

偽造が疑われる医薬品の検査事例について

佐藤 美紀^a, 西山 麗^a, 岸本 清子^b, 市川 瑠子^a, 植村 望美^a, 鈴木 郁雄^a, 橋本 秀樹^a, 立川 孟^a, 中村 絢^a,
 蓑輪 佳子^a, 鈴木 仁^a, 猪又 明子^c, 守安 貴子^c

東京都では、いわゆる健康食品や無承認医薬品等に含まれる医薬品成分等の検出を目的とした検査を行っている。この検査手法を基に平成29年に検査した偽造が疑われる医薬品2例について報告する。

事例1 ハーボニー®配合錠（有効成分レジパスビル及びソホスブビル）の偽造医薬品が奈良県で発見された。流通過程に東京都の卸売販売業者が関わっていることが判明し、当該業者が在庫していた偽造が疑われる製品が当センターに搬入された。有効成分の有無の確認と医薬品成分のスクリーニング等を行ったところ、ビタミン含有のサプリメントであると推定された。

事例2 アミノ酸を主体とするヒト胎盤由来製剤が非医療機関で発見され、当センターに搬入された。事例1と同様の手法を用いて医薬品成分のスクリーニング等を行ったところ、偽造医薬品と推定された。

偽造医薬品は患者が期待する治療効果を得られないばかりか、国民の医薬品に対する信頼を損なう重大な問題である。偽造医薬品の脅威に備え、日ごろから検査技術の向上や体制整備を図っていくことが重要である。

キーワード：偽造医薬品，無承認医薬品，ハーボニー®配合錠，ヒト胎盤由来製剤

はじめに

偽造医薬品の流通は今や世界的な問題となっている¹⁾。市場規模は750億ドルともいわれ、日本の医薬品市場に匹敵する規模となっている。偽造医薬品は治療効果が得られないだけでなく、含まれる不純物や不衛生な環境での製造等により予期せぬ副作用が発生し、健康被害が生じる懸念が大きく、医療への信頼を失墜させる。

本邦では平成に入ってから偽造医薬品の発生事例は確認されていなかったが、平成29年1月、ハーボニー®配合錠の偽造医薬品事件が発生し、世間の注目を浴びた。

これまで東京都では平成8年から、いわゆる健康食品中の医薬品成分等の検出を目的とした検査を行ってきた²⁻⁷⁾。その検査において近年では、規制を逃れるために次々と医薬品に構造が類似している新成分が合成されている。

当センターでは、これらを明らかにするためこれまで医薬品成分を対象としたスクリーニング検査を行うとともに、新規成分であった場合は核磁気共鳴装置（NMR）やX線回折装置を用いて構造決定を行ってきた。

本報では、これまで蓄積してきた無承認医薬品の検査手法を偽造医薬品に適用し、ハーボニー®配合錠及びヒト胎盤由来製剤の偽造が疑われる医薬品について検査を行ったのでその結果を報告する。

偽造が疑われる医薬品の検査事例

1. ハーボニー®配合錠の偽造医薬品の検査事例

1) 事例の概要

平成29年1月、ハーボニー®配合錠（有効成分：レジパスビル，ソホスブビル）の偽造医薬品が流通し、薬局を介して患者の手に渡るといった事案が発生した⁸⁾。調査の過程で東京都内の卸売販売業者の関与が発覚したため、東京都の薬事監視員が当該業者に立ち入り在庫を確認したところ、偽造が疑われる製品を発見⁹⁻¹¹⁾、当該卸売販売業者から製品の任意提出等を受けるとともに、当センターで検査を行うこととなった。偽造が疑われるハーボニー®配合錠についてフォトダイオードアレイ検出器付液体クロマトグラフィー（LC/PDA）、質量分析計付ガスクロマトグラフィー（GC/MS）、蛍光X線分析により検査を行った。

2) 試料

偽造が疑われるハーボニー®配合錠 2 検体を試料 1, 2 とした。表 1 に試料の外観性状を示した。

3) 標準品及び試薬

ハーボニー®配合錠（正規品）、レジパスビル、ソホスブビルは東京都福祉保健局健康安全部薬務課を通じてギリアド・サイエンス社から提供を受けた。アスコルビン酸、ピリドキシン塩酸塩、リボフラビン及びニコチン酸は医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス財団製、β-カロテン、チアミン塩酸塩、(±)-α-トコフェロール、パントテン酸カルシウムは和光純薬工業（株）（現：富士フィルム和光純薬工業（株））製、レチノール酢酸エステルは国立医薬品食品衛生研究所から供与されたものを用いた。その他の

^a 東京都健康安全研究センター薬事環境科学部医薬品研究科
169-0073 東京都新宿区百人町3-24-1

^b 当時：東京都健康安全研究センター薬事環境科学部

^c 東京都健康安全研究センター薬事環境科学部

表 1. 各試料の外観性状

試料 No.	写真	色	形状	ロット	錠数
1		黄色	楕円形	BA0081	28 錠
2		黄色	楕円形	BA0101	25 錠(うち 6 錠欠けあり)
正規品		橙色	ひし形	—	28 錠

試薬については高速液体クロマトグラフィー用または特級を用いた。

4) 試料溶液, 標準溶液の調製

粉末とした試料 1, 2 を約 750 mg (1/2 錠相当量) 採取しメタノール約 20 mL を加え超音波処理を 15 分, 振とうを 10 分, 遠心分離 (3000 rpm, 10 分) を行った後, 上澄液を取りメタノールで 25 mL としたものを孔径 0.20 μm メンブランフィルターでろ過し, 試料原液とした。試料原液を適宜希釈し, LC/PDA 用試料溶液及び GC/MS 用試料溶液とした。

蛍光 X 線分析は粉末とした試料をそのまま使用した。

標準品はメタノールを用いて適宜希釈し標準溶液とした。

正規品は粉末とし, メタノールを用いて適宜希釈し対照溶液とした。

5) 測定方法

LC/PDA による有効成分の確認・定量, LC/PDA (2 条件) 及び GC/MS による医薬品成分を中心としたスクリーニングを行い, 更に金属元素のスクリーニングとして蛍光 X 線分析を行った。

(1) LC/PDA による有効成分の確認・定量 装置: ACQUITY I-Class (日本ウォーターズ株式会社製) カラム: ACQUITY UPLC HSS C18 (2.1 mm i.d.×100 mm, 粒径 1.8 μm , 日本ウォーターズ株式会社製), 移動相: (A) トリフルオロ酢酸溶液 (1→1000), (B) トリフルオロ酢酸のアセトニトリル溶液 (1→1000), グラジエント条件: (A), (0 分: 98%) → (8 分→: 70%) → (18 分→: 50%) → (23 分→27 分: 5%) → (27.01 分→30 分: 98%), カラム温度: 40 °C, 流速: 0.6 mL/分, 検出波長: 262 nm (ソホスブビル), 325 nm (レジパスビル), 注入量: 1 μL

(2) LC/PDA によるスクリーニング

ア) 条件 1 装置: ACQUITY UPLC (日本ウォーターズ株式会社製), カラム: ACQUITY UPLC HSS C18 (2.1 mm i.d.×150 mm i.d., 粒径 1.8 μm , 日本ウォーターズ株式会社製), 移動相: (A) 5 mmol/L ヘキサンスルホン酸ナトリウム含有 アセトニトリル/水/リン酸 (100 : 900 : 1), (B) 5 mmol/L ヘキサンスルホン酸ナトリウム含有 アセトニトリル/水/リン酸 (900 : 100 : 1), グラジエント条件: (A), (0 分→0.5 分: 91.5%) → (10 分→12.25 分: 5.3%), カラム温度: 50°C, 流速: 0.4 mL/分, 検出波長: 210-450 nm, 注入量: 1 μL

イ) 条件 2 装置: Nexera X2 (株式会社島津製作所製), カラム: COSMOSIL 5C18-AR-II (6.0 mm i.d.×150 mm, 粒径 5 μm , ナカライテスク社製), 移動相: メタノール, カラム温度: 40 °C, 流速: 1.0 mL/分, 検出波長 295 nm, 注入量: 10 μL

(3) GC/MS によるスクリーニング 装置: 7890A/5975C (アジレント・テクノロジー株式会社製), カラム: HP-5MS (0.25 mm i.d.×30 m, 膜厚 0.25 μm , アジレント・テクノロジー株式会社製), カラム温度: 50 °C (1 分) → 10 °C /分 → 315 °C (10 分), キャリアーガス: He, トータルフロー: 14 mL/分, 注入法: スプリット (スプリット比 10 : 1), 注入口温度: 250 °C, 注入量: 1 μL , イオン化法: EI 法, イオン化電圧: 70 eV, トランスファーライン温度: 250 °C, 四重極温度: 150 °C, イオン源温度: 230 °C, マスレンジ: m/z 30 - 650

(4) 走査型蛍光 X 線分析による金属のスクリーニング 装置: ZSX Primus II (リガク社製), 測定径: 30mm, 測定範囲: F~U, X 線発生管: Rh 管, 試料形態: 金属, 試料量: 1 g, 分光結晶: RX25 (F, Na, Mg), PET (Al, Si), Ge (P, S, Cl), LiF1 (K, Ca, Ti-U), 検出器: PC (F-Ca), SC (Ti-U) その他の条件は表 2 に示した。

表 2. 蛍光 X 線分析条件

スペクトル	kV	mA	ピーク角度 (deg)	走査角度 (deg)	ステップ (deg)
重金属	50	60	15.560	5.000-90.000	0.020
Ca	40	75	113.125	110.000-116.000	0.050
K	40	75	136.675	133.000-140.000	0.050
Cl	30	100	92.875	90.000-96.000	0.050
S	30	100	110.820	107.000-114.000	0.050
P	30	100	141.190	137.000-144.000	0.050
Si	30	100	109.045	106.000-112.000	0.050
Al	30	100	144.610	140.000-148.000	0.050
Mg	30	100	45.190	42.000-48.000	0.050
Na	30	100	55.120	52.000-58.000	0.050
F	30	100	90.720	87.000-94.000	0.050

6) 結果及び考察

(1) 外観性状 表1に試料の外観性状等を示した。試料はそれぞれ正規品同様のプラスチックのボトルに入っており、ロット番号はすべて実在のものであった。外観性状は

試料1, 2共に正規品とは大きく異なり、黄色の長径約2 cm, 短径約1 cmの楕円形の錠剤であった。ボトル中の錠剤の個数は試料1が28錠, 試料2が25錠のうち6錠が不均一に欠けていた。

(2) 有効成分の確認・定量 図 1-1 に有効成分レジパスビル, 図 1-2 に有効成分ソホスブビルを確認した結果のクロマトグラムを示した。試料 1, 2 から有効成分であるレジパスビル, ソホスブビルを検出しなかった。

(3) スクリーニング分析 表 3 に LC/PDA 及び GC/MS スクリーニングの結果, 検出された成分を示した。スクリーニングの結果から, 試料 1, 2 について調査したところビタミン含有のサプリメントであるネイチャーメイド スーパーマルチビタミン&ミネラル (大塚製薬株式会社製 (以下「NMSMVM」とする。)) と外観が類似していることが分かった。そこで, NMSMVM 及び同様の成分を含有する他のビタミン含有サプリメント (以下「サプリメント A」とする。)) についても試料 1, 2 と同様に検査を行った。図 2 に試料 1, 2, NMSMVM 及びサプリメント A の LC/PDA (条件 1) によるスクリーニングの結果を示した。クロマトグラム形状はいずれも類似していた。

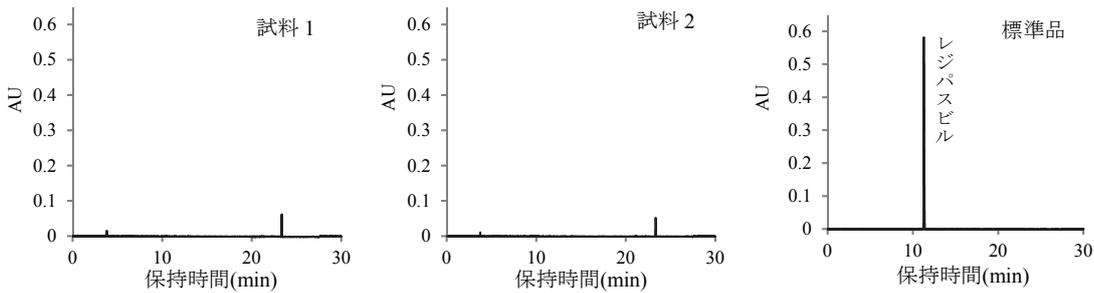


図 1-1. 有効成分 (レジパスビル) の確認 LC/PDA クロマトグラム (325nm)

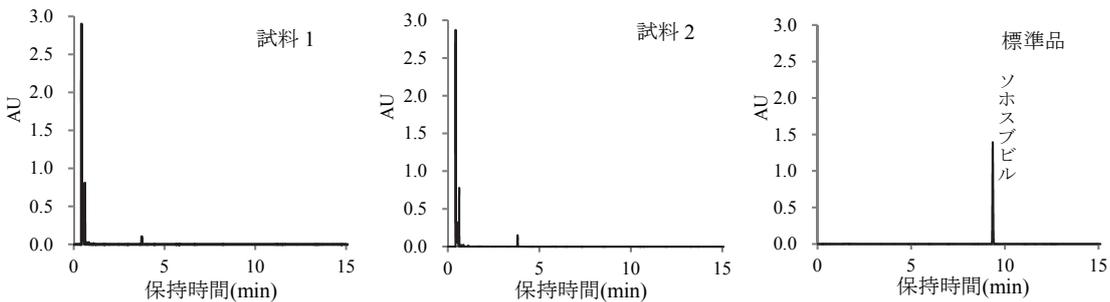


図 1-2. 有効成分 (ソホスブビル) の確認 LC/PDA クロマトグラム (262nm)

表 3. LC/PDA 及び GC/MS スクリーニングにより検出された成分

試料 No.	検出された成分
1	アスコルビン酸, ニコチン酸アミド, パントテン酸, ピリドキシン, リボフラビン, チアミン, α-トコフェロール
2	アスコルビン酸, ニコチン酸アミド, パントテン酸, ピリドキシン, リボフラビン, チアミン, α-トコフェロール

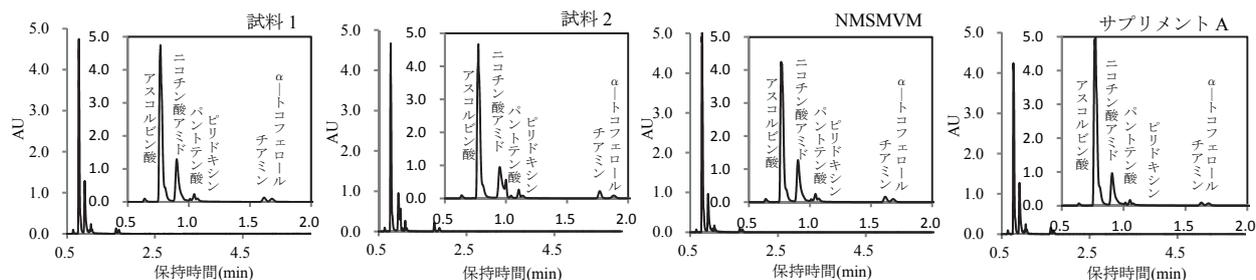


図 2. LC/PDA クロマトグラム (MAX プロット) (枠内 0.5~2.0 分拡大)

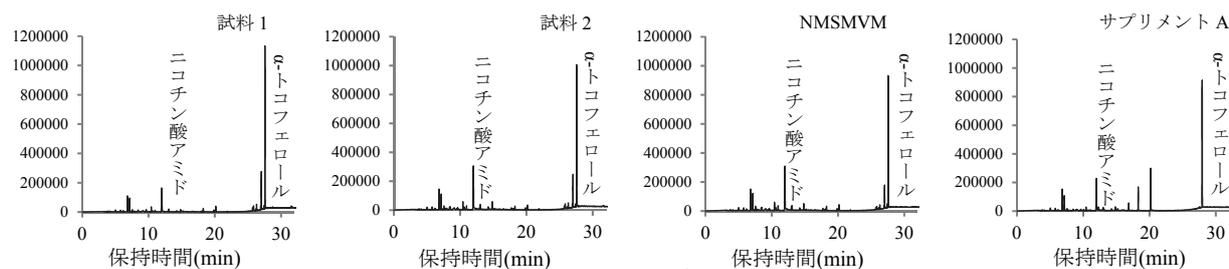


図 3. GC/MS クロマトグラム (TIC)

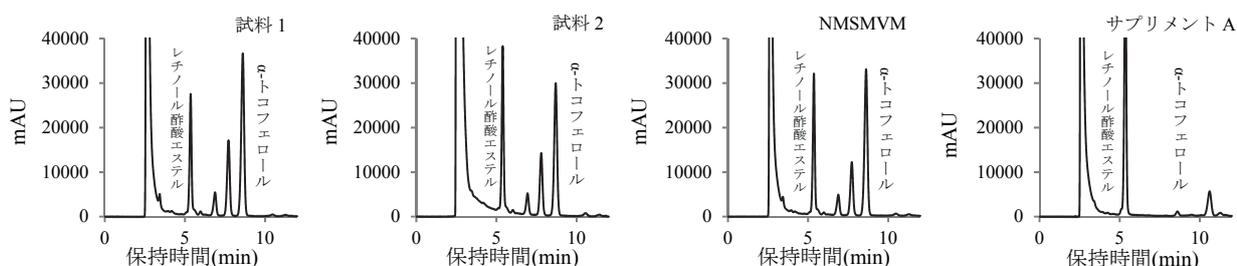


図 4. LC/PDA クロマトグラム(295nm)

表 4. 蛍光 X 線分析結果

試料名	Ca	Mg	Zn	Fe	Cu	Se	Cr	Mn
試料 1	+	+	+	+	+	+	+	-
試料 2	+	+	+	+	+	+	+	-
NMSMVM	+	+	+	+	+	+	+	-
サプリメント A	+	+	+	+	+	-	+	+

検出限界 (mass%) 0.019 0.021 0.014 0.021 0.015 0.012 0.028 0.018

+ : 検出 - : 検出しない

図 3 に試料 1, 2, NMSMVM 及びサプリメント A の GC/MS スクリーニングの結果を示した. 試料 1, 2 及び NMSMVM のクロマトグラム形状が類似していた.

NMSMVM, サプリメント A の成分表示では水溶性ビタミン, 脂溶性ビタミン, 微量元素があったが, LC/PDA (条件 1) 及び GC/MS では表示成分すべてを確認できなかったため脂溶性ビタミン及び微量元素について LC/PDA (条件 2) 及び蛍光 X 線分析を用いてさらに確認した. 図 4 に LC/PDA (条件 2) のクロマトグラムを示した.

試料 1, 2, NMSMVM 及びサプリメント A を測定したところ, それぞれからレチノール酢酸エステル及び α -トコフェロールを検出した. このうち, 試料 1, 2 及び NMSMVM はクロマトグラム形状が類似していた. 表 4 に蛍光 X 線分析で微量元素を確認した結果をまとめた. 試料 1, 2 及び NMSMVM からはカルシウム, マグネシウム, 亜鉛, 鉄, 銅, セレン, クロムが検出された. サプリメント A の結果は一部異なり, セレンは検出されず, マンガンが検出された.

以上のことから試料 1, 2 は NMSMVM であると推定された.

2. ヒト胎盤由来製剤の偽造医薬品の検査事例

1) 事例の概要

偽造が疑われるヒト胎盤由来製剤が非医療機関で発見され, 東京都福祉保健局健康安全部業務課を通じて検体が搬入された. 事例 1 と同様に LC/PDA, GC/MS によるスクリーニング, 更に質量分析計付液体クロマトグラフィー (LC/MS) 及びアミノ酸分析等を行った.

2) 試料

検体は正規品と同様の箱 (開封済み) に入ったもの (以

下「A」とする.)と茶色の封筒に入ったもの(以下「B」とする.)の2検体が搬入された。

Aの箱内には5段重ねの仕切り板があり、仕切り板には各々遮光のガラスアンプルが入っていた。1段目は7本、2~5段目は各10本の合計47本であった。しかし、アンプルが破損しており内容物がほとんど入っていないものが1段目に2本、2段目に1本あり、これらを検査から除外して、Aはアンプル44本を検査対象とした。なお、1段目にはラベルの貼られていないアンプルが1本あった。

Bは茶色の封筒に仕切板1枚が入っており、仕切板には遮光のガラスアンプルが8本入っていた。アンプルの破損はなく、アンプル8本すべてを検査対象とした。

外観性状は全試料を対象に行い、その結果をもとに、内容物の検査を実施するアンプルを抽出した。Aにはラベルのないものが1本あり、他のものと特徴が異なった。内容物の性状は透明なものと混濁したものがあり、アンプル間で均一ではなかった。そのため、1段目のラベルのないアンプルを1本、2~5段から1本ずつ抽出することとし、内容物の性状が透明なものを2本、混濁しているものを2本選択した。ラベル無しのアンプルはA-1とした。2段目~5段目から選んだアンプルはA-2~5とした。Bからは1本選びB-1とした。

3) 標準品及び試薬

ヒト胎盤由来製剤の正規品の製剤は東京都福祉保健局健康安全部薬務課を通じて製造販売業者から提供を受けた。アミノ酸標準品はアミノ酸混合標準液H型(アミノ酸自動分析用、和光純薬工業(株)(現:富士フイルム和光純薬工業(株)))、緩衝液は生体液分析法用緩衝液PF-1~4及びPF-RG(日立高速アミノ酸分析計用、三菱化学株式会社製)、反応液はニンヒドリン、ニンヒドリン緩衝液及び5%エタノール(日立高速アミノ酸分析計用、和光純薬工業(株)(現:富士フイルム和光純薬工業(株)))を使用した。その他の試薬については高速液体クロマトグラフィ用又は特級を用いた。

4) 試料溶液、標準溶液の調製

試料を遠心分離(3000rpm, 10分)して、上澄を試料原液とした。

試料原液0.5mLを採取し水で5mLとして、孔径0.2 μ mメンブランフィルターでろ過した液をLC/PDA及びLC/MS用試料溶液とした。

試料原液0.5mLを採取しアセトニトリル0.5mLと混和した後孔径0.45 μ mメンブランフィルターでろ過したものをGC/MS用試料溶液とした。

試料原液0.5mLを採取し水で5mLとして、この液1mLを採取し0.02mol/L塩酸で5mLとした後孔径0.45 μ mメンブランフィルターでろ過したものをアミノ酸分析用試料溶液とした。

標準溶液はアミノ酸混合標準液H型1mLに0.02mol/L塩酸を加え全量25mLとしたものを使用した。

5) 測定方法

外観性状、pH測定、アミノ酸分析、LC/PDA、LC/MS及びGC/MSによる検査を行った。

(1) 外観性状 外観、ラベルを確認し、アンプル底部から光を当て内容物の性状及び振とう後の泡立ち状態を観察した。

(2) pH測定 B-712(株式会社堀場製作所製)を用いてセンサー部に試料原液を滴下し測定した。

(3) アミノ酸分析 装置:L-8900(株式会社日立ハイテクサイエンス製)、カラム:陽イオン交換樹脂#2622(Li形)生体液分析カラム(#2b22PFカラム)4.6mm i.d. \times 60mm(株式会社日立ハイテクノロジーズ製)、温度:38~70 $^{\circ}$ C、反応装置温度:135 $^{\circ}$ C、緩衝液:生体液分析法用緩衝液PF-1~4及びPF-RG、反応液:ニンヒドリン溶液、ニンヒドリン緩衝液及び5%エタノール、流速:0.35mL/分(緩衝液)及び0.30mL/分(反応液)、検出波長:570nm及び440nm、注入量:20 μ L

(4) LC/PDAによるスクリーニング 事例1の5)、(2)のA)のとおり

(5) LC/MSによるスクリーニング 装置:ACQUITY TQD(日本ウオーターズ株式会社製)、カラム:ACQUITY UPLC HSS C18(2.1mm i.d. \times 150mm、粒径1.8 μ m、日本ウオーターズ株式会社製)、移動相:(A)5mMギ酸アンモニウム(ギ酸でpH3.0に調整):0.1%ギ酸含有アセトニトリル(95:5)、(B)0.1%ギ酸含有アセトニトリル、グラジエント条件:(A)、(0分 \rightarrow 0.5分:91.5%) \rightarrow (10.75分 \rightarrow 12.25分:5.3%)、カラム温度:50 $^{\circ}$ C、流速:0.4mL/分、検出波長:210-500nm、注入量:1~3 μ L、イオン化法:ESI(+)、ソース温度:150 $^{\circ}$ C、デソルベーションガス流量:N₂, 800L/h、デソルベーション温度:400 $^{\circ}$ C、コーンガス流量:N₂, 20L/h、コーン電圧:20~95V、マスレンジ:m/z 80-650

(6) GC/MSによるスクリーニング 事例1の5)、(3)のとおり

6) 結果及び考察

表5にA、B及び正規品について、外観性状及び各試験結果を示した。

(1) 外観性状及びpH Aはラベル有りのアンプル(A-2~5)とラベル無し(A-1)のアンプルの特徴が異なっていた。Aのラベル有りのアンプルの特徴として、ガラスの厚さが不均一で、特に先端部がまだらに薄くなっており、長さも正規品と比較して短かった。また、アンプルカットの目印となる白点の大きさが正規品と比較して小さかった。内容物の性状はラベル有りのアンプルでは透明なものと混濁したものが混在しており、振っても泡立たなかった。pHは5.0から5.4であり、添付文書に記載されている5.5~6.5の範囲外であった。

ラベル無しのA-1とBはアンプルのガラスの厚さが均一であり、先端部の長さ及びアンプル上部の白点の大きさは正規品と特徴が類似していた。内容物の性状は透明であり、振とう後すぐに泡立ち、泡が消失するまでに時間を要

表 5. 外観性状及び各試験結果

検査項目	A (ラベル有り)	A (ラベル無し) (A-1)	B	正規品
ガラスの厚さ	不均一	均一	均一	均一
アンプル上部の大きさ	短い	正規品と同様	正規品と同様	—
白点の大きさ	小さい	正規品と同様	正規品と同様	—
内容物の性状	透明 23 本と混濁 21 本	透明	透明	透明
泡立ち	泡立たない	泡立つ	泡立つ	泡立つ
ラベルの切り込み線 (ロット切り離し部)	直線のみ 		直線のみ 	直線+斜めの線 
ラベル拡大写真		ラベル無し		



検体	A-2	A-3	A-4	A-5	A-1	B-1	正規品
pH	5.4	5.0	5.4	5.0	6.3	6.4	6.2
アミノ酸分析	×	×	×	×	○	○	—
LC/PDA	×	×	×	×	○	○	—
LC/MS	×	×	×	×	○	○	—
GC/MS	×	×	×	×	○	○	—

○: 正規品と似たクロマトグラム形状 ×: 正規品と異なったクロマトグラム形状

した。pH は添付文書に記載の範囲内であった。

アンプルに貼付されているラベルについては、正規品は直線と斜めの線の組み合わせであり切り取りやすい形になっていた。一方ラベル有りの A と B のアンプルのラベルは切り込み線が直線であり、特徴が異なった。

(2) アミノ酸分析 アミノ酸分析の結果、A-1、B-1 は検出されたアミノ酸含有量が正規品と同等であり、図 5 に示した通り各種アミノ酸含有割合のグラフの形状は正規品と類似した。A-2、A-3、A-4、A-5 は正規品に比較してアミノ酸含有量が少なく、アミノ酸含有割合のグラフ形状も

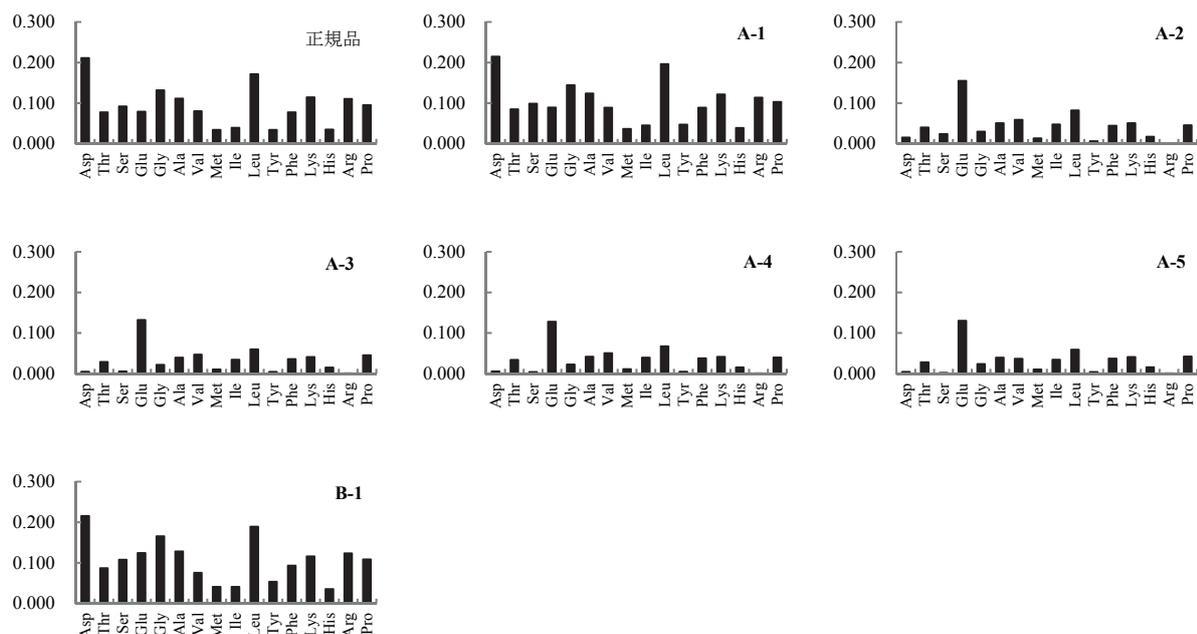


図 5. アミノ酸含有割合(%)

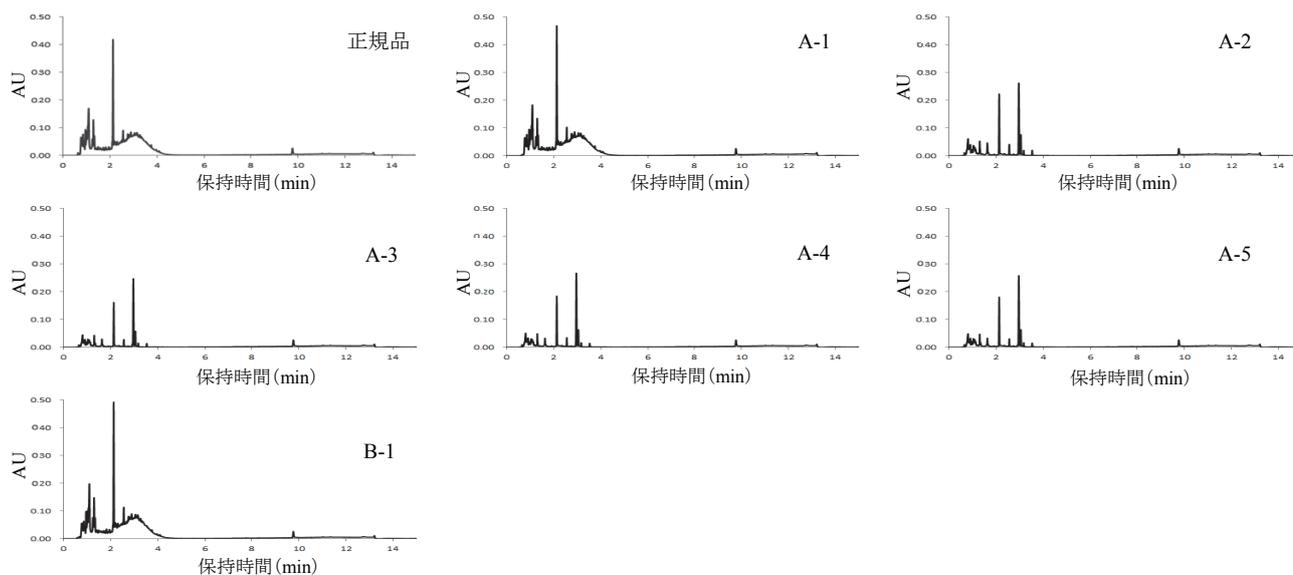


図 6. LC/PDA クロマトグラム (MAX プロット)

異なった。A-2~5のグラフの形状は類似していた。

(3) LC/PDA, LC/MS, GC/MS LC/PDA, LC/MS, GC/MSによるスクリーニングの結果を図6~8に示した。医薬品成分に該当するピークは検出されなかった。A-1及びB-1はいずれのクロマトグラムについても形状が正規品と類似していた。一方、A-2~5のクロマトグラムはいずれも正規品とは異なる形状を示し、LC/PDAおよびLC/MSクロマトグラムは互いの形状は類似したが、GC/MSについてはA-2とA-4及びA-3とA-5のクロマトグラム形状が類似していた。異なった理由としてA-2とA-4は内容物が透明であったが、A-3とA-5は内容物が混濁していたことが関係している可能性がある。表5に示す

とおり、A-1及びB-1の内容物については正規品と類似していたが、A-1はラベルが貼付されていないことから、正規品ではなく偽造医薬品であると推定される。B-1はラベルの切り込み線の形状が正規品と異なることから偽造品であると推定された。

また、A-2~5は外観、pH及び内容物が明らかに正規品と異なるため、偽造品であると推定された。

まとめ

1. 事例1

試料1, 2は錠剤の外観性状が正規品と異っており、スクリーニング等の結果からNMSMVMと推定された。

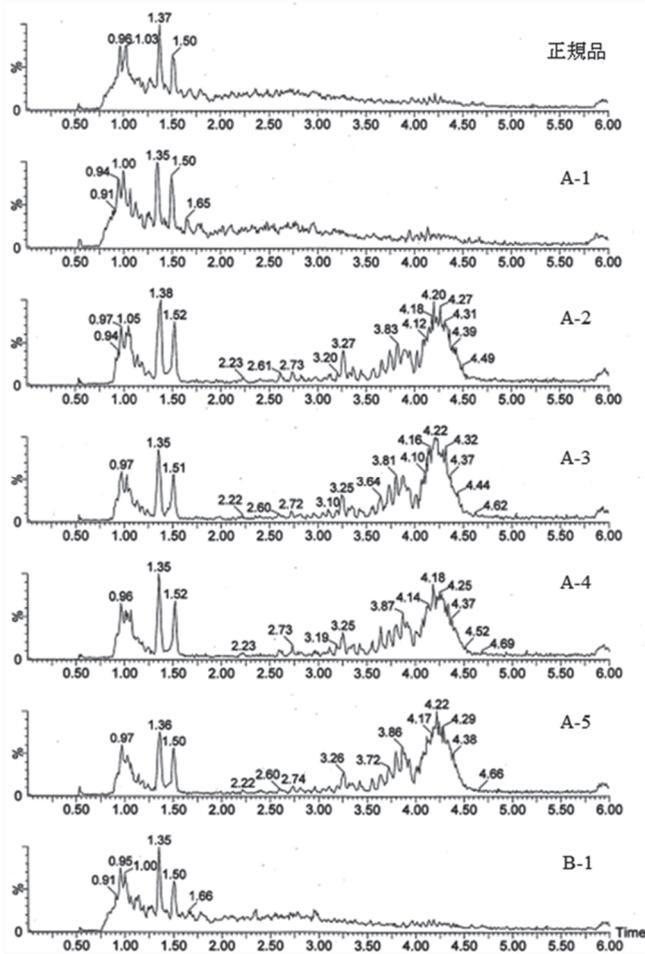


図 7. LC/MS クロマトグラム (TIC) コーン電圧 20V

2. 事例 2

外観性状の結果から、アンプル、内容物の混濁等により均一ではなかったため、代表となるものをサンプリングして検査対象を抽出した。ラベルを除いた外観性状及び内容物の検査結果が正規品に類似していた試料と、外観性状及び内容物の検査結果すべてが類似していなかったものがあり、どちらも偽造品であると推定された。

偽造医薬品は患者が期待する治療効果を得られず、健康被害をもたらす可能性があるばかりでなく、国民の医薬品に対する信頼を損なう重大な問題である。偽造医薬品の脅威に備え日頃から情報収集や関係部署との連携に努めるとともに、検査技術の向上や体制整備を図っていくことが必要である。

謝 辞

本検査を進めるにあたり、多大なご助言、ご協力をいただきました大塚製薬株式会社に感謝申し上げます。

文 献

- 1) Growing threat from counterfeit medicines (Bulletin of the World Health Organization, Volume 88, Number 4, April 2010, 241-320)
- 2) 守安貴子, 重岡捨身, 岸本清子, 他: 薬学雑誌, **121**, 765-769, 2001
- 3) 蓑輪佳子, 岸本清子, 守安貴子, 他: 東京健安研セ年報, **56**, 47-51, 2005

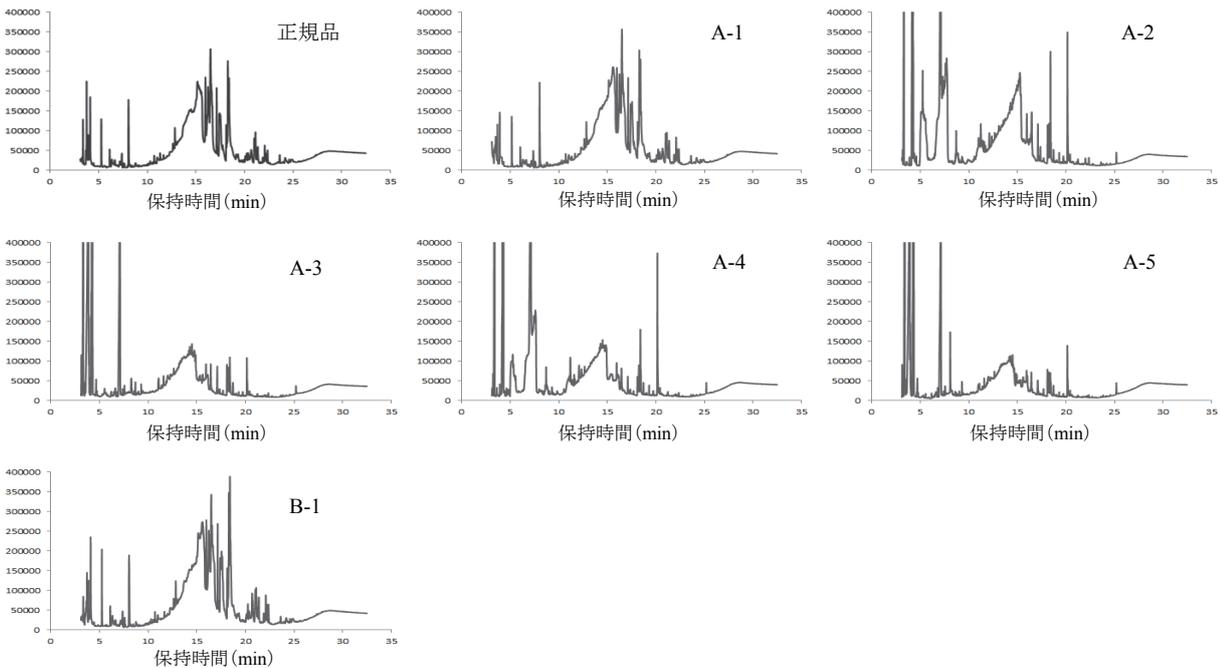


図 8. GC/MS クロマトグラム (TIC)

- 4) 守安貴子, 蓑輪佳子, 岸本清子, 他: 東京健安研七 年 報, **56**, 81-86, 2005
- 5) 蓑輪佳子, 岸本清子, 坂本美穂, 他: 東京健安研七 年 報, **62**, 115-120, 2011
- 6) Moriyasu, T., Minowa, K., Sakamoto, M., et al.: *J AOAC Int*, **94**, 1770-1777, 2011
- 7) 鈴木郁雄, 坂本美穂, 門井秀郎, 他: 東京健安研七 年 報, **65**, 87-92, 2014
- 8) 厚生労働省: C型肝炎治療薬「ハーボニー®配合錠」の偽造品について,
<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000148807.html>
(2018年10月3日現在, なお本 URL は変更または抹消の可能性がある)
- 9) 厚生労働省: C型肝炎治療薬「ハーボニー®配合錠」の偽造品について (第2報),
<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000149369.html>
(2018年10月3日現在, なお本 URL は変更または抹消の可能性がある)
- 10) 厚生労働省: C型肝炎治療薬「ハーボニー®配合錠」の偽造品について (第3報),
<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000149659.html>
(2018年10月3日現在, なお本 URL は変更または抹消の可能性がある)
- 11) 厚生労働省: C型肝炎治療薬「ハーボニー®配合錠」の偽造品について (第4報),
<https://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000150193.html>
(2018年10月3日現在, なお本 URL は変更または抹消の可能性がある)

Analytical results of counterfeit drugs

Miki SATOH^a, Rei NISHIYAMA^a, Kiyoko KISHIMOTO^a, Yoko ICHIKAWA^a, Nozomi UEMURA^a, Ikuo SUZUKI^a, Hideki HASHIMOTO^a, Hajime TACHIKAWA^a, Aya NAKAMURA^a, Keiko MINOWA^a, Jin SUZUKI^a, Akiko INOMATA^a, and Takako MORIYASU^a

We investigated so-called health foods and unapproved unlicensed medicines to determine if they contained medicinal ingredients. The same procedure was used to analyze two cases of counterfeit drugs in 2017.

Case 1: In January 2017, counterfeit “HARVONI® Combination Tablets,” which contained ledipasvir and sofosbuvir as active ingredients, were found in the Prefecture of Nara in Japan. We found that a drug wholesaler in Tokyo distributed the counterfeit drug, and two samples from the supply that the wholesaler had stored in stock were suspected as being counterfeit drugs, so they were brought to the Tokyo Metropolitan Institute of Public Health. We analyzed the samples for the presence of the active ingredients and other pharmaceutical ingredients. The samples were estimated to be counterfeit drugs.

Case 2: Human placental extract drugs containing some amino acids were brought to our institute. We analyzed the samples for the presence of pharmaceutical ingredients by using a method similar to the one used in case 1. The samples were estimated to be counterfeit drugs.

Counterfeit medicines adversely affect not only the expected therapeutic benefits for patients, but also the public’s confidence in the authenticity of medicines. To adequately address the threat of counterfeit medicines, it is important to improve examination techniques and improve the analytical instrumental system, the marketed drug monitoring system from day to day.

Keywords: counterfeit drug, unapproved or unauthorized drug, HARVONI® Combination Tablet

^a Tokyo Metropolitan Institute of Public Health
3-24-1, Hyakunin-cho, Shinjuku-ku, Tokyo 169-0073, Japan

^b Tokyo Metropolitan Institute of Public Health, at the time when this work was carried out