

厚生労働省 医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課委託事業

医療用医薬品の広告活動監視モニター事業
報告書

平成 31(2019)年 3 月

三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社

医療用医薬品の広告活動監視モニター事業 報告書

■ 目 次 ■

1. 事業の概要	1
(1) 目的	1
(2) 広告活動監視モニター制度の概要	2
(3) 事業の構成と進め方	3
①医療関係者向け広告活動に関するモニター調査	3
②医学専門誌・製薬企業ホームページ等に関する調査	6
③事例検討会	7
(4) 事業を実施する上で参考とした主な資料等	9
①医薬品医療機器等法	9
②医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言	11
③医療用医薬品製品情報概要等に関する作成要領	12
④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	13
⑤その他	13
(5) 事業の結果概要	17
(6) 事業に関するアンケートの結果	20
①モニター調査を実施する際に参考になったもの	20
②モニター調査を行った成果・メリット	21
③本事業について改善すべき点・意見等	22
2. 事例集	23
(1) 疑義報告事例	23
①未承認の効能効果や用法用量を示した事例	24
②データやグラフの恣意的な抜粋・加工・強調・見せ方等を行った事例	28
③エビデンスのない説明や信頼性に欠ける／不正確な情報に基づく説明を行った事例	35
④誇大な表現を用いた事例	42
⑤他社製品の誹謗及びそれに類する説明を行った事例	46
⑥安全性を軽視した事例	47
⑦利益相反に関する事項を明示しなかった事例	50
(2) 不適切なプロモーション活動の例	51
①MRによる口頭説明について	51
②プロモーション資料について	52
3. まとめ	53
(1) 本事業の主な結果	53
(2) 今後の課題と提案	54

1. 事業の概要

(1) 目的

大手製薬企業による、臨床研究データを不正に利用した広告が社会的な問題となった事例を受け、「医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言」（製薬企業の薬事コンプライアンスに関する研究班（研究代表者 白神誠）、平成 26 年 11 月 21 日）及び「臨床研究に係る制度の在り方に関する報告書」（臨床研究に係る制度の在り方に関する検討会、平成 26 年 12 月 11 日）において、医療用医薬品の広告の適正化のために、行政機関による監視・指導體制の強化を図ることが必要とされた。具体的には、国や地方自治体といった行政機関が医療用医薬品の広告違反の端緒を幅広く把握するためには、医療関係者からの情報を収集することが重要であり、その監視体制の強化の一つとして、医療関係者による広告監視モニター制度の創設が提言された。

こうした背景の下、本事業では、平成 28 年度より、医療用医薬品を対象とした広告活動監視モニター制度を構築し、医療現場の医師・薬剤師に対する製薬企業の販売促進活動の状況等を直接収集することとした。また、収集した個別事例については、有識者等を構成員とする事例検討会を設置・開催し、評価を行うこととした。広告違反に該当する行為を早期に発見して、行政指導など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、製薬企業による適正な広告活動を確保するための環境整備を進めることを本事業の目的としている。

(2) 広告活動監視モニター制度の概要

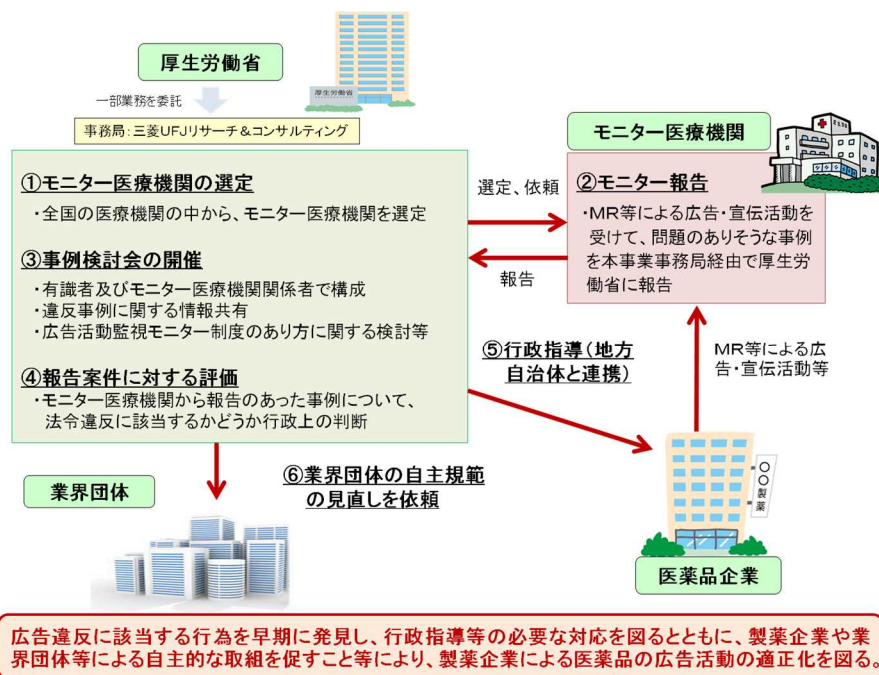
医療用医薬品の広告活動監視モニター制度では、まず、厚生労働省が全国の医療機関の中からモニターとなる医療機関を抽出・選定し、協力要請を行う(図表1中の①)。

モニター医療機関は、製薬企業から適切性について疑義のある広告資材や情報提供活動等を受けた場合、定期的に本事業事務局(委託先:三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社)に報告を行う(同②)。なお、事務局では報告を受けた内容について情報整理を行い、必要に応じて、報告者に詳細情報の追加収集・報告を依頼するなど、疑義事例の整理を行う。

本事業では、学識者・有識者、モニター医療機関の主担当者(以下「モニター」という)、厚生労働省担当職員、事務局をメンバーとする「事例検討会」を設置・開催する(同③)。事例検討会では、モニターから報告された疑義事例について1件ずつ事実確認を行うとともに、広告活動として不適切か否か検討・評価を行う。また、メンバー間で不適切事例に関する情報共有や、広告活動監視モニター制度のあり方について検討を行い、本制度の機能向上を図る。

厚生労働省では事例検討会の評価意見等も参考にしながら、報告案件に対する最終判断を行い(同④)、悪質な事例については地方自治体と連携し行政指導を行う(同⑤)。また、悪質とまではいかないが、望ましくない事例等については業界団体の自主規範の見直しを依頼する(同⑥)。

図表1 広告活動監視モニター制度の概要



(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) 事業の構成と進め方

本事業は、大きくは「①医療関係者向け広告活動に関するモニター調査」、「②医学専門誌・製薬企業ホームページ等に関する調査」、「③事例検討会」で構成されている。以下に、それぞれの内容と進め方をまとめた。

①医療関係者向け広告活動に関するモニター調査

1) モニター医療機関の選定

厚生労働省が、全国の医療機関の中から抽出・選定した医療機関に対して、本事業への協力要請を行い、承諾を得られた医療機関をモニター医療機関とした。

モニター医療機関においては、通常業務の中で製薬企業による情報提供場面に接する機会がある医療関係者、製薬企業のセミナーなどに参加する機会のある医療関係者、DI 業務に携わる医療関係者等をモニターとして指名し、モニター調査を実施した。

平成 28 年度、平成 29 年度に実施された医療用医薬品の広告活動監視モニター事業（以下、それぞれ「平成 28 年度事業」、「平成 29 年度事業」という）において、その有用性が確認されたことから、より広範囲の調査を行うためモニター医療機関の拡充を行った。

また、本事業が適切に実行されることを担保するため、モニター医療機関の所在する地域・特性等については秘匿情報とした。

2) 調査対象

モニター調査の調査対象は、モニター医療機関が入手したすべての広告資材、製薬企業の社員等から受けた情報提供活動、医療関係者が参加したイベント（講演会や学会のランチョンセミナー、Web セミナー）等とした。

3) 調査方法

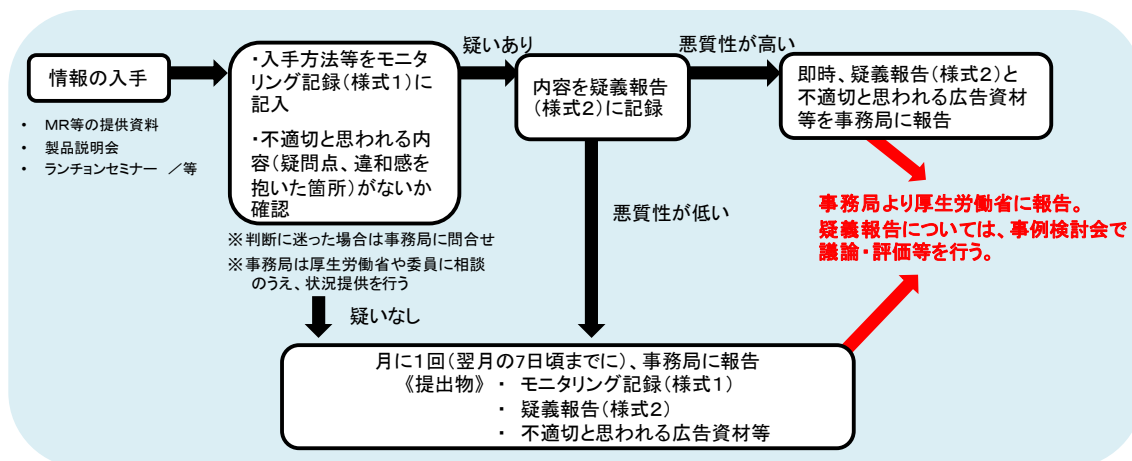
モニター調査の実施前に、モニターを対象にした説明会（第 1 回事例検討会）を行った。事務局からは調査の実施方法のほか、適切性の判断の一助となるよう、法令や平成 28 年度事業、平成 29 年度事業における主な疑義報告事例等の紹介を行った。また、学識者・有識者から、モニター調査を実施する上での留意点などの助言も行われた。

モニター調査対象期間は、平成 30 年度中の 8 か月間とした。ただし、調査対象期間以前の情報であっても適切性について疑義のある事例をモニターが把握している場合は報告対象とした。

【モニター調査の方法】

- モニターは、広告資材・情報提供活動等についての情報収集の状況を「モニタリング記録（様式1）」に記録し、適切性に疑義のある広告資材・情報提供活動等については、その詳細を「疑義報告（様式2）」に記入して、資材等と併せ、毎月事務局に報告した。ただし、悪質性が高いとモニターが判断した情報については、即時報告とした。
- 幅広く情報収集を行う観点から、適切性に関する判断基準をあらかじめ設けず、モニターが疑問や違和感を抱いたものを疑義報告対象とした。モニターが判断に迷うものについては事務局に照会し、事務局・厚生労働省・事例検討会の委員で検討した結果を、モニターに情報提供することとした。
- 事務局はモニターより収集した疑義報告等の情報を取りまとめた上で、厚生労働省に報告した。
- モニターからの疑義報告については、事例検討会で委員により議論・評価等を行った。適切性に疑義ありと評価された疑義報告（個別事例）については、報告の取扱い（企業への指導に用いるか、企業名・医薬品名がわからない形式で報告書に掲載するかなど）についても事例検討会で検討した。厚生労働省では、事例検討会の意見等を参考にしつつ、行政指導など必要な対応について最終判断を行った。

図表 2 モニター調査の流れ



調査対象期間中にモニターが入手した広告資材・情報提供活動等の情報については、製品説明会等の参加状況等を定量的に報告することとした他、製薬企業がどのような手段を用いて情報提供を行っているかについても、報告対象とすることとした。

また、①法律違反が明確であるもの、②保健衛生上の危害の発生が強く予想されるもの、③問題行為が広範に行われていることが強く予想されるものという基準を設け、事例の悪

質性の判断を行った。事例検討会においては、製薬企業担当者が医療関係者を訪問して製品説明や情報提供を行う場合などの、いわゆる“クローズドな場”における不適切な行為について、報告された事例以外にも、他のモニター医療機関で類似の事例が発生していないか確認を行い、組織的な関与や広範囲での影響について検討した。

モニターが適切性を判断する際の参考資料として、「医療用医薬品の広告活動監視モニター事業 報告書」（三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社、平成29年3月及び平成30年3月）、「製薬企業等による薬事関連コンプライアンス違反の実態とその背景を踏まえた再発防止策の提案 平成27年度総括・分担研究報告書」（研究代表者 白神誠、平成28年5月）、医療用医薬品の広告作成に係る自主基準である「医療用医薬品製品情報概要等に関する作成要領」（日本製薬工業協会、平成29年10月）、及び厚生労働省から発出された指針である「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」（厚生労働省、平成30年9月25日）¹を紹介した。また、広告資材・情報提供活動等で適切性に疑いが生じた場合に参照する資料として、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が当該医薬品の承認の際に作成した「審査報告書」を紹介した。

事例検討会で不適切と判断された疑義報告の取扱いについては、広く一般に公表されている広告資材の場合、厚生労働省や都道府県から指導等を行うことを想定した。モニターの医療機関が特定される可能性がある場合等については特に慎重な取扱いが必要であることから、企業名・医薬品名を匿名化した上で、本事業の報告書に不適切事例として掲載し注意喚起することとした。このため、モニターが疑義報告を行う際には、情報公開への注意の必要性及びその理由を併せて報告することとした。

4) 調査の運営

調査の実施にあたっては、前述の調査方法に基づき事務局で運営・管理を行った。運営において、特に留意した点は以下のとおりである。

a) モニター医療機関についての秘匿

本事業は医療用医薬品の広告活動等を監視するという事業の性質上、モニター医療機関名が開示されると適切な事業の実施・運営の妨げになりかねないため、モニター医療機関名を秘匿情報とした。また、疑義報告等の情報を含め、情報管理を徹底した。

b) モニターとのコミュニケーションについて

モニター調査の実施状況に合わせて事務局より適切な支援を行った。

まず、モニター調査の実施前に、事務局より改めて、調査対象・調査フロー等を整理した「調査の進め方に関する資料」、「モニタリング記録（様式1）」、「疑義報告（様式2）」の

¹ なお、本ガイドラインのQ&Aも発出されているので、本ガイドラインと併せて適宜参照されたい。

3点をメールで送付し、モニターが調査を円滑に進められるようにした。別途、適切性に疑いのあった広告資材等を事務局に送付するための「事務局宛の発送用資材」を郵送した。

調査実施中には、モニターからの要望に応じて必要な文献や資料等を事務局で入手し、モニター調査を円滑に行えるように支援した。

また、毎月、モニタリング記録・疑義報告の提出期限を設け、モニターからの報告を受け付けた。期限までに報告のないモニターに対しては、事務局より調査の実施状況の確認・督促を実施した。事例検討会でモニターの報告に対し追加調査の必要性が指摘された場合、事務局で指摘事項を整理し必要な資料等を準備した上で、モニターに対し追加調査の依頼を行った。

5) モニター経験者の協力

本事業では、ここまでに述べたモニター調査の運営の他に、平成28年度事業、平成29年度事業に、モニターとして参加した医療関係者等（以下、「モニター経験者」という）からも、任意で疑義報告を受け付けた。モニター経験者に対しては、あらかじめ疑義報告（様式2）を送付し、疑義のある事例を見聞きした場合に、随時疑義報告（様式2）に記入の上、提出してもらうこととした。

なお、モニター経験者に対しては、毎月のモニタリング記録の送付や、事例検討会への参加は依頼していない。

②医学専門誌・製薬企業ホームページ等に関する調査

1) 調査対象

本事業では、医療関係者に影響を与えやすいと考えられる医学専門誌における広告・製薬企業ホームページ等の適切性を判断するため、調査を実施した。

調査対象は、医学専門誌・学会誌、製薬企業ホームページ、医療関係者向けに設けられた情報サイト等とした。

本調査については、モニター医療機関が実施するものの他、事務局でも別途調査を実施し、可能な限り、幅広い調査対象を複数の監視者が閲覧・確認するようにした。

a) 医学専門誌・学会誌

調査期間中にモニター医療機関で閲覧した専門誌・学会誌を調査対象とした。調査対象となる雑誌については、調査開始前に、モニター医療機関で定期的閲覧されている専門誌・学会誌を把握し、平成28年度事業、平成29年度事業でのモニターの閲覧状況、疑義報告の状況に加え、医学専門誌・学会誌において主に取り扱っている診療領域、出版社、発行部数、広告等の掲載状況等を考慮した上で、第1回事例検討会において調査対象としての妥当性を確認している。

b) 製薬企業ホームページ・医療関係者向け情報サイト

調査期間中にモニター医療機関が閲覧した製薬企業ホームページ・医療機関向け情報サイトを調査対象とした。調査対象となるホームページ・サイトについては、調査開始前に、モニター医療機関で日常的に閲覧されている製薬企業ホームページ・医療機関向け情報サイトを把握し、平成28年度事業、平成29年度事業でのモニターの閲覧状況、疑義報告の状況、各企業が販売している医薬品の種類、医療用医薬品の販売売上高、新有効成分含有医薬品の承認件数、過去の医療用医薬品広告活動に関する違反の状況等を確認し、第1回事例検討会において調査対象としての妥当性を確認している。

2) 調査方法

医学専門誌・製薬企業ホームページ等に関する調査対象期間は、平成30年度中の8か月間としたが、調査対象期間以前の情報であっても適切性について疑義のある事例をモニターが把握している場合は報告対象とした。

【医学専門誌・製薬企業ホームページ等に関する調査の方法】

- モニター調査の方法と同様の手順で調査を進め、事務局はモニターより収集した疑義報告等の情報を整理し、取りまとめた上で、厚生労働省に報告した。
- 疑義報告については、事例検討会で委員により議論・評価等を行った。不適切と評価された報告については、報告の取扱い（企業への指導対象としての使用、企業名・医薬品名を匿名化した上での報告書における事例掲載など）を検討した。

③事例検討会

1) 構成員・役割

広告活動監視に関する知見のある学識者・有識者を「委員」とする「事例検討会」を設置した。また、情報収集結果や疑義報告内容について詳細な報告を行うことや、モニター調査等の中で留意すべき点を確認するために、モニターにも「モニター委員」として事例検討会への参加を依頼した（モニター委員は前述のとおり、非公開としている）。

【委員】（○は委員長、敬称略、五十音順、所属・肩書きは平成31年3月時点）

河野 安昭 東京都福祉保健局健康安全部 薬事監視担当課長

栗原 健 一般社団法人日本病院薬剤師会 専務理事

○白神 誠 帝京平成大学薬学部 教授

土屋 文人 国際医療福祉大学薬学部 特任教授

藤原 康弘 国立研究開発法人国立がん研究センター 企画戦略局長

2) 事例検討会の進め方

不適切の疑いがあるものとしてモニターから報告された事例の検討については、事例検討会資料としてモニターからの疑義報告（様式2）及び提供された広告資材等を準備し、モニターによる報告と委員による検討を事例ごとに実施した。

なお、事例検討会資料については、モニター医療機関に関する情報や報告対象となった企業名・医薬品名・詳細な情報提供内容等が含まれるため、事例検討会終了後に事務局がすべて回収した。

3) 開催状況

事例検討会は4回開催した。議題は、次のとおりである。

第1回事例検討会においては、事業の方向性や調査対象及び調査方法に関する確認・検討を行うとともに、モニターに対する本事業実施の背景や実施方法に関する説明研修の場とした。

第2～4回事例検討会においては、不適切の疑いがあるとして報告された事例の検討等についての意見交換を中心に行った。

図表 3 事例検討会の議題

	議題
第1回	①事業の方向性やスケジュールに関する確認等 ②モニター調査と医学専門誌・製薬企業ホームページ等に関する調査の役割分担 ③モニターへの説明・研修
第2回	①不適切の疑いがあるとして報告された事例の検討 ②不適切性の判断基準に関する認識共有 ③モニター調査を進める上での課題等の把握
第3回	①不適切の疑いがあるとして報告された事例の検討 ②不適切性の判断基準に関する認識共有 ③モニター調査を進める上での課題等の把握
第4回	①不適切の疑いがあるとして報告された事例の検討 ②事業についての振り返り

(4) 事業を実施する上で参考とした主な資料等

本事業を実施する上で、モニター医療機関や事務局が参考にした主な資料等は、次のとおりである。

①医薬品医療機器等法

医薬品等の広告については、「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」（昭和 35 年 8 月 10 日法律第 145 号）（以下、「医薬品医療機器等法」という）の第 66～68 条で規制されている。

第 66 条では、医薬品等の名称、効能効果等に関する虚偽・誇大な記事や医師等が保証したと誤解を与えるおそれのある記事について広告・記述・流布が禁止されている。第 67 条では、特殊疾病用の医薬品について医薬関係者以外の一般人を対象とする広告が制限されている。第 68 条では、承認前の医薬品等に関する広告が禁止されている。

図表 4 医薬品医療機器等法の規定内容

規制条文	内容
法第 66 条 虚偽・誇大広告の禁止	○医薬品等の名称、製造方法、効能、効果、性能に関する虚偽・誇大な記事の広告・記述・流布の禁止。 ○医薬品等の効能、効果、性能について、医師等が保証したと誤解を与えるおそれのある記事の広告・記述・流布の禁止。 ○随胎暗示、わいせつ文書・図画の使用禁止。
法第 67 条 特定疾病用医薬品等の 広告の制限	○政令で定めるがんその他の特殊疾病に使用されることが目的とされている医薬品等について、医薬関係者以外の一般人を対象とする広告の制限。
法第 68 条 承認前の医薬品等の 広告の禁止	○承認（又は認証）前の医薬品等について、その名称、製造方法、効能、効果、性能に関する広告の禁止。

（出所）「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」（昭和 35 年 8 月 10 日法律第 145 号）より三菱 UFJ リサーチ&コンサルティング作成。

医薬品医療機器等法上の「広告」に該当するか否かを判断する基準としては課長通知が発出されており（平成 10 年 9 月 29 日医薬監第 148 号都道府県衛生主管部（局）長あて厚生省医薬安全局監視指導課長通知）、①顧客を誘引する（購入意欲を昂進させる）意図が明確であること（誘因性）、②特定医薬品等の商品名が明らかにされていること（特定性）、③一般人が認知できる状態であること（認知性）、の 3 要件を全て満たした場合は「広告」に該当すると規定している。

広告の取締りにあたっては、医薬品等の広告が虚偽・誇大に当たらないようにするとと

もに、その適正化を目的として、「医薬品等適正広告基準」（平成 29 年 9 月 29 日薬生発 0929 第 4 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）が発出されている。

医薬品等適正広告基準は医薬品広告等に関する環境変化に対応するため、平成 29 年 9 月に改正が行われ、対象となる広告が、新聞、雑誌、テレビ、ラジオ、ウェブサイト及びソーシャル・ネットワーキング・サービス等の全媒体における広告と定められた。また、広告を行う者の責務として、使用者が医薬品等を適正に使用することができるよう正確な情報の伝達に努めること、医薬品の品位や信用を損なう恐れのある広告の禁止を課している他、効能効果等・用法用量等について承認範囲を超える表現や事実誤認のおそれのある表現の禁止、効能効果等・安全性について保証する表現の禁止、速効性・持続性等について医学、薬学上認められている範囲をこえた表現の禁止等、医薬品等の広告について幅広い項目で基準を定めている。

図表 5 医薬品等適正広告基準の主な内容

対象となる 広告	○新聞、雑誌、テレビ、ラジオ、ウェブサイト及びソーシャル・ネットワーキング・サービス等の全媒体における広告。
広告を行う者 の責務	○使用者が医薬品等を適正に使用することができるよう正確な情報の伝達に努めること。 ○医薬品等の品位を損なう又は信用を傷つけるおそれのある広告の禁止。
製造方法関係	○実際の製造方法と異なる表現又はその優秀性について事実と反する認識を与えるおそれのある表現の禁止。
効能効果、性 能及び安全性 関係	○承認等を受けた効能効果等の範囲をこえる表現の禁止。 ○成分・分量等について虚偽・不正確な表現等を用いて効能効果等又は安全性について事実と反する認識を与えるおそれのある広告の禁止。 ○用法用量について承認範囲をこえた表現や不正確な表現等を用いて効能効果等又は安全性について事実と反する認識を与えるおそれのある広告の禁止。 ○効能効果等又は安全性を保証する表現の禁止。 ○効能効果等又は安全性について最大級の表現等の禁止。 ○速効性、持続性等について、医学、薬学上認められている範囲をこえた表現の禁止。 ○本来の効能効果等と認められない表現の禁止。 / 等
その他	○過量消費又は乱用助長を促すおそれのある広告の禁止。 ○医療用医薬品の一般人を対象とする広告の禁止。 ○他社製品の誹謗広告の禁止。 ○医薬関係者等の推せん等の表現の禁止。 ○過剰な懸賞、賞品等射こう心を煽る方法による広告の禁止。 ○不快、迷惑、不安又は恐怖を与えるおそれのある表現や方法を用いた広告の禁止。 / 等

(出所) 「医薬品等適正広告基準」（平成 29 年 9 月 29 日薬生発 0929 第 4 号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）より三菱 UFJ リサーチ&コンサルティング作成。

②医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言

医療用医薬品の臨床研究結果を広告に使用する場合の考え方や、広告監視指導等のあり方を示すものとして、「医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言」（平成 26 年 11 月）がある。この提言は、平成 26 年度厚生労働科学研究費補助金 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の「製薬企業の薬事コンプライアンスに関する研究—情報提供活動を中心に—」（研究代表者 白神誠）での検討結果をまとめたものである。

この提言では、臨床研究の論文を使用した広告に関する基本的な考え方として、広告に引用する論文は査読のある雑誌に掲載されたもののみとすること、サブグループ解析の結果については原則として利用しないこと、臨床研究に製薬企業が関与した場合には状況を明記すること等が挙げられている。

ここでは、広告の審査や監視指導についてのあり方や現状の問題点等が整理されている上、医療関係者による広告監視モニター制度の構築についても提言が行われている。「広告活動監視モニター制度」の基礎となっているものであり、本事業を実施する上で大きく依拠した資料でもある。

図表 6 医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言の主な内容

臨床研究の論文を使用した広告に関する基本的な考え方について	
<ul style="list-style-type: none"> ○広告の内容は承認範囲内に限定すること。 ○論文の結果の正確な引用は当然のこととして、結果を加工して広告に使用する場合は、誤解を生じさせることのないように配慮すること。 ○広告に引用する論文は査読のある雑誌に掲載されたもののみとすること。 ○査読のある雑誌に掲載された臨床研究の結果であれば、主要評価項目*1・副次評価項目*2 ともに利用可能とするが、サブグループ解析*3の結果については原則として利用しないこと（当初より試験計画に記載されたサブグループ解析で、かつ科学的妥当性のある結果を除く）。また、広告には、主要評価項目、副次評価項目、又はサブグループ解析である旨を明記すること。 ○引用した論文の名称や発表時期等を明記すること。 ○臨床研究に製薬企業が関与（金銭・労務提供）した場合は、その状況を明記すること。 ○承認範囲外の情報については、医療従事者からの求めに応じて、当該情報が記載された論文を提供することは可能とする。 	
広告の審査、監視指導の在り方について	
現状及び問題点	<ul style="list-style-type: none"> ○現状では、個々の企業が薬事法（当時）や業界団体の自主規範に基づいて審査を行っている。また、業界団体でも一部審査を行っている。 ○しかし、医療用医薬品の広告は、製薬企業と医療従事者の間で完結するため、行政の監視の目が行き届きにくく、医療従事者からの指摘がない限り取締りが困難という問題点がある。

製薬企業の審査	<ul style="list-style-type: none"> ○製薬企業は、広告の審査に当たって、社外第三者を参加させる等、透明性を確保した組織を設置すること。 ○広告作成後も、定期的に見直しを行う等、管理体制を強化すること。
業界団体の審査	<ul style="list-style-type: none"> ○業界団体は、製薬企業以外の第三者を参加させる等、透明性を確保した組織を設置し、企業が作成する広告について審査を行うこと。 ○新薬メーカーが加盟する業界団体は、原則として新薬に関するすべての広告について審査を行うこと。 ○審査結果については、適切な方法で公表すること。 ○医療従事者等からの苦情通報窓口を設置すること。
公的機関の広告審査及び行政機関の監視	<ul style="list-style-type: none"> ○広告審査については、憲法第 21 条（表現の自由）との関係や、膨大な作業が必要となることから、各企業及び業界団体に委ねるべき。 ○行政機関は、現在設置されている薬事法（当時）違反に関する通報窓口を活用して、広告違反に関する情報を積極的に収集すること。 ○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、医療従事者による広告監視モニター制度を構築すること。

*1 臨床的・生物学的に意味のある効果を反映し、薬理的にも裏付けられた客観的評価が可能な項目。

*2 医薬品のその他の効果を評価するための項目。

*3 解析の対象となる集団全体ではなく、年代別や性別、疾患の重症度別等、特定の団体群に分けて解析すること。解析対象者数の減少による精度の低下、複数の解析を実施することによる、実際には差がないのに誤って差があるとする誤りの確率の増加等の問題点がある。

（出所）「医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言－平成 26 年度厚生労働科学研究班会議・最終とりまとめ－」（製薬企業の薬事コンプライアンスに関する研究班、平成 26 年 11 月 21 日）より三菱 UFJ リサーチ&コンサルティング作成。

③医療用医薬品製品情報概要等に関する作成要領

日本製薬工業協会は、医療用医薬品の広告作成に係る自主基準として「医療用医薬品製品情報概要等に関する作成要領」（以下、「作成要領」）を策定している。これは、②の「医療用医薬品の広告の在り方の見直しに関する提言」の内容と近年の製薬企業によるプロモーション内容を踏まえ、平成 27 年 9 月にそれまでの自主基準を全面改定したものであり、平成 29 年 10 月には適正な情報提供の推進のためにさらなる見直しが行われている。

作成要領では、資材の種類別に作成にあたっての基本的な留意事項や記載項目等がまとめられている。特に、製品情報概要の作成の際には基本的留意事項を遵守することが明記されており、効能効果及び用法用量に関わる情報については承認範囲外の記載をしないこと、信頼性の確保された正確なデータを記載すること、グラフの軸の尺度を必要以上に変えたり文字のサイズ・色などで差を強調した作図をしたりしないこと、原著論文からの引用において自社の優位な記載のみを抜粋しないこと等が挙げられている。

なお、詳細な解説付きの作成要領も作成されており、日本製薬工業協会のホームページ（<http://www.jpma.or.jp/>）で公表されている。

④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

ここまで述べてとおり、医薬品等の広告については、さまざまな規制・自主規制がなされてきた。一方で、販売情報提供活動においては、証拠が残りにくい行為（口頭説明等）、明確な虚偽誇大とまではいえないものの不適正使用を助長すると考えられる行為、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）を提供する行為等が行われ、医療用医薬品の適正使用に影響を及ぼすことへの懸念が指摘されてきた。

これに対し厚生労働省は、「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」（平成30年9月25日薬生発0925第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知、適用は平成31年4月開始）及びそのQ&Aを発出し、販売情報提供活動の適正化を図っている。

本ガイドラインの大きな特徴として、販売情報提供活動に対する企業の経営陣の責務を明確にしていることが挙げられる。具体的には、社員による情報提供活動や広告資材等の適切性等をモニタリングする「販売情報提供活動監督部門」を、販売情報提供活動の担当部門（営業部門）から独立して社内に設けることや、監督部門の責任者を明確化し監視指導に必要な権限を付与することなどを要請している。また、企業からの独立性を有する者が含まれる審査・監督委員会を設け、監督部門への助言を行うことも求めている。

さらに、社員が適切な販売情報提供活動を行ったかどうか（行わせたかどうか）を確認し、社員に対する評価に適切に反映することや、社員に対して定期的に教育を行うことも、経営陣の責務として明確化している。

⑤その他

本事業を実施する中で、広告資材・情報提供活動等で適切性に疑いが生じた場合に、独立行政法人医薬品医療機器総合機構（PMDA）が当該医薬品の承認の際に作成した「審査報告書」の記載内容を確認することとした。この「審査報告書」は、広告資材・情報提供活動等で用いられているデータ等がPMDAの支持するものか否かの確認ができる。なお、「審査報告書」はPMDAのホームページ（<http://www.pmda.go.jp/>）において、医療用医薬品名から検索して容易に入手することができる。

この他、厚生労働科学研究費補助金 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「製薬企業等による薬事関連コンプライアンス違反の実態とその背景を踏まえた再発防止策の提案」（研究代表者 白神誠、平成28年5月）では、広告活動監視モニター制度の実現性・有効性を検討するため、5名の大学病院の薬剤師をモニターとするパイロットスタディを実施し、約5か月間の医療用医薬品広告に関する問題事例の報告・検討を行っている。その報告事例を適切性の判断基準の参考とした。

図表 7 医療用医薬品広告に関する問題事例

(承認範囲を超える表現)

- 「医局での製品説明会において、オピニオンリーダーのコメントの紹介及び商業誌に掲載された少数例の症例報告に基づき、承認を有していない既往に対する効果を示唆するともとれるような製品説明を行った」
- 「MR に製品説明を依頼した際に、聞いてもいないのに社外秘とされた研修用資料を用いて、適応外の効能を示唆するともとれるようなデータを紹介した」

(誤解を生じさせるような表現)

- 「特定の薬剤の服用がなくても認められている副作用について、『その特定の薬剤との併用に注意すれば副作用をマネジメントすることが出来る』と特徴として記載した資料を配布して、MR が説明した」
- 「自社品との非劣性の試験しか行われていないにもかかわらず、他の同効薬とも比較したかのような『既存の同効薬に比べて』という表現で、MR が説明した」
- 「医局での製品説明会において、妊婦又は妊娠している可能性のある婦人は禁忌であるにもかかわらず、『若い女性にもつかいやすい』とのプロモーションがあった。また、使用前に行うこととされている妊娠検査に関する情報提供もなかった」

(誤解を生じさせるような加工使用)

- 「院内薬剤部での製品説明会において、薬の効果を臨床試験データから説明するだけでなく、データの見せたい部分に注目が行くようキャッチフレーズを用いて強調した」
- 「企業主催の学術講演会において、比較を行うことが適切でないデータを並べて、同効薬のうち特定の薬剤の副作用が多いとする講演が行われた。さらにその要因として、演者自身も不適切であることを承知しているはずの論理を用いて考察していた」
- 「カプランマイヤー曲線で、インタビューフォームでは 0.8 で始まる横軸の目盛りを 0 で始めて 2 剤間で差がないように見せているパンフレットを用いて、MR が説明した」

(その他)

- 「企業主催の講演会において、教育講演の発表スライドに関して事前に企業のチェックを受け、同社の製品に不利となる説明を止められた」
- 「MR に製品説明を依頼した際に、承認時の評価資料では有意差が見られなかったにもかかわらず、承認時の評価資料ではない臨床試験のデータで有意差が見られた旨の説明があった」
- 「製薬企業が、服薬指導サポートツールと称して、患者に直接連絡をとる道を確認している」

(出所)「製薬企業等による薬事関連コンプライアンス違反の実態とその背景を踏まえた再発防止策の提案 平成 27 年度総括・分担研究報告書」(研究代表者 白神誠、平成 28 年 5 月)より三菱 UFJ リサーチ & コンサルティング作成。

同様に、「医療用医薬品の広告活動監視モニター事業 報告書」（三菱 UFJ リサーチ&コンサルティング株式会社、平成 29 年 3 月及び平成 30 年 3 月）で適切性に疑いがあるとして紹介された事例も、判断基準の参考とした。

図表 8 適切性に疑いのある主な広告活動事例

(未承認の効能効果や用法用量を示した事例)

「A 社の MR が、モニター医療機関を訪問し、自社製品である高リン血症治療剤に特有の副作用(栄養成分**が過剰になること等)を注意喚起するパンフレットを提供した。

MR はこのパンフレットをもとに、本来の効能効果であるリンの抑制効果を説明した上で、『この薬を使用すれば血液透析患者の**症状に対し栄養成分**の補充が可能になる』、『臨床検査値の**の上昇が期待できる』といった副作用を逆手にとったプロモーションを行った。実際に、モニター医療機関では透析患者に対して、経口製剤や点滴による特定成分**の補充療法を実施しているが、MR からはそれらの補充療法が不要になるという説明がなされており、処方への影響が懸念されるものだった」

「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)

「C 社が主催する Web セミナーにおいて、医薬品の有効性を示すために、実薬対象比較試験の結果の説明がなされた。主要評価項目である『中等度又は重度の疾患の増悪回数』のグラフについて、スライド上で差が大きく見えるようにグラフの縦軸の一部を拡大して、効果を強調する場面があった。なお、製品情報概要には通常のグラフが掲載されており、スライドのみが視覚的に差を強調したものとなっていた。画面が切り替わるタイミングが早ければ、データを正確に読み取れない危険性があった」

(事実誤認の恐れのある表現を用いた事例)

「D 社の代謝調節剤について追加の適応が承認されたので、モニター医療機関で勉強会が開催された。D 社の担当 MR が当該医薬品と腫瘍崩壊症候群に関する説明をする中、1 スライドだけではあるが、既存薬との比較試験のデータを示し、『既存薬に対し当該医薬品は優位性を持っている』と説明した。しかし、このデータは従来のものであって、追加された適応のものではなく、さらには追加された適応では既存薬に対する非劣性のデータしかなかった。勉強会のテーマとは若干外れた内容のスライドをプレゼンテーションの中で紹介されることで、誤認の恐れがあった」

(信頼性の欠けるデータを用いた事例)

「地域の医療関係者を対象とした勉強会で、E社が当該医薬品の『1日の血糖変動を平坦化する』効果を主張するパンフレットを配布していた。パンフレットには、当該医薬品と他の医薬品について、血糖日内変動の推移と投与前後における血糖日内変動指標の変化を比較するグラフが掲載されていたが、症例数はわずか9例（当該医薬品4例、他の医薬品5例）であり統計解析も行われていなかった」

(エビデンスのない説明を行った事例)

「オーソライズド・ジェネリック（AG）の販売を開始したF社のMRは、自社のAGと他社の後発医薬品との差異について、『胃炎・胃潰瘍治療剤は胃に直接作用するため、薬剤の溶出性等の動態が重要となる。効果を最大限に得るためには先発医薬品と製剤方法や添加物が全て同等であるAGが最適である』と説明した。この説明を受けた医療関係者は、後発医薬品の溶出性は承認段階では同等と認められていると認識していたため、『わずかな製剤上の差異が効果に影響するのか』と尋ねたところ、提示できるデータはないと回答された。

AGでない後発医薬品よりもAGの方が効能効果が優れているようなプロモーションであり、企業全体でこのような販促方法が取り入れられていることが危惧された」

(安全性を軽視した事例)

「G社の当該医薬品は動物実験で胎児毒性があったことから、添付文書には禁忌として、妊婦又は妊娠している可能性のある女性の記載があった。また、腎機能障害においても用量調節が必要とされているため、適正使用ガイドにおいては投与前の確認事項として8項目のチェックリストが作成されていた。

このような投与前の確認事項がありながら、製品情報概要では製品特性の一つとして、投与前のスクリーニングや投与中の臨床検査及び血中濃度測定を必要としない旨の記載があった。投与前のスクリーニングが必要にもかかわらずこのような表記をすることは、重大な副作用や医療事故につながる恐れがある」

(出所)「医療用医薬品の広告活動監視モニター事業 報告書」(三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社、平成29年3月及び平成30年3月)より三菱UFJリサーチ&コンサルティング作成。

(5) 事業の結果概要

本事業ではモニタリング対象期間を平成30年度中の8か月間とした。8か月間で延べ64件の医薬品について疑義報告があり、事例検討会での検討の結果、このうち延べ45件の医薬品について違反が疑われ、指導の対象となった。この45医薬品には複数の項目について違反が疑われた事例も含まれるため、違反が疑われた項目は延べ74件に上った。

図表9 疑義報告が行われた延べ医薬品数、違反が疑われた延べ医薬品数

	モニタリング対象期間	疑義報告が行われた延べ医薬品数		
			うち、違反が疑われた延べ医薬品数	左について、違反が疑われた延べ項目数
平成30年度	8か月	64件	45件	74件
【参考】平成29年度	5か月	52件	非公表	(67件)
【参考】平成28年度	3か月	39件	非公表	(64件)

(注) 違反項目数については、年度ごとに項目の追加・修正を行っているため、単純な比較はできない。
 (出所) 「医療用医薬品の広告活動監視モニター事業 報告書」(三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社、平成29年3月及び平成30年3月)

違反が疑われた項目は、「エビデンスのない説明を行った」(11件、違反が疑われた延べ74項目の14.9%)が最も多く、次いで「(引用時に)データの抜粋・修正・統合等を行った」(9件、同12.2%)であった。

また、違反が疑われた医薬品に関する情報の入手方法としては、「製薬企業担当者(口頭説明)」が22件(違反が疑われた延べ45医薬品の48.9%)で最も多く、次いで「製薬企業担当者(印刷物・提供)」(15件、同33.3%)、「製薬企業担当者(データ・持ち帰り)」(6件、同13.3%)であった。違反が疑われた事例の多くは、製薬企業担当者を介した情報提供に関するものであった。

図表 10 違反が疑われた項目（複数回答）

（単位：件）

	A 月	B 月	C 月	D 月	E 月	F 月	G 月	H 月	合 計	割 合
信頼性の欠けるデータを用いた	1	2	2	1	1	0	0	1	8	10.8%
整合性のないデータを用いた	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
（引用時に）データの抜粋・修正・統合等を行った	2	1	1	1	1	1	2	0	9	12.2%
（引用時に）グラフの軸の尺度の変更、矢印・補助線の追加、着色等を行った	0	0	1	0	1	0	0	0	2	2.7%
それ以外で事実誤認の恐れのあるデータ使用・加工をした	4	1	0	1	0	1	0	1	8	10.8%
誇大な表現を用いてデータを説明した	2	1	2	0	1	2	0	0	8	10.8%
エビデンスのない説明を行った	4	1	0	1	1	0	2	2	11	14.9%
未承認の効能効果や用法用量を示した	2	2	2	1	0	0	1	0	8	10.8%
それ以外で事実誤認の恐れのある表現を用いた	2	1	0	2	1	0	0	0	6	8.1%
安全性を軽視した	1	1	1	0	0	1	2	1	7	9.5%
利益相反に関する事項を明記しなかった	0	2	0	0	0	0	0	0	2	2.7%
他社の製品をひぼうする表現を用いた	4	0	0	0	0	0	0	0	4	5.4%
その他	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1.4%
合計	23	12	9	7	6	5	7	5	74	100.0%

（注）割合は、違反が疑われた項目数（延べ74件）を分母として算出した。

図表 11 違反が疑われた事例の情報入手方法（複数回答）

（単位：件）

	A 月	B 月	C 月	D 月	E 月	F 月	G 月	H 月	合 計	割 合
企業担当者（口頭説明）	7	3	1	2	1	1	4	3	22	48.9%
企業担当者（印刷物・提供）	2	1	4	3	2	0	1	2	15	33.3%
企業担当者（印刷物・持ち帰り）	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
企業担当者（データ・提供）	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
企業担当者（データ・持ち帰り）	3	1	1	0	0	1	0	0	6	13.3%
企業の製品説明会（Webセミナー以外）	0	0	0	0	1	0	0	0	1	2.2%
Webセミナー	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
企業のホームページ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0.0%
医療関係者向け情報サイト	1	1	1	0	1	1	0	0	5	11.1%
医療関係者向け専門誌・学会誌	1	0	0	0	0	0	0	0	1	2.2%
その他	1	0	0	1	0	1	1	0	4	8.9%
合計	15	6	7	6	5	4	6	5	54	-

（注）割合は、違反が疑われた医薬品数（延べ45医薬品）を分母として算出した。

違反が疑われた医薬品の種類としては、下表のように多岐にわたっているが、特に「抗がん剤」や「鎮痛薬」、「糖尿病治療薬」が数多く挙げられた。また、先発医薬品、後発医薬品のいずれも含まれていた。

図表 12 違反が疑われた医薬品の種類（報告が多い順）

抗がん剤、鎮痛薬、糖尿病治療薬、脂質異常症治療薬、漢方薬、抗アレルギー薬、抗ウイルス薬、抗菌薬、抗血栓薬、慢性便秘症治療薬、緑内障・高眼圧症治療薬、乾癬治療薬、気管支喘息治療薬、血友病治療薬、抗真菌薬、抗精神病薬、抗リウマチ薬、高リン血症治療薬、酸分泌抑制薬、子宮筋腫治療薬、子宮内膜症治療薬、パーキンソン病治療薬、保湿薬、利尿薬

本事業の調査結果から、製薬企業の担当者が医療機関を訪問して行う“クローズドな場”での情報提供については、昨年度・一昨年度に引き続き、不適切な事例が多く挙げられた。これらの不適切事例のうち、同一の医薬品について複数のモニター医療機関から類似した報告が寄せられたものがあった。

また、企業担当者による情報提供活動以外では、医療関係者向け情報サイトでのプロモーション動画について、本来伝えるべき情報が伝えられていない、出演している医療関係者個人の意見をプロモーションに用いている、正確性に欠ける引用を行う、などの不適切と疑われる事例が見られた。

(6) 事業に関するアンケートの結果

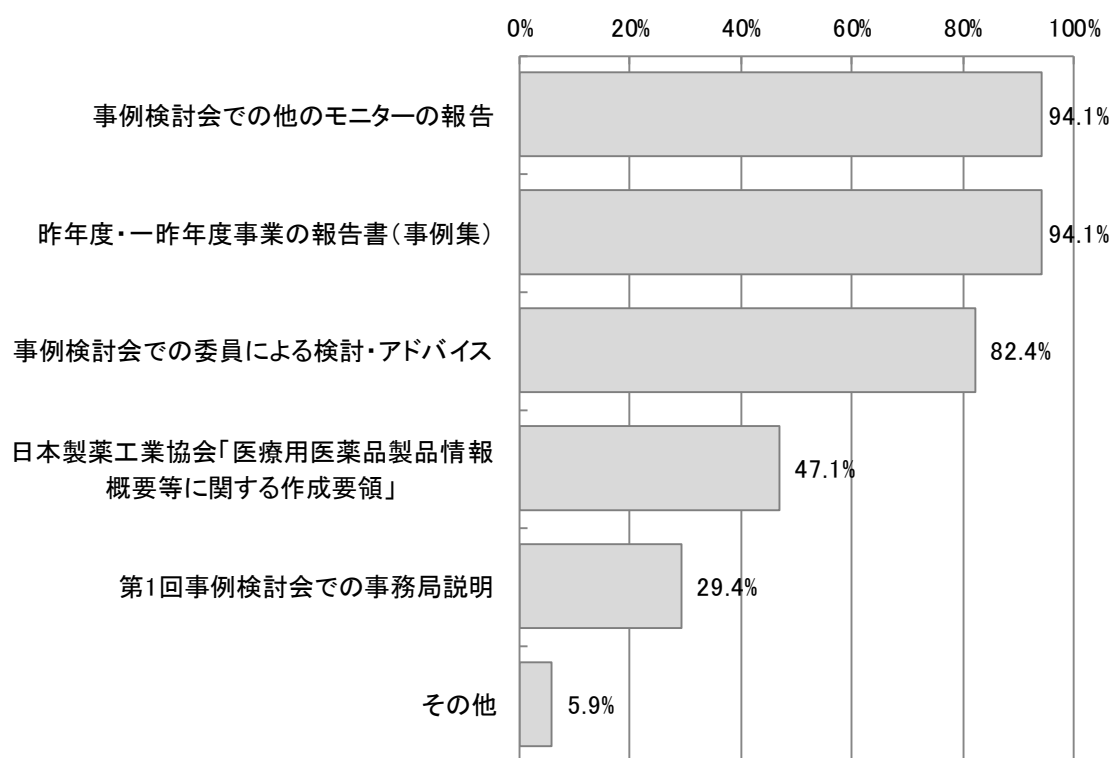
本事業ではモニタリング期間終了後に、各モニターに対して事業の内容・運営方法等について、意見聴取（アンケート調査）を実施した。なお、モニター医療機関数は秘匿情報のため、アンケートの回答数については記載していない。

①モニター調査を実施する際に参考になったもの

モニター調査を実施する際に参考になったものをみると、「事例検討会での他のモニターの報告」、「昨年度・一昨年度事業の報告書（事例集）」がそれぞれ94.1%で最も多かった。

調査の実施にあたり、適切性に疑いのある事例やその問題点を具体的に知ることが、モニタリングを進める上で、役に立ったと考えられる。

図表 13 モニター調査を実施する際に参考になったもの（複数回答）



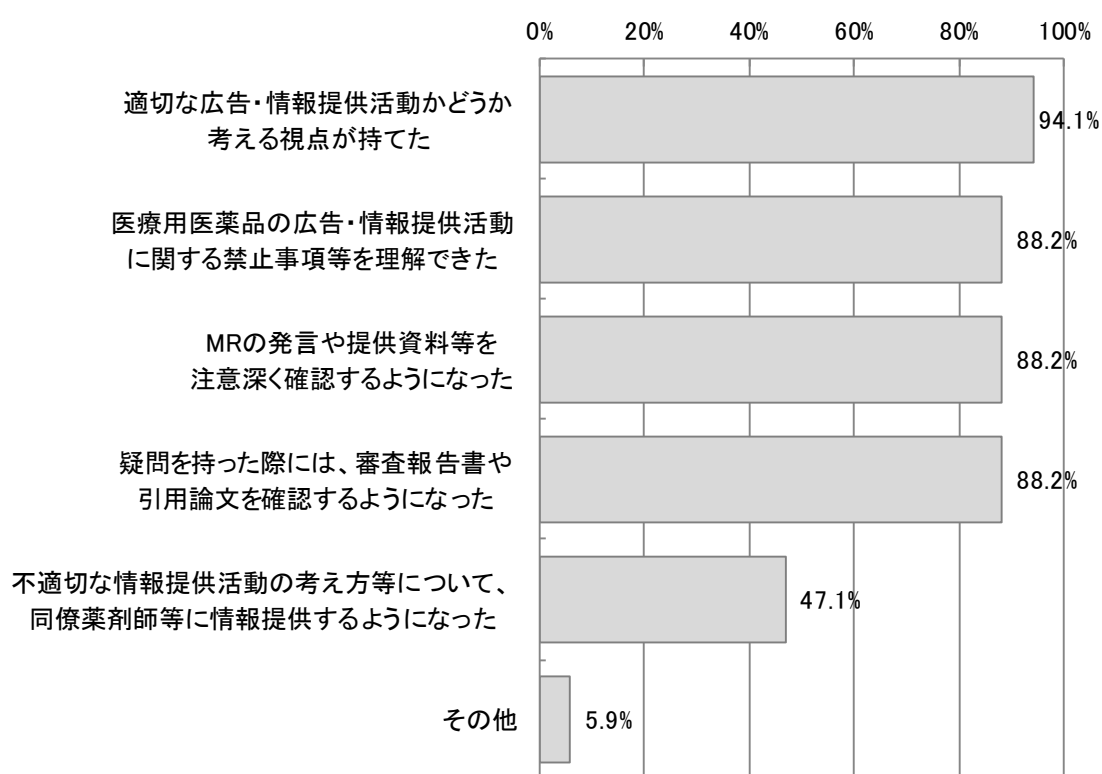
(注) 「その他」として、「審査報告書」が挙げられた。

②モニター調査を行った成果・メリット

モニター調査を行った成果・メリットをみると、「適切な広告・情報提供活動かどうか考える視点が持てた」が94.1%で最も多く、次いで「医療用医薬品の広告・情報提供活動に関する禁止事項等を理解できた」、「MRの発言や提供資料等を注意深く確認するようになった」、「疑問を持った際には、審査報告書や引用論文を確認するようになった」が多かった。

また、モニター医療機関内での監視活動に関する情報交換も成果として挙げられた。

図表 14 モニター調査を行った成果・メリット（複数回答）



(注)「その他」として、「統計解析結果の見方を学ぶ機会になり、情報を吟味する力が向上した」が挙げられた。

③本事業について改善すべき点・意見等

本事業について改善すべき点・意見等は、以下のとおりである。

図表 15 本事業について改善すべき点・意見等（自由記述式、抜粋）

（本事業の改善点）

- 事例を報告すべきか迷うことがあったので、専門家による相談・助言の窓口や、判断のためのアルゴリズムのようなものがあると良い。
- 事例数が多くなると、事例検討会において1件ごとに検討できる時間が短くなるため、事例検討会の開催時間等を柔軟に運営できると良い。
- 事例数が多くなると、事例検討会での検討時間が不足するため、報告しようと思っても躊躇することがあった。 / 等

（報告制度について）

- 不適切な情報提供活動を防ぐためには、現場の薬剤師・医師のリテラシー向上が必須ではあるが、順番としては先に報告制度を設けた方が、素早く抑止効果が期待できる。
- 薬剤師全体の情報リテラシーを上げる観点から、広く報告を受け付ける窓口を設けるか、医薬品情報学会等の協力を得て情報を収集する体制をつくってほしい。
- モニタリングを経験したことで、企業から提供された情報や資料を鵜呑みにせず、自ら情報を吟味・確認するようになった。今後、モニター医療機関以外からも広く事例を募集するのであれば、報告していきたい。 / 等

（医療関係者への啓発）

- 本事業の事例を活用して、DI 担当の薬剤師や医師、製薬企業担当者への研修会等を開催すると良いのではないかと。 / 等

（その他）

- 厚生労働省だけでなく、薬剤師会や日本製薬工業協会等も、広告活動の適正化を進めたいと考えているので、関係団体と協働していくことが重要ではないか。
- 本事業では、情報提供活動を怠っているような企業・MR は、不適切事例とはなりにくい。例えば、使用上の注意の改訂指示後1か月以内に情報提供が行われたか、市販後調査がきちんと行われているか等も調査すべきではないか。
- 適応外等の情報は、製薬企業が自ら発信するのではなく、医師等に代わりに語らせるようになった印象がある。適応外の情報を「適応外である」と明示しないで発信している医師等に対しても、注意喚起をしていく必要があるのではないかと。
- モニターから報告した事例について、製薬企業がどのように対応したのか、再発防止策等を共有してほしい。報告した事例が改善されている印象は薄い。 / 等

2. 事例集

(1) 疑義報告事例

モニター医療機関からの疑義報告について事例検討会で検討を行った結果、適切性について疑いのあると考えられた事例を、その内容別に、①未承認の効能効果や用法用量を示した事例、②データやグラフの恣意的な抜粋・加工・強調・見せ方等を行った事例、③エビデンスのない説明や信頼性に欠ける／不正確な情報に基づく説明を行った事例、④誇大な表現を用いた事例、⑤他社製品の誹謗及びそれに類する説明を行った事例、⑥安全性を軽視した事例、⑦利益相反に関する事項を明示しなかった事例、として以下に掲載した。

なお、前述のとおり、適切性が疑われた医薬品数は延べ45件であったが、複数の事例に分割した方が適当なものは分割し、他の事例と統合した方が適当なものは統合して掲載しているため、以下に掲載する事例の件数は51件となっている。

企業からの情報提供については、情報の受け手の中立的かつ公平な判断に資することが重要である。医療現場の医師・薬剤師が情報を精査する際の参考としていただくことを目的として、企業が情報提供する際にどのような加工を行っているか、受け手としてどのような注意が必要なのか、といったことを把握できるよう事例を整理した。

①未承認の効能効果や用法用量を示した事例

①-1 他院の例を紹介し、適応外使用を暗に推奨した事例

◆医薬品の種類:

鎮痛薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

製品説明会において、企業担当者より「適応外である」と前置きした上で、「他院では呼吸抑制に使用している医師もいる」と、暗に適応外使用を推奨するような説明を受けた。

◆ポイント:

適応外使用の事例を紹介し、暗にこれを推奨した。

①-2 「一般論」等と断った上で、暗に承認範囲外の効能効果を仄めかした事例

◆医薬品の種類:

脂質異常症治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

プレゼンテーション用スライド、企業担当者による口頭説明

◆内容:

院内勉強会において、有効性に関する臨床試験結果を紹介するスライドの間に、「一般論」と題したスライドが挿入されており、高脂血症になりやすく動脈硬化のリスクが高い患者像として糖尿病患者等を挙げていた。その後のスライドでは、食後の TG や RLP-C の推移を示すグラフが続き、こうした患者に対して本剤が有効であるかのような口振りで説明があった。

同様の事例は複数のモニター医療機関から報告があり、別の医療機関では、「本剤に限りなく近い物質である」と断った上で、「インスリンへの反応性を改善する」と発言し、適応外の糖尿病にも有効であるかのような印象を与える説明を行った。

◆ポイント:

本剤との関連性を示すデータがないにもかかわらず、「一般論」や「本剤に限りなく近い物質」等として説明を行い、本剤の承認範囲外の効能効果を仄めかした。

①-3 エビデンスなく、承認範囲外の効能効果を説明した事例

◆医薬品の種類:

抗真菌薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

新薬ヒアリングの際、「本剤の適応症は、**（適応外の疾患）からの移行による事例が少なくない」とした上で、この適応外の疾患について、「おそらく効果があると思われる」との説明を受けたが、その有効性は認められていなかった。

◆ポイント:

適応症以外に対する有効性を、根拠なく説明した。

①-4 保険の査定を受けないことを説明し、暗に添付文書の記載内容に反する処方を勧奨した事例

◆医薬品の種類:

パーキンソン病治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

添付文書では、重篤な副作用発現のおそれがあるため、記載の併用禁忌薬剤との投与間隔について所定の間隔を置くよう明記されていた。しかし企業担当者からは、「投与間隔については明確なエビデンスがあるわけではなく、短縮しても保険の査定対象とならない」との説明を受けた。同様の説明は地域の医療機関で広く行っているようであった。

◆ポイント:

保険の査定を受けないことを紹介し、添付文書の記載内容に反する処方を暗に勧奨した。

①-5 エビデンスなく、承認範囲外の体重減少効果を仄めかした事例

◆医薬品の種類:

糖尿病治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

配合剤である本剤のヒアリングにおいて、企業担当者が、「一方の薬剤は体重減少効果があること」、「もう一方の薬剤はBMIが低いほどHbA1c低下作用が大きいこと」を根拠に両剤の配合は「相性が良い」と説明した。続いて参考情報である、本剤が体重に及ぼす影響について言及し、承認範囲外の体重減少効果を示すかのような印象を与えた。

◆ポイント:

承認範囲外の効能効果を仄めかした。

①-6 承認範囲外の効能効果をテーマとしたWeb講習会を行い、適応外使用を暗に勧奨した事例

◆医薬品の種類:

慢性便秘症治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

医療関係者向け情報サイト上のWeb講習会

◆内容:

医療関係者向け情報サイト上の「薬剤性便秘を防ぐ」と題したWeb講習会において、薬剤師による一般論の説明の後、本剤の説明が行われた。薬剤性便秘は本剤の適応外であるが、その旨は注釈における記載に留められており、「便を柔らかくして排泄を促す」「適応は慢性便秘症」「併用禁忌、併用注意の記載はない」といった説明のみが行われた。薬剤性便秘への使用についての情報提供が不十分であり、暗に適応外使用を推奨するような印象を受けた。

◆ポイント:

承認範囲外の効能効果を仄めかした。

①-7 新規格のプロモーションの際に、適応外使用となる従来規格の粉碎投与を勧奨した事例

◆医薬品の種類:

抗血栓薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

本剤の新しい規格 20mg の発売に当たり、企業担当者より採用の依頼があった。本剤については、既に 2.5mg と 3.75mg を採用しており、医薬品の採用は一増一減が原則であることを理由に断ったところ、企業担当者は、採用中の 2.5mg からの切り替えを提案した。その際、2.5mg を使用したい場合は本剤 3.75mg を粉碎して用量調節してほしいと、適応外使用の粉碎投与を勧奨された。

◆ポイント:

適応外使用の粉碎投与を勧奨した。

①-8 保険の査定を受けない方法を提示し、適応外使用の単剤使用を推奨した事例

◆医薬品の種類:

脂質異常症治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

本剤の使用に当たっては、他剤との併用が必要であるにもかかわらず、企業担当者が「他剤の後発医薬品等の安い薬と一緒に処方して、患者に『飲まなくとも良い』と説明すれば、保険の査定も受けずに単剤で使うことができる。実際にそのように処方している医師もいる」と発言した。

◆ポイント:

適応外使用の単剤使用を勧奨した。

② データやグラフの恣意的な抜粋・加工・強調・見せ方等を行った事例

②-1 1次治療の違いを示さずに、「日本人には効果が高い」との説明を行った事例

◆ 医薬品の種類:

抗がん剤

◆ 問題のあった情報提供活動・資料:

プレゼンテーション用スライド

◆ 内容:

院内説明会において、説明スライド中で、1次治療に抵抗性を示した患者を対象とした臨床試験結果が紹介され、全症例と日本人の症例の奏効率を比較したグラフで、「日本人には効果が高い」との説明を受けた。全例と日本人で顕著な差があったため、企業担当者に確認したところ、「1次治療の内容が全例と日本人で異なることが理由かもしれない」との返答を受けた。

後日、審査報告書を確認したところ、両者の1次治療の内容は大きく異なっており、全症例ではA剤の投与が5割台、B剤の投与が3割台であるのに対し、日本人の症例ではA剤の投与が2割台、B剤の投与が7割台であった。審査報告書には、この結果を受け、「製造販売後調査において、1次治療の種類別の安全性等に関する情報を収集することが望ましい」とする記載もあった。こうした条件の違いを説明せずに、試験結果のみをプロモーションに用いるのは不適切である。

◆ ポイント:

両者の前提条件の違いを示さずに、全例と比べて「日本人には効果が高い」と説明した。

②-2 国内試験の結果を示さず、海外試験の結果のみを根拠に安全性を強調した事例

◆ 医薬品の種類:

抗精神病薬

◆ 問題のあった情報提供活動・資料:

企業担当者による口頭説明

◆ 内容:

院内勉強会において、本剤の副作用としてQT延長の有無を企業担当者に問い合わせたところ、「海外試験では12mg/日の用量でQT延長は認められなかったため、その懸念はない」との返答を受けた。しかし、審査報告書を確認したところ、国内試験かつ、より低用量の投与でQT延長が発生していた。

◆ ポイント:

本剤に不利益となる国内試験の結果を示さず、海外試験の結果のみで安全性を強調した。

②-3 3群比較試験の結果のうち、1群または2群の結果のみをグラフで示した事例

◆医薬品の種類:

脂質異常症治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

プレゼンテーション用スライド

◆内容:

院内説明会での説明スライド中において、審査報告書では3群比較試験であった、有効性を示す複数のグラフについて、1群または2群の結果のみを抽出したグラフを示していた。3群のうち2群は本剤（低用量群、高用量群）であるが、TG変化率等を比較するグラフにおいて、低用量群とプラセボ群のみの結果が紹介されていたので、審査報告書を確認したところ、投与量が増えても結果に大きな差異は見られなかった。

「本剤を増量しても効果に大きな差異はない」という情報も重要であり、3群比較試験の結果としてきちんと説明するべきである。

◆ポイント:

3群比較試験のうち、1群または2群の結果のみを抽出してグラフを作成した。

②-4 対照薬を上回っている一部分のみを強調して説明を行った事例

◆医薬品の種類:

抗がん剤

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

新薬ヒアリングにおいて、対照群とのOS率を比較したKaplan-Meier曲線を示し、「本剤の対照群に対する優位性は確認されていない」と適正使用ガイドにも記載されているにもかかわらず、本剤投与群が対照群を上回っている一部の期間を強調するような説明を行った。また同様に、「造血幹細胞移植患者では対照群と比較してOS期間の短縮が認められた」と適正使用ガイドに記載されているにもかかわらず、OS率が上回っている一部の期間のみを強調して、本剤の優位性を主張する説明を行った。

◆ポイント:

本剤の優位性が確認されていないにもかかわらず、Kaplan-Meier曲線のOS率が上回っている箇所のみを強調して、本剤の優位性を説明した。

②-5 原著論文からの引用に当たり、特に重大かつ本剤に不利な情報のみを示さなかった事例

◆医薬品の種類:

乾癬治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

新薬ヒアリング用資料

◆内容:

新薬ヒアリング時に、その場限りの資料として、安全性に関する対照薬との比較試験の結果を示された。原著論文に記載されている結果をそのまま引用・翻訳していたが、そのうち「悪性腫瘍」の項目のみが引用されていなかった。「悪性腫瘍」は副作用として特に重大であり、かつ、本剤では発生したが、対照薬では発生しなかったものであり、原著論文を恣意的に引用したと考えられる。

◆ポイント:

安全性について、特に重大かつ本剤に不利な情報のみ示さなかった。

②-6 主要評価項目である変化量を絶対値に変更してグラフを作成した事例

◆医薬品の種類:

糖尿病治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

製品紹介パンフレット

◆内容:

製品紹介パンフレットにおいて、「優れた HbA1c の低下効果が認められた」という記載とともに、主要評価項目の結果を示すグラフが引用されていたが、パンフレットのグラフは縦軸が HbA1c の絶対値であるのに対し、原著論文・審査報告書の縦軸は HbA1c 変化量であった。本来の主要評価項目は変化量であり、絶対値で示すことは引用に該当しない。

◆ポイント:

主要評価項目である変化量を絶対値に変更して、グラフを作成した。

②-7 誤った凡例の記載やグラフの縦横比の調整を行った事例

◆医薬品の種類:

糖尿病治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

医療関係者向け情報サイト上の製品紹介動画

◆内容:

医療関係者向け情報サイト上の製品紹介動画で、本剤投与群とプラセボ群の血糖値の推移を表すグラフが引用されていたが、凡例が誤って逆に表示されていた。また、グラフが横長になるように縦横比が変更されており、変動が小さく血糖コントロールが良好であるという印象を受けるグラフとなっていた。

◆ポイント:

グラフの引用に当たり、不正確な引用や縦横比の調整を行った。

②-8 原著論文からの引用において、恣意的と思われるグラフの選択を行った事例

◆医薬品の種類:

鎮痛薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

製品紹介パンフレット

◆内容:

製品紹介パンフレットに、本剤投与群で血圧の変化がなかったことを示すグラフが引用されていた。原著論文では、対照薬のグラフも合わせて掲載されており、国内用量の数倍の用量で使用されている対照薬においても血圧の有意な上昇は認められていなかった。しかし、パンフレットでは対照薬のグラフが示されておらず、本剤のグラフのみを引用することで、本剤のみが血圧上昇リスクが低いかなのような印象を与えていた。

◆ポイント:

対照薬のグラフを示さず本剤のグラフのみを掲載することで、本剤のみが血圧上昇リスクがないかのように見せた。

②-9 優位性を示すことができる副次評価項目の結果のみを詳細に紹介した事例

◆医薬品の種類:

抗ウイルス薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

製品紹介パンフレット

◆内容:

「ウイルス減少効果」にフォーカスした製品紹介パンフレットにおいて、主要評価項目である罹病期間の結果は、数行の文章のみで紹介されており、対照薬との比較結果も示されていなかった。一方、副次評価項目である「ウイルス力価の変化量」及び「ウイルス力価に基づくウイルス排出停止までの時間」は、グラフと文章で対照薬との比較を2ページにわたり紹介し、本剤の優位性を強調していた。審査報告書を確認したところ、主要評価項目については対照薬との有意差がなく、データの示し方に恣意性が見られた。

◆ポイント:

優位性を示すことができる副次評価項目の結果のみを詳細に紹介している。

②-10 有害事象の一覧として、臨床試験で多く認められた項目を示さなかった事例

◆医薬品の種類:

糖尿病治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

医療関係者向け情報サイト上の座談会記事

◆内容:

医療関係者向け情報サイト上の座談会記事において、第Ⅲ相試験の有害事象の概要として、有害事象の発現状況が一覧で紹介されていたが、審査報告書に記載のあった「ケトアシドーシス関連事象」等、複数の項目が削除されていた。審査報告書で「多く認められた有害事象」とされている「ケトアシドーシス関連事象」は、安全性の観点から紹介すべきであり、選定方法が不適切と思われた。

◆ポイント:

有害事象の一覧に、臨床試験で多く認められた事象を示さなかった。

②-11 副作用発現率に影響のある前投薬の情報等を記載しなかった事例

◆医薬品の種類:

抗がん剤

◆問題のあった情報提供活動・資料:

製品紹介パンフレット

◆内容:

製品紹介パンフレットに掲載されていた第 I 相臨床試験結果において、副作用の発現率が他社製品と比較して著しく低かったため、審査報告書を確認したところ、パンフレットにはない前投薬の記載があった。また、同試験の目的についても、審査報告書に記載のあった「安全性の比較検討」がパンフレットでは削除されており、「薬物動態の同等性の検証」のみが目的として記載されていた。

◆ポイント:

安全性を評価する上で必要な前投薬の情報を記載しなかった。

②-12 原著論文からの引用において、不正確な引用や不適切な情報の削除・統合を行った事例

◆医薬品の種類:

抗リウマチ薬

◆問題のあった情報提供活動・資料:

製品紹介パンフレット

◆内容:

製品紹介パンフレットの記載について、原著論文からの不適切な引用と思われる点が散見された。

- 原著論文では、重篤な副作用として、個別の名称とともに詳細な発現状況が記載されているが、パンフレットでは複数項目がまとめられており、本剤の使用に当たって特に注意すべき項目の記載が省略されていた。
- 原著論文から引用したデータについて、数値が一致しない箇所があった。
- 原著論文から引用した患者満足度の調査結果について、回答不明の患者を除外して集計した旨の記載が省略されていた。

◆ポイント:

原著論文からの引用に当たり、不正確な引用や不適切な情報の削除・統合を行った。

②-13 症例数の少ないサブグループ解析の結果のみを紹介し、有効性を主張した事例

◆医薬品の種類:

気管支喘息治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資料:

プレゼンテーション用スライド、製品紹介パンフレット

◆内容:

医師向けの院内製品説明会で、企業担当者が第Ⅲ相国際共同臨床試験の主要評価項目である年間喘息増悪率について、全例解析（実薬群・プラセボ群いずれも約 250 例）の結果を紹介せず、日本人集団（実薬群・プラセボ群いずれも約 15 例）についてのサブグループ解析結果のみを紹介した。その他の副次評価項目については全例での結果が紹介されており、なぜ主要評価項目は日本人データのみを紹介したのか尋ねたところ、「医師は日本人データを求めるため」との回答を受けた。症例数は少ないものの、全例解析よりもサブグループ解析の方が良い結果が出ており、恣意性が感じられた。

なお、医師向けと思われる簡素なパンフレットにもサブグループ解析の結果のみが記載されていた。

◆ポイント:

主要評価項目について、症例数の少ないサブグループ解析の結果のみを紹介した。

②-14 プレゼンテーション用スライドにおいて、恣意的と思われる解析結果を紹介した事例

◆医薬品の種類:

血友病治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資料:

プレゼンテーション用スライド

◆内容:

製品紹介のプレゼンテーションにおいて、週 1 回投与群のうち**週までに出血しなかった患者の割合に並べて、**週まで週 1 回投与が継続できた患者のうち出血しなかった患者の割合が提示されたが、後者のデータは、配布された総合製品情報概要や審査報告書には記載がない。何らかの理由で週 1 回投与が継続できなかったケースが脱落しているものであり、後者のデータの価値は乏しく、かつ優良誤認をしかねないものであった。なお、プレゼンテーション用スライドは配布されなかった。

◆ポイント:

恣意的かつ優良誤認を招きかねない解析結果を紹介した。

③エビデンスのない説明や信頼性に欠ける／不正確な情報に基づく説明を行った事例

③-1 十分な根拠に基づかない医師個人の意見を宣伝に用いた事例

◆医薬品の種類:

鎮痛薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

医療関係者向け情報サイト上の製品紹介動画

◆内容:

医療関係者向け情報サイト上の製品紹介動画で、高齢者の疼痛対策の「第1選択」であるとして、医師が本剤を推奨していた。しかし、他剤ではなく本剤を選択すべきエビデンスは示されず、また添付文書には、「高齢者には副作用が現れやすい」と記載されている。

◆ポイント:

十分な根拠なく医師個人の意見を宣伝に用いた。

③-2 企業担当者個人の感想に基づき、根拠なく他剤に対する優位性を説明した事例

◆医薬品の種類:

子宮内膜症治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

院内説明会の際に、「他社製品より味が良い」との発言があり、その根拠を確認したところ、企業担当者本人が服用してみたの感想であり、エビデンスはなかった。

◆ポイント:

企業担当者個人の主観をもとに、他剤に対する優位性を説明した。

③-3 不正確な理解に基づき、他社製品に対する優位性を説明した事例

◆医薬品の種類:

漢方薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

企業担当者が他社製品との比較資料を持参し、「他社製品よりも安価で、論文数が多く品質が優れている」との説明を行った。実際には、1日薬価は本剤の方が高く、また論文数のみをもって、内容も精査せずに品質が優れていることの根拠とするのは不適切である。

◆ポイント:

不正確な情報・理解に基づき、他社製品に対する優位性を説明した。

③-4 作用機序のみで、他社製品に対する安全性の優位性を説明した事例

◆医薬品の種類:

鎮痛薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

本剤は、添付文書にも併用注意の薬剤が記載されているが、企業担当者は、CYP に関連しないことやグルクロン酸抱合であること等、作用機序を根拠として、「相互作用が特になく他社製品より安全である」との説明を行った。作用機序の説明は妥当であっても、併用した場合の安全性を実証したエビデンスを示さずに、他剤に対する優位性を説明するのは不適切である。

◆ポイント:

実証したエビデンスを示さずに、作用機序のみで他剤に対する優位性を説明した。

③-5 十分なエビデンスなく、有効性についての説明を行った事例

◆医薬品の種類:

利尿薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

プレゼンテーション用スライド

◆内容:

薬剤部内勉強会において、「心不全患者に対する本剤の投与は、心不全による再入院を減少させる」との説明があったが、原著論文は心不全患者に対する本剤の投与と尿アクアポリン2の関係が主題であり、再入院の減少を研究目的とするものではなく、結果を見てもエビデンスとしては不十分であった。

なお、『心不全診療ガイドライン』においても、「再入院を減少させることを示唆する報告も見受けられるが、長期予後改善効果は確立されていない」との表現に止まっている。

◆ポイント:

不十分なエビデンスしかないにもかかわらず、断定的な表現で有効性を説明した。

③-6 異なる規格の製剤の情報をもとに、エビデンスに基づかない説明を行った事例

◆医薬品の種類:

酸分泌抑制薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

企業担当者から医師が、逆流性食道炎の維持療法への本剤 5mg 製剤 (10mg 製剤と 20mg 製剤は後発医薬品が販売されているが、5mg 製剤は販売されていない) の使用を勧奨された。逆流性食道炎の維持療法については、10mg 製剤または 20mg 製剤の使用が想定されており、審査報告書にも 10mg 製剤の 1 日 2 回から 1 日 1 回への減量についてしか記載されていないにもかかわらず、医師の判断で減量が可能であることを根拠に、「5mg 製剤も使用可能である」との説明を受けたとのことであった。

また、インタビューフォームに「20mg 製剤 1 日 1 回より 10mg 製剤 1 日 2 回の方が効果が高い」と記載されていることを根拠に、「10mg 製剤 1 日 1 回より 5mg 製剤 1 日 2 回の方が効果が高い」との説明も行ったとのことであったが、この裏付けとなる研究はなかった。

◆ポイント:

異なる規格の製剤の情報を援用し、エビデンスに基づかない説明を行った。

③-7 査読のない学会のポスター発表の写真を情報提供に用いた事例

◆医薬品の種類:

抗がん剤

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による提供資料

◆内容:

企業担当者が包装変更等の情報提供を行った際に、「このような情報もあるので活用してほしい」と述べ、本剤を扱った学会のポスター発表 (本剤の投与方法と血管痛の関係についての報告) を撮影した写真を資料として提供した。なお、このポスター発表は結果の解釈に誤りが見られ、正確性に欠けると思われた。

◆ポイント:

査読のないポスター発表の写真を情報提供に用いた。

③-8 10例未満のデータをもとに有効性を主張した事例

◆医薬品の種類:

漢方薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

プレゼンテーション用スライド、製品紹介パンフレット

◆内容:

医局での製品説明会において、慢性扁桃炎患者に対する投与症例文献を示し「全例で有効であった」と説明を行ったが、本剤を投与した10例のうち3例は「来院しなかったため評価できなかった」とのことであった。つまり、実際には7例についての評価であり、信頼性に欠ける情報提供である。なお、当該データはプレゼンテーション用スライド以外に、製品紹介パンフレットにも掲載されている。

◆ポイント:

10例未満のデータをもとに有効性を主張した。

③-9 信頼性に欠けるデータや説明が不十分なデータを用いて、有効性等を説明した事例

◆医薬品の種類:

保湿薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

製品紹介パンフレット

◆内容:

ヒアリング時に提供された複数の製品紹介パンフレットにおいて、信頼性に欠けるデータを用いた記載や、データの説明が不十分な点が多数見られた。

- 企業担当者より「薬剤切り替え後の有効性及び安全性を確認した」との説明があったが、根拠として示されたデータは、クロスオーバーもされていないシングルアームの切り替え試験であった。
- 臨床試験の概要に、患者プロフィールの記載がなかった。また、主要評価項目が「薬剤切り替え後の治療効果」としか記載されておらず、詳細が示されていないなかった。
- 参考情報として紹介されている患者アンケートは、設問内容等の記載が不十分であった。
- 薬物動態や薬効薬理の説明箇所では、コントロール群が、同じパンフレットで紹介された臨床試験結果や患者アンケートとは異なる剤形であり、資料を通してデータの整合性がとれていなかった。
- 「短い時間で塗ることができる」という訴求の根拠が、患者アンケートの結果と推察された。また、薬剤の準備にかかる時間・手間を考えると誇張と思われた。

◆ポイント:

信頼性に欠けるデータや詳細の説明が不十分なデータを用いてプロモーションを行った。

③-10 非劣性試験の結果を用いて、優位性を主張した事例

◆医薬品の種類:

抗菌薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

医局での製品説明会で本剤の有効性について説明をする際に、除菌率についての非劣勢試験の結果を用いて、本剤の優位性を強調するような説明を行った。

◆ポイント:

非劣性試験の結果を用いて優位性を主張した。

③-11 非劣性試験の結果を用いて、優位性を主張した事例

◆医薬品の種類:

子宮筋腫治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

企業担当者が、非劣勢試験での投与後開始初期の時点において本剤が既存薬と比較して効果が速やかに認められた結果を流用し、「既存薬と比較して効果が速やかに認められる」と口頭説明を行った。

◆ポイント:

非劣性試験の結果を用いて優位性を主張した。

③-12 宣伝には不適切な資料をもとにしたプロモーションや根拠のない説明を行った事例

◆医薬品の種類:

抗アレルギー薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

薬剤部向け製品説明会において、企業担当者が「国土交通省の『航空機乗組員の使用する医薬品の取扱いに関する指針』ではパイロットに対して本剤の投薬が制限されておらず、眠くならないので安全である」という趣旨の説明を行った。当該指針がどのように作成されているのか尋ねたが、担当者は把握していなかった。

また、同じ企業担当者が「本剤を粉碎した際に、不快な味やにおいはない」と発言したため、その根拠を確認したところ、回答がなかった。

◆ポイント:

プロモーションに不適切な資料を根拠とした説明や、根拠のない主観的な説明を行った。

③-13 直接的なデータを示すことなく、他剤に対する優位性を説明した事例

◆医薬品の種類:

抗ウイルス薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者の口頭説明

◆内容:

企業担当者に対して本剤の優位性を尋ねたところ、「既存薬と比較してウイルス力価の減少が速く、ウイルス排出停止までの時間が短縮することから、他者へうつすリスクを減少させる可能性がある」との説明を受けた。

理論的には妥当とも考えられるが、「ウイルス力価の変化量」と「ウイルス排出停止までの時間」は副次評価項目であり、感染リスクを下げる直接的なデータもないため、優位性を誇張しているように受け止められた。

◆ポイント:

直接的なデータを示すことなく、他剤に対する優位性を説明した。

③-14 十分なエビデンスなく、製剤的特徴をメリットとして紹介した事例

◆医薬品の種類:

高リン血症治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

製品紹介パンフレット

◆内容:

企業担当者から提供された製品紹介パンフレットにおいて、本剤のメリットとして「義歯にはさまりにくい」等の記載があるものの、その根拠や比較対象が明示されていなかった。

◆ポイント:

十分なエビデンスを示すことなく、製剤的特徴をメリットとして説明した。

④誇大な表現を用いた事例

④-1 原著論文の翻訳表現が不正確であった事例

◆医薬品の種類:

抗がん剤

◆問題のあった情報提供活動・資材:

製品紹介パンフレット

◆内容:

本剤の製品紹介パンフレットにおいて、他剤との VEGFR 阻害作用を比較するグラフが示されていたが、原著論文では「Less potent」「More potent」と記載されている縦軸が、それぞれ「軽微な阻害作用」「著明な阻害作用」と翻訳されており、他剤と比較して本剤のみが「著明な阻害作用」を有するという印象を与える構図になっていた。

◆ポイント:

原著論文からの翻訳表現が不正確である。

④-2 雑誌掲載広告において、根拠の不明瞭なキャッチフレーズを用いた事例

◆医薬品の種類:

抗アレルギー薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

雑誌掲載広告

◆内容:

本剤の雑誌掲載広告において、「STRONG」という用語がキャッチフレーズとして用いられていた。本剤の適応症の治験はシングルアームもしくはプラセボ対照のみであり、他剤よりも有効性が高いとするエビデンスはないが、「STRONG」という用語を使用することで、他剤と比較して有効性が高いと誤認する可能性があった。

◆ポイント:

他剤よりも有効性が高いというエビデンスなしに、「STRONG」という表現を用いた。

④-3 製品名の由来をプロモーションに用いた事例

◆医薬品の種類:

抗菌薬

◆問題のあった情報提供活動・資料:

企業担当者による口頭説明、ヒアリング用資料

◆内容:

薬剤部ヒアリングで企業担当者が、製品名の由来（「卓越した」という意味を持つ単語が含まれる）を示し「卓越した効果をもつ薬剤」と強調して説明した。臨床試験では、対照薬に対する非劣性が検証されたに過ぎず、製品名を利用して「卓越した」と強調してプロモーションを行うことは誇張と思われる。

◆ポイント:

根拠が十分でない製品名の由来をプロモーションに用いた。

④-4 飛躍した論理展開をもとにデータを紹介し、安全性を誇張した事例

◆医薬品の種類:

鎮痛薬

◆問題のあった情報提供活動・資料:

製品紹介パンフレット

◆内容:

「腎機能への影響」にフォーカスした製品紹介パンフレットにおいて、NSAIDsの使用と血圧上昇の関係を示唆するデータ、及び本剤使用患者では血圧に変化がなかったとのデータを示した後、高血圧は慢性腎臓病のリスク因子となるという一般論を紹介していた。

一連の説明により、本剤は腎機能への悪影響が少ないという印象を受けるが、NSAIDsによる腎障害は主に糸球体濾過量の低下による虚血性の急性腎障害であり、血圧への影響のみから腎障害リスク軽減を訴えるには、論理が飛躍している。本剤は重篤な腎障害のある患者を禁忌としており、安全性を誇大に表現していると考えられた。

◆ポイント:

飛躍した論理展開をもとに安全性を誇張した。

④-5 1 施設の診療方針をガイドラインであるかのように誇張して見せた事例

◆医薬品の種類:

抗血栓薬

◆問題のあった情報提供活動・資料:

製品紹介パンフレット

◆内容:

製品紹介パンフレットにおいて、本剤と類薬を併記する形で「DIC 診療のアルゴリズム」が示されていたが、原著論文では類薬について記載されているのみで、本剤については触れられていなかった。また、原著論文は1施設における診療方針を示したものであり、類薬に関する1施設の診療アルゴリズムを、本剤の診療ガイドラインのように見せることは不適切である。これらの記載の出所は、原著論文の一部改編となっており、出所の示し方も正確性に欠けるように思われた。

◆ポイント:

1 施設の診療方針をガイドラインであるかのように誇張して見せた。

④-6 「優れた」という表現を根拠なく用いて効果を誇張した事例

◆医薬品の種類:

緑内障・高眼圧症治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資料:

宣伝用チラシ

◆内容:

本剤の宣伝用チラシにおいて、「優れた眼圧下降効果」というキャッチフレーズが用いられていたが、本剤は後発医薬品であり、有効性を誇張した表現と思われた。なお、チラシには、「優れた」という表現の根拠となるエビデンスの記載はなかった。

◆ポイント:

根拠なく「優れた」という表現を用いて効果を誇張した。

④-7 医師個人の見解をもとに、シングルアーム試験の結果を「良好」と紹介した事例

◆医薬品の種類:

血友病治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

プレゼンテーション用スライド

◆内容:

製品紹介のプレゼンテーションにおいて、本剤の臨床試験の結果が「良好だった」との見出しで紹介を受けた。対照群の設定されていないシングルアーム試験であったため、「良好」という判断の基準を尋ねたところ、明確な基準はなく、「専門医の見解による」との返答を受けた。なお、プレゼンテーション用スライドは配布されなかった。

◆ポイント:

医師個人の見解をもとに、「良好」という表現でシングルアーム試験の結果を紹介した。

⑤他社製品の誹謗及びそれに類する説明を行った事例

⑤-1 本剤のバイオシミラーにとって不利益となる情報提供を積極的に行った事例

◆医薬品の種類:

抗がん剤

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による情報提供

◆内容:

企業担当者より、問い合わせも行っていないにもかかわらず、「本剤のバイオシミラーが海外で承認されなかった」との情報提供を受けた。なお、その詳細に関する情報は「入手していない」とのことであった。同様の事例は複数のモニター医療機関から報告されており、他にも以下のような情報提供があった。

- バイオシミラーが外挿によって適応取得しており、臨床試験が少ないことを強調するような説明。
- バイオシミラーが先行バイオ医薬品と「同等／同質」ではあるが、「同一」ではないことを強調するような説明。
- 「既に先行バイオ医薬品を使用している患者については、バイオシミラーに切り替えることはできない」との説明（切り替え自体は禁止されていない）。
- 本剤とは無関係である別の製品のバイオシミラーに対する、「効果は疑問である」「精製が悪い」といった発言。

◆ポイント:

本剤のバイオシミラー（及びバイオシミラー一般）にとって不利益となる情報提供を積極的かつ広範に行った。

⑥安全性を軽視した事例

⑥-1 高用量使用時の副作用を「一過性である」と説明して安全性を軽視した事例

◆医薬品の種類:

鎮痛薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

医療関係者向け情報サイト上の製品紹介動画

◆内容:

医療関係者向け情報サイト上の製品紹介動画中で、本剤の高用量使用に伴う副作用（肝障害）について、ALTの上昇を認めたとしつつも、「一過性で慣れがある」と説明していた。また、十分なエビデンスがないため臨床には応用されていない別の新規バイオマーカーの上昇と関連しなかったことから、「ALTの上昇は副作用を直接反映するものではない」と結論付けていた。

原著論文を調べたところ、ALTの上昇が著しく、脱落となった例が複数あり、「一過性である」とは言い難い。なお添付文書にも、高用量使用に対する警告が記載されている。

◆ポイント:

十分に注意すべき副作用を「一過性である」等とし、安全性を軽視した。

⑥-2 製品説明において、2度にわたり安全性に関する情報提供を怠った事例

◆医薬品の種類:

抗がん剤

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

製品説明時に2度にわたり、企業担当者が有効性に関する説明のみを行い、安全性に関する情報提供を行わなかった。本剤は、最適使用推進ガイドラインが発出されており、製薬企業からも特定の疾患に関して適正使用が強く勧められている薬剤であるため、安全性の軽視と思われた。

◆ポイント:

2度にわたり安全性に関する情報提供を怠った。

⑥-3 添付文書や RMP に記載のある重要な注意事項を軽視し、適切な情報提供を怠った事例

◆医薬品の種類:

糖尿病治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

医療関係者向け情報サイト上の座談会記事

◆内容:

医療関係者向け情報サイト上の座談会記事において、配合剤である本剤の特徴として、一方の薬剤の効果である「腎機能の程度によらず HbA1c 低下作用があること」のみが記載されており、本剤の添付文書で注意喚起されている「腎機能障害患者への投与」に関する記載がなかった。また、RMP において重要なリスクとされている多尿・頻尿について、「服用後数日で症状が軽減されるため、飲水指導は投与後 1 週間で問題ない」という趣旨の記載があり、安全性を軽視した記事と思われた。

◆ポイント:

添付文書や RMP に記載のある重要な注意事項を軽視し、適切な情報提供を怠った。

⑥-4 新薬の処方日数制限に反する使用方法を勧奨した事例

◆医薬品の種類:

緑内障・高眼圧症治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

新薬ヒアリング時に、新薬の 14 日処方制限のため患者の来院間隔と合わず採用が困難であることを伝えたところ、企業担当者より「1 本処方すれば 1 か月は使用できるので、1 か月ごとの来院間隔でも可能である」との説明を受けた。

◆ポイント:

新薬の処方日数制限に反する使用方法を勧奨した。

⑥-5 新薬の処方日数制限に反する使用方法を勧奨し、安全性についても偏った説明を行った事例

◆医薬品の種類:

慢性便秘症治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

企業担当者による口頭説明

◆内容:

企業主催の勉強会において、新薬である本剤の処方日数制限について尋ねたところ、企業担当者より「本剤は投与量を増量できるため、適宜調節すれば長期投与も可能」との説明があった。

また、同じ企業担当者より「小児領域で副作用が少ない有用な薬剤であり、医師に勧めてほしい」との発言もあったが、本剤は薬価収載に伴う留意事項として「他の便秘症治療薬で効果不十分な場合に、器質的疾患による便秘を除く慢性便秘症の患者へ使用すること」とされており、この点については説明がなかった。既知の成分であり、安全性の知見はあるものの、情報提供としては偏っていると考えられた。

◆ポイント:

新薬の処方日数制限に反する使用方法を勧奨し、安全性についても偏った説明を行った。

⑦利益相反に関する事項を明示しなかった事例

⑦-1 製品紹介動画中で引用している論文の COI を表示しなかった事例

◆医薬品の種類:

鎮痛薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

医療関係者向け情報サイト上の製品紹介動画

◆内容:

医療関係者向け情報サイト上の製品紹介動画中で、本剤の安全性を示すために引用していた論文について、原著論文の責任著者は、本剤の製造販売企業の「医学専門アドバイザー」として報酬を得ているにもかかわらず、動画中ではその旨の表示はなかった。

◆ポイント:

製品紹介動画において、原著論文の COI を表示しなかった。

⑦-2 説明スライド中で引用している論文の COI を表示しなかった事例

◆医薬品の種類:

利尿薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

プレゼンテーション用スライド

◆内容:

院内説明会での説明スライド中で、本剤の有効性を示すために引用していた論文について、COIがあるにもかかわらず、スライド中ではその旨の表示がなかった。

◆ポイント:

説明スライド中に、原著論文の COI を表示しなかった。

(2) 不適切なプロモーション活動の例

本事業を含め、過去 3 年間で得られた疑義報告事例、事例検討会での検討結果等をもとに、製薬企業のプロモーションについて不適切として挙げられた主な行動を以下にまとめた。

①MR による口頭説明について

(承認範囲外の効能効果や用法用量をほのめかす説明)

- ✓ 海外での効能効果を紹介する
例) 「日本の効能効果は限定的だが、海外では**も効能効果として認められている」
- ✓ 将来的な適応範囲の拡大を示唆する
例) 「今後は日本でも**が効能効果に認められるだろう」
- ✓ 副作用を効能効果のように紹介する
例) 「(成分**が過剰となる副作用の医薬品について) **の上昇が期待できる」
- ✓ レセプト審査で査定されにくい用法用量を紹介する
例) 「適応外だが**という使い方であれば保険の審査で査定されない」

(エビデンスがない説明や、効能効果・安全性等を誇大に見せる説明)

- ✓ 他の医療機関の評判や製造販売元の考え、個人の意見等を、科学的根拠を示さずに伝聞調で紹介する
例) 「他院では**と評判である」、「製造販売元では**と言われている」、「味が良い、使いやすい」
- ✓ 非劣勢試験の結果を用いて、他剤に対する優越性を主張する
- ✓ 他の医薬品の特徴を本剤の特徴のように紹介する
例) 「自社では**な医薬品を製造しているので、この製品も**である」
- ✓ 関連性のない事実を根拠に優位性を主張する
例) 「ガイドラインの掲載順が他剤よりも前である」、「AG と後発医薬品における溶出性の差は効能効果に影響がある」
- ✓ 対照薬と一対一で対応していないデータや事実に基づき、優位性を主張する
例) 「(有効成分は同じだが剤型が異なる対照薬のデータを示して) 有効成分も剤型も同じ対照薬に対して優位性がある」、「(活動期では既存薬 A のみ、寛解期では既存薬 B のみに対して非劣性が示された事実について) 活動期も寛解期も既存薬に比べて非劣性が確認できた」
- ✓ 医薬品リスク管理計画 (RMP) の記載内容や副作用について情報提供しない (担当者が十分に理解していない)

②プロモーション資料について

(信頼性に欠けるデータを用いた資料)

- ✓ 承認時資料や査読を受けた論文以外のデータを紹介する
- ✓ 症例数が少ないデータで優位性を主張する
- ✓ 臨床データと関連がない非臨床データを紹介する
- ✓ 優位性を顕著に示せる臨床試験結果のみを紹介する
- ✓ 統計解析の手法や結果を記載しない
- ✓ 承認されていない用法用量や効能効果に関するデータを紹介する

(引用文献の図表を加工した資料)

- ✓ 軸の最大値を調整したり、軸の尺度を変更したりして差を強調する
- ✓ 補助線や矢印の追加、着色等を行い差を強調する
- ✓ 引用文献の図表のうち優位な部分のみを抜粋する
例) 対照薬と自社製品の比較結果から自社製品のみを抜粋する、3 時点での比較結果から最も差の大きい 1 時点のみを抜粋する、複数の対照薬との比較結果から特に優位性が示せたり論旨に合ったりする対照薬のデータのみを抜粋する
- ✓ 引用文献にないデータを追記する
例) 引用文献には自社製品群とプラセボ群のデータのみであったが、新たに群間差のデータを追記して差を強調する
- ✓ 引用文献のデータの掲載順を変更する
例) 複数のデータを示した棒グラフにおいて、効能効果が誇大に見えるデータや副次的な効果を示すデータを目立つ位置に変更する
- ✓ 引用文献の補足事項をもとにデータを修正する
例) 引用文献では盲検期・非盲検期を合わせたデータ（非盲検期に関する補足事項あり）だったが、差が大きくなるように盲検期のみデータに変更する

(事実誤認の恐れのある構成・表現を用いた資料)

- ✓ 製品説明会の趣旨とは異なる内容について説明する
例) 適応追加に関する説明会で“従来の適応”に関するデータを混在させる、製品説明会の対象でない医薬品を推奨する
- ✓ 明確に区別すべき情報（承認審査の対象データと非対象データ、主要評価項目と副次評価項目、参考情報等）を区別せずに記載したり並列に扱ったりする
- ✓ データを誇張したかのような見出しやタイトルを付ける
例) 当該データでは示唆できない内容について「**のような傾向を示す」と見出しをつける
- ✓ 利益相反があることを明示しない

3. まとめ

ここでは、本事業及び平成 28 年度事業・平成 29 年度事業を実施した結果を踏まえ、今後の広告活動監視モニター制度の在り方、製薬企業による適正な広告活動を確保するための環境整備の課題等を整理し、いくつかの提案を述べる。

(1) 本事業の主な結果

本事業を実施した結果、次の 3 点が明らかとなった。

第一に、製薬企業の担当者が医療機関を訪問して、現場の医師・薬剤師等に対して製品説明・情報提供を行う“クローズドな場”において、依然として、不適切な情報提供活動が多く行われていることである。この“クローズドな場”では情報提供に用いた資料を配布しない等の事例も散見されており、意図的に不適切な情報提供が行われている可能性が疑われるものがあつた。また、この他では、医療関係者向け情報サイト上のコンテンツにおいて、企業・業界の認識や監督指導が不十分ではないかと疑われるような、不適切な事例が多数報告された。製薬企業等のホームページだけでなく、こうした情報サイトでのプロモーションにも、十分に注意していく必要がある。

第二に、調査期間の長期化とモニター医療機関の拡大により、不適切と思われる報告事例の件数が増加したことである。企業の情報提供活動は薬価収載の時期に活発化するなど時期的な波があり、薬価収載の前後で情報の内容も変化する。そのため、長期間にわたって製薬企業の情報提供活動をモニタリングすることにより、多様な活動をチェックすることが可能になった。また、モニター医療機関数が増えたことにより広範囲での事例収集が可能になった他、複数の医療機関から類似する報告が挙げられた場合に、製薬企業の組織的な関与の可能性について検討できる機会が増えた。製薬企業が本事業を意識していると思われる言動を見聞きしたとの報告もあり、モニター調査の継続的な実施と拡大は企業の不適切な情報提供活動に対して一定の抑止力となると推察される。

第三に、モニター医療機関の主担当者（モニター）が広告活動監視の視点を身に付けるうえで、不適切事例の共有が効果的であったことである。モニターは調査を進める中で、企業からの情報を客観的に評価することの重要性を強く意識し実行できるようになったが、実行にあたっては、事例検討会での他のモニターからの報告や検討内容、昨年度事業の不適切事例等が参考になったと述べていた。不適切な情報の精査には、法令や業界の自主基準等による判断基準の把握だけでなく、実際の事例によって、不適切な情報提供のパターンや注意すべきポイント、確認を行うための資料等について共有・啓発していく取組が必要であることがわかった。

(2) 今後の課題と提案

本事業において明らかになった点を踏まえ、今後の広告活動監視モニター制度の在り方等についての課題と提案として、以下の4点を挙げる。

第一に、モニター医療機関のさらなる拡充の必要性である。モニター医療機関数の増加によって、より広範の情報収集が可能となり、不適切な広告活動に対して抑止力を強化することが期待できる。ただし、モニター医療機関の対象をどのように選定していくかについては検討の余地がある。製薬企業のプロモーション活動は医療機関の所在地域、規模、医療関係者の資格、診療科、医薬品の種類等で異なると推測されるため、モニターとなる医療機関の規模や特性、モニター医療機関の主担当者の職種など、その対象を戦略的に広げていくことが必要であろう。平成29年度厚生労働科学研究費補助金 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「医薬品等の広告監視の適正化を図るための研究」(研究代表者 白神誠)では、診療所医師をモニターとしたパイロットスタディの結果、製薬企業のプロモーション活動は、病院よりも診療所において不適切な事例が多いことを示唆しており、今後の拡充の方向性として、診療所の医師によるモニタリングは一考に値する。なお、モニターを経験することにより製薬企業の情報を鵜呑みにすることが減った、批判的な見方ができるようになった等の意見も多く寄せられており、モニター医療機関やモニターを固定せずに、できるだけ多くの施設あるいは医療関係者にモニター調査を経験してもらうことが重要と思われる。

第二に、第一の提案と併せて、モニター医療機関に限らず、広く一般の医療関係者が常時、不適切事例を報告できる公的な報告制度が必要である。医療関係者が企業から提供された情報を適切に評価し、不適切事例を発見した場合に通報しやすい環境を整備できれば、行政による早期の指導や医療現場への注意喚起が可能になるだろう。ただし、本事業のモニターからも、事例検討会への参加を経験する中で、注意してチェックすべきポイントなどが分かるようになったとの意見が多く挙げられ、未経験のままモニタリングを行うことはハードルが高いと推察されるため、中長期的な課題として、医療関係者に対する研修等の普及啓発活動を充実させていくことが望まれる。本報告書で紹介している事例は、企業からの情報提供に関する“ヒヤリ・ハット事例”とも表現できるものであり、製薬企業が販売促進活動に際し、どのように情報を加工するのかを学ぶための良い材料となる。蓄積された不適切な事例をもとに、不適切な情報提供と判断するために着目すべきポイントや、違反が疑われた場合の検証方法(審査報告書や原著論文を確認する等)を取りまとめ、教育・研修に活かすことで、医療関係者に製薬企業からの提供情報を注意深く客観的に評価する視点を身につけてもらうことが望まれる。

第三に、製薬企業による製品説明会では、資料を配布しないなどの証拠を残さない形で情報提供が課題として多く指摘された。証拠がないために適切性の判断が難しい場合や、行政指導等が行われにくい場合があり、製薬企業が主催する製品説明会等については、参加者からの要求があれば原則として資料提供に応じることなど、一定のルールを設けてい

く必要があると考える。

最後に、引き続き、製薬企業や業界団体自らがコンプライアンス遵守の徹底を図り、適切な販売情報提供活動を行うよう努力していくことが強く望まれる。本事業の事例検討会では、MR は販売促進につながる情報提供については積極的に行うものの、安全性に関する情報への理解や認識が乏しく、情報提供が十分ではないことが問題視された。医薬品の安全かつ適正な使用のためには、ポジティブな面もネガティブな面も併せて、適切かつ正確に情報提供が行われることが不可欠である。不適切な広告・情報提供活動については、製薬企業の本社による関与が疑われるもの、支社・営業所単位で行われていると推察されるもの、MR 個人による活動と思われるもの等、その主体は不透明であるが、製薬企業や業界団体は、「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」に従って、安全性への配慮も含めた広告・情報提供活動の在り方を省み、MR への教育等の改善策に徹底して取り組むことが必要であろう。

厚生労働省 医薬・生活衛生局 監視指導・麻薬対策課委託事業
医療用医薬品の広告活動監視モニター事業
報 告 書

平成 31 (2019) 年 3 月
三菱UFJリサーチ&コンサルティング株式会社
〒105-8501 東京都港区虎ノ門 5-11-2
電話 : 03-6733-1024

