



薬食監麻発 1008 第 4 号  
平成 22 年 10 月 8 日

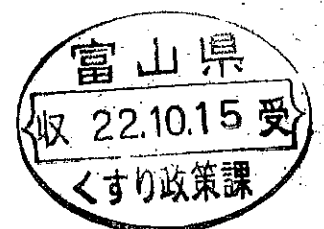
各都道府県薬務主管部（局）長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長



医薬品適応外使用に係る学術情報提供の指針作成について

標記について、日本製薬団体連合会会長あてに別添（写）のとおり通知したので、  
ご了知いただくとともに、貴管下関係者等に対し周知方いただきますようお願い申し  
上げます。

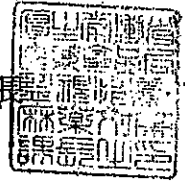




薬食監麻発 1008 第 4 号  
平成 22 年 10 月 8 日

日本製薬団体連合会会長 殿

厚生労働省医薬食品局監視指導・麻薬対策課長



### 医薬品適応外使用に係る学術情報提供の指針作成について（依頼）

医薬品の適正な情報提供については、かねてより種々ご配慮いただいているところであります。

先般、「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）平成 22 年 4 月 28 日薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり方検討委員会」第 4（4）⑤ において、別添 1 のとおり、「医薬品についての質の高い情報提供は学術的にも臨床現場にとっても参考となる。しかし、製薬企業が、（中略）学術情報の伝達や患者会への情報提供等を装って医薬品の適応外使用の実質的な宣伝行為を行っている場合や、（中略）その結果として医薬品の適正使用を阻害し、不適切な医薬品の使用が助長されて被害拡大につながってしまうことから、行政は、製薬企業の営利目的による不適切な情報提供や広告を指導監督する（後略）」と提言されております。

また、「内閣府行政刷新会議 規制・制度改革に係る対処方針について（平成 22 年 6 月 18 日閣議決定）」においては、別添 2 のとおり、未承認の医療技術、医薬品、医療機器等に関する情報提供の適正な在り方について検討し、結論を得ることとされております。

今般、平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金事業による「医薬品適正使用のための学術情報提供に係る規制方策に関する研究」が、別添 3 のとおり報告され、その中で、製薬企業から医療機関に適応外使用情報を提供する際の骨子については、今後、製薬企業が行う情報提供の際の指針として活用されるよう指摘されております。

つきましては、貴職におかれましては、別添 1 及び別添 2 の背景等を踏まえ、本研究報告の趣旨をご了知の上、加盟関係団体等と協同の上、貴会として適切で質の高い情報提供に関する指針を作成していただきますようお願い申し上げます。

## (別添 1)

「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）  
平成 22 年 4 月 28 日」（薬害肝炎事件の検証及び再発防止のための医薬品行政のあり  
方検討委員会）<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/04/s0428-8.html>

(抜粋)

### 第 2 薬害肝炎事件の経過から抽出される問題点

#### (1) フィブリノゲン製剤に関する主な経過に対応した整理

##### ⑤ 1981 (昭和 56) 年からのフィブリン糊の使用開始とその拡大

- ・ フィブリノゲン製剤にトロンビンなどの複数の薬剤を配合して糊状にし、出血箇所の閉鎖等に利用する「フィブリン糊」については、薬事法で承認された使用方法ではないにもかかわらず、旧ミドリ十字社では、「組織・臓器接着法」（1981 (昭和 56) 年 9 月) 等の小冊子 (パンフレット) を作成 (同年 11 月からフィブリン糊研究会を開催) し、これをプロパー (営業担当者) が営業用の資料として用い、販売促進活動を行っていた。
- ・ 旧ウェルファイド社 (現在の田辺三菱製薬) の報告によれば、糊としての使用量は、1981 (昭和 56) 年の 2,800 本から、1986 (昭和 61) 年の 20,400 本に増加しており、外科をはじめ多くの診療科で様々な疾患に用いられていた。
- ・ このように幅広く使用されていたにもかかわらず、承認申請等の必要な手続を同社は行わず、厚生省もその実態に基づく指導を行わなかった。

#### (3) フィブリノゲン製剤、第Ⅸ因子製剤を通じた事実関係に基づく整理

##### ③ 学会及び医療現場での情報活用

(中略)

- ・ 当時の製薬企業等のプロパー (営業担当者) は、情報の提供より営業活動が主体であり、そのための様々な活動が医薬品等の使用方法にも影響を与えていた。

#### (4) 2009 (平成 21) 年度における検証作業による整理

##### ② 医療関係者の意識調査

###### ア 医師に対するアンケート

(中略)

- ・ 実際にフィブリノゲン製剤を使用した医師のこの製剤に対する評価については、一定の効果を認めるものと、評価困難であるものが相半ばしており、使用していた医師の間でもその評価が一致しなかった。一方でフィブリン糊については約 7 割の医師が有効性を評価しており、予防投与も約 4 割の医師が行っていた。

### 第 4 薬害再発防止のための医薬品行政等の見直し

#### (3) 承認審査

##### ③ 添付文書

#### イ 効能効果（適応症）の設定

- ・ 効能効果（適応症）は治験その他の安全性と有効性に係るエビデンスから科学的に許容される範囲で設定されるべきものであり、過去にその不明確さが科学的な根拠のない使用を誘発して薬害を引き起こしたとされる観点からも、効能効果の範囲は明確に記載するべきである。

#### ウ 適応外使用

- ・ 医薬品は本来薬事法上承認された適応症の範囲で使用されることが期待されているが、個々の診療において適応外処方が少なくない状況にあり、その理由や臨床的な必要性、安全性と有効性のエビデンスの水準も、不可避的なもの又はエビデンスが十分あるものから、そうとは言えないものまで様々である。
- ・ 不適切な適応外使用が薬害を引き起こした教訓を踏まえ、エビデンスに基づき、患者の同意の下で、真に患者の利益が確保される範囲においてのみ適応外処方が実施されるべきである。これについては、医療の緊急性に則し、最新のガイドラインの作成・更新により、実施されるべきであることから、個々の医師・医療機関の適切な対応に期待するだけでなく、学会や行政における取組が強化されるべきである。
- ・ 上記のような臨床上の必要性があり、安全性と有効性に関する一定のエビデンスが備わっている適応外使用については、患者の意思と医師の判断によることは当然として、速やかに保険診療上認められる仕組みを整備するとともに、最終的には適切な承認手続のもとで、承認を得られるように体制を整備し、製薬企業はもとより、国、学会が積極的な役割を果たすべきである。
- ・ 同時に、使用実態に基づく患者や医療関係者からの要望を把握し、医療上の必要性が高いものについては、届出・公表等による透明性を確保し、承認に向けた臨床試験の実施に対し、必要な経済的支援を行うべきである。
- ・ また、医療上の必要性が高く、既に十分なエビデンスがあって、新たに臨床試験を実施する必要性がない場合には、患者の当該医薬品へのアクセスが遅れることがないように、上記の医療保険上認められる仕組みや、医学薬学上公知のものとして、承認申請を速やかに行う等の柔軟な対応も併せて検討すべきである。
- ・ その際、薬害防止の観点からリスク管理を行うことが重要である。明らかに不適切な適応外使用を防ぎ、また、後日安全性・有効性の評価・検証を可能とするためには、使用実態を把握し、収集されたデータを活用可能としておく必要があることから、例えば、医療関係データベースを活用した体制の整備も検討すべきである。

#### (4) 市販後安全対策等

##### ⑤ 適正な情報提供及び広告による医薬品の適正使用

- ・ 医薬品についての質の高い情報提供は学術的にも臨床現場にとっても参考となる。しかし、製薬企業が、プレスリリース、医師の対談記事の配布、普及啓発広告、学術情報の伝達や患者会への情報提供等を装って医薬品の適応外使用の実質的な宣伝行為を行っている場合や、医薬品の効能効果について過度な期待を抱かせる広

告・宣伝や患者会への情報提供等を実施している場合、その結果として医薬品の適正使用を阻害し、不適切な医薬品の使用が助長されて被害拡大につながってしまうことから、行政は、製薬企業の営利目的による不適切な情報提供や広告を指導監督するとともに、製薬企業等の質の高い医療情報提供者（MR）育成等も指導すべきである。

(5) 医療機関における安全対策

② 医療機関での措置の点検体制の構築

(中略)

- ・ 医薬品の適応外使用が不適切であったことが薬害を引き起こした教訓を踏まえ、適応外使用については、個々の医師の判断のみにより実施されるのではなく、(3)③ウ(52~53頁)に記載したエビデンスの水準への対応が必要である。
- ・ 医療機関において、適応外使用に関する使用実態を把握し、原則として医療機関の倫理審査委員会における報告や審議を含め、定期的な点検を行い、明らかに不適切な適応外使用を防ぐことが必要である。後日、安全性及び有効性の検証を行うことができるようにする仕組みも検討すべきである。
- ・ 一方、現実の医療現場では、刻々と変わる患者の状態に合わせた最善の判断を遅滞なく行うことが要求されるため、医療上必要な適応外使用を妨げ、患者が必要な治療の機会を逸することがないようにする視点が必要である。
- ・ 適応外使用を含め、科学的な根拠に基づく医療が提供されるよう、関連学会においても、EBMガイドラインの作成・普及を行うべきであり、行政もそれを支援すべきである。
- ・ 特に、製薬企業の営利目的の誘導(教育)による適応外使用や研究的な医療行為については、特に厳しい点検が求められることは言うまでもない。

## (別添2)

- 内閣府行政刷新会議 規制・制度改革に係る対処方針について(平成22年6月18日閣議決定)

[http://www.cao.go.jp/sasshin/kisei-seido/publication/p\\_index.html](http://www.cao.go.jp/sasshin/kisei-seido/publication/p_index.html)

### 2. ライフイノベーション分野

規制改革事項 ④未承認の医療技術、医薬品、医療機器等に関する情報提供の明確化

対処方針 未承認の医療技術、医薬品、医療機器等に関する情報提供の適正な在り方について検討し、結論を得る。〈平成22年度中に結論〉

- 内閣府行政刷新会議 規制・制度改革に関する分科会第一次報告書(平成22年6月15日規制・制度改革に関する分科会)

### 【ライフイノベーションWG ④】

規制改革事項 未承認の医療技術、医薬品、医療機器等に関する情報提供の明確化

対処方針 未承認の医療技術、医薬品、医療機器等に関する情報提供の適正な在り方について検討し、結論を得る。〈平成22年度中に結論〉

当該規制改革事項に対する分科会WGの基本的考え方

- 医薬品の広告については、「医薬品等適正広告基準について(昭和55年10月9日薬発第1339号各都道府県知事あて厚生省薬務局長通知改正平成14年3月28日医薬発第0328009号)」(以下、「55年通知」という。)において薬事法の解釈が示されているところである。
- 55年通知の目的は、誇大広告等の禁止を通じて、医薬品等による保健衛生上の危害を防止することであると解されるが、これにより、未承認の医療技術、医薬品、医療機器などの情報提供が出来ないとの指摘がある。
- 新規技術の開発を進める上で、有効性と安全性のバランスに関する医師・市民とのコミュニケーションが重要であり、特に臨床現場の医師が海外等で開発中の技術、医薬品、医療機器の情報を得ることは、ドラッグラグ、デバイスラグの解消促進や臨床における選択肢の多様化を含め意義が大きい。
- そのため、未承認の医療技術、医薬品、医療機器等に関する情報提供がより円滑にできるよう、情報提供可能な要件を明確化し、周知すべきである。

(別添3)

※ 厚生労働省ホームページ上において、研究報告書を掲載しております。

<http://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/koukokukisei/index.html>

平成21年度厚生労働科学研究費補助金

(厚生労働科学特別研究事業)

研究課題「医薬品適正使用のための学術情報提供に係る

規制方策に関する研究」

(H21-特別-指定-016)

平成21年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 慶應義塾大学薬学部 望月真弓 教授

研究分担者 慶應義塾大学薬学部 橋口正行 准教授

研究協力者 東京大学医学系研究科 久保田 潔 特任教授

千葉大学大学院薬学研究院 黒川 達夫 客員教授

社団法人 日本医師会治験促進センター

研究事業部 小林 史明 部長

社団法人 日本病院薬剤師会

社団法人 日本薬剤師会

平成22(2010)年3月

## 目次

1. 総括報告書	2
2. I. 海外での適応外使用情報の提供とそれに関わる法規制の現状調査(分担報告書)	7
3. 別添<1> Good Reprint Practices ガイダンス(最終版)の全訳	101
4. 別添<2> FDA ガイダンスの注釈版の全訳	108
5. 補足<A>Federal Preemption(連邦法の専占)および CBE(Changes Being Effected) Supplement	129
6. 補足<B>医薬品の DTC(Direct to Consumer) 広告に関する FDA の規制の経緯と現状	138
7. II. 国内における医療機関、企業等における適応外使用の情報提供に関する実態調査	152
8. III. 製薬企業から医療機関への適応外使用情報提供の整理	197
9. Appendix	
Appendix 1.....薬剤師用アンケート	
Appendix 2.....医師用アンケート	
Appendix 3.....プラメドアンケート	
Appendix 4.....薬事情報センター用アンケート	
Appendix 5.....製薬企業用アンケート	