

# JPMA/MOHカンボジアカウンターフィット薬 対策プロジェクト

The JPMA and MOH project of combating counterfeit medicines in Cambodia

WHOによると発展途上国のカウンターフィット薬（ニセ薬）は流通品の10～30%に上るが、実態は正確に把握されていない。カウンターフィット薬とサブスタンダード薬（規格外医薬品）はしばしば混同されるが、両者の対策は全く異なることから、発展途上国の薬事支援には両者を区別して把握する必要がある。JPMAと金沢大学が共同し、カンボジア保健省医薬食品局の協力のもとに、2006年6月に標記プロジェクトがスタートした。カンボジアで頻用されている抗生剤、解熱鎮痛薬など6品目を取り上げ、カウンターフィット薬の蔓延実態とその出現に影響する要因、規格適合性を調査し、カンボジアの薬事情改善のために提言した。

金沢大学大学院 自然科学研究科薬学系 教授 木村 和子

## 背景、目的

カ

ンボジアはカウンターフィット薬対策に熱心な国であった。2001年、2004年にはWHO医薬品部の支援を受けて独自にカウンターフィット薬調査を行い、また、USPおよびWHOマラリア計画とともに実施した抗マラリア薬調査でも、カウンターフィット薬の蔓延が深刻であると訴えていた。しかし、カンボジア独特のカウンターフィット薬の定義からこれらの結果を国際比較することは困難であった。日本製薬工業協会とカンボジア保健省のカウンターフィット薬対策プロジェクトはWHOの定義に準拠してカウンターフィット薬の蔓延状況とその出現要因を探り、また、規格適合性も調査し、カウンターフィット薬や規格外医薬品を防止する有効な対策を提言することを目的とした調査研究を実施した。同時にカンボジアのカウンターフィット薬および医薬品品質検査の向上に資することも視野に入れた。なお、サンプルの真正性は規格試験では確認できないことが多く、真正調査が必要だが、これには製造業者、薬事当局の多大な協力を必要とすることから、スクリーニング方法として溶出試験の導入も検討した（これに関しては本記事では触れない。）

## 方法

2

006年6月5～8日にJPMA、金沢大学、カンボジア保健省が協議、研究計画策定、プレ調査ののち、同年6月26日～7月8日にカンボジア政府の調査研究者とともにサンプリングした。品目はアモキシシリン、アンピシリン、セファレキシム、パラセタモール、アーテスネート、クロロキンとし、原則として未開封個装箱を収集した。サンプリング場所はプノンペン、カンダル州およびコンプンスプ州

の薬局、デポA、デポB（以上免許店舗）および無免許店である。外観試験、真正試験、規格試験、面接調査（製造業者およびカンボジア政府に対して2007年1月25日実施）しSPSS11.5 for Windowsで結果を解析した。

### カウンターフィット薬（偽造医薬品）の定義

#### ○WHOの定義

故意におよび詐欺の目的で同一性や出所起源に関して偽表示された医薬品

#### ○カンボジアの定義

1. 有効成分含量や有効成分を故意に違えて製造された医薬品
2. 有効成分を含有しないもの、または、有効成分含量が局方や規格基準から故意に逸脱した未登録品
3. 故意におよび詐欺の目的で、同一性や出所起源に関して偽表示または偽包装された医薬品
4. 無免許者による再包装や製造

## 結果、考察

### 1. 販売環境

アモキシシリン69、アンピシリン61、セファレキシム52、パラセタモール67、アーテスネート1、クロロキン3の合計253サンプルを収集した。

訪問した154店舗中薬剤師がいた店舗は1つしかなく、すべての店舗で処方箋なしでサンプル薬である医薬品を購入することができた。また、空調設備が備わっていたのは1店舗だけだった。

### 2. カウンターフィット薬

今回の調査でWHOの定義でカウンターフィット薬と判定されたものはない（現在回答率56.1%）。カンボジアの定義によるカウンターフィット薬に該

当するものは2品目（0.791%）であった。（有効成分含量が局方や規格基準から逸脱した未登録品）。これまでカンボジアはカウンターフィット薬を10.43%（2001）、35 /303（2004）と公表したが、首都および近郊の未開封個装箱品ではカウンターフィットは少ない。

### 3. 規格外製品

含量試験不適合サンプルが9サンプル（3.56%）あり、そのうちセファレキシンが4、アモキシシリン3、アンピシリンとパラセタモール各1であった。不適合品は環境影響を受けやすいセファレキシン、アモキシシリンに集中しており、熱帯での保管環境が懸念される。

カンボジアでGMP認証を受けている企業の製品からも規格外品が検出された。

### 4. 医薬品登録制度

カンボジアで製造販売される医薬品は保健省に登録し、登録番号を個装箱に印字しなければならない。また、薬局・薬店は登録番号の印字された医薬品を陳列販売しなければならない。

しかし、実際に登録番号が付されていたのは200サンプル（79.1%）であった。そのうち42サンプル（16.6%）は政府に違法番号と判定された。しかし製造業者はこれらも正規番号であると主張するなど、記載方法が徹底されていなかった。

また、9サンプルの規格外品のうち7つは正規登録品であった。さらに1製品のアモキシシリンカプセルでは個装箱の外箱表示の記載「6時間ごと1-2カプセル服用」と、添付文書の記載「8時間ごとに1カプセル」が異なっていた（中国製）。この製品にも正規のカンボジア登録番号が付されていた。これらの事例は、登録制度が品質確保に役立っていない。

なお、登録番号表示記載なしの出現要因は次のとおり：パラセタモールに比し他の成分がOdds Ratioで0.30倍（95% CI, 0.154-0.582）、免許店では無免許店に比べ0.32倍（95% CI, 0.157-0.667）、国産品は輸入品に比べ0.36倍（95% CI, 0.171-0.778）であった。プノンペンと周辺州では特に差はなかった。

### 5. 複雑な品揃え

今回のサンプルのうち、1年間に3回包装デザインが変更された製品があった（カンボジア製：右写真を参照）。変更点は、会社のロゴ、登録番号記載方法、特に最新版は登録番号無記載でデザイン全体が変更された。

このほか、同一商品名で複数の剤形と複数の個装箱デザイン（カンボジア製2製品）、同一商品の個装箱デザインに微妙な相違がある製品（カンボジア製

1製品）、包装単位の異なる製品間で異なる商品名と剤形デザイン（カンボジア製1製品）、同一商品名で剤形デザインと個装箱の相違で4種類ある製品（インド製1製品）など品揃えが複雑であった。カンボジアの製薬企業5社のうち、GMP認証を得ているのは1社だけであり、GMP未認証の製造者が複雑な製品のラインアップをどのように管理しているのか懸念される。また、カンボジアでは2002年に商標法や特許法が公布され、2003年にWTOに加盟したが、知的財産権保護制度は浸透していないと思われる。



複数の個装箱デザインの一例

## 結論および提言

1. WHOの定義に準拠した方法ではプノンペンおよびその周辺州で販売されている未開封個装箱品からはカウンターフィット薬は検出されず、規格外製品の割合も過去の調査に比べて低かった。カンボジアの医薬品の品質実態の全体把握には、今後これら以外の製品（PTP包装品、裸錠製品など）の調査が必要である。
2. 政府に登録された製品でも、規格外や記載内容の不備が流通しており、登録審査機能や市販後監視の強化、GMPの普及とレベルアップが必要である。
3. 医薬品登録制度の整備と普及が必要である。重点はパラセタモール、無免許店、輸入品である。

## 謝辞

本プロジェクトの遂行にあたり終始ご支援ご助言を賜りました日本製薬工業協会に深謝いたします。また、HPLCおよび溶出試験器をご提供いただきました田辺製薬株式会社、三共株式会社（当時）、第一製薬株式会社（当時）に厚く御礼申し上げます。この調査研究は、カンボジア保健省国立医薬品試験所および金沢大学（院）国際保健薬学研究室（奥村順子助教授、本間隆之助手、永井博人薬剤師、木村和子）の共同研究です。