

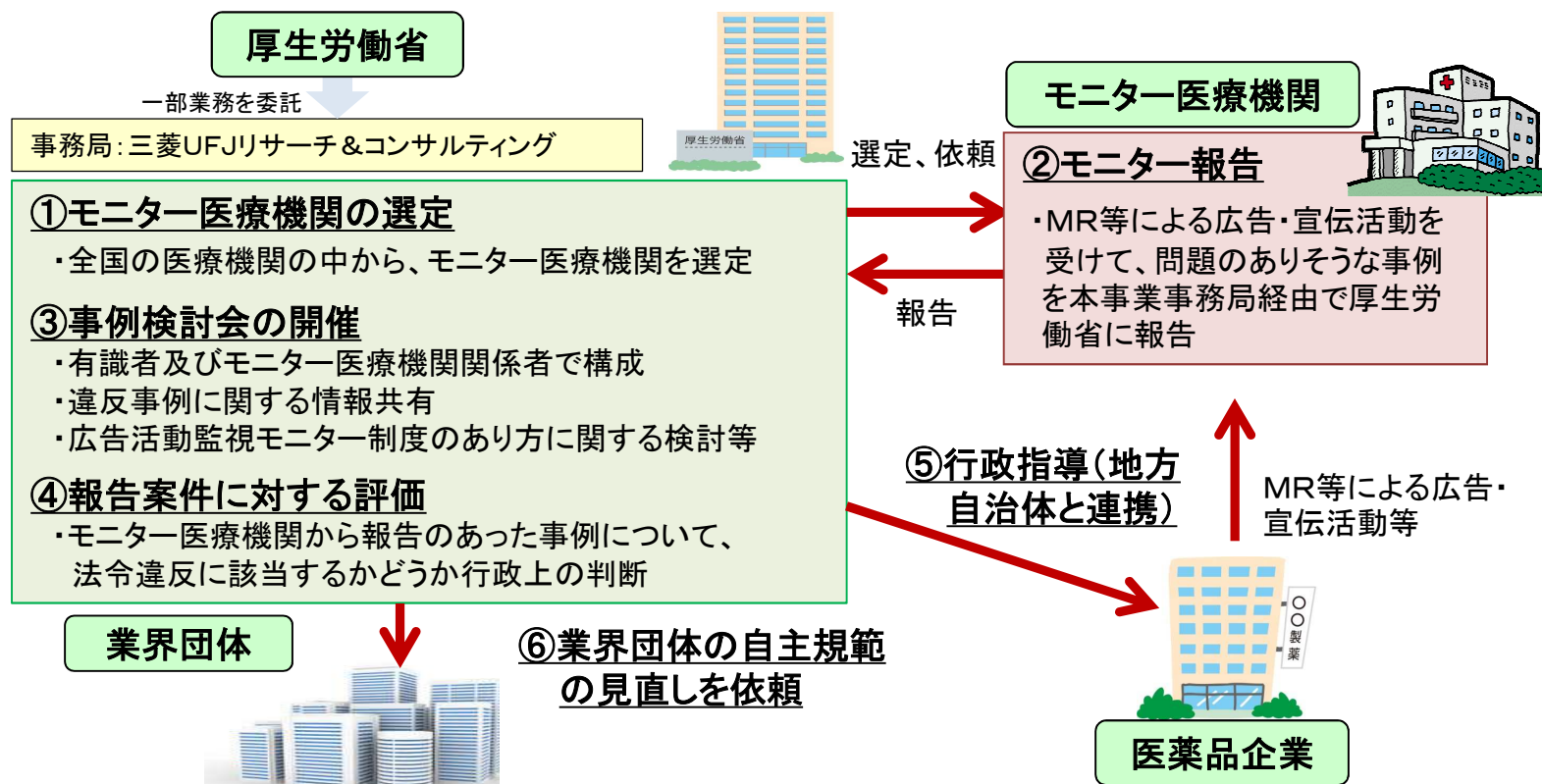
医療用医薬品の広告活動監視モニター事業【平成29年度概要】

(1)事業の目的

広告違反に該当する行為を早期に発見し、行政指導等の必要な対応を図るとともに、製薬企業や業界団体等による自主的な取組を促すこと等により、製薬企業による医薬品の広告活動の適正化を図ることを目的とする。

(2)事業の概要

- 以下のスキームにおいて、MR、MSL等による広告・宣伝活動を対象としたモニター調査、及び、医療関係者向けの専門誌・学会誌、製薬企業ホームページ、医療関係者向け情報サイトを対象とした調査を実施。
- 調査実施期間は平成29年度中の5か月間。



(注) 図表中の①④⑤⑥は「厚生労働省」が直接実施する内容である。
(出所) 厚生労働省提供資料をもとに三菱UFJリサーチ&コンサルティングにおいて一部改編。

(3) 事業の結果概要

- 平成29年度の5か月において、延べ52の医薬品等について適切性に関する疑義報告があり、違反が疑われる項目は延べ67件であった（健康被害への重大性及び悪質性等の観点から、ただちに取締を実施するまでの明白事例はなし。）
- 違反が疑われるものとして報告が多かった項目は、「事実誤認の恐れのある表現を用いた」(41.8%)、「事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った」(14.9%)、「未承認の効能効果や用法用量を示した」(11.9%)であった。
- 疑義報告が行われた医薬品等に関する情報の入手方法としては、「企業の製品説明会」(34.6%)が最も多く、次いで「製薬企業担当者(口頭説明)」(30.8%)、「製薬企業担当者(印刷物・提供)」(28.8%)、「企業のホームページ」(15.4%)であった。

【違反が疑われる項目(複数回答)】 (単位:件)

違反が疑われる項目	件数	全報告に占める割合
未承認の効能効果や用法用量を示した	8	11.9%
事実誤認の恐れのあるデータ加工を行った	10	14.9%
事実誤認の恐れのある表現を用いた	28	41.8%
信頼性の欠けるデータを用いた	6	9.0%
安全性を軽視した	5	7.5%
利益相反に関する事項を明記しなかった	0	0.0%
他社の製品を誹謗する表現を用いた	3	4.5%
その他	7	10.4%

※違反が疑われる項目はモニターの報告等に基づく。

※報告に占める割合は、違反が疑われる項目数(延べ67件)を分母として算出した。

(4) 主な疑義報告事例

※以下の事例では、企業名は匿名としてA社、B社と記載した。

＜未承認の効能効果や用法用量を示した事例＞

海外の適応等を踏まえて、承認範囲を逸脱する効能効果を積極的に紹介した事例

- ◆ 医薬品の種類: 便秘関連治療薬
- ◆ 問題のあった情報提供活動・資材: MRによる口頭説明

A社のMRは、効能効果が便秘関連症である自社の医薬品と、効能効果が便秘症や慢性便秘症である他社のいくつかの既存薬剤を比較してプロモーションを行った。MRは医師に対して「将来的に既存薬剤に置き換わる製品であり、メーカーとしては便秘症治療薬の第一選択薬になると考えている」、「海外での適応は日本よりも広い」といった趣旨の発言をしたり、どのような患者が適応になるかという質問に「便秘を訴える患者に広く使用可能である」と回答したりと、承認外の効能効果をほのめかす発言が多くみられた。他のモニター医療機関でも同様の説明がなされていたとの報告があり、広範囲での活動が疑われた。

＜グラフの軸の尺度の変更、着色、補助線の追加等の加工を行った事例＞

恣意的な補助線により、対照群との差を誇大に見せた事例

- ◆ 医薬品の種類: 抗がん剤
- ◆ 問題のあった情報提供活動・資材: MRによるプレゼンテーション(スライド・口頭説明)

B社のMRが薬剤部向けに自社の抗がん剤についてプレゼンテーションを行ったところ、臨床試験結果であるPFSを示すグラフに、インタビューフォームと製品情報概要には記載のない“補助線”が追加されていた。この補助線は対照群との差が大きい観察期間12か月時点で引かれていたが、片群200例以上のランダム化比較試験において12か月時点で結果が得られている症例はわずかに11例と5例のみであった。

補助線の位置は観察期間中央値でもなかったため、MRに線を記載した理由を尋ねたところ「生存期間中央値に未達であったので、最長観察期間に補助線を入れた」と説明があった。しかし、生存期間中央値に未達で最長観察期間が21か月であるグラフでも、12か月時点で補助線が引かれていたため、MRの説明は矛盾していた。

当該グラフの上には、「対照薬群と比較して有意にPFSを延長した」という趣旨の文章に続き「12か月時点のPFS率は当該医薬品群 * %、対照薬群 * %であった」と記載がある。科学的に明確な理由なく、差が大きいところに補助線を引き、文章化しており、読み手が細部を注意深く見なければ、有効性を過大に評価しかねなかった。

<データの抜粋・修正等を行った事例>

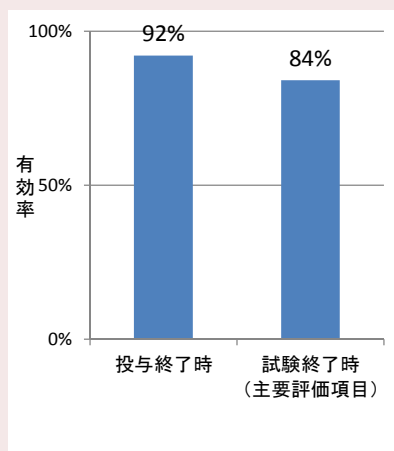
比較試験の結果から対照群のデータを削除して紹介した事例

◆医薬品の種類: 抗菌薬

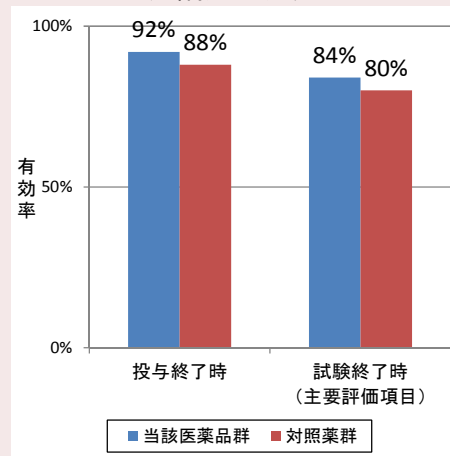
◆問題のあった情報提供活動・資材: MR提供資料及びホームページの臨床試験結果紹介

C社のホームページ及びMRが提供した資料に、抗菌薬の臨床試験結果が紹介されていた。主要評価項目・副次評価項目を問わず、臨床効果、細菌学的効果、医師による評価、有害事象等の多数の掲載グラフで、比較試験の結果であるにもかかわらず、引用論文には記載のあった対照薬の結果が掲載されていなかった。比較対象を削除することで、C社の抗菌薬の効果や安全性を正確に評価できない可能性があった。また、主要評価項目の評価は95%信頼区間を用いて「非劣性」、「優越」の判断を行ったという記載はあるものの、その評価結果は示されていなかった。

<結果紹介のグラフ>



<引用論文のグラフ>



(注) グラフはイメージ

＜エビデンスのない説明を行った事例＞

明確なデータを示すことなく伝聞調で他社製品を誹謗し、優位性を主張した事例

- ◆医薬品の種類：局所麻酔薬
- ◆問題のあった情報提供活動・資材：MRIによる口頭説明

D社のMRが自社の局所麻酔薬の特性について、「データとして明確に提示できるものはないが」と前置きした後、「当該製品は製剤特性として薬剤をなるべく均一に練りこんであり、薬剤が均一に放出されることから、他剤と比べて痛みが少ないと評判である。先発医薬品は薬剤の粒が大きいいため、貼っても薬剤が到達しない部分が存在しており、そこに穿刺すると痛みが出てくることがあると聞いている」、「肌に優しい製剤になっており、肌のかぶれも他の製剤よりも少ないと言われている」という説明を行った。

当該薬剤は後発医薬品のため審査報告書は確認できなかったが、インタビューフォームで確認したところ、薬品密度の均一性やかぶれ対策等に関する製剤的工夫の記載はなく、D社のホームページでも根拠となるような資料は確認できなかった。また、先発医薬品についても、貼付剤として薬剤の放出等に関する記載も見つからなかった。このような情報提供はMRの様子から日常的に行われているようであった。

＜誇大な表現でデータを説明した事例＞

有害事象について、過小評価しかねない見出しを用いた事例

- ◆医薬品の種類：利尿薬
- ◆問題のあった情報提供活動・資材：製品情報概要

E社利尿薬の製品情報概要で、使用成績調査の有害事象が「80歳未満と80歳以上で全有害事象および重篤な有害事象は変わらなかった」という見出しとともに紹介されていた。この見出しの下の方には、年齢と用量別の高ナトリウム血症発生率を比較する表が掲載されており、開始用量が高用量の群では、発生率が80歳未満と80歳以上で約5%の差があるため「高齢者では高ナトリウム血症の発現リスクを考慮して、**mgから開始することをご考慮ください」と注意書きがなされていた。

引用文献においても、初期用量が**mgを超える場合、80歳以上の高齢者群では有意に高ナトリウム血症の発現率が高かったという記載が見られ、高齢者の高用量処方については注意が必要であることがわかった。同じページ内で注意喚起しているものの、見出しだけを読んだ場合は、安全性について誤認する恐れがあった。

<信頼性の欠けるデータを用いた事例>

添付文書の副作用発現率を比較することで、安全性をPRした事例

- ◆医薬品の種類: 抗リウマチ薬
- ◆問題のあった情報提供活動・資材: MRIによる申請資料

F社MRがプロモーション許可申請のために提出した資料の中で、「類薬の特徴的な副作用である脂質異常の発現が少なく、脂質異常を合併する患者が治療対象となり得る」と記載があった。事前に情報収集していた限りでは、安全性について他剤よりも優越性を示す試験結果はなかったのでMRIにその根拠を尋ねたところ、「提示できる参考資料等はなく、単純にそれぞれの医薬品の添付文書に記載されている副作用発現頻度を比較した」と回答があった。明らかに不適切な比較方法であった。

<安全性を軽視した事例>

高頻度の副作用を除外した臨床試験結果をもとに安全性をPRした事例

- ◆医薬品の種類: 潰瘍性大腸炎治療薬
- ◆問題のあった情報提供活動・資材: MRIによるプレゼンテーション(口頭説明・スライド・パンフレット)

G社の製品説明会において、MRが「自社製品の副作用発現症例数は全体の10%程度」という説明を行った。この説明会に参加していたモニター医療機関の医療関係者は、副作用が少ないという印象を受けたため、添付文書を確認したところ、臨床試験では約55%に副作用が認められているとの記載があった。

あらためてパンフレットとスライドを見ると、副作用の項目で紹介されていた第Ⅲ相試験では、添付文書で主な副作用として記載されている“***の血中濃度減少”を、盲検性の点で医師に開示しなかったため、有害事象の評価対象外としたとの注釈が書かれていた。第Ⅲ相試験の副作用のみを紹介された場合には、あたかも副作用の発生頻度が低い印象を受けてしまうが、説明時にMRからの自発的な説明はなかった。

また、“***の血中濃度減少”に関連する事象についてはRMPの重要な潜在的リスクに記載があったものの、MRは、血中濃度の推移を示すグラフを用いて「投与を中止すれば、減少した***は回復するので使用できる」という表現で説明を行い、リスクについて触れることはなかった。