）USP/EP プロピレングリコールについて、DRAP は 5 種類の地元で製造された経口液体薬品にエチレングリコールおよびジエチレングリ

コールが汚染されていることに関する追加の迅速警報を発表した[39]。

偽造オキシモルホン塩酸塩

2024 年 8 月 5 日、フィンランドで発見された偽造（汚染された）オキシモルホン塩酸塩 40mg について、分析の結果、偽造品の錠剤にはオキシモルホンの代わりにメトニタゼンが含まれていることが確認された[40]。

偽造 OZEMPIC（セマグルチド）

2024 年 6 月 19 日、ブラジル、イギリス、アメリカ合衆国で発見された偽造 OZEMPIC（セマグルチド）について、これらの製品は Novo Nordisk 社によって製造されたものではなく、その識別と出所を偽っていることが確認された[41]。

偽造 USP/EP プロピレングリコール

2024 年 4 月 15 日、パキスタンで発見された偽造（汚染された）USP/EP プロピレングリコールについて、これらのプロピレングリコール材料は故意に不正にラベルが貼られており、高濃度のエチレングリコールを含んでおり、摂取すると毒性があることが確認された[42]。

C-3. US-FDA Drug Alerts and Statement

偽造ボトックス（ボツリヌス毒素）による健康被害

2024 年 5 月 1 日、米国の複数の州で安全でない偽造ボトックス（ボツリヌストキシン）製品が発見された。さらに、偽造ボトックス（ボツリヌス毒素）を投与された患者は、かすみ目、複視、嚥下困難、口渇、便秘、失禁、息切れ、脱力感、頭を上げるのが困難などの有害事象になった[43]。

【参考】偽造医薬品による健康被害以外の報告

偽造点眼薬

2024 年 1 月 31 日、South Moon（サウスムーン）、Rebright（リブライツ）、および FivFivGo（ファイブファイブゴー）という偽造の点眼薬を発見された。これらの偽造品について、眼感染症のリスクがあるため、購入や使用を控えるよう消費者に警告していた[44]。

C-4. United States Drug Enforcement Administration

偽造 M-30 錠剤による健康被害

2022 年に米国のサンディエゴでフェンタニルを含む偽造 M-30 錠の過剰摂取により 15 歳の少女が死亡した[45]。

偽造錠剤による健康被害

2022 年に米国のダグラス郡でフェンタニルを含む偽造錠剤の過剰摂取により 4 歳の子どもが死亡した[46]。

D. 考察

2024 年 3 月から 2025 年 3 月の間に PubMed に掲載された偽造医薬品の記載されている論文 58 件のうち、偽造医薬品による健康被害が記述されていた論文は 4 件であった[4-7]。検索結果として、米国で麻薬を含む偽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。偽造医薬品は健康への脅威だけではなく、社会不安など多方面に影響を及ぼしていた[8-12]。現地・市場調査では、インターネットと発展途上国において、偽造医薬品および低品質医薬品の存在が多く報告されていた[27-30]。偽造医薬品に関する

58 件論文のうち 7 件が低品質医薬品に言及しており、偽造医薬品と低品質医薬品問題が密接に関連していることが示された。低品質医薬品の問題は、偽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。

今回の調査結果については、経口薬以外にも、検索結果の中には偽造ボツリヌストキシンによる健康被害に関する文献報告が 1 件[6]、セマグルチド製品に関する文献報告が 3 件[35-37]含まれており、美容やダイエット目的の医療用注射製品の偽造品の増加の可能性が示唆される。

政府の公開された情報収集の結果によると、偽造医薬品による健康被害が記述された報告があった。その中には、フェンタニルを含む偽造処方薬による未成年者や子どもの死亡を含む非常に深刻な健康被害事件が 2 件あった[45-46]。2024 年、米国 DEA は、6000 万粒以上のフェンタニルを含む偽造錠剤と、約 8000 ポンドのフェンタニル粉末を押収した。押収されたフェンタニルは、3.77 億回分以上の致死量に相当する[47]。文献検索の結果と同様に、米国で麻薬を含む偽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。

同時に、先進国においても麻薬を含む偽造医薬品に以外の偽造医薬品の存在が確認された[40-41][43-44]。その中には、美容やダイエット目的の医療用注射製品の偽造 OZEMPIC（セマグルチド）と偽造ボツリヌストキシンも含まれていた。美容やダイエット目的の医療用注射製品の偽造品について、世界中で広く問題視されていた。これらの偽造品は、低価格でイン

ターネットや非公式なルートを通じて広まり、消費者にとって大きな健康リスクを引き起こす可能性があると考えられる。

WHO のアラートによると汚染された偽造咳止めシロップの原料は、依然として発展途上国が解決すべき課題のようです[39] [42]。

発展途上国と先進国のいずれにおいても、偽造医薬品による健康への脅威や社会的影響が強く懸念されていることが明らかとなった。したがって、世界的に偽造医薬品の規制と対策を強化する必要があると考えられる。

E. 結論

今回の調査で PubMed から得られた偽造医薬品による健康被害報告は 3 件であった。WHO Medical Product Alerts、US-FDA、United States Drug Enforcement Administration から得られた偽造医薬品による健康被害事例は 3 件であった。

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. 参考文献

[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-](https://www.who.int/news-room/detail/28-11-2017-1-in-10-medical-products-in-developing-countries-is-substandard-or-falsified)

falsified (2025 年 3 月 31 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> (2025 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> (2025 年 3 月 31 日アクセス)

[4] Friederich LW, Cox ME, Hyson BE, Bishop-Freeman SC. Suspected North Carolina counterfeit pill-involved deaths, 2020-2022. 2024 May 20;48(4):242-251. doi: 10.1093/jat/bkac027

[5] Plaehn G, et al. Adverse effects from counterfeit and mislabeled medicine containing tapentadol and carisoprodol. Clin Case Rep. 2024 Aug;12(8):1-6. doi: 10.1002/ccr3.9241

[6] Dawson EF, Pateriya S, Blashinsky ZA, Landa-Galindez A. From Botox Party to Botulism: A Case Report and Public Health Warning on Adulterated Botulinum Toxin Injection. Cureus. 2024 Aug 28;16(8):e68016. doi: 10.7759/cureus.68016.

[7] Glidden E, Gladden RM, Dion C, Spyres MB, Seth P, Aldy K, Mustaquim D; Toxicology Investigators Consortium (ToxIC). Suspected Counterfeit M-30 Oxycodone Pill

- Exposures and Acute Withdrawals Reported from a Single Hospital - Toxicology Investigators Consortium Core Registry, U.S. Census Bureau Western Region, 2017-2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024 Jul 25;73(29):642-647. doi: 10.15585/mmwr.mm7329a2.
- [8] Glidden E, Gladden RM, Dion C, Spyres MB, Seth P, Aldy K, Mustaquim D; Toxicology Investigators Consortium (ToxIC). Suspected Counterfeit M-30 Oxycodone Pill Exposures and Acute Withdrawals Reported from a Single Hospital - Toxicology Investigators Consortium Core Registry, U.S. Census Bureau Western Region, 2017-2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024 Jul 25;73(29):642-647. doi: 10.15585/mmwr.mm7329a2.
- [9] Feeney AJ, Goad JA, Flaherty GT. Global perspective of the risks of falsified and counterfeit medicines: A critical review of the literature. *Travel Med Infect Dis.* 2024 Sep-Oct; 61:102758.
- [10] Adepoju P. Kenya sounds alarm over counterfeit cancer drugs. *Lancet Oncol.* 2024 Jul;25(7):834. doi: 10.1016/S1470-2045(24)00293-6. Epub 2024 May 23.
- [11] Kaye AD, Tassin JP, Upshaw WC, Robichaux CM, Frolov MV, Dupaquier MM, Fox JE, Sterritt J, Mathew J, Shekoohi S, Kaye AM, Edinoff AN. Fake Xanax: Designer Emerging Benzodiazepine Epidemic Linked to Morbidity and Mortality a Narrative Review. *Neurol Ther.* 2024 Aug;13(4):965-973. doi: 10.1007/s40120-024-00628-3. Epub 2024 May 10.
- [12] Friedman J, Ciccarone D. The public health risks of counterfeit pills. *Lancet Public Health.* 2025 Jan;10(1):e58-e62. doi: 10.1016/S2468-2667(24)00273-1.
- [13] Mekonnen BA, Yizengaw MG, Worku MC. Prevalence of substandard, falsified, unlicensed and unregistered medicine and its associated factors in Africa: a systematic review. *J Pharm Policy Pract.* 2024 Jul 15;17(1):2375267. doi: 10.1080/20523211.2024.2375267. eCollection 2024.
- [14] Mengesha A, Bastiaens H, Ravinetto R, Gibson L, Dingwall R. Substandard and falsified medicines in African pharmaceutical markets: A case study from Ethiopia. *Soc Sci Med.* 2024 May;349:116882. doi:10.1016/j.socscimed.2024.116882.
- [15] Meek LA. Countering the logics of war in global health policy: fake drugs, antimicrobial resistance, and fugitive science. *Anthropol Med.* 2024 Mar-Jun;31(1-2):139-155. doi: 10.1080/13648470.2023.2274685.
- [16] Toroitich AM, Armitage R, Tanna S. Suspected poor-quality medicines in Kenya: a retrospective descriptive study of medicine quality-related complaints reports in Kenya's pharmacovigilance database. *BMC Public Health.* 2024 Sep 19;24(1):2561. doi: 10.1186/s12889-024-20036-4.
- [17] Worku MC, Limenh LW, Mekonnen BA, Anagaw YK. Cost-effective track and trace technology for poor-quality chemotherapeutic pharmaceuticals in resource-limited countries: a review of the Chemotherapeutic Paper

- Analytical Device. *Front Med Technol.* 2024 Nov 21;6:1436614. doi: 10.3389/fmedt.2024.1436614.
- [18] Worku MC, Feleke MG, Denekew T, Anagaw YK. Radio frequency identification technology; A method of analysis of falsified pharmaceutical products: Literature review. *SAGE Open Med.* 2024 Aug 30;12:20503121241272725. doi: 10.1177/20503121241272725. eCollection 2024.
- [19] Awotunde O, Lu J, Cai J, Roseboom N, Honegger S, Joseph O, Wicks A, Hayes K, Lieberman M. Mitigating the impact of gelatin capsule variability on detection of substandard and falsified pharmaceuticals with near-IR spectroscopy. *Anal Methods.* 2024 Mar 14;16(11):1611-1622. doi: 10.1039/d4ay00001c.
- [20] Minh DTC, Nhu NTQ, Thi LA, Vu LV, Lan DTN, Anh NTK, Ha PTT. HPTLC sequentially coupled to UV and SERS: A cost-effective tool for confirmative identification and quantitation of sildenafil in falsified herbal products. *J Pharm Biomed Anal.* 2024 Dec 15;251:116392. doi: 10.1016/j.jpba.2024.116392.
- [21] Mocarska A, Piorunska K, Maurin JK, Blazewicz A. The usefulness of infrared spectroscopy and X-ray powder diffraction in the analysis of falsified, illegal, and medicinal products. *Front Chem.* 2025 Feb 19;13:1536209. doi:10.3389/fchem.2025.1536209.
- [22] West NA, Bau GE, Olsen H, Burkett HL, Severtson G, Kritikos B, Rogers A, Dart RC, Black JC. Identifying and quantifying exposures involving counterfeit opioid analgesic products. *Clin Toxicol (Phila).* 2024 Nov;62(11):743-748. doi: 10.1080/15563650.2024.2408360.
- [23] You G, Hou F, Niu L, Wang S, Wang L, Sun L, Ren X. Identification of *Euphorbiae pekinensis* Radix and its counterfeit and adulterated products based on DNA barcode, UPLC-Q-TOF-MS, UPLC fingerprint, and chemometrics. *Biomed Chromatogr.* 2024 Oct;38(10):e5978. doi: 10.1002/bmc.5978.
- [24] Persson A, Troein M, Lundin S, Midlöv P, Lenander C. Exploring pharmacists' perspectives about substandard and falsified medical products through interviews. *Explor Res Clin Soc Pharm.* 2024 Feb 14;13:100421. doi: 10.1016/j.rcsop.2024.100421.
- [25] Mekonnen BA, Berhanu K, Solomon N, Worku MC, Anagaw YK. Community pharmacy professionals' knowledge, attitudes, and practices toward substandard and falsified medicines and associated factors in Bahir Dar City, Northwest Ethiopia. *Front Pharmacol.* 2025 Feb 25;16:1523709. doi: 10.3389/fphar.2025.1523709.
- [26] Kafle S, Jha N, Bhandary S, Shankar PR. Perceived prevalence, awareness and attitude towards counterfeit medicines among community pharmacists of Kathmandu Valley: A descriptive cross-sectional study. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2024 Jun 30;62(275):427-432. doi: 10.31729/jnma.8651.
- [27] Jewell JS, Bemis EA, Black JC. Estimating the prevalence of using suspected

- counterfeit medications in the general population. *J Addict Med.* 2024 Jul-Aug;18(4):466-469. doi: 10.1097/ADM.0000000000001326.
- [28] Pisani E, Rahmawati A, Mulatsari E, Rahmi M, Nathaniel W, Anggriani Y; STARmeds Study Group. A randomised survey of the quality of antibiotics and other essential medicines in Indonesia, with volume-adjusted estimates of the prevalence of substandard medicines. *PLOS Glob Public Health.* 2024 Dec 12;4(12):e0003999.doi:10.1371/journal.pgph.0003999.
- [29] Nyarko S, Ofori-Kwakye K, Johnson R, Kuntworbe N, Yar DD. Investigating the presence of falsified and poor-quality fixed-dose combination artemether-lumefantrine pharmaceutical dosage forms in Kumasi, Ghana. *Adv Pharmacol Pharm Sci.* 2024 Mar 25;2024:2650540. doi: 10.1155/2024/2650540.
- [30] Zhu S, Yoshida N, Matsushita R, Rahman MS, Kimura K. Circulation of COVID-19-related medicines on Japanese websites during the COVID-19 pandemic and their quality and authenticity. *Am J Trop Med Hyg.* 2024 Sep 17;111(5):1097-1106. doi: 10.4269/ajtmh.23-0710. Print 2024 Nov 6.
- [31] Melia E, English A, Naughton BD. The impact of global falsified medicines regulation on healthcare stakeholders in the legitimate pharmaceutical supply chain: a systematic review. *Front Med (Lausanne).* 2024 Jul 18;11:1429872.doi:10.3389/fmed.2024.1429872
- 87
- [32] Syed IU, Milburn TW. Rethinking counterfeit medical supply chains: A critical review of the current literature. *Review Health Care Sci.* 2024 Jun 17;3(3):203-210. doi: 10.1002/hcs2.97.
- [33] Vanhee C, Jacobs B, Kamugisha A, Canfyn M, Van Der Meersch H, Ceysens B, Deconinck E, Van Hoorde K, Willocx M. Substandard and falsified ivermectin tablets obtained for self-medication during the COVID-19 pandemic as a source of potential harm. *Drug Test Anal.* 2024 Sep;16(9):957-967. doi: 10.1002/dta.3618.
- [34] Arman BY, Clarke R, Bharucha T, Gomez Fernandez L, Walsby-Tickle J, et al. Identifying falsified COVID-19 vaccines by analysing vaccine vial label and excipient profiles using MALDI-ToF mass spectrometry. *NPJ Vaccines.* 2025 Jan 30;10(1):19. doi: 10.1038/s41541-024-01051-3.
- [35] Arman BY, Clarke R, Bharucha T, Gomez Fernandez L, Walsby-Tickle J, Deats M, Mosca S, Lin Q, Banerjee S, Chunekar SR, Patil KD, Gairola S, Dunachie S, Merchant HA, Stokes R, Kuwana R, Maes A, Charrier JP, Probert F, Caillet C, Matousek P, McCullagh J, Newton PN, Zitzmann N, Gangadharan B. Identifying falsified COVID-19 vaccines by analysing vaccine vial label and excipient profiles using MALDI-ToF mass spectrometry. *NPJ Vaccines.* 2025 Jan 30;10(1):19. doi: 10.1038/s41541-024-01051-3.
- [36] Ruder K. WHO Warns of Counterfeit Ozempic in the Global Supply Chain-Here's

- What to Know. JAMA. 2024 Aug 13;332(6):442-443. doi: 10.1001/jama.2024.13507.
- [37] Ashraf AR, Mackey TK, Vida RG, Kulcsár G, Schmidt J, Balázs O, Domián BM, Li J, Csákó I, Fittler A. Multifactor Quality and Safety Analysis of Semaglutide Products Sold by Online Sellers Without a Prescription: Market Surveillance, Content Analysis, and Product Purchase Evaluation Study. J Med Internet Res. 2024 Nov 7;26:e65440. doi: 10.2196/65440.
- [38] WHO, Medical Product Alert N°5/2024: Falsified IMFINZI (durvalumab) injection 500mg /10ml. <https://www.who.int/news/item/23-12-2024-medical-product-alert-n-5-2024> (2025 年 3 月 31 日アクセス)
- [39] WHO, Medical Product Alert N°4/2024: Falsified USP/EP PROPYLENE GLYCOL. <https://www.who.int/news/item/10-10-2024-medical-product-alert-n-4-2024--falsified-usp-ep-propylene-glycol> (2025 年 3 月 31 日アクセス)
- [40] WHO, Medical Product Alert N°3/2024: Falsified (contaminated) Oxymorphone Hydrochloride 40mg. [https://www.who.int/news/item/05-08-2024-medical-product-alert-n-3-2024--falsified-\(contaminated\)-oxymorphone-hydrochloride-40mg](https://www.who.int/news/item/05-08-2024-medical-product-alert-n-3-2024--falsified-(contaminated)-oxymorphone-hydrochloride-40mg) (2025 年 3 月 31 日アクセス)
- [41] WHO, Medical Product Alert N°2/2024: Falsified OZEMPIC (semaglutide). [https://www.who.int/news/item/19-06-2024-medical-product-alert-n-2-2024--falsified-ozempic-\(semaglutide\)](https://www.who.int/news/item/19-06-2024-medical-product-alert-n-2-2024--falsified-ozempic-(semaglutide)) (2025 年 3 月 31 日アクセス)
- [42] WHO, Medical Product Alert N°1/2024: Falsified (contaminated) USP/EP PROPYLENE GLYCOL. [https://www.who.int/news/item/15-04-2024-medical-product-alert-n-1-2024--falsified-\(contaminated\)-usp-ep-propylene-glycol](https://www.who.int/news/item/15-04-2024-medical-product-alert-n-1-2024--falsified-(contaminated)-usp-ep-propylene-glycol) (2025 年 3 月 31 日アクセス)
- [43] US-FDA, Counterfeit Version of Botox Found in Multiple States. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/counterfeit-version-botox-found-multiple-states#:~:text=%5B4-16-2024%5D%20FDA%20is%20alerting%20health%20care%20professionals%20and,multiple%20states%20and%20administered%20to%20consumers%20for%20> (2025 年 3 月 31 日アクセス)
- [44] US-FDA, FDA warns consumers of contaminated copycat eye drops. <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-consumers-contaminated-copycat-eye-drops#:~:text=%5B1%2F31%2F2024%5D%20FDA%20is%20warning%20consumers%20not%20to%20purchase,because%20of%20the%20potential%20risk%20of%20eye%20infection>. (2025 年 3 月 31 日アクセス)
- [45] DEA, Bonita Drug Dealer Sentenced to More Than 21 Years for Supplying Fentanyl that Resulted in Death of 15-Year-Old Girl. <https://www.dea.gov/press-releases/2025/02/28/bonita-drug-dealer-sentenced-more-21-years-for-supplying-fentanyl> (2025 年 3 月 31 日アクセス)
- [46] DEA, Life Sentence for Omaha Man

Convicted of Selling Fentanyl Resulting in the
Death of a Four-Year-Old.

<https://www.dea.gov/press-releases/2025/02/26/life-sentence-for-omaha-man-convicted-selling-fentanyl-resulting-death> (2025 年 3 月 31 日アクセス)

[47] DEA Fentanyl Seizures in 2024

<https://www.dea.gov/> (2025 年 3 月 31 日アクセス)

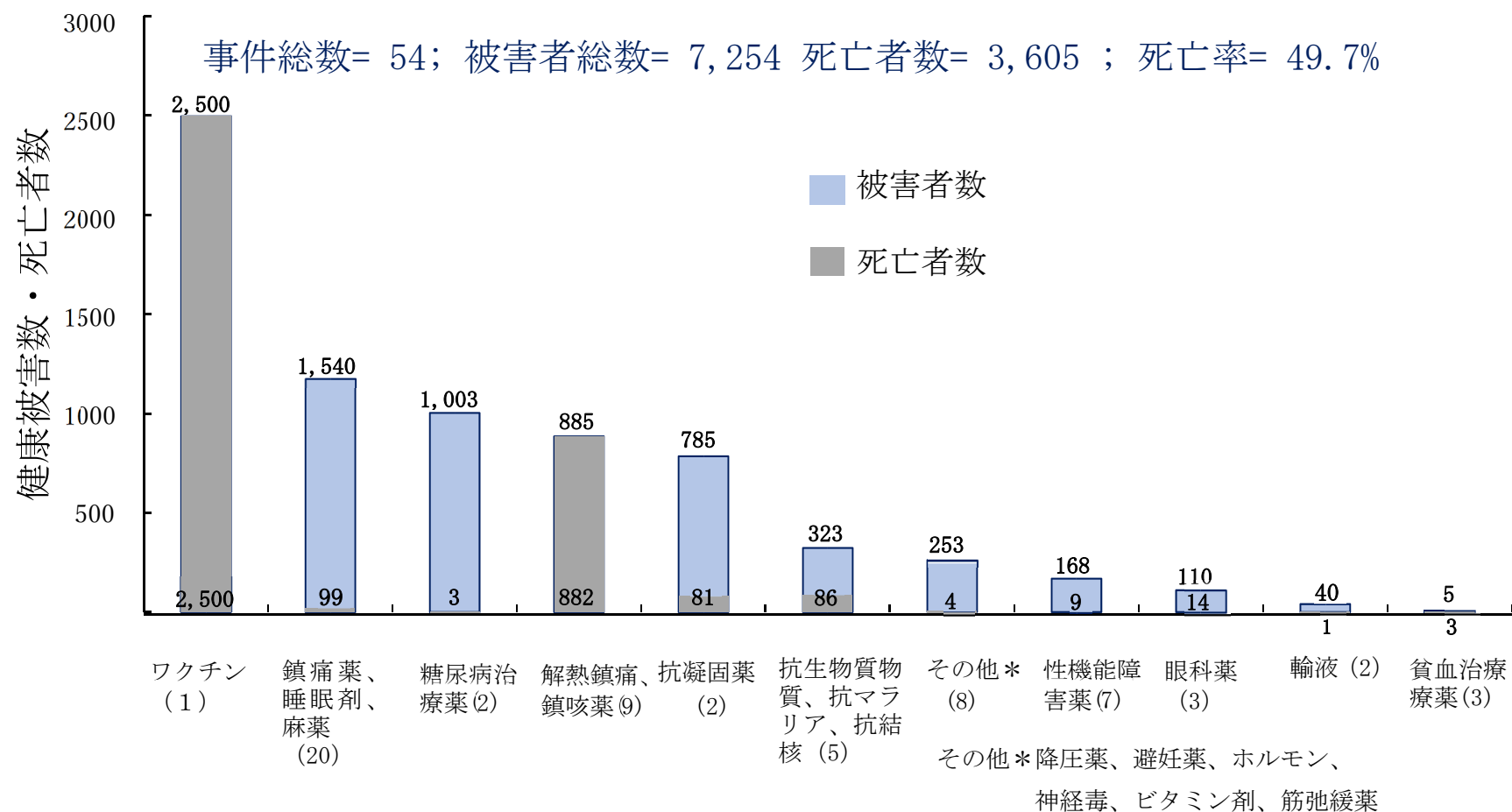


図1 偽造医薬品の使用目的による健康被害者数分類

表 1 偽造薬に関する最近の報告とその内容のまとめ

年	被害内容	原因	文献
2020	2020-2022 年、米国のノースカロライナ州で偽造処方箋薬(アルプラゾラム、オキシコドン、ヒドロコドン)の摂取により 75 人が死亡した。	偽造アルプラゾラム (8-アミノクロナゾラム、フェンタニル、エチゾラム、フルプロマゾラムを含む)、偽造オキシコドン(フェンタニル、フルオロフェンタニル、トラマドールを含む)、偽造ヒドロコドン(フェンタニルとフルオロフェンタニルを含む)の摂取	Friederich LW, Cox ME, Hyson BE, Bishop-Freeman SC. Suspected North Carolina counterfeit pill-involved deaths, 2020-2022. 2024 May 20;48(4):242-251. (2025 年 3 月 31 日アクセス)
2024	2024 年 4 月、デンマークで偽造の筋弛緩薬カリソプロドール (タペンタドールとカリソプロドールの両方を含む偽造医薬品)の摂取により 1 人がかゆみを伴う紫色の発疹を引き起こした。	偽造の筋弛緩薬カリソプロドール (タペンタドールとカリソプロドールの両方を含む偽造医薬品)の摂取	Plaehn G, et al. Adverse effects from counterfeit and mislabeled medicine containing tapentadol and carisoprodol. Clin Case Rep. 2024 Aug;12(8):1-6. (2025 年 3 月 31 日アクセス)
不明	米国で違法または偽造のボツリヌス毒素注射により眼瞼下垂、嚥下困難、構音障害、呼吸困難、近位筋力低下などの深刻な神経系の症状になった。	違法または偽造のボツリヌス毒素の注射	Dawson EF, Pateriya S, Blashinsky ZA, Landa-Galindez A. From Botox Party to Botulism: A Case Report and Public Health Warning on Adulterated Botulinum Toxin Injection. Cureus. 2024 Aug 28;16(8):e68016. (2025 年 3 月 31 日アクセス)
2017	米国で偽造 M-30 オキシコドン錠 (違法に製造されたフェンタニルを含む)の摂取によりフェン	偽造 M-30 オキシコドン錠 (違法に製造されたフェンタニルを含む)の摂取	Glidden E, Gladden RM, Dion C, Spyres MB, Seth P, Aldy K, Mustaquim D; Toxicology Investigators Consortium (ToxIC). Suspected Counterfeit M-30

	タニルの過剰摂取と急性離脱症状になった。これらの症状により、多くの若年患者が入院し、その一部は集中治療室（ICU）に入った。		Oxycodone Pill Exposures and Acute Withdrawals Reported from a Single Hospital - Toxicology Investigators Consortium Core Registry, U.S. Census Bureau Western Region, 2017-2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024 Jul 25;73(29):642-647. (2025 年 3 月 31 日アクセス)
不明	米国で偽造のボツリヌス毒素注射によりかすみ目や複視、嚥下困難、口渇、便秘、失禁、息切れ、脱力感、頭を上げるのが困難などになった。	偽造のボツリヌス毒素の注射	US-FDA, Counterfeit Version of Botox Found in Multiple States. https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/counterfeit-version-botox-found-multiple-states (2025 年 3 月 31 日アクセス)
2024	2022 年に米国のサンディエゴでフェンタニルを含む偽造 M-30 錠の過剰摂取により 15 歳の少女が死亡した。	フェンタニルを含む偽造 M-30 錠の過剰摂取	DEA, Bonita Drug Dealer Sentenced to More Than 21 Years for Supplying Fentanyl that Resulted in Death of 15-Year-Old Girl. https://www.dea.gov/press-releases/2025/02/28/bonita-drug-dealer-sentenced-more-21-years-for-supplying-fentanyl (2025 年 3 月 31 日アクセス)
2024	2022 年に米国のダグラス郡でフェンタニルを含む偽造錠剤の過剰摂取により 4 歳の子どもが死亡した。	フェンタニルを含む偽造錠剤の過剰摂取	DEA, Life Sentence for Omaha Man Convicted of Selling Fentanyl Resulting in the Death of a Four-Year-Old. https://www.dea.gov/press-releases/2025/02/26/life-sentence-for-omaha-man-convicted-selling-fentanyl-resulting-death (2025 年 3 月 31 日アクセス)

表 2. 偽造薬による健康被害報告

番号	発生 年	国	健康被害	原因	参考文献
01	1969	南アフリカ	7 人の子供死亡	ジエチレングリコール入りの鎮静剤	Bonati, 2009; Alkahtani et al., 2010; Bowie, 1972
02	1982	米国	7 人死亡	シアン化合物入りパラセタモール	Cockburn et al., 2005
03	1986	インド	14 人の患者死亡	ジエチレングリコールで汚染された不純なグリセリン	Pandya, 1988; Gautam et al., 2009
04	1988	ナイジェリア	21 歳の女性死亡	偽造インスリンによる高血糖	Cheng, 2009
05	1989	ハイチ	89 人死亡	ジエチレングリコールで調製されたパラセタモール咳止めシロップ	Cohen et al., 2007
06	1990	ナイジェリア	109 人の子供死亡	ジエチレングリコールで汚染されたシロップ/エリキシル剤による急性腎不全	Alfadl et al., 2013; Bonati, 2009; Alkahtani et al., 2010, Cockburn et al., 2005; Gautam et al., 2009; ten Ham, 1992; Okuonghae et al., 1992; Alubo, 1994; Stearn, 2004; Deisingh, 2005; Garuba et al., 2009; Hellstrom, 2011; Oshikoya & Senbanjo, 2010; Hall et al., 2006; Newton et al., 2006a; Reidenberg & Conner, 2001; Roger & Boateng, 2007
07	1990	バングラデシュ	51 の子供を含む 236 人の患者死亡	ジエチレングリコールで汚染されたパラセタモールシロップ	Hanif et al., 1995; Bonati, 2009; Alkahtani et al., 2010; Cockburn et al., 2005; Gautam et al., 2009; Hall et al., 2006; Newton et al., 2006a; Reidenberg & Conner, 2001; Roger & Boateng, 2007; Manchester, 2005

08	1992	アルゼンチン	26 人死亡	高レベルのジエチレングリコールを含むプロボリスシロップ	O'Brien et al., 1998; Alkahtani et al., 2010; Cockburn et al., 2005; Gautam et al., 2009; Newton et al., 2006a; Reidenberg & Conner, 2001; Roger & Boateng, 2007
09	1995	ハイチ	89 人以上の子供が死亡	ジエチレングリコールが混入したパラセタモールシロップ	Alfadl et al., 2013; O'Brien et al., 1998; Bonati, 2009; Alkahtani et al., 2010; Cockburn et al., 2005; Stearn, 2004; Deisingh, 2005; Hall et al., 2006; Newton et al., 2006a; Reidenberg & Conner, 2001; Roger & Boateng, 2007; CDC, 1996; Junod, 2000; Rassool, 2004; Wertheimer & Santella, 2005; Burki, 2010; Ziance, 2008; Wertheimer, 2003; Baratta et al., 2012; ten Ham, 2003
10	1995	ニジェール	2500 人死亡	偽造髄膜炎ワクチン	Alfadl et al., 2013; Stearn, 2004; Rassool, 2004; Wertheimer & Santella, 2005; Burki, 2010; Ziance, 2008; Baratta et al., 2012; Mukhopadhyay, 2007; Nsimba, 2008; Wertheimer & Norris, 2009; Reynolds & McKee, 2010
11	1998	ブラジル	200 人の望まない妊娠	偽造避妊薬	Stearn, 2004; Deisingh, 2005; Reidenberg & Conner, 2001; Wertheimer & Santella, 2005; Ziance, 2008; Wertheimer et al., 2003; Csillag, 1998
12	1998	インド	36 人の子供が急性腎不全に罹患し、そのうち 33 人死亡	ジエチレングリコールで汚染された咳去痰薬	Bonati, 2009; 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 名死亡、 254 人に副作用	偽造ゲンタマイシン	Moken, 2003
17	2001	米国	7 州で数人の患者が組織腫脹または皮膚発疹を発症	偽造成長ホルモン注射投与	Editorial, 2001
18	2002	米国	16 歳の少年が痛みを伴う痙攣を発症	非常に少量のエボジェン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 病院が副作用報告	微生物で汚染された輸液	Garuba et al., 2009
21	2004	カナダ	4 人死亡	タルクを圧縮して作られた偽造ノルバスク摂取による心臓発作と脳卒中	Teichman, 2007
22	2004	アルゼンチン	2 人の女性が死亡、1 人は 26 週の未熟児を出産	鉄剤の注射	Stoneman et al., 2011
23	2005	米国	男性 5 人死亡	含有量の多い偽造デキストロメトルファン摂取	Ziance, 2008
24	2005	米国	数人の呼吸麻痺	偽造ボトックス	Liang, 2006
25	2005	ミャンマー	23 歳の男性が脳マラリアで死亡	パラセタモールを主成分とする偽造アルテスネイト錠	Newton et al., 2006b; Atemnkeng et al., 2007

26	2006	カナダ	4 人死亡	タルクパウダーを含む偽造バ イアグラ	Cheng &, Shaughnessy, 2008
27	2006	パナマ	子供 100 人以上を 含む 200 人死亡	ジエチレングリコールで汚染 された偽造パラセタモール鎮 咳薬	Rentz et al., 2006; 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 ミリリシン	Alkahtani et al., 2010; Lin et al., 2008
31	2008	米国	81 人の死亡を含む 785 人に有害事象	過硫酸化コンドロイチン硫酸 で汚染された偽造ヘパリン	Alfadl et al., 2013; Editorial, 2008; Lewis, 2009; Labadie, 2012
32	2008	シンガポール	150 人の患者が入院 し、7 人が昏睡状態 となり 4 人死亡	3 種類のハーブ製剤とシルデナ フィルを含む偽造シアリス (タダラフィル)	Hellstrom, 2011; Kao et al., 2009; Sugita & Miyakawa, 2010; WHO, 2010; Liang & Mackey, 2012
33	2008	ノルウェー	44 人が中毒	スコポラミンを含有する偽造 フルニトラゼパム錠	Vallersnes et al., 2009
34	2008	ナイジェリア	118 人の子供死亡	ジエチレングリコールを含む パラセタモールシロップ	Bonati, 2009; Alkahtani et al., 2010; Oshikoya & Senbanjo, 2010; Reynolds & McKee, 2010; Seiter, 2009
35	2009	中国	2 人が死亡、9 人が 入院	通常の 6 倍量のグリベンクラ ミドを含む偽造薬	Cheng, 2009; Lewis, 2009; Holzgrave & 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（アセトアミノフェンおよびヒドロコドン）	Vo et al., 2016
46	2016	米国	サンフランシスコで 23 歳の男性が死亡	フラニルフェンタニルを含むオキシコドンを模した青い錠剤の摂取	Martucci et al., 2018
47	2017	エジプト	9 人の患者が偽造 A 型ボツリヌス神経毒素投与による医原性ボツリヌス中毒（後天性神経筋接合部疾患）に発症	高濃度の A 型ボツリヌス神経毒素を含む偽造 Neuroxin® 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	2020	米国	56,000 人が死亡	フェンタニルで汚染された偽 造オキシコドンの過剰摂取	Hartmann GE et al., 2023
52	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
53	2021	米国	106,293 人が死亡	違法に製造されたフェンタニ ルと偽造オキシコドンの過剰 摂取	Harris E. 2023
54	2021	米国	2,437 人が死亡	偽造オキシコドンと偽造アル プラゾラムの過剰摂取	O'Donnell J et al., 2023.
55	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
56	2017- 2022	米国	フェンタニルの過 剰摂取と急性離脱 症状	偽造 M-30 オキシコドンの摂取	Glidden E, et al. 2024
57	2020- 2022	米国	75 人が死亡	偽造アルプラゾラムの摂取 偽造オキシコドンの摂取 偽造ヒドロコドンの摂取	Friederich LW, et al. 2024
58	2024	デンマーク	1 人がかゆみを伴う 紫色の発疹	偽造カリソプロドールの摂取	Plæhn G, et al. 2024
59	2024	米国	15 歳の少女が死亡	偽造 M-30 の摂取	DEA, Bonita Drug Dealer Sentenced to More Than 21 Years for Supplying Fentanyl

					that Resulted in Death of 15-Year-Old Girl.
59	2024	米国	4 歳の子どもが死亡	偽造錠剤の摂取	DEA, Life Sentence for Omaha Man Convicted of Selling Fentanyl Resulting in the Death of a Four-Year-Old.
60	不明	米国	かすみ目や複視、嚥下困難、口渇、便秘、失禁、息切れ、脱力感、頭を上げるのが困難など。	偽造のボツリヌス毒素の注射	US-FDA, Counterfeit Version of Botox Found in Multiple States
59	不明	米国	1 人が眼瞼下垂、嚥下困難、構音障害、呼吸困難、近位筋力低下などの深刻な神経系の症状となった	偽造のボツリヌス毒素の注射	Dawson EF, et al.2024
60	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
61	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
62	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., Bennis ML. Fatal renal failure caused by diethylene glycol in paracetamol elixir: the Bangladesh epidemic. *Bmj*. 1995 Jul 08;311(6997):88-91.

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

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

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

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

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

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

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

Kao SL, Chan CL, Tan B, Lim CC, Dalan R, Gardner D, et al. An unusual outbreak of hypoglycemia. *The New England journal of medicine*. 2009 Feb 12;360(7):734-6.

Kelesidis T, Falagas ME. Substandard/Counterfeit Antimicrobial Drugs. *Clin Microbiol Rev*. 2015 Apr;28(2):443-64.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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.

Hartmann GE, Sethi R. The Role of Non-Pharmaceutical Fentanyl-Contaminated Counterfeit Oxycodone in Increasing Opioid Overdoses: A Commentary Review. Prim Care Companion CNS Disord. 2023;25(6):22nr03433.

Harris E. US Deaths From Overdoses Involving Fake Pills Have Increased. JAMA . 2023;330(13):1217.

O'Donnell J, Tanz LJ, Miller KD, Dinwiddie AT, Wolff J, Mital S, Obiekwe R, Mattson CL. Drug Overdose Deaths with Evidence of Counterfeit Pill Use - United States, July 2019-December 2021. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72(35):949-956.

Friederich LW, Cox ME, Hyson BE, Bishop-Freeman SC. Suspected North Carolina counterfeit pill-involved deaths, 2020-2022. 2024 May 20;48(4):242-251.

Plaehn G, et al. Adverse effects from counterfeit and mislabeled medicine containing tapentadol and carisoprodol. Clin Case Rep. 2024 Aug;12(8):1-6.

Dawson EF, Pateriya S, Blashinsky ZA, Landa-Galindez A. From Botox Party to Botulism: A

Case Report and Public Health Warning on Adulterated Botulinum Toxin Injection. *Cureus*. 2024 Aug 28;16(8):e68016.

Glidden E, Gladden RM, Dion C, Spyres MB, Seth P, Aldy K, Mustaquim D; Toxicology Investigators Consortium (ToxIC). Suspected Counterfeit M-30 Oxycodone Pill Exposures and Acute Withdrawals Reported from a Single Hospital - Toxicology Investigators Consortium Core Registry, U.S. Census Bureau Western Region, 2017-2022. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2024 Jul 25;73(29):642-647.

US-FDA, Counterfeit Version of Botox Found in Multiple States.
<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/counterfeit-version-botox-found-multiple-states>

DEA, Bonita Drug Dealer Sentenced to More Than 21 Years for Supplying Fentanyl that Resulted in Death of 15-Year-Old Girl. <https://www.dea.gov/press-releases/2025/02/28/bonita-drug-dealer-sentenced-more-21-years-for-supplying-fentanyl>

DEA, Life Sentence for Omaha Man Convicted of Selling Fentanyl Resulting in the Death of a Four-Year-Old. <https://www.dea.gov/press-releases/2025/02/26/life-sentence-for-omaha-man-convicted-selling-fentanyl-resulting-death>

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 6 年度 分担研究報告書

インターネットを介して個人輸入される医薬品の実態調査 (1) フォシーガ錠の試買調査

分担研究者 小出 達夫 (国立医薬品食品衛生研究所薬品部)
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 乙川 月音 (金沢大学医薬保健学域薬学類)
朱 姝 (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)
三谷 柚里 (金沢大学医薬保健学域薬学類)
木村 和子 (金沢大学名誉教授 / 一般社団法人医薬品セキュリティ
研究会)
松下 良 (金沢大学大学院医薬保健研究域薬学系)

研究要旨

【目的】

近年、個人輸入や医療機関などで糖尿病治療薬の痩せ薬としての不適切な適応外使用が散見される。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。令和 5 年度に、痩せ薬として使用されている糖尿病治療薬の一つであり、海外において偽造品の報告がされているフォシーガ錠 (SGLT2 阻害薬) を対象として、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。本研究では、入手製品の品質評価を行い、その品質実態を明らかにすることを目的とした。

【方法】

令和 5 年度にインターネット上の個人輸入代行サイトを介して入手したフォシーガ錠 10 mg について、製造販売元に対する真正性調査、高速液体クロマトグラフィ (HPLC) を用いた主薬成分含量の測定およびラマン分光分析による日本市販品との異同識別を行った。

【結果・考察】

真正性については、製造販売元から調査協力をしていただき、入手製品の外観写真と製造番号等の情報から真正性を調査中である。仮に入手製品が真正品であったとしても、不適正に流通した医薬品の品質は担保されない。主薬成分含量を測定した結果、すべての入手製品の主薬成分含量に顕著な過不足はなかった。日本市販品との異同識別の結果、入手製品から得られたスペクトル形状に日本市販品との差異は観察されず、スペクトル一致率は、携帯型、透過ラマンで 99% 以上であった。これらの結果から、明らかな品質不良は認められず、入手製品の偽造性は低いと考えられた。

【結論】

本研究において、インターネット上の個人輸入代行サイトを介して入手した製品に明らかな偽造・低品質医薬品は確認されなかった。しかし、海外において偽造品の報告があるため、販売者に対する監視・指導に加え、消費者にも安易に個人輸入を行わないよう、薬物の不適切な適応外使用の危険性とともに関個人輸入の危険性についてさらに情報提供や注意喚起をする必要がある。

A. 研究目的

A-1. 背景

近年、個人輸入や医療機関などにおいて「医療ダイエット」と称して広告を出し、糖尿病治療薬が痩せ薬として不適切に適応外使用されている¹⁾。

本来、処方箋医薬品である糖尿病治療薬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糖尿病治療薬が広告・販売されており、個人輸入により、処方箋なし入手でき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、偽造医薬品をはじめ、低品質医薬品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。我々はインターネット上の個人輸入代行サイトを介して入手できる医薬品について、平成18年以降偽造・低品質医薬品の存在を報告してきた²⁻⁴⁾。海外で偽造や低品質の糖尿病治療薬の流通が確認されており、それらが個人輸入を介して、日本に侵入する可能性は否定できない⁵⁻¹⁰⁾。

A-2. 目的

本研究では、令和5年度に入手した痩せ薬として使用されている糖尿病治療薬の一つであり、メキシコにおいて偽造品の報告がされているフォシーガ錠(SGLT2阻害薬)¹⁰⁾の品質を調査することを目的と

して、製造販売元に対する真正性調査、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) による主薬成分含量の測定およびラマン分光分析による日本市販品との異同識別を行った。

B. 研究方法

B-1. 試料

インターネット上の個人輸入代行サイトを介して入手できる製品として、2023年7月31日から9月8日までに検索エンジン Google Japan を用い、検索ワード「“フォシーガ” or “ダパグリフロジン” 個人輸入」を用いて日本語サイトを検索して抽出できたサイトのうち、購入可能であった23サイトから30サンプルのフォシーガ錠10mgを入手した。

日本市販品として、フォシーガ®錠10mg (アストラゼネカ株式会社, Tokyo, Japan) を用いた。

主薬成分の標準品として、米国薬局方 (Rockville, USA) の Reference Standard Dapagliflozin Propanediol (CAS number 960404-48-2) を用いた。

B-2. 真正性調査

令和5年度に引き続き、本研究でも2025年3月に製造販売元であるアストラゼネカ株式会社へ再度調査への協力を依頼したところであり、今後、入手製品の

外観写真、製造番号、購入サイトおよび購入日の情報を共有予定。

B-3. 主薬成分含量の測定

以下の HPLC 分析条件で主薬成分の定量を行った。

装置：LC-10AD Liquid Chromatograph, DGU-12A Degasser, CBM-20A Prominence Communications Bus Module, SIL-20A XL Autosampler, SPD-M20A Prominence Diode Array Detector, CTO-20AC Prominence Column Oven (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan)

カラム：Shim-pack CLC-ODS (M) 5 μ m (4.6mm $\times$ 15cm) (Shimadzu Corporation, Kyoto, Japan)

測定波長域：254 nm

流速：1.0 mL/min

測定時間：10 min

カラム温度：30 $^{\circ}$ C

注入量：10 μ L

移動相：0.1 %リン酸：アセトニトリル
= 60 : 40 (pH 4.5)

以下の計算式より、製品包装の主薬成分表示含量に対する各錠剤の主薬成分の含量率を算出し、各サンプル 3 錠の測定結果の平均値及び標準偏差を求めた。

$$\text{含量率\%} = A / B \times 100$$

A: 各錠剤のピークエリアから算出した主薬成分含量 (mg)

B: 製品包装の主薬成分表示含量 (mg)

B-4. 日本市販品との異同識別

ラマン分光分析には、小型で持ち運び可能であるが、スペクトル分解能は低い
ため現場での簡易的な分析に適した携帯

型ラマン、高いスペクトル分解能と空間分解能をもつため微小領域の高精度な分析に適した顕微ラマン、試料全体の情報を取得可能であるため非破壊的に分析を行うことができる透過ラマンを用いた。

以下の分析条件でラマンスペクトルを取得した。スペクトルを比較する際は、平均スペクトルを用いた。

B-4-1. 携帯型ラマン分光分析

装置：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, Shizuoka, Japan)

レーザー出力：15 mW

励起波長：785 nm

測定波数範囲：400 cm^{-1} ~1850 cm^{-1}

露光時間：1 sec

積算回数：1 回

サイクル：5 回

錠剤表面、錠剤内部を 1 サンプル 1 錠、5 回測定した。1 回の測定から、5 つのスペクトルデータの平均値を得られた。錠剤内部は、スパーテルによりフィルムコーティングを除去し測定した。

主薬成分標準品をユニパック B-4 (生産日本社, Tokyo, Japan) に入れ、5 回測定した。

B-4-2. 顕微ラマン分光分析

装置：LabRAM HR Evolution (HORIBA, Ltd., Kyoto, Japan)

励起波長：785 nm

測定波数範囲：300 cm^{-1} ~1700 cm^{-1}

露光時間：5 sec

積算回数：4 回

スパークテルによりフィルムコーティングを除去し、錠剤内部を 1 サンプル 1 錠、5 点測定した。

主薬成分標準品を 3 点測定した。

B-4-3. 透過ラマン分光分析

装置：MacroRAM, 透過ラマンユニット
(HORIBA, Ltd., Kyoto, Japan)

レーザー出力：1.1 W

励起波長：830 nm

測定波数範囲： $-603\text{ cm}^{-1}\sim 2763\text{ cm}^{-1}$

露光時間：30, 1000 sec

積算回数：3, 1 回

錠剤表面を 1 サンプル 1 錠、1 回測定した。

プローブ分析

装置：MacroRAM (HORIBA, Ltd., Kyoto, Japan), MarqMetrix (Thermo Scientific™, Massachusetts, USA)

レーザー出力：450 mW

励起波長：785 nm

測定波数範囲： $89\text{ cm}^{-1}\sim 3455\text{ cm}^{-1}$

露光時間：10 sec

積算回数：3 回

主薬成分標準品はプローブを用いて 1 回測定した。

B-4-4. スペクトル解析

測定したスペクトルデータから、平均スペクトルを算出し、スペクトルマッチングに適用した。スペクトルマッチングには、スペクトル解析ソフトウェア Panorama Ver.4.0 (S.T. Japan Inc., Tokyo, Japan) を用いた。前処理として、ベースライン補正を行った。日本市販品の平均スペクトルをライブラリー登録し、各入

手製品の平均スペクトルとの一致率を算出した。検索アルゴリズムパラメーターは、最小評価値 50、比較のためのアルゴリズムとしてスカラー積を用いた。

C. 結果

C-1. 真正性調査

製造販売元から協力を取り付けた。令和 7 年度に真正性調査の結果を得られる見込み。

C-2. 主薬成分含量の測定

主薬成分含量を HPLC により測定した結果、含有率は 98.5~101.0%であることが確認された (Table 1)。

C-3. 日本市販品との異同識別

日本市販品と入手製品から得られたラマンスペクトルを比較したところ、目視で明らかな違いは観察されなかった。

(Figure 1ab, 2a, 3a)。

日本市販品をコントロールとして、入手製品とのスペクトル一致率を算出した結果、携帯型、透過ラマンで 99%以上、顕微ラマンで 93%以上の一致率を示した (Table 1)。

D. 考察

本研究において、インターネット上の個人輸入代行サイトを介して入手した製品の品質を評価した結果、現在その真正性は不明であるが、規格通りの主薬成分含量および日本市販品に一致するラマンスペクトルが確認されたことから、明らかな品質不良は認められず、入手製品の偽造性は低いと考えられた。しかし、仮

に個人輸入製品が真正品であったとしても、インターネット上の個人輸入代行サイトを介した医薬品の取引は、正規外流通の一つであり、正規流通ルートから逸脱した医薬品の品質は、担保されない。そのため、個人輸入医薬品において、安全な品質管理が保証されているというわけではない。

ラマン分光分析において、入手製品のラマンスペクトルは日本市販品と高い一致率を示した。しかし、入手製品、日本市販品ともに主薬成分のピークを観察することはできなかった。

携帯型ラマンから得られたスペクトルの結果より、各サンプルの錠剤表面を測定すると、 510 cm^{-1} と 630 cm^{-1} 付近にピークが観察された (Figure 1a)。フォシーガ錠はフィルムコーティング錠であり、コーティング剤として酸化チタンを含むことから、これらのピークは酸化チタンに起因するものと考えられた^{11,12)}。錠剤表面の測定では、酸化チタンがラマンスペクトルに及ぼす影響が大きく、他の添加剤や主薬成分のピークは観察されない可能性がある。そこで、フィルムコーティングを除去した錠剤内部を測定すると、酸化チタンの特徴的なピークは観察されなくなった。しかし、錠剤内部からも主薬成分のピークは観察されなかった (Figure 1b)。 1100 cm^{-1} および 1120 cm^{-1} 付近のピークは添加剤として最も多く含まれる結晶セルロースに起因するものと考えられた^{11,13)}。フォシーガ錠10mgは、総重量260mgに対し、主薬成分が10mgと含有量が少ないため、主薬成分がラマンスペクトルに及ぼす影響が小さく、こ

の分析装置のスペクトル分解能ではピークが観察できないと考えられた。

顕微ラマンから得られたスペクトルの結果より、主薬成分とは異なる2種類のスペクトルが観察された (Figure 2a)。Figure 2aでは各サンプルの平均スペクトルを示しているが、同錠剤内で測定場所を変更し得られたスペクトルからも2種類のスペクトルが観察された (Figure 2b)。この2つのスペクトルは添加剤の結晶セルロースと無水乳糖に起因するものと考えられた^{13,14)}。携帯型ラマンでは観察されず顕微ラマンで2種類のスペクトルが観察された要因として、顕微ラマンは測定範囲をより限定し、高いスペクトル分解能をもつため、測定範囲内に存在比率が高い成分の影響を強く受け、測定場所により異なるピークが観察されることが考えられた。このため、ラマンスペクトルマッチングにおいても、携帯型ラマン、透過ラマンと比較して一致率が低下したと推察される。

透過ラマンから得られたスペクトルの結果より、主薬成分のピークは観察されなかった (Figure 3a)。そこで露光時間を1000秒で測定し、微弱なピークも検出できるよう試みたが、前述した添加剤のピークは得られたものの、主薬成分のピークを観察することはできなかった。そのため、フォシーガ錠10mgにおいて総重量260mgに対し、主薬成分が10mgの主薬成分含有率約3.8%は検出限界以下であると考えられた。

E. 結論

本研究によって、インターネット上の個人輸入代行サイトを介して入手した製品の品質実態の一部が明らかになった。明らかな偽造・低品質医薬品は見つからなかったが、海外において偽造品の報告があるため、販売者に対する監視・指導に加え、消費者にも安易に個人輸入を行わないよう、薬物の不適切な適応外使用の危険性ととも個人輸入の危険性についてさらに情報提供や注意喚起をする必要がある。

#

F. 研究発表

1. 論文発表なし
2. 学会発表

朱姝, 三谷柚里, 松下良, 木村和子, 吉田直子: インターネットを介した医薬品の個人輸入における保健衛生上の問題に関する研究—フォシーガ錠、デキストロメトルファン錠及びジフェンヒドラミン錠の試買調査—. 日本薬学会第 144 年会, 横浜, 2024 年 3 月 30 日

G. 参考文献

- 1) 日本糖尿病学会. GLP-1 受容体作動薬および GIP/GLP-1 受容体作動薬の適応外使用に関する日本糖尿病学会の見解. 2023.
<https://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?content_id=191> (accessed 10 April 2025)
- 2) Yoshida N, Numano M, Nagasaka Y, Ueda K, Tsuboi H, Tanimoto T, Kimura K. Study on health hazards through medicines purchased on the Internet: across-sectional investigation of the quality of anti-obesity medicines containing crude drugs as active ingredients. *BMC Complement Altern Med*. 2015;15:430.
- 3) Zhu S, Yoshida N, Kimura K, Matsushita R, Tsuboi H. Falsified vardenafil tablets available online. *J Pharm Biomed Anal*. 2020;177:112872.
- 4) Sanada T, Yoshida N, Matsushita R, Tsuboi H. Falsified tadalafil tablets distributed in Japan via the internet. *Forensic Sci Int*. 2020;307:110143.
- 5) U.S. Food & Drug administration. FDA warns consumers not to use counterfeit Ozempic (semaglutide) found in U.S. drug supply chain. 2023.
<<https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-consumers-not-use-counterfeit-ozempic-semaglutide-found-us-drug-supply-chain>> (accessed 10 April 2025)
- 6) European Medicines Agency. EMA alerts EU patients and healthcare professionals to reports of falsified Ozempic pens. 2023.
<<https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-alerts-eu-patients-healthcare-professionals-reports-falsified-ozempic-pens>> (accessed 10 April 2025)
- 7) Mahase E. UK regulator warns public after seizing hundreds of fake Ozempic pens. *BMJ*. 2023;383:p2506.
- 8) Saraswati K, Sichanh C, Newton PN, Caillet C. Quality of medical products for diabetes management: a systematic review. *BMJ Glob Health*.

2019;4(5):e001636.

- 9) Zhu S, Yoshida N, Tsuboi H, Matsushita R, Kimura K. Quality and Authenticity of Metformin Tablets Circulating on Japanese Websites. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*. 2021;55:656–66.
- 10) Gobierno de Mexico. Alerta sanitaria. Falsificación y comercialización ilegal del producto Forxiga® (Dapagliflozina) 10mg. <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/879497/Alerta_sanitaria_de_Forxiga_08012024.pdf> (accessed 10 April 2025)
- 11) 医薬品インタビューフォーム. 選択的 SGLT2 阻害剤フォシーガ®錠. <<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuSearch>> (accessed 10 April 2025)
- 12) Sanada T, Yoshida N, Kimura K, Tsuboi H. Discrimination of falsified erectile dysfunction Medicines by use of an ultra-compact Raman scattering spectrometer. *Pharmacy*. 2021;9(1):3.
- 13) Kondo A, Koide T, Fukami T. Evaluation of the effect of disintegrant distribution on the dissolution behavior of pharmaceutical tablets using Raman chemical imaging. *Chem Pharm Bull*. 2023;71(6):454-58.
- 14) Karlis B, Sara J, and Keith C. Pseudo-3D Subsurface Imaging of Pharmaceutical Solid Dosage Forms Using Microspatially Offset Low-Frequency Raman Spectroscopy *Analytical Chemistry*. 2021;93(25):8986-93

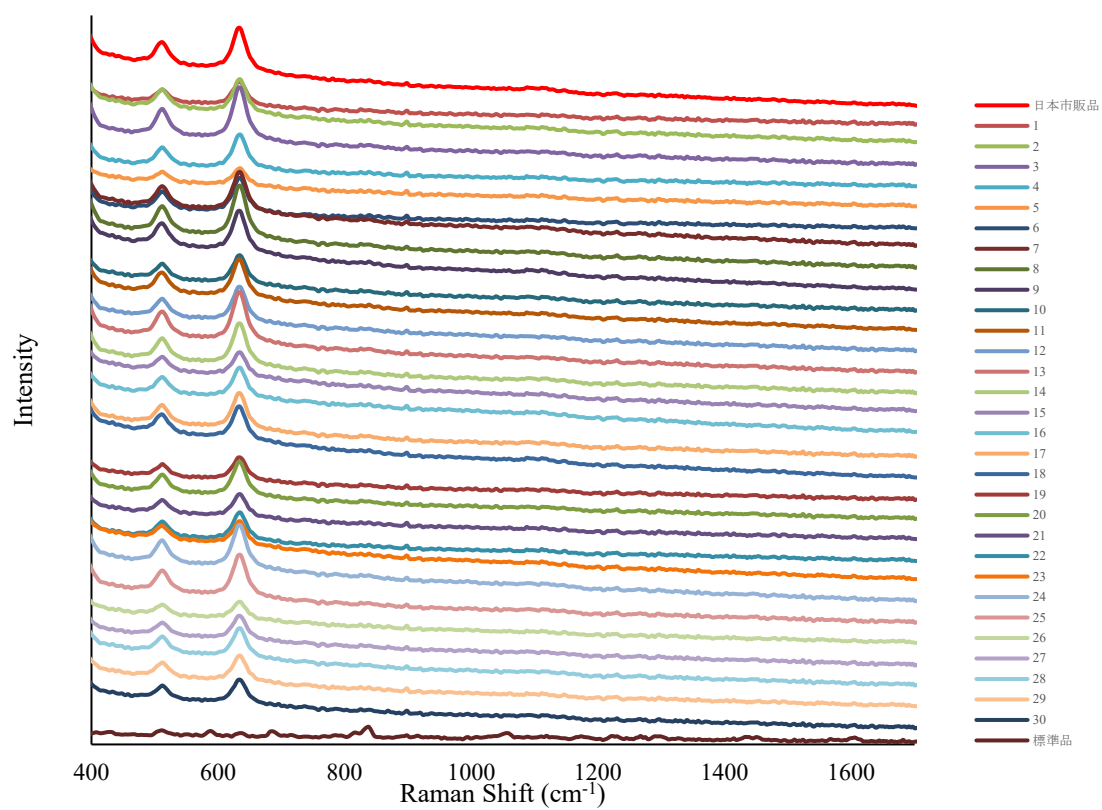
Table 1. 品質評価結果一覧

#

#	sample code	HPLC 含有率 (%)	一致率 (%)		
			携帯型ラマン (錠剤内部)	顕微ラマン (錠剤内部)	透過ラマン (錠剤表面)
1	1-10-B1-TW-56	99.9±2.7	99.98	99.01	99.92
2	2-10-B1-TW-56	98.8±1.4	99.97	97.43	99.90
3	3-10-B1-TW-56	99.7±0.5	99.98	99.34	99.91
4	4-10-B1-TW-56	100.2±1.4	99.98	99.49	99.94
5	5-10-B1-TW-56	98.8±0.9	99.98	99.14	99.94
6	6-10-B1-TW-56	100.4±1.3	99.98	99.44	99.95
7	7-10-B1-TW-28	99.4±1.0	99.97	97.29	99.92
8	8-10-B1-TW-56	100.3±0.5	99.98	99.01	99.91
9	9-10-S1-TW-20	100.1±1.5	99.98	97.33	99.91
10	10-10-S2-IN-56	99.0±2.6	99.97	98.47	99.88
11	11-10-S3-IN-14-1	99.2±1.1	99.96	97.09	99.87
12	11-10-S3-IN-14-2	98.5±1.1	99.96	98.25	99.74
13	11-10-S3-IN-28	98.7±1.3	99.96	98.24	99.73
14	12-10-B2-HK-28	99.4±1.5	99.97	97.50	99.90
15	12-10-B1-TW-28-1	99.7±0.5	99.96	97.09	99.90
16	12-10-B1-TW-28-2	99.2±2.0	99.98	97.26	99.91
17	12-10-B1-TW-28-3	99.4±2.2	99.98	97.69	99.90
18	12-10-B3-IN-98	98.9±1.2	99.98	95.76	99.75
19	13-10-B1-TW-56	99.2±1.8	99.98	98.32	99.93
20	14-10-B1-TW-56	99.3±0.5	99.98	96.95	99.90
21	15-10-B1-TW-56	99.5±0.7	99.97	98.41	99.89
22	16-10-B1-TW-56	99.0±0.7	99.97	98.12	99.90
23	17-10-S2-IN-56	99.0±0.3	99.96	96.31	99.85
24	18-10-B1-TW-28-1	99.2±1.0	99.97	97.76	99.90
25	18-10-B1-TW-28-2	99.1±0.5	99.98	97.91	99.88
26	19-10-S3-IN-56	98.5±1.0	99.95	93.50	99.75
27	20-10-S2-IN-56	100.0±1.9	99.97	96.43	99.85
28	21-10-B4-TW-56	98.7±1.1	99.97	97.69	99.90
29	22-10-S2-IN-56	98.7±1.6	99.97	98.80	99.85
30	23-10-B1-TW-56	101.0±1.3	99.98	95.99	99.92

Figure 1. 携帯型ラマンから得られたスペクトル

a. 各サンプルの錠剤表面



b. 各サンプルの錠剤内部

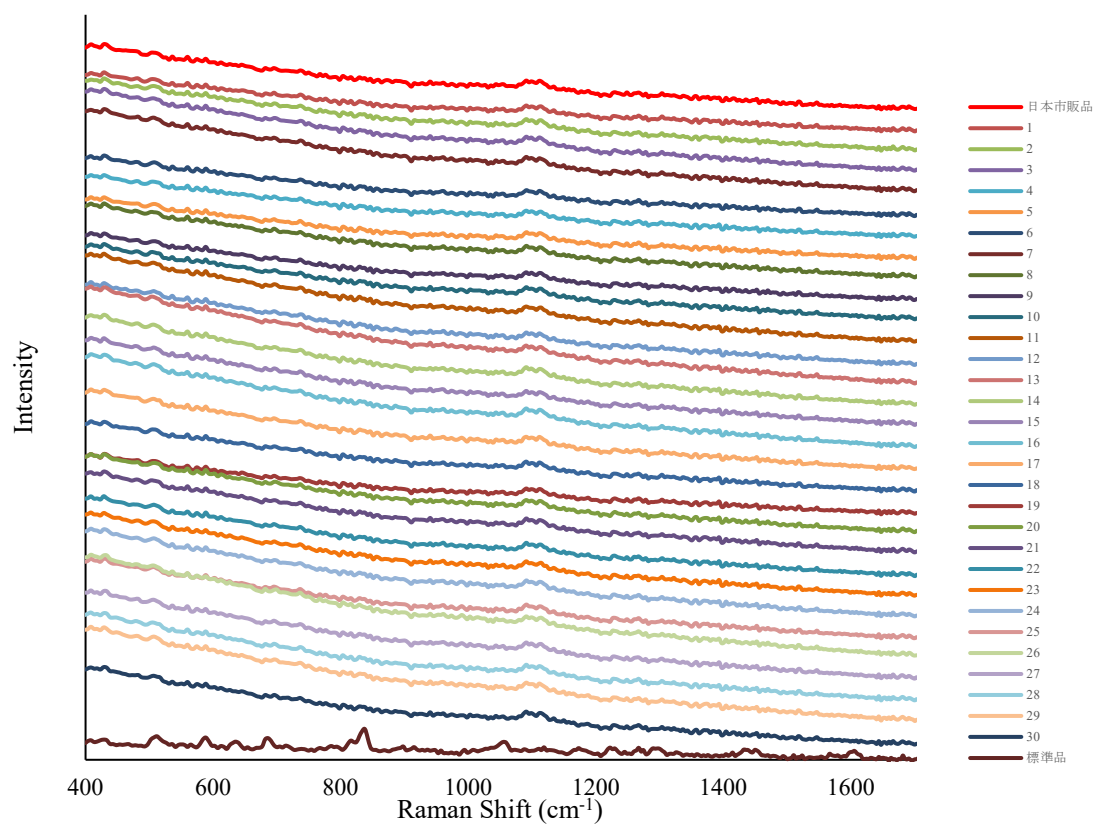
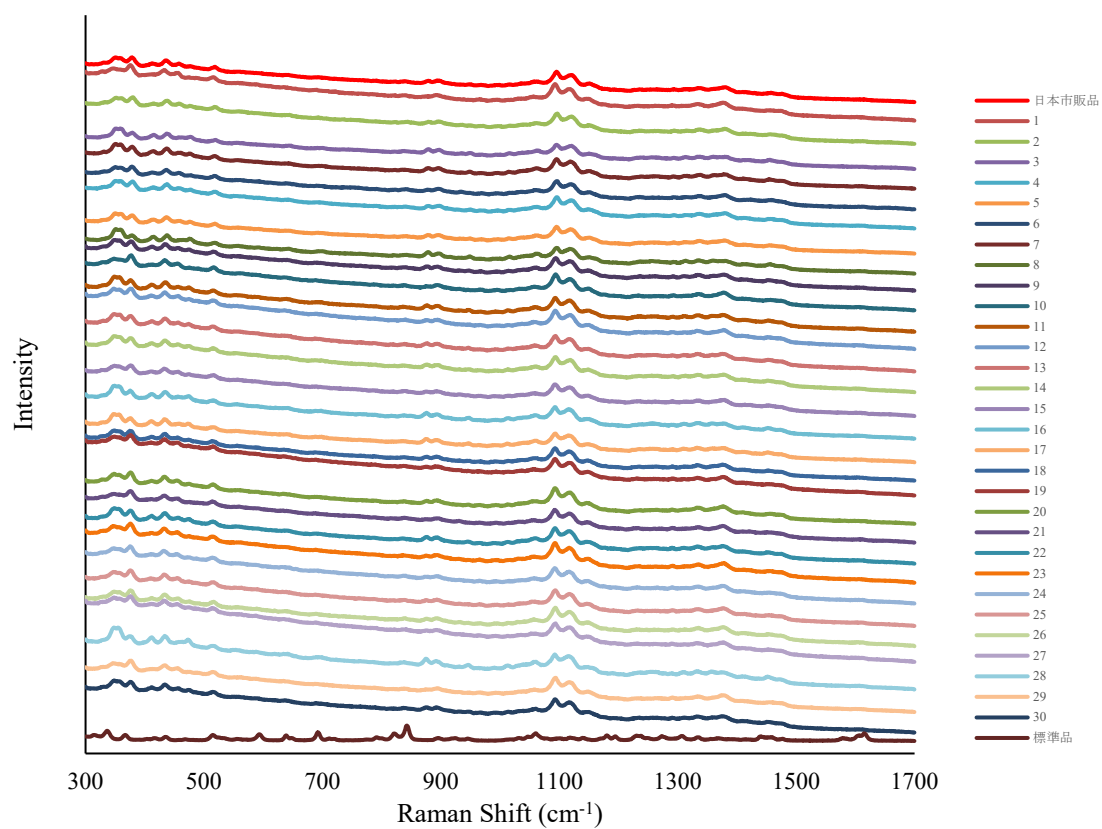


Figure 2. 顕微ラマンから得られたスペクトル

a. 各サンプルの錠剤内部



b. 同じ錠剤内で5点測定

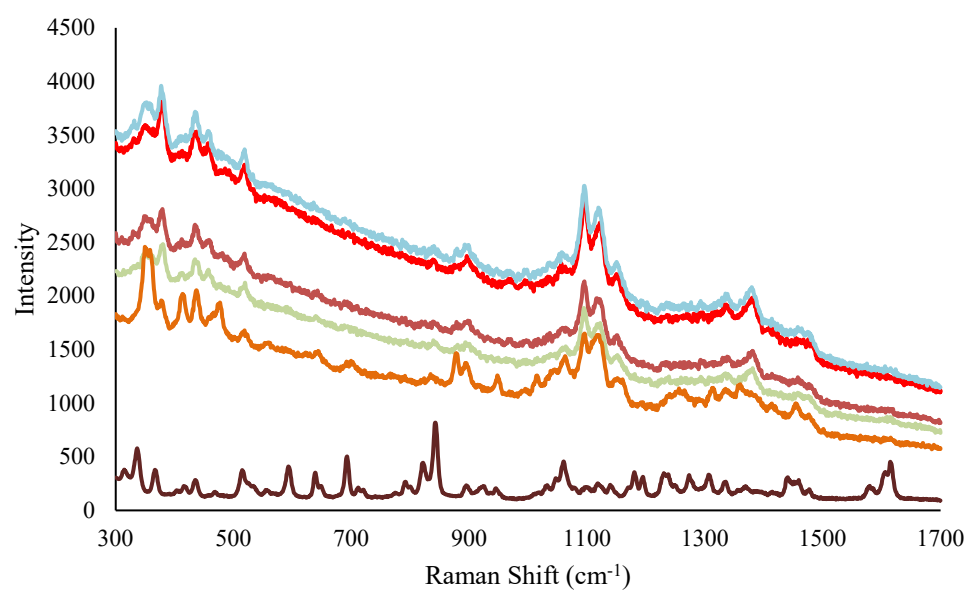
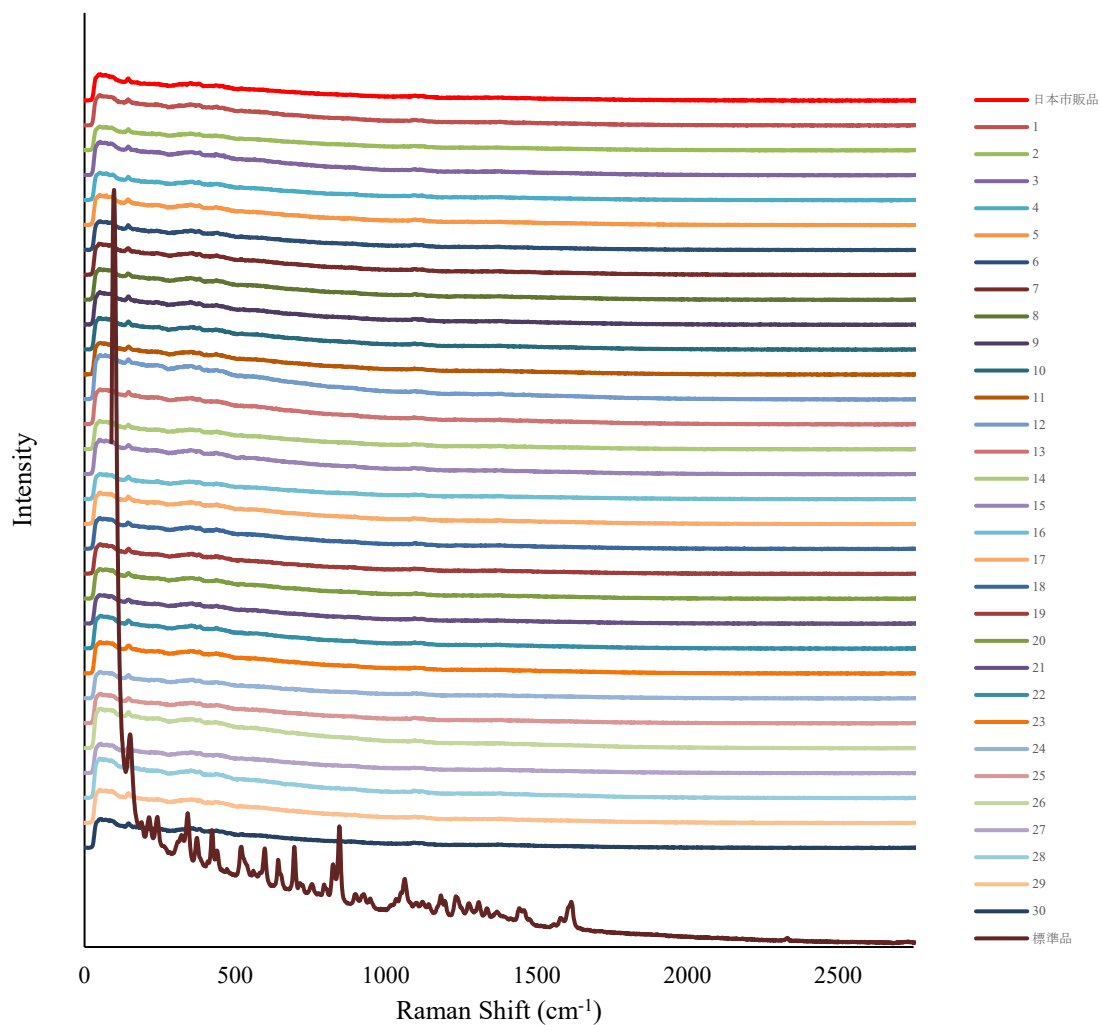
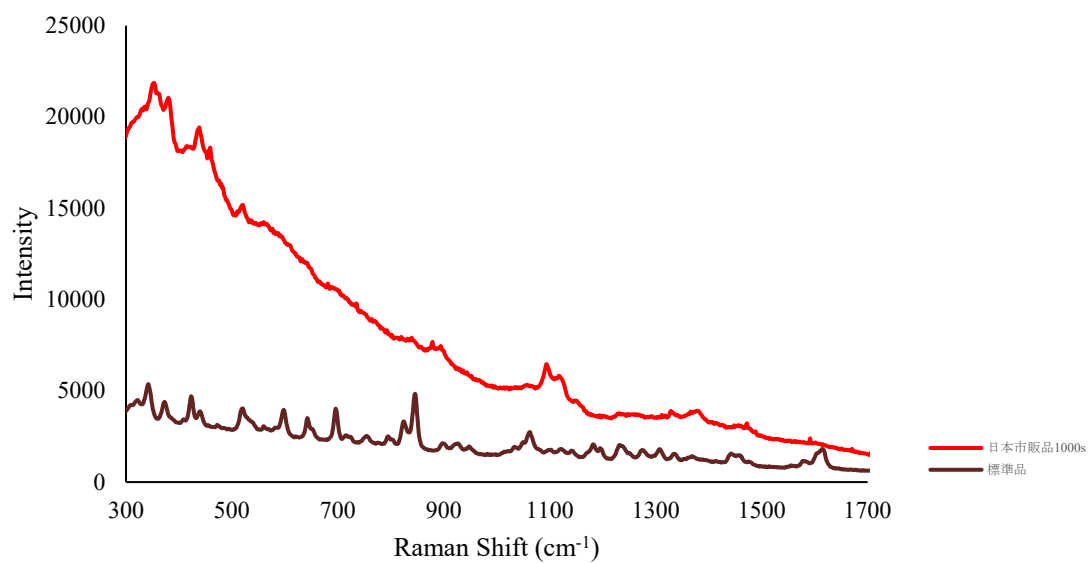


Figure 3. 透過ラマンから得られたスペクトル

a. 各サンプルの錠剤表面



b. 露光時間 1000 秒で日本市販品を測定



インターネットを介して個人輸入される医薬品の実態調査 (2) デキストロメトルファン及びジフェンヒドラミンの 試売調査

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)
小出 達夫 (国立医薬品食品衛生研究所薬品部)
研究協力者 三谷 柚里 (金沢大学医薬保健学域薬学類)
朱 姝 (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)
松下 良 (金沢大学大学院医薬保健研究域薬学系)

研究要旨

【背景・目的】近年、OTC 医薬品の濫用（オーバードーズ）が社会問題化している。濫用等のおそれのある医薬品が指定され、その販売規制が強化されることにより、インターネットを介した OTC 医薬品の個人輸入ならびに不適正流通が増加することが懸念される。本研究では、濫用等のおそれのある OTC 医薬品に指定されていないが、オーバードーズ目的での使用が指摘されているデキストロメトルファン及びジフェンヒドラミンについて、インターネット上に流通する製品を試買し、医薬品個人輸入における保健衛生上の問題を明らかにすることを目的とした。

【方法】2023 年 7 月 31 日から 2023 年 9 月 8 日までに、個人輸入代行サイトを介してデキストロメトルファン製剤とジフェンヒドラミン製剤を購入した。注文したサイト上の記載事項および製品の外観を観察した。2024 年度は、2023 年度に試買した製品の外観を詳細に観察するとともに、真正性調査および HPLC による主薬成分の定量を行い、品質を評価した。

【結果・考察】デキストロメトルファン製剤として、3 サイトから、5 mg、15 mg、および 20 mg 製剤をそれぞれ 1 サンプル（計 3 サンプル）、ジフェンヒドラミン製剤として、13 サイトから 25 mg 製剤 21 サンプルを入手した。いずれも国内未承認医薬品であった。製品の用法・用量、効能・効果に関する情報を掲載していたサイトがあり、薬機法に抵触する可能性が考えられた。ほとんどの税関申告表記が無記載か、“Supplement” など医薬品と判断できない記載になっており、不適正に税関を通過し国内に流通する可能性が示唆された。真正性調査として、海外の製造販売業者等に対し調査協力を依頼した

が、いずれの業者も無回答であり、入手製品の真正性を明らかにすることはできなかった。すべてのサンプルで主薬成分の含有率は包装上表示量の 98-103%であった。サイト上の記載からは処方箋医薬品と判断できなかったが、実物には“Dose: As directed by the physician.”と記載があり処方箋医薬品として扱われていると考えられるサンプルでも、購入時に処方箋提示は求められなかった。包装上の表記から OTC 医薬品と推測されたサンプルについても、本人確認などの煩雑な手続きなしに容易に購入することが可能であった。1 サンプルを除き、個人輸入した製品の 1 錠あたりの価格は日本市販品のメーカー希望小売価格に比べて低かった。これらのことが、オーバードーズ目的での医薬品の入手経路として個人輸入を選択することを助長し、医薬品の不適正使用による健康被害をさらに増加させることが示唆された。消費者が安易に医薬品の個人輸入を行わないよう、情報提供や注意喚起を行うとともに、個人輸入代行業者や発送業者に対し、不適切な販売を行わせないための監視・指導が重要であると考えられた。

【結論】ほとんどのサンプルが、国内の薬局やドラッグストアで同一成分の OTC 医薬品を購入するより安価であり、身分証明などの手続きを必要とせず容易に入手することが可能であった。オーバードーズ抑止に向けて、医薬品個人輸入に対する規制強化も国内の販売規制と並行して必要であると考えられた。

A. 研究目的

A-1. 背景

日本国内では、若者による OTC 医薬品の濫用が問題になっている。¹⁻²⁾ OTC 医薬品中毒の患者数は 2012 年から 2020 年の間で増加した。³⁾ 同時に、OTC 医薬品の不適切使用による健康被害も増加傾向にある。⁴⁻¹²⁾ こうした事態を防ぐために、2014 年、「濫用等のおそれのある医薬品」として 6 成分 (エフェドリン、コデイン、ジヒドロコデイン、ブロムワレリル尿素、プソイドエフェドリン、メチルエフェドリン) が指定され (平成 26 年厚生労働省告示第 252 号)、薬局やドラッグストアでこれら 6 成分を含む OTC 医薬品の 1 度に購入できる数を制限するなどの対応がとられ、国内での OTC 医薬品の販売規制が強化されている。しかし、適切な流通経路を介した医薬品の購入を制限すること

により、不適切な流通経路を介した医薬品の購入が増加する可能性が懸念される。医薬品の個人輸入は、インターネット上での典型的な不適切流通経路である。一般の個人が自分で使用するために海外の医薬品を輸入する場合には、厚生労働大臣の輸入確認を得る必要があるが、医療用医薬品については 1 か月分、OTC 医薬品については 2 か月分まで、輸入確認申請なしに個人輸入することが可能である。¹³⁾すでに「濫用等のおそれのある医薬品」として指定されている医薬品以外にも、デキストロメトルファン及びジフェンヒドラミンのオーバードーズを目的とした購入が増加していることが指摘されている。²⁾ デキストロメトルファン臭化水素酸塩水和物は非麻薬性の中枢性鎮咳薬であり、咳嗽中枢に作用し鎮咳作用を示す。過量投与では錯乱、興奮、神経過敏、

幻覚、呼吸抑制、嗜眠等を起こすとされている。¹⁴⁾ 国内では若年層でのデキストロメトルフアン過剰摂取による急性中毒や死亡例が報告されている。¹⁵⁻¹⁷⁾ インターネットを介した輸入により入手したデキストロメトルフアン製剤の過剰摂取により急性中毒に至った症例も報告されている。¹⁷⁾ ジフェンヒドラミン塩酸塩は睡眠改善薬や抗ヒスタミン薬などのOTC医薬品に配合されている。ジフェンヒドラミンについても、OTC 医薬品の過剰摂取によりてんかん、心肺停止などを引き起こし、急性中毒や死に至るケースが報告されている。¹⁸⁻²⁰⁾

これまで、抗寄生虫薬のイベルメクチン、糖尿病治療薬のメトホルミン、性機能改善薬のレビトラが個人輸入代行サイトを介して入手できることが明らかになっているが、オーバードーズ目的での使用が指摘されているデキストロメトルフアン及びジフェンヒドラミンの個人輸入は検討されていない。

A-2. 目的

本研究では、2023 年度にインターネットを通じて国際的に流通するデキストロメトルフアン製剤およびジフェンヒドラミン製剤の試買を行い、製品の外観およびサイト上の記載内容を観察した。2024 年度には、これら製品の外観を詳細に観察するとともに、真正性の確認および高速液体クロマトグラフィー (HPLC) による主成分の定量を実施し、品質評価を行った。

B. 研究方法

B-1. 製品の試買

2023 年度に Google Japan を用いたキーワード検索 (「デキストロメトルフアン 個人輸入」「ジフェンヒドラミン 個人輸入」) により抽出した日本語の個人輸入サイトから、購入可能な全サイトを対象に試買を実施した。デキストロメトルフアン製剤は入手可能なすべての製品を、ジフェンヒドラミン製剤は錠剤として販売されている製品を対象とし、各製品については 60 錠以上となる最小販売単位を購入した。

B-1-3. 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 : 2_I-25_{II}-C2_{III}-TW_{IV}-600_V

- I. サンプル番号
- II. 規格
- III. 包装 (A; シートタイプ、B; ボックスタイプ、C; ボトルタイプ (ボトルタイプ 1 とボトルタイプ 2 がある。))
- IV. 発送国 (TW; 台湾、HK; 香港、IN; インド、US; アメリカ)
- V. 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（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

6社の海外の製造販売元（デキストロメトルファン 3社、ジフェンヒドラミン 3社）へ、2024年1月31日にEメール、2024年2月22日にEMS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、製造年月、使用期限、外箱の記載事項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-5. HPLCによる主薬成分の定性と定量

B-5-1. デキストロメトルファンの測定条件

Column: Mightysil RP-18 GP 150-4.6 (5 μL)

Detection: 280 nm

Flow rate: 1.0 mL/min

Run time: 20 min

Column oven: 35°C

Injection volume: 10 μL

Mobile phase: 0.007 M docusate sodium and 0.007 M ammonium nitrate in CH₃CN and H₂O (65:35).

1サンプルにつき3錠を1錠ずつ測定し、表示量に対する有効成分の含量率(%)を求めた。各成分の標準試薬との保持時間の一致を確認することにより、含有成分の同定を行った。

B-5-2. ジフェンヒドラミンの測定条件

Column: Mightysil RP-18 GP 150-4.6 (5 μL)

Detection: 220 nm

Flow rate: 1.0 mL/min

Run time: 16 min

Column oven: 35°C

Injection volume: 20 µL

Buffer: 5.4 g/L solution of potassium dihydrogen phosphate adjusted to pH 3.0 using phosphoric acid.

Mobile phase: CH₃CN and Buffer (30:70)

1 サンプルにつき 3 錠を 1 錠ずつ測定し、表示量に対する有効成分の含量率(%)を求めた。各成分の標準試薬との保持時間の一致を確認することにより、含有成分の同定を行った。

C. 結果

C-1. 製品の入手

検索エンジン Google Japan において、検索ワード「デキストロメトルファン 個人輸入」を用いて日本語サイトを検索した結果、7 サイトがヒットし (2023 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 (3 サイト) から、デキストロメトルファン 5, 15, 20 mg 製剤それぞれ 1 サンプルずつを入手した。

また、検索エンジン Google Japan において、検索ワード「ジフェンヒドラミン 個人輸入」を用いて日本語サイトを検索した結果、18 サイトがヒットし (2023 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 (13 サイト) から、ジフェンヒドラミン 25 mg 製剤 3 製品 21 サンプルを入手した。

入手製品の概要を Table 1 に示した。

デキストロメトルファン及びジフェンヒドラミンのいずれも 1-2 か月分相当の製品を容易に入手することができた。い

ずれの購入サイトにも製品が OTC 医薬品であるか否かの記載はなかったが、ジフェンヒドラミン製品の多くは購入した製品の包装から OTC 医薬品であることが推定された。日本の OTC 医薬品と比較し 1 包装あたりの錠数が多く、大量に購入することが可能であった。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。全てのサンプルを、注文から受取までの間に身分証明等を要求されることなく容易に入手することができた。

C-3. 注文サイト

C-3-1. デキストロメトルファン

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 3 サイトにおいて、注文可能であったデキストロメトルファン製剤をすべて注文した。注文した 3 サイトのうち、該当製品が咳止めと記載され、購入者による咳止め関連のロコミ・カスタマーレビューの記載があったサイトが 1 サイトあった。「デキストロメトルファン咳止めドロップは、鎮咳剤 (咳止め) です。風邪や急性気管支炎、慢性気管支炎、気管支拡張症、肺炎、肺結核、上気道炎 (咽喉頭炎、鼻カタル) などに伴う咳止めとして用いられます。」という記載があり、鎮咳効果を期待して、販売・購入しているサイトは 3 サイト中 1 サイト (33%) 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 2-1 に示した。代表者氏名又は責任者氏名が記載されていたのは 2 サイト (66.7%)、事業者名称又は氏名が記載されていたのは 3 サイト

(100.0%)、住所が記載されていたのは2サイト(66.7%)、電話番号が記載されていたのは2サイト(66.7%)、販売価格が記載されていたのは3サイト(100.0%)、送料が記載されていたのは3サイト(100.0%)、代金の支払い時期が記載されていたのは3サイト(100.0%)、製品の引渡時期が記載されていたサイトは3サイト(100.0%)、代金の支払い方法が記載されていたのは3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3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 3-1 に示した。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3サイト中3サイト(100.0%)であった。個人輸入に関する記載は3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3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3サイト(100%)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0サイト(0.0%)、2サイト(66.7%)および1サイト(33.3%)であった。

C-3-2. ジフェンヒドラミン

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13サイトにおいて、注文可能であったジフェンヒドラミン 25 mg 錠をすべて注文した。

注文した13サイトのうち、該当製品が「アレルギー症状を緩和する」「睡眠を改善する」などと記載されていたサイトが12サイトあった。また、サイト中の5サイトでは、購入者によるアレルギー症状緩和、睡眠改善に関する口コミ・カスタマーレビューの記載があった。「花粉症などのアレルギー症状の改善や、睡眠の改善に使用されるくすりです。」などの記載があり、アレルギー症状緩和、睡眠改善を期待して、販売・購入しているサイトは13サイト中12サイト(92.3%)であった。

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 2-2 に示した。代表者氏名又は責任者氏名が記載されていたのは11サイト(84.6%)、事業者名称又は氏名が記載されていたのは13サイト(100.0%)、住所が記載されていたのは13サイト(100.0%)、電話番号が記載されていたのは11サイト(84.6%)、販売価格が記載されていたのは13サイト(100.0%)、送料が記載されていたのは13サイト(100.0%)、代金の支払い時期が記載されていたのは13サイト(100.0%)、製品の引渡時期が記載されていたサイトは13サイト(100.0%)、代金の支払い方法が記載されていたのは13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13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 3-2 に示した。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13サイト中10サイト(76.9%)で確認された。個人輸入に関する記載は13サイト(100.0%)で確認された。「服用後に異常を感じた場合は、すぐに服用を

やめ、医師にご相談ください。」「妊娠中、授乳中の方は使用前に医師と相談して下さい。」など、一部の消費者に対してのみ勧奨していたサイトは「表示なし」として数えた。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13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13サイト（100%）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10サイト（76.9%）、9サイト（69.2%）および12サイト（92.3%）であった。

C-4. 製品の外観

C-4-1. デキストロメトルファン

入手製品の製造会社、製造国、および発送国について、Table 1-1 に示した。本研究で入手できたデキストロメトルファン製品は、台湾で製造され台湾から発送された福元化学製薬（FU YUAN）製のメジコン（Medicon）のジェネリック-フデコー15mg（Fudecough）、インドで製造され香港から発送された West-Coast Pharmaceutical Works Ltd. 製 Dextromethorphan Tablet 20mg、インドで製造されインドから発送された Glenmark Pharmaceuticals LTD 製 Dextromethorphan Hydrobromide Lozenges 5mg の計3サンプルである。

入手製品の包装形態を確認した結果、メジコン（Medicon）のジェネリック-フデコー15mg（Fudecough）は、ボトルの状態

（Figure 1、ボトルタイプ 1: No.1-15-C1-TW-250）、Dextromethorphan Tablet 20mg DMR-20 は、未開封の製品ボックスに入った状態（Figure 2、ボックスタイプ 1: No.2-20-B1-HK-100）、Glenmark Pharmaceuticals LTD 製 Dextromethorphan Hydrobromide Lozenges 5mg Alex®は、SP 包装のシートの状態（Figure 3、シートタイプ 1 No.3-5-A1-IN-60）で届いた。サンプル No.1-15-C1-TW-250）では、注文サイトにおいて、水色のボトルの画像が掲載されていたが、実際には白色のボトルに日本語のシールが貼付され、繁体中国語の添付文書が輪ゴムでボトルに巻き付けられたものが届いた（Figure 4）。添付文書には“醫師藥師藥劑生指示藥品。”と記載があり、処方箋医薬品として台湾国内で流通していると示唆された。また、繁体中国語で「用法・用量: 大人および12歳以上の方: 1回1錠1日3-4回」と記載があった。同サンプルのボトルの中には透明なチャック付き袋に入った白色錠剤が充填されていた（Figure 5（上））。チャック付き袋には手書きで製剤に関すると考えられる情報が記載されているラベルが貼付してあった。チャック付き袋の内側全体には錠剤由来と考えられる白い粉末が付着していた。袋内には破損している錠剤が1錠あり、欠片はなかった（Figure 5（下））。サンプル No.2-20-B1-HK-100 の製品パッケージ上に“Dose: As directed by the physician.”と記載があり、処方箋医薬品であることが推測された。（Figure 2）同サンプルに添付文書は同梱されておらず、包装上に具体的な用法・用量の記載もなかった。サンプル（No.3-5-A1-IN-60）では、製品の一次

包装に黒い汚れが付着しており (Figure 6)、注文サイトにおいて、製品ボックスの画像が掲載されていたが、実際には透明の気泡緩衝材で SP 包装のシートが梱包された状態で届いた (Figure 7)。このサンプルにも添付文書は同梱されておらず、包装上には “Dosage: As directed by the physician.” と記載があったため、処方箋医薬品であると推測した。

製造年月、使用期限、ロット番号を確認したところ、3 サンプル中 2 サンプルではそれらの記載が確認されたが、1 サンプルでは使用期限のみ記載され、ロット番号と製造年月の記載がなかった。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。

発送形態について、サンプル No.1-15-C1-TW-250 は厚紙封筒に梱包された状態で、国際書留郵便で届いた。税関申告表記として “Others Please specify” が選択され、“Detailed description of contents” の欄に “Supplement” と記載されていた。サンプル No.2-20-B1-HK-100 は厚紙箱に梱包された状態で、国際 e パケットライトで届いた。税関申告表記として、“Gift” が選択され、“Detailed description of contents” の欄に “Health Products” と記載されていた。サンプル No.3-5-A1-IN-60 は厚紙箱に梱包された状態で、国際 e パケットライトで届いた。税関申告表記として、“OTHER PERSONAL USE” が選択され、“HEALTH CARE PRODUCT FOR PERSONAL USE” と追記されていた。税関申告記載内容を Table 4-1 に示した。

C-4-2. ジフェンヒドラミン

入手製品の製造会社、製造国、および発送国について、Table 1-2 に示した。本研究で入手できたジフェンヒドラミン製品のうち最多は、製造国、製造会社不明の Benadryl[®] 計 10 サンプルで、発送国はすべてアメリカであった。“Distributed by JOHNSON & JOHNSON CONSUMER INC.” と記載があった。2 番目に多かったのは、製造国、製造会社不明の Banophen 計 7 サンプルで、発送国はすべて台湾であった。

“Distributed by MAJOR[®] PHARMACEUTICALS”、“This product is not manufactured or distributed by Johnson & Johnson Corporation, Owner of the registered trademark Benadryl[®] Allergy ULTRATAB[®] Tablets” と記載があった。3 番目は、アメリカで製造された LNK INTERNATIONAL, INC. 製 KIRKLAND Signature ALLERGY MEDICINE 計 4 サンプルで、発送国はすべて台湾であった。

“This product is not manufactured or distributed by Johnson & Johnson Corporation, Owner of the registered trademark Benadryl[®] Allergy ULTRATAB[®] Tablets” と記載があった。

入手製品の包装形態を確認した結果、10 サンプル (Benadryl[®]) は未開封の製品ボックスに入った状態 (Figure 8, ボックスタイプ 1)、他の 11 サンプルはボトルの状態 (Figure 9, ボトルタイプ 1; Figure 10, ボトルタイプ 2) で届いた。

製造年月、使用期限、ロット番号を確認したところ、すべてのサンプルで使用期限及びロット番号の記載が確認されたが、製造年月はいずれのサンプルにも記載されていなかった。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。添付文書等の有無を確認したところ、いずれのサンプルにも添付文書または説明文書は同梱されていなかった。10 サンプル (Benadryl®) では、製品包装に英語で、使用方法等について記載されており、同梱された日本語の「納品書 & 商品使用書」に「推奨摂取方法: 4~6 時間おきに適量 (下記) をお摂りください。24 時間以内に 6 回以上の服用量を超えないでください。12 歳以上の方: 1~2 錠 (25 mg~50 mg)、子供 (6 歳から 12 歳): 1 錠 (12.5 mg~25 mg)、6 歳未満の子供: この商品を使用しないでください。」と記載されていた。(Figure 11) 7 サンプル (Banophen) では、製品包装及びボトルのラベルに英語で上記と同様の内容が記載されていた。4 サンプル (ALLERGY MEDICINE) では、製品ボトルのラベル裏に英語で同様に用法・用量が記載されていた。いずれのサンプルも、“Dose: As directed by the physician.” などの記載はなく、具体的な用法・用量が包装に表記されていたため、OTC 医薬品として販売されていることが示唆された。Banophen と ALLERGY MEDICINE は異なる製品として販売されているが、錠剤の形状・色・刻印が酷似していた。(Figure 12) Banophen と ALLERGY MEDICINE の全サンプルの包装に添加物の記載があり、添加物の中に “D&C red no. 27 aluminum lake” が含まれていた。(Figure 13)

発送形態について、10 サンプル (Benadryl®) は厚紙箱に梱包された状態でゆうパック国際便で届き、税関申告表記はなかった。11 サンプル (Banophen、

ALLERGY MEDICINE) は、厚紙箱に梱包された状態で、国際 e パケットライトで届いた。税関申告表記として、“Sales of Goods” が選択され、“HEALTH CARE PRODUCTS” と追記されていた。税関申告記載内容を Table 4-2 に示した。

C-5. 製品の価格

C-5-1. デキストロメトルファン

デキストロメトルファン製剤の価格について、デキストロメトルファン 15 mg 製剤 1 錠あたりの価格は、日本市販品 (メジコン®せき止め錠 Pro 20 錠) 72.6 円/錠であった。今回個人輸入で入手したデキストロメトルファン錠の平均価格は、36.14 円/錠であった。また、その中で個人輸入品 Dextromethorphan Hydrobromide Lozenges 5mg Alex® (Figure 3, シートタイプ 1: No.3-5-A1-IN-60) の価格が最も高く、95.8 円/錠であり、日本市販品より高額であった。個人輸入品 メジコン (Medicon) のジェネリック-フデコー 15mg (Fudecough) (Figure 1, ボトルタイプ 1: No.1-15-C1-TW-250) の価格は 22.72 円で、今回入手したデキストロメトルファン錠のうち最も安価であった。個人輸入品 Dextromethorphan Tablet 20mg DMR-20 (Figure 2, ボックスタイプ 1: No.2-20-B1-HK-100) の価格は 2 番目に高く、33.90 円/錠であった。個人輸入により入手したインド製の Dextromethorphan Tablet 20mg DMR-20 と台湾製のメジコン (Medicon) のジェネリック-フデコー 15mg (Fudecough) の 1 錠あたりの価格は、日本市販品の価格に比べて安かった (Figure 14)。

C-5-2. ジフェンヒドラミン

ジフェンヒドラミン製剤の価格について、入手したジフェンヒドラミン製剤がすべて 25mg 錠であったため、日本で市販されている OTC 医薬品のジフェンヒドラミン 25mg 製剤で睡眠改善薬として最もシェア率が高いドリエル（エスエス製薬）25) と個人輸入製品とで 1 錠あたりの価格を比較した。ジフェンヒドラミン 25 mg 製剤 1 錠あたりの日本市販品のメーカー希望小売価格は、日本市販品（ドリエル 12 錠）174.2 円/錠であった。今回個人輸入で入手したジフェンヒドラミン錠の平均価格は、21.79 円/錠であった。また、その中で Benadryl® 25mg 錠の平均価格が最も高く、43.2 ± 4.0 円/錠であった。Banophen 25 mg 錠の平均価格は 2 番目に高く、33.1 ± 4.2 円/錠であった。ALLERGY MEDICINE の平均価格は 5.6 ± 0.1 円であった。

個人輸入により入手した Benadryl®、Banophen、ALLERGY MEDICINE の 1 錠あたりの価格は、いずれも日本の OTC 医薬品ドリエルに比べて安かった（Figure 15）。

C-6. 製造販売業者への真正性調査

C-6-1. デキストロメトルフアン

個人輸入で入手したサンプルは全 3 製品で、製造業者はそれぞれ、West-Coast Pharmaceutical Works Ltd.、福元化学製薬股份有限公司、Glenmark Pharmaceuticals LTD の 3 社であった。上記 3 社へ、2024 年 1 月 31 日に E メール及び EMS を利用してサンプルの外観写真と質問票を送付し、製造業者に対し調査協力を依頼したが、

いずれの業者も無回答であり、入手製品の真正性を明らかにすることはできなかった。

C-6-2. ジフェンヒドラミン

個人輸入で入手したサンプルは全 3 製品で、製造業者又は販売業者はそれぞれ、McNeil Consumer Healthcare Division of McNEIL-PPC, Inc.、LNK INTERNATIONAL, INC、MAJOR® PHARMACEUTICALS の 3 社であった。上記 3 社へ、2024 年 1 月 31 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、製造業者又は販売業者に対し調査協力を依頼したが、いずれの業者も無回答であり、入手製品の真正性を明らかにすることはできなかった。ジフェンヒドラミン製剤 Banophen の販売会社 MAJOR® PHARMACEUTICALS についてですが、製品のパッケージにはミシガン州の住所の一部しか記載がなく、調べて出てきた DailyMed というサイトに載っていたのと同じミシガン州の住所宛てに EMS を送ったが、転居先不明により EMS が差し戻された。また、Google Japan にて再検索した結果、製品のラベルの住所（ミシガン州）とは異なる住所（イリノイ州）が表示された。

C-7. HPLC による主薬成分の定量分析結果

C-7-1. デキストロメトルフアン

入手したデキストロメトルフアン製品について、HPLC を用いて主薬成分含量を測定した結果を Table 5-1 に示す。メジコン（Medicon）のジェネリック-フデコー

15mg (Fudecough)、Dextromethorphan Tablet 20mg DMR-20、Dextromethorphan Hydrobromide Lozenges 5mg Alex®の製品包装表示量に対する主薬成分含量率はそれぞれ、 $101.5 \pm 2.0\%$ 、 $99.7 \pm 0.8\%$ 、 $102.2 \pm 0.3\%$ であった。

C-7-2. ジフェンヒドラミン

入手したジフェンヒドラミン製品について、HPLCを用いて主薬成分含量を測定した結果をTable 5-2に示す。製品包装表示量に対する主薬成分含量率は最低99.0%、最高101.9%であった。

D. 考 察

D-1. 個人輸入代行サイトを介した医薬品の入手

デキストロメトルファン及びジフェンヒドラミンの個人輸入代行サイトの調査結果より、インターネットを介していずれの医薬品も注文可能であることが判明した。また、デキストロメトルファン及びジフェンヒドラミンのサイト数や製品数の販売情報は、2023年4月から2024年8月にかけて増加傾向であった。これらは、インターネットを通じてデキストロメトルファン及びジフェンヒドラミンの製剤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る。医薬品の個人輸入は、薬機法の規制が及ばず、個人輸入医薬品には偽造医薬品や品質不良医薬品が混在する可能性があり、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。

本研究では、3製品3サンプルのデキス

トロメトルファン製剤及び3製品21サンプルのジフェンヒドラミ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ストロメトルファン製品及びジフェンヒドラミン製品すべてを購入した。デキストロメトルファン製剤は3サンプルとも異なる製品であった。ジフェンヒドラミンは、3種類の製品を入手し、最も多く入手した製品は、製造国、製造会社不明のBenadryl®であり、それらの発送元住所はすべて同じであった。また、残りの2製品Banophen及びALLERGY MEDICINEのすべてのサンプルが同一の発送元から届いた。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ある。日本のOTC医薬品の1包装あたりの錠数に比べ1度に大量に購入できたサンプルがあり、一部のサンプルでは、日本国内の用法・用量から計算して1~2か月分相当量を入手することが可能であった。また、処方箋の提示や本人確認を要求されることなく簡単に個人輸入することが可能であった。日本国内では、処方箋薬は1か月分以内、OTC医薬品は2か月分以内であれば、個人使用の範囲に限り輸入確認の必要なく特例的に輸入が認められている。¹³⁾しかし、オーバードーズでは濫用者が1日量を大幅に超えた量を1度に服用することで健康被害に至っており、1~2か月分を1度に服用できる状況をいとも簡単に作れてしまう現状を問題視すべきである。実際、インターネット上で輸入したデキストロメトルファン製剤を過剰摂取し、急性中毒を

引き起こした事例が報告されている。¹⁷⁾

4-2. サイト観察

サイト観察において、代表者氏名または責任者氏名、住所、電話番号を表示していないサイトがあり、万が一購入時にトラブルが生じた際に責任を追及できない可能性が示された。両医薬品の取り扱いサイトすべてにおいて、製品写真や製品名が掲載されており、そのうちデキストロメトルフアン[®]の販売サイトでは 66.7%、ジフェンヒドラミン[®]の販売サイトでは 92.3%が用法・用量、効能・効果、副作用のいずれかに触れていた。本研究で入手した医薬品はすべて日本国内で未承認であった。承認前の医薬品について名称、製造方法、効能、効果又は性能に関する広告が禁止されている（薬機法）が、名称、効能・効果について個人輸入代行サイトに記載があり薬機法に抵触していることが示唆された。サイト上の不適切な表記により、消費者が医薬品を不適正に使用し健康被害を招く恐れがあり、この場合医薬品副作用被害救済制度の対象外となる。消費者へは安易に医薬品を個人輸入しないよう注意喚起が必要である。

4-3. 外観観察

本研究では、個人輸入で入手したサンプルの外観を観察した。デキストロメトルフアン[®]製剤のサンプル 1-15-C1-TW-250 では、チャック付き袋の内側に白い粉末が付着しており、錠剤表面の摩耗が疑われた（Figure 5）。錠剤の摩耗は主薬成分含量の低下や錠剤内部の劣化につながる。また、同サンプルで錠剤の破損が見つ

った。さらに、サンプル 3-5-A1-IN-60 では一次包装に黒い汚れが付着していた。これらのことから、品質管理が適切に実施されていないことが示唆された。また、サンプル 1-15-C1-TW-250 は販売しているウェブサイト上の商品の写真とは異なる包装で届き、注文した製品が正しく届いたか確認することが困難なケースもあった。ジフェンヒドラミンの個人輸入サンプルのうち、Banophen と ALLERGY MEDICINE は異なる製品包装であったが、ボトル内の錠剤の外観はほとんど同じであった。アメリカ国立医学図書館（National Library of Medicine）が運営するウェブサイト Daily Med 上に Banophen 及び ALLERGY MEDICINE の医薬品情報が掲載されていた。それぞれ異なる NDC コードが付与されているが、いずれの製品についても“LNK International, Inc.”が製造会社であると読み取れる記載がなされていた。26-27) また、ALLERGY MEDICINE のボトルラベルに記載のある“KIRKLAND Signature”について Google Japan で調べると、Costco Wholesale Corporation の自社ブランドであることが判明した。これらのことより、Banophen 及び ALLERGY MEDICINE はいずれも LNK International, Inc. が製造し、それぞれ、MAJOR[®] PHARMACEUTICALS 及び Costco Wholesale Corporation が販売していることが推察される。日本国内と異なる流通状況であるため、海外でのこれらの製品の流通管理の不透明性が示された。ジフェンヒドラミンのすべてのサンプルで添加物として“D&C red no. 27 aluminum lake”が記載されていた（Figure

11)。日本国内では赤色 218 号とも表記され、着色料として化粧品や入浴剤等に使
用されている。米国では、医薬品全般、化
粧品全般に使用可能とされていますが、
国内では、赤色 218 号は外用医薬品への
使用は認められている。外用医薬品以外
の医薬品へは使用が認められていない
(厚労省令第 30 号「医薬品等を使用する
ことができるタール色素を定める省令」。
赤色 218 号の人体への影響に関する文献
は見つからなかったが、赤色 218 号の摂
取による安全性は保障されていない。た
がって、日本人が赤色 218 号を摂取した場
合、一定の潜在的健康リスクが否定でき
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は、
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、デキストロメトルファンでは
3 サンプル中 2 サンプル、ジフェンヒドラ
ミンでは 11 サンプルで添付文書や説明書
がなかった。添付文書が同梱されていた
デキストロメトルファンのサンプルも、
日本語ではなく繁体中国語で記載されて
いた。日本語で用法・用量が記されてい
ないサンプルにおいて、正しい使用方法が
使用者に伝えられずに不適正使用を招く
恐れがあると考えられた。

4-4. 個人輸入の障壁の低さ

Table 5-1, 5-2 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デキストロメトルフ
アン製剤にも、ジフェンヒドラミン製剤
にもなかった。税関申告表記の詳細とし

て、デキストロメトルファン製剤の郵便
物には、“Supplement” (n=1)、“Health
Products” (n=1)、“HEALTH CARE FOR
PERSONAL USE” (n=1)、ジフェンヒドラ
ミン製剤の郵便物には、記載なし (n=10)、
または “HEALTH CARE PRODUCTS”
(n=11) と記載があり、内容物が医薬品で
あると判断するのは困難であった。適切
に内容物について表示されていないこと
により、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ことが示唆され
た。個人輸入により医薬品が国内に不適
正流通する可能性がある。

個人輸入デキストロメトルファン製剤
1 製品を除き、1 錠当たりの価格は日本の
代表的な OTC 医薬品のメーカー希望小売
価格よりも安かった。個人輸入デキスト
ロメトルファン 5 mg 製剤 1 錠あたりの価
格は、日本の代表的な OTC 医薬品のメー
カー希望小売価格よりも高価であり、薬
局やドラッグストアで入手した場合と比
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、個人輸入デキストロ
メトルファン 15 mg、20 mg 製剤の価格
と日本の OTC 医薬品のメーカー希望小売
価格を比べると、個人輸入を利用して購
入した方が安く入手できることが明らか
となった。個人輸入ジフェンヒドラミン
製剤は、すべての製品が日本の代表的な
OTC 医薬品よりも 1 錠あたりの価格が安
かった。

また、いずれのサイトでも、製品購入の
際に処方箋の提示や輸入確認証を要求さ
れなかった。現在、OTC 医薬品のオーバ
ードーズが増加傾向にある中で、身分証
明などの煩雑な手続きなしで安く医薬品

を入手できることは、その入手経路として個人輸入を選択することを助長し、不適正な使用による健康被害につながる可能性がある。

4-5. 個人輸入製品の真正性

個人輸入製品の製造業者又は販売業者に対し真正性調査を行ったが返答はなく、入手製品の真正性を明らかにすることはできなかった。また、一部製品については転居先が不明であったため、その安全性に対して疑念を抱く結果となった。HPLCによる主薬成分の定性・定量結果より、顕著な含量過不足はなく、不純物ピークも検出されなかった。しかし仮に個人輸入製品が真正品であったとしても、海外製造会社の品質管理基準は日本国内とは異なり、不十分な品質管理が行われていたり、不衛生な環境で医薬品が製造されていたりする可能性もある。そのため、個人輸入医薬品においては安全な品質管理が保証されているというわけではない。

E. 結 論

本研究において、個人輸入代行サイトを介した個人輸入により、デキストロメトルファン製剤とジフェンヒドラミン製剤を一度に 1-2 ヶ月相当量を容易に入手できることが明らかになった。一部は日本市販品よりも安価であり、不適正使用を助長する可能性が示唆された。入手製品の真正性は不明であり、不適切な情報提供の他、錠剤の破損、包装の汚れ等の品質管理等の問題点が見つかったことから、個人輸入医薬品による健康被害を未然に回避するため、消費者への注意喚起と情

報提供が必要であると考えられた。また、不適切な医薬品個人輸入を抑止するため、個人輸入代行業者への監視・指導も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
三谷柚里, 朱姝, 松下良, 木村和子, 吉田直子: オーバードーズ目的での使用が指摘される医薬品のインターネットを介した個人輸入の実態. 日本薬学会第 145 年会, 福岡, 2024 年 3 月 27 日.

G. 参考文献

- 1) Ministry of Health, Labour and Welfare. “Results of survey to understand the actual situation of pharmaceutical sales system in 2018.”; https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_06720.html, accessed 1 March, 2023.
- 2) Toshihiko M, Takashi U, Daisuke F, Kyoji O, Eriko M. “Survey on drug-related mental illnesses in psychiatric medical facilities nationwide.”; https://www.ncnp.go.jp/nimh/yakubutsu/report/pdf/J_NMHS_2022.pdf, accessed 1 March, 2023.
- 3) Shimane T, Inoura S, Matsumoto T. Proposed indicators for Sustainable Development Goals (SDGs) in drug abuse fields based on national data in Japan. *Journal of the National Institute of Public Health.*, 70(3), 252-261(2021).

- 4) Kato H, Fujigaki Y, Inoue R, Asakawa S, Shin S, Shima T, Furunishi J, Higaki M, Tanemoto M, Yamaguchi Y, Hoshimoto K, Uozaki H, Uchida S. Therapeutic Dose of Acetaminophen as a Possible Risk Factor for Acute Kidney Injury: Learning from Two Healthy Young Adult Cases. *Intern Med.*,53(14),1531-4 (2014).
- 5) Kurata H, Ishigami A, Tokunaga I, Nagasaki Y, Nishimura A. An autopsy case of suicide due to large dose of extended-release sodium valproate. *Shikoku Medical Journal.*, 70 (5, 6), 181-184 (2014).
- 6) Kamio M, Yokoyama T, Kobayashi M, Kashiura M, Abe H, Tanabe K, Akashi A, Hamabe Y. A case of cibenzoline succinate overdose. *Japanese Intensive Medical Journal.*, 22,51-2 (2015).
- 7) Kitamura J, Miyabe H, Kendatsu U, Hideki K, Hirakawa A, Hara K, Komiyama Y, Yamanaka K, Takeyama N. Two cases of caffeine poisoning due to overdosage of drowsiness prevention drugs. *Japanese Medical Journal (JJSEM).*,17,711-5(2014)
- 8) Takenaka N, Hirakawa A, Hideki K, Tsuda M, Takeyama N, Hattori Y. A case of acute poisoning of the over-the-counter drug Travelmin (a combination drug of diphenhydramine and diprophylline) taken orally in excess of a lethal dose. *Journal of the Japanese Society of Emergency Medicine (JJSEM).*,20: 672-7(2017)
- 9) Sultana Jannatul Ferdoush JERIN, Kimora-Kataoka K, Fujihara J, Mamunur R, AO G, Hashioka S, Hori M, Hasegawa M, Takeshita H. Two Fatal Cases of Caffeine Poisoning. *Shimane J. Med. Sci.*, 37,103-107(2020).
- 10) Akisada N, Ishihara H, Fujisawa I, Kawachi D, Akagi N, Inoue M. A Takeuchi. A case of inner ear disorder due to acetylsalicylic acid poisoning. *Okayama Red Cross Hospital Medical Journal.*, 29(1),73-76 (2018).
- 11) Murata K, Okamoto K, Ikekami S, Kawasaki A, Karatsu S, Kondo Y, Matsuda S, Tanaka Y. A case of consciousness disturbance and liver damage caused by taking a large amount of the household medicine "Seirogan". *Japanese Association of Emergency Physicians Kanto Journal.*, 41(2), (2020).
- 12) Koike T, Sakurazawa S, Saito M, Tsutsumi T, Sugaya T, Nakano M, Kato S. A case of severe metabolic acidosis and consciousness disorder caused by nalidixic acid. *Japanese Journal of Emergency Medicine.*, 12, 297-301 (2001)
- 13) Ministry of Health, Labour and Welfare. "Personal input of medical products". <https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/kojin_yunyu/topics/tp010401-1.html>, accessed 1 March, 2023.
- 14) メジコン®錠 15mg メジコン®散 10% メジコン®配合シロップインタビューフォーム第 19 版 (2023 年 10 月作成)

- 15) Tokumoto K, Aoki S, Takemasu M, Horikawa S, Fukuhara K, Ikeda K, Inokawa K, Morikawa N. Blood concentration trends and gastric lavage fluid concentrations in cases of acute diphenhydramine poisoning due to large doses of commercially available sleep-improving drugs. *Journal of Japan Society of Hospital Pharmacists (JJSHP)*., 48(7),873-6 (2012).
- 16) Suzuki K, Kato A, Mitsumo (Kaizaki) A, Numazawa S, Inoue G, Nakajima Y, Maeda A, Morikawa K, Yagi M, Doi K. Serious diphenhydramine overdose treated with hemodialysis: A case report. *Journal of Japanese Society for Emergency Medicine (JJSEM)* .,23(4),611-5(2020).
- 17) Suzuki K, Kato A, Mitsumoto (Kaizaki) A, Numazawa S, Sugita H, Nakamura M, Katsuki S, Inoue H, Kaki Y, Nakajima Y, Maeda A, Kentaro M, Doi K. Cardiac arrest caused by diphenhydramine poisoning : A case report. *KANTO Journal of Japanese Association for Acute Medicine*.,42(2), (2021).
- 18) Omoto N, Kanzawa Y, Ishimaru N, Kinami S. Serotonin syndrome after an overdose of over-the-counter medicine containing dextromethorphan. *J Gen Fam Med.*, 23(1), 38–40.
- 19) Asanuma T, Tanpo AJ. Three cases of dextromethorphan poisoning. *Journal of the Japanese Society of Emergency Medicine*.,23(3),400(2020).
- 20) Nishiguchi M, Yamamoto T, Miura A, Hajime Nishio. An autopsy case of death due to dextromethorphan overdose. *Japanese Journal of Legal Medicine.*, 74(1),88(2020).

Table 1. 購入製品の概要

Table 1-1. デキストロメトルファン製剤の概要

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
1	1-15-C1-TW-250	1	Fudecough Tablets 15 mg メジコン (Medicon) の ジェネリック-フデコー 15 mg	福元化学製薬 股份有限公司	台湾	ボトル	台湾	あり (中国語)
2	2-20-B1-HK-100	2	Dextromethorphan Tablet 20 mg	West-coast Pharmaceutical Works Ltd.	インド	ボックス	香港	なし
3	3-5-A1-IN-60	3	Dextromethorphan Hydrobromide Lozenges 5 mg	Glenmark Pharmaceuticals LTD	インド	シート	インド	なし

Table 1-2. ジフェンヒドラミン製剤の概要

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
1	1-25-C2-TW-600	1	アレルギーメディシン (Allergy Medicine)	LNK INTERNATIONAL, LNC	アメリカ	ボトル	台湾	なし
2	1-25-C1-TW-100	1	バノフェン(Banophen)	記載なし	記載なし	ボトル	台湾	なし
3	1-25-B1-US-144	1	ベナドリル(Benadryl)	記載なし	記載なし	ボックス	アメリカ	なし
4	2-25-B1-US-144	2	ベナドリル(Benadryl)	記載なし	記載なし	ボックス	アメリカ	なし
5	2-25-C1-TW-100	2	バノフェン(Banophen)	記載なし	記載なし	ボトル	台湾	なし
6	2-25-C2-TW-600	2	アレルギーメディシン (Allergy Medicine)	LNK INTERNATIONAL, LNC	アメリカ	ボトル	台湾	なし
7	3-25-B1-US-144	3	ベナドリル(Benadryl)	記載なし	記載なし	ボックス	アメリカ	なし
8	4-25-B1-US-144	4	ベナドリル(Benadryl)	記載なし	記載なし	ボックス	アメリカ	なし
9	4-25-C1-TW-100	4	バノフェン(Banophen)	記載なし	記載なし	ボトル	台湾	なし
10	4-25-C2-TW-600	4	アレルギーメディシン (Allergy Medicine)	LNK INTERNATIONAL, LNC	アメリカ	ボトル	台湾	なし
11	5-25-B1-US-144	5	ベナドリル(Benadryl)	記載なし	記載なし	ボックス	アメリカ	なし
12	6-25-B1-US-144	6	ベナドリル(Benadryl)	記載なし	記載なし	ボックス	アメリカ	なし
13	7-25-C1-TW-100	7	バノフェン(Banophen)	記載なし	記載なし	ボトル	台湾	なし
14	8-25-B1-US-144	8	ベナドリル(Benadryl)	記載なし	記載なし	ボックス	アメリカ	なし
15	9-25-B1-US-144	9	ベナドリル(Benadryl)	記載なし	記載なし	ボックス	アメリカ	なし
16	10-25-B1-US-144	10	ベナドリル(Benadryl)	記載なし	記載なし	ボックス	アメリカ	なし
17	10-25-C1-TW-100	10	バノフェン(Banophen)	記載なし	記載なし	ボトル	台湾	なし
18	10-25-C2-TW-600	10	アレルギーメディシン	LNK	アメリカ	ボトル	台湾	なし

			(Allergy Medicine)	INTERNATIONAL, LNC				
19	11-25-B1-US-144	11	ベナドリル(Benadryl)	記載なし	記載なし	ボックス	アメリカ	なし
20	12-25-C1-TW-100	12	バノフェン(Banophen)	記載なし	記載なし	ボトル	台湾	なし
21	13-25-C1-TW-100	13	バノフェン(Banophen)	記載なし	記載なし	ボトル	台湾	なし

Table 2. 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

Table 2-1. デキストロメトルファン販売サイトの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=3)		表示率 (%)
	表示あり	表示なし	
1) 代表者氏名又は責任者氏名	2	1	67
2) 事業者名称又は氏名	3	0	100
3) 住所	2	1	67
4) 電話番号	2	1	67
5) 販売価格	3	0	100
6) 送料	3	0	100
7) 代金の支払時期	3	0	100
8) 製品の引渡時期	3	0	100
9) 代金の支払方法	3	0	100
10) 返品の特約に関する事項	3	0	100

Table 2-2. ジフェンヒドラミン販売サイトの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=13)		表示率 (%)
	表示あり	表示なし	
1) 代表者氏名又は責任者氏名	11	2	84.6
2) 事業者名称又は氏名	13	0	100
3) 住所	13	0	100
4) 電話番号	11	2	84.6
5) 販売価格	13	0	100
6) 送料	13	0	100
7) 代金の支払時期	13	0	100
8) 製品の引渡時期	13	0	100
9) 代金の支払方法	13	0	100
10) 返品の特約に関する事項	13	0	100

Table 3. 試買対象サイトにおける薬機法および健康関連に係る項目の記載状況

Table 3-1. デキストロメトルファン販売サイトの薬機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=3)		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	3	0	100
2) 個人輸入に関する記載	3	0	100
3) 購入数量の制限に関する記載	3	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	3	0	100
製品を明らかに判別できる写真	3	0	100
用法・用量	0	3	0
効能・効果	2	1	66.7
副作用	1	2	33.3

Table 3-2. ジフェンヒドラミン販売サイトの薬機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=13)		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	10	3	76.9
2) 個人輸入に関する記載	13	0	100
3) 購入数量の制限に関する記載	13	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	13	0	100
製品を明らかに判別できる写真	13	0	100
用法・用量	10	3	76.9
効能・効果	12	1	92.3
副作用	9	4	69.2

Table 4. 税関申告表記

Table 4-1. デキストロメトルファンの税関申告表記

税関申告記載内容	n (%)
Others Please specify	1 (33)
Gift	1 (33)
Other personal Use	1 (33)

Table 4-2. ジフェンヒドラミンの税関申告表記

税関申告記載内容	n (%)
Sale of Goods	11 (52)
記載なし	10 (48)

Table 5.主薬成分含量率（%）測定結果

Table 5-1. デキストロメトルファン錠の主薬成分含量率（%）測定結果（n = 3）

Sample No.	Sample Code	Mean±SD
1	1-15-C1-TW-250	101.5±2.0
2	2-20-B1-HK-100	99.7±0.8
3	3-5-A1-IN-60	102.2±0.3

Table 5-2. ジフェンヒドラミン錠の主薬成分含量率（%）測定結果（n = 3）

Sample No.	Sample Code	Mean±SD
1	1-25-B1-US-144	101.3±3.2
2	1-25-C1-HK-100	99.2±1.2
3	1-25-C2-HK-600	99.1±1.1
4	2-25-B1-US-144	99.0±2.6
5	2-25-C1-HK-100	101.4±0.9
6	2-25-C2-HK-600	99.8±0.5
7	3-25-B1-US-144	100.6±1.3
8	4-25-B1-US-144	99.2±1.5
9	4-25-C1-HK-100	99.0±2.0
10	4-25-C2-HK-600	99.0±2.0
11	5-25-B1-US-144	101.7±1.2
12	6-25-B1-US-144	100.1±1.9
13	7-25-C1- HK-100	101.6±2.0
14	8-25-B1-US-144	100.5±1.0
15	9-25-B1-US-144	100.7±1.5
16	10-25-B1-US-144	100.1±0.7
17	10-25-C1-HK-100	100.7±2.1
18	10-25-C2-HK-600	99.4±4.0
19	11-25-B1-US-144	99.3±0.4
20	12-25-C1-HK-100	101.9±1.3
21	13-25-C1-HK-100	101.9±1.7

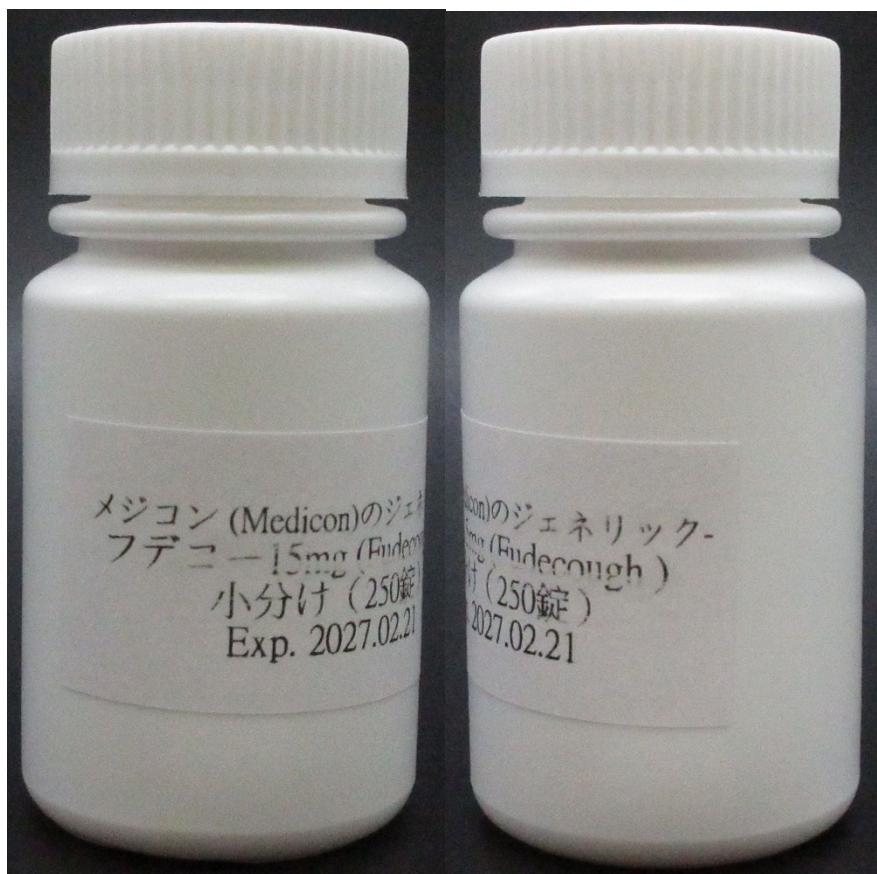


Figure 1. デキストロメトルファンボトルタイプの製品：ボトルタイプ 1 (1-15-C1-TW-250)



Figure 2. デキストロメトルファンボックスタイプの製品：ボックスタイプ 1 (2-20-B1-HK-100)



Figure 3. デキストロメトルファンシートタイプの製品：シートタイプ1 (3-5-A1-IN-60)



Figure 4. デキストロメトルファン製剤の中国語添付文書 (1-15-C1-TW-250)



Figure 5. デキストロメトルファン製剤のボトル内のチャック付き透明袋及び手書きラベル (上)、破損錠剤 (下) (1-15-C1-TW-250)

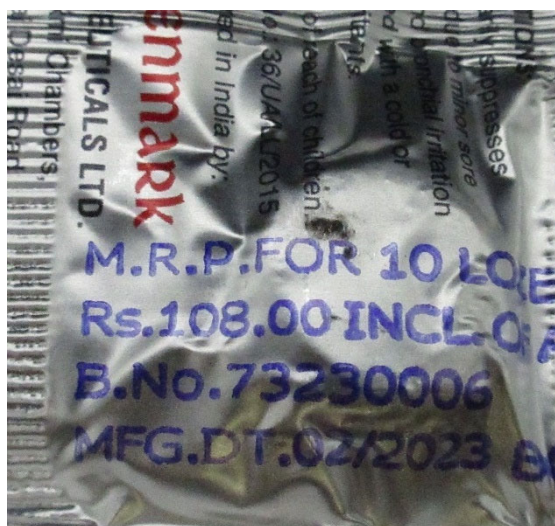


Figure 6. 一次包装に付着した黒い汚れ (3-5-A1-IN-60)

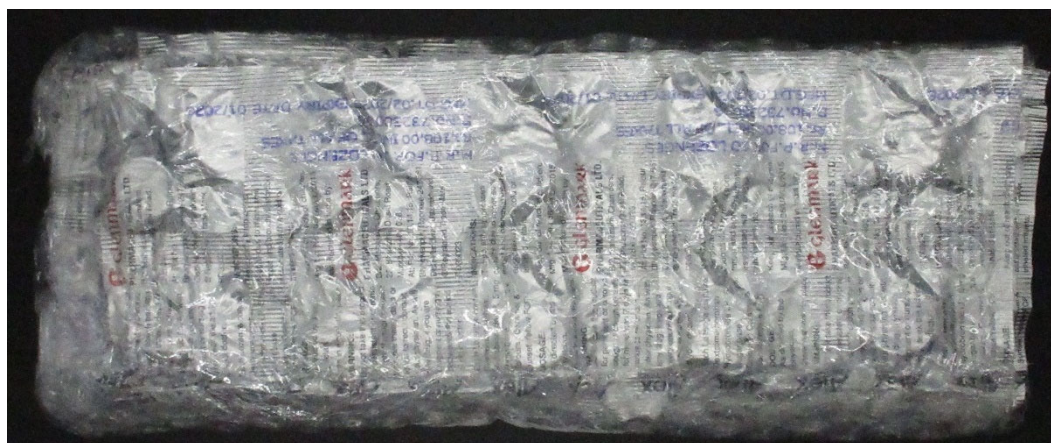


Figure 7. 気泡緩衝材による包装 (3-5-A1-IN-60)



Figure 8. ジフェンヒドラミンボックスタイプの製品: ボックスタイプ 1 (1-25-B1-US-144)

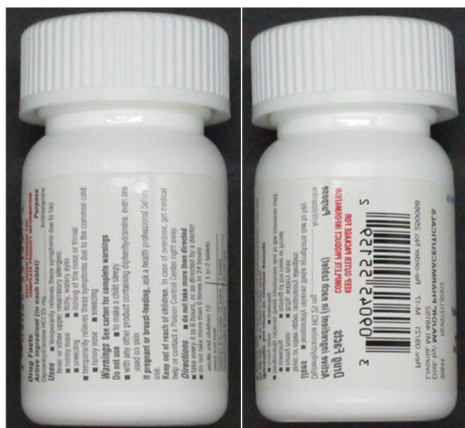


Figure 9. ジフェンヒドラミンボトルタイプの製品: ボトルタイプ 1 (1-25-C1-TW-100)



Figure 10. ジフェンヒドラミンボトルタイプの製品: ボトルタイプ 2 (1-25-C2-TW-600)

納品書 & 商品使用書			
注文番号: XXXXXXXXXX		貨物番号: XXXXXXXXXX	
お客様名: XXXXXXXXXX		ご注文手続き日: XXXXXXXXXX	

商品番号	商品名	数量	Position Number
XXXXXXXXXX	Benadryl ALLERGY (3 x 48tabs)	1	□

■連絡事項 (□内に印がない場合、連絡事項無しです)

☐ ★印は、使用方法が別紙で同封されています。

☐ 「錠数調整」: 例) 240錠1個の注文に120錠2個あるいは60錠4個、30錠8個と言うかたちで梱包

☐ _____ バックオーダーとなりました。入荷後発送です。

☐ 数回に分けて発送です。到着日が2,3日空く場合もあります。 ☐ お届けが遅れ申し訳ございません。

*備考: キャップを開封する際に、内蓋がキャップの内側のネジ溝に引っかかり意図せずして剥がれることがあります。

★ 商品使用方法 ★

MCH55725 Benadryl ALLERGY

■推奨摂取方法: 4～6時間おきに適量(下記)をお摂りください。24時間以内に6回以上の服用量を超えないでください。

* 12歳以上の方: 1～2錠 (25mg～50mg)

* 子供 (6歳から12歳): 1錠 (12.5mg～25mg)

* 6歳未満の子供: この商品を使用しないでください。

■注意: 塩酸ジフェンヒドラミン配合の他の製品 (皮膚薬も含む) と一緒に使用しないでください。緑内障、前立腺異常の方、呼吸系に問題のある方、鎮静剤服用中の方は、使用前に医師にご相談ください。使用中は、アルコールの摂取を避けてください。使用中の際、自動車の運転、機械などの操作には十分気をつけてください。妊娠、授乳中の方は、使用前に医師とご相談ください。お子様の手の届かない所に置いてください。不意の事故による過剰摂取の際はすぐに医療援助を求めるか中毒コントロールセンターに連絡してください。

Figure 11. ジフェンヒドラミン製品の「納品書 & 商品使用書」



Figure 12. ジフェンヒドラミン製剤の異なる製品の酷似した錠剤; Banophen (左)、ALLERGY MEDICINE (右)

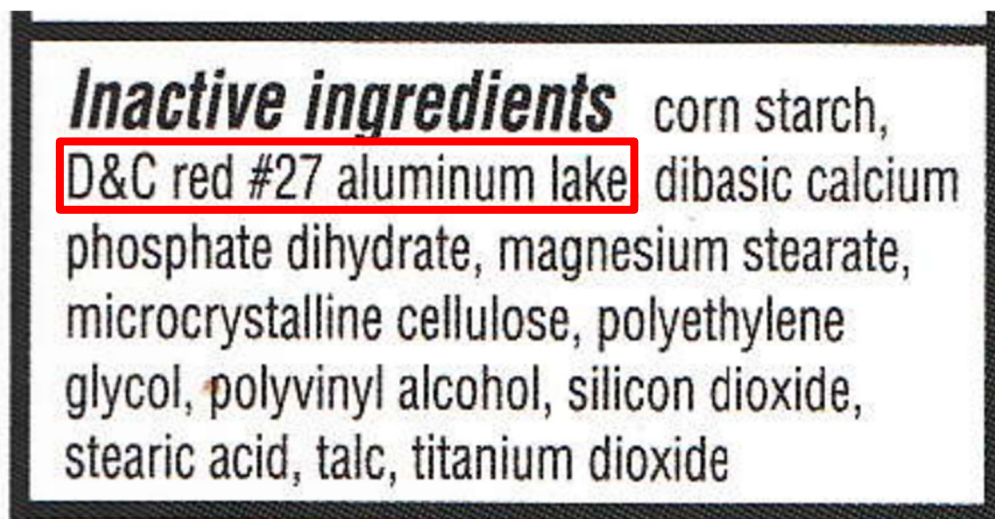


Figure 13. ジフェンヒドラミン製剤の包装に表示されている添加物 (Banophen)

“D&C red #27 aluminum lake”と表記されている。(赤粋)

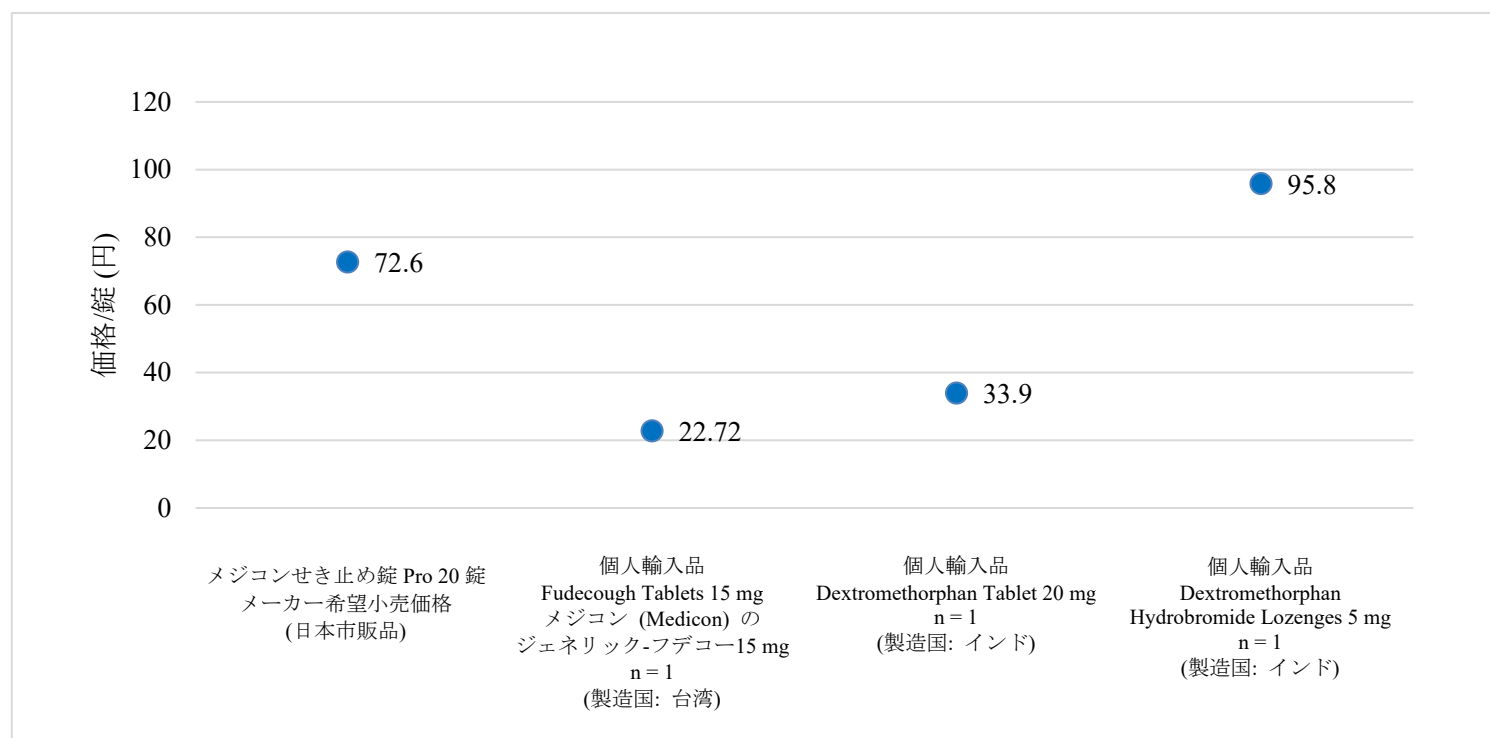


Figure 14. デキストロメトルファン 1 錠あたりの価格：日本市販品（メジコンせき止め錠 Pro 20 錠メーカー希望小売価格）と個人輸入価格の比較

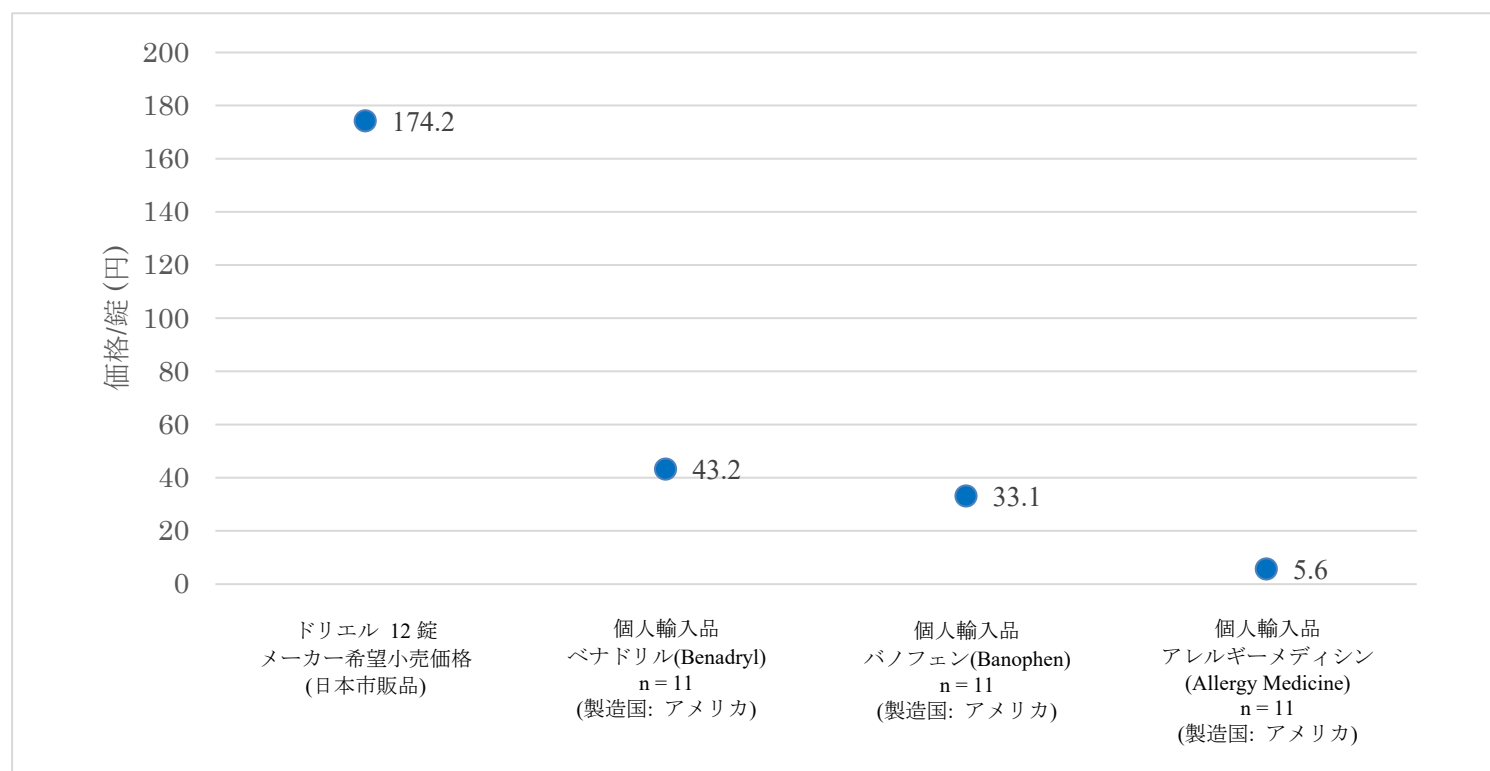


Figure 15. ジフェンヒドラミン 1 錠あたりの価格：日本市販品（ドリエル 20 錠メーカー希望小売価格）と個人輸入価格の比較

インターネットを介して個人輸入される医薬品の実態調査 (3) リベルサス錠の試買調査

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）
小出 達夫（国立医薬品食品衛生研究所薬品部）
研究協力者 中島 花奈（金沢大学医薬保健学域薬学類）
朱 姝（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（金沢大学名誉教授 / 一般社団法人医薬品セキュリティ
研究会）
松下 良（金沢大学大学院医薬保健研究域薬学系）

研究要旨

【目的】

インターネットを介した医薬品の個人輸入は、偽造医薬品の主な国内侵入ルートであり、医薬品の不適正使用による健康被害の発生が懸念される。最近では、糖尿病治療薬の不適切な適応外使用などが問題となっており、医薬品の個人輸入がそれらを助長する可能性も考えられる。本研究では、インターネットを介した医薬品の個人輸入における保健衛生上の問題を明らかにすることを目的に、医療ダイエット等と称した適応外使用等が問題となっている糖尿病治療薬リベルサス錠を対象に試買調査を実施した。

【方法】

2024 年 5 月 14 日から 2024 年 6 月 6 日までに、個人輸入代行サイトを介してリベルサス錠 3 mg 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、ラマン分光法による分析を行った。

【結果・考察】

リベルサス錠を広告する個人輸入代行サイト（20 サイト）から、リベルサス錠 3 mg 21 サンプルを入手した。処方箋医薬品であるリベルサス錠 3 mg について、処方箋を提出することなく、入手できることが明らかとなった。トップページからリベルサス錠の名前を検索せずともたどり着くことのできるサイトも一部存在したことから、一般消費者が処方箋医薬品を入手しやすい状態であると推測される。サイト観察

の結果からは、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および特定商取引法に抵触する可能性が示された。今回、入手した 21 サンプルは、すべてデンマーク Novo Nordisk A/S 製であり、インド国内流通品であると推測された。添付文書や包装箱の表記は日本語ではなく英語表記であったため、正しい情報が日本の消費者に伝えられずに不適正使用や予期せぬ有害事象を招く恐れがあると考えられる。送付時の内容物の表記について、内容物が医薬品であると判断するのは困難なサンプルもあったため、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。個人輸入したリベルサス錠 3 mg の 1 錠当たりの平均価格は、1007.7 円/錠であり、薬価の 7.2 倍、オンラインクリニックの価格よりも 3.3 倍高く、非常に高値で販売されていることが確認された。真正性調査の結果、今回入手した製品はすべて真正品であった。リベルサス錠を個人輸入することについて、費用面でメリットがあるとは考えにくい、診察なしで自身の身体情報を開示せずとも医薬品を入手できることから、瘦身目的での使用において個人輸入を利用する消費者は一定数存在すると考えられた。ラマン分光法による分析の結果からは、入手したサンプルと日本市販品のスペクトルは類似していることが確認できた。

【結論】

本研究において、インターネットを介した個人輸入によりリベルサス錠 3 mg を入手することが可能であり、すべて真正品であることが確認された。消費者には個人輸入の危険性とともにより医薬品の不適切な適応外使用の危険性についても啓発を検討し、消費者に個人輸入の危険性を周知することにより、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。

A. 研究目的

A-1. 背景

近年、糖尿病治療薬が個人輸入や医療機関などで痩せ薬として適応外使用されている。医療ダイエット、メディカルダイエット等と称して広告を出し、オンラインクリニック等の自由診療において糖尿病治療薬が美容・瘦身目的で使用されている事例が、インターネット上で散見され、GLP-1 受容体作動薬使用による健康被害（胃腸障害、低血糖、脱水等）の発生が懸念される。また、国内では GLP-1 受容体作動薬の在庫が逼迫しており、その背景として瘦身目的の不適切処方増加が

考えられる¹⁻²⁾。国外では、オゼンピックの偽造医薬品や、不良品または偽造品である可能性の高いセマグルチド製品が報告されており³⁻⁶⁾、2024 年 6 月に WHO からオゼンピックの偽造医薬品に対してアラートが出されている⁷⁾。国内外でオゼンピックをはじめとする GLP-1 受容体作動薬の需要が高く、在庫がひっ迫している状況が鑑みられる。

リベルサス錠は、GLP-1 受容体作動薬の中で唯一の経口薬であり、偽造医薬品が報告されている注射薬オゼンピックと同じ有効成分を含んでいる。2024 年 4 月に YouTube で医療ダイエットと検索し、

動画内に出現した医薬品の名前をカウントしたところ、リベルサスが最も多く出現していたことからリベルサスが注目されていることが示唆される。

本来、処方箋医薬品である糖尿病治療薬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糖尿病治療薬が広告・販売されており、個人輸入により、処方箋医薬品である糖尿病治療薬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。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、平成 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⁸⁻¹⁰⁾。海外で偽造や低品質の糖尿病治療薬の流通が確認されており^{3-6, 10-11)}、それらが個人輸入を介して、日本に侵入する可能性は否定できない。

A-2. 目的

本研究では、インターネットを介した医薬品の個人輸入における保健衛生上の問題を明らかにすることを目的に、医療ダイエットで使用されている糖尿病治療薬の 1 つであるリベルサス錠を対象に試買調査を実施した。

B. 研究方法

B-1. 製品の購入

B-1-1. 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「リベルサス 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-1-2. 購入対象製品

国内承認規格は、リベルサス錠 3 mg、7 mg、14 mg の 3 種類である。

YouTube の痩身目的で使用している動画において、最も多く出現した規格が 3 mg であったため、購入する規格は 3 mg 錠とした。

試買対象 1 製品あたりの購入錠数は 20 錠とした。購入対象サイトにつき 1 製品ずつ購入し、同一サイト内に複数の製品がある場合は最も価格の安い製品を購入対象とした。

試買は、2024 年 5 月 14 日から 2024 年 6 月 6 日の間に行った。

B-1-3. 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、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：2_I-25_{II}-C2_{III}-TW_{IV}

- I. Table1 と対応した購入対象サイトの番号
- II. 包装（B1; ボックスタイプ 1, B2; ボックスタイプ 2）
- III. 発送国（IN; インド, TW; 台湾, HK; 香港）
- 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
添付文書はスキャンデータとして、製品の外箱及び製品の包装（外観）は写真として保存した。

B-4. 真正性調査

製造販売会社へ、2024 年 8 月 23 日に 1 箱（10 錠）ずつ、計 21 サンプルを送付した。また、錠剤の真贋判定のため 2024 年 10 月 10 日に 1 錠ずつ計 21 サンプルを再送付した。

B-5. ラマン分光測定による分析

個人輸入したリベルサス錠 3 mg の 2 サンプルとリベルサス錠 3 mg 日本市販品を分析対象とした。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。

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 (= 15 mW)
- ・発振波長：785 nm
- ・スキャン時間：1000 ms/scan
- ・スペクトル X 軸の波数間隔：- 99 cm^{-1} ~ 1963 cm^{-1}
- ・測定回数：5 回

測定は、分光計の適切なアタッチメントを用いてレーザーを錠剤の表面に照射し行った。測定時は黒い布で測定機器を覆った。1 回の測定（スキャン）で、5 つのスペクトルデータの平均値を得られた。錠剤サンプルの測定について、1 錠につ

錠剤の両面をそれぞれ 5 カ所ずつ合計 10 回の測定を行った。

得られたスペクトルは panorama Version 3.3 でベースライン補正を行った後、スペクトルマッチングを行い、日本市販品に対する入手サンプルの一致率を算出した。

C. 結果

C-1. 製品の入手

検索エンジン Google Japan において、検索ワード「リベルサス 個人輸入」を用いて日本語サイトを検索した結果、24 サイトがヒットし (2024 年 4 月現在)、そのうち、欠品中の 1 サイト、本人確認が必要な 1 サイト、私書箱が利用不可である 2 サイトを除いて、注文可能であった個人輸入代行サイト (20 サイト) から、リベルサス 3 mg 錠剤を 21 サンプルを入手した。

入手製品の概要を Table 1 に示した。本品は処方箋医薬品であるが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。代金の振り込みから到着するまでの期間は 4 日～15 日間であった。

C-2. 注文サイト

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 2 に示した。特定商取引法の言及があったのは 20 サイト (100%)、代表者氏名又は責任者氏名が記載されていたのは 17 サイト (85%)、事業者名称又は氏名が記載されていたのは 20 サイト (100%)、住所が記載されていたのは 20 サイト (100%)、電話番号が

記載されていたのは 14 サイト (70%)、販売価格が記載されていたのは 20 サイト (100%)、送料が記載されていたのは 20 サイト (100%)、代金の支払い時期が記載されていたのは 17 サイト (85%)、製品の引渡時期が記載されていたサイトは 20 サイト (100%)、代金の支払い方法が記載されていたのは 20 サイト (100%)、返品の特約に関する事項が記載されていたサイトは 19 サイト (95%) であった。これら特定商取引法関連の記載項目をすべて満たしていたのは 11 サイト (55%) 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 3 に示した。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、16 サイト (80%) で確認された。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は 19 サイト (95%) 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 18 サイト (90%) 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、20 サイト (100%) で記載されていた。製品を明らかに判別できる写真は 20 サイト (100%) で掲載されていた。さらに、用法・用量は、19 サイト (95%) で記載されていた。うち 1 サイトでは、「1 回の用量：約 1/2 錠または 1/4 錠 (セマグルチドとして 3 mg)」という添付文書とは異なる記載があった。効能・効果は 19 サイト (95%) で記載されていた。

た。このうち 14 サイトでは、適応外であるダイエット効果についての記載が確認された。副作用について記載していたサイトは、17 サイト（85 %）であった。

購入したサイトの中には「リベルサス」と検索しなくても TOP ページから「ダイエット」などのカテゴリ選択でリベルサスのページにたどり着けるサイトが 9 サイトあった。

C-3. 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 1 に示した。本研究で入手できたリベルサス 3 mg 錠は、全 21 サンプルすべてがデンマークで製造された Novo Nordisk A/S 製 Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg であった。また、“Imported by: Novo Nordisk India Private Limited”、“Distributed by: Abbott India Limited”と包装箱に記載があり、インド流通品であると推測された。郵便物の追跡番号による発送国はインド、香港、台湾であったが、梱包の表記に、“This parcel is shipped from HK and transited through Taiwan without any change of its contents.”や、“This parcel is shipped from Mauritius and transited through Taiwan without any change of its contents.”というように、香港やモーリシャス発送との記載があり、追跡番号による発送国と実際の発送国が異なるサンプルも存在した。発送元の会社は、6 社のいずれか、もしくは記載なしであった。発送元の住所は、7 箇所のいずれか、もしくは記載なしであり、私書箱の住所が記載されているサンプルも存在した。

入手製品の包装形態を確認した結果、

21 サンプルはすべて 10 錠ずつ未開封の製品ボックスに入った状態（Figure 1, ボックスタイプ 1; Figure 2, ボックスタイプ 2）で届いた。包装箱の汚れやつぶれ、PTP シートの曲がりが見られた（Figure 3）。

製造年月日、有効使用期限、ロット番号を確認したところ、全 21 サンプルでそれらの記載が確認された。製品入手時に、包装に記載された有効期限を超過しているサンプルはなかった。処方箋医薬品の記載について確認したところ、すべてのサンプルの包装箱に赤地で、“WARNING To be sold by retail on the prescription of a “Registered Endocrinologist or Physician with Post Graduate qualification in Medicine only””と処方箋医薬品である旨が英語で記されていた。また、添付文書の有無を確認したところ、全 21 サンプルに英語表記の添付文書が同梱されていた。用法について、包装箱に図を用いて英語で説明されていた。

発送形態としては、1 サンプルは厚紙封筒に梱包された状態で、国際 e パケットライトで届き、4 サンプルはプラスチック箱がビニールの封筒に梱包された状態で、国際書留郵送で届き、残りの 16 サンプルは厚紙箱に梱包された状態で、国際書留郵送、国際 e パケットライト、ヤマト国際宅急便で届いた。

税関申告記載内容を Table 4 に示した。税関申告に記載された内容はそれぞれ「Health Care Products」、「医薬品（Pharmaceutical Products, Harmless medicine, MEDS）」、「ビタミン剤（Health Products of Provitamin and vitamins for

Personal Use)」、及び「Supplement」であった。

C-4. 製品の価格

リベルサス錠 3 mg の価格について、リベルサス錠 3 mg 製剤 1 錠あたりの薬価は、139.6 円/錠であった。今回入手したリベルサス錠 3 mg の 1 錠あたりの価格は全 21 サンプルにおいて薬価よりも高かった。平均価格は、1007.7 円/錠で薬価の 7.2 倍高かった。参考として、検索エンジン Google Japan にて検索ワード「リベルサス オンラインクリニック」を用いて検索し (2024 年 6 月 20 日現在)、価格が明記されていた上位 20 サイトについて 1 カ月分の診察費と送料込みの価格から 1 錠あたりの平均価格を算出したところ、オンラインクリニックの平均価格は、304.3 円/錠であった (Figure 4)。

C-5. 真正性調査

ノボ ノルディスクファーマ株式会社開発本部クオリティーマネジメント統括部・製造販売後品質保証部から、全 21 サンプルについて「真正品であると結論付けられました」との返答を得た。真正性調査は、パッケージや錠剤の外観、錠剤の分析によって行われたと結果レポートに記載されていた。

C-6. ラマン分光分析

入手したリベルサス錠 3 mg 全 21 サンプルと日本市販品から得られたラマンスペクトルを Figure 5 に示した。目視でスペクトルを観察した結果各スペクトル間にピークの違いは見られなかった。ス

ペクトルマッチングから得られた一致率を Table 5 に示した。一致率は、99.82 % ~ 99.98 % であった。

D. 考察

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、リベルサス錠がインターネットを介して注文可能であることが判明した。また、トップページからリベルサス錠の名前を検索せずともたどり着くことのできるサイトも一部存在したことから、一般消費者が処方箋医薬品をしやすい状態であると推測される。医薬品の個人輸入は偽造医薬品や品質不良医薬品が混在する可能性や、不適切な使用による健康被害の可能性があるため、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を行う必要があると考えられる。

本研究では、リベルサス錠 3 mg を広告する個人輸入代行サイト (20 サイト) から、21 サンプルを入手した (Table 1)。処方箋医薬品であるリベルサス錠 3 mg について、処方箋を提出することなく、入手できることが明らかとなった。

製品検索時に入手可能であったリベルサス錠 3 mg をすべて購入したが、全 21 サンプルがデンマークの Novo Nordisk A/S 製の同じ製品であった。包装箱の記載から、流通国はインドであると推測されたが、発送国はインド以外に香港や台湾、モーリシャスであったことから、何らかの方法でインド国内から海外へ輸出されて直接または、経由地を経て日本に流入したと考えられる。また、入手したサンプルの発送元は、発送元会社と発送元住

所から 7 パターンであったため、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る。

サイト観察において、特定商取引法に係る項目の表示状況を確認したところ、代表者氏名又は責任者氏名、電話番号、代金の支払時期、返品の特約に関する事項が記載されていないサイトが存在し、一部のサイトで情報提供が不十分であったことから、支払いや返品に対するトラブルが発生する可能性や、トラブルが発生した際に責任を追及できない可能性が考えられる。薬機法および健康関連に係る項目の記載状況について確認したところ、すべてのサイトに製品写真や製品名が掲載されており、用法・用量、効能・効果、副作用は 85 %以上のサイトで記載されていた。うち 1 サイトでは、用法の記載について分割して飲むことを示唆する、添付文書と異なる記載があり、消費者に対して誤解を与える可能性が考えられる。また、14 サイトでは、効能・効果について、適応外であるダイエット効果についての記載が確認された。これは、薬機法において誇大広告等に該当するおそれがあり、消費者に対してダイエットに使われる薬であるとの誤解を与える可能性が考えられる。これらのようなサイト上の不適切な表記により、消費者が医薬品を不適正に使用し健康被害を招く恐れがあるが、この場合医薬品副作用被害救済制度の対象外となる。消費者へは安易に医薬品を個人輸入しないよう注意喚起が必要である。

製品の外観を観察した結果、一部のサンプルで包装箱の汚れやつぶれ、PTP シ

ートの曲がりが見られた。輸送時や医薬品管理時に生じた可能性が考えられる。今回入手した製品にはすべてにロット番号や有効使用期限、用法、処方箋医薬品である旨などが記載されており、添付文書も同梱されていたが、すべて日本語ではなく英語表記であった。よって、正しい情報が日本の消費者に伝えられずに不適正使用を招く恐れがあると考えられる。特に、リベルサスの服用方法は複雑であり、「1 日のうちの最初の食事又は飲水の前に、空腹の状態でコップ約半分の水（約 120mL 以下）とともに 3mg 錠、7mg 錠又は 14mg 錠を 1 錠服用すること。また、服用時及び服用後少なくとも 30 分は、飲食及び他の薬剤の経口摂取を避けること。」との記載が添付文書にあるため、医師や薬剤師の適切な指導が必要であると考えられる。また、リベルサスは、重大な副作用として、低血糖、急性膵炎、胆嚢炎、胆管炎、胆汁うっ滞性黄疸が挙げられている。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。

送付時の内容物の表記について、Table 4 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。郵便物には、医薬品と示唆される表記の他に、「Health Care Products」、「ビタミン剤 (Health Products of Provitamin and vitamins for Personal Use)」、「Supplement」と記載があり、内容物が医薬品であると判断するのは困難なサンプルもあった。適切に内容物について表示されていないことにより、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。

個人輸入リベルサス錠 3 mg の価格について、1 錠当たりの平均価格は、1007.7 円/錠であり、薬価の 7.2 倍、オンラインクリニックの価格よりも 3.3 倍高く、非常に高値で販売されていることが確認された。リベルサス錠を個人輸入することについて、費用面でメリットがあるとは考えにくい。一方で、診察なしで自身の身体情報を開示せずとも医薬品を入手することから、瘦身目的での使用において個人輸入を利用する消費者は一定数存在すると考えられる。

真正性調査の結果、今回入手した製品はすべて真正品であったことから、購入時時点で偽造医薬品は日本に流入していなかった。瘦身目的の消費者が存在する限り、今後も流入する可能性は否定できないため個人輸入に対する監視や取り締まりは必要であると考ええる。

ラマン分光法による分析の結果から、入手したサンプルと日本市販品のスペクトルは類似していることが確認できた。

E. 結論

本研究において、個人輸入で入手したリベルサス錠 3 mg は、すべて真正品であることが確認された。試買調査を通じて、瘦身目的の消費者がアクセスしやすく、不適切な適応外使用を助長しかねない個人輸入の現状を解明することができた。また、個人輸入した製品の表記はすべて英語であることから、専門家の指導もない状況での個人輸入における危険性が危惧される。よって、消費者には個人輸入

の危険性とともにも医薬品の不適切な適応外使用の危険性についても啓発を検討し、消費者に個人輸入の危険性を周知することにより、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。

F. 謝辞

本研究に関して、真正性調査にご協力いただきました、ノボ ノルディスク ファーマ株式会社に謹んで御礼申し上げます。

G 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 参考文献

- 1) 厚生労働省.GLP-1 受容体作動薬の在庫逼迫に伴う協力依頼.2023. https://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?content_id=318 (Accessed 10 April 2025)
- 2) 日本医師会. 糖尿病治療薬等の適応外使用について <https://www.med.or.jp/nichiionline/article/011391.html> (accessed 10 April, 2025)
- 3) U.S. Food & Drug administration. FDA warns consumers not to use counterfeit Ozempic (semaglutide) found in U.S. drug supply chain. 2023. FDA warns consumers not to use counterfeit Ozempic (semaglutide) found in U.S.

- drug supply chain | FDA (Accessed 10 April 2025)
- 4) European Medicines Agency. EMA alerts EU patients and healthcare professionals to reports of falsified Ozempic pens. 2023. (Accessed 9 May 2024)
 - 5) Mahase E. UK regulator warns public after seizing hundreds of fake Ozempic pens. 2023. *BMJ*. 27:383:2506.
 - 6) Ashraf AR, Mackey TK, Vida RG, Kulcsár G, Schmidt J, Balázs O, Domián BM, Li J, Csákó I, Fittler A. Multifactor Quality and Safety Analysis of Semaglutide Products Sold by Online Sellers Without a Prescription: Market Surveillance, Content Analysis, and Product Purchase Evaluation Study. 2024. *J Med Internet Res* 2024;26:e65440
 - 7) WHO. WHO issues warning on falsified medicines used for diabetes treatment and weight loss. 2024 <<https://www.who.int/news/item/20-06-2024-who-issues-warning-on-falsified-medicines-used-for-diabetes-treatment-and-weight-loss> (accessed 10 April, 2025)
 - 8) Yoshida N, Numano M, Nagasaka Y, Ueda K, Tsuboi H, Tanimoto T, Kimura K. Study on health hazards through medicines purchased on the Internet: across-sectional investigation of the quality of anti-obesity medicines containing crude drugs as active ingredients. *BMC Complement Altern Med*. 2015. 15,430.
 - 9) Zhu S, Yoshida N, Kimura K, Matsushita R, Tsuboi H. Falsified vardenafil tablets available online. *J Pharm Biomed Anal*. 2020. 177,112872.
 - 10) Sanada T, Yoshida N, Matsushita R, Tsuboi H. Falsified tadalafil tablets distributed in Japan via the internet. *Forensic Sci Int*. 2020. 307,110143.
 - 11) Saraswati K, Sichanh C, Newton PN, Caillet C. Quality of medical products for diabetes management: a systematic review. 2019. *BMJ Glob Health*. 24;4(5):e001636.
 - 12) Zhu S, Yoshida N, Tsuboi H, Matsushita R, Kimura K. Quality and Authenticity of Metformin Tablets Circulating on Japanese Websites. 2021. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*., 55, 656–666

Table 1. 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-B2-IN-20	1	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	インド	あり（英語）	Yes
2	2-B1-TW-20	2	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	台湾	あり（英語）	Yes
3	3-B1-HK-20	3	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	香港	あり（英語）	Yes
4	4-B1-TW-20	4	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	台湾	あり（英語）	Yes
5	5-B1-TW-20	5	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	台湾	あり（英語）	Yes
6	6-B1-IN-10-1	6	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	インド	あり（英語）	Yes
7	6-B1-IN-10-2	6	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	インド	あり（英語）	Yes
8	7-B1-TW-20	7	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	台湾	あり（英語）	Yes
9	8-B1-TW-20	8	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	台湾	あり（英語）	Yes
10	9-B1-TW-20	9	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	台湾	あり（英語）	Yes
11	10-B1-TW-20	10	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	台湾	あり（英語）	Yes
12	11-B1-TW-20	11	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	台湾	あり（英語）	Yes
13	12-B1-TW-20	12	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	台湾	あり（英語）	Yes
14	13-B1-TW-20	13	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	台湾	あり（英語）	Yes
15	14-B2-IN-20	14	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	インド	あり（英語）	Yes
16	15-B1-TW-20	15	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	台湾	あり（英語）	Yes

17	16-B1-HK-20	16	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	香港	あり（英語）	Yes
18	17-B1-TW-20	17	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	台湾	あり（英語）	Yes
19	18-B1-HK-20	18	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	香港	あり（英語）	Yes
20	19-B2-IN-20	19	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	インド	あり（英語）	Yes
21	20-B1-IN-20	20	Semaglutide Tablets RYBELSUS® 3mg	Novo Nordisk A/S	デンマーク	ボックス	インド	あり（英語）	Yes

Table 2. 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=20)		表示率 (%)
	表示あり	表示なし	
1) 代表者氏名又は責任者氏名	17	3	85
2) 事業者名称又は氏名	20	0	100
3) 住所	20	0	100
4) 電話番号	14	6	70
5) 販売価格	20	0	100
6) 送料	20	0	100
7) 代金の支払時期	17	3	85
8) 製品の引渡時期	20	0	100
9) 代金の支払方法	20	0	100
10) 返品の特約に関する事項	19	1	95

Table 3. 試買対象サイトにおける薬機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=20)		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	16	4	80
2) 個人輸入に関する記載	19	1	95
3) 購入数量の制限に関する記載	18	2	90
未承認医薬品または医療用医薬品についての記載			
医薬品の製品名	20	0	100
製品を明らかに判別できる写真	20	0	100
用法・用量	19	1	95
効能・効果	19	1	95
副作用	17	3	85

Table 4. 税関申告表記

税関申告記載内容	n=21 (%)
Health Care Products	10 (48)
医薬品 (Pharmaceutical Products, Harmless medicine, MEDS)	6 (29)
ビタミン剤 (Health Products of Provitamin and vitamins for Personal Use)	3 (14)
Supplement	2 (10)

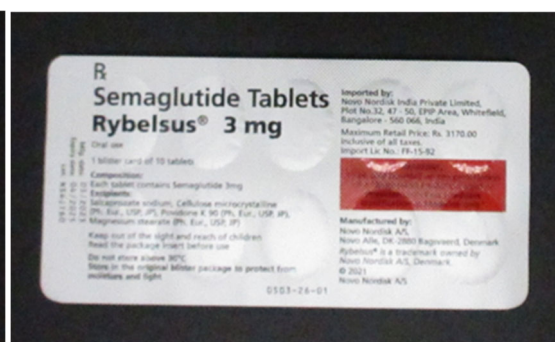
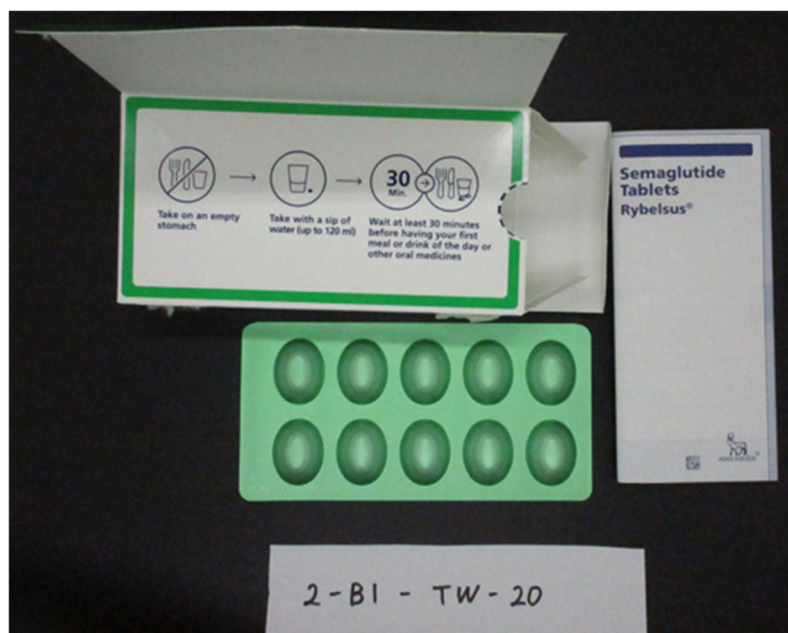
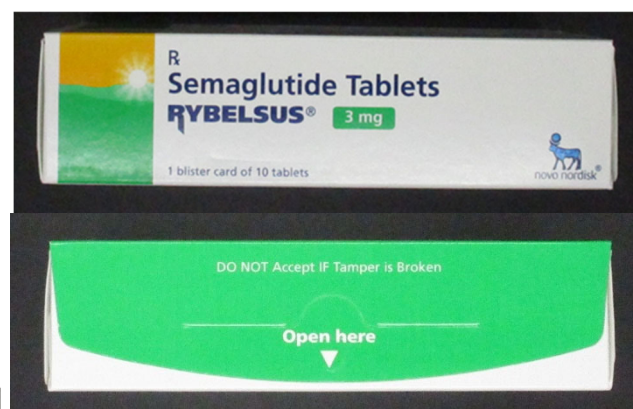
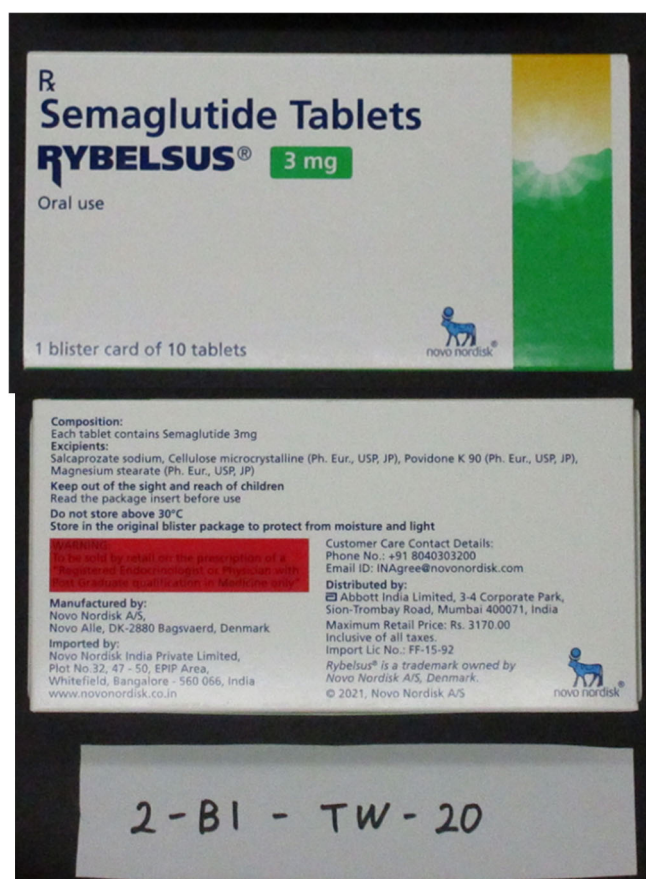


Figure 1. ボックスタイプの製品：ボックスタイプ 1 (2-B1-TW-20)

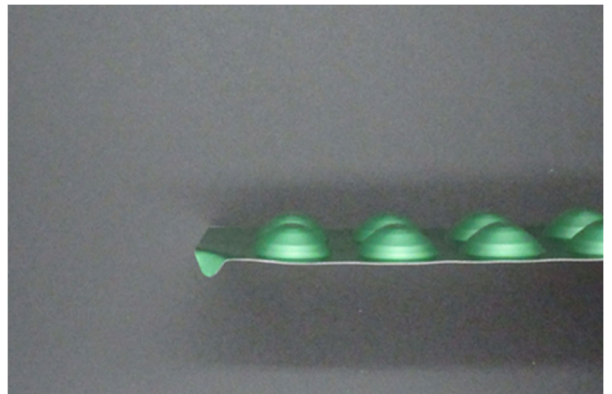


Figure 2.ボックスタイプの製品：ボックスタイプ 2 (1-B1-IN-20)
包装箱以外はボックスタイプ 1 と同様である。

a.



b.



c.

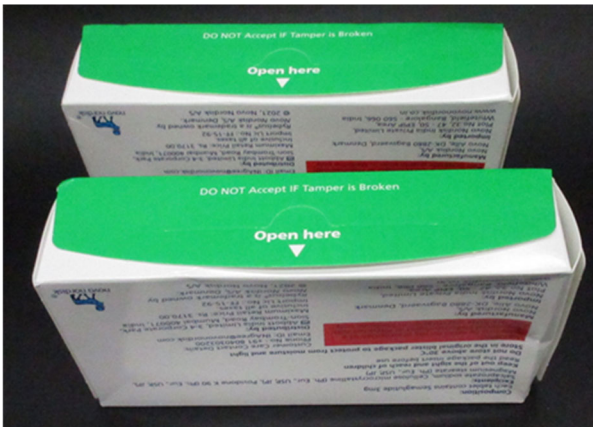


Figure 3. 包装箱の汚れやつぶれ、PTP シートの折れ曲がり

- a. ボールペンによる汚れ (1-B2-IN-20)
- b. PTP シートの曲がり (5-B1-TW-20)
- c. 包装箱のつぶれ (9-B1-TW-20)

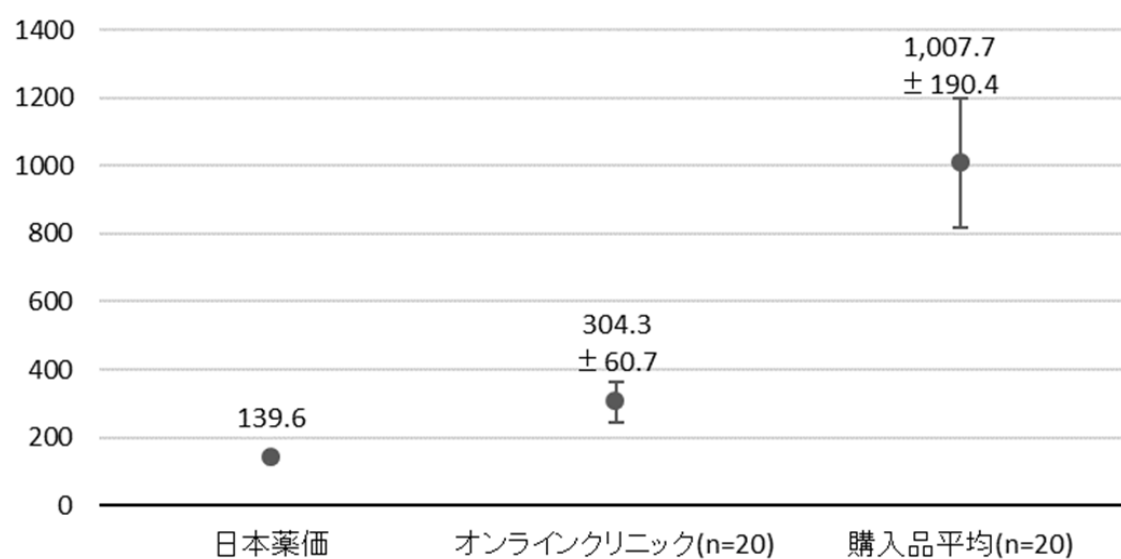


Figure 4. 1 錠あたりの価格

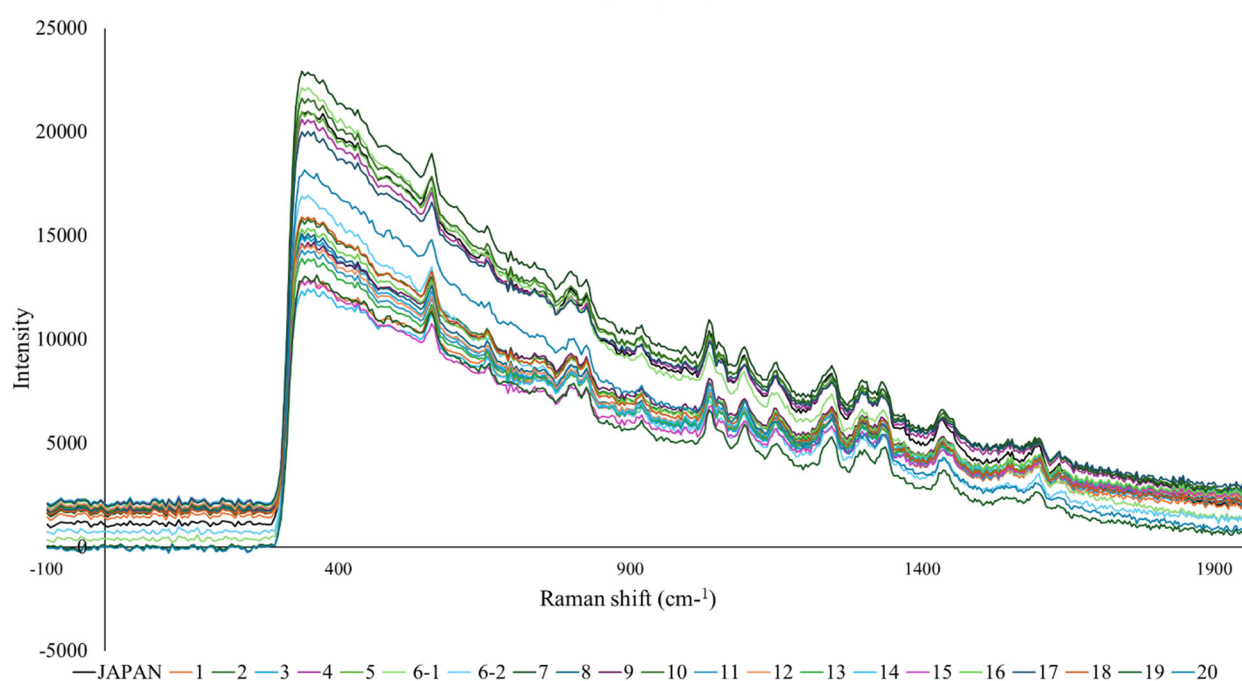


Figure 5. C13560 によるラマンスペクトル

Table 5. C13560 によるラマンスペクトルの一致率

サンプル	一致率 (%)
1-B2-IN-20	99.92
2-B1-TW-20	99.97
3-B1-HK-20	99.88
4-B1-TW-20	99.98
5-B1-TW-20	99.98
7-B1-TW-20	99.98
8-B1-TW-20	99.91
9-B1-TW-20	99.98
10-B1-TW-20	99.97
11-B1-TW-20	99.91
12-B1-TW-20	99.93
13-B1-TW-20	99.92
14-B2-IN-20	99.91
15-B1-TW-20	99.89
16-B1-HK-20	99.93
17-B1-TW-20	99.97
18-B1-HK-20	99.91
19-B2-IN-20	99.95
20-B1-IN-20	99.97
6-B1-IN-10-1	99.95
6-B1-IN-10-2	99.82

インターネットを介して個人輸入される医薬品の実態調査 (4) セマグルチド測定系の構築について

分担研究者 前川 京子 (同志社女子大学薬学部)
研究協力者 徳川 宗成 (同志社女子大学薬学部)
高橋 知里 (同志社女子大学薬学部)
北尾 美結 (同志社女子大学薬学部)

研究要旨

【目的】

ヒトグルカゴン様ペプチド-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 類縁体であるセマグルチドは、2 型糖尿病、または肥満症を効能又は効果として本邦で承認されている。一方で、糖尿病治療薬が個人輸入や医療機関などで痩せ薬として適応外使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。セマグルチドの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、本研究では、インターネット上に流通するセマグルチド製剤を試買し、品質を調査することを目的とし、セマグルチド定量法の構築を継続した。

【方法】

逆相カラムを用いた高速液体クロマトグラフィー (LC) に、精密質量が測定可能なフーリエ変換型質量分析計 (MS) を組み合わせた LC/MS 法により、セマグルチド標品の段階希釈溶液について、容器への吸着や検出限界を評価した。絶対検量線法、もしくはリラグルチドを内部標準物質とした内標準法により検量線を作成し、直線性を確認した。錠剤からのセマグルチド抽出時に用いる抽出溶媒の違いが抽出効率に与える影響を検討した後、内標準法による検量線を用いてリベルサス®錠に含まれるセマグルチドを定量した。

【結果】

セマグルチド標品のメタノール (MeOH) による段階希釈溶液をプロピレンバイアルで LC/MS 測定を行ったところ 0.3 nM から検出可能であり、3,000 nM まで直線性が認められた。一方、同じ溶液をガラスバイアルで測定すると 300 nM からセマグルチドのピークが検出されたものの、直線性は認められず、セマグルチドがガラスバイアルに吸着されたことが示唆された。リベルサス®錠から蒸留水を用いてセマグルチドを抽出した

試料溶液では、MeOH で抽出した試料溶液と比較して、検出されたセマグルチドのピーク面積が大きく、溶媒により抽出効率に差が生じることが示唆された。リラグルチドを内部標準物質とする内標準法による検量線を用いてリベルサス®錠に含まれるセマグルチドを定量したところ、試料溶液の希釈倍率により定量値が変動し、理論値の 81.7 – 123.1%の範囲にあった。

【考察】

多くのペプチド試料と同様に、セマグルチド定量法の構築にあたり吸着への対策が必要であることが示された。試料溶液の希釈倍率により錠剤中に含まれるセマグルチドの定量値が理論値に対して変動した原因は不明であるが、セマグルチド、及び内標準物質として用いたリラグルチドのイオン化効率が検量線溶液と試料溶液で異なっていた可能性が示唆される。今後、LC での分離条件を含め、定量法のさらなる改変が必要である。

A. 研究目的

セマグルチドは、遺伝子組換えヒトグルカゴン様ペプチド-1 (GLP-1) 類縁体であり、31 個のアミノ酸残基からなる修飾ペプチドである[1]。GLP-1 は小腸の L 細胞から分泌されるインクレチンホルモンの 1 種であり、グルコース濃度依存的にインスリン分泌を促進し、血糖降下作用を示す。セマグルチドは、ヒト GLP-1 と 94%の構造的な相同性を有し、化学構造に重要な修飾を加えたことで安定性を高め、2 型糖尿病治療薬として開発された。リベルサス®錠は 2 型糖尿病の治療において利便性を高めるため、セマグルチドを経口投与可能とした製剤である。本剤は、吸収促進剤であるサルカプロザートナトリウム (salcaprozate sodium, SNAC) を 1 錠当たり 300 mg 含有することで経口投与を可能としている。吸収促進剤である SNAC は、胃上皮で多量体を形成したセマグルチドを単量体へと変化させるとともに pH を局所的に上昇させ、タンパク質分解酵素による分解からセマグルチドを保護

し、吸収を促進する。リベルサス®錠は、米国、カナダ、欧州諸国を始め、世界各国で発売されている。セマグルチドの副作用として、胃腸障害が多く報告されている[1]。

糖尿病治療薬が個人輸入や医療機関などで美容・痩身・ダイエット等を目的として適応外使用されている。GLP-1 受容体作動薬に関しては、「GLP-1 ダイエット」と称して広告を出し、自由診療として使用している事例が報告されている[2]。インターネットを介した医薬品の個人輸入は、日本における偽造医薬品の主な侵入ルートであり、個人輸入医薬品には保健衛生問題が伴う。本研究では、インターネット上に流通するセマグルチド製剤を試買し、品質を調査することを目的とした。まずは、文献報告[3]を基に、液体クロマトグラフィー-質量分析計 (LC/MS) を用いてセマグルチドの定量法の構築を続けた。

B. 研究方法

B-1 試料

Selleck Biotechnology 社 (Kanagawa, Japan) より Semaglutide sodium 1 mg (#S9697, Batch, 01) を、AdipoGen Life Sciences 社 (San Diego, USA) より Semaglutide acetate 1 mg (AG-CP3-0032, Lot AQ1634)、及び Liraglutide 1 mg (#AG-CP3-0034, Lot A01720) を購入し、標品として利用した。リベルサス®錠は、3MG 製剤 (製造番号 MJG6999) を購入し、定量系の構築のための positive control として用いた。

B-2 LC/MS による測定系の構築

B-2-1 セマグルチド標品の吸着と定量下限の確認

Semaglutide sodium をメタノール (MeOH) で溶解し、1 mg/mL のストック溶液を調製した。ストック溶液をさらに MeOH で希釈し、それぞれ 10.0 μ M の標準溶液を調製した。標準溶液を MeOH で段階希釈し、3000, 1000, 300, 100, 30, 10, 3, 1, 0.3 nM の 9 点からなる希釈系列を作成した。希釈溶液は、ガラスバイアル、またはポリプロピレンバイアルに移し、液体クロマトグラフィー (UltiMate 3000 HPLC システム, Thermo Scientific™, Massachusetts, USA) による分離を行った後、Q Exactive システム (Thermo Scientific™) の Single ion monitoring (SIM) モードで測定した。LC の分離条件、及び MS 測定条件は下記の通りとした。

<LC 条件>

移動相: (溶媒 A) 0.1% ギ酸溶液 (溶媒 B) 0.1% ギ酸含有アセトニトリル
カラム: Xselect Premier CSH C18 3.5 μ m

2.1 x 150 mm (Waters, Tokyo, Japan)

注入量: 2 μ L

流量: 0.3 mL/min

Needle Wash: 80% MeOH

タイムプログラム: 0-7 min: 30%-90%
B, 7-12 min: 90% B, 14-14.10 min: 95-30% B, 12.01-18 min: 30% B

カラムオーブン: 50°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: Target Single ion monitoring (Target SIM) または Full scan

Target ion: セマグルチド ($C_{187}H_{291}N_{45}O_{59}$)
[M+ 4H]⁴⁺, m/z 1029.2876 (Positive)

サルカプロザートナトリウム ($C_{15}H_{21}NO_4$): [M+ H]⁺ m/z 280.1543 (Positive)

分解能: 70000

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

ベーパーライズ温度: 300 °C

キャピラリー温度: 250 °C

S-Lens level: 50

In-source CID: 0.0 eV

AGC target: 5e⁴

Maximum IT: 200 ms

Qual Browser (Thermo Scientific™) または Quan Browser (Thermo Scientific™) により解析を行った。

B-2-2 検量線の作成

1 mg/mL の濃度で MeOH に溶解した Semaglutide sodium、及び 0.66 mg/mL の濃度で MeOH : water = 2:1 に溶解した Semaglutide acetate の 1 次ストック溶液を、MeOH を用いて 10 μ M に希釈した。直ちに、0.1% ギ酸含有 50%アセトニトリル溶液を希釈溶媒として、32, 16, 8, 4, 2, 1 nM まで段階希釈し、絶対検量線溶液とした。また、Semaglutide sodium 10 μ M を 2 次ストック溶液として、-30°C に数日保管した後、0.1% ギ酸含有 50%アセトニトリル溶液を希釈溶媒として、32, 16, 8, 4, 2, 1 nM まで段階希釈して絶対検量線溶液とした。

内標準法による検量線の作成では、Semaglutide sodium の 1 次ストック溶液 (1 mg/mL in MeOH) と 50 nM リラグルチド溶液を混合し、1 μ M セマグルチド、5 nM リラグルチド混液を調製した。直ちに 5 nM リラグルチドを含む 0.1% ギ酸含有 50%アセトニトリル溶液により段階希釈を行い、1, 2, 4, 8, 16, 32 nM セマグルチドに調製した。なお、LC の分離条件は下記の通りとし、MS 測定条件は方法 B-2-1 と同様にした。

<LC 条件>

移動相 : (溶媒 A) 0.1% ギ酸 : 0.1% ギ酸アセトニトリル = 8 : 2

(溶媒 B) 0.01% ギ酸アセトニトリル : 2-プロパノール = 9 : 1

カラム : Xselect Premier CSH C18 3.5 μ m
2.1 x 150 mm (Waters, Tokyo, Japan)

注入量 : 2 μ L

流量 : 0.3 mL/min

Needle Wash : 50% アセトニトリル

タイムプログラム 1 (絶対検量線法) :

0-7 min: 0-60% B, 7-7.01 min: 60-90%

B, 7.01- 12 min: 90% B, 12-12.01 min:

90-0% B, 12.01-18 min: 0% B

タイムプログラム 2 (内標準法) : 0-7

min: 20-60% B, 7-7.01 min: 60-90% B,

7.01- 12 min: 90% B, 12-12.01 min:

90-20% B, 12.01-18 min: 20% B

カラムオープン : 50°C

B-3 錠剤からのセマグルチド抽出法の検討

リベルサス®錠 3 mg を 1 個とり、その質量を精密に量り、ポリプロピレンの 5 mL チューブに加えた。5 mL チューブに抽出溶媒を 3 mL 加えて、約 1 日冷蔵庫で溶解させた (1.0 mg セマグルチド/mL, 243.1 μ M)。抽出溶媒として、蒸留水、MeOH、0.1% Triton X-100 の 3 種を検討した。翌日、超音波を用いて粒子を小さく分散させた後、遠心分離し (4,300 rpm、4°C、30 min)、上清を新しい 1.5 mL チューブ 2 本に回収した。2 本を遠心分離し (12,000 rpm、4°C、15 min)、上清を 1 つの新しい 5 mL チューブに回収した。この液に溶媒を加えて 24.3 倍希釈し (10 μ M)、さらに溶媒を加えて 10 倍希釈した (1 μ M)。0.2 μ m のナイロンフィルターで濾過した (12,000 rpm、4°C、2 min)。0.1% ギ酸含有 50%アセトニトリル溶液を加えて 9 nM まで希釈し、測定に供した。LC 条件、及び MS 条件は B-2-1 と同様とした。

B-4 錠剤に含まれるセマグルチドの定量と SNAC の検出

リベルサス®錠からのセマグルチドの定量では B-3 で検討した結果より、蒸留

水を用いて抽出した。具体的にはセマグルチド 3 mg 錠を 1 個とり、その質量を精密に量り、ポリプロピレンの 5 mL チューブに加えた。5 mL チューブに蒸留水を 3 mL 加えて、約 1 日冷蔵庫で溶解させた (1.0 mg セマグルチド/mL, 243.1 μ M)。B-3 と同様に処理し、理論上 10 μ M のセマグルチドを含む溶液を調製した。この溶液を 50 nM リラグルチド溶液と混合し、1 μ M セマグルチド、5 nM リラグルチド混液を調製した。直ちに 5 nM リラグルチドを含む 0.1% ギ酸含有 50%アセトニトリル溶液により段階希釈を行い、理論上 1.0, 2.0, 4.0, 8.0 nM セマグルチドを含む溶液とした。B-2-2 に示す内標準法により作成した検量線を用いて、リベルサス®錠に含まれるセマグルチドを定量した。なお、LC の分離条件、及び MS 測定条件は方法 B-2-2 と同様にした。

錠剤からの抽出溶液に含まれる SNAC は質量分析計の full scan モードにより測定した。

C. 研究結果

C-1-1 セマグルチド標品の吸着と定量下限に関する確認

ペプチド試料を LC/MS で検出する場合に問題となるのが容器へのペプチド試料の吸着である[4]。セマグルチドがどの程度吸着するのかを確認するため、低濃度域までの標品の希釈系列を作成し、ガラスバイアルと、ポリプロピレンバイアルで測定して結果を比較した。0.3–3,000 nM 範囲で作成したセマグルチドの検量線を図 1 に示す。ガラスバイアルで測定した検量線溶液では、300 nM からセマグルチ

ドのピークが検出されたものの、直線性が認められなかった (図 1a)。一方、ポリプロピレンバイアルで測定すると、0.3 nM から s/n 比 62 でピークが検出され (図 1c)、3,000 nM まで検量線の直線性 (R^2 値 = 1.0000) が認められた (図 1b)。

C-1-2 検量線の作成

セマグルチド標品は、Selleck 社からナトリウム塩として Semaglutide sodium が、AdipoGen 社から酢酸塩として Semaglutide acetate が購入可能であった。両者の標品を用いて 1.0–32.0 nM の範囲で検量線を作成し、検量線の傾きを比較した。Semaglutide acetate 標品で作成した検量線の傾きは、Semaglutide sodium 標品で作成した検量線の傾きの約 1.2 倍となった (図 2)。

一方、同じ Semaglutide sodium 標品を用いた場合でも、1 次ストック溶液 (1.0 mg/mL) から希釈した場合に比べ、2 次ストック溶液 (10 μ M) から希釈した場合は、検量線の傾きは約 1/2 に低下した (図 3)。2 次ストック溶液に含まれるセマグルチドが、保存中に容器へ吸着したことが予想された。

リラグルチドを内部標準物質として用いた内標準法では、絶対検量線法と同様に 1.0–32.0 nM の範囲で検量線に良好な直線性が認められた (図 4)。

C-2 錠剤からのセマグルチド抽出法の検討

図 5 にリベルサス®錠から抽出されたセマグルチドのクロマトグラム、MS スペクトルを示す。いずれの抽出溶媒を用いた

場合も終濃度として 9.0 nM のセマグルチドを含む希釈条件で測定したが、蒸留水を抽出溶媒に用いた際のピーク面積が最も大きく、続いて、0.1% Triton X-100、MeOH の順に検出されるピーク面積は減少した。抽出溶媒以外の抽出条件は同じであること、抽出後は、LC/MS 測定に供する 9.0 nM までの希釈に同じ希釈溶液を用いたことから、容器への吸着や MS のイオンサプレッションの程度は同等と考えられた。よって抽出溶媒によりセマグルチドの抽出効率が異なることが示唆された。

C-3 錠剤に含まれるセマグルチドの定量

内標準法による検量線を用いたリベルサス®錠の定量結果を図 6 に示す。理論上 4 nM, 8 nM のセマグルチドを含む抽出溶液は、それぞれ 3.27 nM、9.84 nM と定量され、理論値に対する定量値の割合 (%) は、それぞれ 81.7%, 123.1%であった。

また、錠剤からの抽出溶液中に添加剤 SNAC が検出されることを確認した (図 7)。SNAC の保持時間は、内標準溶液であるリラグルチドと保持時間と近接しており、SNAC のピークが非常に大きいため、リラグルチドのイオン化に影響を与えている可能性が示唆された。

D. 考察

多くのペプチド試料で報告されているように、セマグルチド定量法の構築にあたり吸着への対策が必要であることが示された。標品を調製する容器が同じであれば、その表面積は一定で吸着される分子の量も一定と考えられるため、濃度が

高いときには分子全体に対する吸着した分子の量は小さく、低濃度になればなるほど吸着する分子の量の全体量に対する割合は大きいと考えられる。図 1 より 3,000 nM セマグルチドはガラスバイアルとポリプロピレンバイアルで、ほぼ同等のピーク面積を与えたが、30 nM セマグルチドはガラスバイアルでは検出できなかった。ポリプロピレンバイアルでは、0.3 nM セマグルチドが s/n 比>50 で検出され、フーリエ変換型質量分析計により、高感度で測定できることが示された。リベルサス®錠は多量の添加剤を含んでいることから、LC/MS の利点を活かして、できるだけ試料を低濃度で高感度に分析し MS への汚れの混入を低減することが望ましい。吸着への対策を行った結果、検量線は良好な直線性を示した。また、検量線の作成にあたり、標品のストック溶液の濃度をできるだけ高くして保管する、もしくは定量ごとに標品を溶解して検量線を作成する必要があることが明らかになった。

錠剤からの抽出では、抽出に用いる溶媒の違いによる影響が認められた。リベルサス®錠には、1 錠あたり 300 mg の添加剤 SNAC が含まれており、セマグルチドと複合体を形成することが知られている。SNAC の溶解度は、水に対して、約 33 mg/mL であり [5]、エタノールに対してはわずかに溶けることが報告されている。SNAC の MeOH に対する溶解度は報告されていないが、水よりは低いことが予想される。よって、いずれの抽出溶媒を用いても本抽出法の条件では SNAC は抽出溶液中で飽和し、一部不溶物として沈殿す

る。一方、セマグルチドの水への溶解性は 178 mg/mL を超えている[6]が、MeOH に対しては、1 mg/mL に溶解するという報告がある[3]。MeOH を抽出溶媒に用いた場合、セマグルチドが SNAC と共沈した可能性が考えられることから、抽出溶媒には蒸留水を用いることとした。

内標準法による錠剤中に含まれるセマグルチドの定量において、理論上 8 nM の希釈試料では、定量値が理論値より高く算出され、4 nM では、定量値が理論値より低く算出された。この原因は不明であるが、セマグルチドとリラグルチドのイオン化効率が検量線溶液と試料溶液で異なっていた可能性が示唆される。実際、SNAC の保持時間がリラグルチドと近接しており、リラグルチドのイオン化が錠剤に多量に含まれる SNAC により妨げられたと考えられた。今後、LC での分離条件を含め、定量法のさらなる改変が必要である。

E. 結論

糖尿病治療薬が個人輸入や医療機関などで痩せ薬として適応外使用されている。本研究では、GLP-1 受容体作動薬セマグルチドを対象に、インターネット上に流通する製剤を試買して、その品質を調査するため、液体クロマトグラフィー-質量分析計 (LC/MS) によりセマグルチド定量法の構築を進めている。標品を用いた検討により LC/MS によるセマグルチドの微量定量分析においては、吸着への対策が必要であることが明らかになった。今回得られた知見をもとに、定量法の改変を行う予定である。具体的には、リラグルチ

ドを内部標準物質とした内標準法により検量線が安定的に作成できるように検討すると共に、錠剤からの抽出に関して、最適な製剤の希釈法・希釈倍率を検討する。試買した製剤の品質を評価し、インターネットを介して国際流通する実態を明らかにするとともに、消費者への啓発や対策強化につなげたい。

F. 引用文献

1. 医薬品インタビューフォーム. 2 型糖尿病治療剤 経口 GLP-1 受容体作動薬 セマグルチド (遺伝子組換え) リベルサス® 錠.
<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/2499014>
2. 独立行政法人国民生活センター報道発表資料「自宅で完結? 手軽に痩せられる? 痩身をうたうオンライン美容医療にご注意! - 糖尿病治療薬を痩身目的で消費者に自己注射させるケースがみられます -」
https://www.kokusen.go.jp/pdf/n-20200903_1.pdf
3. TS. Lee, EJ. Park, M. Choi, HS. Oh, Y. An, T. Kim, TH. Kim, BS. Shin, S. Shin, Novel LC-MS/MS analysis of the GLP-1 analog semaglutide with its application to pharmacokinetics and brain distribution studies in rats, J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Life Sci. 1221 (2023) 123688.
4. 山垣 亮、木村優佳、山崎堯嗣、LC-MS による高感度ペプチド定量分析の問題点と解決法: 極微量ペプチド標品の吸着と検量線作成、J. Mass Spectrom. Soc.

Jpn. Vol. 69, No. 2, 2021.

5. ChemicalBook サルカプロザートナトリウム

https://www.chemicalbook.com/ChemicalProductProperty_JP_CB62739113.htm

6. 医薬品インタビューフォーム. 2 型糖尿病治療剤 持続性 GLP-1 受容体作動薬セマグルチド (遺伝子組換え) オゼンピック®皮下注.

<https://www.pmda.go.jp/PmdaSearch/iyakuDetail/GeneralList/2499418>

なし

2. 学会発表

なし

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

G. 研究発表

1. 論文発表

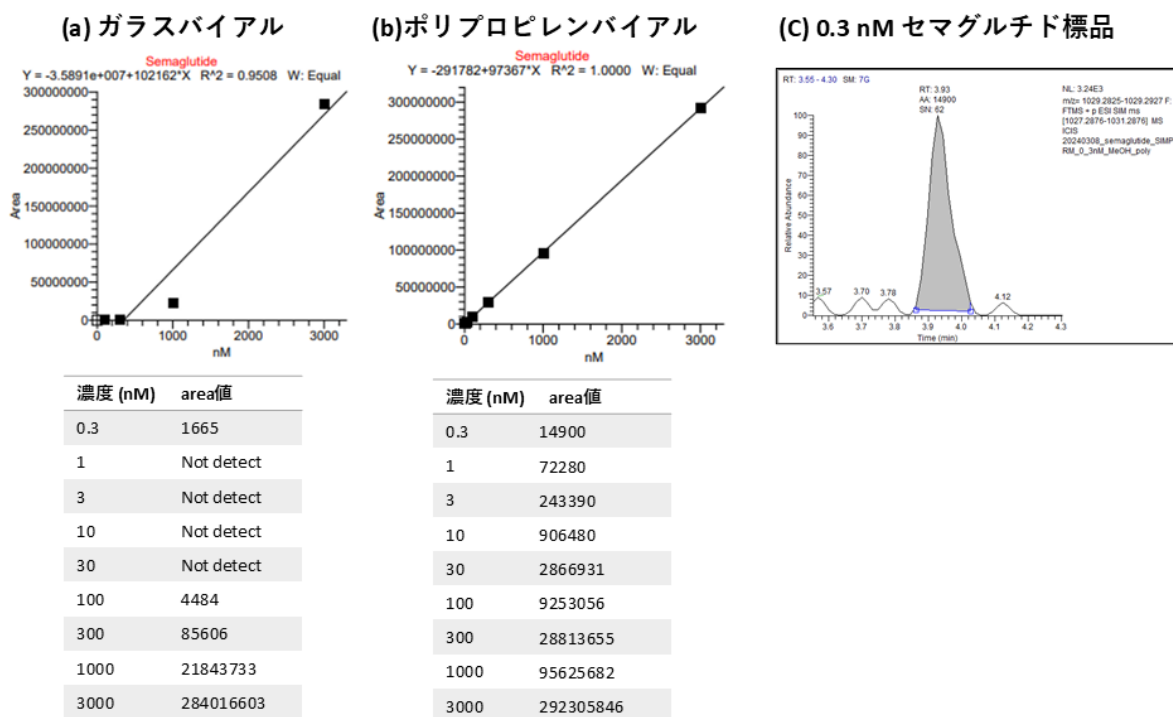


図1. セマグルチド標品のLC/MS測定における測定バイアルの影響

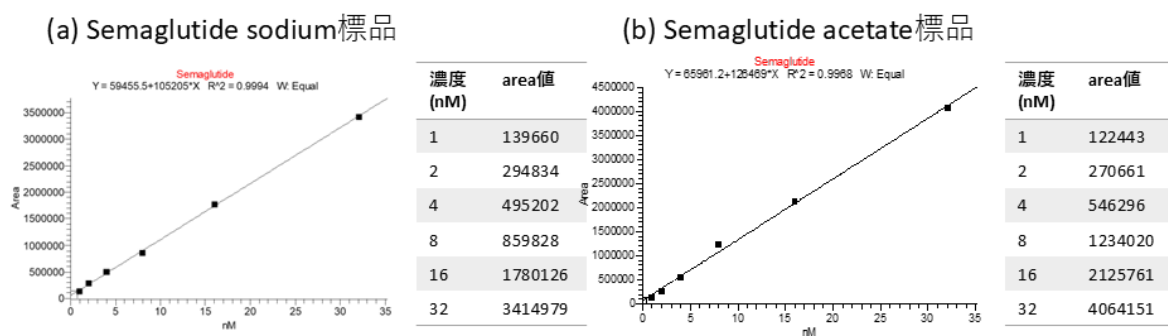


図2. セマグルチド絶対検量線における標品の違い

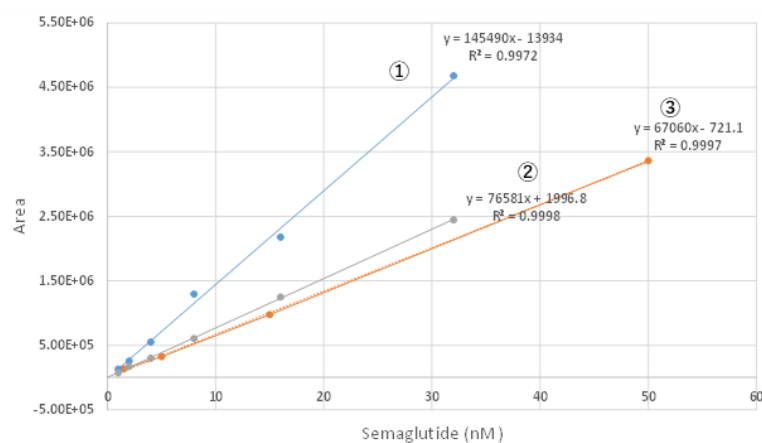


図3. セマグルチド絶対検量線における標品ストック濃度の影響

検量線①：1 mg/mL stock 溶液より調製
 検量線②～③：10 µM stock 溶液より調製

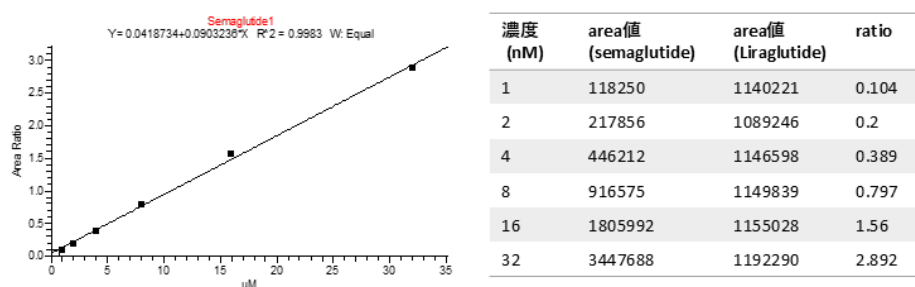


図4. 内標準法によるセマグルチド検量線

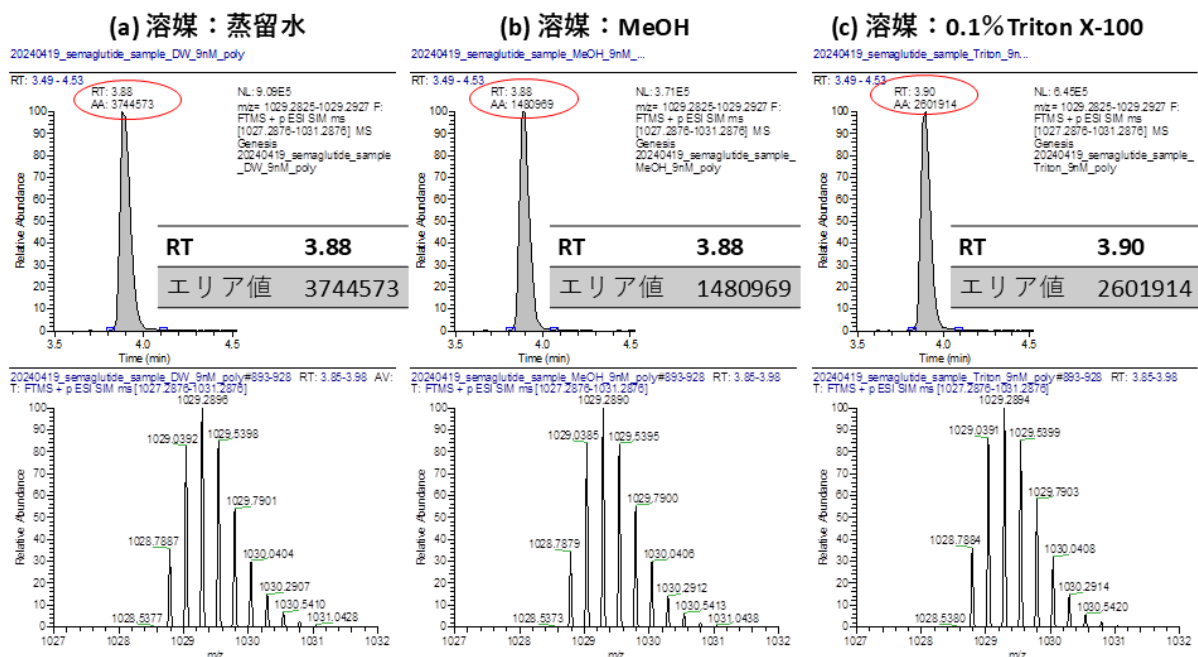


図5.リベルサス®錠からのセマグルチド抽出における抽出溶媒の影響

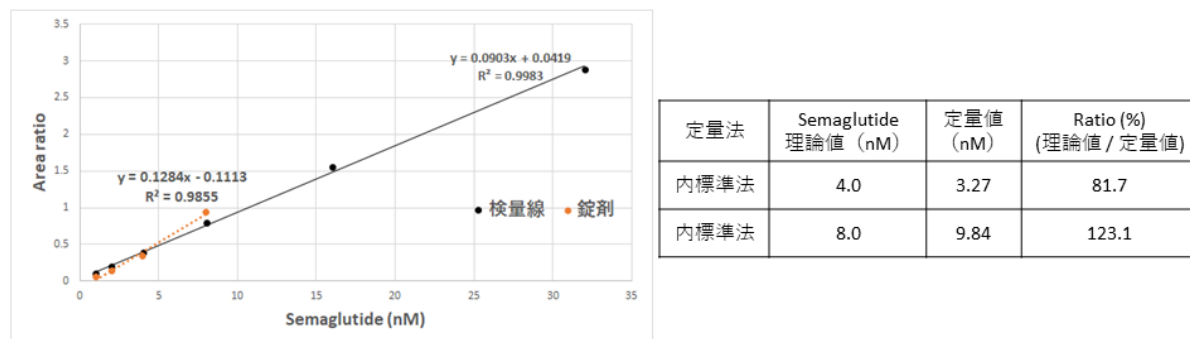


図6.内標準法によるリベルサス®錠からのセマグルチドの定量

RT: 3.18 - 6.01 SM: 7B

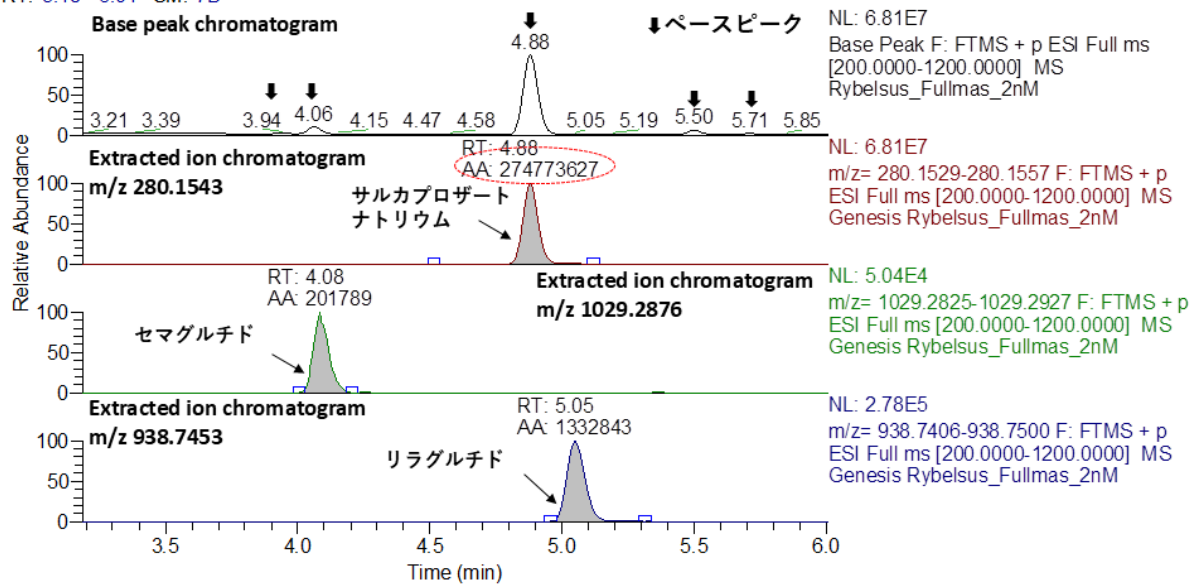


図7.Full scanによるリベルサス®錠に含まれる成分の検出

偽造医薬品を取り扱う個人輸入代行サイトの推定

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）
研究協力者 中島 花奈（金沢大学医薬保健学域薬学類）

研究要旨

【目的】偽造医薬品の入手に繋がった個人輸入代行サイトに特徴的なサイト記載情報を抽出し、偽造医薬品取り扱いサイトを推定する方法を検討した。

【方法】対象は、2023 年度以前にインターネットを介した個人輸入により入手した医薬品 212 検体（シアリス錠 43 検体、レビトラ錠 28 検体、バイアグラ錠 22 検体、ジフルカン錠 11 検体、アモキシシリン・クラブラン酸配合錠/カプセル 12 検体、デキサメタゾン錠 23 検体、オルリスタットカプセル 19 検体、メトホルミン錠 40 検体、およびイベルメクチン錠 13 検体）と令和 6 年度に入手したリベルサス錠 21 検体の計 233 検体とした。このうち、シアリス錠 34 検体、レビトラ錠 17 検体、バイアグラ錠 18 検体、およびジフルカン錠 2 検体、オルリスタットカプセル 3 検体は、偽造医薬品であった。これら入手する際に利用した個人輸入代行サイトの記載情報を収集した。統計解析として、Pearson の χ^2 検定または Fisher の正確確率検定により、各情報の記載と偽造医薬品出現率との関連性を調査した。また、決定木分析により、偽造医薬品取り扱いサイトを推定するための分類・予測モデルを作成した。2023 年度の結果について、リベルサス錠の情報をを用いて比較、検証を行うとともに、リベルサスの情報を追加したデータセットを用いて、統計解析、分類・予測モデルの作成を行った。

【結果・考察】2023 年度に抽出された偽造医薬品取り扱いサイトの特徴について、リベルサスを入手する際に利用した個人輸入代行サイトの記載情報で検証的に観察した結果、大きな矛盾は認められず、予測モデルからは正しい予測結果が得られた。リベルサスの情報を追加し、個人輸入代行サイト記載情報と偽造医薬品出現率との関連性を改めて調査した結果、問い合わせ先や輸入代行業者の氏名、住所などの身元を保証する情報が記載されていないサイトや、個人輸入または特定商取引など規制関連の記載がないサイトを介して入手した個人輸入医薬品で偽造医薬品出現率が有意に高かった。決定木分析の結果、輸入代行業者の住所記載がなく、代金の支払い時

期の記載があるサイトを介して偽造医薬品を入手する可能性が高いことが示された。

【結論】本研究により、2023 年度に提案した偽造医薬品取り扱いサイト偽造医薬品取り扱いサイト推定法が概ね妥当であることが確認された。今後さらなるデータの蓄積により、より高精度な予測モデルの構築が期待される。

A. 研究目的

本研究では、医薬品個人輸入代行業者に着目した偽造医薬品対策に資するため、偽造医薬品取り扱いサイト推定法の開発を目指して、医薬品個人輸入代行サイトに掲載されている情報を収集し、偽造医薬品を取り扱う個人輸入代行業者の特徴抽出ならびに予測・分類モデルの構築を試みた。

B. 研究方法

B-1. 対象サイトと製品

これまでのインターネットを介した個人輸入医薬品の試買調査で入手した全 233 検体（シアリス錠 43 検体、レビトラ錠 28 検体、バイアグラ錠 22 検体、ジフルカン錠 11 検体、アモキシシリン・クラブラン酸配合錠/カプセル 12 検体、デキサメタゾン錠 23 検体、オルリスタットカプセル 19 検体、メトホルミン錠 40 検体、イベルメクチン錠 13 検体、リベルサス錠 21 検体を対象医薬品とした¹⁻⁹⁾。このうち、シアリス錠 34 検体、レビトラ錠 17 検体、バイアグラ錠 18 検体、およびジフルカン錠 2 検体、オルリスタットカプセル 3 検体は、偽造医薬品であった。

これまでに入手した個人輸入医薬品のうち、真正性不明の場合は本研究の対象から除外され、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、ロット番号が異なるものが届いた場合は別検体とした。

B-2. 観察項目

医薬品個人輸入代行サイト記載内容として観察した項目は、「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」、「輸入代行業者名称または氏名」、「輸入代行業者住所（本社）」、「輸入代行業者代表者名（責任者名）」、「日本支店」、「価格」、「送料」、「支払い時期」、「支払い方法」、「商品引渡時期」、「返品の特約」、「写真掲載」、「商品名」、「用法用量」、「効能効果」、「副作用」、「医師や薬剤師への相談の推奨」、「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」、「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（薬機法）に関する記載」、「相談先」、「SSL 採用」、および「プライバシーポリシー」の 27 項目であった。これらの個人輸入代行サイト記載内容と偽造医薬品出現率を調査した。

B-3. 解析

本研究では、統計解析と機械学習の 2 つの手法を用いた。

統計解析には、SPSS Statistic version 27

(アイ・ビー・エム株式会社、東京、日本)を用い、項目ごとにクロス集計を行い、有水準を 5%として Pearson の χ^2 検定または Fisher の正確確率検定（両側検定）を行った¹⁰⁾。

2023 年度のクロス集計において有意な関係性 ($p < 0.05$) が認められたサイト観察項目と 2024 年度に入手したリベルサス錠のサイト情報を比較した。さらに、個人輸入リベルサス錠を含む計 233 検体でクロス集計を行った。

機械学習には SPSS Modeler version 18.3 (アイ・ビー・エム株式会社、東京、日本)を用い、医薬品の真正性情報と、個人輸入代行サイトや外観観察から得られる情報をもとに分類・予測モデルを作成した。ホールドアウト検証を行うことを目的として、ランダムにデータを学習:テスト=70:30 に区分した。分析には χ^2 検定やF検定に基づいてツリーモデルを構築する分析手法である Chi-squared Automatic Interaction Detection (CHAID) を用いて、決定木分析を行った。特徴抽出において、真正、または、偽造である確率が 90%以上となる時、特徴ありとした。

2023 年度に 212 検体のデータから作製されたツリーモデルを用いて、2024 年度に入手したリベルサス 21 検体をテストデータとして検証を行った。さらに、個人輸入リベルサス錠の情報をデータセットに追加し、計 233 検体で分類・予測モデルを作成した。

C. 結 果

C-1. 統計解析による偽造医薬品取り扱いサイトの特徴抽出

2023 年度のクロス集計において有意な関連性 ($p < 0.05$) が認められたサイト観察項目とリベルサス錠のサイト情報を比較した (Table 1)。2023 年度に得られた結果と比較し大きな矛盾は認められなかった。

これまでに購入したすべての検体においてサイトの特徴抽出を行うため、全サイトにおけるサイト記載内容 27 項目について、リベルサス錠を含む計 233 検体で記載の有無と真正性との関連性を調査し偽造医薬品出現率を算出した (Table 2)。

電話番号の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 30.1%で、記載がないサイトでは 63.6 %であり、電話番号の記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。FAX 番号の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 6.4%で、記載がないサイトでは 50.0%であり、FAX 番号の記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意差に高かった ($p < 0.01$)。E-mail アドレスの記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 44.4%で、記載がないサイトでは 37.0%であり、有意差は認められなかった。問い合わせメールフォームの記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 26.2%で、記載のないサイトでは 58.9%であり、問い合わせメールフォームの記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意差に高かった ($p < 0.01$)。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医薬品出現率は 25.5%で、記載がないサイトでは 76.4%であり、輸入代行業者名称または氏名の記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意差に高かった ($p < 0.01$)。輸入代行業者住所の記載があ

るサイトの偽造医薬品出現率は23.8%で、記載がないサイトでは82.6%であり、輸入代行業者住所の記載がないサイトの偽造医薬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医薬品出現率は23.3%で、記載がないサイトでは59.0%であり、代表者名の記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。日本支店の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は50.0%で、記載がないサイトでは40.6%であり、有意差は認められなかった。

価格の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は40.2%で、記載がないサイトでは100%であり、価格の記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.05$)。送料の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は38.0%で、記載がないサイトでは60.6%であり、送料の記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.05$)。支払い時期の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は36.4%で、記載がないサイトでは52.9%であり、支払い時期の記載がないサイトの偽造医薬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医薬品出現率は40.4%で、記載がないサイトでは60.0%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医薬品出現率は39.2%で、記載がないサイトでは68.8%であり、商品引渡時期の記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.05$)。返品の特約の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は39.8%で、記載がないサイトでは58.8%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医薬品出現率は36.5%で、掲載がないサイトでは61.4%であり、商品の写真の掲載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。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。

商品名の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は38.7%であり、記載がないサイトの偽造医薬品出現率は90.9%で、商品名の記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。用法用量の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は48.3%で、記載がないサイトでは29.5%であり、用法用量の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。効能効果の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は48.9%で、記載がないサイトでは16.4%であり、効能効果の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。副作用の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は45.0%で、記載がないサイトでは36.5%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医薬品出現率は27.4%で、記載がないサイトでは56.9%であり、医師や薬剤師への相談の推奨に関しての記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。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医薬品出現率は20.1%で、記載がないサイトでは

75.3%であり、個人輸入に関する記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。個人輸入の購入数量制限の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 21.1%で、記載がないサイトでは 68.0%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医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。「個人使用の量こ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。特定商取引法への言及の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 21.8%で、記載がないサイトでは 56.1%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医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。薬機法に関する記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 5.3%で、記載がないサイトでは 44.4%であり、薬機法に関する記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。相談先の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 20.7%で、ないサイトでは 44.1%であり、相談先の記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.05$)。SSL 採用の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 23.2%で、記載がないサイトでは 48.8%であり、SSL 採用の記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。プライバシーポリシーの記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 22.0%で、記載がないサイトでは 53.5%であり、プライバシーポリシーの記載がないサイトの偽造医薬品出現率は有意に高かった ($p < 0.01$)。

C-2. 機械学習を用いた偽造医薬品取り扱

いサイトの分類・予測モデルの作成

2023 年度に構築したツリーモデルを用いて、2024 年度に入手したリベルサス 21 検体の偽造性を予測した結果、すべて真正品と判定され、実際の結果と一致した。信頼度は 88.9～98.2% であった。

さらに、データセットに個人輸入リベルサス 21 検体の情報を追加し、計 233 検体のデータから、ツリーモデルを作成した。全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もとに分類・予測モデルを作成し、偽造医薬品取り扱いサイトの特徴抽出を行った (Figure 1)。真正品である確率が 90%以上となる条件として、「個人輸入代行業者住所」の記載があり、かつ「個人輸入に関する記載」があることがあげられた。偽造医薬品である確率が 90%以上となる条件として、「個人輸入代行業者住所」の記載がなく、かつ「代金の支払い時期」に関する記載があることがあげられた。

D. 考 察

D-1. 統計解析による偽造医薬品取り扱いサイトの特徴抽出

D-1-1. 個人輸入リベルサスでの検証

2023 年度に抽出された偽造医薬品取り扱いサイトの特徴について、リベルサスを入手する際に利用した個人輸入代行サイトの記載情報で検証的に観察した結果、大きな矛盾は認められなかった。しかし、入手したリベルサス錠すべてが真正品であったため、本検証結果だけで、2023 年度に抽出された特徴の妥当性を評価することは難しいと考えられた。今後、さらに

検証を行うことで、偽造医薬品取り扱いサイト推定における当該特徴の観察の有用性を評価する必要がある。

D-1-2. 偽造医薬品取り扱いサイトの特徴抽出

サイト記載項目から偽造医薬品出現率を調査したところ、27 項目中「問い合わせ先（電話番号）」、「問い合わせ先（FAX 番号）」、「問い合わせメールフォーム」、「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」、「価格」、「送料」、「支払い時期」、「商品引渡時期」、「写真掲載」、「商品名」、「用法用量」、「効能効果」、「医師や薬剤師への相談の推奨」、「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」、「薬事法に関する記載」、「相談先」、「SSL 採用」、「プライバシーポリシー」、の 22 項目で有意差が認められた。しかし、「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医薬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。偽造医薬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 (Table 1)。

輸入代行業者住所、代表者名の記載がない場合の偽造医薬品出現率が有意に高かったことから、偽造医薬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医薬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医薬品を販売している可能性が高いことが示唆された。世界保健機関も、偽造医薬品等の入手リスクを回避するために、実際の住所や電話番号が表示されていない web サイトに対する注意喚起をしており、本研究で得られた特徴と合致するものであった¹¹⁾。

価格や商品名はほぼすべてのサイトで記載されており、これらの掲載の有無は偽造医薬品検出における確認項目として重要性は低いと考えられた。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。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、偽造医薬品出現率は有意に高く、偽造医薬品販売サイトでは規制関連項目が未記載の可能性が高いことが示唆された。

小括として、統計解析により、問い合わせ先や輸入代行業者の氏名、住所などの身元を保証する情報が記載されていないサイトや、個人輸入または特定商取引など規制関連の記載がないサイトを介した個人輸入医薬品において、有意に偽造医薬品出現率が高かった。これらの特徴だけで、偽造医薬品取り扱いサイトを高精度に推定することは困難であるが、特徴に該当するサイトからの購入を控えるよう注意喚起を行うことは、偽造医薬品による被害防止につながると考えられる。

D-2. 機械学習を用いた偽造医薬品取り扱いサイトの分類・予測モデルの作成

D-2-1. 個人輸入リベルサスでの検証

2023 年度に構築したツリーモデルにおいて、リベルサス 21 検体の偽造性は正しく予測され、本モデルの妥当性が示された。しかし、検証に用いたリベルサス検体には、偽造医薬品が含まれておらず、偽造医薬品を正しく検出できるか、さらに検証が必要であると考えられた。

D-2-2. 偽造医薬品取り扱いサイトの分類・予測モデルの作成

全サイトにおけるサイト記載内容 27 項目のうち、「輸入代行業者住所」、「代金の支払時期」、「個人輸入に関する記載」が偽造医薬品取り扱いサイト検出の項目として挙げられた。統計解析でもこれらの項目の記載の有無が偽造医薬品検出に有用であったため、27 項目の中で偽造医薬品取り扱いサイトの推定において特に有用であると考えられた。また、「代金の支払時期」について、統計解析では記載がない場合に偽造医薬品出現率が有意に高かったが、機械学習では記載がある場合に偽造医薬品取り扱いサイトである可能性が高いと予測された。機械学習で偽造医薬品取り扱いサイトを予測した結果、「代金の支払時期」は「輸入代行業者住所」の記載がないという前提条件で、記載がある場合に偽造医薬品取り扱いサイトである可能性が高いと予測された。

小括として、機械学習により、輸入代行業者の住所記載がなく、代金の支払い時期の記載があるサイトでは偽造医薬品を取り扱っている可能性が高いことが示された。

D-3. 偽造医薬品取り扱いサイトの特徴抽出と推定法

本研究では、統計解析と機械学習による 2 つのアプローチで解析を行い、偽造医薬品取り扱いサイトの特徴抽出と推定を試みた。統計解析は、構造が比較的シンプルであるため必要なデータ量が少量でも問題なく運用することができ、データの分布に関する仮説を満たせば適切に推論して結論を導くことができる手法である。一方、機械学習は、アルゴリズムの構造が複雑であるため大量のデータを使用して学習することが期待されており、十分なデータを使用することができれば統計解析よりも高精度な予測・分析ができる可能性が高い手法である。

偽造医薬品出現率と統計的に有意な関連性が認められた観察項目と機械学習により抽出された偽造医薬品を予測するための観察項目は、輸入代行業者の住所の記載がないこと以外は、それぞれで異なっていた。個人輸入代行サイト観察による偽造医薬品取り扱いサイト推定の精度向上に向けて、今後、新たにデータを収集し、比較、検証を行うことが必要であると考えられた。

E. 結 論

本研究により、偽造医薬品の入手につながる可能性の高いサイトの特徴、ならびに、偽造医薬品取り扱いサイトを推定できる予測・分類モデルの一つを構築することができた。本知見は、消費者の啓発や個人輸入により国内侵入する偽造医薬品対策の強化への貢献が期待される。今後、さらなるデータの蓄積により、より高

精度な予測モデルの構築を目指す。

F. 研究発表

F-1. 論文発表

Yoshida N, Maeda S: Development of a visual inspection method for identifying falsified medicines obtained by personal import via the Internet. BPB Reports, 8(2):27-37, 2025.

F-2. 学会発表

なし

G. 参考文献

1. Khan MH, Tanimoto T, Nakanishi Y, Yoshida N, Tsuboi H, Kimura K: Publichealth concerns for anti-obesitymedicines imported for personal use through the internet: a cross-sectional study. BMJ Open 2 (3), 2012.
2. 吉田直子, 松下良, 高島苑子, Mohammad Sofiqur Rahman, 山下陽夏: 個人輸入アモキシシリン/クラバン酸配合剤の保健衛生調査. 厚生労働科学研究費補助金 健康安全確保総合研究分野 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究「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, 平成 29-令和元年度総合研究報告書, p. 95-122, 2020 年 3 月 31 日.
3. Zhu S, Yoshida N, Kimura K, Matsushita R, Tsuboi H: Falsified vardenafil tablets available online. J Pharm Biomed Anal 177: 112872, 2020.4.
4. 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.
5. Sanada T, Yoshida N, Kimura K, Tsuboi H: Discrimination of falsified erectile dysfunction medicines by use of an ultracompact raman scattering spectrometer. Pharmacy (Basel) 9(1): 3, 2020.
6. Sanada T, Ohnishi M, Yoshida N, Kimura K, Tsuboi H: Quality assessment of Diflucan® tablets distributed online. Medicine Access @ Point of Care 5: 1-8, 2021.
7. 木村和子, 吉田直子, Zhu Shu, 松下良: 個人輸入デキサメタゾンの真正性と品質に関する調査. 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」研究代表者 木村和子, 令和 2-4 年度総合研究報告書, p. 89-112, 2023 年 3 月 31 日.
8. Mohammad Sofiqur Rahman, 吉田直子, Zhu Shu, 木村和子, 松下良: 個人輸入イベルメクチンの真正性と品質に関する調査. 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」研究代表者 木村和子, 令和 2-4 年度総合研究報告書, p. 113-137, 2023 年 3 月 31 日.
9. Zhu S, Yoshida N, Tsuboi H, Matsushita R, Kimura K: Quality and authenticity of metformin tablets circulating on

Japanesewebsites. Ther Innov Regul Sci
55(4):656-666, 2021.

10. 郷式徹: クロス集計表に対する統計
分析の手法 : χ^2 検定と Fisher の直
説法および残差分析と多重比較によ
る下位検定 . 心理学 28(2): 58-
66,2008.
11. World Health Organization.
Substandard and falsified medical
products. Fact sheet, 31 January 2018.
Available
online: [https://www.who.int/news-
room/factsheets/detail/substandard-and-
falsified-medical-products](https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products).

Table 1. サイト記載項目と偽造医薬品出現率（2023 年度との比較）

No.	サイト記載項目	記載有無	2023 年度までの検体 (n=212)			p 値*	リベルサス (n=21)
			真正品	偽造品	偽造品 出現率 (%)		リベルサス (真正品)
1	問い合わせ先 (電話番号)	有	94	47	33.3	<0.01	15
		無	22	49	69.0		6
2	問い合わせ先 (FAX 番号)	有	36	3	7.7	<0.01	8
		無	80	93	53.8		13
3	問い合わせ先 (E-mail)	有	58	59	50.4	0.099	16
		無	58	37	38.9		5
4	問い合わせ メールフォーム	有	72	33	31.4	<0.01	21
		無	44	63	58.9		0
5	輸入代行業者 名称または氏名	有	99	41	29.3	<0.01	21
		無	17	55	76.4		0
6	輸入代行業者住所	有	104	39	27.3	<0.01	21
		無	12	57	82.6		0
7	輸入代行業者 代表者名	有	71	27	27.6	<0.01	18
		無	45	69	60.5		3
8	日本支店	有	6	7	53.8	0.574	1
		無	110	89	44.7		20
9	価格	有	116	92	44.2	<0.05	21
		無	0	4	100.0		0
10	送料	有	103	76	42.5	0.060	21
		無	13	20	60.6		0
11	支払時期	有	88	60	40.5	<0.05	17
		無	28	36	56.3		4
12	支払方法	有	112	90	44.6	0.354	21
		無	4	6	60.0		0
13	商品受け渡し 時期	有	111	85	43.4	0.067	21
		無	5	11	68.8		0
14	返品の特約	有	110	86	43.9	0.193	20
		無	6	10	62.5		1
15	写真掲載	有	99	69	41.1	<0.05	21
		無	17	27	61.4		0
16	商品名	有	115	86	42.8	<0.01	21
		無	1	10	90.9		0
17	用法用量	有	56	70	55.6	<0.01	19
		無	60	26	30.2		2
18	効能効果	有	72	87	54.7	<0.01	19
		無	44	9	17.0		2

19	副作用	有	54	58	51.8	0.053	17
		無	62	38	38.0		4
20	医師や薬剤師への 相談の推奨	有	73	34	31.8	<0.01	17
		無	43	62	59.0		4
21	個人輸入に 関する記載	有	95	29	23.4	<0.01	20
		無	21	67	76.1		1
22	個人輸入の 購入数量制限	有	86	28	24.6	<0.01	19
		無	30	68	69.4		2
23	特定商取引法 への言及	有	58	22	27.5	<0.01	21
		無	58	74	56.1		0
24	薬機法**に 関する記載	有	16	1	5.9	<0.01	2
		無	100	95	48.7		19
25	相談先	有	23	6	20.7	<0.01	0
		無	93	90	49.2		21
26	SSL 採用	有	41	16	28.1	<0.01	12
		無	75	80	51.6		9
27	プライバシー ポリシー	有	50	20	28.6	<0.01	21
		無	66	76	53.5		0

*Pearson の χ^2 検定または Fisher の正確確率検定

**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

Table 2. サイト記載項目と偽造医薬品出現率

No.	サイト記載項目	記載有無	真正	偽造	偽造率 (%)	p 値*
1	問い合わせ先 (電話番号)	有 無	109 28	47 49	30.1 63.6	<0.01
2	問い合わせ先 (FAX 番号)	有 無	44 93	3 93	6.4 50.0	<0.01
3	問い合わせ先 (E-mail)	有 無	74 63	59 37	44.4 37.0	0.284
4	問い合わせメールフォーム	有 無	93 44	33 63	26.2 58.9	<0.01
5	輸入代行業者名称または氏名	有 無	120 17	41 55	25.5 76.4	<0.01
6	輸入代行業者住所	有 無	125 12	39 57	23.8 82.6	<0.01
7	輸入代行業者代表者名	有 無	89 48	27 69	23.3 59.0	<0.01
8	日本支店	有 無	7 130	7 89	50.0 40.6	0.579
9	価格	有 無	137 0	92 4	40.2 100.0	0.028
10	送料	有 無	124 13	76 20	38.0 60.6	0.021
11	支払時期	有 無	105 32	60 36	36.4 52.9	0.028
12	支払方法	有 無	133 4	90 6	40.4 60.0	0.325
13	商品受け渡し時期	有 無	132 5	85 11	39.2 68.8	0.033
14	返品の特約	有 無	130 7	86 10	39.8 58.8	0.134
15	写真掲載	有 無	120 17	69 27	36.5 61.4	0.004
16	商品名	有 無	136 1	86 10	38.7 90.9	0.001
17	用法用量	有 無	75 62	70 26	48.3 29.5	0.006
18	効能効果	有 無	91 46	87 9	48.9 16.4	<0.01
19	副作用	有 無	71 66	58 38	45.0 36.5	0.229
20	医師や薬剤師への相談の推奨	有 無	90 47	34 62	27.4 56.9	<0.01
21	個人輸入に関する記載	有 無	115 22	29 67	20.1 75.3	<0.01
22	個人輸入の購入数量制限	有 無	105 32	28 68	21.1 68.0	<0.01
23	特定商取引法への言及	有 無	79 58	22 74	21.8 56.1	<0.01

24	薬機法**に関する記載	有 無	18 119	1 95	5.3 44.4	<0.01
25	相談先	有 無	23 114	6 90	20.7 44.1	0.016
26	SSL 採用	有 無	53 84	16 80	23.2 48.8	<0.01
27	プライバシーポリシー	有 無	71 66	20 76	22.0 53.5	<0.01

*Pearson の χ^2 検定または Fisher の正確確率検定

**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

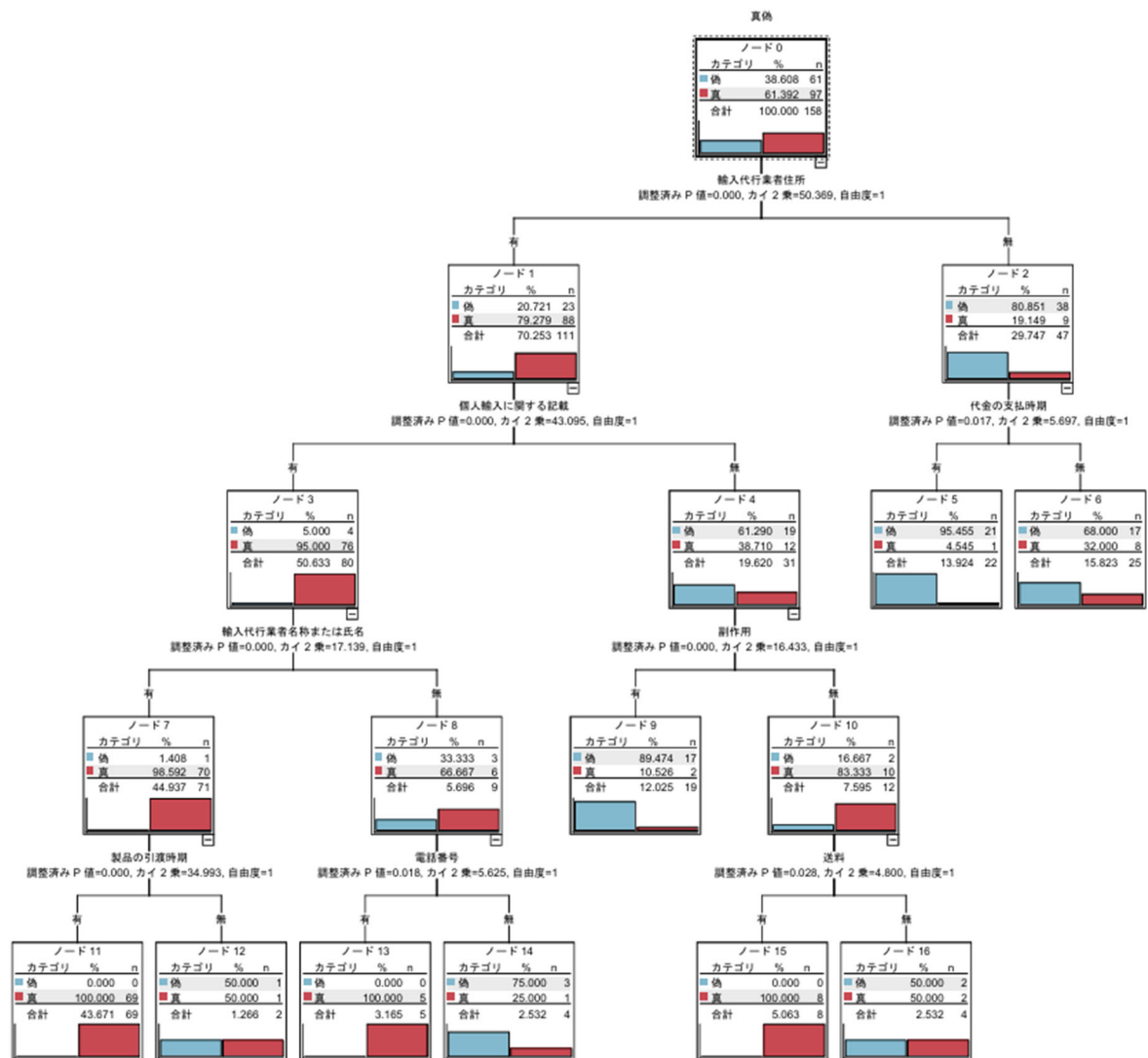


Figure 1. サイト記載内容における分類・予測モデル

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

1. 論文

- Yoshida N, Maeda S: Development of a visual inspection method for identifying falsified medicines obtained by personal import via the Internet. BPB Reports, 8(2):27-37, 2025.

2. 国内学会

- 三谷柚里, 朱姝, 松下良, 木村和子, 吉田直子: オーバードーズ目的での使用が指摘される医薬品のインターネットを介した個人輸入の実態. 日本薬学会第 145 年会, 福岡, 2025 年 3 月 27 日.

令和 6 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 6 年度 総括・分担研究報告書

2025 年 3 月 31 日 発行

代表者 吉田 直子

連絡先 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
〒920-1192 石川県金沢市角間町
TEL/FAX 076-264-6286

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人金沢大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 和田 隆志

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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
2. 研究課題名 国際流通する偽造医薬品等の実態と対策に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 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・准教授
(氏名・フリガナ) 吉田 直子・ヨシダ ナオコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無 有 無	左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
		審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐ ☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐ ☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐ ☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐ ☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 同志社女子大学
所属研究機関長 職 名 学長
氏 名 川崎 清史

次の職員の令和 6 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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
2. 研究課題名 国際流通する偽造医薬品等の実態と対策に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬学部・教授
- (氏名・フリガナ) 前川 京子・マエカワ ケイコ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関における C O I の管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関における C O I 委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係る C O I についての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係る C O I についての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

厚生労働大臣 殿

機関名 国立医薬品食品衛生研究所
所属研究機関長 職 名 所長
氏 名 本間 正充

次の職員の令和6年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 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
2. 研究課題名 国際流通する偽造医薬品等の実態と対策に関する研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 薬品部・室長
- (氏名・フリガナ) 小出 達夫・コイデ タツオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※1)		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査 (※2)
人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針 (※3)	☐	☒	☐		☐
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	☐	☒	☐		☐
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	☐	☒	☐		☐
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	☐	☒	☐		☐

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 未審査に場合は、その理由を記載すること。
(※3) 廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」、「臨床研究に関する倫理指針」、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針」、「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 ☒ 未受講 ☐
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合は委託先機関：)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 ☒ 無 ☐ (無の場合はその理由：)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 ☐ 無 ☒ (有の場合はその内容：)

(留意事項) ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。