

分担研究報告書

製薬企業のプロモーション活動における問題点

研究協力者 関 隆晃 日本大学薬学部
研究代表者 白神 誠 日本大学薬学部教授

研究要旨

製薬企業が医療従事者に医薬品情報を提供する手段の一つとして雑誌への広告掲載があり、特に医師が購読する雑誌に掲載される医薬品情報は薬剤選択に影響を与える可能性が大きいと考えられる。しかし、製薬企業が医薬品を紹介する表現方法によってはユーザーが誤った認識を持ってしまい患者の不利益を生むおそれがある。そこで、2014年に発行された日経メディカル誌に掲載された製薬企業提供の医薬品広告など 264 点の記事を確認し、医師の薬剤選択に偏ったあるいは誤った影響を与えるおそれのあるものがないかを調査した。その結果 5 広告 5 項目で疑問が生じ、企業に対し見解を求めた。

今回の調査では広告が適切かどうかを確認する審査体制に問題があると思われるケースが見受けられた。医薬品広告の掲載は関連法規や業界の自主規制で厳しく制限されているが、実際にそれらを遵守しているかどうかを確認するための体制は必ずしも未だ整っていないと考えられる。また、今回問題があると感じた記載が広告製作者の意図と異なって受取られる可能性あるということを確認した企業は少なく、読者が受ける印象に対して配慮が足りないと感じた。

比較試験は医師にとって医薬品を評価する上で特に重要な情報であるが、比較対象とした他社への誹謗中傷となる可能性があることから掲載に関し業界の自主規制で厳しく制限されている。今回問い合わせた企業ではそれらの制限に従って、あるいは問題を避けるために比較試験等の他社製品に関するデータの記載を控えているケースが多かったが、問題があると判断した広告の中には比較試験の結果を記載すれば読者に誤解を与える可能性を排除できたと思われるものもあった。広告に科学的根拠のあるデータが併記されていれば、不明瞭な表現があったとしても誤った認識を持つことは少なくなると思われる。読者に正確に情報を伝え、患者の利益を守るため比較試験結果の掲載に関する規制を見直す必要があると考えられる。

A. 研究目的
日本製薬工業協会（以下「製薬協」という）が制定した会員製薬企業に対する医療用医薬品プロモーションコードは、

社会が製薬会社に期待しているプロモーションのあり方や製薬企業が社会の期待に応えて果たさなければならないプロモーション活動、すなわちプロモーションにおける製薬企業倫理に基づいている。また製薬産業の国際的自主基準として、International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations(以下、「IFPMA」という)が定めた「IFPMA 医薬品マーケティングコード」(以下、「IFPMA コード」という)が作成されている。IFPMA コードの倫理的な行動の指針の中に「プロモーションは、倫理的、正確かつ公平でなければならない。また誤解を招くものであってはならない。プロモーション資材の情報は、製品のリスクとベネフィットの適切な評価および適正使用を助けるものでなければならない」との記載がある。

医療用医薬品プロモーションコードには、「医薬情報を適正な手段での確かつ迅速に提供・収集・伝達する責務があり、医薬品の適正使用を歪めるおそれのある行為は厳にこれを慎まなければならない。」とある。ところで、米国では Food and Drug Administration(以下「FDA」という)が「虚偽もしくは誤解を招くような医薬品のプロモーション」について問題視している実態がある。FDA の組織の1つである The Office of Prescription Drug Promotion (以下「OPDP」という)によって薬のプロモーションに問題がないか審査が行われている。OPDP は、そのホームページで「我々の使命は、処方箋薬の情報が真実で、バランスがとれ、正確に伝達されることを確保することで国民の健康

を守ることである。そしてこれは、包括的な監視や取締りや教育プログラムを通して、また医療関係者と消費者の両方に対する表示や宣伝情報のよりよく伝達することを育てることによって成し遂げることができる。」と掲げている。

製薬企業が医療従事者に医薬品情報を提供する手段の一つとして雑誌への広告掲載があり、特に医師が購読する雑誌に掲載される医薬品情報は薬剤選択に影響を与える可能性が大きいと考えられる。しかし、製薬企業が医薬品を紹介する表現方法によってはユーザーが誤った認識を持ってしまい患者の不利益を生むおそれがある。そこで、2014年に発行された日経メディカル誌(発行元:日経BP社)に掲載された製薬企業提供の医薬品広告を確認し、医師の薬剤選択に偏ったあるいは誤った影響を与えるおそれのあるものがないかを調査した。

B. 研究方法

2014年に発行された日経メディカル誌に掲載された製薬会社提供の医薬品広告を対象とした。調査は医薬品医療機器総合機構の審査報告書や広告中に記載された参考文献と広告の記述との相異、科学的根拠に基づかない記述、製品を過大評価した表現又は他製品を過小評価した表現、自社製品に偏向した記述の有無を確認した。なお、医薬品の審査報告書及び申請資料概要はPMDAのホームページから入手した。

生じた疑問点のうち、医師の薬剤選択に影響を与えるおそれがあると判断したものについては、当該広告を提供した企

業に問い合わせ見解を求めた。

C．研究結果

2014年発行の日経メディカル誌に掲載された記事のうち、製薬企業提供の264点の記事を対象とした。なお、医薬品広告は通常広告、品名広告、記事体広告に分類され、そのうち記事体広告は製薬協が策定した医療用医薬品専門誌（紙）広告作成要領において「記事体広告の中で、当該企業の販売する製品の有効性・安全性、品質等に関連した内容を含むものには、通常広告の記載項目をすべて記載する必要がある。」とされていることから、記事体広告に通常広告を併記することでこの規定を満たしているものは併せて1広告として扱った。これらのうち疑問が生じた5広告5項目について企業に問い合わせ回答を得た。生じた疑問と得られた回答の内容を以下に記載する。

事例1 DPP-4阻害剤Aに関する記事体広告において、「現在、日本でも7成分のDPP-4阻害薬が使用可能であるが、その1つ、Aは、DPP-4との結合が分子レベルで明らかにされており、1日1回投与で24時間の血糖コントロールが可能である。とりわけ、空腹時血糖だけでなく食後血糖も良好にコントロールする点が注目されている。」という記述があった。空腹時血糖と食後血糖のコントロールはDPP-4阻害薬共通の効果であるが、広告の記載ではA剤のみの特性であると受け取られる可能性があるのではないかと考え、企業に見解を求めたところ、「Aの特性ではあるが、Aのみの特性と考えてはいない。

それゆえ『Aのみの特性』といった記述や、そのように解釈できる他のDPP-4阻害薬との比較は掲載していない。なお、製品情報概要記載要領に『他社および他社品について解説しないこと』、『文献の引用にあたって他社データを引用する場合は、当該企業の同意を得る必要があります』と記載されている。したがって、DPP-4阻害薬の血糖コントロールに関する研究データはAの情報のみを掲載している。AはDPP-4阻害薬としては国内上市数番目の製品であり、既に他のDPP-4阻害薬製造販売会社より類似の情報が多数提供されているので、医療関係者が記事内容を読むことによる誤解は生じ難いと考えている。当該記事は弊社の企画・提供であり、『記事体広告』として分類され取り扱われているため、仮に他のDPP-4阻害薬に関する発言・情報があったとすれば他社・他社品の誹謗中傷との誤解が生じないように厳しく制限する必要がある、プロモーションコードに則り他のDPP-4阻害薬に関する情報の掲載は控えている。」との回答を得た。

事例2 抗認知症薬Bの通常広告において、Bの製品名が印字されたテープによって貼りあわせられた破れた写真のイメージが載せられていた。写真には若い女性と高齢の女性が笑顔で寄り添っている場面が写されている。Bの審査報告書に「本薬はADの病態そのものの進行に対する抑制は検討されていない」と記載されている。このテープで写真を補修するという表現はBがアルツハイマー型認知症の病態の進行を抑制するという誤解

を与えかねないのではないかと考え、企業に見解を求めたところ「テープは記憶障害等の認知機能障害の進行を緩やかにすることで、家族との絆をつなぎ合わせるという意味であり効果を誤解させる表現は広告中に用いられていない。承認時に製薬協医療用医薬品製品情報概要審査会の審査を受け、適切な広告と判断されている。」との回答を得た。

事例 3 抗血小板薬 C の通常広告において、「PCI 後早期から優れた心血管イベント抑制」という記載があった。PMDA の審査報告書では「申請者は実施可能性上の問題から有効性の検証が可能な症例数で国内第 相 ACS-PCI 対象試験を実施しなかったため、当該試験の成績に基づいて他の抗血小板薬 D と本薬との有効性を比較することには限界がある。また、海外 ACS 第 相試験では、有効性に関して D に対する本薬の優越性が示されたが、当該試験での本薬の検討用量は国内第 相 ACS-PCI 対象試験での検討用量とは異なるため、海外 ACS 第 相試験で示された本薬と D の有効性の位置関係が日本人でも同様に現れるとは言えず、日本人においても本薬が D よりも高い心血管系イベントの抑制効果を示すとは判断できない。さらに、申請者は、本薬は D より効果の発現が早く、PCI 施行時に確実な血小板凝集抑制効果を有する旨主張しているが、本薬の PRU 値等の血小板凝集能に関する検査結果から心血管イベントの抑制等の臨床的な有効性を推定することができる根拠はなく、当該推定には限界がある。国内第 相 ACS-PCI 対象試

験の副次評価項目である投与 3 日以内の MACE1 の発現割合の成績から、本薬は D と比較して投与早期のイベント抑制効果が高いと申請者が考察していることについては、そもそも当該試験は有効性について本薬の D に対する優越性を検証するだけの十分な検出力が確保されたデザインではなかった上に、副次的な検討結果である投与 3 日以内のイベントについての結果からの推定であることから、本邦の臨床現場において D と比較した臨床的有用性を主張するに十分な根拠があるとは言えない。」という記載がある。このことから C の広告中の「PCI 後早期から優れた心血管イベント抑制」という記載は不適切ではないかと考え、企業に見解を求めたところ「審査報告中の指摘部分は D との比較であり、当該広告では D との比較を行っていないため 2 つは関連しないものと考えている。審査報告書に『本薬は D と少なくとも同程度の有効性を示すことが期待される』との記載があり、心血管イベント抑制作用があることは否定されていない。国内第 相試験における心血管イベント累積発現率の Kaplan-Meier 曲線において、C の心血管イベント抑制作用は PCI 後早期から観察されている。製薬協医療用医薬品製品情報概要審査会の審査を受け、適切な広告と判断されている。」との回答を得た。

事例 4 E の記事体広告において、記載されている比較試験についてのグラフが、参考文献として挙げられた論文のものの一部異なっていた。相違点は試験結果には影響しないものの、グラフは本来交差

しないはずの線が交差しているため、読者に与える印象が本来のものより強くなっていると思われた。グラフを変更した理由について見解を求めたところ「0~7日までのデータのポイントが若干少なくなっているとともに、群間でのポイントの取り違えが起きていることを確認した。当該データは論文が公表されたときに当該データが記載されたグラフをもとにトレースを行った。当該記事に利用する際に原著に戻り確認することなく既存のグラフを利用して。作図する際にどのような過程で写し間違いが生じたかについての明確な原因は不明である。群間で有意差が認められた7日以後のデータは原著通りに記載されており、図から示される結論は変わるものでないため、確認する際にもミスをチェックできず保管されてしまったのではないか。全体的に正確性を欠く図になっていた点並びに原著との違いに気づかないまま掲載に至った点については深く反省している。当該論文を引用したグラフを含む情報は即時改訂を行い各資料への反映を訂正する。原著からデータを引用する際のダブルチェック体制並びに保管されているデータの定期的な点検見直しなどの再発防止に努める。」との回答を得た。

事例5 抗凝固薬Fの記事体広告において、当時使用可能なNOAC3剤(F、G、H)の3つの第 相国際共同試験について「いずれのNOACでも抗凝固療法中に最も危惧される頭蓋内出血の発現率を、ワルファリンと比べて大幅に低下させつつ、脳卒中/全身塞栓症の発症率を同等以上に

低下させている点が大きな特徴だと思います。また、大出血の発現率については、F110mg×2回/日およびHがワルファリンと比べて有意な低下を示し(P=0.003、P<0.001、いずれもCox回帰)、本来の有効性と考えられる虚血性脳卒中の発症率については、NOAC3剤のうち、F150mg×2回/日のみが、ワルファリンと比べて有意な低下を示す(P=0.03、Cox回帰)という点は抑えておきたいポイントだと思います。」という発言が記載されていた。これらの試験結果で有意差がみられたものとして発言中で挙げられたものは事実であるが、その他にも一つ試験でHが3剤で唯一、ワルファリンと比較して全死亡率の低下を示したことは記事では記載されていなかった。なお、Fは当該企業の製品である。この発言中で挙げられていることはFの有効性を示した結果のみであり、当該企業製品に偏った記述であると判断し、企業に見解を求めたところ「記事は座談会形式であるため、発言内容をそのまま記載している。よって、記事内で一部の試験結果の記載がない理由は、それについての発言がなかったためであると思われる。意図して記載しなかったのではない。」との回答を得た。

D. 考察

事例1についての回答から、当該企業がプロモーションコードに則り、他社製品のデータの取り扱いに非常に慎重であることは理解できる。しかし今回問題としているのは、他社製品についての記述がないことではなく、製品に対して誤った認識を与える可能性のある記載があっ

たことである。他社製品についての情報の掲載が制限されているとしても、読者に誤解を与えない表現を用いることができる余地は残されていたと思われる。例えば問題とした部分の語順をいれかえ「DPP-4 阻害薬はとりわけ、空腹時血糖だけでなく食後血糖も良好にコントロールする点が注目されている。現在、日本でも 7 成分の DPP-4 阻害薬が使用可能であるが、その 1 つ、A は、DPP-4 との結合が分子レベルで明らかにされており、1 日 1 回投与で 24 時間の血糖コントロールが可能である。」とすれば空腹時血糖と食後血糖の改善が DPP-4 阻害薬共通の特性であると読者に伝わりやすくなる。また、DPP-4 阻害薬に関する情報が他社よりすでに提供されているとしても、読者個々の理解度には差があると考えられ、不明瞭な記述が誤った認識を与える可能性を否定できず、明確な表現を求められることに変わりはない。

事例 2 についての回答から、当該広告が表現する内容に問題は無いといえる。しかしこの表現からどれだけの人間が家族の絆をつなぎ合わせるといった含意を正しく読み取れるかについては疑問が残る。当該広告を含め通常広告に分類される医薬品広告には視覚的な比喩表現を用いたデザインのものが多いが、婉曲的な表現は読者に広告作成者の意図と異なった印象を与える可能性があるため、注意が必要である。

事例 5 では発言内容を加工せずに掲載することで、座談会の記事としての透明性は確保できていると思われる。しかしその処置によって情報の偏りが修正され

ぬまま掲載され、かえって医薬品情報としての公平性及び正確性を欠く結果となっている。これについては広告の作成者が出演者への不当な介入であると解釈されることを避けるため、あえて記載に訂正又は注釈を行わなかった可能性がある。企業が座談会のスポンサーである場合、発言者が開催企業に配慮し、その製品に対して有利な情報を強調してしまう又は不利な情報を発信しないといった事態となる可能性が考えられ、その場合企業が意図せずとも偏った内容となってしまうおそれがある。そのような事態を回避するため、座談会形式の広告であっても発言内容に補足・訂正等の介入を行うことはプロモーションコード等の精神に背くものではないと思われ、企業の責任において適切に行うべきではないだろうか。

E . 結論

今回の調査では広告が適切であるかどうかを確認する審査体制に問題があると思われるケースが見受けられた。医薬品広告の掲載は関連法規や自主規範で厳しく制限されているが、実際にそれらを遵守しているかどうかを確認するための体制は必ずしも未だ整っていないと考えられる。

また、今回問題があると感じた記載が広告製作者の意図と異なって受取られる可能性あるということを認めた企業は少なく、読者が受ける印象に対して配慮が足りないと感じた。

比較試験は医師にとって医薬品を評価する上で特に重要な情報であるが、比較対象とした他社への誹謗中傷となる可能

性があることから掲載に関し業界の自主規制で厳しく制限されている。特に通常広告形式の広告への掲載は医療用医薬品専門誌（紙）広告作成要領で「他剤（他社品）との比較試験成績や症例紹介を記載しないこと」とされている。今回問い合わせた企業ではそれらの制限に従って、あるいは問題を避けるために比較試験等の他社製品に関するデータの記載を控えているケースが多かったが、問題があると判断した広告の中には比較試験の結果を記載すれば読者に誤解を与える可能性を排除できたと思われるものもあった。広告に科学的根拠のあるデータが併記されていれば、不明瞭な表現があったとしても誤った認識を持つことは少なくなると思われる。読者に正確に情報を伝え、患者の利益を守るため比較試験結果の掲載に関する規制を見直す必要があると考える。

F．健康危険情報

該当なし

G．研究発表

該当なし

H．知的財産権の出願・登録状況

該当なし