

Figure 12. Dr.Reddy's 製サンプル X 線 CT 画像

Figure 12-1.B-125 (Cambodia 2010)

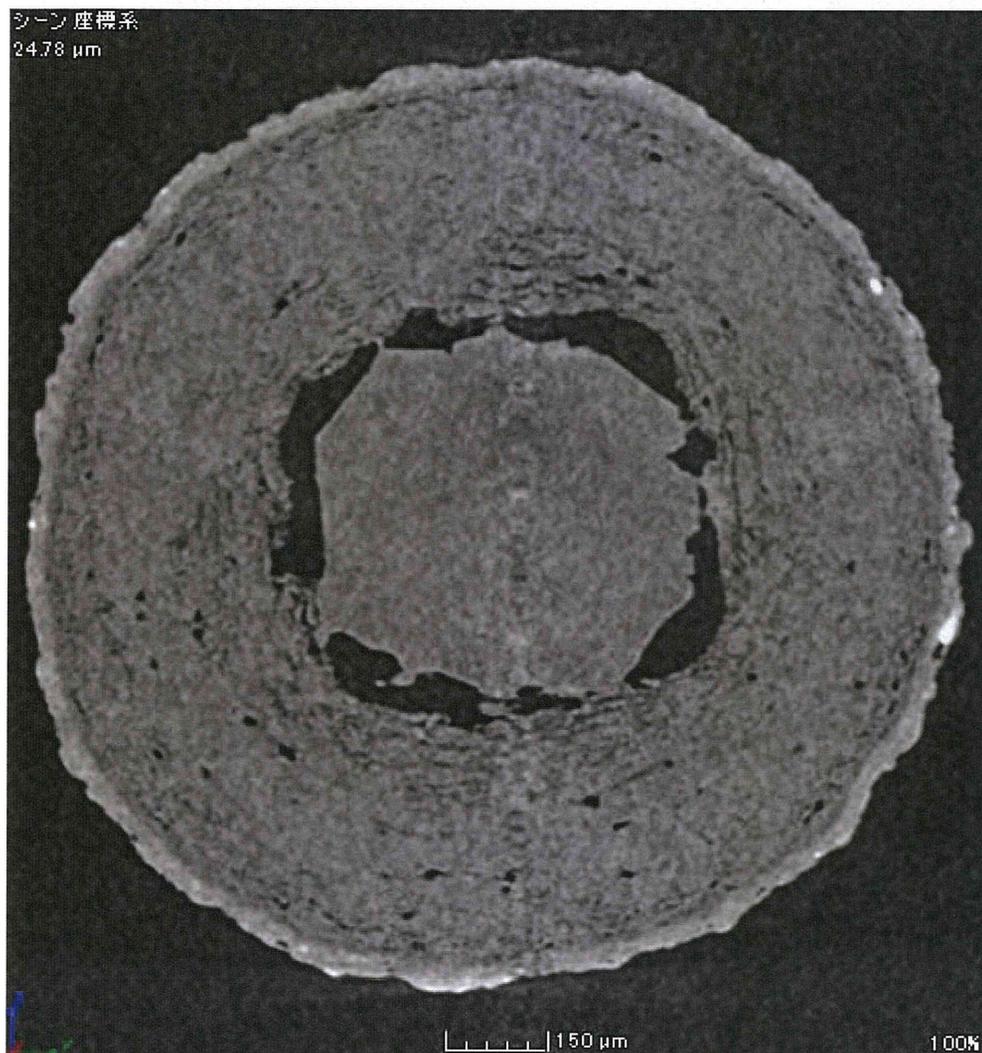


Figure 12-2. B-054 (Myanmar 2014)

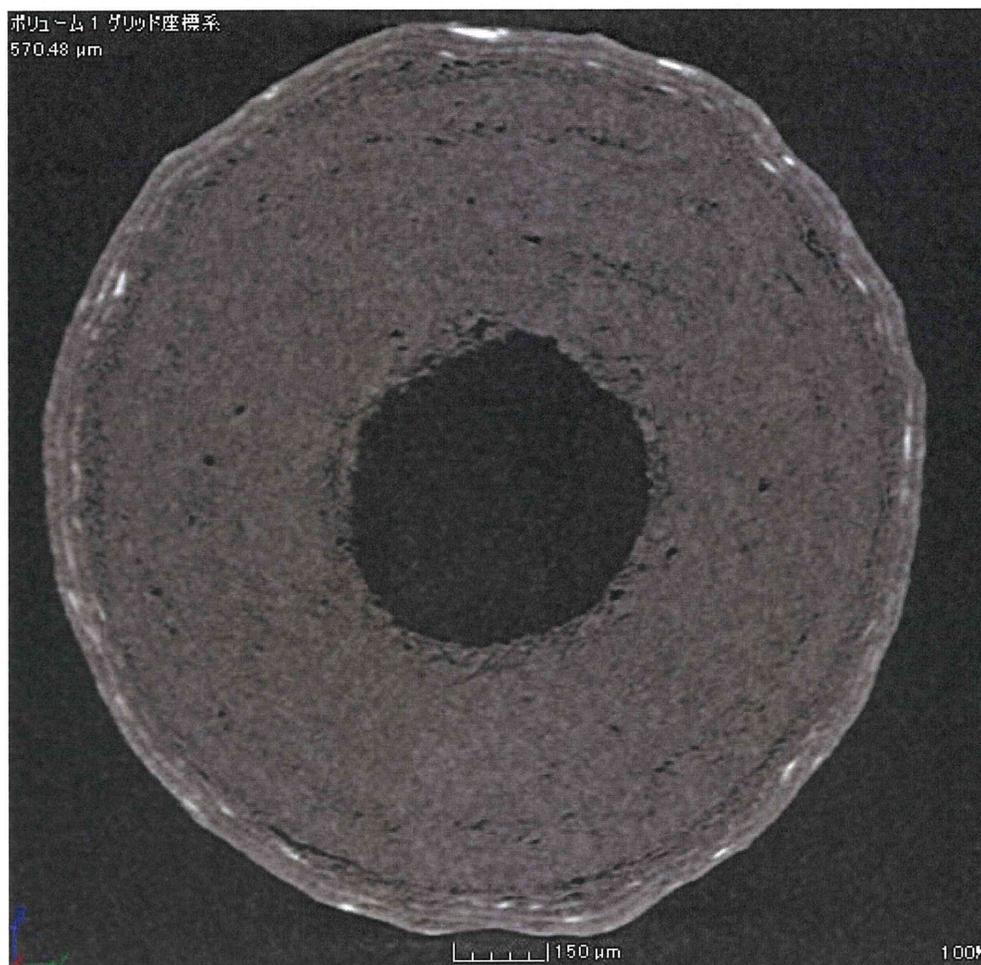


Figure 12-3. 13-002-OME-DRR-15-5 (個人輸入 2013)



Figure 13.CIPLA 製サンプル X線 CT 画像

Figure 13-1.B-067 (Cambodia 2010)

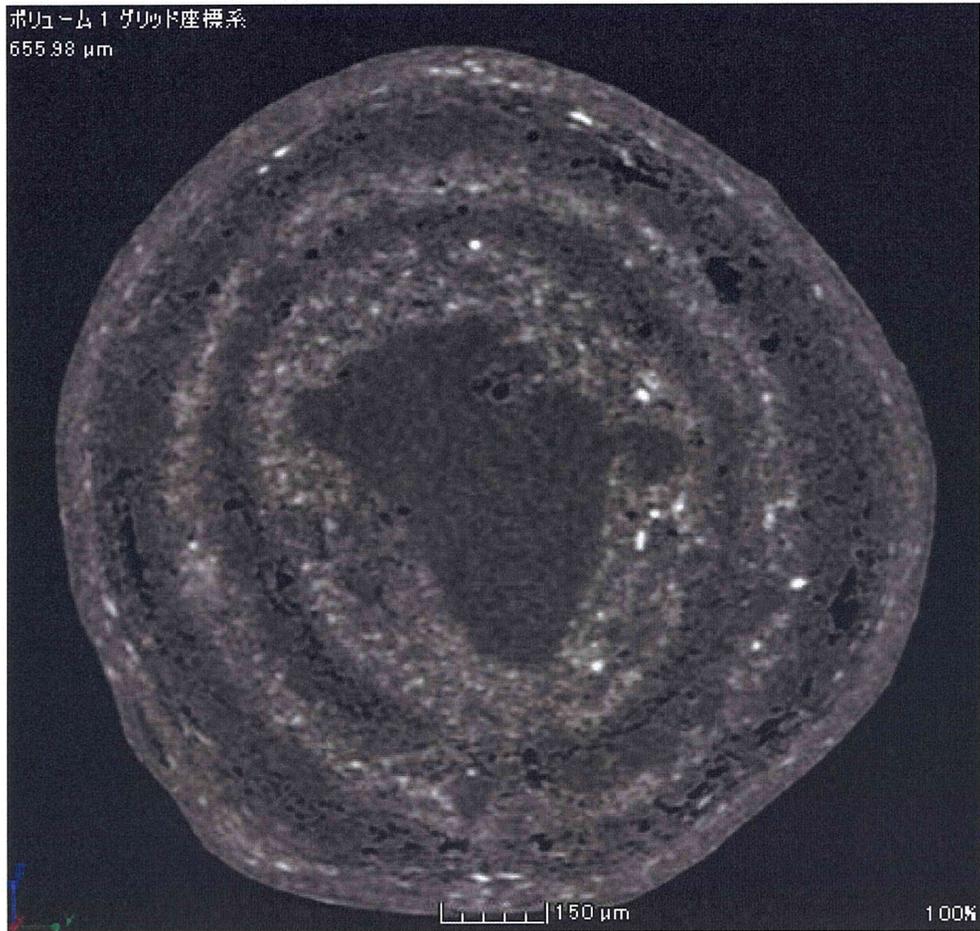


Figure 13-2. B110 (Myanmar 2014)

ポリーム 1 グリッド座標系
633.24 μm



Figure 13-3. 13-005-OME-CIP-100-1 (個人輸入 2013)



厚生労働科学研究補助金
(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)
分担研究報告書

個人輸入レビトラの真正性と品質に関する研究

分担研究者	吉田 直子 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)
	木村 和子 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)
研究協力者	Zhu Shu (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
	松下 良 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)

研究要旨

【目的】模造 ED 治療薬による健康被害が国内外で報告されている。本研究では、バルデナフィルを主成分とする ED 治療薬レビトラについて、インターネット上の個人輸入代行サイトを介した試買調査を実施し、その真正性と品質を明らかにすることを目的とした。

【方法】2015年4月に、個人輸入代行サイトを介してレビトラ 20 mg 錠、10 mg OD 錠（国内未承認規格）および 100 mg 錠（世界未承認規格）を購入した。入手したサンプルについて、製造販売業者に対する真正性調査と、高速液体クロマトグラフィ（HPLC）分析による定性と定量を行い、さらに、近赤外分光分析（NIR）により、正規品と偽造品の非破壊的な異同識別を試みた。対照として、日本で正規に市販されているレビトラ 20 mg 錠（正規品）を用いた。

【結果・考察】レビトラ錠を広告する個人輸入代行サイト（15 サイト）から、22 サンプルの 20 mg 錠、2 サンプルの 10 mg OD 錠および 4 サンプルの 100 mg 錠の計 28 サンプルを入手した。いずれのサイトでも、処方箋の提示は要求されなかった。真正性調査の結果、製造販売業者からの回答により、28 サンプル中、11 サンプル（40%）が真正品、17 サンプル（60%）が模造品であることが明らかになった。真正品は、シンガポールまたは米国から発送され、模造品は、中国または香港から発送されていた。HPLC 分析の結果、試験した 27 サンプル中、適切な成分の含有が確認された 10 サンプルはすべて真正品であり、シルデナフィルまたはタダラフィルが検出された 17（63%）サンプルはすべて模造品であった。NIR による異同識別の結果、正規品と真正品に差異は認められなかったが、模造品は正規品とは異なるスペクトルを示した。

【結論】インターネットを介した個人輸入により、異成分を含有する模造レビトラの国内流入が認められ、これらを使用した消費者に予期しない健康影響が生じる可能性が示唆された。模造品による健康被害を抑制するために、消費者に対する医薬品の個人輸入に関する情報提供や強力な注意喚起と、個人輸入代行業者や発送業者に対する違法な販売を行わせないための監視が重要であると考えられた。

A、研究目的

日本において、消費者は、インターネット等を利用して、個人で海外から医薬品を輸入できる状況にある。一方で、個人輸入された模造薬による健康被害が数多く報告されている¹⁾。2011年にErectile Dysfunction (ED) 治療薬のレビトラ錠（バルデナフィル錠）の模造品による健康被害が国内で報告されている²⁾。また、我々がこれまでに行った試買調査において、インターネットを介した個人輸入により、Erectile Dysfunction (ED) 治療薬であるバイアグラとシアリス、さらに女性用バイアグラと謳って広告されていたジフルカンの模造品の国内流入が確認されている。レビトラについては、未調査のため、その模造品の流通実態等は明らかではない。

そこで、本研究では、インターネットを介してレビトラを個人輸入し、真正性と品質を調査し、模造薬の流通を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

B-1. 試買対象サンプルおよび購入数

対象品はレビトラ錠（製造販売業者：バイエル薬品株式会社）とした。世界で承認されている規格は2.5 mg、5 mg、10 mg、20 mg、および10 mg OD 錠であり、このうち2.5 mg 錠と10 mg OD 錠は国内未承認である。

10 mg OD 錠について、販売されている主な国は、EU、Brazil、Turkey、Taiwan、USA および Canada のみであり、Staxyn という名称で販売されている。EUでは、2010年11月より販売されている。

サイト検索（B-2項を参照）の結果、ほとんどのサイトで20 mg 錠が販売されており、また承認規格のうち20 mg が最大であることから、購入する規格は20 mg とし、1サイトあたりの購入数は24錠以上とした。同一サイトに包装形態（箱やボトル）の異なるものが販

売されている場合は、両製品を購入した。また、国内未承認規格である10 mg OD 錠と未承認規格である100mg 錠は全て購入した。製品の注文は、2015年6月22日から7月8日に行った。

B-2. 購入サイトの選択方法

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「レビトラ 個人輸入」を用いて日本語サイトを2015年5月27日から2015年6月19日に検索した。これらの検索式で抽出できたサイトのうち、以下の1)～3)の条件にあてはまるものを購入対象サイトとした。

- 1) 日本語サイトの中で、住所と責任者名の両方またはどちらか一方の記載がないサイト
- 2) 犯罪サイト¹⁾（模造品を入手したことがあるサイト）
- 3) いずれの国でも未承認の規格（2.5 mg、5 mg、10 mg、20 mg および10 mg OD 以外の規格）を販売しているサイト

B-3. 個人輸入代行サイトにおける確認事項

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（表1）。

- 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（表2）。
- 11) 医薬品に関する医師や薬剤師への相談を

勸奨する記載

- 12) 個人輸入に関する記載
- 13) 購入数量の制限に関する記載
- 14) 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、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-4. サンプルコードの定義

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

サンプルコード例：13_I-20_{II}-B4_{III}-CN_{IV}-8_V-2

I：表4と対応した購入したサイトの番号

II：規格（20, 20 mg；10, 10 mg；100, 100 mg）

III：包装（A1, PTPシートタイプ1；B1, ボックスタイプ1；B2, ボックスタイプ2；B3, ボックスタイプ3；C1, ボトルタイプ1；；C2, ボトルタイプ2；C3, ボトルタイプ3；C4, ボトルタイプ4；C5, ボトルタイプ5；D1, バラ）

IV：発送国（SG, シンガポール；HK, 香港；USA, アメリカ；CN, 中国）

V：入手錠数

VI：同一サイトで購入した製品であり、同一郵便で届き、同一錠数入手できたが、ロット番号と有効期限が異なるものがあった。I～Vではサンプルコードを区別できないもののみ、入手日が早い順に番号を付した。

B-6. 製造販売業者に対する真正性調査

Bayer AG ドイツ本社へ、2016年2月26日にバイエル薬品株式会社を通じて、サンプルの外観写真と質問票を送付した。2016年3月

から4月の間に1度催促を行い、2016年4月12日に回答を得た。

正規品として、バイエルより入手したレビトラ 20mg錠および、レビトラ 20mg錠日本市販品を用いた。

B-7. HPLC 分析

ED 治療薬レビトラ、バイアグラおよびシアリスのそれぞれの主成分であるバルデナフィル、シルデナフィルおよびタダラフィルを一斉に分離・定量できる以下の条件を用いて、分析を行った。

- ・ 装置：SCL-10AVP System controller, SPD-M20A Prominence diode array detector, SPD-10A UV-VIS Detector, LC-10 AD Liquid chromatograph, DGU-12A Degasser, SIL-10ADVP Auto injector (SHIMADZU, Kyoto, Japan)
- ・ カラム：Mightysil RP18-GP (4.6×150mm, 5µm, Kanto Chemical Co., Inc., Tokyo, Japan)
- ・ カラム温度：40°C
- ・ 移動相 A：20 mM ammonium formate:0.2% formic acid (1:1, v/v)
- ・ 移動相 B：acetonitrile
- ・ グラジエント条件：A/B=80/20 (0-1 min) →40/60 (21-25 min) →80/20 (28-40 min)
- ・ 流速：1.0 mL/min
- ・ 観測波長域：190-420 nm
- ・ 測定波長(バルデナフィル)：250 nm
- ・ 測定波長(シルデナフィル)：293nm
- ・ 測定波長(タダラフィル)：283 nm
- ・ 注入量：10 µL

この条件下で、個人輸入 Levitra®について、微量成分を含む含有成分と含有量を確認した。

B-8. NIR

ハンディ NIRmicro PHAZIR-GP (Thermo Scientific™) で測定した。

B-9. 統計解析

有意水準を 5%または 1%として、統計解析を行った。解析には、SPSS 19.0.0 (IBM SPSS Inc, Chicago, IL, USA)を使用した。

C. 結果

C-1. 購入対象サイト

B-2 の検索ワードで検索した結果、対象となる日本語サイト 70 サイトであった。B-2 の条件 1) ~3) により抽出された 23 サイトのうち 15 サイトより製品を購入した。購入したいずれのサイトからも処方箋の要求はなかった。

購入した 15 サイトについて、以下に説明するとともに、表 3 に示す。

- 1) 日本語サイト 70 サイト中、住所と責任者名の両方またはどちらか一方の記載がないのは 12 サイトだった。そのうち、住所と責任者名の両方の記載がないサイトは 5 サイト、住所の記載がないサイトは 3 サイト、責任者名の記載がないサイトは 4 サイトであった。責任者名、住所については表 4 に示す。
- 2) 過去に当研究班が模造品を入手したことがある犯罪サイト：2 サイト
- 3) 国内未承認規格である 10 mg OD 錠を販売していたのは 2 サイトであった。いずれの国でも未承認である 100 mg 錠を販売していたのは、4 サイトであった。

購入しなかった 8 サイトについて、その理由を以下に説明する。

- 1) 注文したが、確認するメールが送付されなかった (4 サイト)。
- 2) 検索時には存在したが、購入時にはサイトが消滅していた (2 サイト)。
- 3) Web 上で注文できなかった (1 サイト)。
- 4) 商品の在庫がなかった (1 サイト)。

C-2. 個人輸入代行サイトの記載事項

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の実施状況を表 1 に示す。対象製品を購入した 15 サイト中、必要表示項目のすべてを記載しているサイトはなかった。

代表者氏名又は責任者氏名が記載されていたのは 6 サイト (40.0%)、事業者名称又は氏名が記載されていたのは 8 サイト (53.0%)、住所が記載されていたのは 7 サイト (53.0%)、電話番号が記載されていたのは 4 サイト (27.0%)、販売価格が記載されていたのは 15 サイト (100.0%)、送料が記載されていたのは 6 サイト (40.0%)、代金の支払い時期が記載されていたサイトは 9 サイト (6.0%)、製品の引渡時期が記載されていたサイトは 12 サイト (80.0%)、代金の支払い方法が記載されていたのは 13 サイト (87.0%)、返品の特約に関する事項が記載されていたサイトは 12 サイト (80.0%) だった。

また、薬機法関連の記載項目について表 2 に示す。医薬品に関する医師や薬剤師への相談を勧奨する記載は、全 15 サイト中 12 サイト (80.0%) で確認された。「ご使用の際は医師や薬剤師の指示に従ってください。」といった簡単な記載は薬剤師への相談を勧奨する記載とした。「異常が生じたときはかかりつけの医師にご相談ください。」や「他の医薬品を服用中の方は医師又は薬剤師にご相談ください。」などの記載は、相談に関して条件がつけられているため、薬剤師への相談を勧奨する記載としなかった。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 (87.0%) で掲載されていた。さらに、用法・用量、効能・効果および副作用について記載していたサイトは、それぞれ 8 サイト (53%)、12 サイト (80.0%) および 7 サイト (47.0%) であった。

個人輸入に関する記載は 6 サイト (40.0%) で確認された (個人輸入代行に関する記載が

あるサイトを含む)。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7サイト(47.0%)であった。個人輸入に関する記載はないが、数量制限についての記載はあるサイトがあった(3サイト)。個人輸入に関する記載はあるが、数量制限についての記載がないサイトもあった(4サイト)。また、「在庫数量の範囲内にてお買い求めいただけます。」という記載は、数量制限の記載なしとした。

薬機法に関して記載していたサイトは14サイト(93.3.0%)であった。そのうち、個人輸入の数量制限について「薬事法で定められた数量」と記載されていたのが5サイトだった。

C-3. 入手サンプル

入手したサンプルの規格は20 mg、100 mg および10 mg OD錠であり、注文数がそれぞれ22サンプル、4サンプル及び2サンプルを入手した(表4)。包装形態は、プラスチックバックにはいったバラが3サンプル、PTPシートのみが2サンプル、ボックス(中はPTPシート)タイプが17サンプルボトルタイプが6サンプルだった。記載されている製品名は全てLevitraであったが、プラスチックバックで届いた3サンプルには記載がなかった。包装形態またはサイトでの住所記載の有無と真正性に有意な関連性は認められなかった。

C-4. 購入価格

輸入代行業者に支払った金額から、送料や輸入代行手数料を含む金額で1錠あたりの価格を算出した(図1)。ただし、ボーナス(おまけ)として増量されたものについては、ボーナスを含まない錠数で算出した。

US版レビトラ20 mg錠の1錠あたりの価格は、最も高価で、4898円であった。US版レビトラ20 mg錠の価格は他のレビトラ20 mg錠と比較してかなり高かったため、US

版を除く承認規格(20 mg)のレビトラ1錠あたりの価格を計算したところ、最高値は1567円、最安値は327円であった。そのうち、US版を除く真正品のレビトラ(20 mg)1錠あたりの価格の最高値は1567円、最安値は987円であった。また、模造品のレビトラ(20 mg)1錠あたりの価格の最高値は1390円、最安値は327円であった。

US版を除く真正品と模造品のレビトラ(20 mg)1錠あたりの平均価格を比較すると、真正品(平均1216±236.9円)は、模造品(平均840±313.23円)に比べて、有意に高価であった(Student's t-test, $p<0.05$, 図2)。

未承認規格である100 mgサンプル($n=4$, 314.3±12.8円/錠)は、US版を除く20 mgサンプル($n=20$, 958.8±336.5円/錠)に比べ、有意に安かった(Student's t-test, $p<0.01$)

US版を除く20 mgサンプルの価格は、日本での正規入手(自由診療, Web上でのハイドサーチによる相場は2000-2500円/錠)に比べ、安かった。

さらに包装形態ごとに、レビトラ1錠あたりの価格を算出した。

模造品である100 mgバラのレビトラは3サンプルあり、1錠あたりの価格の最高値は366.6円、最安値は340円であった。

模造品である20 mg PTPシートのレビトラは2サンプルあり、1錠あたりの価格の最高値は1390円、最安値は1134円であった。

真正品である20 mg (US版) ボトルタイプ1のレビトラは2サンプルあり、1錠あたりの価格の最高値は4898円、最安値は4878円であった。

模造品である100 mg ボトルタイプ2のレビトラは1サンプルあり、1錠あたりの価格は323円であった。

模造品である20 mg ボトルタイプ3、4お

よび 5 のレビトラはそれぞれ 327 円、333 円および 333 円であった。

真正品である 20 mg ボックスタイプ 1 のレビトラは 7 サンプルあり、1 錠あたりの価格の最高値は 1567 円、最安値は 987 円で、平均 1216±236.9 円であった。

模造品である 100 mg ボトルタイプ 2 のレビトラは 1 サンプルあり、1 錠あたりの価格は 307 円であった。

真正品である 10mgOD 錠ボックスタイプ 3 のレビトラは 2 サンプルあり、1 錠あたりの価格の最高値は 1222 円、最安値は 1067 円であった。

C-5. 振込先

サイト名や値段は違うが、振込先が同じサイトがあった(表 5)。振込先 3 であった 4 サイト(サイト 7, 9, 13 および 15)から購入したサンプルは全て PTP シートで発送された模造品であった。

C-6. 運送

運送は、国際特殊通常書留便(11 便)と EMS 便(17 便)の 2 種類であった。

C-7. 入手サンプルの真正性

Bayer ドイツ本社からの回答により³⁾、入手した 28 サンプルのうち、11 サンプルが真正品、17 サンプルが模造品であることが明らかとなった。本真正性調査結果は、サンプルの包装写真やロット番号、製造年月日、有効期限等から判断したものであるため、真正性の決定的な判断は、実際の包装、製品の徹底的な物理的および化学的分析を必要とするのであった。

C-8. 入手サンプルの包装観察と真正性

バラで届いた製品は、全てプラスチックパ

ックに入っていた(図 3)。これらは、注文単位がボトルであったサイト 7, 13 および 15 において注文した製品であった。また、サイト 7 とサイト 13 と 15 は注文単位がボトルだった。

PTP シートのみで届いた製品は、複数の個人輸入代行サイトを介して入手し、表記言語により、1 つのタイプに分類できた(図 3-1)。PTP シートタイプは英語で表記されていた。PTP シートタイプは模造品との回答を得た。

20 mg 錠のボックスタイプは、点字の場所、印刷の言語の違いにより、2 つのタイプに分類できた(図 4-1 と 4-2)。中に入っていた PTP シートも、それぞれ異なるデザインであった。ボックスタイプ 2 中の PTP シートは、PTP シートのみで届いた製品と同じデザインであった。ボックスタイプ 1 は真正品であり、ボックスタイプ 2 は模造品との回答を得た。ボックスタイプ 2 には、Batch No は同じだが、使用期限が外箱と中の PTP シートで異なる製品があった。入手した 10 mg OD 錠(ボックスタイプ 3, 図 4-3)はすべて真正品であった。

ボトルタイプは、5 つのタイプに大きく分けられた。タイプ 1 は、20 mg 錠で、ボトルに製品名称が印刷されていた(図 5-1)。ボトルタイプ 1 は、サイト 2 と 12 から入手され、外箱はなかった。これらのパッケージ、ラベルのデザインおよびボトル形状に正規品との差異は認められず、真正性調査において、ボトルタイプ 1 の 2 サンプルは、それぞれ真正品であった。ボトルタイプ 2 は、サイト 8 から入手された 100 mg 錠(未承認規格)で、外箱はあり、正規品と印刷の色調が異なっていた(図 5-2)。ボトルタイプ 3 は、サイト 8 から入手された 20 mg 錠の模造品で、外箱はあり、正面には 20 mg、側面には 100 mg と記載されていた(図 5-3)。ボトルタイプ 4 は、サイト 10 から入手された 20mg 製剤の模造品で、外箱はなく、正規品と印刷の色調が異なっていた(図 5-4)。ボトルタイプ 5 は、サイト 14 か

ら入手された 20 mg 錠の模造品で、外箱はあり、正規品と印刷の色調が異なっていた（図 5-5）。

発注錠数と入手錠数が異なるものがあり、サイト 5 において、注文数が 30 錠であったのに対し、おまけで 10 錠送ったとの連絡があったため、40 錠届いている。

20mg サンプルでは、横と縦の大きさはほぼ同等だったが、厚さは模造品が真正品に比べて有意に厚かった。また、模造品は、真正品に比べ、有意に重かった。

真正品の色は全て淡黄赤色だったが、模造品では淡いオレンジ色、オレンジ色または淡黄色の錠剤も存在した。また、10mgOD 錠は全て白色だった。

C-9. 購入サイトと真正性

入手したサンプルの購入サイトについて、住所と責任者名の両方またはどちらか一方の記載がないサイトが 19 サンプル、犯罪サイト⁴⁾ が 5 サンプル、いずれの国でも未承認の規格を販売しているサイトが 4 サンプルだった。住所と責任者名の両方またはどちらか一方の記載がないサイトから入手した 19 サンプルについて、6 サンプルが真正品、13 サンプルが模造品との回答を得た。犯罪サイトから入手した 5 サンプルは真正品との回答を得た。いずれの国でも未承認規格である 100 mg 錠を販売しているサイトから入手した 20 mg 錠 4 サンプルは、すべて模造品であった。

C-10. 説明書

説明書は、バラと PTP シートタイプには入っていなかったが、ボックスタイプには全て入っていた。ボトルタイプには 20mg 錠にも 100mg 錠にも全て入っていた。真正品と模造品の説明書を比較したところ、言語や内容が異なっていた。また真正品においても、ボックスタイプとボトルタイプでは言語や

内容が異なっていた。

真正品であるボックスタイプ 1 と 3 の説明書は、トルコ語で、以下の項目について記載されていた。

- 有効成分
- 賦形剤
- 取扱説明
 1. レビトラについて、使用目的
 2. 使用上の注意
 3. 使用方法
 4. 副作用
 5. 保存方法
- ライセンスホルダー
- メーカー

模造品であるボックスタイプ 2 の説明書は、片面が英語でその裏にはタイ語で、以下の項目について記載されていた。

- 使用前にお読みください。
- 取扱説明
- レビトラ 20 mg の説明
 1. レビトラについて、使用目的
 2. 使用上の注意
 3. 使用方法
 4. 副作用
 5. 保存方法
 6. その他の情報

真正品であるボトルタイプ 1 の 20mg 錠には、英語の説明書が入っており、以下の項目について記載されていた。

英語の説明書

1. 適応と使用
2. 用法・用量
3. 剤形・規格
4. 禁忌
5. 警告・注意事項
6. 有害反応
7. 薬物間相互作用
8. 特定集団への使用
10. 過量投与
11. 処方箋

- 12.臨床薬理
- 13.非臨床毒性
- 14.臨床成績
- 16.供給/保管方法および取扱い
- 17.患者カウンセリング情報

模造品であるボトルタイプ 2 の 100 mg 錠の説明書は英語で、以下の項目について記載されていた。

- 1.レビトラとは、説明
- 2.適応と使用
- 3.用法・用量
- 4.禁忌
- 5.臨床薬理
- 6.臨床成績
- 7.薬物間相互作用
- 8.起こりうる副作用
- 9.その他の情報

模造品であるボトルタイプ 3 の 20 mg 錠の説明書は、英語で、2 種類あったが、記載内容は同じであり、以下の項目について記載されていた。

- 1.レビトラとは、説明
- 2.適応と使用
- 3.用法・用量
- 4.禁忌
- 5.臨床薬理
- 6.臨床成績
- 7.薬物間相互作用
- 8.起こりうる副作用
- 9.その他の情報

模造品であるボトルタイプ 4 の 20 mg 錠の説明書は、英語で、2 種類あったが、記載内容は同じであり、以下の項目について記載されていた。

- 1.レビトラとは、説明
- 2.適応と使用
- 3.用法・用量
- 4.禁忌
- 5.臨床薬理
- 6.臨床成績

- 7.薬物間相互作用
- 8.起こりうる副作用
- 9.その他の情報

模造品であるボトルタイプ 5 の 20 mg 錠の説明書は、英語で、以下の項目について記載されていた。

1. ブランド : 「Ai Lida」 (これは、レビトラの中国での商品名「艾力达」の発音を記すものである。)
2. 商品名 : 「**ildenafil hydrochloric acid tables**」
3. 用法
4. 副作用
5. 注意事項
6. 保管方法

真正品と模造品の説明書を比較したところ、使用している紙の色に違いが見られた。真正品の説明書は白であり、模造品の説明書は灰色を帯びていた。

C-11. 製造国と販売国

入手したサンプルの製造国は、ドイツが 11 サンプル (40%) であり、これら全てが真正品であった。ドイツ以外の 17 サンプル (60%) は、全て模造品であった。

入手したサンプルの販売国は、真正品である 11 サンプル中、ボックスタイプ 1 (7 サンプル) とボックスタイプ 3 (2 サンプル) はトルコであった。ボトルタイプ 1 は、US 製であった。20 mg 錠の模造品 13 サンプルの Batch No について、ボックスタイプ 2 はイギリスとマルタで販売しているはずのものであり、ボトルタイプ 3、4 および 5 の Batch No は、いずれの国にも流通していない架空の番号であり、サンプルに販売国の記載はなかった。

未承認規格である 100 mg 錠には、製造国の記載がなかった。

C-12. 発送国

発送国は、US が 2 サンプル (7%)、シンガポールが 9 サンプル (30%)、中国が 15 サンプル (56%)、香港が 2 サンプル (7%) であった (表 6)。

真正 20 mg 錠であるボックスタイプ 1 と 3 は、シンガポールから発送された。模造品であるボックスタイプ 2 は、中国から発送された。PTP シートのみで届いた、模造品は、香港から発送された。ボトルタイプは、真正品であるタイプ 1 は US、模造品であるタイプ 2、3、4 および 5 は中国から発送された。

未承認規格の模造レビトラ (100mg) は、中国から発送された。国内未承認規格 10 mg OD 錠 (真正品) は、シンガポールから発送された。

C-13. HPLC 分析

HPLC 分析の結果を表 7 に示す。

レビトラ 20 mg 錠 21 サンプルのうち、10 サンプルにおいて、品質に特に問題は認められなかった。これらの 1 錠あたりのバルデナフィル含量は、20-2-21.8 mg であった。他の 9 サンプルにおいて、バルデナフィルは検出されず、シルデナフィルの含有が確認された。また、残りの 2 サンプルにおいては、バルデナフィルは検出されず、シルデナフィルとタダラフィルが検出された。

未承認規格である 100 mg 錠の 4 サンプルすべてにおいて、バルデナフィルは検出されず、シルデナフィルが検出された。

レビトラ 10 mgOD 錠 2 サンプルのバルデナフィル含量は、規格通り (10 mg) であった。

C-14. NIR

得られた NIR スペクトルを図 6 に示した。

20 mg 錠の真正品と正規品から得られた NIR スペクトルを比較した結果、明らかな差

異は認められなかった。

未承認規格 100mg 錠と正規品から得られた NIR スペクトルを比較した結果、正規品は約 2270 cm^{-1} 付近に特徴的な立ち上がり (ピーク) が認められるのに対し、100 mg 錠のピークは約 2330 cm^{-1} 付近に認められた。

模造 20 mg 錠と正規品から得られた NIR スペクトルを比較した結果、模造品のピークは約 2330 cm^{-1} 付近に認められ、正規品とは異なるものであった。

また、未承認規格 100 mg 錠と模造 20 mg 錠から得られた NIR スペクトルに、明らかな差異は認められなかった (図 6-4)。

D. 考察

D-1. 未承認規格の製品

正規の規格を大幅に上回るレビトラ 100 mg 錠がインターネット上には流通しており、もし表示通り含有されていれば、これらの製品を使用した場合、予期しない作用を生じる危険性がある。また、国内未承認規格は、他国では承認されていても、日本人における安全性や品質が確認されていない製品であり、予期せぬ健康被害を生じる可能性は否定できない。

D-2. 購入価格

レビトラは、薬価基準未収載であり自由診療による処方となっている。我々が、クリニックのホームページに記されているレビトラ 1 錠あたりの価格をハンドサーチで調査したところ、20 mg 錠で 1500-2500 円/錠程度であった。今回入手したレビトラ (US 版を除く 20mg 製品) の平均価格 (958.8 円/錠) の方が安く、個人輸入を利用して購入した方が、レビトラを安く入手できる可能性が示唆された。しかし、その価格は、サイトにより大きな差があり、個人輸入を利用して入手したほうが高くなるケースもある。

本研究で入手したレビトラの模造品は、真正品に比べて有意に安価であることが示された（図 2）。また、極端に価格が安い製品は模造品であることが分かったが、ボックスタイプには真正品と同じような価格の模造品もあるため、真正性を価格だけで判断するのは困難であることが示唆された（図 1）。

模造品による健康被害を未然に防ぐためには、個人輸入を利用せず、正規医療機関を通じて、医薬品を入手すべきである。

D-3. 振込先

振込先が同じサイトについて、運営者名の記載がなかったため、サイト運営者が同じであるかどうかは不明である。これらのサイトにおいて、振込先は同じでも、製品価格は異なっていた。サイトや入手製品を詳細に観察したが、明らかな差異は認められず、その理由を解明するには至らなかった。

D-4. 入手サンプルの包装と真正性

入手したサンプルのうち、バラのものは 3 サンプルあった。3 サンプルは未承認規格（100mg）のため模造品である。

ボックスタイプのものは 2 種類あり、そのうち 1 種類が模造品であった。

ボトルタイプの 20 mg 錠については、6 サンプル届いた。そのうち 2 サンプルは US 版で、真正品であった。他の 4 サンプルは、全て模造品であった。

PTP シートのみで届いた 20 mg 錠は、模造品であった。

本研究により、個人輸入により入手したレビトラには、模造品が混在することが明らかとなった。

D-5. 購入サイトと真正性

住所と責任者名の両方またはどちらか一方

の記載がないサイトから入手した 20 サンプルのうち、6 サンプルは真正品であり、14 サンプルは模造品であったのに対し、両方の記載があった 8 サンプルのうち、5 サンプルは真正品であり、3 サンプルは模造品であった。よって、住所や責任者名の記載のないサイトから購入したサンプルには、より高い頻度で、模造品が存在する可能性が示された。また、未承認規格である 100 mg 錠を販売していたサイトから入手した 20 mg 錠 4 サンプルは、すべて模造品であったことから、未承認規格を販売しているサイトが取り扱う製品は模造品である可能性が高いと考えられた。このようなサイトでは、レビトラ錠だけでなく別の医薬品の模造品も扱っている可能性が考えられるため、注意が必要である。一方で、過去に模造バイアグラを販売していたサイトからは真正品のレビトラが届いたことも事実である。

D-6. 製造国と販売国

真正性調査の結果、製造国がドイツと記載された製品は、全て真正品であった。また、真正品の販売国は、トルコまたはアメリカと記載されていた。しかし、模造品も全て製造国がドイツと記載されていた。一方、真正品である 20 mg 錠のボックスタイプ 1 のラベルに記載されていた住所はトルコであったように、製品によっては、製造国ではなく販売承認取得国が記載されることもあるため、国名の記載から真正性を判断することは必ずしも可能ではない。

D-7. 発送国

本研究の結果、香港、中国から発送されるサンプルに模造品が混在する可能性が強く示唆されたが、これらの国から発送されるサンプル全てが模造品であるとは言えない。また、注文時に発送国が表示されている場合もあったが、多くは限定できなかったことから、注文前に模造品が届く可能性を見極めるのは困

難であると考えられた。

D-8. 保健衛生上の問題点

バラ、PTP シートタイプに関しては、外箱がなく、説明書も添付されていなかったために、製造年月日や使用期限の等、製品に関する情報が得られなかった。また使用方法や使用上の注意もないため、適切に使用されない可能性があり危険である。

ボックスタイプ 2 は、同じサンプルの外箱に記載された使用期限と中の PTP シートに記載された使用期限が異なっていた。本当の使用期限が分からないため、本来の使用期間が過ぎてしまっても使用してしまう可能性がある。

D-9. HPLC 分析

分析を行った 27 サンプル中、品質に問題が認められなかった 10 サンプルは、全て真正品であった。一方、含まれるべきバルデナフィルは検出されず、シルデナフィルやタダラフィルが検出された 17 サンプルは、全て模造品であった。また、すべての模造品から、日本で承認されているシルデナフィルの 1 回用量 25-50 mg に近い、平均 24.6mg/錠のシルデナフィルが検出され、これらの製品を服用した際に得られる効果は、シルデナフィルによるものと考えられた。

D-10. NIR

正規品と真正品において、NIR スペクトルに差異は認められず、正規品と模造品では異なる NIR スペクトルが得られたことから、ハンディ NIR 分析装置を用いることにより、非破壊的に真正性を判定できる可能性が示唆された。

E. 結論

インターネットを介した医薬品の個人輸入

を誰もが利用できる現在、消費者は模造品の存在や個人輸入の危険性を熟知し、個人輸入を避け医療機関を受診することが求められる。そのために、個人輸入に関して消費者が正しい情報を得られるよう、さらに情報開示、注意喚起をする必要がある。

また、消費者が利便性等を優先し個人輸入をしたとしても、不利益を被ることのないように、税関での差し止めや違法な個人輸入代行業者や発送業者の監視・撤廃を強化していかなければならない。

F. 謝辞

本研究に際して、Bayer 薬品株式会社に協力していただいたおかげです。協力していただいた皆様へ心から感謝の気持ちと御礼を申し上げます。謝辞にかえさせていただきます。

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 引用文献

- 1) 厚生労働省「医薬品等を海外から購入しようとする方へ」
[http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/kojinyunyu/index.html]
- 2) 厚生労働省「個人輸入において注意すべき医薬品等について」
[<http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/kojinyunyu/050609-1.html>]
- 3) Bayer より Zhu Shu 宛てに e-mail にて真正性の回答 2016 年 4 月 12 日
- 4) レジットスクリプトの調査「日本のオンライン薬局で法規に従っているのは 0.1%のみ」
[<https://www.legitscript.com/blog/2013/05/legitscript-study-0-1-of-japanese-internet-pharmacies-comply-regulations-japan>]

表 1. 個人輸入代行サイト記載事項(特定商取引法)

必要表示事項	サイト数 (%)
代表者氏名又は責任者氏名	6 (40.0)
事業者名称又は氏名	8 (53.0)
住所	7 (47.0)
電話番号	4 (27.0)
販売価格	15 (100.0)
送料	6 (40.0)
代金の支払時期	9 (60.0)
製品の引渡時期	12 (80.0)
代金の支払方法	15 (100.0)
返品の特約に関する事項	12 (80.0)

n=15 サイト

表 2. 個人輸入代行サイトの記載事項(医薬品医療機器等法)

サイト記載内容	サイト数 (%)
医師・薬剤師への相談を促す記載	12 (80.0)
個人輸入に関する記載	6 (40.0)
購入数量の制限に関する記載	7 (47.0)
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	15 (100.0)
製品名	15 (100.0)
製品の写真	13 (87.0)
用法・用量	8 (53.0)
効能・効果	12 (80.0)
副作用	7 (47.0)

n=15 サイト

表 3. 全個人輸入代行サイトから抽出した購入対象サイト

サイトの抽出条件	サイト数
日本語サイトの中で住所と責任者名の両方またはどちらか一方の記載がないサイト	12
住所と責任者名の両方の記載がないサイト	5
住所の記載がないサイト	3
責任者名の記載がないサイト	4
犯罪サイト	2
いずれの国でも未承認の規格を販売しているサイト	1
計	15

n=15 サイト

表 4. 製品概要と真正性

番号	サイト 番号	サイト名称	サンプルコード	製品名	規格 (mg)	包装 ^{*1}	製造国	販売国	発送国	サイト 責任者名	サイト 住所	サイト 抽出条件	説明書
1	1	サイト 1	01-20-B1-SG-28	Levitra	20	B1	独	土	星 ^{*2}	なし	英	a ^{*3}	あり
2	2	サイト 2	02-20-C1-US-30	Levitra	20	C1	独	米	米 ^{*2}	あり	香港	b	あり
3	2	サイト 2	03-20-B1-SG-28	Levitra	20	B1	独	土	星 ^{*2}	あり	香港	b	あり
4	3	サイト 3	04-20-B1-SG-28	Levitra	20	B1	独	土	星 ^{*2}	なし	英	a ^{*3}	あり
5	4	サイト 4	05-20-B1-SG-24	Levitra	20	B1	独	土	星 ^{*2}	なし	泰	a ^{*3}	あり
6	5	サイト 5	06-20-A1-HK-30	Levitra	20	A1	なし	なし	香港	なし	なし	a ^{*3}	なし
7	6	サイト 6	07-20-B1-SG-24	Levitra	20	B1	独	土	星 ^{*2}	なし	香港	a ^{*3}	あり
8	6	サイト 6	07-20-B1-SG-24-1	Levitra	20	B1	独	土	星 ^{*2}	なし	香港	a ^{*3}	あり
9	7	サイト 7	08-20-B2-CN-24	Levitra	20	B2	なし	なし	中国	なし	なし	a ^{*3}	あり
10	7	サイト 7	08-20-B2-CN-24-1	Levitra	20	B2	なし	なし	中国	なし	なし	a ^{*3}	あり
11	7	サイト 7	09-100-D1-CN-30	なし	100	D1	なし	なし	中国	なし	なし	a ^{*3}	なし
12	8	サイト 8	10-100-C2-CN-30-1	Levitra	100	C2	なし	なし	中国	あり	日	c ^{*4}	あり
13	8	サイト 8	11-20-C3-CN-30-2	Levitra	20	C3	なし	なし	中国	あり	日	c	あり
14	9	サイト 9	12-20-B2-CN-24	Levitra	20	B3	なし	なし	中国	あり	なし	a ^{*3}	あり
15	9	サイト 9	12-20-B2-CN-24-1	Levitra	20	B2	なし	なし	中国	あり	なし	a ^{*3}	あり
16	10	サイト 10	13-20-C4-CN-30	Levitra	20	C4	なし	なし	中国	あり	日	a ^{*3}	あり
17	11	サイト 11	14-20-A1-HK-32	Levitra	20	A1	なし	なし	香港	なし	なし	a ^{*3}	なし
18	12	サイト 12	15-20-C1-US-30	Levitra	20	C1	独	米	米 ^{*2}	あり	香港	b	あり
19	12	サイト 12	16-20-B1-SG-24	Levitra	20	B1	独	土	星 ^{*2}	あり	香港	b	あり
20	13	サイト 13	17-100-D1-CN-30	なし	100	D1	なし	なし	中国	なし	なし	a ^{*3}	なし
21	13	サイト 13	18-20-B2-CN-24	Levitra	20	B2	なし	なし	中国	なし	なし	a ^{*3}	あり
22	13	サイト 13	18-20-B2-CN-24-1	Levitra	20	B2	なし	なし	中国	なし	なし	a ^{*3}	あり
23	14	サイト 14	19-20-C5-CN-30	Levitra	20	C5	なし	なし	中国	なし	なし	a ^{*3}	あり
24	15	サイト 15	20-100-D1-CN-30	なし	100	D1	なし	なし	中国	あり	なし	a ^{*3}	なし
25	15	サイト 15	21-20-B2-CN-24	Levitra	20	B2	なし	なし	中国	あり	なし	a ^{*3}	あり
26	15	サイト 15	21-20-B2-CN-24-1	Levitra	20	B2	なし	なし	中国	あり	なし	a ^{*3}	あり
27	1	サイト 1	22-10-B3-SG-24	Levitra	100D	B3	独	土	星 ^{*2}	なし	英	a ^{*3}	あり
28	12	サイト 12	23-10-B3-SG-24	Levitra	100D	B3	独	土	星 ^{*2}	あり	香港	b	あり

^{*1}A, PTP シートタイプ ; ; B1, ボックスタイプ 1 ; B2, ボックスタイプ 2 ; B3, ボックスタイプ 3 ; C1, ボトルタイプ 1 ; C2, ボトルタイプ 2 ; C3, ボトルタイプ 3 ; C4, ボトルタイプ 4 ; C5, ボトルタイプ 5 ; D1, バラ.

^{*2}米, アメリカ ; 英, イギリス ; 星, シンガポール ; 泰, タイ ; 日, 日本 ; 土, トルコ ; 独, ドイツ ;

^{*3}a, 住所と責任者名の両方またはどちらか一方の記載がない ; b, 犯罪サイト ; c, いずれの国でも未承認の規格を販売している

^{*4}未承認規格

表 5. 代金振込先が同一のサイト

振込先	サイト番号	サイト数
振込先 1	サイト 2	2
	サイト 12	
振込先 2	サイト 1	3
	サイト 3	
	サイト 6	
振込先 3	サイト 7	4
	サイト 9	
	サイト 13	
	サイト 15	

表 6. 発送国

発送国	製品数 (%)	真正品数	模造品数	真正性 不明品数
アメリカ	2(7%)	2(7%)	0	0
シンガポール	9(30%)	9(30%)	0	0
中国	15(56%)	0	15(56%)	0
香港	2(7%)	0	2(7%)	0

n=28 製品