

厚生労働科学研究費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
平成30-令和2年度 総合分担研究報告書

アナボリックステロイドの試買・調査・分析

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 松下 良 (金沢大学医薬保健研究域薬学系)
朱 飛宇 (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)
Zhu Shu (金沢大学大学院医薬保健学総合研究科)

研究要旨

【目的】

インターネット上で広告・販売されているアナボリックステロイドについて、その品質、偽造性、有害性その他の問題を明らかにすることを目的に、本研究では、メタンジエノン製品を対象とした試買調査を行った。

【方法】

Google Japan を検索エンジンとして、メタンジエノン製品を取り扱う個人輸入代行サイトを検索し、2019年12月25日から2020年1月6日の間に注文可能であったメタンジエノン製品すべてを購入した。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、真正性調査、およびラマン散乱分析による錠剤と製品の異同識別を行った。

【結果及び考察】

本研究において、個人輸入代行サイト14サイトから、メタンジエノン製品4種15サンプルを入手した。製品観察の結果、ボトル包装の気密性が損なわれていたサンプルや入数がラベルに記載された入数と異なっていたサンプルが存在するなど、包装に問題のあるサンプルが見つかった。製品ラベルに処方箋医薬品であることを示しているサンプルも存在したが、注文時に処方箋を要求されることはなかった。真正性調査として、それぞれの製造業者に入手サンプルの真正性に関する質問票を送付し、一部得られた回答を解析中である。ラマン散乱分析の結果、同一製品の錠剤からは類似したラマンスペクトルが得られ、明らかな不均一性は認められなかった。ラマンスペクトルの主成分分析により、製品識別が可能であることが示された。対象を拡大して検証する必要性はあるものの、含有成分とその含量が異なる偽造医薬品を鑑別できる可能性を支持する結果が得られたものと考えられた。

【結論】

インターネットを介した個人輸入により入手したAASの1つであるメタンジエノン製品の一部に、包装や情報提供の不適切性が認められた。濫用や偽造・低品質製品による健康被害を回避するためにも、安易な個人輸入を避ける必要がある。

A. 研究目的

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

本来、AAS を使用する場合には、医師の処方箋が必要である。しかし、実際には、インターネット上で AAS が広告・販売されており、個人輸入により、AAS を入手するルートが存在する。個人輸入によって入手された医薬品には、偽造医薬品や低品質医薬品等の混在をはじめ、不適正使用となる危

険等、保健衛生上の危険性 (リスク) がある。AAS に関しても、海外で偽造 AAS や低品質 AAS の流通などが確認されており、それらが個人輸入を介して、日本に侵入する可能性も否定できない^{3,4)}。

本研究では、インターネット上で広告・販売されている AAS 製剤の品質、偽造性、有害性その他の問題を明らかにすることを目的に、AAS 製剤の一つであるメタンジエノン製品を対象として、試買調査を行った。

B. 研究方法

B-1. 対象製品と試買方法

本研究では、インターネット上に流通するメタンジエノン製品を試買対象とした。

検索エンジンに Google Japan を用い、検索ワードを「メタンジエノン AND 個人輸入」とし、ヒットした日本語サイトすべてを試買対象とし、当該サイトで取り扱われていたメタンジエノン製品すべてを購入した。

試買対象 1 製品あたりの購入錠数は、60 錠以上の最小注文単位とした。

注文は、2019 年 12 月 25 日から 2020 年 1 月 6 日の間に行われた。

試買実施時における各国のメタンジエノンの承認状況として、少なくとも、インドとタイでは承認されており、日本、アメリカ、ドイツ、香港、中国、シンガポールおよび台湾では未承認であることが、当該国の承認状況を公開しているサイトから確認されている。

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、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) 添付文書の有無および記載言語
- 5) 日本語説明書の有無
- 6) 税関申告表記、発送国、発送形態

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

B-4. 真正性調査

出所起源調査として、入手した製品が正規の製造業者によって製造されたもの

であるかを確認するために、入手した製品の製造業者に対してメールまたは問い合わせフォームによりコンタクトをとり、質問票への回答を依頼した。

合法性調査として、製造販売業者と入手製品の登録・承認状況を確認するために、製造国の医薬品規制当局に対してメールまたは問い合わせフォームによりコンタクトをとり、質問票への回答を依頼した。

B-5. ラマン散乱分光分析

携帯型ラマン散乱分光分析装置 Inspector 500 (SciAps Inc., WY, USA) を用いて、各サンプル 10 錠についてラマン散乱分光分析を行った。分析は、以下の条件で行われた。

- レーザー波長：1030 nm
- レーザーパワー：30 mW
- 露光時間：自動設定（最大 8 sec.）
- 測定回数：連続 5 回

得られたラマンスペクトルについて、スペクトルマッチングにより類似性を検討した。マッチスコアは、NuSpec (SciAps, Inc., WY, USA) により算出された。また、多変量解析ソフト The Unscrambler X ver. 10.5 (CAMO Software AS, Oslo, Norway) を使用して主成分分析を行った。その際、前処理として、平滑化（ガウス関数フィルター法）、ベースライン補正、正規化を行った。

C. 結果

C-1. 製品の入手

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 14 サイトにおいて、注文可能であったメタンジエノン製品をすべて注文した。最終的に、14 サイトからメタンジエノン製品 4 種 15 サンプルを入手した。入手した製品の概要を表 1

に示した。サンプル No. 3 (2-10-C3-TH-100) は、注文後、在庫切れのため、代替製品として発送されたものであるが、注文した製品の在庫も同時に確保され、当該注文製品 (No. 2, 2-10-C2-TH-100) と同梱されていた。現時点で、サンプル No. 3 (2-10-C3-TH-100) の代金は請求されていない。

C-2. 注文サイト

本研究でメタンジェノン製品を注文した個人輸入代行サイト 14 サイトについて、特定商取引法に係る必要表示項目の表示状況を確認したところ、概ね要件を満たしていた (表 2)。

注文した 14 サイトのうち、当該製品が医薬品と記載されたうえで広告されていたサイトが、12 サイト (医薬品, 4 サイト; たんぱく同化ステロイド薬, 8 サイト) あった。他の 2 サイトにおいては、医薬品との記載はなかったが、全てのサイトにおいて、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) が確認された (表 3)。

製品を注文した際に、いずれのサイトにおいても、処方箋の提示を要求されることはなかった。

C-3. 製品の外観

入手製品の外観観察として、注文サイトに掲載されていた製品外観 (画像) と届いたサンプルの外観を比較したところ、サンプル No. 2 (2-10-C2-TH-100) において、ボトルのラベル部分にあるホログラムが異なっていた (図 1)。それ以外のサンプルについては、注文サイトに広告されていた製品と同一の製品が届いた。

入手製品の包装形態を確認した結果、ほ

とんどの製品が、未開封の製品ボトルに入った状態で届いたが、1 サンプル (No. 8, 7-5-D1-TH-100) は、注文サイトにおいて、製品ボトルの画像は注文サイトに掲載されていたが、簡易包装での小分け発送となる旨が記載されており、実際に、何も記載されない透明のジップ付プラスチックバッグに入れられた状態で届いた (図 2)。錠剤の外観は、注文サイトに掲載された画像と同様の色・形状であった。

入手製品の外観観察から得られた情報を表 1 に示した。本研究で入手できたメタンジェノン製品の多くは、フィリピンで製造された Lloyd Laboratories Inc. 製 MEDANABOL であった。12 サイトから注文した製品であるが、それらの発送国は、すべて台湾であった。その他に入手できた 3 製品は、タイから発送された。そのうち 1 製品はドイツで製造された EP.Dbol-10 であった。Methandienone® (No. 2, 2-10-C2-TH-100) については、製品ラベルと添付文書に製造国の記載がなく、確認することができなかった。ANABOL TABLET (No. 8, 7-5-D1-TH-100) については、製品ラベルと添付文書がともに付与されておらず、注文サイトにも製造国の記載はなかったため、製造国不明である。

入手製品のラベルを確認したところ、3 製品 3 サンプル (No. 2, 2-10-C2-TH-100; No. 3, 2-10-C3-TH-100; No. 8, 7-5-D1-TH-100) を除き、医師による指示・処方箋が必要である旨の記載が確認された。具体的には、MEDANABOL の製品ラベルには、「Take as directed by the physician.」と「Only to be sold by retail on the prescription of a registered medical practitioner.」の記載があった。

製造年月日、有効使用期限、ロット番号を確認したところ、小分けの簡易包装で届いた1サンプル（No. 8, 7-5-D1-TH-100）を除き、それらの記載が確認された。製品入手時に、使用期限を超過しているサンプルはなかった。製造年月日、有効使用期限、ロット番号の真正性は、真正性調査により明らかにされる。

添付文書の有無を確認したところ、全15サンプルのうち、12サンプルに添付文書が同梱されていた。それらの記載言語は、すべて英語であった。添付文書がなかった3サンプルのうち、1サンプル（No. 2, 2-10-C2-TH-100）は、ボトルのラベルにQRコードが表示されており、それをスキャンすることで添付文書をダウンロードすることができた（図3A）。また、ラベルのない面に、Check Authenticity用のURLとシリアルコードが付与されており、当該サイトで付与されたコードを入力したところ、「Your product is valid.」と表示された。別の1サンプル（No. 3, 2-10-C3-TH-100）は、ボトルのラベルに製品のウェブサイトへリンクするQRコードが印刷されており、付与されたauthentication codeを入力できるようになっていた（図3B）。当該authentication codeを入力したところ、「Congratulations, this code is correct」と表示された。添付文書のダウンロード等はできなかった。残りの1サンプルは、プラスチックバッグに入った状態で届いたNo. 8（7-5-D1-TH-100）であり、製品の使用方法等が記載された説明書等は見当たらなかった（図2）。

発送形態としては、いずれのサンプルも、ダンボール箱に梱包された状態で、国際書留郵便で届いた。送付された外箱に記載さ

れた税関申告表記を確認したところ、サンプルNo. 2とサンプルNo. 3が同梱されていた外箱および小分け簡易包装で届いたサンプルNo. 8の外箱に記載がなかった以外、「gift」と記されていた。

入手した15サンプルのうち、2サンプルにおいて、ボトル容器のシールライナーが破損していた（図4）。錠剤の入数を確認したところ、ラベルに記載された入数よりも多く入っていたサンプルがあった（No. 2, 2-10-C2-TH-100, 図5A）。また、小分けの簡易包装で届いた1サンプル（No. 8, 7-5-D1-TH-100）においても、100錠注文したところ、102錠入った状態で届いた（図5B）。錠剤の外観を確認したところ、一部のサンプルで、他より薄い色の斑点（図6A）や濃い色の斑点（図6B）が観察され、錠剤表面の色調に不均一性が認められた。

C-4. 真正性調査

入手したサンプルの製造業者4社に対し、メールまたは問い合わせフォームにて、製品の真正性に関する質問票への回答を依頼した。令和3年3月末現在、1社1サンプル（No. 2, 2-10-C2-TH-100）について回答が得られ、その他の13サンプルについては、製造業者からの回答は得られていない。

回答が得られたのは、No. 2（2-10-C2-TH-100）であり、当該製造業者名と製品名をgoogle Japanで検索したところ、当該製造業者のサイトが少なくとも6サイト見つかり、うち1つが、入手製品に記載されたサイトであった。見つかった6サイトそれぞれに記載された連絡先または問い合わせフォームにコンタクトした結果、2サイトから回答があった。1サイトは、入手製品に記載のサイトであり、当該製品は真正品であると回

答した。一方、もう 1 サイトからは、当該製品に記載された URL は偽造であるとの回答が得られた。当該サイトにおいて authentication code を入力すると、「You may have entered the serial number in the wrong format.」と表示された。製品について、再度真正性を問い合わせたが、URL の偽造を指摘するのみであった。なお、回答が得られていない 4 サイトにおいても、authentication code を入力できるようになっていたが、入手製品に付与されたコードを入力したところ、いずれのサイトでも「invalid」等と表示され、真正品ではないと判定された。

製造販売業および入手製品の許可等の状況を確認するために、製造業者所在国の薬事規制当局に対する合法性調査として、フィリピンとドイツの医薬品規制当局にメールにてコンタクトしたが、令和 3 年 3 月末現在、いずれの国からも回答は得られていない。

発送業者の許可の状況を確認するために、発送業者所在国の薬事規制当局に対する発送業者の実態調査として、台湾とタイの医薬品規制当局にメールにてコンタクトしたが、令和 3 年 3 月末現在、いずれの国からも回答は得られていない。

なお、製造国の医薬品承認状況について、当該情報を公開しているサイトを確認することにより、タイではメタンジェノンが医薬品として承認されていることが明らかとなった。一方、ドイツ、台湾では、日本と同様に、未承認であった。フィリピンでは、承認医薬品リストが公開されておらず、本方法による承認状況の確認はできなかった。

C-5. ラマン散乱分析

各サンプルから得られたラマンスペクト

ルを図 7 に示した。目視でスペクトルを観察した結果、メタンジェノン標準品とすべてのサンプルに共通して、 1660 cm^{-1} 付近に特徴的なシャープなピークが認められた。

同一製品（Lloyd Laboratories Inc. 製 MEDANABOL, $n=12$ ）から得られたラマンスペクトルにはほとんど差異は認められなかった。一方、それ以外の 3 製品 3 サンプルから得られたラマンスペクトルは、 $400\text{-}500\text{ cm}^{-1}$ 、 $850\text{-}950\text{ cm}^{-1}$ 、および $1300\text{-}1400\text{ cm}^{-1}$ 付近に Lloyd Laboratories Inc. 製 MEDANABOL とは異なるピークが観察された。これらの 3 サンプルのうち、No. 2 と No. 3 を比較したところ、目視で明らかな差異は観察されなかった。No. 3 と No. 8 では、 1800 cm^{-1} 付近から他のサンプルでは見られないラマン強度のわずかな上昇が見られ、No. 8 ではより大きく上昇していた。

各サンプルにおける錠剤毎のラマンスペクトルの類似性を確認するために、マッチスコアを算出した。その結果を表 4 に示した。測定誤差を確認するため、reference として、各サンプルにおいて同一錠剤を 10 回測定した結果、最小値は 0.94 であった。サンプル毎に 10 錠のラマンスペクトルを測定し、任意の 1 錠をコントロールとしてマッチスコアを算出した結果、マッチスコアの最小値は 0.94 であり、任意の 1 錠を 10 回測定した場合と差は見られなかった(表 5)。

サンプル毎のラマンスペクトルの類似性を確認するために、No. 1 (1-10-C1-TW-60) をコントロールとして、各サンプル 10 錠から得られた平均ラマンスペクトルのマッチスコアを算出した。その結果を表 6 に示した。同一製品におけるマッチスコアは、0.97-0.99 であったのに対し、No. 2 (2-10-C2-TH-

100)、No.3 (2-10-C3-TH-100)、およびNo. 8(7-5-D1-TH-1000.61)とのマッチスコアは、それぞれ0.61、0.41、および0.46であった。また、各製品代表1サンプルを用いて、マッチスコアの製品比較を行った。その結果を表7に示した。MEDANABOLの他3製品とのマッチスコアは0.41-0.61であったのに対し、MEDANABOL以外の3製品におけるマッチスコアは、0.91-0.95であった(表7)。

ラマン散乱分析による製品識別能を評価するため、各サンプル10錠から得られたラマンスペクトルについて、主成分分析を行った。その結果を図8に示した。スコアプロットにおいて、製品毎のグルーピングが確認された(図8A)。ローディングプロットにおいて、540-930 cm^{-1} のラマンスペクトルが、第一主成分スコアに大きく寄与していることが示された(図8B)。第二主成分スコアには、800-900 cm^{-1} のラマンスペクトルが、大きく寄与していることが示された(図8C)。

D. 考 察

D-1. メタンジェノン製品の流通実態

本研究では、4製品15サンプルのメタンジェノン製品を個人輸入により入手した(表1)。今回、製品検索時に入手可能であったメタンジェノン製品すべてを購入したが、そのほとんどが同じ製品であった。最も多く入手した製品は、フィリピンで製造されたMEDANABOL(n=12)であり、それらの発送元はすべて同じであった。ことなるサイトから注文したにも関わらず、同じ発送元から届いたことから、当該製品の在庫を管理している業者や場所は限られている可能性が示唆された。

注文サイトにおいて、入手したメタンジェノン製品は、医薬品のように広告されていた。また、実際に入手した製品には、医師の処方箋が必要であることが記載されていた。しかし、注文時に処方箋を要求されることはなかった。これまでに医薬品の試買調査においても、インターネットを介して処方箋医薬品を個人輸入した際に、処方箋なしで入手できることが示されてきたが、今回も同様の結果であった⁵⁻⁷⁾。

製品の外観を観察した結果、ボトル包装のシールナイターが破損し、気密性が保たれていないサンプルがあったほか、未開封の製品であったにもかかわらず、入数がラベルに記載の入数と一致しないサンプルが見つかり、製品包装が不適切であるサンプルが見つかった(図4,5)。錠剤の外観を観察した結果、一部のサンプルにおいて色の不均一性が確認され、製剤の均一性が不十分である可能性が示唆された(図6)。錠剤の外観観察として、引き続き、錠剤のサイズ、重量を確認する。今回、製品情報として、製造年月日が未来日、製造年月日と使用期限が同じ、あるいは使用期限切れのような明らかに問題のあるサンプルはなかったが、記載された製造年月日、使用期限、Lot番号そのものの真正性は、真正性調査への回答が得られていないサンプルにおいては不明であり、当該製造業者からの回答が待たれる。2サンプル(No.2, 2-10-C2-TH-100; No.3, 2-10-C3-TH-100)において、当該製品のシリアルコードが付与されており、製造業者のwebサイトにて、そのコードの真正性を確認することができた。No.2(2-10-C2-TH-100)については、真正性調査における製造業者からの回答により、真正品であること

が確認されているが、当該 URL には現在アクセス不可となっている。また、別の当該製品の製造業者を名乗るサイトより、No. 2 (2-10-C2-TH-100) に記載の URL は偽造との指摘があった。どちらが真正サイトであるか、現時点で判断することは困難であり、No. 2 (2-10-C2-TH-100) の真正性についても、偽造の可能性は否定できない。偽造医薬品の製造販売業者から回答が得られたとは考えにくい一方、どちらかのサイトは偽造であると考えられることから、これは非常に巧妙に隠蔽している事例となるだろう。No. 3 (2-10-C3-TH-100) については、我々の真正性調査への回答はなく、authentication code による確認の信憑性は不明である。また、添付文書や説明書が一切ないサンプルも入手されており、服用方法や注意事項が示されていないことによる不適正使用や有害事象の発生などが懸念される。

メタンジェノンをはじめ、AAS は、重篤な肝機能障害等を引き起こすことが知られていることから、自己判断による服用は極めて危険である。また、偽造品や低品質な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。個人輸入においては、製造業者や発送者の正体が不明なことも多く、製品の保管状態等についても、適切性は担保されていない。さらなる健康被害を回避するためには、AAS の個人輸入を抑止するための方策を講ずることが重要であると考えられる。

D-2. ラマン散乱分析の応用

本研究で入手したメタンジェノン製品の各錠剤について、ラマン散乱分析を行った。各サンプルより得られたラマンスペクトル

を目視で観察した結果、すべてのサンプルにおいて、メタンジェノン標準品に見られる特徴的なピークが確認された (図 7)。これは、全てのサンプルにメタンジェノンが含有されていることを示していると考えられるが、LC/MS/MS 法等による確認が必要である。錠剤は多成分系であり、製剤毎に成分組成が異なることから、ラマン散乱強度からの定量は難しい。固体医薬品を対象としたラマン散乱分析において、主薬成分の含有を明らかなピークとして確認できないことも多い⁸⁾。しかし、メタンジェノン製品においては、主薬成分由来のピークを確認できている可能性が高く、当該製品の品質評価におけるラマン散乱分光分析は、より有用であると考えられた。LC/MS/MS 法等により、メタンジェノン含量が明らかになれば、多変量解析により、主薬成分含量を確認すると同時に、偽造医薬品鑑別も可能となるかもしれない。

ラマン散乱分析により得られたラマンスペクトルについて、製剤均一性を評価する目的で、同一製剤内におけるラマンスペクトルのマッチスコアを算出した。測定誤差を把握するため、任意の 1 錠を 10 回測定して得られたラマンスペクトルを reference として、そのマッチスコアを算出した結果、最小値は 0.94 であった。各サンプル 10 錠を測定した際の最小マッチスコアは、いずれのサンプルにおいても 0.94 以上であったことから、製剤内でのバラツキはほとんどないものと考えられた (表 4)。しかし、錠剤の外観観察において一部のサンプル (No. 2 と No. 8) に不均一性が認められたことから、製剤の品質評価における外観観察の重要性が示された。製品比較として、マッチスコア

を算出した結果、同一製品（Lloyd Laboratories Inc.製MEDANABOL）11サンプルにおけるマッチスコアの最小値は0.98であったのに対し、他3製品は、0.41-0.61であり、MEDANABOLに対する他3製品の類似性は低いと考えられた。一方、MEDANABOL以外の3製品におけるマッチスコアは、0.91-0.95であり、測定誤差範囲と捉えられる値であった。この3製品の成分組成は類似していると考えられた。

得られたラマンスペクトルを製品毎に比較したところ、同一製品（Lloyd Laboratories Inc.製MEDANABOL）においては、明らかな差異は認められず、また、今回入手した4製品のうちLloyd Laboratories Inc.製MEDANABOLは、他の3製品と異なるラマンスペクトルを示すことが確認された（表5）。他の3製品のラマンスペクトルについて、目視では明らかな差異が確認されなかったため、主成分分析によりスペクトルの類似性について評価した。その結果、スコアプロットにおいて、製品毎にグルーピングが認められたことから、主成分分析によって、製品識別が可能であることが示唆された（図8A）。ローディングプロットにおいて、第一主成分スコアと第二主成分の違いは、主薬成分由来と考えられる 1660 cm^{-1} 付近のピークよりも、それぞれ $540\text{-}930\text{ cm}^{-1}$ と $800\text{-}900\text{ cm}^{-1}$ に特徴的なスペクトルを示す成分が大きく寄与していることが示されたことから、主薬成分以外の成分組成の違いにより、製品毎にグルーピングされたものと考えられた（図8B, 8C）。偽造医薬品の多くは、含有成分組成等が真正品とは異なっていると考えられることから、対象を拡大した検証が必要ではあるが、偽造医薬品鑑別における

ラマン散乱分析の応用可能性を支持する結果が示されたと考えられた。定量性の評価等の課題を解決できれば、ラマン散乱分析による偽造医薬品鑑別の精度はさらに向上し、低品質薬検出への応用可能性等も期待できるものと考えられた。

D-3. 本研究の限界

本研究で対象としたメタンジエノン製品は、薬局方未掲載である。品質を評価するにあたり、本来は、適切に管理された真正品を比較対象として用いるところであるが、当該製品を入手できていない。そのため、製剤の外観に不均一性が認められたものの、偽造性・低品質性の十分な評価には至らなかった。メタンジエノン製品の品質を明らかにするためにも、LC/MS/MS法等を用いた定性・定量が望まれる。

ラマンスペクトルの解析にあたり、本研究ではマッチスコアを算出した。マッチスコアは、スペクトルの類似率を表すインジケータの1つであり、今回得られた値が均一性を示す値として一般化できるものではない。類似性を判断する絶対的なカットオフ値は、真正品を用いて、かつ、対象を拡大して、別途検討を行う必要がある。

E. 結論

本研究において、個人輸入により入手したAASの一つであるメタンジエノン製品の一部において、不適切な包装や使用に関する情報提供が不十分である製品の存在等の問題が見つかった。さらなる健康被害を回避するためにも、AASの濫用や安易な個人輸入を抑止するための方策が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表なし
2. 研究発表なし

G. 参考文献

- 1) 浦部晶夫, 島田和幸, 川合眞一: 今日の治療薬 2020 解説と便覧. p 433, 南江堂, 2020.
- 2) 高柳明夫, 小林皇, 橋本浩平, 加藤隆一, 舛森直哉, 伊藤直樹, 塚本泰司: アナボリックステロイドの濫用による低ゴナドトロピン性性腺機能低下症の一例. 日泌尿会誌 99 (7); 729-32, 2008.
- 3) Coopman V, Cordonnier J: Counterfeit drugs and pharmaceutical preparations seized from the black market among bodybuilders. *Ann Toxicol Anal.* 2012; 24(2): 73-80, 2012.
- 4) Tircova B, Bosakova Z, Kozlik P: Development of an ultra - high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of anabolic steroids currently available on the black market in the Czech Republic and Slovakia. *Drug Test Anal.* 2019 Feb;11(2):355-360.
- 5) Rahman MS, Yoshida N, Sugiura S, Tsuboi H, Keila T, Kiet HB, Zin T, Tanimoto T, Kimura K: Quality of omeprazole purchased via the internet and personally imported into Japan: Comparison with products sampled in other Asian countries. *Trop Med Int Health* 23(3): 263-269, 2018.
- 6) Zhu S, Yoshida N, Kimura K, Matsushita R, Tsuboi H: Falsified vardenafil tablets available online. *J Pharm Biomed Anal* 177:112872, 2020.
- 7) 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.
- 8) Sanada T, Yoshida N, Kimura K, Tsuboi H: Discrimination of falsified erectile dysfunction medicines by use of an ultra-compact raman scattering spectrometer. *Pharmacy (Basel)* 9(1): 3, 2020.

表 1. 購入製品の概要

No.	サンプルコード	製品名	製造業者	製造国	発送国	包装形態	医薬品の記載 注文サイト/製品ラベル	添付文書
1	1-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
2	2-10-C2-TH-100	Methandienone®	La Pharma S.r.l.	不明	タイ	ボトル	無/無	無
3	2-10-C3-TH-100	EP.Dbol-10	Eagle Pharma	Germany	タイ	ボトル	不明 1)無	無
4	3-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
5	4-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
6	5-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
7	6-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	無/有	有 (英語)
8	7-5-D1-TH-100	ANABOL TABLET	THE BRITISH DISPENSARY ²⁾	不明	タイ	プラスチックバッグ ³⁾	有/無	無
9	8-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
10	9-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
11	10-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
12	11-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
13	12-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
14	13-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
15	14-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)

1) 注文していないが、代替品として届いた製品のため、確認できていない

2) 注文サイトに記載されていた情報

3) オリジナルボトル (注文サイトに画像掲載) での包装なし

表 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=14)		表示率 (%)
	表示あり	表示なし	
1) 代表者氏名又は責任者氏名	12	2	85.7
2) 事業者名称又は氏名	13	1	92.8
3) 住所	13	1	92.8
4) 電話番号	14	0	100
5) 販売価格	14	0	100
6) 送料	13	1	92.8
7) 代金の支払時期	14	0	100
8) 製品の引渡時期	14	0	100
9) 代金の支払方法	14	0	100
10) 返品の特約に関する事項	14	0	100

表 3. 試買対象サイトにおける薬機法に係る項目の記載状況

記載項目	サイト数 (n=14)		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	12	2	85.7
2) 個人輸入に関する記載	3	11	21.4
3) 購入数量の制限に関する記載	2	12	14.0
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	14	0	100
製品を明らかに判別できる写真	14	0	100
用法・用量	14	0	100
効能・効果	14	0	100
副作用	14	0	100

表 4. 任意の 1 錠を 10 回測定したラマンスペクトルのマッチスコア

No.	サンプルコード	マッチスコア*										最小
		#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	
1	1-10-C1-TW-60	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	1	0.98
2	2-10-C2-TH-100	0.99	0.98	0.98	0.98	0.98	0.98	0.97	0.94	0.94	0.99	0.94
3	2-10-C3-TH-100	1	1	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.94	1	0.94
4	3-10-C1-TW-60	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	0.94	0.99	0.94
5	4-10-C1-TW-60	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99
6	5-10-C1-TW-60	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	0.97	0.95	0.95	0.99	0.95
7	6-10-C1-TW-60	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	0.97	0.99	0.97
8	7-5-D1-TH-100	0.99	0.98	0.98	0.98	0.95	1	1	1	0.98	0.99	0.95
9	8-10-C1-TW-60	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.97	0.98	0.98	0.99	0.97
10	9-10-C1-TW-60	1	1	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	1	0.98
11	10-10-C1-TW-60	1	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	0.95	1	0.95
12	11-10-C1-TW-60	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	1	0.98
13	12-10-C1-TW-60	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.97	0.98	0.98	0.99	0.97
14	13-10-C1-TW-60	0.98	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	1	0.98	0.98
15	14-10-C1-TW-60	0.99	0.99	0.99	0.99	1	0.98	0.98	0.97	0.99	0.99	0.97

* #1 をコントロールとして算出

表 5. 各サンプル任意の 10 錠におけるラマンスペクトルのマッチスコア

No.	サンプルコード	マッチスコア*										最小
		#1	#2	#3	#4	#5	#6	#7	#8	#9	#10	
1	1-10-C1-TW-60	1	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	0.98
2	2-10-C2-TH-100	1	0.99	0.98	0.98	0.98	0.98	0.98	0.97	0.94	0.94	0.94
3	2-10-C3-TH-100	1	1	1	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.94	0.94
4	3-10-C1-TW-60	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	0.94	0.84
5	4-10-C1-TW-60	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99
6	5-10-C1-TW-60	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	0.97	0.95	0.95	0.95
7	6-10-C1-TW-60	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	0.97	0.97
8	7-5-D1-TH-100	1	0.99	0.98	0.98	0.98	0.95	1	1	1	0.98	0.95
9	8-10-C1-TW-60	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.97	0.98	0.98	0.98
10	9-10-C1-TW-60	1	1	1	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	0.98
11	10-10-C1-TW-60	1	1	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98	0.95	0.95
12	11-10-C1-TW-60	1	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.98	0.98
13	12-10-C1-TW-60	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.97	0.98	0.98	0.97
14	13-10-C1-TW-60	1	0.98	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	1	0.99
15	14-10-C1-TW-60	1	0.99	0.99	0.99	0.99	0.99	1	0.98	0.98	0.97	0.97

* #1 をコントロールとして算出

表 6. サンプル No.1 に対するマッチスコア

No.	サンプルコード	マッチスコア
1	1-10-C1-TW-60	1 (control)
2	2-10-C2-TH-100	0.61
3	2-10-C3-TH-100	0.41
4	3-10-C1-TW-60	0.99
5	4-10-C1-TW-60	0.99
6	5-10-C1-TW-60	0.99
7	6-10-C1-TW-60	0.99
8	7-5-D1-TH-100	0.46
9	8-10-C1-TW-60	0.98
10	9-10-C1-TW-60	0.97
11	10-10-C1-TW-60	0.99
12	11-10-C1-TW-60	0.99
13	12-10-C1-TW-60	0.99
14	13-10-C1-TW-60	0.99
15	14-10-C1-TW-60	0.99

表 7. マッチスコア (製品比較)

製品	代表サンプル No.	1	2	3	8
MEDANABOL	1	1	0.61	0.41	0.46
Methandienone®	2	0.61	1	0.95	0.95
EP.Dbol-10	3	0.41	0.95	1	0.91
ANABOL TABLET	8	0.46	0.95	0.91	1



図1. サイトに掲載された画像と製品外観に差異が認められたサンプルの外観 (No.2, 2-10-C2-TH-100)

ホログラムの位置が、サイトに掲載された画像では、実際に入手したサンプルよりも上方であった。



図2. サイトに掲載されたボトル包装はなく、小分け簡易包装（プラスチックバッグ）で届いたサンプルの外観 (No.8, 7-5-D1-TH-100)

A.



B.



図 3. 製品ラベルに印刷された QR コード

A. 添付文書が確認できるサンプル (No.2, 2-10-C2-TH-100)

B. 添付文書は確認できないが、付与された authentication code の確認を web サイト上で実行できるサンプル (No. 3, 2-10-C3-TH-100)

A.



B.

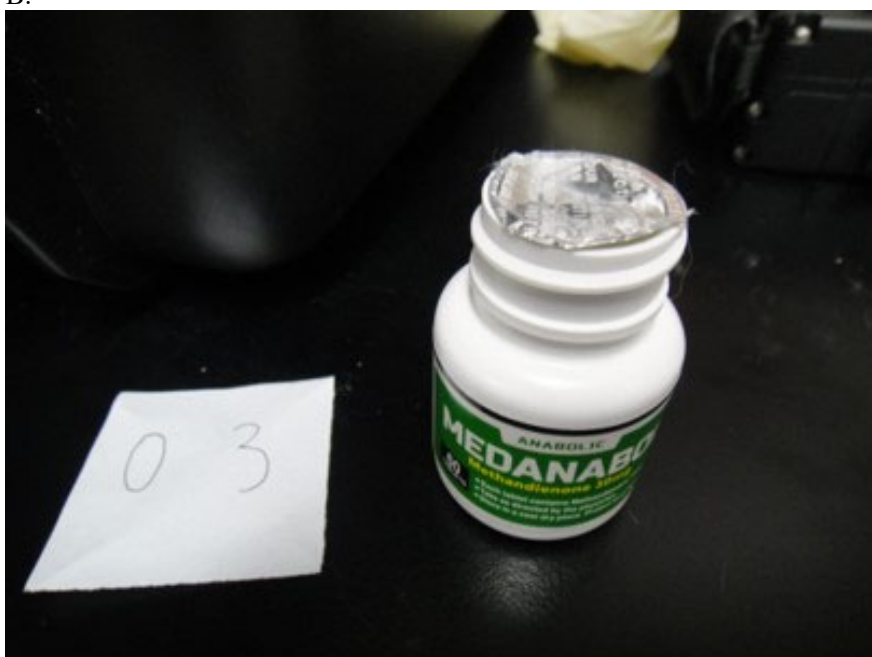


図 4. シールライナーが破損していたサンプル

A. No. 1, 1-10-C1-TW-60

B. B. No. 4, 3-10-C1-TW-60

A.



B.

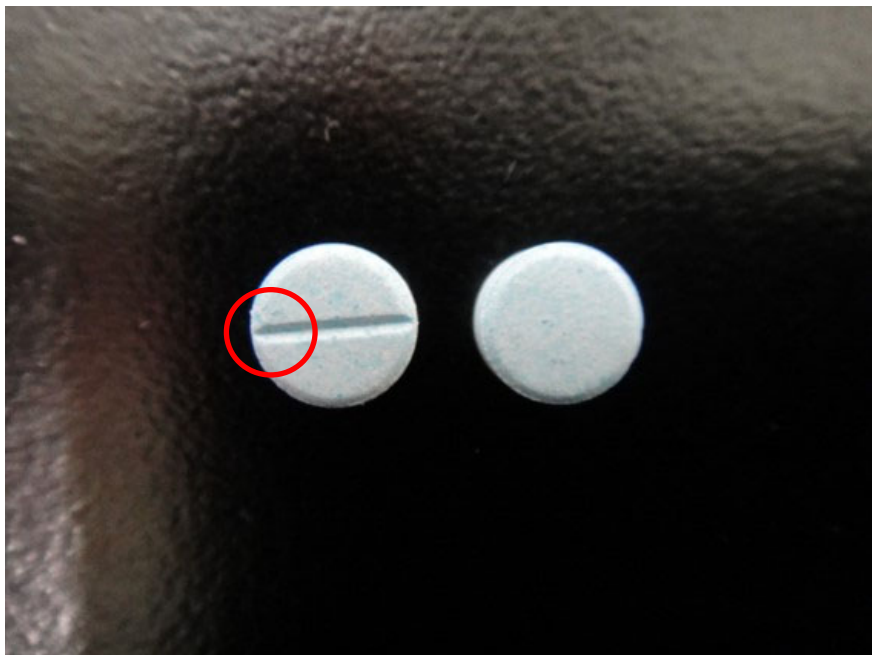


図 5. 実際の入数が製品ラベルに表示された入数と異なっていたサンプル
赤線で囲まれた錠剤は、余剰分を示す。

A. No.2, 2-10-C2-TH-100

B. No.8, 7-5-D1-TH-100

A.



B.

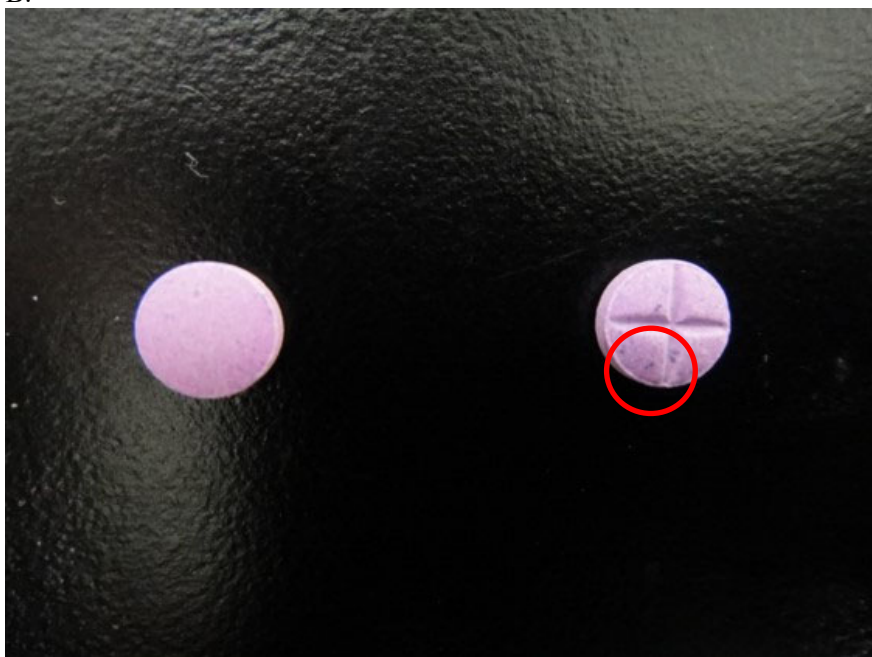


図 6. 錠剤表面に不均一な斑点が観察されたサンプル
赤線で囲まれた部分は、色調の不均一性が観察された部分を示す。
A. No.2, 2-10-C2-TH-100
B. No. 3, 2-10-C3-TH-100