

図 30 医薬品の『適応外使用』に関する情報(エビデンス)の入手方法(複数回答あり)

8) 医薬品の『適応外使用』情報(エビデンス)の情報源

さらに「製薬企業のMRから積極的に(依頼していないにも関わらず)情報提供された」77人について、医師の記憶の範囲であるが資料の媒体の種類は、開業医、勤務医のそれぞれにおいて、「学術雑誌の論文」が17人(44.7%)、24人(61.5%)と最も多く、「学会発表資料(要旨含む)」が13人(34.2%)、11人(28.2%)、「製薬企業の作成した広報誌等」が14人(36.8%)、11人(28.2%)、「商業雑誌の論文」が8人(21.1%)、5人(12.8%)、「製薬企業の作成した広報誌等以外の媒体(新聞等)に掲載された記事(対談記事等)」が3人(7.9%)、3人(7.7%)、その他が2人(5.3%)、0人(0.0%)であった(図31)。製薬企業のMRからは医師に提供される適応外使用に関する情報源としては主に「学術雑誌の論文」であった。しかしながら、「学会発表資料(要旨含む)」、「製薬企業の作成した広報誌等」も利用されていた。学術雑誌の論文は、これらの中ではエビデンスレベルが最も高く、信頼できるものと考えられるが、製薬企業からの情報は、自社に有利な結果に偏る傾向もあると推測され、注意する必要があると考える。また、製薬企業の作成した広報誌等、商業雑誌の論文、製薬企業の作成した広報誌等以外の媒体(新聞等)に掲載された記事(対談記事等)での情報はエビデンスレベルおよび利益相反(conflict of interest)の観点から問題があると考えられる。

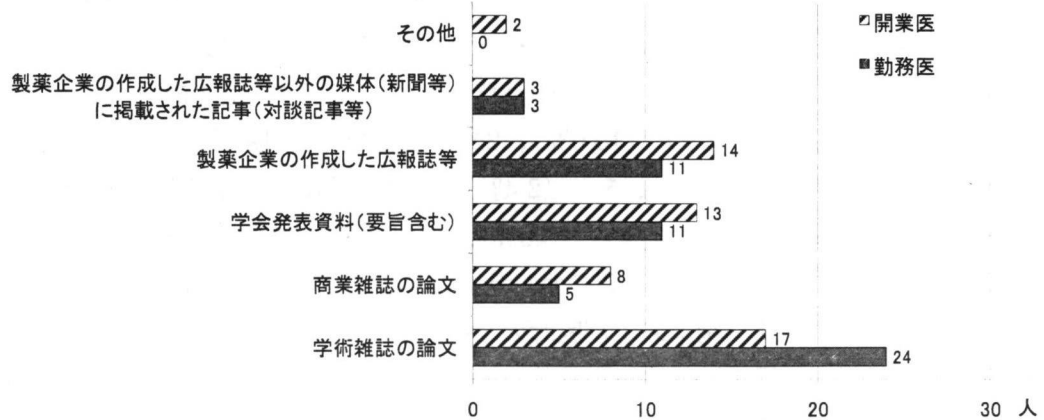


図 31 製薬企業の MR から積極的に(依頼していないにも関わらず)情報提供された 77 人における資料の媒体の種類(複数回答あり)

9) 病院内の『適応外使用』に関する規則の有無

病院、診療所・クリニック内の『適応外使用』に関する規則の有無については、開業医 226 人の回答では、「規則あり」が 16 人 (7.1%)、「規則なし」が 177 人 (78.3%)、「わからない」が 33 人 (14.6%) であった。また、勤務医 209 人の回答では、「規則あり」が 28 人 (13.4%)、「規則なし」が 115 人 (55.0%)、「わからない」が 66 人 (31.6%) であった。勤務医は、自施設の『適応外使用』に関する規則の有無を知らない者が多く、認識が薄いことが考えられ、一方、開業医においては、『適応外使用』に関する規則がない施設が多いことが明らかとなった (図 32)。

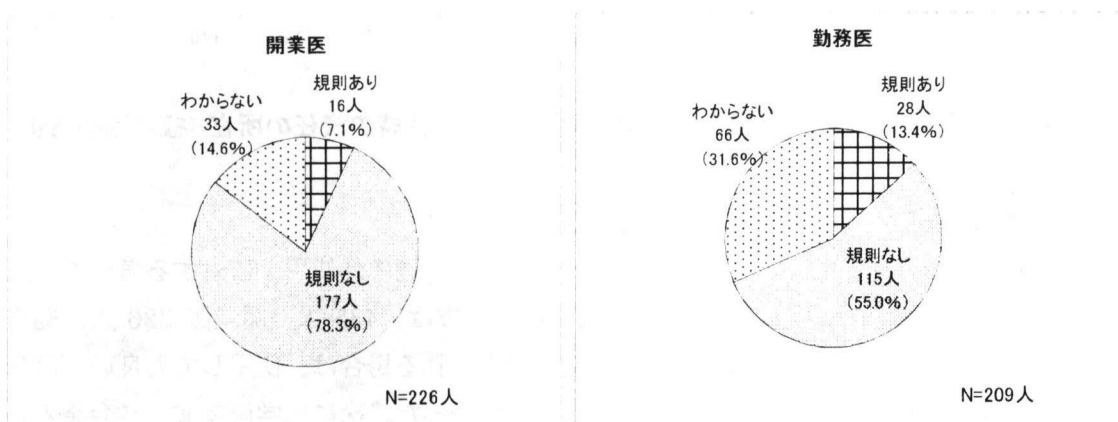


図 32 病院、診療所・クリニック内の『適応外使用』に関する規則の有無

10) 『適応外使用』による副作用等の健康被害の発生時の、損害賠償や損失補償

回答のあった 435 人（開業医 226 人、勤務医 209 人）における『適応外使用』により副作用等の健康被害が発生し、損害賠償や損失補償があった場合の責任の所在は、開業医、勤務医それぞれにおいて、「処方した医師が責任をもつ」が 78 人（34.5%）、36 人（17.2%）、「病院が責任をもつ」が 34 人（15.0%）、25 人（12.0%）、「院内の委員会に申請した医師が責任をもつ」が 1 人（0.4%）、5 人（2.4%）、『適応外使用』情報を提供した製薬会社が責任をもつ」が 4 人（1.8%）、0 人（0.0%）、「院内製剤を調製した薬剤師が責任をもつ」が 2 人（0.9%）、0 人（0.0%）、「その他」が 1 人（0.4%）、7 人（3.3%）であった(図 33)。先の 300 床以上の病院薬剤部および医師の結果と同様に、『適応外使用』により副作用等の健康被害が発生し、損害賠償や損失補償が生じた場合は、処方医と病院が責任をもつと考えている人が多いようである。また、処方医が責任をもつと考えている人の割合は、勤務医より開業医で 2 倍高く、施設間で差が認められた。

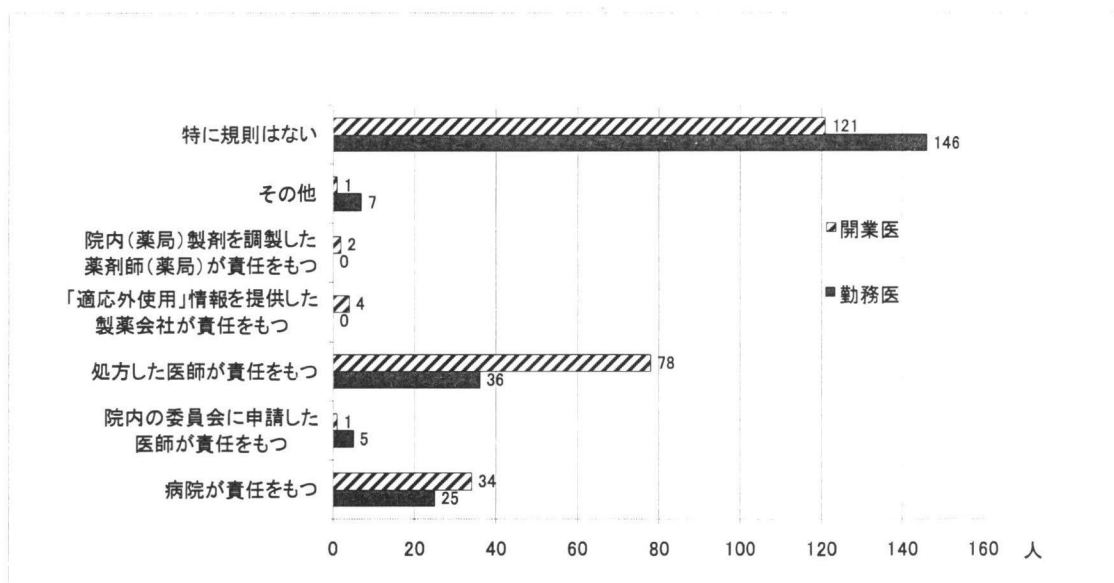


図 33 『適応外使用』による副作用等の健康被害の発生時の責任の所在（複数回答あり）

11) 医師の医薬品の『適応外使用』に対する考え方

先の 300 床以上の医師と同様に、医師の医薬品の『適応外使用』に対する考え方を調査した。医師の医薬品の『適応外使用』に対する考え方は、435 人（開業医 226 人、勤務医 209 人）において、「患者に利益をもたらすと考えられる場合は、使用しても良い」はそれぞれ 172 人（76.1%）、161 人（77.0%）と最も多かった。次に、学术论文、学会発表等でエビデンスが示されていれば、使用しても良い」が 69 人（30.5%）、81 人（38.8%）、「患者に使用できる薬がなければ行っても良い(当然のこと)」が 51 人（22.6%）、50 人（23.9%）、「海外ですでに臨床使用されていれば、行っても良い」が 27 人（11.9%）、23 人（11.0%）、

「絶対に行ってはいけない」が 10 人(4.4%)、7 人(3.3%)であった。その他が 10 人(4.4%)、12 人(5.7%)であった(図 34)。

先の 300 床以上の医師でのアンケート調査結果と類似の傾向であった。この結果からも、医師は適応外使用が患者にもたらす利益を最優先に考えており、使用の際は学术论文、学会発表等のエビデンスも重視していることが推定された。

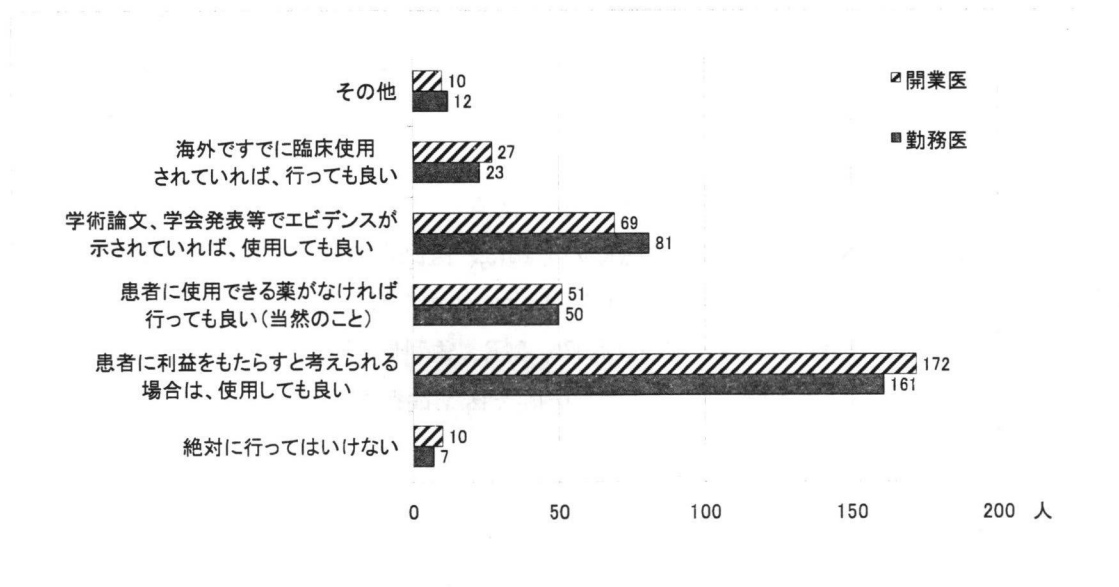


図 34 医師の医薬品の『適応外使用』に対する考え方(複数回答あり)

4. 都道府県薬事情報センターに対する調査

日本薬剤師会会員の都道府県薬事情報センター47施設中26施設(事業所)からアンケートの回答が得られた(回収率55.3%)。

1) 医療関係者からの医薬品の『適応外使用』に関する質問の受付

これまで医療関係者から医薬品の『適応外使用』に関する質問を受けたことがあるかに関しては、回答した26施設中23施設(88.5%)が問合せを受けたことがあり、3施設(11.5%)が受け付けたことがなかった。回答したほとんどの施設で適応外使用の質問を受けた経験があることがわかった。

2) 薬事情報センターが問合せを受けた質問者の職種

問合せを受けた23施設での質問者の職種の分類は、医師が6施設(26.1%)、薬剤師が23施設(100%)、医薬品卸売業者が5施設(21.7%)、その他が7施設(30.4%)であった(図35)。その他は、患者(一般消費者)が5施設、行政、MR、歯科医師が各1施設であった。薬事情報センターへの質問は薬剤師が最も多く、医師や医薬品卸売業者からの質問もあることも分かった。

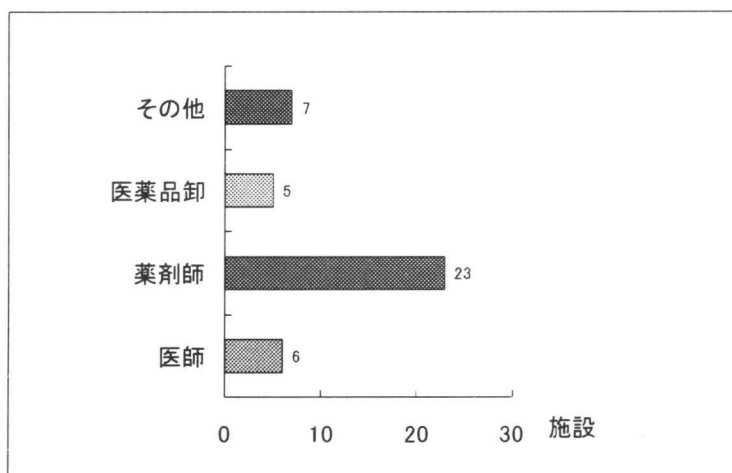


図35 薬事情報センターで受けた適応外使用の質問者の職種(複数回答あり)

3) 『適応外使用』の問合せの内容

問合せを受けた『適応外使用』の内容は、「国内販売されている医薬品の承認外の使用」が23施設(100%)、「承認申請中の医薬品の使用」が6施設(26.1%)、「国内販売されておらず、治験実施中の医薬品の使用」が2施設(8.7%)、「国内販売されておらず、未開発の医薬品の使用」が4施設(17.4%)、「製品として入手できないものを薬局で調製して使用」が11施設(47.8%)であった(図36)。「国内販売されている医薬品の承認外の使用」が最も多く、次に「製品として入手できないものを薬局で調製して使用」に関する質問が多かった。「製

品として入手できないものを薬局で調製して使用」に関する内容として、「添付文書に記載されていない投与方法、医薬品として承認されていない試薬など」があった。

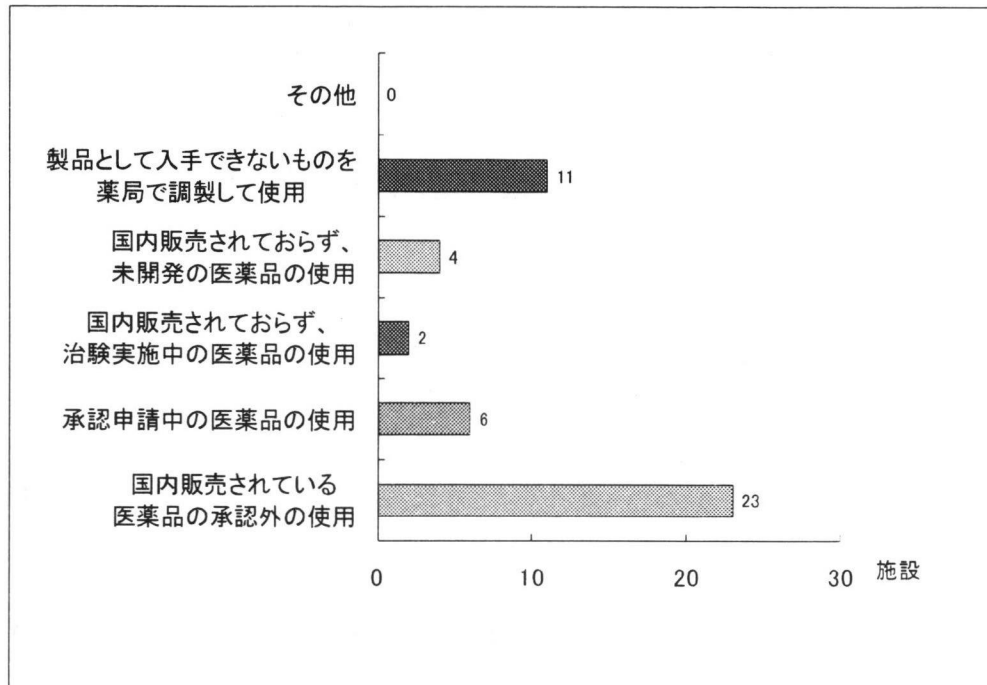


図 36 『適応外使用』の問合せの内容(複数回答あり)

4) 医薬品の『適応外使用』に関する情報(エビデンス)の入手方法

問合せを受けた 23 施設での『適応外使用』に関する情報(エビデンス)の入手方法は、「製薬企業の学術部(本社)に問い合わせた」が 14 施設(60.9%)、「他の薬剤師から情報を入手した」が 3 施設(13.0%)、「医師から情報を入手した」が 1 施設(4.3%)、「自分自身で検索した文献、書籍から入手した」が 23 施設(100%)、「学会・研究会の発表(症例報告など)や講演から情報を入手した(海外を含む)」が 8 施設(34.8%)、「各種学会のガイドラインから入手した(海外を含む)」が 8 施設(34.8%)、「その他」が 4 施設(17.4%)であった(図 37)。入手方法としては、「自分自身で検索した文献、書籍から入手した」が最も多く、次に「製薬企業の学術部(本社)に問い合わせた」、「学会・研究会の発表(症例報告など)や講演から情報を入手した(海外を含む)」の順が多かった。

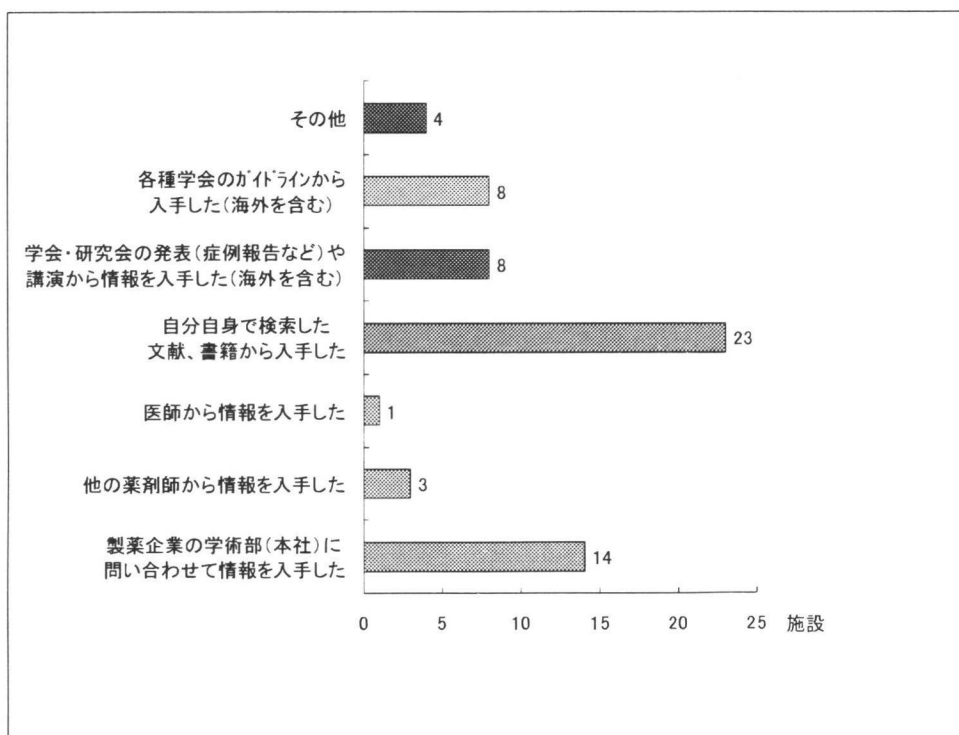


図 37 医薬品の『適応外使用』に関する情報(エビデンス)の入手方法(複数回答あり)

5) 『適応外使用』情報提供に関する規則の有無

アンケートに回答した 26 施設における『適応外使用』情報提供に関する規則の有無については、規則を有しているのはわずか 1 施設 (3.8%) のみであり、残りの 25 施設 (96.2%) は規則を有していなかった。1 施設での規則は、「使用した症例はあるが、エビデンスが不足している場合があること、保険適用とならないこと、使用にあたっては患者のコンセンサスが必要であること等について説明する」であった。

6) 『適応外使用』情報に基づき使用された結果(効果や副作用)の追跡調査

アンケートに回答した 26 施設における、提供した『適応外使用』情報に基づき使用された結果(効果や副作用)の追跡調査に関しては、「追跡調査なし」が 24 施設 (92.3%)、無回答が 2 施設 (7.7%) であった。この結果より『適応外使用』情報に基づき使用された結果(効果や副作用)の追跡調査は行なわれていないものと推定された。

5. 製薬企業「くすり相談」部門（情報提供部門）に対する調査

1) 製薬企業の概要

日本製薬工業協会に加盟の企業 69 社の対応窓口である「くすり相談」部門（情報提供部門）にアンケートを送付したが、1 社は合併により 2 社の製品情報を取り扱っていたため、実質的には 68 社へのアンケート依頼となった。アンケートの回答は 56 社から得られた（回収率 82.4%）。

2) 医療従事者からの医薬品の『適応外使用』情報に関する問合せ

過去 2 年間（2008 年 4 月～現在）に医療従事者から医薬品の『適応外使用』情報に関する問合せを貴部門で受けたことがあるかについては、回答を返送した 56 社全てにおいて問合せを受けたことがあると回答した。

3) 『適応外使用』に関する問合せの実績

『適応外使用』に関する問合せを受けた相手の職種は、医師、薬剤師、看護師、卸売販売業者、患者・家族などがあり、それらの中で、薬剤師が最も問合せが多かった（表 3）。2008 年度ならびに 2009 年度の問合せ件数は、医師 0～274 件/月、薬剤師 0～8500 件/月であり、各社によりバラツキが大きかった。また、表 3 で薬剤師からの質問件数が多いものには、錠剤の粉砕、脱カプセル、簡易懸濁法に関する質問が多く含まれていた（No. 4, 14）。製薬企業によっては、添付文書記載内容以外をすべて『適応外使用』として、回答している施設もあった。

表3 2008年度および2009年度における「適応外使用」に関する問合せ件数

NO	年度		2008年度					2009年度				
	期間	医師(件数)	薬剤師(件数)	その他(職種)	件数	その他(職種)	件数	期間	医師(件数)	薬剤師(件数)	その他(職種)	件数
1	4月～3月	30	599	28	その他	64	4月～2月	15	578	卸	18	その他
2	4月～3月	9	230	37	患者	4	4月～1月	11	237	卸	111	患者
3	4月～3月	55	408	25	その他	22	4月～1月	69	584	特約店	45	その他
4	4月～3月	100	8500	40	その他	450	4月～1月	80	7600	卸	300	
5	4月～3月	75	624	48	患者	20	4月～2月	82	455	代理店	38	
6	4月～3月	10	265	20	患者	9	4月～1月	11	235	卸	16	
7	4月～3月	19	192	29	患者	29	4月～2月	18	185	卸	39	患者
8	4月～3月	13	119	8	検査科他	2	4月～2月	1	148	代理店 DIMS	28	検査科他
9	4月～3月	23	213	26	検査科他	2	4月～2月	43	162		4	
10	4月～3月	13	189				4月～1月	13	200			
11												
12	4月～3月	119	3190	218	MR	898	4月～1月	84	2625	卸	41	MR
13	4月～3月	0	8				4月～1月	0	2			
14	4月～3月	274	4651	495	卸・個人 左記以外医療関係者	495	4月～3月	189	4019	卸・個人 左記以外医療関係者	419	
15	4月～3月	5	825	53	卸	53	4月～2月	6	696	卸	44	
16	4月～3月	51	1871	149	その他	380	4月～12月	31	1575	卸	97	その他
17	1月～12月	0	0				1月～2010年2月	0	2			
18	4月～3月	97	232				4月～1月	58	164			
19	4月～3月	10	175				4月～1月	10	222	不明	2	
20	4月～3月	2	82	7	患者	4	4月～1月	3	80	卸	5	患者
21	4月～3月	9	602	9	卸	39	4月～9月	1	337	患者	7	卸
22	4月～3月	1	27	4	卸	4	4月～3月	4	28	卸	6	
23	4月～3月	125	644	35	患者	12	4月～1月	154	589	卸	39	患者
24	1月～12月	2	29	1	看護師	1	1月～12月	0	40	卸	2	看護師
25	1月～12月	0	56	9	卸DI	9	1月～12月	7	132	卸DI	15	看護師
26	4月～3月	53	536				4月～2月	47	460	動物病院	1	患者 家族 出版社
27	3月～2月		42	52	不明	52	3月～10月		35	不明	52	
28				1347	総計	1347				総計	1609	
29	4月～3月	5	2				4月～3月	5	2			
30	4月～3月	8	86	28	卸	28	4月～2月	3	134	卸	32	
31	4月～3月	10	65	3	MR	3	4月～2月	9	53	MR	4	卸
32	1月～12月	5	277	109	その他	16	1月～12月	2	259	卸	98	その他
33	4月～3月	38	737	27	看護師	23	4月～3月	25	648	看護師	4	患者
34	1月～12月	0	22				1月～12月	1	28		4	
35							4月～1月	14	137	患者	6	

〒～4取集なし(くすり相談室2009年4月発足)

4) 貴部門における医薬品の『適応外使用』に関する情報提供の考え方（ポリシー）

貴部門における医薬品の『適応外使用』に関する情報提供の考え方（ポリシー）に関しては、「適応外使用情報は一切提供しない」が1社（1.8%）、「一定の条件下で提供することもある」が54社（96.4%）、「条件なしに提供する」が1社（1.8%）であった。

「適応外使用情報は一切提供しない」と回答した1社の理由は、「承認された情報以外は提供しない」、「適応内の情報提供が業務である」、「プロモーションコードに反するとの考え方による」によるものであった。「一定の条件下で提供することもある」と回答した54社において非プロモーションとしての提供に際し、貴部門における医薬品の『適応外使用』に関する情報を提供する場合の判断基準は、「臨床使用でなく、非臨床で研究などの目的で使用する場合」が6社（11.1%）、「医療従事者が「適応外」であることを認識している場合」が41社（75.9%）、「公知の情報である場合」が35社（64.8%）、「学术论文、学会発表等でのエビデンスがある場合」が45社（83.3%）、「国、学会等の公的機関のガイドライン等にその使用が記されている場合」が37社（68.5%）、「海外ですでに臨床使用されている場合」が17社（31.5%）、「提供しないことが患者の生命に影響を及ぼす等、当該疾患分野で代替治療法がないかまたは緊急避難的な場合」が28社（51.9%）、「適応外」の使用が患者に対し不利益（無効性、副作用等）が生じることが報告されている場合、使用不可とする情報の提供」が20社（37.0%）、「その他」が6社（11.1%）であった（図38）。

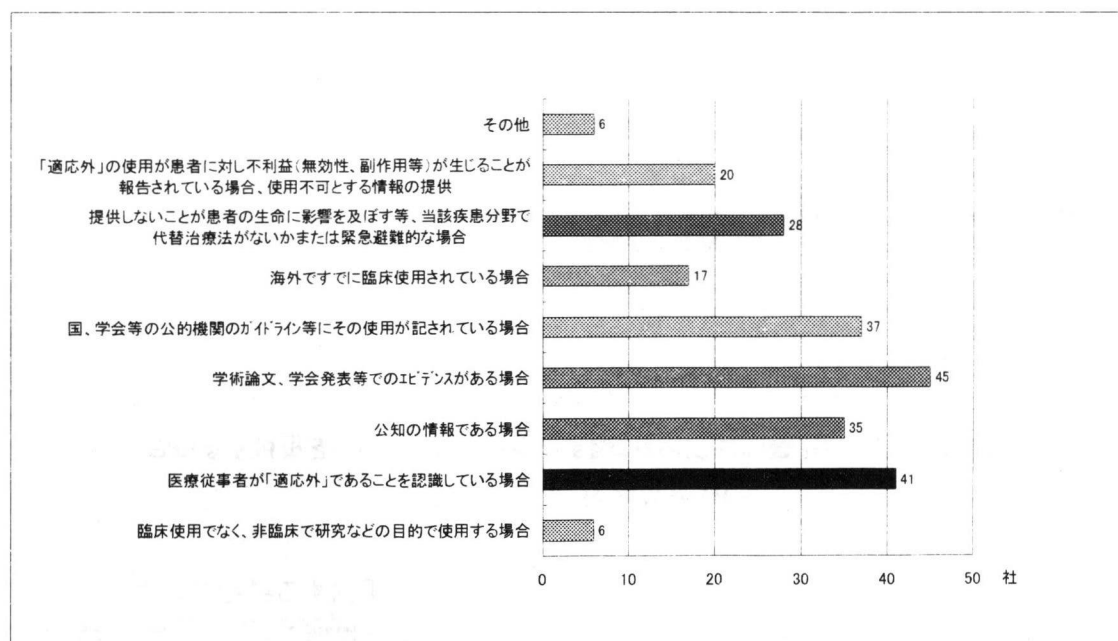


図38 非プロモーションとしての提供に際し、貴部門における医薬品の『適応外使用』に関する情報を提供する場合の判断基準（複数回答あり）

「一定の条件下で提供することもある」54社、「条件なしに提供する」1社の計55社に関

して、貴部門で医薬品の『適応外使用』に関する情報（エビデンス）を提供する場合の媒体の種類は、「情報が記載された論文・学会抄録（またはコピー）を提供」が49社（89.1%）、「情報について社内で要約、纏めた文書として提供」が2社（3.6%）、「情報の記載に関する文献名、記載のURL等の情報」が17社（30.9%）、「口頭でのみ提供」が23社（41.8%）、「その他」が3社（5.5%）であった。その他の内容として、「まず出来るだけの口頭での提供に努め、「公知の情報である場合」で、「臨床使用ではなく、非臨床での研究などの目的で使用する場合」では対応を行う場合もあった。「適応外」である事を明確に伝えた上、原則口頭で説明する。それで対処できない場合、成書、ガイドライン等信頼性高い情報を優先し、次にパブリッシュされた文献を考慮する。学会抄録は信頼性が低いので提供しない。基本的には口頭回答としており、それでも当該資料を求められた場合には提供することもある。ガイドライン、今日の治療指針の紹介もあった（図39）。情報が記載された論文・学会抄録（またはコピー）の提供が最も多く、また、約半数の企業で口頭でのみの提供を行うことがわかった。

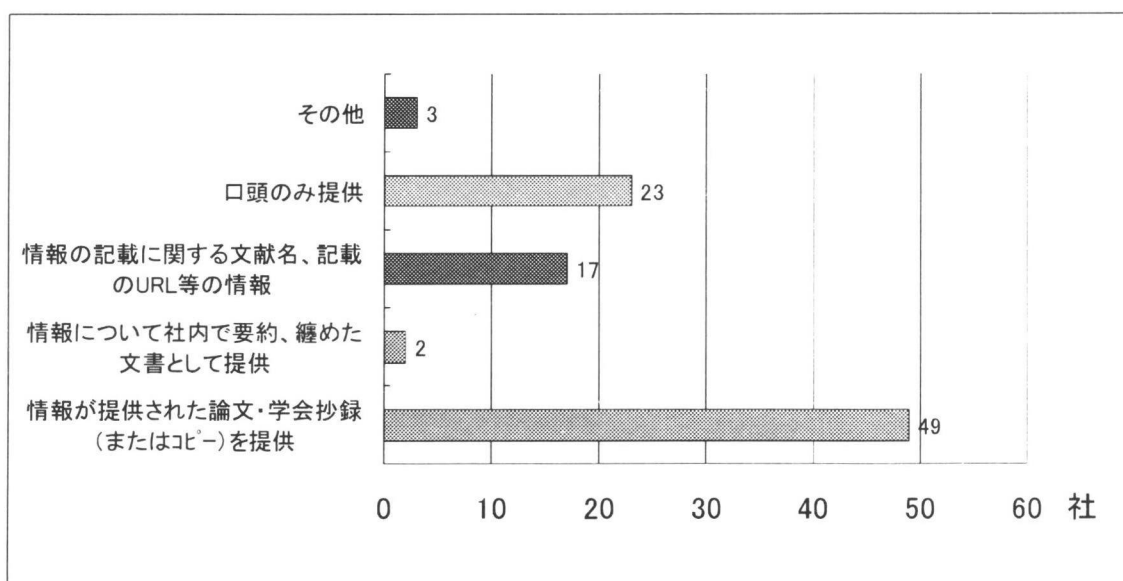


図39 医薬品の『適応外使用』に関する情報（エビデンス）を提供する場合の媒体の種類（複数回答あり）

5) 医薬品の『適応外使用』に関する情報（エビデンス）を提供する場合の条件

「一定の条件下で提供することもある」54社、「条件なしに提供する」1社の計55社に関する医薬品の『適応外使用』に関する情報（エビデンス）を提供する場合の条件については、「自部門から直接、郵送、FAX、e-mail等で提供するのみで、特に条件はない」が25社（45.5%）、「必ずMR等に直接持参させ、適応外であることを説明の上、提供する」が18社（32.7%）、「提供に際し、受領の確認を取る」が1社（1.8%）、「その他」が23社

(41.8%)であった(図40)。約半数の企業(25社)で特に条件はないと回答した一方で、MR等の直接持参により、適応外であることを説明の上、提供する企業(18社)あった。また提供に際し、受領の確認を取るなどの条件を課している企業もあった。しかしながら、「4. 提供に際し、適応外であることを理解した旨の覚書等を得る」は0社であり、そこまで厳しく条件を設けている企業はなかった。

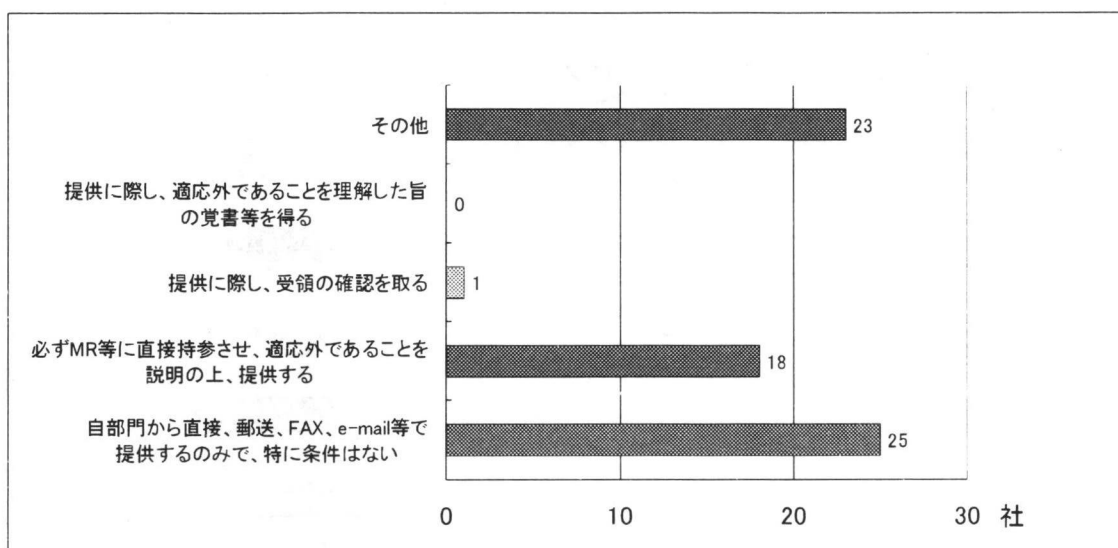


図40 医薬品の『適応外使用』に関する情報(エビデンス)を提供する場合の条件
(複数回答あり)

6) 医療従事者からの問合せを受ける中で、『適応外使用』情報提供について感想

医療従事者からの問合せを受ける中で、『適応外使用』情報提供について感じることに
ついて質問した結果、56社中『適応外使用』の意味を理解していない」が3社(5.4%)、「『適
応外使用』の意味を理解しているが医師の裁量で使用すべきとの考えがある」が34社
(60.7%)、「『適応外使用』に際し、院内のIRB、患者へのインフォームドコンセント等
が重要であることが理解されていない」が15社(26.8%)、「企業は求めがあれば情報提供
すべきと医療従事者は考えている」が46社(82.1%)、「医療機関における『適応外使用』
の対応に企業は踏み込めない」が29社(51.8%)、「求めに応じた提供で『適応外使用』で
あることを十分説明しても、情報提供=プロモーションと誤解されることを危惧する」が
23社(41.1%)、「企業が薬事法、プロモーションコードに基づき情報提供していることの
理解がなかなか得られていない」が25社(44.6%)、「支払い基金の判断基準において『適
応外使用』でも認められている場合もあり、情報提供に難しさがある」が31社(55.4%)、
「昭和55年9月3日付け保発第51号厚生省通知により、薬理作用に基づき処方された
場合の対応があることから、医療従事者と製薬企業で適応外使用、および情報提供に関す
る考え方が異なる。」が9社(16.1%)、「その他」が3社(5.4%)であった。その他の内

容として「可否の判断を企業に求めてくるケース、「〇〇な処方が出ていますが大丈夫でしょうか」との問い合わせには困惑する。情報を求められるのではなく、投与の是非などの判断を求められ困惑することがある。」であった。(図 41)。

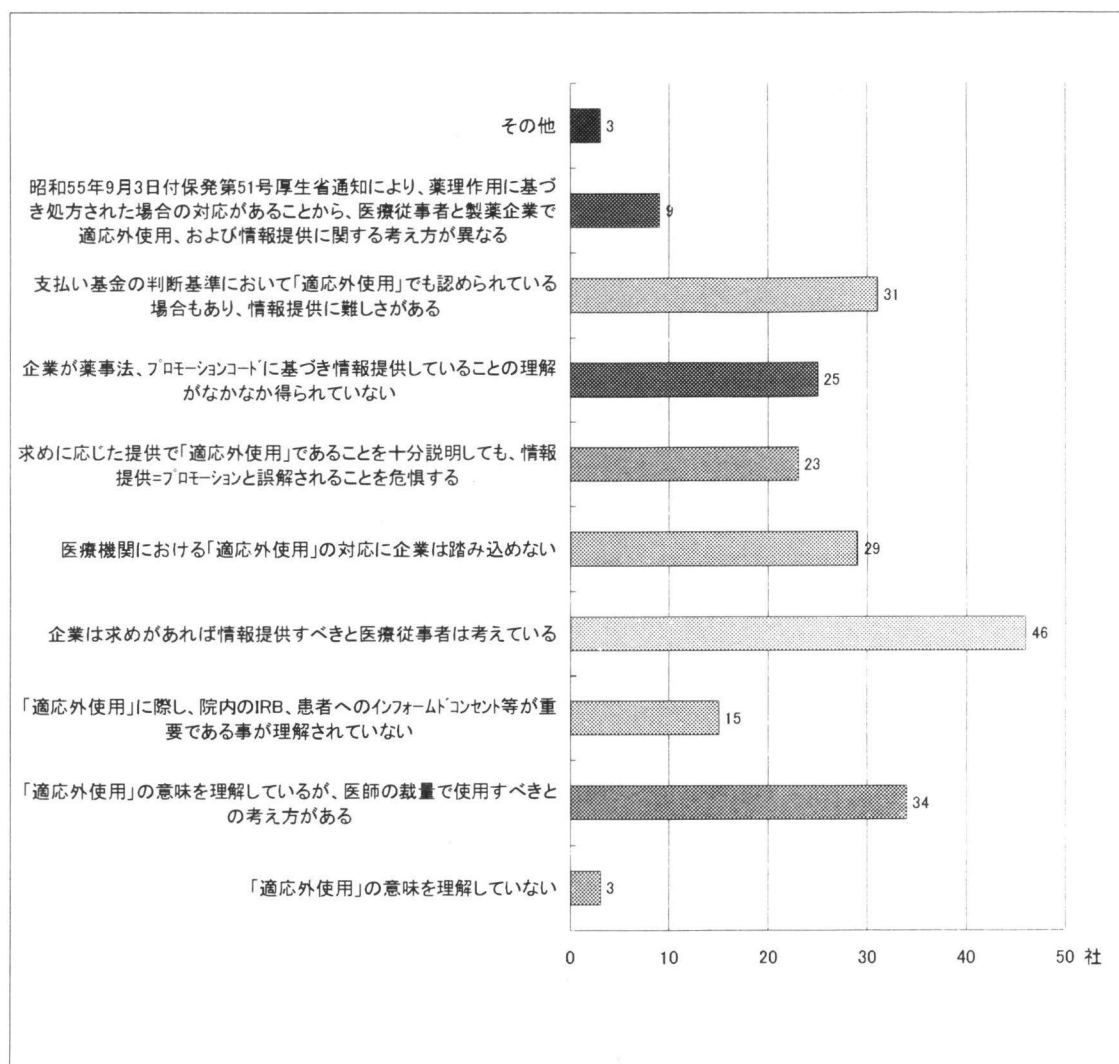


図 41 医療従事者からの問合せを受ける中で、『適応外使用』情報提供について感想(複数回答あり)

7) 医療機関（医師または薬剤師）から適応外使用を目的とした医薬品の【製品】または【原体】の提供

貴部門で医療機関（医師または薬剤師）から適応外使用を目的とした医薬品の【製品】または【原体】の提供を求められたことがあるかについては、15社（26.8%）が求められたことがある、41社（73.2%）がないと回答した。

貴部門では適応外使用に該当する【製品】または【原体】の提供に対する15社の対応について、1)【製品】の提供については、「提供できない理由を説明し、断る」が14社、「可

能な限り対応する（【製品】を提供する）」が0社、「対応部門に転送する」が3社であり、その対応部門名称は、営業本部、マーケティング本部（マーケティング部門）、サイエンティフィックアフェアーズ本部であった。また、過去に対応部門から提供したことがあるかについては、「ない」と「わからない」との回答がそれぞれ1社であった。「その他」が1社あった。

『適応外使用』に関わる医薬品の【製品】の提供を求められた際、どのように説明の上、提供を断るかについて、【製品】の「提供できない理由を説明し、断る」と回答した14社については、「1. 会社の方針である」が7社、「2. コンプライアンス（薬事法、プロモーションコード、公正競争規約等）に抵触することを説明する」が13社、「対応部門に転送する」が3社であり、その対応部門名称は、営業本部、マーケティング部であった。「その他」が2社あった。その他の内容としては、「企業として適応外使用はお勧めできない（特に安全性が確立していない）、提供できる部門ではない。」であった。

2) 【原体】の提供については、「提供できない理由を説明し、断る」が13社、「可能な限り対応する（【製品】を提供する）」が0社、「対応部門に転送する」が2社であり、その対応部門名称は、サイエンティフィックアフェアーズ本部、マーケティング部門であった。また、過去に対応部門から提供したことがあるかについては、「ない」と「わからない」との回答が各1社であった。「その他」が1社あった。その他の内容は、「『適応外使用』で、なんらかの副作用が発現し、リンパ球刺激試験（DLST）、パッチテストを実施する場合には、提供するケースはある。」であった。

『適応外使用』に関わる医薬品の【原体】の提供を求められた際、どのように説明の上、提供を断るかについて、【原体】の「提供できない理由を説明し、断る」と回答した13社については、「会社の方針である」が11社、「【原体】を用いて施設において自家製剤を製造する際の情報提供等（製造情報、安全性情報）は不十分である」が6社、「対応部門に転送する」が2社であり、その対応部門名称は、営業本部、マーケティング部であった。「その他」が3社あった。その他の内容としては、「臨床使用が前提となるので、医薬品ではない原体は提供できない。提供できる部門ではない。」であった。

8) 『適応外使用』の情報提供時の留意点

医薬品の『適応外使用』により関わる情報提供により副作用等の健康被害が発生し、損害賠償または損失補償が問題となる可能性もあるが、貴部門で情報提供を行う立場での、次の事項について意見を収集した。

- ① 情報を提供する立場として、当該薬剤を服薬後に患者さんにおいて健康被害が起きた場合の賠償に関する対応については、56社中で「公的な救済措置が必要である」が6社（10.7%）、「医療機関と患者さんの間の当事者間の問題となる」が27社（48.2%）、「個々の事例で異なると思われるので判断できない」が37社（66.1%）、「4. その他」が2社（3.6%）であった。その他の記載の内容は、「承認された用法・用量の範囲内であれば

公的な救済措置を考慮してもらいたい。広く一般的に使われているケース等、ドラッグラグ、症例によっては公的救済が必要なケースがある」であった（図 42）。

②

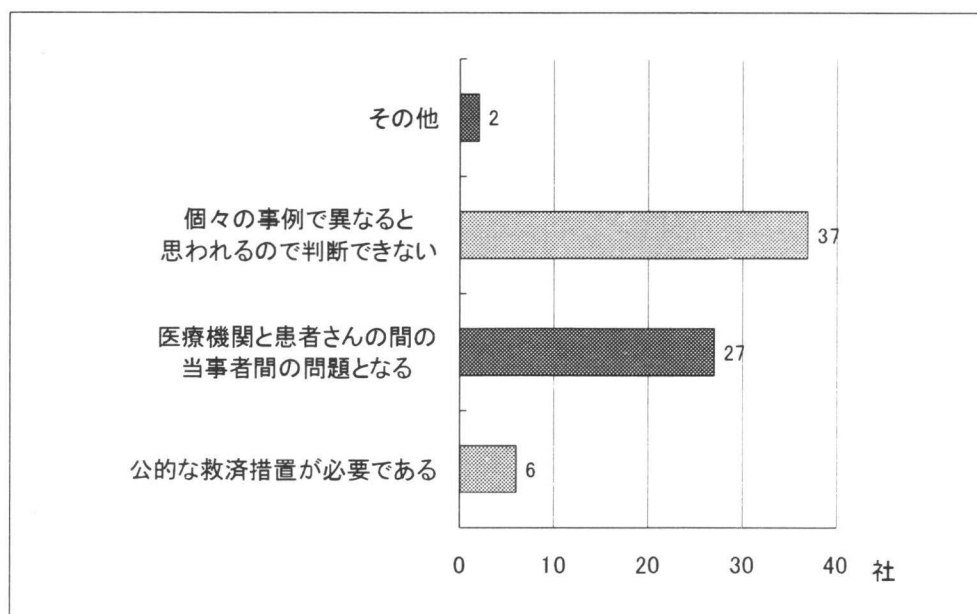


図 42 医薬品の適応外使用により患者に健康被害が起きた場合の賠償に関する対応(複数回答あり)

③ 情報提供企業が法的責任を負うとなった場合、貴部門（または貴社）では今後、『適応外使用』の情報提供はどのようになると考えられるかについては、「適応外使用の情報提供は困難になる」が 46 社（82.1%）、「会社として、個々に提供の可否を検討することになるため提供したとしても時間を要す」が 19 社（33.9%）、「患者さんの生命を救うためであれば、緊急避難的に情報提供もある」が 12 社（21.4%）、「情報提供するに当たり、契約を行うことになる」が 15 社（26.8%）、「公知の情報、公的ガイドライン等のような公開された情報であり、提供しなくとも入手が可能な情報のみ提供する」が 21 社（37.5%）、「健康被害事案の取り扱いまで考慮すると、情報提供時に当局への一定基準範囲内での相談が必要である」が 7 社（12.5%）、「その他」が 5 社（8.9%）であった。

9) 貴部門で医療従事者（医師または薬剤師）に医薬品の『適応外使用』情報を提供する際の、規則、ガイドライン、または手順書の有無

貴部門で医療従事者（医師または薬剤師）に医薬品の『適応外使用』情報を提供する際の、規則、ガイドライン、または手順書の有無については、56 社中で「規則等あり」が 24 社（42.9%）、「自部門にはないが、自社にはある」が 4 社（7.1%）、「自部門にも、自社にもない」が 28 社（50.0%）であった（図 43）。

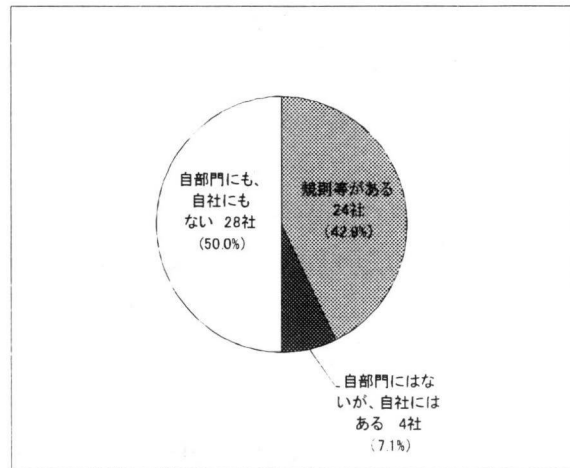


図 43 医療従事者(医師または薬剤師)に医薬品の『適応外使用』情報を提供する際の、規則、ガイドライン、または手順書の有無

「規則等あり」、「自部門にはないが、自社にはある」と回答した 28 社について、どのような規則、ガイドライン、または手順書を有するかについては、「日本製薬工業協会のプロモーションコードに準拠する」が 21 社、「自部門(自社)で独自に作成している」が 14 社であった。「その他」が 3 社で、製薬協のプロモーションコードに準拠した、全社員共通の自社プロモーションコードがあり、自社プロモーションコードに準拠した自部門(製品情報センター)の手順書、くすり相談対応の指針(日本製薬工業くすり相談対応検討会)、日本製薬工業協会の薬の相談対応の指針であった。

「自部門にも、自社にもない」と回答した 28 社は、貴部門(または貴社)において医薬品の『適応外使用』情報提供に関するガイドライン作成の予定については、予定が「ある」が 2 社、予定が「ない」が 26 社であった(図 44)。

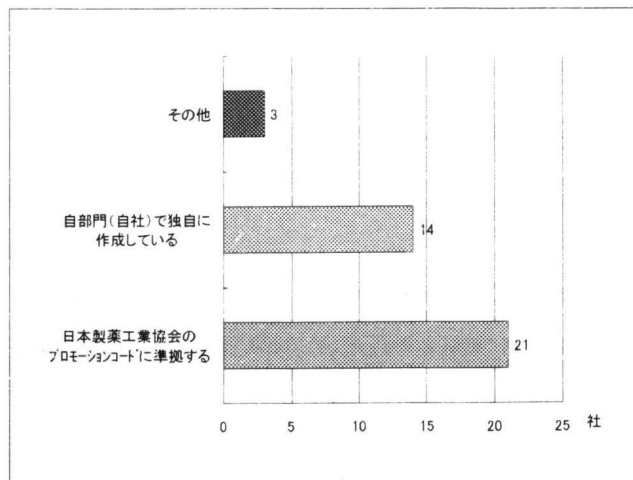


図 44 「規則等があり」、「自部門にはないが、自社にはある」と回答した 28 社について、どのような規則、ガイドライン、または手順書を有するか(複数回答あり)

10) 貴社において『適応外使用』に関わる情報のうち、医療機関（医療従事者）から要望していないにもかかわらず、製薬企業側（学術、MRなど）からプロモーションとして医師または薬剤師に積極的に資料の提供（薬事法違反のおそれ）をした経験

『適応外使用』に関わる情報のうち、医療機関（医療従事者）から要望していないにもかかわらず、製薬企業側（学術、MRなど）からプロモーションとして医師または薬剤師に積極的に資料の提供（薬事法違反のおそれ）をした経験を知っているかについては、56社中で「積極的に提供したことがある」が1社（1.8%）、「現在資料等はないが、そのようなことを聞いたことがある」が4社（7.1%）、「現在はわからない」が3社（5.4%）、「積極的に提供したことはない」が44社（78.6%）、「その他（提供したことはない、要望があった場合のみ）」が1社（1.8%）であった。「積極的に提供したことがある」と回答した1社が提供した資料は、「学術雑誌の論文」、「学会発表資料（要旨を含む）」であった。

11) MRに対する『適応外使用』情報提供への対応について教育の実施

貴社ではMRに対する『適応外使用』情報提供への対応について教育の実施は、56社中で「プロモーションコードに関するMR教育カリキュラムに基づき自社で研修を行っている」が52社（92.9%）、「プロモーションコードに関するMR教育カリキュラムに基づき教育・研修業者に委託して研修を行っている」が1社（1.8%）、「教育を行っていない」が2社、「他社に販売を委託しており、MRがない」が1社（1.8%）、「その他（コンプライアンスに関するマネジメントシステムが構築され、MRばかりでなく全社的に複数の教育が行われている。）」が1社（1.8%）であった。2社を除く、ほとんどすべての企業でMRに対する『適応外使用』情報提供への対応について教育を実施しており、MRは製薬企業から医療機関への『適応外使用』情報提供のあり方は理解しているものと推定される。

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
分担研究報告書

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

研究代表者 慶應義塾大学薬学部 望月 眞弓 教授

研究分担者 慶應義塾大学薬学部 橋口 正行 准教授

研究要旨

「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」と「Ⅱ. 国内における適応外使用の情報提供に関する医療機関・企業等に対する実態調査」の結果をもとに製薬企業が行う医薬品適応外使用に係る学術情報提供のあり方と必要な規制方策について、骨子をまとめた。

A. 研究目的

製薬企業が行う医薬品適応外使用に係る学術情報提供のあり方と必要な規制方策について、骨子をまとめることを目的に本検討を行った。

B. 研究協力者

東京大学医学系研究科薬剤疫学講座 久保田 潔 特任教授

千葉大学大学院薬学研究院国際臨床開発・規制科学講座 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

C. 研究方法

研究協力者との総括検討会において製薬企業から医療機関への適応外使用情報 (Off-Label use ならびに Off-License use) の提供基準ならびに提供する情報のレベルを検討し、適応外使用情報提供案を表に整理した。

D. 研究結果

1. Off-Label use の定義と種類

製薬企業から医療機関への Off-Label use に関する情報提供案として表 4 に整理して示

した。

本検討での Off-Label use の定義は、「日本に存在する製品の承認取得している適応とは異なる適応で、その製品を用いること」とした。

Off-Label use の種類を Indication (効能効果)、Dose (用法用量)、Special Population (特殊な患者；小児、高齢者、妊産婦、臓器障害患者など) の 3 種類に分類した。また、提供する情報の種類を、Efficacy と Safety 情報に分類した。

医薬品の Off-Label use で使用する製品の承認および販売状況によって、1) 外国 (少なくとも 1 カ国) で承認されている場合、2) 外国で治験中である場合、または治験未実施である場合、3) 日本でのみ販売されている製品について、国内で治験中である場合、または治験未実施である場合、に分けて整理した。なお、この外国とは、日本と同等の水準にあると認められる承認の制度または、これに相当する制度を有している国 (たとえば、米国) を想定した。さらに、1) と 2) については、製薬企業からみて、①国内に流通している自社品を使用している場合 (国内自社品)、②自社品の国内流通の有無に関わらず、外国から自社品を個人輸入して使用している場合 (自社品個人輸入)、③外国から他社品を個人輸入して使用している場合 (他社品個人輸入)、に分類した。

2. 製薬企業による医療機関への Off-Label use の情報提供の可否の基準と提供情報のレベル

望まれる製薬企業により医療機関への Off-Label use の情報提供を、情報提供の可否の基準と提供する情報のレベルに分けた。

情報提供の可否の基準は A~C の 3 段階に分類した。A は国内で適応外使用されている場合で、必要に応じて非プロモーションとして積極的に情報提供できるものとした。B は医療機関からの要望があり、かつ実際に適応外使用の対象となる患者が存在していれば情報提供できるものとした。C は原則提供できない。ただし、医療機関からの要望があった場合で実際に適応外使用の対象となる患者が存在し、生命が脅かされる疾患、QOL が著しく低下する疾患、他の治療法がない場合は提供できるものとした。

提供する情報のレベルは、Efficacy 情報と Safety 情報それぞれに分けて、次のように整理した。

1) Efficacy 情報

情報提供の基準 B について、「外国での承認に使用した臨床データ (臨床論文)、ガイドライン、コンペンディウムなどが考えられる。なお、承認に使用しなかった臨床論文であっても peer-reviewed journal に掲載の randomized controlled trial (RCT) 論文は提供できる」とした。

情報提供の基準 C については、「情報提供する場合は、peer-reviewed journal に掲載された複数の論文を提供することが望ましいと考えられる。学会発表のみの場合は、原則として情報提供しないことが望ましい」とした。

なお、「情報提供は論文、ガイドライン、コンペンディウムの情報は加工せず、原文とする。要約したり、アンダーラインやマーカーなどで強調したりしないこと。提供の際は、未承認であることを記した目立つラベルをはがれないように貼付すること。現在、承認されている添付文書も提供すること。Efficacy 情報を提供する際は Safety 情報も併せて提供することが望ましい」を情報提供時の必須要件とした。

2) Safety 情報

情報提供の基準 A と B については、「危険性（リスク）の注意喚起に関しては、海外での措置情報、海外添付文書や国内添付文書の使用上の注意の改訂などを提供できる。一方、該当する適応外使用が、他の適応症、他の用法用量、他の population、他社製品（または他社製品同士の比較で）より安全であるとする、又は安全性が高いとする情報は、要望された場合に限り、提供できるものとし、その提供する情報のレベルは Efficacy B の情報提供に準ずる。」とした。

情報提供の基準 C については、「その提供する情報のレベルは Efficacy C の情報提供に準ずる」とした。

3. Off-License use の定義と種類

本検討での Off-License use の定義は、「適応外で使用しようとしている製品が外国のみで販売されており、日本には製品が存在しないものを適応外で使用する場合」とした。また、剤形変更の場合は、Off-Label とせず、Off-License に含めた。

Off-License use を、1) 日本に企業が存在する場合は、医師（または薬剤部）が、①外国の自社品を輸入して使用する、②企業が日本で販売している同成分の異なる製品を剤形変更し院内製剤とし使用する、2) 日本に企業が存在しない場合、医師（または薬剤部）が、同成分の異なる日本の企業の製品を剤形変更し院内製剤とし使用する、の場合に分類した。

4. 製薬企業による医療機関への Off-License use の情報提供

製薬企業による医療機関への Off-License use の情報提供に関しては、「3. Off-License use の定義と種類」に記載した 1) -①の場合のみ、製薬企業は医療機関への情報提供を行うこととし、1) -②ならびに 2) の場合は、製薬企業は医療機関への情報提供は行わなくてもよいこととした。

1) -①の場合での製薬企業による医療機関への Off-License use の情報提供の可否の基準は、Indication、Dose、Special population の全てにおいて、Efficacy 情報と Safety 情報ともに、B（医療機関からの要望があり、かつ実際に適応外使用の対象となる患者が存在していれば情報提供できる）とした。

提供する情報のレベルは、Efficacy 情報では、「外国での承認に使用した臨床データ（臨