

薬生監麻発 0511 第 7 号
平成 30 年 5 月 11 日

各

都道府県
保健所設置市
特別区

 薬務主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局
監視指導・麻薬対策課長
(公 印 省 略)

平成 29 年度 医療用医薬品の広告活動監視モニター事業報告書について

今般、厚生労働省が実施した「平成 29 年度 医療用医薬品の広告活動監視モニター事業」の報告書がとりまとめられたことから、別紙のとおり周知します。

また、関係業界団体に対し、不適切な広告・プロモーション活動の防止に向けた対策を講じるよう求める旨の通知を別添（写）のとおり発出していることから、ご了知の上、当該報告書を広告監視業務にご活用願います。



薬生監麻発 0511 第 6 号
平成 3 0 年 5 月 1 1 日

日本製薬団体連合会会長 殿

厚生労働省医薬・生活衛生局
監視指導・麻薬対策課長



平成 29 年度 医療用医薬品の広告活動監視モニター事業報告書について

今般、厚生労働省が実施した「平成 29 年度 医療用医薬品の広告活動監視モニター事業」の報告書がとりまとめられたことから、別紙のとおりお知らせします。

当該事業は、通常の広告以外の企業の販売に関するプロモーション活動も含め、モニターを使ってその実態を把握するために平成 2 8 年度から開始したものであり、今回が 2 年度目の報告となります。

また、今回の報告書により示された調査結果から、①医療現場では様々な方法により不適切な広告活動が依然として多く行われていること、②「クローズドな場」において不適切と判断される説明資料・口頭での説明が多くあったこと等の実態が昨年度と同程度の頻度で依然として確認されるに至っています。

このような結果を踏まえ、厚生労働省としましても掲載されている個別事例については、関係企業に対しての指導を順次開始しております。

つきましては、各製薬企業においても、厚生労働省HPに掲載されている事業報告書をよく確認した上で、もう一度自社の広告・プロモーション活動の在り方を見直すことが求められることから、貴会傘下団体及び会員企業に周知いただくとともに、各団体におかれても不適切な広告・プロモーション活動の防止に向けた対策を講じるよう改めてお願いします。

【参考】

厚労省HPのURL (<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000205036.html>)

平成30年5月11日

【照会先】

医薬・生活衛生局監視指導・麻薬対策課

課長補佐 日田 充（内線 2763）

広告専門官 石井 朋之（内線 2762）

（直通電話）03-3595-2436

報道関係者 各位

平成 29 年度 医療用医薬品の広告活動監視モニター事業報告書(概要)

今般、厚生労働省が実施した「平成29年度 医療用医薬品の広告活動監視モニター事業」の報告書がとりまとめられましたので、その概要をお知らせいたします。

記

事業名：平成29年度 医療用医薬品の広告活動監視モニター事業

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。

事業概要：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実施。

ポイント：通常の広告以外の企業の販売に関するプロモーション活動も含め、モニターを使ってその実態を把握しようと試みたものである。

今回が2年目の報告となるが、依然として不適切性が疑われる事例が前年度と同程度報告されている。

掲載されている個別事例については、該当企業に対して順次指導を行っている。

詳細：厚労省HPを参照ください。（<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/0000205036.html>）

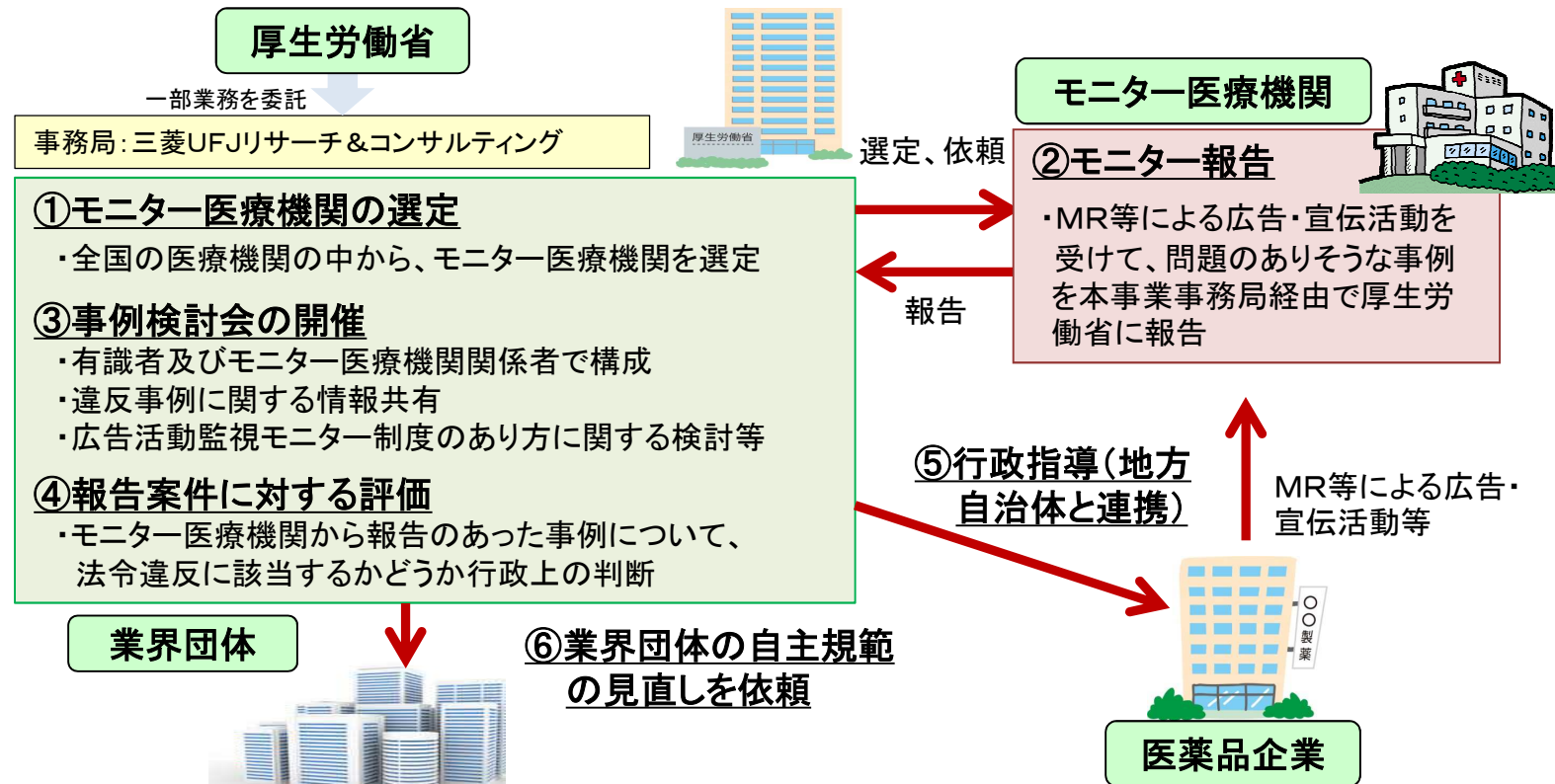
医療用医薬品の広告活動監視モニター事業【平成29年度概要】

(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調査を実施。
- 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年度の5か月において、延べ52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67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明白事例はなし。）
- 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」(41.8%)、「事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った」(14.9%)、「未承認の効能効果や用法用量を示した」(11.9%)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」(34.6%)が最も多く、次いで「製薬企業担当者(口頭説明)」(30.8%)、「製薬企業担当者(印刷物・提供)」(28.8%)、「企業のホームページ」(15.4%)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	8	11.9%
事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った	10	14.9%
事実誤認の恐れのある表現を用いた	28	41.8%
信頼性の欠けるデータを用いた	6	9.0%
安全性を軽視した	5	7.5%
利益相反に関する事項を明記しなかった	0	0.0%
他社の製品を誹謗する表現を用いた	3	4.5%
その他	7	10.4%

※違反が疑われる項目はモニターの報告等に基づく。

※報告に占める割合は、違反が疑われる項目数(延べ67件)を分母として算出した。

(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>

海外の適応等を踏まえて、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: 便秘関連治療薬
- ◆ 問題のあった情報提供活動・資材: 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自社の医薬品と、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。MRは医師に対して「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になると考えている」、「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、広範囲での活動が疑われた。

<グラフの軸の尺度の変更、着色、補助線の追加等の加工を行った事例>

恣意的な補助線により、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: MRによるプレゼンテーション(スライド・口頭説明)

B社のMRが薬剤部向けに自社の抗がん剤について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わずかに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、MR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、生存期間中央値に未達で最長観察期間が21か月であるグラフでも、12か月時点で補助線が引かれていたため、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。科学的に明確な理由なく、差が大きいところに補助線を引き、文章化しており、読み手が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。

<データの抜粋・修正等を行った事例>

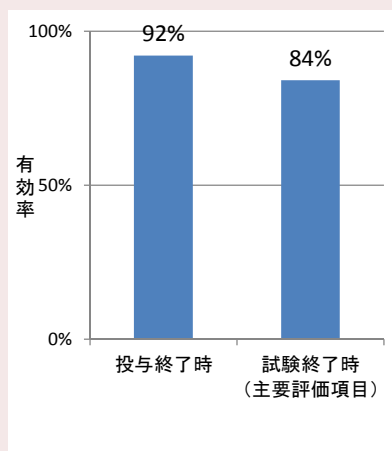
比較試験の結果から対照群のデータを削除して紹介した事例

◆医薬品の種類: 抗菌薬

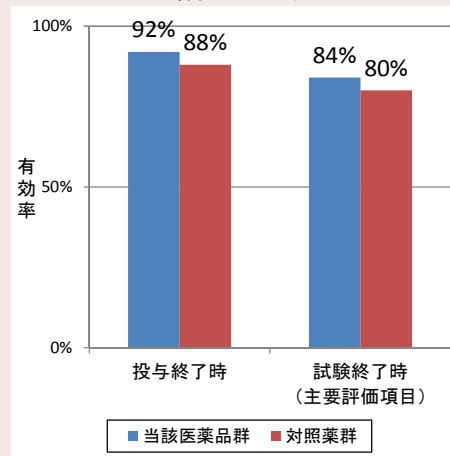
◆問題のあった情報提供活動・資材: MR提供資料及びホームページの臨床試験結果紹介

C社のホームページ及びMRが提供した資料に、抗菌薬の臨床試験結果が紹介されていた。主要評価項目・副次評価項目を問わず、臨床効果、細菌学的効果、医師による評価、有害事象等の多数の掲載グラフで、**比較試験の結果であるにもかかわらず、引用論文には記載のあった対照薬の結果が掲載されていなかった**。比較対象を削除することで、C社の抗菌薬の効果や安全性を正確に評価できない可能性があった。また、主要評価項目の評価は95%信頼区間を用いて「非劣性」、「優越」の判断を行ったという記載はあるものの、その評価結果は示されていなかった。

<結果紹介のグラフ>



<引用論文のグラフ>



(注) グラフはイメージ

＜エビデンスのない説明を行った事例＞

明確なデータを示すことなく伝聞調で他社製品を誹謗し、優位性を主張した事例

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

D社のMRが自社の局所麻酔薬の特性について、「データとして明確に提示できるものはないが」と前置きした後、「当該製品は製剤特性として薬剤をなるべく均一に練りこんであり、薬剤が均一に放出されることから、他剤と比べて痛みが少ないと評判である。先発医薬品は薬剤の粒が大きいいため、貼っても薬剤が到達しない部分が存在しており、そこに穿刺すると痛みが出てくることがあると聞いている」、「肌に優しい製剤になっており、肌のかぶれも他の製剤よりも少ないと言われている」という説明を行った。

当該薬剤は後発医薬品のため審査報告書は確認できなかったが、インタビューフォームで確認したところ、薬品密度の均一性やかぶれ対策等に関する製剤的工夫の記載はなく、D社のホームページでも根拠となるような資料は確認できなかった。また、先発医薬品についても、貼付剤として薬剤の放出等に関する記載も見つからなかった。このような情報提供はMRの様子から日常的に行われているようであった。

＜誇大な表現でデータを説明した事例＞

有害事象について、過小評価しかねない見出しを用いた事例

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

E社利尿薬の製品情報概要で、使用成績調査の有害事象が「80歳未満と80歳以上で全有害事象および重篤な有害事象は変わらなかった」という見出しとともに紹介されていた。この見出しの下の方には、年齢と用量別の高ナトリウム血症発生率を比較する表が掲載されており、開始用量が高用量の群では、発生率が80歳未満と80歳以上で約5%の差があるため「高齢者では高ナトリウム血症の発現リスクを考慮して、**mgから開始することをご考慮ください」と注意書きがなされていた。

引用文献においても、初期用量が**mgを超える場合、80歳以上の高齢者群では有意に高ナトリウム血症の発現率が高かったという記載が見られ、高齢者の高用量処方については注意が必要であることがわかった。同じページ内で注意喚起しているものの、見出しだけを読んだ場合は、安全性について誤認する恐れがあった。

<信頼性の欠けるデータを用いた事例>

添付文書の副作用発現率を比較することで、安全性をPRした事例

- ◆医薬品の種類: 抗リウマチ薬
- ◆問題のあった情報提供活動・資材: MRIによる申請資料

F社MRがプロモーション許可申請のために提出した資料の中で、「類薬の特徴的な副作用である脂質異常の発現が少なく、脂質異常を合併する患者が治療対象となり得る」と記載があった。事前に情報収集していた限りでは、安全性について他剤よりも優越性を示す試験結果はなかったのでMRIにその根拠を尋ねたところ、「提示できる参考資料等はなく、単純にそれぞれの医薬品の添付文書に記載されている副作用発現頻度を比較した」と回答があった。明らかに不適切な比較方法であった。

<安全性を軽視した事例>

高頻度の副作用を除外した臨床試験結果をもとに安全性をPRした事例

- ◆医薬品の種類: 潰瘍性大腸炎治療薬
- ◆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・スライド・パンフレット)

G社の製品説明会において、MRが「自社製品の副作用発現症例数は全体の10%程度」という説明を行った。この説明会に参加していたモニター医療機関の医療関係者は、副作用が少ないという印象を受けたため、添付文書を確認したところ、臨床試験では約55%に副作用が認められているとの記載があった。

あらためてパンフレットとスライドを見ると、副作用の項目で紹介されていた第Ⅲ相試験では、添付文書で主な副作用として記載されている“***の血中濃度減少”を、盲検性の点で医師に開示しなかったため、有害事象の評価対象外としたとの注釈が書かれていた。第Ⅲ相試験の副作用のみを紹介された場合には、あたかも副作用の発生頻度が低い印象を受けてしまうが、説明時にMRからの自発的な説明はなかった。

また、“***の血中濃度減少”に関連する事象についてはRMPの重要な潜在的リスクに記載があったものの、MRは、血中濃度の推移を示すグラフを用いて「投与を中止すれば、減少した***は回復するので使用できる」という表現で説明を行い、リスクについて触れることはなかった。

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 30(2018)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
(4) 事業を実施する上で参考とした主な資料等.....	9
(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
2. 事例集.....	25
(1) 主な疑義報告事例.....	25
①未承認の効能効果や用法用量を示した事例.....	25
②データの抜粋・修正等を行った事例.....	27
③グラフの軸の尺度の変更、着色、補助線の追加等の加工を行った事例.....	30
④エビデンスのない説明を行った事例.....	32
⑤誇大な表現でデータを説明した事例.....	35
⑥信頼性の欠けるデータを用いた事例.....	38
⑦安全性を軽視した事例.....	40
⑧その他.....	42
(2) 不適切なプロモーション活動の例.....	43
3. まとめ.....	45
(1) 本事業の主な結果.....	45
(2) 今後の課題と提案.....	46

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、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た。

(2) 広告活動監視モニター制度の概要

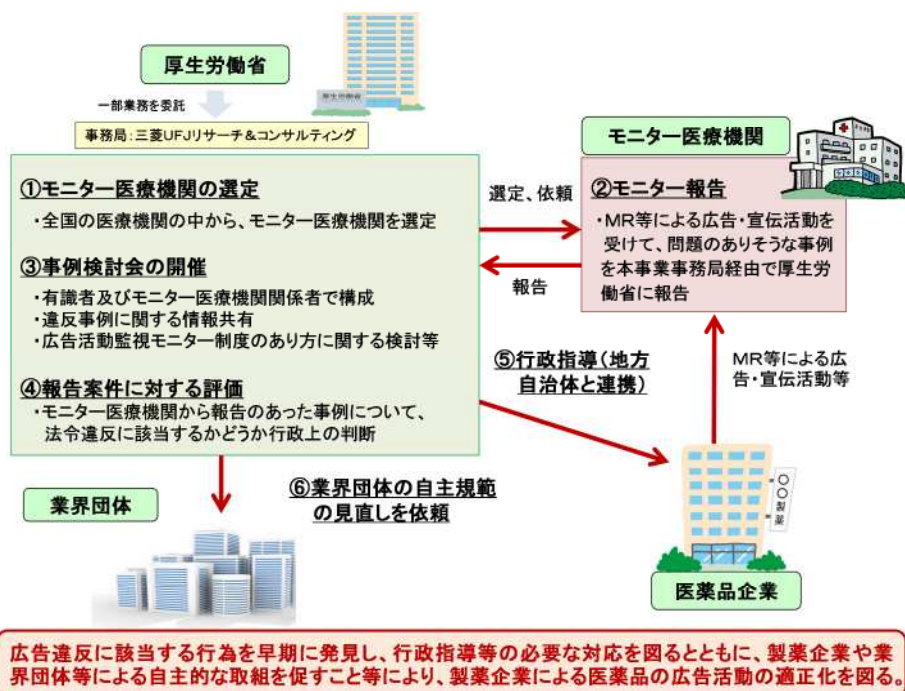
医療用医薬品の広告活動監視モニター制度では、まず、厚生労働省が全国の医療機関の中からモニターとなる医療機関を抽出・選定し、協力要請を行う(図表1中の①)。

モニター医療機関は、医療用医薬品について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、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、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、「平成 28 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、製薬会社の MR や MSL 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

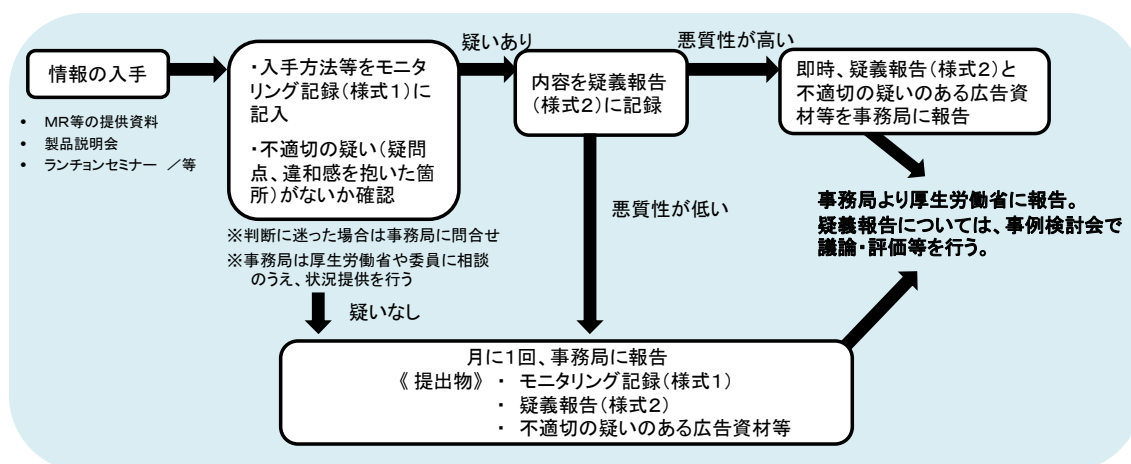
モニター調査の実施前に、モニターを対象にした説明会（第 1 回事例検討会）を行った。事務局からは調査の実施方法のほか、適切性の判断の一助となるよう、法令や平成 28 年度事業における主な疑義報告事例等の紹介を行った。また、学識者・有識者から、モニター調査を実施する上での留意点などの助言も行われた。

モニター調査対象期間は、平成 29 年度中の 5 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、資材等と併せて月に1回程度事務局に報告した。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とりまとめた上で、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（企業への指導対象としての使用、企業名・医薬品名がわからない形式での報告書における事例掲載など）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、行政指導などの最終判断を行った。

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把握した他、製薬企業においてどのような手段を用いて情報提供が行われているかについても申告していただいた。

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、モニターから報告された、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が、その他のモニター医療機関で発生していないかの確認を行い、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）、「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）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重要であることから、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、情報公開に注意が必要か否かとその理由を報告してもらった。

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。

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・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

平成28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、第1回事例検討会での議論等を踏まえ、10の専門誌・学会誌を必須の調査対象とした。また、それ以外の専門誌・学会誌も幅広く調査対象とした。

b) 製薬企業ホームページ・医療関係者向け情報サイト

平成28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、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に関する違反の状況等を考慮し、第1回事例検討会での議論等を踏まえ、製薬企業23社のホームページと1つの医療関係者向け情報サイトを必須の調査対象とした。また、それ以外の製薬企業ホームページ、医療関係者向け情報サイトも幅広く調査対象とした。

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29年度中の5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】

- 幅広い調査を実施するため、必須の調査対象以外でも、モニターが日常的に閲読している医学専門誌・学会誌や、頻回の閲覧がある企業ホームページ・医療関係者向け情報サイトについてもモニターによる調査を行った。さらに、事務局でも調査を行い、可能な限り、幅広く、複数の監視者による閲覧・監視体制となるよう体制を整備した。
- 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、とりまとめた上で、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」として事例検討会に参加していただいた。

【委員】（○は委員長、敬称略、五十音順、所属・肩書きは平成30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

○白神 誠 帝京平成大学薬学部 教授

土屋 文人 一般社団法人日本病院薬剤師会 副会長

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

※モニター委員は先に述べたとおり、非公開としている。

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」）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。

	<ul style="list-style-type: none"> ○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、及び、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	<p>○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。</p> <p>○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。</p>
製薬企業の審査	<p>○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。</p> <p>○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。</p>
業界団体の審査	<p>○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。</p> <p>○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。</p> <p>○審査結果については、適切な方法で公表すること。</p> <p>○医療従事者等からの苦情通報窓口を設置すること。</p>
公的機関の広告審査及び行政機関の監視	<p>○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。</p> <p>○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。</p> <p>○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。</p>

*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、適応外の効果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、患者に直接連絡を取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）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」

(事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った事例)

「E 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)

「H 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。H 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、L 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」

(安全性を軽視した事例)

「N社の当該医薬品は動物実験で胚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開始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)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29年度中の5か月間とした。5か月で、延べ52の医薬品等について疑義報告があり、違反が疑われる項目は延べ67件に上った。

医薬品等の種類としては、「抗がん剤」が最も多く挙げられたが、下記のように多岐にわたっている。また、先発医薬品、後発医薬品いずれにおいても疑義報告があった。

新規に保険収載がなされた医薬品については、発売前から発売後数か月にわたる期間での疑義報告が多数みられた。

図表 9 疑義報告が行われた医薬品等の種類

抗がん剤、潰瘍性大腸炎治療薬、局所麻酔薬、糖尿病治療薬、C型肝炎治療薬、抗ウイルス薬、便秘関連治療薬、抗リウマチ薬、高脂血症治療薬、骨粗鬆症治療薬、多発性硬化症治療薬、胃炎・胃潰瘍治療薬、血小板減少症治療薬、抗てんかん薬、認知症治療薬、プロトンポンプ阻害薬、高リン血症治療薬、経腸成分栄養剤、ホルモン剤、高血圧治療薬、直接経口抗凝固薬、抗菌薬、低亜鉛血症治療薬、便秘治療薬、抗アレルギー薬、鎮痛剤、利尿薬、喘息・COPD治療薬、鎮咳薬、消化薬、保湿剤、造影剤、抗体製剤、受容体拮抗薬

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18件（疑義報告のあった延べ52医薬品の34.6%）で最も多く、次いで「製薬企業担当者（口頭説明）」（16件、同30.8%）、「製薬企業担当者（印刷物・提供）」（15件、同28.8%）、「企業のホームページ」（8件、同15.4%）であった。

疑義報告の多くは、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。企業の製品説明会については、プレゼンテーション用の投影資料と配布資料で内容を変えたり、プレゼンテーション用の投影資料の配布がなかったりと証拠が残らない方法での情報提供がみられた。

図表 10 疑義報告が行われた情報の入手方法（複数回答）

（単位：件）

	A 月	B 月	C 月	D 月	E 月	合計	全報告 に占め る割合
製薬企業担当者(口頭説明)	6	2	3	1	4	16	30.8%
製薬企業担当者(印刷物・提供)	4	1	2	2	6	15	28.8%
製薬企業担当者(印刷物・持ち帰り)	0	0	0	0	0	0	0.0%
製薬企業担当者(データ・提供)	0	0	0	0	0	0	0.0%
製薬企業担当者(データ・持ち帰り)	1	0	0	0	2	3	5.8%
企業の製品説明会	6	3	3	4	2	18	34.6%
企業のホームページ	2	2	1	2	1	8	15.4%
医療関係者向け情報サイト	1	0	0	0	0	1	1.9%
医療関係者向け専門誌・学会誌	0	0	0	0	0	0	0.0%
その他	2	0	0	0	2	4	7.7%

(注)・「その他」として、「PMDAのサイト」等が挙げられた。

・全報告に占める割合は、疑義報告のあった医薬品数（延べ52医薬品）を分母として算出した。

疑義報告が行われた医薬品等について、モニター・事務局から違反が疑われると報告があった項目は、延べ 67 であり、「事実誤認の恐れのある表現を用いた」（28 件、報告があった延べ 67 項目の 41.8%）や「事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った」（10 件、同 14.9%）に関する疑いが多かった。

図表 11 違反が疑われる項目（複数回答）

（単位：件）

	A 月	B 月	C 月	D 月	E 月	合計	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	2	1	3	0	2	8	11.9%
事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った	4	1	1	1	3	10	14.9%
事実誤認の恐れのある表現を用いた	7	2	6	5	8	28	41.8%
信頼性の欠けるデータを用いた	5	1	0	0	0	6	9.0%
安全性を軽視した	2	0	1	1	1	5	7.5%
利益相反に関する事項を明記しなかった	0	0	0	0	0	0	0.0%
他社の製品を誹謗する表現を用いた	3	0	0	0	0	3	4.5%
その他	1	1	0	2	3	7	10.4%

(注) 全報告に占める割合は、違反が疑われる項目数（延べ67件）を分母として算出した。

本事業の調査結果から、医療関係者向け専門誌・学会誌については、一見して不適切と判断できる事例はなかった。一方で、製薬企業の MR が行う製品説明会や医療機関を訪問しての情報提供といった“クローズドな場”においては、昨年度に引き続き、不適切な情報提供がなされていた。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り、営業所あるいは支店単位での関与が疑われる事案が存在していた。

また、企業のホームページのうち、登録した医療関係者のみが閲覧可能な領域においては、適切性に疑いがある資料が掲載されるなど、インターネット上の“クローズドな場”として不適切な事例が散見された。

(6) 事業に関するアンケートの結果

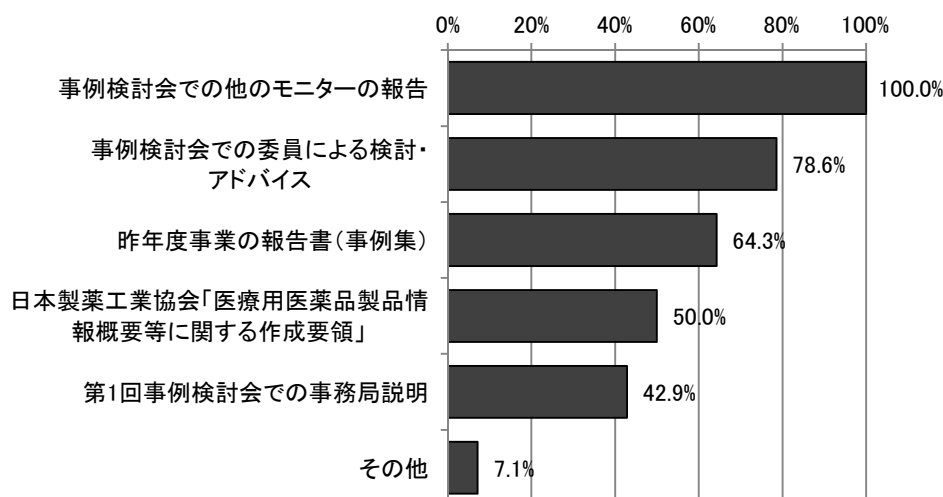
モニター調査終了後に、モニターに対して本事業に関するアンケート調査を実施した。なお、モニター医療機関数は秘匿情報のため、アンケートの回答数については記載を行っていない。

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」(100.0%)が最も多く、次いで「事例検討会での委員による検討・アドバイス」(78.6%)、「昨年度事業の報告書(事例集)」(64.3%)であった。

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、モニターの役に立ったと考えられる。

図表 12 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)

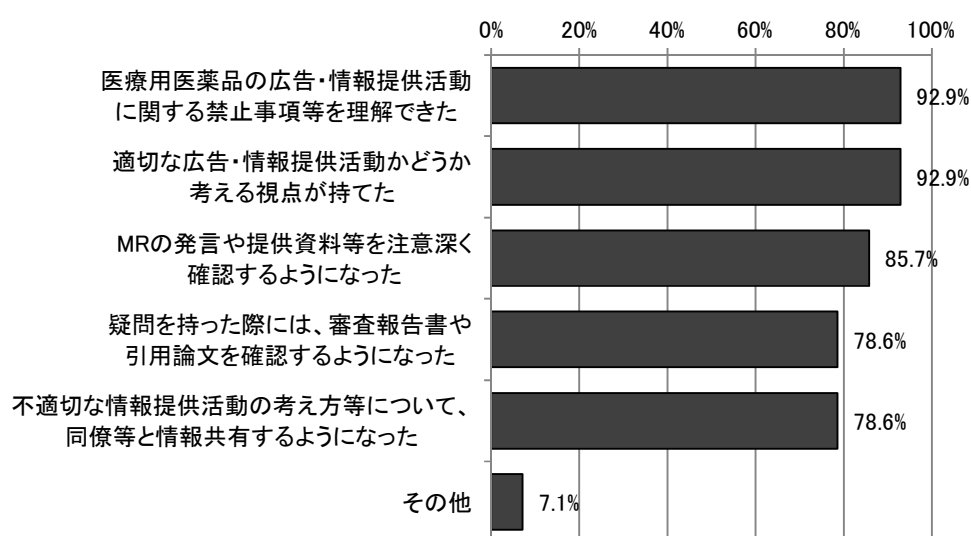


②モニター調査を行った成果

モニター調査を行った成果をみると、「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」、「適切な広告・情報提供活動かどうか考える視点が持てた」がそれぞれ 92.9%で最も多かった。

また、情報提供活動を注視し、審査報告書や引用論文で確認するといった適切性を判断するための一連の流れを身に付けられたことや、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 13 モニター調査を行った成果（複数回答）



(注)「その他」として、「医薬品情報を自ら評価する重要性について説明できるようになった」が挙げられた。

③モニター調査を行ったメリット

モニター調査を行ったメリットとして、製薬企業からの情報を鵜呑みにせず事実確認を行うようになったことや、他のモニター医療機関での不適切な事例を知ることができたこと等が挙げられた。

図表 14 モニター調査を行ったメリット（自由記述式）

(適切な情報提供が行われていることの確認)

- 製薬会社の情報を鵜呑みにすることが減った。
- 公正な広告を意識することで同系統薬への評価が厳しくなったように思う。
- 資料や勉強会の説明を今まで以上に注意深く観察するようになった。また、審査報告書を活用するきっかけとなった。
- 思ったより製薬会社の活動の中で、不適切な活動が見えるようになり、自身の勉強になった。また学会等での講演を聞く際に、批判的な見方で見るできるようになった。 /等

(他のモニター医療機関との事例の共有)

- 他の医療機関での事例を把握し、自院での情報提供活動と比較できること。
- 他のモニター医療機関と報告を共有できたのが最も有益だった。
- 他のモニター医療機関が指摘した事例から、提供された医薬品情報に関する評価ポイントが理解できるようになった。 /等

(その他)

- 積極的に同僚等と情報交換したことにより、院内の意識や興味が高まった。
- 企業が MR をどのような姿勢で教育し、販促活動と医療貢献のバランスをどのように捉えているかという点で、企業を評価するようになった。特に、営業部門と安全性部門のパワーバランスや、MR による RMP への理解度・積極性など、会社全体の方針が問題となるケースもあったことが印象的であった。今後は当院からの企業評価に、上記の点が大きく影響していくと考えられる。
- 医薬品情報を中立の立場で評価することができる薬剤師の存在がいかに重要か理解できた。また、それができる薬剤師を養成する必要性を感じとることができた。他の施設から提示される鋭い指摘をみて、自施設の業務でももっと注意深く医薬品情報を評価しなくてはならないと気が付いた。 /等

④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）

（本事業の改善点）

- 過去の疑義報告内容について、確認できるようなツールがあると良い。
- 事例を検討会に出すべきか判断に困ることがあった。網羅的に事例を提出できる体制も必要だと思うが、年度によって、今回はこういった事例を中心に集めるといった方針があると事例を集めやすい。ただし、今までのやり方でも、経験を積めば判断もしやすくなると思うので大きな問題ではない。 /等

（報告制度について）

- モニター医療機関に限定せずに広く情報収集を求めてもよいのではないか。
- 疑義を発見した場合、副作用報告制度のような報告制度があると良いと思う。
- モニター調査を実施していない時期にも気になる事例に遭遇することがあり、その都度製薬企業には指摘をしているが、明らかに悪質であると感じるものもある。期間限定の事業としてではなく、PMDA等の公的な組織に報告窓口がほしいと思う。
- モニター医療機関からの報告は氷山の一角と思うので、今後は医療従事者から報告できるシステム作りをしていただきたい。また、同時に広告監視の必要性についての啓発活動も必要かと思う。 /等

（医療関係者への啓発）

- 具体的な事例を広く公表することで、医療関係者を教育し、広く事例を集めることができるようになると、より良いと思う。また、これは本件とは関係ないが、医療関係者が製薬会社に頼り切らない情報収集の仕方を身につける（啓発する）必要があると考える。 /等

（その他）

- 不適切な広告を公表し、製薬企業の資料作成等に関して注意を呼びかけると共に、年間を通して全国の至る所でモニター活動を行っている印象を与えることで、MR個人にも意識を高めてもらえると良いと思う。
- ①不定期でも継続して広告活動監視モニター事業は行ったほうがよい。②広告活動監視モニター事業を通じて、製薬企業に提言し、その結果、企業側や業界団体からどのような回答をいただいたのかを把握できればなお良い。
- モニター調査は基準さえしっかりすれば誰でもできると思う。大学病院よりも、市民病院や中小病院のほうがMRの意識が緩い気がする。本事業を発展させるためには、例えば、職能団体がイニシアチブをとって広告モニターに関する情報を発信するとともに、その違反事例の窓口を開設して集約すると、職種全体あるいは社会的

な意識は高まると思う。

- 広告監視の疑義報告では、その場でわかる明らかな広告違反での疑義と、深く調査した結果、広告違反と判明し疑義に至るものがある。後者の疑義においては、その調査に時間や手間を要する場合が多い。原著論文を入手するための環境も必要かと思われる。このため、報告制度のような形では疑義が収集しにくいのではないかと考える。全般では、疑義報告のためには広告に関する教育・研修が必要であると考ええる。いずれにせよ公正な広告を広めるためには、今後、広告監視制度を導入することは必須であると考えている。 /等

2. 事例集

(1) 主な疑義報告事例

モニター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主な事例を、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データの抜粋・修正等を行った事例、③グラフの軸の尺度の変更、着色、補助線の追加等の加工を行った事例、④エビデンスのない説明を行った事例、⑤誇大な表現でデータを説明した事例、⑥信頼性の欠けるデータを用いた事例、⑦安全性を軽視した事例、として以下に掲載した。なお、適切性に疑いがあってもモニター医療機関が特定されかねない事例については未掲載とした。

企業からの情報提供については、受け手が、中立的かつ公平に情報を判断することが重要である。医療現場の医師・薬剤師の方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、製薬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等を把握できるよう事例を整理した。

※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。

①未承認の効能効果や用法用量を示した事例

海外の適応等を踏まえて、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:

便秘関連治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MR による口頭説明

◆内容:

A 社の MR は、効能効果が便秘関連症である自社の医薬品と、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。MR は医師に対して「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になると考えている」、「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、広範囲での活動が疑われた。

◆ポイント:

承認されていない効能効果を積極的に紹介している。

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・資材:

MR による口頭説明

◆内容:

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。

◆ポイント:

査定がないことを理由に、承認されていない用法用量を紹介している。

恣意的なグラフの加工により、適応範囲を誇大に見せた事例

◆医薬品の種類:

潰瘍性大腸炎治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MR によるプレゼンテーション（口頭説明・パンフレット）

◆内容:

本剤の効能効果は潰瘍性大腸炎であるが、使用上の注意で本剤が腸内で到達する範囲や使用すべき部位が指定されており、適応範囲は限定的であった。

しかし、総合製品情報概要には、サブグループ解析の結果として、適応範囲の腸炎の結果に加え、全大腸炎型の結果も含めた棒グラフが掲載されていた。インタビューフォームにも同様のグラフの記載があるものの、総合製品情報概要ではグラフ内のデータの掲載順序が入れ替えられており、最初に全大腸炎型の結果を示すことで、本剤が全大腸炎型に効果があると誘導されているように感じられた。このグラフについて C 社 MR からは、「特定部位の病変が改善することで全大腸炎型にも効果を示した」という説明がなされた。

原著論文では、病変を限定した試験であり、全大腸炎型については n 数が少なく統計解析も行っていないため、効果に言及できないとされているが、そのような記載は製品情報概要には見られなかった。

◆ポイント:

グラフ中のデータの掲載順を変えることで、承認されていない効能効果をほのめかしている。

②データの抜粋・修正等を行った事例

比較試験の結果から対照群のデータを削除して紹介した事例

◆医薬品の種類:

抗菌薬

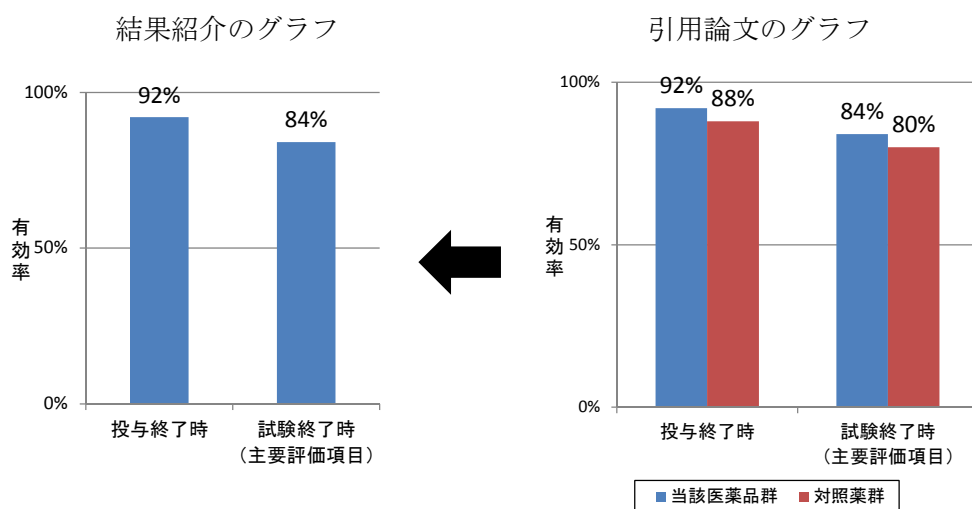
◆問題のあった情報提供活動・資材:

MR 提供資料及びホームページの臨床試験結果紹介

◆内容:

D 社のホームページ及び MR が提供した資料に、抗菌薬の臨床試験結果が紹介されていた。主要評価項目・副次評価項目を問わず、臨床効果、細菌学的効果、医師による評価、有害事象等の多数の掲載グラフで、比較試験の結果であるにもかかわらず、引用論文には記載のあった対照薬の結果が掲載されていなかった。比較対象を削除することで、D 社の抗菌薬の効果や安全性を正確に評価できない可能性があった。また、主要評価項目の評価は 95%信頼区間を用いて「非劣性」、「優越」の判断を行ったという記載はあるものの、その評価結果は示されていなかった。

(イメージ)



◆ポイント:

データの一部のみを抜粋することで、効能効果を誇大に見せている。

非劣性試験の結果から対照薬群のデータを削除して紹介していた事例

◆医薬品の種類:

糖尿病治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資料:

簡易版製品パンフレット

◆内容:

E社の糖尿病治療薬のパンフレットにおいて、「優れた血糖低下効果」という表題のページに、HbA1c値の変化量の推移を示すグラフが掲載されていた。原著論文では、非劣性試験として、対照薬群、当該薬品100mg群、300mg群のデータが1つのグラフにまとめられていたが、パンフレットでは当該薬品100mg群のみのグラフとなっていた。主要評価項目である52週目の値についてみると、当該薬品100mgと対象薬群の差が0.01%であり、当該薬品のデータのみを抜粋することで血糖降下作用を強調していることが疑われた。

◆ポイント:

データの一部のみを抜粋することで、効能効果を誇大に見せている。

優位なデータのみを抜粋し、本来の主要評価項目ではない薬力学的動態の評価を強調した事例

◆医薬品の種類:

プロトンポンプ阻害薬

◆問題のあった情報提供活動・資料:

パンフレット (2018年2月作成)

◆内容:

F社のパンフレットにおいて、臨床試験結果として、当該医薬品と類似薬における24時間の胃内pHの推移を示すグラフが掲載されていた。パンフレットのグラフはベースラインと1日目のデータの記載であったが、原著論文ではさらに7日目のデータも記載されており、類似薬よりも効能効果が優れているデータのみを抜粋したことが疑われた。

また、当該ページの上部には、「投与1日目は2~3時間後に胃内pH4に達し、4時間後に胃内pH7に達しました」とタイトルが付けられていたが、本来、研究の主要評価項目は「24時間の胃内pH \geq 3、pH \geq 4、pH \geq 5のHTR (Holding Time Ratio)、24時間の平均胃内pH」であり、薬物の薬力学的動態を評価する研究ではない。原著論文の真意を損ねかねないタイトルが付けられていた。

◆ポイント:

データの一部のみを抜粋することや、引用論文本来の目的にそぐわないタイトルを記載することで、効能効果を誇大に見せている。

非盲検期を含めたデータであったものを盲検期のみのデータに加工し、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

◆内容:

G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・引用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・論文で紹介された奏効率は、G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。総合製品情報概要とインタビューフォーム・論文を比較すると、G社抗がん剤とプラセボ群の差が拡大していた。

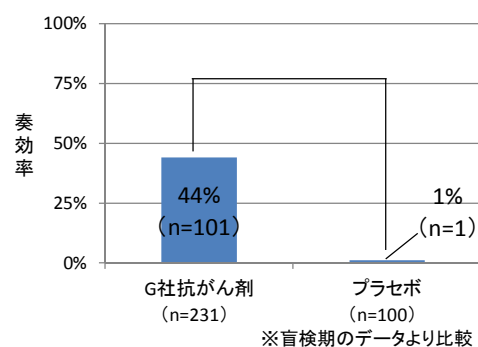
データの加工によって効能効果が誇大に評価されかねない事例であった。

<インタビューフォームの記載イメージ>

	奏効率
G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 G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のイメージ>



◆ポイント:

データを修正することで、効能効果を誇大に見せている。

③グラフの軸の尺度の変更、着色、補助線の追加等の加工を行った事例

恣意的な補助線により、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:

MRによるプレゼンテーション（スライド・口頭説明）

◆内容:

H社のMRが薬剤部向けに自社の抗がん剤について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わずかに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、MR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、生存期間中央値に未達で最長観察期間が21か月であるグラフでも、12か月時点で補助線が引かれていたため、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。科学的に明確な理由なく、差が大きいところに補助線を引き、文章化しており、読み手が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。

◆ポイント:

補助線の追加と説明文によって、効能効果を誇大に見せている。

原著論文にはない着色や補助線で効能効果を強調した事例

◆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:

パンフレット（2017年5月作成）

◆内容:

I社の糖尿病薬等を説明するパンフレットで、薬物治療に関する項目として「食後1時間以内の血糖のピークを抑制しました」というタイトルとともに、食後時間と血糖値の関係を示したグラフが掲載されていた。このグラフには、原著論文にはない、横軸の「30分」「60分」表記への色付けや、血糖値160mg/dLに補助線が引かれるといった加工が行われており、他社製品との差を強調している印象を受けるものであった。

◆ポイント:

補助線の追加と着色によって、効能効果を誇大に見せている。

グラフの軸の目盛を変更したり、論文には記載のないデータを追加した事例

◆医薬品の種類:

多発性硬化症治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

パンフレット

◆内容:

J社のパンフレットでは、効能効果を示すグラフの縦軸が0%~50%であったが、引用論文では縦軸が0%~100%であった。軸の目盛を変更することで、視覚的に有効性を高く評価しかねない可能性があった。

また、ベースライン時の総合障害度（EDSS）及び治療歴からみた年間再発率のグラフには、引用論文にはないベースラインデータが追記されており、軸の最大値を変更することで、本来比較すべき群間差がわかりにくい内容となっていた。

◆ポイント:

軸の尺度の変更等によって、効能効果を誇大に見せたり、引用論文本来の目的をわかりづらくしている。

④エビデンスのない説明を行った事例

エビデンス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・資料:

MRによる口頭説明

◆内容:

K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、K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群比較試験では、臨床推奨用量の全量群と半量群のいずれもプラセボ群と比較して、**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た。MRの発言はデータに基づかない不誠実な情報提供である可能性が疑われた。

◆ポイント:

効能効果について根拠のない情報提供を行っている。

根拠なく優位性を主張したり、論文に未掲載のデータをもとにPRした事例

◆医薬品の種類:

局所麻酔薬

◆問題のあった情報提供活動・資料:

MRによる口頭説明・パンフレット・商業誌の掲載記事

◆内容:

L社の局所麻酔薬の製品パンフレットで、「L社の局所麻酔薬（クリーム）」と「有効成分**の局所麻酔薬（クリーム）」について、皮膚における吸収過程を比較した模式図があった。MRはこの図をもとに「自社製品は『有効成分**の局所麻酔薬（テープ）』と同程度の効果を持つ」と説明した。

剤型が異なる他社製品と効果が同等と主張する根拠を質問したところ、「製造販売元から伝えられたことを伝えた。根拠となる資料はすぐにはわからないため探して連絡する」と返答があった。後日、MRからは「同等という根拠はなく、MR同士の立ち話で小耳にはさんだものを勘違いして伝えてしまった」と回答された。

また、MRから「他社製剤から当社製剤へ切り替えた結果、穿刺痛が緩和した文献がで

た」と論文と商業誌に掲載された企業共催セミナーの記事（記事体広告）を提供された。商業誌の掲載記事では、論文に未掲載のグラフをもとに効能効果が主張されていた。

◆ポイント:

他剤との比較について根拠のない情報提供を行っている。また、論文に掲載のないデータを用いて効能効果を主張している。

根拠なく「関連論文ではほぼ自社製品が使われている」と発言した事例

◆医薬品の種類:

保湿剤

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MR による口頭説明

◆内容:

手足症候群に関する***製剤の文献提供を依頼したところ、M社MRから「手足症候群に関する***製剤の論文は、ほぼ当社の製品が使われていると考えて差し支えない」との発言のみがあった。

◆ポイント:

根拠のない情報提供を行っている。

根拠なく「日本人向けの製品」とPRした事例

◆医薬品の種類:

鎮痛剤

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MR による口頭説明

◆内容:

N社の鎮痛剤は、海外で一般的に使用されている医療用麻薬の徐放製剤であり、医療上必要性の高い未承認薬として開発・発売されている。そのような背景からか、担当MRは製品説明の際に「日本人向けの製品」、「日本人向けに開発した」と繰り返し発言した。

根拠の提示を求めたものの特にデータはなく、添付文書、インタビューフォーム、審査報告書を確認しても何の記載も見当たらなかった。

◆ポイント:

根拠のない情報提供を行っている。

溶出性の差を理由に、AG が他の後発医薬品より優位であるかのように説明した事例

◆医薬品の種類:

胃炎・胃潰瘍治療剤

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MR による口頭説明

◆内容:

オーソライズド・ジェネリック（AG）の販売を開始した O 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。

◆ポイント:

根拠のない情報提供を行い、他社製品の誹謗と思われる発言を行っている。

明確なデータを示すことなく伝聞調で他社製品を誹謗し、優位性を主張した事例

◆医薬品の種類:

局所麻酔薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MR による口頭説明

◆内容:

P 社の MR が自社の局所麻酔薬の特性について、「データとして明確に提示できるものはないが」と前置きした後、「当該製品は製剤特性として薬剤をなるべく均一に練りこんであり、薬剤が均一に放出されることから、他剤と比べて痛みが少ないと評判である。先発医薬品は薬剤の粒が大きいため、貼っても薬剤が到達しない部分が存在しており、そこに穿刺すると痛みが出てくることがあると聞いている」、「肌に優しい製剤になっており、肌のかぶれも他の製剤よりも少ないと言われている」という説明を行った。

当該薬剤は後発医薬品のため審査報告書は確認できなかったが、インタビューフォームで確認したところ、薬品密度の均一性やかぶれ対策等に関する製剤的工夫の記載はなく、P 社のホームページでも根拠となるような資料は確認できなかった。また、先発医薬品についても、貼付剤として薬剤の放出等に関する記載も見つからなかった。

このような情報提供は MR の様子から日常的に行われているようであった。

◆ポイント:

根拠のない情報提供を行い、他社製品の誹謗と思われる発言を行っている。

⑤誇大な表現でデータを説明した事例

有意差が見られないデータについて、タイトルで効能効果をPRした事例

◆医薬品の種類:

抗がん剤

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MRによるプレゼンテーション（スライド・パンフレット）

◆内容:

抗がん剤の製品説明において、Q社のMRは、パンフレット及びプレゼンテーション用のスライドを用いてサブグループ解析の結果を紹介した。前治療の有無別に全生存期間および無増悪生存期間を示したグラフに「前治療の有無にかかわらず、全生存期間および無増悪生存期間を延長する傾向が示された」とタイトルが書かれていたが、複数の医師・薬剤師が見ても、タイトルの内容を示唆するには厳しいと思われるデータであった。製薬企業側もそのことを理解したうえで、あえて“傾向”という言葉を用いていると考えられた。また、グラフには観察期間もp値も示されておらず信頼性に欠けていた。

グラフの詳細を確認せず、タイトルだけを見ると効能効果について誤認しかねない情報提供であった。

◆ポイント:

データの示す効能効果をタイトルによって誇大に見せている。

有害事象について、過小評価しかねない見出しを用いた事例

◆医薬品の種類:

利尿薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

製品情報概要

◆内容:

R社利尿薬の製品情報概要で、使用成績調査の有害事象が「80歳未満と80歳以上で全有害事象および重篤な有害事象は変わらなかった」という見出しとともに紹介されていた。この見出しの下の方には、年齢と用量別の高ナトリウム血症発生率を比較する表が掲載されており、開始用量が高用量の群では、発生率が80歳未満と80歳以上で約5%の差があるため「高齢者では高ナトリウム血症の発現リスクを考慮して、**mgから開始することをご考慮ください」と注意書きがなされていた。

引用文献においても、初期用量が**mgを超える場合、80歳以上の高齢者群では有意に高ナトリウム血症の発現率が高かったという記載が見られ、高齢者の高用量処方については注意が必要であることがわかった。

同じページ内で注意喚起しているものの、見出しだけを読んだ場合は、安全性について

誤認する恐れがあった。

◆ポイント:

副作用の発症率について過小評価しかねない内容をタイトルにしている。

製品説明会の対象でない薬剤について、安全性を誇張して推奨した事例

◆医薬品の種類:

抗てんかん薬、直接経口抗凝固薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MRによるプレゼンテーション（口頭説明・スライド）

◆内容:

製造販売元 S 社、販売元 T 社の抗てんかん薬について、両社の MR が説明会を開催した。S 社 MR は、抗てんかん薬と直接経口抗凝固薬（DOAC）の相互作用の比較表を見せながら、「DOAC の中では T 社製品が全般的に相互作用が少なく安全」という説明を行った。

そもそも、今回説明を受けた抗てんかん薬は全ての DOAC と相互作用が認められておらず、相互作用がないのは T 社製品に限ったことではない。また、T 社の DOAC は抗てんかん薬以外には相互作用を生じる薬剤もあるため全般的に安全とは言いきれない。抗てんかん薬の説明会において、十分な情報提供を行わずに、特定の DOAC の優位性を誇張して推奨することは事実誤認を招く恐れがあると考えられた。

その他のモニター医療機関からも同様の説明を受けたとの報告があり、広範囲での活動が疑われた。

（スライドのイメージ）

	S 社の 抗てんかん薬	他社の 抗てんかん薬	他社の 抗てんかん薬	他社の 抗てんかん薬
DOAC との 相互作用	なし	なし	○剤、△剤	○剤、△剤、□剤

T 社の DOAC は、相互作用が少なく安全に使用できる

◆ポイント:

安全性について誇張した表現を用いて、プロモーションを行っている。

算出方法を明記せずに処方実績を誇大に PR 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:

パンフレット (2017 年 9 月作成)

◆内容:

U 社パンフレットで、自社の糖尿病薬の実績として「これまで全世界で延べ 1 億人以上の処方実績がある薬剤」と記載されていたが、処方回数や処方錠数といった具体的な算出に関する記載がなく、世界の糖尿病人口が 4 億人と言われている中で、処方実績を過度に強調している印象を受けた。

なお、このデータには日本では上市されていない配合剤のデータも含まれていた。

◆ポイント:

データの算出根拠を示さないことで、使用状況を誇大に見せている。

⑥信頼性の欠けるデータを用いた事例

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、他社製品を誹謗した事例

◆医薬品の種類:

造影剤

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MRによるプレゼンテーション（スライド・口頭説明）

◆内容:

医局向けの製品説明会で、V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V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」と他剤を誹謗するような発言を行った。

◆ポイント:

1施設の他社製品との比較データをもとに安全性を主張したり、他社製品の誹謗と思われる発言を行っている。

添付文書の副作用発現率を比較することで、安全性をPRした事例

◆医薬品の種類:

抗リウマチ薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MRによる申請資料

◆内容:

W社MRがプロモーション許可申請のために提出した資料の中で、「類薬の特徴的な副作用である脂質異常の発現が少なく、脂質異常を合併する患者が治療対象となり得る」と記載があった。事前に情報収集していた限りでは、安全性について他剤よりも優越性を示す試験結果はなかったのでMRにその根拠を尋ねたところ、「提示できる参考資料等はなく、単純にそれぞれの医薬品の添付文書に記載されている副作用発現頻度を比較した」と回答があった。明らかに不適切な比較方法であった。

◆ポイント:

不適切なデータの比較によって、安全性を誇大に見せている。

根拠なく優位性を主張したり、論文に未掲載のデータをもとにPRした事例【再掲】

◆医薬品の種類:

局所麻酔薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MRによる口頭説明・パンフレット・商業誌の掲載記事

◆内容:

L社の局所麻酔薬の製品パンフレットで、「L社の局所麻酔薬（クリーム）」と「有効成分**の局所麻酔薬（クリーム）」について、皮膚における吸収過程を比較した模式図があった。MRはこの図をもとに「自社製品は『有効成分**の局所麻酔薬（テープ）』と同程度の効果を持つ」と説明した。

剤型が異なる他社製品と効果が同等と主張する根拠を質問したところ、「製造販売元から伝えられたことを伝えた。根拠となる資料はすぐにはわからないため探して連絡する」と返答があった。後日、MRからは「同等という根拠はなく、MR同士の立ち話で小耳にはさんだものを勘違いして伝えてしまった」と回答された。

また、MRから「他社製剤から当社製剤へ切り替えた結果、穿刺痛が緩和した文献がでた」と論文と商業誌に掲載された企業共催セミナーの記事（記事体広告）を提供された。商業誌の掲載記事では、論文に未掲載のグラフをもとに効能効果が主張されていた。

◆ポイント:

他剤との比較について根拠のない情報提供を行っている。また、論文に掲載のないデータを用いて効能効果を主張している。

⑦安全性を軽視した事例

RMPに記載されている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:

抗ウイルス薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MRによるプレゼンテーション（口頭説明）

◆内容:

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X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、医薬品リスク管理計画（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**機能障害の可能性があることの情報提供を行うと記載されている。モニター医療機関の医療関係者は、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を懸念したが、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。

◆ポイント:

副作用や安全性に関する理解・情報提供が十分でない。

高頻度の副作用を除外した臨床試験結果をもとに安全性をPRした事例

◆医薬品の種類:

潰瘍性大腸炎治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MRによるプレゼンテーション（口頭説明・スライド・パンフレット）

◆内容:

Y社の製品説明会において、MRが「自社製品の副作用発現症例数は全体の10%程度」という説明を行った。この説明会に参加していたモニター医療機関の医療関係者は、副作用が少ないという印象を受けたため、添付文書を確認したところ、臨床試験では約55%に副作用が認められているとの記載があった。

あらためてパンフレットとスライドを見ると、副作用の項目で紹介されていた第Ⅲ相試験では、添付文書で主な副作用として記載されている“***の血中濃度減少”を、盲検性の点で医師に開示しなかったため、有害事象の評価対象外としたとの注釈が書かれていた。

第Ⅲ相試験の副作用のみを紹介された場合には、あたかも副作用の発生頻度が低い印象を受けてしまうが、説明時に MR からの自発的な説明はなかった。

また、“***の血中濃度減少”に関連する事象については RMP の重要な潜在的リスクに記載があったものの、MR は、血中濃度の推移を示すグラフを用いて「投与を中止すれば、減少した***は回復するので使用できる」という表現で説明を行い、リスクについて触れることはなかった。

◆ポイント:

副作用を過小評価するような情報のみ提供している。

慎重投与の対象患者について、安全性を軽視した PR を行った事例

◆医薬品の種類:

鎮痛剤

◆問題のあった情報提供活動・資料:

MR による口頭説明

◆内容:

Z 社 MR は、当該医薬品について「**機能が低下している患者にも使いやすい」と説明を行った。しかし、**機能に障害のある患者は、添付文書では慎重投与の対象になっており、薬物動態の項目にも正常者よりも血中濃度が高かったと記載されていた。

**機能が低下している患者は用量や副作用についてモニタリングに注意が必要と考えられたので、MR に発言の真意を尋ねたところ、「従来薬と比較して使いやすい」という意図であったとの説明を受けた。比較対象を示すことなく、使いやすさのみを PR していたため、安全性について誤解を生じかねない事例であった。

◆ポイント:

配慮が必要な患者について安全性を誇大に見せている。

⑧その他

臨床上必要な安定性データの提供に守秘義務契約が求められた事例

◆医薬品の種類:

抗がん剤

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MR による情報提供

◆内容:

AA 社の抗がん剤は保存剤を含んでいないため、投与時間を含め 15 時間以内に希釈液を投与することとされている。初回投与時は希釈後の液量が 1000ml と大量になるうえ、投与速度に規定があるため、問題がなくても 7 時間近くかかってしまう。

さらに、有害事象として infusion reaction が起こった場合は投与を中断し、状況に応じて infusion reaction 発現時の半分以下の投与速度で投与を再開することができると規定されており、最終的に投与終了時点で 15 時間を超えてしまう可能性が想定された。

そのため、AA 社に対し 15 時間までの安定性の具体的なデータの提供を依頼したところ、社内秘データであり、守秘義務契約を締結しなければ提供できないとの回答であった。臨床上必要であるデータにもかかわらず手続きを経なければ情報提供ができない点は製薬企業の情報提供として問題があるのではないかと思われた。

◆ポイント:

臨床上必要な情報提供については、医療関係者に提供することが必要。

適正使用ガイドの提供に同意書が求められた事例

◆医薬品の種類:

C 型肝炎治療薬

◆問題のあった情報提供活動・資材:

MR による情報提供

◆内容:

BB 社の MR に、当該医薬品の適正使用ガイドのデータ提供を求めたところ、利用にあたり同意書の提出を要求された。適正使用ガイドであるにも関わらず、利用や入手に制限を設けることは不適切であると思われた。なお、ホームページには適正使用ガイドを参考にするような文言の記載があったが、ダウンロードページには該当データが掲載されていなかった。

◆ポイント:

臨床上必要な情報提供については、医療関係者に提供することが必要。

(2) 不適切なプロモーション活動の例

本事業及び平成 28 年度事業で得られた疑義報告事例、事例検討会で検討結果等をもとに、製薬企業のプロモーションにお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レセプト審査で査定されない」

(効能効果や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」
- ✓ 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

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
例) 当該医薬品を採用している 1 医療機関でのデータ、症例数が 9 例のデータ
- ✓ 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
- ✓ 統計手法や統計解析の結果を記載しない
- ✓ 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う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のデータに変更する

(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う
- ✓ 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案も散見されており、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った。また、インターネット上の情報提供においても“クローズドな場”が存在しており、企業のホームページのうち、氏名・所属等を登録しなければ閲覧できない環境下において、不適切な情報提供が行われていた。一方、資材等に不適切な内容が含まれていることも報告されており、企業あるいは業界による自主規制が必ずしも十分ではないことが伺われた。

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、不適切事例の把握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活動を捕捉することにより、多様な広告活動を監視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行動があったとの報告もあり、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に対して一定の抑止力となると推察された。

第三に、モニター医療機関の主担当者（モニター）が広告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、注意すべきポイント、確認を行うための資料等を学習することが重要だとわかった。

(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、次年度以降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と調査期間の長期化によって、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、モニター医療機関をどのように展開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行動は医療機関の規模、医療関係者の資格、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。なお、モニターを経験することにより製薬会社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が寄せられたことを考えると、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、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の情報提供が課題となっている。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資料配付に応じることなど、一定のルールを設けることを検討することが必要ではないか。

第三に、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、適切な広告活動を行うよう努力していくことが強く望まれる。事例検討会では、MRは販売促進につながる情報提供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、情報提供が十分でないことが問題視されていた。医薬品の安全かつ適正な使用のためには、適切かつ正確な情報提供が重要である。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、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。

第四に、医療関係者に対して、製薬企業からの適切な広告活動についての教育を実施することが望まれる。現場の医療関係者が企業から情報を受け取る際に、提供された情報が適切なものか客観的に判断することが重要である。本事業の事例は、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、どのような観点から不適切と判断されるのか、どのような資料で確認すべきか等の情報を取りまとめ、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付けていただくことが望まれる。

最後に、中長期的な視点からみると、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。

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 30 (2018) 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

