

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3mg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3mg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

