

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 前田 翔英 (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、これまで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。これらの対象医薬品入手時に利用した個人輸入代行サイトに記載されていた情報を収集した。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。

【結果・考察】

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の記載がなく、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、偽造医薬品取り扱いサイトを推定できる項目を抽出することができた。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検体を対象医薬品とした¹⁹⁾。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、有意水準を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⁾。

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。

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

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調査し偽造医薬品出現率を算出した (Table 1)。

電話番号の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 33.3%で、記載がないサイトでは 69.0%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 7.7%で、記載がないサイトでは 53.8%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 50.4%で、記載がないサイトでは 38.9%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 31.4%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 29.3%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

27.3%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 27.6%で、記載がないサイトでは 60.5%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 53.8%で、記載がないサイトでは 44.7%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 44.2%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 42.5%で、記載がないサイトでは 60.6%であり、有意差が認められなかった。支払い時期の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 40.5%で、記載がないサイトでは 56.3%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 44.6%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 43.4%で、記載がないサイトでは 68.8%であり、有意差は認められなかった。返品の特約の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 43.9%で、記載がないサイトでは 62.5%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 41.1%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

は有意高かった ($p < 0.05$)。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 42.8%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 55.6%で、記載がないサイトでは 30.2%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 54.7%で、記載がないサイトでは 17.0%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 51.8%で、記載がないサイトでは 38.0%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する記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 31.8%で、記載がないサイトでは 59.0%であり、医師や薬剤師への相談の推奨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 ($p < 0.01$)。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 23.4%で、記載がないサイトでは 76.1%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 24.6%で、記載がないサイトでは 69.4%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 27.5%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 ($p < 0.01$)。薬事法に関する記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 5.9%で、記載がないサイトでは 48.7%であり、薬事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、記載がないサイトでは 49.2%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 ($p < 0.01$)。SSL 採用の記載があるサイトの偽造医薬品出現率は 28.1%で、記載がないサイトでは 51.6%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 28.6%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

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

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」、「支払い時期」、「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」、「プライバシーポリシー」、「SSL 採用」の 21 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を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。そのサイトからの購入を控えることで偽造医薬品入手の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

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

なし

F-2. 学会発表

前田翔英, 木村和子, 吉田直子: 個人輸入医薬品を対象とした外観観察による偽造医薬品検出法の開発. 日本薬学会第144年会, 横浜, 2024年3月30日.

G. 引用文献

1. Khan MH, Tanimoto T, Nakanishi Y, Yoshida N, Tsuboi H, Kimura K: Public health concerns for anti-obesity medicines 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/クラブラ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. 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 ultra-compact 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 Japanese websites. *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. *心理科学* 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/fact-sheets/detail/substandard-and-falsified-medical-products>.

Table 1. 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	94 22	47 49	33.3 69.0	<0.01
2	問い合わせ先 (FAX 番号)	有 無	36 80	3 93	7.7 53.8	<0.01
3	問い合わせ先 (E-mail)	有 無	58 58	59 37	50.4 38.9	0.099
4	問い合わせメールフォーム	有 無	72 44	33 63	31.4 58.9	<0.01
5	輸入代行業者名称または氏名	有 無	99 17	41 55	29.3 76.4	<0.01
6	輸入代行業者住所	有 無	104 12	39 57	27.3 82.6	<0.01
7	輸入代行業者代表者名	有 無	71 45	27 69	27.6 60.5	<0.01
8	日本支店	有 無	6 110	7 89	53.8 44.7	0.574
9	価格	有 無	116 0	92 4	44.2 100.0	<0.05
10	送料	有 無	103 13	76 20	42.5 60.6	0.060
11	支払時期	有 無	88 28	60 36	40.5 56.3	<0.05
12	支払方法	有 無	112 4	90 6	44.6 60.0	0.354
13	商品受け渡し時期	有 無	111 5	85 11	43.4 68.8	0.067
14	返品の特約	有 無	110 6	86 10	43.9 62.5	0.193
15	写真掲載	有 無	99 17	69 27	41.1 61.4	<0.05
16	商品名	有 無	115 1	86 10	42.8 90.9	<0.01
17	用法用量	有 無	56 60	70 26	55.6 30.2	<0.01
18	効能効果	有 無	72 44	87 9	54.7 17.0	<0.01
19	副作用	有 無	54 62	58 38	51.8 38.0	0.053
20	医師や薬剤師への相談の推奨	有 無	73 43	34 62	31.8 59.0	<0.01
21	個人輸入に関する記載	有 無	95 21	29 67	23.4 76.1	<0.01
22	個人輸入の購入数量制限	有 無	86 30	28 68	24.6 69.4	<0.01
23	特定商取引法への言及	有 無	58 58	22 74	27.5 56.1	<0.01
24	薬機法**に関する記載	有 無	16 100	1 95	5.9 48.7	<0.01
25	相談先	有 無	23 93	6 90	20.7 49.2	<0.01
26	SSL 採用	有 無	41 75	16 80	28.1 51.6	<0.01
27	プライバシーポリシー	有 無	50 66	20 76	28.6 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

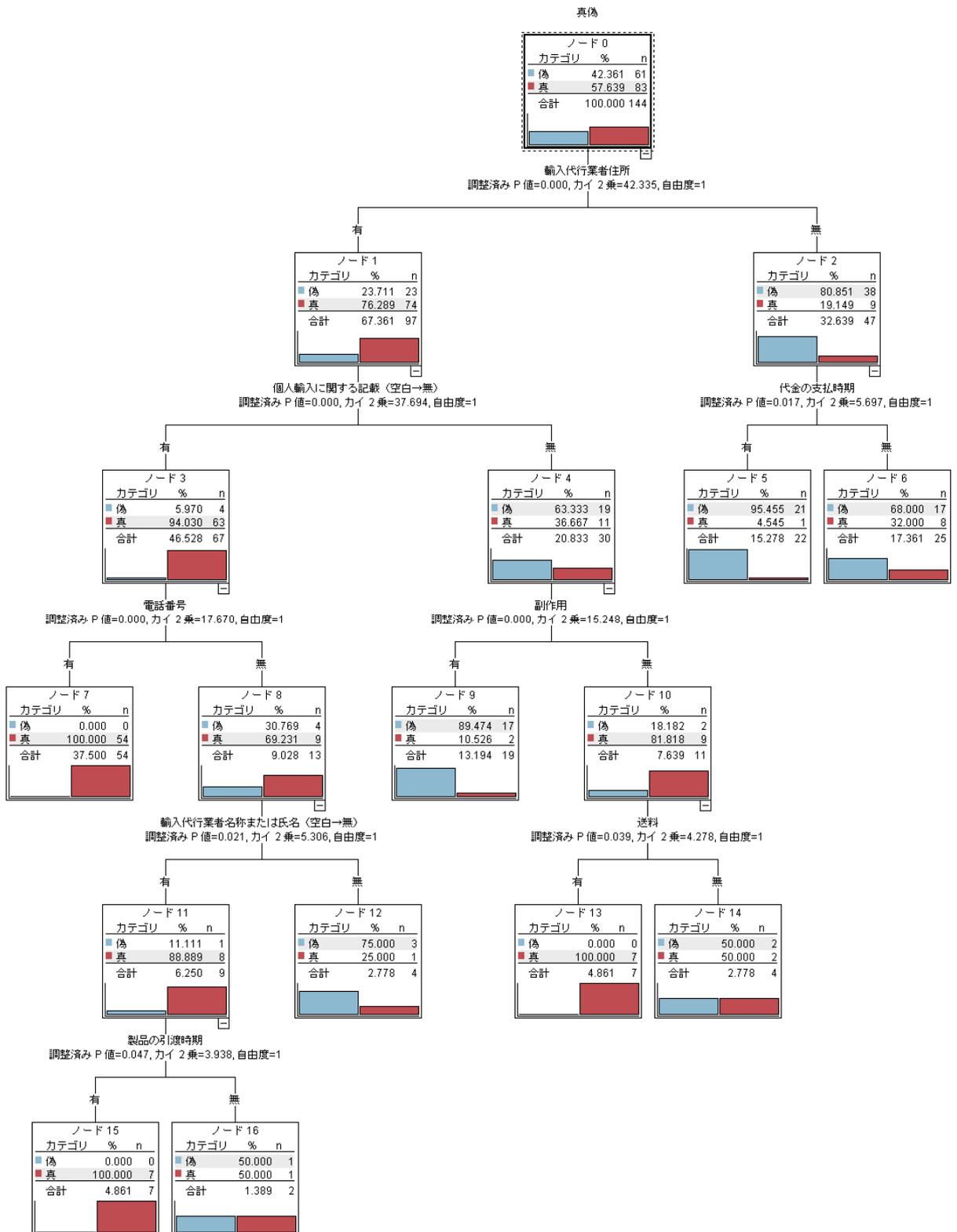


Figure 1. サイト記載内容における分類・予測モデル

