

薬(承認された薬剤の臨床試験下にある未承認適応を含む)を安全で有効であるとか、あるいは承認されたとして促進してはならない。さらに、虚偽もしくは誤解を招くような情報をどのような形にせよ、提供してはならない。

注意： 法的措置に対する保護策として、スタッフの所属部署を明確に分けることを推奨するものの、その資料を提供した担当者の肩書きではなく、その情報をどのような背景で提供したかということが FDA にとっては何よりも重要であることを企業は忘れてはならない。企業の社員あるいは企業が委託した代理人であれ、すなわち、治験医、謝金を払ってお願いしている演者、あらゆるタイプのコンサルタント、および正社員は、教育、広告、プロモーションに関する FDA ルールを遵守しなければならない。たとえメディカル・リエゾンでも実際は営業スタッフ的な活動をしている場合は、FDA はそのようにしか捉えない。

社員がいくつもの役割を兼任しているような小規模企業では特に注意が必要である。そのような状況では、社員がメディカル・リエゾンと営業／マーケティングの両方の役割を担っていることが多い。このような状況では、彼らは2つの全く異なる役割の間にある非常に細い線上を歩く必要があるためとりわけ難しい立場に立たされているといえよう。企業は彼らとその線をあいまいにしてしまわないよう注意しなければならない。これらの仕事は分けるのがベストである。すなわち、病態について学術的にフォーカスするメディカル・リエゾンと、より製品中心の営業スタッフとは、研修も別々にすべきである。

しかし、前述のように、FDA は詰まるところ、資料を提供するのが誰ということよりも、その内容についてより懸念しているのである。多くの企業ではメディカル・リエゾンが off-label 情報のリクエストに対応してジャーナルの別刷を含め、これらの学術情報を配布しているため、このことは特に重要である。この活動は合法的な学術情報の交換という印象を創り出すという、企業の戦略の1つである可能性がある。したがって、企業はこのような活動が教育的目的なのか営業的目的なのかをきちんと分けなければならない。この2つを明確に分けるには、下記のような問いかけがヒントになるだろう。

- ・ その情報を提供する目的は何か
- ・ その資料には具体的にどう書かれているか
- ・ その医薬品が安全で有効であることを示唆するような情報が含まれているか
- ・ どのような状況でその情報が配布されたか、プロモーションとしてか、あるいは合法的な学術フォーラムのような場所か？
- ・ 誰がその資料を渡したか？
- ・ その印刷物とともに、どんな追加的ディスカッションがなされたか？
- ・ その情報は医療従事者がリクエストしたから配布したのか、それとも企業側が率先して配布したか？

## 5. 非伝統的なコミュニケーションの場 (venue)

.....

これまで述べてきた有料広告や営業訪問などは伝統的な営業方法であるが、その他にも話しをする無数の場所がある。特に、インターネットの使用が増してきており、企業はより可能性の高い顧客に到達するよう、この技術をますますクリエイティブに活用している。多くのインターネットコミュニケーションはインフォーマルな性質を持っているため — たとえば、特定のテーマのチャット・ルーム、フォーラム、ブログなどのように — 企業は従来実施してきたほどには批判的に見る努力をしない可能性がある。これがプロモーション違反の制裁につながるのである。

Minsk 氏は最近の FDAnews オーディオ・カンファレンスで『現在、FDA はソーシャル・メディア\* (ブログ、チャット・ルーム等)、デジタルメディア、などのように従来のコミュニケーション方法ではない方法についてより注目している』と述べている。また、もしこれらのソーシャル・メディアで off-label について話しているような場合は、FDA の考えは「企業が管理せよ。すべて企業の責任だ」ということである。

\*social media = インターネットにおいて、ユーザーがコンテンツを作成して情報発信や情報交換を可能にするメディアの総称。SNS (ソーシャル・ネットワーキング・サービス)、ブログ、ソーシャル・ブックマーク、掲示板 (BBS)、ロコミサイトなど (新語)。最近、医薬品企業は YouTube (動画) なども利用しているが、これも含まれる。

たとえば、企業が医師を使ってブログを作ってもらい、そのチャット・ルームで企業の代わりに話してもらうことも少なくない。これらの医師はその企業と関係を持っているため、企業はすべてのコミュニケーション内容について責任がある。医師達は彼らが話すこと、特に off-label use についての規制事項をよく理解しているかもしれないし、あるいはしていないかもしれない。したがって、このような取決めは企業にとって非常に危険である。同様に、医師自身も違法な発言によって FDA の制裁に直面する可能性もある。

「正直に言って、企業が悪い方向へ進んでいるのではなく、企業はクリエイティブにしようとしているだけなのである」と Minsk 氏は述べている。「特に、企業が縮小しつつあり、営業スタッフを解雇しているような場合、そのような企業では彼らのメッセージを伝える他の販促手段を探そうとしている。したがって、ソーシャル・メディアは従来にない新しいしくみであり、医学会合などの場所になっている」。

インターネットの高度にビジュアル化もしくは図式化されている性質は — ある意味で TV に似ているが — 合法的に製品のプロモーションの方法を探っている企業にとっては地雷のようなものである。FDA 担当者はアイコンの使用法や、企業が選ぶ URL アドレスなどについてますます賢明になってきている。

たとえば、もし企業が消化器疾患での適用で承認された薬剤について、ウェブ上に EKG マークを入れていたとすると、それは循環器疾患を示唆するので、その企業はその薬剤を循環器領域で

使用するようプロモーションしていることを意味するかもしれない。

また別の例では、ウェブアドレスがたとえば“[www.betterthanso-and-so.com](http://www.betterthanso-and-so.com)” のようなものであったでしょう。ウェブサイトのコンテンツは優位性を1行も謳っていないかもしれないが、ウェブ検索をしている FDA 担当官はそのアドレスそのものを根拠のない文句として標的にするかもしれない。もし “so-and-so” がその企業の薬剤がもっていない別の適応でも承認されている場合は、根拠のない優位性というだけでなく、違法な off-label プロモーションにも相当する。

YouTube やその他の同様なサービスはますます人気が高まっており、状況をさらに複雑にしている。たとえば、ジョンソン&ジョンソンは7分間のビデオを [www.painmanagement.org](http://www.painmanagement.org) に掲載して警告レターを受けたが、これは特に Ultram ER (トラマドール徐放製剤)\*に関するリスクを伝えていなかったことによる。

\*トラマドール徐放製剤: Ultram ER (extended-release tramadol hydrochloride) 100mg 錠

Google や Yahoo のように交通量の多い検索エンジン上に載せた、企業がスポンサーしているリンクさえ FDA の厳重審査の対象である。2009年4月2日の1日だけでも FDA はスポンサーリンクに関して9通もの無題レターを発行している。このように FDA は販促違反はないかという観点から、インターネット上をサーフィンしているのである。

もうひとつの重要点: インターネットは FDA の審査のためだけにオープンしているのではない。競合企業、医師、元・社員、個人的傷害専門の弁護士など、他の人や団体もウェブを熟読して違反を見つけて FDA へ報告するかもしれないことを企業は忘れてはならない。

### オンライン Ultram ビデオに警告レター

J&J は Ultram ER のリスク情報を掲載せず、また、有効性について過大に述べた7分間の広告ビデオを [www.painmanagement.org](http://www.painmanagement.org) のウェブ上に掲載したと FDA 警告レターに記載されている。そのビデオは現在すでに削除されているが、Ultram ER について述べているメインの6分間ではリスクについて全く触れていないばかりか、逆に有効性については非常に目立つ形で示されていた。リスク関連情報については、(ビデオ末尾の)小さな文字で非常に早く動いていくスクロールの中にテキストで記載されており、それについては音声の説明もなかった。

有効性の過大評価はオリンピック スキーヤー Nikki Stone および Pacific Northwest 大学の整骨医学ヘルスサイエンス校ファミリー医学の助教授 Michael Schatman による証言の形で提供された。彼らは Ultram ER は睡眠の質の向上およびうつ病の治療に有効であるとほめかけた。FDA はこれらの疾患における Ultram ER の有効性を支持する根拠はないとしている。

(この警告レターの全文: [http://www.fda.gov/cder/warn/2009/Ultram\\_ER\\_Warning\\_Letter.pdf](http://www.fda.gov/cder/warn/2009/Ultram_ER_Warning_Letter.pdf))

### ● トレード・ショーおよびその他の会合

インターネットを活用したプロモーション活動は新たな問題を抱えているが、それでも書かれたもの、もしくは印刷されたものである。企業が注意せねばならない別のものは口頭でのコミュニケー

ションである。それらは書き記したり、印刷／図式化されていないとしても、口頭発言で off-label use について触れれば、それは off-label プロモーションである。

このような口頭でのコミュニケーションは、前述のように営業訪問の一端としてみなされる。トレード・ショーや同様の会合も off-label use について営業スタッフが話しをするチャンスである。インターネット同様、FDA 担当官、競合企業、その他の関連団体は、企業が踏み外した行為を見つけ、FDA に報告するだろう。結局、トレード・ショーなどのブースに誰がアプローチしているか、企業側には全くわからない、ということなのである。FDA 担当官がトレード・ショーのブースに詰めていて、企業の営業スタッフがしゃべったことに基づいて、警告レターを出しているのである。

たとえば、FDA 担当官は企業の医学会合の後、ブースに立ち寄り、そのブース担当者が off-label use について話しているのを盗み聞きするかもしれない。そしてオフィスに戻り、その企業が off-label プロモーション違反をしていることに対し警告レターもしくは無題レターを書くかもしれない。

#### FDA はどこを見ているのか？

- ・ 企業のウェブサイト
- ・ 企業のブローシュア
- ・ 説明マニュアル
- ・ プロモーションのチラシ
- ・ 大量のマーキング
- ・ ビデオ
- ・ 雑誌や医学ジャーナルの広告
- ・ TV 広告
- ・ プレス発表
- ・ ニュースレター
- ・ 医学カンファレンス
- ・ 産業トレード・ショー
- ・ インターネットサイト、個人的ブログ、サーチエンジンの参照文等

## 6. 戦略全般

.....

FDA が off-label プロモーションを発見し、確定して制裁執行をされると考えられるすべての可能性を考えると、企業はこの分野でのリスクとそれに対処するためのしっかりした SOP を作成することが必須である。何よりもまず第一に、FDA のラベル表示およびプロモーションに関する規制要件

を遵守することが絶対である。これは、すべての広告、マーケティング資材、セールス・エイド（セールスのツール）など、すべての資材・資料に必要とされている情報が含まれていることを確実にすることで、リスクおよび禁忌などの情報も含んだ、公正にバランスの取れた情報を提供することである。

企業は社員に、すべてのデータを誠実に正直に提示することの重要性を強調しなければならない。このことはまた、その配布先が誰であろうと、また、どのような形で配布するのであろうと、配布前にすべてのプロモーション資材をチームがレビューするための手順書を企業はその場に用意しておくべきである。手作りの資材などを作成すべきではなく、配布すべきではない。

ほんの小さな修正でも、たとえば、“we are a treatment”というのを “we are the treatment”にするような変更をした場合でも、全く新しいプロモーション資料として、同様に厳重にチェックすべきである。上述の例では、記事を“a” から “the”に変えることで優位性をうたうことになる可能性があるのである。

「クリエイティブでなければならない； ボックスの外を考えねばならない」と Minsk 氏は FDAnews オーディオ・カンファレンスで述べている。「それはすべてよいことである。しかし、＜ボックスの外＞というのは、＜法の箱の外＞という意味ではない。もし違反であれば、違反なのである」。

資材の強化レビューでは、薬剤のどのような使用が承認されていてどのような使用がまだ研究中であるのかを明確にすべきである、ということも含まれる。研究中である場合は、Good Reprint Practices ガイドラインの内容をすべての SOP の中に含まねばならない。そのようなケースでは、この資料は教育的なものであり、その薬剤は「X」の承認を受けているが、「Y」については研究中で未承認であるということを明確にすべきである。承認された添付文書を同封することは制裁を減らす良い方法である。というのも、添付文書には警告、使用についての注意等、すべての重要情報を含むと同時に承認された使用について明確に記載されているからである。

一つひとつの小さなプロモーション資材も考慮しながらレビューせねばならない。どんなに小さな資材であっても、それぞれが同じ薬剤について他の情報に関連づけて提供するものである。承認された使用なのか、off-label use 用か、あるいはマーケティング目的か教育目的なのか、新しいプロモーション資材を、すでにトレード・ショーや医学学会ブースにて配布したセールス・エイドやその他の資材、あるいは企業のウェブサイトやスポンサー先ウェブサイト、スポンサーしている検索エンジンリンクなどの内容と比較しなければならない。また、調整した痕跡が明確で、かつ、承認された使用法と、何が off-label use もしくは研究中の使用になるのか、全く問題のないように明確にしなければならない。

Off-label 情報に対する厳密な審査が必要な境界線上の使用について：FDA はその情報内に含まれている主張 (claim) をすでにレビューし、拒絶したことがあるか？もしそうであれば、一度拒否されたものをしてこくし提示されれば、その内容がたとえ教育目的であったとしても拒否されるだろうので、さらに慎重に取扱う必要がある。なお、その使用に対して FDA 承認申請を予定している

場合は、その旨を明確にせねばならない。

前述のように、シンボル、ロゴ、絵などの図のような要素は承認された内容に沿っているかレビューせねばならない。たとえば、成人用に承認されたもの (approved for adult use) には、小児の絵を用いて作成されてはならない。URL も、その薬剤のウェブサイトとして特別なアドレスを選んでしまったことによって不注意に虚偽の、もしくは、誤解を招くような主張 (claims) をすることのないよう、十分な注意が必要である。

このような厳重なレビュープロセスについて、SOPs に記載し、また、レビュー担当のそれぞれのスタッフの役割も明記せねばならない。関連法および政府の関連ガイダンスのコピーも、その企業の方針とともに含まれねばならない。社員研修資料においては、これらの概念について強調すべきである。研修については、自社のフルタイム社員のほかにも、CSO (contract sales organization)、コンサルタント、PR 会社、広告代理店などの第三者団体のスタッフも研修すべきである。これらの第三者団体によってなされたすべての仕事も、社内資料と同レベルで厳重にレビュー、かつ、モニタリングせねばならない。

可能であれば、企業の海外薬事部によるレビューも忘れてはならない。もし企業が US 外の特許をもっていて、欧州では許可されているが米国では許可されていないようなマーケティング資料をウェブサイトやトレード・ショーに手配すれば、それは違法なプロモーションとなる。米国内で配布されるプロモーション資料は米国のすべての法律を遵守せねばならない。

安全性に関する懸念があれば FDA の注目をただちに集めることになるので、品質管理と GMP への遵守は表示ラベルおよびプロモーションのためのコンプライアンス戦略全体にとって重要である。

最後に、レビューはプロモーション資料が作成されたときだけにやって辞めてしまうようであってはならない。企業スタッフ全員で、特に営業スタッフおよびトレード・ショー会場や医学会議、その他同様な集まりにおけるブース担当者のプロモーション活動をモニターしなければならない。さらに、不適切な off-label use のディスカッションが起きないように、口頭でいえることについて明瞭な指示を作成しておくべきである。

企業によっては印刷物に disclaimers (免責事項) や qualifying information (意味を限定する情報) を入れることがあるが、これで FDA の制裁執行レターからうまく逃げられるわけではない。以

前 FDA はそのレターの中で、disclaimer 声明はマーケティング資料に記載されている誤解を招くような内容の印象を必ずしも軽減しないと述べている。

### ● Medical Affairs (メディカル・アフェアーズ) の重要性

特に off-label use の領域では、企業の medical affairs のチームが、問題のないように密接に徹底的に関わらねばならないだろう。薬事担当スタッフは主として患者の安全性に向けたコンプライ

アンスに注力する。メディカル・リエゾンがプロモーション関連の法律に注力し、何がプロモーションの範疇で、何が合法的な学術講演の範疇にはいるかを決定する。

提案されたプロモーション資料もしくはジャーナル記事の別刷の評価においてメディカル・アフェアーズのスタッフが重要な役割を担うだけではなく、独立した別の部署のメディカル・リエゾン・タスクフォースが off-label use コミュニケーションについて取り扱うべき、と業界の専門家はアドバイスしている。たとえその領域を担当する営業スタッフが医師からの off-label use に関する質問を受けて合法的に扱うとしても、そのような質問はメディカル・アフェアーズの部署へ渡すほうが賢明であろうというのがこの分野のコンサルタントの考えである。そのほうが責を免れやすいであろう。

もうひとつの選択は、Medical Information General Call Desk（医学情報全般の電話受付デスク）のような担当グループを設けて、ジャーナルの別刷や承認された添付文書などを含む、発送用の一貫したパッケージを用意しておくことである。このようにすれば、営業スタッフによる事故的な間違いを避けることができるだろう。このアプローチでは、そのパッケージが厳重な社内チェックを受けたものでいかなる法律にも触れないということを確認できるというさらなるベネフィットがある。

FDA からの制裁的なレターはできる限り受けないように努めるべきであるが、FDA が他社に送ったレターをモニターすることで、地雷を踏むのを避けるのに役立つだろう。これらのレターをレビューすることで、競合他社が指摘された問題の状況と自社の状況の類似点を調べるべきである。この役割の担当者に特定の肩書きを付けて、これを SOPs 作成業務の一貫とすれば価値ある演習になるだろう。

メディカル・リエゾンと営業スタッフの職務と責務を区別することで法的責任の程度を軽減することはできるだろうが、これらのスタッフの肩書きに頼り過ぎてはならない。FDAにとっては肩書きは問題ではなく、情報が問題なのである。Off-label use に関する記述は“Medical Science Liaison”の肩書きのスタッフによって保護されている訳でも、営業スタッフが提供するすべての情報が自動的にすぐさま嫌疑をかけられるというわけでもない。業界のエキスパートは、適切にトレーニングを受けてコンプライアンスがきちんとわかっているメディカル・リエゾンに off-label 関連の質問を担当させることはよいアイデアだが、それで FDA の執行アクションを避けられる訳では決していない。また、営業スタッフに“Medical Science Liaison”という肩書きを与えたところで、何のプロテクションにもならない。

### ● 悪い方向に事態が進む時

時として企業は販促資料に「正直な」間違いをしてしまうことがある。FDA は通常、どのようにしてこのようなケースを見つけるのだろうか？強化した最近の FDA スタッフは、企業が薬剤をさまざまな方法で市場の目につきやすいように工夫しているインターネットも含め、印刷物、ラジオやTV広告などの通常の調査でこれらのプロモーション違反をますます見つけ出すようになっている。

しかし、それよりもおそらくもっと高い頻度で、医師や患者、あるいは競合企業から問題となる情報が FDA に持ち込まれるのである。FDA 以外の連邦省庁、たとえば、FTC (Federal Trade Commission: 連邦取引委員会) や SEC (Securities and Exchange Commission: 証券取引委員会) なども FDA と協調的に動いている可能性があり、そのような違法を見つけた場合は FDA に報告する。

他の可能性としては、FDA が特定の薬剤について、副作用の急な増加に気づいたときである。このようなことは FDA の注意を引く。副作用に関する詳細を調べ、off-label use に関連するものが多いことに気づくかもしれない。すると、自然的にそのような急激な副作用の増加が生じたのか疑問に思い、それを調べるうちに off-label use の違法プロモーションの発見につながる可能性がある。あるいは、急激な副作用の増加を調査するため、FDA 担当官が企業のプロモーション資材を直接調査することによって off-label プロモーション違反を探し出すかもしれない。安全性に関わるこのような副作用問題については特に厳格な FDA の調査対象となる。これらはまた連邦政府、もしくは民間弁護士の提訴に発展する可能性があるため、企業の準備が必要となるケースである。

副作用の発生がない場合でも、よりルーティンなレビュー中に FDA 担当官が off-label use のプロモーションに関連した安全性問題を見つけた場合は、ただちに注目するだろう。たとえば、添付文書でその薬剤は特定の年齢の患者には使用しないこととなっているにも関わらず、販促資材でそのように記載されていなかった場合は、FDA はほぼ間違いなく制裁レターを発行するだろう。そのようなケースでは制裁レター中に添付文書の該当箇所を太字もしくはアンダーラインで強調して、「自社の添付文書を読まなかったのか？」と企業に質問する。

Off-label プロモーションに関する法律違反の結果として、企業はどのような事態に直面するだろうか？ 下記の表は一般的な事項であるが、最近のケースでは企業が直面するより具体的なペナルティについてさらなる洞察を提供している。

### Off-label 違反時に直面すると考えられる状況

Off-label use の違法プロモーションでは、FDA 警告レターのほかに企業は下記のような事態に直面する可能性がある：

- ・ 規制当局および市場からの、より長期間にわたる信頼性の喪失
- ・ 指摘された広告の修正に関する費用、および他のプロジェクトからの費用の流用
- ・ 競合企業が貴社の警告レターを活用して市場占有率を増加
- ・ パブリシティの低下が売上を直撃
- ・ 内部告発者の不満
- ・ PL 法および州もしくは民間弁護士の提訴
- ・ 詐欺で起訴
- ・ FDA 以外の省庁、たとえば、司法省 (Justice Dept) や証券取引委員会 (SEC) などの望ましくない注目。



たとえば、最近報告されたアストラゼネカの Seroquel の起訴で明らかになったことであるが、企業は 2000 年頃の早い時期から off-label マーケティング戦略を立てていたことがわかった。このプランには「off-label データを共有する教育的プログラム」の使用が含まれていた。このプランの目的は「この薬剤の承認された認知症以外のより広い、双極性障害や高齢者などの未承認領域での使用をサポートし、奨励するものである」と資料に記載されていた。本件がどのくらいの金銭的ダメージをアストラゼネカにもたらしたかは不明である。

ファイザーは最近、Cox-2 阻害薬 Bextra 等のプロモーション違反で連邦の調査がはいり、23 億ドルの罰金を支払うこととなった。イーライ・リリーは向精神薬 Zyprexa の off-label プロモーションをジョージア州で行い、州および連邦のメディケイドに不当請求したとして 1500 万ドルの支払に合意した。

一方、メルクは市場から撤収した Cox-2 阻害薬 Vioxx の訴訟問題でカナダで上訴している。オンタリオの上訴審でメルクは本件をクラスアクションとして認めるべきでないと主張している。Saskatchewan の裁判所ではすでに本件をクラスアクションではないとしている。Vioxx はまたマサチューセッツ州でも大陪審 (grand jury) 捜査の焦点となっている。

医薬品企業はどうしたらこのような結果を招かずにパブリックイメージを守ることができるだろうか？ 端的に言えば、自社で作成するすべての販促資材を厳重に監視し続けなければならないということであるが、特に教育資材として off-label use に関して記載されている資材についてはことさら厳重にすべきである。2009 年 1 月に発行された Good Reprint Practices のガイドラインを遵守することが良い方向への第一歩であり、営業スタッフ、メディカル・リエゾン、トレード・ショーや他の会合の担当者の口頭発言が違法プロモーションのボーダーラインを超えないように厳重にモニターすべきである。

● 下記の最終ガイダンスを参照

**Good Reprint Practices for the Distribution of Medical Journal Articles and Medical or Scientific Reference Publications on Unapproved New Uses of Approved Drugs and Approved or Cleared Medical Devices**

.....

**補足<A>**

**Federal Preemption(連邦法の専占)  
および  
CBE(Changes Being Effected) Supplement**

**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**

## Federal Preemption (連邦法の専占) および CBE (Changes Being Effected) Supplement ルール

- 連邦法 vs 州法(不法行為法; State Tort Law): どちらが優先か?
- ラベル表示に関する FDA の規制要件は“floor”か “ceiling”か?
- オバマ大統領、連邦法の専占を限定する意向を発表
- *Wyeth v. Levine* 裁判からの教訓
- Supplemental “Changes Being Effected (CBE) Supplement” ルールとは
- 承認後医薬品等の表示ラベルの変更に関する Supplement Application: 最終ルール
- 米国製薬協は FDA の CBE supplement の最終ルールに賛成表明

### ● 連邦法 vs 州法(不法行為法; State Tort Law): どちらが優先か?

**Federal Preemption (連邦法の専占)は FDA の主張に過ぎず、法的拘束力はない?**

医薬品に関する民事責任(civil liability: 民事法規上の責任)に対する最も強力な武器 — すなわち、連邦法の専占(federal preemption)\* — が合衆国最高裁によって否定されるケースが生じており、医薬品業界に衝撃が走ると同時に、ラベル表示をめぐる法的環境へ重大な影響を与えている。

従来より FDA は、連邦機関である FDA が承認したラベルの表示内容について、州の裁判所が州法を適用して州独自の判断を下すことに抗議してきた歴史がある。

\*連邦法の専占(Federal Preemption)は、連邦法の州法に対する優位性を指す。

すなわち、米国の法制度では連邦法(適用範囲が米国全体におよぶ)と、各州が制定

している州法があるが、連邦の規制と州法が矛盾したり抵触するような場合は、憲法の最高法規により、連邦法が優位的に適用されることを意味する。

State Tort Law (州の不法行為法)には下記のようなさまざま不法行為が含まれる:

- ・ 故意による不法行為(intentional torts)
- ・ 過失責任(negligence)【医療過誤 medical malpractice はここに含まれる】
- ・ 厳格(無過失)責任【PL 法・警告懈怠(failure to warn)はここに含まれる】

## ● ラベル表示に関する FDA の規制要件は“floor”か “ceiling”か？

FDA の要請している表示ラベルの警告欄等の内容は、最低限の基準を満たすこと (“floor”、すなわち “minimum standards”) が求められているのにすぎないのか、そうならば、連邦法と州法は抵触しないので、州法に基づいて訴訟を進めるべきであるが、FDA が承認しているラベル表示はその医薬品のリスクとベネフィットのバランスを保っているベストかつ唯一のもの (“ceiling”) として捉えられるべきなのか、この場合は、連邦法と州法が抵触するため、連邦法の専占に同意すべき、というような議論が以前よりなされてきたが、その判断は州裁判所の判断に委ねられてきた。

### FDA Drug Labeling Requirements: Floor or Ceiling?

[http://www.martindale.com/health-care-law/article\\_DLA-Piper\\_530838.htm](http://www.martindale.com/health-care-law/article_DLA-Piper_530838.htm)

In Fall 2007, Congress passed and the President signed into law the FDA Amendments Act of 2007 (FDAAA). FDAAA did not contain express guidance that would make clear whether Congress intended **FDA regulations regarding drug labeling to preempt state law claims**. The House Subcommittee on Health initially proposed language that expressly would have precluded FDAAA from preempting state law claims, but in its final form FDAAA omitted the proposed language.

In the absence of express preemption, **courts across the nation have wrestled with the issue of whether and to what extent FDA regulations implicitly preempt state laws regarding drug labeling**. Courts are called upon to determine whether FDA regulations constitute minimum standards which the states are free to enhance, or whether FDA should be held to be the best and only governmental entity equipped to balance risks and benefits of proposed drug labeling.

Essentially, the **courts must determine if federal labeling requirements constitute a floor or ceiling for drug warnings**. If the requirements are a **floor—a minimum standard**—then additional state law requirements would not inherently conflict with federal law. However, if the requirements are a **ceiling—meaning the requirements are the final word on the adequacy of drug labels**—then any state law requiring additional warnings would conflict with federal law and thus be preempted.

この論争について、消費者保護の立場として米国法律協会 (American Association of Justice; AAJ) によって設立された “The People Over Profit” 団体は、FDA のラベル規制要件は最低基準であるとして連邦法の専占を強く非難した。

**Regulatory standards must be a “floor, not a ceiling.”** Preemption eliminates the ability of state and local governments to maintain flexibility to meet their constituents’ needs while allowing the federal government to establish a basic level of protection for all citizens.

<http://www.kintera.org/htmlcontent.asp?cid=71439>

## ● オバマ大統領、連邦法の専占を限定する意向を発表

ブッシュ政権のもとでは連邦法の専占が積極的に推進されてきたが、オバマ大統領は 2009 年 5 月 20 日のメモで、『政府の各省庁は州法に対して連邦法を優先することができるが、しかし、それはあくまでも十分な法的根拠が整っている場合に限られる』と連邦法の専占を限定する意向を示した。ま

た、各庁において過去 10 年間に作成されたすべての規制を見直し、もし「専占条項」(Preemption clauses) が序文に含まれている場合は、その正当性を再検討し不適切と評価された場合はその条項を削除するよう指示した。

A May 20, 2009 memo from President Obama introduced the next chapter in the ongoing debate over federal preemption by issuing a memorandum clarifying his administration's position. Federal agencies can pre-empt state laws, he wrote - but only when there's a sufficient legal basis for such displacement.

The president ordered federal agencies to review all regulations created during the past 10 years to determine whether the pre-emption clauses that appear in some preambles are justified. Where an agency deems a pre-emption clause inappropriate, it will amend the rule to remove the passage, potentially impacting product liability litigation for everything from mattress flammability to the safety of food additives.

(<http://www.venable.com/inside-counseli-quotes-john-cooney-on-obamas-review-of-preemption-clauses-07-23-2009/>).

オバマ政権のこのような方針の発表を受けて、連邦法の専占を根拠としてラベル表示の不備に対する患者からの提訴に反論してきた企業はその根拠を取り下げたり、あるいは、すでに判決が出ていたケースで審議のやり直しを決定するようなケースも出るようになった。

従来、製薬企業はこの連邦法の専占を根拠に患者からの訴訟を退けてきたケースが多々あったが、今後、医薬品のラベルの警告表示に不備があったとする訴訟において、製薬企業が連邦法の専占を根拠に戦うのはかなり厳しくなったと考えられる。しかしながら、企業が警告表示の改訂を考え始めた際、FDA に CBE 申請 (Changes Being Effected supplement application) し、それに対する FDA の対応等を文書化しておくなど、考えられる対策はあるとするのが法律事務所の意見である ([http://www.businessweek.com/bwdaily/dnflash/content/may2009/db20090520\\_039748.htm](http://www.businessweek.com/bwdaily/dnflash/content/may2009/db20090520_039748.htm))。

## ● *Wyeth v. Levine* 裁判からの教訓

2009 年 3 月、最も注目されていた連邦最高裁の判決は、ラベル表示における連邦法の専占を 6 対 3 の多数決で否定し、一審、上訴審、最高裁のすべてにおいて製薬企業が敗訴する結果となった。この裁判は、Wyeth 社の制吐薬 Phenergan® を IV-push 法により投与された際、その医薬品が誤って動脈に混入してしまい、壊疽を生じたため右腕切断を余儀なくされた、女性患者 (Levine) とバーモント州が「医薬品の警告表示が不十分 (failure-to-warn) であったために起きた」として製薬企業を提訴したものである。女性患者は片頭痛による嘔吐等の症状のために受診していた。

従来、製薬企業が FDA 承認を待たずに、あるいは承認無しにラベルの警告内容を変更することが許されているかどうかについて、解釈上の余地が残されていたため、原告 (患者) 側はさまざまな州の PL 法に鑑み「企業は必要とあらば FDA 承認前でも (あるいは承認がなくとも) 表示内容を変更する義務があった」と主張してきた。

これに対し、Wyeth 社はこの表示ラベルは FDA に承認されたものであり、州法の基準でもって警告表示の適切性を問うことはできないとして、連邦法の優位性を強調していた。

Wyeth 社はこの医薬品が動脈に混入もしくは接触した場合に壊疽が生じる可能性について気づいていたが、筋肉にワンショット注入するか、静脈注射にするかについては医師にまかせていた。製品ラベルの警告欄には、動脈への接触により切断を必要とする壊疽を引き起こす可能性が記載されていたものの、原告は彼女に起きたような危険を引き起こす可能性のある IV-push 法による投与方法そのものを禁忌とすべきであったと主張。一方、FDA は静脈注射によるリスクを認識していたものの、その投与方法によるベネフィットはリスクを上回るとして、ラベルの表示内容を承認していた。Wyeth 社は FDA の許可なく勝手に IV-push 注射を禁忌として表示内容を変更することはできないため、連邦法の専占が認められるべきであると反論していたものである。

<訴訟の背景>

In April 2000, Levine sought treatment for a migraine headache at her local clinic. As part of her treatment, she received an intramuscular injection of Demerol for her headache and Phenergan, manufactured by Wyeth, for her nausea. *Id.* She later returned to the clinic for another round of both drugs. *Id.* This time, a physician assistant administered Phenergan through an IV-push injection, whereby the drug is injected directly into a vein. *Id.* Due to the physician assistant's error, however, the drug entered Levine's artery, which ultimately led to gangrene and the amputation of Levine's forearm. Levine first sued the clinic and the clinician, who settled; she then sued Wyeth.

Despite the warning in Phenergan's labeling about the "danger of gangrene and amputation following inadvertent intra-arterial injection," Levine alleged that the warning was inadequate. She argued that the labeling failed to warn health care providers to use an IV-drip method to administer the drug, instead of the IV-push method, because of the risk of intra-arterial injection. At trial, Levine showed evidence that the risk of intra-arterial injection can be mostly eliminated using the IV-drip method of administration.

Wyeth 社の主張に対し、州裁判所は、『Wyeth 社がその医薬品の安全性向上のために、より強い警告を FDA の許可を得ずに表示内容に追加することは、FDA の"changes being effected"(CBE) ルールによって許可されている。実際、FDA がより強い警告を拒否したようなことは過去に一度もない。また、FDA 規制では、医薬品製造企業がその製品の表示ラベルについていかなる時も責任を持っており、FDA は承認を与えるだけである』と主張した。さらに、FD&C 法には医薬品分野において州法を排除する規定はなく、州法に基づく損害賠償請求が消費者保護につながるとの観点から、従来より、州法が FDA の役割を補完しているとの考えを FDA が取ってきていることなどが指摘され、連邦法に抵触するわけではないとした (the FDA's own longstanding position that state law is a complementary form of drug regulation)。

この裁判ではすでに一審、上訴審で原告側が勝訴し、連邦最高裁の判決が大きな注目を集めていた。2009 年 3 月、連邦最高裁はラベル表示における連邦法の専占を否定し、バーモント州最高裁が製薬企業に対して 670 万ドルの賠償金の支払いを命じる判決を認めた。このケースで連邦法の専占が否定された訳では決してなく、連邦法の優位性は存在している。しかしながら、過去 50 年間にこの医薬品の IV-push 法で Levine 同様に切断に至ったケースが 20 症例もあったのに、それでも警告欄の改訂を率先して行わなかった企業の責任が厳しく問わ

れ、今回の判決結果になったといえよう

(<http://www.pharmalot.com/2008/05/wyeth-files-brief-for-levine-preemption-case/>)。

[http://www.fdalawblog.net/files/wvl\\_hpm\\_analysis.pdf](http://www.fdalawblog.net/files/wvl_hpm_analysis.pdf)(詳細)

当然ながらケースにもよるが、今回の判決によって製薬企業はたとえ FDA の承認前であっても、必要時には製造元である製薬企業がただちに警告欄を改訂し、新たに明らかになった安全性に関わる重要情報を医療従事者やパブリックに通知しなければ、州法に基づく不法行為法の訴訟から免れないことが浮き彫りになった。

FD&C 法には医薬品の表示ラベルに関する FDA の規制が州法よりも優先されるとは明示されていない。このように、連邦法の専占に関する明確な文面がない状態で、米国全土の州裁判所は FDA 規制が黙示的に優先されるのか、そうだとすれば一体どの程度認められるのか、この問題と常に格闘してきたといえる。しかし、明確に言えることは、患者の安全性を第一に考えてその製品の製造元である企業は必要なアクションを取るべきということであろう。

## ● Supplemental “Changes Being Effected (CBE) Supplement” ルールとは

一般的には製薬企業は、一旦承認された医薬品のラベル表示内容について変更を加える際は、その前に supplemental new drug application (sNDA)を提出し、FDA の承認を得なければならないが、限定した環境下では、製薬企業は FDA の承認を待たずとも CBE supplement application という形で、新たに発見されたリスクから直ちに国民を守るためにラベル内容を変更できる。これは FDA が長い間、取ってきたスタンスである(21 C.F.R. 314.70; 601.12; 814.39.)。CBE supplement プロセスは、FDA の事前承認を必要とする、通常の基本的方針に対する “narrow exception”(緊急の場合に、かろうじて認められた例外)である。

The CBE supplement procedure for making changes to labeling is intended to be a **narrow exception** to the general rule that labeling changes must first be approved by FDA. This exception exists in order to allow a manufacturer to quickly convey newly discovered safety information to the user.

2008 年 1 月 16 日、Supplemental Applications Proposing Labeling Changes for Approved Drugs, Biologics, and Medical Devices 【Docket No. 2008N-0021】と題する提案ルール (Proposed rule) が FDA より発表された。この提案ルール は、FDA が長らく取ってきた前述の方針をより明確にし、どのような場合に企業は FDA の承認前にラベル表示内容の変更が可能であるかを再確認することを目的とするものであった

(<http://www.epa.gov/fedrgstr/EPA-IMPACT/2008/January/Day-16/i702.htm>)。

提案ルールでは、禁忌、警告、使用上の注意、もしくは副作用の欄に追加、もしくは強化するために CBE supplement を提出する際は下記の2つの条件を必要とした。

### 1) “newly acquired information”があること

すなわち、以前に報告されていたリスクとはタイプが異なる、もしくは頻度が異なる新たな情報  
“a risk that is different in type or severity than previously known risks” would qualify as newly  
acquired safety information

## 2) その医薬品との因果関係を示す十分な科学的根拠があること

“sufficient evidence of a causal association with the drug, biologic, or medical device”

上記の条件に該当せずに企業が単独で変更した場合、そしてもし FDA がその変更を正当でないと判断した場合は、企業は法的責任を問われる可能性があるとするもので、ラベル表示内容の変更が必要かどうかの判断は、FDA が究極的な権限 (ultimate authority) を持っているとした。

The proposed rule would clarify these regulations to confirm that utilizing a CBE supplement is proper to change approved labeling in two situations: **(1) to reflect newly acquired information and (2) to add or strengthen a contraindication, warning, precaution, or adverse reaction when there is sufficient evidence of a causal association with the drug, biologic, or medical device.** Even under the proposed rule, FDA would maintain its authority to accept, reject, or request modifications to the proposed changes, as appropriate.

CBE ルールを作成する過程で、FDA は「この規則は、承認されたラベルに、学術的に有効で適切な言語の警告が提供されるよう意図するもので、適切な使用を妨げるような過剰警告や、より重要な警告を曇らせてしまうようなことを防ぐためにある」としていた。

This rule is intended to ensure that scientifically valid and appropriately worded warnings will be provided in the approved labeling for medical products, and to prevent overwarning, which may deter appropriate use of medical products, or overshadow more important warnings.

しかし、パブリック・シティズンや Consumers Union などの消費者団体、法律事務所、法律学の教授、および議会 (House of Oversight Committee、Senate Committee on Health, Education, Labor, and Pensions) などからは、確定的ではないにしてもある程度の医薬品との関連性が考えられるような副作用が生じた場合 (reasonable evidence of a causal association with a drug) にどう判断するのか (十分な科学的根拠を得るためには新たに臨床試験をするなどしないと困難で、時間がかかる)、また、newly acquired information についても解釈上の問題が残るなどのコメントが多く出され、「この提案ルールは、製薬企業が sufficient evidence to demonstrate causality を持たなければ CBE supplement を提出できないということは、連邦法の優位性を示して、製薬企業を州の不法行為法 (ラベル不備に対する PL 法、“failure to warn”) から保護するものだ」として FDA を非難した。

### ● パブリック・シティズン、FDA の proposed CBE ルールに反対声明

パブリック・シティズンや Consumers Union などの消費者団体は FDA より本草案が出されて 2 ヶ月後の 2008 年 3 月 17 日、このルールは製薬企業が独自にラベル表示変更をするのを制限するものであり、FDA は Vioxx® や糖尿病薬 Avandia® などの薬害を経験し、痛く反省したはずなのに、いまだに国民を守る立場にないと強い口調で異論を唱えた (<http://www.citizen.org/publications/release.cfm?ID=7571>)。



一方、米国製薬協(PhRMA)は「この提案ルールは国民の健康を守る非常に理にかなったものだ (there is a strong public health rationale for the proposed rule)」とコメントし、FDAの提案ルールはFD&C法と矛盾のないものであるとして賛成を表明した

([http://www.hunton.com/files/tbl\\_s47Details%5CFileUpload265%5C2272%5CContractPharma\\_Messpl ay-Heisey\\_May2008.pdf](http://www.hunton.com/files/tbl_s47Details%5CFileUpload265%5C2272%5CContractPharma_Messpl ay-Heisey_May2008.pdf))。

## ● 承認後医薬品等の表示ラベルの変更に関する Supplement Application: 最終ルール

2008年8月22日、FDAは、すでに承認を受けた医薬品等の表示ラベルの変更について、「もしその医薬品とリスクとの因果関係に関する十分な根拠がある場合、新たに入手した知見を禁忌、警告、使用上の注意、副作用欄に追加して反映、もしくは強化するには、CBE supplement application (CBE申請)をFDAに提出し、FDA承認を待たずとも変更してもよい」とする最終ルールを官報に掲載し、同年9月22日に発効となった。

21 CFR Parts 314, 601, and 814

[Docket No. FDA-2008-N-0032] (formerly Docket No. 2008N-0021) RIN 0910-ZA32

### Supplemental Applications Proposing Labeling Changes for Approved Drugs, Biologics, and Medical Devices

AGENCY: Food and Drug Administration, HHS.

ACTION: Final rule.

This final rule provides that a supplemental application submitted under certain FDA regulations is appropriate to amend the labeling for an approved product **to reflect newly acquired information and to add or strengthen a contraindication, warning, precaution, or adverse reaction if there is sufficient evidence of a causal association with the drug**, biologic, or device, as defined in other FDA regulations and guidance documents.

<http://edocket.access.gpo.gov/2008/pdf/E8-19572.pdf>

最終ルールは2008年1月に提出された proposed rule と基本的にほぼ同じであり、「そのリスクと医薬品との因果関係を示す合理的根拠について新たな情報が得られた場合に限り、CBE supplement を提出し、FDA承認の前に企業がその内容をラベルに反映させることができる」と明記している。

提案ルールからの変更点は、1) newly acquired information の定義を「新たな臨床試験に起因するデータ、有害事象のレポート、もしくはすでに提出されていたデータ(たとえばメタアナリシス)の新たな解析により、以前FDAに報告していたものとは異なるタイプもしくはより重篤、あるいは頻度がより高いことが判明したもの」と、より明確にした点、および、2) 「有害事象の報告からのデータ」を、「新たな臨床試験、有害事象の報告、および以前提出されたデータの新たな解析からのデータ」に変更した点である。FDAは提案ルール発表後にFDAに寄せられたさまざまなコメントについてもこの最終ルールで問題ないとの見解を示した。

### Changes to the January 2008 Proposed Rule

FDA has made the following changes to the January 2008 proposed rule:

The definition of “**newly acquired information**” has been revised to clarify that **data, whether derived from new clinical studies, reports of adverse events, or new analyses of previously submitted data (e.g., meta-analyses) needs to be of a “different type or greater severity or frequency than previously included in submissions to FDA”.**

The codified section of the January 2008 proposed rule suggested that this limitation applied only to data derived **from reports of adverse events**. Instead, it applies to **data derived from new clinical studies, reports of adverse events, and new analyses of previously submitted data**.

<http://edocket.access.gpo.gov/2008/pdf/E8-19572.pdf>

## ● 米国製薬協は FDA の CBE supplement の最終ルールに賛成表明

米国製薬協は提案ルールが発表された時点ですでに賛同の意を表明していたが、上級副社長 Ken Johnston は、最終ルール発表後の 2008 年 10 月 30 日、「医療用医薬品の表示ラベルは、医師に科学的根拠に基づく警告を伝え、患者を守るためにある。医師も患者も明瞭で、コンサイスかつ矛盾のない表示ラベルを信頼しており、また、FDA によるバランスの取れた情報を期待している」と、改めてこの CBE ルールは国民の健康を守る良い施策であるとして FDA をサポートする意志を表明した。

また、FDA 改正法 (FDA Amendments Act 2007) では FDA の drug safety program を強化および近代化するための財源増加が盛り込まれ、安全性に関する表示ラベルの変更を含めた FDA の権限強化とともに pre- および post-market safety assessment system の構築を確かなものにする事が決定しているのに、House of Oversight Committee の本ルールへの批判はこのことを無視しており、驚きである、と述べた。

“Federal law grants the FDA national oversight over drug safety and labeling. Congress delegated such a complex task to this agency for a simple reason: FDA’s expert staff is the most qualified to make such highly scientific and technical judgments about pharmaceutical benefits, risks and appropriate communication of those risks.

Our preliminary review of the report by the House Committee on Oversight and Government Reform indicates that it ignores last fall’s passage of the FDA Amendments Act, which provided significant additional funding to **enhance and modernize the Agency’s drug safety program**, including the **authority to require safety labeling changes**, thus helping to ensure that **the Agency’s pre- and post-market safety assessment system remains the world’s best**. PhRMA strongly supported enactment of this legislation, and is surprised that this law is not referenced in the Waxman report.”

[http://www.phrma.org/news\\_room/press\\_releases/phrma\\_supports\\_fda\\_oversight\\_of\\_drug\\_safety%2c\\_labeling/](http://www.phrma.org/news_room/press_releases/phrma_supports_fda_oversight_of_drug_safety%2c_labeling/)

## 医薬品の DTC (Direct to Consumer) 広告に関する FDA の規制の経緯と現状

### はじめに

現在、先進国の中で医療用医薬品を消費者へ直接広告 (DTC 広告) することを許可している国は下記の 2 カ国のみである。

- ・ 米国 (1997 年)
- ・ ニュージーランド (1981 年)

米国において医薬品の広告審査は、FDA の CDER (CENTER FOR DRUG EVALUATION & RESEARCH) の「医学政策室 (Office of Medical Policy)」の中の「医薬品マーケティング・広告・コミュニケーション部」、略称 DDMAC (Division of Drug Marketing, Advertising and Communication) が担当している。

### ● FD&C 法に規定されている医療用医薬品の広告規制

米国における医薬品の広告については当初の管轄であった FTC (Federal Trade Commission: 連邦取引委員会) から、1962 年に FD&C 法 (Federal Food, Drug, and Cosmetics Act) の範疇に移管され<sup>1)</sup>、FD&C 法の "Labeling" (表示) の条項の、"21 CFR 202 Prescription drug advertising" 「処方箋薬の広告」と題する規則に定められた。医療用医薬品の広告を一般消費者に直接的な手段を用いて行う DTC 広告については、DDMAC に具体的に下記のように記載されている<sup>2)</sup>。

"a true statement of . . . information in brief summary relating to side effects, contraindications, and effectiveness" of the advertised product. The implementing regulations (Title 21, Code of Federal Regulations [CFR] Section 202.1), originally issued in the 1960s, specify, among other things, that **prescription drug advertisements cannot be false or misleading, cannot omit material facts, and must present a fair balance between effectiveness and risk information.** Further, for **print advertisements**, the regulations specify that **every risk addressed in the product's approved labeling must also be disclosed in the advertisements.**

**For broadcast advertisements**, however, the regulations require ads to **disclose the most significant risks that appear in the labeling.** The regulations further require that the advertisement either contain a **summary of "all necessary information related to side effects and contraindications"** or provide convenient access to the product's FDA-approved labeling and the risk information it contains.

1) "Public Policy Issues in Direct-to-Consumer Advertising of Prescription Drugs" by John E. Calfee.  
[http://aei-brookings.org/admin/authorpdfs/redirect-safely.php?fname=../pdffiles/related\\_02\\_07.pdf](http://aei-brookings.org/admin/authorpdfs/redirect-safely.php?fname=../pdffiles/related_02_07.pdf)

2) "Prescription Drug Promotion" by DDMAC, 2001, <http://www.fda.gov/NewsEvents/Testimony/ucm115206.htm>

すなわち、上記 FD&C 法に基づく処方箋薬の広告に関する規制の重要点は下記のとおりである：

- 虚偽や誤解を招くような表記があってはならない
- 物質に関する事実を削除してはならない
- 有効性とリスクに関する情報は公正でバランスの取れた記載であること
- 印刷媒体においては製品ラベルに記載されている情報のうち、すべてのリスクについてその広告内に明記すること
- 放送広告においてはラベリングのうち、最も重大なリスクについて公表し、副作用および禁忌に関するすべての必要情報のサマリーを含むこと

また、この FD&C 法では FDA の権限の制限についても下記のように明記していた。

The FD&C Act specifically prohibits FDA from requiring prior approval of prescription drug advertisements, except under extraordinary circumstances. Also, the advertising provisions of the FD&C Act do not address the issue of drug product cost.

- 特別な事由のある場合を除き、FDA は当該広告の事前審査を要求してはならない

したがってこの当事、FDA は製薬企業が自主的に事前承認を求めて広告内容を提出した場合のみ審査をすることができるという、比較的弱い権限しか持っていなかった。また、この時点では、FDA の規制は基本的に製薬企業が作成する医療従事者向け販促資材を対象としていた。

DTC 広告が行われるようになったのは、実際には 1980 年代になってからで、1981 年、Merck が肺炎ワクチン (Pneumovax®) の広告をリーダーズ・ダイジェストに掲載したのが始まりである。1983 年には、Boots Pharmaceuticals が処方箋薬である消炎鎮痛薬 ibuprofen (販売名 Rufen®) の TV 広告をフロリダ州にて実施、TV 広告としてはこれが最初であった。その後同社は、Wall Street Journal の 1 ページ全面に Rufen® の広告を掲載したが、これには添付文書も含まれていた。

### ● 1983～1985 年、FDA は DTC 広告を一時的に禁止

製薬企業が積極的な DTC 広告に動き出すと、医師や米国医師会 (AMA) から、特に医師—患者関係に与えるネガティブな影響への懸念や疑問など、反対意見が出されるようになり、FDA はその規制に対して明確な方針を出さねばならない立場に追い込まれた。このような背景から、FDA は DTC 広告が社会に与える影響を調査することを決定、消費者の意識調査を実施するとともに、消費者、医療関係者、製薬企業との対話を持つため、1983 年 9 月 2 日、1983～1985 年の間、すべての DTC 広告を製薬企業が自主的に禁止 (voluntary moratorium on DTC ads) するよう通知し、製薬企業はこれを遵守した。

1984 年、イリノイ大学およびスタンフォード研究所が合同でシンポジウムを開催、より広い視点から消費者に向けた直接広告について討議した。

### ● 1985 年 FDA は DTC 広告を事実上解禁、しかし添付文書なみの詳細掲載を強調<sup>1)</sup>