

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4年度 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 －正規製剤の入手とラマン散乱分光分析－

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

研究要旨

【目的】

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

【方法】

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

【結果および考察】

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

きると考えられた。

【結論】

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

A. 研究目的

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

令和元年度に、メタンジェノン製剤 (以下、MET 製剤) について、インターネット上の個人輸入代行サイトを介した試買調査を実施した⁵⁾。令和 4 年度にドイツ出身の薬剤師が協力研究者に加わり、ドイツ製と思われる 1 製品に具体的な偽造の疑いが生じたため、令和元年度、令和 2 年度のプロセスを繰り返し、製品を再観察、製造業者と関係国規制当局へ真正性、合法性および登録状態の確認を行った⁶⁾。

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

最後に、浜松ホトニクス製超小型ラマン

分光器 C13560 を使用し、メタンジェノンの定性分析と製品識別可能であることを確認した。

B. 研究方法

B-1. 現地規制当局による対象製品の観察、真正性、合法性、登録の検証

各サンプルの包装に記載された製造業者には、それぞれの製品の認証をメールで依頼した。包装に記載された製造業者の連絡先だけでなく、製造業者が言及していたウェブサイト（製造業者のオフィシャルサイトがある場合はそのオフィシャルサイト、その他の販売サイトや情報サイト）に記載された連絡先にも連絡した。

さらに、各国の規制当局に連絡し、製品の適合性や登録の状態、MET 製品または物質の取り扱いに関する製造許可の有無の情報をメールで問い合わせた。

B-2. MET の正規品・承認品の検索

GMP/ICH に適合し、認可された MET の正規品・承認品は、医薬品、食品・サプリメント、化学試薬、または非認可製品のいずれかに潜在的に存在すると考えた。

そこで、2つのアプローチで検索を行った。

1. ダイレクト検索

「Metandienone」「Methandienone」「METHANDROSTENOLONE」「リーフレット」「購入」「製造」「承認・認可」「登録する/登録された」「サプリメント」などの検索語やその関連語を組み合わせて、google テキスト検索や画像検索で販売中の企業や製品を検索した。ターゲットとなる企業を文書化し、先に収集したサンプルのメーカー

とともに、資料請求、承認状況、購入などのメッセージを送った[7]。

さらに、各国の規制当局にメッセージを送り、各社および各製品の製造許可に関する情報を要求した。

2. インダイレクトサーチ

検索製品の範囲を広げるために、二重検索を行った。まず、対象国の規制当局 (NRA) に問合せメッセージを送った。その後、各国の製薬メーカー協会や化学メーカー協会を探し、メッセージを送った。

出発点として、WHO の厳格な規制当局 (Stringent Regulatory Authority) の概念を用い、異なる大陸の他の潜在的な対象国も含めた。

対象国は当初、ICH 加盟国として定義したが、途中で否定的な回答があったため、この定義を合法的に存在するすべての国に広げた。さらに、MET がかつて承認され、承認が取り消されたことが判明した国の近隣諸国も特に対象とした[8]。

メッセージングプロセスは、連絡先を特定し、標準的な電子メールを送信することで標準化され、メッセージングを受けた機関がプロセスを理解しやすくするために、返信に反応しながら時間をかけて改善した。リクエストフォームは、KU の共同研究者から入手可能である。

B-3. ラマン散乱分析

浜松ホトニクス社製の超小型ラマン散乱分光計「C13560」を用い、試料として正規品 Danabol 10mg および MET 標準試料の分析は、メーカーからの指示に従い、分析用ソフトウェアと共にセットアップした。

分析条件：

- ・出力：High (=15mW)
- ・発振波長：785nm
- ・スキャン時間：1000ms/scan
- ・スペクトル X 軸の波数間隔：403cm⁻¹~1852 cm⁻¹
- ・測定回数：5 回

解析開始前に、浜松ホトニクス社製のシリコン基板を用いてダークシグナルを取得した。その後、ラマンシフトが~521 cm⁻¹の基板のシリコンピークを用いて、ソフトウェアのキャリブレーションを行った。その結果、校正された放出レーザー波長がわずかに変化したため、手動で785nmにリセットした。

スペクトルは、分光器の適切なアタッチメントを各サンプルに直接接触させることにより、レーザーが表面だけに当たるようにアタッチメントで表面を完全に覆って撮影された。さらに、分析中は、スキャンプロセス中の光の汚染を避けるために、大きな黒い布を分光器にかぶせた。

各スペクトルは、5回のスキャンの平均値として得られたものであった。各サンプルについて、分光器のアタッチメントがサンプル表面を完全に覆うことを条件に、アップサイドとダウンサイドからそれぞれ5本ずつ、ランダムに様々な位置を選んで合計10本のスペクトルを取得し、平均化した各サンプルの合計50本のスペクトルデータを得ることができた。MET標準試料は、粉末しか入手出来なかったため、プラスチックホイルバッグに入れ、同じ手法で表面を滑らかにした後測定した。SC Balkan Pharmaceuticals SRLからの正規品の錠剤にはピンク色のコーティングが施されていた。

このコーティングによりレーザー光やラマン散乱の再放出ができなくなったため、錠剤を半分に割って、表面(=AP*外側)と半分(=AP内側)の2回測定し、比較した。全ての得られたラマンスペクトルをThe Unscrambler X 10.5ソフトウェアを用いて、主成分分析を行った。

* Authentic Product

C. 研究結果

C-1. 製品の外観観察、真正性、合法性、登録状態の確認

1. 製品名：MEDANABOL

製造業者：Lloyd Laboratories, Inc



画像.1 - サンプル1のボトル

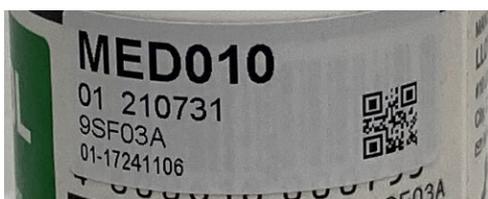
(左：正面、真ん中：左側面、右：右側面) サンプル1と同じ包装であったサンプルは12個あった (Table 1)。

選択されたサンプル1は、他のすべてのサンプルの代表例であった。

サンプルの番号の説明：

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

観察:



画像.1-1 サンプル 1 のボトルの拡大表示。
 画像.1-1 に示された全ての 12 サンプルのラベルに MED010、01 210731、9SF03A、01-17241106 が記載されたが、一番下の 01-17XXXXXX のフォーマットは異なるサンプルによって、数字が違った。

真正性、合法性、登録確認状況：

メダナボルの全製品は、フィリピンにある Lloyd laboratories Inc. 向けの製造であることが示されており（画像 1）、フィリピンの規制当局である FDA Philippines に同時に問い合わせた。

FDA Philippines から「MEDANABOL 10mg錠はフィリピン食品医薬品局には登録されていないもの」という回答を得た。製品ラベルに記載された「01-17XXXXXX または 01210731」という番号はフィリピン市場認可の登録番号または製造ライセンス番号ではないと答えた。さらに FDA フィリピンの公式ウェブサイトを通じて検証したところ、フィリピンで製造が許可され、販売ライセンスを持つ MET 含有製品は存在しないことが判明した[9]。

製造元の Lloyd Laboratories, Inc. は、メッセージに返信せず、電話にも応じなかった。現在、すべてのメダナボル製品（サンプル番号 1、3、4、5、6、8、9、10、11、12、13、14）の製造起源および輸出元は不明である。画像.1-1 に示された MED010、01 210731、9SF03A、01-17XXXXXX がどの国の何を表わしているのか明らかにする必要がある。

2. 製品名：Methandienone

製造業者：LA Pharma S.r.l.



画像.2 サンプル 2.1 のボトル

（左から右まで：正面、左側面、右側面、裏面）

サンプルの番号の説明：

2.1: 2-10-C2-TH-100

観察：

前回の報告以上の追加情報はない。

真正性、合法性、登録確認状況：

様々なオンラインマーケットを閲覧するオンラインリサーチにより、LA Pharma S.r.l. はインドのマハラストラに拠点を置いている可能性や経営者名が浮かんだが、製造元の LA Pharma S.r.l. およびインド・マハラシュトラ州の規制当局に問合せ、連絡や情報提供を求めても返答が得られなかった。製品に記載がないため、現在、サンプル 2.1 の生産・輸出元は確認できていない。

3. 製品名：EP. DBol-10

製造業者：Eagle Pharma



画像.3 サンプル 2.2. のボトル

(左：正面、真ん中：左側面、右：右側面)
サンプルの番号の説明：

2.2: 2-10-C3-TH-100

観察:

製品のラベルにドイツ製と記載されたサンプル（画像.3-1）には、いくつかの不審なところが見られた。

まず、"Donot [...]"が、正しい "Do not [...]" の代わりに併記されていることであつた。



画像.3-1 サンプル 2.2 のボトルの拡大表示。
画像.3-1 に示された製品は「GaiBach」市を起源とするものであつたが、ドイツ語では大文字の「B」を単語内、ましてや町名に使用することは論理的に意味を持たない。このため、製造業者または製造関係者は、小さな "b" か、ギリシャ文字の "β"（ベータ）に近いシャープ S "ß" のどちらかと勘違いしている可能性がある。どちらの場合も、ドイツに存在する「Gaibach」または「Gaißach」という都市を指していると考えられた。ラベルに記載された郵便番号 "83674" は、97332 Gaibach ではなく、83674 Gaißach という都市はずであつた。しかし、いずれもミュンヘン市にはなく、ミュンヘン市との関連を示していたことは、地理的にも医薬品の

ライセンスにも意義かない。また、記載された住所「Kogiweg 5」は、Gaibach 市と Gaißach 市にも存在していないものであつた。

真正性、合法性、登録確認状況：

ドイツの現地規制当局「Regierungspräsidium Tübingen」によると、ドイツ全土の Gaibach または Gaißach に似た名前のすべての可能な都市の可能な住所に、製造許可、販売許可、輸出許可のいずれも発行されていないことが判明した。さらに、「Eagle pharma」という名前のメーカーは存在せず、ドイツの各データベースでも、2019年に廃止されたヨーロッパのデータベース EudraPharm でも、製品の製造日が2018年であることから、ドイツの規制当局が遡及してアクセスすることができるが、そのようなライセンスのいずれかを保持することはできない[10]。さらに、ドイツ医薬品法§2[11]で法的に定義されている医薬品の輸出のみを目的とした製造は、いかなる場合でも規制当局が発行する製造承認/ライセンスを必要とする（AMG §13）[12]。

即ち、サンプル 2.2 については、製品の真正性、製造および輸出は不明である。

4. 製品名：ANABOL TABLETS

製造業者：THE BRITISH DISPENSARY
(製品名と製造業者名は個人輸入代行サイトより)



像.4 サンプル 7.

サンプルの番号

7: 7-5-D1-TH-100

観察:

本製品は、何も記載されていない透明のジップ付プラスチックバックに入れられた状態で届いた(画像.4)。製品の情報は一切無しで、製品を適切に保管することができない可能性があった。また、METをはじめ、AASは重篤な肝機能障害などを引き起こすことが知られていることから、添付文書無しで自己判断による服用は極めて危険である。

真正性、合法性、登録確認状態:

この製品の郵便小包に、発送国はタイと記載されていた。販売サイトに記載されていた「The British-Dispensary - Anabol 5mg」で他の販売サイトでも検索した。検索結果については、「Anabol - 5mg」という製品は全てタイで製造されたものと示された。しかし、タイの規制当局である保健省 FDA [13] で唯一公開されていたメタンジェノンの製品は、Makro Farm Co, Ltd.で製造された製品であり、商品名は tandenone tablets であった。FDA MoH Thailand から問い合わせの回答を得なかったが、電話で Makro Farm Co, Ltd. から「MET の生産は 2021 年に終了し、それ以降の製品の販売や在庫はない」という回

答を得た。書面での回答を繰り返し依頼したが、2023 年 3 月 31 日現在までに返信を得なかった。

サンプル 7 の製品情報は一切記載がなかったため、生産・輸出元は不明である。

C-2. MET の正規品・承認品の検索

1 検索

購入過程として、5 大陸(アフリカ、アジア、オーストラリア、ヨーロッパ、北米) から合計 42 カ国の National Regulatory Agency (NRA) と国際化学・製薬業界団体、アンチドーピング機関 WADA、JADA、日本の経済産業省を含む 33 機関に連絡した。42 カ国中 21 カ国 (50,0%) の NRAs が情報要求に応じ、AMDM モルドバのみが要求された製品が入手可能であると回答し、他の 20 カ国 (48,8%) は自国において MET 含有製品が登録、認可、生産されていないことを確認している。[7,8]-参考。

さらに、NRAs 以外の 33 機関中 8 機関 (24,2%) が同じ情報照会に回答し、そのうち 5 機関 (日本の METI と JADA、ドイツの BfArM と BVL、欧州化学庁) は、アクセスできるデータベースには MET 製品の製造や輸出はないと回答し、他の 3 機関 (ドイツの化学協会と医薬品協会 VFA、米国 EPA) はこの問題について無関係と述べていた [8] 。

2 モルドバ共和国で承認された MET

モルドバ共和国の医薬品医療機器庁 (The National Regulatory Agency of "The Medicines and Medical Devices Agency", AMDM) にモルドバ共和国で医薬品として承認された MET の正規品の入手が可能であることを確認した [14]。

製造業者である S.C. Balkan Pharmaceuticals S.R.L.から MET 10mg を含む DANABOL 10mg (3 箱×4 シート×25 錠=300 錠) を購入した。



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

C-3. ラマン散乱分析

各サンプルから得られた 50 個のスペクトルデータを平均化したラマンスペクトルを Fig1 に示した。目視でスペクトルを観察した結果、MET 標準試料と全てのサンプルに共通して、 480 cm^{-1} 、 1100 cm^{-1} 、 1320 cm^{-1} にピークが見られ、 1650 cm^{-1} 付近に特徴的なシャープなピークが認められた。これらはすべてのサンプルは MET 標準試料のスペクトルと同様に存在していることが示した。そして、浜松ホトニクス の C13560 を用いて、MET を含有するサンプルの定性分析が可能であると考えられた。

ラベルに記載された生産地に応じてスペクトルを着色することで、製品ごとの分離が確認できた。(Fig2)

正規品である Danabol を、ピンク色のコーティングの外側から (=AP outside)、水平に半分にカットした錠剤から (=AP inside)、2 回分析したところ、2 種類のスペクトルが得られた。外側の AP は、波数 510 cm^{-1} と

630 cm^{-1} に 2 つの比較的に大きなピークを示し、内側の AP には存在しないため、ピンク色のコーティングによって生じたと考えられる。

PC-1 と PC-2 の Scores プロット (Fig2) (総説明分散 $95\%+3\%=98\%$)、PC-1 と PC-3 の Scores プロット (Fig4) (総説明分散 $95\%+2\%=97\%$) は、異なるメーカー製品の分離を示し、AP outside の分離が強いことを示していた。

PC-1、PC-2、PC-3 の Loadings (Fig 5-7) は、PCA の主成分に大きく影響する波数を示した。

D. 考察

D-1. 個人輸入による MET サンプルの再評価。

WHO は、偽造医薬品が意図的または不正にその身元、組成、出所を偽っているものと定義している[15]。本研究では、令和元年度に 4 製品 15 サンプルの MET 製品を個人輸入により入手した (Table 1)。最も多い入手した製品はフィリピン LLOYD LABORATORIES 社用に製造された MEDANABOL ($n=12$; サンプル番号 1、3、4、5、6、8、9、10、11、12、13、14) であった。しかし、MEDANABOL はフィリピン FDA には登録されていないことが確認された。

Lloyd laboratories Inc. は MEDANABOL の製造者ではないことから、真の製造者を明らかにする必要がある。MEDANABOL という製品の真正性も確認できないと考えられた。

LA Pharma S.r.l. で製造された Methandienone 製品 (サンプル番号 2.1) については、製造場所の記載がなく、原産地に関する情報が不足であった。インターネット

ト上で様々なサイトで検索したところ、製造元はインドのマハラシュトラ州にあると推察されたが、規制当局は情報提供の要請には応じなかった。現時点で、この製品の真正性を判断することは困難であった。

一方、ドイツで製造された EP. DBol-10 (n=1; サンプル番号 2.2) には、架空の住所表記、スペルミス、原産国「ドイツ」からの無許可の輸出などの問題が確認された。EP. DBol-10 という製品は MET の偽造品である可能性が高いと考えられた。また、本製品が主張するようにドイツで製造されたものであれば、製造者は製造免許を保有しておらず、違法行為となる。

タイで製造された Anabol (n=1; サンプル番号 7) は、製品についての情報は一切無く、服用方法や注意事項も添付されていないことから、不適正使用や有害事象の発生などが懸念される。また、Anabol は透明のプラスチックバッグで包装されたもののため、製品の保管状態等についても、適切に保たれていない。Anabol の製造者及び真正性については確認できていない。

購入した 15 サンプル中、1 サンプルは偽造の疑いがあるが、14 サンプルは製造者や真正性が確認できなかった。全体割合を見ると、インターネット上から入手した MET 製品は真正性が保証されたものはなかった一方、真正性に疑念があるものは混在した (6.7%)。

AAS 製品は医薬品として認可されているものは限られており、未認可のものがどのような基準で製造・流通・使用されているのか。そのため、何らかの管理基準に従って製造・流通・使用されているのかが懸念された。消費者は健康被害を回避するために、

AAS の濫用や安易な個人輸入を抑止するための対策が必要である。

D-2. 承認された MET 正規品の識別と購入

5 大陸の 42 カ国を対象とした世界的な検索により、AMDM 承認製品 DANABOL 10mg を特定し、購入し、受け取ることができた。NRA の 42 カ国中 21 カ国 (50,0%) と他の機関の 5/33 (15%) から回答を得たが、1 カ国以外はすべてネガティブ回答であった。しかし、真贋判断や新しい分析方法を開発するために、コントロールとして正規品が必要である。また、世界の医薬品の品質を向上するために、各国の当局や製造会社の協力が必要であると考えられる。

D-3. ラマン散乱解析の応用

ラインプロット:

ラマンシフトピークとスペクトル分析を用いて、参照標準と他の MET 含有製品を比較すると、図 1 と図 2 のラインプロットから、ラマン散乱解析を用いてレーザー透過性のコーティングまたは非コーティング製剤中の MET の定性同定のために単独または組み合わせで使用できる可能性があるいくつかのピークが明らかになった。

主成分分析:

コントロールとして試買品の真正品を入手していないため、真贋判定することができない。しかし、サンプルは MET 標準試料(粉タイプ)と Danabol 10mg との比較ができた。原薬含有量が許容範囲内 (ラベルの記載に近い) の製品成分が変更されないラベルの改ざんは、化学分析技術や画像処理技術では、配合や成分含有量が同等でラベルの記載と一致していれば検出することは不可能

である。全体として、PCA では異なる製品の分類ができた。ただし、今回入手した製品は、ラマン分光測定を妨害し、潜在的に存在する有効成分 (API) のピークと重なる可能性があるため、PCA に示したサンプルの分離が API の含有量に基づいているかどうかを推定することができない。

PCA の結果により、コーティングされた製品 (=AP outside) とコーティングされていない製品を明確に区別することができた。この結果は、メタンジエノンを含まない製品を限定的にシミュレートしたものであり、より多くのサンプルと多様なサンプル、および比較のための正規品を用いたさらなる研究により、最終的に原薬を含まない、または間違っただけの原薬を含む偽造製品を識別できるラマン散乱-PCA モデルを設計することができることを示した。

E. 結論

今回、個人輸入により入手した AAS の一つである MET 製品 4 製品 15 サンプルにはすべて (100%) 問題が発見された。その中には、分かりにくい表示やスペルミス、不適切な包装の問題があり、意図的または不正な出所表示や使用情報が不適切であった。

小型ラマン散乱分析により、製剤のコーティングの色が異なっても MET の定性分析が可能であることが示された。しかし、詳細な結果を得るためには、コントロールとしてサンプルの真正品 (もし存在するのであれば) が必要である。

健康被害を回避するために、AAS の濫用や安易な個人輸入を抑止するための対策が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 研究発表
なし

G. 参考文献.

- [1] 浦部晶夫, 島田和幸, 川合眞一: 今日の治療薬 2020 解説と便覧. p 433, 南江堂, 2020.
- [2] 高柳明夫, 小林皇, 橋本浩平, 加藤隆一, 舛森直哉, 伊藤直樹, 塚本泰司: アナボリックステロイドの濫用による低ゴナドトロピン性性腺機能低下症の一例. 日泌尿会誌 99 (7); 729-32, 2008.
- [3] Coopman V, Cordonnier J: Counterfeit drugs and pharmaceutical preparations seized from the black market among bodybuilders. Ann Toxicol Anal. 2012; 24(2): 73-80, 2012.
- [4] Tircova B, Bosakova Z, Kozlik P: Development of an ultra - high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry method for the determination of anabolic steroids currently available on the black market in the Czech Republic and Slovakia. Drug Test Anal. 2019 Feb;11(2):355-360.
- [5] 吉田直子, 松下良, 朱飛宇, Zhu Shu, アナボリックステロイドの試買・調査・分析、個人輸入されるライフスタイルドラッグの実態に関する研究-主に美容関連薬及び脳機能調整薬について-(H30-医薬-一般-001) 厚生労働科学研究費補助金, 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業, 令和元年度 総括・分担研究報告書,p171-185, 2020年3月

- [6] 吉田直子,松下良, 朱飛宇, Zhu Shu,アナボリックステロイドの試買・調査・分析、個人輸入されるライフスタイルドラッグの実態に関する研究-主に美容関連薬及び脳機能調整薬について-(H30-医薬-一般-001) 厚生労働科学研究費補助金, 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業, 令和2年度 総括・分担研究報告書,p104-125, 2021年3月
- [7] “Appendix 1 – MET Product requests & responses – direct search.”
- [8] “Appendix 2 – MET Product requests & responses – indirect search.”
- [9] <https://verification.fda.gov.ph/>
(information last retrieved: 2023/05/04)
- [10] <https://www.ema.europa.eu/en/glossary/eudrapharm> (information last retrieved: 2023/05/04)
- [11] https://www.gesetze-im-internet.de/englisch_amg/englisch_amg.html#p0077 (information last retrieved: 2023/05/04)
- [12] https://www.gesetze-im-internet.de/englisch_amg/englisch_amg.html#p0427 (information last retrieved: 2023/05/04)
- [13] Appendix 3 - Thailand product inspection Methandienone permit.pdf-Adobe Acrobat Pro(32bit)
- [14] <http://nomenclator.amdm.gov.md/>
(information last retrieved: 2023/05/04)
- [15] <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products> (information last retrieved: 2023/05/04)

Table 1. 購入製品の概要

No.	Name	サンプルコード	製品名	製造業者	製造国	発送国	包装形態	医薬品の記載 注文サイト/製品ラベル	添付文書
1	1	1-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
2	21	2-10-C2-TH-100	Methandienone®	La Pharma S.r.l.	不明	タイ	ボトル	無/無	無
3	22	2-10-C3-TH-100	db-10	Eagle Pharma	Germany	タイ	ボトル	不明 ¹⁾ /無	無
4	3	3-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
5	4	4-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
6	5	5-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
7	6	6-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	無/有	有 (英語)
8	7	7-5-D1-TH-100	ANABOL TABLET	THE BRITISH DISPENSARY ²⁾	不明	タイ	プラスチック クバッグ ³⁾	有/無	無
9	8	8-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
10	9	9-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
11	10	10-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
12	11	11-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
13	12	12-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
14	13	13-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)
15	14	14-10-C1-TW-60	MEDANABOL	Lloyd Laboratories Inc.	Philippines	台湾	ボトル	有/有	有 (英語)

1) 注文していないが、代替品として届いた製品のため、確認できていない

2) 注文サイトに記載されていた情報

3) オリジナルボトル (注文サイトに画像掲載) での包装なし

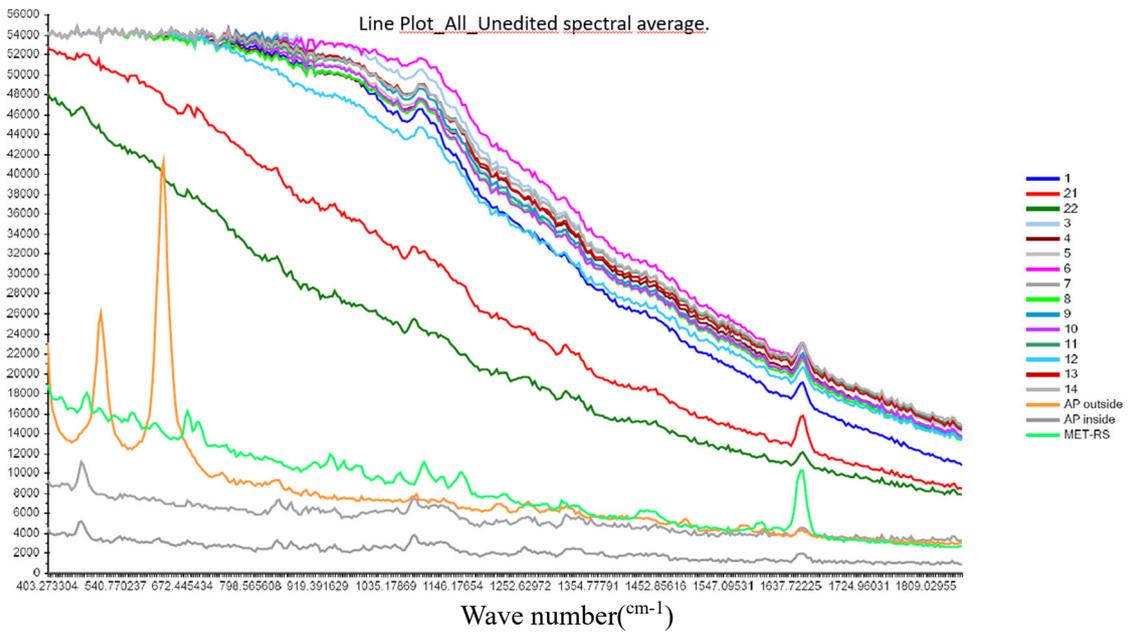


図 1.錠剤表面より得られたスペクトル

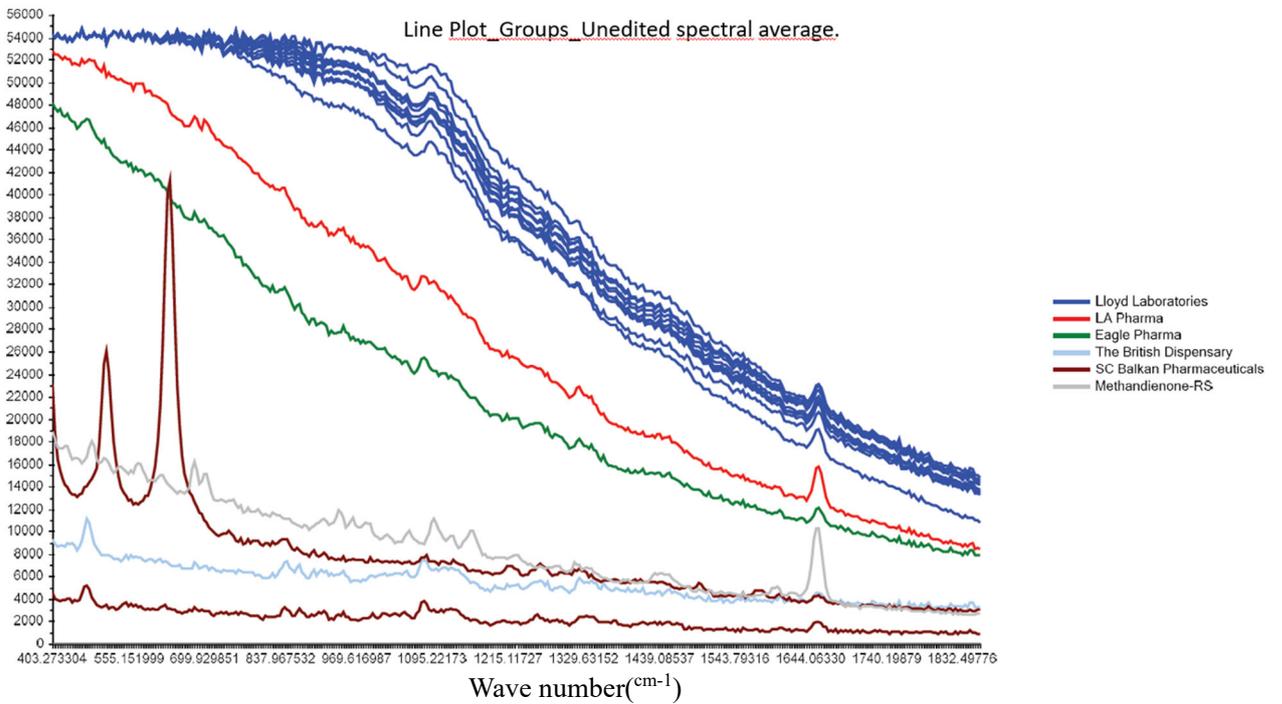


図 2.錠剤表面より得られたスペクトル
製造者(=claimed manufacturer)によるスペクトルの色が異なる

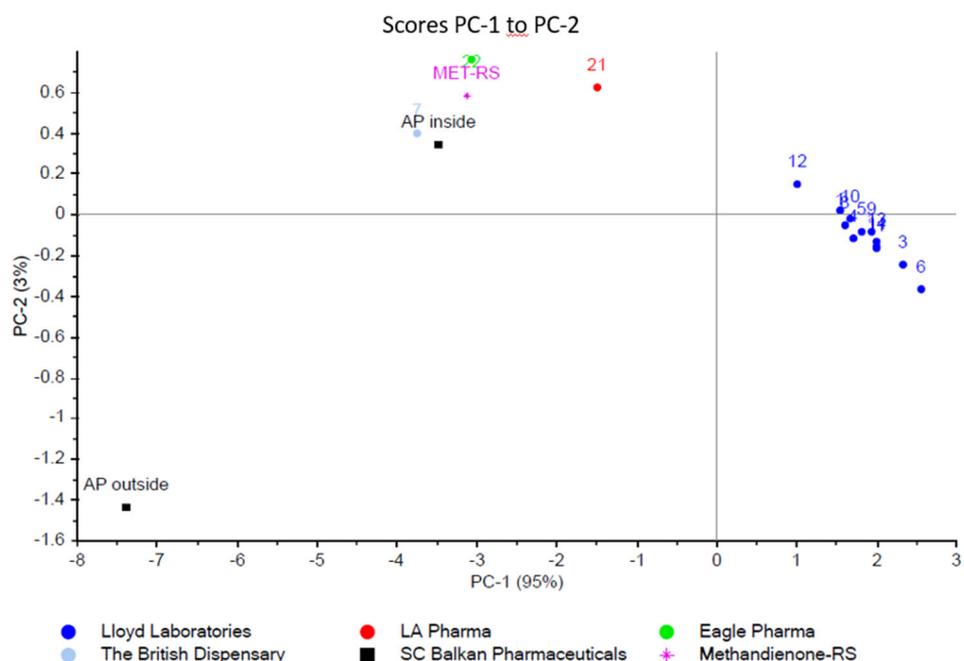


図 3. ラマンスペクトルの主成分分析の結果

製造者(=claimed manufacturer)によるスペクトルの色が異なる

AP outside"と "AP inside"は、Danabol 10mg のコーティング表面 (=AP outside) とカットインハーフ錠の側面 (=AP inside)

MET-RS: Methandienone-Reference Standard

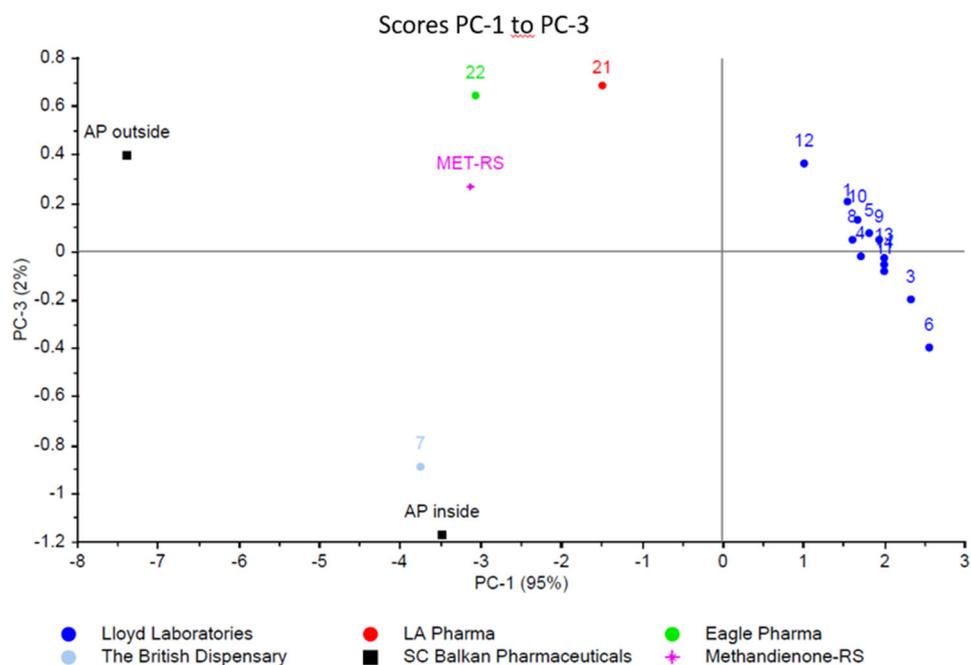


図 4. ラマンスペクトルの主成分分析の結果

製造者(=claimed manufacturer)によるスペクトルの色が異なる

AP outside"と "AP inside"は、Danabol 10mg のコーティング表面 (=AP outside) とカットインハーフ錠の側面 (=AP inside)

MET-RS: Methandienone-Reference Standard

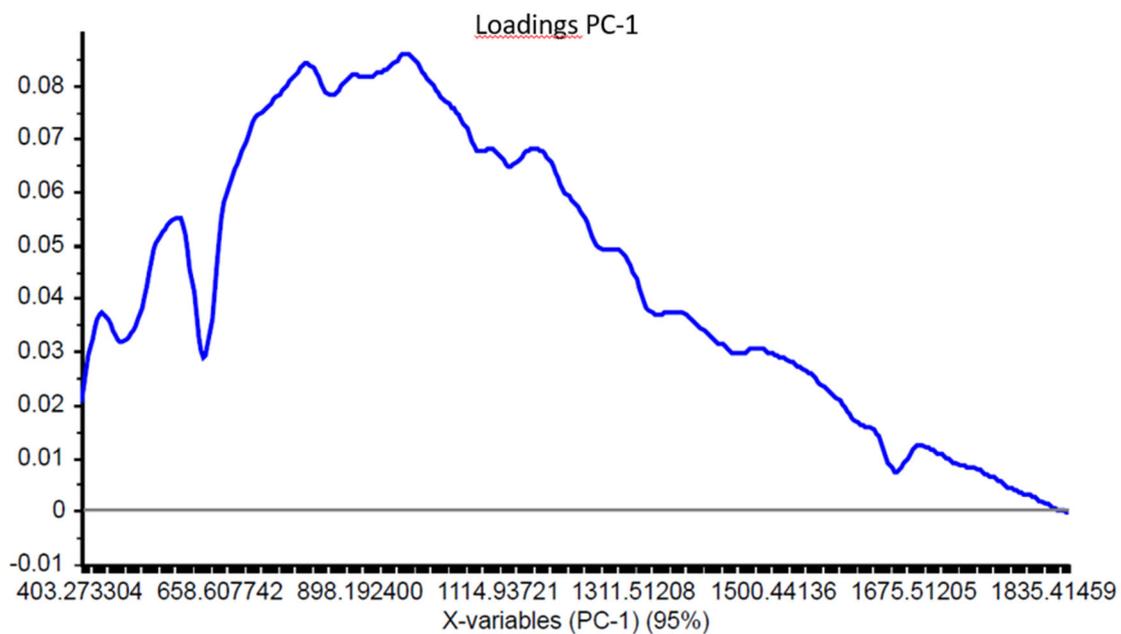


図 5.ローディングプロット (第一主成分)

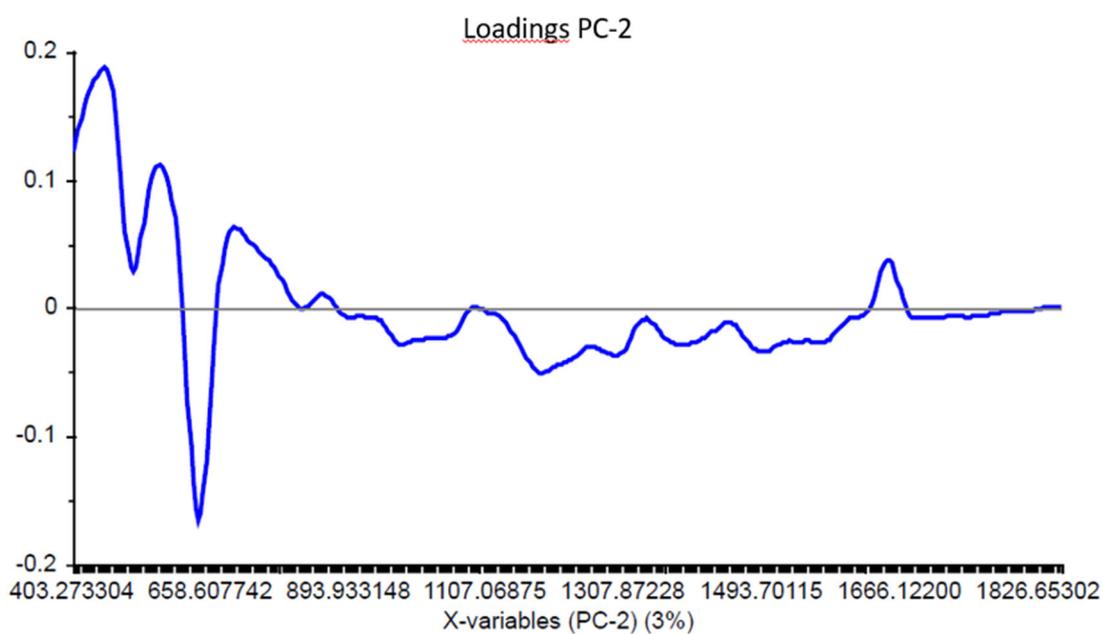


図 6.ローディングプロット (第二主成分)

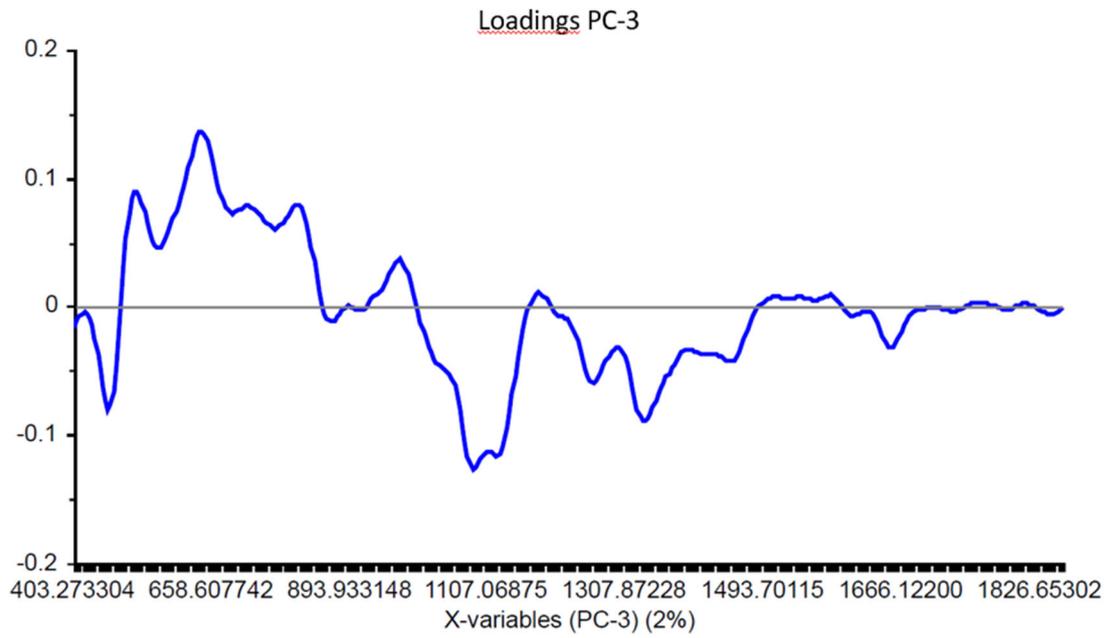


図 7.ローディングプロット (第三主成分)

参考 Methandienone (A14AA03 Metandienonum, MET) product requests and response

Y=Available
N=Not available
N/A = No information available.

N/A = No response from this institution.

Part 2: Indirect search via institution requests			
National regulation authorities (NRAs)	Response date	Summary of response	MET medicine registration status
Australia	2022/8/30	No provision of sensitive information.	N/A
Austria		N/A	N/A
Belgium		N/A	N/A
Bulgaria		N/A	N/A
Canada		N/A	N/A
Croatia	2022/9/1	No market authorization available - MET not in Croatia produced	N
Cyprus		N/A	N/A
Czech Republic		N/A	N/A
Denmark		N/A	N/A
Estonia	2022/8/31	No licence to bring these kinds of substances/drugs across the border issued.	N
Finland	2022/8/29	No market authorization - MET not in Finland produced	N
Germany	2022/5/11	No market authorization - MET not in Germany produced	N
Greece		N/A	N/A
		MET formerly approved but all licensed withdrawn long time ago.	
		No market authorization available - MET not in Hungary produced	
Hungary	2022/9/1	--> Hint to ask the Republic of Moldova	N
Iceland	2022/9/6	No market authorization available - Methandienone not in Iceland produced	N
Ireland	2022/8/31	No market authorization available - Methandienone not in Ireland produced	N
Italy		N/A	N/A
Japan		No pharmaceutical registration in Japan for MET available.	N
Latvia		N/A	N/A
Lithuania		N/A	N/A
Malta	2022/8/30	No market authorization available - Methandienone not in Malta produced	N
Netherlands	2022/9/8	No market authorization available - Methandienone not in Netherlands produced	N
Norway	2022/8/29	No market authorization available - Methandienone not in Norway produced	N
Poland	2022/12/31	No market authorization available - Methandienone not in Poland produced	N
Portugal	2022/8/31	No market authorization available - Methandienone not in Portugal produced	N
Romania	2022/9/29	No market authorization available - Methandienone not in Romania produced	N
Slovakia		N/A	N/A
Slovenia		N/A	N/A
Spain		N/A	N/A
Sweden	2022/9/2	No market authorization available - Methandienone not in Sweden produced	N
Switzerland	2022/8/31	No market authorization available - Methandienone not in Switzerland produced	N
UK	2022/10/6	No market authorization available - Methandienone not in UK produced	N
		MET is considered an AAS and is classified as a Schedule III substance under the Controlled Substances Act (CSA).	
USA	2022/8/30	MET does not appear to be an FDA-approved drug and not legally marketed in the USA.	N
Kenya		N/A	N/A
Serbia		N/A	N/A
CDSCO India regulatory authority		N/A	N/A
		SC Balkan Pharmaceuticals SRL produces Danabol 10mg and 50mg in the Republic of Moldova.	
Moldova		According to our legislation, a medicinal product is authorized with a dossier in CTD format, in line with ICH guidelines.	Y
Singapur	2022/9/23	No MET product for distribution in Singapore	N
Korea		N/A	N/A
Badan-Pom Indonesian Food and Drug Authority		N/A	N/A
Malaysia		N/A	N/A
Philippines	2022/7/7	No MET product registered in the Philippines	N

Other instutions	Response date	Response	MET medicine registration status
World anti doping agency		N/A	N/A
European Chemicals Agency	2022/9/2	No MET in database.	N
US Environmental Protection Agency (EPA)	-	Not responsible for this matter. Contact here: "EPA-Hero"	N/A
EPA-Hero		N/A	N/A
Germany - Chemical Industry association	2022/8/31	Forward this message to www.bpi.de and VFA	N/A
VFA - Verband forschender Pharma-Unternehmen / Association of researching Pharma companies			
Germany	2022/9/1	No overview of companies. Forward this message to BfArM	N/A
Bundesverband Pharmaz. Industrie		N/A	N/A
BfArM	-	No medicinal product with the active substance MET currently authorised in Germany	N
BVL	-	No Product with Methandienone in database.	N
Der Bundesverband der Arzneimittel-Hersteller e.V. (BAH)		N/A	N/A
USA - Chemical Industry association		N/A	N/A
USA - Chemical Industry Society		N/A	N/A
Poland - Chemical Industry association		N/A	N/A
Philippines - Chemical Industry association		N/A	N/A
India - Chemical Industry association India (India Chemical Council, Vashi Office, Northern Regional Office, Southern Regional Office, Gujarat Chapter, Hyderabad Office)		N/A	N/A
Thailand - Chemical Industry association		N/A	N/A
Romania - The Romanian Association of International Medicines Producers (ARPIM)		N/A	N/A
Bulgaria - Association of reserach-based pharmaceutical manufacturers		N/A	N/A
Poland - PZPPF is the Polish Association of Pharma Industry Employers		N/A	N/A
Turkey - Association of reserach-based pharmaceutical manufacturers		N/A	N/A
Turkey - Association of chemical manufacturers		N/A	N/A
International council of chemical associations		N/A	N/A
Singapore Chemical Industry Council Limited		N/A	N/A
Singapore Association of Pharmaceutical Industries		N/A	N/A
South Korea Chemical Industry Council		N/A	N/A
Korea Chemicals Management Association		N/A	N/A
Korean Pharmaceutical Association		N/A	N/A
Indonesian Chemical Society		N/A	N/A
Global Business Guide Indonesia		N/A	N/A
Pharmaceutical Association of Malaysia (PhAMA)		N/A	N/A
Chemical Industries Council of Malaysia		N/A	N/A
Japanese METI (Ministry of Economy, Trade and Industry)	2022/10/11	No MET authorized formulations in Japan or overseas known	N
Japanese Anti-Doping Agency JADA	2022/10/11	Not aware of any companies manufacturing preparations containing MET.	N