



平成30年4月11日第1回
医薬品医療機器制度部会
資料2

医薬品製造販売業者等が行う医薬品等の 販売に関する情報提供の適正化について

目次

- 1. 医薬品等広告規制の現状**
- 2. 医薬品等広告規制の課題**
- 3. 医療用医薬品の販売情報提供活動**

1. 医薬品等広告規制の現状

現在の広告規制について①

「医薬品、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」
以下、3点について禁止・制限が設けられている。

虚偽・誇大広告の禁止（法第66条）

- 医薬品等の名称、製造方法、効能・効果、性能に関して、虚偽・誇大な記事の広告・記述・流布を禁止
- 医薬品等の効能・効果、性能に関して、医師等が保証したと誤解されるおそれのある記事の広告・記述・流布を禁止
- 医薬品等に関して墮胎暗示、わいせつにわたる文書・図画の禁止

特定疾病用医薬品広告の制限（法第67条）

- 医師等の指導下で使用されるべき、がん等の特定疾病用の医薬品に関して、医薬関係者以外の一般人を対象とする広告を制限

未承認医薬品の広告の禁止（法第68条）

- 未承認医薬品等の名称、製造方法、効能・効果、性能に関する広告の禁止

現在の広告規制について②

【広告の該当性】 ※「薬事法における医薬品等の広告の該当性」(平成10年9月29日医薬監第148号厚生省医薬安全局監視指導課長通知)

以下の3要件を満たすものをいう。媒体は問わない。(口頭の説明も含む。)

- 顧客を誘引する(顧客の購入意欲を昂進させる)意図が明確であること
- 特定医薬品等の商品名が明らかにされていること
- 一般人が認知できる状態であること

【広告の規制基準】 ※「医薬品等適正広告基準」(平成29年9月29日薬発0929第4号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知)

- 医薬品等の品位の保持
- 効能効果等、用法用量等について、承認範囲を超える表現、事実誤認のおそれのある表現の禁止
- 効能効果等又は安全性について保証する表現、最大級の表現等の禁止
- 即効性・持続性等について、医学薬学上認められる範囲を超える表現の禁止
- 本来の効能効果等と認められない又は誤認のおそれのある表現の禁止
- 医薬品等の過量消費又は乱用助長を促す表現の禁止
- 医薬関係者以外の一般人向けの医療用医薬品等の広告の禁止
- 他社の製品のひぼう広告の制限
- 医薬関係者等の推せん表現の禁止
- 不快、不安等の感じを与える表現の制限 等

広告に関する違反事例

①「ディオバン」に係る事例

高血圧症治療薬「ディオバン」の効果に係る臨床研究においてデータ改ざんが行われ、これを基にした学術論文やノバルティスファーマの販売促進用資材が問題となった。

→平成26年1月、医薬品医療機器法第66条第1項違反の疑いにより刑事告発し、東京高裁で係争中。

②「ブロプレス」に係る事例

高血圧症治療薬「ブロプレス」の効果に係る臨床研究(CASE-J)の結果を用いた武田薬品工業の販売促進用資材等が医薬品医療機器法第66条の『誇大広告』に当たるとして、平成27年6月に行政処分(業務改善命令※)。

(※業務改善命令の概要)

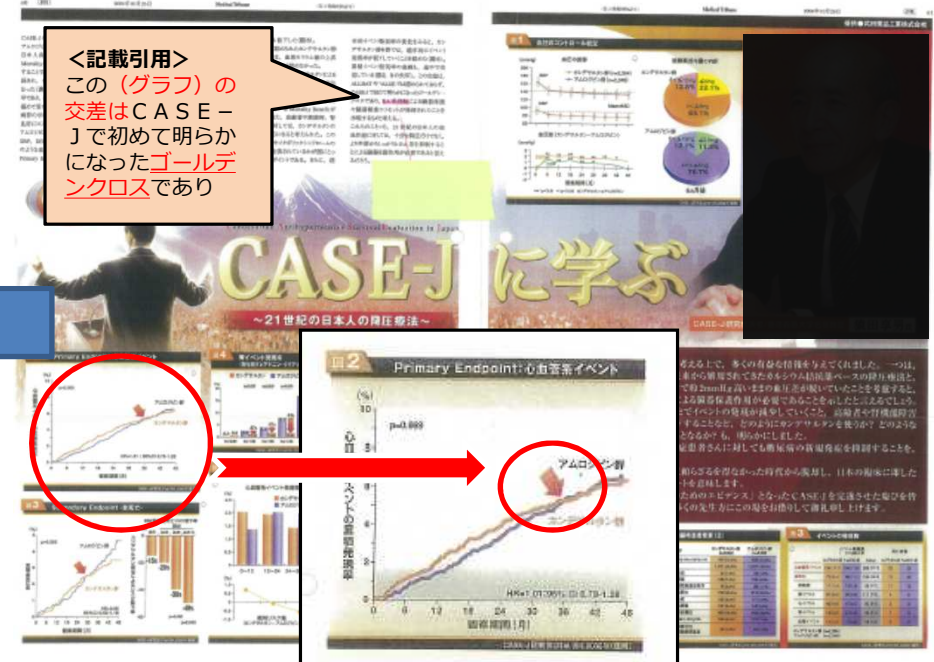
- ・広告等の審査体制について、外部の有識者等も含めたものに整備し、新規だけではなく過去の資材も審査すること
- ・再発防止のため、法規定や業界自主基準を改めて周知徹底し、適切な教育訓練を充実させること。

違反広告の内容



- 「ブロプレス」が医薬品の効能・効果として承認を得ていた「**高血圧症**」を**逸脱する効能・効果**（「**糖尿病**」、「**CKD**（慢性腎臓病）」）を**暗示**。
- **医薬品医療機器法第66条で禁止する誇大広告に該当**

- 「ブロプレス」と他社の高血圧薬との効果を比較した臨床試験（CASE-J試験）の結果を広告資材にしたもの。
- 両剤の効果に有意差はないという試験結果であったにもかかわらず、結果を表したグラフに**あたかも有意差があるような印象**を与える**矢印**を加えたり、記事中でグラフの交差を「**ゴールデン・クロス**」と表現するなど自社製剤の有意性を強調。
- **医薬品医療機器法第66条で禁止する誇大広告に該当**



両事件を受けた動き

①国の動き

- 平成26年4月厚生労働省に「臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会」が立ち上げられるとともに、医療用医薬品の広告適正化につき厚生労働科学研究班より平成26年11月に「医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言」が公表。

【参考】医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言(抜粋)

平成26年11月21日 製薬企業の薬事コンプライアンスに関する研究班

2. 広告の審査、監視指導の在り方について

(4) 公的機関の広告審査及び行政機関の監視

…広告審査については、各製薬企業の責任及び業界団体による客観的審査に委ねることとし、**国、都道府県等の行政機関は、広告の監視指導を中心に担い、広告違反の端緒を幅広く把握するため、次のような枠組みを導入すべきである。**

○ 医療用医薬品の広告については、医療従事者からの情報が重要であることから、医療用医薬品の監視体制の強化の一つとして、**医療従事者による広告監視モニター制度を新たに構築すること。**

【参考】臨床研究に係る制度の在り方に関する報告書(抜粋)

平成26年12月11日 臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会

4. その他

(2) 医療用医薬品の広告の適正化について

医療用医薬品の広告については、従来、医薬品医療機器等法令に基づき、行政機関が監視・指導を行うとともに、製薬企業及び業界団体において、業界団体の自主規範を基に広告の内容が適正かどうかを審査してきたところである。(中略)当検討会としては、**当該研究班が取りまとめた提言を踏まえ、業界団体の自主規範を見直しその適正化を図り、製薬企業や業界団体における広告審査の枠組みづくりを進めるとともに、行政機関による監視・指導体制の強化を図ることが妥当と考える。**

- 平成27年8月4日 参・内閣委員会における永岡厚生労働副大臣報告
「医療用医薬品の広告適正化につきましては、今後、個別の製薬企業や業界団体における広告審査の枠組みづくりを進めるよう指導するとともに、行政機関による監視指導体制の強化を検討してまいります。」

②日本製薬工業協会（製薬協）の動き

- 平成27年9月 「医療用医薬品広告作成要領」を全面改訂
→ 「医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言」の内容を踏まえ広告作成に係る自主規範として策定していたガイドラインを全面的に改訂。広告に医薬品の副次的効果の記載を禁止するなどルールの厳格化が図られた。
- 社外第三者による広告審査体制の導入
→ 広告審査の透明性・公平性確保の観点から、平成28年9月末日途で、製薬企業内の広告審査機関に社外第三者を参加させた体制を整備することを会員各社に通知。

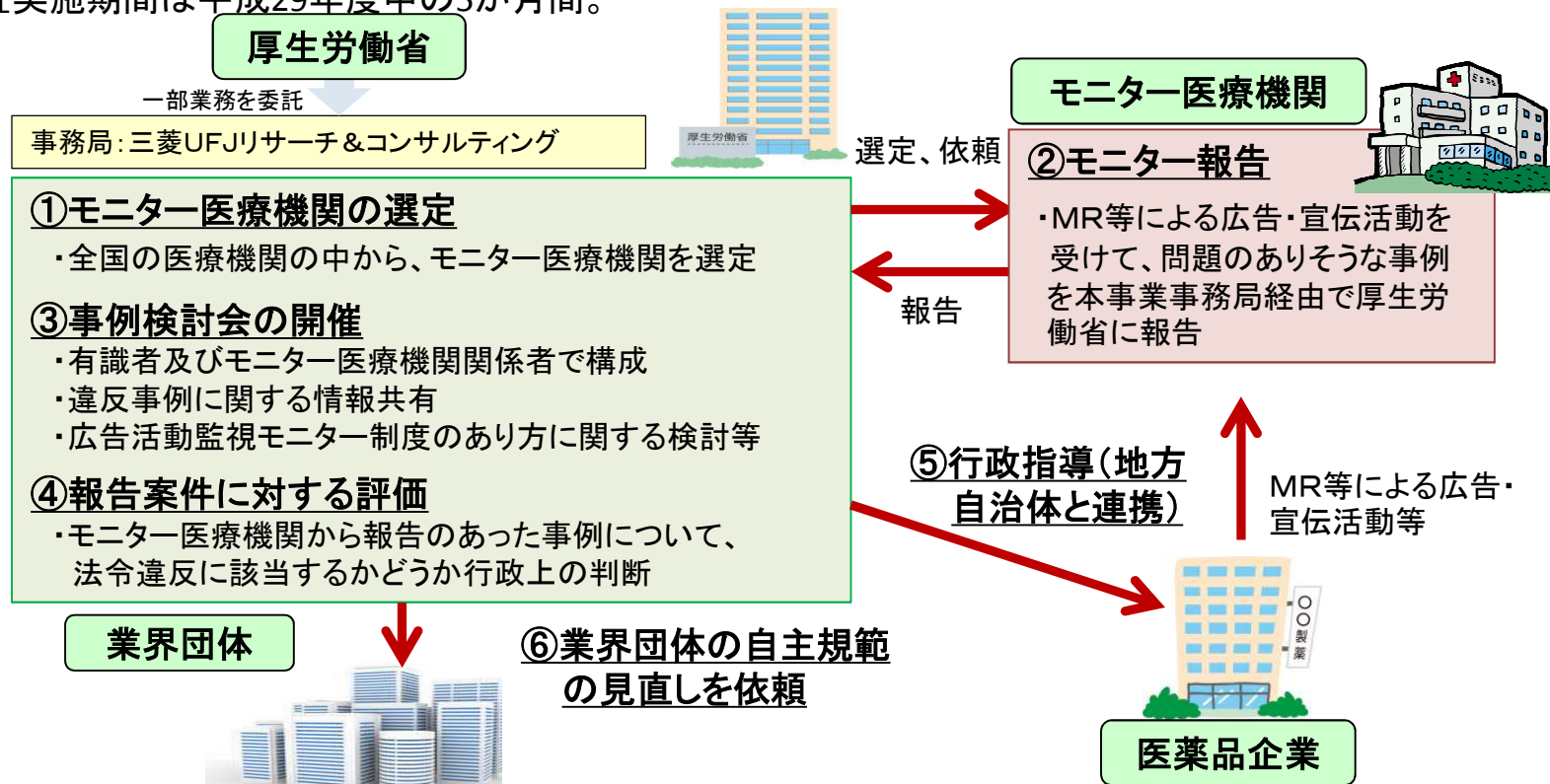
医療用医薬品の広告活動監視モニター事業【29年度分中間報告】

(1)事業の目的

広告違反に該当する行為を早期に発見し、行政指導等の必要な対応を図るとともに、製薬企業や業界団体等による自主的な取組を促すこと等により、製薬企業による医薬品の広告活動の適正化を図ることを目的とする。

(2)事業の概要

- 以下のスキームにおいて、MR、MSL等による広告・宣伝活動を対象としたモニター調査、及び、医療関係者向けの専門誌・学会誌、製薬企業ホームページ、医療関係者向け情報サイトを対象とした記事体広告等に関する調査を平成28年度から実施。
- 調査実施期間は平成29年度中の5か月間。



(注) 図表中の①④⑤⑥は「厚生労働省」が直接実施する内容である。

(出所) 厚生労働省提供資料をもとに三菱UFJリサーチ&コンサルティングにおいて一部改編。

(3) 事業の結果概要

- 平成29年度実施期間中の2か月分において、延べ23の医薬品等について適切性に関する疑義報告があり、違反が疑われる項目は延べ30件であった（健康被害への重大性及び悪質性等の観点から、ただちに取締を実施するまでのものではない。）
- 違反が疑われるものとして報告が多かった項目は、「事実誤認の恐れのある表現を用いた」(39.1%)、「信頼性の欠けるデータを用いた」(26.1%)、「事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った」(21.7%)であった。
- 疑義報告が行われた医薬品等に関する情報の入手方法としては、「企業の製品説明会」が39.1%で最も多く、次いで、「製薬企業担当者(口頭説明)」(34.8%)、「製薬企業担当者(印刷物・提供)」(21.7%)であった。

【違反が疑われる項目(複数回答)】 (単位:件)

違反が疑われる項目	件数	全報告に占める割合
未承認の効能効果や用法用量を示した	3	13.0%
事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った	5	21.7%
事実誤認の恐れのある表現を用いた	9	39.1%
信頼性の欠けるデータを用いた	6	26.1%
安全性を軽視した	2	8.7%
利益相反に関する事項を明記しなかった	0	0.0%
他社の製品をひぼうする表現を用いた	3	13.0%
その他	2	8.7%

※違反が疑われる項目はモニターの報告等に基づく。

(4) 主な疑義報告事例 ※以下の事例では、企業名は匿名としてA社、B社と記載した。

<未承認の効能効果や用法用量を示した事例>

承認範囲を逸脱する効能効果を積極的に紹介した事例

- ◆ 医薬品の種類: 便秘関連症治療薬
- ◆ 問題のあった情報提供活動・資料: MRによる口頭説明

A社のMRは、効能効果が便秘関連症であるA社の医薬品と、効能効果が便秘症や慢性便秘症である他社のいくつかの既存薬剤を比較してプロモーションを行った。医師に対しては「将来的に既存薬剤に置き換わる製品であり、メーカーとしては便秘症治療薬の第一選択薬となると考えている」、「海外での適応は日本よりも広い」といった趣旨の発言をしたり、どのような患者が適応になるかという質問に「便秘を訴える患者に広く使用可能である」と回答したりと、承認外の効能効果をほのめかす発言が多くみられた。他のモニター医療機関でも同様の説明がなされていたとの報告があり、広範囲での影響が懸念された。

<未承認の効能効果や用法用量を示した事例>

自費診療で査定がないことを理由に承認外の投与方法を紹介した事例

- ◆ 医薬品の種類: ホルモン剤
- ◆ 問題のあった情報提供活動・資料: MRによる口頭説明

B社のホルモン剤の説明の際に、担当MRが「本ホルモン剤は薬価収載されておらず、自費診療で用いるので保険の査定がない。そのため、現場では添付文書の用法用量通りに使用されることはほとんどない」と説明した。具体的な使用方法について尋ねると、自費診療だから可能だということを強調したうえで、医師の裁量で投与のタイミングを前後させた投与方法を紹介した。この未承認の投与方法について、エビデンスを示すことはなかった。

< 事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った事例 >

非盲検期を含めたデータを盲検期のデータに加工し、対照群との差を誇大に見せた事例

- ◆ 医薬品の種類: 抗がん剤
- ◆ 問題のあった情報提供活動・資材: 製品情報概要

C社抗がん剤の総合製品情報概要に掲載されていた客観的奏効率のグラフが、インタビューフォームや論文に記載されていた表のデータと異なっていた。

インタビューフォームや論文で紹介された奏効率は、C社抗がん剤群45.0%、プラセボ群13.0%であり、注釈に「プラセボ群の奏効例13例中12例は非盲検期間中に奏効が認められた」旨の記載があった。一方、総合製品情報概要では、「盲検期のデータ比較」とした上でプラセボ群の奏効例12例を奏効率の分子から除くことで、プラセボ群の奏効率が1%となっていた。その結果、総合製品情報概要ではインタビューフォーム、論文と比較すると、C社抗がん剤とプラセボ群の差が拡大していた。

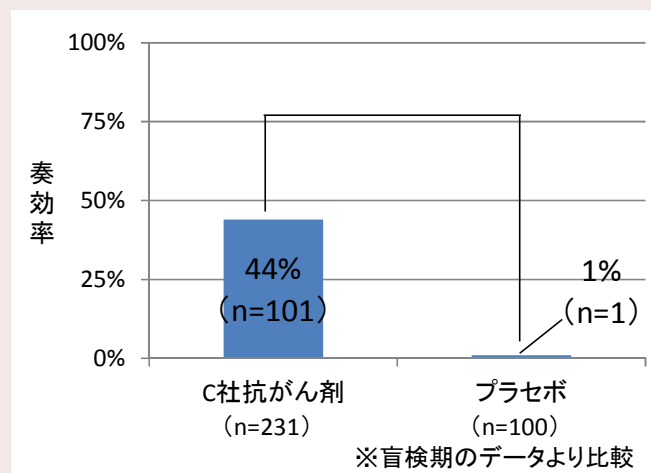
インタビューフォーム、論文のいずれにも製品情報概要のグラフのデータは記載されておらず、このデータの加工によって効能効果が誇大に評価されかねない事例であった。

<インタビューフォームの記載>

	奏効率
C社抗がん剤	45.0%
プラセボ	13.0%

※プラセボ群の奏効例13例中12例は、病勢進行による投与中止後、非盲検C社抗がん剤投与期間中に奏効が認められた。

<製品情報概要のグラフ>



(注) 表・グラフはイメージ

<事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った事例／事実誤認の恐れのある表現を用いた事例>

恣意的な補助線と説明文により、対照群との差を誇大に見せた事例

- ◆医薬品の種類: 抗がん剤
- ◆問題のあった情報提供活動・資材: MRIによるプレゼンテーション(スライド・口頭説明)

D社のMRが薬剤部向けにプレゼンテーションを行ったところ、臨床試験結果であるPFSを示すグラフに、インタビューフォームと製品情報概要には記載のない“補助線”が追加されていた。この補助線は対照群との差が大きい観察期間12か月時点で引かれていたが、片群200例以上のランダム化比較試験において12か月時点で結果が得られている症例は11例と5例のみであった。補助線の位置は観察期間中央値でもなかったため、MRIに線を記載した理由を尋ねたところ「生存期間中央値に未達であったので、最長観察期間に補助線を入れた」と説明があった。しかし、12か月に補助線のある別のグラフは、生存期間中央値に未達で最長観察期間が21か月であり、MRの説明は矛盾していた。

当該グラフの上には、「対照薬群と比較して有意にPFSを延長した」という趣旨の文章に続き「12か月時点のPFS率は当該医薬品群 * %、対照薬群 * %であった」と記載があるため、細部を注意深く見なければ、有効性を過大に評価しかねなかった。

<事実誤認の恐れのある表現を用いた事例>

データを示すことなく半量投与の効能効果を保証した事例

- ◆医薬品の種類: 消化薬
- ◆問題のあった情報提供活動・資材: MRIによる口頭説明

E社から、原料の供給が需要に追いつかないため、患者の状態に応じた半量投与など、投与量の適宜増減を依頼する紙面案内があった。また、本件について、E社の担当MRは、モニター医療機関のDI担当者に対して、根拠となるデータを示すことなく「半量投与でも効果は全く変わらない」と口頭で説明した。インタビューフォームと審査報告書を確認したところ、1日当たりの臨床推奨用量の全量群、半量群、プラセボ群の3群比較試験があり、プラセボとの比較では臨床推奨用量の全量群と半量群のいずれも * * の吸収率を有意に上げていた。しかし、用量依存的に吸収率を上げることも示唆されており、臨床推奨用量の全量群と半量群で同等の効果が得られる根拠とはなりがたいと考えられ、MRの発言は事実誤認である可能性が疑われた。

＜事実誤認の恐れのある表現を用いた事例／信頼性の欠けるデータを用いた事例／他社の製品をひぼうする表現を用いた事例＞

1 施設における他社製品との比較データをもとに安全性をPRし、他社製品をひぼうした事例

- ◆医薬品の種類: 造影剤
- ◆問題のあった情報提供活動・資材: MRIによるプレゼンテーション(スライド・口頭説明)

医局向けの製品説明会で、F社MRは、国内1施設における造影剤6剤の副作用発現率をスライドに示した。このスライドには製品名と発現率しか記載がなく、n数も検定結果も一切示されていなかったが、他社製品の副作用発現率が2.0%～3.7%程度なのに対しF社の製品は1.8%と最も低いため、安全性が一番高いと説明した。

さらに、MRは、最も発現率が高かった他社の造影剤は副作用発現率が2倍近いことを強調し、「この製品はもともと副作用が多いと言われているので当然の結果」と他剤をひぼうするような発言を行った。

＜安全性を軽視した事例＞

RMP記載のリスクを認識せずにプロモーションを行った事例

- ◆医薬品の種類: 抗ウイルス剤
- ◆問題のあった情報提供活動・資材: MRIによるプレゼンテーション(口頭説明)

審査報告書に「**機能障害の患者に投与した場合の安全性について情報収集し、医療現場に提供する必要がある」という趣旨の記載があるにも関わらず、製品説明会においてG社MRは、**機能に障害があったとしても安全に使用できると受け取れるような説明を行った。

当該医薬品は、**機能によって投与量を調節する必要がないことが特徴であるが、RMPには**機能障害が重要な潜在的リスクとして挙げられており、医療関係者に**機能障害の可能性のあることの情報提供を行うと記載されている。また、他剤との併用で**機能障害の発現や重篤化につながることも考えられる。MRはこれらの自社製品のリスクを認識しないまま安全性を軽視した説明を行っていた。製品説明においてRMPの内容を理解せず、必要な情報提供を怠ることは安全性上問題があると思われる。

2. 医薬品等広告規制の課題

1. 他法における広告規制との比較

○各法律における広告規制の比較表

	医薬品・医療機器等法	医療法	健康増進法	景品表示法	金融商品取引法	特定商取引法
目的	医薬品等の適正使用の確保	患者等の医療機関利用者保護	国民保健の向上	不当な顧客誘引の防止	証券市場の公正性・透明性の確保	消費者への適正な情報提供等
違反主体	何人も	何人も	何人も	商品・役務を供給する事業者	金融商品取引事業者	商品・役務を供給する事業者 統括者、勧誘者又は一般連鎖販売業者
規制対象	①医薬品等広告(ウェブサイト等を含む) ※顧客誘引性、商品の特定性、認知性の要件を有するもの ②記述、流布(論文、雑誌、書籍等) ※虚偽誇大違反のみ	①医療広告(ウェブサイト等は除く) ※患者誘引性、医師・医療機関の特定性、認知性の要件を有するもの ②その他の表示(ウェブサイト等)	健康食品として販売に供する物に関する広告その他表示	自己の供給する商品または役務の取引に関する広告その他表示	金融商品広告その他類似行為	通信販売、連鎖販売取引、特定継続的役務提供等に関する広告
対象となる表示事項	・使用、購入を誘引するための効能効果、安全性等【①及び②】 ・薬事効能表示の有無【①のみ】	患者に、病院や診療所に来て受診することを促すための各種訴求事項	健康保持増進効果等	内容または取引条件その他これらの取引に関する事項	利益の見込みに関する事項、契約内容に関する事項	商品若しくは特定権利の販売条件又は役務の提供条件
違反要件	虚偽誇大広告【①及び②】 承認前(未承認)医薬品広告【①のみ】 一般向け広告(法律:癌治療薬のみ、通知:医療用医薬品全て)【①のみ】 公序良俗に反する広告【①及び②】	虚偽広告 誇大広告 比較広告 客観的事実を証明できない広告 公序良俗に反する広告 決められた項目以外の広告(ウェブサイト等は除く)	著しく事実に相違する表示 著しく人を誤認させる表示	優良誤認表示 ※「品質、規格等」について、実物や競争事業者に係るものよりも著しく優良であると示すこと 有利誤認表示 ※「価格等」について、実物や競争事業者に係るものよりも著しく優良であると示すこと	誇大広告 著しく人を誤認させる表示	優良誤認表示 ※「品質、規格等」について、実物や競争事業者に係るものよりも著しく優良であると示すこと 有利誤認表示 ※「価格等」について、実物や競争事業者に係るものよりも著しく優良であると示すこと
不実証広告規制	なし	なし	なし	あり	なし	あり
表示すべき事項	なし	なし	なし	なし	あり	あり
措置	中止命令【承認前(未承認)医薬品広告のみ】、改善命令	中止命令、是正命令	勧告命令	措置命令 課徴金納付命令(内閣総理大臣のみ)	改善命令 課徴金納付命令 裁判所の禁止又は停止命令	是正指示 業務停止命令

○ 広告規制を規定する法律を確認し、医療関係及び各規制類型を代表するものとして、特に医療法、健康増進法、景品表示法、金融商品取引法、特定商取引法における広告規制を比較対象とした。

【1. 違反主体】

薬機法においては「何人も」と規定されており、幅広に対応している。

【2. 規制対象】

「広告」の定義(範囲)は各法において区々であるが、薬機法における「広告」は幅広い概念であり、薬機法においては、他法が規制対象とする「表示」も含んでいる。

さらに、「記述」及び「流布」が規定されており、条文上は広告に該当しないものについても必要なものには対応が可能となっている。

※論文を明らかに読み込めるような規定は他法にも存在していない。

【3. 違反要件】

薬機法における「虚偽」、「誇大」は、他法における「著しく～相違する」、「著しく～誤認させる」よりも、「著しく」を含まないぶん幅広い対応が可能と解せる。

【4. 表示すべき事項】

「特定商取引法」においては、販売方法の特殊性を踏まえ、広告に表示すべき事項が定められている。

対象：価格、支払時期・方法、引渡時期、申込み撤回・契約解除に関する事項 等
(参考：薬機法では、別途安全性情報の提供について規定が設けられている。)

【5. 立証責任の転換】

「景品表示法」及び「特定商取引法」においては、規制対象となる広告内容の多様性を踏まえ、広告内容の真実性の立証責任を事業者側に負わせている。

また、「医療法」においても、客観的事実の証明ができない広告自体を禁止事項とすることで、上記「景品表示法」と同様に事業者側に事実の証明を負わせている。

(参考:薬機法は承認制度をとっており、虚偽誇大の判断については承認書を参照することが可能である。)

【6. 措置事項】

各法において、改善命令等の規定が設けられているほか、「景品表示法」及び「金融商品取引法」においては、「課徴金納付命令」が規定されている。

2. 広告の監視指導における課題

ア. 証拠が残りにくい事例(66、67、68条共通)

広告活動に通常使用される資材は適正であるものの、証拠の残りにくい口頭説明やMRのモバイルパソコンの映像のみで不適切な説明を行う事例が、広告活動監視モニターから多数報告されている。

【具体例】

口頭による個別説明、MRのモバイルパソコンの映像のみを使用した説明、製品説明会におけるスライド説明 等

【課題】

違反事例に対する指導を行うためには証拠を含めた事実確認が必要となるため、行政による対応と併せて、事業者による発生防止のためのさらなる取組みが求められる。

イ. 明確な虚偽誇大とまでは言えないが、不適正使用を助長すると考えられる事例(66条)

我が国でも業界ごとに自主的な行動規範を定めていたにも関わらず、広告活動監視モニターにおいて不適切な事例がでてきている。

【課題】

このような不適切事案により、医療関係者の適正使用の判断に悪影響を与えるおそれがあることから、行政による対応と併せて、事業者による発生防止のためのさらなる取組みが求められる。

ウ. 広告該当性の判断が難しい事例(66、67、68条共通)

アフィリエイト広告(成果報酬型広告)※をはじめとして、広告該当性の判断が難しい手法が増加している。

※ 日記や趣味のブログやランキングサイト・比較サイトなどにおいて、特定の製品の推奨を第三者を装って行う一方、販売事業者等からアクセス数に応じて広告収入を得ているもの等。

【具体例】

口頭による個別説明、研究論文、記事態広告、アフィリエイト広告、疾患啓発広告等

【課題】

上記の各事例についても、企業側の関与が確認できれば、広告該当性の3要件を満たすこととなるが、その際の企業の関与が容易に確認しにくい。

また、広告に該当しないものの、不適正使用につながるような情報提供活動についても、行政の対応と併せて、事業者による発生防止のためのさらなる取組みが求められる。

【参考:ディオバン訴訟】

ディオバン訴訟で問題となった「学術論文」については、検察当局において、虚偽誇大な「記述」に当たるとして提訴を行った。

一審判決では虚偽誇大な「記述、流布」への取締り実態が確認できないことから、虚偽誇大な「記述」の違法を問うことはできないとされ、無罪の判決が示された。(平成29年3月:東京地裁判決)

現在、東京高裁において係争中。

3. 医療関係者、患者への情報提供の確保

○ 未承認薬、適応外薬の広告は薬機法68条において禁止されているが、未承認薬の使用が特定の患者に必要な場合、企業からの文献等の提供が広告には該当しない場合もあるのではないかと。また、その場合の適切な情報提供のあり方を検討する余地があるのではないかと。

このため、広告への該当性と情報提供を認める場合の考え方を整理することとしてはどうか。

【参考：米国におけるオフラベルに関する企業の情報提供ルール】

(出典：Good Reprint Practices for the Distribution of Medical Journal Articles and Medical or Scientific Reference Publication on Unapproved New Uses of Approved Drugs and Approved or Cleared Medical Devices 等)

- ・ オフラベルに関する情報提供を行うにあたっては、適切な文献(虚偽・ミスリーディングでない等)を適切な方法(省略しない等)で配布しなければならない。
- ・ オフラベルに関する情報提供の要求があれば、これに応じることはできるが、正しく、バランスがとれ、ミスリーディングでなく、販売促進目的でない情報提供を行わなければならない。
- ・ オフラベルに関する情報提供に用いる資料(科学論文・医学論文・関連文献・臨床ガイドライン)は、所定の条件を満たす適切なものでなければならない。 等

【課題】

医療上の必要性から、医師等の医療関係者、患者が海外におけるオフラベル文献の提供を企業側に要求するケースがあることから、米国のガイドラインを参考にしながら、我が国でのオフラベルに関する情報提供ガイドラインの整備に向けた検討を行う必要がある。

(参 考)承認品における患者への情報提供の確保に対する対応

- 医療用医薬品等の一般人向け広告は薬機法67条及び適正広告基準において禁止されているが、患者による医薬品等の情報の収集が一定の範囲で行えるよう、以下のような対応を進めている。

【これまでの対応】

- ・ 患者や家族などに、医療用医薬品の正しい理解と重大な副作用の早期発見などに役立ててもらうため、医療関係者向けの添付文書を基に、わかりやすく記載した「患者向医薬品ガイド」を行政側の事前確認の上で、PMDAホームページに掲載。(平成17年度から)
- ・ 学会において、個別企業による展示ブース等で患者等の医療関係者以外の者に向けた情報提供が行われる場合、原則として、一般人を対象とする広告活動とは解されないことから、その場における一般参加者への資料提供も可能であることを示した事務連絡を発出。(平成30年3月措置)

3. 医療用医薬品の 販売情報提供活動

医療用医薬品の販売情報提供活動に関する課題等について

【抜粋】医薬品産業強化総合戦略(平成27年9月4日策定、平成29年12月22日一部改訂)

Ⅲ(3)① (略)製薬企業の販売のための情報提供の適正化に向けて、製薬企業が遵守すべきガイドラインの策定について、その必要性も含めて検討を行う。

課題

- 不適切事案に対する指導には証拠を含めた事実確認が必要となるが、販売情報提供活動で行われる行為には証拠が残りにくいもの(口頭説明等)が多い。
- 販売情報提供活動では、明確な虚偽誇大とまでは言えないものの、不適正使用を助長すると考えられる行為が行われることがある。
- 販売情報提供活動では、企業側の関与が直ちに判別しにくく、広告該当性の判断が難しいもの(研究論文等)が用いられることがある。
- 上記のとおり、適正な販売情報提供活動の推進については、法令による対応のみならず、企業による対応も必要ではないか。

諸外国の状況等

- アメリカでは、医薬品・医療機器の販売情報提供活動について法令上の規定が設けられるとともに、国の機関であるFDA(食品医薬局)が医薬品・医療機器の販売情報提供活動に関するガイドラインQ&A案を公表し、販売情報提供活動の適正化を図っている。
- フランスでも、医薬品・医療機器の販売情報提供活動について法令上の規定が設けられるとともに、国の機関であるCEPS(医療製品経済委員会)と業界団体であるLEEM(フランス製薬工業協会)が医薬品の販売情報提供活動に関する憲章を共同で策定し、販売情報提供活動の適正化を図っている。
- なお、日本国内では、業界団体である日本製薬工業協会が医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインを策定しているが、厚生労働省が策定したガイドラインは存在しない。

医療用医薬品の販売情報提供活動に対する今後の方針

- 諸外国の状況も踏まえ、医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインを厚生労働省において策定し、販売情報提供活動の改善を図っていききたい。
- ガイドラインの項目については、諸外国で公表されているガイドラインの項目も考慮して定めていききたい。

医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインの項目(案)

【基本的考え方】

- ・ 適用範囲等
- ・ 情報提供活動の原則

【医薬品製造販売業者の責務】

- ・ 経営者の責任
- ・ 社内体制の整備
- ・ 資材・情報提供活動の適切性の確保
- ・ 評価・教育等の取組
- ・ 監督の実施
- ・ 記録の作成・管理
- ・ 問題が生じた時の対応
- ・ 業務委託等

【販売情報提供活動に携わる者の責務】

- ・ ガイドライン等の遵守
- ・ 自己研鑽の努力
- ・ 情報提供活動の際の留意点
- ・ 不適切な資料の使用禁止

【その他】

- ・ GLに記載のないことへの対応
 - ・ 業界における対応
 - ・ 情報提供の求め等への対応
 - ・ 他の法令等への対応
- 等

医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドライン等の比較

		アメリカ	フランス
ガイドライン等の名称		<p>【法令】合衆国法典第21編第352条、連邦規則集第21編第99条、連邦規則集第21編第202条 【FDAガイドライン】</p> <p>①Medical Product Communications That Are Consistent With the FDA-Required Labeling- Questions and Answers - (Draft)(2017年) (仮訳: FDAが要求する表示に合致した、医療用製品のコミュニケーション-Q&A-)</p> <p>②Good Reprint Practices for the Distribution of Medical Journal Articles and Medical or Scientific Reference Publication on Unapproved New Uses of Approved Drugs and Approved or Cleared Medical Devices (2009年) (仮訳: 医薬品・医療機器の適応外使用に関する医学論文及び医学的/科学的参考文献の配布のための適正な重版の実施)</p> <p>③Responding to Unsolicited Requests for Off-Label Information About Prescription Drugs and Medical Devices Practices (Draft)(2011年) (仮訳: 処方薬・医療機器の適応外使用に関する要求への対応)</p> <p>④Distributing Scientific and Medical Publications on Unapproved New Uses - Recommended Practices (Draft)(2014年) (仮訳: 適応外使用に関する科学的/医学的出版物の配布 - 推奨される行動)</p>	<p>【法令】公衆衛生法典L5122 【憲章】医薬品のプロモーションを目的とする営業訪問又は顧客開拓による情報提供に関する憲章(2014年)</p>
ガイドライン等の位置づけ		<p>○ 合衆国法典において、虚偽の情報又はミスリーディングな情報によるプロモーションを禁止【合衆国法典第21編第352条】</p> <p>○ 連邦規則集において、プロモーション実施の60日以上前にプロモーション資材を当局へ提出することを義務化【連邦規則集第21編第99条】</p> <p>○ 連邦規則集において、虚偽、バランスの欠如又はミスリーディングな情報となる場合(20類型)と、虚偽又はミスリーディングな情報となる可能性がある場合(13類型)を規定【連邦規則集第21編第202条】</p> <p>○ 具体的な内容については、上記①～④のガイドラインにおいて、オフラベルも含め、情報提供に対する当局の考えを提示【FDAガイドライン】</p>	<p>○ 公衆衛生法典において、以下について規定。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・「広告」に「プロモーション」が含まれることを定義するとともに、紛らわしい情報によるプロモーションを禁止【公衆衛生法典L5122-1、公衆衛生法典L5122-2】 ・プロモーション資材について行政当局による事前審査を経ることを義務化【公衆衛生法典L5122-9】 ・プロモーションに携わる者は行政当局が作成する一覧表にある資格や証明書等により裏付けられた十分な知識を有していなければならないことを規定【公衆衛生法典L5122-11】 ・オフラベルのプロモーションを禁止するとともに、当局が必要な使用上の注意等の記載を企業に義務付けることが可能であることを規定【公衆衛生法典L5122-15】 <p>○ プロモーションに関する行動規範の在り方について、政府と業界団体が合意した内容を示した文書を策定【憲章】</p>
適用範囲等		<p>○ 本ガイドラインは、どのような情報提供が虚偽又はミスリーディングであるかなど、情報提供に対するFDAの考え方を示す。【FDAガイドライン①-I】</p> <p>○ 本ガイドラインの対象は、医薬品、医療機器(生物製剤や動物用も含む。)である。【FDAガイドライン①-III. 1】</p>	<p>○ 「プロモーション」における情報提供とは、医薬品に関するあらゆる側面について情報提供することである。【憲章 I. 2】</p>
基本的考え方	情報提供活動の原則	<p>○ 次の3つの要件を満たす場合に限り、プロモーションは適切である。【FDAガイドライン①-III. 2】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・既承認の機能効果、対象患者、使用制限、用法用量の範囲内であること ・誤使用や不適正使用を誘発しないこと ・安全性や有用性の維持・向上に役立つこと <p>○ 適正使用等のため、FDAの要求以上に多くの必要な情報提供を行うことは適切である。【FDAガイドライン①-III. 3】</p> <p>○ 適切な情報の例は次のとおりである。【FDAガイドライン①-III. 4】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・同一の適応症で既に承認を受けている他医薬品と有効性等を比較した試験の結果に関する情報(直接比較試験結果等) ・承認の範囲内での使用によって生ずる副作用に関する追加の情報 ・承認された適応症に対して承認された用法・用量における作用の発現に関する情報(発現時間等) ・承認の範囲内で漫然投与した場合における長期の有効性・安全性に関する情報(市販後調査結果等) ・承認の範囲内の患者群(治験の患者群)のサブグループに対する使用に関する情報 ・承認の範囲内で投与された患者が報告する、効果に関連した情報(コンプライアンス等) ・承認の範囲内において使用した場合における利便性に関する情報(投与間隔等) ・承認後に判明した追加の薬理作用に関する情報(薬効に関連する受容体への選択性等) <p>○ 不適切な情報の例は次のとおりである。【FDAガイドライン①-III. 5】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・承認の範囲外の疾患(心疾患・糖尿病等)の使用に関する情報 ・承認の範囲外の患者群(疾患が同じで異なる遺伝子変異等)での使用に関する情報 ・承認の範囲外の疾患ステージ(癌等)での使用に関する情報 ・承認の範囲外の承認の範囲外での治療方法(単一療法と上乗せ療法等)での使用に関する情報 ・承認の範囲外の投与経路での使用に関する情報 ・承認の範囲外の用量での使用に関する情報 ・承認の範囲外の剤型での使用に関する情報 <p>○ 科学的に正確で十分な量のエビデンスがなければならない。【FDAガイドライン①-III. 6】</p> <p>○ より適切なプロモーションを行うために推奨することは次のとおりである。【FDAガイドライン①-III. 8】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・試験研究の結果に加えて方法等も示し、正確な解釈を可能とすること ・好ましくない情報(比較試験で優位性を示せなかった等)も示すこと ・FDAが要求した事項(副作用の発生率の調査指示等)を示すこと 	<p>○ 医療従事者向け教育プログラムはプロモーションから切り離す。【憲章 I. 5】</p> <p>○ プロモーションに使用可能な研究論文は、①承認申請に用いた試験結果、又は②諸規則を遵守した上で適応の範囲内で実施された試験結果に関する論文であって、査読を経たものに限る。【憲章 II. 1. c】</p> <p>○ 次の要件を満たす場合に限り、他の医薬品との比較広告ができる。【憲章 II. 1. d】</p> <ul style="list-style-type: none"> ・紛らわしくないこと、誤解を招かないこと ・同一の適応症であること ・1つ又は2以上の特徴(金額を含む)を客観的に比較すること <p>○ 競合他社の医薬品を誹謗中傷してはならない。【憲章 III. 3】</p>

		アメリカ	フランス
医薬品 製造販売 業者の 責務	資材・販売 情報提供 活動の適 切性の確 保	○ 情報のアップデートをしなければならない。【FDAガイドライン①－Ⅱ】	○ プロモーション資材は、当局の審査を経なければならない。【憲章Ⅱ. 1. a、憲章Ⅱ. 3】 ○ プロモーション資材については、最新の知見や制度の変更に留意する。【憲章Ⅱ. 1. b】 ○ 責任者は、プロモーション資材の内容を確認しなければならない。【憲章Ⅳ. 1】
	評価・教育 等の取組		○ プロモーションに携わる者に教育を行わなければならない。【憲章Ⅱ. 2】 ○ 責任者は、従業員が必要な知識を有していること、定期的な教育を受けていることを確認しなければならない【憲章Ⅳ. 1】 ○ 責任者は、関係する社内手順書を作成するとともに、適用状況を確認しなければならない。【憲章Ⅳ. 1】 ○ 医療従事者から得た情報を記録・分析しなければならない。【憲章Ⅳ. 2】
	監督の実 施		○ プロモーション活動が、本憲章を含めた関連する法規制等を遵守して実施されるよう、監督する。【憲章Ⅳ. 3】
	業務委託 等	○ 本ガイドラインは、製造業者、包装業者、配送業者及びこれらの代理人を対象とする。【FDAガイドライン①－Ⅰ】	
情報提 供活動 に携わ る者の 責務	ガイドラ イン等の遵 守		○ 法律、本憲章、各社の方針に従ってプロモーションを行わなければならない。【憲章Ⅰ. 1】
	情報提供 活動の際 の留意点		○ 経済学的評価や臨床研究等は、プロモーションに携わる者の任務には含まれない。【憲章Ⅰ. 4】 ○ 院内では控えめに振る舞うように努めるとともに、医療機関内で見聞したことを公表してはならない。【憲章Ⅲ. 1】 ○ 訪問によって訪問先の運営を妨げてはならない。【憲章Ⅲ. 2】 ○ 不適正使用等に関する情報を入手した場合は、所属企業へ報告しなければならない。【憲章Ⅲ. 4】
行政の関与			○ 政府及び業界から同数の代表で構成される監視委員会において憲章の遵守等の状況についてフォローアップを行い、必要があれば業界や当局へ諮問を行う。【憲章Ⅳ、憲章Ⅴ】
その他	業界にお ける対応		○ 医療従事者を対象としたプロモーション活動に関する調査を年1回実施し、質の評価を行う。また、フォローアップ委員会を設置し、意見交換を行う。【憲章Ⅳ. 4】
	情報提供 の求め等 への対応	○ オフラベルに関するFDAの政策については、過去の複数のガイドラインの中で議論している。(したがってそれを参照すること)【FDAガイドライン①－Ⅲ. 11】 ○ オフラベルに関する情報提供を行うにあたっては、適切な文献(虚偽・ミスリーディングでない等)を適切な方法(省略しない等)で配布しなければならない。【FDAガイドライン②－Ⅳ】 ○ オフラベルに関する情報提供の要求があれば、これに応じることはできるが、正しく、バランスのとれ、ミスリーディングでなく、販売促進目的でない情報提供を行わなければならない。【FDAガイドライン③－Ⅳ】 ○ オフラベルに関する情報提供に用いる資材(科学論文・医学論文・関連文献・臨床ガイドライン)は、所定の条件を満たす適切なものでなければならない。【FDAガイドライン④－Ⅲ】	○ オフラベルの使用を確認した場合、当局は承認範囲等を医療従事者への情報提供を指示することができる。また、企業が確認した場合は、当局へ通知する。【憲章Ⅰ. 3】
	他の法令 等への対 応	○ 法的義務等を遵守しなければならない。【FDAガイドライン①－Ⅲ. 7】	

※ 厚生労働省において仮訳・要約を作成