

## 1 はじめに

本Q & Aは、「医療用医薬品の販売情報提供活動に関するガイドラインについて」(平成30年9月25日付け薬生発0925第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知。以下、「ガイドライン」という。)の第4の3の「未承認薬・適応外薬等に関する情報提供」について、厚生労働科学特別研究事業「医療用医薬品の適応外使用に係る情報提供の把握とガイドライン作成のための調査研究」(研究代表者 渡邊伸一)の研究班が、ガイドライン適用前の製造販売業者による未承認薬・適応外薬等に関する情報提供活動を調査した結果に基づき、製造販売業者が留意すべき事項を研究成果としてまとめたものである。

医療関係者から求めがあった場合の未承認薬・適応外薬等に関する情報提供は、その情報がなければ適切な治療を行うことができない患者・国民の薬物治療のために行うものであることを前提として、製造販売業者は、未承認薬・適応外薬等に関する情報提供活動が販売促進のために行われることがないように留意する必要がある。

なお、本Q & Aの内容は、ガイドライン適用後の情報提供の状況により、変更されることがある。

## 2 用語の意味

- (1) 本Q & Aにおいて、未承認薬使用情報とは、国内において医療用医薬品として製造販売承認を受けていない薬剤の使用情報を意味する。
- (2) 本Q & Aにおいて、適応外薬使用情報とは、国内において医療用医薬品として製造販売承認を受けた薬剤の使用情報のうち、承認された効能・効果、用法・用量から逸脱した使用情報を意味する。

適応外薬使用情報への該当性は、添付文書の記載に基づいて判断し、適宜増減、小児等への投与、粉碎投与等の使用情報が明確に添付文書に記載されていない情報については、ガイドラインの第4の3の「未承認薬・適応外薬等に関する情報提供」の条件に従って情報提供することが必要である。

## 3 患者・国民に対する情報提供

ガイドラインでは、未承認薬・適応外薬等に関する情報提供について、医療関係者以外の国民、患者やその団体から求めがあった場合にも、同様であることとされている。

医療関係者以外の国民、患者やその団体から求めがあった場合に、本人の薬物治療に関する状況を把握していない製造販売業者が情報提供を行うことによって、その適切な薬物治療の確保について懸念されるときには、主治医、かかりつけ薬剤師など、患者の薬物治療に関する状況を把握している医療関係者を通じて情報提供することも検討すべきである。

よって、医療関係者以外の国民、患者に対する情報提供のあり方については、製造販売承認を受けた効能・効果、用法・用量等の情報の提供を含めて、さらに検討を行う必要がある。

#### 4 未承認薬・適応外薬等に関する情報提供のQ & A

各Q & Aについて、「ガイドライン」の第4の3「未承認薬・適応外薬等に関する情報提供」の(1)～(8)のうち、特に留意すべき項目をそれぞれのQ & Aの最後に記載した。

##### (1) 情報提供可能な未承認薬・適応外薬の使用情報(効能・効果、用法・用量関係の情報)

Q1 医師又は薬剤師から国内未承認薬、適応外使用の効能・効果、用法・用量に関する情報を求められた場合、どのような情報であれば情報提供可能か。

A1 企業として「ガイドライン」に適合し情報提供可能と判断した情報を、「ガイドライン」の条件に従って情報提供することが可能である。

「ガイドライン」において、提供する情報は、科学的・客観的根拠に基づき正確なものでなければならないとされているところ、治療ガイドラインや査読付き原著論文、FDA、EMAなど海外の行政機関が公表している審査報告書や副作用情報、海外の添付文書は、学会、海外の行政機関等により一定の評価が行われていることから、科学的・客観的根拠に基づいた情報であるかを判断する目安となり得る。

症例報告については、患者数が限られる症例等に関して情報を求められた場合等は、症例報告を恣意的に選択することなく、エビデンスが十分でないことを明確に伝えた上で、情報提供することも差し支えない。また、ネガティブな情報については、症例報告も含めて情報提供することが必要である。

特に留意すべき項目：(4)、(5)、(6)、(7)

Q2 医師又は薬剤師から日本では承認を受けていない海外での効能・効果に関する情報を求められた場合、どのような情報であれば情報提供可能か。

A2 企業として「ガイドライン」に適合し情報提供可能と判断した情報を、「ガイドライン」の条件に従って情報提供することは可能である。

「ガイドライン」において、提供する情報は、科学的・客観的根拠に基づき正確なものでなければならないとされているところ、治療ガイドライン、査読付き原著論文、FDA、EMAなど海外の行政機関が公表している審査報告書や副作用情報、海外の添付文書は、学会、海外の行政機関等により一定の評価が行われていることから、科学的・客観的根拠に基づいた情報であるかを判断する目安となり得る。

症例報告については、患者数が限られる症例等に関して情報を求められた場合等は、症例報告を恣意的に選択することなく、エビデンスが十分でないことを明確に伝えた上で、情報提供することも差し支えない。また、ネガティブな情報については、症例報告も含めて情報提供することが必要である。

特に留意すべき項目：(4)、(5)、(6)、(7)

Q3 医師又は薬剤師から患者に使用するため再評価で効能・効果、方法・用量が認められないとして承認が取り消された効能・効果、用法・用量に関する情報を求められた場合、どのような情報であれば情報提供可能か。

A3 再評価で効能・効果、用法・用量が認められないとして承認が取り消されたこと及び承認の取消理由の情報提供は可能である。

特に留意すべき項目：（６）

Q 4 医師又は薬剤師から承認を受けていない効能・効果、用法・用量の治験データを求められた場合、どのような情報であれば情報提供可能か。

A 4 企業として「ガイドライン」に適合し情報提供可能と判断した情報を、「ガイドライン」の条件に従って情報提供することは可能である。

「ガイドライン」において、提供する情報は、科学的・客観的根拠に基づき正確なものでなければならないとされているところ、治療ガイドラインや査読付き原著論文、FDA、EMA など海外の行政機関が公表している審査報告書や副作用情報は、学会等により一定の評価が行われていることから、科学的・客観的根拠に基づいた情報であるかを判断する目安となり得る。

特に留意すべき項目：（４）、（５）、（６）

Q 5 医師又は薬剤師から添付文書に明確に記載されていない小児等への投与の情報を求められた場合、どのような情報であれば情報提供可能か。

A 5 企業として「ガイドライン」に適合し情報提供可能と判断した情報を、「ガイドライン」の条件に従って情報提供することは可能である。

「ガイドライン」において、提供する情報は、科学的・客観的根拠に基づき正確なものでなければならないとされているところ、治療ガイドラインや査読付き原著論文、FDA、EMA など海外の行政機関が公表している審査報告書や副作用情報、海外の添付文書は、学会、海外の行政機関等により一定の評価が行われていることから、科学的・客観的根拠に基づいた情報であるかを判断する目安となり得る。

症例報告については、患者数が限られる症例等に関して情報を求められた場合等は、症例報告を恣意的に選択することなく、エビデンスが十分でないことを明確に伝えた上で、情報提供することも差し支えない。また、ネガティブな情報については、症例報告も含めて情報提供することが必要である。

特に留意すべき項目：（４）、（５）、（６）、（７）

（２）情報提供可能な未承認薬・適応外薬の使用情報（開発関係の情報）

Q 6 医師又は薬剤師から国内未承認薬や効能追加に関する開発の状況に関する情報（治験情報）を求められた場合、どのような情報であれば情報提供可能か。

A 6 例えば、厚生労働省ホームページにおいて「国内での治験・臨床研究の情報」として紹介されているサイト（大学病院医療情報ネットワーク（UMIN）、（一財）日本医薬情報センター（JAPIC）、（公社）日本医師会治験促進センター（JMACCT））の情報、臨床研究法に基づき公開されている医療機関等で実施される臨床研究（臨床研究実施計画・研究概要公開システム：JCRT）の情報、PMDA ホームページで公開されている主たる治験及び人道的見地から実施される治験（拡大治験）の情報、ClinicalTrials.gov (<https://www.clinicaltrials.gov/>) の情報等を、「ガイドライン」の条件に従って情報提供することは可能である。

特に留意すべき項目：（４）、（５）、（６）

( 3 ) 情報提供可能な未承認薬・適応外薬の使用情報 ( 品質関係の情報 )

Q 7 医師又は薬剤師から一包化したときの裸錠での安定性、粉碎時の安定性、複数の医薬品を混合した場合の配合変化など、製造販売承認を受けていない品質に関する情報を求められた場合、どのような情報であれば情報提供可能か。

A 7 企業として「ガイドライン」に適合し情報提供可能と判断した一包化したときの裸錠での安定性、粉碎時の安定性、複数の医薬品を混合した場合の配合変化など品質に関する社内資料を、「ガイドライン」の条件に従って情報提供することは可能である。情報提供にあたっては、試験条件、試験方法などを含めたデータを提供するなど、科学的・客観的根拠に基づいた情報を提供するように留意することが必要である。

特に留意すべき項目：( 4 )、( 7 )

Q 8 医師又は薬剤師から承認を受けていない簡易懸濁法に関する情報を求められた場合、どのような情報であれば情報提供可能か。

A 8 企業として「ガイドライン」に適合し情報提供可能と判断した簡易懸濁を行った場合の品質に関する社内資料を、「ガイドライン」の条件に従って情報提供することは可能である。情報提供にあたっては、試験条件、試験方法などを含めたデータを提供するなど、科学的・客観的根拠に基づいた情報を提供するように留意することが必要である。

特に留意すべき項目：( 4 )、( 7 )

( 4 ) 情報提供資料の事前作成

Q 9 医師又は薬剤師から頻度高く求められる適応外の情報について、あらかじめ、適切な社内手続を経て「ガイドライン」に適合する回答書を作成しておき、医師又は薬剤師から適応外の情報提供の求めがあった場合に、当該回答書を情報提供可能か。

A 9 問の状況において、あらかじめ回答書を作成しておくことは可能であるが、医療関係者からの求めに応じて回答書を情報提供するときには、回答書の内容が医療関係者の要求内容に沿ったものになっていることを確認することが必要である。

特に留意すべき項目：( 2 )、( 3 )

( 5 ) 他の目的で情報提供する資料に未承認薬・適応外薬の使用情報が含まれる場合

Q 10 医師又は薬剤師から治療ガイドラインの情報提供を求められたが、治療ガイドラインの推奨される治療方法に適応外使用の情報が含まれる場合、当該治療ガイドラインを情報提供が可能か。

A 10 提供する治療ガイドラインには、承認を受けていない適応外使用の情報が含まれることを明確に伝えるなど、「ガイドライン」の条件に従って情報提供することは可能である。

特に留意すべき項目：( 7 )

Q11 医師又は薬剤師から承認されている用法・用量に関する使用成績調査の結果の情報を求められた場合で、既に自社が公表している使用成績調査の結果に承認されていない用法・用量が含まれているときは、当該使用成績調査の結果の情報提供が可能か。

A11 問の状況において、法令に基づき行った報告（安全性定期報告）の内容を、承認を受けていない適応外使用の情報が含まれることを明確に伝え、「ガイドライン」の条件に従って情報提供することは可能である。

特に留意すべき項目：（６）、（７）

Q12 医師又は薬剤師から承認されている効能・効果の査読付き原著論文に関する情報を求められた場合に、当該論文中に適応外使用の効能・効果、用法・用量に関する情報が含まれているとき、当該査読付き原著論文を提供可能か。

A12 論文中に適応外使用の効能・効果、用法・用量に関する情報が含まれていることを伝え、当該論文を「ガイドライン」の条件に従って情報提供することは可能である。

特に留意すべき項目：（５）、（７）

（６）医療関係者から求めがあった場合

Q13 医師又は薬剤師と面談した際に医師又は薬剤師の興味ある分野が判明したので、医師又は薬剤師から求めがなくても、当該分野に関する適応外使用の情報を提供して良いか。

A13 医師又は薬剤師からの求めがなければ、適応外使用情報の提供は不可である。

特に留意すべき項目：（２）、（３）

Q14 医師又は薬剤師から適応外使用の効能・効果、用法・用量に関する情報を求められ、「ガイドライン」に従って査読付き原著論文を情報提供する場合、同じ情報であれば、企業に情報提供の求めをしていない他の医師又は薬剤師に同じ情報を提供して良いか。

A14 医師又は薬剤師からの求めがなければ、適応外使用情報の提供は不可である。

特に留意すべき項目：（２）、（３）

Q15 適応外使用の効能・効果、用法・用量の使用経験を有している医師に対し、当該医師から情報提供の求めがない場合に、適応外使用の効能・効果、用法・用量に関する情報を情報提供可能か。

A15 医師からの求めがなければ、適応外使用情報の提供は不可である。

特に留意すべき項目：（３）

( 7 ) 医療関係者と面談中に求めがあった場合

Q16 疾病の治療方法について医師又は薬剤師と議論しているときに、医師又は薬剤師から 適応外使用の効能・効果、用法・用量の情報を求められた場合、情報提供可能か。

A16 企業として「ガイドライン」に適合し情報提供可能と判断した情報を、「ガイドライン」の条件に従って情報提供することは可能である。

ただし、問の状況における医師又は薬剤師との議論が、販売情報提供活動の一連の流れの中で行われている場合は、適応外使用情報の提供については、販売情報提供活動と切り分けて行う必要がある。

特に留意すべき項目：( 1 )

( 8 ) 医療関係者に意見聴取する場合

Q17 企業の医薬品の開発についての助言提供について契約を締結した医師又は薬剤師が出席する医薬品の国内開発検討のための社内会議において、国内で承認を受けていない効能・効果、用法・用量に関する海外治験データを使用して検討を行うことは可能か。

A17 問の状況において、検討を行うことは可能である。

特に留意すべき項目：( 1 )

Q18 企業の研究者が医療関係者と学術誌で公表する論文を共著するため、医師又は薬剤師に対し国内未承認薬、国内で承認されていない効能・効果、用法・用量に関する情報を提供することは可能か。

A18 問の状況において、情報提供することは可能である。ただし、臨床研究法等の関係法令や指針等に従う必要がある。

特に留意すべき項目：( 1 )、

( 9 ) 口頭での情報提供

Q19 ガイドラインにおいて、情報提供に当たっては、要約、省略、強調等を行わないこととされているところ、企業の薬相談窓口で、医師又は薬剤師から適応外使用の効能・効果、用法・用量に関する情報を求められた場合、口頭で情報提供するときに、どのようなことに留意すべきか。

A19 問の状況における情報提供に当たっては、効能・効果、用法・用量等の有効性に関する情報のみならず、副作用など安全性に関する情報も提供し、有効性及び安全性の情報を適切に提供する必要があることに留意すべきである。特に、単に時間が限られているという理由で、安全性に関する情報の提供を省略してはならないことに留意し、そのような場合には、他の情報提供の方法も検討する必要がある。

特に留意すべき項目：( 4 )、( 6 )

(10) 複数の医療関係者への情報提供

Q20 医師又は薬剤師から適応外の情報提供を求められ、「ガイドライン」に従って情報提供している場所に、別の医師又は薬剤師が自分も情報提供を受けたいと同席した場合、情報提供が可能か。

A20 当該別の医師又は薬剤師の求めに応じて情報提供を行うのであれば、当該別の医師又は薬剤師に対しても「ガイドライン」の条件に従って情報提供することは可能である。

特に留意すべき項目：(3)

Q21 医薬品に関する多数の医師が参加している医局説明会において、参加医師から当該医薬品の国内では承認されていない海外における効能・効果、用法・用量等に関する質問を受けた場合、質問を受けた医師以外の多数の医師の前で回答して差し支えないか。

A21 「ガイドライン」の条件に従って情報提供(回答)することは可能である。

ただし、質問の内容によっては、その場では最小限の情報提供にとどめ、別の機会に質問者に対して個別に対応する方法を検討することも考慮すべきである。

特に留意すべき項目：(2)

Q22 病院の医局又は薬局の医師又は薬剤師から国内未承認薬、適応外使用の効能・効果、用法・用量に関する情報を求められ、情報を求めた医師又は薬剤師が外出中で不在である場合に、同一医局又は薬局の他の医師又は薬剤師に対して当該情報を提供しよう依頼されたときは、当該他の医師又は薬剤師に対して情報提供可能か。

A22 「ガイドライン」の条件に従って情報提供することは可能である。この場合、情報を求めた医師又は薬剤師と情報提供対象の医師又は薬剤師が当該情報提供を受けることについて連携していることを確認することなどに注意が必要である。

特に留意すべき項目：(2)、(3)

(11) 講演会、学会等における情報提供

Q23 学会会場の展示ブースで、医師又は薬剤師から適応外使用の効能・効果、用法・用量に関する情報を求められた場合、情報提供可能か。

A24 企業として「ガイドライン」に適合し情報提供可能と判断した情報を、「ガイドライン」の条件に従って情報提供することが可能である。

ただし、通常、学会会場の展示ブースにおける情報提供は販売情報提供活動の一環として行われていると考えられることから、問の状況においては、適応外使用情報の提供であることを明示し、より丁寧に、販売情報提供活動と切り分けて情報提供をすることが必要である。

特に留意すべき項目：(1)、(3)、(7)

Q24 日本企業のグループ会社である海外の現地企業主催の講演会において、海外において承認されている情報であって国内未承認薬、適応外使用の効能・効果、用法・用量等に関する情報が提供される場合、日本から医師又は薬剤師が日本企業による働きかけ等によらず当該講演会に参加するときは、当該日本企業による適応外使用情報の提供に当たるか。

A25 当たらない。

特に留意すべき項目：( 1 )

#### (12) 社員の学会活動

Q25 国内未承認、適応外使用の治験データを企業のメディカル・アフェアーズ(MA)の社員が学会発表することは、企業による適応外使用情報の提供に当たるか。

A26 自社主催又は共催でない学会の発表の場において、学会からの求めに応じて、当該治験データを企業の社員が発表することは、企業による適応外使用情報の提供に当たらない。

特に留意すべき項目：( 2 )、( 3 )、( 7 )

#### (13) いわゆる虫食い効能の情報提供

Q26 医師又は薬剤師から、先発医薬品は有しているが、再審査期間、特許等の理由で後発医薬品が有していない効能・効果、用法・用量等に関する情報を当該後発医薬品の製造販売業者が求められた場合、後発医薬品の製造販売業者は、先発医薬品のみが有している効能・効果、用法・用量等に関する情報を提供可能か。

A27 先発医薬品の有する効能・効果、用法・用量等を後発医薬品が有していない事実を情報提供することは可能である。ただし、先発医薬品のみが有している効能・効果、用法・用量等について情報提供することは不可である。

特に留意すべき項目：( 1 )、( 4 )、( 6 )、( 7 )

#### (14) 患者に対する情報提供

Q27 患者団体から国内未承認薬や効能追加に関する治験情報を求められた場合、どのような情報であれば情報提供可能か。

A28 例えば、厚生労働省ホームページにおいて「国内での治験・臨床研究の情報」として紹介されているサイト(大学病院医療情報ネットワーク(UMIN)、(一財)日本医薬情報センター(JAPIC)、(公社)日本医師会治験促進センター(JMACCT))の情報、臨床研究法に基づき公開されている医療機関等で実施される臨床研究(臨床研究実施計画・研究概要公開システム:JCRT)の情報、PMDA ホームページで公開されている主たる治験及び人道的見地から実施される治験(拡大治験)の情報、ClinicalTrials.gov(<https://www.clinicaltrials.gov/>)の情報等を、「ガイドライン」の条件に従って情報提供することは可能である。

特に留意すべき項目：( 4 )、( 7 )