

床論文)、ガイドライン、コンペンディウムなど、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。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する。」とした。

Safety 情報では、「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 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。

## E. 結論

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ができた。今後、本邦での適応外使用に関する情報提供の際の指針として、製薬企業にこの表を活用してもらおうと同時に、医療機関においてもこの表の内容を理解してもらう必要がある。しかしながら、これはいつの時代でもベストのものとして固定されるべきではなく、医療環境、情報環境や国民ニーズ等の変化に応じ適宜見直し等を行い、常に患者・国民の利益に最も適した医薬品関連提供の道しるべとしていただくことを望む。

表 4 Off-Label use に関する情報提供の整理 (研究班案)

Off-Label use に関する情報を、製薬企業から医療機関に提供する際の指針を下記の表に整理した。

Off-Label の種類	提供 情報の 種類	Off-Label					
		1) 外国*で承認済 (1カ国でも)		2) 外国*で 治験中/治験未実施		3) 日本のみで販売 治験中/治験未実施	
		①国内 自社品	②自社品 個人輸入	③他社品 個人輸入	①国内 自社品	②自社品 個人輸入	③他社品 個人輸入
Indication	Efficacy	B	B	C	C	C	C
	Safety	A	AまたはB	B	A	AまたはB	C
Dose	Efficacy	B	B	C	C	C	C
	Safety	A	AまたはB	B	A	AまたはB	A
Special Population	Efficacy	B	B	C	C	C	C
	Safety	A	AまたはB	B	A	AまたはB	A

(凡例)

Off-Label use とは、日本に存在する製品が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定義する。

◇縦軸(Off-Labelの種類と提供情報の種類)

Off-Labelの種類

Indication; 効能効果について Off-Label である場合

Dose; 用法用量について Off-Label である場合(例、1回 10mg 1日 2回→1回 20mg 1日 1回、1日 1回朝服用⇒1日 1回就寝前服用)。

ただし、投与経路の変更(例、注射剤を外剤として使用)の場合は、Off-Licence とする。

Special Population; 対象者について Off-Label である場合(対象者: 小児、高齢者、妊産婦、臓器障害患者などの場合)。

提供情報の種類: Efficacy、Safety

◇横軸 (Off-Label)

- 外国\*で承認済一国内自社品: 日本では承認を取得していない適応であるが、外国では1カ国は当該適応の承認取得をしている国がある。
- 適応外使用される製品は国内の自社品である場合
- ” 一 自社品個人輸入/他社品個人輸入: 日本では承認を取得していない適応であるが、外国では1カ国は当該適応の承認取得をしている国があり、適応外使用される製品は自社品が個人輸入される場合/他社品が個人輸入される場合
- 外国\*で治験中/未実施一国内自社品: 日本を含め外国でも当該適応の承認取得している国はないが、外国で治験を実施中、又は未実施であり、適応外使用される製品は国内の自社品である場合
- ” 一 自社品個人輸入/他社品個人輸入: 日本を含め外国でも当該適応の承認取得している国はないが、外国で治験を実施中、又は未実施であり、適応外使用される製品は自社品が個人輸入される場合/他社品が個人輸入される場合は未実施であり、適応外使用される製品は国内の自社品である場合
- 日本でのみ販売一治験中/治験未実施: 当該医薬品は日本でのみ販売されている。また、当該適応について日本で治験中、又は未実施であり、適応外使用される製品は国内の自社品である場合
- \*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)をいう。

望まれる企業からの情報提供について、下記のように整理した。

・ 情報提供の可否の基準

- A; 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。
- 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。
- C; 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に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。

・ 提供する情報のレベル

## 1. Efficacy 情報、

- ・ B については、

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。

- ・ 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。

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。

## 2. Safety 情報

- ・ A、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。

- ・ C については、

提供する情報のレベルは Efficacy C の情報提供に準ずる。

## 医薬品の適応外使用の実態に関するアンケート調査のお願い

### ～薬剤師に対する調査～

このたび、平成21年度厚生労働科学特別研究事業として「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」を行うこととなりました。

本研究は、国内外における『適応外使用』に係る情報提供及び広告の実態、法規制等について調査、分析を行い、企業が医師等に対して行う学術情報提供のあり方と必要な規制方策の骨子をまとめることを目的としています。

本研究は、日本病院薬剤師会 堀内龍也会長に御協力を仰ぎ、日本病院薬剤師会所属の病院・診療所薬剤部（薬剤科・薬局）から施設規模に配慮し無作為に1000施設を抽出し、アンケート調査をお願いする方式と致しました。

本研究では、薬剤師のみならず医師の御意見も収集したいと考えており、貴施設で『適応外使用』が行われる可能性の高い診療科の医師へのアンケートの配布・回収も併せてお願い申し上げます。

御多忙のところとは存じますが、何卒御協力のほどお願い申し上げます。

#### 送付物

- ・ 薬剤師用アンケート用紙 1部（本用紙）
- ・ 医師用アンケート用紙 10部（クリーム色の用紙）
- ・ 返信用 EXPACK500 1部

「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班」

研究代表者 望月眞弓（慶應義塾大学薬学部教授）

研究分担者 橋口正行（慶應義塾大学薬学部准教授）

**大変恐縮ですが、同封の返信用 EXPACK500 にて薬剤師用と医師用**

**アンケートをまとめて平成22年2月15日までに御返送をお願い致し**

**ます。**

問合せ先：橋口正行（慶應義塾大学薬学部准教授）（分担研究者）

電話・FAX 03-5400-2120 e-mail: [hashiguchi-ms@pha.keio.ac.jp](mailto:hashiguchi-ms@pha.keio.ac.jp)

本研究で『適応外使用』に該当する場合として、①国内販売されている医薬品の承認外の効能での使用、②国内販売されている医薬品の承認外の用法・用量での使用、③承認申請中の医薬品の使用、④海外でしか承認がない医薬品の使用、⑤院内製剤として調製して使用、などがあります。なお、ここでの『適応外使用』は医学研究を目的とした場合を含みません。

各設問で該当する番号に○（マル）を付けてください。また、選択肢で「その他」を選ばれた場合には、空欄のカッコ内に具体的にお書きください。

問1. 医薬品の『適応外使用』について医師から薬剤部に相談されたり、取り扱ったことがありますか。

1. はい                      2. いいえ  
     └─▶ 問2へ                      └─▶ 問6へ

問2. その『適応外使用』は下記の1～6のどれに該当しますか。該当するものに○をしてください。それらの『適応外使用』情報の入手方法を下記の枠内のア)～ク)から選び、( ) 内に御記入ください。1つの内容について複数御記入いただいても結構です。

『適応外使用』の内容（複数回答可）	情報の入手方法 （複数選択可）
1. 国内販売されている医薬品の承認外の使用	( )
2. 承認申請中の医薬品の使用	( )
3. 国内販売されておらず、治験実施中の医薬品の使用	( )
4. 国内販売されておらず、未開発の医薬品の使用	( )
5. 製品として入手できないものを院内製剤として調製・使用	( )
6. その他 ( )	( )

**情報（エビデンス）の入手方法（複数選択可）**

- ア) MR から積極的に提供された
- イ) MR・学術部（本社）に問い合わせ入手した
- ウ) 他の薬剤師・他院の薬剤部から入手した
- エ) 自分自身で文献、書籍を検索して入手した
- オ) 他の医師から入手した（処方経験などを含む）
- カ) 学会・研究会の発表や講演から入手した（海外を含む）
- キ) 各種学会のガイドラインから入手した（海外を含む）
- ク) その他 ( )

問3. その医薬品名、適応外使用の内容を教えてください。(複数回答可)

内容については、( )内に具体的に御記入ください。

なお、記入欄が不足する場合はお手数ですが用紙を追加ください。

(	医薬品名 ; 診療科 ; 内容 ; ①効能 (                    )    ②用法・用量    ③その他 (                    )	)
(	医薬品名 ; 診療科 ; 内容 ; ①効能 (                    )    ②用法・用量    ③その他 (                    )	)
(	医薬品名 ; 診療科 ; 内容 ; ①効能 (                    )    ②用法・用量    ③その他 (                    )	)
(	医薬品名 ; 診療科 ; 内容 ; ①効能 (                    )    ②用法・用量    ③その他 (                    )	)
(	医薬品名 ; 診療科 ; 内容 ; ①効能 (                    )    ②用法・用量    ③その他 (                    )	)
(	医薬品名 ; 診療科 ; 内容 ; ①効能 (                    )    ②用法・用量    ③その他 (                    )	)
(	医薬品名 ; 診療科 ; 内容 ; ①効能 (                    )    ②用法・用量    ③その他 (                    )	)
(	医薬品名 ; 診療科 ; 内容 ; ①効能 (                    )    ②用法・用量    ③その他 (                    )	)





問7. 現在、当該資料をお持ちですか？（複数回答可）

1. はい（→恐れ入りますが、アンケート返送時、資料のコピーを添付頂きます  
ようお願いします）→ 問8-2）へ

2. いいえ  
└─▶ 問8へ

問8. 記憶の範囲で結構ですので、どのような資料だったか教えてください。

1) 当該資料は、どのような媒体でしたか。（複数回答可）

1. 学術雑誌の論文
2. 商業雑誌の論文
3. 学会発表資料（要旨含む）
4. 製薬企業の作成した広報誌等
5. 4以外の媒体（新聞等）に掲載された記事（対談記事等）
6. その他（ )

2) 医薬品名、適応外使用の内容を教えてください。（複数回答可）

内容については、( )内に具体的に御記入ください。

なお、記入欄が不足する場合はお手数ですが用紙を追加ください。

{	医薬品名；	}
	内容；①効能（                    ）   ②用法・用量   ③その他（                    ）	

{	医薬品名；	}
	内容；①効能（                    ）   ②用法・用量   ③その他（                    ）	

{	医薬品名；	}
	内容；①効能（                    ）   ②用法・用量   ③その他（                    ）	

問 9. 院内に『適応外使用』に関する規則はありますか。

1. ある → 問 10 へ                      2. ない → 問 12 へ

問 10. 下記のそれぞれの『適応外使用』に関して規則がある場合には、回答例に従って、  
(       ) 内に簡潔に御記入ください。(複数回答可)

もし、お差し支えなければ、貴院の『適応外使用』に関する規則のコピーの添付をお願い致します。

### 回答例)

1) 院内製剤として調製・使用する場合

- ① 1. ある                                      2. ない

規則：

使用する患者ごとに、薬事委員会に申請し、審査・承認後、病院長が  
許可する。

2) 医薬品の『適応外使用』を含むレジメン (例、抗がん剤) の場合

- ① 1. ある                                      2. ない

規則：

抗がん剤を適応外使用する場合、レジメンのエビデンスを添付して、申請  
し、レジメン管理委員会の許可を得る。患者ごとに申請する必要はない。

1) 『適応外使用』に係る内容が医学薬学上公知であると認められる場合 (例、NSAIDs  
潰瘍予防に対する PPI の使用、アミノグリコシド系抗生物質の 1 日 1 回投与)

1. ある                                      2. ない

規則：

2) 医薬品の『適応外使用』を含むレジメン（例、抗がん剤）の場合

1. ある

2. ない

↓  
規則：

]

3) 院内製剤として調製・使用する場合

1. ある

2. ない

↓  
規則：

]

4) 薬剤費が高額で、病院の負担が大きい医薬品を『適応外使用』に用いる場合

1. ある

2. ない

↓  
規則：

]

5) 医薬品の『適応外使用』が日常的に頻繁に行われる場合

1. ある

2. ない

↓  
規則：

]

6) 小児の適応がない医薬品を『適応外使用』に用いる場合

1. ある

2. ない

↓  
規則：

]

上記以外で、その他に規則がある場合には、下記に御記入ください。

なお、記入欄が不足する場合はお手数ですが用紙を追加ください。

7) ( の場合)

1. ある 2. ない

↓

内容：

8) ( の場合)

1. ある 2. ない

↓

内容：

**問 11. 院内の委員会（薬事委員会または倫理審査委員会など）に申請する際に必要な条件はありますか。ある場合は、下記のどれに該当しますか。（複数回答可）**

- 1. 使用計画書（対象疾患名、用法用量、もしくはレジメン等を記載したもの）の添付
- 2. 根拠となる論文の添付
- 3. 使用後の有効性や安全性の報告
- 4. 『適応外使用』の同意・説明文書の添付
- 5. その他（ ）

**問 12. 『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、誰が責任を持つかについて院内の規則がありますか。ある場合は、下記のどれに該当しますか。（複数回答可）**

- 1. 病院が責任をもつ
- 2. 院内の委員会に申請した医師が責任をもつ
- 3. 処方した医師が責任をもつ
- 4. 『適応外使用』情報を提供した製薬会社が責任をもつ
- 5. 院内製剤を調製した薬剤師が責任をもつ
- 6. その他（ ）



## 医薬品の適応外使用の実態に関するアンケート調査のお願い

### ～医師に対する調査～

このたび、平成21年度厚生労働科学特別研究事業として「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」を行うこととなりました。

本研究は、国内外における『適応外使用』に係る情報提供及び広告の実態、法規制等について調査、分析を行い、企業が医師等に対して行う学術情報提供のあり方と必要な規制方策の骨子をまとめることを目的としています。

本研究では、全国の病院・診療所から、施設規模に配慮し無作為に1000施設を抽出しアンケートをお願い致しました。

御多忙のところとは存じますが、何卒御協力のほどお願い申し上げます。

#### 「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班」

研究代表者 望月眞弓 (慶應義塾大学薬学部教授)

研究分担者 橋口正行 (慶應義塾大学薬学部准教授)

大変恐縮ですが、本アンケート用紙は貴施設薬剤部の御担当の方に

**平成22年2月13日までに御提出をお願い致します。**

問合せ先：橋口正行 (慶應義塾大学薬学部准教授) (分担研究者)

電話・FAX 03-5400-2120 e-mail: hashiguchi-ms@pha.keio.ac.jp

本研究で『適応外使用』に該当する場合として、①国内販売されている医薬品の承認外の効能での使用、②国内販売されている医薬品の承認外の用法・用量での使用、③承認申請中の医薬品の使用、④海外でしか承認がない医薬品の使用、⑤院内製剤として調製して使用、などがあります。なお、ここでの『適応外使用』は医学研究を目的とした場合を含みません。

各設問で該当する番号に○（マル）を付けてください。また、選択肢で「その他」を選ばれた場合には、空欄のカッコ内に具体的にお書きください。

問1. 医薬品の『適応外使用』についてどのようにお考えですか。(複数回答可)

1. 絶対に行ってはいけない
2. 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
3. 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)
4. 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
5. 海外ですでに臨床使用されていれば、行っても良い
6. その他 ( )

問2. 日常診療で医薬品の『適応外使用』の経験がありますか。

1. はい                                            2. いいえ
- └─┬─▶ 問3へ                                            └─┬─▶ 問9へ

問3. その『適応外使用』は下記のどれに該当しますか。(複数回答可)

1. 国内販売されている医薬品の承認外の使用
2. 承認申請中の医薬品の使用
3. 国内販売されておらず、治験実施中の医薬品の使用
4. 国内販売されておらず、未開発の医薬品の使用
5. 製品として入手できないものを院内製剤として調製・使用
6. その他 ( )

問4. その医薬品名、適応外使用の内容を教えてください。(複数回答可)

内容については、( )内に具体的に御記入ください。

〔 医薬品名 ;  
内容 ; ①効能 ( ) ②用法・用量 ③その他 ( ) 〕

〔 医薬品名 ;  
内容 ; ①効能 ( ) ②用法・用量 ③その他 ( ) 〕

〔 医薬品名 ;  
内容 ; ①効能 ( ) ②用法・用量 ③その他 ( ) 〕

〔 医薬品名 ;  
内容 ; ①効能 ( ) ②用法・用量 ③その他 ( ) 〕

〔 医薬品名 ;  
内容 ; ①効能 ( ) ②用法・用量 ③その他 ( ) 〕

〔 医薬品名 ;  
内容 ; ①効能 ( ) ②用法・用量 ③その他 ( ) 〕

問5. 『適応外使用』した医薬品はどのように入手されましたか。(複数回答可)

1. 院内採用薬を使用した
2. 製薬会社から提供を受けた
3. 海外から医師自身が個人輸入した (医師の個人輸入)
4. 海外から患者自身が個人輸入した (患者の個人輸入)
5. 薬剤部で院内製剤として調達した
6. その他 ( )



問6. 『適応外使用』した医薬品の費用はどこから支払いましたか。(複数回答可)

1. 保険診療として対応した
2. 病院の負担とした
3. 患者の自己負担とした
4. 講座(または診療科)の研究費で支払った
5. 製薬会社から無料で提供された
6. その他( )

問7. 『適応外使用』に関する情報(エビデンス)はどのように入手されましたか?(複数回答可)

1. 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 → 問8へ
2. 製薬企業のMR・学術部(本社)に問い合わせ情報入手した
3. 薬剤部(薬剤師)から情報入手した
4. 自分自身で文献、書籍を検索して入手した
5. 他の医師から情報入手した(先輩や同僚医師の処方経験などを含む)
6. 学会・研究会の発表や講演から情報入手した(海外を含む)
7. 各種学会のガイドラインから入手した(海外を含む)
8. その他( )

問8. 記憶の範囲で結構ですので、どのような資料だったか教えてください。

(複数回答可)

1. 学術雑誌の論文
2. 商業雑誌の論文
3. 学会発表資料(要旨含む)
4. 製薬企業の作成した広報誌等
5. 4以外の媒体(新聞等)に掲載された記事(対談記事等)
6. その他( )

問9. 院内に『適応外使用』に関する規則はありますか。

1. ある
2. ない
3. わからない

問 10. 『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は、誰が責任を持つかについて院内の規則がありますか。ある場合は、下記のどれに該当しますか。(複数回答可)

1. 病院が責任をもつ
2. 院内の委員会に申請した医師が責任をもつ
3. 処方した医師が責任をもつ
4. 『適応外使用』情報を提供した製薬会社が責任をもつ
5. 院内製剤を調製した薬剤師が責任をもつ
6. その他 ( )

問 11. 先生の御専門領域についてお教えてください。

(「25. その他」を選択された方は具体的にお書きください。)(複数回答可)

1. 内科一般
2. 循環器内科
3. 消化器内科
4. 呼吸器内科
5. 神経内科
6. 内分泌代謝内科
7. 腎臓内科
8. 膠原病内科
9. 外科一般
10. 胸部外科(心臓外科)
11. 消化器外科
12. 脳神経外科
13. 整形外科
14. 形成外科
15. 美容外科
16. 移植外科
17. 泌尿器科
18. 精神神経科
19. 小児科
20. 皮膚科
21. 産科
22. 婦人科
23. 眼科
24. 麻酔科
25. その他 ( )

質問は以上です。

御協力有難うございました。

なお、本研究の集計結果は施設が特定されない形で公表させていただくことがあります。ご了承ください。

プラメド・アンケート  
2010年3月3日開始版

アンケートにアクセスいただきありがとうございます。

このアンケートの調査対象者は、「医師の方」となっております。  
質問の内容は、医薬品使用の実態と医薬品使用のお考えをお聞きするものです。

質問項目へのご回答内容は統計情報および匿名化記述情報として使用し、他の目的で利用することはありません。また、ご本人の同意がない限り、個人を特定できるような情報を開示することはありません。

調査対象：医師の方

所要時間：5分から10分

回答期限：2010年3月9日（火）24時まで

また、このアンケート画面は、以下の環境において動作確認がとれております。

**【Windows】** Internet Explorer 6.0 以上／Firefox3.0 以上

**【Macintosh】** Safari 3.0 以上

この調査にご協力いただける方のみアンケートにお進みください。

アンケートにご協力いただける場合は、下の[開始]ボタンと押ししてご回答ください。

開始

各設問で該当する番号に○（マル）を付けてください。

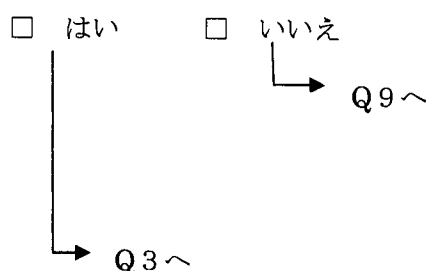
**Q1.** 下記の医薬品の臨床での使用について、あなたが「適応外使用」に該当すると思うものを選んでください。（回答はいくつでも）

- NSAIDs 潰瘍予防に対するプロトンポンプ阻害薬の使用
- アミノグリコシド系抗生物質（アミカシン硫酸塩）の1日1回点滴投与
- レナリドマイド(レブリミド®)の個人輸入による多発性骨髄腫の治療
- 口内炎に対するムコスタ®錠（レバミピド）の含嗽剤としての使用
- インフリー®カプセル（インドメタシンフェルネシル）の解熱剤としての使用
- 特に適応外使用と思うものはない

これらは、すべて『適応外使用』に該当します。

本研究で「適応外使用」に該当する場合として、①国内販売されている医薬品の承認外の効能での使用、②国内販売されている医薬品の承認外の用法・用量での使用、③承認申請中の医薬品の使用、④海外でしか承認がない医薬品の使用、などがあります。なお、ここでの『適応外使用』は医学研究を目的とした場合を含みません。

**Q2.** Q1を含めて、日常診療で医薬品の「適応外使用」の経験がありますか。（回答は1つ）



**Q3.** その「適応外使用」は下記のどれに該当しますか。（回答はいくつでも）

- 国内販売されている医薬品の承認外の使用
- 承認申請中の医薬品の使用
- 国内販売されておらず、治験実施中の医薬品の使用
- 国内販売されておらず、未開発の医薬品の使用
- 製品として入手できないものを院内（薬局）製剤として調製・使用
- その他