

#### 別添 4

厚生労働科学研究費補助金(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)

#### 分担研究報告書

診療所の医師による広告監視モニター制度の構築に向けての検討

研究代表者 白神 誠 日本大学薬学部教授  
研究分担者 中島理恵 日本大学薬学部助教

#### 研究要旨

医療用医薬品の広告監視の適正化を図るために、広告監視モニター制度が有用であることを、平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金による「製薬企業等による薬事関連コンプライアンス違反の実態とその背景を踏まえた再発防止策の提案」において示した。同研究では、病院薬剤師をモニターとするパイロットスタディ及び薬局薬剤師をモニターとするパイロットスタディを実施した。製薬企業の診療所の医師に対するプロモーション活動の実態を間接的に把握する目的で行った薬局薬剤師をモニターとするパイロットスタディについては、その仕組みが有用であるかどうかを評価できなかった。そこで、直接診療所の医師をモニターとするパイロットスタディを実施した。

神奈川県、埼玉県、千葉県各医師会よりご推薦いただいた 5 名の診療所の医師にモニターを依頼した。月 1 回程度検討会を開催し、生じた課題等について情報交換を行った。

約 6 か月の間に 13 製品 16 件(1 件では特定の薬剤名への言及なし)の事例が報告された。報告された事例が情報提供されたのは、MR からが 13 件、学術講演会・web セミナーが 3 件であった。事例の内容としては、承認外の適応、用量での使用を促した事例が最も多く 7 件、以下、信頼できる根拠データがないにもかかわらず、他剤に対する優位性を説明した事例が 4 件、添付文書で併用注意となっているにもかかわらず併用を勧めた事例が 2 件の順であった。

信頼できる根拠データがないあるいはほとんどないにもかかわらず情報提供が行われていることが報告された事例に共通している。それらは MR から直接伝えられることもあれば、企業が主催する学術講演会や web セミナーでその分野の専門医を通じて伝えられることもある。報告された事例の中には、印刷物を用いて行われたも

のも少なくとも、これらは、少なくとも営業者や支店が単位で行われているものと思われる。事例の中で承認前にもかかわらず宣伝を行っているものがあつたが、医薬品医療機器等第 68 条違反となるおそれがある。なお、検討会の席では、報告された事例以外にも、承認前に宣伝が行われた事例が複数の委員から指摘された。

今回の診療所の医師をモニターとするパイロットスタディから、製薬企業の病院の医師・薬剤師に対するプロモーション活動と診療所の医師に対するプロモーション活動には違いがあり、より不適切な事例が多いように感じられた。

すなわち、広告監視を行う上では、病院薬剤師をモニターとする広告監視制度に加えて、診療所の医師をモニターとする広告監視制度が必要であると思われる。また、診療所の医師の多くが薬に関する情報を製薬企業に依拠している現状を考えると、診療所の医師あるいは医学生に対する啓発活動が必要だと思われた。

#### A. 研究目的

医療用医薬品の広告監視の適正化を図るためには広告監視モニター制度の実施が有用であることを、平成 28 年度厚生労働科学研究費補助金による研究「製薬企業等による薬事関連コンプライアンス違反の実態とその背景を踏まえた再発防止策の提案」において示した。同研究では、病院薬剤師をモニターとするパイロットスタディ及び薬局薬剤師をモニターとするパイロットスタディを実施した。その結果、製薬企業が行っている病院でのプロモーション活動に対しては、病院薬剤師をモニターとする広告監視モニター制度が機能することが示唆され、厚生労働省においても病院薬剤師をモニターとする広告活動監視モニター制度を発足させるに至っている。

一方、製薬企業の診療所の医師に対するプロモーション活動の実態を間接的に把握する目的で行った薬局薬剤師をモニターとするパイロットスタディについては、薬局薬剤師が各地で開催される診療所の医師を中心とした会合での製薬企業

による製品説明会に参加すること等を期待して実施したのであつたが、モニターをお願いした薬局薬剤師はそのような会合に出席することがほとんどなかったことからこの仕組みの有用であるかどうかを評価できなかった。

このような仕組みをとつたのは、診療所の医師に直接モニターを引き受けてもらうことが困難であると考えられたからであつたが、日本医師会のご協力で診療所の医師にモニターをお引き受けいただくことが可能となったことから、診療所の医師をモニターとするパイロットスタディを実施した。

#### B. 研究方法

日本医師会より会長名で依頼状を出していただき、これにご賛同いただいた神奈川県、埼玉県、千葉県の各医師会よりご推薦いただいた 5 名の診療所の医師にモニターを依頼した。モニターにはこれまでの経緯及び研究の趣旨を説明したうえで、随時事例を報告するよう依頼した。経験した事例について、報告すべきかどうかについては、特に基準を設けず、それぞ

れのモニターの判断に任せた。また、対象とすべき事例についても、MR からの情報、製薬企業主催の製品説明会、企業のホームページなど特に制限を設けなかった。さらに事例を経験した時期についてもパイロットスタディ開始後に限定せず、過去に経験した事例についても報告するよう依頼した。報告に当たっては、報告様式（別添 1）を用いることとし、可能であれば関係資料を添付するよう依頼した。月 1 回程度検討会を開催し、生じた課題等について情報交換を行った。なお、検討会には DI 担当の病院薬剤師に参加をお願いし DI の観点からの助言をいただいた。

### C. 研究結果

約 6 か月の間に 13 製品 16 件(1 件では特定の薬剤名への言及なし)の事例が報告された。事例に関連する企業は 10 社(1 件では 2 社が関与)で、内資が 5 社、外資が 5 社であった。なおそのうちの 1 社については 2 製品 4 件の報告があり、そのほか 4 社で 2 製品 2 件の報告があった。

報告された事例が情報提供されたのは、MR からが 13 件、学術講演会・web セミナーが 3 件であった。事例の対象となった薬剤は、糖尿病治療薬や経口抗凝固薬など競争の激しい分野のものが多かった。

事例の内容としては、承認外の適応、用量での使用を促した事例が最も多く 7 件、以下、信頼できる根拠データがないにもかかわらず、他剤に対する優位性を説明した事例が 4 件、添付文書で併用注意となっているにもかかわらず併用を勧めた事例が 2 件の順であった。

事例を以下に示す。なお、モニターが特

定される恐れがあるので、製品名等は明示していない。

#### 1 承認外の適応、用量での使用を促した事例

- キノロン系抗菌剤について、MR が、「本剤は早期より解熱効果がありロキソニンなどの NSAID を併用しなくて済み費用対効果が高い」と印刷物を用いて説明した。
- 脂質異常症治療薬について、MR が、「本剤は(本来検査値が高い患者に用いる)最大用量にあげると効果的」との説明があった。さらに「承認外の用量に増量すれば検査値がかなり下がる」と印刷物を用いて説明した。
- 脂質異常症治療薬について、(本来検査値が高い患者に用いる)最大用量を検査値に関わらず使用できる旨口頭で説明した。
- 喘息治療薬について、MR が、含量により適応症が異なるにもかかわらず、どちらの含量も肺気腫に処方可能な旨口頭で情報提供した。
- 企業主催の認知症治療薬に関する学術講演会において、演者から「認知症治療薬の効果が投与開始より約 2 年で低下することに対し維持量を現行の 2 倍に引き上げたらよいのではないか」との発言があった。エビデンスが示されていないにもかかわらず投与量の引き上げで認知症の症状の維持・改善がなされるという印象を与えた。なお、演者は特定の薬剤には言及していなかったが、主催する企業は認知症治療薬を有している。

- 糖尿病治療薬について、MR が、「本剤は、副作用として、頻尿、多尿、尿量増加があるが、心不全を合併した糖尿病患者には副作用ではなく心不全治療効果となる」と製品説明会で説明した。
  - 企業主催の web セミナーで、演者の一人が承認用量を下回る用量を用いた症例を提示した。
2. 信頼できる根拠データがないにもかかわらず、他剤に対する優位性を説明した事例
- ワクチンについて、MR が、信頼できる根拠データがないにもかかわらず、「他社のワクチンは 5 年で抗体価の減衰がみられ追加免疫接種を推奨しているが、本剤は追加免疫接種の必要がない」と印刷物を用いて説明した。なお、印刷物は持ち帰った。
  - 消化性潰瘍治療薬について、MR が、信頼できる根拠データがないにもかかわらず、「他の作用機序の薬剤では 70% の患者で自覚症状が消失していないが、本剤に切り替えたら 4 週間で 80% 以上の患者が改善した」と大学教授のコメントが掲載されている資料を用いて説明した。
  - 経口抗凝固薬について、MR が、症例数も少なく差がないと感じられるデータを用いて、特定の薬剤をターゲットにその薬剤に対する優位性を iPad を用いて宣伝した。
  - 静脈血栓塞栓症治療薬について、MR が、グラフや表などの資料の提示もなく、他の経口凝固薬より優れている旨口頭で説明した。
3. 添付文書で併用注意となっているにもかかわらず併用を勧めた事例
- 過活動膀胱治療薬について、MR が、添付文書の「重要な基本的注意」に抗コリン剤との併用については、「現時点では、・・・安全性及び臨床効果が確認されていないため併用は避けることが望ましい」とされているにもかかわらず、「本剤は抗コリン剤との併用が有用」と口頭で説明した。
  - 骨粗鬆症治療薬について、MR が、添付文書で併用注意とされているにもかかわらず、「日本人高齢女性はカルシウムやビタミン D が不足しているため、本剤の骨形成作用が十分に発揮されるためには活性型ビタミン D 製剤等の併用が有用である」と口頭で説明した。なお、このような情報提供は様々な機会に行われていた。また、当該社のホームページの製品 Q&A でも併用を推奨している。
4. 信頼できる根拠データがないにもかかわらず、本剤の有効性等を説明した事例
- 企業主催の「医療と介護認知症」に関する学術講演会で、演者から「認知症予防には生活習慣病の予防ないし治療が重要である旨が強調され、粥状硬化症を防ぐには A 成分を含む薬剤が有効である」との発言が繰り返された。認知症の発症と脂質異常症の治療との因果関係は説明されていないにもかかわらずあたかも有効であるとの印象を抱かせた。なお、主催する企業は A 成分を含む薬剤を有している。
5. まだ結論の出ていない臨床試験成績を用いて説明を行った事例

- 糖尿病治療薬について、企業主催の学術講演会の席で、MR から、まだ結論の出していない本剤対プラセボの試験のスライドを渡された。
6. 承認前にも関わらず宣伝を行った事例
- 慢性便秘症治療薬について、MR が、承認申請を行った旨の文書を配布し、こういう患者には効くとか、他の治療薬を使っている症例にはよいなどと説明した。なお配布資料の中で、臨床試験の成績が紹介されている。

#### D. 考察

少し前のデータになるが、2012 年に公益財団法人 MR 認定センターが行った調査<sup>1</sup>によると、薬剤を新たに処方する際に最も影響を与える情報源として、診療所の医師では MR が最も多く 28.8%となっている。研究会・講演会が 22.1%で続いているが、これらも製薬企業主催のものと思われ、さらに製品パンフレットの 2.2%を加えると全体の 53.2%が情報源のよりどころが製薬企業となっている。今回の診療所の医師をモニターとするパイロットスタディの結果は、このように診療所の医師が薬の情報を製薬企業に頼っている現状を反映しているように思える。なぜなら、信頼できる根拠データがないあるいはほとんどないにもかかわらず情報提供が行われていることが報告された事例に共通しているからである。多忙な診療所の医師であれば、その真偽を自ら確認することはほとんど行われまいだろう

との前提に立っているのであろうか。それらは MR から直接伝えられることもあれば、企業が主催する学術講演会や web セミナーでその分野の専門医を通じて伝えられることもある。それらの発言を製薬企業が演者に依頼しているのかあるいは演者がスポンサーに配慮して発言しているのかは明らかではないが、いずれにしても利益相反の下での発言である。

報告された事例の中には、印刷物を用いて行われたものも少なくなく、これらは、少なくとも営業所や支店の単位で行われているものと思われる。

診療上の医師にとっては、保険の審査を通るかどうかが重要な関心事である。そういう意味では、今回のような事例を支払基金等に提供していくこともこういったプロモーション活動をけん制する有力な手段となるかもしれない。

事例の中で承認前にもかかわらず宣伝を行っているものがあつたが、医薬品医療機器等第 68 条違反となるおそれがある。なお、検討会の席では、報告された事例以外にも、承認前に宣伝が行われた事例が複数の委員から指摘された。

今回の報告された事例を見てみると、製薬企業の病院の医師・薬剤師に対するプロモーション活動と診療所の医師に対するプロモーション活動との間には違いがあるように感じられた。

#### E. 結論

今回の診療所の医師をモニターとする

1

<https://www.mre.or.jp/info/pdfs/mr100th>

[\\_20120810.pdf \(2018.4.14access\)](#)

パイロットスタディから、製薬企業の病院の医師・薬剤師に対するプロモーション活動と診療所の医師に対するプロモーション活動には違いがあり、診療所の医師に対するプロモーションの方がより不適切な事例が多いように感じられた。

すなわち、広告監視を行う上では、病院薬剤師をモニターとする広告監視制度に加えて、診療所の医師をモニターとする広告監視制度が必要であると思われる。また、診療所の医師の多くが薬に関する情報を製薬企業に依拠している現状を考えると、製薬企業から提供される情報を

鵜呑みにしないことについて、診療所の医師あるいは医学生に対する啓発活動が必要だと思われた。

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

## 別添 1

## 報告様式

情報の提供が行われた年月日	
情報提供が行われた製品名	
情報提供を行った企業名	
情報提供の方法	1 MR より 印刷物を利用して（入手） 印刷物を利用して（持ち帰り） iPAD 等を利用して 2 製品説明会 3 学術講演会 4 学会でのランチョンセミナー（大会名： ） 5 学会での企業ブースでの説明 6 企業のホームページ 7 専門雑誌 8 その他 （ ）
問題があると思われる情報の内容	
問題があるとした理由	
備考	

報告年月日： 平成 年 月 日

報告者所属：

氏 名：

